

水蛭的药理作用和临床应用研究进展

吴浩 袁伯俊

(第二军医大学新药评价中心 上海 200433)

摘要 水蛭是一种动物类中药。它的药用价值很早就为人们所认识,近代药理研究表明,水蛭具有抗凝、抗血栓、降血脂等药理作用,临床上用于治疗心、脑血管等疾病获较好疗效。本文主要介绍近年来水蛭的药理作用和临床应用进展情况。

关键词 水蛭;药理作用;临床应用

Recent progress in studies on the pharmacological actions and clinical applications of leech

Wu Hao, Yuan Bo-jun

(Center of New Drug Evaluation of the Second Military Medical University Shanghai 200433)

水蛭是一味传统的中药。中国药典(1990年版)记载:本品为水蛭科动物蚂蟥、水蛭或柳叶蚂蟥的干燥体。早在两千多年前,我们的祖先对它的医疗效用就有所认识,《神农本草经》曾记载:“水蛭味咸平,主逐恶血、淤血、月闭;破血瘀积聚。无子,利水道。”传统多用于血滞经闭,微痕积聚及跌打损伤等症。近年来,由于对水蛭药理研究的不断深入,水蛭越来越广泛地用于临床,疗效好,无明显毒副作用,具有广阔的医学应用前景。现综述如下:

一、药理作用

1. 抗凝、抗血栓作用

现代医学研究证明,水蛭含有多肽类、肝素、抗血栓素,主要成分是蛋白质。新鲜水蛭中含有一种抗凝血物质名水蛭素。它能阻止凝血酶对纤维蛋白原的作用,阻碍血液凝固。水蛭还可分泌一种组织胺样物质,因此可以扩张毛细血管^[1]。水蛭能活化纤溶系统,故有溶解血栓的作用^[2]。水蛭可抑制大鼠血小板聚集。还可抑制家兔实验性血栓的形成,效果优于阿司匹林^[3]。水蛭素也能抑制血小板聚

集,其抑制率随药物浓度的增高而提高,且有明显的抑制血栓形成作用^[4]。

2. 对血液流变学的影响

秦氏等报道,水蛭可降低实验性高脂血症小白鼠的血液粘度,且效果优于脑心舒^[3]。水蛭水提取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^[5]。

3. 降血脂

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。使血清6-酮-PGF_{1α}增高, TXB₂含量降低,两者比例失调得以纠正。对血管壁脂质的沉积也有抑制作用^[6]。水蛭也可降低实验性高脂血症小白鼠的血清胆固醇含量,且与安妥明作用相近^[3]。

4. 对实验性脑血肿及皮下血肿的影响

水蛭可促进家兔实验性脑血肿的吸收,减轻周围脑组织炎症反应,缓解颅内高压,改善局部血液循环,保护脑组织免遭坏死,从而有利于神经功能的恢复。兔耳皮下血肿实验也获相似结果,说明水蛭对不同部位不同类型的血淤症均有一定的治疗作用^[7]。

5. 对实验动物终止妊娠的作用

水蛭对小白鼠各个时期妊娠,包括着床和妊娠早、中、晚各期都有终止妊娠的作用。不同途径给药均对早期妊娠作用最好。若将外源性的孕酮与水蛭同时注射,则可防止早产。水蛭对蜕膜瘤也有抑制作用,此作用又能被外源性孕酮所对抗^[8]。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宫缩作用^[9]。

二. 临床应用

1. 脑血管疾病

脑出血是最常见的急性脑血管疾病。据报道:孙氏等用水蛭粉剂或水剂治疗脑出血颅内血肿 48 例。每次口服相当于生药 3g,每日 3 次,30 天为一个疗程。服药 30 天痊愈 16 例,显效 20 例,好转 8 例,死亡 4 例,有效率为 91.7%^[10]。毛氏用水蛭液治疗急性脑出血 29 例。每 10ml 含生水蛭 3g,每次服 10ml,每日 3 次,4 周为一疗程。服药一疗程好转 21 例,显效 5 例,无效 3 例,总有效率为 90%^[11]。

