

外借

抗生育中草药

吴阶平



张秀成 等 编著

北京科学技术出版社

抗生育中草药

张秀成 等编著

北京科学技术出版社

(京)新登字207号

抗 生 育 中 草 药

张秀成 等编著

北京科学技术出版社出版

(北京西直门南大街16号)

邮政编码100035

各地新华书店经售

固安县印刷厂印刷

850×1168毫米 32开本 8.75印张 227千字

1994年4月第一版 1994年4月第四次印刷

印数：1—3000册

ISBN 7-5304-1518-2/R·249 定价：8.60元

前 言

建国40余年来,我国在节育中草药的研究和应用方面取得了丰硕成果。广大计划生育工作者不断挖掘祖国医药学遗产,开发传统中草药,运用现代科学的新技术、新方法对中草药进行了广泛的筛选,通过多学科的协作,迄今已发现有抗生育作用的动、植物300余种。近些年从瓜蒌中分离出的引产有效成分天花粉蛋白,从陆地棉中提取的男用抗生育成分棉酚以及由芫花获得的抗生育成分芫花甙的开发研究所获得的成就举世瞩目。天花粉蛋白则是国际上第一个获得的植物蛋白性引产药物。目前,天花粉、陆地棉、芫花、甘遂、贯众、土牛膝、威灵仙、穿心莲等多种抗生育中草药都已成功地用于临床。虽然大部分中草药经动物实验已证实其抗生育作用,但确经临床考验、疗效肯定、副作用小、安全性大的却为数不多,但目前的研究成果为进一步寻找理想的抗生育中草药提供了重要思路和线索。我国对节育中草药的筛选、分离提取、化学结构、理化鉴定、药理、药物合成、生产工艺、抗生育机制、作用部位、体内分布与代谢、遗传效应以及临床试用等方面已经积累了丰富的经验。

近年来,人们十分注重中草药抗生育有效成分的研究,除植物蛋白外,已从抗生育中草药获得的化学成分有生物碱、萜类、甙类、黄酮和香豆素以及提取物类等多种物质。据研究,生物碱的主要作用是产生很强的雌激素活性,使体内内源性雌激素和孕激素比例平衡受到干扰,从而导至妊娠终止。生物碱的抗生殖力作用是导致精子减少及精子活力下降。萜类成分的引产机理可能与蜕膜细胞内容酶体膜溶解,内源性前列腺素合成释放增加有关,其杀精机制则是抑制精子的活性。萜类成分药效较强,抗生

育作用显著，副反应少。甾类的抗生育作用主要是杀精，可干扰精子细胞生物代谢酶系统的释放，使各级生殖细胞活性受到抑制。此类药物数量多，作用快，效果确切，毒性作用小。它的避孕作用可能因其具有很强的雌激素样物质，致使孕激素水平降低，由此有效地抑制卵子的排放，也可能抑制排卵的作用与干扰下丘脑-垂体的内分泌系统有关。黄酮和香豆素一般无明显抗生育作用，而且毒副反应严重。酚酸类主要反映在对精母细胞的毒性作用，有多种抗生育活性，在中草药中此类物质数量较多。提取物化学成分复杂，虽然具有抗生育作用，但难以确定其有效成分与作用机制。提取物中往往一种或多种成分起着同一抗生育作用，或多种抗生育活性。上述各种化学成分，表现有强杀精作用的甾类、酚酸类药物及能干扰受精卵着床、改变子宫体作用的萜类药物，由于其避孕作用与引产效果肯定，故可能取代有明显副作用的合成激素类化合物而试用于临床。

迄今的研究表明中草药的抗生育机理，大多是通过抗排卵、抗着床以及干扰黄体、兴奋子宫、提高内源性前列腺素水平和对胚胎的杀伤等多环节而达到避孕和引产目的的。作用于男性的抗生育中草药，主要是抑制或损伤精子发生过程，或直接发挥杀精子功能，从而起到避孕作用，近年寻找植物性非甾醇类节育药物已崭露头角。用中草药抗生育已成为计划生育研究的重要方向。有人断言节育药的研究极大可能从植物药中获得突破。所以对计划生育基础和临床工作者来说，将有关抗生育中草药的大量期刊资料、研究成果加以系统汇集整理，是一件当务之急的工作，这将有利于我国计划生育事业的发展。从控制人口，优生优育这一基本国策出发，相信是一件利国利民的好事。为此，作者从繁多的杂志、资料以及古今书刊中发掘，并结合自己的部分研究工作，编纂成《抗生育中草药》一书。可作为广大计划生育工作者、基础学科研究人员、临床医、护、药剂人员、医学院校学生、研究生的重要参考书。

