

荡后遗症、眼疾等。其中对胃肠道疾病、老年便秘和睡眠障碍,单味桑椹即有明显效果<sup>[21,22]</sup>。

#### 4 开发与利用

4.1 医药工业:桑椹除了作为中药材被广泛使用外,还用于桑椹膏、桑椹冲剂等中成药的生产。四川利用桑椹开发出保健饮品桑椹口服液,具有补益肝肾的作用,用于肝肾阴虚导致的消瘦、头发早白、目暗耳鸣、关节不利等证。

桑椹膏是传统的中成药之一,具有补肝肾、益精血的作用,用于肝肾亏虚所致的身体消瘦、腰膝酸软、遗精盗汗、头晕眼花、口渴咽干等证。经方为用干桑椹水煎后浓缩加蜂蜜熬制而成,我国中成药部颁标准的桑椹膏为用桑椹水煎液与蔗糖糖浆熬制而成的棕褐色粘稠液体。我们试用鲜桑椹榨汁,低温真空浓缩成稠膏,再加入蜂蜜熬制,生产出的桑椹膏能更好地保存维生素、花青素等有效成分,还具有颜色鲜艳、酸甜可口等特点。因此我们认为,完全可以利用现代的新技术和新工艺取代传统的膏类中成药的生产工艺,这样既有利于节约能源,又能提高产品的质量。

4.2 食品工业:桑椹是无污染果品,已经开发出桑果汁、桑椹乳饮料、桑果酒、桑果酱、桑椹冰淇淋等食品,还从中提取天然食用红色素作为食品添加剂。

#### 参考文献:

[1] 孙洁民. 丹参、桑椹子、四物汤对小鼠免疫功能的实验研究[J]. 中医药研究, 1991, (3): 50-51.  
 [2] 杨晓宇, 马岩松, 车芙蓉. 桑椹资源的开发利用[J]. 食品科技, 1999, (4): 25-26.  
 [3] 许益民, 王永珍, 吴丽文, 等. 桑椹磷脂成分的分析[J]. 西北药学杂志, 1989, 4(3): 19-21.  
 [4] 杨小兰, 周纪侃, 马文丽. 桑椹籽与籽油的营养成分及理化特性的研究[J]. 中国粮油学报, 1998, 13(4): 43-45.

[5] 段泾云. 桑椹对小鼠免疫功能的影响[J]. 西北药学杂志, 1991, 6(3): 9-10.  
 [6] 张晓云, 杨小兰. 桑椹果汁延缓衰老作用的研究[J]. 中华预防医学杂志, 1998, 32(6): 395.  
 [7] 麻柔, 谢仁敷, 廖军鲜. 成对和单味中药对造血细胞的作用[J]. 中西医结合杂志, 1984, 4(9): 533-535.  
 [8] 谢仁敷, 廖军鲜. 补肾活血方药对造血作用的探讨[J]. 北京中医杂志, 1991, (4): 29-30.  
 [9] 褚伟, 徐洁, 管竞环. 桑椹子对血虚瘀血及免疫功能的影响[J]. 湖北中医杂志, 1994, 16(6): 46-47.  
 [10] 孙伟正, 王祥麒, 袁斌华, 等. 补髓生血胶囊治疗慢性再生障碍性贫血的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(8): 467-469.  
 [11] 姜声扬, 庄勋. 桑椹对小鼠骨髓细胞诱发突变的抑制作用[J]. 癌变·畸变·突变, 1998, 10(2): 104-106.  
 [12] 郭伟, 钟承民, 傅德润, 等. 新疆黑、白桑椹及喀什小檗抗诱变研究[J]. 环境与健康杂志, 1998, 15(1): 18-20.  
 [13] 胡觉民, 张仲一, 阎金海, 等. “降糖颐寿饮”降糖、降脂及抗衰老实验研究[J]. 天津中医, 1996, 13(6): 23-26.  
 [14] 黄国伟, 孙超, 石雁川, 等. 降脂延衰液的研制及效果观察[J]. 天津医科大学学报, 1997, 3(1): 7-9.  
 [15] 康静, 黄国伟, 石雁川, 等. 降脂延衰口服液降血脂作用的研究[J]. 天津医科大学学报, 1997, 3(4): 10-13.  
 [16] 徐燕萍, 郑民实, 李文. 酶联免疫吸附检测技术筛选 300 种中草药抗乙型肝炎病毒表面抗原的实验研究[J]. 江西中医学院学报, 1995, 7(1): 20-21.  
 [17] 赵学军, 郭兆贵, 余艳辉, 等. 五味肝泰冲剂对实验性肝损害的保护作用[J]. 湖南医学, 1995, 12(2): 71-72.  
 [18] 吴多文, 聂斌, 杨志孝, 等. 椹杞啤酒强化剂对肝脏保护作用的研究[J]. 泰山医学院学报, 1999, 20(2): 103-107.  
 [19] 郭建生, 吴参荣, 吴勇军, 等. 摄生肝泰胶囊对实验动物诱导干扰素的影响[J]. 中国中药杂志, 1997, 22(9): 562-563.  
 [20] 操红缨. 桑椹研究进展[J]. 时珍国医国药, 1999, 10(8): 626-628.  
 [21] 樊梦康. 口服桑椹医治胃肠道疾病[J]. 国外医药·植物药分册, 1995, 10(2): 87.  
 [22] 李艺. 桑椹汁合胡萝卜粥治疗糖尿病 25例[J]. 陕西中医, 1999, 20(2): 54.

