

## · 天然药物化学 ·

## 姜黄的研究进展

李霞<sup>1</sup>, 王晓华<sup>2</sup>, 杨保华<sup>3</sup> (1. 中国人民解放军第371医院药剂科, 河南 新乡 453003; 2. 中国人民解放军69246部队卫生队, 新疆 乌鲁木齐 830017; 3. 第二军医大学药学院天然药化教研室, 上海 200433)

**摘要** 目的: 总结近些年来姜黄药理活性的研究进展。方法: 阅读近二十年来国内外对姜黄药理活性的研究论文, 并对其进行归纳总结。结果: 姜黄在抗癌、抗炎、抗菌, 提高免疫力及保护肝脏、胃肠道等方面具有广泛的药理活性。结论: 随着姜黄药理活性的不断被发现和证实, 姜黄有望成为一种具有广阔发展前景的植物药, 用于治疗肿瘤、肝损伤、呼吸道、胃肠道疾病及皮肤感染等。

**关键词** 姜黄; 姜黄素; 作用机制; 药代动力学; 毒性

中图分类号: 282.71

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2003)05-0298-05

Advances in research on *Curcuma longa*

LI Xia<sup>1</sup>, WANG Xiao-hua<sup>2</sup>, YANG Bao-hua<sup>3</sup> (1. Department of Pharmacy, No. 371 Hospital of PLA, Xinxiang 453003, China; 2. Medical Team, No. 69246 unite of PLA, Wulumuqi 830017, China; 3. Department of Nature Pharmaceutical Chemistry SMMU, Shanghai 200433, China)

**ABSTRACT OBJECTIVE:** To summarize the advances in research on the pharmacological activity of *Curcuma longa* in recent years. **METHODS:** To review the researching papers at home and abroad on the pharmacological activity of *Curcuma longa* in recent 20 years. **RESULTS:** The pharmacological activities of *Curcuma longa* are widely proved in anticancer, anti-inflammation, antibacteria, immunity improvement and the protection of liver, stomach and intestine. **CONCLUSION:** With the continuous findings and confirmations of the pharmacological activity, *Curcuma longa* is highly expected to open up a vast range of prospects for anticancer and the treatment of respiratory and gastroenteric diseases, cutaneous infection and hepatic injuries.

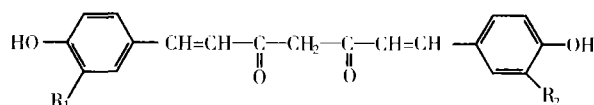
**KEY WORDS** *Curcuma longa*; functionary mechanism; pharmacokinetics; toxicity

姜科姜黄属植物约60余种, 分布较广, 盛产于东南亚和澳大利亚北部, 我国有16种。姜黄属的姜黄(*curcuma longa* L.) 是亚洲热带地区的多年生草本植物, 其根茎广泛用于食品的着色和增色。姜黄粉(通称 turmeric) 在医药上具有芳香、兴奋和通气作用。它与熟石灰混合后局部应用为治疗扭伤、肿胀的家用良方。印度传统医学认为姜黄可以治疗胆病、厌食、鼻炎、咳嗽、糖尿病、肝病、风湿病和窦炎等。中国传统医学用它来治疗伴有腹痛和黄疸的疾病。现代药理研究发现了姜黄有多种药理活性, 现综述如下。

## 1 化学成分

姜黄根茎含挥发油4.0%~6.0%。油中的主要成分为 $\alpha$ -姜黄酮( $\alpha$ -turmerone)58%, 芳姜黄酮(ar-turmerone)、姜烯(zigiberne)25%, 水芹烯

(phellandrene)、香桉烯(sabinene)1%, 桉油素1%, 龙脑0.5%以及少量樟脑; 黄色物质为酸性的姜黄素(curcumin)1.8%~5.4%, 脱甲氧基姜黄素(desmethoxycurcumin)和双脱甲氧基姜黄素(bisdsmethoxycurcumin)等。其中姜黄素为最重要的组分。结构如下:



