

复方丹参滴丸和二硝酸异山梨醇治疗 稳定型心绞痛的对照研究

史晏海

内容提要 目的: 为探讨更适合稳定型心绞痛患者长期服用的药物。方法: 应用随机双盲对照观察了复方丹参滴丸和二硝酸异山梨醇治疗稳定型心绞痛的疗效。结果: 复方丹参滴丸在改善心肌缺血方面优于二硝酸异山梨醇, 其运动持续时间、诱发心绞痛发作时间、ST 段压低 ≥ 1 mm 所需时间均显著延长, 运动耐力增加; 每日心绞痛发作次数及硝酸甘油用量均减少; 无症状心肌缺血得到了显著改善。结论: 复方丹参滴丸更适合稳定型心绞痛患者长期服用。

关键词 复方丹参滴丸 稳定型心绞痛 踏车运动试验 左心室功能

Comparative Study of Composite Danshen Droplet Pills and Sordi in Treatment of Patients with Chronic Stable Angina SHI Yan-hai Fourth Affiliated Hospital of Hebei Medical College, Shijiazhuang (050011)

Objective: To observe the effect of Composite Danshen Droplet Pills (CDDP) in treating chronic stable angina. **Methods:** The effect of oral CDDP and Sordi were compared with those of placebo in 64 patients with chronic stable angina. Patients performed symptom limited multistage, supine bicycle ergometric exercise, while undergoing non-imaging radionuclide angiocardigraphic examination after 8 week periods treatment of 10~15 pills, three times daily, 10~15mg Sordi three times daily, and placebo. All drugs were given double blind and randomly. Adverse effects that occurred during drug treatment were minor and generally well tolerated. **Results:** CDDP not only appeared to be more effective than Sordi in increasing exercise duration and delaying time of onset of exercise angina or peak effort, but also seems to be superior to Sordi in improving either the stress-induced myocardial ischemia or the exercise left ventricular systolic function. **Conclusion:** CDDP is a more effective drug in treating chronic stable angina.

Key words Composite Danshen Droplet Pills, chronic stable angina, bicycle ergometric exercise, left ventricular systolic function

复方丹参滴丸和二硝酸异山梨醇(消心痛)已广泛用于治疗冠心病, 但消心痛长期服用易产生耐药性, 加大剂量, 副作用亦随之增多, 患者难以耐受。为选择更适合冠心病患者长期服用的药物, 我们将复方丹参滴丸和消心痛治疗稳定型心绞痛的疗效进行了对照研究, 现报告结果如下。

资料和方法

1 病例选择 从 1994 年 3 月~1996 年 5 月在我院门诊及病房诊治的稳定型心绞痛患者中, 选择符合

WHO 诊断标准^①, 具有至少 3 个月典型劳力型心绞痛病史, 心绞痛发作每周 ≥ 5 次, 踏车试验阳性, 经休息或舌下含服硝酸甘油可缓解症状的患者 64 例, 作为观察对象, 随机分为两组: 复方丹参组(治疗组) 34 例, 男 23 例, 女 11 例; 年龄 40~64 岁, 平均 51.3 岁; 病程 1~2.5 年, 平均 1.4 年。消心痛组(对照组) 30 例, 男 20 例, 女 10 例; 年龄 41~68 岁, 平均 51.1 岁; 病程 1~2 年, 平均 1.3 年。两组在性别、年龄、病程诸方面无明显差异, 具有可比性。除外 II、III 度房室传导阻滞, 失代偿心功能不全, 严重心动过缓及肝、肾功能不全者。

2 方法 研究过程分为两个阶段: 第一阶段(2

周), 即药物消除期, 全部患者除舌下含服硝酸甘油外, 逐渐停用各种抗心绞痛药物, 用安慰剂治疗; 第二阶段(8 周), 治疗组与对照组分别用复方丹参滴丸(天津天使力制药公司生产, 批号: 940679, 主要由丹参、三七、冰片等组成, 每粒滴丸含生药 0.1092g, 每次 10~15 粒, 每日 3 次)和消心痛(每次 10~15 mg, 每日 3 次)治疗。

3 观察指标

3.1 用药前后查血常规、尿常规、肝功能、肾功能、血糖、血脂以及血液粘稠度等; 记录心率、血压、24 h 动态心电图检查结果。

3.2 每个阶段结束时均做踏车运动试验(采用 Quinton 55 活动平板仪和 Quinton 5000 监护仪), 有下列表现之一为运动终止指标: (1)心绞痛发作; (2)明显呼吸困难; (3)极度疲劳; (4)收缩压较前一阶段下降 10 mmHg 以上。运动心肌缺血标准定为 ST 段呈水平或下斜型压低 ≥ 0.1 mV(J 点后 0.08 s)。

