

心脉通胶囊对急性心肌梗死患者存活心肌血流灌注的影响

孟 君¹ 冯 君¹ 贺敬波² 丘瑞香¹

内容提要 目的:探讨心脉通胶囊对急性心肌梗死(AMI)患者存活心肌的保护作用及机制。方法:46例急性心肌梗死患者随机分为治疗组(23例,用常规西药加心脉通胶囊治疗)与对照组(23例,单用常规西药治疗),通过比较两组治疗前后核素分布异常节段计数、计分及核素心肌显像缺损范围分数和严重程度积分的变化,观察心脉通胶囊对心肌缺血区血流灌注的影响。结果:治疗组患者治疗后的核素分布异常节段计数、计分及核素心肌显像缺损范围分数和严重程度积分下降,与对照组比较差异均有显著性($P < 0.05$)。结论:心脉通胶囊具有较好改善冠脉血流量,增加心肌缺血区灌注的作用,对AMI存活心肌具有保护作用。

关键词 心脉通胶囊 急性心肌梗死 存活心肌 核素心肌显像

Effect of Xinmaitong Capsule on the Blood Perfusion of the Viable Myocardium in Patients with Acute Myocardial Infarction MENG Jun, FENG Jun, HE Jing-bo, et al *The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou (510080)*

Objective: To explore the protective effect and mechanism of Xinmaitong Capsule (XMTC) on the viable myocardium in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods:** Forty-six patients with AMI were randomly divided into the XMTC group ($n = 23$), treated with conventional treatment combined with XMTC, and the control group ($n = 23$), treated by conventional treatment alone. The effect of XMTC was observed by comparing the changes of nuclide abnormal segments' count and scoring, as well as scoring of nuclide filling defect between the two groups. **Results:** Significant differences were found in comparing the changes between the two groups in all the above-mentioned parameters ($P < 0.05$). **Conclusion:** XMTC has good effects in improving coronary blood flow and increasing the myocardial blood perfusion of ischemic area, thus it shows the protective effect on the viable myocardium in patients with AMI.

Key words Xinmaitong Capsule, acute myocardial infarction, viable myocardium, radionuclide myocardial image

急性心肌梗死(AMI)发生后存活心肌包括顿抑心肌(stunning myocardium)和冬眠心肌(hibernating myocardium),临床对存活心肌治疗主要从两方面着手:(1)改善存活心肌所致的循环功能低下状态,如正性肌力药应用,但弊多利少;(2)针对心肌存活的发生机制,从根本上抑制缺血再灌注所造成的心肌损伤,如自由基清除剂、钙离子通道拮抗剂,以及血管紧张素转换酶抑制剂等,这些制剂虽被常规应用,但对存活心肌的保护作用及其机制仍不确切。有必要从存活心肌保护作用角度去探讨中西医结合治疗冠心病心肌梗死的新途径。本研究从1999年9月~2000年12月在中山医科大学附属第一医院收集46例急性心肌梗死患者的

临床资料,观察心脉通胶囊对急性心肌梗死存活心肌的保护作用。

临床资料

1 病例选择 (1)严重而持续的胸痛(时间超过0.5h,含服硝酸甘油不能缓解);(2)特征性心电图改变(持久出现的Q波或QS波,持续1天以上的ST段抬高以及T波的动态改变);(3)肯定的血清酶学[包括肌酸激酶(CK)及其同工酶CK-MB、乳酸脱氢酶(LDH)和谷草转氨酶(AST)]改变及典型的演变曲线。以上3点符合2点即可确诊为AMI^[1]。

排除标准:(1)紧急静脉内溶栓患者;(2)经冠脉造影检查证实为冠脉痉挛、冠脉瘤样扩张者;(3)合并有风心病或各种心肌病者;(4)合并中度以上高血压(血压在24.00/14.67kPa以上),重度心肺功能不全,严重

1. 中山医科大学附属第一医院(广州 510080);2. 广东省深圳市宝安区人民医院

心律失常,肝、肾、造血系统等严重原发性疾病;(5)未按规定服药,无法判定疗效或资料不全者。

2 一般资料 符合诊断标准的 AMI 患者并在发病 2 周内成功进行经皮冠状动脉腔内成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)的患者 46 例,患者来源于我院心血管内科冠心病监护室(CCU)及心血管内科介入病区。按照数字表法随机分为两组,治疗组 23 例,男 18 例,女 5 例;年龄 47~62 岁,平均(54.5±7.6)岁;病程 1~7 年,平均(4.89±2.98)年;前壁梗死(包括高侧壁、前间壁、广泛前壁)16 例,下壁梗死(包括正后壁、右心室)5 例,下壁加前壁梗死 2 例;合并症:原发性高血压 9 例,高脂血症 12 例,非胰岛素依赖型糖尿病者 4 例。对照组 23 例,男 20 例,女 3 例;年龄 50~63 岁,平均(56.1±6.1)岁;病程 1~8 年,平均(4.85±3.02)年;前壁梗死 18 例,下壁梗死 5 例;合并症:原发性高血压 7 例,高脂血症 15 例,非胰岛素依赖型糖尿病者 5 例。两组患者的性别、年龄、病程、伴随疾病比较差异无显著性,具有可比性。

