

·综述·

葛根素对心血管作用的研究

刘冬梅

关键词:葛根素;心血管;中药药理;临床治疗

中图分类号:R285.6 文献标识码:A 文章编号:1005-7145(2004)01-0047-02

目前,葛根素已广泛用于治疗心绞痛、心肌梗死、心律失常等疾病,由于疗效可靠、药源丰富、价格低廉、副作用少等优点得到了临床认可,现就有关葛根素对心血管作用的研究进展作一综述。

1 对血压的作用

葛根素无论对大血管或小血管均有扩张作用,故有降压效果。张学理^[1]给实验性犬高血压静脉注射葛根素 20 mg/kg,平均血压下降(4.3±3.6) kPa,给药后 30 min 作用最明显。葛根素对正常血压和高血压动物均有一定的降压作用。吕欣然等^[2]实验证明葛根素能抗异丙肾上腺素引起的升压作用,减弱甚至完全取消肾上腺素的升压作用,增强其降压作用,认为葛根素具有 β-受体阻滞作用。王磊一等^[3]实验证明,葛根素对猫离体平滑肌的作用是 β-受体阻滞作用,但无负性肌力作用,因而认为葛根素是 β-受体阻滞剂,降压作用是 β-受体阻滞的结果。

2 抗心绞痛作用

由于葛根素有 β-受体阻滞作用可降低血压,减慢心率,从而降低心肌耗氧量,同时又有扩张冠状动脉、增加冠状动脉血流量、改善心肌供氧作用。临床用于心绞痛治疗。杨国君等^[4]观察 30 例冠心病患者,每例给葛根素 500 mg/d,加 5%葡萄糖 500 mL 中静脉滴注 1 周为 1 个疗程。结果,用药后 30 例患者心绞痛发作次数从 325 次降至 160 次;心电图 ST-T 改变好转为 60%,血浆 6-酮-PGF₂ 及高密度脂蛋白提高。张平等^[5]用葛根素治疗不稳定心绞痛 30 例中,心绞痛发作次数减少 80%,症状改善率为 50%~80%,心电图改善达 50%。周光悦^[6]用葛根素治疗 52 例冠心病心绞痛,心绞痛症状缓解率为 84.6%,心电图好转率 69.23%,并能明显减少硝酸脂类药物用量。

3 心肌梗死中的作用

冠心病患者常伴有血流变学异常、不稳定型心绞痛,而冠状动脉侧支循环是否建立是发生急性冠状动脉供血不全、心肌梗死、猝死的关键。而冠脉狭窄达 70%时才能有侧支循环形成。超过 70%这个阈值,侧支血管的生长与狭窄的

严重程度直接相关。慢性冠状动脉阻断的动物实验中,成熟的侧支血管能在静息时和中等运动时向依赖侧支循环的心肌部位供应相当于正常水平的血流灌注量^[7]。用葛根素对心肌梗死犬实验证实,葛根素对缺血心肌有保护作用,促进缺血心肌侧支循环的建立。刘启功等^[8,9]对犬分别以葛根素、生理盐水处理后,建立急性心肌梗死模型,进行对照研究,观察到葛根素处理组的心肌梗死区及边缘区的毛细血管密度、供血血管面密度明显高于对照组($P<0.01$),证实葛根素能促进冠脉侧支循环的建立,包括侧支的开放和新生侧支的形成。

4 抗心律失常作用

由于葛根素是天然的 β-受体阻滞剂,具有广泛的 β-阻断作用,柴象枢等^[10]实验证明,葛根素静脉注射小鼠 100 mg/kg,有 β-阻断作用,作用强度弱于心得安,并表现为 P-R 间期延长和心肌细胞动作电位幅度降低,除极速率减慢和有效不应期相对延长等作用。岳红文等^[11]研究表明,葛根素能明显缩短氯仿-肾上腺素诱发的家兔心律失常时间,并能提高哇巴因中毒引起的豚鼠室性早搏及室性心动过速的阈值。刘军鲁等^[12]用葛根素注射液治疗冠心病、心绞痛 117 例中发现葛根素有减慢心率、降低血压、阻断内源性儿茶酚胺作用,改善儿茶酚胺所致的心电不稳定,具有抗心律失常作用。

