

脑心通胶囊在心脑血管病中的作用研究

赵 涛 赵步长 伍海勤 石月利 刘 娜*

西安步长心脑血管病医院, 陕西省西安市劳动北路 70 号, 710082

* 通讯作者: suzyn257@sina.com, (029)88152355

[摘 要] 通过对脑心通胶囊基础研究和临床研究的汇总分析, 总结脑心通胶囊能保护血管内皮, 稳定动脉粥样硬化斑块; 改变血液流变学指标, 降脂、抗炎和抗血栓; 对心肌缺血再灌注损伤具有明显的保护作用。在临床上治疗脑梗塞、冠心病心绞痛、糖尿病并发症以及预防心脑血管病危险因素等方面疗效显著。

[关键词] 脑心通胶囊; 冠心病; 脑卒中; 糖尿病并发症

脑心通胶囊是在赵步长教授提出“脑心同治”、“供血不足乃万病之源”的基础上, 结合 30 余年临床实践经验研制而成, 在补阳还五汤的基础上加味虫类药和活血化瘀药等 16 味中药组成的现代中药方剂。选用黄芪为君药, 水蛭、地龙、全蝎为臣药, 丹参、当归、赤芍、川芎、桃仁、红花、乳香、没药、鸡血藤、桑枝为佐药, 牛膝、桂枝为使药, 全方配伍具有益气活血、化瘀通络之效, 有补而不滞、祛瘀而不伤正之功, 体现了中医脑心同源、异病同治之义。临床应用多年, 在治疗脑梗塞、冠心病心绞痛、糖尿病并发症等方面疗效显著。现从以下几个方面探讨其作用机理。

1 脑心通胶囊作用机制研究

1.1 血管内皮保护及血液流变学指标

脑心通胶囊能够通过促进内皮细胞一氧化氮(NO)的合成与释放, 调整内皮素(ET)/NO 比值, 从而发挥对血管内皮细胞的保护作用^[1-2]; 通过减少氧化性低密度脂蛋白受体 1(LOX-1)的基因及蛋白表达保护血管内皮功能的作用^[3]; 脑心通胶囊可显著降低主动脉血管壁单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)的表达、抑制基质金属蛋白酶(MMP-3)基因的表达, 提示脑心通胶囊具有抗动脉粥样硬化(AS)炎症作用^[4-5]; 有轻度抑制 CD36 细胞及 A 型清道夫受体(SR-A)表达的作用, 提示有可能通过此机制延缓 AS 进程^[6]; 脑心通胶囊能通过降低血脂、血清高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)和 MMP-1 水平等机制稳定易损斑块^[7]; 脑心通胶囊能有效降低血清 Toll 样受体核因子- κ B(TLRs-NF- κ B)信号通路激活的炎症因子水平, 稳定斑块^[8]; 通过控制患者血脂水平, 降低血清 ApoB 水平, 可以明显改善预后^[9]。

孔德梅等^[10]研究显示, 脑心通胶囊能明显改善

血液流变学指标, 降低血管阻力、扩张血管、增加血流速度、改善血液微循环。姜月峰等^[11]研究表明, 脑心通胶囊可明显改善全血黏度(中切)、降低血浆红细胞比容、纤维蛋白原、血小板聚集率。具有降脂、抑制血小板活化、减少血小板的黏附和聚集作用; 具有抗炎和抗血栓作用^[12]; 脑心通胶囊可抑制二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集, 明显抑制血栓形成和增加纤溶酶的活性^[13]。

1.2 脏器、组织损伤保护

脑心通胶囊对心肌缺血再灌注损伤具有明显的保护作用^[14]; 抑制自发性高血压(SHR)大鼠心肌纤维化, 改善高血压所致的心肌重塑; 改善冠心病患者的运动耐量^[15]; 提高心脏的舒缩功能^[16-18]。可减轻远隔部位脑水肿, 表明脑心通胶囊对全脑有保护作用^[19]。曲立新等^[20]研究显示, 脑心通胶囊治疗组小胶质细胞活化、CD68、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、人白介素-1 β (IL-1 β)阳性细胞数明显减少, 提示脑心通胶囊可通过阻止小胶质细胞的激活及抑制炎症细胞因子的表达而发挥抗脑缺血损伤的作用。霍海如等^[21]研究显示, 脑心通胶囊主要对缺血早期血浆内皮素(ET)及降钙素基因相关肽(CGRP)的异常变化有改善作用, 而对缺血后期神经肽尚无影响, 且以升高血浆及下丘脑中 CGRP 水平为主, 对 ET 的升高也有一定影响。

