

水蛭临床及实验研究新进展

张夏华 余建国(上海 201103 武警上海总队医院)

水蛭作为一种传统的中药,首载于《神农本草经》,言其“味咸平”“主恶血瘀血月闭,破血瘕积聚,无子,利水道”。所以临床上多用于血滞经闭,癥瘕积聚等症。近年来随着对水蛭成分的分离提取及药理研究的不断深入,在临床上使用的范围越来越广泛,本文就水蛭临床及实验研究近况作如下综述。

1 临床研究

1.1 心脑血管疾病

水蛭在心脑血管疾病运用最为广泛。王达平等治疗高脂血症 48 例,随机分为 2 组,每组 24 例,治疗组用水蛭胶囊,对照组用相同数量的胃酶胶囊,两组均采用双盲给药治疗 4 周,结果治疗组胆固醇由治疗前的 $195.88 \pm 41.26\text{mg}\%$ 降至 $168.46 \pm 31.61\text{mg}\%$,甘油三酯由治疗前 $160.50 \pm 63.93\text{mg}\%$ 降至 $112.50 \pm 47.57\text{mg}\%$,治疗前后各项血脂对比 P 值均 $< 0.001^{[1]}$ 。金德山等报道水蛭粉治疗高脂血症 150 例,服药 1 月,血脂变化($\text{mg}/\text{dlx} \pm s$);胆固醇由药前 207.6 ± 41.7 降至 190.5 ± 35.5 ,甘油三酯由 201.3 ± 82.0 降至 146.5 ± 54.6 ,两者 P 值均 < 0.01 ,有非常显著性差异。治疗同时,对其中 24 例测定 TXB_2 含量,结果 $\text{PGF}_{1\alpha}$ 、 TXB_2 ($\text{pg}/0.1\text{ml}$) 治疗前后对比也具有显著意义,说明水蛭不仅有提高 PGI_2 合成作用,而且是一种作用较强的 TXA_2 合成抑制剂^[2]。

高血压初期,多表现为肝阳上亢,肾阳不足,故其病变在肝,而根源在肾,肝肾互为影响。王达平等运用水蛭土元粉剂治疗轻中型高血压 32 例,临床总有效率达 90.63%,与对照组比较有明显差异^[3]。现代药理学研究也表明,水蛭能扩张毛细血管,解除小动脉痉挛,降低血粘稠度,改善微循环。

毛俊雄用水蛭液治疗脑出血 29 例,明显好转 21 例,显效 5 例,无效 3 例,总有效率 90%。CT 检查证实经水蛭液治疗后能促进血肿的吸收,使偏瘫、意识及语言障碍得到恢复,但无毒副作用,动脉实验也表明水蛭能减轻实验性脑周围炎症反应,促进炎症吸收^[3]。

毛俊雄用水蛭液治疗脑血栓 20 例,总有效率为 90%,其中明显好转 17 例,从治疗开始到下地行走平均天数为 21d^[4]。陈建家用水蛭口服液治疗脑梗塞 50 例,经 3 个月观察,痊愈 10 例,显效 28 例,有效 11 例,有效率达 98%^[5]。

夏翔等以水蛭成分为主的制剂治疗冠心病心绞痛患者 40 例,临床疗效评定,显效 16 例,有效 17 例,无效 7 例,总有效率 82%。全血粘度观察,显示有较大幅度的下降作用,总有效率为 81%,对心功能(喷血分数)观察,总有效率为 85%,经心电图观察,ST 段改变、T 波变化恢复率为 53%。在临床使用过程中显示出药性平和、安全、有效的特点^[18]。

1.2 血液系统疾病

高纪理等依据水蛭活血化瘀的原理,在临床上对血小板聚集率增高的患者进行了治疗,60 例患者中水蛭组治疗 30 例,并以 30 例作为阿司匹林对照组治疗观察,经每日口服水蛭粉 5g,30d 为一个疗程观察,结果显示,水蛭治疗组血小板恢复正常 20 例,显效 7 例,无效 3 例,总有效率 90%,阿司匹林对照组血小板恢复正常 14 例,显效 12 例,无效 4 例,总有效率 87.5%,两组治疗后均无出血现象,经统计学检验,提示水蛭降低血小板聚集率增高作用优于阿司匹林组^[6]。

1.3 肝脏疾病

李今恒等以抵当汤合磨平饮为基本方治疗慢性肝炎、肝硬化患者,方中重用 水蛭,收到较好的临床疗效^[7]。王建中以水蛭为主的清疽丸治疗早期肝硬化 40 例,总有效率达 90%^[8]。喻平瀛用小量水蛭配伍丹参活血化瘀,佐鳖甲软坚散结,长期服用治疗肝硬化失代偿期患者。收到满意效果^[9]。

