

槟榔的药用价值

陈峰,刘涛,李建军,陈井鑫

海南省人民医院,海南 海口 570311

摘要 槟榔是中国四大南药之一,药用价值巨大。本文对槟榔碱在神经系统、消化道、口腔、血管及其他系统的作用及可能机制进行综述,为槟榔碱的综合利用开发提供重要的参考依据。嚼食槟榔在海南城乡非常流行,然而其对健康的影响及槟榔成瘾的机制仍需要进一步的研究。

关键词 槟榔 生理作用 成瘾 机制

中图分类号 R961 文献标识码 A 文章编号 1009-9727(2014)2-243-03

The medical value of betel nut

CHEN Feng¹, LIU Tao², LI Jian-jun¹, et al.

Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, China

Corresponding author: LI Jian-jun, E-mail: cjr.lijianjun@vip.163.com

Abstract : *Areca catechu* L., one of the four primary medicinal plants in south China, is valuable in medical usefulness. The effects of arecoline on nervous system, digestive system, oral mucosa, blood vessels and other organs or systems and the underlying mechanisms were reviewed in this article. It may provide useful information for the comprehensive utilization of arecoline in future. Chewing betel nut has become a habit of life in the urban and rural areas in Hainan. And the influence of chewing betel nut on human health and the mechanism of betel nut addiction should be further studied.

Key words: *Areca catechu* L.; Physiological function; Addiction; Mechanism

槟榔(*Areca catechu* L.)为棕榈科(Palmaceae)槟榔属(*Areca*)常绿乔木,其干燥成熟种子也称槟榔(*Semen Arecae*),又名仁频,宾门,橄榄子,大肚子,青仔,榔玉等。槟榔原产地在马来西亚,现主要分布于美洲与亚洲的热带地区,槟榔引种至中国已有2 100余年历史,主要集中在台湾和海南两省,另外在两广地区、云南及福建部分地区也有少量栽培^[1]。种子含多种生物碱和单宁,味苦、性辛、温,归胃、大肠经,有杀虫、破积、下气、行水的功效,居四大南药之首^[2],用于多种寄生虫病、积滞泻痢、里急后重、水肿脚气等,极具医用价值。在历版《中华人民共和国药典》中均收录有槟榔。全世界大约6亿人有嚼食槟榔的习惯^[3],嚼食时能使人产生轻微的欣快感和兴奋性,长期嚼食会有一定的成瘾性,过量嚼食会引起不同程度的毒性反应,因此本文就槟榔的药用价值进行综述,旨在为槟榔综合利用提供参考。

1 槟榔生物碱的种类

槟榔中至少有6种生物碱被相继发现^[4],分别为槟榔碱(Arecoline)(N-甲基-1,2,5,6-四氢烟酸甲酯)、槟榔次碱(Arecaidine)、去甲基槟榔碱(Guavacoline)、去甲基槟榔次碱(Guavacine)、异去甲基槟榔次碱(Isoguavacine)和高槟榔碱。其中槟榔次碱和去甲基

槟榔次碱是槟榔碱和次甲基槟榔碱在碱性条件下水解产生的。槟榔碱和槟榔次碱含量最高,两者均具有水溶性,槟榔碱还可以溶于任何浓度的乙醇,而槟榔次碱仅能在较低浓度的乙醇中溶解。

2 槟榔碱的生理学作用

2.1 槟榔碱对神经系统的作用 嚼食槟榔能使人产生欣快、舒适感,使唾液分泌增加、心率上升、血压升高、警觉度提高,使面部红润、身体发热、微微出汗等,并能提高人的抗饥饿能力和耐力,从而提升工作和社交能力^[5]。槟榔碱的拟胆碱作用与这些效应有关,刺激M受体使机体兴奋,提升记忆和学习能力^[6]。咀嚼槟榔使人耳部和前额温度分别上移2℃和0.5℃,提示自主神经系统受嚼食槟榔调控引起皮肤温度发生变化^[7]。去甲基槟榔碱和槟榔碱可在熟石灰参与下,分别水解为去甲基槟榔次碱和槟榔次碱,他们结合脑部的γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)受体,发挥去神经抑制的生理作用^[8],阻断GABA的神经抑制作用,令人产生愉悦的感觉。