姜黄素

$R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$

脱甲氧基姜黄素  $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{OCH}_3$

双脱甲氧基姜黄素  $R_1 = R_2 = \text{H}$

## 2 药理活性

**2.1 抗癌作用** 大量报道指出姜黄素、姜黄及其水提物对癌的发生有预防及治疗作用。Anto等<sup>[1]</sup>比较了8种合成的姜黄素类似物对培养的L929细

胞的细胞毒性,均显示有细胞毒性。 $IC_{50}$  为  $1.0\mu\text{g}/\text{mL}$ ,其活性与天然姜黄素相似。Bhide<sup>[12]</sup>称,食物中的姜黄素可预防病毒和化学致癌剂诱导的小鼠和大鼠的乳房肿瘤。Pareira 等<sup>[11]</sup>的研究结果表明姜黄素对结肠癌的预防作用强于对乳腺癌的预防作用。Samaha 等<sup>[13]</sup>在饲料中加入姜黄素,剂量为 0.2% 时可提高细胞凋亡,结果与 Pareira 的实验相似。Huang 等<sup>[4]</sup>对 CD-1 小鼠每周两次外用姜黄素,观察其对 TPA 诱导的表皮 DNA 碱基氧化的抑制,结果表明在 100 和 3 000nmol 时均可抑制 TPA 诱导的肿瘤生长。他们还进一步证明了姜黄素可抑制培养的 HeLa 细胞 DNA 和 RNA 的合成。Memon<sup>[5]</sup>称口服姜黄素 200nmol/kg,可抑制接种 B16F10 黑色素瘤细胞所致的肺肿瘤转移并延长小鼠寿命。

**2.2 抗炎作用** 姜黄素对小鼠和大鼠的急性、亚急性、慢性炎症具有抗炎作用。以角叉菜胶诱导小鼠急性水肿为模型,口服姜黄素  $ED_{50}$  为  $100.2\text{mg}/\text{kg}$ ,阳性对照药可的松  $ED_{50}$  为  $78\text{mg}/\text{kg}$ 。大鼠口服姜黄素的  $ED_{50}$  为  $48\text{mg}/\text{kg}$ ,可的松组为  $45\text{mg}/\text{kg}$ ,保泰松组为  $45\text{mg}/\text{kg}$ 。在大鼠亚急性棉球肉芽肿实验中,姜黄素剂量  $80\text{mg}/\text{kg}$  与  $150\text{mg}/\text{kg}$  的作用相当。对佐剂诱导的大鼠关节炎,姜黄素的作用比保泰松弱(低 1/3)。姜黄酸钠和姜黄挥发油也有抗炎性,对角叉菜胶诱导的大鼠急性炎症,姜黄酸钠  $ED_{50}$  为  $0.36\text{mg}/\text{kg}$ ,与氢化可的松  $10\text{mg}/\text{kg}$  抑制 47.8% 水肿的作用相当<sup>[1]</sup>。

**2.3 对微生物的作用** 已知姜黄乙醇提取物、姜黄素及其挥发油有体外抗革兰阳性菌作用。Srimal 称其可显著抑制真菌。Aprisarirakal 证实姜黄挥发油外用于豚鼠有抗真菌作用。Srimal 还发现对沙门氏菌有强毒性,并认为姜黄素对治疗皮肤病如牛皮癣、皮肤感染、皮肤癌及真菌感染可能有作用<sup>[6]</sup>。

**2.4 对心血管系统的作用** Sinha 等<sup>[6]</sup>发现狗静脉注射姜黄素  $7.5\text{mg}/\text{kg}$  后有急剧的一过性的降压反应,此作用不被阿托品、抗组胺药和  $\beta$ -肾上腺素受体拮抗剂所阻断,同时还观察到姜黄素对离体豚鼠心脏有抑制作用。石晶等<sup>[7]</sup>发现姜黄素体内给药使大鼠血小板聚集明显被抑制,与阿司匹林组的抗血小板作用类似;姜黄素整体给药的大鼠血栓湿重明显降低,与阿司匹林组的所见血栓湿重的降低值相近。说明姜黄素在体内外均有良好的抑制大鼠血小板聚集和血栓形成作用。郝宪恩等<sup>[8]</sup>发现复方姜黄素胶囊对脑缺血再灌注大鼠有保护作用。

**2.5 对代谢疾病的作用** 姜黄素乙醇浸膏对正常

大鼠和四氧嘧啶诱导的糖尿病大鼠有降血糖作用。若在大鼠饲料中加入 0.15% 的姜黄素饲养 7 周后,可降低血胆固醇和血脂。用含 0.5% 姜黄素的饲料喂养 8 周,代谢状况改善更明显:降低了血中胆固醇、甘油三脂、磷脂及肾胆固醇、磷脂。洪行球等经 HPLC 和 TLC 分析,发现姜黄醇提取物有降血脂、抗脂质过氧化的作用,其成分主要是姜黄素、脱甲氧姜黄素和二脱甲氧姜黄素,总含量为 61.8% ~ 66.5% 之间,三者比例约为 7:2:1<sup>[9]</sup>。

