

中药枳壳药材的研究概况

★ 罗小泉 杨武亮 周至明 陈晓明 范平 (江西中医学院 南昌 330006)

关键词:枳壳;本草考证;化学成分;药理作用;综述

中图分类号:R 282.71 文献标识码:A

枳壳为芸香科柑橘属植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 及其栽培变种的干燥未成熟果实,性微寒,味苦、辛、酸,入肺、脾、大肠经,具有理气宽中、行滞消胀之功效,主治胸胁气滞、胀满疼痛、食积不化、痰饮内停、胃下垂、脱肛、子宫脱垂等症^[1]。现将近年来有关枳壳的研究情况综述如下:

1 本草考证与药源调查

1.1 本草考证 据文献及我国学者的考证,枳壳、枳实类药材以枳实之名始载于《神农本草经》^[1],被列为木部中品。枳壳之名始见于唐·甄权所著的《药性论》。唐·苏敬《新修本草》^[2]始提出枳实和枳壳两个不同的名字。宋·《开宝本草》以其与枳实“主疗稍别”而将枳壳列为专条。最早对枳实、枳壳有图和形态说明的是《宋·图经本草》^[3],其所附“汝州枳壳”(注:汝州—今河南临汝)和“成州枳实”图(注:成州—今甘肃成县),从图中可以看出,叶为三小叶组成的复叶,且多刺,这些特征与芸香料植物枸橘 *Poncirus trifoliata* (L.) Raf. 的形态相一致。再从柑橘类植物的自然地理分布来看,也只有枸橘比较耐寒。古云:橘逾淮而北为枳。但《图经本草》^[3]又叙述如下“今医家多以皮厚而小者为枳实,完大者为壳,皆以翻肚如盆口、唇状,须陈久者为胜。近道所出者俗呼臭橘,不堪用。”从这段话并结合实际可以分析判断出,只有酸橙系列品种药材具备上述描述特征,枸橘果实是不翻肚如盆口、唇状。宋·韩彦直在《桔录》中提到枸桔(橘)时说:“枸橘又未易多得,取朱栾之小者半破之,曝以为枳,异乡医生不能辨也。”朱栾为酸橙的一变种,说明宋代以前除枸橘作枳壳药用外,还有柑橘属植物代替枳壳药用,而且酸橙的药用价值已被人们所认识。看来,宋代虽有两种枳(实)壳并存,但当时医家认为酸橙枳壳、枳实具有皮青、肉厚、质地坚实、香气浓郁持久等优良品质,于是逐渐把酸橙枳(实)壳逐作为枳(实)壳的正品。

明·李时珍所著《本草纲目》^[4]将枸橘另列专条,以区别于酸橙枳(实)壳,并附有图,从图中可以

看出叶为单身复叶,即可肯定为柑橘属 *Citrus* 植物。清·吴其浚《植物名实图考》^[5]载枳实、枳壳云:“橘逾淮而化为枳,或云江南亦别有枳,盖即橘之酸酢者,以别枸橘耳。”并对枸橘专列一条“园圃种以为樊,刺硬茎坚,愈于杞柳。其橘气臭,亦呼臭橘,乡人云有毒不可食,而市医或以充枳实,亦治跌打,隐其名曰铁篱笆。”从上述描述及所附图来看枳实(壳)药材的来源为柑橘属而非枳属植物。

由此可知,宋代以前使用的枳(实)壳为枸橘 *Poncirus trifoliata* (L.) Raf. 的干燥幼果及成熟果实;明、清以后则以酸橙 *Citrus aurantium* L. 及其栽培变种的干燥幼果及未成熟果实为主流作枳实及枳壳入药^[6~9],现今药用枳壳与历史的发展情况一致。《中国药典》历版收录的以酸橙 *Citrus aurantium* L. 及其栽培变种的干燥幼果及未成熟果实为正品枳实、枳壳药材基原也是有本草文献依据的。现时商品枳壳其原植物来源均是以芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 为主。《中国药典》即以酸橙及其栽培变种作为枳壳的植物来源。这些栽培品种主要为:代代花 *Citrus aurantium* L. var. *amara* Engl. (*C. aurantium* ‘*Daidai*’)、朱栾 *C. aurantium* ‘*Chuluan*’、黄皮酸橙 *C. aurantium* ‘*Huangpi*’、塘橙 *C. aurantium* ‘*Tangcheng*’。此外,有些地区尚有以香圆 *C. wilsonii* Tanaka^[10,11] (四川、浙江、江西、陕西),枸橼 *C. medica* L.^[11] (云南),柚 *C. grandis* Osbeck (L.) (江西、广西、四川),蟹橙 *C. junos* Sieb. ex Tanaka (江苏、湖南、江西),红河橙 *C. hongheensis* Y. L. D. L. (云南),宜昌橙 *C. ichangensis* Swingle (四川)等混充枳壳入药的记载。

