

葛根及葛根素对心血管系统的药用价值

岳红文 胡小琴

葛根 [*Pueraria lobata* (willd) Ohwi] 为豆科葛属植物, 全世界约有 20 多种, 主要分布在亚热带的亚洲。我国约 10 多种, 遍布全国。近二十年来对葛根及葛根素的研究较为详细⁽¹⁻⁶⁾。葛根的乙醇提取物及其成分大豆甙元已用于治疗冠心病等心血管疾病。葛根的有效成分是异黄酮化合物。葛根素 (puerarine) 则是总黄酮的主要成分, 分子式为 4'-OH, 7-OH, 8-C-C 吡喃葡萄糖异黄酮, 其药理作用与黄酮相似。

葛根及葛根素对心血管系统的影响

1 对血压和心率的影响 葛根对正常和高血压动物有一定的降压作用, 静脉注射葛根浸膏、总黄酮和葛根素使正常麻醉狗的血压短暂而明显地降低^(3, 4)。口服葛根水煎剂 (2 g/kg) 或酒浸膏 (2 g/kg) 或总黄酮和葛根素对清醒高血压狗也有一定的降压作用。

葛根浸膏能对抗异丙肾上腺素引起的升压, 减弱甚至完全取消肾上腺素的升压作用, 增强其降压作用。葛根浸膏可对抗异丙肾上腺素引起的黑斑蛙、麻醉狗、猫、兔的心率加快, 因而认为葛根是 β -受体阻滞剂, 其降压作用是 β -受体阻滞的结果⁽⁵⁾, 但该作用未被其他学者证实。葛根还具有减慢心率的作用, 葛根黄酮和葛根素使正常和心肌缺血狗心率明显减慢^(4, 6)。

2 对血管的作用 葛根总黄酮和葛根素明显扩张冠状血管, 可使正常和痉挛的冠状血管扩张。正常狗静脉注射 30 mg/kg, 其冠脉血流量增加 40%, 血管阻力降低 29%; 直接注入冠状动脉 1 mg/kg, 血流量增加 92%, 阻力降低 42%⁽⁴⁾。上述作用随着剂量增加而加强。当用垂体后叶素使冠状血管收缩而引起冠脉血流量减少, 阻力增加以及血压升高时, 总黄酮亦能使冠脉血流量增加, 血管阻力降低。总黄酮和葛根素均能对抗垂体后叶素引起的大鼠急性心肌缺血, 可能也是扩张冠脉血管的结果。

段重高等的实验表明⁽⁷⁾, 葛根素无论对正常金黄地鼠脑微循环还是对局部滴加去甲肾上腺素引起的微循环障碍都有明显的改善作用, 主要表现为增加微血管运动的振幅, 提高局部血流量。葛根素对小鼠实验性肠系膜微循环障碍也有改善作用⁽⁸⁾。预先局部滴注 0.5% 葛根素能够拮抗肾上腺素所致微动脉收缩、流

速减慢和流量减少; 而局部先滴加肾上腺素造成微循环障碍后, 再局部滴加 1% 葛根素, 获得类似结果。给小鼠静脉注射葛根素 (52 mg/kg) 后再局部滴加肾上腺素, 可减轻肾上腺素 (Adr) 引起的微动脉收缩、流速减慢和流量减少。葛根素对微血管的作用可能是直接作用于平滑肌。

3 对心脏功能和心肌代谢的影响 范礼理等⁽¹⁾用同位素标记的塑料微球技术研究葛根素对急性心肌缺血时区域性心肌血流的影响, 并在控制心脏前、后负荷的条件下, 研究它对心脏血流动力学作用。研究中静脉注射葛根素时缺血区的心内膜下心肌血流量比心外膜下增加得多, 显示葛根素有改善急性心肌缺血时心肌血流量重新分布的作用。静脉注射葛根素使平均动脉压下降、心率减慢、张力-时间指数 (TTI) 与左室压力升高速度 (LV dp/dt) 减低反映了心肌需氧量减少。

给正常狗静脉注射总黄酮后, 冠状窦血氧含量明显增加, 乳酸和丙酮酸含量也增加, 但其比值不变⁽⁴⁾。因此, 对葡萄糖代谢并无明显影响。但用结扎冠状动脉前降支引起心肌缺血后, 其缺血区的血氧含量明显降低, 乳酸明显增加, 静脉注射葛根黄酮可使缺血区氧含量增加, 乳酸含量减少, 表明葛根能改善正常和缺血心肌的代谢⁽⁶⁾。

