中药青蒿的正品研究

屠呦呦

(中国中医研究院中药研究所 北京)

提要中药青蒿的植物来源《中华人民共和国药典》一九七七年前版均规定为菊科植物黄花蒿(Artemisia annua)及青蒿(A.apiacea)。本文通过古医药文献考证、原植物、资源、化学成分比较及药理作用、疗效等 讨论,认为其植物来源仅应以A.annua一种为正品。

关键词 黄花蒿 青蒿

中药青蒿为传统清热解暑药, 有二千多年 沿用历史, 其药材经广泛了解, 各地多用菊科 蒿属植物Artemisia annua。 但同 科 属 的 茵 陈嵩 (A.capillaris) 、北茵陈 (A.scoparia)、牡蒿(A.japonica)、南牡蒿 (A.eripoda) 及邪 蒿 (A.apiacea) (26)等 五种,按地区习惯有混乱使用情况,通过研 究已予鉴别澄清。唯A.annua及 A.apiacea 二种。由于1977年前版的《中华人民共和国药 典》规定其植物来源为"菊科植物黄花蒿 (Artemisia annua) 及植物青蒿(A.apiacea)"二种,致长期来造成较大混乱,这两种 植物是否含相同化学物质,具同样作用功效, 是值得商榷的。特别七十年代以来,我们已从 植物 A. annua中分离鉴定了抗疟活性 成分一 青蒿素(1,2), 即将成为抗疟新药, 这就更有必 要深究,并确定何者为其正确的植物来源。本 文即以此为重点,特就其医籍本草考 证、原 植 物、资源、化学成分、药理作用、疗效以及错 误的由来等方面作综合研讨如下。

一、本草及医籍考证:青蒿入药始载于公 元前168年, 马王堆出土文物, 帛书《五十二 病方》用于牡 痔(3)。公 元2~3 世 纪《 神农本 草经》以草蒿为青蒿之别 名,列 为 下 品,主 治"疹搔, 痂痒, 恶疮, 杀 敠, 留热 在骨节 间",并有"明目"之效(4)。公元281~340 年间,东晋葛洪《肘后备急方》以"青蒿 一提, 水二升渍, 绞取汁尽服之"治寒热诸 疟(5)。以上记载,虽未明确青蒿品种,但 明公元1552~1578年间,李时珍在《本草纲 目》内,却已把《本经》的青蒿与《 肘后》截 疟的青蒿, 以及通过他本人实践, 证 明 具 治 "疟疾寒热"的青蒿,连系在一起(6)。可 见李氏认为这些历史上记叙的青蒿与他自己在 医疗实践中运用的青蒿是一致的, 是同一个品 种,并进一步阐明青蒿是有截疟作用的。

实际上其间各代,如宋《圣济总录》有 "青蒿汤"(7)、元《丹溪心法》有"截疟 青蒿丸"(8)、明《普济方》有"青蒿散"、 "祛疟神应丸"(9)等, 皆以青蒿复方配伍 治疗疟疾。《纲目》以后,清《温病条辨》(10)、 《本草备要》(11)也都以青 蒿 截 疟, 传 统 青 蒿具有抗疟疗效, 是个专属性比较强的特点, 因此根据这一点, 也可把历代青蒿连贯起来, 说明历代具抗疟作用的青蒿都是同一个品种, 而历史上传统应用的青蒿仅有一种。

至于 公 元1108~1117 年 间, 宋《 证类本 草》(12), 曾附草蒿图二幅, 二者差异较大, 是否菊科植物, 难于肯定, 更无法与现今菊科 蒿属植物A.annua与A.apiacea二种相提并 论, 为此也无以说明即为目前这二种植物混乱 的历史渊源。

