

防治心脑血管疾病药物 ——灯盏细辛酚的研究与开发

孙汉董* 赵勤实

(中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室 昆明 650204)

摘 要 灯盏细辛是著名的传统中药,全草用于治疗脑血管病中风及其后遗症偏瘫有良好疗效的中药材。自 20 世纪 80 年代,已开发了两种制剂(片剂和注射剂)在临床上用于治疗脑栓塞、脑血栓形成、脑血栓引起的瘫痪、冠心病、心绞痛、急性肾功能衰退以及肾变病综合症等。在临床上有很好的疗效。为此,灯盏细辛已收载于 2005 年版《中华人民共和国药典》一部。自 1992 年始,我们再次对灯盏细辛的化学和活性成分进行了深入研究,发现了一系列二咖啡酰基奎宁酸酯类化合物同样为其主要活性成分,这些酚性成分为:1,5-, 3,5-和 4,5-二咖啡酰基奎宁酸和飞蓬酯乙等。为此,我们研发了包括灯盏乙素和上述系列酚类化合物为有效部位的、名“灯盏细辛酚”的注射液。已于 2007 年 7 月完成 期临床研究,正在申请新药证书。临床研究表明,与同类药物相比是起效快、对重症病人疗效尤为显著、总有效率达 98% 以上的,有效成分清楚,质量可控,疗效确切的新一代制剂。

关键词 传统中药 灯盏细辛(菊科) 心脑血管疾病 活性成分 灯盏细辛酚类化合物 新的灯盏细辛制剂

中图分类号: R284; R54 文献标识码: A 文章编号: 1005-281X(2009)01-0077-07

A Drug for Treating Cardio-Cerebrovascular Diseases ——Phenolic Compds of *Erigeron breviscapus*

Sun Handong* Zhao Qinshi

(State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China)

Abstract *Erigeron breviscapus* (Vant.) Hand.-Mazz. (compositae) is a well known drug as traditional Chinese medicine. The whole herb is used to treat a variety of paralysis and its sequelae originated from apoplexy and atherothrombotic of brain. Two kinds of drugs (injection liquid and tablets) developed from this medicine have been used in clinic for the cerebral embolism, cerebral thrombosis, paralysis arisen from cerebral embolism, coronary heart disease, angina pectoris, acute renal function failure, and nephritic syndrome etc., since 1980s. It has been collected in "Pharmacopoeia of P. R. China (2005)". Our research group have reinvestigated and recognized the chemical and bioactive constituents from *E. breviscapus* since 1992. As the results, we found a series of phenolic compds, such as 1,5-, 3,5- and 4,5-dicaffeoylquinic esters, and erigoster A and B, which also possessed same bioactivities with sculellarin isolated and identified by Guan and Zhang^[4,5] in 1980s. Based on the above investigation, the new drug "Injection of Dengzhanxin Phenols" developed by our research team has completed phase clinical trial in June 2007.

收稿: 2008 年 10 月(特约)

* 云南省新药研究项目 (No. YK98001) 和国家发改委计高技[2001]996 号、云南省发改委计高技[2001]560、900 和 910 号新药研究基金项目资助

* * 通讯联系人 e-mail: hdsun@mail.kib.ac.cn

The production certificate is in application. This new drug, with clear bioactive ingredient composition, well-controlled quality, solid therapeutic effect, and complete intellectual property, is believed as new generation drug in the treatment of brain and heart vas related diseases.

Key words traditional Chinese medicine; *Erigeron breviscapus* (compositae); cardio-cerebrovascular diseases; components; Dengzhanxin phenols; new type preparation of *E. breviscapus*

Contents

- 1 Introduction
- 2 Medicinal history of *Erigeron breviscapus*
- 3 Bioactive ingredient composition of *E. breviscapus*
- 4 Investigation of the pharmacology and toxicology of Dengzhanxin phenols
- 5 Comprehensive analysis and appraisal
- 6 Brief summary

