

综 述

麻黄的研究进展

张梦婷¹ 张嘉丽^{1,2} 任阳阳¹ 王 俊^{1,2} 樊佳佳¹ 张晓存¹ 刘 霞^{1,2}

(1 武汉理工大学化工与生命科学学院,武汉,430070; 2 中国中医科学院中药研究所,北京,100700)

摘要 关于麻黄化学成分、药理作用及麻黄药材的鉴定方法 3 个方面的研究进展进行了分类综述。总结了目前为止所发现的麻黄化学成分,介绍了近年来发现的保护继发性脊髓损伤、刺激外周血淋巴细胞和降血脂等作用,为麻黄的进一步研究提供了参考。总结了麻黄的鉴别方法,尤其应用 ITS2 条形码可以快速、准确鉴定麻黄,为其用药安全有效提供依据,同时,显示出 DNA 条形码技术广阔的发展前景。

关键词 麻黄;化学成分;药理作用;鉴定方法;研究进展

Research Progress in Ephedrae Herba

Zhang Mengting¹, Zhang Jiali^{1,2}, Ren Yangyang¹, Wang Jun^{1,2}, Fan Jiajia¹, Zhang Xiaochun¹, Liu Xia^{1,2}

(1 School of Chemical Engineering, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070, China; 2 Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract The article reviewed the research progress on chemical composition, pharmacological action and identification of the Ephedrae Herba. By summing up all the chemical composition and introducing the function that protects the secondary spinal cord injury, and stimulates the peripheral blood lymphocytes, falling hematic fat etc, references for the further study of Ephedrae Herba were provided. Methods for the identification of Ephedrae Herba were summarized, especially ITS2 barcode which was fast and accurate, providing basis for safe and effective use. In addition, it shows that the DNA barcode technology has a broad development prospect.

Key Words Ephedrae Herba; Chemical composition; Pharmacological actions; Identification method; Research progress

中图分类号:R285.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.09.071

在 2015 年版《中华人民共和国药典》中,收载的麻黄药材是麻黄属植物草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf、中麻黄 *Ephedra intermedia* Schrenk et C. A. Mey. 或木贼麻黄 *Ephedra equisetina* Bge. 的干燥草质茎^[1]。麻黄在中医临床上的应用已有超过两千年的历史,始载于《神农本草经》并列为中品,具有宣肺平喘、利水消肿的功效,用于风寒感冒、胸闷喘咳、支气管哮喘等症,有着极高的药用价值。其在古代有多种别名:龙沙、狗骨、卑相等,直至《本草经考注》提到:

“其色黄,其味麻,故名。”后逐步趋向统一,被称为麻黄^[2]。我们就麻黄的化学成分、药理作用及鉴别方法进行分类综述。

1 化学成分

1.1 生物碱 麻黄的化学成分十分复杂,主含生物碱,有着三对互为立体异构的苯丙胺类生物碱,草麻黄、中麻黄和木贼麻黄中这 6 种生物碱含量有所不同^[3],并且由 Hong 等^[4]采用高效液相色谱法测定出总碱含量,如表 1 所示。

表 1 3 种麻黄植物中麻黄碱的含量(%)

来源	麻黄碱	伪麻黄碱	去甲基麻黄碱	去甲基伪麻黄碱	甲基麻黄碱	甲基伪麻黄碱	总碱含量
草麻黄	0.65	0.17	0.05	0.07	0.08	痕量	1.36 ± 0.624
中麻黄	0.27	0.70	0.11	0.33	痕量	痕量	1.53 ± 0.746
木贼麻黄	1.26	0.53	0.05	0.32	0.04	痕量	2.70 ± 0.642

麻黄噁唑酮及其衍生物最先被分离出来之后, 科研工作者们^[5-6]相继从麻黄中得到 8 个微量生物

基金项目:国家重大科技专项子课题“中药新药安全性检测技术与标准研究”——中药原料药混伪品分子基因鉴定技术与标准(编号:2014ZX09304-307-001-020)

作者简介:张梦婷(1993.03—),女,硕士研究生,研究方向:中药资源与分子鉴定、中药质量标准研究

通信作者:刘霞,女,博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:中药资源和中药分子鉴定、中药质量标准研究,E-mail:lr1125@126.com

