

中草药及其有效成分促粒系造血的研究进展

湖南医科大学血液生理研究室(长沙 410078) 罗志勇* 谭孟群 蒋德昭

摘要 白细胞减少症发病率呈上升趋势,目前尚乏满意疗法,而部分中草药对此症有较好疗效。现将对迄今为止证实有确切疗效的升白细胞中草药及其有效成分在促进骨髓粒系造血方面的药理及临床研究进展作一介绍。

“白细胞减少症”典型表现为精神萎靡、乏力、头晕耳鸣、抵抗力下降。此症主要由放射及化学因素所致,也有因感染、脾亢引起。部分中草药对治疗此症有较好疗效,并具有多效、双向调节、毒副作用小的优点。因此,国内许多从事中草药研究与开发的科学工作者,以中医“辨证论治”为指导,运用现代研究方法,从中草药中筛选、提纯、人工合成升白新药,并就升白中药及其有效成分的化学、药理、临床等方面的研究做了大量的卓有成效的工作。

1 人参

五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根,主要药理活性成分为人参皂甙和人参多糖。实验证明,人参能促进骨髓细胞 DNA、RNA、蛋白质和脂质的合成,促进骨髓细胞有丝分裂及造血功能。小鼠灌胃人参皂甙 30~440mg/kg 各组均有对抗环磷酰胺(Cy)所致白细胞降低作用,同时骨髓有核细胞数增加;人参皂甙对苯所致的骨髓损伤似有恢复作用,而对电离辐射所致的骨髓损伤促恢复作用不明显^[1]。人参多糖对受不同剂量 X 射线照射的小鼠骨髓 CFU-S 和 CFU-GM 均有显著保护作用^[2]。

2 黄芪

豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 或膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. 的干燥根。黄芪注射液腹腔注射可防治 Cy 和⁶⁰Co γ 射线照射所致的小鼠骨髓造血功能障碍,能阻止骨髓有核细胞数、外周白细胞数明显减少;能促进骨髓粒系造血,使骨髓体外培养粒系祖细胞 CFU-GM 集落数明显高于对照组,对正常小鼠粒系造血也有刺激作用^[3~5]。黄芪的上述功能可能是促进细胞内 cAMP 的含量增加,cAMP 使无活性的蛋白激酶系统转为有活性,从而激活磷酸化酶,使骨髓静止期造血干细胞进入增殖周期,同时促进了骨髓细胞的增殖分化。

新药“芪枣冲剂”(黄芪、大枣、茯苓、鸡血藤)对白细胞减少症有较好疗效 福建省人民医院等 12 家医院先后治疗 294 例,总有效率 86.1%^[6]。

3 补骨脂

豆科植物补骨脂 *Psoralea corylifolia* L. 的干燥成熟果实为“补肾助阳药”。动物实验证明,补骨脂对 CFU-GM 生长有促进作用,并能保护动物在注射 Cy 后引起的白细胞下降,其机理可能是补骨脂香豆素激发肾上腺皮质,纠正皮质功能低下,从而使白细胞升高^[7]。王晋源等应用补骨脂为主药的复方制剂“升白片”(补骨脂、女贞子、淫羊藿等)治疗白细胞减少症 288 例,并观察近期疗效。化疗组 46 例,总有效率 95.6%。治疗前后白细胞有显著提高($P < 0.001$);非化疗组 242 例,升白片组疗效明显优于鲨肝醇($P < 0.001$)。用升白片制成的注射液有促进小鼠骨髓多能造血干细胞(CFU-S)及粒系祖细胞(CFU-D)增殖作用^[8]。

* Address: Luo Zhiyong, Laboratory of Blood Physiology, Hunan Medical University, Changsha

