

精制血府胶囊治疗冠心病心绞痛的临床研究*

汪晓芳 陈可远 王 伟 史大卓 周佩云 陈可冀

内容提要 目的:为观察精制血府胶囊对冠心病心绞痛的治疗作用。方法:57 例患者随机单盲分为精制血府胶囊组(30 例,常规西药加精制血府胶囊治疗)与常规西药治疗组(27 例,单用西药治疗)。结果:精制血府胶囊组心绞痛总有效率为 93.3%,心电图总有效率为 63.3%,均优于常规西药治疗组(分别为 66.7%、37.4%, $P<0.05$)。治疗后血浆内皮素-1(endothelin-1, ET-1)浓度由 $85.09 \pm 37.56\text{ng/L}$ 下降至 $61.19 \pm 4.02\text{ng/L}$,血清降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, CGRP)浓度由 $58.64 \pm 19.30\text{ng/L}$ 上升至 $88.87 \pm 20.41\text{ng/L}$,治疗前后 ET-1 及 CGRP 差值与常规西药治疗组比较有显著性差异($P<0.01$)。结论:加用精制血府胶囊治疗冠心病心绞痛比单用西药效果更好。

关键词 精制血府胶囊 心绞痛 内皮素-1 降钙素基因相关肽

Clinical Study of Purified Xuefu Capsule in Treating Angina Pectoris Wang Xiaofang, Chen Keyuan, Wang Wei, et al Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100091)

Objective: To study the effect of purified Xuefu Capsule (PXFC) in treating angina pectoris (AP). **Methods:** Fifty-seven patients with AP were randomly divided into two groups. Group A (30 cases) was treated with PXFC and western medicine, and group B (27 cases) with western medicine (isosorbide dinitrate, diltiazem or atenolol) alone. **Results:** The total effective rates and ECG ST-T changes of AP were 93.3% and 63.3% respectively in group A. These results were all superior to those of group B ($P<0.05$). Moreover, in group A the level of plasma endothelin (ET-1) decreased from $85.09 \pm 37.56\text{ ng/L}$ to $61.19 \pm 4.02\text{ng/L}$, and that of calcitonin gene related peptide (CGRP) increased from $58.64 \pm 19.30\text{ng/L}$ to $88.87 \pm 20.41\text{ng/L}$. Comparing with group B, these changes were statistically different ($P<0.01$). **Conclusions:** The effects of adding PXFC on conventional treatment with western medicine were better than those of western medicine.

Key words purified Xuefu capsule, angina pectoris, endothelin, calcitonin gene related peptide

气滞血瘀是冠心病心绞痛的主要证候,精制血府胶囊的主要功效为活血化瘀、理气止痛。本研究观察了精制血府胶囊治疗冠心病心绞痛的临床疗效及其对与冠心病心绞痛密切相关的血浆内皮素-1(endothelin-1, ET-1)、血清降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, CGRP)的影响。

资料与方法

1 病例选择 根据 WHO《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[1],选择冠心病心绞痛患者 57 例,随机单盲分为两组,其中精制血府胶囊组 30 例,常规西药治疗组 27 例。按照卫生部 1993 年制订发布的《中药新

药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》^[2],确定中医证型和冠心病心绞痛的轻重分级标准。精制血府胶囊组中医分型:气滞血瘀型 17 例,气阴两虚型 3 例,痰浊血瘀型 10 例;心绞痛程度分级:轻度 25 例,中度 3 例,重度 2 例;心绞痛分型:劳力型 11 例,自发型 5 例,混合型 14 例;男 13 例,女 17 例;年龄 45~74 岁,平均 58.7 岁;病程 2 周~18 年,平均 6.7 年。常规西药治疗组中医分型:气滞血瘀型 15 例,气阴两虚型 3 例,痰浊血瘀型 9 例;心绞痛程度分级:轻度 24 例,中度 3 例;心绞痛分型:劳力型 10 例,自发型 5 例,混合型 12 例;男 15 例,女 12 例;年龄 48~77 岁,平均 59.2 岁;病程 3 周~15 年,平均 6.9 年。两组一般情况相似,具有可比性。

