

冠心病心气虚证与左心室功能及心肌缺血相关性的临床研究*

王硕仁 赵明镜 吕希滢 赵悦茹 徐 西

内容提要 目的:研究冠心病心气虚证与左心室功能和心肌供血三者的相关性。方法:以多普勒超声心动图、体表心电图等方法进行宏观辨证与微观辨证研究;应用党参与硝苯吡啶治疗稳定性心绞痛,进行药证结合研究。结果:(1)冠心病心气虚证与非心气虚证组比较,左室舒张和收缩功能部分检测指标有显著性差异;左室舒张功能评价对心气虚证诊断有高敏感性(87%),左室收缩功能则有高特异性(88%)。(2)党参可保护左室舒张和收缩功能,改善心肌缺血。结论:心肌缺血和血瘀可造成心气虚证,补气治疗心气虚证又可反作用于血瘀证,使心肌缺血好转。其机制为改善心肌正性舒张和收缩功能,从而改善心肌血供的灌注阻力和压力,有利于心肌供血。

关键词 冠心病 心气虚证 左心室功能 心肌缺血 党参

Clinical Study on Relationship among Heart-Qi Deficiency, Left Ventricular Function and Myocardial Ischemia in Patients with Coronary Heart Disease Wang Shuoren, Zhao Mingjing, Lu Xiyang, et al *Dongzhimen Hospital, Beijing University of TCM, Beijing (100700)*

Objective: To study the relationship among Heart-Qi Deficiency (HQD), left ventricular function and myocardial ischemia in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods:** Doppler echocardiogram, electrocardiogram were used to observe 103 patients of CHD clinically. Patients of stable angina pectoris treated with Radix Codonopsis Pilosulae (50 cases) or Nifedipine (20 cases) were observed as well. **Results:** Occurrence of left ventricular function insufficiency, both systolic and diastolic, was higher in CHD patients of HQD type as compared with that of non-HQD type. The left ventricular diastolic function showed high susceptibility (87%) and the left ventricular systolic function showed high specificity (88%) for HQD evaluation. Radix Codonopsis Pilosulae could protect the left ventricular function and improve myocardial ischemia. **Conclusions:** Myocardial ischemia and blood stasis cause HQD, while the Chinese herbal medicine treatment on HQD could improve the blood stasis to alleviate myocardial ischemia effectively. The mechanism of which might be to enhance the positive diastolic and systolic function of cardiac muscles, reduce the resistance pressure and keep pressure of coronary perfusion so as to improve the blood supply of heart.

Key words coronary heart disease, Heart-Qi Deficiency, left ventricular function, myocardial ischemia, Radix Codonopsis Pilosulae

以往对心气虚证的研究,重点集中于心气虚证实质,特别是与左心室功能(尤其是与左室收缩功能)的联系;以及心气虚证与血液循环的研究。研究方法主要是用无创伤性的阻抗法和心脏收缩期间(STI)等定性和半定性量方法测定左心功能⁽¹⁾。但是心气虚证与

左室舒张功能和冠脉循环、心肌供血有何关系?探索心气虚证和血瘀证在冠心病的新病理关系和益气中药在这方面的药理机制,是本研究的目的。

资料和方法

1 临床资料 冠心病的诊断按照国际心脏病学会和协会及世界卫生组织 1979 年提出的命名及诊断标准进行⁽²⁾。103 例冠心病患者入选,进行气血辨证研究,均为血瘀证,其中 69 例兼有心气虚证,病程 6.0

*国家自然科学基金资助项目(No. 39470881)

北京中医药大学东直门医院气血研究室 重点学科实验室 (北京 100700)

