

稳心颗粒治疗冠心病心绞痛的临床观察

周薇霞¹, 俞亚光¹, 汪侠敏¹, 陈百川¹, 彭成忠², 俞坚武² (1. 杭州市江干区人民医院, 浙江 杭州 310016; 2. 浙江省人民医院, 浙江 杭州 310010)

摘要:目的 比较稳心颗粒与复方丹参片治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的临床疗效。方法 冠心病心绞痛患者 146 例, 其中 73 例(治疗组)采用稳心颗粒口服治疗, 并与复方丹参片治疗的 73 例(对照组)作疗效比较, 2 组疗程均为 12 周。结果 经 12 周治疗, 两药均显著降低心绞痛的发作频率, 硝酸甘油日耗量并显著改善心电图 NST、 Σ ST 和运动耐量, 改善心肌血的范围及程度, 显著降低心率及缩压乘积, 降低心肌耗氧量及提高 SOD 活性, 降低血粘度, 改善心功能。但治疗组显著优于对照组 ($P < 0.01$)。此外, 两药均起效迅速, 分别有 79.5% 与 71.2% 在 5min 内生效, 持续时间 $4.6 \pm 4.1h$, $5.6 \pm 2.9h$ ($P > 0.01$), 基本相仿。总的症状疗效分别为: 87.6% 和 78.08% ($P > 0.05$), 心电图总有效率 90.4% 和 80.8% ($P < 0.01$)。结论 稳心颗粒治疗冠心病疗效显著优于复方丹参片。

关键词: 稳心颗粒; 复方丹参片; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 心绞痛

中图分类号: R541.4 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2005)07-0652-03

Clinical observation on wengxin grain in treating coronary heart disease with angina pectoris

ZHOU Wei-xia¹, YU Ya-guang¹, WANG Xia-min¹, CHEN Bai-chuan¹, PEN Chen-zhong², YU Jian-wu² (1. JiangGan Hospital, Hangzhou, 310016, China; 2. The People Hospital of Zhejiang Provinces)

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare the therapeutic efficacy of wenxin grain and composite miltiorrhiza tabler on angina pectoris with coronary heart disease(CHD). **METHODS** 146 cases of angina pectoris were divided into treatment group (73 cases), which was treated with oral wenxin grain and compared to control group(73 cases), which treated with composite salvia mitiorrhiza tablet; 12 weeks as a therapy course in both 2 groups. **RESULTS** For 12 weeks, Both the wenxin grain and Composite salvia miltiorrhiza tablet could not only reduce significantly the frequency of angina episode and the daily consumption of nitroglycerin, they also could result in remarkable improvement of NST、 Σ ST and exercise tolerance, reduce of nitroglycerin does, improvment of myocardial ischemia degree, as well as significant reduction of rate-pressure product. reduction of oxygen consumption and raise of superoxide dismutase activity improvement heart function. But it were superior in treatment group to those in control group($p < 0.01$). In addition, the onset of action of both agents was rapid. 79.5% of the study group and 71.2% of the control group were within five minutes. The sustained time of action of the two group was also similar, i. e. $4.6 \pm 4.1h$, $5.6 \pm 2.9h$ ($P > 0.01$). The total symptomatic effective rate of the two groups was 87.67% and 78.08% respectively ($P > 0.05$) and the electrocardiogram improvement rate were 90.4% and 80.8% respectively ($p < 0.01$). **CONCLUSION** There are obvious therapeutic efficacy of wenxin grain on angina pectoris with CHD, it is better than composite salvia miltiorrhiza tablet.

KEY WORDS: wenxin grain Composite salvia miltiorrhiza tablet; coronary artery atherosclerotic; heart diseaes angina pectoris

冠心病是当前危害中、老年人健康的常见病之一, 且发病率呈逐年上升趋势, 发病年龄日趋年轻化。稳心颗粒为山东步长制药公司生产, 规格为 9 克×9 袋/盒, 符合国家药品标准 YBZ01032003 检验结果。临床上用于治疗心肌缺血引

起的心绞痛, 具有起效迅速, 疗效确切的特点, 能迅速缓解临床症状, 提高患者生活质量。我院 2002 年至今使用稳心颗粒治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)73 例, 并与复方丹参片治疗的 73 例进行疗效比较, 进行临床观察。

