

益母草提取物的活血化瘀作用研究

张陈福 贾筠生 卫鸿昌 朱晓梅
上海中医学院 惠月明* 章崇仪** 莫启忠 宫 斌

近年来,文献已报道益母草的活血化瘀作用,在抗血液凝固方面,可使血浆纤维蛋白原降低、优球蛋白溶解时间缩短、凝血酶原和白陶土部分凝血活酶时间延长,以及抗体外血栓的形成等^(1,2);在改善血循环方面,有直接扩张外周血管、增加血流量和降低血管阻力⁽³⁾,以及显著减少结扎冠状动脉前降支引起的心肌梗死,对线粒体有保护作用⁽⁴⁾。

我们实验证明,益母草能改善或恢复大鼠异丙肾上腺素性心肌缺血,改善微循环,增加冠脉流量,减慢心率以及抗血小板聚集作用⁽⁵⁾;临床治疗冠心病可以使87%病人症状得到显著改善,55%心电图得到好转或恢复⁽⁶⁾。据此,对益母草进行化学成分分离和研究,并将其乙醇提取的有效部分(简称K物质)进行实验观察。

材料与方 法

取益母草(*Leonurus heterophyllus* Sweet)生药,研为粗粉,以95%乙醇回流提取3次,合并提取液,减压浓缩至原体积的1/3,静置后过滤,将滤液浓缩呈浸膏,以等体积0.1N盐酸提取所得酸水液,以乙醚脱脂后,再以异戊醇提取3次,浓缩该异戊醇液,再以沸水提取3次后得到的异戊醇部位,即为K部位(每毫升含生药量6克),我们简称为K物质。实验方法如下:

一、K物质对大鼠异丙肾上腺素性肠系膜微循环障碍的影响

体重180~220克雄性Wistar种大白鼠20只,随机分两组,生理盐水组和K物质组,每组10只,以20%脘脂0.8毫升/100克体重肌肉注射麻醉。按照我们实验方法⁽⁷⁾观察肠系膜微循环(显微镜放大747倍);同时用国产4G9型摄影仪,将毛细血管及周围组织图象再提高一个数量级($\times 10$),投射到监视器屏幕上显象,并在监视器表面镶一层刻有标准尺度的有机玻璃板,用分规测真毛细血管管径,用目视掐表方法测真毛细血管流速。

实验开始时,先观察和记录大鼠于麻醉状态下肠系膜微循环的一般流态,同时选择一根真毛细血管进行血流速度和管径的测定,然后于皮下注射4%异丙肾上腺素50毫克/公斤体重,造成微循环障碍(血瘀)⁽⁷⁾。10分钟后,K物质组动物从颈动脉放血0.25毫升,同时从颈外静脉注入等量K物质,对照组同样放血但注入等量生理盐水,持续观察15分钟。观察给药前后微血管流态、真毛细血管流速与管径变化,并作两组间比较。

二、K物质对大鼠心肌⁸⁶Rb摄取率的测定

体重160~210克大鼠20只,雌雄皆用,随机分为两组,生理盐水组和K物质组,每组10只。以戊巴比妥钠30毫克/公斤体重腹腔注射麻醉。K物质组每只大鼠从股静脉注入K物质0.25毫升,对照组注入等量生理盐水。隔10分钟,再从对侧股静脉注入⁸⁶RbCl₄₀微居里/公斤体重,2秒钟内注射完毕。注入⁸⁶Rb后15秒,立即注入饱和氯化钾溶液使心跳立刻停止,剖开胸腔,剪出心脏,去除心耳,用滤纸吸干血液后称重,用FT-603型闪烁计数器计数,按每克心脏每分钟计数占⁸⁶Rb注入剂量的百分比即为心肌摄取率,用以反映心肌血流量。

三、K物质对ADP诱导的血小板聚集的影响

取大鼠15只,体重220~250克,按我们实验方法先将每只大鼠血液制备血小板悬液,然后分三组进行实验。ADP诱导组:取血小板悬液0.09毫升置于试管内,置37℃水浴中30秒,再加入ADP 0.01毫升(每毫升含ADP 40微克),然后取少量标本置于玻片上,用相差显微镜观察血小板聚集程度。K物质组和生理盐水组:用ADP诱导组已加有ADP的血小板悬液标本,再分别加入K物质或生理盐水0.025毫升,在相差显微镜下进行观察比较。

实 验 结 果

一、K物质对大鼠异丙肾上腺素性肠系膜微循环

* 上海中医研究所; ** 上海中医学院附属龙华医院

障碍的影响

大鼠注射异丙肾上腺素后约半分钟, 细动脉、细静脉、动脉性前毛细血管瘤的血流均由线状减慢成粒线状, 大部分真毛细血管血流从粒状变为单个红细胞的断续流动, 部分管腔闭锁。5~7分钟后微血管内出现虚线流, 此时部分动物细动脉及动脉性前毛细血管流速也偶有好转, 但真毛细血管流速及管径无改善。注射异丙肾上腺素后10分钟, K物质组的真毛细血管流速平均减慢67.8%, 管径平均扩张21.8%; 生理盐水组的真毛细血管流速平均减慢73.5%, 管径平均扩张19.8%。

