

舒心素胶囊治疗冠心病心绞痛临床观察

李 浩 崔 玲 周文泉 高 普 李跃华 周 鸿 刘 芳

内容提要 **目的:**观察舒心素胶囊治疗冠心病心绞痛的临床疗效。**方法:**共观察冠心病心绞痛患者 150 例,其中 80 例采用双盲法分为两组,即舒心素胶囊治疗组和益心口服液对照组各 40 例,其余 70 例为开放治疗组。**结果:**双盲治疗组缓解冠心病心绞痛有效 16 例,显效 17 例,总有效率为 82.50%;双盲对照组有效 16 例、显效 13 例,总有效率为 72.50%,双盲治疗组疗效优于对照组($u=1.99, P<0.05$)。对心电图的疗效,总治疗组 110 例,有效 30 例,显效 34 例,总有效率为 58.18%,对照组的总有效率为 55.00%,组间比较无显著性差异($P>0.05$);治疗后增加红细胞 SOD 活力和降低血浆 LPO 含量,与治疗前比较有显著差异($t=6.72, t=7.30$, 均 $P<0.01$);对血脂 TC、TG 两药都有一定的降低作用。治疗组降低血清 TC 及提高 HDL-C 水平,与治疗前比较均有显著性差异($t=3.06, t=3.69, P<0.01$)。**结论:**舒心素胶囊对冠心病心绞痛有较好的治疗作用。

关键词 舒心素胶囊 冠心病心绞痛 超氧化物歧化酶 过氧化脂质

Clinical Observation of the Effect of Shuxinsu Capsule in Treating Angina Pectoris Li Hao, Cui Ling, Zhou Wenquan, et al *Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100091)*

Objective: To observe the therapeutic effect of Shuxinsu capsule (SXSC) in treating angina pectoris patients. **Methods:** One hundred and fifty angina pectoris patients were divided into two groups. Group A (80 cases), randomly divided into two subgroups, SXSC treated and Yixin oral liquid (YXOL) control group, each group consisted of 40 cases. Group B (70 cases) was an openly treated group (OTG). **Results:** 17 cases were markedly effective in the SXSC treated group in relieving the symptoms, effective were 16, the total effective rate was 82.50%, while in the control group, the markedly effective cases, the effective cases and the total effective rate were 13, 16 and 72.50% respectively; there was significant difference between these two groups ($u=1.99, P<0.05$). In the treated group (SXSC and OTG) of 110 cases, the markedly effective, effective cases on ECG were 34 and 30 respectively. The total effective rate was 58.18%, higher than that of the control group, which was 55.00%, but the difference was insignificant. The activity of SOD in RBC and the amount of plasma LPO were significantly different after treatment in the SXSC group. Both of the medications had effect to reduce serum total cholesterol (TC) and triglyceride (TG), the TC was lower and high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) higher significantly after treatment in the SXSC group. **Conclusion:** SXSC has significant effect on angina pectoris.

Key words Shuxinsu capsule, angina pectoris, lipid peroxidation, superoxide dismutase

冠心病心绞痛是中老年人的常见、多发病,严重威胁着人类的健康和生活质量,为进一步开发应用中医药,本研究根据卫生部药政管理局(94)ZL-28号批文,验证了由单味中药西洋参茎叶组成的舒心素胶囊治疗冠心病心绞痛的效用和特点,我们对其进行了(Ⅱ期)临床研究。现将研究结果报告如下。

临床资料

1 诊断与病例选择

1.1 诊断标准与中医辨证 西医诊断标准参照国际心脏病学会及 WHO 临床命名标准化联合专题报告《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^{〔1〕},判定稳定型劳累性心绞痛;中医诊断及辨证分型标准按照 1993 年卫生部制定的《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》^{〔2〕},确定中医胸痹心痛诊断及心气阴两虚证型。