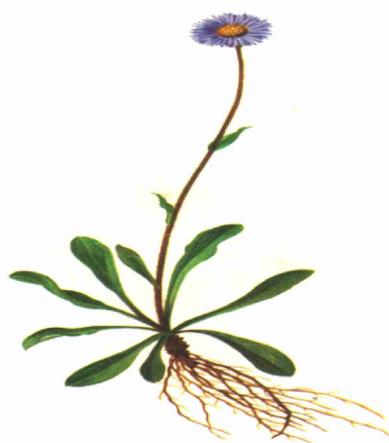
1 引言

随着世界科技、经济的发展,人们生活节奏的加快和生活水平的不断提高,高血压、脑血栓等心脑血管疾病的发病率也随之不断上升。目前,心脑血管疾病的致死率已超过恶性肿瘤,成为全世界范围内危害人类健康生命的头号杀手,且具有高发病率、高死亡率、高致残率、高复发率的特点。据 2005 年中国卫生部公布的资料显示:中国人口的总死亡率中心脑血管疾病死亡率高居首位,城市居民脑血管死亡率达 21.2%,心脏病死亡率 17.9%;而农村居民脑血管死亡率也达 21.2%,心脏病死亡率 11.8%。随着我国人口老龄化趋势的加快,心脑血管疾病的发病率逐年增高,使心脑血管疾病的预防和治疗的需求也随之不断增加。心脑血管疾病用药已在世界药品市场中占据了举足轻重的地位。目前在世界十大畅销药物中,心脑血管疾病用药位居首位,同时也是当今世界新药研究与开发的最热门领域之一。近年来全世界新上市的新药中,心脑血管疾病用药种类最多。据统计,心脑血管药在全球范围内是第一大类药,约占药品总规模的 20%;在中国心脑血管药属于第二大类药,约占全国销售总额的 15%。目前,化学药物在心肌梗塞、脑血栓的急救和预防动脉硬化等方面占主导地位,成效显著,但这一类药的毒副作用也越来越引起人们的重视。中医药在治疗心脑血管疾病中有丰富的经验,从我国丰富的中医药资源中研发适应症明确、疗效独特的治疗心脑血管的药物,为我国人民和世界人民的健康服务,势在必行。

2 灯盏细辛的药用历史

灯盏细辛是从民间有效方剂中发掘出来的,对治疗脑血管病中风及其后遗症偏瘫有良好疗效的中药材。

灯盏细辛又名灯盏花,系菊科飞蓬属植物短葶飞蓬 *Erigeron breviscapus* (Vant.) Hand.-Mazz. 的干燥全草,具有散寒解表、祛风除湿、活络止痛的功效。灯盏花首见于明代医学家蓝止庵所著《滇南本草》中,该书第 2 卷第 300 页谓:“灯盏花,一名灯盏菊,细辛草。味苦、辛,性温”,能治“左瘫右痪,风湿疼痛”,“水煎,点酒服”等^[1]。《云南中草药》称该品温^[2],《云南中草药选》则云灯盏花“辛,微温”,功能主治为散寒、解表、活血舒筋、止痛消积,可治感冒头



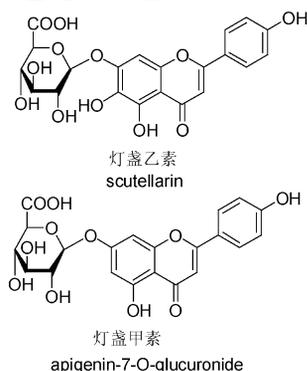
灯盏细辛

Erigeron breviscapus (Vant.) Hand.-Mazz. (compositae)

痛鼻塞、风湿痹痛、瘫痪、小儿疳疾、跌打损伤等。云南省邱北县苗族医生罗氏使用灯盏花治疗中风偏瘫,为祖传秘方,20世纪70年代中草药群众运动中,罗氏献出了该秘方。经现代药理和临床验证表明,灯盏细辛用于治疗脑血管病疗效确切,并已载入《中国药典》2005年版一部^[3]。

2 灯盏花的有效成分

国外对灯盏细辛同属植物化学成分进行了一些研究,但尚未涉及活性成分的研究和药理及临床的研究。云南药物研究所等单位对灯盏细辛进行了化学和药理研究^[4,5],认为灯盏乙素(野黄芩苷)是其中的主要有效成分,并把以灯盏乙素为主,含少量灯盏甲素(芹菜素苷)的混合物称为灯盏花素(breviscapin)。尔后,国内把灯盏花素及灯盏花各种提取物开发成多种制剂,这些产品在临床上取得了良好的临床效果和社会效益。但其质量标准均以总黄酮作为质量控制标准,但有的制剂根本不含灯盏乙素,其质量标准无法体现活性成分存在的现状,药材与制剂之间也无相关性。



