

Modern Principles & Clinic on Chinese Materia Medica

现代中药 基础研究与临床

周秋丽 王 涛 王本祥 主编



天津科技翻译出版公司

Modern Pharmacology and Therapeutics of Chinese Medicine

现代中药 基础研究 与 临床

2009.11 第 1 版 1,100 页



中国医药出版社

Modern Principles & Clinic on Chinese Materia Medica

现代中药 基础研究与临床

周秋丽 王 涛 王本祥 主编



天津科技翻译出版公司

图书在版编目(CIP)数据

现代中药基础研究与临床/周秋丽,王涛,王本祥主编. —天津:
天津科技翻译出版公司, 2012.6

ISBN 978-7-5433-3030-6

I. 现… II. ①周… ②王… ③王… III. ①中药学—研究
IV. ①R28

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 084098 号

出 版:天津科技翻译出版公司

出 版 人:刘 庆

地 址:天津市南开区白堤路 244 号

邮政编码:300192

电 话:(022)87894896

传 真:(022)87895650

网 址:www.tsttpc.com

印 刷:山东临沂新华印刷物流集团有限责任公司

发 行:全国新华书店

版本记录:889×1194 16 开本 94.5 印张 3000 千字

2012 年 6 月第 1 版 2012 年 6 月第 1 次印刷

定价:280.00 元

(如发现印装问题,可与出版社调换)

编委会名单

主 编 周秋丽 王 涛 王本祥

副主编 马金凯 邓文龙 吴春福 胡人杰

吕忠智 徐惠波 谢宝忠 张 祎

编 委(以姓氏笔画为序)

马金凯	长春中医药大学	教授
王 涛	天津中医药大学	教授
邓文龙	四川省中医药科学院	研究员
吕忠智	吉林大学	教授
李仪奎	上海中医药大学	教授
杨冬华	沈阳化工研究院有限公司安评中心	副研究员
杨静玉	沈阳药科大学	教授
杨耀芳	上海市第五人民医院	主任药师
吴春福	沈阳药科大学	教授
张 祎	天津中医药大学	副教授
张大方	长春中医药大学	教授
张岫美	山东大学	教授
陈声武	长春中医药大学	教授
林志彬	北京大学	教授
金若敏	上海中医药大学	教授
周玖瑶	广州中医药大学	教授
周秋丽	吉林大学	教授
赵丽纯	吉林大学	教授
胡人杰	天津市医药科学研究所	研究员
洪 缨	北京中医药大学	教授
徐惠波	吉林省中医科学院	研究员
谢宝忠	贵阳中医学院	教授
睢大笈	吉林大学	教授
窦昌贵	中国药科大学	教授

编著者(以姓氏笔画为序)

丁 华	丁 涛	丁云录	马 靖	马吉胜	马金凯
马恩龙	马越鸣	王 芳	王 涛	王 清	王 晶
王士贤	王英军	王楚盈	韦翠萍	文 雪	方 芳
方步武	邓 炜	邓文龙	叶木荣	叶雪莹	冉懋雄
白润超	宁 炼	师海波	曲丽丽	吕忠智	朱成全
刘 芳	刘 佳	刘 威	刘 康	刘 智	刘方明
刘玉波	刘向东	刘新宇	许 婧	许士凯	孙 玉
孙 健	孙英莲	纪凤兰	纪雪飞	李 伟	李丙强
李仪奎	李丽静	李应全	李春子	李春莉	李秋明
李艳春	李超英	杨冬华	杨立泉	杨静玉	杨耀芳
吴春福	吴俊标	吴嘉萱	邸 琳	邹莉波	宋 宇
宋丽晶	迟天燕	张 远	张 扬	张 宏	张 祎
张 倩	张 琪	张大方	张文风	张亚杰	张岫美
张郑瑶	张荣泉	张莲珠	张晓晨	张殿文	陈声武
陈晓光	陈颖丽	苗艳波	林志彬	金若敏	金春花
金淑莉	周玖瑶	周厚琼	周秋丽	孟宪容	赵丽纯
赵秀梅	赵国斌	胡 芳	胡人杰	胡志洁	相妍笑
侯 悦	侯文彬	饶光宇	娄海燕	洪 纓	祝晓玲
徐 宏	徐 燕	徐华丽	徐惠波	郭远强	唐生安
唐民科	陶 成	黄 芳	黄勇其	董世芳	韩 冬
韩行湛	焦 青	焦 波	温庆辉	温富春	谢庆凤
谢宝忠	睢大笈	新吉乐	窦昌贵	潘玲玲	潘进进
魏秀德	魏欣冰				

