

浅议鲜用植物药的研究现状及发展方向

中国协和医科大学

中国医学科学院

药用植物研究所(北京 100094)

张 昭* 李志亮 肖培根

摘 要 对中医使用鲜药的历史进行了回顾,综述近年来国内外鲜药研究的新进展,对今后我国鲜药研究及生产的发展方向进行讨论,并提出了建议。

关键词 鲜药 制剂 化学成分

我国有着丰富的药用植物资源,同时具有悠久的使用鲜药治疗疾病的历史,许多药材以鲜品入药,另有部分药材在用于治疗某些病症时使用鲜品更有独特疗效。近几十年来受诸多因素的影响,国内在临床上较少使用鲜药,对鲜药的研究更少有人涉足。随着现代科学技术的进步,不断有证据表明:一些药材的干、鲜品从化学成分到功效均有差异,不可同一而论。我们对近年来国内外鲜药的研究和生产状况进行综述,以期对有志于鲜药研究的中医药工作者有所帮助。

1 中医对鲜药的使用

中医临床应用鲜药有着悠久的历史,《神农本草经》中就有记载,甚至有一剂药都用鲜品的三鲜汤(鲜石斛、鲜地黄、鲜沙参或鲜大青叶、鲜薄荷、鲜青蒿)和四生丸(生荷叶、生艾叶、生柏叶、生地黄)用于治疗高热急证和血热妄行、吐血衄血。随着近代中医温病理论的发展,清朝末年到解放前的一段时间里,鲜药应用非常广泛,多用于治疗急证、热证和表证。当时北京的药店大多备有盆栽鲜药,怀仁堂还有自己的鲜药园和暖房,保证四季供应鲜药。常备的鲜药有:地黄、生姜、石斛、荷叶、藕节、艾叶、侧柏叶、扁豆花、葛、大蓟、小蓟、百部、白薇、枇杷叶、沙参、麦门冬、天门冬、藿香、佩兰、茅根、山药、葱白、马齿苋、栝楼皮、

银花、蒲公英、薄荷、菖蒲、芦根、何首乌、竹叶、地骨皮、香薷、西瓜翠皮、浮萍、佛手等^[1,2]。京城四大名医也都擅用鲜药。

传统中医理论和现代药学研究的成果都证明,一些药材的干、鲜品在药性和功能上有所不同,如:鲜地黄清热生津,凉血止血;生地黄清热凉血,养阳生津。鲜地黄的寒性较生地黄大,清热凉血、生津止咳作用强,但补益养阴作用较生地弱。鲜姜性微温,有解表散寒、温中止呕、化痰止咳的功能,用于治疗风寒感冒;干姜性热,温中散寒,燥湿消痰,用于治疗脘腹冷痛。金匱乳浆能去痛消肿,而干乳胶却是催欲剂^[3]。

2 鲜药研究及生产现状

国内近几十年来临床上较少使用鲜药,进行的研究也较少。国外对鲜药的研究却很重视,进行了化学成分、药理、药效方面的研究,并利用高科技手段开发出一系列疗效好的鲜药制品。在法国、英国、日本等地都有不少关于鲜药剂的专利^[4~10],法国生产的 SIPF 制剂含有所有鲜药中具有活性成分,在服用时甚至呼吸酶的活性还能得到恢复。1985 年联邦德国低古萨有限公司向中国申请了用鲜春黄菊提取有效成分的专利^[11]。

研究表明,部分鲜药在干制或不当的提取过程中,化学成分会有很大的变化,从而使

* Address: Zhang Zhao, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Chinese Xiehe Medical University, Beijing

张 昭 1983 年 8 月毕业于云南大学生物系植物专业,同年分配到中国医学科学院药用植物研究所工作。1996 年 1 月获协和医科大学理学硕士学位,现职称副研。主要从事药用植物栽培、引种驯化、鲜药保鲜等方面的研究工作。多年来在芦荟的快速繁殖研究、薄荷的保鲜技术研究、国外药用植物及北方中药材的引种驯化研究等方面做了大量的研究工作,并取得良好的研究结果。

