

心痛康胶囊治疗冠心病心绞痛疗效观察

心痛康胶囊临床协作组* 吴晔良¹ 丁宝芬² 汤粉英³ 张子沪⁴

内容提要 本研究采用分层随机分组、中医分型和单纯心痛康治疗前后自身对照等方法观察心痛康治疗冠心病心绞痛的疗效。结果表明:本方对临床症状改善总有效率、伴发症消失率及静息心电图改善率分别为93.3%、80.3%及52.78%。服药后第2周见效,第4周疗效最显著,第8周趋向稳定。对气滞血瘀证和兼气虚或兼阴虚证者疗效较好。本药对心、肝、肾、造血系统以及血糖、血脂等均无不良影响。

关键词 心痛康 冠心病 心绞痛

“心痛康”系名中医冉雪峰的祖传秘方。我们以分层随机分组(下称组间对照组)、单服心痛康前后自身对照组(自身组)和中医辨证分型方法,应用江苏清江制药厂生产的心痛康胶囊治疗冠心病心绞痛267例,旨在客观地评价本药的疗效和患者对本品的耐受性。

对象与方法

一、病例选择:本组共267例(其中住院病例105例),男152例,女115例。年龄41~79岁,平均60.6岁。劳力型心绞痛195例,非劳力型者72例。所有病例均符合:(1)WHO规定的冠心病心绞痛标准;(2)静息心电图(ECG)缺血型ST段下移 $\geq 0.05\text{mV}$,若静息ECG阴性,则作亚极量踏车试验有缺血型ST段下移 $\geq 0.1\text{mV}$,或24h动态心电图(DCG)CM₅导联缺血型ST段下移 $\geq 0.1\text{mV}$,且持续2min以上者;(3)年龄 >40 岁, <80 岁者,男、女病例并能持久合作者。

二、观察方法:入选病例先停用所有心血管药观察2周。治疗前与疗程结束后分别做相应检查,以利于治疗前、后及组间对比。组间对照采用分层随机分组法,即根据冠心病心绞痛类型,病情轻、中、重,年龄,性别等将患

者分成I、II两组各75例。两组中,劳力型、非劳力型、性别、年龄分布,经 χ^2 检验均无显著性差异,表明两组上述诸因素分布具有均衡性。参照“心血管系统药物临床研究指导原则”,两组轻、中、重病例数均分别为31例、37例和7例。I组服I号药(每胶囊含潘生丁8.3mg,阿斯匹林33mg)。II组服II号药即心痛康胶囊,其主要药为人参、白芍、山楂、仙灵脾等。两药外观相同,大小相等,服法均为每日3次,每次3粒。疗程9周。前后自身对照组系随机方式选择117例,停用他药观察2周后正规服II号药。疗程同上。

三、中医辨证分型:本协作组中医院根据“中药治疗胸痹的临床研究指导原则”,结合患者临床表现对57例心绞痛者作下列辨证分型,旨在探索心痛康胶囊的疗效与各型胸痹间的关系:(1)气滞血瘀证:心胸刺痛,痛有定处,呼吸不利,舌质暗或见瘀点、瘀斑,脉涩、细弦、结代。57例中符合此型者共23例。(2)气滞血瘀兼痰浊证:心胸痞满疼痛,口中粘腻,恶心欲吐,舌苔厚腻,脉滑、结代。共14例。(3)气滞血瘀兼阴虚证:心胸疼痛,五心烦热,口干咽燥,心悸盗汗,舌质红,少苔,脉细数。共8例。(4)气滞血瘀兼气虚证:心胸闷痛,神倦乏力,心悸怔忡,自汗肢凉,舌淡胖,脉细。共12例。以上各型均服心痛康胶囊,疗程9周。观察期和治疗期,均由患者专卡记录每天心绞痛次数、疼痛持续时间、确

*协作组:1.南京医学院第一附属医院(南京 210024), 2.南京胸科医院, 3.江苏省中医院, 4.南京铁道医学院附院, 南京市第一人民医院, 江苏省级机关医院, 扬州市人民医院, 淮阴市第一、二人民医院, 南通市中医院, 苏州市中医院

