

## 第四節 延胡索之生藥學考察

1920 年日本學者朝比奈泰彥首先對大陸產延胡索之外形與組織提出描述<sup>(9)</sup>；1966 年李萬波等對東北延胡索進行藥用歷史、原產地及原植物、生長環境等研究<sup>(18)</sup>；1972 年王文采將其命名為延胡索 (*C. yanhusuo* W. T. WANG) 並被大多植物學和藥學工作者接受<sup>(5)</sup>；1980 年樊紹鈇等報導了齒瓣延胡索塊莖的更新及生長<sup>(19)</sup>。1981 年彭廣芳等對山東地區延胡索質量初步探討，並對野生延胡索資源進行普查<sup>(20)</sup>。1985 年蘇志雲、吳徵鎰發表其完整學名為 *C. yanhusuo* W. T. WANG ex Z. Y. SU et C. Y. WU，但學界仍慣用 *C. yanhusuo* W. T. WANG<sup>(5-10,15-19)</sup>。

### 一、常用延胡索品種之確認可進行下列各項檢索：

#### (一) 性狀檢索表<sup>(18)</sup>：

1. 切斷面黃色或鮮黃色至黃棕色。
  2. 切斷面黃色至黃棕色。
    3. 塊莖直徑多在 5-25 mm。
      4. 塊莖扁球形，有的成“分瓣”狀上部分成 2-3 瓣……………延胡索(*C. yanhusuo*)
      4. 塊莖球形，單一，少數成“分瓣”狀……………土元胡(*C. humosa*)
    3. 塊莖直徑多在 10-29 mm。
      5. 塊莖表面棕黃色，下端不定根痕不明顯……………膠州延胡索(*C. kiautschouensis*)
      5. 塊莖表面黃色，下端不定根殘存……………灰葉延胡索(*C. glaucescens*)

2.切斷面鮮黃色。

6.塊莖單一，少數成“分瓣”狀，直徑多在 5-25 mm……  
……齒瓣延胡索(*C. turtschaninovii*)

6.塊莖多成 3-5“分瓣”狀，直徑 11-9 m……  
……薯根延胡索(*C. ledebouriana*)

1.切斷面白色或淡黃色。

7.塊莖單一，扁球形或長球形……  
……東北延胡索(*C. ambigua*)

7.塊莖單一，球形或扁球形……  
……全葉延胡索(*C. repens*)

## (二)顯微鑑定

1. 內部構造：

延胡索塊莖橫切面，表皮經常脫落，偶有殘存，細胞呈扁平的長條形，壁薄。下皮為 1-2 層厚壁細胞，扁平，長條形，木化。皮層薄壁細胞數列，甚扁平，有厚壁細胞散在。韌皮部寬廣，篩管群散離。韌皮薄壁細胞較大，內充滿澱粉粒，形成層不明顯。各種延胡索塊莖之內部構造相似<sup>(18)</sup>。

2.粉末特徵：

1.澱粉粒以單粒為主。

2.多臍點單粒可見，複粒少見，下皮厚壁細胞壁連珠狀增厚  
……土元胡 (*C. humosa*)

2.多臍點單粒未見

3.下皮厚壁細胞壁較厚 ( 5-14  $\mu\text{m}$  ) 紋孔細點狀，較密集……延胡索(*C. yanhusuo*)

3.下皮厚壁細胞壁較薄 ( 3-5  $\mu\text{m}$  ) 紋孔橫裂縫狀，較稀

- 疏..... 齒瓣延胡索 (*C. turtschaninovii*)
- 1.澱粉粒以複粒為主。
    - 4.複粒由 2-5 分粒組成。
      - 5.下皮細胞壁增厚,一端邊緣不平整.....  
.....東北延胡索 (*C. ambigua*)
      - 5.下皮細胞壁薄。
        - 6.複粒澱粉中分粒往往大小懸殊。
          - 7.大粒可見 2-3 臍點.....  
..... 灰葉延胡索 (*C. glaucescens*)
          - 7.大粒均為單臍點.....  
..... 薯根延胡索 (*C. ledebouriana*)
        - 6.複粒澱粉中分粒大小均勻,分粒臍點以人字形多見.....  
..... 膠州延胡索 (*C. kiautschouensis*)
    - 4.複粒由 2-13 分粒組成,下皮厚壁細胞呈彎曲的長條形.....  
.....全葉延胡索(*C. repens*)

