

黄芪注射液对急性心肌梗死早期患者左室重塑及心功能的影响

张金国¹ 高东升¹ 魏广和¹ 沈彩云¹ 王少春¹ 刘雅洁¹
陈 廷² 王学忠³ 韩玉平³ 诸葛铭宁³

内容提要 目的 观察黄芪注射液对急性心肌梗死(AMI)早期患者左室重塑和心功能的影响。方法: 108 例 AMI 患者随机分为黄芪治疗组(治疗组, 54 例)和常规治疗组(对照组, 54 例), 于治疗 1 周及 4 周后行超声心动图检查, 测定左室舒张末容积指数(LVEDVI)、左室收缩末容积指数(LVESVI)、左室前部内膜弧长(ASL)和左室后部内膜弧长(PSL), 治疗 4 周后同时行核素心血池心室造影, 判断左室收缩与舒张功能; 另外, 治疗前后测定血浆丙二醛(MDA)、血管内皮细胞数(CEC)及红细胞膜超氧化物歧化酶(SOD)水平。结果 治疗 4 周后, 治疗组 LVEDVI、LVESVI 和 ASL 无明显变化, 而对照组则明显提高, 两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。治疗组左室射血分数(LVEF)、左室峰射血率(PER)及左室峰充盈率(PFR)较对照组明显提高, 左室峰充盈率时间(TPFR)较对照组缩短, 差异均有显著性($P < 0.05$)。同时, MDA、CEC 显著降低, 而 SOD 明显升高, 与治疗前及对照组比较, 差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 黄芪注射液为预防及逆转 AMI 左室重塑、改善心脏功能的有效药物之一。

关键词 心肌梗死 左室重塑 心功能 黄芪注射液

Clinical Study on Effect of Astragalus Injection on Left Ventricular Remodeling and Left Ventricular Function in Patients with Acute Myocardial Infarction ZHANG Jin-guo, GAO Dong-sheng, WEI Guang-he, et al *Department of Cardiology, Affiliated Hospital to Jining Medical College, Shandong (272029)*

Objective: To observe the effect of Astragalus injection (AI) on left ventricular remodeling and left ventricular function in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods:** AMI patients were randomly divided into the AI group (54 cases) treated with AI and the control group (54 cases) treated with conventional treatment. Left ventricular end-diastolic volume index (LVEDVI), left ventricular end-systolic volume index (LVESVI), anterior endocardial segmental length (ASL), posterior endocardial segmental length (PSL) were assessed by echocardiogram at the 1st and the 4th week of treatment; and the cardiac systolic and diastolic functions were detected by nuclide gating cardiac blood pool imaging on the 4th week. Besides, the plasmic levels of lipid peroxide (MDA), count of endothelial cell (CEC) and superoxide dismutase (SOD) were determined before and after treatment. **Results:** At the 4th week, changes of LVEDVI, LVESVI and ASL in the AI group were not obvious, but increased significantly in the control group, the significant difference in comparison between the two groups was shown ($P < 0.05$). As compared with the control group, in the AI group, the left ventricular ejection fraction, left ventricular peak ejecting rate and left ventricular peak filling rate were higher, and the left ventricular time for peak filling rate was shorter, moreover, MDA and CEC were lower and SOD was higher. The difference between groups and between before and after treatment were significant ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). **Conclusion:** AI is one of the effective drugs in reversal of left ventricular remodeling and improving left ventricular function in patients with AMI.