酸酯类消耗量以及药物毒、副反应。主管医师每周总结疼痛平均发作次数, 平均每次疼痛持续时间, 平均每周硝酸酯类消耗量, 伴发症(心慌、气促、心律失常等)演变, 以及心率、血压之变化。

四、疗效评定标准

1. 心绞痛疗效评定标准、静息心电图和踏车运动试验疗效判定标准均参照“中药治疗胸痹的临床指导原则”, 对组间对照组, 前后自身对照组分别求出显效率、总有效率, 并作 t 检验。

2. DCG 疗效判定标准: (1) 显效: 24h DCG 示缺血性 ST 段由阳性转为正常或接近正常。(2) 改善: 下降的缺血性 ST 段回升 $\geq 0.05\text{mV}$ 但未达到正常范围。或 ST 段下移程度不变, 但异常时间较原来减少 50% 以上。(3) 无改变: 未达到上述标准者。

3. 治疗前后心绞痛严重程度平均下降等级按下列原则记分: 治疗前疼痛属重度, 治疗后消失(前重后无)者为 -3 分, 前重后轻 -2 分, 前重后中 -1 分, 前中后无 -2 分, 前中后轻 -1 分, 前轻后无 -1 分, 前无后重 +3 分, 前轻后重 +2 分, 前中后重 +1 分, 前无后中 +2 分, 前轻后中 +1 分, 前无后轻 +1 分, 前后不变 0 分。

结 果

一、组间对照组

1. 治疗前后心绞痛发作次数对比: II 号药对两型心绞痛均有效, 与观察期对比差别有显著性意义(各为 $P < 0.01$, $P < 0.05$)。而 I 号药对非劳力型无效, 对劳力型虽有效, 但疼痛次数减少量明逊于 II 号药, 组间差异有显著性意义($P < 0.05$, 见表 1)。服 II 号药后第 2、4、8 周与观察期疼痛次数相比较, 第 2 周起效, 第 4 周疗效显著, 第 8 周趋向稳定(见表 2)。但疼痛持续时间、硝酸酯类消耗量, 组间差异不明显。

2. 不同类型心绞痛者服 I、II 号药后病情改善: 劳力和非劳力型者服 II 号药后, 心绞痛程

表 1 患者服 I、II 号药前后心绞痛发作次数改变情况(次/周, $\bar{x} \pm S\bar{x}$)

药物	病型	例数	治疗前	治疗后	治疗后- 治疗前	相对值
I	劳力	59	9.17 ± 1.09	2.17 ± 0.51	-7.00 $\pm 0.83^*$	-0.82 ± 0.03
	非劳	16	11.38 ± 3.19	4.94 ± 1.38	-6.44 ± 3.37	-0.53 ± 0.11
	合计	75	9.53 ± 1.08	2.80 ± 0.50	-6.73 $\pm 0.96^*$	-0.70 ± 0.07
II	劳力	60	10.08 ± 1.14	1.43 ± 0.37	-8.65 $\pm 1.60^*$	-0.87 ± 0.03
	非劳	15	16.07 ± 4.15	1.47 ± 0.20	-14.60 $\pm 4.22^\Delta$	-0.88 ± 0.05
	合计	75	11.28 ± 1.25	1.44 ± 0.33	-9.84 $\pm 1.21^*$	-0.87 ± 0.03

注: *表示实验前后比较, $P < 0.01$, Δ 表示实验前后比较, $P < 0.05$, 下同。

表 2 患者服 I、II 号药后不同时间心绞痛发作减少次数(次/周, $\bar{x} \pm S\bar{x}$)

