

人工麝香保心丸治疗冠心病心绞痛 112 例临床观察

王受益¹ 戴瑞鸿¹ 金 椿¹ 徐济民² 郑慧君² 陈曙霞³ 陈美芳³ 胡婉英⁴ 乐国祥⁵

内容提要 **目的:**为验证人工麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的作用。**方法:**将 225 例冠心病心绞痛患者,随机、双盲分为治疗组(112 例)和对照组(113 例)。分别给予人工麝香保心丸、天然麝香保心丸各 2 丸,每日 3 次口服。**结果:**经 2 周治疗,两药均可显著降低心绞痛发作频率,硝酸甘油日耗量,并显著改善心电图 NST, Σ ST 及运动耐量,显著降低心率收缩压乘积 RPP)。总的症状疗效,分别为 86.6%、89.4% ($P > 0.05$),心电图疗效 52.7%、57.5% ($P > 0.05$);头痛发生各 1 例。此外两药均起效迅速,分别有 88.5% 与 78.6% 在 5min 内生效,持效时间为 4.9 ± 4.4 h、 5.4 ± 3.1 h ($P > 0.05$),亦基本相仿。**结论:**人工麝香保心丸治疗冠心病心绞痛疗效和不良反应与天然麝香保心丸相仿。

关键词 冠心病 心绞痛 人工麝香保心丸 天然麝香保心丸

Clinical Observation on Artificial Shexiang Baixin Pill in Treating 112 Patients of Coronary Heart Disease with Angina Pectoris Wang Shouyi, Dai Ruihong, Jin Chun, et al *Huashan Hospital, Shanghai Medical University, Shanghai (200040)*

Objective: To test and verify the effect of artificial Shexiang Baixin Pill (SXBXP, a heart protecting musk pill). **Methods:** Two hundred and twenty-five patients of coronary heart disease (CHD) with angina pectoris were randomly and blindly assigned to the study group (112 cases) and the control group (113 cases). The two groups were well matched in age, sex, angina type, complication and grade of cardiac function. Two pills of artificial or natural SXBXP were given to each cases of the two groups for 3 times every day orally, for 2 weeks, respectively. **Results:** Both the artificial and natural SXBXP could not only reduce significantly the frequency of angina episode and the daily consumption of nitroglycerin, they also could result in remarkable improvement of NST, Σ ST and exercise tolerance, as well as significant reduction of rate-pressure product. The total symptomatic effective rate of the two groups was 86.6% and 89.4% respectively, and the ECG effective rate, 52.7% and 57.5% respectively ($P > 0.05$), and the incidence of headache of the two groups was one for each. In addition, the onset of action of both agents was rapid, 88.5% of the study group and 78.6% of the control group were within five minutes. The sustained time of action of the two groups was also similar, i. e. 4.9 ± 4.4 h vs 5.4 ± 3.1 h. **Conclusion:** The clinical efficacy and side effect of artificial SXBXP were very similar to those of natural SXBXP.

Key words coronary heart disease, angina pectoris, artificial Shexiang Baixin Pill, natural Shexiang Baixin Pill

以往麝香保心丸治疗冠心病不仅对心肌缺血急性发作引起的胸痛胸闷有良效,而且对预防心肌缺血也有较好疗效^(1~4)。但作为该药有效成分之一的天然麝香价格较贵,来源有限,制约了该药的生产规模和应用。为促进野生动物保护,保证中医用药,解决天然麝

香紧缺问题,卫生部药政局及中国药材公司组织有关单位及人员经长期研究显示人工麝香与天然麝香可等同配方使用。为此,我们试图以人工麝香取代天然麝香制成人工麝香保心丸,为验证其疗效,特作如下研究。

资料与方法

1 临床资料

1. 上海医科大学华山医院(上海 200040);2. 上海第二医科大学第九人民医院;3. 上海第二医科大学仁济医院;4. 上海中医药大学曙光医院;5. 上海中药制药一厂

