

苦碟子注射液临床应用研究进展

高 晟¹, 周 静²

1. 天津市南开医院, 天津 300100

2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

摘要: 苦碟子注射液是从抱茎苦苣菜 *Ixeris sonchifolia* 全草中提取、精制而成的中药针剂, 具有抗血小板聚集、抑制血栓形成、增加纤溶酶活性、促进血栓溶解、扩张血管、降低血管阻力、增加心、脑血流量等作用。苦碟子注射液在心脑血管疾病、糖尿病、眼底病变、呼吸系统疾病方面应用较多, 具有重要的临床药用价值。综述苦碟子注射液的临床应用进展, 为更好地利用该制剂提供依据。

关键词: 苦碟子注射液; 抱茎苦苣菜; 心脑血管疾病; 糖尿病; 呼吸系统疾病

中图分类号: R282.71: R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2012)02 - 0180 - 05

Advances in studies on clinical application of Kudiezi Injection

GAO Sheng¹, ZHOU Jing²

1. Nankai Hospital of Tianjin, Tianjin 300100, China

2. First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China

Abstract: Kudiezi Injection is the traditional Chinese medicine injection, the ingredients in the injection was extracted and purified from the herb of *Ixeris sonchifolia*, which has the role of antiplatelet aggregation, inhibiting thrombopoiesis, increasing plasma activity, advancing thrombolysis, expanding blood vessel, decreasing vascular resistance, and raising the brain and cardiac blood flow, etc. Kudiezi Injection has important clinical and medicinal application in cardio-and cerebro-vascular diseases, diabetes, eyeground pathological changes, and respiratory. This review summarizes the progress to provide the reference for the application of Kudiezi Injection.

Key words: Kudiezi Injection; *Ixeris sonchifolia* Hance; cardio-and cerebro-vascular diseases; diabetes; respiratory diseases

苦碟子注射液又称碟脉灵注射液, 是从菊科植物抱茎苦苣菜 *Ixeris sonchifolia* Hance 全草中提取、精制而成的中药针剂。抱茎苦苣菜的全草入药, 俗称苦碟子 (又名满天星), 味苦、性寒, 具有清热解毒、消痈排脓、祛瘀止痛之功效^[1]。化学成分研究显示, 苦碟子主要含黄酮类、腺苷、倍半萜内酯类和三萜皂苷类化合物; 同时药理研究表明, 苦碟子注射液具有抗血小板聚集、抑制血栓形成、增加纤溶酶活性、促进血栓溶解、扩张血管、降低血管阻力、增加脑、心血流量等作用^[2]。近年来随着对苦碟子注射液临床应用的增多, 发现其在心脑血管疾病、糖尿病、眼底病变、呼吸系统疾病治疗方面有重要的药用价值, 因此本文综述了近年来苦碟子注射液的临床应用进展, 为更好地利用该制剂提供依据。

1 治疗心血管疾病

邢同国^[3]将 184 例冠心病心绞痛患者随机分为 2 组, 一组 iv 苦碟子注射液 20 mL, 1 次/d, 每两周为 1 个疗程; 另一组 iv 红花注射液 40 mL, 所获数据进行统计学分析, 结果显示苦碟子注射液组临床总有效率为 85.42%, 心电图改善率为 65.62%; 红花组总有效率为 64.77%, 心电图改善率为 48.86%; 同时, 苦碟子注射液组全血黏度、血浆黏度、血小板聚集率也有一定改善, 且较红花组为优, 两组比较差异有显著性 ($P < 0.05$), 提示苦碟子注射液可以改善冠心病心绞痛的临床症状、心电图、心功能以及血液流变学指标, 值得临床推广应用。苦碟子含有的腺苷及黄酮类物质是治疗冠心病的有效成分, 能扩张冠状动脉, 增加冠脉血流, 减少血栓的