药物	病型	例数	2 周 后	4 周 后	8 周 后
I	劳力	59	-3.24 $\pm$ 0.63	-4.00 $\pm$ 0.76	-7.00 $\pm$ 0.83
	非劳	16	-2.94 $\pm$ 0.91	-5.19 $\pm$ 2.42	-6.44 $\pm$ 3.36
	合计	75	-3.15 $\pm$ 0.52	-4.20 $\pm$ 0.78	-6.73 $\pm$ 0.96
II	劳力	60	-4.42 $\pm$ 0.62	-6.93 $\pm$ 0.87*	-8.65 $\pm$ 1.06
	非劳	15	-10.60 $\pm$ 3.43*	-13.47 $\pm$ 3.77	-14.60 $\pm$ 4.22
	合计	75	-5.65 $\pm$ 0.88*	-8.24 $\pm$ 1.05**	-9.84 $\pm$ 1.21*

注: 服 II 号药, 劳力与合计经方差分析 $P < 0.05$, 经两两比较, 二组二周后与八周后均 $P < 0.05$

度平均下降等级合计为 1.33, 而服 I 号药者则为 0.71, 组间差异有高度显著性($P < 0.01$)。

3. I、II 组伴发症消失率的比较: 治疗前两型心绞痛患者例数、病情轻重, 伴发症发生率及治疗后伴发症消失率, 经 X^2 检验, 差异均无显著性, 说明 I、II 号药治疗前后伴发症发生率及消失率(均为 0%)是相互独立的(即趋势一致)。服 II 号药后伴发症消失率为 80.3%, 而 I 号药仅 38.6%, 组间差异有高度显著性($P < 0.01$)

4. I、II 号药组间临床疗效比较: 疗效判定结果表明, 服 II 号药后劳力、非劳力型心绞痛的显效率分别为 71.7%、86.7%, 总有效率平均 93.3%; 而 I 号药组分别为 32.2%、25%, 总有效率 54.7%, 组间差异有高度显著性($P <$

0.01)。

5. 心电图、运动试验结果的组间比较: 服Ⅱ号药组劳力、非劳力型心绞痛者, 其静息心电图显效率分别为19.64%、25%, 总有效率52.78%; 而Ⅰ号药组分别为10.34%、6.25%, 总有效率13.51%, 组间有高度显著性 ($P < 0.01$)。亚极量踏车试验在Ⅱ号药组的12例劳力型心绞痛患者中, 显效6例, 改善1例; 而Ⅰ号药组12例相同类型患者中无1例有效。13例DCG检查中, Ⅱ号药组8例中6例显效, 而Ⅰ号药组5例中仅有效和显效各1例(见表3)。

表3 不同型冠心病患者服Ⅰ、Ⅱ号药前后心电图改变

指标	药物	病型	疗效				合计	显效率 (%)	有效率 (%)
			显效	有效	不变	恶化			
静息	Ⅰ	劳力	6	2	49	1	58	10.34	13.79
		非劳	1	1	14	0	16	6.25	12.50
		合计	7	3	63	1	74	9.59	13.51
运动	Ⅱ	劳力	11	19	26	0	56	19.64*	53.57**
		非劳	4	4	8	0	16	25.00	50.00*
		合计	15	23	34	0	72	20.83*	52.78**
试验	Ⅰ	劳力			7	5	12	0.00	0.00
		非劳			2	0	2	0.00	0.00
		合计			9	5	14	0.00	0.00
试验	Ⅱ	劳力	6	1	2	1	10	6/10	7/10
		非劳	0	1	1	0	2	0/2	1/2
		合计	6	2	3	1	12	6/12	8/12
运动	Ⅰ	劳力	1	1	1	2	5	1/5	2/5
		非劳	0	0	0	0			
		合计	1	1	1	2	5	1/5	2/5
试验	Ⅱ	劳力	6	0	1	0	7	6/7	6/7
		非劳	0	0	0	1	1	0/1	0/1
		合计	6	0	1	1	8	6/8	6/8

二、前后自身对照组

单纯服Ⅱ号药者共117例, 服药后心绞痛发作次数的减少、疼痛持续时间的缩短、硝酸酯类消耗量的下降等与治疗前比差异均有高度显著性 ($P < 0.01$)。心绞痛程度平均下降等级为1.61, 总有效率为94.4%, 静息心电图改善率为46%, 这些资料与分层随机分组中的Ⅱ号药组结果一致。

