

# 参附注射液对心脏瓣膜置换术患者心功能的保护作用研究

董辉 熊利泽 陈敏 巩固

**摘要** 目的:探讨参附注射液(SF)对体外循环下心脏瓣膜置换术患者的心脏保护作用。方法:选择体外循环下行瓣膜置换术患者 120 例,随机分为参附组(SF 组,60 例)和对照组(C 组,60 例),SF 组麻醉前 30min 静脉输入参附注射液  $1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,C 组输入等量生理盐水。观察(1)术中血流动力学变化(2)术中及术后血管活性药物的使用(3)术后康复时间。结果:SF 组术中平均动脉压(MAP)、心率(HR)高于 C 组,中心静脉压(CVP)低于 C 组( $P<0.05$ ),SF 组术中及术后多巴胺、多巴酚丁胺、硝普钠、利多卡因使用剂量低于 C 组( $P<0.05$ ),SF 组术后拔管时间、重症监护室留置时间短于 C 组( $P<0.05$ )。结论:参附注射液(SF)对体外循环下心脏瓣膜置换术患者的心功能有一定保护作用。

**关键词** 参附注射液 体外循环 瓣膜置换术 心功能

## Study on Protective Effect of Shenfu Injection on Cardiac Function of Patients Undergoing Valve Replacement

DONG Hui, XIONG Li-ze, CHEN Min, et al Department of Anesthesiology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an (710032)

**Objective:** To investigate the protective effect of Shenfu injection (SFI) on cardiac function of patients undergoing valve replacement operation under cardio-pulmonary bypass. **Methods:** One hundred and twenty patients undergoing valve replacement operation under cardio-pulmonary bypass were randomly divided into the SFI group and the control group, 60 in each group. Intravenous infusion of 1 ml/kg SFI was given to the SFI group, 30 min before anesthesia, and to the control group, equal volume of normal saline was given instead. The following indices were observed: (1) the hemodynamic changes occurred in the operational period; (2) the dosage of vaso-active drugs used during and after operation; (3) the post-operational recovery time of patients.

**Results:** The mean arterial pressure and heart rate in the SFI group during operation were higher, while the central venous pressure was lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The dosage of vaso-active drugs, such as dopamine, dobutamine, sodium nitroprusside and lidocaine, used during and after operation was lower, and the extubation time and the intensive care unit (ICU) staying time were shorter in the SFI group when compared with those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** SFI has certain protective effects on the cardiac function of patients undergoing valve replacement operation under cardio-pulmonary bypass.

**Key words** Shenfu injection, cardio-pulmonary bypass, valve replacement, cardiac function

心脏瓣膜置换术患者术前心功能较差,麻醉过程中使用的多种药物对心功能都有一定的抑制作用,易导致患者术中输出量严重降低,心脏灌注也随之减低。术中实施体外循环后会造成心肌的缺血/再灌注损伤,也不利于患者术后心功能的恢复。因此,瓣膜置换术患者术中心功能的保护尤为重要。研究证实,人参皂甙具有抗应激、抗氧化、抗心肌缺血等作用<sup>[1-3]</sup>。笔者采用前瞻性、随机对照方法,选取体外循环下瓣膜

置换术患者,观察参附注射液对术中心脏功能的保护作用 and 术后促进患者康复作用。

### 资料和方法

1 病例选择 选择 2002 年 6—12 月我院心血管外科研究所住院的风湿性心脏病伴瓣膜损害患者 120 例,患者全身情况符合美国麻醉医师协会(ASA) III~IV 级标准,拟在体外循环下行瓣膜置换术。按随机数字表法随机分为参附组(SF 组)和对照组(C 组),每组 60 例, SF 组男 35 例,女 25 例;年龄 16~61 岁,平均  $(39.9 \pm 11.4)$  岁;体重 38~85kg,平均  $(56.6 \pm$

10.9) kg; 术前心功能Ⅲ级 48 例,Ⅳ级 12 例;心脏射血分数(EF 值)35%~63%,平均(45.5±8.3)%;行二尖瓣置换、三尖瓣成形术 15 例,二尖瓣、三尖瓣置换术 8 例,二尖瓣、主动脉瓣置换术 37 例。C 组男 32 例,女 28 例;年龄 18~63 岁,平均(43.6±11.2)岁;体重 39~80kg,平均(58.4±10.3)kg;术前心功能Ⅲ级 46 例,Ⅳ级 14 例;心脏射血分数(EF 值)33%~65%,平均(47.1±8.7)%;行二尖瓣置换、三尖瓣成形术 18 例,二尖瓣、三尖瓣置换术 6 例,二尖瓣、主动脉瓣置换术 36 例。两组在性别、年龄、体重、手术种类、术前心功能、心脏射血分数方面差异无显著性( $P>0.05$ )。

