

- 大鼠学习记忆功能的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2008, 22(3):165-169.
- [14] 尹明华,徐晓虹. 灯盏花素对缺血性记忆障碍和血脑屏障的保护作用[J]. 浙江师范大学学报(自然科学版), 2008, 31(1):73-76.
- [15] 陈莲珍,安文林,景向红,等. 参乌胶囊对糖尿病复合脑缺血模型大鼠学习记忆功能和海马突触功能的影响[J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(15):1143-1146.
- [16] 孙冬,姚长江. 养血清脑颗粒对血管性认知功能障碍大鼠空间记忆能力和海马 CREB 活性的影响[J]. 长江大学学报·医学卷, 2009, 6(4):93-96.
- [17] 罗诚,杨俊伟,周文全. 三七胶囊治疗慢性脑缺血伴认知障碍临床研究[J]. 云南中医学院学报, 2008, 31(4):53-56.
- [18] 李齐欢,万新祥,张继平. 补阳还五汤对慢性脑缺血大鼠学习记忆能力及血小板活化因子含量的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2010, 27(3):258-261.
- [19] 黄燕林. 通心络胶囊治疗短暂性脑缺血发作 35 例的疗效观察[J]. 广西医学, 2008, 30(1):136.
- [20] 詹春,杨静,詹莉,等. 异甘草素对脑缺血再灌注小鼠认知功能障碍及能量代谢的影响[J]. 中国药理学通报, 2005, 21(2):213-216.
- [21] 王树,薛贵平,张丹参,等. 大黄酚对脑缺血再灌注小鼠学习记忆障碍及耐缺氧的影响[J]. 陕西医学杂志, 2008, 37(4):402-404.

(收稿日期:2011-05-05 修回日期:2011-06-21)

植物挥发油在外用制剂中的应用

姜平川 梁江昌

(广西中医药研究院,南宁市 530022)

【关键词】 植物挥发油;外用制剂;药理作用;透皮吸收

【中图分类号】 R 285.5 【文献标识码】 A 【文章编号】 1673-7768(2011)05-0467-03

植物挥发油(volatile oils)又称植物精油(essential oils),是一类在常温下能挥发的、可随水蒸气蒸馏的、与水不相混的油状液体的总称,广泛存在于部分植物药的各个部位。植物挥发油的主要成分为脂肪族、芳香族、萜类三大类化合物及他们的含氧衍生物,如醇、醛、酮、酸、酚、醚、酯和内酯等^[1]。因植物挥发油一般具有分子量小、渗透性强等特点,成为一类药理活性较强的化合物,在中成药中具有重要的药理作用。总体来说,植物挥发油一般具有发散解表、芳香开窍、理气止痛、祛风除湿、活血化瘀、祛寒温里、清热解毒、解暑祛秽、杀虫抗菌等作用^[2]。外用制剂的特点在于药物经皮肤或黏膜给药,既可发挥局部治疗作用也可透过皮肤或黏膜达到全身治疗目的。外用制剂不通过胃肠吸收,减少了对胃肠道的刺激,避免了肝脏的首过作用和胃肠道的破坏作用,同时以外用形式给药方法简便,患者容易接受。部分植物挥发油除了药理作用外,本身也是一种很好的透皮促进剂,因而在外用制剂中得到了广泛的应用。本文就植物挥发油在相关外用制剂中的应用做一综述。

1 古代挥发性药材的应用

中药在我国应用有几千年的历史,古代虽无“挥发油”这一明确概念,但古人对含挥发油药物及挥发性成分的认识却相当丰富,对芳香中药的应用更是令人称绝。沿袭至今的农历端午节悬挂艾叶菖蒲以祛瘟避邪的习俗,迄今已有 3 000 多年历史;张仲景在《伤寒论》“太阳病篇”应用桂枝方达 17 首,历经检验,誉为“经方”;《本草纲目》载有如

大豆大的“兜木香”,“涂宫门,香闻百里,关中中疫,死者相枕,闻此香,疫皆止,死者毕起”。由此可见,作为古人防病治病的重要武器,芳香中药起着不可替代的作用。经过长期的临床实践,部分植物挥发油的临床应用已经十分成熟,如薄荷油用于祛风健胃,当归油用于镇痛,柴胡油用于退热,土荆芥油用于驱肠虫,茵陈蒿油用于抗霉菌,丁香油用于局部麻醉等^[3]。

2 植物挥发油在当代外用制剂中的药理作用

在当代外用中药制剂中,应用较多的有薄荷油、肉桂油、桉油、樟油、松节油、丁香罗勒油、八角茴香油、香茅油、广藿香油和冬青油等,据初步统计相关的外用制剂约有 60 种,大部分用于清凉散热、醒脑提神、止痛、祛风去瘀、杀虫止痒、消炎、蚊虫叮咬等方面。

