

表 1 海绵生物活性产物开发现状
Table 1 R& D status of marinesponge-derived bioactive products

现 状	化合物	来源海绵品种	活性作用
体外活性	数以百万计	—	—
体内活性	manoalide	<i>Luffariella varia-bilis</i>	抗炎、工具药
	contignaterol	<i>Petrosia contignata</i>	抗炎
	异同源软海绵素 (isohomohalichondrin B)	大田软海绵 <i>Hali-chondria okadaia</i>	抗肿瘤
	spongistatins /altohyrtins	<i>Hyrtios altum</i>	抗肿瘤
	贪婪偃海绵醇 (avarol)	贪婪偃海绵 <i>Dysi-dea avara</i>	抗病毒
临床前	浙皮海绵内酯 (discodermolide)	深水浙皮海绵 <i>Disco-dermia dissolute</i>	抗肿瘤
I期临床	软海绵素 (hali-chondrin B)	大田软海绵	抗肿瘤
	agelaspin	<i>Agelas mauritiana</i>	抗肿瘤
II期临床	Ara-A (Vidarabine [®])	隐南瓜海绵 <i>Cryptethia crypta</i>	抗病毒
	Ara-C (Cytarabine [®])	隐南瓜海绵	抗肿瘤

References

[1] Zhang X Y, Zhao Q Y, Xue S, *et al.* Bioactive compounds from marine sponges and cell culture of marine sponges [J]. *Chin J Biotechnol* (生物工程学报), 2002, 18(1): 10-16.
[2] Hu Z, Ma R T, Yu L J. The research progress in okadaic

acid [J]. *Chin J Mar Drugs* (中国海洋药物杂志), 2001, 79(1): 46-50.
[3] Fan X, Yan X J. The front-line of marine drugs research abroad and developmental strategy for China [J]. *Chin J Mar Drugs* (中国海洋药物杂志), 1999, 18(2): 42-45.
[4] Tian C L, Deng S Z, Wu H M. The research in chemical components of marine sponges *Iotrochota ridley* [J]. *Guangzhou Chem* (广州化学), 1998(1): 36-38.
[5] Casapullo A, Azella K, Prazzella L, *et al.* Makaluvamine P, a new cytotoxic pyrrolimoquinone from *Zyzya cf. fuliginosa* [J]. *J Nat Prod Rep*, 2001, 64(10): 1354-1356.
[6] Volter K E, Blaik C J, Franki D, *et al.* The solution structures of calyculin A and dephosphonocalyculin A by NMR [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 1999, 9(5): 717-722.
[7] Steube K G, Jennaka B K, Stanley N, *et al.* A new calyculin derivative from the sponge *Theonella swinhoei* is novel and potent inhibitor of tumor cell proliferation [J]. *Anti-cancer Res*, 1998, 18(1A): 129-137.
[8] Uckun F M, Mao C, Jan S T, *et al.* Spongistatins as tubulin targeting agents [J]. *Curr Pharm Des*, 2001(7): 1291-1296.
[9] Luiz C D, Paulo R R M. Synthesis of C13-C22 fragment of the marine sponge polyketide callistatin A [J]. *Tetrahedron Lett*, 2002, 43(2): 185-187.
[10] Murakami N, Sugimoto M, Morita M, *et al.* Synthesis and evaluation of 4-deacetoxyagosterol A as a MDR-modulator [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2000, 10(22): 2521-2524.
[11] Fusetani N. *Drugs from the Sea* [M]. Basel: Karger Press, 2000.
[12] Ronald O, Johannes T, Rene H W. Cultivation of marine sponges [J]. *Mar Biotechnol*, 1999, 1: 509-532.

