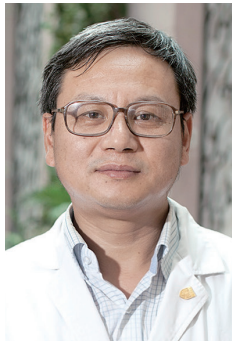


中西医结合治疗慢性心衰研究进展

▲ 复旦大学附属华山医院心内科 施海明



施海明 教授

自2001年欧美心衰指南确立以肾素-血管紧张素系统(RAAS)阻断剂、 β 受体阻滞剂为核心的慢性收缩性心衰治疗策略以来,心衰的药物治疗长期无突破性进展。2014年欧洲心脏病学会年会发布的PARADIGM-HF研究在心衰研究领域激起一层涟漪。

研究共从47个国家985个中心随机入选8442例患者,平均年龄(64 ± 11)岁,男性占78%,NYHA II、III级者分别占70%和24%,平均左心室射血分数(LVEF) $2(9\% \pm 6\%)$ 。结果中位随访至27个月提前终止

研究,2014年3月31日宣布“数据监查委员会基于PARADIGM-HF研究中期分析结果推荐提前结束研究”。结果显示,与依那普利20 mg/d相比,接受LCZ696 400 mg/d治疗者的主要终点发生率显著降低,主要终点事件减少20%;心血管死亡减少20%;全因死亡减少16%;心衰住院率降低21%。

可见,LCZ696在降低心血管死亡和心衰住院方面是显著优于血管紧张素转化酶抑制剂,PARADIGM-HF研究是慢性心衰治疗中重要的里程碑,LCZ696双重阻断RAS和利钠肽的降解所获得的临床疗效,必将影响以后心衰指南的修订和心衰治疗流程。

然而,一味地以死亡率“论英雄”的药物评价手段,有悖于现代医学理念。结合哲学与科学于一体的中西医结合治疗更注重于患者自我舒适度的改善与生活质量的提高,更符合现代医学理念。

慢性心衰中医西结合治疗研究进展

中医学中虽无心衰的病名,但运用辨证的理论,心衰属中医本虚标实之症,均有气虚或阳虚的主症。实验医学证实,中医临床常用的补气、温阳中药具有增强心肌收缩力、改善心功能的功效,可用于心衰的治疗。早年应用Swan-Ganz漂浮导管观察黄芪注射液经静脉推注对重度心衰患者的影响,结果显示,黄芪注射后患者心输出量提高约0.8 L/min,心搏出量提高约10 ml,60 min达峰值效应。

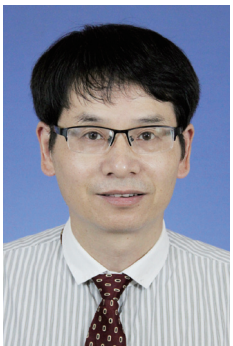
麝香保心丸虽临床用于治疗冠心病心绞痛,但其组方中含有人参提取物和肉桂,具有补气温阳的功效,因此,临床上也可用于心衰的治疗。笔者团队荟萃了24项随机麝香保心丸治疗慢性心力衰竭的对照临床试验,共纳入1960例慢性心衰患者,麝香保心丸组990例,对照组970例。结果显示,麝香保心丸组LVEF较对照组提高4.5%,心输出量较对照组提高0.81 L/min,左室收

中西医结合治疗将更有效地提高慢性心力衰竭患者的活动能力和生活质量,但目前循证证据较少,需进行更深入的基础和临床科学研究。

缩末内径较对照组减小2.25 mm,血清脑钠肽较对照组降低130.27 pg/mL,治疗组6 min步行距离较对照组增加42.67 m。2013年芪苈强心胶囊治疗慢性心衰有效性与安全性的随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验结果在JACC杂志发表,样本量虽然较小(512例),但该研究严格按照现代医学的临床试验要求设计、评估、随访,因此为心血管领域的顶级杂志所接受。结果显示,在充分西药治疗的基础上,芪苈强心胶囊4粒,3次/d,12周的治疗,较对照组显著降低血清NT-proBNP,显著改善患者下肢浮肿、夜间睡眠、气喘、乏力疲劳、日常活动等症状,治疗组提高6 min步行距离较对照组多22 m。

参松养心胶囊治疗心衰合并室性心律失常的优势

▲ 安徽中医药大学第一附属医院心内科 戴小华 袁良



戴小华 教授

心衰与室性心律失常常可互为因果,心衰易合并各种室性心律失常,研究表明:80%以上心衰的患者合并室性早搏、约50%患者合并室性心动过速。严重的心律失常如频发室性早搏、室性心动过速等可显著加重病情甚至危及生命。因此当心衰合并室性心律失常时,要注意药物及非药物治疗心

