

1, 6-二磷酸果糖对冠心病心力衰竭的血液动力学效应

易家骥, 温燕杭, 肖蔼仪, 区碧如, 王 玮, 曾昭华, 何文凯

(广州医学院附属第一医院心内科, 广东省广州市 510120)

[主题词] 果糖二磷酸; 心力衰竭; 血液动力学; 冠状动脉疾病

[摘 要] 观察 1, 6-二磷酸果糖对冠心病心力衰竭患者的血液动力学影响, 以评价其对心力衰竭的作用。47 例冠心病合并心力衰竭患者分别在 1, 6-二磷酸果糖静脉滴注前、滴注后 30 min 和滴注后 120 min 测定心率、平均动脉压, 使用超声心动图测定射血分数、每搏输出量、每搏指数、心输出量、心指数及缩短分数。结果发现, 治疗前后心率和平均动脉压均无显著性改变。除射血分数外, 心功能各指标治疗后均较治疗前明显增高 ($P < 0.05$), 且滴注后 120 min 时比滴注后 30 min 时更为明显。结果提示, 静脉滴注 1, 6-二磷酸果糖能改善冠心病心力衰竭患者的血液动力学指标, 改善心功能, 具有正性肌力作用, 但不增加心肌耗氧量。

[中图分类号] R969.4

[文献标识码] A

The Hemodynamic Effects of Fructose 1, 6-Diphosphate on Chronic Heart Failure in Coronary Heart Disease

YI Jia-Ji, WEN Yan-Hang, XIAO Ai-Yi, OU Bi-Ru, WANG Wei, ZHEN Zhao-Hua, and HE Wen-Kai

(Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, China)

[MeSH] Fructosediphosphates; Chronic Heart Failure (CHF); Hemodynamics; Coronary Diseases

[ABSTRACT] **Aim** To study the hemodynamic effects of fructose 1, 6-diphosphate (FDP) in patients with coronary artery disease (CAD) complicated with chronic heart failure (CHF). **Methods** 10 g FDP was intravenously infused in 47 cases of CAD with CHF. Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), ejection fraction (EF), stroke volume (SV), stroke index (SI), cardiac output (CO), cardiac index (CI) and fractional shortening (FS) were measured before, 30 min and 60 min after the infusions. **Results** The results indicated that apart from EF 30 min after versus before the infusions, all of the cardiac function parameters dramatically increased after the treatment while the augmentations were larger in 120 min than in 30 min after the treatment. **Conclusions** FDP intravenous administration in patients with CAD complicated with CHF could improve the hemodynamic status and cardiac function. The drug possessed positive inotropic property but would not increase O_2 consumption.

1, 6-二磷酸果糖 (1, 6-fructose diphosphate, FDP) 作为一种产生高能的底物而应用于临床已经多年, 包括治疗急性心肌梗死^[1]、心肌缺血、心源性休克^[2]、外周血管疾病及心力衰竭^[3]。近年来, FDP 用于治疗冠心病心力衰竭似有越用越多的趋势。FDP 是否具有强心作用, 最终能否改善心脏功能仍有一定的争议。多数报道认为有一定效果, 然而观察结果很不一致^[4, 5]。我们观察比较冠心病心力衰竭患者静脉滴注 FDP 前后血液动力学的改变, 以客观地评价 FDP 对冠心病心力衰竭的治疗价值。

1 对象和方法

1.1 对象

冠心病合并慢性心力衰竭患者 47 例, 其中男性

34 例, 女性 13 例, 平均年龄 69.6 ± 11.1 岁, 射血分数 (ejection fraction, EF) $< 50\%$, 符合 1979 年国际心脏病学会及世界卫生组织 (ISFC/WHO) 的诊断标准。

1.2 方法

使用日本东芝 SSA-270A 型彩色多普勒超声心动图仪, 探头频率 3.75 MHz, 受检者取平卧或左侧卧位, 于左心室长轴切面, 用 M 型心室波群测左心室舒张末内径及收缩末内径, 连续取三个心动周期平均值, 应用 Teichholz 公式, 计算每搏输出量 (stroke volume, SV)、心输出量 (cardiac output, CO)、EF、缩短分数 (fractional shortening, FS)、每搏指数 (stroke index, SI) 及心指数 (cardiac index, CI)。并测定心率 (heart rate, HR) 和平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)。所有患者均在原有治疗基础上静脉滴注 10 g FDP (广东东莞宏远制药有限公司生产), 15 min 滴完。滴注前、滴注后 30 min 和 120 min 分别测定上述指标。

1.3 统计学处理

[收稿日期] 2001-10-15 [修回日期] 2002-02-25

[作者简介] 易家骥, 男, 55 岁, 主任医师, 留学英国回国人员, 从事高血压、心力衰竭研究, 曾在国内外发表文章 20 多篇。温燕杭, 女, 50 岁, 副主任医师。肖蔼仪, 女, 35 岁, 主治医师。

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 心率和平均动脉压的改变

从表 1(Table 1) 可见, 治疗后 HR 和 MAP 仅轻微增高, 各组间无显著性差异($P > 0.05$)。

表 1. 心率和平均动脉压的改变.