书中各章涉及避孕中草药、局部杀精中草药、引产中草药、子宫兴奋中草药与避孕引产中药方剂的应用等内容。按照中草药有效成分或提取物的主要抗生育效果，如引产作用、避孕作用等进行分类。每一种药均按来源、性味、功能、化学成分、物理特性、抗生育机理、抗生育活性、药物毒性、临床应用及按语等项分述。书中记述的单、复方中药避孕、引产方剂中部分避孕验方源于民间，未经临床验证，个别中药尚有一定的毒性。因此，标有“△”号一类方剂只供深入研究和临床参考。所列复方引产避孕方剂均有方名，系作者所加。第二章避孕类中草药实际包括杀精类药物，但考虑用药途径及作用部位不同，故将杀精中草药另辟一章介绍。此外，书中附有中草药汉英对照，可供查阅。

张秀成

一九九二年五月四日于香港

编 著 者

- | | |
|-----|-------------------------------|
| 张秀成 | 香港国际中医生育科学研究院
杭州下城神龙中医药研究所 |
| 吴 强 | 辽宁省计划生育科学研究所 |
| 杜亚东 | 辽宁省辽阳市第三人民医院 |
| 李 伟 | 沈阳市妇婴医院(现在美国得克萨斯理工大学健康科学中心工作) |

目 录

第一章 避孕类中草药

陆地棉..... (1)	佩兰..... (26)
雷公藤..... (11)	蚕茧草..... (27)
昆明山海棠..... (14)	点地梅..... (28)
槐角..... (15)	水蓼..... (28)
紫草..... (17)	皂角荚..... (29)
多裂乌头..... (20)	扶桑..... (29)
马蔺子..... (21)	菊苣..... (30)
寻骨风..... (22)	萆薢..... (30)
棕榈根..... (24)	紫茉莉..... (31)
葛根..... (25)	粗糠柴..... (32)

第二章 局部杀精类中草药

地龙..... (33)	蛇床子..... (42)
土贝母..... (34)	慈菇..... (43)
大蒜..... (35)	七叶一枝花..... (45)
猪胆汁..... (37)	苦参..... (46)
佛顶珠..... (39)	油茶籽..... (48)
桃叶..... (40)	无患子..... (50)

第三章 引产类中草药

一、单味引产药..... (52)	甘遂..... (64)
天花粉..... (52)	牛膝..... (66)
芫花..... (61)	贯众..... (68)

· 藏灵仙..... (71)	尧花..... (117)
· 益母草..... (72)	金银花..... (119)
· 九里香..... (73)	莪术..... (122)
· 牡丹皮..... (76)	番石榴..... (126)
· 土荆皮..... (78)	姜黄..... (130)
· 蒲黄..... (80)	莫劳..... (134)
· 薄荷..... (82)	冰片..... (135)
· 水蛭..... (83)	芸香..... (137)
· 莱豆..... (85)	合欢皮..... (138)
· 阿魏..... (87)	复叶耳蕨..... (140)
· 山甘草..... (88)	天冬..... (142)
· 苦丁茶..... (89)	蛇含七..... (143)
· 大叶胡枝子..... (90)	胡萝卜籽..... (144)
· 鸡冠花..... (91)	半夏..... (146)
· 黑木耳..... (93)	王不留行..... (150)
· 苦瓜子..... (94)	补骨脂..... (151)
· 王瓜..... (99)	梔子..... (152)
· 木鳖子..... (100)	马兜铃..... (153)
· 雪莲..... (102)	商陆..... (154)
· 穿心莲..... (106)	鸭嘴花..... (154)
· 丝瓜子..... (108)	二、复方引产药..... (155)
· 枸骨..... (110)	· 复方莪术..... (155)
· 郁金..... (113)	· 复方水蛭..... (157)
· 大叶牛奶菜..... (115)	· 复方榆白..... (159)

