

正名单列本药者。②现代本草也多以“韭子”为正名,说明以“韭子”为正名已成为古今共识,符合科技名词约定俗成的定名原则。③以“韭子”为正名,既书写简炼,便于临床处方应用,又不存在与其他药名混淆的问题,同时也符合科技名词简明性的定名原则。④与“芥子”一样,分别系“韭菜子”和“芥菜子”的简称。既然“芥子”没有以“芥菜子”命名,那么“韭子”也不宜以“韭菜子”为正名,以体现科技名词定名的协调一致性和系统性原则。

5 结语

药名的统一与规范,涉及到科研、医疗、教学等各个方面,同时也关系到对外医药交流,意义重大。作者认为,中药药名的确定也应遵循全国科技名词委制定的《科学技术名词审定的原则及方法》(2000年6月公布),贯彻名词的单义性,遵从名词的科学性、系统性、简明性以及约定俗成和协调一致的原则。有鉴于此,作者不揣浅陋,提出“豆蔻”、“冬葵果”、“芥子”、“韭菜子”应分别以“白豆蔻”、“冬葵子”、“白芥子”和“黄芥子”、“韭子”为正名的观点,供有关专家参考。疏缪之处,敬请指正。

References:

- [1] Ch P (药典) [S]. Vol 1. 2005.
- [2] Tang S W. *Classified Materia Medica from Historical Classics for Emergency* (证类本草) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1957.
- [3] Su S. *Picture Classic of Herbal* (本草图经) [M]. Hefei: Anhui Science and Technology Publishing House, 1994.
- [4] Li S Z. *Compendium of Herbal* (本草纲目) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1982.
- [5] Li Z X. *Proof Essentials of Herbal* (本草征要) [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 1999.
- [6] Wang A. *Concise Explan on Herbal* (本草易读) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1987.
- [7] Wu Y L. *Renewal of Herbal* (本草从新) [M]. Beijing: Traditional Chinese Medicine Classics Publishing House, 2001.
- [8] Chen Q R. *Outline of Herbal* (本草撮要) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1985.
- [9] Li J W. *The Big Dictionary of Traditional Chinese Medicine* (中医大辞典) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.
- [10] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai People's Publishing House, 1977.
- [11] Editorial Committee of Traditional Chinese Medicine of China Medical Encyclopaedia. *Traditional Chinese Medicine of China Medical Encyclopaedia* (中国医学百科全书·中医学) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1997.
- [12] Lei Z Q. *The Chinese Materia Medica* (中药学) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1995.
- [13] Editorial Board of China Herbal, State Administration of Traditional Chinese Medicine, China. *China Herbal* (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999.
- [14] Institute of Materia Medica of Chinese Academy Medical Sciences. *Record of Chinese Materia Medica* (中药志) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993.
- [15] State Drug Administration of Medicine of People's Republic of China. *Handbook of Chinese Medicinal Materials* (中药材手册) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1998.
- [16] Shen N. *Shennong Herbal Classic* (神农本草经) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1995.
- [17] *Transactions of Famous Physicians* (名医别录) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1986.
- [18] Tao H J. *Variorum of Shennong's Herbal Classic* (本草经集注) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1994.
- [19] Su J. *Newly-revised Herbal* (新修本草) [J]. Hefei: Anhui Science and Technology Publishing House, 1981.

冰片提高生物利用度的研究进展

魏雪芳¹, 陈杰²

(1. 广东省食品药品监督管理局药品审评认证中心, 广东 广州 510080;

2. 广东省药品检验所, 广东 广州 510180)

