

兴安升麻地上部分研究进展

张滋明¹ 苏占辉² 刘学军³ 李晓刚⁴ 武文杰⁵ 张小红² 郝艳芬⁵ 高俊玲¹

(1 河北联合大学基础医学院,唐山,063000; 2 承德医学院中药研究所,承德,067000; 3 承德护理职业学院,承德,067000;

4 河北省承德市中心血站采血科,承德,067000; 5 承德市妇幼保健院,承德,067000)

摘要 我国兴安升麻植物资源分布较广泛,其根茎部分入中药组方治疗各种内科疾病已广泛应用于临床,近几年来,我国学者对其地上部分的研究逐渐增多,从对其有效成分的分析及有效成分功效的研究到对其有效成分提取方式的改进,进而开发兴安升麻地上部分在临床中的应用,有了较大进展。不仅扩大了兴安升麻地上部分资源的应用范围而且为其提出了更明确的研究方向,使兴安升麻地上部分更好的为我所用打下良好的基础。

关键词 兴安升麻地上部分;有效成分;提取;临床应用

Research of Xing'an Shengma Aboveground Part

Zhang Ziming¹, Su Zhanhui², Liu Xuejun³, Li Xiaogang⁴, Wu Wenjie⁵, Zhang Xiaohong², Hao Yanfen⁵, Gao Junling¹

(1 Preclinical college of Hebei United University, Tangshan 063000, China; 2 Institute of Chinese Materia Medica, Chengde Medical College, Chengde 067000, China; 3 Chengde nursing Vocational School, Chengde 067000, China; 4 Central blood bank of Chengde, Chengde 067000, China; 5 Maternal and child Health Hospital of Chengde, Chengde 067000, China)

Abstract Xing'an Shengmai is not only widely distributed in China, but also widely used as component of TCM formula to treat internal diseases. In recent years, Chinese researchers have conducted more and more research about the aboveground part of Shengmai, from identification of active ingredients, to efficacy evaluation, extraction techniques, and clinical use. These research not only expanded the scope of use of Xing'an Shengmai aboveground resources but also lay a good foundation of make better use of Xing'an Shengmai aboveground part.

Key Words Xing'an Shengmai ground part; Active ingredients; Extraction; Clinical applications

中图分类号:R284.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.12.038

兴安升麻[*C. dahurica* (Turcz.) Maxim]为毛茛科植物,始载于《神农本草经》列为上品;性甘、味苦、微寒、药性平和、无毒;是要用药用升麻主要来源之一。主产于河北等地。兴安升麻根茎含阿魏酸、异阿魏酸,升麻苷类成分。具有清热解毒作用,对于时疫火毒,口疮,咽痛,头痛寒热,痈肿有很好的治疗作用。兴安升麻传统的药用部位为它的根茎,而大量的地上部分资源则被废弃,造成了很大的资源浪费和环境污染,在野生资源日益枯竭的今天如何变废为宝,如何达到野生资源的综合利用已成为现代中药研究首当其冲的工作。

1 兴安升麻植物介绍

我国对升麻类植物有着较为详细的认识,早在1979年的《中国植物志》中即对其进行了详细的描述。兴安升麻俗称北升麻、窟窿牙、地龙牙、苦老根,多年生草本,雌雄异株。根状茎粗壮,多弯曲,表面黑色,有许

多下陷圆洞状的老茎残基。茎高达1 m余,微有纵槽,无毛或微被毛。下部茎生叶为二回或三回三出复叶;叶片三角形,宽达22 cm;顶生小叶宽菱形,长5~10 cm,宽3.5~9 cm,三深裂,基部通常微心形或圆形,边缘有锯齿,侧生小叶长椭圆状卵形,稍斜,表面无毛,背面沿脉疏被柔毛;叶柄长达17 cm。茎上部叶似下部叶,但较小,具短柄。花序复总状,雄株花序大,长达30 cm,具分枝7~20余条,雌株花序稍小,分枝也少;轴和花梗被灰色腺毛和短毛;苞片钻形,渐尖;萼片宽椭圆形至宽倒卵形,长3~3.5 mm;退化雄蕊又状二深裂,先端有2个乳白色的空花药;花药长约1 mm,花丝丝形,长4~5 m;心皮4~7枚,疏被灰色柔毛或近无毛,无柄或有短柄。蓇葖生于长1~2 mm的心皮柄上,长7~8 mm,宽4 m,顶端近截形被贴伏的白色柔毛;种子3~4粒,椭圆形,长约3 m,褐色,四周生膜质鳞翅,中央生横鳞翅。7~8月开花,8~9月结果。在我国分

