

肌细胞凋亡,从而抑制动脉粥样硬化斑块的形成。

### 参 考 文 献

- [1] Lusis AJ. Atherosclerosis [J]. Nature, 2000, 407(6801):233-241.
- [2] Vannini N, Pfeffer U, Lorusso G, et al. Endothelial cell aging and apoptosis in prevention and disease: E-selectin expression and modulation as a model [J]. Curr Pharm Des, 2008, 14(3): 221-225.
- [3] 周洁,刘勤社,张晓艳,等.活血胶囊对家兔动脉粥样硬化斑块稳定性的影响[J].中药新药与临床药理,2011,22(5): 528-531.
- [4] Sukhotnik I, Voskoboinik K, Lurie M, et al. Involvement of the bax and bcl-2 system in the induction of germ cell apoptosis is correlated with the time of reperfusion after testicular ischemia in a rat model[J]. Fertil Steril, 2009, 92(4):1466-1469.
- [5] 莫新民,曾英,侯斌,等.稳斑方对模型兔动脉粥样硬化斑块稳定性的影响[J].中医杂志,2009,50(8):740-742.
- [6] 牛晓玲,孙志广,陆茵.活血化痰中药抗动脉粥样硬化慢性炎症反应的研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(9): 36-38.

(收稿日期:2012-05-10)

(本文编辑:刘群)

## 破格救心汤治疗严重心力衰竭安全性研究

黄臻 温珊 颜芳 梁伟雄 徐国峰 陈党红 孙良生 张锦祥 邓贤斌 曾祥琿 罗士针 原嘉民

**【摘要】 目的** 破格救心汤中破格重用超常规剂量的附子以治疗严重心力衰竭,本研究通过临床观察探讨其用药安全性。**方法** 采用前瞻性、同期、开放、对照试验设计,选择 54 例符合入选标准的严重心力衰竭患者分别进入常规治疗组和破格救心汤组,常规治疗组给予抗心衰标准治疗,破格救心汤组在此基础上加用破格救心汤,疗程 2~3 周。观察两组患者用药前后的生命体征、全血细胞分析、肝功能(谷丙转氨酶、谷草转氨酶)、肾功能(尿蛋白、尿素、肌酐),持续心电监测,判断不良事件,采集安全性数据。**结果** 破格救心汤组治疗过程中未出现附子中毒症状,治疗后复查血常规、肝肾功能无异常,治疗全程无异常心电波动,未出现严重不良反应。**结论** 破格救心汤治疗严重心力衰竭具有良好的安全性。

**【关键词】** 破格救心汤; 心力衰竭; 安全性

**【中图分类号】** R541.6 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.07.009

**Clinical study on security effects of Poge Jiuxin Decoction treating patients with congestive heart failure** HUANG Zhen, WEN Shan, YAN Fang, et al. Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine Classic Clinical Application of Base, Guangzhou 510370, China

Corresponding author: HUANG Zhen, E-mail: 13610140005@139.com

**【Abstract】 Objective** Observation of clinical safety in patients with chronic cardiac insufficiency (heart function grade III-IV) patients for heart failure treatment with the additional treatment of taking Poge Jiuxin Decoction. **Methods** This is a pioneering study. Over the same time period, using an open, non-randomized controlled trial design, 54 subjects who met the inclusion criteria were selected who were experiencing an acute exacerbation of their chronic heart failure condition. They were divided into the treatment

基金项目:广东省中医药局 2010 年建设中医药强省科研课题(2010383)

作者单位:510370 广州,广东省中医院中医经典临床应用研究基地[黄臻(博士研究生)、温珊、颜芳、徐国峰、陈党红、孙良生、张锦祥、邓贤斌、曾祥琿、罗士针];广东省中医院 GCP 办公室(梁伟雄);广州中医药大学[原嘉民(硕士研究生)]

作者简介:黄臻(1977-),女,2008 级在读博士研究生,主治医师。研究方向:中医药综合疗法治疗急危重症及疑难杂症。E-mail: 13610140005@139.com

建议参考文献标引格式:

黄臻,温珊,颜芳等.破格救心汤治疗严重心力衰竭安全性研究[J].环球中医药,2012,5(7):509-511

group or the control group. The control group was given standard conventional therapy for 2–3 weeks; the treatment group was given Poge Jiuxin Decoction in addition to standard conventional therapy. Safety information data were taken. **Results** Our clinical research shows that blood cell analysis and the liver and kidney function are normal, no abnormal ECG fluctuations, no significant adverse events in the 34 cases taking Poge Jiuxin Decoction. **Conclusion** In congestive heart failure, Poge Jiuxin Decoction is safe.

