

中成药对急性心肌梗死防治作用的研究

赵涵宇 金玉*

(延边大学附属医院 吉林延吉 133000)

【摘要】心肌梗死是导致人类死亡的主要原因。以往心肌梗死主要发生于发达国家，近三十年里，心肌梗死发生率在发展中国家逐年升高。在一项涉及19781例冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)患者的已发表研究中，发现心肌梗死患病率为23.3%。在美国每年影响600万人，导致30万人死亡，造成约400亿美元的损失，而在我国存在3.3亿心血管病患者，每年新发的心肌梗死患者超过了60万例，而死亡比例在三成以上，有效的治疗心肌梗死的方法有重要意义。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)和纤维蛋白溶解是治疗急性心肌梗死的关键方法；另外抗血小板药物、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、钙拮抗剂和他汀类药物等也被推荐用于临床治疗，可显著降低心肌梗死发生率和相关的死亡率。然而，这些药物的有效性主要取决于特定的靶点或途径，这导致这些药物存在以下几个局限性：耐药性、低依从性和长期治疗成本高等。中药在预防和治疗心肌梗死方面是有效的，特别是在降低死亡率和并发症，提高生活质量等方面。

【关键词】中成药；急性心肌梗死

Study on the preventive and therapeutic effects of traditional Chinese patent medicines and simple preparations on acute myocardial infarction

Zhao Hanyu Jin Yu*

(Yanbian University Affiliated Hospital Yanji, Jilin 133000)

Summary: Myocardial infarction is the leading cause of death in humans. In the past, myocardial infarction mainly occurred in developed countries. In the past thirty years, the incidence of myocardial infarction has been increasing year by year in developing countries. In a published study involving 19781 patients with coronary atherosclerotic heart disease (CAD), the prevalence of myocardial infarction was 23.3%. In the United States, it affects 6 million people every year, resulting in 300000 deaths and causing approximately \$40 billion in losses. However, in China, there are 330 million cardiovascular disease patients, and over 600000 new cases of myocardial infarction occur each year, with a mortality rate of over 30%. Effective treatment methods for myocardial infarction are of great significance. Percutaneous coronary intervention (PCI) and fibrinolysis are key methods for treating acute myocardial infarction; In addition, antiplatelet drugs, beta blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, calcium antagonists, and statins are also recommended for clinical treatment, which can significantly reduce the incidence of myocardial infarction and related mortality. However, the effectiveness of these drugs mainly depends on specific targets or pathways, which leads to several limitations: drug resistance, low compliance, and high long-term treatment costs. Traditional Chinese medicine is effective in preventing and treating myocardial infarction, especially in reducing mortality and complications, and improving quality of life.

[Key words] traditional Chinese patent medicines and simple preparations; acute myocardial infarction

急性心肌梗死是由易损的动脉粥样硬化斑块破裂或侵蚀导致冠状动脉突然闭塞引起的，临床典型症状为持续性胸痛后剧痛、亦或伴有面色苍白、头晕汗出的低血压表现，是临床最为凶险难治的心血管疾病之一^[1]。及时再灌注（通常是经皮冠状动脉介入治疗；PCI）对于保持心肌完整性至关重要，是目前心肌梗死患者治疗金标准。矛盾的是，再灌注可通过几种机制引起额外的损伤，包括pH值的剧烈变化、Ca²⁺超载和高氧，导致代谢改变、表面离子泵逆转、线粒体功能障碍/ROS产生和线粒体通透性增加、过渡孔(mPTP)

的打开等。在临床上表现为心肌休克、心律失常和致死性再灌注损伤，其中处于危险区域的可挽救的心肌细胞可发生坏死和/或其他形式的调节细胞死亡。因此，再灌注可直接导致梗死扩大，目前认为再灌注可占总梗死面积的一半。心肌缺血/再灌注损伤(I/R)启动了复杂的炎症反应，在调节心脏损伤和修复的程度方面发挥重要作用。因此对其潜在的治疗干预具有重要意义。多项研究为调节I/R炎症级联以获得的心脏益处提供了令人信服的理由，其中包括减少梗死边界易受白细胞介导的心肌细胞死亡，减少细胞外基质(ECM)

