

· 学术探讨 ·

中医药在慢性心力衰竭治疗中的应用及评价

赵志强 毛静远 王贤良 侯雅竹

摘要 当前中医药被广泛应用于慢性心力衰竭的治疗,并积淀了大量的临床应用研究文献,通过对这些文献资料的分析、评价,对把握心衰的中医证候、遣方用药及疗效规律,规范临床应用方案,进一步提升研究水平,具有重要意义。

关键词 中医药;慢性心力衰竭;评价

Application and Evaluation of Chinese Medicine in Treatment of Chronic Heart Failure ZHAO Zhi-qiang, MAO Jing-yuan, WANG Xian-liang, and HOU Ya-zhu Department of Cardiovascular Disease, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin (300193), China

ABSTRACT Chinese medicine (CM) has been widely used in treatment of chronic heart failure (CHF) and a large number of researches has been done on its clinical application. Through the analysis and assessment of these literatures, CM syndromes and corresponding treatment regimens for heart failure (CF) could be better understood and used in clinics. This will provide guidelines for the treatment of HF and further elevate higher standards of research.

KEYWORDS Chinese medicine; chronic heart failure; evaluation

在现代医学背景下,中医药仍被广泛应用于慢性心力衰竭(心衰)治疗,积淀了大量相关的临床研究文献,如何去粗取精地对这些应用研究文献资料进行分析、评价,对进一步提高中医药治疗心衰的疗效和研究水平,具有重要的意义。为此,笔者围绕这些问题进行了初步探析实践。

1 心衰的流行病学及治疗现状 心衰是各种心脏疾病的终末阶段,已成为 21 世纪最常见的严重慢性疾病,心衰患者周而复始地重复着“恶化——入院——好转——出院——再恶化”的循环,患者心功能不可避免地螺旋式下降,生活质量较低,再住院率较高,5 年生存率与恶性肿瘤相当。当前糖尿病、肥胖、高血压发病率不断升高,同时人口老龄化、高危患者经血运重建、规范治疗等手段成功挽救、延长生命以及有效的二级预防冠脉事件,致使心衰发病率不断上升^[1,2],我国 35~74 岁人群心衰发病率为 0.9%^[3],

其患病率随年龄增长而增加,用于心衰诊断和治疗的支出高于其他疾病,同时也极大地增加了患者经济负担。

在过去的 10~15 年间,心衰的治疗策略已从改善血液动力学转变为抑制神经内分泌过度激活,治疗目的已从改善心功能转变为提高生活质量、延长寿命。欧洲心脏病学会(ESC)和美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)心衰诊治指南每 3~4 年更新 1 次^[4,5],中华医学会也在跟进更新,心脏再同步化治疗(CRT)等新技术的应用价值得到肯定。2012 年 ESC 心衰指南^[6]对心衰的诊断和治疗流程、各种药物及方法的推荐、用法等方面进行了进一步的规范和程序化,具有较好的可操作性及指导性。如何进一步降低心衰的病死率及再住院率,提高患者的生活质量、改善远期预后是各版本心衰指南制定和修订的出发点和落脚点,也是防治研究的难点和热点。

2 中医药治疗心衰的历史及现状 中医药治疗心衰历史悠久,但古代资料比较零散,相关的论述散见于各中医古籍中。上溯至两千年前,《黄帝内经》已有对心衰相关临床病症的记录,《伤寒杂病论》有较多的诊疗相关记录,有些方药至今仍被临床有效应用。“心衰”之词,首见于唐代《备急千金要方·脾脏方·

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划项目(No. 2006BAI08B02-01);国家中医药行业科研专项(No. 201007001-02)

作者单位:天津中医药大学第一附属医院心血管科(天津 300193)

通讯作者:毛静远, Tel: 022-27432325, E-mail: jymao@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2013.12.1701

脾脏脉论第一》,“心衰则伏,肝微则沉,故令脉伏而沉…利其洩便,遂通水道,甘液下流,停其阴阳,喘息则微,汗出正流…心气因起,阳行四肢,肺气亭亭,喘息则安”,尽管此处“心衰”指的应是心气虚,并不完全等同于现代心衰的概念,仍有中医学专家将其命名为“心衰病”,多数中医学书籍根据心衰临床症状多将之归属于心痹、惊悸、怔忡、水肿、喘证、胸痹等范畴^[7,8],同时随着相关研究的不断深入,对其基本病机认识也日趋统一:本虚标实,病位在心,而及五脏。

