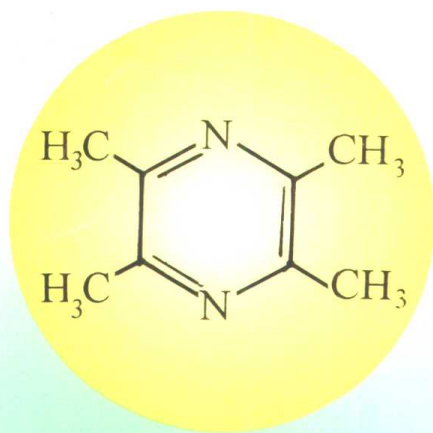


川芎嗪的 化学、药理与 临床应用

陈可冀 主编



人民卫生出版社

川芎嗪的化学、 药理与临床应用

主 编 陈可冀

副主编 史大卓

编写人员(以姓氏笔画为序)

于 蓓	王军辉	孙立华
宋 军	姜国辉	钟 蓓
秦文娟	夏仁慧	徐凤芹
徐 浩	程汉桥	谢梅林

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

川芎嗪的化学、药理与临床应用 / 陈可冀主编. — 北京:
人民卫生出版社, 1998
ISBN 7-117-03161-1

I. 川… II. 陈… III. 川芎嗪 IV. R971

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (98) 第 33339 号

川芎嗪的化学、药理与临床应用

陈可冀 主编

人民卫生出版社出版发行

(100078 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼)

北京兴华印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 32 开本 6.25 印张 135 千字

1999 年 3 月第 1 版 1999 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

印数:00 001—2 000

ISBN 7-117-03161-1/R · 3162 定价:7.20 元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

目 录

导言	(1)
第一章 川芎和川芎生物碱	(6)
第二章 川芎嗪的化学	(19)
第三章 川芎嗪的药物代谢动力学	(37)
第四章 川芎嗪的药理作用	(52)
第五章 川芎嗪的临床应用	(73)
第一节 神经系统疾病	(73)
第二节 心血管系统疾病	(86)
第三节 呼吸系统疾病	(123)
第四节 消化系统疾病	(144)
第五节 内分泌系统疾病	(152)
第六节 泌尿系统疾病	(159)
第七节 结缔组织疾病	(170)
第八节 骨伤科疾病	(173)
第九节 妇产科疾病	(177)
第十节 眼耳鼻咽喉疾病	(183)
第十一节 肿瘤	(188)

导 言

川芎嗪(Ligustrazine, tetramethylpyrazine),是著名活血化瘀而兼有理气功用中药川芎的一种生物碱,近二十余年来,经我国城乡在临床上广泛应用,历久不衰,对治疗缺血性心脑血管疾病、缺血性肢体血管疾病、部分泌尿系统疾病及耳鼻咽喉科等有关系统疾病,取得了相当的效果,安全而无明显毒副反应。检索这类文献,可多达数百条,积累了相当丰富的实践经验。为了合理应用本药,并深入开展应用基础研究,避免滥用,我们邀请有关不同专业的专家合作撰写这册《川芎嗪的化学、药理及临床应用》一书,算是1995年11月出版的《活血化瘀药化学、药理与临床》一书(山东科技出版社出版)的姊妹篇。

在丰富多彩的12,000余种传统中草药中,我们临床医生最常用的活血化瘀中药约近百种,其中除丹参、川芎、赤芍、红花、益母草等植物药及水蛭、虻虫、廑虫等动物药外,还有一部分如自然铜、花蕊石等矿物药。这些药物是流传久远、古老而又实用、富有生命力的防病治病武器,令人自豪。

活血化瘀药物是针对各种具有传统血瘀证候的疾病而设的,适应证很广,除上述提到的疾病外,对结缔组织病、月经病、外科及骨伤科疾病等,也常显示出良好的效果。六十年代我曾目睹已故名老中医蒲辅周治疗妇女月经不调,并不是一出手就是归脾汤类补益药方,而是喜用化癥回生丹等活血化瘀类方剂。已故著名老中医岳美中教授治疗头痛及心绞痛等

