

总主编 刘红星

青海地道地产药材 的现代研究

Qinghai Didao Dichan
Yaocai De Xiandai Yanjiu



陕西科学技术出版社

青海地道地产药材的现代研究

总主编 刘红星

陕西科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

青海地道地产药材的现代研究/刘红星总主编. —西安:

陕西科学技术出版社, 2007. 6

ISBN 978-7-5369-4071-0

I. 青... II. 刘... III. ①中药志—青海省 ②藏医—药物—青海省 IV. ①R281.444 ②R291.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 000036 号

出版者 陕西科学技术出版社

西安北大街 131 号 邮编:710003

电话:(029)87211894 传真:(029)87218236

<http://www.snstp.com>

发行者 陕西科学技术出版社

电话:(029)87212206 87260001

印 刷 陕西丰源印务有限公司

规 格 787mm × 1092mm 16 开本

印 张 22.5

字 数 550 千字

版 次 2007 年 6 月第 1 版

2007 年 6 月第 1 次印刷

定 价 68.00 元

版权所有 翻印必究

《青海地道地产药材的现代研究》编委会

总主编 刘红星

主 编 贾守宁 徐国治

副主编 陈卫国 巴卓玛 顾 群 马春花 李生洪

编 委 (按姓氏笔画为序)

马春花 巴卓玛 邓 颖 孙 巧 吕 华

刘红星 刘香春 李生洪 李 琴 陈卫国

沈永勤 张光茹 张海宏 杨 卉 杨江民

杨翠兰 郑秋惠 郭西民 顾 群 贾守宁

徐国治 黄红英 燕小霞

前 言

中藏药是中华民族传统文化的瑰宝,从“神农尝百草”、“皇帝著内经”、“四部医典”等开始,已有几千年的发展历史。中藏药以其悠久的历史、浩瀚的文献、独特的理论、独到的药效成为佼佼者。在各国传统医学中,中国的传统医学理论最系统、最完整。目前,越来越多的人崇尚“绿色”天然药物,人们对传统医学特别是中藏药的期望越来越高,国内外诸多学者的研究转向中藏医药,研究成果不断出现,为我们编写书籍提供了科学而有力的参考文献。中藏药所具有的特殊功效及用于治疗现代医学无法根治的疾病上的卓越疗效,深受全国各族人民的喜爱,在国内外享有盛誉。

青海地处“世界屋脊”的青藏高原东北部,地形复杂,地势高耸,山脉连绵,河谷深切,构成了独特的地缘地貌和生态环境。在青海省这片神奇的土地上,蕴藏着名目繁多、富有青藏高原特色的药用植物、动物和矿物。中藏药资源及分布特点:据全国资源普查资料统计,青海省中药药用植物、药用动物、药用矿物共 1660 种,其中药用植物 1461 种,药用动物 154 种,药用矿物 45 种,植物、动物药分隶于 179 科 576 属,驰名中外的有麝香、冬虫夏草、大黄、川贝母、豹骨、牛黄、秦艽、羌活、甘草、麻黄等。青海省所产药材,多属野生,质量上乘,具有高原药用植物生长缓慢、植株矮小、根系发达,抗寒耐旱、无污染,有效成分含量高,生物活性强等特点。

全省各类地区的植物群落中,除蕴藏着丰富的中药资源外,同时蕴藏着大量的藏药资源。据历年来调查和资源普查资料统计,全省共产藏药 1294 种,其中,植物药 1087 种、动物药 150 种、矿物药 57 种,藏药是我国传统药材的重要组成部分,对治疗一些疑难病症,防治高原病、地方病、常见病、多发病有着独特的疗效。

从产地看,青海省各地都产药材,而且所产药材品种各具特色。玉树和果洛以盛产冬虫夏草、麝香、藏茵陈、川贝母、唐古特大黄、羌活、秦艽、鹿茸、黄芪、蕨麻、党参、雪莲、短管兔耳草、唐古特红景天、绢毛菊、赤芍、马勃等闻名遐迩;黄南盛产杜鹃、花锚、甘松、秦艽、狼毒、香薷、茶绒、沙棘、大黄等;海南、海西有麻黄、甘草、羌活、白芍、黄芪、沙棘、寒水石、枸杞子、罗布麻、锁阳;海北的唐古特山莨菪、杜鹃、沙棘、蒲公英、秦艽、石膏和海东的草红花、紫苏、龙骨、柴胡等都是当地的拳头产品。

青藏高原的天然植物药材,生长在地广人稀,远离城市的优美环境,无工矿废气废物和化学物质的污染,无毒害,水、土、空气保持高度洁净,是真正“绿色”药品的原料基地。所以,青藏高原的中藏药品更具有迎合人们回归自然的心态,市场前景广阔。商品药材中除 10%~20% 供应省内需要外,其余销至省外和国际市场,基本上属于外向型商品。青海药材资源质地优良,药效显著,符合“绿色食品”和无污染的要求。因此,为了大力宣传青海,挖

掘和整理研究青海的中藏药材的现代研究文献资料,是发展中藏药事业,使其科学、合理地走向现代化有着十分重要的意义,这也是发展青海卫生事业,弘扬民族文化不可缺少的内容。

