

速效救心丸“奏效迅速以救心”的生物学机制研究进展

宫玉洁, 贺欣雨, 代薪钰, 焦同艳, 刘 旋, 杨坤坤*, 李遇伯*

天津中医药大学中药学院, 天津 301617

摘 要: 速效救心丸系收载于《中国药典》的首个纯中药滴丸制剂, 以川芎 *Chuanxiong Rhizoma*、冰片 (合成龙脑) *Borneolum Syntheticum* 为核心配伍, 临床主要用于气滞血瘀型冠心病、心绞痛的治疗, 具有疗效确切、起效迅速的突出优势。在冠心病治疗注重辨证论治与个体化用药的背景下, 胸痹急症对临床速效药物的需求日益显著。通过系统梳理国内外相关文献, 围绕“速效”起效的关键环节及“救心”的作用机制, 从物质基础、剂型优势、药动学特征及分子生物学机制多角度出发, 挖掘“速效救心”的科学内涵, 为其临床精准应用及后续深度机制研究提供新思路与理论参考。

关键词: 速效救心丸; 速效机制; 冠心病; 心肌保护; 气滞血瘀

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)19-7840-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.19.027

Research progress on biological mechanism of Suxiao Jiuxin Pill for “rapid onset in relieving heart disorders”

GONG Yujie, HE Xinyu, DAI Xinyu, JIAO Tongyan, LIU Xuan, YANG Shenshen, LI Yubo

College of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: Suxiao Jiuxin Pill (速效救心丸, SJP) is the first pure traditional Chinese medicine dripping pill officially recorded in the *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*. It is formulated with Chuanxiong (*Chuanxiong Rhizoma*) and Bingpian (*Borneolum Syntheticum*) as core components, and is clinically indicated for coronary heart disease and angina pectoris belonging to the *qi* stagnation and blood stasis syndrome, characterized by definite efficacy and rapid onset. Against the background that treatment of coronary heart disease emphasizes syndrome differentiation and individualized medication, the clinical demand for rapid-acting medicines for acute chest impediment has become increasingly prominent. This paper systematically reviews relevant domestic and international literatures, focusing on the key links of its “rapid onset” and the mechanism of “saving the heart”. From the perspectives of chemical constituents, formulation advantages, pharmacokinetic characteristics and molecular biological mechanisms, this review aims to explore the unique advantages of SJP and provide new ideas and theoretical references for its precise clinical application and further in-depth mechanistic research.

Key word: Suxiao Jiuxin Pill; rapid-onset mechanism; coronary heart disease; myocardial protection; *qi* stagnation and blood stasis

心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 是全球致病致死负担最重的慢性非传染性疾病。流行病学数据显示, 2025 年全球患病人数已达 5.98 亿, 全球患病率约 7.0%, 其主要亚型冠心病全球患病率约 3.6%, 冠心病死亡人数占 CVD 总死亡的近半数, 2050 年将上升至 56% 以上, 年死亡人数达 2 000 万^[1-4]。冠心病属于器质性心脏病, 其发病基础为冠状动脉粥

样硬化 (atherosclerosis, AS), 该病变会造成冠脉管腔狭窄甚至闭塞, 进而引发心肌缺血、缺氧, 严重时可导致心肌梗死 (myocardial infarction, MI)^[5]。急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 及急性心肌梗死 (acute myo-cardial infarction, AMI) 是冠心病的常见病和多发病, 再灌注治疗是 AMI 的首选干预方案, 但心肌血流恢复再灌注的过程, 可

收稿日期: 2026-05-13

基金项目: 天津市自然科学基金项目 (25JCLZJC0022); 现代中药新质生产力科技创新工程专项 (24ZXZKSY00010)

作者简介: 宫玉洁, 硕士研究生, 研究方向为中药学。E-mail: 17568261693@163.com

*通信作者: 杨坤坤, 副教授, 硕士生导师, 从事中药药剂学与药动学研究。E-mail: shine2099@163.com

李遇伯, 教授, 博士生导师, 从事代谢组学和毒性评价研究。E-mail: yuboli1@163.com

进一步诱发心肌细胞损伤乃至凋亡,该病理现象在临床上被定义为心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI)^[6]。在中医理论体系中,冠心病多属“胸痹”“心痛”范畴,气滞血瘀为其核心病机,贯穿疾病发生发展的整个病理阶段,在 ACS 急性期及经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)围术期患者中更为明显,气滞血瘀证占比可达 60%以上,快速解除冠脉痉挛、改善心肌供血是其治疗的关键^[7]。以中医整体观念和辨证论治为理论基础,中药凭借多组分协同作用,从多靶点、多通路实现整体调节,有效调和气血、恢复脏腑功能,在心肌缺血性疾病的防治中占据重要地位^[8-9]。

速效救心丸(Suxiao Jiuxin Pill, SJP)系收载于《中国药典》的首个纯中药滴丸制剂,以川芎、冰片为核心组分,是《中成药治疗冠心病临床应用指南(2020 年)》《中国老年高血压管理指南(2023 年)》等权威指南推荐的心绞痛急性发作急救用药,广泛用于冠心病、ACS 及 PCI 围术期的中西医结合治疗^[10-12]。目前,东亚人群中有 30%~50%的人携带乙醛脱氢酶 2(aldehyde dehydrogenase 2 family member, ALDH2)突变等位基因,该突变会降低 ALDH2 酶活性,是硝酸酯类药物先天性低反应性的遗传基础,并可能与其耐药性的产生有关,而 SJP 急救疗效与硝酸甘油相当、不良反应更少,尤其适用于硝酸酯类药物不耐受或病因不明的胸痛患者^[13-15]。方中取川芎“血中之气药”之性,活血化瘀,归肝、胆、心包经,佐以冰片芳香开窍、引药上行,入心、脾、肺经,共奏辛香温通、开闭止痛之功,契合气滞血瘀型冠心病、心绞痛的病机,能够达到“药简力专、直达病所”的效果^[16-17]。SJP 具有给药剂量小、起效快、临床安全性良好的特点,在冠心病、心绞痛急性发作与 MIRI 的救治中展现出确切疗效^[18-20]。尽管 SJP 的临床价值已得到广泛认可,但其“速效救心”的科学内涵仍有待系统阐释,对其从成分暴露、体内过程到多靶点调控心肌缺血损伤的完整链条尚未形成清晰认识,尤其缺乏对气滞血瘀证状态下药效物质基础与动态调控过程的梳理。本文将从药物的化学物质基础、剂型因素、药动学及生物学机制 4 个方面进行综述,为阐释其“奏效迅速以救心”的科学内涵提供依据。

1 化学物质基础:“速效”起效的物质支撑

SJP 以川芎和冰片为核心组成成分,二者协同

增效,共同构成“速效以救心”的物质基础。川芎是发挥主要药效的组分,成分复杂,从抗炎、保护心肌细胞、减轻缺血损伤等多方面改善心血管的病理状态;冰片以其独特的引经特性和生物活性,来辅助抗炎、保护心脑血管,促进川芎有效成分的吸收与分布,提升整体疗效。