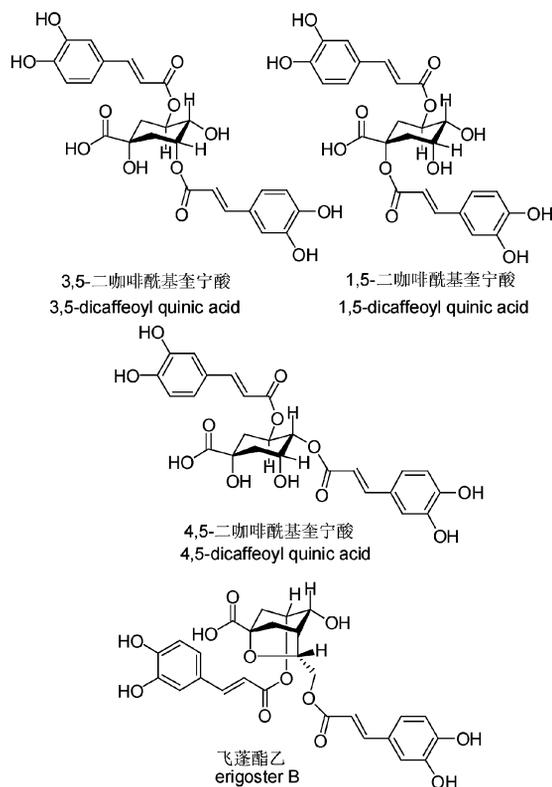
灯盏细辛(灯盏花)及其系列产品质量标准

The quality standards of *E. breviscapus* and its series products

灯盏细辛(灯盏花)	《中国药典》2005年版一部
灯盏细辛浸膏	滇 Q/WS745-1985
灯盏花素	滇 Q/WS696-1984, WS ₃ -3822-98(附)
云南灯盏花注射液	滇 Q/WS162-1977, WS ₃ -B-3823-98
灯盏细辛注射液	《中国药典》2005年版一部
注射用灯盏花素	WS ₃ -3822-98, 滇 Q/WS1042-1994
灯盏花素注射液	WS ₃ -3879-98, 滇 Q/WS697-1984
益脉康片	WS ₃ -3822-98, 滇 Q/WS764-1985
灯盏花素片	滇 Q/WS726-1985, WS ₃ -B-2516-97
灯盏细辛胶囊	WS-197(Z-58)-91
灯盏花颗粒	WS ₃ -B-2886-98
灯盏细辛口服液	滇 Q/WS1050-1996

过去认为灯盏细辛中的有效成分为灯盏乙素,但一些富含灯盏乙素的中药,如唇形科植物高黄芩

(*Scutellaria altissima*)、黄芩(*S. baicalensis*)、半枝莲(*S. barbata*)以及紫葳科植物木蝴蝶(*Oxoylum indicum*)和蔷薇科植物珍珠梅(*Sorbaria arborea*)等并未显示有和灯盏细辛同样的药用功效^[6]。带着这些疑问,我们从1992年开始对灯盏细辛的植物化学和活性成分进行了系统研究,首次发现了灯盏细辛中存在一系列酚酸类化合物(奎宁酸的系列咖啡酸酯衍生物)^[7-9],而且这类化合物在灯盏细辛中含量较高,而对灯盏细辛中主要酚类化合物3,5-二咖啡酰基奎宁酸(3,5-dicaffeoyl quinic acid)、1,5-二咖啡酰基奎宁酸(1,5-dicaffeoyl quinic acid)、4,5-二咖啡酰基奎宁酸(4,5-dicaffeoyl quinic acid)、飞蓬酯乙(erigoster B)等酚酸类组分与灯盏乙素(野黄芩苷, scutellarin)进行了药理对比试验。试验结果表明:灯盏细辛有效成分(组分)对体外肝组织匀浆脂质过氧化生成有明显的抑制作用(表1),表明它们具有抗氧化活性;对ADP诱导大鼠的血小板聚集具有一定的抑制作用(表2);对苯肾上腺素诱导兔主动脉收缩具有舒张作用(表3),表明它们同样具有扩张血管的作用和体内抑制血栓形成的作用,具有与灯盏乙素相当的活性。



