

并发症的发生^[21]。

综上所述,独一味具有丰富的资源和广泛的生物活性,具有止血镇痛、活血化瘀、抗菌消炎、抗肿瘤和增强机体免疫等功效。现已分离和鉴定出多种有效成分,临床用于多种外科手术后的刀口疼痛、出血、外伤骨折、筋骨扭伤、风湿痹痛、崩漏、痛经、牙龈肿痛、出血以及视网膜静脉阻塞等疾病。目前对其作用成分及作用机制报道较少,尤其是对其活血化瘀、抗肿瘤、增强机体免疫的研究报道较少,尚待进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上册. 上海: 上海人民出版社, 1977.
- [2] 中国科学院四川分院中医中药研究所. 四川中药志 [M]. 成都: 四川人民出版社, 1960.
- [3] 中国科学院西北高原研究所. 青藏高原药物图鉴 [M]. 西宁: 上海人民出版社, 1972.
- [4] 青海藏医药研究所, 青海省药品检验所. 中国藏药 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1996.
- [5] 梁重栋. 藏药独一味的研究与临床 [J]. 兰州医学院学报, 1987, 40(2): 47-49.
- [6] 易进海, 钟炽昌, 罗泽渊, 等. 糙苏属和独一味属植物的化学成分及其分类学意义 [J]. 中草药, 1992, 23(7): 382-383.
- [7] 张承忠, 李冲, 石建功, 等. 藏药独一味中环烯醚萜苷 [J]. 中草药, 1992, 23(10): 509-510.
- [8] 易进海, 钟炽昌, 罗泽渊, 等. 独一味根化学成分的研究 [J]. 中草药, 1990, 21(12): 2-3.
- [9] 易进海, 钟炽昌, 罗泽渊, 等. 藏药独一味根化学成分的研究 [J]. 药学学报, 1991, 26(1): 37-41.
- [10] 易进海, 钟炽昌, 罗泽渊, 等. 独一味素 C 的结构 [J]. 药学学报, 1992, 27(3): 204-206.
- [11] 易进海, 颜贤忠, 罗泽渊, 等. 藏药独一味根化学成分的研究 [J]. 药学学报, 1995, 30(3): 206-210.
- [12] 易进海, 黄小平, 陈燕, 等. 藏药独一味根环烯醚萜苷的研究 [J]. 药学学报, 1997, 32(5): 375-360.
- [13] 程国权, 席时芳, 王雁, 等. 独一味皂苷及其醇提物对小鼠移植性肿瘤的抑制作用和对荷瘤小鼠免疫器官重量的影响 [J]. 甘肃医药, 1985, 4(3): 3-5.
- [14] 贾孝荣, 王镜. 藏药独一味对粒系祖细胞影响的实验研究 [J]. 兰州医学院学报, 1995, 21(3): 138-139.
- [15] 王肖蓉. 应用藏药独一味片止痛化瘀临床观察 [J]. 中国民族民间医药杂志, 2000, 46(5): 275-276.
- [16] 叶光华. 独一味片治疗骨外科疾病 356例镇痛疗效总结 [J]. 白云医药信息, 1995, 4(2): 10-12.
- [17] 覃纲, 任正心, 殷泽登, 等. 独一味胶囊治疗鼻出血疗效观察 [J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 1999, 7(增刊): 32.
- [18] 覃纲, 任正心, 殷泽登, 等. 藏药独一味用于手术后疗效观察 [J]. 中国民间医药杂志, 2000, 6(3): 14-15.
- [19] 王强, 薛秀芬. 藏药独一味治疗肛瘘手术后并发症 40例临床观察 [J]. 中国民族医药杂志, 1999, 5(1): 24.
- [20] 侯家珠, 王梅. 独一味片治疗 190例妇科疾病疗效观察 [J]. 白云医药信息, 1995, 4(2): 13-14.
- [21] 孙红, 梁平. 独一味治疗视网膜静脉阻塞 16例 [J]. 南京中医药大学学报, 2000, 16(3): 186-187.

