

· 会议纪要 ·

宽胸气雾剂临床应用座谈会述要

宽胸气雾剂起源于中药名方哭来笑去散,是由陈可冀院士与名中医郭士魁教授共同研发、组方依据芳香温通中医药理论治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的创新中药复方制剂。经过临床研究,确证了其在临床上治疗冠心病、缓解心绞痛的作用。随着研究的拓展与深入,发现宽胸气雾剂在治疗胸闷胸痛的同时,对于郁证、活动后胸闷痛、冠脉微循环障碍、经皮冠状动脉介入治疗术(percutaneous transluminal coronary intervention, PCI)术后心绞痛等都表现出有较好的疗效。值得注意的是,宽胸气雾剂打破了传统中药起效慢、药效难以评估的偏见,因而得到了国内众多专家的认可与推荐临床应用。2019 年 1 月—2022 年 7 月浙江苏可安药业有限公司举行了 50 余场心血管领域内权威专家对于宽胸气雾剂的学术探讨会,全国 90 多家医院,126 位专家参与。现对部分专家关于宽胸气雾剂的座谈讨论意见归纳如下。

1 临床缓解冠心病心绞痛作用 前期在中国中医科学院西苑医院、杭州市第一人民医院及陕西省中医医院等多个中心的临床研究发现宽胸气雾剂对不稳定型和稳定型心绞痛、顽固性心绞痛等发作都有较好的疗效,将宽胸气雾剂与硝酸甘油进行临床心绞痛治疗比较观察,发现宽胸气雾剂能缩短心绞痛时间,心电图疗效评估显示其具有明显改善心肌缺血,同时也减少了炎症因子的释放,其缓解心绞痛急性发作的疗效不劣于硝酸甘油,同时本药无硝酸甘油降低血压、头痛、面色潮红等的不良反应,其临床疗效考虑是源于宽胸气雾剂精妙的药物配伍与药物剂型所致。相关专家分别在座谈会上发言如下。

吴宗贵教授(上海长征医院):前期的临床研究通过冠脉造影、心肌核素显像等检测手段,发现宽胸气雾剂可以明显改善缺血及血流速度,改善心肌灌注,为宽胸气雾剂治疗微血管疾病提供了临床依据,这些临床实践证明了宽胸气雾剂在缺血性心脏病微循环障碍方面能有很好的疗效。

张敏州教授(广东省中医院):宽胸气雾剂可应用的临床场景非常多,如飞机上高空缺氧引发的胸闷及胸痛,此外,居家、旅游及外出等都可随身携带作为急救用药。

周京敏教授(复旦大学附属中山医院):宽胸气雾剂与其他治疗冠心病的药物比较,临床优势较明显,起效速度较快,舌下喷服即刻或 2 min 左右可快速起效,药效不劣于硝酸甘油;其次,该药物由于从含芳香类中药提取,其独特香味确能舒缓焦虑紧张的精神状态。本药在缓解心

绞痛的同时,对于患者血压、心率无明显影响,也无头痛、面色潮红等不良反应,也适用于合并青光眼的患者。

吕树铮教授(首都医科大学附属北京安贞医院):宽胸气雾剂是目前唯一的速效缓解心绞痛的中药气雾剂。传统中药治疗冠心病一般都需长期用药才能显效,因此效果难以衡量,宽胸气雾剂的治疗效果立竿见影,疗效可与硝酸甘油相媲美,而且对于血压、心率、呼吸及血氧均无明显不良影响,用药安全。在 PCI 术前喷服也可减少焦虑,减少痉挛。在冠脉造影前及微创处理时也可以使用,避免紧张。其中药成分比较复杂,有效成分与作用机制也要进一步验证。宽胸气雾剂主要通过传统芳香开窍理论发挥作用,药理研究证明可以改善血管内皮功能,抗氧化应激,对血管内部炎症有改善作用。

李立志教授(中国中医科学院西苑医院):宽胸气雾剂目前是国内唯一速效缓解胸痛的气雾剂,具有活血祛瘀、抑制氧化应激及舒张血管、改善内皮功能等作用。临床用于冠心病心绞痛一般可不辨证,对阳虚寒凝证型改善效果也较好,可减少冠心病的发作次数,提高患者的生活质量。

李成祥教授(空军军医大学西京医院):宽胸气雾剂是基于中医药理论的优秀产品,在缓解急性心绞痛的作用效果上媲美硝酸甘油,能有效治疗心肌缺血,不但能缓解急性心肌缺血,还能改善预后,可作为改善心肌缺血再灌注的日常治疗用药,其作用维持时间比硝酸甘油更长,能增强心肌收缩力,加快冠脉血流速度,改善慢血流,对于心肌缺血有显著疗效,为心肌和冠脉缺血再灌注的治疗提供了新的选择。

