

蒲黄抗动脉粥样硬化作用

成都中医学院附属医院内五科(610072) 姚稚明* 姚平

摘要 蒲黄通过调整脂质代谢、保护血管内皮细胞、抗血小板聚集与抗血栓形成3个途径,具有抗动脉粥样硬化作用。临床研究发现蒲黄用于治疗与动脉粥样硬化引起的某些疾病有一定疗效。

蒲黄别名蒲棒花粉、蒲草黄,为香蒲科植物水烛香蒲、东方蒲或其同属植物的花粉,生于池沼,水边及浅沼泽中,广布于全国南北各地,资源丰富。中医用作化瘀止血,血脂是浊质,而来源于精微。中医认为:高脂血症属于“痰湿”、“浊邪”范畴。盖人生胃主纳,脾主运,如外嗜肥甘、血失畅行,导致气滞血瘀。在动脉内膜形成粥样硬化(简称AS)。现代医学研究证实AS主要与以下3方面因素有关:a)动脉内皮细胞损伤;b)脂质代谢异常;c)血小板聚集和血栓形成。由于内皮细胞损伤,脂质浸润,沉积于动脉壁,形成动脉粥样硬化斑,在AS斑上常有血小板聚集和血栓形成。临床与实验研究证实,蒲黄通过整调a)b)c)的作用而具有抗AS的作用。

1 保护血管内皮细胞的作用

1.1 保护动脉壁细胞的作用:内皮细胞(简称EC)是抗AS的保护屏障。细菌、病毒、LDL、血管活性物质、血管紧张素等长期反复作用,都足以损伤内膜或引起功能变化,从而使脂质沉积血小板粘附聚集,形成粥样硬化。EC分泌的前列环素(简称PGI₂)有强烈的抗血小板聚集和扩张血管作用^[1~3]。损伤是导致AS的始动因素。Kadih及Watahade相继证明:体外培养血管内皮细胞,融合生长成单层后,加入含纤维蛋白的凝胶6h,即可见到明显的形态变化。用体外载片培养血管内皮细胞进一步观察纤维蛋白对内皮细胞的损伤并比较蒲黄各S单体对EC的损伤和保护作用。用扫描电镜观察蒲黄各单体组,在所有标本中,EC变形与脱落者均占少数,多数细胞形态完整与正常对照组细胞相同,排列规则,无论是倒置相差显微镜下或扫描电镜下所见情况一致,实验表明蒲黄能减轻纤维蛋白对EC的损伤,达到防治A的作用^[4]。蒲黄有刺激培养的猪主动脉EC产生PGI₂的作用^[4]。蒲黄对血清也显示有保护高脂血清作用下培养的大鼠EC合成PGI₂的功能^[5],达到抗脂质沉积,血小板粘附聚集,形成粥样硬化的作用。另黄氏等用1%纤维蛋白琼脂薄膜覆盖于融合成片培养的单层EC上,(传代培养的牛,人主动脉和原代培养的人脐静脉EC),部分出现收缩移动和细胞间隙增宽,随后大多数EC脱落,少数聚集成团,而加喂蒲黄的兔血清预防组,大部分形态基本正常,提示蒲黄能减轻纤维蛋白凝块对EC的损伤作用^[6]。另将蒲黄中的2种组分,观察其对培养的猪主动脉EC产生组织型血浆素原(tPA),增强纤维活性,防止附壁血栓的形成^[4]。

1.2 保护动脉平滑肌细胞的作用:近年来研究动脉平滑肌细胞(SMC)增殖是AS关键^[1~3]。用蒲黄喂饲的兔血清加入到高脂血清培养的SMC培养液中,结果显示蒲黄有抑制高脂血清刺激SMC增殖的作用^[7]。

2 调整脂质代谢的作用

AS的发生与脂质代谢关系密切。高密度脂蛋白(HDL)含蛋白多,HDL可将胆固醇送到肝脏分解,抑制细胞摄入LDL和抑制平滑肌细胞增生,从而抑制AS的形成。大量的临床资料证实:中药蒲黄有较好的降低血清胆固醇和甘油三酯等的作用^[8~12]。中药对脂质代谢及抗AS作用机理研究表明,其作用与以下几方面有关:a)促进脂质排泄;b)抑制脂质吸收;c)抑制脂质在体内吸收;d)促进转运和清除。

* Address, Yao Zhiming, The Affiliated Hospital of Chengdu College of TCM, Chengdu

