

- [12] 娄松年,等.生、炒酸枣仁水煎剂镇静、安眠作用的比较[J].中成药研究,1987(2):18.
- [13] 朱国庆,等.炒酸枣仁煎剂灌胃对大鼠睡眠的影响[J].安徽医科大学学报,1990,25(1):1.
- [14] 钮心懿,等.五味子有效成分“醇甲”的中枢神经系统作用[J].药理学学报,1983,18(6):416.
- [15] 黄厚聘,等.酸枣仁的安定作用[J].贵州医药,1982,(1):17.
- [16] 万集今,等.天花粉和五味子对小鼠脾脏抗体形成细胞的影响[J].福建中医药,1988,19(5):79.
- [17] 高向东,等.五种抗衰老中药对小鼠 T 淋巴细胞增殖与 IL-2

产生的影响[J].中国药科大学学报,1990,21(1):43.

[18] 储大同,等.黄芪提取成分对癌症患者淋巴细胞免疫功能恢复及对大鼠免疫抑制逆转的作用[J].中西医结合杂志,1989,9(6):1351.

[19] 郎杏彩,等.酸枣仁增强小鼠免疫功能的实验研究[J].中药通报,1988,13(11):43.

[20] 郎杏彩,等.酸枣仁、肉增强小鼠免疫功能和抗放射性损伤的实验研究[J].中国药理学杂志,1991,26(6):336.

* 浙江省丽水市人民医院 (323000)

大黄在中医治疗慢性肾功能衰竭中的应用简析

张保东*

慢性肾功能衰竭(简称慢性肾衰)是发生在各种慢性肾脏病基础上缓慢出现的慢性肾功能减退直至衰竭的一种临床综合征。它的主要表现为多种代谢障碍及由于代谢产物潴留所产生的各系统症状。慢性肾衰依据其临床表现特征,应属于中医学“关格”、“癃闭”、“肾劳”、“水肿”、“溺毒”、“哕逆”等病证的范畴。慢性肾衰从肾功能不全代偿期至尿毒症终末期,病情是一个不断发展变化的过程,中医中药对于阻止慢性肾衰的早期病情进展,具有十分满意的临床效果。虽然后期的替代疗法有着十分明显的优势,但如果配合上中医药的治疗,对进一步提高慢性肾衰患者的生存质量,也具有重要的临床价值。目前,大黄已成为治疗尿毒症的一味专药。《素问·阴阳应象大论》说:“清阳出上窍、浊阴出下窍”,如此维持机体的动态平衡,俾“阴平阳秘,精神乃治”。应用大黄通腑泄浊,使浊邪有出路,这对于缓解病情是十分必要的。其用药途径有复方煎服、单服大黄粉、保留灌肠及注射给药等多种。

现代研究探讨大黄的作用机制,认为大黄可使肠道再吸收减少,致合成尿素的原料氨基酸量减少,使血中的必需氨基酸增加,致尿素氮合成体蛋白;同时可抑制体蛋白分解,致血中尿素氮及肌酐下降,促进肝、肾合成尿素减少,可促进尿中尿素及肌酐的排泄量增加。其通过神经体液免疫系统的调节,使体内毒物排出或减少其毒害作用,以及抑制肾小管上皮细胞的过度增生及高代谢状态。

慢性肾衰的中医病理机制,不外正虚、邪实。邪实是慢性肾衰之标,邪实不去,气机壅滞,水谷精微失于输化,必致正气日衰而病情渐趋恶化,故达邪外出是治疗本病重要的一环。《神农本草经》记载大黄苦寒,主下瘀血,荡涤肠胃,推陈出