2 治疗方法 精制血府胶囊组在常规西药治疗基础上加用精制血府胶囊(药物组成:川芎、赤芍、红

* 国家科委博士基金项目(94-D-12)

中国中医研究院西苑医院(北京 100091)

花、桃仁、柴胡、枳壳,其组成比例依次为 3:3:2:2:1:1,每粒相当于原生药量 3g,由中国中医研究院西苑医院制剂室提供),每次 3 粒,每天 3 次。常规西药治疗组用消心痛 10mg,每天 3 次口服;硫氮唑酮 30mg,每天 3 次口服(自发性心绞痛)或消心痛 10mg,每天 3 次口服;氨酰心安 12.5~25mg,每天 2 次口服(劳力性心绞痛),两组疗程均为 4 周。观察治疗期间患者心绞痛发作时可舌下含服硝酸甘油。

3 观察项目及检测方法 每周观察 1 次,观察内容包括临床症状、体征、舌象、脉象,及有关反应,记录心率、血压等一般体检项目。服药前后做血、尿、便常规检查,肝、肾功能检查及血脂检查。每两周做 1 次 12 导联心电图检查。治疗前后测定血浆 ET-1 浓度和血清 CGRP 浓度。测定方法采用放射免疫法,试剂药盒由中国人民解放军总医院东亚免疫技术研究所提供。

4 统计学处理 计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用配对资料 t 检验。

结 果

1 疗效判定标准 按照卫生部制订并发布的《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》^[2]进行疗效评定。

2 心绞痛临床疗效 精制血府胶囊组显效 12 例,有效 16 例,无效 1 例,加重 1 例,总有效率为 93.3%;常规西药治疗组显效 4 例,有效 14 例,无效 9 例,总有效率为 66.7%。两组总有效率比较有显著性差异($P<0.05$)。

3 心电图疗效 精制血府胶囊组显效 4 例,有效 15 例,无效 9 例,加重 2 例,总有效率为 63.3%;常规西药治疗组显效 2 例,有效 8 例,无效 15 例,加重 2 例,总有效率为 37.0%。两组总有效率比较有显著性差异($P<0.05$)。

4 两组治疗前后血浆 ET-1 及血清 CGRP 浓度及差值的比较 见附表。精制血府胶囊组治疗后血浆 ET-1 浓度下降,与治疗前比较有显著性差异($P<0.05$)。两组治疗后血清 CGRP 浓度均升高,与治疗前比较均有显著性差异($P<0.01$)。两组治疗前后血浆 ET-1 及血清 CGRP 浓度差值比较有显著性差异($P<0.01$)。

5 副作用比较 11 例患者(其中 3 例为常规西药治疗组,8 例为精制血府胶囊组)服用消心痛后出现头痛、头胀,7 例减量至 5mg 后继续服用(4 例为精制血府胶囊组),4 例停药消心痛(均为精制血府胶囊组)。服用精制血府胶囊的部分患者出现胃脘部不适,

改为饭后服用后不适感消失。两组治疗前后血、尿、便常规检查及肝、肾功能检查未见异常改变,血脂变化无统计学意义。

附表 两组治疗前后血 ET-1、CGRP 浓度及差值的比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	ET-1	CGRP
精制血府胶囊	23 疗前	80.09 $\pm$ 37.56	58.64 $\pm$ 19.30
	23 疗后	61.19 $\pm$ 4.02*	88.87 $\pm$ 20.41**
	23 差值	16.68 $\pm$ 13.97 [△]	30.23 $\pm$ 11.39 [△]
常规西药治疗	19 疗前	81.71 $\pm$ 26.84	60.37 $\pm$ 16.04
	19 疗后	73.73 $\pm$ 27.84	80.79 $\pm$ 15.09**
	19 差值	7.98 $\pm$ 7.08	20.42 $\pm$ 4.78

