

薤白平喘作用的临床应用与展望

南京中医学院附属医院(南京 210029) 奚肇庆

薤白系百合科葱属植物小根蒜(*Allium macrostemon* Bge AMB)或长梗薤白(*A. Nerinifolium* Bak ANB)的鳞茎, 主要成分为甲基烯丙基三硫(MATS)、二甲基三硫、类前列腺素A(PGA)等。该药早已被发现具有抗菌、抗癌、防治血栓病等多种药理效能。近年来, 又发现薤白有解痉平喘及降低过氧化脂质(LPO)、提高前列环素(PGI₂)、抑制血栓素A₂(TXA₂)等作用⁽²⁾。本文就薤白平喘作用的临床应用、疗效原理概述如下。

一、临床应用

我们于1984年在国内首先对薤白单味药平喘作用进行了临床研究, 通过20例观察, 结果发现支气管哮喘患者口服薤白煎剂后, 止喘起效时间最短5 min, 5 min左右起效者有11例, 占55%, 有效持续时间为30~120min。随着喘息症状的改善, 哮鸣音程度亦减轻, 即时平喘的有效率为57~78%, 显效率达21.4~45%。用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气量(FEV_{1.0})、最大呼气中期流速(MMEF)及等容量MMEF四项通气功能绝对值都有不同程度的递增, 说明薤白有解痉平喘的作用。尔后, 又较系统地观察薤白复方(栝蒌薤白半夏汤为主)对慢性阻塞性肺部疾病(COPD)患者的平喘作用。40例急性发作期的治疗结果: 总有效率为87.5%, 喘息症状与哮鸣音消失的有效率分别为82.86%、85.7%; 随着症状和体征的改善, 肺功能主要通气指标FVC、一秒率(FEV_{1.0}/FVC)、MMEF、50%肺量位的流速(V₅₀)、25%肺量位的流速(V₂₅)等, 均有不同程度的好转($P < 0.05 \sim 0.01$)⁽³⁾。与同期麻杏石甘汤治疗30例COPD患者肺功能比较, 薤白复方治疗组大气道通气功能的FVC、FEV₁/FVC、最大通气量(MBC)、与麻杏石甘汤对照则无显著性差别($P > 0.05$), 但小气道通气功能MMEF、V₅₀、V₂₅, 治疗组则高于对照组, 经统计学处理有显著性差别($P < 0.05$)⁽⁴⁾。提示在改善小气道的通气功能方面, 以薤白为主佐以清热化痰中药, 优于以清热化痰为主的麻杏石甘汤。日本矢数道明氏亦提出栝蒌薤白汤可治疗喘息性支气管炎、肺气肿等病⁽⁵⁾。

谭氏在薤白(AMB)的临床应用中, 观察到服用薤白胶丸(主要成分为MATS)后血清总胆固醇、甘油三酯、LPO均有不同程度下降, LPO其平均值服药前为

5.55nmol/ml, 服药后为4.10nmol/ml, 平均下降1.45nmol/ml, $P < 0.01$; 血小板抑制率平均为53.87%。血浆中6-酮-PGF_{1 α} 服药前为1269.16 $\pm$ 379.36pg/ml, 服药后为3173.66 $\pm$ 388.32pg/ml, 平均增高1.5倍; 血栓素B₂(TXB₂)服药后平均抑制率达52.26%。证实薤白有降低过氧化脂质, 提高前列环素含量, 抑制血小板聚集和血栓素A₂的合成等作用⁽²⁾。

二、疗效机制探讨

1. 鼻腔药物吸收和鼻肺反射: 薤白煎剂对部分病例止喘起效甚快, 可能与薤白挥发油遇热挥发后在口服时迅速由鼻腔粘膜吸收有关, 在鼻腔粘膜发生局部消炎、杀菌作用, 使异常高的鼻腔阻力缓解, 通过鼻肺反射降低下呼吸道阻力, 而达到解痉平喘作用。《金匱要略》有“薤白捣汁灌鼻中”救卒死的记载, 表明该药是应用于心肺复苏术较早的药物。据一些报道, 平喘中药鼻塞可于药后很短时间(1~2 min)起效, 亲脂性鼻腔给药的生物利用度, 显著高于口服法⁽⁶⁾。

