

# 益心胶囊对气滞血瘀型冠心病心绞痛患者血浆内皮素及血管紧张素 II 含量的影响

周亚滨<sup>1</sup> 韩佳瑞<sup>2</sup> 安 静<sup>2</sup> 张春芳<sup>2</sup> 邓立梅<sup>2</sup> 田轶伦<sup>2</sup>

随着社会的发展,冠心病已成为威胁人类健康的重大疾病。据研究表明,内皮素(endothelin, ET)与血管紧张素 II (angiotensin- II, Ang II) 均具有明显的收缩血管的作用,与冠心病的发生密切相关<sup>[1]</sup>。益心胶囊为治疗气滞血瘀型冠心病心绞痛的纯中药制剂,经国家药监局批准,通过 II 期的临床试验结果表明,该药可明显改善气滞血瘀型冠心病心绞痛患者心绞痛的症状,改善心电图的异常。为了进一步探讨其作用机制,故在完成 III 期临床试验的同时,观察了益心胶囊对冠心病心绞痛患者血浆 ET 及 Ang- II 的影响,现将结果报道如下。

## 资料与方法

1 一般资料 60 例气滞血瘀型冠心病心绞痛患者均为 2003 年 3 月—2003 年 7 月就诊于黑龙江中医药大学附属第一医院循环内科门诊及病房的患者。运用 NDST 统计软件,按病例分配数及随机比例生成随机数字表,将患者随机分为治疗组及对照组,其中治疗组 30 例,男 22 例,女 8 例;年龄 36~69 岁,平均(54.66±10.27)岁;病程 4 个月~18 年,平均(7.66±3.51)年;其中心绞痛轻度 10 例,中度 16 例,较重度 4 例;中医病情轻度 3 例,中度 22 例,较重度 5 例。对照组 30 例,男 23 例,女 7 例;年龄 32~70 岁,平均(55.09±10.33)岁;病程 6 个月~20 年,平均(7.75±3.52)年;其中心绞痛轻度 9 例,中度 16 例,较重度 5 例;中医病情轻度 5 例,中度 21 例,较重度 4 例。两组患者年龄、病程、性别、病情、中医症状等方面无明显差异,具有可比性。另取 30 名健康人,男 20 名,女 10 名,年龄 31~60 岁,平均(52.09±11.37)岁,无心、肝、肺、肾等重要脏器疾患,肝、肾功能及心电图等检查均正常。

2 诊断标准 参照《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》制定。

作者单位:1. 黑龙江中医药大学附属第一医院(哈尔滨 150040);  
2. 黑龙江中医药大学  
通讯作者:周亚滨, Tel: 0451-82161734, Fax: 0451-82118412, E-mail: zhouyabin@hotmail.com

2.1 胸痹中医诊断标准 (1)胸部闷痛,甚至胸痛彻背;(2)轻者仅感胸闷、憋气、呼吸不畅。(2)心电图检查有缺血性改变或运动试验阳性。

2.2 中医辨证及证候判定标准 气滞血瘀证:主症:胸闷,胸痛。次症:心悸,气短,憋气,两肋胀痛;舌质暗,或紫暗或有瘀斑,苔薄白,脉弦涩。以上主症必备,次症兼具 1 项以上,结合舌象、脉象,即可诊断。

2.3 西医诊断标准 参照国际心脏病学会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组报告《缺血性心脏病的命名及诊断标准》制定,包括自发型心绞痛、劳累型心绞痛及混合型心绞痛;参照 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判定标准》<sup>[2]</sup>。将心绞痛分为轻度、中度、较重度、重度。

3 纳入病例 (1)符合冠心病心绞痛诊断(心绞痛程度属轻、中、较重度),中医辨证为气滞血瘀证患者。(2)每周发作心绞痛 2 次以上的患者。(3)心电图检查有缺血性改变或运动试验阳性。(4)年龄在 18~70 岁之间。(5)签署知情同意书。

4 排除病例 (1)经检查证实为冠心病急性心肌梗死,或有重度心绞痛以及其他心脏疾病、重度神经官能症、更年期症候群、颈椎病所致胸痛者。(2)合并中度以上高血压、重度心肺功能不全、重度心律失常(快速房颤、房扑、阵发性室速等)患者。(3)合并肝、肾、造血系统等严重原发性疾病、精神病患者。(4)18 岁以下或 70 岁以上患者,妊娠或哺乳期妇女,过敏体质者。(5)参加其他临床试验的患者。

5 给药方法 采取双盲双模拟对照的方法。治疗组口服益心胶囊(由丹参、五灵脂、乳香、延胡索、枯萎、柴胡、白芍、枳壳组成,每粒含生药 0.3 g,由哈尔滨市全亿药业有限公司提供),每次 4 粒,模拟心可舒片(每片含淀粉 0.3 g,由哈尔滨市全亿药业有限公司提供),每次 4 片,每日 3 次,餐后 30 min 服用;对照组口服心可舒片(由三七、丹参、木香、葛根、山楂等组成,每片含生药 0.3 g,由山东潍坊医药集团股份有限公司中药厂提供),每次 4 片,模拟益心胶囊(每粒含淀粉 0.3 g,由哈尔滨市全亿药业有限公司提供),每次 4 粒,每日 3 次,餐后 30 min 服用。试验期间禁止使用

