

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.13.013

心衰合剂联合西药治疗扩张型心肌病伴心力衰竭患者 43 例临床观察

卢磊^{1,2}, 夏伟^{*}, 徐重白³, 平凡¹, 朱尧¹, 刘敏^{1,2}, 张培影⁴

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏省南京市仙林大学城仙林大道 138 号, 210046; 2. 南京中医药大学附属徐州市中医院; 3. 江苏省中西医结合医院; 4. 徐州市中心医院)

摘要 目的 观察心衰合剂联合西药治疗扩张型心肌病伴心力衰竭的临床疗效。方法 将 85 例扩张型心肌病伴心力衰竭患者随机分为治疗组 43 例和对照组 42 例。两组均给予常规抗心力衰竭治疗, 治疗组同时给予心衰合剂, 每天 2 次, 每次 25 ml。两组均连续治疗 3 个月。观察治疗前后两组患者临床症状、体征、心功能分级并判定临床疗效; 治疗前、治疗 2 周后检测两组患者血浆转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、脑钠肽 (BNP) 水平; 治疗前、治疗 2 周及 3 个月测量左心室舒张末内径 (LVEDD)、左心室收缩末内径 (LVESD)、左心室射血分数 (LVEF) 及左心室短轴缩短率 (FS)。结果 治疗 2 周、3 个月时治疗组临床疗效总有效率分别为 90.7%、97.7%, 对照组分别为 80.9%、88.1%, 治疗组均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 2 周、3 个月时治疗组 LVEDD、LVESD 均明显降低, LVEF、FS 均明显升高, 对照组 LVEF 明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗 2 周时治疗组 LVESD 明显低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗 3 个月时治疗组 LVESD 明显低于对照组, FS 明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 2 周时两组患者 BNP、TGF- $\beta 1$ 水平均明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗组 BNP、TGF- $\beta 1$ 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 心衰合剂联合西药可以改善扩张型心肌病伴心力衰竭患者的心功能, 可能对改善患者左室重构有一定作用。

关键词 扩张型心肌病; 心力衰竭; 心衰合剂; 心室重构; 心功能

扩张型心肌病是一种非缺血性、以左心室或双心室球形扩大并伴有收缩功能进行性减退为特征性疾病, 是原发性心肌病中最为常见的类型, 目前缺乏有效而特异的治疗手段^[1]。我国扩张型心肌病发病率有逐年增高的趋势, 且预后差, 5 年死亡率为 15%~50%^[2]。多年来我们应用心衰合剂治疗慢性心力衰竭患者, 取得了较好的临床疗效^[3]。本研究观察了扩张型心肌病伴心力衰竭患者口服心衰合剂的临床疗效, 现报道如下。研究经南京中医药大学附属徐州市中医院伦理委员会审查通过 (伦理审查号: 20120508)。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择南京中医药大学附属徐州市中医院 2011 年 1 月至 2014 年 1 月扩张型心肌病伴心力衰竭的住院患者 85 例, 根据随机数字表分为治疗组 43 例和对照组 42 例。治疗组中男 26 例, 女 17 例; 年

龄 31~71 岁, 平均年龄 (51.2 ± 11.6) 岁; 病程 4 个月~8 年, 平均 (3.4 ± 1.3) 年; 按纽约心功能标准 (NYHA)^[4] 分级, 心功能 IV 级 11 例, III 级 22 例, II 级 10 例。对照组中男 29 例, 女 13 例; 年龄 35~65 岁, 平均年龄 (48.6 ± 13.4) 岁; 病程 6 个月~7 年, 平均 (4.6 ± 1.3) 年; NYHA 分级 IV 级 10 例, III 级 25 例, II 级 7 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《全国心肌炎心肌病学术研讨会纪要》^[5] 制定。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[6] 中阳虚血瘀证制定, 症见心悸、胸闷心痛、畏冷肢凉、面色紫暗、舌淡紫等。