临床实验证实：蒲黄通过以上4种作用达到降低胆固醇、LDL、VLDL，升高HDL，从而防止AS的形成。将蒲黄喂饲高脂血症动物，能防止血清胆固醇水平增高。主要是通过促进胆固醇的排泄。减少胆固醇和脂肪酸在体内的生物合成，抑制肠道吸收胆固醇，同时又能增加喂饲高脂血症动物的粪便胆固醇，促进转运和清除，从而达到降脂效果^[13]。据报道蒲黄有升高HDL-C，降低LDL-C/HDL-C的比值作用^[8~12]，从而具有抗AS的作用。临床研究对脂蛋白亚组分及载脂蛋白在AS发病中的作用较为重视，认为HDL₂是HDL抗AS的主要成分。蒲黄可能与影响胆固醇等脂质代谢有关。

将蒲黄油、蒲黄残渣、蒲黄花粉分别喂饲食饵性高脂胆固醇症家兔。结果表明，蒲黄花粉降血脂效果最为明显。给饲以高脂饲料的家兔各15只分别喂用蒲黄花粉（8g/d），15只加蒲黄油（0.53g/d），15只加蒲黄残渣（0.735g/d），采用醋酸酐-硫酸快速测定法测家兔血清胆固醇。于实验前，实验饲料后第2、4、6周各测一次。同时给饲以高脂饲料的大兔。9周后改用普食加蒲黄花粉16g/只·d，同样采用醋酸酐-硫酸快速测定法测家兔血脂胆固醇。于实验前及实验饲料饲后第9周以及停喂高脂后第2周分别测定，结果表明，蒲黄残渣组的血清胆固醇自实验第4周开始低于高脂组，并无显著差别。蒲黄油组的血清胆固醇比高脂组高。而蒲黄花粉具有明显的降脂作用^[14]。给喂饲食饵性高胆固醇血症家兔，用蒲黄治疗，血清胆固醇下降幅度大，速度快，且能减少主动脉壁胆固醇含量病变减轻，心肌内小动脉扩张，明显增加冠脉流量^[15]。将90例高脂血症患者分为3组，蒲黄A₃组，安妥明组及溶剂对照组，采用双盲法，观察55d，结果A₃组Ch和TG下降49.1%和151.9%，下降率为18.3%和40.9%。^[16]

3 抗血小板聚集和抗血栓形成的作用

实验指出：蒲黄能促使血小板中cAMP增加，抑制血小板聚集，抑制5-羟色胺（5-HT）的释放，防止血栓形成，同时能抑制TXA₂的合成和活性，提高PGI₂或PGI₂/TXA₂的比值，抗血小板聚集，并在体内或体外具有抑制ADP等诱导的血小板聚集作用^[3,17~20]。蒲黄能使家兔血小板数目增加、凝血酶时间缩短和具有缩短血液凝固时间的作用^[21]。蒲黄能抑制血液凝固过程^[22~24]，对31例冠心病，高血脂患者血小板粘附性，聚集性抗凝血酶Ⅳ活力等进行2个月的临床疗效观察，发现蒲黄能明显地抑制血小板粘附和聚集，并能轻度增加抗凝血酶Ⅳ活力^[25]。纤维蛋白平皿法发现，蒲黄水提液及其方失笑散有纤溶作用，能直接分解纤维蛋白，不依赖纤溶酶系的存在。实验性颈静脉血栓模型的家兔口服蒲黄水酸液后，24h血栓溶解率明显增加，蒲黄煎液及其提取物总黄酮有有机酸多糖等对ADP、花生四稀酸及胶原诱导家兔体外血小板聚集功能均有明显抑制作用。其中黄酮类化合物为蒲黄抗血小板聚集的主要有效成分^[26]。蒲黄异鼠李甙Ⅱ在体内外均能抑制由ADP诱导的大鼠血小板聚集，明显延长复钙时间。抑制纤维蛋白酶释放纤维蛋白肽的速率和纤维蛋白的聚集。蒲黄除可使急、慢性高脂血症的家兔血清总胆固醇（TC）降低外，还可使高密度脂蛋白胆固醇升高（HDL-C），前列环素（PGI₂）显著下降，血栓素A₂（TXA₂）/PGI₂升高，使两者的比值维持正常^[27]。

