

生脉散对冠心病心绞痛患者左心室功能的影响

廖家桢*

武泽民*

康廷培*

史载祥**

郭鲁之**

赵悦如*

王宗安***

郝青春***

冠心病心绞痛患者多有心气虚的临床表现,尤其是急性心肌梗塞患者伴有心衰或休克,心气虚等表现更为明显。生脉散治疗冠心病已获得较好的疗效^(1,2),为探讨心气虚的实质以及生脉散的作用机理,我们应用心脏收缩时相(Systolic Time Intervals 简称STI)及心尖搏动图为观察方法,选择一组冠心病心绞痛具有心气虚表现的患者,观察生脉散注射液对左心室功能的影响。

研究对象和分组

按照1979年上海冠心病座谈会修定的“冠心病诊断参考标准”和1980年全国冠心病辨证论治座谈会制定的心气虚标准,选择冠心病心绞痛具有心气虚的患者。本组病例分为三组进行给药前后的观察比较。

生脉散组:共54例,其中男性46例,女性8例;年龄40~75岁,平均55.5岁;病程1~16年,平均6年。合并高血压者21例,陈旧性心肌梗塞7例。考虑心脏后负荷对心功能的影响,我们按其是否合并高血压,又将本组患者分为不伴高血压组(生脉散I组)和伴高血压组(生脉散II组)。本组病例均给予本院自制的生脉散注射液(每毫升含红参0.1克,麦冬0.31克,五味子0.15克)10毫升,加于10%葡萄糖注射液10毫升中静脉推注。

西地兰组:共10例,男性9例,女性1例;年龄41~75岁,平均56.8岁;病程1~10年,平均4.5年。合并高血压4例,陈旧性心肌梗塞3例。本组病例均将西地兰注射液(杭

州第一制药厂生产,批号780423)0.6毫克加于10%葡萄糖注射液20毫升中静脉缓慢推注。

葡萄糖组:共12例,男性11例,女性1例;年龄41~75岁,平均57.5岁;病程2~9年,平均4.2年。合并高血压者4例,陈旧性心肌梗塞4例。本组患者仅静脉推注10%葡萄糖注射液10毫升,对照观察葡萄糖液对左心功能有否影响。

我们还对正常人30例作了左心室功能的测定。其中男性18例,女性12例;年龄40~60岁。经询问病史、体检、心电图、胸透未发现心血管等器官的疾病。

观察方法和结果

一、观察方法:

用RM-45型多导生理记录仪同步记录心电图、心音图、颈动脉搏动图以及心尖搏动图。纸速100毫米/秒。心电图选择肢体导联中Q波明显者;于右颈动脉搏动明显处放置TE-112S型压力脉波换能器,用自制塑料固定支架固定,记录颈动脉搏动图;心尖搏动图及心音图记录取左侧卧位,左上上举使肋间隙加大,在心尖搏动最强处放置TK-211S型心尖搏动一心音换能器(时间常数为2秒)。记录图型在自然呼吸状态下进行,波型不稳定者在呼吸末记录。记录过程中患者体位及换能器位

* 北京中医学院东直门医院气血研究室

** 北京中医学院东直门医院气血研究室研究生

*** 北京中医学院东直门医院药房制剂室

置保持不动。

三组病例均于注药前及注药后1小时记录STI及心尖搏动图。有10例患者曾于注射生脉注射液后10分、15分、30分、60分、90分、120分钟时,分别描记上述图形,多数病例于15分钟显示药物影响,高峰在60分钟。

记录资料采用图形直接算法,计算连续3~5个心动周期图形,取其各项参数的平均值。STI中电机械收缩时间(QS₂)、机械收缩时间(MST)、左室射血时间(LVET)、射血前期(PEP)、等容收缩期(ICT)、射血前期与射血时间比值(PEP/LVET)等各项指标和心尖搏动图中等容舒张期(IRP)、快速充盈期(RF)、缓慢充盈期(SF)、a波的起点至其顶点的垂直高度占心尖搏动图垂直高度(EO)的百分数(a%)均按文献报道的方法进行^(3,4)。心舒缩间期的单位为毫秒。

二、观察结果:

各组冠心病心绞痛患者在给药前所作STI和心尖搏动图各项指标测定,与对照组正常人均值相比,本组患者QS₂、PEP、ICT、IRP、SF、RF延长, LVET缩短, PEP/LVET、a%、SF/RF比值增大, LVET/ICT比值减小。给药前后各组患者STI和心尖搏动图各项指标变化见附表。