应用于心衰的治疗的中药包括了各种剂型,已有多多个针对心衰不同证型的中药制剂上市,中西药联合已成为我国现代心衰治疗的现实模式之一。相关文献总结及小规模临床研究均表明,中医药在稳定心衰患者病情、改善心功能、提高生活质量等方面具有疗效和安全性,得到了患者和中西医工作者一定程度的认可。然而中医药在心衰治疗指南中地位尴尬,如 2010 年美国心衰协会指南^[9]明确指出:不推荐天然药物用于改善心衰患者症状及心血管事件二级预防;避免使用含有麻黄、麻黄碱或其代谢产物的天然药物或合成药,因为其有增加病死率及发病率的风险;应用地高辛、 β 受体阻滞剂、抗心律失常药物及抗凝剂的患者应避免使用天然药物,因为其可能会与上述药物发生相互作用(证据等级=B)。如果不考虑学术和文化的偏见,分析这种局面的形成原因,一方面由于中医辨证论治的经验性特点,多数群体研究规模较小,临床研究的质量较低,以致对其优势疗效的表达和评价证据尚不充分,限制了其推广应用;另一方面由于重视不够,数十年积淀的心衰相关研究成果尚未升华集成为共同遵守的诊疗方案和规范,以至于在我国制定的心衰相关指南中中医药诊疗内容也未纳入其中,严重制约了中医药在心衰防治中的推广和应用。

3 中医药治疗心衰相关临床研究评价

3.1 心衰中医辨证规律研究评价

辨证论治是中医治疗疾病的立足点。有鉴于此,从对心衰的辨证规律入手进行分析研究,对中医治疗心衰的规范化具有重要意义。既往对心衰的辨证分型各家报道极不一致,多数报道分 3~6 个证型,最多达 10 个证型,纷杂不统一的辨证分型不利于临床应用和研究。基于相关临床文献分析,进一步通过专家问卷调查及临床调查^[10,11]等手段,对心衰中医辨证规律进行研究显示,心气虚、阴虚、阳虚是心衰发生的根本原因,血瘀、痰浊、水饮是心衰继发的病理改变,而且可以发现气(阴、阳)虚与血瘀、痰浊水饮的互为因果、恶性循环,是其基本的病机演变规律。笔者在文献回顾的基础

上,参照专家咨询意见及中医理论,结合临床实际,将其证候类型概括为气(阴)虚兼血瘀和(或)水饮、气(阳)虚兼血瘀和(或)水饮两种证候类型,能够涵盖大部分心衰病例。当然如果仅采用气虚兼血瘀和/或水饮这一种证型将具有更大的概括性,只是考虑到临床患者或有阴虚,或偏阳虚,甚至或气和阴或阳虚俱存的特点,在审视气虚外延的同时采用阴阳辨证思维,采用二分法做上述分型既符合临床实际又简化了临床应用。另外需要指出的是,因心衰患者多伴有体液潴留,故在此用水饮代指痰浊、水饮以突出心衰特性。其辨证要点为:气阴虚血瘀证主症:气短、乏力、心悸;次症:(1)口渴咽干;(2)盗汗;(3)五心烦热;(4)面色/口唇紫黯;舌脉:舌质黯红或紫黯(或有瘀斑、瘀点或舌下脉络迂曲青紫),舌体瘦,少苔或无苔或剥苔或有裂纹,脉细数无力或结代。气阳虚血瘀证主症:气短、乏力、心悸;次症:(1)怕冷和(或)喜温;(2)胃脘(腹、腰、肢体)冷感;(3)冷汗;(4)面色/口唇紫黯;舌脉:舌质紫黯(或有瘀斑、瘀点或舌下脉络迂曲青紫),舌体胖大,或有齿痕,脉沉、迟、无力;具备主症、次证中有 2 项表现,结合舌脉,即可诊断。兼证——水饮证(1)小便短少;(2)胸/腹/肢体胀满;(3)咳嗽咯痰;(4)面浮/肢肿;(5)舌苔润滑。具有兼证 1 项即可诊断为合并水饮证。

3.2 心衰治疗用药方案研究评价 依据现有中药制剂说明书,有心衰适应症的静脉中药制剂有参麦注射液、生脉注射液和参附注射液等,口服中药制剂有用于治疗气阴两虚型心衰的补益强心片和生脉胶囊以及治疗气阳亏虚型心衰的芪苈强心胶囊、参附强心丸和心宝丸等^[12]。

