

葛根素抗冠心病心绞痛疗效观察及对血栓素 A_2 和前列环素的影响

白求恩医科大学第二临床学院心血管内科 杨国君 张龙生

中国医科院药研所 范礼理

内容提要 对30例冠心病心绞痛患者用葛根素治疗,同时测定治疗前血浆血栓素 B_2 (血栓素 A_2 -稳定代谢产物)、血脂、6-酮-PGF $_{1\alpha}$ (前列环素-稳定代谢产物)及高密度脂蛋白(HDL)的变化,结果表明葛根素除能明显缓解心绞痛、改善缺血心电图、降低心肌耗氧量外,尚能提高患者血浆6-K-PGF $_{1\alpha}$ 及HDL水平,同时降低TXB $_2$ /6-K-PGF $_{1\alpha}$ 比值。

关键词 葛根素 冠心病 心绞痛 血栓素 A_2 前列环素 放免测定

近20多年来国内外学者对中药葛根进行了许多研究,尤以治疗心血管病为多。葛根素系中药葛根有效成分之一,有关其缩小心肌梗塞面积,抗心绞痛,降压及降低心肌耗氧量等方面的药理作用已见报道^[1~3],但上述结果多来自动物试验,且机理尚不十分清楚。我们用葛根素治疗30例心绞痛患者,并比较观察了治疗前后的TXB $_2$ 、6-K-PGF $_{1\alpha}$ 及HDL水平的变化,旨在探讨其抗心绞痛的机理。

资料与方法

一、病例选择:30例均为冠心病心绞痛(简称心绞痛组)住院患者,其中男21例,女9例,平均年龄 60.9 ± 6.69 岁,对合并II~III°心衰及肝肾功能不良者均不收入本组实验。健康对照组20人(男15名,女5名,平均年龄 38.05 ± 4.47 岁),均为本院献血者。

二、诊断标准:冠心病心绞痛的诊断按国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组的报告为准^[4]。心绞痛症状分级及疗效分级以1974年全国冠心病、高血压普查预防座谈会修订的“冠心病心绞痛及心电图疗效评定参考标准”^[5]为依据。

三、治疗方法:所有病例在接受葛根素(北京中国科学院药物研究所生产)治疗前两周及用药过程中严禁使用阿司匹林、钙离子拮抗剂等影响血小板功能的药物,降压药物及一切

扩张冠状动脉的中、西药物。在此期间若有心绞痛发作给与硝酸甘油舌下含服。对每例患者每日均给予葛根素500mg加入5%葡萄糖500ml内静脉滴注,1周为1疗程,所有病例均治疗1个疗程。

四、观察指标:治疗前后除了观察症状疗效、心率、血压、心电图变化外,同时测定了血浆TXB $_2$ 、6-K-PGF $_{1\alpha}$ 水平及血脂、HDL水平。

五、实验方法:采用放免测定法测定血浆TXB $_2$ 及6-K-PGF $_{1\alpha}$ 。实验及测定过程严格按解放军总医院提供的放免药盒说明书操作。

结 果

一、治疗前后心率、血压的变化:30例患者用药后血压、心率、收缩压与心率乘积明显下降($P < 0.05$ 或 0.01),见表1。

表1 葛根素治疗前后心率、血压的变化 ($\bar{x} \pm s$)

	心 率 (次/分)	血 压 (kpa)		心 率 × 收 缩 压
		收缩压	舒张压	
治前	84.56 ± 11.13	19.72 ± 3.71	12.01 ± 1.68	1679.01 ± 431.00
治后	$76.40 \pm 8.29^*$	$17.86 \pm 3.04^\Delta$	$10.64 \pm 1.39^*$	$1395.72 \pm 324.75^\Delta$

注:与治疗前比较 * $P < 0.01$, $^\Delta P < 0.05$

二、症状疗效:30例患者用药后每周心绞痛发作总次数从治疗前325次降至160次($P < 0.01$),所有病例治疗后未见有症状加重者。葛根素疗效与心绞痛症状分级见表2。

表2 葛根素抗心绞痛疗效与症状分级

症状 分级	例 数	显 效 例数(%)	有 效 例数(%)	无 效 例数(%)	总有效率 (%)
轻 度	18	8(44.4)	9(50.0)	1(5)	94.4
中 度	10	1(10)	7(70.0)	2(20.0)	80.0
较重度	2	0(0)	1(50.0)	1(50.0)	50.0
合 计	30	9(30.0)	17(56.6)	4(13.4)	86.6

