

川芎嗪对风湿性心脏病慢性心力衰竭致重度瘀血性肝硬化的影响

★ 方诚 (浙江省淳安县中医院内科 淳安 311700)

摘要:目的:观察川芎嗪对风湿性心脏病慢性心力衰竭致重度瘀血性肝硬化的影响。方法:将98例风湿性心脏病慢性心力衰竭致重度瘀血性肝硬化患者随机分为观察组54例和对照组44例,两组均给予常规治疗,观察组加用川芎嗪3 mg/kg,每12小时静脉注射1次。观察两组肝下界上移1~3 cm、肝功能改善(黄疸指数下降)、黄疸消退、肝区痛缓解时间,腹水减少、浮肿减轻或消失、腹壁静脉曲张改善时间,住院时间。结果:观察组肝下界上移、肝功能改善、黄疸消退、肝区痛缓解的时间、住院时间短于对照组,差异有显著性意义($P < 0.01$)。在腹水减少、浮肿减轻或消失、腹壁静脉曲张改善等方面两组差异无显著性意义($P > 0.05$)。结论:川芎嗪对风湿性心脏病慢性心力衰竭致重度瘀血性肝硬化的近期治疗作用效果显著。

关键词:川芎嗪;充血性心力衰竭;瘀血性肝硬化

中图分类号:R 289.5 **文献标识码:**B

风湿性心脏病晚期常并发慢性充血性心力衰竭,常合并瘀血性肝肿大、肝硬化、血栓形成,肝硬化晚期常有出血倾向、腹水、浮肿、肝区痛等症状,且常难缓解,是临床工作中的一个难点。研究证明^[1]川芎嗪是从伞形科藁本属植物川芎根茎中提取的生物碱单体,经临床药理证实,具有抗血小板聚集、降低

缺血、提高心肌耐缺氧能力,其中缙草酮具有膜稳定作用,延长动作电位时程,阻断折返激动,抑制L型钙通道而抑制后除极引起的触发活动,减缓心率^[3]。全方具有益气养阴、活血化瘀、改善微循环、抑止血小板聚积、降低血粘度,提高冠状动脉血流量,增加心输出量,减少耗氧量,增加心肌细胞膜钾外流的作用,同时对过度的内流有一定的抑制作用,因此有治疗快速房颤作用^[4]。经大量的临床应用验证,步长稳心颗粒无明显的不良反应,无诱发心肌缺血及心律失常的证据,口服安全有效,为中医药治疗心律失常开辟了一条新途径。

倍他乐克为 β_1 受体阻止剂,减慢心率,降低心肌耗氧量,改善心肌能量代谢,适合各种原因所致房颤。对快速型心律失常的患者,本品可阻断交感神经活性增加的作用,降低起搏细胞的自律性及延长室上性传导的时间,使心率减慢。倍他乐克缓释片采用先进的多单位微囊系统,活性药物美托洛尔保持近恒速释放长达20小时,并且不受食物、pH值和其他生理变化的影响,因此受到了临床的青睐^[5]。步长稳心颗粒与倍他乐克联合治疗阵发性心房纤

颤,能减少倍他乐克剂量,有效的控制心室率并减少副作用。

血液粘度,改善微循环,扩张血管,增加冠脉及脑血流量、抗菌和钙离子拮抗等作用,具有较强的协同抗肝纤维化作用^[2],可用于多种疾病的治疗。本文选择风湿性心脏病慢性心力衰竭致重度瘀血性肝硬化的患者进行对比治疗研究,现报告如下。

1 资料与方法

本组资料显示:在使用倍他乐克缓释片治疗非瓣膜性阵发性心房纤颤基础上加用步长稳心颗粒,与单用倍他乐克缓释片比较阵发性房颤平均发生的次/人与分/次均有明显减少,有显著性差异,进一步证实步长稳心颗粒对非瓣膜性阵发性房颤的治疗及预防复发有效,但两药合用的远期疗效及确切机制有待于进一步研究和探讨。

参考文献

- [1]陆再英,钟南山.内科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2008:195.
- [2]胡大一,吴宁,李庚山,等.关于心房颤动病人治疗的建议[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2002,16(3):161~162.
- [3]唐其柱,黄峥嵘,史葛腾,等.甘松提取物对家兔心肌细胞钙通道的影响[J].中国医学报,2004,30(11):13.
- [4]刘峰,兰燕平,周均,等.稳心颗粒对家兔左心室外膜电生理特性的影响[J].心脏杂志,2006,18(6):624.
- [5]李军,杨慧玲.美托洛尔新剂型-倍他乐克缓释片[J].中南药学,2007,5(6):23.