K物质组从颈静脉注射K物质后, 约经0.5~1分钟, 细动脉、细静脉及动脉性前毛细血管血流速度迅速转变为线状或粒线状, 真毛细血管也开始恢复粒状流, 闭锁的毛细血管再通, 恢复血循环。K物质注射后1、3、10、15分钟, 真毛细血管的血流速度加快及管径收缩, 与给异丙肾上腺素后相比均有非常显著性差异。对照组从颈静脉注入生理盐水, 微血管一般流态无明显改善, 于注射生理盐水后真毛细血管中血流速度稍有增快, 管径稍有缩小, 但经统计学处理, 给生理盐水1、3、10、15分钟真毛细血管中流速和管径与给异丙肾上腺素后相比无明显差异。

给K物质或生理盐水后各相同时间, K物质组真毛细血管流速与生理盐水组者相比较, 均有非常显著性差异, K物质组管径缩小虽较生理盐水组为甚, 但经统计学处理表明, 除给K物质后15分钟时两组比较有明显差异外, 1、3、10分钟时两组比较无明显差异(表1、2)。

表1 K物质对大鼠注射异丙肾上腺素后肠系膜真毛细血管管径(微米)的影响

测定时间	K物质组 (10只)	生理盐水组 (10只)
给异丙肾上腺素前	8.65±0.20	9.05±0.30
给异丙肾上腺素后	10.60±0.32	10.85±0.28
给K物质或 生理盐水后	1' -1.10±0.21**	-0.40±0.40
	3' -1.05±0.26*	-0.30±0.46 *
	10' -0.95±0.25*	-0.05±0.42
	15' -0.90±0.28△*	0.35±0.48

注: 给异丙肾上腺素前后数值为均值±标准误; 给K物质或生理盐水后各时间的数值为与给异丙肾上腺素后相比的均差±标准误(表2同)

* 给K物质前后的自身比较 $P<0.01$; **给K物质前后的自身比较 $P<0.001$

△ 与生理盐水组比较 $P<0.05$

表2 K物质对大鼠注射异丙肾上腺素后肠系膜真毛细血管中血流速度(毫米/秒)的影响

测定时间	K物质组 (10只)	生理盐水组 (10只)
给异丙肾上腺素前	0.065±0.008	0.098±0.013
给异丙肾上腺素后	0.021±0.003	0.026±0.004
给K物质或 生理盐水后	1' +0.042±0.010△*	+0.004±0.003
	3' +0.024±0.005△**	+0.001±0.001
	10' +0.016±0.004△△*	-0.002±0.001
	15' +0.016±0.004△△*	-0.006±0.002

* 给K物质前后的自身比较 $P<0.01$; ** 给K物质前后的自身比较 $P<0.001$

△ 与生理盐水组比较 $P<0.01$; △△ 与生理盐水组比较 $P<0.001$

二、K物质对大鼠心肌 ^{86}Rb 摄取率的影响

生理盐水组10只大鼠心肌对 ^{86}Rb 摄取率为 $2.92\pm 0.40\%$ (均值±标准差, 下同), K物质组10只大鼠心肌对 ^{86}Rb 摄取率为 $3.81\pm 0.39\%$, 经统计学处理, K物质组大鼠对 ^{86}Rb 摄取率明显高于生理盐水组($P<0.001$)。表明大鼠注入K物质后心肌营养血流量增加非常明显。

三、K物质对ADP诱导的血小板聚集的影响

从表3看出, ADP诱导组各标本镜下均可见到血小板大块聚集或呈较大集落, 视野内仅有少量游离血小板。生理盐水组镜下所见与ADP诱导组基本情况一致, 表明生理盐水对ADP诱导的血小板聚集无影响。但K物质组15个标本镜下均见不到血小板聚集, 血小板散布满视野, 表明K物质可明显对抗ADP对血小板的聚集作用。

表3 K物质抗ADP对血小板聚集的影响

组别	标本数	血小板聚集程度			
		+++	++	+	0
ADP诱导组	15	14	1	0	0
生理盐水组	15	14	1	0	0
K物质组	15	0	0	0	15

0级: 血小板无聚集, 零星散布于视野中; +级: 散在成堆的血小板聚集, 其间仍见较多数量血小板游散; ++级: 血小板聚集成较大集落, 其间游离的血小板明显减少; +++级: 血小板大块聚集, 视野内已很少游离血小板散在。

讨 论

通过以上实验证明, 益母草提取物(K物质)可以

显著改善异丙肾上腺素性微循环障碍，增加心肌营养血流量，对抗ADP对血小板的聚集。益母草提取物K与益母草全草的效用一致，具有活血化瘀作用，对于冠心病可能是一种有效的治疗药物。

