

黄芪对心气阳虚证扩张型心肌病患者的 干预作用及对抗心肌抗体的影响

沈丽娟¹, 梅晓鹏², 陆曙^{1*}, 朱红俊¹, 杨庆有¹

(1. 南京中医药大学无锡附属医院, 江苏无锡 214071;

2. 无锡市惠山区中医院, 江苏无锡 214186)

[摘要] **目的:**观察黄芪颗粒剂对心气虚和(或)阳虚证素的扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)患者干预作用及对抗心肌抗体的影响,为黄芪的临床应用提供理论依据。**方法:**选择无锡市中医医院和无锡市人民医院2013年5月至2016年1月期间住院的DCM心气虚和(或)阳虚证素患者134例为DCM组,随机分为常规组(采用西医常规治疗)67例,中药组(在常规组治疗基础上+黄芪60g)67例。并随机抽取30例健康体检者作为正常组。在治疗第1,28天观察N末端脑钠肽(NT-proBNP),左室射血分数(LVEF),左室舒张期末内径(LVEDD),抗心肌抗体抗 β_1 肾上腺能受体自身抗体(ant- β_1),抗肌球蛋白重链自身抗体(ant-MHC),抗毒蕈碱-2受体自身抗体(ant-M₂),抗腺嘌呤核苷(ADP/ATP)转位酶自身抗体(ant-ANT)水平,临床症状、体征、纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级等的变化。**结果:**临床疗效,中药组患者中医证候疗效总有效率为91.9%,常规组患者中医证候疗效总有效率为71.0%,中药组高于常规组($P < 0.05$)。心功能,中药组与常规组患者治疗后NYHA分级的疗效总有效率分别为82.3%,83.9%,两组比较差异无统计学意义。中药组治疗后NT-proBNP水平低于常规组同期水平($P < 0.05$)。治疗后两组LVEF明显升高($P < 0.05$);LVEDD明显下降($P < 0.05$)。两组治疗后各指标差异无统计学意义。抗心肌抗体,与正常组比较,DCM组各抗心肌抗体明显升高($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清抗心肌抗体ant- β_1 , ant-MHC, ant-M₂水平明显降低($P < 0.05$),中药组治疗后ant-ANT水平较治疗前显著降低($P < 0.05$)。中药组治疗后ANT水平低于常规组同期水平($P < 0.05$)。中药组低血压及心律失常发生率低于常规组($P < 0.05$)。两组肾功能不全及刺激性干咳发生率无统计学差异。**结论:**黄芪能调节心气虚和(或)阳虚证素的DCM患者抗心肌抗体水平,降低血清NT-proBNP水平,提高中医证候疗效,减轻患者症状,改善心功能,减少不良事件的发生。

[关键词] 黄芪; 扩张型心肌病; 心气阳虚证; 抗心肌抗体; 心功能

[中图分类号] R287;R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)18-0157-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017180157

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170612.0950.012.html>

[网络出版时间] 2017-06-12 9:50

Effects of Hedysari Radix on Cardiac Function Indexes and Anti-myocardial Antibodies in Patients with Dilated Cardiomyopathy of Heart Qi Yang Deficiency Type

SHEN Li-juan¹, MEI Xiao-peng², LU Shu^{1*}, ZHU Hong-jun¹, YANG Qing-you¹

(1. Wuxi Hospital Affiliated of Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi 214071, China;

2. Huishan District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214186, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of Hedysari Radix on cardiac function indexes of dilated cardiomyopathy (DCM) patients with heart Qi and Yang deficiency syndrome, investigate the effect of Hedysari Radix on anti-heart antibodies in DCM patients, and explore its possible mechanism. **Method:** The 134 DCM patients in Wuxi Traditional Chinese Medicine Hospital and Wuxi People's Hospital from May 2013 to January 2016

[收稿日期] 20170118(011)

[基金项目] 无锡市医院管理中心科研项目(YGZXM14047)

