

杯下方倾斜 30° 的镜面观察小鼠足部的反应 ,记录早期相 (0~ 10 min) 和晚期相 (10~ 30 min) 小鼠被注射足部的反应并进行疼痛积分 (3分: 舔、咬或抖足; 2分: 提足; 1分: 跛行; 0分: 行走自如)。按下 列公式计算各小鼠的疼痛反应积分:

疼痛积分 = $(0t_1 + 1t_2 + 2t_3 + 3t_4) / (t_1 + t_2 + t_3 + t_4)$

t_1, t_2, t_3, t_4 分别为 0, 1, 2, 3分的持续时间 (s)

结果白屈菜碱可明显降低晚期相疼痛反应的积分 ,大剂量对早期相的疼痛反应也有一定的抑制作用 ,吗啡组小鼠早、晚两相疼痛反应积分均显著降低 ,阿司匹林明显降低晚期相的积分。见表 3

表 3 白屈菜碱对福尔马林致痛积分的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of chelidonine on pain-threshold in mice in formalin test ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组 别	剂 量 $/(mg \cdot kg^{-1})$	疼痛积分	
		早期相	晚期相
白屈菜碱	5	1.98± 0.42	1.8± 0.48
	10	1.86± 0.52	1.69± 0.37
	20	1.68± 0.51	1.32± 0.48 *
盐酸吗啡	10	0.99± 0.38 **	1.0± 0.32 *
阿司匹林	200	2.0± 0.49	1.46± 0.51 *
空白对照	-	2.2± 0.56	1.95± 0.45

与空白对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs control group

2.4 纳络酮对白屈菜碱镇痛作用的影响: 选 55℃ 热板实验痛阈合格的雌性小鼠 50只 ,随机分为吗啡 10 mg/kg 组、吗啡 10 mg/kg+ 纳络酮 5 mg/kg 组、白屈菜碱 20 mg/kg 组、白屈菜碱 20 mg/kg+ 纳络酮 5 mg/kg 组和生理盐水对照组 ,每组 10只。sc 纳络酮 20 min 后 ,各组分别 ig 药物 ,药后 30 min 测定药后痛阈值。结果纳络酮可完全拮抗吗啡的镇痛作用 ,但对白屈菜碱的镇痛作用无明显影响。见表 4

表 4 纳络酮对白屈菜碱镇痛作用的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Influence of naloxon on analgesic effect of chelidonine in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组 别	剂 量 $/(mg \cdot kg^{-1})$	痛阈值 /s		提高率 /%
		药前	药后	
白屈菜碱	20	19.3± 6.2	48.9± 10.2 *	153.4
吗啡	10	18.9± 5.7	52.8± 12.8 *	173.4
白屈菜碱+ 纳络酮	20+ 5	19.6± 5.4	46.3± 10.5 *	136.2
吗啡+ 纳络酮	10+ 5	20.1± 6.1	23.8± 9.1	18.4
生理盐水	-	19.8± 5.3	20.5± 5.3	3.5

与生理盐水对照组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs NS control group

3 讨论

从白屈菜中提取总生物碱 ,并从中分离其主要成分白屈菜碱。采用小鼠扭体法、热板法和福尔马林试验对白屈菜碱的镇痛作用及可能的作用机制进行了初步的探讨。结果显示其可明显减少 ip 酒石酸锑钾引起小鼠扭体反应次数 ;提高热板法致小鼠疼痛反应的阈值 ;减少小鼠足底部 sc 福尔马林引起疼痛反应的积分 ,均呈现良好的剂量依赖关系。表明白屈菜碱有显著的镇痛作用 ,其主要抑制福尔马林引起疼痛反应的晚期相的积分 ,只在大剂量时对早期相有一定的抑制作用 ,提示其镇痛作用主要是外周性的。其镇痛作用不被吗啡受体拮抗剂纳络酮所拮抗 ,提示其镇痛机制不同于吗啡 ,其镇痛作用不是由吗啡受体介导的 ,确切的镇痛机制有待进一步研究。

References

[1] Li Y K. *Methodology in Pharmacological Experimental of Chinese Materia Medica* (中药药理实验方法学) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishers, 1991.