益母草的化学、药理和临床研究进展

阮金兰^{1,2}, 杜俊蓉¹, 曾庆忠¹, 钱忠明¹

(1. 香港理工大学 传统中医药基础产品研究与开发中心, 香港 九龙; 2. 华中科技大学同济医学院药学院, 湖北 武汉 430030)

摘要: 查阅近 20 年有关文献, 对益母草的化学成分、药理作用、临床应用研究进展进行综述。益母草主要含有生物碱类、黄酮类、二萜类、脂肪酸类、挥发油类等化合物; 药理作用研究证明其具有调经止血、保护心肌缺血再灌注损伤、抗血小板聚集、降低血液黏度等作用; 在临床上常用来治疗流产后出血、冠心病、心肌缺血、高黏血症、痛经等疾病。益母草具有广泛的药理活性, 对其药效学物质基础进行深入研究和开发, 将具有重要意义。

关键词: 益母草; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R282.71 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)11-附 15-05

Advance in studies on chemical components, pharmacological effect and clinical application of *Leonurus japonicus*

RUAN Jin-lan^{1,2}, DU Jun-rong¹, TZANG Alexander HC¹, QIAN Zhong-ming¹

(1. Developmental Center of TCM based Products, Hong Kong Polytechnic University, Kowloon, China;
2. College of Pharmacy, Tongji Medical Center, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Key words *Leonurus japonicus* Houtt.; chemical components; pharmacological effect

收稿日期: 2002-12-06

基金项目: 香港理工大学 ITRS 研究基金 (G12 XX-93A)

作者简介: 阮金兰 (1952-), 男, 湖北当阳人, 教授, 博士生导师, 1986 年赴美国伊利诺依大学研修, 1997 年赴美国俄亥俄州立大学研修, 2002 年赴香港理工大学研修, 主要从事中药与天然药物化学研究。
Tel (027) 83691961 Fax: (027) 83693335 E-mail jinlan5952@hotmail.com

益母草为唇形科益母草属植物 *Leonurus japonicus* Houtt. 的新鲜或干燥地上部分, 原名茺蔚, 始载于《神农本草经》, 别名益母艾、苦草、坤草等, 其味辛、微苦, 性微寒, 入心包、肝经, 具有活血调瘀、利尿消肿之功效。在临床上用于月经不调、产后瘀痛、心脑血管疾病、血液病等疾病的治疗。本文对益母草的化学成分、药理作用、临床应用作一综述, 为益母草的研究工作提供参考。

1 性状及代用品的研究

新鲜益母草花前期茎呈方柱形, 上部多分支, 四面凹下成纵沟, 长 30~60 cm, 直径 0.2~0.5 cm, 表面青绿色, 质鲜嫩, 断面中部有髓; 叶交互对生, 有柄, 叶片青绿色, 质鲜嫩, 揉之有汁; 下部茎生叶掌状 3 裂, 上部叶羽状深裂或浅裂成 3 片, 裂片全缘或具少数锯齿, 气微, 味微苦。

益母草属植物全球分布约 20 种, 我国有 12 种和 2 个变种, 分布于全国各地, 其中益母草为中药用药的主要植物, 同时涉及药用的还有细叶益母草 *L. sibiricus* L., 白花益母草 *L. artemisia* (Lour.) S. Y. Hu var. *albiflorus* (Migo) S. Y. Hu 大花益母草 *L. macranthus* Maxim., 欧益母草 *L. pseudomacranthus* Kitag., 灰白益母草 *L. glaucescens* Bunge 等。

2 益母草的化学成分^[1-4]

2.1 生物碱类: 益母草全草含生物碱 0.1%~2.09%, 其中益母草碱 (leonurine) 0.02%~0.12%、水苏碱 (stachydrine) 0.59%~1.72% 和益母草啉 (leonuridine), 益母草宁 (leonurinine)。

2.2 黄酮类: 洋芹素 (aprgennin), 茺花素及其苷、槲皮素 (quercetin), 山柰素 (kaempferol) 及其苷、芦丁。

2.3 二萜类: 半日花烷型双二环二萜类化合物前西班牙夏罗草酮 (前益母草素, prehispanolone, 9 α -13R, 15, 16-diepoxyabden-14-en-7-one), 西班牙夏罗草酮 (益母草素, hispanolone), 前益母草乙素 (preleo-heterin)。

2.4 脂肪酸类: 益母草种子含油量 37.5%, 其中亚麻酸 11.6%、亚油酸 39.8%, 从全草或种子里检测出延胡索酸 (fumaric acid), 月桂酸、油酸、亚油酸、亚麻酸、花生酸、硬脂酸、软脂酸等。