三、中医辨证治疗组

57例中医不同证候胸痹患者, 服“心痛康”以后, 就治疗后心绞痛次数的减少、疼痛持续时间的缩短、硝酸酯类消耗量下降以及ECG改善等指标综合判断表明, “心痛康”胶囊对气滞血瘀证和兼气虚或兼阴虚证者疗效较好, 但对其他兼证者也可应用(表4)。

表4 中医不同证候冠心病患者服Ⅱ号药后有关指标改变 ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

指标	证候	例数	治疗前	治疗后	治疗后-治疗前
心绞痛发作次数每周	气滞血瘀	23	10.57±1.78	3.00±0.91	-7.57±1.36**
	兼痰浊	14	10.86±2.45	2.43±0.98	-8.43±2.52**
	兼阴虚	8	11.75±2.18	2.38±1.07	-9.38±1.95**
	兼气虚	12	6.17±2.25	1.08±0.53	-5.08±0.38**
持续心绞痛时间(分钟)	气滞血瘀	23	2.59±0.47	0.48±0.11	-2.11±0.45**
	兼痰浊	14	6.00±2.12	1.25±0.64	-4.75±2.30
	兼阴虚	8	6.31±2.38	1.63±0.80	-4.69±2.55
	兼气虚	12	8.42±2.44	1.96±1.10	-6.46±1.99**
硝酸酯类消耗量(毫克)	气滞血瘀	23	7.48±1.79	1.74±0.90	-5.74±1.41**
	兼痰浊	14	6.43±1.85	2.93±1.10	-3.50±1.43
	兼阴虚	8	6.38±2.69	3.63±2.67	-2.75±0.98
	兼气虚	12	7.00±2.06	2.92±1.84	-4.08±1.10**

本组267例患者中, 服Ⅱ号药者共192例, 整个服药期间未见任何毒、副反应。服药前后肝肾功能、血尿便常规、血糖、血脂、心脏X线及超声心动图检查、血压及心率等均无任何异常改变。

讨 论

中医认为心痛的基本病机是气滞血瘀。但由于气滞痰凝, 痰浊痹阻胸阳, 即可导致胸痹心痛; 因病久正虚, 故又可兼气虚、阳虚、气阴两虚等证候。有鉴于此, 冉老组方以白芍养血舒挛、缓急止痛, 人参益气, 畅气机^(1,2); 山楂消痰浊, 通脉络⁽³⁾; 加上仙灵脾温肾补阳, 使心阳得振, 气血畅行。现代药理研究认为: 白芍可通过抑制血小板凝聚功能, 畅通微循环; 山楂可扩张冠状动脉, 活血抗凝; 人参则有显著促进神经、内分泌、循环系统功能等多方面的药理作用。

经上述11家医院的临床验证结果表明:

“心痛康”胶囊可有效地缓解冠心病劳力型和非劳力型心绞痛，症状改善率达93.3%，而对照组仅为54.7%。对单纯气滞血瘀证和兼气虚或兼阴虚证者疗效尤佳。静息心电图改善率为52.78%，亚极量踏车试验和动态心电图的改善率与静息心电图相吻合。服药后第2周见效，第4周显著，第8周疗效稳定。服药前后各项临床及实验室监测结果比较，也未见本品对肝、肾、骨髓以及脂质代谢等有任何毒、副反

应。说明本药是治疗冠心病心绞痛比较有效、安全药物之一。

参 考 文 献

1. 吴景时, 等. 九种中药对心血管系统药理作用的研究. 哈尔滨中医 1963, 6(5):61.
2. 曲本玲, 等. 人参对低温时心室颤动及心肌无力的影响. 河南医学院学报 1963; 12:12.
3. 广东省医药卫生研究所药化室. 广东野山楂化学成分研究. 广东医学资料 1975; 6:8.

