

## 断血流的研究进展

刘霞<sup>1,2</sup>, 徐玉春<sup>3</sup>

(1. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072; 2. 天津市口腔医院, 天津 300041; 3. 天津市经济委员会, 天津 300040)

断血流为多年生草本唇形科植物荫风轮 *Clinopodium polycephalum* (Vaniot) C. Y. Wu et Hsuan 或风轮菜 *C. chinese* (Benth.) O. Kuntze 的干燥地上部分。夏季开花前采收, 除去泥沙, 晒干。多分布于我国东北、华东、西南及陕西、甘肃、山西、河北、河南、江西、湖北、湖南等地。断血流味微苦、涩、凉。有止血的功效。临床可用于治疗各种崩漏、尿血、鼻衄、牙龈出血、创伤出血、子宫肌瘤出血<sup>[1]</sup>。本文综述近年来对其化学成分、药理活性及临床应用等的研究进展情况。

### 1 化学成分

荫风轮和风轮菜同作断血流药用, 它们的化学成分也大体相同, 含有黄酮苷、皂苷、酚性物质、糖类、无机盐等。

1.1 黄酮类: 已从风轮菜中分离出多种黄酮类化合物。包括香蜂草苷(dydimin)、橙皮苷(hesperidin)<sup>[2]</sup>、异樱花素-7-芸香糖苷(isosakuranetin-7-rutinoside)、芹菜素(apigenin)<sup>[3]</sup>、洋芹菜素(leleroin)<sup>[3]</sup>、柚皮素-7-芸香苷(nairutin)和江户樱花苷(prunin)<sup>[4]</sup>。

1.2 皂苷类: 从风轮菜中分得三萜皂苷风轮菜皂 A (clinopodiside A)<sup>[5]</sup>, 及熊果酸<sup>[1]</sup>、蒲公英赛醇(taraxerol)等。

1.3 挥发油: 荫风轮含有挥发油成分, 约占 0.13%, 至今, 文献报道的已鉴定出的挥发油成分有 40 余种, 并且确定了各成分的量。其中以反式石竹烯、柠檬烯和匙叶桉油醇(spathulenol)为主<sup>[6]</sup>。

1.4 其他成分: 除上述成分外, 从风轮菜中还分离出了 β-谷甾醇<sup>[4]</sup>、氨基酸、香豆精和鞣质等成分; 从荫风轮中还分离出香豆酸<sup>[7]</sup>、树脂、蛋白质等成分。

### 2 药理作用

2.1 收缩血管: 荫风轮水提浸膏(0.24 mg/mL)、醇提浸膏(0.3 mg/mL)、粗皂苷(0.24~0.3 mg/mL)均可引起离体家兔、豚鼠血管条收缩, 以醇提浸膏作用最强, 水提浸膏作用较弱; 对不同的血管样本, 以子宫动脉作用最强, 其次为肾动脉、胸主动脉、肺动脉, 作用持久, 起效慢, 不为阿托品(0.25 mg/mL)、酚妥拉明(0.1 mg/mL)所对抗, 但硝普钠(0.25 mg/mL)则可拮抗其收缩血管作用<sup>[8]</sup>。蟾蜍后肢灌注试验, 荫风轮水提液和 0.2% 粗皂苷水溶液 0.6 mL 都具有收缩蟾蜍下肢血管的作用。荫风轮水提浸膏(20 mg)醇提浸膏(20~100 mg)、粗皂苷(12 mg), 分别使兔耳灌流量与给药前相比减少 18%、58.8%~61.7% 和 40%<sup>[8]</sup>。荫风轮 0.8% 醇提物 0.1 mL 使大鼠在体肾脏灌注压明显提高<sup>[9]</sup>。

2.2 止血作用: 荫风轮乙醇提取物 ip 小鼠给予可显示缩短凝

血时间; 外用于兔、狗动脉出血或切割肝、脾的出血亦有止血作用。家兔颈动脉切口、股动脉切口, 肝脏、后肢皮肤、肌肉切割, 外敷风轮菜、荫风轮粉, 止血作用均强于淀粉( $P < 0.01$ ), 止血时间均比云南白药明显缩短( $P < 0.01$ ), 且风轮菜止血作用强于荫风轮; 小鼠分别 ig 风轮菜及荫风轮醇提取物的水溶液 5.4 g/(kg·d), 连续 5 d, 可明显缩短小鼠断尾出血时间, 减少出血量, 但对血凝无明显影响, 醇提取物水溶液免耳及大鼠在体肾脏灌注试验, 表明两者均有收缩血管作用, 且以风轮菜为强<sup>[9]</sup>。小鼠实验第 1 天上、下午各 ig 断血流口服液及片剂 2.5~10 g/kg 1 次, 第 2 天给药 1 h 后断尾, 结果小鼠尾出血时间及凝血时间均明显缩短( $P < 0.05, 0.01$ )<sup>[10]</sup>。