4 淫羊藿

小檗科植物淫羊藿 *Epimedium brevicornum* Maxim. 的干燥地上部分,体外细胞培养和³H-TdR 掺入细胞 DNA 的测定表明:淫羊藿多糖(EPS)可使羟基脲(Hu)所致“阳虚小鼠”的骨髓细胞增殖率提高 72%、DNA 合成率提高 68%,但对正常动物无此作用;腹腔注射 EPS 10 和 20mg/kg·d,连续 3d 可部分或全部对抗抗 HIV (Human immunodeficiency virus)药物叠氮胸苷对小鼠粒系造血和免疫功能的双重抑制作用,有助于 AIDS 病的控制与治疗。其机理与淫羊藿多糖通过调节 DNA 合成水平而促进细胞增殖,同时增强免疫应答功能有关^[9,10]。用淫羊藿冲剂治疗白细胞减少症病人发现有较好疗效。现已知 Zn、Mg 是许多生物酶必不可少的活性物质,Mg 是核苷酸还原酶系统 4 个组成部分之一,只有 Mg²⁺大量存在,方能保持此酶活性。淫羊藿升白效应是通过调节阴阳平衡,增强对 Zn、Mg 的吸收、转移、利用,从而促进 DNA 生物合成,促进有核细胞分裂增殖^[11]。淫羊藿的复方制剂“升白片”有刺激小鼠骨髓 CFU-S 和 CFU-D 增殖作用^[8]。

5 当归

伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根为“补血活血”要药,当归多糖(AP)是其主要成分。临床和实验研究表明,其补血作用是通过增加外周血 RBC、Hb、WBC 及骨髓有核细胞数而体现的,在外周血细胞下降和骨髓受抑时尤为显著。其作用机制可能是:a) AP 通过作用于造血干、祖细胞,促进其增生;b) 刺激 CSFs 分泌,从而提高循环血中 CSFs 水平或增强 CSFs 活性,刺激骨髓细胞的增殖分化,增加粒系等血细胞的生成、成熟与释放而起到生血、补血作用^[12,13]。

6 枸杞子

茄科植物宁夏枸杞 *Lycium barbarum* L. 干燥成熟果实。腹腔注射枸杞多糖(LBP)10mg/kg·d,连续 3d 可促进正常小鼠骨髓 CFU-S 增殖,明显增加 CFU-GM 数量,促进 CFU-GM 向粒系分化。具有免疫增强和造血刺激双重作用^[14]。体外培养体系中,LBP 对 CFU-GM 无直接刺激作用,但可加强集落刺激因子的集落刺激活性^[15]。枸杞子冻干粉混悬液和 Cy 联合用药,治疗大鼠 Walker 癌肉瘤 256,发现枸杞子对 Cy 所致白细胞减少有明显保护作用^[16]。

7 绞股蓝

葫芦科植物绞股蓝 *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino 的根茎或全草,主要含绞股蓝皂甙、多种氨基酸和微量元素,具有抗衰老、抑癌细胞增殖、免疫增强和升白细胞等多种药理活性。研究证实,绞股蓝总皂甙(GP)能防治 Cy 或⁶⁰Co 照射所致小鼠低白细胞血症,并在剂量 150~300mg/kg,升白效应与剂量呈正相关。GP 具有对抗 Cy 的骨髓抑制作用,显著增加骨髓有核细胞数。GP 对正常动物白细胞数无明显影响^[17]。但龚国清等报道 GP 能提高正常小鼠外周白细胞数目和增加吞噬酵母多糖时化学发光值,逆转小鼠因注射醋酸泼尼松而引起的白细胞减少和吞噬发光值的降低。提示 GP 不仅对白细胞减少疾病而且对白细胞功能低落免疫缺陷病可能有效,因此 GP 可望成为诸如 AIDS 等疾病的辅助药物^[18]。用绞股蓝治疗 31 例因放、化疗所致的白细胞减少症,结果绞股蓝加升白 I 号(鸡血藤、女贞子、补骨脂)组和升白 I 号组白细胞回升到 $4 \times 10^9/L$ 的天数分别为 4.69、7.22,总有效率分别为 93.55%、70.97%^[19]。

8 茜草

从茜草科植物茜草 *Rubia cordifolia* L. 的干燥根及根茎中分离的茜草酸甙 I 及 II (为蒽醌化合物)和根据该有效成分的结构经人工合成的茜草双酯均有升白作用。动物实验证实,茜草

双酯具有促进干细胞的增殖、分化,加速成熟粒细胞释放的药理效应,防治 Cy 所致的白细胞减少^[20]。临床上用茜草双酯治疗白细胞减少症 333 例,对其中原因不明的 139 例,有效率 68.4%,而放、化疗所致者有效率 83.5%,其疗效优于鲨肝醇,并具有奏效快,疗效维持时间长,毒副作用小等优点^[21]。

