

参麦注射液对心力衰竭患者血浆神经肽 Y、内皮素和心钠素的影响

吴红金¹ 鲁燕鸣¹ 张琦¹ 张境坤¹ 姚全¹ 张颖莉¹ 赵玉华²

内容提要 目的:探讨参麦注射液对心力衰竭患者神经内分泌的影响。方法:60 例心力衰竭患者,随机分为治疗组和对照组,每组 30 例,治疗组给予参麦注射液静脉滴注加西医综合疗法,对照组仅给西医综合治疗,观察用药前后心脏功能及血浆神经肽 Y(NPY)、内皮素(ET)和心钠素(ANP)的变化。结果:治疗组临床显效率与总有效率明显高于对照组,心力衰竭患者血浆 NPY、ET 和 ANP 水平明显高于健康人,治疗后两组患者血浆 NPY、ET 和 ANP 水平均降低,治疗组优于对照组。结论:参麦注射液不仅能改善心力衰竭患者的心脏功能,同时可以影响心力衰竭患者的神经内分泌活性。

关键词 参麦注射液 心力衰竭 神经肽 Y 内皮素 心钠素

Effects of Shenmai Injection on Plasma Neuropeptide Y, Endothelin and Atrial Natriuretic Polypeptide in Heart Failure Patients Wu Hongjin, Lu Yanming, Zhang Qi, et al *Beijing Integrated Traditional and Western Medicine Hospital, Beijing (100039)*

Objective: To investigate the effect of Shenmai injection (SMI) on neuroendocrine function in the patients with heart failure (HF). **Methods:** Sixty patients with HF were randomly divided into the treated group administered with SMI combined with western medicine, and the control group administered with western medicine alone. The change of cardiac function was observed, and plasma neuropeptide Y (NPY), endothelin (ET) and atrial natriuretic polypeptide (ANP) were determined by immunoradiometric assay. **Results:** The total effective rate and markedly effective rate were higher in the treated group than that of the control group, the level of NPY, ET and ANP of both groups were higher than healthy subjects. The plasma NPY, ET and ANP of both groups were significantly reduced after treatment, the effect of treated group was better than that of control group. **Conclusion:** SMI could improve the HF patient's cardiac function, reduce the level of plasma NPY, ET and ANP, their neuroendocrine activity was affected at the same time.

Key words Shenmai injection, heart failure, neuropeptide Y, endothelin, atrial natriuretic polypeptide

近年病理生理研究认为心力衰竭患者的神经内分泌常有过度激活,从而加剧心室重塑和促进心衰恶化,因而,提出了治疗心力衰竭新概念,治疗心力衰竭的措施不应仅仅纠正血液动力学紊乱还应有干预神经内分泌的作用,从而减轻心肌损害,延缓心力衰竭的进展,提高心力衰竭患者的生活质量,延长心力衰竭患者的寿命。本研究观察参麦注射液对心力衰竭的治疗作用及其对神经内分泌的影响。

资料与方法

1 临床资料 60 例心力衰竭患者均为住院患者,随机分为治疗组与对照组,每组 30 例,按 NYHA

心功能分级标准^[1]。治疗组男 16 例,女 14 例;年龄 49~78 岁,平均(68.3±7.2)岁;冠心病 25 例,风湿性心脏病 2 例,高血压心脏病 2 例,扩张性心脏病 1 例;心功能Ⅱ级 6 例,心功能Ⅲ级 16 例,心功能Ⅳ级 8 例。对照组男 17 例,女 13 例;年龄 55~82 岁,平均(69.7±7.4)岁;冠心病 25 例,风湿性心脏病 2 例,高血压心脏病 3 例;心功能Ⅱ级 8 例,心功能Ⅲ级 15 例,心功能Ⅳ级 7 例。健康人 25 例,来自本院退休职工经健康体检正常者,男 14 例,女 11 例,年龄 57~72 岁,平均(65.4±5.3)岁。

