

的治疗,蝮蛇抗栓酶有较为肯定的治疗效果,是一个较有前景的药物,值得进一步进行临床观察总结,比如剂量、疗程、量效关系也应进行探讨,以利提高疗效。至于蝮蛇抗栓酶在糖尿病及其并发症治疗中的作用机制,也是一个应继续深入探讨的问题。

参考文献

- 1 徐景星,等.中国医科大学学报,1989,18[专刊]:35
- 2 田晨光,等.中国糖尿病杂志,1994,2(2):100
- 3 王丽君,等.第一届中美糖尿病强化治疗研讨会论文集汇编.北京.1998:386
- 4 李传良,等主编.内科疾病诊疗新法.北京:北京科技出版社,1998:323

- 5 叶仕宏.第三届中国中西医结合糖尿病学术会议论文集汇编.沈阳.1996:100
- 6 耿志忠,等.第一届中美糖尿病强化治疗研讨会论文集汇编.北京.1998:451
- 7 倪艳霞,等.第一届中美糖尿病强化治疗研讨会论文集汇编.北京.1998:498
- 8 李爱英,等.第一届中美糖尿病强化治疗研讨会论文集汇编.北京.1998:398
- 9 耿志忠,等.第一届中美糖尿病强化治疗研讨会论文集汇编.北京.1998:453
- 10 李传良,等主编.内科疾病诊疗新法.北京:北京科技出版社,1998:296
- 11 王大平,等.第一届中美糖尿病强化治疗研讨会论文集汇编.北京.1998:139,144,394,212,267

(1999-08-30 收稿)

绞股蓝处方制剂的药理与临床研究

贵阳中医学院第一附属医院(550001) 潘定举*

摘要 综述近年来绞股蓝及其处方制剂(包括片剂、冲剂、合剂、口服液、胶囊、注射剂等)的药理与临床应用,以供在研究开发绞股蓝处方制剂作一参考。

关键词 绞股蓝 药理 临床应用

绞股蓝 *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Mak. 为葫芦科植物绞股蓝的根状茎或全草,又名七叶胆,味苦,性寒,无毒。有消炎解毒,止咳祛痰的作用。临床上主要用于慢性支气管炎,另外也与其它中药配伍,用于降血脂,增强机体免疫和抗癌、防衰老等方面,具有广泛的应用。绞股蓝有重要的药用价值,且我国药源丰富,充分利用开发绞股蓝药品、系列保健品将具有广阔的前景。笔者对绞股蓝及其含绞股蓝处方制剂的药理与临床应用作一综述,以供在研究开发绞股蓝处方制剂作一参考。

1 片剂

以绞股蓝总苷片治疗虚证 30 例临床及血像的观察结果表明,其具有益气健脾,养血安神,固表敛汗,扶正固本,补肾温阳功效。适于治疗老年性慢性支气管炎,冠心病气虚者,

慢性胃炎及慢性肠炎等。实验还表明,绞股蓝总苷片对白细胞减低患者有升高白细胞作用,治疗前后相比,有非常显著差异($P < 0.01$),说明绞股蓝总苷片有增强抗病能力的作用^[1]。对七叶胆总苷片治疗肾病综合征高脂血症 53 例临床观察结果表明,患者的 TC、TG 明显下降($P < 0.01$),这与七叶胆总皂苷片具有“祛湿化痰”的作用相吻合。临床实践中,还发现本药与糖皮质激素合用,能拮抗激素引起的副作用,使痤疮、出汗等症状明显改善,并可增强激素类药物的疗效,对缩短病程起到较好的作用,其机制尚待进一步深入探讨^[2]。

益肾降脂片由冬虫夏草、绞股蓝总苷、黄芪、葛根组成,具有益气补肾、祛痰降浊之功效。通过对益肾降脂片治疗慢性肾衰合并高脂血症 30 例临床观察结果表明,本方不但可

* Address: Pan Dingju, The First Affiliated Hospital of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang

使脂蛋白趋于正常,肾功能亦有明显改善,充分说明本方不但是治疗慢性肾衰高脂血症的有效方剂,而且也能抑制激素的副作用。30例中,有效率达 93.3%^[3]。为探讨其可能的治疗机制,试验观察其对慢性肾功能衰竭(CRF)病人血脂和脂质过氧化物的影响及其延缓 CRF 进展的作用,认为其可能是通过益气补肾调整人体整体机能,提高了抗氧化作用,改善脂质异常造成的进行性肾脏损害,肾小球硬化和功能改变,从而起到治疗慢性肾衰作用^[4]。

