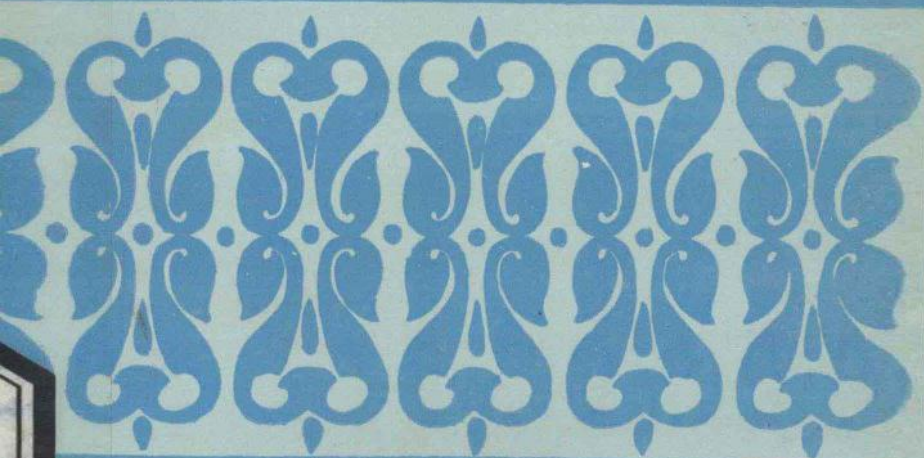


水蛭的临床 及研究进展



中医古籍出版社

水蛭的临床及 研究进展

主编 欧兴长 陈可冀

编写 (按姓氏笔画排列)

丁家欣 刘振丽 宋 军

陈可冀 杨 潼 欧兴长

徐 琦

中医古籍出版社

(京)新登字027号

责任编辑 吴炳银

封面设计 杨 衡

图书在版编目 (CIP) 数据

水蛭的临床及研究进展/欧兴长编著. —北京: 中医古籍出版社, 1994

ISBN 7-80013-542-X

I. 水… II. 欧… III. ①水蛭-活血祛瘀药-临床应用②活血祛瘀药-水蛭-临床应用③中药学-技术现状 IV. R282.740.7

中国版本图书馆CIP数据核字 (94) 第00869号

中医古籍出版社出版 (100700北京东直门内北新仓18号)

新华书店总店科技发行所发行 河北定兴印刷南厂印刷

787×1092毫米 32开本 7.375印张 165千字

1994年 8月第1版 1994年8月第1次印刷

ISBN 7-80013-542-x/R·539

印数0001~1000 定价: 7.40元

序

水蛭尤其是医蛭，我国及欧亚其它国家很早就用于疗疾。《贾谊新书》载“楚王吞蛭”事，腹疾得愈；李时珍《本草纲目》云：“楚王殆有积血之病，故食蛭而病愈也。”作为一种活血化瘀药物，水蛭当然是一种药效卓著的动物药。

近一二十年来，我国临床医学界较广泛地应用水蛭于治疗脑出血后血肿的吸收，医治周围血管疾病，以及真性红细胞增多症等，取得效果，引起了中西医学界的瞩目。现已从各种水蛭中提出多种活血化瘀活性成，如分水蛭素(Hirudin)，裂纤酶(Hementin)，溶纤素(Hementerin)及待可森(Decorsin)等，具有改善血液循环，改善凝血机制，防止血栓形成等功用，有很大的开发前景；关于水蛭素的研究，以及重组水蛭素的合成，正方兴未艾。

为了进一步促进水蛭的研究以扩大应用于临床，在欧兴长教授的倡议和积极组织下，部分目前正在致力于水蛭化学、药理及临床研究的同道，以及正在从事重组水蛭素合成研究方面的专家，共同编纂了这本在国内可以说是最为系统的《水蛭的临床及研究进展》的专著。希望这本书能有益于水蛭的进一步应用于防治疾病，造福大众。本书还邀请中科院水生生物研究所杨潼教授编写了水蛭生物学的专门篇章，谨致谢意。

