

三七总皂甙对劳累型心绞痛患者 左室舒张功能的影响*

秦南屏 冯培芳 王平平 许志良

本研究将三七总皂甙(TSPNS)运用于劳累型心绞痛患者,并观察左室舒张功能、心肌细胞内 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 及心肌细胞膜、内质网膜上 Ca 泵活性变化,以探讨 TSPNS 对心肌舒张功能的影响及其可能机制。

资料与方法

1 资料 参照 WHO 所定“缺血性心脏病的命名及诊断标准”在 200 例冠心病超声心动图普查中,选取仅有舒张功能受损的稳定型劳累性心绞痛患者 30 例为治疗组(AP),男 28 例,女 2 例,年龄 49~55 岁,平均 53.2 ± 2.02 岁,病程 6 个月~5 年,平均 3.6 年,并除外高血压病、甲状腺机能亢进、糖尿病、明显心律失常及其他器质性心肺疾病。另在体检中选择年龄在 49~55 岁(平均 52.1 ± 2.09) 30 例健康人为对照组(C)。

2 检测指标及方法

2.1 心脏超声 使用美国 HP 公司 Sonos 型彩色超声波仪,探头频率 2.5~3.0 MHz。(1)M 型超声心动图法(M)和二维超声心动图法(2D)检测:患者取左侧卧位,分别于胸骨旁长轴按国际心脏病联合会和 WHO 推荐方法,常规测取连续 3 个心动周期的室间隔(IVS)、左室后壁厚度(LVPW)、左房内径(LAD)、左室内径(LVD)的均值。然后计算:左室舒张末期容积($\text{LVEDV} = (7.0/2.4 + D)D^3 \text{cm}^3$),收缩末期室壁张力(ESS),用半球圆柱法测定左室射血分数(EF%),左室心肌重量指数(LVMI) = $\left\{ 1.04[(\text{LVDd} + \text{IVSd} + \text{PWTd}) - (\text{LVDd})^3] - 13.6 \right\} \times 1/\text{体表面积}$ 。(2)脉冲多普勒超声法(PW):以 50 mm/s 速度记录舒张期血流频谱信号,取连续 3~5 个心动周期的均值,测 E 峰、A 峰、A/E、E 面积(EA)、A 面积(AA)、总面积(TA),再计算 E、A 面积分数(EAF、AAF)。第 2 次检测也由同一操作者在未知第 1 次结果下进行。

2.2 红细胞内 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 含量测定 抽取静脉血 4ml,肝素抗凝,离心弃去上清液及白细胞层,剩余的红细胞用等渗(0.15mol/L)氯化胆碱反复冲洗 3 次,烤箱烘干恒重后,采用电感耦合等离子发射法测定其含量。

2.3 红细胞膜钙泵活性测定 红细胞膜制备:取洗涤好的红细胞 1ml,加预冷的 10mmol/L Tris-HCl(pH7.4)40ml 破膜、离心、洗涤,弃上清液,最后吸取离心管底部之乳白色绒毛状物即红细胞膜存于低温(-20°C)冰箱中备检。钙泵活性测定:配制原始溶液、呈色反应液及酶反应液,按徐友涵等方法(生物化学与生物物理学进展 1986; 4: 64),用 721 型紫外分光光度计测定并计算酶活性。

3 具体步骤 AP 组 30 例停用一切有关心血管病治疗药物 2 周,采用 TSPNS 注射液(昆明制药厂出品,2ml 含 TSPNS 100mg)200 mg + 10%葡萄糖注射液 250ml 静脉滴注,每日 1 次共 1 个月。C 组与 AP 组治疗前后分别作所有检测指标的测定。

4 数据处理 AP 组治疗前与 C 组比较及 AP 组治疗前后自身比较均采取 t 检验。舒张功能各参数与其影响因素采用偏相关分析。

结 果

1 AP 组治疗前、后及 C 组各测值比较 见附表。治疗前 AP 组 ST 压低、舒张功能减退、钙泵活性降低、细胞内 Mg^{2+} 减少及 Ca^{2+} 增加,与 C 组比较差异显著。虽然心胸比例、M 超各测值在两组间无显著差异,而 AP 组心肌质量指数显著大于 C 组,但前者仍在正常范围内。AP 组经 TSPNS 治疗后,ST 压低程度减轻、舒张功能改善、Ca 泵活性提高、细胞内 Ca^{2+} 减少, Mg^{2+} 增加及心肌质量的减轻与治疗前比较差异显著;而与 C 组比较,除 ST 压低仍有显著差异外,其余均无明显差异($P > 0.05$)。

2 AP 组舒张功能各测值与其影响因素的偏相关性 E 峰与 Ca 泵、 Ca^{2+} 、LVMI、ST 压低均有显著偏相关,其中以 E 峰与 Ca^{2+} 偏相关系数最大($r = -0.66$, $P < 0.05$),而其他舒张功能各测值与影

*浙江省中医药管理局资助课题
浙江省中医院(杭州 310006)

