

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.09.012

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20201208.1720.015.html>(2020-12-10)

应用VVI技术分析炙甘草汤对心肌应变的作用*

王琳¹,王湘竹^{2△},贺海东¹,杨阳³,康杰¹

(1.北京中医药大学东直门医院超声科 100700;2.北京中医药大学第三附属医院超声科 100000;
3.北京中医药大学第三附属医院心内科 100000)

[摘要] 目的 探讨炙甘草汤加减方对伴有冠心病的心律失常患者心肌收缩功能的影响。方法 将65例伴冠心病的心律失常患者根据其心电图及平板试验病变导联分为A、B、C3组,A组为Ⅱ、Ⅲ、aVF的ST-T改变($n=21$),B组为I和AVL的ST-T改变($n=24$),C组为V1~V6的ST-T改变($n=20$)。在应用炙甘草汤加减方治疗前后,采用超声心动图及速度向量成像技术(VVI)对各组患者进行心脏射血分数及四腔心切面6个节段心肌应变分析。结果 与治疗前比较,3组患者治疗后的左心室射血分数(LVEF)未见明显改变($P>0.05$)。A组患者治疗前后在室间隔的基底段比较差异有统计学意义($P<0.05$),其余节段心肌纵向应变的结果比较差异无统计学意义($P>0.05$);B组患者的心肌6个节段在治疗前后的纵向应变比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);C组患者治疗前后除室间隔的心尖段比较差异有统计学意义($P<0.05$),其余5个节段治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 炙甘草汤加减方对缺血节段心肌的心肌收缩功能有明显的改善作用,VVI应用于微观及节段性评估心肌功能较传统心功能检查具有明显的优势。

[关键词] 速度向量成像技术;炙甘草汤;心肌应变;心律失常;冠心病

[中图法分类号] R540 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)09-1494-04

Application of VVI technique in evaluation of Application of Roasted Licorice Decoction on myocardial strain*

WANG Lin¹,WANG Xiangzhu^{2△},HE Haidong¹,YANG Yang³,KANG Jie¹

(1. Department of Ultrasound ,Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine , Beijing 100700,China ;2. Department of Ultrasound ,Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine ,Beijing 100000,China ;3. Department of Cardiology ,Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine ,Beijing 100000,China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of additional and subtractive prescriptions of Roasted Licorice Decoction on the myocardial contractile functions in the patients with arrhythmia complicating coronary artery heart diseases. **Methods** Sixty-five patients with arrhythmias complicating coronary heart disease were divided into three groups:group A ,B and C according to their electrocardiogram and the lesion lead of plate test. The group A had the changes of ST-T in Ⅱ ,Ⅲ and aVF ($n=21$),group B had the changes of ST-T in I and AVL ($n=24$),and group C had the changes of ST-T in V1~V6 ($n=20$). Before and after the treatment with Zhiglycyrrhiza decoction,echocardiography and velocity vector imaging (VVI) were used to analyze the cardiac ejection fraction and the myocardial strain at six segments in the four-chamber view. **Results** There was no significant change in left ventricular ejection fraction (LVEF) after treatment in 3 groups compared with before treatment ($P<0.05$). There was statistically significant difference in the basal segment of ventricular septum in the group A between before and after treatment ($P<0.05$),but no statistically significant difference was found in the longitudinal strain results of myocardial in other segments ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the longitudinal strain of six myocardial segments in the group B between before and after treatment ($P>0.05$). In the group C,there was statistically significant difference before and after treatment except for the apical segment of ventricular septum ($P<0.05$),while there was no statistically significant difference in the other five segments between before and after treatment ($P>0.05$). **Conclusion** Additional and subtractive prescriptions of Roasted Licorice Decoction has an evident role in improving

* 基金项目:北京中医药大学校级课题青年教师项目(2018-JYBZZ-JS083)。 作者简介:王琳(1980—),副主任医师,硕士,主要从事超声影像诊断研究。△ 通信作者,E-mail:heyuanxi79@163.com。

the functions of myocardial contraction in myocardial ischemic segments, and the application of VVI has the obvious advantages in evaluating the microscopic and segmental myocardial function compared with the traditional cardiac function examination.