2 方法

2.1 治疗方法 对照组常规给以口服鲁南欣康 20mg,每天 2 次;地高辛 12.5~25mg,每天 1 次;卡托普利 25mg,每天 3 次;双氢克尿塞 25mg,每天 2 次;治疗组在常规治疗的基础上,给以参麦注射液 50ml 加

1. 北京市中西医结合医院(北京 100039);2. 首都医科大学临床检验中心

5%葡萄糖注射液或生理盐水 250ml 中静脉滴注,每天 1 次,2 周为 1 个疗程。参麦注射液由三九企业集团雅安三九药业有限公司生产(批号为 980901),为红参、麦冬提取物,每毫升注射液相当于生药:红参 0.1g,麦冬 0.1g;含有效成分:人参皂甙 3.5~5mg,麦冬皂甙 0.06mg,麦冬黄酮 0.1mg。

2.2 观察指标 详细记录患者治疗前后的自觉症状与体征,如心悸、胸闷、气短、乏力、紫绀、水肿、心率、肺部罗音、肝脏大小等。

2.3 实验室检查 受试者空腹 12h,平卧位,抽取静脉血 6ml,分别放置不同的抗凝管中混匀,检测神经肽 Y(NPY)、内皮素(ET)和心钠素(ANP)。NPY、ET 放射免疫试剂盒由北京东亚免疫技术研究所提供,ANP 放射免疫试剂盒由天津九鼎生物工程有限公司提供,全部标本用双管法检测,具体操作步骤按照药盒说明书进行,最后在自动 γ 放射免疫计数器上测出样品浓度。

2.4 统计学方法 计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

结 果

1 参麦注射液治疗心力衰竭的临床效果 疗效评定标准:显效为心功能提高 II 级以上者;有效为心功能提高 I 级以上,但不足 II 级者;无效为心功能进步不足 I 级者;加重为心衰加重或死亡者。两组疗效比较,见表 1。治疗组显效率与总有效率分别为 50.0% 和 93.3%,对照组分别为 26.7% 和 70.0%,治疗组明显高于对照组($\chi^2 = 7.26, P < 0.01; \chi^2 = 5.52, P < 0.05$)。

2 参麦注射液对心力衰竭患者神经内分泌的影响 见表 2。两组心力衰竭患者治疗前血浆 NPY、ET 和 ANP 水平明显高于健康人($P < 0.01$),治疗后,两组血浆 NPY、ET 和 ANP 水平均显著下降($P < 0.01$),而治疗组血浆 NPY、ET 和 ANP 下降水平比对照组更为显著($P < 0.01, P < 0.05, P < 0.01$),两组比

表 1 两组疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗	30	15(50.0)**	13(43.3)	2(6.7)	28(93.3)*
对照	30	8(26.7)	13(43.3)	9(30.0)	21(70.0)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 5.25, * P < 0.05; \chi^2 = 7.26, ** P < 0.01$ 较有显著差异。

讨 论

根据心力衰竭的临床症状和体征,属于中医学的心悸、怔忡、哮喘、水肿等范畴。基本病机为本虚标实,即气虚为本,血瘀、水泛、痰饮为标,治疗强调扶正固本。本组病例多为冠心病患者,而冠心病引起的心力衰竭常表现为气阴两虚,人参能益气祛瘀,麦冬养阴生津。现代医学研究证明,人参与麦冬具有扩张冠状动脉,增加冠脉血流量,增强心肌收缩力,降低外周阻力,降低心肌耗氧量,改善心肌能量代谢,提高心脏输出量,改善心脏功能,提高机体抗缺氧能力,清除自由基,保护心肌的作用^(2~7),故能提高心功能,改善心力衰竭患者的临床症状。本结果表明,参麦注射液对心力衰竭患者有良好的治疗效果,与以往报道结果类似^(8,9)。

