

• 综 述 •

我国天麻的药理研究及临床应用现状

甘肃中医学院药理教研室 黄正良

天麻为兰科天麻属植物天麻 *Gastrodia elata* Blume 的根茎。由于野生天麻较难得，故不能满足需要。近年来我国在天麻的研究上取得很大进展，现在不仅能人工栽培，而且还成功地进行了南北地区的引种。天麻组织培养工作也正在探讨，实现各种途径的生产，解决药源问题将会有重大的发展。

我国应用天麻具有悠久的历史，历代重要本草书籍均有论述，如两千多年前《神农本草经》将天麻列为上品药物，并记载有“久服益气力长”功效⁽¹⁾。《本草纲目》谓天麻“治语多恍惚，善惊失忘”⁽²⁾。我国古代医药学家均认为天麻有广泛的治疗功效，是镇痉熄风，治疗痫厥惊悸的重要药物。

天麻需与密环菌 *Armillaria mellea* 共生，使其在繁殖生长过程中与密环菌结成极为密切的营养关系。近年来经研究证明，密环菌的固体培养物具有与天麻相似的药理作用和临床疗效。

本文仅就近年国内有关天麻的化学成分、药理研究及临床应用作一概述。

化学成分研究

天麻的根茎部含有多种活性成分，目前已分离出天麻甙又称天麻素(gastrodine)系天麻的主要有效成分，含量约 0.025%；还有香荚兰素又称香荚兰醛或香兰素(vanilline)、香荚兰醇(vanillyl alcohol)以及天麻甙元(对羟基苯甲醇)、对羟基苯甲醛、胡萝卜甙、柠檬酸及其甲酯、棕榈酸、琥珀酸、 β -谷甾醇、蔗糖和多种氨基酸等^(3,4)。

现在我国已能合成天麻甙，制成含天麻甙为主的天麻注射液，并已投产。有实验指出，以天麻甙为主，比较野生天麻与人培天麻所含的主要成分是一致的，但是天麻甙含量，野生比人培高约 1 倍⁽⁵⁾。人培天麻中天麻甙含量低的原因尚不清楚。注意天麻生长发育客观规律对其繁殖生长过程的影响，进一步提高栽培质量；同时对植物不同生长发育阶段所含化学成分的变化，都是值得重视研究的课题。

药理作用研究

一、对中枢神经系统的作用

1. 镇静作用：人培与野生天麻 1~5 g/kg 及其有效成分天麻甙 50mg/kg、天麻甙元 100mg/kg、香荚兰醇、香荚兰素 200mg/kg 以及密环菌发酵液 3~20g/kg 均可显著地抑制小鼠自发活动^(6~9)。天麻甙对猴、鸽可产生镇静作用；猴静脉或肌肉注射，20 分钟即可出现安静，无紧张样，持续 2 小时左右⁽⁸⁾。人培与野生天麻能对抗咖啡因所致中枢兴奋作用和延长戊巴比妥钠的睡眠时间⁽⁹⁾。最近研究指出，天麻注射液 5~10g/kg 与戊巴比妥钠 20~50mg/kg 或水合氯醛 300mg/kg 均有协同作用，能显著延长小鼠睡眠时间；并增多硫喷妥钠 40mg/kg 的动物翻正反射消失数⁽¹⁰⁾。天麻的镇静作用，可能与其降低中枢神经系统的兴奋性有关。

2. 抗惊厥作用：人培与野生天麻均能降低戊四氮所致动物惊厥率和死亡率，缩短阵挛时间。人培天麻抗惊厥效应比野生者强，多次长时间用药比单次用药效果佳⁽⁹⁾，小鼠腹腔注射天麻水剂 5 g/kg 或密环菌发酵液 10g/kg、香荚兰醇或香荚兰素 300mg/kg 等均能延长戊四氮阵挛性惊厥的潜伏期。明显提高戊四氮的半数惊厥量 (CD_{50}) 但对土的宁惊厥作用不显著^(6~8)。说明它们对中枢神经系统的作用部位可能不在脊髓。天麻注射液 10~20g/kg 腹腔注射能显著提高戊四氮的 CD_{50} ，剂量加大到 30g/kg 可使小鼠对惊厥阈电压的耐受力量显著增加，但对阈上刺激引起的电休克无效⁽¹⁰⁾。密环菌发酵液对烟碱引起的惊厥也有对抗作用⁽⁷⁾。

