

# 川芎和郁金防治冠心病的研究进展

吕运权, 张 恒



**摘要:**对冠心病的发病机制进行探讨,以气滞、血瘀、寒凝、痰湿为主要病因,针对病因采用活血化瘀行气为主要治法。川芎为血中之气药,善治各种头痛,对气滞血瘀所致的胸痹心痛效果显著。郁金为活血化瘀行气凉血之要药,对湿热、痰瘀蒙蔽心窍皆可治之。结合现代药理研究,川芎可明显扩张冠状动脉,保护心肌细胞,郁金可抗血小板聚集、降低血脂、防止动脉斑块形成。现综述川芎和郁金防治冠心病的治疗作用。

**关键词:**冠心病;行气活血;川芎;扩张冠状动脉;郁金;抗凝

**中图分类号:**R541.4 R289.5 **文献标识码:**A **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.07.014

随着人们生活方式和饮食结构的变化,心血管疾病的发病率逐渐提高,已成为威胁老年人死亡的主要病因,每年约有 61.24/10 万人因此失去生命,城市发病率高于农村,且男性多于女性,其中以冠心病多见<sup>[1]</sup>。冠心病,即冠状动脉粥样硬化性心脏病,是指冠状动脉血管壁因炎性或大量脂质堆积,导致管腔逐渐狭窄或阻塞,血液通过受阻,造成心肌缺血、缺氧而出现心肌坏死,引起心前区压榨感疼痛,舌下口服硝酸甘油可缓解。长期吸烟、高血压、高血脂、糖尿病是其危险因素,目前西医治疗主要是口服硝酸酯类药物、抗血栓药物、β受体阻滞剂、钙通道阻断剂、肾素-血管紧张素系统抑制剂、调脂药,目前还有经皮冠状动脉介入治疗(PCI)、冠状动脉旁路移植术(CABG),行 PCI 病人术后 1 年需口服抗凝药物,定期复查凝血功能。而长期口服抗凝药易发生出血风险,长期口服降压、降脂药易引起消化不良、肝肾功能损害,且此类药物不宜与免疫抑制剂及部分抗生素合用。因此,寻求治疗冠心病效果好且毒副作用小的药物成为目前急需解决的问题,中医药具有 5 000 多年的历史,在治疗疾病和预防疾病方面发挥着重要作用,因此,应用中医药学治疗冠心病受到越来越多人的青睐。

## 1 胸痹的病因病机

冠心病,中医病名为胸痹,也可称为心痛。本病是由于平素饮食不节、情志郁滞、外受寒邪侵袭等所引起的以痰湿、血瘀、气滞、寒凝使心脉闭阻,以剑突下或左侧胸前区发作性憋闷不舒、绞痛为主要临床表现的一种病证<sup>[2]</sup>。轻者只是短暂轻微的胸前区出现沉闷隐痛或含糊不清的憋闷感,休息后可缓解,重者则剧烈绞痛,或压榨样、针刺样疼痛,往往存在一些伴发症状,包括心悸、呼吸气短和呼吸不畅,甚至卧位出现喘促,夜

间易惊恐不安,面色、爪甲苍白,冷汗自出等,多由过度劳累、饮食饱餐、天气寒冷及情志不畅而诱发,部分病人亦可无明确诱发因素或安静休息时发病。治疗上先治其标,后治其本,也可根据病人虚实标本的主次,标本同治。标实应当以泄为主,针对气滞、血瘀、寒凝、痰湿而调畅气机,活血止痛,行气化瘀,温通心阳,化湿泄浊除痰,尤重行气活血通脉治法。临床中多用活血化瘀中药为主,而其中川芎和郁金较为常用。

## 2 川芎的功效及现代药理研究

川芎为伞形科多年生草本植物川芎的干燥根茎,主产于川滇等地,其中四川产的川芎为道地药材,当夏季茎上长出突出的节盘,并节盘略带紫色时可以进行采挖。本品气浓香,味苦、辛,以根茎肥硕、丰满质重、皮黄褐相间、内有黄白菊花者为佳,用时将根切片生用或酒炙<sup>[3]</sup>。川芎性温味辛,主要入肝、胆、心包经,川芎辛温行散走窜,入血走气,上行达于颠顶,下行入于血海,功善活血化瘀行气,祛除外风,通经止痛,治血瘀气滞闭阻等诸痛,其中兼寒者用之最宜,被古人誉为“血中之气药”,善治各种头痛、偏头痛,属风寒外侵、血瘀不通者效果最佳,属外感风热、风湿闭阻、气血亏虚者,亦可临床中随证酌情加减。川芎可用于治疗气滞血瘀所致的胸痹心痛,肝气郁滞所致的胁肋隐痛,四肢酸重麻木,跌仆损伤,疮痍肿毒引起的刺痛。川芎配疏肝理气的柴胡、香附可活血化瘀、疏肝理气、行气止痛,且向上通于头颠,向下入于血海,柴胡味苦辛性微寒,善于疏肝行气解郁;香附味辛性平,善于行气疏肝理脾、调经活血止痛。三药合而用之,既行气活血化瘀,又疏肝解郁理气,治气滞血瘀之胸痹心痛、肝郁气滞之胸闷胁痛及痛经、月经不调等诸证。《本草汇言》中云:“芎藭,上可行于头目,下可调经水,中可开郁结。乃血中之气药也。尝为当归所使,非第治血有功,而治气活血亦可神验也……味辛性温,气善走窜上下而无寒凝粘滞之态,虽入于血分,又可去一切内外风,调一切逆乱之气。”