1.1 川芎的成分及其作用

川芎为 SJP 发挥核心药效的组分,是治疗冠心病气滞血瘀证的关键,其化学成分复杂,主要包含挥发油、生物碱、有机酸、多糖类等成分。其主要药效物质基础为苯酞类成分(藁本内酯、洋川芎内酯、丁基苯酞等)与有机酸类成分(阿魏酸、绿原酸等)^[21]。川芎挥发油主要包含苯酞类、酚醇类、萜烯醇类、脂肪酸类等化学成分,其中苯酞类物质相对含量最高^[22],该类成分中 Z-藁本内酯、洋川芎内酯 A 和新蛇床内酯能够通过抑制核因子- κ B 抑制物激酶 β (inhibitor of nuclear- κ B kinase β , IKK β ,) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 表达,进而下调下游蛋白的表达,抑制炎症级联反应,最终发挥抗炎药理活性^[23];川芎已分离鉴定出的生物碱类成分有 20 余种,根据化学结构特征的不同,可将其分为有机胺类、吡嗪类、嘧啶类、嘌呤类、吡啶类及咪唑类等化合物类型,川芎嗪作为主要作用成分,可以抑制低密度脂蛋白氧化、减轻炎症反应、抑制泡沫细胞形成与平滑肌细胞迁移以及抑制血小板活化、增强自噬、抑制 NOD 样受体热蛋白结构域 3 炎症小体激活,从而缓解 CVD 对机体造成的危害^[24-25];有机酸及其酯类是川芎的 2 类特征成分和有效成分,目前已分离出 29 种有机酸及其酯化合物,根据结构特征可分为酚酸类、脂肪酸化合物类和有机酸酯类 3 类,其中阿魏酸的含量较高^[26],作为川芎的质量控制指标和主要成分,阿魏酸可抑制心肌细胞的过度自噬,对抗缺氧/复氧诱导的心肌细胞凋亡^[27-28],并通过阻断由活性氧激活的核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 通路,减轻心肌组织病理损伤,减小心肌梗死的范围^[29];川芎多糖主要由葡萄糖、阿拉伯糖、半乳糖、鼠李糖、木糖、甘露糖、岩藻糖、葡糖醛酸及半乳糖醛酸等单糖组分构成,能够缓解心肌缺血损伤引发的氧化应激和炎症反应,实现心肌保护作用^[30-31]。

1.2 冰片的成分及其作用

冰片是经典的引经药,与他药配伍可协同增效,促进复方中其他药物快速起效,研究证实,冰

片可以穿透血脑屏障、黏膜、皮肤等多重机体生理屏障^[32-35]。其主要成分为右旋龙脑，属于单萜类成分，兼具抗炎、抗凋亡与引经作用。冰片可下调诱导型一氧化氮合酶、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6 和 TNF- α 的表达与分泌，抑制 NF- κ B 信号通路相关蛋白的表达，最终达到抗炎的治疗效果^[36]。此外，冰片通过下调微小 RNA-26a (microRNA-26a, miR-26a) 和 miR-142-3p，抑制 CD4⁺T 细胞的体内浸润和体外增殖，也具有缓解炎症的作用^[37]。半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 (cysteine-aspartate protease, Caspase) 属于半胱氨酸蛋白酶家族，在 MIRI 介导的细胞凋亡进程中起着关键调控作用，冰片能够下调 Caspase-3 和促凋亡蛋白 B 淋巴细胞瘤-2 (相关 X 蛋白 (Bcl-2 B-cell lymphoma-2 associated X protein, Bax) 的表达，显著抑制心肌细胞凋亡^[38-39]。作为经典引经药，冰片可抑制药物外排转运蛋白活性，提升生物膜通透能力，调控体内生化物质表达水平，改变皮肤角质层组织结构，并重塑内皮细胞间连接形态^[40]，促进有效成分吸收，显著提高其在心脏组织的分布，增强 SJP 对 CVD 的治疗效果。

综上，川芎为君，主攻活血化瘀、心肌保护，冰片为佐使，开窍止痛、促吸引经，二者配伍构成 SJP “奏效迅速以救心”的物质基础。

2 剂型与给药方式：“速效”特征的制剂学基础

剂型是影响药物溶出、释放、吸收、给药途径及起效速度的关键因素，冠心病等心血管急症的临床治疗对救治时效性具有极高要求。SJP 的“速效”优势与其剂型及给药方式密切相关。

中药滴丸凭借区别于传统口服固体制剂的独特药剂学特性，及速释与促溶特性，在临床应用中展现出良好适用性与确切疗效，有助于提高难溶性组分的溶出速率，协调中药复方中不同成分的速效与特效需求，优化整体的药动学特征，已成为中药现代制剂体系中的重要剂型^[41]。滴丸通常采用熔融法固体分散技术，将复方中难溶性或挥发性成分以分子或微晶状态均匀分散于聚乙二醇 (polyethylene glycol, PEG) 水溶性载体中，通过抑制结晶、增大比表面积与改善润湿性，显著提升溶出速率与生物利用度，为舌下含服的快速吸收奠定制剂学基础^[42-43]。此外，舌下给药途径可促使药物经黏膜迅速吸收入血，规避肝脏首过效应及胃肠道对药物的降解破坏，从而提高生物利用度，使活性药物直接进入体循环并高浓

度富集于靶器官，相较于其他给药途径适用于需要快速而且比较紧急的疾病^[44]。滴丸的速释特性与舌下含服方式，使其在突发性心绞痛、ACS 等临床情境中具有独特优势。

SJP 系采用固体分散技术制备的滴丸制剂，其中冰片以分子及微晶形式高度分散于 PEG 载体中，PEG 载体的亲水链段可与药物分子形成氢键，抑制冰片、川芎嗪等成分的结晶生长，使复方药物以无定形态均匀分散于基质中，形成热力学稳定的固体分散体系，显著提升药物溶出速率与舌下黏膜通透性，既可直接发挥药理作用，又能提升川芎中川芎嗪、阿魏酸等活性成分的溶出与吸收效率，实现快速缓解心绞痛症状、控制病情发展的效果^[45-47]。临床应用中，SJP 急救时采用舌下含服，二级预防时可口服给药，舌下含服能避免肝脏首过效应及胃肠道消化液的破坏，显著提高冰片原型成分的血药浓度，加快药物溶出与达峰速率，在 15 min 内达到血药浓度峰值，起效迅速^[48-49]。独特的剂型与给药方式是 SJP 实现“奏效迅速以救心”、满足临床急救需求的重要制剂学保障。