Key words myocardial infarction, left ventricular remodeling, cardiac function, Astragalus injection

1. 山东济宁医学院附属医院(山东 272029); 2. 山东济宁医学院中心实验室; 3. 河北省人民医院心脏中心

急性心肌梗死(AMI)后左室重塑是影响患者心脏功能及预后的重要因素,预防、逆转 AMI 后左室重塑过程能延缓或防止心功能不全的发生,改善患者预后。目前临床研究已证实,多种治疗手段可影响左室重塑的病理过程,但在药物方面,中药研究尚少。本研究对 108 例 AMI 患者应用黄芪注射液和常规治疗方法对比观察,并通过超声心动图、核素心血池显像评价其对心室重塑和心功能的影响。现报道如下。

资料与方法

1 临床资料 1997 年 3 月~2000 年 8 月住院的 108 例首次 AMI 患者,诊断均符合 WHO 诊断标准,其中前壁 65 例,下壁 33 例,正后壁 10 例。合并有心源性休克、低血压状态、严重心律失常及肾功能不全者不列入观察。按随机数字表法将患者随机分为黄芪治疗组(即治疗组,54 例)和常规治疗组(即对照组,54 例)。治疗组 54 例,男 33 例,女 21 例;年龄 38~84 岁,平均(60.7±8.2)岁;梗死部位:前壁 33 例,下壁 16 例,正后壁 5 例;Killip 心功能分级:I 级 28 例,II 级 25 例,III 级 1 例;合并症:高血压病 16 例,糖尿病 11 例。对照组 54 例,男 35 例,女 19 例;年龄 40~85 岁,平均(61.6±9.1)岁;梗死部位:前壁 32 例,下壁 17 例,正后壁 5 例;Killip 心功能分级:I 级 29 例,II 级 24 例,III 级 1 例;合并症:高血压病 15 例,糖尿病 12 例。两组患者均在 AMI 症状出现后 24h 内入院,且在年龄、性别、梗死部位、Killip 心功能分级、合并症及溶栓方面等两组比较无统计学差异。

2 方法

2.1 治疗方法 治疗组在常规治疗(硝酸酯类、肝素、肠溶阿司匹林、极化液)的基础上,应用黄芪注射液(中国科学院成都地奥制药公司提供)20mL(相当于原生药 40g),加入 5% 葡萄糖注射液 250mL(或生理盐水 250mL)中静脉滴注,每日 1 次;对照组按常规治疗方法,不应用黄芪注射液。两组疗程均为 4 周。

2.2 左室形态学参数测定 两组分别于 AMI 治疗 1、4 周后使用美国 GATEWAY 多普勒超声显像仪测定,探头频率 2.5MHz。患者取左侧卧位,取心尖标准四腔切面,采用单平面改良的 Simpson 法,测定左室舒张末期和收缩末期容积,经体表面积校正,计算左室舒张末期容积指数(LVEDVI),左室收缩末期容积指数(LVESVI),并于舒张末期冻结胸骨旁乳头肌水平左室短轴图像,以前后两侧乳头肌为内部标志,将左室内膜分为前后两部分,分别测量前部内膜弧长(ASL)和后部内膜弧长(PSL)^[1]。

2.3 左室功能测定 两组患者分别于治疗 4 周后使用以色列 STX-6 型 SPECT 显像仪进行门控核素心血池心室造影,测定左室射血分数(LVEF),左室峰射血率(PER),左室峰充盈率(PFR)及峰充盈率时间(TPFR)。

2.4 血浆丙二醛(MDA)、血管内皮细胞数(CEC)及红细胞膜超氧化物歧化酶(SOD)测定 MDA、CEC 测定分别采用硫代巴比妥酸法^[2]和 Percoll 密度梯度离心法^[3],SOD 应用微量指血快速测定法^[4]。

2.5 统计学处理 各参数均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。应用美国 SAS 统计软件分别进行组间方差分析和同组内治疗前后配对 *t* 检验。

结 果

1 静脉溶栓再通率 溶栓再通标准参考文献^[5]。按尿激酶 2.2 万 u/kg,治疗组溶栓 32 例,成功 20 例,再通率 62.5%;对照组溶栓 34 例,成功 21 例,再通率为 61.8%。两组间比较差异无显著性(*P*>0.05)。

