

半夏炮制研究进展

成都中医药大学(610075) 胡昌江* 李国民
雅安制药厂 方蓉修

摘要 对半夏近年来的炮制工艺、炮制前后的化学成分、药理及毒副作用等方面的研究作一概述。

关键词 半夏 炮制工艺 化学成分 药理 毒副作用 正交设计

半夏为天南星科半夏属 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的干燥块根。别名地文、水玉,《神农本草经》列为下品。早在汉代人们就认识到了半夏的毒性,历代对其炮制都很重视,而最早见于汉代张仲景的《金匱玉函经》,其中写到:“不啖咀,以汤洗十数度,令水清滑尽,洗不熟有毒也。”《本草经集注》曰:“令滑不尽,不尔戟人咽喉。”到了宋代各种医书,对半夏入药内服都有“去其毒”的要求。此后由于各朝代的发展,对其工艺、加工方法、辅料等的不断创新,保证了炮制品的质量。特别是近代对其炮制工艺、炮制后的成分研究等,取得了一些可喜的成果。笔者仅就近年来有关炮制工艺,炮制后的成分影响,主要药理及毒副作用方面的研究进展作一概述。

1 炮制工艺

1.1 对传统方法的改进:对石灰甘草液炮制的老工艺作了改进,就其不同石灰液及石灰甘草不同比例量等条件作了比较研究,并将改进后新工艺的制品进行了家兔眼结膜的刺激试验,小鼠死亡率及小鼠各脏器影响等毒性研究。结果表明:新工艺能达到与老工艺炮制相同的解毒效果。经临床验证,对慢性气管炎的止咳、化痰确有较好疗效,并有一定的平喘作用。新工艺具有缩短生产周期,减少辅料用量及提高成品收得率等优点^[1]。

1.2 正交设计法:采用正交设计半夏的炮制

工艺,选择甘草煎煮次数,煎煮液浓缩体积,浸泡时间 3 个因素,用 $L_9(3)^4$ 正交设计,采用综合评分的办法对法半夏的炮制工艺进行了研究。结果表明:每 100 g 半夏用甘草 15 g (用水煎煮 2 次,合并煎液,浓缩到 150 mL)、石灰 10 g,浸泡 6 d 为宜^[2]。同时对法半夏炮制过程中甘草酸的含量变化进行了动态分析,结果认为法半夏炮制 5~6 d 甘草酸含量最高,以此可作为法半夏炮制的最佳条件^[3]。亦有正交设计法优选姜半夏的最佳炮制工艺,即选择以姜汁用量、白矾用量、煮制时间 3 个因素,用 $L_9(3)^4$ 正交设计表,采用综合评分的方法,对药典法姜半夏的炮制工艺进行了研究。结果表明:每 100 kg 半夏用姜汁 15 kg,白矾 8 kg,煮制时间 2~3 h,汁被吸尽为最佳工艺。此工艺的辅料用量均比药典法少,优选出的工艺成本低、数据化、易于控制,同时较大程度保留了内在成分,降低了半夏的刺激性,保证了炮制品的质量^[4]。笔者亦用正交设计法优选法半夏的炮制工艺,并进行了大胆尝试和改革,即选择浸泡温度、浸泡时间、加水量、压力 4 个因素,用 $L_9(3)^4$ 正交设计,测定新老法炮制品的生物碱含量和药理实验等比较研究,结果表明:新工艺比传统工艺大大缩短了时间,降低了成本,减少了成品损耗率,且生物碱含量比传统法高,止咳、祛痰等药理实验均证实较传统法为优。

* Address: Hu Changjiang, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Chengdu

1.3 姜矾制半夏:采用 70℃热白矾液浸泡,提高温度,有利于半夏吸收及溶液渗透,加快炮制速度,减少炮制时间,此法白矾、生姜均比原方法节约 1/3 左右。最后加姜汁,经白矾液处理后的半夏对姜汁吸收也较完全,从而增加了临床疗效,方法简便,成品损失率少^[5]。

1.4 半夏熏制法:可用除砷的硫黄熏制,其目的是防止半夏腐烂霉变,增加表面洁白度,提高质量。实验表明:经硫黄熏制与未熏制半夏中几种重金属元素的含量无明显变化,都远远低于毒性限量以下^[6]。

