

## 豨桐丸的本草考证及组方药物化学成分和药理作用研究进展

吴 威<sup>1</sup>, 宋芷琪<sup>2#</sup>, 田琨宇<sup>2</sup>, 张会永<sup>3\*</sup>

1. 吉林大学珠海学院, 广东 珠海 519041

2. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847

3. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032

**摘要:** 豨桐丸最早记载于乾隆五十六年(1791年)毛世洪的《济世养生集》中, 具有清热燥湿、疏风止痛的功效, 适用于风湿热痹, 临床常用于治疗痛风、风湿性关节炎等疾病。豨桐丸仅有豨莶草和臭梧桐2味中药组成, 因其药简力专、配伍精当、疗效突出等特点, 既可单独使用也可与其他经典方剂合方使用, 临床应用十分广泛。通过查阅本草古籍和现代国内外文献, 对豨桐丸其组方药物进行本草考证, 梳理其历史沿革及临床应用情况, 并对其化学成分和现代药理作用研究进展进行归纳分析, 以期豨桐丸的现代临床应用及药理作用机制的深入研究提供参考。

**关键词:** 豨桐丸; 豨莶草; 臭梧桐; 本草考证; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R282 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)17-4586-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.17.028

## A textual study on classical prescription of Xitong Pill and advance in researches on chemical constituents and pharmacological activities of herbs in formula

WU Wei<sup>1</sup>, SONG Zhi-qi<sup>2</sup>, TIAN Kun-yu<sup>2</sup>, ZHANG Hui-yong<sup>3</sup>

1. Zhuhai College of Jilin University, Zhuhai 519041, China

2. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China

3. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China

**Abstract:** As one of classical prescriptions, Xitong Pill was first recorded in Shihong Mao's "Ji Shi Yang Sheng Ji" in the fifty-sixth year of Emperor Qianlong (1791), with the functions of clearing heat, eliminating dampness, dispelling wind and relieving pain, to treat wind-damp-heat arthralgia syndrome, which clinically contains gout, rheumatoid arthritis and other diseases. Xitong Pill, as the Chinese Medicine prescription, is only consisted of two herbs, *Siegesbeckia* and *Clerodendrum trichotomum*, and widely used in clinic alone or combined with other classic prescriptions due to its precisely compatibility and significant curative effects. In this paper, herbological study and clinical application of Xitong Pill were reviewed, as well as research progresses of main chemical constituents and pharmacological activities of herbs in the formula, by analyzing ancient Chinese herbal medicine books and modern literatures, in order to provide a reference of Xitong Pill for clinical applications and further research on its pharmacological mechanisms.

**Key words:** Xitong Pill; *Siegesbeckia*; *Clerodendrum trichotomum* Thunb.; herbological study; chemical components; pharmacological activities

豨桐丸由豨莶草、臭梧桐2味中药组成, 具有清热燥湿、疏风止痛的功效, 适用于风湿热痹, 临床用来治疗类风湿、风湿性关节炎、骨关节炎、痛

风等疾病。豨桐丸药简力专, 配伍精当, 疗效突出, 自清代问世以来, 收录于多本中医古籍中, 备受后世医家推崇。风湿大家焦树德教授在《用药心得十

收稿日期: 2020-02-06

作者简介: 吴 威(1983—), 女, 副教授, 研究方向为基于中医理论的传统中药和方剂的药理学研究; 中药及天然药物的活性化学成分研究。  
E-mail: 15998871701@163.com

\*通信作者 张会永(1983—), 男, 主任中医师, 教授, 研究方向为中医古典方剂的文献整理研究; 经典方剂的临床应用与实验研究。  
E-mail: aaa925@163.com

#并列第一作者 宋芷琪(1996—), 女, 硕士研究生在读, 研究方向为中医药疗效评价方法。E-mail: song161117@163.com

讲》等著作中多次提及豨桐丸<sup>[1-2]</sup>，现代医家对豨桐丸治疗风湿热痹也多有阐述并开展了多项相关研究<sup>[3]</sup>。豨桐丸虽问世仅 200 余年，但这首仅 2 味药组成的小方，却成为治疗风湿热痹的代表方剂，《中国药典》2010 年版首次将其收录，并延续至今。豨桐丸备受关注的主要原因在于它符合中医经典方剂“广泛应用、疗效确切、具有明显特色与优势”的特点，正如清代本草大家赵学敏所言“药价廉而效速”<sup>[4]</sup>。通过查阅古今文献，笔者发现关于豨桐丸的来源尚待系统考证，对豨桐草、臭梧桐两味中药现代药学研究也鲜有系统总结。故本文对豨桐丸方源进行系统本草考证，并对其组方药物的活性成分和药理作用进行综述，期冀对豨桐丸的现代临床应用和药效学机制研究有所助益。

## 1 豨桐丸方源探析和临床应用考证

### 1.1 豨桐丸方源探析

《中医方剂大辞典》(第十册)中记载豨桐丸出自于《济世养生集》<sup>[5]</sup>，但也有医家认为其出自于清·恬素氏《集验良方拔萃》<sup>[6]</sup>。经查阅古籍，该方主要记载于《济世养生集》(1791 年)、《本草纲目拾遗》(1765 年)、《集验良方拔萃》(1841 年)、《验方新编》(1846 年)中。

清·毛世洪《济世养生集》记载：“治男妇感受

风湿……地梧桐俗谓臭梧桐……一斤。豨桐草……八两。右二味和匀，炼蜜丸如桐子大，早晚以白滚汤送下四钱。忌食猪肝、羊血、番茄等物……或煎汤洗手足亦可。”<sup>[7]</sup>该方后转载于其他医书，如清·恬素氏的《集验良方拔萃》与清·鲍相璈的《验方新编》<sup>[8]</sup>中均记载此方，内容也与其相一致。其中，清·赵学敏的《本草纲目拾遗》<sup>[4]</sup>在卷六·木部臭梧桐下附载：“豨桐丸，济世养生集”，标注该方出自于《济世养生集》(表 1)。

《济世养生集》成书于乾隆五十六年(1791 年)，《本草纲目拾遗》成书于乾隆三十年(1765 年)，两者在成书时间上有所冲突。笔者查阅文献证实《本草纲目拾遗》初稿成于乾隆三十年(1765 年)，而后赵学敏花费四十年采访体察，将获得的方子又补录其中，于嘉庆八年(1803 年)形成终稿<sup>[9]</sup>。故而笔者推测豨桐丸为赵学敏补录于《本草纲目拾遗》之方。虽亦有医家认为豨桐丸出自于《集验良方拔萃》(1841 年)，但该书成书时间明显晚于《济世养生集》(1791 年)，且内容与《济世养生集》相一致。故笔者推测《集验良方拔萃》所述内容乃转载于《济世养生集》。根据成书时间笔者推断豨桐丸首次记载于清·毛世洪《济世养生集》，补录于《本草纲目拾遗》中，后经《集验良方拔萃》、《验方新编》转载。

表 1 豨桐丸古籍记载

Table 1 Xitong Pills recorded in ancient books

书籍	年份	内容
毛世洪《济世养生集》	1791 年	治男妇感受风湿，或嗜饮冒风，内湿外邪传于四肢脉络，壅塞不舒，以致两足软痠疼痛，不能步履，或两手牵绊，不能仰举。
赵学敏《本草纲目拾遗》	1765—1803 年	凡辛劳之人，常患此症，状似风瘫。服此丸立能痊愈。其药价廉而效速，诚秘方也，幸勿轻视
恬素氏《集验良方拔萃》	1841 年	
鲍相璈《验方新编》	1846 年	

《本草纲目拾遗》《集验良方拔萃》《验方新编》所述内容均引自《济世养生集》原文

These contents mentioned in “Ben Cao Gang Mu Shi Yi”, “Ji Yan Liang Fang Ba Cui” and “Yan Fang Xin Bian” are quoted from “Ji Shi Yang Sheng Ji”.

