

速效救心丸治疗冠心病心绞痛的药理研究及临床运用进展

邵玉涵

(南京中医药大学, 江苏 南京 210029)

摘要:速效救心丸是临床抗冠心病心绞痛的常用药,现代药理实验证明其有效成分川芎嗪、阿魏酸钠具有保护心肌、抗心肌缺血-再灌注损伤、抗动脉粥样硬化等作用,从而能够缓解临床各类型冠心病心绞痛。

关键词:速效救心丸; 药理研究; 冠心病心绞痛

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1673-842X(2011) 04-0176-03

Pharmacological Research and Clinical Application Progress of Suxiaojiuxin Pill for Angina Pectoris

SHAO Yu-han

(Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China)

Abstract: Suxiaojiuxin Pills is usually used for treating angina pectoris clinically. Modern pharmacology experiments have proved that its effective components, such as oligustrazine and sodium ferulate, can protect myocardial, resist myocardial ischemia-reperfusion injury, and against atherosclerosis. So it can alleviate various types of angina pectoris clinically.

Key words: Suxiaojiuxin Pill; pharmacological research; angina pectoris

速效救心丸为《中华人民共和国药典》第一个纯中药滴丸制剂,是由我国著名药学专家章臣桂教授开发研制而成的,在临床上具有较好的抗冠心病心绞痛作用,现综述其药理研究,主要是改善心肌供血、抗动脉粥样硬化、稳定斑块、抗凝血和血栓形成等方面的影响,以及它在临床上的运用进展。

1 药物成分

速效救心丸的主要成分为川芎和冰片。方中川芎为主药,药性偏温,冰片微寒,所以从整个处方组成看,药性温和,适用人群较广。两药合用,共奏理气活血止痛之功,达到通则止痛的目的。

1.1 川芎

中医常用的活血化瘀药物,称为“血中之气药”,行气活血作用显著,可以“上达巅顶,下通血海,中开郁结,旁连四肢”。主要成分为川芎嗪(Tetramethylpyrazine, TMP)、阿魏酸钠(Sodium Ferulate, SF)。

1.2 冰片

味辛、苦,微寒。归心脾肺经,具有开窍醒神、清热止痛功效。

2 药理研究

2.1 保护缺血心肌作用

速效救心丸能扩张冠状动脉,降低阻力,增加冠状动脉的血流量,改善缺血心肌的血液供应。一氧化氮(NO)和血管内皮素(ET)为血管内皮细胞分泌的一对血管舒缩因子,ET产生和释放增高,使冠状动脉强烈收缩。NO作为主要的内皮源性舒张因子,对维持血管紧张性和反应性起重要作用,它是ET的生理拮抗剂,对维持心血管系统恒定的舒张,

调节冠状动脉基础张力有着重要作用。TMP具有维持NO/ET平衡的作用^[1],并使细胞内环磷酸腺苷(cAMP)水平增加,通过cAMP等系统介导,影响血管平滑肌细胞胞浆Ca²⁺清除,降低细胞内Ca²⁺浓度,从而引起血管平滑肌舒张,增加冠脉血流量^[2]。同时SF的苯烯结构也具有抗ET缩血管作用,增加NO合成,从而增加冠状动脉血流量,保护缺氧心肌^[3]。

陈卫平等^[4]指出,在动物实验中,速效救心丸能显著对抗垂体后叶素引起的大鼠心肌缺血性心电图改变作用。在明显减轻猫的心肌缺血程度同时,血流动力学指标显示其可以减慢心率,降低血压,减少心输出量,降低左心室做功指数和全身血管阻力,从而发挥对心脏的负性频率和负性肌力作用。由此说明速效救心丸也可以通过减少缺血心肌对氧的消耗而发挥保护作用。

2.2 抗心肌缺血-再灌注损伤作用

速效救心丸通过提高抗氧化酶活性,抑制及清除大量氧自由基,减轻钙超载,减少中性粒细胞所释放的炎性因子等发挥其抗心肌缺血-再灌注损伤作用。

秦晓晨等^[5]指出,在大鼠的心肌再灌注损伤实验中,TMP可明显对抗心肌缺血再灌注所致的超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化酶(GSH-Px)活性下降和对丙二醛(MDA)含量升高,从而保护抗氧化酶活性,提高机体清除氧自由基能力,减少脂质过氧化物的形成。此外,利用电子自旋捕获技术和化学发光法^[6]发现,TMP有直接清除活性氧自由基的作用。韩玲等^[7]指出,较高剂量的TMP能通过阻断外钙内流及内钙释放两条途径,降低缺血-再