[2] Xu S Y, Bian R L, Chen X. *Methodology in Pharmacological Experiments* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.

[3] Murayama M, Ito T, Konno C. *et al.* Mechanism of analgesic action of mesaconitine-relationship between analgesic effect and central monoamines or opiate receptors [J]. *Eur J Pharmacol*, 1984, 101: 29.

复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛的临床观察

王 浩

(河南省人民医院 高血压科 ,河南 郑州 450003)

心绞痛是冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 的一种常见临床类型 ,属内科急症 ,需紧急处理。迅速缓解疼痛。经典的方法是采用含化硝酸甘

油 ,此方法虽然速效但有许多缺点。1997年 6月—2002年 1月笔者对比观察了 88例含化复方丹参滴丸与含化硝酸甘油治疗心绞痛的临床疗效。

1 临床资料与方法

1.1 临床资料: 1997年 6月— 2002年 1月,本院急诊科收治的 88例冠心病心绞痛患者,诊断标准参照国际心脏病学会和协会及世界卫生组织 (ISFC / WHO) 1979年制定的标准^[1],为便于比较,全部病例均选稳定型劳累性心绞痛。男 52例,女 36例,随机分为: A组 (含化复方丹参滴丸组), 50例,年龄 45~ 76岁,平均 (60.37± 6.06)岁; B组 (含化硝酸甘油组), 38例,年龄 46~ 74岁,平均 (62.97± 6.72)岁。伴心房纤颤 6例、室性早搏 22例、糖尿病 12例、高血压 30例。病程 2个月至 14年,两组在性别、年龄、病程、并发症等资料相比较差异无统计学意义,具有可比性

1.2 治疗方法: A组: 舌下含化复方丹参滴丸 (天津天士力制药集团有限公司生产,批号 2001041820) 10粒; B组: 舌下含化硝酸甘油片 0.3 mg 除此之外两组均采取吸氧、第一瓶静滴极化液 (GIK液)。高血压者 30例,因血压水平均未超过 21.28 kPa / 15.96 kPa,故均未给降压药物。余均按常规处理。每个病例均于治疗前、后 (30 min)测血压,记录收缩压 (SBp)、舒张压 (DBp)、心率 (HR)、心电图 (ECG)的变化 (记录仪器采用 SpaceLabs Medical the Clinical Information Company 90207 ABP Monitors)。观察 30 min内心绞痛缓解的时间、例数,观察各组的不良反应及其发生率。

1.3 疗效判定标准: (1)临床疗效标准: 显效: 心绞痛症状消失;有效: 心绞痛症状好转;无效: 心绞痛症状无缓解。(2)ECG疗效标准: 显效: 缺血型 ST-T段基本恢复正常 (改善 > 70%),同时早搏消失;有效: 缺血型 ST-T段有所恢复 (改善 50%~ 70%),同时早搏有所减少;无效: 缺血型 ST-T段无改善 (改善 < 50%),同时早搏仍存在。

1.4 统计方法: 数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组治疗前后的血压、心率比较用 *t* 检验。

2 结果

2.1 心绞痛的缓解情况: 30 min内显效: A组 45例占 90.0%, B组 34例占 89.4%;有效: A组 49例占 98.0%, B组 37例占 97.36%;无效: A组 1例占 2.0%, B组 1例占 2.63%。两组显效人数比较无统计学意义 (*P* > 0.05),有效、无效人数相比也无统计学意义。结果见表 1

