

· 临床论著 ·

宽胸气雾剂缓解冠心病心绞痛的多中心
随机对照临床研究李立志¹ 董国菊¹ 葛长江² 周京敏³ 黄力⁴ 何燕⁵ 王峻⁶ 任爱华⁷ 黄兆铨⁸
祝光礼⁹ 陆曙¹⁰ 熊尚全¹¹ 洗绍祥¹² 朱志军¹³ 史大卓¹ 吕树铮² 陈可冀¹

摘要 **目的** 评价宽胸气雾剂缓解冠心病心绞痛疗效及安全性。**方法** 选择 2011 年 11 月—2012 年 12 月,13 个临床中心诊断为冠心病心绞痛患者 780 例,按区组随机序号随机分为宽胸气雾剂组(试验组)376 例和硝酸甘油片组(对照组)374 例。心绞痛发作时,治疗组宽胸气雾剂舌下连续 3 喷,每喷 0.6 mL;对照组舌下含服硝酸甘油 0.5 mg/片。观察心绞痛缓解有效率、心电图疗效、不良反应发生率。**结果** 治疗组患者心绞痛 3 min 缓解率为 53.72% (202/376),5 min 缓解率为 94.41% (355/376);对照组患者心绞痛 3 min 缓解率为 47.86% (179/374),5 min 缓解率为 90.64% (339/374)。3 min、5 min 心绞痛缓解率组间差值 95% 可信区间分别为 $[-1.84\%, 12.32\%]$ 和 $[-1.33\%, 6.85\%]$,组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组治疗后心电图改善总有效率 74.07% (140/189),对照组心电图改善总有效率 73.13% (147/201),组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组和对照组不良反应发生率分别为 9.31% (35/376) 和 22.46% (84/374),两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 宽胸气雾剂缓解心绞痛和改善心电图缺血改变方面不劣于硝酸甘油片,不良反应发生率明显少于硝酸甘油片。

关键词 冠心病心绞痛;宽胸气雾剂;中药;随机对照试验

Effect of Kuanxiong Aerosol on Coronary Heart Disease Angina Patients: a Multicenter Randomized Controlled Clinical Study LI Li-zhi¹, DONG Guo-ju¹, GE Chang-jiang², ZHOU Jing-min³, HUANG Li⁴, HE Yan⁵, WANG Jun⁶, REN Ai-hua⁷, HUANG Zhao-quan⁸, ZHU Guang-li⁹, LU Shu¹⁰, XIONG Shang-quan¹¹, XIAN Shao-xiang¹², ZHU Zhi-jun¹³, SHI Da-zhuo¹, LU Shu-zheng², and CHEN Ke-ji¹ 1 Centre for Cardiovascular Disease, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091), China; 2 Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital University of Medical Sciences, Beijing (100029), China; 3 Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai (200032), China; 4 Department of Traditional Chinese Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing (100029), China; 5 Department of Cardiology, Longhua Hospital, Shanghai University of TCM, Shanghai (200126), China; 6 Department of Cardiology, Zhejiang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hangzhou (310003), China; 7 Department of Cardiology, Zhejiang Hospital, Hangzhou (310013), China; 8 Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou (310006), China; 9 Department of Cardiology, Kwong Hing Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou (310007), China; 10 Department of Cardiology, Wuxi Municipal Hospital of TCM, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu (214071), China; 11 Department of Cardiology, People's Hospital Affiliated to Fujian Uni-

作者单位: 1. 中国中医科学院西苑医院心血管中心(北京 100091); 2. 首都医科大学附属北京安贞医院心内科(北京 100029); 3. 复旦大学附属中山医院心内科(上海 200032); 4. 卫生部中日友好医院中医科(北京 100029); 5. 上海中医药大学附属龙华医院心内科(上海 200126); 6. 浙江省中西医结合医院心内科(杭州 310003); 7. 浙江医院心内科(杭州 310013); 8. 浙江中医药大学附属第一医院心内科(杭州 310006); 9. 浙江中医药大学附属广兴医院心内科(杭州 310007); 10. 南京中医药大学附属无锡市中医院心内科(江苏无锡 214071); 11. 福建中医药大学附属人民医院心内科(福州 350004); 12. 广东中医药大学附属第一医院心内科(广州 510405); 13. 解放军第 117 医院心内科(杭州 310007)