药物的药理作用和疗效改变。在鲜地黄中含有 20 多种氨基酸,其中精氨酸含量最高,干地黄中含有 15 种氨基酸,其中丙氨酸含量最高^[12,13]。在干制过程中,地黄所含有的苷类成分有不同程度的分解,单糖苷分解最多,双糖苷次之^[14]。缬草镇静作用的主要成分缬草素在干燥根茎中的含量比鲜根中减少 40%~50%^[15]。含挥发油的药材在干制时除了挥发油含量会降低外,往往主成分也会发生变化,有时甚至会失去活性成分。鱼腥草是很好的抗菌药,活性成分为癸酰乙醛,在干品中其含量甚微^[16],用鲜草经 2 次蒸馏而生产的注射液中也含癸酰乙醛,没有抗菌作用^[17]。佩兰鲜品的挥发油主成分为冰片烯^[18],而干品所提挥发油的主成分为对聚伞花素、乙醛橙花醇酯及 5-甲基麝香草醚^[19]。在生姜中 6-姜醇的含量比 6-姜酚高,而干姜中正好相反^[20]。老鹳草素是一种天然抗氧化剂,大量存在于老鹳草和大戟科 12 种植物中,在进行提取时必须使用鲜植物^[21]。由于人们认识到干燥过程会使药材中的化学成分发生变化,在植化研究中也常用鲜植物作为材料,特别是含乳汁的植物,并分离出不少新化合物。如从九里香属植物鲜品中分到 2 个新香豆素^[22];从欧洲夹竹桃鲜叶分离到 2 个新的五环三萜^[23];从 *Ephorbia clarkeana* 中分到 1 种新的三萜化合物^[24],从黄花夹竹桃鲜叶中分到 1 种新的五环三萜和 1 种新的强心苷^[25];从防己科青牛胆属植物 *Tinospora turberleta* 鲜叶中分到 3 种新的呋喃三萜^[26]。

与在鲜药化学成分方面的工作相比,对干、鲜药材在药理学上进行的比较研究则较少,但仍有证据表明,一些药材的干、鲜品的药理作用有差异,甚至作用完全相反。鲜姜使前列腺素 F₂₉ 引起的离体肠系膜静脉的作用增强,而干姜的作用则相反^[27]。马齿苋叶鲜叶及沸水提取物可增加家兔心肌收缩力和收缩速度,使豚鼠离体回肠紧张度增加^[28];而干品提取物却减弱家兔心肌收缩力,松弛豚鼠离体回肠^[29]。

大量的研究结果让人们认识到用鲜药治疗某些疾病效果更佳,因而促使了众多鲜药制剂的问世^[4~10],这些制剂都能有效地保证活性成分不遭破坏或损失。最具代表性的是法国 ARDEVAL 试验药厂生产的 SIPF 口服液,这是在一 50℃ 低温下将鲜药精磨成微粒,并在悬浮液中添加乙醇,制成含醇量为 30% 的悬浮液,能使悬浮液在恢复常温时不会发生酶反应而引起活性成分的变化。SIPF 制剂含有鲜植物的全部成分。目前有缬草、蒲公英、蜜蜂花、欧山楂、欧七叶树、黑加仑等 14 种植物的 SIPF 制剂出售。

3 对我国鲜药研究及生产的几点建议

我国有着长期在临床上使用鲜药的经验 and 丰富的鲜药资源,根据我们的调查,在 2 千多种常用中草药中,有 486 种(占 22.7%)在传统用法中是以鲜用为主的,它们分属 118 科,326 属,发展鲜药生产我们有着得天独厚的条件。随着人们对鲜药的重新认识和重视,希望在医院和药店重见鲜药的呼声越来越高。为满足广大患者的需求,北京地区一些中医院已经恢复部分鲜药的使用,并形成了生产销售一条龙的服务体系,常年有芦根、茅根、藿香、薄荷、佩兰、地黄和石斛等近 10 种鲜药供应。但由于鲜药在临床上的应用曾停滞多年,在基础理论和生产工艺方面的研究很少,现阶段对鲜药进行深层次开发还有许多困难。在我国历史上,第一次使用鲜药的高潮是由于温病理论的发展而形成的;在今天,我们要进行鲜药及制品的开发,仍需要以科学的理论体系为依托,而不能仅仅停留在恢复对鲜药的使用上。对鲜药只用其形,而不了解其治疗疾病的现代科学基础,是很难想象它的临床应用会再次走向高潮的。对我国今后鲜药的研究及开发有如下建议。

3.1 进行鲜药活性成分的研究;鲜药的药效优于或有别于干品,必然有其化学基础。而长期以来,我们对中药材有效成分的研究大多是用干药材进行的,这样得出的结果是否适用于鲜药是值得商讨的。一些药材在干制过

