

中药莪术的制剂及其应用

施正福(瑞安 325200 浙江瑞安市医药公司)

摘要 目的:综述了近年有关莪术制剂及其临床应用的报道,以为其广泛及合理应用提供依据。方法:收集相关资料,介绍了中药莪术的静滴、外用、口服等各种制剂、药理作用及在临床的适应症。结果:资料表明中药莪术及其提取物是一种高效低毒的药物,有着良好的临床广泛应用的潜力。

关键词 莪术;制剂;临床应用

The preparations and clinical use of curcume

Shi Zhengfu (Shi ZF) (RuiAn Pharmaceutical company, Zhejiang 325200)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** The relative documents of the preparations and clinical use of curcume were reviewed for the reasonable and extensive use in clinical. **METHOD:** Research papers were collected to introduce curcume preparations for intravenous infusion, oral administration and external use and the pharmacological effect and clinical indications of curcume. **RESULTS:** The documents demonstrated that curcume and its extract was effective and low toxicity drug which might be a promising candidate for extensive use in clinical.

KEY WORDS curcume, preparation, clinical use

中药莪术为姜科植物(Zingiberaceae)蓬莪术(Curcuma phaeocaulis valetton)、广西莪术(Curcuma kwangsiensis S.G. Lee et C.F. Liang)或温郁金(Curcuma wenyujin Y.H. Chen et C. Ling)的干燥根茎,后者被称为“温莪术”,主产于浙江省温州地区,主要成分为1%~1.5%的挥发油(莪术油),油中含有莪术醇(Curcumol)、莪术双酮(Curdione)、姜黄烯(curcumene)、姜醇(Zingiberd)、 α 及 β -蒎烯(pinene)、樟烯(camphone)、萹(azulere)、樟脑(camphor)、姜烯(Zingiberene) α -松油醇(α -terpineol)和 α -龙脑(α -borneol)等^[1]。早在唐《药性

论》及李时珍《本草纲目》中均记载了莪术有“行气破血、消积止痛”的功能,《中国药典》1995版上收载其主治“微痕痞块、瘀血经闭、食积胀满、早期宫颈癌”等^[2]。

现代药理学与临床观察表明莪术具有广泛的作用,包括抗肿瘤、抗病毒、放疗化疗的保护、抗早孕、抗菌抗炎、抗银屑、保肝及对心血管系统的作用等。由于其应用范围广,尤其与其他中西药伍用后可产生更广泛和有效的莪术及提取物的制剂及临床研究得到了广大药学工作者的重视,早在《中国药典》1977年版中即收录有莪术油注射剂及莪术油乳注射剂,目前研究及

中国现代应用药学杂志 2000 年第 17 卷第 7 期

应用较多的莪术制剂包括有莪术油注射剂及莪术油乳注射剂、复方莪术丸、莪术油- β -环糊精包含物等,适应症亦随着研究的深入而进一步得以扩展。

1 莪术油葡萄糖注射剂

目前在临床上应用最为广泛的莪术制剂是莪术油葡萄糖注射剂,因莪术醇、莪术酮对呼吸道合胞病毒(RSV)有直接抑制作用,对流感病毒 A1、A3 型有直接灭活作用,主要用于病毒感染的治疗。

1.1 小儿呼吸道感染的治疗

张维胜等^[3]报道了对 114 例呼吸道感染患儿的治疗,84 例的治疗组以莪术油葡萄糖注射剂 25ml/kg12h 静滴 1 次,对照组以青霉素 G 钠 25 万 IU 每 12h 给药 1 次,经治疗后治疗组的总有效率达到 94.05%,显著优于抗生素组的 83.33%,而且临床结果显示莪术油葡萄糖注射剂无耐药性,不良反应少,适合于青霉素类抗生素过敏者或无明显效果者使用。王淑华等^[4]亦报道了相似结果,以 10ml/kg 剂量给予 6 个月~14 岁大的小儿,其对呼吸道感染的有效率达到 92%,而以 10~15mg/kg 病毒唑治疗的对照组其有效率仅为 63%。

