

· 药理学 ·

国产血竭的药理作用研究进展

钟 蕾, 宓鹤鸣(第二军医大学药学院, 上海 200433)

摘要 目的:综述近年来对国产血竭 [*Dracaena cochinchinensis* (Lour.) s. c. Chen] 药理作用的研究进展。**方法:**研究分析近年来有关国产血竭药理作用研究的文献报道。**结果:**表明国产血竭对血液系统、心血管系统有明显作用, 还具有一定的改善机体免疫功能、抗炎止痛、降血糖、降血脂、抗菌、抗真菌等作用。**结论:**国产血竭有多方面的药理作用, 尤其对血液系统、心血管系统作用明显, 其研究已经取得了一定进展, 但尚缺乏系统性, 需要进行系统性研究, 并进一步开发应用。

关键词 国产血竭; 药理作用

中图分类号: R286

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2002)06-0332-03

血竭是中药的传统品种之一, 其性味甘、温、咸、平, 兼有活血、化瘀、止血、补血的功效, 古代主要将之用于治疗跌打损伤、金枪等症, 内科亦兼有之, 血竭在我国的记载及应用至少有一千五百年的历史, 但长期以来主要依靠进口来满足需要。20世纪70年代我国植物学家发现广西有丰富的剑叶龙血树植物资源, 并由广西壮族自治区药材公司等单位联合开发成中药一类新药, 1999年实施新药试行标准, 尔后转正式标准, 定名为“龙血竭”, 才基本改善了我国血竭依赖进口的局面。

国产血竭是百合科植物剑叶龙血树 [*Dracaena cochinchinensis* (Lour.) s. c. Chen] 的含脂木材经乙醇提取而得的树脂。随着我国血竭资源的开发利用, 国产血竭的临床应用越来越广泛, 对其药理作用的研究也越来越全面, 现就近年来的国产血竭药理作用的研究综述如下。

1 药理作用

1.1 对血液系统的影响

1.1.1 活血化瘀作用 高应斗^[1]等通过体外测定给药家兔血液全血和血浆浓度、血球压积及红细胞、血小板电泳时间, 表明国产血竭能明显降低红细胞的压积, 但对于全血和血浆粘度的降低作用并不明显; 另外国产血竭能显著地加快红细胞和血小板在直流电场中的电泳速度; 按 Born 法进行的小血小板聚集实验表明国产血竭能抑制 ADP 诱导的小血小板聚集功能。

用家兔动静脉旁路循环实验法观察国产血竭抗血栓的作用, 结果表明其作用效果显著, 分别用蛋白质结合法和放射免疫法测定血浆中的 cAMP 和 cGMP 的含量, 结果显示国产血竭能增加 cAMP 而

降低 cGMP 的含量, 说明血竭有扩血管作用; 采用“优球蛋白溶解时间 (ELT)”的测定方法观察家兔自身给药前后的 ELT, 表明国产血竭能使 ELT 显著缩短, 即纤维蛋白溶解酶含量显著提高^[2]。

向金莲等^[3]也通过家兔体外、体内血小板聚集试验表明血竭能显著抑制花生四烯酸 (AA)、二磷酸腺苷 (ADP) 和血小板聚集活化因子 (PAF) 诱导的血小板聚集。向金莲等通过计算给药小鼠注射胶原蛋白 (100 μg/只) - 肾上腺素 (5 μg/只) 后的存活率得知国产血竭对胶原蛋白 - 肾上腺素诱导的血栓形成有明显的抑制作用。

黄树莲^[4]等用金惠铭氏方法建立“急性血瘀症家兔模型”, 测定各项血液流变学指标, 结果表明国产血竭能明显降低“急性血瘀症”家兔的高粘滞状态、全血粘度、血浆粘度和红细胞压积, 并使红细胞电泳时间加快。按血小板血栓实验法 (颈总动脉 - 颈外静脉旁路血栓形成法) 测定给药大鼠血栓抑制率, 国产血竭能明显抑制血小板的形成。

综上所述, 国产血竭能加快血流, 防止血栓形成, 从而有活血化瘀作用。也有研究者提出国产血竭小量不易防止血栓形成, 必须大量才能起作用, 但高剂量会使血液粘度增高。故欲达到理想的效果, 还须做进一步的研究。

1.1.2 止血作用 农兴旭^[6]用毛细管法测定小鼠凝血时间, 结果给药小鼠的凝血时间缩短。采用试管倾斜法观察家兔血浆复钙时间, 得出给药家兔的血浆复钙时间减短; 而实验表明血竭对家兔凝血酶原时间无明显的影响, 说明国产血竭有促进凝血作用, 其促凝作用与影响内源性凝血系统的凝血因子有关。小鼠断尾出血试验中, 给药小鼠高低剂量组