## 抗真菌中药动物实验的几点思考

关洪全\*

(辽宁中医学院 微生物学教研室, 辽宁 沈阳 110032)

中图分类号: R-332; R285.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2001)06-0571-03

近年某些深部(内脏)真菌病的发病率逐渐增高,但目前用于临床的抗真菌抗生素和化学合成药物却较少,且多因毒副作用较大等原因在临床应用受到限制;故从天然药物中寻找高效低毒的抗真菌药物已引起国内外广大学者的重视,也有人预计此项研究将成为 21 世纪中医药研究的热点内容之一。回顾几十年来抗真菌中药的研究工作,虽取得了很大进展,但在动物实验方面尚存在一些需要认真思考的问题,笔者就此谈及粗浅看法。

### 1 利用动物真菌病模型研究抗真菌中药

前一阶段抗真菌中药的研究绝大多数是在试管内进行的,虽已发现 300 多种中药对某些真菌具有抗菌活性<sup>[1]</sup>,但利用动物真菌病模型进一步证明其有效的极少,尤其是治疗深部真菌病的中药研究更是如此。一种抗真菌新药的研制过程,一般是先在试管内试验,对有苗头的药物再利用动物真菌病模型进行研究,然后再进入临床试验。因为在试管内试验所取得的结果与其在人体内的疗效差别太大,而动物实验所取得的结果与其在人体内疗效的差别则相对较小。在试管内有效的中药进入机体未必有效,相反某些在试管内无明

\* 收稿日期: 2000-08-04

作者简介: 关洪全(1954-),男(满族),辽宁辽阳人,教授;1983年毕业于辽宁中医学院,硕士;1991年赴日本千叶大学研修;现任辽宁中医学院基础部副主任;研究方向为中药的抗微生物作用及其机制 Tel (024)86237433 E-mail jialian@163.net

