

- [2] Wang X L, Xiang D X, Zhao X Y. Effects of different excipients and its compound on extract granulating made by spray drying [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 2(24): 90-92.
- [3] Chen Z J, Guo H Y. The screening of binders for micro-pills from extracts powders made by spray drying [J]. *Res Pract Chin Med* (现代中药研究与实践), 2003, 17(2): 33-35.
- [4] Ge W B, An W X, Zhang Y P. Research on fillers for Ningqing Capsules [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2003, 26(3): 200-203.
- [5] Zhao J Y, Zhao Y. Screening of excipients of Guipiwang granules [J]. *Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med* (云南中医中药杂志), 1998, 19(6): 22-23.
- [6] Xue Z Q, Qian M, Dai W L. Discuss on the cause of discoloration of Chinese medicine capsules and the methods to prevent the discoloration [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2000, 11(8): 8.
- [7] Zhao C W, Wu C J, Liu K H, et al. Discuss on the hygroscopicity of solid Chinese drug preparations and the solving methods [J]. *West China J Pharm Sci* (华西药理学杂志), 2004, 19(4): 321-323.
- [8] Xu X C, Di L Q, Tan X H, et al. Studies on the influence of using bentonite clarifying agent on hygroscopicity of *Astragalus* extracting powder [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 2006, 2(13): 42-44.
- [9] Liu Y, Gong X Y. Study on Juanxiao film-coating tablet on weight variation and moisture-resistance [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(1): 69-70.
- [10] Li Y P, Tao Y M, Feng H. Discuss on the moisture-resistance of beta cyclodextrin for Xiaoyan granules [J]. *Heilongjiang Med J* (黑龙江医药), 1999, 12(6): 345-346.
- [11] Li T L, Jia Y R. The influence of different vehicles on humectation in granules of Chinese medicine [J]. *West China J Pharm Sci* (华西药理学杂志), 1993, 8(2): 80-83.
- [12] Yan L H. Technics study for grain in Kangfusheng capsule [J]. *Chin J Pract Chin Mod Med* (中华实用中西医结合杂志), 2005, 18(13): 295-296.
- [13] Liu X M, Zhao C W, Li G R. Research on the formation process for Anle capsules [J]. *Chin Pharm* (中国药业), 2004, 13(12): 52-53.
- [14] Zhong H L. Study on formulation progress of Buxue capsule [J]. *Guangdong Pharm J* (广东药学), 2005, 15(1): 18-19.
- [15] Fu Z J, Zhou D X, Sun Y. Research on formation process of Fengshilin Capsule [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(1): 14-15.
- [16] Liu Y, Feng Y. Influence factors of granulation by fluidized bed [J]. *Chin J Pharm* (中国医药工业杂志), 2004, 35(9): 566-568.

石菖蒲的药理作用和临床应用探讨

陈新俊, 程黎晖

(温州市第一人民医院, 浙江 温州 317500)

石菖蒲始载于《神农本草经》,列为上品。李时珍释其名曰:“菖蒲,乃蒲类之昌盛者,故曰菖蒲。”历代本草“菖蒲”项下所记载者,提到“一寸九节者良”,系多指石菖蒲而言,但抱朴子云:“服食以一寸九节,紫花者……《名录》山菖蒲、石蜈蚣、水剑草”。

石菖蒲为天南星科多年生草本植物石菖蒲 *Acorus gramineus* Soland. 的根茎,多年生草本,有香气。叶剑状线形,长30~50 cm,宽2~6 cm,无中脉。佛焰苞叶状,长7~20 cm,肉穗花序狭圆柱形,长5~12 cm;花两性,淡黄绿色;花被片6;雄蕊6。浆果倒卵形。花期5~7月,果期8月。生于山沟、溪涧潮湿流水的岩石间或泉水附近。主产于四川、浙江、江苏。石菖蒲具有开窍宁神、化湿开胃的功能。此外,取本品辛散除湿、消痰之功,尚可用治风湿痹证以及痰咳失音。石菖蒲作为比较普遍的临床用药,在此对其药理作用和临床应用进行探讨。

1 石菖蒲的药理作用

1.1 对中枢神经系统作用

1.1.1 镇静抗惊厥:石菖蒲水提液能延长回苏灵、戊四唑所致小鼠惊厥潜伏期,降低回苏灵引起的小鼠死亡率;而且与戊巴比妥钠有明显的协同催眠作用,从而显示其中枢镇静、抗惊厥作用较强^[1]。石菖蒲醇提物也可使动物安静、昏睡;石菖蒲氯仿提取物对猴等多种动物有镇静作用,强度与剂量相关^[2]。石菖蒲可能是通过降低单胺类神经递质(包括儿茶酚胺类、吲哚胺类水平)起到对中枢神经的镇静作用^[3]。小鼠ig 33%石菖蒲混悬液 10 mg/kg 30 min后,可使其对戊四唑的

惊厥率从93%降到60%^[1]。石菖蒲挥发油中的 α -细辛醚可能是其抗惊厥的有效成分,ip 90~150 mg/kg α -细辛醚能对抗小鼠的电惊厥,140 mg/kg 则能完全对抗戊四唑引起的惊厥和侧脑室注射乙酰胆碱引起的惊厥大发作^[4]。其挥发油中另一主要成分反-4-丙烯基萜烯醚也有中枢抑制作用,iv 50 mg/kg 可引起家兔的翻正反射、痛觉反射和听觉反射消失^[5]。小鼠自发活动、阈下剂量戊巴比妥钠协同实验、抗回苏灵所致惊厥试验、抗缺氧及游泳试验的结果表明,石菖蒲总挥发油是镇静、催眠、抗惊厥的主要部分, α -细辛醚及 β -细辛醚是主要活性成分^[6]。石菖蒲挥发油主要成分是 β -细辛醚。而 α -细辛醚毒性较小,是一种治疗支气管炎和癫痫的药物,其制剂已在临床上使用。

1.1.2 抗癫痫:石菖蒲水溶性成分可调节癫痫大鼠脑内的兴奋性与抑制性氨基酸的平衡,从而起到抗癫痫的作用。

1.1.3 神经细胞保护作用:石菖蒲和冰片能减少脑皮质神经细胞凋亡,对脑皮质神经细胞有保护作用,冰片与挥发油质量比为2:1.46似乎作用更明显^[7]。

1.2 对气管平滑肌作用:石菖蒲对豚鼠气管平滑肌具有解痉作用,其有效部位是总挥发油,有效成分主要有 β -细辛醚、 α -细辛醚等。

1.3 抗心律失常:石菖蒲挥发油能抑制狗、蛙的心律失常,对抗乙酰胆碱、乌头碱引起的心房纤颤。其延长传导时间及不应期的作用与奎尼丁相似。

1.4 益智健脑(促进学习记忆)作用^[8]:小鼠灌胃给予石菖

蒲提取物 10 d, 每天 2 次, 观察学习记忆行为实验以及脑乙酰胆碱酯酶、c-jun 基因表达的变化。实验石菖蒲提取物在多种实验中有改善小鼠学习记忆障碍的作用。

1.5 抗抑郁作用: 在小鼠悬挂试验和大鼠强迫游泳试验中, 石菖蒲水提醇沉液与水提液一样均能使动物的不动时间显著缩短, 两者作用与抗抑郁药氟西汀相当。石菖蒲的乙醇提取液也与水提液一样能显著缩短小鼠的不动时间, 与氟西汀阳性对照组比较, 石菖蒲乙醇提取液组的作用与氟西汀无显著性差别, 水提液组作用稍差。石菖蒲醇提后的其他萃取部分(正丁醇、氯仿、醋酸乙酯)在行为绝望动物模型上的作用较小或无效。在小鼠 5HTP 增强甩头试验中, 较大剂量(10 g/kg)的石菖蒲水提醇沉液与氟西汀一样能增加小鼠甩头反应次数。以上说明石菖蒲抗抑郁的有效部位主要存在于水提取液和乙醇提取液中, 其抗抑郁作用可能与阻断中枢 5-羟色胺等单胺类递质的重摄取有关。

2 石菖蒲临床应用

以石菖蒲配伍的方剂更是广泛用于治疗多种疾病, 以治疗神经系统和心血管系统方面疾病最多。

2.1 治疗癫痫: 石菖蒲与麝香配伍, 为化痰开窍药之首选。临床常与其他中药配伍治疗中风昏迷、癫痫、多寐、健忘、耳鸣等。石菖蒲芳香走窜、开窍醒神, 广泛用于闭证、神昏证的治疗, 临床疗效十分确切。曾广盛用石菖蒲为主的汤剂治疗癫痫 41 例, 结果 17 例完全控制, 11 例发作次数明显减少, 13 例也有明显改善^[9]。由此可见, 石菖蒲镇静抗惊疗效确切, 临床应用也十分广泛。

2.2 治疗老年性痴呆症: 老年性痴呆是一类进行性精神衰退性疾病, 其患病率和死亡率较高, 严重影响老年人的日常生活。目前对此尚缺乏有效的治疗方法, 故促智药的研究将成为近 10 年内的重要研究课题之一。

由何首乌、石菖蒲、葛根、银杏叶、川芎、赤芍等中药组成的益智 I 号, 25、50 g/kg 大鼠灌服 7 d, 能对抗东莨菪碱(1 mg/kg)、戊巴比妥钠(30 mg/kg)、40%乙醇(10 mL/kg)、氯霉素(200 mg/kg)和亚硝酸钠(120 mg/kg)对记忆的破坏作用, 且能提高正常大鼠的明暗辨别学习记忆获得和记忆巩固^[10]。启智灵口服液由首乌、远志和石菖蒲等 7 味中药组成, 能对抗樟柳碱引起的小鼠记忆障碍, 提高正常小鼠的学习记忆能力, 增加大鼠脑内去甲肾上腺素和多巴胺的量, 减少 5-羟色胺、5-羟吲哚乙酸量及增加脑内蛋白质和核酸的水平。刘积庆采用四七汤(制半夏、朱茯苓、石菖蒲、枳实、郁金)加味治疗老年性痴呆 30 例, 与对照组脑复新相比疗效显著, 对老年性痴呆、中风合并痴呆有良好治疗作用^[11]。谢明村等证明定志丸(石菖蒲、人参、远志、茯苓组成)在防治记忆障碍上, 远志、茯苓、石菖蒲有协同人参的作用^[12]。用菖蒲郁金温胆汤以疏肝解郁开窍为基础, 治疗老年性痴呆 20 例, 取得了满意疗效, 提示此方有恢复老年性脑功能作用。补肾健脑汤(淫羊藿、石菖蒲等)治疗中风痴呆 56 例, 总有效率 83.9%。周红用石菖蒲配伍活血化瘀药(当归、川芎等)治疗脑外伤后综合征 52 例, 对记忆力减退、健忘等的有效率为 91%。醒脑

汤(黄芪、石菖蒲等)对脑震荡后遗症有消除症状、改善脑功能的作用。石菖蒲在上述方剂中的作用如何, 还有待进一步探讨。

2.3 治疗脑中风: 脑梗死、脑血栓或脑溢血后遗症均属于中医“中风”或“脑卒中”的范畴。其病因多为肝阴不足、虚阳偏亢、风痰上扰、蒙蔽清窍, 或痰浊迷心致心失所主、脑窍闭塞。临床上用单味石菖蒲挥发油制成的注射液(0.5%总挥发油溶液)治疗肺性脑病昏迷, 有效率 74.97%, 能迅速消除意识障碍和神经精神症状。脑脉泰脉囊(三七、银杏叶、当归、红花、丹参、山楂、鸡血藤、红参、菊花、石决明、何首乌、石菖蒲、葛根)益气活血、熄风豁痰, 可用于缺血性中风(脑梗死)恢复期中气虚血瘀证、风痰瘀血闭阻脉络证者的治疗。脑醒冲剂由石菖蒲等多味药组成, 治疗缺血性中风 34 例, 取得良好疗效。石菖蒲开窍醒神的作用尚未见动物实验研究报道。

2.4 治疗突发性耳聋、脑鸣、脑震荡: 突发性耳聋为气滞血瘀, 耳部经络被瘀血痰浊阻塞, 清阳之气不能上达于耳窍, 使耳部的正常生理功能减退, 从而发生了耳鸣、耳聋与眩晕诸症。

《别录》谓石菖蒲“主耳聋, 聪耳目, 益心智”。选用石菖蒲 15 g 为主药配伍川芎、丹参、黄芪、当归、茯苓、路路通、柴胡、升麻等可醒脑开窍、活血祛瘀、通络开窍、益气养血, 疏肝解郁、开阳开窍。若脾胃虚者加白芍、甘草、白术; 眩晕者加地龙、天麻; 急躁者加龙齿、灵磁石。治疗脑鸣、脑震荡后遗症, 更应根据病情的轻重缓急, 辨证施治, 循证斟酌遣药。多数患者经 1~3 个疗程医治, 听力恢复如常, 收效甚速。

2.5 治疗焦虑症、抑郁症: 焦虑症、抑郁症之病机均属“七情”所致的痰火扰心、痰蒙清窍、脑窍闭塞。焦虑症与抑郁症初起均为情志所伤、肝气郁结, 伤在气分, 多属实证。《本经》称石菖蒲可“开心孔, 补五脏, 通九窍, 明耳目”。《别录》称: “聪耳目, 益心智”。用石菖蒲 15 g 为主药, 配以柴胡、丹参、百合、酸枣仁、麦冬、五味子、炙远志、青龙齿、炙甘草, 能开窍醒脑, 定志宁神、升清降浊、化痰解郁。本方随证化裁, 对症施药。

3 结语

石菖蒲的药理作用有镇静、抗惊厥、抗心律失常、益智健脑(促进学习记忆)、抗抑郁等作用, 在临床应用中常用于癫痫、老年性痴呆症、脑中风等。但石菖蒲临床应用中也会有不良反应需加注意: 本品常规用量煎服安全性好, 极个别病人会有发热等不适; 石菖蒲挥发油 im 给药可出现头昏、恶心、呕吐, 大剂量内服偶可见皮肤潮红和血尿、血压偏高。动物实验中大剂量给药可出现中毒症状, 表现为呼吸困难、抽搐。有报道认为石菖蒲有效成分中 β -细辛醚为致癌物质, 对人体淋巴细胞染色体有损害作用^[13], 所以在临床应用中有待于进一步探讨石菖蒲的药理作用及临床药用的安全性。

References:

- [1] Liu X M. Present of research on *Acorus gramineus* [J]. *Res Tradit Chin Med* (中医药研究), 1988, 23(1): 52.
- [2] Liu G Q, Tang Y. Acute toxicity of several volatile oils of Chinese materia medica and synergic effect of them on sodium pentobarbital [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 1989, 20(1): 57.
- [3] Zhang J J, Chen W L. Effects of TCM drugs *Semen Ziziphi Spinosae*, *Dens Draconis* and *Rhizoma Acori Graminei* on the content of monoamine neurotransmitters and their

- metabolites in mouse brain tissue [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med* (北京中医药大学学报), 1995, 18(6): 64.
- [4] Zhao S Z. Antiepileptic effect of α -asarone and possible mechanisms [J]. *J Chin Integ Med* (中西医结合学报), 1984, 4(8): 490.
- [5] Nanjing Pharmaceutical University. Preliminary research of volatile oil of *Acorus gramineus* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1978, 9(6): 1.
- [6] Hu J G, Gu J, Wang Z W. Experimental study on *Acorus gramineus* and its effective components effected central nervous system [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 1999, 15(3): 19.
- [7] Li L, He Y P, Jiang H L, et al. Research on proportions of *Acorus Tatarinowii* Schott combined with borneol and its protective effect on cerebral neurons [J]. *Tradit Chin Drug Res Chin Pharmacol* (中药新药与临床药理), 2003, 14(5): 19-21.
- [8] Zhou D X. Promoting effect of *Acorus gramineus* on study and memory of mice [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1992, 23(8): 417.
- [9] Zeng G S. Effect analysis on 41 cases of Gansong Tang treat epilepsy [J]. *Zhejiang J Tradit Chin Med* (浙江中医杂志), 1981, 16(11): 521.
- [10] Shan S J, Xu Q P. Effect of Yizhi Jiaonang on learning and memory in mice and possible mechanisms in voled in its actions [J]. *Pharmacol and Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 1994, 10(1): 13.
- [11] Liu J Q. 30 Cases of treatment of Alzheimer's disease by Jiawei Siqu Tang [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 1996, 17(3): 112.
- [12] Xie M C, Chu J J, Peng W H, et al. Effects of Dingzhi Pills on the scopolamine induced impairment of passive avoidance in rats [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1996, 21(8): 490.
- [13] Bel G. Chromosome damage in human lymphocytes induced by β -asarone [J]. *Planta Med*, 1987, 53(3): 251.