2.2 槟榔碱对消化道的作用 作为类M受体激动剂的槟榔碱,能兴奋胆碱能M受体,兴奋交感神经,一定剂量下引起出汗、兴奋和增加唾液分泌及促胃肠道蠕动的的作用,有助于消化。另一方面长期嚼食粗糙槟

基金项目 海南省自然科学基金(No.812149)

作者简介 陈峰(1981~),女,硕士,副主任医师,研究方向 精神影像学。

*通讯作者 E-mail: cjr.lijianjun@vip.163.com

榔可导致口腔黏膜的炎症、黏膜下纤维性变、DNA 破坏和恶性变^[6,9]。口腔黏膜下纤维性变 (oral submucous fibrosis, OSF) 定义为一种与嚼食粗糙槟榔有关的呈慢性、隐匿性且具有癌变机会的疾病, 典型特征表现为胶原在黏膜下固有层中堆积, 黏膜的弹性下降, 病人出现进展性张口受限和吐舌困难, 病人生活质量受到严重影响。有研究显示槟榔碱可干扰细胞外弹性蛋白、胶原等的降解和沉淀过程^[10]。Tsai 等^[11]研究发现槟榔嗜好者患 OSF 时, 其血红素加氧酶-1 (Heme oxygenase-1, HO-1) 表达增加, 提示导致 HO-1 表达上移的主要诱因可能是槟榔碱。槟榔碱通过调控人角质细胞中部分氧化应激基因过表达, 引起细胞坏死^[12]。与口腔角质细胞协同槟榔碱还可干预成纤维细胞中胶原的代谢^[13]。此外, 在成纤维细胞中, 槟榔碱通过上调转谷氨酰胺酶-2 的表达而引起 OSF。

2.3 其他作用 槟榔碱能够将牛绦虫、猪绦虫、肝吸虫、曼氏血吸虫、蠕虫等驱除至体外, 该作用与麻痹虫体神经系统有关。槟榔碱与灭钉螺药物 (商陆皂甙、五氯酚钠等) 协同, 能增强杀螺作用。槟榔的氯仿、乙酸乙酯和正丁醇 3 种提取物可在 5min 内杀死螨^[8,14]。

对氧化型低密度脂蛋白诱导的血管内皮损伤, 槟榔碱可提供保护作用。槟榔碱还能抑制高糖 (或高脂) 诱导的血管内皮细胞黏附分子的过表达^[6]。槟榔碱可有效迟滞动脉粥样硬化的发展, 具有抗栓的效果^[8]。在一定浓度范围内, 2 型糖尿病模型大鼠的血糖水平受槟榔碱影响而降低, 该效应具有浓度依赖性^[15]。然而近期的流行病学研究提示嚼食槟榔与肥胖、代谢综合征、高血压、心血管疾病的发生存在关联^[16-18]。但因这些研究大多为横断面研究, 尚不能确定槟榔与这些疾患之间的因果关系。

槟榔碱存在几种毒副作用, 如 M-胆碱反应、拟副交感神经毒理作用等, 与毒扁豆碱、毛果芸香碱及蝇蕈比较, 其毒副反应更为强烈。在不同浓度的槟榔碱中孵育转基因斑马鱼胚胎, Chang 等^[19]发现槟榔碱可使胚胎发育迟滞, 其机制与消耗细胞内硫醇而产生的细胞毒素作用有关。有嚼食槟榔习惯的孕妇, 其新生儿的出生重量显著低于妊娠期间未嚼食槟榔的孕妇^[20]。研究表明槟榔碱可使机体免疫体系功能下降, 导致致癌概率增加。近来研究表明嚼食槟榔是乳腺癌的环境因子^[21], 与食管癌也具有相关性^[22]。鉴于多方面的证据, 国际癌症研究中心在 2003 年将槟榔认定为一级致癌物。此外咀嚼槟榔可导致免疫抑制、消化道黏膜破损以及增加粪-口途径感染疾病的机会, 如 HIV 感染^[23]。