2.5 挥发油类: 含挥发油 0.03%~0.1%, 主要成分为: 1-辛烯-3-醇、3-辛醇、 β -罗勒烯-Y (β -ocimene-Y)、芳樟醇 (linalool), 壬醇, copaene, β -榄香烯 (β -elemene), β -蒎烯 (β -bourboene), 顺式石竹烯 (*cis*-caryophyllene), 反式石竹烯 (*trans*-caryophyllene), β -蒎烯油烯 (β -cubebene), 葎草烯 (humulene), allo-aromadendrene, γ -榄香烯, ν -杜松烯 (ν -cadiene), δ -杜松烯, 石竹烯氧化物 (caryophyllene oxide), 苯甲酸苄酯、十四 (烷) 酸、菲、hexahydro-farnesylacetone, 十九烷、甲基棕榈酸 (methyl palmitate), 邻苯二甲基丁酯、棕榈酸 (palmitic acid), 叶绿醇 (phytol)。

2.6 其他: 益母草含有 Zn, Cu, Mn, Fe, Ni, Pb, As, Se, Ge, Rb 等多种微量元素, 其中 Fe, Mn, Zn, Rb 含量较高。邹其俊等人的研究表明益母草中含有 Al, B, Po 等 18 种微量元素, 含宏量元素 Ca 和 Mg。此外还含有胡萝卜苷、益母草酰胺、

豆甾醇、4-胍基丁醇、4-胍基丁酸等化合物。

3 益母草的药理作用

3.1 对子宫的作用^[5-7]: 益母草是我国民间的调经止血药, 具有较强的子宫兴奋作用, 能增加子宫收缩幅度、频率及张力。以大鼠离体子宫为模型, 观察益母草的缩宫作用, 结果新鲜的营养期益母草的缩宫作用明显强于同一批干品的缩宫作用。益母草碱可使大鼠动情前期的大鼠离体子宫从小振幅不规则的自发性收缩变为大振幅的规律收缩, 但从动情期制备的子宫标本加益母草碱可使收缩力和收缩频率增加, 益母草碱的作用与剂量相关, 浓度为 0.2 μ g/mL 时即可引起子宫收缩, 益母草碱的收缩可持续几小时, 但冲洗后可恢复。用益母草水煎液对离体小鼠子宫进行实验, 结果小鼠子宫活动力明显增加, 益母草对子宫的兴奋作用可能与兴奋组胺 H₁ 受体及肾上腺素 α 受体有关。给大鼠 ip 益母草水煎液, 对其子宫肌电活动的变化进行观察, 结果给药后大鼠子宫肌电的慢波频率加快、平均振幅增大、单波频率加快、最大振幅增加, 益母草对子宫的兴奋作用可能是通过改变一些与电活动有关离子的浓度, 使起步细胞活动加强及动作电位去极化加快所致。Chan 等对 121 名服用益母草煎煮液的妇女进行临床观察后发现, 其中 41.3% 妇女的子宫内压有不同程度的升高。滕嘉敏等对益母草和抗孕激素药物的协同作用的研究结果也表明, 益母草注射液与 15-甲基 PGF₂ 甲酯、磺酰前列酮合并用药对子宫肌有协同兴奋作用。

3.2 对心血管的作用^[8,9]: 郑鸿翔等通过观察益母草治疗家兔心肌缺血再灌注损伤过程中氧自由基的变化, 发现益母草能明显抑制血中和心肌组织中的丙二醛 (MDA) 的产生, 保护超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 的活性, 表明益母草治疗心肌缺血再灌注损伤的机制可能与益母草减轻氧自由基对心肌的损害有关。他们在进一步研究中发现益母草注射液还可通过保护 ATP 酶的活性, 减轻脂质过氧化反应心肌内 Ca²⁺ 超负荷和减少心肌内心肌酶的逸出, 而发挥保护心肌细胞结构和功能的作用; 除此之外, 尚可通过改善血液流变学及冠状血流量而减轻缺血再灌注损伤。陈穗等的实验也证实益母草注射液能降低大鼠心肌缺血再灌注心律失常发生率, 对心肌缺血再灌注损伤有保护作用。动物实验研究还表明, 益母草对大鼠异丙肾上腺素性心肌缺血也有很好的治疗作用, 经益母草治疗后 1 h 内大部分动物心电图均恢复正常, 显示该药对心肌早期缺血, 甚至病变接近缺血坏死的高潮期, 都能使冠脉循环得到改善。结扎大鼠冠状动脉左室支复制心肌缺血的动物模型, 心肌缺血 1 h 后从尾 iv 益母草注射液, 缺血 2 h 后取血检测各项指标, 结果益母草注射液能明显降低大鼠心肌缺血过程中升高的全血黏度、血浆黏度、血沉及血浆纤维蛋白原, 并可降低二磷酸腺苷及胶原诱导的血小板聚集率, 显著抑制体外血栓的形成, 表明益母草注射液具有抗心肌缺血的作用。吴惜贞等进行了益母草注射液对猪冠脉螺旋条作用的研究, 发现较低浓度的益母草注射液 (100~200 mg/mL) 能使猪冠脉条轻微舒张, 而较高浓度 (200~1 000 mg/mL) 则有收缩反应, 并呈明显

