

病例报告

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.15.022

从少阴病论治心肌致密化不全 1 例

闫璞, 孟伟*, 王显, 郭文耀, 马聪燕

(北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓 5 号, 100700)

摘要 心肌致密化不全是胚胎期心肌致密化过程失败所导致一种罕见的先天性心肌病, 临床表现缺乏特异性, 以心力衰竭、心律失常及血栓形成为主, 容易漏诊和误诊。目前西医主要以对症处理为主, 缺乏特异性的治疗方法, 预后较差, 而中医药治疗该病有显著优势。报道 1 例心肌致密化不全患者, 在益气温阳, 活血利水治法的指导下, 从少阴病进行论治, 应用大剂量附子、黄芪等益气温阳及利水化瘀通络之品, 使阳气升, 水肿消, 血栓化。

关键词 心肌致密化不全; 少阴病; 益气温阳; 活血利水

心肌致密化不全是胚胎期心肌致密化过程失败所导致的一种罕见的先天性心肌病, 其临床表现缺乏特异性, 以心力衰竭、心律失常及血栓形成为主, 误诊及漏诊率较高。西医以对症处理为主, 缺乏特异性的治疗方法, 而中医药在此方面有独特的优势。本文报告 1 例明确诊断为心肌致密化不全的患者, 经西药治疗效果欠佳, 从中医少阴病进行论治取得了显著疗效。

1 病历资料

患者, 男, 29 岁, 2016 年 9 月 2 日初诊。主诉: 胸闷、气短 4 年, 加重半个月。患者于 2012 年无明显诱因出现活动后胸闷、气短, 以上症状逐渐加重, 活动耐量逐渐下降。2015 年 4 月行心脏 MRI 示: 左心室游离壁普遍变薄, 心内膜下肌小梁明显增多, 呈过度小梁化改变, 游离壁非致密化心肌与致密化心肌厚度比约为 2.5, 心尖部轻度受累。诊断为心肌致密化不全、心力衰竭, 给予倍他乐克、地高辛、缬沙坦、补钾药物等治疗后患者症状好转, 后未规律服药。半个月前静坐时亦感胸闷、气短, 伴双下肢浮肿, 夜间阵发性呼吸困难, 不能平卧, 当地医院给予强心、利尿、扩血管、抑制心肌重构等治疗后症状未见明显缓解。既往有肾功能不全 1 个月余。查体: 血压 100/70 mmHg, 皮肤黏膜及巩膜轻度黄染, 口唇发绀, 双足背浮肿。

专科查体: 心尖搏动位于第 5 肋间左锁骨中线外 1 cm, 心界扩大, 心率 78 次/min, 律不齐, 可闻及早搏, 未闻及额外心音及病理性杂音。辅助检查: 肌钙蛋白 1.0 ng/ml, B 型脑钠肽 18 600 pg/ml。血凝: 活化部分凝血酶原时间 42.8 s, D-二聚体 584 μg/L, 纤维蛋白原降解产物 6.51 mg/L。甲状腺功能: 总三碘甲状腺原氨酸 0.57 ng/dl, 总甲状腺素 3.50 μg/dl, 游离三碘甲状腺原氨酸 0.42 ng/dl, 促甲状腺素 67.93 μIU/ml。心电图示: 窦性心律伴频发室性早搏; 左右心房扩大; 左心室肥大伴 QRS 增宽。动态心电图示: 窦性心律; 频发室上性早搏、成对室上性早搏; I、II、III、V2-V6 导联出现病理性 Q 波; 室内传导阻滞。心脏彩超示: 全心大; 左心室壁增厚; 心肌致密化不全; 左室心尖部血栓形成; 室壁运动普遍减低; 轻度二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣关闭不全; 轻度肺动脉高压; 左心室收缩功能明显降低。

刻诊: 胸闷、气短, 不能平卧, 偶有咳嗽, 有痰、量少、色白呈泡沫状, 汗出较多, 以头部、前胸及背部较明显, 怕冷, 四肢冰凉、上过肘膝, 口干喜饮, 咽干, 腰困重感, 恶心, 食欲差, 眠差, 大便溏, 夜尿 4~5 次, 舌质暗、舌体胖大、苔薄白, 脉沉细弱。中医诊断: 心衰病, 证属心肾阳虚、血瘀水停。治疗: 1) 在强心、利尿、扩血管、抗凝、补充甲状腺素等对症治疗的同时加用参麦注射液 100 ml/日静脉滴注, 参附注射液 100 ml/日静

