

千斤拔属植物的化学成分与生物活性研究进展

李莉^{1,2}, 秦民坚^{1,2*}, 张丽霞³, 赵倩¹

(1. 中国药科大学 中药资源学研究室, 江苏 南京 210038; 2. 中国药科大学 教育部现代中药研究重点实验室, 江苏 南京 210038; 3. 中国医学科学院药用植物研究所云南分所, 云南 景洪 666100)

摘要:千斤拔属植物所含化学成分以黄酮类化合物为主, 此外尚含有香豆素类、皂苷类、挥发油类等化合物。黄酮类化合物具有类雌激素及抗雌激素样作用, 以及良好的抗炎镇痛、抗血栓、抗氧化、对神经系统损伤的保护等生物活性。综述了近年来对千斤拔属植物的化学成分及抗炎镇痛、抗氧化、抗血栓、抗病原微生物等生物活性, 为其进一步的研究和临床应用提供依据。

关键词:千斤拔属; 蔓性千斤拔; 大叶千斤拔; 墨江千斤拔; 球穗千斤拔

中图分类号:282.71

文献标识码:A

文章编号:1674-5515(2009)04-0203-09

豆科 (Leguminosae) 千斤拔属 *Flemingia* Roxb. ex Ait. et Ait. f. 植物全世界约 40 种, 分布于热带亚洲、热带非洲和大洋洲的澳大利亚地区, 中国产 16 种及 1 变种, 主要分布于西南、中南和东南各省^[1-2]。千斤拔属植物在我国一直作为民族药及民间药被广泛使用, 其中有确切药用历史的就有 6 种^[3], 《中国药典》1977 年版规定蔓性千斤拔 *F. philippinensis* Merr. et Rolfe 为正品千斤拔的基源植物^[4]。《湖南中药材标准》规定蔓性千斤拔、大叶千斤拔 *F. macrophylla* (Willd.) Prain 和锈毛千斤拔 *F. ferruginea* 3 个品种作为千斤拔药材的基源植物^[5]。《广西中药材标准》规定蔓性千斤拔、大叶千斤拔为千斤拔药材的基源植物^[6]。

千斤拔属植物大都具有补肝肾、祛风湿、强腰膝的功效, 民间常用于治疗风湿性关节炎、腰腿痛、腰肌劳损、气虚脚肿、肺虚久咳、白带过多、月经不调、跌打损伤等症^[3-4]。近年来发现植物雌激素在治疗妇女更年期综合征方面有很好的疗效, 而富含植物雌激素且临床上广泛用于治疗妇科炎症的千斤拔属植物也渐渐引起了人们的研究兴趣。笔者就近年来国内外对该属植物的化学成分、生物活性等方面的研究成果进行综述。

1 化学成分

迄今为止, 对千斤拔属植物的化学成分研究主要集中在 *F. rhodocarpa* (简称 a)、墨江千斤拔 *F. chaparr* Ham. ex Benth. (b)、锥序千斤拔 *F.*

paniculata Wall. ex Benth. (c)、云南千斤拔 *F. wallichii* Wight et Am. (d)、球穗千斤拔 *F. strobilifera* (Linn.) R. Br. ex Ait. (e)、长叶千斤拔 *F. stricta* Roxb. ex Ait. (f)、大叶千斤拔 (g)、大苞千斤拔 *F. bracteata* Wight (h)、蔓性千斤拔 (i)、宽叶千斤拔 *F. latifolia* Benth. (j) 等品种上, 从中分离得到的化合物以黄酮类为主, 此外还含有香豆素类、萜类、挥发油类、脂肪酸类等。

1.1 黄酮类化合物

黄酮类化合物为千斤拔属植物中的主要化学成分, 已从该属植物中分得黄酮类及其衍生物 89 个, 其中查耳酮 23 个、二氢查耳酮 3 个、黄酮类 5 个、二氢黄酮类 14 个、异黄酮 27 个、黄酮醇苷类 12 个、其他类型的黄酮类化合物 5 个。

1.1.1 查耳酮类

从墨江千斤拔、长叶千斤拔、大叶千斤拔、*F. bracteata*、蔓性千斤拔中分得 23 个此类化合物, 均以苷元的形式出现, 取代基有异戊烯基、异己烯基、异庚烯基、二亚甲基, 线性及角形吡喃环、呋喃环等, 具体结构及来源植物见图 1、表 1^[7-18]。

1.1.2 二氢查耳酮类

在长叶千斤拔中分离到二氢查耳酮类 *flemis-trictin-D*^[17], 在球穗千斤拔中分离出二氢查耳酮类 *phloridzin*^[19], 在大叶千斤拔中分离出二氢查耳酮类衍生物 *flemingichalcone*^[20], 见图 2。