在对灯盏细辛化学和活性成分进行深入研究的基础上,我们对已上市的灯盏细辛制剂进行了分析研究,结果表明以前对灯盏细辛活性成分的认识不

表 1 灯盏细辛有效成分对大鼠肝匀浆 MDA 含量的影响 (*in vitro*)Table 1 The influences of the effective components of *E. breviscapus* on the MDA content of the rat liver homogenates (*in vitro*)

group	dose ($\mu\text{g/ml}$)	N	MDA content (nmol/g wet tissue)	inhibitory rate (%)
空白对照 (black control)		32	81 \pm 21	—
灯盏乙素 (scutellarin)	10	12	63 \pm 6 ^{**}	22
	30	10	61 \pm 11 ^{**}	25
	100	10	56 \pm 9 ^{**}	31
总咖啡酸酯 (total caffeic acid esters)	10	12	67 \pm 8 ^{**}	18
	30	10	61 \pm 10 ^{**}	24
	100	10	53 \pm 6 ^{**}	35
灯盏细辛酚 (erigeron phenol)	10	12	71 \pm 8	13
	30	10	61 \pm 9 ^{**}	25
	100	10	51 \pm 5 ^{**}	37
3,5-二咖啡酰基奎宁酸 (3,5-dicaffeoyl quinic acid)	10	12	67 \pm 9 [*]	17
	30	10	63 \pm 10 [*]	23
	100	10	52 \pm 6 ^{**}	36
4,5-二咖啡酰基奎宁酸 (4,5-dicaffeoyl quinic acid)	10	12	66 \pm 8 [*]	19
	30	10	63 \pm 6 [*]	22
	100	10	53 \pm 14 ^{**}	35
飞蓬酯乙 (erigoster B)	10	12	67 \pm 10 [*]	18
	30	10	64 \pm 11 [*]	22
	100	10	52 \pm 6 ^{**}	36
1,5-二咖啡酰基奎宁酸 (1,5-dicaffeoyl quinic acid)	10	12	68 \pm 9 [*]	16
	30	10	63 \pm 9 [*]	23
	100	10	53 \pm 5 ^{**}	34

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs. 空白对照组

结论: 灯盏细辛有效成分和组分对体外肝组织匀浆脂质过氧化生成有明显的抑制作用, 表明它们具有抗氧化活性。

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs. black control group.

conclusion: The effective components of *E. breviscapus* show antioxidant activity based on the significant inhibition effect on the formation of lipid peroxidation in liver homogenates *in vitro*.

表 2 灯盏细辛有效成分对 ADP 诱导大鼠血小板聚集的作用

Table 2 The effects of the effective components of *E. breviscapus* on platelet aggregation in rats induced by ADP

group	dose ($\mu\text{g/ml}$)	N	maximal aggregation rate (%)	inhibition rate of maximal aggregation (%)	average aggregation rate (%)	inhibition rate of average aggregation (%)
溶剂对照 (solvent control)		7	79 \pm 8	0	71 \pm 9	
灯盏乙素 (scutellarin)	250	6	78 \pm 9	2	57 \pm 19	20
	750	7	76 \pm 11	4	50 \pm 30	29
总咖啡酸酯 (total caffeic acid esters)	250	6	83 \pm 8	0	59 \pm 21	17
	750	7	78 \pm 7	1	53 \pm 30	26
灯盏细辛酚 (erigeron phenol)	250	6	83 \pm 5	0	57 \pm 22	20
	750	7	80 \pm 15	0	54 \pm 31	24
3,5-二咖啡酰基奎宁酸 (3,5-dicaffeoyl quinic acid)	250	6	78 \pm 7	1	54 \pm 21	23
	750	7	78 \pm 12	1	54 \pm 29	24
4,5-二咖啡酰基奎宁酸 (4,5-dicaffeoyl quinic acid)	250	6	75 \pm 7	5	53 \pm 19 [*]	25
	750	7	75 \pm 14	5	51 \pm 27	28
飞蓬酯乙 (erigoster B)	250	6	75 \pm 7	5	54 \pm 18 [*]	24
	750	7	71 \pm 9	10	48 \pm 25 [*]	32
1,5-二咖啡酰基奎宁酸 (1,5-dicaffeoyl quinic acid)	250	6	81 \pm 9	0	56 \pm 22	21
	750	7	75 \pm 11	6	52 \pm 26	27

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs. 空白对照组

结论: 灯盏细辛有效成分和组分对 ADP 诱导大鼠血小板聚集具有一定的抑制作用。

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs. black control group

conclusion: The effective components of *E. breviscapus* exhibit certain inhibition effect on the rat platelet aggregation induced by adenosine diphosphate (ADP).