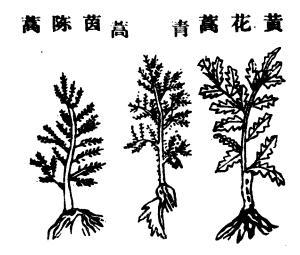


宋《证类重修政和备用本草》附图二

特别值得指出的是同年代的医籍,如公元 1111~1117年间,宋《圣济总录》仍以青蒿为 名,用"青蒿汤"治脾症,可见即使宋代仍以 具截疟作用的青蒿为用。退一步,即使承认宋代 开始出现有混乱品种,那么宋以前,一种青蒿已 沿用了一千多年,因此确定一个品种为青蒿的 正品,是恢复历史本来面目。而那种以此为依 据,认为青蒿历来就是二种的看过,是不够全 面的。

二、资源:据市售中药青蒿的 原 植 物 调 查 (13、14),国内市场 所 见 绝 大 多 数 为 A annua。事实上A. annua全国各地大量生产,资源极为丰富,与陶弘景年代所提青蒿"处处 有之"相吻合。因此就资源讲,以市扬应用最广的 A. annua为正品,也是有历史和现 实 依 据的。A. apiacea商品极少,仅少数省市的个别地区习惯销售,即就混乱品种普遍性而言,远 不 如 牡 蒿(A. joponica)、茵陈蒿(A. capillaris)为 多。因 此 在 资 源 上,把 A. apiacea与 A. annua并列为青蒿,是 既 缺 乏 根据,又不符合现实情况的。

三、原植物:虽然古代在青蒿原植物方面 缺乏较详细描述,但是李时珍在《本草纲目》 中述及"青蒿二月生苗、茎粗如指而肥软,茎 叶色并深青,其叶微似茵陈而面背俱青,其根 白硬,七八月间开细黄花颇多,结实如麻子, 中有细子"。特别提到"叶微似茵陈",所附 图亦近茵陈,而极似菊科蒿属植物。这与现今 中药青蒿植物形态比较接近,而与《纲目》所附"黄花蒿"图,显然出入较大。



明《本草纲目》附图三



清《本草备要》附图

四、药理作用与疗效

1. 抗疟:由于中药青蒿历代医籍、本草均记叙有抗疟疗效,在此基础上继承发扬,终于肯定了青蒿(A.annua)的抗疟药理作用和有效成分。

以鼠症为模型,将A.annua及A.apiacea的相应提取物,等剂量口服给药,结果 仅A. annua抗疟效疗显著,而A. apiacea 无效。

从A.annua中提得的抗症有效成分一青 蒿素,以100mg/kg剂量,给疟鼠口服,疟原虫 全部阴转,临床验证二千余例,抗症疗效确卓, 被认为是一具"速效、低毒"特点的抗症新药。 从抗疟药理及疗效再度证实了历代医籍、本草 所记载具抗疟疗效的青蒿为A.annua。

根据 鼠 疟 筛 选 20 来 种 蒿 属 植 物 结果 (14),除 A. annua 外, 其 它 品 种 均 无 抗 疟 作用,说明中药青蒿(A. annua)的 抗 疟 作用在菊科蒿属植物中专属性颇强, 因此把是否具有抗疟作用, 作为区别青蒿的依据,是有一定科学性的。

2.盘性红斑狼疮: 用青蒿蜜丸 或 青 蒿 素口服,治疗盘性红斑狼疮,有好的疗效(15)。

《神农本草经》等提到青蒿主治"恶创", 虽然"恶创"所指范围较广,但与红斑狼疮 连系起来,亦有相吻合之处。

疗效是古来医籍、本草对各中药最本质的 认识,也是实质性的依据。因此青蒿的某些传 统疗效,古今比较相符合的,当亦可作为确 定品种的一个有力根据。

五、化学成分比较: 中药青蒿(A.annua) 经多年研究,已从中分离鉴定了抗疟有效成分。一青蒿素及其系列倍半萜内 酯、黄 酮、香 豆素等(16—18)。由于中药的化学成分是各药 疗 效的物质依据,为此,在对A.annua化 学成分较深入的基础上,又对A.apiacea的相应亲脂部分进行化学成分的比较研究,其结果(19)(与日人下村裕子等产自日本的同种植物化学成分近相似(20—22))说明二药在挥发油或其它亲脂性成分上,均存在显著差别。