2.2 对血压、HR、ECG的影响: 治疗前后 A组的 SBp、DBp、HR改变不大,前后比较无统计学意义。B组 SBp、DBp的改变也不大,前后比较无统计学意

义。但 B组有 5人 SBp下降超过 3.99 kPa,占 13.15%, HR的改变前后变化较大差别有统计学意义 (*P* < 0.05)。SBp、DBp、HR两组间比较差别无统计学意义,见表 2。ECG显效: A组 25例 (50.0%), B组 20例 (52.63%),有效: A组 33例 (66.0%), B组 22例 (57.89%),两组比较均无统计学意义。

表 1 治疗后两组显效人数和累计人数

Table 1 Patient numbers of effecting and accumulation in two groups after treatment							
组别	总例数 例	显效人数 / 例					
		3 min	5 min	8 min	10 min	15 min	30 min
A	50	3	9	25	4	2	2
B	38	3	6	20	2	1	2
Σ f	50	3	12	37	41	43	45
Σ f	38	3	9	29	31	32	34

表 2 用药前后两组 SBp、DBp、HR的变化

Table 2 Changes of SBp、DBp、HR in two groups pre- and post-administration							
组别		SBP/kPa		DBP/kPa		HR/(次·min ⁻¹)	
A组	给药前	18.440±1.980	11.733±1.065	76.405±13.288			
	给药后	18.325±1.973	11.664±1.040	76.243±13.78			
B组	给药前	18.383±1.845	11.726±1.338	77.405±13.817			
	给药后	17.355±2.337	11.586±1.322	79.054±13.045			

与 B组给药前比较: * *P* < 0.05
* *P* < 0.05 vs group B pre-administration

2.3 不良反应: B组出现头痛 9例占 23.68%,血压下降过低 5例占 13.15%,出汗 3例占 7.8%,心悸 6例占 15.78%。A组出现头痛 2例占 4.0%,余无不良反应。

3 讨论

硝酸甘油是治疗心绞痛经典药物,含化硝酸甘油治疗心绞痛急性发作效果确切、起效迅速。本研究中发现含化复方丹参滴丸缓解心绞痛效果非常迅速,与硝酸甘油相比无统计学差异,从表 1可以看出最早在 3 min时已有患者缓解,但高峰期在 8 min,两组在各时间点的缓解人数及累计人数百分比非常相近,说明复方丹参滴丸缓解心绞痛的疗效与硝酸甘油相当。但从不良反应的发生率来看,硝酸甘油明显高于复方丹参滴丸。B组中 5例含化硝酸甘油后出现血压过度下降,伴头晕、心慌等脏器低灌注状态,用硝酸甘油出现严重低血压近年有不少报道^[2],曾有报道一例冠心病患者含化硝酸甘油引起过敏性休克^[3]。马学坤等观察 456例采用静注硝酸甘油的病例,头痛 85例,发生率为 18.6%^[4],本研究观察头痛 9例,发生率 23.68%,较高的原因可能是含化后血药峰值较早、较高,且未经过肝脏代谢,扩张冠脉的同时过度扩张脑部血管而引起头痛。此外,硝酸

甘油引起排尿困难、尿潴留、便秘、腹胀、诱发青光眼等不良反应亦有报道^[4],而复方丹参滴丸引起的不良反应少有报道,仅有报道 1 例服用后引起血压升高^[5]。本研究观察仅 1 例有轻度头痛,继续用药后渐消失,未发现其他不良反应,与报道相符。证实了复方丹参滴丸临床应用的安全性。

复方丹参滴丸的主要成分是丹参、三七、冰片等,经特殊工艺制成高分散状态的固体分散物,故其接触表面积大,溶出速度快,直接含化经黏膜吸收,速度快、无肝脏首关效应、生物利用度高,很适合心绞痛的急救。治疗冠心病心绞痛时一方面要提高冠脉血供,另一方面要减少心肌的耗氧量,心率也是心肌耗氧的重要因素,所以一定程度的减慢心率可减少氧耗缓解心绞痛^[6]。硝酸甘油虽可提高冠脉血供但其增快心率的作用却加大了氧耗;复方丹参滴丸不但可舒张冠脉增加心肌的氧供,而且不增快心率或减慢心率减少氧耗,有双重作用。

