

两面针的药学研究与开发利用*

A Review of Studies and Developments of *Zanthoxylum nitidum*

刘绍华¹,覃青云¹,唐献兰¹,方 堃¹,杨卫豪¹,张祥民²

Liu Shaohua¹,Qin Qingyun¹,Tang Xianlan¹,Fang Kun¹,Yang Weihao¹,
Zhang Xiangmin²

(1. 柳州两面针股份有限公司博士后工作站,广西柳州 545001;2. 复旦大学化学系,上海 200433)

(1. Workstation of Postdoctor of Liuzhou Liangmianzhen Co. LTD., Liuzhou, Guangxi, 545001, China; 2. Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai, 200433, China)

摘要:扼要综述两面针的形态特征、化学成分、药理研究和开发应用情况。

关键词:两面针 形态特征 两面针碱 药理研究

中图法分类号:R282.7;R284 文献标识码:A 文章编号:1002-7378(2005)02-0130-03

Abstract: A brief summary of *Zanthoxylum nitidum* (Rox.) DC in pharmacognosy, chemical composition, pharmacology, application and development is reported.

Key words: *Zanthoxylum nitidum*, morphological characteristic, nitidine, pharmacological research

两面针 [*Zanthoxylum nitidum* (Rox.) DC.] 系芸香科花椒属植物,别名上山虎、入地金牛、两背针,主要分布于我国广西、广东、云南、贵州、四川、浙江、福建、江西、台湾等省,一般生长在山野坡地灌木丛中^[1]。两面针是我国民间的常用中药,药用其根、茎皮,具有驱风化湿、消肿止痛、行气之功效^[1],主要用于治疗风湿关节痛、跌打扭伤肿痛、神经痛、牙痛、肠胃绞痛、胆道蛔虫症引起的疼痛及痼疾等^[2]。本文扼要综述两面针的形态特征、化学成分、药理研究和开发应用情况。

1 形态特征

入药的两面针根类,圆柱,长短不等,直径 0.4~7cm,有的根茎直径粗达 10cm 以上。表面淡黄至深棕黄色,具粗纵皱,有时见横向裂隙。皮孔黄至深黄色,类圆或长圆形明显突起。切面皮部淡棕色,并

见有深黄色斑环列。木部淡黄色。味苦辛,麻舌。

目前,两面针原材料的采集已越来越困难,临近枯竭,市场上两面针原料的伪品也较多。伪品两面针的根或茎都呈圆柱形,长短不等,直径 1~4cm,表面黄至深黄色,栓皮较厚。皮孔小点状紧密排列,纵向分布。栓皮脱落处露出的皮部呈棕紫或紫褐色(新鲜根刮皮后见紫色汁),切面皮部无黄色斑点,味苦,无麻舌感^[3]。

2 化学成分

1959年 Arthur 等^[4]从两面针中分离出一种新的生物碱,命名为两面针碱。1980年黄治勋等^[5]从两面针根中分离出 7 种生物碱和 1 种木脂素化合物,其中 6 种生物碱分别鉴定为氯化两面针碱、氧化两面针碱、二氢两面针碱、6-甲氧基-5,6-二氢白屈菜红碱、 α -别隐品碱和茵芋碱,还有一种生物碱和两面针结晶-8(木脂素化合物)的化学结构未确定。石井永等^[6]报道,两面针除含以上化学成分外,还含有 6-乙氧基-5,6-二氢白屈菜红碱、氧化白屈菜红碱、N-去甲基白屈菜红碱、白鲜碱、木兰碱、地奥明、牡荆素和一些木脂素化合物,如左旋芝麻脂素和左旋细辛脂素等。此外,汤玉妹^[7]还报道从两面针中分离