收稿日期: 2012-01-14

作者简介: 高 晟 (1972—), 男, 副主任医师, 主要研究方向为中西医结合治疗心血管疾病。E-mail: gs67@sohu.com

形成,提高心肌供氧能力,降低心肌耗氧量,降低血脂、血黏度,抑制血小板聚集,具有抗凝作用,对缺氧心肌起到保护作用^[3]。

陶贵周等^[4]为观察苦碟子注射液对冠心病不稳定型心绞痛患者血脂的影响及治疗不稳定型心绞痛的临床疗效,选取了 140 例冠心病不稳定型心绞痛患者为研究对象,随机分为对照组 72 例和观察组 68 例,对照组给予硝酸酯类、阿司匹林、阿托伐他汀等常规治疗,观察组在常规治疗的基础上 iv 给予 100 g/L 葡萄糖注射液 150 mL (或 0.9%氯化钠注射液 150 mL) 加苦碟子注射液 40 mL, 1 次/d, 14 d 为 1 个疗程,两组均于治疗前后测定血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白 C (HDL—C)、低密度脂蛋白 C (LDL—C) 水平,同时观察心绞痛发作频率以及每次发作持续时间,心电图的 ST—T 改变情况,评定临床疗效,结果显示观察组 TC、TG、LDL—C 较治疗前下降 ($P<0.05$), HDL—C 较治疗前升高 ($P<0.05$); 对照组 TC、LDL—C 较治疗前下降 ($P<0.05$), HDL—C 升高 ($P<0.05$), TG 略有下降,但差异无统计学意义 ($P>0.05$),同时两组治疗后组间比较结果显示,观察组较对照组变化更明显,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。临床疗效比较,治疗后两组心绞痛发作频率、每次发作持续时间、心电图 ST 段改变较治疗前均有改善,观察组较对照组改善更明显,临床总有效率观察组高于对照组 ($P<0.05$),提示苦碟子注射液对不稳定型心绞痛患者有降脂作用,并进一步缓解临床症状,改善心肌缺血,减少心绞痛的发生,优于单独常规治疗。

王智慧等^[5]探讨苦碟子注射液对经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后支架内血栓形成、基质金属蛋白酶 (MMPs) 和血栓素 B₂ (TXB₂) 水平的影响,选取 40 例行 PCI 术后的老年冠心病患者为研究对象,将其随机分为 2 组。实验组 20 例,在常规内科治疗基础上给予苦碟子注射液;对照组 20 例,行常规内科治疗,所有患者在术前、术后 6 个月测定 MMPs 及 TXB₂, 术后检查冠状动脉造影及观察主要心血管事件发生情况 (再狭窄、心源性死亡、心肌梗死、再次血运重建术)。结果显示,与术前比较,实验组、对照组 PCI 术后 MMPs、TXB₂ 水平均下降 ($P<0.05$), 术后实验组低于对照组 ($P<0.05$); 同时术后实验组心血管事件发生率明显低于对照组 ($P<0.05$), 说明苦碟子注射液可以降低 PCI 术后

MMPs、TXB₂ 水平及支架内血栓的发生率,提示苦碟子注射液发挥作用的靶点为 MMPs 和 TXB₂。

徐茂凤等^[6]从心脏血流动力学方面探讨苦碟子注射液对老年冠心病心力衰竭患者冠脉循环和心功能的影响,选取 218 例以冠心病心衰为主要疾病住院的患者为对象,随机分为治疗组 110 例,对照组 108 例,两组患者均在使用扩冠、抗血小板制剂、利尿剂、血管扩张剂、血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、洋地黄制剂的同等条件下,治疗组加用苦碟子注射液 50 mL, iv 1 次/d, 10 d 为 1 个疗程。结果显示,两组患者治疗后,心功能分级均大幅度改善,治疗组有效率 (84%) 明显高于对照组有效率 (72%), 两组比较差异有显著性 ($P<0.05$); 治疗后治疗组的心输出量显著高于对照组 ($P<0.01$), 治疗组周围血管阻力显著低于对照组 ($P<0.05$), 说明苦碟子注射液具有增加心输出量,降低外周阻力的作用。