程中,化学成分不但含量会发生变化,有时其主要成分也会发生变化。对于干、鲜品在疗效上确有差异的药材,只有从成分化学和药理学上对鲜药进行研究,找出使鲜药具有独特疗效的活性成分和使之保持稳定的方法,才能科学地使用鲜药,保证其确有可靠的疗效。

3.2 建立产、供、销一体的鲜药生产体系:现代社会的发展使得医院和药店不可能象从前一样自己进行鲜药的种植,随用随采。而药材生产日趋地区化和大规模化也使得各地区所产药材在种类上逐渐单一化。要保证鲜药供应在种类上的多样性和常年供应的稳定性,只有建立地区性鲜药生产基地才能解决。基地的建立同时也有益于对鲜药的质量进行控制和提高,如对高活性成分含量鲜药的筛选、保鲜技术的研究及应用、在生产过程中对农药和化学肥料的使用的控制等,都只有在大规模生产的基础上才能实现。

3.3 使用现代工艺生产鲜药制剂:鲜药生产和临床使用曾长期中断,原因之一就是销售和使用上的不便。现代生活的快节奏和高效率是鲜药生产的现状不能适应的,如果不能将鲜药的使用从草药的水平上升到制剂水平,使医院在销售、病人在使用上更方便,恢复了的鲜药供应能否长期持续下去是不能肯定的。的确,鲜药制剂的加工是有很大难度的,特别是在其活性成分不能肯定的情况下进行活植物的加工是不能确定细胞中的各种酶将会对活性成分产生怎样的影响,进而影响到鲜药的疗效。芳香植物在加工过程中挥发油也极易损失,因此用粗加工的方法生产鲜药制剂是不可取的,不能保证用药质量。国外的一些现代工艺技术值得借鉴,比较常用的一种是在短时高温的条件下使细胞中各种酶类失活,然后进行有效成分的提取;另一种如法国的 SIPF 制剂,利用低温抑制酶的活性,同时将鲜药精磨成微粒,再加入酶抑制剂使制剂恢复到室温时也不会产生酶反应,从

而保证制剂具有鲜药中所具有的全部成分,这种方法最适用于活性成分不清的鲜药的制剂生产。如果能够研制出高水平的鲜药制剂,生产和应用的前景将是光明的,市场也将是广阔的,同时也才能真正算得上是继承和发扬了中医药学中这一宝贵的遗产。

参考文献

- 1 郝近大. 基层中药杂志,1992;6(4):42
- 2 毛兆雄. 中药材,1995;18(10):532
- 3 Gewali M B. Chem Pharm Bull,1989;27(6):1547
- 4 CPI (B),1994;(9407):53
- 5 CPI (B),1993;(9341):35
- 6 CPI (B),1993;(9342):104
- 7 CPI (B),1992;(9244):45
- 8 CPI (B),1991;(9114):89
- 9 CPI(B),1990;(9008):41
- 10 张新国. 国外医药-植物药分册,1992;7(2):57
- 11 中国专利. 1985;1,07994
- 12 Toshike H, *et al.* 生薬学雑誌,1982;36(1):1
- 13 Masashi T *et al.* Chem Pharm Bull,1971;19(11):2411
- 14 刘成基,等. 中药材,1990;13(5):25
- 15 周荣汉. 中药资源学. 北京:中国医药科技出版社,1993;439
- 16 陈于正. 中成药,1991;13(8):2
- 17 侯远生,等. 中国中药杂志,1990;15(4):29
- 18 韩淑萍,等. 中国中药杂志,1993;18(1):39
- 19 梁晓天,等. 药学报,1959;7(4):131
- 20 古原实,等. 国外医学-中医中药分册,1984;(5):44
- 21 杜晓鸣,等. 国外医学-中医中药分册,1990;5(2):57
- 22 Chihiro ITO, *et al.* Chem Pharm Bull,1989;37(3):819
- 23 Siddiqu S. J Nat Prod,1989;52(1):57
- 24 Ayatollah S A M. J Nat Prod,1992;55(7):959
- 25 Begum S. J Nat Prod,1993;56(4):361
- 26 米光美知子. 日本药学会第 111 次年会论文摘要. 东京,1991;64
- 27 周德文,等. 国外医药-植物药分册,1995;10(2):74
- 28 Methis S, *et al.* 国外医学-中医中药分册,1989;11(1):57
- 29 Darry O, *et al.* J Ethnopharmacol,1988;22(1):33

(1998-02-26 收稿)