

葛根及其在眼科的应用

王慧力¹, 周昕宇², 李 珍¹, 周培兰¹(1. 解放军 401 医院, 青岛 266071; 2. 解放军 409 医院, 青岛 266100)

摘要 目的: 阐述葛根在眼科疾病治疗中的应用。方法: 以葛根为关键词, 检索中国生物医学文摘数据库, 并以检索到的文献为线索, 扩大检索范围, 检索有关文献, 选取其中有关葛根在眼科疾病中应用的文章, 对其进行综述。结果: 葛根在视网膜动静脉阻塞、青光眼和视神经病变的治疗方面均有较好的疗效, 另外, 在治疗动眼神经麻痹方面也有较好的疗效。主要不良反应为发热、药物性皮炎、过敏性休克、溶血、转氨酶升高等。结论: 葛根在眼科疾患应用中取得了良好的效果。

关键词 葛根; 视网膜动脉阻塞; 视网膜静脉阻塞; 青光眼; 视神经病变; 动眼神经麻痹

中图分类号: R988.1 文献标识码: D 文章编号: 1006-0111(2002)05-0261-03

葛根 [*pueraria lobota* (willd) ohwi] 为豆科葛属植物, 葛根的主要有效成分为以下几类: ①异黄酮类主要包括大豆苷元(大豆素、大豆黄素、黄豆工苷元)、大豆苷、葛根素等; ②葛根苷类主要包括葛根苷 A、B、C(3 种二氢查尔酮的衍生物); ③三萜皂苷类主要包括以葛根皂醇 A、B、C 命名的 7 种新型齐墩果烷型皂角精醇、槐二醇、大豆皂醇 B、大豆苷醇 A 等; ④生物碱及其他化合物。葛根的有效成分中的葛根素、大豆苷元等异黄酮类成分。已广泛地应用于冠心病、心绞痛、急性心肌梗死、早搏、颈椎病、腔隙性脑梗死。近年来, 应用于眼科疾病的治疗, 也取得了良好的效果。综述如下:

1 治疗视网膜动脉阻塞

谷万章^[1]对大多数为陈旧病例的 48 例(50 眼)视网膜动脉阻塞采用葛根素(*puerarin*) 治疗, 取得了肯定的疗效。除 3 例(3 眼)无效外, 其余 47 眼视功能均有提高, 有效率为 94%。用葛根素治疗后视网膜为动脉阻塞病人的初动——初静时间较治疗前缩短, 治疗前后比较有极显著差异, 视功能的提高是伴随着视网膜微循环的改善而出现的。葛根素治疗后视网膜微循环的改善与血液流变学的好转相关, 即血液流变学的好转促进了视网膜微循环的改善。当视网膜微循环改善恢复足够的供血供氧时, 使处于抑制状态的神经元重新兴奋起来。从而提高或恢复了视功能。总黄酮股动脉注射也引起血流量增加, 血管阻力降低, 可见它对脑血管和外周血管均有扩张作用^[2]。

雷嘉启等^[3]对 144 例(150 只眼)视网膜中央动脉阻塞患者进行观察, 用葛根素注射液治疗 127 例(133 只眼), 对照组以血管扩张剂、维生素类、口服

中药等药物常规治疗 17 例(17 只眼)。另有双盲空白对照组 13 例(13 只眼), 应用常规药物治疗和葛根素溶液的对照组进行对照研究。结果发现葛根素组 133 只眼中达到显效 38 只眼, 达到有效者 68 只眼, 无效者 27 只眼, 有效率 79%。常规药物组 17 只眼中达到显效者 1 只眼, 有效者 8 只眼, 有效率为 52.9%。葛根素组治疗前视力在 0.1 或 0.1 以上者为 32 只眼(24.1%), 治疗后为 72 只眼(54.1%); 常规药物组治疗前视力在 0.1 或 0.1 以上者为 5 只眼(29.4%), 治疗后为 6 只眼(35.3%)。两组相比较 $P < 0.05$ 。治疗后视网膜循环时间比治疗前明显缩短。血液的细胞比容、全血粘度、红细胞电泳时间、纤维蛋白原等指标以及暗适应白光与红光视网膜电图、振荡电位、红光视网膜电图 a 波谷数等与治疗前比较有明显改善。临床研究证明葛根素能明显改善视网膜中央动脉阻塞患者的视力。