第四章 子宫兴奋类中草药

凌霄花..... (162)	红花..... (166)
瞿麦..... (162)	当归..... (167)
枳实..... (164)	五味子..... (168)
川芎..... (165)	马齿苋..... (168)
香附..... (165)	吴茱萸..... (169)

白花丹.....	(170)
细辛.....	(171)
大戟.....	(172)
远志.....	(172)
酸枣仁.....	(173)
薏苡.....	(174)
黄连.....	(174)
地龙.....	(175)
紫河车.....	(175)
沙苑子.....	(176)
菟丝子.....	(177)
白芍.....	(177)
急性子.....	(178)
夏枯草.....	(179)
党参.....	(180)
铁扫帚.....	(181)
麻黄.....	(181)
槿木.....	(182)
万年青.....	(183)
川贝母.....	(183)
土牛膝.....	(184)
大蒜.....	(185)
山楂.....	(185)
鸡血藤.....	(186)

金果榄.....	(187)
黄芪.....	(188)
黄花夹竹桃.....	(188)
断肠草.....	(189)
锦灯笼.....	(190)
辣蓼.....	(190)
薯蓣.....	(191)
水仙.....	(192)
金鸡纳.....	(192)
蜡梅.....	(193)
海龙.....	(194)
三七.....	(194)
五加皮.....	(195)
木防己.....	(196)
木通七叶莲.....	(196)
升麻.....	(197)
玉竹.....	(197)
石蒜.....	(198)
羊角扭.....	(199)
地骨皮.....	(199)
麦角.....	(200)
杜仲.....	(201)
麝香.....	(201)

第五章 临床避孕、引产类方剂

一、避孕类方剂..... (205)

(一)单味避孕药..... (205)

桐木.....	(205)
苦丁茶.....	(205)
马蔺子.....	(206)

黄麻子.....	(206)
蜀山.....	(207)
零陵香.....	(207)
血蜈蚣.....	(208)
龙胆.....	(208)

紫草	(209)
白胡椒	(210)
鹿衔草	(210)
鸢尾	(211)
威灵仙	(212)
棕榈子	(212)
葵树根	(213)
柏树根	(213)
白花丹	(214)
海桐皮	(215)
刺梧桐	(215)
覆盆子	(216)
蔓荆子	(216)
紫金牛	(217)
菟丝子藤	(217)
蚕子布	(218)
白面柚	(218)
薇衔	(218)
角刺菜	(219)
马槟榔	(219)
冬虫夏草	(220)
万年青	(220)
紫茄花	(221)
绿豆	(221)
白凤仙花茎	(221)
花椒	(222)
橄榄	(222)
黄莲	(223)
韭菜根	(223)
土茯苓	(224)
雄黄	(224)
白矾	(225)

梔子	(225)
观音莲	(226)
棕树根	(226)
柿子蒂	(226)
龟头	(227)
黑木耳	(227)
(二)复方避孕药	(228)
复方寒水石	(228)
复方凤眼草	(228)
复方地桃花	(228)
复方梦花根	(228)
复方白菱角	(229)
复方臭牡丹	(229)
复方白果	(229)
复方紫草	(230)
复方含羞草	(230)
复方石胡荽	(230)
复方王瓜龙	(231)
复方生地	(231)
复方麝香	(231)
复方油桂	(232)
复方故蚕纸	(232)
复方凌霄花	(232)
复方棕榈子	(233)
复方冰片	(233)
复方算盘珠根	(233)
复方苦丁茶	(233)
复方芸苔子	(234)
复方雄黄	(236)
复方菴蒿子	(236)
复方黑木耳	(237)
复方五灵脂	(237)