痛证,也十分善用川芎以活血理气定痛。宋代著名文学家欧阳修患“中指挛缩”病,当时医生也是处以四生丸(五灵脂、补骨脂、川乌头、当归)取效。所以清代血证专家唐容川云:“一切不治之证,总由不善祛瘀”,此话虽有些过重,但蕴有真知灼见。

我在临床诊疗中也十分喜欢应用川芎治病,我十分赞赏《本草纲目》总结川芎为“血中气药”的观点,常有屡试屡验之感。除了王清任名方含川芎的补阳还五汤及血府逐瘀汤常用之外,治偏正头痛之《局方》川芎茶调散,治眩晕的《宣明论》方川芎丸(与天麻并用,重用川芎,川芎与天麻剂量比为16:4),治妇科病的《博青主男女科》生化汤(川芎与当归、桃仁、黑姜、炙草同用),以及《金匱要略》的胶艾汤(重用川芎)等,临床都是很得心应手的。1972年我国在甘肃武威下五哇大队汉墓出土一批医简,处方中治疗也用川芎和当归、丹皮等,这是二千年前的医药史料,使人弥足惊叹。

川芎嗪的研究和临床应用有一段发展过程。七十年代初期,周恩来总理提出要加强冠心病的防治研究,北京地区防治冠心病协作组乃应运而生。中国医学科学院阜外医院院长吴英恺院士担任组长,黄宛教授、郭士魁老大夫、金荫昌教授、陈在嘉教授、寇文谔教授、王晓云药剂师,以及西苑医院、北京协和医院、北大医院、北京友谊医院、北京同仁医院、解放军总医院等十多家医院大协作。我和心血管科同志积极参加了这项在我国有一定开创性意义的心血管病复方的多中心协作科研工作。我们对由川芎、丹参、赤芍、红花、降香组成的冠心Ⅱ号复方进行了大量的临床和基础研究工作,肯定了该方的改善冠脉循环和心肌供氧及提高纤溶蛋白活性的作用,确认了对冠心病心绞痛的治疗效果。此成果于1977年9月19~21日在北京友谊宾馆进行卫生部级鉴定,并于次年获全国科学大

会奖。我和郭士魁老大夫多次讨论该方的配伍特色，一直认为川芎是君药，动物实验也表明在增加冠脉血流量方面以川芎最显著，所以决定对川芎进行进一步的开发研究。经与北京制药工业研究所商定了协作计划，由该所化学室秦文娟教授等对川芎的化学成分挥发油、生物碱、有机酸和酚性物质等4个部分分离提取，经药理筛选，发现川芎生物碱和酚性部分有明显的扩张冠状动脉，增加冠脉血流量，降低心肌耗氧量作用，遂决定将生物碱部分(总生物碱)制成注射剂，临床观察表明对冠心病心绞痛的效果优于川芎浸膏。作为中医，郭士魁教授十分开明，十分主张这种拆方开发，以提高疗效为准则，令人敬佩。当时为了进一步探索其有效基础，又商定对川芎生物碱进行有效单体分离，秦文娟教授等分离出三个结晶，一号碱为四甲基吡嗪(tetramethylpyrazine)，三号碱为 perolryrine，遂进而对四甲基吡嗪进一步研究合成方法，并获得成功，成本低廉，为临床应用展示了良好前景。

鉴于在西苑医院病房观察到川芎总碱注射液治疗一例冠心病心绞痛病人不仅心绞痛好转，而且所并有的内耳前庭动脉血栓形成也有改善，听力好转。大家联想到是否可能对其他血栓栓塞性疾病会有作用。我和钱穆英医师于1974年底至1975年7月对一组冠心病及急性闭塞性脑血管病病人进行川芎嗪静脉点滴治疗前后即时血小板表面活性和聚集性的电子显微镜比较观察，在中国科学院生物物理研究所贝时璋院士实验室的管汀鹭、张锦珠教授当时参加了合作。我们采用了Schatz的方法，这个方法是Schata IJ和Riddle JM二人于1970年在芬兰召开的血栓形成与冠心病国际研讨会上介绍的，其主要内容后来发表在《心血管病学进展》(Advances of Cardiology)上。我们很高兴地观察到健康人圆形血小板(致