[Key words] velocity vector imaging; Roasted Licorice Decoction; myocardial strain; arrhythmia; coronary heart disease

引起心悸、心律失常的临床疾病颇为广泛,如冠心病、心肌炎、病态窦房结疾病等。中药炙甘草汤在心悸心律失常治疗中的稳定心室率、缓解症状、改善心功能等方面具有较大的作用和疗效^[1]。炙甘草汤对心律失常的疗效在既往有大量的研究^[2]。本研究侧重于心悸患者同时以冠心病为基础性疾病,临幊上在治疗时以炙甘草汤加减方为主,观察其在稳定心室率的同时是否具有改善患者心肌缺血、改善心肌收缩功能的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2018 年 4 月至 2019 年 5 月于北京中医药大学东直门医院及北京中医药大学第三附属医院以心悸主诉就诊的患者。纳入标准:(1)心悸间断发作或持续发作,具有冠心病的基础疾病诊断(发病时心电图的 ST-T 改变、冠状动脉 CT、平板试验),24 h 动态心电图符合心律失常诊断,24 h 动态心电图符合心律失常入组条件(房颤、室上速、室速、窦性心动过速);(2)超声心动图检查示左心室收缩功能正常范围;(3)中医诊疗入组标准参照石学敏等^[3]主编的《中医内科学》、2002 年《中药(新药)临床研究指导原则》,并参考 1994 年 6 月 28 日国家中医药管理局发布的中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》。排除标准:(1)窦性心律时存在Ⅱ度 2 型房室传导阻滞(AVB),任何Ⅲ度 AVB,病态窦房结综合征,双束支传导阻滞;(2)合并严重心肺疾病,严重肝、肾功能不全,以及严重的内分泌、血液、免疫系统疾病,精神病患者;(3)孕妇及哺乳期妇女;(4)持续性房颤及治疗期间合并应用同样具有改善心肌供血的中西药物;(5)冠状动脉联合多支病变患者及经冠状动脉 CT 检查单支或多支病变狭窄大于 70% 的患者。根据纳入排除标准筛选出 65 例患者,其中男 25 例,女 40 例,年龄 43~69 岁,平均(58.72±2.13)岁;并根据心电图及平板试验病变导联将患者分为 A、B、C 3 组,A 组为Ⅱ、Ⅲ、aVF 的 ST-T 改变(n=21),B 组为 I 和 AVL 的 ST-T 改变(n=24),C 组为 V1~V6 的 ST-T 改变(n=20)。

1.2 方法

1.2.1 仪器及检查方法

(1)仪器:应用 Philip IE33 及 Hitachi H710 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 1~5 MHz。脱机使用

德国汤姆泰克公司的二维应变分析软件进行后处理分析。(2)检查方法、图像存储及分析:患者于用药前及用药 28 d 后各进行 1 次超声心动图及速度向量成像技术(VVI)检测,受检人取静息状态左侧卧位,同时连接同步胸导联心电图。采用胸骨旁左心室长轴切面,分别于收缩期末和舒张期末测量室间隔左心室心内膜与左心室后壁心内膜间距离,即为左心室舒张末期内径(LVEDD)和左心室收缩末期内径(LVESD),按照校正立方体积法(Teich)计算左心室舒张末期容积(LVEDV)和左心室收缩末期容积(LVESV);并计算左心室射血分数(LVEF),LVEF=每搏量/LVEDV×100%,每搏量=LVEDV-LVESV。测量并存储 3~4 个心动周期的心尖四腔心切面,保证心室壁心内膜清晰。图像导入后处理分析软件,为保证获得数据的准确性,每个切面勾画 3 次,测量结果取平均值,获得左心室侧壁及室间隔基底段、中间段、心尖段共 6 个节段的应变(strain,S)。 $S=(L-L_0)/L_0$, L_0 为初始长度,L 为变形后的长度,(L-L₀)为长度改变量,SR=S/ΔT,ΔT 为心肌变化所用时间。

1.2.2 治疗方法

以炙甘草汤为治疗方剂,治疗周期为 28 d,主要药物组成:炙甘草 20 g,生姜 6 g,桂枝 6 g,生地黄 30 g,阿胶 9 g,麦冬 9 g,火麻仁 10 g,大枣 15 g,丹参 15 g,根据症状加减以上药物剂量。

1.2.3 评价指标

在治疗前后,分别对入组患者进行常规超声心动图检查,采集两次射血分数;测量并存储 3~4 个心动周期的心尖四腔心切面,保证心室壁心内膜清晰。将储存图像导入后处理分析软件,获得左心室侧壁及室间隔基底段、中间段、心尖段共 6 个节段的应变。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内的治疗前后比较采用配对 t 检验进行。所有检验均为双侧 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者治疗前后 LVEF 比较