赵琦等^[7]将 85 例冠心病心绞痛患者随机分为 2 组,评价苦碟子注射液对冠心病心绞痛的疗效。对照组 40 例采用常规综合治疗,包括口服给予抗血小板凝集药物、钙拮抗剂、 β 受体阻滞剂、降脂药等,重者 iv 硝酸酯类药物;治疗组 45 例在常规治疗的基础上 iv 苦碟子注射液 40 mL, 1 次/d, 疗程均为 2 周,结果显示治疗组冠心病心绞痛的疗效和心电图改善均优于对照组 ($P<0.05$), 说明苦碟子注射液能有效缓解冠心病心绞痛症状,值得在临床上推广。

2 治疗脑血管疾病

2.1 脑梗死

吕建卫等^[8]观察苦碟子注射液治疗急性脑梗死的临床疗效,选择 72 h 内的急性脑梗死患者 80 例,随机分为对照组及治疗组各 40 例,对照组在常规西药治疗基础上加用脉络宁注射液;治疗组在常规西药基础上加用苦碟子注射液,治疗 2 周后评价神经功能缺损评分。结果治疗组总有效率为 90%, 对照组总有效率 75%, 2 组总有效率比较差异有显著性 ($P<0.05$), 提示苦碟子注射液治疗急性脑梗死疗效明显,且无不良反应,值得临床推广。

钟岩^[9]将 120 例糖尿病性脑梗死患者分为治疗组和对照组,每组各 60 例。所有病例根据病情选用口服降糖药或胰岛素,使空腹血糖控制在 8~10 mmol/L, 采取稳定血压,应用小剂量脱水剂、自由基清除剂 (尼莫地平) 及血小板抑制剂 (小剂量阿司匹林或氯吡格雷)、抗感染等对症治疗。治疗组

iv 苦碟子注射液 40 mL, 每日 1 次, 14 d 为 1 个疗程; 对照组 iv 疏血通注射液 6 mL, 1 次/d, 14 d 为 1 疗程, 重者行 2 个疗程, 疗程间歇 3~5 d, 观察用药前后病情变化。结果显示, 治疗组总有效率为 93.33%, 对照组总有效率 68.33%, 且治疗组病人后遗症少、生活质量有所提高, 提示苦碟子注射液疗效肯定, 有一定的临床推广价值。

2.2 脑出血

张建平^[10]观察苦碟子对高血压性脑出血血肿吸收及神经功能的影响, 选择高血压脑出血发病 14 d 患者 87 例, 随机分为治疗组 45 例, 对照组 42 例。所有病例入院后均给予常规治疗, 包括脱水剂、神经营养剂、降血压、降血糖、防治并发症等, 治疗组在继续常规治疗同时 iv 苦碟子 40 mL, 1 次/d, 共 14 d, 结果显示, 治疗组神经功能缺损评分减少, 血肿吸收及脑水肿消退均显著优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组的临床显效率为 66.67%, 对照组为 42.86%, 两组比较差异具有显著性 ($P < 0.05$)。提示, 苦碟子注射液通过改善高血压性脑出血后继发性脑损伤, 促进血肿吸收、脑水肿消退及神经功能康复。在严格掌握适应证、用药时机和疗程的条件下, 应用苦碟子注射液治疗高血压性脑出血是安全可行的。

3 治疗糖尿病及其并发症

3.1 糖尿病肾病

糖尿病肾病是糖尿病较常见的慢性微血管并发症之一, 由其引发的终末期肾功能衰竭是糖尿病患者死亡的重要原因。林海洋^[11]观察苦碟子联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病的临床疗效。将 78 例早期糖尿病肾病患者随机分为 2 组, 每组 39 例, 两组均给予胰岛素类似物控制血糖, 并配合降脂药。待血糖、血脂等控制稳定 1 周后, 对照组采用前列地尔注射液治疗 10 μg 静脉推注, 1 次/d, 治疗组在此基础上 iv 加用苦碟子注射液 40 mL, 1 次/d, 两周为一个疗程。观察两组治疗前后尿白蛋白排泄率、血尿素氮、血清肌酐、尿 β_2 -微球蛋白的变化。结果表明两组患者治疗后各项肾功能指标均显著下降 ($P < 0.05$), 同时治疗组各项指标改善程度优于对照组 ($P < 0.05$)。提示苦碟子注射液联合前列地尔注射液比单用前列地尔注射液更能改善早期糖尿病肾病患者各项肾功能指标, 且未见明显不良反应和异常出血, 是治疗早期糖尿病肾病的理想药物组合, 值得临床推广应用。