三、心电图疗效: 30例患者均有治疗前后心电图对比, 但其中8例治疗前后于心绞痛非发作期均为大致正常心电图, 故只选择有改变的22例, 其中陈旧性心梗合并慢性冠脉供血不足者8例, 好转2例, 无变化6例, 有效率为25%; ST-T改变者10例, 好转6例, 无变化4例, 有效率为60%; 心律失常者4例均无变化, 总有效率36.36%。

四、血浆胆固醇(T-ch)、 β -脂蛋白(β -LP)及HDL的变化: 见表3。

表3 治疗前后血浆T-Ch β -LP HDL的变化 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	疗前 (mmol/L)	疗后 (mmol/L)	P 值
β -LP	6.72 $\pm$ 2.16	6.32 $\pm$ 2.25	>0.05
T-ch	4.12 $\pm$ 1.12	3.96 $\pm$ 0.96	>0.05
HDL	1.69 $\pm$ 0.85	2.37 $\pm$ 1.33	<0.01

五、血浆TXB₂及6-K-PGF_{1 α} 的变化: 见表3、4。

表4 心绞痛患者与健康人血浆TXB₂、6-K-PGF_{1 α} 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

	心绞痛组	健康对照组	P 值
TXB ₂	153.16 $\pm$ 85.37	62.62 $\pm$ 21.40	<0.01
6-K-PGF _{1α}	38.23 $\pm$ 15.40	145.93 $\pm$ 84.9	<0.01
TXB ₂ /6-K-PGF _{1α}	4.24 $\pm$ 2.89	0.56 $\pm$ 0.38	<0.01

讨 论

70年代以来, 人们对PGI₂与TXA₂与冠心病的关系倍受重视。近年研究表明TXA₂能强烈收缩冠状动脉及全身其他血管而使心肌供血减少, 心脏后负荷增大及心肌耗氧量增加, 同时又是强烈的血小板聚集剂; 与TXA₂相反,

表5 心绞痛组患者葛根素治疗前后TXB₂、6-K-PGF_{1 α} 水平的变化

	疗 前 ($\bar{x} \pm s$)	疗 后	差值之 均 数	差值均数 标准误	P 值
TXB ₂	153.16 $\pm$ 85.37	152.01 $\pm$ 95.53	1.15	23.57	>0.05
6-K-PGF _{1α}	38.23 $\pm$ 15.40	158.79 $\pm$ 98.62	118.39	16.95	<0.01
TXB ₂ /6-K-PGF _{1α}	4.25 $\pm$ 2.89	0.95 $\pm$ 0.64	2.86	0.53	<0.01

PGI₂是强烈的血管扩张剂, 可通过降低主动血压而减轻心脏后负荷, 减少心肌耗氧量, 扩张冠状动脉, 增加冠脉血流, 改善心肌供氧, 尚有强烈的血小板聚集抑制作用。因此, 不少学者认为心肌缺血、心绞痛及心肌梗塞实际上是在局部PGI₂和TXA₂水平失衡的基础上发生的。明确地指出: 血浆TXA₂水平增加反应了动脉粥样硬化的情况, 而PGI₂在血管合成降低则是动脉粥样硬化的特征⁽⁶⁾, 可见冠心病的发生、发展与TXA₂/PGI₂比值密切相关。

葛根素为中药葛根的有效成分之一。本实验结果表明: 葛根素不仅具有良好的临床疗效即抗心绞痛, 降压、减慢心率, 副作用甚少等特点, 而且能提高PGI₂水平及HDL水平。提示葛根素抗心绞痛作用不在于它能否降低TXA₂水平, 进而使已经紊乱升高的TXA₂/PGI₂比值降低或恢复正常, 而可能与葛根素抑制血小板聚集, 促使受损血管内皮恢复功能, 进而PGI₂合成增多有关。

目前大量流行病学及实验研究证明, 血清HDL水平与冠心病呈负相关, 这主要是HDL胆固醇向心性转运的结果(从外周组织到肝脏)。国外学者亦发现HDL水平与PGI₂密切相关, Förster等将猪主动脉微粒体与PGH₂及HDL共同孵育, 发现所用HDL浓度与PGI₂合成酶之间有正相关性⁽⁷⁾。这也提示本研究中葛根素提高PGI₂水平亦与其影响脂质代谢提高血清HDL水平, 进而使PGI₂合成酶活性和/或增高有关。

