

# 中药气雾剂在心血管疾病中的应用研究

王宝君\*,董国菊,刘剑刚#,李立志,史大卓(中国中医科学院西苑医院心血管病中心,北京 100091)

中图分类号 R283.67;R972 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)03-0283-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.03.32

**摘要** 目的:为中药气雾剂的进一步研发提供依据。方法:查询国内、外有关中药气雾剂在心血管系统中的临床研究和基础研究文献,进行汇总、分析。结果与结论:中药气雾剂具有剂量小、奏效快等特点,适用于急性、突发的心血管疾病的治疗,但相关基础研究薄弱。应着力研发质量可控、药效物质基础相对清楚、携带安全、使用快捷的中药气雾剂,使其更好地服务于临床。

**关键词** 中药;气雾剂;心血管疾病

气雾剂系指含药溶液、乳液或混悬液与适宜的抛射剂共同封装于具有特制阀门系统的耐压容器中,使用时借助抛射剂的压力将内容物喷出,多用于舌下吸收、口腔黏膜吸收或肺部吸入及皮肤吸收的制剂。近年来,中药气雾剂的研究愈来愈受到重视,产品质量逐步提高,品种也在不断增多,广泛应用于治疗外伤、心绞痛、哮喘、上呼吸道感染等疾病。目前市场上的品种有云南白药气雾剂、宽胸气雾剂、止喘灵气雾剂等。与传统剂型相比,中药气雾剂可以直接作用于疾病部位或通过吸收达到有效血药浓度,减少了药物用量及对胃肠道的刺激性,避免了首关效应。同时,中药气雾剂的使用改变了中药只治疗慢性疾病的传统观点,在心血管系统和呼吸系统疾病治疗中尤为突出。本文就中药气雾剂在心血管系统疾病中应用现状进行系统回顾,并对其未来发展提出建议和思考。

## 1 中药气雾剂在古代的应用

古代医家虽然没有明确提出气雾剂这种剂型,但在很多文献记载中可以找到类似于气雾剂的中药制剂原型。如,我国现存最早的医方书《五十二病方》中共收录15种剂型,其中就包括熏剂。唐代著名医家孙思邈所著的《备急千金要方》共收录剂型39种,其中吸入烟剂首次用于治疗咳嗽:“炷青布广四寸,布上布艾……急卷之烧令着,内燥罐中,以纸蒙头,便作一小孔,口吸取烟,细细咽之”<sup>[1]</sup>。在《备急千金要方》中散剂的数量占第二,其中吸散的应用别具特色,这是一种研作细末吸入的剂型,如治寒冷咳嗽、上气胸满唾脓血的钟乳七星散,是以小筒吸取酒送<sup>[2]</sup>。明代著名医药家李时珍所著《本草纲目》中运用熏洗、烟熏法治疗痔瘡<sup>[3]</sup>。可见古代医家已经尝试用蒸气剂、烟熏剂、吸散剂等熏吸疗法治疗各种疾病,这些剂型的特点和功效类似现在的气雾剂,至今有一些方法还在应用。

## 2 中药气雾剂治疗心血管疾病的临床研究

心血管疾病是常见疾病,尤其冠心病心绞痛、急性心肌梗死等具有突发性强、变异性大、死亡率高等特点。中医认为其病机多为正虚邪实,病理上多表现出气虚、阳虚、阴虚等,加之痰浊、血瘀等实邪。中药气雾剂早在20世纪70年代就已经应用于心血管疾病的治疗,30多年来治疗心血管疾病的中药气

雾剂品种不断增多,主要用于治疗冠心病心绞痛,且疗效显著。宽胸气雾剂是应用多年的中药气雾剂之一,该药以芳香温通类药物(细辛、冰片、荜拨、檀香、高良姜)组成。有研究<sup>[4]</sup>用其治疗20例患者、367例/次心绞痛急性发作,结果迅速解痛的(5 min以内)占77.4%,延迟解痛的(5~15 min)占16.9%,无效的(解痛需15 min以上)占5.7%,与对照药物硝酸甘油疗效基本一致。值得提出的是,有些因经常使用亚硝酸异戊酯或硝酸甘油而效果不理想的患者,使用宽胸气雾剂仍有可能迅速缓解疼痛。在临床扩大验证研究<sup>[5]</sup>中,共观察317例患者2924例/次心绞痛急性发作及缓解情况,结果3 min内止痛率为47.6%~58.07%,与硝酸甘油效果相似。另外,复方细辛气雾剂(由细辛、冰片等组成)的迅速止痛率为64.8%,与硝酸甘油片疗效相似,其对轻度心绞痛发作的即时缓解效果(1 min以内止痛)尤为明显<sup>[6]</sup>。