3 槟榔成瘾

和其他成瘾物质一样, 嚼食槟榔可出现耐受、渴求及戒断症状, 符合美国精神疾病诊断标准 (DSM-IV) 物质依赖的诊断标准。Lee 等^[24]编制了槟榔依赖量表对槟榔成瘾者的依赖程度可作出量化的评定。作为嗜好品的槟榔, 其全球消费仅次于烟草、酒精和咖啡, 排第四位^[3]。Winstock 等^[25]报道槟榔戒断症状主要表现为抑郁、焦虑、注意力不集中以及疲乏, 常出现在停止嚼食槟榔的第 1~2d。成瘾性物质的滥用是全世界的公害之一, 虽为个人和社会广泛认识, 然而对滥用成瘾性物质的内在因素, 即物质成瘾中枢神经机制仍不明, 使人类从源头上解决物质成瘾的预防和治疗非常困难。从脑功能的角度观察, 物质成瘾是一类具有特殊性的学习记忆过程。槟榔成瘾将是一种极具价值的细胞和动物整体水平的模型, 将为研究联系性学习记忆过程提供良好的参照。可以预见, 应用多模态影像学的方法研究物质成瘾的中枢机制, 对于阐明物质成瘾的中枢机制等脑的高级功能以及物质成瘾的防治都是十分有益的。

参考文献

- [1] 任军方, 王文泉, 唐龙祥. 槟榔的研究概况[J]. 中国农学通报, 2010, 26(19): 397-400.
- [2] 黄玉林, 袁腊梅, 兰淑惠, 等. 槟榔提取物抗菌活性的研究[J]. 食品科技, 2009, 34(1): 202-204.
- [3] Gupta PC, Warnakulasuriya S. Global epidemiology of areca nut usage [J]. Addict Biol, 2002, 7(1): 77-83.
- [4] Huang JL, McLeish MJ. High-performance liquid chromatographic determination of the alkaloids in betel nut [J]. J Chromatogr, 1989, 475(2): 447-450.
- [5] Cawte J. Psychoactive substances of the South Seas: betel, kava and pituri [J]. Aust NZ J Psychiatry, 1985, 19(1): 83-87.
- [6] 王光, 胡弼. 槟榔碱的研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2010, 30(2): 171-175.
- [7] Chu NS. Effects of betel chewing on the central and autonomic nervous systems [J]. Journal of biomedical science, 2001, (8): 229-236.
- [8] 张春江, 吕飞杰, 陶海腾. 槟榔活性成分及其功能作用的研究进展[J]. 中国食物与营养, 2008, 6: 50-53.
- [9] Tilakaratne WM, Klinikowski MF, Saku T, et al. Oral submucous fibrosis: review on aetiology and pathogenesis [J]. Oral Oncol, 2006, 42: 561-568.
- [10] Utsunomiya H, Tilakaratne WM, Oshiro K, et al. Extracellular matrix remodeling in oral submucous fibrosis: its stage-specific modes revealed by immunohistochemistry and in situ hybridization [J]. J Oral Pathol Med. 2005, 34(8): 498-507.
- [11] Tsai CH, Yang SF, Lee SS, et al. Augmented heme oxygenase-1 expression in areca quid chewing-associated oral submucous fibrosis [J]. Oral Dis, 2009, 15(4): 281-286.
- [12] Thangjam GS, Kondaiah P. Regulation of oxidative-stress responsive genes by arecoline in human keratinocytes [J]. J Periodontol