碱: N-methylbenzlamine、2,3,5,6-四甲基吡嗪(tetramethylpyrazine)、Cyclopropyl- α -amino acid、horde-nine、(+)-1-苯基-2-亚胺基-1-丙醇[(+)-1-phenyl-2-imido-1-propanol]、O-苯甲酰-右旋伪麻黄碱[O-benzoyl-d-(+)-pseudoephedrine]、3,4-二甲基苯噁唑烷(3,4-dimethyl-5-phenyloxazolidine)和2,3,4-三甲基苯噁唑烷(2,3,4-trimethyl-5-phenyloxazolidine)。后来发现,麻黄草质茎中含有少量苄甲胺(benzoglmethylamine)和某种麻黄定碱,且这种麻黄定碱的化学结构目前尚未确定。

近年来,5个喹啉类生物碱又相继从麻黄中被分离出:4-羟基-7-甲氧基-2-喹啉羧酸(ephedrone)^[7]、4-羟基-6-甲氧基-2-喹啉羧酸(6-methoxy-kynurenic acid)^[8]、4,6-二羟基-2-喹啉羧酸(6-hydroxykynurenic acid)、4-羟基-2-喹啉羧酸(kynurenic acid)和具有抑菌活性的 transthorine^[9]。

1.2 挥发油 麻黄中挥发油类含量不高,约占0.15%。其中,草麻黄挥发油成分中含量相对较高的有1- α -萜品烯醇(1- α -terpineol)^[10,11]、 β -萜品烯醇(β -terpineol)、2,3,5,6-四甲基吡嗪(2,3,5,6-tetramethyl-pyrazine)、 $\alpha, \alpha, 4$ -三甲基-3-环己烯-1-醇($\alpha, \alpha, 2$ -trimethyl-3-cyclohexen-1-methanol)、对孟-2-烯-7-醇(p-menth-2-en-7-ol)等成分。十六烷酸(hexadecanoic acid)是中麻黄挥发油中主要成分,约占总量12.8%^[11]。从木贼麻黄挥发油中分离出了1,4-桉叶素(1,4-cineole)、6,10,14-三甲基十五碳-2-酮(6,10,14-trimethyl-2-pentadecanone)、3,7,11,15-四甲基-2-十六碳烯-1-醇(3,7,11,15-tetramethyl-2-hexadecen-1-ol)、十八碳酸甲酯(octadecanoic acid methylester)及有效成分2,3,5,6-四甲基吡嗪,另外,与草麻黄、中麻黄不同的是:木贼麻黄挥发油中不含萜品烯醇。

1.3 黄酮 李姿娇等^[12]通过采用红外分光光度法测定出麻黄的总黄酮含量约0.29%。目前已报道从草麻黄中分离出的黄酮类成分有草棉黄素(herbacetin)、3-甲氧基草棉黄素(3-methoxyherbacetin)、芹菜素(apigenin)、芹菜素-5-鼠李糖苷(apigenin-5-rhamnoside)、山柰酚(kaempferol)、山柰酚鼠李糖苷(kaempferol rhamnoside)、芦丁(rutin)、白天竺葵苷(leucopelargonidin)、白花色苷(leucoanthocyanidin)、白矢车菊素(leucocyanidin)、槲皮素(querletin)、小麦黄素(tricin)、4',5,7-trihydroxy-8-methoxy-flavonol-3-O- β -D-glucopyranoside等。而木贼麻黄则含有3-O- β -D-吡喃葡萄糖基-5,7,4-三羟基-8-甲氧基黄酮

(3-O- β -D-glucopyranosyl-5,7,4-trihydroxy-8-methoxy-flavone)、白飞燕草苷元(leucodelphinidin)^[11]。

除上之外,Nawwar等^[13-17]从麻黄中分离得到的黄酮类成分还包含 herbacetin 7-O-(6"-quinyl-glucoside)、芹菜素-7-葡萄糖苷(apigenin-7-glucoside)、二氢槲皮素(dihydroquercetin)、槲皮素-3-葡萄糖苷(querletin-3-glucoside)、草棉黄素-8-甲醚-3-葡萄糖苷(herbacetin 8-methylether-3-glucoside)、儿茶素[(+)-Catechin]、表儿茶素[(-)-epi-catechin]、阿夫儿茶精(afzelechin)、表阿夫儿茶精[(-)-epi-afzelechin]、山柰素-3-葡萄糖-7-鼠李糖苷(kaempferol-3-glucoside-7-rhamnoside)、柚皮素(naringenin)、3-羟基柚皮素(3-hydroxynaringenin)、牡荆素(vitexin)、木犀草素(luteolin)、芦丁(rutin)、橙皮苷(hesperidin)、3',4',5,7-四羟基二氢黄酮(3',4',5,7-tetrahydroxy-flavanone、di-C-glucosylflavone、2''2'''-di-O- β -glucopyranosylvicenin II、草棉黄素-3-鼠李糖-8-葡萄糖苷(herbacetin 3-rhamnoside-8-glucoside)和草棉黄素-8-甲醚-3-葡萄糖-7-鼠李糖苷(herbacetin8-methylether-3-glucoside-7-rhamnoside)。