收稿日期:2005-01-11

修回日期:2005-02-17

作者简介:刘绍华(1962-),男,广西桂林人,博士,副教授,主要从事靶向药物的开发研究。

* 本项目是第一作者在复旦大学博士后流动站、柳州两面针股份有限公司博士后工作站博士后研究项目内容之一。

出 β -香树脂醇,左旋细辛脂素,橙皮甙等。张守尧等^[8,9]用高压液相色谱(HPLC)检测出两面针中左旋芝麻脂素和左旋细辛脂素的含量。赖茂祥等^[10]用薄层-紫外分光光度法,张守尧等^[11,12]用高压液相色谱(HPLC)法,陈钧等^[13]用反相色谱法,欧国灯等^[14]用双薄层扫描法分别测定了两面针和两面针制剂中的两面针碱和氯化两面针碱的含量。

3 药理研究

学者们对两面针的药理研究做了大量的工作,特别是两面针的解痉、镇痛和抗癌作用的研究。早在20世纪80年代,曾雪瑜等^[15]报道黄治勋从两面针根部分离出一种褐色的油状混合物,命名为N-4,药理研究表明N-4具有较好的镇痛、解痉和安定作用,经小白鼠毒性测定及犬灌肠观察,均说明其毒性较低。曾雪瑜等^[16]报道从N-4中分离出一种单体,经鉴定为木脂类化合物(Wt 354.35, Mp 122~123),分子式为 $C_{20}H_{18}O_6$,没有确定结构,用代号两面针结晶-8表示。该单体具有良好的解痉和镇痛作用,腹腔注射10 mg/kg剂量时可以明显提高大鼠扭体反应,8~12 mg/kg,明显提高家兔及大鼠痛阈,200 μ g/kg脑室注射亦有明显提高大鼠痛阈,其镇痛作用不被吗啡(5 mg/kg)所拮抗,而被利血平(4 mg/kg)所对抗,说明两面针结晶-8的解痉作用直接作用于肠平滑肌。洪庚辛等^[17]报道两面针结晶-8的镇痛作用是与脑内单胺类递质、DA、5-HT递质水平有关。两面针结晶-8通过与脑内黑质——纹状体内DA-Ach-GABA-DA环路的作用来诱发动植物僵住症作用。两面针结晶-8给小鼠腹腔注射,观察3d, LD_{50} = 68.04 + 8.36 mg/kg ($P = 0.95$),表明毒性较低。

黄治勋等^[5]报道氯化两面针碱和6-甲氧基-5,6-二氢白屈菜红碱的抗肿瘤作用主要是能延长患艾氏腹水癌小鼠的生命;氯化两面针碱的临床试用结果表明,氯化两面针碱对慢性细胞型白血病有较好的疗效。樊亦军等^[18]报道用放射显影方法研究了氯化两面针碱对小鼠艾氏腹水癌细胞生长周期的影响,当剂量为20 mg/kg时,细胞被阻滞于 G_2 期,有丝分裂指数降低,当剂量为40 mg/kg时,对S期细胞可能有杀伤作用;以 $[^3H]$ 胸苷及 $[^3H]$ 尿苷脉冲标记,以细胞平均指数为指标,观察到氯化两面针碱能明显抑制DNA的合成。此外,氯化两面针碱对LEWIS肺癌、人体鼻咽癌、肝癌、慢性粒细胞型白血病有较强的抑制作用^[2]。