- Res, 2009,44(5): 673-682.
- [13] Xia L, Tian-You L, Yi-Jun G, et al. Arecoline and oral keratinocytes may affect the collagen metabolism of fibroblasts [J]. J Oral Pathol Med, 2009, 38(5): 422-426.
- [14] Chu NS. Effects of Betel chewing on the central and autonomic nervous systems [J]. J Biomed Sci, 2001,8(3): 229-236.
- [15] Yao QX, Qi ZQ, Wang G, et al. Arecoline improved glucose and lipid metabolism in Type 2 diabetic rats[J]. Chin Pharmacol Bull, 2009, 25(7):1177-1181.
- [16] Heck JE, Marcotte EL, Argos M, et al. Betel quid chewing in rural Bangladesh: prevalence, predictors and relationship to blood pressure [J]. Int J Epidemiol, 2012, 41(2):462-471.
- [17] Tsai WC, Wu MT, Wang GJ, et al. Chewing areca nut increases the risk of coronary artery disease in Taiwanese men: a case-control study [J]. BMC Public Health, 2012, 12(3): 162.
- [18] Javed F, Al-Hezaimi K, Warnakulasuriya S. Areca-nut chewing habit is a significant risk factor for metabolic syndrome: a systematic review[J]. J Nutr Health Aging, 2012 May, 16(5):445-448.
- [19] Chang BE, Liao MH, Kuo MY, et al. Developmental toxicity of arecoline, the major alkaloid in betel nuts, in zebrafish embryos[J]. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2004,70(1): 28-36.
- [20] Senn M, Baiwog F, Winmai J, et al. Betel nut chewing during pregnancy, Madang province, Papua New Guinea[J]. Drug Alcohol Depend, 2009, 105(1-2):126-131.
- [21] Kaushal M, Mishra AK, Raju BS, et al. Betel quid chewing as an environmental risk factor for breast cancer[J]. Mutat Res, 2010,703(2): 143-148.
- [22] Akhtar S, Sheikh AA, Qureshi HU. Chewing areca nut, betel quid, oral snuff, cigarette smoking and the risk of oesophageal squamous-cell carcinoma in South Asians: a multicentre case-control study [J]. Eur J Cancer, 2012, 48(5): 655-661.
- [23] Singh PN, Natto Z, Yel D, et al. Betel quid use in relation to infectious disease outcomes in Cambodia[J]. Int J Infect Dis, 2012,16940:e262-267.
- [24] Lee CY, Chang CS, Shieh TY, et al. Development and validation of a self-rating scale for betel quid chewers based on a male-prisoner population in Taiwan: the Betel Quid Dependence Scale[J]. Drug Alcohol Depend, 2012, 121(1-2): 18-22.
- [25] Winstock AR, Trivedy CR, Warnakulasuriya KAAS, et al. A dependency syndrome related to areca nut use: some medical and psychological aspects among areca nut users in the Gujarat community in the UK [J]. Addict Biol, 2000,5(2): 173-179.

收稿日期 2013-12-21 编辑 邢翀

(上接第242页)

- cal responses to recombinant *Pneumocystis jirovecii* major surface glycoprotein antigens[J]. Clin Microbiol Infect, 2009, 15(10): 937-942.
- [9] Bishop LR, Kovacs JA. Quantitation of anti-*Pneumocystis jirovecii* antibodies in healthy persons and immunocompromised patients[J]. J Infect Dis, 2003, 187(12): 1844-1848.
- [10] Kutty G, England KJ, Kovacs JA. Expression of *Pneumocystis jirovecii* major surface glycoprotein in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. J Infect Dis, 2013, 208(1):170-179.
- [11] Blount RJ, Jarlsberg LG, Daly KR, et al. Serologic responses to recombinant *Pneumocystis jirovecii* major surface glycoprotein among Ugandan patients with respiratory symptoms[J]. PLoS ONE, 2012, 7(12): e51545.
- [12] Walzer PD, Djawe K, Levin L, et al. Long-term serologic responses to the *Pneumocystis jirovecii* major surface glycoprotein in HIV-positive individuals with and without *P. jirovecii* infection[J]. J Infect Dis, 2009, 199(9):1335-1344.
- [13] Djawe K, Huang L, Daly KR, et al. Serum antibody levels to the *Pneumocystis jirovecii* major surface glycoprotein in the diagnosis of *P. jirovecii* pneumonia in HIV+ patients[J]. PLoS One, 2010, 5(12): e14259.
- [14] Daly KR, Huang L, Morris A, et al. Antibody response to *Pneumocystis jirovecii* major surface glycoprotein[J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12(8): 1231-1237.
- [15] Tipirneni R, Daly KR, Jarlsberg LG, et al. Healthcare worker occupation and immune response to *Pneumocystis jirovecii*[J]. Emerg Infect Dis, 2009, 15(10): 1590-1597.
- [16] Fong S, Daly KR, Tipirneni R, et al. Antibody responses against *Pneumocystis jirovecii* in health care workers over time[J]. Emerg Infect Dis, 2013, 19(10):1613-1620.

收稿日期 2013-11-28 编辑 史金端