

· 经验交流 ·

回心草治疗缺血性心脏病临床疗效及
作用机制探讨

高桂琴 王国维 张宏考 李东升 刘继军 马 英 王佑华

缺血性心脏病 (ischemic heart disease, IHD) 是多发病, 病因多由动脉粥样硬化和血栓引起。随着我国人均寿命的延长、物质条件的改善, IHD 也已成为我国中老年人的主要致死性疾病^[1]。虽然冠心病介入治疗、冠脉搭桥手术近年取得迅猛的发展, 但药物治疗必不可少。为寻找更有效的治疗药物, 我院自 2000 年开始在常规西药综合治疗的基础上, 加用中药回心草治疗 IHD 30 例, 并与 30 例常规西药治疗组对比观察, 现将临床研究资料报告如下。

资料与方法

1 临床资料 心绞痛患者 60 例, 来源于本院 2000 年 10 月—2002 年 4 月心血管内科及干部病房、心血管专科门诊就诊患者。诊断标准参照《内科学》^[2] 刊登的国际心脏病学会和协会及世界卫生组织 (IS-FC/WHO) 1979 年制定的《缺血性心脏病命名及诊断标准》, 并附加 (1) 无严重感染; (2) 6 个月内无心肌梗死史; (3) 心功能 II 级以上; (4) 无肝肾功能损害; (5) 无出血及血栓史; (6) 1 周内未用影响纤溶药物。60 例采用随机数字表法分为中西医结合治疗组和西药对照组。治疗组 30 例, 男 21 例, 女 9 例; 年龄 50~70 岁, 平均 (57.0±3.4) 岁; 病程 3~9 年, 平均 (6.7±2.2) 年。其中不稳定型心绞痛 (UA) 18 例, 稳定型心绞痛 (SA) 12 例。对照组 30 例, 男 22 例, 女 8 例; 年龄 48~72 岁, 平均 (59.0±2.5) 岁; 病程 4~10 年, 平均 (6.9±1.5) 年。其中 UA 17 例, SA 13 例。两组年龄、性别、病程及病情基本相同, 差异无显著性 ($P>0.05$)。

2 药物 回心草购自云南省药材公司, 由本院制剂室制成水煎剂 (125mg/ml)。

3 治疗方法 两组患者均长期常规给予西药: 单硝酸异山梨酯 20mg 口服, 每天 2 次; 阿司匹林 (肠溶)

片 150mg 口服, 每天 1 次; 倍他乐克 12.5~25mg 口服, 每天 2 次; 洛丁新 10mg 口服, 每天 1 次; 舒降之 20mg 口服, 每天 1 次; 对 UA 者加用肝素 50~150mg 静脉滴注, 每天 1 次; 含镁极化液 250ml 静脉滴注, 每天 1 次, 共 7 天; 酌情静脉应用硝酸甘油。治疗组加用回心草 200ml, 每日早、晚分 2 次饭后 30min 服, 中药与西药口服间隔 30min, 疗程 30 天。所有患者于入院次日及治疗 30 天后清晨采集空腹肘静脉血 2ml, 枸橼酸钠 1:9 抗凝后, 置 4℃ 离心机 3 000r/min, 离心 10min, 血浆分离后置 -20℃ 冰箱保存待测。

4 观察项目及检测方法

4.1 观察治疗前后患者临床症状 (心悸、乏力、胸闷、气短) 和心绞痛症状 (胸痛的程度、疼痛持续时间、发作频度、硝酸甘油消耗量)。

4.2 心电图 采用日本 8420K 心电图机, 观察治疗前后患者静息心电图 (Σ ST、NST、NT)。

4.3 观测治疗前后患者 D-2 聚体 (D-dimer, DD), 血管血友病因子 (von-Willebrand factor, vWF), 碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) 的变化。DD、vWF 试剂盒购自上海太阳生物技术公司; bFGF 试剂盒为美国 Chemicon 公司产品, 购自深圳晶美生物公司; 美国 Σ 960 型酶标仪、芬兰 DENLEY DRAGON Wellwash 4 型洗板机。DD、vWF、bFGF 均采用 ELISA 法。具体操作按试剂盒说明书方法。

4.4 观察不良反应。

5 统计学方法 两样本均数比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。心电图疗效采用 *Ridit* 分析。

