

复方丹参滴丸联合曲美他嗪治疗老年不稳定心绞痛疗效观察

邱忠霞 马贺军 王涤非

摘要 **目的** 探讨复方丹参滴丸联合曲美他嗪(TMZ)治疗老年不稳定心绞痛的疗效。**方法** 老年不稳定心绞痛 120 例,随机分为两组,治疗组(60 例,复方丹参滴丸联合曲美他嗪治疗)及对照组(60 例,常规抗心绞痛西药治疗)。观察心绞痛缓解情况、心律失常发生率、心肌梗死及猝死发生率、心电图心肌缺血改善情况及部分心功能指标改善情况。**结果** 心绞痛缓解总有效率治疗组 78.3%,对照组 53.3%,两组比较差异有显著性($P<0.05$)。心律失常发生率治疗组 18.2%,对照组 30.0%;急性心肌梗死及猝死发生率治疗组无,对照组 5.0%,两组比较差异有显著性($P<0.05$)。治疗组心电图心肌缺血及部分心功能指标均有所改善。**结论** 复方丹参滴丸联合曲美他嗪治疗老年不稳定心绞痛疗效明显优于单用西药治疗的对照组。

关键词 老年人;不稳定心绞痛;曲美他嗪;复方丹参滴丸

Observation on Effect of Compound Danshen Droplet-pill Combined with Trimetazidine in Treating Senile Unstable Angina Pectoris QIU Zhong-xia, MA He-jun, and WANG Di-fei *Department of Geriatrics, The First Clinical College of China Medical University, Shenyang (110001)*

Abstract **Objective** To investigate the effect of compound Danshen Droplet-pill (DS) combined with trimetazidine (TMZ) in treating senile unstable angina pectoris (SUAP). **Methods** One hundred and twenty patients with SUAP were equally and randomly divided into 2 groups, the treated group and the control group. Changes of angina, occurrence of arrhythmia, myocardial infarction and sudden death, myocardial ischemia in ECG and partial indexes of heart function were observed. **Results** The total effective rate in the treated group was 78.3%, while that in the control group was 53.3%, comparison of the two groups showed significant difference ($P<0.05$). The incidence rate of arrhythmia in the two groups was 18.2% and 30.0% respectively and that of acute myocardial infarction and sudden death was 0 and 5.0% respectively, also showed significant difference between them ($P<0.05$). Condition of myocardial ischemia revealed in ECG and partial indexes of heart function in the treated group were all improved to certain extent. **Conclusion** DS combined with TMZ is superior in treating SUAP.

Key words aged people; unstable angina pectoris; trimetazidine; compound Danshen Droplet-pill

老年不稳定性心绞痛是临床上常见的冠心病类型。既往的抗心绞痛治疗主要应用硝酸酯类、钙离子拮抗剂及 β -受体阻滞剂。硝酸酯类药物普遍用于稳定性心绞痛的治疗,可提高患者的活动耐量,减少心绞痛发作的次数以及改善心电图 ST 下移程度,但长期使用硝酸酯类会导致耐药的发生,不仅影响其抗心绞痛和改善血流动力学的效果,同时亦降低其抗血小板聚集作用^[1]。我们在既往常规治疗基础上,应用复方丹参滴丸联合曲美他嗪(TMZ)治疗老年不稳定心绞痛,取得了满意效果,现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 2000 年 4 月—2004 年 4 月我院老年病科住院的老年不稳定心绞痛(UA)患者 120 例。根据 1979 年 WHO 制定的缺血性心脏病的命名与诊断标准^[2],120 例均符合不稳定心绞痛的诊断。按入院顺序编号随机分组,单数为复方丹参滴丸联合 TMZ 治疗组(治疗组),双数为对照组。治疗组 60 例,男 43 例,女 17 例;年龄 60~84 岁,平均 72 岁;病程 5~25 年,平均 12.5 年;其中合并高血压病者 39 例,糖尿病者 21 例,同时合并高血压病及糖尿病者 18 例,陈旧性心肌梗死 10 例,脑血管病 7 例。对照组 60 例,男 43 例,女 17 例;年龄 61~83 岁,平均 71.8 岁,病程 6~24 年,平均 11.9 年,其中合并高血压病者 39 例,糖尿病者 20 例,同