3.3 用药期间, 详细记录每周心绞痛发作次数、硝酸甘油用量及副作用。每次运动试验前进行静脉采血, 检查心肌酶。

3.4 采用日本东芝 SSH-65A 彩色多普勒超声心动图仪测得治疗前后心搏量(SV)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)、射血分数(EF)等; 应用廊坊测控仪器厂所产 XWI-ID 心功能自动检测仪测得肺动脉压(PAP)、肺毛细血管楔压(PCWP)等血流动力学参数。

4 统计学分析 各组间均数差别的显著性检验采用配对资料 t 检验。各组资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。

结 果

1 两组患者治疗前后运动试验最大运动量时心率、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、双乘积(心率 $\times$ 收缩压)的变化 见表 1。治疗后, 最大运动量时, 治疗组心率明显减慢, 血压降低, 双乘积减小; 与治疗前比较, 差异显著($P < 0.01$)。对照组心率、血压、双乘积较治疗前略有变化, 但无统计学意义。治疗组各项与对照组比较, 均有显著性差异($P < 0.01$)。

2 两组患者对运动耐力和缺血反应的变化 见表 2。

表 1 两组患者治疗前后最大运动量时心率、血压及双乘积变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	心率(次/min)	SBP(kPa)	DBP(kPa)	双乘积
治 疗	治前	131 $\pm$ 14	24.5 $\pm$ 2.1	11.8 $\pm$ 4.1	24399 $\pm$ 441
	治后	103 $\pm$ 11* Δ	23.2 $\pm$ 1.4* Δ	10.6 $\pm$ 2.1* Δ	18932 $\pm$ 211* Δ
对 照	治前	133 $\pm$ 12	23.8 $\pm$ 3.6	11.8 $\pm$ 5.2	24389 $\pm$ 382
	治后	138 $\pm$ 12	23.2 $\pm$ 1.8	10.9 $\pm$ 4.1	24486 $\pm$ 188

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

表 2 两组患者治疗前后运动耐力及对缺血反应的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	运动持续时间(s)	诱发心绞痛发作时间(s)	ST 段压低 ≥ 1 mm 所需时间(s)	运动耐力(ws)
治 疗	治前	364 $\pm$ 152	264 $\pm$ 127	377 $\pm$ 118	16931 $\pm$ 8952
	治后	443 $\pm$ 141* Δ	317 $\pm$ 116* Δ	499 $\pm$ 141* Δ	26294 $\pm$ 6863* Δ
对 照	治前	364 $\pm$ 118	338 $\pm$ 114	374 $\pm$ 124	15482 $\pm$ 8244
	治后	370 $\pm$ 112	343 $\pm$ 104	400 $\pm$ 114	16112 $\pm$ 7341

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

治疗后, 治疗组运动持续时间、诱发心绞痛发作时间、ST 段压低 ≥ 1 mm 所需时间均明显延长, 运动耐力增加(P 均 < 0.01)。对照组上述指标虽有变化, 但无统计学意义。治疗组各指标与对照组比较, 有显著性差异($P < 0.01$)。

3 两组患者治疗前后心绞痛发作次数及硝酸甘油用量的变化 治疗后, 治疗组每日心绞痛发作次数由 1.93 ± 0.98 次减至 0.48 ± 0.14 次, 硝酸甘油用量由每日 1.88 ± 1.04 片减至 0.51 ± 0.18 片(P 均 < 0.01)。对照组每日心绞痛发作次数由 1.91 ± 1.02 次减至 1.64 ± 1.04 次, 硝酸甘油用量由每日 $1.86 \pm$

1.24 片减至 1.66 ± 0.94 片(P 均 < 0.05)。治疗组与对照组比较, 差异有显著性($P < 0.01$)。

4 两组患者治疗前后血液动力学指标的变化 见表 3。治疗后, 治疗组肺动脉压、肺毛细血管楔压均显著降低($P < 0.01$); 心输出量、心脏指数、射血分数亦显著增加($P < 0.01$, $P < 0.05$)。对照组各项指标的变化无统计学意义。治疗组与对照组比较, 差异有显著性($P < 0.01$)。

5 两组患者治疗前后无症状心肌缺血的变化 治疗后, 24 h 内, 治疗组 ST 段压低总次数由 102.2 ± 1.4 次减至 32.3 ± 0.4 次, ST 段压低持续时

表 3 两组患者治疗前后血液动力学指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PAP (mmHg)	PCWP (mmHg)	CO (L/min)	CI ($\text{I} \cdot \text{min}^{-1}/\text{m}^2$)	EF (%)
治疗	34	34.4±6.1	34.8±9.1	2.81±0.4	3.47±1.1	76±11
治前						
治后		27.4±8.8**^^	24.3±6.7**△△	4.64±1.1**△△	3.89±0.3**	84±16*△
对照	30	34.8±5.1	32.6±8.1	3.51±1.1	3.51±1.1	77±14
治前						
治后		33.9±6.6	31.1±5.1	3.58±1.6	3.58±1.6	78±11

