

参麦注射液介入^{99m}Tc-MIBI 心肌灌注断层显像识别存活心肌的研究

杨晓红 王凤飞 杨新毅 陶桂华

在心肌梗塞(MI)患者中, MI 区存活心肌的识别, 对冠状动脉再通术前适应症的选择及预后判断均有重要价值。目前较为肯定的检测手段为 18F 脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层显像(18F-FDGPET)及再注射²⁰¹Tl 心肌单光子发射计算机断层显像(²⁰¹Tl SPECT)⁽¹⁾。由于这两项技术价格昂贵, 不能普及。常规静息^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc-MIBI)心肌断层显像低估 30%~60% 的存活心肌⁽²⁾。本研究就是利用中药参麦注射液介入^{99m}Tc-MIBI 心肌显像, 目的是探索一种新的、能提高存活心肌检出率的方法。

资料和方法

1 临床资料 选择首发急性心肌梗塞(AMI)患者 12 例, 其中男 9 例, 女 3 例。年龄 34~70 岁, 平均(53.5±10.4)岁。所有患者经心电图、血清酶学检查及临床症状等确诊。其中心肌梗塞部位在前壁 6 例, 下壁并后壁 2 例, 下壁合并右室 1 例, 单纯下壁 1 例, 广泛前壁 1 例, 前壁并高侧壁 1 例。

2 研究方法

2.1 显像时间 患者于入院后第 3 或第 4 周先行参麦注射液介入前心肌灌注断层显像, 第 2 天行药物介入后心肌灌注断层显像。患者于检查前 24h 停用钙离子拮抗剂, β-受体阻滞剂及硝酸酯类药物。

2.2 仪器及显像剂 仪器为法国 Sopha DST 双探头 SPECT 显像仪。^{99m}Tc 由中国原子能所提供, MIBI 由北京师范大学提供。心肌灌注显像剂^{99m}Tc-MIBI 由我院核医学科自己标记, 标记率>95%。

2.3 药物介入前心肌断层显像 患者在安静状态下, 静脉注射^{99m}Tc-MIBI 740 MBq, 1.5h 后进行心肌断层显像。

2.4 药物介入心肌断层像 先给患者静脉滴注参麦注射液(由三九雅安制药厂生产, 每毫升含红参 0.1g, 麦冬 0.1g)100ml 于 1h 内滴完, 滴完 1h 后静脉注射^{99m}Tc-MIBI 740 MBq, 1.5h 后行心肌断层显像。

2.5 图像处理 采用极坐标靶心图定量分析: 二次图像经归一化处理, 使像素最大计数值相等。用机

内软件生成极坐标靶心图。计算每一靶心图病变区和最大计数区放射性计数百分比。药物介入前后稀疏缺损区面积的测量: 分别框取靶心图 1、2 上放射性稀疏缺损区面积的不规则感兴趣区, 并测定其像素值, 用下式计算面积缩小百分比: (靶心图 1 病变区面积 - 靶心图 2 病变区面积) / 靶心图 1 病变区面积 × 100%。

3 统计学分析 两组均数的比较采用 *t* 检验。

结 果

1 参麦注射液介入前后心肌断层显像病变区与最大计数区放射性计数百分比的比较 12 例患者在药物介入后其病变区与最大计数区放射性计数百分比均较药物介入前有所提高。其中最显著 1 例在药物介入后由 15.97% 提高到 57.14%; 最不显著 1 例在药物介入后由 28.44% 提高到 32.99%, 其均数在药物介入后由(36.91±20.30)% 提高到(52.65±18.71)%, *t*=1.924, *P*<0.05。从该项结果得出药物介入后存活心肌的检出率比静息显像高 42.64% [(52.65-36.91)/36.91]。

2 参麦注射液介入前后病变面积的比较 12 例患者在药物介入后病变面积(像素数)均较药物介入前有所缩小。其中最显著 1 例, 在药物介入后由 239 降至 140, 其缩小率为 41.4%; 最不明显 1 例在药物介入后由 71 降至 62, 其缩小率为 12.7%。其均数(像素数, $\bar{x} \pm s$) 在药物介入后由 317.67±133.50 降至 225.42±95.52, *t*=1.995, *P*<0.05。从该项结果得出药物介入后存活心肌的检出率比静息显像高 29.04% [(317.67-225.42)/317.67]。

讨 论

对心肌梗塞患者心肌活力的估测, 也就是确立是否存在冬眠和顿抑心肌, 以及存在的范围和程度。其价值在于: (1) 选择冠状动脉再通术的适应症, 预测手术的疗效, 评价手术的效果。(2) 帮助判断患者的预后及各种恶性事件发生的危险性。

在检测存活心肌的各项技术中, 利用心肌灌注, 细胞膜完整性和代谢机理的核素显像最引人注目。其中

心脑宁胶囊治疗冠心病临床研究

谢 恬 徐 红 钱宝庆 祝光礼 周法根 张卫华

我们于 1994 年 10 月~1996 年 10 月应用院内制剂心脑宁胶囊治疗心脾两虚夹气滞血瘀证冠心病(CHD)患者 60 例,并与阿斯匹林作对照观察,现将结果报告如下。

