

大蒜素片对冠心病心绞痛患者血浆内皮素及一氧化氮的影响

李海聪¹ 史载祥¹ 木拉迪·玉赛音² 陈 坚³ 张卫军¹ 张久亮¹

毛建生¹ 李 格¹ 任在方¹ 秦琳琳⁴ 程兰英⁴

大蒜治疗“心痛”早在明《本草纲目》中已有记载, 所惜未能引起重视。我们以往研究曾率先报道以大蒜素静脉点滴治疗不稳定性心绞痛取得良好效果^[1], 但大剂量应用有一定血管刺激, 使用受限。本研究选择超低温(-180℃)先进工艺精提大蒜素片与消心痛对照观察治疗冠心病心绞痛 41 例, 同时分析其对血浆内皮素(ET)及一氧化氮(NO)等血管活性物质以及高血脂、高血糖等冠心病危险因素的影响。

临 床 资 料

1 病例选择 按照中华人民共和国卫生部制定发布的《中药新药临床研究指导原则》中的中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则中的冠心病心绞痛的诊断标准。选择 1997 年 3 月~1998 年 3 月于我科住院的冠心病心绞痛患者共 67 例, 均有心电图 S-T 段及(或)T 波异常改变, 并依入院顺序随机分为大蒜素片组和消心痛组。

2 资料 大蒜素片组 41 例, 其中男 22 例, 女 19 例; 年龄 40~73 岁, 平均年龄(62.93±7.46)岁; 病程 2~12 年, 平均(7.33±2.29)年; 其中劳累型心绞痛 25 例, 自发型心绞痛 9 例, 混合型心绞痛 7 例; 合并高血压病者 19 例, 糖尿病者 11 例, 高血脂症 16 例, 陈旧心梗 5 例, 陈旧脑梗 13 例。消心痛组 26 例, 男 13 例, 女 13 例; 年龄 45~74 岁, 平均(64.27±7.86)岁; 病程 2.5~11 年, 平均(6.88±2.51)年; 其中劳累型心绞痛 17 例, 自发型心绞痛 5 例, 混合型心绞痛 4 例; 合并高血压病者 14 例, 糖尿病者 7 例, 高血脂症 10 例, 陈旧心梗 5 例, 陈旧脑梗 8 例。两组患者性别分布、年龄、病程及合并症的比较均无显著性差异($P>0.05$), 具有可比性。

方 法

1 治疗方法 大蒜素片组: 大蒜素片(每片含大蒜素 350mg, 由新疆医药保健品进出口公司监制并提

供, 批号: 960501) 每次 3 片, 每天 3 次口服, 疗程为 30 天。消心痛组: 消心痛(每片 10mg, 由山东博山制药厂出品, 批号 9801071) 每次 10mg, 每天 3 次口服, 疗程为 30 天。

用药观察期间, 停用所有抗心绞痛的中西药, 西药包括硝酸酯类、 β -受体阻滞剂类、降脂药、降血糖、抗凝血药及溶栓剂等。对需依赖降糖药及胰岛素治疗的糖尿病患者不列入观察对象。治疗期间如有心绞痛发作者, 可临时含服硝酸甘油片, 并记录硝酸甘油的消耗量。部分心绞痛较重的患者可保持原来服用的钙拮抗剂、 β -受体阻滞剂, 其剂量不变。

2 观察项目及测定方法 (1) 准确记录每天心绞痛的发作次数、程度及平均持续时间。(2) 硝酸甘油的消耗量。(3) 血、尿、便常规, 肝、肾功能, 电解质。(4) 空腹血糖、心肌酶谱、血脂〔胆固醇(CHO)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、载脂蛋白(apo-A₁和 apo-B₁₀₀)〕, 采用日立自动生化分析仪。(5) 血浆内皮素(ET), 采用放射免疫法, 试剂盒由北京东亚免疫技术研究所提供。(6) 血浆一氧化氮(NO), 采用荧光分光光度测定法^[2], 试剂(2, 3-Diaminonaphthalene) 由法国 Fluka 公司提供。

3 数据处理及统计学方法 所有数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗前后采用配对 t 检验法, 组间采用均数 t 检验法, 症状和心电图有效率统计采用 χ^2 检验法。

结 果

1 疗效评定标准 按照中华人民共和国卫生部制定发布的《中药新药临床研究指导原则》中的中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)临床研究指导原则中的冠心病心绞痛的疗效判定标准。

2 两组患者心绞痛症状及心电图疗效的比较 见表 1。大蒜素片组心绞痛症状的总有效率为 85.4%, 心电图总有效率为 56.1%, 而消心痛组心绞痛症状的总有效率为 84.6%, 心电图总有效率为 46.1%。两组比较, 其心绞痛症状和心电图的总有效率无显著性差异(χ^2 值分别为 0.007128 和 0.628869,

1. 中日友好医院中医心肾科(北京 100029); 2. 新疆医药保健品进出口公司; 3. 新疆医科大学药学系; 4. 中日友好医院临床医学研究所

表 1 两组患者治疗前后心绞痛症状
和心电图变化的比较 [例(%)]

组别	例数	心绞痛症状			心电图		
		显效	改善	无效	显效	改善	无效
大蒜素片	41	13(31.7)	22(53.7)	6(14.6)	8(19.5)	15(36.6)	18(43.9)
消心痛	26	7(26.9)	15(57.7)	4(15.4)	3(11.5)	9(34.6)	14(53.8)