9 刺五加

五加科植物刺五加 *Acanthopanax senticosus* (Rupr. et Maxim.) Harms 的干燥根及根茎含多种糖、甙(0.6%~0.9%)。其作用类似人参根中皂甙的生理活性。刺五加对苯引起的小鼠与兔白细胞减少症均有显著预防作用^[22]。其地上浸膏对 Cy 和⁶⁰Co γ 射线所致小鼠骨髓有核细胞数减少有保护作用^[23]。刺五加多糖可减轻 Cy 引起的小鼠白细胞减少^[24]。动物实验证实,刺五加的升白作用与增加骨髓粒系祖细胞(CFU-D)有关。

10 苦参

豆科植物苦参 *Sophora flavescens* Ait. 的干燥根主要含生物碱和黄酮类化合物。静注或肌注 30mg/kg 苦参总碱和 100mg/kg 氧化苦参碱对正常家兔外周血白细胞有明显升高作用,两者在显效时间,维持时间和白细胞计数峰值基本一致。氧化苦参碱疗效优于鲨肝醇^[25]。氧化苦参碱还可防止小鼠因丝裂霉素 C(MMC)所致的白细胞减少症^[26],对⁶⁰Co γ 射线引起的家兔白细胞低下也有明显的防治作用^[27]。

11 冬虫夏草

麦角菌科真菌冬虫夏草 *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc 寄生在蝙蝠蛾科昆虫幼虫上的子座及幼虫尸体的复合体。虫草多糖可拮抗可的松、Cy 所致的白细胞降低^[28]。实验证实,冬虫夏草(4~8g/kg)能明显促进骨髓 CFU-GM 增殖,当剂量>10g/kg 时可抑制 CFU-GM 的增殖,虫草(6g/kg)还可拮抗三尖杉酯碱对造血机能的损害^[29]。

12 沙棘果

胡颓子科植物沙棘 *Hippophae rhamnoides* L. 的干燥成熟果实含有维生素、氨基酸等成分,其中维生素 A、C、E 含量极为丰富,人体内所需的 8 种必需氨基酸含量甚高。应用造血细胞培养技术,在 CFU-C 集落培养体系中,沙棘果的原汁能增加大鼠和成人的集落数,以 2% 的浓度组尤为显著,约为对照组的一倍,而且细胞的光亮度、细胞形态较对照组好。说明沙棘果原汁对造血细胞的增殖分化有促进作用^[30]。

13 三颗针

小檗科植物豪猪刺 *Berberis soulieana* Schneid. 等同属数种植物的干燥根皮,其主要含小檗碱(黄连素)外,尚含 1.2% 的小檗胺。小檗胺(Ber)能明显拮抗 Cy 所致大鼠和犬白细胞降低,并与 Cy 抗癌疗效有协同作用。用 Ber 片治疗 104 例白细胞减少症,对化、放疗所致者有效率 78.4%,对药物所致者有效率 91.7%^[31]。Ber 对 Cy 引起的小鼠骨髓细胞损伤具有促进恢复作用,对粒细胞的影响最为明显。提示 Ber 可提高体内粒系祖细胞集落刺激因子 G-CSF 的含量,促进骨髓造血干细胞和粒系祖细胞的增殖,并向粒系细胞分化,从而达到升白细胞效果。

14 虎杖

蓼科植物虎杖 *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. 干燥根茎和根。用单味虎杖水煎浓缩液给小鼠灌胃和同时腹腔注射 Cy,其白细胞总数始终高于蒸馏水组,总的升白细胞效应优于 VitB₁₂ 和黄芪、虎杖、鸡血藤合剂组^[32]。临床上用虎杖蒽醌片用于升高白细胞,有效率达 70%,白细胞平均升高 1000/mm³ 以上,并有对抗辐射引起的白细胞降低作用^[33]。

15 安粒数

由木兰科植物八角茴香 *Illicium verum* Hook. f. 及伞形科植物茴香 *Foeniculum vulgare* Mill. 的干燥成熟果实或叶中提取的结晶, 又名升白宁、茴香醚, 化学名为对甲氧基苯丙烯。药理研究及临床观察均证实有较好的升白作用, 主要为中性粒细胞升高。其作用机理可能是促使白细胞释放到周围血中, 反馈性地促进骨髓细胞的成熟和释放, 使白细胞恢复^[31]。