1.3 纳入标准

符合上述诊断及中医辨证标准; 年龄 30~75 岁; NYHA 分级 II~IV 级; 左心室射血分数 (LVEF) $< 45\%$; 签署知情同意书。

* 通讯作者: 474644472@qq.com

1.4 排除标准

骨骼关节病运动障碍者；原有心脏瓣膜疾病合并心力衰竭者；原有肺心病伴肺动脉高压者；合并贫血、免疫系统疾病、肝肾功能不全、出血、严重感染（如败血症或胆道感染）、恶性肿瘤者。

2 方法

2.1 治疗方法

两组均给予常规抗心力衰竭治疗：包括控制诱因，给予洋地黄制剂、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂、醛固酮拮抗剂等。

治疗组在常规治疗同时给予心衰合剂，组成：炮附片 10 g，生地黄 20 g，厚朴 10 g，猪苓 10 g，车前子 15 g，丹参 10 g，益母草 8 g，红花 8 g，泽兰 10 g，太子参 10 g，黄芪 20 g，麸炒白术 10 g，炒白芍 10 g，麦冬 15 g，五味子 10 g，桂枝 8 g，葶苈子 5 g。由南京中医药大学附属徐州市中医院制剂室按即定工艺制备。每天 2 次，每次 25 ml。

两组均连续治疗 3 个月。

2.2 观察指标及方法

观察治疗前后两组患者临床症状、体征、心功能分级^[4]，判定临床疗效。治疗期间观察不良反应。

治疗前、治疗 2 周后安静状态下经肘静脉取血检测两组患者血浆转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、脑钠肽 (BNP) 水平。均按照试剂盒（美艾利尔集团，批号：W58187）说明书进行。

两组患者治疗前、治疗 2 周及 3 个月进行超声心动图检查，采用彩色多普勒超声诊断仪（Philips 公司，型号：IE33）测量左心室舒张末内径 (LVEDD)、左心室收缩末内径 (LVESD)，并测算 LVEF 及左心室短轴缩短率 (FS)，连续测量 3 个心动周期取平均值。所有超声心动图检查均由超声科对患者分组情况不知情的同一医师进行检测。

2.3 疗效判定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]，治疗 2

周、3 个月后评价临床疗效。显效：心功能提升 2 级，主要症状及体征明显改善；有效：心功能提升 1 级，主要症状及体征有所改善；无效：心功能无提升，主要症状及体征加重或者死亡。总有效 = 有效 + 显效。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件对数据进行处理，计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料用百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示，治疗 2 周、3 个月治疗组临床疗效总有效率均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组扩张型心肌病伴心力衰竭患者临床疗效比较 例 (%)

组别	时间	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	治疗 2 周	43	23 (53.5)	16 (37.2)	4 (9.3)	39 (90.7)
	治疗 3 个月	43	26 (60.5)	16 (37.2)	1 (2.3)	42 (97.7)
对照组	治疗 2 周	42	10 (23.8)	24 (57.1)	8 (19.1)	34 (80.9)
	治疗 3 个月	42	12 (28.6)	25 (59.5)	5 (11.9)	37 (88.1)

3.2 两组患者治疗前后超声心动结果比较

表 2 示，治疗 2 周、3 个月时治疗组 LVEDD、LVESD 均明显降低，LVEF、FS 均明显升高，对照组 LVEF 明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗 2 周时治疗组 LVESD 明显低于对照组 ($P < 0.05$)；治疗 3 个月时治疗组 LVESD 明显低于对照组，FS 明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后血浆 TGF- $\beta 1$ 、BNP 水平比较

表 3 示，治疗 2 周时两组患者 BNP、TGF- $\beta 1$ 水平均明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)；治疗组 BNP、TGF- $\beta 1$ 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.4 安全性比较