1.4 肾脏疾病

王达平等以水蛭配合激素为主治疗肾病综合症 10 例,结果完全缓解 8 例,部分缓解 2 例,追踪观察,近期均未出现病情复发^[10]。

防治初发期急性肾功能衰竭,其主要机理是改善血液

变和高凝状态,水蛭素治疗后可使肾血流量改变,防治肾髓质、皮质的凝血和使6-酮-前列腺素 F_1 升高,血栓素 β_2 降低,从而改善 PGI_2/TXA_2 的比值^[10]。

1.5 流行性出血热、弥慢性血管内凝血

流行性出血热的出血与留瘀的病理特点贯穿本病全过程,活血化瘀对治疗该疾病起十分重要的作用。万兰清在临床治疗该病时,以抵当汤合桃仁承气汤,其中水蛭用量为10g,制成口服合剂(亦可灌肠用),每剂250ml,分2次口服或1次灌肠,据病情轻重每日1~2剂,重者3~4剂,认为水蛭对攻下黑例、缓解腹证、恢复肾功能有明显作用^[11]。

1.6 男科疾病

在对男性不育的治疗中,王尽固等用水蛭配伍治疗后,可使精子活动度上升,精子成活率增加,对精子成活率低于40%之男性不育或阳痿者,均获佳效^[12]。周氏用于治疗精液不化症,用水蛭粉2g,1日2次,也收到满意效果,认为精液与血液同属人体之阴液,水蛭善理冲任之瘀,朱天忠用淫羊藿500g,生长蛭100g,研末10g/次,可提高精子成活率达70%以上,用水蛭配合益肾滋阴中药,可使1h精液化提高50%以上^[13,14]。

1.7 妇科疾病

宫腔广泛性粘连、流产、引起或足月分娩后所致经闭、子宫内膜异位、继发流产等。朱天忠在辨证基础上加用生水蛭3~10g取得良好疗效^[15]。杨希仁在治疗闭经、盆腔炎症包块、妇女不孕症中运用水蛭粉4g,早晚各1次吞服,收到较好疗效^[15]。蔡莲香用理冲汤加生水蛭治疗输卵管积水,可提高临床疗效^[16]。

1.8 肿瘤

朱曾柏用中药加水蛭治疗胃癌、食道癌近30例,收到改善症状、提高生存质量、延长存活期的作用^[17]。朱良青等用水蛭为主配成藻蛭散治疗晚期食道癌服药4~5d,即可自觉咽部松快,10个月左右咽物无阻碍,有缓解病情,延长生长期作用。朱氏还将此药用于直肠癌治疗,也取得良好的效果^[17]。

1.9 其它

由于水蛭具有破血逐瘀作用,临床上还用于跌打损伤、包块血肿以及手术后达到活血止痛、消肿散结作用。此外,水蛭对于免疫性疾病,神经系统疾病、风湿病等也有不少临床报导。

2 实验研究

2.1 对血液系统具有抗凝、纤溶、抑制血小板聚集、降低全血比粘度作用

现代医学研究证明,水蛭中含有多肽类、肝素、抗血栓素,主要成分是蛋白质,从中分离出的水蛭素,具

有较强的抗凝血酶作用^[19]。水蛭素还能抑制血小板的聚集,其抑制率随药物浓度的增高而提高,具有明显的抑制血栓形成作用^[22]。水蛭还能分泌一种组织胺样物质,因此可以扩张毛细血管^[20],抑制大鼠血小板聚集,抑制家兔实验性血栓的形成,优于阿斯匹林^[21]。水蛭可降低实验性高脂血症小鼠的血液粘度,其效果优于脑心舒^[21]。水提物可降低大鼠的全血比粘度和血浆比粘度,缩短红细胞电泳时间^[23]。家兔实验表明,水蛭预防及治疗组的6-酮- $PGF_{1\alpha}$ 较用药前有明显升高,TXB₂则下降,临床观察也显示,水蛭粉能使两者比值维持正常^[24]。

