



黃芪治療 心腦血管病的 現代研究

何熹延 何吟绵 方蕴春 编著



南京大学出版社

黃芪治疗心脑血管病的现代研究

RECENT STUDIES OF ASTRAGALUS
MEMBRANACEUS IN TREATING
CARDIO-CEREBROVASCULAR
DISEASES

何熹延 何吟 编著

南京大学出版社

**黃芪治疗心脑血管病的
现代研究**

何熹延 何吟绵 方蕴春 编著

*

南京大学出版社出版

(南京大学校内 邮编 210093)

江苏省新华书店发行 扬中印刷厂印刷

*

开本:850×1168 1/32 印张:3.75 字数:71千

1998年5月第1版 1998年5月第1次印刷

印数 1-11000

ISBN 7-305-03148-8/R·126

定价:5.00元

(南大版图书若有印、装错误可向承印厂退换)

作 者 简 介



何熹延 1934 年生。1951 年南京大学医学院肄业, 1956 年江苏医学院医本科毕业, 1961 年南京中医学院首届中医研究班结业。工作于江苏省中医药研究所(江苏省中西医结合医院), 历任业务副所长, 1987 年晋升主任医师。现任中国中西医结合学会心血管病专业委员会委员, 江苏省中西医结合学会心血管病专业委员会主任委员, 江苏省中西医结合及中医心血管病重点专科学术带头人, 江苏省中西医结合学会理事会理事, 江苏省中医药科学技术委员会委员, 江苏省药品审评委员会委员, 全国第二批老中医药及中西医结合专家学术经验继承工作指导老师, 江苏省中医药研究所学术委员会副主任委员,《实用老年医学》杂志常务编委, 授称江苏省名中西医结合专家, 享受政府特殊津贴。主要从事中西医结合心、脑血管病临床、科研、教学工作 42 年, 具有丰富的中医、西医两套内科临床经验和扎实的基础理论, 1961 年曾获中央卫生部颁发西医离职学习中医成绩优秀二等奖状。主持冠心病、脑动脉硬化症等心脑血管病省级科研课题多项, 80 年代负责研制治疗冠心病

之《舒冠片》已通过鉴定并生产供应于市,获江苏省科技成果奖。历年来,共发表中西医结合、中医和西医类学术论文近 40 篇,编著出版《痰和痰症》中西医结合书籍一本,并副主编、常务编委或参编出版中、英文著作 5 本。

内 容 提 要

本书是一本系统介绍中药黄芪治疗常见心脑血管病的中西医结合专著，包括了药学、临床学、药理学等方面重要内容。特别着重介绍了冠心病心绞痛、急性心肌梗塞、心力衰竭、病毒性心肌炎、肺心病、高血压、低血压、快速性心律失常、心室晚电位、脑梗塞等病，应用黄芪不同制剂或成分治疗或干预的近期临床研究资料，和紧密联系病理生理和临床实际的疗效原理现代研究成果。资料翔实，内容新颖，概括全面，具有较强的理论性和实用性。对药物毒副作用亦作较全面的客观评述。全书反映了当前有关研究的全貌。结合作者临床和研究实践，并对其今后发展方向和研究方法、内容提出某些见解和若干指导性意见。

本书可供广大中医、西医、中西医结合的心血管专科、脑血管专科、内科、老年科、儿科等临床医师和中医药理学、药学教学与研究人员，以及中、西医学院校学生及研究生阅读参考。

前　　言

心脑血管病以其疾病的严重性和日益增高的发病率,已成为目前威胁人类健康第一杀手。开展心脑血管病的中、西医防治和研究工作,必然成为我国医务人员当前一项迫切而重要的任务。

从中医辨证观点出发,多种心脑血管病常表现气虚血瘀证型,应用益气活血法治疗可获得较好疗效。黄芪因具有强力的益气和一定的活血化瘀作用,故可成为该类疾病重要治疗药物之一;某些心脑血管病虽非常属气虚,但黄芪在已有的临床和基础研究资料中所表明的良好治疗效果和药理效应,却引人瞩目。因此,开展黄芪对心脑血管病中西医结合防治和研究,无疑具有重要价值和实际意义。

为了适应当前临床及研究需要,我们在阅读大量有关文献基础上,结合自己医疗及研究实践,编写了本书。对黄芪有关药学(化学成分、制剂学、炮制学)及冠心病心绞痛、急性心肌梗塞、慢性心力衰竭、病毒性心肌炎、肺心病、高血压与低血压、快速性心律失常、心室晚电位、脑梗塞等多种重要心脑血管病应用黄芪治疗或干预的近期临床资料和药理、药效学的现代研究成果尽详论述,特别是在疗效原理方面,用了紧密联系各种疾病的不同发病机