近年来,随着人们追求绿色、无毒医疗保健药品时尚的兴起,高原地区中藏药的开发越来越受到人们的关注和重视。研究工作也日渐广泛和深入,其研究报告散在各种期刊杂志及有关的学术著作中。如果人们对青海地道地产药材有一个详细的了解,则缺乏这方面的书籍,尤其是缺乏有关现代最新研究报道的书籍。随着中藏药被青海省政府确定为青海最有发展潜力的产业以及西部大开发的兴起,广大的医药工作者对这方面书籍的需求也越来越迫切。从而期望有一部全面、系统地反映青海中藏药的现代研究专著,以便为科研、教学、临床等工作提供宏观资料和科学依据。基于此,青海省中医院中医药研究所的同仁怀着对中藏医药的深厚情感和极大热忱,在上级领导的关怀和支持下,用两年时间搜集各类资料,编写了《青海地道地产药材的现代研究》一书。

全书共分植物药、动物药、矿物药三大部分,其中植物药按药用部位分为:根及根茎类、叶类、花类、果实及种子类、全草类、皮类、菌类。收载中藏药 100 余种,对每种药材的来源、性味与归经、功能与主治、用法与用量、贮藏、化学成分、药理作用、临床应用等都分别做了比较详细的阐述,内容翔实可靠、新颖、叙述简明。可供基层医药卫生人员,教学、科研、生产、经营者、中藏药工作者及广大医药爱好者在使用青海中藏药时参考。

该书在编写过程中,选择了青海省储量大,发展前景好的中藏药进行相关资料的论述,特别着重阐述了这些中藏药的化学成分、药理作用、临床应用三方面的最新研究成果报道,这也是本书的最大特点。本书所引用的文献主要是通过中医药全文数据库检索获得的中藏药领域的最新论文报告。通过此书可以使人们直观、迅速地了解我省中藏药研究的最新概况,具有较高的学术价值和实用价值。但由于我们的水平有限,有些描述可能不太确切。因此,其意在于抛砖引玉,希望有更多的中藏医药工作者与我们携起手来,让青海得天独厚的药材资源,为人类的健康事业做出贡献。

这部书的出版,必将促进中藏医药学的学术交流,促进青海省科研、教学工作的发展,为中藏药事业的发展做出应有的贡献。本书在编写、出版过程中得到了青海省中医院领导和有关专家的大力支持和帮助。编写中经过了多次修改和校对,编者也尽了最大的努力,但由于时间仓促,难免有所疏漏,恳请读者批评指正。在脱稿之际,我们仅向青海省中医医院的领导及参加本书编著工作的同志们致以亲切的慰问和感谢。

总主编

2007.1

目 录

第一章 植物药类	1
第一节 根及根茎类	1
川 芎	1
大 黄	9
大 蒜	17
马 尾 连	30
升 麻	33
元 胡	35
手 掌 参	40
川 贝 母	42
龙 胆 草	45
白 茅 根	48
白 头 翁	51
白 芨	55
甘 草	59
甘 松	67
远 志	71
红 芪	76
红 景 天	81
防 风	85
羌 活	89
赤 芍	93
沙 参	97
芦 根	100
青 木 香	102
狗 脊	105
葛 尾	106
茜 草	107
独 活	112
独 一 味	114

贯众	116
香附	119
鬼臼	123
胡黄连	125
柴胡	129
党参	134
秦艽	140
拳参	142
铁棒锤	144
黄芪	145
黄精	150
锁阳	157
瑞香狼毒	158
酸模	163
蕨麻	167
第二节 叶类	168
艾叶	168
侧柏叶	173
罗布麻	176
第三节 花类	179
红花	179
杜鹃花	184
菊花	185
款冬花	187
第四节 果实及种子类	189
车前子	189
天仙子	193
牛蒡子	196
火麻仁	199
白蒺藜	202
白芥子	204
地肤子	206
花椒	207
苍耳子	210
沙棘	213

杏仁	215
郁李仁	218
枸杞子	219
莱菔子	223
葶苈子	227
第五节 全草类	230
大蓟	230
仙鹤草	232
老鹤草	237
芫荽	240
败酱草	241
兔耳草	244
虎耳草	246
青蒿	246
荆芥	250
香薷	254
芥菜	256
草玉梅	258
茵陈	259
鬼箭锦鸡儿	263
唐古特青兰	264
益母草	265
雪莲花	269
雪灵芝	272
淫羊藿	274
鹿衔草	277
麻黄	280
蒿薷	284
落新妇	285
蒲公英	286
薄荷	289
翻白草	292
藿香	294
第六节 皮类	295
地骨皮	295

牡丹皮	298
第七节 菌类	302
马勃	302
冬虫夏草	304
猪苓	309
第二章 动物药类	313
牛黄	313
五灵脂	317
地龙	320
黄羊角	325
鹿茸	327
塞隆骨	331
麝香	333
第三章 矿物药类	339
龙骨	339
石膏	341
芒硝	344
硼砂	347
自然铜	348

