

验表明, GPs 能使小鼠脾淋巴细胞总数及 NK 细胞活性显著增加。脾淋巴细胞是产生抗体及 NK、LAK、M 等的场所, 而 NK 细胞则对肿瘤细胞具有直接的杀伤作用。因此 GPs 作用于体内, 刺激机体的脾淋巴细胞数目增加和 NK 细胞活性增强, 通过增强的机体的免疫功能是其抗肿瘤作用的机制之一。

参考文献

1 竹本常松, 在原重信, 中岛 正等. 绞股蓝成份的研究(第一报)Gypenosides I - XIV 的化学构造. 药学杂志(日), 1983, 103(2): 173

2 吴基良. 绞股蓝的药理研究概况. 现代中医, 1989; 2(1): 39
 3 戴汉云, 孟庆云, 朱捍国等. 绞股蓝总皂甙对各种脂蛋白的影响. 中草药, 1989, 20(4): 28
 4 陈 钰, 许衡均. 绞股蓝对果蝇寿命的影响. 中国药理学通报, 1987, 3(6): 340
 5 张崇泉, 杨晓慧, 徐琳本等. 绞股蓝总皂甙免疫调节作用的研究. 中西医结合杂志, 1990, 10(2): 96
 6 王玉琴, 张秋菊. 绞股蓝总皂甙的抗肿瘤作用. 中西医结合杂志, 1988, 8(5): 286
 7 王志洁, 李新志, 程井辰. 绞股蓝对艾氏腹水癌的抑制作用及机理. 肿瘤, 1990; 10(6): 246

(收稿: 1999- 05- 04)

简述中药木瓜的化学、药理与临床应用研究*

孙连娜 洪永福(第二军医大学药学院 上海 200433)

摘要 目的: 综述有关中药木瓜品种资源、化学、药理及临床应用方面的研究进展。方法: 结合课题研究, 对中药文献记载及近年来国内外期刊中有关文献进行检索和综述。结果: 总结了中药木瓜的生药学研究, 化学、药理及临床应用的现状。结论: 中药木瓜资源丰富, 具有多种生物活性, 特别是抗肝炎活性显著, 有药理与临床基础。对其深入研究, 开发应用前景广阔。

关键词 木瓜; 生药学; 化学成分; 药理作用; 临床应用

木瓜是蔷薇科木瓜属部分植物的果实。木瓜属植物全世界约有 5 种, 我国均产之。其始载于《名医别录》, 为一种常用中药, 具有舒肝和胃、祛风顺气、祛湿止痛的功效, 用于胸闷不适、风湿筋骨疼痛、止吐、止泻等^[1]。木瓜不仅可药用, 还可食用, 近年来又应用于美容护肤化妆品、保健品行业。鉴于其独特的临床效果, 重要的经济价值及广泛的应用前景, 现将其研究现状作一简述, 为今后开发此药物拓宽思路。

1 木瓜的生药学研究

木瓜的正品皱皮木瓜, 为蔷薇科植物贴梗海棠 *Chaenomeles speciosa* (Sweet) Nakai [*C. lagenaria* (Loisel.) Koidz] 的果实, 又名铁脚梨(河北), 宣木瓜(安徽)。果实椭圆形, 长约 10cm, 皮黄色质坚硬, 外表面褶皱。另外有两种也广泛作木瓜应用: 光皮木瓜, 为蔷薇科植物 楮