(收稿日期:2009-11-10 责任编辑:周茂福)

1.1 一般资料 2005 ~ 2008 年共收治风湿性心脏病慢性心力衰竭致重度瘀血性肝硬化的患者 98 例, 年龄 16 ~ 57 岁, 平均 (27.0 ± 11.6) 岁; 其中男 37 例, 女 61 例。疾病的确诊以全国高等医药院校教材内科学第 7 版为标准。病因: 单纯二尖瓣狭窄(中至重度)并关闭不全 73 例, 二尖瓣狭窄(中至重度)并关闭不全并发主动脉瓣关闭不全 25 例, 部分病例并发三尖瓣关闭不全, 排除主动脉瓣狭窄患者。所有病例均排除慢性支气管炎、肺心病、扩张型心肌病、老年退行性心脏病、慢性心包炎、糖尿病、高血压病等。所有患者均排除其他常见的肝硬化如肝炎后肝硬化、酒精性肝硬化、胆汁瘀滞性肝硬化等。入院时临床心功能分级(按 NYHA 心功能分级标准) III 级 13 例, IV 级 85 例。首次就医至本次入院时间 3 ~ 5 年, 最长 7 年。

1.2 方法 患者入院后, 以随机号随机分为观察组 54 例和对照组 44 例。两组患者在性别、年龄、病程、心功能分级构成比例上差异无显著性。两组的常规治疗措施^[3], 如强心、利尿、减慢心室率等及对并发症, 如上呼吸道感染、水电解质紊乱等的处理原则一致, 观察组加用川芎嗪 3 mg/kg, 每 12 小时静脉注射 1 次。治疗效果以肝下界上移 1 ~ 3 cm、肝功能改善(黄疸指数下降)、黄疸消退、腹水减少、浮肿减轻或消失、腹壁静脉曲张改善、肝区痛缓解时间为计算指标。

1.3 统计学方法 采用 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

两组患者共有 3 例出现肾衰做血透(对照组 2 例, 观察组 1 例), 有 5 例自动出院(对照组 2 例, 观察组 3 例)。住院期间出现上消化道出血两组各 1 例, 对照组有 1 例出现脑梗死。住院期间共死亡 11 例(观察组 6 例, 对照组 5 例)。两组症状体征改善时间及住院时间见表 1。

表 1 两组症状体征改善时间及住院时间($\bar{x} \pm s$)

组别	腹水减少、浮肿减轻或消失、腹壁静脉曲张改善时间/小时	肝下界上移、肝功能改善、黄疸消退、肝区痛缓解时间/小时	住院时间/天
观察组	9.0 ± 2.4	17.0 ± 4.5*	9.0 ± 3.5*
对照组	10.0 ± 2.7	26.0 ± 7.5	14.0 ± 4.5

注: * 与对照组比较 $P < 0.01$ 。

3 讨论

重度瘀血性肝硬化是风湿性心脏病慢性心力衰竭的常见并发症之一, 它的治疗手段有限, 特别是晚期充血性心力衰竭患者, 往往出现许多难以解除的症状, 如消化不良、腹胀、肝区痛等。瘀血性肝硬化

的主要发生机制是肝细胞长期瘀血缺氧、坏死和结缔组织增生, 肝内血循环紊乱, 血管床缩小、闭塞或扭曲, 曲管受到再生结节挤压, 血液进一步瘀滞, 形成血栓栓塞、肝血窦扩大。慢性充血性心力衰竭患者常有下肢瘀血、水肿、深静脉血栓形成, 合并房颤者常有左房血栓形成。中医学对此症的治疗也是以活血化痰为主。

川芎嗪(Ligustrazine, LT) 是伞形科植物川芎根茎中的主要化学成分之一, 化学名为四甲基吡嗪, 川芎味辛性温, 功能为活血祛瘀、行气开郁、祛风止痛。其质虽坚实, 而性最疏通。《本草纲目》谓其为: “血中气药”。川芎嗪具有典型的钙离子拮抗剂的特性, 有较强的扩张微血管、改善微循环、降低血黏度、改善血流动力学、降低毛细血管通透性、调节血小板功能和抗凝等作用, 因此具有广泛的临床用途^[4]。

研究发现, 川芎嗪通过拮抗内皮素、阻断钙通道、 α_1 -受体阻断作用、调节 TXA₂/PGI₂ 平衡、增加细胞内 cGMP 含量等作用来扩张血管、降低血压。另外, 它还具有抗血小板聚集、抗血栓形成、抑制细胞增殖和改善微循环等作用^[5]。研究发现, 加用川芎嗪治疗慢性充血性心力衰竭果显著^[6]; 川芎嗪可能对抗氧自由基而发挥其拮抗硝酸甘油耐药作用^[7]; 川芎嗪可明显改善肝硬化的血液动力学指标^[8]。

本组发现加用川芎嗪, 可减轻风湿性心脏病慢性充血性心力衰竭致重度瘀血性肝硬化所导致的症状体征, 且改善肝功能效果明显, 住院时间明显缩短, 对住院病死率无影响。

参考文献

- [1] 李成立. 川芎嗪临床应用进展[J]. 天津中医学院学报, 2006, 22(3): 68-71.
- [2] 王红, 陈在忠. 川芎嗪对大鼠肝纤维化脂质过氧化的影响[J]. 中华肝脏病杂志, 2007, 8: 98.
- [3] 戴国柱. 心力衰竭诊断与治疗研究进展[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 31(9): 641-645.
- [4] 胡发明, 胡红丁. 川芎嗪的实验研究及临床应用[J]. 中医研究, 2005, 17(3): 57-60.
- [5] 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, 2004, 23(5): 376-379.
- [6] 李雅琴. 中西医结合治疗顽固性心力衰竭[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 12(7): 720-721.
- [7] 吴辉, 洗绍祥, 黄衍寿. 川芎嗪对硝酸甘油耐药的拮抗作用[J]. 中药新药与临床药理, 2003, 11(4): 201-204.
- [8] 李孝生, 沈鼎明, 邹建忠, 等. 川芎嗪配伍心得安预防食管静脉曲张破裂出血的临床对照研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2007, 8: 99-101.

(收稿日期: 2009-10-29 责任编辑: 秦小珑)