

口服硫氮草酮对冠心病病人左心室功能的作用

诸骏仁 李铨生 杨学义 李志善 王雪萍 赵惠扬

(上海第一医学院中山医院, 上海市心血管病研究所, 上海 200032)

提要 对10名有心绞痛的冠心病病人在口服硫氮草酮(90 mg/d)前后用无创性检查——核检测器检测左心室功能的变化。结果示心脏指数(CI)减小, 左室峰充盈率(PFR)增高, 左心室射血分数(LVEF)握力运动试验提示左室功能储备力改善。本文结果可以解释病人症状的减轻或消除。

关键词 硫氮草酮; 冠心病; 病人; 心功能试验; 113m 铟; 超声

钙拮抗剂的发现与应用为近年来心血管药物治疗的重要进展之一⁽¹⁾, 此类药主要用于治疗心绞痛、心律失常和高血压。随着冠心病血管痉挛发病机制被重视, 其应用范围日益扩

1983年10月28日收稿 1984年1月7日修回

Tab 1. Effect of oral diltiazem on left ventricular function in 10 patients of coronary artery disease. $\bar{x} \pm SD$

| | Before Rx | 2 wk after Rx | 4 wk after Rx |
|------|-----------|---------------|---------------|
| CI | 2.69±0.37 | 2.60±0.51 | 2.27±0.35** |
| PTT | 8.00±1.00 | 7.80±1.20 | 8.90±2.10 |
| R-R | 1.05±0.24 | 1.04±0.30 | 1.03±0.21 |
| F | 0.17±0.08 | 0.22±0.09 | 0.21±0.10 |
| LVEF | 0.70±0.14 | 0.60±0.17** | 0.68±0.17 |
| PFR | 2.20±0.70 | 3.20±1.00** | 2.60±0.30 |
| TPFR | 0.18±0.10 | 0.16±0.08 | 0.15±0.08 |

CI: cardiac index (1/min/m²); PTT: pulmonary transit time (s); R-R: R to R interval in ECG (s); F: number of beats with most frequent R-R interval divided by total number of beats; LVEF: left ventricular ejection fraction; PFR: peak of filling rate (stroke volume/min); TRFR: time to PFR (s)
* p>0.05, ** p<0.05

大。与异搏停和硝苯吡啶相比, 硫氮萘酮(diltiazem)为三种主要钙拮抗剂中较新的一种, 其在冠心病心绞痛中的疗效已经证实, 但有关对心功能影响的资料较少⁽²⁾。此药在我国开始应用不久, 对心功能的观察尚未见到报告。本文采用核检测器(核听诊器)对硫氮萘酮在冠心病病人的左心室功能变化作初步探讨。

方法与结果

冠心病患者 10 人, 其中陈旧性心肌梗塞伴心绞痛者 7 人, 稳定型心绞痛心电图示 ST 段缺血型变化者 3 人, 均为男性, 年龄 64±SD 8 岁。

进入观察前病人停用 β 阻滞剂或钙拮抗剂 1 周, 但不限制硝基甘油含用量。口服硫氮萘酮 (Herbesser 日本田边药厂产品) 30 mg, tid。硫氮萘酮治疗开始前、治疗后 2 wk 及 4 wk 分别作放射性核素检测左心功能。治疗开始后每次检测均在末次服药后 2-3 h 进行。

核素检测步骤如下: 首先, 以扇形超声心动图于左前斜位 45° 寻找二尖瓣瓣尖, 定为左心室的中心, 在皮肤上标志探头位置, 然后, 使病人静卧 10 min 以上, 安置心电图胸导联电极, 再将核检测器(北京 261 厂生产的 γ 心功能

Tab 2. Effect of oral diltiazem on LVEF during handgrip test in 10 patients of coronary artery disease. $\bar{x} \pm SD$. *p>0.05, **p<0.05.

| | Before Rx | 2 wk after Rx | 4 wk after Rx |
|----------|------------|---------------|---------------|
| Resting | 0.70±0.14 | 0.60±0.17 | 0.68±0.17 |
| Handgrip | 0.61±0.14 | 0.55±0.15 | 0.67±0.12 |
| Change | -0.09±0.07 | -0.05±0.07 | -0.01±0.05 |

仪 FT 1908) 的探头置于胸骨左缘第二、三肋间、快速 iv ^{113m}In 淋洗液 4-5 mCi/1-1.5 ml。核检测器通过其内在的微处理机以其首次通过程序收集心放射图资料, 获得肺循环时间 (PTT)(实为中心循环时间)、心排血量 (COR)。并按算式计算心脏指数

$$CI = 0.08 w \times COR / m^2$$

式中 0.08 w 指正常人全身血容量为体重 w(kg) 的 8%, m² 为体表面积。

然后, 将探头移至超声心动图所测得的左心室定位标志处、通过核检测器的左心室功能程序获得静息状态下的左心室功能指标: 左心室射血分数 (LVEF), 峰充盈率 (PFR) 及峰充盈时间 (TPFR), 通过核听诊器的心率统计程序, 获得心率统计直方图、心电图 R-R 时间间期及心率指数 (F)。F = N/T (N 为检测中最常见 R-R 间期的心搏次数, T 为累计的心搏总次数)。最后, 以握力器进行双手握力运动 3 min, 运动保持于 1/3 最大握力水平, 在握力运动时重复上述各项左心功能检查⁽³⁾。

治疗前后各项参数的变化见表 1。治疗后 CI 显著降低 (p<0.05), PTT 与 F 趋于增高, R-R 无明显改变, LVEF 降低 (p<0.05), PFR 增高 (p<0.05), TRFR 趋于缩短。

