

# 葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的临床疗效和安全性研究

罗芝宽 刘勇 李焕明

**【摘要】** 目的 观察葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的临床疗效和安全性。方法 选取2009年1月至2011年2月天津市第四中心医院收治的冠心病心绞痛患者388例,随机分为治疗组和对照组各194例,两组患者在常规治疗的基础上,治疗组给予葛根素注射液,对照组给予复方丹参注射液,比较两组的临床疗效、心绞痛发作频率、心肌耗氧指数、心电图变化、血液流变学指标及不良反应。结果 治疗组的总有效率(88.14%, 171/194)明显高于对照组(61.86%, 120/194),两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组相比,治疗组的心绞痛次数、心肌耗氧指数、ST段下降导联数及压低数值总和、心肌缺血时间、全血黏度低切值、红细胞电泳和红细胞压积明显降低;两组患者在治疗过程中均无明显的不良反应。结论 葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的疗效确切且安全,具有临床推广使用的意义。

**【关键词】** 葛根素注射液; 冠心病; 心绞痛; 疗效

**A clinical efficacy and safety study on coronary heart disease and angina treatment with Puerarin Injection** LUO Zhi-kuan, LIU Yong, LI Huan-ming. Department of Cardiology, Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin 300140, China

Corresponding author: LUO Zhi-kuan, Email: lzkn@163.com

**【Abstract】** Objective To observe the clinical efficacy and safety of Puerarin Injection treatment on angina pectoris. Methods 388 patients with angina pectoris, enrolled to Tianjin Fourth Central Hospital during January 2009 and February 2011 were selected and randomly divided into treatment or control groups with 194 patients of each. Based on the conventional therapy program, one group was given Puerarin Injection as treatment group while, the other was given Danshen Injection as control group. Clinical efficacy, the attack rate of angina pectoris, oxygen consumption, indices on electrocardiogram, haemorheology and other adverse reactions among the two groups were compared. Results The total efficacy of the treatment group (88.14%, 171/194) was significantly higher than the control group (61.86%, 120/194) and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). During the treatment, no significant adverse events were noticed in both of the two groups of patients. Conclusion The Puerarin Injection treatment program on angina pectoris seemed effective and safe.

**【Key words】** Puerarin Injection; Coronary heart disease; Angina; Effect

冠心病心绞痛是由于冠状动脉供血不足,心肌急剧、暂时缺血与缺氧所引起的以发作性胸痛或胸部不适为主要表现的临床综合征,可引起急性心肌梗死及猝死<sup>[1]</sup>。近年来,该病有年轻化趋势,且发病率逐年升高。临床常规治疗包括使用营养心肌类药物、硝酸酯类药物及 $\beta$ -受体阻滞剂联合治疗的方法<sup>[2]</sup>。为探讨更为高效、低毒的治疗方法,本研究选取388例冠心病心绞痛患者,在常规治疗的基础上使用葛根素注射液治疗,效果显著,现报告如下。

## 对象与方法

1. 临床资料:选取2009年1月至2011年2月在天津市第四中心医院治疗的388例冠心病心绞痛患者,男性200例,女性188例,年龄62~88岁,平均(67.3±4.2)岁,病程1~12年,平均(5.6±2.9)年;其中合并血脂异常156例,糖尿病108例,高血压152例。388例患者随机分为治疗组和对照组各194例。治疗组男性104例,女性90例,年龄61~79岁,平均(67.9±3.3)岁,病程1~12年,平均(5.5±3.7)年;其中合并血脂异常74例,糖尿病50例,高血压80例;对照组男性102例,女性92例,年龄62~78

岁,平均(65.3±2.9)岁,病程1~12年,平均(5.3±2.6)年;其中合并血脂异常82例,糖尿病58例,高血压72例。所有患者诊断均按《缺血性心脏病的命名及诊断标准》<sup>[3]</sup>。经统计学分析,两组患者的性别、年龄、病程及并发症等因素比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 2. 治疗方法:

(1)常规治疗:两组患者入院后,均常规吸氧,并同时给予营养心肌类药物、钙离子拮抗剂、硝酸酯类药物、 $\beta$ -受体阻滞剂等。

(2)治疗组:在常规治疗的基础上给予葛根素注射液(烟台中策药业有限公司产品,商品名普乐林注射液,每支2 ml,含葛根素100 mg)。400 mg葛根素注射液溶于5%葡萄糖注射液250 ml,静脉滴注,每日1次,2周为1个疗程,连续治疗2个疗程。

(3)对照组:在常规治疗的基础上给予复方丹参注射液(江苏康宝制药有限公司产品,国药准字Z32020678)。20 ml复方丹参注射液溶于5%葡萄糖注射液250 ml,静脉滴注,每日1次,2周为1个疗程,连续治疗2个疗程。

3. 观察指标:治疗中每天观察记录患者的临床症状、每日心绞痛发作次数、持续或消失时间;记录心率、心律和血压并计算心肌耗氧指数[心率 $\times$ (舒张压+1/3脉压差) $\times 10^{-2}$ ];观察用药前后心电图并计算12导联中ST段下降导联数(NST)、ST段压低数值总和( $\Sigma$ ST)和动态心电图心肌缺血时间(min)、血液流变学指标[采用北京世帝科学仪器公司生产的BJ-9303血液流变仪测定全血黏度高切值和低切值(mPa/s)、血浆黏度(mPa/s)、红细胞电泳(s)及红细胞压积(%)等];检查血、尿常规及肝、肾功能;观察用药期间体征变化、肝肾功能及不良反应等。

4. 疗效评判标准:根据《缺血性心脏病的命名及诊断标准》分为显效、有效和无效<sup>[3]</sup>。①显效:心绞痛症状完全消失或基本消失,心电图缺血性ST-T恢复80%以上;②有效:心绞痛症状消失或发作次数及时间均减少,心电图缺血性ST-T恢复50%~80%;③无效:心绞痛症状改善不明显,甚至加重,心电图在治疗后也无变化。总有效=显效+有效。

5. 统计学分析:采用SPSS 13.0软件进行统计学处理。计数资料采用 $t$ 检验,计量资料采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 结 果

1. 临床总有效率:两组疗效比较见表1。治疗组

和对照组的总有效率分别为88.14%和61.86%,明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 葛根素注射液治疗组与对照组的疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	194	63(32.47)	108(56.67)	23(11.86)	171(88.14)*
对照组	194	34(17.53)	86(44.33)	74(38.14)	120(61.86)

注:括号外数据为例数,括号内数据为治疗有效率(%);与对照组相比,\* $P<0.05$

## 2. 观察指标:

(1)心绞痛发作频率、心肌耗氧指数:两组患者经治疗后心绞痛发作次数、心率、平均动脉压及心肌耗氧指数与治疗前比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),与对照组相比,治疗组的心绞痛次数、心肌耗氧指数明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 葛根素注射液治疗组与对照组的心绞痛发作频率、心肌耗氧指数( $\bar{x}\pm s$ )

项目	治疗组(n=194)		对照组(n=194)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
心绞痛(次/周)	12.88±3.81	3.69±1.22 <sup>a</sup>	12.52±3.92	5.23±1.38 <sup>a</sup>
每分钟心率(次)	84.52±9.88	75.39±8.66 <sup>a</sup>	81.28±10.33	78.33±7.56 <sup>a</sup>
平均动脉压(kPa)	12.88±3.42	10.39±3.06 <sup>a</sup>	12.57±4.11	11.48±2.75 <sup>a</sup>
心肌耗氧指数	9.75±3.35	2.29±0.94 <sup>a</sup>	9.82±3.43	3.58±1.52 <sup>a</sup>

注:与治疗前相比,<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与对照组相比,<sup>b</sup> $P<0.05$

