

# 麝香保心丸对 2 型糖尿病合并心绞痛患者 血管内皮功能的影响

毛玉山<sup>1,2</sup> 李福军<sup>2</sup> 周丽诺<sup>1</sup> 叶红英<sup>1</sup> 杜娟<sup>2</sup>  
申定国<sup>2</sup> 施淑钧<sup>2</sup> 黄童<sup>2</sup> 洪中立<sup>3</sup>

**摘要 目的** 探讨麝香保心丸(SBP)对 2 型糖尿病合并心绞痛患者血管内皮功能的影响。**方法** 111 例 2 型糖尿病合并心绞痛患者,经 2 周导入期后,按随机数字表分为麝香保心丸(SBP)组 56 例,缓释单硝酸异山梨酯(DRIM)组 55 例,治疗期 6 个月。治疗期间以日记卡形式记录心绞痛的发作次数和硝酸甘油的应用情况,观察两组治疗前后肱动脉超声检测血管内皮功能的变化。**结果** 两组心绞痛发作次数和硝酸甘油应用差异无显著性。DRIM 组治疗前后肱动脉内径基础值分别为(3.68±0.56)mm 和(3.70±0.58)mm、反应性充血前后内径分别为(5.44±0.81)% 和(5.68±0.83)% 及含服硝酸甘油前后内径分别为(19.8±4.9)% 和(20.1±5.2)%,差异均无显著性(均  $P>0.05$ )。SBP 组治疗前后肱动脉内径基础值分别为(3.73±0.62)mm 和(3.71±0.59)mm、含服硝酸甘油前后内径分别为(18.8±4.5)% 和(19.2±5.8)%,差异也均无显著性(均  $P>0.05$ );但反应性充血前后肱动脉内径分别为(5.69±0.79)% 和(9.56±3.82)%,差异有显著性( $P<0.01$ )。**结论** 麝香保心丸能改善 2 型糖尿病合并心绞痛患者的血管内皮功能。

**关键词** 2 型糖尿病;心绞痛;麝香保心丸;缓释单硝酸异山梨酯;内皮功能

**Effect of Shexiang Baoxin Pill on the Function of Vascular Endothelium in Patients with Diabetes Mellitus Type 2 Complicated with Angina Pectoris** MAO Yu-shan, LI Fu-jun, ZHOU Li-nuo, et al *Department of Endocrinology, Huashan Hospital of Fudan University, Shanghai (200040)*

**Objective** To study the effect of Shexiang Baoxin pill (SBP) on the vascular endothelial function in patients with diabetes mellitus type 2 (DM2) complicated with angina pectoris. **Methods** Two weeks after run-in, according to the randomizing table, 111 patients were divided into two groups, the XBP group (56 patients) and the control group (55 patients, treated with delayed-released isosorbide mononitrate, DRIM), they were treated for 6 months. In the treatment period, the episodes of angina attack and condition of rescue medication were recorded in the daily card, and brachial arterial changes of endothelium-dependent relaxing function before and after treatment were measured by B-ultrasonography. **Results** Comparison between the two groups in episodes of angina attack and rescue medication were insignificantly different. In the control group, the basal value of brachial arterial inner diameter before and after treatment was 3.68±0.56 mm and 3.70±0.58 mm respectively, those before and after responsive congestion was 5.44±0.81% vs 5.68±0.83%, and those before and after taking nitroglycerin was 19.8±4.9% vs 20.1±5.2%, all showed insignificant difference ( $P>0.05$ ). In the SBP group, the corresponding basal value was 3.73±0.62 mm vs 3.71±0.59 mm, and those after taking nitroglycerin 18.8±4.5% vs 19.2±5.8%, also showed insignificant difference, but those before and after responsive congestion (5.69±0.79% vs 9.56±3.82%) did show significant difference ( $P<0.01$ ). **Conclusion** XBP could improve the vascular endothelial function in patients with DM2 complicated with angina pectoris.