固金磨积片由人参、麦冬、绞股蓝等组成,具有活血化瘀,理气化痰,清热解毒之功。以固金磨积片临床治疗 51 例非小细胞肺癌,治疗后客观评价完全缓解 2 例,部分缓解 2 例,总有效率 7.8%(4/51)。治疗后症状改善以咳血及咳嗽较为显著。单纯口服固金磨积片 2 个月以上至 3 年,平均生存时间 10.9 月,中位生存期 10 个月^[5]。为探讨其作用机制,实验以荷瘤动物为模型,观察固金磨积片抗肿瘤作用,结果表明,固金磨积片对人肺腺癌、Lewis 肺癌、肝癌均有一定的抑制作用($P < 0.01$),并能减少荷瘤小鼠腹腔内残留单红细胞数;同时能抑制荷瘤小鼠急慢性炎症反应,增加小鼠气管内酚红排出量。实验还表明,固金磨积片能促使荷瘤小鼠脾细胞超氧化物歧化酶与血清谷胱甘肽过氧化物酶活性增高,使脂质过氧化物的含量降低,抑制自由基所造成的损伤而达到抗肿瘤作用,这也可能是本药抗肿瘤的机制之一^[6]。

2 冲剂

复方绞股蓝冲剂以绞股蓝为主,适当配伍化湿、祛瘀、健脾及益气的虎杖、毛冬青、五指毛桃等数味中药制成,用于解毒利湿,活血化瘀,健脾益气。通过临床初步观察发现,冲剂对乙肝患者及健康携带者的 HBsAg(+) 阴转有良好的近期疗效。患者经过两个月时间的治疗转阴率近 90%。从中医分型来考查:发现冲剂对湿热未尽、肝郁脾虚及气滞血瘀等型患者疗效较为理想。但对冲剂的疗效

评价还有待更进一步的临床研究^[7]。

股蓝参冲剂处方由绞股蓝、丹参、郁金、麦冬、茯苓、百合、甘草组成,是预防急性高原反应,治疗气阴两虚、身体衰弱及高脂血症的口服冲剂^[8]。对在海拔 3 658 m 驾车进藏的汽车兵服用后的心血管功能进行了无创伤性测定,结果服药组($n=30$)较空白组($n=40$)的心血管功能具有明显改善,每搏输出量、左心泵力、血管顺度、血容量等增加,心率、外周阻力、肺动脉阻力和血液粘度降低($P < 0.05$)。结果表明股蓝参冲剂具有增强人体高原适应能力的作用^[9]。

仙蓝冲剂由仙鹤草、威灵仙、绞股蓝等多味传统药组成,具有扶正固本,通络止痛,祛痰除湿,活血化瘀的作用。对其抗癌作用的研究结果表明,仙蓝冲剂对小鼠移植性肿瘤艾氏癌、肉瘤 180、宫颈癌和肝癌均有显著的抑制作用,并通过 50 余例消化道肿瘤病人的观察,发现患者症状明显好转,食纳增加,合并化疗效果更佳,且无任何毒副作用^[10]。

软肝冲剂由三七、绞股蓝、赤艾、莱服子等组成,用其治疗 92 例肝硬化门脉高压病人的临床观察表明,其具有降低门静脉、脾静脉血管径,又有增加血流速度,降低血流量的作用^[11]。

养生宝是以绞股蓝、黄芪、白芍等制成的冲剂。小鼠以生药 0.9 和 2.25 g/kg,大鼠以生药 0.6 和 1.5 g/kg,ig,结果对正常和失血性血虚小鼠有明显的补血作用,可提高正常和免疫功能低下大鼠的 T 细胞和 NK 细胞数量及大鼠胸腺和脾脏重量^[12]。

3 合剂

绞股蓝合剂主要成分为绞股蓝、白术、乌贼骨、甘草、桂枝,用于治疗虚寒型胃或十二指肠疾患淡胖舌、齿印舌 38 例,经观察总有效率达 92.1%,明显高于西药(胃复安)对照组的 56.3%。方中主药绞股蓝具有人参皂苷样作用,具有益气健脾,补肾温阳作用,其它诸药合力发挥了益气健脾,补肾温阳的协同作用^[13]。