密,有光整的外围,电镜下密度一致)占多数,而冠心病及脑梗死病人则树型血小板(电镜下中央区致密,但伸出一些短而钝的伪足,或一些长的伪足,其粘附聚集性能增大)及扩大型血小板(几个血小板连接在一起,细胞浆重新分布或缺少)增多。但是,经应用川芎嗪后,病人的树型及扩大型血小板比例明显减少。这些监测所见,对于我们进一步应用川芎嗪防治急性闭塞性脑血管病增大了决心和信心。此项结果发表于《中华内科杂志》1975年第2期。此治疗和中医活血化瘀理论很吻合。Schatz用此方法也曾证实肝素和 Pyridazine 有类似的结果。

自1974年下半年开始,西苑医院很快就治疗了50例急性脑血栓形成病人,一周左右治疗后,90%患者取效,70%可下地步行,自理生活或工作。由于该药合成方便,每天2安瓿(80mg),当时成本只一角钱。1975年8月我和郭士魁老夫,北京制药工业研究所所长王普善教授共同主持了进一步推广的临床应用会议,由我作了临床使用情况介绍,北京协和医院谭铭勋教授,北京宣武医院肖镇祥教授,北京医科大学第一附属医院高素荣教授等都到会,随后本市35个医院进行协作研究应用,并以罂粟碱或低分子右旋糖酐作随机对照药观察,到1976年上半年共治疗545例,疗效与西苑医院过去结论一致,不亚于阳性对照药物。当时北京友谊医院还用于治疗脑血管病后遗症,作为穴位注射药,使有些病程达18年之久的偏瘫、吞咽困难得到改善。北京积水潭医院用于断手再植防止小血管吻合处微血栓,也取得效果。北京儿童医院用于急性传染病及弥漫性血管内凝血,也取得肯定效果。当时参加协作的北京师范大学对川芎嗪在小鼠体内代谢的研究表明,用 ^{14}C 标记经静脉注射后,可迅速通过血液循环,在血液中半衰期为29.25分钟,并能迅速通过血脑屏障,在中枢神经系统中广泛存在,以脑干

居多,比大脑高4倍。川芎嗪在体内并不稳定,2小时后已在尿中大部分分解,转化为其他代谢产物,只有2%~4%在体内不经分解而以原形排出,因而本药用于治疗缺血性脑血管病是合适的。1976年11月10~14日川芎嗪经过专家鉴定,并于当年被评为北京市科技成果奖,进一步推广应用。

此后,全国各地不少医疗科研单位陆续发表有关论著,揭示川芎嗪的药理作用,临床适应证也得到进一步增加,已被列入公费医疗用药。临床表明,如应用剂量不过大,一般是安全的。1985年3月,吴余升教授和我在《中国中西医结合杂志》上介绍了我们观察到的川芎嗪对血栓素 A_2 (TXA_2)生物合成的影响及作用机制,应用放射薄层色谱扫描、放射自显影及放射免疫测定等同位素技术,阐明川芎嗪有抑制肾髓质微粒体合成 TXA_2 作用,主要是选择性地抑制了 TXA_2 合成酶的活力,而对环氧化酶活性影响不明显,进一步证明对血栓栓塞性疾病的应用前景。1996~1997年,我室史大卓教授、马晓昌医师和钟蓓医师等,从分子生物学水平证实了川芎嗪具有抑制血管平滑肌细胞增殖的作用。1997~1998年,我的研究生于蓓医师进一步阐明了这一抑制血管平滑肌细胞增殖的作用机制是在于川芎嗪的具有诱导其凋亡的作用。1998年,台湾阳明大学医学院洪传岳、黄怡教授和我共同指导的博士研究生张方直医师作了一系列川芎嗪对门脉高压影响的研究,得到确证,并认为可轻度增高心脏指数(*Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1998, 50: 881~884)。以上结果都使我有理由相信,川芎嗪的基础理论研究和临床应用还将得到深入,并从这一侧面进一步发扬传统医药学。