序 言

我国中医药学有数千年的历史,是我国人民长期同疾病斗争经验的总结,对中华民族的繁荣昌盛作出了巨大的贡献。

经过漫长的历史积淀,历代中医药工作者在实践中不断探索总结,去伪存真,使中医药学不断进步,日趋完善,至今仍发挥着重要作用,并呈现了巨大的生命力。中医药在突发传染病、重大疾病、老年病及退行性疾病防治中发挥着不可替代的作用,养生保健及“治未病”理念方法对提高生活质量、保障医疗卫生体制改革的成功作出了巨大的贡献。

我国天然药物资源丰富,用药理论体系完善。特别是改革开放以来,国家重视中医药的继承和发展,不断加大投入,鼓励多学科合作,面向需求和重大问题联合攻关。在 H₁N₁、难治性白血病、冠心病等疾病防治中取得了重大成绩,研制了一批创新中药;名优中成药二次开发取得了重大进展,以中药产业为中心的大中药健康产业蓬勃发展,中医药国际地位也日益提升。

在中医药现代化研究中,也出现了很多新的问题,如中药资源保护,开发与可持续发展,药品研发、生产过程管理及质量控制水平有待提高,药物不合理使用及不良反应等。中医药工作者应熟悉中药的特点,才能充分发挥药物治疗作用,做到科学合理用药,保障临床用药安全。

《现代中药基础研究与临床》汇集了 535 种中药的化学、药理学、临床研究的最新成果,较全面、系统地介绍了每种饮片的药理作用、临床应用及进展。本书内容丰富,在原版《现代中药药理与临床》的基础上,增补了近 10 年国内外最新研究成果,具有系统性和先进性,有重要的应用价值。本书的再版将为从事中药临床、教学、科研和生产等工作提供有益的参考,可作为一本案头书检索使用。

本书第一版成书于 2004 年,主编是王本祥教授,我与王教授相识于国家中医药科研工作会议,在中药新药评审、中医科研课题评审活动中多次共事,留下了深刻印象。王教授人品方正,情致高远,学识渊博,富有经验,多年来从事中药药理学研究,在提升中药标准和新药研发、推动中药研究现代化方面作出了贡献。王教授数年前不幸辞世,令人缅怀。

《现代中药药理与临床》的修订再版,凝聚了老一辈药学专家的心血,更包含了周秋丽、王涛等新一代药学工作者的汗水与智慧。他们怀着强烈的责任感,一丝不苟,认真编著,增补了最新研究进展,择优入编,使该书更具有时代性和可读性,也是对王本祥教授的真诚告慰。

祝贺《现代中药基础研究与临床》出版,特作此序。

中国工程院院士
中国中医科学院 院长
天津中医药大学 校长

张伯礼

2012 年初春

前 言

随着世界范围内对中医药科学的认同,近 10 年来,中药研究领域涌现出大量有价值、有特点的标志性研究成果。中药化学、药理学、临床研究文献量超过了过去 20 年文献数量的总和。许多民族、地方的习用药材研究也取得了长足进步。适应人类疾病谱的变化,出现了一批新的研究热点药物。

中药药理学充分吸收现代药学的基础理论和技术手段,使传统中药、现代中药、创新中药的药理活性研究不断拓展,作用机制研究不断深入,为传统中药临床应用奠定了坚实的理论基础。

我国中药研究适应社会需要,伴随着科学进步而逐步深入发展,中药品种也随着国家医疗保健体系的完善而扩展。因此,反映中医药发展的中医药专著也要与时俱进,及时将国内外中药研究的最新成果进行归纳总结,使现代中医药科研工作者掌握世界中医药研究的前沿动态。