4 对内皮细胞的作用 内皮细胞除覆盖血管内腔表面, 维持血管结构完整, 调节水溶性及血浆大分子物质的通透性, 起着选择性通透屏障作用外, 还有复杂的酶系统, 能合成和分泌许多生物活性物质如前列环素 (PGI₂) 等。若内皮细胞一旦损坏未及时修复, 易导致血栓形成和动脉粥样硬化。朱志敏报道⁽⁹⁾, 一定量糖胺多糖与一定量血清脂蛋白 (VLDL, LDL) 相互作用, 形成不溶性复合物, 其复合物的脂质部分易沉积于血管内壁上, 以致发生动脉粥样硬化。葛根素对牛内皮细胞有作用⁽¹⁰⁾, 使内皮细胞中糖胺多糖代谢明显减慢, 动脉内壁表面糖胺多糖相对减少, 对防治动脉粥样硬化是有益的。

5 对心律失常的影响 葛根酒浸膏、黄豆甙元和葛根素均有明显预防乌头碱和氯化钡诱发的心律失常作用。葛根素还能明显缩短氯仿-肾上腺素诱发的家兔的心律失常时间, 并明显提高哇巴因引起的室性早搏和室性心动过速的阈值。

葛根及其有效成分在临床上的应用

1 对高血压的作用 葛根煎剂、酒浸膏、总黄酮和葛根素对高血压引其的头痛、头晕、项强和耳鸣等症状有明显改善作用,尤以头痛、项强更为显著。这些疗效与脑循环的改善可能有一定关系⁽⁷⁾。

2 对心绞痛的作用 由于葛根黄酮和葛根素可降低血压,减慢心率,从而降低心肌的氧消耗,同时又扩张冠脉血管,冠脉血流量增加,阻力降低而增加氧的供给,临床上用于心绞痛有一定效果。许多人都观察到口服葛根酒浸膏和黄豆甙元有缓解心绞痛的作用。

曾贵云观察到⁽¹¹⁾,多数心绞痛患者血浆儿茶酚胺水平升高,静脉注射葛根素后,儿茶酚胺含量明显下降,心绞痛症状减轻;并且认为葛根素降低心绞痛患者血浆儿茶酚胺含量,可能与减少缺血心肌的乳酸产生有关。杨国君⁽¹²⁾观察30例冠心病患者,每例患者每日给予葛根素500mg加入5%葡萄糖500ml内静脉滴注,1周为1个疗程,所有患者均给予1个疗程,用药后每周心绞痛发作总次数,从治疗前的325次降至160次($P<0.01$),所有病例治疗后未见有症状加重者。实验结果表明葛根素不仅具有良好的临床疗效,即抗心绞痛、降压、减慢心率、副作用甚少等特点,而且能提高 $\text{PGI}_2/\text{TXA}_2$ 水平及高密度脂蛋白(HDL)水平。这提示葛根素抗心绞痛作用与其抑制血小板聚集、促使受损血管内皮恢复功能,进而 PGI_2 合成增多有关。

3 对心肌梗塞的作用 葛根素静脉滴注对限制急性心肌梗塞(AMI)范围是有效的。李小鹰⁽¹³⁾观察了两组冠心病患者,一组为葛根素治疗组,对照组除不应用葛根素外,其余治疗均与葛根素组相同。与对照组相比,葛根素组用药后心肌耗氧指数(心率 $\cdot$ MAP $\cdot 10^{-2}$)减低,肺嵌压(WP)所反映的左室充盈压未见升高;肌酸激酶(CK)及其同工酶(CK-MB)曲线显示有意义的下降且恢复至正常水平所需要时间缩短;心电图各导联ST段偏移的绝对值和(ΣST)、各导联病理性Q波幅度和(ΣQ)均明显减少;住院期间心肌梗塞扩展率下降。这说明,葛根素静脉滴注对限制AMI范围是有效的。

含葛根素停搏液对缺血再灌注心肌的保护作用

1 含葛根素停搏液对心脏血流动力学的影响 范礼理⁽¹⁴⁾建立犬体外循环模型,观察含葛根素停搏液对心脏血流动力学的影响。12条犬分为两组,对照组常规应用的晶体停搏液,试验组用含葛根素的停

