

黄芩清肺汤研究进展

王 跃¹ 李 瑾² 张宜凡^{1,2}

(1 上海中医药大学, 上海, 201203; 2 上海医药高等专科学校, 上海, 201318)

摘要 目的: 综述黄芩清肺汤在化学成分、药理活性方面的研究进展, 为黄芩清肺汤的现代化研究和应用提供依据和参考。方法: 查阅近年的相关文献资料, 整理综述。结果: 黄芩和栀子单味药的研究比较多, 但其配伍后的化学成分变化及其药理活性鲜有研究。结论: 黄芩清肺汤的复方配伍有待进行现代化研究。

关键词 黄芩清肺汤; 黄芩; 栀子; 研究进展

Research Status of Huangqin Qingfei Decoction

Wang Yue¹, Li Jin², Zhang Yifan^{1,2}

(1 Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

2 Shanghai Institute of Health Science, Shanghai 201318, China)

Abstract Objective: The literature review of Huangqin Qingfei Decoction regarding its chemical composition and pharmacological activity provide the basis for clinical research and application. **Methods:** We made reference to recently published literature on Huangqin (Radix Scutellariae) and Zhizi (Fructus Gardeniae). **Results:** There had been intensive research on Huangqin and Zhizi separately, but little attention was paid to combined usage in terms of changes of chemical composition and its pharmacological activity. **Conclusion:** Huangqin Qingfei Decoction requires further modern research.

Key Words Huangqin Qingfei Decoction; Radix Scutellariae; Fructus Gardeniae; Research status

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.06.038

黄芩清肺汤源于元朝罗天益的《卫生宝鉴》卷十七, 别名黄芩清肺饮、清肺饮。处方由黄芩、栀子两味药组成, 主治心火燔灼, 胃火助之, 元气未损, 真精未亏, 或因饮酒之蕴热, 或因暴热之外侵之实火, 目赤, 喉痛, 胸满, 气喘, 肺燥所致的小便不通。近代临床广泛应用于治疗急性肺炎、支气管周围炎和急性支气管炎等急性肺部感染。现就近年来的对其进行化学成分、临床药理研究的结果进行综述, 以期对其复方现代化研究提供基础。

1 化学成分研究

黄芩清肺汤由黄芩、栀子两味药组成, 现分述如下。

1.1 黄芩化学成分研究

1.1.1 黄酮及其苷类 中药黄芩中含有大量的黄酮成分, 是黄芩中主要的化学成分, 也是最主要的有效成分, 是中药黄芩的药效物质基础。过去的研究发现其中含有黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素、千层纸素、千层纸素 A、粘毛黄芩素 III 等等, 有四十几种之多^[1-2]。

1.1.2 萜类 最近的研究从黄芩中分离得到 19 种新的二倍半萜类, 说明黄芩的有效成分不仅仅是黄酮类,

还有可能是萜类物质^[3-4]。

1.2 栀子化学成分研究

1.2.1 环烯醚萜类 环烯醚萜类成分是栀子属植物中的特征性成分, 其中栀子苷的含量最高, 其他还有京尼平苷、羟异栀子苷、山栀子苷、栀子酮苷、栀子酸、京尼平苷龙胆二糖苷、乙酰京尼平苷等多种环烯醚萜苷类化合物。该类化合物对酸比较敏感, 易被酸水解从而苷键断裂, 因此应减少其与酸的接触^[5]。

1.2.2 有机酸脂类 国内外学者先后从中药栀子中分离出绿原酸、熊果酸及其 3,4-二氧-咖啡酰基奎尼、3-氧-咖啡酰-4-氧-芥子酰奎尼酸、3,4-二咖啡酰-5-(3-羟基-3-甲基戊二酰)奎尼酸、3,5-二氧-咖啡酰-4-氧(3-羟基-3-甲基)戊二酰奎尼酸和 3-咖啡酰-4-芥子酸等一系列的衍生物^[6]。