1.挥发油⁽²³⁾: A.annua含蒿酮、异蒿酮、 莰烯、α, β-蒎烯、β-丁香烯、月桂烯、β-石 竹烯、柠檬烯、樟 脑、1, 8-桉叶素、I-松油 烯、龙脑、β-甜没药烯、香橙 烯、I-杜 松油 烯、I,δ-毕澄 茄烯、I-衣兰油烯、异成酸龙 脑酯、乙酸龙脑酯、异缬草酸苄酯、三甲基双 环庚烯、珐耙烯、顺式-香芹 醇、β- 马阿 里 烯、α,β, I-機香烯; A.apiacea含α-金合欢 烯、反式-β-金合欢烯、熏衣草花醇、月桂 烯、异松油烯、α-姜黄烯、δ-杜松油烯、α-毕澄茄烯、甲基丁香酚、萘。

- 2.倍半萜类: A.annua含青蒿素、青蒿甲素、青蒿乙素、青蒿丙素、青蒿丁素、青蒿 戊素、青蒿酸; A.apiacea却不含倍半萜类成分。
- 3.香豆素类: A.annua含6-甲氧基,7-羟基香豆素; A.apiacea含7-甲氧基香豆素、7-异戊烯氧基,8-甲氧基香豆素、7,8-次甲二氧基香豆素、7,8-二甲氧基香豆素。
- 4.黄酮 类: A.annua 含3,5-二羟基, 6, 7,3′,4′-四甲氧基黄酮醇、3,4-四甲氧基黄酮醇、5, 3, 4-三羟基, 3, 6, 7-三甲氧基黄酮、5-羟基3, 6, 7, 4′-四甲氧 基 黄 酮, A.apiacea 相应部位未见黄酮类成分。

从化学成分可以看到A.annua 具 抗 症 成分一青蒿素及其系列倍半萜内酯,在A.apia-cea中则未见这类成分,这也 就 是 为 什 么A.annua具抗疟疗效,而A.apiacea无抗疟作用的缘故。

从二者化学成分上的诸多差别,亦可认为 二个药是存在实质性差异的。作为同一药应 用,显然是存在问题,需要解决的。

综合以上所述各点,可以认为古今沿用的 青蒿是一致的,应以A.annua一种为正品。 A.apiacea在各方面都与A.annua有较大差别,作为同一药并列,是不妥当的。究其错误由来,与误加植物名有关。

六、错误的由来:既然李时珍笔下的中药 青蒿与中药黄花蒿在植物形态、性味、主治上 都不相同,而实际上商品A.apiacea作为青蒿 的混乱品种又远不如其它混乱品种为多,却为 何以A.apiacea一种与A.annua并列?特别值 得注意的是,并列中的植物名取代了中药名, 《中华人民共和国药典》中药青蒿项: "本品为 菊科植物黄花蒿A.annua L.或植物青 蒿 A. apiacea Hance的干燥地上部分。"主要是 《本草纲目》各药,其植物学名的来源,多出自日人《头注国译本草纲目》(25),而《头注》在中药"青蒿"项下,却错误地注以植物学名Artemisia annua L.。自此就把从古代沿用下来的具抗疟疗效的中药青蒿定为A.apiacea,又把李时珍通过本人医疗实践发明为主"小儿风寒惊热"的中药黄花蒿,定为A.annua,可见最早的错误出自《头注》。以后又因植物学名而分别称之为植物青蒿(A.apiacea)及植物黄花蒿(A.annua),并列为中药青蒿。