资料和方法

1 病例选择 依据全国中西医结合防治冠心病、心绞痛及心律失常研究座谈会修订的“冠心病诊断参考标准”(1987 年 9 月、上海)及全国冠心病辨证论治研究会修订的“冠心病中医辨证施治标准”(1985 年),选择确诊为冠心病且符合心脾两虚或夹气滞血瘀证的心血管内科门诊、住院患者 90 例,随机分为治疗组与对照组。治疗组 60 例中男 32 例,女 28 例;年龄 40~72 岁,平均(57.5 ± 8.1)岁;病程 6 个月~30 年,平均 5.1 年。心肌梗塞 12 例,心绞痛 21 例,心肌缺血 48 例;伴心律失常 21 例,心力衰竭 5 例;伴高血压者 26 例,高脂血症 13 例,糖尿病 5 例。对照组 30 例,男 16 例,女 14 例;年龄 41~75 岁,平均(59.5 ± 9.7)岁;病程 5 个月~32 年,平均 5.4 年。心肌梗塞 5 例,心绞痛 12 例,心肌缺血 25 例;伴心律失常 10 例,心力衰竭 3 例;伴高血压者 11 例,高脂血症 8 例,糖尿病 2 例。两组比较无显著性差异($P > 0.05$)。

2 治疗方法 治疗组口服心脑宁胶囊(院制剂室生产,主要成分为干姜,每粒含生药 0.4g),每日 3 次,每次 2 粒。对照组口服阿斯匹林肠溶片(徐州制药厂生产),每次 50mg,每日 1 次。疗程均为 6 个月,观察 1 个疗程。全部病例在观察期间均停用可能影响本实验疗效评价的中西药物。

3 观察指标

3.1 疗效性观察 主要观察各项症状变化及药物不良反应,治疗前后分别记录症状、体征、舌脉象改变及有关实验室检查[血栓素 B_2 (TXB₂)、6-酮-前列腺素 F_{1 α} (6-K-PGF_{1 α})、心钠素 (ANP)、血液粘度、空腹血糖、总胆固醇 (Tch)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL-c)]。症状记录按试验计划的分级标准记录,重度(+++)记 3 分,中度(++)记 2 分,轻度(+)记

1 分,无症状或症状消失记 0 分。

3.2 测定方法 取静脉血,采用放射免疫法测定。TXB₂、6-K-PGF_{1 α} 试剂盒由苏州医学院血栓室提供,ANP 试剂盒由北京北方生物技术研究所提供,放免检测仪器为西安 262 厂生产。血液粘度用旋转法测定,检测仪器为北京普利生精密仪器研究中心生产。

4 统计学方法 计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效评定标准 显效:治疗后症状明显改善,各项检测指标明显好转或正常,症状积分下降 $> 2/3$,未发生心肌梗塞。有效:治疗后症状好转,各项检测指标好转或大致正常或部分项目恢复正常,症状积分下降 $> 1/3$ 但 $< 2/3$,未发生心肌梗塞。无效:主要症状无明显改善,症状积分下降 $< 1/3$,各项检测指标无变化或发生心肌梗塞。

2 结果 治疗组显效 35 例(58.3%),有效 23 例(38.3%),无效 2 例(3.3%)。对照组显效 8 例(26.7%),有效 16 例(53.3%),无效 6 例(20.0%)。总有效率治疗组为 96.7%,对照组为 80.0%,两组比较有显著性差异($P < 0.05$);显效率治疗组为 58.3%,对照组为 26.7%,两组比较亦有显著性差异($P < 0.01$)。

3 心脑宁胶囊对 TXB₂、6-K-PGF_{1 α} 、ANP 的影响见表 1。治疗后血浆 TXB₂ 明显降低,与治疗前比较有显著性差异($P < 0.01$),与对照组治疗后比较有显著性差异($P < 0.05$)。对 6-K-PGF_{1 α} 及 ANP 无明显影响,与对照组比较无显著性差异($P > 0.05$)。

4 治疗前后血液流变学测定结果比较 见表 2。

表 1 两组治疗前后 TXB₂、6-K-PGF_{1 α} 及 ANP 比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		TXB ₂	6-K-PGF _{1α}	ANP
治疗	60	治前	2247 $\pm$ 1261	210 $\pm$ 114	1640 $\pm$ 527
		治后	1535 $\pm$ 774 ** Δ	207 $\pm$ 85	1787 $\pm$ 603
对照	30	治前	2123 $\pm$ 768	200 $\pm$ 77	1688 $\pm$ 527
		治后	1748 $\pm$ 437 *	196 $\pm$ 58	1807 $\pm$ 547

注:与本组治前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治后比较, $\Delta P < 0.05$