川芎为中药方剂中行气活血的代表药,通常被作

作者单位 山西省中医院(太原 030012)

通讯作者 张恒, E-mail: yjszh9155@163.com

引用信息 吕运权,张恒.川芎和郁金防治冠心病的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(7):1011-1013.

为君药,其主治气滞血瘀的痛证包括胸痹、头刺痛、经闭痛经、风湿痹痛、产后瘀滞腹痛等,主要用于治疗心脑血管、呼吸、消化、泌尿系统、免疫系统及经带胎产等妇科方面的疾病<sup>[4]</sup>。川芎现代主要用于治疗冠心病心绞痛,经过现代药理提取技术,目前发现其主要化学成分为挥发油、川芎嗪、生物碱、阿魏酸等,其中阿魏酸钠不仅能抑制血液中血小板聚集,还能降低血小板释放5-羟色胺(5-HT)<sup>[5]</sup>,阻止心脑血管出现异常收缩,阻断动脉血管持续异常舒缩,并且出现恶性循环,从而达到治疗和预防冠心病的目的<sup>[6]</sup>。阿魏酸钠还能缓解离体家兔和大鼠主动脉痉挛性收缩,增加豚鼠心脏射血分数及灌流量,同时改善大鼠血液黏稠度等。阿魏酸哌嗪能明显增加心脏冠状动脉流量,拮抗肾上腺素引起的全身动脉血管收缩和二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集,增加心肌细胞动作电位传导的时间,增强心肌收缩力量,促进全身血液循环<sup>[7]</sup>。川芎嗪、阿魏酸均可对细胞膜上受体产生影响,川芎嗪可能是通过作用于 $\alpha$ 受体发挥作用,阿魏酸可能是通过作用于 $\beta$ 受体发挥效应<sup>[8]</sup>。川芎嗪通过 $\alpha$ 受体能明显扩张冠状动脉血管,增加心脏的血液灌注量,同时抑制内皮素生成而发挥收缩冠状动脉的作用,从而防止因冠状动脉急剧收缩而引起的心肌细胞急性缺血缺氧<sup>[9]</sup>。

川芎可明显保护血管内皮细胞。血管内皮细胞是心血管系统自我保护的重要屏障,血管内皮细胞受到损伤是心血管疾病最基本的病理表现。Yang等<sup>[10]</sup>通过单盲的动物实验发现,川芎中的重要成分丁基苯酞和川芎嗪可以在血管内皮细胞表面形成一层保护膜,从而使过氧化氢参与的氧化应激中减少对血管内皮的损伤,除起到保护膜作用外还可能增加血液中磷脂酰胆碱和磷脂酰肌醇的含量,抑制胞浆磷脂酶和细胞外信号调节激酶磷酸化。川芎可减少血管平滑肌的异常增生。心血管疾病的另一常见因素是血管平滑肌细胞出现异常增生和移行。近些年来,有相关研究表明,藜本内酯是川芎重要的活性组分,其可明显抑制血管平滑肌细胞的异常增生和细胞周期的快速进展,探究其机制,可能使产生的活性氧明显减少,又可能与下调丝裂原激活状态下的蛋白激酶(MAPK)通路相关<sup>[11]</sup>。梁明金等<sup>[12]</sup>发现川芎中藜本内酯和丁基苯酞对于SD大鼠冠状动脉血管壁的平滑肌细胞有明显的亲和力,且可抑制由碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)参与的大鼠冠状动脉平滑肌细胞在应激状态下的异常增生,其有效药物浓度为5.5~11.1  $\mu\text{mol/L}$ 。川芎还可保护心肌细胞免受损伤。Li等<sup>[13]</sup>多次进行SD大鼠诱导其心肌细胞逐渐凋亡的模型实验,用川芎嗪衍生物进行治

