

表 1 苦豆子中生物碱的药物动力学参数

生物碱	$T_{1/2\alpha}$ (min)	$T_{1/2\beta}$ (min)	MRT (min)	V _{dss} (L/kg)	V _{area} (L/kg)	V _c (L/kg)	Cl (L/kg·h)
槐胺	5.5	55.2	75.2	1.18	1.25	0.72	0.017
槐果碱	6.0	82.6	106	2.99	3.35	1.40	0.028
氧化槐果碱	3.69	30.1	29.6	1.08	1.71	0.358	0.0371
槐定碱	10.1	70.9	113	2.02	—	1.32	—
拉马宁碱	13.1	42.9	—	0.629	2.04	1.411	0.032
苦豆碱	—	114	199.3	1.32	3.08	1.67	0.014
苦豆子总碱	28.2	187	—	—	—	—	—

槐果碱在中央室分布容积为 1.4 L/kg, 可以认为该药分布以外周为主, 而槐胺分布容积 V_{dss} 与中央室 V_c 接近, 表明槐胺以中央室为主。另外, 氧化槐果碱 $t_{1/2\beta}$ MRT 比槐果碱小, 可能由于结构中增加了氧原子, 极性增加, 药物在体内的消除速度也相应增大, 分布范围变窄。槐定碱、拉马宁碱^[7,9] 研究结果表明, 药物分布消除均很迅速, 药物分布较广, 其中槐定碱在中央室和外周室分布较均衡, 以中央室稍多。苦豆碱^[10] 消除半衰期为 114 min, 相对较长, 分布容积较大, 提示该药分布较广, 并且分布以中央室为主。对总碱^[12] 的研究结果表明, $t_{1/2\beta}$ 为 187 min, 比单一生物碱作用时间长, 可能是综合作用的结果。

总之, 国内对苦豆子中生物碱的药物动力学研究已有了一定进展, 各生物碱具有体内分布快且广、

消除快、不易蓄积、无代谢饱和现象等特点, 为临床安全合理用药提供了重要依据。

参 考 文 献

1 李炳生, 等. 兰州医学院学报, 1979, 5(2): 85

2 李炳生, 等. 中草药通讯, 1979, 10(9): 26

3 Sheiner L B, *et al.* Chin Pharmacol Ther, 1979, 25(3): 358

4 李新芳, 等. 兰州医学院学报, 1985, 11(1): 1

5 赵博光. 药学报, 1980, 15(2): 182

6 任清岚, 等. 中国医院药学杂志, 1985, 5(7): 1

7 崔景斌, 等. 中国医药工业杂志, 1991, 22(6): 257

8 刘晓东, 等. 中国药理学报, 1987, 8(5): 474

9 黄圣凯, 等. 药学报, 1988, 23(8): 561

10 路 洪, 等. 中国药科大学学报, 1990, 21(6): 361

11 路 洪, 等. 中国药科大学学报, 1991, 22(1): 36

12 李家仁, 等. 中国医院药学杂志, 1987, 7(6): 244

13 胡一中, 等. 中国药理学与毒理学杂志, 1995, 9(2): 133

14 刘晓东, 等. 药学报, 1988, 23(7): 481

(1999-11-01 收稿)

复方丹参滴丸临床应用简介

天津市口腔医院(300041) 杨连举*

心血管疾病是临床的常见疾病, 严重威胁着人类的健康。据统计, 每 5 个死亡者中就有 1 个死于冠心病, 全世界每分钟有 20 人因患心血管病而死亡。我国心血管病发病率约为 6%, 也就是说, 全国有 6 000 多万心血管病患者, 因此, 此病已引起人们的高度重视。目前治疗此病的药品种类甚多, 复方丹参滴丸(CDDP) 是一种新的丹参复合制剂, 临床用于治疗各种心血管疾病疗效显著。动物实验研究表明, 它可以改善心肌缺血, 清除氧自由基, 有保护心肌细胞膜, 减少心肌细胞凋亡等功效^[1]。CDDP 是在复方丹参片的基础上研制而成的纯中药制剂, 为进一步阐明其药理作用, 我们对其临床应用作一简介。