治疗组 30 例治疗后红细胞压积、全血粘度(低切、高切)、血浆粘度及红细胞聚集指数明显降低($P < 0.01$)。

表 2 治疗组 30 例治疗前后血液流变学测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

	红细胞压积 (%)	全血高切 粘度	全血低切 粘度	血浆粘度	红细胞聚 集指数
		(mps·s)			
治疗前	50.6±4.1	6.6±0.4	9.6±1.3	2.0±0.3	2.2±0.6
治疗后	46.5±3.7*	6.1±0.4*	8.1±1.0*	1.6±0.3*	1.4±0.4*

注:与治疗前比较, * $P < 0.01$

5 两组各症状治疗前后积分差值比较 治疗组(9.93±4.75)改善临床症状疗效优于对照组(6.83±4.16, $P < 0.01$), 尤其对便溏、食欲不振、神疲乏力、腹胀暖气、面色少华、胸闷气短、心悸等症状改善明显($P < 0.01$, $P < 0.05$)。

6 药物不良反应 治疗组全部病例在观察期间未出现明显不良反应, 对照组有 2 例因消化性溃疡症状加重而停药。30 例心脑宁胶囊治疗组治疗前后实验室检查结果表明:心脑宁胶囊对血常规, 尿常规, 肝、肾功能, 血糖及血脂均无明显影响($P > 0.05$)。

讨 论

我们根据心脑宁胶囊所具有的功效, 选择心脾两

虚或夹气滞血瘀型的 CHD 患者作为观察对象, 本胶囊既适用于脾胃虚寒之消化性溃疡, 又无加重热痰之嫌。临床观察结果表明:心脑宁胶囊能明显改善心脾两虚或夹气滞血瘀型的 CHD 患者临床症状, 且明显优于阿斯匹林对照组($P < 0.01$)。说明心脑宁胶囊能改善心脾两虚或夹气滞血瘀型冠心病患者的临床症状, 具有温中理气、健脾和胃、活络通脉之功效。

现代药理研究发现, 干姜水提液及醚提液能促进血液循环, 干姜挥发油能使实验性血栓形成延迟, 能抑制胶原诱导的血小板聚集[中国中药杂志 1991; (2): 112]。临床研究证实, 心脑宁胶囊能显著降低血浆 TXB₂ ($P < 0.01$), 并可以稳定血浆 6-K-PGF_{1α} ($P > 0.05$)。同时还能显著降低全血高低切、血浆高切粘度和红细胞聚集指数($P < 0.01$)。可见降低血浆 TXB₂、降低血粘度、改善微循环、抑制血小板聚集是心脑宁胶囊防治 CHD 的机制之一。

心脑宁胶囊对血、尿常规, 肝、肾功能, 血脂及血糖均无影响($P > 0.05$)。说明心脑宁胶囊不仅具有阿斯匹林样的抗血小板聚集作用, 更能同时改善临床症状, 无明显毒副作用, 患者易于接受。

(收稿:1998-04-08 修回:1999-02-10)

(上接第 347 页)

较为肯定的方法为¹⁸F-FDG PET 心肌代谢显像和²⁰¹Tl 再注射 SPECT⁽¹⁾。两者优点为存活心肌的检出率高, 缺点为技术复杂, 价格昂贵, 不适宜普及。^{99m}Tc-MIBI 具有物理半衰期短, γ 射线能量高, 成像质量优于²⁰¹Tl, 价格便宜等优点, 很适合我国国情。但有研究表明:常规运动静息^{99m}Tc-MIBI 心肌显像与上述两项显像相比, 低估 30%~60% 的存活心肌⁽²⁾。Galli M 等⁽³⁾于 1993 年首次证明舌下含服硝酸甘油介入^{99m}Tc-MIBI 心肌显像, 可提高存活心肌的检出率, 从而为药物介入显像奠定了基础。

参麦注射液是由人参、麦冬两味药合理配伍, 精炼而成。它的药理作用为⁽⁴⁾:增加心肌收缩力, 改善心肌代谢, 降低心肌氧耗, 扩张冠状动脉, 增加供血, 并能扩张因缺血而强烈收缩的前小动脉, 改善微循环。鉴于以上药理作用, 我们利用它介入^{99m}Tc-MIBI 心肌灌注断层显像, 结合定量分析, 使存活心肌的检出率提高, 说明该方法是一种新的、安全有效的检测存活心肌的

方法。

参 考 文 献

1. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, et al. Identification of Viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose. Circulation 1991; 83:26—37.
2. Dilsizian V, Arrighi JA, Diodati JG, et al. Myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. Comparison of ^{99m}Tc-sestamibi with thallium reinjection and [¹⁸F] fluorodeoxyglucose. Circulation 1994; 89:578—587.
3. Galli M, Marcassa C, Silva P, et al. Improvement of resting ^{99m}Tc-sestamibi myocardial uptake by acute nitroglycerin administration. J Am Coll Cardiol 1993; 21:221A Abs.
4. 赵 淳. 参附注射液及参麦注射液抢救严重心律失常. 云南中医杂志 1988; 9(5):35—36.

(收稿:1998-10-05 修回:1999-03-08)