

· 综述 ·

中药葛根研究进展

尹世强

(天津中医学院第二附属医院 3000150)

中图分类号: R282.71.05 文献标识码: A

文章编号: 1005-7145(2001)03-0044-02

葛根为豆植物野葛或粉葛的根,具有发表解肌、开阳透疹、解热生津等作用,对心血管系统、免疫系统的疾病有较好的治疗效果。下面就将葛根及其主要有效成分的药代动力学研究、药理作用及临床应用综述如下。

1 化学成分

葛根为为豆科植物,分布在亚洲温热带有 30 余种,我国约有 10 多种,以野葛和粉葛分布最广,产量最高。其根中主要含有 1) 黄酮类: 黄豆甙元和葛根素等; 2) 葛根甙 A、B、C; 3) 三萜类主要以葛皂醇 A、B、C 命名的 7 种新型齐墩果酸烷型醇类化合物; 4) 生碱类^[1]。

2 药代动力学研究

2.1 药物在体内的吸收研究表明,大鼠口服¹⁴C——黄豆甙元 0.5h 后血内显放射性,大鼠口服甙元 1h 后,从胃肠道消失 28%,此时尿中已有甙元排出,可见该药吸收较快。灌胃 24h 后,自粪及胃肠道内容物回收的放射性物质占 74.5%,说明该药胃肠吸收并不完全。另外,大鼠口服 500mg/kg 与 50mg/kg 后,药物自胃肠道消失率的对比实验未见显著差异,说明上述吸收不完全与剂量关系不大,但增加口服剂量,可提高吸收的绝对量^[1]。还有实验证明,人对甙元的吸收较大鼠为好^[2]。

2.2 药物在体内的分布在大鼠、兔、狗、人的实验中表明,葛根素在体内分布快且较广,静注后,药物在各组织中的分布以肾、血浆、肝中较高;睾丸、心脏、肌肉和脾次之。葛根素可通过血脑屏障进入脑内,但含量较低。蛋白结合实验表明,葛根素同肝、肾、血浆、肺组织蛋白的结合率分别为 32.5±4.4%、27.1±3.1%、24.6±3.5 及 15.8%。对比实验表明,黄豆甙元与血浆蛋白结合能力较葛根素强,有近半量(42.4%)可与血浆蛋白结合,这可能是影响其透过血脑屏障的原因。当用乙醇沉淀血浆蛋白时,95% 以上的药物能被乙醇提取出,说明甙元与血浆蛋白的结合较疏松。这种可逆性的结合对延长药物作用时间具有一定意义^[3]。

2.3 药物代谢与消除对黄豆甙元的代谢研究表明,给药后 1~2h 回收剂量分别为总量的 54.95% 及 36.67%,可见甙元在小鼠体内代谢很快。药物经血及组织切片温孵后测定回收量,结果表明,甙元被肝代谢较明显,几乎不被血所代谢。甙元在体内虽能迅速代谢,但药物从体内完全消除的时间仍较长,除了有肠肝循环这一因素外,可能由于药物和血浆及组织蛋白的结合影响了它的代谢和排泄。据报道许多黄酮类化合物以原形从尿中排出量很少,大部分在体内被转化;也证明了甙元在体内大部分被代谢,可能由于甙元分子结构中 4 及 7 位碳原子上的羟基与动物体内葡萄糖醛酸、磺酸形成结合物的结果。据报道,黄豆甙元排泄途径主要有三: 静脉及口服 24h 后尿排泄量分别为 71.2% 及 34.3%; 粪排出 17.4% 和 34.3%; 胆汁排出量为 47.4% 及 39.1%。在代谢研究中,葛根素与甙元在大鼠体内代谢,元论是胃肠吸收,还是分布形式及排泄途径等在质方面基本一致,但在量的方面有差异。葛根素在组织中代谢及排泄均较甙元快,可能与血浆蛋白结合率不同及结构不同有一定关系。^[4]

总之,国内对葛根素有效成分药代动力学研究有了一定进展,葛根素、黄豆甙元在体内分布广且快,消除也快,不易积累、无代谢饱和现象等特点,为临床安全合理用药提供了重要依据。

3 药理作用

3.1 对心脑血管的作用

3.1.1 改善脑循环: 葛根总黄酮注射于麻醉犬的颈动脉能使脑血流量迅速而明显地增加,脑血管阻力降低,给高血压动脉硬化患者肌肉注射,可使脑血管阻力减少,血流入时间缩短,波幅和快流段增加,波形好转,其作用温和,并非单向扩张血管增加血流,而使低幅波并高,高幅波降低,使异常波趋于正常。^[5]