理、病理生理的方法,进行分别介绍,这样内容前后虽有少许重复,但针对性强,便于深入讨论,易于理解,切合实际。对黄芪某些疗效及疗效机理列表分析比较,以求醒目。对黄芪的不良反应亦作了较详介绍。全书内容基本上反映了当前有关这类研究的全貌。并对今后深入开展这项工作提出一些见解和意见,以冀引起同道的兴趣和关注,共同为以黄芪为重要内容的心脑血管病防治和研究工作取得更进一步成果而努力。

在此要提出的是,在用于治疗心脑血管病的各种黄芪制剂中,本书所载最常用的,亦即近来所倡用的是黄芪(静脉)注射液,该制剂以广泛、安全而有效地治疗冠心病心绞痛、慢性心力衰竭、病毒性心肌炎、脑梗塞等病,为现在及今后开展该类疾病的防治和深入研究,提供了一个重要手段和方法。

本书问世,是由于得到中科院成都地奥制药公司大力协助,南京大学出版社及领导多方面帮助,谨此一并致谢。

在编写过程中,作者虽力求完善,但只因时间仓促,水平有限,疏漏与不当之处在所难免,恳请广大读者和专家,予以指正。

何熹延 何吟绵 方蕴春
1998年2月于南京

目 录

概述.....	1
药学部分	
一、化学成分.....	2
(一) 皂甙类	2
(二) 多糖类	3
(三) 黄酮类	3
(四) 氨基酸类	3
(五) 微量元素	4
(六) 其它成分	4
二、制剂学.....	4
三、炮制学.....	6
临床及药理学部分	
一、冠心病、心绞痛	7
(一) 临床应用	7
(二) 疗效原理	11
二、急性心肌梗塞	14
(一) 临床应用	14
(二) 疗效原理	15
三、心力衰竭	19

(一) 临床应用	19
(二) 疗效原理	25
四、病毒性心肌炎	31
(一) 临床应用	31
(二) 疗效原理	36
附 黄芪复方疗效原理	42
五、肺心病	44
(一) 临床应用	44
(二) 疗效原理	46
六、高血压和低血压	50
(一) 临床应用	50
(二) 疗效原理	51
七、快速性心律失常	55
(一) 临床应用	55
(二) 疗效原理	56
八、对心室晚电位的干预	57
(一) 临床应用	57
(二) 疗效原理	58
九、脑梗塞	60
(一) 临床应用	60
(二) 疗效原理	64
十、副作用与毒性	69
讨论与展望	
一、多层次、多方面、多环节的药理效应	73

二、提高临床疗效的有效方法	74
三、展望	80
参考文献	85

概 述

黄芪为豆科植物蒙古黄芪 [*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongolicus* (Bge) Hsiao] 或膜荚黄芪 [*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge] 的干燥根。性味甘、微温，归脾、肺经。主要功效为补气升阳，益气固表，托毒生肌，利水消肿，为补气药中最重要药物之一，被列为上品(《神农本草经》)。文献记载，尚有“逐五脏间恶血”(《名医别录》)、“通调血脉，流行经络”(《本经逢原》)的活血化瘀作用。它广泛用于内、外、妇、儿、五官等临床各科，最近几年来，在内科的临床实践中，发现对多表现气虚血瘀证之诸种心、脑血管病治疗可获得一定或值得令人注目的疗效；其疗效原理在器官、细胞、亚细胞、分子水平上，亦得到一定程度的阐明和取得重要进展；有关药学研究工作亦有不少成绩。本书就上述三方面资料进行综述，并作进一步讨论。

药学部分

一、化学成分^(1~3,21)

(一) 皂甙类

黄芪含有大量皂甙类及三萜类化合物,包括近属植物在内约有 50 种左右,其中重要的有大豆皂甙 I (Soyasapogenoside I)、黄芪甙 I (Astragaloside I)、黄芪甙 II、黄芪甙 III、黄芪甙 IV、胡萝卜甙 (Daucosterol) 等。以黄芪皂甙 I 含量较多。黄芪皂甙 IV, 即黄芪皂甙甲 (AS 1)⁽³⁾, 分子式为 $C_{41}H_{68}O_{14}$ ^(186,187), 是心脏正性肌力作用的主要有效成分⁽⁵³⁾, 也是降压有效成分之一⁽¹⁰⁹⁾, 亦可能为黄芪促进免疫作用重要有效成分⁽¹⁸⁰⁾。它目前已被认为是黄芪制剂或黄芪为主制剂质量评价指标⁽¹⁹³⁾, 我国新版药典⁽¹⁸⁸⁾规定, 药材黄芪干燥品中黄芪甲甙 ($C_{41}H_{65}O_4$)⁽²¹⁰⁾含量不得少于 0.04%。

另外,还有黄芪皂甙V、VI、VII、VIII,异黄芪皂甙I、II(Isoastragaloside I、II),乙酰黄芪皂甙(Acetylastragaloside)等。

(二) 多糖类

已分离出3种多糖:黄芪多糖I(Astraglan I)、黄芪多糖II、黄芪多糖III,前两者为葡聚糖。另外,还分离出两种葡聚糖AG-1、AG-2和两种杂多糖AH-1、AH-2。AG-1、AH-1具有免疫促进作用。多糖水解后可得到5种单糖。