收稿日期: 2010-10-04

作者简介: 邵玉涵(1986-)女,江苏镇江人,硕士研究生,研究方向: 心血管内科疾病。

灌注过程中心肌细胞的钙浓度而发挥保护作用。此外,有人发现TMP在 $\alpha 1$ -肾上腺素受体上有竞争性抑制作用,可阻断心肌细胞膜上数量增加的 $\alpha 1$ -肾上腺素受体,进而抑制了钙超载及所致的损伤。此外,TMP还能不同程度地抑制缺血再灌注心肌Fas、FasL、Capas 8及Ca-pase-3蛋白的表达,从而对缺血再灌注后心肌细胞凋亡有较好的拮抗作用^[8]。

同时,大量的实验表明SF有消除和抑制自由基作用,其分子结构中的酚羟基是消除自由基的功能基团^[9]。林萍等^[10]指出,SF能显著降低炎症细胞因子C反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,从而减轻心肌缺血再灌注过程中炎症因子所致的细胞损伤。

2.3 抗动脉粥样硬化作用

有报告指出^[11],速效救心丸能明显降低胆固醇(TC)、低密度脂蛋白-C(LDL-C)及载脂蛋白-B(Apo-B)水平,从而降低血脂,抑制动脉内膜斑块形成;并通过抑制细胞脱氧核糖核酸合成以及S期和分裂活性期的活性,明显地抑制主动脉平滑肌细胞增殖,从而具有较好的抗动脉粥样硬化形成的作用。

黄志平等^[12]发现,TMP可降低血清中饱和脂肪酸,升高不饱和脂肪酸,从而明显提高血管壁中前列环素(PGI₂)含量,降低血栓素A₂(TXA₂)含量,降低高血脂动物血清胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白含量,提高高密度脂蛋白含量,抑制实验性动脉粥样硬化的形成。

SF的降血脂的机理是通过竞争性的抑制肝脏中的羟戊酸-5-焦磷酸脱氢酶活性,抑制肝脏合成胆固醇^[13]。

2.4 稳定斑块作用

冠心病不稳定型心绞痛为不稳定斑块出现裂隙、糜烂或破裂,伴不同程度的表面血栓形成和远端血管栓塞所致。不稳定斑块主要由富含脂质的粥样物质与覆盖其上的纤维帽组成。基质金属蛋白酶-9(MMP-9)通过降解细胞外基质,降解易损斑块的纤维帽,使纤维帽变薄,斑块破裂而导致不稳定型心绞痛的发生。张培影等^[14]发现,速效救心丸能降低MMP-9水平,提示该药具有稳定斑块作用。

2.5 抗凝血和血栓形成作用

孔宪明等^[15]指出,TMP能抑制血小板聚集,降低血液黏度及改善微循环。黄小平等^[16]报道,SF改善微循环的血液流态,溶解纤维蛋白原,降低血液黏度,降低各种血细胞的聚集性,增加红细胞表面的负电荷和变形能力,从而保持微血管功能。同时,SF还能选择性抑制TXA₂的产生,抑制磷酸二酯酶,升高血小板环磷酸腺苷和环磷酸鸟苷水平,从而抑制血小板聚集^[17]。

3 临床运用进展

3.1 稳定型心绞痛

速效救心丸能够扩张冠状动脉,增加冠状动脉血液供应,改善微循环,同时降低缺血心肌耗氧量从而改善急性心肌缺血缺氧作用,为临床上缓解稳定型心绞痛的常用药。速效救心丸、消心痛及复方丹参滴丸3种药物治疗稳定型心绞痛的临床评价显示^[18],速效救心丸疗效优于消心痛和复方丹参丸。在不良反应方面,速效救心丸引起头晕、晕厥和血压

