

# 活血化瘀中药介导的血管衰老对心血管疾病的影响

赵心茹<sup>1</sup> 唐海<sup>2</sup> 通讯作者

1 天津中医药大学, 天津, 301617;

2 天士力医药集团股份有限公司, 天津, 300410;

**摘要:** 随着我国进入人口老龄化社会, 65 岁乃至 70 岁以上的老年人口的比例大幅度增加, 一些高血压、动脉粥样硬化、糖尿病等慢性心血管疾病的患病率也随之增高, 给病人、家人及社会带来了巨大的医疗负担。活血类中药单体及复方可通过加速血液运行、抑制细胞衰老, 延缓血管老化。因此文章综述了近年和血、活血类中药单体、复方延缓血管衰老的研究成果, 以期为中医药治疗心血管疾病提供参考。

**关键词:** 中药; 血管衰老; 心血管疾病; 微循环

DOI:10.69979/3029-2808.24.11.041

由于平均预期寿命的增长和 20 世纪 70 至 90 年代的计划生育政策, 中国正迅速步入老龄化社会。随之而来的是衰老及相关疾病, 如神经变性、心血管疾病和癌症, 成为全球性重大问题。衰老被定义为生理功能的逐渐衰退, 导致死亡率上升和生殖率下降<sup>[1]</sup>。主要衰老理论包括端粒缩短<sup>[2]</sup>、表观遗传和遗传调节<sup>[3]</sup>、线粒体功能障碍、代谢和免疫失调<sup>[4]</sup>、蛋白质稳态丧失及肠道微生物群调节<sup>[5]</sup>。针对这些变化的研究可能逆转衰老并治疗相关疾病。血管衰老是血管结构和功能随年龄增长而退化的过程<sup>[6]</sup>, 表现为血管壁硬化、弹性降低、厚度增加、内皮细胞功能减退及平滑肌细胞功能障碍。这些变化可引发高血压、糖尿病、动脉粥样硬化等心血管疾病。中医认为血液循环不畅是多种疾病的关键因素, 包括血管衰老。活血化瘀中药通过促进血液循环、消除淤积、改善血液流动性, 扩张血管、抑制血小板聚集, 从而延缓血管衰老。

## 1 活血化瘀中药单体改善血管衰老的作用机制

### 1.1 川芎中的主要活性单体 - 川芎嗪和阿魏酸

川芎是伞形科植物的干燥根茎, 具有活血行气、祛风止痛的功效, 主要有效成分为川芎嗪和阿魏酸。其活性成分包括挥发油、生物碱、有机酸等, 可扩张心脑血管, 增加血流量<sup>[7]</sup>。研究表明, 川芎嗪具有扩张血管、活血化瘀、改善脑血流的作用, 广泛用于治疗脑血管疾病。阿魏酸对心血管疾病有显著保护作用, 可通过抗氧化应激、调节自噬、抑制炎症等途径<sup>[8]</sup>减轻心肌缺血再灌注损伤, 并改善糖尿病心脏病小鼠的心肌细胞损伤。此外, 阿魏酸还能改善血管内皮功能, 促进血管生成,

减轻炎症和高糖对血管的损伤<sup>[9]</sup>。

## 2 三七中的主要活性单体 - 三七皂苷 R1

三七为五加科植物三七的干燥根。三七的功效为散瘀止血、消肿定痛。三七皂苷 R1 是三七的主要活性单体之一。大量研究表明, 三七皂苷 R1 具有抗氧化、抗炎、抗癌等诸多药理作用<sup>[10]</sup>。研究发现三七皂苷 R1 还具有保护心血管系统的作用, 例如修复血管损伤、保护血管、缓解心肌损伤等<sup>[11]</sup>。赖小华等人的实验表明 H2O2 诱导的衰老内皮细胞可以作为研究衰老的模型, 三七皂苷 R1 具有明显的延缓血管内皮细胞衰老的效果, 其机制可能是通过调控某一信号通路来延缓血管内皮细胞衰老的进程。这项研究为三七皂苷 R1 在临床上延缓衰老和治疗相关疾病提供了理论依据。

## 3 穿心莲的主要活性单体 - 穿心莲内酯

穿心莲为爵床科植物穿心莲的全草。穿心莲的功效为清热解毒, 凉血消肿。穿心莲内酯是穿心莲的主要活性成分。林忠孝等人通过实验证明脱氧穿心莲内酯在体外和体内均能降低衰老标志物。组蛋白脱乙酰酶 (HDAC) 从组蛋白和非组蛋白蛋白的赖氨酸残基去除乙酰基。它们调节许多细胞过程, 如染色质重塑和 DNA 修复, 表明它们可能在减少衰老过程中发挥关键作用<sup>[12]</sup>。HDAC 1 是一种 I 类 HDAC, 通过非同源末端连接维持基因组完整性并促进 DNA 双链断裂修复。研究表明, HDAC 1 的药理学激活可促进长寿。DA 与 HDAC1 蛋白具有良好的结合亲和力, 从而抑制了 HDAC 1 蛋白的泛素化降解。DA 通过直接结合 HDAC 1 蛋白来保护血管紧张素 II 介导的内皮细胞衰老。这种结合能力导致血管紧张素 II 刺激的内

