

清热中药

现代药理与临床

刘圣 陈礼明 主编

安徽科学技术出版社



qingre
xiandai yaoli yu linchuang qingre zhongyao xiandai yaoli yu linchuan

图书在版编目(CIP)数据

清热中药现代药理与临床/刘圣,陈礼明主编.-合肥
:安徽科学技术出版社,1999.3
ISBN 7-5337-1621-3

I. 清… II. ①刘…②陈… III. ①清热药-中药学:药
理学②清热药-临床应用 IV. R286

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 07013 号

安徽科学技术出版社出版

(合肥市跃进路1号新闻出版大厦)

邮政编码:230063

新华书店经销 合肥晓星印刷厂印刷

*

开本:787×1092 1/16 印张:26 字数:665千

1999年4月第1版 1999年4月第1次印刷

印数:5 000

ISBN 7-5337-1621-3/R·286 定价:27.00元

(本书如有倒装、缺页等问题请向本社发行科调换)

编写说明

中药清热药是中医治疗“里热证”的主要药物,对现代医学棘手的感染性疾病、免疫功能障碍、心脑血管疾病、肿瘤及糖尿病等均有较好的治疗作用,为近年来国内外竞相研究与开发应用的热门课题。为阐明中药清热药治疗“里热证”及应用于现代医学疾病的药理学基础,我们对其近 20 年的研究进行归纳和整理,编著成《清热中药现代药理与临床》一书。

《清热中药现代药理与临床》主要依据 1995 年版《中华人民共和国药典》(一部)、1986 年版《中药大辞典》及颜正华主编《中药学》所收录的中药品种,将临床常用且药性寒或凉的 157 味清热药,在按照传统药物功效分类的基础上,结合临床应用,分为辛凉解表药、清热燥湿药、清热泻火药、清热凉血药、清热解毒药、清虚热药、清热利尿药、泻下逐水药、凉血止血药、清热化痰和止咳平喘药、滋阴清热药及清肝明目药计 12 章,系统地阐述清热药的化学成分、药理作用及临床应用,并对其研究动态及临床应用趋向进行简单的评述,为清热药的进一步研究与开发应用提供参考。

【概况】项介绍该药的来源、性味与归经、功能与主治。

【化学成分】项介绍该规定动、植物来源及药用部位药材所含有的化学成分,并注重介绍活性成分及含量较高的化学成分。少部分药材,其它药用部位具有较强的药理活性的化学成分,也给予简要介绍,并作了说明。

【药理作用】项介绍该药活性部位及含有活性成分的药理研究,包括药理作用及部分作用机理、体内过程、毒性。并注重介绍药理实验中涉及的动物模型、给药途径、剂量及观察指标。

给药途径与符号:静脉注射(iv),肌肉注射(im),腹腔注射(ip),皮下注射(sc),皮内注射(id),脑腔内注射(icv),灌胃(ig),口服(po)。

法定单位与符号:千克(kg),毫克(mg),微克(μg),升(L),毫升(ml),微升(μl),摩尔/升(mol/L),1 秒(1s),1 分钟(1min),1 小时(1h),1 天(1d)。

【临床应用】项介绍该单味药,或以该药为主药且药味数较少的方剂,对中医病证及现代医学病名下各症状的治疗作用,并介绍该药的不良反应。

【述评】项评述该药最重要的研究动态。

【参考文献】均为近年公开发行人物或出版物。

以上所述 6 项不全者为自然从略。

本书由刘圣和陈礼明同志主编;安徽中医学院王钦茂教授和安徽省立医院胡葆诚教授主审;刘圣担任第一及第五章编写;陈礼明担任第二及第十一章编写;沈爱宗担任第三及第十章编写;田莉担任第四章编写;张善堂担任第六章编写;张明生担任第七章编写;周书明担任第八章编写;胡世莲担任第九及第十二章编写。

本书涉及学科和内容较广。由于专业学识浅陋,书中不妥及谬误之处敬请批评指正。

编者

1998 年 9 月

目 录

第一章 辛凉解表药

木贼	1
牛蒡子	2
升麻	4
柴胡	6
桑叶	12
菊花	14
葛根	16
蔓荆子	22
蝉蜕	23
薄荷	25

第二章 清热燥湿药

龙胆	29
苦参	31
黄芩	40
黄连	47
黄柏	59

第三章 清热泻火药

石膏	63
天花粉	65
芦根	71
知母	72
栀子	75
夏枯草	78
鸭跖草	81
淡竹叶	82

第四章 清热凉血药

水牛角	84
玄参	85
地黄	87
赤芍	91
牡丹皮	96
莲子心	101
紫草	103

第五章 清热解毒药

土茯苓	108
-----	-----

鬼针草	110
白薇	112
蛇莓	114
半枝莲	115
半边莲	117
败酱草	119
墓头回	122
青叶胆	124
马勃	126
马齿苋	127
牛黄	131
白鲜皮	134
山慈菇	136
射干	136
漏芦	139
熊胆	141
金莲花	146
金荞麦	147
鸡骨草	149
地锦草	150
地耳草	152
穿心莲	154
鱼腥草	159
垂盆草	163
委陵菜	165
大血藤	166
紫花地丁	169
连翘	170
大青叶	173
蓼大青叶	175
青黛	176
板蓝根	178
金银花	181
蒲公英	185
重楼	187
拳参	191

龙葵·····	192	通草·····	283
北豆根·····	194	瞿麦·····	283
山豆根·····	198	第八章 泻下逐水药	
魔芋·····	202	大黄·····	285
白花蛇舌草·····	206	甘遂·····	294
白头翁·····	208	芒硝·····	298
青果·····	210	芦荟·····	300
白英·····	211	牵牛子·····	304
秦皮·····	213	狼毒·····	305
金果榄·····	215	番泻叶·····	309
鸦胆子·····	216	第九章 凉血止血药	
冬凌草·····	221	大蓟·····	312
冬青叶·····	225	小蓟·····	313
野菊花·····	226	白茅根·····	315
忍冬藤·····	230	地榆·····	317
肿节风·····	231	苎麻根·····	320
第六章 清虚热药		侧柏叶·····	321
白薇·····	235	茜草·····	322
地骨皮·····	236	断血流·····	326
青蒿·····	239	槐花·····	328
胡黄连·····	248	槐角·····	330
银柴胡·····	252	第十章 清热化痰、止咳平喘药	
第七章 清热利尿药		前胡·····	332
三白草·····	254	川贝母·····	335
广金钱草·····	255	浙贝母·····	337
川木通·····	256	皖贝母·····	338
关木通·····	257	桑白皮·····	340
车前子·····	258	竹沥·····	342
车前草·····	260	马兜铃·····	343
水芹·····	262	枇杷叶·····	344
石韦·····	265	蛤壳·····	346
冬葵果·····	266	葶苈子·····	347
地肤子·····	267	昆布·····	348
灯心草·····	268	瓜蒌·····	351
金钱草·····	269	明党参·····	354
泽泻·····	271	第十一章 滋阴清热药	
茵陈·····	274	南沙参·····	356
篇蓄·····	278	北沙参·····	357
积雪草·····	279	石斛·····	358
海金沙·····	282	女贞子·····	360

