

# 炙甘草汤加减联合西药治疗慢性心力衰竭的临床研究<sup>\*</sup>

毛美娇<sup>1</sup>, 胡道卿<sup>2</sup>, 刘宇<sup>1</sup>, 邓兵<sup>1</sup>

(1.上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032; 2.南京明基医院, 南京 210019)

**摘要:**[目的] 探讨炙甘草汤加减联合西药治疗慢性心力衰竭的临床疗效。[方法] 将60例辨证为气阴两亏型慢性心力衰竭患者随机分入中西药联合治疗组和单纯西药治疗组, 分别予以口服中药炙甘草汤加减联合西药基础治疗及单纯口服西药基础治疗1个月。观察并记录用药治疗前和用药1个月后的安全性指标、疗效指标(中医证候积分、纽约心脏协会心功能分级、Lee积分、明尼苏达生活质量量表、六分钟步行距离)及理化指标B型尿钠肽(BNP)的变化, 并进行组间比较统计学分析。[结果] 中西药联合治疗组较单纯西药治疗组, 可明显减轻患者中医临床证候表现, 各项心功能评分指标改善程度更明显, 且差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 治疗后患者安全性指标未见明显异常。[结论] 炙甘草汤加减联合西药治疗气阴两亏型慢性心力衰竭安全有效, 可减轻患者临床症状、改善患者的生活质量与心功能。

**关键词:**慢性心力衰竭; 气阴两亏型; 炙甘草汤

**中图分类号:**R541.6

**文献标志码:**A

**文章编号:**1673-9043(2017)06-0432-04

炙甘草汤出自东汉张仲景《伤寒论》太阳篇, 原文第177条:“伤寒, 脉结代, 心动悸, 炙甘草汤主之。”在《金匱要略·虚劳》、《金匱要略·肺痿》作为附方出现; 为益气养阴的要方, 过去多用于气阴两亏型心律失常和各种虚劳的治疗<sup>[1]</sup>。近年来刘宇主任医师将其用于改善慢性心力衰竭患者临床症状的治疗, 取得了良好效果。慢性心力衰竭早期和中期患者往往伴有心悸、气短、焦虑、失眠、自汗、盗汗、口干和疲乏等气虚、阴虚的表现。因此笔者通过临床对照研究发现对于辨证为气阴两亏型慢性心力衰竭的患者给予西药基础治疗联合炙甘草汤加减治疗往往取得较好效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 全部患者来源于上海中医药大学附属龙华医院住院部及门诊部, 患者入组及随访时间为2013年1月—2014年3月。入组完成病例60例, 其中男31例, 女29例。按照入组时间信封抽

签法随机分为两组, 分别为中西药联合治疗组和单纯西药治疗组。

### 1.2 病例的纳入排除标准

**1.2.1 纳入标准** 1)按2001年美国心脏学会(ACC)/美国心脏病学会(AHA)临床分期标准判断为C期, 按纽约心脏协会心功能分级法为II~III级慢性心力衰竭患者。2)符合中医辨证分型为气阴两亏证。根据《中药新药临床研究指导原则》拟定气阴两亏证<sup>[2]</sup>主症为心悸, 气短, 疲乏, 动则汗出, 自汗或盗汗; 次症为头晕心烦, 口干, 面颧暗红; 舌脉为舌红少苔, 脉细数无力, 或结代。3)年龄在50~90岁之间, 同意参加此次临床研究, 签署知情同意书并愿意配合治疗者。

**1.2.2 排除标准** 1)资料不完整, 诊断、临床分析有争议者。2)入选前28d内有急性心肌梗死或不稳定性心绞痛; 或急性心力衰竭发作 $<48$ h。3)妊娠或哺乳期妇女。4)由于全身性疾病如肾、肝脏等重要脏器功能衰竭导致的继发性心力衰竭。5)合并有严重的其他可能明显影响治疗和预后的急慢性疾病, 如肝、肾及内分泌、造血系统等严重原发性疾病、肿瘤、精神疾病等。6)无法按规定服药者。7)对使用药物过敏者。8)心功能IV级患者。

<sup>\*</sup> 基金项目:上海市中西医结合学会科研课题项目(SZXYK-201501);上海市科学技术委员会科研计划项目(16401971900)。作者简介:毛美娇(1985-), 女, 主治医师, 主要研究方向为中西医结合防治心血管疾病。