2 治疗视网膜静脉阻塞

刘孝书等^[4]对葛根素治疗组, 采用葛根素注射液 200-400mg, 10d 为一疗程。治疗视网膜静脉阻塞 30 例(30 只眼)。其中分支阻塞 14 例, 结果葛根素治疗组临床痊愈 1 例, 显效 6 例(视力提高 4 行以上, 眼底出血吸收约 1/3 者), 无效 7 例(视力无变化或下降, 眼底出血吸收约 1/2~2/3 者), 有效 16 例(视力提 2-3 行, 眼底出血无变化或增多者), 平均视力提高为 0.39 ± 0.38 , 总有效率为 76.7%。在疗程长短、视力提高、收效时间上均明显优于对照组(服桃红四物汤, 配合使用 VitC、地巴唑、芦丁等常规药物)。

谷万章等^[5]采用口服葛根口服液治疗视网膜静脉阻塞 30 例(30 只眼), 用葛根素治疗的 41 例

(41 只眼) 作对照。比较治疗前后视力和视野变化评价疗效, 结果两组疗效基本相同, 治疗后视网膜循环时间较治疗前缩短, 视网膜循环阻滞状态均有改善。结论: 葛芪口服液可提高视网膜阻塞患者功能。

3 治疗青光眼

动物实验证明^[6], 0.5% 和 1.0% 葛根滴眼液对家兔眼高压模型有降低眼内压作用, 作用强度和药物的浓度之间有相关性。对快速注射葡萄糖而引起的眼压升高有抑制作用。葛根素具有 β 受体阻滞作用^[7-9], 葛根素滴眼液可能是通过扩张巩膜静脉窦周围的小血管以及收缩睫状肌使滤帘结构发生改变增加房水的排出, 从而使眼内压降低; 或直接阻滞儿茶酚胺对分泌细胞的刺激作用, 减少房水分泌而降低眼压。葛根素能改善眼底微循环增加血液营养供应, 从而可减少因青光眼导致的视神经传导丧失所致的失明。葛根素能改善慢性高眼压兔眼视神经轴浆流和视盘微循环。这都表明葛根素滴眼液有可能成为一种比较理想的抗青光眼的药物^[6,10]。药效的产生对房水药物浓度有滞后现象, 且药效维持时间较长, 这对治疗是有益^[11]的。

康汝秀等^[12,13]分别对于 33 例(64 眼)慢性单纯性青光眼及 80 例 143 眼青光眼进行临床试用, 发现葛根素对未手术的原发性开角型青光眼、原发性闭角青光眼、继发性青光眼均有降低眼压作用, 对残余性青光眼及各型用其他降眼压药物治疗效果不满意者加 1% 葛根素滴眼亦有一定降眼压效果。降压维持时间较长。总有效率为 70.67%。认为是一种较理想的降低眼内压的药物。他们通过动物试验筛选出 1% 葛根素溶液为最佳滴眼浓度。

4 治疗视神经病变

谷万章等^[14]治疗前部缺血性视神经病变 33 例 43 只眼。分观察组 16 例 21 眼口服葛芪口服液(葛根 150g, 黄芪 150g 等)分早晚煎服; 对照组 17 例 22 眼用葛根素 400mg 加入 5% 的葡萄糖或生理盐水 250mg 静滴, 每日一次。两组均治疗 1mo, 治疗后血管造影, 视乳头充盈迟缓时间缩短, 结果两组疗效有显著性差异。结论用葛芪口服液治疗前部缺血性视神经病变有效。武萍等^[15]用葛根素注射液 200~400mg, 静滴, 加以行气活血化瘀为主的中药汤剂治疗外伤性视神经萎缩 2 例, 改善了视神经损伤处的血循环, 收到提高视力的效果。

谷万章等^[16]用葛根素注射液与胎盘组织液, Vit B₁₂混合, im, qd, 30d 为一疗程, 治疗外伤性三角综合征 1 例。治疗后视力由治疗前 0.1 矫正 0.3,

提高至 0.5 矫正 1.0, 视野缺损由治疗的象限性缺损到治疗后的岛状缺损。荧光眼底造影显示, 臂-视网膜循环时间、视网膜内循环时间均恢复正常。付建中^[17]用葛根素注射液治疗外伤性三角综合征 2 例, 经治疗前后视力、视野及眼底荧光血管造影证实, 疗效肯定。并强调葛根素在治疗本病变早期使用效果更佳。