1.4 有机酸 有机酸是指具有酸性的化合物,目前报道^[18-20]从麻黄中得到14种有机酸类成分,如下:苯甲酸(benzoic acid)、对羟基苯甲酸(P-hydroxybenzoic acid)、原儿茶酸(protocatechuic acid)、香草酸(vanillic acid)、肉桂酸(cinnamic acid)、反式肉桂酸(trans-cinnamic acid)、阿魏酸(ferulic acid)、异阿魏酸(iso-ferulic acid)、2-羟基-5-甲氧基苯甲酸(2-hydroxyl-5-methoxybenzoic acid)、对羟基苯乙酸(p-hydroxyphenyl-acetic acid)、咖啡酸(cafeic acid)、喹纳酸(quinaldic acid)、绿原酸(chlorogenic acid)和5-(hydroxyl-isopropyl)-cyclohexene-carboxylic acid等。

1.5 氨基酸 氨基酸在麻黄中含量低、种类不多,目前已发现(2S,3S,4R)-(carboxycyclopropyl)glycine、(2S,3S,4R)-2-(carboxycyclopropyl)glycine、(2S,3S,4S)-(carboxycyclopropyl)glycine和cis-3,4-methanoproline等氨基酸。并且发现麻黄果实中氨基酸种类相对较多,除必需氨基酸外,还含有较高含量的半必需氨基酸和非必需氨基酸^[21]。

1.6 多糖和鞣质 Konno C等^[22]从中国双穗麻黄中分离出5种多糖成分,并测出相对分子质量,分别是:麻黄聚糖A(1.2×10^6)、B(1.5×10^6)、C(9×10^4)、D(6.6×10^3)和E(3.4×10^4),且均具有降低血糖的活性。2011年,kuang等^[23]从Ephedra sinica中分离得到一种超支化酸性多糖(ESP-B4)并确定

了组成单位,该多糖具有显著免疫抑制活性。

麻黄中的鞣质主要存在形式是缩合型鞣质。目前已分离出儿茶酚鞣质等 26 种缩合型鞣质,还有麻黄鞣质 A 和 B 以及可水解型鞣质。

1.7 其他 目前 Cottiglia F 等^[14]从 *E. nebrodensis* 中分离得到 4 种酚类成分:4-hydroxy-3-(3-methyl-2-butenyl) phenyl- β -D-glucopyranoside (nebrodenside A)、O-coumaric acid- β -D-allopyranoside (nebrodenside B)、O-coumaric acid glucoside 和 (-)-epicatechin。已报道^[24]从麻黄中还得到对氨基苯酚 (p-aminophenol)。

除此此外,麻黄中含有 dl-丁香树脂酚^[25]和倍半西班牙冷杉醇 B 等木脂素类成分,以及单萜糖苷类成分:($\pm$)- α -松油醇-8-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、香叶基- β -D-吡喃葡萄糖苷,还有少量其他成分:二十八烷醇、二十九烷醇、正三十烷醇、二十九烷、丁香树脂醇^[7]、豆甾醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、 β -谷甾醇、胡萝卜苷、蜡质和辛酸乙酯等^[20]。

2 药理作用

2.1 发汗和平喘作用 麻黄中挥发油有发汗作用,有研究观察到:人在一般情况下使用麻黄碱不会诱发出汗,但当人在温热环境中,使用 50~60 mg 麻黄碱,半小时到两小时后出汗比未用麻黄碱者更快、更多。目前已经发现,麻黄根的生物碱部分能抑制烟碱和低热所引起的发汗症状。

麻黄碱是麻黄中平喘的有效成分,其通过以下 4 个方面的作用达到平喘目的^[16]:一是直接兴奋 α -肾上腺素受体,使末梢血管收缩从而缓解支气管黏膜肿胀;二是与支气管平滑肌上的 β -肾上腺素受体结合,使支气管平滑肌松弛;三是促进肾上腺素和去甲肾上腺素释放,间接发挥拟肾上腺素的作用;四是阻止过敏递质的释放。

