

3 加快科研标准体系建设

我国大多数中药科研和监督检查单位尚缺乏技术骨干,能够用现代科学技术研究制定质量控制标准和研制开发出既有中药特点又符合国际天然药物要求的中药科学研究和检测研究机构极少。至今,还难以独立完全用现代科学技术揭示其中药的有效成分、药效机制;难以用充分的科学实验、数据和原理对药物的完全性、有效性、可控性、稳定性作出恰当的结论,让世界大多数国家所接受。据此,我们应借鉴国际上通行的天然药物标准和规范,利用现有的基础条件,建立现代水平的中药研究检测体系:一是中药材种植技术的研究和质量标准的制定。主要是研究指导中药材良种选育、无公害栽培技术、采收方法和炮制技术,以及药材质量标准、检测技术的研究。二是中药有效成分的研究,主要是运用传统中医药理论和现代技术手段研究药效物质基础,筛选药材和中药有效活性成分或组份,确定其结构和生物学特性,以及有效成分定量标准。三是中药新药开发研究。主要是在传统中医药理论的基础上,利用现代中药科技手段研究高效、安

全的现代化中成药,制定切实可行的质量测控标准

4 结语

中药现代化必须走标准化的路子,中药标准化建设是中药现代化的必要条件。中药要想畅通无阻进入世界各国医药市场,被国际社会普遍接受,就必须运用现代科技手段,对中药进行系统研究。尽快建立、健全中国标准和监控体系。中药现代化的核心是完善中药系列标准规范化。在中国现代化进程中,要坚持无公害药材规范化建设和中成药产品标准化生产,要不断加强产品质量监控力度,只有这样才能使我国的传统中药在标准化、规范化的轨道上推进产业现代化,使之在国际天然药物市场上占据重要地位。

参考文献:

- [1] 谢宗万. 重视发挥中药的特点和优势,为开创中药研究新局面而奋斗[J]. 药学通报, 1983, 18(7): 3-7.
- [2] 徐国钧,王峥涛. 关于中药、天然药物学科发展的浅见[J]. 中国药学杂志, 1991, 26(4): 195-197.
- [3] 岳凤先. 试论中药现代科学化的标志[J]. 中国中医基础学杂志, 1997, 3(3): 9-11.

复方丹参滴丸的研究进展及临床应用

丁宁

(天津天士力集团公司,天津 300402)

复方丹参滴丸是根据《中华人民共和国药典》1990年版复方丹参片的处方,利用现代高科技手段制成的一种纯中药滴丸剂,在质量控制、药理作用和临床疗效上均明显优于复方丹参片,可作为治疗冠心病心绞痛的急救药物。该药起效快,副作用小,生物利用度高。近5年来,国内医药专家对复方丹参滴丸进行了大量的研究工作,取得了丰硕的科研成果。1997年12月9日,复方丹参滴丸以药品的身份正式通过美国FDA的临床用药申请,成为我国第一个通过美国FDAIND的中药制剂,实现了中药正式进入国际医药主流市场的历史性突破,国家科技部将有关复方丹参滴丸科研课题列入“中药现代化产业行为计划”重中之重项目,具有广阔的发展前景。

1 复方丹参滴丸的主要成分

复方丹参滴丸主要由丹参、三七、冰片组成,其中从丹参中提取以丹参素为主的水溶性酚酸类有效成分,三七提取的有效成分为三七总皂苷,然后加入其他有效成分及适当辅料经特殊制剂工艺制成一种高分散状态的固体分散物。

2 复方丹参滴丸的质量研究

吴迺峰等^[1]对复方丹参滴丸进行了理化鉴别、薄层鉴别、含量测定、溶散时限的考察和重量差异的研究。丹参素以TLC鉴别;丹参素含量以HPLC测定;三七皂苷以TLC鉴

别。中药复方制剂组方复杂,个别的成分含量不能全面反映制剂本身的质量,但可作为控制制剂质量的一项客观指标,反映一定的内在质量。通过对复方丹参滴丸的全面质量考察研究,认为复方丹参滴丸的质量是稳定的。

