

小陷胸汤加减联合替米沙坦治疗扩张型心肌病的疗效

朱丽

(河南省驻马店市中心医院功能检查科 驻马店 463000)

摘要:目的:探讨小陷胸汤加减联合替米沙坦治疗扩张型心肌病(DCM)的疗效。方法:前瞻性研究,选取 2019 年 11 月至 2020 年 11 月收治的 84 例 DCM 患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 42 例。两组均采用常规治疗,在此基础上对照组采用替米沙坦治疗,观察组采用小陷胸汤加减联合替米沙坦治疗。比较两组治疗前、治疗 3 个月后心功能[左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)、心排量(CO)]、心电图指标[QT 离散度(QTD)、心率校正 QT 离散度(QTcD)、窦性心搏间标准差(SDNN)、正常 RR 间期的标准差(SDANN)、相邻 RR 间期差值的均方根(RMSSD)、相邻 NN 之差 > 50 ms 的个数占总窦性心搏个数的百分比(PNN50)]及不良反应发生情况。结果:治疗 3 个月后,两组 LVEDV、LVESV 均低于治疗前,LVEF、SV、CO 均高于治疗前,且观察组 LVEDV、LVESV 均低于对照组,LVEF、SV、CO 均高于对照组($P < 0.05$);治疗 3 个月后,两组 QTD、QTcD 均低于治疗前,SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 均高于治疗前,且观察组 QTD、QTcD 均低于对照组,SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 均高于对照组($P < 0.05$)。两组治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:小陷胸汤加减联合替米沙坦治疗可有效改善 DCM 患者心功能,缓解患者临床症状,安全性较高。

关键词:扩张型心肌病;小陷胸汤;替米沙坦;心功能;心电图

中图分类号:R542.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.04.006

目前对于扩张型心肌病(Dilated Cardiomyopathy, DCM)临床主要采用药物治疗,如替米沙坦。该药属于特异性非肽类血管紧张素受体 II (Angiotensin Receptors, Ang II)拮抗剂,可舒张血管,降低血管压力,逆转心室重构^[1-2]。西药治疗虽起效快,但长期效果不佳。因此临床仍需寻找更有效的治疗方案。中医认为,DCM 病机在于瘀血阻络、痰饮阻滞,主要治疗原则为活血祛瘀通络、宽胸散结^[3]。小陷胸汤由黄连、半夏、瓜蒌组成,可起到清热解毒、祛瘀活血的功效。本研究分析小陷胸汤加减联合替米沙坦治疗 DCM 的疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性研究,选取我院 2019 年 11 月至 2020 年 11 月收治的 84 例 DCM 患者,按随机数字表法分为对照组和观察组。诊断标准:西医符合《内科学》^[4]中 DCM 相关诊断标准,并经超声心动图确诊。中医符合《中医病证诊断疗效标准》^[5]中心血瘀阻证辨证标准,主症心悸怔忡,胸闷心痛阵发;次症面唇紫暗;舌质瘀斑,脉细涩。纳入标准:符合上述中西医诊断标准;无先天性疾病;签署知情同意书。

排除标准:风湿性心脏病、高血压性心脏病;合并肺间质疾病;合并恶性肿瘤,如肺癌、肝癌等。观察组 42 例,其中男 24 例,女 18 例;病程 4 个月至 5 年,平均(2.60±0.59)年;年龄 42~76 岁,平均(60.20±4.48)岁;心功能分级^[6]: II 级 18 例, III 级 17 例, IV 级 7 例。对照组 42 例,其中男 23 例,女 19 例;病程 6 个月至 6 年,平均(2.90±1.12)年;年龄 43~76 岁,平均(62.70±4.26)岁;心功能分级: II 级 16 例, III 级 17 例, IV 级 9 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 两组均行常规治疗。常规治疗参照《内科学》^[4],包括低盐低脂饮食、洋地黄制剂强心、噻嗪类药物利尿等。(1)对照组在常规治疗基础上口服替米沙坦片(国药准字 H20060488),40 mg/次,1 次/d。(2)观察组在对照组基础上采用小陷胸汤加减治疗。小陷胸汤组成:黄连 6 g、半夏 12 g、瓜蒌 20 g。心胸闷痛者加柴胡 12 g、桔梗 12 g、赤芍 10 g。咳痰黄稠难咳者加南星 10 g、杏仁 9 g、川贝母 9 g。取 500 ml 清水煎制,去渣留汁 300 ml,分早晚服用,1

剂/d。连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标 (1)心功能:于治疗前、治疗 3 个月
后,使用彩色超声诊断仪 VOLUSON P6(国械注进
20152232178)检测患者左室舒张末期容积(Left
ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左室收缩
末期容积(Left Ventricular End-Systolic Volume,
LVESV)、左室射血分数(Left Ventricular Ejection
Fraction, LVEF)、每搏输出量(Stroke Volume, SV)、
心排量(Cardiac Output, CO)。(2)心电图:于治疗
前、治疗 3 个月,采用心电图机 CARDIOVIT
AT-102(国械注进 20162072197)测定两组 QT 离散
度(QT Dispersion, QTD)、心率校正 QT 离散度(QTc
Dispersion, QTcD)、窦性心搏间标准差(Standard
Deviation of NN Intervals, SDNN)、正常 RR 间期的
标准差(Standard Deviation Average of NN Intervals,
SDANN)、相邻 RR 间期差值的均方根(Root Mean