搏液(除增加2mg/kg葛根素外,其余同对照组),12条犬的心脏停跳时间和再灌注时间均为140min和60min,观察两组犬在右室旁路制备情况下,体外循环时的血流动力学变化。结果表明,缺血再灌注后,对照组左室功能曲线明显向右下偏移,而试验组左室功能曲线偏移不明显,每搏左室做功(SW)的最大值,对照组从缺血前的 $16.8\pm 2.6\text{ g}\cdot\text{m}^{-1}$ 降到再灌注时的 $6.5\pm 1.9\text{ g}\cdot\text{m}^{-1}$ ($P<0.01$),试验组SW从缺血前的 $15\pm 3\text{ g}\cdot\text{m}^{-1}$ 降到再灌注时的 $10.9\pm 1.6\text{ g}\cdot\text{m}^{-1}$ ($P>0.05$);左室功能的恢复情况试验组($81\%\pm 11\%$),也明显优于对照组($39\%\pm 7\%$, $P<0.01$),而且与缺血前相比,试验组的平均冠脉流量(CBF)也高于对照组。

2 含葛根素停搏液对心脏超微结构的影响 董士勤⁽¹⁵⁾在低温体外循环犬实验中,通过电镜观察比较含钾冷停搏液(对照组)及添加葛根素的含钾冷停搏液(实验组)灌注后,停搏140min全心缺血心肌的超微结构变化;线粒体、细胞核及肌节对缺血性损伤敏感,它们的变化较有规律,可作为判定缺血损伤的主要依据。实验结果显示,两组犬缺血前的心肌电镜所见相似,缺血期间,对照组心肌细胞内水肿,线粒体肿胀,嵴断裂;再灌注60min后,可见收缩带形成和核固缩;而含葛根素组的变化比对照组明显轻微。

3 含葛根素停搏液对心脏代谢的影响 范礼理等⁽¹⁴⁾观察了含钾冷停搏液(对照组)及添加葛根素的含钾冷停搏液,对心肌氧消耗、乳酸产生、磷酸肌酸激酶(CPK)释放及心肌含水量的影响,缺血期间,心肌含水量两组无明显差异;乳酸生成量实验组明显低于对照组,再灌注15min、30min,冠状动脉与冠状静脉窦含氧量、心肌氧消耗率及提取率实验组均少于对照组。心肌CPK产生显示,含葛根素组在缺血前、缺血期和灌注期CPK产生逐渐减少,而对照组缺血期和缺血后期CPK产生明显高于缺血前,有显著差异($P<0.05$, $P<0.025$)。葛根素对心肌缺血-再灌注损伤的保护作用与其明显的清除氧自由基发生系统及多形核白细胞产生的氧自由基($\text{OH}\cdot$ 、 $\text{O}_2\cdot^-$ 、 H_2O_2)有关⁽¹⁶⁾。

以上结果表明,含葛根素的停搏液可显著改善心肌在缺血及再灌注后的损伤:(1)能缓解因低温含钾停搏液导致的冠脉痉挛及所产生的心肌降温不均匀;(2)降低心肌的能量需求;(3)改善心肌对缺血的耐受性;(4)增进缺血后左室功能恢复;(5)降低心肌CPK产生的倾向。因而具有临床应用价值。

参 考 文 献

1. 范礼理. 葛根素对急性心肌缺血狗区域性心肌血流与心脏血流动力学的作用. 药学学报 1984; 19(11): 801—807.
2. 朱秀媛, 苏成业. 葛根素的代谢及其药代动力学分析. 药学学报 1979; 14(6): 349—350.
3. 范礼理. 葛根对犬血压、血管反应性、脑循环及外周循环的作用. 中华医学杂志 1974; (4): 265—267.
4. 范礼理. 葛根黄酮对犬冠脉、心脏血流动力学和心肌代谢的作用. 中华医学杂志 1977; (12): 724—725.
5. 吕欣然. 葛根对 β -肾上腺素受体阻滞作用的研究. 药学学报 1980; 15(4): 218—220.
6. 周运鹏. 葛根黄酮对急性心肌梗塞犬正常区和梗塞区心肌血流和代谢的作用. 中华医学杂志 1977; 9: 550—553.
7. 段重高, 李宏伟, 徐理纳. 葛根素对金黄地鼠脑循环的影响. 中华医学杂志 1991; 71(9): 516—517.
8. 姜秀莲, 徐理纳. 葛根素对小鼠实验性微循环障碍的改善作用. 药学学报 1989; 24(4): 251—254.
9. 朱志敏, 张志珊. 人血清脂蛋白与糖胺聚糖及人主动脉蛋白聚糖的相互作用. 生物化学杂志 1992; 5(1): 61—63.
10. 黄兆宏, 金之瑾, 何耕兴. 葛根素对牛动脉内皮细胞的作用. 老年学杂志 1992; 12(6): 350—351.
11. 曾贵云, 张丽英. 葛根黄酮对高血压及冠心病患者血浆儿茶酚胺含量的影响. 中华医学杂志 1979; 59(8): 479—480.
12. 张国君. 葛根素抗冠心病心绞痛疗效观察及血栓素 A_2 和前列环素的影响. 中西医结合杂志 1990; 10(2): 82—84.
13. 李小鹰. 葛根素对急性心肌梗塞患者梗塞范围的影响. 中华心血管病杂志 1985; 13(3): 175—178.
14. Fan Li Li. The protective effect of puerarine against myocardial reperfusion injury study on cardiac function. Chinese Medical Journal 1992; 105(1): 11—17.
15. 董士勤, 王 杰, 俞恒锡. 含葛根素冷钾停搏液对低温全心缺血心肌的保护作用的电镜观察. 首都医学院学报 1992; 13(3): 190—193.
16. 辛洪波, 张宝恒. 葛根素对氧自由基的清除作用. 中国病理生理杂志 1991; 7(2): 199—200.