* 通讯作者: 13683597864@163.com, (010) 84013327

脉滴注, 参桂胶囊每次 1.2 g, 每日 3 次口服。2) 中药: 以益气温阳, 活血利水为主, 方用四逆加入参汤合真武汤加减。处方: 红参 10 g, 黄芪 60 g, 炮附片 10 g, 生姜 10 g, 桂枝 10 g, 蜜麻黄 10 g, 麦冬 10 g, 五味子 10 g, 猪苓 30 g, 茯苓 30 g, 车前子 30 g, 白芍 15 g, 麸炒白术 15 g, 泽泻 20 g, 丹参 20 g, 红花 10 g, 川芎 10 g, 益母草 15 g, 泽兰 15 g, 炙甘草 10 g。4 剂, 每日 1 剂, 浓煎 100 ml, 分早晚两次口服。

2016 年 9 月 6 日二诊: 患者乏力、气短均较前好转, 无胸闷, 可平卧, 四肢凉感减轻, 仍汗出较多, 无咽痛, 无口唇及舌部麻木感, 舌淡暗、苔薄白, 脉弱、沉取稍有力。加重补气温阳之力, 处方: 红参 10 g, 黄芪 80 g, 炮附片 15 g, 桂枝 10 g, 麦冬 10 g, 五味子 10 g, 猪苓 30 g, 茯苓 30 g, 白芍 15 g, 麸炒白术 15 g, 泽泻 20 g, 丹参 20 g, 红花 10 g, 川芎 10 g, 益母草 15 g, 泽兰 15 g, 炙甘草 10 g, 干姜 10 g, 煅龙骨 30 g, 煅牡蛎 30 g。4 剂, 每日 1 剂, 浓煎 100 ml, 分早晚两次口服。

2016 年 9 月 13 日三诊: 患者四肢凉感减轻, 上不过肘膝, 但头汗出, 双下肢水肿消失, 服上方后无咽痛, 无口唇及舌部麻木感, 舌淡胖、苔白腻, 脉弱、沉取稍有力。中药在加重益气温阳之力的同时, 加用活血通络之品, 减少利水之力。处方: 红参 10 g, 黄芪 100 g, 炮附片 20 g, 桂枝 10 g, 麦冬 10 g, 五味子 10 g, 茯苓 30 g, 白芍 15 g, 麸炒白术 15 g, 丹参 20 g, 红花 10 g, 川芎 10 g, 干姜 10 g, 煅龙骨 30 g, 煅牡蛎 30 g, 浮小麦 30 g, 蜜麻黄 10 g, 细辛 3 g, 当归 15 g, 鸡血藤 30 g, 水蛭 6 g, 地龙 10 g, 炒土鳖虫 10 g。4 剂, 每日 1 剂, 浓煎 100 ml, 分早晚两次口服。

2016 年 9 月 26 日四诊: 患者已无胸闷、气短, 无咳嗽、咯痰, 可平卧, 但头汗出, 汗出量明显减少, 四肢发凉减轻, 不过肘膝。游离三碘甲状腺原氨酸 0.42 ng/dl, 促甲状腺素 56.39 μ IU/ml。心肌损伤标志物监测肌钙蛋白曾一度下降至 0.75 ng/ml, B 型脑钠肽 6690 pg/ml。心尖部血栓由入院时的 3.74 cm $\times$ 1.38 cm 减少到 1.38 cm $\times$ 0.27 cm。请示上级医师后同意患者出院。患者无咽痛, 无口唇及舌部麻木感, 舌淡、苔白厚腻, 脉弱、沉取稍有力。继续加大温阳之力。处方: 红参 15 g, 黄芪 120 g, 炮附片 30 g, 桂枝 10 g, 五味子 10 g, 茯苓 30 g, 白芍 15 g, 麸炒白术 15 g, 丹参 20 g, 红花 10 g, 川芎 10 g, 干姜 20 g, 煅龙骨 30 g, 煅牡蛎 30 g, 浮小麦 30 g, 蜜麻黄 10 g, 细辛