复方腹皮.....	(237)
复方轻粉.....	(238)
复方血管鹅毛.....	(238)
复方白鹤藤根.....	(238)
复方瓜蒌.....	(239)
复方黄连.....	(239)
复方土牛膝.....	(239)
复方黄柏.....	(239)
复方葶苈.....	(240)
复方面前子.....	(240)
复方龟版.....	(240)
复方土茯苓.....	(241)
复方白花酸藤果.....	(241)
复方蚕茧.....	(242)
复方零陵香.....	(242)
复方紫石英.....	(243)
复方川芎.....	(243)
复方熟地.....	(243)
复方水银.....	(244)

复方冬虫夏草.....	(244)
复方绿麻子.....	(244)
复方紫花棉子.....	(245)
复方硼砂.....	(245)
复方面瓜根.....	(245)
复方地肤子.....	(245)
复方慈竹花.....	(245)
复方刺五茄.....	(246)
二、引产类方剂.....	(247)
复方黄芪.....	(247)
复方丹参.....	(248)
复方牛膝.....	(249)
复方天花粉.....	(250)
复方益母草.....	(252)
复方当归.....	(253)
复方面朴.....	(255)

〔附〕 抗生育中草药汉英索引.....	(257)
---------------------	---------

第一章 避孕类中草药

陆地棉 (Cotton Seed)

〔来源〕

本品的化学成分棉酚系从锦葵科植物陆地棉的根、茎、皮和种子中提取的一种黄色细针状结晶体。棉根皮多用于治疗气管炎，近些年又发现棉酚有某些抗肿瘤活性。50年代人们注意到食用粗制棉籽油可导致不育，而且不育者主要是男性。1971年大量的动物实验证明，粗制棉籽油所含抗生育成分为棉酚。次年即将棉酚首次试用于男性节育。此后的十几年中，有关棉酚的提取，合成工艺，抗生育机理，作用途径，体内代谢，药物毒性及临床效果等方面的研究不断深入。

〔化学成分〕

经实验证实陆地棉中的棉酚为抗生育的有效成分。迄今已陆续人工合成了30余种衍生物，并对其中的棉酚，醋酸棉酚和甲酸棉酚进行了系统的研究，发现三者的抗生育作用相同，但甲酸棉酚的毒性最小，副作用也轻微。并证实不同旋光度的棉酚，其抗生育活性不同。

甲酸棉酚是一种多羟基联苯化合物，化学名称为甲酸-2, 2'-二(8-甲酰基-1, 6, 7-三羟基-5-异丙基-3-甲基苯)，分子式为 $C_{31}H_{32}O_{10}$ ，其分子量为564.57。其次，棉子仁中尚含有生物碱、皂甙，黄酮甙，挥发油等10多种成分。

〔物理特性〕

甲酸棉酚是从陆地棉的种子，根或茎皮中提取分离到的棉酚与甲酸形成的一种黄色结晶酚性物质。本品熔点 197°C ，含量 $100 \pm 3\%$ ；干燥失重不大于2%，炽灼残渣不大于0.2%。遇光、热易变质，味微酸。不溶于水，可溶于乙醚，氯仿，丙酮及醇等有

机溶剂。此化合物与浓硫酸作用呈樱红色，而与三氯化铁乙醇溶液作用则呈暗绿色。

〔提取制备〕

目前棉酚的提取和精制方法有多种，缺点是成本高，毒性大，操作繁琐，因此，使大量生产受到限制。近年有人报道用75~78%的丙酮水溶液作为溶剂，从棉子仁中提取棉酚，其工艺有了很大改进。下图为棉酚提取流程。

