

抗肝炎中药 现代研究与应用

主审 陈鸿珊

主编 黄正明
杨新波

KANGGANYAN ZHONGYAO
XIANDAI YANJIU YU YINGYONG



R287
H2M

抗肝炎中药 现代研究与应用

主审 陈鸿珊



主编 黄正明
杨新波

KANGGANYAN ZHONGYAO
XIANDAI YANJIU YU YINGYONG

郑州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

抗肝炎中药现代研究与应用/黄正明,杨新波主编. —郑州:郑州大学出版社,2006.1

ISBN 7-81106-128-7

I. 抗… II. ①黄…②杨… III. 肝炎-中药疗法-研究 IV. R256.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 084933 号

郑州大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

出版人:邓世平

全国新华书店经销

河南第二新华印刷厂印制

开本:787 mm × 1 092 mm

印张:21.75

字数:532 千字

版次:2006 年 1 月第 1 版

邮政编码:450052

发行部电话:0371-66966070

1/16

印数:1~3 100

印次:2006 年 1 月第 1 次印刷

书号:ISBN 7-81106-128-7/R·637

定价:76.00 元

本书如有印装质量问题,请向本社调换

主 编 黄正明 杨新波

副主编 王晓峰 马洪杰 梁心平 刘贺之

编委(按姓氏笔画排序)

于仁婵 马元宁 马洪杰 王 芳

王晓峰 王建华 王维娜 田文辉

朱 冰 刘贺之 李华昌 杨 坤

杨志芳 杨新波 吴琳琳 何 珊

汪 辉 张德民 陈红艳 罗生强

赵艳玲 徐怀东 黄正明 曹文斌

梁心平

KANGGANYAN ZHONGYAO
XIANDAI YANJIU YU YINGYONG



张德麟 郎玉黄 编 主

李贤欣 平公梁 杰斯占 郭朝王 编主幅

(李贤欣 郭朝王 郭朝王) 委编

王 杰斯占 平公梁 内容提要

郭文田 郭朝王 郭朝王 郭朝王

本书收录了目前临床常用抗肝炎中药 71 味,系统地搜集、归纳、整理了抗肝炎中药多学科研究成果,详细阐述了药物的来源、性味与归经、功能与主治、化学成分、成分分析、药理作用、临床应用以及实验模型与方法。图文并茂,语言流畅,具有取材严谨、内容精练、专业性

强、科学实用等特点,是从事抗肝炎医疗、科研工作者必备的参考工具书。

平公梁



序

随着现代科学技术的进步,人类要回归大自然的愿望越来越浓厚,在医药界,天然药物及传统的中草药重新受到人们的青睐和关注。由于中药具有悠久的历史背景,丰富的药物资源和突出的治疗效果,加上中药独特的理论体系,因而更加受到国内外的重视。长期以来,我国的医药科技工作者运用现代科技方法和手段,对中药开展了广泛的研究,从中发现了种类繁多的抗肝炎中药,并逐步阐明了其防治肝炎的作用及其原理,极大地深化了對抗肝炎中药的认识。

本书的编者们抱着为抗肝炎中药发展作贡献的强烈愿望,利用业余时间,广搜文献,对常用抗肝炎中药的来源、性味与归经、功能与主治、化学成分、成分分析、药理作用、临床应用,还有实验模型及方法等内容开展了大量的收集、精挑细选、整理和编写工作。然后经各学科有关专家的审阅定稿,将《抗肝炎中药现代研究与应用》一书奉献给广大读者。

本书特点:一是取材严谨,因书中编者均系从事中药科研教学的专业工作者,具有严谨的科学作风和对工作负责的科学态度。二是专业性强,因抗肝炎中药在中药范畴内属于分支学科,临床为一种专科用药。三是内容精练,本书所收集的内容均从近十年现代研究比较深入的中药新成果中精选编成。四是科学实用,因肝炎是国内常见的多发病,也是一直要攻克的疑难证,本书的问世必将为广大的医务、科研工作者提供丰富的参考资料。

目前,我国的医药事业正处在重大转折和新的发展阶

段,《抗肝炎中药现代研究与应用》一书的出版,既可为中药新药,包括有效成分制剂、有效部位制剂、新的复方制剂等的创制提供丰富的资料,也可为创制新的化学实体药物提供信息、来源、借鉴。愿本书的面世,为我国医药事业的发展、为抗肝炎中药研究的深入贡献一份力量。