鉴于中药应用采用辨证论治的模式,经对国内近 20 年中医药治疗心衰文献的统计^[12],临床应用于心衰治疗的中药制剂不限于此几种。具有益气作用的黄芪注射液及活血化瘀功效的静脉制剂经常根据辨证在临床应用。各种口服中药制剂如芪苈强心胶囊、通心络胶囊、利心丸、稳心颗粒、麝香保心丸和芪参益气滴丸等频次均较低,且没有凸显特别明显优势,考虑可能与专门用于治疗心衰的药相对少,应用中多参照辨证原则选用了不同的中成药有关。中药汤剂以真武汤应用相关文献最多,其次为生脉散、血府逐瘀汤、保元汤、桃红四物汤等。在遵循的治法上,静脉制剂以益气养阴、益气、益气温阳、活血为主;口服剂型以益气温阳活血利水、益气活血、益气养阴、活血化瘀为主;汤剂应用以益气温阳、益气养阴、活血利水为主。依据这些文献揭示的中医治疗心衰理法方药规律,可大大地方便临

床把握原则,规范使用中医药治疗心衰,也便于研究总结推广。通过专家调查分析对心衰用药规律进行统计得出的结果^[13]与上述结果类似,提示中医药治疗心衰在强调辨证的基础上亦有共性可循,为总结、集成中医药辨证治疗方案提供了可行性。

3.3 中医药治疗心衰的系统评价及启示 当前多数对中医药治疗心衰的疗效评价研究,给出的答案是肯定的,一些常用中药制剂如生脉注射液、参麦注射液、参附注射液、丹红注射液、芪苈强心胶囊、真武汤及其加减方及针对心衰的其他口服中药(包括自拟方)的系统评价^[14-20]均表明中医药不仅可改善临床症状、增加活动耐量、提高生活质量,而且具有改善血流动力学、减少恶性心律失常发生、改善神经内分泌、抑制心室重塑等作用。需要指出的是,这些系统评价均指出纳入的文献质量普遍较低,多数的研究方案未体现中医辨证用药原则,研究设计缺乏严格的随机、研究单位为单中心、研究样本量较小,疗效评价多采用短期主观性指标和理化指标,缺乏长期终点随访,对安全性评价重视不够。提示需要实施大样本、高质量的临床随机对照试验,以提高中医药治疗心衰的循证证据。

3.4 中医药治疗心衰方案集成及疗效再评价 “十一五”期间,在国家科技支撑计划的支持下,我们设计完成了心力衰竭中医治疗整体效应综合评价研究(WHO 国际临床临床试验注册号 ChiCTR-TRC-08000059)^[21]。该课题基于既往对心衰证候特征、用药规律等的研究,考虑了慢性心衰具有急性加重和稳定期的不同,集成了心衰中医分期辨证治疗方案,实施了严格随机、对照、多中心临床评价研究,共纳入 340 例心衰患者,经过平均 54 周(0.7~80 周)的治疗随访显示:与单纯使用西药组相比,采用中药分期辨治方案显示有进一步降低全因死亡事件、死亡和心衰再住院复合终点以及死亡和心血管事件复合终点绝对危险的趋势。尽管该研究样本量依然较小,尚属于一个探索性的研究,这些终点指标组间没有显著统计学差别,但这种趋势提示对中医药治疗心衰疗效的评价应当重视终点事件等疗效“硬指标”。

同时笔者也注意到有关慢性心衰尚有其他研究课题已经完成或接近完成,我们期待这些研究结果的发布,以期为慢性心衰的中西医结合治疗提供更多、更好临床依据。

总之,正如 2008 年世界卫生组织传统医学大会上陈冯富珍^[22]指出的那样,“传统医学与西方医学这两套体系并不冲突”,“它们可以融于一体,取长补短”。“传统医学已成为常见疾患的主要保健和治疗

的一大基石,……对传统医药的疗效和安全性进行核实需要有专业研究方法。”把握证候规律,规范应用中药,客观全面评价,是中医药立足现代心衰治疗体系的重要工作,应当积极创造条件,协作开展基于辨证论治的中医临床评价研究,从而可彰显中医特色疗效。相信采用科学、规范、合理的能够获得国际认同的试验方案获得有效证据,有望为中医药治疗心衰有效性及安全性提供可靠的证据支撑。

参 考 文 献

- [1] Murdoch DR, Love MP, Robb SD, et al. Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland 1979 - 1992 [J]. *Eur Heart J*, 1998, 19(12): 1829 - 1835.
- [2] Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period [J]. *Arch Intern Med*, 1999, 159(1): 29 - 34.
- [3] 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.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(12): 1076 - 1095.
- [4] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) [J]. *Eur J Heart Fail*, 2008, 10(10): 933 - 989.
- [5] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(15): e1 - e90.
- [6] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European

- Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur J Heart Fail, 2012, 14(8): 803-869.
- [7] 王科军,张秀荣,苏德成. 古代医家对慢性心衰病因病机的认识[J]. 吉林中医药, 2011, 31(8): 711-712.
 - [8] 张艳,礼海,王彩玲. 浅谈慢性心衰中医病名病机研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(1): 12-13.
 - [9] Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, et al. HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline [J]. J Card Fail, 2010, 16(6): e1-e194.
 - [10] 崔小磊,毛静远,王贤良,等. 心力衰竭中医证候的专家调查分析[J]. 上海中医药大学学报, 2009, 23(2): 31-33.
 - [11] 蔡辉,毛静远,王强,等. 慢性心力衰竭中医辨证规律的文献分析[J]. 四川中医, 2011, 29(7): 22-25.
 - [12] 毛静远,李国政,崔小磊,等. 中医药治疗心力衰竭用药规律的文献研究[A]. 中华中医药学会心病分会第十次全国中医心病学术年会暨吉林省中医药学会心病第二次学术会议论文精选[C]. 长春:2008.
 - [13] 崔小磊,毛静远,王贤良,等. 中医药治疗心力衰竭用药专家调查分析[J]. 中成药, 2009, 31(9): 1431-1433.
 - [14] 侯雅竹,毛静远,王贤良,等. 参附注射液治疗心力衰竭的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(3): 292-299.
 - [15] 王娟,陈婵,张鹏,等. 口服中药治疗慢性心力衰竭随机对照实验的系统评价[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(12): 2830-2840.
 - [16] 彭丽虹,余正,盛春雷. 丹红注射液治疗冠心病心绞痛随机对照试验的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(1): 57-63.
 - [17] 邱明亮,毛静远,王家莹,等. 苓桂术甘汤及其加味辅助治疗慢性心力衰竭的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(16): 243-247.
 - [18] 侯雅竹,毛静远,王贤良,等. 参麦注射液治疗心力衰竭疗效与安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(8): 939-945.
 - [19] 刘春香,毛静远,王贤良,等. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的系统评价[J]. 中成药, 2010, 32(4): 539-544.
 - [20] 张川,毛静远,王贤良,等. 丹红注射液治疗心力衰竭的系统评价[J]. 中华中医药杂志, 2010(12): 1956-1960.
 - [21] Mao J, Hou Y, Shang H, et al. Study on the evaluation of the clinical effects of traditional Chinese medicine in heart failure by complex intervention: protocol of SECETCM-HF [J]. Trials, 2009, 10(2): 122.
 - [22] 陈冯富珍. 在世卫组织传统医学大会上的讲话[J]. 中国中医药现代远程教育, 2008, 6(12): 1455-1456.

(收稿:2012-09-11 修回:2013-04-15)

通 知

中国中西医结合杂志社自 2013 年 1 月 1 日起对网站进行改版升级,升级后包含新闻、会议征文、论坛、专家博客、常用资料下载等功能,欢迎各位作者、读者访问我网站,我们也希望能够成为中医、中西医结合医学领域专业人员交流、学习的平台。

目前,网站正在进一步建设中,对此带来的不便请广大作者及审稿人谅解,我们会尽快完善。

《中国中西医结合杂志》自 2013 年 1 月 1 日起正式采用新的审稿系统,请投稿作者采用新版系统投稿,旧版系统不再接受投稿,点击杂志封面进入页面后在页面左侧点击作者登录或审稿登录,需要各位作者、审稿人重新注册,原有账号密码无法使用。旧版审稿系统尚未完成审稿流程者(指 2012 年 12 月 31 日 24:00 前投稿者),我们仍会继续进行处理,请作者或审稿人进入“<http://zxyjh.cnjournals.net/chinese/index.asp>”进行相应操作,对此带来的不便敬请谅解。

另外,我单位现发现网络上有假冒《中国中西医结合杂志》及《中国结合医学杂志》骗取作者投稿的情况,请广大作者登录时一定要注意网站地址一定要以“<http://www.cjim.cn/>”为开头,如杂志社首页为“<http://www.cjim.cn/web/ch/index.aspx>”,中文版首页为“<http://www.cjim.cn/zxyjhcn/zxyjhcn/ch/index.aspx>”,英文版首页为“<http://www.cjim.cn/zxyjhen/zxyjhen/ch/index.aspx>”,请广大作者注意。