3 药动学特征：“速效”起效的体内过程解析

药动学研究旨在阐明药物在机体内吸收、分布、代谢与排泄的全过程及其剂量-时间动态变化规律。SJP 中活性成分的体内过程与药动学特征，不仅是阐释其“起效迅速”作用机制的关键依据，更是追踪其入血与靶器官暴露过程、解析药效发挥路径的重要手段。

现有研究已较为清晰地揭示了 SJP 中川芎活性成分的体内代谢途径与药动学特征。其中，川芎嗪主要经肝脏细胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP450) 介导羟基化、脱甲基等 I 相氧化，生成主要活性代谢产物 2-羟甲基-3,5,6-三甲基吡嗪 (2-hydroxymethyl-3,5,6-trimethylpyrazine, HTMP)，HTMP 可进一步通过尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶 (UDP-glucuronosyltransferases, UGTs) 与葡萄糖醛酸结合，在体外肝微粒体中的转化率低于 30%^[50-52]。动物实验表明，川芎嗪口服后在胃中的药物浓度显著高于肠道，体内消除迅速，消除半衰期不足 3 h，其磷酸化形式在大鼠体内达峰时间约 12 min，绝对生物利用度约 50.4%，呈现明显的体内代谢消除特征^[53-54]。藁本内酯作为川芎挥发油的核心活性成分，体内吸收与代谢特性与川芎嗪存在一定差异。ig 藁本内酯后吸收迅速，但消除较快，有效血药浓度

维持时间较短。体外大鼠肝微粒体实验证实, 藁本内酯主要由 CYP3A4、CYP2C9、CYP1A2 代谢, 在肾脏中主要以其羟基化的形式清除, 其在大鼠体内的生物利用度仅为 2.6%, 约 40 min 达到峰浓度^[55-58]。阿魏酸则以肝脏 II 相结合代谢为主, 经 UGT2B7、酚类磺基转移酶 1A1 等催化生成葡萄糖醛酸苷与硫酸酯, 少量经 CYP450 氧化或肠道菌群还原代谢, 大部分以葡萄糖醛酸结合物和硫酸结合物的形式经肾排泄^[59-62]。此外, 有大鼠药动学研究绘制了川芎嗪、阿魏酸、洋川芎内酯 A 及藁本内酯等 21 种复方成分的药动学药时曲线, 但该研究采用临床 10 倍的给药剂量, 与常规药效学研究剂量差异显著, 测得阿魏酸、洋川芎内酯 A、藁本内酯、龙脑的体内峰浓度 (maximum plasma concentration, $C_{\max}$) 分别为 50.07、200.51、88.74、683.35 $\mu\text{g/L}$ ^[63-64]。上述研究表明, 川芎主要活性成分均存在首过效应显著、口服生物利用度低的特点, 这从药动学角度为 SJP 采用舌下含服而非口服给药提供了合理性依据。

相较于川芎的代谢特征, 冰片的体内代谢途径相对清晰, 主要经 CYP450 酶系的催化氧化代谢生成樟脑, 同时其在体内的葡萄糖醛酸结合代谢反应, 由 UDP-葡萄糖醛酸转移酶家族介导完成, 其中 UGT2B7 发挥主要催化作用, 最终代谢生成龙脑-2-O-葡萄糖醛酸苷与异龙脑-2-O-葡萄糖醛酸苷^[65-66]。冠心病患者含服 SJP 后, 冰片吸收迅速, 血药 $C_{\max}$ 与血药浓度-时间曲线下面积 (area under the curve, AUC) 显著升高, 约 16 min 达血药浓度峰值, 呈现“快吸收、快消除”的特征, 具备临床多次重复给药的安全性与适用性^[67]。然而, 冰片口服生物利用度整体偏低, 大鼠体内龙脑与异龙脑的口服生物利用度分别仅为 11.9%~14.0% 和 2.0%~4.9%, 且无显著剂量相关性^[68-70]。结合化合物理化特性分析, 冰片所含单萜醇类成分具备良好的膜通透性与溶解性能, 易经肠道吸收, 由此推断首过效应是造成其生物利用度偏低的主要原因。

在药物配伍应用层面, 借助微透析联合超高效液相色谱-质谱 (ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry, UPLC-MS) 技术研究证实, 冰片与川芎嗪配伍后, 可显著提升川芎嗪在大鼠脑组织中的 $C_{\max}$ 与 AUC; 冰片与阿魏酸联用可显著增加阿魏酸在心脏、肝脏以及肺组织中的药物含量, 在心脏组织中的药物蓄积量最为显著^[71-72]。采用 UPLC-MS/MS 联合气相色谱-质谱法

开展的研究发现, 复方中多种成分在靶器官浓度较高, 其中冰片的组织蓄积量最高, 且药物有效成分在肝肾组织中含量较高、肺组织中含量较低, 这可能与机体内肝肾毛细血管丰富, 利于药物分布有关^[73-77]。进一步表明, 冰片不仅自身吸收迅速, 更能通过“药引”作用促进川芎活性成分在靶器官的分布, 为 SJP “起效迅速”的作用机制提供了药动学基础。

4 生物学机制: “速效”特性的协同调控过程

SJP 对缺血损伤心肌的保护作用并非依赖单一通路, 而是通过多靶点、多通路、多环节协同调控实现, 其核心机制围绕保护线粒体、改善微循环、抑制细胞凋亡、减轻炎症反应、调节机体代谢 5 方面进行协同调控。

4.1 调节心肌细胞线粒体功能

线粒体是机体合成能量物质三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 的核心场所, 同时也是调控细胞凋亡与坏死的关键靶点。在缺血缺氧损伤过程中, 线粒体是受损的主要作用位点^[78-79]。心肌损伤会诱发线粒体功能障碍、氧化应激增强、活性氧大量生成、线粒体膜电位异常、通透性增加线粒体钙超载, 导致 ATP 生成不足、心脏舒缩功能异常, 而线粒体功能障碍与线粒体自噬失调会进一步加重缺血再灌注损伤、促进活性氧蓄积与心肌细胞凋亡^[80]。SJP 能够稳定缺血性心肌损伤所致的线粒体膜电位异常变化, 通过下调 p47 胞质氧化酶因子的表达, 进而抑制氧化应激反应, 逆转同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 促进细胞色素 C (cytochrome-C, Cyt-C) 从线粒体到胞质溶胶的增强释放, 促进 ATP 的合成, 维持细胞内的钙稳态, 改善心脏功能, 从源头阻断缺血损伤级联反应^[81]。

4.2 改善微循环与抗血小板聚集

微循环是微动脉与微静脉之间毛细血管网内血液流动的循环过程, 既可通过调节外周血管阻力调控心脏后负荷, 又可经冠脉微循环通路满足心肌代谢需求。血小板蛋白质组学揭示血小板凝溶胶蛋白是冠心病患者与健康人之间的差异功能蛋白, 并且在患者中高表达, 因此抑制血小板聚集可以预防治疗 CVD^[82]。SJP 中的 β -谷甾醇可激活磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt), 原儿茶酸与香草酸能够调控 Akt/内皮型一氧化氮合酶信号通路 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS), 没食子酸可上调 eNOS 磷酸化水平, 促进一氧化氮生成, 进

