



医药学院 610 2 12028546

鸦胆子的 现代研究与应用

主编 陈济民 姚崇舜



人民卫生出版社



医药学院 610 2 12028546

鸦胆子的现代研究与应用

顾问 于中麟(北京友谊医院)
周荣汉(中国药科大学)

主编 陈济民 姚崇舜

副主编 李宏 陈丰 项琪

编委会秘书 陈丰 薛秀生 林坚涛 项琪



人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

鸦胆子的现代研究与应用/[陈济民] 姚崇舜主编.

—北京: 人民卫生出版社, 2012. 7

ISBN 978-7-117-15740-7

I. ①鸦… II. ①陈…②姚… III. ①鸦胆子-
研究 IV. ①R282. 71

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 076350 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

鸦胆子的现代研究与应用

主 编: [陈济民] 姚崇舜

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 13.5 字数: 346 千字

版 次: 2012 年 7 月第 1 版 2012 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-15740-7/R · 15741

定 价: 42.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

编者 (以姓氏笔画为序)

卫士杰(广东药学院)

王绛玉(深圳致君制药有限公司)

江永南(广东食品药品职业学院)

李 宏(浙江九旭药业有限公司)

何柳君(东莞市大朗医院)

张 蜀(广东药学院)

张 翼(温州医学院)

张余霞(香雪制药集团)

张海茹(沈阳药大药业有限责任公司)

陈 丰(沈阳药科大学)

陈 婧(东莞市人民医院)

陈济民(沈阳药科大学)

林坚涛(广东医学院)

金 鑫(丽珠医药集团股份有限公司研究所)

项 琪(暨南大学医药生物技术研究开发中心)

姚崇舜(沈阳药科大学)

黄华玉(海南省药品检验所)

韩成龙(廉江市人民医院)

薛秀生(沈阳药大药业有限责任公司)

霍务贞(广东药学院)

前 言

鸦胆子为苦木科鸦胆子属植物鸦胆子的干燥成熟果实,主要产于海南、广东、广西、台湾等省区。我国古代民间广泛用其治疗阿米巴痢疾。自 20 世纪 50 年代起用鸦胆子外用治疗皮肤乳头状瘤和寻常疣等疾病。1972 年在临床使用过程中发现了鸦胆子具有治疗宫颈癌的疗效,经过多年的研究,沈阳药科大学、沈阳药大药业有限责任公司成功地研制出鸦胆子油乳注射液和鸦胆子油口服乳液,鸦胆子油乳注射液是世界上第一个中药静脉注射乳剂。

浙江九旭药业有限公司 1999 年对鸦胆子油乳注射液进行了深入细致的科学研究,提高了产品质量,降低了不良反应发生率。采用指纹图谱技术控制产品质量,更进一步地保证临床用药的安全和有效。多年来,浙江九旭药业有限公司在产品工艺、质量研究方面获得三项国家发明专利,2006 年被国家发改委评为优质优价中成药。产品投放市场十多年来,在临床上被广泛用于治疗肺癌、肺癌脑转移、消化道肿瘤及癌性胸腹水,疗效显著,市场份额快速增长,2011 年在全国中药抗肿瘤药物十强排行榜中排名第二,挽救了数以万计的癌症患者的生命,减轻了他们的病痛,提高了生活质量,为发扬和光大传统中医药事业做出了积极贡献。

本书编者及浙江九旭药业有限公司与中国医学科学院药物研究所、暨南大学医药生物技术研究开发中心、浙江省医学科学院等多个科研院校合作,对鸦胆子抗癌机制进行了深入研究,并在海南省建立了药材种植基地,从源头上确保了产品质量。本书收集了鸦胆子种植、采收、提取、生产、质量控制等研究成果,

内容全面、系统、详尽,对从事该产品的生产、科研等相关人员极具参考价值。

近年来,鸦胆子油的制剂产品在临床上广泛使用,特别是鸦胆子油乳剂在治疗上具有靶向性、高选择性、可通过血脑屏障、不良反应轻微等优势。鸦胆子油乳剂用于治疗肺癌、肺癌脑转移、肝癌、胃癌、乳腺癌、前列腺癌、宫颈癌、卵巢癌、膀胱癌等多种恶性肿瘤,与化疗药合用可提高疗效,减轻毒副作用,很少出现恶心、呕吐、厌食、脱发、血象下降和骨髓抑制等常规化疗药的毒副作用。临床使用过程中还发现鸦胆子油的制剂产品可用于治疗消化性溃疡、消化性结肠炎、胃炎和萎缩性胃炎,以及尖锐湿疣、带状疱疹等非肿瘤疾病,其临床应用潜力不断被开发出来。