2.2 利尿作用 D-伪麻黄碱被发现具有显著的利尿作用^[26]。有研究显示:麻醉犬静脉注射 D-伪麻黄碱后尿量有所增加,家兔静脉注射 0.2~1.0 mg $\cdot$ kg⁻¹D-伪麻黄碱,尿量也会增加,但当注射量高于 1.5 mg $\cdot$ kg⁻¹时,尿量反而减少。推测其利尿机制是扩张肾血管从而增加了肾血流量,也可能是阻碍了肾小管对钠离子的重吸收。

2.3 抗过敏作用 高晔珩等^[26]提到:麻黄水提取物及乙醇提取物能抑制过敏递质释放,但无法抗组胺等其他递质。溶血素实验中显示,麻黄 1×10^{-3} g/mL 水提取物及 1×10^{-4} g/mL 乙醇提取物能降低溶血率至对照组的 70% 以下,这一结果表明麻黄有

抗补体作用。

2.4 调节血压

2.4.1 升高血压 由于麻黄碱结构与肾上腺素的化学结构类似,故具有拟肾上腺素的作用,能够兴奋肾上腺素能神经而使心跳加快,研究表明,麻黄碱和伪麻黄碱均有增加心输出量和升高血压的作用。

2.4.2 降低血压 研究者采用常规颈动脉插管术记录动脉血压的方法,研究麻黄果多糖对家兔动脉血压的影响机制,发现家兔血压明显降低,猜测其可能是通过 M 受体来兴奋副交感神经从而起到降压作用。

2.5 兴奋中枢神经系统 目前研究证明麻黄碱能够兴奋大脑皮质、皮质下中枢,中脑、延脑呼吸中枢及血管运动中枢。实验显示麻黄碱本可以增加小鼠的自发活动,而哌啶嗪可以拮抗其这种作用,从而推断麻黄碱是通过激动中枢受体 α_1 来发挥中枢兴奋作用。近年来研究表明^[27],麻黄能够作用于与神经疾病有关的基因,使该基因的表达发生变化,对治疗帕金森症提供新思路。

2.6 抗凝血 邱丽颖等^[28]推断麻黄果实中多糖通过内外源凝血 2 个方面来影响血液的凝固,在进行体外抗凝血的实验时,发现了麻黄果中多糖成分可以使体外凝血的时间、凝血活酶的时间都比正常对照组长 ($P < 0.01$)。

2.7 抗氧化 张连茹等^[29]采用热水提取法对麻黄进行提取后,再经过一些处理得到了较纯的水溶性多糖,然后采用邻苯二酚氧化法,发现其可以清除氧自由基,具有抗氧化作用。后来,Okawa M 等^[30]提取麻黄中黄酮类成分,证实其具有清除二苯代苦味酰肼自由基 (DPPH) 的作用,并且从构效关系来看,活性成分中的羟基数目和羟基结构关系影响着该作用。

2.8 免疫抑制作用 陈荣明等^[31]用 70% 乙醇提取草麻黄,滤过后残渣再进行水提浓缩后,得到沉淀,并且体外研究实验发现该沉淀能在一定程度上缓解二硝基氯苯所致的小鼠耳廓肿胀、胸腺萎缩症状,调整血液中 T 淋巴细胞亚群 CD4/CD8 的失调,证明麻黄对小鼠细胞有免疫抑制作用。Saito 等^[32]发现麻黄中非麻黄碱类物质可以抑制免疫球蛋白 E 的间接组胺释放,也能够增加大鼠嗜碱细胞性白血病细胞的 cAMP 的含量。2011 年, Kuang 等^[33]最新实验证明,麻黄多糖成分对细胞免疫有抑制作用,并证实是通过抑制脾细胞的增殖达到这一作用,使得麻黄在治疗自身免疫性疾病方面有据可依。