陈鸿珊

2004 年 8 月



前言

目前,肝炎是我国主要的传染病之一。针对传染性肝炎发病率高,对人体健康危害性大的特点,国家一直将传染性肝炎列为“八五”、“九五”、“十五”计划的科研攻关项目。为此,广大医务、科研工作者,在全国范围内对传染性肝炎从发病到治疗展开了长期而广泛的科学研究,尤其在挖掘祖国传统的医药宝库方面,中医中药发挥了重要作用。近三十年来,抗肝炎中药的现代研究发展更加迅速,取得了大量成果。但这些成果呈散在性地发表在数以百种的医、药期刊文献中,亟需进行较全面的整理和总结,为进一步的研究提供完善的基础资料。抱着这一目的,本书的编者们选临床常用抗肝炎中药 71 种,对其多学科研究成果的文献资料进行了系统的搜集、归纳、整理,并进行了综述,其中部分资料是通过与国外权威检索机构联网得到的。这样就使本书具有资料新、全、可靠等特点。

本书的编写内容比较全面,其中包括常用抗肝炎中药的来源、性味与归经、功能与主治、化学成分、成分分析、药理作用、临床应用,还有实验模型及方法等内容。具有取材严谨、内容精练、专业性强、科学实用等特点,可以说是一部供医疗、科研工作者研究用的参考工具书。

编者们对常用抗肝炎中药研究成果进行总结是一项工作量很大,而且极其艰苦的工作,今年已经是《抗肝炎中药现代研究与应用》一书编写工作的第 3 个年头,先后已经有数十名作者参与了本书的编写。全体编者团结一致,密切协

作,付出了大量的心血和劳动。现在《抗肝炎中药现代研究与应用》终于完成并将与读者见面了,如果本书能为中医药工作者提供一些参考,这将是编写此书的初衷和最大的欣慰。我们真诚希望广大读者对本书提出宝贵意见,以便及时改正其中的缺点和错误,使之不断完善。最后让我们对曾为本书给予热心指导和帮助的各位专家表示衷心感谢。

黄正明 杨新波

2004 年 12 月



编写说明

本书收载目前国内常用而研究较深入的中药共 71 味。各药的来源系根据《中华人民共和国药典》(简称《药典》)2000 年版(第一部)、《中药大辞典》及全国与此有关的核心学术期刊、专著等。本书引用的文献资料一般截止到 2004 年。

本书编写顺序为每味药的来源、性味与归经、功能与主治、化学成分、成分分析、药理作用、临床应用。

书中化学成分介绍均为《药典》2000 年版(第一部)规定和国内外公开发表的文献资料。成分分析主要介绍抗肝炎中药的鉴别方法、主要成分的含量测定方法(特别着重介绍了近年来发展较快的色谱和光谱测定方法)等。药理作用记述了抗肝炎中药及有效成分的药理实验结果,包括药理作用及其机制、体内过程、毒副作用等。临床作用主要介绍单味抗肝炎中药用于临床肝炎的治疗及其用法,并介绍了有关方剂在临床上的应用。

本书中所使用的符号及英文缩写表示如下:kg(千克),g(克),mg(毫克), μg (微克),L(升),ml(毫升), μl (微升), cm^2 (平方厘米),nm(纳米),mm(毫米), λ (波长), λ_s (测定波长), λ_R (参比波长), LD_{50} (半数致死量), ED_{50} (半数有效量),MLD(最小致死量),MIC(最小抑制浓度),HPLC(高效液相色谱),GC(气相色谱),UV(紫外光谱),IR(红外光谱),MS(质谱)。

本书还编写了与抗肝炎中药实验相关的方法、模型。其中,着重介绍了各种抗肝炎实验模型的原理、操作步骤、注意事项等,以便研究者参考。



目录

人参	1
大枣	6
大黄	11
三七	18
山豆根	23
女贞子	27
水飞蓟	31
水芹	35
木瓜	40
云芝	43
五味子	47
丹参	53
乌梅	63
白术	66
白芍	69
白花蛇舌草	73
冬虫夏草	76
北沙参	81
甘草	84
龙胆草	89
田基黄	93
决明子	97
当归	102
红花	109
地黄	113

