

葛根素的药理作用与临床应用近况*

Pharmaceutical and clinical researches on puerarine JIANG Qing-hua. (Maoming Municipal Traditional Medicine Hospital, Maoming 525000, Guangdong, P. R. China)

江庆华

摘要: 葛根素是豆科植物野葛干燥根中的主要有效成分, 其分子式为 4,7-二羟基-8- β -D-葡萄糖异黄酮。葛根素有扩张冠状动脉和脑血管作用, 具有降血糖、血脂、抗氧化、改善血液流变学特性而广泛用于临床高血压、冠心病、急性脑梗死、糖尿病等病症的治疗。现对葛根素的药理作用和临床应用近况进行综述。

关键词: 葛根素; 药理作用; 临床应用

中图分类号: R972 文献标识码: B 文章编号: 1009-9727(2006)02-326-02

葛根素(Puerarine)是从豆科植物野葛(*Pueraria lobata*)的干燥根中提取的主要有效成分, 其分子式为 4,7-二羟基-8- β -D-葡萄糖异黄酮。祖国医学认为葛根归脾、胃经, 具有升阳、活血、通络的作用。现代医学证明葛根素可通过抗交感样作用、钙拮抗作用及广泛的 β 受体阻滞作用, 显著改善冠心病患者心肌供血, 治疗不稳定性心绞痛、室性期前收缩; 降低血糖、血脂、抗氧化、增加血液流动性, 降低肺动脉高压, 治疗糖尿病性周围神经病变以及改善胰岛素抵抗等作用, 故广泛用于临床, 近年来已经成为国内研究热点。

1 药理作用

1.1 扩张血管、降血压、血脂和血糖作用 葛根素通过扩张冠状动脉和脑血管, 降低心肌耗氧量, 改善微循环和抗血小板凝集, 改善缺血区的供血, 同时能有效减慢心率, 降低血压^[1,2]。葛根素能使病人血压显著下降, 左室质量指数较治疗前减低, 舒张期末室间隔厚度和左心室后壁厚度变薄, 左心室舒张末内径缩小, 射血分数增加。与对照组比较, 使冠心病患者的血浆胰岛素浓度减少。所以, 葛根素在治疗高血压的同时, 能逆转左心室肥厚, 改善左心室舒张功能和胰岛素抵抗(IR)。葛根素亦具有降低胰岛素抵抗综合症大鼠血压和产生调节血脂的作用, 并改善糖耐量, 呈现一定的量效关系^[3]。葛根素通过提高胰岛素抵抗大鼠脂肪细胞 GLUT4 蛋白表达水平, 且能够改善其转位机制, 从而加强葡萄糖的摄取和利用。

1.2 对心脏的保护作用 慢性缺氧损伤可导致心肌酶及超微结构的改变, 并且与病情程度成正比, 两者比较, 心肌酶的改变比超微结构改变更敏感; 而葛根素注射液具有保护心肌、显著减轻缺氧后心肌酶及超微结构的改变。葛根素注射液中的有效成分是黄酮苷, 有扩张冠状动脉和脑血管作用, 降低心肌耗氧量, 改善微循环和抗血小板凝集作用, 降低血液粘度, 增强心肌收缩力, 使心肌自律性降低, 不应期延长, 故在临床上有明显的抗心律失常作用^[4]。

1.3 抑制组织细胞凋亡和对平滑肌的保护作用 葛根素具有较强的清除活性氧和显著降低血管平滑肌细胞凋亡的作用, 同时也可减少凋亡细胞 DNA 断裂以及平滑肌的坏死, 故对缺血条件下的血管平滑肌具有保护作用, 此作用至少部分是通过抑制胱冬肽酶-3(Caspase-3)的表达而实现的。葛根素亦具有

抗脑缺血性神经细胞凋亡的作用, 其作用可能是通过抑制脑缺血时细胞凋亡, 调控相关基因的表达来实现^[5]。应用葛根素注射液治疗小儿重症肺炎时, 呈现临床症状改善快, 治疗前后心肌酶谱、心脏血流参数变化及心功能等都有明显改善^[6]。

1.4 改善肾功能作用 葛根素具有扩张血管及抗凝的作用而改善肾小球的血流供应及肾小球的滤过, 它还能降低肾小球毛细血管通透性, 达到减少尿蛋白, 降低血肌酐的作用^[7]。采用原位末端标记法、免疫组织化学法检测缺血再灌注不同时间点肾小管上皮细胞凋亡及 c-Fos 蛋白表达的变化, 发现葛根素对肾缺血/再灌注损伤的保护作用的机制是减少细胞凋亡, 下调 c-Fos 蛋白的表达而实现。

