

64例(2.5%)。其中出现消化系统症状者2.26%,过敏反应如皮疹、药热等0.39%,其他如肠道菌群失调,血象变化、转氨酶和尿素氮一过性升高等等仅占0.12%。过敏性休克罕见。

[注意事项] 对青霉素过敏者、过敏体质的患者、高度肾功能损害者、不能很好进食者或非经口摄取营养者、高龄者、恶液质等患者、孕妇、新生儿慎用。对头孢菌素过敏者禁用。本品对粪链球菌, 费劳地氏枸橼酸杆菌, 阴沟肠杆菌, 绿脓杆菌, 洋葱假单胞菌、粘质沙雷氏菌、金葡菌感染无效。

[规格包装] 胶囊: 50mg × 10;

100mg × 6。

干糖浆: 50mg × 10;

100mg × 10。

[贮存条件] 密闭, 阴凉干燥处保存。

参 考 文 献

- [1] Neu HC et al. Comparative in vitro activity and β -Lactamase stability of FR 17027, a New orally active cephalosporin. *Antirricrobial Agents & Chemotherapy* 1984; 26(2):174~180
- [2] 戴德银译.三代头孢菌素抗临床分离菌研究. *日本医学介绍*, 1985; 6(6):282~283
- [3] Knapp CC et al. Antibacterial activities of Cepodoxime, Cefixime, and Ceftriaxone. *Antirricrobial & Chemotherapy*. 1988; 31(12): 1896~1899.
- [4] 戴德银主编.实用新药特药手册. 第一版. 北京.人民军医出版社:1994.151
- [5] 黄民等.国产世福素胶囊的人体药代动力学及相对生物利用度研究. *中国药理学通报*, 1994, 10(1):24~25

知母的研究进展

第二军医大药学学院(上海 200433) 陈万生 乔传卓

解放军86医院药械科

杜友山

一、知母的植物学研究

知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bunge 广泛分布于我国黄河以北地区, 朝鲜、蒙古也有分布, 日本栽培之为观赏植物。《中国植物志》^[1] 对其形态作了较详细的记载。本属虽仅有一种, 但国内植物分类学专著对其描述不尽相同, 《中药志》^[2] 明确记载“全株无毛”, 而《中国植物志》, 《中国高等植物图鉴》^[3]、《内蒙古植物志》^[4] 等未明确记载这一特征。花的颜色、花萼长度等的描述也不尽一致。

本种的细胞学研究国内外已做了一些工作。Satō报道^[5], 知母染色体组成为 $2n = 22 = 4L + 2s^t + 16s$, 其中2对长染色体(4L)具近端着丝点, 9对短染色体具近中着丝点或

近端着丝点, 有一对具近端着丝点的短染色体为随体染色体($2s^t + 16s$), 间期核中能见2个核仁, Lee报道知母的染色体数为 $2n = 22, 20, 21$; 而李林初^[6]等的研究指出: 知母的染色体组成为 $2n = 22 = 2sm(SAT) + 2sm + 18m$, 11对染色体中有3对长染色体和3对短染色体, 最长的第一对染色体为随体染色体, 细胞间期具1-6个核仁而以具2个、1个核仁的比例较高, 由上可见, 三个报道多有不同之处。由于研究者所取材料来自不同地区, 知母染色体性状在不同地区是否变异有待考察。

