

速效救心丸治疗冠心病心绞痛临床疗效及机理研究

韩 涛¹ 邓丽君² 冯 玲³

摘要 观察速效救心丸治疗冠心病心绞痛的临床疗效,并作机理探讨。采用单盲随机对照,速效救心丸治疗组 430 例,复方丹参滴丸对照组 70 例,观察两组对心绞痛速效止痛时间、量效、证效关系及中效治疗作用。结果两者在起效时间、心电图改善、心绞痛改善、硝酸甘油停减率方面,差异均无显著性($P>0.05$)。治疗组药效持续时间明显长于对照组($P<0.01$)。速效救心丸对气滞血瘀证疗效明显优于气滞证($P<0.05$)。对血脂、血流变、心功能、超氧化物歧化酶、血浆心钠素等方面均有不同程度的改善。速效救心丸治疗冠心病心绞痛临床疗效确切、安全可靠;其机理有钙的拮抗,抗血液粘、稠、凝、滞的作用,避免心肌细胞损伤坏死。

主题词 冠状动脉疾病/中医药疗法 速效救心丸/治疗应用

国家中医药管理局医政司胸痹急症协作组北京分组近 1 年来,有 11 家医院按专家制定的观察方案,选用天津市第六中药厂生产的速效救心丸与复方丹参滴丸做对照,采用单盲随机对照法观察对冠心病心绞痛的疗效,现总结如下。

1 临床资料

本组观察 500 例,均参照 1994 年《胸痹心痛(冠心病心绞痛)急症诊疗规范》的中西医诊断标准及《中药新药临床研究指导原则》诊断标准,确诊为冠心病稳定型心绞痛,中医辨证为气滞血瘀者,另设气虚证 30 例。速效救心丸组(治疗组)430 例,男性 234 例,女性 196 例,年龄平均 56 ± 4.24 岁,病程平均 6.4 ± 1.56 年。复方丹参滴丸(对照组)70 例,男性 36 例,女性 34 例,年龄平均 55 ± 4.36 岁,病程平均 6.2 ± 1.44 年。两组在心绞痛分型、分级、分度,合并症及发作诱因等方面,经统计学处理差异均无显著性($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗及观察方法

治疗组:应用速效救心丸,天津市第六中药厂提供,批准文号:津卫药准字(1985)第 000643 号。规格:40 粒/瓶,每粒 40mg。(1)观察速效救心丸的时效关系:予患者每次 10 粒含化,总共 5 次,3 天为 1 疗程。(2)量效关系:常规量予患者每次 5 粒,加倍量每次 10 粒。(3)证效关系:选定气虚证患者,予速效救心丸每次

5 粒。(4)中效临床症状疗效:予患者每次 5 粒。(2)、(3)、(4)均 1 日 3 次,4 周为 1 疗程。总共观察 430 例。

对照组:选用天津市天士力制药公司出品的复方丹参滴丸,批准文号:(95)卫药准字 2-01 号。规格:每盒 100 粒,每粒 25mg。(1)速效组:予患者复方丹参滴丸,每次 10 粒含化,总共 5 次,3 天为 1 疗程。(2)症状疗效组:常规量,每次 10 粒,1 日 3 次,4 周为 1 疗程。总共观察 70 例。

观察指标:观察药物起效时间与持续时间及每次、每周的临床症状变化,心绞痛发作及硝酸盐类制剂用药变化;观察治疗前后的心电图(500 例)、心功能、血液流变学、血脂 4 项加载脂蛋白、超氧化物歧化酶(SOD)及血浆心钠素(ANP)等改善情况。统计方法:计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,等级资料采用 *Ridit* 检验。

3 疗效标准及结果

心绞痛速效、中效与心电图疗效标准及中医证候记分评定标准均参照 1994 年国家中医药管理局医政司胸痹急症协作组制定的《胸痹心痛(冠心病心绞痛)急症诊疗规范》及《中药新药临床研究指导原则》疗效标准。

两组起效时间比较:两组各观察 40 例,治疗组 3 分钟以内起效 21 例(52.5%),3~5 分钟起效 16 例(40%),起效最快 2 分 10 秒;对照组 3 分钟以内起效 19 例(47.5%),3~5 分钟起效 17 例(42.5%),起效最快 2 分 30 秒。两组起效时间差异无显著性($P>0.05$)。