## 第五節 延胡索之成分考察

延胡索的化學成分分析、結構鑑定已有深入的研究，已分離出近二十種成分，多為雙駢異 林類 (phenanthrene isoquinoline) 生物鹼。分屬於原小檗鹼型及原阿片鹼 (protoberberine type and protopine)。原小檗鹼型又可以分成叔胺鹼及季胺鹼兩類。原小檗鹼型叔胺鹼在空氣中不穩定，易被氧化為結構更穩定的季胺鹼衍生物<sup>(7,8,20,21)</sup>。

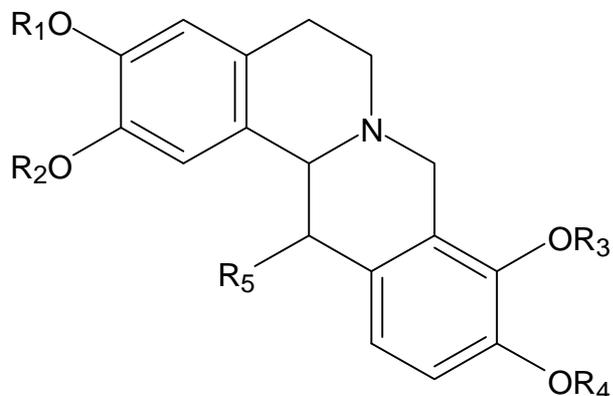
一、延胡索成分經鑑定的有<sup>(7,8,20-22)</sup>：

1. 延胡索甲素 (紫堇鹼)：corydaline
2. 延胡索乙素 (四氫巴馬汀)：dl-tetrahydropalmatine (dl-THP)
3. 巴馬汀：palmatine
4. 延胡索丙素 (原阿片鹼)：prototine
5. 延胡索丁素 (四氫黃連鹼)：tetrahydrocoptisine
6. 延胡索戊素：dl-tetrahydrocoptisine
7. 延胡索己素 (四氫非洲防己鹼)：l-tetrahydrocolumbamine
8. 延胡索辛素：corydalis H
9. 延胡索壬素：corydalis I
10. 延胡索癸素：corydalis J
11. 延胡索子素：corydalis K
12. 延胡索丑素：corydalis L
13. 去氫紫堇鹼：dehydrocorydaline
14. 黃連鹼：coptisine
15. 紫堇鱗莖鹼 (延胡索胺鹼)：d-corybulbine (d-corydalmine)
16. 去氫延胡索胺鹼：dehydrocorydalmine
17. 延胡索寅素： $\alpha$ -allocryptopine (or -homochelidonine)
18. 去氫海罌粟鹼：dehydroglaucine
19. 左旋四氫小檗鹼：tetrahydroberberine

20. 右旋-N-甲基六駁鹼：N-methylaurotetanine
21. 延胡寧：yuanhunine
22. 獅足草鹼：leonticine
23. 二氫血根鹼：dihydrosanguinarine
24. 去氫南天寧鹼：dehydronantenine
25. 比枯枯靈鹼：bicuculline
26. 隱品鹼：cryptopine
27. allocryptopine
28. scoulerine
29. tetrahydrojatrorrhizine
30. cavidine
31. dehydrothalictrifoline
32. ambinine
33. lauroschooltzine
34. glaucine
35. protopine
36. 6*H*-Dibenzol[*a, g*]-quinolizine
38. 4*H*-Dibenzol[*de, g*]-quinolizine
39. nantenine
40. norgaucine
41. thaliporphine
42. liriogerine
43. isobildine
44. coryphenanthrene
45. hydrastine
46. corynoline
47. acetylcorynoline
48. Isocorynoline
49. consperine

