

葛根素治疗不稳定性心绞痛的临床研究

赵志明 杨晓英 张永珍 肖正益

内容提要 目的:观察葛根素注射液治疗不稳定性心绞痛(UA)的临床疗效。方法:分别观察葛根素组(21例)、对照组(18例)治疗前后的心绞痛发作频率,硝酸甘油用量,静息心电图,血压,心率及心肌耗氧量的变化。结果:葛根素组在减少心绞痛发作,降低硝酸甘油用量,改善异常心电图方面优于对照组($P < 0.05$),心肌耗氧量也明显减少($P < 0.05$)。结论:葛根素治疗 UA 效果肯定,副作用小,值得临床推广应用。

关键词 葛根素 不稳定性心绞痛 心肌耗氧量

Clinical Study of Puerarin in Treatment of Patients with Unstable Angina Zhao Zhiming, Yang Xiaoying, Zhang Yongzhen, et al *Department of Geriatrics, The Affiliated Hospital of Hubei Medical University, Wuhan (430060)*

Objective: To observe the clinical efficacy of puerarin in treating patients with unstable angina (UA). **Methods:** Frequency of angina events, consumed doses of nitrates, heart rate, blood pressure, rest electrocardiogram (ECG) and myocardial oxygen consumption were observed before and after drug therapy in puerarin group (21 cases) and control group (18 cases) respectively. **Results:** The puerarin group not only showed more effective than that in control group in reducing frequency of angina events and consumed doses of nitrates and improving abnormal rest ECG, but also appeared to be preferable to the control group in reducing myocardial oxygen consumption and increasing exercise duration ($P < 0.05$). **Conclusion:** Puerarin is a safe and effective drug in treating patients with UA.

Key words puerarin, unstable angina, myocardial oxygen consumption

葛根素是豆科植物野葛的干燥根中提取的单体——异黄酮化合物。临床及基础研究证明该药具有扩张冠状动脉及脑血管,降低血液粘滞度及改善微循环等药理作用^[1,2],临床上现已用于治疗心、脑血管及外周血管疾病。自 1996 年 9 月~1997 年 8 月,我们观察了葛根素注射液治疗不稳定性心绞痛(UA)患者的临床疗效,为治疗 UA 寻找新的药物途径,现将结果报告如下。

资料和方法

1 临床资料 39 例患者均符合 Gazes 等^[3]提出的诊断标准;心绞痛分级根据 1972 年加拿大心血管协会提出的标准^[4](以助评价病情)。39 例均为住院患者,随机分为两组。葛根素组 21 例,男 17 例,女 4 例;年龄 63~83 岁,平均 68.7 岁;UA 病程 5 天~3 个月,平均 2 个月;心绞痛分级:Ⅲ级 15 例,Ⅳ级 6 例。对照组 18 例,男 15 例,女 3 例;年龄 61~80 岁,平均 68.1

岁;UA 病程 6 天~2.8 个月,平均 1.9 个月;心绞痛分级:Ⅲ级 14 例,Ⅳ级 4 例。两组患者在年龄、性别、病程、心绞痛分级诸方面无明显差异,具可比性。39 例患者均除外严重房室传导阻滞,心、肝、肺、肾等重要脏器功能衰竭者。

2 治疗方法 两组患者均常规口服消心痛片、阿斯匹林片及硝苯地平片,剂量相同。心绞痛发作时均舌下含服硝酸甘油片,每次 0.3~0.6mg。治疗组加用葛根素注射液(商品名为普乐林,每支含生药 100mg,烟台中策药业有限公司生产)400mg 加于 5% 葡萄糖注射液 250ml 中静脉滴注,每天 1 次,7 天为 1 个疗程,症状未完全控制者继续再用 1 个疗程,仍无改善者判为无效。

3 观察指标 详细记录每日心绞痛发作次数、硝酸甘油用量。观察用药前后两组患者心率,血压,心绞痛程度及频率,心肌耗氧量变化,常规作 12 导联静息心电图及肝、肾功能,血糖,血脂及血、尿常规检查,观察用药期间的不良反应。

4 统计学分析 率的比较用 χ^2 检验,计量资料

用 t 检验。

结 果

1 疗效判定标准 显效:心绞痛发作次数或硝酸甘油用量减少 80% 以上,心绞痛分级改善 2 级,或静息心电图正常;有效:心绞痛发作次数或硝酸甘油用量减少 50%~80%,心绞痛分级改善 1 级,或静息心电图 ST 段回升 $\geq 0.5\text{mm}$;无效:心绞痛发作次数或硝酸甘油用量 $< 50\%$,心绞痛分级不变或恶化,静息心电图无改善。

2 两组患者疗效 葛根素组 21 例,显效 7 例(33.3%),有效 11 例(52.4%),无效 3 例(14.3%),总有效率为 85.7%;对照组 18 例,显效 5 例(27.8%),有效 7 例(38.9%),无效 6 例(33.3%),总有效率为 66.7%,两组比较,葛根素组疗效优于对照组($P < 0.05$)。

