

有毒中药天南星的安全性和药理活性的研究

中国中医研究院中药研究所(北京100700) 秦彩玲* 胡世林 刘君英 程志铭

摘要、选择急性毒性、刺激性实验及镇静、抗惊厥、抗心律失常等药理指标对不同品种天南星品质评价提供依据。本实验证明了虎掌、一把伞南星、天南星、磨芋、西南犁头尖均有明显的刺激性,其中虎掌刺激性最强,但急性毒性实验证明虎掌毒性明显小于一把伞南星和天南星;同时也证明虎掌、一把伞南星和天南星均有明显的镇静作用和抗心律失常作用,其虎掌南星的作用与二者相似或略强。

关键词 天南星 刺激性 镇静 抗惊厥 抗心律失常

根据1990年版中国药典记载,天南星味苦、辛,性温,有毒,具有燥湿化痰,祛风止痉,散结消肿之功用。常用于顽痰咳嗽、风痰眩晕、中风痰壅、口眼歪斜、半身不遂、癫痫、惊风、破伤风等症^[1]。由于天南星属多来源的药材,有效成分和有毒成分均不清楚。特别是当前药材市场公认的正品优质虎掌南星系半夏属植物块茎,尚未载入药典,而个别地区还误用或混用磨芋和西南犁头尖的块茎。这些正、伪品的毒性大小,药理活性强弱未见有系统的研究发表,为了确保临床用药的安全与有效,特选择刺激性、急性毒性、镇静、抗惊厥、抗心律失常等药理指标,试图从生物测定方面为天南星的品质评价提供依据。

1 实验样品与材料

1.1 药品:虎掌 *Pinellia pedatisecta* Schott,一把伞南星 *Arisaema erubescens* Schott 天南星 *A. heterophyllum* Blume,磨芋 *Amorphophallus konjac* K.Koch,西南犁头尖 *Typhonium omeiense* H.Li,以上5种植物的干燥块茎制成20%混悬剂(200目细粉混悬于蒸馏水中)和60%乙醇提取物供药理实验用。

乌头碱(东德Merck)。戊四唑,士的宁,戊巴比妥钠(国产)。

1.2 动物:昆明种小鼠,体重18~22g;Wistar大鼠,体重150~250g;新西兰种家兔,体重2.5~3.0kg,雌雄兼用。均由本院动物中心提供。

1.3 仪器:心电示波记录仪 XST—5,广州汕头。OPTO-VARIMEX-3 日本。

2 方法与结果

2.1 急性毒性实验

2.1.1 虎掌南星:以最大浓度、最大容量的虎掌南星提取物(210g生药/kg)给小鼠灌胃一剂,观察7d,小鼠活动正常,无死亡。给小鼠腹腔注射提取物,以改良寇氏法设计并统计处理,测得LD₅₀为30.6g生药/kg, SLD₅₀为1.8g生药/kg。

2.1.2 一把伞南星:小鼠口服提取物,方法同上,测得LD₅₀为167.3g生药/kg, SLD₅₀为6.5g生药/kg。

2.1.3 天南星:小鼠口服提取物,同上法测得LD₅₀为159.0g生药/kg, SLD₅₀为7.5g生药/kg。

2.2 局部刺激实验:健康新西兰种家兔25只,按体重随机分为虎掌、一把伞、天南星、磨芋和西南犁头尖5组,每组5只。将各样品粉剂配制成20%混悬液,分别给各兔左眼滴0.1ml,同时各兔右眼滴20%淀粉混悬液0.1ml做对照,2min后用约20ml生理盐水冲洗干净,1h后

