

参芍通冠片治疗冠心病心绞痛的 临床及实验研究

空军总医院(北京 100036)

胡锦涛 贾广兴 阎志荣 贾慧荣 冯志达 那 顺 纪 方

内容提要 用中成药参芍通冠片采取随机双盲对照法, 治疗冠心病心绞痛 359 例, 心绞痛总有效率为 94.71%, 心电图改善率为 63.38%, 而丹七片对照组 206 例, 心绞痛总有效率为 66.99%, 心电图改善率为 23.38%。实验证明, 该药有改善急性心肌缺血作用, 能增加冠脉流量, 降低心肌耗氧量, 增加左心室排血量, 降低血液粘稠度; 对抗和减少血小板聚集性, 抗缺氧、抗疲劳等功效。该药无毒副作用。是一种安全有效治疗冠心病心绞痛的新药。

关键词 冠心病 心绞痛 参芍通冠片 冠脉流量 血液流变性 血小板聚集

1982~1988 年, 我院与海军总医院、军事医学科学院 307 医院和北京市鼓楼中医医院等七所医院, 采用随机双盲法, 并与临床已使用多年治疗冠心病的中成药丹七片作为对照, 共观察冠心病心绞痛患者 565 例, 取得了较好疗效, 报告如下。

临床资料

病例选择: 按 1979 年全国修订的冠心病诊断标准^①。心绞痛分型参照世界卫生组织命名及诊断标准^②。采用随机双盲法进行分组。参芍通冠片治疗组 359 例中, 男 225 例, 女 134 例; 年龄 34~85 岁, 平均 59.54 岁。病程 1~25 年, 平均 13 年。本组劳力型心绞痛 347 例, 自发性 12 例; 其中轻度 196 例, 中度 158 例, 重度 5 例。中医辨证分型按 1980 年全国修订的冠心病中医辨证分型参考标准^③。标证: 359 例中有血瘀表现者 182 例(其中气滞血瘀 148 例, 浊阻血瘀 29 例, 寒凝血瘀 5 例)。本证: 心气虚 124 例, 气阴两虚 34 例, 肝肾阴虚 13 例, 心肾阳虚 6 例。伴高血压病 183 例占 50.97%, 高血脂占 33.43%, 各种心律失常占 28.41%, 糖尿病占 13.37%, 陈旧性心肌梗塞占 11.7%, 脑血管后遗症占 3.06%。

丹七片对照组 206 例中男 117 例, 女 89

例; 年龄 33~85 岁, 平均 59.9 岁。病程 1~21 年, 平均 12 年。其中劳力型心绞痛 198 例, 自发性 8 例。轻度 172 例, 中度 33 例, 重度 1 例。标证: 206 例中有血瘀表现者 128 例(其中气滞血瘀 122 例, 浊阻血瘀 6 例)。本证: 心气虚 44 例, 气阴两虚 29 例, 肝肾阴虚 5 例。伴高血压 91 例占 44.17%, 高血脂占 20.39%, 各种心律不齐占 6.8%, 糖尿病及脑血管后遗症各占 3.88%, 陈旧性心肌梗塞占 2.43%。

治疗方法

治疗组用参芍通冠片, 其主要成分为人参茎叶皂甙, 白芍等。由北京同仁堂中药提炼厂制成糖衣片, 每次 4 片, 每日 2 次。对照组用该厂生产的丹七片, 每次 4 片, 每日 2 次。两组均 21 天为 1 疗程, 共服 2 个疗程。服药前 1 周大部分患者停用扩张冠状动脉及强心中西药, 少数患者保留消心痛等药逐渐减量至 1 周后停用。患者做常规 12 导联心电图, 检查肝、肾功能, 血糖, 血脂, 血常规及血小板。观察记录患者的症状、心率、血压等。部分病例测量了左心室排血量、血液流变性及电镜观察血小板表面活性及其聚集性。治疗开始后定期测血压、心率。观察记录心绞痛发作情况, 疗效出现的时间及副作用等。疗程结束后全部复查上

述各项指标。

结 果

一、疗效评定标准：按 1979 年全国修订的冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准⁽¹⁾。

二、对心绞痛症状的疗效分析：治疗组 359 例中显效 176 例，占 49.03%；有效 164 例，无效 19 例，总有效率为 94.71%。对照组 206 例中显效 18 例，占 8.74%；有效 120 例，无效 68 例，总有效率为 66.99%。两组疗效有非常显著性差异， $P < 0.01$ 。