冰片, 又名龙脑、梅花脑、瑞龙脑等, 是龙脑香科植物龙脑香 *Dryobalanops aromatica* Gaertn. f. 树脂的加工品, 也有以菊科植物艾纳香 *Blumea balsamifera* DC. 叶提取的结晶, 或樟脑、松节油等用化学方法合成的制成品替之^[1]。早在唐代梅花冰片已以龙脑香之名载于唐代《新修本草》, 历代医家认为其开窍、引药上行、佐使有功, 并以之作为“佐使药”广泛应用。现代医学研究发现冰片对提高药物生物利用度有显著效果。近年来, 冰片提高生物利用度的作用受到国内外的重视, 本文对冰片提高生物利用度的研究进展作一概述。

1 冰片“开窍醒神”“引药上行”与促进其他药物透过血脑屏障的研究

1.1 古代医家对冰片“开窍醒神”“引药上行”的应用及论述: 冰片以其芳香开窍之功效, 自古被各医家广泛用于神昏闭证, 用治热病神昏、痰热内闭、暑热卒厥、小儿惊风等急症。属热闭者, 配伍牛黄、郁金等, 如《温病条辨》所载安宫牛黄丸; 属寒闭, 配苏合香、安息香等, 如《局方》苏合香丸。《本草衍义》有云: “龙脑, 此物大通利关节膈热塞, 其清香为百药之先, 大人小儿风涎闭塞, 及暴得惊热, 甚济用。然非常服之药, 独行则势弱, 佐使则有功, 于茶亦相宜, 多则掩茶气味。”《本草便读》谓其“辛温香烈, 宜宣散气, 凡一切风痰, 诸中内闭等证, 暂用以开窍搜邪。”倪朱谟又言: “此药辛香芳烈, 善散善通, 为效极捷, 一切卒暴气闭, 痰结神昏之病, 非此不能治

收稿日期: 2005-01-03

作者简介: 魏雪芳(1965—), 女, 广东省五华县人, 副主任药师, 理学学士, 研究方向为药物分析和药品注册审评。

Tel: (020)37886290 E-mail: weixuefang@gdda.gov.cn

也。”(《本草汇言》)可见,古代医家已将冰片“开窍醒神”之功效运用得淋漓尽致。

1.2 冰片的芳香开窍、引药上行作用依据的现代研究:为探讨冰片的芳香开窍、引药上行的作用依据,现代科学研究者开展了大量的实验研究,并取得了满意的成效。上海中医药大学^[2]采用给小鼠口服³H-冰片的方法,研究了冰片在小鼠体内的吸收、分布、排泄过程。实验证实:³H-冰片经肠黏膜吸收迅速,给药5 min后即可透过血脑屏障(BBB),且在中枢神经中定位蓄积时间较其他脑外组织长,蓄积量相当高,提示了冰片能透过BBB。梁美容等观察了家兔,大鼠灌服冰片后,伊文氏蓝对脑组织的染色,发现冰片能增强伊文氏蓝对脑组织的蓝染程度,认为冰片促进了这种水溶性生物染料透过BBB。王宁生等以CT动态扫描为监测手段观察比较兔灌服冰片对水溶性造影剂泛影葡胺在脑内的CT值和密度差异的影响,结果表明,灌服冰片后,兔的脑组织在增强扫描得到的CT值比对照兔有较大增加,组织影像密度有明显增强,且这种增强作用的持续时间也较长。以上研究提示冰片能增强BBB的通透性,为探讨冰片“独行则势弱,佐使则有功”及“芳香走窜,引药上行”提供了实验依据。

1.3 冰片促药物透血脑屏障作用的现代应用:刘启德等^[3]给大鼠灌服10%的冰片石蜡油液后即刻由尾iv庆大霉素,20 min后处死取脑,用放射免疫测定血清和脑匀浆中庆大霉素的浓度,实验结果显示,灌服冰片后的大鼠的脑组织中庆大霉素的浓度明显高于生理盐水对照组,提示冰片有增加BBB通透性,促进庆大霉素进入脑组织的作用。贾钰铭^[4]等给大鼠灌服10%冰片石蜡油液及ip抗肿瘤药物顺铂后,其脑组织匀浆中顺铂的浓度明显高于对照组,提示冰片具有促进顺铂进入脑组织的作用,研究结果为研制防治脑组织疾病的新剂型药物提供了理论依据。林威明等^[5]采用“哑门”穴位注射冰片液,观察其对伊文氏蓝(EB)透过BBB的作用,并与电针刺激组比较,结果冰片液穴位注射促EB透过BBB的作用明显高于电针组,为解决某些中枢神经疾病治疗药存在难透过BBB的难题开辟了一种新方法。

