

通心络胶囊治疗冠心病变异性心绞痛 临床疗效及对内皮功能的影响

贾 真 顾复生 薛一帆

内容提要 目的:观察通心络胶囊治疗冠心病变异性心绞痛的临床疗效及对内皮功能的影响。方法:选取冠心病变异性心绞痛患者 64 例,随机分为两组,分别予以通心络胶囊和鲁南欣康治疗 4 周。结果:(1)通心络可明显改善冠心病变异性心绞痛患者的临床症状,总有效率为 86.67%,鲁南欣康组总有效率为 87.10%,两组间无显著性差异;(2)通心络组血清一氧化氮(NO)含量明显增加,血清内皮素(ET)水平降低,与鲁南欣康组比较,两组无显著性差异。结论:通心络胶囊能缓解冠心病变异性心绞痛的临床症状,改善其内皮功能,提示通心络的作用机理之一是通过增加 NO,抑制 ET 而介导的。

关键词 通心络 变异性心绞痛 一氧化氮 内皮素

Effect of Tongxinluo Capsule in Treating Variant Angina Pectoris Patients and Its Influence on Endothelial Function Jia Zhen, Gu Fusheng, Xue Yifan *Cardiovascular Department, Beijing Friendship Hospital, Beijing (100050)*

Objective: To assess the efficacy of Tongxinluo capsule (TXLC) in treating variant angina pectoris and its effect on endothelial function. **Methods:** Sixty-four patients with variant angina pectoris were enrolled in the study for four weeks by a randomized clinical trial treated with TXLC or isosorbide mononitrate. **Results:** (1) The symptoms of both groups were significantly improved, the total effective rate of TXLC and isosorbide were 86.67% and 87.10% respectively; (2) The level of serum nitric oxide was increased, and the serum endothelin was decreased after treatment, there was no significant difference between these two groups. **Conclusion:** TXLC could effectively improve the symptoms of variant angina pectoris, the mechanism of which may likely be mediated by nitric oxide and endothelin.

Key words Tongxinluo capsule, variant angina pectoris, nitric oxide, endothelin

近年来国内对冠心病心绞痛的中医学理论进行探讨,提出了益气活血、疏风通络法是目前较为理想的防治方法^[1]。通心络是根据络病理论而研制的复方制剂,可以增加冠脉流量,扩张血管,改善心肌缺血。而通心络对内皮功能的影响报道不多。从 1998 年 5~10 月作者采用通心络治疗冠心病变异性心绞痛患者,观察其临床疗效及对内皮功能影响,以探讨其作用机理。

资料与方法

1 临床资料 根据冠心病心绞痛诊断标准^[2],选取本院 1998 年 5~10 月门诊及住院冠心病变异性心绞痛患者 64 例,随机分为通心络组(32 例,1 例失访,1 例服药不正规退出实验)和鲁南欣康组(32 例,1 例因头痛而退出实验)。通心络组 30 例,男 19 例,女 11 例;年龄 37~68 岁,平均 (55.46 ± 6.92) 岁;病程 4~

12 年,平均 (7.58 ± 1.72) 年;体重指数 24.94 ± 3.41 。鲁南欣康组 31 例,男 18 例,女 13 例;年龄 40~67 岁,平均 (54.83 ± 6.87) 岁;病程 3.8~9.0 年,平均 (6.86 ± 1.38) 年;体重指数 24.79 ± 2.61 。两组患者在性别、年龄、病程、体重指数等方面无显著性差异。排除标准:(1)近 6 个月内急性心肌梗塞;(2)妊娠及哺乳期妇女;(3)肝、肾功能不全者;(4)合并中度以上高血压患者,心功能Ⅲ级及以上者,严重心律失常者;(5)精神病患者及不合作者;(6)对本药过敏者。

2 治疗方法 通心络组采用通心络胶囊(由人参、水蛭、全蝎、麝香、蜈蚣、蝉蜕、赤芍、冰片等组成,每粒 0.38g,由石家庄以岭药业有限公司提供),每次 2 粒,每日 3 次口服;鲁南欣康组采用鲁南欣康(单硝酸异山梨酯),每次 20mg,每日 2 次口服。两组疗程 4 周。治疗期间除部分患者心绞痛发作时临时口服硝酸甘油外,均停用其他硝酸酯类、钙离子拮抗剂、 β -受体阻滞剂。

3 观察指标 每周定时观察并记录患者的临床

症状,治疗前后作心电图,取血测肝、肾功能,血、尿、便常规,一氧化氮(NO),内皮素(ET)。NO测定采用硝酸还原酶法,试剂盒由南京弘阳生物技术有限公司提供,按说明书操作,批内和批间变异系数分别为3%和7%;ET测定采用放射免疫法,药盒由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供,按说明书操作,可测范围为5~1000pg/ml,灵敏度为5pg/ml,批内和批间变异系数分别为4.5%和8.0%。

