

·天然药物进展·

药用柑桔类化学及药理的研究进展

第二军医大学生药教研室(上海 200433) 庞素秋 乔传卓

药用柑桔类来源于芸香料 Rutaceae、柑桔属 Citrus 的植物。品种较多,用途广泛。柑桔果实为我国名贵水果之一,尚是橘红、桔壳、桔实、青皮、陈皮、佛手和香橼等传统中药材的来源。因此,对本类生药的化学成分及其药理研究受到药学工作者的重视,所取得的成就对本类植物资源的开发具有重要意义。作者在此以所见文献综述如下。

化学成分

1. 黄酮类 flavones 这类化合物主要存在于柑桔果皮及果实中。1964年, Sastry 由酸橙的果皮石油醚提取液中得到川陈皮素(nobiletin): 3',4',5,6,7,8-六甲氧基黄酮, 5-邻-去甲川陈皮素(5-o-demethylnobinitin)、又从其甲醇液中得到橙皮甙(hesperidin)^[1]。

1969年, Redman 分别从甜橙、柚果实中分离得到橙皮素(hesperitin)、新橙皮甙(neohesperidin)、柚皮甙(narigin)、及其甙元(naringenin)^[2]。

1985年,何海音等从佛手柑中分离出3,5,6,三羟基-4',7-二甲氧基黄酮和3,5,6,三羟基3',4',7-三甲氧基黄酮^[3]。

1989年,日本町田浩对伊予柑黄酮进行了研究,新分离得到四个黄酮化合物:1,2,3,4,3',4'-六甲氧基黄酮,1,2,3,3',4'-五甲氧基黄酮,1,3,4,3',4'-五甲氧基黄酮,1,2,3,4,4'-五甲氧基黄酮^[4]。

1991年,石力夫从黄皮桔果中得到蜜桔素(tangeratin), 4',5,7,8-四甲氧基黄酮^[5]。

2. 生物碱类 Alkaloids

1964年, Steward 等^[6]首次从柑桔类植物的叶及果皮中分离得到L-幸福林(L-synephrine),在当时是该类植物中唯一知道的生物碱,到了70年代,湖南医药研究所从枳实中分离得到另一种生物碱N-甲基酪胺(N-methyltyramine)^[7]。

3. 挥发油类 essential oil

该类成分相当复杂,现已分离和鉴定的化合物包括单萜、倍半萜已不下百余种。总之,果皮挥发油主成分为柠檬烯(limonene),叶油以乙酸芳樟酯为主,花油中芳樟醇(linalol)的含量最高^[8-9]。

另外,还有糖类、有机酸、维生素B₁、B₂、C、胡萝卜素、隐黄素等。

药理及临床

1. 心血管系统 幸福林有收缩血管,产生升高血压的作用。麻醉猫静脉注射可完全对抗组织胺所引起的支气管收缩,对豚鼠离体气管亦有同样作用。N-甲基酪胺可增加冠脉流量和肾血流量,降低心肌耗氧量和明显的利尿作用,麻醉犬静脉0.02~0.5mg/kg,均呈升压效应。其诱发心肌节律的作用强度与肾上腺素相当,而比多巴胺和幸福林强。临床上二者合用治疗支气管哮喘及手术和麻醉时低血压、虚脱及休克等,在内科和儿科使用,抗休克疗效达92%^[10,11]; Matsubaru^[12]等发现,柑桔果胶可降低血压和胆固醇,川陈皮素10~20mg/kg 静脉注射麻醉猫,有明显的升高血压的作用;柚皮甙在药理上具有调节微血管的通透性从而改善微循

环,临床上用于心血管疾病的辅助治疗;橙皮甙可以拮抗肾上腺素引起的血管收缩,显示维生素P的药效,即具有延长肾上腺素作用的活性,从而维持血管的正常渗透压,降低血管脆性,增强血管韧性等作用;甲基橙皮甙的生理活性强于橙皮甙,可扩张冠状动脉,维持血管正常渗透压,增强毛细血管抵抗力,抑制血清胆固醇升高和防止动脉粥样硬化等作用,是临床防止高血压、脑溢血的良好抵物。用橙皮甙制剂的“复方橙皮甙胶囊”,用于防治高血压和动脉硬化所致血管脆变性疾病疗效显著。甲基橙皮甙是制造“脉通”的主要原料,后来发现和维生C合用会增强疗效,现已制成“橙维C”制剂供应临床,用于治疗脂质代谢紊乱和高胆固醇症。近年来它在日本用途愈来愈广,用甲基橙皮甙和有关药物通成强化血管药、止血药、消肿药和治疗感冒药供应于临床^[13,14]。

2. 血液系统

Roblins^[15]曾研究橙皮甙、蜜桔素及柚皮甙等黄酮类化合物对红细胞的凝集作用,发现以上均能降低红细胞凝集作用并延缓其沉降率,其中蜜桔素作用最强,其次为橙皮甙、柚皮甙。

3. 呼吸系统

分别对小白鼠用恒压喷雾氨水法和酚红目测比色法试验柠檬烯的镇咳、平喘祛痰作用,结果均为阳性^[16];川陈皮素对豚鼠离体气管和麻醉猫静脉注射时都证实有明显的扩张气管的作用。强度略逊于氨茶碱^[17];另有报道化州橘红多糖治疗慢支肺气肿有效率达81%^[18]。

4. 消化系统

药理实验表明,橙皮甙和甲基橙皮甙能抑制离体肠肌的运动,给结扎幽门造成大鼠胃溃疡实验性模型皮下注射甲基橙皮甙100~500mg/kg,有明显抑制胃溃疡发生的效果,具有抗胃酸分泌的作用,合用维生素C可增强这一作用,临床上多用于胃弛缓症及胃

溃疡^[19,20]。

5. 中枢神经系统

Haga^[21]报道,从柑桔类植物中提取的柠檬苦素样物质具有中枢神经兴奋的作用。将其作为饲料添加剂(200mg/kg)喂小鼠,发现其睡眠时间比对照组减少了59%。

6. 对胆结石的影响

Igimi^[22]等报道,柠檬烯有很强的溶解胆结石的作用。在试管内(37℃)溶解胆结石的作用比鹅去氧胆酸钠大10倍,与乙醚、氯仿的溶石能力相似,而毒性很低。但灌注桔油(主要成分为柠檬烯)的动物实验表明有刺激性副作用。桔油若进入肝脏或大量长时间和胆囊、胆道系统接触,能造成粘膜充血、淤血、坏死等病理变化,用狗进行慢性药理实验表明,若将桔油加入乳化剂,减少灌流剂量,减慢灌流速度,以保持胆道畅通等,可使动物对胆囊内灌注桔油的耐受情况改善^[23]。北京胆石症调查协作组报告^[23],橙皮油胶囊口服,复方橙皮油乳剂T型管道给药,用于治疗胆石症,疗效显著。

7. 抗菌、抗病毒、抗肿瘤作用

柠檬烯对肺炎双球菌、甲型链球菌、卡他双球菌和金黄色葡萄球菌都有很强的抑制作用^[24];柚皮甙对水泡性口角炎病毒有强抑制作用;川陈皮素对鼻咽癌KB细胞的ED₅₀为3~28μg/ml,体内对小鼠Lewis肺癌和瓦克癌瘤256有较高活性^[25];另外,由枳实中提取的总黄酮制成的枳酮膏临床上治疗疔疮、丹毒总有效率为96.15%^[26]。

其它还有如日本利用柑桔果皮提取物制成可治疗皮肤伤口和烧伤的医用果胶薄膜,能帮助皮肤呼吸和保持水分,有一定疗效。

综上所述,鉴于我国柑桔植物资源丰富,所含化学成分众多,药理作用及临床应用广泛。但是绝大部分还未得到充分利用,比如柑桔果皮除极少数药用外,大部分仍被当作垃圾处理掉,造成浪费和污染。本文提示柑桔类提取物有重要的药用价值,建议有关部

门对其进行更深入的研究和综合利用。

参 考 文 献

- [1] G. P. Sastry et al. *India J Chem*, 1984, 12(11):462
- [2] Radam. *Phytochemistry*, 1969, 8(1):127
- [3] 何海音等. *药学报*, 1985, 20(6):433
- [4] 国外医学(中医中药分册), 1989, 11(5):30
- [5] 石力夫. *第二军医大学学报*, 1993, 14(3):249
- [6] J. Steward. *Phytochemistry*, 1975, 14(1):309
- [7] 湖南医药工业研究所. *中草药通讯*, 1976, (6):6
- [8] 高士彦. *药物分析杂志*, 1986, 6(2):83
- [9] 林正奎. *植物学报*, 1986, 28(6):635
- [10] 柯铭清. *中草药有效成分理化与药理特性*. 1980. 123
- [11] *中草药*, 1980, 11(7):305, 399
- [12] Matsubaru, Y. et al. *Yukogaku*, 1986, 35(6):435
- [13] 黄君成等. *中医药信息*, 1988, 2:38
- [14] 鲍延铮等. *江西中医药*, 1987, 18(4):44
- [15] 韩公羽. *植物有效成分的研究与开发*. 杭州大学出版社. 1991, 94
- [16] 柯铭清. *中草药有效成分理化与药理特性*. 1980. 55
- [17] 戴培兴. *中医药研究参考*, 1974, (1):35
- [18] 周博文. *中草药*. 1992, 7:350
- [19] Baraboi VA. *CA*:71; 1969
- [20] 横谷肇. *日本药理学杂志*, 1970, 56(6):1373
- [21] Haga, Masanbu et al. *CA*: 234264e, 1992
- [22] Igimi, H et al. *Am. J. of Digestive Disease*, 1976, 2(11):926
- [23] 周群等. *贵州医药*, 1981, 2:2
- [24] *CA*:88:164029j, 1978
- [25] *J. Nat. Prod.*, 1979, 42(11):85
- [26] 周永惠. *中成药*, 1993, 4:24

大黄的止血作用及其临床应用

解放军第二二三医院临床药理室(延吉 133000) 王敬国 袁海龙 曲家伟 韩长征

祖国传统医学认为^[1], 大黄可清泻阳明经炽火, 入手阳明大肠经, 泻肠热以降肺气, 故能止上焦之鼻衄、咯血或咳血; 又大黄专于清泻阳明, 治胃有实热而吐血, 从而止中焦之呕血; 另外大黄通泻阳明实热, 对下焦便血有效。近年来的临床药理实验表明^[2,3], 大黄中含有两种有效止血单体, 即 d-儿茶素和没食子酸, 两种单体能增高血小板粘附及血小板聚集功能, 并能使抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)的活力减低而促使血液凝血; 没食子酸还能增高 α_2 -巨蛋白含量, 降低纤溶活性, 促进血液凝固。据王鸿利等报道^[4,5], 大黄片剂可显著增加纤维蛋白元, 缩短凝血与复钙时间、血小板形成和纤维蛋白形成时间, 用于家兔可使兔血液粘度升高, 红细胞聚集性增加, 微血管血流减速。另据观察血液流变学改变资料^[6]

表明, 大黄具有类似输液治疗的血液稀释作用, 而且这种作用可能是它的渗透压效应, 促使细胞外液向血管内转移, 从而使血液被稀释。

临床应用

一、治疗肺咯血 侯紫^[7]等采用单味大黄醇提片治疗肺咯血 25 例, 每次服 3 片, 每日 3 次, 并与 29 例用西药止血患者进行疗效对比, 结果表明大黄醇提片对一般量咯血患者疗效确切, 与西药止血相比较, 具有止血速度快, 用药量少, 价廉方便等优点。

二、治疗上消化道出血 上消化道出血是消化道常见急症, 占内科住院人数的 2.43%, 死亡率在 8~1% 之间^[8]。近年来大黄用于治疗上消化道出血的报道陆续出现, 如孙迪安等报道用单味生大黄粉口服, 每次