冰片药理作用的研究进展

吴寿荣, 程刚, 冯岩

(沈阳药科大学 药剂教研室, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 综述冰片的药理作用、药物动力学及毒理学的研究概况。冰片能显著促进治疗中枢神经系统疾病药物的吸收, 提高治疗药物脑组织中的浓度, 对中枢神经系统疾病的治疗具有一定的研究开发价值。

关键词: 冰片; 血脑屏障; 药物动力学; 药理学; 毒理学

中图分类号: R282.7; R285.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2001)12-1143-03

Progress in studies on pharmacology of borneol

WU Shou-rong, CHENG Gang, FENG Yan

(Department of Pharmaceutics, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang Liaoning 110016, China)

Key words: borneol; blood-brain barrier; pharmacokinetic; pharmacology; toxicology

中药冰片为龙脑香料常绿乔木龙脑香 *Dryobalanops arornatica* Gaertn. f. 树脂的加工品 (称为“梅片”), 或菊科植物 *Blumea balsamifera* DC. 的提取物 (称为“艾片”), 或以樟脑、松节油为原料经化学合成的加工制成品 (称为机制冰片)^[1], 天然冰片主成分是龙脑 (borneol), 合成冰片为外消旋

体, 其中含有大量异龙脑 (isoborneol)^[2]。

中医认为冰片味辛苦、微寒, 归心、脾、肺经, 有开窍醒神、通诸窍等作用。《本草纲目》记载, 冰片具有“通诸窍、散郁火”之功效。在许多中成药中常作为“药引”, 以增加其它药物的治疗效果, 即中医所谓的“芳香走窜, 引药上行”, “独行则

* 收稿日期: 2001-05-15

作者简介: 吴寿荣 (1974-), 男 (苗族), 贵州省黔东南自治州人, 1999年本科毕业于沈阳药科大学日语班, 现为沈阳药科大学 2001级博士研究生, 从事“脑靶向给药系统”的研究。 Tel (024) 23843711-3536 E-mail: shourongwu@hotmail.com

势弱,佐使则有功”。近十几年来,许多学者对冰片的药效学、药物动力学及安全性等方面做了大量工作,取得了许多新进展,笔者拟从以下几方面进行综述,特别就冰片的“引药上行”,促进其它药物透过血脑屏障的作用进行综述。

1 药理作用

1.1 抗菌作用:冰片可抑制或杀灭金黄色葡萄球菌、乙型溶菌性链球菌等5种常见细菌,其最低抑菌浓度(MIC)为1.0%~2.0%,最低杀菌浓度(MFC)为1.5%~2.0%。实验结果表明其主要成分龙脑与异龙脑的抗菌效果一致^[3],两组分间既无拮抗也无协同作用。冰片对黑曲菌等真菌有抗菌作用,研究发现其对真菌的MIC为5%,MFC为10%。冰片作用后的黑曲菌细胞壁变厚,细胞内的部分细胞器被破坏^[4]。

1.2 抗炎作用:在对龙脑和异龙脑进行小鼠耳廓肿胀和大鼠足跖肿胀的抑制实验中,表明龙脑和异龙脑均能显著抑制蛋清所致的大鼠足跖肿胀。但异龙脑的抑制效果强于龙脑,异龙脑还能显著抑制巴豆油所致的小鼠耳廓肿胀,而龙脑则不明显^[5]。

1.3 抗生育作用:10%的冰片乳液(LD₅₀=907 mg/kg)分别于小鼠早期(7~9 d)、中期(10~14 d)、晚期(16~18 d)腹腔注射,结果对早期妊娠无明显引产作用。腹腔注射1/4 1/8 1/16 LD₅₀剂量对中期妊娠终止率分别为75%、100%、33%。1/8 LD₅₀剂量对晚期妊娠有明显引产作用。这与《别录》里记载的“妇人产难,去瓦垄闹研磨少许,以新汲水调服”相符^[6]。