1 资料与方法

1.1 病例 146 例患者均符合 WHO 冠心病心绞痛诊断标准^[1]。均为住院治疗患者,随机分为治疗组 73 例和对照组 73 例,其年龄、性别、心绞痛类型、陈旧性心肌梗塞、心脏扩大、心功能分级及伴随病变大致相仿。具有可比性。见表 1。

表 1 稳心颗粒和复方丹参片治疗的临床分组

Clinical classifty of pations with wenxin grain and composite miltiorrhiza tablet			
	稳心颗粒(<i>n</i> = 73)复方丹参片(<i>n</i> = 73)		合计
男: 女	39: 34	42: 31	81: 45
年龄(岁) $\bar{x} \pm s$	61 $\pm$ 10(40-87)	60 $\pm$ 10(40-84)	
心绞痛类型			
稳定型	48	46	94
混合型	18	16	34
劳累恶化型	1	2	3
初发型	2	5	7
自发型	2	2	4
变异型	2	2	4
OMI	6	4	10
心脏扩大	36	27	63
NYHA 心功能分级			
I	20	23	43
II	34	37	71
II-III	3		3
III级	16	13	29
IV级	0	0	0
伴随病变			
高血压	34	39	73
高血脂	20	16	36
糖尿病	14	10	24

表 2 两组患者治疗前后冠心病心绞痛发作频率与硝酸甘油日耗量及 $\sum$ ST、NST 的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of the frequency of angina episode between the daily consumption of nitroglycerin, $\sum$ ST、NST、before and after treatment in two groups

组别	频率(次/d)	硝酸甘油耗量(片/d)	$\sum$ ST(mV)	NST
治疗	治前 2.49 $\pm$ 1.86(72)	2.70 $\pm$ 1.38(37)	1.30 $\pm$ 1.25(42)	3.89 $\pm$ 1.50(54)
	治后 0.96 $\pm$ 0.79*** (72)	1.68 $\pm$ 1.20*** (37)	0.90 $\pm$ 1.00** (42)	3.10 $\pm$ 1.31** (54)
对照	治前 2.66 $\pm$ 1.49(70)	2.18 $\pm$ 1.03(38)	1.53 $\pm$ 1.26(33)	3.80 $\pm$ 1.56** (64)
	治后 0.84 $\pm$ 1.06*** (70)	0.74 $\pm$ 0.79*** (38)	1.2 $\pm$ 1.20* (33)	2.58 $\pm$ 1.44** (64)

注:与本组治疗前比较,**P* < 0.05,***P* < 0.01,****P* < 0.001;()内为例数

Note: * compare with this group before treatment, **P* < 0.05, ***P* < 0.01, ****P* < 0.001; () is case

2.2 心绞痛疗效:治疗组显效 27 例,有效 37 例,无效 8 例,加重 1 例,总有效率 87.67%;对照组显效 2 例,有效 36 例,无效 10 例,加重 6 例,总有效率 78.08%。两组疗效经 Ridit 检验有显著性差异,*u* = 3.45,*P* < 0.01,两组治疗后心绞痛发作频率及硝酸甘油消耗量均显著下降, $\sum$ ST 治疗组较对照组下降更为显著。

2.3 对 $\sum$ ST、NST 影响:治疗后治疗组、对照组 $\sum$ ST、NST 显著下降。治疗组 $\sum$ ST 下降较对照组显著,说明治疗组改善心肌缺血的范围和程度及降低心肌耗氧量的作用可能优于对照组。

2.4 HR、SBP 和 RPP 的影响:见表 3。

1.2 治疗方法 治疗组口服稳心颗粒每次 1 包,每日 3 次;对照组口服复方丹参片,每次 3 片,每日 3 次,2 组疗程均为 12 周,服药期间除心绞痛急性发作时口含硝酸甘油片外,均停用其它抗心肌缺血药物。

1.3 观察指标

1.3.1 详细记录患者心绞痛发作频率、部位、程度、持续时间、硝酸甘油用量、心率及血压。

1.3.2 用药前后作常规 12 导联心电图和血粘度检测,红细胞超氧化物歧化酶(SOD)测定采用丁氏改良法,以每克血红蛋白所含的单位(u)数表示。

1.3.3 以 ST 段下降导联数(NST)和 ST 段压低总和($\sum$ ST)表示心肌缺血的范围和程度;以心率(HR)、收缩压(SBP)2 项乘积(RPP)代表心肌缺氧的程度即心肌耗氧指数。