的量效依赖关系,而且对较低浓度的 KCl (10 mol/L)引起的冠脉收缩有明显的增强作用。Pang 等在研究中发现益母草水提液虽然自身很难引起大鼠主动脉血管的收缩,但却是可以显著增强苯福林 (phenylephrine)诱导下大鼠主动脉血管的收缩。

3.3 抗血小板聚集作用^[10]: 益母草在体抗血小板聚集作用实验结果表明,益母草能维持烫伤大鼠血小板聚集比值于正常范围,冰敷应激实验中,预注益母草,大鼠心肌小血管血小板聚集物出现率明显减少,经 ADP滴注动物,预注益母草后血液中小血小板出现率较对照动物有明显改善。益母草注射液对小鼠血小板内 cAMP, cGMP以及大鼠颈动脉壁 PGL₂ 样物质的影响实验结果表明,益母草能使小鼠血小板内 cAMP 含量升高,显著抑制血小板聚集,但对大鼠血管壁 PGL₂ 样活性物质无影响,其作用机制可能是药物具有抑制磷酸二酯酶活性,或通过激素等起作用。对益母草碱等丁香酸氨基醇酯类化合物抗血小板活性及其与结构的关系进行的研究显示,益母草碱具有明显的抗血小板聚集活性,完整的益母草碱分子是维持这种活性的基本结构,改变分子结构碱性胍基为氨基,引入双键或碳链加长以及丁香酸氨基醇酯乙烯化或乙氧羰基化,其活性比母体化合物强。

3.4 降低血液黏度和抗血液凝固作用^[11]: 对 35 例人血复合血标本与益母草注射液及益母草碱对照品的降血黏作用进行实验观察,结果发现复合血标本加益母草注射液或益母草碱后,血液黏度均有明显的降低,降黏实验表明益母草注射液对红细胞有较强的解聚能力,抑制率为 32%。对不同批号和不同单位生产的 3 种益母草注射液进行体外对血黏影响的观察,发现三者都具有非常显著的降血黏作用 ($P < 0.05$);还发现益母草碱、水苏碱也有非常显著的降血黏作用,它们均是益母草降血黏的主要成分。采用毛细管法和加热法观察益母草注射液对家兔血液黏度及纤维蛋白原的影响,益母草注射液以 16~48 mg/kg 剂量给药,使家兔血液黏度及纤维蛋白原降低,给药 12 h 降低作用最显著。采用益母草煎剂喂饲大鼠,然后从颈总动脉放血进行血液凝固性测定,结果表明益母草是通过抑制血小板功能,抑制内、外凝血功能,促进纤溶活性 3 个环节对体外血栓的形成有所抑制。分别用尿激酶型纤溶酶原激活剂 (u-PA)、组织型纤溶酶原激活剂 (t-PA)激活纤溶酶原的纤溶实验,观察了 20 余味常用活血化瘀中药对纤溶的影响,结果在所有的中药中益母草的纤溶活性最强。

3.5 对肾脏的作用^[12]: 急性肾小管坏死 (ATN)即狭义的急性肾功能衰竭 (AFR)是一种危重的临床病症,死亡率极高,夏晓红用益母草对大鼠 im 甘油所致的 ATN 进行治疗,结果发现益母草对初发期 ATN 有一定的防治作用,可能是通过增加肾血流量、改善外髓层血液瘀滞状态、降低血液黏度等环节调整了肾内血流动力学,从而起到了防治 LATN 的作用。随后,他们又对益母草对大鼠 im 庆大霉素 (GM)所致 AFR 的治疗作用进行了研究,结果显示,益母草在 GM 所致 AFR 的发生、发展中对肾脏具有保护作用,其机制可能与其

改善肾内血流动力学、保护细胞亚微结构特别是线粒体功能、稳定酶体膜等作用有关。益母草注射液对甘油生理盐水引起的家兔急性肾功能衰竭有明显增加肾皮质血流量作用,改善肾脏功能,减轻或恢复肾小管细胞的变性、浑浊肿胀等病理改变。

3.6 对 T、B 淋巴细胞的作用^[13]: 徐杭民等用 [³H]-thymidine 渗入法研究了前益母草素对小鼠 T、B 淋巴细胞的影响,结果发现对由 concanavalin A (Con A)引起活化的 T 淋巴细胞,前益母草素有明显的促进其增殖作用,其作用是单独使用 Con A 的 5~8 倍,但是只能说是一个协同作用,因为其作用只有在 Con A 的作用下才能得到体现,但是前益母草素对体液中的 B 淋巴细胞则没有显示出增强作用,提示益母草能够增强机体的细胞免疫功能。

4 益母草的临床应用

4.1 益母草在药物流产后的应用^[14,15]: 益母草具有活血调经、祛瘀生新的作用,可以加强子宫收缩,有利于流产后子宫内膜创伤的恢复再生。口服益母草膏治疗米非司酮流产后出血,共治疗 106 例,发现益母草膏可以减少药物流产后出血量和缩短出血时间。用益母草冲剂治疗药物流产后出血,对比研究发现治疗组药流后出血量明显少于对照组,出血持续时间也较短,两组对比有显著性差异 ($P < 0.05$)。在口服米非司酮流产的同时于第 4 天起加用生化合方 (黄氏、白术、牡蛎、益母草、仙鹤草、当归等)治疗药物流产后阴道出血,连服 15 d,结果治疗组完全流产率为 93.3%,与对照组有显著性差异 ($P < 0.05$)。分别用益母草冲剂及血府逐瘀冲剂治疗药物流产后阴道出血,结果发现单用益母草颗粒剂及血府瘀冲剂对减少阴道出血持续时间及出血量无临床差异,但二者合用却能明显缩短出血时间及减少出血量。

4.2 治疗冠心病、心肌缺血^[16,17]: 冠心病属中医胸痹、心痛、真心痛之范畴,其病机主要是由于脏腑亏损、气血失调或心气不足,鼓动无力而导致气滞血瘀,而益母草具有活血化瘀、祛瘀生新、养益心阴的功能,故可使血脉畅通、胸痛心悸等症状消失,对气阴两虚型冠心病有较好的疗效。将病人分为益母草治疗组 (42 例)和复方丹参对照组 (30 例),治疗前后检测患者心电图、心功能、微循环、血液流变学等指标,结果两组病人治疗后症状、体征及上述各项指标均有明显改善 ($P < 0.05, 0.01$),但益母草治疗组明显优于复方丹参对照组 ($P < 0.01$),表明益母草注射液对冠心病有明显疗效,比复方丹参疗效佳。益母草注射液治疗 52 例冠心病,结果显示心电图有效率明显优于低分子右旋糖酐对照组 ($P < 0.01$),治疗前后比较血脂、血液流变学、微循环定量指标均有明显改善,经统计学处理有显著性差异 ($P < 0.01, 0.05$)。用益母草注射液治疗冠心病频发室性早搏 40 例,显效 25 例,有效 10 例,无效 5 例,总有效率为 88%,说明益母草注射液对冠心病合并室性早搏有效。用益母草注射液治疗 30 例无症状性心肌缺血患者,观察动态心电图、血液流变学及血脂等变化,治疗后动态心电图显示心肌缺血明显好转,血液流变学及血脂明显改善 ($P < 0.05, 0.01$),说明益母草注射液是治