重塑和加强瘢痕形成,增强血管生成作用,潜在降低致心律失常发生率,以及预防人类未来冠状动脉事件和复发性心肌梗死。此外,心肌梗死患者的一些标准治疗方法,如 β -肾上腺素能受体拮抗剂,可能具备固有的抗炎功能,有助于其治疗效果^[3]。心肌梗死还可引起左心室重构,而左心室重构包括心肌实质和间质发生改变,分别表现为心肌细胞肥厚和间质纤维化。当心肌梗死后,梗塞区胶原酶激活,引起梗塞区心室壁变薄,非梗塞区心肌增厚,左室体积变大,射血分数下降,继而导致心脏射血功能降低。其中心肌缺血引起的炎症反应和氧化应激在左心室重构过程中发挥重要作用,心肌细胞、内皮细胞、成纤维细胞、细胞外基质、中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞和淋巴细胞等均参与炎症反应,继而诱导左心室重构。具体表现为当心脏组织缺血时,常驻巨噬细胞和心肌细胞可释放促炎细胞因子和趋化因子,即白细胞介素-1 (IL-1)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF) 和 CC-趋化因子配体 2 (CCL2),而常驻肥大细胞可分泌预先形成的 TNF- α 。此外,心脏成纤维细胞可产生造血生长因子,如粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子和内皮细胞冠状血管上调血管细胞粘附分子 1 (VCAM-1) 和选择素。心肌细胞的死亡可导致损伤相关模式分子 (DAMPs) 释放,如热休克蛋白等,并被免疫系统位于中性粒细胞、巨噬细胞等细胞上的受体所识别。所有反应均可导致循环中的单核细胞和中性粒细胞流入梗死组织^[3]。吞噬细胞碎片并释放基质金属蛋白酶 (MMPs)、蛋白水解酶和促炎细胞因子。MMPs 和蛋白酶可降解细胞外基质 (ECM) 并切割趋化因子 C-X-C 基序配体 1、5 和 8 (CXCL1、CXCL5 和 CXCL8),从而提高其趋化活性。而中性粒细胞可分泌 CCL3 和 CCL4,并与经典单核细胞上表达的 C-C Motif 趋化因子受体 1 (CCR1) 结合,并上调内皮细胞上 CCL2 和 VCAM 的表达。这些变化可激活内皮细胞和心肌细胞,同时吸引更多的中性粒细胞和单核细胞,导致炎症进一步放大。随后,中性粒细胞开始凋亡,一些中性粒细胞开始极化转向抗炎表型,产生纤维蛋白原和纤连蛋白^[4]。

心肌梗死的中医病因病机

心肌梗死中医上属于真心痛、心痛、胸痹等范畴,病因病机通常与气虚、气滞、寒凝、血瘀、痰饮有关。汉代张仲景对胸痹心痛发病机制提出“阳微阴弦”的胸痹心痛的著名观点,认为上焦阳虚、寒饮内盛为发病的关键。隋唐以后多数医者认为胸痹心痛发病关键是先有内虚,随后被寒邪为主的外邪所客导致。多数医学经典认同这种观点,如《济生方》

提出:“体虚之人,寒气客之,气结在胸,郁而不散,故为胸痹”。杨士瀛《仁斋直指方》提出了真心痛由“气血痰水所犯”引起;龚信《古今医鉴》则提出:“心脾痛者,素有顽痰死血,或因恼怒气滞”而发;虞抟《医学正传》认为其与“污血冲心”有关;秦景明《证因脉治》提出“心痹之因痰凝血滞”,进一步认识到气滞、痰瘀发病机理,为后世从痰瘀论治奠定了基础。近年来,现代中医在古代文献研究的基础上,对 A 心肌梗死的病因病机作了许多研究,取得了一定的进展。随着临床及实验研究的不断深入,中医对心肌梗死的病因病机的认识更加深刻^[5]。

心肌梗死的中医治疗

临床中医治疗心肌梗死的方法主要分为辨证论治、单味中药及其提取物治疗、中药注射液及中成药治疗。关于辩证实治治疗,中西医结合治疗心肌梗死诊疗指南将心肌梗死中医证型分为气虚血瘀、痰瘀互结、气滞血淤、寒瘀心脉、气阴两虚和正虚阳脱等证型可分别通过益气活血祛瘀、化痰理气、疏肝理气通络、散寒宣痹、益气养阴,回阳救逆方法等给予保元汤合血府逐瘀汤、栝蒌合桃红四物汤、予柴胡疏肝散合失笑散、当归四逆汤、生脉散加人参养荣汤及四逆加人参汤进行辩证施治。临床还通过单味中药及其提取物对心肌梗死患者进行治疗,例如川穹注射液可显著改善肌酸激酶 (CK)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、磷脂酶 A2 等指标,减少心肌损伤,降低不良反应发生。而提取自红花的红花色素可改善心肌梗死患者血流动力学,提取自丹参的丹参酸和丹参酮分别具有抗心肌纤维化和增强红细胞柔润型继而改善心室重构和血流动力学性能^[6]。治疗心肌梗死的中成药和注射液,主要包括通心络胶囊、麝香保心丸、麝香通心滴丸、丹红注射液、参麦注射液、丹莪片、芪参益气滴丸、复方丹参滴丸等。虽有大量临床研究,但缺少系统性的综述,因此本文将对中药注射液和中成药治疗心肌梗死临床研究进行详细综述。