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(编号:2014064)——“兴安升麻地上部分总皂苷成分的研究”

作者简介:张滋明(1979—),女,本科学历,主治医师,院从事妇产科工作,地址:承德市工商联大厦7楼承德市妇幼保健院生殖中心,邮编:067000, E-mail: lovelytoes@ sina. com

通信作者:高俊玲(1960—),女,教授,医学博士,美国 Duke University 博士后,组织胚胎学教研室主任,基础医学院院长,河北省解剖学会副理事长,河北省教学名师,河北省有突出贡献的中青年专家,地址:河北联合大学基础医学院,邮编:063000, E-mail: junlinggao@ 163. com

布于山西、河北、内蒙古、辽宁、吉林、黑龙江。生长于海拔 300 ~ 1 000 m 间的山地林缘灌丛以及山坡疏林或草地中。在苏联西伯利亚东部和远东地区以及蒙古也有分布^[1]。兴安升麻属隶属毛茛科,2005 年版《中华人民共和国药典》(一部)收录的升麻为毛茛科植物升麻、兴安升麻和大三叶升麻的根茎。本属植物从东北到西南广大地区均有,且产量大,资源丰富。春季采集地上部分的嫩芽,俗称“苦力芽”,食用有清热去火之功效。夏秋季均可采集根茎部分,收集较容易。

2 兴安升麻地下部分及其地上部分的化学成分

升麻属植物富含三萜类成分,这类成分有多种药理活性,德国和日本已从本属一些植物的根茎开发出治疗妇女更年期综合征和骨质疏松的药物。兴安升麻药材的一些化学成分为三萜苷类已有报道^[2-3]。中国医学科学院、中国协和医科大学药用植物研究所刘勇,陈迪华,斯建勇等于 2003 年曾报道:为了从兴安升麻的地上部分寻找新的生物活性物质,利用各种色谱技术进行纯化,根据理化性质和多种波谱分析进行结构鉴定。得到 2 个新的环波罗蜜烷型三萜皂苷,兴安升麻 C 和兴安升麻 D^[4]。2005 年中国协和医科大学中国医学科学院药用植物研究所田泽等采用常规方法提取制备兴安升麻地上部分和地下部分总皂苷,用 MTT 法、DPPH 法及化学发光法测定并比较二者的细胞毒和抗氧化清除自由基能力。结果为兴安升麻地上和地下部分总皂苷体外能抑制多种肿瘤细胞增殖,有效地清除 DPPH 自由基和羟自由基。得出的结论为兴安升麻地上和地下部分总皂苷均具有良好的细胞毒和自由基清除能力,且二者作用强度相当^[5]。协和医科大学周亮等于 2005 年发表文章指出升麻植物含有特征性活性成分环波罗蜜烷型三萜及其衍生物。这一点有别于毛茛科其他植物类群。该属植物的特征性三萜类活性成分显示出多方面的药理活性。包括解毒、抑制核苷转运、抗病毒和抗骨质疏松等活性已引起广泛关注^[6]。

3 兴安升麻地上部分的提取分离工艺

近年来,各类植物有效成分提取工艺均有不断更新。为了有效的提取分离兴安升麻地上部分化学成分,承德医学院中药研究所苏占辉等在参考文献^[7]的基础上,于 2013 年报道了以兴安升麻地上部分总皂苷的含量为评价指标,采用分段萃取的方法用不同试剂萃取升麻地上部分中的有效成分。旋转蒸发回收溶剂,然后将正丁醇萃取物通过大孔吸附树脂柱进一步分离,并通过紫外分光光度计进行定量检测。结果为使用正丁醇萃取后得到的物质过大孔吸附树脂后总皂