三、心电图的改善：治疗组治疗前 355 例心电图均有不同程度的缺血改变，对照组 201 例心电图不正常。治疗后治疗组心电图显效 29 例，占 8.17%，有效 196 例，总有效率为 63.38%。对照组无显效者，有效 47 例，占 23.38%。治疗后，治疗组心电图疗效明显优于对照组， $P < 0.01$ 。

四、两组治疗前后实验室检查结果

1. 血液流变性：采用无锡产 IS-II 型可调恒压毛细管粘度恒温操作箱，结果见表 1。

表 1 两组治疗前后血液流变结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	全血比粘度 (比)	血清比粘度 (比)	红细胞压积 (%)
△正常值	4.20±0.38	1.60±0.11	40.20±3.7
治 治 前	5.27±0.81	1.66±1.31	44.79±5.59
治 治 后	4.41±0.72**	1.33±0.62*	40.01±8.56**
对 治 前	5.12±0.93	1.68±1.39	45.25±5.91
对 治 后	5.01±0.88	1.66±1.31	45.12±4.92

注：与治疗前比 * $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；两组均为 75 例；△用该血液流变仪测试的正常值

表 1 可看出，治疗组经参芍通冠片治疗后，全血、血清比粘度及红细胞压积均比治疗前有显著下降，而对照组治疗前后上述指标无明显变化，说明参芍通冠片有抗血液粘稠性作用。

2. 两组治疗前后电子显微镜下血小板表面活性及其聚集性改变：正常人圆型及树突型血小板占 70% 以上，血小板聚集堆小于 67% 以下。冠心病心绞痛患者，圆型及树突型血小板减少，而血小板聚集堆增加，反映其血小板表面活性及其聚集性增强。本组采用 Schatz 报告

的改良方法，利用电镜放大 2300 倍，模拟人体循环血小板形态，观察其表面活性及聚集性，结果：经参芍通冠片治疗后，圆型及树突型血小板明显增多，血小板聚集堆显著减少，而丹七片治疗前后各型血小板无明显变化。提示：参芍通冠片对防止血栓将起到有益作用，见表 2。

表 2 治疗前后两组血小板变化比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数		圆型及树突型 (个%)	血小板聚集堆 (堆%)
治疗	15	治前	12.0±1.30	27.60±2.89
		治后	25.0±2.74*	9.27±1.06*
对照	16	治前	17.19±2.45	17.94±2.35
		治后	18.26±2.91	17.88±2.26

注：与治疗前比 * $P < 0.001$

3. 治疗前后两组左心室排血量：用超声心动图测量治疗前后两组左心室排血量。标准：治后左心室排血量增加 1000ml/min 以上为显效；增加 500ml/min 以上为有效；低于 500ml/min 为无效。结果：治疗组 109 例，显效 32 例，占 29.36%；有效 47 例，占 43.12%，总有效率为 72.48%。对照组 107 例显效 3 例，占 2.8%；有效 8 例，占 7.48%，总有效率为 10.28%。治疗后两组左心室排血量有非常显著性差异， $P < 0.001$ 。

药 理 实 验

一、参芍通冠片对豚鼠离体心脏冠脉流量的影响

取健康豚鼠 20 只，体重 300~400g，随机分为 4 组，每组 5 只，按 Langendorff⁽⁴⁾ 法进行离体心脏灌流。实验 1 组为 1:10000 的参芍通冠片稀释液正常心脏灌流；实验 2 组为 1:5000 和 1:2500 参芍通冠液；3 组为 1:1000 的脑垂体后叶素心脏灌流；4 组为参芍通冠液加 1:1000 脑垂体后叶素心脏灌流。结果见表 3。

实验结果表明，1:10000、1:5000 的参芍通冠剂，均能扩张正常豚鼠离体心脏的冠状血管，增加冠脉流量，其中 1:5000 浓度扩张作用最强。对脑垂体后叶素引起的冠状血管收缩

表 3 参芍通冠片对动物冠脉流量影响 ($\bar{x} \pm S$)

	给药量 (ml)	冠脉流量(ml/min)	
		用药前	用药后
1组	0.2	6.39 $\pm$ 0.26	8.14 $\pm$ 0.52*
2组	0.2	6.95 $\pm$ 0.45	9.99 $\pm$ 0.75**
3组	0.3	7.09 $\pm$ 0.75	2.75 $\pm$ 0.77
4组	0.3	3.06 $\pm$ 0.84	8.15 $\pm$ 1.25**

