

· 临床 ·

心肌康方案治疗急性期病毒性心肌炎

韩丽华^{1,4}, 徐惠梅², 周端³, 张会超¹, 莫晓飞¹, 王振涛^{1,4*}

- (1. 河南省中医院, 郑州 450002; 2. 黑龙江省中医研究院, 哈尔滨 150036;
3. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032;
4. 国家中医药管理局病毒性心肌炎益气养阴重点研究室, 郑州 450002)

[摘要] **目的:**观察心肌康方案对病毒性心肌炎急性期患者中医证候疗效的影响。**方法:**将在河南省中医院、黑龙江省中医研究院、上海中医药大学附属龙华医院就诊的161例符合纳入标准,且不符合排除标准的病毒性心肌炎急性期患者,随机分为治疗组和对照组。治疗组在基础措施上加用心肌康方案,对照组在基础措施上加用西药常规治疗。疗程30 d。观察并记录患者的中医证候,应用统计方法,分析心肌康方案的中医证候疗效。**结果:**两组证候等级疗效及总有效率比较、两组各个时点与本组治疗前证候总积分组内比较、两组治疗前与第30天证候总积分组内比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),两组证候总积分、证候总积分差值的组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**心肌康方案与西医常规治疗均能改善患者中医证候总积分,但心肌康方案在证候等级疗效及总有效率方面明显优于西医常规治疗。

[关键词] 心肌康方案; 病毒性心肌炎; 中医证候

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)01-0300-04

Xinjikang Program in Ntreatment of Syndrome of Acute Phase of Viral Yyocarditis

HAN Li-hua^{1,4}, XU Hui-mei², ZHOU Duan³, ZHANG Hui-chao¹, MO Xiao-fei¹, WANG Zhen-tao^{1,4*}

- (1. Chinese Medicine Hospital in Henan Province, Zhengzhou 450002, China;
2. Heilongjiang Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine (TCM), Harbin 150036, China;
3. Shanghai University of TCM, Longhua Hospital, Shanghai 200032, China;
4. State Administration of Traditional the Viral Myocarditis Yiqiyangyin Focus Laboratory, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the impact of Xinjikang program on syndrome of the acute phase of viral myocarditis. **Method:** One hundred and sixty-one cases from Henan Chinese medical hospital, Heilongjiang Academy of traditional Chinese medicine (TCM), Shanghai University of TCM, Longhua Hospital three hospital, entered the study. Cases were randomly divided into treatment group and control group. The treatment group was treated by Xinjikang program plus basic treatment, control group was treated by conventional western medicine plus the basic measures. The course lasted for 30 days. The patient's syndromes were observed. **Result:** The difference of syndrome total score between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The difference of total score syndrome at various time point between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The difference of total score syndrome before and after treatment was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xinjikang program and routine western medicine can improve the syndromes in patients with syndrome of the acute phase of

[收稿日期] 20120629(009)

[基金项目] “十一五”国家科技支撑计划项目(2007BAI20B074)

[第一作者] 韩丽华,教授,主任医师,研究生导师,从事中医药防治心血管疾病研究, Tel: 13938550743, E-mail: hlhaa@163.com

[通讯作者] *王振涛,博士,教授,主任医师,研究生导师,从事中医药防治心血管疾病研究, Tel: 13803817796, E-mail: wzht62@163.com

viral myocarditis but efficiency of Xinjiekang program was significantly superior to conventional western treatment.

[Key words] Xinjiekang, programs; viral myocarditis; traditional Chinese medicine syndromes