1.4 止痛作用:含冰片的复方制剂冰砂酊及冰星液加新癪片治疗癌症疼痛取得一定治疗效果^[7,8]。侯桂芝等考察了冰片对激光烧伤创面的镇痛及抗炎作用,实验结果表明使用冰片组的动物模型痛阈值比京万红组(阳性对照)和生理盐水组(阴性对照组)分别高2.78倍和6.24倍^[9]。

1.5 其他作用:冰片具有促进其他药物透皮吸收的作用,能促进曲安缩松透皮吸收^[10]。冰片有利于冠脉痉挛的防治,可减轻缺血所致的心肌损伤。刘德福等用鼠颈上神经节体外培养方法证实,冰片能促进神经胶质细胞(雪旺细胞, Schwann cell)的分裂和生长^[11]。此外龙脑和异龙脑还能延长戊巴比妥引起的小鼠睡眠时间。

2 药物动力学研究

2.1 冰片的药物动力学:冰片相对分子量为154.24,为小分子脂溶性单萜类物质,其在胃部吸收迅速,进入体循环后,极易透过血-脑屏障(BBB)进入脑组织,小鼠口服冰片5 min后即可进入脑组织^[12]。冰片血清和脑组织中的达峰时间分别为20和45 min,浓度分别为57.4 μg/L和16.4 mg/g,表观分布容积为20.1 mL。脑中和血液中消除速率相近,分别为0.182和0.166 μg/(h·L),消除半衰期也相近,分别为228和231 min,可见冰片作为“药引”不会在脑内发现蓄积现象^[13]。

2.2 与药物合用后的药物动力学:冰片作为“药引”,在临床上常与当归、川芎等药联合作用,以增强药效,这对心脑血管疾病的治疗有一定的开发和利用价值。陈铁峰等研究表明:大鼠服用冰片后能促进甲基吡嗪的吸收。通过对单用组和合

用冰片组进行药物动力学实验比较,结果对照组和合用组平均血药浓度值之比为562:931($P < 0.01$),血药浓度-时间曲线下面积(AUC)之比为37174:68849($P < 0.05$),可见冰片能显著促进四甲基吡嗪的吸收^[14]。

梁美蓉等给家兔、大鼠灌服冰片后,注射伊文氏蓝碱性染料,以伊文氏蓝对脑组织的着色为判断指标,实验结果表明灌服冰片后能明显改变血脑屏障的通透性,增强伊文氏蓝对脑组织的蓝染程度^[15]。王宁生^[16]等以CT动态扫描为检测手段,比较了家兔灌服冰片后对水溶性造影剂(泛影葡胺)CT值的影响,刘启德等给大鼠灌服10%的冰片石蜡油后立即尾静脉注射庆大霉素,实验结果表明灌服冰片后的大鼠脑组织中庆大霉素的浓度明显高于对照组($P < 0.001$),可见冰片能显著增加血-脑屏障(BBB)的通透性,提高脑组织中药物浓度。这对庆大霉素治疗细菌性脑膜炎具有重要的临床意义^[17]。

徐伟^[18]等证实冰片能促进磺胺嘧啶透过血脑屏障,延长磺胺嘧啶在大鼠体内分布相半衰期,增加磺胺嘧啶在大鼠脑内的浓度,对照组脑中药物浓度为(0.656±0.102) μg/g,合用冰片组为(0.787±0.122) μg/g,两者呈显著性差异($P < 0.05$)。并且还进一步确证了冰片能促进伊文氏蓝透过小鼠血-脑屏障进入脑组织中。通过这些研究,充分证明冰片具有“芳香走窜,引药上行”的功效。在中枢神经系统疾病的治疗中有一定的开发价值。