3 组患者在规范用药治疗 1 个周期后,自诉症状如心悸、胸闷均较用药前减轻;与治疗前比较,3 组患者治疗后 LVEF 均有下降,但 3 组患者治疗前后 LVEF 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见

表1。

2.2 3组患者治疗前后6个节段心肌应变比较

A组患者治疗前后在室间隔的基底段比较,差异有统计学意义($P<0.05$);其余节段心肌纵向应变的结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。B组患者的心肌6个节段在治疗前后的纵向应变比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。C组患者治疗前后除室间隔的心尖段比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其余

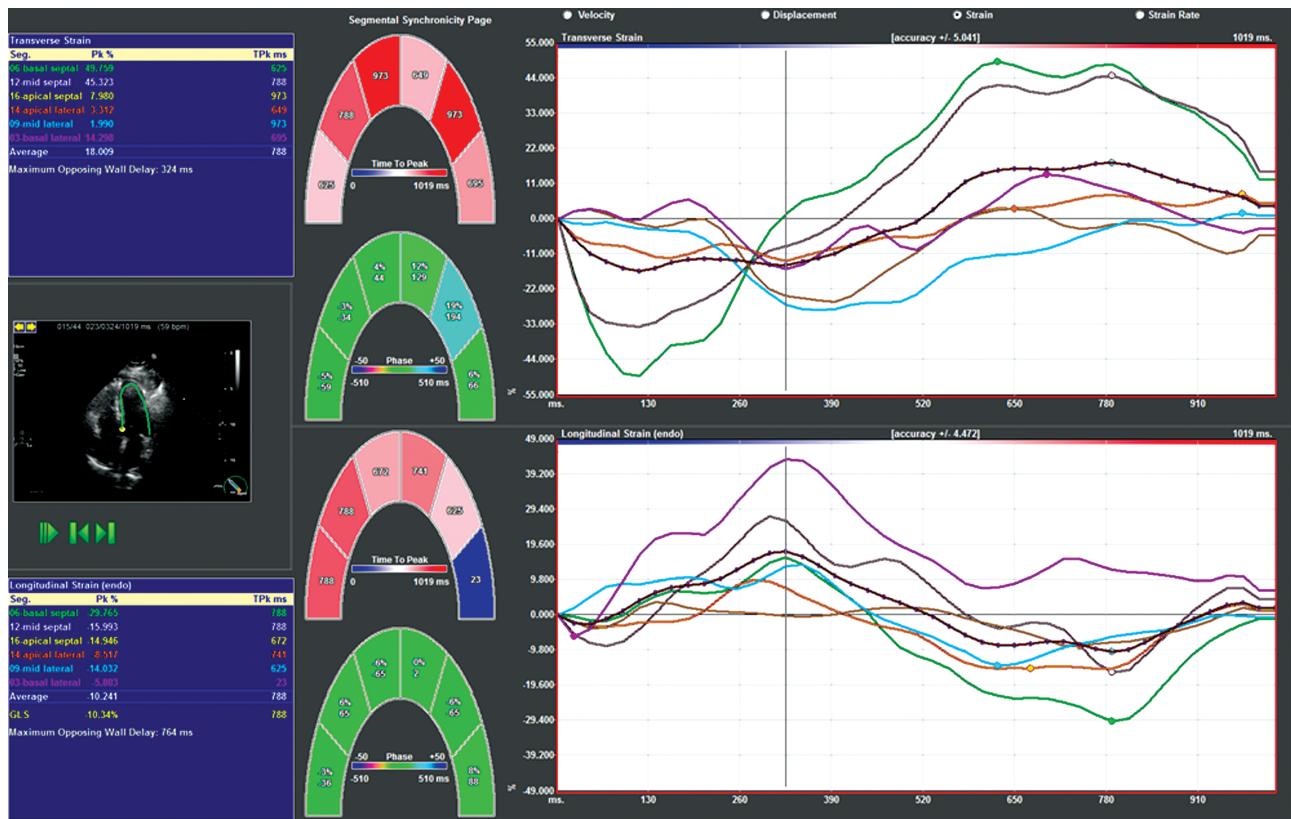
5个节段治疗前后比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。典型病例心肌应变分析图,见图1。

表1 3组患者治疗前后LVEF比较($\bar{x}\pm s$)