而发挥血管内皮保护作用并改善机体微循环^[83-86]。川芎提取物可明显抑制心肌缺血/再灌注损伤模型大鼠血浆内皮素-1 (endothelin-1, ET-1) 含量, 并降低血小板聚集率, 对心肌损伤具有保护作用并通过 NO_3^- - NO_2^- -NO 替代通路补充一氧化氮, 在 L-精氨酸-一氧化氮通路受抑的缺氧冠心病状态下仍能显著升高一氧化氮水平, 有效保护内皮、舒张冠脉血管, 抑制血栓形成^[87]。此外, 川芎提取物还可通过下调 Akt 通路抑制血小板聚集与血栓素 A_2 (thromboxane A_2 , TXA_2) 分泌, 发挥广谱抗血小板活性^[88]。

4.3 抑制细胞凋亡

细胞凋亡是由基因调控的生理性细胞死亡过程, 亦为生理状态下的程序性细胞死亡, 是维持机体内环境稳态的重要机制之一。MIRI 发生过程中, 氧自由基过量蓄积与钙超载可触发并激活细胞凋亡信号通路, 进而诱导大量心肌细胞发生凋亡^[89]。B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 家族蛋白是调控细胞凋亡的关键功能性分子, 其中 Bax、Bcl-2 相关死亡促进因子 (Bcl-2-associated death promoter, Bad) 和 Bcl-2 同源拮抗/杀伤蛋白 (Bcl-2 homologous antagonist/killer, Bak) 为促凋亡蛋白, Bcl-2、Bcl-xL 和 Bcl-B 为抗凋亡蛋白, 可通过调控线粒体膜的通透性与 Cyt-C 的释放, 影响凋亡进程^[90-91]。SJP 可调节 Caspase 家族、Bcl-2 家族及相关激酶表达, 显著降低 Bax、Bad 和 Bak 水平, 升高 Bcl-2、Bcl-xL 和 Bcl-B 水平, 降低促凋亡蛋白与抗凋亡蛋白 Bax/Bcl-2 的值, 减少心肌细胞凋亡, 发挥直接心肌保护作用^[92]。

4.4 抑制炎症反应

炎症反应是 MIRI 的重要驱动因素, 心肌损伤期间, 炎症细胞向损伤部位大量聚集, 诱导并活化固有与适应性免疫细胞, 引发以炎症小体激活、促炎因子释放为特征的强烈炎症反应, 进一步加重心肌损伤^[93]。心肌复氧阶段, 线粒体大量生成的活性氧能够激活 NF- κ B 信号通路; Bcl-2/腺病毒 E1B 19 kDa 相互作用蛋白 3 (BCL2/adenovirus E1B 19 kDa protein-interacting protein 3, BNIP3) 表达上调, 可升高线粒体通透性, 促使线粒体损伤相关分子模式释放至细胞质中, 进而加重炎症反应及心肌细胞功能异常^[94-95]。SJP 中 Z-藁本内酯、洋川芎内酯 A 及新蛇床内酯可通过调控环氧合酶-2、细胞外调节蛋白激酶 2、蛋白激酶 C、NF- κ B 等通路, 抑制 IKK β 、

活性氧和炎症介质 (如 TNF- α) 的表达与释放, 阻断下游炎症信号通路, 抑制炎症反应过度激活, 从而减轻 MIRI^[23]。

4.5 调节机体代谢

代谢紊乱是心肌缺血发生发展的核心病理基础, 可诱发心肌能量匮乏、细胞凋亡及心功能损伤, 进而推动病变进展。临床研究证实, SJP 可调节冠心病患者血清代谢谱, 改善鞘脂、甘油磷脂等脂质代谢物的异常蓄积^[96-97]。在其调控的多条代谢通路中, 能量代谢和鞘脂代谢是 SJP 抗心肌缺血的核心调控通路^[81]。动物实验表明, SJP 能够改善心肌缺血模型大鼠的整体代谢紊乱, 共筛选出 α -酮戊二酸 (α -ketoglutarate, α -KG)、富马酸、鞘氨醇、二氢鞘氨醇等 39 个潜在生物标志物, 涉及丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢、三羧酸循环 (tricarboxylic acid cycle, TCA)、谷氨酰胺和谷氨酸代谢、鞘脂代谢、精氨酸生物合成、组氨酸代谢、生物素代谢 7 条代谢通路^[98]; 心肌缺血可诱发能量代谢紊乱, 表现为 TCA 功能障碍, 导致心肌能量供应不足。SJP 可靶向调控 α -KG、富马酸、草酰乙酸等 TCA 关键代谢物, 改善碳源供应与能量代谢障碍^[99]。同时, 植物鞘氨醇、4-D-羟基二氢鞘氨醇 (4-deoxy-4-hydroxy-dihydrosphingosine, 4-D-OH-DHS) 等鞘脂类物质发生异常蓄积, 可诱导心肌细胞凋亡, 并进一步加重心肌功能损伤^[100-102]。SJP 可以下调异常堆积的鞘脂类物质, 维持鞘脂代谢循环稳态, 提高线粒体 ATP 合成效率, 维持心肌细胞能量代谢稳态, 从代谢调控层面发挥抗心肌缺血保护作用^[103]。

5 结语与展望

气滞血瘀型冠心病是临床最常见的冠心病证型之一, 病机以心脉瘀阻、气机郁滞为核心, 常表现为胸痛胸闷反复发作, 病情恶化可进展为 AMI、心力衰竭甚至心源性猝死。当前临床以抗血小板、调脂、扩冠及再灌注治疗为主要手段, 虽可快速改善冠脉供血, 但长期应用存在出血风险、药物耐受及术后微循环障碍等问题, 且难以从整体上逆转气滞血瘀核心病机。因此, 兼顾急救与长期防治的中医药干预方案具有重要的临床价值与科学意义。

SJP 作为治疗气滞血瘀型冠心病的代表性速效中药制剂, 以配伍精当、剂型先进、起效迅速、疗效确切为核心优势, 在 CVD 的治疗中发挥着重要作用 (图 1)。其物质基础以川芎多成分起效、冰片促吸引经为核心, 借助滴丸剂型与舌下含服途径实