袁景端^[12]将 96 例糖尿病肾病患者随机分为对照组和试验组, 对照组给予低盐、低蛋白糖尿病饮食, 给予缬沙坦每日 80 mg, 控制血糖、血压达到良好水平。试验组在此基础上 iv 苦碟子注射液两个疗程; 观察两组患者治疗前后 24 h 尿蛋白、血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Scr) 变化以及不良反应发生情况。结果显示, 试验组较对照组治疗后血 BUN、Scr 下降更为明显 ($P < 0.05$); 24 h 尿蛋白降低更显著 ($P < 0.01$)。表明苦碟子注射液能明显降低糖尿病肾病蛋白尿, 保护肾功能。

3.2 糖尿病周围神经病变

洪雪梅^[13]观察苦碟子联合弥可保治疗糖尿病周围神经病变 (DPN) 的疗效。将 120 例 DPN 患者随机分为治疗组 60 例和对照组 60 例, 治疗组采用苦碟子注射液联合应用弥可保, 对照组单用弥可保, 14 d 为 1 疗程。观察治疗前后症状、体征变化及神经反射, 肌电图检查腓总神经和正中神经运动神经传导速度 (MNCV) 和感觉神经传导速度 (SNCV)。结果, 治疗组总有效率 93.33%, 明显优于对照组的 60.0% ($P < 0.05$); 肌电图正中、腓总神经传导速度 (运动和感觉) 两组间和组内差异均有显著性 ($P < 0.01$), 表明苦碟子与弥可保联合应用比单用弥可保能明显提高糖尿病周围神经病变的治疗效果。

3.3 糖尿病视网膜病变

郑晓军^[14]观察苦碟子注射液、多贝斯联合治疗糖尿病视网膜病变 (DR) 的疗效。收集 52 例 1~3 期糖尿病视网膜病变的患者, 其中治疗组 28 例, 对照组 24 例, 对照组口服给予多贝斯 500 mg/次, 3 次/d, 治疗组口服多贝斯的同时 iv 苦碟子注射液 30 mL/次, 1 次/d, 疗程 3 周。通过观察视力及荧光眼底血管造影评价疗效。结果显示, 治疗后两组眼底视网膜微血管瘤较前均有所减少 ($P < 0.05$), 且两组对比差异有显著性 ($P < 0.05$), 证明苦碟子注射液、多贝斯联合治疗早期糖尿病视网膜病变有较好疗效。

4 治疗眼科病变

4.1 眼底病变

韩光等^[15]探讨苦碟子注射液在眼底病治疗中的效果, 发现血栓可致局部缺血引起缺氧水肿, 继发视网膜损害。另外, 由于缺血时发生缺氧, 使局部病灶血管自动调节功能障碍, 血小板、红细胞聚集最终导致受损组织缺血坏死, 神经缺失。而苦碟

子注射液具有改善微循环, 扩张眼底血管, 降低血管阻力, 增加血流量, 降低机体氧代谢耗氧减少的作用, 并具有降低血小板聚集, 抑制血栓形成, 降低血浆黏度从而减轻阻断缺血、缺氧的发生、发展, 改善视网膜血氧供应, 促进病变区的视网膜功能恢复, 使临床症状好转。

张家红等^[16]应用苦碟子注射液治疗中心性浆液性视网膜病变, 发现苦碟子可改善脉络膜毛细血管痉挛及通透性, 促进水肿吸收, 抑制磷脂酶 A 的活性, 减少膜磷脂降解, 保护细胞, 促进视细胞恢复功能。

