

· 临床论著 ·

活心丸(浓缩丸)治疗冠心病稳定性心绞痛的多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究

梁晓鹏¹ 郭彩霞¹ 马杰¹ 陆培培¹ 兰玥¹ 马丽红¹ 华琦² 秦建黎³
 聂如琼⁴ 刘淑荣⁵ 黄源鹏⁶ 侯平⁷ 莫云秋⁸ 欧阳茂⁹ 姜丙华¹⁰ 宋颖民¹¹

摘要 **目的** 观察活心丸(浓缩丸)治疗冠心病稳定性心绞痛的临床疗效和安全性。**方法** 本研究采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究方法,将 480 例气虚血瘀型冠心病稳定性心绞痛患者以 3:1 比例随机分为试验组(360 例)和对照组(120 例)。在西医常规治疗基础上,两组患者分别服用活心丸(浓缩丸)和安慰剂,1 次 2 粒,每日 3 次;疗程 8 周。观察两组治疗前后主要指标(心绞痛症状积分)和次要指标(包括硝酸甘油减停率、中医证候积分及生活质量评价)及安全性。**结果** 共 454 例患者完成试验(试验组 336 例,对照组 118 例)。与本组治疗前比较,试验组和对照组心绞痛症状积分和中医证候积分均降低,西雅图心绞痛量表评分改善($P < 0.01$);与对照组治疗后比较,试验组心绞痛症状积分、中医证候积分、西雅图心绞痛量表评分改善均优于对照组($P < 0.01$)。试验组心绞痛症状疗效总有效率为 80.95%,硝酸甘油减停率为 80.70%,中医证候疗效有效率 80.65%,均高于对照组[36.44%、45.07%、38.99% ($\chi^2 = 58.21, 40.94, 66.55, P < 0.01$)]。试验组中既往有心肌梗死患者心绞痛症状总有效率为 83.22%,中医证候有效率 83.22%,西雅图心绞痛量表评分为(361.74 ± 62.10)分,均高于无心梗死患者[60.92%、66.89%、(327.95 ± 65.07)分 ($\chi^2 = 13.89, 13.26, P < 0.01$)]。治疗过程中未发生明显不良反应。**结论** 活心丸(浓缩丸)治疗气虚血瘀型冠心病稳定性心绞痛疗效显著,尤其适用于既往有心肌梗死史的冠心病稳定性心绞痛患者,无明显不良反应。

关键词 活心丸;冠心病;稳定性心绞痛;气虚血瘀;临床疗效;安全性

Treatment of Stable Angina Pectoris of Coronary Heart Disease Patients by Huoxin Wan (Concentrated Pill): a Multicenter, Randomized, Double-blinded, Placebo-controlled Clinical Trial LIANG Xiao-peng¹, GUO Cai-xia¹, MA Jie¹, LU Pei-pei¹, LAN Yue¹, MA Li-hong¹, HUA Qi², QIN Jian-li³, NIE Ru-qiong⁴, LIU Shu-rong⁵, HUANG Yuan-peng⁶, HOU Ping⁷, MO Yun-qiu⁸, OUYANG Mao⁹, JIANG Bing-hua¹⁰, and SONG Ying-min¹¹ 1 Department of Traditional Chinese Medicine, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing (100037); 2 Department of Cardiology, Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing (100053); 3 Department of Traditional Chinese Medicine, The Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan (030001); 4 Department of Cardiology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou (510120); 5 Department of Cardiology, The First Clinical Hospital of Jilin Academy of Traditional Chinese Medicine, Changchun (130021); 6 Department of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan Hospital Xiamen University, Fujian (361004); 7 The Second Department of Cardiology, Affiliated Hospital Liaoning University of TCM, Shenyang (110032); 8 The Third Department of Cardiology, Ruikang Hospital Affiliated

基金项目: 国家中医药管理局资助课题(No. 国中医药科 2016ZX04)

