

- change reaction of diester-diterpenoid alkaloids in the aconite decoction process by electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2003, 17: 279-284.
- [25] Li H G, Yang J P, Tian Y J, et al. Studies on the alkaloids of the flower, stem, leaf of yellow Monkshood (*Aconitum flavum*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1997, 28 (5): 265-266.
- [26] Ren Y L, Huang Z H, Jia S S. Isolation and identification of triester diterpenoid from the flowers of *Aconitum kusnezoffii* Reichb [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1999, 34 (11): 873-876.
- [27] Yu H L, Jia S S. Norditerpenoids, bewutrine from the leaves of *Aconitum kusnezoffii* Reichb as Mongolia medicine [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2000, 35 (3): 232-234.
- [28] Peng C S, Wang J Z, Jian X X. Studies on the alkaloids of *A. sinanontanum* Nakai and *A. racemosum* Franch [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2000, 12 (14): 45-50.
- [29] Wei X Y, Wei B Y, Zhang J. The diterpenoid alkaloids in *A. leucostanum* Worosch. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1995, 26 (7): 344-346.
- [30] Zhang S X, Jia S S. The isolation and identification of diterpenoid alkaloids of *A. excelsum* Reichb [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30 (9): 641-643.
- [31] Wang R, Ni J M. Studies on diterpenoid alkaloid of *A. sinanontanum* var. *angustius* W. T. Wang [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1992, 17 (9): 549-550.

蒙药广枣的研究进展

樊海燕¹, 赛音¹, 宋一亭^{2*}

(1. 内蒙古大学化学化工学院, 内蒙古 呼和浩特 010021; 2. 内蒙古自治区中医研究所, 内蒙古 呼和浩特 010020)

广枣为蒙医习用药材, 是漆树科南酸枣属植物南酸枣 *Choerospondias axillaris* (Roxb.) Burtt et Hill 的干燥成熟果实, 又名五眼果、酸枣、山枣子、人面子、货朗果、鼻涕果、野枣子等。蒙古名译为“吉如很·肖夏”或“居日很·芍沙”。早在公元 8 世纪初叶的藏医书《月王药珍》就有记载; 公元 8 世纪后叶, 藏医书《四部医典》也有记载。13 世纪后叶, 藏医学传入蒙古地区, 广枣开始被蒙医应用于临床治心病。《蒙医金匱》《晶珠本草》《认药白晶鉴》《蒙药图鉴》《蒙药正典》、《蒙医传统验方》《观者之喜》中均有记述。《中华人民共和国药典》1985 年版记载: “广枣性味甘、酸、平、脂、重、柔。功能是行气活血、养心、安神, 用于气滞血瘀、心区作痛、心跳气短、心神不定、神经衰弱、失眠等”。蒙药治心病药方中半数以上以广枣为主药或配伍有广枣, 疗效确切可靠。

1 广枣的研究现状

1.1 化学成分: 王乃利从广枣中分离出 6 种酚酸类化合物, 经光谱分析鉴定为原儿茶酸 (protocatechuic acid)、没食子酸 (gallic acid)、鞣花酸 (ellagic acid)、3, 3'-二甲氧基鞣花酸 (3, 3'-di-O-methylellagic acid)、枸橼酸 (citric acid)、对氢醌 (hydroquinone)^[3]。

邓丽嘉从广枣中分离出 7 种化合物, 除一个黄酮类化合物因量少未鉴定之外, 其余经鉴定为胡萝卜甾醇 (daucosterol)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol)、水杨酸 (salicylic acid)、槲皮素 (quercetin)、柚皮素和山柰酚-7-O-葡萄糖苷 (kaempferol-7-O-glucoside)^[4]。

钱浩从广枣中分离得到 6 种化合物, 除 2 个化合物因量少未鉴定外, 其余经理化分析和光谱鉴定分别确定为邻苯二甲酸二(2-乙基-己基)酯 [bis(2-ethylhexyl) phthalate]、鞣花酸、 β -谷甾醇和水杨酸^[5]。由此可见, 目前从广枣中分离并鉴

定出 13 种化合物。

1.2 广枣制剂及临床应用: 《内蒙古蒙成药标准》共收载内服药 101 种, 含广枣制剂就有 11 种, 约占 10%。

复方广枣注射液是根据蒙医经典方剂《赞丹·古日班》(又称《赞丹·素英汤》或《赞旦-3 汤》) 研制而成, 对心律不齐疗效显著, 并能缓解心绞痛。通过对《赞丹·古日班》方剂拆方研究, 证明方中广枣为主药, 肉豆蔻与广枣配伍可增强其药理作用, 白檀香为辅佐药, 具有理气和胃作用, 冠心病患者多有胃不适感, 白檀香可排除气滞、舒通肠胃, 有利于心脏病的治疗。

