

冠心宁注射液对急性心肌梗死后左室重构的影响

李 峥^{1a}, 郑文丽², 吴 洪^{1b}

(1. 广西博白市中医院^a急诊科, ^b心内科, 广西 博白 537600; 2. 玉林市中医院超声诊断科)

【摘要】 目的: 观察冠心宁注射液对急性心肌梗死(AMI)后左室重构(LVR)的影响。方法: 选取 ST 段抬高性心肌梗死(STEMI)患者 90 例, 按随机原则分为治疗组和对照组, 每组 45 例。治疗组在常规治疗的同时加用冠心宁注射液 20 ml 静脉滴注, 每日 1 次, 连用 15 d; 对照组仅进行常规治疗。于治疗前、治疗后 7 d 和 15 d 分别用超声心动图监测两组的左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率(Δ FS)、每搏量(SV)、心排血量(CO)、心排血指数(CI)、二尖瓣快速充盈期和心房收缩期血流速度比值(E/A)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期室间隔厚度(IVSTD)、左室后壁厚度(LVPWTD)、左室舒张末期容积(LVEDV)和左室收缩末期容积(LVESV); 并随访观察心脏事件发生率。结果: 治疗组治疗后 7 d 和 15 d 心功能及左室形态各项指标较治疗前明显改善, 且 15 d 优于 7 d (P 均 < 0.01); 与对照组同期比较差异也均有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。而对照组 7 d 心功能及左室形态改善程度与治疗前比较差异无显著性 (P 均 > 0.05), 15 d 后才有明显改善 (P 均 < 0.01)。治疗组 0.5~6 个月心力衰竭(Ⅱ级以上)、再梗死、梗死后心绞痛等心脏事件发生率明显少于对照组 (P 均 < 0.05)。结论: 冠心宁注射液可在常规治疗基础上有效防治 AMI 后 LVR, 较快改善 AMI 后心功能的恢复, 并可降低近期心脏事件的发生率。

【关键词】 冠心宁注射液; 心肌梗死, 急性; 左室重构; 超声心动图

中图分类号: R285.6; R256.22 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2007)04-0227-04

Influence of Guanxinning injection (冠心宁注射液) on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction LI Zheng^{1a}, ZHENG Wen-li², WU Hong^{1b}. 1. ^a Department of Emergency; ^b Department of Cardial Medicine, Bobai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bobai 537600, Guangxi, China; 2. Department of Ultrasonic Diagnose, Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yulin 537000, Guangxi, China

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of Guanxinning injection (冠心宁注射液) on left ventricular remodeling (LVR) in patient with acute myocardial infarction (AMI). **Methods:** Ninety patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) were randomly divided into two groups: the treatment group and the control group (each, $n = 45$). In addition to the routine treatment, the treatment group was treated with Guanxinning injection 20 ml for intravenous drip, once a day for 15 days. The control group received only routine treatment. The levels of left ventricular ejection fraction (LVEF), fractional shortening of left ventricular short axis (Δ FS), stroke volume (SV), cardiac output (CO), cardiac index (CI), the ratio of maximum blood flow between the advanced and early atrial systole (E/A), left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD), left ventricular end-systolic dimension (LVESD), interventricular septum thickness diastolic (IVSTD), left ventricular posterior wall thickness diastolic (LVPWTD), left ventricular end diastolic volume (LVEDV) and the left ventricular end systolic volume (LVESV) in ultrasonic cardiography (UCG) were observed before and 7, 15 days after treatment. The patients were followed to observe the incidence of cardiac accident. **Results:** After treatment for 7 and 15 days, in the treatment group, the heart function and configuration indexes in UCG were all improved compared with those before treatment and more improved on the 15 th day than those on the 7 th day (all $P < 0.01$). In addition, the improvement in the treatment group was better than that in the control group at the same time ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There were no significant differences in control group 7 days after treatment in comparison with those before treatment, but there were significant differences on 15 th day (all $P < 0.01$). The incidence of cardiac accident [such as cardia failure (\geq Ⅱ grade), reinfarct, and postinfarction angina pectoris] within 0.5-6 months in treatment group was lower than that of control group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Guanxinning injection used on the basis of routine therapy for treatment of AMI with ST-segment elevation can prevent and treat LVR after AMI, relatively quickly improve the recovery of cardiac function after AMI, and decrease the recent incidence of cardiac accident.