作者单位: 1. 中国医学科学院北京协和医学院阜外医院中医科(北京 100037); 2. 首都医科大学宣武医院心内科(北京 100053); 3. 山西医科大学第二医院中医科(太原 030001); 4. 中山大学孙逸仙纪念医院心血管科(广州 510120); 5. 吉林省中医药科学院第一临床医院心血管科(长春 130021); 6. 厦门大学附属中山医院中医科(福建 361004); 7. 辽宁中医药大学附属医院心病二科(沈阳 110032); 8. 广西中医药大学附属瑞康医院心血管三区(南宁 530011); 9. 中南大学湘雅三医院中医科(长沙 410013); 10. 山东中医药大学第二附属医院心内科(济南 250001); 11. 漯河市中医院心血管科(河南 462099)

通讯作者: 马丽红, Tel: 010-88398168, E-mail: mlh8168@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20171220.376

to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning (530011); 9 Department of Traditional Chinese Medicine, The Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha (410013); 10 Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan (250001); 11 Department of Cardiology, Luohe Hospital of TCM, Henan (462099)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of Huoxin Wan (concentrated Pill) for the treatment of stable angina pectoris of coronary heart disease (CHD). Methods A multi-center randomized double-blinded, placebo, controlled trial was conducted. Totally 480 patients with stable angina pectoris of CHD were randomly assigned to two groups at the ratio 3:1, the trial group (360 cases) and the control group (120 cases). All patients received routine Western medicine Treatment, the trial group additionally took Huoxin Wan (concentrated Pill) 2 pills for each time, 3 times a day for 8 weeks. Meanwhile the control group received placebo 3 times a day for 8 weeks. The primary outcomes (including scores of angina symptoms), secondary outcome (including reduction rate of nitroglycerin, TCM Syndrome Evaluation and Seattle Angina Questionnaire) and adverse reactions were observed before and after treatment. Results Totally 454 cases were available, 336 in the trial group and 118 in the control group. Compared with before treatment, scores of angina symptoms, TCM syndrome scores were decreased in both groups, as well as the SAQ scores were improved in both groups ($P < 0.01$). Better effect in improving angina scores, the SAQ scores, TCM syndrome scores were obtained in the trial group compared with the control group after treatment. The effective rate of angina symptoms in the trial group was 80.95%, the nitroglycerin reduction rate was 80.70%, curative effect of TCM syndrome rate was 80.65%, significantly higher than those of the control group [36.44%, 45.07%, 38.99% ($\chi^2 = 58.21, 40.94, 66.55$), $P < 0.01$]. Among the cases in trial group, the angina symptoms effective rate in subtype of MI previous was 83.22%, SAQ score was 361.74 ± 62.10 , the curative effect of TCM syndrome was 83.22%, significantly higher than that of the subtype without previous MI history [60.92%, 66.89%, 327.95 ± 65.07 ($\chi^2 = 13.89, 13.26$), $P < 0.01$]. Without adverse reaction occurred in the two groups during the treatment course. Conclusion The curative effect of Huoxin Wan (concentrated Pill) on angina pectoris of CHD was significant, especially in patients with MI, without obvious adverse reaction.

KEYWORDS Huoxin Wan; coronary heart disease; stable angina pectoris; qi deficiency and blood stasis; curative effect

冠心病是严重的全球性公共卫生问题,其高发病率、高致残率、高死亡率是导致我国居民过早死亡和残疾的主要原因。我国冠心病病死率呈整体上升趋势,2015 年中国城市居民冠心病病死率为 110.67/10 万,农村居民冠心病死亡率为 110.91/10 万,与 2014 年(110.5/10 万、105.37/10 万)相比略有上升趋势^[1]。活心丸(浓缩丸)由人参、附子、灵芝、红花、麝香、牛黄、熊胆、珍珠、蟾酥、冰片等药物组成,具有益气活血,温经通脉的作用,临床适用于心气亏虚、瘀血阻络所致的胸痹心痛患者。为进一步探讨其临床疗效及安全性,本研究在既往临床研究的基础上,采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照的研究方法,对活心丸(浓缩丸)进行上市后临床再评价研究,旨在为其临床应用提供可靠证据,现将结果报道如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 2007 年发布的《慢性稳定性

心绞痛诊断与治疗指南》^[2]和 ACC/AHA 2002 Guideline Update for the management of patient with Chronic Stable Angina^[3]制定冠心病诊断标准,参照加拿大心血管学会(CCS)心绞痛严重程度分级(I~IV)。

