

穿心莲的心血管药理作用研究进展

山东中医药大学(济南 250014) 高福军* 张文高 周苏宁 颜亭祥 鹿小燕

摘要 概述了近年来穿心莲的心血管药理研究进展,表明穿心莲具有抗心肌缺血和缺血再灌注损伤、保护血管内皮细胞、调脂、降压、抗动脉粥样硬化和预防血管成形术后再狭窄以及改善血液流变性等作用。

关键词 穿心莲 心血管系统 药理作用

穿心莲 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees 是一种清热解毒、凉血消肿的常用中药,味苦性寒,归心、肺、大肠、膀胱经。常用于治疗感冒、扁桃体炎、急性菌痢、胃肠炎等多种感染性疾病。近年来研究发现穿心莲具有广泛的心血管药理作用,现将这方面的研究进展综述如下。

1 抗心肌缺血

吴基良等发现穿心莲注射液和穿心莲有效成分穿心莲内酯 (And) 能明显改善垂体后叶素所致实验性心肌缺血大鼠心电图 ST 段的偏移,降低心肌及血清中丙二醛 (MDA) 水平,降低血清中乳酸脱氢酶 (LDH) 和二羟丁酸脱氢酶 (2-HBD) 的活性,提示二者对心肌缺血具有保护作用,其机制可能与抑制氧自由基的形成,防止脂质过氧化反应有关^[1,2]。

黄良月等观察结果表明,穿心莲根总黄酮能明显减少实验性心肌缺血大鼠心肌对¹¹⁶⁹镱的摄取率,认为穿心莲根总黄酮对异丙肾上腺素引起的心肌损伤和实验性心肌梗死缺血性损伤均有一定的保护作用^[3]。

2 抗心肌缺血再灌注损伤

郭志凌等报道穿心莲根提取液具有减轻心肌缺血再灌性损伤 (IRI) 的作用,其机制与减轻氧自由基损害有关^[4]。穿心莲根提取液还可以改善或阻止心肌 IRI 过程中发生的离子紊乱和比例失调,是其防治心肌 IRI 的重要表现和作用机制之一^[5,6]。穿心莲的有效成分之一 API₀₁₃₄也有抗心肌 IRI 的作用,再灌注前静脉注入 API₀₁₃₄可明显减少再灌注心律失常的发生,减轻心功能的恶化,缩小心肌梗死的范围^[7]。

3 对血管内皮细胞的保护作用

王宏伟等观察到氧化修饰低密度脂蛋白

(ox LDL) 损伤内皮细胞 (EC) 显著增高猪主动脉 EC 培养液中的内皮素 (ET) 和 MDA 的含量,降低环鸟苷酸 (cGMP) 含量和 SOD 活性,ox LDL 的上述细胞毒作用可被 API₀₁₃₄所清除,提示 API₀₁₃₄具有抗脂质过氧化作用,可拮抗 ox LDL 所致的 EC 损伤^[8]。用高胆固醇饲料喂饲另加牛血清白蛋白一次性注射的方法建立家兔动脉粥样硬化 (AS) 模型,API₀₁₃₄预防用药 4 周及 8 周,均能提高血清 NO、cGMP 和 SOD 活性,降低 ET 和脂质过氧化物 (LPO) 含量。因此认为 API₀₁₃₄具有抗氧化、保护内皮功能和维护 NO/ET 平衡的作用^[9]。

4 调脂作用

吴衡生等用家兔系膜增殖性肾炎模型研究结果表明,API₀₁₃₄能够调整脂质代谢,调血脂,预防兔的高脂血症^[10]。

5 降压作用

李立中等观察显示穿心莲注射液 4 mg/kg 静脉注射可使麻醉狗的血压产生快速而持久的下降,其降压作用具有快速耐受性。对肾上腺素的升压作用没有明显的影响,故推测该药无 α 受体阻断作用^[11]。

6 抗 AS 和预防血管成形术后再狭窄

汪道文等研究发现穿心莲提取物能显著降低去内皮和高胆固醇饲养诱发的粥样硬化性兔髂动脉狭窄的发生率,减轻狭窄程度,并能显著减轻血管成形术后的再狭窄。机制研究显示,饲予穿心莲提取物能显著抑制髂动脉去内皮和高胆固醇饲养兔单核细胞分泌生长因子;显著改善或预防粥样硬化兔细胞膜的 Ca^{2+} -ATP 酶活性显著下降,有助于防止细胞内 Ca^{2+} 负荷过重,体外和体内给药均能显著降低静息血小板 $[Ca^{2+}]_i$ 及凝血酶刺激的血小板内游离 Ca^{2+} 浓度升高^[12,13]。穿心莲提取物还能明显减少氙-