关于毛世洪，《中医大辞典》中记载：“毛世洪，清代医家，字达可，又字枫山，武林(浙江杭县)人，善于脉诊。”<sup>[10]</sup>史料中关于其生平的记载极少，今人对其生平的了解来源于《济世养生集》序文。其撰有《济世养生集》《便易经验集》，后合为《养生经验合集》。毛世洪自幼业儒，当阅及方书载有立能起死回生之方药时，即措资购备，随证施送。年近耄耋之时，恐良方湮没，汇成一帙以期济世，故该书名为《济世养生集》。《济世养生集》成书于清

乾隆五十六年(1791 年)，乃毛世洪汇辑历代养生方药所成。豨桐丸虽首次记载于《济世养生集》，但成方于何人、何时已无从考证。

### 1.2 豨桐丸临床应用考证

《济世养生集》中记载豨桐丸：“治男妇感受风湿，或嗜饮冒风，内湿外邪传于四肢脉络，壅塞不舒，以致两足软痠疼痛，不能步履，或两手牵绊，不能仰举。凡辛劳之人，常患此症，状似风瘫。服此丸立能全愈，其药价廉而效速，诚秘方也，幸勿

轻视。”<sup>[7]</sup>书中记载豨桐丸用于治疗男女外感风湿之邪，或素有内湿、外感风寒，而致四肢经脉痹阻之证。壅于下肢则两腿酸软疼痛、肢体活动不利，壅于上肢则不能仰举。此病多见于体力劳动者。豨桐丸药简力专，价廉效速，乃民间劳苦大众之方，故被毛世洪收录于《济世养生集》中，以期济世。现根据《中国药典》2015 年版记载用于：“风湿热痹，症见关节红肿热痛；风湿性关节炎见上述证候者”<sup>[11]</sup>。豨桐丸收纳于《中国药典》后，现已做成中成药流传于世，用于治疗风湿性关节炎。笔者检索文献发现早在 1957 年已有文献报道应用豨桐丸治疗风湿病<sup>[12]</sup>，豨桐丸也因得到了焦树德等中医名家的认可而被广泛应用。

## 2 豨桐丸方药本草考证

《济世养生集》记载：“地梧桐俗谓臭梧桐，不论花叶梗子俱可用，采取切碎，晒干，炒，磨末子，一斤。豨荑草，炒，磨末子，八两。右二味和匀，炼蜜丸如桐子大，早晚以白滚汤送下四钱。忌食猪肝、羊血、番茄等物。”<sup>[7]</sup>豨桐丸由豨荑草、臭梧桐 2 味中药组成。豨荑草八两，臭梧桐一斤，折合成现代剂量一两则为 30 g，故豨荑草 240 g，臭梧桐 480 g，配伍比例为 1:2。将上 2 味中药磨成末，用蜂蜜和为丸剂，早晚各服用 1 次，以热水送服。服药期间忌食猪肝、羊血、番薯等物。豨桐丸于 2010 年收录于《中国药典》中，并延续至《中国药典》2015 年版中。根据《中国药典》2015 年版记载：豨荑草 250 g，臭梧桐叶 500 g，以上二味，豨荑草 75 g、臭梧桐叶 150 g 粉碎成细粉，备用；其余豨荑草、臭梧桐叶加水煎煮 2 次，合并煎液，滤过，滤液浓缩成相对密度为 1.30 (80 °C) 的清膏；加入上述细粉，混匀，干燥，粉碎，过筛（酌留适量包衣），用水泛丸，干燥，包衣，即得<sup>[11]</sup>。现行药典中记载两药物配比仍为 1:2，将豨荑草、臭梧桐 2 味中药部分浓缩做成清膏与其余细粉混合，以水泛丸取代蜜丸。服用次数为 1 日 3 次，1 次 1.6 g (10 丸)。其余均遵照原书内容。

### 2.1 豨荑草的考证

豨荑草 *Siegesbeckia pubescens* Makino，又名猪膏、虎膏、狗膏、火竒、粘糊菜等。猪膏、虎膏、狗膏皆因其气味臭且治虎狗咬伤而得名。在《救荒本草》中，因其嫩苗炸熟可用油盐拌食，故而又称之为粘糊菜。《本草纲目》中记载：“楚人呼猪为豨，呼草之气味辛毒为荑，此草气臭如猪而味荑螯，故

谓之豨荑。”<sup>[13]</sup>《新修本草》中言豨荑草：“主热匿，烦满不能食，生捣汁服三、四合。”<sup>[14]</sup>书中同时记载了猪膏莓，言其：“主金疮，止痛，断血生肉，除诸恶疮，消浮肿，捣封之。汤渍、散敷并良”<sup>[14]</sup>。豨荑草性味苦、寒，有小毒，归肝、肾经。后世医家多用其治疗风湿痹痛，清代严洁、施雯、洪炜在《得配本草》言其：“专治风湿四肢麻痹”<sup>[15]</sup>。现行“十二五”《中药学》教材中将其功效归纳为“祛风湿、利关节、解毒”。豨荑草因其作用明确且广泛，被记载于多部本草著作中（表 2）。现豨荑草多用于治疗风湿痹痛或风疹、湿疹、疮痍等，常与臭梧桐配伍使用。药理研究表明豨荑草中的奇任醇、二甲基鞣皮素、倍半萜类等有效成分具有抗炎镇痛的作用<sup>[16]</sup>。

古代以豨荑草之名入药的草药至少有 3 种：一是《新修本草》中所言豨荑，又名火竒；二是《新修本草》中另一种草药，名为猪膏莓；三是《梦溪笔谈》中所提及的地菘<sup>[17]</sup>。《新修本草》中言豨荑：“叶似酸浆而狭长，花黄白色。”<sup>[14]</sup>《图经本草》后转载豨荑草并附有海州豨荑图（图 1），经对比考证此图为龙葵，《新修本草》中所言豨荑实为茄科龙葵。而《新修本草》中所载的猪膏莓则为现《中国药典》收纳的腺梗豨荑。书中形容猪膏莓：“叶似苍耳，茎圆有毛，生下湿地，所在皆有。”<sup>[14]</sup>现《中国药典》中记载豨荑草色灰绿，叶呈卵圆形且有白色软毛，与《新修本草》中所描述的猪膏莓相吻合。李时珍在《本草纲目》中提出：“世人妄认地菘为火欬……火欬本草名猪膏莓者，后人不识。”<sup>[18]</sup>由此可知，地菘也曾被误认为是豨荑而入药，此地菘即为菊科植物天名精。古书中对上述药材的详细描述见表 3。