陈可冀

第一章 川芎和川芎生物碱

川芎为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort 的干燥根茎。原名芎藭,又名雀脑芎、京芎、胡芎、抚芎、台芎、西芎等。始载于《神农本草经》,被列为上品,为常用中药。《本草图经》指出:“……今关陕川蜀江东山中多用之,而以蜀川者为胜。”并附有永康军芎藭图,系伞形科植物,永康军在现今四川灌县境内。《本草纲目》载:“蜀地少寒、人多载蒔……,清明后宿根生苗,分其枝横埋之,则节节生根。八月根下始结芎藭。”川芎以四川灌县、崇庆县产量大,品质优,销全国并有出口。据上所述,长期以来以四川省栽培的川芎较好,古今一致^[1]。

川芎味辛,性温。据《神农本草经》记载,川芎主治“中风入脑、头痛、寒痹筋挛缓急、金疮、妇人血闭无子”。由此可见,川芎在当时已广泛应用于内、外、妇等科的疾病。此后,历代医家在此基础上,对川芎的功用做了进一步的阐发。《名医别录》认为该药能治“脑中冷动、面上游风去来、目泪出、多涕唾、忽忽如醉、诸寒冷气、心腹坚痛、中恶、卒急肿痛、胁风痛、温中内寒”,强调了该药的祛风散寒之功效,并认为该药还有燥湿之功。苏颂在《本草图经》中指出该药“蜜和大丸,夜服,治风痰殊效”。延至元代,丹溪复用芎藭“开郁行气”,他在其《丹溪心法》中曾说:“苍术,抚芎,总解诸郁,随证加入诸药,凡郁皆在中焦,以苍术、抚芎开提其气以升之。”明代的倪朱谟总结了前贤对芎藭的认识,对川芎的功效进行了概括,认为川芎“上行头目,下调经水,中开郁结”,是“血中气药”。同时还指出“尝为

当归所使，非第治血有功，而治气亦神验也。凡散寒湿，去风气，名目疾，解头痛，除胁痛，养胎前，益产后，又癥瘕结聚，血闭不行，痛痒疮疡，痈疽寒热，脚弱痿痹，肿痛却步，并能治之”，而且能“去一切风，调一切气”。总之，川芎的功用可以归纳为祛风止痛，行气开郁，活血通脉，燥湿除痹四大方面。

川芎的产地不同，其临床效用也有较大差异。清代的杨树泰在其《本草述钩元》中，就对此做过简要的论述，认为“芎藭，蜀产名川芎，治血虚胎产病俱优；西芎产关中，专治偏头痛；台芎产浙江台州，以散风驱湿；抚芎产江西抚州，开郁散气宽胸走经络”。90年代，江西省药物研究所的有关人员曾对川芎、抚芎、金芎，以及东芎的药理活性进行比较，发现四种芎类均有镇痛作用，其水提液的镇痛强度分别为川芎>抚芎>金芎>东芎，而醇提液的抑制强度为川芎>东芎>抚芎>金芎。另外，它们均能增加兔颈总动脉的血流量，但其作用强度略有差异，其作用强弱的顺序为川芎>东芎>抚芎，而京芎则无明显作用^[2]。可见川芎较其它芎类有较强的药理活性。所以，临床运用时，应加以区分。

川芎的化学成分研究始于30年代。1936年曾从川芎的挥发油中提取到 α, β -不饱和- γ -丁内酯，同时，还发现川芎中含有对生物碱试剂呈强阳性反应物质。直至1957年，有关人员才从川芎中分离出具有特殊气味、易挥发的油状生物碱，与氯铂酸结合，生成盐的化学式为 $C_{27}H_{42}N_2 \cdot PtCl_6$ ，但其化学结构还未能确定。60年代初，日本学者又从中性油中分离得到3-亚丁基苯酞和蒿本内酯^[3]。1970年代初，随着对活血化瘀药研究的广泛开展，川芎被应用于治疗心脑血管疾病，并取得了较好的临床疗效。由此，川芎开始引起人们的广泛的重