± 4.4 年($\bar{x} \pm s$, 下同), 年龄为 63.5 ± 7.3 岁。34 例为非心气虚证(其中 17 例为单纯气滞证, 17 例为心虚证)。病程 3.4 ± 3.0 年, 年龄为 61.7 ± 7.5 岁。两组间病程有显著性差异($P < 0.01$)。另设健康对照组 10 名, 男 4 名, 女 6 名; 年龄 46~72 岁。103 例患者中稳定性劳累型心绞痛患者 90 例, 不稳定性心绞痛患者 4 例, 陈旧性心肌梗死患者 9 例。合并高血压病 22 例。70 例稳定性劳累型心绞痛患者随机分为党参提取液组(党参组, 50 例)和硝苯吡啶组(20 例)进行临床药理研究。其中党参组再分 20ml 组, 40ml 组, 60ml 组。党参 20ml 组 20 例, 男 5 例, 女 15 例; 年龄 45~74 岁, 平均 60.6 岁; 党参 40ml 组 20 例, 男 7 例, 女 13 例; 年龄 41~79 岁, 平均 61.2 岁; 党参 60ml 组 10 例, 男 3 例, 女 7 例; 年龄 48~70 岁, 平均 54.2 岁。硝苯吡啶组男 11 例, 女 9 例; 年龄 46~72 岁, 平均 60.3 岁。

2 中医心气虚证和血瘀证诊断标准 采用中医虚证辨证参考标准^[3]和血瘀证诊断标准^[4]。心功能级别评定采用纽约心脏病协会标准, 左室舒张功能不全诊断采用 1993 年中国第二届全国心力衰竭学术交流会标准^[2]。

3 左室舒张和收缩功能测定 应用美国 Diasonics SPA1000 型脉冲多普勒超声心动仪, 记录二尖瓣口血流频谱方法, 测定左室舒张功能的舒张早期充血时间(Acc + Dec)、流速指标(E 峰速度 PFVE, A 峰速度 PFVA, A 峰速度与 E 峰速度比值 A/E), 左室收缩功能的每搏量(SV)和心排量(CO)。

4 心肌缺血评价 采用常规心电图 9 导联, 统计 ST 段下降毫伏数及每帧心电图左室缺血区域数量。

5 临床研究前, 患者停用影响心脏舒张和收缩功能的中西药物、血管扩张药 1 周。血压高者服用复方降压片。

6 党参饮片为市售, 经生药学鉴定质量合格。党参提取液由我院制备, 每毫升含生药 1g。党参 20ml 组、40ml 组、60ml 组分别每日给予党参提取液 20ml、40ml、60ml, 均分 2 次口服。硝苯吡啶由北京双桥制药有限公司生产。硝苯吡啶组每次 10mg, 每日 3 次口服。各组疗程均为 2 周。疗程结束后进行疗效比较。

7 统计学方法 敏感性计算: 敏感性 = 阳性组检出阳性数/该组总例数。特异性计算: 特异性 = 阴性组检出阴性数/阴性组总例数。计量资料进行 t 检验, 计数资料构成比采用 χ^2 计算。

结 果

1 冠心病不同中医辨证患者的左室舒张功能比较 见表 1。冠心病心气虚证血瘀患者左室舒张功能的时间和流速指标明显异常; 其中 PFVA 和 A/E 患者组和健康对照组比较, 均有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。Dec、Acc + Dec、PFVE、A/E 心气虚证与非心气虚证比较, 有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$), 显示出中医辨证的组间差异。

2 党参治疗冠心病对左室舒张功能的影响 见表 2。党参各剂量组在治疗冠心病中对左室舒张功能的时间和流速指标分别有不同的改善作用, 其中 Acc + Dec 和 A/E 比值用药后显著低于用药前($P < 0.05$)。

3 冠心病患者不同中医辨证的左室收缩功能比

表 1 冠心病患者不同中医辨证的左室舒张功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	Acc(s)	Dec(s)	Acc + Dec(s)	PFVA(cm/s)	PFVE(cm/s)	A/E
健康对照	10	0.08 ± 0.02	0.15 ± 0.03	0.23 ± 0.04	50.00 ± 11.50	61.10 ± 11.56	0.82 ± 0.11
非心气虚证血瘀	34	0.08 ± 0.02	0.14 ± 0.03	0.22 ± 0.04	$61.53 \pm 12.81^{\Delta}$	64.17 ± 11.13	$0.98 \pm 0.22^{\Delta}$
心气虚证血瘀	65	0.08 ± 0.02	$0.16 \pm 0.05^{*}$	$0.24 \pm 0.05^{*}$	$62.03 \pm 9.99^{\Delta\Delta}$	$55.72 \pm 11.72^{**}$	$1.19 \pm 0.29^{**\Delta\Delta}$