### 2.2 臭梧桐的本草考证

臭梧桐 *Clerodendrum trichotomum* Thunb.，出自于《图经本草》<sup>[19]</sup>，又称海州常山、臭桐、海桐、地梧桐。味辛、苦、甘，凉。入肝经。《图经本草》言其：“治疔。”<sup>[20]</sup>《本草纲目拾遗》言其：“洗鹅掌风、一切疮疥，煎汤洗汗斑，湿火腿肿，久不愈者，同菴间子浸酒服。并能治一切风湿，止痔肿，煎酒服；治疔疮，捣烂作饼，加桐油贴。”<sup>[4]</sup>现行“十二五”《中药学》教材中将其功效归纳为“祛风湿、通经络、平肝”。臭梧桐在古籍中记载较少，临床应用不甚广泛，但常与豨荑草搭配用于治疗风湿痹证。

## 3 豨桐丸的化学成分研究

### 3.1 豨荑草的化学成分研究

《中国药典》2015 年版中收录的豨荑草为菊科

表2 历代本草对豨薟草的记载  
Table 2 Records of *Siegesbeckia* in ancient books

本草著作	性味	功效
唐·苏敬《新修本草》	豨薟：味苦，寒，有小毒 猪膏莓：味辛、苦，无毒	主热蠱烦满，不能食 主金疮，止痛，断血，除诸恶疮，消浮肿。捣封之，汤渍散敷并良
宋·苏颂《图经本草》		云治肝肾风气、四肢麻痹、骨蒸疼、腰膝无力者，亦能行大肠气； 服之补虚，安五脏，生毛发，兼主风湿疮，肌肉顽痹
宋·唐慎微《证类本草》	味苦，寒，有小毒	主热蠱烦满，不能食
明·王纶《本草集要》	味苦，气寒，有小毒	主热蠱烦满，不能食。多服、久服治中风偏麻痹，骨间疼，腰膝无力
明·李时珍《本草纲目》	豨薟：味苦，寒，有小毒 猪膏莓：味辛、苦，无毒	主热蠱烦满，不能食 主金疮，止痛，断血，除诸恶疮，消浮肿。捣封之，汤渍散敷并良
明·卢之颐《本草乘雅半偈》	味苦，寒，有小毒	主治热蠱，烦满不能食。捣汁主金疮，止痛，续血，生肌，除诸 恶疮，消浮肿
明·缪希雍《神农本草经疏》	味苦，寒，有小毒	主热蠱烦满不能食。凡病人患四肢麻痹，骨间疼，腰膝无力，由 于脾肾两虚，阴血不足，不因风湿所中而得者，不宜服之
清·郭佩兰《本草汇》	味苦，气寒，小毒	主肢节不利，肌体麻痹；疗脚膝软疼，缠绵风气；补元气，去风 湿；长眉发，乌须鬢
清·闵钺《本草详节》	味苦，气寒，有小毒	主肝肾风气，四肢麻痹，骨痛膝弱，风湿诸疮
清·陈士铎《本草新编》	味苦，气寒，有小毒	疗暴中风邪，口眼喎斜，治久湿湿痹，腰酸酸痛，主热匿烦满
清·汪昂《本草备要》	味苦，辛	治肝肾风气，四肢麻痹，筋骨冷痛，腰膝无力，风湿疮疡
清·吴仪洛《本草从新》	味苦，辛	治缠绵风气，四肢麻痹，筋骨冷痛，腰膝无力，风湿疮疡
清·严洁、施雯、洪炜 《得配本草》	味苦，辛，有小毒	专治风湿四肢麻痹，筋骨疼痛，腰膝软弱。
清·黄宫绣《本草求真》	味苦，辛	主治亦止宜于肝肾风湿，而见四肢麻木、筋骨冷痛、腰膝无力、 风湿疮疡
清·张璐《本经逢原》	味辛、苦，寒，有小毒	为祛风除湿，而兼活血之要药
清·杨时泰《本草述钩元》	味辛、苦，有小毒	生用治热蠱烦满不能食，除诸恶疮，消毒肿。捣汁服，吐久疟痰 瘕。蒸曝用之，甚益元气，治肝肾风气，四肢麻痹，骨痛膝痛， 并偏风口喎，时时吐涎
清·张秉成《本草便读》	味苦，寒	苦寒能除湿祛风，肾肝并入；制炼用酒蒸蜜拌，痹痿皆宜
民国·萧步丹《岭南采药录》	味辛	祛风湿，壮筋骨，乌鬢明目，洗痔疮，洗疖，消诸疔



1-豨薟草 2-海州豨薟 3-龙葵 4-天名精（地松）  
1-*Siegesbeckia pubescens* Makino 2, 3-*Solanum nigrum* L. 4-*Carpesium abrotanoides* L.

图1 《图经本草》与现代本草中记载的豨薟草及其易混草药

Fig. 1 Records of *Siegesbeckia* and confusing herbs in “*Illustrated Classics of Materia Medica*” and modern herbal book

表 3 本草中有关豨莶草及其易混草药相关记载

Table 3 Relevant information about *Siegesbeckia* and confusing herbs in ancient books

书籍	植物名称	形状
《新修本草》	豨莶：实为菊科龙葵	叶似酸浆而狭长，花黄白色，一名火莶，田野皆识之
《新修本草》	猪膏莓：实为腺梗豨莶	叶似苍耳，茎圆有毛，生下湿地，所在皆有。一名虎膏，一名狗膏。生平泽
《图经本草》	豨莶：实为菊科龙葵	春生苗，叶似芥菜而狭长，文粗。茎高二、三尺。秋初有花如菊，秋末结实，颇似鹤虱
《图经本草》	天名精：又名地菘、鹤虱	夏秋抽条，颇如薄荷，花紫白色，叶如菘菜而小，故南人谓之地菘，香气似兰

植物豨莶 *Siegesbeckia orientalis* L.、腺梗豨莶 *Siegesbeckia pubescens* Makino 以及毛梗豨莶 *Siegesbeckia glabrescens* Makino 3 种。3 种原植物的醇提取物所含化学成分相似，主要由二萜类、倍半萜类以及黄酮类等成分组成。滕天立等<sup>[16]</sup>已详细综述了 2014 年之前从豨莶草中分离得到的化合物，本课题组在此基础上加以补充近几年来国内外文献报道的从豨莶草中新发现的化学成分，以便为豨莶草的研究提供参考价值。

3.1.1 二萜类 萜类化合物为自然界中广泛存在

的具有抗菌消炎、抗肿瘤、抗氧化等多种生物学功能的成分，也是豨莶草中含量最高的化学成分。豨莶草中的萜类主要为二萜类化合物，分为海松烯型二萜类、贝壳杉烷型二萜类以及链状二萜类等。近年从豨莶草中新发现的二萜类化学成分信息见表 4。