麦冬.....	363	第十二章 清肝明目药	
天冬.....	366	石决明.....	384
黄精.....	368	决明子.....	384
玉竹.....	370	青箱子.....	388
百合.....	372	珍珠.....	389
鳖甲.....	373	珍珠母.....	392
龟甲.....	374	羚羊角.....	394
墨旱莲.....	376	密蒙花.....	395
绞股蓝.....	378		
中文药名笔画索引.....			398
汉语拼音药名索引.....			400
拉丁文药名索引.....			403

第一章 辛凉解表药

木贼

Muzei

HERBA EQUISETI HIEMALIS

【概况】

本品为木贼科植物木贼 *Equisetum hiemale* L. 的干燥地上部分。性平,味甘、苦。归肺、肝经。具有散风热,退目翳之功效。主治风热目赤,迎风流泪,目生云翳。

【化学成分】

1 黄酮类^[1,2]

草棉甙(Herbacetin)、棉黄甙(Gossypitrin)、草棉素-3-双葡萄糖-8-葡萄糖甙、棉黄素-3-双葡萄糖-8-葡萄糖甙、山萘酚(Kaempferol)、山萘酚-3,7-双葡萄糖甙、山萘酚-3-双葡萄糖-7-葡萄糖甙、山萘酚-3-葡萄糖-7-双葡萄糖甙、槲皮素(Quercetin)等化合物。

2 挥发油类

木贼含有挥发油,油中分离出琥珀酸(Succinic acid)、延胡索酸(Fumaric acid)、阿魏酸(Ferulic acid)、香草酸(Vanillic acid)、戊二酸甲酯、对羟基苯甲酸、间羟基苯甲酸、咖啡酸、对甲氧基肉桂酸及间甲氧基肉桂酸等^[3]。

3 脂肪酸类

木贼石油醚中分离出高含量的脂肪酸,主要为十六烷酸乙酯、十八烷酸乙酯和十八烯酸乙酯等^[4]。

4 其他成分^[1,2]

犬问荆碱(Palustrin)、二甲砒(Dimethyl-sulfone)、胸腺嘧啶(Thymine)、香荚兰醛(Vanillin)以及钾、钙、硅、磷、铜、锌等。

【药理作用】

1 降血压作用

麻醉猫 ip 木贼醇提取物 10、15g 生药/kg 或十二指肠 20g 生药/kg 给药,均有持久的降压作用,血压降低为原水平的 30.5%~41.9%,降压强度和维持时间与剂量有一定的相关性。其降压作用与组胺释放无关,不影响肾上腺的升压作用;切断两侧迷走神经,阻断血管内感受器可部分减弱其降压作用;阿托品阻断外周 M-胆碱受体后,可减弱或阻断其降压作用;离体兔耳灌流试验,其能使灌流量明显增加,并能对抗组胺的血管收缩作用;对切断脊髓猫仍有降压作用。故认为其降压部位是外周性的^[5]。另小鼠 ig 木贼醇提取物 20g/kg,每周 6 次,连续 2 周,血浆 cGMP 水平的提高大于 cAMP 水平的提高,故认为其降压作用可能是兴奋了 M-胆碱反应系统,从而影响 cGMP 的代谢^[6]。

2 对中枢神经系统的作用

小鼠 ig 木贼醇提取物 20、40g/kg,能明显增强戊巴比妥钠对中枢神经系统的抑制作用($P < 0.05, P < 0.01$)^[5]。

3 降血脂作用

ig 木贼水煎剂 12.5、25g 生药/(kg·d),连续 30d,对饲喂高脂饲料大鼠血清总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)升高均有显著的阻止作用,表明对高血脂症有防治作用^[7]。

4 抗过氧化脂质作用

取成年小鼠 4%肝、5%肾、1.5%脾组织匀浆,体外按 28、56mg 生药/100ml 加入木贼水煎醇沉液,对过氧化脂质(LPO)的产生有明显的抑制作用,抑制率分别为 43.69%和 79.01%、85.41%和 66.69%、67.31%和 49.16%(P 均 < 0.01)^[8]。体外 2.8、5.6mg/ml 木贼提取物对小鼠脑、心、肺匀浆 LPO 生成的抑制率为 72.88%和 76.92%、69.81%和 72.11%、30.80%和 76.42%;体内试验,ig 木贼提取物 4、8mg/(kg·d),连续 10d,对

小鼠脑、心、肺匀浆 LPO 生成的抑制率 42.33% 和 63.99%、21.19% 和 36.92%、37.89% 和 72.24%^[9]。

5 毒性

小鼠 ig 及 ip 木贼醇提取物的 LD₅₀ 分别为 249.6g/kg 和 47.56g/kg^[5]。小鼠 ip 木贼水煎醇沉液的 LD₅₀ 为 49.09g/kg；小鼠 ig 木贼水煎剂 400g/kg (最大浓度, 最大体积), 1 天内分 2 次给药, 并观察 7d, 未见小鼠有任何不良反应^[8]。

【临床应用】

1 治疗高血压病

早年报道, 用木贼煎剂治疗高血压病 123 例, 有较好的疗效^[10]。

2 治疗银屑病

木贼注射液肌肉注射, 每天 2 次, 每次 2ml, 15d 为 1 疗程, 治疗银屑病 99 例, 基本痊愈 4 例, 显效 49 例, 无不良反应^[1]。

3 治疗尖锐湿疣

木贼 200g 水煎浓缩成糊状, 外敷治疗尖锐湿疣 24 例 (包皮处 10 例, 冠状沟处 12 例, 肛门周围处 2 例), 单纯用木贼草膏者 14 例, 手术切除或电灼加木贼草膏者 8 例, 除 2 例肛周尖锐湿疣未能坚持用药外, 其余病例全部治愈, 治愈时间为 12~20d, 平均 14d, 其中 18 例随访半年无复发^[11]。

4 治疗扁平疣

木贼草、制香附各 50g, 加水 1 000ml 煎至 500ml, 擦洗患处, 每天 2 次, 每次 15min, 连续 10d 为 1 疗程, 治疗扁平疣 76 例, 结果痊愈 82.9%, 总有效率为 100%^[12]。

5 治疗皮肤过敏

国外报道, 将木贼汁或水醇提取物加入一种载体或与薰衣草油乳化, 制成一种制剂, 对日光过敏及过敏性皮肤病等有效^[13]。

【述 评】

木贼主要含有黄酮类及挥发油等活性成分。药理研究, 木贼具有明显的降血压、降血脂以及对心、脑、肝、肾、脾及肺等组织过氧化脂质生成的抑制作用, 其作用值得进一步研

究。

【参考文献】

- 1 江苏新医学院编. 中药大辞典(上册). 第 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 356~357
- 2 魏莉. 木贼挥发油中有机酸的分析, 国土与自然资源研究, 1991, (3): 78
- 3 周荣汉, 等. 木贼科植物化学成分研究概况, 中药通报, 1985, 10(3): 3
- 4 隋长惠, 等. 木贼的石油醚提取物成分, 沈阳药科大学学报, 1997, 14(4): 294
- 5 张世芳, 等. 木贼的药理研究, 湖北中医杂志, 1980, (5): 52
- 6 张世芳, 等. 木贼降压机制的探讨, 湖北中医杂志, 1982, (2): 43
- 7 徐朝峰, 等. 木贼对大白鼠实验性高脂血症的影响及急性毒性实验研究, 中国中药杂志, 1993, 18(1): 52
- 8 徐朝峰, 等. 木贼提取物对成年小鼠肝肾脾过氧化脂质的影响, 中草药, 1993, 24(8): 426
- 9 徐朝峰, 等. 木贼提取物对小鼠肝脑心肺过氧化脂质产生的影响, 中国现代应用药学, 1998, 15(3): 5
- 10 中国人民解放军 211 医院. 木贼治疗高血压 123 例疗效观察, 人民军医, 1978, (1): 37
- 11 隋少庚, 等. 木贼草膏外敷治疗尖锐湿疣 24 例, 中国中西医结合杂志, 1993, 13(6): 339
- 12 钱龙宝, 等. 外用中药煎液治疗 76 例扁平疣的疗效观察, 临床皮肤科杂志, 1994, 23(4): 184
- 13 沈莉纳摘. 木贼成分外用治疗皮肤病, 国外医药·植物药分册, 1996, 11(2): 93