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

间由 269.3 ± 40.1 min 减至 118.3 ± 2.1 min (P 均 < 0.01)。对照组 ST 段压低总次数由 103.1 ± 1.2 次减至 98 ± 10.1 次, ST 段压低持续时间由 265.3 ± 18.2 min 减至 198.8 ± 11.1 min (P 均 < 0.05)。治疗组与对照组比较, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。

6 血液生化方面的变化 治疗后, 治疗组血液粘稠度有所降低, 但与治疗前相比, 差异不明显 ($P > 0.05$)。两组患者血脂、血糖、肝肾功能等, 治疗前后亦无明显变化。

7 药物剂量与不良反应 对照组有 15 例患者在治疗中药量用 15 mg, 每日 3 次, 其中 9 例因头痛、头晕等不良反应中止治疗。治疗组无不良反应出现。

讨 论

复方丹参滴丸是在复方丹参片的基础上, 根据中医理论, 采用现代药学高科技新技术研制而成的新型纯中药滴丸剂。与原片剂相比, 具有疗效高。作用迅速、用量小、无胃肠道刺激等优点; 具有活血化瘀、理气止痛之功效。本组 34 例稳定型心绞痛, 经复方丹参滴丸治疗后, 心脏泵血功能和血液动力学指标均有不同程度改善, 表现在运动持续时间、诱发心绞痛发作时间、ST 段压低 ≥ 1 mm 所需时间均显著延长 ($P < 0.01$), 运动耐力增加 ($P < 0.05$); 每日心绞痛发作次数及硝酸甘油用量均减少 ($P < 0.01$); 无症状心肌缺血程度得到了显著改善 ($P < 0.01$)。值得注意

的是, 经消心痛治疗的 30 例, 上述各项指标的改善远不如复方丹参滴丸显著 ($P < 0.01$)。由此可见, 在治疗稳定型心绞痛方面, 复方丹参滴丸的疗效优于消心痛, 更适合长期服用。

复方丹参滴丸改善心肌缺血的机理, 与下列因素有关: 扩张冠状动脉, 降低血管阻力, 增加冠脉血流量及心肌营养血流量, 从而使损伤心肌得以修复, 弹性恢复, 顺应性增加, 舒张功能改善^(2, 3)。复方丹参滴丸有明显改变血液粘稠度的作用, 通过降低血液粘滞性使血流加速, 血管阻力降低; 抑制血小板聚集、释放; 改善前列腺代谢等作用^(3, 4)。此外, 复方丹参滴丸对心肌缺血时脂质过氧化酶的影响, 尚有助于防止动脉粥样硬化之进展⁽⁵⁾。

参 考 文 献

1. 陈灏珠主编. 内科学. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1992: 263—265.
2. 金惠铭. 丹参制剂的临床应用及其活血化瘀原理的研究. 中华医学杂志 1978; 58(3): 180—182.
3. 张 照, 朱伟君, 阮鸿刚, 等. 丹参注射液对心脏微循环的影响. 病理生理学报 1985; 1(2): 19—22.
4. 包 铭. 复方丹参对冠心病患者血液流变学的影响. 实用中西医结合杂志 1992; 5(1): 14—15.
5. 赵国昌, 张国义, 王孝铭, 等. 丹参对心肌缺血时脂质过氧化酶的影响. 中国病理生理学杂志 1987; 3: 187—200.

(收稿: 1996—07—12 修回: 1996—09—15)

上海市第一届西医离职学习中医研究班入学四十周年纪念会

1996 年 10 月 11~12 日, 上海市第一届西医离职学习中医研究班入学 40 周年纪念会在上海中医药大学召开, 到会的有施杞校长、市卫生局中医处施志峻处长, 三个附属医院领导以及各界来宾等 50 余人。当年的学员如今都已年过古稀。大家回到母校, 欢聚一堂。会上由王大增教授代表学员作“四十年来工作回顾和展望”, 施杞校长作了总结发言, 指出上海中医药大学有目前如此好的声誉, 与西学中医的开创工作分不开。大家认为, 西医学习中医、中西医结合和用现代科学继承发扬祖国医学, 是一种开创性事业, 是当代中国医学发展的重要特点。40 年前有 4 省 1 市的 59 位西医响应党的中医政策的号召, 来到上海脱产学习中医, 毕业后学员们在不同的工作岗位上做出了不少的成绩, 为祖国医学事业作出重要贡献。

(王大增)