皮细胞中 HDAC 1 的表达增加。HDAC 1 的增加降低了 H3 K4 me 3 水平,降低了 p21 的表达,有助于挽救衰老表型。基于上述证据,DA 可用作治疗 Ang II 相关内皮衰老的新疗法的有价值的先导物。

#### 4 鸢尾中的主要活性单体—鸢尾素

鸢尾是鸢尾科鸢尾属一种多年生草本植物。鸢尾的功效为利水消肿、清肝明目、解毒散结、祛痰止咳、活血化瘀等。鸢尾的主要成分为黄酮类化合物、挥发油、维生素、生物碱等其他活性成分。运动对心血管的保护作用可能是由鸢尾素介导的。许多体内和体外研究表明,外源性鸢尾素干预可减轻内皮损伤、内皮细胞形成和炎症氧化应激,表明其可减缓血管系统的老化过程。通过上调伴侣依赖性沉默调节蛋白 6 以防止血管平滑肌细胞老化并保持血管舒张能力,鸢尾素在血管系统中充当抗衰老剂<sup>[13]</sup>。在 Hur 等人的研究中,与非糖尿病受试者相比,具有抗糖尿病特性的脂联素的循环水平在 2 型糖尿病 (T2 D) 中降低,表明鸢尾素可能与糖尿病相关。目前的审查旨在总结积累的证据表明,鸢尾素的潜在作用,特别是在血管反应性和血管异常,如动脉粥样硬化。

#### 5 虎杖中的主要活性单体 - 虎杖苷和白藜芦醇

虎杖是蓼科植物的干燥根茎和根,具有利湿退黄、清热解暑、散瘀止痛、止咳化痰的功效。其主要活性成分虎杖苷 (PD) 具有显著的心血管药理活性,包括保护心肌细胞、扩张血管、抗血小板聚集、抗血栓形成和抗动脉粥样硬化等作用。PD 是白藜芦醇的糖苷形式,广泛存在于葡萄、花生等植物中,具有保肝、抗炎、抗肿瘤、抗病原微生物等多种生物学作用。研究表明,白藜芦醇通过上调 VEGF-B 表达抑制心肌细胞凋亡<sup>[14]</sup>和肺泡巨噬细胞炎症反应,同时通过调节钙离子浓度和 pH 值扩张血管,改善微循环。PD 还可激活血管 K+ATP 通道,促进血管扩张。白藜芦醇苷是一种多靶点、低毒副作用的天然药物,适用于心血管疾病的防治。

#### 6 活血化瘀中药复方改善血管衰老的作用机制

##### 6.1 益气活血汤

益气活血汤 (GSC) 是根据西苑医院陈院士治疗冠心病的经验<sup>[15]</sup>研制的中药配方,包括人参,三七和川芎。GSC 的标志性化学成分是人参皂苷 Rg 1, Rb 1 和 R

e; 人参皂苷 Rg 1; 和阿魏酸。通过该团队之前的研究表明, GSC 通过多种途径 (如线粒体自噬等) 在动物模型中发挥多种抗血管衰老作用。通过实验表明, GSC 通过改善线粒体功能和抑制过度裂变来延缓 EPCs 衰老研究表明,线粒体动力学变化是动物和细胞衰老的重要特征之一。

##### 6.2 参麻益智颗粒

参麻益智颗粒 (SMYZG) 是一种治疗血管疾病的中草药,由人参、天麻、卫矛和川芎按 3:3:3:2 比例混合而成。其水提物具有神经保护作用,能改善学习记忆、海马结构、中枢胆碱能系统功能,并抑制炎症和氧化应激<sup>[16]</sup>。主要活性成分包括人参皂苷、天麻素、阿魏酸和栝素。毒理学研究表明,SMYZG 对器官和生物学参数无负面影响。其主要成分通过增加一氧化氮 (NO) 和血管内皮生长因子 (VEGF) 水平改善内皮功能。实验显示,SMYZG 能降低神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平,提升脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平,促进神经营养和神经修复。常苏瑞等人的研究表明,SMYZG 能改善 2-V0 大鼠的学习记忆功能,修复皮层损伤,保护神经元线粒体形态和结构,并增加微血管密度<sup>[17]</sup>。

