

半夏中生物碱的研究概述

祝军委, 冯果, 冯泳, 何前松

(贵阳中医学院, 贵州 贵阳 550002)

摘要:半夏是临床常用中药之一,具有镇咳、祛痰、镇吐、抗肿瘤、抗早孕等作用。通过对近20年文献的检索与查阅,笔者从其药效成分之一的生物碱进行综述,为从事半夏方剂研究及新药研制的科研工作者提供参考。

关键词:半夏;生物碱;含量测定;提取分离;药理作用

中图分类号:R282 文献标识码:A 文章编号:1003-5028(2012)03-0360-03

半夏为天南星科植物半夏 [Pinellia ternata(Thunb.) Breit.] 的块茎。本品辛温有毒,归脾胃肺经,具有燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结,外用消肿止痛之功,常配伍于中医方剂中。在半夏泻心汤、小半夏加茯苓汤、半夏厚朴汤、半夏白术天麻汤等方剂中均作为君药使用,是中医临床最常用的中药之一。《中华人民共和国药典》记载其可治疗湿痰寒痰、咳嗽痰多、心下痞、结胸、呕吐、痈肿痰核^[1]。近20年来国内外学者利用现代技术对其进行了系统深入的研究,但由于其化学种类繁多,如含有总生物碱、 β -谷甾醇、氨基酸、多糖、挥发油、半夏蛋白、脂肪酸及类黄酮等多种成分^[2-4],至今没有探明止呕的药效物质基础。由于生物碱具有明显的生物活性和较强的药理活性,含量高直接低影响其质量与疗效。本文综述了半夏中生物碱的含量测定、提取分离、药理作用等最新研究进展,以期为半夏中生物碱的深入研究提供参考。

1 半夏中生物碱的含量测定

半夏中总生物碱包括左旋麻黄碱、胆碱、鸟苷、胸苷、次黄嘌呤核苷等成分,具有多种作用,如止呕、镇咳、祛痰、降压、降脂和提高记忆。在含量测定方面有薄层扫描法^[5]、高效液相色谱法^[6]、酸性染料比色法^[7]等,现在一般以盐酸麻黄碱为基准计算其总生物碱的含量。

王蕾等^[8]采用酸性染料比色法测定半夏中生物碱含量,观察其在顺铂、阿朴吗啡、硫酸铜水貂呕吐模型中的止呕作用,本品对顺铂、阿朴吗啡致水貂呕吐均有抑制作用,对硫酸铜及运动致水貂呕吐无效。曾建红等^[9]测定不同生长期半

夏总生物碱的含量,以全苗期最高,每株平均总生物碱产量以集中倒苗期最高,从而确定了半夏最佳采收期以集中倒苗期为宜。黄连忠^[10]测定半夏不同炮制品中生物碱含量变化,水半夏生品为0.037%,水浸品为0.054%,姜矾制品为0.024%,水煮品、姜制品、矾制品均在0.015%左右。于超等^[11]测定不同产地野生半夏和栽培品种的总生物碱含量,野生半夏含量普遍高于栽培品种。曾建红等^[12]测定半夏不同粒径总生物碱的含量,含量以直径为2cm的块茎最高,在半夏收购过程中应将粒径控制在2.0cm左右为宜。魏尊喜等^[13]对皖北地区产的野生半夏和经过脱毒栽培品种的总生物碱成分测定,结果野生半夏的含量普遍高于脱毒栽培品种。庄华梅等^[14]测得东北地区野生半夏中总生物碱的含量在1.6~8.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 范围内具有良好线性关系。魏淑红^[15]考察了密度、施肥、光照等因素对生物总碱含量的影响,不同栽培密度水平下其含量差异显著,以12cm \times 3cm密度水平下含量最高;施加一定量的生物钾肥后,含量较对照组提高31.55%;利用种植玉米遮荫和覆膜对其含量影响不大。梁娴等^[16]分别测定不同采收期半夏块茎中总生物碱的含量变化,从而确定10月中旬为半夏最佳采收期。林昶等^[17]研究回流、超声提取和浸渍三种不同的提取方法对其生物碱含量影响,结果表明回流提取法较其他两种方法提取的更彻底。