新,通利水谷,调中化食,安和五脏。慢性肾衰有不同的临床表现,无论有无大便秘结,大黄的应用都是很普遍的。对于正虚较著者可用酒大黄,通常用量 8~15g,视患者病情轻重及对大黄的耐受力而定,可先从小剂量开始,渐观察加至适当剂量为宜,一般在服用含大黄的药剂后,以每天大便畅利,排便在 3 次以下为佳。但需要注意:①在复方煎服大黄时,有的患者用量达 15g 以上大便仍秘结,则需加用炒枳实 10~12g,以行气导滞,炒莱菔子或麻仁 30g 以滋燥润肠,或番泻叶 3~5g 以助大黄泻下之力,其便自通。②若患者使用大黄过久,苦寒伤胃,致胃脘胀满,胃寒泛酸,呕恶纳呆者,可减少大黄用量,或暂时去大黄、番泻叶或芦荟、蒲公英等,或者采用大黄与温里药干姜等合用之法。③有的患者大便溏稀或虽不溏稀而有服用少量大黄之后,即腹泻不止,正气更虚者,可不予大黄,仍可使病情好转,肾功能恢复到正常或接近正常,故大黄并非所有慢性肾衰患者的必用之品。④对于慢性肾衰具有大便秘结而中焦脾胃较弱又不堪长期内服苦寒泻下者,一般血肌酐不超过 500 $\mu\text{mol/L}$,可以用外导法(即灌肠法)来通腑泄浊,处方药量大黄量可至 20g 常配伍生牡蛎 30g,附子 10g,肉桂 10g,蒲公英 18g,水煎 2 次滤汁,保留灌肠每天 1~2 次,或隔日 1 次,随证用药。灌肠液在肠道内保留 2h 以上,才能提高临床治疗效果。⑤大黄粉剂可装入胶囊,以每日 0.75~3.0g 为宜,依每日大便的次数增减药量。为防止大黄的苦寒之弊,可在辨证用药的基础上配合他药。⑥以大黄为原料的注射针剂的应用,避免了大黄苦寒对胃黏膜的直接刺激,间接地顾护了胃气,而且应用于临床更加方便、快捷。

* 河北省邯郸市第四医院 (056200)

当归的心血管药理学作用研究进展

苏和* 韩非* 巴特金* 乌汗毕力格* 莫日根图*

当归为伞形科植物当归的干燥根,具有补血活血、调经止痛、润肠通便之功效^[1],用于血虚萎黄、月经不调、经闭、痛经、痢疮疮疡、虚寒腹痛、痹痛麻木、血虚肠燥便秘等病证^[2]。当归亦为民族医药中蒙药的常用药材,具有清心热、平肝依、解毒、调经、止痛之功效^[3]。现代药理学研究证明当归具有广泛的药理

作用。本文拟就近年当归在心血管治疗方面的药理学研究进展作一综述,以便从现代药理学角度就当归在心血管系统的治疗作用作进一步的认识。

1 药理作用

1.1 对缺血损伤的保护作用

1.1.1 对心肌缺血损伤的保护作用 当归有增加心脏血液供应、降低心肌耗氧量的作用,近年来研究发现有保护心肌细胞的作用。陈少刚等报道利用培养心肌细胞可以模拟缺氧的方法,研究了当归对培养心肌细胞缺氧性损伤保护作用,认为其机理可能是稳定缺氧心肌细胞膜,通过稳定的心肌细胞膜,保护线粒体及溶酶体的功能,增加抗缺氧的能力,从而保护心肌细胞,减轻细胞损伤程度。此外,当归能降低心率,降低心肌耗氧量,减轻心肌损伤,对心肌细胞缺氧性损伤有保护作用。通过实验观察,结果发现缺氧加中药当归培养的心肌细胞与正常的有氧组细胞比较,有部分线粒体轻度肿胀,但不形成空泡,较无氧组心肌细胞超微结构变化甚少。当归注射液、当归素对家兔、大鼠实验性心肌缺血再灌注时心功能降低及心肌细胞损伤有明显保护作用^[4]。卢彦珍等通过结扎SD大鼠冠脉前降支制备心梗模型,观察巨噬细胞、丙二醛(MDA)及超氧化物歧化酶(SOD)在大鼠心梗后早期左室重构过程中的变化及当归的治疗作用,发现当归可能通过清除体内自由基、增强机体的抗氧化能力、抑制巨噬细胞在非梗死区的浸润和聚积,阻断促左室肥厚和反应性纤维化发生等环节,从而起到防治和逆转左室重构、改善心脏功能的作用^[5]。国外动物实验证明当归注射剂通过降低血清甘油三酯具有抗动脉粥样硬化作用^[6]。