2 左室形态学变化 见表 1。AMI 治疗 4 周后对照组 LVEDVI、LVESVI、ASL 及 PSL 较治疗 1 周后升高,其中 LVEDVI、LVESVI 及 ASL 差异有显著性(*P*<0.05),而治疗组则略有升降,但数值接近(*P*>0.05);AMI 治疗 1 周后上述各参数两组无统计学差异,但 4 周后治疗组除 PSL 外,其他参数明显低于对照组(*P*<0.05)。

表 1 两组患者治疗 1、4 周后左室形态学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEDVI		LVESVI		ASL		PSL	
		(mL/m ²)		(mL/m ²)		(cm)		(cm)	
治疗	54	治疗 1 周后		55.1±9.8		26.9±5.6		9.04±1.48	
		4 周后		57.5±10.1*		25.7±6.3*		8.93±1.41*	
对照	54	治疗 1 周后		56.9±12.9		25.4±7.1		9.12±1.33	
		4 周后		61.8±11.5△		28.1±7.4△		9.49±1.44△	

注:与对照组同期比较,**P*<0.05;与本组治疗 1 周后比较,△*P*<0.05

3 左室功能变化 见表 2。AMI 治疗 4 周后,治疗组左室收缩功能参数 LVEF、PER 及舒张功能参数 PFR、TPFR 均较对照组明显改善(*P*<0.05)。

表 2 两组患者治疗 4 周后核素心血池心室造影心功能参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEF (%)	PER (EDV/s)	PFR (EDV/s)	TPFR (ms)
治疗	54	51.6±11.1*	2.33±0.42*	2.26±0.39*	185±39*
对照	54	47.2±11.8	2.18±0.35	2.12±0.30	201±43

注:与对照组比较,**P*<0.05

4 血浆 MDA、CEC 及 SOD 的变化 见表 3。AMI 治疗 4 周后与治疗前比较,治疗组 MDA、CEC 显

著降低,而 SOD 明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而对照组无显著改变($P>0.05$)。两组治疗 4 周后比较,差异有显著性($P<0.05$)

表 3 两组治疗前后血浆 MDA、CEC 及 SOD 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		MDA ($\mu\text{mol/L}$)	CEC (细胞数/ $0.9\mu\text{l}$)	SOD (U/gHb)
治疗	治疗前	5.50 ± 1.69 (54)	10.07 ± 2.58 (29)	1651 ± 310 (54)
	治疗 4 周后	$4.74 \pm 1.32^{* \triangle \triangle}$ (54)	$8.72 \pm 2.31^{* \triangle}$ (29)	$1810 \pm 329^{* \triangle \triangle}$ (54)
	对照 治疗前	5.66 ± 1.58 (54)	10.10 ± 2.87 (29)	1649 ± 338 (54)
对照	治疗 4 周后	5.28 ± 1.49 (54)	9.88 ± 2.36 (29)	1689 ± 308 (54)

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与本组治疗前比较, $\triangle P<0.05$, $\triangle \triangle P<0.01$ ()内数据为例数

5 不良反应 治疗期间未发现黄芪注射液的不良反应。

讨 论

1 黄芪是补气要药,现代药理研究证实具有改善心肌缺血,提高心功能等功效,提示其对 AMI 有治疗作用;有研究显示⁽⁶⁾给麻醉开胸犬静脉注射黄芪注射液 4h 后梗死心肌重量和梗死面积较生理盐水组均有显著降低($P<0.01$)。临床上应用黄芪治疗缺血性心力衰竭患者,两周后患者左室收缩及舒张末容积减少,射血分数增加,显示黄芪能抑制缺血性心力衰竭患者的左室重塑⁽⁷⁾,因此设想其有可能防止 AMI 左室重塑而防止心力衰竭。本研究采用黄芪注射液治疗 AMI 患者,治疗 1 周后两组间左室形态学参数 LVEDVI、LVESVI、ASL 及 PSL 均无统计学差异,但 4 周后对照组 LVEDVI、LVESVI 及 ASL 增加明显,而治疗组则略有升降,两组间比较差异有显著性($P<0.05$),尽管观察时间短,但从参数变化趋势看,两组差异将随时间趋于明显。核素心血池心室造影心功能参数显示 4 周后治疗组左室收缩及舒张功能改善,而对照组则无此现象。以上结果表明黄芪注射液可抑制 AMI 后早期左室重塑的发生,并利于心功能的改善。同时,黄芪注射液能显著降低 MDA、CEC,而升高 SOD,与有关报道一致^(8,9)。