注: 与非心气虚证血瘀组比较, $^{*} P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$; 与健康对照组比较, $^{\Delta} P < 0.05$, $^{\Delta\Delta} P < 0.01$

表 2 不同剂量的党参对冠心病患者左室舒张功能的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	Acc + Dec(s)	PFVA(cm/s)	PFVE(cm/s)	A/E
党参 20ml	20 药前	0.27 ± 0.06	55.65 ± 8.58	58.40 ± 11.51	0.99 ± 0.25
	20 药后	$0.25 \pm 0.04^{*}$	57.75 ± 9.89	$63.30 \pm 9.78^{*}$	0.93 ± 0.19
党参 40ml	20 药前	0.26 ± 0.04	58.85 ± 7.91	59.40 ± 10.82	1.02 ± 0.23
	20 药后	0.25 ± 0.03	57.30 ± 9.43	$64.05 \pm 9.43^{*}$	$0.91 \pm 0.22^{*}$
党参 60ml	10 药前	0.29 ± 0.05	66.90 ± 6.23	60.90 ± 8.52	1.12 ± 0.19
	10 药后	$0.26 \pm 0.05^{*}$	63.10 ± 8.88	64.80 ± 8.43	$0.99 \pm 0.20^{*}$
硝苯吡啶	20 药前	0.28 ± 0.06	57.90 ± 7.91	51.95 ± 13.08	1.15 ± 0.28
	20 药后	$0.27 \pm 0.06^{*}$	59.45 ± 8.22	57.15 ± 10.57	1.07 ± 0.22

注: 与本组药前比较, $^{*} P < 0.05$

表 3 冠心病患者不同中医辨证的左室收缩功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SV(L)	CO(L/min)	HR(次/分)
正常对照	10	0.06 ± 0.01	4.23 ± 0.95	66.5 ± 6.3
非心气虚证血瘀	34	0.05 ± 0.01 **	3.85 ± 0.78	67.7 ± 10.1
心气虚证血瘀	65	0.05 ± 0.01 *	3.80 ± 0.89	69.0 ± 11.6

注:与正常对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 4 不同剂量党参对冠心病患者左室收缩功能的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SV(L)	CO(L/min)	HR(次/分)	收缩压(kPa)	舒张压(kPa)
党参 20ml	20	药前	0.05 ± 0.01	3.94 ± 1.01	64.90 ± 7.61	18.08 ± 1.62
		药后	0.06 ± 0.02	4.44 ± 0.93 *	64.85 ± 7.73	17.62 ± 1.93
党参 40ml	20	药前	0.06 ± 0.01	4.07 ± 0.69	66.25 ± 8.52	19.07 ± 1.95
		药后	0.06 ± 0.02	4.71 ± 1.24 *	65.85 ± 9.48	18.61 ± 2.65
党参 60ml	10	药前	0.06 ± 0.02	4.12 ± 1.02	65.00 ± 7.35	17.18 ± 2.06
		药后	0.07 ± 0.02	4.46 ± 0.89	64.90 ± 5.76	17.46 ± 2.29
硝苯吡啶	20	药前	0.05 ± 0.02	3.86 ± 0.82	65.45 ± 8.39	20.02 ± 3.15
		药后	0.06 ± 0.07 *	4.53 ± 1.06 *	67.70 ± 11.24	18.25 ± 2.80 **

注:与本组药前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

5 左室舒张、收缩功能在心气虚证诊断中的价值分析 左室舒张功能异常对帮助心气虚证的诊断和理解具有高敏感性,为 87% (60/69 例),但特异性稍低,为 62% (21/34 例);左室收缩功能异常的价值则相反:敏感性低,为 61% (42/69 例),特异性高,为 88% (30/34 例)。

