

何首乌研究进展

罗瑞芝¹, 贾伟², 赵利斌¹, 邱明丰^{2*}, 孙霞²

(1. 天士力集团, 天津 300402; 2. 上海交通大学药学院, 上海 200030)

摘要: 归纳了近10年来国内外何首乌化学成分、药理作用和临床应用等研究成果, 其主要化学成分为二苯乙烯苷类化合物、蒽醌类化合物及聚合原花青素; 具有明显的生理和药理活性, 包括抗衰老作用、影响免疫系统、降血脂及抗动脉粥样硬化作用、心肌保护作用、保肝作用、神经保护作用、抗菌作用等; 临床用于抗衰老、高脂血症、血管性痴呆、脱发、老年皮肤瘙痒、慢性支气管炎和支气管哮喘等; 其毒性和不良反应主要表现为肝损害。生、制何首乌有效成分、作用、毒性均有差异, 应区分应用并注意合理用药。

关键词: 何首乌; 抗衰老; 老年性痴呆

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)07-1097-04

General review on *Radix Polygoni Multiflori*LUO Rui-zhi¹, JIA Wei², ZHAO Li-bin¹, QIU Ming-feng², SUN Xia²

(1. Tasly Group, Tianjin 300402, China; 2. School of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China)

Key words: *Radix Polygoni Multiflori*; anti-senility; senile dementia

何首乌始载于《开宝本草》, 为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 的干燥块根, 其性微温, 味苦、甘、涩。临床应用有生首乌和制首乌之别。生首乌能解毒、消痈、润肠通便, 治瘰疬疮痍、风疹瘙痒、肠燥便秘。制首乌能补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨, 主治血虚萎黄、眩晕耳鸣, 须发早白、腰膝酸软、肢体麻木、崩漏带下、久疟体虚。现代中医临床上常用于治疗高脂血症^[1]。生首乌、制首乌性味相同, 功效主治不同。实验表明其成分、作用毒性均有差异。生首乌经炮制后所含结合型蒽醌可转变为游离型, 因而生首乌有轻度泻下作用而制首乌则无; 生首乌有明显毒性而制首乌毒性甚小。

1 化学成分

何首乌主要含三类有效成分: 二苯乙烯苷类化合物、蒽醌类化合物及聚合原花青素。此外还含有卵磷脂和多种微量元素^[2]。二苯乙烯苷类化合物是一类具有显著药理活性的水溶性成分, 其代表成分二苯乙烯苷(2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷, stibene glycoside)具有显著的降脂作用^[5]。李建北等从四川产何首乌块根的酯酸乙酯部分得到16个已知化合物, 经理化常数和光谱分析, 确定为大黄素、大黄素甲醚、大黄素-1,6-二甲醚、大黄素-8-甲醚、ω-羟基大黄素(citreosein)、ω-羟基大黄素-8-甲醚(questinol)、2-乙酰大黄素(2-acetylemodin)、大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷(physcion-8-O-β-D-glucoside)、2-甲氧基-6-乙酰基-7-四基胡桃醌(2-methoxy-6-methyljuglone)、苜蓿素(tricin)、穆坪马兜铃酰胺(*N-trans-feruloyl-3-methyldopamine*)、2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷(2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside)、胡萝卜苷及没食子酸^[2]。

周立新等又在何首乌醋酸乙酯不溶部分中分离得到5个单体, 经理化常数测定、光谱分析及衍生物制备, 确定了两个新化合物^[3]: 1,3-二羟基-6,7-二甲基吡喃-1-O-β-D-葡萄糖苷, 命名为何首乌乙素; 2,3,5,4'-四羟基-二苯乙烯-2,3-二-O-β-D-葡萄糖苷, 命名为何首乌丙素。其余3个单体有待于进一步分离、鉴定。

此外, 陈万生等从制何首乌的正丁醇萃取部分中分离并鉴定了5个单体化合物, 其中6-甲氧基-2-乙酰基-3-甲基-1,4-萘醌-8-O-β-D-葡萄糖苷和2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-(6"-D-乙酰基)-β-D-葡萄糖苷为新化合物^[4]。由于仅用蒽醌成分作为何首乌质控成分有一定的缺陷, 目前一般以二苯乙烯苷作为何首乌有效成分的质控标准^[5]。