顺应中医药研究与发展的大趋势,《现代中药基础研究与临床》应运而生。编者在原版《现代中药药理与临床》(2004 年出版,文献检索至 2000 年)基础上,增补了近 10 年国内外有关中药化学成分、药理作用和临床应用的最新文献(文献截止 2010 年上半年),力求修订版更好地反映中药现代研究的最新进展和研究热点;删除了部分陈旧的、重复的资料和文献,力求提高修订版的科学性、先进性和可读性。在品种选定方面,基本涵盖了传统中药(含民族药物)、现代中药与创新中药三大部分,削减了近年来药理作用研究偏少,尚难对其临床应用提供准确定位的药物。

修订版删除了原版 572 味中药中的部分品种,增补了《中国药典》2010 版一部中新收录药材、部分民族、民间习用药材,以及虽尚未纳入药典或地方标准但已具有明确的药品(保健品)标准、近年逐渐被使用的新天然药物品种。经过对原版中药品种和内容的删除和增补,修订版汇集了 535 种中药化学、药理学、临床研究的最新成果。为查阅方便,每味中药附有参考文献条目。编制了汉语拼音、动植物拉丁学名和拉丁药名索引以供读者检索。修订版保持和发扬了原版《现代中药药理与临床》特色,内容丰富、资料翔实,具有较强的可读性和实用性。

本书由 16 个单位 134 名作者参编,经过一年的共同努力完成了这部 300 万字的中药专著。该书凝聚了老一辈药学专家的心血和智慧,也浸透了新一代药学工作者的汗水和理想。由于客观条件和业务水平的限制,书中难免出现疏漏、瑕疵和不足之处,恳请广大读者批评指正。

最后,对编著本书付出辛勤劳动的所有人员表示深深的敬意!

编 者

目 录

一画

一叶萩	1
-----------	---

二画

丁香	4
丁公藤	6
七叶莲	8
八角枫	10
人参	11
儿茶	23
九里香	26
刀豆	28

三画

三棱	30
三七	31
三尖杉	46
三颗针	50
干姜	53
土荆皮	56
土茯苓	57
土木香	59
土鳖虫	60
土贝母	62
大青叶	64
大蒜	67
大黄	74
大蓟	79
大戟	80
大枣	82
大血藤	84
山麦冬	86

山茱萸	88
山药	92
山柰	94
山楂	95
山楂叶	98
山豆根	100
千里光	102
川芎	104
川木通	109
川楝子	111
川贝母	113
川牛膝	114
川乌	116
广藿香	119
广枣	121
广金钱草	124
女贞子	125
小茴香	129
小蓟	130
小叶枇杷	132
马鞭草	134
马蔺子	137
马勃	139
马齿苋	140
马钱子	143
马利筋	146
马兜铃	147
马桑	150

四画

王不留行	154
天花粉	156
天南星	160
天山雪莲	161
天竺黄(竹黄)	163

天仙子	164
天冬	169
天麻	172
无花果	177
云芝	178
木耳	189
木蝴蝶	191
木贼	193
木香	196
木瓜	198
木鳖子	200
五味子	202
五倍子	211
五灵脂	213
五加皮	215
太子参	217
车前草	219
车前子	222
瓦松	225
牛黄	226
牛蒡子	230
牛膝	235
毛冬青	238
升麻	241
长春花	246
化橘红	251
月见草子	253
丹参	255
乌药	261
乌梅	262
乌骨鸡	265
火麻仁	266
巴戟天	268
巴豆	270
水芹	273
水蛭	275
水牛角	279
水飞蓟	281
水红花子	285

五画

玉竹	287
玉米须	290
甘草	292

甘松	299
甘遂	300
艾叶	302
石韦	308
石蒜	310
石菖蒲	314
石榴皮	317
石斛	321
石膏	323
布渣叶	325
龙眼肉	327
龙胆	328
北豆根	330
北沙参	333
四季青	335
生姜	338
仙茅	342
仙鹤草	343
白芷	348
白花蛇舌草	355
白蔹	358
白芍	359
白茅根	363
白松塔	366
白术	368
白矾	371
白果	373
白鲜皮	376
白前	378
白头翁	380
白屈菜	384
白附子	387
白及	389
瓜蒌	392
冬虫夏草	396
冬凌草	400
玄参	403
半枝莲	405
半边莲	408
半夏	410
母菊	413