疗冠心病心肌缺血的有效药物。

4.3 治疗高黏血症^[18]: 邹其俊等按翁氏介绍的方法, 直接用 203 个高黏血症患者的血标本进行检测, 并与复方丹参、血栓通、低分子右旋糖酐葡萄糖注射液进行对照, 发现益母草的降血黏作用最好, 用益母草注射液治疗血瘀高黏血症 105 例, 获得了满意的效果。分别用益母草注射液和藻酸双酯钠 (PSS) 治疗高黏血症, 测定全血黏度、血浆黏度、血细胞压积、血沉等 7 项指标, PSS 治疗组治疗前后血液流变学 7 项指标仅有 2 项指标有显著性差异 ($P < 0.05$), 而益母草治疗组 7 项指标中有 3 项指标、4 项参数有显著性差异 ($P < 0.01$), 表明益母草的降黏度作用优于 PSS, 益母草在治疗中无不良反应, 是一种较为理想的降低血液黏度药物。

4.4 治疗痛经^[19]: 用痛经方 (当归、益母草各 20 g, 川芎 10 g, 乌药、延胡索各 15 g) 辨证加味治疗经行腹痛 300 例, 显效 197 例, 有效 57 例, 无效 1 例, 总有效率 97.7%。62 例痛经患者随机分为两组, 分别用复方益母口服液 (38 例) 复方益母冲剂治疗痛经 (24 例) 进行治疗, 复方益母口服液的治疗效果明显高于复方益母冲剂的效果, 总有效率为 94.7%。用自拟逐瘀月舒汤 (益母草、桃仁、红花、当归、川芎、赤芍、香附、醋元胡等) 治疗痛经 60 例, 总有效率 95%。提示本方能使子宫组织血运通畅, 改善其局部缺血缺氧, 解除子宫肌痉挛, 从而达到冲任流通、气顺血和、通则不痛的作用。

4.5 治疗肾脏疾病: 用基础方 (益母草 100 g, 白茅根 50 g, 地龙 10 g, 大黄 10 g, 猪苓 10 g, 茯苓 10 g) 治疗肾炎患者 20 例, 有效 19 例, 无效 1 例, 有效率为 92%。将 38 例慢性肾小管、间质性肾病所致慢性肾功能衰竭患者随机分为中药治疗组 (20 例) 和西药对照组 (18 例, 包醛氧化淀粉), 用活血养阴合剂 (生地、丹参、益母草、山楂、乌梅) 进行治疗, 治疗组总有效率 85.0%, 对照组 44.4%, 两组在明显降低血尿素氮 (BUN) 水平方面无显著差异外, 在血清肌酸酐 (SCr)、肌酐清除率 (Ccr)、尿蛋白、尿渗透压、尿 2-MG、HCT、血红蛋白 (Hb) 等指标上, 治疗组疗效明显优于西药组 ($P < 0.01$)。60 例糖尿病肾病慢性肾功能不全患者, 随机分为糖肾灵组 (六味地黄丸加莪术、益母草、大黄、附子、黄芪、川牛膝) 和保肾康治疗组各 30 例, 结果在临床症状、尿蛋白、尿素氮、肌酐、肌酐清除率等方面, 糖肾灵组疗效明显优于保肾康组 ($P < 0.01$)。采用解毒祛瘀汤加味 (白花蛇舌草、蒲公英、石韦、金钱草、益母草、丹参、当归、川芎、苦参) 治疗慢性肾盂肾炎 36 例, 总有效率 88.9%, 提示本方法对慢性肾盂肾炎有清热解毒、活血化瘀的功效。自拟坤芎饮 (当归、川芎、益母草、丹参、红花、牛膝、地龙) 治疗慢性肾炎 47 例, 有效率达 95.7%, 提示本法具有调整全身血液循环、祛除瘀滞、消除水肿、恢复肾功能的作用。

4.6 治疗皮肤病: 采用益母草膏 (每瓶 400 g) 治疗女性皮肤瘙痒, 每次 20 g, 每日 3 次, 3 瓶为一个疗程, 共治疗 21 例, 均获痊愈。采用益母草内服外洗治疗荨麻疹 30 例, 益母草 30 g, 水煎分服, 两周一个疗程; 益母草 120 g, 水浸 2 h 后, 加水至 3 000 mL, 煎 15 min, 稍凉后全身沐浴, 每日 1 次, 结果 25

例痊愈, 5 例有效。

4.7 预防 ABO 型新生儿溶血症: 以益母草 500 g, 当归、川芎各 150 g, 白芍 180 g, 广木香 12 g, 研末为丸, 自妊娠 17 周开始服用, 日 1~3 次, 每次 1 丸, 直至分娩, 对既往有分娩过 ABO 型新生儿溶血症史者 16 例产妇进行统计分析, 结果服药前后新生儿溶血症的发生率分别为 76.9% 及 26.3%, 死亡率各为 55% 及 0, 存活率各为 45% 及 100%, 经统计学处理, 有非常显著差异, 19 名新生儿随访均无后遗症。