1.5 降血糖、血脂及血粘度作用 复方葛根胶囊具有降血糖、降血脂、全面降低血粘度, 增加红细胞变形能力和抗聚集能力, 改善血液粘度作用, 并且无明显毒副作用^[1]。葛根素注射液可明显改善急性血淤模型大鼠的血液流变学作用和抑制异常增高的血小板聚集功能, 且呈现一定的量效关系。

1.6 抗氧化活性作用 葛根素通过抗氧化与提高 NO 含量, 可抑制在灌注后肺组织细胞凋亡, 从而减轻肺损伤^[11]。葛根素的活性物质具有的较强的抗氧化作用, 可以阻断脂类的自动氧化过程, 能有效的清除氧自由基, 保护生物膜不受氧化损伤^[12]。葛根素对黄嘌呤、黄嘌呤氧化酶系统、H₂O₂及紫外线照射三种方法引起的细胞膜脂质过氧化产物丙二醛的生成均有抑制作用, 其作用呈剂量依赖性。所以, 葛根素对自由基引起的细胞膜脂质过氧化损伤有防护作用。

1.7 对肝脏的保护作用 葛根素可通过抗氧化、有效清除氧自由基、减轻对肝细胞的损害、保护肝细胞的完整性等途径, 对有机磷农药中毒时的肝脏起保护作用。因此可用于有机磷农药中毒的辅助治疗^[13]。对酒精中毒患者, 葛根素有明显减轻头晕、头痛、恶心、呕吐等症状, 而且能明显改善肝功能, 降低 ALT 和 AST^[14]。葛根素能降低肝脏指数, 降低大鼠血清和肝组织匀浆中的 MDA, 升高 SOD, 能减轻肝组织变性、坏死程度, 缓解肝组织的病理改变。所以, 葛根素对 CCl₄所致的大鼠急性肝损伤具有保护作用。

2 临床应用

2.1 治疗糖尿病 葛根素注射液可明显改善糖尿病周围神经

* 作者单位: 茂名市中医医院药剂科, 广东 茂名 525000

病变患者的症状,同时亦具有改善血液流变学、降低血脂等作用^[15]。姚定国等应用 0.9%NS250ml+葛根素 400mg qd 15d 为一疗程治疗 2 型糖尿病血管并发症患者(糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病足、高血压或 ECG 检查有缺血性心脏病、脑梗死)68 例,结果表明葛根素能具有显著调节 2 型糖尿病血管并发症患者血浆内皮素、血清肿瘤坏死因子(TNF- α)水平,阻止 2 型糖尿病患者血管并发症进一步发展的作用^[16]。刘亚明等用复方葛根胶囊治疗 2 型糖尿病患者,每次 3 粒,2 次/d 4 周为一个疗程,结果有效率为 96.1%,未见明显临床副反应及不良反应^[6]。此外,发现葛根素能改善 2 型糖尿病病人血糖控制状况,增加肌体对胰岛素敏感性^[18]。赵慧娟等以注射用葛根素 400mg 加入氯化钠注射液静点,1 次/d 共 3 周治疗 2 型糖尿病的结果表明,葛根素能降低血糖,抑制蛋白非酶性糖基化^[7]。葛根素注射液可以明显降低糖尿病肾病患者尿蛋白总量,明显改善血脂及血液变学指标,对减轻肾脏病变、缓解症状、提高临床疗效均有裨益。

2.2 治疗糖尿病足 周启声在规则治疗糖尿病及其并发症的基础上,应用葛根素治疗糖尿病足 48 例,以 0.4~0.6g 加入生理盐水 100ml 中静滴,1 次/d,同时在氧氟沙星注射液(100ml)中加入正规胰岛素 20U,外敷患肢溃疡疮面,2 次/d 14d 为一个疗程,连用 2 个疗程。结果痊愈率为 81.25%^[17]。

2.3 治疗高血压病合并冠心病心绞痛 应用葛根素葡萄糖注射液 200ml(含葛根素 0.4g)静脉滴注,疗程 15d,能有效减慢心率、降低血压和心肌耗氧量,从而缓解心绞痛和心电图 ST-T 缺血样改变,结果显示总有效率为 86.84%^[1]。