[第一作者] 沈丽娟,博士,主治医师,从事心血管病临床工作,Tel:13915336393,E-mail:panda55@163.com

[通讯作者] *陆曙,博士,主任中医师,从事心血管病临床及科研工作,Tel:0510-88859999,E-mail:panda55007@163.com

were randomly divided into routine control group (routine western medicine treatment, 67 cases) and Chinese medicine group (routine treatment + Hedysari Radix 60 g, 67 cases). The 30 healthy cases were randomly selected as normal group. At the beginning and the end of experiment, the levels of Nterminalpro brain natriuretic peptide (NT-proBNP), left ventricular dimension at end-diastole (LEVDD), left ventricle ejection fraction (LVEF), anti- β_1 adrenergic receptor autoantibody (ant- β_1), anti-myosin heavy chain autoantibody (ant-MHC), anti-muscarinic receptor-2 autoantibody (ant-M₂), anti-adenine nucleotide (ADP/ATP), and translocase autoantibody (ant-ANT) were measured; and the changes in clinical symptoms, signs and cardiac function grade in New York Heart Association (NYHA) were observed. **Result:** The total effective rate of syndrome was 91.9% in Chinese medicine group higher than 71.0% in routine control group ($P < 0.05$). The total effective rate of NYHA cardiac function grade was 82.3% and 83.9% respectively in Chinese medicine group and routine control group, with no significant differences between these two groups. NT-proBNP level in Chinese medicine group was lower than that in routine control group at the same period after treatment ($P < 0.05$). The LVEF level was significantly increased and LEVDD level was significant decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$). There were no significant differences in various indexes between two groups after treatment. Various anti-heart antibodies in DCM group were significantly higher than those in normal group ($P < 0.05$). The ant- β_1 , ant-MHC and ant-M₂ levels were decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$), and ant-ANT level was significantly decreased in Chinese medicine group after treatment ($P < 0.05$). ANT level in Chinese medicine group was lower than that in routine control group at the same period ($P < 0.05$), and the incidence of hypotension and arrhythmia in Chinese medicine group was lower than that in routine control group. In addition, there were no significant differences in the incidence of renal insufficiency and irritative dry cough. **Conclusion:** Hedysari Radix can regulate the expression of the anti-myocardial antibodies, reduce the levels of NT-proBNP, improve the clinical curative effects, relieve cardiac functions, and reduce the incidence of adverse events in DCM patients with heart Qi and Yang deficiency syndrome.

[Key words] Hedysari Radix; dilated cardiomyopathy; Qi and Yang deficiency type; anti-heart antibodies; heart function

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是一种以左心室、右心室或双侧心腔扩大、心脏收缩功能障碍为主要表现的心肌疾病,其临床表现的基本特征以逐渐进展的心力衰竭、心律失常、血栓栓塞甚至猝死为多见^[1]。DCM 是多种因素作用引起心肌损害的最终结果,是导致心力衰竭和心脏移植的常见原因^[2]。研究发现,在 DCM 患者血清中存在多种抗心肌自身抗体(anti-heart antibodies, AHA),其中抗 β_1 肾上腺能受体自身抗体(anti- β_1 adrenergic receptor autoantibody, ant- β_1)^[3],抗肌球蛋白重链自身抗体(anti-myosin heavy chain antibody, ant-MHC)^[4],抗毒蕈碱-2 受体自身抗体(anti-muscarinic receptor-2 autoantibody, ant-M₂)^[5],抗腺嘌呤核苷(ADP/ATP)转位酶自身抗体[anti-adenine nucleotide(ADP/ATP) translocase autoantibody, ant-ANT]^[6]被公认为是免疫学标志物。本课题组前期研究发现,DCM 患者中医证素与抗心肌自身抗体水平存在相关性,随着单证素从气虚到阳虚,兼夹证素

