

川芎嗪对无症状性心肌缺血的血液流变学影响和疗效观察

王素琴 朱秀宝
(浙江省宁波市宁海县第一医院 宁海 315600)

摘要:目的:观察 136 例无症状性心肌缺血患者应用川芎嗪治疗前后的血液流变学影响及临床疗效。方法:将 136 例患者随机分为两组,对照组 68 例采用常规治疗,治疗组 68 例在对照组治疗基础上采用川芎嗪治疗,两组疗程均为 14d。结果:血浆黏度、红细胞压积和纤维蛋白原均降低($P<0.01$),全血黏度也下降。治疗组的 ST 段压低次数、持续时间及压低面积均明显减少,与对照组相比差异显著($P<0.05$)。结论:川芎嗪能改善无症状性心肌缺血的血液流变学状态,是治疗无症状性心肌缺血比较理想的药物。
关键词:心肌缺血;无症状性;川芎嗪;血液流变学;心电图记录

中图分类号:R 541.4 文献标识码:B 文献编号: 1671-4040(2008)04-0016-02

无症状性心肌缺血(Silent Myocardial Ischemia, SMI)是有心肌缺血的客观依据,但无与缺血有关心绞痛的临床症状,因其发生心肌缺血时不被感知,故具有高度危险性,缺血洋地黄制剂及血管扩张剂等药物治疗。治疗组在此基础上加用左卡尼汀(商品名:雷卡)2g 加入 5%葡萄糖液 250mL 中静滴;对照组加用复方丹参针 8mL 加入 5%葡萄糖液 250mL 中静滴,每日 1 次,14d 为 1 个疗程。

1.3 观察指标 (1)心力衰竭症状及体征变化;(2)心功能评估指标:心脏每搏输出量(SV)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)、射血分数(EF)、左室舒张早晚期最大血流速度比值(E/A);(3)不良反应。两组患者于治疗前、后均接受彩色多普勒超声心动图检查,并常规监测血、尿常规及肝、肾功能。

1.4 疗效判定标准 以心功能分级作为标准,显效:临床主要症状、体征明显好转,心功能改善 2 级以上;有效:症状好转,心功能改善 1 级;无效:症状无改善,病情恶化或死亡。

1.5 统计学处理 计量资料采用均数±标准差($\bar{X} \pm S$)表示。计数资料用卡方检验,治疗前后各指标变化的比较采用配对 t 检验,两组间治疗前、后各指标变化的比较采用未配对 t 检验。

2 结果

2.1 疗效比较 两组患者疗效比较有显著差异 ($P<0.05$),结果见表 1。

表 1 两组疗效比较 例(%)				
组别	n	显效	有效	无效
治疗组	35	10(28.6)	22(62.8)	3(8.6)
对照组	35	5(14.3)	16(45.7)	14(40.0)

注:两组总有效率比较, $P<0.05$ 。

2.2 心功能评估指标比较 对照组患者 SV、CI、E/A、EF 治疗前、后间均有显著差异 ($P<0.05$)。治疗组患者 SV、CO、CI、E/A、EF 治疗前、后间均有显著差异 ($P<0.05$)。两组患者治疗后 SV、CO、E/A、EF 比较有显著差异 ($P<0.05$)。结果见表 2。

表 2 两组心功能评估指标改善情况 ($\bar{X} \pm S$)				
指标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
SV/mL	45± 3	62± 4* [△]	44± 4	53± 6*
CO/L·min ⁻¹	3.6± 1.6	4.9± 1.3* [△]	3.7± 1.5	4.0± 1.3
CI	2.1± 0.8	2.5± 0.5*	2.1± 0.6	2.4± 0.8*
E/A	0.8± 0.1	1.3± 0.3* [△]	0.7± 0.2	1.0± 0.4*
EF/%	35± 8	48± 7* [△]	34± 9	41± 8*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 不良反应 两组患者治疗前后血压、心率及肝肾功能未

往往不能自行缓解,具有可能急性心肌梗死或猝死的先兆^[1]。鉴此,本文观察应用川芎嗪对 68 例 SMI 患者的血液流变学影响及其临床疗效,结果如下:

