

合欢汤治疗冠心病临床研究

蔡沛源 徐宝甜 沈百余

内容提要 将 59 例冠心病患者分为中药合欢汤组(37 例)和心痛定对照组(22 例)进行自身治疗前后对照和组间比较。结果:合欢汤组缓解心绞痛显效率和总有效率分别为 75.68% 与 91.89%;治疗后血清超氧化物歧化酶(SOD)、全血谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性显著高于治疗前($P < 0.01$);且 SOD 活性、GSH-Px/LPO 比值高于对照组($P < 0.01$ 与 $P < 0.05$)、LPO 含量低于对照组($P < 0.05$)。提示合欢汤具有抗心绞痛、升高抗氧化酶活性、降低脂质过氧化作用。

关键词 合欢汤 应激 心绞痛 抗氧化酶 氧自由基

A Clinical Study of Hehuantang in Treating Coronary Heart Disease CAI Pei-yuan, XU Bao-tian, SHEN Bai-yu *Shanghai Integrated Traditional and Western Medicine Hospital, Shanghai (200082)*

Fifty-nine cases with angina pectoris (AP) in coronary heart disease were divided randomly into two groups, 37 cases of Hehuantang group (HT) treated with Hehuantang, 22 cases of patient treated with nifedipine tablet was taken as control group (CG). The results: (1) the marked effective and total effective rate in alleviating AP was 75.68% and 91.89% in HT respectively; (2) activities of serum SOD and whole blood GSH-Px in HT significantly elevated than that pretreatmentally ($P < 0.01$); (3) comparing with CG, SOD activity and GSH-Px/LPO ratio increased ($P < 0.01$ and $P < 0.05$), whereas plasma LPO content lowered ($P < 0.05$). It suggested that HT having effects of relieve AP and enhance antioxidative activity and attenuate lipid peroxide reaction. The mechanism might be correlated to inhibit the calcium overload and reduce LPO production in cardiac cell as well as improve blood supply to myocardial ischemia.

Key words Hehuantang, stress, angina pectoris, antioxidase, oxygen radicals

本研究试从脏象学说探讨我院治疗冠心病经验方合欢汤抗心绞痛作用和对自由基代谢的影响,并讨论其可能的机理。现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 59 例冠心病患者均在我院中西医结合心血管病专科门诊就诊,根据临床、动态心电图、超声心动图和实验室检查均符合世界卫生组织 1979 年诊断标准^①。以上患者随机分为两组:治疗组 37 例,男 21 例,女 16 例;年龄 53~91 岁,平均 66.5 ± 16.0 岁;病程 24 天~20 年,平均 6.1 ± 4.5 年;心绞痛类型:稳定性劳力型 34 例,不稳定性

劳力型 2 例,自发型心绞痛 1 例;合并高血压 4 例、高脂血症 6 例、II 型糖尿病 2 例、小灶性脑梗塞 2 例、心律失常 11 例。对照组 22 例,男 14 例,女 8 例;年龄 51~80 岁,平均 64.5 ± 15.0 岁;病程 56 天~17 年,平均 6.0 ± 3.9 年;心绞痛类型:稳定性劳力型 19 例,不稳定性劳力型 3 例;合并高血压 3 例、高脂血症 5 例、II 型糖尿病 2 例、小灶性脑梗塞 1 例、心律失常 6 例。两组资料具有可比性。

2 治疗方法 两组治疗前两周和治疗中停用维生素 C、E 及氯酯醒、氯丙嗪、施尔康等抗氧化剂或含微量元素药物。伴有糖尿病者仍继服降糖药。对照组口服心痛定(上海天平

制药厂生产,批号 940101,每片 10 mg)每天 30 mg,分 3 次服用,伴有高血压或早搏者加服复方降压片(上海信谊制药厂生产,批号 931201),每日 1~3 片或心律平片(上海东方制药厂生产,批号 931201,每片 50 mg),每日 150~300 mg。治疗组服用合欢汤(柴胡 6 g 枳壳 6 g 白芍 20 g 枸杞子 15 g 当归 20 g 黄连 6 g 淫羊藿 6 g 肉桂 6 g 黄芪 30 g 全栝蒌 30 g 合欢皮 25 g)每日 1 剂,分 2 次煎服,已服抗心律失常或降压药者,初诊时停药或递减剂量直至撤药。两组均以 2 个月为 1 个疗程。