1.2.3 藏红花苷类 栀子果实中有藏红花素、藏红花酸等链状化合物^[7]。藏红花酸为藏红花素的苷元, 可通过藏红花素水解得来, 是一种很受人们欢迎的天然色素。

1.2.4 黄酮类 资料表明^[8], 栀子中也含有黄酮类成分。从栀子果实中分离得到斛皮素、芦丁和异斛皮素

等黄酮成分,从大黄栀子花中分得4,7-二羟基黄酮,还从栀子中分离得到的一种黄酮苷3-O-葡萄糖苷。

2 药理活性研究

2.1 黄芩药理活性研究

2.1.1 抗病毒作用 张清^[9]探讨黄芩总黄酮(Total flavonoids of *Scutellaria baicalensis* Georgi, TFSB)对甲型流感病毒核蛋白(NP)的干预作用。黄芩总黄酮对甲型流感病毒NP基因和NP的表达没有影响。赵铁华的研究表明黄芩茎叶活性部位对柯萨奇B族病毒(Cox B3、Cox B4、Cox B5)、流感病毒、副流感病毒、腺病毒(Adv3、Adv7)、呼吸道合胞病毒(RSV)、疱疹病毒(HSV-1、HSV-2)等10种病毒致细胞病变(CPE)的均有一定的抑制作用。

2.1.2 抗菌作用 杜仲业^[10]等通过研究黄芩素对金黄色葡萄球菌早期、成熟生物膜的抑制作用后发现,黄芩素在体外可以抑制金黄色葡萄球菌生物膜的形成,从而杀灭金黄的葡萄球菌。罗海燕^[11]从体外抗菌试验的角度观察比较黄芩颗粒和煎剂两种剂型的抗菌效果,两种剂型对大部分实验菌均有一定的抑制作用。

2.1.3 抗氧化作用 宋成岩^[12]从黄芩中分离得到一系列的化合物,证明黄芩苷元具有抗氧化活性作用,是黄芩具有抗氧化作用的主要物质成分之一。金迪^[13]从还原力,清除DPPH自由基、超氧阴离子自由基和羟自由基4个方面研究黄芩多糖的体外抗氧化活性,并与VC进行比较。发现黄芩多糖对上述自由基均有不同程度清除作用,其还原力较低;清除DPPH自由基的能力略低于VC;对超氧阴离子清除能力强于VC;对羟自由基的清除能力弱于VC。

2.1.4 抗肿瘤作用 孙曼等^[14]以U14宫颈癌小鼠肿瘤模型为基础,发现黄芩可以阻滞肿瘤细胞周期于S期,降低肿瘤组织中抗凋亡基因Bcl-2的表达,升高肿瘤组织中促凋亡基因Bax的表达,从而诱导肿瘤细胞的凋亡。王英妹的研究表明,黄芩中的黄芩苷下调MMP-2、MMP-9、ICAM-1表达,抑制了人肺腺癌细胞的侵袭能力^[15]。

2.2 栀子药理活性研究

2.2.1 抗氧化作用 一系列研究表明,人体组织中活性氧簇水平过高,会导致细胞凋亡,并对机体组织造成损害,甚至诱发癌症、糖尿病、心血管病变和早衰等多种疾病。武海霞^[16]采用羟自由基和脂质过氧化体系,研究栀子苷对自由基的清除能力和对小鼠肝、肾、心组织匀浆的脂质过氧化抑制作用。结果栀子苷对羟自由基存在清除能力,对小鼠肝、肾、心组织匀浆有脂质过氧化抑制作用。

2.2.2 抗脑出血作用 李敏^[17]探讨了黄芩苷、栀子苷及其配伍防治大鼠脑缺血损伤的作用及机制。结果发现栀子苷、黄芩苷及其配伍均可以增强大鼠的横木行走能力;提高触觉刺激反应,降低Bederson评分;可降低血清中TNF- α 、IL-1 β 的含量,从而降低由于缺血对脑组织的伤害作用。卢金凤^[18]探讨了栀子总环烯醚萜苷对脑出血大鼠内皮屏障的影响。栀子总环烯醚萜苷可保护或修复内皮屏障,减少EBA消失区面积和整合素 α V β 3表达,降低Ang-1和TM水平。