结 果

1 临床疗效 按照中华人民共和国卫生部药政局于 1993 年制定的“心血管系统药物治疗研究指导原则”中心绞痛症状、心电图疗效判定标准评定^[3]。治疗前后临床症状比较, 治疗组 30 例, 显效 22 例, 有效 6 例, 无效 2 例; 显效率 73.3%, 总有效率为 93.3%。对照组 30 例, 显效 16 例, 有效 6 例, 无效 8 例; 显效率 53.3%, 总有效率为 73.3%。治疗组症状改善显效率及总有效率均明显优于对照组, 两组比较差异有显著

基金项目: 湖北十堰市委 2000 年科技项目 (No. 2000D010); 获 2003 年湖北省重大科学技术成果奖 (No. EK030401)

作者单位: 郧阳医学院附属人民医院心脏中心 (湖北十堰 442000)

通讯作者: 高桂琴, Tel: 0719-8652119 转 6373, E-mail: gaoguiqin532.student@sina.com

性($P < 0.05$)。

2 缺血性心电图疗效比较 治疗组 30 例, 显效 12 例, 有效 14 例, 无效 4 例; 显效率 40.0%, 有效率 86.7%。对照组 30 例, 显效 8 例, 有效 11 例, 无效 11 例; 显效率 26.7%, 有效率 63.3%。治疗组心电图改善显效率及总有效率均明显优于对照组, 两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。

3 两组 DD、vWF、bFGF 比较 见表 1。治疗前两组 DD、vWF、bFGF 比较差异无显著性($P > 0.05$)。治疗后两组 DD、vWF、bFGF 均显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$), 以治疗组降低更明显, 与对照组治疗后比较 DD、bFGF ($P < 0.01$)、vWF ($P < 0.05$) 差异均有显著性。

表 1 两组治疗前后 DD、vWF、bFGF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别例数 | DD(mg/L) | vWF(%) | bFGF($\mu\text{g/L}$) |
|----------|------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| 治疗 30 治前 | 0.35 ± 0.22 | 160.0 ± 20.1 | 96.1 ± 19.0 |
| 治后 | 0.17 ± 0.06** $\Delta\Delta$ | 138.8 ± 27.1** Δ | 72.3 ± 13.2** $\Delta\Delta$ |
| 对照 30 治前 | 0.36 ± 0.18 | 162.0 ± 18.1 | 96.5 ± 17.1 |
| 治后 | 0.25 ± 0.10* | 145.5 ± 25.2* | 80.1 ± 12.5* |

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

4 不良反应 服药期间未发现明显不良反应。

讨 论

IHD 属于中医学“胸痹”、“心痛”等范畴。其病机属本虚标实, 本虚为阴阳气血的亏虚, 标实为阴寒、痰浊、血瘀为患, 病位在心但与脾肾有关, 以扶正固本与祛邪治标为治疗原则^[4]; 《中药大辞典》记载回心草有养心安神、镇静壮阳作用, 主治心痛、心悸、气短等症。目前国内外对 IHD 采用扩血管、降血脂、抗凝、抗血小板聚集、神经内分泌阻滞以及介入治疗、冠脉搭桥手术等, 但仍有部分患者不能控制病情。回心草对 IHD 有较好的治疗价值。张奇涵等^[5]从中分离出 33 碳烷、棕榈酸、木栓酮、表木栓醇及菜子甾醇、菜油甾醇、 β -谷甾醇等。回心草醇透液可使犬急性心梗区的返回血流轻度增加, 表明对增加缺血区侧支血管的流量有一定作用, 还能增加梗塞区的 Rf 值^[6]。此外, 在离体兔实验中也观察到脂溶性酚有增加冠脉流量作用^[7]。余月明等^[8]观察回心草防治兔缺血性动脉粥样硬化的作用, 提示回心草具有明显降血脂及抗动脉粥样硬化作用。雷秀玲等^[9]采用结扎大鼠冠状动脉造成心肌缺血的模型, 显示回心草片有减轻心肌缺血的作用, 使心电图的 ST 段上抬减轻; 心肌梗死范围缩小, CPK 降低显著。DD 是血管内血栓形成的间接指标之一, 本研究表明: 回心草能显著降低 IHD 患者血浆 DD 水平, 表明回心