第一章 植物药类

第一节 根及根茎类

川 芎

【来源】本品为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎。夏季当茎上的节盘显著突出，并略带紫色时采挖，除去泥沙，晒后炕干，再去须根。

【性味与归经】辛、温。归肝、胆、心包经。

【功能与主治】活血行气，祛风止痛。用于月经不调，经闭痛经，癥瘕腹痛，胸胁刺痛，跌扑肿痛，头痛，风湿痹痛。

【用法与用量】3~9g。

【贮藏】置阴凉干燥处，防蛀。

【化学成分】

一、总成分

含川芎嗪 (Chuanxingzine)、阿魏酸、L-异亮氨酰-L-缬氨酸酐 (L-Isobutyl-L-valineanhydride)、川芎啉、川芎酚 (Chuanxingol, 4-羟基-3-丁基苯酐)、大黄酚、瑟丹酸 (Sedanic acid)、1-乙酰基 β -卡琳、脉嘧啶、L-缬氨酰-L-缬氨酸酐、盐酸三甲胺、盐酸胆碱、5, 5'-双氧甲基呋喃醛、棕榈酸、香荚兰醛，酚类化合物：4-羟基-3-甲氧基苯乙烯、1-羟基-1-(3-甲氧基-4-羟基苯基)-乙烷、4-羟基苯甲酸、香荚兰酸、咖啡酸。萜类化合物：匙叶桉油烯醇 (Spathulenol)、8-氧杂-二环(3, 2, 1)-辛-3-烯-2-酮，5-羟甲基-6-内-3'-甲氧基-4'-羟基苯基 (8-Oxa-bicyclo-oct-3-en-2-one, 5-hydroxy methyl-6-endo-3'-methoxy-4'-hydroxyphenyl)、3-正-丁基-3-羟基-4, 5, 6, 7-四氢-6, 7-二氢苯酐 (3-n-Butyl-3-hydroxy-4, 5, 6, 7-tetrahydro, 6, 7-dihydroxyphthalide)，3个新的酐内酯和其他已知的酐内酯，(Z)-3-亚丁基-7-羟基苯酐、(3S)-3-丁基-4-羟基苯酐、藁本内酯、丁烯基酐内酯、川芎酐内酯、丁基酐内酯、新蛇床内酯，还含(Z, Z')-二藁本内酯、(Z)-6, 8', 7', 3'-二藁本内酯和(Z')-3, 8-二氢-6, 6', 7, 3' α -二藁本内酯。从川芎挥发油中用毛细管气相色谱和色谱-质谱联用鉴出40个成分，其中主要成分为藁本内酯58.0%，3-丁叉苯酐5.29%，香桉烯6.08%，其他含量较低的有 α -蒎烯、 α -蒎烯、蒎烯、 β -蒎烯、月桂烯、 α -水芹烯、 δ -3-蒎烯、 α -蒎品烯、P-伞花烃 (P-Cymene)、蒎烯 (Limonene)、 β -罗勒烯、r-蒎品烯、n-辛醇、 α -蒎品油烯 (α -Terpinolene)、芳樟醇 (Linalool)、月桂烯醇 (Myrcenol) 等。

二、川芎炮制前后总生物碱含量的变化

用酸性染料显色法测定川芎生品和炮制品 (饮片300g，加黄酒60ml，浸渍6h。文火炒至黄褐色，干燥后粉碎成40目粉末) 中总生物碱的含量 (以川芎嗪计算)。结果生品平均含量为0.1523%，炮制品平均含量为0.2026% ($P < 0.05$)，炮制后总碱含量较生品

高 33%，表明传统炮制方法有合理之处。

【药理作用】

一、一般药理

1. 对中枢神经系统的作用

川芎有明显的镇静作用。川芎挥发油少量时对动物大脑的活动具有抑制作用，而对延脑呼吸中枢、血管运动中枢及脊髓反射中枢具有兴奋作用。川芎煎剂分别给大鼠、小鼠灌胃均能抑制其自发活动，使戊巴比妥钠引起的小鼠睡眠时间延长，并能对抗咖啡因 (20mg/kg) 的兴奋作用。但不能对抗戊四氮所致的大鼠惊厥。大剂量的川芎浸膏液能抑制小肠及妊娠子宫的收缩，川芎生物碱、阿魏酸及川芎内酯都有解痉作用。而藁本内酯则是解痉的主要成分。给豚鼠腹腔注射 0.14ml/kg 藁本内酯能缓解组胺与乙酰胆碱的致喘反应，其作用与 50mg/kg 氨茶碱相仿。静脉注射藁本内酯还能明显解除乙酰胆碱、组胺以及氯化钡引起的气管平滑肌痉挛收缩。川芎嗪也能抑制缺氧引起的肺血管收缩，对肾上腺素或氯化钡引起的血管收缩也有抑制作用。从离体组织和细胞对川芎嗪作用机制表明，川芎嗪对主动脉平滑肌的松弛效应与异搏停的特性非常相似，推测川芎嗪可能为一种新的“钙离子拮抗剂”。川芎嗪灌胃 300mg/kg 小鼠，有明显镇痛作用，与对照比较 $P < 0.001$ 。