从气虚阴虚、气虚血瘀到阳虚血瘀的演变,抗心肌抗体水平呈增高趋势^[7]。

目前临床对于 DCM 缺乏有效而特异的治疗手段。中医认为本病是本虚标实之证,正气虚弱,禀赋不足,素体虚弱,或劳逸失度,或情志不洁,或久病体虚等,易使正气内需,卫气不能固护于外,营气失守于内,外邪乘虚而入,内舍于心,心气耗散,日久心体胀大,发为本病^[8]。黄芪有补气健脾,升阳举陷,益卫固表,利尿消肿之功。现代药理研究发现,黄芪主要成分为黄芪皂苷,有增强心肌收缩力,保护心肌作用,对心肌缺血缺氧、缺血再灌注损伤,病毒感染以及药物损伤心肌均有保护作用^[9]。在临床上单用者较多。研究表明,在西药治疗基础上加用黄芪颗粒 60 ~ 120 g,能明显改善 DCM 患者的心功能,对 DCM 患者具有较好的疗效^[10]。但黄芪是否通过对 DCM 患者抗心肌抗体的影响发挥其药理作用,目前暂未见相关报告。本研究旨在通过观察黄芪对 DCM 患者心功能,脑钠肽(pro-BNP),中医证候疗效

的影响,探讨黄芪治疗 DCM 的临床疗效,并通过观察黄芪对 DCM 的抗心肌抗体水平,探讨黄芪干预 DCM 的作用机制,为黄芪的临床应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 5 月—2016 年 1 月入住无锡市中医医院,无锡市人民医院的心气阳虚证型 DCM 患者 134 例,男 86 例,女 48 例,平均年龄(64.16 ± 10.36)岁。随机分为常规组 67 例,心功能 I 级者 8 例,心功能 II 级者 15 例,III 级 27 例,IV 级 17 例。中药组 67 例,心功能 II 级者 17 例,III 级 29 例,IV 级 21 例。两组在年龄,性别,NYHA 心功能分级方面比较,差异无统计学意义,具有可比性。研究过程两组分别有 5 例脱落,最终两组完成病例数均为 62 例。同期选择正常体检者 30 例,其中男 21 例,女 9 例,平均年龄(61.20 ± 13.05)岁。3 组年龄、性别比较无统计学差异,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准,参照 2007 年中华医学会心血管病学分会提出的 DCM 诊断标准进行诊断^[11]。不明原因的心脏增大及心力衰竭或(和)心律失常的临床表现;超声心动图示心脏各房室明显扩张,左心室舒张期末内径 50~55 mm,室间隔及室壁运动幅度普遍降低;X 射线胸部检查心胸比率 >0.6 ;超声心动图(M 和 B 型)检测左心室射血分数 $<45\%$;排除其他心脏病及特异性心肌病。

中医诊断标准,参照《中医内科常见病诊疗指南》^[12],《中医心病诊断疗效标准与用药规范》^[13]进行诊断。心悸,胸闷,神疲,心烦,失眠;气短,乏力,胸满,动则尤甚;病重者出现怔忡,胸痛,浮肿,尿少,喘促,不得平卧等症状,以及全身脏腑血脉栓塞等变证;一般起病缓慢,进行性加重,迁延难愈;情绪刺激,疲劳过度,病毒感染等可以诱发和加重;必要时行冠脉 CT,心肌核素显像或冠状动脉造影等检查以鉴别诊断;超声心动图、脑钠肽(BNP),扩张型心肌病相关的抗心肌抗体(ATP/ADP 载体抗体等)等综合评定。参照《中医心病诊断疗效标准与用药规范》^[13]以及《中医内科常见病诊疗指南》^[12],《中医诊断学》^[14]中有关“心胀”、“心悸”、“怔忡”、“胸痹”等临床表现,DCM 患者心气阳虚证诊断标准,主证,气喘,心悸,动则尤甚,畏寒肢冷,尿少肢肿。次证,自汗,倦怠乏力,面色苍白,腹胀便溏,腰酸。舌脉:舌淡胖或边有齿痕,苔白滑,脉沉细无力。

1.3 纳入标准 年龄 40~75 周岁;符合西医诊断标准,NYHA 心功能分级 I~IV 级者;符合中医辨证

为心气阳虚型者;经无锡市中医医院伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 患有风湿系统疾病、风湿性瓣膜病、急性感染等致抗心肌抗体阳性者;合并严重的肝肾功能不全、血液系统等疾病、恶性肿瘤;妊娠或哺乳期妇女;精神病、传染病患者。