但愿本书的面世，会对我国传统动物药的现代科学研究起一定的催化作用，是为序。

陈可冀

1993年4月上旬于北京

摘 要

本书は全面・系統的に古、今、中、外の水蛭（みずひるあるいはうまびる）に関する臨床応用と医学研究の資料と進展を括して论述した。内容として中国古代医書の全面的な記載と古代中医の臨床応用の資料、現代における国内外の臨床応用、炮制、制剂と毒副作用の報告、国内外の基礎医学の研究進展などが含まれ、とりわけ、水蛭の活性成分について詳しく（約5万字程）紹介した。主としてヒルジソの抽出純化、定量測定の方法、化学構成及び構成と効果の关系の研究、薬理、臨床と毒性試験の結果及び再組合ビルジソの生物合成などに重点を置いた。水蛭について全般的に了解するため。国際水蛭科学家協会理事、中国科学院水生生物研究所の楊潼教授が書かれた水蛭の生物学概述をき本書に含まれていた。

本书は国内で水蛭の臨床応用、医学研究及びヒルジソを系統的に紹介する唯一の専門著作である。高中級水準の科学研究者、教育者、医者達に参考のため提供する。

Abstract

The book presents a comprehensive view of the clinical application and medical studies on leeches both in China and abroad. It summarizes all descriptions and comments in the traditional Chinese medical classics and the contemporary publications concerning clinical application, processing, preparation and toxicological studies, and the advancements on leeches' basic medical studies in the world. Chapters 5, 6 and 7 in the book, about fifty thousand words have been taken to introduce the active constituents of leeches, specially the hirudin, including its extraction, purification, quantitative determination, the relationship of structure and activities, the results of the pharmacological and clinical and toxicological studies and the biosynthesis of recombinant hirudin. Professor Yang Tong, the member of International Association of Leeches Scientists, working in the Institute of Hydrobiology, Academia Sinica, has been invited to write the chapter 2: A Survey of Biological Researches on Leeches, so that the readers can get

a general idea on leaches from the book.

The book is the only one in China to introduce the clinical application and medical studies on leeches and hirudin. It is a good reference book for the senior and middle ranked researchers in medical science and the clinical doctors.

内 容 提 要

本书全面系统地概括和评述了古今中外关于水蛭的临床应用及医学研究的资料及进展。包括中国古代医学的全面记述及古代中医的临床应用资料；现代国内外的临床应用、炮制、制剂及毒副作用的报道；国内外的基础医学研究进展。本书约有五万字介绍了水蛭的活性成分，重点是水蛭素的提取纯化、定量测定方法，结构及构效关系研究，药理、临床和毒性试验结果以及重组水蛭素的生物合成等。为了让读者对水蛭有个全面的了解，还约请了国际水蛭科学家协会理事、中国科学院水生生物研究所杨潼教授写了一章水蛭的生物学概述。本书是国内系统介绍水蛭的临床应用、医学研究以及介绍水蛭素的唯一专著，可供高中级水平的科研教学人员及中西医临床医师参考。

目 录

古典医籍对水蛭的论述	(1)
一、名称	(1)
二、产地与品种	(2)
三、采集与炮制	(3)
四、水蛭的性能	(4)
五、功效与应用	(7)
六、禁忌	(9)
蛭类的生物学概述	(11)
一、分类系统	(11)
二、外形	(13)
三、分节与体环	(13)
四、消化系统与营养	(14)
五、生殖系统与繁殖	(16)
六、我国蛭类的地理分布	(17)
七、我国常见的药用水蛭	(18)
参考文献	(27)
水蛭的药理学研究	(28)
一、改善血液流变性	(28)
二、消除瘀血、促进循环	(30)
三、抗凝、抗栓作用	(34)
四、降血压作用	(39)