**【Key words】** Poge Jiuxin Decoction; Congestive heart failure; Security

破格救心汤是山西名中医李可先生集 40 年临证经验,经千余例心衰抢救,反复摸索、精心创制的救治严重心衰的经验方。有报道<sup>[1-3]</sup>证实运用该方在救治严重心衰和心肌梗死并心源性休克有确切疗效,但由于方中破格重用附子,大大超出目前药典所规定的常规用量,阻碍了该方在危重症领域的推广和应用,因此,对破格救心汤进行用药安全性研究势在必行。课题组从事中医药治疗危重症领域研究和探索,运用破格救心汤治疗严重心力衰竭患者取得临床安全性数据,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 受试者选择

选择广东省中医院 2010 年 3 月至 2012 年 1 月心力衰竭患者 54 例,分为破格救心汤组与常规治疗组。其中,破格救心汤组 34 例,男性 15 例,女性 19 例;年龄 52~95 岁,平均(74.65±12.09)岁。包括年龄、性别、心功能分级均无显著性( $P>0.05$ ),见表 1。

诊断标准:(1)西医诊断标准:参照采用 1995 年全国心力衰竭诊断与治疗专题研讨会标准<sup>[4]</sup>以及中华医学会心血管病分会、中华心血管病杂志编辑委员会制定的《慢性收缩性心力衰竭治疗建议》<sup>[5]</sup>。(2)中医诊断标准:参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》“中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则”<sup>[6]</sup>。

入选标准:年龄大于 18 岁以心功能 NYHA 分级Ⅲ-Ⅳ级心衰患者为主要研究对象;符合心力衰竭诊断标准;血清脑钠肽(BNP)≥100 pg/ml;超声心动图证实或心电图检查证实有左心室肥厚或心脏

扩大,愿意接受调查,可纳入试验病例。

排除标准:急性冠脉综合征(ACS)、急性心肌炎、不稳定性心绞痛;药物或植入除颤器无法控制的心律失常;严重贫血、恶性肿瘤晚期、获得性免疫缺陷综合征、严重肝功能不全或中枢神经系统疾病;伴随败血症、急性呼吸窘迫综合征、外伤、主动脉剥离、或心包填塞;对试验用药过敏的患者;妊娠及哺乳妇女;30 天内曾应用其他试验药品;无法合作者。

1.2 治疗方案

将严重心衰患者按患者治疗意愿分入两组。所有病人入组前需要签署知情同意书,如同意使用超常规剂量药物者,入组破格救心汤组;不同意者进入常规治疗组。其中破格救心汤组 34 例,常规治疗组 20 例。常规治疗组接受心衰标准治疗,按照最新《2007 中国慢性心力衰竭诊断治疗指南》的推荐,对每个患者采用最适当的治疗:利尿剂、ACEI 制剂、β-受体阻滞剂、洋地黄制剂、ARB 制剂等。根据患者耐受情况、心衰症状、水肿、血压和心率、电解质等调整利尿剂、ACEI 及地高辛剂量。破格救心汤组在上述治疗基础上,予以李可老中医的破格救心汤,基础方组成:炮附子 120 g,干姜 60 g,炙甘草 60 g,红参 30 g,生山萸肉 120 g,生龙骨、生牡蛎、磁石各 30 g,若神昏者加用麝香 0.3 g 分次冲服,若病情急重,阴寒凝滞出现胸痛肢厥者,炮附子换用生附子。每天 1 剂,加水 2000 ml,煎煮 2 小时,分三次温服,2~3 周为 1 个疗程。

1.3 安全性评价

安全性参数包括患者退出试验、不良事件发生率、生命体征、心电监测及实验室检查等。实验室检查包括全血细胞分析、肝(谷丙转氨酶 ALT、谷草

表 1 一般资料

| 分组     | 性别        |           | 年龄          | 心功能       |           |
|--------|-----------|-----------|-------------|-----------|-----------|
|        | 男         | 女         |             | Ⅲ         | Ⅳ         |
| 常规治疗组  | 8(40.00)  | 12(60.00) | 74.40±8.82  | 10(50.00) | 10(50.00) |
| 破格救心汤组 | 15(44.12) | 19(55.88) | 74.65±12.09 | 10(29.41) | 24(70.59) |