1.1.2 对脑缺血损伤的保护作用 杨静薇等研究后发现,当归可缓解脑缺血后的细胞凋亡,因此对脑缺血损伤具有保护作用^[7]。杨静薇和廖维靖等研究报道,当归能促进大脑中动脉栓塞模型大鼠脑缺血损伤后神经生长、修复相关蛋白细胞周期素1(cyclinD1)和生长相关蛋白(GAP-43)的表达,减少细胞凋亡的发生,其减少脑缺血损伤后缺血区细胞凋亡的机制可能与促进微管相关蛋白(MAP2)表达有关^[8]。章军建等用TUNEL法和免疫组织化学染色法发现,局灶性脑缺血再灌注模型大鼠,当归治疗后缺血半暗带的凋亡细胞显著减少,Bcl-2基因的表达显著增加,Bax基因的表达无显著变化,说明当归可能通过促进Bcl-2基因在脑缺血后的表达对半暗带的细胞凋亡产生抑制作用^[9]。钱海兵和黄国钧通过实验研究发现复方当归注射液可以增加脑缺血大鼠海马CA区神经细胞数量,可以促进脑缺血及脑缺血后遗症神经功能恢复,减轻后遗症的神经功能障碍,对脑缺血具有保护作用^[10]。

1.1.3 对肾缺血损伤的保护作用 马清均等报道,当归对肾脏有一定的保护作用,能改善家兔肾缺血60min后肾小球滤过功能及肾小管重吸收功能,减轻肾损害,促进肾小管病变的恢复^[11]。

1.2 对血液系统的作用

1.2.1 抗凝血作用 杨铁虹等报道当归多糖(AP)及其硫酸酯可显著延长凝血时间、缩短出血时间;显著延长凝血酶时间和活化部分凝血活酶时间,其抗凝血作用主要是影响内源性凝血系统^[12]。

1.2.2 抗血小板聚集作用 邓永健等报道,当归水煎剂能抑制胶原和二磷酸腺苷诱导的大鼠血小板聚集,特别是对胶原诱导的血小板聚集有较强的抑制作用。5-羟甲基呋喃醛为当归水浸膏提取物中的一个成分,对胶原诱导的血小板聚集亦有抑制作用^[13]。

1.2.3 促凝作用 杨铁虹等在研究当归多糖及其硫酸酯抗凝血作用的同时,发现其具有双向性调节作用,能升高低切全血黏度,增强红细胞的聚集性,促进血小板的聚集^[12]。

1.3 抗动脉粥样硬化和降血脂作用

余追等在研究当归注射液对家兔实验性主动脉粥样硬化形成的影响时发现,当归组动物血中甘油三酯水平显著降低,但总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇均无变化,主动脉斑块面积显著小于模型组,血清丙二醛(MDA)含量也显著低于模型组,提示当归注射液具有抗家兔主动脉粥样硬化形成的作用,这种作用与它降低血清甘油三酯水平、抗脂质过氧化有关^[14]。

1.4 抗性心律失常作用

樊瑞等报道阿魏酸还可拮抗由氯仿、肾上腺素、乌头碱、哇巴因、强心苷等引起的心率失常^[15]。Eun等报道当归提取物氧化前胡素能够阻断hKv1.5通道,具有延长动作电位时程的作用,因此,可以作为一种抗心律失常药物治疗房颤^[16]。

1.5 当归的抗氧化和清除氧自由基作用

氧自由基参与心血管疾病的发生发展过程,并可能作为第二信使发挥作用,研究氧自由基对心血管的损伤作用,将有益于改善心血管疾病防治现状^[17]。樊瑞等报道当归中的活性成分阿魏酸具有抗氧化和清除自由基作用,能保护膜脂质不受氧化^[15]。康军报道当归注射液能有效地清除超氧自由基,减少脂质过氧化反应,增加超氧化物歧化酶(SOD)活性,减少内源性程序性SOD的消耗,从而降低血清丙二醛(MAD)的水平,从而起到治疗心血管病的作用^[18]。

2.讨论

当归对心血管系统有多方面药理作用,为其治疗多种疾病提供了理论依据,临床应用价值巨大,许多以当归为基础的制剂已经应用于临床,疗效显著。当归中的成分复杂,可以进一步对其每个具体成分的药理作用做详细研究,然后通过现代工艺技术对其进行分离、纯化,提取制备出其中单体成分,针对不同疾病予以治疗。