2.1 神经刺激 薄荷油,主要成分为左旋薄荷醇,含量 62%~87%,还含左旋薄荷酮、异薄荷酮等。薄荷油外用,能麻醉神经末梢,刺激皮肤的冷感受器而产生冷感,还可通过兴奋人中枢神经,使皮肤毛细血管扩张,促进汗腺分泌,增加散热,有发汗解热作用^[4]。以其为原料的传统外用制剂正金油,由薄荷脑、薄荷油、樟脑、樟油、桉油、丁香罗勒油制成,能祛风兴奋,局部止痛、止痒,用于中暑头晕,伤风鼻塞,蚊叮虫咬。

2.2 镇痛 肉桂油,主要成分是桂皮醛(占 75%~90%),另有甲基丁香酚、桂醇、乙酸桂酯、香豆素、香兰素、丁香酚、2-甲氧基桂酸、2-甲氧基乙酸桂酯和二氢桂酸等。研究发

现,肉桂油具有镇静、镇痛、解热、抗惊厥、增强胃肠蠕动、利胆、抗肿瘤等作用,已广泛应用于中药方药、制剂中^[5]。如常用外用药红花油,即是由肉桂油、姜樟油、丁香罗勒油、桂皮醛、柠檬醛、水杨酸甲酯和冰片制成,祛风通络,散寒止痛,用于筋骨酸痛,肌肉疲劳,跌打扭伤。

2.3 抗菌抗病毒 部分植物挥发油因具有较强的抗菌、抗病毒药理活性而在妇科外用制剂领域得到了广泛的使用,成为一类天然的抗菌剂,如莪术油、岗松油、烈香杜鹃油等,代表的外用制剂分别有复方莪术油栓、肤阴洁复方黄松洗液、妇洁搽剂等。莪术油含有多种活性成分,主要是莪术醇、莪术酮和 β -榄香烯。莪术油有效成分之一莪术醇在试管中能抑制金黄色葡萄球菌、 β -溶血性链球菌、伤寒杆菌、大肠杆菌等的生长,对呼吸道合胞体病毒(RSV)有直接抑制作用,对流感病毒A1和A3型有直接灭活作用,对风疹、水痘病毒有抑制作用。同时可能对副流感病毒、副粘病毒、柯萨奇病毒等也有抑制作用^[6]。目前临床上使用的莪术油制剂一般包括栓剂、乳膏剂、注射液、乳剂,如复方莪术油栓,主要用于治疗不同类型和不同程度的宫颈糜烂,治疗多种原因引起的阴道炎,抑制宫颈癌细胞生长等。目前,莪术油新剂型已成为热门话题,很多新技术和新剂型不断涌现,这些制剂目的在于改变莪术油的靶向作用,更广泛地应用于癌症治疗等方面^[7]。

此外,还有广西特色民族药材岗松,其岗松油(1:3000)有抑制滴虫生长的作用,1:400使滴虫活力在30 min内全部受到抑制,1 h虫体细胞壁破裂。体外实验对伤寒杆菌、副伤寒杆菌、宋氏痢疾杆菌、弗氏痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌、变形杆菌、大肠杆菌、流感杆菌、卡他球菌有抑制作用,对绿脓杆菌有轻微抑制作用^[8]。因此,岗松油在国内妇科洗液名牌产品之一的肤阴洁复方黄松洗液中得到了很好的应用,该产品由岗松油、大叶桉油、蛇床子油和千里光等组成,具有清热燥湿,祛风止痒,用于湿热下注所致的阴部瘙痒,或灼热痛,带下量多,色黄;真菌性、滴虫性阴道炎及外阴炎等。

2.4 穴位刺激 挥发油的皮肤穿透力相对较强,可直接作用于人体相关穴位,通过透皮吸收和经络刺激的双重作用,达到相应的药理作用。如由大叶桉油、荆芥油等植物挥发油和药粉袋组成的银胡感冒散,使用时将药油倒到药粉袋上,直接贴于神阙穴(肚脐)和大椎穴,是目前国内唯一主要以植物挥发油为有效成分贴穴位治疗感冒的国药准字产品,其辛良解表、清热解毒,外用于风热感冒。药效学研究表明,其能防治甲乙型流感病毒,具有较好的抗炎、止咳、解热、镇痛效果。临床试验结果表明,银胡感冒散对照组痊愈率、显效率、有效率和总有效率分别为9%、44%、38%和91%,传统感冒药(银翘解毒丸)对照组为8.33%、41.67%、40%和90%,比较无统计学差异性。