显抗真菌作用的药物进入机体内则可能有明显的疗效,如碘化钾在试管内无明显的抗真菌作用,而临床证明其对某些深部真菌病具有肯定的疗效<sup>[2]</sup>;十全大补汤在试管内的抗真菌作用也不明显,但能明显延长感染白色念珠菌小鼠的寿命<sup>[3]</sup>;叶下珠在试管内对白色念珠菌虽无抗菌活性,但临床证明其对由白色念珠菌引起的皮肤念珠菌病却有较好的疗效<sup>[4]</sup>。从深部真菌病的发病机制分析,绝大多数是由于某些原因(如艾滋病、血液性疾病、恶性肿瘤和糖尿病的晚期等)所致机体免疫功能低下,条件致病性真菌在体内大量繁殖所引起的。所以某些增强机体免疫功能的药物在某种程度上能治疗深部真菌病或缓解其病情。许多中药或方剂虽不能直接杀死真菌或抑制真菌的繁殖,但能通过增强机体的抗真菌免疫功能来达到治疗深部真菌病的目的,研究这类中药或方剂只进行试管内抗菌试验是得不到准确结果的。因此,动物实验是检验中药对真菌感染疗效不可缺少的环节,今后必须提高认识,加强利用动物真菌病模型进行抗真菌中药研究。

## 2 选择适合的动物真菌病模型并扩大其种类

### 2.1 注重选择适合的模型和敏感的指标: 目前国内外广为应用的动物真菌病模型可分为浅部真菌病和深部真菌病两类。前者主要包括皮肤癣病和皮肤念珠菌病模型,其中利用皮肤癣病模型研究抗真菌药物较多。皮肤癣病动物模型多用石膏样毛癣菌感染豚鼠,根据造模方法不同,又可分为“穿刺感染法”、“皮肤创伤感染法”和“爪间感染法”等。观察指标前者主要为病灶直径的大小,后者主要为病灶的病变程序和病灶皮肤(屑)真菌培养的阴转率。深部真菌病模型主要有念珠菌病模型、隐球菌病模型和曲菌病模型等。判断药物疗效的指标主要是生存保护率、平均存活天数和靶器官病变的程序等。就目前常用的模型而言,动物感染真菌发病后,病情多较重,疗效一般的药物较难奏效;且目前对抗真菌中药的研究多局限于水煎剂、丸、散或“粗提物”阶段,其中抗真菌有效成分含量较少,进入动物体内后较难达到有效浓度,所以一些在试管内有明显抗真菌活性的中药在动物体内的疗效也往往不明显。据文献报道及我们的体会,在利用动物浅部真菌病模型研究治疗皮肤癣病的中药时,“皮肤创伤感染法”和“爪间感染法”所致的动物癣病模型的病情较重,“穿刺感染法”所致的动物癣病模型的病情则相对较轻,故后者对疗效一般的抗真菌中药也能出现阳性结果。如选有病情较重的“皮肤创伤感染法”等研究抗皮肤癣菌的中药,可用病灶的病变程度作为判断疗效的指标,若用感染病灶皮肤(屑)真菌培养阴转率作为判断疗效的指标,则一般中药较难奏效。在利用动物深部真菌病模型研究治疗内脏真菌病中药时,如选用平均存活天数、靶器官病变的程度、靶器官或血液中活菌的数量作为判断中药疗效的指标则比生存保护率易出现阳性结果。

### 2.2 扩大模型的种类: 从总体上来说,利用动物真菌病模型研究抗真菌中药目前还处于初步阶段。迄今国内外研制的动物真菌病模型有各种皮肤癣病模型、皮肤念珠菌病模型、深部念珠菌病模型、隐球菌病模型、曲菌病模型、球孢子菌病模

型等 10 余种,而目前抗真菌中药的研究仅限于利用深部念珠菌病等 2-3 种模型。由于不同的真菌菌具有不同的特点,对药物的敏感性差别很大<sup>[5]</sup>,单纯利用某种模型研究抗真菌中药并不能完全反映中药的疗效。所以今后应根据中药的抗菌谱等特点,注意扩大动物真菌病模型的种类。

### 2.3 研制新的适合于抗真菌中药的动物真菌病模型: 迄今虽已有 10 余种动物真菌病模型,但从总体来说,其发病后病情较重,而中药的作用多较慢,且除从中药中提取出的纯的抗真菌有效成分外,水煎剂、丸、散等制剂和“粗提物”中的抗真菌有效成分含量多较少,其抗菌作用较弱,所以现有的模型多不适合抗真菌中药的研究。因此,今后应积极研制新的适合于抗真菌中药研究的动物真菌病模型。