参考文献

- [1]沈映君.中药药理学[M].北京:人民卫生出版社,2006:920.
- [2]颜正华.临床实用中药学[M].北京:人民卫生出版社,1984:456-457.
- [3]罗布桑.中国医学百科全书蒙医分卷·上册(蒙古文版)[M].赤峰:内蒙古科技出版社,1986:386.
- [4]陈少刚,李长潮,庄学焯,等.当归注射液对家兔心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].中国中西医结合杂志,1995,15(8):486-488.
- [5]卢彦珍,赵艳峰,李宝红.当归对大鼠心肌梗死后早期左室重构的实验研究[J].长治医学院学报,2005,19(3):164-167.
- [6]Zhui Y,Jing-Ping OY,Yongming L,et al.Experimental study of the antiatherogenesis effect of Chinese medicine angelica and its mechanisms[J].Clin Hemorheol Microcirc, 2000, 22(4): 305-310.
- [7]杨静薇,欧阳静萍,廖维靖.当归对大鼠局灶性脑缺血损伤保护作用的研究[J].中国病理生理杂志,2000,16(10):100.
- [8]杨静薇,廖维靖,欧阳静萍.当归对大鼠局灶性缺血脑组织细胞凋亡和MAP2作用[J].辽宁中医杂志,2001,28(8):505-506.
- [9]章军建,黄建英,张晓琴.当归对大鼠脑缺血半暗带细胞凋亡的抑制作用[J].卒中与神经疾病,2001,8(1):81.
- [10]钱海兵,黄国钧.复方当归注射液对脑缺血神经保护作用的实

- 验研究[J].成都中医药大学学报,2007,30(4):35-40.
- [11]马清均,王淑玲.常用中药现代研究与临床[M].天津:天津科技翻译出版公司,1995: 662.
- [12]杨铁虹,商澎,梅其炳.当归多糖硫酸酯对凝血和血小板聚集的作用[J].中草药,2002,33(11):1010-1013.
- [13]邓永健,郭志伟,王萌.当归的化学成分及其药理作用研究进展[J].新疆中医药,2006,24(5):111-112.
- [14]余追,欧阳静萍,刘永明,等.当归抗家兔主动脉粥样硬化形成的作用[J].中国动脉硬化杂志,2000,8(1):46-48.
- [15]樊瑞,焦淑玲,梁惠民.蒙药当归的化学成分及其对心血管系统药理作用[J].中国民族医药杂志,1998,4(S):48.
- [16]Eun JS,Park JA,Choi BH,et al. Effects of oxypeucedanin on hKv1.5 and action potential duration[J].Biol Pharm Bull, 2005,28(4):657-660.
- [17]张润峰,李霞.心血管疾病发病机制的新认识:氧自由基损伤[J].山西医科大学学报,2003,34(5):574.
- [18]康军.当归化学成分及其药理作用研究进展[J].中医中药,2005,2(23):120.
- * 内蒙古自治区中蒙医院 (010020)

参芪五味子片组方研究

赫延峰*

【摘要】目的 研讨参芪五味子片的作用机制和药理作用在实验研究和临床应用中的进展。**方法** 检索国内外文献,对有关参芪五味子片的文献进行分析、总结。**结果** 近年来,参芪五味子片的实验研究和临床应用进展十分迅速。**结论** 参芪五味子片凸显镇静、抗应激和增强机体免疫等功能,具有神经调节,心血管调节,消化调节和抗癌及其他作用,值得临床推广使用。

【关键词】 参芪五味子片;作用机制;临床应用;研究进展

参芪五味子片是根据中医药传统理论和在中医经典验方的基础上,由甘肃独一味生物制药股份有限公司研制生产,具有健脾益气、宁心安神等功效,在临床上主治心悸气短、动则气喘易汗、少寐多梦、倦怠乏力、健忘等症。本文就其药效学、临床应用、安全性等方面作一综述。