两组患者治疗期间均未出现明显不良反应。

表 2 两组扩张型心肌病伴心力衰竭患者治疗前后超声心动结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	左心室舒张末内径 (mm)	左心室收缩末内径 (mm)	左心室射血分数 (%)	左心室短轴缩短率 (%)
治疗组	治疗前	43	62.73 $\pm$ 7.92	47.52 $\pm$ 3.53	35.01 $\pm$ 9.13	18.53 $\pm$ 3.66
	治疗 2 周	43	53.68 $\pm$ 5.24*	41.28 $\pm$ 4.13** Δ	51.31 $\pm$ 6.23*	25.13 $\pm$ 4.12*
	治疗 3 个月	43	50.34 $\pm$ 3.51*	38.64 $\pm$ 3.15** Δ	54.51 $\pm$ 4.43*	27.74 $\pm$ 4.95** Δ
对照组	治疗前	42	62.19 $\pm$ 7.26	46.26 $\pm$ 3.13	34.26 $\pm$ 5.32	17.96 $\pm$ 4.11
	治疗 2 周	42	59.39 $\pm$ 5.94	42.23 $\pm$ 3.43	43.26 $\pm$ 6.10*	20.18 $\pm$ 3.13
	治疗 3 个月	42	58.46 $\pm$ 4.87	41.41 $\pm$ 3.69	44.45 $\pm$ 5.43*	22.31 $\pm$ 4.54

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与对照组同时间点比较， $\Delta P < 0.05$

表 3 两组扩张型心肌病伴心力衰竭患者治疗前后血浆转化生长因子 $\beta 1$ 、脑钠肽水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	脑钠肽 (pg/ml)	转化生长因子 $\beta 1$ (ng/L)
治疗组	治疗前	43	932.11 $\pm$ 22.55	346.33 $\pm$ 38.22
	治疗 2 周	43	326.34 $\pm$ 24.15 ^{**Δ}	126.12 $\pm$ 11.29 ^{**Δ}
对照组	治疗前	42	893.27 $\pm$ 19.52	344.23 $\pm$ 40.45
	治疗 2 周	42	584.52 $\pm$ 20.65 [*]	192.14 $\pm$ 8.64 [*]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗 2 周比较, $\Delta P < 0.05$

4 讨论

扩张型心肌病是一类弥散性心肌损害所致心脏扩大、泵功能进行性减退的心脏病, 主要特征是单侧或双侧心腔扩大, 心肌收缩期功能减退。其病因目前尚不明确, 但其继发神经-内分泌系统异常兴奋损伤心肌细胞和心血管内皮细胞导致的心肌间质纤维化、心室肥厚扩大、重构等病理改变是造成充血性心力衰竭、LVEF 下降的主要因素^[8], 可导致心力衰竭、致命性心律失常而危及患者生命。其治疗目的已从传统的改善临床症状和血流动力学异常, 转变为抑制神经内分泌的过度激活、抗心肌纤维化、抑制心脏重构的治疗, 从而改善扩张型心肌病患者长期预后及降低病死率^[9]。

血浆 BNP 目前已成为心力衰竭重要客观指标之一, 它不仅可以用于扩张型心肌病患者心力衰竭的诊断及鉴别诊断, 而且可以反映心力衰竭过程中的即刻变化、评估其严重程度及预后^[10]。研究表明, TGF- $\beta 1$ 在心脏间质增殖中及心肌细胞肥大过程中具有重要的作用, 是心肌纤维化发生发展的关键因素之一, 所以抗 TGF- $\beta 1$ 的治疗无疑将成为心肌纤维化防治的新策略^[11]。

根据扩张型心肌病临床表现中医学将其归属“心悸”“怔忡”“胸痹”等范畴, 其病机为阳虚血瘀, 属本虚标实。扩张型心肌病患者心气不足, 无力推动气血津液在脉管中运行, 并且随着病情的发展逐渐出现血瘀的临床表现, 最终形成阳虚血

瘀。心衰合剂中炮附片、黄芪、桂枝、葶苈子、车前子、猪苓、益母草、泽兰温阳利水, 丹参、红花活血化瘀, 生地黄、麦冬、五味子、太子参滋阴养血, 炒白术、炒白芍护脾胃正气, 厚朴行气, 全方重视养护阳气, 兼顾化瘀。