2 黄芪注射液抑制 AMI 后左室重塑、改善心功能作用的可能机制^(9~11) (1)黄芪注射液其药理学基础是扩张冠状动脉、促进侧支循环形成、抗血小板聚集,并使血压下降、外周阻力及室壁张力降低,心肌耗氧量减少,从而缩小梗死面积,抑制重塑。(2)黄芪通过清除氧自由基、减少脂质过氧化物,改善血管内皮细胞功能,保护再灌注损伤心肌超微结构和 SOD 活性,限制梗死范围,改善心功能。(3)黄芪对心肌具有非洋地黄正性肌力作用,此作用可能与抑制磷酸二酯酶活性,增加细胞内 cAMP 的浓度有关。

参 考 文 献

1. 曾 勇,朱文玲,倪 超,等.急性心肌梗死静脉溶栓治疗改善左心室功能的作用.中华心血管病杂志 1997;25(3):192—194.
2. 八木国夫. Thiobarbituric acid 荧光法にする血浆又は血清中の过酸化脂質の微量定量法. ヒタシニ 1975;49(9—10):403.
3. Takahashi H, Harker LA. Measurement of human endothelial cells in whole blood. Thromb Res 1983;31(1):1—6.
4. 中华心血管病杂志编委会. 急性心肌梗塞溶栓疗法参考方案. 中华心血管病杂志 1996;24(5):328—340.
5. 丁克祥,钟水先,姚树人. 微量指血超氧化物歧化酶快速测定法的研究. 老年医学杂志 1987;7(2):42—43.
6. 刘建国,许凤棉,杜文民,等. 黄芪静脉注射液对麻醉犬急性心肌梗死的保护作用. 中成药 2001;23(5):351—353.
7. 罗海明,戴瑞鸿,李 勇,等. 黄芪有效成分治疗充血性心力衰竭的核心脏病学研究. 中国中西医结合杂志 1995;15(12):707—709.
8. 陈立新,廖家桢,郭维琴,等. 黄芪对 AMI 患者心功能和氧自由基的影响及黄芪强心机制探讨. 中国中西医结合杂志 1995;15(3):141—143.
9. 程桂荣,易胜中. 黄芪预处理大鼠心肌保护效应的实验研究. 高血压杂志 2001;14(4):316—318.
10. 王浴生,邓文龙,薛春生主编. 中药药理与应用. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1998:988—990.
11. 任 澎,程祖亨,马依彤,等. 黄芪注射液对充血性心力衰竭患者急性血液动力学效应. 中国中西医结合杂志 1998;18(8):82—83.

(收稿 2001—12—26 修回 2002—02—18)

第十次全国中西医结合儿科学术会议征文通知

第十次全国中西医结合儿科学术会议拟于 2002 年 10 月中旬在海南省海口市(暂定)召开,届时并进行儿科专业委员会改选换届。现将征文有关事宜通知如下:(1)征文内容:中西医结合儿科临床和基础研究(以小儿内分泌疾病和过敏性疾病为重点)。(2)征文要求:请寄全文(4000 字以内),摘要(500~800 字)各 1 份,摘要包括目的、方法、结果和结论 4 个部分。请自留底稿。征文请寄:北京友谊医院科研处杨惠静收或北京友谊医院儿科刘力戈收,邮政编码:100050。截稿日期:2002 年 5 月 31 日(以邮戳为准)。