1.5 高压法:据报道,用 0.127~0.147 MPa 的高压蒸 2 h 可消除麻辣味^[7]。另有将半夏水浸透后,经 115℃、150 min 或 127℃、100 min 高压后,制粉口尝无刺激感^[8,9]。还有将生半夏粉于 120℃焙 2~3 h,可除去催吐成分而不损害其镇吐作用等^[10]。

1.6 其它方法:对濒于失传的“建昌帮”炮制技术^[11]和江西传统用皂荚、生姜等 7 味药沸水冲泡之液制法半夏,充分发挥了其各自特性,增强了药物的功效等^[12]。

2 炮制对化学成分的影响

2.1 对总生物碱含量的影响:研究分析了水漂半夏、白矾半夏、生姜浸半夏、蒸半夏对于导致失音和呕吐的影响后认为,半夏的有毒成分不溶或难溶于水,短期浸泡不能达到去毒目的,长期浸泡其水溶、醇溶、脂溶和生物碱成分分别损失 88.1%、87.5%、76.6%和 50%^[9]。同时对半夏不同炮制品中已知化学成分进行了比较,结果总生物碱的含量依次为:生半夏>法半夏>姜半夏>清半夏>水半夏^[13]。而经 8%的白矾水溶液浸制后,其甲醇、乙醇及氯仿浸出性成分明显减少,对生物碱类有效成分的影响甚微^[14]。

2.2 对氨基酸含量的影响:采用氨基酸分析仪测定了半夏及其炮制品中氨基酸的含量。其结果是:清半夏>姜半夏>生半夏>法半夏>水半夏^[13]。国外研究表明,半夏的有效成分鸟苷(guanosine)在炮制过程中有较大

的损失^[15]。

2.3 对微量元素的影响:研究表明,由于辅料中同时含有丰富的微量元素,不同炮制品所用辅料不同,因而炮制品中的药材如清半夏、姜半夏、法半夏与生品相比,微量元素的增与减同时存在,姜半夏的 Zn、Fe 含量增加,而 Cu、Se 含量减少^[16]。去皮半夏、带皮半夏、半夏皮中均含 18 种无机元素,而且在半夏的不同部位中含量各异,带皮半夏中含的 Al、Fe、Ca、Mg、Mn 等 14 种元素普遍高于去皮半夏,半夏皮中含的 16 种元素均高于去皮半夏和带皮半夏,而且差异非常显著^[6]。

2.4 对麻黄碱含量的影响:用薄层扫描法测定了半夏中麻黄碱的含量,结果表明,麻黄碱含量为 0.00344%,约占总碱含量的 13%,经炮制后,5 种半夏炮制品麻黄碱含量为:姜矾半夏>生半夏>姜浸半夏>姜煮半夏>矾浸半夏,说明矾水浸和单纯加热对麻黄碱的含量影响最大^[17]。

3 炮制对药理作用的影响

3.1 镇吐作用:用家鸽 CuSO₄ 法对半夏煎剂(浓度为 250%)和水半夏(浓度为 125%)的镇吐率作了考察,剂量分别为 32.4、46.3、66.2、94.5 和 135 mg/kg,记录 2 h 内呕吐只数、次数;实验分 2 次完成,统计 2 次实验的呕吐率,结果为 15%、35%、50%、60%和 90%。按机率-对数绘图法,求出 CuSO₄ 溶液对鸽子催吐 ED₅₀ 为 66.15 mg/kg,ED₈₀ 为 110 mg/kg。考察了半夏、水半夏生品与新、老法制品煎剂对 CuSO₄ 致吐保护实验,结果表明:半夏生品与新法制品煎剂能显著地减少动物呕吐次数,但不减少呕吐动物只数,减吐率分别为 52%和 50%,而老法制品没有明显的镇吐作用。水半夏生品煎剂也同样能减少动物呕吐次数,但不减少呕吐动物只数,减吐率为 48.5%,新、老法制品均比生品作用弱^[18]。也有报道:生半夏或制半夏煎剂 3~6 g/kg 灌胃,对鸽、犬用阿朴吗啡、洋地黄、硫酸铜 3 种催吐剂都有镇吐作用,其作用机制可能是对呕吐中枢抑制的结果^[18,19]。研究了