2. 对心血管系统的作用

(1) 对心脏的作用 川芎煎剂对离体蟾蜍和蛙心脏，浓度在 $10^{-5} \sim 10^{-4}$ 时使收缩振幅增大、心率稍慢。按 Englmann 氏法试验，川芎 20g/kg 或 30g/kg 灌胃，也使在位蛙心振幅增大、心率减慢；以 40g/kg 灌胃，则可使蛙心停搏。川芎嗪静脉注射对麻醉犬也有强心作用，伴有心率加快。去迷走神经的心脏，对川芎嗪仍有明显反应。椎动脉注入较大剂量川芎嗪，其心血管作用不明显。预先给予心得安或利血平化，可完全消除川芎嗪对心脏的作用，因此川芎嗪对心脏的作用，可能是通过交感神经间接兴奋心脏 β 受体所致。给麻醉犬静脉滴注川芎嗪 1, 2 和 4mg/(kg · min)，连续 10min，动物出现心率加快，心肌收缩力加强，血管扩张。这些作用随剂量的增加而加强。滴注 1mg/(kg · min) 时，心率、LVP 和 dp/dt_{max} 增加，2mg/(kg · min) 时，心率、LVP、 dp/dt_{max} 及冠脉血流明显增加。剂量增至 4mg/(kg · min) 时，除上述指标明显增加外，还出现 LVEDP、CI，心肌氧耗和脑血流增加，冠状动脉和脑血管阻力及总外周阻力降低。给清醒高血压犬滴注川芎嗪 4mg/(kg · min) 及 1 次静脉注射 20mg/kg 也可引起心率加速。心得安（静脉注射 1~2mg/kg）能对抗川芎嗪对麻醉和清醒犬的这些作用，而利血平则不能完全对抗川芎嗪的作用。有报道川芎嗪对离体豚鼠灌流心脏产生剂量依赖性抑制心肌收缩与增加冠状动脉流量。静脉注射川芎嗪 10mg/kg 后，1~5 min 内明显增加心肌耗氧量和氧摄取率与 CBF。静脉注射川芎嗪 5mg/kg，5 min 时，CBF 增加 (14 ± 15) ml/min，使每 100g 心肌耗氧量增加 (1.0 ± 0.7) ml/min，均有显著意义。对麻醉开胸犬，静脉注射川芎嗪 10mg/kg 可降低血压、外阻与左室做功，增加 LVSP、 $\pm LVdp/dt_{max}$ 、心率与心肌耗氧量。川芎嗪静脉注射家兔可使缺血心肌免受再灌注的损伤，其作用可能与活血化瘀，增加冠脉流量，降低心肌氧耗，改善心肌代谢作用有关。川芎嗪 150mg/kg 给予家兔灌胃，15min 后，静脉注射脑下垂体后叶素 (Pit) 1.5u/kg (30s 注完)，静脉注射 Pit 后普遍产生急性心肌缺血，心电图表现为 T 波峰值显著升高。用药组 T 波增高程度明显低于对照

组,有非常明显的对抗 Pit 引起的急性心肌缺血缺氧作用。

(2) 对冠脉循环的作用 川芎水提液及其生物碱能扩张冠状和血管,增加冠脉血流量,改善心肌缺氧状况。麻醉犬静脉注射川芎嗪后,冠脉和脑血流量增加,冠脉、脑血管及外周阻力降低。川芎嗪也能明显增加大鼠的心输出量,降低外周阻力,并降低肺血管的阻力。用同位素⁸⁶Rb 示踪法,发现大剂量的川芎嗪也能显著增加清醒小鼠的冠脉血流量,提示能改善心肌代谢,从而缓解心肌缺血等症状。川芎嗪静脉注射的药物动力学研究表明,川芎嗪主要分布于血流丰富的大循环和组织,对血管平滑肌具有解痉作用;能明显降低麻醉犬冠脉阻力和肺动脉高压。川芎嗪可显著降低离体大鼠肺动脉环对去甲肾上腺素的反应性;舒张肺动脉并呈剂量依赖关系,促进肺动脉合成释放 PGI₂,消炎痛可显著抑制川芎嗪舒张肺动脉与促进 PGI₂ 合成释放的作用。用放免和血小板聚集试验测定川芎嗪对体外培养人血管内皮细胞的影响。结果川芎嗪有使内皮细胞分泌 PGI₂ 增高的作用。用¹³³Xe 吸入法测定表明,川芎嗪有明显的增加家兔脑血流量的作用。在用药后 10min,灰质血流量稍见增加,而左右大脑白质则分别增加 112.19% 和 124.72%。增加脑血流量的作用较罂粟碱强,且作用时间也较长。川芎嗪腹腔注射给予小鼠,不同时间内对冠脉血流量均有一定的增加作用,给药后 10min 能使心肌摄取⁸⁶Rb 量明显增加,15min 时出现峰值 ($P < 0.001$),30min 时摄取量有所下降。高剂量组 (30mg/kg) 比低剂量组 (15mg/kg) 的作用更明显,而且作用时间也较长。同时 30mg/kg 组在给药 15min 时心肌摄取量增加率比潘生丁组高 18.11% ($P < 0.05$),表明川芎嗪较潘生丁对冠脉血流量有显著的增加作用。