* Address: Gao Fujun, Shandong University of TCM, Jinan

高福军 男,中医师,1992年毕业于山东中医药大学,现为山东中医药大学中西医结合内科专业硕士研究生,师从张文高教授,专业研究方向为中西医结合防治心血管疾病及老年病。

胸腺嘧啶核苷 (³H-TdR) 在成纤维细胞中的掺入量,显著抑制成纤维细胞增殖^[14]。

王宏伟等研究表明 APb₁₃₄预防用药能显著抑制实验性 AS 兔主动脉壁血小板源生长因子 B 链蛋白 (PDGF-B),原癌基因 c-sis mRNA 和 c-myc mRNA 的表达,明显减少主动脉脂质斑块的面积^[15]。APb₁₃₄还能剂量依赖性抑制凝血酶诱导的猪主动脉 EC c-sis mRNA 转录和 PDGF-B 链蛋白表达,认为以上作用是 APb₁₃₄抗 AS 和预防血管成形术后狭窄的机制之一^[16]。

动脉平滑肌细胞 (SMC) 增殖是决定 AS 及血管成形术后狭窄的关键因素之一。熊一力等观察发现 APb₁₃₄能抑制高血脂 (HLS) 引起的猪主动脉 SMC 增殖,使 ³H-TdR 掺入量减少,拮抗 SMC 的 DNA 合成、增殖及 HLS 造成的形态改变。其机制可能与降低 LPO,使前列环素 (PGE) 环磷酸腺苷 (cAMP) 含量增多,纤溶酶原激活物抑制物 (PAI) 活性降低有关。因而认为 APb₁₃₄是穿心莲中有前途的抑制血管 SMC 增殖的活性成分^[17]。

7 对血液流变性的影响

7.1 调节血管内皮细胞的抗血栓功能:熊一力等以体外培养的猪主动脉 EC 为模型,研究结果表明,APb₁₃₄可使 EC 分泌 PGE 增加,血栓素 A₂ (TXA₂) 减少,cGMP 增加,并使纤溶酶原激活物 (PA) 活性升高,PAI 活性下降,均呈剂量效应关系。认为 APb₁₃₄通过促进抗凝、纤溶作用,增加 EC 的抗血栓功能^[18]。其机制与抑制 EC TXA₂合成、激活 PGE 合成以及调节 EC 对 PA PAI 的产生和活化有关。

7.2 抗血小板聚集作用:血小板在 AS 和血栓形成等过程中起着重要作用。谭获等发现穿心莲提取物对二磷酸腺苷 (ADP) 和肾上腺素诱导的血小板聚集反应有明显的抑制作用。在体外,这种作用的程度稍强于川芎嗪、潘生丁注射液^[19]。张瑶珍等研究结果显示,穿心莲提取物对血小板聚集有明显抑制作用,且随用药时间延长疗效更显著。穿心莲提取物对血小板释放 5-羟色胺 (5-HT) 也有显著抑制作用。透射电镜观察到无论体外加药还是服药后穿心莲提取物均能明显抑制 ADP 诱聚所致的血小板管导系统扩张及颗粒释放。其抗血小板聚集作用可能与激活血小板膜系统的腺苷酸环化酶,提高血小板内 cAMP 有关^[20,21]。

聂磊等体外研究证实,APb₁₃₄能有效地抑制 ADP 诱导的人血小板聚集,其 IC₅₀为 70 μg/ml; APb₁₃₄能强烈抑制钙调蛋白 (CaM) 的活力,在浓

度增高时也能抑制 CaM 不依赖性磷酸二酯酶 (PDEH) 的活力;认为 APb₁₃₄对 PDEH 的抑制为非竞争性,推测 APb₁₃₄抑制 CaM 和 PDE 活力可能是其抑制血小板聚集而具有抗血栓作用的机制之一^[22]。李树生等发现犬心肌梗死溶栓后血浆血栓素 B₂ (TXB₂) 水平显著升高,而 APb₁₃₄治疗组 TXB₂ 呈进行性下降,再闭塞发生率也显著降低。说明 APb₁₃₄可抑制溶栓后血小板活化,特别是减少 TXB₂ 的产生,预防再闭塞的发生^[23]。