4 统计学方法 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 *Ridit* 检验。

结 果

1 疗效判断标准 心绞痛及心电图疗效判断参照文献^[3]标准进行。临床症状判定采用1~4分半定量积分法。显效:原有症状消失,总积分减少>70%;有效:原有症状明显减轻,总积分减少40%~69%;无效:原有症状无好转,总积分减少<40%;加重:原有症状加重,总积分较治疗前增加>10%。

2 疗效

2.1 心绞痛变化 治疗前两组患者心绞痛发作频率无显著性差异,通过4周治疗,两组总有效率分别为86.67%和87.10%,两组间无显著性差异,见表1。

表1 两组心绞痛疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	加重	总有效
通心络	30	17(56.67)	9(30.00)	4(13.33)	0	26(86.67)
鲁南欣康	31	19(61.29)	8(25.81)	4(12.90)	0	27(87.10)

2.2 心绞痛发作频率变化 两组心绞痛发作频率明显好转,通心络组从治疗前(9.24 ± 0.82)次/周减至(3.96 ± 0.62)次/周($P < 0.01$),且通心络组优于鲁南欣康组($P < 0.05$)。

2.3 心电图疗效 通心络组30例显效16例,有效7例,无效6例,加重1例,总有效率76.67%;鲁南欣康组31例,显效12例,有效11例,无效7例,加重1例,总有效率74.19%。两组比较,无显著性差异($P > 0.05$)。

2.4 两组治疗前后NO、ET变化比较 经过4周治疗NO上升,ET下降,与治疗前比较,有显著性差异($P < 0.05$),两组间无显著性差异,见表2。

表2 两组治疗前后NO、ET比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		NO ($\mu\text{mol/L}$)	ET (ng/L)
通心络	30	治前	21.68 ± 2.71	63.43 ± 9.96
		治后	$30.78 \pm 3.94^*$	$48.24 \pm 7.54^*$
鲁南欣康	31	治前	22.34 ± 2.25	62.58 ± 9.61
		治后	$32.02 \pm 3.68^*$	$49.63 \pm 7.86^*$

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.5 不良反应 两组对血、尿、粪常规,肝、肾功能均无影响,通心络组在观察期间仅2例出现胃部不适,改为饭后服药后不良反应消失。

讨 论

本研究用通心络治疗冠心病变异性心绞痛患者,明显缓解变异性心绞痛,减少心绞痛发作频率,改善心电图ST-T、S-T、T波的变化,改善心肌缺血,与鲁南欣康组比较,两组无显著性差异。

NO是由血管内皮细胞合成的一种酶催化的生物活性物质,其前体是L-精氨酸,具有强有力的扩张血管作用,并抑制血小板粘附和聚集,是机体内重要的信息分子和效应分子^[4]。ET是由内皮细胞分泌的缩血管因子,二者共同维持血管张力,调节血管内皮功能^[5]。冠心病患者由于动脉粥样硬化致使内皮细胞受损,NO分泌减少,ET分泌增加,进一步导致血管内皮功能失衡,促进并加重冠脉动脉粥样硬化的形成^[6,7]。本研究发现通心络与NO供体鲁南欣康均明显增加血清NO($P < 0.05$),减少血清ET($P < 0.05$),两者无显著性差异,说明了通心络可以改善冠心病患者的内皮功能,从而提示通心络缓解冠心病变异性心绞痛的机理之一是通过升高NO含量、降低ET而介导的。

参 考 文 献

1. 陈茂仁. 冠心病络病说. 山东中医学院学报 1994;18(2): 87—89.
2. 卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第一辑. 1993:41.
3. 陈可冀, 廖家桢, 肖镇祥主编. 心脑血管疾病研究. 上海: 上海科学技术出版社, 1988:318—319.
4. Feelisch M. The Biochemical pathways of NO formation from nitrovasodilators. J Cardiovasc Pharmacol 1991; 17(Suppl 3): S25—S33.
5. Masaki T, Kimura S, Yanagisawa M, et al. Molecular and cellular mechanism of endothelin regulation implications for vascular function. Circulation 1991; 84:1457—1461.
6. Steward JD, Kubac C, Costello KB. Increased plasma endothelin-1 in the early hours of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1991; 18:38—43.
7. Pearson PJ, Hartzell VS, Paul MV, et al. Acute impairment of endothelium-dependent relaxations to aggregating platelets following reperfusion injury in canine coronary arteries. Circ Res 1990; 67:385—388.

(收稿:1999-01-26 修回:1999-07-19)