对豚鼠实验性癫痫表明，每日皮下注射天麻 50% 乙醇浸出物 0.25~1 g/kg，3~6 日癫痫即可停止发作，停药 10 日作用消失。每日注射香荚兰醇 0.1~0.2 g/kg，5 日即生效，停药 5~7 日作用消失。家兔静脉注射天麻煎剂 1g/kg 或香荚兰醇 40mg/kg 均可提高电惊厥阈，有效地制止癫痫样发作，控制脑电图癫痫

样放电。香荚兰醇比天麻煎剂作用显著,但均不及苯妥英钠^(11,12)。根据以上药理研究,说明天麻治疗“语多恍惚,善惊失忘”可能与其镇静及抗惊作用有密切关系。

3. 镇痛作用:用电击鼠尾法,证明人培天麻与野生天麻 5 g/kg 均有非常明显的镇痛作用,野生者较强,但二者均小于吗啡 10 mg/kg 的止痛效果。实验并证明,野生天麻给药后 90 分钟止痛率为 41.4%,而人培或吗啡只有 21.4%, 39.1%,故认为野生者止痛持续时间久⁽⁹⁾。小鼠皮下注射天麻制剂 5 g/kg 能明显对抗腹腔注射醋酸引起的扭体反应。用热板法也证明有提高痛阈作用⁽¹³⁾。但也有报道指出,香荚兰醇或香荚兰素 300 mg/kg 天麻注射液 10~20 g/kg 以及天麻没药 2~5 g/kg 并不能提高小鼠痛阈^(6,10,14),这些矛盾的结果可能与药物制剂或实验条件不同有关,应作进一步研究。

二、对心血管系统的作用

1. 对心脏的作用:天麻液对在位豚鼠心脏除有轻度减慢心率外,不影响心收缩幅度。不同给药途径均可使麻醉大鼠的心率减慢,以静脉注射明显,一般 QRS 波变化不大, P-R 间期, Q-T 间期常延长, T 波变高且圆钝⁽¹⁵⁾。天麻甙及天麻甙元亦可略减心率,经 2 小时后即可恢复正常。对正常家兔心电图 T 波, S-T 段无改变,呈窦性心律⁽⁸⁾。天麻液对脑垂体后叶素引起的大鼠急性心肌缺血有一定保护作用,能使变平或倒置的 T 波,下降的 S-T 段及心律不齐得到明显的改变⁽¹⁵⁾。

2. 对血管作用:离体兔耳灌流实验发现 20~40% 天麻液注入 1~15 分钟后,流量明显增加,最多可增加 2.7 倍。天麻液尚能对抗肾上腺素引起的收缩血管反应。本品扩张血管作用不受苯海拉明影响,可部分被阿托品所对抗。此外,腹腔、静脉或颈动脉注射均可不同程度地增加小鼠和家兔脑血流量,降低脑血管阻力的作用^(10,15)。

3. 对冠脉循环的影响:用 Langendorff 法离体豚鼠心脏灌流,天麻液 1:2000 可使冠脉流量先减少后增加,最高达 181%⁽¹⁵⁾。用同位素⁸⁶铷测定小鼠心肌营养性血流量表明,静脉注射天麻注射液 10~20 g/kg 能显著增加⁸⁶铷摄取量⁽¹⁰⁾。以上结果提示,天麻能增加心肌营养性血流量,改善心肌微循环,增加心肌供氧,对心肌缺血有保护作用。

4. 对血压的影响:在猫急性血压实验中,天麻甙及天麻甙元用后 1~2 小时内有轻度降压作用⁽⁸⁾。静脉注射天麻注射液对大鼠和家兔有迅速的降压作用,

最大降低 73% 持续 1~1.5 小时以上。腹腔注射或十二指肠给药对大鼠降压持续时间更长,可达 3 小时以上⁽¹⁵⁾。以上结果提供了天麻治疗头晕目眩、高血压病的理论根据。

三、对耐受缺氧能力的影响

天麻注射液对常压缺氧小鼠有耐受能力,明显延长死亡时间。对耐受低压(负压 300 mmHg)缺氧能力也显著⁽⁹⁾。此外,还能显著延长预先注射异丙肾上腺素(20 mg/kg)及异丙肾上腺素加天麻注射液(20 g/kg)置低压仓中小鼠存活时间⁽¹⁰⁾。这表明在组织耗氧量增加或缺氧耐受力降低的情况下,天麻均能提高机体对缺氧的耐受能力。