半夏炮制前后样品对 CuSO_4 致吐的实验。结果表明:半夏生品及新、老法制品能减少动物呕吐次数,但呕吐动物的只数与对照组几乎无差别,半夏生品减吐率高于半夏药典法,半夏碱法优于半夏酸法^[20]。

3.2 止咳作用:用小鼠氨水熏蒸法考察了半夏、水半夏生品和新、老法制品的止咳作用。结果表明:半夏生品和新、老法制品混悬液均有明显的止咳作用,止咳率分别为 60%、42.8%、53.3%;水半夏新法制品混悬液有明显的止咳作用,止咳率为 44.8%,生品及老法制品止咳作用较弱^[18]。另有报道,取半夏的生品及新、老法制品粉末,用生理盐水配成 20%~40%混悬液试验。结果表明:半夏生品及新、老法制品混悬液均有不同程度的止咳作用,半夏碱法与半夏药典法减咳率相近,半夏酸法效果较差^[20]。

3.3 祛痰作用:用小鼠酚红法考察祛痰作用,取半夏、水半夏生品和新、老法制品醇提取物配成溶液进行实验。结果表明:半夏、水半夏新、老法制品乙醇提取物有一定的祛痰作用,统计处理与对照组比较有显著或非常显著的差异,其中半夏老法制品作用较弱,半夏、水半夏生品未见明显的祛痰作用,这与文献报道的毛细管引流法结果不相符,可能与动物模型不同有关^[18]。

4 炮制对毒副作用的影响

4.1 急性毒性试验:生半夏混悬液对小鼠口服的 LD_{50} 为 $42.7 \pm 1.2 \text{ g/kg}$ 。制半夏 80 g/kg 对小鼠未见任何毒性反应,与相同剂量的生半夏组比较,说明白矾溶液对生半夏具有解毒功能^[21]。

4.2 亚急性和蓄积性毒性试验:制半夏对小鼠体重无影响,未见毒性反应;而生半夏各组均有显著抑制小鼠体重增长作用,且各组均有死亡,随着剂量加大,给药时间延长,其作用亦增强,并引起肾脏代偿性增大^[21]。

4.3 家兔眼结膜刺激试验:取半夏生品和新、老法制品粉末,用生理盐水配成 20%~40%不同浓度的混悬液,对照组用相同浓度

的淀粉混悬液。结果表明:半夏的不同炮制品对家兔眼结膜的刺激强度为:半夏生品>半夏酸法制品>半夏碱法制品>半夏药典法制品。用生姜、白矾、甘草、皂角等辅料炮制,均可降低或消除其刺激作用^[20]。

4.4 关于半夏反乌头,“动胎之说”:已有实验表明,制乌头和姜半夏分别单煎后混合或混合煎,两组引起的小鼠死亡率(25.45%, 20.00%)比乌头或姜半夏单煎灌胃小鼠死亡率(2.63%, 0.25%)显著提高,证明半夏与乌头合用增强了毒性^[22]。另有报道,从半夏中分离出一种蛋白质,能够中止小鼠早期妊娠。每只鼠皮下注射 250 μg ,抑制率达 50%^[23,24]。半夏蛋白 30 mg/kg 给受孕 7 d 的小鼠皮下注射引起全数流产^[25]。

5 讨论与展望

5.1 半夏从古到今,其炮制品甚多,炮制方法也各具特色。但目前仍以药典法规定的 3 种方法为主。由于传统的炮制工艺和方法的局限,对炮制品的质量标准很大部分仍以经验鉴别为主。但随着近年来科技的发展和检测手段的更新,对炮制品中有效成分的含量测定已逐步走向科学化、标准化,这种采用仪器分析、化学手段与经验鉴别相结合作为指标,对提高和制定炮制品质量标准有一定的现实意义。特别是笔者这次采用常温冷浸高压炮制法,大大缩短了炮制时间,减少了损耗率,同时提高了生物碱的含量,对探讨新的炮制方法提供了可靠的依据。

5.2 对半夏炮制前后化学成分的研究,已经取得了一定的进展,这为更进一步地探讨其炮制原理,优选出最佳炮制工艺和检测方法奠定了基础。但是对其有效成分的研究,尤其是含量及有毒成分的含量测定研究仍需进一步努力。