本研究结果显示, 心衰合剂联合西药可以改善扩张型心肌病伴心力衰竭患者的心功能, 降低 LVEDD、LVESD、BNP 及 TGF- $\beta 1$ 水平, 升高 LVEF、FS 水平, 可能对改善患者左室重构有一定作用。

参考文献

- [1] Lakdawala NK, Winterfield JR, Funke BH. Dilated cardiomyopathy [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2013, 6(1): 228-237.
- [2] 吕仕超, 张军平. 扩张型心肌病中医药治疗进展 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(6): 1496-1497.
- [3] 李志刚. 心衰合剂治疗慢性心衰临床疗效观察 [J]. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- [4] 陆再英. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 201.
- [5] 中华心血管病杂志编辑委员会. 全国心肌炎心肌病学术研讨会纪要 [J]. 中华心血管病杂志, 1999, 27(6): 408-412.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 146.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 150.
- [8] 刘高峰. 美托洛尔治疗扩张型心肌病的临床观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(2): 241-242.
- [9] 郭静萱, 李海燕. 慢性心力衰竭的诊治进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(1): 11-13.
- [10] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-118.
- [11] Watkins SJ, Jonker L, Arthur HM. A direct interaction between TGF-beta activated kinase1 and the TGF-beta type II receptor: implications for TGF-beta signaling and cardiac hypertrophy [J]. Cardiovasc Res, 2006, 69(2): 432-439.

Clinical Observation on *Xinshuai Heji* (心衰合剂) Combined with Western Medicine for 43 Dilated Cardiomyopathy Patients with Heart Failure

LU Lei^{1,2}, XIA Wei³, XU Chongbai³, PING Fan¹, ZHU Yao¹, LIU Min^{1,2}, ZHANG Peiying⁴

(1. First Clinical Department, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province, 210046; 2. Xuzhou City Hospital of Traditional Chinese Medicine; 3. Jiangsu Provincial Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine; 4. Central Hospital of Xuzhou City)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of *Xinshuai Heji* (XH) combined with western medicine in treating dilated cardiomyopathy with heart failure. **Methods** Totally 85 dilated cardiomyopathy patients with heart failure were randomly divided into a treatment group with 43 cases and a control group with 42 cases. Both groups were given conventional treatments for heart failure. Meanwhile, the treatment group was also given XH, twice per day, 25 ml each time. After continual treatments for 3 months, the clinical symptoms, signs and heart functional

classification before and after treatments in the two groups were observed and the clinical efficacies were evaluated. The plasma transforming growth factor $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) and brain natriuretic peptide (BNP) contents were tested before treatment and treating for 2 weeks. The left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular ejection fraction (LVEF) and fraction shortening (FS) were examined before treatment and treating for 2 weeks, 3 months. **Results** The total effective rates at the 2-week and 3-month treatment in the treatment group were 90.7% and 97.7% respectively, while 80.9% and 88.1% in the control group. The treatment group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). At the treatment for 2 weeks and 3 months, the LVEDD and LVESD were significantly diminished and the LVEF and FS were markedly improved in the treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and LVEF was significantly increased in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, LVESD in the treatment group was obviously diminished after treating for 2 weeks and 3 months ($P < 0.05$), FS in the treatment group was markedly higher after treating for 3 months ($P < 0.05$). The BNP and TGF- $\beta 1$ contents were significantly reduced in the two groups after treating for 2 weeks than before ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the treatment group was much lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The XH combined with western medicine could improve the heart function in dilated cardiomyopathy patients with heart failure, which might be connected with left ventricle remodeling.