## 3 利用动物真菌病模型进行中药与化学药物联合治疗研究

目前应用到临床的抗真菌抗生素和化学合成药物存在的主要问题是其种类较少,且多因其毒副作用较大、患者较难耐受等原因在临床应用受到影响。如两性霉素 B 对多数深部真菌具有较强的抗菌活性,对大多数内脏真菌病的疗效也较好,但因其对肾、肝有较强的毒性及副作用较多,在临床应用受到限制<sup>[5]</sup>。已经证明,一些中药能调整机体的状态,增强对某些抗生素和化学合成药物毒副作用的耐受性,降低其毒性或和增强其抗菌作用。但至今尚未见到用中药对毒副作用较大的抗真菌抗生素和化学合成药物减毒的研究报道,对其增效的研究也极少。今后应发挥我国中医药的优势,加强这方面的研究,利用动物真菌病模型寻找对毒副作用较大的抗真菌抗生素和化学合成药物具有减毒或增效作用的中药。利用抗生素和化学合成药物抗真菌活性强的优点,同时用中药降低其毒副作用或增强其疗效,使两者起到相辅相成的作用,为用中、西药治疗真菌性疾病奠定基础。

## 4 利用动物真菌病模型加强中药复方研究

前一阶段抗真菌中药的研究多局限于单味药,对复方研究得很少。自古中医用一些方剂治疗深部真菌病具有较好的疗效,有些至今仍在临床应用,但其机制尚未阐明。中药的抗真菌机制是非常复杂的,有些方剂中的各种单味药虽无明显的抗真菌活性,但用其组合后的复方对某些动物真菌感染则有一定的治疗效果,如十全大补汤能明显延长感染白色念珠菌小鼠的寿命和增强氟康唑的抗真菌活性<sup>[3]</sup>,这也符合中医治疗疾病的整体调整观念。其机制目前还不清楚,可能与其增强机体的抗真菌免疫功能有关。而研究这样的方剂,单纯靠体外实验往往得不到准确结果,必须利用动物真菌病模型进行研究。所以今后应加强利用动物真菌病模型进行中药复方的研究。

## 参考文献:

- [1] 许冰. 抗真菌中药研究概况 [J]. 云南医药, 1984; 5(1): 5-10.
- [2] 山口英世, 宫治诚, 西村和子. 病原真菌学 [M]. 东京: 南山堂, 1987.
- [3] 内田胜久, 安部茂, 小松靖弘, 等. 深在性真菌病マウスにおける汉方制剂十全大补汤の经口投与による延命効果 [J]. 日本医真菌学会杂志, 1995, 36(1): 47-51.
- [4] 胡永仙, 段秀麟, 陈靖中, 等. 叶下珠治疗非间擦部位皮肤念珠

菌病 12例报告 [J]. 临床皮肤科杂志, 1982, 11(2): 104.

社かまわぬ书房, 1994.

[5] 久米光著. 内脏真菌症对策 マニコアノイ [M]. 东京: 株式会

## 扎伊德草药研究与传统医学中心简介

陈金泉<sup>1</sup>, 刘新民<sup>2</sup>, Al-Attas<sup>3</sup>, 黄幕君<sup>3\*</sup>

(1. 香港浸会大学中医药研究所, 香港; 2. 中国医学科学院 中国协和医科大学 药用植物研究所, 北京 10094;  
3. 阿联酋扎伊德草药研究与传统医学研究中心)

中图分类号: R79 文献标识码: D 文章编号: 0253-2670-(2001)06-0573-01

扎伊德草药研究与传统医学中心(ZCRHTM)是在阿联酋扎伊德总统直接过问下成立的海湾地区第一所国家传统医学研究中心。中心的目的是通过采用现代科学手段,对阿联酋包括草药在内的传统医学进行研究,为病人提供安全、有效的草药产品治疗方法;利用科学研究结果,编制阿联酋草药药典,制定草药法规。它现在正成为阿联酋传统医学教育、培训和研究中心,草药鉴定、质量控制中心,最终希望成为国际传统医学研究中心。

