

表 1 黄芩解毒散灌胃各组小鼠的死亡情况及统计( $n=10$ )

组别	剂量 ( $g \cdot kg^{-1}$ )	剂量对数 ( $X$ )	平均体重 ( $g$ )	死亡数	死亡率 ( $P$ )	$P^2$
VI	121.70	2.09	19.00	1	0.1	0.01
VII	162.27	2.21	20.01	3	0.3	0.09
VIII	216.36	2.34	19.87	8	0.8	0.64
IX	288.48	2.46	20.02	10	1	1.0

按改进寇氏法(Karber)的计算公式:

求得  $LD_{50}$  为  $(176.89 \pm 22.69) g \cdot kg^{-1}$ ,  $LD_{50}$  的 95% 可信限为  $(156.58 \sim 201.96) g \cdot kg^{-1}$ 。

## 2.2 亚慢性毒性试验

**2.2.1 临床表现** 各组小鼠在灌胃给药后,由于灌胃刺激会出现轻度不适,但很快恢复正常,解剖正常小鼠,心、肝、脾、肺、肾、胃和肠等脏器均无肉眼可见病变。各试验组在给药 14 d 和停药后第 14 天时的平均体重与对照组相比无显著差异( $P > 0.05$ )。

**2.2.2 血常规变化** 试验组小鼠的红细胞总数、白细胞总数、血红蛋白含量、血小板数在停药后第 1 天及停药后第 14 天与对照组相比无显著差异( $P > 0.05$ )。

**2.2.3 血清生化值变化** 3 个试验组小鼠的血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、尿素氮、肌酐、总蛋白、白蛋白、球蛋白含量在停药后第 1 天及停药后第 14 天与对照组相比无显著差异( $P > 0.05$ )。

**2.2.4 病理学变化** 在停药后第 1 天和第 14 天,剖检见各组心、肝、脾、肺、肾、胃和肠的形态、颜色、质地正常。病理组织学检查,黄芩解毒散的高、中、低剂量组和对照组小鼠均未见明显病理变化。

## 3 讨论

急性毒性试验结果表明,用改进寇氏法测得  $ig$  给药黄芩解毒散的  $LD_{50}$  为  $(176.89 \pm 22.69) g \cdot kg^{-1}$ ,  $LD_{50}$  的 95% 可信限为  $(156.58 \sim 201.96) g \cdot kg^{-1}$ 。根据急性毒性试验判定标准,  $LD_{50}$  在  $5 g \cdot kg^{-1}$  以上者为实际无毒<sup>[4]</sup>, 据此说明黄芩解毒散急性毒性低。

亚慢性毒性试验中,黄芩解毒散的高、中、低 3 个灌胃剂量  $44.22, 17.69, 7.08 g \cdot kg^{-1}$  均远远高于推荐的临床给药剂量  $0.025 g \cdot kg^{-1}$ , 给药时间 14 d, 也大大长于临床给药时间 3~7 d, 连续给药 14 d 后和停药后 14 d, 试验组小鼠的体重、血常规及血清生化值与对照组相比均未发生显著性变化, 说明黄芩解毒散对小鼠的生长和各项生理指标无显著影响。剖检和病理组织学观察心、肝、脾、肺、肾、胃和肠均正常。以上结果表明,黄芩解毒散按照推荐的给药剂量和给药疗程亚慢性毒性不明显, 临床应用安全。

## [参考文献]

- [1] 康一勇, 王萍, 王景东. 绿健 3000 对畜禽腹泻治疗效果的试验[J]. 畜牧与饲料科学, 2006, 5: 51-53.
- [2] 钟翠红, 祝国强, 高计会. 复方中草药对鸡败血霉形体

和大肠杆菌混合感染的治疗效果[J]. 安徽农业科学, 2007, 35 (8): 2287-2288.

- [3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 113-115, 120.
- [4] 兽药试验技术规范汇编[M]. 北京: 农业部兽药审评委员会办公室, 2001: 2-4.

## 冠心病临床常用中成药分析

白宇明<sup>1</sup>, 张爱琴<sup>1</sup>, 郝近大<sup>2\*</sup>

- (1. 首都医科大学附属北京安贞医院药剂科, 北京 100029;
- 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

冠状动脉粥样硬化性心脏病与冠状动脉功能性改变(痉挛)统称冠心病, 中医对冠心病的理论研究和临床研究方面取得了很大的进展, 提出了一些冠心病的新证型和治疗新方法, 临床上取得了较好的疗效。本文通过对我院 2006~2007 年度常用 40 种治疗冠心病的中成药两年的销售量根据不同的证型及治疗方法进行统计分析。

## 1 统计结果

- 1.1 根据冠心病不同证型进行统计 结果见表 1(82 页)。
- 1.2 根据冠心病 5 大证型所属中成药各占治疗冠心病中成药百分比进行统计 结果见表 2(82 页)。

## 2 分析讨论

古代文献中治疗胸痹即冠心病心绞痛的基本证型有: 瘀血痹阻型, 气滞心胸型, 痰浊壅塞型, 气阴两虚型, 还有冠心病的新证型气虚血瘀型共计 5 种类型临床治疗用中成药较多。

上述 5 大证型中, 瘀血痹阻型用药高居首位, 所占比例占有所有治疗冠心病中成药近 1/3, 而居第 2 位的气滞心胸型, 若患者不积极治疗, 很有可能发展为瘀血痹阻型, 也就是说, 气滞和血瘀导致的冠心病占冠心病证型的 54.5%。