四、药动学研究

香荚兰素在大鼠体内过程的研究证明⁽¹⁶⁾,在小肠吸收迅速。给药后 45~120 分钟以肝脏和脑中分布浓度最高。药物易透过血脑屏障,大脑分布量高于小脑和脊髓。本品大部在 12 小时内从尿中排泄,12 小时内从胆汁排出量大于粪便排出量,从胆汁中排出量为给药量的 18.5%,尿中可见原形药物和各种代谢物的结合产物。

五、其他作用

人培与野生天麻均有显著升高小鼠皮肤温度的作用⁽⁹⁾,天麻甙可增加家兔原位小肠平滑肌张力和收缩,显示天麻有不同程度兴奋肠管作用。香荚兰醇有促进胆汁分泌作用。家兔腹腔注射天麻煎剂 5 g/kg,有减慢呼吸作用⁽⁸⁾。

六、毒性试验

小鼠腹腔注射天麻没药的 LD₅₀ 为 51.4~61.4 g/kg (原生药)⁽¹⁴⁾。天麻及密环菌水剂小鼠腹腔注射的 LD₅₀ 分别为 36±1.7 g/kg 及 35±0.8 g/kg。香荚兰醇的 LD₅₀ 为 891.3±31.7 mg/kg。香荚兰素腹腔注射的 LD₅₀ 为 946.0±18.5 mg/kg⁽⁶⁾。大鼠灌胃 LD₅₀ 为 1.58 g/kg;大鼠一次皮下注射 LD₅₀ 为 1.8 g/kg;狗缓慢静注 LD₅₀ 为 1.32 g/kg⁽¹⁷⁾。小鼠灌胃或静脉注射天麻甙 5 g/kg (含生药 20 kg) 未见中毒及死亡⁽⁸⁾。家兔腹腔注射天麻水剂 12 g/kg, 30 分钟后动物反应迟钝,继而出现共济失调和拒食。5 小时后心率可增至每分钟 500 次以上,多数动物在 48 小时内死亡。天麻注射液静脉注射 1 g/kg, 动物表现匍伏不动和拒食,但心电图和脑电图均无异常。香荚兰素 40 mg/kg 静脉注射或 1 g/kg 灌胃,动物一般状态良好,心电图和脑电图亦无变化⁽¹²⁾。天麻甙或对羟基苯甲醛给狗和小鼠灌胃 14~60 日,对造血系统、心、肝、肾等器官均无不良影响。狗灌胃密环菌发酵液 12 ml/日,连用 1 周,未见食欲、

活动,肝肾功能出现任何不良反应⁽⁷⁾。总之,动物的急性及亚急性毒性试验表明,天麻毒性低,与《本草纲目》记载天麻无毒基本相符。

临床应用

一、各类型神经衰弱

天麻制剂治疗各种类型神经衰弱有显著疗效。据昆明地区13个医院349例临床观察,证明合成天麻甙对神经衰弱161例,其中基本控制26例,好转119例,总有效率为90.05%;对神经衰弱综合征(脑外伤、结核病、肝炎等引起)99例,基本控制25例,好转60例,总有效率为85.85%。在症状改善方面,对失眠及头痛效果最好,一般服药一周后奏效,至少服药4周(1个疗程)⁽¹⁸⁾。对神经衰弱伴有心悸,经天麻甙治疗后,恢复正常心率为92.9%;用密环菌发酵物片剂治疗阴虚阳亢证45例的头晕、耳鸣、肢体麻木及失眠等症状的疗效达60~82.4%,其中20例与天麻制剂相比较,结果说明密环菌片与天麻有相似的治疗效果⁽¹⁹⁾。天麻与密环菌对神经衰弱的临床疗效可能与其镇静作用等有关。

二、抗癫痫

天麻制剂适用于治疗癫痫小发作,对其他型癫痫也有效。据江苏省7个临床单位采用自身对照法试用香荚兰素治疗各型癫痫291例,其中单用本品者184例,用其他抗癫痫药治疗无效加用本品者107例。治疗结果显效142例,总有效216例。单用本品治疗的184例中,对癫痫小发作有效率达86.1%,其中显效率为57.4%;对癫痫大发作及其他型癫痫有效率达75%,其中显效率为50%^(20,21)。