心痛气雾剂由川芎、延胡索等药物组成,根据辨证分为寒证、热证两种,经对心胸痹、心痛(冠心病心绞痛)540例、851例/次重复验证,其3 min内止痛率为50.55%~54.02%,与硝酸甘油效果相仿,具有可靠的速效止痛作用,且经毒理学实验验证为安全制剂<sup>[7]</sup>。研究者<sup>[8]</sup>还发现,心痛气雾剂临床止痛疗效的高低与中医辨证有显著关系,寒证心痛气雾剂(由肉桂、川芎、香附等组成)治疗寒凝型心痛,显效率为53%,总有效率为97.7%,而治疗痰浊偏热型心痛则全无效;热证心痛气雾剂(由丹皮、川芎、冰片等组成)治疗痰浊偏热型心痛,显效率为55.3%,总有效率为95%,而用其治疗寒凝型心痛9例,却不显效。

张经文等<sup>[9]</sup>用复方丹参气雾剂进行临床观察,80例冠心病心绞痛患者随机分为2组,治疗组40例应用复方丹参气雾剂,对照组40例应用硝酸异山梨酯片。结果表明,治疗组与对照组对心绞痛的有效率分别为92.25%和70.0%,心电图的总有效率分别是85.0%和50.0%,在心绞痛的近期疗效、速效缓解止痛以及对重度心绞痛的疗效等方面,复方丹参气雾剂优于硝酸异山梨酯片。谭健强等<sup>[10]</sup>也发现复方丹参气雾剂对心绞痛的改善总有效率达97.1%,心电图总有效率达65.7%。白凤新等<sup>[11]</sup>利用复方丹参气雾剂合并肝素雾化吸入治疗肺心病心力衰竭,将心功能Ⅲ级80例和Ⅳ级40例共120例患者随机分为治疗组和对照组进行观察。在西医常规综合治疗(强心、

\* 硕士研究生。研究方向:心血管疾病的中西医结合临床和基础。电话:010-67113101。E-mail:wangbaojun211@hotmail.com

# 通信作者:副研究员。研究方向:心血管疾病的中西医结合临床和基础。电话:010-62835630。E-mail:liujiangang2002@sina.com

抗炎、吸氧等)的基础上,进行复方丹参气雾剂吸入治疗,每日3次,肝素50 mg加入生理盐水50 ml超声雾化吸入,每次15~30 min,每日1~2次,10 d为一疗程。结果,治疗组显效36例(占60.0%),有效20例(占33.3%),总有效率为93.3%,优于对照组。

### 3 中药气雾剂治疗心血管疾病的基础研究

中药气雾剂在心血管疾病中的基础研究相对滞后,研究内容主要集中在改善心肌缺血、保护缺血再灌注损伤(IRI)和改善血流动力学等指标方面,其机制方面研究涉及较少。速效活心气雾剂是由速效救心丸改剂型的一种气雾剂,主要是由川芎和冰片等药味组成。宋丽晶等<sup>[12-13]</sup>将20只麻醉犬分为4组(速效活心高喷雾组、低喷雾组、速效救心丸组、对照组),测定麻醉犬给药前和给药后的血压、心率、冠脉血流量、冠脉阻力、心输出量、血管总外周阻力等指标。结果显示,速效活心气雾剂有增加冠脉血流量、降低外周阻力、降低血压、减慢心率的作用,同时还具有抑制体外血栓形成、扩张微血管管径、增快血流速度、延长疼痛反应时间的作用。张薇薇<sup>[14]</sup>利用麻醉杂种犬探讨了速效活心气雾剂对犬心脏血流动力学的影响。结果表明,速效活心气雾剂能明显改善麻醉犬的血流动力学指标,可使主动脉压、左室压最大上升速率及主动脉流量增加;并利用缺氧豚鼠观察速效活心气雾剂对常压耐缺氧的影响,结果其对豚鼠常压耐缺氧有一定的保护作用,可减少缺氧豚鼠心律失常发生率。于震等<sup>[15-17]</sup>观察九香气雾剂(由麝香、冰片等组成)对结扎冠状动脉左前降支大鼠急性心肌IRI的作用。结果表明,其能明显改善大鼠心肌IRI后的心电图;降低IRI大鼠血清肌酸磷酸激酶、天冬氨酸氨基转移酶活性;提高血清超氧化物歧化酶活性,降低丙二醛和内皮素含量,提高一氧化氮和降钙素基因相关肽含量。周红艳等<sup>[17]</sup>发现,九香气雾剂能明显改善急性心肌缺血模型家兔15 min内心电图异常现象,降低心肌缺血家兔血浆环磷酸腺苷(cAMP)含量和cAMP与环磷酸鸟苷(cGMP)比值。