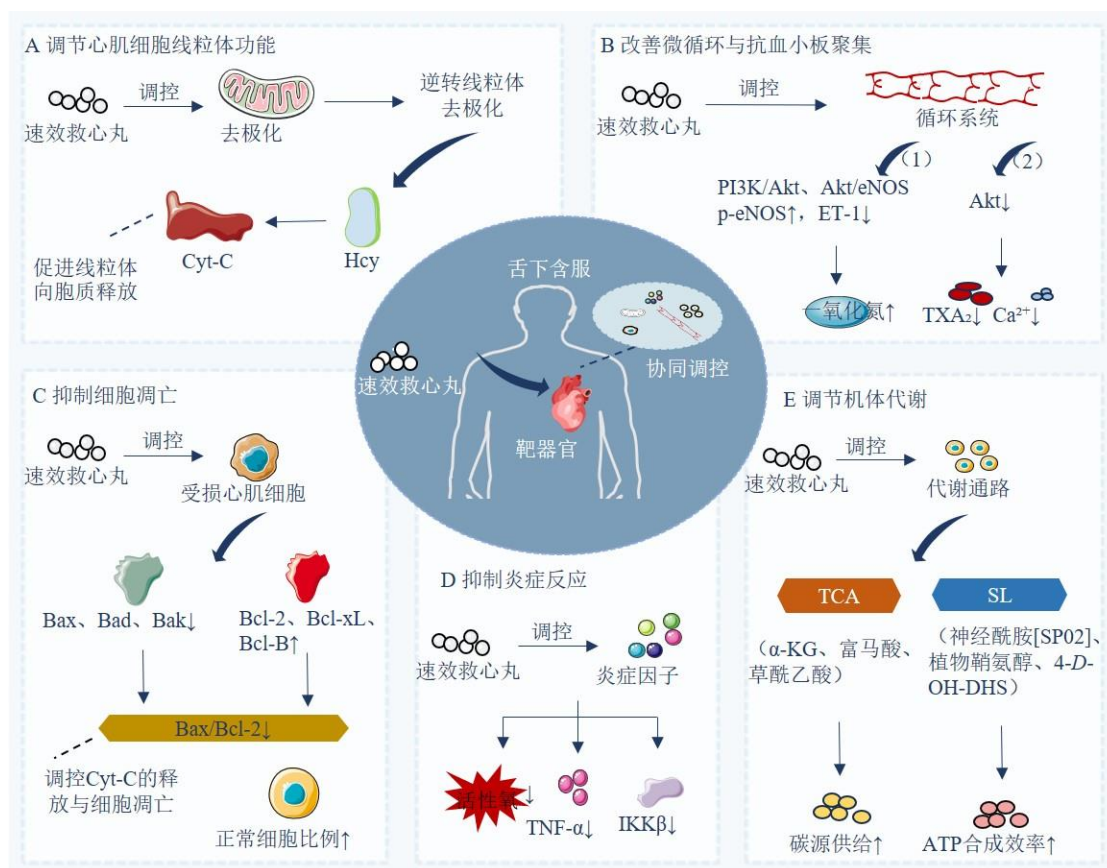


图 1 SJP 的“速效”作用机制

Fig. 1 Mechanism of “rapid effect” of SJP

现快速溶出、避免首过效应，使有效成分快速入血、靶向分布；其心肌保护作用通过多成分协同、多靶点调控，在保护线粒体、改善微循环、抑制血小板聚集、抗炎、抗凋亡及调节能量与鞘脂代谢等方面发挥综合效应，充分体现中药复方“整体调控、标本兼顾”的特点。

SJP 虽借助滴丸速释剂型与舌下给药途径实现了快速起效，在气滞血瘀型冠心病急救及长期治疗中展现出良好的临床疗效，但复方中川芎生物碱、酚酸类成分及冰片的体内药动学行为差异显著，药动学-药效学（pharmacokinetics-pharmacodynamics, PK-PD）关联特征尚未系统阐明，一定程度上限制了其临床精准用药与作用机制阐释。尽管现有研究已初步证实其可通过扩张冠状动脉、抑制炎症反应、减轻 MIRI、改善能量代谢等途径发挥心脏保护作用，但多数研究仍停留在单一通路或表型观察阶段，缺乏对复方多成分协同调控网络的深度研究。对于气滞血瘀证的整体调控机制研究，现有研究多依赖于普通动物模型与体外细胞实验，病证结合模型验证及人体内效应物质与靶标的动态关联分析

相对较少。因此，未来需进一步系统阐明 SJP 多成分体内药动学行为与 PK-PD 关联规律，建立符合气滞血瘀证特点的病证结合研究模型，深入揭示其多成分、多靶点协同调控机制，优化制剂工艺与给药方案，提升生物利用度与靶向性，为 SJP 的临床精准用药、机制阐释及二次开发提供坚实科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tsao C W, Aday A W, Almarazoo Z I, *et al.* Heart disease and stroke statistics-2022 update: A report from the American heart association [J]. *Circulation*, 2022, 145(8): e153-e639.
- [2] Woodruff R C, Tong X, Khan S S, *et al.* Trends in cardiovascular disease mortality rates and excess deaths, 2010—2022 [J]. *Am J Prev Med*, 2024, 66(4): 582-589.
- [3] Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari S M, *et al.* Global burden of cardiovascular diseases: Projections from 2025 to 2050 [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2025, 32(11): 1001-1015.
- [4] 肖晨韵, 邹峥嵘. 植物精油活性成分在心血管疾病治疗中的抗氧化研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(15): 5658-5667.