3 复方丹参滴丸的药理研究

3.1 药效学:复方丹参滴丸的主要有效成分水溶性丹参素具有显著地对抗心肌缺血、缺氧的作用,此作用机制可能主要与其舒张冠脉和抗血小板聚集有关。复方丹参滴丸抗心肌缺血的疗效优于潘生丁且无后者的急剧降压作用。吴迺峰等^[2]比较复方丹参滴丸与复方丹参片的药理作用后发现,复方丹参滴丸对主动脉的舒张作用比复方丹参片起效快6倍,适用于冠心病心绞痛的急性发作。对iv脑垂体后叶素致大鼠心肌缺血模型中应用这两种药物亦发现,iv复方丹参滴丸(0.4g/kg)对心肌缺血的疗效明显优于同剂量复方丹参片。对I期心电图(ECG)异常的抑制率:复方丹参滴丸为62.5%,复方丹参片为37.5%($P < 0.05$);对II期ECG异常的抑制率:复方丹参滴丸为62.5%,复方丹参片为50%($P < 0.05$),且复方丹参滴丸对ECG异常的疗效随剂量增加而增加,呈一定量效关系。实验还发现,复方丹参滴丸在 $1.375 \sim 5.5 \times 10^{-4} \text{ g/ml}$ 可显著增加大鼠冠脉流量但不增加心率,这有助于改善心脏氧和营养物质的供给。相同剂量下,复方

丹参滴丸对冠脉流量的增加率明显优于复方丹参片,量效关系也以复方丹参滴丸组为优。此外复方丹参滴丸还能显著抑制血小板的聚集,其疗效与剂量呈依赖关系。

3.2 毒性、副作用及不良反应研究:给小鼠 ig 复方丹参滴丸相当于 700 倍人用剂量,sc 350 倍人用剂量,观察 7 d 无一动物死亡。小鼠 po 复方丹参滴丸 $LD_{50} > 16.8 \text{ g/kg}$, sc $LD_{50} > 8.4 \text{ g/kg}$,表明本品毒性甚微^[2]。连续舌下含服复方丹参滴丸(每次 10 粒,每日 3 次)治疗心绞痛共 6 周,未发现明显副作用。经化验患者的血、尿、大小便常规及肝肾功能均未发现治疗前后有明显变化。

112 例冠心病心绞痛患者经复方丹参滴丸(每次 10 粒,每日 3 次)治疗 2 周,未发现明显不良反应,所有患者治疗前、中、后的血或尿常规、血小板、出凝血时间及肝肾功能、血离子检验均无异常^[3]。长期服用复方丹参滴丸偶见极少数病例出现头胀、面部潮红,均不影响治疗^[4]。少数原有慢性胃炎患者服药一周后有胃部不适但对症处理后症状均消失^[3,5-7]。

4 复方丹参滴丸的临床应用

4.1 治疗冠心病、心绞痛:黄洁红^[8]应用复方丹参滴丸治疗 108 例冠心病心绞痛病人,按中医分心血瘀阻型 62 例,痰浊内阻型 24 例,心气虚弱及肾阴虚型 22 例。结果表明:复方丹参滴丸对心血瘀阻型胸痹疗效显著,总有效率达 100%,明显优于复方丹参片和冠心苏合丸;复方丹参滴丸无硝酸甘油所致头痛、头胀等副作用,可用于冠心病心绞痛的防治和急救。周裕民^[9]观察复方丹参滴丸对稳定型心绞痛的疗效。

120 例给予复方丹参滴丸 10 粒,po, tid。60 例给予硝酸异山梨酯 10 mg,po, tid,疗程均为 2 个月。结果:复方丹参滴丸组心绞痛症状总有效率 93.3%,硝酸异山梨酯组总有效率 87% ($P > 0.05$)。复方丹参滴丸组心电图疗效总有效率 63.3%,硝酸异山梨酯组总有效率 38% ($P < 0.05$)。表明:复方丹参滴丸是治疗稳定型心绞痛较满意的药物。第四军医大学西京医院李锋等^[10]将 90 例符合 WHO 诊断标准的冠心病心绞痛患者分成西药常规治疗组(po 消心痛每次 10 mg,每日 3 次,静滴极化液加能量,必要时给予硝酸甘油 2 mg,利多卡因适量 iv)和复方丹参滴丸治疗组(除按西药常规治疗外,加服复方丹参滴丸每次 10 粒,每日 3 次),共治疗 20 d,部分患者视病情行左心室和冠状动脉造影术。结果复方丹参滴丸治疗组心绞痛缓解总有效率 92.2%,显著高于西药常规治疗组 68.0% ($P < 0.05$);复方丹参滴丸组的 ECC 有效率 74.4%,亦明显高于西药常规组 48.0% ($P < 0.05$)。对治疗伴随症状方面,复方丹参滴丸组的胸闷、心悸、肢麻、失眠等症状的明显缓解率均较西药常规组有明显提高 ($P < 0.01$)。而心导管造影术显示所选择的复方丹参滴丸组患者冠脉病变较严重,以重度狭窄及多支病变为主,且多伴随心肌梗死和 LV EF(左心室射血分数)异常 ($< 50\%$),其冠脉病变率明显高于西药常规组 ($P < 0.05$);可见在冠心病心绞痛加重或伴随心梗或全身症状明显时,加服复方丹参滴丸能明显提高冠心病的疗效。

