

显著降低内毒素血症小鼠的血清HMGB1水平,同时提高内毒素血症小鼠的存活率,提示小檗碱对内毒素血症小鼠的保护作用与抑制HMGB1胞外释放有关。张昊晴等^[1]报道,小檗碱对内毒素所致的小鼠肺损伤具有明显保护作用,鉴于HMGB1在内毒素致肺损伤中具有重要作用,小檗碱抑制HMGB1胞外释放应为其作用机制之一。

参 考 文 献

- [1] Klune J R, Dhupar R, Cardinal J, et al. HMGB1: endogenous danger signaling. *Mol Med*, 2008, 14(7-8): 476-484
- [2] Chen G, Ward M F, Sama A E, et al. Extracellular HMGB1 as a proinflammatory cytokine. *J Interferon Cytokine Res*, 2004, 24(6): 329-333
- [3] Karlsson S, Pettila V, Tenhunen J, et al. HMGB1 as a predictor of organ dysfunction and outcome in patients with severe sepsis. *Intensive Care Med*, 2008, 34(6): 1046-1053
- [4] 崔学军. 黄连及其有效成分的药理研究进展. *中国药师*, 2006, 9(5): 469-470
- [5] CUI Xue-jun. Pharmacology study on *Rhizoma Coptidis* and its effective compositions. *China Pharmacist*, 2006, 9(5): 469-470
- [6] 姚保泰, 吴敏, 王博. 盐酸小檗碱抑制实验性大鼠胃癌前病变细胞Bcl-2表达作用的研究. *中华中医药杂志*, 2005, 20(3): 186-187
- [7] YAO Bao-tai, WU Ming, WANG Bu. Experimental Research on Repairing Myocardial Cells of Viral Myocarditis by Study on Inhibiting Action of Hydrochloric Berberine on Expression of Bcl-2 in Cells of Precancerous Lesion in Experimental Rat Model. *China Journal of TCM and Pharmacy*, 2005, 20(3): 186-187
- [8] Wang H, Bloom O, Zhang M, et al. HMG-1 as a late mediator of endotoxin lethality in mice. *Science*, 1999, 285: 248-251
- [9] Yang H, Ochani M, Li J, et al. Reversing established sepsis with antagonists of endogenous high-mobility group box 1. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(1): 296-301
- [10] Chen G, Chen D Z, Li J, et al. Pathogenic role of HMGB1 in SARS? *Medical Hypotheses*, 2004, 63: 691-695
- [11] Chen X, Li W, Wang H. More tea for septic patients—Green tea may reduce endotoxin-induced release of high mobility group box 1 and other pro-inflammatory cytokines. *Med Hypotheses*, 2006, 66(3): 660-663
- [12] Li W, Ashok M, Li J, et al. A major ingredient of green tea rescues mice from lethal sepsis partly by inhibiting HMGB1. *PLoS ONE*, 2007, 2(11): e1153
- [13] 张昊晴, 邹鹏, 王华东, 等. 小檗碱抗小鼠脂多糖性肺损伤的作用机制. *中国病理生理杂志*, 2007, 23(3): 495-499
- [14] ZHANG Hao-qing, ZOU Peng, WANG Hua-dong, et al. Mechanisms for protection of berberine against LPS-induced acute lung injury in mice. *Chinese Journal of Pathophysiology*, 2007, 23(3): 495-499

(收稿日期: 2009年2月10日)

· 临床报道 ·

愈心痛胶囊治疗不稳定性心绞痛的临床观察

魏 玲 玲

(卫生部北京医院, 北京 100730)

关键词: 不稳定性心绞痛; 愈心痛胶囊; 中医药治疗

不稳定性心绞痛(UA)是介于稳定性心绞痛与急性心肌梗死之间的一种急性冠脉综合征,易发展为急性心肌梗死和猝死。因此,积极探索有效的治疗措施已为医学界所重视。笔者于2007年6月-2008年8月,在西医常规治疗的基础上,根据中医理论选用愈心痛胶囊,以益气活血治疗本病,取得较好疗效,总结如下。

资料与方法

1. 一般资料 65例患者按门诊就诊日期的单双号分为治疗组和对照组。治疗组36例,其中男11例,女25例;年龄45-83岁,平均65岁;冠心病病程1-15年,平均5.6年。对照组29例,其中男10例,女19例;年龄46-82岁,平均66岁;冠心病病程2-13年,平均6年。两组临床资料经统计学处理无显著性差异,具有可比性($P < 0.05$)。

2. 诊断标准 65例患者西医诊断标准均参照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”^[1]进行诊断,排除心、肝、肾功能不全,有出血倾向或伴有其他严重疾病者;中医证候诊断标准参照《中药新药治疗冠心病心绞痛的临床研究指导原则》^[2]中气虚血瘀证候诊断标准。临床具有胸闷痛、心悸、气短、神倦乏力、舌淡紫、脉弱而涩。

3. 治疗方法 两组患者均给予硝酸异山梨酯片(批号: 070106, 天津太平洋制药有限公司生产, 5mg/片), 每次10mg, 每天3次; 阿司匹林肠溶片(批号: 070301, 拜耳医药股份公司生产, 100mg/片) 每次200mg, 每天1次; 并根据患者具体情况, 选择性地应用硝苯地平控释片(批号: 061230, 拜耳医药股份公司生产, 30mg/片), 每次30mg, 每天1次; 酒石酸美托洛尔片(批号: 070320, 阿斯特制药有限公司生产, 50mg/片), 每次25mg,