3.1.2 改善微循环作用: 应用激光多普勒血流代证明葛根素无论对正常鼠循环还是对局部滴加去甲肾上腺素引起的微循环障碍均有明显的改善作用;葛根素能改善异丙肾上腺素引起的小鼠微循环障碍,可使毛细血管前小动脉的冠径增加,流速加快,其作用优于罂粟碱。另外,突发性耳聋患者注射葛根素后听力改善的同时,甲皱循环也得到改善,此血流速度及因管形态的改善最为明显。^[6]

3.1.3 对缺血心肌的保护作用静脉注射葛根素能使犬中度缺血区的心肌血流量明显增加,进入缺血区的侧枝血流增多,但严重缺血区的心肌血流量无明显改

变。腹腔注射 200mg/kg 葛根素对垂体后叶素所致大鼠心肌缺血有明显改善作用,采用低温体外循环下犬动物模型,用电镜观察从形态学方面证明葛根素对停搏 140min 的全心缺血心肌的超微活物具有良好保护作用。采用全细胞钳制技术发现葛根素能抑制大鼠脊神经节细胞沙豚毒素下敏感性钠内流,由于心肌细胞变存在 $TTxR$,这可能是葛根素对缺血心肌有保护作用的电生理基础,其对脑缺血是否有保护作用有待进一步探讨。^[7]

3.1.4 抗心律失常作用。葛根黄酮、黄豆甙元和葛根醇提取物对乌头碱、氯化钡、氯化钙、氯仿以及肾上腺素所导致的心律失常有明显的对抗作用,说明葛根成分可能影响细胞膜对钾、钙、钠离子通道的通透性而降低心肌兴奋性,预防心律失常发生。^[8]

3.2 降低血糖进给四氧嘧啶性高血糖大鼠灌胃葛根素 500mg/kg,可使血糖下降,葛根素与阿司匹林复方 250+50mg/kg 亦能使血糖下降,而单纯阿司匹林组则无降糖作用。葛根素 250mg/kg 接近最低有效量,提示大量葛根素能降低血糖,但对肾上腺性高血糖则无降低作用。^[9]

3.3 抗促癌及诱导癌细胞的分化作用进葛根有效成分黄豆甙元, S_{86019} 可抑制 HL—60 细胞增殖,使细胞由原始的早幼粒阶段发育为趋向成熟的中幼粒、晚幼粒以及成熟的杆状粒、分叶核细胞, S_8 流式细胞充度术分析表明, S_{86069} 对 HL—60 细胞移行呈心期阻断作用, S_{86019} 是 1 个有效的 HL—60 细胞分人诱导剂。黄豆甙元单独处理 H—60 细胞,对细胞的诱导作用较弱,当黄豆甙元与乳香的有效成分 Bc—4 联用时,对 HL—60 细胞的生长有明显的抑制和分化诱导作用。^[10]

3.4 对免疫作用的影响:葛根使巨噬细胞(M4)的异物吞噬功能活化,而使初期感染状态下的异物排除功能增强;同时,通过活化的 M4 对细胞性免疫施以影响。^[11]

3.5 抗氧化作用:通过葛根异黄酮 I 对动物组织中的脂质过氧化物(LPO)含量和超氧化物歧化酶(SOP)活性进行研究,探讨其抗自由基作用。体外实验表明,异黄酮 I 0.01-1.0g/L 可明显抑制小鼠肝、肾组织及大白兔脑组织匀浆在振荡温育条件下引起的 LPO 升高,并有剂量效应关系。^[12]

4 临床应用

4.1 心肌梗塞及心律失常:对 30 例心肌梗塞病人用葛根素治疗后,患者心肌氧耗指数下降,磷酸肌酸激酶含量降低,心电图明显改善,心肌梗塞扩展率降低,最终梗塞范围减少;13 例早搏患者(室性早搏 10 例,房

性早搏 3 例)应用葛根素治疗后,改善症状有效率为 53%,减少早搏次数有效率为 38%,说明葛根素对治疗心律失常有作用。^[13]