4.2 治疗脑梗死:高玉初^[11]以复方丹参滴丸每次 10 粒口服,6 h 1 次(不能口服给予研碎加水鼻饲),并根据病情配合一般综合疗法随机分组治疗经脑 CT 确诊的脑梗死患者 102 例,同时以单纯综合疗法随机分组治疗同类患者 51 例。治疗 4 周后对比判断疗效,前组治疗后 14 例基本痊愈,41 例显效,43 例有效,总有效率为 96.08%;后组 5 例基本痊愈,14 例显效,18 例有效,总有效率为 72.53% ($P < 0.001$),治疗观察中未见复方丹参滴丸明显毒、副反应。说明复方丹参滴丸配合传统综合疗法治疗脑梗死可以明显提高疗效,完全可靠。

4.3 治疗眼部疾病:胡文明^[12]应用复方丹参滴丸治疗视网膜静脉阻塞(RVO),确认为 RVO 者采用大剂量复方丹参滴丸口服,每次 15 粒,每日 3 次,亦可采用复方丹参滴丸为主口服、尿激酶结膜下注射和适量激素口服配合,待病情趋于稳定,可用激光治疗。结果明显:采用以复方丹参滴丸为主的治疗方法,使 RVO 视力有所提高,总有效率 60%。但邓亚平等入用尿激酶作为对照组观察治疗结果,显示尿激酶对视力恢复作用较差,治疗前后无差异,而丹参为主的活血化瘀治疗,其前后视力检测有显著性差异,提示丹参制剂治疗 RVO 是当今有效可取的方法,值得推广和应用采用。采用复方丹参滴丸口服取代丹参静脉滴注,从而避免由滴注所产生的并发症,复方丹参滴丸服用方便,并能起到丹参静脉滴注的效果。三七眼科临床可用于各种眼内出血,尤其是眼外伤出血,冰片眼科临床可用于退翳散火解毒,治眼生翳膜、目赤涩痛、流泪等。梁容根^[13]等将复方丹参滴丸应用于眼科多种瘀血为患或血行不畅的病症,如治疗视网膜中央动脉阻塞、中央静脉阻塞、前段缺血性视神经病变、中浆、中渗、视神经萎缩等。临床应用表明,在眼病的治疗上也有一定的疗效,复方丹参滴丸通常用于治疗眼底血管性疾病。

参考文献:

- [1] 吴适峰,闫希军. 复方丹参滴丸的质量研究[J]. 中国药房, 1992, 3(6): 3.
- [2] 吴适峰,闫希军,朱永宏. 复方丹参滴丸与复方丹参片的药理作用比较[J]. 中成药, 1993, 15(8): 24.
- [3] 马海燕,赵志源. 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛 112 例疗效观察[J]. 中草药, 1999, 30(5): 364.
- [4] 王丽娜. 复方丹参滴丸治疗心绞痛的临床疗效观察[J]. 中草药, 1999, 30(6): 448.
- [5] 丁晓明,贾利中,王昌华. 复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛的疗效比较[J]. 苏州医学院学报, 1999, 19(5): 512.
- [6] 贾利中,丁晓明,王昌华. 复方丹参滴丸治疗冠心病稳定型心绞痛[J]. 中国临床医学, 1999, 6(1): 21.
- [7] 徐象明. 复方丹参滴丸治疗心绞痛 160 例临床疗效观察[J]. 中草药, 2000, 31(1): 44.
- [8] 黄洁红. 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 按摩与导引, 1995(3): 46-47.
- [9] 周裕民. 复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛 120 例[J]. 中国新药与临床杂志, 1998, 17(6): 375-376.
- [10] 李锋,马静,张仲海,等. 联用复方丹参滴丸与速效救心丸治疗 CHD 临床对比观察[J]. 中成药, 1998, 20(3): 29.
- [11] 高玉初,毛连侠,赵卫,等. 复方丹参滴丸治疗脑梗塞临床研究[A]. 99 全国中药(复方丹参)现代化学术研讨会论文集[C]. 天津:天津天士力集团, 1999.
- [12] 胡文明,姚亦群,金一衡. 复方丹参滴丸治疗视网膜静脉阻塞效果观察[J]. 中西医结合眼科杂志, 1998, 16(2): 94-95.
- [13] 梁容根,李长海. 复方丹参滴丸在眼科临床上的应用报告[J]. 中药材, 1998, 21(10): 540.