1.5 剔除、脱落病例和中止试验标准 依从性差或拒绝治疗者为脱落;纳入病例受试过程中发生严重不良事件、并发症、可终止该病例的研究,做无效病例处理;不能控制的病情加重,终止该病例,做无效病例处理;其他情况如发生妊娠者,终止试验。

1.6 治疗方法 一般治疗对入组患者教育休息、调畅情志、嘱低盐饮食、控制液体摄入量,预防、识别与治疗能引起或加重心衰的特殊事件,尤其是感染。

常规组,西药常规治疗,按照西医标准化药物治疗,包括如利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂[培哚普利片,雅施达,施维雅(天津)制药有限公司,国药准字 H20034053,4 mg/片],1 次/d(qd),每次 4 mg, β -受体阻滞剂(美托洛尔片,倍他洛克,阿斯利康制药有限公司,国药准字 H32025391,25 mg/片),2 次/d(bid),每次 25 mg,第 1 周每次 6.25 mg,bid,根据心功能及体重情况,每周加量至治疗量或个体耐受量),醛固酮拮抗剂(螺内酯,上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31021273,20 mg/片),3 次/d,每次 20 mg,疗程 4 周。

中药组在常规组治疗基础上,加服黄芪颗粒 60 g(江阴天江药业有限公司,批号 1211114),仿照传统中药汤剂煎煮的方法,将中药饮片经浸提、浓缩、干燥等工艺精致而成的中药配方颗粒,qd,早餐后服用,疗程 4 周。两组患者治疗期间停用其他中成药及中药制剂。

1.7 疗效性指标 心悸、气短、乏力等症状、体征;参照美国纽约心脏病学会 1928 年标准评估心功能分级(NYHA)^[15];超声心动图测定左心射血分数(LVEF),左心室舒张末期内径(LVDD);罗氏化学发光免疫分析仪定量测定 NT-proBNP。

1.8 疗效评价

1.8.1 临床证候疗效评价标准 根据 2001 年《中医心病诊断与疗效标准》^[13]。显效,证候全部消失,积分为 0 或治疗前后证候积分之差 $\geq 70\%$ 者。有效,治疗前后证候积分之差 $\geq 50\%$ 且 $<70\%$ 者。无效,治疗前后证候积分之差 $<50\%$ 。加重,治疗后证候积分超过治疗前者。

1.8.2 NYHA 分级疗效标准 显效,心功能提高

2 级以上者。有效,心功能提高 1 级,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。

1.8.3 安全性指标 肝肾功能检查;电解质检查;可能出现的不良反应,如刺激性干咳、心血管不良反应(心律失常、低血压)、肝肾毒性等。

1.8.4 抗心肌抗体检测 采用酶联免疫吸附法测定血清抗心肌 ant-β₁, ant-MHC, ant-M₂, ant-ANT, 试剂盒由上海蓝基生物有限公司提供,批号分别为 E01A0060, E01A0058, E01C0534, E01A0059。

1.9 统计学方法 统计分析过程采用 SPSS 21.0 软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用 *t* 检验,组内均数比较采用配对 *t* 检验。率之间的差异性检验采用卡方检验,其中 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床证候疗效积分变化比较 中药组患者中医证候疗效总有效率为 91.9%,常规组患者中医证候疗效总有效率为 71.0%,中药组明显高于常规组(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者临床证候疗效积分疗效比较(*n* = 62)

Table 1 Comparison of clinical syndrome effect between two groups(*n* = 62)

组别	无效/例	有效/例	显效/例	总有效率/%
常规	18	44	0	71.0
中药	5	57	0	91.9 ¹⁾

注:与常规组比较¹⁾*P* < 0.05(表 7 同)。

2.2 两组患者 NYHA 心功能分级比较 中药组与常规组患者治疗后 NYHA 分级疗效的总有效率分别为 82.6%,81.5%,两组比较差异无统计学意义。见表 2。

表 2 两组患者 NYHA 心功能分级比较(*n* = 62)

Table 2 Comparison of NYHA grading of cardiac function between two groups(*n* = 62)