5 其他

庞寿增^[18]用葛芪汤治疗动眼神经麻痹 6 例 6 眼均获痊愈。

不良反应^[19]: 葛根素注射液在临床上应用中发生过不良反应, 主要有: 发热、药物性皮炎、过敏性休克、溶血、转氨酶升高等。应用葛根素注射液时间以不超过 7d(1 疗程)为宜。

参考文献:

- [1] 谷万章, 付俊敏, 邵成发等. 葛根素对视网膜动脉阻塞治疗机理的研讨[J]. 实用眼科杂志, 1990, 8(1): 9.
- [2] 曾贵云. 葛根的药理研究. 葛根对犬血压、血管反应性脑循环及外周循环的作用[J]. 中华医学杂志, 1974, (5): 265.
- [3] 雷嘉启, 谷万章, 王月春等. 葛根素注射液治疗视网膜中央动脉阻塞临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 1996, 6(2): 74.
- [4] 刘孝书, 杨钧. 葛根素注射液治疗视网膜静脉阻塞临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 1992, 2(4): 208.
- [5] 谷万章, 王月春, 卜秀荣, 等. 葛芪口服液治疗视网膜静脉阻塞疗效分析[J]. 中国中医眼科杂志, 1996, 6(3): 136.
- [6] 吴正红, 刘有潜, 朱远勤, 等. 葛根素滴眼液对家兔眼内压的作用[J]. 中国药科大学学报, 1998, 29(5): 387.
- [7] 王磊, 纪爱平, 柴象枢. 葛根素对猫离体血管平滑肌的作用[J]. 中国药理学报, 1995, 15(2): 180.
- [8] 蔡丰英, 孙文骊. 透明质酸酶对其内固醇高眼压作用的探讨[J]. 眼科新进展, 1991, 11(3): 10.
- [9] 吕欣然, 陈淑梅, 孙塘. 葛根对 β -肾上腺素能受体阻滞作用的研究[J]. 药学报, 1980, 15: 218.
- [10] 徐新荣, 蔡丰英. 葛根素对慢性高血压兔眼视神经轴流影响的实验研究[J]. 中国中医眼科杂志, 1997, 7(1): 3.
- [11] 吴正红, 朱远勤, 程光, 等. 葛根素滴眼液眼内药代动力学的研究[J]. 中国药科大学学报, 1998, 29(3): 221.
- [12] 康汝秀, 张普云, 王荣, 等. 葛根素降低眼内压的研究[J]. 中华眼科杂志, 1994, 29(6): 336.
- [13] 康汝秀, 张普云, 王荣等. 葛根素治疗慢性单纯性青光眼 33 例临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 1992, 2(2): 77.
- [14] 谷万章, 卜秀荣, 王玉国, 等. 葛芪口服液治疗前部缺血性视神经病变疗效分析[J]. 中国中医眼科杂志, 1996, 6(4): 198.
- [15] 武萍, 刘雅. 葛根素和中药治疗外伤性视神经萎缩 2 例[J]. 中国中医眼科杂志, 1992, 2(3): 244.
- [16] 谷万章, 付俊敏, 王月春, 等. 三角综合征 1 例报告[J]. 实用眼科杂志, 1984, 2(4): 231.
- [17] 付建中. 葛根素治疗外伤性三角综合征 2 例[J]. 中国中医眼科杂志, 1992, 2(1): 51.

- [18] 庞寿增, 自拟葛芪汤合牵正散治疗动眼神经麻痹[J]. 中国中医眼科杂志, 1993, 3(2): 100.
- [19] 刘翎, 孙亚红, 付欣. 葛根素注射液不良反应及使用注意

事项[J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(5): 40.