4 蒲黄有效成分的研究

蒲黄中的不饱和脂肪酸及槲皮素均对降血脂和防治动脉粥样硬化有效^[28]。含黄酮类的蒲黄组分FIV（含烃、碳水化合物的固醇类物质）。有强烈地刺激猪动脉内皮细胞产生PGI₂和tPA活性的作用，同时抑制ADP诱导血小板聚集^[29]。蒲黄中的活性成分31烷醇-6有降甘油三脂的作用。β-谷甾醇及其棕榈酸酯是降胆固醇的有效成分。β-谷甾醇、葡萄糖甙，异鼠李-3-O-2-L-鼠李糖（1—2）-β-D葡萄糖甙及槲皮素-3-O-2-鼠李糖基-β-葡萄糖甙

可分别作用于动脉粥样硬化密切相关的多种环节。说明蒲黄降血脂, 抗 AS 为各种有效成分综合作用的结果。

5 临床

临床上较少用蒲黄单味药治疗 AS, 大多与其它药物组方, 协同奏效, 功力卓著。通过实验证实, 蒲黄是较好的降血脂药, 降低甘油三脂, 胆固醇、脂蛋白。蒲黄还可增加冠脉血流量, 降低外周血管阻力, 改善循环, 有利于冠心病和其它心血管疾病的治疗。同时能降低血小板粘附率, 延长凝血时间, 并能改变心肌的代谢, 纠正心功不全。蒲黄与五灵脂组合是活血祛瘀, 止痛的良方, 用于治疗妇女产后瘀痛, 心腹痛等症。后发展运用于一切瘀血阻滞引起的症候。据《本草纲目》所述“蒲黄专入血分, 以清香之气兼行气分, 能导瘀结而治气血凝滞之痛”。五灵脂, 足厥阴肝经药也, 气味俱厚, 阴中之阴, 故入血分”。二药药性平和, 以活血化瘀见长, 祛瘀而止痛, 祛瘀而血止。临床上主要用于治疗心血管病、胃病、肝病、血尿等。

5.1 用于心血管疾病: 胸痹为气滞血瘀, 不通则痛之症。

5.2 用于胃脘痛: 治疗十二指肠壅滞症(瘀滞胃痛)。

5.3 用于肝炎: 病毒性肝炎多因湿热及瘀血郁滞所致, 与茵陈蒿汤合用以活血化瘀, 清利湿热。

5.4 用于血尿: 四物汤合失笑散。

5.5 用于计划生育: 在妊娠引产中, 服用失笑散, 能促使胎膜残物自行排出。

5.6 用于不孕症: 治疗子宫内膜增生过度。

5.7 用于宫外孕: 以失笑散合胶艾四物汤去甘草配合抗菌素^[30]。

6 其它

6.1 失笑散具有明显增强小鼠对减压缺氧的耐力, 因而可缓解心肌氧供求矛盾的发生, 对心绞痛有治疗作用。

6.2 对垂体后叶素引起的大鼠急性心肌缺血有对抗作用, 因而对缓解心绞痛患者症状和改善心电图的缺血反应, 均有良好效果。

6.3 具有明显的镇静作用, 使机体处于安静状态, 从而减少心绞痛发作机会。

6.4 不太强的降低血压的作用, 对心绞痛的预防和缓解有良好作用^[31]。失笑散对实验性动脉粥样硬化应激心肌电镜观察, 结果发现: 动脉粥样硬化小鼠心肌血管收缩变形, 血小板聚集成堆及线粒体破坏等现象, 喂饲失笑散后, 以上病理现象明显减轻, 从而具有抗 AS 的作用^[32]。实验证实失笑散有益于脂肪的运转, 增加肠蠕动及抑制胆固醇吸收, 阻止胆固醇在肠内沉积, 动脉弓段胆固醇含量减少, 抑制胰脂酶活性, 从而减少机体对脂肪的吸收, 促进胆固醇的排泄, 减少胆固醇的吸收而具有降脂作用^[33]。

以上研究显示蒲黄具有调整脂质代谢、保护血管内皮细胞、抗血小板聚集与抗血栓形成, 从而具有抗 AS 的作用。目前, 临床研究主要侧重于蒲黄治疗高脂血症、抗血小板聚集和抗血栓形成, 但几乎未见治疗由动脉粥样硬化引起的疾病, 如冠心病、脑血管意外等的研究, 抗 AS 的作用也侧重于基础研究, 有待今后进一步研究。