作者单位:中国医科大学附属第一临床学院老年病教研室(沈阳 110001)

通讯作者:邱忠霞, Tel:024-23256666 转 6300, E-mail: qiu zhongxi-a116600@vip.sina.com

时合并高血压病及糖尿病者 17 例,陈旧性心肌梗死 9 例,脑血管病 8 例。两组间年龄、性别、及患高血压病、糖尿病等并发疾病情况比较,差异无显著性。

2 方法 所有患者均给予常规抗心绞痛治疗(如硝酸酯类药物、β-受体阻滞剂、阿司匹林、ACEI 及降脂药物),在此基础上,治疗组加用复方丹参滴丸(天津天士力制药厂生产)0.25 g,TMZ(法国施维雅药厂生产)20 mg,均每天 3 次口服;疗程 30 天。

3 观察指标 入院后行 12 导联心电图及动态心电图、心肌酶学、血清电解质、肝肾功能、血脂、血糖、心脏超声及心功能检查。观察两组治疗前后心电图 ST 段下移改善程度[12 导联中 ST 段压低数值总和(ST)及 ST 段下降的导联数(NST)]、心绞痛缓解率、心律失常、心肌梗死(AMI)及猝死的发生情况,部分心功能指标[左室舒张内径(LVDd)、舒张期室间隔厚度(LVST)、舒张期左室后壁厚度(LPWT)、每搏输出量(SV)、射血分数(EF)]改善情况及不良反应。

4 统计学方法 采用 χ^2 检验和 t 检验。

结 果

1 疗效评定标准 参照文献^[3]。显效:无心绞痛发作,生活自理,心电图恢复正常或大致正常;有效:心绞痛发作及持续时间减少 $\geq 50\%$,缺血心电图改善;无效:心绞痛发作次数及持续时间减少 $< 50\%$,心电图无改善。

2 两组疗效比较 心绞痛缓解:治疗组 60 例,显效 23 例(38.3%),有效 24 例(40.0%),无效 13 例(21.7%),总有效率 78.3%;对照组 60 例,显效 17 例(28.3%),有效 15 例(25.0%),无效 28 例(46.7%),总有效率 53.3%。两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。心律失常发生率:治疗组 18.3%(11/60 例),对照组 30.0%(18/60 例);AMI 及猝死发生率:治疗组无,对照组 5.0%(3/60 例),两组比较差异均有显著性($P < 0.05$)。

3 两组治疗前后部分心功能指标比较 见表 1。治疗组治疗后 SV 和 EF 与本组治疗前比较明显增加($P < 0.05$),LVDd、IVST、LPWT 治疗组与对照组均

稍有下降,但差异无显著性。
4 两组治疗前后心电图 ST 段下移改善程度比较 见表 2。治疗组 ST 降低,与本组治疗前比较差异有显著性,且与对照组治疗后比较差异有显著性。

表 2 两组治疗前后 ST、NST 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ST(mm)	NST
治疗	60	治疗前	2.4 $\pm$ 1.3	4.5 $\pm$ 1.6
		治疗后	1.3 $\pm$ 0.9* Δ	2.0 $\pm$ 1.1
对照	60	治疗前	2.3 $\pm$ 1.2	4.4 $\pm$ 1.5
		治疗后	1.9 $\pm$ 1.1	3.0 $\pm$ 0.9

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

5 药物不良反应 用药后 30 天复查血常规、血糖、血脂、肝肾功能及电解质,两组均无明显变化,治疗组有 5 例服药 1~2 天出现轻微头胀,2 例出现轻微腹胀,对照组有 3 例出现轻微头胀,均未予特殊处理即消失。

