

慢衰灵口服液治疗心肾阳虚型心脏病左室舒张功能障碍患者的临床观察

杨丁友¹ 王士雯¹ 朱庆磊¹ 徐 浩² 路志正³ 段学忠⁴

摘要 目的 探讨慢衰灵口服液对心肾阳虚型心脏病左室舒张功能障碍的影响。方法 将 90 例心肾阳虚型心脏病左室舒张功能障碍患者随机分为常规治疗组(简称常疗组)和中药治疗组(简称中疗组),每组 45 例,常疗组每日给予强心、利尿、扩冠等常规抗心衰西药治疗,中疗组除常规治疗外每日予慢衰灵口服液 200ml,早晚 2 次分服,服药 4 个月后,复查心力衰竭总积分(HFC)及进行心功能测定。结果 两组治疗后较治疗前 HFC 降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且中疗组优于常疗组($P<0.05$);左室舒张早期快速充盈峰值流速($E_{\max}$)加快,左房收缩期血流峰值流速($A_{\max}$)减慢以及 $E_{\max}/A_{\max}$ 的比值(E/A)升高均有改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),中疗组优于常疗组($P<0.05$)。中疗组治疗前后左室等容舒张时间(IVRT)缩短差异显著($P<0.01$),明显优于常疗组($P<0.05$)。62 例舒张、收缩功能障碍的混合性心衰(LVSD+LVDD)患者中,中疗组在增加射血分数(EF)、心输出量(CO)和左心室后壁增厚率(ΔT)方面均明显优于常疗组($P<0.05$)。结论 慢衰灵口服液能改善心肾阳虚型心脏病左心室舒张功能障碍患者的心功能,减轻临床症状。

关键词 慢衰灵口服液 心肾阳虚 左室舒张功能障碍

Effect of Manshuailing Oral Liquid on Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients with Heart Disease of Xin-Shen Yang Deficiency Type YANG Ding-you, WANG Shi-wen, ZHU Qing-lei, et al *Institute of Geriatric Cardio-vascular Diseases, The General Hospital of PLA, Beijing (100853)*

Objective: To investigate the effect of Manshuailing Oral Liquid (MSL) on left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) in patients with heart disease. **Methods:** Ninety patients with LVDD were randomly divided into the conventional treated group (Group A, treated by conventional treatment with western drugs of cardiotonic, diuretic, coronary dilator, etc) and the Chinese drug treated group (Group B, treated by conventional treatment plus MSL 2 times a day, 100 ml each time), 45 in each group. After 4 months treatment, the total heart failure coefficient (HFC) and cardiac functions were re-determined. **Results:** After treatment, in both groups, the HFC lowered significantly ($P<0.05$ or $P<0.01$), the left ventricular peak velocity of early diastolic rapid filling ($E_{\max}$) quickened, the left atrial systolic peak velocity ($A_{\max}$) slowed down and $E_{\max}/A_{\max}$ (E/A) enhanced, the isovolumetric relaxation time shortened. However, comparison between the two groups showed significant difference ($P<0.05$) in either item, Group B was superior to Group A ($P<0.05$). In the 62 patients with mixed heart failure, i.e. both systolic and diastolic dysfunction of left ventricle, Group B was superior to Group A in increasing ejection fraction, cardiac output and thickening rate of left ventricular posterior wall ($P<0.05$). **Conclusion:** MSL could improve the heart function of patients with LVDD, and alleviate their clinical symptoms.