##### 6.3 平肝潜阳汤

平肝潜阳汤 (PGQYD) 由天麻、钩藤、石决明、牡蛎和牛膝按 10:20:30:30:20 比例组成,用于治疗原发性高血压,可改善血管重塑和血压节律<sup>[18]</sup>。研究表明,PGQYD 通过激活 SIRT1 信号通路抑制氧化应激,延缓血管衰老。它能降低自发性高血压大鼠的血管老化程度,减少 SA- $\beta$ -Gal 染色、NADPH 氧化酶活性及 p53、p21 表达,同时增加抗超氧阴离子和 SOD 含量。PGQYD 还可上调 SIRT1 和 PTEN 表达,而 SIRT1 抑制剂会抵消其作用。综上,PGQYD 可能通过调节 SIRT1-PTEN 信号通路改善血管老化<sup>[19]</sup>。

#### 参考文献

- [1] Flatt T (2012). A new definition of aging? Front Genet, 3: 148.
- [2] Shay JW (2016). Role of Telomeres and Telomerase in Aging and Cancer. Cancer Discov, 6: 584-593.
- [3] Goodell MA, Rando TA (2015). Stem cells an

- d healthy aging. *Science*, 350: 1199-1204.
- [4] Finkel T (2015). The metabolic regulation of aging. *Nat Med*, 21:1416-1423.
- [5] 包旭光, 活血化瘀类中药对血小板参数影响的研究进展. *中外医学研究*, 2024. 22.
- [6] 曾作梅, 活血化瘀中药治疗肺动脉高压的实验及临床研究进展. *中国药理学通报*, 2023. 39(05).
- [7] 王雪. 人参三七川芎提取物调控线粒体自噬延缓血管内皮细胞衰老的机制研究[D]. 中国中医科学院, 2019.
- [8] 原子悦, 屈籍, 李博. 盐酸多奈哌齐联合盐酸川芎嗪治疗中度血管性痴呆的效果[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2024, 30(09): 1654-1657. DOI: 10.15900/j.cnki.zylf1995.2024.09.020.
- [9] 杨春昆, 李双宏, 刘晓源, 等. 川芎有效成分阿魏酸对心血管的保护作用机制[J]. *世界中西医结合杂志*, 2024, 19(01): 199-206. DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.240135.
- [10] 赖小华, 基于microRNA-34a/SIRT/p53通路探讨三七皂苷R1对血管内皮细胞衰老的影响. 北京市, 中国中医科学院医学实验中心, 2016-10-01.
- [11] 杨晶晶, 刘英, 王承潇, 等. 三七皂苷R1的现代研究进展[J]. *中国医院药学杂志*, 2015, 35(05): 463-467. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp-pharmacyj.2015.05.24.
- [12] Seto E, Yoshida M. Erasers of histone acetylation: the histone deacetylase enzymes. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2014;6:a018713.
- [13] 李白洁, 梁红雷, 范志宏. 鸢尾素与原发性高血压合并冠心病的相关性[J]. *中国心血管病研究*, 2024, 22(12): 1074-1078.
- [14] 林添辉, 崔艳铭, 吴传聪, 等. 雷米普利与白藜芦醇联用通过减弱RhoA/ROCK通路改善早期糖尿病肾病大鼠肾小球硬化实验研究[J]. *新中医*, 2023, 55(14): 1-7. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.14.001.
- [15]. Lei Y, Liu JX, Zhou YW. Effect of yuxintong capsule on plasma endothelin and serum nitric oxide in acute myocardial ischemia dogs. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1996;16(5): 289-91
- [16] 张震. 参麻益智方调节小胶质细胞极化改善血管性痴呆突触可塑性的机制研究[D]. 中国中医科学院, 2024. DOI: 10.27658/d.cnki.gzzyy.2024.000135.
- [17] 畅苏瑞. 基于蛋白代谢多组学探讨参麻益智方治疗高血压合并血管性痴呆大鼠作用机制[D]. 中国中医科学院, 2023. DOI: 10.27658/d.cnki.gzzyy.2023.000094.
- [18] 孙凡. 自拟平肝潜阳汤治疗高血压病(肝阳上亢型)的临床疗效观察[D]. 长春中医药大学, 2018.
- [19] 吕萍, 阮婴丹, 陈彩群. 温胆汤合平肝潜阳汤对原发性高血压病痰湿壅盛证疗效及血脂代谢的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(05): 209-212. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2023.05.043.
- 作者简介: 赵心茹; 性别: 女; 民族: 汉族; 籍贯: 山东省济宁市; 学历: 2023级硕士研究生在读, 单位: 天津中医药大学/天士力医药集团股份有限公司