表 3 灯盏细辛有效成分对苯肾上腺素诱导兔主动脉收缩的影响

Table 3 The influence of the effective components of *E. breviscapus* on contractile response of aorta in rabbits induced by phenylephrine

group	concentration ($\mu\text{g/ml}$)	sample size	vascular tension induced by phenylephrine (g)		percent relaxation (%)
			pre-administration	post-administration	
溶剂对照 (solvent control)		15	4.7 \pm 0.78	4.3 \pm 0.6	8
灯盏乙素 (scutellarin)	100	7	4.7 \pm 0.5	3.7 \pm 0.4 **	22
总咖啡酸酯 (total caffeic acid esters)	100	7	3.3 \pm 1.6	2.6 \pm 0.9 **	23
灯盏细辛酚 (erigeron phenol)	100	10	4.7 \pm 0.6	3.7 \pm 0.4 **	22
3,5-二咖啡酰基奎宁酸 (3,5-dicaffeoyl quinic acid)	100	7	4.1 \pm 1.4	3.2 \pm 1.1 **	23
4,5-二咖啡酰基奎宁酸 (4,5-dicaffeoyl quinic acid)	100	10	4.8 \pm 1.3	3.6 \pm 1.0 **	24
飞蓬酯乙 (erigoster B)	100	9	4.4 \pm 0.6	3.3 \pm 0.6 **	23
1,5-二咖啡酰基奎宁酸 (1,5-dicaffeoyl quinic acid)	100	7	4.8 \pm 0.9	3.7 \pm 0.6 **	23

** $P < 0.01$ vs. 给药前对照

结论: 灯盏细辛有效成分和组分对苯肾上腺素诱导兔主动脉收缩具有舒张作用, 表明它们具有扩张血管的作用。

** $P < 0.01$ vs. pre-administration control

conclusion: The effective components of *E. breviscapus* have the relaxant effect on contractile response of aorta in rabbits induced by phenylephrine. It shows that the effective components of *E. breviscapus* have the dilating vessel action.

够全面, 灯盏花素注射剂仅利用了灯盏细辛中的灯盏乙素。用灯盏细辛粗提物直接制成的灯盏细辛注射液基本不含灯盏乙素, 在药材和制剂之间无活性成分的相关性。

我们研制的灯盏细辛酚为灯盏细辛的有效部位, 其组成为 3,5-二咖啡酰基奎宁酸 (3,5-dicaffeoyl quinic acid)、1,5-二咖啡酰基奎宁酸 (1,5-dicaffeoyl quinic acid)、4,5-咖啡酰基奎宁酸 (4,5-dicaffeoyl quinic acid)、飞蓬酯乙 (erigoster B) 及灯盏乙素 (野黄芩苷, scutellarin) 等 5 个化合物成分含量不少于 80%, 而且, 灯盏细辛酚的指纹图谱与原药材指纹图谱有相关性, 成分基本清楚、质量可控, 符合现代中药要求。