Square Successive Difference, RMSSD)、相邻 NN 之
差>50 ms 的个数占总窦性心搏个数的百分比(As
A Percentage of Total Sinusoids, the Number of ms
Over 50, PNN50)。(3)记录两组治疗期间不良反应
发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS23.0 软件处理数据。
计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以%
表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意
义。

2 结果

2.1 两组心功能比较 治疗前,两组 LVEDV、
LVESV、LVEF、SV、CO 比较,差异无统计学意义
($P > 0.05$);治疗 3 个月后,两组 LVEDV、LVESV 均
低于治疗前,LVEF、SV、CO 均高于治疗前,且观察
组 LVEDV、LVESV 均低于对照组,LVEF、SV、CO
均高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组心功能比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	LVEF(%)	SV(ml)	CO(L)
治疗前	观察组	42	152.78± 16.02	97.74± 9.84	35.03± 3.73	41.06± 7.14	3.02± 0.79
	对照组	42	154.87± 16.05	98.03± 9.87	34.19± 3.82	41.84± 7.06	3.14± 0.82
	t		0.597	0.135	1.020	0.503	0.683
	P		0.552	0.893	0.311	0.616	0.497
治疗后	观察组	42	128.86± 13.46*	73.48± 7.34*	47.18± 5.12*	58.23± 8.54*	4.38± 1.12*
	对照组	42	137.75± 14.53*	82.57± 8.28*	43.49± 4.88*	52.47± 8.37*	3.89± 1.02*
	t		2.909	5.324	3.381	3.122	2.096
	P		0.005	0.000	0.001	0.003	0.039

注:与同组治疗前相比,* $P < 0.05$ 。

2.2 两组心电图指标比较 治疗前,两组 QTD、
QTcD、SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 比较,差异
无统计学意义($P > 0.05$);治疗 3 个月后,两组
QTD、QTcD 均低于治疗前,SDNN、SDANN、

RMSSD、PNN50 均高于治疗前,且观察组 QTD、
QTcD 均低于对照组,SDNN、SDANN、RMSSD、
PNN50 均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组心电图指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	QTD(ms)	QTcD(ms)	SDNN(ms)	SDANN(ms)	RMSSD(ms)	PNN50(%)
治疗前	观察组	42	81.35± 6.67	92.19± 14.68	93.35± 8.47	86.68± 8.78	22.59± 5.22	3.52± 1.17
	对照组	42	82.37± 8.22	93.57± 15.47	94.28± 10.25	88.29± 9.66	23.62± 5.19	3.67± 1.28
	t		0.625	0.419	0.453	0.303	0.907	0.561
	P		0.834	0.676	0.652	0.763	0.367	0.577
治疗后	观察组	42	66.18± 5.68	73.28± 10.52	126.58± 12.62	109.37± 12.57	33.36± 5.18	6.25± 1.13
	对照组	42	73.19± 5.37	78.35± 11.38	105.35± 11.47	98.13± 11.36	29.35± 5.35	5.19± 1.09
	t		5.812	2.120	8.068	4.299	3.490	4.375
	P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000

2.3 两组不良反应发生情况比较 治疗期间,观察

组出现头晕 1 例,失眠 2 例,不良反应发生率为

7.14% (3/42); 对照组发生头晕 2 例, 不良反应发生率为 4.76% (2/42)。两组不良反应发生率比较, 无显著性差异 ($\chi^2=0.000, P=1.000$)。

3 讨论

DCM 发病机制复杂, 但临床认为心肌细胞死亡及神经内分泌过度激活是诱发 DCM 的关键^[7]。而文献报道, Ang II 可与血管紧张素 II 1 型受体结合, 并在三磷酸肌醇与甘油三酯的作用下, 激活蛋白激酶, 使部分转录因子磷酸化, 促进心室肥厚, 导致心室重构的发生^[8]。替米沙坦可抑制 Ang II 受体水平, 阻止 DCM 患者心室收缩性心力衰竭发展, 稳定患者病情^[9]。

