

冠心平片治疗冠心病心绞痛患者 33 例临床观察

韩旭* 李七一 蒋萌 居文政 刘志辉 王令谆

周琴妹 刘健 严士海 王高丹 张燕

(江苏省中医院, 江苏省南京市汉中路 155 号, 210029)

基金项目: 2011 年第六批江苏省科技厅科技创新与成果转化(重大科技支撑与自主创新)

专项资助项目(BZ2011040); 2011—2012 年度江苏省中医药科技项目(LZ11013)

* 通讯作者: hanxu9998@126.com, 13057504158

[摘要] 目的 评价冠心平片治疗冠心病(CHD)心绞痛的临床疗效及其可能作用机制。方法 66 例 CHD 心绞痛患者随机分为治疗组和对照组各 33 例, 治疗组采用基础治疗联合口服冠心平片, 每次 1.2 g, 每日 3 次; 对照组采用基础治疗联合口服心可舒片, 每次 1.24 g, 每日 3 次。两组均连续治疗 4 周。于治疗前后观察患者心绞痛发作次数和心绞痛持续时间, 进行中医证候评分, 检测血清内皮素(ET)和一氧化氮(NO)水平, 判断心绞痛疗效、心电图疗效和综合疗效。结果 治疗组心绞痛疗效、心电图疗效、综合疗效总有效率分别为 87.9%、81.8%、87.9%, 对照组分别为 66.7%、60.6%、66.7%, 治疗组各疗效均明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后治疗组患者心绞痛发作次数、持续时间及中医证候评分均较治疗前降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 并且治疗后心绞痛发作次数、中医证候评分低于对照组($P < 0.05$)。治疗组治疗后血浆 ET 水平较本组治疗前及对照组治疗后下降, NO 水平升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 冠心平片可改善 CHD 心绞痛患者的中医临床症状, 缩短心绞痛发作持续时间、减少发作次数, 其治疗机理可能与升高血清 NO 水平以及降低 ET 水平有关。

[关键词] 冠心平片; 冠心病; 心绞痛; 血管内皮功能; 临床疗效

Clinical Observation on Guanxinping Tablet for 33 Cases of Coronary Heart Disease and Angina Pectoris

HAN Xu, LI Qiyi, JIANG Meng, JU Wenzheng, LIU Zhihui, WANG Lingzhun, ZHOU Qinmei, LIU Jian, YAN Shihai, WANG Gaodan, ZHANG Yan

(Jiangsu Province Hospital of TCM, Jiangsu Province 210029)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and mechanism of Guanxinping Tablet [tablet for coronary heart disease (CHD)] for CHD and angina pectoris (AP). **Methods** Totally 66 cases of CHD and AP were randomized into treatment group and control group, with 33 in each. Both groups were given basic treatment. The treatment group was added with 1.2 g of Guanxinping Tablet once and three times daily. The control group was added with 1.24 g of Xinkeshu Tablet once and three times daily. The medication lasted for 4 weeks in both groups. The attack frequency and duration of AP were observed before and after treatment. The TCM pattern efficacy was scored. The levels of plasma endothelin (ET) and nitric oxide (NO) were detected. The AP efficacy, electrocardiogram (ECG) efficacy and comprehensive efficacy were analyzed. **Results** The total effective rate of AP efficacy, ECG efficacy and comprehensive efficacy was 87.9%, 81.8% and 87.9% in the treatment group and 66.7%, 60.6% and 66.7% in the control group, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). The attack frequency and duration of AP and TCM pattern scores were significantly decreased after treatment in the treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), with a significant difference between groups in the attack frequency of AP and TCM pattern scores ($P < 0.05$). The ET level was significantly decreased but the NO level was significantly increased after treatment in the treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was significant difference in level of NO and ET between groups after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Guanxinping Tablet can obviously relieve the TCM symptoms, shorten the duration of AP, reduce the number of attacks and improve the clinical efficacy. Its mechanism may be relevant to increasing NO level and decreasing ET level.