3 毒性和安全性

对冰片毒性和安全性的研究结果不尽相同。较早的研究结果表明龙脑灌胃小鼠的LD₅₀为1059 mg/kg。Palant等则报道龙脑、异龙脑、外消旋体的小鼠口服LD₅₀分别为4960、3720和3830 mg/kg。江光池等考察了龙脑、异龙脑、合成冰片的小鼠口服LD₅₀分别为2879、2269和2507 mg/kg。龙脑毒性较小,异龙脑稍大,合成冰片介于其间^[19]。各实验结果间有一定差异,但龙脑、异龙脑、合成冰片之间的毒性大小次序一致。

4 展望

冰片对中枢神经系统的作用以及其促进治疗中枢神经系统疾病药物透过血-脑屏障的作用机制,还有待进一步深入研究,这不仅对阐明冰片的药效有一定研究意义,更重要的是利用冰片“引药上行”的功效为开发脑靶向给药系统提供一种有利的工具。鉴于目前心脑血管疾病患者的增多,研究相应的对策已成为当今药物研究开发的重要领域,深入研究冰片的药理作用,特别是对心脑血管以及中枢神经系统的作用机制,这将为心脑血管疾病以及中枢神经系统疾病的治疗开辟新的途径^[20]。

参考文献:

- [1] 刘庆华,刘彦辰.实用植物本草[M].天津:天津科学技术出版社,1998.
- [2] 江苏新医学院.中药大辞典[M].上海:上海科学技术出版社,1985.
- [3] 牟家琬,杨胜华,孙玉梅,等.龙脑与异龙脑的体外抗菌作用的研究[J].华西药学杂志,1989,4(1):20-22.

[4] 常颂平,李玉春.冰片对真菌细胞超微结构的影响及治疗化脓性中耳炎的临床应用[J].中国中药杂志,2000,25(5):306-308.

[5] 江光池,杨胜华,冯旭军.龙脑和异龙脑的抗炎作用[J].华西药 学杂志,1990,5(3):190-191.

[6] 徐莲英,陶建生,冯怡.冰片的抗生育作用及剂型研究[J].中成 药研究,1986,(3):1-2.

[7] 李绍珍.冰砂酊治疗癌肺肿痛21例[J].新中医,1990,22(3):37-39.

[8] 杨俊义,陈培兰.自拟冰星液加新癪片治疗癌性疼痛51例[J].上海中 医药杂志,1994,(7):13.

[9] 侯桂芝,廖仁德,孟如松.冰片对激光烧伤创面的镇痛及抗炎作用[J].中国药 学杂志,1995,30(9):532-534.

[10] 王原,吴伟康,黄志宏,等.冰片在正常人皮肤增加曲安缩钠的透皮生物利用度[J].中 药药 理与临床,1992,8(特辑):178-180.

[11] 刘德福,刘强,孙以林.麝香冰片促进雪旺细胞生长作用研究[J].哈尔 滨医科大学学报,1986,20(4):6-8.

[12] 上海中医学院基础部同位素室,上海中医学院中药系制剂教研组.³H冰片在机 体内的吸收、分布和排泄——中药冰片芳香开窍机理的初步探讨[J].中成 药研究,1981,5(3):8-12.

[13] 梁美蓉,刘启德,黄天来,等.冰片在大鼠血清和脑组织中的药代动力学特征[J].中 药新 药与临床药 理,1993,4(4):38-40.

[14] 陈铁峰,林曙光,陈露西,等.冰片促进四甲基吡嗪的吸收[J].中国药 理学 报,1990,11(1):42-44.

[15] 梁美蓉,叶少梅,张银卿,等.冰片对兔、大鼠脑组织伊文氏蓝染色作用的观察[J].广 州中 医学院学报,1993,10(4):211-213.

[16] 王宁生,梁美蓉,刘启德,等.冰片“佐使则有功”之实验研究[J].中 医杂志,1994,35(1):46-47.