(3) 对外周血管与血压的作用 川芎、川芎总生物碱和川芎嗪能使麻醉犬血管阻力下降,使脑、股动脉及下肢血流量增加,川芎生物碱、酚性部分和川芎嗪能抑制氯化钾与肾上腺素对家兔离体胸主动脉条的收缩作用,川芎浸膏、水浸液、乙醇水浸液、乙醇浸出液和生物碱对犬、猫、兔等麻醉动物,不论肌肉注射或静脉注射均有显著而持久的降压作用,水浸液给肾型高血压犬或大鼠灌胃,也有明显的降压作用。麻醉犬冠状动脉或静脉注射川芎制剂均可使血管阻力降低,血压下降。给家兔静脉注射川芎嗪可见肠系膜微循环血流速度和微血管开放数目增加。川芎嗪对金黄地鼠去甲肾上腺素造成的微循环障碍不论在口径、流速、流量及毛细血管数等方面均有明显的改善,其中对微动作用最明显。用³H 标记示踪,经小鼠尾静脉注射注入,在 8min 时,³H - 川芎嗪可较多透过血脑屏障,并达到高峰,表明大脑是川芎嗪的重要靶器官之一。川芎嗪 20mg/kg 可使麻醉猫血压降低 ($P < 0.01$)。40mg/kg 可降低血压和抑制心肌收缩性。80mg/kg 可使血压下降,心脏功能显著受抑,并致心律失常。以不同给药途径,不同剂量的川芎嗪对各种动物 (猫、兔、大鼠) 均可产生不同程度的降压作用,其降压作用与异搏定相似,但较弱,可能是由于直接扩张血管引起的降压作用。大鼠静脉注射川芎嗪能抑制由急、慢性缺氧导致的肺动脉升压反应,对右室内压最大变化速度 ($\pm dp/dt_{\max}$) 无明显影响,提示其既能扩张肺血管,又能保护心脏功能,是一种抗缺氧性肺动脉高压的药物。给失血性休克家兔注入适量的川芎嗪,可使背主动脉血流量增加,从肺、小肠的干、湿重比表明内脏血管内液体移至组织间的量明显减少,提示川芎嗪能改善外周血流状况而不降低血压。

(4) 对血小板聚集、血栓形成和血液黏滞度的影响 川芎嗪延长在体外 ADP 诱导的血小板凝聚时间,对已聚集的血小板有解聚作用。川芎嗪影响血小板功能及血栓形成可

能是通过调节 $\text{TXA}_2/\text{PGI}_2$ 之间的平衡。川芎嗪抑制 TXA_2 的合成, 发现在富含血小板血浆中, 加入川芎嗪后 TXA_2 引起的血小板聚集受到显著抑制。通过放射薄层扫描、放射自显影和放免测定表明: 川芎嗪主要抑制 TXA_2 合成酶, 作用呈量效关系, 即剂量越大抑制作用越强。还对抗 TXA_2 样物质的活性, 抑制花生四烯酸、凝血酶诱导的血小板丙二醛生成, 而对环氧化酶活性和 PGI_2 活性无影响, 且能增强 PGI_2 样物质对家兔血小板聚集的抑制作用。应用酶标免疫测定及放免测定法测定了急性实验性脑缺血大白兔脑缺血前后血浆中 β -血栓球蛋白 (β -TG)、血小板因子 4 (PF_4)、血栓素 B_2 (TXB_2)、6-酮-前列腺素 $\text{F}_{1\alpha}$ (6-酮- $\text{PGF}_{1\alpha}$) 含量的变化。发现脑缺血后血浆中 β -TG、 PF_4 、 TXB_2 含量显著升高 ($P < 0.01$), 而 6-酮 $\text{PGF}_{1\alpha}$ 的含量无明显变化。经耳静脉注射川芎注射液 1.0ml (相当于生药 0.2g), 每日 1 次, 共 14d, 能明显抑制血浆中 β -TG、 PF_4 和 TXB_2 含量的变化 ($P < 0.01$), 并使血浆中 6-酮- $\text{PGF}_{1\alpha}$ 的含量有所升高 ($P < 0.05$)。提示川芎能有效地抑制脑缺血时体内血小板的激活, 纠正循环血中 TXA_2 - PGI_2 的平衡失调。川芎嗪能使血小板中 cAMP 含量升高近 1 倍, 从而抑制血小板聚集, 并抑制血小板释放反应。活化细胞膜上的“钙泵”, 使血小板内 Ca^{2+} 浓度降低, 阻断 Ca^{2+} 对血小板激活和 PG 代谢, 提示川芎嗪有类似“钙拮抗剂”。在动物细胞中, 含肌醇的磷脂包括磷脂酰肌醇 (PI)、磷脂酰肌醇-4-磷酸 (PIP) 和磷脂酰肌醇-4, 5-二磷酸 (PIP_2) 3 种, 主要存在于细胞膜上。PI 在 PI 激酶催化下可发生磷酸化生成 PIP, 再在 PIP 激酶作用下进一步磷酸化生成 PIP_2 。目前已公认 PIP_2 是肌醇三磷酸 (IP_3) 和 1, 2-二酰基甘油 (DG) 两个第二信使的前体, PIP_2 水平的降低, 必将影响这两个第二信使的产生, 从而影响胞内信息的传递。 IP_3 和 DG 的协同作用可导致血小板的分泌与聚集。已知血小板中 20K 蛋白质是肌球蛋白轻链, 此多肽的磷酸化可促进肌球蛋白聚合, 并与肌动蛋白微丝相结合, 从而参与血小板聚集, 川芎嗪能降低血小板中 PIP_2 水平, 又抑制 20K 蛋白质磷酸化, 其半数抑制浓度 (IC_{50}) 分别为 $40\mu\text{mol/L}$ 和 $110\mu\text{mol/L}$ 。川芎的其他药理作用也可能与此有关。川芎嗪治疗某些血栓性疾病有一定的效果。因为血小板与血栓形成关系密切。近年来, 对白细胞在血栓形成中的作用也逐渐受到重视。有报道凝血酶可诱导淋巴细胞聚集。曾用电镜观察到血栓性疾病患者血液中存在白细胞-血小板聚集体。动物实验表明凝血酶可引起单个核细胞-血小板聚集, 提示白细胞可能与血小板一样, 在血栓形成中起着不可忽视的作用。实验还表明, 川芎嗪对凝血酶诱导的单个核细胞-血小板聚集具有较强的抑制作用, 呈剂量效应关系。阿魏酸还能抑制血小板 TXA_2 的释放, 对其活性有直接的拮抗作用, 而不影响动脉壁 PGI_2 的生成, 且对 PGI_2 活性有增强作用。阿魏酸能使血小板内 cAMP 含量升高, 从而抑制血小板的聚集。川芎嗪有提高红细胞和血小板表面电荷, 降低血液黏度, 改善血液流变作用。还发现川芎嗪有尿激酶作用, 可直接激活纤溶酶原, 但无纤溶活性。川芎嗪可使小鼠血浆中 cAMP 含量增高, 故能导致影响细胞代谢, 增加生理功能等作用。