荫风轮总皂苷和风轮菜总皂苷体外试验均明显增强二磷酸腺苷(ADP)诱导大鼠血小板聚集; 体内试验, 小鼠分别 ig 两种皂苷 280 mg/(kg·d), 连续 4 d, 可提高小鼠血小板黏附率; 大鼠 ig 荫风轮总皂苷 280 mg/(kg·d), 连续 4 d, 放射免疫法测得血浆、血小板中环磷酸腺苷(cAMP)、血栓素 B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>)水平均有明显升高<sup>[11]</sup>。小鼠 ig 断血流口服液 7.8、19.5 g/kg 均能明显对抗肝素引起小鼠尾静脉凝血时间的延长<sup>[8]</sup>。

2.3 抗炎: 大鼠 ig 荫风轮浸膏 0.6、1.2 g/kg 2 次, 间隔 2 h, 对其蛋白性关节炎及甲醛性关节炎均有明显抑制作用( $P < 0.05$ ); 小鼠 ig 荫风轮浸膏 1.2 g/kg 2 次, 间隔 2 h, 可显著抑制二甲苯引起的耳壳炎症( $P < 0.05$ ), 相同剂量对磷酸组胺引起的小鼠毛细血管通透性增高有抑制作用( $P < 0.01$ )<sup>[12]</sup>。荫风轮总皂苷 120、180 mg/kg 对角叉菜胶引起的大鼠足趾肿胀均有抑制作用, 切除双侧肾上腺后, 此种作用仍能显示出来; 其 120 mg/kg 对磷酸组胺所致小鼠皮肤及腹腔毛细血管通透性增高均有抑制作用; 对大鼠炎性肉芽肿有抑制作用; 并兴奋大鼠肾上腺皮质功能, 表现出抗炎作用<sup>[11]</sup>。小鼠 ip 荫风轮总皂苷 75、150 mg/(kg·d), 连续 4 d, 结果表明低剂量对正常胸腺、脾脏质量无明显影响, 高剂量则对胸腺、脾脏有抑制趋势; 小鼠 sc 同剂量荫风轮总皂苷, 连续 3 d, 能够抑制对鸡红细胞的吞噬百分率和吞噬指数( $P < 0.05$ ); 小鼠 sc 同剂量荫风轮总皂苷, 连续 6 d, 低剂量对碳粒廓清作用无明显影响, 高剂量可显著抑制对碳粒廓清作用( $P < 0.05$ ); 豚鼠 ip 荫风轮总皂苷 150 mg/(kg·d), 连续 5 d, 可降低血清补体总量( $P < 0.05$ ); 小鼠 ip 荫风轮总皂苷 75、150 mg/(kg·d), 连续 6 d, 低剂量对血清 IgG 量无明显影响, 高剂量可显著升高小鼠血清 IgG 水平, 并认为荫风轮可能是通过降低补体活性, 减少炎症介质释放, 发挥抗炎作用<sup>[13]</sup>。

2.4 抑菌作用:荫风轮浸液在试管内对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌及痢疾杆菌有杀菌作用<sup>[14]</sup>。荫风轮醇提取物对肺炎双球菌(1:20)、大肠杆菌(1:10)均有抗菌作用<sup>[9]</sup>。

2.5 对<sup>60</sup>Co-γ射线损伤的治疗作用:用 800 和 600 rd 两个剂量照射小鼠后,小鼠连续给药 5 d,剂量均为 1.2 g/kg,观察 30 d,结果为 800 rd 组给药小鼠存活率为 20%,对照组存活率为零;600 rd 组小鼠存活率为 65%,对照组为 35%,给药组与对照组相比较,均有显著差异<sup>[12]</sup>。

2.6 收缩子宫:荫风轮水提液、2%粗皂苷水溶液及浸膏片剂样品液对动情期离体大鼠子宫有明显的收缩作用。粗皂苷作用尤为显著。

2.7 急性毒性:27%风轮菜及荫风轮醇提取物的灭菌水溶液滴入兔眼 0.1 mL,给药后观察 1~4 h,结果未见结膜红肿、充血现象,但有轻度流泪,1 h 后恢复正常;兔耳壳 sc 上述灭菌液 0.1 mL,注射后兔耳均有轻度红斑出现,继而面积缩小,并逐渐消失,无坏死现象;小鼠 ig 两者醇提取物配制成的 50%水溶液 0.04 mL/g,观察 72 h,均无死亡,亦无明显异常表现<sup>[9]</sup>。小鼠 ig 荫风轮浸膏,LD<sub>50</sub>为(14.6±2.4) g/kg<sup>[12]</sup>。