见明显变化,均未发现有明显副作用。

3 讨论

目前认为 CHF 是各种心脏病最终的共同归宿。既往 CHF 的治疗主要通过利尿剂、洋地黄和血管扩张剂进行症状治疗,大量循证医学已经证实 ACEI 和 β -受体阻滞剂能降低各种程度 CHF 患者病死率和病残率。随着对心衰发生、发展机制的研究不断深入,已经证实心肌能量代谢障碍在心力衰竭时心肌内生物化学的改变中占有重要地位^[2-3]。CHF 患者心肌活检显示,心肌细胞不仅有游离肉碱的缺失,还存在长链乙酰肉碱的堆积。许多实验资料证实^[4]:内源性卡尼汀缺乏可引起心肌细胞功能紊乱,心肌收缩、舒张功能下降,引起及加剧心力衰竭。左卡尼汀是肌肉细胞尤其是心肌细胞的主要能量来源,其主要功能是促进脂类代谢,是人体脂肪酸代谢的必须辅助因子,可加速心肌细胞脂肪 β -氧化,增加细胞色素 C 还原酶、细胞色素 C 氧化酶活性,加速 ATP 产生,提高心肌细胞内 ATP 水平,具有强大的抗心肌疲劳作用。补充外源性肉碱(卡尼汀)不仅可以改善心肌代谢和左室功能,亦有助于长链乙酰肉碱的转运,减少毒性代谢产物在心肌细胞内的堆积,对心肌细胞机械功能恢复有明显疗效^[5]。本研究资料显示左卡尼汀治疗 CHF 能明显改善临床症状,并使心功能得到恢复,无明显不良反应,与有关文献报道相似^[6],可用于 CHF 的治疗,值得临床推广,但对其远期疗效有待进一步研究。

参考文献

[1]Kleber FX, Wensel R. Current guidelines for the treatment of congestive heart failure [J].Drugs,1996: 89
[2]Kata AM. Metabolism of the failing heart [J].Cardioscience,1993,4 (4): 199-203
[3]Saks VA, Strumia E. Phosphocreatine mocular and cellular aspets of the mechanism of cardioprotective actiom[J].Curr Ther Rer,1992,53: 585-598
[4]Regitz V, Shug AL, Fleck E. Defective myocardial metablism in congestive heart failure secondary to dilated cardiomyopathy and to coronary hypertensive and valular heart disease [J].Am J Cardiol, 1990,65: 755-803
[5]Rizxos I.Three year survival of patients with heart failure caused by dilated cardiomyopathy and L-carnitine administration [J].Am Heart J,2000,139(2~3): 120-123
[6]邓开伯. 心力衰竭若干问题的探讨 [J]. 国际心血管杂志,2001,3 (4): 378-380

(收稿日期: 2008-01-25)

1 对象与方法

1.1 对象 2001 年 2 月~2006 年 10 月我科住院的 SMI 患者 136 例,SMI 诊断符合 1991 年全国“心肌梗死一再灌注损伤和无症状性心肌梗死”专题研讨会建议采用的标准^[2],随机分为治疗组(川芎嗪组)和对照组(硝酸异山梨酯组)各 68 例。治疗组男性 46 例,女性 22 例,年龄 42~80 岁,平均 58.8 岁;对照组男性 43 例,女性 25 例,年龄 42~78 岁,平均 57.5 岁。

1.2 方法 治疗组用川芎嗪 240mg 加入 5%葡萄糖注射液 500mL 中静滴,1 次/d,14d 为 1 个疗程。对照组用硝酸异山梨酯 10mg 口服,3 次/d,两组用药期间停用其他扩血管药物。

1.3 观察指标 (1)治疗前后血液流变学有关指标变化。(2)用药前后、用药期间和随访时描记常规 12 导联心电图和动态心电图,计算 ST 段下降次数、累计持续时间、ST 段压低的面积。

1.4 统计学方法 采用治疗前后配对 t 检验和组间治疗差值比较的 t 检验。

2 结果

2.1 两组用药前后血液流变学有关指标变化 见表 1。治疗后治疗组血液流变学各项指标均有明显改善,其全血比黏度高、低切值与对照组比较,差异有显著性意义(P<0.05);血浆黏度、红细胞压积和纤维蛋白原与对照组比较,差异有非常显著性意义(P<0.01)。

表 1 两组治疗前后血液流变学变化比较 ($\bar{X} \pm S$) mPa·s

组别	n	全血比黏度		血浆黏度	红细胞压积(%)	纤维蛋白原(g/L)
		高切	低切			
对照组	治疗前 68	6.38±1.16	10.41±2.76	1.96±0.15	53.60±3.21	4.64±0.21
	治疗后 68	5.22±1.05*	8.36±1.52*	1.82±0.09*	47.87±2.57*	4.28±0.14*
治疗组	治疗前 68	6.36±1.13	11.05±2.46	1.98±0.12	53.20±3.17	4.68±0.32
	治疗后 68	4.61±1.14* [△]	7.63±1.12* [△]	1.72±0.10* ^{△△}	43.52±2.78* ^{△△}	3.94±0.42* ^{△△}

注:与治疗前相比,*P<0.01;与对照组治疗后相比,[△]P<0.05,^{△△}P<0.01。

2.2 两组用药后对 ST 段的影响 见表 2。治疗组 ST 段下降次数、持续时间、ST 段压低面积均明显减少,与对照组比较,差异有显著意义(P<0.05),提示川芎嗪改善 SMI 有显著疗效。

表 2 两组用药后对 ST 段的影响 ($\bar{X} \pm S$)

组别	n	ST 段下降次数/次	ST 段下降持续时间/s	ST 段压低面积/cm ²
治疗组	68	72.6±14.7	135.3±16.7	196.8±32.1
对照组	68	133.2±9.2	154.6±12.3	273.6±23.4
t 值		2.182	2.296	2.360
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 药物的副作用 川芎嗪在用药过程中,有 2 例妇女出现月经增多,经期提前,无其他不良反应;对照组在服药过程中有 3 例出现头痛,面色潮红,经减量后逐渐消失。