3 两组患者治疗前后异常静息心电图变化 见表 1。NST 表示常规 12 导联中 ST 段压低的导联数,可估计心肌缺血的范围; Σ ST 表示常规 12 导联中 ST

表 1 两组患者治疗前后静息心电图 NST、 Σ ST 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		NST(导联数)	Σ ST(mm)
葛根素	21	治前	6.49 ± 2.12	8.54 ± 1.36
		治后	$4.01 \pm 1.21^{* \Delta}$	$4.97 \pm 1.59^{* \Delta}$
对照	18	治前	6.43 ± 2.02	8.37 ± 1.29
		治后	5.98 ± 1.78	6.30 ± 1.73

注:与本组治疗前比较, $^{*} P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $^{\Delta} P < 0.05$

段压低的总和,可初步估计心肌缺血的程度。葛根素组治疗后异常心电图的导联数及程度较治疗前明显改善($P < 0.05$),也明显优于对照组治疗后的心电图($P < 0.05$)。

4 两组患者治疗前后收缩压(SBP)、心率(HR)、心肌耗氧量($\text{HR} \times \text{SBP}$)的变化 见表 2。治疗后葛根素组心率较治疗前减慢($P < 0.05$);心肌耗氧量较本组治疗前和对照组治疗后减少($P < 0.05$)。

5 两组患者心绞痛发作被控制时间 心绞痛(反

表 2 两组患者治疗前后 SBP、HR 及心肌耗氧量变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		SBP (kPa)	HR (次/min)	$\text{HR} \times \text{SBP}$ (kPa/min)
葛根素	21	治前	17.65 ± 1.63	89.47 ± 7.21	1964.34 ± 177.12
		治后	17.20 ± 1.45	$71.53 \pm 6.42^{*}$	$1312.96 \pm 139.78^{* \Delta}$
对照	18	治前	17.37 ± 1.51	84.85 ± 7.68	1945.51 ± 172.99
		治后	16.98 ± 1.72	80.25 ± 4.64	1704.47 ± 153.23

注:与本组治疗前比较, $^{*} P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $^{\Delta} P < 0.05$

复发作症状被控制所需时间:葛根素组为 3~11 天,平均 6.5 天;对照组为 5~13 天,平均 8.7 天,葛根素组心绞痛发作被控制所需时间较对照组短($P < 0.05$)。

6 两组患者硝酸甘油用量 每日硝酸甘油用量,葛根素组($0.45 \pm 0.16\text{mg}$)明显少于对照组($1.32 \pm 0.28\text{mg}$, $P < 0.05$)。

7 副作用 两组患者治疗前后肝、肾功能,血脂,血糖,血、尿常规均无明显变化。葛根素治疗期间未发现明显副作用。

讨 论

UA 是介于稳定性心绞痛和心肌梗塞之间的一种不稳定心肌缺血综合征,因其易发生急性心肌梗塞和猝死,故及时诊断和正确、积极的治疗至关重要。常规抗心肌缺血制剂硝酸甘油是控制心绞痛症状的首选药,但其长期应用易产生耐药性,影响临床疗效,故有必要寻求安全、有效、副作用小的新抗心绞痛药。

葛根素可通过下列途径改善心肌的血液供应,降低心肌耗氧量而抗心绞痛⁽⁵⁾:(1)可减慢心率,具有一定降压作用,这可能是 β 受体阻滞的结果;(2)可使正常及痉挛的冠状血管扩张;(3)改善微循环,提高心肌氧摄取能力;(4)改善正常及缺血心肌代谢。本研究的结果表明 UA 患者应用葛根素后心率减慢,心肌耗氧量明显减少,心绞痛症状得到明显控制,与文献报道相符。

UA 与稳定性心绞痛病理基础不同之处在于后者冠状动脉粥样斑块相对稳定,表面光滑,无溃疡及裂隙出血,狭窄相对固定,急性心血管事件发生率低;而 UA 则是在冠状动脉粥样硬化的基础上合并斑块破裂、出血、血小板聚集、血栓形成及冠状动脉痉挛,从而产生急性心肌缺血⁽⁴⁾。葛根素可抑制血小板聚集,修复内皮细胞,提高 $\text{PGI}_2/\text{TXA}_2$ 水平,降低儿茶酚胺生成,从而抑制血栓形成及解除冠状动脉痉挛,阻遏 UA 病情发展^(6,7)。

我们认为葛根素与硝酸甘油合用可减少后者用量,减轻其长期用药的耐药性发生,提高临床疗效。本研究观察到葛根素治疗 7~14 天,肝、肾功能,血脂,血糖,血及尿常规无异常改变,长期应用是否有影响,有待进一步研究。葛根素应用过程中未发现低血压、过敏及头痛等副反应。作者认为葛根素治疗 UA 疗效肯定,副作用小,值得临床推广应用。