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与常规西药治疗组比较,[△] $P<0.01$

讨 论

冠心病心绞痛属中医“胸痹”范畴,其发生机理为血瘀心脉,痹阻不通,故而作痛,我们根据中医气为血帅,欲活血必先行其气的理论组成精制血府胶囊,方中柴胡、枳壳理气行滞,红花、桃仁、川芎、赤芍活血通脉,全方理气活血,升降相因。本研究证明本药治疗冠心病心绞痛具有明显疗效。

现已证明冠状动脉和心肌细胞上均有 ET 的受体,这是 ET 对心血管系统作用的物质基础。ET 可收缩血管平滑肌,使小冠状动脉痉挛^[3],ET 升高可加重心肌缺血,使心肌梗塞面积扩展,其中 ET-1 的作用最强^[4,5]。冠心病心绞痛患者血浆 ET-1 浓度明显升高,且随病情的好转而降低。本研究结果表明,精制血府胶囊在取得明显临床疗效的同时伴 ET-1 的显著下降,有一定的相关性。这种作用可能系其减少内皮细胞、平滑肌细胞及心肌细胞合成和分泌 ET,从而抑制冠状动脉痉挛,减轻心肌缺血缺氧损伤程度。确切机制有待进一步研究。

CGRP 是目前所知最强的血管扩张剂,可改善缺血心脏的功能,增加心肌收缩力和心排血量。CGRP 不仅能在正常情况下明显降低全血粘度、红细胞压积、血浆粘度、血纤维蛋白和红细胞聚集指数,对缺血心肌局部的血液流变性亦有改善作用,且随着缺血程度的加深上述作用更加明显^[6,7]。CGRP 可有效地预防心肌缺血再灌注损伤,减少心肌损伤引起的蛋白和乳酸脱氢酶的漏出,防止和减少心律失常的发生^[8]。CGRP 的增多又可抑制 ET 的释放,从而发挥其对心肌缺血的保护作用。本研究结果提示:心绞痛患者血清 CGRP 水平与病情轻重有一定关系,精制血府胶囊可明显升高血清 CGRP($P<0.01$),同时取得明显临床

疗效。

参 考 文 献

1. 国际心脏病学会和协会及 WHO 临床命名标准化联合专题组 1979 年的报告. 缺血性心脏病的命名及诊断标准. 中华心血管病杂志 1981;9(1):75—76.
2. 中华人民共和国卫生部. 中药新药研究指导原则. 第 1 辑. 1993:41—45.
3. 李怀斌, 刘力生. 内皮素对离体灌注心脏的冠脉和心功能的影响. 中国循环杂志 1992;7(2):169—171.
4. 樊 贵, 张孙曦, 迟学栋, 等. 内皮素及其抗血清对大鼠心脏缺血再灌注的影响. 中华心血管病杂志 1992;20(3):179—183.

5. Watanabe T. Contribution of endogenous endothelin to the extension of myocardial infarct size in rats. Circ Res 1991;69:370.
6. 韩启德, 史文鸾, 王 宽, 等. 降钙素基因相关肽对大鼠冠状动脉结扎前后的血液动力学作用. 北京医科大学学报 1988;20(5):333—336.
7. 李红梅, 朱妙章, 裴建明, 等. 降钙素基因相关肽对犬正常及定量缺血心肌局部血流变学的作用. 心肺血管病杂志 1993;12(3):171—173.
8. 周 毅, 袁其晓. 心钠素受体研究进展. 国外医学病理生理科学与临床分册 1989;9(3):123—126.