收稿日期: 2002-04-15

血管紧张素 II 受体拮抗剂及其临床应用

彭静, 赵瑛(成都军区总医院药学部, 成都 610083)

摘要 目的: 介绍血管紧张素 II 受体拮抗剂的研究和使用现状, 为临床用药提供参考。方法: 对血管紧张素 II 受体拮抗剂的相关文献进行回顾比较, 探讨其临床应用前景。结果与结论: 血管紧张素 II 受体拮抗剂具有降压机理明确、临床耐受性好且服用方便, 对心脏有保护作用, 不良反应轻微, 将成为治疗高血压有前途的类药物。

关键词 血管紧张素 II 受体拮抗剂; 降压作用; 临床应用

中图分类号: R972⁺.4 文献标识码: D 文章编号: 1006-0111(2002)05-0263-03

高血压是严重危害人们健康的常见病之一, 需要长期、有效的治疗, 良好的降压药物应具备以下特点: 有效降低血压, 不产生耐药性; 不良反应少; 不影响病人的生活质量; 不增加或甚至能改善心血管病的危险因素; 能逆转靶器官的损害; 服用方便, 最好每日服一次, 即能控制一天的血压。目前利尿剂和 β 受体阻滞剂为高血压治疗的首选药物, 副作用明显限制了它的临床应用, 当出现降压无效或病人不可耐受时, 便只能使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、 α 受体阻滞剂、钙拮抗剂等, 但这些药物同样具有不少副作用。血管紧张素 II(AT II) 受体拮抗剂以其疗效明确且耐受性好被 WHO/ISH 批准为用于高血压病治疗的一线药物。其作用机制是在受体水平通过阻滞 I 型 AT II 受体(AT1) 而起到舒张血管和降压作用, 而对其他的酶和受体无作用。与 ACEI 相比, 对肾素-血管紧张素系统(RAS) 的阻滞作用更完全, 更具选择性, 且不引起缓激肽堆积^[1]。

1 AT II 受体拮抗剂的降压作用

AT II 受体拮抗剂的降压作用与标准剂量的 ACEI 和钙拮抗剂相似^[1-5]。在一项随机双盲研究中, 比较了坎地沙坦酯 $4\sim 8\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 与依那普利 $10\sim 20\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 对轻中度高血压患者的疗效, 前者可使座位收缩压和舒张压分别下降 10.5 和 10.1mmHg, 后者下降 15.0 和 12.3mmHg, 无显著性差异。另一项研究表明, 依贝沙坦和依那普利在对 182 例严重高血压患者的治疗中, 降压效果分别为 59% 和 57%。

2 AT II 受体拮抗剂的心血管保护作用

ACEI 和 AT II 受体拮抗剂是抑制肾素-血管紧张素系统(RAS) 的主要药物。RAS 在心衰、心肌梗死及糖尿病肾病等发病机制中起重要作用, ACEI 和 AT II 受体拮抗剂通过改善心衰症状, 可使 RAS 激活减少, 肾素浓度降低。有试验证明^[6], 将 71 例心衰病人各分为 2 组, 分别服用福辛普利 $10\text{mg}, \text{qd} \times 4\text{wk}$ 和氯沙坦 $10\text{mg}, \text{qd} \times 4\text{wk}$, 结果显示, 对心衰的临床总有效率分别为 61% 和 63% ($P > 0.05$), 两组均可降低心肌氧耗, 改善心肌缺血范围和程度, 改善左室功能。在治疗慢性心衰的临床试验中, 3152 名老年心衰患者分别用卡托普利 ($n=1574$) 和氯沙坦 ($n=1578$) 治疗, 结果表明两组的总死亡率和心脏猝死无显著差异, 而氯沙坦的不良反应该比卡托普利发生率小(分别为 9.7% 和 14.7%)。48wk 后两组病人左心室舒张容积指数明显减小。表明两者均能防止左心室扩张^[7,8]。缬沙坦在降压的同时, 对高血压病人的左心室肥厚亦有逆转作用^[9]。

另外, 在防止肾脏损害及蛋白尿方面, 有大量的动物实验证明, 应用 AT II 受体拮抗剂可有效降低全身及肾小球局部的血压, 减少肾毛细血管对蛋白的通透性, 改善血管内皮功能, 从而减少蛋白尿^[10]。缬沙坦能有效降低慢性肾小球肾衰, 肾功代偿期病人的血压, 可显著减少尿蛋白排出量^[11]。

3 AT II 受体拮抗剂的耐受性及副作用

AT II 受体拮抗剂有良好的耐受性及轻微副作用。研究表明, 对不同的年龄组: < 65 岁组、 > 65 岁组及 > 75 岁组患者均有良好的耐受性, 源于其副作