

黄杨宁治疗冠心病

——用双盲法观察110例临床疗效分析

黄杨宁临床验证上海协作组*

执笔: 单平 毛如宝 徐济民 李进倍

黄杨具有活血化瘀作用,临床应用已有悠久历史。早在明代《本草纲目》中就有记载,黄杨木“苦平无毒”,“主治妇人难产……等”,民间单方用以治疗冠心病。协作组对黄杨进行系统研究,证实它具有强心、增加冠脉流量和增强动物耐缺氧能力,亦有抗心律不齐作用;并从小叶黄杨中提取了有效成分黄杨一号碱、二号碱和三号碱;其中黄杨一号碱药效较强。通过紫外光谱、红外光谱、质谱和核磁共振等检查分析,证实黄杨一号碱的化学结构与已知化合物环常绿黄杨碱D(Cyclovirobuxine D)相一致。我们曾将此制成黄杨一号碱片(即黄杨宁片)用以治疗冠心病,获得较好疗效⁽¹⁾。1981年3月至1982年9月我们又以此药用双盲法观察治疗冠心病110例,取得了较好的效果,现报道如下:

临床资料

一、一般资料

黄杨宁组和安慰剂组各55例。黄杨宁组男35例,女20例;年龄40~70岁以上,其中50~69岁占72.7%;病程1年以内至11年以上,其中1~5年占43.6%,6~10年占40.0%;伴高血压29例(52.7%),高血脂5例,糖尿病7例。安慰剂组男30例,女25例;年龄40~70岁以上,其中50~69岁占85.5%;病程1年以内至11年以上,其中1~5年占47.3%,6~10年占30.9%;伴高血压28例,高血脂12例,糖尿病2例。两组病例一般情况基本一致。

二、病例选择

本组110例均按照1974年冠心病、高血压病普查预防座谈会修订的《冠心病诊断参考标准》进行诊断,各例心电图均有明显的心肌缺血型表现。

方法和结果

一、研究方法

本组病例均为住院观察,随机抽样分为黄杨宁组和安慰剂组各55例。两组病例在入院后均停药观察1周(个别因心绞痛较重而口服硝酸甘油片除外),复查心电图,如仍现心肌缺血型表现者,才作为治疗对象。黄杨宁组用黄杨宁片(每片含环常绿黄杨碱D 0.5毫克),安慰剂组用安慰剂片。两种片剂均系南京小营制药厂生产,剂型的大小、颜色均相似,唯批号不同。两组病例均按每日3次,每次2片服用,连服45天。并指定专门医师负责,按表格要求定时记录心绞痛次数、心率、血压等。在治疗前后查心电图6次,肝、肾功能及血、尿常规各1次,部分病例治疗前后查心脏收缩时间间期(STI),心前区阻抗图和心尖搏动图。专门医师和患者均不知道治疗内容。

根据1974年冠心病、高血压病普查预防座谈会拟定的《冠心病心绞痛及心电图疗效评定参考标准》,由实验者进行疗效评定。

二、疗效分析

* 空军上海第一医院、上海第二医学院附属第三人民医院和第九人民医院、上海市长宁区中心医院、上海海员医院、上海邮电医院

1. 两组心绞痛的疗效比较: 黄杨宁组有心绞痛者 47 例, 安慰剂组有心绞痛者 52 例, 治疗结果见表 1。黄杨宁组获显效、改善和无效(包括加重在内)者分别有 14 例、24 例和 9 例, 安慰剂组则分别为 8 例、23 例和 21 例。两组疗效相比较显然以黄杨宁组为高($\chi^2=6.22, P<0.05$)。黄杨宁组中属轻度、中度和重度心绞痛者分别有 19 例、22 例和 6 例; 安慰剂组则分别有 29 例、21 例和 2 例。治疗后的有效率黄杨宁组分别为 63.2%、90.9% 和 100%; 安慰剂组则分别为 65.5%、57.1% 和 0%。除轻型两组疗效相接近外, 中型及重型疗效黄杨宁组均比安慰剂组高(P 均 <0.05)。

表 1 两组的心绞痛疗效比较

组 别	总例数	显 效 例 (%)	改 善 例 (%)	无 效 例 (%)
黄杨宁组	47	14(29.8)	24(51.1)	9(19.1)
安慰剂组	52	8(15.4)	23(44.2)	21(40.4)