4 灯盏细辛酚的药理毒理研究

4.1 与功能主治有关的主要药效学研究结果

对脑缺血模型有治疗作用: 主要表现为对沙土鼠双侧颈总动脉结扎再灌注造成的全脑缺血有治疗作用、能减轻大鼠大脑中动脉阻断造成的局部脑缺血、能显著增强小鼠耐缺氧能力。

对脑血流和脑血管阻力的影响: 主要表现为增加大鼠脑血流、降低脑血管阻力。

对血栓形成和血小板聚集作用: 主要表现为明显抑制大鼠动静脉旁路血栓形成、能剂量依赖性抑制 ADP 诱导的大鼠血小板聚集反应。

对离体大鼠脑片缺氧复氧后脂质过氧化作用: 能减少缺氧复氧引起的大鼠脑组织脂质过氧化。

对凝血功能和血液流变学的影响: 对凝血系统无明显影响; 对血液流变学的全血低切黏度、全血高

切黏度、血浆黏度等指标均无明显影响。

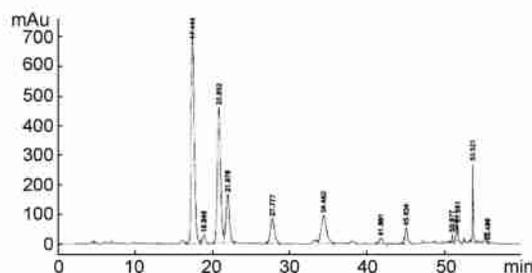
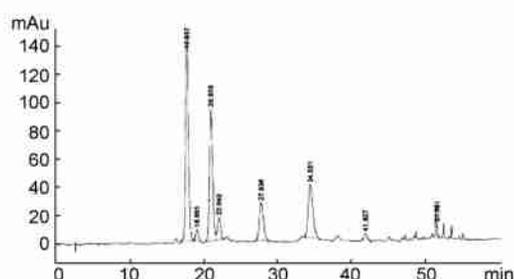
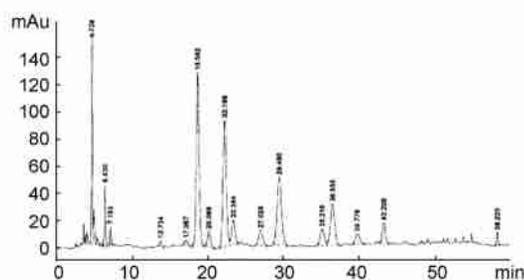


图 1 灯盏细辛药材化学成分 (a), 灯盏细辛酚性成分 (b), 注射用灯盏细辛酚 (c) (HPLC) 指纹图谱

Fig. 1 HPLC fingerprint of *Erigeron breviscapus* (a), phenolic compds of *Erigeron breviscapus* (b), phenolic compds injection of *Erigeron breviscapus* (c)

4.2 一般药理研究结果

对中枢神经系统影响:治疗剂量及高剂量给药对小鼠一般行为没有影响;治疗剂量及高剂量给药对小鼠自发活动量有抑制作用,但其作用明显弱于氯丙嗪。

对心血管系统及呼吸系统影响:低剂量(5, 20mg/kg)对麻醉犬血压、心电图、心率、心律没有明显影响;高剂量(100mg/kg)出现一过性血压降低。低剂量(5, 20mg/kg)和高剂量(100mg/kg)对麻醉犬呼吸频率及呼吸幅度无明显影响。

4.3 毒理研究结果

急性毒性试验:小鼠静脉注射急性毒性试验用 Bliss 求得 LD_{50} 为 577.0mg/kg, 95% 可信限为 500.84—664.74mg/kg, 最大耐受量 $MID > 2.0$ g/kg(大于临床推荐最大剂量的 100 倍);小鼠腹腔注射急性毒性试验用 Bliss 求得 LD_{50} 为 731.82mg/kg, 95% 可信限为 636.64—800.34mg/kg。

长期毒性试验:SD 大鼠长期毒性试验高剂量(90mg/kg/d)毒性反应主要靶器官是肾脏,反应程度与药物剂量呈正相关,且毒性反应可逆,停药后受损器官功能、形态可恢复。SD 大鼠腹腔注射本品 90 天无毒剂量为 10mg/kg(为临床剂量的 10 倍);安全剂量为 30mg/kg(为临床剂量的 30 倍);中毒剂量为 90mg/kg(约为小鼠 LD_{50} 的 1/8, 临床剂量的 90 倍);Beagle 狗长期毒性试验高剂量(80mg/kg/d)毒性反应主要为肝、肾、肺及心肌,反应程度与药物剂量呈正相关,且毒性反应可逆,停药后受损器官功能、形态可恢复。Beagle 狗静脉注射本品 90 天无毒剂量为 5mg/kg(为临床剂量的 5 倍);安全剂量为 20mg/kg(为临床剂量的 20 倍);中毒剂量为 80mg/kg(约为小鼠 LD_{50} 的 1/7, 临床剂量的 80 倍)。

4.4 安全性试验为临床试验提供的具有参考价值的结论

本品长期毒性试验结果为制剂 期临床研究提供初始剂量并为临床剂量递增提供数据支持。通过大剂量长期给药发现,本品对肝、肾功能存在可逆性毒性反应,为制剂 期临床方案安全性考察指标设计提供了重要参考依据。应密切关注临床期间受试者肝肾功能及血压变化,我们设定血压、肝功能(TBIL、DBIL、AST、ALT)、肾功能(BUN、Scr)等安全性考察指标,并将肾功能异常;尿蛋白 $> +$, 镜下尿红细胞 $> +$ (尿 Hb 不作为判断指标);肝功能异常;ALT $> 2N$ (N 为正常值上限);有临床意义的心电图异常;血白细胞 $< 3.5 \times 10^9/L$, 血小板 $< 90 \times 10^9/L$ 作