DCM 归属于中医学“心悸、胸痹”等范畴, 《血证论·怔忡》记载:“心中痰者, 痰入心中, 阻其心气, 是以心跳不安”; 《伤寒治例》中记载:“气虚停饮, 阳气内弱, 心下空虚, 正气内动而悸也”。虚以“阳虚、气虚”为主, 可见 DCM 病机在于痰瘀血阻、气虚停饮^[10]。LVEDV、LVESV 能够反映患者心脏收缩功能, LVEF、SV、CO 能够反映心脏血流情况。本研究显示, 治疗 3 个月后, 观察组 LVEDV、LVESV 均低于对照组, LVEF、SV、CO 均高于对照组。提示小陷胸汤加减联合替米沙坦能够有效改善 DCM 患者心功能。其原因在于, 小陷胸汤由黄连、半夏及瓜蒌组成, 其中黄连, 归心、肝经, 可泻火解毒、清热燥湿, 常用于心悸不宁、心火亢盛; 半夏归脾、胃经, 可燥湿化痰、消痞散结; 瓜蒌归胃、肺经, 可宽胸散结、清热涤痰, 常用于胸痹心痛、肺热咳痰。同时心胸闷痛者加柴胡、桔梗、赤芍, 其中柴胡归肝、胆经, 可疏散退热、升举阳气; 桔梗可宣肺利咽、祛痰排脓; 赤芍归肝经, 可散瘀止痛、清热凉血。咳痰黄稠难咳者加南星、杏仁、川贝母, 其中南星归肺、肝经, 可散结消肿; 杏仁归肺、大肠经, 可祛痰止咳、平喘润肠; 川贝母归心、肺经, 可化痰止咳、散结消痞。全方可起到祛痰凉血、祛瘀散结的功效。而替米沙坦可有效抑制 Ang II 受体, 降 Ang II 水平, 同时还可抑制由 Ang II 介导的血管收缩, 从而改善患者血流情况, 缓解患者临床症状。现代药理研究表明, 黄连含有檫碱, 具有抗心衰作用^[11]; 半夏含有挥发油, 可起到降低血压、抗心律失常的作用^[12]。两药联用相互补充, 提高治疗效果, 改善患者心功能。QTd 延长表明心肌复极或动作电位

时程延长, 是评估心脏疾病的常用指标^[13]。SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 可有效评估心率变异性, 能够反映交感与副交感神经张力及其平衡。本研究显示, 治疗 3 个月后, 观察组 QTd、QTcD 均低于对照组, SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 均高于对照组。提示小陷胸汤加减联合替米沙坦能够有效改善 DCM 患者临床症状。其原因在于, 瓜蒌具有扩张冠状动脉, 保护心肌缺血的作用。同时黄连可抑制血小板聚集, 改善血液循环, 改善心肌缺血缺氧状况, 维持心脏正常搏起^[14]。替米沙坦可改善患者血流力学及神经内分泌激素水平, 从而减轻患者炎症反应, 以此改善心功能^[15]。本研究中, 两组不良反应发生率比较差异不明显, 提示两药联用安全性较高。

综上所述, 小陷胸汤加减联合替米沙坦治疗可有效改善 DCM 患者心功能, 缓解患者临床症状, 安全性较高。

参考文献

- [1] 帅锋利, 宋剑琼. 替米沙坦对慢性心力衰竭患者心室重塑及运动耐量的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2011, 8(3): 36-37.
- [2] 姚志峰, 沈洪, 崔兆强, 等. 芪苈强心胶囊联合替米沙坦治疗扩张型心肌病的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(9): 1363-1366.
- [3] 白春雨, 徐宏遵. 厄贝沙坦联合黄芪保心汤治疗扩张型心肌病疗效观察[J]. 中医学报, 2018, 33(4): 648-652.
- [4] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018. 261-266.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2019. 30-31.
- [6] Yap J, Lim FY, Gao F, et al. Correlation of the New York Heart Association Classification and the 6-minute walk distance: a systematic review[J]. Clin Cardiol, 2015, 38(10): 621-628.
- [7] 邓保平, 郑俊猛, 梁毅, 等. 扩张型心肌病临床特征及心脏病理分析[J]. 岭南心血管病杂志, 2018, 24(1): 83-86.
- [8] 骆露媛, 古思奇, 周万兴, 等. 基质金属蛋白酶 9 通过上调血管紧张素 II 加剧其致心室重构作用[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(9): 859-866.
- [9] 李景, 程何祥, 贾国良, 等. 替米沙坦对扩张型心肌病心室重塑和心功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2006, 35(12): 1603-1605.
- [10] 徐胜男, 王哲惠. 养心复律汤联合盐酸胺碘酮治疗扩张型心肌病合并室性心律失常临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2019, 41(10): 1053-1057.
- [11] 李雨庭, 范琳琳, 袁茵, 等. 黄连温胆汤药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医学报, 2018, 46(2): 115-119.
- [12] 劳彩光. 瓜蒌薤白半夏汤对扩张型心肌病患者心功能及血清 PICP、PIIINP 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(5): 544-546.
- [13] 周敏, 雍永宏, 姬后亮, 等. 超声心动图联合心电图对致心律失常性右室心肌病的诊断价值[J]. 医疗卫生装备, 2018, 39(9): 56-59.
- [14] 金诚, 吴飞, 郑晓, 等. 胡黄连的化学成分和质量分析及药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(3): 292-302.
- [15] 牛铁, 陈凯, 董静. 不同剂量替米沙坦治疗老年扩张型心肌病的临床分析[J]. 实用老年医学, 2018, 32(3): 280-282.

(收稿日期: 2021-12-11)