3 g, 当归 15 g, 鸡血藤 30 g, 水蛭 6 g, 地龙 10 g, 炒土鳖虫 10 g, 吴茱萸 10 g, 茱萸 6 g, 炙甘草 6 g, 车前子 30 g, 泽泻 30 g, 藿香 10 g, 砂仁 10 g。14 剂, 每日 1 剂, 浓煎 100 ml, 分早晚两次口服。

患者共住院 24 天, 期间在益气温阳、活血利水治疗原则的指导下中药处方共调整 4 次。出院后坚持门诊随访, 症状及各项指标均平稳。

2 讨论

心肌致密化不全是一种独特的心肌病变, 是胚胎时期心肌在发育时出现障碍使心肌致密化过程中止, 导致肌小梁间隙内隐窝不能压缩形成毛细血管而组成冠状动脉微循环系统, 并且在出生后肌小梁间隙内隐窝仍然持续存在, 以肌小梁肥大为特征的病理改变^[1-3]。本病病程迁延, 临床表现不一, 可从无症状到危及生命, 而发病时则主要表现为心力衰竭、心律失常及系统性血栓栓塞^[4], 主要与非致密化心肌范围及慢性缺血程度有关。

心脏彩超是本病的主要诊断手段, 目前最常用的是国外学者 Jenni 等^[5]提出的诊断标准。而 MRI 对本病的诊断有较好的灵敏度 (86%) 和特异度 (99%), 可用于超声诊断不明确的病例^[6], 其诊断依据为左心室舒张末期非致密层心肌厚度/致密层心肌厚度 ≥ 2.3 ^[6]。目前西医对于该病尚无特异性治疗方法, 主要是针对心力衰竭、心律失常、栓塞进行对症治疗。对伴有左束支传导阻滞和严重左心室功能障碍者, 应考虑心脏同步化治疗, 在伴有预激综合征或其他室上性心动过速患者应首选射频消融, 对于持续性室性心动过速或心跳骤停的幸存者应当植入心脏复律除颤器。

《伤寒论》曰 “少阴之为病, 脉微细, 但欲寐也”; “少阴病, 恶寒身踡而利, 手足逆冷者, 不治”。少阴病是伤寒六经病变发展过程中的后期阶段, 主要表现为精神不振、怕冷、四肢凉、倦怠乏力、脉微细等, 与本例患者怕冷、四肢凉、喜卧、脉沉细弱之临床表现相同, 故将其从少阴病论治。《伤寒论》云 “恶寒、脉微而复利, 利止, 亡血也, 四逆加入参汤主之。” 《伤寒论》又言: “少阴病, 二三日不已, 至四五日, 腹痛, 小便不利, 四肢沉重疼痛, 自下利者, 此为有水气。其人或咳, 或小便利, 或下利, 或呕者, 真武汤主之”, 此即对少阴阳虚, 水液运化失常, 水湿内停, 凌心射肺之表现与治法的具体描述。本患者除少阴阳虚见症外, 尚有胸闷、气短、不能平卧、痰液稀薄、水肿、恶心、大便质稀、小便不利, 当属

在心肾阳虚基础上出现水湿内停、上凌心肺之证，故取四逆加入参汤合真武汤之意论治。方中附子入肾经，有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛之功效，上能助心阳而通脉，下可补肾阳而益火，且现代药理研究证明，附子能够强心、抗心律失常、扩张心脑血管、增强肾上腺皮质系统的作用，对心功能不全者尤宜^[1]。用生姜易干姜以取其温中散寒而兼利水止呕、解毒之功；炙甘草具有中焦引经药的作用，与附子相配以聚附子之辛热于中焦，在补肾助阳之余兼温补脾阳。此外，有药理研究证实，炙甘草与附子相配，可使附子中的有毒成分乌头碱类生物碱的含量减少 28.68%，大大降低附子之毒性^[2]。人参性甘温，擅大补元气、生津固脱，附子与人参相配，既能加强附子的回阳救逆之功，又有助于人参生津固脱，二者同用，在温补肾阳的同时固摄津液而敛汗，防止津液外泄。黄芪益气固表、利水消肿，一药而兼两用，附子与黄芪配伍能使附子所含双酯型生物碱的含量下降^[3]，且黄芪能强心，扩张血管，调节血压，改善心脏功能^[4]。茯苓、猪苓、泽泻、车前子利水通淋，利小便而实大便，消水肿。

治疗后患者症状虽好转，但仍有四肢凉、怕冷、大便溏，故以干姜易生姜，走而不守，增强附子回阳救逆之功^[5]。加用麻黄、细辛，取麻黄附子细辛汤通经散寒之意，吴茱萸、萆薢温中散寒，降逆止呕。患者有心尖部血栓，西医的常规治法强调长期抗凝，而中医辨证亦属于瘀血内阻之证，故加红花、川芎行气活血，泽兰、益母草活血利水，水蛭、地龙、土鳖虫活血化瘀通络。水蛭的主要成分水蛭素具有强烈的抗凝血作用，对各种血栓性疾病及弥散性血管内凝血均有很好的预防及治疗效果^[6]。

患者入院时四肢凉较甚、冷汗自出、脉微细，属少阴病重症，恐小量附子、黄芪之力不足以制其寒，故起始时即用炮附片 10 g、黄芪 60 g，并逐渐增加其剂量，最多至炮附片 30 g、黄芪 120 g，患者肘膝以上转热，汗出减，而未出现上火及中毒症状。附子是温补肾阳、回阳救逆的第一要药，是少阴寒化证的常用之品，但大剂量应用时易产生毒性。此使医者望而生畏，或用量不足，或弃而不用，使其不能发挥治疗作用。实际上，在辨证准确的前提下，附子并非“禁用品”。正如恽铁樵所云“附子为最有用亦最难用的药物，要能洞彻病理，辨证真确，才能取其疗效而祛其弊害”^[7]。附子有毒成分极其不稳定，经加热或久煎均能分解，且经过相应配伍其毒性作用亦可大大减低，因此，临床应用时应在具备适应症的前提下，严格控制炮

制方法，适当延长煎煮时间，从小剂量开始，逐渐增加，并与甘草、干姜等配伍应用，少量、冷服以减低其毒，时刻关注其毒性反应，做到“去毒取用”，提高临床疗效^[8]。

心肌致密化不全发病机制尚不清楚，临床症状无特异性，目前西医尚无有效的治疗方法，以对症治疗为主，预后较差。中医药在此方面可发挥独到的优势。本患者从少阴病入手，应用大量附子、黄芪等益气温阳及化瘀利水通络之品，使阳气升、水肿消、血栓化，效果显著。

参考文献

- [1] ROSA LV, SALEMI VM, ALEXANDRE LM, et al. Non-compaction cardiomyopathy: a current view [J]. Arq Bras Cardiol, 2011, 97(1): e13-49.
- [2] 宋来凤. 心肌致密化不全诊断标准的病理学思考 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(5): 385-386.
- [3] WEIFORD BC, SUBBARAO VD, MULHERN KM. Non-compaction of the ventricular myocardium [J]. Circulation, 2007, 109(24): 2965-2971.
- [4] JENNI R, OECHSLIN E, VANDER LOO B. Isolated ventricular non-compaction of the myocardium in adults [J]. Heart, 2007, 93(1): 11-15.
- [5] PETERSEN SE, SELCANAYAGAM IB, WIESMANN F, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(1): 101-105.
- [6] PETERSEN SE, JOSEPH B. Left ventricular non-compaction insights from cardiovascular magnetic resonance imaging [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(1): 101-105.
- [7] 丁涛. 附子的现代药理研究与临床新用 [J]. 中医学报, 2012, 27(12): 1630-1631.
- [8] 张宇, 陈丽艳, 杨义, 等. 四逆汤口服液与附子与甘草配伍前后有效成分变化 [J]. 佳木斯医学院学报, 1996, 19(1): 27-29.
- [9] 许真真, 彭秀丽, 焦红军. 大剂量附子临床使用安全性分析 [J]. 中医研究, 2015, 28(10): 73-75.
- [10] 李明晓. 黄芪在心血管疾病中的应用体会 [J]. 中西医结合心血管病杂志, 2015, 3(24): 58-59.
- [11] 吴思. 基于代谢组学的甲减脾肾阳虚证本质及四逆汤治疗作用研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2013.
- [12] 郑巧燕. 水蛭素及重组水蛭素的研究概况 [J]. 海峡药学, 2013, 25(8): 108-110.
- [13] 史锁芳. 运用大剂量附子治疗难治性哮喘体会 [J]. 世界中医药, 2011, 6(6): 500-502.
- [14] 黎明. 附子的毒性与临床应用 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(14): 116-117.

(收稿日期: 2016-10-25; 修回日期: 2017-05-02)

编辑: 侯建春