两面针碱对心血管的作用表现在提高心脏跳动

的心率,增加心输出量和呼吸率,但对血管的扩张和血压的升降没有影响^[19]。此外,两面针的乙醇提取物,对溶血性链球菌和金黄色葡萄球菌有较强的抑制作用^[2]。

4 开发应用

在我国的传统医药开发应用中,两面针具有较悠久的药用历史,民间常用两面针水煎服或研粉冲服,用于治疗头痛、牙痛、发烧、支气管炎咳嗽、风湿关节、肿痛、皮炎等^[20]。用两面针与马鞭草、地龙、茅根水煎服治疗口腔溃疡、口臭等^[21]。两面针与黑老虎、九里香、鸡骨香等煮水内服,用于治疗胃溃疡、口腔溃疡及十二指肠溃疡等^[2]。用两面针结晶-8制成两面针镇痛片,用于治疗各类疼痛患者,如牙痛、胃痛、外伤性疼痛、感冒头痛、四肢疼痛等,疗效显著^[22]。以两面针与苦草、地胆等制成的妇净胶,用于治疗妇科附件炎、宫旁组织炎、盆腔炎、子宫内膜炎等,总有效率达98.2%^[22];治疗慢性咽炎,总有效率达89.0%^[24]。用两面针与金樱子、血藤等制成的冲剂,不仅可以用于治疗急、慢性盆腔炎、宫颈炎、白带增多等病症,而且还可以用于治疗痔疮、慢性肝炎等,疗效佳^[25]。两面针具有强的表面麻醉、局部麻醉作用,可用于一般门诊小手术,如输管结扎、扁桃体切除、阑尾切除等,效果稳定,无不良反应^[1]。

目前,以两面针为主药或辅药开发成的药物有两面针镇国痛片、骨刺片、金冲剂、外感风痧冲剂、止痛精、消肿止痛精、抗风湿液、活络健康液、跌打扭伤灵、跌打万花油、双龙止痛膏、伤科跌打丸、梁财信跌打丸、活络止痛丸、跌打榜药酒、伤科跌打酒、加味风湿酒、克痒敏、两面针牙痛水、两面针注射液等,在临床上用于骨科痛症、内科感冒、妇科炎症、皮肤炎症、牙痛等疾病^[26~28]。近来,广西、广东、上海等地以两面针为主药,不断研究开发两面针新药,现已研制出的品种有伤痛酊、好尔康跌打酊、金龙伤湿止痛膏、护齿含漱液等制剂,在骨伤、风湿、护齿、洁齿等方面均有较好的疗效^[28]。两面针中药牙膏具有强效的抗炎、镇痛作用,具有较好的护龈洁齿效果^[29]。

5 小结

综上所述,学者们对两面针的形态特征、化学成分、药理研究及开发应用均做了大量的工作,并已取得了一定的进展,其中以两面针结晶-8的解痉、镇痛和安定作用和氯化两面针碱的抗癌作用研究得较深入,特别是两面针结晶-8的药理作用研究,将会