1.1 病例选择标准 (1)冠心病心绞痛患者病程持续 1 个月以上,日常生活中或运动后诱发的心绞痛发作每周至少 5 次。(2)静息心电图正常,心绞痛发作时或负荷试验后出现缺血性 ST 改变或静息呈缺血性心电图异常者。(3)6 个月内无心肌梗塞并排除即将发生心肌梗塞的可能性。(4)绝经期前后妇女一般不作为受试对象。

1.2 选择对象 225 例冠心病心绞痛患者均住院治疗,随机分为治疗组 112 例和对照组 113 例,其年龄、性别、心绞痛类型、陈旧性心肌梗塞、心脏扩大、心功能分级及伴随病变皆大致相仿,具有可比性,详见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

项目	治疗组(112 例)	对照组(113 例)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	61 $\pm$ 10(40~87)	63 $\pm$ 10(46~84)
男:女	54:58	54:59
病程(年, $\bar{x} \pm s$)	5.5 $\pm$ 4.0(0.5~20)	5.4 $\pm$ 4.3(0.1~20)
心绞痛类型(例,下同)		
稳定型	85	89
不稳定型	27	24
陈旧性心肌梗死	15	12
心脏扩大	38	43
NYHA 心功能分级*		
I 级	33	31
II 级	70	72
III 级	8	10
IV 级	1	0
伴随病变		
高血压	57	69
糖尿病	9	10
高血脂	40	31

注:各项目构成比经 χ^2 检测,全部 $P > 0.05$; * 见陈灏珠主编,内科学,第 4 版,北京:人民卫生出版社,1995:134

2 治疗方法

2.1 尽可能停用其他抗心绞痛药物 5 个半衰期后进入试验,若病情不允许,则不改变其他用药。

2.2 按随机双盲法将患者分为治疗组和对照组,分别服用人工或天然麝香保心丸(上海中药制药一厂生产,均分别含人工麝香或天然麝香及苏合香脂、冰片、人参、蟾酥、牛黄,每丸重 22.5mg)2 丸,每日 3 次口服,两组疗程均为 2 周。

3 观察指标

3.1 每天记录心绞痛发作频率、部位、程度、放射、持续时间、硝酸甘油消耗量、药物起效及持效时间。

3.2 常规及运动心电图。

3.3 心率、血压及心率收缩压乘积数(RPP)。

3.4 血、尿常规,肝、肾功能,血脂测定。

3.5 不良反应。

4 统计学处理 采用 t 检验或 χ^2 检验。

结 果

1 两组药物治疗对冠心病心绞痛频率、硝酸甘油消耗和心绞痛程度的影响 见表 2。心绞痛程度,依心绞痛发作频率,持续时间,硝酸甘油含服与否及疼痛程度分为轻、中、重,分别记 1、2、3 分。

表 2 人工与天然麝香保心丸治疗对冠心病心绞痛频率、硝酸甘油消耗量和心绞痛程度的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	心绞痛频率(次/天)	硝酸甘油消耗量(片/天)	心绞痛程度(分)
治疗 治前	2.5 $\pm$ 1.4(112)	2.7 $\pm$ 1.2(88)	1.81 $\pm$ 0.43(112)
治后	1.0 $\pm$ 0.8* (112)	0.9 $\pm$ 0.7* (88)	0.81 $\pm$ 0.38* (112)
对照 治前	2.4 $\pm$ 1.5(113)	2.3 $\pm$ 0.9(77)	1.84 $\pm$ 0.39(113)
治后	0.8 $\pm$ 0.4* (113)	0.7 $\pm$ 0.5* (77)	0.85 $\pm$ 0.25* (113)