表3 两组治疗前后血液流变学变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	全血黏度低切(mPa·s)	全血黏度高切(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	红细胞聚集指数	红细胞变形指数
治疗组	33	治疗前	12.76±1.06	7.75±1.04	1.96±0.23	2.62±0.56	0.53±0.02
		治疗后	10.33±1.01 ^{△△}	5.56±0.80 ^{△△}	1.75±0.13 [△]	1.98±0.47 [*]	0.62±0.04 [△]
对照组	33	治疗前	12.87±1.21	7.64±1.02	1.95±0.10	2.65±0.60	0.54±0.07
		治疗后	11.00±1.13 [*]	6.41±0.76 [*]	1.87±0.12 [*]	2.21±0.48	0.55±0.10

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$;与对照组同期比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$ 。

每天2次;治疗期间,心绞痛发作时,含服硝酸甘油片(批号:20070103,京益民制药厂生产,0.5mg/片),每次0.5mg;合并糖尿病、高血脂患者维持原长期用药。在此基础上治疗组给予愈心痛胶囊(主要成分:红参、三七、延胡索,由吉林省延边敖东药业股份有限公司生产、吉卫药临床第13号,批号:070105,每粒0.33g),每次4粒,每日3次,4周为1个疗程,2个疗程结束后统计治疗效果。

4. 观察指标 全部病例均于治疗前后分别观察心绞痛次数、持续时间,心电图变化及血液流变学等指标。

5. 统计学方法 采用 t 检验及 χ^2 检验。

结果

1. 心电图疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]。显效:心电图恢复至正常或大致正常;有效:心电图中心降低的ST段回升0.05mV以上,但未达到正常水平,在主要导联倒立的T波变浅在25%以上或T波由平坦变为直立;无效:治疗前后心电图对比无变化。

2. 两组治疗后心电图疗效比较 见表1。两组治疗后心电图均有改善,治疗组总有效率优于对照组($P<0.01$)。

表1 两组治疗后心电图疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	36	8(22.2)	20(55.6)	8(22.2)	28(77.8) ^{**}
对照组	29	5(17.2)	10(34.5)	14(48.3)	15(51.7)

注:与对照组比较,^{**} $P<0.01$ 。

3. 两组治疗前后心绞痛发作次数、持续时间比较 见表2。两组治疗后心绞痛发作次数、持续时间较治疗前均有较明显改善,差异有显著性($P<0.01$);治疗组治疗后与对照组比较,改善程度均优于对照组,差异有显著性($P<0.01$)。

表2 两组治疗前后心绞痛发作情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	心绞痛发作次数(次/周)	持续时间(分/次)
治疗组	36	治疗前	9.85±0.63	12.63±2.61
		治疗后	2.12±0.33 ^{△△}	2.55±1.36 ^{△△}
对照组	29	治疗前	9.69±0.74	11.92±2.78
		治疗后	5.98±0.45 ^{**}	6.75±1.48 [*]

注:与本组治疗前比较,^{**} $P<0.01$;与对照组同期比较,^{△△} $P<0.01$ 。

4. 两组治疗前后血液流变学变化比较 见表3。两组治疗后,血液流变学值均较治疗前有明显改善,差异有显著性($P<0.01$);治疗组治疗后各项指标改善程度均优于同期对照组,差异有显著性($P<0.01$)。

5. 不良反应 两组患者均未出现毒副作用。

讨论

不稳定性心绞痛的发病机制十分复杂,其病理学机制尚未完全清楚。目前认为最主要的原因是易损斑块。由于斑块破裂和糜烂并发血栓形成,血管痉挛及微血管栓塞等多因素导致急性或亚急性心肌供血减少^[1]。不稳定性心绞痛属中医学“胸痹”范畴,《诸病源候论·胸痹候》云:“胸痹之候,因虚而发”强调了本病的病性特征为本虚标实。现代中医循证医学研究亦表明本病主要的证候特点为气虚血瘀,从而构成了其核心病机属气虚血瘀^[3]。心主血脉,心气虚弱不能鼓动血脉,以致血液运行迟滞,聚而生瘀,瘀阻心脉,心肌缺血缺氧而出现胸痹、心痛。因此,笔者根据本病因虚致瘀,因瘀致损的病理特点,以改善血液流变学异常为出发点,选用愈心痛胶囊治疗本病,以达到益气活血,通脉止痛之目的。方中红参大补元气以固本,使气旺以促血行,祛瘀而不伤正;三七活血化瘀,祛瘀生新;延胡索通脉止痛。三药合用,标本兼顾,攻补兼施,相得益彰。现代药理研究表明^[4]:红参、三七、延胡索等均有明显的扩张冠状动脉,降低冠脉阻力,解除血管痉挛,增加冠脉血流量,改善微循环的作用。此外,红参还具有强心作用,能增加心肌糖原的核糖、核酸的含量,改善缺血心肌的合成代谢,从而为缺血性心肌提供物质基础。红参、三七、延胡索的这些药理作用不仅对本病的病理基础有良好的针对性,同时还为愈心痛胶囊治疗不稳定性心绞痛提供了科学的药理实验依据。临床观察结果亦表明,愈心痛胶囊对不稳定性心绞痛有较好疗效,总有效率为77.8%,能减少患者心绞痛发作次数或发作持续时间,对心电图ST-T改变有良好作用,这可能与愈心痛胶囊具有益气活血,降低血液黏度,降低红细胞聚集指数,增加红细胞的变形能力,从而全面改善血液流变学异常,改善心肌供血有关。

参 考 文 献

- [1] 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.中华心血管病杂志,2007,35(4):295-303
- [2] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则.北京:中国医药科技出版社,2002
- [3] 邢雁伟,王阶,袁敬柏,等.采用聚类分析和对应相关方法研究1069例冠心病心绞痛证候应证组合规律.中华中医药杂志,2007,22(11):747-750
- [4] 梅全喜,毕焕新.现代中药药理手册.北京:中国中医药出版社,1998:228-232,446-451,516-522

(收稿日期:2009年2月19日)