2.4 治疗冠心病并高粘血症 冠心病患者经用葛根素注射液胸闷、心前区疼痛、早搏的次数及心电图均有明显改善,未见明显肝肾等重要脏器的毒副作用^[18]。葛根素注射液对心肌梗死后无症状性心肌缺血(SM I)的治疗观察中,发现葛根素注射液治疗组用药后 SM I 的发作次数显著降低,持续总时间显著缩短,室性期前收缩亦显著减少。

2.5 治疗突发性耳聋 沈翠干在常规治疗的基础上加用葛根素 100ml 静滴,2 次/d 10d 为一个疗程,共 2~3 个疗程,对突发性耳聋有较好的疗效。葛根素通过扩张冠状动脉和脑血管,降低心肌耗氧量,改善微循环,特别是内耳微循环和抗血小板凝集的作用,治疗突发耳聋的总有效率为 90.1%^[3]。

2.6 治疗脑梗死 采用速避凝 0.4ml,12 h 注射 1 次,共用 7d,葛根素 400mg 加入 5%葡萄糖注射液 500ml 静脉输注,1 次/d,共 14d,结果治疗组总有效率为 98.4%,凝血酶原时间、血细胞比容、纤维蛋白原均比对照组有显著改善($P < 0.05$)。无继发出血等副反应,表明速避凝和葛根素联合治疗急性脑梗死有效安全^[19,20]。葛根素注射液能显著提高急性缺血性脑中风血 NO 含量,降低 ET 含量。此可能是其治疗急性缺血性脑中风的作用机理之一。

2.7 血液流变学观察 采用葛根素注射液 400mg 静滴,1 次/d,疗程 10~14d 治疗脑梗死患者,结果表明葛根素有扩张血管、增加血流量、改善血粘度、分解纤维蛋白原和防止血小板凝集的作用,对脑梗死患者有确切的疗效^[21]。葛根素有明显改善血液黏滞度、红细胞比容、红细胞电泳时间、纤维蛋白原含量及血沉等血液流变学指标功能,并有扩张微动脉血管,加快微血管血流速度作用。

2.8 治疗强直性脊柱炎 应振华在常规治疗的基础上加用葛根素 0.4g+10%CS250ml 静滴,1 次/d,连用 15d,结果表明葛根素注射液对脊柱关节有治疗作用,葛根素通过扩张血管、改善脊柱血液循环,达到消炎止痛的作用^[22]。

2.9 治疗慢性阻塞性肺病 葛根素注射液 250ml(含葛根素 500mg)静脉滴注,1 次/d,10d 为一个疗程治疗慢性阻塞性肺病有显著疗效^[23]。

2.10 治疗帕金森病 用 5%葡萄糖液 500ml+葛根素针 400mg 静滴,1 次/d 10d 为一个疗程,停药 2d 后行第 2 个疗程,共一个月治疗帕金森病患者治疗组临床总有效率为 97%,且无不良反应^[24]。

2.11 治疗椎—基底动脉供血不足 应用葛根素注射液 0.5g 加入 5%葡萄糖液或生理盐水 250ml 中,静滴,1 次/d,共 14d。结果表明葛根素能增加椎—基底动脉供血不足患者椎—基底动脉血流速度,降低搏动指数,降低血液流变学参数,明显改善椎—基底动脉供血不足患者的临床症状^[25]。

3 毒副作用

葛根素的 LD50 高达 78.1mg/kg,临床上葛根的可达 45g,甚至用到 60g,也未见任何毒副作用,临床常用量为 15~30g/d 大剂量者可用到 50~100g/d 亦未见不良反应,所以葛根的临床使用比较安全。近来随着葛根素日益广泛用于临床,有关不良反应,甚至罕见不良反应也不断见于文献,临床上应予以高度重视。不良反应主要有药物热(77.14%),皮肤过敏(54.29%),过敏性休克和死亡(5.71%),溶血反应(11.43%),腹痛(17.14%)和腰痛(11.43%)^[26],葛根素注射液可能引起急性血液三系(白细胞、红细胞、血小板)减少^[27]。罕见不良反应有脑梗死患者给予静脉滴注葛根素后发生急性溶血性贫血而死亡^[28]等。

4 结语

葛根素具有毒性小、不易在体内积蓄、可经多途径排泄等特点。随着现代医学的不断发展,对葛根素药理、药效、临床应用等方面的研究不断深入,其重要价值,尤以对人类生命威胁较大的血管性疾病的治疗作用日益引起人们的重视。葛根的资源丰富,价格低廉,安全性较好,因此,葛根素应用研究有着广阔的前景。

