

中医辨证施治联合卡托普利治疗急性重症病毒性心肌炎并心力衰竭的临床研究

孔庆福¹ 宋树芝² 谢学英¹ 张兴华³ 岳革界² 陈照立¹

内容提要 目的:观察中医辨证施治联合卡托普利(CAP)治疗急性重症病毒性心肌炎(VMC)并心力衰竭(CHF)的疗效及机制。方法:109例患者随机分为两组,治疗组(72例)中医辨证以心脾两虚、气阴两虚、脾肾阳虚分别处方,均伍用CAP治疗,对照组(37例)用地塞米松加干扰素治疗。采用NYHA分级、心肌酶学、心电图、心功能、运动耐量试验测定进行评价。结果:治疗后NYHA分级治疗组明显优于对照组($P < 0.01$);心肌酶学3项指标测定值两组均显著降低($P < 0.01$),且治疗组优于对照组($P < 0.05$);心电图S-T段改善治疗组优于对照组($P < 0.01$);心功能、运动耐量试验中部分指标疗效治疗组均也优于对照组($P < 0.01$)。结论:中医辨证施治联合CAP治疗急性重症VMC并CHF能明显提高临床疗效。

关键词 急性重症病毒性心肌炎 心力衰竭 中医辨证施治 卡托普利 心肌酶学 心功能

Clinical Study on Therapeutic Effects of Treatment according to Syndrome Differentiation of Traditional Chinese Medicine Combined with Captopril on Severe Viral Myocarditis Complicated Heart Failure KONG Qing-fu, SONG Shu-zhi, XIE Xue-ying, et al Health School of Zaozhuang, Shandong (277101)

Objective: To observe the therapeutic effect and mechanism of the treatment according to Syndrome Differentiation of TCM combined with captopril (CAP) on severe viral myocarditis (SVM) complicated heart failure (CHF). **Methods:** One hundred and nine patients of SVM complicated CHF were randomly divided into the treated group ($n = 72$) and the control group ($n = 37$), the former was treated with TCM combined with CAP, while the latter was treated with dexamethasone and interferon. The TCM prescriptions were made depending on types of diseases by Syndrome Differentiation, i. e. Heart-Spleen deficiency type, Qi-Yin deficiency type and Spleen-Kidney Yang deficiency type. The efficacy of treatment was evaluated by the criteria including NYHA classification, myocardial enzymology, electrocardiogram, cardiac function and motorial toleration measured before and after treatment. **Results:** The therapeutic effect of the treated group according to NYHA classification was obviously better than that of the control group; the creatine phosphokinase isoenzyme (CPK-MB), aspartate transaminase (AST), lactate dehydrogenase (LDH) content lowered in both groups, but more significantly lowered in the treated group than in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$); the improvement of S-T segment of ECG in the treated group was better than that in the control ($P < 0.01$); also some parameters of heart function and motorial toleration were bettered in the treated group more significantly ($P < 0.01$). **Conclusion:** TCM treatment according to Syndrome Differentiation combined with CAP in treating SVM complicated CHF could elevate the clinical efficacy.

Key words severe viral myocarditis, heart failure, TCM treatment according to Syndrome Differentiation, captopril, myocardial enzymology, cardiac function

近年来病毒性心肌炎(VMC)发病有明显增高趋势。重症者可并发心力衰竭(CHF)。我们曾报告卡托普利(CAP)治疗心力衰竭取得较好疗效^[1,2]。1996年2月~1999年8月,我们采用中医辨证施治联合CAP