注: 每组动物均为5只, 与同组给药前比* $P < 0.05$,

** $P < 0.001$

(痉挛)和冠脉流量减少的豚鼠离体心脏, 1:5000参芍通冠剂能对抗其收缩作用, 使减少的冠脉流量恢复至正常流量。

二、参芍通冠片对脑垂体后叶素引起大鼠急性心肌缺血的预防作用

取健康大白鼠14只, 体重300g左右, 随机分为2组, 每组7只。对照组麻醉后固定记录正常心电图, 然后股静脉注射1u/kg脑垂体后叶素, 每5秒钟描记一段心电图, 共描记15min内不同时间间隔的心电图, 比较用药前后变化。预防组以参芍通冠剂2ml/kg灌胃30min后, 与对照组相同方法进行实验, 观察参芍通冠剂对脑垂体后叶素引起大鼠心电图T波升高的预防作用。结果: 脑垂体后叶素组7只大鼠心电图T波升高为1.85 $\pm$ 0.54, 参芍通冠片加脑垂体后叶素组7只大鼠心电图T波升高为0.42 $\pm$ 0.14, $P < 0.05$ 。实验结果表明: 参芍通冠片能明显对抗脑垂体后叶素引起大鼠的急性心肌缺血作用。

三、参芍通冠片对小鼠抗缺氧耐力影响

1. 对小鼠常压缺氧耐力的影响: 取昆明种小鼠30只, 体重18~20g, 随机分为3组, 每组10只。1组参芍通冠剂0.3g/kg灌胃, 2组参芍通冠剂0.15g/kg灌胃, 3组给同体积生理盐水灌胃。给药30min后将3组小鼠分别放入盛有钠石灰的250ml锥形瓶中, 密封瓶口, 分别记录小鼠的存活时间。结果: 实验1组平均存活时间为75.71 $\pm$ 3.21min, 2组为62.8 $\pm$ 2.91min, 3组为43.81 $\pm$ 2.13min。两个不同剂量的实验组与盐水对照组小鼠存活时间差异非常显著, $P < 0.001$ 。

2. 对异丙肾上腺素引起小鼠缺氧影响: 取昆明种小鼠60只, 体重18~20g, 随机分为3组, 每组20只。1组参芍通冠剂0.3g/kg灌胃, 2组参芍通冠剂0.6g/kg灌胃, 3组用同体积生理盐水灌胃。15min后腹腔注射异丙肾上腺素1mg/kg, 实验方法同上。结果: 实验1组平均存活时间为14.54 $\pm$ 4.1min, 2组为19.0 $\pm$ 5.2min, 3组为12.25 $\pm$ 2.8min。两个不同剂量的实验组与盐水对照组的小鼠存活时间比较差异非常显著, $P < 0.01$ 。实验结果表明: 小鼠口服参芍通冠片后能明显延长在常压缺氧条件下的存活时间, 增强抗缺氧耐力。对异丙肾上腺素造成小鼠心肌耗氧量增加及缺氧条件下, 参芍通冠片能使给药组小鼠延长存活时间。

四、参芍通冠片的抗疲劳作用: 取昆明种小鼠30只, 体重18~20g, 随机分为3组, 1组参芍通冠剂0.3g/kg灌胃, 2组参芍通冠剂0.15g/kg灌胃, 3组用同体积生理盐水灌胃。给药30min后, 分别将小鼠放入36°C同体积玻璃缸内, 开始记录其游泳时间, 待小鼠沉水底窒息后计算。结果: 1组小鼠平均存活时间为121.43 $\pm$ 8.8min, 2组为107.1 $\pm$ 7.88min, 3组为36.51 $\pm$ 6.41min。实验结果表明: 参芍通冠片能明显延长小鼠游泳时间, 与对照组比差异非常显著, $P < 0.001$ 。

五、急性毒性试验: 取昆明种小鼠70只, 体重20~21g, 以成人剂量的480倍分2次试验。30只小鼠按体重1次性给参芍通冠片灌胃, 另外40只小鼠连续灌胃3天, 均观察7天, 结果70只小鼠全部健存。两次急性毒性试验均未测得LD₅₀。

六、慢性毒性试验: 取健康家犬14只, 体重10~14kg, 年龄6~10个月。随机分为高、中剂量组及空白对照组。试验前及试验中每月测犬的肝、肾功能, 血常规, 血小板及心电图等。共试验24周后处死犬, 经病理组织学检查, 犬的心、肝、脾、肺、肾、胃和胰腺等组织均未见异常, 证明参芍通冠片无毒性。

