

严重得足以干扰正常听力功能是极罕见的；在另一个研究中，五个病人（2%）不得不中止治疗，因为在说话频率范围内发生了听力丧失。耳毒性的发生率及严重性似乎不能由于应用水合剂及强力利尿剂而减少。没有报道有任何征候和症状的前庭损伤。

罕见的神经毒性也有报道，周围神经性疾病可能发生。通常是感觉性的和可逆性的；类似于由其他重金属引起的周围神经性疾病。尽管停止了顺铂的治疗，偶尔某个病例会发生进行性症状。最近报道一例无法解释的发作和暂时性皮质性盲以及两例视神经乳突水肿和眼球后神经炎。

变态反应不常见，但却是严重而有生命危险的。最初Khan报道一例患睾丸癌的15岁男子，在第八次顺铂输注的开头3分钟内发生了烧灼感、脸红和呼吸困难。迅速处理才防止了任何进一步发展。皮肤试验显示出典型的疹块和潮红反应。并且证明组织胺释放试验为阳性。国家癌症研究所的调查，报告了在107名病人中有4例严重的过敏反应。这些反应的特征是速发性面色潮红、面部水肿、喘鸣、心动过速和低血压。所有病人先前都接受了顺铂治疗，有些人还有个人和家庭的特异反应史。一种变态反应的发生并非

是进一步治疗的绝对禁忌症。某些病人预先用抗组胺和/或皮质甾类药物后，谨慎地给于再治疗。对于每一个易感病人，应该仔细地权衡其预期效果及潜在的危险性。顺铂治疗中，皮疹很少出现，它是用顺铂治疗时发生可见变态反应的另一表现。

剂量及给药 曾试用了各种剂量方案，包括每双周、每周、每天一次用三天以及每天一次用五天。每个疗程通常是每隔3~4周重复一次，取决于联合应用其他药物以及其基础器官功能恢复所需时间。最常用的方案是10~20mg/m²天用五天，每隔3~4周和50~100mg/m²每隔3周。并无一种方案在产生抗癌效果或减少毒性方面显出优势。在不同的水溶液中，顺铂的稳定性是不同的，顺铂在葡萄糖溶液中似乎不稳定，适宜的溶液是至少含有NaCl 0.2%的氯离子浓度的溶液。顺铂与铝的异常相互作用已引起注意，故应该避免用使用含铝的静脉给药装置。

（参考文献80篇从略）

〔Drug Intell and Clini Phar《药物知识与临床药学》，16（6）：451~456，1982（英文）〕

邓夕军译 张紫洞校

人 参——质量、安全性和功效

J.D. Phillipson等（英国，伦敦大学药学院生药学教研室）

近来人参已成为一种销售最多的植物药品，虽在许多药房出售，但主要是通过保健食品商店销售给公众。同时，人参已成为大量研究的课题，并有相当数量的文献；至少有三本专著及一些对药师有用的综述文章；当然也是科学会议的议题。最近有文献建议人参应按药品法规管理使用，以便限于药房发售，并进行质量控制。

人参仍有争议

尽管进行了许多研究并全部发表成文，但人参作为药用仍是有争议的。文献指出在中国和西藏，人参的使用已有四千多年的历史，有些作者指出，人参的使用可追溯到公元前3000年。事实上，中国人已把这种植物视为最万能的药草。中文“人参”的意思就是“人的根本”，尽管这两个中文字有许多

意思，更符合原意的翻译应是“具有人的形状的大地精髓的结晶”。马可勃罗赏识人参，可能通过丝绸贸易将植物带到欧洲；阿拉伯人则是在公元9世纪从中国带回人参的。

及至公元17世纪在欧洲似乎已不再使用人参，但1711年后又重新恢复使用了。人参还曾一度进口到荷兰，但到20世纪初已基本不作药用了。部分原因可能是由于生药的再评价，由于它的变异和混淆，搞不清人参到底是什么，同时也由于市场上出现了效用低而相当价廉的美洲人参。

1945年俄国人从北朝鲜引进而开始在本国种植高丽参，并继续1930年就已从事的人参科学研究。俄国人现在改进了刺五加的应用，认为更优于人参。

可能是由于自古以来就使用这种植物，而中国人又对它怀有明显的崇拜心理，这就使得人们对它的效用要求过分了，普遍相信它是一种包治百病的灵丹妙药，据说人参不仅可滋补强身、消除紧张和镇静神经，而且对于健忘症、贫血、糖尿病、失眠和性功能衰弱的治疗都有价值。

人参是什么？

中国和东方国家的人参是*Panax ginseng* C.A.Meyer (五加科)的干燥根，是生长于东亚的多年生草本植物。属名是由希腊文“Pan-axos”而来，文字的意思是“全愈”；而“Panacea”源出于同一希腊词根。人参有几个品种，药用的有以下几种植物：