为排除标准,更好保护受试者安全。

5 综合分析评价

5.1 质量可控性

本品咖啡酸酯类、黄酮类成分清楚,活性组分占总固体量大于 80%。采用 UV 法定量检测总咖啡酸酯、总黄酮含量,同时采用 HPLC 法定量检测组分中灯盏乙素、3,5-二咖啡酰基奎宁酸含量。进行药材-原料药指纹图谱相关性研究并纳入质量标准,对 5 个活性组分的特征峰及其比例进行指认和界定,保证药材、原料、制剂之间活性组分的相关性。考虑本品工艺使用有机溶剂并采用大孔树脂进行终端纯化,我们对本品进行有机溶剂及大孔树脂残留研究,建立有机及大孔树脂残留控制及检测方法。通过对提取原料进行检测分析,有机溶剂及大孔树脂残留检测均低于检测限。该项控制项目列入内控质量标准。

5.2 安全性

长期毒性试验表明:本品中毒剂量(SD 大鼠:90mg/kg/d; Beagle 狗:80mg/kg/d)毒性反应主要靶器官是肝、肾、肺及心肌,反应程度与药物剂量呈正相关,且毒性反应可逆,停药后受损器官功能、形态可恢复。

采用本品制成的冻干制剂, 期临床研究未见与药物直接有关的中、重度不良事件发生。偶见 AST、ALT、BUN 一过性升高,停药后恢复,表明本品制成的冻干制剂临床应用安全。

5.3 有效性

我们采用本品制成的冻干制剂开展 期临床有效性探索和 期临床有效性确证研究。通过 679 例(其中脱落剔除 81 例,符合方案集 598 例)有效性观察,发现中医证候半身不遂改善优于对照药灯盏细辛注射液;西医神经功能缺损程度评分、ADL 量表、BARTHEL 指数量表评分、患者总的生活能力状态、生活质量指数等指标的改善优于对照药灯盏细辛注射液。特别是 72h、7d、14d 对神经功能缺损程度积分的改善明显优于对照药,显效时间提前,能显著减轻患者病残程度。因此,我们确定本品功能主治为活血、化瘀、通络、利脉、健脑、开窍。用于中风病脑络瘀阻所致半身不遂、肢体麻木、口舌歪斜、言语蹇涩或不语等。有效改善脑梗死急性期神经功能缺损引起的意识、语言、视觉障碍,面瘫,四肢运动障碍等症,减轻病残程度,提升患者生活能力。

6 结语

(1)“注射用灯盏细辛酚”是严格按国家现代中药标准研发的、有效成分清楚、含量测定可信、质量稳定可控、疗效确切的新一代制剂。

(2)临床研究表明,与同类药物相比,其特点是:起效快,对重症病人疗效尤为显著,总有效率达 98% 以上。

(3)这一独特的治疗心脑血管病药物(尤其是缺血性中风及其偏瘫等后遗症疗效显著),有望成为云南省继云南白药和三七之后的又一云药支柱产业。成为我国具有自主知识产权的治疗心脑血管疾病的新药。

参 考 文 献

- [1] 蓝止庵.《滇南本草》,第二卷,300
- [2] 昆明军区后勤部卫生部.《云南中草药选》,1970,272—273
- [3] 国家药典委员会.《中华人民共和国药典》,化学工业出版社,2005年版,一部,100
- [4] 官碧琴(Guan B Q). 中草药(Chinese Traditional and Herbal Drugs),1980,11(10):480
- [5] 张人伟(Zhang R W),杨生元(Yang S Y),林永月(Lin Y Y). 药学报(Acta Pharmaceutica Sinica),1981,16(1):68—69
- [6] 国家医药管理局中草药情报站.植物药有效成分手册,人民卫生出版社,1986,946
- [7] 岳建民(Yue J M),林中文(Lin Z W),孙汉董(Sun H D). 中国化学快报(Chinese Chemical Letters),1997,8(3):225—228
- [8] 岳建民(Yue J M),林中文(Lin Z W),孙汉董(Sun H D). Phytochemistry(植物化学),1994,36(3):717—719
- [9] 岳建民(Yue J M),赵勤实(Zhao Q S),林中文(Lin Z W),孙汉董(Sun H D). 植物学报(Acta Botanica Sinica),2000,42(3):313—315