牛蒡子

Niubangzi

FRUCTUS ARCTII

【概 况】

本品为菊科植物牛蒡 *Arctium lappa* L. 的干燥成熟果实。性寒, 味辛、苦。归肺、胃经。具有疏散风热, 宣肺透疹, 解毒利咽之功效。主治风热感冒, 咳嗽痰多, 麻疹, 风疹, 咽喉肿痛, 炸腮丹毒, 痈肿疮毒。

【化学成分】^[1~4]

牛蒡子主要成分为木脂素类及高含量的

脂肪酸类化合物等。木脂素类有牛蒡子甙 (Arctiin)、牛蒡子甙元 (Arctigenin)、罗汉松脂素 (Matairesinol)、牛蒡酚 A、B、C、D、E、F、G、H (Lappaol A、B、C、D、E、F、G、H)、异牛蒡酚 A、B、C 及新牛蒡素乙 (Neoarctin B) 等。脂肪酸类主要有花生酸 (Arachidic acid)、硬脂酸、棕榈酸及亚油酸等。此外,尚有鼠李糖及半乳糖等多糖类成分、少量的生物碱、维生素、植物甾醇及炔烃类等成分。

【药理作用】

1 抗菌作用

牛蒡子水煎剂(1:2)对许兰毛菌、同心性毛菌、铁锈色毛菌、红色毛菌等多种真菌有一定程度的抑制作用^[5]。

2 抗肾炎作用

雄性大鼠 iv 用大鼠肾皮质可溶性抗原免疫家兔得到的抗肾血清(NTS)引起肾炎,于 NTS iv 前 1 日开始到第 13 天隔日 ip 牛蒡子甙元,或 NTS iv 后 1 日起到第 13 天每日 ig 投与,NTS iv 后每日尿量及尿蛋白测定,第 14 天血清生化检查,结果牛蒡子甙元可抑制尿中总蛋白排泄量的增加及改善高胆固醇血症;ig 给药也可改善蛋白尿,在 NTS iv 后第 8 天抑制尿中的 N-乙酰- β -葡萄糖胺酰酶活性上升及尿量的增加,表明牛蒡子对免疫性肾炎呈现抑制作用^[6]。

3 抗肿瘤作用

选用 JTC₂₆ 细胞(来自人宫颈癌细胞),体外加化学抗癌药长期传代培养,呋喃氟尿嘧啶单用时初代为 1 μ g/ml,第 9 代为 150 μ g/ml,加牛蒡子水提取液冻干粉,初代为 1 μ g/ml,第 9 代为 7 μ g/ml,若以单用抗癌药的耐药性增加为 100,则加牛蒡子耐药性增加的比值为 4.7;环磷酰胺单用时初代为 1 μ g/ml,终代为 40 μ g/ml,加牛蒡子终代为 2.7 μ g/ml,耐药性增加比值分别为 100 和 6.8;5-Fu 单用及其加牛蒡子耐药性增加比为 100 和 33;顺氯氨铂单用及其加牛蒡子耐药性增加比为 100 和 50;但牛蒡子不能抑制丝列霉素 C、放线菌素 D 和卡巴醌

(Esquinon)耐药性的增加^[7]。体外试验,牛蒡子提取物对人体肝脏肿瘤细胞的 HepG₂ 细胞的细胞毒作用显著大于对人体正常肝细胞的 Chang 细胞的作用,在培养基中用 L-Buthionine-(S,R)-sulfoximine (BSO) (12.5~50 μ mol/L)处理 14h 后,牛蒡子提取物对 HepG₂ 的细胞毒作用不变,但加强对 Chang 肝细胞的细胞毒作用,在培养基中加入半胱氨酸后,牛蒡子提取物对 HepG₂ 的细胞毒作用减弱并呈量效关系,若在培养基中加入 50 μ mol/L 的 BSO,则抵消半胱氨酸的作用;体内试验,6 周龄小鼠腹腔接种 S₁₈₀ 细胞(1 \times 10⁶ 细胞/鼠)24h 后 ig 2.5、5.0 或 10mg/kg 体重的牛蒡子提取物,每天 1 次,连续 10d,其 S₁₈₀ 细胞的非蛋白氮基物含量为 46.5 \pm 1.2nmol/mg 蛋白,低于 HepG₂ 细胞,ig 5、10mg/kg 牛蒡子提取物,10d 后可显著延长小鼠的寿命^[8]。

4 对免疫系统的作用

采用健康人体血清 NHS 抗补体活性测定,牛蒡子甲醇提取物 0.05g 生药/ml 时显示中等程度的抗补体活性,单体成分药理研究表明,其所含木脂素类化合物也具有抗补体活性的作用^[2]。ig 牛蒡子醇提取物 1.0、2.0g/(kg·d),连续 7d,能明显提高正常小鼠淋巴细胞转化率和 α -醋酸萘酯酶 (ANAE) 阳性率(P 均 $<$ 0.01);相同剂量及给药途径,连续 10d,可明显增加小鼠脾细胞介导绵羊红细胞致敏的抗体生成细胞数,增强小鼠腹腔巨噬细胞对鸡红细胞的吞噬率和吞噬指数^[9]。

5 降低眼压作用

家兔 ig 牛蒡子煎剂 2.5g 生药/kg,连续 3~6d,能使正常家兔眼压轻微下降,但不能阻止水负荷所致兔的眼压升高^[10]。

6 降血糖作用

牛蒡子提取物能显著而持久地降低大鼠血糖,增高对碳水化合物的耐量^[1];正常小鼠 ip 牛蒡子醇提取物 75、150mg/d,连续 1 周,血糖浓度明显下降($P<$ 0.05, $P<$ 0.01),且

高剂量连续给药 10d,小鼠空腹肝糖原含量明显下降($P < 0.01$);相同剂量及给药途径,对四氧嘧啶型糖尿病小鼠具有显著降低血糖作用(P 均 < 0.01)^[9]。

7 其他作用

牛蒡子甙能引起蛙、小鼠、兔的强直性惊厥,呼吸细弱,随意运动消失,最后转入麻醉状态,但此时心脏尚未停止搏动;对离体蛙心有麻醉,对蛙下肢及兔耳血管有扩张作用,能短暂降低兔血压;对离体兔子宫及肠管呈抑制或麻醉作用;对运动神经及骨骼肌也呈麻醉作用;还有轻度的利尿和泻下作用^[1]。

以人的血小板活化因子(PAF)受体结合实验测定活性,牛蒡子甙元、牛蒡酚 A、C 均有拮抗活性,其中牛蒡子甙元的 ED_{50} 为 1.075×10^{-5} mol/L,表明牛蒡子对炎症、气喘、风湿等疾病有效^[11]。