(2)心电图:治疗后,两组患者的NST、 $\Sigma$ ST和心肌缺血时间均明显低于治疗前,差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。与对照组相比,治疗组的NST、 $\Sigma$ ST和心肌缺血时间明显减小,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

(3)血液流变学指标:治疗后,两组患者的全血黏度高切值和低切值、血浆黏度、红细胞电泳、红细胞压积均明显低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。与对照组相比,治疗组的全血黏度低切值、红细胞电泳、红细胞压积明显减小,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表4。

3. 不良反应:治疗中两组患者均无明显的不良反应。

## 讨 论

冠心病心绞痛的病理生理发生机制包括冠状动脉粥样硬化引起血管腔狭窄及动力性阻塞、心肌缺血现象及心内外膜血流分布等因素影响冠状动脉血流、增加心肌耗氧量<sup>[4]</sup>。

丹参注射液是临床常用的中药注射液,具有活血化淤、通脉养心的功效。随着临床应用人群及适应证的拓展,有关丹参注射液不良反应的报道逐年

**表3** 两组患者治疗前后NST、ΣST和心肌缺血时间( $\bar{x} \pm s$ )比较

项目	治疗组(n=194)		对照组(n=194)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NST	3.39±1.33	1.72±0.97 <sup>a,b</sup>	3.28±1.54	2.04±1.14 <sup>a</sup>
ΣST	2.25±0.93	1.38±0.69 <sup>a,b</sup>	1.98±0.84	1.52±0.57 <sup>a</sup>
心肌缺血时间(min)	133.62±39.29	31.06±12.33 <sup>a,b</sup>	138.24±41.83	40.48±15.16 <sup>a</sup>

注:<sup>a</sup>同表2

**表4** 两组患者治疗前后血液流变学指标( $\bar{x} \pm s$ )的变化

项目	治疗组(n=194)		对照组(n=194)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
全血黏度高切值(mPa/s)	7.39±1.28	5.18±0.96 <sup>a</sup>	7.62±1.38	6.12±1.48 <sup>a</sup>
全血黏度低切值(mPa/s)	15.87±4.66	10.44±1.92 <sup>a,b</sup>	15.26±4.51	12.38±1.86 <sup>a</sup>
血浆黏度(mPa/s)	4.53±1.09	1.37±0.42 <sup>a</sup>	4.18±1.17	1.26±1.65 <sup>a</sup>
红细胞电泳(s)	16.92±1.48	13.92±1.48 <sup>a,b</sup>	16.33±1.86	16.92±3.52 <sup>a</sup>
红细胞压积(%)	49.66±3.38	42.88±3.87 <sup>a,b</sup>	48.52±2.98	46.63±3.08 <sup>a</sup>

注:<sup>a</sup>同表2

增多,甚至出现较为严重的不良反应<sup>[5,6]</sup>。由于丹参注射液主要用于治疗心脑血管疾病,而该类疾病主要发生人群是老年人,众所周知,老年人由于各器官的功能衰退,免疫力下降,因而丹参注射液的不良反应引起临床高度重视,为此寻找更高效低毒的替代药物治疗心脑血管疾病凸显重要。

葛根为豆科植物野葛(*Pueraria lobata* Willd. Ohwi)或甘葛藤(*Pueraria thansonii* Benth)的干燥根,有性凉、气平、味甘,具清热、降火、排毒诸功效。葛根素注射液为葛根中提取分离纯化的一种黄酮苷<sup>[7]</sup>。其药理作用:①抑制苯肾上腺素(PE)与α肾上腺素受体结合,使受体型钙通道(ROCC)开放减少,从而减少钙离子内流,葛根素可与β受体结合,从而抑制肾上腺素对腺苷酸环化酶(AC)的激活作用,具有明显的扩张冠状动脉的作用,促进冠状动脉侧支循环的开放和形成,增加局部血流量,降低心肌耗氧量,改善微循环,解除冠状动脉痉挛,从而能够有效的控制心绞痛患者的病情发展;②降低血清内皮素(ET)水平及微血管因子,抑制脂质过氧化及醛糖还原酶活性、清除超氧离子自由基保护血管内皮功能;③通过提高外周组织对葡萄糖的摄取和利用,促进肝糖原合成以降低血糖浓度,通过降低全血黏度,提高酶的活性,从而提高胰岛素敏感性,改善胰岛素抵抗<sup>[8]</sup>;④通过抑制二磷酸腺苷和5-羟色胺(5-HT),抑制红细胞与血小板的聚集具有降低胆固醇,降低血黏度,减少血栓的形成;⑤可降低血浆中肾素的活性,进而抑制血管紧张素转换酶(ACE),使血管紧张素显著下降,缓和减慢心率,并有广泛的拟β-受体阻滞作用,同时可降低血压<sup>[9]</sup>。