Table 1. Changes of HR and MAP ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$).

Index	Before treatment	After 30 min	After 120 min
HR (beat/min)	92 \pm 3.2	94 \pm 4.3	93 \pm 4.1
MAP (mmHg)	102 \pm 3.4	105 \pm 3.4	104 \pm 4.3

2.2 心功能各指标的改变

除 EF 外, 治疗后心功能各指标均较治疗前明显增高(表 2, Table 2)。

表 2. 滴注 1, 6-二磷酸果糖后心功能各指标的改变.

Table 2. Changes of index of cardiac function after FDP treatment ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$).

Index	Before treatment	After 30 min	After 120 min
EF	0.33 \pm 0.09	0.37 \pm 0.10	0.40 \pm 0.09 ^c
SV (mL)	56.5 \pm 14.0	64.6 \pm 17.1 ^a	74.4 \pm 15.9 ^{bc}
SI (mL/m ²)	34.5 \pm 8.7	39.7 \pm 10.4 ^a	46.7 \pm 11.4 ^{cc}
CO (L/min)	4.79 \pm 1.19	5.66 \pm 1.43 ^c	6.54 \pm 1.50 ^{cd}
CI [L/(min·m ²)]	2.9 \pm 0.7	3.4 \pm 0.9 ^b	4.1 \pm 0.9 ^{cc}
FS	0.18 \pm 0.07	0.20 \pm 0.08 ^a	0.22 \pm 0.08 ^b

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, c: $P < 0.001$, compared with before treatment;
d: $P < 0.05$, e: $P < 0.01$, compared with after 30 min.

2.3 疗效比较

滴注 FDP 30 min 后, EF、SV 及 CO 增高者占 90%; 滴注 FDP 120 min 后, EF、SV 及 CO 增高者占 100%。滴注 FDP 120 min 与滴注 FDP 30 min 相比, EF、SV 及 CO 增高者达 80% 以上, 提示 FDP 对绝大多数患者心功能有改善作用。

3 讨论

冠心病患者最根本的问题是心肌血液供给与需求之间失衡, 导致心肌的氧供给与需求失衡, 心肌赖以获得能量的糖类代谢方式转为无氧酵解, 导致乳酸积聚, pH 下降, 因而 pH 敏感的磷酸果糖激酶 (phosphofructokinase, PFK) 受抑制而影响 FDP 的合成, 从而影响 ATP 的生成, 最终导致心肌收缩力降低和左心室容量增大。根据 Laplace 定律, 室壁张力增加, 进一步增加心肌氧耗及增加无氧糖代谢以代偿能量产生的不足, 造成恶性循环, 心功能进一步受损。FDP 用于治疗心肌缺血的理论基础是绕过 PFK, 提供糖分解过程中的高能底物 FDP, 从而使 ATP 的产生增加^[6]。此外, FDP 还可调节 PFK 的活性。这样, 心肌收缩力得以增强, 以上的恶性循环被打断转为良性循环, 心功能得以改善。

本研究显示, FDP 改善心功能作用从滴注后 30 min 开始, 至少持续 120 min, 且 FDP 滴注 120 min 比滴注 30 min 作用更为明显, FDP 改善心功能与心率和外周阻力无关, 提示 FDP 改善心功能是通过增强心肌收缩力的途径而实现的。与目前常用的强心药物如地高辛、多巴酚酞胺不同, FDP 并无增加心肌耗氧的不利因素。

[参考文献]

- [1] Wang SY, Dai RH, Feng WH. Effect of fructose 1, 6-diphosphate on mortality in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1992, **19**: 57A
- [2] Zhan JN, Zhang FM, Ma WS, et al. Protective effect of exogenous fructose 1, 6-diphosphate in cardiogenic shock. *Cardiovasc Res*, 1988, **22**: 927-932
- [3] Li Y, Shi H, Qi W, et al. Hemodynamic effects following short-term treatment with fructose 1, 6-diphosphate in patients with congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Eur Heart J*, 1995, **16** (Suppl): 107
- [4] 张桂霞, 徐静. 1, 6-二磷酸果糖对冠心病充血性心力衰竭的治疗作用及对脂质过氧化的影响. *临床心血管杂志*, 1999, **15** (3): 136-137
- [5] 刘奇良, 张大维. 1, 6-二磷酸果糖治疗充血性心力衰竭临床及血液动力学观察. *上海医学*, 2000, **2** (7): 23-24
- [6] Tavazzi B, Starnes J W, Lazzarino G, et al. Exogenous fructose 1, 6-diphosphate is a metabolizable substrate for the isolated normoxic rat heart. *Basic Res Cardiol*, 1992, **87**: 280-289

(此文编辑 文玉珊)