

玫瑰舒心口服液治疗气滞血瘀型 冠心病心绞痛的研究

山东省平阴县中医医院(山东 250400) 张秀兰 凌泽坤 刘志林 江广增

山东省医学科学院药物研究所 王元书

内容提要 用玫瑰舒心口服液治疗气滞血瘀型冠心病心绞痛100例,缓解心绞痛总有效率为98%,心电图改善率为75%。实验证实该药能改善心肌缺血、缩小心肌梗塞范围,对心肌梗塞有保护作用。临床及毒理试验均证实无毒副作用。是一种安全有效的治疗气滞血瘀型冠心病的新药。

关键词 玫瑰花 气滞血瘀证 冠心病 心绞痛

自1986年以来,我们利用本地资源玫瑰花制成玫瑰舒心口服液,用于治疗冠心病心绞痛,现将有关临床及实验研究报道如下。

临 床 研 究

一、病例选择及分型:诊断标准按照1980年世界卫生组织规定的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》和1980年国内制订的《冠心病中医辨证试行标准》^[1]。将符合诊断标准的病例随机分组,单数为治疗组,双数为对照组。治疗组100例中,男32例,女68例,年龄41~83岁,平均年龄为59.34岁,平均病程4.6年。对照组100例中,男36例,女64例,年龄40~85岁,平均年龄为59.45岁,平均病程为4.3年。两组均为非劳力型心绞痛。治疗组100例中合并高血压68例,高血脂59例,糖尿病14例,各种心律失常42例,陈旧性心梗3例,中风后遗症4例。对照组100例中,合并高血压64例,高血脂57例,糖尿病10例,各种心律失常44例。两组性别、年龄、诊断、合并症基本一致。

二、观察指标:患者治疗前停用扩血管药物3天,进行心电图、胸透、血糖、血脂、血常规、尿常规、尿糖、肝功能、肾功能等检查。疗程结束后,全部复查以上各项指标。

三、治疗方法:治疗组服用玫瑰舒心口服液,由玫瑰花、柴胡、枳壳、川芎、香附、白

芍等中药组成。由我院制剂室提供,每日3次,每次20ml(每毫升含生药1.25g)温服,1个月为1疗程,每疗程间隔3~5天,一般需2~3个疗程。对照组服复方丹参片,由潍坊制药厂提供,每日3次,每次3片,温水送服,疗程同上。治疗期间停用扩血管药,对心绞痛发作频繁或严重心律失常患者,临时给以硝酸酯类药物,并记录停减用药量。

四、结果:按1979年修订的冠心病心绞痛疗效评定标准^[2]判定。

1. 心绞痛症状的疗效分析:治疗组100例中,显效64例,改善34例,基本无效2例,无加重,显效率为64%,总有效率为98%。对照组100例中,显效11例,改善39例,基本无效43例,加重7例,显效率为11%,总有效率为50%。两组症状疗效比较,经 χ^2 检验有非常显著差异($P < 0.01$)。

心绞痛分级与疗效的关系:轻度55例,显效54例(98.2%),无改善1例(1.8%)。中度44例,显效29例(65.9%),改善14例(31.8%),基本无效1例(2.3%)。重度1例改善(100%)。说明玫瑰舒心口服液对轻、中、重心绞痛均有相近的疗效。治疗组有效病例的心绞痛开始缓解时间,约半数以上在7~10d,最迅速者3h后心绞痛症状开始好转,最迟者15~20d左右见效。

2. 硝酸甘油递减情况: 两组病人心绞痛发作频繁时, 临时应用硝酸甘油或消心痛等。治疗组100例中, 开始治疗前停用58例, 逐渐减量一半以上38例, 不变4例, 无加量。对照组105例中, 治疗前停用11例, 逐渐减量一半以上30例, 不变44例, 加量10例。