三、神经疼痛症

据吉林医学院报道⁽²²⁾,20%天麻注射液用于各种神经痛,包括三叉神经痛、坐骨神经痛、眶上神经痛等110例,止痛有效率达90%。一般在疼痛发作期,每次肌肉注射2~4ml。一日1~3次,1~4次可获显效。另有报道⁽¹⁸⁾,应用合成天麻甙治疗89例血管神经性头痛总有效率67.41%,其中16例基本控制,44例好转,头痛程度及发作次数均有一定程度的改善。江苏省天麻科研协作组报道⁽²³⁾,用天麻注射液(每支2ml,含生药0.12g)肌注或口服密环菌片(每片0.25g),共治疗52例血管神经性头痛,总有效率分别为83.3%及81.2%。有人报告⁽²⁴⁾,应用天麻注射液(每ml含生药6g)每次1ml作穴位封闭治疗血管神经性头痛35例,取得良好的效果。主穴取风池、太阳、阿是穴、合谷等,配穴为攒竹、印堂、安眠、翳风

等,1日或隔天1次,1次注射1~2个穴位。10次为1疗程,全部病例均进行1疗程的治疗,经半年观察,全部治愈为57.1%,显著进步22.9%,进步20%。此外,应用人培天麻注射液治疗多种神经痛,也取得相似的止痛效果⁽²⁵⁾。

四、眩晕症

天麻用于肝虚、肝风所致的眩晕效果较好。如高血压、动脉硬化、美尼尔氏综合征和一般体弱所致的眩晕均有较好疗效。有报道⁽²³⁾用天麻注射液及密环菌片治疗169例眩晕综合征,显效率分别为44.2%及43.5%。总有效率分别为92.2%及79.3%。天麻及密环菌治疗眩晕可能与其降压、镇静、扩张脑血管,改善脑血流等药理作用有关。

五、高脂血症

据上海市静安区中心医院报道⁽²⁶⁾,应用密环菌片治疗43例高脂血症,其中对高胆固醇血症,平均每例于治疗后血清胆固醇值下降48.1mg%,有效率为82.6%。对高甘油三酯血症,平均每例于治疗后血清甘油三酯值下降42.3mg%,有效率为75%。治疗后有85.7%病例的收缩压或/及舒张压有不同程度下降,头昏、胸闷、心慌等症状也有好转。

结 语

天麻是重要的熄风镇痉中药。现代研究证明,具有多种生理活性成分,广泛的药理作用,对多种疾病有一定疗效。但其熄风镇痉作用本质尚未完全阐明。近年来,通过研究初步认为,密环菌可以代替天麻,这在天麻药源远远不能满足需要的情况下具有重要意义。今后的工作,应该是加强天麻与密环菌的药理作用机制及临床药理学研究;特别是对心血管系统疾病,将是一个值得探索的研究课题。

参 考 文 献

1. 神农本草经。第一版。北京:人民卫生出版社,1956:33。
2. 李时珍。本草纲目。第一版。北京:人民卫生出版社,1977:730。
3. 刘星楷,等。中药天麻成分的研究。上海第一医学院学报1958;(1):67。
4. 冯孝章,等。天麻化学成分的研究。化学学报1979;(3):175。
5. 曹成顺,等。野生天麻与栽培天麻化学成分的比较。中草药资料1980;(19):60。
6. 刘国卿,等。天麻成分香荚兰醇的神经药理研究。中草药通讯1974;(5):33。
7. 中国医学科学院药物研究所新药组。天麻水剂及密环菌发酵液对神经系统的药理作用。中华医学杂志1977;57(8):

- 470.
8. 邓士贤, 等. 天麻的药理与应用. 云南医药 1980; (4): 48.
9. 赵国举, 等. 人培与野生天麻中枢药理作用的比较研究. 武汉医学院学报 1980; 9(1): 71.
10. 邓治文, 等. 天麻注射液的初步药理研究. 中成药研究 1982; (3): 34.
11. 邱安堃, 等. 豚鼠实验性癫痫的研究. 中华医学杂志 1958; 44(6): 582.
12. 江振裕, 等. 天麻和香草醛抗痫作用的研究. 生理学报 1961; (3~4): 187.
13. 中国药理学会. 药理学进展(1981). 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 129.
14. 沈道修, 等. 天麻的抗惊厥与镇痛作用. 药学报 1963; 10(4): 242.
15. 赵国举, 等. 天麻对心血管系统作用的实验研究. 湖北科技, 医药 1979; (4): 9.
16. 邵鹤生, 等. 香荚兰醛的大鼠药动学研究. 中成药研究 1983; (9): 22.
17. 柯铭清. 中草药有效成分理化与药理特性. 修订本. 湖南科学技术出版社, 1982: 329.
18. 合成天麻素研究临床协作组. 合成天麻素的临床应用. 神经精神疾病杂志 1981; 7(2): 74.
19. 首都医院中医科, 等. 用密环片代替天麻治疗中医阴虚阳亢证 45 例. 中华医学杂志 1977; (8): 473.
20. 沙静姝, 等. 香荚兰醛(抗癫痫素片). 药学通报 1983; (1): 29.
21. 香兰素临床协作组. 香兰素治疗癫痫 291 例的疗效观察. 抗癫痫药香荚兰醛鉴定会资料汇编 1982.
22. 李 恭, 等. 天麻注射液对神经痛症的临床研究. 吉林医学院学报 1982; (1): 28.
23. 江苏省天麻科研协作组. 天麻、密环片治某些神经系统疾病的疗效. 江苏中医 1980; (1): 35.
24. 肖镇祥, 等. 天麻注射液穴位封闭治疗血管神经性头痛 35 例报告. 中医杂志 1981; 22(3): 31.
25. 天麻科研协作组. 人工培育天麻注射液治疗几种神经系统疾病的临床疗效观察. 南京中医学院科研资料选编 1981; (2): 19.
26. 张利民, 等. 密环片治疗高脂血症疗效的初步观察. 中成药研究 1983; (11): 19.

