

临床研究 ·

强心灵治疗急性心肌梗死后心室重构 患者47例临床研究

杜立建¹ 李静君² 刘娜¹ 指导:吴俊喜³

(1. 河北医科大学研究生学院, 石家庄市中山路361号, 050017; 2. 河北省中医院; 3. 河北中医学院)

[摘要] **目的** 探讨强心灵对急性心肌梗死(AMI)后患者心室重构的干预机制。**方法** 选择AMI患者90例,随机分为对照组43例,治疗组47例,疗程6周。对照组常规扩张冠脉,增加冠脉血流量,及时处理严重并发症。治疗组在此基础上使用强心灵。测定两组治疗前后6个月的临床疗效;血浆血管紧张素Ⅱ(AngⅡ),血清Ⅲ型前胶原氨基端肽(PⅢNP),血清转化生长因子-β(TGF-β)及血管超氧化物歧化酶(SOD)含量变化;左室舒张末容积指数(LEDVI),左室收缩末容积指数(LESVI),左室射血分数(LVEF)和室壁运动指数(WMSI);安全性观察。**结果** 治疗组疗效显著优于对照组($P<0.05$);两组均可降低血浆AngⅡ,血清PⅢNP及TGF-β含量,增加SOD活力,明显改善LEDVI、LESVI、LVEF及WMSI,治疗组改善程度尤为显著($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 强心灵可治疗AMI后心室重构。

[关键词] 强心灵;急性心肌梗死;心室重构;血管紧张素Ⅱ;血清Ⅲ型前胶原氨基端肽;转化生长因子-β;左室射血分数;室壁运动指数

A Clinical Study on Qiangxinling for 47 Cases of Ventricular Remodeling after Acute Myocardial Infarction

DU Lir-jian¹, LI Jing-jun², LIU Na¹, et al.

(1. Postgraduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017; 2. Hebei Provincial Hospital of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To study the interventional mechanism of Qiangxinling for ventricular remodeling (VR) after acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Totally 90 AMI patients were randomly divided into control group of 43 cases and treatment group of 47 cases. The conventional therapy such as distending coronary artery, raising blood flow of coronary artery and treating complication was conducted in control group, while Qiangxinling was added in the treatment group. The therapeutic effect, angiotensin Ⅱ (Ang Ⅱ), amino-terminal propeptide of type Ⅲ procollagen (P Ⅲ NP), transforming growth factor β (TGF-β), superoxide dismutase (SOD), left end-diastolic volume index (LEDVI), left end-systolic volume index (LESVI), left ventricular ejection fraction (LVEF), wall motion score index (WMSI) and safety indexes in both groups were observed before and after 6 months' treatment. **Results** The total effective rate of treatment group was superior to that of control group ($P<0.05$). After treatment, Ang Ⅱ, P Ⅲ NP and TGF-β decreased, SOD increased, and LEDVI, LESVI, LVEF and WMSI improved obviously in both groups, especially in treatment group ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** Qiangxinling can treat VR after AMI.

Key Words Qiangxinling; Acute myocardial infarction; Ventricular remodeling; Angiotensin Ⅱ; Amino-terminal propeptide of type Ⅲ procollagen; Transforming growth factor β; Left ventricular ejection fraction; Wall motion score index

急性心肌梗死(AMI)后心室重构(VR)是指AMI后所产生的左心室重构,包括梗死区室壁心肌的反应性变薄、拉长,产生“膨出”,即梗死扩展和非梗死区室壁心肌的反应性肥厚、伸长,致左室进行性扩张和变形,伴心功能降低的过程,使心室几何构型发生改变,包括心肌细胞形态和间质结构的改变,是远期发生心脏病死亡,尤其是发生心力衰竭最重要的危险因素之一^[1]。据统计,其发生率为30%~50%^[2],成为近年研究的热点。本研究以临床疗效、血标志物指标、超声心动图的变化、安全性评价为指标,观察强心灵对AMI后VR的治疗作用,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