2 麻醉方法 SF 组于麻醉前 30min 静脉输入参附注射液(由雅安三九药业有限公司生产,其成分按红参:附片=1:2 配伍而成,10ml 含红参 1g、附片 2g)  $1\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,C 组输入等量生理盐水。两组患者术前晚均口服安定 10mg,术前 30min 肌肉注射吗啡 6~10mg、东莨菪碱 0.3mg。入室后行心电图(ECG)、脉搏血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )监测,局部麻醉下行桡动脉穿刺测压。面罩吸氧,静脉注射咪唑安定(由瑞士巴塞尔豪夫迈·罗氏有限公司生产)  $0.05\sim 0.1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、丙泊酚(由英国阿斯利康有限公司生产)  $1\sim 2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、芬太尼(由宜昌人福药业有限公司生产)  $4\sim 8\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和维库溴铵(由荷兰欧加农公司生产)  $0.1\sim 0.15\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 诱导插管,经右侧颈内静脉穿刺置入深静脉导管监测中心静脉压(CVP)。间歇静脉注射咪唑安定、芬太尼、哌库溴铵,吸入异氟醚维持麻醉深度。心脏复跳后经颈内静脉持续泵入多巴胺、多巴酚丁胺、硝普钠等血管活性药物以改善心功能。

3 观察指标 (1)两组患者术前、诱导后 5min、主动脉阻闭前、心脏复跳后 30min、术毕各时间点血流动力学变化 (2)术中及术后多巴胺、多巴酚丁胺、硝普钠等血管活性药物的使用 (3)术后拔管时间、留置于重症监护室(Intensive Care Unit, ICU)时间及术后住院时间(反映患者术后康复时间)。

4 统计学方法 应用 SPSS 统计软件对资料进行分析。率的比较采用卡方检验,两组均数比较采用  $t$  检验,多组均数比较采用  $F$  检验和  $q$  检验。

### 结 果

1 两组血流动力学变化情况 见表 1。诱导后 5min、主动脉阻闭前、心脏复跳后 30min SF 组的平均动脉压(MAP)和心率(HR)高于 C 组,而 CVP 低于 C 组。手术前及手术结束时两组血流动力学指标差异无显著性。万方数据

表 1 两组各时间点血流动力学变化比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别例数		MAP (kPa)	HR (bpm)	CVP (cmH <sub>2</sub> O)
SF 60	术前	13.4±2.8	79.5±12.4	11.2±2.4
	诱导后 5min	11.9±2.6*	75.6±11.9*	11.5±2.9*
	阻闭前	11.1±2.0*	72.6±10.8*	12.6±3.1*
	复跳后 30min	12.7±2.7*	76.2±12.1*	11.8±3.0*
	术毕	13.8±2.9	78.5±13.4	11.6±2.8
C 60	术前	13.6±3.1	80.6±13.1	11.5±2.6
	诱导后 5min	10.5±2.9	65.3±10.7	12.1±2.7
	阻闭前	10.0±1.8	61.4±8.6	14.7±3.5
	复跳后 30min	11.5±2.2	69.8±11.2	13.1±3.2
	术毕	13.2±2.4	75.9±12.9	12.2±2.6

注:与 C 组同时时间点比较,\* $P<0.05$

2 两组术中及术后血管活性药物应用总剂量比较 见表 2。术中 SF 组多巴胺、多巴酚丁胺、硝普钠的使用量低于 C 组,ICU 留置期间多巴胺、多巴酚丁胺的使用量也低于 C 组(“术中”指心内操作完成,开放上、下腔静脉→手术结束的时间) ( $P<0.05$ )。

表 2 两组术中及术后血管活性药物应用总剂量比较 ( $\text{mg}/\text{kg}$   $\bar{x}\pm s$ )

组别例数		多巴胺	多巴酚丁胺	硝普钠
SF 60	术中	0.50±0.32*	0.50±0.32*	0.065±0.019*
	ICU 期间	14.51±6.00*	14.51±6.00*	1.950±1.510
C 60	术中	0.62±0.31	0.62±0.31	0.091±0.024
	ICU 期间	19.01±9.37	19.01±9.37	2.040±1.530