六画

老鹳草	417
-----------	-----

地耳草	419
地黄	421
地榆	424
地龙	427
地骨皮	431
地锦草	432
地肤子	434
芒硝	436
亚乎奴(锡生藤)	438
亚麻子	440
西河柳	441
西洋参	443
西红花	448
百合	449
百部	452
当药	454
当归	456
肉苁蓉	459
肉桂	464
肉豆蔻	466
朱砂	469
竹节参	470
延胡索	472
华山参	474
伊贝母	477
血余炭	479
向日葵子	481
血竭	482
全蝎	485
合欢花	488
合欢皮	489
农吉利	491
问荆	492
羊角拗	493
关木通	495
决明子	500
冰片(合成龙脑)	502
灯盏细辛	505
寻骨风	509
防风	512
防己	516
红花	523
红芪	526
红车轴草	528
红景天	530

红曲	531
----------	-----

七画

麦芽	534
麦角	535
麦冬	537
远志	541
赤芍	544
赤小豆	549
芫花	551
芸香草	554
花蕊石	556
花椒	558
芥子	561
苍耳子	563
苍术	567
苎麻根	570
芦荟	571
芦笋	574
苏木	577
苏合香	580
杜仲	581
杜衡	586
豆蔻	588
两面针	589
两头尖	591
旱芹	592
吴茱萸	595
连翘	597
连钱草	601
牡荆叶	602
牡荆子	605
牡蛎	607
牡丹皮	609
何首乌	614
伸筋草	618
皂角刺	620
佛手	622
余甘子	625
龟甲	627
辛夷	629
羌活	634
沙苑子	639
沙棘	641

沉香	643
没药	644
诃子	647
补骨脂	650
灵芝	653
阿魏	667
阿胶	670
陈皮	672
附子	675
忍冬藤	679
鸡骨草	682
鸡矢藤	683
鸡血藤	685
鸡冠花	687

八画

青蒿	690
青木香	695
青叶胆	696
青黛	697
青风藤	699
青皮	703
玫瑰花	706
苦地丁	707
苦木	709
苦楝皮	710
苦杏仁	713
苦豆子	715
苦参	718
苜蓿	723
苘麻子	724
枇杷叶	726
板蓝根	727
松萝	731
松花粉	733
刺老鸦	736
刺五加	739
刺人参	744
郁李仁	747
郁金	748
轮环藤	750
虎杖	751
昆布	754
昆明山海棠	757

明党参	760
罗布麻叶	762
罗汉果	765
败酱草	766
知母	768
垂盆草	771
委陵菜	772
使君子	774
侧柏叶	776
佩兰	778
金荞麦	780
金樱子	782
金果榄	784
金钱草	786
金钱白花蛇	790
金铁锁	791
金银花	793
乳香	797
肿节风	799
鱼腥草	802
闹羊花	806
卷柏	808
泽兰	811
泽漆	812
泽泻	815
降香	818
细辛	820
贯叶金丝桃	823

九画

珍珠母	826
荆芥	828
茜草	832
萆薢	835
萆薢茄	837
草乌	840
茵陈	844
茯苓	850
茶叶	856
芥菜	861
茺蔚子	863
胡黄连	864
胡荽	865
胡芦巴	868

胡椒	869
南天竹子	871
南五味子	872
南蛇藤	874
南瓜子	875
南沙参	877
枳壳	879
枳实	881
柏子仁	885
梔子	886
枸杞子	889
威灵仙	893
砒石	896
厚朴	898
砂仁	901
牵牛子	903
鸦胆子	905
骨碎补	910
钩藤	912
钩吻	915
重楼	917
香薷	919
香薷	922
香茅	925
香附	928
香加皮	930
秋水仙	932
胖大海	936
狭叶红景天	937
独一味	939
独活	941
亮菌	944
美登木	945
姜黄	947
前胡	952
首乌藤	954
穿山龙	956
穿心莲	958
洋金花	963
祖师麻	968
神曲	971
除虫菊	972
骆驼蓬子	973
绞股蓝	977