【Key words】 Guanxinning injection; acute myocardial infarction; left ventricular remodeling; ultrasonic cardiography

冠心宁注射液由中药川芎和丹参组成,是祖国医学中比较经典的活血化瘀类药。既往对川芎或丹参成分作用的基础和临床研究较多,但对复方制剂的研究相对较少。程俊彦和郭自强等^[1,2]应用动物实验证实,丹参及川芎可以明显抑制血管紧张素Ⅰ(ATⅠ)所导致的心肌细胞肥大,从而防治心室重构。本研究从临床方面探讨冠心宁对急性心肌梗死(AMI)后左室重构(LVR)的影响。

1 资料与方法

1.1 病例:入选患者为 2002 年 1 月—2006 年 2 月收治患者,按照我国《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[3],经心电图、心肌酶等确诊为 ST 段抬高性心肌梗死(STEMI)患者 90 例,按随机原则分为治疗组和对照组。治疗组 45 例中男 30 例,女 15 例;年龄 45~85 岁,平均(62±15)岁;冠心病病程 1 个月~12 年,平均(4.5±0.9)年;6 h 内静脉溶栓 28 例,6~12 h 溶栓 14 例,因发病>24 h 或高龄未行溶栓 3 例;梗死部位:前壁 14 例,广泛前壁 10 例,前间壁 10 例,下壁 6 例,后壁 2 例,侧壁 3 例;既往有高血压病史者:轻度 20 例,中度 5 例,重度 3 例,病程 3 个月~20 年,平均(7.5±1.6)年。对照组 45 例中男 31 例,女 14 例;年龄 43~81 岁,平均(61±14)岁;冠心病病程 2 个月~11 年,平均(3.8±0.7)年;6 h 内溶栓 30 例,6~12 h 溶栓 13 例,因发病>24 h 或高龄未行溶栓 2 例;梗死部位:前壁 13 例,广泛前壁 8 例,前间壁 13 例,下壁 5 例,后壁 4 例,侧壁 2 例;既往有高血压病史者:轻度 22 例,中度 7 例,重度 2 例,病程 4 个月~22 年,平均(8.1±1.4)年。两组患者临床特征相似,经统计学处理差异无显著性(P 均>0.05),有可比性。

1.2 治疗方法:两组均按照诊疗指南进行常规治疗。治疗组加用冠心宁注射液 20 ml 加入质量分数为 0.9%的氯化钠溶液 250 ml,以 2~3 ml/min 滴速静脉滴注,每日 1 次,共 15 d。

1.3 观察方法:急诊治疗前及治疗后 7 d 和 15 d 用彩色多普勒超声心动图(UCG,探头为 2.5 MHz)测定左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率(Δ FS)、每搏量(SV)、心排血量(CO)、心排血指数(CI)、二尖瓣快速充盈期与心房收缩期血流速度比值(E/A)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期室间隔厚度(IVSTD)、左室后壁厚度(LVPWTD)、左室舒张末期容积(LVEDV)和左室收缩末期容积(LVESV),并随访 6 个月。同时进行常规心电图检查,观察患者 0.5~6 个月内的的心脏事件发生率。

1.4 统计学处理:计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组用药情况:治疗组有 6 例因血压较低或干咳等不良反应而停用卡托普利治疗,3 例因心动过缓或血压较低而停用美托洛尔治疗。对照组有 4 例因血压较低或干咳等不良反应而停用卡托普利治疗,4 例因心动过缓或血压较低停用美托洛尔治疗。两组停药特点相似,经统计学处理差异无显著性(P 均>0.05)。

