

· 综述 ·

左室舒张功能障碍的中医研究进展

李十红 李祥国 于英奇 周文泉

近年来在充血性心力衰竭 (congestion heart failure, CHF) 范畴内重要进展之一是对左室舒张功能障碍 (left ventricular diastolic dysfunction, LVDD) 的认识。单纯性心室舒张功能障碍所导致的心力衰竭 (Diastolic heart failure, DHF) 已成为基础和临床研究中的热点⁽¹⁾。目前已知, 这类患者约占全部充血性心力衰竭患者的 1/3⁽²⁾, 因其多发生于心衰早期并出现于左室收缩功能障碍 (left ventricular systolic dysfunction, LVSD) 之前, 而且治疗措施有别于 LVSD, 故对 LVDD 的及早辨认和治疗将有助于心衰预后的改善和生命质量的提高。现将近年来中医药对本病研究概况从临床资料和药理药化实验方面做一综述。探索中医治疗 LVDD 的动态、思路和方法, 或有助于寻求中医治疗 LVDD 的规律和科研的深化。

1 左室舒张功能与虚证分型关系的探讨 长期以来, 关于心虚证的研究主要集中在心脏的收缩功能上。有研究表明⁽³⁾, 心输出量减少、外周灌注不足是心虚证产生的原因。然而有些心虚证患者特别是冠心病、高血压病和少数心肌病患者早期, 虽出现心虚证候, 但收缩功能指标并无明显异常改变, 据观察此时却已明显出现舒张功能障碍。故心虚证与左室舒张功能的关系日益受到重视。目前在无创性定量分析 LVDD 的技术中, 超声多普勒及心电机械图可以说明心脏病虚证分型与左室舒张功能之间有着密切的关系。

1.1 心气虚证与左室舒张功能的关系 周英等⁽⁴⁾进行了大量有价值的研究, 采用超声多普勒测定了 41 例心气虚证患者, 心气虚证组, A 峰 (舒张末期二尖瓣血流速度)、A/E 比值、Ai (舒张末期二尖瓣血流速度积分)、Ai/Ei 比值、IRT (等容舒张期) 增高, 而 E 峰 (舒张早期二尖瓣血流速度)、Ei (舒张晚期二尖瓣血流速度积分)、DC (舒张早期快速充盈加速度) 减低, 与健康组比较差异显著。李绍芝等⁽⁵⁾以超声心动图对 44 例心气虚证患者研究表明: 患者全部存在舒张指标的异常。EPSS 均增大, EF 斜率、快速充盈期左室后壁运动总幅度 (R) 及左室运动总幅度 (R/PWE) 值均减少。而且发现冠心病心气虚与非冠心病心气虚组之间几乎

无差别。贾宝善等⁽⁶⁾以核听诊器对 44 例冠心病心气虚患者左心功能进行检测发现: 心气虚轻证、重证均有 LVDD。程伟等⁽⁷⁾以心电机械图对 64 例心气虚证的研究发现, A 波振幅/总振幅 (A/H)、A 波振幅/舒张总振幅 (A/D) 值均比健康人显著增高。舒张时间振幅指数 (DATI)、主动舒张时间指数 (TRTI) 均显著减少。证实心气虚证整个舒张过程均有改变, 且舒张功能指标的改变较收缩功能指标的改变更为敏感。王延宗⁽⁸⁾对心气虚证的血流动力学的逐步回归分析发现, 反映心室舒张功能的指标 Q 波、IRT 与心气虚证明显相关。牛天富等⁽⁹⁾对 98 例心气虚证心率变异性 (HRV) 与左室功能关系的研究发现: 心气虚证 HRV 下降, 心脏的舒缩功能均减低甚至发生障碍。李绍芝^(10,11)通过脉象的研究表明: 弱脉、细脉均存在不同程度的左室舒张功能的障碍。这说明 LVDD 也可作为评定心气虚证的依据及客观诊断指标。

1.2 左室舒张功能与心阴虚证的关系 周英等⁽⁴⁾采用超声多普勒测定了 29 例心血管病表现心阴虚证患者的左室舒张功能, 并与健康人作对比观察。结果随着 E、DC 的减低及 A、A/E、IRT 的增高, 心阴虚证组均有不同程度的左室舒张功能障碍。李绍芝⁽⁵⁾用超声心动图对 13 例心阴虚证患者研究发现, EF 斜率和二尖瓣-室间隔间距 (EPSS) 的变化与健康人相比有差异, 无收缩功能指标的异常, 仅存在部分舒张功能指标的异常, 且程度最轻。研究表明, 心阴虚证患者左室舒张功能仅存在轻微下降。变化幅度则不如心气虚证患者大。