均比对照组小鼠出血时间缩短约 50%，表明国产血竭能明显抑制出血时间^[3]。

1.2 对心血管系统的影响

在家兔冠脉流量的实验中证明，国产血竭能刺激 β -受体增加冠脉流量，实验也表明国产血竭增加冠脉流量与 M-受体无关^[7]。郑培黎等在对离体实验中发现，国产血竭能减少心肌耗氧量，甚至能增加心脏氧供，同时还有抗心率失常和对缺氧心肌的保护作用；另外，国产血竭的电生理实验也提示国产血竭有类似利多卡因的抗心率失常作用；国产血竭抑制心肌缺氧再灌注时乳酸脱氢酶的释放和增加冠脉流量可能在其抗心肌缺氧再灌注损伤效果方面有一定意义。

1.3 抗炎镇痛作用

曾雪瑜等^[8]的实验发现，国产血竭外擦能明显抑制巴豆油诱发小鼠耳壳炎症、大鼠角叉菜胶性足踝关节肿胀及醋酸诱发大鼠腹腔毛细血管通透性；灌胃给药，能明显减少小鼠扭体次数，抑制在体大鼠子宫平滑肌收缩作用，表明国产血竭具有抗炎、解痉、镇痛作用。另外林启云通过动物实验表明，国产血竭能有效抑制二甲苯所致的鼠耳炎症、家兔烫伤炎症，而对蛋清性关节炎无明显拮抗作用。

国产血竭的抗炎镇痛药理作用，与其可改善局部微循环、抑制血小板聚集和降低血液粘度等药理机制有关^[11]。

1.4 抗菌作用

国产血竭对金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、柠檬色葡萄球菌、白喉杆菌等常见菌的最低抑菌浓度 (MIC) 为 3.12mg/kg，对大肠杆菌、伤寒杆菌、绿脓杆菌、乙型链球菌、奈氏球菌和福氏痢疾杆菌的 MIC 值也不超过 50 mg/kg，说明国产血竭对这些菌有较强的抑制作用^[10]。血竭口腔溃疡膜对于治疗复发性口腔溃疡 (ROU) 疗效显著，这得益于国产血竭的抗菌活性，改善病区微循环，使局部组织恢复正常，增加局部血运和抗病能力，加速上皮组织生长，故能加速溃疡愈合^[12]。

1.5 改善机体免疫功能

动物实验显示，国产血竭能使大鼠脾重明显增加，镜检可见脾脏滤泡发生中心扩大，髓索中浆细胞明显增多，表明国产血竭有增强体液免疫作用^[8]。

1.6 降血糖、降血脂作用

实验表明，血竭能使葡萄糖、肾上腺素所致高血糖大鼠的血糖水平明显下降，改善大鼠对葡萄糖的耐受能力，而对正常大鼠的血糖水平无影响；能降低

四氧嘧啶所致糖尿病大鼠的血浆胰岛素水平，并有一定的降血脂、改善症状体征的作用。

1.7 抗真菌作用

血竭水浸剂 (1:2) 在试管内对霉菌毛癣菌、石膏样毛癣菌、徐兰氏黄癣菌等多种致病癣菌有不同程度的抑制作用^[9]。

2 国产血竭与进口血竭药理作用的比较

与进口血竭相比，在相同剂量下，国产血竭对缩短小鼠凝血时间及家兔血浆复钙时间的作用较明显，后者对缩短家兔 ELT 作用显著 ($P < 0.05$)^[5]。国产血竭和进口血竭在流变学和实验性动脉血栓方面均可显示“活血化瘀”作用，并且在等剂量条件下两者作用大致相当^[3]。

国产血竭对金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、柠檬色葡萄球菌、奈氏球菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、绿脓杆菌、乙型链球菌、白喉杆菌和福氏痢疾杆菌等常见细菌的抑菌效果较进口血竭为好，对絮状表皮癣菌、许兰氏毛癣菌、断发毛癣菌、锈色小孢子菌和石膏样毛癣菌等常见癣菌较进口血竭有较强的抑菌作用。

国产血竭和进口血竭对二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀均有明显的抑制作用，对琼脂溶液所致的炎症均有显著的拮抗作用^[9]。

3 小结

研究表明国产血竭对血液系统、心血管系统都显示了较强的药理作用，另外还有改善机体免疫功能、抗炎止痛、降血糖、降血脂、抗菌、抗真菌等多方面的药理作用，有些药理作用还强于进口血竭，因此完全能替代进口血竭用于临床。

随着人类慢慢进入老龄化的社会，中、老年人群的常见病与多发病的防治已成为全社会关注的重要课题。其中，脑血管疾病的发病率越来越高，对人们的健康，尤其是对老年人的健康构成严重威胁。如何防止脑部血栓形成，以及如何使已形成的脑部血栓清除是防治脑血管病的关键和难题。血竭具有活血止血的药理作用，既能使处于高凝状态下的血液重新流通，又能使处于低凝状态下的血液在血管破口处凝固而使出血停止，可见血竭在治疗血症方面具有双向调节作用，这对于治疗心脑血管疾病来说有极大的研究价值和开发前景，但这方面研究还不多，尤其应用上还处于空白。