视,对川芎的研究也进一步深入开展起来。

川芎的化学成分相当复杂。目前,有关学者已从川芎中分离、鉴定出 40 多个化合物^[3]。已分离得到的生物碱^[4,5]有川芎嗪(即四甲基吡嗪 tetramethylpyrazine),异亮氨酰结氨酸内酰胺,L-异亮氨酰-L-结氨酸酐(L-isobutyl-L-Valine anhydride),川芎啉(Perlolyrine),L-乙酰基- β -卡琳,尿嘧啶,L-结氨酰-L-结氨酸酐,盐酸三甲胺,盐酸胆碱;酚类化合物^[1,5-8]有川芎酚(chuanxiongol,即 4-羟基-3-丁基苯酚),阿魏酸(ferulic acid),大黄酚(chrysophanol)等;内酯类化合物^[9]有丁基夫内酯(butylphthalide),蒿本内酯(ligustilide)等;萜类化合物^[10]有匙叶桉油烯醇(spathulenol)等。川芎挥发油的主要成分有蒿本内酯和香桉烯等^[11]。

研究颇为深入的川芎嗪在后面几章将有详尽的论述。这里仅就川芎及其生物碱的药理学研究及临床应用作一简要介绍。

一、药理学研究

(一)中枢神经系统

川芎有明显的镇静作用。川芎煎剂 25~50g/kg 灌胃,能抑制小鼠的自发活动,且对小鼠的镇静作用较大鼠更明显,能延长由戊巴比妥诱导的小鼠睡眠时间,但不能拮抗咖啡因引起的兴奋,也不能防止 5-甲烯四氮唑、可卡因引起的惊厥或致死作用^[12]。有人认为川芎的镇静作用是由于所含的阿魏酸所致^[13]。

(二)心血管系统

1. 对心脏血液动力学的影响

川芎的水煎剂,对蟾蜍心脏主要是兴奋作用,但高浓度时

呈抑制作用。川芎挥发油对心脏也呈麻痹抑制作用^[14]。川芎及其提取物均具有扩张冠脉、增加冠脉流量、降低心肌氧耗等作用。川芎总生物碱与酚性物质作用相似,能扩张冠状动脉,静脉注射川芎生物碱 50mg/kg 时,可使狗的冠脉流量增加 90%,血管阻力降低 68%,能抑制盐酸肾上腺素及氯化钾所引起的血管收缩作用。用川芎总生物碱 0.88~1.25mg/ml 和酚性物质 1.25~1.78mg/ml,就能抑制盐酸肾上腺素 5×10^{-8} 及氯化钾 2.5×10^{-3} 所引起的家兔离体胸主动脉的收缩作用,且其抑制率随药物浓度的增加而加大^[14]。川芎煎剂使小鼠心肌耗氧量有所降低,并维持 0.5~1 小时^[15,13]。黑龙江中医药大学采用放射性同位素⁸⁶Rb 示踪法测定川芎Ⅲ号碱——川芎啉对冠状动脉血流量的影响。他们发现,川芎啉腹腔注射后,小鼠冠脉血流量明显增加,给药后 10 分钟心肌摄取⁸⁶Rb 量明显增加($P < 0.01$),15 分钟时出现峰值($P < 0.001$),30 分钟时心肌摄取⁸⁶Rb 量开始有所下降,而且,高剂量(30mg/kg)比低剂量(15mg/kg)的作用更明显,不仅吸收快,作用迅速,作用时间也较长^[16]。

川芎水浸剂能降低动物的血压,但作用较弱。对麻醉动物(犬、猫、兔)静脉注射,降压作用较明显。肌内注射也可引起降压。相对于其挥发油部分及醇提取物,水浸剂的降压作用较显著而持久。在慢性试验中,对肾型高血压犬(形成 2 个月后)及大鼠,口服川芎水浸剂每天 4g/kg,可使血压降低 2.67kPa 左右;对可的松型高血压大鼠,川芎水煎剂虽有降压作用,但血压回升较快,对犬的原发性高血压则无效。对形成肾型高血压已一年左右的犬,单用川芎,降压作用亦不明显,但仍可加强利血平(0.005~0.01mg/kg)的降压作用,如果利血平剂量过小(0.003mg/kg),川芎即不能表现出加强作用^[12]。第二军医