握力运动试验在治疗前后的结果见表 2。无论治疗与否, 运动中 LVEF 较静息时 LVEF 均有不同程度的降低, LVEF 降低的平均值在治疗前、治疗后 2 wk、4 wk 分别为 0.09, 0.05, 和 0.01。治疗后 4 wk LVEF 降低程度较治疗前有明显差异 (p<0.05)。

讨 论

钙拮抗剂对心肌有直接的负性变力作用与变时作用,但各种钙拮抗剂的变力与变时作用偏重不同,因而综合作用的净结果亦不同⁽⁴⁾。给药剂量、途径及治疗前的心功能状态都影响治疗效果。因此,用药期间心功能的变化是正确使用钙拮抗剂的基础,了解其变化是否有益于决定治疗。

评价心功能的方法,应使病人处于自然舒适的状态下,并便于重复检测以获得动态的资料。无创性放射性核素检查法比较适合于此种要求。Bonow等采用 γ 照相机多门电路收集法作钙拮抗剂对左心室功能影响的研究^(5,6)。核检测器具有简便、即刻可得结果、可在床旁及运动试验时观察、并能分析单个心搏特点等长处⁽⁷⁾,适用于本项研究。本工作采用超声心动图协助确定左心室位置,以固定本底免除本底纠正中人为误差。以患者治疗前后的检测结果进行自身对照,可以免除仪器及方法中可能存在的系统偏差对评价的影响⁽⁸⁾。

结果所示心脏指数降低可能由于药物对心肌的负性变力作用,肺循环时间趋于延长,除负性变力作用外,还可能由于药物对肺血管的扩张作用。硫氮萘酮的负性变时作用使心率减低,但由于继发的肾上腺素能神经反射性张力提高,可使心率增快,因而心率无明显改变^(4,9),本组病人治疗前后心率也无明显改变。本组结果显示峰充盈率增高,峰充盈时间趋于缩短,反映左心室功能改善。Bonow等在探讨左心室舒张功能异常在早期诊断冠心病的价值时,发现静息时左心室整体与局部收缩功能均正常的冠心病病人中,已有相当比例的病人出现左心室舒张功能异常⁽⁶⁾。因此,硫氮萘酮治疗后

左心室舒张功能的改善可以反映疗效。左心室射血分数减低可能是药物负性变力作用的结果,已有的资料结果增减不一^(4,9,10),可能与剂量和疗程差别有关。

握力运动试验所示运动中LVEF减低的绝对值在治疗后减小,并随疗程进一步减小,提示左心室功能的储备力有改善。文献报道口服硫氮萘酮后运动耐力改善^(3,11)。由于本组用药剂量不大,疗程也不长,可能随剂量加大和疗程延长而可能获得运动后LVEF的增量。

本组病人在治疗后消除心绞痛发作或极少极轻,表明每天90 mg剂量对解除心绞痛已有明显疗效。

致谢 王福洪、金日龙、李 湃、蔡迺绳、曹 进、程 瑛等医师协助。

参 考 文 献

- 1 Schwartz A. *Am J Cardiol* 1982; 49 : 497
- 2 Teaymans Y, Clozel JP, Caills G, Breves G, Tharoux P. *Circulation* 1982; 66 (suppl 2) : 81
- 3 Hossack KF, Brown BG, Stewart DK, Mitten S, Bolson EL, Dodge HT. *ibid* 1982; 66 (suppl 2) : 119
- 4 Low RI, Tadeka P, Mason DT, DeMaria AN. *Am J Cardiol* 1982; 49 : 547
- 5 Bonow RO, Leon MB, Rosing DR, et al. *Circulation* 1982; 65 : 1337
- 6 Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, et al. *ibid* 1981; 64 : 315
- 7 刘秀杰、吴清文、王彦群、王诗恒、陈在嘉. 中华心血管病杂志 1980; 8 : 90
- 8 Klein HO, Ninio R, Oren V, et al. *Circulation* 1983; 67 : 101
- 9 Hossack KF, Bruce RA, Ritterman JB, Kusumi F, Trimble S. *Am J Cardiol* 1982; 49 : 538
- 10 Hung J, Lamb I, Connolly S, et al. *Circulation* 1982; 66 (suppl 2) : 82
- 11 Petru MA, Crawford MH, Sorensen SG, Chaudhuri TK, Levine S. *ibid* 1983; 68 : 139

EFFECTS OF ORAL DILTIAZEM ON LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN PATIENTS OF CORONARY DISEASE

ZHU Jun-ren, LI Quan-shen, YANG Xue-yi, LI Zhi-shan, WANG Xue-ping, ZHAO Hui-yang

(Zhong Shan Hospital of Shanghai First Medical College; Shanghai Institute of Cardiovascular Diseases, Shanghai 200032)

ABSTRACT The changes of left ventricular function were studied non-invasively with nuclear detector before, 2 and 4 wk after treatment with oral diltiazem 90 mg daily in 10 patients of coronary disease. After diltiazem, CI and LVEF were decreased ($p < 0.05$), PFR was increased ($p < 0.05$), TPF_R was inclined to decrease and F was inclined to increase, while there was no change in R-R. The decrements of LVEF during handgrip test before, 2 and 4 wk after treatment were respectively 0.09, 0.05,

and 0.01, from which significant difference was shown between before and 4 wk after treatment ($p < 0.05$). These results demonstrate that diltiazem improves the left ventricular function, mainly the diastolic function and the effort tolerance.

KEY WORDS diltiazem; coronary disease; patients; heart function test; ^{113m}indium; ultrasonics