讨 论

UA 是临床上常见的冠心病类型,是一种介于慢性稳定型心绞痛(SA)与急性心肌梗死(AMI)之间的综合征,是一种严重并具有潜在危险的急症状态,易发展为急性心肌梗死或猝死,严重危害老年人的健康。老年不稳定心绞痛在临床表现和治疗上有其特殊性,有报道老年组与非老年组冠心病在原发性高血压、糖尿病、脑血管病及肾功能不全等并发症的比较中差异有显著性^[1],本组病例说明老年冠心病心绞痛患者常合并多种心脑血管病和糖尿病,疾病之间相互影响加重器官功能衰退和代谢紊乱。以往的抗心绞痛治疗主要应用硝酸酯类、钙离子拮抗剂及 β-受体阻滞剂。老年人因其药代动力学和药效动力学特点以及并存疾病较多而致 β-受体阻滞剂的抗心绞痛效果减低和不良反应增多。同时硝酸酯类药物长期应用其抗心绞痛效果下降。鉴于老年冠心病心绞痛的特点,本研究采用复方丹参滴丸和曲美他嗪联合治疗老年不稳定心绞痛。

TMZ 欧洲多中心试验及其他国外研究表明^[2],TMZ 是有效的抗心绞痛药物,尤其是与 β-受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、硝酸酯类联合应用可以增加这些药物的抗缺血作用。国外大量临床资料亦证明^[3],TMZ

表 1 两组治疗前后部分心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LVDd	LVST (mm)	LPWT	SV (ml)	EF (%)
治疗	60	治疗前	52.2 $\pm$ 2.8	12.8 $\pm$ 1.3	11.8 $\pm$ 1.3	40.1 $\pm$ 1.3	51.6 $\pm$ 6.1
		治疗后	51.6 $\pm$ 2.8	12.2 $\pm$ 1.4	10.8 $\pm$ 1.3	48.8 $\pm$ 3.5*	69.1 $\pm$ 5.8*
对照	60	治疗前	51.9 $\pm$ 2.6	12.7 $\pm$ 1.4	11.7 $\pm$ 1.4	39.8 $\pm$ 2.4	51.3 $\pm$ 5.9
		治疗后	51.6 $\pm$ 2.3	12.4 $\pm$ 1.5	11.1 $\pm$ 1.4	43.3 $\pm$ 2.9	55.4 $\pm$ 4.9

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

对心绞痛、心肌梗死、缺血性心脏病和糖尿病心肌病均有良好的治疗效果。Belardinelli 等^[4]的临床研究表明,具有心肌细胞保护作用的代谢药物曲美他嗪对冠心病及心衰有改善作用,TMZ 能改善冠心病患者静息收缩功能,改善心肌收缩性和每搏量,从而改善外周灌注,并能降低神经激素的释放。

复方丹参滴丸是由丹参、三七、冰片组成,具有扩张心脑血管、增加冠状动脉血流量、降低心肌耗氧量;抗血小板聚集、促进纤维蛋白溶解、改善微循环;消除自由基、抗脂质过氧化损伤、钙离子拮抗、改善 ATP 酶活性等作用^[5,6]。本研究表明复方丹参滴丸联合曲美他嗪治疗老年不稳定心绞痛总缓解率(78.3%)与对照组(53.3%)比较差异有显著性。心律失常、急性心肌梗死及猝死的发生率明显降低,与对照组比较差异有显著性。部分左心室功能亦有所改善。在治疗中我们还体会到老年人对传统中医中药学比较青睐,在某种程度上可以起一种心理舒缓作用来改善 UA 患者的焦虑、紧张情绪,同时中西医结合治疗安全可靠,不良反应小,易被老年患者更好的接受,是为老年不稳定心绞痛治疗的良好选择。

参 考 文 献

- 1 刘东亮,庞明.老年冠心病 149 例临床特点探讨.华夏医学 2000;13(2):175—176.
Liu DL, Pang M. Clinical features of 149 elderly patients with

coronary heart disease. Acta Med Sinica 2000;13(2):175—176.