补骨脂	116
麦冬	119
赤芍	123
灵芝	128
芦荟	132
沙棘	136
陈皮	139
连翘	143
佛手	146
苦味叶下珠	149
板蓝根	152
虎杖	155
郁金	159
苦参	163
泽泻	169
垂盆草	172
金银花	176
金钱草	179
鱼腥草	184
败酱草	187
厚朴	191
贯众	195
茵陈	198
枸杞子	206
穿心莲	210
茯苓	213
枳实	217
胡黄连	221
栀子	225
桃仁	231
党参	236
柴胡	241
夏枯草	250
青叶胆	254
甜瓜蒂	257
黄芪	260
黄芩	270
黄连	276

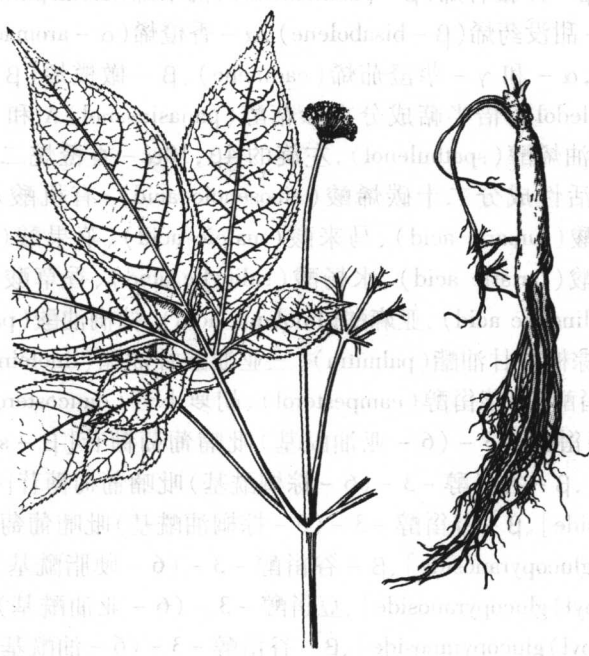
黄柏	280
黄精	283
淫羊藿	286
猪苓	290
紫河车	299
蒲公英	302
薏苡仁	306
墨旱莲	309
附:抗肝炎药物研究实验方法	312
中文索引	330
拉丁名索引	332