6 党参治疗稳定性心绞痛患者改善心肌缺血的结果 心绞痛症状和心电图疗效评定按文献标准⁽⁵⁾。90 例在改善心绞痛观察中,具备药前、药后完整观察资料者 73 例,其中党参 20ml 组 25 例,党参 40ml 组 20 例,党参 60ml 组 28 例,合计 73 例。硝苯吡啶组 19 例。党参各组缓解心绞痛症状的总有效率为 83.56% (61/73 例),硝苯吡啶组为 89.47% (17/19 例)。两组疗效比较有显著性差异 ($P < 0.01$)。党参组心电图疗效,有效率为 73.33% (44/60 例),硝苯吡啶组有效率为 75.00% (15/20 例)。左室舒张功能 A/E 改变与心电图 ST 段电压变化的相关分析:将党参组同时具有心电图 ST 段异常和左室舒张功能 A/E 资料患者(除外单纯 T 波改变或仅有心电图、心功能一项资料者)30 例进行两项指标差值的线性相关分析。计算结果,左室舒张功能改善与心电图 ST 段好转有较密切的正性相关性,相关系数 r 为 0.565 ($P < 0.01$)。

讨 论

通过辨病与辨证相结合的方法,我们发现冠心病稳定性心绞痛中心气虚证血瘀患者与非心气虚证血瘀患者在血瘀证共性之外的差异,即心气虚证的问题。

较 见表 3。心气虚证血瘀组与非心气虚证血瘀组的每搏量均为 0.05L,无显著性差异。心气虚证血瘀组每分钟心排出量略少于非心气虚证血瘀组,但无显著性差异。

4 党参治疗冠心病对左室收缩功能的影响 见表 4。党参各剂量组左室收缩功能的重要指标 CO 分别有不同的改善,用药后值显著高于药前 ($P < 0.05$)。

在两组心肌缺血程度和范围基本相同的条件下,心气虚证表现出左室舒张功能和收缩功能的减损,通过敏感性和特异性的统计学分析说明现代医学左室舒张功能评价对心气虚证的判定和客观化认识有较高的敏感性;左室收缩功能则对其有较高的特异性。心气虚证与左室舒张和收缩功能异常有着一定的同一性,这是中西医结合研究冠心病的结合点之一。

我们以前曾报道党参具有抑制磷酸二酯酶活性,增加细胞内环磷酸腺苷(cAMP)的作用⁽⁶⁾。经现代药理证实 cAMP 具有促进心肌正性舒张和正性收缩的效应⁽⁷⁾,这一效应结合冠状动脉的循环特点,可以从理论上论证具有增加心肌细胞内 cAMP 的药物可使心肌在舒张和收缩的全程增加心肌供血的灌注压,又可以在绝大部分心肌得到血供的主要时程——心脏舒张期通过正性舒张作用,减少心肌对穿行于其间的冠状动脉挤压和张力,最终减少了心肌的血流灌注阻力⁽⁸⁾,从而有利于心肌供血。冠心病心气虚证与血瘀证、左室功能与心肌供血既有因果的关系,又有作用与反作用的关系。我们既利用血管扩张剂,增加心肌血流灌注压(开源),也运用改善左室舒张功能的中西药物,减少心肌血流灌注阻力(节流),实现更高效的心肌供血。

参 考 文 献

1. 廖家桢,王硕仁,吕希莹,等. 参芪治疗心气虚证临床疗效和作用原理. 中医杂志 1990;31(2):51—54.
2. 贝政平主编. 3200 个内科疾病诊断标准. 北京:科学出版社, 1996:5, 46—47.

3. 中西医结合学会虚证与老年病研究专业委员会. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1986;6(10):598.
4. 中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 血瘀证诊断标准. 中西医结合杂志 1987;7(3):129.
5. 广西医学科学情报研究所. 疾病诊断标准. 南宁:广西人民出版社, 1983:145—146.
6. 秦腊梅, 牛福玲, 徐西, 等. 党参、黄芪补益心气作用的研

究. 中药药理与临床 1987;3(3):31.

7. 汤健, 丁金凤, 唐朝枢主编. 心血管疾病基础·临床. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1990:234—235.
8. 邵耕主编. 现代冠心病. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1994:24—25.