Chaenomeles sinensis (Thouin) Koehne 的果实, 又称为木李(《诗经》), 栌(《本草经集注》), 土木瓜(江苏), 梨木瓜(四川), 梨果长椭圆形或倒卵圆形, 外表面光滑无皱或稍粗糙, 以个大色紫红者为佳; 木瓜海棠, 为蔷薇科植物毛叶木瓜 *C. cathayensis* (Hemsl.) Schneid [*C. Lagenaria* (Loisel.) Koidz. var. *cathayensis* Rehd.] 的果实, 又名木桃(《诗经》), 栌子(《本草纲目》), 果实小于木瓜, 色微黄, 蒂核皆粗, 核中之子小圆也。《本草纲目》记载: “栌乃木瓜之大而黄者, 无重蒂者也; 栌子乃木瓜之短小而味酢涩者。与木瓜皆是一类各种, 故其形状功用不甚相远, 但木瓜得木之正气为可贵耳。”此外, 西藏木瓜 *C. tibetica* YÜ 的果实在西藏地区代木瓜用, 日本木瓜 *C. japonica* (Thunb.) Lindl. 的果实也为木瓜的代用品。木瓜在我国分布广, 多为栽培, 各地区依据各自习惯不同, 采用不同的混用品及代用品, 其中以安徽宣城所产的皱皮木瓜质

* 国家自然科学基金资助项目, NO: 29772053

为最佳。

2 木瓜的化学成分研究

木瓜化学成分的研究报道较少,文献记载本属植物的叶和花均含有野樱甙,种子含有苦杏仁甙,果实含有原花色素单宁,叶含有绿原酸^[1]。近年来开始对木瓜的化学成分进行比较系统、深入的研究,利用现代的分离、鉴定手段,结合生物活性筛选,寻找活性成分,以便更好地开发利用木瓜资源。皱皮木瓜含皂甙、黄酮、鞣质、苹果酸、酒石酸、柠檬酸、维生素 C 以及富马酸等^[2],本研究室从中分离出齐墩果酸、乙酰熊果酸、桦木酸、乙酰坡模醇酸及甾醇等成分^[3,4];叶中含柚皮素葡萄糖甙、柚皮素、山萘酚-3-三葡萄糖甙、异氯原酸;花瓣含天竺葵素(pelargonidin)及其 3-半乳糖甙、矢车菊素(cyanidin)的葡萄糖基半乳糖甙、越桔花青甙(idaein)、白除虫菊甙(chrysanthemin)及微量翠菊甙(callistephin)。光皮木瓜含苹果酸、酒石酸、枸橼酸、抗坏血酸等,我们对其脂溶性成分进行了较为系统的研究,从中分离得到 8 个五环三萜,7 个有机酸(含已报道的酒石酸),2 个黄酮,2 个甾醇,1 个脂肪醇^[5]:叶含忍冬甙(Lonicerin)、表儿茶素。毛叶木瓜含苹果酸、酒石酸、枸橼酸、抗坏血酸、黄酮类和皂甙:叶含异氯原酸和儿茶素。日本木瓜含原花色素的二聚体和多聚体、(-)表儿茶素、(+)儿茶素、苹果酸;叶含槲皮素甙、山萘酚-3-三葡萄糖甙、表儿茶素等。综合看来,木瓜中所含成分可分为甾醇、有机酸、黄酮、五环三萜及其甙类、原花色素单宁等。目前,化学成分的研究工作仍在进行,相信会有更多的有效成分被发现,为木瓜的开发利用提供进一步的资料。

3 木瓜的药理作用研究

3.1 抗肿瘤作用

2.5%浓度的皱皮木瓜结晶溶液对小白鼠艾氏腹水癌有较高的抑制率,初步证明其有效部位是有机酸,其中(-)-苹果酸及其钾盐,反丁烯二酸等均有较高的抑制率^[2]。这一实验结果还有待于进一步研究。

3.2 保肝作用

对四氯化碳引起的大白鼠急性肝损伤病理模型给予 10%木瓜混悬液 5~6ml/d,即木瓜用药剂量为 300mg/(100g·d),共 10d。经病理检查有减轻肝细胞坏死,减轻肝细胞脂变,防止肝细胞肿胀,气球样变,促进肝细胞修复作用,还有显著降低 SGPT 作用。临床用于治疗肝炎,可以起一定程序的护肝、降酶,改善肝功能等疗效^[6]。这为应用木瓜冲剂防治急性病毒性黄疸型肝炎提供了理论依据。