附表 心绞痛组治疗前后与对照组各参数比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	左室舒张功能					红细胞($\mu\text{mol/g}$)		红细胞膜 Ca 泵	LVMI (g/m^2)
	E 峰 (cm/s)	A 峰 (cm/s)	A/E	A 面积/ E 面积	A 面积 分数	Ca^{2+}	Mg^{2+}	($\mu\text{molpi}/$ $\mu\text{gpr} \cdot \text{h}$)	
对照	75.75 ± 16.27	56.28 ± 12.01	0.76 ± 0.12	0.60 ± 0.14	0.41 ± 0.11	5.06 ± 0.14	10.20 ± 1.25	0.61 ± 0.03	102.0 ± 6.2
治前	65.60 $\pm 12.79^*$	72.31 $\pm 10.78^*$	1.02 $\pm 0.16^*$	0.70 $\pm 0.18^*$	0.48 $\pm 0.06^*$	5.99 $\pm 0.18^*$	9.49 $\pm 0.49^*$	0.54 $\pm 0.02^*$	125.0 $\pm 10.0^*$
治后	73.69 $\pm 14.11^\Delta$	62.50 $\pm 11.90^\Delta$	0.80 $\pm 0.20^\Delta$	0.62 $\pm 0.13^\Delta$	0.42 $\pm 0.08^\Delta$	5.16 $\pm 0.11^\Delta$	9.91 $\pm 1.02^\Delta$	0.59 $\pm 0.02^\Delta$	104.0 $\pm 4.3^\Delta$

注: 与对照组比较, $^*P < 0.05$; 与治疗前比较, $^\Delta P < 0.05$; 两组均为 30 例

响因素之间无偏相关性。

3 PW 测值重复性结果 两个观察者的差异是 E 峰 4%, A 峰 2%, A/E 5%, EA 3%, AA 3%。同一观察者不同时间复测的差异分别为 0.3%, 1%, 2%, 1.5% 和 1%。

讨 论

有资料证实冠状动脉结扎后首先出现舒张功能异常〔中国病理学杂志 1992; 8(2): 200〕; 并显示红细胞与心肌细胞内 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 及其膜上的 Ca 泵活性变化呈高度正相关; 因此, 本组即以观察外周血红细胞内 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 及其膜上 Ca 泵活性来了解心肌细胞的这些变化。

心脏舒张过程包括心肌弛缓及被动充盈。前者发生于舒张早期; 伴有心肌细胞内的生化变化, 表现为内钙外流(通过心肌细胞膜上的钙泵、 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换)钙内贮(通过心肌细胞内内质网膜上 Ca 泵)除 $\text{Na} - \text{Ca}$ 交换外, 均需消耗 ATP; 此期的功能改变主要体现在 E 峰的变化。被动充盈主要取决于房、室间的压力阶差、左房代偿性收缩及心腔顺应性改变; PW 中体现在 A 峰。AP 组 30 例属劳累型心绞痛, 为需氧性心肌缺血; 结果证实 AP 30 例仅有舒张功能异常。AP 组 30 例虽无明显的心肌肥厚改变, 但心肌细胞的生化改变却十分显著, 表现为胞膜上 Ca 泵活性降低、胞内 Ca^{2+} 增加与 Mg^{2+} 减少。可见劳累型心绞痛舒张功能不全的主要原因为心肌细胞内 Ca^{2+} 超负荷所致的心肌松弛障碍。AP 组 30 例经 TSPNS 治疗 1 个月后舒张功能、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、Ca 泵活性较治疗前有显著改善, 而与 C 组比较已无差异($P > 0.05$)。说明 TSPNS 可逆转 AP 组的舒张功能障碍, 并使之恢复正常。本资料表明仅 E 峰与 Ca^{2+} 、Ca 泵呈显著偏相关, 提示 TSPNS 可能通过提高 Ca 泵活性来降低心肌细胞内 Ca^{2+} ; 但从 Ca 泵活性与 Ca^{2+}

的简单相关分析($r = -0.23$, $P < 0.05$)考虑, TSPNS 降低胞内 Ca^{2+} 的机制除提高 Ca 泵活性外, 还有抑制慢通道 Ca^{2+} 内流和促进胞膜上 $\text{Ca}^{2+} - \text{Na}^+$ 交换〔中国药理学报 1990; 11(3): 213〕。

本组资料显示, 在无明显心脏肥大改变时, AP 组已有心肌质量的增加, 这种变化虽然尚在正常范围的上限, 但与 C 组比较差异显著。经 TSPNS 治疗后, LVMI 变化显著, 与 C 组比较已无显著差异。说明 TSPNS 有可能逆转 AP 者肥厚的心肌。E 峰与 LVMI 有显著偏相关($r = -0.51$, $P < 0.05$), 说明 LVMI 增加也是导致心肌弛缓障碍的原因之一。TSPNS 减轻 LVMI 的机理有待研究。

AP 组 30 例治疗前 ST 压低明显, 经 TSPNS 治疗后, ST 压低显著改善($P < 0.05$), 且 E 峰与 ST 变化呈显著偏相关($r = -0.44$, $P < 0.05$)。提示心肌缺血所致的局部心肌的不同步舒缓也是 AP 者心肌弛缓功能障碍的一个重要机理。TSPNS 是通过抗血小板聚集、抗凝、抗血栓及扩张冠状动脉等作用来改善 AP 者的心肌缺血状态, 从而使 ST 发生显著变化。本研究证实 TSPNS 能逆转仅有舒张功能不全的早期心衰患者的心功能及已发生的病理变化, 这对延缓心衰的进行及提高生活质量, 降低死亡率有着深远的意义。

中医学认为心力衰竭的基本病理改变是心、肺、脾、肾阳气虚衰, 鼓动无力, 血行缓慢而瘀滞, 水湿不化聚生痰饮, 卫外不固淫邪内浸。属因虚致实、虚实交错之证。其阳气虚衰为本, 血水瘀滞为标, 本虚标实。故心功能不全的治疗当以温阳益气为首要, 使正复邪去, 气充血行。而我国产三七颇类人参, 味同而功亦等, 故三七既有活血化瘀作用, 也有类似人参的益气作用。故对改善冠心病心功能不全最为合适。

(收稿: 1994-08-24 修回: 1995-02-06)