2.2 降血脂作用

水蛭可降低食饵性高脂血症家兔的血清总胆固醇和甘油三酯,降低实验性高脂血症小白鼠的血清胆固醇含量,且与安妥明作用相似^[24]。

2.3 对心脑血管系统有改善其功能状态的作用

对心肌摄取RD的作用观察,证明水蛭有一定程度的增加心肌营养性血流量的作用,对组织缺血、缺氧有保护作用,对氰化钾引起的组织缺氧的保护作用尤为明显。此外,水蛭可促进家兔实验性脑水肿的吸收,减轻周围脑组织炎症反应,缓解颅内高血压、改善局部血液循环,保护组织免遭坏死,从而有利于神经功能的恢复^[25]。

2.4 抗生育作用

水蛭对小白鼠各个时期妊娠,包括着床和妊娠早、中、晚期都有妊娠终止作用。施氏研究了复方水蛭合剂对小鼠的抗生育作用,分着床期,妊娠早、中、晚期观察,肉眼及组织学观察结果表明,各期药物止孕演变规律相似,均有杀死胚胎或死鼠排出,并见有坏死组织或胎盘一起掉出。说明该药有一定的杀胚及刺激子宫收缩作用^[26]。

总之,水蛭已以由一种传统的中药逐步变成世界性药物,从而显示出其深远的开发价值和广阔和运用前景。目前,随着生物科学技术的不断发展,水蛭素基因在酵母中表达的研究成功,水蛭的研究将会取得更大的成绩。

参考文献

- 1 王达平,王与章,金德山.水蛭粉治疗高脂血症48例临床观察.中西医结合杂志,1988,(8):483.
- 2 金德山,王达平,张成梅.水蛭粉治疗高脂血症150例疗效观察.北京中医杂志,1989,(1):21.
- 3 毛俊雄.水蛭液治疗急性脑出血29例.陕西中医,1986,(11):513.

- 4 毛俊雄,高长玉.水蛭粉治疗脑血栓 20 例.四川中医,1986,(9):46.
- 5 陈建家.水蛭治疗脑梗塞 50 例疗效观察.江苏中医杂志,1987,(4):11.
- 6 高纪理,王志杰,张明远.水蛭对血小板聚集率升高的心脑血管病的治疗作用.中医杂志,1993,(5):261.
- 7 李今恒,李玉环.中药水蛭临床应用.天津中医,1993,(6):10.
- 8 王建中.消癥丸治疗早期肝硬化 40 例临床观察.河北中医,1987,(3):3.
- 9 喻平瀛,陆维宏.水蛭临床应用举要.江苏中医,1994,(7):34.
- 10 王达平,王雪英,刘鲜丽.不蛭粉配合激素为主治疗肾病综合征等病.中西医结合杂志,1989,9(3):155.
- 11 万兰清.水蛭在流行性出血热中的应用.中医杂志,1993,34(1):6.
- 12 王尽圃,李应保.水蛭可提高精子成活率.中医杂志,1993,34(2):70.
- 13 朱天忠,卢长云.几种具有肾毒性的中药.中华肾脏病杂志,1991,7(3):199.
- 14 朱天忠,卢长云.中药中毒致死 169 例原因分析.中国药理学杂志,1991,26(9):556.
- 15 杨希仁.水蛭治闭经、盆腔炎症包块及不孕.中医杂志,1993,34(1):12.
- 16 蔡连香.水蛭治疗输卵管积水.中医杂志,1993,34(1):5.
- 17 朱曾柏.水蛭治癌治痛举.中医杂志,1993,34(5):261.
- 18 朱良青.活血化痰水蛭.大众医学,1987,(6):41.
- 19 欧长兴,丁家欣,张玲.100 多味中药和复方抗凝血酶作用的实验观察.中西医结合杂志,1988,(2):102.
- 20 徐兆山.水蛭临床应用.中医药学报,1990,(2):38.
- 21 秦百宣,许素贞,钱彦丛,等.水蛭对血清胆固醇血液粘度及血栓形成的影响.中药材,1994,(10):32.
- 22 李凡,袁子琪,何晓云,等.水蛭对溶栓作用的研究.天津中医,1989,(3):26.
- 23 许俊杰,黄锦明,陈晓虹.水蛭水提取物对大鼠健康人血小板聚集性和血液流变学的影响.中药药理与临床,1988,4(4):36.
- 24 王达平.水蛭对实验性高脂血症家兔胆固醇甘油三脂-6-酮-PGF_{1α}及 TXB₂ 的影响.中西医结合杂志,1988,(10):636.
- 25 尹宝光,李艳荣.水蛭对实验性脑血肿及皮下血肿的影响.中西医结合杂志,1986,(7):407.
- 26 施瑞兰,陈水祥,杜蘅芬,等.复方水蛭合剂抗生育的实验研究.贵阳中医学院学报,1988,(1):50.