3. 对平滑肌的作用

家兔离体妊娠子宫实验表明, 川芎浸膏使子宫收缩增强, 形成挛缩; 大剂量反而使子宫麻痹, 收缩停止。川芎煎剂 15g/kg 或 20g/kg 经十二指肠给药, 对兔在位子宫也呈现明显的收缩作用。妊娠大鼠每日皮下注射 20% 川芎浸膏液 $4\text{ml}/100\text{g}$, 可使胎儿坏死子宫中, 但不坠出, 可能是由于子宫挛缩而影响胎儿营养所致。丁烯基酯内酯和丁基酯内酯

有很强的抑制子宫收缩作用,对动物气管平滑肌具有显著的松弛作用,可用于平喘。阿魏酸与中性成分也有解痉作用。

4. 对消化系统的作用

川芎嗪可明显抑制浸水性应激性胃溃疡的发生,川芎嗪可促进胃液分泌量的增加,但对胃酸分泌无影响,却可抑制胃的运动,并可抑制应激导致的 NOS 活力和 NO 含量降低,提示川芎嗪可能是通过抑制胃运动来抗胃溃疡的发生。另外研究发现,川芎嗪能显著降低大鼠血清谷丙转氨酶、丙二醛、透明质酸等,提高肝组织中 SOD 活性,显著减轻肝胶原纤维增生程度,具有抗肝纤维化作用。

5. 对呼吸系统作用

川芎嗪能减轻肺水肿,防治急性呼吸窘迫综合征和急性肺损伤。研究发现川芎嗪能扩张肺血管,抑制急慢性缺氧引起大鼠肺血管收缩和肺动脉升压反应,抑制缺氧时肺小动脉中膜增厚和右心室肥大,且对右心室 $\pm dp/dt_{max}$ 无明显影响。

6. 对泌尿系统的作用

将 20 例处于高凝状态的肾病综合征(NS)患者随机分为治疗组和对照组,每组 10 例,治疗组在对照组治疗的基础上另加丹参注射液及川芎嗪治疗,结果两组在高凝状态的改善,血栓烷素水平的下降和尿蛋白转阴时间有极显著差异性(P 均 <0.01),提示川芎嗪治疗 NS 高凝状态有较明显的作用,其作用机制可能是通过降低血小板聚集性,抑制血小板 TXA_2 生成及其活性,增加血小板 cAMP 含量,抑制血小板内容物的释放,调节血浆和肾组织 TXA_2/PGI_2 的平衡,从而稳定血小板而减轻肾小球基底膜的损伤,阻止渗出。另外观察川芎嗪对实验性膜性肾炎家兔血小板功能有变化的影响,并探讨血小板功能异常与膜性肾炎病理变化的关系,发现川芎嗪可减轻蛋白尿,从而改善肾功能,减轻肾组织的病理损伤。除此之外,现代研究还发现川芎嗪治疗肾小球疾病可能还与抗自由基作用、拮抗钙离子的作用、对肾功能及形态的保护作用等有关,这些作用均有助于免疫复合物的消除和病变组织的修复;从而达到治疗目的,主要用于防治慢性肾功能衰竭,肾病综合征,急性肾炎等。