在我们的研究中发现,木瓜中含有大量的三萜类衍生物。药理实验报道,其中一香树脂醇型结构及其所含活泼官能团,能清除因肝细胞变性坏死、肝中活性酶失活时体内产生的一些毒素,使失活酶的活性恢复,促进肝细胞再生,从而起到保肝作用。另一方面,它们竞争性的与肝炎病毒的生长与繁殖所必需的酶结合,从而抑制病毒的生长与繁殖,使肝炎患者的丙氨酸(ALT)活力下降,肝组织炎症反应减弱,使肝细胞再生,坏死区迅速修复。

3.3 抑菌作用

在进行抗菌药物的筛选中发现木瓜对细菌有明显的抑菌作用。木瓜汁和木瓜煎剂对肠道菌和葡萄球菌有明显抑菌作用,抑菌圈直径在 18~35mm^[7]。从木瓜水溶性部分中分离提取的木瓜酚经体外抑菌实验证明,其抑菌作用较为明显,对各型痢疾杆菌抑菌圈为 10~28.6mm。临床上木瓜治疗急性细菌性痢疾疗效显著,与庆大霉素加TMP 治疗菌痢比较无显著差异^[8]。

3.4 对机体免疫的影响

木瓜提取液,有效剂量为 2mg/ml,对体外培养细胞的生长有一定的阻抑作用,以 85mg/d 剂量对小鼠进行腹腔注射,观察到木瓜可较显著降低巨噬细胞的吞噬作用,从而降低机体免疫功能^[9]。

4 木瓜的临床应用

木瓜为一常用中药,具舒筋活络、和胃化湿、祛风止痛功效,主治吐泻转筋、腰膝关节酸痛疼痛、湿痹、拘挛、脚气、水肿、痢疾。单方应用和配伍运用均广。

4.1 治疗急性病毒性黄疸型肝炎

70 例急性病毒性黄疸型肝炎患者服用单味中药处方木瓜冲剂住院治疗,痊愈 42 例 (60%), 基愈 19 例 (27.1%), 治愈率达 87%。全部病例临床症状、体征及肝功能恢复均现显著的改善。与中药复方茵白冲剂治疗组对照,两者在治疗过程中无副作用,无毒性反应,在临床上具有同等疗效^[10]。木瓜冲剂在长沙、福州二地省级医院临床验证,总有效率 95.1%,还观察 25 例慢肝,有一定疗效,待进一步研究,临床症状及肝功能的改善优于肝宝药物^[11]。

4.2 治疗急性菌痢

木瓜片每片 0.25g, 相当生药 1.13g, 成人每次 po5 片, tid, 5~7d 为 1 疗程。治疗急性细菌性痢疾 107 例, 结果有效率 96.28%, 治愈率 85.98%, 平均治愈天数为 4.67d, 未发现明显的副作用, 与庆大霉素加 TMP 治疗痢疾比较无显著差异^[8]。

4.3 治疗风湿性及类风湿性关节炎

采用制川乌、制草乌、羌活、独活、制附子、乳香、没药、当归、川牛膝、木瓜等中药配伍制成风湿宁片剂, 治疗风湿性关节炎 157 例, 有效率 92.39%, 类风湿关节炎 70 例, 有效率 80%^[12]。

4.4 治疗三叉神经痛

42 例具有典型临床表现的三叉神经痛患者, 采用木瓜配以白芍、炙甘草、酸枣仁, 水煎服, 每日 1 剂, 经服药 7~25 剂治疗后疼痛全部缓解, 随访 1 年未复发者 30 例, 半年后复发, 但发作次数减少, 疼痛明显减轻者 12 例^[13]。

4.5 配合推拿手法治疗颈椎病

200 例颈椎病神经根型患者采用传统中医手法推拿, 同时辅以木瓜、白芍、鸡血藤、威灵仙、葛根、甘草等中药内服, 痊愈率 86%, 显效率 12.5%。其中有 120 例曾进行随访或门诊复查, 随访时间 3mo 至 10a 以上, 达到痊愈 104 例, 显效 9 例, 治愈率 86.7%^[14]。

4.6 缩泉良药

对木瓜缩小便的功能, 历代多有验证, 在《本草备要》、《本草求真》、《温热条辨》及《霍乱论》中均有记载。中药药理研究木瓜有抑尿作

用。北京中医学院黄金昶临床常配用木瓜 6~9g 施于遗溺及下元虚冷的小便频数、消渴病及霍乱吐泻, 奏效良多^[15]。

4.7 治疗甲状腺机能亢进

60 例甲亢患者服用木瓜配以白芍、乌梅、沙参、麦冬、石斛、扁豆、莲肉等中药制成的甲亢煎, 每日 1 剂, 水煎 2 次, 分 2 次服。待病情稳定后, 按相同处方配制蜜丸, 每日早晚各服 1 丸, 巩固疗效, 防止复发。总有效率 95%^[16]。

4.8 其它

运用木瓜二粉汤(木瓜、白及粉、三七粉、浙贝母、赤芍、白芍、百合等)治疗糜烂性胃炎^[17]; 木瓜捣汁取服, 能治小儿洞痢; 煎汤用毛巾温敷患处, 可治腿肚转筋; 木瓜 2 个, 用黄酒煮烂, 每日临睡温服 1 小盅, 对贫血患者, 效如当归; 治荨麻疹, 用木瓜 18g 煎汤, 每日 1 剂, 两次分服等^[18]都能取得较好的疗效。木瓜中所含的木瓜蛋白酶可治疗胃柿石症^[19]及骨折、关节损伤等^[20]。

另外, 在日本, 木瓜提取物广泛应用于化妆品、护肤品行业, 已获得国家专利。

5 小结

木瓜性味酸温, 具多种生物活性, 在我国资源丰富。近年来通过实验研究, 为木瓜的一些临床疗效提供了理论依据, 同时也发现了一些新的作用, 如若对有效成分进行深入的药理活性研究, 很有希望开发出疗效好的新型药物。同时应该注意木瓜的经济价值, 在我国生产实际中加以利用。

参考文献

- 1 江苏省植物研究所. 新华本草纲要(第三册). 上海: 上海科学技术出版社, 1990. 95
- 2 上海南昌制药厂. 木瓜抑制艾氏腹水癌有效成分的研究(初报). 中草药通讯, 1976, 7(6): 15
- 3 郭学敏, 洪永福, 章玲等. 皱皮木瓜化学成分的研究. 中草药, 1997, 28(10): 584
- 4 郭学敏, 章玲, 全上丛等. 皱皮木瓜中三萜化合物的分离与鉴定. 中国中药杂志, 1998, 23(9): 546
- 5 孙连娜, 洪永福, 郭学敏等. 光皮木瓜化学成分的研究(I). 中草药, 1999, 30(增刊): 67
- 6 郑智敏, 王寿源. 中药木瓜对大白鼠肝损伤的实验观察. 福建中医药, 1985, 16(6): 35

- 7 田奇伟,唐绍海,郭成立等. 木瓜的抗菌作用(初级). 微生物学通报, 1982, (6): 271
- 8 郭成立,田昌本,唐绍海等. 木瓜治疗急性细菌性痢疾 107 例临床观察. 中华医学杂志, 1984, 64(11): 689
- 9 王淑兰,李淑莲,黄崇田等. 梅杞子等八种中药提取液对体外培养细胞和小鼠腹腔巨噬细胞影响的实验研究. 白求恩医科大学学报, 1990, 16(4): 325
- 10 郑智敏,王寿源,周迪秀等. 木瓜冲剂对急性病毒性黄疸型肝炎的临床疗效分析. 福建中医药, 1987, 18(2): 24
- 11 田奇伟. 木瓜舒肝冲剂治疗急性黄疸型肝炎的临床疗效观察. 中草药, 1989, 20(2): 4
- 12 南京中药厂. 风湿宁产品介绍. 中草药通讯, 1978, (1): 28
- 13 黄冬度. 加味芍药甘草汤治疗三叉神经痛 42 例. 中医杂志, 1983, 24(11): 9
- 14 王之术. 推拿配合中药治疗颈椎病的体会—附 200 例疗效分析. 山西医药杂志, 1979, (5): 42
- 15 黄金昶. 木瓜为缩泉良药. 中医药研究. 1992, (3): 18
- 16 曲竹秋,卢秀鸾,朱朝坤等. 甲亢煎治疗甲状腺机能亢进 60 例临床观察. 中医杂志, 1987, 28(2): 48
- 17 马洪祥,陈玉良,祖素梅等. 木瓜二粉汤治疗糜烂性胃炎 120 例疗效观察. 山西中医, 1996, 12(4): 2
- 18 阮可春. 太真木瓜玉脂黄. 陕西中医, 1985, 6(3): 105
- 19 陈万春,康令醛. 木瓜酶治疗胃柿石症 1 例报告. 上海医学, 1984, 7(10): 581
- 20 梁英杰. 复方木瓜蛋白酶片的试制. 中国中药杂志, 1989, 14(3): 27 (收稿: 1999-03-18)