*Address: Gin Cailing, Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing

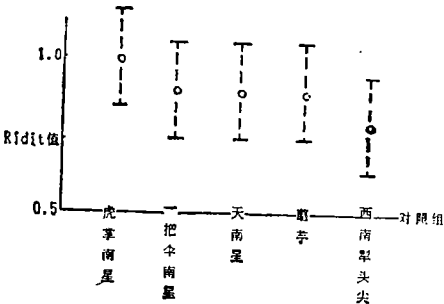
观察双眼结膜,以无红肿充血为“-”;有红肿或小水泡为“+”;多个小水泡为“++”;大水疱为“+++”;大面积水泡为“++++”。实验后家兔喂养2周,然后按左眼滴对照液,右眼滴各南星粉剂混悬液同上法再进行一次实验,用Ridit法^[2]分析,结果见表1和图1。

表1 天南星局部刺激作用的比较

组 别	眼 数 (只)	刺 激 程 度					
		-	+	++	+++	++++	+++++
对照	49	46	3				
虎掌南星	9						9
一把伞南星	10	1	8	1			
天南星	10	1	8	1			
麝芋	10	1	6	3			
西南犁头尖	10	2	6	2			

从表1和图1可以看出虎掌南星对兔眼刺激作用最强,其余4种均呈轻度刺激作用,对照组无局部刺激作用。各给药组与对照组比较,均有显著性差异($P<0.05$)。

图1 天南星局部刺激作用的比较 (Ridit分析)



2.3 天南星对戊巴比妥钠的协同作用:选择18~22g体重健康小鼠,雌雄各半,按体重随机分为10组,各组小鼠禁食6h后,分别口服各种提取物,对照组口服等容量蒸馏水。给药2h后腹腔注射戊巴比妥钠溶液(20mg/kg),观察翻正反射消失时间,以消失1min以上者为睡眠鼠,用 χ^2 统计处理,结果见表2。除天南星2.7g生药/kg组对戊巴比妥钠无协同作用外,其余3种南星各剂量组与戊巴比妥钠均有明显的协同作用。

2.4 天南星对小鼠自主活动的影响:选择18~22g健康小鼠,雌性,按体重随机分为7组,每组12只,禁食6h后,各组小鼠分别口服各南星提取物,对照组口服等容量蒸馏水,1h后将小鼠置于行为记录仪活动箱内,分别记录5、10、15min小鼠活动数,取其每分钟小鼠活动平均数进行T检验(表3)。虎掌南星和一把伞南星5.3g生药/kg组,天南星10.5g生药/kg组能够明显地抑制小鼠自主活动。

2.5 天南星的抗惊厥作用

表2 天南星对戊巴比妥钠的协同作用

组 别	剂 量 (g生药/kg)	动物数 (只)	入睡动物 数(只)	入睡率 (%)
对照		16	2	12.5
虎掌南星	10.5	10	7	70.0**
	5.3	10	8	80.0**
	2.7	10	7	70.0**
一把伞南星	10.5	10	6	60.0*
	5.3	10	7	70.0**
	2.7	10	8	80.0**
天南星	10.5	10	7	70.0**
	5.3	10	10	100.0***
	2.7	10	1	10.0

与对照组比较 * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$
(下同)

表3 天南星对小鼠自主活动的影响
($\bar{x} \pm SD$)

组 别	剂 量 (g生药/kg)	动物数 (只)	小鼠活动数 (次/只·min)
对 照		24	447.8±71.8
虎掌南星	10.5	12	399.1±123.2
	5.3	12	344.2±79.9***
一把伞南星	10.5	12	384.9±154.6
	5.3	12	389.4±98.0*
天南星	10.5	12	337.5±53.8***
	5.3	12	434.7±99.3

2.5.1 对戊四唑惊厥的影响:取17~22g雄性小鼠,随机分为10组。禁食6h,各组小鼠口服各南星提取物,对照组给等容量蒸馏水。给

药2h后皮下注射戊四唑(90mg/kg),记录小鼠惊厥数,做 χ^2 统计,结果见表4。一把伞南星10.5g生药/kg组对戊四唑惊厥有对抗作用,其余各组均未显示对抗作用。