初步成分药理试验表明牛蒡子甙元有抗痴呆作用^[3]。

【临床应用】

1 预防猩红热

炒牛蒡子研末,2~5岁每次 1g,6~9岁每次 1.5g,10~15岁每次 2g,成人每次 3g,每日 3次,饭后温开水送服,共服 2d,预防猩红热,流行期间,应结合控制传染源,观察 344例,服药后 12d内未发病者 327例,占 98%,一般在接触后 3d内服药效果较佳,6d后服药效果不佳^[1]。

2 治疗偏头痛

炒牛蒡子研末,每次 9g 开水冲服并发汗,治疗偏头痛 40例,治愈 34例^[12]。

3 治疗面瘫

以牛蒡子 30g,白芷 10g,女贞子、旱莲草各 12g,并随证加味,水煎 2次分服,治疗面瘫 47例,有效率为 100%^[12]。

4 不良反应

牛蒡子临床应用有过敏反应现象^[13],临床应注意个体差异。

【述 评】

药理研究,牛蒡子及其活性成分具有多

方面的药理作用,特别是抗肿瘤作用及抑制化学抗癌药的耐药性值得进一步研究。

【参考文献】

- 1 江苏新医学院编.中药大辞典(上册).上海:上海科学技术出版社,1986:429~430
- 2 (英)Yoshiteru Oshima, et al.牛蒡瘦果中木脂素类似物的抗补体活性,国外医学中医中药分册,1990,12(2):61
- 3 王海燕,等.牛蒡子化学成分的研究,药学学报,1993,28(12):911
- 4 魏瑞兰.牛蒡活性成分研究进展,中国中医药信息杂志 1997,4(5):22
- 5 周邦靖编著.常用中药的抗菌作用及其测定方法.第一版.重庆:科学技术文献出版社重庆分社,1987:91~92
- 6 (日)长谷川雅之,等.木脂素类的药理学研究(Ⅱ)牛蒡子甙元和高米辛 A 对免疫性肾炎的抑制作用,国外医学中医中药分册,1991,13(2):53
- 7 (日)佐藤昭彦.生药类抑制抗肿瘤药耐药性增加的效果,国外医学中医中药分册,1989,11(1):57
- 8 (英)Moritani S, et al.牛蒡子提取物的抗肿瘤作用,国外医学中医中药分册,1997,19(5):51
- 9 阎凌霄,等.牛蒡子提取物对小鼠免疫功能及血糖的作用,西北药学杂志,1993,8(2):75
- 10 李文明,等.四子汤对家兔瞳孔和眼压的折方研究,云南中医杂志,1990,11(4):27
- 11 韩桂秋,等.牛蒡子中血小板活化因子(PAF)受体拮抗剂的分离和结构鉴定,中草药,1992,23(11):563
- 12 颜正华主编.中药学.第 1 版.北京:人民卫生出版社,1991:89~90
- 13 李正民.牛蒡子引起过敏反应报告,实用中医内科杂志,1994,8(3):37

升麻

Shengma

RHIZOMA CIMICIFUGAE

【概 况】

本品为毛茛科植物大三叶升麻 *Cimicifuga heracleifolia* Kom.、兴安升麻 *Cimicifuga dahurica* (Turcz.) Maxim. 或升麻 *Cimicifuga foetida* L. 的干燥根茎。性微寒,味辛、微甘。归肺、脾、胃、大肠经。具有发表

透疹,清热解毒,升举阳气之功效。主治风热头痛,齿痛,口疮,咽喉肿痛,麻疹不透,阳毒发斑;脱肛,子宫脱垂。

【化学成分】^[1~8]

升麻主要含有环菠萝蜜烷型三萜类化合物,包括升麻甙 A、B、C、D、E、F、G、H-1、H-2、H-3、H-4、H-5 及 H-6(Cimisine A、B、C、D、E、F、G、H-1、H-2、H-3、H-4、H-5 及 H-6)、升麻素(Cimifugin)、升麻素葡萄糖甙、升麻新甙(Neocimisine)、北升麻瑞(Cimidahurine)、北升麻宁(Cimidahurinine)、升麻醇-3-O-β-D-吡喃木糖甙(23R, 24S)、25-O-乙酰升麻醇-3-O-β-D-吡喃木糖甙(23R, 24S)、7,8-二氢升麻醇、24-表-7,8-二氢升麻醇、25-O-乙酰基-7,8-二氢升麻醇等。此外,升麻中还分离出齿阿米醇(Visamminol)、异齿阿素(Norvisnagin)、异王草因(Isoimperatorin)、阿魏酸(Ferulic acid)、异阿魏酸(Isoferulic acid)、3-乙酰氧基咖啡酸(3-Acetylcaffeic acid)、咖啡酸葡萄糖酯甙(Caffeic ester glucoside)、6-异次黄嘌呤核苷(6-Isoinosine)、Angelicin、25-Acetyl cimigenol xyloside 和 27-Deoxy actein 等。

【药理作用】^[9~11]

1 抗菌作用

升麻对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、白喉杆菌、炭疽杆菌、人型结核杆菌等细菌均有较强的抑制作用;对许兰毛癣菌、堇色毛癣菌、铁锈色毛癣菌、红色毛癣菌等真菌也有一定的抑制作用。

2 解热、降温作用

ig 北升麻提取物 1g/kg 或其成分阿魏酸 1~2g/kg,均可使大鼠正常体温降低,且对伤寒混合疫苗所致大鼠发热亦有解热作用。

3 抗炎、镇痛作用

大鼠 ig 北升麻及其异阿魏酸 2g/kg,对角叉菜胶和右旋糖酐所致足跖肿胀有抑制作用;对乳酸或醋酸所引起的大鼠肛门溃疡,有使溃疡面积缩小趋势。北升麻水煎液(1.5g

生药/ml)对角叉菜胶引起的动物炎性肉芽组织重量、渗出液量有明显抑制作用,而关升麻无抑制作用,北升麻和关升麻对 3T₃ 细胞增殖均呈浓度依存性抑制,说明升麻对炎症后期肉芽增殖有抑制作用,其机制考虑是抑制成纤维细胞增殖的作用。

4 镇静、抗惊厥作用

升麻水煎剂能使小鼠自主活动减少,呈现镇静作用。北升麻醇提取物对樟脑或土的宁所致惊厥有抑制作用。

5 护肝作用

升麻的甲醇提取物及升麻醇木糖甙对 CCl₄ 所致小鼠肝损伤有明显的抑制作用,使 AST 和 ALT 值明显降低,并使肝细胞变性、坏死减轻。

6 解痉作用

北升麻根茎的 50% 甲醇提取物能对抗乙酰胆碱、组胺及氯化钡引起的豚鼠离体空肠的收缩作用,其活性成分齿阿米醇在 5×10⁻⁵g/ml 剂量下能对抗 10⁻⁷g/ml 乙酰胆碱、10⁻⁶g/ml 组胺和 3×10⁻⁴g/ml 氯化钡所致痉挛作用的一半,齿阿米素对豚鼠离体空肠的解痉作用约为齿阿米醇的 1/3。齿阿米醇和齿阿米素的解痉作用分别为盐酸罂粟碱的 1/3 和 1/10。但根茎甲醇提取液的水溶性部分对豚鼠空肠离体肠管有致痉作用。此外,升麻对离体肠肌和妊娠子宫有抑制作用,对未孕子宫及膀胱呈兴奋效应。

