

DDS 的开发和研究已成为药剂学研究的热门领域。作为中药有效成分的 Tet 已制成了片剂、注射剂、气雾剂、软胶囊剂而被广泛应用。通过药剂学的手段改变其剂型,制成适宜临床的 DDS 的研究也在开展。Tet 的药理作用广泛,适宜于多种疾病的治疗,为克服 Tet 本身的毒性,提高其疗效,有待于针对其治疗目的而深入进行新剂型的研究。

参考文献

- 1 万江华. 中国医院药学杂志,1995,15(5):222
- 2 浙江省卫生厅药品标准编委会. 浙江省药品标准. 杭州:浙江科学技术出版社,1993:383
- 3 王秋月,等. 中国医科大学学报,1996,25(3):260
- 4 刘月盈,等. 中国医院药学杂志,1990,10(5):204

- 5 芊如廉,等. 中草药,1984,15(6):262
- 6 虞小霞,等. 浙江中医杂志,1992,27(3):98
- 7 倪龙,等. 中草药,1994,25(5):245
- 8 陆彬主编. 药物新技术与新剂型. 北京:人民卫生出版社,1997:107
- 9 陈宁蒙,等. 卫生研究,1986,15(6):7
- 10 洪巨伦,等. 中国药理学报,1989,10(6):533
- 11 Li T L, et al. Ecotoxicol Environ Saf,1986,6:528
- 12 扬赛丽,等. 中草药,1995,26(9):470
- 13 Ashady R. J Contr Rel,1990,14:111
- 14 Zeng X M, et al. Int J Pharm,1994,109:135
- 15 Zeng X M, et al. Eur J Pharm Sci,1995,3(2):87
- 16 阴健,等主编. 中药现代研究与临床应用(第一册). 北京:学苑出版社,1993:322
- 17 谭桂山,等. 中国药理学杂志,1997,32(7):424

(1998-09-02 收稿)

竹黄的研究概况

济南军区总医院(济南 250031) 王景祥*

摘要 综述了竹黄的化学成分、药理作用、毒理和临床应用等研究,为全面评价竹黄的药用价值提供依据。

关键词 竹黄 竹红菌素 化学成分 药理作用 临床应用

竹黄 *Shiraia bambusicola* Henn. 又名竹花、赤团子、竹赤团子等^[1],为肉座菌科真菌竹黄的子座。生于竹杆上,分布于四川、安徽、江苏、浙江和福建等地。民间用于治疗中风、小儿惊风、胃气痛^[2]、风湿性关节炎、跌打损伤和气管炎等症。

近年来,国内外学者对竹黄的药用价值比较重视,并进行了初步研究,从中分出 10 余种化学成分,已经鉴定的除常见的化合物如甘露醇、硬脂酸等外,还有甾醌类衍生物,如竹红菌甲素、乙素和丙素等。这类新型的光敏性物质,经药理实验和临床应用,显示了较强的生物活性和药理作用。

为全面评价竹黄的药用价值,笔者就竹黄的化学成分、药理作用及临床应用等方面

作一简要综述。

1 化学成分

竹黄中含有多种单体化合物,从福建仙游县出产的竹黄中,经醇提、硅胶柱层析分离,得到 10 种结晶,已鉴定了其中 4 种,分别为甘露醇、硬脂酸、竹红菌甲素(hypocrelline A, HA)、竹红菌乙素(HB)^[3,4]和丙素^[5],还得到了头孢素和硬脂酸乙酯^[6]。

2 药理学研究

2.1 镇痛作用:采用热板法和扭体法对小鼠进行镇痛试验,热板法中,给药组 ig HB 100 mg/kg,对照组 ig 消炎痛 10 mg/kg,结果 HB 和消炎痛都有显著的提高小鼠热板法痛阈的作用($P < 0.01$),且 HB 提高痛阈的作用强度明显优于消炎痛组。扭体法中,给药组

* Address: Wang Jingxiang, The General Hospital of Jinan Military Area, Jinan

王景祥 大学毕业,现任济南军区总医院药理科主任、主任药师、全军临床药理基地负责人。曾获国家中医药基础研究二等奖 1 项,军队科技进步二等奖 2 项,三等奖 9 项,发表学术论文 50 余篇,主编、参加编写著作 4 部,1992 年享受国家特殊津贴。

ig HB 100 mg/kg, 对照组 ig 杜冷丁 10 mg/kg。给药 0.5 h 后, 每只小鼠均腹腔注射 0.7% 醋酸溶液 0.2 mL, 记录观察 12 min 内的扭体次数。结果 HB 和杜冷丁均有极显著的减少小鼠扭体次数的作用^[7]。上述试验表明 HB 有明显的镇痛作用。