1 临床应用

1.1 治疗心绞痛: CDDP 自临床治疗心绞痛以来已被证实具有速效、高效、安全和毒副作用小等特点, 其疗效不仅优于传统的抗心绞痛药, 如消心痛等, 而且目前尚无产生耐药性的报道^[2]。该药可显著降低总胆固醇(TC), 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-Ch), 可显著改善血液流变性, 从而改善冠心病患者的心绞痛和心电图异常^[3], 有效地起到祛瘀养血、活血通络、抗脂质过氧化、抑制血小板聚集及改善血液流变学的作用^[4]。

1.2 治疗高脂血症和动脉粥样硬化: 高脂血症能引起动脉粥样硬化及血小板粘附聚集, 形成血栓, 伴有慢性肾功能不全(CRF)。CDDP 中的三七皂苷等有效成分有利于改善 CRF 患者的自由基代谢紊乱, 清

* 杨连举 男, 主任医师, 天津市口腔医院院长, 毕业于第四军医大学口腔系(大本)。现任全国牙病防治指导组成员, 中国医院管理学会口腔专业委员会委员, 中华口腔医学会医院管理委员会委员, 天津市口腔医学会副主任、委员, 天津市生物医学工程学会理事, 现代口腔医学杂志》常务编委, 《口腔颌面修复学杂志》特邀编委。从事口腔医学临床、教学、科研工作 30 余年, 曾获得 3 项科技成果, 发表论文 20 余篇。

除过量的自由基,并保护抗氧化酶的活性,从而提高红细胞膜的流动性^[5]。

动脉粥样硬化伴有颈动脉早期硬化是临床的常见病。大量研究表明,CDDP 对动脉粥样硬化有较好的治疗作用^[6]。因颈动脉硬化而引起缺血的临床表现为动脉内中膜厚度(IMT)大于 1.2 mm^[7],Mack 和 Wendlhay 等分别经过 1~3 年的随访研究表明,CDDP 能使颈动脉异常增厚消退^[8,9]。CDDP 还具有钙拮抗剂作用,可使钙内流减少,从而使氧化 LDL 形成减少,起到消退动脉粥样硬化斑块的作用^[10]。

1.3 治疗高血压和冠心病:高血压(HP)和冠心病(CAD)是危害人类健康的常见病和多发病,HP 压力负荷过度可形成左心室肥厚(LVH)和心室重构(LVR)。研究表明,LVH 是引起冠脉血流受阻的直接原因^[11]。CDDP 具有明显的活血化瘀、行气止痛、降粘解聚及扩冠作用,增加冠脉血流量^[12,13],并且可以逆转 LVH,中断 LVR 作用,从而有效地降低 HP 和 CAD 的发病率。

1.4 抑制心肌细胞凋亡及心肌梗死:心肌细胞凋亡的发生受各种基因表达的调控,心肌梗死后部分心肌细胞发生凋亡。这很可能与缺血所致的细胞钙超载及自由基作用有关^[14]。CDDP 能明显降低血清脂质过氧化物的浓度,提高心肌细胞活性,具有良好的氧自由基清除功能^[15]。Misao 等证实,CDDP 干预后明显下调刺激基因(FAS)的蛋白表达,此调节作用与 CDDP 的剂量间存在着明显的量效关系^[16]。

1.5 治疗中枢性睡眠呼吸暂停:据报道^[17],用 CDDP 对 48 例中枢性睡眠呼吸暂停(CSA)患者进行治疗治果良好。CSA 是由于心脑血管供血不足引发的老年人常见病,CDDP 的主要成分丹参素具有清除自由基、稳定细胞膜的作用,通过促进脑供血来改善脑循环而调节呼吸中枢的功能,起到降低血管阻力和改善微循环的作用。