人 参

Renshen

RADIX GINSENG



【来源】本品为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根。

【性味与归经】甘、微苦、平，归脾、肺、心经。

【功能与主治】大补元气，复脉固脱，补脾益肺，生津安神。用于体虚欲脱，肢冷脉微，脾虚食少，肺虚喘咳，津伤口渴，内热消渴，久病虚羸，惊悸



失眠,阳痿宫冷;心力衰竭,心源性休克。

【化学成分】

1. 鲜人参、白参 主含三萜皂苷,根据苷元不同分为3类:①属齐墩果酸类有人参皂苷(ginsenoside) - Ro;②属原人参二醇类有人参皂苷 - Ra₁、- Ra₂、- Ra₃、- Rb₁、- Rb₂、- Rb₃、- Rc、- Rd、- Rg₃,西洋参皂苷(quinquenoside) - R₁、- R₂,内二酰基人参皂苷(malonyl-ginsenoside) - Rb₁、- Rb₂、- Rc、- Rd;③属人参三醇类有人参皂苷 - Re、- Rf、- Rg₁、- Rg₂、- Rh₁,20-葡萄糖人参皂苷(20-glucoginsenoside) - Rf、三七皂苷(notoginsenoside) - R₁、- R₄。还有多炔类成分:人参炔醇(panaxynol),人参环炔醇(panaxydol),镰叶芹醇(falcarinol),1-十七碳烯-4,6-二炔-3,9-二醇(heptadec-1-ene-4,6-diyne-3,9-diol),人参炔氯二醇(panaxydol chlorohydrine),人参炔三醇(panaxytriol),乙酰基人参环炔醇(acetyl panaxydol),(8E)-1,8-十七碳二烯-4,6-二炔-3,10-二醇[(8E)-1,8-heptadecdiene-4,6-diyne-3,10-diol]以及人参炔(ginsenoynes) A、B、C、D、E、F、G、H、I、J、K;又含挥发油、倍半萜类有 α -和 β -古芸烯(gurjunene), α -和 β -人参烯(panasinsene),丁香烯(caryophyllene), β -金合欢烯(β -farnesene), α -和 β -新丁香三环烯(neoclovene), α -和 β -葎草烯(humulene), α -、 β -和 γ -芹子烯(selinene),芹子二烯[selina-4(14),7(11)-diene],丁香烯醇(caryophyllene alcohol), α -和 β -愈创木烯(guaiene), α -葎澄茄油烯(α -cubebene), β -广藿香烯(β -patchoulene),佛术烯(eremophilene), α -、 β -和 γ -榄香烯(elemene), β -甜没药烯(β -bisabolene), α -香橙烯(α -aromadendrene), α -和 β -檀香萜烯(santalene), α -和 γ -葎澄茄烯(cadinene), β -橄榄烯(β -maaliene),麦由酮(mayurone),喇叭醇(ledol);倍半萜成分人参萜醇(panasinsanol) A 和 B,人参新萜醇(ginsenol),左旋的匙叶桉油烯醇(spathulenol),左旋的4 β ,10 α -香橙烷二醇(4 β ,10 α -aromadendranediol)及抗癌活性成分二十碳烯酸(eicosenoic acid);有机酸及其酯类有:柠檬酸(citric acid)、延胡索酸(fumaric acid)、马来酸(maleic acid)、苹果酸(malic acid)、琥珀酸(succinic acid)、酒石酸(tartaric acid)、水杨酸(salicylic acid)、香草酸(vanillic acid)、油酸(oleic acid)、亚油酸(linoleic acid)、亚麻酸(linolenic acid)、棕榈油酸(palmitoleic acid)、棕榈酸(palmitic acid)、三棕榈酸甘油酯(palmitin)、三亚油酸甘油酯(linolein)等。含甾醇及其苷成分: β -谷甾醇、豆甾醇、油菜甾醇(campesterol)、胡萝卜苷(daucosterol);甾醇葡萄糖苷的脂肪酸酯成分: β -谷甾醇-3-(6-亚油酰基)吡喃葡萄糖苷[β -sitosterol-3(6-linoleoyl)glucopyranoside], β -谷甾醇-3-(6-棕榈酰基)吡喃葡萄糖苷[β -sitosterol-3(6-palmitoyl)glucopyranoside], β -谷甾醇-3-(6-棕榈油酰基)吡喃葡萄糖苷[β -sitosterol-3(6-palmitoleoyl)glucopyranoside], β -谷甾醇-3-(6-硬脂酰基)吡喃葡萄糖苷[β -sitosterol-3(6-stearoyl)glucopyranoside],豆甾醇-3-(6-亚油酰基)吡喃葡萄糖苷[stigmasterol-3(6-linoleoyl)glucopyranoside], β -谷甾醇-3-(6-油酰基)吡喃葡萄糖苷[β -sitosterol-3(6-oleoyl)glucopyranoside]等;含糖类成分有:葡萄糖,果糖(fructose),半乳糖(galactose),阿拉伯糖(arabinose),鼠李糖(rhamnose),木糖(xylose),甘露糖(mannose),蔗糖(sucrose),麦芽糖(maltose),棉子糖(raffinose),人参三糖(panose) A、B、C、D,人参多糖(panaxan) A、B、C、D、E、F、G、H、I、J、K、L、M、N、O、P、Q、R、S、T、U;另含多肽、磷脂等。