**2.6 对胃肠道的作用** 有报道称姜黄素、姜黄及姜黄挥发油可增加胆汁流量。Ramprasad 和 Sirsi<sup>[11]</sup>发现低剂量姜黄酸钠可降低胆汁中固体量,高剂量时可增加胆盐、胆红素和胆固醇的排泄量。Hussain 等<sup>[10]</sup>报道姜黄对小鼠和仓鼠胆固醇结石有预防作用,并可使已形成的胆固醇胆结石消退。姜黄的水提取物和甲醇提取物可使清醒兔的胃分泌减少,前者减少胃酸分泌量,后者主要降低胃蛋白酶分泌量<sup>[11]</sup>。还有研究表明:姜黄可增加胃粘蛋白量<sup>[9]</sup>。

**2.7 对肝保护作用** 姜黄素和姜黄在体内和体外对各种毒物导致的肝损伤有保护作用,如对四氯化碳、黄曲霉素 B-1、对乙酰氨基酚、铁和环磷酰胺诱导的小鼠、大鼠和小鸭的肝损伤都有保护作用<sup>[1]</sup>。此外还有研究报导,姜黄素可能对实验性肝纤维化具有一定的治疗作用<sup>[12]</sup>。

**2.8 免疫促进作用** 据报道,姜黄可促进大鼠脾淋巴细胞有丝分裂,改变小鼠脾淋巴细胞数量。从姜黄热水提取物中分离得到的多糖 Ukonan-A-D,可刺激网状内皮系统,另一个与细菌脂多糖相似的脂多糖具免疫促进作用<sup>[1]</sup>。

**2.9 对呼吸系统的作用** Jain 等<sup>[11]</sup>以姜黄挥发油对支气管哮喘病人进行临床试验,效果良好。Venkatesan 等<sup>[1]</sup>报道,大鼠服用姜黄素 ( $20\text{mg}/\text{kg}$ , 7d) 可对抗环磷酰胺诱导的肺毒性。

**2.10 抗氧化作用** 石晶等<sup>[13]</sup>研究了姜黄素对小鼠血浆、脑及肝脏组织中超氧化物歧化酶(SOD)活性和脂质过氧化物丙二醛(MDA)含量的影响。结果表明:姜黄素  $20\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$  和  $40\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$  腹腔注射,7d 后小鼠血浆及脑组织中的 SOD 活性均明显提高,呈现一定的剂量依赖关系。提示姜黄素在整体的清除自由基作用方面除了本身的抗自由基、抑制脂质过氧化酶和环过氧化酶作用外,与其提高 SOD 活性的作用亦有一定的关系。

**2.11 其他作用** 姜黄可局部用于治疗创伤,姜黄中的环姜黄素可用作杀线虫剂,姜黄素浓度为

2.  $5\mu\text{mol/L} \sim 10\mu\text{mol/L}$  时可抑制小鼠腹膜细胞炎症诱发亚硝酸盐的形成。低剂量姜黄素对  $\gamma$  射线引起的染色体损伤有保护作用。喂姜黄素 ( $75\text{mg/kg}$ , 14d) 可防止大鼠白内障, 姜黄水提取物在高剂量 (大于  $14\text{mg/kg}$ ) 时具有雌激素样作用。姜黄素可用作硝苯地平溶液的的稳定剂, 姜黄素还是一种有效的肛痿治疗药“Ksharsutrn”的重要组成部分<sup>[1]</sup>。