组别	无效/例	有效/例	显效/例	总有效率/%
常规	11	32	19	82.3
中药	10	30	22	83.9

2.3 两组患者 NT-proBNP 水平比较 与治疗前比较,两组治疗后 NT-proBNP 水平明显下降(*P* < 0.05),治疗后与常规组比较,中药组 NT-proBNP 水平明显降低(*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 两组患者心脏超声指标比较 与治疗前比较,两组心脏超声指标 LVEF 明显升高(*P* < 0.05);

表 3 两组患者 NT-proBNP 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 62$)

Table 3 Comparison of NT-proBNP between two groups($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	时间	NT-proBNP/ng·L ⁻¹
常规	治疗前	6 853.15 ± 952.51
	治疗后	4 996.80 ± 632.75 ¹⁾
中药	治疗前	6 274.40 ± 691.88
	治疗后	2 744.16 ± 436.47 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾*P* < 0.05;与常规组治疗后比较²⁾*P* < 0.05(表 6 同)。

LVEDD 明显下降(*P* < 0.05)。治疗后与常规组比较,中药组各指标值差异均无统计学意义。见表 4。

表 4 两组患者心超指标比较($\bar{x} \pm s, n = 62$)

Table 4 Comparison of LVEDD and LVEF between two groups($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	时间	LVEDD/mm	LVEF/%
常规	治疗前	69.39 ± 6.89	35.29 ± 6.46
	治疗后	65.62 ± 7.46 ¹⁾	38.95 ± 4.51 ¹⁾
中药	治疗前	68.82 ± 9.03	34.19 ± 5.83
	治疗后	65.43 ± 8.35 ¹⁾	39.43 ± 7.26 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾*P* < 0.05。

2.5 DCM 组与正常组新机抗体比较 DCM 组与正常组比较,各抗心肌抗体 ant-β₁, ant-MHC, ant-M₂, ant-ANT 明显升高(*P* < 0.05)。见表 5。

2.6 两组患者抗心肌抗体比较 与治疗前比较,两组患者血清抗心肌抗体 ant-β₁, ant-MHC, ant-M₂ 均明显降低,中药组治疗后 ant-ANT 水平较治疗前明显降低(*P* < 0.05)。治疗后与常规组比较,中药组 ANT 水平明显降低(*P* < 0.05)。见表 6。

2.7 两组患者安全性评价比较 两组均无电解质紊乱及肝功能不全发生,中药组低血压及心律失常发生率低于常规组(*P* < 0.05)。两组肾功能不全及刺激性干咳发生率无统计学差异。见表 7。

3 讨论

DCM 是一种以左心室、右心室或双侧心腔扩大、心脏收缩功能障碍为主要表现的心肌疾病,其临床表现基本特征以逐渐进展的心力衰竭、心律失常、血栓栓塞甚至猝死为多见^[1]。中医认为本病是本虚标实之证,“邪之所凑,其气必虚”,本虚为气虚、阳虚,随病情的发展出现心阴(血)虚,甚至阴阳两虚;标实为外邪、瘀血、痰浊、水饮。正气虚弱,禀赋不足,素体虚弱,或劳逸失度,或情志不洁,或久病体虚等,易使正气内需,卫气不能固护于外,营气失守于内,外邪乘虚而入,内舍于心,心气耗散,日久心体

表 5 DCM 组与正常组患者抗心肌抗体的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

Table 5 Comparison of anti-myocardial antibodies between DCM group and normal group ($\bar{x} \pm s, n = 62$) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	ant- β_1	ant-MHC	ant-M ₂	ant-ANT
DCM	59.06 ± 20.81 ¹⁾	29.97 ± 22.70 ¹⁾	56.15 ± 20.44 ¹⁾	154.04 ± 163.58 ¹⁾
正常	48.55 ± 8.17	15.95 ± 10.95	23.72 ± 5.41	51.87 ± 42.50

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 6 两组患者抗心肌抗体的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