3 讨论

川芎嗪又名四甲基吡嗪,系川芎中分离提取的一种生物

碱单体,是川芎主要活血成分之一。近年来发现有以下功能:(1)抑制血小板聚集和扩张冠状血管的作用,抑制心肌再灌注时乳酸酰氢酶及血栓素 A₂(TXA₂)的释放,促进心肌合成前列腺素 2(PGI₂),使 TXA₂/PGI₂ 的比值降低,故有抗心肌缺血作用。(2)冠心病患者血脂质过氧化物(LPO)含量升高,LPO 升高是血氧自由基作用脂质的结果,而超氧化物歧化酶(SOD)有清除氧自由基、降低 LPO 的作用,川芎嗪有提高 SOD、降低 LPO 的功能,故有抗自由基损伤的作用^[3]。(3)川芎嗪有明显舒张血管的作用,可对抗多种不同诱发因素引起的不同血管段收缩。Tsai 等^[4]研究证明:川芎嗪对鼠离体大动脉有舒张作用,小电导钙激活钾通道(skca)和 ATP 敏感型钾通道(KATP)的特异性抑制剂均可抑制这种作用,说明川芎嗪的扩张血管作用与开放 skca 和 KATP 有关。(4)川芎嗪有改善心肌供血及明显的心肌保护作用^[5]。

本组应用川芎嗪治疗 68 例无症状性心肌梗死,并与硝酸异山梨酯作对照,治疗组在应用川芎嗪后其全血比黏度、血浆黏度、红细胞压积和纤维蛋白原均降低,对改善无症状性心肌梗死患者的血液流变学状态起到良好的作用,且患者的 ST 段压低次数、持续时间及压低面积明显减少,与对照组比较疗效显著(P<0.05)。川芎嗪对无症状性心肌梗死有显著疗效可能与其扩张冠状动脉、改善心肌供血、增加心肌营养的作用有关。另外,川芎嗪能使血小板内钙离子浓度降低,阻断钙离子对血小板激活和前列腺素代谢^[6],增强 NOS 的活性,刺激血小板中 NO 的生成^[7],从而起到抗血小板聚集、增加血流速度等作用,在改善患者预后、延长患者生存期等方面有较理想的远期疗效。川芎嗪不良反应小,药源丰富,是治疗无症状性心肌梗死较理想的一种药物,但其更详尽的作用机理和远期疗效有待进一步观察研究。

参考文献

[1]陈树兰,张新超,张淑青.动态心电图对无症状性心肌梗死的检测研究[J].中华心血管病杂志,1992,20(2):93
[2]胡大一,陈尚恭,戴玉华,等.全国心肌梗死-再灌注损伤和无症状性心肌梗死专题研讨会纪要[J].中华心血管病杂志,1992,20(2):77
[3]樊光辉,高肖青,陈菊梅,等.静脉点滴川芎嗪治疗冠心病前后血脂质过氧化物的变化[J].湖南医学,1994,11(1):1
[4]Tsai CC,LaiTY,Huang WC,et al.Inhibitory effects of postassium Channel blockers on tetramethylpyrazine-induced relaxation of rat aortic strip in vitro[J]. Life Sci,2002,71:32
[5]许国忠,许锦花,王俊科,等.川芎嗪对心肌保护的临床研究及电镜观察[J].中华麻醉学杂志,1994,14(6):445-447
[6]吴文元.川芎嗪治疗周围动脉粥样硬化闭塞症疗效观察[J].实用中医药杂志,2002,18(8):5
[7]Sheu JR,Kan YC,Huang WC,et al.The antiplatelet activity of tetramethylpyrazine is mediated through activation of NO synthase [J].Life Sci,2000,67:937

(收稿日期:2008-02-02)

(上接第 4 页)技术出版社,2000.477~478

[5]吴萍,王理伟,周翥,等.含草酸铂和含表阿霉素联合方案治疗晚期胃癌的临床观察[J].中华肿瘤防治杂志,2006,13(1):58-60
[6]Jamieson ER,Lippard SJ.Structure,recognition, and processing of cisplatin-DNA adducts [J].Chem Rev,1999,99(9):2 467-2 498
[7]Saris CP,VanDe VP,Rietbroek RC,et al.In vitro formation of DNA adducts by cisplatin,lobaplatin and oxaliplatin in calf thymus DNA in solution and in cultured human cells [J].Carcinogenesis,1966,17

(12):2 763-2 769
[8]Fiebig HH,Henb H,Vonpawel I,et al.Phase II clinical trial of lobaplatin (D-19466) in pretreated patients with small-cell lung cancer [J].Onkologie,1996,19:328-332
[9]戴珊星.恶性肿瘤的疼痛及其处理[J].肿瘤防治研究,1986,13(6):148

(收稿日期:2008-02-02)