疗,高中低不同的剂量均可减轻阿霉素(DOX)诱导的心肌细胞凋亡,可以明显改善SD大鼠的心功能及射血分数。川芎可明显发挥降血脂及抗动脉粥样硬化的作用。Jiang等<sup>[14]</sup>发现川芎嗪可以明显抑制肝脏中脂质的堆积,减少冠状动脉血管壁上脂质的沉积,延缓粥样硬化斑块的形成。川芎嗪还可以抑制参与肝脏脂肪氧化基因mRNA的表达,发挥降血脂的作用。

### 3 郁金的功效及现代药理研究

郁金属姜科植物,取温郁金、姜黄、广西莪术或蓬莪术的干燥块根入药,前两者的块根习称为“温郁金”和“黄丝郁金”,温郁金主产于川浙,姜黄则主产于川闽,广西莪术顾名思义,主产于广西,蓬莪术则主产于川、粤、闽等地。秋冬待植物的茎叶枯萎后进行采挖,块根均以质坚实、外皮皱纹细、断面色黄者为佳,切片或打碎,生用或醋炙用<sup>[13]</sup>。郁金味辛性苦寒,入于心、肝、胆、肺经。辛能行散通经,苦寒清解热邪,因此可活血行气、化瘀止痛、清心凉血、清利湿热、疏肝解郁、利胆退黄,同时在活血时又可止血,为活血化瘀行气凉血之要药。凡血瘀气滞所致的热扰心神、血热出血、湿热蒙蔽心窍皆可治之。郁金可配石菖蒲,郁金味辛性苦寒,功善行气活血开窍、清心凉血,石菖蒲味辛而苦温,功善醒脑开窍、除湿化痰。两药合而用之,既除湿化痰,又开窍醒神,善治痰热或湿邪蒙蔽心窍所致的神昏、癫狂及癫痫。《本草经疏》曰:“郁金为血中之气药”,郁金可治气滞血瘀诸痛证,治胸胁损伤、胸闷疼痛,可与蒲黄、五灵脂等活血化瘀止痛药同用,治癥瘕积聚,可与三棱、莪术、丹参、青皮、枳实等行气破血消癥药同用。

郁金主要化学成分为挥发油、姜黄素、姜黄酮等,另含淀粉、多糖、脂肪油、水芹烯等。郁金可明显保护肝细胞免受损伤,并且促进坏死的肝细胞再生及去脂,还可延缓肝细胞纤维化的进程,当达到一定浓度时还可发挥抗肝脏病毒的作用。其水煎剂可明显降低全血黏度,减少血小板聚集,郁金醇提物能明显降低血浆中纤维蛋白含量,减少血栓形成<sup>[3]</sup>。孙守华<sup>[15]</sup>用郁金治疗高脂血症,其疗效颇佳,多数冠心病病人血脂偏高,当血液中血脂含量增多,脂质易沉积在血管内皮细胞,长期形成动脉粥样硬化斑块,引起血小板聚集,斑块逐渐增大,进而管腔狭窄加重,血流逐渐减少,当心肌耗氧量急剧增加时因缺血缺氧而引发胸前区憋闷不适。

药理研究表明毛郁金具有镇痛、止血、抗炎、免疫抑制等作用。近年来研究表明,毛郁金的乙醇提取物治疗给药对大鼠具有明显的调血脂作用,预防给药对大鼠心肌缺血再灌注损伤有良好的保护作用。关于毛

郁金醋酸乙酯提取物(CAEE)治疗给药,对心肌缺血再灌注损伤方面的研究较少。石冰卓等<sup>[16]</sup>采用SD大鼠冠状动脉左前降支动脉结扎然后再释放来制备心肌缺血再灌注损伤的模型,观察CAEE高、中、低剂量给药治疗结果,发现CAEE对心肌缺血再灌注损伤有明显治疗作用,并从抗氧化损伤角度初步探讨其可能作用机制,为中药新药研发提供了初步的实验依据。

#### 4 结 语

川芎和郁金为临床中除丹参外常用于治疗冠心病的中药,川芎活血止痛,郁金行气止痛,川芎重在活血,郁金重在行气,二者相配伍,则疗效更佳。在现代药理研究中发现,川芎可保护血管内皮细胞,抑制平滑肌的异常增殖,保护心肌细胞免受损伤,还可降低血脂。郁金在保护肝细胞的同时,还可抑制血小板聚集,降低血黏度,减少血浆纤维蛋白的形成,降低血中的三酰甘油。但仍有待在今后的科研工作中进一步研究川芎和郁金在防治冠心病中的作用机制,为中药新药的研发奠定基础。

#### 参考文献:

[1] 何晓全,刘梅林.中国冠心病防治策略[J].中国全科医学,2015,18(2):239-240.  
 [2] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:134-135.  
 [3] 张廷模.临床中药学[M].上海:上海科学技术出版社,2010:239-