(1) 人参：东北野生的中国人参现在罕见；在中国、朝鲜、日本和苏联都有栽培。

(2) 三七 (*P.pseudo-ginseng*)：野生于云南及广西。

(3) 竹节参 (*P.pseudo-ginseng* subsp *japonicus*)：日本人参。

(4) 西洋参 (*P.quinquifolius*) (美洲参)：野生或栽培于美国，向远东出

口。

其它人参包括：狭叶竹节参 (*P.assamicus*)，疙瘩七 (*P.bipinnatifidus*)，珠子参 (*P.pseudo-ginseng* subsp.*himalaicus*)等。从人参的植物名称的混乱可以看出本属植物的复杂性。按照植物学家的观点，似乎有3~6个种和许多变种。

人参的栽培

人参是一种不显眼的多年生喜阴植物，原生长在东北，现在中国、朝鲜、日本及苏联广泛栽培。新鲜根饱满、色黄，叶五片一簇，边缘呈锯齿状，花淡绿色，仅在三至四年后结出鲜红色浆果。地上部分每年枯死，然后在原有的植株上长新茎。

野生人参已几乎绝迹，市售药材皆为种子培育而成，种子是从四年龄的植物获得，18个月至2年即可发芽。芽或长成的苗再经过6~7年的几次移栽直至根长得足够大后即可挖掘。以前把根上的泥土除去后刮削，蒸后挂置室内炭火上烘烤，再置阳光下晒干。经该法制出的坚实樱红色的根称为“红参”，通常认为药效最佳。市售品有全根、根粉、或片剂、胶囊、茶剂、油剂或浸膏。

商品人参的化学成份很不一致，因为这取决于原植物的特性、栽培方法、干燥及加工方法。人参根是按照其来源、生长年数、根的部位及制备方法来划分等级的。通常认为人工培植的人参劣于野生的，尤其比生长多年、形状好的野参。但似乎并没有任何明确的、科学的理由来证实这一说法。

刺五加大量生长在东西伯利亚、朝鲜及中国。它是一种灌木，高达2~3米，在长叶柄上生长着许多掌状叶。雌花黄色，雄花紫色，均细小，每簇花都呈球状生长。7月开花，9月椭圆形的黑色浆果成熟。

化学成分

中国人参的活性成分为皂甙类的混合物，日本研究人员称之为ginsenosides(人参皂甙)，而苏联人称之为Panaxosides。

药 理 学

还分离出许多其它成分。包括少量挥发油（主要为倍半萜烯），甾醇（W-谷甾醇及其葡萄糖甙）、淀粉、糖（葡萄糖、果糖、麦芽糖、蔗糖等）、果胶、维生素（ B_1 、 B_2 、 B_{12} ）氨基酸、肽类、胆硷、脂肪、黄酮类、聚乙炔类（例如Panaxynol）和无机离子。

从人参根提取物中至少已分离出了13种皂甙。这些皂甙已被命名为“人参皂甙 R_x ”，按照它们在薄层色谱中的位置，这里的 x 是“a”、“ b_1 ”、“ b_2 ”、“c”、“d”、“e”、“f”、“ g_1 ”、“ g_2 ”、“ g_3 ”、“ h_1 ”、“ h_2 ”、或“o”。苏联命名的Panaxosides这里没有列出，但应注意词尾A—F不是和ginsensides的词尾相对应的，例如Panaxosides A = ginsensides R_{g-1} 。

人参皂甙的甙元是四环达玛烷型皂甙元20S—原人参萜二醇（ $R^1 = R^2 = H$ ）和20S原人参萜三醇（ $R^1 = R^2 = H$ ）或者是五环三萜齐墩果酸（ $R^1 = R^2 = H$ ）。各种人参皂甙的区别仅取决于这三种甙元和取代糖的性质、数量和位置。

在高丽参中，人参皂甙 R_{b-1} 、 R_c 和 R_{g_1} 是主要成分。西洋参则含有更多的原人参萜二醇，且主要成分为人参皂甙 R_{b-1} ，而缺少 R_a 、 R_{b-2} 、 R_f 、20—葡萄糖— R_f 、 R_{b-1} 和 R_{b-2} 。三七中的人参皂甙混合物介于人参和西洋参之间。人参叶含有人参皂甙 R_{f-1} 、 R_{f-2} 和 R_{f-3} 。

日本参（竹节参）的根中主要含有另一类皂甙称为竹节三七皂甙（Chikusetsusaponins）。可以看出它们是以甙元（1）、（2）和（3）（ $R^1 = R^2 = H$ ）为基础的。在日本参、中国参、高丽参和西洋参中只有二种葡萄糖皂甙共同的，即命名为竹节三七皂甙I（等于人参皂甙 R_{g-2} ）和竹节三七皂甙V（等于人参皂甙 R_o ）