Key words Manshuailing Oral Liquid, Xin-Shen yang deficiency, left ventricular diastolic dysfunction

充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)是各种严重心脏疾病的最后共同通路,近年来随着对 CHF 认识的深入,已不局限于心排血量不足,左心室舒张功能接受左心房血液的能力已成为心脏整体功能

的主要组成部分,左室充盈不足和(或)障碍直接影响左心室功能,故单纯性左心室功能障碍所导致的 CHF 已成为研究的重要内容之一。我们用自拟慢衰灵口服液治疗心肾阳虚型心脏病左室舒张功能障碍患者,可改善左室舒张功能,减轻临床症状,取得较好疗效。现报告如下。

1. 中国人民解放军总医院老年心血管病研究所(北京 100853);

2. 中国中医研究院西苑医院心内科 3. 中国中医研究院广安门医院;

4. 中国人民解放军济南军区总医院中医科

通讯作者:杨丁友, Tel 010-66936756

资料与方法

1 临床资料 90 例均为中国人民解放军总医院老年心血管病研究所及中国中医研究院西苑医院心内科 2002 年 2—10 月住院患者,左室舒张功能不全的诊断按中国心力衰竭协会第三届全国心力衰竭学术会议(1995 年 5 月,大连)修订的标准^[1],中医辨证属于心肾阳虚型^[2]。以上患者中舒张、收缩功能障碍的混合性心衰(LVSD+LVDD)除按照上述标准外,均符合 WHO 及中华人民共和国卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》中关于“中药新药治疗充血性心衰指导原则”的纳入标准^[3]。且排除以下患者(1)3 个月内发生的急性心肌梗死(2)不稳定性心绞痛(3)自身免疫和感染性疾病(4)恶性肿瘤(5)肝、肾功能不全。90 例患者按随机数字表法分为:中药治疗组(中疗组)、常规治疗组(常疗组)各 45 例。其中中疗组男性 22 例,女性 23 例;年龄 46~74 岁,平均(60.2±6.5)岁;病程 7~16 年,平均(9.6±5.7)年;参照美国纽约心脏学会(NYHA)心功能分级标准分级:Ⅱ级 15 例,Ⅲ级 18 例,Ⅳ级 12 例;高血压性心脏病 15 例,缺血性心肌病 12 例,肥厚性心肌病 13 例,风湿性心脏病 5 例。常疗组中男性 20 例,女性 25 例;年龄 45~75 岁,平均(61.3±6.6)岁;病程 7~15 年,平均(9.5±5.5)年;心功能:Ⅱ级 16 例,Ⅲ级 18 例,Ⅳ级 11 例;高血压性心脏病 16 例,缺血性心肌病 13 例,肥厚性心肌病 12 例,风湿性心脏病 4 例。以上 90 例左室舒张功能不全的患者中 LVSD+LVDD 有 62 例,其中中疗组 32 例,常疗组 30 例,经统计学分析,两组间比较差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

2 给药方法 两组治疗前均服用强心、利尿及多种中药制剂,疗效不明显。治疗前 1 周停用中药,其他用药按下列常疗组原则服用。常疗组口服地高辛 0.125~0.25mg,每日 1 次;消心痛 10mg,每日 3 次,必要时给予消心痛气雾剂口腔吸入;双氢克尿塞 12.5~25mg,每日 1~2 次;高血压性心脏病患者予缬沙坦 40~160mg,每日 1 次;肥厚性心肌病合并心律失常者给予丙吡胺片 100mg,每日 3 次(禁用于病窦综合征、房室传导阻滞者);其他合并心律失常者给予倍它乐克 6.25~12.5mg,每日 1~2 次(除外 I 度房室传导阻滞 $P-R>0.28s$ 或 $\geq$ II 度房室传导阻滞,心率 <50 次/min,收缩压 <90 mmHg 者)。中疗组在常规治疗的基础上加服慢衰灵口服液(由生黄芪 30g 太子参 15g 炮附子 12g 川芎 12g 黄精 15g 葶苈子 12g 组成,每毫升含生药 0.5g,北京同仁制药有限股份公