注:与 C 组同期比较,\* $P<0.05$ 多巴胺与多巴酚丁胺按 1:1 比例同时应用

3 两组术中及术后利多卡因的使用剂量和使用率比较 见表 3。SF 组术中及 ICU 留置期间利多卡因的使用剂量和使用率均低于 C 组( $P<0.05$ )。

表 3 两组术中及术后利多卡因使用剂量和使用率比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别		使用例数	使用率(%)	使用剂量 ( $\text{mg}/\text{kg}$ )
SF	术中	9	15.00*	0.97±0.36*
	ICU 期间	26	43.33*	27.65±12.34*
C	术中	42	70.00	5.56±1.80
	ICU 期间	53	88.33	43.29±23.11

注:与 C 组同期比较,\* $P<0.05$

4 两组术后康复时间比较 见表 4。SF 组术后拔管时间、ICU 留置时间均短于 C 组( $P<0.05$ ),术后住院时间差异无显著性。

表 4 两组患者术后康复时间比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	术后拔管时间 (h)	ICU 留置时间 (h)	术后住院时间 (d)
SF	60	6.8±0.7*	55.7±18.3*	14.2±3.6
C	60	9.6±1.1	65.3±17.0	15.6±3.8

注:与 C 组比较,\* $P<0.05$

### 讨 论

心脏瓣膜置换术患者术前心功能较差,且麻醉过

程中使用的多种麻醉药均对循环有抑制作用,如芬太尼可使心率减慢,咪唑安定、丙泊酚可使心率减慢、血压降低。二尖瓣狭窄、主动脉瓣狭窄患者术中心动过缓会使心输出量严重降低,二尖瓣关闭不全、主动脉瓣关闭不全患者术中心动过缓会使舒张期反流增加<sup>[4]</sup>;术中血压下降会严重影响心脏灌注,导致术后心功能恢复不良。术中实施体外循环后会造成本肌缺血再灌注损伤,也影响术后心功能的恢复。因此维持心肺转流前及开放主动脉后血流动力学的平稳是瓣膜置换术麻醉的关键。

参附注射液的主要成分是人参皂甙、乌头类生物碱,对心血管系统具有明显的保护作用,主要表现在:(1)强心、升压、稳压作用(2)改善微循环和末梢循环;(3)防护心肌缺血再灌注损伤(4)对心率具有双向调节作用。因此,参附注射液在临床广泛用于休克、各种心衰、心律失常等疾病的防治<sup>[5-7]</sup>,但目前尚未有将参附注射液用于体外循环下瓣膜置换术麻醉的报道。故我们将参附注射液用于心脏外科瓣膜置换手术,观察其对体外循环下瓣膜置换术患者的心脏保护作用。因参附注射液推荐使用剂量为静脉滴注 1 次 20~100ml,考虑到给药组个体间体重差异及用药的可比性,故设计给予参附注射液  $1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,使每个患者单位体重用药剂量相同而整体使用剂量在推荐范围之内。

本研究结果显示:麻醉诱导后 5min、主动脉阻闭前、心脏复跳后 30min SF 组 MAP 和 HR 高于对照组,而 CVP 低于对照组,说明 SF 组术中中心功能较好,能有效地将回心血液泵出,维持较高的 MAP 和较低的 CVP,维持较高的心输出量。参附注射液作用机制可能是(1)参附注射液所含的乌头类生物碱为  $\alpha_1\beta$  受体激动剂,能明显提高心肌细胞搏动频率和幅度,增强心肌收缩力,增加心输出量,升高血压(2)人参皂甙能够扩冠、强心、提高心泵功能、减低心肌氧耗<sup>[8,9]</sup>(3)人参皂甙具有清除自由基、升高  $\text{PGI}_2/\text{TXA}_2$  比值的作用,可阻滞心肌细胞膜钙通道、减轻细胞钙超载,对抗缺血/再灌注损伤,对体外循环后血流动力学的稳定具有重要作用。

其次,术中和 ICU 留置期比较 4 种最常用血管活性药物的用量发现 SF 组多巴胺、多巴酚丁胺、硝普钠的使用量低于对照组,说明参附注射液可对抗缺血/再灌注损伤,与血管活性药物合用可增强药物效果及减少对血管活性药的依赖,使血压恢复正常并保持稳定。这与动物实验中参附注射液抗休克、抗心衰的作用相一致<sup>[10]</sup>。SF 组利多卡因的使用剂量和使用例数显著