1.1.3 黄酮类

作者简介 李莉(1983—), 女, 博士研究生, 研究方向为药用植物种质资源与质量关系研究。

* 通讯作者 秦民坚, E-mail: minjianqin@163.com

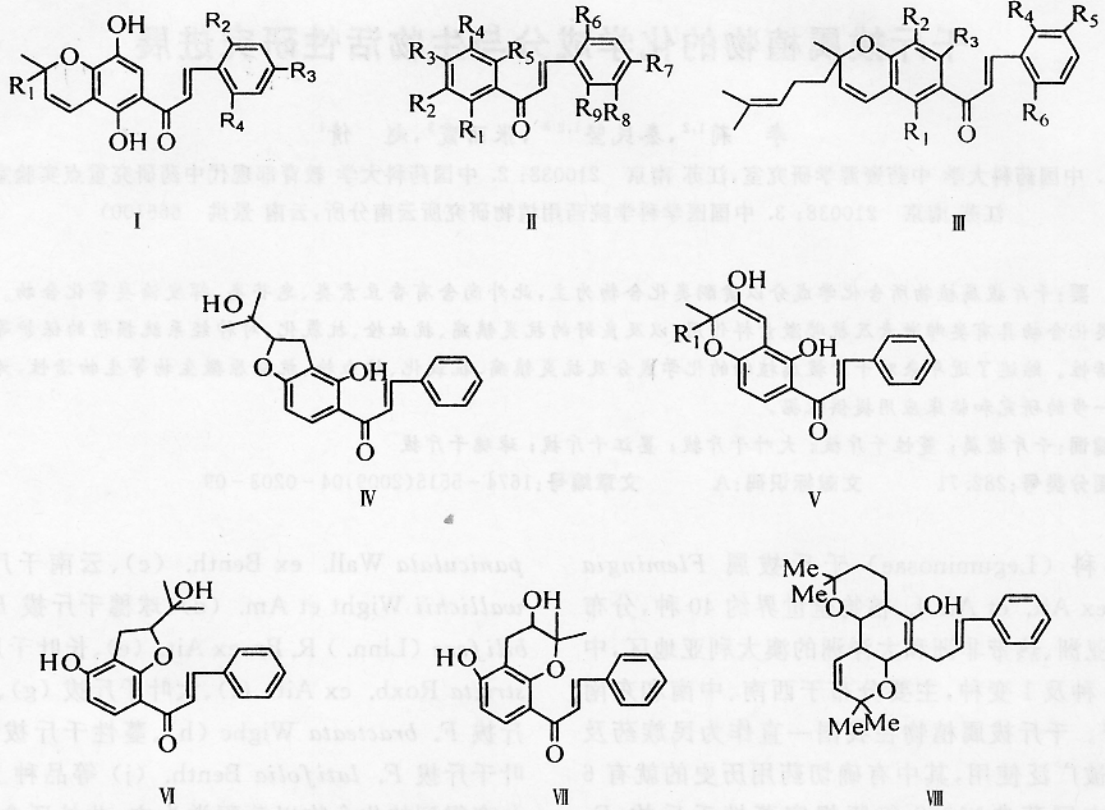


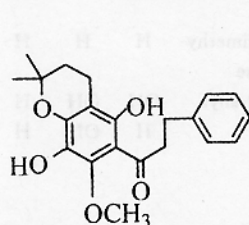
图1 千斤拔属植物中查耳酮类化合物的母核结构

表1 千斤拔属植物中查耳酮类化合物的结构

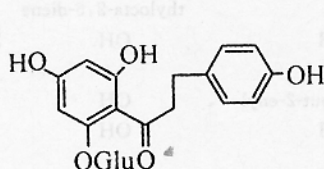
序号	化合物	母核	取代基									来源
			R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	
1	flemingin-A ^[7]	I	4-methylamyl-3-enyl	H	H	OH						a
2	flemingin-B ^[7]	I	4-methylamyl-3-enyl	OH	H	OH						a
3	flemingin-C ^[7]	I	4-methylamyl-3-enyl	H	OH	OH						a
4	flemingin-D ^[8]	I	4-methylamyl-3-enyl	H	OH	OH	H					g
5	flemingin-E ^[8]	I	4-hydroxy-4-methylamyl-2-enyl	H	OH	OH	H					g
6	flemingin-F ^[8]	I	3-hydroxy-4-methylamyl-4-enyl	H	OH	OH	H					g
7	flemichapparin-A ^[9]	I	CH ₃	H	H	H						b
8	3',6'-dihydroxy-2',4',5',4'-tetramethoxychalcone ^[10]	II	OH	OCH ₃	OCH ₃	OH	OCH ₃	H	OCH ₃	H		e
9	2',4'-dihydroxychalcone ^[9,11]	II	OH	H	H	OH	H	H	H	H		b
10	2',4',4'-irihydroxychalcone ^[9]	II	OH	H	H	OH	H	H	OH	H		b
11	2',4'-dihydroxy-5'-methoxychalcone ^[9]	II	OH	H	OH	OCH ₃	H	H	H	H		b
12	homoflemingin ^[7,12]	II	OH	3,7-dimethylocta-2,6-diene	OH	OCH ₃	H	OH	H	OH		a, d
13	flemiwallichin-E ^[13]	II	H	H	3,7-dimethylocta-2,6-diene	OH	OH	H	H	OH		d
14	flemistrictin-A ^[14]	II	H	H	OH	3-methylbut-2-enyl	OH	H	H	H		f
15	flemiwallichin-A ^[15]	III	OH	OH	OH	OH	H	OH				d

续表 1

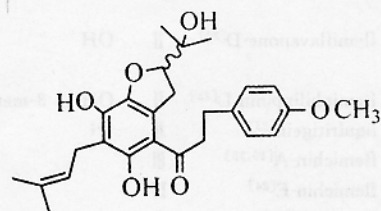
序号	化合物	母核	取代基									来源
			R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	
16	flemiwallichin-B ^[15]	III	OH	OH	OH	H	OH	OH				d
17	flemiwallichin-D ^[16]	III	OH	H	H	H	OH	OH				d
18	flemistrictin-B ^[16]	IV										f
19	flemistrictin-C ^[16]	V	CH ₃									f
20	flemiwallichin-F ^[13]	V	4-hydroxy-4-methylamyl-2-enyl									d
21	flemistrictin-E ^[17]	VI										f
22	flemistrictin-F ^[17]	VII										f
23	flemiculodin ^[18]	VIII										e



flemistrictin-D



phloridzin



flemingichalcone

图 2 千斤拔属植物中二氢查耳酮的结构

在大叶千斤拔中分得 5 个黄酮类化合物 6,8-diprenylnarigenin、euchrenonea、5,4'-dihydroxy-3'-methoxy-6-(γ,γ -dimethylallyl)-6-dimethylpyrano-(2'',3'',7,8) flavanone、5,3',4'-trihydroxy-3'-methoxy-6-(γ,γ -dimethylallyl)-6'',6''-dimethylpyrano-(2'',3'',7,8) flavanone、lespedezaflavanone B^[20]。