**Key words** diabetes mellitus type 2; angina pectoris; Shexiang Baoxin pill; delayed-released isosorbide mononitrate; endothelial function

作者单位:1. 复旦大学华山医院内分泌科(上海 200040);2. 浙江省宁波市镇海炼化医院;3. 宁波大学医学院附属医院  
通讯作者:毛玉山,现在浙江省宁波市镇海炼化医院(浙江 315207);Tel:0574-86444566;E-mail:zhys007@tom.com

已知心绞痛患者普遍存在血管内皮功能不全,而麝香保心丸和缓释单硝酸异山梨酯均是防治心绞痛的有效药物<sup>[1]</sup>,广泛应用于临床。本研究观察了 111 例 2 型糖尿病合并心绞痛患者,应用此两药治疗前后心绞痛改善、急救药物应用及血管内皮功能的变化。

### 资料和方法

1 临床资料 根据 1999 年 WHO 的糖尿病诊断标准<sup>[1]</sup>和 1993 年我国卫生部药政局颁发的《心血管系统药物临床研究指导原则》中“冠心病心绞痛诊断标准”进行诊断。凡具下列任何一项者,均不列入研究:(1)1 型糖尿病;(2)急性心肌梗死;(3)脑卒中;(4)2 周内做过经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA);(5)临床显性的心力衰竭。根据上述标准共入选 111 例患者,在维持原有降血糖治疗基础上,将抗心绞痛药统一改为硝酸甘油,进行历时 2 周导入期后,按随机数字表分为麝香保心丸(SBP)组 56 例和缓释单硝酸异山梨酯(DRIM)组 55 例,两组一般资料情况具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料情况

项目	SBP 组 (n=56)	DRIM 组 (n=55)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	62.5 ± 5.0	63.0 ± 5.5
性别(男/女)	31/25	32/23
病程(年, $\bar{x} \pm s$ )		
糖尿病	8.5 ± 5.0	9.0 ± 4.5
心绞痛	1.5 ± 1.4	1.5 ± 1.5
体重指数(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	25.5 ± 3.4	25.2 ± 3.1
降糖药应用情况(例(%))		
α-糖苷酶抑制剂	37(66.1)	35(63.4)
磺脲类促分泌剂	25(44.6)	23(41.8)
二甲双胍	21(37.5)	21(38.2)
胰岛素	9(16.1)	8(14.5)

2 治疗方法 导入期后,两组停用硝酸甘油抗心绞痛,分别改为麝香保心丸(麝香、人参提取物、牛黄、肉桂、苏合香、蟾酥、冰片,上海和黄药业有限公司生产,批号 A031013)2 粒,1 日 3 次口服,或缓释单硝酸异山梨酯(每片 30mg,阿斯利康制药有限公司生产,批号:0309020)60mg,1 日 1 次口服,治疗期皆为 6 个月。治疗期间心绞痛发作时可舌下含服硝酸甘油片。治疗期间以日记卡形式记录心绞痛或胸闷的发作次数及每次发作时硝酸甘油的用量。并于治疗开始前和疗程结束后,各进行一次右肱动脉血管内皮功能超声检测。

3 肱动脉超声检测 参照 Celermajer 等<sup>[2]</sup>肱动脉二维超声检测方法,使用 Dornier AI 4800 超声仪,7.5MHz 线阵探头。由同一位对分组和治疗都不知情的 B 超医师进行检测。每位患者分别测定休息时、反

应性充血、再休息以及硝酸甘油舌下含服前和含服后 3.5~4.0min 肱动脉内径的变化。受检者在测试前休息 15min,在测定基础值(D<sub>0</sub>)后进行反应性充血试验;将血压计袖带缚于肱动脉远端,充气加压至 280mmHg,5min 时放气,放气后 60~90s 内测定肱动脉内径(D<sub>1</sub>);再休息 15min 待血管内径恢复基础状态后,舌下含服硝酸甘油 0.5mg,3.5~4.0min 后再测血管内径(D<sub>2</sub>)。测试过程超声探头始终固定于肘上 2~3cm 处同一位置,测量数据取 3 个心动周期肱动脉舒张末期纵切面血管内径的平均值。反应性充血及含服硝酸甘油后肱动脉内径变化,以第一次所测基础值的百分数表示,即  $\Delta\% = (D_1 \text{ 或 } D_2 - D_0) / D_0 \times 100\%$ 。