律失常是否会加重心衰,同时治疗心衰是否会促发或加重心律失常。

药物治疗心衰合并室性心律失常首选 β 受体阻断剂,可明显改善患者预后,III类抗心律失常药胺碘酮可抑制心律失常且不增加心衰患者死亡风险。I类抗心律失常药可增加心衰患者死亡率,且有促发心律失常作用(如奎尼丁可诱发尖端扭转型室速)、抑制心肌收缩力,目前临床使用较少,除非是短期应用于难治性、致死性室性心律失常。

近年来,非药物措施如心脏再同步化治疗、ICD等,在心衰合并室性心律失常中得到了较好的推荐并取得了重要进展。无论药物或非药物治疗心衰合并室性心律失常都存在较大的局限性。

参松养心胶囊具独特优势

参松养心胶囊治疗室性心律失常具有显著疗效,已被基础及临床研究证实。

近年研究表明:参松养心胶囊尚可改善冠脉供血,保护心功能;参松养心胶囊可改善缺血区微循环,且较胺碘酮改善缺血区微循环灌注有明显优势,可增加心肌灌注保护心肌,可改善心肌梗死急性期及慢性期心功能。其改善微循环机制主要通过改善微血管内皮细胞结构与功能、调控血管活性物质稳定内皮功能、改善心肌组织微循环。参松养心胶囊还可通过保护心肌细胞及其超微结构,改善心功能、抑制胶原纤维增生、下调促纤维化的调控因子、调控心肌细胞钙释放和钙回

摄,促进钙循环改善心功能、抑制心肌局部炎症因子,抑制炎症引起的结构重构来逆转室室重构。

由黄从新教授牵头的SS-HFVPT试验结果表明:参松养心可显著减少室早发生:24 h室早次数减少、24 h室早下降率升高、24 h异常心搏下降率升高;可改善心功能,提高生活质量。

参松养心胶囊研究结果提示,中医药治疗慢性心衰合并室性心律失常具有独特的优势。因此,在西药常规治疗心衰基础上(金三角+利尿剂等),加用中医药制剂,可明显改善心功能,减少心律失常发生,对改善患者预后具有重要的意义。

真武汤抗心衰机制研究获突破

▲ 江西中医药大学附属医院 刘中勇 李林 骆始华



刘中勇 教授

中医药治疗慢性充血性心衰具有悠久的历史。在祖国医学,本病属于“心悸”、“喘证”、“肺胀”、“心痹”、“心水”、“水肿”、“痰饮”等近十种疾病范畴之中。

真武汤由附子、芍药、生姜、白术、茯苓组成,方中附子熟用,其性大辛大热,为君药,温肾暖土,峻补元阳,临床研究证实,真武汤在治疗慢性心衰可获得明显临床疗效,使临床症状得到改善,心功能和对照组相比明显改善,并改善LVEF、每搏输出量、心脏指数等,同时可降低心衰患者血浆中的血管紧张素(Ang)及醛固酮水平,能够抑制肾素-血管紧张素-醛固酮的激活(RAAS)。

现代医学研究认为,心衰是以RAAS系统激活、神经内分泌失调为主的多机制共同作用的综合征。它们分泌血管紧张素转换酶、Ang II、内皮素、利钠素、内皮舒张因子,内皮素又促进肾素和醛固酮释放,加速Ang I转化为Ang II。Ang II能增强局部血流,维持正常血压及肾脏的功能,同时释放醛固酮,促进血管的收缩。Ang II导致心衰的主要机理为促进心室重构。Ang II能够特异性的结合心肌细胞或成纤维细胞膜上的AT1受体,通过G蛋白偶联的磷脂酶C,加速细胞膜中磷脂酰肌醇的水解,进一步激活蛋白激酶C

C-fos与C-myc的表达,原癌基因过度表达是导致心肌和血管平滑肌肥厚、纤维组织增生的重要病理生理学基础。

近期研究证实,无论是心肌细胞还是心肌成纤维细胞,Ang II可通过c-Jun N-末端激酶信号通路诱导periostin蛋白表达,而periostin蛋白参与组织纤维化及细胞外基质沉积。基质金属蛋白酶(MMPs)是一组能特异降解细胞外基质成分的在室室重构中起重要作用的酶家族。异常升高的MMPs活性会促进纤维胶原降解及心室扩张,MMPs能被特定的组织金属蛋白酶抑制因子所抑制。

综上所述,TGF- β /JNK通路在心衰及心室重构中具有重要作用。研究显示,真武汤含药血清能抑制Ang II诱导的心肌成纤维细胞TGF- β 及磷酸化JNK蛋白水平的上调,利用动物和细胞培养等方法相结合,确认真武汤抗心衰通过调控TGF- β /SmadJNK通路信号转导途径,证明真武汤抗心衰与心室重构及上、下游的信号转导机制,为真武汤在心衰治疗中的临床应用提供新的理论及实验依据,为防治心衰提供新靶点。