[17] 刘启德,梁美蓉,陈芝喜,等.冰片对庆大霉素透血脑屏障的影响.广 州中 医学院学报,1994,11(1):37-39.

[18] 徐伟,王宗锐.薄荷醇及冰片对磺胺嘧啶和伊文氏蓝在脑中分布的影响[J].中 药药 理与临床,1995,11(6):31-33.

[19] 江光池,冯旭军,黄岚,等.龙脑和异龙脑对小鼠和家兔的药理作用[J].华 西药 学杂志,1989,4(1):23-25.

[20] 刘金洪,陈华德.血脑屏障与中医药研究[J].浙江中 医学院 学报,1999,23(2):59-60.

整理发掘畲族医药大有可为

李水福¹,鄢连和²,刘忠良³,王如伟²,雷后兴²
(1.浙江丽水市药品检验所,浙江 丽水 323000; 2.浙江丽水市人民医院,浙江 丽水 323000; 3.浙江维康药业有限公司,浙江 杭州 310012)

中图分类号:R29文献标识码:A文章编号:0253-2670(2001)12-1145-02

畲族是我国东南地区一个历史悠久的少数民族,畲民在全国有50多万,其中浙江省有18万之多,丽水市有9万。全国唯一的畲族自治县在丽水市的景宁县。由于畲民有着居住在山区或半山区的特点,有其独特的医疗方法与用药习惯,有着很多祖传秘方和经验方,如在医治跌打损伤、蛇伤、风湿、黄疸肝炎、小儿疳积、肺炎、骨髓炎等疾病均积累了大量经验,畲医药已成为祖国医药宝库的一个重要组成部分。由于畲族只有语言、而没有文字,其医术也靠祖传,现大多民间畲医均年事已高,个别名畲医已去世。因此,开展畲医药研究具有非常重要的价值和意义。

1 畲药的特点

1.1 是我国民族医药的组成部分:畲药有300多种,其中20种已载入《中国民族药志》。畲医用青草药讲究新鲜,时久不同,用量较大,绝大多数用水煎服,酌情加減,有些单验秘方疗效显著。

1.2 按各自擅长分科:畲医近似中医,也有按病种分科,如癰痈、闻疮、鼻渊等科。畲医钟廷志擅治癰痈,已形成系统的辩证施治、理法方药。他把癰痈按病程和形状分成痰核、火核、角板、钢株、龙高、铁钉、葡萄、蛇盘等8种类型综合治疗,

即在內服中药的基础上配合灸法,或膏药敷贴,或丹药外用。內服药视病情加減,可以把痈核拔除而疤痕较小,堪称绝技。

1.3 具独特的疾病观:畲医把疾病分为风、寒、气、血和杂症5大类,每类又分若干种,如把风症分为72种风,范围广泛,儿科疾病通称风证。畲医疾病的命名多根据症而取,少数病名与中医病名相似,但内涵却不一样;疾病命名确有特别之处。

1.4 具有专科或专病特长:某些专科或专病疗效显著,如畲医钟玉履,行医40年,以擅治小儿风证名扬畲乡。他用中草药配合银针刺穴治疗,用药剂量轻,一般不超过20g,专取纯甘味淡之品,显其特色。能列举小儿风证72种病名,其中24种属阴,24种属阳,24种属半表里风。

1.5 具独特的疗法:畲医对有些病的治疗方法特别,常有手到病除,立竿见影之效。如:治痧,畲医把中暑、感冒(暑热型)以及全身不适等都称为“发痧”,采取捏痧、刮痧、抓痧、挑痧等疗法;草药接骨,方法多种多样,总的是手法复位,草药外敷,再加固定,青草药用糯米饭、茶油或蛋清调匀后敷伤处,用小夹板固定,不亚于现代石膏绷带固定,初时调静,后期则动静结合。还有注重季节的疾病预防,采集艾叶、苏叶、鱼腥

* 收稿日期:2001-06-27