鸦胆子油乳剂已在临床使用了近 30 年,凝结了两代科研工作者的辛劳与智慧,时至今日,仍有大量的科研工作者投入到产品的再开发、工艺不断提高和产品质量日益完善的工作中。在鸦胆子油乳剂上市 30 周年即将到来之际,特作此书以总结和纪念几十年来的科研探索及取得的成果。

本书是编者根据多年积累的理论知识和实践经验,并参考大量相关文献精心编撰而成。其涵盖了对鸦胆子资源、栽培、化学成分、制剂、药理、临床等方面研究的最新成果和进展,内容全面、系统、详尽,对从事鸦胆子及其制剂的生产经营、临床使用、科学研究的相关人员和中医药院校师生的辅助教材以及硕士生的培养等都具有切实的参考价值。

姚崇舜

2012 年 2 月

目 录

第一篇 中药鸦胆子研究概述

第一章 概述.....	3
一、鸦胆子的基原及分布	3
二、鸦胆子的植物形态	3
三、鸦胆子的性状	6
四、鸦胆子的采收加工与炮制	6
五、鸦胆子的功用主治	6
六、鸦胆子的用法、用量与禁忌.....	7
七、鸦胆子的选方	7
八、鸦胆子的主要化学成分	8
九、鸦胆子的药理作用	8
十、鸦胆子的临床应用案例.....	10
十一、鸦胆子的中毒与解救.....	12
十二、中医各家对鸦胆子的论述.....	12
十三、鸦胆子的应用前景.....	13
第二章 鸦胆子的药理作用简述	15
一、鸦胆子的抗癌作用.....	15
二、鸦胆子抗疟及抗阿米巴作用.....	17
三、鸦胆子抗心血管疾病及降血脂作用.....	18
四、鸦胆子油的抗胃溃疡及抗慢性胃炎作用.....	18
第三章 鸦胆子的临床应用	19
一、肝癌介入治疗.....	19

二、胃肠道原发癌及转移癌的治疗	20
三、在其他癌症治疗方面的应用	20
四、治疗尖锐湿疣	21
第四章 鸦胆子质量标准规范化(SOP)研究	23
一、鸦胆子的药源调查	23
二、鸦胆子的生长规律	24
三、鸦胆子的鉴别	24
四、鸦胆子油的含量测定	26
第五章 鸦胆子栽培技术	28
一、鸦胆子传统栽培技术	28
二、鸦胆子丰产栽培技术	28
三、鸦胆子的组织培养和快速繁殖	33
第六章 鸦胆子化学成分研究进展	35
一、鸦胆子的主要化学成分	35
二、鸦胆子地上部分的化学成分研究	52
三、鸦胆子的分析与鉴定	73
四、鸦胆子油化学成分分析及鉴定	80
第七章 鸦胆子抗癌有效部位化学成分及含量测定	
方法的研究	92
一、鸦胆子抗癌有效部位化学成分的研究	92
二、鸦胆子抗癌有效部位化学成分的结构鉴定	93
第八章 鸦胆子油的提取方法	104
一、溶剂提取法	104
二、超临界 CO ₂ 萃取法	108

第二篇 鸦胆子的药理活性 研究与临床应用

第一章 鸦胆子药理学研究概况	117
一、鸦胆子药效学研究概况	118

二、鸦胆子毒理学研究概况	128
第二章 鸦胆子油制剂抗肿瘤的研究进展	132
一、鸦胆子油及其有效成分抗肿瘤作用概述	132
二、鸦胆子的制剂类型	133
三、鸦胆子油制剂抗肿瘤作用机制	134
四、鸦胆子油制剂抗肿瘤的药理实验	145
五、鸦胆子油制剂的临床应用	150
六、临床应用的不良反应	182
第三章 鸦胆子油制剂作为皮肤外用药的研究进展	193
一、治疗尖锐湿疣	193
二、治疗带状疱疹	200
三、治疗疣	200
四、治疗皮肤感染	202
五、治疗瘢痕	202
六、治疗浅表恶性肿瘤	203
七、治疗增殖性天疱疮	203
八、治疗鸡眼	204
九、治疗青光眼	204
十、不良反应	205
第四章 鸦胆子油制剂治疗消化道疾病的临床应用	214
一、治疗消化性溃疡	215
二、治疗溃疡性结肠炎	219
三、治疗其他消化道疾病	222
第五章 鸦胆子油制剂在其他疾病的临床应用	226
一、治疗体腔积液	226
二、预防急性放射性口咽黏膜炎	245
三、治疗气胸	245
四、治疗生殖系统疾病	246
五、治疗恶性脑神经胶质瘤	248
六、对化疗患者的骨髓保护作用	248