转氨酶 AST)、肾(尿蛋白,尿素氮 Bun 和肌酐 Cr)功能,监测心电图情况。

#### 1.4 数据处理及统计学方法

采用第三者评价的方法,即非课题组成员的专业统计人员进行数据录入、管理及统计分析。使用 EpiData 2.1a 进行数据库的构建、数据的录入管理,双人双录及抽样核查等保证数据录入准确,利用软件转出功能转化为 SPSS 数据库并进一步对数据进行整理、校对。采用 SPSS 18.0 统计分析软件包进行统计,主要以描述性统计为主,包括不良反应/事件发生率及具体描述。

## 2 结果

### 2.1 附子使用情况

在试验过程中,34 例服用破格救心汤治疗的患者日均有毒药物使用情况如下:生附子用量范围 10~90 g,炮附子用量范围 15~200 g。

### 2.2 安全性评价

治疗前后全部病例均观察生命体征,查血常规和肝、肾功能,监测心电图,观察不良事件。具体结果如下:破格救心汤组在治疗过程中有 4 例患者出现腹泻,3 例患者出现痛风,1 例出现呕吐痰涎,程度为轻度,未给予特殊处理,继续用方治疗,症状可逐渐减轻,判定与用药相关性为可疑。破格救心汤组有 1 例血小板下降,常规治疗组有 1 例鼻出血所致血色素下降,均考虑由合并使用抗聚药物所致。

临床用药期间,全部病例未见:(1)过敏反应等;(2)低血压,收缩压<85 mmHg,或出现血管扩张作用如头昏、晕厥等;(3)心动过缓(HR<50 次/分)或 II-III 度房室传导阻滞等心律失常事件。在治疗过程中,未发现严重不良事件,提示破格救心汤在上述剂量范围内使用无明显毒副作用,具有良好的安全性。

## 3 讨论

“破格救心汤”遵从中医学整体观念和辨证论治的基本原则,以五脏六腑阴阳气血的散失立极,破格重用附子,全方固阴敛阳,回阳救脱,立意深邃,药味简单,针对心衰垂危之际,全身功能衰竭状态,经反复摸索,多次验证而成方。在救治重危急

症领域,有强大的生命力,独具特色与优势。其中运用大剂量生附子、炮附子等超常规用量的毒性药物,本研究煎药均按标准煎煮 2 小时,未发现肝肾毒性、过敏反应、低血压、心律失常等不良事件。说明“破格救心汤”按李可老中医书中所述剂量,遵规范煎煮流程服用,无明显的毒副作用,临床使用较为安全。

破格救心汤组个别病例见:轻度胃肠道反应(如恶心、呕吐、腹泻等),在上述症状出现时,患者精神状态良好,心衰症状改善,便后或呕吐后自觉舒适轻松,睡眠改善;出现痛风患者既往均存在痛风或关节炎病史,结合上述情况,临床考虑与服用破格救心汤后产生的排病反应有关,其原因可能是破格救心汤推动阳气运行,与体内阴寒痰凝瘀血相争,部分患者冰寒消释,陈寒痼冷从胃肠道排出,部分患者存在经络痹阻,局部呈现正邪交争表现。这些表现正是破格救心汤扶正祛邪,拔除病根,治疗心力衰竭的优势和特色所在。

本研究采用前瞻性、同期、开放、对照的研究设计,首次对破格救心汤中破格重用超常规剂量的毒性药物的安全性进行全面细致的观察,为破格救心汤的安全性使用提供客观的循证医学证据,进一步发掘该方在治疗心衰中的优势环节和治疗靶点,为中医药在危重症领域的推广和应用作出有益探讨。

## 参 考 文 献

- [1] 余武强.中西医结合治疗慢性肺心病心衰疗效观察[J].中国当代医药,2011,18(8):93-94.
- [2] 肖艳.破格救心汤治疗急性心肌梗死临床观察[J].山西中医,2010,26(9):12-13.
- [3] 余武强.中西医结合治疗急性心肌梗死并心源性休克 100 例[J].中国医药指南,2011;9(5):145-146.
- [4] 中华心血管病杂志编辑委员会.全国心力衰竭诊断与治疗专题研讨会纪要[J].中华心血管病杂志,1995,23(2):95-100.
- [5] 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.慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J].中华心血管病杂志,2002,30(1):7-23.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:77-85.

(收稿日期:2012-04-23)

(本文编辑:秦楠)