五、降血脂作用	(40)
六、缩短优球蛋白溶解时间	(41)
七、终止妊娠的作用	(42)
参考文献	(43)
水蛭的临床研究和应用	(45)
一、在神经系统疾病的应用	(45)
二、在心血管系统疾病的应用	(55)
三、在代谢性疾病的应用	(58)
四、在呼吸系统疾病的应用	(62)
五、在泌尿系统疾病的应用	(63)
六、在造血系统疾病的应用	(66)
七、在消化系统疾病的应用	(70)
八、在其它内科疾病的应用	(73)
九、在肿瘤的应用	(74)
十、在外科疾病的应用	(75)
十一、在妇科疾病的应用	(81)
十二、在男性病的应用	(85)
十三、在眼耳鼻喉科疾病的应用	(87)
十四、水蛭的毒副作用	(90)
十五、水蛭的炮制、剂型及常用剂量	(92)
参考文献	(94)
水蛭的活性成分	(102)
一、活血化瘀有效成分	(102)
二、其它蛋白酶抑制剂	(107)
参考文献	(114)
水蛭素	(117)

一、提取和纯化·····	(118)
二、测定方法·····	(125)
三、结构及构效关系研究·····	(127)
四、药理学研究·····	(144)
五、临床研究及毒性试验·····	(182)
附录: 氨基酸名称及其缩写	
参考文献·····	(192)
重组水蛭素的合成·····	(199)
一、化学合成水蛭素基因在大肠杆菌中表达·····	(199)
二、c-DNA法水蛭素基因的克隆和表达 ·····	(209)
三、酵母细胞中水蛭素基因的表达和分泌·····	(212)
四、重组水蛭素的硫酸酯化·····	(219)
参考文献·····	(222)

古典医籍对水蛭的论述

作为一种药物，水蛭首先被载录于《神农本草经》中，认为其“味咸平”，能“逐恶血、瘀血”、“破血”，“利水道”，主治“月闭”、“血症积聚，无子”。在此后的二千多年时间里，历代医家皆宗《神农本草经》之说，在《神农本草经》的基础上，对水蛭的性味、功用、主治、采集加工等方面予以阐发。

一、水蛭的名称

水蛭有许多别名，早在我国第一部训诂学专著《尔雅》中，就有“蛭蛄”、“至掌”的记载。东汉的许慎在其所著的《说文解字》中，对“蛭”、“蛄”做了较详细的解释。认为“蛭”、“虬也，从虫至声”，在“蛄”字条下，并解为：“蛭蛄，至掌也，从虫柔声”。由此，水蛭就有了蛭蛄、至掌以及虬之别名。其后，梁代的陶弘景在其编撰的《名医别录》中，又称水蛭为“蛟”，因为“蛟与蜺同”，故又将其大者，称为马蜺。此外，书中还有“山蛟”一名。唐代以后的本草书中，还有草蛭、石蛭、泥蛭等名，根据书中记载，其名皆由水蛭生长的环候不同而定的。但是，从水蛭生物学特性的角度来看，山蛭、草蛭、石蛭等名的由来似有欠妥之处。现在，该名已不再通行。另外，水蛭形体长大者

还有马蛭（见《唐本草》）之称；水蛭腹色黄者，还有马蟥（见《本草图经》）之谓；《本草衍义》中还有“马鳖”之名。除此之外，水蛭还有红蛭（见《济生方》）、蚂蝗蜞（见《医林纂要》）、黄蜞（见《本草求原》等别名。

二、产地与品种

早在《神农本草经》中就有“水蛭……生池泽”的记载，简要描绘了水蛭的生活环境，说明了水蛭的生活特性，即多生长于水田、河流、湖泊以及沼泽之中，同时，由此我们可以得知，水蛭在我国分布极为广泛，各地均有出产。正如南北朝时期的著名医家陶弘景所言，“处处河池有之”。由此也说明了水蛭做为一种药物，其来源极为丰富。