参考文献:

- [1] 王天祥. 葛根素治疗高血压病合并冠心病心绞痛疗效观察[J]. 江西医药, 2005, 40(9): 522~523
- [2] 沈翠干. 葛根素治疗突发性耳聋 231 例临床分析[J]. 现代医药卫生, 2005, 21(17): 2328
- [3] 王从容, 吕俊华, 王丹. 葛根素对胰岛素抵抗综合症大鼠血压、血脂及糖耐量的影响[J]. 山东中医杂志, 2005, 24(6): 367~369.
- [4] 令狐路线. 葛根素治疗心律失常疗效观察[J]. 实用医技杂志, 2004, 11(11): 2425~2426.
- [5] 吴青, 撒义蜀. 葛根素与细胞凋亡[J]. 四川省卫生管理干部学院学报, 2004, 23(4): 300~301.
- [6] 王亚利, 刘薇, 姜萍, 等. 葛根素对小儿重症肺炎心肌保护作用的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(6): 502~504
- [7] 严晓华, 张雪梅, 蓝健姿, 等. 葛根素注射液对慢性肾衰尿蛋白及肾功能的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2005, 6(8): 475~476.
- [8] 刘亚明, 赵丽娟, 陈晓云, 等. 复方葛根胶囊治疗 107 例 2 型糖尿病临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(2): 98~99 (下转第 376 页)

以上 59 名, 分占全市疾控人员的 65.13% 和 17.00%, 均高于全省平均水平(64.13%、11.49%)^[1], 人员相对老化。

2.6 专业构成 作为疾控机构三个主导专业的卫生、医药和检验人员分别为 111 人、18 人、64 人, 占全市疾控人员的 55.62%, 明显低于全省平均水平(64.97%), 无专业人员 83 人, 占 23.92%, 高于全省平均水平^[1](20.14%), 疾控能力相对薄弱。

2.7 地区分布 汕头市疾控机构包括 1 家地级市中心和 4 家县区级疾控机构。人力资源分布不均衡, 地级市中心拥有 82.35% 的高级职称人员和 67.31% 的本科学历人员。4 家县区级疾控机构高级职称人员总共只占 17.65%, 而本科学历人员也仅占 32.69%。

3 讨论

此次调查分析显示, 汕头市疾病预防控制机构人员现状与汕头市的经济社会和卫生事业发展的要求不相适应, 也与省与国家疾病预防控制机构人员结构状况存在一定的差距。主要表现为: 人才资源总量不足, 整体素质不高, 专业结构不平衡, 缺乏高学历人才, 无专业、无职称人员比例偏高; 人员相对老化。区域人才分配不均衡等。由于疾病预防控制事业成效的滞后性, 使得地方政府受眼前利益的影响, “重治轻防”, 对疾控事业重视不够、投入不足, 经济发展相对落后的地区更如此, 因此难以吸引优秀、年轻人才加入到疾控行业。另一方面后续教育不足, 疾控机构由于资金紧张, 尤其是县区级疾控机构, 经费只能维持人员基本工资和日常业务工作的开展, 无力投入资金进行后续教育, 导致人员水平难以提高。个别区县由于经济落后, 留不住人才, 极大地影响了疾病预防控制服务质量和可及性。继续教育发展缓慢, 专业培训机会不足, 人才培养跟不上事业的发展。

建议各级政府要有高度的人才紧缺意识, 尽快根据经济和人口的发展状况, 制定疾控机构人才发展规划, 增加疾控机构

人员编制, 重点是调整城乡和地区分布, 加大县区级疾控机构人才调整力度, 从而适应经济发展的需要。加快卫生人才建设, 建立长效培养机制。要通过“派出去、请进来”等方式, 加大人才的交流和在职专业技术人员的培训力度, 提高专业技术队伍的整体素质。如地级市疾控机构可紧密依托高等院校的高层次平台, 学习与创新相结合, 重点培养学术带头人和领军人物。县区级疾控机构应立足于专业学历水平的提高, 力争达到全省平均水平。不仅要培养人才, 还要引进和留住人才。要出台人才优惠政策, 有计划地引进一部分医科大院校毕业的优秀学生充实到队伍中来。要高度重视卫生技术人员的外流现象, 建立起人才吸引机制, 营造一个人才辈出、人尽其才的良好环境。