1.2 心绞痛症状分级量化标准 参照参考文献[2]。根据心绞痛发生次数、疼痛持续时间、疼痛程度分级,轻度 2 分,中度 4 分,重度 6 分。

1.3 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]及中国中西医结合学会心血管病专业委员会的《冠心病中医诊断标准》^[5]。气虚血瘀证辨证标准:主症为胸痛、胸闷。次症为心悸气短、乏力神倦、面色紫暗。舌质:舌淡紫,有瘀斑;舌苔:苔薄白。脉象:脉弱涩。主症必须具备,次症至少两项。中医证候量化评分标准:主证为胸痛、胸闷,轻度 2 分,中度 4 分,重度 6 分。次证为心悸气短、身倦乏力,轻度 1 分,中度 2 分,重度 3 分。舌象、脉象描述不计分。

2 纳入标准 (1)有明确的冠心病诊断客观依

据(符合以下任意一项);①有明确的陈旧性心肌梗死(myocardial infarction, MI)病史,或有经皮冠状动脉介入治疗(PCI)史,或有冠脉搭桥(CABG)史;②冠脉造影(至少一支冠脉狭窄 $\geq 50\%$)或冠脉CTA提示管腔狭窄 $\geq 50\%$;③运动负荷或药物负荷核素检查诊断为冠心病心肌缺血者(2)符合西医慢性稳定性心绞痛诊断标准;(3)符合中医气虚血瘀证辨证标准^[4];(4)CCS心绞痛分级I~III级;(5)心绞痛发作次数,均 ≥ 2 次/周且 ≤ 6 次/日;(6)既往使用 β 受体阻滞剂者,应规律使用3个月以上;(7)年龄30~70岁。满足以上所有标准的受试者自愿参加,并签署知情同意书。

3 排除标准 (1)严重心脏疾病(重度心律失常等),重度心肺功能不全者;(2)高血压控制不良者(治疗后收缩压 ≥ 160 mmHg或舒张压 ≥ 100 mmHg);(3)应用心脏起搏器者;(4)过去曾在进行运动试验1级时出现严重ST段压低;(5)试验期间准备行CABG或PCI者;(6)长期服用(且目前正在服用,不能停药)长效硝酸酯类制剂者;(7)合并严重肝肾功能损害(ALT、AST或TBIL > 2 倍正常参考值上限,或Cr > 1.5 倍正常参考值上限),合并造血系统等严重原发性疾病、精神病者;(8)任何其他严重的疾病或状况如:恶性肿瘤;(9)妊娠期、哺乳期女性或有妊娠计划者;(10)近3个月内参加其他临床研究者;(11)过敏体质或对研究药物已知成分过敏者。

4 样本量估算方法 本临床研究对主要疗效指标(心绞痛发作次数/周)试验组与对照组的比较采用优效检验。预期治疗前后试验组心绞痛的发作次数的平均减少量与对照组之差($\mu_T - \mu_C$)为5,合并方差 $S_c = 144$,取 $\alpha = 0.025$, $power = 0.90$ 。按试验组与对照组3:1分配比例,计算得试验组291例,对照组97例。结合GCP要求,并考虑脱落因素,增加约20%的病例,确定本适应症的临床试验样本量共480例,其中试验组360例,对照组120例。采用区组随机方法,利用SAS 9.2软件产生随机数字表,由与本次试验无关人员完成药品编盲,研究者根据受试者进入研究的时间先后顺序,依次给予相应的药品号码。

5 一般资料 纳入符合上述标准的480例患者均来自2015年6月—2017年2月11个临床分中心气虚血瘀型冠心病稳定性心绞痛患者。采用区组随机方法分为试验组360例,对照组120例。研究符合赫尔辛基宣言及中国临床试验研究法规。本研究已通过中国医学科学院阜外医院医学伦理委员会伦理审查(批号:2014-609)。

最后纳入分析病例为454例,其中阜外医院88例,

首都医科大学宣武医院40例,山西医科大学第二医院30例,中山大学孙逸仙纪念医院22例,吉林省中医药科学院第一临床医院34例,厦门大学附属中山医院42例,辽宁中医药大学附属医院20例,广西中医药大学附属瑞康医院36例,中南大学湘雅三医院22例,山东中医药大学第二附属医院72,漯河市中医院48例。试验组共完成336例,男性213例(63.39%),年龄31~75岁,中位数为60岁,对照组完成患者共118例,男性78例(66.10%),年龄34~76岁,中位数为60岁,两组患者一般资料方面比较(表1),差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组患者一般资料比较