金海霞等^[17]探讨了苦碟子注射液治疗眼底出血的临床疗效。将 88 例眼底出血患者随机分为两组, 治疗组 45 例 iv 给予苦碟子注射液 40 mL/次, 1 次/d, 对照组 43 例 iv 丹参注射液 16 mL/次, 1 次/d。两组均配合常规治疗, 包括口服维生素 C 200 mg、芦丁 20 mg、ATP 40 mg 及肌苷 200 mg。根据视力及眼底出血的变化评定疗效。结果治疗组视力恢复的总有效率 84.44%, 对照组总有效率 65.12%, 两组比较差异显著 ($P < 0.05$); 出血吸收情况, 治疗组有效率达 84.44%, 对照组有效率 60.47%, 两组比较有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明苦碟子注射液治疗眼底出血疗效满意, 值得临床推广。

4.2 前部缺血性视神经病变

前部缺血性视神经病变对视力和视野都有严重的损害。史春等^[18]观察苦碟子注射液对前部缺血性视神经病变的临床疗效, 将前部缺血性视神经病变患者 32 例分为治疗组和对照组, 其中 16 例 16 眼 iv 苦碟子注射液 20 mL/次, 1 次/d, 为治疗组; 另外 16 例 16 眼 iv 丹参注射液 20 mL/次, 1 次/d 为对照组。2 组均以 15 d 为 1 个疗程。两组患者用药后每天观察视力、眼底变化, 治疗前后均予视野检查。结果, 治疗组视力提高程度明显好于对照组, 两组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 用药第 3、7、15 天, 治疗组视力提高程度明显好于对照组, 其差异有统计学意义 ($P < 0.01$; $P < 0.05$; $P < 0.01$); 治疗组中, 14 眼治疗后视野好转 (87.50%), 2 眼无变化 (12.50%); 对照组中, 7 眼治疗后视野好转 (43.75%), 9 眼无变化 (56.25%), 两组视野变化的差异比较有统计学意义 ($P < 0.01$), 说明苦碟子注射液是一种有效、安全的治疗缺血性视神经病变的方法。血液黏度的升高导致血流阻力增加, 血流缓慢, 使血液处于高凝状态, 致使供应前段视神经的

睫状后动脉灌注不足, 甚至发生阻塞, 造成局部循环障碍、使视神经缺氧、最终导致视神经功能障碍。苦碟子注射液可使视机能得以恢复和增进, 能明显改善视力。

5 呼吸系统疾病

夏春霞等^[19]观察苦碟子注射液配合西药治疗慢性阻塞性肺病 (COPD) 急性发作期的临床疗效。将 80 例 COPD 急性加重期患者随机分为治疗组和对照组, 每组 40 例, 对照组采用西医常规治疗, 治疗组在对照组治疗基础上 iv 苦碟子注射液 40 mL, 1 次/d, 连续 2 周为 1 个疗程。结果显示治疗组的总有效率为 95%, 对照组的总有效率为 80%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$); 而在提高 O_2 、 CO_2 分压、降低血液黏度方面, 治疗组显著优于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 说明苦碟子注射液配合西药治疗 COPD 急性加重期, 可有效提高临床疗效。

6 老年功能性睡眠障碍

路玲玲等^[20]观察苦碟子注射液治疗老年功能性睡眠障碍的临床疗效。将老年功能性睡眠障碍患者 60 例随机分为治疗组和对照组, 每组 30 例, 治疗组 iv 苦碟子注射液 20 mL, 1 次/d, 对照组给予舒乐安定 1 mg, 1 次/d, 睡前服用, 两组均连用 3 周, 3 周为 1 疗程。观察治疗前后、治疗期间睡眠障碍量表, 以判定两组的临床疗效。结果显示, 苦碟子注射液对老年功能性睡眠障碍疗效明显, 并能改善睡眠质量, 有效率为 75%, 总体疗效高于舒乐安定组 (71.7%); 同时, 嗜睡、乏力、口干、头晕等不良反应及反跳性失眠等状况明显少于舒乐安定组。说明苦碟子注射液治疗老年功能性睡眠障碍有良好的临床疗效, 疗效优于舒乐安定, 且无明显不良反应。