Keywords dilated cardiomyopathy; heart failure; *Xinshuai Heji*; ventricle remodeling; heart function

(收稿日期: 2014-11-18; 修回日期: 2015-01-27)

编辑: 王利芬

2015 国际中医药大会第一轮通知

为落实国家“一带一路”战略构想和规划,提升中医药国际影响力,推动中医药国际化进程,中国中医科学院将于 2015 年 11 月 7-8 日在北京会议中心举办“2015 国际中医药大会”。此次大会旨在为来自不同国家和地区的中医药专家提供广泛交流、沟通、成果转化的平台,共同分享中医学当前研究成果和经验,奠定进一步合作基础。大会将邀请来自美国、英国、加拿大、日本、澳大利亚等约 20 个国家及地区的世界知名大学、前沿性研究机构、国际组织的知名中医药研究和临床领域的(国)外专家,以及国内各高校、医院、研究机构的专家学者参会并演讲。此次会议主要活动为开幕式、主旨报告和四个分论坛。

会议主办单位:中国中医科学院;会议主题:交流、合作、发展;会议地点:北京会议中心;主要活动:大会设主题报告、分论坛报告、壁报展示、论文集,并设立中医药成就展览;会议语言:中文和英文,设同声传译。

分论坛一 针灸。1. 针灸临床与基础; 2. 针灸效应机制; 3. 针灸器具; 4. 针灸医学史; 5. 针灸海外传播; 6. 针灸标准; 7. 针灸理论体系; 8. 针灸服务模式; 9. 针灸教育与培训。

分论坛二 中药。1. 中药资源与鉴定; 2. 中药质量与药理; 3. 中药新药开发与安全性; 4. 中药网络药理学; 5. 中药国际注册; 6. 中药标准; 7. 中药上市后再评价。

分论坛三 临床。1. 中医临床疗效评价方法; 2. 中医药防治重大疾病; 3. 中医传统方剂和中成药临床应用; 4. 中医临床实践指南与临床路径; 5. 辨证论治方法改进与能力提升; 6. 名老中医临床经验总结; 7. 中医健康服务业; 8. 中医“治未病”。

分论坛四 文化。1. 中医药文化内涵与价值; 2. 中医药文化史; 3. 中医药典籍与文化遗产; 4. 中医药非物质文化遗产与传统知识保护; 5. 中医药文物与文化; 6. 中医药文化传播与交流; 7. 中医药文化产业发展。

论文事项 应征论文必须数据可靠、内容详实、文责自负。投稿方式:论文统一经大会官方网站在线提交。截稿日期:2015 年 8 月 31 日。格式:论文及摘要一律采用 Microsoft Word 文档格式。正文字数不超过 5000 字,中文或英文,并请提交 400 字以内的英文摘要。由“大会学术委员会”遴选论文,并编辑成大会论文集。优秀论文作者将颁发优秀论文证书、参会人员发放参会证书。会议论文将择优刊登在中国中医科学院主办杂志上。论文一经选入作为会议发言者,须在 2015 年 9 月 15 日前向大会提供演讲幻灯片(PPT),幻灯片原则上不超过 20 张,并制作中英文双语版本。

参会人员 相关政府领导、各国中医药、传统医药学术机构专家学者、各国际知名大学传统医药专家。

联系方式 注册报名、论文投稿、住宿预订请登录大会官方网站 <http://2015iccm.csp.escience.cn>。(1)会务联系人:中国中医科学院国际合作处蒋兆媛、张帆、张子隽,电话/传真:010-64016387,邮箱: gjhzc_cacms@163.com。(2)各分论坛联系人:针灸分论坛:中国中医科学院针灸研究所,联系人:李宇清,电话:(86-10) 64089307,邮箱: kychzhen@163.com。中药分论坛:中国中医科学院中药研究所,联系人:乌鲁木齐加甫,金莉,电话:(86-10) 64032658,传真:(86-10) 64013996,邮箱: zyssb@icmm.ac.cn。临床分论坛:中国中医科学院临床基础医学研究所,联系人:王跃溪,电话:(86-10) 64014411-3309,邮箱: wangyue_xi@126.com。文化分论坛:中国中医科学院中国医史文献研究所,联系人:宋歌,电话:(86-10) 84018307,邮箱: songge1979@126.com。