目前根据临床和实验研究，一般认为活血化瘀治则主要是通过改善心脏、血管和血液三方面来改善微循环，使体内气体营养的转运和代谢废物的排除得到调整，以保证主要脏器功能的正常进行，达到治病目的。我们实验表明，K物质不仅增加正常大鼠心肌营养血流量，同时对超剂量异丙肾上腺素引起微血管扩张和微循环障碍（血瘀）也有显著作用，特别是增强微血管中“营养通路”血流量，使血液与细胞间液的物质交换顺利进行，这对维护机体组织细胞的正常生命活动，以及与疾病作斗争都是十分重要的。

根据实验推论，K物质改善微循环可能具有类肾上腺素拮抗剂作用，使毛细血管括约肌痉挛收缩得到缓解，改善了“营养通路”，清除了滞留于局部组织的

代谢产物，有利于扩张血管的恢复。此外，关于K物质抗ADP对血小板的聚集作用，可能与益母草抑制内外凝血系统，增强纤溶等因素有关。总之，对药物机理的探索还有待于益母草化学成分的进一步提纯和相应药理研究来解决。

上海中医研究所孙德强、吴跃平同志参加药物提取工作

参 考 文 献

- (1) 李承珠等：益母草、赤芍、当归、三棱、莪术、泽兰对大鼠血液凝固的影响。内部资料，1980。
- (2) 徐理纳等：新医学杂志(5):38, 1976。
- (3) 中医研究院西苑医院等：益母草、蒲黄、莪术、当归抗血栓形成的初步研究。内部资料，1979。
- (4) 中医研究院西苑医院：新医学杂志(7):57, 1978。
- (5) 上海中医学院冠心病研究协作组：中医杂志(10):68, 1980。
- (6) 上海第七人民医院等：益母草注射液治疗缺血性心脏病40例总结。待发表资料。
- (7) 贾筠生等：异丙肾上腺素性微循环障碍（血瘀）合并心肌缺血的实验性研究。待发表资料。

周 慕 丹 治 子 痫 案 一 则

江苏省江阴县长泾中心卫生院 陈 苏

在随师学习期间，目睹周慕丹老师协同西医抢救产后子痫1例，其理法方药，丝丝入扣，兹整理如下。

沈××，女，28岁，初产妇。1974年2月16日初诊。

胎前患先兆子痫，产时出血颇多。今产后第五天，血压骤升，神志昏糊，目珠上窜，呼吸急迫，肢体频频抽搐。血压190/120毫米汞柱。心率130次/分。小便常规(导尿)：蛋白(++++)，红细胞(+)，白细胞(+)，颗粒管型(++)。西医诊为产后子痫。经降压、利尿、镇静、解痉处理后，险象未能控制，故请中医紧急会诊。

刻诊面色潮红，爪甲色白，遍体浮肿。汗出如洗，舌红苔糙，口干求饮，脉滑动而数，微有散乱之意。证属阴血大伤，虚阳浮越，故有“戴阳”之象；肝阳化风，夹痰上冲，爰有厥逆之变。法宜育阴潜阳，化痰宁心，益气清热。药用：羚羊角粉1克（分二次吞服），朝鲜白参10克，钩藤15克（后下），天麦冬各10克，玄参25克，黄芩12克，石决明30克（先煎），天竺黄10克，茯神12克，炙龟板30克（先煎）。一剂。

2月18日：药后虚阳得潜，阴津渐复，神清面

白，寝食稍安。但合目汗出，脉虚细微数，舌淡红、苔薄白。兹宜滋阴养血，图其根本。药用：皮尾参10克，钩藤15克（后下），地骨皮15克，石决明30克（先煎），天麦冬各10克，玄参25克，黄芩12克，茯苓15克，桑寄生30克，橘红7克。二剂。

2月20日：血为有形之物，不能骤生。阴血不复，则孤阳无所恋，而有浮越之象，故见烦躁、不寐、脉数。大便秘结，是水枯舟停。宜大补阴血，以驯驭游阳。药用：皮尾参10克，钩藤15克（后下），珍珠母30克（先煎），地骨皮12克，天竺黄7克，川连3克，阿胶珠10克，黄芩12克，橘红7克，玳瑁15克（先煎），炙龟板30克（先煎），天麦冬各10克，茯神15克，黛灯心3克。五剂。

2月26日：阴血渐复，厥阳得平，诸症向安，宜从容图治，方收全功。药用：党参15克，熟地15克，砂仁3克（后下），龟甲胶10克（烊入），阿胶10克（烊入），天麦冬各10克，橘红7克，珍珠母30克（先煎），茯苓15克，川柏7克，黄芩10克。

自2月28日起，血压、心率、小便常规均已正常，痊愈出院。带回六君子丸及六味地黄丸。一月后，其母来告，患者身体康复如初。