5 结语

益母草是一种常见的活血化瘀药, 《本草纲目》中称之为“血家之圣药”, 被视为治疗妇科疾病良药。现代药理学研究表明它有着广泛的生物学活性, 能够治疗多种疾病, 有广阔的应用前景。广大科研工作者对其的研究已经取得了不少的成果, 但是其药效学物质基础还不清楚, 已开发产品的市场竞争力不强, 这些都有待广大药学工作者的进一步努力。

References

- [1] Luo S R, Mai L. Analysis on alkaloids constituents of *Leonurus japonicus* Houtt. [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1986, 6(1): 47-48.
- [2] Zheng H Z, Dong Z H, She J. *Modern Study and Application of Traditional Chinese Medicine* (中药现代研究与应用) [M]. Beijing: Xueyuan Press, 1997.
- [3] Miao M S, Li Z G. *Modern Practical Quality Control Technology of Chinese Traditional Medicine* (现代实用中药质量控制技术) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001.
- [4] Wang X G, Zhu Z Y. Studies on the essential constituents of three plants from *Leonurus* spp. [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 1991, 14(11): 35-36.
- [5] Yang M H, Wang W Q, Jin Z H, et al. Study on effects fresh Yimucao contraction uterus [J]. *Primary J Chin Mater Med* (基层中药杂志), 2001, 15(3): 61-62.
- [6] Ma Y M, Yang D Y, Tian Z F, et al. Effect of motherwort herb on myoelectric activity of uterus in rats [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25(6): 364-366.
- [7] Chan W C, Wong Y C, Kong Y C, et al. Clinical observation on the uterotonic effect of 1-mu Ts'ao (*Leonurus artemisia*) [J]. *Am J Chin Med*, 1983, 11(1-4): 77-83.
- [8] Yin J, Wang H L. Effect on blood rheology and thrombosis in rats myocardial ischemia by motherwort herb [J]. *Chin J Thrombosis Hemostasis* (血栓与止血学), 2001, 7(1): 13-15.
- [9] Pang S, Tsuchiya S, Horie S, et al. Enhancement of phenylephrine-induced contraction in the isolated rat aorta with endothelium by H₂O-extract from an oriental medicinal plant *Leonuri herba* [J]. *Jpn J Pharmacol*, 2001, 86(2): 215-222.
- [10] Zhang C F, Zhu X M, Gong B, et al. Study on mechanism of anti-platelet aggregation by motherwort herb [J]. *Chin J Integrated Tradit West Med* (中西医结合杂志), 1986(1): 39-40.
- [11] Li J M, Cui H, Zhang Y J. Observe of motherwort herb injection and stachydrine to influence exsomatic blood specimen viscosity [J]. *Pract J Integrated Tradit West Med* (实用中西医结合杂志), 1992(7): 411-412.
- [12] Xia X H, Shi J C, Xue Y F, et al. Experimental study of motherwort on prophylaxis and treatment of acute renal failure induced by gentamycin in rats [J]. *Chin J Pathophysiol* (中国病理生理杂志), 1997, 13(2): 183-187.

- [13] Xu H M, Li Z M, Han B M, *et al.* Proliferation of lymphocytes T and B by prehispamolone LC-5504 of *Leonorus hereterephyllus* Sweet [J]. *Acta Pharm Sin* (药 学 学 报), 1992 (11): 812-816
- [14] Zhou Y M. Clinical observe on bleeding after drug-abortion treated by motherwort herb [J]. *Fujian J Tradit Chin Med* (福建中医药), 1997, 28(4): 28.
- [15] Wang R, Hu Y Q. Yimucao Drop Preparation and Xue-fuzhuyu Oral Solution for reduction of vagina bleeding caused by medicine aborting [J]. *Heilongjiang Med Pharm* (黑龙江医药科学), 2001, 24(2): 21-22.
- [16] Yan J Z, Chen S R. Curative effects of *Leonuru heterophyllum* on coronary heart disease [J]. *J Shantou Univ Med Coll* (汕头大学医学院学报), 2000, 13(1): 20-22
- [17] Li Q Y, Zhuo H S. Motherwort herb injection treated 40 cases frequent ventricular premature beats of coronary heart disease [J]. *Guangdong Med J* (广东医学), 2001, 22(4): 350-351.
- [18] Wu G Q, Kang C Q, Wei Z F. Clinical observation on treated hyperviscosity of blood by motherwort herb [J]. *Hebei Med J* (河北医药), 1991(1): 31-32
- [19] Yin T, Zhang H T, Ma S P, *et al.* Dysmenorrhea 60 cases treated by Zhu yu xue shu Decoction [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 2000, 21(12): 536.