过低的几率明显低于消心痛及复方丹参滴丸。因此,速效救心丸治疗稳定型心绞痛疗效显著,且不良反应少,是临床治疗治疗稳定型心绞痛的首选物。

3.2 不稳定型心绞痛

速效救心丸具有稳定斑块,调节血脂作用。除用于缓解稳定型心绞痛外,60例冠心病不稳定型心绞痛患者服用速效救心丸的临床研究发现,加用速效救心丸比仅常规西药治疗组能显著改善心肌缺血的程度和范围,明显且迅速地缓解不稳定型心绞痛的发作^[14]。同时,李忠鹏等^[19]发现,速效救心丸联用鲁南欣康来治疗不稳定型心绞痛的临床疗效和心电图疗效总有效率均比单用鲁南欣康要明显高。速效救心丸合川芎嗪治疗不稳定型心绞痛疗效观察^[20]显示,速效救心丸+川芎嗪针+常规西药治疗组在缓解不稳定型心绞痛,降低病人血压、心率及心肌耗氧量等方面明显优于常规西药组。说明速效救心丸是治疗不稳定型心绞痛的有效、速效制剂,值得临床放心并常规使用。

3.3 急救冠心病心绞痛

据现代药理研究证明,速效救心丸有效成分TMP及SF通过调节血管舒缩因子而扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量。同时其冰片成分可以通过加速药物透过生物膜效应,提高药物的生物利用度,从而快速发挥速效救心丸的药理作用^[21]。速效救心丸与硝酸甘油片急救心绞痛疗效观察表明,无论是缓解临床症状,还是改善心电图的缺血表现,其疗效都不亚于硝酸甘油片,且可以避免硝酸酯类药物所致的搏动性头痛、头胀、眩晕、颜面潮红、心悸等副作用,安全且有效,适合于冠心病心绞痛的急救^[22]。

3.4 冠心病心绞痛缓解期

速效救心丸由川芎、冰片等名贵中药组方,其配方独特,且运用高新技术制作成先进剂型,使速效救心丸不仅具备了西药高效、速效的特点,而且继承了中药标本兼治、毒副作用小的优势,长期服用效果更加显著。随着服用时间延长,可使患者心功能、血流变等不断得到改善,治疗效果也不断增加。大量临床报道,服用硝酸脂类第4周疗效开始下降,产生耐药性,而每日含服速效救心丸者,第1周心电图即有明显改善,至第6周以后效果更明显,不产生耐药性^[23],故速效救心丸适用于冠心病心绞痛缓解期的长期服用。

冠心病心绞痛属中医的“胸痹”、“真心痛”范畴,是以胸部闷痛,甚则胸痛彻背,喘息不得卧为主症的一种疾病,轻者仅感胸闷如窒,呼吸欠畅,重者则有胸痛。速效救心丸作为代表中医传统的活血化瘀方,具有现代药理研究的多项有益作用:如保护缺血心肌,抗心肌缺血-再灌注损伤,抗动脉粥样硬化,稳定斑块,抗凝血和血栓形成,改善微循环等。从而在临床治疗各型心绞痛及各期心绞痛方面发挥显著疗效,是治疗冠心病心绞痛的必备药。◆

参考文献

- [1] 刘红.川芎嗪对动脉粥样硬化家兔血清一氧化氮、血浆内皮素和脂质过氧化物的影响[J].湖北民族学院:医学版,2000,17(4):4.
- [2] 田天.川芎嗪对猪离体冠状动脉的作用研究[J].中医研究,1997,10(20):17.
- [3] Duric D, Jakovljevic V, Stojkovic M, et al. Clinical assessment of major artery vasomotion to endothelial function: methodology and

论冠心病二级预防的中医既病防变策略

陈旭峰, 指导: 张艳

(辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032)

摘要: 冠心病严重危害人类健康, 对其采取的二级预防策略, 决定了本疾病的再发生率和最终病死率。基于西医理论的二级预防策略, 患者依从性差, 而中医“既病防变”理论指导下的预防策略, 医疗成本低廉, 而且有很好的治疗效益, 患者可有较高的依从性。

关键词: 冠心病; 二级预防; 既病防变

中图分类号: R541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-842X(2011) 04-0178-02

Discuss Secondary Prevention of Coronary Heart Diseases in Chinese Medicine Anti-change Strategy

CHEN Xu-feng, Advisor: ZHANG Yan

(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: Coronary heart disease, seriously harm to human health. Secondary prevention strategies adopted by its, determines the incidence of this disease and ultimately mortality. Based on Western theories of secondary prevention strategies, have poor compliance of patients, but the Chinese prevention strategy under the guidance of “anti-change disease prevention”, has low health care cost, and there is good treatment effectiveness. Patients have higher compliance.