(收稿:1997-12-11 修回:1998-04-03)

血塞通静脉缓注联合中药治疗突发性耳聋 40 例

何 青 黄 宁 鲁 华 杨唯唯

突发性耳聋(突聋)是一种突然发生的感音性神经性耳聋,自 1996 年 1 月~1997 年 3 月,我们采用血塞通静脉缓注联合口服中药治疗 40 例,效果良好,现报道如下。

临床资料 诊断标准依据《耳科学》(何永照,姜泗长主编,下册,第 1 版,上海:上海科学技术出版社,1987:221—222),75 例均为门诊患者,内听道及颈椎 X 线片(或 CT 片)均正常。确诊后随机分为两组。治疗组 40 例,其中男性 25 例,女性 15 例;年龄 10~64 岁,平均 38 岁;病程 1~36 天,平均为 18.5 天。左耳突聋 28 例,右耳突聋 12 例,伴耳鸣 32 例,眩晕 18 例,恶心、呕吐 8 例。对照组 35 例,其中男性 20 例,女性 15 例;年龄 15~60 岁,平均 36 岁;病程 1~28 天,平均 11 天。左耳突聋 24 例,右耳突聋 11 例,伴耳鸣 26 例,眩晕 15 例,恶心、呕吐 7 例。两组耳聋程度相仿,言语频率区损失平均 60~80dBHL。

治疗方法 对照组采用血塞通(每支 2ml,徐州第一制药厂生产,批号:960926)4ml,加入 10% 葡萄糖注射液 40ml 中,静脉缓注,20min 注完并同时吸氧,其次是三磷酸腺苷 100mg,辅酶 A 100u 加入 10% 葡萄糖注射液 250ml 中,静脉滴注,每天 1 次。根据患者不同情况也可更换胞二磷胆碱 0.5g 加入 10% 葡萄糖注射液 250ml 静脉滴注,每天 1 次,10 天为 1 个疗程。伴眩晕的患者,可同时口服眩晕停 25mg,晕得宁 4 片,每天 3 次,待眩晕好转即停药。治疗组西药治疗方法同对照

组。同时配合中药治疗,组成:茯苓 15g 熟地 10g 泽泻 10g 天花粉 10g 穿山龙 10g 赤芍 10g 川芎 10g 牡丹皮 10g 山萸肉 10g 五味子 15g,水煎服,每天 1 剂,10 天为 1 个疗程。两组均连续治疗 2 个疗程后观察结果。

结 果 (1)疗效评定标准:均以患耳 500、1000、2000Hz 气导之平均值为准。上述频率气导平均值 < 20dB 为痊愈;听力提高 > 30dB 为显效;听力提高 15~30dB 为有效;听力提高 < 15dB 为无效。(2)治疗结果:治疗组痊愈 16 例(40.0%),显效 13 例(32.5%),有效 6 例(15.0%),无效 5 例(12.5%),总有效率为 87.5%。对照组:痊愈 10 例(28.6%),显效 9 例(25.7%),有效 4 例(11.4%),无效 12 例(34.3%),总有效率为 65.7%。两组总有效率比较有显著性差异($P < 0.05$),治疗组疗效明显优于对照组。

讨 论 中医学认为耳聋多由于肾虚、气血双亏或寒湿热邪瘀滞经络而致,故治疗中采用滋补肝肾、补益气血、活血化瘀等治疗原则。方中熟地、山萸肉、五味子具有补肝益肾,生津宁心之作用。泽泻、赤芍、穿山龙、川芎活血化瘀能降低冠脉阻力,增加冠脉血流量。牡丹皮、天花粉具有清热生津,抗菌消炎,活血化瘀作用。静脉缓注血塞通注射液,具有扩张血管,改善血液循环及调节血液流变性作用,改善血液粘滞性和高凝状态,防止血小板聚集作用。解除因血管或血液改变引起的内耳循环障碍,恢复内耳血氧供给,促进神经细胞功能恢复。高血压病患者,慎用此药。

(收稿:1997-12-26 修回:1998-03-25)