3.1.2 黄酮类 豨莶草中黄酮类化学成分含量较少，从豨莶草中已发现的黄酮类化合物多为自然界药用植物中广泛存在的槲皮素及其苷类衍生物。具体信息见表 5。

表 4 豨莶草中二萜类成分

Table 4 Diterpenes from *Siegesbeckia*

编号	化合物	文献
1	对映-15-O-乙酰基-2 $\alpha$ ,16,19-三羟基海松烷-8(14)-烯 [ent-15-O-acetoxy-2 $\alpha$ ,16,19-trihydroxypimar-8(14)-ene]	65
2	对映-16-O-乙酰基-2 $\alpha$ ,16,19-三羟基海松烷-8(14)-烯 [ent-16-O-acetoxy-2 $\alpha$ ,16,19-trihydroxypimar-8(14)-ene]	65
3	山柰酚-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷 (kaempferol-3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside)	65
4	苜蓿醇- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷 (benzyl- $\beta$ -D-glucopyranoside)	66
5	对映-16 $\beta$ H,17,18-二羟基-贝壳杉烷-19-羧酸 (siegesbeckic acid)	67
6	对映-17-羟基-16 $\beta$ H-贝壳杉烷-19-羧酸 (ent-17-hydroxy-16 $\beta$ H-kauran-19-oic acid)	68

表 5 豨莶草中黄酮类成分

Table 5 Flavonoids from *Siegesbeckia*

序号	化合物	文献
7	槲皮素-3-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷 (quercetin-3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside)	65
8	7-O-( $\beta$ -D-glucopyranosyl)-galactin	69
9	7,3',4'-三羟基黄酮 (7,3',4'-trihydroxyflavone)	69
10	5,6,7,3',4',5'-六甲氧基黄酮 (5,6,7,3',4',5'-hexamethoxyflavone)	69
11	8,3',4'-三羟基-7-甲氧基二氢黄酮 (8,3',4'-trihydroxy-7-methoxydihydroflavone)	69
12	5,4'-二羟基-7,3'-二甲氧基二氢黄酮醇 (5,4'-dihydroxy-7,3'-dimethoxydihydroflavonol)	69
13	7,4'-二羟基-3'-甲氧基二氢黄酮 (7,4'-dihydroxy-3'-methoxydihydroflavone)	69
14	3,4-二甲氧基-2',4'-二羟基查尔酮 (3,4-dimethoxy-2',4'-dihydroxychalcone)	69
15	木犀草素 (luteolin)	69

3.1.3 其他类 近年来，在豨莶草中还发现了棕榈酸等有机酸以及香草醛、咖啡酸乙酯等其他类化合物，见表 6。

3.2 臭梧桐的化学成分研究

臭梧桐 *Clerodendrum trichotomum* Thunb. 为马

鞭草科大青属的植物，通过对其入药部位叶和嫩枝提取物系统化学成分研究发现，其主要含有黄酮及其苷类、苯丙素及其苷类、生物碱类、甾体及其苷类、萜类、挥发油等成分。

3.2.1 黄酮及其苷类 黄酮类化合物在自然界普遍

存在, 具有广泛的生物活性。臭梧桐中第 1 个被发现的黄酮类化合物为海常素, 为 7 位含有二葡萄糖醛酸取代基的黄酮苷, 后又陆续发现了芹菜素、芹菜素-7-葡萄糖醛酸等黄酮及其苷类, 臭梧桐中的黄酮苷所连糖基多为葡萄糖醛酸。目前在臭梧桐中出现的黄酮类化合物共有 11 个, 见表 7。

**3.2.2 苯丙素及其苷类** 苯丙素类成分为自然界中大量存在的活性化合物, 主要分为苯丙酸、香豆素和木质素等类型, 臭梧桐中的香豆素类成分以简单苯丙素类化合物为主, 多以苷的形式存在, 是一类

含取代苯乙基和取代肉桂酰基的天然糖苷, 因此极性较大, 无挥发性<sup>[20]</sup>, 见表 8。

**3.2.3 生物碱类** 生物碱类成分为广泛存在于天然植物中的碱性含氮成环有机化合物, 结构复杂, 且具有显著的生理活性。臭梧桐提取物中所含生物碱类成分主要为喹啉酮类化合物, 共 4 个, 见表 9。

**3.2.4 甾体及其苷类** 甾体化合物又称为类固醇化合物, 主要分为甾醇、胆汁酸、强心苷等。臭梧桐中目前分离得到的甾体类化合物共 9 个, 多为甾醇类, 见表 10。

表 6 豨薟草中其他类化学成分

Table 6 Other constituents from *Siegesbeckia*

序号	化合物	文献
16	水杨醇 (salicyl alcohol)	70
17	棕榈酸 (palmitic acid)	68
18	香豆素 (coumarin)	68
19	香草醛 (vanillin)	65
20	咖啡酸乙酯 (caffeoyl acetate)	68
21	反式对羟基肉桂酸 ( <i>E-p</i> -hydroxy-cinnamic acid)	68
22	对羟基苯乙酮 ( <i>p</i> -hydroxyacetophenone)	70
23	4-(4-羟基-苯基)-2-丁酮 [4-(4-hydroxy-phenyl)-2-butanone]	70
24	3,5-二甲氧基-4-羟基-苯甲醛 (3,5-dimethoxy-4-hydroxy-benzaldehyde)	70
25	对羟基苯甲醛 ( <i>p</i> -hydroxybenzaldehyde)	66
26	(6 <i>S</i> ,9 <i>R</i> )-roseoside	65
27	腺苷 (adenoside)	65
28	3-豆蔻酰氧基-2-异丁酰氧基-4-甲基戊酸 [3-(myristoyloxy)-2-(isobutyloxy)-4-methylpentanoic acid]	71
29	3-豆蔻酰氧基-2-羟基-4-甲基戊酸 [3-(myristoyloxy)-2-hydroxy-4-methylpentanoic acid]	71
30	$\gamma$ -十二烷基- $\alpha$ -羟基- $\gamma$ -内酯 ( $\gamma$ -dodecyl- $\alpha$ -hydroxy- $\gamma$ -lactone)	71

表 7 臭梧桐中黄酮类成分

Table 7 Flavonoids from *C. trichotomum*

序号	化合物	文献
1	芹菜素 (apigenin)	72
2	芹菜素-7-葡萄糖醛酸 (apigenin-7-glucuronic acid)	72
3	车前草苷 (plantainoside)	62
4	臭梧桐素 (clerodendronin)	64
5	海州常山苷 (clerodendrin)	73
6	海常素 (clerodendrin)	72
7	金合欢素 (acacetin)	74
8	金合欢素-7-二葡萄糖醛酸 (acacetin-7-glucuronic acid)	75
9	5,7-二羟基 3',4'-二甲氧基黄酮 (5,7-dihydroxy 3',4'-dimethoxyflavone)	74
10	5,7,4'-三羟基黄酮 (5,7,4'-trihydroxyflavone)	73
11	5,7,3',4'-四羟基黄酮 (5,7,3',4'-tetrahydroxyflavone)	37

表 8 臭梧桐中苯丙素类成分  
Table 8 Phenylpropanoids from *C. trichotomum*

序号	化合物	文献
12	毛蕊花糖苷 (acteoside)	35
13	异麦角甾苷 (isoacteoside)	35
14	马替诺皂苷 (martinoside)	62
15	去咖啡酰毛蕊花糖苷 (decaffeoylacteoside)	35
16	咖啡酸 (caffeic acid)	56
17	1- <i>O</i> -咖啡苷 (1- <i>O</i> -caffeoyl glycoside)	56
18	3,4-二羟基苯乙醇 (3,4-dihydroxyphenylethanol)	76
19	咖啡酸甲酯 (methylcaffeate)	76
20	去鼠李糖洋丁香酚苷 (desrhamnosylacteoside)	76
21	去鼠李糖异洋丁香酚苷 (cal-ceorioside)	76
22	焦地黄苯乙醇苷 D (jionoside D)	51
23	米团花苷 (leucosceptoside)	44
24	地黄苷 (rehmannioside)	44
25	异地黄苷 (isomartynoside)	44

表 9 臭梧桐中生物碱类成分  
Table 9 Alkaloids from *C. trichotomum*

序号	化合物	文献
26	常山碱 (febrifugine)	43
27	常山定碱 (orixidine)	43
28	异常山碱 (isofebrifugine)	43
29	1 <i>H</i> -吲哚-3-羧酸 (1 <i>H</i> -indole-3-carboxylic acid)	77

表 10 臭梧桐中甾体类成分  
Table 10 Steroids from *C. trichotomum*

序号	化合物	文献
30	$\beta$ -谷甾醇 ( $\beta$ -sitosterol)	77
31	豆甾醇 (stigmasterol)	77
32	胡萝卜苷 (daucosterol)	74
33	豆甾醇-3- <i>O</i> -葡萄糖苷 (stigmasterol-3- <i>O</i> -glucopyranoside)	74
34	24-ethyl-7-oxocholesta-5,22( <i>E</i> ),25-trien-3 <i>D</i> -ol	78
35	decortinone	78
36	22-脱氢赤桐甾醇 (22-dehydroclerosterol)	78
37	赤桐甾醇 (clerosterol)	78
38	22-脱氢赤桐甾醇-3- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -半乳糖苷 (22-dehydroclerosterol-3- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -galactopyranoside)	37

**3.2.5 萜类** 萜类化合物根据分子中异戊二烯单位数进行分类, 主要有单萜、倍半萜、二萜、三萜类等。目前从臭梧桐中分离得到 17 个萜类化合物, 均为二萜及三萜类化合物, 见表 11。

**3.2.6 挥发油和其他类** 臭梧桐挥发油中主要成分

为烷烃类、醇类、酸类以及醛类, 其中十六烷酸和 2,6,10,14-四甲基十六烷为主要成分, 含量超过 10%<sup>[21]</sup>。除此之外, 研究者从臭梧桐中还分离得到中肌醇、植物血凝素、丁香醛、糖类等其他类化合物, 见表 12。

表 11 臭梧桐中萜类成分  
Table 11 Terpenes from *C. trichotomum*

序号	化合物名称	文献
39	羽扇豆醇 (lupeol)	79
40	3-羟基-30-去甲基-20-酮基-28-羽扇豆酸 (3-hydroxy-30-nor-20-oxo-28-lupanoic acid, platanic acid)	74
41	木栓酮 (friedelin)	74
42	白桦脂酸 (betulinic acid)	77
43	蒲公英萜醇 (taraxerol)	77
44	villosin B	80
45	villosin C	80
46	大青酮 B (cyrtophyllone B)	80
47	钩大青酮 (uncinatone)	80
48	海州常山苦素甲 (clerodendrin A)	81
49	海州常山苦素乙 (clerodendrin B)	81
50	石蚕文森酮 A (teuvincenone A)	80
51	石蚕文森酮 B (teuvincenone B)	80
52	石蚕文森酮 F (teuvincenone F)	80
53	石蚕文森酮 H (teuvincenone H)	80
54	柳杉酚 (sugiol)	80
55	植物醇 (phytol)	77

表 12 臭梧桐中其他类化学成分  
Table 12 Other constituents from *C. trichotomum*

序号	化合物名称	文献
56	中肌醇 (myo inositol)	72
57	植物血凝素 (phytohemagglutinin)	81
58	异香草醛 (isovanillin)	74
59	邻苯二甲酸二丁酯 (dibutyl phthalate)	74
60	丁香醛 (syringaldehyde)	74
61	乙酸橙酰胺 (auran-tiam ide acetate)	82
62	corchorifaltyacid E	82
63	臭梧桐糖苷 (trichotomoside)	82
64	D-吡喃葡萄糖 (D-glucofuranose)	83
65	1,6-脱水-β-D-葡萄糖 (1,6-anhydro-β-D-glucose)	83
66	5-羟甲基糠醛 (5-hydroxymethylfurfural)	84

#### 4 豨桐丸的现代药理学研究

豨桐丸仅有 2 味药组成, 属于中医小方。《素问·至真要大论》云: “君一臣二, 制之小也”<sup>[23]</sup>, 小方药简力专, 既可单独使用, 也可与其他经典方剂合方使用, 临床应用十分广泛, 但对豨桐丸的药理学作用机制却少有报道。现代药理学研究表明, 豨桐丸组方药物豨莶草、臭梧桐提取物具有抗炎镇痛、降压、抗肿瘤细胞增殖、抗氧化等多种药理活性。

##### 4.1 抗炎镇痛作用

研究者从豨莶草中最早发现的具有抗炎作用的

活性成分是二萜类化合物奇任醇。信红岭等<sup>[24]</sup>研究发现豨莶草中的奇任醇可降低佐剂性关节炎大鼠 CD4<sup>+</sup> 细胞数量, 同时提高 CD8<sup>+</sup> 细胞数量, 使 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比例降低, 抑制 B 淋巴细胞产生自身抗体和免疫球蛋白, 逐步减轻免疫复合物在关节局部的沉积, 从而抑制炎症的发展。以此实验为基础, 毕娟等<sup>[25]</sup>进一步探究发现奇任醇还可通过降低佐剂型性关节炎大鼠白细胞介素-1β (IL-1β)、白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 水平来抑制炎症反应。除奇任醇外, Park 等<sup>[26]</sup>研究表明豨莶