3. 心电图疗效: 治疗组100例中, 显效41例, 改善34例, 基本无效25例, 无加重, 显效率为41%, 总有效率为75%。对照组100例中, 显效11例, 改善29例, 基本无效51例, 加重9例, 显效率为11%, 总有效率为40%。两组疗效比较, 差异有非常显著性意义。 χ^2 检验 ($P < 0.01$)。治疗组心电图改善开始时间, 约半数以上在10~15天生效, 最迅速者8h左右, 最迟1个月左右。

4. 对高血压疗效: 治疗组显效率为51%, 好转率为37%, 无效12%, 总有效率为88%。对照组显效率15%, 好转率24%, 无效50%, 加重11%, 总有效率为39%, 两组疗效比较差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$)。

5. 对高血脂疗效: 两组均有降血脂作用, 但两组间比较, 无显著性差异。见附表。

附表 两组治疗前后血脂比较
(mmol/L, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数		甘油三酯	胆固醇
治疗	67	治前	1.31 $\pm$ 0.36	6.23 $\pm$ 1.09
		治后	1.08 $\pm$ 0.22* Δ	5.51 $\pm$ 0.80* Δ
对照	65	治前	1.29 $\pm$ 0.34	6.24 $\pm$ 1.08
		治后	1.05 $\pm$ 0.20*	5.81 $\pm$ 0.81*

注: 与治前比* $P < 0.05$, 与对照组比 $\Delta P > 0.05$

6. 毒副作用: 经临床观察, 服用玫瑰舒心口服液未出现任何不良反应。对患者服药前后的对照观察, 发现对血常规、血小板、血糖、肝功能、肾功能、尿常规、尿糖、胸透均无异常影响。

实验研究

一、玫瑰舒心口服液对实验性心肌缺血的影响

1. 实验材料

(1) 药品: 玫瑰舒心口服液, 平阴县中医院制备, 批号910811。硝苯啉片, 山东德州制药厂生产, 批号900802。氯化硝基四氮唑兰(N-BT), 上海前进试剂厂产品, 批号65120。

(2) 动物: 青紫蓝种家兔, 雌雄兼用, 体重2.91 $\pm$ 0.39kg。

(3) 仪器: RM-6000型多道生理记录仪, 日本光电工业株式会社产品。Q811求积仪, 浙江新安江科学仪器厂产品。

2. 实验方法: 取健康家兔24只, 随机分为4组, 每组6只, 20%乌拉坦5ml/kg静脉麻醉。仰位固定, 在相对无菌条件下进行手术, 沿胸骨中线自胸锁关节至剑突上切开皮肤, 暴露胸骨及肋软骨, 沿胸骨左缘剪断第1~3肋软骨, 用小开胸器轻轻撑开胸腔切口, 剪开心包, 轻轻提起左心耳, 于肺动脉圆锥与心耳之间穿线结扎左冠状动脉前降支, 为防止侧支循环, 在结扎线下约0.5cm处再穿线进行双重结扎。结扎后立刻关闭胸腔, 肌肉注射青霉素40万u防止感染, 在第四肋间胸骨左右及上下各1cm范围标定9个导联点, 各点用记号笔标记, 以针电极刺入皮下, 经波段开关与多道生理记录仪相连, 描记胸前多导联心电图。结扎冠状动脉后即刻及结扎后24h各灌胃给药1次。小剂量组给玫瑰舒心口服液3ml/kg(为成人日用量60ml的3倍), 大剂量组给6ml/kg(为人用量的6倍); 阳性对照组给硝苯啉片3mg/kg; 空白对照组给等容积的蒸馏水, 给药后第6、24、48h分别记录胸前多导联心电图, 计算9个导联S-T段移位的总mV值($\Sigma S-T$)及S-T移位 ≥ 0.15 mV的导联数(NS-T); Q波深度的总mV(ΣQ)与出现Q波的导联数(N-Q)。末次记录心电图后, 取出心脏沿冠状沟剪去心房、大血管根部及右室心肌, 用滤纸吸干, 将心室肌横切5片, 放入用pH7.4磷酸缓冲液配制的0.5%N-BT溶液内, 置37°C恒温水浴中染色15min。用两种方法测定心肌缺血区重: (1) 用求积仪测每片心肌两面的缺血面积, 换算成重量后计算梗塞心肌占心室重的百分率。(2)