2. 抑菌消炎: 薤白水煎剂对痢疾杆菌、金葡菌有抑制作用⁽⁷⁾。300%河煎剂用试管稀释法稀释, 1:4对金葡菌、肺炎球菌有抑制作用, 1:16时对八叠球菌有抑制作用。我们用平板打孔法对5种致病菌进行药物敏感性试验, 结果对金葡菌、变形杆菌中度敏感, 绿脓杆菌、霉菌轻度敏感, 大肠杆菌耐药⁽³⁾。表明薤白有一定抗菌消炎作用, 从而改善呼吸道通气性。

3. 提高PGI₂含量: 有人在AMB对家兔前列腺素E₁(PGE₁)影响研究中发现, 用药一周后血浆中PGE₁与对照组相比, 两组无差异; 而于用药3周后和5周后PGE₁含量治疗组分别为387.5 $\pm$ 95.7pg/ml、902.5 $\pm$ 272.0pg/ml, 均明显高于对照组($P < 0.05 \sim 0.01$)⁽⁸⁾。赵氏用ANB提取物对实验性动脉粥样硬化的预防作用进行观察, 结果表明治疗组颈总动脉组织内cAMP含量比对照组明显升高, 差异极为显著($P < 0.01$), 血浆和动脉组织内cGMP含量比对照组明显降低, cAMP与cGMP比值治疗组比对照组明显升高(均 $P < 0.05$); 又观察到治疗组血浆中6-酮-PGF_{1 α} 水平明显升高, 而对照组血浆及肺动脉壁内6-酮-PGF_{1 α} 均降低⁽⁹⁾。

业已证实肺巨噬细胞能合成前列腺素E(PGE)等, PGE₁能使细胞内腺苷酸环化酶活性增强, 增加cAMP内源水平, 从而使痉挛的支气管平滑肌松弛, 肺的阻

力减少, 肺的顺应性增加。6-酮-PGF_{1α}是PG的非酶水解产物, 性质稳定, 可用于反映PGF_{1α}的含量^[16], 薤白能升高PGI₂的含量, 而其活性高于PGE₁的30~40倍^[11]。以上结果说明, 薤白有解痉平喘作用。

4. 抑制TXA₂合成和血小板聚集: 已知TXA₂是最强的促血小板聚集物质, 并具有强烈的支气管平滑肌收缩作用。与TXA₂相反, PGI₂是目前已知的最有效的抑制血小板聚集的物质和支气管扩张物质, 这样TXA₂-PGI₂在机体内形成调节机制, 对血小板聚集和血管张力、血栓形成等起重要的调节作用。病理状况下, 如缺氧、严重感染, 激活的补体、组胺、慢反应物质等可刺激肺脏生成TXA₂^[11], TXA₂/PGI₂比值升高。而薤白有提高PGI₂含量、明显对抗TXA₂的作用, 薤白含有的MATS有直接抑制血小板聚集作用^[12]。说明薤白可在多环节上降低血小板聚集, 减轻血液高凝状态。我们已观察到薤白复方制剂可使COPD增高的红细胞压积及血沉降低^[3], 这更有利于降低血液粘稠度、粘滞性及高凝状态, 改善微循环, 有助于改善低氧血症, 使组织获得更多的氧, 缓解喘息状态。

5. 降低LPO与抗自由基效应: 大量实验及临床观察表明, 中性粒细胞被补体激活后, 在肺微循环聚积释放氧自由基直接损伤细胞和间质, 促使脂质过氧化反应, 增高的LPO更加重肺损伤^[13]。LPO可随增龄而增高^[14], 在哮喘^[15]、肺气肿、肺心病等患者, 也常随感染。病情加重而升高^[16]。薤白对家兔血清LPO有降低作用, 主要机理是薤白能抑制脂质氧化酶代谢产物羟基花生四烯酸(HETE)的生成, 从而直接减少LPO的生成。此外, 薤白是否同维生素E一样, 也是一种抗氧化剂, 能接受自由基^[9], 提高机体清除氧自由基的能力, 这一机理有待于进一步研究。