2.2.3 抗肿瘤作用 石若夫^[19]采用了3种不同的方法分别测定了栀子(*Gardenia jasminoides* Eills)多糖对3种不同肿瘤细胞的抑制情况,结果表明,栀子多糖具有比较广谱的抑瘤效应。栀子多糖口服给药效果优于注射给药的效果,栀子多糖口服对小鼠肝癌实体瘤的抑制率达49%。

2.2.4 保肝利胆作用 在观察京尼平苷对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用的实验中,付田等^[20]发现京尼平苷能降低动物的死亡率、延长动物存活时间,降低给予酒精组小鼠血清中AST及ALT的含量,抑制肝内MDA的生成,改善肝脏病理变化。彭婕比较了京尼平苷和西红花酸的保肝利胆作用,结果发现京尼平苷和西红花酸均可对抗CCl₄和对乙酰氨基酚肝损伤引起的MDA升高,GSH含量下降和GSH-Px活力降低。肝组织的病理变化也有明显减轻,但京尼平苷的作用明显强于西红花酸。

4 结语

近年来,对黄芩清肺汤及其有效成分的研究不断深入和发展,但对该方研究仅集中于单味药、单体成分,全方及配伍后各成分含量、药理活性变化等方面的研究较少。因此,在中医基础理论的指导下,对该方进行现代化药理药效研究显得尤为重要。采用现代分离分析技术,研究黄芩清肺汤整体的吸收、分布、代谢、排泄的体内过程,探讨不同层次药理作用机制,进而优化临床给药方案,是下一步研究的主要方向。

参考文献

- [1]周锡钦,梁鸿,路新华,等.中药黄芩主要黄酮类成分及其生物活性研究[J].北京大学学报:医学版,2009,41(5):578-584.
- [2]王立娟.中药黄芩的研究概况[J].中国科技信息,2009,109(15):2.
- [3]聂爱国.黄芩的研究进展[J].内蒙古中医药,2010,29(12):119-122.
- [4]徐玉田.黄芩的化学成分及现代药理作用研究进展[J].光明中医,2010,25(3):544-545.
- [5]陈红,肖永庆,李丽,等.栀子化学成分研究[J].中国中药杂志,2007,32(11):1041-1043.
- [6]陈雁,张现涛,张雷红,等.栀子化学成分及药理作用研究进展[J].海峡药学,2010,22(12):1-5.
- [7]段启,陈华师.HPLC法测定不同产地栀子中藏红花素的含量[J].中