七、治疗术后乳糜胸	249
八、不良反应	249
第六章 油酸的药理活性及临床应用	255
一、油酸的药理研究概况	255
二、油酸脂质体研究	262
三、油酸的临床应用	267
第七章 三油酸甘油酯的药理活性及临床应用	275
第八章 亚油酸的药理活性及临床应用	278
一、抗肿瘤作用	278
二、抗消化性溃疡作用	279
三、对心脑血管疾病的作用	280
四、其他作用	282
第九章 鸦胆子油其他有效成分的活性考察	283
一、软脂酸	283
二、硬脂酸	286
三、月桂酸	287
四、其他	289

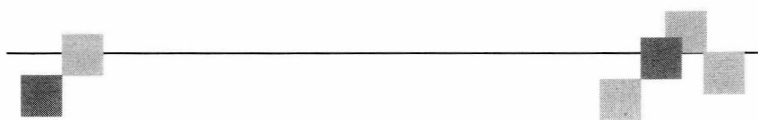
第三篇 鸦胆子成方制剂、鸦胆子 油制剂及新型制剂

第一章 鸦胆子的传统应用及成方制剂	293
一、鸦胆子的成方及传统制剂治疗肿瘤	293
二、鸦胆子的成方及传统制剂治疗痢疾	300
三、鸦胆子的成方及传统制剂治疗皮肤病	303
四、鸦胆子的成方及传统制剂治疗毒淋	315
五、鸦胆子的成方及传统制剂治疗慢性胃炎、 慢性结肠炎及肺炎	317
六、鸦胆子的成方及传统制剂治疗痔、里急后重	318
七、鸦胆子的成方及传统制剂治疗鼻息肉、耳疔等	

五官息肉	319
八、鸦胆子的成方及传统制剂治疗早期血 吸虫病	321
第二章 鸦胆子油的制剂	326
一、鸦胆子油的半固体制剂	326
二、鸦胆子油的固体制剂	334
第三章 药物新剂型及新技术在鸦胆子油研究 中的应用	350
一、现代中药药物新剂型和新技术的发展	350
二、中药新药开发和中药制剂现代化	358
三、中药乳剂的研究现状	361
四、微乳中药给药系统的研究进展	367
五、鸦胆子油新剂型的研究	377
六、充液胶囊	395
附录	400
鸦胆子油专利汇总	400
后记	416

第一篇

中药鸦胆子研究概述



第一章 概述

一、鸦胆子的基原及分布

鸦胆子(Jave Brucea Fruit)为苦木科(Simaroubaceae)鸦胆子属植物鸦胆子[*Brucea javanica* (L.) Merr.]的干燥成熟果实,始载于清代赵学敏的《本草纲目拾遗》,又名老鸦胆、小苦楝、苦参木和苦参子。鸦胆子植物一般生长在草地、灌木丛中及路旁向阳处,主要分布于我国的南方沿海热带和亚热带地区,如广东、海南、广西、福建等地。以海南省产的鸦胆子质坚、仁白、含油量高者质量好。

二、鸦胆子的植物形态

鸦胆子植物为常绿大灌木或小乔木,高达 3m,全株均被黄色柔毛。单数羽状复叶,互生,长 10~30cm,有长柄;小叶 5~11 枚,对生,长卵状披针形,长 5~10cm,宽 2~4cm,先端渐尖,基部楔形或两侧不对称的斜圆形,边缘有三角形粗齿,上面绿色,下面淡绿色。