1.1.4 二氢黄酮类

从云南千斤拔(d)、球穗千斤拔(e)、长叶千斤拔(f)、大叶千斤拔(g)、蔓性千斤拔(i)中分得 14 个此类化合物,均以苷元的形式出现,取代基除羟基、甲氧基外,尚有甲基、异戊烯基、异己烯基、异庚烯基、二亚甲基、呋喃环等,具体结构及来源植物见图 3,表 2^[15,21-25]。

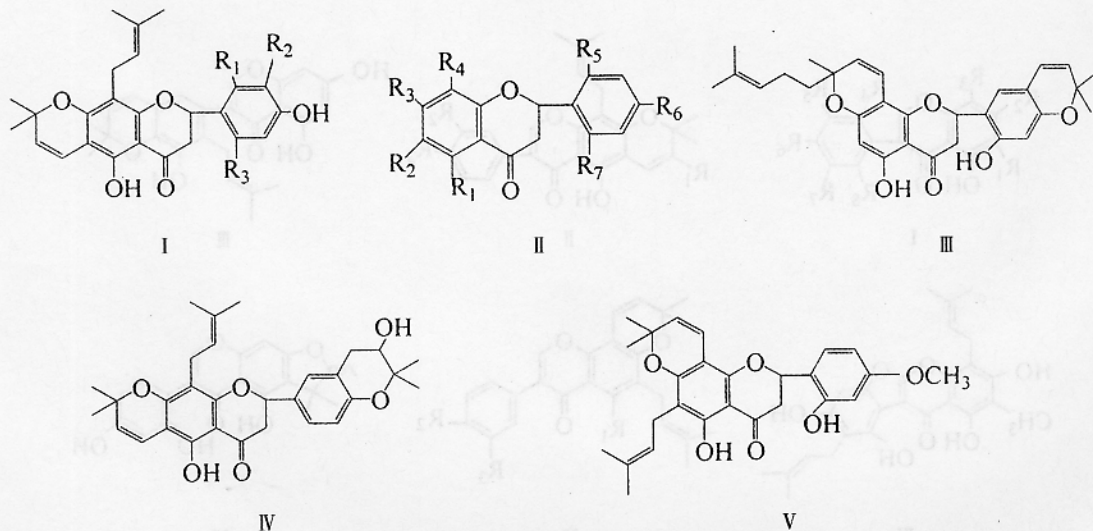


图 3 千斤拔属植物中二氢黄酮类化合物的母核结构

表2 千斤拔属植物中二氢黄酮类化合物的结构

序号	化合物	母核	取代基							来源
			R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	
1	flemichin-B ^[15]	I	H	H	H					d
2	flemichin-C ^[15]	I	H	1-hydroxy-3-methylbut-2-enyl	OH					d
3	flemichin-D ^[15]	I	H	H	α-OH					d
4	flemiflavanone-C ^[21]	I	H	H	β-OH					f
5	naringenin ^[22-23]	II	OH	H	OH	H	H	OH	H	f,i
6	naringin ^[19]	II	OH	H	7-O-glc-rha	H	H	OH	H	e
7	flemiflavanone-A ^[21]	II	OH	3-methylbut-2-enyl	OH	3-methylbut-2-enyl	H	OCH ₃	OH	f
8	flemiflavanone-B ^[21]	II	H	OH	3-hydroxy-3,7-dimethyl-octa-2,6-diene	OH	H	H	H	f
9	flemiflavanone-D ^[22]	II	OH	H	OH	3-hydroxy-3,7-dimethyl-octa-2,6-diene	H	H	H	f
10	flemiphilippinin-D ^[23]	II	OH	3-methylbut-2-enyl	OH	3-methylbut-2-enyl	OH	OH	H	i
11	liquiritigenin ^[23]	II	H	H	OH	H	H	OH	H	i
12	flemichin-A ^[15,19]	III								d
13	flemichin-E ^[24]	IV								d
14	fleminone ^[25]	V								g

1.1.5 异黄酮类

从该属植物中分得 27 个异黄酮类化合物,大多以苷元的形式出现,只有染料木苷以葡萄糖苷的形式出现,具体结构及来源植物见图 4,表 3^[26-30]。异黄酮类是植物雌激素的来源之一,可能是该属植物具有类雌激素及抗雌激素作用的活性成分。

1.1.6 黄酮醇类

从长叶千斤拔中分得黄酮类化合物有桉柳黄素-3-O-鼠李糖苷,山奈酚-3-O-鼠李糖苷、mearnsetin-3-rhamnoside、槲皮素-3-O-鼠李糖苷、杨梅黄酮-3-O-鼠李糖苷^[31]。从球穗千斤拔的叶、枝干、花中分得槲皮苷、芦丁、棉黄苷(quercime-ritrin)、槲皮

素-7-O-葡萄糖苷^[32]。从宽叶千斤拔的叶中分得杨梅苷(myricitrin)、刺槐苷(robinin)、瑞诺苷(reynoutrin)^[33]。

1.1.7 其他类型的黄酮

从蔓性千斤拔中分得双苯吡酮类化合物 lupinalbin A (结构见图 5),二氢异黄酮类化合物 isoferreirin^[23];从球穗千斤拔中分得橙酮类化合物 leptosin^[34];从墨江千斤拔中分离出二氢异黄酮衍生物,属于紫檀素类化合物的 flemichapprin-B^[35],具体结构见图 5;从大叶千斤拔中分得原花青素类化合物矢车菊苷元(cyanidine)^[36]。