通讯作者: 陈可冀, Tel: 010-62835039, E-mail: kjchenvip@163.com; 吕树铮, Tel: 010-64456473, E-mail: shuzheng@medmail.com.cn

DOI: 10.7661/CJIM.2014.04.0396

versity of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou (350004), China; 12 Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou (510405), China; 13 Department of Cardiology, The PLA 117th Hospital, Hangzhou (310007), China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the anginal attack-relieving efficacy and safety of Kuanxiong Aerosol (KA) in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 780 patients confirmatively diagnosed as CHD angina from November 2011 to December 2012 in 13 medical centers in the mainland area were assigned to 2 groups by blocked randomization, the treatment group (376 cases) and the control group (374 cases). When the angina attacked, patients in the treatment group received sublingual spray three times, 0.6 mL each time, while those in the control group sublingually dissolved Nitroglycerin Tablet (NT), 0.5 mg each tablet. The effective rate of angina relief, efficacy of electrocardiogram (ECG), and the incidence of adverse reactions were observed. **Results** The 3 min and 5 min remission rates of angina attack were 53.72% (202/376) and 94.41% (355/376) in the treatment group, and 47.86% (179/374) and 90.64% (339/374) in the control group. The 95% confidence interval (CI) of the difference between the 2 groups of 3 min and 5 min remission rates of angina attacks were $[-1.84\%, 12.32\%]$ and $[-1.33\%, 6.85\%]$ respectively, $P > 0.05$. The total improvement rates of ST-T changes in the treatment group and the control group after treatment were 74.07% and 73.13% respectively ($P > 0.05$). The adverse reaction rate was 9.31% (35/376 cases) in the treatment group and 22.46% (84/374 cases) in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** KA was not inferior to NT in relieving anginal attacks and improving ischemic ECG changes, and had obviously less adverse reaction.

KEYWORDS coronary heart disease angina; Kuanxiong Aerosol; Chinese medical pharmacy; randomization; clinical research

硝酸甘油类制剂为目前缓解冠心病心绞痛发作的主要药物,得到冠心病心绞痛国内外临床指南的一致推荐^[1,2],但临床使用中仍存在耐药性、副反应等问题^[3,4]。目前国内缓解冠心病心绞痛发作多选用硝酸甘油片和中药滴丸制剂为主,前者由于扩血管作用较强,部分患者不能耐受;而后者相对起效较慢,常需要反复多次服药。中药气雾剂具有起效快、携带使用方便、毒副反应小的特点,是治疗心血管疾病急症的优先选择。但遗憾的是近年来中医药气雾剂的临床应用一直没有得到应有重视^[5]。上世纪七八十年代,中国中医科学院名老中医郭士魁教授和陈可冀院士曾进行依据传统“芳香温通”理论组方的宽胸气雾剂缓解冠心病心绞痛的临床研究,证明宽胸气雾剂缓解冠心病心绞痛疗效与当时国产硝酸甘油片相当^[6-8],并获卫生部甲级成果奖(1978年)。随着冠脉造影、冠脉 CT、核素心肌显像等诊断技术的发展,冠心病临床诊断标准逐渐客观化^[9],此外,国产硝酸甘油片的工艺技术^[10]及宽胸气雾剂的原材料标准及制药工艺^[11,12]均较以往有了大规模改进。因此有必要按照现代循证医学的研究方法对宽胸气雾剂的临床疗效进行更加科学规范的再评价。本研究即采用多中心、随机对照方法,选择国产硝酸甘油片作为对照,进一步评价宽胸气雾剂缓解冠心病心绞痛的速效性和安全性,为临床应用

提供可靠循证医学临床试验依据。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 稳定性心绞痛和不稳定性心绞痛诊断标准参考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 2007 年发布的《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[1]和《不稳定性心绞痛和急性非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[2]。

1.2 中医辨证标准 参照国家《中药新药临床研究指导原则》^[13]的中医证候临床研究指导原则。

2 纳入标准 (1)符合冠心病心绞痛西医诊断标准及中医证候诊断标准;(2)年龄 30~75 岁;(3)自愿签署知情同意书;(4)纳入前 1 周内心绞痛发作频率 ≥ 3 次。