心肌康方案是基于河南省中医院著名心血管病专家孙建芝教授的学术经验,并对郑州市各大医院病历回顾分析,以及国内著名专家多次讨论而形成的一套针对病毒性心肌炎急性期患者的中医诊疗方案。本方案在“十一五”国家科技支撑计划项目的资助下历时3年,共纳入161例患者进行研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共纳入患者161例,其中4例随机后无任何数据,予以剔除。试验组81例,对照组76例,共157例纳入最终的统计分析。气阴两虚证123例,其中试验组64例,对照组59例。热毒侵心证34例,其中试验组17例,对照组17例。两组完成试验情况、人口学特征、生命体征统计学分析差异无显著性意义。两组的病程、病情积分、病情程度、过敏史、家族史、合并疾病、试验前用药以及心电图检查结果,血常规及生化检查,尿常规及大便潜血检查结果、合并用药情况等方面均具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照1999年全国心肌炎心肌病专题研讨会修订的“成人急性病毒性心肌炎的诊断参考标准”。中医辨证标准根据以往总结,参照1993年卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》^[1]中“中药新药治疗病毒性心肌炎的临床研究指导原则”相关证型制定。急性期以热毒侵心、气阴亏虚为主要证候,兼证为血瘀、痰湿。热毒侵心证:主症:心悸、胸闷;次症:发热、口干、咽痛、心烦、大便干、小便黄赤;舌脉:舌质红、苔薄黄,脉数或促。具备主症之一,并次症之二者,参照舌脉可以诊断。气阴两虚证主症:心悸、胸闷;次症:气短、神疲乏力、自汗或盗汗、失眠多梦、心烦、口干;舌脉:舌质红或淡红,苔薄白/少苔,脉细数或结代。具备主症之一,次症中气短、神疲乏力具其一,失眠多梦、心烦、口干具其一,参照舌脉可以诊断。血瘀兼证:胸部刺痛、痛处固定,舌质暗或有瘀斑、瘀点,脉细涩或结代。痰湿兼证:胸脘痞闷、纳呆、便溏,舌体胖,边有齿痕,舌苔白腻,脉濡缓。

1.3 纳入标准及排除标准 纳入标准:①明确的病毒感染依据,如感冒、急性咽炎、扁桃体炎、腹泻等。②柯萨奇病毒抗体阳性;或心肌肌酸激酶(CK-MB)升高或心肌肌钙蛋白(cTnI或cTnT)升高。③病毒感染后出现心悸、胸闷、胸痛、气短、神疲乏力等症状。

④心电图或动态心电图出现缺血型改变、各种心律失常、异常Q波等,或心脏彩超显示有心脏扩大、心力衰竭的依据。⑤病程3个月内。⑥符合中医辨证标准。⑦年龄14~40岁。⑧签署知情同意书者。排除标准:①合并严重心律失常(如Ⅱ度Ⅱ型以上房室传导阻滞、病窦综合征、室速、房颤等)、心功能不全(心功能3级以上者)等严重并发症者。②心肌CK-MB升高或心肌肌钙蛋白(cTnI或cTnT)升高超过正常值10倍。③心脏神经综合征、 β 受体过敏综合征、扩张型心脏病等出现类似临床表现者。④合并其他严重疾病者。⑤妊娠、哺乳期妇女。⑥精神病患者。⑦过敏体质者。⑧正参加其他临床试验者。

1.4 试验设计方法 采用多中心、随机、对照设计。为了符合对照药有效、可比的原则,对照药选用目前西医的常规治疗药物。根据受试者就诊顺序随机分组并分发药物。

1.5 试验用药及治疗方法 两组均给予基础措施,治疗组在基础措施上加用中医辨证论治,对照组在基础措施上加用西药常规治疗。

基础措施:患者充分休息、限制活动,给予易消化、富含维生素、蛋白质饮食,静点极化液(10%葡萄糖500 mL+10%氯化钾15 mL+胰岛素8 U)、肌苷(400 mg),每日1次,疗程2周。心肌康方案:热毒侵心证口服心肌康0号(金银花20 g,连翘10 g,竹叶10 g,桔梗10 g,虎杖15 g,贯众6 g,苦参10 g,麦冬10 g,赤芍10 g,甘草3 g,免煎颗粒剂),1次1剂,1日2次,温开水100~150 mL冲服。气阴两虚证口服心肌康1号(生黄芪20 g,太子参10 g,麦冬10 g,生百合10 g,五味子6 g,苦参10 g,郁金10 g,赤芍10 g,甘草3 g,免煎颗粒剂),1次1剂,1日2次,温开水100~150 mL冲服。兼血瘀证加丹参20 g,红花12 g,免煎颗粒剂。兼痰湿证加陈皮12 g,法半夏12 g,茯苓10 g,免煎颗粒剂。中药免煎颗粒剂由三九制药厂生产。疗程30 d。西医常规治疗用维生素C片,0.2 mg, tid, po。辅酶Q10片,10 mg, tid, po, 疗程30 d。

1.6 观察指标 一般生物学指标有人口学资料:性别、年龄、体重、身高等;生命体征:体温、脉搏、呼吸、血压、心率等;安全性指标:血尿,粪常规,肝、肾功能(AST, ALT, Cr, BUN)和不良反应。疗效指标评分见表1~3。