(收稿:1998-01-04 修回:1998-04-25)

黄芪注射液对充血性心力衰竭患者的急性血液动力学效应

任 澎¹ 程祖亨² 马依彤² 邵立华² 汤宝鹏² 张爱伦²

通过 Swan-Ganz 导管观察黄芪对心力衰竭患者的急性血液动力学效应, 拟进一步评价黄芪的临床疗效。

资料与方法

1 病例选择 按纽约心脏协会(NYHA)心功能分级标准, 22 例患者心功能均为 II ~ IV 级, 其中 II 级 12 例, III 级 6 例, IV 级 4 例。男性 15 例, 女性 7 例; 年龄 15 ~ 63 岁, 平均 45.5 ± 13.9 岁。病因包括冠心病 9 例, 扩张型心肌病 4 例, 高血压心脏病 3 例, 风湿性心脏病 3 例, 其他心脏病 3 例。于用药前 24h 停用一切药物。

2 制剂及用法 黄芪注射液由上海福达制药厂提供, 以 16g 通过 Swan-Ganz 导管直接注入右心房, 速度为 8g/min。

3 血液动力学参数测定 通过 Swan-Ganz 导管, 用日本光电株式会社产 TP-200T 型压力及心排血量测试仪测定。分别于用药前和用药后 5、10、20、30、60min 测定肺动脉平均压(mPAP)和肺毛细血管楔嵌压

(PCWP); 右房压(RAP)、右室收缩压(RVSP)于用药前后各测 1 次。采用热稀释法测定心排血量(CO), 根据测量结果计算心排指数(CI)。并记录心率(HR)和肱动脉压。

4 心电监护 全部病例用药过程中持续心电监护。

5 统计学处理 以配对 t 检验比较用药前后结果。全部数据用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。

结 果 血液动力学变化见表 1。静脉推注黄芪注射液后, CO 和 CI 用药后各时间与用药前相比均有显著性差异 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。用药后, mPAP 和 PCWP 均有明显下降, 约 5min 开始起作用。10~20min 作用最明显, 持续约 40min 左右压力接近用药前水平。心率较用药前减慢 ($P < 0.01$), 在用药过程中未发生明显不良反应。

表 1 22 例患者静脉注射黄芪前后血液动力学指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

	mPAP (mmHg)	PCWP (mmHg)	CO (L/min)	CI	RAP (mmHg)	RVSP (mmHg)	HR (次/分)
用药前	25.95 ± 12.31	15.45 ± 7.41	4.24 ± 1.00	2.43 ± 0.57	8.32 ± 5.16	43.59 ± 17.36	87.82 ± 16.98
用药后							
5min	$23.14 \pm 11.65^*$	$13.50 \pm 6.00^{**}$	$4.60 \pm 0.98^*$	$2.65 \pm 0.55^{**}$	—	—	—
10min	$21.54 \pm 10.99^{**}$	$12.73 \pm 6.51^{**}$	$4.65 \pm 0.91^*$	$2.67 \pm 0.48^{**}$	—	—	—
20min	$21.18 \pm 10.23^{**}$	$11.81 \pm 6.24^{**}$	$4.91 \pm 1.05^{**}$	$2.83 \pm 0.59^{**}$	—	—	—
30min	$23.32 \pm 11.83^*$	$13.65 \pm 6.72^{**}$	$4.99 \pm 1.08^{**}$	$2.86 \pm 0.62^{**}$	—	—	—
60min	25.04 ± 11.67	15.04 ± 7.23	$4.75 \pm 0.94^{**}$	$2.73 \pm 0.56^*$	7.82 ± 4.85	42.48 ± 16.58	$81.45 \pm 15.90^{**}$

注:与用药前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

讨 论 研究表明, 静脉注射黄芪后患者肺动脉平均压和肺毛细血管楔嵌压明显下降, 心排血量和心排指数明显增加, 并且不完全依赖于心脏负荷的下

降, 说明黄芪具有明显的正性肌力作用。黄芪强心作用的有效成分主要是皂甙类, 特别是皂甙 IV, 此作用既 not 通过 β 受体, 也不依赖于儿茶酚胺的释放。黄芪降压作用主要是直接扩张血管所致。本结果表明, 黄芪改善心功能疗效肯定, 无明显不良反应。

1. 新疆维吾尔自治区人民医院心内科(乌鲁木齐 830001); 2. 新疆医学院第一附属医院心内二科

(收稿:1997-12-22 修回:1998-04-10)