2 临床研究

2.1 胸痛

脑心通胶囊对冠心病所致的胸闷、胸痛、心悸、气短等疗效显著, 可明显减少心绞痛发作频率及持续时间^[22]。此外, 脑心通胶囊可明显改善血脂指标进而达到治疗冠心病心绞痛的作用。刘思泰等^[23]研究显示, 脑心通胶囊能降低不稳定心绞痛患者血

清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,能改善不稳定心绞痛患者血管内斑块的炎症反应。田毅^[24]认为脑心通胶囊对急性冠状动脉综合征(ACS)患者具有降脂、抑制血小板活化,减少血小板的黏附和聚集作用,从而降低颈动脉内膜厚度,减少颈动脉粥样斑块的大小和厚度,可阻断和逆转颈动脉粥样斑块。脑心通胶囊可以显著改善心绞痛症状、减少心绞痛发作频率和硝酸甘油耗量;同时明显改善静息心电图、NST 和 Σ ST,改善心肌缺血的范围和程度^[22]。

2.2 脑卒中

脑心通胶囊可明显改善中风所致的半身不遂、口眼歪斜舌强语蹇及气短乏力等症状,能够改善神经功能缺损状况、患者的生活状态^[25]、偏瘫患者活动功能^[26],且明显改善血液流变学指标(全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞比容、红细胞聚集指数、纤维蛋白原)等。

2.3 糖尿病慢性并发症

糖尿病并发症是决定糖尿病患者预后的最主要因素,是导致糖尿病致死率和致残率增高的最主要原因。糖尿病视网膜病变(DR)的病理基础是微血管病变损害。微血管病变的致病因素是多方面的,主要是机体糖代谢紊乱与微循环障碍。其中血小板活化与内皮细胞损伤起着重要的作用^[27]。脑心通胶囊主要从保护内皮细胞,抑制血小板聚集,防止血栓形成,降低血脂和血黏度,稳定血压来达到微血管病变的治疗^[28]。对于 2 型糖尿病视网膜病变患者在常规控制饮食、降糖等治疗的基础上,给予西药联合脑心通胶囊治疗能改善糖尿病视网膜病变患者的血脂、血黏度,减轻眼底病变^[29]。脑心通胶囊改善视力的机制可能是增加血管内皮 NO 含量、降低血管内皮素水平,改善视网膜的微循环,从而使眼底血运得以改善。脑心通胶囊能有效调节血脂、降低血黏度,消融动脉粥样硬化斑块,而且能改善血管内皮功能,修复受损的血管内皮,解除血管痉挛。

糖尿病合并心肌缺血时以无症状性常见,多发生于具有两个或更多的冠心病危险因素(高血糖、高血脂、高血压和肥胖)患者。脑心通胶囊不仅能降低血脂、血液黏度,改善血循环,增加血管流量,而且能促进缺血的内皮细胞表达血管内皮细胞生长因子,抑制内皮细胞的凋亡,保持内皮细胞的完整性,有益于缺血时血管的新生^[30-31]。

糖尿病周围神经病变(DPN)为糖尿病患者常见的并发症之一。其病因主要是长期严重的高血糖

及由此而导致的代谢障碍、微循环异常和自身免疫紊乱^[32]。现代药理研究表明,脑心通胶囊能不同程度地改善血管缺血缺氧,防止血小板聚集,降低血黏度,改善微循环,使血管障碍和代谢障碍得以纠正,从而解除或缓解糖尿病周围神经病变症状,恢复神经传导功能。经临床观察,单用脑心通胶囊治疗 DPN 疗效明显优于甲钴胺,且无明显的毒副作用,值得临床推广应用^[33]。尼莫地平联合脑心通胶囊治疗 DPN 也取得了较好的疗效^[34]。