通讯作者:刘宇, E-mail: liu\_yuu@sina.com。

**1.2.3 病例剔除标准** 1)“违反合法性”,即指病例选择违反了入组标准。2)符合纳入标准,未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。3)在随机化之后没有任何数据。

**1.2.4 脱落标准** 观察过程中因故失访脱离者,因受试者依从性差,中途自行停药或换用、加用其他同类药物者,不宜继续使用试验药物而必须停止试验的病例如发生严重不良反应、与药物相关的不良事件等。

**1.2.5 终止标准** 包括研究者和受试者提出的终止两方面。

### 1.3 干预方法

**1.3.1 西药基础给药方案** 慢性心力衰竭基础用药:利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)、 $\beta$ 受体阻滞剂、地高辛等。根据原发病不同选择血管扩张剂、钙离子拮抗剂、抗血小板药物等。

**1.3.2 中西药联合给药方案** 在西药标准化药物治疗的基础上,加用炙甘草汤加减。炙甘草汤方:炙甘草 12 g,生姜 9 g,桂枝 9 g,北沙参 30 g,生地 15 g,麦门冬 12 g,麻仁 9 g,大枣 10 枚。若胸闷心痛剧者加瓜蒌、薤白;若五心烦热者加生栀子、淡豆豉;若兼有水肿者甘草减量,加茯苓;若大便偏稀者去火麻仁加生白术;若兼有血瘀者加红花。余者观其脉症,随症加减。

**1.3.3 药物服用方法与观察内容** 单纯西药组给予常规西药治疗,中西药联合组在西药基础上予以中药汤剂煎服,每日 1 剂,分 2 次温服,服药前及 1 个月后分别检查其肝肾功能、血常规、B 型利钠肽(BNP)指标,记录中医证候积分、纽约心脏协会心功能分级(NYHA)等级、Lee 积分、明尼苏达生活量表积分、六分钟步行距离。

**1.4 疗效标准** 主要疗效指标为治疗前后中医证候疗效,次要疗效指标为:BNP、NYHA 等级、Lee 积分、明尼苏达生活量表积分、六分钟步行距离。为避免研究者在进行积分评价时变主观因素影响,患者的分组对评价积分的研究者进行盲法。

**1.4.1 主要疗效指标** 中医证候疗效判断标准:疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ ;显效:主次症基本或完全消失,治疗后积分为 0 或治疗后积分减少 $\geq 70\%$ 以上者;有效:治疗后证候积分减少 $\geq 30\%$ 者;无效:治疗后积分减少不足 30%者;加重:治疗后积分超过治疗前积分。

### 1.4.2 次要疗效指标

**1.4.2.1 心功能疗效判定标准** (按 NYHA 分级方法) 显效:心力衰竭基本控制,心功能提高 2 级以上者;进步:心功能提高 1 级以上,但不及 2 级者;无效:心功能提高不足 1 级者;恶化:心功能恶化 1 级或 1 级以上者。

**1.4.2.2 心力衰竭疗效积分判定标准** (Lee 氏心力衰竭计分法) 疗效指标=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ ;显效:治疗后积分减少 $\geq 75\%$ 以上者;有效:治疗后积分减少 50%~75%者;无效:治疗后积分不足 50%者;加重:治疗后积分超过治疗前积分。

**1.5 统计学方法** 所有数据采用 Excel 2010 存储,采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析处理。需纳入样本量根据临床经验与文献资料<sup>[3-4]</sup>以中医证候疗效指数率进行样本量估算,拟联合治疗组疗效指数 70%,单纯西药疗效指数为 30%进行估算,其中统计学  $\alpha=0.05, \beta=0.10$ ,查表得  $\mu_{0.05}=1.644 9, \mu_{0.10}=1.281 6$ ,两组样本量相等,根据公式  $n=2(\mu_{\alpha}+\mu_{\beta})^2P(1-P)/\delta^2$ ,每组所需样本量至少 27 例,失访率按 10%计算,最后每组需至少纳入样本为每组 30 例。符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验,不符合正态分布的计量资料采用中位数(四分位数间距)表示,组间比较采用秩和检验,计数资料采用率或构成比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,等级资料组间比较采用秩和检验,  $P<0.05$  为有差异统计学意义。

## 2 研究结果

**2.1 病例基线资料** 本课题共完成研究 60 例患者,中西药联合组男 16 例,女 14 例,合计 30 例,单纯西药组男 15 例,女 15 例,合计 30 例,两组男性患者合计 31 例,女性患者合计 29 例。两组患者性别、年龄、心功能指标组间比较等差异无统计学意义( $P>0.05$ ),组间具有可比性,见表 1。

**2.2 炙甘草汤用药 1 个月后两组间疗效评价指标比较** 治疗 1 个月后两组 NYHA 等级均比治疗前低,两组 Lee 积分比治疗前 Lee 积分降低,中医证候积分比治疗前均有降低,明尼苏达生活质量量表积分比治疗前均有降低,六分钟步行距离较治疗前更远,BNP 较治疗前更低,两组比较有统计学差异( $P<0.05$ ),以上指标中西药联合组改善更明显,中医证候疗效总有效率中西药联合治疗组与单纯西药治疗组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2、表 3。