2 药理作用

2.1 抗衰老作用: 研究表明衰老动物体内积累大量脂质过氧化产物, 并伴随超氧化物歧化酶(SOD)活性的降低。何首乌可明显降低老年小鼠脑和肝组织丙二醛(MDA)含量, 增加脑内单胺类递质(5-羟色胺、去甲肾上腺素和多巴胺)水平, 增强SOD活性, 还能明显抑制老年小鼠脑和肝组织内单胺氧化酶-B(MAO-B)的活性, 从而消除自由基对机体的损伤, 延缓衰老和疾病的发生^[6]。自由基学说认为, 脂质过氧化物的生成和沉积可以引起一系列的衰老症状, 因此脂质过氧化物的水平是评价衰老的主要指标之一。何首乌提取物对小鼠皮肤脂质过氧化物的生成具有非常明显的抑制作用, 说明何首乌具有延缓皮肤衰老的作用, 可以作为良好的皮肤抗衰老化妆品添加剂。此外, 何首乌还能明显提高老年大鼠的外周淋巴细胞DNA损伤修复能力, 通过抑制脑内单胺氧化酶-

B(MAO-B)活性,影响生物体中枢神经递质的水平,从而调节中枢神经活动,延缓大脑的衰老^[7]。

2.2 对免疫系统的影响:制何首乌能拮抗免疫抑制剂氢化可的松或强的松龙引起的小鼠胸腺萎缩与退化作用,增加其胸腺、肾上腺、脾脏和腹腔淋巴结的质量,提高白细胞总数,促进腹腔巨噬细胞的吞噬功能,降低小鼠循环免疫复合物的水平。免疫学认为,免疫功能的衰退与机体的老化密切相关,胸腺是免疫系统的中枢器官,能有效地维持机体的免疫功能。何首乌能延迟随衰老出现的胸腺退化,可能是其延缓衰老、提高机体免疫力的重要机制^[8]。此外,何首乌还能增加胸腺核酸和蛋白质水平,延缓老年大鼠胸腺年龄性退化,并能促进老龄小鼠胸腺超微结构明显逆变化,使小鼠腹腔巨噬细胞吞噬指数明显上升,从而提高机体非特异性免疫功能^[7]。

2.3 降血脂及抗动脉粥样硬化作用:制何首乌醇提取物0.84~8.4 g/(kg·d) ig 给药,6周内可显著降低老年鹤鹑的血浆甘油三酯(TG)和游离胆固醇(FC)水平,抑制血浆总胆固醇(TC)和胆固醇酯的升高。制何首乌的水提物可明显提高小鼠血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,降低TC水平,结合HDL-C/TC比值显著升高,提示何首乌可提高机体运转和清除胆固醇的能力,降低血脂水平,延缓动脉粥样硬化的发展。何首乌降脂作用的机制尚未明确,可能由以下几个途径之一或协同完成:萜醌类成分的泻下作用,加速了机体内的毒物代谢,使肝脏的脂肪代谢途径得以恢复;其有效地影响肝脏3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶和Ta-羟化酶活性,抑制内源性胆固醇合成,促进胆固醇转变成胆汁酸,并抑制胆汁酸从肠道重吸收,加强胆汁酸从肠道排出;诱导肝脏微粒体羧基酯酶,促进体内水解过程的进行,加速体内毒物的排泄^[8]。

动脉粥样硬化病变发生有多个环节,平滑肌细胞增殖是其中重要的一环。实验表明,含何首乌的复方中药能明显抑制牛的主动脉平滑肌(SMC)增殖,其单味药的作用不如组方的效果明显。陈万生等研究发现,制何首乌中一个新的四羟基二苯乙烯苷成分可抑制血小板源生长因子(PDGF)诱导的小牛血管平滑肌细胞增殖,在 10^{-4} mol/L时,抑制率可达50.6%,这为其抗动脉粥样硬化作用提供了实验依据^[9]。

2.4 心肌保护作用:戴友平等研究发现,何首乌提取液对犬心肌缺血再灌注损伤具有预防作用^[10]。其作用环节可能是何首乌中二苯乙烯苷、白藜芦醇苷有增加SOD和过氧化氢酶(CAT)活性的功能,同时何首乌中某些成分如萜醌类、磷脂酯等有直接的抗氧化作用,减少体内氧自由基。有报道称,含萜醌的何首乌提取物对心肌缺血再灌注导致的心肌谷胱甘肽(GSH)抗氧化剂相对水平的降低有剂量相关的保护作用,可减少再灌注导致的GSH损耗并抑制SE谷胱甘肽过氧化酶(GPX)、谷胱甘肽还原酶(GRD)活性的降低,从而显示较好的心肌保护作用。

2.5 保肝作用:何首乌所含的二苯乙烯苷成分对过氧化玉米油所致大鼠的脂肪肝和肝功能损害,肝脏过氧化脂质含量上升,血清谷丙转氨酶及谷草转氨酶升高等均具有显著对抗作用,

还能使血清游离脂肪酸及肝脏过氧化脂质显著下降。在体外实验中,也能抑制由二磷酸腺苷(ADP)及还原型辅酶I(NADPH)所致大鼠肝微粒体脂质的过氧化,减轻肝细胞损害而有良好保肝作用。此外,何首乌含有丰富的卵磷脂,使多种因卵磷脂减少的肝病得到补充或促进合成,防治脂肪肝和胆固醇沉积,同时增加肝糖元作用也有利于对肝脏的保护^[11]。

2.6 神经保护作用:张兰等^[12]报道何首乌中的二苯乙烯苷对 β -淀粉样蛋白和过氧化氢致神经细胞存活率下降及乳酸脱氢酶漏出增多有明显拮抗作用,并随剂量增加,神经保护作用增强,提示二苯乙烯苷对老年性痴呆等神经系统退行性疾病的防治有一定的作用。周斌等^[13]报道,制何首乌提取物可浓度依赖性抑制白细胞介素-1(IL-1)及一氧化氮的产生,从而发挥神经保护作用。

2.7 抗菌作用:何首乌不同炮制品水煎液对金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、福氏痢疾杆菌、宋内氏痢疾杆菌、伤寒杆菌901、副伤寒杆菌B、白喉杆菌、乙型溶血链球菌、奈氏卡他菌均有不同程度抑制作用,其中生首乌水煎液抗金黄色葡萄球菌作用均比其他炮制品强,而制何首乌水煎液对白色葡萄球菌、酒蒸首乌水煎液和地黄汁蒸首乌水煎液对白喉杆菌的抑制能力均优于生品及其他炮制品^[14]。

2.8 其他作用:何首乌具有肾上腺皮质激素样作用,制何首乌能使去肾上腺饥饿小鼠的肝糖元水平明显增加,能使小鼠的肾上腺显著增重并能对抗柴胡、氢化可的松所致的胸腺、肾上腺萎缩。此外,何首乌中所含的萜醌衍生物能促进肠蠕动而有轻度泻下作用^[11]。

3 毒性

何首乌的毒性成分主要为萜醌类,如大黄素、大黄酚、大黄酸、大黄素甲醚等,如服用过量对胃肠产生刺激作用,出现腹泻、腹痛、肠鸣、恶心、呕吐等症,重者可出现阵发性强直性痉挛、抽搐、躁动不安,甚至发生呼吸麻痹。大鼠口服或注射大量生何首乌提取物——萜醌类衍生物3~9个月,发现甲状腺瘤性病变,前胃上皮肥大增生,肝细胞退行性变^[15]。不同炮制品何首乌毒性有很大差异,生首乌毒性较制首乌强,生首乌醇渗液对大鼠的LD₅₀为50 g/kg,而制首乌用至1 000 g/kg仍无死亡^[16]。大鼠腹腔注射生首乌后的LD₅₀为2.7 g/kg,制首乌为169.4 g/kg。

4 临床应用

4.1 抗衰老:以何首乌为主药组成的多种中成药广泛用于防治衰老,如七宝美髯丹、首乌延寿丹及何首乌丸等。首乌补肾胶囊(主要含何首乌粉及其提取物)治疗老年肾虚患者60例,显效18例(30%),有效32例(53.3%),总有效50例(83.3%),而以维生素E治疗的对照组59例,其显效、有效及总有效分别为12例(20.3%)、24例(60.7%)及36例(61%)。两组患者血浆脂质过氧化物(LPO)值均有非常显著的降低^[17]。以何首乌为主药制成的首乌固本口服液治疗无明显器质性疾病老年人30例,2个月为一疗程,以75%猕猴桃汁为对照,结果:治疗组显效6例,有效16例,无效8例,有效率为73.33%,对照组有效9例,无效12例,有效率

42.86%^[18]。两组间有显著差异($P < 0.05$)，提示该口服液改善衰老症状和提高机体功能作用优于猕猴桃汁。

4.2 治疗高脂血症：何首乌单味及复方制剂可使血脂显著降低。如用制首乌 30 g 煎服，每日一剂治疗高脂血症患者 32 例，并以西药复方降脂灵片和弹力酶片及维生素 B₁ 为对照组，治疗 20 d 后，制首乌组显效 19 例，有效 10 例，无效 3 例，有效率为 90.93%；西药组显效 9 例，有效 13 例，无效 10 例，有效率为 68.75%。两组对比有非常显著差异($P < 0.01$)。用首乌冲剂治疗原发性高脂血症 30 例，并用六味地黄丸对照(20 例)进行观察，以 60 d 为一疗程，结果表明，治疗组各项指标的有效率明显优于对照组($P < 0.05$)，并无不良反应^[19]。

4.3 治疗血管性痴呆：血管性痴呆主要是脑血管病变所致的智能障碍临床综合征，是一种慢性阶梯性进展的疾病。制首乌为滋补性中药，对中枢乙酰胆碱能神经元及其投射纤维有保护作用，故对脑血管病变有较好的治疗效果。用何首乌浸膏片治疗血管性痴呆患者 40 例，每次 6 片，日 3 次，连用 12 周后 MMSE 评分有明显提高，提示何首乌能改善血管性痴呆所致的认知功能障碍，但 MMSE 各亚项分值改善程度不一，以定向力和记忆力改善较明显($P < 0.01$)。治疗后 Blessed-Roth 评分显著降低($P < 0.01$)，但各亚项分值变化不一，以日常生活处理能力和情感人格主动性的改善较为突出($P < 0.05$)，而对社会活动能力改善不明显，提示何首乌能改善痴呆患者的日常生活能力^[20]。

4.4 治疗脱发：《本草纲目》对何首乌的记载：“此物气温，味苦涩，能养血益肝、固精益肾、健筋骨、乌髭发，为滋补良药。”在民间验方中，何首乌很多用于治疗须发早白、脱发、斑秃等。有报道将 100 例斑秃患者随机分为治疗组和对照组各 50 例，治疗组用首乌发生丸(制首乌、熟地、枸杞子、当归、生地、黑芝麻，药物剂量以 4:2:1:1:2:2 的比例研为细粉，炼蜜为丸，每丸重 19 g)治疗，每日 3 次，每次 1 丸，对照组用胱氨酸片和维生素 E 片治疗。结果连服 8 周后，治疗组和对照组的总有效率分别为 90% 和 62%，两组有显著性差异($P < 0.01$)，说明首乌生发丸治疗斑秃疗效显著，并无不良反应^[21]。

4.5 治疗老年性皮肤瘙痒：以何首乌为主药的首乌润肤饮，治疗老年性皮肤瘙痒症 42 例，临床治愈(瘙痒消失，2 周以上未复发者)21 例，好转(瘙痒明显减轻)18 例，无效(用药 1 周瘙痒无明显改善者)3 例，总有效率 92.8%^[22]。

4.6 治疗慢性支气管炎、支气管哮喘：以何首乌为主药制成首乌喘息灵胶囊(首乌 15 g，知母、马兜铃各 6 g，甘草 4.5 g)。治疗慢性支气管炎、支气管哮喘 30 例，治疗结果临床控制 1 例，显效 7 例，有效 19 例，无效 3 例，总有效率达 90%^[23]。

4.7 其他：用制首乌 30 g，薏苡仁 30 g 煎服，每日一剂，治疗日光疹 30 例，其中 20 例服用半月，10 例服用 1 月，患者面、颊、额、颈部皮疹红色退，灼热及搔痒止，诸症消退，患处均未留痕迹。随访 2~3 年，未复发^[24]。

5 不良反应

何首乌常见的不良反应为皮肤过敏和肝损害。据报道，

有 3 例患者在外用生何首乌后出现皮肤过敏性病变，其症状均为出现红疹、局部搔痒、色素沉着，并有时伴有发热、恶寒^[25]。肝损害在不良反应中最为常见，临床个案报道也最多，据不完全统计，到目前为止，在国内已有 9 篇文献报道何首乌引起共计 16 例患者出现肝损害，其中 7 例为服用首乌片引起，其他均为生何首乌制剂引起^[16,25,26]，袁伟东建议在临床使用何首乌及其制剂时应做肝功能监测或同时加服保肝药物^[26]。何首乌使用不当、剂量过大或服用时间过久都会引起不良反应。生何首乌一次的用量不能超过 60 g(生药)，且何首乌制剂不宜与胡萝卜或菜蓟子同服^[26]。所以在临床应用时应区分生首乌与制首乌，并注意何首乌的合理用药。

6 展望

近年来，虽然对何首乌化学、药理和临床的研究及应用已取得了不小的进展，并将其广泛应用到降血脂药及补益药中。但仍有不少问题需要进一步阐明和研究，如各药理作用的有效成分、抗衰老及降血脂作用的机制，尤其对老年性疾病的防治及其机制，以及临床对治疗白发、脱发、哮喘等的物质基础和作用机制，还有待于进行更深入的研究，相信随着研究的深入，何首乌的应用领域将会有更新的突破。

随着中医药逐渐被世人所接受，何首乌及其制剂在国外的应用也越来越广，何首乌药材及其制剂的出口呈逐年上升的趋势。国外的学者也开始对何首乌的药理作用进行深入的研究，方向着重于其降血脂、抗衰老和保护心肌的作用。目前治疗高脂血症的药物在国外有非常大的市场，2000 年全球仅他汀类药物的销售额就达 137 亿美元。国外也正在积极寻找一种价格适中、降脂作用明显的天然药物，这无疑给何首乌及其制剂提供了广阔的发展空间。但值得引起注意的是，国外医学杂志上关于首乌片引起肝损伤的不良反应报告时有出现^[27,28]。因此，在今后应对何首乌保肝作用及肝损伤不良反应的原理进行深入的基础研究。此外，建议今后在研发含有何首乌的制剂时，应酌情考虑同时加入具有保肝作用的药物。

References:

- [1] Ke S L, Xie R G. Clinical research of Deqing *Polygonum multiflorum* applied in hyperlipemia [J]. *Guangdong Med J* (广东医学), 2000, 21(11): 977-978.
- [2] Li J B, Lin M. Studies on the chemical constituents of *Polygonum multiflorum* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1993, 24(3): 115-118.
- [3] Zhou L X, Lin M, Li J B, et al. Chemical studies on the ethyl acetate insoluble fraction of the roots of *Polygonum multiflorum* Thunb. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1994, 29(2): 107-110.
- [4] Chen W S, Yang G J, Zhang W D, et al. Two new compounds of *Radix Polygoni multiflori Preparata* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2000, 35(4): 273-276.
- [5] Lu Y R, Deng Q H, Che X F, et al. Quantitative determination of 2,3,5,4'-tetrahydroxy-stilbene-2-O-β-D-glucoside in *Polygonum multiflorum* and its preparations [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med* (北京中医药大学学报), 1998, 21(6): 31-33.
- [6] Chen X G, Cui Z Y, Chang Y D, et al. Influence on senility of aged mice of *Polygonum multiflorum* Thunb. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1991, 22(8): 359.
- [7] Yang Z H. Recent research situation of anti-aging reaction of *Polygonum multiflorum* Thunb. [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 1999, 10(5): 390-391.
- [8] Mo Z J, Pan Y N, Pan H P. Pharmacodynamic study of anti-

aging effect of *Polygonum multiflorum* Thunb. and its preparations [J]. *Shizhen J Tradit Chin Med Res* (时珍国药研究), 1995, 6(4): 49-51.

[9] Chen W S, Liu W Y, Yang G J, et al. Structural elucidation of a new tetrahydroxystilbene of *Radix Polygoni Multiflori* Preparata and a study on its cardiovascular activity [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2000, 35(12): 906-908.

[10] Dai Y P, Tang G H, Guo Y K. An experimental study on prevention effect of *Radix Polygoni multiflori* extract (RPME) on ischemia—reperfusion injury in dogs hearts [J]. *Chin J Biochem Pharm* (中国生化药物杂志), 1998, 19(2): 79-81.

[11] Su W, Guo Q. Modern pharmacology researches of *Polygonum multiflorum* Thunb. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1997, 28(2): 119-121.

[12] Zhang L, Li L, Li Y L, et al. Antagonists of stilbene glucoside on nerve cell injury induced by β -amyloidosis protein and H_2O_2 [J]. *Inf Chin Pharmacol Soc* (中国药理学会通讯), 2002, 19(1): 23.

[13] Zhou B, Zhang Q, Chen W S, et al. Infection on IL-1 and NO excretion from rats microglia of *Radix Polygoni multiflori* extract [J]. *Inf Chin Pharmacol Soc* (中国药理学会通讯), 2000, 17(2): 24.

[14] Su H Q, Chen Z Z. Advances in pharmacology researches of *Polygonum multiflorum* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 1993, 16(2): 35.

[15] Xu P B, Li R Z. Toxicity reaction of *Panax ginseng* and *Polygonum multiflorum* [J]. *Strait Pharm J* (海峡药学), 2001, 13(3): 112.

[16] Shao Z Y. Two cases of liver injury induced by *Polygonum multiflorum* [J]. *Zhejiang J Integrated Tradit Chin West Med* (浙江中西医结合杂志), 2003, 13(11): 716-718.

[17] Shi T R, Wang Z, Zhang W P, et al. Researches of anti-oxidation effect of Shouwu-Bu-Shen Capsule [J]. *J Chin Med* (中国医药学报), 1989, 4(2): 104.

[18] Liu K, Zhang L Q, Yu J G, et al. Observation of clinical effects and animal trials of Shouwu-Gu-Ben Oral Solution [J]. *J Liaoning Chin Tradit Med* (辽宁中医杂志), 1989, 13(11): 37.

[19] Wu Z H, Yang Y H, Liu Y J, et al. Observation of therapeutic effects of Shouwu Granules for patients with hyperlipidemia and hypercoagulablestate [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2000, 22(12): 844-846.

[20] Tan P Z, Yang Q D, Tand X L, et al. Observation of therapeutic effects of treating vascular dementia with *Polygonum multiflorum* [J]. *Inf Henan Med* (河南医药信息), 2002, 10(12): 7-9.

[21] Yu J F. 50 cases of treating alopecia areata with Shouwu-sheng-fa Pill [J]. *J Sichuan Tradit Chin Med* (四川中医), 2002, 20(3): 65.

[22] Zhang R M, Pang S, Li S L. 42 cases of treating aged pruritus Shouwu-Run-Fu-Yin through both oral and external use [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2002, 8(5): 63-64.

[23] Zhu W X, Yao X M. 30 cases of treating ashma with Shouwu-Chuan-Xi-Ling [J]. *J Shaanxi Tradit Chin Med* (陕西中医), 1995, 16(4): 153.

[24] Sun H J. Experiences in treating polymorphic light eruption with Semen Coicis and *Radix Polygoni multiflori* Preparat [J]. *J Chin Prac Med* (中华实用医学), 2002, 4(4): 96.

[25] Wang S H. Reviews about adverse reactions of *Polygonum multiflorum* [J]. *J Pract Tradit Chin Med* (实用中医杂志), 2003, 19(3): 163.

[26] Yuan W D. One case of acute liver injury induced by traditional Chinese medicine *Polygonum multiflorum* [J]. *Chin Rem Clin* (中国药物与临床), 2002, 2(6): 416.

[27] Mazzanti G, Battinelli L, Daniele C. New case of acute hepatitis following the consumption of Shou-Wu-Pian, a Chinese herbal product derived from *Polygonum multiflorum* [J]. *Ann Intern Med*, 2004, 140(7): W30.

[28] Park G J, Mann S P, Ngu M C. Acute hepatitis induced by Shou-Wu-Pian, a herbal product derived from *Polygonum multiflorum* [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 16(1): 115-117.

近 20 年欧洲中医药专利分析

贺小英¹, 陈朝晖², 张 正³

(1. 广州中医药大学学报编辑部, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学科技部, 广东 广州 510405; 3. 广州中医药大学人事处, 广东 广州 510405)

摘要:通过检索欧洲网上专利数据库 1982 年—2004 年 5 月 26 日已授权的中医药专利, 分析欧洲专利组织及其成员国的专利局授权中医药专利的内容和授权的情况。结果共检出 87 件欧洲中医药专利文献。其中医疗仪器专利 41 件, 内容都与针灸类有关, 说明欧洲国家较易接受针灸, 他们在改进针刺疗法、提高针灸治疗的安全性和针刺操作的准确性方面做了较多的研究。这些专利文献第一发明人国籍分布较广, 分属于 23 个国家, 第一发明人为德国籍的中医药专利数达 24 件, 说明中医药在德国的接受程度比欧洲其他国家要高; 第一发明人为中国籍的中医药专利为 4 件(4.6%), 少于日本、法国和韩国, 说明作为中医药发源地的中国要让中医药专利走入世界, 让中国的中医药占领国际市场还有很长的路要走。

关键词:中医药; 专利; 欧洲; 知识产权

中图分类号: R2-18 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2005)07-1100-03

Analysis on European patents of traditional Chinese medicine in recent 20 years

HE Xiao-ying¹, CHEN Zhao-hui², ZHANG Zheng³

(1. Department of Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 2. Department of Science and Technology, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 3. Personnel Department, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)