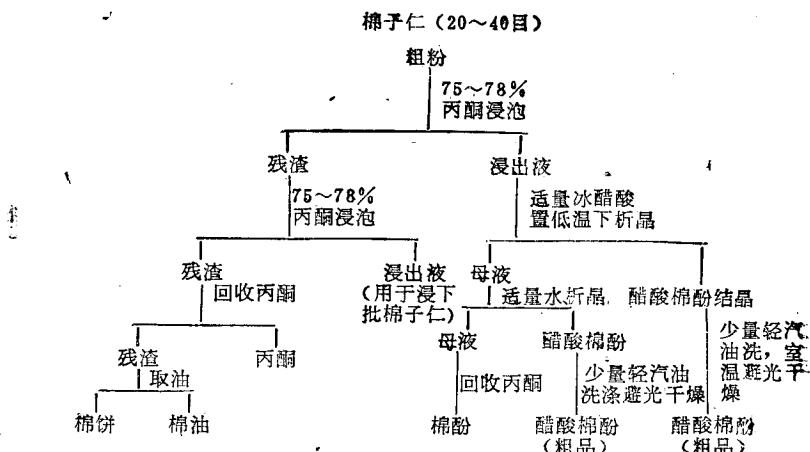


图1-1 棉酚的提取制备

文献报告从上法提取的醋酸棉酚粗品的得率为0.5%，提取效率为80%。经验表明精制醋酸棉酚，所加的浓缩液中冰醋酸的量，最好是相当于浓缩液的1/2体积，而精制棉酚，所加的石油醚的量以浓缩液的2倍体积为宜。此外，精制过程中温度不尽相同而影响棉酚于乙醚中的溶解度。由此加入同量的冰醋酸或石油醚时，其结晶速度也不同。而且应避免加入较大量的冰醋酸或石油醚，因为这样会马上生成大量沉淀物，致使沉淀中包藏杂质。为此，所加入的冰醋酸或石油醚的量，以恰好使溶液变微浊为佳。结晶时可先置于室温，后置冰箱中析晶，以免温度有较大变

化，导致结晶速度过快而包藏杂质，从而较易获得纯品。

棉酚、醋酸棉酚和甲酸棉酚的精制方法各不同。这里主要记述甲酸棉酚的精制过程。

取纯净醋酸棉酚，以不含过氧化物的乙醚溶解后，移至分液漏斗，用0.4%亚硫酸氢钠水溶液多次振荡洗涤，洗至水层近中性。吸取醚层，加入无水硫酸钠干燥，过滤。置低温下减压浓缩，于冷醚液中边振摇边加入甲酸，使醚液变微浊，置高温，后于冰箱析晶。取出布氏漏斗中减压，滤取甲酸棉酚结晶，加入少量石油醚洗涤，在避光处室温干燥。最后置真空干燥箱由低温真空干燥，即得纯制甲酸棉酚。

〔杀精机理〕

已证实棉酚、醋酸棉酚和甲酸棉酚对小鼠、大鼠、田鼠、家兔、猪、猴以及人精子均有杀精活性。研究发现灌服甲酸棉酚的大鼠、家兔、狗其附睾中许多精子头尾断裂，睾丸曲细精管生精上皮生长与增殖受到明显抑制。其表现为精子细胞的变态过程受阻，精子细胞变性坏死，使初级精母细胞遭到破坏。甚者，曲细精管最外层的精原细胞也发生明显损害，严重者仅存一层支持细胞及少量精原细胞。电镜观察显示，棉酚可严重损伤人精子的超微结构，对精子的质膜，顶体膜，核膜及线粒体膜都有损害。而生殖细胞线粒体是对棉酚最敏感和损伤最严重的细胞器，其损伤特征呈现肿胀，空泡化、嵴突缺损、溶解直至整体崩解。再者，棉酚对精子线粒体的乳酸脱氢酶同功酶(LDH-X)也有明显抑制。以Warburg呼吸器及Clark氧电极测定表明，一定浓度的棉酚可完全抑制离体睾丸线粒体的呼吸和氧化磷酸化过程，其睾丸线粒体的 p/o 值同样显著降低。此外， ^{14}C -棉酚对精子线粒体有较高亲和性，并进一步得到 3H -哇巴因示踪定位的证实，分布量比其它亚细胞组分高2~3倍。

据研究，棉酚对睾丸间质细胞的形态、性激素的合成与释放均无不良影响。据此认为甲酸棉酚抗生育作用部位是精子细胞和

初级精母细胞阶段。

有报道非杀精浓度的棉酚，可抑制精子的获能，并能阻止人精子的体外受精。棉酚对人精子及获能精子的运动，包括精子头的旋转、频率以及对精子穿透宫颈粘液和穿入无透明带仓鼠卵的能力均有明显抑制作用。同时直接影响到体内的三羧循环，抑制人精子的果糖水解和糖元的酵解。