3 观察指标 (1)血浆过氧化脂质(LPO):硫代巴比妥酸法测定^②。(2)血清超氧化物歧化酶(SOD):邻苯三酚自氧化法测定^③。(3)全血谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px):三氯醋酸法测定^④。(4)测定以上指标的同时,计算 SOD/LPO、GSH-Px/LPO 比值,并测定血压、血脂、血糖、肝功能和心电图。(5)心律失常:常规心电图出现早搏者纳入此项观察,于服药前后及服药中期各连续记录 3 min,计算早搏总数;早搏成对、二联律或短程房(室)性心动过速者,动态心电图(惠普公司 43420 型动态心电图监测仪)监护观察,计算 24 h 内平均 3 min 早搏数。

4 统计学处理 各项指标以 $\bar{x} \pm S$ 表示,差异比较采用 t 检验及卡方检验。

结 果

1 疗效评定 参照 1979 年全国中西医结合防治冠心病心绞痛、心律失常研究座谈会修订的《冠心病心绞痛疗效评定标准》、《心律失常疗效参考标准》和《心电图疗效标准》^①进行评定。

2 结果

2.1 两组心绞痛与 ECG 的改善情况

(1)心绞痛:治疗组显效 28 例(75.68%)、有效 6 例(16.22%)、无效 3 例(8.11%),总有效率 91.89%;对照组依次为 7 例(31.82%)、7 例(31.82%)、8 例(36.36%),总有效率

63.64%。两组比较有显著性差异($P < 0.05$)。(2)ECG:治疗组呈 ST 段压低 11 例、T 波改变 26 例,治疗后显效 15 例(40.54%)、改善 14 例(37.84%)、无改变 7 例(18.92%)、加重 1 例(2.70%),总有效率 78.38%;对照组 ST 段压低 9 例、T 波改变 13 例,治疗后显效 3 例(13.64%)、改善 7 例(31.82%)、无改变 12 例(54.55%),总有效率 45.45%。两组差异显著($P < 0.05$)。

2.2 两组抗心律失常作用比较 治疗组室性早搏 7 例、房性早搏 3 例、紊乱性心房律 1 例,治疗后显效 4 例(36.36%)、有效 6 例(54.55%)、无效 1 例(9.09%),总有效率 90.91%;对照组室性与房性早搏各 3 例,治疗后显效 2 例(33.33%)、有效 3 例(50.00%)、无效 1 例(16.67%),总有效率 83.33%。两组比较无显著性差异。

2.3 治疗组体力与精神改善情况 治疗 3 周后,35 例精神好转、体力增强,失眠、乏力、头晕、便秘等症状均有明显改善。

2.4 两组 SOD、GSH-Px 及 LPO 含量变化 见附表。两组治疗前 SOD、GSH-Px、LPO 无显著性差异,治疗后治疗组 LPO 值低于对照组, SOD 值高于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$), GSH-Px 差异无显著性。

附表 两组治疗前后 SOD、GSH-Px 及 LPO 含量比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	SOD (u/ml)	GSH-Px (mg/dl)	LPO (nmol/ml)
对照 治前	877.1±157.7	33.75±29.33	19.62±9.47
(22) 治后	875.0±171.7	35.98±23.23	21.77±12.29
治疗 治前	777.4±161.8	32.43±10.05	18.69±10.36
(37) 治后	971.4±130.8**△	41.98±25.42△	17.05±6.60*

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与本组治疗前比较,△ $P < 0.01$;()内为例数

2.5 两组治疗后 SOD/LPO、GSH-Px/LPO 比值变化 由于 LPO 可降低组织细胞的 GSH-Px 活性,故采用此两比值以反映两种因素的综合动态变化及机体抗脂质过氧化能力。治疗组该两项比值(74.01 ± 34.13 及 3.03 ± 1.42)均大于对照组(51.43 ± 30.28 及