使两面针具有广泛的应用前景。但是目前两面针结晶-8的化学结构式还未研究清楚,也就是说人们还没有清楚地认识到两面针的解痉、镇痛和安定作用是由两面针中的什么物质引起的,这个问题还有待于做更深入的研究。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院编. 中药大辞典(上册)[M]. 上海:上海人民出版社,1977. 40.
- [2] 杨仓良主编. 毒药本草[M]. 北京:中国中医药出版社,1993. 431.
- [3] 陈世文,赖茂祥. 14种花椒属药用植物根的生药鉴定[J]. 药学学报,1985,20(8):598-605.
- [4] Arthur H R, Hui W H, Ng Y L. An examination of the Rutaceae of Hong Kong. Part II. The alkaloids, nitidine and oxynitidine, from *Zanthoxylum nitidum* [J]. J Chem Soc, 1959, 1840-1845.
- [5] 黄治勋,李志和. 两面针抗肿瘤有效成分的研究[J]. 化学学报,1980,38(6):535-542.
- [6] Hisashi Ishii, Tsutomu Ishikawa, Misako Akaike, et al. Studieds on the Chemical Constituents of *Rutaceous plants*. LIX. The Chemical Constituents of *Xanthoxylum nitidum* (Rox_B) D C (*Fagara nitida* Rox_B)(1)Examination of the Alkaloidal Fraction of the Bark[J]. 药学杂志(日),1984,104(10):1030-1042.
- [7] 汤玉妹. 两面针化学成分的研究[J]. 中草药,1994,25(10):550.
- [8] 张守尧,周本杰,汪艳. 高效液相色谱法测定不同部位两面针原植物中L-芝麻脂素和L-细辛脂素的含量[J]. 第一军医大学学报,2002,22(7):654-655.
- [9] 张守尧,王桂芳,刘楚峰,等. 两面针药材中L-芝麻脂素的含量测定[J]. 中药材,1998,21(10):518-519.
- [10] 赖茂祥,刘布鸣,蒋瑾华,等. 用薄层—紫外分光光度法测定两面针中氯化两面针碱的含量[J]. 中国中药杂志,1992,17(9):554-555.
- [11] 张守尧,王桂芳,邹恒. HPLC检测出两面针中氯化两面针碱的含量[J]. 中草药,1998,29(7):445-446.
- [12] 张守尧,王桂芳,刘楚峰. 不同部位两面针药材中两面针碱的含量测定[J]. 中药材,2001,24(9):649-650.
- [13] 陈钧,段更利,黄建明. 反相高效液相色谱法测定两面针霜剂和生药两面针中氯化两面针碱的含量[J]. 复旦学报(医学科学版),2001,28(5):436-437.
- [14] 欧国灯,陈浩校,李慧慈. 双波长薄层扫描法测定了凤湿宁注射液中氯化两面针碱的含量[J]. 中药新药与临床药理,2002,13(1):43-44.
- [15] 曾雪瑜,何兴全,李翠红. 两面针N-4的中枢神经系统作用研究[J]. 中草药,1980,11(5):220-221.
- [16] 曾雪瑜,陈学芬,何兴全,等. 两面针结晶-8的解痉和镇痛作用的研究[J]. 药学学报,1982,17(4):253-257.
- [17] 洪庚辛,曾雪瑜. 两面针结晶-8镇痛作用机理的研究[J]. 药学学报,1983,18(3):227-230.
- [18] 樊亦军,周军,李茂. 氯化光花椒碱对小鼠艾氏腹水癌细胞生长周期的影响[J]. 中国药理学报,1981,2(1):46-49.
- [19] Hamlin R L, Pipers F S, Mguyen K, et al. Acute cardiovascular effects of nitidine chloride dihydrate (NSC-146397) following continuous intravenous infusion to anesthetized beaglehounds [J]. (Dep Vet Physiol Pharmacol, Ohio State Univ, Columbus, Ohio) U. S. NTIS, PB REP. 1976, PB-261267, 72pp. (Eng). Avail NTIS From Gov Rep announce, Index(U. S), 1977, 77(6):94.
- [20] 黄燮才主编. 广西民族药简编[M]. 南宁:广西药品检验所,1980. 173.
- [21] 刘少林主编. 中国民间草药方[M]. 成都:四川科学技术出版社,1992. 158.
- [22] 陈兆森,陈家信,陆福康,等. 两面针止痛有效成分初步临床观察[J]. 中草药,1982,(5):48.
- [23] 梁永平. 妇炎净胶囊488例疗效分析[J]. 中成药,1991,(3):22-23.
- [24] 莫小泉. 妇炎净胶囊治疗慢性咽炎38例[J]. 广西中医药,1993,16(3):20.
- [25] 陈见军. 金鸡冲服剂的临床应用[J]. 广西中医药,1981,(5):49-50.
- [26] 广西卫生厅主编. 广西药品标准[M]. 南宁:广西人民出版社,1984. 60.
- [27] 广东省卫生厅主编. 广东省药品标准(上册)[M]. 广州:广东科技出版社,1987. 117.
- [28] 王慧娟主编. 全国医药产品大全[M]. 北京:中国医药科技出版社,1988. 506.
- [29] 覃青云,杨卫豪. 两面针在口腔护理用品国的应用研究[A]. 2003年中国牙膏工业学术研讨会(论文集), 2003. 1-6.

(责任编辑:韦廷宗 邓大玉)