方 法

1 药物 心脉通胶囊的药物组成:吉林红参、三七、大黄、川芎、干地龙,组成比例为 3:3:1.5:1.5:1,每粒含生药 400mg,由本院药学部提供,批号 980120。

2 治疗方法 两组患者均按 AMI 常规处理(如绝对卧床、吸氧、镇静、通便等),药物治疗:阿司匹林 0.3g,每天 1 次;培垛普利 4mg,每天 1 次;辅酶 Q₁₀ 20mg,每天 3 次;长效异乐定 50mg,每天 1 次;所有患者入院初均用硝酸甘油静脉滴注。有心力衰竭、心律失常、血压下降等并发症者分别予以强心、利尿、扩血管、纠正心律失常、升高血压等对症处理,有高血压、糖尿病的患者分别予以常规降压、降血糖等治疗。病情稳定后 2 周内行 PTCA 术。治疗组患者术前 3 天开始服用心脉通胶囊,每次 2 粒,每天 3 次。两组均用药治疗 4 周(PTCA 术后 2~3 周)后观察各项指标的变化。

3 观察指标及方法 两组患者治疗前及在 PTCA 术后 4 周均进行超声心动图(UCG)、心电图(ECG)及核素心肌显像检查。

核素心肌灌注缺损指标的测定:应用 TOSHIBA 901A 型 SPECT 系统,按文献^[2]方法注射^{99m}Tc-MIBI 925MBq 行核素静息心肌断层显像,计算治疗前后核素静息心肌断层显像节段数,并参考文献^[3]4 点积分法进行积分,参考文献^[4,5]方法计算治疗前后核素心肌灌注缺损范围分数(ES)和核素心肌灌注缺损严重程

度积分(SS)。

4 统计学方法 采用 SPSS 10.0 统计软件进行分析,计数资料采用四格表法或列联表作 χ^2 检验;计数资料进行方差齐性检验,若方差不齐,行 *t* 检验。治疗前后各指标比较用配对 *t* 检验。

结 果

1 疗效判断标准 显效:胸痛消失,心肌酶谱恢复正常,心电图 ST 段回到基线;有效:胸痛减轻 80%,心肌酶谱恢复正常,心电图 ST 段回落 $\geq 50\%$;无效:胸痛缓解不到 50%,心肌酶谱两周内未完全恢复正常,心电图 ST 段回落 $< 50\%$ 。

2 临床疗效 对照组 23 例,显效 13 例,有效 8 例,无效 2 例,总有效率 91.3%。治疗组 23 例,显效 15 例,有效 8 例,总有效率 100%。两组总有效率比较差异有显著性($P < 0.05$)。

3 两组患者治疗前后核素分布异常心肌节段的变化 两组患者均分析了 207 个节段,其中核素分布异常节段静息显像:治疗前治疗组和对照组分别为 118 个及 130 个,治疗后分别为 91 个及 102 个。按照 4 点积分(分, $\bar{x} \pm s$)法:对照组治疗前为 14.1±3.7,治疗后为 16.5±4.6($P < 0.05$);治疗组治疗前为 13.5±4.9,治疗后为 18.0±5.1($P < 0.05$)。两组患者静息显像各心肌节段计分治疗后比较差异有显著性($P < 0.05$),治疗组优于对照组。

4 治疗前核素分布计分 < 1 分的异常心肌节段在治疗后的变化 治疗组及对照组患者均分析了 207 个节段,其中治疗组和对照组治疗前核素分布异常节段静息显像计分为 0 分的分别有 60 个和 69 个,治疗后减少为 33 个和 43 个,由 0 分到 1 分变化率为 40% 和 31.88%;治疗组和对照组治疗前核素分布异常节段静息显像计分为 1 分的分别为 24 个及 30 个,治疗后下降为 7 个及 10 个,由 1 分到 2 分变化率为 58.33% 和 33.33%。分别对两组治疗前静息心肌显像计分为 0 分和 1 分节段的变化率进行 2×2 列联表作 χ^2 检验,结果两组之间的变化率比较差异有显著性($P < 0.05$),治疗组优于对照组。

5 两组患者治疗前后静息灌注异常心肌定量积分[核素心肌灌注缺损范围分数(ES)及缺损严重积分(SS)]的变化 见表 1。与治疗前比较,治疗后两组 ES、SS 均明显降低($P < 0.05$),治疗后 ES、SS 两组比较治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。

6 副反应 治疗组治疗过程中仅见 4 例患者恶心、胃痛,未见消化道出血、皮疹及外周血细胞改变等

表 1 两组患者治疗前后 ES 和 SS 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		ES (%)	SS (分)
治疗	23	治疗前	0.45 ± 0.16	5.47 ± 3.61
		治疗后	0.27 ± 0.10* [△]	1.96 ± 1.17* [△]
对照	23	治疗前	0.44 ± 0.12	5.38 ± 3.27
		治疗后	0.32 ± 0.10*	2.12 ± 1.08*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