2.5 镇静安神 此外,还有一些不常见的挥发油,如松根

油,其作为苗药松根油吸入剂的主药,具有镇静安神作用,而作为失眠的辅助用药。

3 植物挥发油在在外用制剂中的促透皮作用

3.1 透皮吸收影响因素 外用制剂经皮渗透过程是一个复杂的过程,可看成是药物从基质中脱离出来,穿透角质层屏障,通过活性表皮而被吸收的过程,其影响因素较多,除了皮肤的生理结构影响因素之外,还受药物和基质的理化性质、药物分子大小、吸性、与水的相互作用、脂溶性等影响。植物挥发油具有促透皮作用。

3.2 植物挥发油的促透作用机制 为降低药物通过皮肤的阻力,加速药物的经皮吸收,通常需要在外用制剂中加入适合的透皮吸收促进剂。目前,除了常见的表面活性剂、氮酮类化合物等透皮吸收促进剂外,对植物挥发油的透皮促进作用研究也不少。植物芳香精油的主要成分之一为单萜和倍半萜,萜类的促透作用主要来源于对角质层细胞间的磷脂排列的扰乱,为改变角质层细胞类脂双分子层结构,增加其流动性,但所造成的磷脂排列的扰乱是可恢复性的。由于具有低的系统毒性、高促透性和低用量(1%~5%)以及对皮肤的刺激性小的特点,因此,挥发油萜烯是一类很有前途的透皮给药促进剂,对大量的亲水性和亲脂性药物都具有促透作用^[9]。目前,研究较多的是薄荷醇、桉叶油、松节油等,该类物质除了有较强的透皮促进能力外,还能够刺激皮下毛细血管的血液循环^[10],其中应用最普遍的是薄荷醇,已被美国FDA批准的通用的安全促渗剂。以下列举植物挥发油在各类外用制剂促透皮方面的应用。

3.2.1 在抗生素、抗病毒类药物外用制剂的应用 黄艳萍等^[11]用改良的Franz扩散池,对含不同浓度薄荷醇的阿昔洛韦凝胶,用小鼠皮进行体外透皮作用研究,以紫外分光光度法测定阿昔洛韦累积渗透量及渗透速率,发现含1%、3%、5%薄荷醇凝胶的渗透速率分别为不含薄荷醇凝胶的0.97、2.29、1.12倍,表明3%薄荷醇对阿昔洛韦凝胶有明显的促渗作用。

3.2.2 在解热镇痛、抗炎药物外用制剂的应用 程欣等^[12]研究表明,5%细辛油综合促透效果(累积透过量与平均透皮速率)较好;而含1%和3%细辛油的大黄藤素24 h平均累积透过量均小于大黄藤素对照组;含3%细辛油的大黄藤素6 h的平均透皮速率小于大黄藤素对照组。结果显示挥发油的透皮速率没有浓度依赖性,不与浓度成正比,其增渗倍数为:5%氮酮>5%细辛油。

3.2.3 在抗肿瘤药物外用制剂的应用 据报道^[13],薄荷醇可显促进5-氟尿嘧啶的透皮吸收;桉叶油和松节油等对5-氟尿嘧啶的透皮吸收也有促进作用。

3.2.4 在中枢兴奋药物外用制剂的应用 刘浩等^[14]研究表明,丁香油、月桂酸、薄荷醇、松节醇、松节油对莫达芬尼促渗作用均比较显著,曾渗倍数分别达到16.3、9.3、

8.7.4.6.2.6。

3.2.5 在维生素类药物外用制剂的应用 许碧莲等^[15]用两室扩散池体外透皮实验装置,以免皮为屏障,使用不同浓度的薄荷醇和樟脑测定烟酰胺的透皮百分率,表明含3%薄荷醇组和3%樟脑组烟酰胺透皮百分率均明显增加,显示薄荷醇和樟脑对烟酰胺均有良好的促皮渗透作用。

3.2.6 在激素类药物外用制剂的应用 傅若秋等^[16]用简单小室法,用离体小鼠皮肤进行体外透皮扩散实验,计算含不同促渗剂的0.1%醋酸地塞米松乳膏的累积渗透量。结果表明,1%~5%薄荷醇对0.1%醋酸地塞米松的累积渗透量显著提高。

3.2.7 在麻醉类药物外用制剂的应用 徐颖颖等^[17]制备含不同浓度薄荷醇的10%利多卡因凝胶,用改良的Franz扩散池对离体小鼠皮肤进行体外透皮作用研究,测定利多卡因累积渗透量及渗透速率。结果表明,3%浓度的薄荷醇对利多卡因有明显的促渗作用,而含1%和5%薄荷醇的凝胶渗透速率与不含渗透剂相比无统计学差异。