7.3 增强纤溶活性和降低血液粘度:张瑶珍等观察发现穿心莲提取物可明显缩短优球蛋白溶解时间 (ELT),提示该药有促进纤维蛋白溶解的作用^[24]。穿心莲提取物还可使血浆组织型纤溶酶原激活物 (t-PA) 活性增加,PAI 活性降低,导致纤溶活性增强,其机制除抑制 PAI 活性外,可能与促进血管 EC 释放 t-PA 有关^[25]。单秀芹等临床研究证明穿心莲提取物可降低血液粘度,患者服药后高切、低切时的血液粘度均明显下降,可能与红细胞变形能力增强、红细胞比积降低及纤维蛋白原下降有关^[26]。

综上所述,穿心莲在防治心血管病方面临床应用前景值得重视。目前研究集中在动物实验方面,临床应用研究尚少见报道,心血管药理作用的确切机制以及各种作用之间的相互关系尚待进一步探讨。今后,应在对穿心莲 (特别是其主要有效成分) 心血管药理及其作用机制进行深入广泛研究的同时,着手临床应用的探索,逐一对药理研究有效的病症进行设计严谨的临床研究,有可能开发出治疗心血管疾病的有效新药。

参考文献

- 1 吴基良,郑敏,刘淑珍,等. 中药药理与临床, 1996, (5): 17
- 2 吴基良,刘淑珍,李立中,等. 中医药研究, 1996, (4): 61, 64
- 3 黄良月,雷玉兰,杨亚斯,等. 中草药, 1987, 18(7): 27, 26
- 4 郭志凌,赵华月,郑信华. 中药药理与临床, 1993, (4): 17
- 5 郭志凌,赵华月,郑信华,等. 同济医科大学学报, 1994, 23(3): 205
- 6 郭志凌,赵华月,郑信华,等. 中国循环杂志, 1995, 10(8): 487
- 7 郭志凌,赵华月,付良武. 中国循环杂志, 1995, 10(11): 683
- 8 王宏伟,赵华月,马宝瑕. 中药药理与临床, 1996, (1): 27
- 9 王宏伟,赵华月,向世勤. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(9): 547
- 10 吴衡生,王宏伟,徐钦儒,等. 同济医科大学学报, 1997, 26(5): 384
- 11 李立中,吴基良,郭贤成. 中医药研究, 1997, 13(3): 46
- 12 汪道文,赵华月. 中国介入心脏病学杂志, 1995, 3(1): 32
- 13 Wang Daowen, Zhao Huaguo. Chin Med J, 1994, 107(6): 464
- 14 汪道文,赵华月,程万里. 中国介入心脏病学杂志, 1995, 3(2): 69
- 15 王宏伟,赵华月,熊一力. 同济医科大学学报, 1998, 27(1): 46
- 16 王宏伟,赵华月,熊一力. 中药药理与临床, 1998, 14(3): 13
- 17 熊一力,赵华月. 中华心血管病杂志, 1995, 23(3): 214
- 18 熊一力,赵华月,付良武. 中华血液学杂志, 1993, 14(10): 530

· 信息与文摘 ·

齿叶乳香胶油树脂的拟幼虫激素作用

橄榄科齿叶乳香 *Boswellia serrata* Roxb. 分泌的胶油树脂 (gumoleoresin) 在古印度医药中常用以治疗发烧、泌尿科或呼吸道疾病以及风湿等,曾从中分得一些萜类化合物。今用水蒸气蒸馏法、气相色谱和气质联用证明其中除有 α -和 β -蒎烯、 α -水芹烯外,尚有香叶烯、 β -水芹烯、 α -伞花烯、乙酸冰片酯和 α -萜烯醇等多种萜类物质。将此树脂用于刚蜕皮的红春幼虫,能破坏其形态变化,使形成不易存活的形态。在较低浓度下则有拟幼虫激素的作用。

(史玉俊摘译)

[Dennis T J, Kumar K A, Srimannarayana G, et al. Fitoterapia, 1999, 70 306]

干根草中的抗病毒类黄酮

大戟科的干根草 *Chamaesyce thymifolia* 为巴西常用的利尿药,并能治疗泌尿生殖系统感染和去除肉赘。作者等从其地上部分分得槲皮素 (I),槲皮素-3-O β -葡萄糖苷 (II),槲皮素-3-O β -半乳糖苷 (III),槲皮素-3-O β -木糖苷 (IV),槲皮素-3-O β -阿糖苷 (V) 和 3,4,5,7-四羟基黄酮-7-O β -葡萄糖醛苷 (VI) 等 6 个化合物。经药理试验,其醋酸乙酯提取部分对 HEp-2 喉癌细胞有较强的细胞毒活性,而其中的 I 和 II 对 I 型单纯性疱疹病毒 (HSV-1) 和牛痘病毒 (BVDV) 有中度的抑制作用。