- [5] Severino P, D'Amato A, Pucci M, *et al.* Ischemic heart disease and heart failure: Role of coronary ion channels [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(9): 3167.
- [6] Xiang Q, Yi X, Zhu X H, *et al.* Regulated cell death in myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2024, 35(3): 219-234.
- [7] 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 等. 急性心肌梗死中西医结合诊疗指南 [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(3): 272-284.
- [8] Zhang L Y, Yin H Y, Song X Z, *et al.* Mechanisms of action of traditional Chinese medicine in the treatment of myocardial injury: A comprehensive review [J]. *Phytomedicine*, 2025, 147: 157195.
- [9] 葛腾, 齐鸿飞, 姚彬, 等. 中医药靶向调控线粒体质量控制系统治疗心肌缺血再灌注损伤研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(15): 5331-5341.
- [10] 毛静远, 吴永健, 史大卓. 中成药治疗冠心病临床应用指南 (2020 年) [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(9): 1409-1435.
- [11] 中国老年医学学会高血压分会, 北京高血压防治协会, 国家老年疾病临床医学研究中心, 等. 中国老年高血压管理指南 2023 [J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(6): 508-538.
- [12] 吴宗贵, 王肖龙, 张敏州, 等. 速效救心丸治疗冠心病中国专家共识 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(21): 3265-3267.
- [13] 硝酸酯类药物低反应性或耐药人群的急诊识别与处理中西医专家共识组. 硝酸酯类药物低反应性或耐药人群的急诊识别与处理中西医专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(9): 1174-1181.
- [14] 林泉, 徐凤芹, 马晓娟, 等. 速效救心丸对比硝酸甘油治疗心绞痛急性发作疗效和安全性的系统评价 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(2): 177-185.
- [15] Wang X, Wang J Y, Chen Y S, *et al.* The aldehyde dehydrogenase 2 rs671 variant enhances amyloid β pathology [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 2594.
- [16] 郭玫竹, 国欢, 任文硕, 等. 川芎嗪抗缺血性脑卒中药理作用及机制研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(24): 9246-9257.
- [17] 易畅, 黄思琪, 刘晓轩, 等. 冰片对中枢神经系统兴奋与镇静双向调控作用机制研究进展 [J]. 中成药, 2025, 47(11): 3685-3690.
- [18] Guo Q X, Zhang J, Li Y Q, *et al.* Study on anti-atherosclerotic effect of Suxiao Jiuxin Pill and its mechanism [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2013, 11(1): 97-102.
- [19] 陈浩然, 刘浩, 谢雁鸣, 等. 基于复杂网络的速效救心丸治疗冠心病心绞痛用药方案分析 [J]. 中药药理与临床, 2020, 36(5): 160-166.
- [20] Ruan X F, Li Y P, Sun Y L, *et al.* Efficacy and safety of Suxiao Jiuxin Pill in the treatment of stable angina (*qi stagnation and blood stasis syndrome*): Study protocol of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center clinical trial [J]. *Trials*, 2021, 22(1): 466.
- [21] Liu J, Lei Z W, Wang Z C, *et al.* Ethnobotanical usages, phytochemistry, pharmacology, and quality control of *Chuanxiong Rhizoma*: A review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337(Pt 3): 118902.
- [22] Fang X, Ma Q, Zhang K X, *et al.* Synthesis of phthalide derivatives and evaluation on their antiplatelet aggregation and antioxidant activities [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2020, 22(12): 1176-1187.
- [23] 马宁宁, 范姗姗, 李欣, 等. 川芎的抗炎物质筛选及其作用机制分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18): 140-146.
- [24] Lin J G, Wang Q Q, Zhou S M, *et al.* Tetramethylpyrazine: A review on its mechanisms and functions [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 150: 113005.
- [25] Wang K, Zhou Y, Wen C, *et al.* Protective effects of tetramethylpyrazine on myocardial ischemia/reperfusion injury involve NLRP3 inflammasome suppression by autophagy activation [J]. *Biochem Pharmacol*, 2024, 229: 116541.
- [26] Zhang X, Feng Z M, Yang Y N, *et al.* Phenolic acid derivatives from *Ligusticum chuanxiong* [J]. *Phytochem Lett*, 2019, 33: 114-118.
- [27] Luo C X, Zhang Y H, Guo H, *et al.* Ferulic acid attenuates hypoxia/reoxygenation injury by suppressing mitophagy through the PINK1/Parkin signaling pathway in H9c2 cells [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 103.
- [28] Zhang X, Han B, Feng Z M, *et al.* Ferulic acid derivatives from *Ligusticum chuanxiong* [J]. *Fitoterapia*, 2018, 125: 147-154.
- [29] Mahmoud A M, Hussein O E, Abd El-Twab S M, *et al.* Ferulic acid protects against methotrexate nephrotoxicity via activation of Nrf2/ARE/HO-1 signaling and PPAR γ , and suppression of NF- κ B/NLRP3 inflammasome axis [J]. *Food Funct*, 2019, 10(8): 4593-4607.
- [30] Wang J, Wang L, Zhou H, *et al.* The isolation, structural features and biological activities of polysaccharide from *Ligusticum chuanxiong*: A review [J]. *Carbohydr Polym*, 2022, 285: 118971.
- [31] Guo Y, Zhang B Y, Peng Y F, *et al.* Mechanism of action of flavonoids of *Oxytropis falcata* on the alleviation of myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *Molecules*, 2022, 27(5): 1706.

- [32] Mei Y Q, Li L N, Fan L H, *et al.* The history, stereochemistry, ethnopharmacology and quality assessment of borneol [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 300: 115697.
- [33] Zheng Q, Chen Z X, Xu M B, *et al.* Borneol, a messenger agent, improves central nervous system drug delivery through enhancing blood–brain barrier permeability: A preclinical systematic review and Meta-analysis [J]. *Drug Deliv*, 2018, 25(1): 1617-1633.
- [34] Kulkarni M, Sawant N, Kolapkar A, *et al.* Borneol: A promising monoterpenoid in enhancing drug delivery across various physiological barriers [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2021, 22(4): 145.
- [35] 胡盛谋, 王灿坚, 林婉晴, 等. 冰片介导的脑部递药系统构建策略及性能研究进展 [J]. *中草药*, 2026, 57(14): 5709-5722.
- [36] Zou L, Zhang Y, Li W, *et al.* Comparison of chemical profiles, anti-inflammatory activity, and UPLC-Q-TOF/MS-based metabolomics in endotoxic fever rats between synthetic borneol and natural borneol [J]. *Molecules*, 2017, 22(9): 1446.
- [37] Wang J Y, Dong X Y, Yu Z W, *et al.* Borneol inhibits CD4⁺ T cells proliferation by down-regulating miR-26a and miR-142-3p to attenuate asthma [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 90: 107223.
- [38] Yao H, Xie Q, He Q M, *et al.* Pretreatment with panaxatriol saponin attenuates mitochondrial apoptosis and oxidative stress to facilitate treatment of myocardial ischemia-reperfusion injury via the regulation of Keap1/Nrf2 activity [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 9626703.
- [39] Zhang H, Dong J F, Zhang J W, *et al.* Effects of borneol on apoptosis of hypoxia/reoxygenation H9c2 cells and myocardial ischemia-reperfusion injury rats [J]. *Acta Cir Bras*, 2025, 40: e402225.
- [40] 赵洋洋, 郭玉洪, 黄汕梅, 等. 冰片引经作用的探讨及其分子机制研究进展 [J]. *南京中医药大学学报*, 2021, 37(1): 150-155.
- [41] 乔淳, 胡进茹, 章小羽, 等. 基于固体分散体系的中药滴丸剂: 药剂学特性、工艺机制与智能制造发展 [J]. *中草药*, 2026, 57(5): 1982-1994.
- [42] Wu K R, Chuo W H, Huang Y T. Optimization of formulation parameters in preparation of *Fructus Ligustri Lucidi* dropping pills by solid dispersion using 23 full experimental design [J]. *Pharmaceuticals*, 2022, 15(11): 1433.
- [43] Qiu M F, Jia W, Li S S, *et al.* A new silymarin preparation based on solid dispersion technique [J]. *Adv Ther*, 2005, 22(6): 595-600.
- [44] Roma J R, Castro Rebollo P, Bastida C. Sublingual and buccal drug administration in medical emergencies [J]. *Med Clinica Engl Ed*, 2024, 163(12): 619-625.
- [45] Patel K, Shah S, Patel J. Solid dispersion technology as a formulation strategy for the fabrication of modified release dosage forms: A comprehensive review [J]. *DARU J Pharm Sci*, 2022, 30(1): 165-189.
- [46] 陈超, 周福军, 刘时乔, 等. 固体分散技术在中药制剂中的应用 [J]. *药物评价研究*, 2011, 34(4): 279-282.
- [47] dos Santos K M, de Melo Barbosa R, Meirelles L, *et al.* Solid dispersion of β -lapachone in PVP K30 and PEG 6000 by spray drying technique [J]. *J Therm Anal Calorim*, 2021, 146(6): 2523-2532.
- [48] Nikam V K, Shete S K, Khapare J P. Most promising solid dispersion technique of oral dispersible tablet [J]. *Beni Suef Univ J Basic Appl Sci*, 2020, 9(1): 62.
- [49] Debe M S, Ahmad Khan S, Ahmed I S, *et al.* Nasal versus sublingual routes for emergency drug administration [J]. *J Pharm Sci*, 2025, 114(9): 103903.
- [50] 谭妍, 庄笑梅, 沈国林, 等. 川芎嗪的肝微粒体代谢动力学及代谢表型研究 [J]. *药学报*, 2014, 49(3): 374-379.
- [51] Qu Z H, Liu L, Zhang X F, *et al.* Exploring the scientific rationality of the phenomenon of “different dosage forms of the same prescription” of Chinese proprietary medicine based on biopharmaceutical properties of powder and pill of Chuanxiong Chatiao prescription [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 893552.
- [52] Jiang X Y, Li S Y, Wang N, *et al.* Ligustrazine as a multitarget scaffold in drug design and discovery [J]. *Bioorg Med Chem*, 2025, 121: 118110.
- [53] Guo M, Liu Y, Shi D Z. Cardiovascular actions and therapeutic potential of tetramethylpyrazine (active component isolated from *Rhizoma Chuanxiong*): Roles and mechanisms [J]. *BioMed Res Int*, 2016, 2016: 2430329.
- [54] Meng D M, Lu H Y, Huang S S, *et al.* Comparative pharmacokinetics of tetramethylpyrazine phosphate in rat plasma and extracellular fluid of brain after intranasal, intragastric and intravenous administration [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2014, 4(1): 74-78.
- [55] 朱芙琴, 马佳怡, 张圆圆, 等. 藁本内酯治疗运动系统疾病的作用机制及药代动力学研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(24): 6625-6634.
- [56] Yan R, Ko N L, Li S L, *et al.* Pharmacokinetics and metabolism of ligustilide, a major bioactive component in *Rhizoma Chuanxiong*, in the rat [J]. *Drug Metab Dispos*, 2008, 36(2): 400-408.
- [57] Shi Y F, He L C, Wang S C. Determination of ligustilide in rat blood and tissues by capillary gas chromatography/