3 排除标准 (1)妊娠或哺乳期妇女;(2)硝酸酯类药物禁用及慎用者;(3)认知障碍,无法配合者;(4)肝、肾功能严重损害及精神异常者;(5)重度心肺功能不全、恶性心律失常患者;(6)同时参加其他临床试验者。

4 剔除标准 (1)纳入后 1 周内未发生心绞痛者;(2)未用药或无任何检测记录者。

5 样本量估算 按照统计学非劣效试验计算样本量,与阳性药按 1:1 比例安排病例数。根据公式

$$n = \frac{[\mu_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{2P(1-P)} + \mu_{1-\beta} \sqrt{P_r(1-P_r) + P_c(1-P_c)}]^2}{[\Delta - (P_r - P_c)]^2}$$

[式中: n 表示每组样本量, r 表示试验组, c 表示对照组, P 为定性指标疗效; $\bar{P} = \frac{(P_r + P_c)}{2}$; Δ 为临床非劣效果值; μ 为标准正态分布的分位数],假定, $\alpha = 0.025$ (单侧), $\beta = 0.20$, 非劣效标准定为 8%。按照硝酸甘油片 5 min 缓解心绞痛的有效率为 85%^[14], 宽胸气雾剂 5 min 缓解率为 85%, 假定脱落 (包括剔除) 率在 20%, 两组病例数需 752 例。为方便区组随机号分配, 本研究最终纳入病例数为 780 例。

6 分组及治疗方法 将 SAS 9.2 统计软件生成的 780 个随机号放入密封、不透光的按顺序编号的信封中, 随机分配到中国中医科学院西苑医院、首都医科大学附属北京安贞医院、卫生部中日友好医院、复旦大学附属中山医院、上海中医药大学附属龙华医院、浙江中西医结合医院、浙江医院、浙江中医药大学附属第一医院、浙江中医药大学附属广兴医院、南京中医药大学附属无锡市中医院、福建中医药大学附属人民医院、广东中医药大学附属第一医院、解放军第 117 医院共 13 个中心, 每中心 60 例。治疗组为宽胸气雾剂组, 对照组为国产硝酸甘油片组。2011 年 11 月—2012 年 12 月, 13 个中心就诊的冠心病心绞痛患者符合入选标准, 打开信封, 给予受试者相应治疗药物。

受试者纳入后, 均按照指南^[1,2] 常规治疗。心绞痛发作时, 治疗组舌下宽胸气雾剂 3 喷/次 (宽胸气雾剂组成: 檀香油、荜茇油、细辛油、高良姜油、冰片, 每喷 0.6 mL, 南洋药业有限公司提供, 生产批号: Z20063477); 对照组舌下含服硝酸甘油片 1 片 (0.5 mg/片, 北京益民药业有限公司提供, 生产批号: H11021022), 同时开始计时观察心绞痛的缓解时间。如果给药后 5 min 心绞痛仍不缓解, 无论是治疗组还是对照组的受试者, 均立即舌下含服硝酸甘油片 1 片, 同时报告主治医生, 根据指南^[1,2] 进行相关处理。

两组患者均观察 1 周, 1 周内任何时间心绞痛发作次数累计达到 2 次, 则该受试者结束试验。如果 1 周内只有 1 次心绞痛发作, 则观察 1 周结束试验。如果 1 周内无心绞痛发作, 则该例受试者予以剔除。

7 心绞痛缓解时间观察及记录 所有受试者皆配备统一规格计时秒表, 在入选时予以指导以规范计算心绞痛缓解时间: 心绞痛发作时, 从用药开始计算心绞痛缓解时间。只有 1 次心绞痛发作者, 记录单次心

绞痛缓解时间; 2 次心绞痛发作者, 取 2 次心绞痛缓解时间的平均值。未能及时用秒表记录缓解时间者, 则根据陪护人员或受试者本人的评估, 让患者在 1、2、3、4、5 min 和 5 min 以上 6 个时间范围内选择心绞痛缓解时间。

8 心电图记录 所有入选受试者 (住院或门诊) 在受试前记录基础心电图, 住院的受试者由主治医师记录心绞痛发作时和缓解时的常规 12 导联心电图。所有 5 min 之内不缓解的住院受试者, 必须心电图 ST-T 变化和心绞痛症状一致, 以确认患者确系心肌缺血引起的心绞痛发作, 而非其他原因引起的胸闷/胸痛。