2.5.2 对土的宁惊厥的影响:小鼠无论是口服给药或腹腔注射虎掌南星,一把伞南星和天南星提取物均不能对抗土的宁惊厥,也不能降低死亡率。

2.6 天南星抗心律失常作用:健康Wistar大鼠,体重150~250g之间,雌雄兼用,按体重随机分为7组,各组大鼠口服南星提取物1h

表4 天南星对戊四唑惊厥的影响

组别	剂量 (g生药/kg)	动物数 (只)	惊厥数 (只)	惊厥率 (%)
对照		20	17	85.0
虎掌南星	21.0	10	7	70.0
	10.5	10	8	80.0
	5.3	10	7	70.0
一把伞南星	21.0	10	8	80.0
	10.5	10	4	40.0*
	5.3	10	9	90.0
天南星	21.0	10	10	100.0
	10.5	10	6	60.0
	5.3	10	7	70.0

后,经尾静脉注射乌头碱(0.045mg/kg),观察Ⅱ导联心电图,记录心律失常出现时间和恢复时间,结果见表5。大鼠口服虎掌南星2.7g生药/kg和天南星1.4g生药/kg组既能延缓乌头碱诱发小鼠心律失常出现时间,并明显缩短心律失常持续时间,而口服天南星2.7g生药/kg,只能延缓心律失常出现时间,一把伞南星2.7g生药/kg和1.4g生药/kg,只能缩短心律失常持续时间。

表5 天南星抗乌头碱致大鼠心律失常作用($\bar{x} \pm SD$)

组别	剂量 (g生药/kg)	动物数 (只)	心律失常 出现时间(min)	心律失常 持续时间(min)
对照		9	1.4±0.5	136.8±45.4
虎掌南星	2.7	8	3.9±1.9**	90.1±41.2*
	1.4	7	2.4±1.8	102.5±62.5
一把伞南星	2.7	8	2.6±1.9	91.9±38.3*
	1.4	7	4.1±5.1	86.4±36.7*
天南星	2.7	8	6.0±5.9*	94.3±39.4
	1.4	8	3.3±2.2*	85.6±46.3*

3 小结与讨论

以上实验提示虎掌、一把伞南星、天南星、薏苡、西南犁头尖5个品种南星的200目细粉对兔眼均有刺激作用,其中虎掌南星刺激作用最强,所需恢复时间也最长,约需7~10d。其余4个品种南星在1~2d即能恢复。从急性毒性看,小鼠口服最大剂量虎掌南星60%乙醇提取物(210g生药/kg)小鼠无死亡,未能测得口服给药的LD₅₀值。而一把伞南星和天南星均测得口服给药的LD₅₀分别为167.3g生药/kg和159.0g生药/kg。三者相比,虎掌南星毒性最小。

有报道小鼠腹腔注射天南星能显著延长戊巴比妥钠的睡眠时间。我们给小鼠口服虎掌、一把伞南星和天南星的60%乙醇提取物与戊巴比妥钠亦均有明显的协同作用,也能抑制小鼠自主活动。3个不同品种南星均显示出明显的镇静作用。

有报道蛇头草*Arisaema japonicum* Blume炮制品水浸剂给小鼠腹腔注射能对抗戊四唑惊厥和土的宁惊厥。我们实验用3个品种南星,除小鼠口服一把伞南星60%乙醇提取物的10.5g生药/kg能对抗戊四唑惊厥外,其余各品种无论是口服给药还是腹腔给药对戊四唑惊厥和土的宁惊厥均未显出对抗作用。可能与所用南星品种不同及制剂的提取方法不同有关。

大鼠口服同等剂量的虎掌、一把伞和天南星的60%乙醇提取物,对乌头碱诱发大鼠心律失常作用显示了不同程度的对抗作用,其中虎掌南星2.7g生药/kg组和天南星1.4g生药/kg