### 3 作用机制

#### 3.1 抗癌作用机制

**3.1.1 姜黄素诱导恶性肿瘤细胞分化** 姜黄素本身诱导分化较弱, 当同时存在全反式维甲酸时刺激细胞主要朝粒系分化, 而联用维生素  $D_3$  则刺激细胞向单核系分化<sup>[14]</sup>。Sokoloski<sup>[15]</sup> 认为: 转录因子  $\text{NK} - \text{Kappa B}$  参与调整白血病细胞由早幼粒向分化态进展, 包括姜黄素、抗氧化剂及非甾体抗炎药在内的能抑制  $\text{NF} - \text{KB}$  活性的多种药物, 当与低水平维生素  $D_3$  合用时, 可显著增加  $\text{HL} - 50$  细胞分化。姜黄素具强抗氧化力, 能明显降低  $\text{HL} - 60$  细胞核提取物中  $\text{NF} - \text{KB}$  活力, 促进细胞分化。此外姜黄素能够增强细胞间通讯传递, 使细胞协调生长, 防止持续增殖, 诱使其进入分化, 由此发挥抗癌效应。

**3.1.2 姜黄素诱导恶性肿瘤细胞凋亡** 在 Jiang 等<sup>[16]</sup> 的研究中发现姜黄素呈现阻断蛋白激酶 C, 酪氨酸激酶及花生四烯酸代谢的生化特点, 而分别应用特异性蛋白激酶 C, 酪氨酸激酶及花生四烯酸抑制剂可诱发细胞凋亡。他还指出: 姜黄素能诱使肝胚胎瘤细胞出现包括 DNA 梯带, 染色质浓缩与断裂特异性 18s、28s 核糖体 RNA 碎片在内的特征性凋亡检测标志。Hanan<sup>[17]</sup> 在研究中发现, 姜黄素显著增加小鼠结肠癌结肠上皮细胞凋亡指数, 使之发生明显组织形态学改变, 细胞体积皱缩, 缺乏表面连接装置, 核膜下染色体聚集, 细胞裂解成碎片, 形成凋亡小体。

**3.1.3 姜黄素抑制肿瘤细胞形成与进展** 姜黄素对肿瘤的抑制作用既可始于肿瘤初始形成阶段, 又可发生在肿瘤进展期。

**3.1.3.1 对肿瘤初始形成阶段的抑制效应可能与姜黄素的抗突变有关。** 李侠等<sup>[18]</sup> 报道认为姜黄素本身不具抗突变作用, 只有在 S-9 作用下, 具有抗二氨基芴所致 TA98, TA100 回复突变的作用, 且姜黄素的抑制作用随剂量的升高而升高, 同时证明姜黄素对环磷酰胺诱导的微核形成有抑制作用; 姜黄素能抑制小鼠肝脏及表皮细胞内二甲苯蒽 - DNA (DMBA - DNA) 加成物的形成及其代谢激活。Tarri-

goe 等<sup>[18]</sup> 的研究证明姜黄素的抗诱变性与 P - oh 抗氧化性密不可分。

**3.1.3.2 姜黄素对大鼠 CytP450 系统及谷胱甘肽 - S - 转移酶活性产生影响达到抑癌作用。** 李侠等<sup>[19]</sup> 的研究结果表明, 姜黄素能使 CytP450 总量及 GST 活性增高, 对 AH 的活性有明显抑制作用, 说明姜黄素可能是通过诱导或抑制 I 相酶反应, 诱导 II 相酶反应来发挥其抑癌作用的。

**3.1.3.3 姜黄素能抑制包括肿瘤坏死因子 TNF 等诱导的  $\text{NF} - \text{Kappa B}$  激活剂在内的多种转录因子活性, 通过对细胞转录水平的调控, 发挥抗肿瘤细胞效应<sup>[20]</sup>。**

**3.1.3.4 姜黄素对肿瘤的抑制效应与其抗炎、抗氧化特性有关。** Mou 等<sup>[14]</sup> 研究发现姜黄素既可降低脂过氧化酶 (LOX)、环过氧化酶 (COX) 活性, 不抑制花生四烯酸 (AA) 代谢, 又有强大抗氧化力, 能清除 AA 代谢生成的活性氧自由基, 由此发挥抑癌作用。石晶等<sup>[13]</sup> 研究表明, 姜黄素在体外可抑制大鼠肝微粒体脂质过氧化, 抑制中性白细胞的应答功能而阻断自由基的生成, 高浓度时可减少 Fenton 反应中羟自由基的产生。王建舜<sup>[21]</sup> 的实验证明其作用超过 OH 的特异性清除剂甘露醇, 且姜黄素能有效抑制由 AAPH 诱发的红细胞氧化性溶血, 显示了很强的防御脂质过氧化能力。所以人们可利用外源性能清除活性氧化性自由基或防御脂质过氧化的药物来治疗一些与活性氧及脂质过氧化密切相关的疾病, 如癌变和炎症等。