静脉推注生脉散注射液对冠心病心绞痛心气虚患者(包括伴高血压及不伴高血压者)左心室功能的影响,可见到MST、LVET延长, PEP缩短, 心率减慢, PEP/LVET比值减小, LVET/ICT比值增大, 以上均有统计学意义。考虑到心率的影响,用Bazett方法对LVET进行心率校正后,也得到推注生脉散注射液后较推注生脉散注射液前明显延长($P<0.05$)。此外,生脉散I组患者推注药液后, ICT明显缩短, IRP明显延长, SF/RF比值增大。而生脉散II组患者推注药液后, QS₂明显延长, a%明显减小。还有,推注药液后生脉散I组患者舒张压略上升,而生脉散II组患者舒张压略下降,但未显示统计学意义。

西地兰组患者推注药物后的左心室功能变

化,可见到LVET、SF明显延长, 心率明显减慢, PEP/LVET比值明显减小, SF/RF比值明显增大。以Bazett方法对LVET进行心率校正后,推注西地兰后也较推注前明显延长($P<0.05$)。

葡萄糖组患者在单纯推注10%葡萄糖10毫升后,心率减慢, QS₂、MST、LVET、ICT延长, 虽均有统计学意义,但经以Bazett方法对其进行心率校正后,以上几项指标与推注葡萄糖前者相比较并无明显延长($P<0.05$)。其他指标,尤其是不受心率变动影响的PEP/LVET(在心率110次/分以下时不受心率变动影响),推注葡萄糖前后相比均无显著差异。

以上结果表明,西地兰、生脉散对冠心病心绞痛心气虚患者的左心室功能均有明显影响;而10%葡萄糖则对其没有明显影响。

讨 论

据我们临床观察,冠心病心绞痛患者多有心气虚等表现,与某些资料看法接近^(6,6)。心气虚所表现的心悸,气短,乏力,舌淡胖或有齿痕,脉濡或沉细、结、代,与其心功能状态的关系究竟如何?从本组病例STI及心尖搏动图检查的结果表明,冠心病心绞痛伴心气虚患者与正常人均值相比, PEP、ICT、RF延长, LVET缩短, PEP/LVET、a%比值增大,这些变化说明其左心室功能不全。冠心病患者因心肌缺氧,收缩力减弱,心搏量及心输出量降低,左室舒张末期压力增高,因而PEP延长、LVET缩短以及PEP/LVET、a%比值增大。Meng指出,上述变化与冠状动脉造影显示的冠脉受累程度及支数密切相关⁽⁷⁾。中医认为心主血脉,气为血帅,血液在人体内正常运行,全赖气的推动。从本组患者心功能的改变提示,冠心病心绞痛伴心气虚的患者多有不同程度的潜在性心功能不全^(8,9)。

由于STI及心尖搏动图检查具有高度敏感性,易于测定,可以进行反复多次检查的优点,因而STI适用于研究各种药物对心脏的效应^(10,11)。我们应用葡萄糖作为对照观察的

附表 给药前后各组心率、心脏收

组 别	心 率	心 脏 收 缩 时 相 (STI)				
		QS ₂	MST	LVET	PEP	ICT
生脉散I组 (33例)	67.26~64.58 -2.68±0.55***	397.85~403.31 5.46±2.71	338.9~348.91 10.01±3.13**	278.81~289.11 10.30±2.64***	118.90~113.73 -5.17±1.59**	59.83~51.83 -5.00±2.12*
生脉散II组 (21例)	67.36~62.81 -4.55±1.05***	395.49~403.97 8.48±2.63**	336.68~346.83 10.15±2.36***	273.38~285.59 12.21±2.04***	122.11~118.39 -3.72±1.71*	62.63~59.58 -3.05±1.97
西地兰组 (10例)	70.30~61.10 -9.20±1.72***	390.31~393.18 2.87±4.13	327.33~331.96 4.63±4.94	265.62~274.42 8.80±2.36**	124.69~118.76 -5.93±3.59	61.71~56.63 -5.08±4.11
葡萄糖组 (12例)	65.42~63.42 -2.00±5.05	390.39~399.95 9.56±3.81*	332.90~343.73 10.83±3.73*	271.30~278.90 7.60±2.65*	119.06~121.49 2.43±1.79	61.60~64.83 3.23±1.43*
正常人组 (30例)	71.46±8.55	383.83±19.41	331.7±18.15	280.13±15.93	104.46±13.49	51.58±12.57