〔杀精活性〕

醋酸棉酚对雄性大鼠的抗生育作用：①灌服醋酸棉酚后不同时间，其附睾尾精子数均在正常范围（正常值为 23.0 ± 75.8 百万/100毫克组织，平均值为 48.8 ± 7.2 百万/100毫克组织）表明精子数量的减少并非是醋酸棉酚抗生育的必要条件；②用药动物辜丸内的精子并未死亡，而是进入附睾后才发生改变。其变化是附睾内精子活力下降甚至完全丧失，并且精子从附睾头部向尾部移动过程中死亡率逐渐增高，据观察精子出现头尾断裂比丧失活力的时间要晚1~2周；③一定剂量的醋酸棉酚可致附睾中的精子死亡是药物抗生育作用方式之一；④小剂量醋酸棉酚或大剂量短时间灌服醋酸棉酚，其辜丸形态无改变，而大剂量长时间给药，则对大鼠辜丸形态有明显损伤，使生精上皮和精子发生受到破坏，精子细胞甚至精母细胞消失；⑤醋酸棉酚对雄性大鼠有显著的抗生育作用，然而这一作用是可逆的，停药后大鼠的生育力于5~6周开始恢复，并很快完全恢复。

已肯定各种动物对棉酚的敏感性有明显不同。从20秒内使精子全部杀死的药物浓度分析，对棉酚耐受性最强的是人、仓鼠和小鼠，大鼠次之，而豚鼠及狗的耐受性最差。其有效杀精浓度分别为8.9mg/ml，6.7mg/ml与3.3mg/ml。有学者将棉酚-pvp置入猴阴道内，进行动物交配，结果看到以100mg/ml剂量给药，对精子活动的抑制率为 $86 \pm 5.01\%$ 。

用药组人性交后试验表明，后穹窿中精子的数量显著减少，其中精子完全失去活动者为11/15，另4例也表现为精子活动力

差，已失去前向运动能力。并认为棉酚对精子前向运动能力的损害，在宫颈粘液中是逐步进行的。

〔药物毒性〕

灌服甲酸棉酚对小鼠半数致死量平均值为4623mg/kg，按25~50mg/kg给大鼠用药，连服50天，结果证实，心、肾无明显病变，仅肝脏有散在成片状肝细胞嗜伊红性增强。心、肝、肾及睾丸等脏器组织的琥珀酸脱氢酶(SDH)、乳酸脱氢酶(LDH)、碱性磷酸酶(ALP)、PAS、单胺氧化酶(MAO)、油红“O”等组化检查均未见明显变化；肝脏、血浆及全血的胆碱脂酶均在正常范围。本实验提示避孕剂量的甲酸棉酚无明显药物毒性。不过，在相当于临床剂量的37.5~25倍条件下，棉酚可使小鼠肝脏解毒功能明显抑制，而对肝脏的排泄，肝细胞的呼吸及肝糖元均无明显影响。SGPT测定也证明，上述剂量的棉酚并未构成对肝细胞的损伤。

已有实验报告揭示，口服棉酚对犬和猴的慢性毒性改变明显不同，以2~5mg/kg口服，一个月后犬心电图出现异常，12天后用药雄犬6只中有4只死于心脏毒性，病理检查表明有严重的心肌损害。存活犬于停药1年后，其心脏中毒征象才完全消除。而3只雄猴按4mg/kg口服棉酚，连用2年，观察心电图及生化指标均无异常变化。心、肝、肾等重要脏器也无明显病变。造成这种显著差异的原因，经药化学的研究才得以解释，由于犬对棉酚体内易吸收而排泄能力又较差，出现药物蓄积性中毒。而猴的特点是体内对棉酚不易吸收，并且排泄速度又快，从而引起犬与猴的毒性表现完全不同。

由于服用棉酚节育者偶见有低血钾和低血钾性肌无力的副作用，为此，研究者们又注意到棉酚对心脏的失钾作用及其可能的机理问题，结果发现棉酚可使离体心肌失钾，据此推论此药可能影响钾离子的转运，因钾离子在细胞内外的转运，是以主动转运（依赖于镁激活的钠-钾ATP酶）和被动转运（与胞膜通透性和胞