治疗急性重症VMC并CHF患者72例,并与用地塞米松联合干扰素治疗的37例作对照,现报告如下。

临床资料

1 诊断标准 109例患者均符合1994年全国感染会议制订的病毒性心肌炎诊断标准^[3],心力衰竭临床表现符合Framingham诊断标准,按NYHA临床心

1. 山东省枣庄卫校(山东 277101) 2. 山东省枣庄市立医院 3. 山东省立医院
万方数据

功能分级和 Weber 运动耐量(VO_{2max} 和 AT)试验分级。

2 中医辨证分型 (1)心脾两虚型 怔忡,头晕气短,乏力,食少腹胀,时有心烦,舌红,脉细促,下肢浮肿。(2)气阴两虚型 心悸,头晕,气短乏力,心烦不寐,舌红少津,脉弦细促,下肢浮肿。(3)脾肾阳虚型 形寒肢冷,心悸,少气不足以息,动则喘甚,下肢浮肿,腰酸尿少,腹胀纳差,舌淡胖,苔薄白,脉沉细。

3 观察对象 109 例均为住院资料完整的患者,住院前有上呼吸道感染或肠炎病史,VMC 特异性 IgM $>1:320$;有典型的临床表现及心电图改变。排除高心病、冠心病、风湿性心肌炎、肺心病、各种中毒性心肌炎、结缔组织损害性心肌炎。意向随机(以 3:1)分为两组,治疗组 72 例,男 48 例,女 24 例,年龄 (36.2 ± 3.1) 岁,病程 10 天~6 个月 58 例, ≥ 6 个月 14 例;其中并发频发室性早搏(简称室早)14 例,偶发性室早 8 例,多源多发性室早 6 例,房室传导阻滞(AVB)9 例(2 例一度出现 III 度 AVB);心电图:T 波改变 45 例,一过性 QRS 低电压 26 例, $QRS > 0.12s$ 12 例,出现 V_1 导联 P 波终末电动势($PtfV_1$)6 例;心功能:II 级 28 例, III 级 37 例, IV 级 7 例;中医辨证:心脾两虚型 50 例,气阴两虚型 14 例,脾肾阳虚型 8 例。对照组 37 例,男 22 例,女 15 例,年龄 (35.7 ± 4.1) 岁,病程 10 天~6 个月 28 例, ≥ 6 个月 9 例;其中并发频发室早 4 例,偶发性室早 4 例,多源多发性室早 4 例;AVB 8 例;心电图:T 波改变 20 例,有一过性 QRS 低电压 15 例, $QRS > 0.12s$ 6 例,出现 $PtfV_1$ 2 例;心功能:II 级 13 例, III 级 20 例, IV 级 4 例。两组均为 ST 段下移。两组临床资料比较,差异无显著性,具有可比性。

方 法

1 治疗方法 治疗组采用中医辨证施治:心脾两虚证施以归脾汤加减:人参 10g 白术 10g 黄芪 15g 当归 12g 茯神 12g 远志 15g 木香 6g 桂圆肉 15g 麦冬 12g 五味子 6g 阿胶 12g 炙甘草 6g 等;气阴两虚证施以炙甘草汤加减:炙甘草 9g 麦冬 12g 麻仁 12g 黄芪 15g 五味子 8g 大枣 10 枚 生姜 9g 桂枝 9g 生地黄 12g 等;脾肾阳虚证施以真武汤加减:制附子 6g 茯苓 12g 芍药 12g 干姜 6g 炙甘草 6g 黄芪 20g 白术 10g 党参 12g 琥珀粉 0.6g 酸枣仁 15g 远志 10g 等。每天 1 剂,10 天为 1 个疗程,共 4 个疗程。CAP 由江苏常州制药厂生产)用药情况:心功能 II 级 28 例中 25 例给予 4.25~15mg 口服,心功能 III 级 37 例中的 35 例、心功能 II 级

者 3 例和心功能 IV 级者 3 例,以每次 CAP 0.02mg/kg 加 10% 葡萄糖注射液 100ml 以 0.02mg/min 静脉滴注;心功能 IV 级 7 例中 4 例仍以每次 0.02mg/kg 加 10% 葡萄糖注射液 20ml 于 10min 内静脉推注,成人每天 5~50mg,平均 37.5mg,将血压维持在 $>90/60$ mmHg ($12.0/8.0$ kPa)来决定给药的速度及药物用量,疗程共 6 周;用药过程中密切观察不良反应,并根据临床心功能改善情况来决定给药速度及次数,一般从小剂量开始。对照组用地塞米松每天 10~30mg 加 10% 葡萄糖注射液静脉滴注;干扰素(上海生物制品研究所生产)50~300 万 u 肌肉注射,用量多少主要根据 VMC IgM 滴度高低来决定,疗程共 6 周。两组根据心力衰竭的情况同时常规选用利尿剂、扩血管药物等,并均常规给予能量合剂和含镁极化液,共 3 个疗程。