5 心肌保护作用

孟浦等^[13]用葛根素临床治疗小儿病毒性心肌炎 83 例,结果显示:心肌酶恢复明显好于对照组,症状改善及心率恢复明显好于对照组。放射性核素心肌灌注断层显示心肌灌注明显好转,说明葛根素具有促进心肌血液循环,减低心肌耗氧量及心脏负荷等作用。段重高等^[14]动物实验电镜下观察到,含葛根素钾停搏液对低温全心缺血心肌的线粒体、细胞核及肌节有保护作用。提示葛根素能增强心肌对缺血的耐受性,保护缺血心肌,可用于治疗缺血性心血管疾病,尤其是心肌梗死再通阶段的治疗。

6 对纤溶功能及过氧化脂质的影响

葛根素可以减慢心率,降低心肌耗氧,抑制血小板聚集,修复内皮细胞,提高 PG II₂/TXA₂ 水平,降低儿茶酚胺生成,从而抑制血栓形成及解除冠状动脉痉挛^[15];可使冠心病患者血清 SOD 活力明显提高,催化超氧化自由基的歧化反

作者单位:300040 天津市和平区白楼医院

作者简介:刘冬梅(1957-),女,副主任医师,主要从事中西医结合内科临床研究。

应,清除自由基,使 LPD 含量下降,TPA 活性升高和 PAI 活性降低。提高纤溶功能,减少冠心病患者附壁血栓形成^[16]。

7 对血栓素 A₂ 和前列环素的影响

葛根素能提高 PGI₂,降低 TXA₂/PGI₂ 比值。抑制血小板聚集,促使受损血管内皮恢复功能。杨国君等^[4]对 30 例冠心病心绞痛用葛根素治疗,同时测定治疗前血浆血栓素 B₂(血栓素 A₂ 稳定代谢产物)、血脂、6-酮-PGF_{1α}(前列素稳定代谢产物)及高密度脂蛋白(HDL)的变化,结果表明葛根素除能明显缓解心绞痛、改善缺血心电图,降低心肌耗氧量外,尚能提高患者 6-酮-PGF₁₂ 水平及 HDL 水平,同时降低 TXB₂/6-酮-PGF₁₂ 比值。

8 对内皮素、肾素、血管紧张素、一氧化氮的影响

冠心病心绞痛患者血浆内皮素(ET)浓度、肾素活性(RA)、血管紧张素 II(AT-II)水平较正常人高。当 ET 分泌增多时,可诱发心绞痛心肌缺血。有研究^[17,18]报道应用葛根素治疗急性心肌梗死,可使明显增高的 ET 水平迅速下降,第 3 d ET、RA 及 AT-II 水平接近正常。说明葛根素在降低血浆 ET 对心血管的损害、保护心肌起了重要作用。周秀娟等^[19]用葛根素注射液治疗冠心病心绞痛,并对血浆内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平进行对比分析,发现用葛根素治疗后,ET-1 水平明显下降,而 NO 水平明显升高,NO 有明显的舒血管作用,可减轻内皮细胞的损伤,使粥样斑块处于稳定状态,减少心血管事件的发生。

9 对血流变学和微循环的作用

葛根素具有扩张血管,保护心肌,改善患者甲皱微循环作用。用于治疗视网膜动脉阻滞可降低患者全血比黏度、红细胞电泳时间及红细胞压积等。王金红等^[20]采用 45 只家兔,分别静脉注射葛根素及对照用药,并进行血流变学指标检测,结果葛根素组降低红细胞压积、红细胞电泳时间、全血比黏度、红细胞聚集指数($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。杨守忠等^[21]用葛根素治疗不稳定型心绞痛 78 例,对血流变指标进行比较,用药后全血比黏度、血浆比黏度、血小板聚集率、红细胞比积、胆固醇、甘油三酯都有了明显下降($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。