两组药效持续时间比较:两组各观察 40 例,治疗组持续时间最短 4.40 小时,最长 6.56 小时,平均 5.30 ± 1.26 小时;对照组持续时间最短 3.38 小时,最长 5.24 小时,平均 4.40 ± 1.02 小时。治疗组药效持续时间明显长于对照组($P<0.01$)。

两组心绞痛疗效比较:两组各观察 30 例,治疗组显效 16 例,改善 12 例,无效 2 例,总有效率 93.3%;对照组显效 14 例,改善 12 例,无效 4 例,总有效率 86.7%。两组比较差异无显著性($P>0.05$)。

两组心电图疗效比较:两组各观察 30 例,治疗组显效 9 例,改善 7 例,无效 14 例,总有效率 53.3%;对照组显效 8 例,改善 7 例,无效 15 例,总有效率

1 北京市第六医院内科,北京市东城区交道口北二条 31 号(100007)

2 山东省菏泽市人民医院内科

3 中国中医研究院广安门医院

收稿日期:2000-05-23

50.0%。两组比较差异无显著性($P>0.05$)。

两组硝酸盐类药停减率比较:治疗组硝酸甘油停减率 79.1%,消心痛停减率 79.35%;对照组硝酸甘油停减率 72.7%,消心痛停减率 73.1%。两组比较差异无显著性($P>0.05$)。

治疗组量效比较:服 5 粒者 30 例,显效 12 例,改善 15 例,无效 3 例,总有效率 90%;服 10 粒者 30 例,显效 16 例,改善 13 例,无效 1 例,总有效率 96.7%。差异无显著性($P>0.05$)。

治疗组证效比较:气滞血瘀证 30 例,显效 15 例,改善 13 例,无效 28 例,总有效率 93.3%;气虚证 30 例,显效 9 例,改善 12 例,无效 9 例,总有效率 70%,气滞血瘀证疗效优于气虚证。两者差异有显著性($P<0.05$)。

治疗组心绞痛中效疗效情况:治疗组 300 例(包括量效 5 粒组 30 例),显效 150 例,改善 126 例,无效 21 例,加重 3 例,总有效率 92%。

治疗组中效症状改善情况:对胸闷刺痛、气短乏力、心悸、胁胀易怒等症状的总有效率均在 90%以上,对面晦少华及神疲自汗的总有效率也在 75%以上。

治疗组中效心电图改善情况:T 波改变者 88 例,显效 29 例,有效 23 例,无效 35 例,加重 1 例,总有效率 59.1%;ST 段改变 118 例,显效 38 例,有效 31 例,无效 38 例,加重 1 例,总有效率 58.5%;ST-T 改变 94 例,显效 30 例,有效 27 例,无效 36 例,加重 1 例,总有效率 60.6%。

治疗组治疗前后血液流变学情况比较:治疗组治疗后全血粘度中切、红细胞压积、血浆纤维蛋白原、红细胞最大聚集指数均有显著下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),全血粘度低切、红细胞最大变形指数明显升高(P 均 <0.01)。见表 1。

表 1 治疗组治疗前后血液流变学情况比较($\bar{x}\pm s$)

项 目	例 数	疗 前	疗 后
全血比粘度高切值(mpa.s)	36	4.55±0.72	4.42±0.79
全血比粘度中切值 H(mpa.s)	36	5.55±0.98	5.05±0.83*
全血比粘度中切值 L(mpa.s)	36	8.37±1.26	7.06±1.37**
全血比粘度低切值(mpa.s)	36	4.10±3.61	10.83±3.79**
红细胞压积(%)	36	42.5±6.04	35.60±7.23**
纤维蛋白原(g/L)	36	4.58±0.70	3.88±0.75**
红细胞最大变形指数	36	0.64±0.05	0.70±0.06**
红细胞最大聚集指数	36	4.49±0.93	3.73±0.87**

与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;下同

治疗组治疗前后心功能情况比较:治疗组治疗后心搏出量、每搏指数、心脏指数较治疗前均有显著提高

($P<0.05$ 或 $P<0.01$),血管阻力较治疗前明显降低($P<0.05$)。见表 2。

表 2 治疗组治疗前后心功能情况比较($\bar{x}\pm s$)