1.2 小儿病毒性心肌炎的治疗

黄秀庭等^[5]报道用莪术油葡萄糖注射剂治疗 24 例的病毒性心肌炎患儿,患者年龄从 6 岁到 14 岁,治疗时采用 10mg/kg 剂量每 24h 静滴 1 次,7~10d 为一疗程,总有效率达到 100%,其中显效 20 例,有效 4 例。

1.3 小儿 EB 病毒感染的治疗

Epstein-Barr 病毒为疱疹型 DNA 病毒,常引起儿童及婴儿感染,易在小儿中传播。徐霖等^[6]采用 10mg/kg/d 滴注莪术油葡萄糖注射液治疗 68 例患儿作为治疗组,另外 68 例为对照组,分别以聚肌胞、病毒灵、干扰素等西药进行治疗,结果显示采用中药莪术注射剂组其症状减轻或消失的天数明显少于西药对照组,且莪术油组的患儿平均住院时间仅为 12.1d,显著短于西药组的 16d。

1.4 轮状病毒肠炎的治疗

轮状病毒肠炎是秋冬季婴幼儿常见流行病,目前尚无特效疗法。有报道以莪术油葡萄糖注射液 25ml/kg/d 静滴治疗 41 例年龄为 1~3 岁的患儿,以 3~5d 为一疗程,其总有效率达到 87.80%,其中显效 58.53%,有效 29.27%,无效 12.2%,而以小儿利宝冲剂每天 3~4 次口服,剂量 1~2 岁 1 包/次,2~3 岁 1~2 包/次,或氨苄青霉素 50~100mg/kg 静滴,同样 3~5 天为 1 疗程,其总有效率仅为 47.06%^[7]。

2 复方莪术油制剂

有实验研究采用莪术油观察其对小鼠肝癌增殖细

胞核抗原的影响,两次实验结果表明莪术油对小鼠肝癌 Hep A 的抑瘤率分别达到 52%和 51%,与对照组相比有显著差异,经莪术油作用过的小鼠 Hep A 肝癌细胞的 PCNA 阳性指数为 (30 ± 4) ,显著低于对照组的 (40 ± 6) ,所以认为莪术油可抑制肝癌生长,而且其机制可能与其抑制 PCNA 表达有关^[8]。另外,郝立宏等^[9]也报道莪术中的 β -榄香烯吗索可诱导 K562 细胞凋亡而表现其毒性作用,能降低肿瘤分裂增殖能力,抑制细胞增殖,并诱导肿瘤细胞迅速凋亡,而且对肝、肾功能无损害,无骨髓抑制,不良反应很小。韩铭钧等^[10]采用莪术油、鸦胆子油和碘油配伍成复方莪术油,治疗 84 例肝癌患者,治疗时在 X 线电视下,经导管于左、右肝动脉或其分支注入 5~25ml 的复方莪术油,其中 67 例还于随后再注入明胶海绵碎块以栓塞血供,结果 78 例巨块型肿瘤,治疗后 1~3 个月瘤体均缩小,38 例缩小至原体积的 5%以下,平均缩小率为 39.2%,肿瘤血管完全消失的占 23 例,明显减少的为 43 例,只有 6 例无明显改变,治疗后 1、2 和 3 年的生存率分别为 80%、43.4%和 24%,从而证实了莪术油对肿瘤的临床治疗作用。

3 β -榄香烯脂质体注射剂

马淑贞等^[11]为了增加莪术提取物注射剂的稳定性,减少刺激性和提高靶区中 β -榄香烯的浓度,增强抗癌作用,以薄膜分散法制备了 β -榄香烯脂质体,制备中以大豆磷脂、胆固醇等为材料,旋转蒸发仪制膜,结果显示小于 3.17 μ m 的脂质体占了 98.6%,封装率为 85.6%,各项指标符合注射标准,所制得的脂质体中的小单层脂质体(SUV)为主,多层大脂质体(MLV)占少数,体外抑瘤试验表明其具有抑制 HeLa 细胞的作用,0.0683mg/ml 浓度的 β -榄香烯脂质体注射制的抑瘤率为 71.7%,0.1365mg/ml 浓度时可达 97.4%,为其普通注射剂的 2.65 倍。

4 复方莪术丸

以包括莪术、三棱、红花、三七等中药组方,研粉后以炼蜜制成蜜丸治疗肠粘连亦有报道^[12]。利用复方莪术丸“软坚散结,消瘀止痛”或“软坚散结,行气止痛”的功效,治疗许多术后发生的肠粘连,总有效率达 95.4%,结果见表 1。

5 莪术提取物的外用制剂

有作者报道了莪术提取物的一些外用制剂如莪术油膜和莪术油霜剂^[13]等。如以 5%的莪术油霜剂 2 次/d 外涂治疗寻常型银屑病,同时内服银屑灵冲剂,35 例患者中治愈 10 例,显效 21 例,总有效率为 88.6%,而且在治疗过程中未见任何局部或全身不良反应。

6 莪术油-环糊精包含物

表 1

病种	例数	基本痊愈	好转	无效
宫外孕术后	16	10	6	-
女结扎术后	63	34	27	2
阑尾炎术后	61	34	24	3
胃切除后	32	19	11	2
腹膜炎	11	6	4	1
肠梗阻术后	56	27	26	3
合 计	239	130	98	11

李楷等^[14]采用均匀设计法来制备合适的莪术油- β -环糊精包合物,以 β -环糊精加入蒸馏水中,在乳钵中研匀,缓慢滴加莪术油,同时快速研磨均匀,在至呈干粉状,室温干燥后除去未包含的莪术油。薄层层析和X光衍射分析均证实了莪术油- β -环糊精包合物的存在。通过制备药物的环糊精包合物可提高莪术油的稳定性和水溶性,并能达到使液体药物固体化的目的,从而有利于进一步的加工过程。

另外,在较早的时候亦有将莪术油制成阴道用栓剂用于治疗霉菌性阴道炎的报道,其总有效率达到93%^[15]。总之,中药莪术及其提取物因其广泛的药理作用使其各种制剂在临床用于各种适应症的治疗中,但目前临床应用大多集中于对小儿病毒感染的治疗中,而对血液流变学的作用,广谱抗肿瘤作用等尚待进一步深入,但作为一个高效低毒的天然药物,随着实验研究和临床研究的不断进行,莪术及其有效成分的各种制剂在临床的广泛应用具有较大的潜力。

参考文献

出版社,1992:456.

- 2 中国药典.一部.1995:248.
- 3 张维胜,姜美兰,莪术油葡萄糖注射剂治疗小儿呼吸道感染疗效观察.华西药理学杂志,1997,12(2):136.
- 4 王淑华,张丽芹,初丛利,等.莪术油治疗小儿呼吸道感染疗效观察.齐齐哈尔医学院学报,1997,18(2):104.
- 5 黄秀庭,黄磊,房红军.莪术治疗小儿病毒性心肌炎 24 例.泰山医学院学报,1995,16(4):340.
- 6 徐霖,徐文.莪术油与西医对比治疗小儿 EB 病毒感染.黑龙江医药,1998,11(4):237.
- 7 邱燕玲,廖万清,陈宝雄.莪术油葡萄糖注射液治疗轮状病毒肠炎临床观察.中国中西医结合杂志,1997,17(6):363.
- 8 石灵春,吴万垠,张维彬,等.莪术油对小鼠肝癌增殖细胞核抗原的影响.世界华人消化杂志,1999,7(2):156.
- 9 郝立宏,卢步峰,于丽敏,等. β -榄香烯吗啉对 K562 细胞凋亡的诱导作用.大连医科大学学报,1997,19(2):96.
- 10 韩铭钧,任克,赵仲春,等.油性中药抗癌药 OCC 肝动脉栓塞治疗肝癌 84 例 3 年随访报告.临床放射学杂志,1998,17(2):112.
- 11 马淑贤,王海波,唐少珍,等. β -榄香烯脂质体注射液的研究.中国药理学杂志,1992,7(11):660.
- 12 张清华.复方莪术丸治疗肠粘连 239 例的初步疗效观察.北京中医学院学报,1992,15(4):27.
- 13 宋智琦,林照然.外用莪术油霜剂治疗银屑病.中华皮肤病杂志,1998,31(2):124.
- 14 李楷,武铁生,汝连春,等.研磨法制备莪术油- β -环糊精包合物.中国中医药科技,1997,4(5):289.
- 15 张惠俭,张文义.应用莪术油阴道栓治疗霉菌性阴道炎疗效观察.辽宁中医杂志,1985,12:37.