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$; () 内为例数

2 心绞痛疗效 根据心绞痛疗效评定标准,显效:同等劳累程度不引起心绞痛或心绞痛发作次数减少 $> 80\%$,硝酸甘油消耗减少 $> 80\%$;有效:心绞痛发作次数和硝酸甘油消耗均减少 $50\% \sim 80\%$;无效:心绞痛发作次数及硝酸甘油消耗均减少 $< 50\%$;加重:心绞痛发作次数、程度及持续时间加重,硝酸甘油消耗量增加。结果显示人工与天然麝香保心丸治疗的显效率分别为 39.3% (44/112 例)、 39.8% (45/113 例),有效率为 47.3% (53/112 例)、 49.6% (56/113 例),无效率为 13.4% (15/112 例)、 10.6% (12/113 例)。总有效率分别为 86.6% 、 89.4% ,基本相仿。各参数经 χ^2 检验,全部 $P > 0.05$ 。

3 两种药物治疗对常规心电图 ST 段压低导联数(NST)、ST 段压低总和(Σ ST)、最大 ST 段压低(STmax)及 T 波改变导联数(NT)的影响 见表 3。

表 3 两种药物治疗对 NST、 Σ ST、STmax 及 NT 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	NST	Σ ST(mm)	STmax(mm)	NT
治疗 治前	3.91 $\pm$ 1.52(94)	2.57 $\pm$ 1.74(94)	0.94 $\pm$ 0.33(94)	3.71 $\pm$ 1.78(63)
治后	3.10 $\pm$ 1.32** (94)	1.29 $\pm$ 1.13** (94)	0.49 $\pm$ 0.71* (94)	2.87 $\pm$ 1.31* (63)
对照 治前	3.82 $\pm$ 1.58(104)	3.05 $\pm$ 1.78(104)	0.96 $\pm$ 0.36(104)	3.67 $\pm$ 1.43(64)
治后	2.59 $\pm$ 1.46** (104)	2.08 $\pm$ 1.31** (104)	0.66 $\pm$ 0.31* (104)	2.57 $\pm$ 1.37* (64)

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; () 内为例数

表 4 两种药物治疗对次极量平板运动试验的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	运动总时间(s)	运动至 ST 段压低	运动终点 ST 段压低	运动终点至 ST 段压
		1mm 时间(s)	最大幅度(mm)	低恢复时间(s)
治疗 治前	306 ± 209	280 ± 126	1.86 ± 0.91	293 ± 105
(15) 治后	401 ± 221 [*]	386 ± 200 [*]	0.73 ± 0.59 ^{***}	173 ± 145 ^{***}
对照 治前	320 ± 132	290 ± 68	2.30 ± 1.20	321 ± 161
(13) 治后	451 ± 135 ^{**}	441 ± 96 ^{**}	0.83 ± 0.73	196 ± 201 ^{**}

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; () 内为例数;下表同

表 5 两种药物治疗对心率、血压及 RPP 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	心率(次/分)	收缩压(kPa)	舒张压(kPa)	RPP
治疗 治前	79.0 ± 11.1	18.7 ± 2.1	11.3 ± 1.9	14.8 ± 3.3
(112) 治后	76.8 ± 13.2 ^{**}	18.5 ± 2.4 [*]	10.9 ± 1.7 ^{**}	13.9 ± 3.1 ^{**}
对照 治前	76.0 ± 15.0	19.0 ± 2.1	11.7 ± 1.3	14.4 ± 3.1
(113) 治后	74.0 ± 12.3 ^{**}	18.5 ± 1.8 [*]	11.1 ± 1.5 ^{**}	13.5 ± 2.6 ^{**}

两组治疗后 NST、 Σ ST、ST_{max}、NT 与治疗前比较均有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$), 各参数组间比较无显著性差异($P > 0.05$)。

4 两种药物治疗对次极量平板运动试验的影响 见表 4。运动总时间、运动至 ST 段压低 1mm 时间、运动终点 ST 段压低最大幅度及运动终点至 ST 段压低恢复时间, 治疗组治疗后与治疗前比较有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.001$)。对照组治疗后与治疗前比较, 运动终点 ST 段压低最大幅度无显著性差异, 其余 3 项均有显著性差异($P < 0.01$)。各组间比较无显著性差异($P > 0.05$)。