本研究表明,心力衰竭患者较同龄健康者血浆 NPY、ET 和 ANP 明显增高,可能的机制为,心力衰竭患者由于心输出量减少,动脉系统缺血,静脉系统瘀血。动脉系统缺血致血压下降,可引起交感神经兴奋性增高,交感神经被激活,去甲肾上腺素(NE)释放增加,而血浆 NE 增加,NPY 与 NE 共存与交感神经末梢,在交感神经兴奋时,二者被同时释放^(10,11),在缺血缺氧的情况下可刺激内皮和心肌前内皮素基因的转录,促使 ET 的释放⁽¹²⁾。NPY 具有强烈的收缩血管作用,可以剂量依赖性的引起冠状动脉收缩反应,增加冠状动脉阻力,引起心肌缺血,具有负性心肌作用⁽¹³⁾。ET 是现知的最强烈的血管收缩因子,可引起血管收缩、心肌肥大和直接的细胞毒性作用,可以诱发和促进心力衰竭的发生和发展,心衰时,ET 明显增高,是心衰晚期的表现之一,选择性的 ETA 受体拮抗剂可以降

表 2 两组患者治疗前后神经内分泌的改变 (pg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		NPY	t 值	ET	t 值	ANP	t 值
健康	25		128.37 $\pm$ 32.46		50.84 $\pm$ 21.25		186.71 $\pm$ 40.43	
治疗	30	治前	239.78 $\pm$ 53.64*	9.16	116.32 $\pm$ 40.53*	7.47	338.56 $\pm$ 70.26*	9.64
		治后	170.52 $\pm$ 41.45 [△]	17.97	60.15 $\pm$ 12.46 [△]	18.82	226.93 $\pm$ 48.45 [△]	23.25
		差值	72.23 $\pm$ 22.62 ^{▲▲}	5.70	48.24 $\pm$ 14.11 [▲]	2.49	123.17 $\pm$ 29.64 ^{▲▲}	10.41
对照	30	治前	234.17 $\pm$ 48.33*	9.44	114.38 $\pm$ 39.42*	7.37	341.54 $\pm$ 62.17*	10.79
		治后	190.25 $\pm$ 39.60 [△]	15.75	79.41 $\pm$ 21.22 [△]	17.70	280.16 $\pm$ 47.77 [△]	19.81
		差值	43.39 $\pm$ 15.98		37.25 $\pm$ 11.45		65.48 $\pm$ 18.36	

注:与健康组比较,* $P < 0.01$;与治疗前比较,[△] $P < 0.01$;与对照组比较,[▲] $P < 0.05$,^{▲▲} $P < 0.01$

低血压,减慢心率,限制左室重塑,改善心脏血流动力学及心功能^(14,15)。有证据表明在心力衰竭的不同阶段,包括无症状性心力衰竭,均有神经内分泌的过度激活,与病死率呈正相关⁽¹⁶⁾。心力衰竭时神经内分泌的过度激活,会加快心力衰竭的进程,研究表明参麦注射液在改善心力衰竭的临床症状,提高心脏功能的同时,能降低心力衰竭患者血浆 NPY 和 ET 水平,分析其机制,可能为通过增强心脏收缩力,增加心脏输出量,改善心脏血流动力学,组织缺血缺氧得到改善,抑制交感神经兴奋,减少 NPY 和 ET 释放有关。但是否参麦注射液有直接抑制 ET 和 NPY 释放的作用,尚不清楚。心衰时左右心房容量扩张和压力增加,可促使 ANP 释放,ANP 的增加看作是对肾素-血管紧张素-醛固酮系统的一种对抗,具有有益作用,血浆中 ANP 水平,可用于判断心力衰竭的程度与疗效⁽¹⁷⁾,应用参麦注射液后,血浆 ANP 水平降低,考虑随着心力衰竭的纠正,心脏容量减少,压力负荷减轻,肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性减低而释放减少。

研究表明,参麦注射液不仅能够改善心力衰竭患者的临床症状,提高心功能,而且也可以纠正其神经内分泌紊乱,预期可提高生命质量,延长心力衰竭患者的寿命,但本研究例数较少,且影响神经内分泌的因素较多,故需要更多的临床病例和进一步的实验与临床研究。

参 考 文 献

1. 陈灏珠主编. 内科学. 第 4 版. 北京:人民卫生出版社, 1998: 136.
2. 方云祥. 人参总甙对冠脉血流量和血液动力学的影响. 湖南医科大学学报 1995;20(1):5—8.
3. 潘文军. 人参茎叶皂甙对狗心脏血流动力学的影响. 沈阳药学院学报 1985;(1):51—55.