综上所述,葛根素药理作用广泛,在治疗冠心病、心绞痛、心肌梗死、心律失常、高血压、动脉粥样硬化等多方面具有临床价值。在冠心病常规治疗中,加用葛根素不但能够减少硝酸酯类、β-受体阻滞剂的用量,而且能改善临床症状,减少毒副反应,应用 20 a 来,毒副作用报道很少,个别病人有暂时性腹胀、恶心,停药后消失,极少数病人出现皮疹及发热,笔者建议,在老年患者中有房室传导阻滞时应减少用量,密切观察心电图变化,有出血倾向者慎用。

参考文献:

[1] 张学理.葛根素对犬血压、血管反应、脑循环、外周循环的作用[J].中华医学杂志,1974,50(4):265.

[2] 吕欣然.葛根素对 β-肾上腺受体阻滞作用的研究[J].药理学学报,1980,15(4):218.

[3] 王磊一,赵爱.葛根素对猫离体血管平滑肌作用[J].中国药理学报,1994,15(2):180.

[4] 杨国君,张龙生,张礼理.葛根素抗冠心病心绞痛疗效观察及对血栓素 A₂ 和前列环素的影响[J].中西医结合杂志,1990,8(10):82.

[5] 张平,王玲,刘清霞.葛根素在不稳定型心绞痛治疗中的应用[J].现代中西医结合杂志,1999,8(12):1945.

[6] 周光悦.葛根素治疗 52 例冠心病心绞痛疗效观察[J].华夏医学,2000,13(3):261.

[7] 美·布朗威(BRAUNWALD)著,陈颐珠主译.心脏病学(第五版)[M].北京,人民卫生出版社,1999.1062.

[8] 刘启功,王琳,陆再英,等.葛根素抗心肌缺血及其机理的实研究[J].临床心血管病杂志,1998,14(5):292.

[9] 刘启功,王琳,陆再英.葛根素对心肌梗塞犬冠脉侧支循环的影响[J].中国中药杂志,1999,24(5):304.

[10] 柴象枢,王志新,陈平平,等.葛根素的抗心律失常作用[J].中国药理学报,1985,6(3):166.

[11] 岳红文,胡小琴.葛根及葛根素对心血管系统的药用价值[J].中国中西医结合杂志,1996,16(6):382.

[12] 刘军鲁,张志刚.葛根素注射液治疗冠心病心绞痛疗效观察[J].医学文选,2000,28(10):679.

[13] 孟浦,周东风,胡晓华,等.葛根素治疗病毒性心肌炎[J].实用儿科临床杂志,1999,14(2):104.

[14] 段重高,李宏伟,徐理纳.葛根素对金黄地鼠循环的影响[J].中华医药杂志,1991,71(9):251.

[15] 赵志明,杨晓英,张永珍.葛根素治疗不稳定心绞痛的临床研究[J].中国中西医结合杂志,1998,18(5):282.

[16] 陈江斌,许家俐,李建军.葛根素对冠心病患者纤溶功能及过氧化质的影响[J].中国中西医结合杂志,1999,19(11):649.

[17] 祝善俊,孟素荣,杨丽霞,等.冠心病患者血管内皮细胞损伤的研究[J].中华心血管杂志,1995,23(6):427.

[18] 李淑梅,刘斌,陈海芬,等.葛根素注射液对急性心肌梗死患者血浆内皮素及肾素血管紧张素系统的影响[J].中国中西医结合杂志,1997,17(6):339.

[19] 周秀娟,程蕴琳,桂鸣,等.葛根素对冠心病心绞痛患者血浆内皮素及一氧化氮水平的影响[J].江苏医药杂志,2000,26(7):524.

[20] 王金红,李洪军,高尔,等.磷脂对葛根素改善家兔血液流变学和微循环作用的影响[J].潍坊医学院学报,1998,20(4):250.

[21] 杨守忠,石东起,姜东怀,等.葛根素治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J].临床荟萃,1999,14(8):842.

(收稿日期:2003-04-07)