- mass spectrometry [J]. *Biomed Chromatogr*, 2006, 20(10): 993-998.
- [58] Ding C G, Sheng Y X, Zhang Y H, *et al.* Identification and comparison of metabolites after oral administration of essential oil of *Ligusticum chuanxiong* or its major constituent ligustilide in rats [J]. *Planta Med*, 2008, 74(14): 1684-1692.
- [59] Wu Y N, Liao F Y, Liao W G, *et al.* Effect of ferulic acid on the brain pharmacokinetics of tetramethylpyrazine in conscious rats [J]. *Xenobiotica*, 2017, 47(11): 973-979.
- [60] Liu J Y, Guan Y, Yang L, *et al.* Ferulic acid as an anti-inflammatory agent: insights into molecular mechanisms, pharmacokinetics and applications [J]. *Pharmaceuticals*, 2025, 18(6): 912.
- [61] 潘倩, 李玮, 杨阳, 等. 阿魏酸人体内代谢产物定性分析 [J]. *质谱学报*, 2025, 46(3): 265-276.
- [62] 许黎君, 陈为烤, 居文政, 等. 阿魏酸药物动力学研究进展 [J]. *山西医药杂志*, 2008, 37(10): 911-914.
- [63] Shang Y, Ge M L, Zhao P, *et al.* A pharmacokinetic study on twenty-one compounds in rat plasma by integrating UPLC-QQQ-MS/MS with GC-MS after oral administration of Suxiao Jiuxin pill [J]. *Arab J Chem*, 2024, 17(1): 105397.
- [64] Qiang T T, Li Y P, Wang K Y, *et al.* Evaluation of potential herb-drug interactions based on the effect of Suxiao Jiuxin Pill on CYP450 enzymes and transporters [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 280: 114408.
- [65] Wang Y X, Wang A P, Ye Y N, *et al.* Elevated triglycerides rather than other lipid parameters are associated with increased urinary albumin to creatinine ratio in the general population of China: A report from the REACTION study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 57.
- [66] He R R, Ma C R, He X, *et al.* Circulating metabolites of *Borneolum syntheticum* (Bingpian) ameliorate atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice via inhibiting macrophage foam-cell formation [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2025, 46(3): 759-776.
- [67] 孟华, 黄熙, 郭军, 等. 冠心病患者含速效救心丸后体内冰片药动学变化 [J]. *中成药*, 2003, 25(5): 379-382.
- [68] Cheng C, Liu X W, Du F F, *et al.* Sensitive assay for measurement of volatile borneol, isoborneol, and the metabolite camphor in rat pharmacokinetic study of *Borneolum* (Bingpian) and *Borneolum Syntheticum* (synthetic Bingpian) [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2013, 34(10): 1337-1348.
- [69] Hou M Z, Chen L L, Chang C, *et al.* Pharmacokinetic and tissue distribution study of eight volatile constituents in rats orally administrated with the essential oil of *Artemisiae Argyi Folium* by GC-MS/MS [J]. *J Chromatogr B*, 2021, 1181: 122904.
- [70] Ren J, Hu C L, Zhang Z P, *et al.* Development and validation an LC-MS/MS method to quantify (+)-borneol in rat plasma: Application to a pharmacokinetic study [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2019, 1109: 121-127.
- [71] Liao W G, Huang X J, Yin Y X, *et al.* In vivo microdialysis with ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry for analysis of tetramethylpyrazine and its interaction with borneol in rat brain and blood [J]. *Biomed Chromatogr*, 2018, 32(6): e4210.
- [72] 王洁, 闫孟琳, 张曼, 等. 速效救心丸中冰片“引经”作用机制研究 [J]. *药理学学报*, 2022, 57(3): 700-706.
- [73] Lei W, Deng Y F, Hu X Y, *et al.* Phthalides, senkyunolide A and ligustilide, show immunomodulatory effect in improving atherosclerosis, through inhibiting AP-1 and NF- κ B expression [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 117: 109074.
- [74] Yang Y Y, Wu Z Y, Xia F B, *et al.* Characterization of thrombin/factor Xa inhibitors in *Rhizoma Chuanxiong* through UPLC-MS-based multivariate statistical analysis [J]. *Chin Med*, 2020, 15: 93.
- [75] Huang C C, Zhao Y, Huang S Y, *et al.* Screening of anti-thrombin active components from *Ligusticum chuanxiong* by affinity-ultrafiltration coupled with HPLC-Q-Orbitrap-MS(n) [J]. *Phytochem Anal*, 2023, 34(4): 443-452.
- [76] Liu S Y, Long Y, Yu S, *et al.* Borneol in cardio-cerebrovascular diseases: Pharmacological actions, mechanisms, and therapeutics [J]. *Pharmacol Res*, 2021, 169: 105627.
- [77] Shang Y, Zhu Y M, Zhou S T, *et al.* A UPLC-MS/MS coupled with GC-MS method for quantification of twenty-one chemical ingredients from Suxiao Jiuxin Pill in multiple tissue of rat and its application to tissue distribution study [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2025, 252: 116461.
- [78] Shoshan-Barmatz V, Krelin Y, Chen Q. VDAC1 as a player in mitochondria-mediated apoptosis and target for modulating apoptosis [J]. *Curr Med Chem*, 2017, 24(40): 4435-4446.
- [79] Al Rahim M, Thatipamula S, Hossain M A. Critical role of neuronal pentraxin 1 in mitochondria-mediated hypoxic-ischemic neuronal injury [J]. *Neurobiol Dis*, 2013, 50: 59-68.
- [80] Qiu Y, Chang S, Zeng Y, *et al.* Advances in mitochondrial dysfunction and its role in cardiovascular diseases [J]. *Cells*, 2025, 14(20): 1621.
- [81] Feng Y Y, Chen Y, Wu X Y, *et al.* Interplay of energy metabolism and autophagy [J]. *Autophagy*, 2024, 20(1): 4-