2.9 糖尿病相关活性 早前有报道称麻黄中多糖类物质能够降低正常小鼠的血糖,也可以抑制由四氧嘧啶引起的糖尿病小鼠血糖的升高。后来发现了麻黄在脂肪细胞的脂质代谢方面体现出胰岛素样的活性作用,且该活性在酸性条件下与胰岛素一样会被抑制乃至消失,因此推测此活性可能与细胞膜上的 $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ 离子交换有关,并且确定了该胰岛素样活性不是由麻黄碱引起的,同时推想可能是由一种多糖引起的,这一猜想使麻黄在糖尿病的治疗方面有一个新的起点。Xiu L M 等^[34] 研究显示麻黄的提取物和 L-麻黄碱能够降低由链脲霉素诱导的高血糖小鼠的血糖,并促进链脲霉素导致的萎缩胰岛的再生,使其恢复分泌功能,推测起主要作用的是 L-麻黄碱。

2.10 抗病毒和抗癌作用 Mantani N 等^[35] 发现麻黄属植物鞣酸成分中的 (+)-儿茶素可以抑制 MD-CK 细胞中流感病毒 A/PR/8/34 的增长,它是通过抑制该细胞细胞器如溶酶体、食物泡的酸化作用达到这一效果的。

Takara K 等^[36] 在验证天然药物是否能够增加抗癌药物对人宫颈癌细胞作用的灵敏性时,发现麻黄等 9 味药可以影响糖蛋白的运输,从而发挥增强紫杉醇抗癌灵敏性的作用,而对于 5-氟尿嘧啶无这种作用。

2.11 其他 早期有研究显示,麻黄具有缓解由 X 射线辐射引起的皮肤损伤症状、抑制慢性肾功能衰竭、对抗急性血淤症形成的药理作用。Bae J T 等研究证明 *E. distachya* 提取物可以防皱、保持皮肤弹性,因此有一定研究价值。Yamada 等^[37] 对由 GalN 和 LPS 导致肝衰竭的老鼠进行药理实验时发现草麻黄具有显著抑制肝衰竭的作用,其作用机制是抑制 $\text{TNF-}\alpha$ 的产生和凋亡。

近年来,Attard 等^[38] 发现麻黄属植物中的羟吡啶生物碱类成分能够刺激人体外周血淋巴细胞。周云云等^[39] 以高脂血症模型小鼠为对象,观察麻黄非生物碱类成分对脂质代谢的影响情况,发现其有一定降血脂和保肝等作用。后来,李良满等^[40] 又发现了草麻黄可以保护继发性脊髓损伤,作用机制是其补体抑制成分能够阻止脊髓损伤组织中 ICAM-1 mRNA 的基因表达。

3 鉴别方法

正因为麻黄有诸多功效,而其量有限,故市场上假品掺杂现象严重;而且,不同品种产区麻黄药材的药效也有差异;另外,近年来有报道麻黄碱药物导致

的不良反应,麻黄素的合成成品多具有成瘾或毒性而被禁用,海关检查严格。因此,对于麻黄药材的鉴别尤为重要。

张文海等^[41] 总结了麻黄及其常见伪品的性状鉴别。中国药典^[1] 详细记载了麻黄药材的电子显微鉴别和理化鉴别方法。张红星^[42] 利用薄层色谱鉴别供试品中是否含有盐酸麻黄碱,从而确定麻黄真伪。除了以上这些常规技术手段之外,主要介绍近年来出现的 2 种新兴鉴别方法:FTIR 快速分析鉴别和 ITS2 条形码鉴别。

3.1 FTIR 快速分析鉴别 不同品种产地的麻黄化学组成基本相似,但其化学成份含量会有差异,则药性和药效也不尽相同,因此,药材品种产地的鉴别对于药材市场的质量控制显得极为重要。

唐军等通过实验研究发现不同品种产地麻黄的红外光谱存在一定差异,主要表现在特征区吸收峰的强度和指纹区吸收峰的峰型。于是利用红外光谱的指纹性,采用主成分聚类分析法对不同品种产地麻黄的分化程度进行了分析,并用概率径向基人工神经网络技术^[43] 对验证集 12 个麻黄样本的品种产区进行了预测,预测识别率为 83.33%,结果表明,神经网络技术能较好地应用于麻黄药材的红外光谱分类中,方便快捷,准确度高。同时,实验中得出的麻黄品种产地的主成分变量为快速鉴别麻黄药材提供了依据。