十画

秦艽	982
秦皮	984
珠子参	987
蚕沙	989
盐肤木	992
莱菔子	994
莲须	997
莲子	998
莲子心	999
莪术	1002
荷叶	1005
桂枝	1007
桂竹糖芥	1011
桔梗	1012
桦木皮	1014
桃仁	1015
桃儿七	1018
核桃仁	1020
桉叶	1022
夏天无	1026
夏枯草	1028
柴胡	1031
党参	1039
鸭跖草	1044
积雪草	1045
臭梧桐	1049
臭冷杉	1051
射干	1052
徐长卿	1054
狼毒	1057
高山红景天	1061
高良姜	1064
唐松草	1066
拳参	1068
凌霄花	1071
益智	1072
益母草	1074
浙贝母	1076
娑罗子	1079
海藻	1080
海桐皮	1083
海龙	1085

海螵蛸 1086

海金沙 1088

海风藤 1090

海参 1093

海马 1097

浮萍 1099

通草 1100

通关藤 1102

桑葚 1103

桑叶 1105

桑螵蛸 1108

桑白皮 1109

桑寄生 1112

十一画

黄荆叶 1115

黄荆子 1117

黄花夹竹桃 1120

黄芩 1122

黄藤 1126

黄芪 1128

黄药子 1133

黄柏 1135

黄连 1138

黄山药 1149

黄蜀葵花 1150

黄精 1152

菝葜 1156

菟丝子 1159

菊三七 1161

菊苣 1163

菊花 1165

梓实 1169

雪上一枝蒿 1171

常山 1173

野菊花 1174

野木瓜 1176

野马追 1179

蛇蜕 1180

蛇床子 1181

啤酒花 1186

银耳 1189

银杏叶 1193

银柴胡 1196

猪苓 1198

猪牙皂 1203

猪胆汁粉 1205

猫爪草 1207

麻黄 1208

鹿茸 1218

鹿衔草 1223

商陆 1226

密蒙花 1229

淫羊藿 1230

淡豆豉 1236

续断 1238

绵马贯众 1239

十二画

斑蝥 1244

款冬花 1247

博落回 1250

喜树 1252

葛根 1254

葱白 1262

葶苈子 1264

篇蓄 1267

楮实子 1268

棉花根 1270

棕榈 1274

硫黄 1275

雄黄 1276

紫珠叶 1279

紫萁贯众 1280

紫草 1281

紫花地丁 1284

紫菀 1286

紫苏叶 1288

紫苏子 1294

紫杉 1297

蛤蟆油 1302

蛤蚧 1304

黑芝麻 1306

锁阳 1308

鹅不食草 1309

番泻叶 1312

十三画

瑞香	1316
蓝布正	1318
蓖麻子	1319
蒺藜	1321
蒲黄	1325
蒲公英	1328
槐花	1331
槐角	1333
雷公藤	1334
雷丸	1342
照山白	1343
蜈蚣	1346
蜂毒	1349
蜂胶	1354
蜂蜜	1361
蜂房	1363
锦鸡儿	1365
矮地茶	1367
福寿草	1369

十四画

蔓荆子	1372
榧子	1375
槟榔	1376
酸枣仁	1380
豨莶草	1382
蜘蛛香	1385
蝉蜕	1387
辣椒	1389
漏芦	1392
熊胆	1395

十五画

蕲蛇	1402
槲寄生	1404
蝮蛇	1407
墨旱莲	1411
僵蚕	1413
鹤草芽	1415
鹤虱	1417

熟地黄	1419
缬草	1421

十六画

薤白	1425
薏苡仁	1428
薄荷	1431
壁虎	1434

十七画

藁本	1437
----------	------

十八画

藕节	1440
藤黄	1441
覆盆子	1444
瞿麦	1445
翻白草	1447

十九画

蟾酥	1449
鳖甲	1453

二十一画

麝香	1457
麝香草	1460

汉语拼音索引	1463
动植物拉丁学名索引	1479
拉丁药名索引	1491

一画

一叶萩

Securinegae Suffruticosae Ramulus et Radix

yi ye qiu

本品为大戟科植物一叶萩*Securinega suffruticosa* (Pall) Rehd的嫩枝叶及根。别名叶底珠。味辛、苦,性温,有小毒。有活血舒筋、健脾益肾之功能。主治偏瘫、风湿腰痛、手足麻木、阳痿等。