各级疾病预防控制中心(卫生防疫站)承担政府赋予的疾病预防控制、突发公共卫生事件应急处置、保护公众健康和生命安全等职能。因此各级财政对于疾病预防控制系统人员, 应按照公务员标准予以保障, 吃“皇粮”, 不创收, 并安排必要的业务经费^[2]。也有的观点提出政府卫生投入的分配要向公共卫生倾斜, 由政府提供足够的经费保障, 这样疾控机构才能以过硬的技术“精兵”完成政府交与的疾控任务。总之, 加强疾病预防控制特别是流行病学调查专业队伍建设已成为疾控机构建设面临的难点问题。当前, 在落实好各项硬件项目建设的同时, 培养、使用、提高专业人才的整体教育运行机制, 是疾控机构迫切需要完善的重点。

参考文献:

- [1] 李观明, 甘远洪. 2004 年广东省疾病预防控制机构人员现状分析[J]. 华南预防医学, 2005, 31(5): 75~76.
- [2] 郑灵巧. 2003 年 7 月全国卫生工作会议报道[N]. 健康报, 2003, 07.29

收稿日期: 2005-11-30

(上接第 327 页)

- [9] 赵慧娟, 罗贵军. 葛根素治疗 2 型糖尿病的疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2005, 5(1): 23.
- [10] 刘蕴玲, 陈少华, 陈秀彬. 葛根素对 II 型糖尿病人胰岛素敏感性的影响[J]. 辽宁实用糖尿病杂志, 2000, 8(1): 26~28.
- [11] 郝卯林, 徐正价, 王方岩, 等. 葛根素对兔肺缺血再灌注损伤中细胞凋亡的影响[J]. 温州医学院学报, 2005, 35(2): 92~95.
- [12] 张远荣, 蒋企洲. 葛根素的抗氧化作用[J]. 实用临床医药杂志, 2005, 9(5): 92~93.
- [13] 杜艳秋, 赵敏. 葛根素对敌敌畏中毒大鼠肝脏保护作用的研究[J]. 中国腹部疾病杂志, 2005, 5(6): 408~409.
- [14] 孙霞. 葛根素治疗慢性酒精中毒 68 例疗效观察[J]. 临沂医学专科学校学报, 2005, 27: 291~292.
- [15] 黄庆仪, 徐进华. 葛根素对糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(5): 387~388.
- [16] 姚定国, 罗苏生, 倪海祥, 等. 葛根素对 2 型糖尿病血管并发症患者血浆内皮素和血清肿瘤坏死因子的影响[J]. 中国自然医学杂志, 2002, 4(2): 71~72.
- [17] 周启声. 葛根素联合胰岛素外用治疗糖尿病足 48 例[J]. 右江医学杂志, 2005, 33(4): 406.
- [18] 吴勇. 葛根素治疗冠心病并高粘滞血症疗效观察[J]. 2001, 10(11): 1013~1014.

- [19] 张德清, 王广生. 急性脑梗死应用速避凝葛根素的疗效分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(11):
- [20] 任力杰, 葛朝莉, 韩漫夫, 等. 粒细胞集落刺激因子与葛根素治疗急性脑梗死的临床对照研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(11):
- [21] 庄德治, 张国平. 葛根素治疗脑梗死 42 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2005, 26(10): 24.
- [22] 应振华. 葛根素治疗强直性脊柱炎的疗效观察[J]. 浙江临床医学, 2005, 7(10): 1086.
- [23] 朱加敬. 葛根素注射液治疗 COPD 18 例[J]. 实用中西医结合临床, 2005, 5(1): 15.
- [24] 汤湘江, 维晓东, 连新福. 葛根素注射液为主治疗帕金森病的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 13(23): 3115~3116.
- [25] 刘淑贤. 葛根素治疗椎一基底动脉供血不足临床观察[J]. 中国临床保健杂志, 2005, 8(3): 248~249.
- [26] 侯群. 葛根素注射液致融血性贫血死亡 1 例[J]. 中国新药杂志, 2005, 14(10): 1239.
- [27] 陈茜, 龚英. 葛根素注射液引起急性血液三系减少 1 例[J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(11): 1102~1103.
- [28] 杜丽艳. 葛根素过敏反应 35 例文献分析[J]. 药学实践杂志, 2005, 23(4): 247~248.

收稿日期: 2005-10-10