1.2 香豆素类化合物

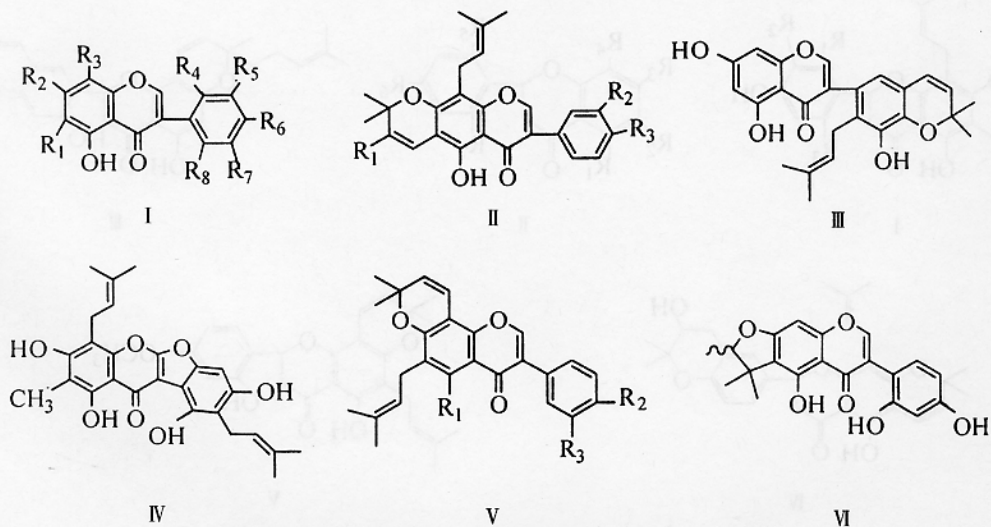


图4 千斤拔属植物中异黄酮类化合物的母核结构

表3 千斤拔属植物中异黄酮类化合物的结构

序号	化合物名称	母核	取代基								来源
			R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	
1	genistein ^[20,23,26]	I	H	OH	H	H	H	OH	H	H	c, f, g, i
2	genistin ^[17,23,26-27]	I	H	O-OH	H	H	H	OH	H	H	c, e, i, f
3	[2'-hydroxygenistein ^[20,23]	I	H	OH	H	OH	H	OH	H	H	c, f, g, i
4	8-(1,1-dimethylallyl) genistein ^[20,23]	I	H	OH	2-methylbut-3-enyl	H	H	OH	H	H	g, i
5	biochanin-A ^[23]	I	H	OH	H	H	H	OCH ₃	H	H	i
6	[3'-O-methylorobol ^[23]	I	H	OH	H	H	OCH ₃	OH	H	H	i
7	5,7,3',4'-tetrahydroxy-6,8-diprenylisoflavone ^[20,23]	I	3-methylbut-2-enyl	OH	3-methylbut-2-enyl	H	OH	OH	H	OH	g, i
8	5,7,4'-trihydroxy-8-(1,1-dimethylprop-2-enyl) isoflavone ^[26]	I	H	OH	2-methylbut-3-enyl	H	H	OH	H	H	c
9	5,7,4'-trihydroxy-6-(1,1-dimethylly) isoflavone ^[28]	I	2-methylbut-3-enyl	OH	H	H	H	OH	H	H	g
10	5,7,2',4'-tetrahydroxy-8-(1,1-dimethylprop-2-enyl) isoflavone ^[26]	I	H	OH	2-methylbut-3-enyl	OH	H	OH	H	H	c
11	5,2',4'-trihydroxy-7-(3-methylbut-2-enyloxy) isoflavone ^[26]	I	H	OH	H	OH	H	OH	H	H	c
12	5,7,4'-trihydroxy-6,8-diprenylisoflavone ^[20]	I	3-methylbut-2-enyl	3-methylbut-2-enyloxy	3-methylbut-2-enyl	H	H	OH	H	H	g
13	5,7,4'-trihydroxy-6,3'-diprenylisoflavone ^[20]	I	3-methylbut-2-enyl	OH	H	H	3-methylbut-2-enyl	OH	H	H	g
14	prunetin ^[20]	I	H	OH	H	H	H	OH	H	H	g
15	orobol ^[20]	I	H	OMe	H	H	OH	OH	H	H	g
16	5,7,3',4'-tetrahydroxy-2',5'-(3-methylbut-2-enyl) isoflavone ^[28]	I	H	OH	H	H	3-methylbut-2-enyl	OH	OH	3-methylbut-2-enyl	i
17	flemiphyllin ^[29]	I	H	OH	3-methylbut-2-enyl	H	3-methylbut-2-enyl	OH	H	3-methylbut-2-enyl	g
18	flemiphilippinin-B ^[23]	I	3-methylbut-2-enyl	OH	3-methylbut-2-enyl	H	OMe	OH	H	H	i
19	erythrinin-B ^[23]	I	3-methylbut-2-enyl	OH	H	H	H	OH	H	H	i
20	flemiphilippinin-A ^[23]	II	2-methylbut-3-enyl	OH	OH						i
21	flemiphilippinin-C ^[30]	II	H	OMe	OH						i
22	auriculasin ^[23]	II	H	OH	OH						i
23	5,7,3'-trihydroxy-2'-(3-methylbut-2-enyl)-4',5'-(3,3-dimethylpyrano) isoflavanone ^[28]	III									i
24	flemingichromone ^[20]	IV									g
25	osajin ^[20]	V	OH	OH	H						g
26	pomiferin ^[20]	V	H	OH	OH						g
27	5,2',4'-trihydroxy-4'',4'',5(§)-trimethyl-4'',5''-dihydrofurano(7,6,2'',3'') isoflavone ^[26]	VI									c

