

lewinsohn 发现在改良 MT 培养基中 ($[Fe^{2+}]$ 降到 33 μ m) 悬浮培养的葡萄柚 (*Citrus paradisi*) 细胞能糖基化黄酮类化合物。

6.3.2 植物激素的影响

植物激素对植物培养物的生长、糖基化外源化合物能力有较大影响。常用的植物激素是控制生长的生长素和调节次生代谢产物合成的细胞分裂素。例如 Takashi Kometani 发现悬浮培养的小果咖啡 (*Coffea arabica*) 细胞糖基化外源辣椒碱, 加入 0.5 μ m², 4-D 后细胞生长量和糖苷产量是加 5 μ mIAA 后的 2.7 倍, 加入 5 μ m², 4-D 和 0.5 μ m Kinetin 后细胞生长量和糖苷产量是加入 5 μ mIAA 后的 3.8 倍。

6.3.3 其它影响因素

培养基起始 PH 值、光照、温度等因素对植物培养物生长、次生代谢产物的合成和糖基化外源化合物都有影响。

7 植物培养物糖基化外源化合物的应用前景

植物培养物糖基化外源化合物是植物培养物所特有的生物转化反应。它与化学反应合成糖苷相比, 有如下特点: (a) 前者是一步反应, 副产物少, 而后者包括乙酰化、糖基化、去乙酰化几步, 副产物多。(b) 前者具有空间特异性, 后者需要使用保护剂, 才能糖基化特殊的空间位点。但大多数植物培养物催化的糖基化反应的转化率低, 能够达到工业化生产的例子不多见。外源化合物被植物培养物糖基化后, 理化性质与生物活性发生较大改变, 能得到新的药品、调味品、化妆品。毛蔓陀罗 (*Datura innoxia*)、长春花 (*Catharanthus roseus*)、蛇根木 (*Rauwolfia*

serpentina) 细胞转化氢醌为熊果苷, 产量分别达到 7.1g/L/3d, 9.2g/L/4d, 18g/L/7d。Van Uden 将鬼臼毒素转化为其葡萄糖苷, 转化率达到 294mg/L/d, 已达到化学合成的产量, 有望进行商业化生产。辣椒碱被糖基化后刺激性减小水溶性增强, 可以用做调料^[50]。崖柏素被糖基化后水溶性, 稳定性增强, 可用做洗发液防腐剂。丁酸具有体外抑制肿瘤细胞生长和诱导肿瘤细胞分化的作用, 但体内半衰期太短, 通过悬浮培养的灰叶烟草 (*Nicotiana glauca*) 细胞糖基化得到其糖苷, 半衰期大大增加, 可开发为抗癌新药。通过糖基化洋地黄毒苷元, 可以得到功能更强, 副作用更小的强心苷。水杨酸糖基化为水杨酸氧苷后, 小鼠口服给药作用更快更强且长期给药不会诱导胃癌。大麻酚, 大麻二酚和大麻二醇酸的生理活性强, 但难以化学合成, 水溶性和稳定性差, 通过悬浮培养的非夏 (*Pinellia ternate*) 细胞使其糖基化, 可能得到药用价值更大的化合物。水飞蓟素具有保肝的作用, 尚未报道植物中存在其糖苷, 通过悬浮培养的罂粟 (*Papaver somniferum* var. *Setigerum*) 细胞得到的糖苷, 有望开发为新的保肝药^[51]。通过悬浮培养的小果咖啡 (*Coffea arabica*) 细胞糖基化香草醛, 既能消除其怪味, 又不改变其抗菌、抗突变的作用, 使香草醛氧苷有可能成为新的调料和药品^[57]。

利用植物培养物糖基化外源化合物的前景十分诱人, 有许多问题有待植物生物技术与药学工作者紧密结合, 共同开发利用, 为人类的保健事业作出更大的贡献。致谢: 本文得到刘峻老师的帮助, 特表谢意。

收稿日期: 2000-08-28

速热祛痛灵的研制及临床应用

陈 炎 (宁波市中医院药剂科, 宁波市 315010)

摘要 目的: 研制治疗腰背肌膜炎纯中药外敷制剂以避免口服中药对胃肠道的刺激作用。方法: 以川乌、川芎为主药的 12 味中药组成速效祛痛灵散剂, 并制定了其质量标准。结果与结论: 经临床观察验证, 使用速效祛痛灵治疗纤维肩周炎 321 例总有效率为 88.16%, 且复发率低。

关键词: 速热祛痛灵散剂; 质量标准; 纤维组织炎

中图分类号: R289.6

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2000)05-0342-02

速热去痛灵作为热敷散剂是临床治疗腰背肌膜炎 (又称纤维组织炎) 的有效方剂。该方由降香等十二味中药组成, 系纯中药制剂。方剂中药物多为辛香走窜, 引经活络之品, 具有去寒止痛、活血通路、祛风除湿之功。临床适用于风寒湿痹、劳损扭闪、跌打损伤等诸多瘀滞作痛之症。专治各部位的软组织肌膜病痛。既可散在表之风, 又可化在里之湿。主治肩周炎、网球肘、坐骨神经痛、关节炎、颈椎病、痛经等。原方系外用中药洗剂, 为本院

骨伤科经验方, 虽疗效确切, 但携带、使用不便、浪费大、药效发挥不充分。经本院骨伤科中医叶海主任医师研制与上海华东理工大学协作改成热敷散剂。现将其制备、质量控制及临床使用情况介绍如下。