草中的二萜类成分对映贝壳杉烷-16 $\alpha$ H,17-羟基-19-羧酸具有抗炎作用,其机制主要是通过抑制一氧化氮(NO)的产生,下调 NF- $\kappa$ B 的表达来抑制 iNOS、COX-2 和 TNF- $\alpha$  等炎症因子的表达,从而起到抗炎作用。赵凯华等<sup>[27]</sup>、Li 等<sup>[28]</sup>、Kim 等<sup>[29]</sup>在实验中发现豨莶草含有的豆甾醇、熊果酸、黄酮类和倍半萜类成分均可抑制 NO 的表达,进而减少炎症因子的产生。宋业朋等<sup>[30]</sup>在研究中发现豨莶草煎剂可提高佐剂型关节炎大鼠模型中超氧化物歧化酶(SOD)活性,增强体内对氧自由基的清除力,从而抑制炎症反应。宋业朋等<sup>[30]</sup>在实验中还发现豨莶草煎剂可降低细胞间黏附分子 1(ICAM-1)含量,ICAM-1 可使巨噬细胞不断侵入滑膜组织,吸引免疫细胞浸润,降低 ICAM-1 的含量可抑制炎症反应的发生发展。冯佳等<sup>[31]</sup>发现豨莶草醇提物可调控人急性单核细胞白血病细胞(THP-1)源性巨噬细胞中的 TLRs/NF- $\kappa$ B 信号通路,抑制 NLRP3 炎症小体的活化,减少炎症因子的产生。唐晓栋等<sup>[32]</sup>应用膝骨关节炎大鼠模型研究豨莶草水提物抗炎作用,发现其可上调 sirt1 表达,下调 FOXO1 乙酰化水平,减轻软骨损伤,从而减缓炎症反应。此外,唐晓栋等<sup>[32]</sup>在实验中还发现豨莶草水提物可升高膝骨关节炎大鼠模型的压痛阈值与热痛阈值,起到镇痛作用。

刘耕陶等<sup>[33]</sup>用新鲜鸡蛋白注射于大鼠后足,刺激大鼠产生炎症反应,以关节肿胀程度作为观测指标,研究发现口服臭梧桐与鬼针草合剂水煎剂可改善大鼠蛋白性关节炎肿胀程度,验证了针桐合剂的抗炎消肿作用。Choi 等<sup>[34]</sup>用角叉菜胶对大鼠后足趾致炎造模,发现臭梧桐甲醇提取物可抑制大鼠后爪水肿,并可抑制毛细血管扩张,降低血管通透性以减缓炎症反应。Kim 等<sup>[35]</sup>研究表明臭梧桐中所含的苯丙素类化合物毛蕊花糖苷(acteoside)可改善角叉菜胶诱发的大鼠后爪水肿以减轻炎症反应。Park 等<sup>[36]</sup>报道臭梧桐甲醇提取物可通过调控小鼠单核巨噬细胞 RAW 264.7 中 NF- $\kappa$ B/ I $\kappa$ B- $\alpha$  通路,从而减少 TNF- $\alpha$  表达抑制炎症反应。田珂<sup>[37]</sup>用臭梧桐乙醇提取物作用于 RAW 264.7 细胞,发现臭梧桐醇提物通过抑制 NO 以及 IL-1 $\beta$  的表达来发挥抗炎作用,并探明石油醚和乙酸乙酯萃取物为臭梧桐主要抗炎活性部位。王玉润等<sup>[38]</sup>用变动电压刺激鼠尾,以小鼠嘶叫情况作为疼痛指标测定小鼠痛阈,实验表明臭梧桐水提物可提高小鼠电刺激痛阈,而达到镇痛

作用。徐叔云等<sup>[39]</sup>利用热痛反应实验,将小鼠置于热板,以舐后足次数为疼痛反应指标,发现臭梧桐中的海州常山苦素乙(clerodendrin B)可延长小鼠舐后足的时间,证明其镇痛作用。罗琼等<sup>[40]</sup>用小鼠腹腔注射醋酸致痛造模,以小鼠疼痛扭体次数作为观测指标,实验证明外用豨莶草甲醇提取物能显著减少醋酸所致小鼠扭体的次数,从而减轻疼痛。

#### 4.2 降压作用

周永祺等<sup>[41]</sup>发现用豨莶草水提物给家兔灌胃给药可有效降低家兔眼压。高辉等<sup>[42]</sup>发现腺梗豨莶二萜类化合物对映-16 $\beta$ ,17-二羟基贝壳杉烷-19-羧酸可使家兔的心率、收缩压以及舒张压均呈下降趋势,从而降低血压。徐叔云等<sup>[43]</sup>应用大鼠和狗模型研究臭梧桐热浸剂及其提取物的降压作用,静脉注射给药后,二者均呈现两度降血压作用,第一度可降低原值的 27%~85%,经 30~60 min 后恢复或接近恢复,此后出现温和持久的第 2 度降血压现象,维持 55~120 min 不等。Kang 等<sup>[44]</sup>应用大鼠高血压模型证实臭梧桐苯丙素类成分,如洋丁香酚苷、米团花苷、地黄苷、异洋丁香酚苷和异地黄苷等,能够显著抑制血管紧张素转换酶的活性,从而起到降压作用。

#### 4.3 抗肿瘤细胞增殖

Jun 等<sup>[45]</sup>研究发现豨莶草水提取物可抑制人乳腺癌细胞活性并且促进凋亡小体形成,其机制主要是豨莶草提取物可裂解人乳腺癌 MCF-7 细胞与 MDA-MB-231 细胞中的 pro-caspase 蛋白酶和 PARP 蛋白,诱导细胞凋亡。Liu 等<sup>[46]</sup>研究发现豨莶草中的(E)-3-(3-酮基-1-丁烯基)苯基二甲基氨基甲酸酯可诱导人肺癌 A549 细胞凋亡,其 IC<sub>50</sub> 值为 58  $\mu$ g/mL。汪建平等<sup>[47]</sup>发现豨莶草醋酸乙酯和正丁醇提取物可抑制人宫颈癌 HeLa 细胞的增殖。Lv 等<sup>[48]</sup>研究表明豨莶草挥发油成分可通过上调 Bax、半胱氨酸蛋白酶(Caspase)-9 和 Caspase-3 表达并且下调 Bcl-2 蛋白表达,促进人肝癌 HepG2 细胞的凋亡。赵钟祥<sup>[49]</sup>对臭梧桐叶及茎皮中的甲醇提取物进行活性跟踪分离发现臭梧桐中的毛蕊花糖苷(acteoside)、异麦角甾苷(isoacteoside)可抑制人胃腺癌细胞 MK-1、人宫颈癌细胞 HeLa 和小鼠黑色素瘤细胞 B16F10 增殖。

#### 4.4 抗氧化作用

娄月芬等<sup>[50]</sup>研究豨莶草的抗氧化作用,发现豨莶草总黄酮在脑缺血损伤大鼠模型中可降低脑组织丙二醛(MDA)含量,提高脑组织超氧化物歧化酶

(SOD) 及谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 的活性, 从而起到抗氧化作用, 缓解脑缺血损伤。Chae 等<sup>[51]</sup>研究发现臭梧桐中的焦地黄苯乙醇苷 D 可清除中国仓鼠 V79-4 肺细胞中 DPPH 自由基, 增加 SOD 和过氧化氢酶 (CAT) 的表达, 进而起到抗氧化作用。