大孔吸附树脂技术在中药中应用现存问题分析与探讨

刘鄂湖^{1,2}, 鄢 丹¹, 蔡光明^{1*}, 肖小河¹, 夏新华²

(1. 解放军 302 医院全军中药研究所, 北京 100039; 2. 湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410007)

大孔树脂是 20 世纪 70 年代末发展起来的一类有较好吸附性能的有机高聚物吸附剂, 最早用于废水处理、化学工业、分析化学、临床检定和治疗等领域^[1-3]。近年来大孔吸附树脂在天然药物化学成分的提取、分离纯化、制剂工艺改革、制剂质量分析等方面有了较广泛的应用研究, 并明确显示出其独特的作用。利用大孔吸附树脂的多孔结构和选择性吸附功能可从中药提取液中分离精制有效成分或有效部位, 最大限度地去除杂质, 与中药制剂传统工艺比较, 应用大孔树脂吸附技术所得提取物体积小、不吸潮、易制成外型美观的各种剂型, 特别适用于颗粒剂、胶囊剂和片剂, 改变了传统中药制剂的“粗、黑、大”现象, 有利于中药制剂剂型的升级换代, 促进了中药现代化研究的发展。

虽然大孔吸附树脂在中药制剂领域的应用已取得一定的进展, 但是由于树脂纯化技术的应用时间相对较短、用来制备中药复方制剂则还刚刚起步, 相关基础研究较薄弱等原因, 实际应用中还存在一些问题, 因此, 它的应用还有一个不断发展完善的过程。但是近年来大孔吸附树脂在纯化中药成分时已成为“超级”热点, 一些科研工作者更是对其大加推崇, 在考虑分离纯化方法时, 大孔树脂往往成为其首选甚至必选。本文就近年来大孔树脂在中药成分精制纯化中应用过程中存在的问题进行一些探讨。

1 树脂的型号和质量

采用大孔吸附树脂精制中药的关键在于保证应用的安全性、有效性、稳定性及可控性。应用大孔树脂分离、纯化中药提取液, 首先就应针对提取液中主要成分的理化性质选择合格的树脂。据不完全统计, 目前国内生产的用于分离、纯化

中药提取液的树脂有 D-101 型、DA201 型、SIP 系列、X-5 型、AB-8 型、GDX104 型、LD605 型、LD601 型、CAD-40 型、DM-130 型、R-A 型、CHA-111 型、WLD 型(混合型)、H107 型、NKA-9 型等, 这些树脂同国外产的树脂(美国罗门-哈斯公司的 XAD 系列、日本三菱化成工业株式会社的 HP 系列等)相比, 生产厂家和树脂型号显得比较混乱, 就以目前最常用的 D-101 型树脂来说, 供应厂家就有天津树脂厂、天津骨胶厂、天津农药厂(1989 年兼并天津制胶厂, 现转制为天津农药股份有限公司)、上海试剂厂、天津市试剂厂、天津南开大学化工厂等, 但缺乏统一的标准, 厂家提供给用户的有关树脂性能(极性、比表面积、孔径、孔度等)的参数参差不齐, 缺乏必要的指导, 使得树脂的质量难以得到保证, 给使用者在实际应用中带来一定的盲目性, 从而直接导致纯化出现不理想的结果。而大孔吸附树脂是吸附性和筛选性原理相结合的分选材料, 树脂的孔径、孔度、表面积及极性等不同, 性质迥异, 因此使用时必须根据实际情况加以选择。各方应共同努力规范树脂的生产供应市场, 以统一树脂的质量, 为广大研究者们提供质量优良的吸附剂。

2 树脂的安全性

树脂的组成与结构既决定树脂的吸附性能, 也可从中了解可能存在的有害残留物。市售的大孔吸附树脂一般含未聚合的单体、致孔剂(多为长碳链的脂肪醇类)、引发剂、分散剂和防腐剂等。这些物质混入制剂中对人体大都会产生一定的危害, 因此使用前必须经过处理将其除去。根据国家食品药品监督管理局有关大孔树脂安全性的规定, 对已使用的同牌号苯乙烯型大孔吸附树脂, 可免做动物安全性实验, 但需根据

收稿日期: 2006-08-31

作者简介: 刘鄂湖(1981—), 男, 药剂学硕士, 主要从事中药新药研究与开发工作。 Tel: (010)66933324 E-mail: lehabc@sina.com

* 通讯作者 蔡光明 Tel: (010)66933323 E-mail: cgm1004@vip.sina.com