【化学成分】

一叶萩叶、茎、花、皮及根均含有生物碱,其中主要成分为一叶萩碱(securinine)^[1]及其衍生物,如别一叶萩碱(allosecurinine)、securitinine、一叶萩醇碱A,B,C,D (securinol A,B,C,D)、secur'amamine A^[2]、viroallosecurinine^[3]、15-ethoxy-14,15-dihydroviroallosecurinine、entphyllanthidine^[4]、phyllanthidine B等^[5]。含酚酸类成分,如芦丁、异槲皮素、没食子酸、儿茶素、没食子儿茶素、geraniin、tercatin、corilagin、异香豆素、岩白菜素(bergenin)、去甲岩白菜素、helioscopin B等^[6]。

【药理作用】

1. 兴奋中枢 给小鼠腹腔注射一叶萩碱2.7 mg/kg、大鼠腹腔注射40 mg/kg、蟾蜍淋巴囊内注射50和100 mg/kg、猫皮下注射5和10 mg/kg、狗肌肉注射5和10 mg/kg、猴肌肉注射4和8 mg/kg时,对中枢神经均有兴奋作用,小剂量能提高反射的兴奋性,大剂量则引起强直性惊厥,伴有唾液分泌、心率加快等植物神经兴奋现象,最后死于呼吸停止。腹腔注射一叶萩碱时,引起小鼠肌群轻颤的剂量为20.5 mg/kg,而引起小鼠半数惊厥量CD₅₀为29 mg/kg^[7];肌肉注射一叶萩碱时,小鼠半数惊厥量CD₅₀为15 mg/kg;静脉注射,小鼠半数惊厥量CD₅₀为3.98 mg/kg^[8]。家兔脊髓反射实验表明,给家兔静脉注射1和2 mg/kg一叶萩碱时,能对抗美乃星、甲丙氨酯和乌拉坦抑制屈曲反射的作用,其作用强度为士的宁的1/20~1/10,作用维持时间均较短^[9]。另有实验证明,一叶萩碱尚能明显提高猫的后肢肌肉张力,加强尾部反射,但对大鼠神经肌肉标本并无直接兴奋作用,其脊髓兴奋作用尤以腰部脊髓的兴奋作用为明显^[10 11]。

戊四氮对一叶萩碱所致惊厥有明显协同作用,能降低一叶萩碱半数惊厥量。一叶萩碱还能对抗甲丙氨酯、美乃星、戊巴比妥钠对中脑水平的抑制作用,能使它们引起睡眠动物翻正反射恢复,使甲丙氨酯和戊巴比妥钠半数翻正反射恢复有效量分别为3.07和9.20 mg/kg,对美乃星的拮抗作用较弱。上述结果表明一叶萩碱对中脑部位也有明显的兴奋作用,对中枢兴奋药有协同作用,对中枢抑制药有拮抗作用^[9]。一叶萩碱对大鼠新鲜血浆的胆碱酯酶有轻度抑制作用,当药物浓度为 2×10^{-5} mmol/mL时,对胆碱酯酶的抑制率为24.8%^[7,12]。

通过放射配基结合法检测,一叶萩碱对大鼠全部γ-氨基丁酸(GABA)受体特异性结合的IC₅₀介于 10^{-5} ~ 10^{-4} mol/L之间,未观察到一叶萩碱对大鼠脑膜α₁、α₂-去甲肾上腺素受体具有亲和力。通过电生理学方法研究发现,一叶萩碱能抑制GABA引起的牛蛙脊髓膜去极化,而不能抑制甘氨酸或牛磺酸所致的脊髓膜去极化,说明一叶萩碱是一种GABA受体的拮抗剂^[13]。