**3.1.3.5 姜黄素对原癌基因表达的抑制在 TPA 诱导的肿瘤进展阶段也有一定作用, 它能明显抑制 TPA 诱导的原癌基因的转录。** 这些原癌基因系细胞增殖基因, 参与细胞增殖与转化。由此推知: 姜黄素可能通过 C - fos、C - jun 及 C - myc 原癌基因表达的调控来实现对 TPA 引发的肿瘤进展期的抑制。

**3.1.4 姜黄素在细胞周期中的抑癌作用** 细胞周期与细胞癌变不是相互独立事件。Chen 等<sup>[22]</sup> 用姜黄处理 Colo205 大肠癌细胞时发现: 可检测到  $G_1$  阻滞现象, 且凋亡特异性 DNA 电泳梯带延迟 5h。姜黄素调控细胞周期 G/S 阻滞点, 引发  $G_1$  期阻滞, 是对其抗癌特性的突破性认识。

**3.2 其他作用机制** 姜黄 (姜黄素) 对前列腺素合成有微弱抑制作用<sup>[1]</sup>, 对白三烯、血栓素 B<sub>4</sub> 的合成有抑制作用<sup>[1]</sup>, 表现出抗炎作用; 姜黄素强烈抑制肝脏中细胞色素 P450 1A, 这种酶与几种毒素如苯并芘的生物活化有关<sup>[21]</sup>, 姜黄素能降低实验性肝纤

维化大鼠血清中升高的 ALT、AST、NO、HA、LN 的水平和过高的肝组织中的 Hyp、MDA 的含量<sup>[12]</sup>,与其保护肝脏作用有关;姜黄素能升高 SOD、NO 和 6-Keto-PGF<sub>1α</sub> 含量,降低血中 MDA、ET、TXB<sub>2</sub> 和脑组织钙含量,与其对脑缺血再灌注大鼠的保护作用有关<sup>[8]</sup>;姜黄素可增加 apoA 含量,促进 DHL 的代谢和降低 apoB,进而降低 LDL-C 水平,还可降低血清和肝匀浆中的 TBARS,提高肝 T-AOC、SOD、GSH-Px 活性,从而显示其降低高血脂和抗脂质过氧化作用<sup>[23]</sup>。

#### 4 药代动力学研究

大鼠口服单剂量精制姜黄素,60%~65% 经胃肠道吸收,5d 内有 40% 的原药从粪便中排泄,3d 后达血浓度的峰值。尿中未检测到游离姜黄素,但检测到葡萄糖醛酸和硫酸酯,大约 30%~80% 的标记姜黄素从粘膜处消失,表明姜黄素经肝肠循环,吸收过程中发生了转化。

#### 5 毒性研究

大鼠和猴分别口服单剂量姜黄素 1800mg/kg 及口服多剂量姜黄素 800mg/(kg·d)6 个月,未产生任何毒性。另有报道大鼠口服高剂量(直至 5g/kg)未引起毒性反应。在确定姜黄素无急性毒性作用的前提下,沃兴德等<sup>[24]</sup>进行了长期毒性试验,发现姜黄素高剂量组[500mg/(kg·d)]、低剂量组[100mg/(kg·d)]各项指标与正常对照组相比均无显著差异。说明姜黄素在上述剂量下连续服用 80d 是安全的。

#### 6 致畸作用

在染色体异常试验或微核试验中,口服姜黄粉末对小鼠的骨髓细胞无显著变化。当用新鲜的姜黄根茎提取物作体外试验时,发现有染色体断裂和畸变作用<sup>[7]</sup>。

#### 7 结论

姜黄素作为一种从植物中提取的天然药物,其化学防护作用已在诸多动物模型、流行病学研究及临床干预试验中得到证实。而现代药理研究又证明了姜黄在抗肿瘤、抗炎、保护肝脏及胃肠道方面有着广泛的生物活性,可用于呼吸道疾病、胃肠道疾病、结膜炎、皮肤感染、关节炎等的治疗,尤适用于有血栓形成危险的老年病人。随着对其抗癌特性继续全面而深入的研究,姜黄有望被开发成一种新型、高效、低毒的抗癌药物。此外现已发现姜黄素尚能抑制 HIV-1 整合酶活性而用于艾滋病的治疗,因而姜黄具有广阔的应用前景。