5 心电图疗效 依疗效评定标准, 显效: 静息心电图恢复正常, 次极量运动试验由阳性转为阴性, 或运动耐量提升 2 级(+)。改善: 静息心电图或次极量运动试验, 心电图缺血性 ST 段下降, 治疗后回升 1.5mm 以上, 但未达正常, 或主要导联 T 波变浅达 50% 以上, 或 T 波由平坦转直立, 或运动耐量上升 1 级(+)。无效: 静息或次极量运动试验心电图与治疗前基本相同。加重: 静息或次极量运动试验心电图 ST 段较治疗前下降 ≥ 0.5 mm, 主要导联 T 波倒置加深 $\geq 50\%$ 或 T 波直立变平坦; 或平坦变倒置; 或次极量运动试验较前运动耐量下降 1 级(+)。结果治疗组与对照组经 12 导联心电图检查的显效率分别为 9.8% (11/112 例)、15.9% (18/113 例); 改善率为 42.9% (48/112 例)、41.6% (47/113 例), 无效率为 47.3% (53/112 例)、42.5% (48/113 例), 总有效率为 52.7% (59/112 例)、57.5% (65/113 例), 均相仿。各参数经 χ^2 检验均无显著性差异($P > 0.05$)。

6 两种药物治疗对心率、血压及 RPP 的影响 见表 5。两组治疗后心率、收缩压、舒张压、RPP, 与治疗前比较均有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$), 各组间比较无显著性差异($P > 0.05$)。

7 起效与持效时间 起效时间: 治疗组有 26 例观

察了起效及持效时间, 其中 11.5% (3/26 例) 在 1min 内起效, 34.6% (9/26 例) 在 1~3min 内起效, 42.3% (11/26 例) 在 3~5min 内起效, 88.5% (23/26 例) 在 5min 内起效, 11.5% (3/26 例) 在 5~10min 内起效。对照组 28 例观察了起效时间, 其中 10.7% (3/28 例) 在 1min 内起效, 14.3% (4/28 例) 在 1~3min 内起效, 53.6% (15/28 例) 在 3~5min 内起效, 78.6% (22/28 例) 在 5min 内起效, 21.4% (6/28 例) 在 5~10min 内起效。两组比较均无显著性差异($P > 0.05$)。持效时间: 治疗组平均为 4.9 ± 4.4 (1.5~24)h 较对照组平均为 5.4 ± 3.1 (0.5~24)h 略短, 但无显著性差异($P > 0.05$)。

8 血尿常规、肝肾功能、血总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白及低密度脂蛋白治疗前后均无明显差别($P > 0.05$)。

9 不良反应 两种药物治疗两周, 除各有 1 例有头痛($P > 0.05$), 其余无明显不适。

讨 论

本研究显示人工及天然麝香保心丸治疗的两组患者在年龄、性别、心绞痛分型、陈旧性心肌梗死、心脏扩大、心功能分级及伴随病变皆相仿、具可比性。本研究结果提示两种药物经 2 周治疗均可使心绞痛发作频率、硝酸甘油日耗量显著减少, 心绞痛程度显著改善, 但组间比较无显著性差异($P > 0.05$)。人工及天然麝香保心丸即刻疗效和持效时间相仿。症状疗效及心电图疗效分别为 86%、89% ($P > 0.05$) 及 53%、58% ($P > 0.05$)。两种药物均可显著改善心电图缺血范围及程度, 反映为 NST、 Σ ST、ST_{max} 及 NT 的显著减轻。次极量运动试验结果显示人工麝香保心丸, 可显著改善冠心病心绞痛患者的运动耐量, 反映为运动总时间延长, 运动至 ST 段压低至 1mm 的时间缩短, 运动至 ST 段压低的最大幅度减轻, 运

动终点至 ST 段恢复时间缩短(全部 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 与天然麝香保心丸比较疗效相当, 组间各参数比较, 均 $P > 0.05$ 。