Keywords Guanxinping Tablet (tablet for coronary heart disease); coronary heart disease; angina pectoris; endothelial function; clinical efficacy

随着经济发展和人们生活水平的提高, 冠心病(CHD)的发病率逐年上升^[1]。血管内皮功能损伤是导致 CHD 的重要危险因素之一, 内皮素(ET)和一氧化氮(NO)是血管内皮分泌的血管活性因子,

ET 是强烈的缩血管因子, 有明显的缩血管作用^[2]; 而 NO 为一种血管舒张因子, 对调节血管张力、改善血液循环等具有显著的作用^[3]; ET 与 NO 作为一对维持血管舒缩的平衡因子, 在 CHD 的发生和发

展过程中有重要意义。本研究通过观察冠心病心绞痛患者血清ET、NO含量的变化及心绞痛症状、心电图的改善情况,评价冠心病心绞痛患者的临床疗效及对冠状动脉内皮功能的影响,现报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

收集2011年1月至2013年2月在江苏省中医院住院的CHD心绞痛患者66例,采用随机数字表法分为治疗组、对照组各33例。治疗组中男26例,女7例;年龄35~82岁,平均年龄(70.14±4.20)岁;病程6~31年,平均病程(8.50±3.22)年。对照组中男27例,女6例;年龄36~80岁,平均年龄(69.68±4.54)岁;病程6~30年,平均病程(8.30±6.14)年。两组患者在年龄、性别和病程方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《心脏病学》^[4]中CHD心绞痛标准;中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]。

1.3 纳入标准

符合上述中、西医诊断标准;年龄35~82岁;签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并中度以上高血压(200/115 mmHg)、重度心肺功能不全、重度心律失常(房性扑动、阵发性室性心动过速、室上性心动过速、Ⅲ度房室传导阻滞)者;合并肝、肾、造血系统等严重原发性疾病以及精神病者;妊娠或哺乳期妇女;过敏体质及对多种药物过敏者。

2 方法

2.1 治疗方法

基础治疗参照《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[6]。治疗组:基础治疗加冠心平片口服(药物组成:黄精30g,当归10g,三七5g,瓜蒌皮12g,甘松10g,规格:0.3g/片,批号:110217,江苏省中医院制剂部生产),每次4片,每日3次。对照组:基础治疗加心可舒片(药物组成:丹参、葛根、三七、山楂、木香,规格:0.31g/片,批号:110798,山东沃华医药科技股份有限公司生产),每次4片,每日3次。两组均连续治疗4周。

2.2 观察指标及方法

①中医证候评分:参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]于治疗前后各评分1次。②心绞痛发作情

况:于治疗前后观察心绞痛发作次数和心绞痛发作持续时间,并判断心绞痛疗效。③十二导联心电图:治疗前后各检测1次,判断心电图疗效,十二导联心电图采用NIHON KOHDEN 9620P心电图机检查。④血清NO、ET:使用日本岛津UV-2401PC紫外可见分光光度计,NO测定采用黄嘌呤氧化酶法,ET测定采用比色法。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 心绞痛及心电图疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制订。①心绞痛疗效评定标准:显效:症状消失或基本消失或重度减轻至轻度;有效:疼痛发作次数、程度及持续时间明显减轻;无效:症状与治疗前基本相同;加重:疼痛发作次数、程度及持续时间有所加重。②心电图疗效评定标准:显效:心电图恢复至“大致正常”或达到“正常心电图”,次极量分级运动试验由阳性转为阴性或较治疗前运动耐量上升2级以上;有效:ST段的降低回升0.05mV以上,但未达正常水平,主要导联倒置T波改变变浅(达25%以上),或T波由平坦变为直立,次极量分级运动试验较治疗前运动耐量上升1级;无效:心电图基本与治疗前相同;加重:治疗后ST段降低0.05mV以上,主要导联倒置T波加深(达25%以上),或直立T波变平坦,平坦T波变倒置,以及出现异位心律、房室或室内传导阻滞、次极量分级运动试验较治疗前运动耐量下降1级。

2.3.2 综合疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制订。显效:主要症状消失或达到心绞痛显效标准,心电图恢复至正常心电图或达到大致正常;有效:主要症状较轻或达到疗效有效标准,心电图改善达到有效标准;无效:主要症状无改善,心电图基本与治疗前相同;加重:主要症状与心电图较试验前加重。在综合疗效判断时,若心绞痛等主要症状疗效与心电图疗效两者不一致时,应以疗效低的结果为综合疗效。

2.4 统计学方法

采用SAS 9.2统计软件,定性资料采用卡方检验,Fisher精确概率法,Wilcoxon秩和检验。定量资料符合正态分布用 t 检验(组间进行方差齐性检验,方差不齐时选用Satterthwaite方法进行校正的 t 检验),不符合正态分布用Wilcoxon秩和检验、Wilcoxon符号秩和检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后心绞痛发作情况比较