项 目	例 数	疗 前	疗 后
心搏出量(L/min)	30	6.30±3.14	8.60±3.45*
每搏血量(ml)	30	69.00±30.10	74.00±32.32
每搏指数	30	45.00±15.01	59.00±18.03**
心脏指数	30	3.20±0.31	5.20±0.41**
血管阻力	30	1101±300.17	901.00±290.00*

治疗组治疗前后 SOD 情况比较:治疗组观察 36 例,治疗前 SOD 平均 233.65±99.06ng/dl,治疗后升为 325.45±87.79ng/dl,治疗前后比较差异有显著性($P<0.01$)。

治疗组治疗前后 ANP 情况比较:治疗组观察 36 例,治疗前 ANP 平均 256.34±75.62pg/dl,治疗后降为 201.58±83.67pg/dl,治疗前后比较差异有显著性($P<0.05$)。ANP 正常值为 74.6~236pg/dl。

治疗组治疗前后血脂及载脂蛋白情况比较:治疗组观察 36 例,治疗后总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)均明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),高密度脂蛋白(HDL)、载脂蛋白 A(ApoA)、ApoA/ApoB 明显升高($P<0.01$)。见表 3。

表 3 治疗组治疗前后血脂 4 项和载脂蛋白情况比较($\bar{x}\pm s$)

项 目	例 数	疗 前	疗 后
TC(mg/dl)	36	281±34	246±45**
TG(mg/dl)	36	183±43	148±45**
HDL(mg/dl)	36	62±18	78±25**
LDL(mg/dl)	36	54±15	45±19*
ApoA(g/L)	36	1.19±0.2	1.46±0.24**
ApoB(g/L)	36	1.08±0.10	1.06±0.12
ApoA/ApoB	36	1.10±0.16	1.28±0.19**

不良反应:本组患者均进行了安全性检测。500 例中有 6 例出现胃肠道反应,餐后服用症状消失。

4 讨论

速效救心丸主要由川芎、冰片等药组成。川芎辛温,入肝胆经,行气开郁,活血止痛冰片辛苦、凉,入心肺经,“性善走窜开窍,无往不达”,“主心腹邪气及风湿、积聚也”(《本草经疏》)。川芎、冰片两药合用,相得益彰,而共奏理气活血止痛之功。

冠心病的形成是冠状动脉粥样硬化(AS),其危险因素有 200 余种,而最主要因素有高血压、高脂血症、高粘滞综合征、糖尿病、肥胖、吸烟、饮酒等。中药川芎具有活血化瘀功效,实验研究证明,川芎嗪具有抗凝血

(下转第 742 页)

治疗应从脾肾调治以固根本,可考虑益气滋阴、温肾运脾之法,方用天王补心丹加减可能更切合病机。

鲁国良医师:从患者的临床症状和理化等检查来看,诊断明确,治疗总原则是相符的。就目前的病情来看,可从下列几方面进行认识和治疗:(1)从患者发病情况和治疗过程来分析,患者反复发作心绞痛,经多方治疗,病情一直未得到控制,心电图广泛性ST-T改变无好转,说明冠状动脉狭窄,心肌缺血为不可逆性,并随时有猝死的可能,应密切观察病情变化,动员病人行冠脉搭桥术。(2)阵发性心绞痛反复发作作为心肌严重缺血的表现;胸闷心慌、头晕气短为心脏气阴亏虚,心阳不振;口干、苔黄、舌红、脉细数为一派阴虚的表现;舌暗、络脉瘀紫为久病心脉瘀阻;双下肢浮肿,形体肥胖,双肺呼吸音粗糙为心阳不振、饮停胸膈,水液代谢受阻的表现。(3)从治疗方面看,患者长期使用行气破瘀之品,伤阴耗气,硝酸脂类均为温性药品亦耗阴津,治疗应以益气滋阴、养心安神之法。另外加用葶苈大枣泻肺汤加怀牛膝、车前子以泻肺化饮利尿。因此,目前治疗方法应予益气养阴、温运脾肾、泻肺化饮。方用天王补心丹合葶苈大枣泻肺汤加怀牛膝、车前子。药用:酸枣仁 30g,柏子仁 12g,天冬 15g,麦冬 15g,生地黄 20g,当归 10g,丹参 20g,太子参 30g,朱茯神 30g,远志 10g,五味子 10g,葶苈子 10g,大枣 10 枚,怀牛膝 30g,车前子 20g。