2.2 两组心功能指标、形态学比较(表 1,表 2):治疗组治疗 7 d 后 LVEF、 Δ FS、SV、CO、CI 和 E/A 以及 LVEDD、LVESD、IVSTD 和 LVPWTD、LVEDV、LVESV 即有明显好转,15 d 即基本恢复(P 均<0.01);而对照组治疗 7 d 后均无明显好转,至 15 d 后才有所好转(P 均<0.01)。治疗组与对照组同期比较亦恢复较快($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.3 死亡结果:治疗组 AMI 发生后 7 d 内有 8 例患者出现心源性死亡,7~15 d 无患者死亡。对照组 AMI 发生后 7 d 内有 12 例患者出现心源性死亡,7~15 d 有 1 例死亡。

2.4 两组心脏事件发生率的比较(表 3):治疗组

表 1 两组治疗前后 UCG 心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of heart function indexes in UCG before and after treatment between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	LVEF	Δ FS(%)	SV(ml)	CO(L/min)	CI(ml·s ⁻¹ ·m ⁻²)	E/A	
治疗组	治前	45	0.425±0.037	15.5±2.3	45.5±5.5	3.1±0.5	41.7±6.7	0.64±0.02
	治后 7 d	37	0.470±0.046* Δ	19.3±5.4* Δ	51.7±4.3* Δ	4.1±0.7* Δ	48.3±6.7* Δ	0.74±0.05* Δ
	治后 15 d	37	0.626±0.053* Δ	32.3±5.7* Δ	75.8±3.6* Δ	6.4±0.9* Δ	58.3±10.0* Δ	1.53±0.07* Δ
对照组	治前	45	0.432±0.038	14.8±3.7	47.5±4.5	3.4±0.3	41.7±6.7	0.69±0.05
	治后 7 d	33	0.448±0.034	16.4±4.3	49.4±4.1	3.6±0.7	43.3±8.3	0.71±0.05
	治后 15 d	32	0.526±0.043*	26.2±4.3*	66.9±3.3*	5.2±0.6*	50.0±10.0*	1.11±0.08*

注:与本组治前比较:* $P<0.01$;与本组治后 7 d 比较:# $P<0.01$;与对照组同期比较: $\Delta P<0.05$, $\Delta P<0.01$

作者简介:李 峥(1973-),男(汉族),广西壮族自治区人,主治医师,主要从事急诊和急危重症的救治(Email:lizheng1717@126.com)。

表 2 两组治疗前后 UCG 左室形态指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of heart configuration indexes in UCG before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	IVSTD(mm)	LVPWTD(mm)	LVEDV(ml)	LVESV(ml)
治疗组	治前	45	58.33±3.32	44.22±4.51	12.28±1.23	11.98±1.45	180.31±20.50
	治后 7 d	37	54.58±3.153* Δ	40.24±3.53* Δ	10.91±1.69* Δ	10.96±1.37* Δ	154.52±19.13* Δ
	治后 15 d	37	48.93±3.17* Δ	30.15±3.38* Δ	9.45±1.34* Δ	9.50±1.13* Δ	130.28±18.16* Δ
对照组	治前	45	57.30±3.61	43.91±4.74	12.27±1.27	12.12±1.26	175.31±19.60
	治后 7 d	33	56.24±3.72	42.19±3.55	11.71±1.33	11.59±1.23	165.75±19.79
	治后 15 d	32	51.82±3.14*	33.53±3.71*	10.23±1.25*	10.25±1.44*	145.44±18.54*

注:与本组治前比较:* $P < 0.01$,与本组治后 7 d 比较:# $P < 0.01$,与对照组同期比较: $\Delta P < 0.05$, $\Delta P < 0.01$