9 疗效评价指标

9.1 主要疗效指标 心绞痛缓解疗效: 参照国家食品药品监督管理局 2011 年发布的《中药、天然药物治疗冠心病心绞痛和女性更年期综合征临床研究技术指导原则》进行评价^[15]。显效: 用药后 3 min 以内 (含 3 min) 心绞痛消失或基本缓解; 有效: 用药后 3~5 min 心绞痛消失或基本缓解; 无效: 用药后 5 min 以上心绞痛逐渐缓解或无改善; 加重: 用药后心绞痛加重。

9.2 次要疗效指标 心电图疗效评价: 参照 1987 年颁布的中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会制定的关于冠心病心绞痛及心电图疗效标准^[16] 进行。显效: 心电图恢复至“大致正常”或“正常”心电图; 有效: ST 段降低, 治疗后回升 0.05 mV 以上, 但尚未达到正常水平, 在主要导联倒置 T 波改变变浅 (达 25% 以上), 或 T 波由平坦变直立, 房室或室内传到阻滞改善者; 无效: 心电图与治疗前无改变; 加重: 治疗后 ST 段降低加重, 或 T 波由平坦变倒置, 以及出现异位心律失常者。

9.3 安全性指标 根据硝酸甘油片不良反应的报道^[17,18], 本研究观察的不良事件均经主治医师临床判断与用药有关, 用药后 1 h 内出现的头晕、头痛、心慌、汗出、恶心、呕吐、面红等。

试验前和用药后 5、10 min 时, 观察患者血压、心率变化; 试验前和试验后 1 周时, 或第 2 次心绞痛发作后第 2 天行血、尿常规及肝、肾功能检查。

10 统计学方法 统计由不参加本研究的第三方——中国中医科学院西苑医院 GCP 中心承担, 采用 SAS 9.2 软件进行统计。计量资料采用 t 检验、秩和检验、 χ^2 检验、生存分析等方法; 计数资料采用校正的 χ^2 检验、Fisher 精确检验等; 等级资料采用 CMH 法, 主要疗效指标采用 Kaplan-Meier 法和 Log-Rank 检验方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组患者一般资料比较(表 1) 共纳入 780 例冠心病心绞痛患者,纳入后未发生心绞痛剔除 16 例,数据不全(心绞痛缓解时间记录不明确或者无记录)14 例,最终完成试验 750 例,其中试验组 376 例,治疗组 374 例。两组性别、年龄、合并病、心绞痛病程、心绞痛类型、心绞痛分级和中医证型分布等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。两组入选心绞痛患者均以不稳定性心绞痛为主,病程平均在 4 年左右,分级以 CCS II 级为主,中医证型以心血瘀阻型和气滞血瘀型为主,两组资料具有可比性($P>0.05$)。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	治疗组(376 例)	对照组(374 例)
男性(%)	62.43	54.4
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	64.01 $\pm$ 9.10	64.13 $\pm$ 8.65
合并疾病情况(%)		
合并高血压	77.31	79.65
合并糖尿病	38.41	34.35
合并血脂异常	14.29	19.27
合并脑卒中	11.14	10.36
心绞痛分型(%)		
不稳定性心绞痛	64.29	61.07
稳定性心绞痛	35.71	38.93
心绞痛病程(年, $\bar{x}\pm s$)	4.32 $\pm$ 5.29	4.15 $\pm$ 4.67
心绞痛分级(CCS,%)		
I 级	13.76	11.20
II 级	60.05	60.27
III 级	21.16	24.27
IV 级	5.03	4.27
中医证型分布(%)		
心血瘀阻型	65.17	64.20
气滞血瘀型	29.21	27.63
寒凝血瘀型	5.62	8.17

2 两组心绞痛 3 min 和 5 min 缓解率比较(表 2) 心绞痛 3 min 显效缓解率分别为治疗组 53.72% (202/376),对照组 47.86% (179/374),组间缓解率差值 95% 可信区间[(-1.84%,12.32%)],

$P=0.1477$],组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);心绞痛 5 min 内缓解显效率分别为治疗组 94.41% (355/376),对照组 90.64% (339/374),组间缓解率差值 95% 可信区间[(-1.33%,6.85%)], $P=0.1858$],组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组心绞痛 3 min 和 5 min 缓解率比较 [例(%)]