- 药新药与临床药理,2010,21(3):299-301.
- [8]付小梅,俞桂新,王峰涛. 栀子的化学成分[J]. 中国天然药物,2008,11(6):418-420.
- [9]张清,段林建,王农荣,等. 黄芩总黄酮对甲型流感病毒核蛋白表达的干预[J]. 南方医科大学学报,2012,32(7):966-969.
- [10]杜仲业,陈一强,孔晋亮,等. 黄芩素对金黄色葡萄球菌生物膜抑制作用的体外研究[J]. 中国现代医学杂志,2012,22(12):19-23.
- [11]罗海燕,邝枣园,黄雅丽,等. 黄芩颗粒和黄芩煎剂体外抗菌试验的比较[J]. 临床合理用药杂志,2011,4(3):69-71.
- [12]宋成岩,刘宇,朴锦花,等. 黄芩抗氧化化学成分的研究[J]. 时珍国医国药,2007,18(4):856-857.
- [13]金迪,梁英,郑文凤,等. 黄芩多糖体外抗氧化活性研究[J]. 中兽医医药杂志,2012,31(3):5.
- [14]孙曼. 黄芩醇提物体内抗宫颈癌作用的研究[D]. 秦皇岛:燕山大学,2012.
- [15]王英妹,郑海峰,武铁军,等. 黄芩苷干预肺腺癌细胞前后肿瘤细胞侵袭能力的变化[J]. 河北医药,2012,34(9):1298-1300.
- [16]武海霞. 栀子苷体外抗氧化作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2012,26(3):456.
- [17]李敏,王斌,唐志书,等. 黄芩苷、栀子苷对大鼠脑缺血保护作用的机制[J]. 中药药理与临床,2012,28(3):34-36.
- [18]卢金凤,向靓,黄薇,等. 栀子总环烯醚萜苷对脑出血大鼠内皮屏障的影响[J]. 中药药理与临床,2012,28(3):48-51.
- [19]石若夫,李大力,田春宇,等. 栀子多糖的抗肿瘤活性研究[J]. 林产化学与工业,2002,22(4):67-70.
- [20]付田,蒲蔷,谭健,等. 栀子京尼平苷对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床,2007,23(3):3.

(2012-09-12 收稿)

当归补血汤的研究进展

周向明 周昕 李毅民

(上海中医药大学附属龙华医院药剂科,上海,200032)

摘要 通过查阅近10年来的国内外相关文献,从立方基础和配伍比例,化学成分研究,药理研究几个方面概述当归补血汤的研究成果。近年来许多学者致力于探索物质基础和药效之间的内在联系,通过大量实验确定了当归补血汤各提取部位的化学成分和各种药效的有效提取部位,从而推测出各药效的有效物质。更进一步探索当归补血汤与脂质膜和蛋白质的相互作用。现代药理实验证明当归补血汤不仅有促进造血的功能,也有免疫调节和保肝的作用。

关键词 当归补血汤;配伍;化学研究;药理

Research Progress of Danggui Buxue Decoction

Zhou Xiangming, Zhou Xin, Li Yimin

(Department of Pharmacy, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

Abstract The research provides an overview of the research progress of Danggui Buxue Decoction, based on literature review of its formula basis, prescription proportion, chemical research and pharmacological research. In recent years, many researchers had dedicated to exploring the inter-relationship between physical basis and pharmacodynamics. Through a large number of experiments to determine the chemical constituents of the different extractions and various pharmacodynamics effective extractions, the chemical constituents of the effective pharmacodynamics were determined. Furthermore, to explore the interaction of Danggui Buxue Decoction between various membrane lipids and proteins. Modern pharmacological experiments showed Danggui Buxue Decoction not only promote hematopoietic function, also had a role in immune regulation and liver protection.

Key Words Danggui Buxue Decoction; Compatibility; Chemical research; Pharmacology

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.06.039

当归补血汤是补气生血的经典名方,始载于《内外伤辨惑论》,其黄芪、当归按5:1组成。黄芪补气升阳,益卫固表,利水消肿,托疮生肌。当归补血活血,调经止痛,润肠。二者合用,补气升血。由于疗效确切,一直被广泛应用。

1 立方基础和配伍比例

当归补血汤在历版《方剂学》教材中均为补血方剂,主治血虚发热证。肌热面红,烦渴欲饮,脉洪大而虚,重按无力。亦可治妇人经期、产后血虚发热头痛,

或疮疡溃后,久不愈合者。由于有形之血生于无形之气,故方中重用黄芪大补脾肺之气,以资气血生化之源,为君药。配伍当归甘辛而温,养血和营,为臣药。但由于大家对方中重用补气之黄芪认识不一,故也有人认为此方旨在急固阳气而非补气生血^[1]。然而中医说急则治标,缓则治本。笔者认为“浮阳外越”而致的“肌热烦渴”等症是为急,也是血虚亏损的重症。有形之血生于无形之气,重用黄芪既是治标也是治本,这才是此方的巧妙之处。