#### 参考文献:

- [1] 朱晓薇. 姜黄的药理作用[J]. 国外医药·植物药分册, 1999,14(2):57.
- [2] Bhide SV, Azuine MA, Lahiri M, *et al.* Chemoprevention of mammary tumor virus-induced and chemical carcinogen-induced rodent mammary tumors by natural plant products [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 1994,30(3):233.
- [3] Samaha HS, Kelloff GJ, Steele V, *et al.* Modulation apoptosis by sulindac, curcumin, phenylethyl-3-methylcaffeate, and 6-phenylhexyl isothiocyanate; apoptotic index as a biomarker in colon cancer chemoprevention and promotion [J]. *Cancer Res*, 1997,57(7):1301.
- [4] Huang MT, Ma W, Yen P, *et al.* Inhibitory effects of topical application of low doses of curcumin on 12-*o*-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced tumor promotion and oxidized DNA bases in mouse epidermis [J]. *Carinogenesis*, 1997,18(1):83.
- [5] Memon LG, Kuttan R, Kuttan G. Inhibition of lung metastasis in mice induced by B16F10 melanoma cells by polyphenolic compounds [J]. *Cancer Lett*, 1995,95(1-2):221.
- [6] Hermann PTA, 陈惠芳. 姜黄的药学研究[J]. 国外医药·植物药分册, 1991,6(5):209.
- [7] 石晶, 吴树荣. 姜黄素对大鼠血小板聚集和血栓形成的影响[J]. 军医进修学院学报, 1996,17(1):31.
- [8] 郝宪恩, 王鑫国, 李楠, 等. 复方姜黄素胶囊对大鼠脑缺血再灌注的影响[J]. 河北中医药学报, 2001,16(4):1.
- [9] 洪行球, 黄燕芬, 严建伟, 等. 姜黄降血脂部位与成分分析[J]. 浙江中医学院学报, 1999,23(6):22.
- [10] Hussain MS, Chandrasekhara N. Biliary proteins from hepatic bile of rats fed curcumin or capsaicin inhibit cholesterol crystal nucleation in supersaturated model bile[J]. *Indian Biochem Biophys*, 1994,31(5):407.
- [11] Sakai K, Saitoh Y, Ikawa C, *et al.* Effect of water extracts of aloe and some herbs in decreasing blood ethanol concentration in rats II [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1989,37(1):155.
- [12] 刘永刚, 陈厚昌, 蒋毅萍, 等. 姜黄素抗肝纤维化的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2002,13(5):27.
- [13] 石晶, 田亚平. 姜黄素对小鼠血浆、脑及肝脏超氧化物歧化酶和脂质过氧化物含量的影响[J]. 军医进修学院学报, 1996,17(3):206.
- [14] Conney AH, Lou YR, Xie JG, *et al.* Some perspectives on dietary inhibition of carcinogenesis: studies with curcumin and tea [J]. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1997,216(2):234.
- [15] Sokoloski JA, Narayanan R, Sartorelli AC. Enhancement by antisense oligonucleotides to NF- $\kappa$ B of the differentiation of HL-60 promyelocytic leukemia cells induced by vitamin D<sub>3</sub> [J]. *Cancer Lett*, 1998,125(1-2):157.
- [16] Jiang MC, Yang YH, Lin JK, *et al.* Differential regulation of P53, c-Myc, Bcl-2 and Bax protein expression during apoptosis induced by Wildely divergent stimuli in human hepatoblastoma cells [J]. *Oncogene*, 1996,13(3):609.

(下转第 307 页)

但在此服务过程中,同时也出现了药品质量管理的一些问题,在此提出讨论和建议。

## 1 药品拆零中常存在的质量问题

**1.1 拆零后药品效期核对困难** 一些脱离了原包装的口服剂型或针剂,由于使用率小,置放时间长,易因疏于管理而难以核对效期;或者不同批号的拆零药品拆零后同放在一个玻璃瓶,近期药品被积压在瓶底无法及时取出发放。这些现象都容易导致药品过期失效,并发给患者,引起医疗纠纷。对此必须予以重视。