表1示,治疗后治疗组患者心绞痛发作次数及

持续时间均较治疗前减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 对照组治疗后心绞痛发作次数亦较治疗前减少($P<0.05$), 而心绞痛持续时间无明显变化($P>0.05$)。两组患者治疗后心绞痛发作次数比较, 治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后心绞痛发作情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	心绞痛发作次数 (次/周)	心绞痛持续时间 (min/次)
治疗组	治疗前	33	14.60±4.10	7.67±4.31
	治疗后	33	4.46±1.56**△	2.43±1.34*
对照组	治疗前	33	14.30±3.80	6.33±5.02
	治疗后	33	8.63±2.93*	3.63±2.17

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

3.2 两组患者心绞痛疗效比较

治疗组显效 13 例,占 39.4%;有效 16 例,占 48.5%;无效 4 例,占 12.1%;加重 0 例;总有效 29 例,占 87.9%。对照组显效 9 例,占 27.3%;有效 13 例,占 39.4%;无效 10 例,占 30.3%;加重 1 例,占 3.0%;总有效 22 例,占 66.7%。两组患者心绞痛疗效比较,治疗组优于对照组($P<0.05$)。

3.3 两组患者心电图疗效比较

治疗组显效 16 例,占 48.5%;有效 11 例,占 33.3%;无效 6 例,占 18.2%;加重 0 例;总有效 27 例,占 81.8%。对照组显效 11 例,占 33.3%;有效 9 例,占 27.3%;无效 12 例,占 36.4%;加重 1 例,占 3.0%;总有效 20 例,占 60.6%。两组患者心电图疗效比较,治疗组优于对照组($P<0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后 ET、NO 水平比较

表 2 示,治疗组治疗后 ET 水平较治疗前下降, NO 水平升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);对照组治疗后 ET 水平较治疗前升高($P<0.05$), NO 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者 NO、ET 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 ET、NO 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	ET(pg/L)	NO(μ mol/L)
治疗组	治疗前	33	26.78±3.85	82.72±10.07
	治疗后	33	19.85±3.11*△	107.05±9.39**△
对照组	治疗前	33	20.93±3.61	80.38±9.67
	治疗后	33	30.87±4.02*	82.52±7.25

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

3.5 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表 3 示,治疗后两组患者中医证候积分均较治

疗前降低($P<0.01$);治疗后治疗组中医证候积分与对照组比较,治疗组低于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	33	24.33±2.51	10.10±3.43*△
对照组	33	22.67±1.63	14.57±4.02*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

3.6 两组患者综合疗效比较

治疗组显效 15 例,占 45.5%;有效 14 例,占 42.4%;无效 4 例,占 12.1%;加重 0 例;总有效 29 例,总有效率为 87.9%。对照组显效 8 例,占 24.3%;有效 14 例,占 42.4%;无效 11 例,占 33.3%;加重 0 例;总有效 22 例,总有效率为 66.7%。两组患者治疗后综合疗效比较,治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。

4 讨论

冠心病为江苏省名中医李七一教授经验方,是我院治疗 CHD 心绞痛的院内制剂(江苏省食品药品监督管理局,苏药制字:Z04000515),由黄精、当归、三七、瓜蒌皮、甘松组成。CHD 的基本病机为本虚标实^[7],本虚以气阴亏虚为主。方中黄精补中益气,润心肺,补肝明目,补益精气为君药。当归养血活血,补中有行,补而不滞,三七活血化瘀通脉,共为臣药。黄精和当归源自《兰室秘藏》的当归补血汤,只是以与黄芪相似具有补气等作用的黄精换之,师其意而改其药,如此不仅保有原方的补气本意,又培养阴作用,更适合于 CHD 的病机特点。瓜蒌皮宽胸化痰、开痹散结,是为佐药。甘松理气止痛,与三七同入心经,可治“卒心痛满”,是为使药。臣、佐、使药中,当归兼有滋阴作用,可助君药黄精扶正,余药皆为 CHD 的标实——瘀血、痰凝而设。综观全方,攻补兼施,标本兼顾,补而不滞,攻而不峻,性味平和。全方药物归经以心为主,涉及脾、胃、肝、肾。入选药物不温不燥、不偏寒凉,相互配合,甚切 CHD 病机之要^[8]。本研究表明,冠心病片改善 CHD 心绞痛患者临床症状和心电图缺血性变化效果良好,在心绞痛疗效、心电图疗效和综合疗效方面较对照组更优,说明该药疗效确切。

血管内皮可以产生和分泌包括 ET、NO 等几十种生物活性物质,调节血管的舒缩状态和血管平滑肌细胞生长和增殖,其中 NO 和 ET 是影响血管

(下转第 1846 页)