4.2 高血压及高粘滞血症:50 例患者应用葛根素治疗后,平均动脉压由治疗前的 16.89 ± 2.13 KPa 降为治疗后的 14.90 ± 2.13 KPa,治疗结束时有效率为 76%;26 例冠心病患者用葛根素治疗后,发现全血粘度、还原粘度、血栓长度、血栓干重、血小板粘附率均明显降低,表明:葛根素可改善冠心病人的高粘血症。^[14]

4.3 视网膜动脉阻塞:180 名(186 眼)视网膜动脉阻塞患者应用葛根素治疗后,显效 42 例,有效 109 例,无效 35 例,总有效率为 81.2%,其中有 68 名患者进行了视网膜荧光造影,可见微循环时间缩短,同时证明葛根素有明显的增进视力,扩大视野等作用。^[15]

4.4 突发性耳聋:30 例患者应用葛根素治疗后,听力和甲级微循环得到改善。^[16]

综上所述,葛根含有 20 余种成分,具有众多药理作用,能够降低心肌耗氧量,使冠脉、脑血流量增加,明显缓冲心绞痛,抗心律失常、抗氧化、增强机体免疫力、降血糖等。另外,葛根素、葛根甙元在体内分布广且快,消除也快,不易积累,无代谢饱和现象,为临床安全合理用药提供了重要依据。并且葛根具有毒性低,安全范围广,药源丰富的优点,具有广阔的发展前景。

参考文献

- 1 曾明 葛根在体内药代动力学研究 第二军医大学学报, 1998; 19(2): 189
- 2 王淑君 人体对黄豆甙元的吸收 中草药, 1996; 27(11): 696
- 3 金昔陆 葛根在体内的分布研究 中国药理学学报, 1992; 13(3): 284
- 4 何伟 葛根的药物代谢 山东医药工业, 1991; 10(3): 15
- 5 门琼 葛根总黄酮治疗脑血管疾病 中国新药与临床杂志, 1998; 17(2): 120
- 6 王允明 微循环的临床研究 综合临床医学, 1998; 14(2): 121
- 7 石昌顺 葛根抗心律失常研究 中草药, 1994; 25(9): 496
- 8 杨金云 葛根抗心律失常研究 中国现代药理学杂志, 1998; 8(2): 53
- 9 郭建平 降糖的中药分析 中草药, 1995; 26(3): 163
- 10 杜德极 中药抗癌机理 癌症, 1997; 16(3): 165
- 11 董丽萍 葛根对免疫机制的作用 中国药理学报, 1998; 19(4): 339
- 12 张光成 葛根异丙酮工对 LPO 和 SOP 活性的研究 同济医科大学学报, 1997, 26(5): 340
- 13 郗旦明 葛根治疗心梗 30 例 浙江中医杂志, 1997; 32(9): 封底
- 14 朱庆磊 葛根素治疗血压 50 例 中草药, 1997; 28(11): 693
- 15 吴正江 葛根素治疗视网膜动脉阻塞 186 眼 中国药科大学学

报, 1998; 29(3): 221.
16 胡玉瑶 葛根素治耳聋 30 例 实用中医药杂志, 1998; 14(4): 35
(收稿日期: 2000-10-17)

中西医结合治疗糖尿病 肾病的概况

卢富华

(广州中医药大学 510405)

中图分类号: R 255. 4⁺ 3 文献标识码: A
文章编号: 1005- 7145(2001)03- 0046- 02

糖尿病(DN)是糖尿病常见的严重并发症之一,有资料表明糖尿病人取肾活检 90% 有肾脏病变^[1]。糖尿病肾病发病随病程而增多,病程 10 年或更长一些时间的糖尿病人肾脏病逐渐明显,15~ 20 年病程患者 100% 可见此病^[2]。糖尿病肾病已成为糖尿病患者常见并发症及主要死亡原因,对糖尿病肾病的防治已成为当今主要课题。中医药防治糖尿病肾病近 10 年来研究颇多,并取得了一定成效,有一定特色,但由于中药控制血糖及血压的疗效不如西药肯定,所以临床上仍以中西药结合治疗为主。现概述如下:

1 辨证论治

1.1 以虚为主的辨证论治

张呈祥等^[3]将 DN 分为脾肾阳虚及阴阳两虚两型:脾肾阳虚治以温阳利水,益气消肿,方用熟地黄、山药、泽泻、巴戟天、丹参、益母草、川芎、山茱萸、红花;阴阳两虚治以滋阴润燥,益气壮阳,强筋健骨,方用川芎、丹参、山药、党参、当归、陈皮、泽泻、仙灵脾、肉桂、附子。结果完全缓解 12 例,基本缓解 9 例,部分缓解 3 例,无效 2 例,总有效率 92%。