司制药厂研制,生产批号:0110043)。每次 100ml,每日 2 次,2 个月为 1 个疗程,2 个疗程结束后进行疗效判定。

3 观察指标及方法 (1)治疗前后均进行心功能评定及心力衰竭积分(HFC)计算,HFC 计算按 Botton 心力衰竭诊断标准^[4]。(2)左室舒张功能于治疗前后采用美国 AU3PAVTREV 彩色多普勒超声心动图仪测定左室舒张早期快速充盈峰值流速(E_{mas})、左房收缩期血流峰值流速(A_{mas})以及 E_{mas} 与 A_{mas} 的比值(E/A)、左室等容舒张时间(IVRT);收缩功能测定:射血分数(EF)、心输出量(CO)、左心室后壁增厚率(ΔT)、左心室短轴缩短率(ΔD)。

4 统计学方法 应用 SAS 8.0 软件进行分析。治疗前后用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效评定标准 参照文献^[1]标准,显效:心功能进步 2 级以上,而未达到 I 级心功能,症状、体征及各项检查明显改善;有效:心功能进步 1 级而未达到 I 级心功能,症状、体征及各项检查有所改善;无效:心功能无明显变化,或加重、或死亡。

2 两组疗效比较 中疗组 45 例中,显效 17 例,有效 22 例,无效 6 例,总有效率为 86.7%;常疗组 45 例中,显效 14 例,有效 14 例,无效 17 例,总有效率为 62.2%,两组总有效率比较差异有显著性($\chi^2=7.07$, $P<0.01$)。

3 两组治疗前后 HFC、左室舒张功能参数比较见表 1。两组治疗后左室舒张功能各参数均有改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且以中疗组明显,两组比较差异有显著性($P<0.05$)。

4 两组舒张、收缩功能障碍的混合性心衰患者心功能变化比较 见表 2。90 例左室舒张功能不全的患者中 LVSD+LVDD 者有 62 例,两种治疗方法均能使收缩功能得到改善,表现在 EF、CO、 ΔT 明显增加,但两组比较以中疗组为优($P<0.05$), ΔD 上升,但差异无显著性。

5 不良反应 两组均未见明显不良反应。

讨 论

已有研究证明 30%~40% 的 CHF 患者收缩功能正常,而主要表现为舒张功能不全,对这类 CHF 患者可称为舒张性心力衰竭或舒张功能不全性心力衰竭^[5]。近年来随着分子生物学、心导管、多普勒超声技

表 1 两组患者治疗前后 HFC 及左室舒张功能参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		HFC(分)	Emas(m/s)	Amas(m/s)	E/A	IVRT(ms)
中疗	45	治前	9.28±2.67	40.79±5.08	65.43±9.52	0.656±0.173	111.32±15.62
		治后	5.08±3.03**△	68.62±6.42**△	48.66±5.51**△	1.358±0.229**△	95.53±12.26**△
常疗	45	治前	9.26±2.84	41.92±5.34	64.58±1.02	0.684±0.187	111.28±14.54
		治后	7.26±4.04*	63.37±6.68*	54.95±7.97*	1.170±0.236*	108.43±15.23

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与常疗组治疗后比较,△ $P<0.05$

表 2 两组舒张、收缩功能障碍的混合性心衰患者心功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别例数	EF(%)	ΔEF(%)	CO(L/min)	ΔCO(%)
中疗 32	治前 0.38±0.11	21±11	5.20±1.44	29±7
	治后 0.56±0.10**△	24±9	8.24±1.23*△	55±10**△
常疗 30	治前 0.37±0.12	20±10	5.16±1.69	30±7
	治后 0.42±0.07*	21±8	6.13±1.08	37±9*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与常疗组治疗后比较,△ $P<0.05$