我们认为,老年功能性尿失禁主要以“肾气亏虚”为主,提倡“精足则尿固”治疗思想,治疗中更注重恢复肾脏功能,而不是单纯应用收涩药物。在应用五子衍宗汤时仅五味子有收涩功能,其他药物均通过补益肾气、恢复膀胱气化功能而间接起到“固涩”作用。本研究中口服药物注重提升肾脏主水、纳气、固精功能,针刺在于调理全身气血,增加膀胱收缩功能,恢复储尿、排尿能力。我们采用针药结合治疗与单纯口服中药进行临床对比观察,结果显示针药结合临床疗效高于单纯口服中药,尿失禁症状在治疗 2 周时两组差异不明显,但治疗 4 周、2 个月随访时差异显著,表明针药结合在巩固疗效与预后转归方面均优于单纯口服药物,且复发率明显低于单纯中药治疗。

本研究结果提示,针药结合能显著恢复老年泌尿系统功能,可能是该治法对尿失禁患者下丘脑—垂体—性腺轴、膀胱括约肌等控尿系统具有调节促进作用,也可能是通过药物、针刺直接影响激素内分泌水平,作用泌尿系统而起作用,但其确切机制尚待进一步研究。

参考文献

- [1] Adedokun AO, Wilson MM. Urinary incontinence; historical, global, and epidemiologic perspectives[J]. Clin Geriatr Med, 2004, 20(3): 399-407.
- [2] Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik, et al. A community-

based epidemiological survey of female urinary incontinence; the Norwegian EPINCONT Study. Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag[J]. J Clin Epidemiol, 2000, 53(11): 1150-1157.

- [3] Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the international continence society[J]. Urology, 2003, 61(1): 39-47.
- [4] 郑筱萸. 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: 156.
- [5] 赵娅倩, 胡浩, 许克新, 等. 新的盆底肌锻炼方式治疗女性压力性尿失禁临床疗效分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2013, 34(3): 201-203.
- [6] 杨楚徐, 陈栋, 钟健, 等. 加味五子衍宗汤对男性精子异常及精浆果糖分泌的影响[J]. 北京中医药, 2012, 31(6): 440-442.
- [7] 韩洪军, 金玉姬, 王光慧. 菟丝子对热应激小鼠精子生成数量及活力的影响[J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(16): 4909-4911.
- [8] 程丹, 李洁, 周斌, 等. 覆盆子化学成分与药理作用研究进展[J]. 中药材, 2012, 35(11): 1873-1876.
- [9] 高雁, 李廷利. 五味子有效成分的药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2011, 39(6): 104-106.
- [10] 尤洪岭, 季常新, 王刚. 电针双侧肢体对脑梗死偏瘫患者的疗效分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(3): 302-303.

(收稿日期: 2013-05-09; 修回日期: 2013-08-20)

[编辑: 侯建春]

(上接第 1842 页)

舒缩功能的两种重要物质^[9]。本研究提示, 治疗组治疗后血清 ET 水平下降、NO 水平升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 并且治疗后治疗组 ET 水平明显低于对照组, 而 NO 水平高于对照组($P < 0.05$)。说明冠心平片治疗 CHD 心绞痛患者的机理可能是通过提高血清 NO 水平以及降低血清 ET 水平, 而发挥保护血管内皮, 进而达到治疗 CHD 的作用, 为进一步诠释中医辨证施治 CHD 心绞痛的机制提供了分子生物学的依据。

由于本研究样本量较小, 患者心绞痛发作情况以及中医临床症状主要依赖患者本人的自我感受及描述, 存在较大的个体差异, 所以在研究过程中可能存在一定的误差, 今后应进一步开展多中心、大样本的临床试验研究。

参考文献

- [1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 257-262.

- [2] 张钧华. 血管内皮功能障碍与冠状动脉疾病[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2002, 4(1): 3-5.
- [3] 曹湘萍, 严洁. NO 与 ET 在机体病理生理过程中的作用[J]. 中国医师杂志, 2004(增刊): 356-358.
- [4] 毛焕元, 杨心田. 心脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 1035-1037.
- [5] 郑筱萸. 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: 68-73.
- [6] 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.
- [7] 张久亮, 柳翼, 陈旺, 等. 冠心病中医病机及治疗原则分析[J]. 中医杂志, 2012, 53(19): 1645-1647.
- [8] 谢伟, 康立源, 王硕, 等. 张伯礼治疗冠心病经验[J]. 中医杂志, 2011, 52(18): 1539-1541.
- [9] Russell FD, Skepper JN, Davenport AP. Endothelin peptide and converting enzymes in human endothelium[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 1998, 31(Suppl 1): 19-21.

(收稿日期: 2013-04-17; 修回日期: 2013-08-08)

[编辑: 邓媛]