5.3 通过对半夏炮制工艺改进和炮制前后的药理作用比较,又一次证明了炮制作为中医用药特色具有丰富的内容。这就要求我们在继承和改进传统炮制方法的同时,进一步探索其炮制原理,为现代炮制学增创新的内

容,尤其是对有毒中草药的炮制探索一条新的途径。

参考文献

1 北京同仁堂药酒厂. 中成药研究,1981,3(3):20
2 杨 锡,等. 中成药,1993,15(8):18
3 杨 锡,等. 中药材,1992,15(7):26
4 吴 皓,等. 中国中药杂志,1996,2(11):660
5 邓东云,等. 中国医院药学杂志,1987,(9):421
6 李光端,等. 中国中药杂志,1991,16(5):279
7 天津中药饮片厂. 新医药杂志,1977,(6):43
8 中国人民解放军五八医院制药厂. 中草药通讯,1975,6(3):26
9 中国人民解放军五八医院制药厂. 天津医药,1975,(9):461
10 林兆侯. 中华医学杂志,1958,44(7):653
11 上官贤. 中成药研究,1985,7(4):19
12 卢文清. 江西中医药,1988,19(3):18

13 薛建海,等. 中国中药杂志,1991,16(4):220
14 魏其才. 中成药,1990,12(11):17
15 刘成基,等. 中国中药材,1990,13(5):25
16 江 林. 中国中药杂志,1990,12(4):19
17 吴 皓,等. 中国中药杂志,1996,21(3):157
18 中医研究院中药研究所. 中草药,1985,16(4):21
19 王浴生,等. 中药药理与应用. 北京:人民卫生出版社,1983. 383
20 汤玉妹,等. 中成药,1994,16(9):21
21 杨守业,等. 中成药研究,1988,10(7):18
22 张作舟,等. 中药通报,1983,8(4):33
23 陶宗晋,等. 生理学报,1983,35(1):107
24 陶宗晋,等. 生物化学与生物物理学学报,1981,13(11):77
25 夏林纳,等. 上海第一医学院学报,1985,12(3):193

(1997-09-23 收稿)

中药贝母的组织培养研究概况

中国药科大学(南京 210038) 蔡朝晖* 李 萍 高山林

摘 要 概述国内贝母组织培养的研究,包括培养基、培养方法和条件,组培贝母鳞茎的生长特征、生物碱积累、化学成分和药理作用等,还对贝母组织培养的发展前景做了展望。

关键词 贝母 组织培养 化学成分 药理作用

贝母为百合科 *Liliaceae* 贝母属 *Fritillaria* L. 多种植物的鳞茎,有悠久的历史使用历史,是我国重要的中药材之一。据报道,目前我国贝母属植物有 61 种,50 变种,5 变型,按其临床功能分为两大类:川贝,清热润肺,化痰止咳;浙贝,清热化痰,开郁散结。贝母类商品药材依靠野生和栽培,而野生资源逐渐减少,在栽培生产上,由于贝母的有性繁殖年限较长,无性繁殖的系数较低,产量一直供不应求。为了缩短贝母的生产周期,提高无性繁殖系数,国内就贝母的组织培养做了大量工作,现就其研究情况做一简述。

80 年代中期前,贝母的组织培养工作大多是与栽培相结合,提供幼苗,以扩大繁殖系数,以后大多是将贝母的鳞茎接种后再直接或间接地形成新的鳞茎,不经过育苗移栽入大田。据报道,已在川贝母 *F. cirrhosa* D. Don^[1]、暗紫贝母 *F. unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia^[2]、浙贝母 *F. thunbergii* Miq.^[3]、利川贝母 *F. lichuanensis* P. Li et C. P. Yang、平贝母 *F. ussuriensis* Maxim.^[4]、湖北贝母 *F. hupehensis* Hsiao et K. C. Hsia^[5]、皖贝母 *F. anhuiensis* S. C. Chen et S. F. Yin^[6]、太白贝母 *F. taipaiensis* P. Y. Li^[7]、伊贝母 *F. po-*

* Address: Cai Zhaohui, China Pharmaceutical University, Nanjing
蔡朝晖 女,助理研究员。1988 年获华东师范大学生物系植物生理专业硕士学位,同年分配至中国药科大学工作,长期进行药用植物组织培养的研究,现正在攻读生药学博士学位,前后发表论文 20 余篇。