

- lated compounds in the rhizomes of *Alpinia galanga* during cooking [J]. *Spec Publ R Soc Chem*, 2001, 274: 601-607.
- [9] Nakamura Y, Murakami A, Ohto Y, et al. Suppression of tumor promoter-induced oxidative stress and inflammatory response in mouse skin by a superoxide generation inhibitor 1'-acetoxychavicol acetate [J]. *Cancer Res*, 1998, 58: 4832-4839.
- [10] Noro T, Sekiya T, Katoh M, et al. Inhibitors of xanthine oxidase from *Alpinia galanga* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(1): 244-248.
- [11] Matsuda H, Pongpiriyadacha Y, Morikawa T, et al. Gastro-protective effects of phenylpropanoids from the rhizomes of *Alpinia galanga* in rats: structural requirements and mode of action [J]. *Eur J Pharma*, 2003, 471: 59-67.
- [12] Matsuda H, Morikawa T, Managi H, et al. Antiallergic principles from *Alpinia galanga*: structural requirements of phenylpropanoids for inhibition of degranulation and release of TNF- α and IL-4 in RBL-2H3 cells [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2003, 13: 3197-3202.

儿茶的化学、药理与临床研究

井 玥¹, 赵余庆^{1*}, 倪春雷²

(辽宁中医学院, 辽宁 沈阳 11003)

儿茶又名孩儿茶、乌爹泥,为豆科植物儿茶 *Acacia catechu* (L.f.) Wild. 的去皮枝、干的干燥煎膏。商品名为儿茶膏,其主要成分为儿茶素、表儿茶素和鞣质等。味苦涩,性微寒,归肺经,具有收湿、生肌、敛疮、清热、化痰、止血、消食等功能,主治溃疡不敛、湿疹、牙疳、口疮、外伤出血、痰热咳嗽、消渴、吐血、衄血、尿血、血痢以及小儿消化不良和喉痹。关于儿茶的古方制剂,《本草权度》、《积德堂方》、《纂奇方》、《孙氏集效方》、《董炳方》中都有详细记载。近年来,国内外学者对儿茶的化学、药理进行了广泛而深入地研究,探索其临床作用的物质基础和作用机制,进一步发掘其防病治病的新用途。现将国内外近年来对儿茶的研究概况综述如下。

1 化学成分

儿茶的人药部位可分为心材、钩藤的枝两部分。现代化学研究已从儿茶中分得儿茶鞣酸、儿茶素、表儿茶素、赭朴鞣质、非瑟素、槲皮素、槲皮万寿菊素、原儿茶鞣质和焦性没食子酚鞣质、儿茶鞣质、儿茶荧光素、没食子酸、鞣花酸、儿茶酚、儿茶红等,还得到儿茶钩藤碱A~E以及钩藤碱、异钩藤碱、圆叶帽木碱、二氢柯楠因碱^[1]。

2 药理作用

2.1 抗病原微生物:李仲兴等通过儿茶对308株临床菌株的体外抗菌活性研究结果表明,儿茶对革兰氏阳性球菌、革兰氏阴性杆菌均有很好的抑菌效果^[2]。近来通过对11种天然药物的抑菌作用研究发现,儿茶对内氏放线菌的生长和产酸有一定的抑制作用^[3]。李晓娟以MDCK细胞中流感病毒A-PR8作为试验菌,证明了儿茶素对MDCK细胞中流感病毒A-PR8生长也有抑制作用^[4]。

2.2 保肝解毒:李建祥等用一日龄北京雏鸭制备鸭乙型肝炎病毒(DHBV)模型,实验结果发现,儿茶素类成分在抗乙型肝炎病毒、降低转氨酶活性及减轻肝脏病理损伤方面作用明显^[5]。儿茶素对四氯化碳导致的肝损伤有较好的治疗作用。研究证明,儿茶素杀伤肝内HBV、保护肝细胞以及提高肝脏

的免疫功能的药效,是通过激发机体的免疫反应,尤其是T细胞的非特异性免疫功能而实现的。

2.3 调血脂、降血糖:以脂质体和胶束体结合形式的儿茶素,给小鼠ig或iv,儿茶素对血清血脂含量有明显影响^[6]。徐敏华等用高脂饲料诱发鸭动脉粥样硬化,观察儿茶素对该模型的影响,结果显示,儿茶素可使鸭血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、丙二醛水平显著下降($P < 0.01$),血清SOD活性、高密度脂蛋白胆固醇、NO₂⁻/NO₃⁻含量和肝脏SOD、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶活性及NO₂⁻/NO₃⁻含量都显著升高($P < 0.01$),儿茶素可延缓动脉粥样硬化发展,抵抗其损伤^[7]。Frémont等研究发现儿茶素能够抑制自由基所诱导的氧化作用,从而降低由2-偶氮(2-脒基丙烷)二盐酸盐引起的高水平低密度脂蛋白^[8]。

2.4 对心血管系统的影响:儿茶提取液中所含的儿茶素能收缩离体兔耳血管、使离体蟾蜍心脏振幅先增强后减弱,抑制组胺生成,使体内肾上腺素含量减少,具有良好的抗心律失常作用。儿茶素能够降低小鼠脑、肺、肾及肌肉等毛细血管的通透性,但对肝肾无影响^[9]。

2.5 防癌、抗癌:通过对荷兰居民摄入儿茶素情况及其与饮食因素的关系研究发现,属于黄酮类化合物的儿茶素对于防治癌症和心血管等慢性疾病具有良好效果^[10]。儿茶素可抑制二甲基胍诱发小鼠大肠癌^[11]。谭晓华等研究发现,表儿茶素处理LoVo细胞后细胞内神经酰胺含量先引起短暂的下降再逐渐回升至基线水平,影响肿瘤细胞的生长周期和诱导肿瘤细胞凋亡^[12]。

2.6 抗脂质过氧化:田金改等用儿茶药材(煎膏粉)及其主要成分儿茶素进行抗小鼠肝、肾组织过氧化脂质生成作用的研究结果表明,其有清除氧自由基和抑制黄嘌呤和黄嘌呤氧化酶体系产生O₂⁻的作用,清除率及抑制率随着浓度增加而增强,且能不同程度地抵抗超氧化物引起的红细胞溶血^[13]。儿茶素能抑制自由基的生成、延缓衰老,是潜在的抗

氧化剂和酶抑制剂^[14]。研究发现儿茶素的抗脂质过氧化作用比VE高20倍。有关学者,利用过氧化氢诱导线粒体通透改变孔道开放的体系,在离体的线粒体水平上研究了儿茶素抗氧化机制^[15]。

2.7 抗血小板作用:儿茶素对二磷酸腺苷、花生四烯酸和胶原诱导家兔的体外血小板聚集有明显的抑制作用,呈剂量依赖关系,随着剂量的增加而逐渐增强;儿茶素还可显著地抑制大鼠实验性血栓的形成,放射免疫方法测定发现,儿茶素能够明显地降低大鼠血浆血栓素A₂(TXA₂)的含量,但对6-keto-PGF1 α 含量没有明显影响,由此可见作用机制不同于阿司匹林^[16]。

2.8 对肾脏的影响:儿茶素通过抑制肾小球、肾小管、肾间质及血管中固有细胞的增殖,从而降低阿霉素肾病大鼠24h尿蛋白的排泄^[17]。Rheet等研究了儿茶素对肾小囊球的前列腺素合成作用的影响以及对于链霉素引发的肾病鼠的糖尿病的作用,实验表明儿茶素的抗血栓作用有助于明显改善肾脏功能^[18]。有关实验研究还发现,儿茶素对肾病综合征大鼠转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)表达有一定的影响,药理实验结果:儿茶素组大鼠肾脏病理损害明显减轻($P < 0.05$),发现其可抑制TGF- β_1 mRNA的表达,抑制肾小球系膜细胞的增殖,降低肾脏局部及血清中尖性TGF- β_1 蛋白表达水平,降低蛋白的滤过,改善脂代谢与肾功能,延缓肾脏病理慢性进展,可为临床治疗肾病综合症提供新的治疗手段^[19]。

2.9 毒性:给小鼠ip儿茶素,LD₅₀大于1.37 g/kg。以含儿茶鞣质3%~5%的饮料喂大鼠1个月,无死亡发生;而给小鼠iv200~300 mg/kg儿茶鞣质则可致死。周永贵等采用Ames试验比较研究鞣酸和相关化合物的毒性和抗突变性,即在无抑制和抑制浓度减少2-硝基芴(2-NF)、4-硝基喹啉-1-氧化物(4-NQO)和N-甲基-N-硝基-N-亚硝基胍(MNNG)回复菌落数,结果表明儿茶素抑制Ames试验沙门氏菌菌株生长^[20]。

3 临床应用

3.1 肝炎:国外有关儿茶素研究发现,po儿茶素每次500~750 mg,每日3次,能有效治疗病毒性肝炎。儿茶素可用于治疗急、慢性肝炎。其中,(+)-儿茶素作为肝脏保护剂广泛地应用于临床。Suzuki等在对338名慢性肝炎患者的临床试验中,174人每周服用(+)-儿茶素,连续14周,另外164人服用安慰剂进行对照,结果证实了(+)-儿茶素对病毒引起的慢性病毒性肝炎有良效^[21]。

3.2 消化不良:复方儿茶散是由儿茶与大黄、甘草组成的,为常用的小儿消化不良的方剂;儿茶研末口服治疗中毒性消化不良和单纯性消化不良300例,根据病情不同配以其他辅助治疗,治疗的有效率达90%以上。

3.3 肠炎:儿茶治疗肠功能紊乱、消化不良和溃疡性结肠炎等原因所致腹泻110例,临床观察结果:治愈91例,好转13例。以儿茶粉或蜜丸内服,兼用儿茶粉保留灌肠,治慢性结肠炎93例,症状明显好转者占60.21%。对酵母样霉菌所致的有腹泻、腹痛等症状的顽固性霉菌性肠炎,采用抗菌药物治

疗病情反复不愈者24例,如用儿茶浸泡液口服配合治疗,治愈率83%。

3.4 烧烫伤:儿茶用于治疗湿烂诸疮,收湿敛疮,使分泌物减少,保持创面干燥,对创面无明显的疼痛刺激,且方便、价廉;其有效成分鞣质,可收敛、消肿、止痛;同时所含鞣皮素,具有抑制病原微生物的作用,对革兰氏阳性球菌、革兰氏阴性杆菌及真菌均有良好的抑制作用;经动物急性及长期毒性试验证明无毒性作用,临床及动物试验亦证明无明显刺激和致敏作用^[22,23]。儿茶方^[22]、新型烧伤外用药儿茶成膜剂^[22]、复方儿茶酊等都是治疗烧烫伤的良药。

3.5 口疮:采用儿茶粉外涂法治疗复发性口腔溃疡,通过观察40例患者的治疗效果发现,其疗效优于常用药冰硼散^[24]。由肺心病引发的口腔霉菌感染可选用儿茶作为择优治疗药物^[25],而儿茶硼砂在治疗恶性肿瘤导致的口腔霉菌感染上有显著疗效^[26]。

3.6 黄褐斑:张静等给黄褐斑患者口服及外用儿茶素,结果表明,儿茶素可通过调节氧自由基系统,提高机体抗氧化能力来减轻色素沉着;且儿茶素来自天然植物,对皮肤无刺激,不良反应少,是治疗黄褐斑较有前景的药物^[27]。

3.7 其他:儿茶可治脓疮,且对皮肤溃疡、湿疹等也有一定疗效。加味儿茶五倍散治疗带状疱疹率达95%,本方有清热解毒、拔毒散结、消肿止痛作用。此外,儿茶外用可治疗初发性生殖器疱疹^[28],儿茶素入药治疗慢性阻塞性肺疾病^[29],儿茶入药的止带散是治疗妇科炎症的良方。

4 结语

儿茶既是中医临床常用中药,又是开发前景广阔天然药物。儿茶具有多种疗效,尤其是在治疗肝炎、胃肠道消化系统疾病及疮疡肿伤方面,治愈率高、用药安全。儿茶的活性成分为儿茶素和表儿茶素等,具有抗病原体、增强机体免疫力、抗心律失常、降低血管的通透性、防癌抗突变、抗氧化、保肝解毒、降低血糖血脂和胆固醇等药理作用,用于治疗多种细菌感染性疾病、肝病等。儿茶是天然的绿色药物,不仅在疾病治疗和医药保健方面应用广泛,而且在食品加工和天然化妆品的开发方面潜力巨大。

References:

- [1] Miao M S. *Modern Applied Quantity Technology of Traditional Chinese Medicine* (现代实用中药质量控制技术) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000.
- [2] Li Z X, Wang X H, Yue Y S, et al. Study on the antibacterial activity out of the body of *Catechu* in 308 individual clinical bacteria by new method [J]. *Chin J Infor Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 2001, 8(1): 38-40.
- [3] Huang Z W, Zhou X D, Xiao Y, et al. *In vitro* study on the effect of a few kinds on natural medicine on the growth and acid production of *Actinomyces naeslundii* [J]. *Chin J Conserv Dent* (牙体牙髓牙周病学杂志), 2002, 12(1): 4-7.
- [4] Li X J. Effect of (+)-catechin inhibition on the growth of A-PR8 [J]. *World Phytomed* (国外医药·植物药分册), 2002, 17(4): 163-164.
- [5] Li X, Zhou L R, Zhang Y, et al. Observation of the effect of catechin and its derivatives on B virus hepatitis [J]. *J Prev Med* (中华预防医学杂志), 2001, 35(6): 404-407.
- [6] Lin Q L, Shi Z P, Liu X X, et al. Effect on serum lipids in animals of liposome-catechins and micelle-catechins [J]. *Food Sci* (食品科学), 2002, 23(11): 129-133.
- [7] Xu M H, Ye X Y, Chen R Y, et al. Effect of catechins of experimental atherosclerosis in quails [J]. *Basic Med Sci*

- Clin* (基础医学与临床), 2002, 22(5): 447-450.
- [8] Fremont L, Belguendouz L, Delpal S. Antioxidant activity of resveratrol and alcohol-free wine polyphenols related to LDL oxidation and polyunsaturated fatty acids [J]. *Life Sci*, 1999, 64: 2511-2521.
- [9] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1986.
- [10] Arts I C W, Hollman P C H, Feskens E J M, et al. Catechin intake and associated dietary and lifestyle factors in a representative sample of Dutch men and women [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2001, 55: 76-81.
- [11] Yin P Z, Zhu Q P, Cheng S J, et al. An experimental study of the inhibitory effect of catechin on large intestine cancer induced by 1,2-dimethylhydrazine mice [J]. *Acta Nutr Sin* (营养学报), 1994, 16(2): 149-154.
- [12] Tan X H, Zhang Y L, Jiang B, et al. Action of nerve acyl amine in that catechin induces LoVo apoptosis [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2000, 35(8): 517-520.
- [13] Tian J G, Yu J D, Wang G L, et al. Study on elimination of oxygen free-radical and antioxidation of Catechu [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol* (中药新药与临床药理), 1999, 10(6): 344-346.
- [14] Chung J E, Kurisama M, Kim Y J, et al. Amplification of antioxidant activity of catechin by polycondensation with acetaldehyde [J]. *Biomacromolecules*, 2004, 5(1): 113-118.
- [15] Shen S R, Jin C F, Cao Y L, et al. Effects of green tea polyphenols and catechins on H₂O₂ induced mitochondrial permeability transition pore opening [J]. *Prog Biochem Biophys* (生物化学与生物物理进展), 2001, 28(6): 890-894.
- [16] Qian Z Y, Qian J, Pu J K. Experimental study on anti-thrombocyte effect of catechin [J]. *J Nanjing Railroad Med Coll* (南京铁道医学院学报), 1994, 13(1): 12-14.
- [17] He X J, Lu X Y, Yi Z W, et al. Study on the effect of catechin on plasma, kidney cortex and NO expression in neprotic mice [J]. *Chin J Pediatr* (中华儿科杂志), 2002, 40(9): 550-554.
- [18] Rhee S J, Kim M J, Kwag O G. Effects of green tea catechin on prostaglandin synthesis renal glomerular and renal dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2002, 11(3): 232-238.
- [19] Lu X Y, He X J, Liu Y L, et al. Effect of catechin on mesangial cells proliferation in rats nephritic syndrome [J]. *Food Sci* (食品科学), 2003, 24(7): 120-124.
- [20] Zhou Y G, Chung K T. Study on toxicity and anti-mutation of tannic acid and related compound by Ames examination [J]. *J Environ Occup* (环境与职业医学), 2002, 19(4): 231-234.
- [21] Suzuki H, Yamamoto S, Hirayama C, et al. Cianidanol therapy for HBe antigen-positive chronic hepatitis: a multicentre, double-blind study [J]. *Liver*, 1986, 6: 35-44.
- [22] Cong H, Shi X J. Catechu direction is used to treat burn [J]. *Hebei J Tradit Chin Med* (河北中医), 2003, 25(7): 560.
- [23] Chen X S. 85 Cases on clinical investigation and experiment of Catechu film-dose applied in external using of burn [J]. *Anhui Med J* (安徽医学), 1995, 16(4): 4-7.
- [24] Peng B, Xue A P, Wang X Z. 40 Cases on curative effect of Catechu Powder applied in treatment for recrudescence ulcer of oral cavity [J]. *Chin J General Med* (中华综合医学杂志), 2001, 2(12): 1114-1115.
- [25] Huang S Z, Yu L Y. The therapy and tend of Catechu used to cure mildew infection of oral cavity caused by lung-heart disease [J]. *Chin J Clin Pneum Fac* (临床肺科杂志), 2001, 6(2): 81-82.
- [26] Zhang J. 30 Cases of Catechu-borax used to cure mildew infection of oral cavity caused by malignancy [J]. *J Tradit Chin Med* (中医杂志), 1998, 39(9): 556.
- [27] Zhang J, Zhang Q L, Wen H Q, et al. First study on curative effect and mechanism of catechin used to treat chloasma [J]. *Chin J Med Aesth Cosmetol* (中华医学美容杂志), 1998, 4(4): 176-178.
- [28] Wang G S, Xi Y P, Xu X W, et al. 39 Cases of Catechu used to cure early genitalia herpes externally [J]. *J Extern Ther Tradit Chin Med* (中医外治杂志), 2001, 10(6): 42-43.
- [29] Guo T J. The relationship of chronic block-lung disease and absorption of catechin, flavonal, flavone [J]. *Foreign Med—Sci Respir Syst* (国外医学·呼吸系统分册), 2001, 21(4): 223.

中药辐射灭菌的原理和安全评价

徐 涛, 陈范欣

(天津市技术物理研究所, 天津 300192)

中药是我国传统医药学的宝贵财富, 我国有雄厚的中医药用理论和丰富的临床经验。几千年来, 中医药为保护中华民族的健康、繁衍生命、抗御疾病作出了巨大的贡献。灭菌是中药生产的一道重要工序, 关系中药制品的质量。中药灭菌方法主要有4类: 水洗除菌、化学灭菌、热灭菌、辐射灭菌。水洗灭菌不会很彻底; 化学灭菌会有有害试剂残留物, 对中药化学成分影响较大, 而且至今还没有找到理想的化学杀菌剂; 热灭菌效果比较好, 但对药效有影响。所以主要介绍 γ 射线辐射灭菌。

辐射灭菌的优点是: (1) 灭菌彻底, 无污染和残毒, 也不会产生感生放射性。(2) 灭菌在常温下进行, 即“冷灭菌”, 不影响中药成分。(3) 产品可以在包装后灭菌, 没有二次染菌问题, 只要包装不透菌, 可以长期保证质量。(4) 适合大或小批量连续作业, 节约能源, 成本低廉。

1 γ 射线辐照中药灭菌的原理

1.1 电离辐射: 电离辐射指的是那些能直接地或间接地通过初级或次级过程而使物质产生电离效应的辐射。用于辐射加工的辐射源主要是: 电子加速器产生的高能电子束, 能量在0.5~10 MeV; 放射性同位素⁶⁰Co或¹³⁷Cs放射出的 γ 射线, 目前国内中药辐射灭菌大多数采用⁶⁰Co γ 射线。

1.2 ⁶⁰Co γ 射线辐射灭菌的生物学过程^[2]: 高能射线照射物质后会引起物质中的微生物、昆虫等发生一系列物理学效应、化学效应和生物学效应达到杀虫、灭菌的效果。其相互作用过程大致分为5个阶段: 物理阶段、物理化学阶段、化学阶段、生物化学阶段、生物学阶段。利用辐射的生物学效应, 就可以实现抑制发芽、延缓生理过程、灭菌、杀虫和防霉等目的。

1.3 辐照剂量与效应的关系: 辐射灭菌剂量由中药所含的细菌种类、初始染菌数、微生物的辐射敏感性以及辐照环境