项目	对照组 (118例)	试验组 (336例)
生命体征($\bar{x} \pm s$)		
体温(°C)	36.27 ± 0.31	36.26 ± 0.29
心率(次/min)	68.74 ± 9.39	71.16 ± 9.83
呼吸(次/min)	19.53 ± 1.42	19.70 ± 1.70
收缩压(mmHg)	131.42 ± 11.69	129.38 ± 11.13
舒张压(mmHg)	81.52 ± 8.94	79.76 ± 8.61
前2周内用药史[例(%)]		
无	20(16.95)	58(17.26)
有	98(83.05)	278(82.74)
心绞痛程度分级[例(%)]		
I	34(28.81)	92(27.38)
II	70(59.32)	218(64.88)
III	14(11.87)	26(7.74)
病理类型[例(%)]		
心功能不全	11(9.32)	42(12.50)
既往MI史	52(44.07)	143(42.56)
心律失常	12(10.17)	41(12.20)
其他	43(36.44)	110(32.74)

6 治疗方法 试验期间患者在常规西药原则上用法用量不予增减,可以合并用硝酸甘油片(由申办者提供,规格和批号统一)作为急救药,不能服用长效硝酸酯类药和有活血化瘀作用的中药制剂;既往使用 β 受体阻滞剂者,应规律使用3个月以上。试验药:活心丸(浓缩丸),30丸/瓶,由广州悦康生物制药有限公司提供,批号:15050101。药物组成:灵芝、人工麝香、熊胆、红花、体外培育牛黄、珍珠、人参、蟾酥、附子、冰片。每素丸重20mg。每粒药丸为有效成分提取物,每丸相当于生药材59.2mg,得到每素丸重20mg。对照药:主要成分为淀粉,30丸/瓶,由广州悦康生物制药有限公司提供,批号:150401。急救药:硝酸甘油片,0.5mg/片,由北京益民药业有限公司生产,批号:20150302。

根据随机获得的药物号领取试验用药,一次2丸,每日3次,餐后0.5h服用,温水送服。急救药:硝酸

甘油片,心绞痛发作时用 0.5 mg,舌下含化。本试验疗程为 8 周,洗脱期为 14 日。

7 观察指标及检测方法

7.1 主要疗效评价指标 按照参考文献[4]。评价治疗前以及治疗后 2、4、8 周的心绞痛症状积分:心绞痛每周发作次数和心绞痛每次发作持续时间,以及心绞痛疼痛程度评分。比较试验组既往有心肌梗死患者的心绞痛症状积分。

7.2 次要疗效指标 评价治疗前以及治疗后 2、4、8 周中医证候积分;治疗前后硝酸甘油停减率及西雅图心绞痛量表评分。比较试验组既往有心肌梗死患者的中医证候积分改善情况。其中,西雅图心绞痛量表评分采用西雅图心绞痛调查量表(Seattle Angina Questionnaire, SAQ)^[6],中医证候积分采用《中药新药临床研究指导原则》^[4]和《中医病证诊断疗效标准》^[7]标准制定。

7.3 安全性指标 包括不良事件的发生率、治疗前后生命体征(静息 10 min 的血压、体温、呼吸、心率);血常规、尿常规、便常规+潜血、肝功能、肾功能,常规 12 导联心电图(包含 QTc)。

7.4 疗效判定标准

7.4.1 心绞痛症状疗效评价标准 根据心绞痛症状积分法判定,疗效指数(n) = (试验前积分 - 试验后积分)/试验前积分 × 100%。其中,显效:n ≥ 70%;有效:30% ≤ n < 70%;无效:0 ≤ n < 30%;加重:n < 0%。

7.4.2 硝酸甘油停减疗效评价标准 (1)停药:治疗后完全不用含服硝酸甘油;(2)减量:治疗后较治疗前每天硝酸甘油用量减少 50% 以上;(3)不变:治疗后较治疗前每天硝酸甘油用量减少不足 50% 或用量增多。