时间	A组(n=21)	B组(n=24)	C组(n=20)
治疗前	73.89 ± 3.26	72.37 ± 3.48	72.80 ± 3.61
治疗后	73.39 ± 2.59	72.33 ± 3.36	71.71 ± 3.05
t	0.445	0.375	0.887
P	0.661	0.711	0.386

表2 3组患者治疗前后6个节段心肌应变比较($\bar{x}\pm s$,mm)

节段	A组(n=21)			B组(n=24)			C组(n=20)		
	用药前	用药后	P	用药前	用药后	P	用药前	用药后	P
室间隔基底段	-19.57±2.48	-22.91±2.46	<0.001	-22.56±2.01	-22.06±2.16	0.376	-22.84±2.12	-22.86±2.17	0.976
室间隔中间段	-19.50±2.39	-19.67±3.19	0.822	-19.19±2.80	-19.54±3.25	0.699	-16.29±2.54	-17.07±2.47	0.345
室间隔心尖段	-12.49±1.95	-13.24±2.14	0.240	-12.32±1.93	-12.06±2.11	0.662	-10.19±0.88	-12.01±1.44	<0.001
左室侧壁基底段	-21.82±1.71	-21.82±1.82	0.996	-21.73±2.32	-22.35±2.13	0.338	-21.96±2.03	-21.79±1.66	0.773
左室侧壁中间段	-18.22±2.26	-18.06±2.19	0.846	-18.20±2.72	-18.90±2.67	0.373	-17.07±2.47	-16.29±2.54	0.334
左室侧壁心尖段	-10.96±1.62	-11.34±1.77	0.475	-11.18±1.66	-11.38±1.82	0.695	-10.67±1.88	-11.19±1.71	0.363



上格:心肌的横向应变;下格:心肌的纵向应变;绿色:室间隔基底段;白色:室间隔中间段;黄色:室间隔心尖段;橙色:左室侧壁心尖段;蓝色:左室侧壁中间段;紫色:左室侧壁基底段。

图1 典型病例心肌应变分析图(数据采集为辛吉德纵向应变)

3 讨论

在本研究中,3组患者在规范用药1个周期后,自诉症状如心悸、胸闷较用药前均有减轻,但用药前后3组患者的LVEF比较差异无统计学意义($P>0.05$),

故而传统的心脏功能的检查对微观及局部的心肌功能的显示效果具有一定的局限性。VVI目前主要应用于心血管领域,用于研究结构力学,属于斑点追踪技术的一种^[4-5]。VVI是一种在宏观和微观结构力学

研究方面的新进展。S:指的是物体在力的作用下形状的改变。线性应变拉格朗日公式可用:S=长度的改变量/初始长度=(形变后长度-初始长度)/初始长度(如图 1 所示)。VVI 可以提供微观方面的肌运动参数如心肌的应变。在临床众多关于 VVI 的研究中,VVI 在轻微心肌功能变化及节段性心肌功能的差异上有明显的检测效果,这一技术可以评估用药前后局部心肌的轻微功能变化^[6-8]。

炙甘草汤作为一项传统中医方剂,既往多将其应用于心悸^[9-10],随着现代药理学的发展及对炙甘草汤新的认识,炙甘草汤这一传统方剂应用范围越来越广泛,如应用于痛经、脾胃失调等^[11-12]。冠心病是冠状动脉狭窄、供血不足引起的心肌病变。中医认为气阴两虚、气虚血瘀、气血失和为其病机。本研究针对具有冠心病基础的心悸患者,以益气养血为主的炙甘草汤加减进行治疗。炙甘草、大枣、丹参益心气、补脾气,以资气血生化之源;麦冬、麻仁滋心阴、养心血,佐以生姜、桂枝温心阳通血脉^[13-14]。药理研究表明,生地黄、丹参有强心扩张冠状动脉血管、外周血管,还有增强造血、抗血栓的作用^[15]。因此,应用炙甘草汤加减方进行治疗,可有效地改善心肌供血、提高心肌收缩功能。