综合上述,根据古今实践证明,只有A。annua一种符合传统的中药青蒿,而李氏的黄花蒿究为何物?当有 待 另 作 考 证。至于A。apiacea经研究表明,应为邪蒿(26)。

小 结

- 一、中药青蒿应以Artemisia annua 种为正品。
- 二、同属植物Artemisia apiacea在內含成分、抗疟作用、疗效记叙上均与A.annua有较大出入,不宜用作青蒿入药。
- 三、日人《头注国译本草纲目》所订的植物学名有误,不可引用。《本草纲目》中所载"青蒿"应为A.annua,而不是A.apiacea。中药青蒿改为植物青蒿,亦由《头注》而来,为避免混乱,中药名与植物名尽可能一致,建议Artemisia annua L.的植物名也用青蒿。

参考文献

- (1) 青蒿素结构协作组.科学通报1977,22(3):142
- (2) 青蒿研究协作组.药学通报 1979; 14 (2):49
- (3) 马王 堆汉墓整理小组.文物.文物出版社, 1975 9:42
- (4) 吴普等.神农本草经.商务印书馆, 1955:103
- (5) 葛洪·肘后备急方·人民卫生出版社, 1956 卷 3:44
- (6) 李时珍,本草纲目.人民卫生出版社,1975 卷15:943
- (7) 圣济总录。人民卫生出版社。1962 卷36:724
- (8) 朱霞亨.丹溪心法.上海科学技 术 出 版 社, 1959 卷2:47
- (9) 朱棣等。普济方。人民卫生出版社, 1959 卷

- 197:2755, 卷198:2814
- (10) 吴瑭·温病条辨·人民卫生 出 版 社, 1964 i
- (11) 汪昂·本草备要·商务印书馆, 1954, 卷1:
- (12) 唐慎微·证类重修政和备用本草·人民卫生出版 社,1957:250
- (13) 中国医学科学院药物研究所。中药志Ⅲ.1960:
- (14) 胡世林等.中药通报 1981; 16 (2):13
- (15) 庄国康等。中华医学杂志 1982, 62(6): 365
- (16) 青蒿素结构 研究协作组.科学通报 1977; 2 (3):142
- (17) 屠呦呦等. 药学学报 1981; 16 (5): 366
- (18) TU You-you et al. Planta Medica 1982; 44 (3): 143
- (19) 吴崇明等.中草药 1985; 16 (6):2
- (20) Shimomura H et al.: Phytochemistry 1979; 18 (10): 1761
- (21) Shimomura H et al. Chem Pharm Bull 1980; 28 (1) : 347
- (22) 下村裕子 他. 药学杂 志 1980, 100 (11) : 1164
- (23) 钟裕容等。中药通报 1983; 8 (6) : 31
- (24) 胡世林等。中草药 1985; 16 (2) : 32
- (25) 白井光太郎等。头注国译本草纲目。春阳堂藏版, 1933 卷15
- (26) 陈重明等.植物分类学报 1981; 19 (4) :532

天麻与伪品大九股牛的鉴别

华福刚 (湖北省竹山县药检所)

今发现以槭树科植物大九股牛 (Dobinea delavayi) 的根茎伪充天麻,现将二者主要特征鉴别结果介绍如下,以供参考。

天麻:长椭圆形,扁缩略弯曲,长3~15 cm,表面淡黄棕色,半透明,有纵皱纹及多轮横纹,顶端残留有红棕色的茎痕,另一端有圆脐状的疤痕。质坚硬,不易折断,断面平坦,角质状。气微,味甘。

大九股牛;扁圆柱形,长3.5~7.5cm, 表面灰白色或灰棕色,不透明,外皮未除净者 可见有3~4轮环纹及纵纹,并可撕离一层外 皮,略似纤维状。可见明显刀削痕。顶端有一 凹陷或凸起残留的根茎痕。质坚实,不易折断 ,断面不平坦,略似角质状。气微,味微苦。