本研究可见含化复方丹参滴丸用于治疗冠心病心绞痛时与含化硝酸甘油一样迅速、有效,但却更安全和易接受,完全可作为治疗冠心病心绞痛的一线用药和急救药。

References

- [1] Ye R G. *Subject of Internal Medicine* (内科学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000.
- [2] Chen Y G. Lesson of grave low blood pressure caused by vein drip nitroglycerin [J]. *China J Mod Med* (中国现代医学杂志), 1997, 7(4): 42.
- [3] Li X M. One case coronary heart disease allergy shock caused by tongue containing nitroglycerin [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药学), 1996, 119(10): 473-474.
- [4] Ma X K, Li G L, Li X J. Side effect and treatment method about vein drip nitroglycerin continuously [J]. *Chin Focus* (临床荟萃), 1996, 119(10): 437-474.
- [5] Guo Z J. One case of high blood pressure caused by *Salvia miltiorrhiza Drip Pellet* compound [J]. *Hainan Med* (海南医学), 2000, 11(1): 70.
- [6] Hlatky M A, Calliff R M, Harre F E, et al. Clinical judgement and therapeutic decision making [J]. *Am Coll Cardiol*, 1990, 15(1): 1.

愈风宁心滴丸治疗高血压病阴虚阳亢证的临床观察

叶 慧¹,何敏慧²

(1. 浙江尖峰药业有限公司,浙江 金华 321000 2 杭州师范学院医学院,浙江 杭州 310012)

近年来,随着中药剂型的不断发展,滴丸在中药剂型中的作用也越来越引人注目,成为一种很有发展前途的中药新剂型^[1]。中药滴丸经过精制后,成分更加明确,质量易于控制。以葛根为主要原料制成的愈风宁心滴丸具有解痉止痛,增强脑及冠脉血流量作用^[2-4],笔者观察了愈风宁心滴丸对高血压病阴虚阳亢证的临床疗效和不良反应。

1 临床资料

1.1 病例选择:选择符合高血压病阴虚阳亢证患者 160 例,治疗组 120 例,男 61 例,女 59 例,年龄 31~ 69 岁,平均 (57.7±8.2) 岁;对照组 40 例,男 19 例,女 21 例,年龄 37~ 70 岁,平均 (60.3±7.1) 岁。两组患者性别、年龄、高血压分期等均无显著性差异 ($P>0.05$)。

1.2 病例入选标准

1.2.1 西医诊断标准:参照 1979 年全国心血管流行病学及人群防治座谈会制订的标准,选择收缩

压 ≥ 21.3 kPa (160 mmHg),舒张压 ≥ 12.7 kPa (95 mmHg),两项中有一项经 3 次以上测定核实者,即可确诊。

1.2.2 中医辨证标准:选择符合“阴虚阳亢证”为观察对象。具体标准: (1)眩晕或和头痛; (2)五心烦热; (3)心悸或和失眠; (4)腰膝酸软; (5)耳鸣或和健忘; (6)颈项疼痛; (7)舌质红,苔薄或少苔; (8)脉象弦细数。除 (7)、(8)舌、脉象和 (1)~ (3)项必备外,还必须具备 (4)~ (6)项中一项以上即可诊断。

1.3 病例排除标准: (1)年龄 <18 岁或 >70 岁,妊娠或哺乳期妇女,对本药过敏者; (2)合并有肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者,精神病患者; (3)不符合纳入标准,未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效与安全性判断者。

2 方法

2.1 给药方法:治疗组口服愈风宁心滴丸 (浙江尖峰药业有限公司,批号 981119),每次 12 丸,每日 3

收稿日期: 2002-10-17

作者简介:叶 慧 (1962-),女,医学学士, MBA 硕士,现在浙江尖峰药业有限公司浙江金华市新药研发中心工作。

Tel (0579) 2326868 E-mail: yehui2001@yahoo.com