1.1.1 研究对象 选取2004年6月~2006年1月在河北省中医院住院的初发AMI患者共90例,年龄36~75岁,平均 (54.3 ± 11.2) 岁。均符合WHO急性心肌梗死的诊断标准,并排除心源性休克和其他心脏疾患,心功能分级Killip分级为1、2级,排除肾脏疾患和肝功能异常,均未进行静脉溶栓治疗。其中前壁AMI 36例,前间壁20例,广泛前壁16例。治疗组47例,男性35例,女性12例;年龄37~74岁,平均 (59.8 ± 10.4) 岁;高血压21例,糖尿病15例,吸烟30例;发病时间平均 (5.5 ± 3.0) 小时;前壁心肌梗死25例,下壁心肌梗

死19例,后壁心肌梗死3例;肌酸激酶平均(702 ± 21) IU/L,肌酸激酶同工酶平均(79 ± 18) IU/L。对照组43例,男性32例,女性11例;年龄35~75岁,平均(56.5 ± 8.7)岁;高血压18例,糖尿病13例,吸烟25例;发病时间平均(5.2 ± 3.5)小时;前壁心肌梗死23例,下壁心肌梗死18例,后壁心肌梗死2例;肌酸激酶平均(685 ± 18) IU/L,肌酸激酶同工酶平均(85 ± 13) IU/L。两组患者在年龄、高血压、高脂血症、吸烟、糖尿病等易患因素及心功能分级方面无明显差异。

1.1.2 药物 强心灵组成:黄芪30g,丹参15g,水蛭8g,葛根12g,川芎8g,赤芍15g,当归20g,茶树根15g等,由河北省中医院提供并制成汤剂,每剂两袋,每袋150ml。

1.1.3 主要试剂及仪器 主要试剂:血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)试剂盒(批号20051027,南京建成生物工程研究所);血清Ⅲ型前胶原氨基端肽(PⅢNP)试剂盒(批号20051104,上海海研医学生物技术中心);转化生长因子- β (TGF- β)试剂盒(批号20051023,加拿大XZS生物技术研究有限公司);血管超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒(批号20051027,南京建成生物工程研究所)。主要仪器:全自动生化分析仪:BECKMANCX7型(美国);电热恒温培养箱:HHB1B60型(天津三水科学有限公司); γ 放射免疫计数器FJ-2021型(西安二六二厂);TDL-5-A型高速冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂);Aspsen心脏超声诊断仪(美国)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照1981年国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组制定的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[3],具备以下3条中的两条:(1)缺血性胸痛的临床病史;(2)心电图的动态改变;(3)心肌坏死的血清心肌标志物浓度的动态改变。

1.2.2 中医诊断标准 真心痛的诊断参照《中医内科学》第6版^[4]。辨证标准根据国家中医药管理局医政司胸痹急症协作组东北分组制定的胸痹心厥(冠心病心肌梗塞)急症诊疗规范中血瘀气滞的规定^[5]。

1.2.3 病例纳入标准 (1)缺血性胸痛持续时间大于30分钟。(2)心电图相邻两个导联的ST段抬高,胸导 ≥ 0.2 mV,肢导 ≥ 0.12 mV。(3)肌酸磷酸激酶同工酶(LK-MB)大于正常值2倍以上。(4)年龄 < 75 岁。

1.3 病例排除标准

(1)NYHA心功能不全4级者。(2)陈旧性心肌梗死。(3)合并心源性休克。(4)病态窦房结综合征未行起搏治疗者。(5)Ⅱ或Ⅲ度房室传导阻滞或窦房传导阻滞

者。(6)心率 < 55 次/分。(7)动脉血压 $< 90/60$ mmHg(1 mmHg=0.133kPa)。(8)合并感染及结缔组织病。(9)肝肾功能不全。(10)恶性肿瘤。