从墨江千斤拔中分离出香豆雌酚衍生物 flemichapparin-C(结构见图5)^[37],从大叶千斤拔中分离出 aureole 和 medicagol^[23],此类化合物为植物

雌激素的一种,主要分布在豆科苜蓿属植物中,可能是千斤拔类雌激素作用的活性组分。

1.3 三萜类化合物

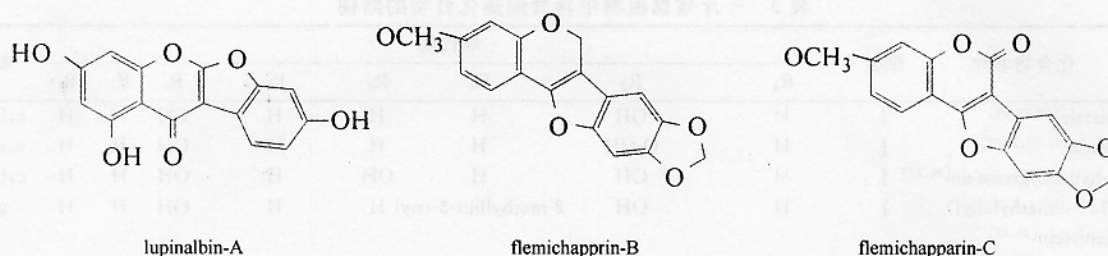


图5 千斤拔属植物中其他类型的黄酮类化合物及香豆素类化合物

从蔓性千斤拔中得到一个五环三萜类化合物羽扇豆醇^[30],从大叶千斤拔中得到 α -香树脂醇和羽扇豆醇^[36,38]。

1.4 挥发油类化合物

刘建华等^[39]采用水蒸气蒸馏法,从蔓性千斤拔的根茎中提取了挥发油,并采用气相色谱-质谱-计算机联用系统对挥发油的化学组成进行了定性、定量研究,从提取出的60个成分中分析、鉴定出39个,占挥发油总量的78.98%。其中量最高的是italicene(30.136%),其次为含雪松烯类物质,分别为 α -雪松烯(5.1348%)、 β -雪松烯(5.1186%)、 γ -雪松烯(5.1011%)等。

1.5 甾醇类化合物

从蔓性千斤拔、大叶千斤拔、球穗千斤拔和滇千斤拔中均分得 β -谷甾醇、谷甾醇苷和豆甾醇^[10,23,30,36]。

1.6 其他类化合物

从球穗千斤拔全草中分得正二十六烷、正二十七烷、正二十八烷、正二十九烷、正三十烷、正三十一烷、正三十二烷、三十三烷等烷烃类化合物^[40],从其叶中分离得到多种氨基酸和单糖类化合物^[41]。从锥序千斤拔的枝干中分得一种水杨酸衍生物单体2-carboxy-3-(2-hydroxypropanyl) phenol^[26]。

2 生物活性

2.1 抗炎镇痛

陈一等^[42]采用蔓性千斤拔乙醇提取物对小鼠进行抗扭体反应和热板试验,结果显示该提取物能显著抑制小鼠醋酸性“扭体”反应;能显著提高小鼠的痛阈(热板试验),提示其具有一定的镇痛作用。采用蔓性千斤拔的醇提物进行足肿胀实验和对巴豆油引起的小鼠耳部水肿实验,以研究其抗炎作用。结果显示该醇提物能显著抑制正常大鼠角叉菜胶性和蛋清性足肿胀;显著抑制巴豆油性小鼠耳部水肿;能显著抑制大鼠白细胞游走,表明具有抗炎作用。

千斤拔显示的镇痛和抗炎作用是其消瘀血、祛风湿的药理学基础之一。

2.2 抗病原微生物

从墨江千斤拔中分离出8种黄酮类活性化合物,抗真菌的体外细胞实验结果显示:2',4'-dihydroxydihydrochalcone、tetrahydroflemichapparin-A、flemichapparin-A具有很强的抗真菌活性,可以有效地抑制米曲菌、链格孢属的马铃薯纺锤形块茎病毒、新月弯孢菌等病菌,最低抑制浓度分别是 25×10^{-6} 、 25×10^{-6} 、 30×10^{-6} ^[43]。

印度学者在对球穗千斤拔的抗菌活性研究中发现,其正丁醇和二氯甲烷提取物对革兰阴性菌(绿脓杆菌,大肠杆菌)、革兰阳性菌(金黄色葡萄球菌)及真菌(白色念珠菌)具有明显抑制作用。以抗菌活性指导分离,从中分离到2个活性黄酮类化合物,其中flemingiaflavanone活性最强,而染料木苷则具有中等抗菌活性^[27]。

2.3 抗氧化

刘玉鹏等^[44]利用烘箱法测定蔓性千斤拔提取物对花生油的氧化稳定性,发现其具有较强的抗氧化作用。

台湾学者Bonnie等^[45]在对蔓性千斤拔和阔叶大豆抗氧化和抗炎作用的比较研究中发现,蔓性千斤拔的乙醇提取物具有很强的自由基清除作用,能减少由血红素催化的油脂类物质的自动氧化作用;能抑制脂肪氧化酶的作用,能抑制环氧合酶催化的花生四烯酸酯的氧化作用;并初步判断其生物活性组分可能为大量的异黄酮及异戊二烯黄酮类物质。

2.4 抗血栓

采用银针损伤大鼠血管内膜法形成血栓的模型,给大鼠灌服大叶千斤拔提取物后,考察ADP诱导的血小板凝集、对血小板黏附率、对红细胞变形能力(细胞压积率与红细胞沉降率)以及对体外血栓形成等几个方面的血流变学指标均明显降低($P <$