由于葛根素能够降低TXA₂/PGI₂比值。结果冠状动脉及外周血管扩张, 故对其抗心绞痛、降压、降低心肌耗氧量、改善缺血ECG等方面

的作用不难理解。至于葛根素如何影响脂质及前列腺素的生化代谢过程尚有待进一步探讨。然而葛根素用于临床对冠心病防治的积极作用以及副作用甚少等特点已得到本研究证实，加之中药葛根药源广泛，建议临床推广和应用。

参 考 文 献

1. 李小鹰. 葛根素对急性心肌梗塞患者有梗塞范围的影响. 中华心血管杂志 1985; 3: 175.
2. 范礼理, 等. 葛根素对急性心肌梗塞狗区域性心肌血流与心脏血流动力学的作用. 药理学报 1984; 19(11): 801.
3. 朱秀媛, 等. 葛根有效成分的代谢研究 (Ⅲ). 药理学报

- 1979; 6: 349.
4. 第一届全国内科学学术会议心血管病组. 关于冠状动脉硬化性心脏病命名及诊断标准的建议. 中华心血管杂志 1981; 9(1): 75.
5. 冠心病及高血压普查预防座谈会总结(摘要). 冠心病心绞痛及心电图疗效评定参考标准. 心脏血管疾病. 1975; 3(1): 80.
6. Michiyoshi Yajima MD, et al. Plasma thromboxane B₂, 6-keto-PGF₁α and cyclic nucleotides level as related to treadmill exercise test in patients with ischemic heart disease. Jap Cir J 1985; 49 (1): 38.
7. Lewis B. The hyperlipidaemia. London, Black well scientific publication 1979: 108—113.

医蛭在断指再植术后瘀血中的应用

湖北省国营长港农场职工医院 张德宗* 彭建强[△]
中国科学院水生生物研究所 杨 潼 李建秋

断指再植术后，往往因发生局部血液循环障碍而导致手术失败。我们自1987年8月开始应用日本医蛭治疗断指再植术后瘀血，效果良好，现报告如下。

一般资料 患者5例6指，机器轧断伤4例，绞断伤1例。完全性离断5指，不完全性离断1指。其中末节2指，中节1指，近节3指。受伤至再植的最短时间6小时，最长时间15.5小时。再植指均吻合一条指动脉，除一指吻合一条指静脉外（术后回流不畅通），余5指均未吻合静脉（静脉严重挫伤及缺损）。

治疗方法 将在稻田中采集的日本医蛭 (*Hirudo nipponia* Whitman) 放在有清洁的泥土和经过活性炭过滤贮存24小时以上水盆中。定期更换过滤水。饲养期间不给医蛭吸血，使其充分饥饿。

再植完毕，在断指末端旁侧切一小口。立即用处理后医蛭对断指进行吸血治疗，每日2~3次，每次2~4条。使用的医蛭先经0.9%生理盐水（每100ml生理盐水加入庆大霉素4万u）处理15分钟。吸血之前，在切口周围用无菌纱布保护其它伤口，用生理盐水擦洗伤口（避免酒精等刺激）。先用无齿镊子夹住医蛭的尾部，让其头部自动寻找切口，当医蛭有吸吮动作时方可松开镊子。约经0.5小时左右医蛭吸饱血并自动脱

落。治疗过程中，经常观察再植指远端的颜色、切口流血情况。治疗前后各测1次凝血酶原时间及血浆鱼精蛋白副凝固试验（三P）并记录症状及不良反应。

结 果 再植的断指经过4~5天的吸血治疗之后，两周伤口拆线，肿胀消失，青紫或发白的断指变为红润，血液循环恢复正常。再植的断指生长良好，均未出现细菌感染。治疗前后三P均正常。

讨 论 医蛭俗称蚂蟥。《本草纲目》记载医蛭“逐恶血瘀血，破血症积聚”。其性味咸、苦、平，有毒。适用于损伤所致恶血瘀滞诸证。而再植指静脉回流往往发生障碍，从而减少动脉血液供应，引起组织坏死。按中医理论，属损伤瘀血积滞。根据“瘀不去则新不生”，“新不生则骨不能接”的治疗原则，宜活血、化瘀、生新，消肿止痛。利用医蛭清除阻塞组织中瘀积的血液，可以防止组织坏死发生，从而为毛细血管长入组织赢得了时间。另外，根据医蛭唾液中的化学物质分析，医蛭在吸血时唾液腺分泌一种抗凝剂——水蛭素，具有抗凝血激酶的作用。水蛭素还有缓解动脉壁痉挛，扩张血管，增加血循环，促进瘀血和渗出物吸收的作用。从医蛭唾液中能提取一系列活性因子，其中的一种纤维蛋白酶能溶解血凝块，使吸血后的伤口持续不断地少量流血，从而解除静脉瘀血，再植指产生静脉侧枝循环，得以存活。此法简便，无副作用，适合广大基层医疗单位临床应用。