7 对免疫系统的影响

升麻三萜类化合物能增强淋巴细胞的活性,对植物血凝素(PHA)引起的淋巴细胞转化有很强的抑制作用。升麻醇木糖甙能选择性地抑制细胞内摄入核苷,抑制淋巴细胞活化,其抑制细胞膜通透性的作用优于皮质醇和三乙撑亚胺苯等。升麻有抑制抗体生成作用。升麻提取物能诱导淋巴细胞产生干扰素。升麻液(1/1 600)与 PHA 或刀豆球蛋白 A(ConA)共同培养淋巴细胞,有促进淋巴细胞转化的作用。

8 毒性

升麻全株有毒。小鼠 ip 其石油醚提取物 1 000mg/kg, 出现活动减少, 部分动物瘫痪、死亡; ip 其氯仿提取物 1 000mg/kg, 出现活动减少, 部分动物惊厥、死亡。小鼠 ip 兴安升麻氯仿提取物 500mg/kg, 出现反正反射消失, 呼吸弱、瘫痪, 最后死亡。

【临床应用】

1 治疗子宫脱垂

升麻 6g, 牡蛎 12g, 每日 1 剂, 分 2~3 次空腹服下, I、II、III 度子宫脱垂分别服药 1、2、3 个月为 1 疗程, 1 疗程未愈可行第 2, 第 3 疗程, 治疗 723 例, 痊愈率为 73.1%, 好转率为 23.6%, 有效率为 96.7%^[12]。

2 治疗莨菪类药物中毒

升麻、通草各 50g, 麦冬 30g, 生甘草 10g, 煎水 1 000ml 顿服, 中毒严重者, 可重复服用, 直至病情缓解, 对莨菪类药物中毒的治疗效果满意^[13]。

【述 评】

近年, 国内外从升麻中分离出多种三萜类化合物, 其活性成分的药理作用应进一步研究。升麻临床主要以复方入药, 应用于五官科、皮肤科及儿科出疹等疾病的治疗, 其疗效值得总结。

【参考文献】

- 1 李从军, 等. 中药升麻的化学成分, 药学学报, 1993, 28(10): 777
- 2 李从军. 升麻中的三萜类成分, 药学学报, 1994, 29(6): 449
- 3 李从军, 等. 升麻甙 F 的分离和结构, 药学学报, 1994, 29(12): 934
- 4 李从军, 等. 中药升麻的化学成分(V), 中草药, 1995, 26(6): 288
- 5 (日)小枝守, 等. 从升麻所得的升麻甙 H-2 的结构与从升麻甙 H-1 向升麻甙 H-2, H-3, H-4 的结构转换, 国外医学中医中药分册, 1996, 18(6): 48
- 6 (日)青木芳廷, 等. 升麻糖甙升麻甙 H-5 及 H-6, 国外医学中医中药分册, 1996, 18(6): 48
- 7 (英)Li J X, et al. 大三叶升麻中 10 种新的环阿屯醇三萜的分离和鉴定, 国外医学中医中药分册, 1994, 16(5): 45
- 8 (英)Kadola S, et al. 升麻化学成分的研究第二报: 几种新的环阿屯醇三萜的分离和结构, 国外医药·植物药分册, 1996, 11(1): 23

- 9 周邦靖编著. 常用中药的抗菌作用及其测定方法. 第 1 版. 重庆: 科学技术文献出版社重庆分社, 1987: 81~82
- 10 (日)城石平一, 等. 升麻(北升麻、关升麻)对炎症后期的抑制效果, 国外医学中医中药分册, 1992, 14(3): 45
- 11 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(上册). 第 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1998: 507~513
- 12 陈淑莲. 升麻牡蛎散治疗子宫脱垂 723 例, 浙江中医杂志, 1987, 22(8): 368
- 13 苟栢桃. 升麻通草饮治疗莨菪类药物中毒, 浙江中医杂志, 1987, 22(9): 394

柴胡

Chaihu

RADIX BUPLEURI

【概 况】

本品为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 或狭叶柴胡 *Bupleurum scorzonifolium* Willd. 的干燥根。按性状不同, 分别习称“北柴胡”及“南柴胡”。性微寒, 味苦。归肝、胆经。具有疏散退热, 舒肝, 升阳之功效。主治感冒发热, 寒热往来, 疟疾, 胸胁胀痛, 月经不调, 子宫脱垂, 脱肛。

【化学成分】

1 三萜皂甙类

北柴胡含有柴胡皂甙 a、b₂、b₃、c、d、f、t (Saikosaponin a、b₂、b₃、c、d、f、t)、Saponin I 及柴胡甙元 E、F、G (Saikogenin E、F、G)^[1~3]。南柴胡也含有柴胡皂甙 a、c、d, 但含量较底^[4]。

2 挥发油类

北柴胡挥发油中含有 2-甲基环戊酮 (2-Methylcyclopentane)、柠檬烯 (Limonene)、月桂烯 (Myrcene)、(+)-香芹酮 [(+)-Carvone]、长叶薄荷酮 (Pulegone)、芳樟醇 (Linalool)、 α -萜品醇 (Terpineol) 等; 南柴胡挥发油中含有 β -萜品烯 (β -Terpinene)、 β -萜品醇 (β -Terpineol)、长叶薄荷酮、柠檬烯、芳

樟醇等^[5]。

3 多糖类

北柴胡含有分子量为 8 000 的多糖(由半乳糖、葡萄糖、阿拉伯糖、木糖、核糖和鼠李糖组成)及分子量为 9 900 的多糖^[2],胶性多糖 Bupleran 2 I b、I c 等^[6]。

4 酚酸类

柴胡含有油酸、亚麻酸、棕榈酸、硬脂酸、二十四酸等^[1]。

5 其他成分

柴胡含有豆甾醇、 Δ^7 -豆甾烯醇、 Δ^{22} -豆甾烯醇、 α -菠菜甾醇等植物甾醇类^[1];此外,北柴胡地上部分含有山柰酚、山柰酚-7-鼠李糖甙及山柰酚-3,7-双鼠李糖甙等黄酮类化合物^[2]。

【药理作用】

1 抗病毒作用

北柴胡注射液对流行性感病毒有强烈的抑制作用^[1]。柴胡、黄芩提取液 1.4g 生药/ml 鸡尿囊腔给予 0.2ml,对鸡胚流感病毒 A₂ 有显著抑制作用($P < 0.01$); ig20ml/kg,连续 4d,能明显降低小鼠肺炎病毒所致小鼠肺指数增高; ig20ml/kg,连续 6d,能明显降低流感病毒感染小鼠的死亡率($P < 0.05$)^[7]。

柴胡皂甙 d 0.5 和 1.0 μ mol/L 对 Vero 细胞生长有抑制作用,抑制率分别为 13%和 37%,5 和 10 μ mol/L 对 Vero 细胞具有显著细胞毒性;用 $\geq 5\mu$ mol/L 皂甙 d 处理麻疹、疱疹病毒 10、20、30 和 60min 均使其毒性降低千倍,但 1.0 μ mol/L 同条件处理却没有减毒作用,其即使在 500 μ mol/L 浓度,对脊灰病毒处理 60min 也没有减毒作用;0.1 和 0.5 μ mol/L 皂甙 d 无论预处理或后处理病毒,均没有显示抗麻疹、疱疹或脊灰病毒作用,而 5 μ mol/L 皂甙 d 预处理麻疹病毒后可显著抑制该病毒复制;柴胡皂甙 d 对无核壳膜脊灰病毒无作用,但却对麻疹和疱疹病毒有灭活作用,表明其仅通过与病毒核壳膜蛋白相互作用而发挥效力,提示,柴胡皂甙 d 抗病毒作用显然可能是由其对病毒的直接灭活作用或

