

脑心清片的基础研究进展

王永红

陇西县马河镇卫生院, 中国·甘肃 陇西 748103

【摘要】脑心清片是用原料柿树的叶子, 通过醋酸乙酯提取浓缩, 制成的现代中药制剂。主要药用功效为止血、凝血、化瘀、降压、抗氧化等作用, 在治疗心血管疾病方面如心悸心慌、胸闷气喘、四肢发麻等临床表现。脑心清片在降低血脂, 扩张血管、降低血管阻力方面效果显著, 在其临床药理有效性方面的研究比较多, 目前其物质基础研究, 主要较多集中在化学成分、提取工艺和药效, 但其在人体内吸收代谢规律和长期服用的安全性研究欠缺。本文通过对脑心清片的主要化学成分、药理药效和目前的临床应用的进展进行系统的综述, 为脑心清片的进一步临床应用和后续研究提供参考。

【关键词】脑心清片; 临床药效; 物质基础

脑心清片组方入药历史很久, 记载来源于《滇南本草》。脑心清片是从柿树科植物柿树(*Diospyros kaki* Thunb.) 的叶子中提取, 通过现代中药制剂工艺, 提取其主要的生物活性成分制成的中药制剂^[1-2]。且柿叶提取物也已被《中国药典》收录, 其主要组分, 药理功效作用可靠^[3]。其主要药用功效为抗菌消炎, 清热解毒, 止血凝血, 润肺利肠, 临床上主要适用于降低血压、降低血糖、降低血脂等疾病的辅助治疗, 也常与其他西药联合应用, 治疗功效显著^[4-5]。本文对国内外相关文献进行梳理, 归纳, 从脑心清片的处方成分和活性成分, 用药效的作用机制原理及临床使用的情况进行了总结, 为进一步脑心清片的研究和应用发展提供理论参考。

1 处方成分和活性成分研究

脑心清片的主要组成是用柿树的叶子, 经醋酸乙酯提取浸出物为主要成分, 是一种单味中药制剂。柿树主要生长在我国北方地区, 其叶子富含维生素C、氨基酸、胆碱、芦丁、黄酮甙和香豆素类、甾醇类等多种活性成分和人体必需的营养成分, 少数地区以柿叶泡茶饮用^[6-7]。

苏诗韵等^[8]通过研究测定脑心清片中活性成分的含量, 发现其含有的金丝桃苷、异槲皮苷、槲皮苷等活性成分含量很高, 这些成分是一些成分能坏血酸, 抗炎, 防治支气管炎、防癌、抗癌, 是柿叶发挥心血管活性作用的主要药效物质基础^[9-10]。尹仁杰等^[11]检测不同批次脑心清片, 均检出大量的活性成分, 主要的黄酮类成分有抗炎、抗血压、软化血管、防止动脉硬化的作用。

2 临床应用研究

2.1 降血脂降血压作用

脑心清片能调节血脂血压, 特别是降低低密度脂蛋白胆固醇, 减小心血管疾病的风险。杨伟伟^[12]在动物模型实验中得出对比实验得出, 柿树叶速溶茶显著降低高糖模型小鼠的血清中的总胆固醇(TC)的含量, 特别是低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的含量, 同时发现高糖小鼠肝脏中的TC含量降低明显, 谷丙转氨酶(GPT)和谷草转氨酶(AST)在肝脏中浓度减小, 小鼠的肝损伤指标减小, 在血糖降低的同时, 对肝脏功能有保护作用。

周静等^[13]在考察临床老年高血压患者, 通过服用脑心清片治疗, 研究结果表明, 在口服脑心清片治疗前和治疗后, 患者的高血压, 高血糖指标明显下降, 同时检测发现半胱氨酸、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇均下降明显, 对于高血压伴随高血脂症患者治疗结果有显著意义。治疗过程中, 同时检查药物的安全性和不良反应, 监测显示, 患者的肝肾功能无明显影响, 未见明显的不良反应。此外, 脑心清片在与其他降血压药物联用的治疗, 如

协同血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类降压药物联用治疗H型高血压具有明显优势^[14]。

2.2 防治冠心病作用

冠心病是冠状动脉粥样硬化的血管因为硬化、斑块的形成出现了狭窄造成心肌负荷的增引心肌的缺血与缺氧的临床综合征状, 脑心清片中所含的黄酮类、芦丁、槲皮素能可以改善血循环, 降低血清总胆固醇和甘油三脂含量, 抑制胆固醇的合成, 从而降低胆固醇水平。又可刺激细胞表面LDL受体合成增加, 促进VLDL通过受体途径代谢而降低血清LDL含量, 降低血栓形成趋势的作用, 因此可抑制动脉粥样硬化的发生^[15]。

2.3 改善心血管作用

脑心清片可扩张冠脉血管床, 改善冠脉微循环, 可增加冠脉流量, 降低冠脉阻力, 降低心肌耗氧量, 改善全身血液循环, 从而缓解心率失常、心肌酶及心功能异常, 有一定的强心作用, 可增强心肌收缩力, 降低心肌耗氧量和心肌氧利用率张心血管, 从而引起周围血管舒张, 外周阻力减低而产生, 临床和基础实验均发现柿叶具有较好的心血管活性, 但药效物质基础和作用机制还需要进一步研究^[16]。