参 考 文 献

1. 李小鹰,王培仁,邵建华. 葛根素对急性心肌梗塞患者梗塞范围的影响. 中华心血管病杂志 1985;13(3):175—178.
2. 姜秀莲,徐理纳. 葛根素对小鼠实验性微循环障碍的改善作用. 药学学报 1989;24(4):251—254.
3. Gazes PC, Mobley EM, Faris HM, et al. Preinfarctional (unstable) angina: a prospective study - ten year follow up: prognostic significance of electrocardiographic changes. Circulation 1973;48:331—337.
4. 邵耕主编. 现代冠心病. 第 1 版. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1994:302,316—317.
5. 岳红文,胡小琴. 葛根及葛根素对心血管系统的药用价值. 中国中西医结合杂志 1996;16(6):382—384.
6. 黄兆宏,金之瑾,何耕兴. 葛根素对牛动脉内皮的作用. 老年学杂志 1992;12(6):350—351.
7. 曾贵云,张丽英. 葛根黄酮对高血压及冠心病患者血浆儿茶酚胺含量的影响. 中华医学杂志 1979;(8):479—480.

(收稿:1997-10-06 修回:1998-01-06)

针刺配合耳压法治疗乳腺增生症 60 例

程玉荣

1995 年 1 月~1997 年 1 月,笔者采用针刺配合耳压法治疗乳腺增生症 60 例,并与单纯用药物治疗的 52 例进行对比,现总结介绍如下。

临床资料 根据国家中医药管理局 1994 年 6 月 28 日发布、1995 年 01—01 实施的中华人民共和国中医药行业标准、中医病证“乳癖”的诊断和疗效评定标准,所有患者均经钼靶 X 线或近红外线或冷光透照检查并结合病史确诊乳腺增生症,排除乳腺癌、乳腺纤维腺瘤等其他乳腺病。112 例患者随机分为两组。治疗组 60 例,男 5 例,女 55 例;年龄 22~48 岁,平均 39 岁;病程 1~8 年 43 例, >8 年 17 例;肿块大小 $2\text{cm} \times 1.5\text{cm} \times 1.2\text{cm}$ ~ $4\text{cm} \times 3\text{cm} \times 3\text{cm}$, 平均 $3\text{cm} \times 2\text{cm} \times 2.5\text{cm}$;双乳 28 例,左乳 17 例,右乳 15 例。对照组 52 例,男 2 例,女 50 例;年龄 20~47 岁,平均 37 岁;病程 1~8 年 38 例, >8 年 14 例;肿块大小 $2\text{cm} \times 1.2\text{cm} \times 1.0\text{cm}$ ~ $3.5\text{cm} \times 3.5\text{cm} \times 3\text{cm}$, 平均 $3\text{cm} \times 1.5\text{cm} \times 2.5\text{cm}$;双乳 25 例,左乳 16 例,右乳 11 例。两组资料,经统计学检验有可比性。

治疗方法 治疗组采用体针配合耳压法治疗。(1)体针取穴:A 组:膻中、患侧乳旁四穴(即乳头正中向上、下、内、外侧旁开 2 寸)、双侧阳陵泉、太冲、合谷。B 组:双侧肩井、天宗、肝俞、足三里,伴月经不调加三阴交,伴腰痛,加肾俞、太溪。A 组、B 组穴位隔日交替取用,1 个月为 1 个周期,第 1 个周期每日针刺 1 次,第 2 个周期

隔日针刺 1 次,第 3 个周期隔 2 日针刺 1 次。3 个周期(3 个月)统计疗效。(2)耳压取穴:神门、皮质下、内分泌、脑点、肝、胃、胸、乳腺。每次用王不留行籽贴压一侧耳穴,3 天后换贴另一侧,1 个月为 1 个周期,疗程同上。对照组用天冬素片 0.25g,每天 3 次;逍遥丸 10g,每天 2 次;维生素 B₁10mg,每天 3 次;6 周为 1 个疗程,2 个疗程(3 个月)后,统计疗效。在两组治疗期间,作一次近红外线检查,整个疗程结束时再做一次近红外线或钼靶 X 线检查,以判断疗效。

结 果 按前述疗效评定标准,治疗组 60 例中,治愈 44 例(73.3%),好转 12 例(20.0%),无效 4 例(6.7%),总有效率为 93.3%。对照组 52 例,治愈 12 例(23.1%),好转 23 例(44.2%),无效 17 例(32.7%),总有效率为 67.3%。两组比较,有显著性差异($P < 0.05$)。两组病例均自治疗结束后随访 6 个月,治疗组无 1 例复发,对照组有 5 例复发。

体 会 本病中医称之为“乳癖”,多由忧郁思虑以致肝气郁结,肝失条达,气血失调,痰湿阻滞乳络而成。针刺阳陵泉、太冲、肝俞可疏肝解郁;足三里、合谷可梳理上下阳明经气,健脾化痰;乳旁四穴(该 4 穴历经 3 条经络,即内侧足少阴肾经,乳头正中上下为足阳明胃经,外侧为足太阴脾经)可疏通乳部经气;肩井、天宗通经活络,以上穴位具有调节机体内分泌功能,疏肝活血,软坚散结,祛瘀止痛的作用;耳穴可理气解郁,疏通阳明经气而调整内分泌,抑制乳腺小叶增生,加速消肿散结作用。

(收稿:1997-08-25 修回:1998-02-20)