

抗纤益心方治疗扩张型心肌病患者疗效观察

曾垂义, 王振涛*, 陈磊
(河南省中医院, 郑州 450002)

[摘要] 目的: 观察抗纤益心方治疗扩张型心肌病患者疗效。方法: 将 85 例患者随机分为治疗组 43 例, 对照组 42 例(死亡 1 例), 两组均常规西药治疗, 治疗组加服抗纤益心方汤剂, 日 1 剂。6 个月后观察患者证候、心功能等疗效变化。结果: 治疗组在中医证候疗效、中医证候积分、心功能改善方面均较对照组有显著改善($P < 0.05$)。结论: 抗纤益心方能改善扩张型心肌病患者临床症状, 改善心功能。

[关键词] 抗纤益心方; 扩张型心肌病; 临床疗效

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)23-0321-03

[doi] 10.11653/syfy2013230321

Effect of Kangxian Yixin Formula in Treating Patients with DCM

ZENG Chui-yi, WANG Zhen-tao*, CHEN Lei

(Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM), Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Kangxian Yixin formula in treating patients with dilated cardiomyopathy (DCM). **Method:** Eighty-five cases were randomly divided into a treatment group (43 cases) treated with the routine western medicine plus Kangxian Yixin formula (one dose daily), a control group (42 cases) treated with the routine western medicine. Then the changes of the syndrome and cardiac fuction were observed after 6 months. **Result:** The therapeutic effect of cardiac fuction, TCM syndrome and syndrome integral were better in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Kangxian Yixin foomula can improve the clinical symptoms and promote cardiac function of the patients with DCM.

[Key words] Kangxian Yixin foomula; dilated cardiomyopathy; clinical effect

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)病因不明, 预后不良, 临床治疗困难, 多发展为顽固性心力衰竭死亡。近年中医药的参与对改善患者生活质量和预后起到一定作用。笔者在临床中运用中西医结合方法治疗扩张型心肌病, 疗效明显优于单纯西药治疗, 为本病的治疗提供了新的思路。

1 研究对象

1.1 病人来源 本课题病例全部来自本院 2009 年 2 月—2012 年 5 月门诊及住院病人, 共 85 例, 其中门诊病例 70 例, 住院病人 15 例。经筛选合格, 将患

者按就诊顺序编号, 采用 SAS 软件进行随机分配, 治疗组 43 例, 对照组 42 例(死亡 1 例)。其中治疗组男 34 例, 女 9 例, 年龄最小 18 岁, 最大 63 岁, 平均(46.93 ± 9.06)岁; 对照组男 34 例, 女 8 例, 年龄最小 27 岁, 最大 60 岁, 平均(47.29 ± 10.07)岁。两组患者在性别、年龄上无统计学差异, 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 根据 2007 年中华医学会心血管病学分会、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制定的“心肌病诊断与治疗建议”中扩张型心肌病的临床诊断标准^[1]: ①左心室舒张末内径(LVEDd) > 5.0 cm(女性)和 > 5.5 cm(男性)。②LVEF < 45% 和(或)左心室缩短分数(FS) < 25%。

排除引起心肌损害的其他疾病, 如高血压、冠心病、心脏瓣膜病、先天性心脏病、酒精性心肌病、心动

[收稿日期] 20130310(009)

[基金项目] 河南省教育厅科技攻关项目(2009A360023)

[第一作者] 曾垂义, 硕士, 副主任医师, 从事心血管疾病的中医药研究, Tel: 13939018435

[通讯作者] * 王振涛, 博士, 主任医师, 从事心血管疾病的中医药研究, Tel: 13803817796

过速性心肌病、心包疾病、系统性疾病、肺心病和神经肌肉性疾病等。

1.2.2 中医辨证标准 根据 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则”中有关中医气虚血瘀证型制定^[2]。主症:心悸,胸闷,气短,疲倦乏力,气喘,动则明显,胸痛。舌脉:舌胖大淡暗,有瘀斑、瘀点,苔白滑,脉沉细、涩迟或结代。

1.3 试验病例标准

1.3.1 病例纳入标准 ①符合扩张型心肌病诊断标准者。②符合中医辨证标准者。③心功能Ⅱ~Ⅲ级者。④年龄 18~65 岁。⑤知情同意并签字参加本研究协议书的患者。