1023 合剂处方由黄芪、绞股蓝、川芎、含硒绿茶组成。用其在制备仓鼠颊囊癌前损害和癌模型的同时给予灌胃治疗,结果提示,1023 合剂可以抑制肿瘤的发生,降低异常增生(癌前病变)和癌的发生率,具有防癌和阻癌的作用^[14]。

4 口服液

应用复方绞股蓝口服液(由绞股蓝、黄芪、白术、丹参、泽泻、草决明、淫羊藿组成)对 30 例脂质代谢紊乱的患者进行了临床观察,并与绞股蓝口服液进行了对比,结果表明,复方中诸药合用,共奏补虚消痰,祛湿化痰之功效,从而达到降低高总胆固醇,高甘油三酯水平和提高 HDL-C 水平的调脂作用,其作用比单用绞股蓝为佳^[15]。

红蓝宝口服液是一种预防和减轻中老年人高血脂、动脉硬化等心血管疾病的新药,由绞股蓝、枸杞子等五味中药组成,具有补气、益脾、养阴之功效,主治高血脂及动脉硬化症,亦可用作中晚期肿瘤及慢性肝炎患者等的辅助治疗药,方中绞股蓝为主药^[16]。

还春宝由人参、黄芪、绞股蓝等 16 味中药组成,临床用于性功能减退、失眠、胃肠道功能下降、机体免疫力下降和抗衰老等。药效学实验研究表明,还春宝促进小鼠溶血素的形成和贮精囊的生长发育,并可抑制机体脂质过氧化物的产生,说明其对机体免疫功能有一定的增强作用,并具有一定的抗衰老作用。此外实验表明,还春宝对胃肠道机能有促进作用,并具有促进睡眠的作用。这些药理作用为临床应用提供了一定的理论基础。毒理学试验表明临床应用还春宝是安全的^[17]。

羧生口服液由银杏叶和绞股蓝提取物为主要活性成分制成,具有抗动脉硬化、降低血液粘度、改善微循环作用。给 28 名心脑血管病患者服用羧生口服液 2 个月以观察其抗自由基损伤作用。结果显示,羧生口服液具有一定的抵抗自由基对脂质的过氧化作用。患者经用羧生口服液治疗后,血清中脂质过氧化的代谢产物丙二醛含量减少,超氧化物歧化

酶水平提高,具有统计学意义($P < 0.05$)^[18]。

5 胶囊剂

中药华奇胶囊以人参、冬虫夏草、绞股蓝、三七、半枝莲为主要成分,方中人参、冬虫夏草、绞股蓝补益虚损,三七活血化瘀,半枝莲清热解毒,该方配伍运用共奏扶正固本、健脾、解毒、化痰、通降之功。其疗效基础与增强机体免疫功能有关。应用其治疗慢性萎缩性胃炎患者 80 例,结果总有效率为 92.5%,幽门螺旋杆菌阳性由 55 例减少为 21 例,清除率为 61.8%^[19]。

6 注射剂

实验对绞股蓝总皂苷注射剂进行初步的中枢神经抑制作用研究,结果表明,绞股蓝总皂苷注射剂具有明显的抑制小鼠自发性活动,对抗咖啡因所致小鼠自发性活动增强的作用,增强戊巴比妥钠催眠剂量小鼠的睡眠时间,说明该注射剂具有明显的中枢抑制作用,并可见到随注射剂剂量增加,其中枢抑制作用增强。与文献报道人参二醇具有明显中枢抑制作用相符,其作用机制尚待进一步阐明^[20]。

7 其它

对绞股蓝晶体饮料急性毒性和致突变研究结果表明,急性毒性试验 $LD_{50} > 21.5 \text{ g/kg}$,属无毒级。微核实验结果,各剂量组微核率与阴性对照组相比较,无显著性差异($P > 0.05$),结果阴性。精子畸形试验阴性。Ames' 试验结果显示,各剂量组的回变菌落数均未超过自发回变数的 2 倍,而阳性组大大超过 2 倍^[21]。

枸杞绞股茶是以枸杞嫩叶、杜仲叶、绞股蓝及绿茶组方加工而成的保健饮料,具有清肝明目、醒脑、健脾、利湿之功。20 名糖尿病合并高血脂患者服用枸杞绞股茶 1 个月,血糖平均下降 16%,血清总胆固醇平均下降 15%,但前后比较无显著差异。血清甘油三酯平均下降 30%,服用枸杞绞股茶后有显著差异($P < 0.05$)。患者服用枸杞绞股茶 1 个月后血液粘度、体外血栓形成时间、形成长度