苷含量能达到 50% 以上。从而得出结论:通过萃取将升麻地上部分进一步分离,把有效成分按极性分段,便于后期对兴安升麻地上部分总皂苷进一步分离纯化,同时能够得到较高纯度的兴安升麻地上部分总皂苷^[8]。这种方法优化了兴安升麻地上部分总皂苷的提取分离工艺,得到了纯度更高的总皂苷,为今后对兴安升麻地上部分总皂苷进一步分离纯化奠定了基础。

4 兴安升麻地上部分的应用于动物实验

为了了解兴安升麻地上部分有效成分的对离体子宫的作用。采用离体器官实验法,将经过己烯雌酚预处理的大鼠急性处死,并取出子宫置于恒温通气麦氏浴槽中,分别加入催产素和不同浓度的兴安升麻地上部分总皂苷,记录子宫平滑肌收缩张力、收缩频率、收缩波的持续时间。结果:随着升麻地上部分总皂苷浓度的增加,大鼠子宫平滑肌收缩性能随之增高。得出的结论为兴安升麻地上部分总皂苷对大鼠离体子宫平滑肌条运动具有兴奋作用。对大鼠离体子宫平滑肌有兴奋作用^[9]。这一实验结果为兴安升麻地上部分的临床应用建立了较好的实验平台。

5 兴安升麻地上部分的临床应用

兴安升麻传统的药用部位为它的根茎,具有发表透疹、清热解毒、升举阳气等功能,用于风热头痛、齿痛、口疮、咽喉肿痛、麻疹不透、阳毒发斑、脱肛、子宫脱垂等症^[10]。目前,兴安升麻广泛的应用于临床治疗的各个领域,并且在与中药配伍治疗的临床研究中,起到了关键性的作用。从对兴安升麻植物的认识,到近 20 年来中药学家对兴安升麻及其地上部分化学成分及有效成分提取的研究,我们在实验室基础研究的基础上,进行了临床试验研究。选取在承德市妇幼保健院、承德市第三医院及丰宁县妇幼保健院 3 家医院就诊的子宫脱垂患者,并进行中医辨证诊断属气虚型子宫脱垂,且西医诊断为 I 度轻型患者 105 例,经患者知情同意后,采用补中益气汤加味治疗。将患者随机分为 2 组,第 1 组采用兴安升麻与中药配伍治疗,第 2 组采用兴安升麻地上部分代替兴安升麻与中药配伍治疗,2 组中兴安升麻地上部分与地下部分的质量是相同的,其余中药组方部分药物成分及质量均不变。进行病例对照研究,患者治疗前、后均进行盆底肌力测定,以及子宫脱垂分度评价,以更好的评价治疗效果。结果表明 2 组患者盆底肌力均有明显恢复,子宫脱垂总有效率、痊愈率差异无统计学意义^[11-12]。以上资料表明,兴安升麻地上部分配伍中药治疗组和兴安升麻地下部分配伍中药治疗组疗效相同,也就从临床的角度说明了兴安升麻地上部分与兴安升麻地下部分作用

效果大致相同。

6 兴安升麻地上部分研究的综述及展望

近年来,国内外学者对于兴安升麻地上部分的研究已经比较深入,不仅得出了兴安升麻地上部分总皂苷同地下部分总皂苷的作用相当,均具有良好的细胞毒和自由基清除能力的药理学作用的结论^[13-23]。并且通过新的提纯方式,得到了较高纯度的总皂苷。临床试验证明兴安升麻地上部分入中药组方(补中益气汤)与同等剂量的兴安升麻入中药组方,对气虚型(I度轻型)子宫脱垂患者的治疗效果无差异,此结果扩大了兴安升麻药用资源的范围,并且为具体衡量中药资源的临床作用及疗效提供了新的方法。对于此项研究的进一步延伸,期待药品研发企业可考虑将兴安升麻地上部分与中药配伍的方剂按比例制成中成药,既能够得到纯度较高的药物、又有利于方便观察药物的治疗效果;不仅节省了熬制中草药的时间、而且方便患者服用,又节约了治疗成本。目前研究仅证实兴安升麻地上部分治疗子宫脱垂的疗效,但其地上部分在应用于妇女更年期综合征和骨质疏松方面,以及有效成分的解毒、清除自由基、抗氧化作用的临床应用,兴安升麻地上部分更多的药学作用以及与其他中药配伍的临床功效尚有待于进一步研究。我国兴安升麻资源丰富,为了使兴安升麻在日常生活及临床治疗等多方面发挥更广泛的作用,还需要各领域专家进行有的放矢的药物药理基础研究以及多学科临床医生进一步的临床疗效观察。