2.4 抗氧化作用

脑心清片内的主要成分黄酮是天然抗氧化剂是维生素E的十倍, 其抗氧化是通过上调抗氧化基因表达, 改善细胞的氧化还原状态, 抑制低密度脂蛋白的氧化, 从而抗脑缺血损伤, 保护脑组织神经功能清除体内的氧自由基、抑制油脂质性的过氧化物溢出、抗氧化应激、阻止氧化能力、减轻缺血脑组织细胞退化, 保护自由基损伤, 也可以阻止癌症的产生^[17-19]。

2.5 其他

据文献报道, 脑心清片所含黄酮主要有抗兴奋性谷氨酸毒性, 通过改善脑细胞内钙离子的浓度和钙颗粒的分布变化, 调节细胞内钙离子稳态, 抑制钙离子内流, 保护脑周围组织, 同时, 抑制炎症性生物酶的渗出, 调节免疫和炎症反应, 阻断继发性脑缺血损伤, 保护脑组织受伤等机制。在预防和治疗脑缺血与再灌注损伤和其他神经退行性精神疾病等方面有很好功效^[20]。

3 结语

脑心清片属于我国的传统中药, 是临床常用的中药制剂, 药效安全稳定可靠, 副作用小。临床多与其他西药联合使用效果显著。本文就脑心清片的主要成分, 药理机理及临床疗效等方面总结进行综述, 为脑心清片的质量控制检测指标, 与其他药物的联合应用及进一步开发提供参考。

参考文献:

- [1] 李娜,周志宏. 柿的药学研究概况[J]. 中国民族民间医药, 2015,24(16): 40-43.
- [2] 罗杰,贝伟剑,徐腾,等. 脑心清片质量标准的研究[J]. 中国新药杂志, 2004,13(07): 625-627.
- [3] 中国药典. 一部[S]. 2015: 1380-1382.
- [4] 叶创新,杜中红. 脑心清片联合阿司匹林治疗脑动脉粥样硬化的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2018,12(13): 96-97.
- [5] 周鑫堂,王丽莉,韩璐,等. 柿叶化学成分和药理作用研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(21): 3195-3203.
- [6] 张彩虹. 柿叶茶-天然维生素C[J]. 中国保健营养, 2003,(11).
- [7] 李楚源,贝伟剑,刘昌孝,等. 脑心清片防治脑动脉硬化研究进展[J]. 药物评价研究, 2010,33(04): 296-301.
- [8] 苏诗韵,郭海彪,李楚源,等. 一测多评法同时测定脑心清片中6种黄酮[J]. 中成药, 2018,40(11): 2441-2445.
- [9] 尉阿敖. 柿叶的主要降压成分[J]. 国外药学(植物药分册),1981,(02).
- [10] 刘方,杨沙,陈启洪,等. 基于网络药理学分析柿叶治疗心血管疾病的药效物质基础及作用机制[J]. 中药新药与临床药理,2019,30(08): 943-951.
- [11] 尹仁杰,王德勤,罗杰,等. 脑心清片HPLC-DAD指纹图谱的研究[J]. 中药新药与临床药理,2013,24(1): 81-84.
- [12] 杨伟伟. 柿叶速溶茶的制作及其对小鼠糖脂代谢的影响[D],天津科技大学, 2019.
- [13] 周静,李熹娟. 脑心清片治疗老年H型高血压疗效观察[J]. 新中医, 2014,46(05): 38-39.
- [14] 李楚源,贝伟剑,刘昌孝,等. 脑心清片防治脑动脉硬化研究进展[J]. 药物评价研究, 2010,33(04): 296-301.
- [15] 蔡越冬,等. 脑心清片治疗脑动脉硬化症和冠心病心绞痛60例临床总结[J]. 中药新药与临床药理, 2001, 12(06): 414-416.
- [16] 乔智力,李雪峰,冯思健,等. 脑心清片对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的影响[J]. 新中医, 2013, 45(09): 15-16.
- [17] Weijian Bei, Wenlie Peng, Yan Ma, et al. Flavonoids from the leaves of Diospyros kaki reduce hydrogen peroxide-induced injury of NG108-15 cells [J]. Life Sciences, 2005, 76(17): 1975-1988.
- [18] Weijian Bei, Wenlie Peng, Yan Ma, et al. NaoXinQing, an anti-stroke herbal medicine, reduces hydrogen peroxide-induced injury in NG108-15 cells [J]. Neuroscience Letters, 2004, 363: 262-265.
- [19] 赵丰丽,张云鸽,庞冠兰. 柿叶多酚测定条件及其抗氧化活性的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012,18(11): 173-176.

作者简介:

王永红(1981.9-),男,汉族,甘肃陇西,本科,陇西县马河镇卫生院,主管中药师,研究方向:中药学。