副反应,其他毒副作用需扩大样本例数继续观察。

讨 论

急性心肌梗死发生后存活心肌包括顿抑心肌与冬眠心肌,心肌顿抑^[5]在临床上最常见于心肌梗死溶栓后,经皮冠状动脉成形术、冠状动脉搭桥术及心脏移植术后和变异性心绞痛缓解之后,冠脉血流心肌供血虽已恢复,但心肌的机械功能、生化和超微结构持续性异常,经过数小时、数天、甚至数月时间才能恢复。心肌冬眠^[4]常因冠脉血流减低引起心肌及左室功能持续性损伤,以致收缩功能的持续(可长达数月甚至数年)障碍,在通过适当改善心肌氧供需关系(增加冠脉血流或降低心肌耗氧量)可使心肌部分或完全恢复正常功能。心肌顿抑的发生与冠脉灌注压下降、局部 pH 值降低、腺苷和 ATP 浓度改变等有关,而心肌冬眠的发生与氧自由基损伤、钙超载、能量代谢障碍和兴奋-收缩脱耦联等有关,两者虽有不同病理生理学基础,但均为具有存活性心肌。在临床缺血性心脏病患者中,两种形式常可同时存在,尽管冬眠心肌具有保护作用,但采取有效的措施,加强梗死区的血流灌注,避免存活心肌进一步损伤,甚至死亡,对缩小心肌梗死面积和促进 AMI 患者的早期恢复有非常重要病理生理学和临床治疗意义。

有研究表明心肌细胞对^{99m}锝-甲氧基异丁基异晴(^{99m}Tc-MIBI)摄取量与局部血流灌注和心肌细胞的活性呈正相关关系,它不仅反映心肌血流量变化,还代表心肌微循环与细胞的存活状态,心肌摄取和滞留 MIBI 与心肌细胞膜结构的完整性、线粒体功能、能量代谢等有密切关系,用核素心肌灌注断层显像(SPECT)缺血心肌定量分析方法可以比较客观地评价梗死相关动脉再通后心肌的活性状态和受损程度^[6,7],被用于心肌活力的评估,也是客观反映药物疗效的可靠方法。

心脉通胶囊主要由人参、三七、大黄等药物组成,据现代药理研究^[8],人参治疗量对心脏功能的影响主要是增加心肌收缩力、减慢心率、增加心排出量和冠脉

流量,具有明显的增加心功能作用。三七具有扩张血管,改善微循环,增加冠脉流量,升高 PGI₂、降低 TXA₂,从而稳定血管内环境^[9]。冠脉造影显示,三七能促进实验性梗死区侧支循环形成,改善心肌微循环,增加冠脉流量^[10],对于大鼠心肌梗死模型,不但能缩小心肌梗死范围,减轻离体大鼠心脏低灌、复灌引起的心肌 CPK 和钙的释放,显著保护血清超氧化物歧化酶活性,减少丙二醛的生成^[11]。大黄具有增加心肌收缩力,改善微循环,降低血脂,抗氧化,从而消除自由基损伤等作用^[12]。可见心脉通胶囊用以冠心病心肌梗死的治疗,不但切中冠心病本虚标实、气虚血瘀这个基本病机,还具有现代临床及药理研究的基础,对存活心肌的保护与心脉通胶囊益气活血、扶正祛邪有关。

参 考 文 献

- Braunwald. Heart Disease: Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th Edition, Harper & Row Publishers. Hagerstown 1997:49-100.
- AHA/ACC Task Force Report. Guideline for clinical use of cardiac radionuclide imaging. Circulation 1995;91:1278.
- 曾俊.^{99m}Tc-MIBI 评价心肌活力的现状和展望. 国外医学放射医学核医学分册 1995;19:244-249.
- Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. Am Heart J 1989;17:24.
- Bolli R. Myocardial "stunning" in man. Circulation 1992; 86:1671.
- Chridtian TF. Technetium ^{99m} MIBI to assess coronary collateral flow during acute myocardial infarction in two closed-chest animal models. J Nucl Med 1997;38:1840-1846.
- Sinusas AJ, Traufman KA, Bergin JD, et al. Quantification of area at risk during coronary occlusion and degree of myocardial salvage after reperfusion with ^{99m}Tc-methoxy isobutyl isonitrite. Circulation 1990;82:1324.
- 裴印全. 人参地上部分总皂甙的强心作用研究. 北京医科大学学报 1986;18(2):140-147.
- 郑光植, 杨崇仁. 三七生物学及其应用. 北京: 科学出版社, 1994:90-91.
- 沈映君主编. 中药药理学. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 598-606.
- 李杏, 陈俊秀, 孙家均. 三七皂甙对大鼠实验性心肌梗死再灌注损伤的保护作用. 中国药理学报 1990;11(1):26-28.
- 武秀英, 武庆泰, 刘丽君. 大黄的药理研究与临床运用. 中国医药学报 1995;(2):54-56.

(收稿:2001-11-01 修回:2002-08-06)