冠心病心绞痛症状分级标准,采用 1979 年中西医

结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会“冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准”⁽³⁾修订,即轻度:有较典型的心绞痛发作,每周发作 2~3 次或每日发作 1~3 次,每次持续时间 1~5min,但疼痛不重,有时需含服硝酸甘油;中度:每天有数次较典型的心绞痛发作,每次持续时间 5~10min,疼痛较重,一般需含服硝酸甘油;较重度:此类患者疼痛发作次数及程度较重,每天有多次典型心绞痛发作,影响日常生活活动,每次发作持续时间达 10min 以上,需多次含服硝酸甘油;重度患者病情较重,不列为本药观察范围。

1.2 纳入与排除病例标准 符合中西医诊断,具有胸痹心痛主证,中医辨证为心气阴两虚型,每周发作 2 次以上的冠心病心绞痛(稳定型劳累性心绞痛)患者,心电图有缺血性改变或运动试验阳性者,列入观察病例。经检查为冠心病心肌梗塞以及其他心脏疾患、重度神经官能症,更年期征候群、颈椎病所致胸痛者;合并中度以上高血压(血压在 24/14.6 kPa 以上者);重度心肺功能不全,严重心律失常,肝肾功能障碍及患有造血系统疾病者;妊娠或哺乳期妇女及本药过敏者;年龄在 18 岁以下、70 岁以上的患者不纳入观察病例;未按规定服药,无法判定疗效或资料不全等影响疗效判断或安全性判断者等为被排除病例。

2 临床资料 选择住院和门诊患者共 150 例,年龄 45~70 岁,其中住院患者 101 例,门诊患者 49 例,全部病例均符合病例选择标准。其中 80 例采用双盲随机对照分组,两组资料见表 1。开放治疗组 70 例,男 34 例,女 36 例;年龄 45~70 岁,平均(61.03±6.55)岁;病程 4~19 年,平均(4.37±4.39)年。开放治疗组病情程度分布,轻度 28 例,中度 31 例,较重度 11 例。各组患者的性别、年龄、病程及病情程度等情况相似,经 χ^2 检验均无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

表 1 双盲治疗两组资料比较

组别	例数	男 女		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	平均病程 (年, $\bar{x} \pm s$)	病情程度(例)		
		(例)	(例)			轻度	中度	较重度
治疗	40	20	20	58.26±8.11	4.71±4.52 (4 周~20 年)	18	15	7
对照	40	19	21	59.07±7.08	4.88±4.68 (6 周~18 年)	18	16	6

方 法

1 治疗方法 因治疗药物舒心素胶囊与对照药益心口服液剂型不同,故采用如下方法以满足双盲要求。

治疗组口服舒心素胶囊 I 号(每粒 0.3g,含西洋参茎叶总皂甙 25mg,吉林省集安制药厂生产,批号:950606),每次 2 粒,每天 3 次,同时加服益心口服液 II 号(麦焦糖安慰剂,每支 10ml,外观和包装与益心口服液 I 号相似,吉林省集安制药厂生产,批号:951020),每次 2 支(20ml),每天 3 次;开放治疗组口服舒心素胶囊 I 号,每次 2 粒,每天 3 次。

对照组口服益心口服液 I 号(由人参、麦冬、五味子等组成,每支 10ml,山东省烟台中药厂生产,批号:951003-8),每次 2 支(20ml),每天 3 次。同时加服舒心素胶囊 II 号(淀粉安慰剂,每粒胶囊 0.3g,外观和包装与舒心素胶囊 I 号相似,吉林省集安制药厂生产,批号:950508),每次 2 粒,每天 3 次。

每组病例均观察 4 周为 1 个疗程,观察期间停用一切其他有关治疗冠心病的药物。

2 观察指标

2.1 心绞痛症状即疼痛的部位、疼痛的性质、疼痛发作时间、每日发作次数、持续时间、诱发原因及硝酸甘油用量和缓解时间;冠心病其他兼症即胸闷、心悸气短、自汗、盗汗、口干舌燥、五心烦热、神疲乏力等;观察体征包括心率、心律、血压、舌脉象等的变化;药物的起效时间。