本研究通过存储影像,并脱机使用德国汤姆泰克公司的二维应变分析软件进行后处理分析发现,在应用 VVI 的 6 个节段心肌检测中,应用炙甘草汤治疗后 A 组的室间隔基底段及 C 组的室间隔心尖段的心肌纵向应变出现了统计学差异。而 A、C 组的其他节段及 B 组的 6 个节段的心肌应变在用药前后比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。分析以上结果考虑:分类到 A 组中的患者以Ⅱ、Ⅲ、aVF 导联为病变分支,这一心电结果多提示病变缺血支以右冠状动脉或后降支为主,其对应在心尖四腔切面供血节段以室间隔的基底段和中间段为主;B 组相对应的供血支以回旋支、对角支为主,其在心尖四腔切面供血节段以左心室侧壁的基底段及中间段为主;C 组相对应的供血支以左前降支为主,其在心尖四腔切面供血节段为左心室侧壁的基底段、中间段、室间隔的中间段及心尖段为主。因而在供血节段上,室间隔的中间段、左心室侧壁的 3 个节段具有双重供血的特征,单支病变只影响了心肌供血中的一部分,而供血的另一分支对该部分节段的供血无异常。因此,考虑炙甘草汤加减方对正常供血支改善心肌缺血,提高局部心肌收缩功能的作用并不明显,故在治疗前后的心肌应变比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

本研究中具有统计学意义的四腔心心脏节段为室间隔的基底段和室间隔的心尖段,其对应均为单支供血。在应用炙甘草汤的加减方进行稳心、扩冠状动

脉治疗后,这两部分前后的心肌纵向应变负值增大,故治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$),提示其纵向收缩功能增加。心脏收缩运动分为纵向收缩、横向收缩及环向收缩与扭转,其中纵向收缩功能在心脏收缩中占很重要的比例。VVI 对于节段性的微观心肌收缩能力的检查较常规超声心动图中的射血分数检查具有更为突出的优势^[16]。病变心肌纵向应变的变化从微观上评估了缺血心肌在用药前后的心肌收缩功能的改善。

因此,炙甘草汤的加减方在治疗以冠心病为基础性疾病的心悸患者中,不仅可以补益心血、稳定心率,改善患者的心悸症状,而且可以改善病变支血管的供血心肌的心肌收缩功能。因单独应用炙甘草汤加减方进行稳心及改善心肌供血治疗,出于安全考虑,并未纳入狭窄病变超过 70% 的患者进行研究。在研究中受 VVI 常规分析切面的影响,部分病变支的供血节段相互重叠,不易进行多方位的分析。因此,本研究的病例数及涵盖范围有限,还需更多的病例及更广泛的涵盖范围进一步研究。

参考文献

- 王思文. 炙甘草汤的临床应用及实验研究[J]. 吉林中医药, 2018, 38(1): 96-98.
- 高丹, 黄兴, 王哲, 等. 炙甘草汤治疗心律失常研究进展[J]. 河北中医, 2017, 39(8): 1258-1262.
- 石学敏, 戴锡孟, 王健. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 91-100.
- NARAYANAN K, OOMMEN R, THOMSON V S, et al. Assessment of left ventricular systolic function by velocity vector imaging[J]. Indian heart J, 2012, 64(2): 146-149.
- WILLIAMS L K, URBANO-MORAL J A, ROWIN E J, et al. Velocity vector imaging in the measurement of left ventricular myocardial mechanics on cardiac magnetic resonance imaging: correlations with echocardiographically derived strain values[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2013, 26(10): 1153-1162.
- 尹海军, 冯天鹰, 红华, 等. 速度向量成像技术定量评价联合化疗乳腺癌患者左心室心肌损害[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(3): 341-346.
- 戴丽雅, 陈方红, 蓝文胜, 等. 速度向量成像技术评价妊娠期高血压孕妇左心室功能改变的临床研究[J]. 心电与循环, 2019, 38(1): 30-33.
- 刘智, 白莫日根, 姜莉. 速度向量成像技术评价尿毒症患者左室心肌收缩功能[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(10): 133-135. (下转第 1503 页)