2.01±1.14, $P<0.05$), 提示合欢汤具有显著的抗脂质过氧化作用。

2.6 治疗组毒副反应 4 例大便增多, 3 例上腹部不适。本组所有患者血压、血糖、血脂及肝肾功能复查均未见影响。

讨 论

冠心病心肌缺血, 异常增生的自由基(氧自由基、羟自由基)攻击多不饱和脂肪酸和蛋白质, 引发脂质过氧化和酶失活, 可加重心肌缺血或/和缺血区扩展, 其确切机理尚不完全清楚。

在心肌缺血、自由基异常增生和钙超负荷形成的恶性循环中, 冠状动脉狭窄无疑是始动主因。其病理改变之一是冠状动脉节段间歇性痉挛, 进而加重附壁血栓或复合性斑块所致的狭窄。有资料证实, 运动劳累、情绪激动、情志不畅、寒冷环境等应激因素均可显著升高血浆儿茶酚胺类缩血管物质、降低心肌营养性血流量、诱发血小板聚集形成血栓, 甚或使粥样斑块断裂发生出血^(5~7)。心绞痛发作多见于中老年患者, 李东垣强调“人年四十, 气阴自半”。上述见证符合中医肝火上炎、肝气郁结、肾气肾阴虚衰的病因病机。脏象学说认为肝体阴用阳, 肾主精气封藏, 心气心血受控于肝肾, 肝木肾水心火相互生克维持宏观稳态平衡。合欢汤以四逆散重用白芍疏肝平肝, 黄连

合肉桂交通心肾、枸杞子、淫羊藿、当归、黄芪补益肝肾而和血益气, 栝蒌宣导气机, 使以合欢悦心安神。本组资料表明, 该方调节脏腑阴阳气血失衡, 控制应激, 改善心肌血供有良好疗效。

本研究还提示, 具有广泛多种药理作用的单味中药, 按中医脏象学说和配伍规律组合复方, 可发挥独具的叠加效应和避免毒副反应。

参 考 文 献

1. 全国中西医结合防治冠心病心绞痛、心律失常研究座谈会修订. 疾病诊疗标准. 第1版. 南宁: 广西人民出版社, 1983: 145, 147, 164.
2. 陈顺志. 硫代巴比妥酸测定过氧化脂质. 临床检验杂志 1984; 28(2): 8—11.
3. 袁勤生, 王志友, 翁倩倩, 等. 邻苯三酚自氧化法测定超氧化物歧化酶的活性. 医药工业 1983; 16(1): 16—19.
4. 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程. 第1版. 南京: 东南大学出版社, 1991: 51—52.
5. Ciampicotti R, Gamai ME, Taverne R. Clinical and angiographic observations on resuscitated victims of exercise-related sudden ischemic death. Am J Cardiol 1991; 68(1): 47—50.
6. 吴 林, 张钧华, 汪丽惠, 等. 无症状心肌缺血和心绞痛患者血浆儿茶酚胺与 β -内啡肽含量的研究. 中华心血管病杂志 1992; 20(2): 90—92.
7. 吴伟康, 罗汉川, 侯 灿, 等. 应激对老年小鼠心肌营养性血流量、丙二醛含量和 SOD 活性的影响. 中华老年医学杂志 1993; 12(3): 138—140.

(收稿: 1995—05—05 修回: 1995—07—05)

第二届全国心脑血管病中医药学术研讨会征文通知

中国中医研究院科技合作中心于 1994 年成功召开了“第一届全国心脑血管病中医药学术研讨会”, 现定于 1996 年 10 月在北京召开第二届全国心脑血管病中医药学术研讨会, 现征文如下: (1) 中医药治疗心脑血管疾病最新成就和进展; (2) 中医药治疗心脑血管疾病的临床用药心得、体会和经验; (3) 治疗心脑血管疾病后遗症的经验和体会; (4) 中西医结合治疗心脑血管病的理论和临床研究; (5) 中医药治疗心脑血管病概况及文献历史研究; (6) 心脑血管病的预防与康复; (7) 治疗心脑血管病的新药研制与临床应用; (8) 中医养生、食疗、气功疗法对心脑血管病的作用研究。

来稿请用 400 字稿纸, 要求字数在 500~1000 字。征文截止日期为 1996 年 8 月 15 日。请自留底稿。论文请寄: 100700 北京东直门内北新仓 18 号中国中医研究院科技合作中心 安凡生收。电话: (010)4075193 传真: (010)4061635