2. 两组心电图疗效的比较: 表 2 示, 黄杨宁组心电图疗效显效 10 例, 改善 26 例, 无效 18 例, 加重 1 例, 总有效率为 65.5%。安慰剂组有治疗前后心电图检查者 54 例, 治疗后显效 5 例, 改善 9 例, 无效 35 例, 加重 5 例, 总有效率为 25.9%。两组疗效比较有显著性差异($\chi^2=18.04, P<0.001$)。黄杨宁组有 T 波倒置者 15 例, 有效 8 例(53.3%); 安慰剂组 16 例, 有效 4 例(25%)。黄杨宁组 ST 段下降者 12 例, 有效 8 例(66.7%); 安慰剂组 14 例, 有效 5 例(35.7%)。黄杨宁组 ST-T 改变者 28 例, 有效 20 例(71.4%); 安慰剂组 22 例, 有效 5 例(22.7%)。两组对心电图异常类型的疗效相比较, 黄杨宁组均比安慰剂组为高,

表 2 两组心电图疗效比较

组 别	总例数	显 效 例 (%)	改 善 例 (%)	无 效 例 (%)	加 重 例 (%)
黄杨宁组	55	10(18.2)	26(47.3)	18(32.7)	1(1.8)
安慰剂组	54	5(9.2)	9(16.7)	35(64.8)	5(9.2)

其中 ST-T 下降的有效率黄杨宁组显著高于安慰剂组($\chi^2=9.82, P<0.01$)。

3. 两组临床心功能疗效的比较: 表 3 示, 黄杨宁组作治疗前后临床心功能检查者 54 例, 治疗结果显效 6 例, 改善 25 例, 无效 23 例; 安慰剂组作治疗前后检查者 53 例, 治疗后改善 11 例, 无效 41 例, 加重 1 例。两组的临床心功能疗效相比较显然以黄杨宁组者为高($\chi^2=16.99, P<0.001$)。两组的临床心功能分级疗效相比较, 黄杨宁组 I 级 10 例, 有效 3 例(30%), 安慰剂组 15 例, 有效 1 例(6.7%); 黄杨宁组 II 级 32 例, 有效 18 例(56.3%), 安慰剂组 36 例, 有效 10 例(27.8%); 黄杨宁组 III 级 12 例, 有效 10 例(83.3%), 安慰剂组 2 例均无效。检查结果表明, 黄杨宁组对冠心病临床各级心功能疗效均较安慰剂组为高, 尤其是对 II 级心功能的疗效较安慰剂组有显著提高($\chi^2=4.56, P<0.05$)。

表 3 两组临床心功能疗效比较

组 别	总例数	显 效 例 (%)	改 善 例 (%)	无 效 例 (%)	加 重 例 (%)
黄杨宁组	54	6(11.1)	25(46.3)	23(42.6)	0
安慰剂组	53	0	11(20.8)	41(77.4)	1(1.8)

4. 两组心脏血液动力学的检测比较: 表 4 示, 黄杨宁组治疗后 PEP/LVET 缩短, 心输出量增加, 但无显著差异; 每搏量及心脏指数均增加, 且有显著差异($P<0.01$ 及 $P<0.05$); SFW/RFW 及 N-S₂/C-S₂ 均缩小, 有显著差异($P<0.01$ 及 $P<0.001$), 示心肌顺应性及协调性均增加。安慰剂组治疗前后各项血液动力学指标均无显著变化, 且 SFW/RFW 反而增加, 说明心肌顺应性减弱。

三、副反应

在治疗过程中, 黄杨宁组手足麻 1 例, 身痒 3 例, 皮疹 1 例, 乏力 1 例, 胃痛 2 例; 安慰剂组手足麻 2 例, 身痒 2 例, 皮疹 1 例, 胃痛 1 例。两组出现以上的副反应, 均在不停药及未加服其它药物的情况下自行消失。两组患者

表4 两组血液动力学检测比较

测定项目	黄 杨 宁 组				安 慰 剂 组			
	测定例数	治疗前 均值	治疗后 均值	治疗后-治疗前 均差±标准误	测定例数	治疗前 均值	治疗后 均值	治疗后-治疗前 均差±标准误
心率(次/分)	19	72.80	71.00	-1.80±2.41	18	71.70	71.30	-0.40±2.99
PEP/LVET	35	0.398	0.376	-0.022±0.0134	37	0.386	0.4075	0.0215±0.0233
a/E-O(%)	35	12.98	12.10	-0.88±1.124	32	14.385	16.291	1.906±1.58
每搏量(毫升/次)	35	66.90	75.59	8.697±2.997**	37	73.605	70.336	-3.269±4.663
心输出量(升/分)	35	4.85	5.18	0.33±0.204	37	4.9268	4.8196	-0.1072±0.301
Q-Z 间期(秒)	35	0.173	0.174	0.001±0.0028	37	0.1666	0.1719	0.0053±0.0048
心脏指数(升/分/米 ²)	35	2.89	3.08	0.19±0.072*	37	3.0453	2.9794	-0.0659±0.5088
SFW/RFW	17	3.364	2.493	-0.872±0.266**	16	3.097	3.91	0.813±0.243**
N-S ₂ /C-S ₂	17	58.89	51.80	-7.09±1.546***	16	54.31	58.43	3.618±2.848