对水蛭的分类，最早始于南北朝的陶弘景，云：“蛭有数种”。概言之，有从形态大小上来区分的；亦有根据水蛭的生长环境而分的，故有水蛭、山蛭、草蛭、石蛭、泥蛭等之分。苏敬在其《图经本草》中对此做了总结，曾云：“水蛭生雷泽、池泽。今近处河池中多有之，一名蜞，此有数种。生水中者名水蛭，亦名马蟥；生山中者名山蛭；生草中者名草蛭；生泥中者名泥蛭”。

对于水蛭的品质，前贤的看法也颇不相同。陶弘景认为水蛭大者，“得啖人，腹中有血者”为佳，而“山蛭及诸小者皆不堪用”。而苏敬则云：“俗多取水中小者用之，大效。不必食人，血满腹者”。五代后蜀的韩保升也有同论，曾言：“惟采水中小者用之”。根据现代研究的结果来看，前贤对于水蛭品质的有关论述各有偏颇，结合各家之说，我

们可以说，他们从不同的角度，不同的方面，发现并说明了无论水蛭形体大小或吸血与否，均可以入药，以祛病疗疾。如此，则与现代的临床以及实验研究的结果大致相符了。

三、采集与炮制

对于水蛭的采集时间，历代争议较少，后世医家多遵《名医别录》之说，“五六月采”。由于古时所用历法与现世不同，五六月，正处夏秋之季，因此，与现今于夏秋时节捕捉水蛭大体相同。

中药通过炮制，一方面可以提高其治疗效用，使之更适合病情需要；另一方面，可以消除或降低药物的毒副作用，使之中病而不伤人正气。古人在水蛭炮制方法上，有其独特之处。但是，由于受当时科学技术条件及认识水平的限制，对事物的认识存在着一定的局限性，我们在习古之时，当择其优者而用之，达到去芜存真的目的。唐代的陈藏器认为，水蛭“性最难死、虽以火炙，亦如鱼子烟熏，经年得水犹活也”。基于上述观点，古代医家在炮制水蛭时，多采用焙制、炒制、煎制甚至于熬制等炮制方法。如后蜀的韩保升，所用的炮制方法即是油煎法。其具体方法为：“采得，以簠竹筒盛，待干，用米泔浸一夜，暴干，以冬猪脂煎，令焦黄，然后用之”。此即所谓之“油水蛭”。《日华子本草》则采用炒制的方法炮制水蛭，首先将水蛭“细锉”，后“以微火炒，色黄乃熟”。此乃“炒水蛭”。除此以外，水蛭的炒制方法还有多种。《圣惠方》中的桃仁丸，应用的水蛭乃是直接炒至微黄色，然后入药的；《妇人良方》中的地黄通

经丸所用的水蛭是与糯米同炒至色黄后，去糯米而入药的；

《济生方》的夺命散中运用的水蛭，是经与石灰慢火炒至焦黄后入药的。张仲景的《伤寒杂病论》中，在使用水蛭时，还有熬制和研末入药一说。张氏在其抵当汤方中，采用了熬制的水蛭；而在他的另一个著名方剂大黄廑虫丸中，采用的则为研为细末的水蛭。另外，《经验方》中，还有将水蛭焙干后，研细末，以酒调服之用。

现代生物学研究虽然也表明，水蛭有较强的生命力，如有人曾发现，把水蛭从中部一切为二，这两段在水中均能自由活动，且能生存半年之久，另外，现今也时有人发现人畜饮生水或污水，洗澡于天然水域，致使水蛭袭入人体，寄生于食道、尿道、阴道以及子宫内而致病的。但至今笔者尚未闻见有服用干燥水蛭而导致水蛭“入腹生子”的。现代研究发现，水蛭含有多种生物活性物质，经熬制、炒制、煎制以及焙制后，有可能破坏药物的有效成分，而使药效减低。因此，近人张锡纯则认为，水蛭乃得“水之精气而生”的，炙后破血消症之力减弱，据其经验，提出水蛭“最宜生用，甚忌火炙”。