高效液相色谱法(HPLC)是生物碱在一定波长处有吸收值,利用紫外吸收检测器测定最佳吸收波长,计算出生物碱含量。许卫锋等^[18]运用HPLC同时检测水半夏、半夏及其炮制品中麻黄碱的含量,优选色谱条件测得麻黄碱含量高低为半夏>法半夏>清半夏;水半夏>姜制水半夏>法制水半夏。杨玉琴等^[6]优选色谱条件测定不同半夏炮制品中麻黄碱的含量,结果该方法可操作性强、准确度高、稳定性良好。

2 半夏生物碱的提取分离

生物碱类成分可以用水、甲醇、乙醇等有机溶剂进行提

收稿日期:2011-10-10

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:30960472/C190105);贵州省中药现代化专项研究课题(编号:黔科合社字[2008]5025号)

作者简介:祝军委(1986-),男,安徽阜阳人,在读硕士研究生。

通讯作者:冯泳, E-mail: fy668@sina.com

取^[19],有超声提取^[5]、浸渍^[20]、连续回流提取等方法。吴皓等^[21]用酸性乙醇回流,提取液再经过特殊处理去除杂质,得到生物总碱的方法,比较半夏及其炮制品中生物碱含量变化。杨文革在法半夏^[22]和姜半夏^[23]两种药材提取方法考察时,评价指标性成分为生物碱含量,结果不同浓度乙醇对总生物碱含量的影响差异性较大。

1978年大盐春治等^[24]从半夏中分离出左旋麻黄碱和胆碱。1987年鹿野美弘等^[25]报道得到水溶性成分鸟苷。1997年丸野正雄^[26]完成从半夏中分离胸苷的工艺研究。2003年吴皓等^[27]首次分离出次黄嘌呤核苷。

3 半夏中生物碱类的药理作用

陆跃鸣等^[28]通过对比不同炮制品半夏总生物碱对慢性髓性白血病细胞(K562)抑制作用的实验,利用体外培养肿瘤细胞法,结果发现其具有损伤悬浮生长的K562细胞形态和抑制扩增的作用。含半夏的中药制剂通过动物模型实验发现,本品对由于硫酸铜、洋地黄、阿朴吗啡引起的呕吐止呕效果较好,进一步研究发现生物碱植物甾醇及L-麻黄碱^[29]是主要起效成分。半夏具有明显的镇咳作用,比可待因作用稍弱,汤剂灌胃,对电刺激猫喉上神经或胸腔注入碘液引起的咳嗽具有明显的抑制作用,给药0.5h后药效开始发挥,可持续5h以上^[30]。但镇咳作用比磷酸可待因1mg/kg灌胃的效力略差^[31]。

4 结语

国内外学者对半夏生物碱的研究已做了大量工作,但还有很多问题没有取得突破,如对生物碱的分离方法不成熟。但同科中药掌叶半夏中生物碱分离方法较成熟,掌叶半夏和半夏属于同科植物,可以借鉴其分离方法进行更深入研究。半夏的药理作用广泛,由于药效物质基础研究的薄弱,半夏生物碱中哪种成分发挥哪种疗效还不清楚,探明止呕药效物质基础对于指导临床应用有巨大的意义。在中药现代化的今天,半夏作为常用中药在很多方剂中运用,能够通过现代技术找出其药效物质基础,制定出质量标准,可以为以半夏为君药的方剂开发成中成药提供质量标准的借鉴。目前半夏的药理作用和化学成分研究都局限在单一学科内,学科之间缺乏关联性研究,尤其是半夏与生姜配伍使用时,其增效减毒的作用机制及化学成分研究仍不明确。笔者认为可以运用现代药物代谢动力学和分析技术结合探讨其毒性物质的安全范围和发挥药效的生物学效应的最低限度,从而达到最大限度降低毒性物质含量的目的,更好的运用量的关系从现代医学角度揭示方剂配伍作用规律,使其更好的达到增效减毒的目的,为半夏的临床应用达到安全、有效、可控提供一定的科学依据。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中国药典[S]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 110.