本研究对194例冠心病心绞痛患者使用葛根素注射液治疗,结果表明,葛根素注射液治疗冠心病心

绞痛疗效显著,治疗组的总有效率(88.14%)明显高于对照组(61.86%),两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );心绞痛发作频次由(12.88±3.81)次/周显著降低至(3.69±1.22)次/周( $P < 0.01$ )。同时,心率、脉压以及心肌耗损指数显著降低( $P < 0.01$ )。心电图检测更精确得到NST、ΣST以及心肌缺血时间显著下降的结果( $P < 0.01$ ),血液黏度等血液流变学指标均回归正常值范围,证实其临床明显疗效。葛根素注射液的不良反较少,主要以轻微发热以及皮肤过敏等为主,罕有严重不良反应发生,本研究中患者在治疗过程中无明显的不良反应发生,提示其安全性较好。综上所述,葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的疗效确切且安全,具有临床推广使用的意义。

参 考 文 献

- [1] Yasuo S, Toshihisa A, Takashi Y, et al. Impact of high-density lipoprotein cholesterol level in patients with variant angina pectoris. *Int J Cardiol*, 2010, 140(2):175-181.
- [2] Édouard C, Bruno V, Laurent B, et al. Routine use of coronary computed tomography as initial diagnostic test for angina pectoris. *Arch Cardiovasc Dis*, 2011, 104(1):29-34.
- [3] The International Society of Cardiology and the Society and WHO Named Standardized Combined Subject. Ischemic heart disease nomenclature and diagnostic criteria. *Chin J Cardiol*, 1981, 9(1):75. (in Chinese)
- [4] Jiang H, Liu Y, Zhang Y, et al. Association of plasma brain-derived neurotrophic factor and cardiovascular risk factors and prognosis in angina pectoris. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 415(1):99-103.
- [5] Liang J. Investigation of the cause of the adverse reaction of salvia miltiorrhiza injection. *Chin J Mod Drug Applicat*, 2010, 4(4):119-120. (in Chinese)
- [6] Ke CY, Chen WF. Retrospective analysis of 105 cases of adverse reaction of salvia miltiorrhiza injection. *Chongqing Med*, 2011, 40(18):1795-1796. (in Chinese)
- [7] Chi RA, Zhou F, Huang K, et al. Adsorption behaviors of Puerarin on S-8 Macroporous Resin. *Chin J Nat Med*, 2011, 9(2):120-125. (in Chinese)
- [8] Hou SZ, Su ZR, Chen SX, et al. Role of the interaction between puerarin and the erythrocyte membrane in puerarin-induced hemolysis. *Chem Biol Interact*, 2011, 192(3):184-192.
- [9] Han X, Zhu BH, Qi WD, et al. Puerarin glucose injection in treating unstable angina pectoris. *Chin J Pract Med*, 2011, 38(12):94-95. (in Chinese)

韩霞,朱宝华,齐维东,等.葛根素葡萄糖注射液治疗不稳定型心

绞痛的疗效. *中国实用医刊*, 2011, 38(12):94-95.

(收稿日期:2012-01-06)

(本文编辑:张林东)