1 药理作用

参芪五味子片由五味子、党参、黄芪及酸枣仁(炒)4味药组成。方中各味药和全方的药理作用简述如下。

1.1 五味子

五味子为木兰科植物的干燥成熟果实。五味子味酸、甘,性温,归肺、心、肾经。具有敛肺滋肾、生津敛汗、涩精止泻、宁心安神的功效。随着对五味子化学成分和药理作用的深入研究,诸多实验证明^[1],五味子乙醇提取液、北五味子水提取物及其有效成分如五味子甲素、乙素、丙素、醇甲、醇乙、酯甲和酯乙、酚、丹酚酸 A、多糖、粗多糖等,具有相应的镇静、催眠^[2]、保护脑神经细胞^[3]、改善智力、体力^[4]、呼吸兴奋和祛痰作用、保肝^[5]、增强免疫^[6]、保护心肌缺血损伤^[7]、抗肿瘤^[8]的作用。

1.2 党参

党参为桔梗科党参属植物党参根,具有补中益气,和脾胃,除烦渴之功效,可用于治疗脾肺虚弱,气短心悸,食少便溏,虚喘咳嗽,内热消渴的症状,并常作为人参的代用品。研究证明^[9]党参成分主要有多糖,单糖,党参苷 I、II、III、IV,苍术内酯类,烯醇类,烟酸,香草酸,阿魏酸,氨基酸,无机元素等,具有相应的调节血糖、降压、抗缺氧、耐疲劳等,另外党参中的苍术内酯III具有明显的抗炎活性^[10],多糖具有调节机体免疫^[11]、清除自由基^[12]和造血^[13]机能。

1.3 黄芪

黄芪为豆科多年生草本植物黄芪的干燥根,始载于《神农本草经》,味甘性温,入脾肺二经。有补气升阳、固表止汗、托毒排脓、利水消肿和生肌等功效。现代研究证实黄芪含有多糖、皂苷、黄酮、多酚、以及氨基酸、亚油酸、生物碱、胆碱等复杂的化学成分,其现代药理作用有:对心肌的正性肌力作用^[14]、改善血液高凝聚状态^[15]、双向调节血压^[16]、降低血糖^[17]、抑制肿瘤^[18]、免疫调节作用^[19]、美容作用^[20]、抗氧化^[21]等作用。

1.4 酸枣仁

酸枣仁为鼠李科枣属植物酸枣的干燥成熟种仁。酸枣仁有补肝,宁心,敛汗,生津之功效,主要用于治疗虚烦不眠,惊悸多梦,体虚多汗和津伤口渴。酸枣仁含有多糖、皂苷、生物碱、黄酮、阿魏酸、脂肪油、维生素 C、多种氨基酸及微量元素等。其现代药理作用有:镇静和催眠作用以及抗惊厥作用^[22-24]、降压作用^[25]、心血管调节作用^[26]、免疫增强作用^[27]、清除自由基^[28]等作用。

1.5 参芪五味子片

参芪五味子片全方由南五味子、党参、黄芪及酸枣仁(炒)4味药组成。方中以具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心功效的五味子为君药;党参和黄芪组成的“药对”(具有益气健脾之功效)为臣药,佐以具有补肝、宁心敛汗生津的酸枣仁。上药合用,具有滋阴补肾、活血化瘀、益气健脾、宁心安神之功能。朱书强等^[29]研究证实参芪五味子片(胶囊)能显著延长戊巴比妥钠小鼠的睡眠时间,增加阈下剂量戊巴比妥钠入睡小鼠数;显著延长小鼠游泳时间和耐缺氧时间。曹永孝等^[30]研究证实参芪五味子片(胶囊)具有增强非特异性免疫功能和体液免疫功能的作用。该研究表明参芪五味子片有明显的镇静作用、抗应激作用,并能显著增强机体免疫功能,为临床应用参芪五味子片提供了理论依据。

2 临床应用

2.1 神经调节作用

张子梅等^[31]研究认为参芪五味片治疗由心脾两虚等引起的失眠症安全、有效,且不易产生依赖性,易被患者接受,可长期使用。参芪五味子片有补血益气作用,临床用于治疗神经衰弱和由慢性疾病、老年疾病及妇产科疾病所致的身体虚弱、失眠、少寐多梦、健忘及疲劳过度等症^[32]。金花^[33]等研究证实参芪五味子片治疗轻度焦虑症疗效与多虑平相当,治疗后汉密尔