1.4 冰片促药物透血脑屏障作用的机制研究:赵保胜^[6,7]等深入研究了冰片促药物透血脑屏障作用的特点,结果发现冰片有促进生理及病理情况下脑微血管内皮细胞(EC)生成NO的作用,说明其促血脑屏障开放与EC产生NO量增多有一定的关系。冰片诱导的BBB开放与脑炎、脑外伤的病理性开放有着质的区别,其开放为生理性开放,冰片对脑及BBB有一定的保护作用,其促血脑屏障开放不会引起脑的病理损害。冰片促药物透血脑屏障作用的机制尚有待更进一步的研究。

2 冰片促渗作用的研究

2.1 促进其他药物透皮吸收作用的研究:传统中医认为冰片辛散透表,能引药由肌表直达腠理。因此广泛用于局部皮肤制剂中,许多含冰片的著名方剂如冰硼散、冰玉散、拔毒散等均用治外科的疮疡痈疽及痔瘡等症。现代研究表明,冰片是一种有效的透皮促进剂,印证了中医传统用药的正确。孙

亦群等^[8]在将传统中药制剂九分散改成喷雾剂的过程中,通过实验发现加入3%的冰片对样品溶液的渗透效果最好。研究表明,冰片能显著提高水杨酸、醋酸曲安奈松、甲硝唑、5-氟尿嘧啶、长春西汀^[9]、祖师麻膏药^[10]、盐酸川芎嗪^[11]的透皮吸收率。研究发现冰片的促进作用主要在角质层,可能由于冰片改变脂质分子的排列和增加其流动性。另外冰片还能增加完整皮肤及其去角质层皮肤的贮库效应^[11]。冰片作为一种透皮吸收促进剂,具有起效快、效果好、副作用小等优点,充分重视和利用冰片这一特点将会有广阔的发展前景。

2.2 对眼科外用药物促渗作用的研究:冰片在中医眼科专著的外用药方剂中出现率达55.7%,是眼科的常用外用药。《新修本草》谓其“明目,去目赤膨胀翳”,《海药本草》谓其“主内外障眼”。现代也有用冰片、猪胆汁制成冰胆滴眼剂,用治细菌性角膜溃疡。樊岚岚等^[12]对冰片的促渗作用进行了亚分子水平的研究,认为其促透机制主要由于改善了角膜上皮细胞的通透性,并通过离体兔眼角膜的动物实验证实了冰片具有明显的促渗作用,可有效促进病毒一号滴眼液中秦皮甲素穿过角膜进入前房。以上研究提示在眼科临床用药时,对于一些穿透角膜能力较弱的药,可加入一定浓度的冰片,利用冰片的促渗作用,使药物快速进入前房,发挥治疗作用。

2.3 其他促渗作用:许卫华^[13]采用大鼠在体鼻腔重循环法,研究冰片对川芎嗪鼻腔吸收的影响,研究结果表明冰片可以促进川芎嗪的鼻腔吸收,且冰片在1.0 g/L时,川芎嗪的吸收速率最高。《外科正宗》有记载用冰硼散吹搽患处,以治疗咽喉口齿新久肿痛及久嗽咽哑作痛,提示冰片能透口腔黏膜吸收。吴庆如研究发现,0.12%的冰片能显著促进胰岛素透口腔黏膜的吸收。《圣惠方》中亦有记载用冰片治耳聋。现今亦有冰片制剂治疗化脓性中耳炎。

3 冰片促进其他药物在体内分布浓度提高的研究

古代医家对冰片辛散通利之性多有论述,缪希雍谓:“性善走窜开窍,无往不达,芳香之气,能辟一切邪恶,辛热之性,能散一切风湿,故主心腹邪气及风湿积聚也。”现代科学证实了冰片能促进其他药物在体内分布浓度的提高,与古人“走窜”之说不谋而合。

陈铁峰^[14]研究了冰片对四甲基吡嗪(TMP)药物动力学的影响,用气相色谱法测定单用TMP与合用冰片、TMP两组给药后不同时间点的血药浓度,发现合用冰片、TMP组的最高血药浓度和以AUC为指标的生物利用度均远大于单用TMP组。吴寿荣等^[15]把大鼠分为单用利福平与合并冰片、利福平2组,采用HPLC研究ig给药后药物在大鼠小肠动力学的情况,实验结果表明合并组的小肠吸收速度常数及吸收速度显著高于单用组,说明冰片能显著提高大鼠对利福平的生物利用度,可能与冰片促进大鼠小肠吸收有关。

这些研究结果均表明冰片能促进其他药物的体内吸收利用,为保证药物疗效、减小用药量、减轻药物不良反应提供了新思路。

4 结语

早在几千年前,中医已充分认识到冰片开窍、引药上行

的特性,并以此作为“佐使药”广泛应用,只是对其作用机制并未形成系统理论。现代通过整理古人的研究,进行了大量的实验,揭示了冰片在促透血脑屏障、促渗吸收、促进其他药物体内分布浓度的提高等方面的显著作用。

随着冰片研究的不断深入,研究成果的不断普及,冰片在临床上的用途也将逐渐拓宽。利用冰片促透血脑屏障的作用,能解决某些中枢神经疾病治疗药存在难透过血脑屏障的难题,为研制防治脑组织疾病的新剂型药物提供了理论依据。充分利用冰片促进其他药物体内分布浓度的提高,与他药合用增强药物吸收。利用冰片提高生物利用度的特点,开发出更具临床应用意义的新药,让冰片这一古老的中药为人类健康发挥更大的作用。

References:

- [1] Li J S. *The Identification of Chinese Materia Medica* (中药鉴定学) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1995.
- [2] Liu Y F, Zhang B L. Advances in research of pharmacology of borneol [J]. *J Chin Med Pharmacol* (中医学报), 2003, 31(6): 55-58.
- [3] Liu Q D, Liang M R. The influence of borneol on the passing of gentamycin through blood-brain barrier [J]. *J Guangzhou Coll Tradit Chin Med* (广州中医学院学报), 1994, 11(1): 37.
- [4] Jia Y M, Ding Z. Study on auxo-action of borneol assisting the penetration of DDB across BBB [J]. *Sichuan Med J* (四川医学), 2004, 25(2): 156-157.
- [5] Lin X M, Chen H D. Effect of Acupoint Injection of camphol-fluid on the permeability of blood-brain barrier in rats [J]. *Acupunct Res* (针刺研究), 2003, 28(2): 99-101.
- [6] Zhao B S, Xu Q, Mi S Q. The relationship between eNOS and the function of borneol in stimulating the BBB's opening [J]. *J Brain Nerv Dis* (脑与神经疾病杂志), 2001, 9(4): 207-209.
- [7] Zhao B S, Xu Q, Mi S Q. The comparison of the function of borneol in stimulating the BBB's opening and pathological opening [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol* (中药新药与临床药理), 2002, 13(5): 287-288.
- [8] Sun Y Q, Zhou L L. Screening of prescriptions of Jiufen Spray by transdermal experiments [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(3): 221.
- [9] Li H, Lin J Y. Effects of 1-menthol and borneol on the percutaneous absorption of vinpocetine [J]. *Chin J New Drugs* (中国新药杂志), 2003, 12(1): 34.
- [10] Gao J, Yang Q S, Li Y H. Effect of transdermal enhancers on absorbance of Zushima Gaoyao [J]. *Chin J New Drugs* (中国新药杂志), 2004, 13(5): 417.
- [11] Xu B L, Wang H, Xu W M. Enhancing effect of synthetic borneol on skin permeation of ligustrazine hydrochloride [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2001, 23(12): 864.
- [12] Fang L L, Tang Y Z. An experimental research on osmosis of cytomembrane of corneal epithelium promoted by borneol in the rabbits eyes [J]. *J Chin Ophthalmol* (中国中医眼科杂志), 1999, 8(2): 67-69.
- [13] Xu G H, Wang H, Xu W M. Nasal absorption of ligustrazine and promotion action of synthetic borneol [J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther* (中国临床药理学与治疗学杂志), 2002, 7(5): 434-436.
- [14] Chen T T, Lin S G. Enhancement of absorption of tetramethylpyrazine by synthetic borneol [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1990, 11(1): 42-44.
- [15] Wu S R, Cheng G. Effects of borneol on the absorption kinetics of the rifampicin in rats' intestines [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2003, 20(4): 245.

中药毒性分析及防治措施探讨

马以泉

(湖州市第一人民医院 药剂科, 浙江 湖州 313000)

中药因其取自于天然而日益为世界各国广泛推广使用,以中药为主的药品、保健品和食品所占的市场份额也越来越高。但由于部分中药的毒性未受到足够重视,服用中药所引起的中毒事件在海内外频频发生,一度给中药事业的发展带来了负面的影响。为此,笔者就中药的毒性及其中毒防范措施进行探讨分析。

1 毒性中药分类

1.1 金属元素类:大部分为矿物药如雄黄、砒石、水银、轻粉、铅丹、胆矾等,常见中毒症状有口渴、咽干、恶心呕吐、腹痛腹泻、全身衰竭、昏迷、休克,可伴有黄疸、血尿和内脏出血等症。

1.2 毒蛋白类:如巴豆、蓖麻子、苍耳子、相思豆等。此类发病缓慢,一般数小时或3日内发病,常疲乏无力、食欲不振、恶心呕吐、腹泻、头痛、呼吸困难、脉细数,终因呼吸衰竭而死亡。

1.3 生物碱类:多为含乌头碱类或颠茄碱类的中药。前者主要有毛茛科的乌头、附子、川乌、草乌、雪上一枝蒿等,常见中

毒症状有口舌及上肢或全身麻木、头晕眼花、烦躁不安、心悸、恶心呕吐、脉缓、心率减慢、心律不齐、血压下降,甚至昏迷、呼吸麻痹等。后者主要有茄科的颠茄、艾若、曼陀罗等,常见中毒症状有面颊潮红、口渴、咽干、呕吐、腹痛、视物不清、兴奋或烦躁、心跳快,甚至痉挛、呼吸麻痹等。

1.4 苷类:多为强心苷、氰苷和皂苷类的中药。强心苷类主要有洋地黄、杠柳、夹竹桃、八角枫等,常见中毒症状有头晕、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、烦躁、视物模糊、心率减慢、心律不齐,重则四肢厥冷、昏迷、血压下降、心跳停止等。氰苷类中药有苦杏仁、桃仁、李仁等多种果仁,常见中毒症状有流涎、呼吸有杏仁味、恶心呕吐、腹痛腹泻、心悸、气短、瞳孔散大,甚至昏迷、惊厥、呼吸麻痹等。含皂苷类中药有商陆、芦荟、白头翁等,常见中毒症状有口渴、咽喉、胃部的灼热感,流涎、恶心呕吐、腹痛腹泻,甚至昏迷、呼吸麻痹等。

1.5 毒素类:有蟾酥、斑蝥、红娘子以及毒蛇的毒齿和苦胆等,因所含毒素的不同,毒性反应各异,但多伴有恶心呕吐、腹痛腹泻、皮肤及口腔黏膜红肿、烦躁、昏迷等症。