二、生药评价

《中药志》、《中药材粉末显微鉴定》^[7] 等文献对知母药材性状、组织形态以及粉末特

征进行了较为详尽的描述,描述基本相同。

《中药材薄层色谱鉴别》^[8]记载了多种知母化学定性检查方法,知母化学成分定量研究报道也较多。薄层层析法在知母化学成分评价方面应用较多。洪永福首先应用薄层层析——紫外分光光度法考察了有效成分芒果甙的动态含量变化^[9],王强等在此基础上应用薄层扫描法测定了多个地区市售药材中芒果甙的含量^[10];孙有略等^[11]与孙文基等^[12]尚应用薄层扫描法对多个地区市售药材中知母皂甙以及萨尔萨皂甙元进行了含量测定;气相色谱法仅为洪永福采用,外标法考察了根茎中萨尔萨皂甙元的积累动态^[13];未见有应用HPLC法考察知母化学成分的报道。定量分析的结果指出,知母根茎中有效成分芒果甙与萨尔萨皂甙元含量均以3月份刚萌芽时最低,分别为0.12%和1.09%,而以4—5月份开花前期最高分别可达1.26%和3.17~2.75%。皂甙成分在各地流通药材间差异很大,相差达5—6倍之多,表明知母有效成分与生长环境,采收期及加工有着密切关系。

魏树奇^[14]、滕辉^[15]等都对知母根茎,根的化学成分进行了对比分析,结果表明知母根与根茎的主要化学成分基本一致,总皂甙含量两者无明显差异,而芒果甙含量根中较高,药效学对比实验也指出,根、根茎均有相同的镇静、抑菌及解热作用,唯相同剂量下,根的作用稍弱。叶纪沟等尚对野生知母和栽培知母进行了质量评价^[16],指出两者除药材外观性状有所差别外,其它理化特征均无差别。表明知母根具备一定的利用价值,栽培品也可供药用。

三、化学成分

知母根茎中含有大量甙体皂甙(约6%),主要有知母皂甙A-I^[17]、A-II^[18]、A-III^[16]、B-I、B-II^[17](Timosaponin A-I、A-II、A-III、B-I、B-II)、26-o-β-o-glucopyranosylfurost-D—galactopyranoside^[20]、Smilagenin-3-o-[β-d-glucopyranosyl(1-2)]-β-d-mannopyranoside^[21]另从知母丁醇可

溶部分分离出三种新成分:desgalactotigonin, F-gitonin 另一成分经苦杏仁酶水解得葡萄和知母皂甙A-III^[22]。

知母所含木脂素为降木脂素类(morligans),目前只发现三个化合物^[23-25],分别是cis-hinkiresinol, oxy-hinokiresinol, 以及cis-hinkiresinol的甲基衍生物,知母中双苯吡酮类化合物已知的有芒果甙,在知母叶中尚分离出异芒果甙^[26],洪永福得到一新成分,该化合物水解得一分子葡萄糖和一分子芒果甙;知母中多糖成分已知有Anemaran A、B、C、D四种^[27];此外知母根茎中还含有大量的烟酸和泛酸^[28],二十五烷酸乙烯酯以及β-谷甾醇^[29]等。

知母中含有铁、锌、铜、锰、钴、铬、镍等多种微量元素,其中以铁、锌含量最高^[30]。

基于从不同地区知母中提取分离得到的成分有所不同,尤其是皂甙成分的差异, hikino等^[31]指出,不同地区栽培的及不同采收季节的知母中化学成分有所不同。这一结论有否合理,也即知化学成分是否存在种内变异,亟待考察。

四、药理及药效

1. 知母煎剂对许多病原性细菌,尤其是葡萄球菌和伤寒杆菌有相当强的抑制活性,对致皮肤感染的真菌也具有抑制作用,知母乙醚提取物中得到的粗晶对H37RV结杆菌抑制作用较强。

2. 知母水煎液可显著抑制伤寒、副伤寒混合菌及肌注4%酵母混悬液引起的高热,退热的主要有效成分是芒果甙^[32]。

3. 木脂素成分cis-hinokiresinol在剂量100mg/kg时能延长环戊巴比妥引起的睡眠时间,是知母镇静作用的有效成分^[33]。

4. 知母水提物可使高血糖小鼠(以四氧嘧啶或胰岛抗血浆诱导的)血糖水平下降,腹腔注射0.15g/kg浓度的知母水提物在5h内可使高血糖小鼠(以四氧嘧啶诱导)血糖值降低,并伴尿酮值下降,注射知母多糖A、B、C、D皆能显著降低正常小鼠血糖浓度,且具