肝血流图对肝病“血瘀”的初步探讨(摘要)

广州医学院第一附属医院传染病与流行病教研室 朱科伦 赖建红

指 导 马佩球

病例和方法: 对 293 例肝病患者(包括急性黄疸和无黄疸肝炎、慢性迁延型和活动型肝炎、肝硬化、肝癌等)进行肝血流图检测。按“血瘀”辨证, 把病人分成三组。第一组(有“血瘀”组), 本组病人有舌质紫色或舌边有紫纹、紫斑、紫点等; 或涩脉、肝痛、肝肿大、脾肿大、面色暗晦、蜘蛛痣、肝掌等七个症状体征中有其中任何四个者。第二组(可疑“血瘀”组), 本组病人只有涩脉、肝痛、肝肿大、脾肿大、面色暗晦、蜘蛛痣、肝掌等症体征中任何一个者。第三组(无“血瘀”组), 无上述两组的任何症状体征。另外, 无患肝病, 亦无“血瘀”表现的 448 例健康人作对照组。

检测结果: 第一、二、三组和对照组, 异常波型的百分率分别是 46.3、30.5、15.9、10.3 ($P < 0.01$)。收缩波时间与舒张波时间比值的异常百分率分别是 35.0、22.5、19.6、16.6 ($P < 0.01$)。总异常指数的平均值±标准误分别是 0.522 ± 0.022 、 0.374 ± 0.018 、 0.257 ± 0.017 、 0.173 ± 0.015 ($P < 0.01$)。男性收缩波幅的平均值±标准误分别是 0.031 ± 0.001 、 0.045 ± 0.002 、 0.073 ± 0.006 、 0.122 ± 0.003 ($P < 0.01$)。女性收缩波幅的平均值±标准误分别是 0.025 ± 0.012 、 0.051 ± 0.003 、 0.064 ± 0.005 、 0.098 ± 0.003 ($P < 0.01$, 收缩波幅的单位是欧姆)。

讨 论: 肝血流图的原理是, 通过一对电极把微弱的高频电流输往肝脏, 由于肝内血流量变化, 会引起电阻改变, 因而亦使高频电流有强弱变化, 这变化被接收入血流图仪转换成波形图描出来, 又称肝电阻图, 是一种对肝内血流量的半定量物理检测, 正常的波形是规则的三峰波、二峰波、少数是单峰波。而不规则波、低平波、齿状波等都属异常波形。收缩波时间与舒张波时间比值的异常反映了肝内动脉血充盈的速度变异。收缩波幅是反映了肝内动脉血充盈量, 波幅高则血量大。总异常指数是反映整份肝血流图变异程度的指标。

从检测结果可见, 有“血瘀”组的肝血流图与对照组有明显差异。可疑“血瘀”组的肝血流图与对照组亦有差异, 但程度较轻。无“血瘀”组与对照组仍有轻微差异。肝血流图的变化与肝病的“血瘀”临床表现有一定平衡关系。所以我们初步认为肝血流图检测可协助对肝病的“血瘀”辨证诊断, 并对实现肝病的“血瘀”辨证诊断客观检测数据化, 会有一定帮助。临床无“血瘀”表现的, 肝血流图亦有轻微变异, 提示这部份病人可能亦会存在轻微的、属于“血瘀”范围的病理生理学变化。

(下转 236 页)