### 3 讨论

炙甘草汤作为治疗心悸的代表方之一,既往多被学者们用于治疗各种快慢心律失常,而刘宇主任通过临床实践发现,具有益气滋阴、通阳复脉之功的炙甘草汤,用于治疗慢性心力衰竭早中期气阴两亏证患者可见疗效。本文通过随机对照研究发现,在改善 NYHA 等级、Lee 积分、六分钟步行距离、明尼苏达生活质量评分以及患者 BNP 方面,中西药联合治疗较单纯西药治疗均体现出一定的优势。传统中医文献中没有心力衰竭的记载,根据“心力衰竭”的临床表现,如胸闷、心悸、气短、疲乏、咳喘、水肿、健忘等均不能完全以中医某一病证之名概之,而目前心力衰竭大致可分为心肺气虚、气阴两虚、心肾阳虚、气虚血瘀、阳虚水泛、痰饮阻肺、阴竭阳脱 7 型<sup>[2]</sup>,现代中医学者们认为慢性心力衰竭为本虚标实之证,本虚为气虚、阴虚和阳虚,而气虚为阳虚之基础,标实为血瘀、痰浊和水饮等病理产物<sup>[5]</sup>。随着心力衰竭的发生发展,虚实标本自身的转化、交错构成了慢性心力衰竭各个阶段的中医证候特点,而气(阳)虚、阴虚为证候转化之本。气虚则血行不畅,进而则心阴不足或亏耗无以为继,阴虚血涩无以润养心脉,气虚、阴虚日久,血行不畅一方面血瘀形成,另一方面阴液不能化生心阳逐渐发为阳虚出现阴阳两虚、心脉瘀阻,此为心力衰竭之病理变化基础,其中早期以心气虚、气阴两虚为要,后期以阳虚

水泛、痰湿血瘀兼杂;基于此,慢性心力衰竭遣方用药多从益气温阳、养阴活血、利水化湿出发<sup>[6-7]</sup>。

张仲景《伤寒论》中的炙甘草汤组成原文如下:“甘草四两、炙,生姜三两、人参二两、生地黄一斤、切,桂枝三两、去皮,阿胶二两、麦门冬半升、去心,麻仁半升、大枣三十枚。上九味,以清酒七升,水八升,先煮八味,取三升。去滓,内胶烊消尽,温服一升,日三服。一名复脉汤。炙甘草补气生血,养心益脾,生地黄滋阴补血,充脉养心,人参、大枣补益心脾,桂枝、生姜温心阳,通血脉,阿胶、麦门冬、麻仁滋阴养血,青酒为使,行药势,全方使阴血足而血脉充,阳气复而心脉通,气血充沛,血脉畅通。方中用了大量的滋阴药,配以温阳的桂枝和生姜。可见“心动悸、脉结代”的病因主要是阴虚伴有一定程度的心气不足。根据中医“异病同治”思想,虽然此方用于心悸,但凡气虚合并阴虚之病证皆可使用。本项研究测量了中医证候积分、一系列心力衰竭评分、BNP,结果显示随着心力衰竭症状的减轻,患者心功能改善,生活质量改善,中医证候积分减少,说明炙甘草汤加减联合西药治疗较单纯西药治疗可明显改善气阴两亏型慢性心力衰竭患者的中医证候,法证相符。且治疗前后患者安全性指标没有明显异常,证实炙甘草汤加减治疗心力衰竭是有效同时也是安全的。近 5 年来已有多篇文献报道了炙甘草汤在心力衰竭方面的临床研究结果,如李玉红等<sup>[8]</sup>通

表 1 两组患者治疗前基线资料

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女)	NYHA II级(例)	NYHA III级(例)	Lee 积分(分)	中医证候积分(分)	明尼苏达生活质量积分(分)	六分钟步行距离比较(m)	BNP (pg/mL)
中西药联合治疗组	30	82.0(57,90)	16/14	19	11	8.90±3.39	34.20±9.78	47.07±14.86	195.0(100,350)	339.5(165,910)
单纯西药治疗组	30	80.5(55,88)	15/15	19	11	9.50±3.46	35.97±10.79	50.10±15.26	152.5(100,400)	274.0(106,960)

表 2 两组治疗前后疗效指标组间比较

组别	例数	NYHA 等级(例)				平均秩次	Lee 积分(分)				平均秩次	中医证候积分(分)				平均秩次	总有效率(%)
		显效	进步	无效	恶化		显效	进步	无效	加重		显效	进步	无效	加重		
中西药联合治疗组	30	3	24	3	0	26*	6	21	3	0	26.3*	8	18	4	0	23.9**	86.67**
单纯西药治疗组	30	1	18	11	0	33	2	19	9	0	36.7	3	11	16	0	37.1	46.67