切下心肌缺血部分,称重,计算梗塞心肌占心肌重的百分率。两种方法测得结果基本一致。

3. 实验结果: 用药后 24h Σ S-T 阳性对照组为 3.18 ± 1.47 (mV, $\bar{x} \pm S$, 下同), 小剂量组为 1.23 ± 0.79 , 大剂量组为 1.03 ± 0.77 , N S-T 上述三组分别为 8.83 ± 0.41 , 2.00 ± 2.89 , 2.50 ± 3.99 , 说明玫瑰舒心口服液能明显降低 Σ S-T, 减少 NS-T, P 均 < 0.01 。家兔心肌缺血程度较空白对照组明显减轻; ΣQ (空白对照、大剂量、小剂量组分别为 3.92 ± 2.90 , 1.41 ± 1.57 , 1.66 ± 1.61) 也趋于减少。染色法测定心肌梗塞面积显示, 用药后 48h 玫瑰舒心口服液治疗组的心梗范围 (小剂量组 $9.13 \pm 7.19\%$, 大剂量组 $6.95 \pm 2.98\%$) 明显小于空白对照组 ($21.2 \pm 5.47\%$), $P < 0.01$, 对梗塞心肌有保护作用, 玫瑰舒心口服液与硝苯啉片比较无明显差异。

二、玫瑰舒心口服液对小鼠的急性毒性实验: 取体重 $19.8 \pm 1.3g$ 的小鼠 10 只, 雌雄各半, 玫瑰舒心口服液每鼠每次 1ml, 每日 2 次 (相当于成人临床用量 60ml 的 100 倍), 其间间隔 6h, 观察期间常规饮食, 观察 7 天动物无死亡及不良反应。

讨 论

近年来我国一般从活血化瘀或益气活血或

豁痰通络进行治疗冠心病。我们的治法有别, 主要根据中医学“心与肝”、“气与血”相关的理论, 针对冠心病常见的气滞血瘀型发病机理, 利用地方资源玫瑰花为主, 设制出疏肝行气, 活血止痛之玫瑰舒心口服液, 从肝治心, 疏肝气方能起到调心血、通血脉之目的。

本文临床资料证实, 疏肝理气药玫瑰舒心口服液对缓解气滞血瘀型冠心病心绞痛和改善心电图有着良好的作用。临床症状疗效为 98%, 心电图疗效为 75%, 对高血压病肝郁气滞型有明显的降压作用。与对照组比较有非常显著性差异 ($P < 0.01$)。药理研究也表明: 该药能够改善心肌缺血, 缩小心肌梗塞面积, 对心肌梗塞有保护作用。通过临床及毒理实验表明, 玫瑰舒心口服液对肝功能、肾功能、血常规、血小板、尿常规、血糖、血脂、心肺均无异常影响, 无毒副作用, 是一种安全有效的治疗气滞血瘀型冠心病的药物。

参 考 文 献

1. 陈可冀, 等。心脑血管疾病研究。第 1 版。上海: 上海科学技术出版社, 1988: 311。
2. 陈可冀, 等。心脑血管疾病研究。第 1 版。上海: 上海科学技术出版社, 1988: 318。

• 简讯 •

《中国中医急症》即将创刊

由国家中医药管理局医政司主办、委托重庆市中医研究所承办的《中国中医急症》杂志已由国家科委批准创刊。这家杂志由医政司陈佑邦司长担任主编, 全国著名中医急症专家担任编委, 将于今年 10 月份出版第一期 (双月刊)。这是我国目前唯一的中医急症专业刊物, 是发表中医急症学术成就与科技成果的园地, 是传递中医急症信息, 交流中医急症学术经验, 推广中医急症新疗法、新经验、新技术的窗口。该杂志设有“急症工作探讨”、“急症理论研究”、“急症临床研究”、“急重症解惑”、“急症专题笔谈”、“急症思路与方法”、“急症证治规范化探讨”、“急症医论选萃”、“制剂研究”、“急症实验研究”、“急症病例讨论”、“急症教学”、“急症护理”、“文献综述”、“短篇报道”、“基层医生园地”、“新药信息”、“动态与评述”等栏目。希望各级领导和广大医药卫生科技工作者给予关心和支持。《中国中医急症》编辑部设在重庆市北区路 1 号重庆市中医研究所内。联系人: 贾河先。邮编 630013。电话: 357971 转 284。