三、展望

通过薤白上述作用回顾, 我们对中医文献记载薤白具有理气通阳, 宽胸散结, “利窍, 治肺气喘急”等作用, 有了进一步的认识。近年来, 研究TXA₂阻滞类及促进PGI₂生成的药物、生物抗氧化剂的临床应用成为治疗学的一个重要课题^[13, 17], 那么对薤白的研究无疑为寻求新的解痉平喘药物提供了线索。

薤白能提高PGI₂含量, PGI₂除有舒张气管平滑肌作用外, 还能使肺动脉高压患者的肺动脉压下降^[11], 且可改善心电图肺型P波^[3]。所以, 薤白对防治COPD延缓肺心病的发生与发展可能具有重要意义。

薤白有改善通气, 抑制TXA₂合成和血小板聚集, 减低血液高凝状态, 改善微循环障碍, 以及降低LPO,

减轻肺损伤等作用。故亦可用于呼吸衰竭、肺性脑病等的辅助治疗, 对肺心病合并DIC、成人呼吸窘迫综合征(ARDS)等危重症也可望有一定的治疗作用。

哮喘、肺气肿、肺心病LPO水平增高, 在此情况下使用氨茶碱和舒喘灵, 有可能促使有低血钾、低氧血症患者发生心律失常^[18]。而薤白除降低LPO外, 并可降低血脂^[9], 所以对COPD合并冠心病、高脂血症和LPO升高患者, 薤白将可能是一种安全有效的药物。

参 考 文 献

1. 方蕴春, 等. 薤白平喘作用的临床观察. 南京中医学院学报 1984; (2):40.
2. 谭可安, 等. 薤白的临床疗效观察. 白求恩医科大学学报 1989; 15(2):211.
3. 奚肇庆, 等. 栝蒌薤白半夏汤治疗慢性阻塞性肺病40例. 陕西中医 1990; 11(3):108.
4. 奚肇庆, 等. 慢性阻塞性肺病从胸痹论治的临床探讨. 中医杂志 1990; 31(6):35.
5. 矢数道明. 汉方治疗百话摘编. 第1版. 北京: 科技文献出版社, 1981:217.
6. 于宝成, 等. 鼻腔给药的生物利用度. 中国药学杂志 1990 25(3):131.
7. 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编. 上册. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1983:920.
8. 陈 滴, 等. 薤白对家兔体内前列腺素E₁的影响. 白求恩医科大学学报 1989; 15(1):91.
9. 赵静波, 等. 长梗薤白提取物对实验性动脉粥样硬化的预防作用. 中华医学杂志 1986; 66(3):145.
10. Dusting GJ, et al. Prostacyclin: its biosynthesis actions and clinical potential, in: Oates JA, et al, eds. Prostaglandins and the cardiovascular system. New York: Raven Press, 1982:59—105.
11. 周永昌, 等. TXA₂-PGI₂的平衡与临床. 中华内科杂志 1987; 26(1):49.
12. 江漫涛, 等. 分蘖葱头和长梗薤白的研究(二). 抑制血小板聚集和阻断血栓素A₂合成. 白求恩医科大学学报 1984; (10):609.
13. 李 丽, 等. 氧自由基和脂过氧化反应在ARDS发病中的作用. 中华内科杂志 1987; 26(12):731.
14. 东原英治, 等. 高齢者における血清过酸化脂質値及び“赤血球SOD活性”. 日本老年医学会杂志 1983; 20(5):38.
15. 刘丽华, 等. 慢性阻塞性肺部疾病. 第1版. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1985:102.
16. 于俊杰, 等. 肺心病与血清过氧化脂质. 白求恩医科大学学报 1990; 16(3):257.
17. 马孔卓, 等. 肺代谢功能的研究进展与临床应用. 中华内科杂志 1984; 23(1):51.