

· 临床论著 ·

中西医结合治疗扩张型心肌病的临床观察^{*}

杨英珍¹ 陈瑞珍¹ 张寄南² 荣焯之³ 赵美华³ 陈曙霞⁴ 刘治全⁵ 廖玉华⁶
李隆贵⁷ 金 炜⁸ 范维琥⁹ 黄元伟¹⁰ 段宝祥¹¹ 祝玉成¹²

内容提要 目的 观察中西医结合治疗扩张型心肌病的疗效。方法 对 320 例临床诊断扩张型心肌病患者随机分为两组,治疗组 164 例,用中西医结合治疗(黄芪、生脉、牛磺酸、泛癪利酮及强心、利尿、扩血管等),对照组 156 例,用常规治疗(极化液、泛癪利酮及强心、利尿、扩血管等)。结果 治疗组临床症状的好转明显高于对照组($P < 0.01$),心功能改善优于对照组($P < 0.05$)。随访中两组死亡总数基本相似,但治疗 3~6 个月内对照组死亡人数明显多于治疗组。而治疗组中坚持治疗 1 年者,1 年后的死亡人数明显低于治疗 3~6 个月者(分别为 1 例及 11 例)。结论 在目前对扩张型心肌病无明显特效药物治疗的情况下,采用中西医结合治疗不失为一种可取的药物治疗手段。

关键词 扩张型心肌病 中西医结合治疗 临床观察

Observation on Collaborative Treatment of Dilated Cardiomyopathy YANG Ying-zhen, CHEN Rui-zhen, ZHANG Ji-nan, et al Zhongshan Hospital, Medical School of Fudan University, Shanghai (200032)

Objective: To observe the therapeutic effect of integrated traditional Chinese and western medicine (TCM-WM) in treating dilated cardiomyopathy (DCM). **Methods:** Patients of DCM were randomly divided into two groups, the 164 patients in the TCM-WM group were treated with combination therapy of traditional Chinese and western medicine, consisting of conventional western medicine, such as cardiac diuretic, vasodilative agents, taurine, coenzyme Q10, antiarrhythmics, β blockers and Chinese herbal preparations such as Astragalus membranaceus and Shengmai injection; while the 156 cases in the control group were treated with conventional western medicine alone, including polarized liquid therapy, etc. **Results:** The improvement of clinical symptoms and heart function in the TCM-WM group was significantly better than that in the control group. Although the total number of deceased cases in the two groups were similar, the dead number in 3-6 months in the TCM-WM group was less than that in the control group. Moreover, 1 year later, the deceased number of patients insisted with TCM-WM treatment for over 1 year was significantly less than in those treated for only 3-6 months (1 case vs 11 cases). **Conclusion:** Under the condition that there is no specific effective drugs, TCM-WM therapy can yet be regarded as an acceptable therapy for treatment of dilated cardiomyopathy.

Key words dilated cardiomyopathy, integrated traditional Chinese and western medicine, clinical observation

扩张型心肌病(简称扩心病)病死率高,5 年病死

率可高达 50%⁽¹⁾,至今临床上尚缺乏特效治疗手段。虽然国外已较广泛进行心脏移植,5 年生存率报道可达 76%⁽²⁾,但国内无条件广泛开展。认为心肌减容成形术是改善扩心病功能的一种方法⁽³⁾,但后期疗效的前景尚不肯定。血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体阻滞剂及 β 受体阻滞剂的合理应用使扩心病的病死率有所下降^(4,5),但疗效仍不够满意。对病毒性心肌炎的随访报道中,30% 患者转变为扩张型心肌病,最高比例达 50%⁽⁶⁾。复旦大学医学院附属中山医院经过多年的基础及临床观察应用以黄芪、牛磺酸

^{*} 本课题为国家“九五”攻关基金资助部分内容(No. 96-906-02-131)

1. 复旦大学医学院附属中山医院(上海 200032);2. 南京医科大学附属第一医院;3. 上海第二医科大学新华医院;4. 上海第二医科大学仁济医院;5. 西安医科大学第一附属医院;6. 同济医科大学协和医院;7. 重庆第三军医大学新桥医院;8. 上海市第一人民医院;9. 复旦大学医学院附属华山医院;10. 浙江医科大学附属第一医院;11. 南京市第一人民医院;12. 南通医学院附属医院

及一般对症治疗药物的中西医结合方法治疗病毒性心肌炎取得一定疗效并已在全国 12 家大型综合性医院中得到了验证⁽⁷⁾。扩心病主要表现为心功能不全,生脉注射液具有改善心脏功能的作用⁽⁸⁾。为此我们 12 家医院中同时用黄芪、牛磺酸、生脉注射液及常规抗扩心病治疗药物综合治疗扩心病,以探索是否能取得一种比较有效的药物治疗方式,供临床参考使用。