- [2] 郭巧生. 药用植物资源学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2007: 323.
- [3] 赵岚. 半夏培养物与人工栽培半夏生物碱类成分对比分析[J]. 中国中药杂志, 1990, 15(3): 18.
- [4] 楼之岑, 秦波. 常用中药材品种整理和质量研究(北方篇)[M]. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1995: 9.
- [5] 吴皓, 谈献和, 蔡宝昌, 叶定江. 半夏姜制对麻黄碱含量的影响[J]. 中国中药杂志, 1996, 21(3): 158.
- [6] 杨玉琴, 张丽艳. 高效液相色谱法测定不同半夏炮制品中麻黄碱的含量[J]. 贵州医药, 2001, 25(9): 846.
- [7] 曾建红, 彭正松. 不同采收期半夏生物碱含量的变化规律[J]. 中南林学院学报, 2004, 24(4): 109.
- [8] 王蕾, 赵永娟, 张媛媛, 吴静芬, 张向农, 吉中强, 岳旺. 半夏生物碱含量测定及止呕研究[J]. 中国药理学通报, 2005, 21(7): 864-846.
- [9] 曾建红, 彭正松, 宋经元, 马小军, 魏淑红, 罗雍成. 半夏总生物碱含量的动态变化[J]. 中药材, 2004, 27(7): 472-471.
- [10] 黄连忠. 炮制品对水半夏总生物碱含量影响探讨[J]. 时珍国医国药, 1999, 10(5): 329.
- [11] 于超, 张明, 王宇, 罗琴. 栽培、野生及不同产地半夏总生物碱测定[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(6): 583-584.
- [12] 曾建红, 彭正松, 陈旭, 王晓华, 舒丽清. 半夏块茎不同粒径总生物碱含量的研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(4): 829-830.
- [13] 魏尊喜, 代磊. 脱毒栽培、野生宿半夏总生物碱测定[J]. 安徽医药, 2008, 12(7): 601.
- [14] 庄华梅, 雷然, 付惠. 野生半夏总生物碱含量的测定[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(2): 384-386.
- [15] 魏淑红. 不同栽培方式对半夏总生物碱含量的影响[J]. 吉林农业大学学报, 2008, 30(5): 708-711.
- [16] 梁娴, 罗充, 姚红艳, 陈玲. 半夏不同采收期鸟苷、总生物碱含量的变化[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(9): 4967-4968.
- [17] 林昶, 刘文. 姜半夏总生物碱含量测定[J]. 贵阳中医学院学报, 2007, 29(6): 64-66.
- [18] 许卫锋, 张保国, 李勉, 刘广河. 高效液相色谱法测定半夏、水半夏及其炮制品中麻黄碱的含量[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(4): 884-885.
- [19] 梁光义. 中药化学[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2005: 245-246.
- [20] 曾建红, 彭正松, 毛子成, 魏淑红. 半夏生物碱最佳提取条件的研究[J]. 中药材, 2003, 26(5): 361.
- [21] 吴皓, 束建清, 蔡宝昌, 张来芳, 叶定江. 半夏姜制对 β -谷甾醇和总生物碱含量的影响[J]. 中国中药杂志, 1995, 20(12): 662.
- [22] 杨文革, 刘媛, 周劲松, 薛慧中. 法半夏提取工艺研究[J]. 湖南中医药导报, 2001, 7(10): 516.
- [23] 杨文革, 刘媛, 周劲松, 薛慧中. 姜半夏渗漉工艺研究[J]. 中成药, 2001, 23(8): 576.
- [24] 大盐春治. Isolation of l-ephedrine from "Pinelliae Tuber" hemical[J]. Pharmaceutical Bulletin, 1978, 26(7): 2096.

灯盏花素治疗不稳定型心绞痛的研究进展

赵欣¹, 葛永彬²

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 200193)

摘要: 不稳定型心绞痛属于急性冠状动脉综合征的范畴, 具有极高的危险性, 近年来对灯盏花素的药理研究也进一步增多, 许多研究显示, 灯盏花素在治疗不稳定型心绞痛方面有稳定而且显著的疗效, 本文综述了灯盏花素从扩张血管、减轻心肌收缩力、抗炎、抗凝、抗血栓等方面多靶点治疗不稳定型心绞痛的药理研究和临床研究, 以期心脑血管病的治疗提供指导。

关键词: 不稳定型心绞痛; 灯盏花素; 急性心肌梗死

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1003-5028(2012)03-0362-02

灯盏花属于菊科植物短葶飞蓬 *Erigeron Breviscapus* (Vant.) Hand - Mazz 的干燥全草。性味辛、苦、温, 归心、肝经, 具有祛风散寒、活血通络之功效, 常用于风寒湿痹痛, 中风瘫痪, 胸痹心痛等^[1]。近年来, 灯盏花素在临床上的应用越来越多, 并且取得了较明显的效果, 目前在临床上主要用于缺血性心脑血管病的治疗。