(收稿: 1995—10—13 修回: 1996—02—10)

中药全蝎加潘生丁治疗流行性腮腺炎 46 例

毕明辉

1993 年 3 月~1995 年 5 月, 笔者采用全蝎加潘生丁治疗流行性腮腺炎(简称流腮)患儿 46 例, 疗效满意, 现报道如下。

临床资料 全部病例均符合《小儿内科学》(下册, 第 1 版, 北京: 人民卫生出版社, 1983: 5, 625)标准。76 例患儿, 随机分为治疗组和对照组。治疗组 46 例, 男 27 例, 女 19 例; 年龄 5~14 岁, 平均 7.8 岁; 病程 0.5~2 天, 平均 1.4 天; 体温 $37.2\sim 39.8^{\circ}\text{C}$, 平均 38.5°C ; 一侧腮腺肿大 19 例, 双侧肿大 27 例; 伴颌下腺肿大 11 例; 其中轻度 18 例, 中度 26 例, 重度 2 例。对照组 30 例, 男 16 例, 女 14 例; 年龄 5~13 岁, 平均 7.3 岁; 病程 0.5~2 天, 平均 1.2 天; 体温 $37.5\sim 39.6^{\circ}\text{C}$, 平均 38.3°C ; 一侧腮腺肿大 10 例, 双侧肿大 20 例, 伴颌下腺肿大 7 例; 其中轻度 12 例, 中度 17 例, 重度 1 例。

治疗方法 治疗组用全蝎(山东苍山产), 5~6 岁 2 g, 6~7 岁 3 g, 7~9 岁 4 g, 9~14 岁 5 g (用量大小可根据病情轻重适当增减, 但一日量不宜超过 5 g), 用香油炸脆顿服; 潘生丁(济南金泰制药厂, 批号 930309) 3~5 mg/kg, 每天分 3 次口服, 二药均用 4 天为 1 个疗程。对照组用板蓝根冲剂(扬州

扬子江制药厂产, 批号 930209), 5 g/次, 每天 3 次口服, 4 天为 1 疗程。对两组中伴有高热, 头痛, 恶心呕吐, 进食困难等症状者给予对症治疗。

结 果 (1) 疗效标准: 用药 4 天后判断疗效, 临床症状及局部肿块全部消失为治愈; 临床症状减轻, 肿块缩小为好转; 临床症状及肿块无改变为无效。(2) 疗效观察: 治疗组 46 例全部治愈(100%), 其中 3 天内治愈 34 例(73.9%), 4 天内治愈 12 例(26.1%)。对照组 30 例治愈 18 例(60.0%), 其中 3 天内治愈 8 例(26.7%), 4 天内治愈 10 例 33.3%; 好转 12 例(40.0%)。两组疗效比较有显著性差异 ($\chi^2=26.03$, $P<0.01$)。全部患儿经随访 3~6 个月, 均未发现任何后遗症。

体 会 流腮为病毒所致的急性传染病, 属中医学的“痄腮”范畴。笔者近两年来试用全蝎加潘生丁治疗流腮, 以图减轻临床症状及患儿痛苦, 减轻并发症, 缩短病程, 结果基本达到预期目的。全蝎有解毒散结, 凉血消痛的功效, 应用后可起到以毒攻毒的奇效。经临床观察, 患儿在应用这两种药物治疗后, 在退热, 止痛, 消肿及治愈时间上均较对照组为优。

(收稿: 1995—08—18 修回: 1996—02—13)