0.5~6 个月心力衰竭(心衰, II 级以上)、再梗死、梗死后心绞痛发生率均低于对照组(P 均 < 0.05)。

表 3 两组 0.5~6 个月心脏事件发生率比较

Table 3 Comparison of incidence of cardiac accident within 0.5-6 months between two groups

组别	例数(例)	心衰(II 级以上)	再梗死	梗死后心绞痛	心律失常	心源性死亡
治疗组	37	3(8.1) Δ	1(2.7) Δ	4(10.8) Δ	8(21.6)	1(2.7)
对照组	32	10(31.3)	5(15.6)	10(31.3)	7(21.9)	4(12.5)

注:与对照组比较: $\Delta P < 0.05$

3 讨论

AMI 后 LVR 是一个相当普遍的现象,1 周内约有 2/3 的患者左室有不同程度的扩大^[4]。原发性心肌损害和心脏负荷过重引起的室壁应力增加可能是 LVR 的始动机制,与下列多种因素有关:①AMI 后交感神经兴奋性增强,去甲肾上腺素(NE)分泌增多,对心肌细胞有直接毒害作用,促使心肌细胞凋亡^[5]。②肾素-血管紧张素系统(RAS)激活,AT II 及醛固酮分泌增加,心肌、血管平滑肌、内皮细胞等发生一系列变化:心肌上 AT II 通过各种途径更新的收缩蛋白合成增加;细胞外的醛固酮刺激纤维母细胞转变为胶原纤维,使胶原纤维增多,促使心肌间质纤维化^[5]。③AMI 患者血浆内皮素和心钠素(ANP)水平明显升高^[6],而内皮素可促进心肌细胞肥大^[7],ANP 水平与心功能呈负相关,它们都参与了 LVR 过程。目前对抗 LVR 比较肯定的有血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和 β_1 受体阻滞剂^[5]。

冠心宁注射液中小川芎含有数十种化学活性成分,主要有以下作用:①具有抗炎及促纤溶作用^[8],能明显改善内皮功能^[9],从而稳定动脉粥样硬化斑块、抗血栓形成和抑制内皮细胞分泌内皮素。②对溶栓后心肌微循环有明显保护作用^[10],从而具有抗缺血/再灌注损伤作用。③能抑制血小板激活、减少血栓素 A₂ 水平,抑制白细胞在缺血区的浸润和黏附,提高超氧化物歧化酶(SOD)活性^[11]。④有类似 Ca²⁺拮抗剂作用,能缓解平滑肌痉挛,降低循环阻力,减

轻心脏负荷,从而改善心功能^[12]。而丹参亦具有川芎以上的类似作用,特别对降低全血黏度、清除氧自由基、抗血小板活性及对心肌细胞缺血/再灌注损伤的保护作用较强^[13]。最近,程俊彦等^[1]研究发现,丹参能逆转动物左室肥厚及抑制 AT II 受体 1 的表达;郭自强等^[2]亦用动物实验证实,丹参和川芎可明显抑制 AT II 所介导的 ANP mRNA 表达,从而防止心肌细胞肥大。两药合用,其功效有协同作用,相得益彰。

AMI 属“真心痛”范畴,其发生机制是心阳不足、气滞血瘀、血脉不通。冠心宁注射液有活血化瘀、通脉养心的功效。本研究结果显示,治疗组在溶栓等治疗基础上,加用冠心宁注射液治疗 7 d 和 15 d UCG 显示心脏功能和形态及近期愈后(除心律失常和心源性死亡外)均较对照组为好,White 等(1987)研究结果显示,AMI 后最有价值的远期预后指标依次为 LVESV、LVEDV 和 LVEF,前两者越高,后者越低,预后越差。冠心宁注射液对抑制 LVR 起到较好的保护作用,最主要的原因可能与冠心宁注射液抢救“边缘带”心肌、缩小梗死面积、稳定内皮细胞、抗缺血/再灌注损伤和抑制 AT II 受体等多途径作用有关。在诊疗指南基础上,配合冠心宁注射液治疗,特别是患者不能耐受 ACEI 类和(或) β_1 受体阻滞剂治疗时,不失为一种较好的辅助治疗手段。但本研究中纳入的样本量相对较少,能否在未应用 ACEI 类和 β_1 受体阻滞剂时独立起到逆转 LVR 及远期疗效仍需进一步研究。