阿联酋是阿拉伯半岛上保留阿拉伯传统文化为数不多的国家之一,对于包括传统医学在内的传统文化非常注重;加上国际上对传统医学等各种替代医学也越来越重视,1989年,阿联酋成立了阿布扎比草药中心,从事传统医学和草药的临床研究,1996年在阿布扎比草药中心的基础上组建了直属总统府、由阿卫生部管理的ZCRHTM。

ZCRHTM主任由阿联酋卫生部直接任命。主任进行日常工作的管理,但有关中心人员聘用、仪器购买以及涉及到政策制定等重大问题则由卫生部决定。中心下设草药研究部、传统医学部、医学信息中心、行政管理部和草药制剂生产车间。行政管理部主要是配合中心主任进行管理,草药制剂车间正与国际各草药生产厂商进行谈判,寻求合作生产草药。以下介绍中心的3个主要部门。

### 1 草药研究部

草药研究部包括药理与毒理研究室、植化研究室、生药研究室和医学实验动物房。

生药研究室主要进行草药标本的采集、鉴定和分析。下设有草药标本馆及待建的草药园。植化研究室主要进行草药的提取分离及成分鉴定工作。药理与毒理研究室则对当地的草药进行药效学整理、筛选和安全评价。医学实验动物房提供实验所需的标准动物。

草药研究部成立3年多来,完成了阿联酋境内300种药用植物的标本采集、整理和鉴定工作,建立了基本的数据库;对其中的20多种药用植物进行了植化分离、提取和鉴定工作,并完成了药效学和毒理学的研究工作;同时承接了阿海关总署、警察局和医院的植物标本鉴定,以及国外进口草

药制剂的质量控制、药效学和安全评价工作;在当地草药师治病经验基础上筛选出来的一种治疗牙龈炎的产品已进入临床试验;对当地高等院校和政府机关人员进行了传统医学方面的知识培训和宣传工作;主要由中心专家起草的草药注册方案已作为阿卫生部的官方法规颁布实施;依据草药注册法规,目前研究部正承接来自包括中国等国外草药制品的注册审核实验,如质量控制、药效学与毒理学研究。

### 2 传统医学部

传统医学部包括临床门诊、临床药理与传统医学研究室。主要利用传统医学手段和草药从事治疗。

自1989年草药中心成立以来,大约3万例次的病人来中心求诊。由于绝大多数人(达到80%)体形肥胖,高血压、高血脂症多见,而由此引发的心、脑血管疾病,糖尿病等成为常见病和多发病。来中心就诊的病种主要为糖尿病、风湿病、疲劳、高血压、性功能障碍、皮肤病、空调病、消化系统疾病和免疫系统疾病(红斑狼疮、类风湿性关节炎)等。草药制剂的销售价格高,以1999年上半年为例,每张处方的花费平均是66美元。

鉴于对传统医学的市场需求不断扩大,中心正考虑开设包括针灸在内的替代医学疗法专科。

与草药研究部一起,对来自阿联酋本国和海湾国家的高等院校、政府机关和研究机构的人员进行了传统医学的宣传和培训工作。可以说,ZCRHTM正成为阿联酋草药制剂的官方检测、鉴定中心;药效学与毒理学评价中心;质量控制中心;阿联酋传统医学教育和培训基地。

### 3 信息中心

信息中心包括图书馆和计算机中心。图书馆提供新的各种期刊供研究人员查阅。计算机中心则将自己的研究成果与国际进行交流。

总之,在近期工作的基础上,ZCRHTM的长期目标是建立阿联酋的草药分类体系,现代医学与传统医学的结合体系;建立筛选草药提取物活性的规范程序,草药质量控制体系;编制草药药典,建立草药临床试验基地,研究草药与西药的相容性与交互作用,争取成为国际传统医学中心。