此外, 具有升白作用的中草药及其有效成分还有地黄多糖、蜂花粉、紫芝多糖、蔓茎菟丝(地白草)、鸡血藤、红枣、菟丝子、巴戟天、何首乌等。

为开创一条研究与开发现代升白中药之路, 必须做到植化、药理、制剂与临床相互配合, 共同探讨单味药和复方的有效成分, 从整体、细胞及分子血液学水平研究促粒系造血的药理作用及其机理, 不断为临床提供更多的三小(毒、副、用量)、三效(高、速、长)的现代升白中草药有效成分与方剂, 为“白细胞减少症”的治疗开拓新的前景。

参 考 文 献

1 贾廷珍. 中药药理与临床, 1989, 5(3): 35

2 田生礼, 等. 白求恩医科大学学报, 1992, 18(3): 23

3 谢珀玲, 等. 南京中医学院学报, 1988(1): 41

4 金宏勋, 等. 中草药, 1993, 24(8): 423

5 李美芬, 等. 湖南医科大学学报, 1991, 16(2): 135

6 黄建平. 中草药, 1984, 15(4): 47

7 麻柔, 等. 中西医结合杂志, 1984, 4(9): 533

8 王晋源, 等. 中医杂志, 1988, 29(1): 32

9 刘福春, 等. 中国中药杂志, 1991, 16(10): 620

10 丁雁, 等. 中国药理学与毒理学杂志, 1991, 8(3): 203

11 刘福春, 等. 中西医结合杂志, 1985, 5(12): 719

12 马兰芳, 等. 中华血液学杂志, 1988, 9(3): 118

13 陈玉春, 等. 中国中药杂志, 1994, 19(1): 43

14 周志文, 等. 中国药理学与毒理学杂志, 1991, 5(1): 44

15 周志文, 等. 中华血液学杂志, 1991, 12(8): 409

16 欧阳卓志, 等. 药学通报, 1988, 23(12): 746

17 魏云, 等. 中草药, 1993, 24(7): 382

18 龚国清, 等. 中国药科大学学报, 1992, 23(2): 100

19 刘少翔, 等. 中国医药学报, 1992, 7(2): 35

20 宋书元, 等. 中西医结合杂志, 1985, 5(10): 625

21 肖前玲. 新药与临床, 1986, 5: 257

22 黑龙江省祖国医药研究所. 中草药, 1980, 11(7): 313

23 程秀娟. 癌症, 1984, 3(3): 191

24 马俊红, 等. 中草药, 1984, 15(8): 15

25 酒泉钢铁公司职工医院, 等. 放射医学, 1977(1): 8

26 小岛良平, 等. 医学和生物学, 1972, 81: 65

27 黄先中. 中成药研究, 1978(4): 16

28 藏其中, 等. 中草药, 1983, 14: 221

29 李京, 等. 湖南医科大学学报, 1989, 14(2): 147

30 孙志新, 等. 青海医药杂志, 1991(1): 1

31 杨科, 等. 中华血液学杂志, 1985, 6(10): 613

32 庞敏祥. 新疆中医药, 1989(2): 33

33 上海医药工业研究院中药分析室. 医药工业, 1976, 10: 31

34 解水清, 等. 药学通报, 1961, 5: 311

(1995-05-02 收稿)

化 瘀 降 脂 茶 的 质 量 控 制

天津中医学院中药系 林翠英 吴泽莲 陈琦

心脑血管疾病是威胁中老年人身体健康的常见病多发病, 近年发病患者年龄有年轻化趋势, 应早期预防。防治此病药物很多, 但效果好而价格低的较少。在总结大量临床疗效基础上而研制出的“化瘀降脂茶”具有这两特点, 即剂量小、疗程短、迅速降脂降粘使血液恢复正常指标, 有效预防心脑血管发病, 且

所含药味少, 价格低廉。为保证有效性及质量稳定性, 根据中医理论, 结合化学成分的药理作用, 针对其主要有效成分, 研究制定了具有专属性强、重现性好、简便易行的定性定量检测指标和方法, 现将部分定性内容报道如下。

(下转第 666 页)