

蒙药光明盐四味汤散的源流及研究进展

包桂花¹, 康廷国², 巴根那¹, 白明刚¹, 包同力嘎¹

(1. 内蒙古民族大学, 内蒙古 通辽 028000; 2. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032)

摘要:对光明盐四味汤散的源流及其近年来相关化学成分、药理作用及其药学等现代研究进展进行了文献综述, 为该蒙药的进一步深入研究和推广开发应用提供了参考。

关键词:光明盐四味汤散; 源流; 现代研究; 文献综述

光明盐四味汤散, 别名毛勒日达布斯-4、毛勒日-达布斯-4 汤、扎木萨—4 汤、扎木撒西汤、四味光明盐汤散、明盐四味汤、四味光明盐汤^[1-5], 是蒙医、藏医临床常用煮散制剂。本品由光明盐、荜茇、诃子、干姜四味药材组成, 具有温胃、消食、解毒功能; 主要用于消化不良, 药物、食物中毒^[1, 3]。临床疗效好。本文对光明盐四味汤散的源流进行文献略考的同时对其化学成分、药理作用及其药学等现代研究进展予以概述, 为该蒙药的进一步深入研究与推广开发应用提供参考。

1 源流考略

光明盐四味汤散始载《四部医典》(八世纪下叶), 其后序本第三章(汤剂)曰:《干姜、光明盐、诃子煎汤热服, 可治体寒、诸寒症。加荜茇乃光明盐四味汤, 主治药物与食物消化不良症》^[6]。继后,《四部甘露》(十八世纪上叶)记:《“巴达干”病总治, 用光明盐、干姜、荜茇、诃子等量调配之光明盐四味汤送服...石榴十三味散...》、《消化不良症初期, 令服光明盐四味等份汤》^[7]。《哲克》(十九世纪中叶)亦记:《扎木萨—4 汤:光明盐、干姜、荜茇、诃子; 主治诸寒症、药物不化与食物不化症, 疗效佳》^[8]。《珊瑚验方》(十九世纪中叶)^[9]、《蒙药验方》^[10]等蒙医药著作中也见有关于光明盐四味汤散的记载。本品系以功能组方的温性, 治疗消化不良症的良方, 临床疗效显著, 故沿用至今。1977 年收入《吉林省药品标准》^[4], 1984 年载入《内蒙古蒙成药标准》^[2], 1995 年升入国家标准, 收载于《中华人民共和国卫生部药品标准·藏药分册》^[3], 其胶囊制剂-光明盐四味胶囊于 1998 年被载入《中华人民共和国卫生部药品标准·蒙药分册》^[1]。

2 化学成分

光明盐四味汤散处方组成的四味药材的化学成分, 均有不同程度的研究报导。

2.1 诃子(*Terminalia chebula* Retz)的果实

含鞣质 23.60% ~ 37.36%^[11], 内含:诃子酸(chebulinic acid), 诃黎勒酸(chebulagic acid), 鞣云实精(corilagin), 诃子鞣质(terchebulin), 2,3-0-连二没食子酰石榴皮鞣质(punicalagin), 榄仁黄素(terflavin) A, 原诃子酸(terchebin), 葡萄糖没食子鞣甙(glucogallin), 1,3,6-三没食子酰葡萄糖(), 1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖(pentagalloyl glucose), 没食子酸(gallic acid), 并没食子酸(ellagic acid)等。又含三萜类成分:榄仁萜酸(terminoic acid), 阿江榄仁甙元(arjugenin), 阿江榄仁酸(ayjunolic acid), 诃五醇(chebupentol)占, 还含莽草酸(shikimic acid), 脱氧莽草酸(dehydroshikimic acid), 奎宁酸^[12](quinic acid), 三十碳酸(triacontanoic acid), 棕榈酸(palmitic acid), 没食子酸乙酯(ethylgallate), 诃子次酸三乙酯(triethyl chebulate), 胡萝卜甙(daucosterol), β -谷甾醇(β -sitosterol), 阿拉伯糖(arabinose), 果糖(fructose), 葡萄糖(dextrose), 蔗糖(sucrose), 鼠李糖(rhamnose)和氨基酸(aminoacids)等。另含番泻甙(sennoside) A, 诃子素(chebulin), 以及鞣酶酸(tannase), 多酚氧化酶(polyphenoloxidase), 过氧化物酶(peroxydase), 抗坏血酸氧化酶(ascorbin acidoxidase)^[13]等。