1.2 药源调查 钮祥康^[12]报道了对浙产枳壳调研情况。李文斌^[13]报道了对湖南沅江县酸橙资源进行研究的情况,认为日前沅江县栽培面积最大、产量占全县酸橙总产量 95% 左右为黄皮酸橙。其后,蔡逸平^[14]在对江西、四川(重庆)、湖南、湖北、云南、陕

西、福建、贵州、浙江、江苏等省区枳壳枳实的产地进行了药源调查和标本采集与鉴定,得出目前中药枳实、枳壳原药材主要来源于酸橙 *Citrus aurantium* L. 及其变种臭橙 *C. aurantium* 'Xiucheng'、香橙 *C. aurantium* 'Xiangcheng'、枳橙 *C. aurantium* × *Poncirus trifoliata* 的未成熟果实或幼果,“江枳壳”、“江枳实”为枳壳、枳实的道地药材,“川枳壳”、“川枳实”为主流品种,“湘枳壳”、“湘枳实”产量较大,为大宗药材,“苏枳壳”曾经有一定产量,现在在市场上基本消失。枸橘 *Poncirus trifoliata* (L.) Raf. 未成熟果实或幼果曾为古代枳壳(实)的主要来源,现仅见福建、广东两省收购,2005 版《中国药典》以绿衣枳壳收载。

2 生药鉴定

有关枳壳生药鉴定方面的报道很多。徐国钧^[15]、蔡逸平^[14]对枳壳药材粉末进行了显微鉴定研究。张治针^[16]对江西枳实和枳壳的商品进行了质量研究。陈俊华等对四川(重庆)綦江县枳壳新品种与酸橙等三种枳壳的组织形态进行了观察。蔡逸平^[17]采用高分辨率的电镜扫描技术对 11 种枳壳、枳实类药材进行了鉴别研究。

3 炮制方法

王孝涛先生对汉至清代 160 多部主要医药文献进行了研究,将枳壳的炮制按净制、切制、炮炙整理出净制、切制、麸炒、炒制、炙制、醋制、制炭、酒制、浆水制、泔制、面炒制、火炮制、煨制、米炒制、萝卜制、巴豆制、巴豆醋制、苍术萝卜干漆茴香制、槐花制、蒸制、盐制、蜜制等 23 种炮制方法^[18]。王琦等^[19~21]亦对枳壳历代炮制方法的演变进行了研究,其中麸炒的方法沿用时间最长,应用最多。刘孝乐^[22]对枳壳经过麸炒后药理作用进行了研究。龚千峰^[23]对枳实不同炮制品对其挥发油的影响进行了探讨。朱正义^[24]对枳壳麸炒前后黄酮苷进行了比较分析。从古文献中挖掘整理出的枳壳炮制方法有 20 多种。但是,记载最多,沿用时间最长直至今日还在大量使用的仍是麸炒枳壳。对枳壳经过麸炒前后药理作用、化学成分含量变化的研究报道较多,但系统研究较少,相互间差异较大,无法共享。今后对枳壳及其炮制品质量标准的研究还有许多值得探索的地方。

4 化学成分

枳壳主要含有黄酮类化合物、挥发油和少量的生物碱等成分。

4.1 挥发油类 枳壳含挥发油,油中主要成分为柠檬烯。由于原植物不同或产地不同而有差异。黄慕斌^[25]应用 GC/MS 方法对枳壳挥发油进行定性和

定量研究,鉴定了 45 个组分,占挥发油总量的 99.33%,且以低沸点的单萜化合物为主,其中柠檬烯含量高达 86.3%。杨书斌^[26]运用 GC、GC/MS 法对枳壳及其炮制品的挥发油成分作了定性、定量分析,研究发现枳壳及其炮制品中挥发油的成分基本一致,但挥发油的含量有所降低。枳壳中挥发油是理气、行滞、镇咳、祛痰、抑菌作用的重要成分,但挥发油又具有“燥性”,多量服用后易引起恶心、呕吐等副作用。炒枳壳及陈枳壳中挥发油成分均大量减少,从而起到缓和燥性的作用。