表 1 中医主要证候评分

主要症状	0 分	2 分	4 分	6 分
心悸	无	偶尔发生,不适感轻微	时有发生,持续时间较长,不适感较明显	经常发生,惕惕而动,难以平静,甚则影响生活
胸闷	无	轻微胸闷	胸闷明显,有时叹息样呼吸	胸闷如窒,叹息不止

表 2 中医次要证候评分

次要症状	0 分	1 分	2 分	3 分
发热	无	体温 37.1 ~ 38.0 ℃	体温 38.1 ~ 39.0 ℃	体温 > 39 ℃
咽痛	无	轻微咽痛	明显咽痛	疼痛明显,甚至影响进食
气短	无	一般活动后气短	稍动后气短	不活动亦感气短喘促
神疲乏力	无	精神不振,气力较差,可坚持日常工作及活动	精神疲乏,全身无力,勉强坚持工作	精神气力严重疲乏,难以坚持日常活动
自汗	无	活动后微汗	不活动皮肤微潮,活动更甚	平素即汗出,动则汗如水渍状
盗汗	无	头部汗出为主,偶尔出现	胸背潮湿,反复出现	周身潮湿如洗,经常出现
失眠多梦	无	睡眠时常觉醒或睡而不稳,晨醒过早,但不影响工作	睡眠不足 6 h,经常做梦,但尚能坚持工作	睡眠不足 4 h,夜梦连连,难以坚持工作
口干	无	微有口干,不需饮水	口干少津,时欲饮水	口干明显,频频饮水

表 3 中医一般证候评分

一般症状	0 分	1 分	一般症状	0 分	1 分
心烦	无	有	便溏	无	有
胸部刺痛	无	有	大便干	无	有
胸脘痞闷	无	有	小便黄赤	无	有
纳呆	无	有			

1.7 中医证候积分疗效判定标准 疗效标准参照 1993 年卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗病毒性心肌炎的临床研究指导原则”的疗效判定标准。临床治愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。

1.8 统计分析 采用 SPSS 17.0 统计软件,两组对比分析,计数资料用 χ^2 检验、Fisher 精确概率法或 Mann-Whitney U 检验,计量资料采用 t 检验、校正 t 检验,非正态者采用 Mann-Whitney U 检验。假设检验统一使用双侧检验,以 $P \leq 0.05$ 作为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组证候等级疗效及总有效率比较

表 4 两组证候等级疗效及总有效率比较

组别	例数(缺失)	痊愈	显效	有效	无效	有效	无效
试验	79(2)	19(24.05)	27(34.18)	27(34.18)	6(7.59)	73(92.41)	6(7.59)
对照	69(7)	1(1.45)	9(13.04)	41(59.42)	18(26.09)	51(73.91)	18(26.09)

注:与对照组比较,⁽¹⁾ $P < 0.05$ 。

总有效率 92.41% 与对照组 73.91 比较,有显著性差异, $P < 0.05$ 。见表 4。

2.2 两组证候总积分比较 对各个时点的证候总积分、各个时点和治疗前总积分的差值进行组间比较,当次和治疗前总积分进行组内比较。见表 5。治疗前和第 10 天证候总积分组间比较,差异无统计学意义;第 20,30 天证候总积分组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前与各个时点证候总积分的差值,组间比较均差异有统计学意义($P < 0.05$),试验组优于对照组($P < 0.05$)。两组各个时点与本组治疗前证候总积分组内比较,均差异有统计学意义($P < 0.05$),两组均能改善证候总积分。

2.3 两组气阴两虚证疗效比较 两组气阴两虚证疗效比较,治疗前证候总积分组间比较,差异无统计学意义;第 30 天证候总积分组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前与第 30 天证候总积分的差值,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),试验组优于对照组。两组治疗前与第 30 天证候总积分组内比较,均差异有统计学意义($P < 0.05$),两组均能改善气阴两虚证候总积分。见表 6。

2.4 两组热毒侵心证疗效比较 两组热毒侵心证疗效比较,治疗前、第 30 天证候总积分组间比较,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前与第 30 天

表5 两组证候总积分治疗前后比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前		治疗后 10 d		治疗后 20 d		治疗后 30 d	
	例数	积分	例数	积分	例数	积分	例数	积分
治疗	81	13.94 ± 3.54	80	10.20 ± 3.15	77	7.30 ± 2.90	79	3.70 ± 3.31
对照	76	13.25 ± 3.51	72	10.65 ± 3.26	71	9.52 ± 3.61	69	7.68 ± 3.55