0.05, 0.01), 说明大叶千斤拔提取物对大鼠血栓形成具有较好的预防与治疗作用^[46]。

2.5 保护坐骨神经

给 Wistar 大鼠坐骨神经挤压动物模型 ig 蔓性千斤拔或人参茎叶皂苷, 于周围神经损伤后的不同时期检测感觉神经传导速度、运动神经远段端潜伏期、坐骨神经功能指数, 并行光镜及电镜的组织学观察, 发现千斤拔能促进坐骨神经损伤后有髓神经再生, 能促进感觉、运动纤维的恢复。这种改善以神经损伤后第 2 周最明显, 其效果优于人参茎叶皂苷^[47]。

有研究显示千斤拔与芬必得具有正交互作用。为获得更好的抗炎效果, 可以将千斤拔与芬必得联合使用。根据研究结果, 推测千斤拔可能是通过降低 P 物质的量, 从而减轻受损神经的炎症反应, 如充血、水肿、微循环障碍等, 使局部血流状态改善, 通过血循环改善、水肿消退, 促进神经结构及功能的恢复^[48]。

2.6 保护神经及脑组织

Shiao 等^[20]利用神经细胞毒性阻断试验对大叶千斤拔中的活性物质进行测试, 从分得的二十几种化合物中筛选出 osajin、5, 7, 4'-三羟基-6, 8-异戊二烯基异黄酮、5, 7, 4'-三羟基-6, 3'-异戊二烯基异黄酮、aureole 几个活性类黄酮化合物, 具有明显的神经细胞修复作用。

采用家兔视网膜注入无肝素化自身动脉血的方法建立急性蛛网膜下腔出血模型, 造成血脑屏障损害。给家兔 ig 蔓性千斤拔浸出液后, 实验组家兔的脑波频率和振幅的恢复作用加快, 显微镜下还可见脑组织也有极少量荧光沉着。研究发现千斤拔能促进被切断的周围神经再生, 对阿霉素所致周围神经病有明显的保护作用, 推测千斤拔有类神经营养因子作用, 从而保护了脑组织^[49]。

2.7 类雌激素作用

日本富山医科药科大学的研究人员在对多种药用植物进行天然雌激素化合物筛选过程中发现, 蔓性千斤拔的甲醇提取物对人乳腺癌细胞 (MCF-7) 的增殖以及在酵母双杂交试验中对 β -半乳糖苷酶的活性诱导均具有显著作用。以雌激素活性指导分离, 从中得到几个活性黄酮类化合物, 其中 8-(1, 1-二甲烯内基)-染料木黄酮活性最强, 连续给药 14 d 对卵巢切除大鼠的子宫质量具有明显的增加作用。抗雌激素活性试验显示, 5, 7, 3', 4'-四羟基-6, 8-异

戊二烯基异黄酮活性最强^[23]。此外, 千斤拔还具有抗病毒和免疫增强、抗疲劳、抗缺氧等作用^[50]。

3 结语

近年来, 国内外学者对千斤拔属植物的化学成分及生物活性的研究有了较大的进展, 至今已从该属植物中分离出了 80 余种化合物, 证明其不仅对各种妇科炎症有显著疗效, 具有类雌激素作用, 还具有良好的抗炎镇痛、抗血栓、抗氧化、对神经系统损伤的保护等作用。但到目前为止, 国内外对该属植物的化学和药理研究工作还不够系统和深入, 分得的化合物主要是黄酮类物质, 而对其潜在的活性成分皂苷类物质鲜有报道; 而且千斤拔中有效成分的作用机制尚未揭示, 有关其药理活性的物质基础还不明确, 这些都有待今后进行深入研究。

现在国内有一百多个中药企业都以千斤拔做原料生产中成药, 仅千金药业一家年需求量就在 1 000 t 以上, 且需求量仍呈大幅度增长的趋势。但是随着应用量的增加, 符合入药标准的蔓性千斤拔、大叶千斤拔、锈毛千斤拔由于长期遭受大量不合理采挖, 资源已日益匮乏。虽然现在广西与湖南等地正在积极地建立生产千斤拔药材的 GAP 基地, 但是由于该药材生长周期较长、产量不高、采挖困难、市场价格低等原因, 药农的种植积极性不高, 推广存在较大的困难, 远远不能满足市场的需求。因此, 今后除需继续深入研究蔓性千斤拔的育种与规范化种植外, 还应加大对同属其他品种的研究, 特别是在民间已有用药历史的雒序千斤拔、云南千斤拔、球穗千斤拔、大叶千斤拔、锈毛千斤拔等几个品种, 从而为寻找新的药源或发现新的活性成分提供理论依据。

参考文献

- [1] 李树刚. 中国植物志(第 41 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1995.
- [2] 韦裕宗. 中国千斤拔属植物的初步研究 [J]. 广西植物, 1991, 11(3): 198-204.
- [3] 吴征镒. 新华本草纲要 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991.
- [4] 中国药典 [S]. 附录. 1977.
- [5] 湖南中药材标准 [S]. 1996.
- [6] 广西中药材标准 [S]. 1993.
- [7] Cardillo G, Merlini L, Mondelli R. Natural chromenes III: Colouring matters of wars; the structure of flemingins A, B, C and homoflemingins [J]. Tetrahedron, 1968, 24(1): 497-510.
- [8] Cardillo B, Gennaro A, Merlini L. New chromenochalcones from *Flemingia* [J]. Phytochemistry, 1973, 12(8): 2027-2031.
- [9] Cardillo B, Gennaro A, Merlini L, et al. New natural chal-