7. 抗放射作用

川芎煎剂对动物放射病实验治疗有一定的疗效。川芎水溶性粗制剂对大鼠、小鼠及犬的放射线照射与氮芥损伤均有保护作用。川芎对大鼠的抗射效果比小鼠好,腹腔注射比肌肉注射给药效果好,肌肉注射给药较灌胃效果好。

8. 其他作用

川芎嗪能增加麻醉兔的肾血流量,并能利尿。川芎嗪能抑制 DNA 合成,提示能抑制蛋白质和抗体生成。体外实验表明,川芎对大肠、痢疾、变形、绿脓、伤寒、副伤寒杆菌及霍乱弧菌等多种革兰氏阴性肠道细菌有明显的抑制作用。对某些致病性皮肤真菌也有抑制作用。

二、临床药理

1. 对急性脑梗塞患者脑脊液中血小板激活因子含量的影响

用血小板激活因子(PAF)诱导血小板聚集定量分析法测定急性脑梗塞患者脑脊液中 PAF 含量的变化,发现急性脑梗塞患者脑脊液中 PAF 含量明显升高($P < 0.01$);川芎能显著降低 PAF 的含量($P < 0.01$)。

2. 对冠心病患者血小板功能及前列腺素代谢的影响

用川芎冲剂以自身对照、单盲交叉方法治疗冠心病患者 38 例。治疗后患者血小板聚集性降低, 血浆 β -血小板球蛋白、血小板第 IV 因子、血栓素 B_2 浓度下降, 6-酮-PGF $_{1\alpha}$ 浓度升高, 说明川芎及其成分在临床也有抑制血小板聚集、释放、调节 TXA $_2$ /PGI $_2$ 平衡的作用。

3. 对脑血栓患者球结膜微循环的影响

对 10 例血栓患者静脉注射 10% 川芎注射液 10ml。在注射前按常规方法观察球结膜微循环, 注射后 20、40、60min 再作 3 次球结膜微循环障碍的改善作用十分明显, 主要表现在流态改善, 流速加快, 红细胞聚集均度减轻或解聚集, 这些作用在注射后 20min 即可出现, 注射后 60min 更为明显。扩张微血管的作用也较显著。

4. 对糖尿病患者血液高凝状态的影响

40 例 II 型糖尿病住院患者, 全部符合全国糖尿病协作会议诊断标准。对照组 16 例, 采用控制饮食或降糖药物 (优降糖、消渴丸、极个别采用胰岛素), 15d 为一个疗程。治疗组 24 例, 在控制饮食或服降糖药物 (药物同对照组) 的同时加用川芎嗪 80mg, 加生理盐水 250ml, 静脉点滴, 每日 1 次, 15d 为一个疗程。结果: 治疗组全血比黏度、血浆比黏度、纤维蛋白原前后分别平均下降为 1.2415、0.2004s、0.1766g/dl。对照组 3 项指标分别下降为 0.2668s、0.1356s、0.033g/dl。两组比较有非常显著性差别 ($P < 0.001$), 两组红细胞压积无显著差异 ($P < 0.05$)。

5. 对肺心病患者肺血液动力学和右心功能的即时变化

20 例住院肺心病患者, 按全国肺心病有关诊断标准确诊。经静脉滴注 120mg 川芎嗪 (加入 250ml 葡萄糖液内)。分别于用药后 30、60min 停药后 1h 观察肺动脉平均压 (PAP)、肺血管阻力 (PVR)、心输出量 (CO)、体动脉压 (BP) 及反映右心功能的肺血流图指标。结果: 用川芎嗪后 30min PAP 和 PVR 即开始降低, 心率变慢, CO 增加。除 HR 变慢的作用可持续至停药后 60min 外, PAP 和 PVR 均在停药后 60min 内回升, 其值与用药前相比无显著差异 ($P > 0.05$)。体动脉压用药前后无明显变化。用川芎嗪后肺动脉压力肺血管阻力降低, 心率变慢, 心输出量增加, 与动物实验结果相一致。进一步证实了川芎嗪有扩张肺血管、改善肺血液动力学的作用。而对体循环无明显影响, 这种作用以用药 30min 时最为明显, 而于停药 60min 后作用消失。提示川芎嗪发挥作用较快, 但维持时间不长。