(三) 黄酮类

日本、前苏联和中国学者从黄芪分离出黄酮或黄酮类似物约20种,它们大多属黄酮、异黄酮和异黄烷类化合物,主要有熊竹素(Kumatakenin)、山奈酚(Kaempferol)、槲皮素(Quercetin)、异鼠李素(Isorhamnetin)、芒炳花素(Formononetin)、毛蕊异黄酮(Calycosin)及其甙类、2',4'-二羟基-5,6-二甲氧基异黄烷等。最近国内又分离出一新的异黄烷类化合物:7,2'-二羟基-5',6'-二甲氧异黄烷-7-O- β -D-葡萄糖甙。

(四) 氨基酸类

蒙古黄芪含有21种氨基酸,其中7种含量较高:天冬酰胺(Asparamide)、刀豆氨酸(Canavanine)、脯氨酸(Prolin)、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid)、精氨酸(Arginine)、天冬氨酸(Aspartate)和丙氨酸(Alanine)。

γ -氨基丁酸为黄芪降压作用有效成分之一⁽⁶⁵⁾。膜荚黄芪含氨基酸 25 种, 总量约为 1.26%, 其中 18 种结构已确定。

(五) 微量元素

黄芪含有 10 多种微量元素, 含量较大的有 Fe、Zn、Mn、Cu⁽⁴⁶⁾、Cr 等, 且含具有较大生物活性的一定量 Se(硒)。关于对 Se 含量尚有争议, 有人(1982)因检测低于 0.02ppm, 而对其作用表示怀疑⁽⁴²⁾。但众多报告尤其是近期资料指出, 黄芪是含一定量的 Se, 其含量差异很大, 国外资料表明, 最高达 213ppm, 最低为 0⁽²¹²⁾, 国内资料多数为 0.11~3.3ppm 之间^(21,44,45), 其差异可能与产地、土壤、品种、栽培期、检测方法等不同有关。

(六) 其它成分

含 β 谷甾醇(β -sitosterol)、胆碱(Choline)、甜菜碱(Betaine)、亚油酸(linoleic acid)、亚麻酸(linolenic acid)、叶酸(Folic acid)等。甜菜碱亦为黄芪降压作用有效成分之一⁽⁶⁶⁾。

二、制剂学

目前, 我国药典尚无有关供临床使用的黄芪制剂之规定。但据已有大量文献报告, 在心脑血管系统方面, 临床或药理实验所常用的, 除上述某些有效成分(如黄芪皂

甙IV注射液)外,还有下列多种不同的一般制剂或有效部位制剂。前者包括黄芪(单味或复方)水煎剂、黄芪冲剂、黄芪水提物、黄芪醇提液、黄芪水煎醇沉液、黄芪正丁醇水提物、黄芪(单味或复方)口服液、黄芪精口服液、黄芪(静脉)注射液、黄芪复方注射液等。

有效部位制剂有,黄芪多糖(APS)、黄芪多糖冲剂、黄芪皂甙(AMS)、黄芪总皂甙(TSA)、黄芪皂甙Ⅰ、黄芪总甙注射液、黄芪总酮(TFA)、黄芪氨基酸、黄芪生物碱等。

在以上各制剂中,黄芪(静脉)注射液(水煮醇沉)、黄芪精口服液(水溶性粗多糖及其它水溶性成分与蜜配制)、黄芪口服液、黄芪多糖冲剂等已有正式制剂学研究报告⁽¹⁾,并且有的制剂已通过国家有关部门批准正式投入生产,如黄芪(静脉)注射液即是。

近有人对黄芪注射液临床输液配伍的稳定性进行研究⁽¹⁹⁴⁾,根据黄芪主要成分黄芪甲甙在紫外区具有吸收的特点,取混合液在紫外区扫描,实验结果发现,黄芪注射液与5%葡萄糖注射液或10%葡萄糖注射液混合放置4小时后,紫外吸收值即有升高或降低的不稳定情况,在2小时内较稳定;若与5%葡萄糖氯化钠注射液、0.9%氯化钠注射液混合后,在6小时内紫外吸收值均无变化,较为稳定。因此认为,临幊上应用黄芪注射液时,如加入5%或10%葡萄糖注射液中静滴,则在2小时内滴完为宜。

三、炮 制 学^(1,4,5)

有资料认为,膜荚黄芪经蜜炙成炙黄芪后,其中黄酮、氨基酸、谷甾醇、胡萝卜素和水浸出物等成分均有增加。蜜炙黄芪水煎液对提高小鼠巨噬细胞的非特异免疫功能水平比生品为强;黄芪蜜炙后,改善红细胞变形力也比生品为佳⁽¹⁴⁾。黄芪蜜炙后,磷脂总量减少1.5%~2.8%,乃高温炮制时少部分被破坏所致。