7.4.3 中医证候疗效标准 疗效指数(n) = (试验前积分 - 试验后积分)/试验前积分 × 100%。其中,显效:n ≥ 70%;有效:30% ≤ n < 70%;无效:0 ≤ n < 30%;加重:n < 0%。

8 统计学方法 统计由不参加本研究的第三华中科技大学同济医学院公共卫生学院承担。采用 SAS 9.2 软件进行数据统计分析处理,计数资料以频数(构成比)描述,两组比较,定性资料采用卡方检验、Fisher 精确检验等;Wilcoxon 秩和检验根据 CONSORT 要求,分别计算试验组和对照组主要及次要疗效指标治疗前后均数及标准差。计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较、不同病理类型亚组分析及治疗前后比较,符合正态分布用 t 检验,不符合正态分布用 Wilcoxon 秩和检验, P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例完成情况(图 1) 观察结束共脱落及剔除病例 26 例,试验组 24 例,对照组 2 例。最终完成试验 454 例,其中试验组 336 例,对照组 118 例。其中试验组既往有 MI 且不伴有心功能不全病史 143 例,无 MI 且不伴有心功能不全 151 例。对照组既往有 MI 病史且不伴有心功能不全 52 例,无 MI 且不伴有心功能不全 55 例。

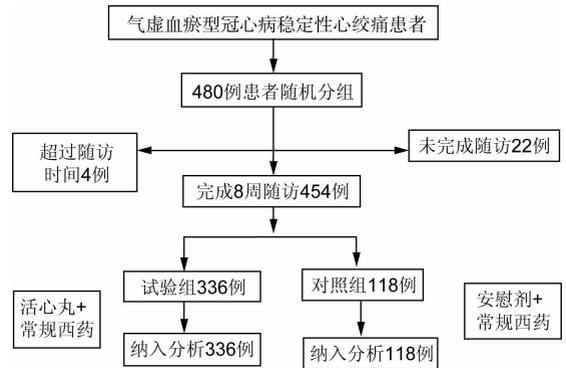


图 1 受试者流程图

2 两组心绞痛症状积分比较和疗效评价(表 2、3) 与治疗前比较,两组治疗第 2、4、8 周后心绞痛症状积分减少(P < 0.01)。与对照组同期比较,试验组从第 4 周开始,心绞痛症状积分减少(P < 0.01)。两组心绞痛症状疗效评价:试验组显效 124 例,有效 148 例,无效 60 例,加重 4 例,总有效率为 80.95% (272/336);对照组显效 9 例,有效 34 例,无效 67 例,加重 8 例,总有效率为 36.44% (43/118),两组比较,差异有统计学意义(χ² = 58.21, P < 0.01)。试验组中既往有 MI 史患者心绞痛症状总有效率高于无 MI 史总有效率(χ² = 13.89, P < 0.01)。

表 2 两组不同时点心绞痛症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	第 2 周	第 4 周	第 8 周
对照	118	9.24 ± 3.06	8.49 ± 3.13 *	7.77 ± 3.22 *	7.18 ± 3.29 *
试验	336	10.07 ± 3.69	8.54 ± 3.60 *	6.39 ± 3.48 *△	4.86 ± 3.63 *△

注:与本组治疗前比较,*P < 0.01;与对照组同期比较,△P < 0.01

表 3 试验组既往有 MI 史与无 MI 史患者心绞痛症状疗效比较

病理类型	例数	显效 [例(%)]	有效 [例(%)]	无效 [例(%)]	加重 [例(%)]	总有效 (%)
MI	143	56(39.16)	63(44.06)	22(15.38)	2(1.40)	83.22 *
无 MI	151	28(18.54)	64(42.38)	57(37.75)	2(1.32)	60.92

注:与既往无 MI 者比较,*P < 0.01

3 两组硝酸甘油停减率比较 试验组基线水平服用硝酸甘油 228 例,对照组 71 例。试验组硝酸甘油停药 68 例,减量 116 例,无变化 44 例,总停减率为 80.70% (184/228);对照组硝酸甘油停药 2 例,减量 30 例,无变化 39 例,停减率为 45.07% (32/71),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 40.94, P < 0.01$)。