2. 抗肿瘤 用MTT法测定一叶萩碱对人早幼粒细胞白血病细胞HL60、人红白血病细胞K562、人骨肉瘤细胞HOS8603、人脑胶质瘤细胞SHG44的增殖抑制作用;体内采用小鼠移植性肿瘤模型,观察一叶萩碱对艾氏癌实体型(EC)抑瘤作用。结果:一叶萩碱对4株肿瘤细胞的增殖均有抑制作用,药物作用24 h的IC₅₀分别为6.18、26.8、68.4、120.9 μg/mL;对EC平均抑瘤率为25.3%~62.2%,与环磷酰胺(CTX)合用抑瘤作用增加^[14]。为了研究一叶萩碱的抑瘤和拮抗CTX毒性作用,采用小鼠移植瘤S180、CTX骨髓抑制模型和MTT法。结果:2.5、5、10 mg/(kg·d)一叶萩碱腹腔注射给药7 d,对S180移植瘤的抑制率为5%~11%、18%~38%、32%~39%。一叶萩碱5 mg/(kg·d)、CTX 20 mg/(kg·d)合用抑制率达54%~87%。一叶萩碱预先或同时给药可拮抗CTX的骨髓抑制,但是无明显的剂量依赖效应。一叶萩碱呈剂量依赖性抑制肿瘤细胞体外增殖^[15]。一叶萩

碱10~160 mg/L与人白血病K562作用30 min后,可引起K562细胞发生凋亡,其凋亡机制乃由于一叶萩碱促进了细胞外 Ca^{2+} 内流,导致 Ca^{2+} 的升高所致^[16,17]。

3. 催醒作用 分析静脉麻醉药硫喷妥钠、羟丁酸钠、依托咪酯、异丙酚和氯胺酮全麻效应与GABA受体的关系。方法:给小鼠分别腹腔注射麻醉剂量的上述药物,待小鼠翻正反射消失后1 min,静脉注射一叶萩碱5 mg/kg(0.01 mL/g)或侧脑室注射荷包牡丹碱0.3 μg (10 μL)。结果表明,一叶萩碱使依托咪酯的翻正反射消失持续时间由(12.8 $\pm$ 7.1)min缩短为(6.5 $\pm$ 2.8)min,但却不能缩短硫喷妥钠、羟丁酸钠、异丙酚和氯胺酮麻醉小鼠的翻正反射消失持续时间^[18]。

4. 改善记忆 右旋一叶萩碱能拮抗GABA对中间胆碱能神经元的抑制作用,增加Ahc水平,从而改善大鼠的认知功能障碍^[19]。阻断GABA受体可以易化长时间增强(LTP)的形成,LTP的形成包括诱导与维持两个阶段,在诱导阶段,对于所有形式的LTP, Ca^{2+} 内流入突触后膜是LTP的触发因素,突触后膜游离 Ca^{2+} 浓度的升高是LTP形成的必要条件,右旋一叶萩碱可增强突触传递,易化LTP的诱导,改善记忆功能^[20]。

5. 药代动力学 给大鼠、小鼠、猫和家兔灌服或静脉注射一叶萩碱时,其大部分在体内迅速消失,15 min后仅存一半。给小鼠肌肉注射15 mg/kg,3 h血药水平就很低,肌肉注射一叶萩碱油剂时则反之,给药剂量达26 mg/kg,3 h后血药水平峰值为24.6%,10 h后才降至5.8%。小鼠腹腔注射0.5 mg后即刻处死,给药量约43%已自体内消失,5 min后体内已测不出。猫皮下注射20 min、兔于耳静脉注射30 min后,各组织药物浓度近于零。离体组织温孵实验表明,大鼠小肠1 h能使70%的一叶萩碱破坏。大鼠静脉注射后1~2 min,体内各组织药物浓度以肾为最高,心、脑次之,而4~5 min后,除肾和心略高外,其他各组织含量均分别自尿排出给药量2%、4.5%、9.3%和0.62%。静脉注射4 mg一叶萩碱后,在24 h自大鼠胆管排除2%~5%。鼠和猴粪便中均未见一叶萩碱^[21]。