1.3 左室舒张功能与心阳虚证的关系 周英等⁽⁴⁾对 14 例心阳虚证心血管病的研究亦发现: 较健康人均存在左室舒张功能障碍。并与气阴两虚、心气虚、心阴虚比较, 随着 A、A/E、Ai/Ei、Ai、IRT 升高及 E、Ei、DC 减低, LVDD 的加重程度依次为心阴虚 < 心气虚 < 心阳虚 < 气阴两虚。

1.4 左室舒张功能与心血虚证的关系 杨振平等⁽¹²⁾以心电机械图对心血虚患者静息及负荷刺激后两种状态下左心功能情况进行检测, 结果表明: 心血虚患者有潜在的左心舒张功能不全, 临床虽暂无症状, 但已较健康人对环境刺激的耐受力为差。

总之, 心虚证与舒张功能之间关系的研究, 澄清了

中医不同分型之间的主次关系,心虚证分型反映了左室舒张功能受损的程度和预后。同时临床中舒张功能也可作为评定心虚证的重要依据及心虚证疗效的客观定量指标。

2 临床诊治 LVDD 的资料分析 鉴于西医西药对 LVDD 及 DHF 的治疗尚无临床试验结果,故目前的治疗仍是经验性和对症性的⁽¹³⁾。近几年中医药在治疗左室舒张功能取得较明显的疗效,治疗报道相继增多。如上海龙华医院、北京中日友好医院、江西景德镇医院、淄博市中心医院等单位均有 30 例以上的临床资料报告,从中可窥探中医治疗 LVDD 的概貌,也反映了中医治疗心衰的巨大潜力。

今以 1993~1996 年 15 份临床资料^(14~28)作一统计分析:计 967 例,其中男性 651 例、女性 316 例,男女之间无显著性差异,平均年龄为 58.8 岁,罹患 LVDD 以高血压及冠心病为主,分别为 141 例、393 例。各份资料报告的疗效普遍经中药治疗后左室舒张功能有明显改善,其中有 6 篇报道有效率均在 82% 以上。疗效多表现为患者症状减轻或消失,心功能均有不同程度提高,超声多普勒及心电机械图各项指标的改善。所报道的方药包括三类。

2.1 临床自拟经验方 黄惠生等⁽¹⁴⁾自拟补气强心汤(黄芪、党参、丹参、红花、当归等)治疗 52 例心气虚兼血瘀证的老年 LVDD 患者,经 2 个月治疗后有心功能级别的提高(总有效率 82.6%)及心气虚虚损程度的改善(总有效率 89.6%)。超声多普勒检测,反映左室舒张性能参数(E、DC)均有不同程度改善,并认为补气强心汤对 LVDD 的作用机制除对原发病因的控制外,还可能与中药的钙拮抗效应有关。陈伟等⁽¹⁵⁾针对 31 例冠心病辨证属气虚或气阴两虚,且伴有 LVDD 的患者,自拟舒心饮(黄芪、生地、熟地、党参、枸杞子、桑寄生、麦冬、葛根),以益气养阴,补益肝肾为大法,经 1 个月治疗后,患者超声心动图及心电图明显改善,血脂下降。

2.2 中成药的研究 童晓明等⁽¹⁶⁾对 46 例冠心病 LVDD 患者服地奥心血康 4~8 周后,超声心动图显示:左室舒张和泵血功能明显改善。并指出以 LVDD 为主的冠心病应作为首选药物,剂量易掌握,不良反应小,值得推广应用。孙景波⁽¹⁷⁾通过观察 454 例冠心病 LVDD 患者经山海丹胶囊治疗两个疗程后(6 个月)的舒张功能变化情况,表明山海丹胶囊具有益气养血、活血化瘀、宣通脉络之功效,通过扩张冠状动脉,增加冠脉血流量,改善心肌缺血等作用,从而改善心肌舒张功能。