## 4 中药气雾剂在心血管疾病中应用的思考

### 4.1 发挥中药气雾剂速效的优势

中医认为,急则治其标,缓则治其本。中医将心血管疾病归于“真心痛”、“胸痹”等范畴,古代便有用四逆汤治疗心血管疾病的记载。中药气雾剂具有起效快、携带使用方便、毒副作用小的特点,是治疗心血管疾病急症的优先选择。在研发治疗心血管急症的中药气雾剂时,应注意对急性心肌梗死的止痛、急性左心衰的平喘等并发症的防治,以弥补中医药在治疗急症方面的不足。目前,中药气雾剂治疗心血管疾病仅用于缓解冠心病心绞痛,临床应用局限,应以其起效迅速、携带方便的优势,开发出治疗急症,尤其是慢性病急性发作、急症与其并发症同时发作的药物。

### 4.2 加强气雾剂的基础研究,开发不同功效的中药气雾剂

目前,中药气雾剂的基础研究相对滞后,评价指标比较单一和局限,且与临床结合不够紧密。今后,应着重从血管活性物质、血管内激和扩张、神经肽类物质等因素入手,深入研究

药理评价指标。据统计,截至2008年6月底,国家食品药品监督管理局(SFDA)颁发了37种中药气雾剂临床试验批文。大部分品种都是用于治疗外伤,其中治疗心血管疾病的有3种,分别为复方丹参气雾剂、速效心痛气雾剂和宽胸气雾剂,主要用于缓解冠心病心绞痛。中药气雾剂作为中国特色的传统方剂,与20年前相比,品种和市场都有所萎缩,甚至15个月以来SFDA只批准了一个品种<sup>[18]</sup>,因此加快中药气雾剂的研究与开发至关重要。

### 4.3 提高中药气雾剂的质量

目前,大多数研究把测定中药气雾剂中某种有效成分的含量作为评价气雾剂质量的指标<sup>[19-20]</sup>。中药气雾剂的药效大多数是利用药物的挥发性成分,质量控制相对较难,故应加强中药气雾剂的质量控制研究,确定中药气雾剂中药物的含量标准。中药气雾剂大多数是由复方组成,芳香类中药占较大比例,化学研究较为困难,故应利用液相-质谱(LC-MS)联用技术等多种高效色谱技术,综合分析中药的活性成分,并建立药效物质基础的指纹图谱特征。中药气雾剂由于是依靠特殊装置给药后使药液进入呼吸道深部、腔道黏膜或皮肤等发挥全身或局部作用,所以其疗效与装置的质量有密切的关系,这一点与一般制剂不同。与外用气雾剂不同,我国的吸入气雾剂的氟利昂替代进展较为缓慢,应尽快用氢氟烷烃替代氟利昂,这是生产企业迫在眉睫的变更研究工作。目前,除少数企业进行了以氢氟烷烃为抛射剂的吸入气雾剂的外包生产外,国内并未见国产的同类产品上市。

综上所述,中药气雾剂虽应用于治疗心血管疾病历史悠久,且呈现出良好的临床效果,但与其他剂型相比,基础研究尚薄弱。应加强其指纹图谱特征和药效相关性的化学和药理机制研究,为临床提供质量可控、药效物质基础相对清楚、携带安全、使用快捷的中药气雾剂。

### 参考文献

- [1] 许霞.《备急千金要方》方剂剂型统计与分析[J].安徽中医学院学报,2010,29(1):5.
- [2] 陈馥馨.《备急千金要方》剂型学初探[J].陕西中医,1987,8(3):107.
- [3] 辛桂英.《本草纲目》痔瘕病外治撮菁[J].时珍国医国药,2007,18(7):1757.
- [4] 中国中医研究院西苑医院心血管病研究组.宽胸气雾剂对心绞痛急性发作解痛作用的观察[J].新医药学杂志,1973(10):14.
- [5] 中国中医研究院西苑医院心血管病研究室、药理组.宽胸气雾剂中止心绞痛发作速效作用的观察[J].中西医结合杂志,1981,1(1):9.
- [6] 中国中医研究院西苑医院内科.复方细辛气雾剂对冠心病心绞痛急性发作止痛效果观察[J].新医药学杂志,1977(1):13.
- [7] 全国胸痹心痛协作组.心痛气雾剂临床与实验研究[J].中国医药学报,1987,2(6):9.