Table 6 Comparison of anti-myocardial antibodies between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 62$) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	时间	ant- β_1	ant-MHC	ant-M ₂	ant-ANT
常规	治疗前	54.21 ± 14.52	31.15 ± 25.61	57.20 ± 18.91	51.73 ± 43.05
	治疗后	45.89 ± 13.30 ¹⁾	20.91 ± 22.28 ¹⁾	39.96 ± 12.52 ¹⁾	41.88 ± 31.17
中药	治疗前	54.77 ± 25.54	29.47 ± 19.41	54.91 ± 22.47	52.75 ± 44.85
	治疗后	42.59 ± 13.08 ¹⁾	19.43 ± 13.20 ¹⁾	34.33 ± 8.32 ¹⁾	31.70 ± 24.69 ^{1,2)}

表 7 两组患者不良反应发生率比较 ($n = 62$)

Table 7 Comparison of incidence rate of adverse reactions between two groups ($n = 62$) %

组别	低血压	心律失常	肾功能不全	刺激性干咳
常规	12.9	9.6	6.5	11.3
中药	6.5 ¹⁾	6.5 ³⁾	4.8	12.9

胀大,发为本病^[8]。因此临床治以益气温阳,活血化瘀之法。

黄芪,甘、微温,归脾、肺经。功能补气健脾,升阳举陷,益卫固表,利尿消肿,托毒生肌。有研究报道,黄芪注射液、黄芪联合西药治疗,在改善 DCM 患者临床症状、体征、心功能,改善预后等方面疗效显著^[16-17]。现代药理研究表明,黄芪主要成分为黄芪皂苷,能减少环磷酸腺苷(CAMP)分解,增加钙离子内流,加强心肌细胞兴奋-收缩偶联,产生强心作用,还能通过抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶及自由基生成以及清除自由基而发挥正性肌力作用^[18];此外黄芪还能诱导一氧化氮(NO)合成酶的产生,激活血管 NO-鸟苷酸环化酶途径扩张血管,从而降低心脏负荷。黄芪还能降低血黏度及具有一定的利尿作用,有利于降低心脏负荷及提高心肌耐缺氧能力^[19]。黄芪能补一身之气,且能益气固表,利尿消肿,是治疗气虚水肿之要药。DCM 患者临床上多以慢性心衰表现为主,患者病程迁延日久,耗伤阳气,心气亏虚,无以推动血脉运行,导致水湿内停,阳气亏虚,阴寒内胜,水湿不化,日久伤脾伤肾,影响全身,导致病情反复发生发展。黄芪利水、消肿,促进水湿外排,从而减轻患者水肿等一系列症状,黄芪亦能补气,补益心脾,改善患者免疫力,“正胜则邪自去”,从源头改善患者的病情。本研究

发现,中药组患者在常规治疗上加服黄芪颗粒剂治疗后,临床证候积分的改善明显高于常规组,说明长期服用黄芪颗粒剂能有效改善患者临床证候及体征。本研究发现,在常规治疗基础上加用黄芪颗粒剂能显著降低患者的 NT-proBNP 水平,对患者心功能具有明显改善作用。同时本研究发现,黄芪能减少患者低血压及心律失常的发生率。但本研究显示,黄芪在 NYHA 心功能分级疗效方面总有效率略高于常规组,但尚无明显统计学差异,考虑可能是样本量小或是服药时间过短尚未完全发挥疗效,需要进一步扩大样本量,增加观察时间进一步证实。

目前大量的研究资料表明,抗心肌抗体 ant-M₂, ant-MHC, ant-ANT, ant- β_1 等在 DCM 的发病及治疗过程中起着相当重要的作用^[20]。本研究通过 DCM 组与正常组比较,发现 DCM 组抗心肌抗体 ant-M₂, ant-MHC, ant-ANT, ant- β_1 水平高于正常组,表明抗心肌抗体参与了 DCM 的发生。本研究还发现,两组治疗后血清抗心肌抗体 ant- β_1 , ant-MHC, ant-M₂ 均降低,进一步说明抗心肌抗体在临床治疗中的指导意义,能及时有效地反映临床治疗效果。