1.3.4 血尿常规、肝肾功能、血脂、血液流变学、心超测定。

1.3.5 心绞痛疗效 根据心绞痛疗效评定标准。显效:同等劳累程度不引起心绞痛或心绞痛发作次数减少 80% 以上,硝酸甘油耗量减少 80% 上;有效:心绞痛发作次数与硝酸甘油消耗均减少 50%—80%。无效:心绞痛发作次数与硝酸甘油消耗均减少不到 50%;加重:用药后心绞痛症状加重。

1.3.6 心电图疗效 显效:静息 ECG 恢复正常,次极量运动试验由阳性转为阴性;改善:静息 ECG 或次极量运动试验 ECG 缺血性 ST 段下降,治疗后回升 1.5mm 以上,但未正常,或主要导联 T 波变浅达 50% 以上,或 T 波由平坦转直立;无效:未达到上述指标。

1.3.7 统计学处理 采用 Ridit 检验和 Meta 另析。

2 结果

2.1 稳心颗粒和复方丹参片对冠心病、心绞痛患者心绞痛频率、硝酸甘油日耗量及 NST、 $\sum$ ST 的比较,见表 2。

表 3 两组患者治疗前后 HP、BP、RPP 比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparision of HP、BP、RPP before and after treatment in two groups

组别	心率(次/分)	收缩压(kPa)	舒张压(kPa)	RPP
治疗	治前 79.1 $\pm$ 11.0	18.69 $\pm$ 2.0	11.2 $\pm$ 1.8	14.6 $\pm$ 3.2
	(73) 治后 76.9 $\pm$ 13.1**	18.4 $\pm$ 2.3*	10.8 $\pm$ 1.8**	13.8 $\pm$ 3.0**
对照	治前 76.2 $\pm$ 15.1	19.1 $\pm$ 2.0	11.8 $\pm$ 1.2	14.5 $\pm$ 3.0
	(73) 治后 74.1 $\pm$ 12.2**	18.4 $\pm$ 1.6*	11.2 $\pm$ 1.6**	13.6 $\pm$ 2.5**

可以看出,RPP 显著下降(*P* < 0.01)较对照组明显。说明治疗组降低心肌耗氧量、改善心功能的作用优于对照组。

2.5 心电图疗效:治疗组与对照组经12导联心电图检查,治疗组显效率32.9%(24/73),改善率57.5%(42/73),无效率9.6%(7/73),总有效率90.4%,对照组:显效率31.5%(23/73),改善率49.3%(36/73),无效率19.2%(14/73),总有效率80.8%。两组药物均有效,但治疗组明显改善心肌缺血的作用优于对照组。

2.6 起效与持续时间:治疗组79.5%(58/73)在5~15分钟内起效,20.5%(15/73)在15~30分钟起效;对照组71.2%

表4 两组用药前后血液流变学指标的变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Change of indels of Blood rehcolgy before and after treatment in two groups

组别	例数		血沉 (mm)	全血粘度 (比)	血浆粘度 (比)	红细胞电泳 (s)	SOD ($\mu\text{g/g Hb}$)
治疗组	73	治疗前	13.21 $\pm$ 8.45	7.93 $\pm$ 2.03	1.84 $\pm$ 0.25	15.82 $\pm$ 1.83	45.54 $\pm$ 15.44
		治疗后	20.37 $\pm$ 6.73	5.87 $\pm$ 1.56	1.78 $\pm$ 0.16	20.77 $\pm$ 1.60	54.82 $\pm$ 14.71 * Δ
对照组	73	治疗前	16.79 $\pm$ 13.30	8.15 $\pm$ 0.62	1.82 $\pm$ 0.06	16.21 $\pm$ 1.76	47.31 $\pm$ 14.80
		治疗后	23.40 $\pm$ 12.81	7.93 $\pm$ 1.08	1.80 $\pm$ 0.10	15.53 $\pm$ 1.71	47.42 $\pm$ 13.66

*与本组治疗前相比 $P < 0.05$; Δ 与对照组同期比较 $P < 0.05$

Note: compare with this group before treatment. $P < 0.05$; Δ compare with compare group $P < 0.05$ in the same time

表5 两组用药前后心功能各项参数的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Symeters of Heart function before and after treatment in two groups