3.2 ITS2 条形码鉴别 ITS2 条形码适用于鉴别中药材麻黄,应用 ITS2 条形码快速、准确地鉴定麻黄,为其用药安全有效提供依据。

庞晓慧等提取麻黄及其同属密切相关种的 DNA,PCR 扩增 ITS2 序列后进行测序,采用软件 Codoncode Aligner V3.0 拼接剪切序列,进行质量控制并 BLAST 比对分析。应用软件 MEGA5.0 计算种内或种间 kimura 2-parameter (K2P) 遗传距离,同时应用最近距离法、相似性搜索法进行鉴定分析,并构建 Neighbor-joining (NJ) 系统聚类树直观反映鉴定结果。结果表明,麻黄药材基原物种种内 K2P 遗传距离分布于 0 ~ 0.002,而基原物种与其他同属密切相关种之间的 K2P 遗传距离分布于 0.004 ~ 0.034 之间,ITS2 序列能将麻黄药材与其他密切相关种鉴别开来。

4 结语

近年来,国内外关于麻黄化学成分的研究已经很全面,麻黄中其他成分的药理作用也不断被报道,尤其是多糖类成分被发现具有降血糖、抗氧化及影

响脂质代谢等药理活性,因此加深麻黄中其他成分药理作用的研究将解决麻黄资源的利用难题。另外,有关麻黄的不良反应报道屡见不鲜,甚至导致心脏病和中风的发作,因此快速、准确鉴定麻黄尤为重要,DNA 条形码技术在物种鉴定方面显示了广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015.
- [2] 杨继荣,王艳宏,关枫. 麻黄本草考证概览[J]. 中医药学报,2010,38(2):51-52.
- [3] 周玲,吴德康,唐于平,等. 麻黄中化学成分研究进展[J]. 南京中医药大学学报,2008,24(1):71-72.
- [4] Hong H, Chen H B, Yang D H, et al. Comparison of contents of five ephedrine alkaloids in three official origins of Ephedra Herb in China by high-performance liquid chromatography[J]. Journal of natural medicines,2011,65(3/4):623-628.
- [5] Abdel-Kader M S, Kassem F F, Abdallah R M. Two alkaloids from Ephedra aphylla growing in Egypt[J]. Natural Product Sciences,2003(9):52.
- [6] Zhao W, Deng A J, Du G H, et al. Chemical constituents of the stems of Ephedra sinica[J]. Journal of Asian natural products research,2009,11(2):168-171.
- [7] Nawwar M A M, Barakat H H, Buddrust J, et al. Alkaloidal, lignan and phenolic constituents of Ephedra alata[J]. Phytochemistry,1985,24(4):878-879.
- [8] Starratt A N, Caveney S. Quinoline-2-carboxylic acids from Ephedra species[J]. Phytochemistry,1996,42(5):1477-1478.
- [9] Al-Khalil S, Alkofahi A, El-Eisawi D, et al. Transthorine, a new quinoline alkaloid from Ephedra transitoria[J]. Journal of natural products,1998,61(2):262-263.
- [10] Taraskina KV, Chumbalov TK, Ushakova MT, et al. Lwnkoephedine and ephedine from Ephedra equisetina and the study of their pvtamin activity[J]. Med Prom SSSR,1966,20(4):27.
- [11] 吉力,徐植灵,潘炯光,等. 草麻黄中麻黄和木贼麻黄挥发油化学成分的 GC—MS 分析[J]. 中国中药杂志,1997,22(8):489-492.
- [12] 李姿娇,杨屹,丁明玉,等. 麻黄非麻黄碱成分中黄酮、生物碱和有机酸的分[J]. 分析试验室,2005,24(4):67-69.
- [13] Nawwar M A M, El-Sissi H I, Barakat H H. Flavonoid constituents of Ephedra alata[J]. Phytochemistry,1984,23(12):2937-2939.
- [14] Cottiglia F, Bonsignore L, Casu L, et al. Phenolic constituents from Ephedra nebrodensis[J]. Natural product research,2005,19(2):117-123.
- [15] 陶华明,朱全红,刘永宏. 草麻黄根的黄酮类成分研究[J]. 中草药,2011,42(9):1678-1682.
- [16] 李佳莲,方磊,张永清,等. 麻黄的化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中国现代中药,2012,14:21-27.
- [17] 赵巍. 草麻黄化学成分研究[D]. 北京:中国协和医科大学,2009.
- [18] Lee C H, Lee H S. Growth inhibiting activity of quinaldic acid isolated from Ephedra pachyclada against intestinal bacteria[J]. Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry,2009,52(4):331-335.
- [19] Chumbalov T K, Chekmeneva L N, Polyakov V V. Phenolic acids of Ephedra equisetina[J]. Chemistry of Natural Compounds,1977,13(2):238-239.
- [20] 陶华明,王隶书,崔占臣,等. 麻黄根的化学成分研究[J]. 中草药,2010,41(4):533-536.
- [21] 丁丽丽,施松善,崔健,等. 麻黄化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2006,31(20):1661-1664.
- [22] Konno C, Mizuno T, Hikino H. Isolation and hypoglycemic activity of ephedrans A, B, C, D and E, glycans of Ephedra distachya Herbsl[J]. Planta medica,1985,51(2):162-163.
- [23] Kuang H, Xia Y, Liang J, et al. Structural characteristics of a hyperbranched acidic polysaccharide from the stems of Ephedra sinica and its effect on T-cell subsets and their cytokines in DTH mice[J]. Carbohydrate Polymers,2011,86(4):1705-1711.
- [24] Riclo R A, Sena G A, Vai V M. Determination of the presence of condensed tannins in Ephedra ericana[J]. Acta Farm Bonaerense,2004,23:11.
- [25] 范彦博. 麻黄中非生物碱类成分活性研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2010. DOI:10.7666/d.y1712196.
- [26] 高晔珩,党力纳. 麻黄研究进展[J]. 陕西中医学院学报,2003,26(6):60-61.
- [27] Kim B Y, Cao L H, Kim J Y. Common responses in gene expression by Ephedra herba in brain and heart of mouse[J]. Phytotherapy Research,2011,25(10):1440-1446.
- [28] 邱丽颖,王书华,吕莉,等. 麻黄果多糖的抗凝血机制研究[J]. 张家口医学院学报,1999(1):3-4.
- [29] 张连茹,邹国林,杨天鸣. 麻黄水溶性多糖的提取及其清除氧自由基作用的研究[J]. 氨基酸和生物资源,2000,22(3):24-26.
- [30] Okawa M, Kinjo J, Nohara T, et al. DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) radical scavenging activity of flavonoids obtained from some medicinal plants[J]. Biological and Pharmaceutical Bulletin,2001,24(10):1202-1205.
- [31] 陈荣明,朱耕新,许芝银. 麻黄中不同提取物对细胞免疫的影响[J]. 南京中医药大学学报,2001,17(4):234-236.
- [32] Saito S, Maruyama Y, Kamiyama S, et al. Ephedrae herba in Mao-Bushi-Saishin-To inhibits IgE-mediated histamine release and increases cAMP content in RBL-2H3 cells[J]. Journal of pharmacological sciences,2004,95(1):41-46.
- [33] Kuang H, Xia Y, Yang B, et al. Screening and comparison of the immunosuppressive activities of polysaccharides from the stems of Ephedra sinica Stapf[J]. Carbohydrate Polymers,2011,83(2):787-795.
- [34] Xiu L M, Miura A B, Yamamoto K, et al. Pancreatic islet regeneration by ephedrine in mice with streptozotocin-induced diabetes[J]. The American journal of Chinese medicine,2001,29(3/4):493-500.
- [35] Mantani N, Imanishi N, Kawamata H, et al. Inhibitory effect of(+)-catechin on the growth of influenza A/PR/8 virus in MDCK cells[J]. Planta medica,2001,67(3):240-243.