石斛属植物药理活性研究进展

林 萍,毕志明,徐 红,王峥涛*,徐珞珊
(中国药科大学 生药学研究室,江苏 南京 210038)

摘 要: 石斛为传统中药,具有滋阴清热、生津益胃和润肺止咳的功能。现代药理研究表明石斛属植物具有抗肿瘤、免疫调节、抗氧化、扩张血管等作用,在临床上也有较广泛的应用。现对石斛属植物的药理活性进行较系统综述,为该属植物作进一步研究提供参考。
关键词: 石斛属;药理活性;临床应用
中图分类号: R282.710.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)11-附 19-04

Advances in studies on pharmacology of plants from *Dendrobium* Sw.

LIN Ping, BI Zhi-ming, XU Hong, WANG Zheng-tao, XU Luo-shan
(Department of Pharmacognosy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210038, China)

Key words *Dendrobium* Sw.; pharmacological activity; clinical application

中药石斛始载于《神农本草经》,列为上品,“味甘、平。主伤中,除痹,下气,补五脏虚劳,羸瘦,强阴,久服厚肠胃,轻身延年。一名林兰。生山谷。”据考证其基原为兰科石斛属多种植物,与现今使用相同。《中华人民共和国药典》2000年版一部收录了 5 种石斛属植物,分别为环草石斛 *Dendrobium loddigesii* Rolfe 马鞭石斛 *D. fimbriatum* Hook.、黄草石斛 *D. chrysanthum* Lindl.、铁皮石斛 *D. officinale* Kimura et Migo (*D. candidum* Wall. ex Lindl.)和金钗石斛 *D. nobile* Lindl.

石斛属(*Dendrobium* Sw.)是兰科(Orchidaceae)中最大的一个属,全世界约有 1 000 种,广泛分布于亚洲热带和亚热带地区至太平洋岛屿。我国有 74 种 2 变种,产于秦岭以南诸省区。

自 1932 年以来,国内外学者已对石斛属 37 种植物进行了化学成分研究,从中分离鉴定出生物碱类、多糖类、倍半萜类、菲醌类、联苄类、苊酮类、香豆素类、甾体类、三萜苷类以及挥发油等多种化学成分,并对其药理活性进行了一定的研

究。有关化学成分的综述已有报道^[1],药理活性的报道主要集中在 1988 年后,现将近 10 年来报道的石斛药理活性作一综述。

1 药理活性

1.1 抗肿瘤活性: 近年来,联苄类和菲类化合物抗肿瘤活性作用的研究正受到国内外学者的重视。这类化合物对体外培养的鼠类 L1210 白血病细胞微管蛋白的聚集及有丝分裂、P388 淋巴瘤细胞株、多种人体肿瘤细胞株均有抑制作用^[2],其机制可能是影响蛋白质的合成。有报道一些联苄类化合物为秋水仙素的结构类似物,认为它们是秋水仙素与微管蛋白结合的竞争性抑制剂,药物与纺锤丝微管蛋白结合,使其变性,从而影响微管蛋白装配和纺锤丝的形成,作用于有丝分裂中期。韩国学者报道金钗石斛的地上部分被用于镇痛和解热,其乙醇提取液对人体肺癌细胞(A549)、人体卵巢腺癌细胞(SK-OV-3)和人体早幼粒细胞白血病(HL-60)细胞株具有显著的细胞毒性,分离鉴定出的两个化合物 4,7-dihydroxy-2-methoxy-9,10-dihydroxyphenanthrene 和 denbi-

* 收稿日期: 2003-05-22
基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30171144)
* 通讯作者 Tel (025) 5391246