**1.2 拆零药品在配发过程中易受污染** 药品在除去原包装后,倾入玻璃瓶,然后是存放过程,最后经过药师的取药核对,配发给患者。在这一系列的环节中,药品可能受到操作者、空气、器皿的污染等,有可能使药品微生物限度超标,变成不合格产品。

**1.3 吸湿药品拆零后外观性状发生改变** 某些易吸湿药品或一些包衣片,暴露于空气中,易发生片剂破裂、变色、粘连,胶囊变软等现象。此类问题在南方霉雨季节更加突出,从而影响了药品内在质量和外观,使药品报损率增加。

**1.4 特殊保管的药品贮存条件无法保证** 一些需避光保存的针剂如肾上腺素、维生素 C 在脱离原包装后,失去了原来的遮光保护,容易造成氧化分解、变化失效。又如某些需在 2℃~8℃ 条件下保存的药品,如生物制品、酶制剂,在拆分后由于人为的疏忽未能及时放回原处,因为外部温度的改变也会引起药品的变化失效<sup>[1]</sup>。

**1.5 外观相近的药品拆零后易造成混淆** 许多片剂、胶囊除去外包装后,在外观颜色、形状上非常相似,仅凭其外观常难以辨别其品名、规格。于是在拆分摆放过程中易出现与其它相似药品混放情况,

无法区分。为避免将外观相似药品误作其它药品发出而危及患者健康,最后常将这些药品丢弃,最终造成浪费了事。

## 2 建议

**2.1 设置拆零专柜,以集中存放拆零药品。**且药品拆零后尽量保留原包装的标签。

**2.2 对每一种安放拆零药品的小盒子或玻璃瓶,除必须用标签以显著字体标明药名外,还需注明批号或效期,避免与后来批号药品混放,在配发药品时先发近期药品。在拆放另一批号药品时,要及时更换标签。外观相似和名称相近的药品避免相邻存放。并鲜明的标签相区别。**

**2.3 拆零后的药品应根据其温湿度要求,按照规定的储存条件存放,或内衬黑纸的纸盒存放(如针剂)。需避光的可用棕色玻璃瓶存放。易吸湿药品拆零后可用密封性好的磨口玻璃瓶存放,置在阴凉干燥处。**

**2.4 加强药师的责任心,定期检查。对近效期、易霉变、易潮解的药品可视情况缩短检查周期;熟悉药品的理化性质及储存要求,做到对药品的科学养护。**

**2.5 必须注意药房环境以及药师个人的卫生。配药及存放药品的器皿要定时清洗、消毒,以减少外部及人为因素对药物的污染。**

**2.6 对于一些常用的小剂量药品,建议药厂多采用铝箔包装,推行单位剂量包装,减少药品的拆零配售现象,以保证药品质量。**

## 参考文献:

- [1] 吴水和. 中国医院药剂管理[M]. 中国医药科技出版社, 1996, 186.

收稿日期:2003-06-15

(上接第 301 页)

- [17] Rao CV, Rivenson A, Simi B, *et al.* Chemoprevention of colon carcinogenesis by dietary curcumin, a naturally occurring plant phenolic compound [J]. *Cancer Res*, 1995, 55(2):259.
- [18] 李侠,宋其林,陈炳卿,等. 姜黄素抗诱变作用的研究[J]. *卫生研究*, 1998, 27(4):263.
- [19] 李侠,陈炳卿,宋其林,等. 姜黄素对大鼠肝 CYP450 系统及谷光甘肽-5-转移酶活性的影响[J]. *卫生毒理学杂志*, 1997, 11(4):293.
- [20] 陈文娟. 姜黄素对恶性肿瘤细胞的调控[J]. *临床血液学杂志*, 1999, 12(5):238.
- [21] 王建舜,容维祺,康九红,等. 姜黄素对羟自由基及红细胞氧

化性溶血的影响[J]. *中国现代应用药学*, 2000, 17(06):469.

- [22] Chen YC, Kuo JC, Lin Shiau SY, *et al.* Induction of HSP70 gene expression by modulation of Ca<sup>2+</sup> ion and cellular P53 protein by curcumin in colorectal carcinoma cells [J]. *Mol. carcinog*, 1996, 17(4):224.
- [23] 王舒然,陈炳卿,孙长颢,等. 姜黄素对大鼠调节血脂及抗氧化作用的研究[J]. *卫生研究*, 2000, 29(4):240.
- [24] 沃兴德,洪行球,高承贤,等. 姜黄素长期毒性试验[J]. *浙江中医学院学报*, 2000, 24(1):61.

收稿日期:2003-01-22