水蛭治疗脑梗塞的疗效也是肯定的。陈氏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,无效 1 例,有效率达 98%^[12]。毛氏用水蛭粉治疗脑血栓 20 例。服药 4 周,明显好转 17 例,好转 1 例,无效 2 例。认为单用水蛭治疗脑血栓能收到较满意的效果^[13]。

2. 心血管疾病

陶氏等治疗冠心病心绞痛 100 例。在应用硝酸甘油类止痛剂的同时,加用水蛭片(每片含生药 0.75g),每次 2—4 片,每日服 3 次,并逐渐减少或停用硝酸甘油,结果显效 34 例,改善 56 例,无效 10 例,总有效率为 90%^[14]。洪氏等对 130 例肺心病患者在常规治疗的基础上,对其中 63 例加服水蛭粉为治

疗组,另 67 例为对照组。治疗 2 周,结果治疗组和对照组有效率分别为 90.5%和 77.6%,死亡率分别为 9.5%和 22.4%。同时,治疗组在血气分析、血粘度、甲皱与球结膜等检查均优于对照组,有显著性差异,临床症状也明显好转,说明水蛭治疗本病有效^[15]。方氏报道,水蛭用于治疗心衰、冠心病、心绞痛、肺心病均获良效^[16]。

王氏治疗高脂血症 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 $160.5 \pm 63.93\text{mg}\%$ 降至 $112.50 \pm 47.57\text{mg}\%$,治疗前后各项血脂对比 P 值均 <0.001 ^[17]。金氏等报道水蛭粉治疗高脂血症 150 例。服药 1 月,血脂变化(mg/dlx ± 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 ,有显著意义。治疗同时,对其中 24 例测定 TXB₂ 含量,结果 PGF_{1α}、TXB₂ (pg/0.1ml) 治疗前后对比也具有显著意义,说明水蛭不仅有提高 PGI₂ 合成作用,而且是一种作用较强的 TXA₂ 合成抑制剂^[18]。

李氏于涤痰汤中重用水蛭治疗高粘滞血症患者,收到良好的降粘作用。如一女性患者,投用上方,服药 2 月,症状消失,血流变学指标恢复正常^[19]。

3. 其他疾病

李氏以抵挡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,效果颇佳^[19]。苏氏用水蛭治疗肩周炎 42 例,疗效满意。痊愈 24 例,显效 11 例,无效 3 例,4 例未坚持治疗,治疗时间最短 15 天,最长 60 天^[20]。刘氏用水蛭治疗宫外孕盆腔包块 30 例。每次服水蛭粉 2—6g,每日 2 次,服药 30 天,治愈率为 6.6%,60 天为 60.0%,90 天则为 90.0%^[21]。樊氏用复方水蛭汤治疗血小板增多症 15 例,血小板水平由治疗前的 94.10

± 35.43 万/ mm^3 下降到 31.92 ± 16.18 万/ mm^3 , $P < 0.01$, 说明水蛭对本病有效^[22]。王氏等以水蛭配合激素为主治疗肾病综合征 10 例, 结果完全缓解 8 例, 部分缓解 2 例, 近期末出现复发^[23]。徐氏用水蛭蜜滴鼻治疗萎缩性鼻炎患者 10 例, 4 周为一个疗程, 一疗程后显效 7 例, 有效 3 例^[24]。用于治疗消化道肿瘤、颈淋巴结核、无名肿毒、外伤性头痛、巨肢症、狐惑病有效。治疗风湿性关节炎、泌尿系结石、前列腺肥大均获得较好疗效^[1]。还有用于治疗男性性功能障碍^[25]等。