4 两组不同时点中医证候积分比较(表 4、5) 与本组治疗前比较,两组治疗后第 2、4、8 周,中医证候积分明显降低,且治疗第 4 周开始,试验组中医证候积分改善明显优于对照组($P < 0.01$)。两组中医证候疗效评价:试验组显效 98 例,有效 173 例,无效 59 例,加重 6 例,总有效率 80.65% (271/336),对照组显效 5 例,有效 41 例,无效 59 例,加重 13 例,有效率为 38.99% (46/118),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 66.55, P < 0.01$)。试验组中既往有 MI 史患者中医证候总有效率明显高于无 MI 史总有效率($\chi^2 = 13.26, P < 0.01$)。

表 4 两组不同时点中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	第 2 周	第 4 周	第 8 周
对照	118	9.93 ± 2.43	9.06 ± 2.68 *	8.33 ± 2.57 *	7.65 ± 3.03 *
试验	336	10.58 ± 2.61	8.94 ± 2.71 *	7.47 ± 2.47 * [△]	4.93 ± 3.11 * [△]

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.01$;与对照组同期比较, [△] $P < 0.01$

表 5 试验组既往有 MI 史与无 MI 史中医证候积分疗效比较

病理类型	例数	显效 [例(%)]	有效 [例(%)]	无效 [例(%)]	加重 [例(%)]	总有效 (%)
MI	143	47(32.87)	72(50.35)	22(15.38)	2(1.40)	83.22 *
无 MI	151	29(19.21)	72(47.68)	47(30.13)	3(1.99)	66.89

注:与既往无 MI 者比较, * $P < 0.01$

5 两组 SAQ 评分比较(表 6) 两组患者治疗后 SAQ 积分改善明显优于治疗前水平,且试验组评分及差值均优于对照组($P < 0.01$)。试验组中既往有 MI 史患者治疗前后改善情况优于无 MI 史患者,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 6 两组既往有 MI 史与无 MI 史患者 SAQ 积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	病理类型	例数	治疗前	治疗后	治疗后 - 治疗前
对照	MI	52	250.81 ± 56.23	292.93 ± 67.99 *	42.12 ± 53.25
	无 MI	55	247.70 ± 39.16	304.30 ± 65.13 *	56.60 ± 67.14
试验	MI	143	233.17 ± 66.38	361.74 ± 62.10 * [▲]	128.57 ± 71.47 * [▲]
	无 MI	151	245.74 ± 53.19	327.95 ± 65.07 * [▲]	82.20 ± 63.68 * [▲]

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.01$;与本组无 MI 史比较, [▲] $P < 0.01$;与对照组同期比较, [▲] $P < 0.01$

6 安全性分析 治疗前后各项生命体征均在正常值范围内,血、尿常规,心电图等各项安全性指标组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

冠心病属于中医学之“胸痹”、“胸痛”、“心痛”等范畴。其病机为本虚标实,虚为气血亏虚,脏腑功能失调;实为气滞、血瘀、痰浊。临床上冠心病心绞痛发作多属心气亏虚,瘀血所致,以气滞血瘀型为多,治疗以补气活血通络为主^[8,9]。近年来中医药防治冠心病的疗效和研究结果已得到学术界的普遍认可,防治冠心病心绞痛的中成药制剂也在不断涌现,但是在临床应用中仍然存在着许多关键问题和不合理应用^[10],从积极应用中药、中西医结合药物干预冠心病的发生发展、预防急性心梗以及猝死等心脏事件发生的临床实践出发,进行多中心、随机、双盲的上市后临床再评价研究,进一步探讨其对冠心病的疗效、安全性、最佳剂量和疗程等,具有重要的临床意义^[11],必将为中医药防治冠心病心绞痛提供循证依据和科学支撑,促进中医药在临床冠心病防治中的推广和应用以及中医药健康发展。