参考文献:

- [1]程俊彦,熊玮,郑智,等.丹参逆转自发性高血压大鼠左室肥厚及其对血管紧张素 I 受体 1 表达的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11(2):99-103.
- [2]郭自强,王硕仁,朱陵群,等.丹参和川芎对血管紧张素 I 致心肌肥大相关基因的影响[J].中国中西医结合杂志,2005,25(4):342-344.
- [3]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会,中华循环杂志编辑委员会.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.
- [4]Weiss J L,Marino P N,Shapiro E P,et al. Myocardial infarction

- expansion; recognition, significance and pathology [J]. Am J Cardiol, 1991, 68(14): 35D-40D.
- [5] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 162-174.
- [6] 舒茂琴, 何国祥, 宋治远, 等. 稳定性、不稳定性心绞痛和急性心肌梗塞患者冠状动脉病变、血浆内皮素和心钠素的变化[J]. 临床心血管病杂志, 1997, 13(5): 276-278.
- [7] 阮长武, 戴国柱, 屈伸, 等. 内皮素对大鼠培养心肌细胞肥大及肌球蛋白的基因表达影响的研究[J]. 临床心血管病杂志, 1997, 13(6): 357-359.
- [8] 吴海云, 王士雯, 朱妹, 等. 川芎嗪在急性冠状动脉综合征中抗炎作用的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(4): 196-198.
- [9] 诸葛丽敏, 吴清, 楼正家. 川芎嗪对急性心肌梗死溶栓后血管内皮功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(1): 31-33.
- [10] 楼正家, 郑文龙, 诸葛丽敏, 等. 川芎嗪对急性心肌梗死溶栓后心肌微循环的保护作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(9): 647.
- [11] 许艳玲. 盐酸川芎嗪治疗椎基底动脉供血不足 92 例临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(1): 20.
- [12] 徐浩, 史大卓, 管昌益, 等. 川芎嗪的临床应用和药理作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(5): 376-379.
- [13] 韩畅, 王孝铭, 张国义. 丹参对心肌缺血和再灌注损伤的保护作用[J]. 中国病理生理杂志, 1991, 7(4): 337-341.
- (收稿日期: 2007-03-17 修回日期: 2007-05-18)
(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

中西医结合治疗术后肠痿 12 例

丁文涛¹, 杨素珍², 谷川¹, 段东明¹

(天津市第一中心医院①普通外科, ②中医科, 天津 300192)

【关键词】 肠痿; 手术; 中西医结合疗法

中图分类号: R242 文献标识码: B 文章编号: 1008-9691(2007)04-0230-01

我院于 2003 年 6 月—2005 年 6 月应用中西医结合治疗术后肠痿 12 例取得了较满意的效果, 报告如下。

1 临床资料

1.1 病例: 12 例中男 8 例, 女 4 例; 年龄 28~76 岁, 平均 56 岁; 高位小肠痿 4 例, 低位小肠痿 3 例, 结肠痿 5 例。患者均并发不同程度腹腔感染、营养不良、肝功能异常、低蛋白血症、酸碱失衡和电解质紊乱; 部分患者病情危重, 其中 6 例出现伤口感染, 4 例出现败血症, 2 例出现急性肾功能不全, 1 例出现呼吸衰竭。