三. 水蛭的毒性

历代中药学家皆多以“有毒”言之。近代药理实验均未发现其对脑、心、肝、肾等实质脏器的损害。李氏用于治疗慢性肝炎和肝硬化患者, 每日用水蛭多达 10—15g(煎剂), 且持续用药 1—2 年, 从未发现有中毒症状者^[19]。金氏用水蛭粉治疗高脂血症 150 例, 无一例发生皮下出血, 个别病人服后有轻度恶心^[18]。说明本药在治疗剂量范围内是安全的。周氏测定了水蛭煎剂对小鼠的 LD_{50} , 结果为 $15.24 \pm 2.04\text{g/kg}$ 。

总之, 水蛭是一世界性药物, 其药源丰富, 药理作用肯定, 且无明显毒副作用, 在临床上应用很广泛。因此很有必要在中医理论的指导下, 应用现代医药学技术、新的药理学实验方法和中药提取新工艺, 对其进行深入的研究和开发。相信将会出现更多较专一的新型制剂, 更好地服务于人民的健康卫生事业。

参考文献

- [1] 徐兆山. 水蛭的临床应用. 中医药学报, 1990; (2): 38—40
- [2] 松田秀秋等. 动物生药的药理学研究(第 1 报). 国外医学中医中药分册, 1984; 6(5): 46—47
- [3] 秦百宣等. 水蛭对血清胆固醇、血液粘度及血栓形成的影响. 中药材, 1994; 17(10): 32—35
- [4] 李凡等. 水蛭素对溶栓作用的研究. 天津中医, 1989 (3): 26—27
- [5] 许俊杰等. 水蛭水提物对大鼠、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; 35
- [6] 王达平等. 水蛭对实验性高脂血症家兔 6-酮- $\text{PCF}_{1\alpha}$ 、 TXB_2 、胆固醇、甘油三酯的影响. 中华内科杂志, 1988; 27(8): 472—75
- [7] 尹宝光等. 水蛭对实验性脑血肿及皮下血肿的影响(摘要). 中西医结合杂志, 1986; 6(7): 407
- [8] 周世清等. 水蛭对实验动物终止妊娠的作用. 中草药, 1984; 15(3): 18
- [9] 施瑞兰. 复方水蛭合剂抗生育的实验研究. 贵阳医学院院报, 1988; (1): 50
- [10] 孙怡等. 水蛭治疗脑出血颅内血肿 48 例临床观察. 中医杂志, 1986; 27(3): 29
- [11] 毛俊雄. 水蛭治疗急性脑出血 29 例, 陕西中医, 1986; 7(11): 513
- [12] 陈建家. 水蛭治疗脑梗塞 50 例疗效观察. 江苏中医杂志, 1987; 8(4): 11—12
- [13] 毛俊雄等. 水蛭粉治疗脑血栓 20 例. 四川中医, 1986; 4(9): 46—47
- [14] 陶宗玲等. 水蛭治疗冠心病心绞痛患者疗效观察. 天津医药, 1980; 8(3): 238
- [15] 洪用森等. 水蛭粉用于“肺心病”. 浙江中医杂志, 1982; 17(3): 101
- [16] 方新生. 水蛭在心脑血管病中的应用. 四川中医, 1990; 8(9): 25
- [17] 王达平等. 水蛭粉治疗高脂血症 48 例临床观察. 中西医结合杂志, 1988; 8(8): 483
- [18] 金德山等. 水蛭粉治疗高脂血症 150 例疗效观察. 北京中医杂志, 1989; (1): 21
- [19] 李今恒等. 中药水蛭临床应用. 天津中医, 1993; (6): 10; 12
- [20] 苏福友. 水蛭酒治疗肩关节周围炎 42 例. 江西中医药, 1993; 24(6): 57
- [21] 刘菊兰等. 水蛭治疗宫外孕盆腔包块 30 例疗效观察. 中医药研究, 1994(1): 23—24
- [22] 樊新亚. 中西医结合治疗血小板增多症. 河北中医, 1987; (3): 9
- [23] 王达平等. 水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
- [24] 徐志荣. 水蛭蜜治疗萎缩性鼻炎. 江西中医药, 1993; 24(6): 57
- [25] 苏勤庄. 单方制剂在男性性功能障碍中的应用. 中医药信息, 1992; (6): 34—35