表内数字除正常人组为均值±标准差外,其余各组上行数字为给药前均值~给药后均值,下行数字为均差±标准误;

结果也说明,同一患者先后间隔1小时,被测定的各项数据是稳定的,因而这种方法是可靠的,可以适用于研究各种中药对心脏的效应。

本组病例观察结果证明,生脉散注射液对冠心病心绞痛心气虚患者的心脏具有正性肌力作用,可改善其左心室功能。静脉注射生脉散注射液1小时后,STI及心尖搏动图出现以下主要改变。

1. 心率及血压:从心脏的血液动力学观点看来,心率和血压的乘积可以相当精确地代表心肌耗氧量⁽¹²⁾。注射生脉散后心率明显减慢而血压无显著变化,可见生脉散对降低心肌耗氧、调整心肌对氧的供求平衡有一定作用。

2. PEP:冠心病心绞痛患者PEP较正常人延长,反映左心室内压上升速率(dp/dt)延缓,收缩力减弱。Agress等⁽¹³⁾指出PEP可作为估计心室收缩性的间接指标。注射生脉散的两组患者治疗后PEP均显著缩短,很可能为心肌收缩力加强所致。

3. LVET: Weissler等⁽¹⁴⁾认为LVET与心搏出量呈正相关。左室后负荷及收缩性对LVET也有影响。冠心病心绞痛患者心肌供血不足,收缩力减弱,心搏出量减低而至LVET比正常人缩短。用生脉散注射液推注后,两组(生脉散I、II组)患者的LVET都显著延长,提示生脉散注射液对改善心肌收缩力及增加心输出量具有一定作用。

4. PEP/LVET、LVET/ICT、PEP/LVET比值与选择性冠状动脉造影和左室造影有很好的相关性,对判断左室功能的好坏是较为可靠稳定的指标。又因其在心率110次/分以下时不受心率的影响,较之单独测定PEP、LVET更为精确⁽⁷⁾。LVET/ICT的意义与PEP/LVET相似,PEP/LVET与心搏出量呈负相关,LVET/ICT与心搏出量呈正相关。左室功能不全时PEP/LVET比值增大,LVET/ICT比值减小。静脉注射生脉散注射液后,PEP/LVET比值显著减小及LVET/ICT显著增大,说明生脉散注射液可使冠心病心绞痛患者心输出量有所增加,左心室功能有所改善。

5. ICT: ICT能反映左室内压上升速率(dp/dt)并与左室舒张末期压、动脉舒张压有关。动脉舒张压增高时ICT延长,故伴高血压组较不伴高血压组ICT更为延长。静脉推注生脉散注射液后,不伴高血压组显著缩短。提示在加强心肌收缩力方面,生脉散注射液对不伴高血压组的作用优于伴高血压组。

6. a%: a%是反映左心室顺应性与左室舒张末期压力状态的一项重要指标⁽¹⁵⁾。国内报道资料其正常平均值分别为6.9%⁽¹⁴⁾、9.9%⁽¹⁶⁾,我们为8.33±4.16%。冠心病心绞痛各组患者均有不同程度的增高,反映其左心室顺应性较正常人为差,而舒张末期压较正常人有所增加。静脉注射生脉散注射液后,伴高

缩时相和心尖搏动图的变化[△]

		心 尖 搏 动 图				
PEP/LVET	LVET/ICT	a%	IRP	SF	RF	SF/RF
0.43~0.10 -0.03±0.007***	5.06~5.88 0.82±0.39*	13.82~13.03 -0.79±0.83	129.66~142.74 13.08±4.92*	279.18~307.75 28.57±18.02	79.79~78.74 -1.05±3.07	3.63~4.16 0.53±0.26
0.45~0.42 -0.03±0.008**	4.62~5.14 0.52±0.20*	15.60~11.29 -4.31±1.13**	146.07~146.72 0.65±4.57	288.28~311.06 22.78±18.00	87.76~92.03 4.27±5.34	3.50~3.35 -0.15±0.42
0.48~0.43 -0.04±0.01**	4.82~5.33 0.51±0.46	10.48~11.38 0.90±1.58	144.82~161.05 16.23±9.94	234.89~314.82 79.93±26.46*	81.79~75.62 -6.17±5.94	2.95~4.24 1.29±0.47*
0.45~0.45 0±0.01	4.77~4.57 -0.20±0.10	15.69~16.14 0.45±1.40	147.42~152.30 4.88±2.68	275.93~279.95 4.02±30.04	83.57~75.28 -8.29±8.34	3.35~4.21 0.86±0.73
0.37±0.054	5.8±1.74	8.33±4.16	112.46±17.57	222.27±93.22	77.07±13.38	2.77±1.39

* 给药前后比较 $P < 0.05$; ** 给药前后比较 $P < 0.01$; *** 给药前后比较 $P < 0.001$.