4 统计学方法 计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用 *t* 检验。

### 结果

1 两组临床症状改善情况及硝酸甘油消耗量比较 见表 2。两组治疗后心绞痛、胸闷等症状均有改善( $P < 0.05, P < 0.01$ ),硝酸甘油消耗量亦有所减少,与治疗前比较,差异均有显著性( $P < 0.05, P < 0.01$ ),但两组治疗后比较差异无显著性。

表 2 两组治疗前后心绞痛、胸闷改善及硝酸甘油消耗量的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	心绞痛(次/天)	胸闷(次/天)	硝酸甘油消耗量(片/天)
SBP	治疗前	2.5 ± 2.0(33)	3.1 ± 2.9(23)	2.5 ± 2.0(56)
	治疗后	0.4 ± 1.3(33)*	0.4 ± 1.0(23)*	0.3 ± 1.0(56)**
DRIM	治疗前	2.3 ± 1.8(33)	2.8 ± 1.6(22)	2.4 ± 2.1(55)
	治疗后	0.3 ± 1.0(33)*	0.3 ± 0.8(22)**	0.4 ± 0.9(55)**

注:与本组治疗前比较,\*  $P < 0.05$ ,\*\*  $P < 0.01$ ;( )内数据为例数

2 两组治疗前后肱动脉内径的变化比较 见表 3。DRIM 组治疗前后肱动脉内径基础值、反应性充血及含服硝酸甘油后的变化,差异均无显著性。SBP 组治疗前后肱动脉内径基础值、含服硝酸甘油后的变化,差异也无显著性;但反应性充血引起肱动脉内径的变化,治疗前后比较差异有显著性( $P < 0.01$ )。

表 3 两组治疗前后右肱动脉内径变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	D <sub>0</sub> (mm)	Δ <sub>1</sub> (%)	Δ <sub>2</sub> (%)
SBP	56	治疗前	3.73 ± 0.62	5.59 ± 0.79	18.8 ± 4.5
		治疗后	3.71 ± 0.59	9.56 ± 3.82*	19.2 ± 5.8
DRIM	55	治疗前	3.68 ± 0.56	5.44 ± 0.81	19.8 ± 4.9
		治疗后	3.70 ± 0.58	5.68 ± 0.83	20.1 ± 5.2

注:与本组治疗前比较,\*  $P < 0.01$

### 讨论

2 型糖尿病的严重性在于慢性并发症,其中包括

冠心病在内的慢性大血管并发症更是 2 型糖尿病的主要死因<sup>[3]</sup>,糖尿病患者发生冠心病的危险性比非糖尿病患者高 2~4 倍<sup>[4]</sup>;尤其值得注意的是,糖尿病合并冠心病患者的心绞痛常因表现不典型而易被忽视甚至误诊。因此,对 2 型糖尿病患者积极防治心绞痛极为重要。

已知血管内皮功能不全是心绞痛发生发展的主要病理生理机制之一。改善血管内皮功能自然也成为糖尿病心绞痛的重要防治措施之一。鉴于血管内皮通过释放一氧化氮(NO)及其他活性物质维持血管舒张,故临床上可检测血管的内皮依赖性舒张状况来了解其内皮功能。由 Anderson 等<sup>[5]</sup>率先设计的无创性 B 超声检测法,因操作简便、测定准确、重复性好而获公认。我们用此法观察了两组 2 型糖尿病合并心绞痛患者治疗 6 个月前后的血管反应性充血指标,结果在心绞痛、胸闷等症状改善及硝酸甘油消耗量减少相似的情况下,DRIM 组该指标无明显改善,而 SBP 组该指标变化非常明显。因反应性充血指标是生理刺激性指标,反映血管的内皮依赖性舒张功能状况,故上述结果说明麝香保心丸能改善 2 型糖尿病合并心绞痛患者的血管内皮功能,而缓释单硝酸异山梨酯无此作用。