2.2 抗炎作用: 采用大鼠足跖肿胀法和小鼠鼠耳肿胀法进行抗炎试验。大鼠足跖肿胀法, 给药组 ig HB 200 mg/kg, 对照组 ig 水杨酸钠 80 mg/kg, 于给药 1 h 后在大鼠左足跖处皮下注射新鲜的 10% 蛋清液 0.1 mL 致炎, 结果 HB 能显著地减轻大鼠足跖肿胀程度 ($P < 0.01$)。小鼠鼠耳肿胀法中, 给药组 ig HB 100 mg/kg, 对照组 ig 水杨酸钠 200 mg/kg, 给药后 1 h 于小鼠左耳处滴 2 滴二甲苯致炎, 15 min 后将小鼠处死, 剪下每只小鼠的左右耳, 用打孔机分别在同一部位打下两耳圆片, 称重, 结果 HB 组小鼠鼠耳肿胀程度明显低于空白对照组。上述试验表明 HB 有明显的抗炎作用。

镇痛抗炎试验表明 HB 是竹黄中镇痛、抗炎的主要有效成分, 为临床用于治疗胃气痛、风湿性关节炎、跌打损伤及坐骨神经痛等症提供了药理基础^[8], 也是民间用于治疗这些疾病有较好疗效的原因所在。

2.3 抗菌作用: 用纸片法对竹红菌中的 HA 进行了抑菌试验^[9]。结果证明 HA 对革兰氏阳性菌有很好的抑制作用。因为 HA 为一种光动力学物质, 所以, 试验中必须有氧分子参加。茛菪类化合物有很强的抗菌活性, 在光照下可以抑制某些微生物的生长, 或作为植物素抑制某些菌类的代谢, 其作用机制与细胞类脂过氧化有关^[10~12]。用纸片法研究了 HA 的光敏活性, 结果表明: HA 对枯草杆菌显示光敏抑菌活性, 抑菌作用的光谱较宽, 可为多种光源所激活, 其光敏活性与氧密切相关。HA 在不同波长下的光敏抑菌活性: 波长 420~510 nm 时, 抑菌强度为 2.0 mm; 波长 560 nm 时, 抑菌强度为 1.9 mm; 波长 600~650 nm 时, 抑菌强度为 2.3 mm。不同光源对

光敏抑菌活性也有区别。

2.4 抗肿瘤作用: 茛菪类衍生物对生物体的光敏作用可引起细胞功能的改变、酶失活以及细胞死亡等。研究 HA 在光照下对红细胞膜的光敏作用, 发现该类化合物类似原卟啉的光敏化作用, 能引起膜蛋白巯基含量减少、膜蛋白酶某些氨基酸残基含量下降、膜蛋白光聚集而形成交联、膜类脂过氧化等一系列光损伤变化^[13,14]。其机制可能是竹黄细菌色素在光的激发下与氧结合, 在组织中发生剧烈的氧化而产生氧自由基 (O_2^-), 对细胞膜产生光损伤, 从而影响细胞的活动与功能, 直到死亡, 故细胞膜是 HA 光敏作用的一个靶部位^[15]。氧自由基是一类十分活泼的中间代谢产物, 目前认为氧自由基是破坏肿瘤细胞的机制之一^[16]。实验证明, HA 对培养的人癌细胞和小鼠移植性实体肿瘤有显著的光动力治疗作用^[17]。在 HA 对肿瘤细胞光动力作用和体内代谢的研究中, 认为 HA 合并照光, 可使肝癌细胞 DNA 断链, DNA 修复缓慢; 对 HeLa 细胞有明显的杀伤作用^[18]。HA 以 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度时, 合并照光 10 min, 光照强度 105 mW/cm^2 , 明显抑制肝癌细胞线粒体 ATP 酶和微粒体葡萄糖-6-磷酸酶 (G-6-pase), 线粒体和微粒体膜蛋白巯基含量显著减少^[19]。笔者^[20]对 HB 进行了小鼠肝癌 H₂₂ 的抑制作用研究, 结果小鼠 ig HB 150 mg/kg, 连续 7 d, 在光照下对鼠移植瘤株 H₂₂ 有明显的抑制作用, 抑瘤率为 34.0%~41.6%。

2.5 毒副作用: 小鼠 ig HB 的 LD₅₀ 为 753.4 mg/kg, 说明该化合物毒性较小。注射后小鼠 2~3 min 内呈现静伏现象, 活动减少, 最后因呼吸衰竭而死亡。临床治疗中尚未发现有毒副作用。关于该化合物的长期毒性, 作者正在研究中。