1.2 治疗方法: 给予腹腔引流、静脉高营养、抗生素抗感染、生长抑素抑制消化液分泌等对症治疗, 但效果不理想, 故采用中西医结合治疗。四诊合参为脉象弦滑、重按无力, 舌质淡、苔薄白腻; 证属脾虚气亏、邪毒内蕴; 治则: 益气健脾以托里, 清热利湿以消毒; 方用托里消毒散加减(黄芪 60 g, 红参 20 g, 白术 15 g, 茯苓 30 g, 当归 20 g, 白芍 30 g, 皂刺 15 g, 川芎 15 g, 银花 30 g, 连翘 20 g, 甘草 10 g, 桔梗 10 g, 白芷 10 g)。低位小肠痿和结肠痿者逐渐进食, 高位小肠痿者则经鼻肠营养管给予肠内营养及中药注入。

1.3 结果: 患者一般服药 4~10 d 后大便成形, 食欲增加, 精神好转, 心悸、气短减轻, 体温逐渐恢复正常。1~3 周后引流逐渐减少, 肠痿愈合。

2 讨论

西医治疗肠痿主要是充分引流消化液至体外, 用抗生素控制感染、生长抑素抑制消化液分泌, 全胃肠外营养不仅能提高肠痿治愈率, 且能改变以往治疗肠痿以手术为主、目前以保守治疗为主的治疗策略^[1,2]。治疗肠痿的关键因素之一是减少痿口溢出液量及其中消化酶浓度^[3]。生长抑素及其衍生物能降低胃肠液分泌量及分泌液中消化酶含量^[4], 因而可提高痿口愈合率, 与全胃肠外营养合用时效果更明显。但由于患者存在个体差异及并发症、合并症, 临床上单纯用西医治疗往往恢复相对缓慢, 而用中西医结合治疗却能取得显著的临床效果。

外科感染性疾病属中医“痈疽诸毒”范畴, 主要用托法治疗, 代表方剂为托里消毒散。托里消毒散来源于《医宗金鉴》, 专治外科疾患中的痈疽诸毒, 属托补法范畴。方中黄芪、红参补益正气, 托毒外出; 白术、茯苓健脾利湿; 当归、白芍养血和血; 皂刺、川芎活血化瘀; 银花、连翘清热解毒; 白芷、桔梗、甘草排脓解毒。诸药配伍起到扶助正气、托毒外出之功效^[5]。祖国医学十分强调正气的作用, 《内经》

中记载“正气存内, 邪不可干”, “邪之所凑, 其气必虚”, 认为人体发病与正气不足, 失去防御机能有关, 另外, 从治疗上恢复正气亦很重要。明代医学家张景岳指出: “世未有正气复邪不退者, 亦未有正气竭而命不倾者。”因此, 扶正固本法是提高危重患者治愈率、降低病死率的一个重要环节, 而托里消毒散是扶正固本法中的一个重要方剂, 临床中用于治疗体质虚弱、术后伤口经久不愈合并肠痿患者效果良好。

参考文献:

- [1] 吴阶平, 裘法祖, 黄家驷. 外科学[M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 1183-1188.
- [2] 黎介寿. 肠外痿[M]. 北京: 人民军医出版社, 1995: 107-160.
- [3] Fazio V W, Coutsoftides T, Steiger E. Factors influencing the outcome of treatment of small bowel cutaneous fistula [J]. World J Surg, 1983, 7(4): 481-488.
- [4] Dollinger H G, Raptis S, Pfeiffer E F. Effects of somatostatin on exocrine and endocrine pancreatic function stimulated by intestinal hormones in man [J]. Horm Metab Res, 1976, 8(1): 74-78.
- [5] 杨素珍. 托里消毒散治疗危重患者营养衰竭致伤口迁延愈合[J]. 中国危重病急救医学, 1994, 6(6): 354.

(收稿日期: 2007-03-13)

(本文编辑: 李银平)

作者简介: 丁文涛(1972-), 男(汉族), 天津市人, 主治医师。