- [8]王迅. 针药结合治疗缺血性中风恢复期 80 例气虚血瘀型患者的临床研究[J]. 中国保健营养:下旬刊,2013,23(4):2117-2117.
- [9]徐薇薇. 益气健脑方穴位针刺在缺血性中风恢复期中的应用[J]. 中国中医急症,2015,24(8):1468-1470.
- [10]岳爱霞. 醒神通络方加针灸改善缺血性中风恢复期神经功能缺损的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(10):200-204.
- [11]曾令虹. 电针灸配合补阳还五汤加味治疗脑梗死恢复期疗效分析[J]. 亚太传统医药,2015,11(7):93-94.
- [12]刘传立. 针药并用对气虚血瘀型脑卒中偏瘫患者运动功能的影响[J]. 上海针灸杂志,2015,34(9):807-810.
- [13]张凤林. 通络牵正方联合针刺治疗中风恢复期神经功能的缺损[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(18):212-215.
- [14]王艳明,孙奇,田庆玲,等. 滋养肝肾法结合针刺法治疗缺血性中风的疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2015,9(9):245-246,247.
- [15]孔祥艳. 针灸配合补阳还五汤治疗卒中后遗症及对患者上肢痉挛程度和手功能的影响[J]. 中国医刊,2014,49(5):100-101.
- [16]黄晓辉,邓国辉. 化痰通痹汤联合针刺疗法治疗缺血性中风后遗症 97 例[J]. 云南中医中药杂志,2015,36(7):44-45.
- [17]关烽. 脑血栓后遗症患者针药并用疗法的临床研究[J]. 中医临床研究,2014,6(1):36-37.
- [18]艾青华. 中医古籍体例沿革与学术发展的关系研究概论[D]. 北京:中国中医科学院,2012:95-100.
- [19]马进. 缺血性中风病证候诊断量表研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2012:31.
- [20]赵德喜,张影,王禹,等. 明清时期中风病文献研究探析[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(14):1-2.
- [21]陈丽智,王玲玲. 关于针药结合临床研究的思考[J]. 针灸临床杂志,2011,27(4):56-59.
- [22]龚东方,杨海燕,张家维. 针药结合学术思想溯源[J]. 针灸临床杂志,2004,20(8):3-4.
- [23]韩彬. 论中医针药并用过程中针灸和中药的关系[J]. 中医杂志,2012,53(15):1273-1276.
- [24]张达贵, Li-hong L. 《伤寒杂病论》针(灸)药结合思想的探讨[J]. 江西中医学院学报,2011,23(5):3-6.
- [25]王耀帅,张建斌,王玲玲,等. 对针药结合研究现状与发展趋势的思考[J]. 中医杂志,2012,53(6):473-475.
- [26]刘珊珊. 《伤寒杂病论》中针(灸)药并用的文献学研究[D]. 济南:山东中医药大学,2012.
- [27]杨景锋,任艳芸. 罗天益学术思想研究文献评价[J]. 陕西中医学院学报,2012,35(6):7-9.
- [28]吕芹. 浅谈《伤寒补亡论》的学术贡献[J]. 国医论坛,2011,26(5):1-3.
- [29]周树鹏,王耀帅. 古代针药结合学术思想对针灸医学发展的启示[J]. 山东中医药大学学报,2013,37(4):284-286.
- [30]尹萍. 对《针灸资生经》研究现状的探讨[J]. 云南中医中药杂志,2013,34(4):59-61.
- [31]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [32]张泓,何可. 针灸在神经系统疾病中的运用[J]. 2010 湖南省针灸学术年会资料汇编,2010.
- [33]吴波. 针药结合治疗神经系统疾病的临床方案的评价[D]. 南京:南京中医药大学,2014.
- [34]中国中医科学院针灸医院,韩彬. 针药并用中针灸和中药的关系(上)[N]. 中国中医药报,2012-10-31(004).
- [35]宋坚,倪光夏. 针药结合治疗缺血性中风规律探讨[J]. 吉林中医药杂志,2010,30(3):239-240.
- [36]李中,周德生,吴兵兵,等. 脑梗死中医药临床研究的优势与发展[J]. 中国中医急症,2015,24(9):1591-1594.