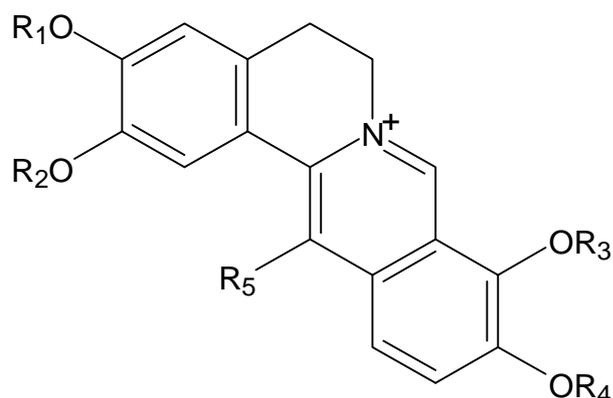
## 二、延胡索中主要生物鹼結構<sup>(22)</sup>：

### 1. 叔胺鹼類：

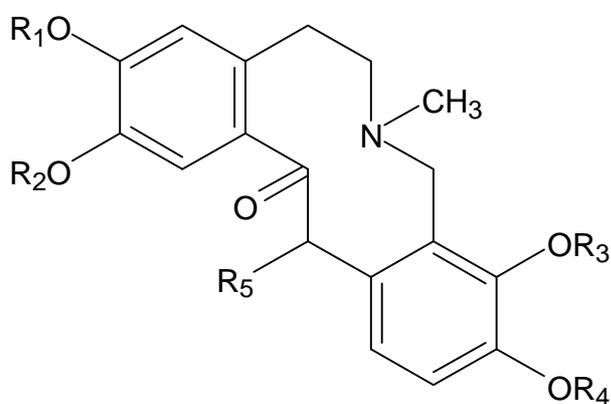


化合物名稱	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>
延胡索甲素(紫堇鹼)： corydaline	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
延胡索乙素(四氫巴馬汀)： dl-tetrahydropalmatine (dl-THP)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
延胡索丁素 (四氫黃連鹼)： tetrahydrocoptisine		-CH <sub>2</sub> -		-CH <sub>2</sub> -	H
延胡索戊素： d-tetrahydrocoptisine		-CH <sub>2</sub> -		-CH <sub>2</sub> -	H
延胡索胺鹼 d-corydalmine	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
延胡索己素 (四氫非洲防己鹼)： l-tetrahydrocolumbamin	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
紫堇鱗莖鹼：d-corybulbine	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

2. 季胺鹼類：



化合物名稱	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>
巴馬汀：palmatine	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
去氫紫堇鹼：dehydrocorydaline	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
黃連鹼：coptisine		-CH <sub>2</sub> -		-CH <sub>2</sub> -	H
去氫延胡索胺鹼：dehydrocorydalmine	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H



3. 原阿片鹼類：

化合物名稱	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>
延胡索丙素(原阿片鹼)：prototine		-CH <sub>2</sub> -		-CH <sub>2</sub> -	H
延胡索寅素：α-allocryptopine		-CH <sub>2</sub> -	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
Corycavamine		-CH <sub>2</sub> -		-CH <sub>2</sub> -	CH <sub>3</sub>

## 第六節 延胡索之藥理作用

### 一、對中樞神經系統之作用：

#### (一) 鎮痛作用：

延胡索具有良好的鎮痛作用<sup>(7,8,23,24)</sup>，本草綱目記載：「延胡索專治一身上下諸痛，用之中的，妙不可言」<sup>(12)</sup>。炮製品以醇製及醋製的鎮痛作用最強，然醋製品之毒性較強，臨床上最好用醇製品。延胡索成分四氫巴馬汀 (tetrahydropalmatine)、紫堇鹼 (corydaline) 及延胡索丑素 (corydalis L) 均具有止痛作用，以四氫巴馬汀、丑素最強，紫堇鹼最弱；鎮痛指數則以四氫巴馬汀最高，且無成癮性；左旋四氫巴馬汀的鎮痛作用可為 D<sub>1</sub> receptor 致效劑所拮抗或 D<sub>2</sub> receptor 致效劑所增強<sup>(7,8,25,26)</sup>。