参 考 文 献

1 中华医学杂志编委会. 中华医学杂志, 1985 (1): 1

3 蔡海江, 等. 动脉粥样硬化与冠心病. 北京: 北

2 Ross R. TAM Geriat Sol, 1983 (4): 231

京人民出版社, 1982

- 4 赵基,等.上海第二医科大学学报,1988(3):213
- 5 强卫国,等.上海第二医学院学报,1987(4):296
- 6 黄桂秋,等.上海第二医学院学报,1987(2):128
- 7 汪健,等.全国第二届活血化瘀研究学术会议论文汇编.1986
- 8 鑫维良.中医杂志,1985(5):73
- 9 戴西湖.福建中医杂志,1985(4):40
- 10 陈丽英.浙江中医杂志,1988(4):187
- 11 朱彦慧.中西医结合杂志,1989(3):183
- 12 陈鼎祺.实用中医内科杂志,1989(2):8
- 13 张彩英,等.中医杂志,1981(7):69
- 14 任文华,等.上海第二医科大学学报,1989(8):46
- 15 周凤鑫,等.中成药研究,1984(1):41
- 16 任文华,等.中西医结合杂志,1984,4(3):176
- 17 阮士怡,等.天津中医,1988(4):17
- 18 高海泉.中西医结合杂志,1984(4):246
- 19 土佐宽顺,他.和汉医药学会志,1987(3):172
- 20 谭获.中西医结合杂志,1989(9):540
- 21 江苏新医学院编.中药大辞典.下册.上海:上海人民出版社,1977.2457
- 22 陈立峰,等.中草药,1988,19(3):19
- 23 陈燕,等.中草药,1990,21(2):2
- 24 过鑫金.上海中药杂志,1985(10):44
- 25 黄桂秋,等.上海第二医科大学学报,1991(3):185
- 26 张丽,等.中华心血管杂志,1986,14(5):291
- 27 张丽,等.中国病理生理杂志,1986,3(4):211
- 28 赵基,等.上海第二医科大学学报,1988,8(3):213
- 29 张壁姿,等.发明专利权,1986,2(32):7
- 30 秦玉梅.中药通报,1986,11(5):57
- 31 吴燕芳.中成药研究,1987(4):32
- 32 张相尧.中西医结合杂志,1984(9):552
- 33 黄崇高.湖北中医杂志,1990(2):38

(1993-10-09收稿)

(上接第323页)

氧自由基唯一的酶,是有效的自由基清除剂,如能提高体内SOD活性,降低过氧化脂质含量,则有可能延缓衰老。王忠等^[18]研究了几种大黑蚂蚁制剂抗脂质过氧化及抗衰老的药理作用,结果表明:我国野生双齿多刺蚁具有明显的提高红细胞SOD活性、降低血清过氧化脂质及心肌自由基水平的作用;在蚂蚁提取液中加入滋阴、壮阳补肾中药的复方2号较只加壮阳药的复方I号抗脂质过氧化作用明显,清除血清MDA作用亦胜于单味与单纯中药组,说明配方中蚂蚁与中药有叠加作用;比较用药时间、剂量与作用的关系表明,用药12周效果明显强于用药4周,说明其药效作用强度与持续给药时间成正比,剂量则以低、中剂量较为适宜。

综上所述,黑蚂蚁可通过多种途径起着抗衰老作用,在老年学领域中有着重要的应用价值。

参 考 文 献

- 1 赵一,等.广西中医药,1989,12(2):35
- 2 周军.广西中医药,1991,14(2):90
- 3 罗光,等.生理科学,1988,8(2):65
- 4 容碧娴,等.中草药,1987,18(7):47
- 5 吴志成,等.江苏中医,1989,10(12):40
- 6 王忠,等.老年学杂志,1987,7(4):41
- 7 陈即惠.广西中医药,1983,6(2):41
- 8 陈即惠.广西中医药,1985,8(6):33
- 9 赵一,等.广西中医药,1989,12(2):35
- 10 窦肇华,等.老年学杂志,1989,8(9):228
- 11 史敏言.中华老年医学杂志,1983,5(3):189
- 12 吴志成,等.吉林中医药,1986(5):8
- 13 吴志成,等.江苏中医,1990(7):10
- 14 林吕何.广西中医药,1981(5):48
- 15 陈绍成.药学通报,1988,23(2):95
- 16 方蕴春,等.中医药信息,1987(2):21
- 17 徐庆,等.广西中医药,1989,12(4):46
- 18 王忠,等.老年学杂志,1992,12(1):47

(1993-03-27收稿)