表6 两组气阴两虚证积分治疗前后比较 分

组别	治疗前		第30天	
	例数(缺失)	积分/分	例数(缺失)	积分/分
试验	64(0)	13.45 ± 3.49	62(2)	3.53 ± 3.30
对照	59(0)	13.23 ± 3.48	55(4)	7.25 ± 3.46

表7 两组热毒侵心证积分治疗前后比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前		第30天		差值	
	例数(缺失)	积分	例数(缺失)	积分	例数(缺失)	积分
试验	17(0)	15.76 ± 3.19	17(0)	4.29 ± 3.37	17(0)	11.47 ± 2.35
对照	17(0)	13.29 ± 3.75	14(3)	9.36 ± 3.54	14(3)	4.71 ± 2.30

3 讨论

流行病学资料表明,病毒性心肌炎的发病率近年来呈明显上升趋势,发病人群以儿童及青少年多见,如今已成为临床的常见病和多发病^[1]。病毒性心肌炎归属于中医学的“温病”以及由“温病”引起的心悸、怔忡、胸痹等范畴^[3]。本病急性期以实邪为主,正气虚亦较为多见^[4],常见证型为热毒侵心、气阴两虚。本课题组长期从事病毒性心肌炎的研究工作,通过病例回顾分析发现病毒性心肌炎急性期以为主,气阴两虚占 62.8%,热毒侵心占 30.4%;文献研究分析表明病毒性心肌炎急性期以为主,气阴两虚占 59.7%,热毒侵心占 26.6%。综上所述,本研究结果显示气阴两虚占 78.34%、热毒侵心占 21.66%。与以上病例回顾分析、文献研究分析结果所反映的趋势一致。

本方案中心肌康 0 号以金银花、连翘、苦参、虎杖、贯众等清热解毒为主;心肌康 1 号以黄芪、太子参、麦冬等补气养阴为主;两方共用苦参清热解毒,抗心律失常、正性肌力、抗缺氧、增加冠脉流量、降低血脂、抗柯萨奇病毒和调节免疫^[5],赤芍活血化瘀止痛,改善心肌供血,抗缺氧,对缺血心肌具有保护作用^[6]。麦冬养阴生津、润肺清心,具有免疫活性、抗心肌缺血、抗过敏的作用^[7]。同时,现代药理学研究还发现:黄芪有抗病毒及调节免疫的功能,对干扰素系统有激活作用,还有改善内皮细胞生长及正性肌力作用^[8]。太子参可以改善心功能,增强免疫力,对抗氧化^[9]。五味子可以补心气,养心阴,抑制

证候总积分的差值,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),试验组优于对照组。两组治疗前与第 30 天证候总积分组内比较,均差异有统计学意义($P < 0.05$),两组均能改善热毒侵心证候总积分。见表 7。

自由基生成^[10]。生百合具有兴奋免疫和抗氧化的作用^[11]。由此可见,心肌康 0 号与心肌康 1 号的药物组成不仅遵循了辨证选药的思想,同时还参照了现代药理研究的成果。

[参考文献]

- [1] 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,2002:234.
- [2] 郭洁梅,陈金水. 病毒性心肌炎的中西医结合研究概况[J]. 中西医结合脑血管病杂志,2010,8(2):216.
- [3] 李彬,朱明军,王永霞. 病毒性心肌炎辨证治验四则[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(2):134.
- [4] 王振涛,莫晓飞,张会超,等. 韩丽华辨治急性病毒性心肌炎经验[J]. 中医杂志,2011,52(17):1510.
- [5] 刘玉清,宋晓东. 苦参的药理活性及临床应用[J]. 中国分子心脏病学杂志,2003,11(4):43.
- [6] 范俊,张旭. 麦冬多糖药理研究进展[J]. 中医学刊,2006,24(4):626.
- [7] 杨媛媛,周刚,马晓康,等. 赤芍的研究进展[J]. 医药导报,2008,27(1):67.
- [8] 杨英珍. 黄芪治疗病毒性心肌炎[J]. 上海医药,1995(2):28.
- [9] 余永邦,秦民坚,余国奠. 太子参化学成分、药理作用及质量评价研究进展[J]. 中国野生植物资源,2003,22(4):1.
- [10] 罗家洪,庄艳. 五味子化学成分及生理活性研究进展[J]. 临床合理用药杂志,2012,5(4A):174.
- [11] 朱泉,韩永斌,顾振新,等. 百合多糖研究进展[J]. 食品工业科技,2011,9(12):1.

[责任编辑 邹晓翠]