资料与方法

1 病例选择 1996 年 6 月~1999 年 3 月收治符合扩心病诊断标准⁽⁹⁾,部分经心内膜心肌活检组织病理证实的患者 320 例,自随机数字表中顺序查取随机数字若干,分别密封于信封中,患者住院时随机抽取,凡随机数字为单数者列入治疗组,双数列入对照组,其中治疗组 164 例,男 106 例,女 58 例,年龄 15~75 岁,平均 (46.4 ± 10.5) 岁,病程 6 个月~12 年,平均 (22.3 ± 18.3) 个月,随访时间 3 个月~4 年,平均 (20.7 ± 8.5) 个月;对照组 156 例,男 104 例,女 52 例,年龄 17~78 岁,平均 (49.8 ± 11.7) 岁,病程 3 个月~10 年,平均 (25.2 ± 21.6) 个月,随访时间 3 个月~4 年,平均 (21.9 ± 9.6) 个月,两组年龄、性别及病程经统计学处理,差异无显著性 $(P>0.05)$ 。

2 临床用药 (1)治疗组 黄芪注射液(由上海福达制药有限公司提供,每支 4g/2ml 或 10g/5ml)40g 加生脉注射液(上海中药制药一厂提供,每支 10ml,含人参 1g、麦冬 3.12g、五味子 1.56g)80ml,静脉滴注,每日 1 次,共 2 周,后改为健心冲剂(复旦大学医学院附属中山医院制剂室自制,其中含生药黄芪 15g,苦参 6g 等)每日 2 次,每次 1 包冲服,参脉散冲剂(上海中药制药一厂提供,内含人参 0.36g、麦冬 1.12g、五味子 0.56g)每日 2 次,每次 1 包冲服,牛磺酸(上海第十八制药厂提供 0.4g/片)2g,每日 3 次口服,疗程 3~6 个月,泛葵利酮(CoQ10)20mg,每日 3 次口服,其他强心、利尿、扩血管、ACEI、 β -阻滞剂、抗心律失常等药物按病情给予。对照组除不用黄芪、生脉注射液、牛磺酸等药,改为极化液治疗以外,其他治疗用药及疗程同治疗组。

3 观察指标 (1)临床症状改善及临床转归 (2)心电图、24h 心电监测(Holter)及超声心动图检查 (3)左室喷血比数(LVEF)及心功能分级(按美国纽约心脏病学会 NYHA 心功能分级)测定 (4)外周血白细胞内肠道病毒 RNA(EVs-RNA)⁽¹⁰⁾检测。

4 统计学处理 用 χ^2 检验及 t 检验。

结 果

1 疗效评定标准 好转指胸闷、心悸、气急、乏力、早搏等症状消失或显著减轻,心功能分级改善;恶化指临床症状较治疗前加重,包括心功能分级数增加。不变指治疗前与随访时无明显改变。

2 临床转归 临床症状的好转治疗组为 128 例,明显高于对照组 99 例,两组比较差异有显著性 $(P<0.01)$ 。症状恶化者治疗组 11 例,明显低于对照组 34 例。随访中两组死亡总数基本相似,均为 16 例。但治疗 3~6 个月内对照组死亡人数明显多于治疗组。治疗 3 个月后治疗组失随访 16 例,对照组 20 例。在治疗组中有 28 例患者坚持治疗 1 年以上,1 年后死亡 1 例(3.6%),而另 136 例患者治疗时间一般为 3~6 个月,其 1 年后的死亡病例数为 11 例(8.1%)。

3 心功能改善 见表 1。所有病例治疗前均有不同程度心功能不全表现。治疗组治疗后 LVEF 值明显高于治疗前,心功能分级低于治疗前 $(P<0.05)$,而对照组治疗后 LVEF 值虽有所增高,心功能分级有所降低,但无统计学差异 $(P>0.05)$ 。治疗后 LVEF 值及心功能分级两组比较,差异均有显著性 $(P<0.05)$ 。

表 1 两组治疗前后心功能改善情况 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | | LVEF | 分级 |
|----|-----|----|-------------------------|------------------------|
| 治疗 | 164 | 治前 | 26.67 ± 13.11 | 3.02 ± 0.71 |
| | | 治后 | $40.96 \pm 6.42^*$ | $2.16 \pm 0.33^*$ |
| 对照 | 156 | 治前 | 27.35 ± 11.47 | 2.98 ± 0.81 |
| | | 治后 | $32.09 \pm 7.07^\Delta$ | $2.59 \pm 0.47^\Delta$ |