注:中西药联合治疗组与单纯西药组比较,\*P<0.05;\*\*P<0.01。

表 3 两组治疗前后疗效指标组间比较

组别	例数	明尼苏达生活质量积分差值	平均秩次	六分钟步行距差值(m)	平均秩次	BNP 差值(pg/mL)	平均秩次
中西药联合治疗组	30	27.0(11,48)	36*	220(40,380)	36.4**	200.5(55,670)	37.5**
单纯西药治疗组	30	18.5(7,37)	25	185(20,340)	24.6	115.3(4,440)	23.5

注:中西药联合治疗组与单纯西药组比较,\*P<0.05;\*\*P<0.01。

过将本方联用胺碘酮发现较于单用胺碘酮更有效的预防慢性心力衰竭的复发,冯霞等<sup>[9]</sup>通过观察炙甘草汤对冠心病急性心肌梗死患者心率减速力(DC)的治疗效果,发现在常规冠心病治疗基础上联合炙甘草汤治疗可以改善冠心病患者的心脏自主神经功能,明显降低患者心绞痛、非致命性心力衰竭的发生率。孙杨等<sup>[10]</sup>通过文献回顾发现,炙甘草汤加减在冠心病合并心力衰竭慢性缓解期应用较多,与生脉散、补阳还五汤合五苓散、人参汤共为冠心病合并心力衰竭中医基础治法可选的常用方剂。目前炙甘草汤治疗慢性心力衰竭的研究主要基于临床病例观察,且样本量较小,研究方法局限性使之难以得到更多的共识,这与中药复方的复杂性等因素相关,而大样本、双盲随机对照研究需要更多报道,且具体炙甘草汤加减是如何通过现代生物学机制影响患者的心功能,有待于进一步动物实验进行探索。

参考文献:

[1] 郭晶晶,年莉.炙甘草汤临床应用进展研究[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(10):106-109.  
[2] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:73-75.

[3] 传小文,胡建军.参附益心汤加味治疗慢性顽固性心力衰竭76例[J].陕西中医,2012,33(9):1167-1169.  
[4] 杨红亚,杨宽.中西医结合对慢性心力衰竭康复治疗的作用[J].天津中医药,2011,28(2):115-117.  
[5] 周仲璞,金妙文,吴勉华.益阴助阳、活血通脉法治疗充血性心力衰竭的临床研究[J].南京中医药大学学报(自然科学版),2000,16(1):13-16.  
[6] 李杰,赵英强.天津地区近10年慢性充血性心力衰竭中医用药情况分析[J].天津中医药大学学报,2012,31(1):14-16.  
[7] 王倩,姚耿圳,潘光明,等.基于数据挖掘的慢性心力衰竭气虚血瘀证用药规律分析[J].中国中药杂志,2017,42(1):182-186.  
[8] 李玉红,王立娜,崔骞.炙甘草汤加减配合胺碘酮治疗慢性心力衰竭312例疗效观察[J].中国社区医师,2014,30(15):100-102.  
[9] 冯霞,王铭,李航.炙甘草汤对急性心肌梗死PCI术后患者心率减速力的疗效分析[J].现代医药卫生,2016,32(23):3661-3663.  
[10] 孙杨,李涵,张明雪,等.冠心病合并心力衰竭中医基础治法研究[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(6):802-805,809.

(收稿日期:2017-08-06)

**A clinical study of Zhigancao decoction with basic treatment on patient with chronic heart failure**

MAO Mei-jiao<sup>1</sup>, HU Dao-qing<sup>2</sup>, LIU Yu<sup>1</sup>, DENG Bing<sup>1</sup>

(1.Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China;

2.Nanjing Benq Medical Center, Nanjing 210019, China)

**Abstract: [Objective]** Research by using the method of randomized prospective. **[Methods]** Sixty patients with both *qi* and *yin* deficiency syndrome of chronic heart failure were divided into two groups: the treatment group and the control group. Only control group were given basic treatment to control heart failure symptoms, treatment group with basic treatment have taken orally Zhigancao decoction. Observed and recorded the safety index, the efficacy index traditional Chinese medicine symptom scores, Lee points, Minnesota quality of life scale, six-minute walking distance) and physicochemical indicators (BNP) before the treatment and one month later. **[Results]** Western medicine with Zhigancao decoction in patients with chronic heart failure syndromes improvement was better than western medicine. **[Conclusion]** Zhigancao decoction can significantly improve *qi* and *yin* deficiency symptoms of CHF patients and improve quality of life.

**Key words:** chronic heart failure; *qi* and *yin* deficiency type; Zhigancao decoction