对宿主细胞的细胞毒效力,而不是继发于御防病毒复制后与宿主细胞膜相互作用的结果^[8]。

2 解热作用

早年报道,大剂量柴胡煎剂(5g 生药/kg)或醇浸膏(2.5g 生药/kg)对人工发热家兔有解热作用;对用伤寒混合疫苗引起的发热家兔,ig 其煎剂或浸剂 2g 生药/kg,也有轻度的降温作用^[1]。柴胡挥发油注射液耳缘 iv 给药 0.5ml/kg,对伤寒副伤寒甲乙菌所致的家兔体温升高具有解热作用,1h 后体温降低明显,且南柴胡降温效果优于北柴胡,与生理盐水对照组比较有明显差异($P < 0.01$, $P < 0.05$)^[9]。

3 抗炎、镇痛作用

大鼠 ig 柴胡总皂甙 600mg/kg,可显著抑制右旋糖酐、5-羟色胺致足踝水肿^[1]。NZB/WF1 雌性小鼠生后 5 个月,开始检查尿蛋白,每日检查到尿蛋白 150mg 以上者死亡,平均生存期为 280d,投予柴胡皂甙 d,生存期为 316.5d,强的松龙给药组小鼠生存期为 317.5d,柴胡皂甙 d 与强的松龙联用为 334d,呈明显的延长生命效果,另强的松龙给药组体重比对照组增加显著,与柴胡皂甙 d 联用,体重增加被抑制^[10]。在角叉菜胶空气囊炎症试验中,14g/300ml 浓度的柴胡水煎液处理大鼠,其肉芽组织重量比对照组低 8.6%,但对炎症渗出和动物体重没有任何作用;大鼠 ig162mg/kg 的柴胡皂甙混悬液,5d 后大鼠肉芽组织的平均重量比对照组低 9.8%,而 18 或 54mg/kg 的柴胡皂甙混悬液均无明显作用;将柴胡皂甙用 1mol/LNaOH 溶液调节 pH 至 5.4,使其与柴胡水煎液 pH 完全相同,此时溶液为水溶性,大鼠 ig6、18 和 54mg/kg 的水溶性柴胡皂甙溶液,连续 5d,肉芽组织平均重量比对照组分别减少 9.3%,11.4%和 17.8%,均有显著差异,剂量为 54mg/kg 的柴胡皂甙溶液尚可明显减少炎性渗出,渗出液体积比对照组减少了 22.7%,其 3 种剂量的柴胡皂甙液均可使渗

出液中白细胞数明显减少,减少率分别为 25.1%,31.2%和 45.2%,并认为柴胡皂甙是抗炎的主要成分,作用于炎症的第二期^[11]。

4 镇静、抗惊厥作用

柴胡的提取物在 20g/kg 剂量下可拮抗咖啡因导致的惊厥,并将咖啡因致惊厥的 ED₅₀从 250mg/kg 提高到 350mg/kg;其提取物在 10g/kg 剂量下有中等镇静活性,可被阿托品或纳络酮拮抗^[12]。猫 ip 柴胡皂甙 1g/kg 和 ig 朱砂安神丸 1 丸,以眼球运动电图(EOG)、大脑皮层电图(EEG)、肌电图(EMG)和丘脑外侧膝状体放电(PGO)为电生理学指标,用多导仪连续记录 6h,发现柴胡皂甙可延长猫的睡眠时间,特别是慢波睡眠 I 期(I SWS)和快动眼睡眠期(REM)的增加给药前比较均有非常显著性差异,其作用优于朱砂安神丸^[13]。

5 保肝作用

大鼠 ig 0.7ml/kg CCl₄ 2h 后,ig 柴胡甲醇提取物,每日剂量为 160mg/kg,结果 2~3d 后,大鼠血糖含量、血清天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(AKP)和 5'-核苷酸酶活性很快恢复到正常水平;用药 3d 后,肝糖原、过氧化脂质(LPO)水平、6-磷酸葡萄糖酶活性也迅速恢复正常;离体实验表明,其甲醇提取物可剂量依赖性的抑制脂质过氧化作用。提示,柴胡甲醇提取物能加速大鼠 CCl₄ 急性肝损伤恢复正常^[14]。小鼠 ip 柴胡皂甙 0.4g 生药/只,每天 1 次,连续 6d,对 CCl₄ 所致肝损伤小鼠肝脏 LPO 均有显著的降低作用,北柴胡对血清 ALT 升高有明显的降低作用,但南柴胡作用不明显^[11]。以 D-半乳糖胺导致大鼠肝损伤,血清 AST 上升,36h 达到高峰,而给予柴胡皂甙 a、d 后,AST 的上升明显受到抑制,同时能明显抑制 ALT 及总胆红素上升,肝坏死明显受到抑制,并可见到明显的枯否细胞和巨噬细胞聚集现象;投予 CCl₄ 8 周可造成慢性肝损伤,肝组织 Azan 染色可见到纤维

增生和轻度的肝小叶排列紊乱,然而给予柴胡皂甙 8 周后,纤维增生变得极为轻微,发现对慢性肝损伤效果也非常显著,同时柴胡皂甙对 α-萘硫氰酸酯等引起的肝损伤也具有改善作用^[15]。

对柴胡保肝作用的机理研究与推测。在人体末梢血中性白细胞混悬液中,添加不同浓度的柴胡皂甙,1min 后细胞内游离钙离子浓度增加,以柴胡皂甙 a 活性最强,其次是柴胡皂甙 d,提示柴胡皂甙对细胞膜有某些安定化作用^[16]。钙离子能与细胞表面负电荷结合,若钙离子过多可导致肝细胞死亡,柴胡皂甙可去除细胞表面负电荷,还可以保持已降低的 NADPH 和谷胱甘肽不再下降,从而使细胞免受自由基和超氧化物的损伤,使钙离子仍在线粒体内,与外隔绝。由此可见,柴胡的保肝作用主要是通过抑制肝药物代谢酶,保护细胞膜和调节细胞内钙离子代谢实现的^[12]。

6 胃粘膜损伤的保护作用

柴胡多糖对 HCl-乙醇、乙醇、捆束水浸应激箱法所致小鼠胃粘膜损伤性溃疡,幽门结扎所致大鼠胃溃疡均具有保护作用。小鼠产生溃疡 50min 前给药,大鼠产生溃疡前 30min 前给药,结果对于所有急性溃疡模型,果胶多糖 Bupleuran 2 II b 及 II c 均显示明显的胃损伤抑制活性,其活性顺序为 II c > II b; ig Bupleuran 2 II c 100mg/kg,对 HCl-乙醇引起的小鼠胃粘膜损伤抑制率为 78%,ip 和 sc 也有效,其作用机理研究表明,果胶多糖对乙醇溃疡表现为细胞保护作用,没有 PGE₂ 含量的变化;对消炎痛预先处理的小鼠胃粘膜损伤有明显的保护作用,表明不是与内源性 PGE₂ 有关的柔和刺激物样活性;进而观察到附着粘膜之粘液量增加,胃粘膜组织及其分泌胃液中己糖胺量、唾液酸含量显著增加,这说明其果胶多糖的作用是与胃粘膜粘液分泌亢进作用有关的胃粘膜保护作用^[5,17]。