组别	例数		MV	SV	CO	PEP/LVET
治疗组	73	治疗前	29.8 $\pm$ 1.3	65.9 $\pm$ 2.6	5.07 $\pm$ 0.23	0.384 $\pm$ 0.015
		治疗后	35.7 $\pm$ 1.2 * Δ	76.6 $\pm$ 2.4 * Δ	5.77 $\pm$ 0.62 *	0.312 $\pm$ 0.013 * Δ
对照组	73	治疗前	30.1 $\pm$ 1.7	68.2 $\pm$ 5.7	5.15 $\pm$ 0.30	0.374 $\pm$ 0.022
		治疗后	34.4 $\pm$ 1.8 *	70.4 $\pm$ 2.6	6.20 $\pm$ 0.41 *	0.372 $\pm$ 0.016

*与本组治疗前相比 $P < 0.05$; Δ 与对照组同期比较 $P < 0.05$

Note: * compare with this group before treatment $P < 0.05$; Δ compare with compare group in the same time $P < 0.05$

从表中可以看出,治疗组在用药前后,心阻抗各项参数对比均有显著差异性($P < 0.05$),表明稳心颗粒有增强心肌收缩力和改善左心功能的作用。

2.9 血尿常规、肝肾功能、总胆固醇、甘油三脂及高密度脂蛋白检查在治疗前后无明显差异($P > 0.05$)。

2.10 不良反应:治疗组2例(2.74%)12周治疗后出现头痛,对照组3例(4.11%)有上腹不适。

3 讨论

从临床观察发现,稳心颗粒能增加心排量,扩张冠脉、缓解冠脉痉挛,减少心肌耗氧量,作用持续时间长,发挥作用迅速,可有效解除各种冠心病心绞痛,心肌缺血引起的症状,对心电图有明显的改善作用,同时还具有降压,减慢心率的作用,从而降低心肌耗氧指数,改善心肌缺血。需要注意的是,无症状型心肌缺血常引起ST段压低而无症状,但冠脉造影有明显冠脉狭窄^[2]。稳心颗粒亦可推广于此类患者,因其能明显改善缺血性ST变化。

除上述作用,稳心颗粒还可以提高SOD活性,增加心肌细胞清除氧自由基的能力,减轻血管壁损伤。血管内皮系统坏死局部胶原纤维生成增加,单核细胞附壁浸润,吞噬大量脂质形成泡沫细胞,最后导致动脉粥样硬化^[3]。稳心颗粒能提高SOD活性,减轻超氧阴离子自由基对血管的损伤^[3],延缓动脉粥样硬化形成。本文表明,稳心颗粒可缓解高凝、高聚、高粘,改善微循环,降低血液粘稠度,改善异常血液流变

(52/73)在5-15分钟内起效,28.8%(21/73)在15~30分钟起效。持续时间:治疗组平均为4.6 $\pm$ 4.1h($P > 0.01$),对照组平均为5.6 $\pm$ 2.9h($P > 0.01$)。治疗组较对照组略短,但无显著差异性($P > 0.01$)。

2.7 两组患者对SOD及血粘度的比较:治疗组提高SOD的活性,降低血粘度的作用优于对照组($P < 0.01$)。说明两药均具有改善异常血液流变学的作用。见表4。

2.8 两组用药前后对左心功能的影响:见表5。

学指标^[3],增加心输出量,增强了心功能而达到治疗CHD的作用。

超声心动图检查,是评价药物对心血管效应有价值的无创伤方法^[4]。本文中PEP/LVET有异常增高患者,用药后PEP/LVET均降低,主要与前负荷降低有关,与心率无关,稳心颗粒可增加心室顺应性,改善心功能,但尚需进一步观察。冠心病心肌缺氧常致心肌收缩力减退引起室壁节段性运动异常,本文未作观察。

通过对146例患者治疗的临床观察,患者大多为中、老年人,服用稳心颗粒效果明显,安全有效,副作用小,可以作为缓解心绞痛及治疗冠心病的理想中药制剂。

参考文献

[1] WHO,缺血性心脏病的命名及诊断标准[J],中华内科杂志,1981,20(4):254.
[2] 倪枢,文学明,无症状性心肌缺血的病理生理及发病机理[J],起搏与心脏,1992,6():129.
[3] Cox DA, Cohen ML. Effects of oxidized low-density lipoprotein on vascular constraction and relaxation: Clinical and pharmacological implication in atherosclerosis. Pharmac Rev,1996,48(1):3-9.
[4] Stern HC, et al. Influence of dihydralazine induced after load reduction on systolic time intervals and echocardiography in healthy subject. Br Heart J,1984.

收稿日期:2005-01-13