心泰片是以广枣的干燥成熟果实为原料研制成的三类新药, 临床主要用于治疗心血瘀阻型及心阴虚型胸痹, 即相关类型的冠心病、心绞痛, 取得良好疗效。

其他制剂有广枣二味散, 主治心痛、心悸、心神不安等诸心病, 广枣三味汤, 主治血瘀导致心痛, 其改进剂型为广枣三味颗粒剂, 主治心火、心悸、心区刺痛; 广枣七味散, 主治冠心病、肺心病; 其改进剂型为广枣七味胶囊用于胸闷疼痛、心神不安、失眠健忘; 复方广枣喷膜剂, 临床用于小面积烧烫伤等; 药物保健提把, 用于治疗心绞痛、头痛、心神不宁等。

1.3 药理作用: 对广枣的成分分析表明, 广枣中含有糖、氨基酸、有机酸、鞣质、甾醇、黄酮类及酚性成分等。20 世纪 80 年代初由内蒙古中医研究所研制成复方广枣注射液后, 广枣中的总黄酮 (TFC) 被认为是其有效成分, 具有多种生理活性作用。

1.3.1 对心血管系统的作用: 宋一亭在 TFC 抗心律失常作用机制研究中使用复方广枣注射液, 从器官、细胞和分子水平研究阐明了 TFC 抗心律失常的作用机制。观察注射液对心脏功能、缺血型心电图改变和心律失常的即时效应, 认为

* 收稿日期: 2003-05-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30160102)

作者简介: 樊海燕 (1972—), 女, 内蒙古呼和浩特市人, 讲师, 硕士, 研究方向为天然产物化学。Tel: (0471) 4316188

TFC 在改善心肌缺血和抗心律失常方面有一定作用。对大鼠离体心脏功能的研究表明, TFC 具有明显的对抗缺氧所导致的心率减慢和心肌收缩力减弱的作用, 提示 TFC 可改善心功能, 且可能与钙拮抗作用有关。TFC 可明显抑制离体大鼠心肌组织中的腺苷酸环化酶活性, 可使 cAMP 含量明显下降。还可对抗大鼠离体心脏缺血性心律失常, 显著延长心律失常出现时间, 明显降低心律失常和心脏停搏发生率; 可显著提高心脏室颤阈值, 并呈良好量效的时效关系。对培养大鼠心肌细胞的作用的研究表明, TFC 在整体或细胞水平的抗心律失常作用, 主要是对心肌细胞的直接作用, 其抗心律失常的机制可能与 TFC 拮抗 Ca^{2+} 内流和 β 受体阻滞作用有关。

在血液流变学和血液动力学方面, 复方广枣注射液可明显抑制体内外血小板聚集和实验性动脉血栓形成, 呈良好的量效反应关系。

广枣与托马氏停搏液合用, 能加强对心脏的保护作用, 有效抑制或清除心肌缺血再灌注后的心肌氧自由基, 减轻心肌组织水肿及钙失衡, 超微结构保护良好; 使停搏后的离体工作心复搏时心功能得到明显改善, 且能增加冠脉流量^[6]。

阿霉素是一种抗肿瘤药物, 但长期应用会产生剂量依赖性的心、肝、外周血细胞损伤。TFC 对阿霉素损伤红细胞膜具有保护作用: 一方面 TFC 对阿霉素所产生的 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 清除及由 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 歧化的 $\cdot\text{OH}$, H_2O_2 减少, 从而降低对红细胞膜的损伤; 另一方面利用 TFC 结构中多酚类物质分子中均含有可接受电子能力很强的酚羟基, 可竞争地与自由基结合, 从而减低自由基对红细胞膜过氧化。TFC 通过清除自由基, 提高抗氧化酶的活性, 抵制过氧化反应, 从而抑制阿霉素所引起大鼠心肌过氧化损伤; 降低自由基对组织细胞的损伤, 对氧合血红蛋白及心、肝产生保护作用^[7-9]。

包保全成功建立了乳鼠心肌细胞原代培养技术并将其应用于蒙药药理研究, 使蒙药药理的研究深入到了细胞分子水平。利用阿霉素损伤大鼠培养心肌细胞模型, 观察 TFC 对心肌细胞的直接作用。TFC 能够降低心肌细胞内丙二醛的含量, 抑制脂质过氧化物的生成, 通过抑制脂质过氧化而减少受损心肌细胞乳酸脱氢酶的释放, 从而减轻 ADR (抗肿瘤药物, 有剂量依赖的心肌毒性) 对培养心肌细胞的损伤, 显示了 TFC 的抗氧化及保护心脏作用^[10]。

1.3.2 对免疫功能的影响作用: TFC 可显著增加小鼠免疫器官重量, 增加小鼠血清溶菌酶的含量, 提高小鼠血清抗体水平, 小剂量可明显促进小鼠血清半数溶血值的形成。故 TFC 具有显著增加小鼠体液免疫功能的作用^[11]。

李嫔等的研究表明, TFC 可抑制地塞米松诱导的小鼠胸腺细胞凋亡并促进胸腺细胞分裂、增殖, 但对细胞培养产生的自发凋亡无抑制作用; TFC 还可促进胸腺萎缩小鼠的胸腺细胞内腺苷脱氨酶活性恢复。因此得出 TFC 有提高机体免疫功能的作用^[12]。

1.3.3 抗自由基作用: 已知许多疾病与自由基在体内失衡有关, 产生过多或清除障碍均可诱导器官功能紊乱、代谢失

衡^[13]。张昕原等通过 TFC 对 $\cdot\text{OH}$ 引起溶血的抑制作用和 TFC 抑制 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 对血红蛋白氧化及绿色素的生成的研究, 得出 TFC 呈剂量依赖性地抗自由基对血红蛋白的氧化及促进绿色素的生成^[14]。

2 展望

2.1 我国的南酸枣资源长期以来处于自生自灭的野生状态, 但随着人们利用野生资源开发系列绿色食品越来越受到重视, 南酸枣的种植和综合利用也将受到进一步关注。

2.2 通过各部位化学成分分析, 找到具有植物分类学意义、显著药理作用等的成分。

2.3 广枣长期以来主要用作蒙药材, 对含广枣的传统方剂进行药理方面的深入研究, 可确切其疗效, 为研制新药提供依据。

2.4 采用新的提取分离方法, 将广枣中的活血成分进行更有效地分离富集, 通过药理作用研究, 找到药效作用部位, 开发出疗效确切稳定的新药。

References

- [1] Liu X G, Chen Y S. Analysis of constituents in *Choerospondias axillaries* fruits [J]. *Chin Wild Plant Nat Res* (中国野生植物资源), 2000, 19(3): 35-40.
- [2] Liu X G, Chen Y S, Ding Y Q. Analysis of chemical compositions of seed oil in *Choerospondias axillaris* fresh fruits [J]. *Grain Grease* (粮食与油脂), 2001, (10): 32-33.
- [3] Wang N L, Ni Y, Chen Y J, et al. Studies on the activated effective constituents of *Choerospondias axillaries* (Roxb.) Burt et Hill [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1987, 18(11): 2-4.
- [4] Deng L J, Wang Y M, Gu W Z, et al. Studies on the chemical constituents of *Choerospondias axillaris* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1989, 20(3): 8-9.
- [5] Qian H, Hu Q L. Studies on the chemical constituents of *Choerospondias axillaris* [J]. *Mod Appl Pharm* (现代应用药学), 1992, 9(5): 212-213.
- [6] Chen L F, Li Q A, Qiu S H, et al. Protective effect of heart tingboye of *Choerospondias axillaris* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1997, 28(Suppl): 89-91.
- [7] Sun F X, Yang M X, Na R H, et al. Inhibition of total flavonoid of *Fructus Choerospondiatis* of erythrocyte peroxidation induced by adriamycin [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2001, 23(8): 606-607.
- [8] Wu R N, Zhang X Y, Zhang W L, et al. Protective effect of total flavonoids of *Choerospondias axillaris* on rat myocardial peroxidation injury caused by adriamycin [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(6): 527-529.
- [9] Bao B Q, Zhang X Y, Wu R N, et al. Experimental study on antioxidant effects of total flavonoids of *Fructus Choerospondiatis* [J]. *Chin Drugs Pharm Clin* (中药药理与临床), 2001, 17(2): 8-10.
- [10] Bao B Q, Zhang X Y, Ba G N, et al. The establishment of the cultural technique of cardiomyocytes and antioxidative activity of TFC in cultured cardiomyocytes [J]. *J Inner Mongolia Univ—Nat Sci* (内蒙古民族大学学报·自然科学版), 2001, 16(1): 85-87.
- [11] Hou H Y, Qing R, Wang Y Z. Studies on effects of total flavones of *Choerospondias axillaris* on immunological function in mice body liquid [J]. *Chin J Ethn Med Ethnopharm* (中国民族医药杂志), 1998, 4(4): 38-39.

- [12] Li B, Tian G C, Lin N, *et al.* Effect of total flavones of *Choerospondias axillaris* (TFC) on thymocyte apoptosis and ADA activation of mice [J]. *Chin J Microbiol Immunol* (中华微生物学和免疫学杂志), 1998, 18(5): 386-391.
- [13] Yang M X, Sun F X, Wu R N, *et al.* Experimental study on Guangzao Three Medicinal Herbs Pellet cleaning oxygen free radical [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2001, 12(2): 108-109.
- [14] Zhang X Y, Sun L Y, Ba G N, *et al.* Studies on antioxidation of total flavones of *Choerospondias axillaris* [J]. *Chin J Ethnomed Ethnopharm* (中国民族医药杂志), 1999, 5 (Suppl): 112-113.