大学的研究^[17]也表明,川芎对原发性高血压病人红细胞膜 Na^+ , K^+ -ATP 酶活力的抑制无明显影响,仅临床症状略有好转。

2. 对实验性心肌缺血的作用

川芎对实验性心肌缺血有明显的保护作用。中国中医研究院西苑医院的研究^[18-22]显示,川芎一可以减轻急性心肌缺血时 $\Sigma\text{-ST}$ 和 N-ST 的变化,且起效快,作用明显;二能缩小缺血范围和梗死范围;三可以增加冠状动脉侧支返流量,减少冠状动脉侧支血流阻力,促进侧支循环;四能在不增加冠状动脉总流量的情况下,升高缺血心肌内的氧分压,改善缺血心肌氧供不足的状况,其中对深层心肌组织内氧分压的作用最明显;五能增加大鼠离体心脏冠状动脉的血流量,且量效关系呈现较好的线性关系;六能抑制并且能完全缓解垂体后叶素(40U/L,灌注)造成的大鼠离体心脏冠状动脉的痉挛,且冠脉流量较给药前增加 $31\pm 5\%$,作用稳定;七是能明显地抑制小鼠心肌细胞 ^{45}Ca 的内流,可能是通过多途径阻滞钙内流的结果。

川芎总生物碱与酚性物质也有抗急性心肌缺血缺氧的作用。川芎总生物碱150mg/kg或川芎酚性物质165mg/kg即可对抗垂体后叶素引起的T波升高,具有抗急性心肌缺血缺氧的作用。腹腔注射川芎总生物碱200mg/kg或酚性物质250mg/kg半小时后就能显著提高小鼠对低压缺氧的耐受性^[14]。

黑龙江中医学院的研究^[23]发现,川芎嗪能明显地提高小鼠血浆中cAMP的含量($P<0.001$),同时,还发现川芎嗪与川芎嗪具有相似的生理活性。推测可能是通过提高cAMP的含量,而影响细胞的生理功能和代谢而实现的。

(三)脑血管系统

大量的临床实践表明,川芎具有防治缺血性脑血管病的作用。上海第二军医大学长海医院的研究^[24-27]发现,川芎的作用有:能明显地增加家兔的脑血流量,其作用较罂粟碱强且持久;临床观察也得到相似的结果,肌内注射川芎后,脑梗死病人的脑血流量较用药前明显增加;且对急性脑缺血后脑组织内 Na^+ , K^+ -ATP 酶有保护作用;能使脑梗死患者脑血管外周阻力和特异性阻抗减小,脑血管顺应性较用药前增加(50%~182%),对脑动脉硬化有明显的改善作用,并能使短暂性脑缺血发作患者的脑血流量、血流速度、颈动脉管径、外周动脉阻力、特异性阻抗等明显改善;对动脉内皮细胞损伤有保护作用,可改善由高分子右旋糖酐造成的急性、慢性软脑膜及脑组织微循环障碍,并且对脑梗死患者球结膜微循环障碍也有明显的改善作用;对静注高分子右旋糖酐造成的内脏器官实质性损伤有明显的防治作用;能明显地抑制实验性急性脑缺血大白兔血浆中 6-keto-PGF_{1 α} 的含量的升高($P<0.05$),有效地抑制脑缺血时体内血小板的激活,纠正循环血液中 TXA₂-PGI₂ 间的失衡状态;能使急性脑梗死患者扩大型和聚集型血小板明显减少,有明显的解聚血小板作用;能明显地降低急性脑梗死患者脑脊液中血小板激活因子的含量($P<0.01$);对脑神经细胞树突变性有修复作用;能显著地降低实验性脑缺血大白兔血浆和脑脊液中强啡肽 A1-13 的含量,明显地减轻大白兔脑组织缺血性损害和神经系统功能障碍。