2.2 荜茇(*Piper longum* L.)的果实

含:胡椒碱(piperine), 棕榈酸(palmitic acid), 四氢胡椒酸(tetrahydropiperic acid), 十一碳-1-烯-3,4-甲撑二氧苯(1-undecylenyl-3,4-methylene-dioxybenzene), 呱

啉 (piperidine), 挥发油,^[14] N-异丁基癸二烯一反-2-反-4-酰胺 (N-isobutyldeca-trans-2-trans-4-dienamide), 芝麻素 (sesamin)^[15], 萜荜壬二烯呱啉 (piperonaline), 萜荜十一碳三烯呱啉 (piperundecalidine), 萜荜明宁碱 (piperlonguminine), 二氢萜荜明宁碱 (dihydropiperlonguminine), 胡椒酰胺 (pipericide), 几内亚胡椒酰胺 (guineensine), N-异丁基十八碳-2,4-二烯酰胺 (N-isobutyloctadeca-2(E),4(E)-dienamide), N-异丁基二十碳-2,4-二烯酰胺 (N-isobutyleicosa-2(E),4(E)-dienamide), N-异丁基十八碳-2,4,8-三烯酰胺 (N-isobutyleicosa-2(E),4(E),8(Z)-trienamide), 萜荜壬三烯呱啉 (dehydropiperonaline)^[16]等。

2.3 干姜(*Zingiber officinale* Rose) 根茎

含: 挥发性成分 a-姜烯 (a-zingiberene), 牻牛儿醛 (geranial), 牻牛二醇 (geraniol), β -甜没药烯 (β -bisabolene), 橙花醇 (nerol), 1,8-桉叶素 (1,8-cineole), α -松油醇 (α -terpineol), 龙脑 (borneol), β -水芹烯 (β -phellandrene), 芳樟醇 (linalool), 甲基壬基酮 (methylnonyl ketone), 樟烯 (camphene), 柠檬烯 (limonene), 倍半水芹烯 (sesquiphellandrene), a-姜黄烯 (a-curcumene) 等 70 多种。辛辣成分: 6-姜辣醇 (6-gingerol), 4-姜辣醇 (4-gingerol), 8-姜辣醇 (8-gingerol), 10-姜辣醇 (10-gingerol), 12-姜辣醇 (12-gingerol), 6-姜辣二酮 (6-gingerdione), 6-姜辣烯酮 (6-shogaol), 8-姜辣烯酮, 5-去氧-6-姜辣醇, 6-姜辣二醇 (6-gingediol), 6-姜辣二醇-5-乙酸酯 (6-gingediol-5-acetate), 6-姜辣二醇-3-乙酸酯 (6-gingediol-3-acetate), 6-姜辣二醇双乙酸酯 (6-gingediacetate) 及 6-甲基姜辣二醇双乙酸酯 (6-methylgingediacetate)^[17]等。二芳基庚烷类成分: 姜烯酮 (gingerenone) A、B、C, 异姜烯酮 B (isogingerenone B), 六氢姜黄素 (hexahydrocurcumin), 内消旋-3,5-二乙酰氧基-1,7-双-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-庚烷[3,5-diacetoxy-1,7-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-heptane], 3,5-二乙酰氧基-1-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-庚烷[3,5-diacetoxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-heptane], (3S,5S)-二羟基-1-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-庚烷[(3S,5S)-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-heptane], (3S,5S)-3,5-二羟基-1,7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-庚烷[(3S,5S)-3,5-dihydroxy-1,7-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-heptane], 5-羟基-7-(4-羟基苯基)-1-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-3-庚酮[5-hydroxy-7-(4-hydroxyphenyl)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-heptanone], 3,5-二乙酰氧基-7-(3,4-二羟基苯基)-1-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-庚烷[3,5-diacetoxy-7-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-heptane], 5-羟基-1-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-3-庚酮[5-hydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-heptanone], 5-羟基-7-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-1-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-3-庚酮[5-hydroxy-7-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-heptanone], (3R,5S)-3,5-二羟基-1,7-二-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-庚烷、(3S,5S)-3,5-二乙酰氧基-1,7-双-(3,4-二羟基苯基)-庚烷[(3S,5S)-3,5-diacetoxy-1,7-bis-(3,4-dihydroxyphenyl)-heptane], 7-(3,4-二羟基苯基)-1-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-4-庚烯-3-酮[7-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-hept-4-en-one]。还含 6-姜辣磺酸 (6-gingesulfonic acid), 5-外-羟基龙脑-2-O- β -D-吡喃葡萄糖甙 (angelicoidenol-2-O- β -D-glucopyranoside), 姜糖脂 (gingerglycolipid) A、B、C^[17]。