3 临床应用

我国首次报道的临床应用是从竹红菌 *Hypocrella bambusae* 中提取分离的 HA, 将其制成药膏, 在光照下治疗妇女外阴白色病

变和肥厚性瘢痕 62 例^[21,22], 有效率分别为 97.12% 和 98.4%。将 HA、HB 混合物制成喷雾剂局部喷雾治疗烧伤 35 例, 治愈 33 例, 总有效率为 94.3%。对浅 I° 烧伤创面早期应用该喷雾剂具有成膜性快、透气性好、创面愈合快的优点, 平均住院天数仅为 15.1 d。用药后水肿反应轻, 消退快, 渗出减少, 外周无红肿和炎症反应, 成痂后对创面呈现较好的保护作用。将 HA、HB 混合物配制成 10% 的植物油制剂, 采用外涂药物结合光照法治疗外阴白色病变 124 例, 有效率为 100%。

花醌类化合物作为一类新型光敏药物, 在临床上治疗烧伤、皮肤病以及癌症等, 已经显示出它的药用价值, 继续深入地研究, 如进行结构改造, 增强其药理效应, 将对该药的开发显示广阔的前景。

参考文献

1 刘波. 中国药用真菌. 太原: 山西人民出版社, 1978: 14

2 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册. 上海: 上海人民出版社, 1977: 902
 3 王景祥, 等. 中草药, 1990, 21(7): 4
 4 Zhenjun D, et al., Photochem Photobiol, 1990, 52(3): 609
 5 Kishi T, et al. Planta Med, 1991, 57(4): 376
 6 胡晓, 等. 华西药理学杂志, 1992, (1): 1
 7 朱丽青, 等. 中草药, 1990, 21(1): 22
 8 熊大蓬, 等. 中国药理通讯, 1986, 3(4): 5
 9 万象义, 等. 科学通报, 1980, (24): 1149
 10 松枝澄, 等. 药理学杂志(日), 1979, 99: 20
 11 松枝澄, 等. 药理学杂志(日), 1980, 100: 900
 12 Merlinil, et al. Stud Org Chem, 1984, 17: 121
 13 程尤生, 等. 实验生物学报, 1985, 18(1): 89
 14 程尤生, 等. 实验生物学报, 1987, 20(3): 373
 15 傅乃武, 等. 中国药理学与毒理学杂志, 1990, 4(1): 529
 16 Marx J L. Science, 1987, 235(4788): 529
 17 傅乃武, 等. 中华肿瘤杂志, 1988, 10(1): 80
 18 傅乃武, 等. 癌症, 1989, 8(6): 450
 19 傅乃武, 等. 中国药理学报, 1989, 10(4): 371
 20 王景祥, 等. 中国药理学通报, 1997, 13(2): 188
 21 于兰馥, 等. 中华妇科杂志, 1984, 19(1): 29
 22 梁睿媛, 等. 中华皮肤科杂志, 1982, 15(2): 87

(1998-05-11 收稿)

血竭的开发应用

昆明市延安医院(650051) 李仲昆* 王衍

血竭为棕榈科植物麒麟竭 *Daemonorops draco* Bl. 果实及树干中的树脂, 原植物有百合科的龙血树属 *Dracaena* Vard. ex L., 棕榈科的黄藤属 *Daemonorops* Bl. ex Schult. f., 大戟科的巴豆属 *Croton* 和豆科的紫檀属 *Pterocarpus* Jacq. 中的 10 余种植物。在我国作为名贵中药已有 1 500 余年的历史, 始载于南北朝时代的《雷公炮炙论》。《本草纲目》谓血竭“能散滞血诸痛”, 《本草经疏》有“散瘀血, 生新血之要药”的论述; 国外《荷兰药镜》认为血竭是止血之峻药, 内服治剧烈脱血、下血、吐血等。本品味甘、咸、平, 归心、肝经, 具行瘀止痛、止血、生肌敛疮之效。主要用于外伤出血、溃疡不敛、跌打损伤、瘀滞作痛等症。云南血竭已有 500 年的应用历史, 只是近年失

传, 一度大部分依赖进口, 70 年代后, 随着云南、广西、海南血竭的相继开发成功, 基本替代了进口血竭^[1]。

1 化学成分

据资料报道, 云南血竭为剑叶龙血树 *Dracaena cochinchinensis* (Lour. S. C. Chen) 树脂, 从氯仿可溶部分中分离得到 5 个芳香族化合物: 对羟基苯甲酸乙酯(I)、7, 4'-二羟基黄酮(II)、7-羟基-4'-甲氧基黄酮(III)、7, 4'-二羟基黄酮(IV)、ioureirin A(V) 以及 1 个甾体皂苷。其中 I 具有很强的抗菌防腐作用, 化合物 II、III、V 对剑叶龙血树茎上的主要真菌菌种如禾谷镰刀菌龙血树变种和云南变种、枝孢嗜果疮霉菌和出芽短梗霉菌有显著的活性。曾报道 II、III 为

* 李仲昆 女, 1989 年毕业于华西医科大学药理学系, 理学学士学位, 目前为主管药师。研究方向主要为新剂型研究、临床药物评价等。主要科研成果为云南省科技进步三等奖 1 项(第二名), 在国家级杂志上发表 3 篇试验论文, 会议交流论文 20 余篇。