SBP 和 DRIM 对 2 型糖尿病合并心绞痛的治疗都有可靠疗效,且疗效差异无显著性,这与两药均在临床上广泛应用的事实相符;但对血管内皮依赖性舒张功能的影响差异显著,前者优于后者。此种差异可能与各自药理特点有关;DRIM 作为外源性 NO 提取物,通过直接释放 NO 引起血管舒张,显示快速防治心绞痛发作的效果;但随着机体对该药的代谢清除,NO 释放量逐渐减少,疗效自然也随之减弱。SBP 则通过血管壁内源性 NO 系统发挥抗心绞痛作用。有研究<sup>[6,7]</sup>表明,SBP 一方面能增加血浆超氧化物歧化酶(SOD)浓度,拮抗氧自由基对 NO 的灭活;另一方面能增加血管内皮型一氧化氮合酶(eNOS)-mRNA 的表达,促进此酶活力。而血管内源性 NO 正是在 NOS 作用下,由

L-精氨酸转化为 L-胍氨酸的过程中产生的,上述两方面作用共同提高血管内 NO 的含量与活性,从而导致血管舒张,显示改善血管内皮功能的效果。

#### 参 考 文 献

- 1 Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: WHO, 1999:59.
- 2 Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340 (8828): 1111—1115.
- 3 Stardl E, Balleshofer B, Dahl B, et al. Predictors of 10-year macrovascular and overall mortality in patients with NIDDM: the Munich general practitioner project. *Diabetologia* 1999;39: 1540—1545.
- 4 Nesto R. CHD: a major burden in type 2 diabetes. *Acta Diabetolol* 2001;38(Suppl 1):S3—8.
- 5 Anderson TJ, Vehata A, Gerhard MD, et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulation. *J Am Coll Cardiol* 1995;26(5):1235—1241.
- 6 罗心平,李 勇,范维琥,等. 麝香保心丸对高脂血症兔动脉壁一氧化氮代谢影响的研究. *中国中西医结合杂志* 1998;18 (增刊):36—38.  
Luo XP, Li Y, Fan WF, et al. Effect of heart protecting musk pill on nitric oxide metabolism of arterial wall in cholesterol fed rabbits. *Chin J Integr Tradit West Med* 1998; 18(Suppl): 36—38.
- 7 罗心平,朱 军,施海明,等. 血管内超声评价麝香保心丸对血管内皮功能的保护作用. *中华物理医学与康复杂志* 1999; 21(2):119—120.  
Luo XP, Zhu J, Shi HM, et al. Protective effect of Shexiang Baoxin pill on endothelial function assessed with intravascular ultrasonography. *Chin J Phys Med Rehabil* 1999; 21(2): 119—120.

(收稿:2004-08-06 修回:2004-09-06)

#### 第四次全国中西医结合男科学会议征文通知

中国中西医结合学会第四次男科学会议将于 2005 年第 2 季度召开,由上海中医药大学附属龙华医院承办。大会进行专题报告、学术交流、制定中西医结合诊治良性肥大性前列腺炎症指导原则等,现将征文事宜通知如下:

**征文内容** (1)中西医诊治男性不育症、前列腺疾病、男性功能障碍、性传播疾病、中老年部分雄激素缺乏综合征等男科疾病的基础、临床以及实验研究;(2)男科疾病的中西医结合规范化治疗研究;(3)男科疾病的中西医结合疗效评价体系研究等。

**征文要求** 正文字数在 3 000 字以内,附 800 字论文摘要;请用 400 字稿纸誊写,字迹清楚,欢迎打印稿或附软盘;论文请注明作者姓名、单位、通讯地址、邮编、电话,并加盖单位公章。于 2005 年 2 月 28 日前(以邮戳为准)寄至上海中医药大学附属龙华医院泌尿外科陈磊、江勃医师收,信封注明“征文”。邮编:200032;电话:021-28333465 或 64385700 转 2312,论文欢迎发邮件,E-mail:hanqun118@etang.com。具体会议时间、地点另行通知。如需更多信息,请访问中国中西医结合男科网(<http://www.adpync.com>)。