进一步研究,HCl-乙醇溃疡发病可分别

由过氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶和甘露醇预先投予而被有意义的抑制。柴胡多糖具有强的除羟基活性,因此,推断柴胡多糖抗胃溃疡,与除去中性白细胞的活性氧有关,特别是与除去羟基活性有关^[18]。

7 肾保护作用

以氨基核苷引起的肾病综合征大鼠实验模型,同人肾病综合征一样,具有高尿蛋白、高脂血症、低蛋白血症的症状特点,投予柴胡皂甙d后,可见到尿蛋白明显减少,且与柴胡浓度呈正比。给氨基核苷后大鼠第2天开始出现显著的蛋白尿,第12~13天达到高峰,约持续3~4周,在给予柴胡皂甙d后,第3天即可见到明显的尿蛋白减少,显示柴胡皂甙d的速效性;从第13天开始实验大鼠血清总蛋白下降而血脂上升,柴胡皂甙对这两项指标也有改善作用;在给予氨基核苷第2天和第8天im柴胡皂甙d 0.3mg/kg,于第11天可将尿蛋白质减少48%和46%。电镜观察,正常大鼠肾小球上皮细胞足突呈非常规则的梳齿状排列,而投予氨基核苷后,在尿蛋白排出显著增加的第13天左右,可见到肾小球基底膜不规则,上皮细胞足突出现融合,给予柴胡皂甙d后,上皮细胞足突排列及基底膜的不规则状态得到明显改善;另电镜下可见钉红颗粒整齐地排列在正常大鼠肾小球基底膜阴离子位点上,投氨基核苷后第13天,可见到钉红颗粒排列紊乱、数量减少,给予柴胡皂甙后,可见到钉红颗粒增加,排列也变得较为规则,可见柴胡皂甙能改变肾小球基底膜电荷屏障状态。进一步研究其作用机理,认为该模型的发病机制是氨基核苷诱导的自由基直接作用于肾脏的结果,体外实验并未发现柴胡皂甙具有自由基清除作用,因此,其对氨基核苷引起的肾病综合征的改善,可能是直接作用于肾小球基底膜而实现的^[12,15]。

大鼠iv抗肾小球球体基底膜兔血清0.75ml,造成GBM肾炎模型,在兔血清注入后立即ip柴胡皂甙a、d 5.0mg/kg,每日1次,连续10d,结果皂甙a和d均可显著抑制

抗GBM肾炎鼠的蛋白尿及血胆固醇的升高,组织病理学亦可见到明显的改善,皂甙d有抑制血小板聚集力和皮质酮水平上升的作用,皂甙a具有使活性氧净化剂增强效应,认为柴胡的抗肾炎作用机理可能与这三个方面有关^[19]。

8 抗肿瘤作用

柴胡皂甙d预先ig或ip给药,对艾氏腹水癌(EAC)及EAC以外的同种、同系癌细胞均呈强的抑制作用,表现为生命显著延长^[20]。将柴胡提取物粉末以2%的浓度混入饲料中,从sc氧化偶氮甲烷(AOM)的前1天开始喂饲,4周后,使AOM诱发大肠异常腺窝数目明显减少,其减少率为5%~10%,表明柴胡对AOM诱发的大肠癌的癌前病变有一定的抑制作用^[21]。

9 对免疫系统的作用

小鼠脾细胞在96孔平板上,用10%牛胎儿血清加RPMI组织培养液进行培养,用抗受体抗体(抗CD3m抗体)刺激细胞,在培养过程中,加入柴胡皂甙d,结果单独添加,在浓度为3 μ g/ml时,明显促进脾细胞的DNA合成及白细胞介素-2(IL-2)的产生,而当浓度为10 μ g/ml时,则抑制DNA的合成;柴胡皂甙d为3 μ g/ml时,对经抗CD3m抗体(10 μ l)刺激的脾细胞的DNA合成、IL-2的产生及IL-2R(受体)的出现有促进作用^[22]。柴胡热水提取高分子组分具有免疫增强活性,特别是其分离出的多酚性成分,ip投药后血清中的集落刺激因子(CSF)活性及对脾细胞的有丝分裂原(Mitogen)活性都很强,po投药时也观察到CSF活性^[23]。柴胡的果胶多糖(Bupleuran 2 II b)能刺激巨噬细胞的免疫球蛋白受体(FcR),并通过细胞内钙和钙蛋白的信息传递系,促进FcR I及FcR II两种基因的转录,使FcR的表达量增加,从而促进巨噬细胞(M Φ)清除免疫复合物(IC)的活性;以Bupleuran 2 II b刺激TGC培养基培养的小鼠腹腔M Φ ,培养15h后,在4 $^{\circ}$ C条件下使之与免疫复合物反应,结果M Φ

免疫复合物结合能因受到 Bupleuran 2 II b 的刺激而增强,用蛋白酶 C(PKC)抑制剂 H-7及 Calphostin C 处理,该活性不被抑制,而且 PKC 活化剂 OAG 及 SC-9 也未使与 MΦ 结合的免疫复合物增加;另外, MΦ 被 Bupleuran 2 II b 刺激后,细胞内钙浓度急剧上升,进而使 MΦ 的免疫复合物结合量增加,但被钙拮抗剂 TMB-8、钙调蛋白抑制剂三氟拉嗪及 W₇ 所抑制;以钙离子载体 A₂₃₁₈₇ 刺激 MΦ 后,免疫复合物结合能的增加呈量效相关性,因此,推测, Bupleuran 2 II b 的活性产生与钙介导的细胞内信息传递系有关^[24,25]。

从柴胡的根中分离到具有免疫调节作用的柴胡皂甙 a、d、f,皂甙粗提混合物(CSM)和水层组分(HLC),这些成分分别按 1~10mg/kg ip 给予,每组 40 只小鼠,隔天 1 次,持续 4 周,每周处死 10 只,测定免疫功能,结果发现,第 1 周中胸腺重量/体重有增加,此后渐减;给予 f 和 HLC 组小鼠的协助 T 细胞/抑制 T 细胞(T_H/T_S)比例逐渐增加,然而给予 a、d 和 CSM 组小鼠的 T_H/T_S 在第 3 周时达到最高值,然后减低;给药小鼠的 IL-2 水平在整个试验不同阶段都显著高于对照组;给予所有这些药物的小鼠脾脏重量/体重逐周增加,小鼠 B 细胞活化逐周加强;在给予 d 和 a 的小鼠血清中,IgA、IgG 和 IgM 都有增加;体外研究表明,这些药物能刺激 IL-1 的诱生,强度次序为 d>a, 23-O-Ac-a, 和 CSM>f 和 HLC^[26]。

小鼠全身⁶⁰Co-γ 照射 1 次 8.5Gy,在照射前 1h ip 柴胡多糖 5mg 时,能提高 30d 存活率 42.5%,照后 30min 给药 5mg,提高 45%,同批阳性对照药物盐酸胱胺,照前 10min 给药,30d 存活率 40.5%;柴胡多糖对造血组织如脾重量、骨髓 DNA 含量、内源性和外源性脾结节数等指标也有保护作用,其有效程度和盐酸胱胺接近,表明柴胡多糖对辐射造成的免疫功能损伤有保护作用^[27]。