2.2 实验室检查 红细胞超氧化物歧化酶(SOD)、血浆过氧化脂质(LPO),分别以邻苯三酚自氧化法⁽⁴⁾和硫代巴比妥酸法⁽⁵⁾测定;并做血脂,心电图,血、尿、便常规,肝、肾功能等检查。

2.3 严密观察用药后的不良反应和毒副作用。

全部观察指标除对每例患者的药物起效时间随时记录外,均于用药前后各进行 1 次检查。

3 统计学处理 等级资料用 Ridit 检验,计量资料均用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效判定标准

1.1 胸痹(心绞痛)及心电图疗效判定标准 参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⁾及 1979 年中西医结合冠心病及心律失常座谈会拟定的“冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准”⁽³⁾制定。

1.2 中医症候疗效评定标准 按积分法分显效、有效、无效、加重,根据疗效指数判定。疗效指数(n)=(疗后积分-疗前积分)/疗前积分。 $n \leq 0.33$ 为显效; $0.33 < n \leq 0.67$ 为有效; $0.67 < n \leq 1$ 为无效; $n > 1$ 为加重。

2 心绞痛的疗效分析 双盲治疗组与双盲对照组比较,经 *Ridit* 检验($u=1.99, P<0.05$),有显著性差异;开放治疗组与双盲对照组比较,经统计学处理有显著性差异($u=2.05, P<0.05$);总治疗组 110 例,有效 44 例(40.00%),显效率 49 例(44.55%),总有效率为 84.55%,与双盲对照组比较($u=2.78, P<0.01$),有显著性差异。各组均无加重心绞痛病例。见表 2。

表 2 舒心素胶囊治疗心绞痛的疗效分析 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
双盲治疗	40	17(42.50)	16(40.00)	7(17.50)	33(82.50)*
双盲对照	40	13(32.50)	16(40.00)	10(25.00)	29(72.50)
开放治疗	70	32(45.71)	28(40.00)	10(14.29)	60(85.71)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

3 心电图疗效分析 双盲对照组 40 例,显效 12 例(30.00%),有效 10 例(25.00%),总有效率为 55.00%。双盲治疗组 40 例,显效 10 例(25.00%),有效 13 例(32.50%),总有效率为 57.50%;开放治疗组 70 例,显效 24 例(34.29%),有效 17 例(24.29%),总有效率为 58.57%;总治疗组 110 例,显效 34 例(30.91%),有效 30 例(27.27%),总有效率为 58.18%。组间比较经 *Ridit* 检验均无显著性差异($P>0.05$)。

4 中医证候总疗效分析 双盲对照组 40 例,显效 9 例(22.60%),有效 21 例(52.50%),总有效率 75.00%。双盲治疗组 40 例,显效 19 例(47.50%),有效 16 例(40.00%),总有效率 87.50%;开放治疗组 70 例,显效 36 例(51.43%),有效 26 例(37.14%),总有效率 88.57%;总治疗组 110 例,显效 55 例(50.00%),有效 42 例(38.18%),总有效率为 88.18%。各治疗组间比较,经 *Ridit* 检验无显著性差异($P>0.05$),各治疗组分别与对照组比较均有显著性差异($P<0.05$)。

5 两组药物起效时间比较 总治疗组 110 例,起效时间为(10.49 ± 0.57)天,对照组 40 例,起效时间为(11.32 ± 0.48)天,总治疗组药物起效时间较对照组快些,但两组间比较,经 *t* 检验无显著性差异($t=1.48, P>0.05$)。

6 对红细胞 SOD(u/gHb)活力及血浆 LPO($nmol/ml$)含量的影响 通过对 30 例服用舒心素胶囊患者的观察结果表明:服用舒心素胶囊后有红细胞 SOD 活力升高(治疗前 3671.8 ± 226.94 ,治疗后 $4925.04\pm 250.60, t=6.72, P<0.01$)及血浆 LPO 含量降低(治疗前 4.02 ± 0.22 ,治疗后 $3.31\pm 0.31, t=7.30, P<0.01$)作用,治疗前后经统计学处理均有显著性差异。