糖尿病肾病(DN)患者,肾血流量不断下降,加之持续高血糖状态可导致肾小球毛细血管壁增厚、血管腔变窄、肾内血管阻力增加,导致了肾功能的进一步损害。脑心通胶囊联合福辛普利治疗早期 DN 可明显通过扩张血管、改善血液流变学和微循环、降低血脂等作用,更有效地降低尿白蛋白排泄率,减轻肾损害,改善肾功能,从而有效地延缓 DN 进程^[35-36]。

2.4 代谢综合征

随着社会经济发展和人们生活方式改变,高血压、高血脂、肥胖等代谢综合征发生率显著增高,是导致心脑血管病发病持续升高的重要原因。因此,有效控制这些危险因素尤为迫切。顾小琼等^[37]采用脑心通胶囊联合降压药治疗高血压,发现患者假性血管病友病因子、总胆固醇、甘油三酯、均明显降低。提示脑心通胶囊可能通过调节血脂蛋白、阻断脂蛋白对内皮的损伤,抑制 AS 发生及发展。代谢综合征与患者的血糖、血脂、血压、体重指数密切相关,是心脑血管疾病的主要危险因素。王勤建等^[38]发现,脑心通胶囊治疗代谢综合征患者后,其血糖、血脂、血压均明显改善,总有效率达 95%。

3 小结

补阳还五汤为《医林改错·痿痹论》中治疗中风半身不遂的名方,脑心通胶囊源于补阳还五汤,扩大了其应用范围,凡属血瘀证均可以发挥其显著的疗效。从补阳还五汤到脑心通胶囊,从古方到现代方剂,从汤剂到胶囊剂,在中医基础理论的指导下,结合现代科学技术改变了汤剂的弊端,拓展了方剂的应用范围,达到了古方今用的创新,保证了安全性,提高了疗效。