林谦教授(北京中医药大学东直门医院):宽胸气雾剂作为中药能在冠心病心绞痛治疗上即刻显效,加快冠脉血流速度,改善微循环障碍,是中医药与现代剂型技术结合的完美典范。它在心血管病治疗领域有以下优势:(1)临床上对于冠脉微循环障碍的治疗目前尚缺乏公认的药效药物,宽胸气雾剂芳香温通的作用,对于冠脉微循环障碍治疗有理论支持;(2)作为气雾剂剂型使用方便,起效迅速;(3)作为中药复方制剂的优势,对于冠脉非阻塞性微血管心绞痛也有效果,本药能同时治疗冠脉阻塞性和非阻塞性心绞痛,对于大血管和微血管心绞痛均有扩张作用;(4)易于吸收,对于冠脉慢血流既能即刻显效,也能起到长效的效果,药效较硝酸甘油更长,长期使用对于慢性缺血的心绞痛,改善预后效果显著。

葛均波教授(复旦大学附属中山医院):宽胸气雾剂是以中药提取物研发的芳香温通类药物,针对症状性心绞

痛,有扩张血管的作用,对于心肌缺血、小血管痉挛导致的心肌缺血有缓解作用,因含有多种芳香开窍类药物,由挥发性中药提取物制成的气雾剂,能缓解小血管痉挛,同时还有镇静的作用,目前正在开展宽胸气雾剂对心肌缺血治疗研究,通过心电图、同位素心肌扫描及冠脉 CTA 等客观指标评价宽胸气雾剂对心肌缺血的作用。

2 对于 PCI 术后心绞痛的治疗效果 研究显示冠心病心绞痛患者在冠脉介入术后 1 年内仍有 8%~23% 患者出现反复和持续性心绞痛,频繁的介入治疗与冠脉造影严重影响患者生活质量,中医药在 PCI 术后心绞痛改善方面有一定效果,宽胸气雾剂作为心血管领域唯一的中药复方气雾剂,经临床验证在 PCI 术后的治疗上有明显效果,广东省中医院和中国中医科学院西苑医院的研究发现,宽胸气雾剂对于 PCI 术后患者心绞痛、生活质量以及机体功能状态均可获明显改善。

项美香教授(浙江大学医学院附属第二医院):在临床使用宽胸气雾剂治疗冠心病的过程中,发现宽胸气雾剂对于 PCI 术后心绞痛、不明原因引起的心绞痛治疗效果很显著,并且能起到速效的作用,这证明了中医药在心血管治疗领域的成效与潜力。

吕树铮教授(首都医科大学附属北京安贞医院):宽胸气雾剂的研究显示其对血压、心率、呼吸及血氧均无不良影响,因此对于 PCI 术后患者,随时均可使用宽胸气雾剂。PCI 手术前使用也可减少焦虑,一般是进导管室之前 0.5 h 和 15 min 使用。目前行 PCI 术都是择期的,冠脉造影前也可以使用。

周京敏教授(复旦大学附属中山医院):炎症是 PCI 后冠心病复发的关键因素,而宽胸气雾剂对于血管炎症的治疗有很好的疗效,因此对于 PCI 术后治疗会有较好的疗效,这是应用本药的一个重要优势。

李成祥教授(空军军医大学西京医院):宽胸气雾剂可有效治疗 PCI 术后患者的心绞痛,在 PCI 术后再有创冠脉造影以及血流储备分数检测时,一般患者常伴随疼痛、心慌焦虑的症状,使用宽胸气雾剂对于这些症状的缓解作用可立竿见影,能保证术后的检测顺利完成,无论是宽胸气雾剂的基础研究还是临床研究,以及我和其他医院专家经手的病例都证明它作为中药在治疗多种原因引发胸痛有着很好的疗效,这些功效让我对宽胸气雾剂这一产品的应用充满了信心。

3 宽胸气雾剂对于微循环障碍的改善 临床研究显示 40%~60% 接受冠脉造影术的稳定型心绞痛患者和 10%~15% 急性冠脉综合征患者的冠脉正常或接近正常(冠脉狭窄 $\leq 50\%$),这些非梗阻性冠状动脉疾病被称为冠状动脉微血管疾病(coronary microvascular disease, CMVD),是造成心肌缺血的重要原因,冠状动脉造影显示正常和非阻塞性冠状动脉病变患者的主要心血管事件和全

因死亡率高于对照人群,推测 CMVD 可能是导致这些患者发生不良心血管事件的重要原因。目前治疗冠状动脉微血管疾病有较多的药物,包括 β 受体阻断剂、钙离子通道阻断剂、短效硝酸酯类、伊伐布雷定、尼可地尔、磷酸二酯酶抑制剂等,但这恰恰说明该疾病治疗效果尚属有限,因此对于冠脉微循环治疗目前尚缺乏十分有效治疗药物。前期的基础与临床研究现宽胸气雾剂对于冠脉微血管的扩张、血流灌注与流速加快还是非常明显的。

