

ICA 可抑制黑素瘤 Cloudman S91 的合成,对酪氨酸激酶活性具有明显的抑制作用,同时能促进黑素瘤 Cloudman S91 细胞的增殖^[21]。ICA 也可抑制原代培养正常黑素细胞的黑素合成及酪氨酸激酶活性,也能促进原代培养正常黑素细胞的增殖;ICA 对原代培养正常黑素细胞酪氨酸酶(TYR)和酪氨酸激酶相关蛋白-2(TRP-2)的表达没有显著影响,但可显著诱导酪氨酸激酶相关蛋白-1(TRP-1)的表达。因此,ICA 可能是通过抑制酪氨酸激酶的活性发挥对黑素合成的抑制作用,对于促进 TRP-1 表达的机制尚未清楚^[22]。

5 结语

黄酮类有效成分主要是 ICA,是一类很有应用前景的中药单体,对多种肿瘤的增殖具有抑制作用,其作用机制包括诱导细胞分化、诱导细胞凋亡、抑制细胞转移等,但还有部分抗肿瘤的作用机制尚未明确,比如抗血管生成作用等,还需要我们深入其机制研究,从而为临床抗肿瘤治疗提供新的实验依据。

参考文献

- [1]毛海婷,张玲,王芸,等.淫羊藿甙对高转移肺癌细胞恶性表型的逆转作用及其调控机制的研究[J].中国肿瘤生物治疗杂志,1999,6(1):7.
- [2]毛海婷,张玲,王芸,等.ICA 和 PJA 对高转移性人肺癌细胞体外侵袭转移能力抑制的研究[J].中国免疫学杂志,2001,17(1):27-35.
- [3]毛海婷,张玲,王芸,等.淫羊藿甙对人高转移肺癌细胞膜的影响[J].中药材,1999,22(1):35-36.
- [4]李晓燕,张玲,王芸,等.淫羊藿甙逆转转化生长因子 β_2 免疫抑制作用的抗肿瘤研究[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2000,7(2):127-130.
- [5]王谦,张玲,毛海婷,等.中药淫羊藿苷抑制肝癌 HepG2.2.15 细胞增殖和免疫逃逸作用研究[J].中国免疫学杂志,2007,23(10):809-119.
- [6]唐菁,张玲,顾洪涛,等.淫羊藿苷、黄芩苷联合多柔比星抑制肝癌细胞 APRL 表达和逆转肿瘤免疫[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2007,14(6):615-215.
- [7]李翠玲,张玲,顾洪涛,等.淫羊藿苷体内抑瘤作用及其机制[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2007,14(2):731-241.
- [8]葛林阜,董政军,姜国胜,等.淫羊藿苷对急性早幼粒白血病细胞体内外效应的研究[J].肿瘤防治杂志,2001,8(6):622-624.
- [9]李贵新,张玲,王芸,等.淫羊藿甙诱导肿瘤细胞凋亡及其机制的研究[J].中国肿瘤生物治疗杂志,1999,6(2):131-135.
- [10]葛林阜,董政军,姜国胜,等.淫羊藿甙对耐药与非耐药 HL-60 细胞增殖分化的作用[J].中华实用医学,2001,3(18):9-11.
- [11]张玲,王芸,毛海婷,等.淫羊藿甙抑制肿瘤细胞端粒酶活性及其调节机制的研究[J].中国免疫学杂志,2002,18(3):191-196.
- [12]郭铁军,白厚桥,温培娥,等.HL-60 细胞淫羊藿甙诱导后信号传导因子表达变化与意义[J].国际肿瘤学杂志,2006,33(4):300-303.
- [13]谢超,董伟,温培娥,等.曲古霉素 A 和淫羊藿甙诱导 HL-60 细胞分化过程中 nm23 和 c-myc 及 G-CSF 表达变化的研究[J].中华肿瘤防治杂志,2008,15(7):184-189.
- [14]狄凯军,章静波.淫羊藿苷与 HMBA 衍生物单独及联合作用对 K562 细胞生长的影响及其机制研究[J].癌症进展,2003,1(1):42-45.
- [15]王菲,郑杨,肖洪彬,等.择时服用淫羊藿对性激素水平的影响[J].中医杂志,2001,42(10):619-620.
- [16]江永南,莫红缨,陈济民.淫羊藿黄酮磷脂复合物防治去势大鼠骨丢失的实验研究[J].中国中药杂志,2002,27(3):221-224.
- [17]王晓稼,郑树.植物雌激素与乳腺癌研究进展[J].国外医学:肿瘤分册,2004,31(1):57-60.
- [18]叶海勇,刘健,楼宜嘉.淫羊藿苷衍生物的制备及其雌激素样作用研究[J].浙江大学学报(医学版),2005,34(2):131-136.
- [19]刘海平,左文述,李会庆.植物雌激素与前列腺癌[J].肿瘤防治杂志,2003,10(3):325-328.
- [20]HUANG X, ZHU DY, LOU YJ. A novel anticancer agent, icaritin, induced cell growth inhibition, g1 arrest and mitochondrial transmembrane potential drop in human prostate carcinoma PC-3 cells[J]. European Journal of Pharmacology, 2007, 564(1): 26-36.
- [21]王大光,朱文元,马慧军.淫羊藿苷等 6 种中药单体抑制 Cloudman S91 黑素瘤细胞株黑素合成的研究[J].临床皮肤科杂志,2004,33(4):202-205.
- [22]王大光,朱文元,马慧军,等.淫羊藿苷抑制正常黑素细胞黑素合成的研究[J].临床皮肤科杂志,2004,33(8):460-462.

- 1 上海市中医医院科研处(200071);
- 2 复旦大学附属华山医院中医科

对党参、黄芪、五味子、酸枣仁药理作用概述

周健*

【摘要】 参芪五味子片具有健脾益气,宁心安神的功效,本文旨在将参芪五味子片中主要成分南五味子、党参、黄芪、酸枣仁(炒)相同药理作用的研究报道进行综述。不但能够丰富参芪五味子片的文献资料,而且可以开发其在临床上的新用途,为其药效物质基础及作用机制的研究奠定基础。

【关键词】 参芪五味子片;南五味子;党参;黄芪;酸枣仁(炒);药理作用

参芪五味子片主要由南五味子、党参、黄芪、酸枣仁(炒)组成,具有健脾益气,宁心安神的功效,用于气血不足、心脾两虚所致的失眠、多梦、健忘、乏力、心悸、气短、自汗。近

年来对参芪五味子片临床疗效的报道较多,但未见对其所含各药相同药理作用的综合报道。故本文将参芪五味子片中各药相同药理作用综述如下:

1 对消化系统的影响

1.1 调整胃肠运动

黄芪有增强小肠(主要是空肠)运动和平滑肌紧张度的效应^[1]。黄芪有促进小肠氧化代谢的作用^[2]。党参对胃肠的调整主要表现在:灌胃给予党参药液的大鼠对应激状态胃基本电节律紊乱有调节作用,能部分对抗应激引起的胃运动增加及胃排空变化^[3];明显拮抗 5-HT 引起的回肠收缩,但对 ACh 引起的回肠收缩则无明显作用。

1.2 抗溃疡作用

党参煎剂灌胃给予大鼠明显保护无水乙醇、盐酸和氢氧化钠所致大鼠胃黏膜损伤,可能与影响胃黏膜 PG 合成有关。有小部分可能是乙醇提取物中水溶部分^[4]。亦有研究表明,党参多糖以外的其他糖类成分也可能含有多种或多类抗胃黏膜损伤的活性成分。

1.3 保肝作用

五味子保肝作用机理主要体现在以下几方面:(1)抗脂质过氧化作用。如五味子乙素和五味子多糖对可产生自由基的 FeSO₄/半胱氨酸系统及 CCl₄ 引起肝细胞膜脂质过氧化损伤均有保护作用^[5]。(2)诱导肝微粒体细胞色素 P-450 活化,增强肝脏解毒功能。大鼠灌胃五味子酚后,肝微粒体细胞色素 P-450、NADPH 细胞色素 C 还原酶、氨基比林脱甲基酶活性,肝脏重量及肝微粒体蛋白含量均显著增加;电镜下观察大鼠肝细胞滑面内质网明显增生^[6]。

2 对神经系统的影响

2.1 镇静作用

参芪五味子片中南五味子、党参、黄芪、酸枣仁均有不同程度的镇静作用。小鼠腹腔注射五味子醇甲的镇静作用体现在以下几方面:显著延长戊巴比妥钠所致的睡眠时间;加强利血平及戊巴比妥钠对自主活动的抑制作用;对抗咖啡因、苯丙胺对自主活动的兴奋作用;抑制单居小鼠打架行为比抑制对电刺激引起的打架行为更明显^[7]。张晓丹等人分别灌胃给予小鼠剂量为 20g/kg 的党参及黄芪水提物,研究表明党参、黄芪对戊巴比妥钠及乙醚引起的睡眠时间均能延长,说明两者均具有镇静作用^[8]。酸枣仁水煎醇沉液 20g/kg 能明显抑制苯丙胺的中枢兴奋作用,使小鼠的自主活动次数强度均明显降低,与硫贲妥钠或戊巴比妥钠的中枢抑制作用有明显协同作用。还能明显降低大鼠协调运动,使大鼠易从倾斜的滑木上滑下^[9]。

2.2 催眠作用

齐治等人通过实验证实五味子果实挥发油能明显缩短戊巴比妥钠引起的小鼠睡眠时间,并能显著增加肝细胞色素 P-450 含量。可见五味子挥发油缩短戊巴比妥钠引起的睡眠时间的机理,可能是对肝药酶诱导作用所致^[10]。党参催眠的有效成分是党参的水溶性部分,腹腔给予党参注射液,可明显延长小鼠乙醚睡眠时间,增加异戊巴比妥钠睡眠时间^[11]。娄松年等人通过实验证明生、炒酸枣仁均能够抑制中枢神经系统,且差异不显著而非古人经验所说的酸枣仁炒用安神生用醒神^[12]。通过大鼠睡眠闹点描记方法,炒酸枣仁主要增加慢波睡眠第 2 期和总睡眠时相,对快波睡眠和慢波睡眠第 1 期无影响,因而对失眠症

的治疗针对性强^[13]。

2.3 抗惊厥

五味子醇甲能对抗小鼠电休克及中枢兴奋药戊四唑、烟碱和北美黄连碱所致的强直性惊厥^[14]。党参注射液腹腔给药,可明显延长士的宁、戊四氮所致惊厥时间。酸枣仁水煎液腹腔注射,可对抗士的宁所致惊厥,使小鼠死亡率显著降低^[15]。

3 对免疫系统的影响

五味子粗多糖能够增强正常小鼠胸腺和脾脏质量,提示其具有延缓胸腺退化和增强单核巨噬细胞系统吞噬机能;显著增强小鼠静脉注射胶体炭粒的廓清速率,提示其明显激活小鼠网状内皮系统吞噬功能^[16]。党参水煎液促进 Con-A 活化小鼠脾淋巴细胞 DNA 合成、IL-2 的产生、蛋白质生物合成^[17];而党参醇提物对正常小鼠免疫增强作用不明显,但对环磷酰胺所致免疫抑制小鼠能增加其淋巴细胞作用。黄芪具有免疫双向调节作用,正是黄芪补气固表之根本。黄芪提取成分 F3 为免疫增强剂,而 F2 单体有很强的免疫抑制作用^[18]。酸枣仁的石油醚-乙醚-乙醇浸膏灌胃给予小鼠,能增强小鼠细胞免疫及促进抗体形成,增强小鼠迟发型超敏反应及拮抗环磷酰胺引起的小鼠迟发型超敏反应的抑制^[19];酸枣仁多糖能增强小鼠体液免疫和细胞免疫^[20]。

4 抗肿瘤、抗氧化作用

参芪五味子片中四味药均有不同程度的抗肿瘤及抗氧化作用。

综上所述,参芪五味子片具有健脾益气的功效,可用于脾失健运,中气不足之证,而这一功效主要表现在其对消化系统、免疫系统的作用上;宁心安神则主要体现在镇静、催眠、抗惊厥作用。通过对参芪五味子片中各药药理作用的综述证实其功效。

参考文献

- [1] 杨德治,等.黄芪对小肠电活动的影响[J].中国中西医结合杂志,1993,13(10):616.
- [2] 李绍芝,等.黄芪对在体小肠和离体小肠黏膜耗氧量的影响[J].湖南中医学院学报,1996,16(2):44.
- [3] 侯家玉,等.党参对应激状态下胃电、胃运动及胃排空的影响[J].中药药理与临床,1985,创刊号:173.
- [4] 刘良,等.党参及其有效成分抗胃黏膜损伤作用与机理研究[J].中药药理与临床,1989,5(2)
- [5] 张铁梅,等.五味子乙素对原代培养大鼠肝细胞脂质过氧化的抗氧化作用[J].中国药理学报,1989,10(4):353.
- [6] 刘耕陶,等.五味子酚对肝微粒体单加氧酶的诱导作用[J].中国药理学报,1985,6(1):41.
- [7] 钮心懿,等.五味子有效成分“醇甲”的中枢神经系统作用[J].药理学报,1983,18(6):416.
- [8] 张晓丹,刘琳,等.丹参、黄芪对中枢神经系统作用的比较研究[J].中草药,2003,34(9):822-823.
- [9] 吴树勋,等.酸枣(仁、叶、肉)与酸枣仁皂甙 A 对中枢神经系统作用的实验研究[J].中国中药杂志,1993,18(11):685.
- [10] 齐治,等.五味子果实挥发油对中枢神经系统的药理作用研究[J].北京医科大学学报,1988,20(6):457.
- [11] 潘思源,等.丹参提取物对小鼠中枢神经系统的影响[J].中草药,1987,18(7):19.

- [12] 娄松年,等.生、炒酸枣仁水煎剂镇静、安眠作用的比较[J].中成药研究,1987(2):18.
- [13] 朱国庆,等.炒酸枣仁煎剂灌胃对大鼠睡眠的影响[J].安徽医科大学学报,1990,25(1):1.
- [14] 钮心懿,等.五味子有效成分“醇甲”的中枢神经系统作用[J].药理学学报,1983,18(6):416.
- [15] 黄厚聘,等.酸枣仁的安定作用[J].贵州医药,1982,(1):17.
- [16] 万集今,等.天花粉和五味子对小鼠脾脏抗体形成细胞的影响[J].福建中医药,1988,19(5):79.
- [17] 高向东,等.五种抗衰老中药对小鼠 T 淋巴细胞增殖与 IL-2

产生的影响[J].中国药科大学学报,1990,21(1):43.

[18] 储大同,等.黄芪提取成分对癌症患者淋巴细胞免疫功能恢复及对大鼠免疫抑制逆转的作用[J].中西医结合杂志, 1989, 9(6): 1351.

[19] 郎杏彩,等.酸枣仁增强小鼠免疫功能的实验研究[J].中药通报,1988,13(11):43.

[20] 郎杏彩,等.酸枣仁、肉增强小鼠免疫功能和抗放射性损伤的实验研究[J].中国药理学杂志,1991,26(6):336.

* 浙江省丽水市人民医院 (323000)

大黄在中医治疗慢性肾功能衰竭中的应用简析

张保东*

慢性肾功能衰竭(简称慢性肾衰)是发生在各种慢性肾脏病基础上缓慢出现的慢性肾功能减退直至衰竭的一种临床综合征。它的主要表现为多种代谢障碍及由于代谢产物潴留所产生的各系统症状。慢性肾衰依据其临床表现特征,应属于中医学“关格”、“癃闭”、“肾劳”、“水肿”、“溺毒”、“哕逆”等病证的范畴。慢性肾衰从肾功能不全代偿期至尿毒症终末期,病情是一个不断发展变化的过程,中医中药对于阻止慢性肾衰的早期病情进展,具有十分满意的临床效果。虽然后期的替代疗法有着十分明显的优势,但如果配合上中医药的治疗,对进一步提高慢性肾衰患者的生存质量,也具有重要的临床价值。目前,大黄已成为治疗尿毒症的一味专药。《素问·阴阳应象大论》说:“清阳出上窍、浊阴出下窍”,如此维持机体的动态平衡,俾“阴平阳秘,精神乃治”。应用大黄通腑泄浊,使浊邪有出路,这对于缓解病情是十分必要的。其用药途径有复方煎服、单服大黄粉、保留灌肠及注射给药等多种。

现代研究探讨大黄的作用机制,认为大黄可使肠道再吸收减少,致合成尿素的原料氨基酸量减少,使血中的必需氨基酸增加,致尿素氮合成体蛋白;同时可抑制体蛋白分解,致血中尿素氮及肌酐下降,促进肝、肾合成尿素减少,可促进尿中尿素及肌酐的排泄量增加。其通过神经体液免疫系统的调节,使体内毒物排出或减少其毒害作用,以及抑制肾小管上皮细胞的过度增生及高代谢状态。

慢性肾衰的中医病理机制,不外正虚、邪实。邪实是慢性肾衰之标,邪实不去,气机壅滞,水谷精微失于输化,必致正气日衰而病情渐趋恶化,故达邪外出是治疗本病重要的一环。《神农本草经》记载大黄苦寒,主下瘀血,荡涤肠胃,推陈出

新,通利水谷,调中化食,安和五脏。慢性肾衰有不同的临床表现,无论有无大便秘结,大黄的应用都是很普遍的。对于正虚较著者可用酒大黄,通常用量 8~15g,视患者病情轻重及对大黄的耐受力而定,可先从小剂量开始,渐观察加至适当剂量为宜,一般在服用含大黄的药剂后,以每天大便畅利,排便在 3 次以下为佳。但需要注意:①在复方煎服大黄时,有的患者用量达 15g 以上大便仍秘结,则需加用炒枳实 10~12g,以行气导滞,炒莱菔子或麻仁 30g 以滋燥润肠,或番泻叶 3~5g 以助大黄泻下之力,其便自通。②若患者使用大黄过久,苦寒伤胃,致胃脘胀满,胃寒泛酸,呕恶纳呆者,可减少大黄用量,或暂时去大黄、番泻叶或芦荟、蒲公英等,或者采用大黄与温里药干姜等合用之法。③有的患者大便溏稀或虽不溏稀而有服用少量大黄之后,即腹泻不止,正气更虚者,可不予大黄,仍可使病情好转,肾功能恢复到正常或接近正常,故大黄并非所有慢性肾衰患者的必用之品。④对于慢性肾衰具有大便秘结而中焦脾胃较弱又不堪长期内服苦寒泻下者,一般血肌酐不超过 500 $\mu\text{mol/L}$,可以用外导法(即灌肠法)来通腑泄浊,处方药用大黄量可至 20g 常配伍生牡蛎 30g,附子 10g,肉桂 10g,蒲公英 18g,水煎 2 次滤汁,保留灌肠每天 1~2 次,或隔日 1 次,随证用药。灌肠液在肠道内保留 2h 以上,才能提高临床治疗效果。⑤大黄粉剂可装入胶囊,以每日 0.75~3.0g 为宜,依每日大便的次数增减药量。为防止大黄的苦寒之弊,可在辨证用药的基础上配合他药。⑥以大黄为原料的注射针剂的应用,避免了大黄苦寒对胃黏膜的直接刺激,间接地顾护了胃气,而且应用于临床更加方便、快捷。

* 河北省邯郸市第四医院 (056200)

当归的心血管药理学作用研究进展

苏和* 韩非* 巴特金* 乌汗毕力格* 莫日根图*

当归为伞形科植物当归的干燥根,具有补血活血、调经止痛、润肠通便之功效^[1],用于血虚萎黄、月经不调、经闭、痛经、痢疮疮疡、虚寒腹痛、痹痛麻木、血虚肠燥便秘等病证^[2]。当归亦为民族医药中蒙药的常用药材,具有清心热、平肝依、解毒、调经、止痛之功效^[3]。现代药理学研究证明当归具有广泛的药理

作用。本文拟就近年当归在心血管治疗方面的药理学研究进展作一综述,以便从现代药理学角度就当归在心血管系统的治疗作用作进一步的认识。

1 药理作用

1.1 对缺血损伤的保护作用