1.2 虚实夹杂的辨证论治

戴汉明^[4]治疗 24 例 DN,辨证分为肝肾阴虚、阴阳两虚及阳虚水泛三型,各型分别用六味地黄汤加地骨皮、花粉、麦冬;金匱肾气丸加花粉、知母、黄芪、巴戟天;真武汤加味,配合西药口服降糖药或胰岛素控制血糖,结果显效 7 例,有效 13 例,无效 4 例。张恩丽等^[5]辨证为阴虚内热、邪热伤阴、阴阳两虚、血瘀四型进行治疗,配合糖适平或胰岛素,结果显效 12 例,有效 15 例,无效 3 例,总有效率为 90%。司福全^[7]将 DN 分为气阴两虚,水瘀互结(基本方:黄芪、生地、白术、茯苓、麦冬、

天花粉、丹参、盖母草、玄参、石斛、蒲黄)及阴阳虚衰,血瘀湿阻(基本方:黄芪、熟地、肉桂、附子、川芎、丹参、茯苓、龟板、大黄、大黄炭、生龙牡、牛膝)进行治疗,配合糖适平降糖及静滴川芎嗪,结果显效 12 例,有效 9 例,无效 4 例,显效率约 50%。

1.3 分期辨证论治

有一些专家对 DN 进行分期分型辨证。袁小曼等^[8]根据不同的肾功能程度进行辨证施治。把 DN 分为肾功能亢进期(代偿期)、肾功能减退期(失代偿期)、肾功能衰竭期及肾病综合症进行治疗。

2 基础方加减

2.1 以古代方为基础

孙光^[9]以《金匱》瓜蒌瞿麦丸为主方,肿甚加肉桂、巴戟天、车前子、牛膝;蛋白尿加黄芪、仙灵脾、菟丝子、益智仁;久病有瘀加丹参、蒲黄;氮质血症时加大黄通腑泻浊。配合控制饮食及降糖治疗。78 例中 65 例恢复正常,浮肿、蛋白尿消失。吴秀华^[12]用知柏地黄汤加大黄治疗 DN,并设立对照组,两组均采用饮食治疗及控制血糖血压,结果在降低血脂,改善尿感症状方面明显优于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。唐氏等^[15]治疗 DN 用加味真武汤随证加减,配合西药降低糖及基础治疗。结果显效 9 例,有效 17 例,无效 5 例,且治疗后尿蛋白明显下降($P < 0.01$)。王氏^[16]用补阳还五汤加熟地、玄参治疗 DN 34 例,并予基础治疗及西药降糖。结果近期显效 13 例,有效 16 例,无效 5 例,总有效率 85%,治疗后 24 小时尿蛋白定量、血 β -MC 血液粘度均有明显改善($P < 0.05$)。

2.2 自拟方为基础

郭赛珊^[10]自拟治疗 DN 的基本方:生黄芪、枸杞子、女贞子、旱莲草、丹皮、泽泻、柴胡、白芍、白术、生薏仁、全蝎、水蛭。随证加减:阳虚者酌情加仙灵脾、菟丝子、补骨脂、桂枝;浮肿者加防己、猪苓。酌情西药治疗。结果患者肾功能改善,全血粘度降低,抗自由基损伤能力增强。张瑞明等^[11]采用基本方:生地、枸杞、人参、大黄、黄芪、黄精、川芎、鸡血藤,同时根据辨证分型用 2~ 5 味中药,每日 1 剂配合西医常规治疗 DN,治疗组显效 14 例,无效 8 例。王景成等^[13]自拟养阴益肾汤(石斛、生地、熟地、北沙参、玉竹、花粉、黄连、桑螵蛸、山茱萸、鲜兔肉、冬瓜皮、丹参、益母草、当归)加西药控制血糖血压,治疗 DN 82 例,并于西药治疗组 40 例对照。结果中西结合组治疗后血糖下降及尿蛋白消减明显优于对照组($P < 0.01$),中西医结合治疗效果较好。赵志国^[14]用参灵二黄汤(人参或西洋参、灵芝、黄芪、酒大黄、山药、山茱萸、生地、水蛭、红花、丹参、土茯苓、泽