2.4 光明盐 (*Calcidum*)

主含氯化钠^[18]。

3 药理作用

至今, 光明盐四味汤散复方的药理学的报道甚少。但其处方组成的各单味药材药理学的报道颇多。

3.1 诃子

(1) 止泻作用: 动物实验证实, 生诃子及其炮制品中对碳墨法胃肠推进有显著的抑制

作用，诃子煎液对家兔立体回肠的自发活动也有抑制作用，使肠管紧张度下降，诃子果实中含有的鞣质能凝固或沉淀蛋白质，降低粘膜表面润滑性，以上作用提示诃子具有明显的止泻作用。(2) 保肝利胆作用：由实验显示，诃子鞣质有一定的保肝作用。给小鼠口服诃子鞣质 25~50mg/kg，能有效对抗 NaNO_2 和氨基比林引起的动物谷丙转氨酶 (SGPT) 的升高，而注射给药则无效，但口服给药对四氯化碳产生的急性肝损伤却无保护作用另外也有实验反映，大鼠饲以诃子能导致肝损伤^[13]，因此诃子对肝脏的作用性质还未能到统一认识。(3) 抗消化道溃疡的作用：印度学者报道，诃子、荜茇等药物的混合物给予大鼠，能够加速十二指肠溃疡模型动物的愈合，这种加速溃疡愈合的作用伴随有十二指肠腺 β -葡萄糖醛酸酶活性的升高，说明诃子、荜茇混合物改善十二指肠的分泌是其抗十二指肠溃疡的作用机理。(4) 抗菌作用：诃子对常见的人体致病菌均有明显的抗菌活性，表现出广谱抗菌作用，如绿脓杆菌、白喉杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎球菌、伤寒杆菌、变形杆菌、溶血性链球菌等。其中对沙门氏菌及志贺氏菌的抗菌作用更明显。诃子的酸性乙醚提取物比乙醇提取物具有更强的抗菌作用，并有一定的抗真菌活性。(5) 其它：还有抗氧化，抗动脉粥样硬化，抗病毒，抗肿瘤，强心，抗诱变等作用^[19]。

3.2 荜茇

(1) 抗胃溃疡的作用：预先给荜茇乙醇提取物能够显著抑制消炎痛、无水乙醇、阿司匹林、醋酸所致大鼠胃溃疡的形成。口服 0.25g/kg 荜茇乙醇提取物对大鼠上述造型的抑制率分别为 62.9%，36.9%，38.2%，52.8%。对大鼠结扎幽门型胃溃疡、胃液量、胃液总酸度均有显著抑制作用。对利血平溃疡抑制率为 48.1%，表明 EPL 对前列腺素 E 的合成、代谢有较大影响，可能是增加环氧酶活性使前列腺素 E 合成和分泌增加，并使胃粘膜免受攻击因子破坏。对胃肠推进功能无显著影响。(2) 抗炎杀菌作用：荜茇所含挥发油对金黄色葡萄球菌、枯草杆菌、蜡样芽孢杆菌、结核杆菌、痢疾杆菌、伤寒沙门氏菌 T 和 B、卵黄色八叠菌等及流感病毒均有抑制作用^[16]。经 110 种中草药对变形链球菌的抗菌活性测定发现，荜茇等 7 种有较强的抗菌活性。(3) 对中枢神经系统的作用 (抗惊厥、镇静作用)：荜茇有明显的抗惊厥作用。大鼠腹腔注射 150mg/kg，有明显的抗戊四氮的致惊厥作用，使惊厥率显著降低，对电惊厥和“听源性发作”亦有明显对抗作用。其抗惊厥作用强度与苯妥英钠和三甲双酮相比。小鼠注射 25 mg/kg，5min 的活动次数从 244 次降为 95 次。与硫喷妥钠有协同作用，有对抗吗啡戊巴比妥对呼吸的抑制作用，这种对抗作用比戊四唑或尼可刹米强而且安全。(4) 对心血管的作用：有耐缺氧、抗急性心肌缺血、扩冠、抗心律失常的作用及降脂作用，荜茇酰胺有明显降低犬血压的作用等^[20]。