本研究采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照的研究方法,进行活心丸(浓缩丸)临床再评价研究,结果显示:活心丸(浓缩丸)能够明显改善冠心病稳定性心绞痛患者的心绞痛症状,减少硝酸甘油使用量,提高患者生活质量,两组患者在治疗第 2、4、8 周后,随着服药时间的延长,试验组心绞痛症状积分减少,硝酸甘油使用量明显减少,与对照组比较,差异有统计学意义。提示活心丸(浓缩丸)治疗气虚血瘀型冠心病稳定性心绞痛疗效显著,是临床防治冠心病稳定性心绞痛的有效药物之一,尤其适合应用于冠心病陈旧性心肌梗死患者。同时本研究结果也显示,活心丸(浓缩丸)无明显不良反应,具有较高的安全性。

本研究为活心丸(浓缩丸)多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究的部分工作,因前期的临床研究已经完成对运动负荷试验指标的评价,本研究仅对患者心绞痛症状积分减少、硝酸甘油停减率、中医证候积分和生活质量量表评分情况进行分析,结合其前期的临床研究结果,充分证实活心丸(浓缩丸)防治冠心病心绞痛的有效性和安全性。目前本研究正在进行活心丸(浓缩丸)干预冠心病心绞痛终点结局的真实世界注册登记研究,希冀为其防治冠心病提供更可靠的循证医学证据。

利益冲突:无。

参 考 文 献

[1] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 中国心血管病报告[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(6): 521-530.

[2] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.

[3] Gibbon RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the management of patient with chronic stable angina [J]. J Am Coll Cardio, 2003, 41(1): 159-168.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 72-75.

[5] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会. 冠心病中医诊断标准[J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(5): 257.

[6] Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, et al. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure

for coronary artery disease [J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 25(2): 333-341.

[7] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 29-30.

[8] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 血瘀证中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6): 839-844.

[9] 李艳娟, 王凤荣, 陈星, 等. 冠心病心绞痛中医证候的规范及心气亏虚证的计量研究[J]. 世界中医药杂志, 2016, 11(3): 558-563.

[10] 郭丛丛, 黄力. 冠心病治疗的中成药合理应用浅析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(18): 2131-2133.

[11] 段文慧, 徐浩, 王翠萍, 等. 活心丸(浓缩丸)治疗冠心病稳定性心绞痛气虚血瘀证——一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(9): 1110-1115.

(收稿: 2017-07-12 在线: 2018-01-30)

责任编辑: 白霞

欢迎订阅 2018 年《中国中西医结合杂志》

《中国中西医结合杂志》是由中国科学技术协会主管、中国中西医结合学会和中国中医科学院主办的中西医结合综合性学术期刊。1981 年创刊,由中国科学院院士陈可冀担任总编辑。设有述评、专家论坛、专题笔谈、临床论著、基础研究、临床报道、综述、学术探讨、思路与方法学、临床试验方法学、病例报告、中医英译、会议纪要等栏目。本刊多次获国家科委、中宣部、新闻出版署及国家中医药管理局颁发的全国优秀期刊奖;2001 年被新闻出版署评为“双效期刊”,列入中国期刊方阵;2002—2016 年连续 14 年被评为“百种中国杰出学术期刊”;3 次获中国科协择优支持基础性和高科技学术期刊专项资助;4 次获“国家自然科学基金重点学术期刊专项基金”资助;4 次获“中国科协精品科技期刊工程项目期刊”;2015 年 5 月荣获中国科协精品科技期刊 TOP 50 项目。并被多种国内外知名检索系统收录,如:中国科学引文数据库、中国生物医学文献数据库、美国医学索引(Medline)、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、日本《科学技术文献速报》(JST)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich's PD)、波兰《哥白尼索引》(IC)、英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)等;为中国科技论文统计源期刊、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊,被编入《中文核心期刊要目总览》,每年影响因子及总被引频次在中医药类期刊中均名列前茅。

《中国中西医结合杂志》为大 16 开本,月刊,128 页;铜版纸印刷,彩色插图。国内定价:30.00 元/期。全年定价:360.00 元。国际标准刊号:ISSN 1003-5370,国内统一刊号:CN 11-2787/R,国内邮发代号:2-52,国外代号:M640。国内外公开发售,在各地邮局均可订阅,也可直接汇款至本社邮购。

地址:北京市海淀区西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社,邮政编码:100091;电话:010-62886827,62876547,62876548;传真:010-62874291;E-mail:cjim@cjim.cn;网址: http://www.cjim.cn。