### 3 临床应用<sup>[14]</sup>

3.1 治疗各种出血症:应用荫风轮粉剂、丸剂、胶囊剂、片剂及注射剂治疗各科出血 277 例,结果显效(完全止血)239 例,有效(出血量明显减少)23 例,无效 15 例,有效率为 94.6%,其中以妇产科、外科及泌尿科止血疗效最佳,对内科及五官科的疗效较满意。本品对月经过多、功能性子宫出血、宫外孕和血小板减少性紫癜,除有止血作用外,还有病因治疗作用。如月经过多及功能性子宫出血病例,经治疗后月经周期、量及色均基本恢复正常,宫外孕患者用药后不久止血效果满意,而且可以促血液吸收,使腹部剧痛和包块消失,从而未经手术即可获得痊愈。

3.2 治疗白喉:鲜荫风轮草汁每次服用 5~40 mL,每隔 1~4 h 1 次,配合青霉素治疗白喉 35 例,结果 20 例痊愈,10 例好转,4 例因病情较严重,气管阻塞死亡。

3.3 不良反应:少数患者有轻度腹泻现象,但减量或停药后

即愈,无其他不良反应。

### 4 结语

断血流中含有黄酮、皂苷等多种活性成分,能有效治疗各种出血症,尤其适合妇科出血的止血治疗,其作用与其促血小板黏附聚集、血管收缩、加强子宫收缩力等作用有关。但目前断血流的成分研究不充分,其药理作用机制不明确,还有待进一步深入研究。

### References:

- [1] Ch P (中国药典) [S]. Vol. 1 2005.
- [2] Dai J R, Shi D W, Zhang H C. Isolation and identification of didymin and hesperidin from *Clinopodium chinense* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1983, 14(5): 1.
- [3] Kong D Y, Dai J R, Shi D W. Study on chemical constituents of *Clinopodium chinense* (II) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1985, 16(11): 38.
- [4] He Y, Jiang Y, Luo S Q. Study on chemical constituents of *Clinopodium chinense* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(1): 10.
- [5] Xue S R, Liu J Q, Wang G. Triterpenoid saponins from *Clinopodium polycephalum* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(3): 1049.
- [6] Liu J Q, Cui J. Study on chemical constituents of volatile oil from *Clinopodium polycephalum* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(10): 732.
- [7] Chen J Y, Chen J M. Study on chemical constituents of *Clinopodium polycephalum* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1997, 9(3): 6.
- [8] Liu Q Y, Lu M, Peng D Y. Study on effect of *Clinopodium polycephalum* and *C. chinense* extraction to vascular [J]. *J Anhui Tradit Chin Med Coll* (安徽中医学院学报), 1985, 4(4): 46.
- [9] Liu Q Y. Comparison study on hemostatic effect of four plants from *Clinopodium* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 1991, 24(5): 40.
- [10] Han C H, Zhou X L, Ye S S. Pharmacological effect of Duanxueliu Oral Liquid [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 1998, 14(3): 27.
- [11] Liu Q Y, Peng D Y, Lu M, et al. Study on mechanism of effect of total saponins in *Clinopodium chinense* and *C. polycephalum* on platelet function [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 1988, 4(3): 175.
- [12] Li G X. Hemostatic and anti-inflammatory effect of *Clinopodium polycephalum* [J]. *J Biol* (生物学杂志), 1989(3): 138.
- [13] Li G X. Inhibitive effect of total saponins of *C. polycephalum* on immune function [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1993, 24(3): 138.
- [14] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1988.

## 虫草多糖的研究进展

王菊凤<sup>1,2</sup>, 杨道德<sup>1</sup>, 李鹤鸣<sup>3\*</sup>, 韩文军<sup>4</sup>

(1. 中南林业科技大学野生动植物保护研究所, 湖南 长沙 410004; 2. 吉首大学生物资源与环境科学学院, 湖南 吉首 416000; 3. 吉首大学天然药物研究中心, 湖南 吉首 416000; 4. 中南林业科技大学生命科学与技术学院, 湖南 长沙 410004)

目前世界上已发现虫草属真菌 350 多种, 其中我国记录有 70 余种<sup>[1,2]</sup>。野生的冬虫夏草主要产于四川、西藏、云南、青海等海拔 3 000 m 以上的寒冷地带, 由于其生长条件的限

制及过度采挖, 产量很低, 所以价格昂贵。

近年来, 随着人们逐渐发现和认识虫草的滋补疗效和提高人体免疫功能, 虫草的开发利用备受世人的极大关注, 对

收稿日期: 2005-10-28

基金项目: 国家人事部资助项目; 湖南省自然科学基金资助项目(04JJ3057)

\* 通讯作者 李鹤鸣