2 方法

2.1 治疗及检测方法

对照组:入院后根据情况给予再灌注治疗(溶栓或介入治疗)后,积极扩冠、抗凝、控制血压,及时处理严重心律失常、泵衰竭等并发症。常规应用硝酸酯类制剂、抗血小板、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)等药物。美托洛尔(美多心安,唐化药业有限公司,批号070102)50mg/次,分两次服用;肠溶阿司匹林(石家庄欧意药业有限公司,批号018061024)150mg/日,顿服;维拉帕米(天津市中央药业有限公司,批号040402)80mg/次,每日3次;硝酸甘油(四环药业股份有限公司,批号20060308)静脉滴注,剂量以5~10 μ g/分钟开始,根据血压状况调整用量。症状严重者给予溶栓治疗:重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)(德国Boehring Ingelheim公司,批号106832)50~100mg,首剂10mg静脉注射,余者第1小时静脉滴注50mg,第2、3小时各20mg。治疗组在上述常规治疗基础上加用强心灵,每次40ml,每日2次,疗程为6周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 疗效性观测 (1)中医临床疗效。(2)血标志物测定(AngⅡ,PⅢNP,TGF- β ,SOD)。(3)超声心动图。(4)安全性观察。

2.2.2 观察指标及方法 (1)临床疗效:根据全国冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会制定的冠心病疗效评定标准。(2)血标志物测定:所有患者均禁食10小时,清晨空腹卧床采肘静脉血10ml,其中2ml用0.109ml/L枸橼酸钠抗凝(1:9),迅速分离血浆,放入 -20°C 冰箱中保存备检AngⅡ,8ml尽快提取血清,保存于 -80°C 冰箱中,用于PⅢNP、TGF- β 及SOD检测。(3)超声心动图检测:两组患者均于发病后1周、24周行超声心动图检查,所用仪器为美国产Aspsen心脏超声诊断仪,探头频率为2.5MHz,由专人专机为所有患者进行检查,患者取左侧卧位,平静呼吸,记录标准的胸骨旁长轴、短轴和心尖四腔、两腔图像,取左心室短轴切面;用二维超声指导的M型超声在呼气末取样测左室舒张末径(LDd)、舒张末期左室后壁厚度(LPWTd)、舒张末期室间隔厚度(LIVSTd),以机器电脑计算出左室舒张末容积(LEDV)、左室收缩末容积(LESV)、左室射血分数(LVEF)和左室短轴短率(LFS)。左心室重量(LVMWg)采用Devereux^[6]公式计算即:

表1 两组患者治疗前后血 Ang II、PⅢNP、TGF-β和SOD 含量变化的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	Ang II (μg/L)	PⅢNP(μg/L)	TGF-β(ng/ml)	SOD(U/L)
治疗组	治疗前	47	173.30±52.10	5.41±1.93**△	12.35±2.39	89±26
	治疗后	47	130.80±32.60**△△	5.25±1.84	7.28±0.97**△△	109±31*△
对照组	治疗前	43	169.80±50.30	7.29±2.53**	12.28±2.97	90±29
	治疗后	43	146.30±35.80*	5.19±1.08	7.71±1.87*	100±32*

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

表2 两组患者超声心动图检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	LEDVI(ml/m ²)	LESVI(ml/m ²)	LVEF(%)	WMSI(分)
治疗组	治疗前	47	48.4±7.5	30.4±7.2	51.6±8.1	2.7±0.9
	治疗后	47	63.2±8.9*△	21.8±5.6**△	59.6±8.7**△	1.7±0.3**△
对照组	治疗前	43	55.8±8.1	28.6±6.9	50.1±7.9	2.7±0.8
	治疗后	43	60.2±8.4*	20.3±5.3**	55.1±8.2*	2.3±0.4*

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, △ $P < 0.01$

$$LVMWg = 1.04[(LDD + LPWTD + LIVSTD)^2 - LDD^2] - 13.6$$

室壁运动分析采用美国超声学会(ASE)推荐的16段法,运动正常=1分,运动减弱=2分,无运动=3分,矛盾运动=4分,室壁瘤运动=5分。计算室壁运动指数(WMSI)。WMSI=各室壁节段运动评分总和/参与评分的室壁节段数。(4)安全性观察:生命体征如血压、呼吸、心率等,实验前后各记录1次。血、尿、便常规。肝功能及肾功能实验前后各记录1次;不良事件随时记录。