7 结语

抱茎苦卖菜在我国分布广泛, 植物资源非常丰富。苦碟子注射液在心脑血管、糖尿病及其并发症、眼科疾病的应用已经得到临床证实。相较于其临床应用, 苦碟子的化学成分、药理作用方面的研究还不够深入, 尤其是药理作用机制及其作用靶点的研究还需要更大的投入, 以便为临床应用提供更为直接的指导。苦碟子注射液对血管以及视网膜功能的改善作用, 使其在糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变方面的应用具有广阔的前景; 尤其是与其他药物联合应用可以从多靶点起作用, 在临床上的应用日益增多。苦碟子具有重要的临床药用价值, 值得进一

步研究及推广。

参考文献

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上册, 上海: 上海人民出版社, 1977: 1300.
- [2] 戴锦娜, 尹 然, 陈晓辉, 等. 苦碟子化学成分和药理作用研究进展 [J]. 西北药学杂志, 2006, 21(2): 94-96.
- [3] 邢同国. 苦碟子治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 中国现代医生, 2010, 48(10): 45-46.
- [4] 陶贵周, 李云霞. 苦碟子对不稳定型心绞痛患者血脂影响及临床疗效观察 [J]. 广东医学, 2010, 31(7): 910-912.
- [5] 王智慧, 张 晶, 邢 明. 苦碟子对经皮冠状动脉介入治疗术后基质金属蛋白酶水平和支架内血栓形成的影响 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2010, 36(2): 377-380.
- [6] 徐茂凤, 李永杰, 代生厚, 等. 苦碟子对老年冠心病心力衰竭患者心功能的改善作用 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(16): 2362-2363.
- [7] 赵 琦, 叶伟兵. 苦碟子注射液治疗冠心病 45 例临床观察 [J]. 亚太传统医药, 2011, 7(2): 123-124.
- [8] 吕建卫, 冯纯慧, 潘科廷. 苦碟子注射液治疗急性脑梗死 40 例疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(24): 3035.
- [9] 钟 岩. 苦碟子治疗糖尿病性脑梗死 60 例 [J]. 光明中医, 2011, 26(6): 1148-1149.
- [10] 张建平, 张新颜. 苦碟子对高血压性脑出血血肿吸收及神经功能的影响 [J]. 中国临床医生, 2005, 33(12): 18-19.
- [11] 林海洋, 毛小洁, 陈恩福, 等. 苦碟子联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 实用医学杂志, 2011, 27(4): 673-675.
- [12] 袁景端, 翟 哲, 樊子东. 苦碟子治疗糖尿病肾病蛋白尿的疗效观察 [J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(14): 236.
- [13] 洪雪梅. 苦碟子与弥可保联合治疗糖尿病周围神经病变的临床观察 [J]. 中国实用医药, 2010, 26: 151-152.
- [14] 郑晓军, 罗丽萍. 苦碟子注射液、多贝斯联合治疗糖尿病视网膜病变疗效观察 [J]. 中国社区医师: 综合版, 2008, 10(1): 68.
- [15] 韩 光, 马文玲, 王丽萍, 等. 苦碟子注射液在眼底病治疗中的应用 [J]. 中国医药研究, 2004, 2(6): 73-74.
- [16] 张家红, 伍 星, 李天宁. 苦碟子注射液治疗中心性浆液性视网膜病变的评价 [J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(10): 2339-2340.
- [17] 金海霞, 赵 艳, 魏南珠. 苦碟子注射液治疗眼底出血的临床疗效观察 [J]. 安徽医药, 2008, 12(12): 1214-1215.
- [18] 史 春, 应 坚. 苦碟子注射液治疗前部缺血性视神经病变的疗效观察 [J]. 国际眼科杂志, 2010, 10(7): 1374-1375.
- [19] 夏春霞, 沈晓红. 苦碟子注射液配合西药治疗 COPD 急性加重期 40 例 [J]. 福建中医药, 2010, 41(2): 17-18.
- [20] 路玲玲, 向海艳, 太史丽丽. 苦碟子注射液在老年功能性睡眠障碍治疗中的疗效 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(20): 107-108.