随着社会的发展, 生活水平的提高, 出现冠心病的新证型: 气虚血瘀型。古代医家张仲景在《伤寒论·辨太阳病脉证并治第七》<sup>[4]</sup>中指出“伤寒脉结代, 心动悸, 炙甘草汤主之。”书中只此一例气阴两虚型治疗方药。《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证并治第九》<sup>[4]</sup>中指出胸痹的病机: 阳微阴弦。“阳微”——上焦阳虚, 胸阳不振, “阴弦”——阴邪(痰饮, 气滞, 虚寒, 血瘀)反盛, 无气虚之病机。“属实”提示我们胸痹心痛的病机属本虚标实, 虚实夹杂, 发作时属“实”, 故治疗以治标(祛邪)为主。因此沿用至今的中成药鲜有治疗气虚血瘀型

[收稿日期] 2008-04-07

[通讯作者] \* 郝近大, Tel: (010) 64065790

表 1 冠心病的 5 大证型、病因及症候、治法用药

证型	病因及症候	治法	历代方药	安贞医院使用中成药
瘀血痹阻	心血瘀阻, 多因气郁日久, 瘀血内停, 脉络不通而成。证见胸部刺痛, 固定不移, 入夜更甚, 时或心悸不宁, 舌质紫暗, 脉象沉涩。	活血化瘀 通络止痛 (治标)	丹参饮 <sup>[1]</sup> 血府逐瘀汤 <sup>[2]</sup>	丹七片 冠脉宁片 活血通脉胶囊 脉血康胶囊 心脑疏通片 心血宁片 血府逐瘀液 血府逐瘀胶囊 血塞通片 银杏叶片 银杏叶胶囊
气滞心胸	气滞上焦, 瘀阻心脉之胸痹。证见心前区疼痛, 固定不移, 心肌缺血之心绞痛, 心肌梗死。	疏调气机 理脾和血 (治标)	柴胡疏肝饮 <sup>[3]</sup>	地奥心血康 复方丹参滴丸 冠心苏合胶囊 黄杨宁片 乐脉颗粒 三七通舒胶囊 麝香保心丸 速效救心丸 心可宁胶囊 心可舒片 愈风宁心片
痰浊壅塞	痰浊壅塞, 因痰浊内踞, 阻滞脉络, 胸阳失展而成。证见胸闷如室而痛, 或痛引肩背, 气短喘促, 肢体沉重, 形体肥胖, 痰多, 苔浊腻, 脉滑。	通阳泄浊 豁痰开窍 (治标)	瓜蒌薤白半夏汤 <sup>[4]</sup> 瓜蒌薤白桂枝汤加味 <sup>[4]</sup>	地奥脂必妥片 绞股蓝总甙片 降脂灵颗粒 血脂康胶囊
气阴两虚	胸闷或间有隐痛, 气短心悸, 失眠, 头昏, 神疲乏力, 面色少华, 舌质偏红或有齿印, 或有紫斑, 脉细数或细弱。	益气滋阴 补血复脉 (治本)	生脉散 <sup>[3]</sup> 炙甘草汤 <sup>[4]</sup>	柏子养心片 步长稳心颗粒 参松养心胶囊 生脉饮 心通液 玉丹荣心丸
气虚血瘀	气虚血瘀所致胸痹, 胸闷刺痛或隐痛, 心悸气短, 神疲乏力, 少气懒言, 头晕目眩。	益气活血 化痰通络 (标本兼治)		步长脑心痛 诺迪康胶囊 山海丹胶囊 参芍片 舒心液 通塞脉片 通心络胶囊 血栓心脉宁胶囊

表 2 5 大证型归属中成药占治疗冠心病中成药总体百分比

证型	中成药	总体百分比(%)
瘀血痹阻型	丹七片, 活血通脉胶囊, 脉血康胶囊, 心脑疏通片, 心血宁片, 血塞通片, 银杏叶片, 银杏叶胶囊, 血府逐瘀液, 血府逐瘀胶囊, 冠脉宁片	31.72
气滞心胸型	复方丹参滴丸, 冠心苏合胶囊, 乐脉颗粒, 麝香保心丸, 速效救心丸, 心可宁胶囊, 心可舒片, 黄杨宁片, 愈风宁心片, 地奥心血康, 三七通舒胶囊	22.82
痰浊壅塞型	地奥脂必妥片, 血脂康胶囊, 绞股蓝总甙片, 降脂灵颗粒	5.71
气阴两虚型	参松养心胶囊, 步长稳心颗粒, 心通液, 玉丹荣心丸, 生脉饮, 柏子养心片	10.26
气虚血瘀型	步长脑心痛胶囊, 参芍片, 诺迪康胶囊, 舒心液, 通塞脉片, 通心络胶囊, 血栓心脉宁胶囊, 山海丹胶囊	18.50

冠心病的。但随着医药科技的发展, 治疗气虚血瘀型冠心病的中成药比例越来越大。而且冠脉宁、心可宁、地奥心血康等治疗气滞心胸型, 瘀血痹阻型冠心病的中成药中也含有益气补血作用的中药, 只是在配伍中起佐使的作用。

从综上所述用药情况来看, 气虚血瘀型和气阴两虚型冠心病患者数量有增加趋势, 其患者主要为老年人及病程较长之人。从成方使用进行比较, 通心络胶囊、脑心痛胶囊、稳心颗粒、参松养心胶囊等四种中成药的使用量还是很可观的, 分别排在 3~6 位。未来数年内, 还有用量加大的趋势。

### [参考文献]

- [1] 许济群. 方剂学[M]. 上海: 上海科技出版社出版, 1991: 151.
- [2] 陕西省中医研究院. 医林改错注释[M]. 北京: 人民卫生出版社出版, 1985: 76.
- [3] 孙玉文, 朱平生. 张景岳·景岳全书[M]. 上海: 第二军医大学出版社出版, 2006: 1391, 1247.
- [4] 傅景华. 中医四部经典[M]. 北京: 中医古籍出版社出版, 1996: 287, 248.