3.3 干姜

(1) 对胃液分泌的作用：干姜煎剂灌胃并幽门结扎的大鼠，可使胃液分泌，其胃液的总酸度及总酸排出量均比对照组显著增加，以 50% 干姜煎剂刺激其化学感受器对游离盐酸与胃液的分泌呈双向作用。(2) 健胃与对抗消化道溃疡的作用：干姜广泛用作芳香健胃剂及辛辣性食欲增强剂，并用于增强机体新陈代谢。给大鼠口服姜的丙酮粗提取物 1000 mg/kg、姜烯 (Zingiberene) 100 mg/kg、姜辣素 (6-Gingerol) 100 mg/kg，可明显抑制盐酸、乙醇引起的胃损害。姜烯的作用最强。认为姜烯和姜辣素是干姜保护胃损害的主要有效成分。此外，给大鼠口服干姜提取物 500 mg/kg；对 80% 乙醇、0.6M HCl、0.2M NaOH、25NaCl 破坏大鼠胃细胞也有明显保护作用，并对消炎痛、阿司匹林、利血平结扎大鼠幽门所致消化道溃疡呈显著抑制作用^[17]。(3) 对胃粘膜细胞的保护作用：给大鼠灌服干姜煎剂可显著降低盐酸及应激性刺激所致胃粘膜损伤的严重程度。干姜辛辣成分 6-姜酚对盐酸乙醇所致胃粘膜损伤也有预防效果。由此显示出 6-姜酚是干姜的重要成分之一。(4) 对胃肠运动的作用：干姜对消化道有轻度刺激作用，可使胃张力节律及蠕动增加，减轻腹胀，这可能是干姜中含有芳香挥发油所致。但姜的辛辣成分如姜油酮、姜酚、姜烯酮给家兔灌胃，可使肠近松弛，蠕动减慢，干姜可作用于交感神经及迷走神经系统，有抑制胃机能作用及直接兴奋胃平滑肌的作用^[18]。(5) 保肝利胆作用：干姜的辛辣成分姜酚、姜烯酮对 CCl_4 和半乳糖所致的肝损害均有抑制作用。干姜精油对 CCl_4 所致的大、小鼠肝损害有预防和治疗作用，

并能降低 CCl_4 所致肝损害小鼠的 BSP 滞流量。干姜密封存液能够促进实验损伤性肝脏修复功能。干姜的丙酮提取液在十二指肠给药后, 对大鼠有很强利胆作用, 柱层析表明其主要成分是 6-姜酚和 10-姜酚。其它: 干姜对心脑血管系统、免疫系统及中枢神经系统都有相应的药理作用, 并有抗氧化、消除自由基、抗运动病、抗炎、抗菌、抗过敏、镇吐、抗晕及抗肿瘤等作用。

3.4 光明盐四味汤散

复方具有降血清胆固醇作用, 对甘油三酯无明显影响。方中萆薢的降胆固醇作用最显著, 其它三味药没有降胆固醇作用^[21]。

4 药学研究

4.1 剂型改进

光明盐四味汤散系传统煮散制剂, 临床应用, 每次剂量为 5.0g~7.5g, 加水约 200ml, 煎煮至半干, 滤取煎液口服, 味辛辣, 携带、使用极不方便; 而且制备工艺环节不易控制, 难以保证药物的质量稳定及安全有效。1988 年《内蒙古蒙成药标准》(补充本) 将其改进为胶囊剂: “诃子、萆薢、干姜粉碎成粗粉, 加水煎煮三次...合并煎煮液, 过滤, 滤液浓缩成稠膏, 加入光明盐, 80℃ 烘干, 粉碎, 用 70%乙醇制颗粒, 装入胶囊即得”^[23]。1998 年进一步改进后载入《中华人民共和国卫生部药品标准·蒙药分册》 “...诃子加水煎煮二次...合并煎液, 滤过, 滤液浓缩成膏; 萆薢、干姜加 70%乙醇回流提取二次...合并提取液, 滤过, 滤液减压回收乙醇, 浓缩成膏, 与上述诃子浸膏合并, 加入光明盐细粉, 混匀, 低温干燥, 粉碎成细粉, 制粒, 干燥, 装胶囊...即得”^[1]。