(2016-04-11 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1921 页)

- [36]Takara K,Horibe S,Obata Y,et al. Effects of 19 herbal extracts on the sensitivity to paclitaxel or 5-fluorouracil in HeLa cells[J]. Biological and Pharmaceutical Bulletin,2005,28(1):138-142.
- [37]Yamada I,Goto T,Takeuchi S,et al. Mao (Ephedra sinica Stapf) protects against D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced hepatic failure[J]. Cytokine,2008,41(3):293-301.
- [38]Attard E,Vella K. Effects of ephedrine and Ephedra fragilis crude extracts on human peripheral lymphocytes[J]. Pharmacognosy Research,2009,1(2):38.
- [39]周云云,但红,宋成武,等. 麻黄非生物碱类成份对高脂血症模型小鼠脂质代谢的影响[J]. 湖北中医杂志,2011,33(6):3-5.
- [40]李良满,李静波,朱悦. 草麻黄补体抑制成分在大鼠急性脊髓损伤中的作用[J]. 中国医科大学学报,2011,40(5):405-407.
- [41]张文海,付兆柱,姜金凤. 麻黄及其常见伪品性状鉴别[J]. 求医问药:学术版,2011,9(4):125.
- [42]张红星. 祛寒止痒颗粒中的麻黄、赤芍薄层色谱鉴别研究[J]. 中国民族民间医药,2013,22(11):14.
- [43]董长虹. Matlab 神经网络与应用[M]. 北京:国防工业出版社,2007.

(2016-09-09 收稿 责任编辑:洪志强)