参考文献

- [1] 中华科学院中国植物志编写组. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1979: 102.
- [2] 李从军, 陈迪华, 肖培根. 中药升麻的化学成分[J]. 药学报, 1993, 28(10): 777-781.
- [3] 李从军, 陈迪华, 肖培根. 中药升麻的化学成分[J]. 化学学报, 1994, 52(7): 722-726.
- [4] 刘勇, 陈迪华, 斯建勇, 等. 兴安升麻地上部分化学成分的研究[J]. 药学报, 2003, 38(10): 763-766.
- [5] 田泽, 斯建勇, 黄锋, 等. 兴安升麻地上部分总皂苷生物活性比较

[J]. 中药材, 2005, 28(5): 372-374.

- [6] 周亮, 杨峻山. 升麻组植物中的三萜皂苷及其药理作用[J]. 国外医药: 植物药分册, 2005, 20(4): 149-456.
- [7] 王晓丽. 野芹菜的生药学应用[J]. 贵阳医学院学报, 1999, 24(1): 36-37.
- [8] 苏占辉, 张滋明, 王书君, 等. 兴安升麻地上部分的提取分离工艺考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 10-13.
- [9] 侯云婷, 张滋明, 苏占辉, 等. 兴安升麻地上部分总皂苷对大鼠离体子宫平滑肌兴奋作用的实验研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(2): 471-472.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2010 年版一部[M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 68.
- [11] 张滋明, 李晓刚, 苏占辉, 等. 兴安升麻地上部分及地下部分治疗子宫脱垂的对比研究[J]. 天津中医药, 2013, 30(9): 529-530.
- [12] 张滋明, 于淑玲, 苏占辉, 等. 兴安升麻地上部分与中药配伍治疗子宫脱垂的临床研究[J]. 河北医学, 2013, 19(8): 1155-1157.
- [13] 白晓菊. 临床解毒药物应用[J]. 上海中医药杂志, 2009, 43(7): 58-60.
- [14] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京: 中国医药古籍出版社, 1997: 28.
- [15] 高学敏, 张廷模, 张俊荣, 等. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 77.
- [16] 关颖丽. 兴安升麻的生药学研究[J]. 人参研究, 2003, 7(4): 40.
- [17] 匡学海, 董小萍, 石任兵, 等. 中药化学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 226.
- [18] 李绍林, 张建军. 丹参提取工艺优选[J]. 中国试验方剂学杂志, 2011, 17(12): 46-47.
- [19] 刘勇. 兴安升麻地上部分化学成分研究及抗骨质疏松活性筛选[J]. 药学报, 2004, 34(12): 568-511.
- [20] 张庆文, 叶文才, 赵守训, 等. 兴安升麻的化学成分研究[J]. 中草药, 2002, 33(8): 683-685.
- [21] 刘勇, 陈迪华, 陈雪松. 升麻属植物的化学、药理学与临床研究[J]. 国外医药: 植物药分册, 2001, 16(2): 55-58.
- [22] 周亮, 杨峻山. 升麻族植物中的三萜皂苷及其药理作用[J]. 国外医药: 植物药分册, 2005, 20(4): 149-156.
- [23] 高璟春, 张金超, 朱国元, 等. 升麻族植物药理活性研究进展[J]. 中草药, 2006, 37(10): 3-6.

(2013-09-28 收稿 责任编辑: 王明)