7 血脂疗效分析 对甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)和高密度脂蛋白(HDL-C)用药前后异常者进行统计学检验,结果表明:治疗药对 TC 有显著降低作用($t=3.06$),对 HDL-C 有显著升高作用($t=3.69$),与对照组比较有显著性差异($t=2.37$);对照组 TC 和 TG 也有显著变化(t 值分别为 2.39 和 2.18)。见表 3。

表 3 舒心素胶囊对 TC、TG 和 HDL-C 的影响 ($mmol/L, \bar{x}\pm s$)

		TC	TG	HDL-C
治疗	治前	6.25 ± 0.21	2.54 ± 0.16	0.43 ± 0.06
	治后	5.75 ± 0.18	2.41 ± 0.18	0.74 ± 0.07
	差值	$0.79\pm 0.17^*$ (37)	0.16 ± 0.10 (65)	$0.38\pm 0.11^{*\Delta}$ (30)
对照	治前	6.48 ± 0.17	2.58 ± 0.24	0.40 ± 0.04
	治后	5.68 ± 0.29	2.26 ± 0.26	0.49 ± 0.05
	差值	$0.95\pm 0.45^*$ (29)	$0.20\pm 0.08^*$ (22)	0.09 ± 0.09 (14)

注:与用药前比较,* $P<0.01$;与对照组比较, $\Delta P<0.05$;()内为例数

8 其他及安全性检测 各治疗组及对照组于治疗前后血压、心率及脉搏等均无显著变化。各组均未见明显毒副作用。

讨 论

冠心病心绞痛属于中医“胸痹”、“心痛”等范畴。多见于中年以上者发病,从中医辨证的角度分析,亦多属脏腑功能的虚损,气阴不足,血脉鼓动无力而发心痛。西洋参茎叶药性似于西洋参,味厚气薄,苦微甘寒,补元气扶正气,又具滋阴降火、生津除烦功用,适于治疗胸痹心痛之本虚;其气薄轻浮入肺、味甘入脾、味厚入肾,益肺则气宣、益脾则气血有旺而血脉得充、补肾气益肾阴则元气旺盛,使得气机调和,血脉运行有度。故而,虽一味西洋参茎叶,能调节五脏,补益虚损,使正气有复,气血得旺,心脉有力而取得治疗胸痹心痛满意疗效。

现代研究证实,西洋参茎叶总皂甙(PQS)具有明显的抗心肌缺血和抗心律失常双重作用;减少氧自由基对心肌膜脂质的损伤和具有钙通道阻滞作用;抑制血小板聚集并能调整血脂代谢紊乱,对心肌血管系统产生多种良好影响⁽⁶⁾。本研究证实舒心素胶囊具有明显的降血脂作用,另有实验研究报道,降血脂药在发挥降血脂的同时,血小板活性亦随之降低,血小板聚集与自由基的生成密切相关,这种变化可被 SOD 所抑制;因此可推测 PQS 抑制血小板聚集的作用,可能与升高 SOD 活性有关⁽⁷⁾,其药理作用与临床疗效相符合。

舒心素胶囊是以中医学理论为依据,结合现代药

理研究,采用先进工艺技术,以单味中药有效成分西洋参茎叶总皂甙制成的(单味)中药制剂,味少而精,价格低廉,而其疗效优于或相当于中药复方制剂,体现了中药有效成分提取的可行性发展。

参 考 文 献

1. Report of the joint international society and federation of cardiology/world health organization task force on standardization of clinical nomenclature. Nomenclature and for diagnosis of ischemic heart disease. Circulation 1979;59:507—508.
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. 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,1988:311—313.
4. 丁克祥,钟水先,姚树人. 微量指血超氧化物歧化酶快速测定法的研究. 老年医学杂志 1987;7(2):42.
5. 八木国夫. Thiobarbituric acid 荧光法による血漿又は血清中の过酸化脂質の微量定量法. ジタシニ 1975;49(9—10):403.
6. 刘铁城. 中国西洋参. 北京:人民卫生出版社,1995:193—203.
7. 李吉平,杨世杰,刘 芬. 西洋参茎叶皂甙对高脂大鼠血小板聚集率及 SOD 活性的作用. 白求恩医科大学学报 1996;22(4):342—344.