2.3 统计学方法

临床资料统计处理采用SPSS 11.5软件,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。

3 结果

3.1 临床疗效

治疗组治愈18例占38.2%,显效21例占44.6%,无效8例占17%,总有效率83.0%;对照组分别为14例占32.6%、17例占39.5%、12例占27%及72%。治疗组疗效优于对照组,两组差异有显著性意义($P < 0.05$)。

3.2 血标志物检测结果

表1示,对照组患者血浆 Ang II、血清 PⅢNP 及 TGF-β、SOD 含量与治疗前比较差异有显著性意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。治疗组患者血浆 Ang II,血清 PⅢNP 及血清 TGF-β含量均比治疗前下降明显($P < 0.01$),SOD 活力较治疗前有升高趋势($P < 0.05$)。治疗组治疗后血浆 Ang II 及血清 TGF-β较对照组下降明显($P < 0.01$)。两组患者治疗后血清中 PⅢNP 含量均降低,但治疗组比对照组降低明显,有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者血清中 SOD 活力较治疗前均升高,但治疗组的升高程度优于对照组($P < 0.05$)。

3.3 超声心动图检测结果

表2示,发病时及发病6周后分别使用二维超声心动图检查左室舒张末容积指数(LEDVI)、左室收缩末容积指数(LESVI)、LVEF 和室壁运动指数(WMSI)等指标。对照组 LEDVI、LESVI、LVEF 和 WMSI 及治疗组 LEDVI、LVEF 均较治疗前有改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗组 LESVI、WMSI 改善明显($P < 0.01$)。治疗后治疗组 LEDVI、LESVI、LVEF 较对照组升高程度高,WMSI 下降明显,两组各项指标的差异有显著性意义($P < 0.01$)。

3.4 安全性评价

实验过程中未发现患者有血、尿、便常规及肝肾功能异常变化,实验期间共发生不良事件10例,其中对照组1例(0.89%),治疗组9例(2.7%)。两组比较差异无显著性意义,除治疗组出现1例不良事件(恶心)与药物有关(停药后消失,退出试验)外,其余9例经判断与本实验药物无关,两组均无严重不良事件发生。

4 讨论

急性心肌梗死在中医上属“胸痹”、“真心痛”重症范畴,针对其本虚标实的病因病机,即气虚血瘀,痹遏胸阳,阻滞心脉,采用益气活血化瘀,开通胸阳的治疗大法。若不及时治疗,则心肌损伤进一步加重,产生大小、形状和组织结构的改变,即西医上称的心室重构。以左心室为主,随着左心室进行性扩大和收缩功能降低,最终导致心力衰竭和死亡,预后差。强心药由黄芪、丹参、水蛭、葛根、川芎、赤芍、当归、茶树根组成。本方中黄芪具有补气升阳之功,补气以助血行,丹参具有清热凉血,活血化瘀之功,长于活血,为活血化瘀之要药,水蛭可破血逐瘀,通络散结,葛根味甘辛凉,归脾胃经,具有升阳作用,通过调理脾胃以助后天气血生化之源,与黄芪相配,共奏益气升阳之功,川芎具有活血行气作

用,可助丹参之力,赤芍性苦微寒,具有散瘀止痛之效,与水蛭相配,可增强其破血逐瘀之力。当归是养血活血之要药,茶树根具有生津散瘀之功。诸药合用,共奏补气活血散瘀通阳之功,且力专而效宏,故临床取得满意疗效。全方标本兼顾,共奏益气活血,化瘀通阳之力。