2. 红参 含人参皂苷 - Ro、- Ra₁、- Ra₂、- Ra₃、- Rb₁、- Rb₂、- Rb₃、- Rc、- Rd、



-Re、-Rf、-Rg₁、-Rg₂、-Rg₃、-Rh₁、-Rh₂、-Rs₁、-Rs₂, 20(R) 人参皂苷-Rg₂、-Rh₂、20(S) 人参皂苷-Rg₃, 20-葡萄糖人参皂苷 Rf、西洋参皂苷-R₁、三七皂苷-R₁、-R₄、20(R) 原人参三醇[20(R)-protopanaxatriol]、麦芽醇和麦芽醇-3-葡萄糖苷(maltol-3-O-β-glucoside)。又含挥发性多炔成分: 人参炔醇, 人参环氧炔醇, 人参炔三醇, 1-十七碳烯-4,6-二炔-3,9-二醇; 挥发油有 β-、γ-和 δ-榄香烯, α-、β-和 γ-古芸烯, 反式-β-金合欢烯, α-、β-和 γ-愈创木烯, β-橄榄烯, β-芹子烯, 喇叭醇, 韦得醇(widrol), 2,6-二叔丁基对苯二酚(2,6-di-tert-butyl hydroquinone), γ-广藿香烯, 别香橙烯(alloaromadendrene), α-律草烯, α-檀香萜醇(α-santalol), α-衣兰油烯(α-murolene), 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚(2,6-di-tert-butyl-4-methylphenol), 5-甲氧基苯并呋喃(5-methoxybenzofuran), α-姜黄烯(α-curcumene), 对叔基茴香醚(p-tert-butyl anisole), 向日葵素(piperonal)等。也含氨基酸、糖类、磷脂、肽类等。

【成分分析】

1. 成分鉴别 取本品粉末 1 g, 加氯仿 40 ml, 加热回流 1 h, 弃去氯仿液, 药渣挥干溶剂, 加水 0.5 ml 拌匀湿润后, 加水饱和的正丁醇 10 ml, 超声处理 30 min, 吸取上清液, 加 3 倍量氨试液, 摇匀, 放置分层, 取上层液蒸干, 残渣加甲醇 1 ml 使溶解, 作为供试品溶液。另取人参对照药材 1 g, 同法制成对照药材溶液。再取人参皂苷 Rb₁、Re 及 Rg₁ 对照品, 加甲醇制成每 1 ml 各含 2 mg 的混合溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法(2000 版《药典》附录 VI B) 试验, 吸取上述 3 种溶液各 1~2 μl, 分别点于同一硅胶 G 薄层板(厚 500 μm) 上, 以氯仿-醋酸乙酯-甲醇-水(15:40:22:10) 10℃ 以下放置的下层溶液为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 10% 硫酸乙醇溶液, 在 105℃ 加热至斑点显色清晰, 分别置日光及紫外灯(365 nm) 下检视。供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 分别显相同颜色的斑点或荧光斑点; 在与对照品色谱相应的位置上, 日光下显相同的 3 个紫红色斑点, 紫外灯(365 nm) 下, 显相同的 1 个黄色和 2 个橙色荧光斑点。

2. 含量测定 照高效液相色谱法(2000 年版《药典》附录 VI D) 测定。

(1) 色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 乙腈-0.05% 磷酸溶液(99:400) 为流动相; 检测波长为 203 nm。理论板数按人参皂苷 Re 峰计算应不低于 2 500。

(2) 对照品溶液的制备 精密称取人参皂苷 Rg₁ 对照品 12.5 mg、人参皂苷 Re 对照品 10 mg, 加甲醇分别制成每 1 ml 含人参皂苷 Rg 10.5 mg、人参皂苷 Re 0.4 mg 的溶液, 即得。

(3) 供试品溶液的制备 取本品粉末(过四号筛) 1 g, 精密称定, 置索氏提取器中, 加氯仿 40 ml, 加热回流 3 min, 弃去氯仿液, 药渣挥去氯仿, 连同滤纸筒移入具塞锥形瓶中, 精密加入水饱和的正丁醇 50 ml, 密塞, 放置过夜, 超声处理(功率 250 W, 频率 50 kHz) 30 min, 滤过, 精密量取续滤液 25 ml, 置蒸发皿中蒸干, 残渣加甲醇溶解并转移至 5 ml 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 即得。