3 小结

病例讨论后,根据鲁国良主任医师的意见,服用上方 10 剂后,心绞痛次数明显减少,每日仅发作 2 次;胸闷、心慌、气短等症明显好转,双下肢浮肿消退。继续服用 20 余剂后,心绞痛基本控制,复查心肌酶谱正常,血

脂明显下降,但心电图仍无明显改善,嘱继续口服诺迪康胶囊、生脉胶囊、复方丹参片 2 个月以巩固疗效。随访 1 年未再发作。

4 体会

冠心病心绞痛,属于中医“厥心痛”、“卒心痛”范畴,以脏腑亏损为本,痰浊、瘀血、气滞为标;暴病胸痛为实,久病胸痛为虚中夹实。临床辨证关键掌握虚实多寡和实邪所属,灵活运用“以通为补,邪祛正自安”和“以补为通,正足邪自去”之法。

本病例患者年老、体弱、久病、病程绵绵,以正虚为主,临床表现一派心肾不足,阴亏血少、心失所养之象,故选用天王补心丹以滋阴益气、养心安神。但久病必瘀,重病多痰,且临床表现痰浊阻肺的症状,所以在重用养血活血之品的基础上,配合葶苈大枣泻肺汤以泻肺中之痰水,而达到泻肺利尿消肿之效。两方配伍,滋阴而不碍湿,祛湿又不伤阴,以扶正为主,兼顾祛邪,深寓“正足邪自去”之法。且方中生地黄、麦冬、天冬滋补心肾之阴而清虚火,使心神不为虚火所扰;丹参、当归活血补血养心,使心血足而神自安;太子参、茯神养心气而安心神;柏子仁、远志宁心安神;五味子、酸枣仁之酸,敛心气之耗散;葶苈子配合车前子、牛膝泻肺利尿,消肿豁痰;大枣补中益气,运脾化湿,养血安神。而且现代药理研究:丹参、当归有增加冠脉血流量、促进微循环、改善侧肢循环、抗血小板凝集、抗血栓、抗心肌缺血的作用;麦冬有营养心肌、稳定机体功能、调整心率的作用;酸枣仁、柏子仁有减慢心率、抗心律失常、改善心肌缺血、提高机体耐缺氧能力、降血压、降血脂的作用;葶苈子增强心肌收缩力、减慢心率、阻滞传导,对心律失常及心电图改变有治疗作用。

(上接第 734 页)

作用,是通过抑制血栓素(TXA₂)合成酶的活性,而抑制血小板聚集和释放。川芎嗪亦有钙拮抗作用,可抑制动脉粥样斑块的形成,提高动脉壁平滑肌细胞胆固醇还原酶的活性,促进细胞内脂质分解,预防 AS 形成,并能促进内皮细胞增殖,抑制内皮素,加速其分解脂肪颗粒,还能促进动脉血管内皮细胞的合成。冰片能扩张冠状动脉,增加冠脉流量,使急性心肌梗塞的麻醉狗冠状窦血流量回升、心率减慢、心肌耗氧量降低,有保护缺血性损伤心肌的作用。因此,冰片广泛用于心血管疾病的防治。

本研究显示,速效救心丸药理作用有如下几个方面:(1)通过抗血液粘、稠、凝、聚的作用,而改善血液流

变学,达到抗凝聚作用,改善血流状态。(2)有钙拮抗作用,可改善脂质及脂蛋白代谢,抑制动脉粥样斑块的形成,预防和治疗冠心病。(3)该药具有扩张冠状动脉,改善心肌缺血及耐缺氧作用,进而改善心功能,这可能与心肌供血改善密切相关。(4)心钠素(ANP)是心脏分泌的激素,其具有快速、强大的排钠利尿、扩张血管及抑制血管紧张等作用,因而降低冠状动脉阻力,增进缺血区血液灌注,加重心肌损伤。本药改善血脑屏障,减少心钠素的分泌起到治疗冠心病的作用,其机理正在探讨。(5)冠心病患者心肌缺血时,氧自由基生成增加,清除自由基的超氧化物歧化酶(SOD)活性降低,使自由基堆积,加剧心肌组织损伤、坏死。本药可使 SOD 提高($P < 0.05$),保护 SOD 活性,减少脂质过氧化。