4.2 质量控制

王应斌等采用高效液相色谱法(HPLC), 以二甲氨基苯甲醛为内标物测定了光明盐四味汤散中胡椒碱的含量。结果在色谱柱为 Spherisorb C_{18} ($5\mu\text{m}, 4.6\text{mm} \times 200\text{mm}$), 柱温 30℃, 以甲醇-水(77:23)为流动相, 流速 1.0ml/min, 检测波长 343nm 的条件下, 胡椒碱峰基线分离, 保留时间为 6.4min, 理论板数以胡椒碱峰计为 2864; 胡椒碱在 0.1658 μg ~0.8288 μg 范围内与色谱峰面积呈线性关系 ($r=0.9995$); 平均回收率为 99.6%, RSD 为 1.6%^[23]。

5 讨论

传统蒙药光明盐四味汤散, 具有温胃、消食、解毒功能; 用于消化不良, 药物、食物中毒, 疗效佳, 历千年而不衰。该药组方简洁合理, 药源广泛易得。将其原剂型研究改进成胶囊剂, 为本品的质量稳定、服用方便、充分发挥疗效奠定了良好基础, 制备工艺有待进一步提高完善。四味光明盐汤散和光明盐四味胶囊的部颁标准均尚缺鉴别及含量测定项目, 药品质量标准亟待进一步深入研究补充提高完善, 保证为临床提供一种质量稳定可控的、疗效确切的、安全无毒或低毒的、具有民族特色的蒙药新制剂。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生部药品标准·蒙药分册[S]. 北京: 1998: 88
- [2] 内蒙古自治区卫生厅. 内蒙古蒙成药标准[S]. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 1984: 263-264
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生部药品标准·藏药分册[S]. 北京: 1995: 306
- [4] 吉林省卫生局. 吉林省药品标准[S]. 长春: 1977: 154
- [5] 白清云主编. 中国医学百科全书·蒙医学[M]. 上海: 上海科技出版社, 1992: 254
- [6] 宇妥·元旦贡布. 四部医典(蒙古文版)[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1978: 1009
- [7] 伊喜巴拉珠尔. 四部甘露(蒙古文版)[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1998: 103、113
- [8] 罗布桑泉布勒. 蒙医药选编(哲兑, 蒙古文版). 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1974:

- [9] 伊喜丹金旺吉勒. 蒙医药简编(珊瑚验方, 蒙古文版). 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1976: 75
- [10] 内蒙古自治区医院. 蒙药验方(蒙古文版)[M]. 呼和浩特: 1971: 31-32
- [11] Reddy B, Bao N, Ramesh M. Chemical investigation of the fruits of *Terminalia chebula* Retz. [J]. *Int J Pharmacogn*, 1994, 32(4): 352-356
- [12] Lin T, Nonaka G, Nishioka I, et al. Tannins and related compound CII structures of *Terchebulin*, an ellagitannin having a novel tetraphenylcarboxylic acid (terchebulic acid) moiety, and biogenetically related tannins from *Terminalia chebula* Retz. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 32(8): 3004-3008
- [13] 张海龙, 裴月湖, 花会明等. 诃子化学成分及药理活性的研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2001, 18: 452-455
- [14] 黄泰康. 常用中药成分与药理手册[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994: 1358
- [15] 杜毅, 王林奎, 郭俊峰等. 葶苈化学成分与药理作用研究概况[J]. 中国中医药科技, 1999, 6(6): 416-417
- [16] 郑虎, 占董, 泽宏等. 中药现代研究与应用(第四卷)[M]. 北京: 学苑出版社, 1997: 3137-3143
- [17] 郑虎, 占董, 泽宏等. 中药现代研究与应用(第一卷)[M]. 北京: 学苑出版社, 1997: 302-305
- [18] 李大经. 中国矿物药(第一版)[M]. 北京: 地质出版社, 1988: 117
- [19] 王金华, 孙芳云, 杜冠华等. 诃子的药理作用研究进展[J]. 中国民族医药杂志, 2006, 12(6): 45-47
- [20] 黄泰康. 常用中药成分与药理手册[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994: 1358
- [21] 吴恩巴雅尔, 杜凤珍, 沙仁高娃. 蒙药光明盐四味散降血脂作用的研究[J]. 内蒙古医学院学报, 1992, (1): 11-12
- [22] 内蒙古自治区卫生厅. 内蒙古蒙成药标准(补充本)[S]. 呼和浩特: 1988: 219
- [23] 王应斌, 夏瑶宾, 冯国庆. HPLC法测定蒙成药毛勒日达布苏-4中胡椒碱的含量[J]. 中国民族医药杂志, 2003, (2): 35