2.3 单味中药提取成分的研究 秦南屏等⁽¹⁸⁾对三七总皂甙的研究,观察本药对 30 例劳累型心绞痛患者左室舒张功能的影响,及心肌细胞内 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 和细胞膜内质网上的 Ca 泵活性的变化。结果显示:三七总皂甙是通过抗血小板聚集、抗凝、抗血栓及扩冠来改善心肌缺血状态,能逆转仅有 LVDD 的早期心衰患者的心功能及已发生的病理变化。唐朝文等⁽¹⁹⁾报道白果叶制剂天保宁治疗冠心病心绞痛 30 例,症状控制有效率 83.4%。作用机制认为是通过改善心肌缺氧缺血,增加冠脉充盈量,加强心室舒张力量,使左室舒张功能得到改善。

3 药理药化实验研究 对治疗 LVDD 的中医方药进行实验研究,既进一步阐明中医药治疗本病的机制,同时也提供了中医治疗 LVDD 的思路和方法。

3.1 复方的实验研究 张灯成⁽²⁰⁾采用静脉注射戊巴比妥法造成家兔充血性心力衰竭,以中药复方制剂益气活血方(党参、黄芪、丹参、川芎等)注射液进行治疗,观察家兔心衰前、心衰后及治疗后家兔左心室收缩和舒张性能指标。结果表明:益气活血方能显著改善家兔心衰时心肌收缩和舒张性能。

3.2 单味中药药理研究 许青媛等⁽²¹⁾观察了肉桂水提物及肉桂挥发油对大鼠心脏血液动力学及舒缩性能的作用。实验结果证明:两者都对异丙肾上腺素引起的心功能及血液动力学的改变具有对抗作用,肉桂水提物强于肉桂油,肉桂制剂能使舒张压得到较充分的提高。徐洪涛等⁽²²⁾在 24 只麻醉开胸犬上观察丹参对心肌缺血时在体心脏左室舒张功能的影响,发现冠脉狭窄 15min 后,左心房注射丹参可使心肌缺血时左室舒张功能损害减轻。说明丹参可使心室主动充盈及顺应性提高,以改善心脏舒张功能。阮于平等⁽²³⁾报道当归注射液对健康犬能改善脑和外周血流动力学效应,降低心肌耗氧量,扩张脑和外周血管。但实验表明当归对左室收缩性和舒张功能没有明显影响。故认为脑及外周血管阻力下降,血压下降,与左室收缩性能和舒张性能可能无直接关系。

4 中医诊治 LVDD 的展望

4.1 LVDD 病机的剖析及治则探讨 左室舒张功能障碍所致的心力衰竭属于中医胸痹、心悸、怔忡或痰饮等范畴,临床实践表明其病机以心气虚为基本病理变化,发病过程表现为气虚日久则心脉瘀阻,经遂不畅,由瘀生水,导致水肿,而最终发生 DHF。总之, LVDD 在中医的病理改变中主要是虚、瘀、饮三个方面,在此基础上病变涉及脏腑以肝、肾为主。可表现为肝肾阴虚,高血压患者还有肝瘀、肝郁之临床表现。治

则本着“治病必求其本”的原则,以益气养心的药物为君,活血化瘀、滋补肝肾为臣,同时应酌情辅以调肝、解郁之中药。

4.2 中医治疗 LVDD 的评价 近年来左室舒张功能的研究得到国内外的广泛重视,中医药对 LVDD 的疗效是肯定的。适应证主要是:(1) I ~ II 级心衰;(2) 高血压、冠心病及部分心肌病早期;(3) 临床上 LVDD 应用西药效果不明显。

文献报道中临床治疗时间长短不一,长则 0.5 年,短则 10~15 天,远期疗效未作进一步的统计。LVDD 多发生在心衰早期及 LVSD 之前,从预防的角度来看治疗 LVDD 应以早期和长期为要,故疗程应在 2 个月以上为佳。再有对患者的随访和长期治疗上应得到足够的重视。

总之,中医日益重视对 LVDD 的治疗,从保护和预防的观点出发,认为早期诊断和防治有助于改善心衰预后,中医中药在左室舒张功能障碍的治疗上,从临床疗效看治愈率令人满意。说明中医学对本病的治疗是有很大的潜力。在低毒副作用等方面较西医有较大的优越性,前景令人乐观。