#### (二) 鎮靜安眠作用：

延胡索具明顯之鎮靜安眠作用<sup>(27)</sup>。其成分之一之巴馬汀 (palmatine)，對於兔、鼠、犬及猴均有明顯的鎮靜安眠作用<sup>(21)</sup>，能明顯降低大鼠自發運動量，並能明顯增強環己巴比妥鈉 (hexobarbital) 睡眠時間，能對抗 pentylenetetrazol 所誘發之痙攣，但卻增強 strychnine 所誘發之痙攣<sup>(28)</sup>。

### 二、對心血管循環系統之作用：

本草綱目謂：「延胡索，能行血中氣滯，氣中血滯」<sup>(12)</sup>；近年來藥理研究證實具有，(1) 擴張冠狀動脈作用：延胡索醇提取物有顯著擴張離體兔心和在猴心的冠狀血管、降低冠狀動脈阻力與增加血流量的作用；多次給予延胡索醇提取物，可明顯減輕皮下注射大劑量 isoproterenol 所產生的心肌壞死程度，具有改善壞死邊緣區營養性供血的能力，亦能明顯有效提高小白鼠在常壓和減壓下對缺氧的耐受力<sup>(7,8,21,24,29)</sup>。(2) 抑制心跳作用：無論靜脈注射或腹腔注射 1-THP (左旋四氫巴馬汀) 均可使動物心率減慢，動脈血壓短暫而急劇降低，如非

中毒劑量一般在 10 分鐘即可恢復，這種降壓作用不影響腎上腺素的升壓作用，也不反轉腎上腺素的升壓為降壓，顯示這種降壓作用可能與心肌抑制有關，與受體無關。(3) 抗心律不整作用：消旋四氫四氫巴馬汀(乙素)和 L-THP 均有選擇性對抗實驗性心律不整的作用，並能對抗氯仿、氯化鋇 ( $\text{BaCl}_2$ )、氯仿、腎上腺素和毒毛花 G 誘發的心律不整，但不能對抗烏頭鹼誘發的心律不整<sup>(7,8,30,31)</sup>。

### 三、對內分泌系統之作用：

消旋四氫四氫巴馬汀(乙素)可作用於下視丘，促進大鼠垂體分泌促腎上腺素皮質激素 (ACTH)，但連續給藥六次後，可產生耐受性。此外乙素亦可影響甲狀腺之功能，使甲狀腺重量增加。對小鼠每日注射乙素其動情週期有明顯的抑制作用<sup>(7,8)</sup>。

### 四、肌肉鬆弛作用：

延胡索乙素、丑素和溴化甲基四氫巴馬汀具有肌肉鬆弛作用，其作用部位主要在周邊，主要為神經肌接頭後的非去極化型神經肌肉阻斷劑，neostigmine 能明顯的拮抗溴化甲基四氫巴馬汀的阻斷作用<sup>(7,8)</sup>。

### 五、毒性

延胡索及其生物鹼不同劑型臨床應用，一般劑量未發現顯著毒性反應。延胡索醇提浸膏口服或腹腔注射，對小鼠急性毒性實驗 ( $\text{LD}_{50}$ ) 分別為  $100 \pm 4.58 \text{ g/kg}$ 、 $7.5 \pm 0.31 \text{ g/kg}$ ；總生物鹼口服或腹腔給藥，對小鼠之  $\text{LD}_{50}$  分別為  $1023.0 \pm 85.3 \text{ mg/kg}$ 、 $541.9 \pm 63.6 \text{ mg/kg}$ <sup>(7,8,21,24,29)</sup>。