1.3.2 病例排除标准 ①不符合西医诊断标准及中医辨证标准者。②不符心功能分级及年龄标准者。③有严重呼吸、消化、内分泌、血液、其他严重心脏病者。④严重肝肾功能损害者。⑤肿瘤患者。⑥精神病患者。⑦妊娠、哺乳期妇女。⑧过敏体质或已知对方案中所用药物过敏者。⑨有能增加死亡率的因素:如心源性休克、严重室性心律失常、完全性房室传导阻滞、梗阻型心肌病、未修补的瓣膜病、缩窄性心包炎、心包填塞、有明显感染者。⑩不签署知情同意者。

1.3.3 剔除和脱落标准 ①违反纳入标准者。②未按规定治疗,无法判断疗效者。③资料不全影响疗效或安全性判断者。④治疗过程中发生意外事件而不能坚持者。⑤治疗过程中患者不配合治疗者。

2 研究方法

2.1 分组 患者来就诊,经筛选合格,签署知情同意后,将患者按就诊顺序编号,采用 SAS 软件进行随机化分配,随机分入治疗组和对照组。治疗组 43 例,对照组 42 例。

2.2 治疗方案 两组均基础西药治疗:酒石酸美托洛尔(或琥珀酸美托洛尔缓释片)、依那普利(或厄贝沙坦,或替米沙坦)、呋塞米、螺内酯、地高辛、氢氯噻嗪片等。根据患者的血压、心率及耐受程度, β 受体阻滞剂、ACEI 等从小剂量开始,逐步加到病人耐受的剂量。对照组在西药基础上,加服抗纤益心方(黄芪 30 g,党参 30 g,白术 15 g,茯苓 15 g,丹参 30 g,川芎 12 g,赤芍 10 g,红花 12 g,益母草 30 g,泽兰 15 g,柴胡 12 g,升麻 10 g,桔梗 10 g,甘草 6 g),并根据病情加减:阳虚加熟附子 10 g,桂枝 12 g,川椒目 12 g,党参改为红参 15 g;水停加猪苓 15 g,泽泻 30 g,葶苈子 24 g;腹胀加大腹皮

15 g,莱菔子 15 g;纳差加焦三仙各 15 g,鸡内金 15 g。每日 1 剂,煎取 200 mL,每日 2 次温服。治疗 6 个月。

2.3 观察指标 临床证候积分变化、心功能分级变化及不良反应等。

2.4 疗效判定标准 根据 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则”中医证候疗效判定标准及心功能疗效判定标准制定^[2]。

2.4.1 中医证候疗效判定标准 显效:主次症基本或完全消失,治疗后证候积分为 0 或减少 $\geq 70\%$ 。有效:治疗后证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:治疗后证候积分减少不足 30%。加重:治疗后积分超过治疗前积分。

2.4.2 心功能疗效判定 显效:心功能基本控制或心功能提高 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。

2.5 统计分析 数据应用 SPSS 13.0 软件进行分析,证候积分采用 t 检验,有效性采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示有统计学差异。

3 结果

3.1 抗纤益心方对两组患者中医证候疗效的影响

按照中医证候疗效评定标准进行评价分析,治疗组显效 26 例、有效 15 例、无效 2 例,总有效率为 95.35%;对照组显效 17 例、有效 17 例、无效 8 例,总有效率为 80.95%。两组间有显著统计学差异($P < 0.05$)。

3.2 抗纤益心方对两组患者心功能改善的比较

心力衰竭分级以 1928 年美国心脏病学会(NYHA)提出的分级方案作为标准。治疗前,治疗组心功能Ⅱ级 19 例,Ⅲ级 24 例;对照组心功能Ⅱ级 20 例,Ⅲ级 22 例,两组心功能相比,没有统计学差异。治疗后,按照以心功能改善Ⅱ级以上者为显效,改善Ⅰ级者为有效,无改善或恶化者为无效,结果显示治疗组显效 20 例、有效 19 例、无效 4 例,总有效率为 90.70%;对照组显效 11 例、有效 19 例、无效 12 例(死亡 1 例以无效算),总有效率为 71.43%。两组间有统计学差异($P < 0.05$)。

3.3 抗纤益心方对两组患者中医证候总积分的影响

按照临床症状和体征疗效的判定标准,治疗前两组中医证候总积分相比,没有统计学差异;治疗后两组中医证候总积分相比,有显著性统计学差异($P < 0.05$),结果见表 1。