组别	例数	心绞痛 3 min 内缓解率	心绞痛 5 min 内缓解率
治疗	376	202(53.72)	355(94.41)
对照	374	179(47.86)	339(90.64)

3 两组心电图疗效比较(表 3) 治疗组 189 例有完整心电图,对照组 201 例有完整心电图。治疗组显效率为 29.10% (55/189),有效率 44.97% (85/189),总有效率 74.07% (140/189);对照组显效率为 29.85% (60/201),有效率 43.28% (87/201),总有效率 73.13% (147/201)。两组心电图总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组心电图疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	加重	总有效
治疗	189	55(29.10)	85(44.97)	49(25.93)	0	140(74.07)
对照	201	60(29.85)	87(43.28)	54(26.87)	0	147(73.13)

4 两组患者用药安全性分析比较

4.1 两组不良反应发生率比较 治疗组有 35 例受试者发生不良反应,发生率为 9.31% (35/376);对照组有 84 例发生不良反应,发生率为 22.46% (84/374),组间比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

4.2 两组不良反应项目发生比例发布(表 4) 治疗组共发生不良反应 35 例次,以头晕、恶心/呕吐为主;对照组共发生不良反应 140 例次,以头晕、头胀、头痛、心悸为主。

4.3 两组患者心绞痛发作前后心率、血压情况比较(表 5) 两组患者无论试验前后组内比较还是组间比较,心率和血压水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 4 两组不良反应项目发生比例分布 (%)

不良反应项目	治疗组		对照组		总例次数	
	例次	占该组内不良反应发生例次比例(%)	例次	占该组内不良反应发生例次比例(%)	例次	占有所有不良反应发生例次比例(%)
头晕	10	28.57	30	21.43	40	22.86
头胀	3	8.57	34	24.29	37	21.14
头痛	3	8.57	27	19.29	30	17.14
心悸	6	17.14	16	11.43	22	12.57
出汗	0	0.00	10	7.14	10	5.71
恶心/呕吐	10	28.57	17	12.14	27	15.43
面红	0	0.00	3	2.14	3	1.71
虚弱/乏力	1	2.86	2	1.43	3	1.71
其他	2	5.71	1	0.71	3	1.71

表 5 两组患者心绞痛发作前后心率与血压比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	心率(BPM)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
治疗	376	发作前	71.47 ± 11.06	131.62 ± 17.38	76.08 ± 10.57
		缓解后	71.67 ± 11.36	128.92 ± 13.96	74.67 ± 9.69
对照	374	发作前	70.81 ± 9.67	132.49 ± 16.39	76.85 ± 10.39
		缓解后	72.46 ± 11.26	128.89 ± 14.59	75.40 ± 9.11

4.4 安全性 对两组患者试验前后血常规、肝功能、肾功能和尿常规的异常结果进行了统计描述。其中血常规治疗之前试验组 19 例异常,对照组 20 例异常,治疗后试验组 18 例异常,对照组 21 例异常;尿常规治疗前试验组 9 例异常,对照组 6 例异常,治疗后试验组仍有 9 例异常,对照组 15 例异常;谷丙转氨酶试验前试验组 7 例异常,对照组 7 例异常,治疗后试验组 14 例异常,对照组 9 例异常;血肌酐水平试验前试验组 4 例异常,对照组 6 例异常,治疗后试验组 6 例异常,对照组 6 例异常。异常数据经主治医师判定,无临床意义,与试验用药无关,提示宽胸气雾剂和硝酸甘油片组临床应用安全。

讨 论

早在上世纪七八十年代,临床研究就证实宽胸气雾剂缓解冠心病心绞痛疗效与硝酸甘油片相当^[6-8]。本研究是在以往研究的基础上,以现代冠心病诊断标准规范入选患者,由全国 13 家中医、西医及中西医结合三级甲等医院参与完成的前瞻性、多中心、随机对照的临床试验。研究结果显示治疗组患者心绞痛 3 min 缓解率为 53.72%,5 min 缓解率为 94.41%;对照组患者 3 min 缓解率 47.86%,5 min 缓解率 90.64%,提示宽胸气雾剂速效缓解冠心病心绞痛的疗效不劣于硝酸甘油片。治疗组心电图改善总有效率 74.07%;对照组心电图改善总有效率 73.13%,提示宽胸气雾剂在心绞痛缓解过程中心电图疗效改善方面不劣于硝酸甘油片。