(收稿:1998-12-04 修回:1999-08-12)

读者·作者·编者

对医学期刊中固定成方是否需要保密的商榷

张育轩

近些年来,在医学期刊发表临床疗效观察的中西医结合论文中,常见某些作者对其所介绍的自拟固定成方(以下称验方),只公开其中有限几味并且是没有剂量的中药,这大概是出于对国内外读者采取保密措施的考虑吧,对此,感到难以理解的读者恐怕不少。特就下面几个有关问题,提出我个人不成熟的看法,冀以抛砖引玉,得以解惑。

1 验方公开,会不会造成对外泄密? 本人缺乏这方面的保密知识,更没有专门调查过。在《中国中西医结合杂志》将药物配伍及其剂量完全公开发表的众多验方中,不知有没有发生过泄密或剽窃事件? 我想,将他人所报告的科研成果窃为己有,而抢先研制成新药出售的可能性,似乎并不大,因为验方并非是什么特效药,需要经过相当数量的病例总结及较长时期的实践验证,才能对其疗效得出比较确切的评价,才有可能通过鉴定并开发成新药,要赶上或超过原作者,实属不易。我认为,凡是能在杂志上公开发表的论文,就没有对其方药采取任何保密的必要。

2 验方保密,会不会影响中西医结合事业的发展? 从事于中西医结合临床医疗的读者,对与其专业有关的某些疑难病证具有较好疗效的论文,多半会很有兴趣去阅读,尤其十分喜爱和赞赏较为临床所掌握的验方,因为将作者所介绍既有全部药物配伍又是剂量齐全的验方应用于临床,有许多确实能够取得类似的较好疗效,这对推广中西医结合治疗,以攻克目前西医尚比较棘手的某些疑难病证,无疑会起到极大的促进作用,不但造福于患者,也有利于推广中西医结合临床医疗科研工作的开展。相反,那些对读者保密的验方,对别人毫无实用

价值,不能不使读者大失所望。我认为,验方保密,如果只是极少数作者这样做,倒也无碍于中西医结合事业的大局,但若较多作者争相仿效,甚至大家都这么做,必然会在很大程度上影响到中西医结合事业的发展。

3 验方保密,会不会影响论文的质量? 详细介绍治疗方法的内容,是临床疗效观察论文中最基本的要求之一,缺少详细的治疗方药,恐怕只能算是一篇残缺不全的论文。医学期刊的目的之一是交流经验,或进行学术争鸣,验方保密的论文,非但起不到交流目的,而且别人也无法重复和验证该验方的疗效,因而对其疗效的真实性(科学性)到底如何,不能不持怀疑态度。随便举两个例子:以大黄、丹参、红花等组成的“肾衰宁”,据称对慢性肾功能衰竭患者有明显改善作用,但这 3 味都是临床治疗肾功能衰竭的常用中药,据我经验,疗效却未必好;以牡蛎、玄参、连翘、山慈姑等组成的“甲亢宁胶囊”,据报告对甲亢有较好的疗效,但这 4 味是临床治疗良性甲状腺肿的常用中药,据我所知,治疗甲亢的疗效并不满意。我考虑这 2 个验方对所治疾病如果肯定有较好的疗效,必然还有其他未公开的药物配伍在起作用。缺少其他保密药物的讨论,很有可能是“无的放矢”,不能不影响该论文的质量。此外,既是药味不全,又是没有剂量的复方验方,其所制成的片剂、冲剂或胶囊等,在其论文中却往往偏有每片、每包或每粒含生药多少克的内容,使人难以理解它到底有什么意义,徒占篇幅而已。我认为,验方保密,或多或少会有损于论文的质量。

综上所述,我认为,为了广大患者的利益,为了加速中西医结合事业的发展,为了进一步提高学术论文的质量,在公开发表的临床疗效观察论文中,对其验方的药物配伍及剂量,不应对其读者进行任何保密。