讨 论

中医学认为气和血是人体生命活动能的源泉。疾病的病理变化,无不涉及到气血问题,气血既是脏腑功能的动态表现,又是脏腑功能的产物。气血之间既互相影响,又互相依存,故有“气为血帅”、“气行则血行”、“血之运行依于气之推动……”。冠心病心绞痛患者的共同特点是,“胸痹”、“心痛”、“脉不通”、“气滞血瘀”等。临床上虽有本虚标实⁽⁵⁾之分,但中医的治疗观点都离不开调理气血的原则。本品采用人参茎叶皂甙、白芍等组方。人参茎叶皂甙⁽⁶⁾补气,白芍活血化瘀、平肝止痛及降血脂等功效,是遵循中医对冠心病心绞痛治疗的理论和原则而组方的。

实验证明,参芍通冠片具有活血化瘀、行气止痛、扩张冠脉、增加冠脉流量、减低心肌

耗氧量、增加左心室排血量、抗缺氧、抗疲劳、降低血液粘稠性及抗血小板聚集性等功效。这些实验结果,为进一步开发本药提供了可靠的理论根据。

急性及慢性毒性试验证明,本品无毒副作用,故本药是治疗冠心病心绞痛等症的一种安全有效的新药。

参 考 文 献

1. 冠心病诊断参考标准。医学研究通讯 1979; 12:14.
2. 世界卫生组织关于《缺血性心脏病的命名及诊断标准》。中华内科杂志 1981; 20(4):254.
3. 陈可冀。冠心病辨证论治的若干问题。中华内科杂志 1980; 19(5):375.
4. 徐叔云,等。药理实验方法学,第1版。北京:人民卫生出版社,1982:668—669.
5. 刘亦造。论冠心病的本虚标实与辨证论治。新中医 1984; 9:1.
6. 袁文学,等。人参茎叶药理研究概况。药学通报 1985; 20(4):227.

人胆汁外涂治疗灼伤45例

安徽省芜湖市第一人民医院(安徽 241000) 尚卫政 李燕凌

自1988年5月起,我院用灭菌人胆汁外涂治疗灼伤创面(Ⅰ°~深Ⅱ°)患者45例,效果尚佳,现报告如下。

临床资料 本组45例中男30例,女15例,年龄2个月~90岁,平均35岁。灼伤面积2%~55%,平均22%。浅Ⅱ°33例、深Ⅱ°12例;火焰伤6例,沸水烫伤33例,蒸气伤3例,化学灼伤3例。头、面、颈部灼伤5例,躯干部灼伤14例,四肢及手、足部灼伤26例,其中头、面、颈、躯干、四肢混合性灼伤5例。

治疗方法 取新鲜人胆汁经高温灭菌后冷却(10°C以下)置避光处备用。使用时创面分别用5%双氧水、生理盐水、1%洗必泰清洗,较大水泡和坏死皮肤清除后即刻外涂消毒胆汁,每日涂4~6次,暴露创面,48小时内创面起到湿润作用,3天后创面开始干燥,每日涂擦2~3次。浅Ⅱ°创面,面积在20%以下者,一般不用静脉输液和抗生素治疗,伴口干发热患者可予口服补液或服中药黄连解毒汤加减。深Ⅱ°患者面积超过10%以上经补液、抗生素治疗3~5天,病情稳定后停用。婴幼儿灼伤面积5%以上应引起重视,面积大需要抗感染、抗休克治疗,补液观

察尿量,老年灼伤患者防止呼吸道感染及其它并发症。

结 果 45例经以上方法治疗,浅Ⅱ°灼伤创面5~8天愈合,深Ⅱ°8~12天愈合,平均住院8天。涂用灭菌人胆汁后创面一般是5~15分钟疼痛缓解,止痛有效率90%以上。随访30例,观察愈后创面无色素沉着,不留瘢痕,皮肤滋润光滑。本组经治疗无一例出现不良反应。

体 会 胆汁性寒、凉,味苦,具有清热、镇静、消炎之功能。有报道用猪胆汁治疗烧伤患者,作者在此启发下用人胆汁和动物胆汁(猪、鹅胆汁)做临床观察比较,发现人胆汁效果最佳,来源充足方便。我们将胆管疾病患者引流废弃的胆汁收集起来经高温灭菌后备用,一般可以保存一周左右。人胆汁呈弱碱性(pH7.4),胆汁除水份外,还有胆色素、胆盐、胆固醇、脂肪酸、卵磷脂及血浆中所有的无机盐等,为等渗,而灼伤创面渗出液成份与血浆近似,涂用后起到保护创面,抑制渗出,还可以起到消炎、止痛、消肿、创面干燥快,促使创面组织修复愈合等作用。此法临床操作简便,药源丰富,经济实惠,病人易于接受,更适用于基层医院。