宽胸气雾剂速效缓解冠心病心绞痛的效果与其选药精当、组方合理、剂型先进密切相关。宽胸气雾剂组方源自《古今医鉴》中的哭来笑去散,原组成有雄黄、乳香、胡椒、麝香、荜茇、良姜、细辛,是治疗牙龈面部肿痛的良方,从其命名“哭来笑去”可见其具有速效止痛的功效。陈可冀院士及郭士魁老中医在宽胸丸研制基础上,通过改变药物剂型及吸收途径,利用现代药理学和现代制药工艺,在原方基础上,将具有速效止痛的细辛油、檀香油、高良姜油、荜茇油进行提炼加工,辅以冰片,制成宽胸气雾剂^[19]。全方以檀香、荜茇之辛运开心窍为君;以细辛、高良姜之行气运血脉为臣,二者均

系芳香辛温运气之品,相互配伍,可增强行气、运血脉、化痰定痛之功效;以冰片为佐使,在方中“治寒反佐辛凉之意,取其辛散”,以运诸药,全方共奏芳香温通药效。其中檀香为名贵中药材,其挥发油以檀香醇为主,不同产地、不同提法都会影响檀香醇的量和药效^[10]。宽胸气雾剂所用檀香系印度原产的檀香,所含檀香醇量最多,且缓急止痛药效最佳^[20,21];细辛富含挥发油,其挥发油有强心、扩血管、降血压、抗炎、抗衰老等多种药效^[22];高良姜油渗透性好,吸收快,能迅速达到开窍止痛之功^[23];冰片有开窍醒神,清热止痛之功,是速效缓解心绞痛常用配伍中药^[24]。宽胸气雾剂正是在诸药的药理基础上起到迅速吸收,速效缓解冠心病心绞痛的疗效。

本研究结果显示宽胸气雾剂在临床应用的耐受性也优于硝酸甘油片,研究中宽胸气雾剂组共 35 例受试者发生不良反应 35 例次;而硝酸甘油片组共 84 例受试者发生不良反应 140 例次。值得注意的是,本研究在对照药物的选择上,虽然从剂型选择硝酸甘油气雾剂为好,但考虑到目前临床仍然是以硝酸甘油片为缓解心绞痛的主要用药,故选择硝酸甘油片作为对照组。由于剂型差别及宽胸气雾剂辛香味浓厚,很难进行双盲,这可能是本研究尚存的欠缺之处。

由上可知,本研究不仅为中药气雾剂速效缓解冠心病心绞痛的有效性和安全性提供了现代循证医学证据,也为其临床扩大应用奠定了坚实的基础。

(致谢:中国中医科学院西苑医院陈维养、徐浩、王培利、段文慧;首都医科大学附属北京安贞医院戴静、田晋帆;卫生部中日友好医院李琳;复旦大学附属中山医院崔晓通;上海中医药大学附属龙华医院王杰;浙江中西医结合医院张华;浙江医院寿晓玲;浙江中医药大学附属第一医院刘强;浙江中医药大学附属广兴医院陈铁龙;南京中医药大学附属无锡市中医院苏伟、刘钰龙;福建中医药大学附属人民医院詹萍;广东中医药大学附属第一医院洪永敦;解放军第 117 医院方金燕;南洋药业苏艳、韩鹏飞;江苏省常州市第一人民医院游一中;中国医学科学院阜外心血管病医院颜红兵、尤士杰,以上单位及个人在本研究的方案制定及实施过程中,给予了大力协助,在此一并感谢!)

参 考 文 献

- [1] 中华医学会心血管病学分会. 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.
- [2] 中华医学会心血管病学分会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [3] 刘丹红,曾益,柳巷苍. 硝酸甘油的不良反应[J]. 海峡药学, 2005, 17(6): 180-182.
- [4] 张应花,文小军,孙爱军,等. 长期使用硝酸甘油对心血管病