血压组(生脉散Ⅱ组)a%显著减少。提示生脉散对改善左心室顺应性以及减低左心室舒张末期压力也有一定作用。

7. SF/RF: 有报告经血管造影证实, 在冠状动脉阻塞者中有86%的患者SF/RF比值 >2.8 , 并且能检出94%病例的左室舒张末期压大于12毫米汞柱⁽¹⁷⁾, 其意义与a%比值相近似。与a%并用可提高敏感度及准确性。本文各组心绞痛患者的SF/RF比值用药前均大于2.8。使用生脉散注射液后, 生脉散Ⅰ、Ⅱ两组的SF/RF比值均无明显改变。而西地兰组用药后SF/RF比值显著增高, 可能与SF显著延长, RF相对缩短有关。

8. IRP: 有人从实验观察到西地兰使PEP/LVET比值减小的同时IRP延长⁽¹⁸⁾。本文生脉散Ⅰ组用药后, 在PEP/LVET比值减小的同时, 也看到IRP显著延长。西地兰组用药后IRP也有延长趋势, 但无统计意义。另外影响IRP变化的因素较多, 如呼吸、心室顺应性、左房压、左室舒张末期压等, 故单独以IRP变化作出判断, 尚有一定困难。

其它, 生脉散Ⅰ、Ⅱ组用药后MST均显著延长, 生脉散Ⅱ组QS₂显著延长, 主要是由于静注生脉散注射液后LVET延长所决定的, 其意义与LVET的改变相似。

将生脉散注射液的作用与已知的正肌力作用的药物西地兰相比较, 发现两者的作用有许

多近似之处, 我们初步认为生脉散的正肌力作用与洋地黄类强心甙相似。有报告⁽¹⁹⁾生脉散对豚鼠心肌细胞膜ATP酶活性有抑制作用, 抑制趋势随浓度增加而增加, 故认为生脉散抑制细胞膜ATP酶活性可能是改善心肌生理功能的途径之一。然而, 是否生脉散对心脏的作用就与西地兰完全一致尚难肯定, 从现有报道看来, 生脉散对心脏可能还有其它的作用⁽²⁰⁾。

小 结

本文应用心肌收缩时相(STI)及心尖搏动图的方法, 观察了一组具有心气虚表现的冠心病心绞痛患者左心室功能以及静脉注射生脉散注射液后对左心室功能的影响。观察结果表明患者的STI及心尖搏动图有异常改变, 提示左心室功能不全, 说明冠心病心绞痛患者心气虚的实质与不同程度的心功能不全有关。应用生脉散注射液可以改善左心室功能, 其正性肌力作用与西地兰对心脏作用相类似。并指出生脉散对心肌的作用尚不限于此, 可能还有降低心肌耗氧量、调整心肌对氧的供求平衡等其它良好的作用, 值得进一步深入研究。

参 考 文 献

- (1) 刘秀杰等: 中华心血管病杂志 8(2):90, 1980。
- (2) 中医研究院东直门医院等: 新医药学杂志 (6):21, 1975。

(下转第30页)

急性阑尾炎病史,一旦形成右下腹肿块,最好要分清是真正的脓肿还是炎性包块,因二者在治疗上不完全相同,A型超声波诊断仪有助于二者的鉴别。

二、在诊治过程中要注意患者的全身情况,尤其是年老体弱者,病情多变,合并症多。尽管绝大多数病例可用中西医结合非手术疗法治愈,但也一定要严格掌握手术适应症,对少数危重病例,必要时可尽早手术引流,无疑将有助于降低死亡率,提高治愈率。

三、阑尾周围脓肿非手术治疗的结局不外乎以下三种情形:一是脓液吸收,肿块消散;二是脓液增多,脓肿压力增高,脓肿破溃,酿成弥漫性腹膜炎,或形成内瘘,或形成腹壁窦道;三是形成厚壁的慢性脓肿。