草具有抗血栓形成作用。血中 vWF 的水平可以作为反映内皮细胞受损分子标志物^[9], 本研究中治疗组 vWF 较对照组下降明显, 表明回心草具有降低 IHD 患者 vWF 水平的作用, 显示该药治疗 IHD 的机理在于改善内皮功能。Fujita 等^[10]在 UA 患者心包液中, 检出高水平的 bFGF。Hasdai 等^[11]发现冠心病患者血清 bFGF 水平升高。本研究结果显示, IHD 患者 bFGF 明显高于对照组, 证实 bFGF 可作为心肌缺血的可靠生化指标, 与国外研究一致。

总之, 回心草对改善 IHD 患者的症状及心电图疗效明显, 其治疗机理可能在于抗血栓形成, 减轻内皮细胞受损, 扩张冠脉、改善心肌缺血, 是一种很有前途的药物, 与常规治疗合用有协同作用。但作为冠心病的治疗药物, 有待于进一步深入研究。

参 考 文 献

- 1 施仲伟. 心血管病风险控制的内容与方法. 中华心血管病杂志 2001;29(7):441.
Shi ZW. Content and methods of controlling the risk of cardiovascular disease. Chin J Cardiol 2001;29(7):441.
- 2 叶任高, 陆再英. 内科学. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000:310—311.
Ye RG, Lu ZY. Internal medicine. 5th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000:310—311.
- 3 中华人民共和国卫生部. 新药(西药)临床研究指导原则汇编. 1993:49—51.
Ministry of Health. People's Republic of China. A corpus of guiding principles of clinical researches in new medicine (Western medicine). 1993:49—51.
- 4 韦 斌. 益气活血化痰法治疗冠心病心绞痛 58 例. 四川中医 1997;(9):22.
Wei B. Fifty-eight cases of angina pectoris of coronary heart disease treated by supplementing qi and activating blood circulation to remove stasis. Sichuan J TCM 1997;(9):22.
- 5 张奇涵, 张明哲. 回心草化学成分的研究. 北京大学学报(自然科学版) 1992;28(2):175—177.
Zhang QH, Zhang MZ. Study on chemical principle of Rhodobryum roseum Limp. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Pekinensis 1992;28(2):175—177.
- 6 李锐松, 姚秀娟, 俞玉峰, 等. 回心草醇透液对急性心肌梗塞犬血流动力学的影响. 中草药 1983;14(7):19—20, 28.
Li RS, Yao XJ, Yu YF, et al. Effects of dialysate of the alcoholic extract of Huixin Cao (Rhodobryum giganteum) on hemodynamics following acute myocardial infarction in dogs. Chin Tradit Herbal Drugs 1983;14(7):19—20, 28.
- 7 谭月华, 李锐松, 俞玉峰, 等. 回心草脂溶性酚对麻醉犬冠脉循环和心肌代谢的作用. 中草药 1981;12(8):27—30.

- Tan YH, Li RS, Yu YF, et al. Effects of the lipophilic phenols from *Rhodobryum giganteum* on coronary circulation and metabolism of cardiac muscles of anesthetized dogs. *Chin Tradit Herbal Drugs* 1981;12(8):27—30.
- 8 余月明, 马 援, 魏 辉. 回心草防治兔动脉粥样硬化的实验研究. *陕西中医* 1994;15(12):562—563.
- Yu YM, Ma Y, Wei H. Experimental study on *Rhodobryum roseum* Limp preventing and curing atherosclerosis in rabbits. *Shaanxi J TCM* 1994;15(12):562—563.
- 9 雷秀玲, 张英平, 董雪峰, 等. 回心康片对大鼠实验性心肌缺血的保护作用. *中国民族民间医药杂志* 1999;总 38:163—165.
- Lei XL, Zhang YP, Dong XF, et al. Effects of *Huixinkangpi*—an protecting on experimental myocardial ischemic in rats. *Chin J Ethnomedicine Ethnopharmacy* 1999;Total 38:163—165.
- 10 Fujita M, Ikemoto M, Kishishita M, et al. Elevated basic fibroblast growth factor in pericardial fluid of patients with unstable angina. *Circulation* 1996;94(4):610.
- 11 Hasdai D, Bayak V, Leiboritz E, et al. Serum basic fibroblast growth factor levels in patients with ischemic heart disease. *Int J Cardiol* 1997;59(2):133.
- (收稿:2004-05-08 修回:2004-07-26)