P 均 >0.05 。

3 两组治疗前后血脂比较 大蒜素片组 CHO 和 apo-B₁₀₀ 在治疗后均比治疗前明显降低 [前者治疗前后分别为 (5.54 ± 1.06) mmol/L 和 (5.02 ± 1.10) mmol/L, 后者治疗前后分别为 (1.05 ± 0.16) g/L 和 (0.97 ± 0.17) g/L, $P < 0.05$], 且后者与对照组治疗后 $[(1.15 \pm 0.25)$ g/L] 比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。对照组血脂各项指标治疗前后均无显著性差异 ($P > 0.05$)。

4 两组治疗前后空腹血糖比较 见表 2。大蒜素片组空腹血糖治疗后比治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 而对照组空腹血糖治疗前后变化不显著 ($P > 0.05$), 两组间比较, 大蒜素片组空腹血糖下降比对照组更加明显 ($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后空腹血糖比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血糖	
		治前	治后
大蒜素片	36	5.88 ± 1.87	$5.02 \pm 1.54^{* \Delta}$
消心痛	22	7.08 ± 4.16	6.43 ± 2.70

注: 与治疗前比较, $* P < 0.05$; 与消心痛组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

5 两组患者治疗前后 NO 和 ET 比较 见表 3。大蒜素片组 NO 在治疗后比治疗前有升高的趋向, 但统计学处理无显著性差异 ($P > 0.05$); ET 治疗后比治疗前有明显的下降 ($P < 0.05$)。对照组两项指标于治疗前后均无显著性差异 ($P > 0.05$)。两组间比较, 大蒜素片组 ET 在治疗后下降比对照组更加明显 ($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后 NO、ET 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NO(nmol/ml)	例数	ET(ng/L)
大蒜素片	治前	16 4.38 ± 0.80	14	95.19 ± 40.67
	治后	16 $4.60 \pm 0.82^{* \Delta}$	14	$81.69 \pm 33.73^{* \Delta}$
消心痛	治前	14 4.81 ± 0.60	23	96.14 ± 46.04
	治后	14 4.32 ± 0.83	23	98.34 ± 19.83

注: 与治疗前比较, $* P < 0.05$; 与消心痛组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

6 毒副反应 全部患者在用药观察前后分别进行肝、肾功能, 血、尿、便常规, 心肌酶谱, 血压, 肝、胆、胰、脾、双肾 B 超, X 线等指标观察, 均未发现异常变化, 证明大蒜素片无毒副反应, 安全可靠。

讨 论

冠心病心绞痛属于中医“胸痹”的范畴, 多于寒冷冬季发病或加重, 病理多为冠脉血管收缩痉挛或血栓形成, 这与中医理论相一致, 如《素问·举痛论》曰: “寒则气收”, “寒气客于脉外则脉寒, 脉寒则缩蜷, 缩蜷则脉绌急, 绌急则外引小络, 故卒然而痛。”其缩蜷、绌急, 即经络、血脉收引之意。故冠心病心绞痛在中医病因病机多为阴寒凝滞、经脉拘急、气滞血瘀。而大蒜性味辛温, 归阳明、太阴、厥阴经, 具有行滞气、破恶血、除风邪等作用。《本草拾遗》记载大蒜有“宣通温补, 无以复加之”的功效, 《本草纲目》亦记载“捣汁饮, 治吐血心痛”。现代药理研究证实, 大蒜素具有活血化瘀、散寒通络之功效, 因此应用大蒜素治疗冠心病心绞痛具有充分的理论依据, 故能改善和消除临床症状, 取得良好的疗效。

ET 是迄今所知的最强大的内源性冠脉血管收缩剂, 缺血缺氧引起内皮细胞功能障碍是 ET 大量释放的最主要因素。研究表明, 大蒜素片总体上能显著降低冠心病患者血浆的 ET 水平, 而消心痛对患者血浆 ET 的作用不明显。这一结果表明, 大蒜素片可降低机体血浆 ET 的水平, 这对预防和缓解冠脉痉挛, 减小外周血管张力具有重要的意义。

由于 NO 异常所致的冠脉反应性异常使冠心病患者易出现冠脉收缩和痉挛, 斑块部位发生血栓, 易于破裂的可能性明显增加, 从而促使不稳定型心绞痛、急性心梗、猝死等急性缺血性事件的发生。研究表明, 大蒜素片对血浆 NO 浓度有升高作用 ($P < 0.05$), 且其作用优于对照组 ($P < 0.05$)。这一结果与 ET 的情况呈相反的对比。这有利于防止冠脉痉挛或使机体保持持续的冠脉舒张状态。本研究发现大蒜素片对血脂代谢紊乱有良好的疗效, 同时还发现大蒜素片对冠心病心绞痛患者的空腹血糖有明显的降低作用 ($P < 0.01$), 表明大蒜素片能有效地减轻或消除冠心病心绞痛患者动脉粥样硬化的易患因素。

参 考 文 献

1. 李 格, 史载祥, 贾海忠, 等. 大蒜素注射液治疗不稳定型心绞痛的临床观察及对血浆内皮素和血糖的影响. 中医杂志 1997;38(10):604—606.
2. 王吉村, 莫 简, 孙长凯, 等. 组织及组织液中一氧化氮的荧光光度法检测. 第四军医大学学报 1995;16(6):463—464.

(收稿: 1998-11-30 修回: 1999-08-22)