四、水蛭的性能

中医学将药物的性、味、归经、升降、沉浮及药物有无毒性等方面的特点及性质统称为药物的性能。前面我们已经提及，水蛭在我国应用的历史极为悠久，先贤对其认识上有诸多不同之处，在对水蛭的性能上，同样也存在着不少不同的认识。

（一）性味归经

药性指的是药物所具的寒、热、温、凉等四种不同的性质，是从机体对药物作用产生的不同反应中归纳而得的结论。除上述温热、寒凉等四种不同的药性外，尚有一种寒热之性不甚显著，介乎于温、凉之间的平性药。药味乃指药物本身所含酸、苦、甘、辛、咸的不同。另外，也是对药物作用的一个归纳。根据《神农本草经》所载，水蛭“味咸”，性“平”。陶弘景的《名医别录》则谓水蛭“苦，微寒”，与《神农本草经》所载的大不相同。我们知道，水蛭具有破血逐瘀之功，隋唐以后的医家多综上述两家之说，认为水蛭味“咸苦”，正如金代的著名医家成无己所谓：“咸走血，苦胜血，水蛭之咸苦，以除畜血”，从其药味上，反映了水蛭的功能效用。至于水蛭的药性，历代医家多宗《神农本草经》之说，认为其性平，鲜有从《名医别录》所言，而认为其性寒的。

归经之义首见于《黄帝内经素问·至真要大论》之中，“夫五味入胃，各归所喜”，是以药物之五味归于五脏。此后，一直到金元时期，才逐渐将上述观点发展成归经学说，五味既归五脏，又归十二经络。水蛭的归经之说，首先出自金代的成无己。他认为，水蛭是“肝经血分药”。肝主藏血，主疏泄。瘀血、积聚的产生与其功能失调密切相关，而且，瘀血积聚对人体脏腑的影响，也首推肝脏。因此，成无己之说很快即为后世医家所接受采纳。延至清初，著名医家沈金鳌又在成氏之说的基础上，于其《要药分剂》中，提出了水蛭“入肝、膀胱二经”之论。早在《神农本草经》中，就有水蛭“利水道”之说。《本草经疏》曾言：“血蓄膀胱，则

水道不通。血散而膀胱得气化之职，水道不求其利而自利矣”。水蛭之功即在逐瘀血，破血症积聚，使瘀血散而小便自利。明代的《普济方》中曾记载了数个水蛭用于治疗小便不利的方剂，如夺命散，当归丸等。由此看来，水蛭入膀胱之说亦能令人信服。沈金鳌之后，人们则多提水蛭入肝、膀胱二经。

（二）升降沉浮

升降沉浮指的是药物在体内作用的趋向，并被用以纠正机体功能的失调。它与药物的性味、质地、炮制方法以及配伍等关系密切。李时珍曾说过：“酸碱无升，辛甘无降，寒无浮，热无沉，其性然也”。水蛭性平，味咸苦，入肝、膀胱二经，主“逐恶血，瘀血，月闭，破血症积聚，无子，利水道”。从其药味而言，“咸入血走血，苦泄结”（见《本草经疏》），咸苦沉降走下，入肝、膀胱二经。此外，从其作用、功效上来看，我们也不难发现，水蛭善趋下，以行血逐瘀。因此，我们认为水蛭性趋沉降。现人用该品治疗中风，主瘀血在脑之证，推测其作用是通过逐瘀血，调脏腑而达到脏腑功能平衡的目的，即所谓，瘀去脉通，血行风灭，而出现的治疗效用。

（三）毒性问题

药物有否毒性是其主要性能之一。自古以来，人们对毒性的认识可概括为广义和狭义的两种。张子和曾说：“丹药皆有毒也”。这就是广义的毒药，亦是药物的代名词。张景岳对此更有精辟论述：“药以治病，因毒为能，所谓毒药，是以气味之有偏也……是凡可辟邪安正者，均可称为毒药，故曰毒药攻邪也”。我们现在所说的毒性则指的是狭义的毒