[△] 现在湖北医学院附属第二医院骨科工作；* 现在湖北鄂州市八一钢铁厂职工医院工作

Clinical Study on the Rule of Differentiation of Symptoms and Signs for Heart-Qi(气)Deficiency Syndrome

Lin Qian(林 谦), Liao Jiazhen(廖家桢), et al

Dongzhimen Hospital Affiliated with the Beijing College of TCM, Beijing (100700)

344 cases of Heart-Qi Deficiency Syndrome (HQDS) including 19 Kinds of disease were observed to explore the rule of differentiation of symptoms and signs for HQDS. The results showed that the common symptoms of HQDS were weakness, shortness of breath, and palpitation, etc. According to with or without complicated cardiovascular diseases, the patients were divided into two groups: group A with cardiovascular diseases, group B without that. In group A, the symptoms and signs of HQDS were the most frequent and early clinical manifestations, the associated symptoms and signs were blood stasis and attack of water-evil, etc. In group B, in whom often associated with nervous and emotional symptoms such as insomnia, dreamfulness, and amnesia, etc., which was due to the disturbance of emotional activities of heart. In order to avoid diagnostic confusion, the authors suggest that the HQDS patients with cardiovascular diseases would be diagnosed as HQDS; on the other hand, the HQDS patients without cardiovascular diseases would be diagnosed as disturbance of emotional activities of heart.

(Original article on page 78)

Anti-Angina Effect of Puerarin and Its Affection on

Plasma Thromboxane A₂ and Prostacyclin

Yang Guojun(杨国君), Zhang Longshen(张龙生), Fan Lili(范礼理)*

The Second Clinical College of Bethune Medical University, Changchun (130041)

**Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing (100050)*

Plasma concentrations of thromboxane B₂ (TXB₂) and 6-keto-prostaglandin Fl α (6-K-PGF α), the stable nonenzymatic metabolites of TXA₂ and prostacyclin were assayed in 30 patients suffering from angina pectoris before and after administration of puerarin. In addition, serum lipids and HDL were also measured at the same time. 20 healthy subjects were chosen as the control group. Two weeks before and during administration of puerarin, aspirin, calcium-antagonists, all kinds of hypotensors and drugs relieving chest pain of angina pectoris were strictly prohibited. Puerarin was intravenously given, 500 mg daily for 7 days, which was considered as a therapeutic course. Besides relieving of chest pain, decreasing of heart rate and reduction of blood pressure clinically, it was also found that plasma 6-K-PGF α concentrations were significantly elevated from 38.32 ± 15.40 to 158.79 ± 98.62 pg ($P < 0.01$) after administration of puerarin, but there was no significantly difference between plasma TXB₂ concentrations before and after administering the drug. In addition, serum HDL was apparently enhanced as compared with that before the administration of puerarin ($P < 0.01$). The results indicated that puerarin has the function of anti-angina, reducing both systolic and diastolic blood pressure and diminishing myocardial oxygen consumption.

(Original article on page 82)

Clinical Observation on 406 Cases of Angina Pectoris of Coronary Heart Disease

Treated with Saponin of *Tribulus terrestris*

Wang Bowen(王博文), Ma Long'en(马隆恩), Liu Tongku(刘同库), et al

Research Unit of Cardiovascular Disease, Jilin Medical College, Jilin (132011)

Coronary heart disease (CHD) was treated with saponin of *Tribulus terrestris*. According to 406 cases of clinical observation and a cross test (67 cases treated with Yufen Ningxin Pian(愈风宁心片) as control), the results showed that the total efficacious rate of remission angina pectoris was 82.3%. It was higher than the control group with a total effective rate of 67.2% ($P < 0.05$). The total effective rate of ECG improvement (52.7%) was even higher than that of the control group (35.8%). It is shown that saponin of *Tribulus terrestris* has the action of dilating coronary artery and improving coronary circulation, and thus has better effects on improving ECG of myocardial ischemia. If taken for a long time, it has no adverse reaction on blood system and hepatic and renal functions. Neither does it have side effects. It is one of the ideal medicines to treat angina pectoris.

(Original article on page 85)