【临床应用】

1. 治疗缺血性心脏病

在常规治疗基础上, 应用大剂量川芎嗪治疗老年人心绞痛 40 例, 方法是: 观察组加用川芎嗪 2000mg + 5% 注射用葡萄糖溶液, 1 次/天静滴, 滴速 6.5mg/min, 共 2 周。结果显示: 显效 22 例, 好转 16 例, 无效 2 例, 总有效率 95%, 明显优于对照组 ($P < 0.05$)。有人还采用川芎嗪 200mg 加入 5% 注射用的葡萄糖溶液 250ml 静脉滴注, 1 次/天, 16d 为一疗程, 治疗冠心病无症状心肌缺血 66 例, 结果明显优于对照组, 两组病人心率、收缩压、心电图改变, 差异显著 ($P < 0.01$)。研究证实了川芎嗪具有抑制血小板聚集、扩张冠状血管、提高 SOD (超氧化物歧化酶) 降低 LPO (脂质过氧化物) 及强心、解除血管平滑肌痉挛、拮抗肾上腺素和垂体后叶素引起的血管收缩与心肌缺血缺氧等药理作用,

对改善心肌缺血确有疗效。

2. 治疗急慢性肺心病

用大剂量川芎嗪注射液治疗慢性肺心病急性加重期病人 80 例, 取得较好的疗效。治疗方法是: 治疗组用川芎嗪注射液 800 ~ 1000mg, 加入 5% 注射用葡萄糖溶液 500ml 中静脉滴注, 滴速 40 滴/分, 1 次/天, 同时加用西药常规综合方案治疗, 连续 14d 为一个疗程。对照组单纯采用西药常规综合方案治疗, 连续 14d 为一个疗程。两组患者所采用的西药常规综合治疗方案基本相同, 即抗感染 (根据痰细菌培养选用适当抗生素), 持续低浓度低流量吸氧, 解除支气管平滑肌痉挛, 止咳祛痰, 改善通气, 运用强心剂、利尿剂及血管活动药物, 改善心、肺功能, 同时注意调节体内水、电解质平衡, 防止低渗血症。结果显示: 治疗组 80 例中显效 29 例, 有效 47 例, 无效 4 例, 总有效率为 95%; 对照组中显效 22 例, 有效 42 例, 无效 16 例, 总有效率为 80%; 两组治疗结果有显著性差异, 治疗组临床效果明显高于对照组。研究认为川芎嗪能扩张肺血管, 增加微血管的开放数目和微循环的血流速度, 能有效改善心肺功能, 改善临床症状与体征。

3. 治疗急慢性肾小球肾炎

应用川芎嗪治疗小儿急性肾炎 50 例。方法: 两组患儿入院后均给予卧床休息, 低盐或无盐、低蛋白饮食, 青霉素 (过敏者改用红霉素) 静脉滴注 7 ~ 10d 清除感染病灶, 高血压、水肿严重者舌下含化硝苯吡啶及应用利尿剂速尿等治疗, 有并发症者及时对症治疗。治疗组在此基础上加用川芎嗪注射液 2 ~ 4mg/(kg · d) 加入 10% 注射用葡萄糖溶液注射液 50 ~ 100ml 中静脉滴注, 1 次/天, 7d 为一个疗程, 连用 2 ~ 3 个疗程。结果治疗组 50 例治愈 35 例, 好转 13 例, 未愈 2 例, 总有效率为 96%; 对照组 46 例治愈 23 例, 好转 13 例, 未愈 10 例, 总有效率为 78%。两组总有效率差异显著 ($P < 0.05$)。川芎嗪可通过降低血小板表面活性、抑制血小板内磷酸二酯酶、提高 cAMP 含量, 从而抑制 TXA_2 的合成等作用, 抑制血小板的聚集; 同时川芎嗪还可抑制红细胞聚集、降低血小板黏附和 White 细胞的黏附。从而改善异常的血液流变性、降低血液的高凝状态, 改善肾脏微循环, 使受损的毛细血管得以修复, 故疗效显著。

4. 治疗糖尿病周围神经病变

采用川芎嗪治疗糖尿病周围神经病变 17 例。方法: 在继续控制血糖的基础上, 治疗组用川芎嗪注射液 120mg 溶于生理盐水 250ml 中静脉滴注, 1 次/天, 连用 14d; 对照组用 VB_1 100mg, VB_{12} 250 μ g 肌肉注射, 1 次/天, 连用 14d。结果: 治疗组 (17 例) 显效 10 例, 有效 7 例; 对照组 16 例, 显效 0 例, 有效 6 例, 无效 10 例, 治疗组的疗效明显优于对照组 ($P < 0.01$)。研究认为, 川芎嗪对该病的治疗作用可能与其具有增加红细胞韧性、加强红细胞在毛细血管中的变形能力, 抑制红细胞聚集、改善周围神经微循环灌注有关, 故对糖尿病周围神经病变有一定疗效。

5. 治疗急性脑梗塞

采用川芎嗪治疗急性脑梗塞, 其治疗方法: 治疗组给予 5% 葡萄糖注射液 500ml 加入川芎嗪 120mg, 1 次/天静滴, 治疗 3 ~ 4 周; 对照组应用低分子右旋糖苷合用维脑路通的传统方法治疗。两组患者均根据病情灵活应用 20% 甘露醇防治脑水肿, 另外均予防治感染、调整血压、血脂和血糖水平、维持水电解质平衡等对症及支持治疗。治疗结果: 治疗组 29 例中基本治愈 15 例, 显效 8 例, 有效 4 例, 无效 2 例, 总有效率为 93%; 对照组