- cones from *Flemingia chappar* [J]. Tetrahedron, 1970, 149: 4367-4368.
- [10] Bhatt S. Chalkones & some other constituents of *Flemingia strobilifera* [J]. Indian J Chem, 1975, 13: 1105-1108.
- [11] Chaudhury N A, Kirtaniya C L, Mukherjee B. Chemical examination of *Flemingia chappar* occurrence of and 2',4'-dihydroxychalcone [J]. J Indian Chem Soc, 1969, 46(10): 964-965.
- [12] Rao J M, Subrahmanyam K, Jagannadha Rao K V. Homoflemingin and flemiwallichin-C from the leaves of *Flemingia wallichii* [J]. Curr Sci, 1978, 47(16): 584.
- [13] Sivaram Babu S, Vemuri V S S, Rao C P, et al. Flemiwallichins D, E & F from leaves of *Flemingia wallichii* W. & A. [J]. Indian J Chem, 1985, 24B(2): 217-218.
- [14] Madhusudhana Rao J, Subrahmanyam K, Jagannad K V, et al. Flemistrictin-A: a new chalcone from the leaves of *Flemingia stricata* [J]. Indian Acad Sci, 1975, 44(5): 158-161.
- [15] Madhusudhana Rao J, Subrahmanyam K, Jagannadha Rao K V, et al. New chromenoflavanones from the roots of *Flemingia wallichii* W. & A. [J]. Indian J Chem, 1975, 13(8): 775-778.
- [16] Rao J M, Subrahmanyam K, Jagannad K V, et al. New chalcones from the leaves of *Flemingia stricata* [J]. Indian J Chem Sect B, 1976, 14(5): 339-342.
- [17] Subrahmanyam K, Madhusudhana Rao J, Vemuri V S S, et al. New chalcones from leaves of *Flemingia stricta* [J]. Indian J Chem, 1982, 21B(9): 895-897.
- [18] Kaattri P S, Sahai M, Dasgupta B, et al. Flemiculosin, a novel chalcone from *F. fruticulosa* [J]. Heterocycles, 1984, 22(2): 249-252.
- [19] Nigam S S, Saxena V K. Glycosidic principles from the leaves of *Flemingia strobilifera* [J]. Planta Med, 1976, 29: 94-97.
- [20] Shiao Y J, Wang C N, Wang W Y, et al. Neuroprotective flavonoids from *Flemingia macrophylla* [J]. Planta Med, 2005, 71: 835-840.
- [21] Sivarambabu S, Madhusudhana Rao J, Jagannadha Rao K V. New flavanones from the roots of *Flemingia stricta* [J]. Indian J Chem, 1979, 17B(1): 85-87.
- [22] Rao C P, Vemuri V S S, Jagannadha Rao K V. Chemical examination of roots of *Flemingia stricta* Roxb. (Leguminosae) [J]. Indian J Chem, 1982, 21B(2): 167-169.
- [23] Ahn E M, Nakamura N, Akao T, et al. Estrogenic and antiestrogenic activities of the roots of *Moghania philippinensis* and their constituents [J]. Biol Pharm Bull, 2004, 27(4): 548-553.
- [24] Sivaram Babu S, Madhusudhana Rao J, Jagannadha Rao K V. Flemichin-E, a new chromenoflavanone from the roots of *Flemingia wallichii* W. & A. [J]. Indian J Chem, 1979, 18B(4): 388-389.
- [25] Nageswara Rao K, Srimannarayana G. Flemnione, a flavanone from the stems of *Flemingia macrophylla* [J]. Phytochemistry, 1983, 22(10): 2287-2290.
- [26] Mukhlesur Rahman M, Sarker S D, Byres M, et al. New salicylic acid and isoflavone derivatives from *Flemingia paniculata* [J]. J Nat Prod, 2004, 67(3): 402-406.
- [27] Madan S, Singh G N, Kumar Y, et al. A new flavanone from *Flemingia strobilifera* (Linn) R. Br. and its antimicrobial activity [J]. Trop J Pharm Res, 2008, 7(1): 921-927.
- [28] Ahn E M, Nakamura N, Akao T, et al. Prenylated flavonoids from *Moghania philippinensis* [J]. Phytochemistry, 2003, 64(8): 1389-1394.
- [29] Nageswara Rao K, Srimannarayana G. Flemiphyllin, an isoflavone from stems of *Flemingia macrophylla* [J]. Phytochemistry, 1984, 23(4): 927-929.
- [30] 陈敏, 罗思齐, 陈钧涛. 蔓性千斤拔化学成分的研究[J]. 药学报, 1990, 26(1): 42-48.
- [31] Rao C P, Hanumaiah T, Vemuri V S S, et al. Flavonol-3-glycosides from the leaves of *Flemingia stricta* [J]. Phytochemistry, 1983, 22(2): 621-622.
- [32] Bhatt S P. Quercetin glycosides from *Flemingia strobilifera* [J]. Indian J Chem Sect B, 1976, 14(3): 230-231.
- [33] Morita N, Arisawa M, Nagoes M, et al. Studies on the constituents of *Formosan leguminosae* III, flavonoids from *Leucaena glauca* (L.) Benth, *Cassia fistula* L., and 8 other varieties [J]. Shoyakugaku Zasshi, 1977, 31(2): 172-174.
- [34] Nigam S S, Saxena V K. Isolation and study of the aurone glycoside leptosin from the leaves of *Flemingia strobilifera* [J]. Planta Med, 1975, 27: 98-100.
- [35] Adityachaudhury N, Gupta P K. Flemichapparin-B: a new pterocarpinoid from *Flemingia chappar* [J]. Chem Ind, 1970, 6: 745-746.
- [36] Varma R S, Parthasarathy M R. Triterpenoids and phthalates ester of *Moghania macrophylla* stem-bark [J]. Curr Sci, 1976, 45(22): 797.
- [37] Adityachaudhury N, Gupta P K. Flemichapparin-C: a new coumestan derivative from *Flemingia chappar* [J]. Chem Ind, 1970, 22: 1113-1114.
- [38] Siva P J, Varma R S. 5, 7, 2', 4'-Tetrahydroxyisoflavone in *Moghania macrophylla* [J]. Phytochemistry, 1977, 16(7): 1120.
- [39] 刘建华, 高丽欣, 高玉琼, 等. 千斤拔挥发性成分的研究[J]. 中成药, 2003, 25(6): 485-487.
- [40] Chen A H, Lin S R, Hong C T. Phytochemical study on *Moghania strobilifera* [J]. J Chin Chem Soc (TW), 1976, 23(2): 111-113.
- [41] Tandon S P, Saxena V K, Varshney R K. Chemical examination of the leaves of *Flemingia strobilifera* [J]. Proc Natl Acad Sci India, Sect A, 1974, 44(2): 137-139.
- [42] 陈一, 李开双, 黄凤娇, 等. 千斤拔的镇痛和抗炎作用[J]. 广西医学, 1993, 15(2): 77-79.
- [43] Chowdhury A, Mukherjee N, Adityachaudhury N. Sensitivity of some planta pathogenic fungi towards plant metabolites antifungal activity of some chalcones, dihydrochalcones and flavanones [J]. Experientia, 1974, 30(9): 1022-1024.
- [44] 刘玉鹏, 刘梅, 刘俊英, 等. 30种中草药的抗氧化活性研究[J]. 烟台大学学报: 自然科学与工程版, 2000, 13(1): 71-73.
- [45] Bonnie S P, Kuo Y Y, Chen T Y. Anti-oxidative and anti-inflammatory activities of two different species of a Chinese