术等方面的进展,对左心室舒张功能及舒张性心力衰竭的研究越来越多,心肌收缩引起射血是心脏的重要功能,但在一定的范围内,心室舒张期充盈好,心肌纤维拉得较长,心肌收缩力增大,心排血量随之增多;反之心室充盈不好,心排血量随之减少。目前对左心室舒张功能不全的治疗尚无特效疗法,治疗药物的研究起步较晚,如以往认为洋地黄类强心剂使心肌细胞内 Ca^{2+} 增多,心肌收缩力增强,而舒张功能障碍的患者收缩功能多无显著异常,且常有细胞内 Ca^{2+} 超载现象,故理论上洋地黄类药物不能改善舒张功能。但最近发表的试验结果证实^[6],左心室收缩功能正常或接近正常而有心力衰竭临床表现的患者应用洋地黄,其结果与收缩功能受损的心力衰竭患者相似,即总病死率对照组与洋地黄组比较差异无显著性,但再入院率及心功能恶化显著减少。本研究结果证明地高辛有一定疗效。近年来研究发现,某些疾病中舒张功能受损先于收缩功能受损,舒张功能异常本身即可导致临床心力衰竭^[7]。左心室充盈异常多见于高血压性、风湿性心脏病、缺血性、肥厚性心肌病,这些疾病常有间歇或继发性左心室充盈异常。在脉冲多普勒中多表现为舒张早期速率减慢伴心房收缩期充盈速率的增加,故 E/A 比值下降;等容舒张是心室开始舒张的标志,对其后的心室充盈有直接影响,当等容舒张时间延长至大于或等于 90ms 时,提示心室的舒张异常且充盈压低^[8],不论是单纯舒张性心力衰竭,还是收缩性心力衰竭时合并的舒张功能异常,其病理生理改变均为心脏舒张期充盈不足或(和)障碍、心室舒张期末容积减少,而影响心脏收缩期的泵血功能。总之,左心室舒张功能障碍的主要原因为左室在收缩末期主动舒缓性受损和被动顺应性降低。

中医学认为心脏病所致左心室舒张功能障碍而出

现舒张性心力衰竭,其病机多属心肾阳虚。笔者认为:心肾阳虚为之本,血瘀水泛,上凌心肺,外溢肌肤为之标,系标本同病,据此自拟慢衰灵口服液温心肾之阳,兼以活血利水,方中生黄芪补气扶正资生化之源,太子参益气生津,合附子益心气温肾阳治其本,川芎活血化瘀以畅血行,葶苈子利尿治其标,黄精益气养阴且性柔,可缓附子刚烈之燥及葶苈子利尿伤阴之弊。已有研究证明,本方对充血性心力衰竭可通过调控细胞因子的浓度改善心功能^[9]。现代医学研究认为:人参、黄芪、黄精可增强心肌收缩力及免疫功能,附子所含去甲乌药碱有明显的强心作用,川芎增加冠脉流量、心搏出量及耐缺氧能力,并改善微循环,葶苈子增强心肌收缩力且有利尿作用,故取得了较好疗效。

参 考 文 献

- 1 龚兰生,施仲伟,于金德.充血性心力衰竭.上海:上海科学技术出版社,2002:255—256.
- 2 焦树德,路志正.实用中医心病学.北京:人民卫生出版社,2001:40—41,576—577.
- 3 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则.第1辑.1993:57—60.
- 4 陈国伟,郑宗锴,王新房,等.现代心脏病学.长沙:湖南科学技术出版社,1995:597—602.
- 5 Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D, et al. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. J Am Coll Cardiol 1995;26:1569—1574.
- 6 The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. New Engl J Med 1997;336(8):525—533.
- 7 McDermott MM, Feinglass J, Gheorghiadu M, et al. Hospitalized congestive heart failure patients with preserved versus abnormal left ventricular systolic function: clinical characteristics and drug therapy. Am J Med 1995;99:629—635.
- 8 Vitarelli A, Gheorghicacle M. Diastolic heart failure: standard Doppler approach and beyond. Am J Cardiol 1998;81(12A):115—121.
- 9 杨丁友,徐浩,段学忠,等.慢衰灵口服液对心肾阳虚型充血性心力衰竭细胞因子的干预作用.中国中西医结合杂志 2002;22(12):902—904.

(收稿 2002-11-27 修回 2003-01-27)