* 自身前后比较 $P < 0.05$; ** 自身前后比较 $P < 0.01$; *** 自身前后比较 $P < 0.001$

肝、肾功能均未出现异常反应。

四、典型病例

顾×, 男, 54岁, 住院号41976。有高血压病史20年, 冠心病史近10年。经常服丹参片、潘生丁, 但只能改善症状, 心电图示T波持续平坦及倒置, ST段经常呈水平性压低。1982年1月再次入院, 给予黄杨宁片治疗。每日3次, 每次2片, 持续服45天。治疗前心电图示T_Ⅱ、avF、V₅呈负正双向, ST段呈水平型压低0.05mV; 治疗两周复查心电图, ST段已经恢复正常。服药1月半再复查心电图仍为正常。患者出院后继续服药2周, 并出国访问, 回国后复查心电图仍属正常。目前停药1月, 心电图仍属正常。

讨 论

一、我们用双盲对照法观察了黄杨宁与安慰剂治疗冠心病110例, 并进行临床疗效分析。在心绞痛、心电图及临床心功能总有效率方面, 黄杨宁组分别为80.9%、65.5%、57.4%; 安慰剂组分别为59.6%、25.9%、20.8%。经统计学处理, 两组间上述各项疗效比较均有显著差异。实验资料证明^(2~5), 黄杨宁之所以能改善心绞痛和心肌缺血型表现的心电图, 是由于该药物有提高小白鼠心肌耐缺氧能力, 能明显缩小家兔急性心肌梗塞的范围, 改善垂体后叶素引起的缺血型心电图的改

变, 减少猫冠状血管的动、静脉血氧含量的差值, 并能降低肾上腺素引起的心肌耗氧的增加, 轻度增加冠脉血流量等作用。

二、在血液动力学的观察方面, 黄杨宁组治疗后表现为PEP/LVET缩短, 心输出量增加, 每搏量及心脏指数均有显著增加。可见黄杨宁在不增加心肌耗氧量(心率等各项指标治疗前后不变)下, 能增加心脏的泵功能及左室的收缩功能, 亦能增加心肌的顺应性及协调性。中国科学院上海生理研究所等单位通过动物试验证明, 黄杨宁在离体及在体的蟾蜍、兔、猫、犬的心脏及豚鼠心脏乳头肌标本上, 都有增强收缩的作用, 对兔心肌细胞的Na⁺-K⁺-ATP酶有抑制作用。试验表明本药作用与强心甙有所不同, 其原理值得深入探讨。

三、黄杨宁经过急性、亚急性及慢性毒性测定, 在治疗量范围内未发现有明显的毒性作用。在临床上虽然出现身痒、乏力等现象, 但均在不停药的情况下可自行消失, 对肝、肾功能的影响不大, 故副反应不多, 服用比较安全, 值得在临床上推广使用。

参 考 文 献

- (1) 黄杨碱临床验证上海协作组: 黄杨碱1号片治疗冠心病198例临床分析。上海中医药杂志(3):15, 1981。
- (2) 饶曼人等: 环常绿黄杨碱D对冠脉流量、心肌氧耗量、强心的初步研究。南京医学院学报(3):16, 1981。
- (3) 饶曼人等: 环常绿黄杨碱D拮抗异丙肾上腺素及对心肌

梗塞范围和心肌代谢的影响。内部资料, 1980。

(4) 方泰惠等: 黄杨碱 1 号对急性心肌梗死的实验研究。中草药通讯(4):33, 1979。

(5) 范世藩: 强心苷的作用和黄杨碱 1 号的作用。内部资料, 1980。

* * *

名词解释: 双盲法, 系医生和病人都不知道治疗内容, 所给予的药物(口服药或注射药)在外形、色、香、味方面都要一致。双盲法观察时, 对照组可用安慰剂或已知药物, 对于较重病人, 一组用已知药物, 另一组用已知药加新药。用安慰剂是为了控制精神因