- 14.
- [82] Liu Y, Yin H J, Jiang Y R, *et al.* Correlation between platelet gelsolin and platelet activation level in acute myocardial infarction rats and intervention effect of effective components of *Chuanxiong Rhizome* and red peony root [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 985746.
- [83] Senaphan K, Kukongviriyapan U, Sangartit W, *et al.* Ferulic acid alleviates changes in a rat model of metabolic syndrome induced by high-carbohydrate, high-fat diet [J]. *Nutrients*, 2015, 7(8): 6446-6464.
- [84] Lee J H, Parveen A, Do M H, *et al.* *Lespedeza cuneata* protects the endothelial dysfunction via eNOS phosphorylation of PI3K/Akt signaling pathway in HUVECs [J]. *Phytomedicine*, 2018, 48: 1-9.
- [85] Festa J, Hussain A, Al-Hareth Z, *et al.* Phenolic metabolites protocatechuic acid and vanillic acid improve nitric oxide bioavailability via the Akt-eNOS pathway in response to TNF- α induced oxidative stress and inflammation in endothelial cells [J]. *Metabolites*, 2024, 14(11): 613.
- [86] Kang N, Lee J H, Lee W, *et al.* Gallic acid isolated from *Spirogyra* sp. improves cardiovascular disease through a vasorelaxant and antihypertensive effect [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2015, 39(2): 764-772.
- [87] Yin B Q, Guo Y H, Liu Y, *et al.* Molecular mechanism of *Chuanxiong Rhizoma* in treating coronary artery diseases [J]. *Chin Herb Med*, 2021, 13(3): 396-402.
- [88] Li L, Chen H W, Shen A L, *et al.* Ligustrazine inhibits platelet activation via suppression of the Akt pathway [J]. *Int J Mol Med*, 2019, 43(1): 575-582.
- [89] Chen Z H, Wu J P, Li S J, *et al.* Inhibition of myocardial cell apoptosis is important mechanism for ginsenoside in the limitation of myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 806216.
- [90] Dong Y, Chen H W, Gao J L, *et al.* Molecular machinery and interplay of apoptosis and autophagy in coronary heart disease [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2019, 136: 27-41.
- [91] Wu J H, Ye J, Kong W L, *et al.* Programmed cell death pathways in hearing loss: A review of apoptosis, autophagy and programmed necrosis [J]. *Cell Prolif*, 2020, 53(11): e12915.
- [92] 孙晨, 谢晓芳, 熊亮, 等. 川芎不同提取物对异丙肾上腺素致心肌缺血大鼠的影响 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(5): 91-94.
- [93] Sepe J J, Gardner R T, Blake M R, *et al.* Therapeutics that promote sympathetic reinnervation modulate the inflammatory response after myocardial infarction [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2022, 7(9): 915-930.
- [94] Ma X C, Godar R J, Liu H Y, *et al.* Enhancing lysosome biogenesis attenuates BNIP3-induced cardiomyocyte death [J]. *Autophagy*, 2012, 8(3): 297-309.
- [95] Marchi S, Guilbaud E, Tait S W G, *et al.* Mitochondrial control of inflammation [J]. *Nat Rev Immunol*, 2023, 23(3): 159-173.
- [96] Hadas Y, Vincek A S, Youssef E, *et al.* Altering sphingolipid metabolism attenuates cell death and inflammatory response after myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2020, 141(11): 916-930.
- [97] Le W Q, Liao J Y, Zhang Y H, *et al.* Integrated metabolomics and the microbiome reveal the compatibility mechanism of the Suxiao Jiuxin Pill in the treatment of stable coronary artery disease [J]. *Chin Med*, 2025, 20(1): 140.
- [98] Wang Z, Zhang F, Liu W, *et al.* Impaired tricarboxylic acid cycle flux and mitochondrial aerobic respiration during isoproterenol induced myocardial ischemia is rescued by bilobalide [J]. *J Pharm Anal*, 2021, 11(6): 764-775.
- [99] 贾志鑫, 潘明霞, 刘力榕, 等. 基于代谢组学的速效救心丸抗心肌缺血作用机制研究 [J]. 中草药, 2022, 53(15): 4719-4729.
- [100] Mu J M, Lam S M, Shui G H. Emerging roles and therapeutic potentials of sphingolipids in pathophysiology: Emphasis on fatty acyl heterogeneity [J]. *J Genet Genomics*, 2024, 51(3): 268-278.
- [101] Wilkerson J L, Tatum S M, Holland W L, *et al.* Ceramides are fuel gauges on the drive to cardiometabolic disease [J]. *Physiol Rev*, 2024, 104(3): 1061-1119.
- [102] Jozefczuk E, Guzik T J, Siedlinski M. Significance of sphingosine-1-phosphate in cardiovascular physiology and pathology [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 156: 104793.
- [103] Song N X, Lu D Y, Wu G S, *et al.* Serum proteomic analysis reveals the cardioprotective effects of Shexiang Baixin Pill and Suxiao Jiuxin Pill in a rat model of acute myocardial infarction [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 293: 115279.

[责任编辑 赵慧亮]