内关穴注射阿托品预防人工流产综合反应疗效观察

江苏泰兴县人民医院 (江苏 225400) 杨纪实

1989年5~10月, 我科采用阿托品内关穴注射法, 预防人工流产术中严重综合反应, 取得满意效果, 现报告如下。

一般资料 在门诊选择早孕8~12周, 身体健康, 无其他合并症, 年龄在20~36岁的人工流产孕妇100例, 作为观察对象。随机分为两组, 一组为阿托品内关穴注射组 (简称“穴注组”), 另一组为阿托品肌肉注射组 (简称“肌注组”), 每组各50例。药物全部采用无锡市第四制药厂生产的硫酸阿托品注射液, 每2ml内含硫酸阿托品1mg, 批号881002。

方 法 术前常规测血压、脉搏, 并于人工流产手术将结束时再测量一次为对照指标。全部手术均系专人操作, 采用普通吸宫器械负压吸宫, 压力为53.2~59.85kPa。穴注组: 用1ml注射器, 接上5号细针头, 抽取阿托品1ml, 于手术前20分钟在选定的双侧内关穴处, 快速垂直刺入皮下, 然后捻转进针2.5~3cm, 当获得满意针感, 抽吸无回血后, 注入阿托品各0.5ml(0.25mg), 然后从接头处将注射器取下, 以消毒棉球或纱布覆盖针头, 留针至人流结束。肌注组: 术前20分钟肌肉注射阿托品0.5mg。

诊断标准: 人工流产综合反应诊断标准尚无统一规定, 根据1983年王淑贞主编的《妇产科理论与实践》(865页)的标准: (1)术中心率降至60次/分以下, 或心率下降超过20次/分, 并伴有恶心呕吐、心慌胸闷、头晕、面色苍白、出冷汗5项中的3项以上者。(2)术中血压降至10.64/7.98kPa以下, 或收缩压下降2.66kPa以上且有三项全身症状反应者。(3)术中心电图有异常改变者。

结 果 穴注组人工流产术中血压、脉搏均稳定, 与术前基础值相比无明显差异 ($P>0.05$); 肌注

组术前血压15.08±2.16/10.17±1.55kPa ($\bar{x} \pm S$, 下同), 脉搏93.68±18.17次/分, 术中血压14.13±1.72/9.32±1.68kPa, 脉搏86.49±15.25次/分, 术前与术中血压相比差异非常显著 ($P<0.01$), 脉搏相比亦有显著差异 ($P<0.05$)。两组共发生人工流产综合反应11例, 其中穴注组2例(4%), 肌注组9例(18%), 两组结果经统计学处理, $P<0.05$ 。

讨 论 人工流产综合反应是由于负压吸引或钳刮术时由于局部刺激过强, 引起的一系列迷走神经兴奋症状。我们曾采用术前肌肉注射阿托品和应用利多卡因作宫颈表面麻醉法加以预防, 但效果均不够满意。1989年5月以来改用阿托品内关穴注射预防本反应收到良好效果。

内关穴针刺得气感较强, 是治疗头晕、恶心、呕吐的有效穴位。阿托品能不同程度地抑制迷走神经的兴奋性, 虽然使用剂量较小, 但通过穴位注射, 针药相结合, 则产生较强的协同作用。其机理可能与以下三点有关: (1)针刺的刺激兴奋了穴位深部的感受器, 产生针刺神经冲动, 并沿外周神经纤维传入中枢神经系统。当人流手术刺激也进入中枢神经系统时, 两种不同的感觉传入信号, 在到达大脑皮层形成感觉的整个过程中, 以及在中枢神经系统的许多水平中, 彼此以一定的方式发生不同程度的相互作用。由于前者居于优势, 后者则受到抑制。这样就会使人流反应减轻或消除。(2)针刺冲动进入脑内镇痛系统的各个部位, 并激发这些镇痛系统, 增加脑内啡肽的释放, 而达到镇痛作用。(4)阿托品具有舒张宫颈平滑肌的作用, 使宫颈松弛, 从而减轻扩张宫颈时的强烈刺激, 防止迷走神经兴奋。因此, 本法是一种简单易行, 效果可靠的方法。

Abstracts of Original Articles

Effects of *Codonopsis pilosulae* on the Synthesis of Thromboxane A₂ and Prostacyclin

Wang Shuoren(王硕仁), Zhu Guoqiang(朱国强),* et al

Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing College of TCM, Beijing (100700)