王胜煌教授(浙江大学宁波医院):宽胸气雾剂在缓解微循环障碍性心绞痛上有很好的效果,无论是冠脉大血管病变或是微循环障碍,宽胸气雾剂治疗后 5 min 内冠脉血流明显加快。在长期用药时,核素心肌显像发现经 1 个月宽胸气雾剂治疗后心肌缺血明显改善,胸痛发作频率也明显降低。目前看来,宽胸气雾剂改善冠脉慢血流与心肌缺血的重要因素在于改善冠脉微循环障碍。

安冬青教授(新疆医科大学附属中医医院):宽胸气雾剂能明显扩张冠脉微血管,增加冠脉血流量,改善心肌灌注。我曾用宽胸气雾剂缓解过自己的胸闷与心律失常症状,亲身体验发现,宽胸气雾剂对于心绞痛的治疗效果显著。有大量研究做支撑,也被多位专家认可,其安全性是毋庸置疑的,宽胸气雾剂在改善焦虑及安宁心神方面,也表现出了很好的效果。

周京敏教授(复旦大学附属中山医院):宽胸气雾剂缓解心绞痛的作用机制可能在于改善冠脉微循环,国际上的研究也显示中医药在微血管心绞痛的治疗有明显的优势。

林谦教授(北京中医药大学东直门医院):宽胸气雾剂能治疗多种原因引发的胸痛,如心脏 X 综合征,无冠脉大血管阻塞却有胸痛的症状等,这些病症可能都涉及冠脉微血管病变,目前现代医学尚无公认的对于微循环障碍有很好疗效的药物,而中医药在这一方面治疗有较好的治疗优势,宽胸气雾剂的芳香温通药方很可能对于冠脉微血管障碍有很好的疗效,这为中医药学对胸痹证候与微循环障碍的治疗带来了创新性的解决方案,期待进一步前瞻性临床研究揭示其在改善微循环阻力的潜在作用机制。

梁春教授(上海长征医院):针对微血管心绞痛治疗,中药的作用是业界近年来研究的热点,在临床实践中,众多病例治疗证明宽胸气雾剂对于冠脉微循环的治疗有显著效果。作为西医师,我十分看好以宽胸气雾剂为代表的中药干预微血管治疗心绞痛的前景。

赵福海教授(中国中医科学院西苑医院):宽胸气雾剂可能是改善微循环障碍患者胸痛症状及微循环阻力指数(index of microcirculatory resistance, IMR)的潜在治疗药物,研究显示宽胸气雾剂在服用后短时间内可以改善 IMR,而不影响血流储备分数(fractional flow reserve, FFR);当前治疗本病的有效药物有限,宽胸气雾剂的应用可以看到中医药治疗在这方面的潜力与疗效,相信进一步前瞻

性临床研究会为宽胸气雾剂的临床运用提供更可靠的证据。

张敏州教授(广东省中医院):宽胸气雾剂的微循环研究要符合中药病证和应用的客观实际,目前做关于微循环改善方面的研究是非常有意义的。西药是精准到某个血管或者是某个机制上发挥疗效的,中药有寒热虚实的变化,也是中医药的核心病机,因此开展研究也不能逾越中医的病证和实际运用当中相互联系的一些客观情况。

4 宽胸气雾剂对于冠脉慢血流的改善作用 冠状动脉慢血流(coronary slow flow, CSF)是一种新的心脏综合征,在冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)患者中的发生率为1%~7%,CSF是在CAG中并未发现冠状动脉存在明显病变,但在远端发生血流灌注延迟的现象,应除外溶栓治疗、冠状动脉成形术后、冠状动脉痉挛、冠状动脉扩张、心肌病、瓣膜病等。在前期的临床研究中,也发现了宽胸气雾剂在冠状动脉慢血流中的作用,心肌梗死溶栓试验帧数用于评价治疗CSF的临床疗效,研究显示宽胸气雾剂对于冠状动脉左前降支、回旋支、右冠状动脉3支血管血流的冠状动脉校正心肌梗死溶栓试验帧数均能显著改善,同时减轻患者心绞痛,缩短心绞痛缓解时间。

王胜煌教授(浙江大学宁波医院):宽胸气雾剂可在用药后5 min内迅速显著加快冠脉血流,改善心肌灌注及缺血,缓解心绞痛,提高生活质量,在冠脉造影中使用可以即刻加快血流速度,改善心肌灌注与微循环障碍而不影响血压及心率,冠脉慢血流患者经宽胸气雾剂单纯治疗后心肌缺血明显改善,西雅图心绞痛评分升高,治疗效果明显。对于阻塞性与非阻塞型冠脉心绞痛均有较好的疗效,宽胸气雾剂以气雾剂剂型为基础,具备快速起效和不良反应小、依从性良好的优点。