低于对照组,说明参附注射液可明显减少心脏复跳后室性心律失常发生的机率和强度,这可能与参附注射液可改善心肌细胞膜  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ -ATP 酶的活性和增强钠通道的开放有关<sup>[11]</sup>。本研究还发现 SF 组术后拔管时间、ICU 留置时间均明显短于对照组,说明参附注射液不仅能够维持术中循环稳定,还能够促进术后康复。这样既可减少术后长期带管所带来的各种并发症,又可提高 ICU 的周转率,减少患者住院费用。

参附注射液半衰期短,毒副作用小,临床应用安全剂量范围大。因此,我们认为体外循环前应用,对维持瓣膜置换术中血流动力学稳定,减轻体外循环所致的缺血再灌注损伤,促进术后康复具有重要作用。但是参附注射液的用量、使用时机、术后继续使用能否进一步提高疗效需进一步观察。

### 参 考 文 献

- 1 Liu CX, Xiao PG. Recent advances on ginseng research in China. *J Ethnopharmacol* 1992; 36:27—38.
- 2 Zhong G, Jiang Y. Calcium channel blockage and anti-free-radical actions of ginsenosides. *Chin Med J (Engl)* 1997; 110:28—29.
- 3 Chan P, Tomlinson B. Antioxidant effects of Chinese traditional medicine: focus on trilinolein isolated from the Chinese herb Sanchi (*Panax pseudoginseng*). *J Clin Pharmacol* 2000; 40:457—461.
- 4 胡小琴主编. 心血管麻醉及体外循环. 北京:人民卫生出版社,1997:10—11.  
Hu XQ, ed. Cardiovascular anesthesia and extracorporeal circulation. Beijing: People's Health Publishing House, 1997: 10—11.
- 5 陆赛君. 参附注射液治疗缓慢型心律失常疗效观察. 湖北中医杂志 2000 22(1):16—17.  
Lu SJ. Observation on clinical efficacy of Shenfu Injection in treating arrhythmia of slow type. *Hubei TCM J* 2000 22(1): 16—17.
- 6 刘岳峰, 屈引贤, 韩宏程. 参附注射液辅助治疗充血性心力衰竭. 中国急救医学 2001 21(8):447—448.  
Liu YF, Qu YX, Han HC. Auxiliary treatment of congestive heart failure by Shenfu Injection. *Chin Crit Care Med* 2001; 21(8):447—448.
- 7 Caron MF, Hotsko AL, Robertson S. Electrocardiographic and hemodynamic effects of *Panax ginseng*. *Ann Pharmacother* 2002 36:758—763.
- 8 Jeon BH, Kim CS, Kim HS. Effect of Korean red ginseng on blood pressure and nitric oxide production. *Acta Pharmacol Sin* 2000 21:1095—100.
- 9 Blumenthal M. Asian ginseng: potential therapeutic uses.

Adv Nurse Pract 2001 9:26—28.

10 刘先义, 邹捍东, 余金甫, 等. 参附注射液对缺血再灌注家兔多脏器损伤的治疗作用. 中华麻醉学杂志 1997; 17(7): 430—432.

Liu XY, Zou HD, Yu JF, et al. Treatment of ischemia/reperfusion caused multi-organ failure by Shenfu Injection in

rabbits. Chin J Anesth 1997; 17(7): 430—432.

11 Cao J, Zheng YQ, Liu TP. Inhibitory effects of ginsenoside Rg<sub>1</sub> and Rb<sub>1</sub> on rat brain microsomal Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase activity. Acta Pharmacol Sin 1990; 11: 10—14.