参考文献

- [1]黄岚,黄德嘉.血管损伤性疾病[M].北京:人民卫生出版社,2008:1.
[2]刘胜强,王东琦,雷新军,等.中药脑心通对血管内皮细胞

- 一氧化氮和内皮素-1 的影响[J]. 时珍国医医药, 2009, 11(20):2892.
- [3]董波,于永慧,刘忠志,等. 脑心通对动脉硬化兔保护作用血管内皮功探讨[J]. 中国中西医结合心脑血管病杂志, 2005,4(3):329.
- [4]董波,于永慧,刘忠志,等. 脑心通对实验性动脉硬化兔血管 MCP-1 基因影响的研究[J]. 中国中西医结合心脑血管病杂志 2005,5(3):411.
- [5]杨彩云,任副玲,李师国,等. 脑心通对实验性动脉硬化兔血管 MMP-3 基因的影响[J]. 中医杂志,2006,7(47):511.
- [6]刘倩,崔长琮. 脑心通对人 THP-1 单核源性巨噬细胞清道夫受体表达的影响[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2009,2(40):241.
- [7]朱伟,赵合庆. 脑心通抗颈动脉粥样硬化的作用机制研究[J]. 中国老年医学杂志 2009,12(29):3026.
- [8]赵玉霞,刘运芳. 脑心通胶囊对不稳定斑块兔 TLR-2 和 TLR-4 炎性信号转导因子的影响[J]. 中国中西医结合心脑血管病杂志 2006,12(4):1071.
- [9]张艳丽,杨克雅. 脑心通胶囊对动脉粥样硬化性急性脑梗死患者血清 ApoB 水平的影响[J]. 中国中医急症,2009, 9(12):1394.
- [10]孔德梅. 步长脑心通胶囊对冠心病患者血液流变的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2009,9(17):789.
- [11]姜月峰. 脑心通胶囊对短暂性脑缺血发作的疗效及对血液流变学的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2009,5 (19):389.
- [12]田毅. 脑心通对急性冠状动脉综合征患者血浆超敏 C-反应蛋白、D-二聚体和颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 海峡医药,2009,5(21):12.
- [13]李银,康金旺,季建中,等. 脑心通和丹红注射液联用对脑梗死患者血流动力学、血凝及纤溶系统的影响[J]. 山东医药,2008,9(48):87.
- [14]云璐,刘俊田,李西宽,等. 脑心通胶囊对犬急性心肌缺血的影响[J]. 西北药学杂志,6(19):258.
- [15]姚洁,谢筱露,谢良地. 脑心通对自发性高血压大鼠心肌纤维化的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2008,2 (6):190.
- [16]王西芳,刘峰,卫培峰. 脑心通对冠心病患者 NO,ET, PG12, TXB2 含量影响的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2003,1(2):99-100.
- [17]闫树宁,季永生. 脑心通治疗脑梗死 160 例疗效分析[J]. 吉林医学,2006,1(1):27.
- [18]贺志伟,彭描宇,李力明,等. 脑心通对急性心肌梗死患者再灌注后心肌和微血管的影响观察[J]. 中国实用医药,2010,17(5):165-167.
- [19]柳青,曹凤君,李佳. 脑心通胶囊治疗中风病恢复期 140 例[J]. 中医杂志,2006,47(3):171.
- [20]曲立新,宿少华,杨丽玲,等. 脑心通对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠的保护作用[J]. 山东大学学报(医学版), 2010,48(9):49-52.
- [21]霍海如,周军,马久太,等. 脑心通胶囊对局灶性缺血性大鼠内皮素及降钙素基因相关肽含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2005,11(1):37-40.
- [22]钱健,李晓岚,杨维. 脑心通胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛的临床疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报,2009,33 (3):347-348.
- [23]刘思泰,李德才,云红梅,等. 脑心通对不稳定型心绞痛患者血管内皮功能及超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中药药理与临床,2007,23(3):77-79.
- [24]田毅. 脑心通对急性冠状动脉综合征患者血脂、血小板膜糖蛋白和颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 江西中医药,2009,6(40):18-19.
- [25]方正龙,袁灿兴,颜麒麟,等. 步长脑心通胶囊治疗脑卒中的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2003,1 (1):32-34.
- [26]陈旗,王彤,王红星. 脑心通胶囊和康复训练综合应用对偏瘫患者的作用分析[J]. 中国康复医学杂志,2006,21 (7):621-623.
- [27]姜军作,衣运玲. 糖尿病微血管病变的研究进展[J]. 医学综述,2004,10(1):53-54.
- [28]姜凤琴,宗高庚,许道营,等. 脑心通对型糖尿病微血管病变患者血小板活化功能的影响[J]. 山东医药 2007,47 (13):58.
- [29]戴铁军. 脑心通配合西药治疗 2 型糖尿病视网膜病变 24 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志 2007,28(7):12.
- [30]金学林,沈卫峰,陆林,等. 2 型糖尿病无症状性心肌缺血的研究进展[J]. 国际心血管病杂志,2008,35(3): 154-158.
- [31]聂瑞景. 脑心通治疗糖尿病无症状性心肌缺血临床观察[J]. 中国民康医学,2008,20(9):911.
- [32]聂瑞景,段丽君. 脑心通联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 实用老年医学,2008,22(1):73-74.
- [33]聂瑞景,段丽君,郭建军. 脑心通胶囊联合甲钴胺对糖尿病血管神经病变危险因素干预分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2008,36(3):286-287.
- [34]苏春生. 尼莫地平联合脑心通胶囊治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 中国实用医药,2007,2(26):54.
- [35]张书申,王芳,乔苏民. 脑心通胶囊联合福辛普利治疗早期糖尿病肾病[J]. 中国中西医结合心脑血管病杂志, 2007,5(12):1180-1181.
- [36]Crook ED, Preddie DC. Relative effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and calcium antagonists in advanced diabetic nephropathy[J]. Ethn Dis, 2004, 14 (1):87-93.
- [37]顾小琼,陈玉,李丽华. 步长脑心通对高血压病患者内皮功能的作用[J]. 吉林医学,2006,27(7):800-801.
- [38]王建勤,梁海峰. 脑心通治疗代谢综合征的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2003,1(9):546-547.

(收稿日期:2012-03-20;修回日期:2012-10-29)

[编辑:侯建春]