(四)对微循环的影响

川芎具有改善实验动物微循环障碍的作用。中国中医研究院西苑医院的研究发现^[28],预先应用川芎,能对肾上腺素引起的微动脉血流的停止或减退具有十分显著的推迟发生作

用,对血管的收缩也有推迟发生作用,且注射川芎后,微动脉有轻度扩张的现象。

(五)对肾脏的影响

1. 对肾缺血损伤的影响

第二军医大学^[29]采用衍离子细胞化学定位法,膜通透性细胞化学示踪法结合普通超微结构及 EDX 电镜分析,从细胞水平观察了肾近端小管上皮细胞缺血损伤情况以及川芎对它的影响。结果发现,川芎对细胞缺血损伤有明显的作用。由此可见,川芎不但能扩张血管,改善血供,同时,在细胞水平川芎也有一定的作用,它可以保护质膜、抑制 Ca^{2+} 进入细胞内,减少 Ca^{2+} 对线粒体的损伤。

2. 对急性肾毒的保护作用

第二军医大学的研究发现^[30],20%川芎(8ml/kg)能有效地阻抑静脉注射环孢素 A(CsA)引起的大鼠肾小球滤过率(GFR)、肾血浆流量(RPF)的显著下降和血小板聚集性的显著升高,但不影响 CsA 对肾素-血管紧张系统(RAS)的激活。其机制可能是通过扩张肾血管、降低肾血管阻力(RVR),抑制血小板聚集,减少 TXA_2 的合成释放,拮抗 TXA_2 引起的动脉收缩,增加 PGI_2 和其它扩血管活性物质的合成及提高组织细胞对缺血、缺氧的耐受力而实现的。

(六)对平滑肌的作用

川芎浸膏的 10%水溶液对妊娠家兔离体子宫的刺激,微量时,可使其张力增高,收缩增强,终成挛缩,大剂量时,反使子宫麻痹,收缩停止。川芎煎剂 15 或 20g/kg 经十二指肠给药,对兔在位子宫亦呈现明显收缩作用。用川芎浸膏连续注射妊娠大鼠和家兔,可以使胎仔坏死于子宫中但不坠下,这可能是由于川芎引起子宫挛缩而影响胎仔营养所致。古人称川芎

能治产后崩中下血可能与川芎收缩子宫作用有关。川芎浸膏小量能抑制离体家兔或豚鼠小肠收缩,大量则可使小肠收缩完全停止。这与川芎中所含的阿魏酸与中性成分对平滑肌有抗痉作用有关^[12]。江西省药物所的实验^[2]也发现川芎、金芎水提物能显著提高大鼠离体子宫的收缩幅度,川芎、抚芎、金芎的醇提液也能提高大鼠子宫的收缩幅度,且对宫缩频率也有明显减少的作用。

(七)抗放射作用

川芎煎剂对动物放射病实验治疗有一定疗效,川芎对⁶⁰Co(γ射线900伦琴)及氮芥(1.6~2.2mg/kg)所造成大鼠的死亡均有明显的保护作用,而对氮芥治疗艾氏腹水癌的疗效无明显影响。川芎对大鼠的抗放射效果比小鼠好,腹腔注射较肌肉注射好,后者又较口服者好^[31]。

另外,体外试验发现,川芎对大肠、痢疾(宋内氏)、变形、绿脓、伤寒、副伤寒杆菌及霍乱弧菌等有抑制作用;川芎水煎剂(1:3)在试管内对某些致病性皮肤真菌也有抑制作用。此外,川芎还能保护雏鸡避免因维生素E缺乏而引起的营养性脑病,具有抗维生素E缺乏症的作用^[12]。再有,川芎总生物碱对ADP与胶原诱导的血小板聚集有一定的抑制作用,表现为对最大聚集程度的减轻和抑制。广州中医学院的研究还发现^[32],川芎对大鼠应激法及幽门结扎法所致胃溃疡模型和无水乙醇所致大鼠胃粘膜损伤模型都有不同程度的保护作用,但对胃液及胃酸分泌无明显影响。

二、临 床 应 用

(一)心脑血管疾病

川芎在心脑血管疾病的应用具有悠久的历史。早在《神农