#### 4.5 对免疫系统作用

Kim 等<sup>[52-53]</sup>研究发现腺梗豨莩水提取物可抑制大鼠体内组胺的释放, 抑制小鼠体内 IgE 的产生, 从而起到抗过敏作用。邵南齐等<sup>[54]</sup>发现豨莩草颗粒可降低正常小鼠的吞噬指数和吞噬系数以及胸腺指数和脾指数, 对正常小鼠的非特异性免疫和特异性免疫功能均有抑制作用, 影响免疫器官的发育。Lee 等<sup>[55-56]</sup>研究发现臭梧桐中的苯丙素类化合物毛蕊花糖苷 (acteoside) 可抑制肥大细胞释放组胺, 同时抑制磷脂酶 A2 的活性, 调节免疫系统。

#### 4.6 其他作用

除上述作用外, 豨莩草提取物可降低全血黏度, 从而抑制血栓形成<sup>[42]</sup>。Yang 等<sup>[57]</sup>、Huh 等<sup>[58]</sup>研究表明豨莩草提取物具有抗菌、抗病毒作用。李蕾等<sup>[59]</sup>发现豨莩草可降低 MRL/lpr 狼疮性肾炎小鼠中的尿蛋白含量, 抑制炎症因子的产生, 从而缓解狼疮性肾炎。豨莩草还具有促进创伤愈合的作用, Wang 等<sup>[60]</sup>用腺梗豨莩醇提取物处理小鼠成纤维细胞, 发现豨莩草可激活成纤维细胞从而促进伤口愈合。李志勇<sup>[61]</sup>研究发现豨莩草水提取物和醇提取物均可降低链脲佐菌素所致高血糖大鼠的血糖, 改善胰岛素敏感性、胰岛素抵抗、糖耐量等指标, 说明豨莩草具有一定降血糖作用。Kim 等<sup>[62]</sup>研究发现臭梧桐中的去鼠李糖洋丁香酚苷 (desrhamnosylacteoside) 和去鼠李糖异洋丁香酚苷 (cal-ceorioside) 具有抗艾滋病病毒作用。沈家麒等<sup>[63]</sup>和徐叔云等<sup>[64]</sup>通过动物实验证实臭梧桐提取物还具有一定的镇静作用。

#### 5 结语

通过对豨桐丸的源流进行考证, 笔者发现豨桐丸最早记载于清代毛世洪的《济世养生集》(1791 年), 补录在《本草纲目拾遗》中, 被《集验良方拔萃》、《验方新编》转载, 于 2010 年首次收录在《中国药典》中。原方由豨莩草八两、臭梧桐一斤配伍而成, 以蜜泛丸, 用白滚汤送服。在临床上, 古方今用, 现已制成豨桐丸中成药, 被收录于《中国药典》中。取豨莩草与臭梧桐剂量比为 1:2, 以水泛丸, 具有清热燥湿、疏风止痛的功效, 临床用于风

湿热痹的治疗。目前, 国内外学者对豨桐丸组方药物豨莩草和臭梧桐的化学成分已进行了较为深入的研究, 豨莩草中的主要化学成分为二萜类、倍半萜类及黄酮类, 臭梧桐中主要化学成分为挥发油类、黄酮类、苯丙素类以及生物碱类等。现代药理学研究表明豨桐丸及其组方药物药理作用广泛, 具有明显的抗炎镇痛、降压、抗肿瘤细胞增殖、抗氧化等作用, 这些为其临床应用提供了一定的药理学依据。本文通过查阅本草古籍对豨桐丸及其组方药物进行详细本草考证, 梳理豨桐丸历史沿革及临床应用情况; 通过查阅现代国内外相关文献, 对豨莩草和臭梧桐活性成分在现有综述的基础上进行完善和补充, 并对豨桐丸组方药物现代药理作用研究进展进行归纳分析, 以期对豨桐丸的现代临床应用及药理作用机制的深入研究提供参考。

#### 参考文献

- [1] 焦树德著. 用药心得十讲 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1980.
- [2] 焦树德著. 焦树德方药心得 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017.
- [3] 黄兆胜主编. 抗风湿中草药与验方 [M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2003.
- [4] 赵学敏撰, 刘从明校注. 本草纲目拾遗 [M]. 北京: 中国古籍出版社, 2017.
- [5] 彭怀仁主编. 中医方剂大辞典. 第十册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997.
- [6] 谢观主编. 中华医学大辞典(上、下卷) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994.
- [7] 《中医大辞典》编辑委员会. 中医大辞典. 医史文献分册(试用本) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1981.
- [8] 鲍相璈著, 梅启照增辑. 验方新编 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990.
- [9] 李超霞. 《本草纲目拾遗》引用书目探讨 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2015.
- [10] 《中医大辞典》编辑委员会. 中医大辞典. 医史文献分册(试用本) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1981.
- [11] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [12] 陶文乾. 豨桐丸治疗风湿病的初步报告 [J]. 中医杂志, 1957, 7(11): 608.
- [13] 李时珍著, 膳书堂文化主编. 本草纲目 [M]. 北京: 中国画报出版社, 2007.
- [14] 苏敬撰, 尚志钧辑校. 新修本草 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1981.
- [15] 严洁, 施雯, 洪炜纂, 等. 得配本草 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [16] 滕天立, 徐世芳, 陈峰阳, 等. 中药豨莩草的化学成分及其药理作用研究进展 [J]. 中国现代应用药理学, 2015, 32(2): 250-260.
- [17] 居明秋, 金玲, 居明乔. 豨莩草品种的考证 [J]. 中