- 2 Polonski L, Dec I, Wojnar R, et al. Trimetazidine limits the effects of myocardial ischaemia during percutaneous coronary angioplasty. Curr Med Res Opin 2002;18:389—396.
- 3 戴军,陈凌.曲美他嗪在心血管疾病中的临床应用.心血管病学进展 2001;22(5):278—280.
Dai J, Chen L. Clinical application in treatment of cardiovascular diseases by trimetazidine. Adv Cardiovasc Dis 2001; 22(5): 278—280.
- 4 Belardinelli R, Purcaro A. Effects of trimetazidine on the contractile response of chronically dysfunctional myocardium to low-dose dobutamine in ischaemic cardiomyopathy. Eur Heart J 2001; 22:2138—2139.
- 5 王筠默主编.中药药理学.上海:上海科学技术出版社,1997:70—71.
Wang JM, editor. Pharmacology of Chinese traditional medicine. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1997:70—71.
- 6 王蕾,熊泽宇,王刚,等.复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛随机对照试验的系统评价.中国中西医结合杂志 2004;24(6):500—504.
Wang L, Xiong ZY, Wang G, et al. Systematic assessment on randomized controlled trials for treatment of stable angina pectoris by compound salvia pellet. Chin J Integr Trait West Med 2004;24(6):500—504.

(收稿:2004-12-27 修回:2005-03-26)

《中药新药与临床药理》杂志 2006 年征订启事

《中药新药与临床药理》杂志是由国家食品药品监督管理局主管,广州中医药大学主办的一份学术性杂志,主要报道中药新药和临床药理研究的新成果、新技术、新方法、新经验和新思路,是中药新药开发和中药临床药理研究的核心刊物。主要栏目有:论坛、专题报道、专家笔谈、临床研究、临床用药、药效及毒理学研究、质量分析研究、工艺研究、中药现代化、中药指纹图谱研究、不良反应与合理用药、新药介绍、新技术与新方法、讲座、学术探讨、综述、论著摘要、企业之窗、信息、书评、药事管理、简讯等。本刊创刊于 1990 年,国内外公开发行。现为双月刊,逢单月 25 日出版;每册订价 10 元,全年 60 元,邮发代号:46-210。欢迎各有关单位及广大读者及时在当地邮局订阅,也可直接汇款至编辑部订阅本刊。国外发行:中国国际图书贸易总公司(北京 339 信箱,本刊代号 4647BM)。编辑部地址:510405 广州市机场路 12 号大院《中药新药与临床药理》编辑部;编辑部电话:020-36585525,36585613,020-36590367/Fax; E-mail:zz@adr.com.cn; zyxylc@pub.guangzhou.gd.cn

《中国药学文摘》、中国药学文献数据库网络版、光盘 2006 征订启事

中国药学文献数据库网络系统即《中国药学文摘》刊物、数据库网络版、数据库光盘是国家科技部重点扶植、国家药品监督管理局主管的我国药学文献大型检索和查询系统。该系统于 1981 年创建,主要收载国内外公开发行的 700 余种医药学及相关学科期刊中的药学文献,以文摘、简介、题录等形式进行报道。共设 12 个栏目:药理学理论与发展动态、生药学和中药材、药物化学、药物生产技术、药剂学和制剂技术、药理学和毒理学、生物药剂学、药物分析、临床应用与药物评价、药品管理、制药设备和工厂设计及包装、药品和新药介绍等。该系统拥有近 31 万多条数据,本数据库每年以 3 万条数据递增,可为医药生产、科研、教学、流通、医院药房、药店、药检、情报和管理机构服务。读者可分别从网络、光盘、文本 3 种途径查到所需要的文献。《中国药学文摘》为月刊,16 开本,260 页左右,约 65 万字,全年 476 元。读者可直接与本刊编辑部联系:汇人行开户名称:国家食品药品监督管理局信息中心;开户行:建设银行北京展览路支行,账号:6510003042610002517;通讯地址:北京西城区北礼士路甲 38 号(邮编:100810);电话:010-62214715;62214665;68313344-3803;联系人:刘晴 魏金明,传真:010-62214866。