参 考 文 献

1. Litwin SE. Diastolic dysfunction as a cause of heart failure. JACC 1993;22(suppl A):49A—54A.
2. 周 英,简治芳,陆礼然,等. 心虚证患者心脏血流动力学变化的初步研究. 中西医结合杂志 1991;11(5):268—269.
3. Grossman W. Diastolic dysfunction and congestive heart disease. Circulation (Supplement) 1990; II:1—5.
4. 周 英,邓绍宜,俞 杉,等. 心血管病表现心虚证患者左心室舒张功能观察. 中国中西医结合杂志 1995;15(1):13—14.
5. 李绍芝,谭日强,颜文明,等. 心气虚证患者左心舒张功能的初步研究. 中医杂志 1988;(2):50—52.
6. 贾宝善,徐启营,唐 巍,等. 冠心病心气虚与核听诊器检测心功能关系的初步探讨. 中西医结合杂志 1987;7(4):203—205.
7. 程 伟,史载祥,武泽民,等. 心气虚证左室舒张功能的临床及实验研究. 中国中西医结合杂志 1993;13(3):139—142.
8. 王延宗. 心气虚证血液动力学逐步回归分析. 中国医药学报 1994;9(2):26.
9. 牛天福,王裕颐. 心气虚证患者心率变异性与左室功能关系的研究. 中国中西医结合杂志 1993;13(7):430—431.
10. 李绍芝. 细脉者左心室舒缩功能的研究. 山东中医学院学报 1990;14(1):26—27.
11. 李绍芝. 弱脉者脉图参数与左室舒缩功能的初步研究. 浙江中医杂志 1990;(11):512—514.
12. 杨振平,薛锦和,徐海萍,等. 心血虚患者左心功能变化的初步观察. 中医杂志 1989;(1):45—47.
13. 张 运. 关于舒张性心力衰竭的若干问题. 中华心血管杂志 1995;23(2):151—153.
14. 黄惠生,汤益明,万士荣,等. 益气活血方药对左室舒张功能的临床观察. 中国中西医结合杂志 1996;16(2):70—73.
15. 陈 伟,何 燕,林钟香,等. 舒心饮改善冠心病左心室舒张功能障碍的临床研究. 中国中西医结合杂志 1995;15(5):271—273.
16. 童晓明,王 华,王 军,等. 地奥心血康对冠心病左室功能不全的影响. 新药与临床 1994;13(2):90—92.
17. 孙景波. 山海丹胶囊治疗冠心病左室舒张功能障碍 454 例疗效的观察. 陕西中医学院学报 1995;14(3):15—16.
18. 秦南屏,冯培芳,王平平,等. 三七总皂甙对劳累型心绞痛患者左室舒张功能的影响. 中国中西医结合杂志 1996;16(5):304—305.
19. 唐朝文,叶珊慧,刘 惠,等. 白果制剂天保宁治疗冠心病心绞痛及其对左室舒张功能的影响. 湖南中医学院学报 1994;14(3):15—16.
20. 张灯成,马利明,丁延平,等. 益气活血方对家兔心衰时心功能的影响. 陕西中医 1994;15(3):139—140.
21. 许青媛,杨甫昭,陈瑞明,等. 肉桂对正常和病态大鼠血液动力学及左心室功能的影响. 中西医结合杂志 1990;10(12):740.
22. 徐洪涛,陈 垠,李兰荪,等. 丹参对冠状动脉狭窄时左心室舒张功能的影响. 中西医结合杂志 1990;10(12):737—739.
23. 阮于平,谢发祥,俞玉峰,等. 当归对麻醉犬器官血、心肌收缩性能和左心室舒张功能的影响. 陕西中医 1984;5(5):38—39.
24. 徐济民,黄震华,陈元美,等. 地奥心血康胶囊治疗心绞痛. 新药与临床 1993;12(5):263—266.
25. 楼正家,祝光礼,孙西璐,等. 重症充血性心力衰竭几种治法的对比分析. 中西医结合杂志 1993;13(8):458—460.
26. 陈晓虎,唐蜀华,成启予,等. 强心合剂治疗充血性心力衰竭 30 例临床观察. 南京中医学院学报 1993;9(1):15—17.
27. 何友作,李树勋,李秀华,等. 生脉液治疗慢性充血性心力衰竭的超声心动图研究. 中国中医急症 1993;2(2):60—61.
28. 吕晓云,滕玉莲,黄芪为主治疗舒张功能不全心衰 24 例疗效观察. 甘肃中医 1994;7(3):27.

(收稿:1996-12-12 修回:1997-04-28)