刺五加的活性成份是一系列的标为A到F的五加甙。五加甙在化学结构上与人参皂甙完全不同。刺五加的丁醇提取物的薄层层析谱表明存在三种主要五加甙B、 B_1 和E。

中国古代《神农本草经》记载人参不仅可以镇静、安定、益心而且具有兴奋、增强记忆和明目祛病作用。它在民间的声望也说明它能在疲倦和劳累时增强体力和大脑思维的能力，能促进疾病康复和增强应付紧张状态的能力，具有抗炎及促性腺的作用。

在50年代末和60年代初，人参根的皂甙的动物试验表明具有兴奋中枢神经系统的作用，有助于延缓疲劳的开始和增强非特异性抵抗力的作用。具有后一种作用的化合物称为“适应原”物质，它是无毒的，对生理的影响极小，但却能增强物理、化学及生物学因素引起的广泛作用的抵抗能力和产生“并针对不同变化而起到正常化”的作用。据称作为适应原的效果，刺五加制剂比人参制剂更强些。人参皂甙对动物的药理作用已经进行了以下几方面研究：（1）小鼠的神经药理作用；（2）大鼠的呼吸和血压的作用；（3）豚鼠的离体回肠的作用；（4）对小鼠腹腔内注射0.7%醋酸引起扭体的反应；（5）对小鼠腹腔内注射环己巴比妥产生的催眠作用的影响。

实验结果表明，人参皂甙 R_{g-1} 具有轻微的中枢神经系统兴奋作用和抗疲劳的功效；而人参皂甙 R_{b-1} 抑制中枢神经系统，具有安定功效，能抑制小鼠因紧张所致的溃疡形成。

抗疲劳作用最强的化合物已证实是五加甙F，它不是皂甙而是一种木酚素（eignan）。显然这些化合物使得在运动时糖原及磷酸盐得到更充分的应用，并防止肌肉中三磷酸腺苷的降低及乳酸的增加。

从人参中得到的天然皂甙能促进RNA和蛋白质在大鼠肝细胞中的生物合成，已由 ^{14}C -亮氨酸完全结合进肝蛋白继而结合进血清蛋白而证实。

人参皂甙 R_{b-2} 、 R_c 和 R_{g-1} 能增加 3H -胸腺甙（thymidine）结合到骨髓的细胞

核的核糖核酸中去。多种人参皂甙能增进胆固醇的合成，这已由增加¹⁴C-乙酸结合进胆固醇所证实。据信人参皂甙能促进RNA、蛋白质和胆固醇的生物合成，这可能是由于激素干扰的作用。

还有许多关于人参提取物的其它作用的报告，包括：增高血糖作用；在强烈的冷热状态下对体温的控制；在体力紧张时抑制肾上腺、胸腺、脾脏和甲状腺重量的主要改变；延长锥虫病试验小鼠的存活期；防止兔子由于伤寒或副伤寒引起的发烧；防止大鼠由于四氯化碳和辐射所引起的肝损害。

对日本人参的药理学研究已证实竹节三七皂甙Ⅲ具有镇静、解热、止咳、祛痰和抗炎作用，有助于预防由于紧张引起的溃疡以及促进肠的能动性。竹节三七皂甙Ⅳ也有祛痰、预防溃疡和促进肠能动性的作用，而竹节三七皂甙Ⅴ有抗炎作用。竹节三七皂甙未证明有任何中枢神经系统兴奋作用和抗疲劳之功效。

人参制剂对人体的作用

关于人参制剂对人体作用的大规模试验已由苏联科学家报告，并以刺五加为根据。西伯利亚一家采矿和金属联合企业对一千名工人在1972年冬天每人每天早晨服用2ml剂量的刺五加提取物，连服2个月。与对照组比较，推论出流感与粘膜炎的发病率减少了三分之一。因此由于旷工损失的时间减少而节约了很多经费。另有报告说一家汽车厂1973年冬天一千二百名载重卡车司机每天在茶中饮用刺五加，也减少了流感病例数和因病缺勤的人数。据称六万名汽车工人通过服用刺五加制剂已普遍增进了健康。

也许最令人赞叹的是人参或刺五加对运动应用的报告。对1500名苏联运动员进行实验后，认为刺五加有助于增强持久力、耐力和精力，改善反应性。没有明显的副作用。甚至声称已被苏联宇航员在太空中服用。

在苏联刺五加在临床上用于紧张患者的

治疗及促进恢复，治疗贫血，用于衰老、衰弱者和慢性肺炎病人。也有报告说可用于儿童的复发性风湿病和肺结核病人。

康复作用

至于人参的康复作用只有少数报告。在朝鲜、德国、苏联和意大利的诊所中曾应用人参，但没有作正规的对照双盲试验。在朝鲜大约120名严重内脏手术病人用人参治疗，服用人参提取物的病人与对照组比较，肝功能改善、体重增加。据说心脏病近期发作的病人服用人参提取物也得到改善。