2 观察指标 (1)心肌酶谱联检测:磷酸肌酸激酶同功酶 MB(CPK-MB),采用免疫抑制法测定(正常参考值 $<16u/L$);乳酸脱氢酶(LDH),采用圆盘电泳法(正常参考值 $<380u/L$);天门冬氨酸氨基转移酶(AST),采用 Kamen 法(正常参考值 $<40u$)。(2)心电图。(3)心功能检测:采用美国 Apogee CX 彩色多普勒超声诊断仪,记录左室舒张末期内径(LEVEDO)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室射血分数(LVEF)、乏氧代谢阈(AT)、最大氧摄入量(VO_{2max})、心输出量(CO)、心搏指数(CI)。

3 统计学方法 用 EL-506P SHARP 计算器处理,计量资料组间、组内采用 u 检验,临床疗效比较采用非配对百分率及 Ridit 检验,组间和组内非配对采用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效判定 按 NYHA 心功能分级、心肌酶谱、心电图 S-T 段、心功能、运动耐量试验等综合判断:I 级:一般体力活动不受限制,无心力衰竭,心肌酶谱、心电图、心功能、运动耐量试验检查恢复正常;II 级:一般体力活动可引起乏力、心悸和呼吸困难,心肌酶谱、心电图、心功能、运动耐量试验检查有明显改善;III 级:轻度活动即出现心力衰竭的症状和体征,心肌酶谱、心电图、心功能、运动耐量试验检查有不同程度的改善;IV 级:休息时仍出现心力衰竭症状和体征,心肌酶谱、心电图、心功能、运动耐量检查部分指标改善。

2 两组患者治疗前后 NYHA 心功能分级情况见表 1。治疗后心功能改善情况治疗组优于对照组($\chi^2 = 5.1361, P < 0.05$)

3 不同中医辨证分型患者治疗前后 NYHA 心功

表 1 两组患者治疗前后心功能情况 (例)

组别	n		心功能分级			
			I	II	III	IV
治疗	72	治前	0	28	37	7
		治后	53	11	7	1
对照	37	治前	0	13	20	4
		治后	19	10	6	2

能分级情况 见表 2。治疗后心功能改善依次为心脾两虚型>脾肾阳虚型>气阴两虚型。

表 2 不同中医证型患者治疗前后心功能情况 (例)

中医证型	n		心功能分级			
			I	II	III	IV
心脾两虚	50	治前	0	16	32	2
		治后	38	8	4	0
气阴两虚	14	治前	0	9	2	3
		治后	9	2	2	1
脾肾阳虚	8	治前	0	3	3	2
		治后	6	1	1	0

4 两组患者治疗前后心肌酶学测定结果 见表 3。CPK-MB、AST、LDH 两组治疗前后比较差异均有显著性 ($P<0.01$) 治疗后两组比较,治疗组下降更显著 ($P<0.05$, $P<0.01$)。

5 两组患者治疗前后心电图 S-T 段变化情况

表 4 两组患者治疗前后心功能、运动耐量试验测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LEVEDO	LVEDS	LVEF	VO _{2max}	AT	CO	CI	
		(mm)		(%)	(ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)		(L/min)	(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	
治疗	72	治疗前	60.35±2.37	50.27±2.39	30.37±1.77	8.23±1.51	5.10±0.90	2.91±1.21	2.13±0.81
		治疗后	56.75±2.18 ^{*△}	45.77±1.89 ^{*△}	42.14±1.13 ^{**△}	18.31±1.82 ^{**△}	12.73±2.10 ^{**△}	5.41±1.60 ^{**}	4.51±0.83 ^{**}
对照	37	治疗前	60.33±2.74	51.01±2.18	30.83±1.15	8.19±2.01	5.13±0.83	2.92±0.89	2.03±1.13
		治疗后	58.71±1.87 [*]	50.36±2.13	31.41±2.12	13.41±0.83 [*]	11.87±1.13 [*]	5.31±1.11 [*]	4.59±0.92 ^{**}