治疗的结局与邪正的消长和治疗措施是否得当有密切关系。本组的绝大多数病例,机体的防御机能良好,经过恰当的治疗,正能胜邪,以第一种情形走向治愈;但也有少数病例以后两种情形为结局。本组中死亡病例之一就属脓肿破溃,酿成腹膜炎之例。该例为一阑尾炎性腹膜炎合并阑尾周围脓肿患者,年老体弱,极度消瘦,病程长,入院晚,经积极扶正(补血、血浆,纠正酸中毒等)治疗后,腹膜炎症状减轻,脓肿有所局限,但由于我们没有注意到抽脓量在逐渐增多,脓肿还在继续增大,终致脓肿破溃,中转手术无效而死亡。看来对体质过虚、邪气过盛的病例,采用非手术疗法必须慎重。如果现有的扶正措施尚难扭转正虚,就应早期采用祛邪以扶正的手术疗法,才能赢得时

间,掌握治疗的主动权。

四、阑尾脓肿与阑尾包块由于病理变化不同,在临床上两者可以相互区别。如脓肿有脓,中毒症状较重;包块无脓或仅有少量炎性渗出,中毒症状较轻。而在治疗中两者常可相互转化,如脓肿的脓液吸收后经包块再达到治愈;而局限不良还有热象患者的包块,也可由于过早地撤去清热解毒药,或过早地加入破血消坚药,而使包块变大扩散,甚至又形成脓肿或腹膜炎。因此我们强调在使用活血化瘀药时一定要掌握好适应证。

五、阑尾脓肿由于毒热炽盛,热入气血,有伤阴耗气之现象,因此运用清热法时要适当地注意养阴和补气,可加入生地、元参、麦冬、石斛、生黄芪等药,尤其是生黄芪既有托脓外出之功,又有补中益气之效。有些病人在恢复期包块消散甚慢,分析其原因常见有气血两虚或脾胃虚寒的表现。为此在治疗时要在活血化瘀、消块散结的基础上,适当地加用补气养血、健脾和胃、温中散寒之药,以提高机体的防御机能,加速包块的消散。

六、穿刺抽脓术治疗阑尾脓肿的原理尚未完全清楚,企图依靠这个方法完全清除脓液和阑尾的坏死组织是不可能的。然而很多病例经过几次抽脓后,病情迅速好转,脓肿消散或变成硬索条,超声波检查液平反射消失。经初步分析,认为脓液抽出后可以直接减少毒素的吸收;更重要的可能是由于穿刺后高张力脓肿变成低张力脓肿,局部血运改善,肠道功能恢复,使中药的作用能得以发挥的结果。

(上接第27页)

- (3) Wayne H H: Noninvasive Technics in Cardiology. p 158. Chicago.
- (4) 中国医学科学院心血管病研究所基础研究室: 心脏血管疾病 4(2-3):150, 1976.
- (5) 王锦溥: 冠心病中医辨证分型与某些客观指标之间相互关系的初步探讨。内部资料, 1979.
- (6) 周文泉等: 急性心肌梗塞证候演变规律的探讨。内部资料, 1980.
- (7) Meng R, et al: Am Heart J 90:134, 1975.
- (8) 吉村正治: 潜在性心不全。中外医学社, p 41, 东京, 1972.
- (9) Cecil et al: Textbook of Medicine. 15 th ed,

Beeson, p 1085, 1979.

- (10) 何瑞荣: 生理科学进展 9(1):40, 1978.
- (11) Lewis RP, et al: Circulation 56(2):146, 1977.
- (12) 姚康宝译: 中华心血管病杂志 7(2):108, 1979.
- (13) Agrese CM: Circulation 46:219, 1972.
- (14) Weissler AM, et al: Am Heart J 62:367, 1961.
- (15) 沢山俊民: 心机图による诊断。治疗 57:1431, 1975.
- (16) 上海第二医学院附属第三人民医院: 冠状动脉粥样硬化性心脏病。p 239, 上海科学技术出版社, 1978.
- (17) 郑道声译: 国外医学参考资料(心血管分册) 1:48, 1980.
- (18) 吴搏威等: 中华心血管病杂志 7(4):283, 1979.
- (19) 北京中医学院生化教研组: 心脏血管疾病 10:27, 1973.
- (20) 陈修等: 湖南医学院学报 5:3, 1980.