(史玉俊摘译)

[Amaral A C F, Kuster R M, Goncalves J L S, et al. Fitoterapia, 1999, 70 293]

雪松油免疫调节活性的初步研究

已有报道,雪松 *Cedrus deodara* (Roxb.) Loud. 挥发油对各种不同的炎症模型具有良好的抗炎活性,因此作者研究了雪松油对免疫系统的作用。

将雪松油用阿拉伯胶和西黄蓍胶作成乳剂,按照 50 和 100 mg/kg 的剂量给大鼠和小鼠口服。在大鼠中性白细胞粘连实验中,发现雪松油能减少炎症部位的中性白细胞数目,从而降低白细胞的吞噬作用,并抑制使炎症恶化的各种酶和介质的释放。在小鼠 Arthus 反应中,在 50 和 100 mg/kg 剂量时,抑制率分别为 74.3% 和 84.3%。推断该抑制作用可能与下列步骤之一有关:针对抗原甲化了的牛血清白蛋白

(MBSA) 产生抗体;在注射部位产生免疫复合物;补体系统发挥作用;中性白细胞聚集;溶酶体酶的释放,以及在注射部位产生一系列由炎症引起的组织坏死。在绵羊红细胞 (SR-BC) 诱导的延迟型过敏反应 (DTH) 和血凝反应抗体效价实验中,雪松油对 SRBC 引起的小鼠延迟型过敏反应具有抑制作用,抗体效价也稍降低。盐水对照组为 6.0,雪松油 50 和 100 mg 组分别下降到 5.0 和 4.8,表明雪松油对 T 淋巴细胞和补助细胞有作用。在组胺诱导的小鼠接触性过敏反应中,50 和 100 mg/kg 剂量时的抑制率分别为 42.03% 和 60.20%,表明雪松油对肥大细胞具有稳定作用。

总之,雪松油对体液和细胞介导的免疫反应具有抑制作用,从而对炎症有治疗作用。但其作用机制和免疫调节活性尚需进一步的体内外实验验证。

(常海涛摘译 史玉俊校)

[Shinde U A, Phadke A S, Nair A M, et al. Fitoterapia, 1999, 70 333]

扁桃斑鸠菊叶子提取物的泻下作用

扁桃斑鸠菊 *Vernonia amygdalina* Del. 在尼日利亚作为药用植物,用于治疗发烧、胃肠疾病,其新鲜叶子用作堕胎药及泻下剂。有报道从其叶子中分离得到的一种倍半萜内酯 (vernolepin) 具有抗血小板活性。另有报道称其叶的提取部分有抗血栓作用,并能降低兔的血糖。

作者研究了扁桃斑鸠菊的泻下作用。干燥植物叶粉末在甲醇中浸泡 24 h,回收溶剂得到浸膏。实验所用动物为 Wistar 大鼠和 Swiss 小鼠。

作者分别研究了经口给予该浸膏对小鼠肠蠕动、大鼠胃排空、致泻作用以及大鼠离体胃底部肌肉带收缩性的影响。

实验结果表明,经口给予浸膏后肠蠕动加速、胃排空加快,但其作用不如毒蕈碱激动剂氯化氨甲酰胆碱 (carbachol) 作用强。扁桃斑鸠菊中含有皂苷、糖苷及丹宁等化学成分,它们可以认为是引起泻下的活性物质。

该浸膏还以剂量依赖方式使大鼠胃底部肌肉带收缩,这种作用可被阿托品抑制,所以该浸膏可认为是毒蕈碱激动剂。

(常海涛摘译 史玉俊校)

[Awe S O, Makinde J M, Olajide O A. Fitoterapia 1999, 70 161]

19 谭 获,唐锦治. 中西医结合杂志, 1989, 9(9): 540
20 张玉金,唐锦治,张瑶珍,等. 同济医科大学学报, 1993, 22(4): 245
21 张瑶珍,唐锦治,张玉金,等. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(1): 28, 34
22 聂 磊,周世豪,许教文,等. 中山医科大学学报, 1994, 15(2): 100
23 李树生,赵华月,郭志凌. 中国循环杂志, 1999, 14(1): 5

24 张瑶珍,周锦治,赵华月,中华血液学杂志, 1992, 13(2): 91
25 汪 斌,唐锦治,张瑶珍. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(11): 683
26 单秀芹,赵志立. 实用中西医杂志, 1993, 6(4): 229

(2000-01-03 收稿)

2000-06-29 修回)