和重量有较明显降低作用($P < 0.05$), 患者主观症状: 头昏、肢体沉重、疲乏懒言、记忆减退等均有明显好转^[22]。

参考文献

- 1 张淑慎, 等. 重庆医科大学学报, 1996, 21(1): 63
- 2 华琼, 等. 中医研究, 1996, 9(5): 28
- 3 刘一志, 等. 陕西中医, 1990, 11(6): 247, 253
- 4 周清发, 等. 实用中西医结合杂志, 1997, 10(21): 2054
- 5 周岱翰, 等. 中国肿瘤临床, 1996, 23(6): 426
- 6 戴馨仪, 等. 中药新药与临床药理, 1997, 8(3): 154
- 7 王维平, 等. 时珍国药研究, 1991, 2(1): 30
- 8 陈耀璋, 等. 中药材, 1994, 17(3): 37
- 9 陈耀璋, 等. 西南国防医药, 1993, 3(5): 257
- 10 王俏先, 等. 中成药, 1994, 17(3): 37
- 11 回秀丽, 等. 中国中医药科技, 1997, 4(3): 181
- 12 张景湖, 等. 安徽中医学院学报, 1998, 17(1): 57
- 13 成志荣, 等. 江苏中医, 1998, 19(1): 42
- 14 陈作良, 等. 中华口腔医学杂志, 1998, 33(1): 50
- 15 郑师碧, 等. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(7): 431
- 16 徐秀珍, 等. 宁夏医学院学报, 1997, 19(2): 6
- 17 林军, 等. 广西医科大学学报, 1995, 12(4): 527
- 18 王宇. 药学进展, 1996, 20(2): 91
- 19 周广军, 等. 实用中西医结合杂志, 1997, 10(13): 1286
- 20 冯冰虹, 等. 广东药学院学报, 1995, 11(4): 264
- 21 池淑君, 等. 癌变-畸变-突变, 1997, 9(6): 372
- 22 徐宝圻. 辽宁中医杂志, 1995, 22(11): 510

(1999-03-12 收稿)

1999-05-10 修回)

茯苓三萜成分的最新研究进展

中国医学科学院 医药生物技术研究所(北京 100050) 沈 芊* 许先栋
中国协和医科大学

摘 要 综述了有关茯苓三萜成分的分离纯化、结构测定和其结构特点等方面最新的研究成果, 归纳了茯苓三萜衍生物的制备方法及其构效关系的初探。

关键词 茯苓三萜 结构测定与特点 茯苓衍生物 构效关系

自 70 年代以来, 从茯苓干燥菌核中分离纯化并阐明结构的四环三萜化合物已有 20 多种, 可分为两种类型: 即羊毛甾烷三萜烯型(lanostane triterpene)和 3,4-开环羊毛甾烷三萜烯型(3,4-seco lanostane triterpene)。近年来中外学者进一步对茯苓及其三萜成分衍生物进行了药理、生物活性的深入研究, 现就茯苓成分的分离纯化、结构特征及其构效关系的研究进展作一简明综述。

1 分离纯化

茯苓中的三萜成分主要为中等极性的同系物, 性质相近, 提取时多用极性强的有机溶剂甲醇、乙醇长时间冷浸或回流提取^[1~7], 亦有用弱极性的乙醚^[8]和正己烷^[9]回流提取的报道, 提取液减压浓缩至干, 即得棕黄色含多种茯苓三萜成分的混合物。由于其中含有大

量 β -茯苓聚糖, 因此 Tai 等^[1~3]通过将其悬于水中, 然后用乙酸乙酯再次提取的方法进行纯化。

茯苓三萜成分彼此间的差异小, 故其分离多采用层析法, 首先将茯苓三萜成分的混合物加到 Silica gel 柱上, 用不同比例的 MeOH-CHCl₃ (0~25%) 溶剂系统进行梯度洗脱, 分段收集洗脱液浓缩至干, 再利用该柱或制备 TLC、反相 HPLC 制备柱进行分离, 得到的单一成分在甲醇中结晶纯化。有些茯苓三萜成分由于彼此间只差一个双键或为差向异构体, 极难分离, 为了提高分离效率, 可采用制备衍生物的方法, 扩大彼此间理化性质的差异达到分离目的。近几年 Tai 等^[3]采用 *N*-氯甲基苯邻二甲酰亚胺处理茯苓三萜成分的混合物得到相应的 *N*-甲基苯邻二甲

* Address: Shen Qian, Institute of Medicinal Biotechnology, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing