

综 述

天麻治疗高血压病研究进展

单雅蒙^{1,2} 王 洋¹ 徐贵成¹

(1 中国中医科学院广安门医院, 北京, 100053; 2 北京中医药大学, 北京, 100029)

摘要 天麻具有息风止痉、平肝潜阳的作用, 被广泛应用于高血压病的临床治疗中。本文结合近年发表的天麻治疗高血压病的相关报道及中医古籍相关内容, 就天麻的历史溯源、有效成分及药理作用、治疗高血压的作用机制以及临床应用进行综述。

关键词 天麻; 高血压病; 中医药; 研究进展

Research Development of Rhizoma Gastrodiae for HypertensionShan Yameng^{1, 2}, Wang Yang¹, Xu Guicheng¹

(1 Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;

2 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Rhizoma Gastrodiae has the function of calming endogenous wind, alleviating convulsion, suppressing hyperactive liver and subsiding yang, which is broadly used for treating hypertension. This paper reviewed the origin, effective constituent, pharmacological action, action mechanism, clinical application of Rhizoma Gastrodiae through analysis of the relevant reports combined with the relevant contents in Chinese medical books.

Key Words Rhizoma Gastrodiae; Hypertension; Chinese materia medica; Research development

中图分类号: R256.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.079

高血压病是临床常见的心血管疾病, 流行病学资料提示^[1], 我国的高血压患病率约为 25.2%, 并且随年龄的增加而显著增高。然中医学中并无“高血压病”之名, 根据其临床症状, 多从“眩晕”辨证论治, 认为其病位多在肝、肾。天麻以其息风止痉、平肝潜阳之功效, 为治疗眩晕、头痛之要药, 正如《药品化义》有云: “天麻, 气性和缓。…用此甘和缓其坚劲, 乃补肝养胆, 为定风神药。若中风、风癱、惊风、头风、眩晕, 皆肝胆风证, 悉以此治”。近年来, 天麻被广泛应用于高血压病的临床治疗中, 且随着研究的不断深化, 其降压、扩张外周血管、清除自由基等作用被逐步证实。现就天麻的历史溯源、有效成分及药理作用、治疗高血压的作用机制以及临床应用综述如下。

1 历史溯源

天麻又名赤箭、离母、定风草, 为兰科植物天麻的块茎, 味甘, 性平, 归肝经, 具有平抑肝阳、息风止痉、祛风通络的功效。天麻入药历史悠久, 首载于《神农本草经》: “久服益气力, 长阴, 肥健, 轻身, 增

年。”后唐·甄权于《药性论》载: “治冷气顽痹, 癱缓不遂, 语多恍惚, 多惊失志。”而就治疗眩晕、头痛而言, 金代张元素认为其“治风虚眩晕头痛”。明代李时珍则进一步论之: “天麻, 乃肝经气分之药。《素问》云, 诸风掉眩, 皆属于木。故天麻入厥阴之经而治诸病。按罗天益云: 眼黑头旋, 风虚内作, 非天麻不能治。天麻乃定风草, 故为治风之神药。”明《本草汇言》有云: “主头风, 头痛, 头晕虚旋, 癱瘓强痉, 四肢挛急, 语言不顺, 一切中风, 风痰。”清《本草新编》中亦有“天麻, 能止昏眩”的记载。天麻的炮制始见于南北朝时期的《雷公炮炙论》: “修事天麻十两, 用蒺藜子一镒, 缓火熬焦熟后, 便先安置天麻十两于瓶中, 上用火熬过蒺藜子盖内, …用布拭上气汗, 用刀劈, 焙之, 细锉, 单捣。”唐代《颅凶经》首提“酒浸”之法, 后明代《本草纲目》有云: “若治肝经风虚, 惟洗净, 以湿纸包, 于糠火中煨熟, 取出切片, 酒浸一宿, 焙干用。”现代则多采用润制和蒸制的方法对天麻进行炮制, 此外亦有姜制、煨制、麸炒等法。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81573934)——基于 SHR 血管平滑肌表型转化探讨平肝活血方治疗高血压的分子机制

作者简介: 单雅蒙(1993.07—), 女, 硕士研究生在读, 研究方向: 中医内科, E-mail: 1372725071@qq.com

通信作者: 徐贵成(1956.05—), 男, 硕士, 主任医师, 综合科主任, 研究方向: 中医内科, E-mail: xuguicheng8005@126.com

2 有效成分及药理作用

现代研究证实,天麻的化学成分包括天麻素、天麻苷元、天麻多糖、多种氨基酸类和营养物质。其中,天麻素为其主要有效活性成分,化学名称为 4-羟基苯基-B-D-吡喃葡萄糖苷,又名天麻苷。天麻素通过改善血流动力学、增加动脉血管顺应性及血流量、降低外周血管阻力等对心脑血管起到保护作用,另可减轻神经元损伤、抑制受损神经元凋亡从而保护神经系统,并具有镇静、催眠等作用。天麻素在体内脂化生成天麻多糖,其组成包括木吡喃糖、吡喃葡萄糖等单糖,糖链主要结构为 α -吡喃型 D-葡萄糖,可降血压、清除自由基、免疫增强、抑菌、抗病毒等^[2-3]。研究证明,天麻素和天麻多糖的含量与其采挖季节及产地具有相关性,“冬天麻”的天麻多糖含量多于“春天麻”,但天麻素含量相对较少,而产自四川、云南等道地产地的天麻中天麻素和天麻多糖含量均相对较高^[4]。另有研究发现,天麻多糖对天麻素的吸收具有促进作用^[5]。天麻苷元为天麻素在体内的代谢产物,其化学名称为对羟基苯甲醇。与天麻素比较,天麻苷元相对分子质量更小,具有更强的跨膜能力,更易通过血脑屏障,且在肠道中主要通过被动转运的方式扩散进入体内,在各段肠段中吸收均较好,不存在肠段差异性^[6]。

3 治疗高血压病作用机制

3.1 调节血压 相关研究发现,天麻素、天麻多糖均可降低收缩压和舒张压,而天麻多糖降低收缩压作用较强,降压效果呈剂量依赖性,二者的作用机制可能与促进血管内皮舒张因子一氧化氮(NO)的生成及抑制血管内皮收缩因子血浆内皮素(ET)的拮抗调节机制有关^[7-8]。天麻具有舒张血管的作用,其机制可能与其所含酯溶性酚性成分共同作用,抑制血管平滑肌细胞膜上电压依赖性钙离子通道(VDC)的钙离子内流有关^[9]。且在血管不同舒缩状态下,对血流速度发挥不同程度的调节作用^[10]。

3.2 靶器官保护 在高血压病的发生发展过程中,由于中枢神经系统功能失调,儿茶酚胺类激素分泌增加,致使全身小动脉痉挛收缩,外周阻力增大,血管张力升高,久则导致血管管壁增厚、硬化,管腔狭窄甚至闭塞,血管舒张收缩功能异常,更可造成心、脑、肾等靶器官损害。其中,心脏是高血压病的主要靶器官之一。现代研究表明,心肌细胞凋亡是高血压病发生、发展的重要细胞学基础,可引起心肌重构、心律失常、心肌收缩功能改变等病理变化^[11]。天麻能够抑制心肌细胞的凋亡,其作用机制可能与

上调糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β)的磷酸化水平,进而抑制 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(mPTP)的开放有关,并通过抑制 H9c2 心肌细胞的过度自噬,下调细胞凋亡的水平,从而起到心肌保护的作用^[12-13]。

天麻素具有对中枢神经缺氧的保护作用,其作用机制可能与天麻素能抑制抗鼠人肝癌细胞系 A4(EphA4)的表达、显著降低神经元的乳酸脱氢酶(LDH)活性,增强细胞相对活力有关^[14-15]。它可以提高内源性抗氧化物的含量,调控炎症信号通路中 p38 的活性,并下调缺血灶周围大脑皮质勿动蛋白 A(Nogo-A)及受体(NgR)的异常高表达,降低抑制神经再生的影响,从而促进神经轴突的生长和连接,帮助受损区域神经再生机制恢复^[16-17]。另外可降低活性氧(ROS)的生成,抑制半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)介导的细胞凋亡,从而达到保护谷氨酸所致受损的大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤 PC12 细胞,改善神经退行性病变^[18]。

天麻素可通过激活 AMPK 信号通路,减少肝细胞脂肪蓄积,降低三酰甘油(TG)含量^[19]。另可抑制终末糖基化产物(AGEs)刺激下神经小胶质细胞炎性反应因子白细胞介素(IL-1 β 、IL-6)的表达,从而减轻神经系统的微炎性反应状态,改善慢性肾功能不全导致的尿毒症脑病的神经受损症状^[20]。天麻多糖可升高肝脏中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽还原酶(GSH-Px)活力,降低丙二醛(MDA)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、IL-1 和 NO 水平,对肝脏损伤具有保护作用,另可使肝损伤血清中的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)升高的水平降低,证明其对肝细胞的细胞膜完整性同样具有保护作用^[21-22]。

3.3 改善血管病变 血管病变在高血压病的发生发展过程中占据重要地位,相关阻力血管对血压升高做出的病理性结构变化可进一步加重血管损害,导致动脉硬化,并最终造成相关靶器官的损害。而氧化应激是指 ROS 蓄积引起的细胞毒性过程,可造成血管舒张性降低、收缩性增加及血管重塑,是高血压病发生的重要环节。高血压病中的血管重塑分为富营养重塑和肥厚性重塑。陈湖海等^[23]研究证实,天麻素可降低 SOD 和 MDA 水平,具有抗脂质过氧化损伤的作用。王洋等^[24]以天麻舒心方(主要成分:天麻、水蛭、赤芍、牛膝等)干预自发性高血压大鼠(SHR)阻力血管,证明其在降压的同时可从显微形态和超微结构等层面改善高血压阻力血管富营养重塑。

4 临床应用

4.1 代表方剂

4.1.1 天麻钩藤饮 天麻钩藤饮一方出自近代胡光慈所著《杂病证治新义》，临床上常用以治疗高血压病肝阳上亢证及阴虚阳亢证所致眩晕耳鸣，头痛易怒，少寐多梦等症。方中天麻、钩藤、石决明为君药以平肝降逆祛风，佐以黄芩、山栀清泻肝火，牛膝引血下行，搭配益母草活血利水，桑寄生、杜仲滋补肝肾，辅以茯苓、夜交藤宁心安神。诸药合用，补虚泻实，标本兼治，以达平肝熄风、清热活血、补益肝肾之效。近年来，越来越多的研究证明天麻钩藤饮治疗高血压病疗效肯定。苗灵娟等^[25]应用天麻钩藤饮联合硝苯地平控释片治疗高血压病阴虚阳亢证，结果示天麻钩藤饮治疗高血压病效果显著，且降低Ang II、ALD及肾素水平的作用均优于单纯西药治疗；梁镇忠^[26]研究发现，天麻钩藤饮在降低血压的同时可降低血脂，改善眩晕症状，一年后随访观察组患者无中风发病($P < 0.05$)；关薇等^[27]证实，天麻钩藤饮可改善轻中度原发性高血压患者动态血压，且降压作用较平稳，白天效果优于夜间，并通过颈动脉超声测定颈动脉中膜-内膜厚度(IMT)及计算左心室重量指数(LVMI)，发现其对颈动脉粥样硬化、心脏重构有逆转作用；魏华^[28]研究证明，天麻钩藤饮降压效果肯定，并可减轻炎症反应及改善血管内皮功能；蒋正强、郭丰义等^[29]运用天麻钩藤饮治疗原发性高血压病早期肾损害，证实天麻钩藤饮能明显降低血 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、尿 β_2 -MG、尿微量白蛋白(mAlb)的含量，减少尿微量蛋白的排出，改善肾功能，并可减少降压药物的使用剂量，减轻其不良反应。

4.1.2 半夏白术天麻汤 半夏白术天麻汤一方出自清代程钟龄所著《医学心悟》。原书记载：“有痰湿壅遏者，书云：头旋眼花，非天麻、半夏不除是也，半夏白术天麻汤主之”“痰厥头痛者，胸肺多痰，动则眩晕，半夏白术天麻汤主之”。临床常主治肝风夹痰所致眩晕头痛、头重如裹，胸闷痞满呕恶等症。方中天麻平肝化痰熄风，半夏燥湿化痰、降逆止呕，二者共为君药。茯苓健脾渗湿，白术燥湿健脾，相辅为臣以消已生之痰，杜生痰之源。佐以橘红理气化痰，甘草健脾合中，调和诸药。诸药相合，标本兼顾，治风亦治痰，肝脾共调，以达平肝熄风，燥湿化痰之效。

现代研究证明，本方不仅能改善高血压病临床症状，更可稳定降低血压，并对血脂、尿酸、胰岛素抵抗等具有调节作用。赵华云等^[30]应用半夏白术天

麻汤联合缬沙坦治疗肥胖型高血压，研究证明二者合用具有协同降压、改善胰岛素抵抗的作用，并可有效减少心脑血管事件的危险因素，预防肥胖型高血压患者的心脑血管意外的发生，效果肯定。在应用缬沙坦的基础上加予加味半夏白术天麻汤治疗原发性高血压合并高尿酸血症，证实加味半夏白术天麻汤可明显降低血压，且在降低血尿酸(UA)水平方面优势显著。应用半夏白术天麻汤联合苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压，二者配合不仅可以有效降低血压，还可明显降低血清同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素C(Cys C)及UA水平；沈秋生^[31]经试验发现，半夏白术天麻汤联合西药治疗的总有效率高干单纯西药，且可减低C反应蛋白(CRP)、IL-6水平，改善患者炎症反应，并可减低血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)水平，改善肾功能，无明显不良反应。

4.2 中成药制剂 徐贵成等^[32]运用降压舒心胶囊(主要成分：天麻、赤芍、玄参、水蛭等)治疗高血压左心室肥厚，在降低收缩压与舒张压的同时减轻和逆转左心室肥厚，显著降低血浆血管紧张素I(Ang I)、血管紧张素II(Ang II)、醛固酮(ALD)、ET水平，显著改善眩晕、头痛、心悸、胸闷等中医证候，疗效肯定；朱吉基等^[33]研究证实，天麻钩藤颗粒(方用天麻钩藤饮)可改善SOD、ET和MDA水平，增强机体抗氧化活性，从而改善血管功能；高阳等^[34]给予复方天麻降压颗粒(方用天麻钩藤饮加减)治疗肝阳上亢型高血压，降压效果显著，并可减少收缩压血压变异性，从而减少靶器官损害；刘三运等^[35]将天麻藤玉丸(主要成分：天麻、生地黄、钩藤、玉米须、徐长卿、川牛膝)联合贝那普利治疗高血压早期肾损害阴虚阳亢证，结果示天麻藤玉丸具有降低血压、促进肾小球细胞外基质降解、提高肾小球滤过率、延缓肾小球硬化进程的作用。

4.3 单体制剂 项英杰^[36]应用天麻素注射液联合贝那普利治疗高血压效果肯定，既可有效降低血压值，又可避免血压过度波动和头晕等不良反应；张勤等^[8]在常规降压药的基础上加予天麻素注射液治疗老年难治性高血压，结果示其降低收缩压作用较强，故更适用于老年患者。

5 结论

随着社会的发展，人们生活水平不断提高，工作节奏日益加快，高血压病现已成为危害人类健康的心血管疾病之首，是全球突出的公共卫生问题之一。高血压病不仅是临床最常见的心血管疾病，更是其他心脑血管事件的主要危险因素，持续的血压增高，

可造成心、脑、肾等靶器官损害,致使冠心病、左心室肥大、心力衰竭、肾功能不全等并发症的发生或加重。天麻以其平肝潜阳、息风止痉之功效,临床广泛用于治疗高血压病,疗效肯定。现代研究发现,天麻具有降血压、降低外周血管阻力、改善血管顺应性等作用,可在有效降低血压的同时,明显改善头晕、头痛等临床症状,减轻靶器官损害,减少不良心血管事件的发生,对提高患者的生命质量具有积极作用。然天麻的药理作用机制尚未完全阐明,仍需进一步深入研究加以证实,另外其中成药制剂和单体制剂的疗效也需进行大规模多中心循证研究加以验证,以期为天麻治疗高血压病提供更多、更完善的理论依据。

参考文献

- [1] 中国心血管病报告编写组.《中国心血管病报告 2016》概要[J]. 中国循环杂志,2017,32(6):521-530.
- [2] 陈芳,杜娟,张秉华.天麻多糖的理化性质和药理活性研究[J]. 现代中医药,2009,29(6):71-73.
- [3] 陈维红,罗栋.天麻素、天麻多糖药理作用研究进展[J]. 中国药物评价,2013,30(3):132-134,141.
- [4] 雷有成,李建蕊,肖佳佳,等.天麻商品等级与天麻素和天麻多糖的相关性研究[J]. 中草药,2015,46(3):418-423.
- [5] 彭尹宣,王兴,杨娟,等.天麻多糖对天麻钩藤药对效应成分吸收的影响[J]. 环球中医药,2015,8(12):1452-1454.
- [6] 黄娟,罗辉,龚耘,等.天麻苷元肠吸收特性的研究[J]. 中国中药杂志,2012,37(6):858-861.
- [7] 缪化春,沈业寿.天麻多糖的降血压作用[J]. 中华高血压杂志,2006,14(7):531-534.
- [8] 张勤,杨杨梅,余国友.天麻素注射液对老年难治性高血压患者血压和血管活性物质影响的随机对照研究[J]. 中西医结合学报,2008,6(7):695-699.
- [9] 张维明,杨莲,李秀芳,等.云南昭通天麻松弛血管平滑肌活性成分的筛选[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(6):157-160.
- [10] 章正祥,曹克刚,范吉平.天麻素对多巴胺、硝酸甘油诱发的血管舒缩异常模型大鼠血流调节作用[J]. 中华中医药杂志,2012,27(11):2959-2962.
- [11] 熊凡,李萍,富青.高血压与心肌细胞凋亡[J]. 湖北民族学院学报(医学版),2003,20(1):19-22.
- [12] 郝帅林,张媛,魏艳杰,等.天麻素抗心肌氧化应激损伤的作用机制研究[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(9):1-7.
- [13] 李瑶,杨萍,何花,等.天麻素抑制血清利奈诱导的 H9C2 心肌细胞自噬发挥抗凋亡作用[J]. 中国新药杂志,2016,25(3):328-333+338.
- [14] 袁红英,王中师,王永清.天麻素对大鼠皮质神经元缺氧损伤的保护作用[J]. 实用医药杂志,2016,33(7):625-626.
- [15] 鲍月宁,曹传宇.天麻素改善氯化钴诱导大鼠缺氧性脑神经元损伤的效果[J]. 中国医药导报,2016,13(14):17-20.
- [16] 钟莲梅,白永,艾青龙,等.天麻素对癫痫模型大鼠的抗氧化作用[J]. 昆明医科大学学报,2016,37(6):5-8.
- [17] 吴锋,李怀斌,赵健,等.电针结合天麻素对局灶性脑缺血大鼠神经功能、额叶皮质勿动蛋白 A 及其受体表达的影响[J]. 针刺研究,2016,41(1):65-69.
- [18] 武海云,蒋根灵,李庆林.天麻素通过抑制细胞凋亡保护谷氨酸诱导的 PC12 细胞损伤[J]. 中国临床药理学与治疗学,2012,17(12):1361-1367.
- [19] 耿雅娜,于滨,孔维佳.天麻素通过激活 AMPK 通路减少油酸诱导的 HL-7702 细胞脂肪蓄积[J]. 中国药理学通报,2015,(1):39-44.
- [20] 张媛元,毛瑞阳,杜晓红,等.天麻素对终末糖基化产物诱导神经小胶质细胞炎症因子表达的影响[J]. 中草药,2011,42(2):330-334.
- [21] 李峰,朱洁平,王艳梅,等.天麻多糖对小鼠免疫性肝损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床,2015,31(1):111-113.
- [22] 胡德坤,沈业寿.天麻多糖 GEP-2 对 BCG + LPS 致小鼠免疫性肝损伤的保护作用[J]. 中国免疫学杂志,2007,23(10):912-914.
- [23] 陈湖海,黄涛,刘辉.天麻素对高血压大鼠血压变化、血管保护作用及氧化应激反应机制研究[J]. 世界中医药,2016,11(11):2385-2388.
- [24] 王洋,尹尚根,潘立敏,等.天麻舒心方对自发性高血压大鼠阻力血管富营养重塑的干预效果[J]. 北京中医药,2017,37(4):321-325.
- [25] 苗灵娟,李社芳,邢海燕,等.天麻钩藤饮加减治疗阴虚阳亢证高血压患者的临床疗效及机制[J]. 中国老年学杂志,2017,37(4):851-853.
- [26] 梁镇忠.天麻钩藤饮治疗高血压性眩晕的临床疗效观察[J]. 中医临床研究,2011,3(12):6-7.
- [27] 关薇,林展增.天麻钩藤饮对原发性高血压患者动态血压及颈动脉中膜-内膜厚度、左室重构的影响[J]. 天津中医药大学学报,2015,34(4):215-218.
- [28] 魏华.天麻钩藤饮对肝阳上亢型高血压患者血压及血管内皮功能的影响[J]. 湖北中医药大学学报,2017,19(1):37-39.
- [29] 蒋正强.天麻钩藤饮对原发性高血压病早期肾损害尿微量蛋白的影响[J]. 河南中医,2013,33(8):1346-1348.
- [30] 刘晓利.半夏白术天麻汤联合西药治疗对原发性高血压患者血清 Hcy、CysC 和 UA 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(32):3584-3586.
- [31] 沈秋生,金月华.半夏白术天麻汤联合西药治疗高血压患者疗效观察及对肾功能和炎症因子水平的影响[J]. 湖北中医药大学学报,2015,16(6):28-30.
- [32] 徐贵成,刘坤,潘立敏.降压舒心胶囊逆转高血压左心室肥厚的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2005,3(12):1068-1070.
- [33] 朱吉基,杨澜,付静波.天麻钩藤颗粒对原发性高血压患者血管功能的影响[J]. 上海中医药杂志,2015,49(4):52-54.
- [34] 高阳,丁碧云.复方天麻降压颗粒治疗肝阳上亢型高血压及血压变异性临床观察[J]. 中医药临床杂志,2017,29(4):510-514.
- [35] 刘三运,朱志扬,刘长伟.天麻藤玉丸联合贝那普利治疗高血压早期肾损害(阴虚阳亢)随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2017,31(4):25-28.
- [36] 项英杰.天麻素注射液联合贝那普利治疗高血压疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(31):3490-3491.