- 预后不良影响及机制研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2009, 9 (1): 60-64.
- [5] 王宝君,董国菊,刘剑刚. 中药气雾剂在心血管疾病中的应用研究[J]. 中国药房, 2013, 24(3): 283-285.
- [6] 中医研究院西苑医院心血管病研究组. 宽胸气雾剂对心绞痛急性发作解痛作用的观察[J]. 新医药学杂志, 1973, (10): 14-16.
- [7] 中医研究院西苑医院心血管病研究室、药理组. 宽胸气雾剂中止心绞痛发作速效作用的观察[J]. 中西医结合杂志, 1981, 1(1): 9.
- [8] Guo SK, Chen KJ, Weng WL, et al. Immediate effect of Kuanxiong Aerosol in the treatment of anginal attacks [J]. Planta Medica, 1983, 47(2): 116.
- [9] Meier P, Lansky AJ, Baumbach A. Almanac 2013: acute coronary syndromes [J]. Heart, 2013, 99(20): 1488-1493.
- [10] 李洪书,陈斌. 中国药典中硝酸甘油片有关物质测定方法的探讨[J]. 中国医药工业杂志, 2012, 43(11): 946-948.
- [11] 陈志霞,林励. 不同提取方法对檀香挥发油含量及成分的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2001, 18(2): 174-177.
- [12] 王潇主编. 已上市吸入气雾剂变更抛射剂研究技术要求. 中国药学年鉴 [M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2012: 385.
- [13] 郑筱萸主编. 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: 69-70.
- [14] Kattus AA, Alvaro AB, Zohman LR, et al. Comparison of placebo, nitroglycerin, and isosorbide dinitrate for effectiveness of relief of angina and duration of action [J]. Chest, 1979, 75(1): 17-23.
- [15] 中药、天然药物治疗冠心病心绞痛和女性更年期综合征临床研究技术指导原则 [J]. 中国医药导刊, 2011, 13(8): 1320.
- [16] 中西医结合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评定标准 [J]. 中国药事, 1987, 1(2): 71-74.
- [17] Kośmicki M, Kowalik I, Jedrzejczyk B, et al. Comparative evaluation of the clinical effectiveness and the adverse effects of three different forms of nitrates in high oral doses in patients with stable angina pectoris [J]. Pol Arch Med Wewn, 2002, 107(6): 509-517.
- [18] Tfelt-Hansen PC, Tfelt-Hansen J. Nitroglycerin headache and nitroglycerin-induced primary headaches from 1846 and onwards: a historical overview and an update [J]. Headache, 2009, 49(3): 445-456.
- [19] 刘龙涛,陈可冀. 芳香温通方药在冠心病心绞痛防治中的古今应用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(8): 1013-1017.
- [20] 钟名诚,李琦. 檀香的鉴别方法研究 [J]. 传统医药, 2008, 17(8): 56.
- [21] 刘志刚,颜仁梁,罗佳波,等. 檀香挥发油成分的 GC-MS 分析 [J]. 中药材, 2003, 26(8): 561-562.
- [22] 程黎晖. 细辛的鉴别及药理作用 [J]. 海峡药学, 2008, 20(5): 68-70.
- [23] 沈琦,李文姬,徐莲英. 高良姜等中药对 5-氟脲嘧啶的促渗作用 [J]. 中药材, 2000, 23(11): 697-699.
- [24] 李建民,胡世霞,李华擎. 中药冰片的商品种类及其历史源流 [J]. 中国现代中药, 2013, 15(6): 531-534.

(收稿:2014-01-20 修回:2014-02-13)

《世界睡眠医学杂志》征稿通知

《世界睡眠医学杂志》(ISSN 2095-7130、CN 10-1207/R)是经国家新闻出版广电总局批准,由国家中医药管理局主管、世界中医药学会联合会主办的睡眠医学专业学术期刊,是目前国内第一本睡眠医学学术期刊。《世界睡眠医学杂志》的办刊宗旨是发展传统与现代睡眠医学、促进睡眠医学领域国内外信息交流和传播,为宣传和普及科学睡眠知识提供平台,为医学科研和临床应用服务。本刊将及时刊登睡眠医学的基础研究、临床研究的新成果、新经验、新技术和新动态,重视所刊出内容的科学性、先进性、实用性和可读性。

投稿请直接登录本杂志网站(<http://www.sjsmyxzz.com>)。稿件相关信息投送地址:《世界睡眠医学杂志》编辑部地址:北京市西城区马连道南街6号,邮政编码:100055,电话:(010)83114725;网址:<http://www.sjsmyxzz.com>;E-mail:sjsmyx@126.com。请勿寄给个人。并注明作者或联系人的详细通信地址、联系电话及E-mail。