在东德一所医院里，540名老年患者给予安慰剂或人参维生素制剂。采用约60项检验来估价结果，包括生物化学、生理学、神经病学、精神病学和心理学的评估。结果心理行为、情绪、精神状况和血压都得到明显改善。意大利和苏联也有相似的报告。在朝鲜那些正接受实验性抗癌药哈林通硷(Harringtonine)治疗的癌症病人同时服用人参总皂甙提取物，哈林通硷的一种副作用骨髓抑制未观察到。

人参使得小鼠性功能增强，而对人的促性腺作用也有报告。据称日本东方士兵曾用人参认为可增强战斗力。越南战争时越南人应用人参，而美国部队却应用大麻苯丙胺、麻醉药品和巴比妥类药物。使用人参制剂的人可增加精子数量。

结 论

显然，人参和刺五加提取物确实对动物和人有广泛药理作用。主要优点是使用大剂量而无毒性，就慢性毒性而言，两者也是安全的。许多报告表明，该植物的提取物能对正常、烦躁甚至由多种原因引起的紧张状态引起镇静，有助于增强生理和精神行为。另外对于促进病人恢复、缓解癌症及心脏病患者的痛苦也是有很大潜力。

人参在远东和苏联显然为人们所接受，而在欧、美、澳洲的医药界却未被重视。尽管由于医药界及科学界的保守，但是公众的

需求还是相当大的，因此大量人参制剂是通过保健食品店供应的，得不到医药方面的有益指导。药师应关心出售给公众的人参制剂的质量。美国的一项研究，提取了24个人参样品，用定量薄层层析技术进行分析鉴定，其中三种片剂、二种浸膏和二种冲剂并不含有任何可测到的人参皂甙类。事实上，人参干燥根的总人参皂甙含量在0.5~3%之间。一种优良干燥药材样品的总人参皂甙含量可望至少有2.5%。我们能够通过薄层层析和高压液相层析对人参皂甙进行定量分析，也能对五加甙进行检测，应该应用这些分析手段评价产品的质量。在允许制剂向公众出售之前，必须制订出产品的质量标准和

经销人参制剂的药师应向那些对产品能实行质量控制的厂商购买，以便可能保证购买者至少能得到含有有效成分的制剂。如果是片剂，就应该符合片剂的制剂通则，尤其是崩解度试验。根据人参制剂的原料来源和种类不同，每批之间显然会有差异，应该相应地向公众介绍这方面的情况。虽说使用人参是有好处，仍有理由使其应用有所限制：

(1) 人参具有促性腺作用，会影响激素水平。绝经期和老年妇女应告知可能会有某些副作用，例如发生乳房肿胀、压痛。(2) 对于应用甾体药物治疗的病人现在还不知道是否会产生不良反应；经常口服避孕药是否有相互作用。(3) 曾报告使用人参8~10天的短疗程引起急性高血压。(4) 一项专门研究报告了长期使用人参后引起的“人参滥用综合症”(GAS)等副作用。因此避免长期大量摄入人参似乎是明智的。(5) 与人参皂甙类的药物相互作用还不知道。

在许多国家中不把人参看作是药物而看作是一种食物辅助品。我们相信文献中有足够的证据表明人参是药物。卫生部门应该把它列入药品法规，以便对所有的人参制剂实行强制性的质量控制。

(参考文献28篇略)

[The Pharmaceutical Journal 《药
学杂志》，232(6264)：161~165, 1984
(英文)]

董建萍 石力夫节译

宓鹤鸣 苏中武 张紫洞校

酮康唑治疗晚期前列腺癌

John Trachtenberg (加拿大多伦多大学泌尿外科)

Allan Pont (美国旧金山儿童医院内科)

15名经活组织检查证明为前列腺癌的患者：用酮康唑治疗，每8小时400mg。有两名病人因故中止治疗，其它13名患者完成了至少6个月的治疗。酮康唑大大降低了镇痛药的需求；血清前列腺酸性磷酸酶浓度降至正常，睾丸酮浓度则减少。6个月后13名病人得到缓解。酮康唑的副作用是有限的。

临床上检验出的全部癌症，前列腺癌总

计占18%，而有关癌症的死亡率男性占10%。1941年Huggins和Hodges报道用激素治疗患前列腺癌的病人是有益的。现已证实当血清睾丸酮浓度降低时，70~80%患有转移性前列腺癌的病人可得到稳定和好转。在临床实践中，睾丸酮浓度可由于睾丸切除术或己烯雌酚治疗而降低。双侧睾丸切除在心理上也许是不能接受的；而已烯雌酚会有许多副作用，如男子女性型乳房、体液滞留、血栓