素的影响, 用安慰剂时一定要采用双盲法观察。安慰剂适用于轻症病人, 特别是以疼痛为主要症状的疾病, 如关节疾病、心绞痛等, 但也适用于具有神经精神背景的症状或疾病, 如消化系溃疡、高血压、哮喘、失眠、瘙痒、焦虑等等。神智不清、危重病人、癌肿以及正在施行特别疗法患者均为安慰剂禁忌症。实施双盲法时, 应组织一个健全的、有经验的小组, 权衡安全性后, 制定设计方案, 将病人随机分组, 治疗时应严密观察病情, 作出相应处理。如病情变动不能坚持观察时, 应即中止双盲观察。

中医中药治疗老年肺部感染 30 例

上海中医学院附属曙光医院

王 左 潘维明 郑舜华 金为群 邹士林 唐仲伟 邱仲川

老年肺部感染, 是急诊中常见的重症之一, 治疗上比较棘手。半年来, 我们对此病进行辨证论治观察, 现报告如下:

一、一般资料: 本组病例年龄均在 60 岁以上, 有慢性支气管炎史, 临床表现有发热、咳嗽、气急、不能平卧等症, 肺部有炎变体征, 检验血白细胞 >1 万/立方毫米、中性粒细胞 $>80\%$, 或 X 线透视证实为肺炎者。其中男性 18 例, 女性 12 例, 年龄 60~69 岁 11 例, 70~79 岁 13 例, 80 岁以上 6 例; 急性发病时间在 3 天以内者 21 例, 4~7 天者 9 例; 就诊时体温在 $38.1\sim38.9^{\circ}\text{C}$ 11 例, $39\sim39.9^{\circ}\text{C}$ 16 例, 40°C 以上 3 例; 中医辨证, 属风热者 7 例, 热盛者 20 例, 营分证 3 例(均合并休克)。

二、治疗方法: 本组病例治疗以清热解毒为主, 选用抗炎 II 号针(每 10 毫升含蒲公英 10 克, 白花蛇舌草 10 克), 每次 40~80 毫升静滴, 每日 1 次, 或复方银翘针(每 10 毫升含银花、连翘各 5 克, 大青叶、鱼腥草、蒲公英各 10 克), 每次 60 毫升静滴, 每日 1 次, 另加用鹿蹄草素针(每毫升含鹿蹄草素“甲基氢醌”20 毫克), 每次 40 毫升, 肌注, 每日 2~4 次(或 400 毫克静滴, 每日 1 次)作基础用药。风热者加用荆银合剂(荆芥、防风、牛蒡子、杏仁各 18 克, 银花、连翘各 30 克, 大青叶、四季青各 60 克, 上药浓煎成 200 毫升), 每次 25 毫升, 开水冲服, 每日 4 次; 热盛者加用麻杏白虎煎(麻黄 9 克, 杏仁 18 克, 知母 30 克, 生石膏 90 克, 生甘草 9 克, 上药浓煎成 200 毫升), 每次 25 毫升, 开水冲服, 每日 4 次; 营分证加

用醒脑静针 6~20 毫升静注, 每日 2~4 次; 阴虚者加用生地针(每毫升含生地 2 克), 每次 20 毫升静滴, 每日 1 次; 气虚者加用人参针(每毫升含白参 100 毫克), 每次 4 毫升肌注, 每日 2~4 次; 阳虚者加用参附针(每毫升含红参、附子各 100 毫克), 每次 20 毫升静注, 每日 2~6 次; 血压低者加用青皮素针(每毫升含青皮 1 克), 每次 1 毫升静注或 5~10 毫升静滴。

三、治疗结果: 用药后 1 周内体温正常, 症状缓解, 体征改善, 检验血白细胞总数及分类正常或 X 线提示吸收好转者为有效, 共 22 例(风热 6 例, 热盛 14 例, 营分证 2 例); 24 小时内病情加重或 48 小时后热未开始下降、或热虽退但症状体征加重而加用西药者为无效, 共 8 例, 总有效率为 73.3%。

四、体会: 本组病例根据辨证论治, 采用口服合剂与静脉针剂相结合的治疗方法, 取得一定疗效。其中 3 例合并中毒性休克者有 2 例全部用中医中药抢救成功, 且在治疗中未发现不良反应, 说明中医中药在抢救危重症中是能起到一定作用的。但还有待进一步改革药物剂型, 保证药物质量, 以进一步提高疗效。

本组病例多属本虚标实, 由于痰饮宿疾, 日久正气受损, 复感外邪所致。故在治疗上不能只局限在“清”字上, 在祛邪的同时亦需扶正, 我们体会到通过扶正, 病情迅即控制、好转, 可见扶正一法是中医中药的一大优点, 对治本证尤应重视。

(注: 本文所用制剂是由本单位中药研究室制作)。

<http://www.cnki.net>