通心络胶囊

通心络胶囊由人参,水蛭,全蝎,赤芍,蝉蜕,土鳖虫,蜈蚣,檀香,降香,乳香(制),酸枣仁(炒),冰片等组成,具有益气活血,通络止痛功效。目前有多项离体、在体以及人群研究报道了通心络治疗心肌梗死的疗效。如 Yuejin Yang 分别通过临床研究及动物实验发现接受通心络口服治疗的患者 30 天内发生主要心脑血管事件比率显著减少,一年后

主要心脑血管事件发生持续减少,并减少心脏死亡发生^[7]。

参麦注射液

参麦注射液由红参、麦冬、五味子提取物组成,具有益气养阴、复脉固脱功效,是中成药治疗心肌梗死重要药物。二项临床随机对照研究观察生脉注射液治疗心肌梗死的作用。李雁^[8]和苗玉梅^[9]等研究均在常规治疗基础上,分别加生脉注射液 20ML 和 60ML 治疗,发现与对照组相比,参麦注射液可显著降低心肌梗死患者病死率,相对危险度分别为 0.16 和 0.19,此外这 2 项研究均无不良反应发生,安全性良好。此外针对参麦注射液治疗心肌梗死的荟萃分析显示,参麦注射液联合常规治疗可显著降低心肌梗死患者住院期间死亡率,心衰发生率,休克发生率,再梗发生率,但对冠脉再通率无显著影响^[10]。

麝香保心丸

麝香保心丸由麝香、蟾蜍油、牛黄、肉桂等组成,具有芳香温通,益气强心,活血化瘀等功效。用于气滞血瘀所致

的胸痹症状,如胸部憋闷、疼痛等。国内外多项研究报道了麝香保心丸对心肌梗死的治疗效应,研究发现高龄心肌梗死患者服用麝香保心丸可显著改善左室射血分数等心室功能,心肌再灌注情况及血脂水平,减少心肌梗死面积,并降低房颤、心衰、心绞痛等心脑血管事件发生率,且依从性高^[11]。

其他

虽然关于中成药治疗心肌梗死的研究很多,但大多数研究处在初级阶段,针对中成药治疗心肌梗死作用机制研究不够深入,并且大多数中成药以联合化学药常规治疗为主,达到增加临床疗效的作用,因此具有一定的局限性,未来需要进一步配以合适的安慰剂并通过大样本量,多中心,双盲前瞻性的研究弥补临床研究的局限性,并通过蛋白组学和代谢组学技术分析各个中成药治疗心肌梗死多靶点,多途径的机制,另外应通过动物实验和心肌梗死模型确定各个中成药生物活性成分,并进一步探索活性成分的作用机制以提高临床疗效和应用范围。

参考文献:

- [1]张敏州,丁邦晗,林谦.急性心肌梗死中医临床诊疗指南[J].中华中医药杂志,2021(7):4119-4127.
- [2]心肌缺血/再灌注损伤的炎症:潜在机制和治疗潜力 - PubMed[EB/OL].[2025-05-06].<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38001797/>.
- [3]Neutrophils orchestrate post-myocardial infarction healing by polarizing macrophages towards a reparative phenotype - PubMed[EB/OL].[2025-05-06].<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28158426/>.
- [4]IL-10 improves cardiac remodeling after myocardial infarction by stimulating M2 macrophage polarization and fibroblast activation - PubMed[EB/OL].[2025-05-06].<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28439731/>.
- [5]徐立彦.急性心肌梗死患者的中医病机及医院内感染的危险因素分析[J].环球中医药,2014(S2):159.
- [6]索蒲霞.急性心肌梗死的中医病机及心型脂肪酸结合蛋白与急性心肌梗死患者冠脉狭窄程度及预后的相关性分析[J].环球中医药,2014(S1):105-106.
- [7]Traditional Chinese Medicine Compound (Tongxinluo) and Clinical Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction: The CTS-AMI Randomized Clinical Trial - PubMed[EB/OL].[2025-05-06].<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37874574/>.
- [8]李雁,陈立新,刘清泉.黄芪、生脉注射液与复方丹参注射液合用治疗急性心肌梗塞 99 例[J].中医杂志,2004(1):45.
- [9]苗玉梅,陈凤玲,马明辉.生脉注射液对尿激酶溶栓治疗急性心肌梗死再灌注损伤的防治研讨[J].中国厂矿医学,2005,(04):363-364.
- [10]HU J, ZHANG W, XIE Y M, 等.[Meta-analysis of Shenmai injection treatment for acute myocardial infarction][J].Zhongguo Zhong Yao Za Zhi = Zhongguo Zhongyao Zazhi = China Journal of Chinese Materia Medica, 2012, 37(18):2760-2767.
- [11]刘立中.麝香保心丸对超高龄心肌梗死患者的疗效与预后分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2016(24):84-85.

作者简介:赵涵宇,女,硕士,延边大学,研究方向为冠心病;

*通讯作者:金玉,女,博士,研究方向为冠心病、心脏康复方向。