# 中成药说明书妊娠禁忌调查分析

李晓平\*,张长平(航空总医院,北京 100012)

中图分类号 R283;R979.2 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)03-0285-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.03.33

**摘要** 目的:为合理使用中成药提供参考。方法:以我院现有的以及使用过的190种中成药的说明书为调查对象,根据2010年版《中国药典》中关于妊娠禁忌的要求对说明书内容进行分析判断。结果:190种中成药中,含有禁用成分的34种,含有慎用成分的64种,但其中只有27种禁忌标注与所含成分相符,其余的无禁忌标注、或标注与所含禁忌成分不相符、或标注与《中国药典》不一致。有19种中成药中不含禁忌成分但说明书中却有禁忌标注。结论:部分中成药说明书关于妊娠禁忌存在内容缺失、描述不规范现象,药品监管部门应进一步加强监督管理,不断提高说明书质量,完善《中国药典》妊娠禁忌用药的范围。

**关键词** 中成药;说明书;《中国药典》;妊娠禁忌;调查分析

## Analysis of Pregnancy Contraindication in Package Inserts of Chinese Patent Medicine

LI Xiao-ping, ZHANG Chang-ping (General Aviation Hospital, Beijing 100012, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for rational use of Chinese patent medicine (CPM). METHODS: The package inserts of 190 CPM which were prescribed in our hospital were analyzed in term of the content according to pregnancy contraindication stated in *Chinese Pharmacopoeia* (2010 edition). RESULTS: Among 190 CPM, there were 34 CPM which contained prohibited composition and 64 which contained caution composition. But the contraindication labels of only 27 CPM were match with their composition. The rest had no contraindication labels or were not match with their composition or differ from *Chinese Pharmacopoeia*. In addition, the package inserts of 19 CPM contained pregnancy contraindication labels but not prohibited composition. CONCLUSION: Some package inserts of CPM exist content missing and description irregularities. The drug regulatory departments should further strengthen the supervision and management. It is necessary to improve and enhance the quality of prescription and to improve the pregnancy contraindication contents of *Chinese Pharmacopoeia*.

**KEY WORDS** Chinese patent medicine; Package inserts; *Chinese Pharmacopoeia*; Pregnancy contraindication; Investigation and analysis

---

[8] 全国胸痹心痛协作组.心痛气雾剂治疗胸痹心痛临床速效观察[J].中医杂志,1986(3):27.

[9] 张建文,汪大鹏,熊晓玲,等.复方丹参气雾剂治疗冠心病心绞痛的临床观察[J].湖北中医杂志,2005,27(1):15.

[10] 谭健强.复方丹参气雾剂治疗冠心病心绞痛的速效作用观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2006,4(1):85.

[11] 白凤新,杨文萍,李玉兰,等.复方丹参气雾剂并肝素雾化吸入治疗肺心病心力衰竭[J].齐齐哈尔医学院学报,1999,20(1):43.

[12] 宋丽晶,刘建漩,毋英杰,等.速效活心气雾剂对麻醉犬心脏功能和血流动力学的影响[J].长春中医学院学报,2001,17(1):36.

[13] 宋丽晶,弥宏,刘建漩,等.速效活心气雾剂的药理实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2006,12(8):37.

[14] 张薇薇.速效活心气雾剂的药理实验研究[J].中国现代药物应用,2010,4(11):109.

[15] 于震,周红艳,王军,等.九香气雾剂对急性心肌缺血-再灌注损伤大鼠心电图的影响[J].中医药学刊,2002,20(5):614.

[16] 于震,周红艳,王军,等.九香气雾剂对心肌缺血-再灌注损伤大鼠血液生化指标的影响[J].中国中医基础医学杂志,2006,12(3):176.

[17] 周红艳,张琼,于震,等.九香气雾剂抗急性心肌缺血的实验研究[J].中医研究,2006,19(6):20.

[18] 丁立,洪醒华.中药气雾剂产品的现状与前景[J].中国中西医结合杂志,2007,27(10):957.

[19] 陈德宇,白明学,朱瑄,等.九香气雾剂质量标准的研究[J].中医研究,2002,15(1):22.

[20] 张韻慧,蔡德富,张丹,等. HPLC法同时测定速效心痛气雾剂中阿魏酸和丹皮酚含量[J].药物分析杂志,2009,29(3):378.

\* 副主任药师,硕士。研究方向:合理用药评价。电话:010-59520172。E-mail:lixiaoping00000@163.com

(收稿日期:2012-02-14 修回日期:2012-04-17)