(收稿 2003-02-14 修回 2003-06-20)

## 川芎嗪和黄芪注射液降低 2 型糖尿病患者尿微量白蛋白的初步观察

程晓东<sup>1</sup> 程凤宽<sup>1</sup> 高大运<sup>2</sup> 郗增旺<sup>3</sup>

近年来我们在临床上应用川芎嗪、黄芪注射液辅助治疗 2 型糖尿病, 并对尿微量白蛋白的影响进行了初步观察, 现总结如下。

**临床资料** 共观察 70 例患者。所有入选病例均符合 WHO 1999 年颁布的诊断标准[中国糖尿病杂志 2000; 8(1): 5—6]。病例按数字表法随机抽样分为两组, 治疗组 40 例, 其中男性 25 例, 女性 15 例, 年龄 40~70 岁, 平均 59.5 岁, 病程 3~20 年, 平均 6.28 年。对照组 30 例, 其中男性 20 例, 女性 10 例, 年龄 39~69 岁, 平均 58.3 岁, 病程 3~20 年, 平均 6.12 年。经统计学处理, 两组在性别、年龄、病程上差异无显著性 ( $P > 0.05$ ) 具有可比性。所有患者均无急、慢性肾炎, 肾病, 尿路结石, 尿道感染, 发热及应用肾毒性药物史。

**治疗方法** 所有患者均先予降压及降糖治疗, 降压药物采用长效钙离子拮抗剂非洛地平及长效心痛定, 降糖应用胰岛素治疗, 根据病情决定及调整用量, 使空腹血糖降至 7mmol/L 以下, 收缩压降至 150mmHg, 舒张压降至 90mmHg 以下。治疗组另予川芎嗪注射液 (贵州正鑫药业有限公司生产) 100mg, 加入 0.9% 氯化钠注射液 250ml 中静脉滴注, 黄芪注射液 (成都地奥九泓制药厂生产, 1ml 注射液相当于黄芪 2g) 20ml, 加入 0.9% 氯化钠注射液 250ml 静脉滴注, 2 周为 1 个疗程。对照组只用原降糖、降压药。

观察两组治疗前后空腹血糖 (FBG) 及 24h 尿微量白蛋白 (UAE)。空腹血糖采用静脉血浆测定, UAE 连续测定 2 天取平均值, 用放免法测定。

统计学处理 计数资料用  $\chi^2$  检验, 计量资料用  $t$  检验。

### 结果

1 两组治疗前后 FBG 及 UAE 变化比较 见表 1。两组治疗前后 FBG 均无明显变化 ( $P > 0.05$ )。UAE 治疗组治疗后

比治疗前明显降低 ( $P < 0.01$ ), 且与对照组治疗后比较差异有显著性 ( $P < 0.01$ )。

表 1 两组治疗前后 FBG 及 UAE 变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数		FBG (mmol/L)	UAE (mg/24h)
治疗	40	治前	6.23 ± 0.36	172.46 ± 60.26
		治后	6.20 ± 0.28	80.42 ± 46.28* <sup>△</sup>
对照	30	治前	6.18 ± 0.29	168.24 ± 58.26
		治后	6.16 ± 0.27	169.12 ± 49.27

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>△</sup>  $P < 0.01$

2 副反应 治疗组患者无不良反应, 肝、肾功能, 血常规均较治疗前无明显变化。

**讨论** 糖尿病肾病 (DN) 是 2 型糖尿病的主要并发症之一, 病理上 DN 早期特点为肾脏肿大, 肾小球、肾小管基底膜增厚及肾小球内高灌注, 随着病程进展, 可逐渐发展为肾小球细胞外基质进行性积聚, 同时伴有肾小管间质纤维化, 最终发展为不可逆性肾组织结构毁损。临床上早期表现为微量白蛋白尿, 随时可出现持续性蛋白尿、高血压和进行性肾功能下降。本病应力争早期即微量白蛋白尿期进行积极有效的干预治疗, 对延缓病程进展, 推迟糖尿病肾病、尿毒症发生及提高患者生活质量有积极意义。大量研究证实, 糖尿病肾病、肾小球存在明显微循环障碍、凝血机制障碍、肾血流速度缓慢, 有大量血细胞聚集和袢周渗出。而川芎嗪注射液具有减少血小板计数, 抑制血小板聚集、改善红细胞流动性、降低红细胞聚集、抑制体内凝血功能及促进纤溶活性作用。黄芪注射液具有扩张血管、降血压、增加肾血流量、降低血小板粘附率、改善微循环作用, 黄芪对肾小球基底膜屏障具有保护作用, 从而减轻通透性蛋白尿, 对肾性蛋白尿有减轻和预防作用。本结果显示, 应用川芎嗪、黄芪注射液辅助治疗 2 型糖尿病, 疗效确切, 无毒副作用。

(收稿 2003-09-15 修回 2003-11-10)

作者单位: 1. 保定市第一中心医院 (河北 071000) 2. 保定市第一中医院 3. 保定市第二医院