4 问题与展望

由于植物挥发油的挥发性和不稳定性,光、氧、热和水分等易引起氧化变质,使其比重增加、黏度增大、颜色变深,甚至引起药效改变。因此,改善植物挥发油稳定性的研究备受关注,对保证和提升中药挥发油制剂的质量具有重要意义。目前研究较多的植物挥发油 β -环糊精包合是中药现代化的一个很好的探索,已应用到不少中药产品中。此外,还有一些植物挥发油微囊化、脂质体、微乳、纳米粒等新载体的研究,也取得了一定的改善效果。但应该看到,这些仅是其制剂应用的一个阶段性选择,在最终产品的技术和市场推广上仍存在一定的问題,如包含率不高、挥发油成分释放速度相对变慢等。因而,开发新的植物挥发油制剂稳定性载体及进一步探索制剂新技术仍是相关制剂质量提高的必然途径。植物挥发油及其相关的制剂稳定性研究,是一项庞杂而艰巨的系统工程,需要药学研究者长期共同的努力,相信随着现代科学技术与中药药剂学科的相互结合和渗透,将会有更多的中药新技术和新剂型应用到中药挥发

油的稳定性处理中来,从而进一步促进植物挥发油在相关制剂领域的应用。

参 考 文 献

- [1] 王建国,张国伟,徐贵财,等.几种挥发油的抗菌作用研究[J].中兽医医药杂志,2006,25(1):10-12.
- [2] 李晓瑞,李奉勤,薛彦朝,等.中药挥发油提取工艺研究概况[J].中医药管理杂志,2006,14(8):66-67.
- [3] 王 万,原红果,陈 博,等.中药挥发油研究现状探讨[J].时珍国医国药,2006,17(5):848-850.
- [4] 刘红杰,金若敏.薄荷油研究进展[J].山东中医药大学学报,2006,30(6):502-505.
- [5] 尹爱武,高鹏飞,蒋东旭,等.肉桂油 β -环糊精包合物的超声法制备[J].广州化工,2009,37(3):120-121,133.
- [6] 赵 艺,杨汝刚,罗 岷.桉木油的药理作用及临床应用研究进展[J].实用中医内科杂志,2006,20(2):125-126.
- [7] 王 婷,林绍强,姚崇舜,等.桉木油制剂研究进展[J].医药导报,2008,27(5):578-580.
- [8] 卢文杰,刘布鸣,牙启康,等.中药岗松的研究概况[J].广西医学,2008,30(10):1517-1519.
- [9] 张士洋.透皮给药系统(TDDS)中促透剂技术的发展[J].淮海医药,2009,27(3):281-282,封3.
- [10] 崔福德.药剂学[M].北京:人民卫生出版社,2003:427-431.
- [11] 黄艳萍,汪小根,王 林.阿昔洛韦凝胶中促渗剂的选择[J].医药导报,2005,24(7):616-618.
- [12] 程 欣,马云淑,阎 红,等.细辛挥发油对大黄藤素体外促透皮作用的实验研究[J].云南中医学院学报,2008,31(2):15-19.
- [13] 闫 石.透皮给药治疗的研究进展[J].中国初级卫生保健,2009,23(3):82-83.
- [14] 刘 浩,王 睿,栾 伟,等.渗透促进剂对莫达芬尼透皮作用的影响[J].中国药物应用与监测,2008,5(6):28-30.
- [15] 许碧莲,王宗锐,何 康,等.薄荷醇与樟脑对烟酰胺的促皮渗透作用的研究[J].中国现代应用药学杂志,1998,15(6):32-34.
- [16] 傅若秋,吕金胜,潘亚非.促渗剂对醋酸地塞米松乳膏透皮作用的影响[J].中国药业,2001,10(8):6-7.
- [17] 徐颖颖,梁文权.促渗剂对利多卡因凝胶透皮作用的影响[J].中国药房,2003,14(6):337-338.

(收稿日期:2011-04-06 修回日期:2011-06-17)

有关“浓度”的正确表示方法

广义的浓度是溶质的量与溶液的体(容)积之比,亦即单位体积溶液中所含溶质的量。按照SI(国际单位制)及我国法定计量单位的有关规定,在医药学领域溶液的体积一律以“升”(L)为基准;溶质的量则可用“物质的量”以mol、mmol、 μ mol等法定计量单位表示,也可用“质量”以g、mg、 μ g、ng等法定计量单位表示。因此,在实际应用中就有多种多样的浓度表示方法。医学上最常用的是“物质的量浓度”,也可称为“浓度”,其单位应为mol/L、mmol/L、 μ mol/L等(体积克分子浓度已经废弃)。“质量浓度”的单位应是kg/L、g/L、mg/L、 μ g/L等,而不再称其为“浓度”。