中药散剂的临床应用

高瑞峰, 高 慧, 任 义*

(河北承德医学院附属医院, 河北 承德 067000)

表 1 中药散剂临床疗效统计表

Table 1 Statistical table of clinic curative effect
by Chinese materia medica

品名	用量 (g·次 ⁻¹)	主治	例数	疗效结果/例			总有效率/%
				显效	有效	无效	
川 贝	3	咳嗽	71	46	22	3	
砂 仁	3	反胃	146	94	50	2	
	3	厌食	102	88	14		
全 蝎	1	抽搐	38	19	12	7	
天 麻	3	头痛	99	49	46	4	
三 七	2	出血	201	141	46	14	
元 胡	3	胃痛	441	232	200	9	
	3	痛经	82	76	6		
	3	胁痛	211	99	108	4	
大 黄	2	便秘	63	28	31	4	
血余炭	2	出血	33	19	12	2	
黄 连	2	痢疾	69	23	41	5	
米 壳	2	泄泻	88	46	42		
	2	腹痛	24	19	5		
	2	胃痛	47	20	25	2	
	2	胁痛	55	19	34	2	
半 夏	2	反胃	88	56	32		
	2	呕吐	42	30	12		
辛 夷	2	鼻塞	40	31	7	2	
合 计			1 940	1 135	745	60	96.9

响,一般粒子愈细,比表面愈大,愈易溶解,奏效愈快。我院加工中药散剂质量的内控标准为,内服药为 100 目,外用药为 120 目。工艺易于掌握,疗效比较确切,散剂的粒度内控标准符合临床要求。

4.2 中药散剂与汤剂比较具有省时节能的优点,由于无汤剂的煎煮过程,许多易挥发久热分解的有效成分得以保留。而无需考虑质地坚硬者先煎,气味芳香者后下的煎煮规程。拿来就用,简单方便,比较适应于快节奏的群体。许多中草药的成分与作用随着科技水平的提高已被确认,因此一药治一病,一药治多病的基础研究和临床经验,均已论证单方用药的可能性和可行性,而散剂多为单方。总之,单方与复方的选择,应在辨证施治的基础上,科学运用,灵活掌握。散剂与蜜

散剂是我国古老的剂型之一,是中医中药防治疾病的有力武器。近年来,一些新剂型的研制与应用,使得散剂在临床上的生存空间越来越小。在实践中,我们体会到中药散剂有许多特点和优势不可置疑,是一个灵活实用的好剂型。自 1996 年以来,我院已将 200 余味中草药加工成散剂,辨证施治于临床,先后治疗观察了 1 940 例患者,获得较为满意的疗效,现总结如下。

1 临床资源

本组 1 940 例病历,男 939 例,女 1001 例。按不同年龄组划分为:20 岁以内 335 例,21~30 岁 385 例,31~40 岁 484 例,41~50 岁 108 例,60 岁以上 628 例;按不同病种划分为:内科 672 例,妇科 793 例,儿科 111 例,眼科 84 例,外科 180 例,其他科 100 例。

2 用法与用量

2.1 用法:取药粉数克,温开水冲服。调经、产后也可用黄酒冲服。如果用开水冲调成糊状温服,效果更佳。

2.2 用量:一般剂量为每次 1~3 g,每日 3 次,特殊情况遵医嘱。

3 治疗结果

3.1 疗效判断标准:显效:服药后症状明显好转;有效:服药后症状减轻;无效:服药后症状无变化。

3.2 治疗观察结果:见表 1。显效 1 135 例,有效 745 例,无效 60 例,总有效率为 96.9%。

4 讨论

4.1 中药散剂服用后应多饮水,这样可促进胃排空有利于药物的吸收。这一过程溶解是关键,而溶解的基础是要有足量的水。文献指出,同剂量药物的稀释液要比其浓溶液有较大的体积和较低的渗透压,以致使胃(排)空速率加快。进入肠道后,稀释液又能充分与肠壁接触,因而有利于药物的吸收。同时,药物的稀释可增加其溶解度。另一个因素也需要补充水,因中药散剂除产生药效作用的成分外,大部分是植物纤维,在胃肠道中吸水作用较强,如果水量过少,也会影响药物的溶解吸收。药物的比表面受粒径、粒子形态等因素的影

* 收稿日期:2003-06-30
作者简介:高瑞峰,男,副主任药师。Tel: (0314) 2279476