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与治疗组治疗后比较, $^\Delta P<0.05$

4 病毒学检测 外周血白细胞内 EVs RNA 治疗组阳性数为 86 例,阴转(指 0.5 年内转阴)42 例,阴转率为 48.8%,对照组阳性数为 60 例,阴转 29 例,阴转率为 48.3%,两组比较,差异无显著性 $(P>0.05)$ 。

讨 论

基于黄芪、牛磺酸、生脉制剂既具抗病毒,又能调节机体免疫,改善心脏功能⁽¹¹⁾,本研究用上述药物结合常规改善心功能的药物试用于扩张型心肌病的治疗,从现有资料看来,中西医结合治疗具较常规治疗能改善心脏功能,延缓病情进展的优势。随访中两组死亡总数无明显差异,治疗用药时间一般为 3~6 个月,而在此 3~6 个月中治疗组的病死率明显低于对照组。更有意义的是,坚持治疗 1 年以上者,1 年后的病死率明显低于治疗时间较短者。提示如能延长使用时间,

可能会减少后期病死率。两组患者外周血白细胞内 EVs RNA 阴转率两组无明显差异,可能患者经一般药物治疗后,病情有所好转,感冒次数减少,致 EVs RNA 不反复或不持续阳性。而在扩心病治疗组中,黄芪、牛磺酸能清除血中的 EVs RNA 复制不够明显,可能中西医结合治疗的优势对扩心病而言是通过调节机体免疫机制,减少氧自由基,改善细胞内离子通道电流为主^(12,13)。有报道用 α 干扰素能改善扩心病患者的心脏功能^(14,15),而对心肌中 EVs RNA 的阴转仅 50%⁽¹⁴⁾,也符合干扰素治疗扩心病的价值在于调节免疫反应而改善心功能有关。由于扩心病的详尽发病机理尚未完全阐明,在目前无特效药物治疗的情况下,采用中西医结合治疗可以考虑作为一种可取的药物治疗手段。

参 考 文 献

1. Limas CJ. Cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1997 ;95:1979—1980.
2. Gavazzi A. Dilated cardiomyopathy: a new natural history? The experience of the Italian Multicenter Cardiomyopathy. *Stud Ital Cardiol* 1995 ;25(9):1109—1125.
3. Batista RJV, Santos JLV, Takeshita N, et al. Partial left ventriculectomy to improve left ventricular function in end-stage heart diseases. *J Card Surg* 1996 ;11:96—97.
4. Reitz ZV, Lenchs B, Krulls MJ, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor and beta-blockers in long term treatment of dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995 ;129:754—761.
5. Celand JF, Cowan J, Clark A. The evidence for β blockers in heart failure. *BMJ* 1999 ;318:824—825.

6. Quigley PJ, Richardson PJ, Meany BT, et al. Long term followup in biopsy proven myocarditis: progression to dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1987 ;57:71.
7. 国家九五攻关全国协作组. 急性病毒性心肌炎的药物性观察. *中华心血管病杂志* 1999 ;27(7):413—415.
8. 廖家桢. 生脉散对冠心病心绞痛患者左心室功能的影响. *中医杂志* 1981 ;22(6):24—27.
9. 全国心肌炎、心脏病专题研讨会组委会. 全国心肌炎心脏病专题研讨会纪要. *临床心血管病杂志* 1995 ;11(6):324—326.
10. 李延文, 杨英珍, 韩琴琴, 等. 逆转录聚合酶链反应检测人体血标本中的肠道病毒核糖核酸. *上海医科大学学报* 1993 ;16(6):472—474.
11. 杨英珍. 病毒性心肌炎进展. *中国中西医结合杂志* 1995 ;15(8,9):496—498, 557—561.
12. 刘恭鑫, 杨英珍, 顾全保, 等. 黄芪对感染病毒大鼠心肌细胞 L 型钙通道的效应. *中国中西医结合杂志* 1998 ;18(基础理论研究特集):49—51.
13. 鲍伟胜, 杨英珍, 顾全保, 等. 牛磺酸对柯萨奇 B₃ 病毒感染大鼠心肌细胞瞬时外向钾电流的影响. *上海医科大学学报* 1999 ;26(1):8—10.
14. Maisch B, Hufnagel G, Schonian U, et al. The European study of epidemiology and treatment of cardiac inflammatory disease (ESETCID). *Eur Heart J* 1995 ;16(Suppl O):173—175.
15. Angulo MP, Navajas A, Galdeano JM, et al. Reversible cardiomyopathy secondary to alpha-interferon in an infant. *Pediatr Cardiol* 1999 ;20(4):293—294.