3.4 不良反应 治疗组未发现明显不良反应。

表1 抗纤益心方对两组中医证候总积分的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗	43	20.530 ± 4.240	3.730 ± 4.906 ¹⁾
对照	42/41	20.860 ± 3.134	8.210 ± 6.762

4 讨论

扩张型心肌病起病隐匿,一旦发病往往往心脏明显扩大,心功能明显下降,预后极差,5年生存率为40%~50%^[3]。以往对扩张型心肌病主要是对症治疗,纠正心力衰竭、抗心律失常、预防血栓等,随着心力衰竭治疗理念的变化,把重点放在抑制神经内分泌、抑制心室重构方面^[4]。目前药物治疗主要包括 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体阻滞剂、醛固酮拮抗剂及利尿剂、强心剂等,特别是 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂的充分应用,使得扩张型心肌病生存期有所延长^[5],但在使用率和目标剂量上仍有很大差距,影响了疗效的发挥,在基层更明显^[6]。

中医药治疗扩张型心肌病疗效明确^[7-8],认为本病为本虚标实之证,本虚为心气亏虚、心肾阳虚,标实为外邪、瘀血、痰浊、水饮等。扩张型心肌病初期或稳定期最常见的症状为心悸、胸闷、气短、乏力,与心气亏虚的基本症状一致,或合并有心阴亏虚症状。病情发展,出现动则气喘,甚则呼吸困难、四肢逆冷、水肿等心阳不振症状,但为心气虚发展而来,一旦病情稳定,仍表现心气亏虚为主。心主血脉,血液的正常运行需心气的推动,一旦心气亏虚,鼓动无力,必致血瘀。因而我们认为,气虚血瘀为扩张型心肌病的基本病机,贯穿于疾病的始终,益气活血为本病的基本治法。临床中应用益气活血为基本方的抗纤益心方治疗扩张型心肌病取得了良好疗效^[9],实验研究也表明抗纤益心方能抑制扩张型心肌病大鼠心肌胶原表达^[10],降低基质金属蛋白酶1-3、升高基质金属蛋白酶抑制剂1-3表达^[11-13],从而抑制心室重构。本研究进一步证实了抗纤益心方能明显改善患者的症状,减少症候积分,改善患者的心功能,疗效明显优于单纯西药治疗($P < 0.05$),且无明显不良反应。提示益气活血为基础的方药治疗扩张型心肌病有效、安全,可作为本病的一种基本治法在临床

广泛应用。

[参考文献]

- [1] 中华医学会心血管病学分会,《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.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:77.
- [3] 郭涛. 心血管前沿[M]. 昆明:云南科技出版社,2003:378.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,《中华心血管病杂志》编辑委员会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2002,30(1):12.
- [5] 程家亮,余金森,程东生. 培哚普利比索洛尔治疗扩张型心肌病并充血性心力衰竭疗效观察及预后评价[J]. 中国实用内科杂志,2008,28(6):96.
- [6] 曹雅旻,胡大一,王宏宇,等. 我国基层医院慢性心力衰竭药物治疗的现状调查[J]. 中华内科杂志,2006,45:907.
- [7] 钱国权,韦凡平. 养心氏片治疗扩张型心肌病心力衰竭56例观察[J]. 浙江中医杂志,2012,47(11):850.
- [8] 张焕鑫,张宏考,肖俊会,等. 生脉保元汤治疗扩张型心肌病的临床研究[J]. 临床心血管病杂志,2012,28(2):101.
- [9] 陈磊,王振涛. 王振涛教授治疗扩张型心肌病临床经验[J]. 中医临床研究,2012,10(4):86.
- [10] 王振涛,韩丽华,朱明军,等. 抗纤益心方对扩张型心肌病大鼠心肌I、III型胶原mRNA表达的影响[J]. 中成药,2009,31(10):1496.
- [11] 王振涛,韩丽华,柴松波. 抗纤益心方对扩张型心肌病心力衰竭大鼠心肌基质金属蛋白酶-1及其抑制剂表达的影响[J]. 中医杂志,2011,52(16):1406.
- [12] 王振涛,韩丽华,杨凤鸣,等. 抗纤益心方对扩张型心肌病大鼠心肌基质金属蛋白酶-2及其抑制剂-2表达的影响[J]. 时珍国医国药,2010,21(12):3203.
- [13] 王振涛,韩丽华,杨凤鸣,等. 抗纤益心方对扩张型心肌病大鼠心肌基质金属蛋白酶-3及其抑制剂-3表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(2):167.

[责任编辑 邹晓翠]