心肌梗死后心室重构是一种复杂的多因素调节的动态过程,目前认为机械刺激,交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活,内皮素、炎性细胞及氧化应急反应均参与了左室重构^[7]。研究表明,心肌局部的 RAAS 而不是循环中的 RAAS 在心肌梗死后心室扩张中起重要作用^[8],其分泌的 Ang II 与心肌梗死后心室重塑密切相关,是一系列生化反应的核心。Ⅲ型胶原是肉芽组织形成的主要纤维结构,血清 P Ⅲ NP 是Ⅲ型前胶原向Ⅲ型胶原转化过程中裂解释放入血的氨基末端肽,已被用来评价患者心肌纤维化程度的指标^[9]。Ang II 通过 I 型受体调控 TGF-β 表达,而诱导心肌纤维化,TGF-β 是胶原纤维细胞外基质合成和沉积的强有力的启动因子,TGF-β 合成增加,Ⅲ型胶原 mRNA 的表达也增加^[10],TGF-β 已被公认为器官纤维化的靶标。氧自由基是一种中末损伤介质,SOD 是体内有效的自由基清除剂。实验研究结果显示,强心灵可干预 AMI 后 VR 的发生发展过程。

参考文献

- [1] Vannan MA, Taylor DJ. Ventricular remodelling after myocardial infarction. Br Heart J, 1992, 68(3): 257~259.
- [2] 龚兰生,李明渊. 心肌梗死后左室重构. 国外医学内科学分

册, 1995, 22(1): 22.

- [3] 国际心脏病学会及世界卫生组织临床命名标准化专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75.
- [4] 王永炎. 中医内科学. 6版. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 108~117.
- [5] 国家中医药管理局医政司胸痹急症协作组东北分组. 胸痹心厥(冠心病心肌梗塞)急症诊疗规范. 中国中医急症, 1995, 4(4): 183~185.
- [6] Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. Am J Cardiol, 1986, 57(6): 450~458.
- [7] Givertz MM, Colucci WS. New targets for heart-failure therapy: Endothelin inflammatory cytokines, and oxidative stress. Lancet, 1998, 352(suppl 1): 34~38.
- [8] Yannagishi H, Kim S, Nishikimi T, et al. Contribution of cardiac rennin-angiotensin system to ventricular remodelling in myocardial-infarcted rats. J Mol Cell Cardiol, 1993, 25(11): 1369~1380.
- [9] Diez J, Panizo A, Gil MJ, et al. Serum markers of collagen type I metabolism in spontaneously hypertensive rats: relation to myocardial fibrosis. Circulation, 1996, 93(5): 1026~1027.
- [10] Villarreal FJ, Lee AA, Dillmann WH, et al. Adenovirus-mediated overexpression of human transforming growth factor β in rat cardiac fibroblasts, myocytes and smooth muscle cells. J Mol Cell Cardiol, 1996, 27(10): 2347~2357.

(收稿日期: 2006-07-17; 修回日期: 2006-09-14)

中国中医药报

报道中医药一切时效信息

拥有信息 占得先机

欢迎登陆本报网址: www.cntcm.com.cn
进入中国中医药报网上书店, 大量医药图书供您挑选。咨询电话: 010-64860746

- 您想在第一时间获取最新国家中医药方针政策吗?
- 您想在第一时间了解中医药最新科研成果吗?
- 您想在第一时间掌握最新中医药临床经验吗?
- 您想在第一时间知晓中医药学术思想最新动态吗?
- 您想在第一时间学习成功医院的管理模式吗?
- 您想在第一时间研究成功中医药企业文化及研发管理营销案例吗?
- 您想在第一时间搜集中医教育及人才培养资讯吗?
- 您想快速提高自己的医疗水平早日成为名医吗?

欢迎订阅中国中医药报, 全国各地邮局全年均可订阅, 本报为周四刊, 对开八版, 邮发代号: I-140, 每份定价: 0.8元, 全年定价: 156元, 半年定价: 78元

如果您错过订阅时间或在订阅方面有任何问题, 请直接与中国中医药报社发行部联系。电话: 010-64855367, 64854538 网址: www.cntcm.com.cn [cnki.net](http://www.cnki.net)