本研究首次发现,加服黄芪颗粒剂能明显调节心气虚和(或)阳虚证素的 DCM 患者的抗心肌抗体水平,推测其可能通过减少过度的免疫反应及炎症的发生,从而减少心肌细胞的损害及纤维化,改善患者的心功能,从而明显改善患者的中医临床证候积分,改善患者的症状及生存质量。由此可见,黄芪在心气虚和(或)阳虚证素的 DCM 患者中医临床症状疗效、抗心肌抗体等方面的改善都具有比较直观的正性作用,值得进一步研究。

[参考文献]

- [1] Iwata Y, Ohtake H, Suzuki O, et al. Blockade of sarcolemmal TRPV2 accumulation inhibits progression of dilated cardiomyopathy [J]. *Cardiovasc Res*, 2013, 99(4):760-768.
- [2] Zipes D P, Camm A J, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death-executive summary: a report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(17):2099-2140.
- [3] Jane-Wit D, Ahuntas C Z, Johnson J M, et al. Beta 1-adrenergic receptor autoantibodies mediate dilated cardiomyopathy by agonistically inducing cardiomyocyte apoptosis [J]. *Circulation*, 2007, 116(4):399-410.
- [4] Caforio A I, Grazzini M, Mann J M, et al. Identification of α - and β -cardiacmyosin heavy chain isoforms as major autoantigens in dilated cardiomyopathy [J]. *Circulation*, 1992, 85(5):1734-1742.
- [5] Baba A, Toshikawa T, Fukuda Y, et al. Autoantibodies against M₂-muscarinic acetylcholine receptors: new upstream targets in atrial fibrillation in patients with dilated cardiomyopathy [J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(13):345-350.
- [6] LIAO Y H, YUAN J, WANG Z H, et al. Infectious tolerance to ADP/ATP carrier peptides induced by anti-L3L4 monoclonal antibody in dilated cardiomyopathy mice [J]. *J Clin Immunol*, 2005, 25(4):376-384.
- [7] 潘茜. 扩张型心肌病中医证素及其与心功能指标和抗心肌抗体相关性的研究 [D]. 南京:南京中医药大学, 2013.
- [8] 陆曙, 戴飞. 《灵枢》“心胀”探析 [J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(11):3172-3173.
- [9] 李季泓. 黄芪的药理作用研究 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2009, 11(4):188-189.
- [10] 周爱明, 吴雄杰, 陈卫朝, 等. 大剂量黄芪治疗扩张型心肌病合并心力衰竭的临床观察 [J]. *浙江中医杂志*, 2011, 46(1):26-27.
- [11] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国心肌病诊断与治疗建议工作组. 心肌病诊断与治疗建议 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(1):5-9.
- [12] 胡元会, 张兰凤, 荆鲁, 等. 中医内科常见病诊疗指南 [M]. 北京:中国中医药出版社, 2008:39-42.
- [13] 沈绍功, 王承德, 闫希军. 中医心病诊断疗效标准与用药规范 [M]. 北京:北京出版社, 2001:35-37.
- [14] 朱文锋, 庄泽澄, 吴承玉, 等. 中医诊断学 [M]. 2版. 北京:中国中医药出版社, 1999:657.
- [15] 陈灏珠, 译. Braunwald 心脏病学 [M]. 5版. 北京:人民卫生出版社, 1999:407.
- [16] 周爱明, 吴雄杰, 陈卫朝, 等. 大剂量黄芪治疗扩张型心肌病合并心力衰竭的临床观察 [J]. *浙江中医杂志*, 2011, 46(1):26-27.
- [17] 雷宏飞. 黄芪注射液联合依那普利治疗扩张型心肌病 30 例 [J]. *吉林医学*, 2011, 32(27):5706-5707.
- [18] 周吉燕, 樊懿, 孔建龙, 等. 黄芪中不同提取成分对在体大鼠心肌缺血-再灌注损伤的心功能影响 [J]. *中国中药杂志*, 2000, 25(5):300-302.
- [19] 王锦鸿. 新编常用中药手册 [M]. 北京:金盾出版社, 1995:104-105.
- [20] Caforio A L, Tona F, Bottaro S, et al. Clinical implications of anti-heart autoantibodies in myocarditis and dilated cardiomyopathy [J]. *Autoimmunity*, 2008, 41(1):35-45.

[责任编辑 张丰丰]