divided into two groups. One was treated with TCM and the other with WM as control. The results showed that: (1) there were no significant differences in the total effective rate and the amplitude of lowering of blood pressure between two groups; (2) the improvement of symptoms and disturbance of autonomic nerve was significant in TCM group in comparison with control; (3) there were some changes in HR, SV, plasma PRA, TXB_2 and 6-keto-PGF $_{1\alpha}$ level in both groups, but the decrease of TXB_2 /6-keto-PGF $_{1\alpha}$ ratio was significant in TCM group only ($P < 0.05$); (4) TC and TG in patients with hyperlipemia showed a remarkable drop in TCM group ($P < 0.02$; $P < 0.005$). All these revealed that Qianxining was a satisfactory hypotensive remedy and a further exploration of its mechanism is suggested.

Key words Qianxining, Yang Hyperactivity due to Yin Deficiency type of hypertension

(Original article on page 409)

A Preliminary Observation on Effect of Qigong on Electrocardiographic Autopower Spectrum Function

Jin Ke-qi (金科奇), et al

Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai (200233)

The Changes of positive rate of 17 coronary heart disease cases with frequency domain-correlative cardiogram (FCG) ≥ 7 grades were evaluated with electrocardiographic autopower spectrum function before and after Qigong exercise. 17 Qigong-exerciser aged from 54 to 72 (mean 66 year old, male 5, female 12) underwent Qigong exercise in 65 to 103 days and were evaluated using FCG to compare with pre-Qigong exercise status. The results showed that the positive rate of abnormal electrocardiographic autopower spectrum function of lead V 5 ($G_{xx} 1/2$) decreased from 59% (10/17) to 0% (0/17), the lead II ($G_{yy} 1/2$) from 82% (14/17) to 41% (7/17), $P < 0.01$ and 0.05. This study suggested that Qigong exercise could significantly decrease the positive rate of abnormal electrocardiographic autopower spectrum function and improve perfusion of coronary artery or cardiac dysfunction produced by myocardial ischemia.

Key words Qigong, frequency domain-correlative cardiogram, autopower function

(Original article on page 412)

Preliminary Exploration on Rose Shu-Xin (玫瑰舒心) Oral Liquid in Treating Angina Pectoris of CHD

Zhang Xiu-lan (张秀兰), et al

TCM Hospital of ping Yin County, Shandong (250400)

200 cases with the Qi Stagnation and Blood Stasis (气滞血瘀) type of coronary heart disease were divided into two groups randomly. Group A used Rose Shu-Xin (heart comforting) oral liquid which is mainly made from the local natural resources-Rose compound products. While group B used *Salvia miltiorrhiza* (co.) tablet. The results showed that in group A, the total effective rate was 98% and the ECG improving rate was 75%, while in group B, it was 50% and 40% respectively. There was significant difference between group A and B ($P < 0.01$). Experiments have proved that the Rose oral liquid could improve the myocardial ischemia of the experimental rabbit. It could also reduce the size of infarction area, thus protected the heart from infarction. No adverse action was found in animal experiments and clinical practice. It has proved that the oral liquid could dredge the Liver and regulate the flow of Qi, and remove any obstruction to it. It could also promote the circulation of Blood and relieve pain. It gave the Heart disease a cure from the Liver in TCM theory.

Key words rose, Qi Stagnation and Blood Stasis Syndrome, coronary heart disease

(Original article on page 414)

Experimental Study of Different Diseases (Atherosclerosis and Cholelithiasis) with Same Treatment