圆锥聚伞花序腋生,雌雄异株,雄花序长 10~30cm,雌花序长 4~18cm;花极小,红黄色;雄花萼片 4,披针形,花瓣 4,线状披针形,雄蕊 4,着生在花盘下方,花盘 4 裂;雌花萼片 4,三角形,花瓣 4,长圆状披针形,子房由 4 心皮组成,大部离生,下部被花盘包围,花柱下弯,柱头长尖形。花期 3~8 月,果期 4~9 月(海南岛、广西)。核果长卵形,先端略向外弯,成熟时黑色,具突起的网纹(图 1-1-1~图 1-1-4)。



图 1-1-1 鸦胆子植物形态图



图 1-1-2 鸦胆子花期图

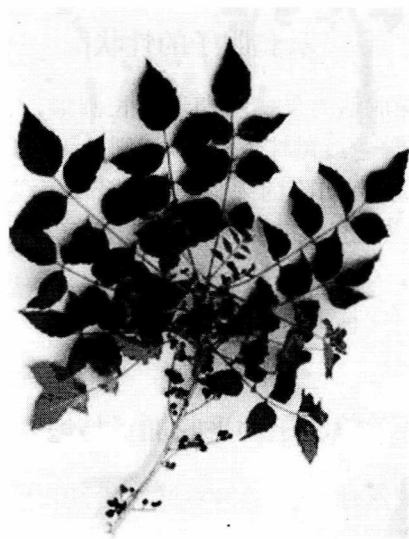


图 1-1-3 鸦胆子果实

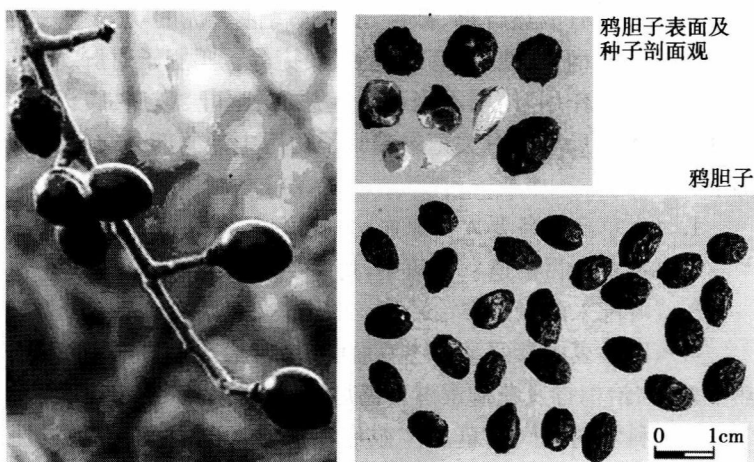


图 1-1-4 鸦胆子果实

三、鸦胆子的性状

鸦胆子干燥成熟的果实呈卵形或长圆形,长6~10mm,宽4~7mm。表面棕色或黑棕色,有不规则的多角形网纹,顶端稍向一边突出,底端有凹陷的果柄痕,两侧有棱线。外壳质硬而脆,破开后内面灰红色或灰黄色,光滑而油润,种仁卵形,类白色或淡棕色,长4~7mm,直径3~5mm,外包折皱的薄膜,胚乳和胚富有油性,微有网状隆起纹,一端较尖。气强烈特异,味苦;有小毒。

四、鸦胆子的采收加工与炮制

秋季果实成熟时采收,除净枝叶杂质,用时剥去外壳,簸净杂质,洗净,晒干,取整仁。

五、鸦胆子的功用主治

鸦胆子具有清热解毒、截疟、止痢、腐蚀赘疣的功效。一般用于治疗热性痢疾、便血、疟疾、鸡眼及疣等。鸦胆子对肝、肾及胃肠道有毒副作用,使用不当可引起恶心、呕吐、腹痛、腹泻、血脂降低等不良反应。有关记录鸦胆子功用主治的部分文献摘录如下:

- 1.《生草药性备要》“凉血,去脾家疮,理跌打。”
- 2.《本草纲目拾遗》“治痢,痔。”
- 3.《岭南采药录》“治冷痢,久泻。又能杀虫。”
- 4.《医学衷中参西录》“凉血解毒,善治热性赤痢,二便因热下血。”“治梅毒及花柳毒淋。捣烂醋调敷疗毒。善治疣。”
- 5.《科学的民间药草》“截疟和治阿米巴痢疾。”“制成油质,可治外耳道乳状瘤,乳头痛,以及尖锐性湿疣。”
- 6.《广西中药志》“治疳。外用(油亦可)治皮肤瘤。”