4.2 黄酮类成分 酸橙果实中含有橙皮苷(hesperidin)、新橙皮苷(neohesperidin)^[27,28];柚皮苷(naringin)川陈皮素(nobiletin)、5-邻-去甲基川陈皮素(5-o-desmethyl nobiletin)^[29];野漆树苷(rhoifolin)、忍冬苷(lonicerin)^[30]。等。王跃生^[31]采用薄层扫描法测定了青皮、枳壳和枳实中总黄酮的含量。杨书斌^[26]采用薄层层析—联立方程分光光度法同时测定了枳壳中橙皮苷和柚皮苷的含量。杨瑛^[32]以苯甲酸钠为内标物,应用胶束电动毛细管电泳法同时测定了 1995 年版中国药典收载柑桔属 6 种药材中柚皮苷和橙皮苷的含量。朱正义^[24]采用薄层色谱法和高效液相色谱法对枳壳麸炒前后所含新橙皮苷和柚皮苷含量进行了比较研究,结果表明麸炒前后的枳壳提取液的色谱行为基本一致,但新橙皮苷和柚皮苷的含量均有一定程度的下降。杨翠平^[33]对枳壳药材 HPLC 指纹特征进行了研究。由于枳壳中黄酮类成分较多,且主要为柚皮苷和新橙皮苷,是枳壳理气、行滞、祛痰的重要成分。通过控制枳壳中主要黄酮类成分的柚皮苷和新橙皮苷的含量,可以很好地控制枳壳药材的质量。

4.3 生物碱类 湖南医药工业研究所四室^[34]对枳实升压有效成分进行分离、提纯,得到辛弗林(synephrine)和 N-甲基酪胺(N-methyltyramine)两种单体。曾宪仪等用 HPLC 法测定了枳壳、枳实中辛弗林和 N-甲基酪胺的含量,该两种成分是较近期发现的枳壳成分,有升压和抗休克作用。但中医在这方面不用。加上述两成分在枳壳中的含量很低,甚至检测不到。所以在评价枳壳质量时一般不予以考虑。

5 药理作用

5.1 调整平滑肌 酸橙枳壳 100% 的水煎剂均有相似的作用。100% 的水煎剂能增强绵羊小肠的位相收缩,加强小肠的排空作用^[35]。枳壳水煎剂的各种浓度(12.5%、25%、50%、75%、100%)对离体兔肠均有抑制效应,并呈现量效关系^[36]。枳壳水煎剂

对正常小鼠胃排空功能无明显影响,但能加快正常小鼠的小肠推进功能^[37]。枳壳和其含的挥发油有明显的促进在体小鼠胃肠推进作用,增加推进率^[38]。

5.2 对心血管及泌尿系统的作用 枳壳水煎剂对离体蟾蜍心脏,在低浓度时使其收缩增强,高浓度时收缩减弱。水煎剂及乙醇提取液对兔、狗静脉注射时,可以使血压显著升高、肾容积减小。对麻醉狗血压升高、肾容积减小的同时,具有暂时的抑制排尿作用^[39~41]。

6 讨论

从上述文献中可以看出,在对枳壳的基原植物考证中,宋代以前的基原植物为芸香科枸橼,现今商品枳壳的基原植物为芸香科植物酸橙及其栽培变种。这与历史的发展情况一致。

在对枳壳的药源调查中,酸橙的栽培变种主要为臭橙、香橙和枳橙,建议中国药典将酸橙变种改为江西产的“臭橙”、“香橙”和湖南、四川(重庆)的“枳橙”。

对枳壳的主要化学成分(挥发油、黄酮及生物碱等)单一成分测定的研究较多,且含量测定相互间的实验资料差异较大,可比性不强。建议今后可参照杨武亮^[42]同时测定枳壳药材中柚皮苷和新橙皮苷的含量来控制其质量。