本研究还表明两种药物均有减慢心率, 降低收缩压、舒张压和 RPP 的作用($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 提示两药疗效的取得部分与降低心肌耗氧量有关, 与既往的研究^[2]相比略有不同, 此可能与本组病例较多有关。

在不良反应方面, 除各有 1 例有轻度头痛外, 无明显其他不适, 肝肾功能、血尿常规和血脂检测治疗前后均无显著性差异。

鉴于人工麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的疗效及不良反应与天然麝香保心丸相当, 加之, 人工麝香来源充足, 价格较天然麝香为低。为保护野生动物, 保证临床用

药, 我们认为以人工麝香取代天然麝香制作麝香保心丸是可取的, 也是可行的。

参 考 文 献

1. 上海市苏心丸协作组. 苏心丸治疗心绞痛的疗效及药理作用的初步探讨. 中医杂志 1981; 22(12): 23—26.
2. 上海市麝香保心丸协作组. 麝香保心丸治疗心绞痛的疗效观察及其药理探讨. 中成药研究 1984; 3: 21—22.
3. Luo Hai-jing, Dai Rui-hong, Wang shou-yi, et al. Study on heartprotecting musk pill(麝香保心丸) improving myocardial ischemia evaluated by nuclear myocardial imaging. CJIM 1996; 2(1): 6—8.
4. 王受益, 戴瑞鸿, 金 椿, 等. 麝香保心丸治疗冠心病心绞痛的临床观察. 中国中西医结合杂志 1996; 16(12): 717—720.

(收稿: 1997-06-04 修回: 1997-11-05)

中 国 科 技 期 刊 排 行 表*

(按被引频次和影响因子排序)

医药卫生类:

名次	期刊名称	被引频次	名次	期刊名称	影响因子
1	中华医学杂志	688	1	病毒学报	0.5547
2	药学学报	673	2	中华结核和呼吸杂志	0.4709
3	中华外科杂志	575	3	中华传染病杂志	0.4224
4	中国药理学报	513	4	中华心血管病杂志	0.3993
5	中华血液学杂志	489	5	中华肿瘤杂志	0.3391
6	中华内科杂志	480	6	中华流行病学杂志	0.3275
7	中草药	462	7	中华病理学杂志	0.3164
8	中西医结合杂志	425	8	中华神经外科杂志	0.3133
9	中华肿瘤杂志	407	9	中华医学检验杂志	0.2808
10	中华心血管病杂志	405	10	药学学报	0.2792

说明:

1. 中国科学引文数据库在连续两年公布《被引频次最高的中国科技期刊 100 名排行表》的基础上, 为使统计数据的排列从多种角度反映科技期刊状况, 特从 1996 年开始按学科编制《中国科技期刊排行表(按被引频次和影响因子排序)》。

2. 被引频次是在对被中国科学引文数据库 1996 年 582 种来源期刊所引用的数千种中国出版的中英文期刊进行频次统计后编制而成。

3. 影响因子的计算方法如下:

1996 年某刊的影响因子 = 1996 年引用 1994 年和 1995 年该刊刊载论文的总次数 / 1994 年和 1995 年该刊刊载论文的总次数

本表中 1996 年的影响因子是在对中国科学引文数据库 1994~1995 年的来源期刊作了统计和编制而成, 由于计算影响因子受到期刊发文量数据的限制, 因此, 本表中只对能在中国科学引文数据库获得发文量数据的 315 种期刊作了统计。1996 年新增加的 267 种来源期刊因无发文量数据而未作统计。

4. 本着尊重原始数据的原则, 本表对更名期刊未作任何合并处理。

若将 1991 年起本刊更名的《中国中西医结合杂志》的 1996 年被引频次合计在内, 本刊则应在“医药卫生类”名列第 3, 被引频次合计 634。据中国科学引文数据库 1996 年数据统计, 本刊在“被引频次最高的中国科技期刊 500 名排行表”名次应列为第 9 位——本刊编者注

* 数据来源: 中国科学院文献情报中心. 中国科学引文数据库(1996 年数据本表由中国科学引文数据库统计编制)