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

讨 论

中医学认为本病属“心悸”、“怔忡”范畴。根据临床表现和脉象应先分虚实,一般虚证多见,虚证应识别脏腑阴阳气血亏损的不同或补益气血之不足,调理阴阳之盛衰等。临床常见室性或房性期前收缩,实证可分为痰浊阻滞证和瘀血阻络证,治疗常以化痰涤饮、活血化瘀之法。在中医的 3 个证型组方中的黄芪、白术、麦冬、五味子、远志等药物,均能明显提高 NK 细胞活性;人参、麦冬具有扩张冠状动脉,清除氧自由基,改善心肌能量代谢,增加心肌收缩力,纠正神经内分泌紊乱,改善心脏功能等作用。在 VMC 并 CHF 时患者机体无论体液免疫和细胞免疫都明显降低。中医辨证所用药物,大多为免疫增强剂,在清除病毒同时可协同 CHF 整体功能恢复。CAP 可保护 VMC 的心肌,防止演变为扩张性心肌病,同时可稳定心肌电生理,改善心

表 3 两组患者治疗前后 CPK-MB、AST 及 LDH 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CPK-MB	AST	LDH	
		(<i>u</i> /L)	(<i>u</i>)	(<i>u</i> /L)	
治疗	72	治疗前	28.45±8.81	89.02±6.58	827.31±23.10
		治疗后	17.68±3.96 *△	44.13±5.10 *△	406.24±34.12 *△
对照	37	治疗前	30.11±7.67	94.13±6.11	814.47±19.35
		治疗后	21.32±8.21 *	59.34±7.12 *	495.41±31.21 *

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.01$

S-T(mV):治疗组治疗前后分别为 3.11 ± 2.37 、 1.37 ± 1.26 ($P<0.01$)。对照组分别为 3.08 ± 1.87 、 2.13 ± 1.03 ($P<0.01$)。两组治疗后比较差异有显著性($P<0.05$),说明治疗组心肌损伤改善较对照组更明显。

6 两组患者治疗前后心功能和运动耐量试验测定结果 见表 4。

6.1 LEVEDO、LVEDS、LVEF:治疗组治疗前后比较差异均有显著性($P<0.01$);对照组治疗前后仅 LEVEDO 差异有显著性($P<0.05$)。上述 3 项指标两组治疗后比较差异均有显著性($P<0.01$)。

6.2 VO_{2max}、AT、CO、CI:两组治疗前后比较差异均有显著性($P<0.05$, $P<0.01$);治疗后两组比较,仅前两项差异有显著性($P<0.05$)。

脏功能,降低 CHF 心脏猝死。笔者在本组治疗病例中,未发现不良反应。综上所述,本方案从临床药理学角度是合理、正确、相互协同的。

总之,重症 VMC 并 CHF 中医辨证分为心脾两虚证、脾肾阳虚证、气阴两虚证分别给以施治,并联合 CAP 治疗,从多项指标显示能清除病毒,改善心肌代谢,保护和重塑心肌,改善心功能,显著提高临床疗效,阻止 VMC 演变为扩张性心肌病。

参 考 文 献

1. 孔庆福,武友田,张雪辉. CAP 治疗难治性充血性心力衰竭 31 例临床分析. 医学综述 1995;1(5):349.
2. 孔庆福,陈照立,杨烈普,等. CAP 联合多巴酚丁胺治疗重症心力衰竭的研究. 世界华人医学杂志 1999;1(7):584—587.
3. 李家谊. 病毒性心肌炎诊断标准. 中级医刊 1994;29(9):60.

(收稿 2000-01-10 第 3 次修回 2001-04-06)