茶碱平喘作用和治疗方法的探讨

孙秀明 李国民 杨妙芳(海军 414 医院呼吸科 南京 210015)

摘要 目的: 茶碱类平喘药有较显著治疗作用, 同时存在着较严重毒副作用, 应用方法和观念亟待改进和提高。方法: 参考国内外有关文献结合临床实践进行综合分析、优化。结果: 茶碱类平喘药存在着治疗指数低, 个体间药物敏感性差异大, 特别单独应用更显得势单力薄, 必须与不同类型平喘药联用, 以达到扬长避短, 提高临床治疗价值。结论: 小剂量茶碱类药物与粉雾剂吸入小剂量高活性糖皮质激素联用, 是最理想的平喘复合方剂。

关键词 茶碱; 糖皮质激素; 平喘作用

哮喘是呼吸系统常见病, 而茶碱类药物是较早广泛使用的平喘药物之一, 有较肯定的治疗作用, 同时存在着较严重毒副作用。由于新的治疗药物不断涌现, 其使用价值面临着挑战, 治疗方法和观念亟待进一步完善和提高。

1 茶碱类药物优劣态势的剖析

1.1 药理作用

茶碱抑制磷酸二酯酶(PDE)和拮抗内源性腺苷作用, 使痉挛支气管缓解, 抑制过敏介质的释放, 从而减轻支气管粘膜的充血和水肿, 使气道阻滞减轻, 其通过刺激肾上腺髓质释放内源性儿茶酚胺, 发挥拟肾上腺素作用, 增强心肌收缩力, 增强呼吸肌的功能, 改善缺氧时的通气功能。由于其广泛地平滑肌松弛作用, 使冠状动脉舒张, 增加心肾血流量, 提高肾小球滤过率, 减少肾小管对钠、水的重吸收, 产生利尿作用, 有利于哮喘病水肿的消除。茶碱在体内与血浆蛋白的结合率较高($> 60\%$), $t_{1/2}$ 较长(9 ± 2.1)

h, 并有着较长的后延作用, 如 iv 氨茶碱, 1h 后仅产生中等程度症状改善, 在 24h 后症状明显改善, 后延效应大于 48h, 揭示茶碱对哮喘病治疗作用较慢, 不适用于急性发作期的治疗, 但俟达到有效血药浓度后, 不仅疗效明显而且作用时间持久。近年来发现茶碱类药物还具有抗炎和免疫调节作用, 对抗原刺激诱发的迟相哮喘有显著抑制作用, 可明显降低呼吸道的高反应性, 其抗炎作用表现在抑制粒细胞因子的合成和释放, 抑制炎细胞的激活和浸润, 降低微血管通透性, 阻止 T 细胞从血液转运至气道, 增强粘膜纤毛清除功能, 其(7.8 ± 3.5) $\mu\text{g/ml}$ 即可抑制致敏原诱发的迟相哮喘反应。其独特免疫和抗炎作用为茶碱平喘作用机制提供了理论根据^[1]。

1.2 毒副作用

茶碱类药物口服常见为胃肠道不适, 引起食欲减退、恶心呕吐, 甚至可见血性呕吐物。其