枳壳中的药效成分不明确。枳壳中的黄酮类成分药理活性较强,有祛痰、祛风、抗炎、解痉等作用,是枳壳理气、行滞、祛痰、平喘的重要成分,未见有可信的药理实验来支撑。

参考文献

- [1]清·孙星衍,孙冯翼辑.神农本草经(排印本)[M].卷二.北京:商务印书馆,1984.80
- [2]苏敬等撰,尚志钧辑校.新修本草(辑复本)[M].合肥:安徽科技出版社,1981.126
- [3]宋·苏颂撰,胡乃长等辑注.图经本草(辑复本)[M].福州:福建科技出版社,1988.329
- [4]明·李时珍.本草纲目(校点本)[M].下册.北京:人民卫生出版社,1982.329
- [5]清·吴其浚.植物名实图考[M].北京:商务印书馆,1957.784,827
- [6]章乃荣.枳实、枳壳的古今演变及质量初探[J].药物分析杂志,1983(2):94
- [7]谢宗万.论枳实、枳壳古今药用品种的延续与变迁[J].中医药研究,1991(1):19
- [8]刘艳芳.从枳实、枳壳品种的变迁论其性味的改变[J].中国中药杂志,1993,18(3):178
- [9]蔡逸平.枳壳、枳实类药材的品种考证和资源应用的调查研究[J].江西中医学院学报,1998,10(4):184
- [10]中国医学科学院药物研究所.中药志(第三册)[M].北京:人民卫生出版社,1984.42~47
- [11]黄胜白.本草学[M].南京:南京工学院出版社,1988.264~270
- [12]钮祥康.浙江枳壳的调研[J].浙江中药科技,1984(1):48
- [13]李文斌.湖南沅江县酸橙资源的研究[J].中国柑桔,1990,19(2):14
- [14]蔡逸平.中药枳壳、枳实类原植物调查及商品药材的鉴定[J].中国中药杂志,1999,24(5):259
- [15]徐国钧.粉末药材显微鉴定的研究 III[J].药学学报,1996,13(5):371
- [16]张治针.江西枳实和枳壳的商品质量研究[J].中国中药杂志,1989,14(9):8
- [17]蔡逸平.枳壳、枳实类中药的电镜扫描鉴定研究[J].江西中医学院学报,1999,11(2):82
- [18]王孝涛.历代中药炮制法汇典(古代部分)[M].南昌:江西科学技术出版社,1986.297
- [19]王琦,孙典瑞,孙立立.古今枳壳炮制演变探讨[J].中成药,1992,14(10):21
- [20]蒋纪洋.枳壳炮制历史沿革研究[J].时针国药研究,1996,7(1):41
- [21]董文云,高绪杜,郭正,等.枳壳炮制历史沿革研究[J].山东中医药,1998,17(7):332
- [22]刘孝乐.炮制对枳壳药理作用的影响[J].中成药研究,1987(10):17
- [23]龚千锋.枳实不同炮制品对其挥发油的影响[J].江西中医药,1988(4):42
- [24]朱正义.枳实麸炒前后黄酮苷的分析比较[J].中药材,1994,17(6):30
- [25]黄慕斌.气相色谱和气相色谱/质谱方法用于枳壳挥发油的定性鉴定和定量分析[J].色谱,1990,8(1):321
- [26]杨书斌.薄层层析-分光光度法测定枳壳中的橙皮苷和柚皮苷[J].中国中药杂志,1994,19(6):359
- [27]汪良寄.枳实的成分研究(第一报).关于橙皮素的衍生物[J].药理学杂志(日),1940,60(7):420
- [28]汪良寄.枳实的成分研究(第二报).关于新橙皮苷的加碱分解[J].药理学杂志(日),1942,62(10):466
- [29]Sastry GP. Indian J[J]. Chem, 1964,2(11):462
- [30]Nakabayashi T. Citrus flavonoides. VI. Chemical structure of the disaccharide of neohesperidin[J]. Naringin and poncirin, Nippon Nogei Kagaku Kaishi 1961(35):942
- [31]王跃生.薄层扫描法测定青皮、枳壳和枳实中总黄酮含量的研究[J].中国中药杂志,1989,14(4):38
- [32]杨瑛.胶束电动毛细管电泳法测定柑橘属药材中柚皮苷和橙皮苷的含量[J].中草药,1999,30(3):181
- [33]杨翠平.枳壳药材 HPLC 指纹特征研究[J].中药材,2003,26(6):405
- [34]湖南医药工业研究所四室.枳实升压成分的化学研究简报[J].中草药通讯,1976,7(5):6
- [35]况玲.枳壳对绵羊空肠、回肠的影响[J].新疆农业大学学报,1999,22(3):200
- [36]官福兰.枳壳对兔离体小肠运动影响的研究[J].中医药学刊,2002,20(2):181
- [37]官福兰.枳壳及辛弗林对小鼠胃排空、小肠推进功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2002,11(11):1 001
- [38]李贵海.枳壳挥发油含量对小鼠胃肠推进的影响[J].中药饮片,1993,21(1):20
- [39]阎应举.枳壳与枳实的药理研究(第 1、2 次报告).对肠管、子宫的作用.对血压、肾容积、心脏、血管、泌尿及支气管的作用[J].中华医学杂志,1955,(5):433,437
- [40]阎应举.枳壳与枳实的药理研究(第 3 次报告).枳壳酊及枳壳流浸膏与肾上腺素作用的比较[J].山东大学学报,1995,2(1):122
- [41]王筠默.枳壳的升高血压的作用[J].江西中医药,1955(2):41
- [42]杨武亮.RP-HPLC 法测定枳壳中柚皮苷和新橙皮苷的含量[J].中药新药与临床,2005,73(4):26

(收稿日期:2005-05-16)