组为最佳。它们既能延缓心律失常出现时间,又能缩短心律失常持续时间。

综上所述,通过天南星主要正、伪品的比较研究,证明虎掌南星口服给药的急性毒性明显小于天南星和一把伞南星(正说明古方用天南星是安全的),而刺激性最强,但刺激性并不等于毒性;证明了虎掌南星在镇静和抗心律失常方面与天南星和一把伞南星作用相似或更强,考虑到这是《神农本草经》以来一直在使用的优质药材,近代还出口日本、香港、台湾和东南亚,很有必要早日收入中国药典。从药材品质评价需要出发,家兔点眼实验,能区分几种常见商品天南星,特别是在粉末状态用其它方法不能确定时,更有意义,此法简便易行。

参 考 文 献

- 1 药典委员会. 中华人民共和国药典. 一九九〇年版一部. 北京: 人民卫生出版社, 1990. 43
- 2 上海第一医学院卫生统计学教研组. 医学统计方法. 上海: 上海科学技术出版社, 1979. 171
- 3 药理学生科研小组. 西安医学院学报, 1958, 5(1): 22
- 4 赵乃才. 药理学, 1964, 11(5): 338

(1993-11-23收稿)

秦艽的开花生物学

兰州大学生物系(730000) 李惠娟

秦艽 *Gentiana macrophylla* 为龙胆科 *Gentianaceae* 的多年生草本植物, 主根粗大, 根入药, 有祛风除湿, 和血舒筋, 清热利尿的作用, 治风湿痹痛, 筋骨拘挛, 黄疸, 便血, 骨蒸潮热, 小儿疳热, 小便不利。主产于陕西, 甘肃, 东北, 内蒙古, 山西也产。其中以甘肃省产量最高, 质量最好, 销往全国各地, 并有少量出口。近年来, 由于大量采挖, 野生的秦艽已遭到严重破坏。笔者于1991-07~08在甘肃省中部地区采集材料时, 已经很难找到大面积野生秦艽。因此大量繁殖和引种栽培已成为一个急需解决的问题。为此, 我们较为详细地观察了栽培秦艽的开花特征, 希望能对秦艽的大量引种栽培提供一些参考依据。

1 花的开放过程

秦艽为聚伞花序, 簇生茎端, 花萼膜质, 呈佛焰苞状, 一般4, 花冠筒状钟形, 深蓝紫色, 雄蕊5, 子房无柄, 柱头2裂。通常将花冠的张开作为开花的标志, 而且秦艽开花时花冠顶部颜色发生规律性的变化。

花蕾约1.5cm长时, 花冠顶部为浅蓝色, 以后花蕾继续伸长, 颜色变深, 花蕾长约2cm时, 花冠

张开, 呈深紫色, 这一过程约需3d时间。花开时, 可见花药已紧紧包围在柱头上, 2d后, 花药开裂, 开始授粉, 3~4d后, 花药中花粉散尽, 呈黄色而枯干, 开花完毕。根据我们进行显微切片观察发现。真正的双受精发生在开花后9~11d。我们发现秦艽中有50%的花, 其花药一直不高出于柱头, 因而不能授粉, 这种花很早即枯死。秦艽为多胚珠, 授粉的花的结实率一般仅为30%左右。

2 开花时间

秦艽一般在早晨9点至下午4点大量开花, 之后随着光照强度减弱, 花冠又渐闭合, 夜间花是闭合的, 第2天上午9点阳光照射时又裂开, 这与它在自然条件下的生活环境是相吻合的。秦艽每年的开花期在6~8月。但8月中旬以后, 由于气候关系, 大部分花再不能开放。

3 开花次序

秦艽的花是由茎端向下依次开放, 同一茎端的花期可相差1~1.5个月, 即顶端的已形成种子, 而下面的还处于开花期。

(1993-12-02收稿)

• 请订阅 •

《中国生化药物杂志》创刊于1976年, 是国内生化制药行业唯一的专业性期刊。本刊国内统一刊号为CN32-1355/R, 季刊, 16开本, 国内公开发售。每期定价3.20元, 全年12.80元。全国各地邮局订阅, 邮发代号28-233。

地址: 南京市下关区宝塔桥168号 邮编210015。