Key words: coronary heart disease; secondary prevention; anti-change disease

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是临床的常见病和多发病,在我国其发病率及危险因素呈现出持续增多的态势,住院心脏病患者中冠心病所占比例也不断增加,为减少心脏病患者出院后的再住院率、防止病情发展变化,对首次诊断心脏病患者的二级预防教育就显得尤为重要。

西医应对冠心病二级预防的国际公认防治基础是ABCDE策略,纵观整个治疗策略,尽管其能显

著降低冠心病的再次发生率及最终病死率,但其用药的多样性、昂贵性、长期性,注定了患者对其依从性不高。美国Newby等^[1]对1995—2002年31750例冠心病二级预防用药的研究显示,心脏病患者能够长期坚持使用二级预防药物治疗的比例并不理想。

面对患者依从性不高的西医治疗预防策略,中医“既病防变”的思想及策略在冠心病二级预防中有着无可取代的优势。冠心病在中医属于“胸痹”

importance for reevaluation aging as a cardiovascular risk factor[J]. Med Pregl, 2003, 56(1): 9-12.

- [4] 陈卫平, 赵树仪, 佟永岭. 速效救心丸的药理作用[J]. 中成药, 1994, 16(1): 31.
- [5] 秦晓晨, 冯国清, 付润芳, 等. 川芎嗪对大鼠心肌缺血再灌注损伤防护作用的实验研究[J]. 河南中医, 1997, 17(5): 274-276.
- [6] 张兆辉, 余绍祖, 王镇涛. Scavenging effects of tetramethylpyrazine on active oxygen free radicals[J]. 中国药理学报, 1994, 15(3): 229.
- [7] 韩玲, 陈可冀. 川芎嗪对缺血再灌注心肌保护作用的研究进展[J]. 解放军药学报, 2002, 18(1): 42.
- [8] 王松. 速效救心丸的药理作用及临床研究进展[J]. 中国临床研究杂志, 2007(178): 43.
- [9] 傅颖君, 何明. 阿魏酸钠与心肌保护[J]. 江西医学院学报, 2005, 45(5): 177-179.
- [10] 林萍, 胡芸. 阿魏酸钠对冠心病心绞痛患者炎症细胞因子的影响[J]. 中国中医药, 2008, 15(5): 327-328.
- [11] 段可杰, 张聪宇, 杨晓燕. 速效救心丸治疗冠心病心绞痛40例临床观察[J]. 天津中医, 2002, 19(2): 20-21.
- [12] 黄志平, 李小林, 廖庆文, 等. 川芎嗪对冠心病患者抗氧化酶、脂质过氧化物及脂肪酸含量的影响[J]. 中国中医药, 2005, 12(5): 272-273.
- [13] 李海红, 李丽, 扬紫燕. 速效救心丸的药理作用及临床应用

[J]. 华夏医药, 2006(5): 390.

- [14] 张培影, 王忠良, 刘敏, 等. 速效救心丸治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 中成药杂志, 2008, 30(4): 485-486.
- [15] 孔宪明, 高青海, 张筱赛. 心脏血栓病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 432.
- [16] 黄小平, 陈勇弛, 单维恩. 阿魏酸钠对老年冠心病血液流变学的影响[J]. 实用临床医学, 2005, 6(8): 32-33.
- [17] Taylor A, Bobik A, Richards M, et al. Myocardial endothelin-1 release and indices of inflammation during angioplasty for acute myocardial infarction and stable coronary artery disease[J]. Am Heart J, 2004, 148(2): e10.
- [18] 陈文广. 3种抗冠心病药物治疗稳定型心绞痛的临床评价[J]. 云南中医中药, 2008, 29(3): 17.
- [19] 李忠鹏, 李海红. 速效救心丸联用川鲁南欣康治疗不稳定型心绞痛76例临床观察[J]. 武警医学院学报, 2006, 15(2): 140-141.
- [20] 诸葛丽敏, 王翠娟. 速效救心丸合川芎嗪治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 浙江临床医学, 2000, 2(3): 171-172.
- [21] 袁国标. 速效救心丸与消心痛治疗心绞痛的疗效观察[J]. 心血管康复医学杂志, 2000, 9(3): 71-72.
- [22] 王桂芬. 速效救心丸与硝酸甘油片急救心绞痛疗效观察[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(13): 3085-3086.
- [23] 翟丽秋. 速效救心丸与硝酸甘油片急救心绞痛110例疗效观察[J]. 中国医药, 2008, 5(9): 165.

收稿日期: 2010-10-12

作者简介: 陈旭峰(1986-), 男, 浙江金华人, 硕士研究生, 研究方向: 心血管内科。