实验证明,大鼠红细胞代谢一叶萩碱的能力最强,全血次之,血浆无代谢能力。温孵1 h药物的消失率分别为89.5%、73.8%和0。大鼠肝切片或匀浆代谢一叶萩碱的能力很强,1 h能使84%药物破坏。一叶萩碱可自消化道吸收,也可被消化道破坏,药物在体内代谢迅速,代谢一叶萩碱的酶体系主要存在于红细胞及肝脏,未被代谢的少量药物可经尿排出^[12,22]。

对左右旋一叶萩碱的立体选择性研究表明,左旋一叶萩碱及右旋一叶萩碱血浆的吸收、分布和消除过

程存在明显立体选择性差异,其中 $T_{1/2\alpha}$ 、AUC和CL分别为11.09和6.39 min,92 294和274 610 (ng/mL)·min,0.000 867和0.000 291 mg/(kg·min);在重要脏器分布实验中,也表现出立体选择性差异,两者均在脑、脊髓,特别是脊髓有较高的分布浓度,其中左旋一叶萩碱分布浓度显著高于右旋一叶萩碱(1/d=3.8),这可能与两者作为中枢神经兴奋药的药效和毒性直接相关;另外,两者在肝肾均有较高的分布浓度,肝脏中右旋一叶萩碱的浓度明显高于左旋一叶萩碱,提示肝、肾在药物的代谢及排泄中起主要作用^[1,23]。

6. 毒性 一叶萩碱中毒能引起强直惊厥,最后死于呼吸停止,其作用与土的宁相似,但作用强度较土的宁弱。引起猫惊厥的量约为土的宁的10.5倍,而引起死亡的量约为土的宁的100倍,故治疗量宽度较土的宁大。硝酸一叶萩碱灌胃、腹腔注射和静脉注射对小鼠 LD_{50} 分别为(27.0 $\pm$ 2.02)、(31.8 $\pm$ 1.58)和(6.32 $\pm$ 0.16) mg/kg,对大鼠分别为(78.80 $\pm$ 0.36)、(41.0 $\pm$ 2.2)和(15.1 $\pm$ 0.48)mg/kg。另有报道,给小鼠静脉注射D-一叶萩碱的 LD_{50} 为81.2 mg/kg,L-一叶萩碱的 LD_{50} 为6.9 mg/kg,二氢一叶萩碱的 LD_{50} 为2.51 mg/kg^[7,10]。

亚急性毒性实验结果表明,给断乳大鼠腹腔注射硝酸一叶萩碱2、10和16 mg/kg,每日1次,连续45 d,对动物生长、血象、肝肾功能及骨髓功能均无明显影响。给狗皮下注射一叶萩碱5 mg/kg,每日1次,连续10 d,对血象和肝肾功能等也未见明显影响^[7,10]。

【临床应用】

1. 小儿麻痹后遗症 0.4%硝酸一叶萩碱液,穴位注射,每日或隔日1次。连续15~20次为一疗程,治疗126例患者,有效率为80%,治疗后出现患肢温度上升,循环改善,肌张力增加,部分功能恢复,随治疗次数增加,疗效随之提高^[24,25]。

2. 面神经瘫痪 0.4%一叶萩碱液,穴位注射,每日1次,12 d为一疗程,治疗面神经麻痹147例,经1个疗程,痊愈74例,临床痊愈率为81.3%。在发病不到1周的38例患者中,有33例恢复正常,仅5例出现神经完全变性。提示一叶萩碱能加速麻痹神经的恢复,使早期患者的神经变性率明显降低^[24]。

3. 神经性皮炎 肌肉注射或足三里穴位注射盐酸一叶萩碱,每次8~16 mg,每日1次,30~40 d为一疗程,每日服维生素B₂片,每日3次,治疗股外侧神经性皮炎6例,总有效率为100%^[26]。

4. 再生障碍性贫血 用联合方案(SSL):硝酸一叶萩碱第1周肌肉注射8 mg/d、第2周肌肉注射16 mg/d,配口服司坦唑醇2~4 mg/d,左旋咪唑150 mg/d,连服