(2) There was no significance of difference in attaining goal blood pressure between LAM and AVL F groups ($P > 0.05$). At the end of week 4, 79.41% and 77.42% were achieved respectively; at 12, 79.41% and 80.65%. (3) LAM had stronger effect on relieving symptoms of essential hypertension and Kidney-deficiency than AVL F ($P < 0.05$). (4) In LAM group the left ventricular mass index (VMI) decreased from $114.75 \pm 42.40 \text{ g/m}^2$ to $100.39 \pm 36.08 \text{ g/m}^2$ ($P < 0.001$). The LVMI in AVL F group increased from $117.27 \pm 36.90 \text{ g/m}^2$ to $117.68 \pm 38.37 \text{ g/m}^2$ ($P > 0.05$). The results supported the therapeutic principle of TCM: Treating patients according to their pathophysiological patterns.

(Original article on page 590)

Clinical Observation on Urine Excretion of PGE_2 , $\text{PGF}_2\alpha$ in Patients with Deficiency-Cold Syndrome and Deficiency-Heat Syndrome

Guo Yu-guang(郭宇光), Xie Zhu-fan(谢竹藩)

*Institute of Integration of Traditional and Western Medicine,
The First Hospital of Beijing Medical University, Beijing (100034)*

The 3 hours' urine excretion of PGE_2 and $\text{PGF}_2\alpha$ in 32 patients and 19 healthy persons were determined by RIA. According to TCM, the patients were divided into two groups: 17 cases of deficiency-cold syndrome and 15 cases of deficiency-heat syndrome. The result showed that in patients with deficiency-cold syndrome, the excretion of urine PGE_2 was lower than that of the normal control ($P < 0.05$), while the excretion of urine $\text{PGF}_2\alpha$ higher than that of the normal control ($P < 0.01$) and hence the $\text{PGE}_2/\text{PGF}_2\alpha$ ratio was much lower ($P < 0.01$); in those with deficiency-heat syndrome, the excretion of urine PGE_2 was higher ($P < 0.01$), the excretion of urine $\text{PGF}_2\alpha$ had no significant change ($P > 0.05$) from the normal, and the $\text{PGE}_2/\text{PGF}_2\alpha$ ratio was higher ($P < 0.01$). The above result indicates a close relationship between prostaglandins and the cold and heat nature of syndromes in TCM. In connection with our previous studies that showed decreased functioning of the sympathetic-adrenomedullary system and/or increased functioning of the parasympathetic nervous system with diminished catecholamines and reduced cAMP/cGMP ratio in deficiency-cold syndrome while increased functioning of the sympathetic-adrenomedullary system with augmented catecholamines and cAMP in deficiency-heat syndrome, the change of prostaglandins level can be considered as an intermediate link in the pathogenesis of syndromes different in cold and heat nature.

(Original article on page 593)

Clinical and Experimental Study of Shenshao Tongguan Pian(参芍通冠片) in Treating Angina Pectoris of CHD

Hu Jin-xin(胡锦涛), Jia Guang-xing(贾广兴), Yan Zhi-rong(阎志荣), et al

General Hospital of Air Force, PLA of China, Beijing (100036)

Shenshao Tongguan Pian (SSTGP) is composed chiefly of saponins from the stem and leaf of Ginseng and Radix Paeoniae Alba, etc. The authors applied this remedy for the treatment of angina pectoris of CHD. From 1982~1988, the authors carried out a randomized double blind trial on altogether 565 cases of CHD divided into an experimental group to be treated with SSTGP and a control group treated with another TCM proprietary medicine, Dan Qi Pian(丹七片), that had been used for many years clinically. The total effective rate of treating angina pectoris was 94.71% and ECG improvement rate 63.38% in experimental group whereas 66.99% and 23.38% respectively in the control group, the difference being very significant ($P < 0.01$).

Experiments with animals proved that SSTGP had more potent actions on CV system, such as dilatation of coronary arteries, promotion of coronary perfusion flow, lowering oxygen consumption of heart muscle, resisting the coronary spasm, anoxia and ischemia of heart muscle elicited by pituitrin, and prolongation of survival time of mice under anoxic state. In addition, laboratory examination also revealed SSTGP could promote the left ventricular output, lower the blood viscosity and inhibit the aggregation of blood platelets. Both acute and chronic toxicity tests showed SSTGP has no toxicity nor side effects. Therefore SSTGP is a new, safe and effective TCM proprietary remedy for CHD and angina pectoris.

(Original article on page 596)