**Institute of Basic Sciences of Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing(100730)*

24 angina pectoris patients were treated with *Codonopsis pilosulae*(CP) oral solution 20 ml (containing crude CP 20 g) thrice daily for 7 days, other 10 cases were treated by aspirin 0.5 g per day for a week as the control group. After treatment, in the CP group, the plasma level of TXB₂ was obviously reduced from 156.76 ± 11.87 pg/ml to 125.01 ± 8.85 pg/ml ($\bar{x} \pm S\bar{x}$), the inhibitory rate was 15.67% ($P < 0.05$), and of 6-keto-PGF_{1 α} (6-K) was not markedly changed ($P > 0.05$). In the aspirin group, TXB₂ was also reduced significantly ($P < 0.05$); 6-K was reduced more than that of CP group, the inhibitory rate was $24.33 \pm 9.40\%$ ($P < 0.05$). To reveal the mechanism of CP action on the synthesis of TXA₂ and PGI₂, the porcine lung microsome was used as the donor of cyclooxygenase, thromboxane synthase and prostacyclin synthase, the effects of CP on the formation of TXB₂ and 6-K from arachidonic acid (AA) or endoperoxides were measured by RIA respectively. The results showed that both the levels of the formation of TXB₂ from AA or endoperoxides were markedly reduced by CP in a dose-dependent (at doses of 3~300 mg/ml). The synthesis of TXB₂ was distinctly inhibited alone with a dose of 100 mg/ml CP, which suggested that CP might be an inhibitor of TXB₂ synthase at that dose; while at a dose of 300 mg/ml CP, the synthesis of TXB₂ and 6-K were inhibited simultaneously ($P < 0.001$). It showed that at a larger dosage of CP, which could inhibited the synthesis of both TXA₂ and PGI₂, its mechanism of action needs further study.

(Original article on page 391)

Clinical Study on Xintongkang(心痛康) Capsule in Treating Angina Pectoris of Coronary Heart Disease

Wu Yeiliang(吴晔良), et al

The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical College, Nanjing (210024)

Two hundred and sixty seven cases of angina pectoris of coronary heart disease (male 152, female 115, age 41~79) were studied. Among these, 195 cases were patients with effort angina, 72 cases with noneffort angina. Double blind stratified randomized grouping, differentiation-syndromes treatment of TCM and self-control observation methods were applied. The results showed that total effective rate was 93.3% for angina pectoris in the treatment group. While control group which were treated by persantin and aspirin was 54.7% ($P < 0.01$). For resting ECG evaluation total effective rates were 52.78% and 13.51% respectively. The ECG exercise testing (protocol Bruce) and dynamic ECG also showed the results similar to that of resting ECG. According to differentiation-syndromes treatment of TCM. The effect of Xintongkang capsule on simple stagnation of Qi (气) and stasis of blood, or combined with deficiency of Qi, or combined with deficiency of Yin(阴) was better than other symptoms. The effect of Xintongkang capsule initiated in the second week after oral medicine, peak response occurring in the fourth week, and it trended to the stability in the eighth week. There was no harmful effect to heart, liver, kidney and blood. No allergic reactions were found in this observation.

(Original article on page 395)

Study of the Relations Between Cytochemistry Changes of the Peripheral Blood ANAE of Chronic Glomerulonephritis and Differentiation-Syndromes

Wu Zhengzhi(吴正治), Guo Zhengqiu(郭振球), et al

Hunan College of TCM, Changsha (410007)

The ANAE reaction of the peripheral blood from 24 patients of chronic glomerulonephritis (grouped according to the identification of TCM) and 30 normal individuals were observed by cytochemistry and microspectrophotometry. It was found that the percentages of positive lymphocytes of the deficiency of Kidney-Yin(阴) was $47.8 \pm 7.6\%$, among which the percentages of lymphocytes of spot granular pattern and scattered granular pattern were $42.4 \pm 6.3\%$ and $5.4 \pm 2.2\%$ respectively, the ANAE relative quality of monocytes of the deficiency of Kidney-Yin was 51.26 ± 2 .