除硝酸甘油外其他治疗冠心病心绞痛的中西药物。4 周为 1 个疗程。

6 血 ET 及 Ang-II 检测 取肘静脉血 7 ml。按 ET 放免试剂盒(解放军总医院科技开发中心放免所提供)说明书要求,将 2 ml 静脉血注入含 10% EDTA 二钠 30 μl 和抑肽酶 40 μl 的试管中,混匀,4 ℃, 3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆,放 -20 ℃ 保存。测定前,使样本置于室温中复融,再次 4 ℃, 3 000 r/min 离心 5 min,取上清液测定 ET 含量;按 Ang-II 放免试剂盒(解放军总医院科技开发中心放免所提供)说明书要求将 5 ml 静脉血迅速注入放在冰水浴冷却的酶抑制剂的抗凝管中,混匀,4 ℃, 1 000 r/min 离心 5 min,分离血浆,放 -20 ℃ 保存。测定前,使样本置于室温中复融,再次 4 ℃, 3 500 r/min 离心 15 min,取上清液测定 Ang-II。以上指标于治疗前后各测 1 次。

7 统计学处理 所有数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,分别采用 *t* 检验、配对 *t* 检验和 *u* 检验。

### 结 果

1 治疗前冠心病组与健康人组血浆 ET 及 Ang-II 的含量比较 见表 1。治疗前冠心病组血浆 ET 及 Ang-II 含量与健康人组比较差异有显著性 ( $P < 0.05$ ),提示冠心病心绞痛患者血浆 ET 及 Ang-II 的含量高于健康人。

表 1 治疗前冠心病组与健康人组血浆 ET 及 Ang-II 的含量比较 (ng/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	ET	Ang-II
冠心病	60	87.26 ± 13.35*	89.89 ± 12.01*
健康人	30	50.82 ± 7.58	54.82 ± 9.74

注:与健康人组比较,\* $P < 0.05$

2 两组患者治疗前后血浆 ET 及 Ang-II 含量的比较 见表 2。治疗后两组患者血浆 ET 与 Ang-II 的含量均下降,与治疗前比较差异均有显著性 ( $P < 0.01$ ),但两组疗后比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ ),提示益心胶囊和心可舒均可降低气滞血瘀型冠心病心绞痛患者血浆 ET 与 Ang-II 的含量,但两者比较无明显差异。

表 2 两组患者治疗前后 ET 及 Ang-II 的含量 (ng/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	ET	Ang-II
治疗	30	治疗前	87.97 ± 13.58	90.26 ± 11.79
		治疗后	56.22 ± 14.01*	59.67 ± 13.41*
对照	30	治疗前	86.55 ± 13.13	89.53 ± 12.23
		治疗后	55.05 ± 13.92*	61.12 ± 12.92*

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.01$

### 讨 论

ET 为血管内皮所分泌的具有最强大和持续时间最长的缩血管多肽,机体缺血缺氧是引起 ET 释放的主要因素<sup>[3]</sup>。此外,心血管系统本身存在的局部肾素-血管紧张素系统(RAS),可不依赖于肾脏而自身合成、释放肾素和血管紧张素。Ang-II 是 RAS 最重要的效应肽,其缩血管、促纤维性变、抑制纤维蛋白溶解等作用,在冠心病的进展过程中有重要地位。心肌缺血、缺氧是导致 RAS 系统激活及 Ang-II 水平增高的重要因素<sup>[4]</sup>。益心胶囊是依据活血化瘀、行气豁痰之法,选用丹参、栝蒌、乳香、五灵脂、延胡索、枳壳、柴胡、白芍 8 味中药精制而成的治疗冠心病的复方中药制剂。本研究观察了益心胶囊对气滞血瘀型冠心病心绞痛患者血浆 ET 及 Ang-II 的影响。结果显示,两组患者治疗前与健康人组比较,血浆 ET 与 Ang-II 显著上升,表明 ET 与 Ang-II 参与了冠心病的形成。治疗后两组患者 ET 与 Ang-II 的含量均明显下降,与治疗前比较差异均有显著性 ( $P < 0.01$ ),治疗后两组间比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ ),提示益心胶囊和心可舒均可降低气滞血瘀型冠心病心绞痛患者 ET 与 Ang-II 的含量,两者作用相当。本研究结果提示,益心胶囊对冠心病心绞痛具有一定的治疗作用,可通过保护缺血心肌血管内皮细胞,降低 ET 与 Ang-II 的生成和释放,从而改善内皮细胞功能障碍,这可能是益心胶囊治疗冠心病心绞痛的作用机制之一。

### 参 考 文 献

- 李小燕. 内皮功能失调与冠心病. 陕西医学杂志 1998; 27(5):283—285.  
Li XY. Correlation of endothelial dysfunction and coronary heart disease. Shaanxi Med J 1998; 27(5):283—285.
- 中华人民共和国卫生部制定发布. 中药新药临床研究指导原则. 1993:41—43.  
Ministry of Health, P. R. China. Guidance on principle of clinical research on new drug. 1993:41—43.
- 张少敏,徐明星,方卫华. 冠状动脉粥样硬化与血浆内皮素的相关性. 中国动脉硬化杂志 1999; 7(1):68—70.  
Zhang SM, Xu MX, Fang WH. Study of correlation of coronary atherosclerosis and plasma endothelin. Chin J Arteriosclerosis 1999; 7(1):68—70.
- Mattu RK, Needham EW, Galton DJ, et al. A DNA variant at the angiotensin-converting enzyme gene locus associates with coronary artery disease in the Caephillly heart study. Circulation 1995; 91(2):270—274.

(收稿:2004-07-24 修回:2004-10-12)