- B-cell acute lymphoblastic leukemia as evolution of a 8p11 myeloproliferative syndrome with t(8;22) (p11;q11) and BCR-FGFR1 fusion gene[J]. Leukemia Res, 2010, 34(10): e282-285.
- [24] RICHEBOURG S, THEISEN O, PLANTIER I, et al. Chronic myeloproliferative disorder with t(8;22)(p11;q11) can mimic clonal cytogenetic evolution of authentic chronic myelogenous leukemia [J]. Genes Chromosomes Cancer, 2008, 47(10): 915-918.
- [25] LEE S G, PARK T S, LEE S T, et al. Rare translocations involving chromosome band 8p11 in myeloid neoplasms[J]. Cancer Genet Cytogenetics, 2008, 186(2): 127-129.
- [26] MURATI A, ARNOULET C, LAFAGE-POC H-TALOFF M, et al. Dual lympho-myeloproliferative disorder in a patient with t(8;22) with BCR-FGFR1 gene fusion[J]. Int J Oncol, 2005, 26(6): 1485-1492.
- [27] PINI M, GOTTARDI E, SCARAVAGLIO P, et al. A fourth case of BCR-FGFR1 positive CML-like disease with t(8;22) translocation showing an extensive deletion on the derivative chromosome 8p[J]. Hematol J, 2002, 3(6): 315-316.
- [28] FIORETOS T, PANAGOPOULOS I, LASSEN C, et al. Fusion of the BCR and the fibroblast growth factor receptor-1 (FGFR1) genes as a result of t(8;22)(p11;q11) in a myeloproliferative disorder: the first fusion gene involving BCR but not ABL[J]. Genes Chromosomes Cancer, 2001, 32(4): 302-310.
- [29] DEMIROGLU A, STEER E J, HEATH C, et al. The t(8;22) in chronic myeloid leukemia fuses BCR to FGFR1: transforming activity and specific inhibition of FGFR1 fusion proteins[J]. Blood,
- 2001, 98(13): 3778-3783.
- [30] MACDONALD D, AGUIAR R C, MASON C, et al. A new myeloproliferative disorder associated with chromosomal translocations involving 8p11: a review[J]. Leukemia, 1995, 9(10): 1628-1630.
- [31] STRATI P, TANG G, DUOSE C, et al. Myeloid/lymphoid neoplasms with FGFR1 rearrangement[J]. Leuk Lymphoma, 2018, 59(7): 1672-1676.
- [32] VIZMANOS J L, HERNÁNDEZ R, VIDAL M J, et al. Clinical variability of patients with the t(6;8)(q27;p12) and FGFR1OP-FGFR1 fusion: two further cases[J]. Hematol J, 2004, 5(6): 534-537.
- [33] MOZZICONACCI M J, CARBUCCIA N, PREBET T, et al. Common features of myeloproliferative disorders with t(8;9)(p12;q33) and CEP110-FGFR1 fusion: report of a new case and review of the literature[J]. Leuk Res, 2008, 32(8): 1304-1308.
- [34] KIRITO K. The 8p11 myeloproliferative syndrome: a review of recent literature[J]. Jap J Clin Hematol, 2019, 60(9): 1157-1165.
- [35] CHASE A, BRYANT C, SCORE J, et al. Ponatinib as targeted therapy for FGFR1 fusions associated with the 8p11 myeloproliferative syndrome[J]. Haematologica, 2013, 98(1): 103-106.
- [36] VERSTOVSEK S, SUBBIAH V, MASAROVA L, C, et al. Treatment of the myeloid/lymphoid neoplasm with FGFR1 rearrangement with FGFR1 inhibitor[J]. Ann Oncol, 2018, 29(8): 1880-1882.

(收稿日期:2020-05-08 修回日期:2020-12-01)

(上接第 1497 页)

- [9] 孙燕,游向东.速度向量成像技术评价吸毒者左心室心肌纵向、环向和径向收缩功能改变[J].中国超声医学杂志,2018,34(2):136-139.
- [10] 李书辉.加服炙甘草汤治疗气阴两亏型慢性心力衰竭临床观察[J].广西中医药,2018,41(6): 21-23.
- [11] 杨建美.生脉散合炙甘草汤加减治疗小儿病毒性心肌炎迁延期疗效观察[J].实用中医药杂志,2019,35(1):19-20.
- [12] 孙天才.炙甘草汤加减辅治慢性心力衰竭气阴两亏型临床观察[J].实用中医药杂志,2019,35(3):302-303.
- [13] 王进,杨晓艳,王晓东.炙甘草汤治疗冠心病不

稳定型心绞痛临床疗效观察[J].湖北中医药大学学报,2017,19(6):67-69.

- [14] 解微微,高佳明,石羨茹,等.从心律失常与心衰并发症的最新临床进展解析中医治疗“脉结代,心动悸”的科学内涵[J].中草药,2018,49(22): 5448-5455.
- [15] 王智,徐瑞鑫.炙甘草汤加减对急性心肌缺血大鼠心电图和血清酶学指标的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(11):3083-3085.
- [16] 李华梅,景香香.超声速度向量成像技术评价射血分数正常的 RA 患者左心室心肌收缩期力学功能[J].中国医疗设备,2018,33(4):81-84.

(收稿日期:2020-06-28 修回日期:2020-12-08)