1.6 治疗急慢性肺心病:据报道^[18],高血粘度和肺动脉高压是慢性肺心病的病生理基础,CDDP 为典型的活血化瘀类药物,治疗慢性肺心病安全可靠,疗

效确切。丹参具有增强心功能、扩张血管抗血凝及抗炎、抗内毒素的作用,用 CDDP 治疗后,能显著提高急性肺心病的临床疗效^[19]。

2 结语

心脑血管病是当今世界范围内危害人类健康的主要疾病,寻找一种效果好、服用方便、利于普及,以达到预防和治疗目的的心血管病药物,对保障人类健康有着重大的意义。我国传统医学早有“不通则痛”的论述。《素问·痹论》曰:“心痹者,脉不通”。张仲景在《金匮要略》一书中就指出本病病机:“今阳虚知在上焦,所以胸痹心痛,以其阴弦故也。”邓铁涛指出:“心阳亏虚引起气血失畅,气虚生瘀,血滞成瘀。”总之,心血管疾病基本病机是气虚血瘀、心脉瘀滞,因此益气活血当是治疗心血管病的基本治法。复方丹参滴丸的主要组成为丹参、三七、冰片等,其中丹参苦中微寒,可活血通脉,又可祛瘀养血;三七味甘微苦,为活血化瘀之要药,可增加冠脉血流量;冰片性辛寒,为开窍醒神、清热止痛之上品,以上诸药配伍,有活血化瘀、通经活络、理气止痛、醒神开窍之功效。用于心脑血管疾患可显著扩张冠状动脉,增加血流量,减少心肌耗氧量,改善血液流变性,对心脑血管疾患有良好的预防和治疗作用。

参考文献

- 1 Fiss H, *et al.* Circ Res, 1996, 79: 949
- 2 刘宗莲. 中成药, 1997, 19(7): 20
- 3 郑昭芬. 湖南医学, 1997, 14: 145
- 4 史晏海. 中国中西医结合杂志, 1997, 17: 23
- 5 蔡广研, 等. 中华肾脏病杂志, 1997, 13(4): 240
- 6 周小明, 等. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(5): 480
- 7 宴沐阳. 中国医学影像技术杂志, 1998, 增刊: 12
- 8 Mark W J, *et al.* Stroke, 1993, 24: 1779
- 9 Wendelhay I, *et al.* Arteriosclerosis, 1995, 117: 225
- 10 Oushkin M I. Biochem Pharm, 1995, 49(3): 3891
- 11 Anann K, *et al.* Hypertens, 1995, 25: 124
- 12 魏晓春, 等. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(6): 336
- 13 张海珍. 上海医院药学杂志, 1996, (1): 15
- 14 Thompson C B. Science, 1995, 267: 1456
- 15 幸志强, 等. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(5): 287
- 16 Misao J, *et al.* Circulation, 1996, 94: 1506
- 17 慈书平. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20(1): 39
- 18 辛建设, 等. 临床荟萃, 1994, 9(24): 1136
- 19 符致农, 等. 中国临床医药研究, 1998, 7: 34

(2000-03-02 收稿)

(上接第 370 页)

4 结论

经瓦松栓治疗宫颈糜烂 302 例临床观察证实,该药具有杀菌、消肿、祛腐生肌、收敛及渗透作用,能促进鳞状上皮细胞再生,抑制腺体异常分泌,清洁疮面,有利于宫颈组织修复,明显改善或消除宫颈糜烂所致的一系列临床症状,如白带量多、脓血性带下,

性交出血及腰酸病、腹坠胀等,同时可逐步缩小宫颈糜烂面积,减轻炎症程度,改善阴道清洁度,亦无任何毒副作用。该药使用方法简便,患者可自行用药,是治疗妇女各种类型的宫颈糜烂的安全有效的外用中药新药,值得临床推广应用。

(1999-06-06 收稿)