生脉注射液治疗新生儿缺氧缺血性脑病 53 例

邱丙平 李 杰 王晓燕 丁 钰 冯集蕴

为了探讨新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)最佳治疗方案,自 2002 年 1 月以来,我们采用生脉注射液治疗 HIE 53 例,并与采用复方丹参注射液治疗的 53 例作对照,现报道如下。

临床资料

106 例 HIE 患儿均符合中华医学会小儿神经组制定的诊断依据和分度标准〔中华儿科杂志 1997;35(2):99—100〕。106 例分为两组,治疗组 53 例,男 38 例,女 15 例;早产儿 5 例,足月儿 46 例,过期产儿 2 例;日龄 <24h 32 例,24h~72h 17 例,>72h 4 例;临床分度:轻度 13 例,中度 30 例,重度 10 例;脑 CT 分度:轻度 15 例,中度 28 例,重度 10 例;伴发头颅血肿 24 例,蛛网膜下腔出血 23 例,脑室出血 2 例,新生儿肺炎 28 例;入院 1~3 天内查血清肌酸激酶心肌同工酶(CK-MB)增高 29 例,总胆红素 >205 μ mol/L 25 例,脑电图异常(等电位、低电压、暴发抑制波、慢波)25 例。对照组 53 例,男 36 例,女 17 例;早产儿 4 例,足月儿 47 例,过期产儿 2 例;日龄 <24h 31 例,24~72h

19 例,>72h 3 例;临床分度:轻度 15 例,中度 30 例,重度 8 例;脑 CT 分度:轻度 14 例,中度 30 例,重度 9 例;伴发头颅血肿 22 例,蛛网膜下腔出血 21 例,脑室出血 3 例,新生儿肺炎 26 例;入院 1~3 天内查 CK-MB 等酶谱增高 26 例,总胆红素 >205 μ mol/L 23 例,脑电图异常 23 例。两组 HIE 患儿治疗前临床资料比较差异无显著性($P > 0.05$)。

方 法

1 治疗方法 两组患儿均常规静脉滴注能量合剂、胞二磷胆碱(有惊厥者暂不用),有感染者采用抗生素,中度以上 HIE 患儿给予高压氧治疗 5~10 天。治疗组在入院第 1 天即给予生脉注射液(红参、麦冬、五味子提取物组成,按 1:3.12:1.56 配伍,每支 10ml,江苏苏中药业股份有限公司生产)10ml 加入 10%葡萄糖注射液 30ml 中静脉滴注,每天 1 次,连用 7~10 天,重症在病初 2~3 天内每天 2 次静脉滴注,疗程 14 天。对照组在入院后采用复方丹参注射液(上海通用药业股份有限公司第三公司生产,主要成分为丹参和降香,每 10ml 相当于丹参、降香各 10mg)3~4ml 加入 10%

表 1 HIE 患儿主要症状体征消失时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 意识恢复 | 惊厥停止 | 哭声正常 | 呼吸正常 | 循环不良恢复 | 反射恢复 | 肌张力恢复 |
|----------|----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| 治疗 | 53 | 3.51 \pm 1.98 | 2.97 \pm 1.96 | 4.68 \pm 2.12 | 3.04 \pm 1.36 | 3.82 \pm 1.90 | 5.43 \pm 2.44 | 5.67 \pm 2.77 |
| 对照 | 53 | 7.42 \pm 1.91 | 6.58 \pm 1.93 | 8.18 \pm 2.56 | 6.29 \pm 1.79 | 7.07 \pm 2.03 | 9.30 \pm 2.75 | 10.53 \pm 3.20 |
| <i>t</i> | | 6.84 | 6.88 | 7.12 | 6.02 | 6.32 | 4.84 | 5.26 |
| <i>P</i> | | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.05 | <0.01 |

作者单位:山东省滕州市中心人民医院儿科(山东 277500)

通讯作者:邱丙平, Tel:0632-5626598, E-mail:qiuyangxiao@163.com