由此可见，国产血竭药理作用的研究虽然有一定进展，但缺乏系统性研究，特别是缺乏血竭中单一成分的药理学研究。我们应该在此基础上，针对问题进行深入研究，从中开发研制出有效的的新药，为人

类的健康造福。

参考文献:

- [1] 高应斗,赵忠保,杨桂芬,等. 血竭对血液流变学及血小板聚集功能的影响[J]. 山西医药杂志, 1983, 12(4):193.
- [2] 高应斗,赵忠保,杨桂芬,等. 血竭抗血栓及其作用机理的研究[J]. 山西医药杂志. 1984, 13(2):75
- [3] 向金莲,程睿,张路哈,等. 血竭的活血和止血作用研究[J]. 华西药理学杂志,2000,5(6):430.
- [4] 黄树莲,陈学芬,陈晓军,等. 广西血竭的活血化瘀研究[J]. 中药材, 1994, 17(9):37
- [5] 高应斗,杨桂芬,李伯阳,等. 两种血竭对防止血栓形成及血液流变学的比较[J]. 山西医药杂志, 1987,16(4):230.
- [6] 农兴旭. 广西血竭的止血作用[J]. 中国中药杂志,1997,22(4):240.

- [7] 高应斗. 中国中西医结合研究会活血化瘀成立大会暨全国第一次学术会议论文汇编[C]. 1982;54.
- [8] 曾雪瑜,何飞,李友娣,等. 广西血竭的消炎止痛作用及毒性研究[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(3): 171.
- [9] 江苏新医学院编. 中药大辞典(M);上海人民出版社, 1977: 927.
- [10] 陈林芳,任杰红,陈维静,等. 血竭的药效学研究[J]. 云南中医中药杂志, 1999,20(1):31.
- [11] 熊元君,刘满江,刘发,等. 复方血竭止痛擦剂的抗炎止痛与活血化瘀作用[J]. 中药药理与临床,1999,15(3):30.
- [12] 卜向红,李仲昆. 血竭口腔溃疡膜的临床应用[J]. 华西口腔医学杂志,2000,18(2):115.

收稿日期:2002-09-20

银杏叶提取物药理学研究概况

康 辉, 黄 矛(第二军医大学基础部新药评价中心, 上海 200433)

摘要 目的:介绍银杏叶提取物(extract of *Ginkgo Biloba*, EGB)药理学研究概况。方法:以国内外有代表性的论文为依据,进行分析和综述。结果:EGB具有拮抗血小板活化因子(platelet activating factor, PAF),抗脑缺血缺氧、降血脂、清除自由基、松弛支气管平滑肌、抗炎及增强神经系统活性等作用。结论:EGB对心脑血管系统等多种疾病的药理作用已得到证实,其基本成分(银杏叶黄酮与银杏内酯)的药理作用研究已卓有成效,并且正在深入进行;临床可用于治疗多种疾病,效果较好,罕见不良反应。

关键词 银杏叶;银杏叶黄酮;银杏内酯;药理作用

中图分类号:R282.710.5

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2002)06-0334-05

The Survey of Pharmacological Study on the Extract of *Ginkgo biloba*

KANG Hui, HUANG Mao(Center of New Drug Evaluation, College of Basic Medical Sciences, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

银杏(*Ginkgo Biloba* Linn.)又名公孙树(汝南圃史),白果树(植物名实图考),鸭脚子(本草纲目)等。在我国主要分布在广西兴安、湖北随州、江苏邳州、山东郯城、湖南安化及四川等地。银杏叶为银杏科银杏属植物银杏的干燥叶,《本草纲目》载有“其性味甘苦而涩,入肺、肾二经,有定喘止咳、止带浊、缩小便”的功效。银杏叶现代药用开发始于20世纪60年代,研究表明,EGB对人体的药理作用表现在心血管系统、脑循环、血液及中枢神经系统等方面,临床上使用较广。现将EGB的研究概况介绍如下:

1 对心脑血管系统及外周循环的作用

EGB可改善脑血管循环,增加血流量,激活脑组织代谢,防止缺血缺氧及脑水肿,促进脑细胞功能

恢复;抑制血小板聚集,改善周围动脉栓塞,增加红细胞携氧能力,减轻氧化应激所致神经元损伤,促进神经功能恢复^[1,2]。银杏总黄酮(total flavone of ginkgo, TFG)对血管紧张素转换酶活性有明显抑制作用,能刺激儿茶酚胺释放并抑制其降解,同时刺激前列环素(PGI₂)和内皮舒张因子(EDRF)的生成,增加血管平滑肌中cGMP含量,从而拮抗内皮素(ET)和血栓素(TXB₂)缩血管作用,扩张血管,增加血流量。

心肌缺血-再灌注实验^[3]发现,EGB761可改善心肌复苏功能,减少再灌注所致室性期外收缩次数,缩短室性心动过速的持续时间。浓度为1μmol·L⁻¹时,银杏内酯B(ginkgolide B, BN52021)即可明显缩短动作电位时程(APD),较高浓度