- herb I-Tiao-Gung [J]. Life Sci, 2005, 77: 2830-2839.
- [46] 牛艳秋, 关 铭, 靳丹虹, 等. 大叶千斤拔抗血栓实验研究 [J]. 长春医学, 2007, 5(1): 3-6.
- [47] 袁建新, 倪立新, 冯 凯, 等. 千斤拔, 人参茎叶皂苷对 Wistar 大鼠坐骨神经损伤保护作用的实验研究 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2002, 5(4): 405.
- [48] 王俊芳, 徐应军, 阎 红, 等. 千斤拔对钳伤坐骨神经大鼠 P 物质含量的影响 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2007, 10(5): 590-592.
- [49] 赵节绪, 尹长江, 曲绍春, 等. 千斤拔对实验性蛛网下腔出血急性期脑组织及血脑屏障的保护作用 [J]. 白求恩医科大学学报, 1997, 23(5): 489-491.
- [50] 饶伟文, 黄建楷, 温志芳, 等. 千斤拔的品种调查与质量研究 [J]. 中草药, 1999, 30(3): 219-221.
- (收稿日期 2008-10-15)

国内外药品定价体系比较研究

于 鹏, 贺 星, 刘永贵

(天津药物研究院 医药信息中心, 天津 300193)

摘要: 药品价格管理是当前的热门话题, 不仅关系到制药行业的发展, 更与医疗改革的核心内容密切相关。比较国内外药品的定价体系, 总结经验, 为完善我国药品价格制订原则、建立药品价格动态调节机制、实行药品价格分类管理提供参考。

关键词: 药品价格; 药物经济学; 自由定价; 最高限价定价; 偿付标准定价; 价格比较

中图分类号: R95 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-5515(2009)04-0211-04

世界各国为了调控药品的价格, 进行了大量探索并积累了相当多的经验。但到目前为止, 没有一个国家找到一个能够抑制药品价格不断上涨的通用模式, 并能够给制药工业生产定出合适的、有利于医药经济发展的指标。现就国内外药品定价制度做一简要比较, 为我国相关制度的更加完善提供参考。

1 各国现行药品价格管理模式

1.1 美国

1.1.1 自由定价原则

美国政府既不直接制定药品价格, 也不对药价进行控制, 药品的价格完全由市场决定, 这种药品定价体系在全世界都是少见的。制药企业根据药品品种、规格、成本和受欢迎程度自行定价。如果是新研发的药品, 企业定价时将会对照、比较患者住院时总医疗成本, 如果由住院费来计算新药价格的话, 药品定价往往比其他方式的定价高出很多。对于非专利药物的定价, 第 1 个仿制药的定价将略低于品牌药物, 第 2 个将会接近品牌药价格的一半, 随着更多仿制药的竞争, 价格虽继续下降但比较缓慢, 最终导致品牌药物的价格也会降低 20%。

1.1.2 相关机构及职责

民间医疗保险公司及民间会员制健康医疗团体

(HMO) 可以对药价间接施加影响。在美国, 民间医疗保险是医疗保障的核心, 公费医疗保障主要限于对贫困者的医疗补助和对老人的医疗照顾。另外还存在大量完全未参加保险的无医疗保险者。医疗保险公司不允许直接参与定价, 但可以对药价间接施加影响, 包括制定报销目录、鼓励使用通用名药以及要求药品制造商给予保险公司回扣等, 或通过活跃在制药企业、药店和医保公司之间的中介机构和联合批发商来协调药价, 但这种影响非常有限。HMO 是抑制药品价格的主要力量, 它制订的《指定药物目录》, 避免将高价药品收载于指定药品目录中^[2]。

1.2 英国

1.2.1 最高限价定价原则

英国对药品价格的管理分两种形式: 一是针对原研制的、由国家卫生局(NHS)覆盖的处方药, 采取间接控制手段, 即通过控制制药公司的利润来达到间接控制价格的目的; 二是针对通用名的处方药, 实施最高限价制度, 最高限价是在参照历史价格的基础上协调相关各方的利益关系而最终确定的。

1.2.2 相关机构及职责

对药品价格实行管理的是英国政府及 NHS。对原研制药品, 价格管理的具体方法是对销售给