1 速热祛痛灵的制备方法

经过剂型改革之后的药物热敷散剂由药物与发热剂二部分组成。药物由、制川乌、川芎、冰片、桂枝、不茴香、石菖蒲、路路通、丁香、王不留行、姜黄、独活等组成。发

热剂用铁粉、活性炭、盐、磁石等组成。

1.1 药物制备

取处方中丁香、川芎、桂枝、小茴香、石菖蒲、姜黄、独活等置于多功能中药提取罐中,加热回流提取挥发油,将挥发油用一环糊精包结;其余诸药粉碎成细粉经过 200 目筛后与含有挥发油的环糊精颗粒混匀,低温干燥待用。再将冰片按等量递增法与上述药粉共研,过 2 号筛备用。

1.2 发热剂制备

取铁粉、活性炭、磁石等置容器中混匀加水,反复搅拌,分装塑料袋封口,即可。

1.3 包装

将装有发热剂的塑料袋套入无纺布袋中,再将中药粉也放入此袋中,外套密封塑料包装袋即可。

2 速热祛痛灵的质量控制项目及检验方法。

2.1 鉴别

2.1.1 本品为内外二层包装,内层为发热材料呈黑色粉末状;外层装药粉呈浅棕褐色,打开包装袋,摇动约 5 分钟逐渐发热,待 40 分钟左右发热正常。温度可达 50℃ 以上。

2.1.2 取药粉显微鉴别可见巨大的具缘纹孔导管,完整者直径约至 300μm、多破碎、具缘纹孔大而清晰、管腔内含红棕色或黄棕色物,红棕色纤维束,有的形成晶纤维;花粉粒多见,极面观三角形,赤道表面观凸镜形;木栓细胞深黄棕色,常多层重叠,薄壁细胞含较多油滴。

2.1.3 取本品 5 克研细,加醚 20 毫升,浸渍 1 小时,过滤,滤液挥去醚,残渣加新制的 5% 香草醛硫酸溶液 2—3 滴显紫色。

2.1.4 取本品 10 毫克研细,加 0.5% 盐酸溶液 30 毫升,加热回流 1 小时,滤过,滤液加氨试至中性,蒸干,残渣加硫酸(1—50)10 毫升使其溶解,滤过,滤液置分液漏斗中,加氨试液调 pH 值至 10,加氯仿 10 毫升提取;分取氯仿层;蒸干,残渣加硫酸溶液(1—50)10 毫升使其溶解;滤过;取滤液分两试管中,一管加碘化铋钾试液数滴,生成红棕色沉淀;另一试管加碘化汞钾试液生成黄白色沉淀。

2.2 检查

应符合中国药典 1995 年版 1 部附录散剂项下各项有关规定。

2.3 稳定性试验

本品有效期为 1 年,经 3 年留样观察,外观性状,鉴别检查均无改变,各种常规检查符合要求,临床应用疗效一致,未见任何不良反应及副作用(见表 1)。

表 1 速热祛痛灵热敷散剂稳定性试验结果

时间	外观性状	鉴别检查	药典项下检查
12 个月	内层黑色,外层棕褐色	正反应	符合规定
24 个月	同上	正反应	符合规定
36 个月	同上	正反应	符合规定

3 临床观察

3.1 方法

本院于 1995 年 10 月至 1996 年 11 月间,凡是由骨伤科疾病引起的痛症,以及风湿痛、寒性腹痛、痛经、产后乳汁郁结,均为观察病例。将所得病例随机分为治疗组 321 例和对照组 321 例,两组病例从病程、年龄、性别等方面经统计学处理,无明显差异,有可比性。

治疗组外敷速热祛痛灵散剂,每天一袋,五天为一疗程;对照组用同一方剂组成的外洗药,每天一剂,一日三次洗渍患处,五天为一疗程。

3.2 疗效标准

痊愈:五天内疼痛全部消失,功能活动恢复正常。显效:疼痛消除,仅劳累或天气变化有轻度疼痛感,关节功能基本恢复,不影响日常生活及工作。有效:疼痛有所改善,关节功能有所进步,但病情不稳定,停药后有复发,仍不能胜任体力劳动。无效:临床症状和体征无变化,甚或加重。(注:以上标准参照 1993 年中华人民共和国卫生部《中药新药临床研究指导原则》第 207—214 页、《中药新药治疗腰痛病、痹病的临床研究原则》制订)

3.3 疗效评价

据统计,治疗组 321 例中临床治愈 50 例占 15.58%,显效 136 例占 42.37%,有效 97 例占 30.22%,无效 38 例占 11.84%。在治疗过程中,仅 11 例皮肤有搔痒,一般能耐受,不影响继续治疗,5 例出现皮疹,停药后即自行恢复,示作特殊治疗,另有 16 例因使用不当,局部皮肤有轻度灼伤起泡而终止治疗。

3.3 小结

3.3.1 本院对一年时间内的 321 例骨伤痛症患者采用速热祛痛灵贴敷进行了临床验证,结果表明:321 例临床治愈 50 例(15.58%),显效 136 例(42.37%),有效 97 例(30.22%),总有效率为 88.16%。

3.3.2 速热祛痛灵以传统中医理论为依据,结合现代科学技术,集热疗、理疗为一体,对骨伤科痛症,特别是寒性疼痛具有明显的镇痛解痉作用。

3.3.3 速热祛痛灵给药途径是局部痛点贴敷,无明显付反应,与传统的汤药相比,其使用方法便捷、简易,患者乐于接受。

3.3.4 速热祛痛灵在拆除外包装后,经揉搓或摇晃逐渐发热,半小时后最高可达 50℃ 左右,并可保持 18—20 小时;个别可达 60℃,致使一些患者局部皮肤被灼热起泡,以影响疗效。故提醒老年患者在夜间使用时不要直接接触皮肤。

3.3.5 对另一部分病例调查表明,主要原因是使用不当,或固定困难引起。针对此种情况,本院于日前已设计外固定物,以进一步提高疗效。