4. 胡 刚. 人参皂甙对心肌 Na^+ , K^+ -ATP 酶活性的影响. 中国药学通报 1990;(1):46—49.
5. 李锡光, 卢键棋, 钱海凌, 等. 参麦注射液对急性心肌梗塞患者超氧化物歧化酶影响的临床观察. 广西中医药 1995;18(5):1—2.
6. 易进海. 麦冬研究进展. 华西医药杂志 1993;8(1):32—38.
7. 莫正纪, 江光池, 冉 兰, 等. 麦冬有效成分的药理研究. 华西药学杂志 1991;6(1):13—15.
8. 陈建永, 李小寒. 参麦注射液对冠心病充血性心力衰竭 52 例疗效观察. 中西医结合实用临床急救 1997;4(7):12—14.
9. 胡有志, 艾 陵, 石 杰. 参麦注射液治疗充血性心力衰竭观察. 湖北中医杂志 1995;(3):29—30.
10. Lundberg JM, Fried G, Pernow J, et al. Co-release of neuropeptide Y and catecholamines upon adrenal activation in the cat. Acta Physiol Scand 1986; 126:231—238.
11. Ekblad E, Edvinsson L, Wahlestedt C, et al. Neuropeptide Y co-exists and co-operates with noradrenaline in perivascular nerve fibers. Regul Peptide 1984; 8:225—235.
12. Yanagisawa M, Kurinara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cell. Nature 1982; 296:259—263.
13. 韩启德, 王 宪. 神经肽 Y 对心血管的作用及病理意义. 生理科学 1989;9(1):6—10.
14. 胡厚祥, 陈光辉. 内皮素及其受体在心力衰竭中的作用机制. 国外医学心血管病分册 1998; 25(5):277—279.
15. Mulder P, Richard V, Bouchart F, et al. Selective ETA receptor blockade prevents left ventricular remodeling and deterioration of cardiac function in experimental heart failure. Cardiovasc Res 1998; 39(3):600—608.
16. 戴国柱. 心室重塑和神经内分泌拮抗剂. 中华心血管病杂志 1997;25(4):317—320.
17. 戚文航. 心力衰竭中神经体液调节及其临床意义. 中华心血管病杂志 1992; 20(3):140—141.

(收稿:1999-06-23 修回:1999-08-09)

· 消息 ·

2000 年本刊将扩大版面

本刊 19 年来在党的中西医结合方针指引下,在广大的读者和作者支持下,大量报道了我国中西医结合在临床、科研、预防、教学等方面的经验和成果,以及国内外有关本专业的进展,为促进中西医结合学术交流,提高中西医结合水平,继承和发扬我国传统医药学,促进我国医学科学现代化作出了应有的贡献。

近几年来,由于来稿较多,致使文稿刊出周期延长,影响了学术交流,根据这一情况,本刊决定自 2000 年起扩大版面,由目前的大 16 开本、64 页改为大 16 开本、80 页,定价:6.90 元。本刊扩版后,仍坚持提高为主,兼顾普及,侧重临床,重视实验研究的编辑方针,相应增加临床经验及基层园地文章,增设“博士之窗”栏目,适当扩大“实验研究”栏目篇幅。我们希望扩版后,能更及时传递更多中西医结合学术信息,进一步活跃学术气氛,也希望广大读者和作者继续给本刊以积极的支持与关注,踊跃投稿(如系博士研究生请注明),积极订阅,共同把本刊办得更好。

(本刊编辑部)