有剂量依赖性^[27]。

5. 给兔每天灌胃知母水煎剂共5天, 可显著对抗地塞米松对垂体-肾上腺皮质系统的抑制作用, 使血皮质酮浓度升高, 不影响切除肾上腺兔血浆中皮质酮浓度; 体外实验证明知母煎剂可延缓肝细胞中皮质醇的分解^[34]。知母总皂甙显著拮抗地塞米松的抑制作用^[36]。

6. 知母甲醇提取物对血小板聚集有很强的抑制作用, 其有效成分已知是知母皂甙A-III和A-II, 这两种皂甙对由ADP、5-HT和花生四烯酸诱导的兔和人血小板聚集均有很强的抑制作用^[18]。

7. 知母甲醇的提取物(300 μ g/ml)在24h内即可杀死钉螺, 知母皂甙是其活性成分^[39]。知母皂甙具有抑制新生大鼠甲胎蛋白(AFP)效果, 它不仅使新生大鼠血清AFP下降, 而且使肝中的AFPmRNA降低将近一倍, 而对ALBmRNA影响不大^[37]; 知母皂甙治疗人肝癌移植裸大鼠可使其生存期延长, 而肿瘤生长虽比对照组有所减缓, 但无统计差异^[3]。

8. 体外实验知母皂甙及萨尔萨皂甙元对兔肾Na⁺、K⁻-ATP酶都有极为显著的抑制作用^[39]。体内实验结果指出知母皂甙元可明显抑制甲状腺素引起的大鼠肝、肾及小肠粘膜中Na⁺、K⁺-ATP酶活性增高^[40]; 萨尔萨皂甙元高浓度可抑制Na⁺、K⁻-ATP酶活性, 但低浓度反而激活Na⁺、K⁻-ATP酶活性, 知母皂甙对正常人红细胞钠泵活性影响多为先升后降。

9. IV大剂量知母提取物可抑制兔呼吸中枢, 高浓度提取液(1%)可导致蟾蜍心脏收缩停止。知母煎剂显著抑制大鼠交感神经中枢, 显著抑制多巴胺- β -羟化酶活性^[41], 显著抑制氢考模型肾、脑 β 受体最大结合容量增高以及cAMP系统对 β 激动剂异丙肾上腺素的反应性提高^[42], 对氢考及甲亢模型BAR最大结合位点数, MchoR最大结合位点数具双向调节作用, 更正细胞功能异常^[43]。萨尔萨皂

甙元对“甲亢”小鼠及脑BAR具有下调作用。水提物及醇提物皆能抑制逆转录酶和DNA聚合酶 α 活性^[44], 木脂素成分尚具有较强的cAMP磷酸酯酶抑制作用等^[25]。

10. 知母具滋阴降火, 润燥滑肠等功效, 用治烦热消渴, 首蒸劳烦, 肺热咳嗽, 大肠燥结, 小便不利; 常见处方有白虎汤, 知柏地黄丸, 二母丸, 止嗽润肠丸, 鸡鸣丸等, 许多治疗糖尿病处方中含有知母。

参 考 文 献

- [1] 中国科学院中国植物志编写委员会. 中国植物志(十四卷). 科学出版社, 1980. 40
- [2] 中国科学院植物研究所. 中国高等植物图鉴(五). 科学出版社, 1976. 434
- [3] 内蒙古植物志编写组. 内蒙古植物志(六). 内蒙古人民出版社, 1985. 166
- [4] Sato, D. Jap. Jour. Bot. 1942, 12 (1-2): 57
- [5] 李林初等. 植物分类学报, 1983, 21(4): 445
- [6] 中国医学科学院药物研究所等. 中药志(I). 人民卫生出版社, 1979. 474
- [7] 徐国均. 中药材粉末显微鉴定. 人民卫生出版社, 1986. 256
- [8] 刘训红等. 中药材薄层色谱鉴别. 天津科学技术出版社, 1960. 223
- [9] 洪永福等. 中草药, 1985, 4: 31
- [10] 王强等. 中国药科大学学报, 1991, 22(6): 383
- [11] 孙有略等. 中国药科大学学报, 1990, 21(8): 369
- [12] 孙文基等. 中国药科大学学报, 1989, 14 (9): 34
- [13] 洪永福等. 第二军医大学学报, 1982, (3): 191
- [14] 魏树奇等. 中药材科技, 1982, (2): 15
- [15] 滕辉等. 第二军医大学学报, 1982, 3: 191
- [16] 叶纪沟等. 现代应用药, 1992, 9(5): 214
- [17] 川崎敏男. 药学杂志(日), 1983, 83: 892
- [18] 丹羽章. 药学杂志(日), 1988, 108(6): 55
- [19] 川崎敏男. Chem Pharm Bull, 1963, 11 (10): 1221
- [20] 董俊兴等. 药学报, 1992, 27(1): 26
- [21] 郭冬等. 药学报, 1991, 26(8): 619
- [22] 贾玉琢译. 国外医学(中医中药分册), 1991, 13(5): 54
- [23] 齐腾. 汉方研究(日), 1975, 12: 103
- [24] 柴田敏二. Am. J. Chin. Med., 1979,

- 7(2):103
- [25] T. Nikaido, et al. *Planta Medica*, 1981,43(1):18
- [26] Aritomi Masacazu *Chem Pharm Bull*,1970,18(11):2327
- [27] Michiko Takahashi, et al. *Planta Medica*,1985,(2):100
- [28] 刘国声.上海中医药杂志,1958,(3):36
- [29] 洪永福等.第二军医大学学报,1986,9(2):140
- [30] 高衍高等.中西医结合杂志,1988,8(2):92
- [31] Hikino H,et al.*Int J Oriental Med*, 1991,16(1):17
- [32] 王爱芳等.上海中医药杂志,1981,6:43
- [33] Li Peiming, et al, *Int. J. Bioch*, 1989,87(1):15
- [34] 张丽丽等.上海第一医学院学报,1980,7(1):37
- [35] 陈锐群等.上海中医药杂志,1984,7:46
- [36] Takeda, Osamu, et al. *Chem Pharm Bull*,1989,37(4):1090
- [37] 黄道培等.肿瘤,1988,6(4):158
- [38] 叶胜龙等.肿瘤,1988,8(5):259
- [39] 陈锐群等.生物化学与生物物理学报,1982,14(2):159
- [40] 陈锐群等.中西医结合杂志,1983,3(4):235
- [41] 梁月华等.中药通报,1988,13(11):48
- [42] 赵胜利等.中药药理与临床,1990,6(1):12
- [43] 易宁育等.中药药理与临床,1990,6(3):12
- [44] Katsuhiko ONO, et al, *Chem Pharm Bull*,1989,37(7):1810

《医学理论与实践》杂志征求

1995年国内外订户

《医学理论和实践》杂志是我国第一份综合性医学刊物,内容涉及医、药、护、管、卫诸方面,月刊,16开本,48页。为配合继续医学教育,本刊1994年起,利用刊物的1/3版面刊登我国著名专家学者撰写的医学新进展方面的文章。根据刊物的办刊宗旨,将继续利用2/3左右的版面刊登适用于临床医务人员以及基层医务人员的实用类稿件,包括:中医、西医、中西医结合、护理、理疗等。本刊公开发行7年来,深受广大读者欢迎,发行量逐年上升,有稳定的作者和读者伍,为进一步提高刊物的社会效益,现征求1995年国内外订户。国内订价1.50元/册,全年18.00元/套,国外订价2.0美元/册,全年24美元/套,邮发代号18—104,如在邮局订不到,可直接从《医学理论与实践》杂志社订阅,地址:河北省廊坊市第62号信箱,电话:213206(0316);邮政编码:102800。

为了加强刊物与读者联系,本刊在全国广泛招聘通讯员,有意者,请与本刊通联部联系,电话、地址同上。

《医学理论与实践》杂志社