10 其他作用

北柴胡醇浸液能使麻醉兔血压轻度下降,对离体蛙心有抑制作用,且不被阿托品所阻断;其煎剂或醇浸液口服,可引起兔血糖的升高等心血管系统的作用^[1]。柴胡皂甙对胰蛋白酶有较强的抑制作用^[28]。

11 体内过程

动物 im 以¹⁴C 标记的柴胡皂甙 a 和 d,在第 2 天内和第 7 天内从粪便排出量分别为 50%和 85%,第 1 天内只有百分之几从尿中排出;柴胡皂甙口服吸收差,口服剂量 10 倍于肌注剂量,才能达到相近的抗炎效果^[29]。

小鼠 iv 柴胡多糖 2 II c 100mg/kg 后,从血液中缓慢消失,24h 后达到最初浓度的 1/10,从给药 4h 及 24h 后的肝、脾、肾、肠、肺的匀浆中均检出柴胡多糖 2 II c,其中肝脏中检出了 2μg 以上的柴胡多糖 2 II c^[30]。

12 毒性

柴胡毒性很小,小鼠 sc 其酒精浸膏的 10%水溶液时,最小致死量为 110mg/kg;柴胡总皂甙小鼠 ig 的 LD₅₀ 为 4.7g/kg,ip 的 LD₅₀ 为 100mg/kg 以下;柴胡注射液 iv 5ml/kg 对猫的血压、呼吸、心脏无影响;sc 0.2ml/20g,对小鼠无毒性^[1]。

【临床应用】

1 治疗外感及癌性热病

外感发热患者 100 例,体温在 38℃ 以下者,服用柴胡口服液,每次 10ml,日 3 次;体温 38℃ 以上者,剂量加倍;均饭前服用,儿童患者剂量减半;另 30 例外感发热患者,38℃ 以下者,每次肌注柴胡注射液 2ml,日 2 次,38℃ 以上者剂量加倍,儿童酌减,连续 3d,口服液治疗组总有效率为 90%,注射液治疗组疗效为 83.33%,疗效比较有差异($P < 0.05$),表明柴胡口服液和注射液对外感发热患者均有较好的疗效,且以口服液疗效更佳^[31]。因呼吸道感染、肠道感染等并发高热患者 128 例,服用柴胡口服液,年龄 < 6 月服 1ml;6 月~1 岁服 2ml;1~3 岁服 3ml;7 岁服 4ml;若合并惊厥或有高热惊厥病史者加用止痉剂;体温 > 40℃ 加用物理降温,结果显

效 94 例,有效 30 例,无效 4 例,总有效率为 96.9%^[32]。取两侧耳垂扁桃体穴,用柴胡注射液每穴注入 0.3~0.5ml,日 1 次,治疗小儿感冒发热 84 例,总有效率 100%,一般 1~3 次显效^[33]。

用柴胡注射液治疗癌症发热患者 24 例,肌注 2ml(含生药 2g),结果给药后 30、60min 未显效,120min 后体温下降显著($P < 0.05 \sim 0.01$)^[34]。

2 治疗流行性腮腺炎

用柴胡注射液肌肉注射,10 岁以下患者 2ml/次,10 岁以上患者 4ml/次,每日 1 次,连用 3~4 次,治疗流行性腮腺炎 50 例,总有效率 100%^[35]。

3 治疗复发性口疮

用柴胡口服液 10ml,3 次/d,总剂量 840ml 为 1 疗程,每例均用药 1 疗程,治疗复发性口疮 72 例,总有效率为 65.22%,较用复合性维生素 B₂ 72 例对照组疗效为优^[36]。

4 治疗扁平疣

用柴胡注射液涂于患处,轻揉 3~5min,每日 2 次,7~10d 为 1 疗程,治疗扁平疣 54 例,痊愈 35 例,好转 16 例,无效 3 例,疗效与肌注消疣灵注射液无显著差异($P > 0.05$)^[37]。

5 治疗肝炎

柴胡注射液 10~20ml 加入 5% 葡萄糖液 250~500ml 中静滴,日 1 次,10 次为 1 疗程,治疗病毒性肝炎 120 例,其中急性肝炎 97 例,有效率为 98.4%,慢性肝炎 23 例,有效率为 100%,主要表现对改善症状,回缩肝脾,恢复肝功能有较好的疗效^[29]。应用柴胡汤、小柴胡汤等方剂治疗慢性肝炎 13 例,可使 AST 平均由 113±14 下降到 57±10,另对 ALT 也有显著降低作用^[12]。

6 治疗肾小球疾病

国外研究报道,对小儿原发性肾病综合征 75 例,给予柴苓汤(小柴胡汤+五苓散)或柴苓汤与糖皮质激素合用有效,且复发率低;对成人慢性肾炎 248 例,口服柴苓汤 25 周

后,尿蛋白明显减少,尿红细胞数减少,肾功能好转;观察治疗 15 例糖尿病肾病患者,给予柴苓汤提取物 12 周后,尿蛋白明显减少^[38]。

7 不良反应

单味柴胡煎剂不良反应少见,但柴胡注射液临床应用有过敏反应、固定性药疹及过敏性休克等不良反应^[39]。

【述 评】

柴胡的主要活性成分为柴胡皂甙、多糖及挥发油等。柴胡皂甙有抗病毒、抗炎、抗肝损伤、抗肾炎及细胞免疫促进作用;柴胡果胶多糖有抗胃溃疡、细胞免疫激活作用;挥发油有良好的解热作用。因此,对柴胡的研究,特别是对北柴胡的深入研究,可望在肝炎、胃溃疡、肾小球疾病、癌症及免疫性疾病等治疗学上有所突破。

【参考文献】

- 1 江苏新医学院编. 中药大辞典(下册). 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 1832~1837
- 2 张本, 等. 柴胡属植物化学成分研究的新进展, 国外医药·植物药分册, 1993, 8(1): 11
- 3 梁 鸿, 等. 北柴胡中新皂甙的结构鉴定, 药学学报, 1998, 33(1): 37
- 4 董友毅, 等. 柴胡主要皂甙成分的高效液相色谱测定, 中国中药杂志, 1989, 14(11): 38
- 5 郭济贤, 等. 中国柴胡属 19 种植物挥发油化学成分的研究, 上海医科大学学报, 1990, 17(4): 278
- 6 (日)山田阳城, 等. 柴胡多糖成分之研究(第 3 报), 国外医学中医中药分册, 1991, 13(6): 39
- 7 王胜春, 等. 柴胡与黄芩伍用清热与抗病毒作用, 中草药, 1997, 29(1): 27
- 8 (英)Ushio Y, et al. 柴胡皂甙 d 对麻疹和单疱疹病毒的灭活作用, 国外医药·植物药分册, 1993, 8(1): 29
- 9 李廷利, 等. 南北柴胡药理作用的比较研究—解热和保肝作用的实验研究, 中医药学报, 1992, (3): 34
- 10 (日)织田真智子, 等. 柴胡皂甙对自发性自身免疫性疾病小鼠的作用, 国外医学中医中药分册, 1988, 10(1): 47
- 11 (英)Fuse S, et al. 药用植物柴胡抗炎作用的研究, 国外医学中医中药分册, 1996, 18(1): 33
- 12 (英)Gao H, et al. 柴胡属植物的化学与药理活性, 国外医药·植物药分册, 1992, 7(1): 20
- 13 孙兵, 等. 柴胡皂甙对猫睡眠节律电活动调制的实验研究, 中草药, 1994, 25(2): 82