灯盏花素除了能显著扩张冠状动脉、减少心肌耗氧量、增加冠脉血流量、改善心肌缺血区的血液循环外, 还有抑制血小板聚集、降低血液粘滞度、减少血栓形成的作用, 且无明显毒副作用, 可以改善不稳定型心绞痛患者症状、心电图异常, 降低治疗后心肌梗死的发生。其中基础治疗配合灯盏花素的治疗方法在治疗不稳定型心绞痛方面优于单纯基础治疗。

许多研究表明, 灯盏花素对治疗不稳定型心绞痛有明显的效果, 和晓玲等^[2]研究发现, 治疗组运用基础治疗加用灯盏花素注射液, 对照组运用基础治疗加氯化钾、辅酶 A 等治疗, 1 个疗程后, 结果显示治疗组能明显减少不稳定型心绞痛发作频率和持续时间, 改善不稳定型心绞痛患者的胸痛、心悸、气短等症状、心电图显示缺血现象也有明显地改善, 在降低全血粘度、降低血压、改善心率等方面, 治疗组明显优于对照组, 治疗期间未发现有明显的不良反应。说明灯盏花素注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛能减轻心绞痛症状, 减少心

肌梗死的发生, 提高患者生活质量, 降低病死率, 且用药前后无明显的肝肾功能的改变, 值得临床推广使用。杨永华等^[3]通过运用灯盏花素治疗血瘀型胸痹患者, 治疗中患者全部服用灯盏花素片, 同时停用其他治疗胸痹的中药制剂, 结果显示治疗后患者胸闷、憋气、气短症状明显改善, 且治疗后胸痹患者的血粘度明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 实验表明灯盏花治疗胸痹有明显的效果。

有研究表明急性冠状动脉综合征患者血清 CRP 明显增加, 且其增高的程度与随后患者发生心脏疾病明显相关。CRP 是人体肝脏合成的一种典型的急性期反应蛋白, 在炎症和组织损伤时血中 CRP 浓度明显增高。由于 CRP 浓度与体内炎症和组织损伤程度成正比, 因而 CRP 水平下降可反映体内炎症的消退和病理状态的恢复。有研究^[4]表明灯盏花对降低 C 反应蛋白有明显的疗效。在本研究中, 治疗组在常规治疗的基础上加用灯盏花素, 对照组为常规治疗, 结果显示治疗组能明显降低不稳定型心绞痛患者血清 CRP 水平, 治疗前后有显著性差异 ($P < 0.01$), 而对照组 CRP 无明显改变 ($P > 0.05$)。说明灯盏花素能降低血浆 CRP 水平, 对不稳定型心绞痛的斑块破裂和糜烂、血管壁的炎症反应有一定的抑制作用。

灯盏花素不仅能降低血粘度, 改善心功能, 减弱心肌收缩力, 减轻心肌耗氧, 而且还能够降低急性心肌梗死患者的血小板聚集率^[5], 临床上对急性心肌梗死患者进行急性处理, 待病情趋于稳定后给予患者灯盏花素注射液处理, 期间未使用阿司匹林等影响血小板聚集的药物, 分别测定治疗前

收稿日期: 2011-10-19

作者简介: 赵欣 (1986-), 女, 山东潍坊人, 在读硕士研究生。

[25] 鹿野美弘, 有元良帆子, 赵昌代. 小半夏加茯苓汤おける [半夏] の指标物质 [J]. 生药学杂志, 1987, 41(4): 2821.
[26] 丸野正雄. Active principles of Pinelliae tube and new Preparation of Crude drug [J]. Journal of Trational Medicines, 1997, 14(2): 811.
[27] 吴皓, 李伟, 张科卫, 何凌云, 卢丹, 崔小兵. 半夏药材鉴别成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(9): 836-839.
[28] 陆跃明, 吴皓, 王耿. 半夏各炮制品总生物碱对慢性髓性白血病细胞 (K562) 的生长抑制作用 [J]. 南京中医药大学学报, 1995, 11(2): 84.

[29] 肖培根. 半夏·新编中药志 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2002: 372-378.
[30] 李仪奎, 姜名瑛. 中药药理学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1992: 157.
[31] 李玉先, 刘晓东, 朱照静. 半夏药理作用的研究述要 [J]. 辽宁中医学院学报, 2004, 6(6): 459-460.

(编辑: 孙铮)