张梅教授(山东大学齐鲁医院):在宽胸气雾剂的临床治疗研究中发现,它能迅速加快冠脉血流,舌下喷服1次,作用效果最多可持续1 h,在日常用药时对于血管内皮功能的修复、扩张血管、抗血栓的作用都很显著,用药后患者自述胸闷、胸痛被迅速缓解,身心倍感轻松,改善效果非常显著。对于无冠状动脉狭窄的心肌缺血患者,它的作用可能是通过加快冠脉血流速度改善心肌灌注实现的,这是中医药治疗心肌缺血的看得见与可重复的疗效,它在心肌缺血与心肌再灌注治疗中的发现给中医药治疗胸痹带来了创新型解决方法。

5 宽胸气雾剂治疗胸痹合并焦虑抑郁 焦虑抑郁可增加心血管事件的发生风险,研究发现,冠脉造影正常而伴有胸痛的患者有15%~60%同时发生精神障碍尤其是焦虑抑郁障碍,在临床中也发现长期胸闷痛患者往往会由于疾病原因产生焦虑抑郁的情绪,因此改善患者焦虑与抑郁情绪在冠心病的治疗中至关重要。宽胸气雾剂在改善冠心病心绞痛的同时还能改善PCI患者术后焦虑抑郁状态,因此宽胸气雾剂在双心治疗方面有一定的治疗潜力。

吴宗贵教授(上海长征医院):宽胸气雾剂比较独特,它既有一定抗焦虑的作用,同时根据中药药理的特点,它还直接有扩张血管、缓解冠状动脉的痉挛、直接改善心肌缺血的作用。通过抗焦虑和改善缺血的双重机制起到作用,因此在临床上比较受欢迎。

周京敏教授(复旦大学附属中山医院):宽胸气雾剂特有的芳香气味有宁神,缓解焦虑的作用,对冠心病合并焦虑抑郁患者,相较于西药,可发挥出更好的疗效。

吕树铮教授(首都医科大学附属北京安贞医院):宽胸气雾剂中包含镇静安定的成分,而冠心病心绞痛患者往往伴随着焦虑抑郁情绪,宽胸气雾剂为芳香温通类药物,既能芳香开窍,也有镇静效果,能稳定情绪,舒缓血管痉挛,对耐受手术、提高耐缺氧功能都有好处。可使症状在2 min内有效缓解,有时紧张、焦虑的状态也能很快的改善。冠心病心绞痛,心肌缺血实际上也与精神因素导致的血管痉挛有一定相关性,作为中药也可以在治疗冠心病的同时兼顾郁证的治疗。

李成祥教授(空军军医大学西京医院):宽胸气雾剂不仅对于心肌缺血以及PCI术后心绞痛患者有显著治疗效果,我在临床实践中还发现,对有创性冠脉检测手术,患者往往产生胸痛,焦虑等症状,在检测前应用宽胸气雾剂可以缓解患者紧张焦虑的情绪,帮助手术顺利完成。

6 宽胸气雾剂提高运动耐量与改善生活质量 心脏康复可使心血管疾病患者获益,明显提高患者生活质量及降低死亡风险,临床发现康复运动前给予宽胸气雾剂干预,可增加冠脉灌注减少心绞痛发作,缓解患者心理恐慌,显著提高患者运动依从性和运动热情,宽胸气雾剂通过多通路协同改善心肌灌注,改善患者心肌缺氧能力从而提高缺血阈值。最大摄氧量(VO_{2max})及运动过程最大心输出量(CO_{max})是反映心肺功能的重要指标,使用宽胸气雾剂治疗后 VO_{2max} 及 CO_{max} 较治疗前均有提升,说明宽胸气雾剂通过增加心脏供血供氧能力,改善冠脉微循环改善心功能。运动心肺试验及动态血流动力学数据变化,提示患者在负荷递增的情况下,可耐受的运动量增加、心脏泵血能力改善,反映宽胸气雾剂可提高患者机体心肺运动耐量,降低心血管事件风险,改善预后及提高生活质量。

吴永健教授(中国医学科学院阜外医院):已有众多研究证明运动康复是心血管疾病康复治疗的重要方式,尤其对于心血管病、PCI术后、心脏瓣膜病,心力衰竭等疾病效果明显。因此对于冠心病的治疗运动康复是十分必要的,但由于运动有可能引起心脏和身体不适,患者往往达不到应有的运动量。通过临床病例治疗实践,宽胸气雾剂可作为冠心病运动康复的辅助用药,可有效提高患者运动耐量,提升整体心肺功能,有利于康复,快速起效,效果持久的优势;宽胸气雾剂对改善心肌代谢及微血管功能可能都发挥重要作用。

(浙江苏可安药业有限公司 孔三万 整理)