(4) 测定法 分别精密吸取上述 2 种对照品溶液各 10 μl 与供试品溶液 10~20 μl, 注入液相色谱仪, 测定, 即得。

本品含人参皂苷 Rg₁(C₄₂H₇₂O₁₄) 和人参皂苷 Re(C₄₈H₈₂O₁₈) 的总量不得少于 0.25%。



【药理作用】

1. 保肝作用 实验采用大鼠离体肝细胞原代培养 24 h, 并利用四氯化碳(CCl_4)造成急性肝细胞损伤模型, 测定人参总苷(GSSD)对肝细胞损伤的影响。结果表明: GSSD 可显著降低中毒肝细胞的脂质过氧化物水平抑制肝细胞脂质过氧化, 并降低丙氨酸氨基转移酶(ALT)即谷丙转氨酶(GPT)和门冬氨酸氨基转移酶(AST)即谷草转氨酶(GOT)水平, 保护脂质膜; GSSD 显著促进中毒肝细胞 RNA 和 DNA 的合成。超微结构观察证实 GSSD 能减轻 CCl_4 对肝细胞染色质, 线粒体, 内质网和核蛋白体的损害。结果提示: GSSD 具有抗 CCl_4 损伤大鼠肝细胞的作用。有研究对五参双多糖的保肝作用与人参多糖进行了对比研究。结果表明, 五参双多糖多次灌胃给药, 能明显抑制 CCl_4 所致肝损伤小鼠 ALT 的升高、增加肝糖原含量, 并明显降低肝组织中丙二醛含量, 亦能促进正常小鼠部分肝切除后肝的再生; 其保肝作用优于人参多糖。

2. 对肝 DNA 甲基化酶活力的影响 采用 0.2% 的人参汤剂饲喂生理性肾虚的小鼠, 并用 ^3H -甲基掺入法测定了正常和生理性肾虚小鼠肝 DNA 甲基化酶的活力。结果证明: 0.2% 的人参汤剂能明显提高生理性肾虚小鼠肝细胞 DNA 甲基化酶的活力, 具有延缓衰老的作用, 为从分子生物学的角度探讨人参延缓衰老的机制提供了客观依据。

3. 抗肝纤维化作用 研究人参鳖甲丸对肝硬变大鼠肝细胞增殖的影响及其作用机制。方法: 以 DMN 诱导大鼠肝硬变、肝癌的动物模型, 检测用药后血清及肝组织相关指标的变化。结果: DMN 可诱导大鼠肝硬变、肝癌的发生, 表现为 ALT、ALP、 γ -谷氨酰氨基转移酶(γ -GT)、AFP 增加, Alb 含量下降, 肝细胞异常增生, 肝癌结节形成, 肝癌组织 TGF- β_1 、TGF- β_{2R} 的表达减少。人参鳖甲丸具有保护肝细胞、抗肝纤维化、抑制肝细胞异常增生的作用, 并能使癌组织周围表达低下的 TGF- β_1 、TGF- β_{2R} 含量显著增加。结论: 人参鳖甲丸具有保护肝细胞、抗肝纤维化、抑制肝细胞异常增生及提高 TGF- β_1 、TGF- β_{2R} 表达的作用。

4. 抗肝中毒作用 人参单体皂苷能明显地抑制肝细胞中毒, 能使肝癌细胞逆转。红参和白参由于所含人参皂苷不同, 保肝作用显示出一定的差异。

【临床应用】 常用剂型为水煎剂、片剂及注射剂、胶囊。

1. 采用自拟扶正解毒散(人参、黄芪、三七、淫羊藿、土茯苓、连翘、柴胡、枸杞)等治疗慢性乙型肝炎 298 例, 总有效率 91.8%, 提示该方有抑制和消除乙型肝炎抗原, 防止肝细胞坏死等作用。

2. 用自制复方乙肝宁胶囊(人参、冬虫夏草、蚂蚁、青黛、虎杖)治疗乙型肝炎病毒健康携带者和乙型病毒性肝炎 97 例, 经过 3~9 个月的治疗, 治愈 49 例, 好转 47 例, 无效 1 例。

3. 用参芪四物汤治疗慢性乙型肝炎 45 例, 总有效率 88.9%, 其中基本治愈率 35.6%, 显效率 33.3%, 有效率 20.0%。治疗前 CD3、CD4 的百分率与 CD4/CD8 比值显著低于正常人($P < 0.01$), CD8 与 B 细胞的百分率却显著高于正常值($P < 0.01$)。治疗后 CD3、CD4 与 CD4/CD8 比值显著回升($P < 0.01$), CD8 与 B 细胞显著下降(P 分别 $< 0.01, 0.05$)。

主要参考文献

- 1 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2000 年版一部. 北京: 化学工业出版社,