241.  
 [4] 蒲忠慧,蒙春旺,周彦希,等.川芎化学成分研究[J].中药材,2016,39(1):25-29.  
 [5] 张翠英,章洪,戚琼华.川芎的有效成分及药理研究进展[J].辽宁中医杂志,2014,41(10):2264-2265.  
 [6] 林迎晖,陈文为.阿魏酸钠的药理作用及分子改造前景[J].药学学报,1994,29(9):717.  
 [7] 张延妮,岳宜峰,张志琪.4种川芎化学成分与心肌细胞膜受体作用的研究[J].中国中药杂志,2004,29(7):660-662.  
 [8] 濮铭哲,朱文玲,金征宇,等.中药川芎嗪拮抗内皮素-1致冠脉收缩效应的初步观察[J].中国医学科学院学报,1996,18(2):133.  
 [9] 纳鑫,汪雪兰,皮荣标.川芎嗪对中枢神经系统的药理作用及其机制的研究进展[J].中药新药与临床药理,2008,19(1):77.  
 [10] YANG J,YANG S,YUAN Y J.Integrated investigation of lipidome and related signaling pathways uncovers molecular mechanisms of tetramethylpyrazine and butylidenephthalide protecting endothelial cells under oxidative stress[J].Mol Biosyst,2012,8(6):1789.  
 [11] LU Q,QIU T Q,YANG H.Ligustilide inhibits vascular smooth muscle cells proliferation[J].Eur J Pharmacol,2006,542(1/3):136.  
 [12] 梁明金,贺浪冲.藜本内酯和丁烯西夫内酯对bFGF诱导的大鼠平滑肌细胞异常增殖的抑制作用[J].药理学报,2006,41(2):161.  
 [13] LI Y,SONG P,ZHU Q, et al .Liguzinediol improved the heart function and inhibited myocardial cell apoptosis in rats with heart failure[J].Acta Pharmacol Sin,2014,35(10):1257.  
 [14] JIANG F,QIAN J,CHEN S, et al .Ligustrazine improves atherosclerosis in rat via attenuation of oxidative stress[J].Pharm Biol,2011,49(8):856.  
 [15] 孙守华.郁金治疗高血脂症[J].中医杂志,2011,52(21):1872.  
 [16] 石冰卓,郝春华,张蕊,等.毛郁金醋酸乙酯提取物对大鼠心肌缺血再灌注损伤的治疗作用[J].中草药,2018,49(3):63.

(收稿日期:2018-10-26)

(本文编辑:王雅洁)

## 慢性心力衰竭利尿剂抵抗的中西医治疗研究进展

孟淑华<sup>1</sup>, 魏军平<sup>2</sup>, 阎 姓<sup>1</sup>



**摘要:**分析慢性心力衰竭治疗中利尿剂抵抗的发生机制,一般认为其与肾功能不全、肾小管细胞肥大、药物之间的相互作用及利尿后钠潴留等有关。现对慢性心力衰竭病人利尿剂抵抗中西医治疗中生活方式干预、利尿剂的管理策略、利尿剂联合其他药物、超滤、中医药治疗等几方面做一综述。

**关键词:**慢性心力衰竭;利尿剂抵抗;中西医治疗;进展;综述

**中图分类号:**R541.6 R256.2 **文献标识码:**A **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.07.015

慢性心力衰竭(CHF)作为多种心血管疾病的严重阶段,其患病率逐年增高。利尿剂在CHF的治疗中起着重要作用,尤其是在病人存在肺淤血和容量超负荷情况下,可以有效治疗心力衰竭引起的液体潴留,减轻

心脏容量负荷,改善血流动力学<sup>[1]</sup>,但是一部分病人在治疗过程中发生了利尿剂抵抗。所谓利尿剂抵抗是指在减轻水肿的治疗目标尚未达到之前,利尿剂的利尿作用减弱或消失的临床状态<sup>[2]</sup>。慢性心力衰竭利尿剂抵抗的发生机制尚未十分明确,一般认为其与肾功能不全、肾小管细胞肥大、药物之间的相互作用及利尿后钠潴留等有关<sup>[3]</sup>。由于慢性心力衰竭利尿剂抵抗与总病死率、猝死和泵衰竭导致的死亡独立相关<sup>[4]</sup>,故临床上十分重视心力衰竭利尿剂抵抗的治疗,现就慢性心力衰竭利尿剂抵抗的中西医治疗做一综述。

**基金项目** 北京市西城区卫生计生委青年科技人才(科技新星)培养项目(No.XWKX2016-06);北京市西城区优秀人才培养资助项目(No.20160039)

**作者单位** 1.北京市西城区广外医院(北京 100055);2.中国中医科学院广安门医院

**通讯作者** 魏军平, E-mail: weijunping@126.com

**引用信息** 孟淑华, 魏军平, 阎姓.慢性心力衰竭利尿剂抵抗的中西医治疗研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(7):1013-1015.