- 药材, 2000, 23(9): 572-573.
- [18] 李时珍编纂, 刘衡如, 刘山水校注. 新校注本《本草纲目》[M]. 北京: 华夏出版社, 2011.
- [19] 《中国药物大全》编委会编. 中国药物大全: 中药卷[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991.
- [20] 苏颂撰, 胡乃长等辑注. 图经本草(辑复本)[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 1988.
- [21] Sakurai A, Kato T. A new glycoside, kusagin in isolated from *Clerodendron trichotomum* [J]. *Bull Chem Soci Japan*, 1983, 56: 1573-1574.
- [22] 田璞玉, 李昌勤, 王金梅, 等. 海州常山挥发性成分 HS-SPME-GC-MS 分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(6): 1077-1079.
- [23] 杨永杰, 龚树全. 黄帝内经 [M]. 北京: 线装书局, 2009.
- [24] 信红岭, 毕娟, 刘淼, 等. 奇任醇的抗炎免疫实验研究 [J]. 中草药, 2005, 36(6): 866-870.
- [25] 毕娟, 信红岭, 高子芬, 等. 豨莶醇对佐剂性关节炎大鼠血清细胞因子及滑膜细胞凋亡蛋白的影响 [J]. 中草药, 2007, 38(8): 1207-1210.
- [26] Park H J, Kim I T, Won J H, et al. Anti-inflammatory activities of ent-16 $\alpha$ H, 17-hydroxy-kauran-19-oic acid isolated from the roots of *Siegesbeckia pubescens* are due to the inhibition of iNOS and COX-2 expression in RAW 264.7 macrophages via NF- $\kappa$ B inactivation [J]. *Eur J Pharm*, 2007, 558(1): 185-193.
- [27] 赵凯华, 赵烽, 刘珂. 腺梗豨莶提取物对脂多糖活化巨噬细胞释放一氧化氮的抑制作用 [J]. 烟台大学学报: 自然科学与工程版, 2009, 22(2): 137-140.
- [28] Li H, Kim J Y, Hyeon J, et al. *In vitro* antiinflammatory activity of a new sesquiterpene lactone isolated from *Siegesbeckia glabrescens* [J]. *Phytotherapy Res*, 2011, 25(9): 1323-1327.
- [29] Kim J Y, Lim H J, Ryu J H, et al. *In vitro* anti-inflammatory activity of 3-O-methyl-flavones isolated from *Siegesbeckia glabrescens* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2008, 18(4): 1511-1514.
- [30] 宋业朋, 于清宏. 豨莶草煎剂治疗佐剂型关节炎的实验研究 [J]. 中国医学工程, 2012, 20(11): 14-16.
- [31] 冯佳, 刘义, 郝润璇, 等. 豨莶草醇提取物调控 TLRs/NF- $\kappa$ B 通路及 NLRP3 炎症小体干预痛风性关节炎的机制研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(3): 264-269.
- [32] 唐晓栋, 赵庆, 兰晓飞, 等. 豨莶草调控 sirt1/FOXO1 通路对膝关节关节炎大鼠软骨损伤的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(4): 439-444.
- [33] 刘耕陶, 宋振玉. 针桐合剂对大鼠实验性关节肿的治疗作用 [J]. 药学报, 1964, 12(10): 708-712.
- [34] Choi J H, Whang W K, Kim H J. Studies on the anti-inflammatory effects of *clerodendron trichotomum thunberg* leaves [J]. *Arch Pharm Res*, 2004, 27(2): 189-193.
- [35] Kim K H, Kim S G, Jung M Y, et al. Anti-inflammatory phenylpropanoid glycosides from *Clerodendron trichotomum* leaves [J]. *Arch Pharm Res*, 2009, 32(1): 7-13.
- [36] Park M A, Kim H J. Anti-inflammatory constituents isolated from *Clerodendron trichotomum* Tunberg Leaves (CTL) inhibits pro-inflammatory gene expression in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages by suppressing NF- $\kappa$ B activation [J]. *Arc Pharm Res*, 2007, 30(6): 755-760.
- [37] 田珂. 臭梧桐叶的抗炎活性及化学成分研究 [D]. 武汉: 湖北大学, 2017.
- [38] 王玉润, 沈家麒. 臭梧桐的镇痛作用 [J]. 上海中医药杂志, 1957, 3(4): 11-13.
- [39] 徐叔云, 彭华民, 顾雅珍. 臭梧桐的药理研究——第五部分 臭梧桐素乙的镇痛与降压作用 [J]. 安医学报, 1960, 3(2): 14-17.
- [40] 罗琼, 汪建平, 阮金兰, 等. 豨莶草局部外用的抗炎镇痛作用研究 [J]. 湖北中医学院学报, 2008, 3(3): 9-11.
- [41] 周永祺, 柯铭华, 杨伯宁, 等. 豨莶草对家兔眼压影响的实验研究 [J]. 眼科研究, 1996(3): 27-28.
- [42] 高辉, 李平亚, 李德坤, 等. 腺梗豨莶二醇酸降压及对血液流变学影响的研究 [J]. 白求恩医科大学学报, 2001, 27(5): 472-474.
- [43] 徐叔云, 邢文. 臭梧桐的药理研究 I. 臭梧桐热浸剂及提出物的毒性和降血压作用 [J]. 药学报, 1962, 9(12): 734-740.
- [44] Kang D G, Lee Y S, Kim H J, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitory phenylpropanoid glycosides from *Clerodendron trichotomum* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 89(1): 151-158.
- [45] Jun S Y, Choi Y H, Shin H M. *Siegesbeckia glabrescens* induces apoptosis with different pathways in human MCF-7 and MDA-MB-231 breast carcinoma cells [J]. *Oncol Report*, 2006, 15(6): 1461-1467.
- [46] Liu J, Chen R, Nie Y, et al. A new carbamate with cytotoxic activity from the aerial parts of *Siegesbeckia pubescens* [J]. *Chin J Nat Med*, 2012, 10(1): 13-15.
- [47] 汪建平, 罗琼, 阮金兰, 等. 豨莶草对人宫颈癌 HeLa 细胞的体外抑制效应 [J]. 医药导报, 2009, 28(1): 45-46.
- [48] Lv D, Guo K, Xu C, et al. Essential oil from *Siegesbeckia pubescens* induces apoptosis through the mitochondrial pathway in human HepG2 cells [J]. *J Huazhong Univer Sci Technol*, 2017, 37(1): 87-92.
- [49] 赵钟祥. 臭牡丹叶和海州常山叶及茎皮中的抗细胞增殖成分 [J]. 国外医药: 植物药分册, 2002, 23(6): 253-254.
- [50] 娄月芬, 李盈, 胡滨. 豨莶草总黄酮对大鼠脑缺血损伤的保护作用及其作用机制研究 [J]. 药学实践杂

- 志, 2013, 31(1): 42-44.
- [51] Chae S, Kim J S, Kang K A, *et al.* Antioxidant activity of jionoside D from *Clerodendron trichotomum* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27(10): 1504-1508.
- [52] Kim H M. Effects of *Siegesbeckia pubescens* on immediate hypersensitivity reaction [J]. *Am J Chin Med*, 1997, 25(2): 163-167.
- [53] Kim H M, Lee J H, Won J H, *et al.* Inhibitory effect on immunoglobulin E production *in vivo* and *in vitro* by *Siegesbeckia glabrescens* [J]. *Phytother Res*, 2001, 15(7): 572-576.
- [54] 邵南齐, 赵敏, 王慧琴, 等. 豨莶草颗粒对小鼠免疫功能影响的实验研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(8): 1872-1874.
- [55] Lee J H, Lee J Y, Kang H S, *et al.* The effect of acteoside on histamine release and arachidonic acid release in RBL-2H3 mast cells [J]. *Arch Pharm Res*, 2006, 29(6): 508-513.
- [56] Lee J Y, Lee J G, Sim S S, *et al.* Anti-asthmatic effects of phenylpropanoid glycosides from *Clerodendron trichotomum* leaves and *Rumex gmelini* herbes in conscious guinea-pigs challenged with aerosolized ovalbumin [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18(2/3): 134-142.
- [57] Yang Y, Chen H, Lei J C, *et al.* Biological activity of extracts and active compounds isolated from *Siegesbeckia orientalis* L. [J]. *Ind Crops Prod*, 2016, 94(16): 288-293.
- [58] Huh J E, Baek Y H, Lee J D, *et al.* Therapeutic effect of *Siegesbeckia pubescens* on cartilage protection in a rabbit collagenase-induced model of osteoarthritis [J]. *J Pharmacol Sci*, 2008, 107(3): 317-328.
- [59] 李蕾, 毋静, 黄瑜亮, 等. 豨莶草治疗 MRL/lpr 小鼠狼疮性肾炎疗效初观察 [J]. *现代中药研究与实践*, 2019, 33(4): 12-16.
- [60] Wang J P, Ruan J L, Cai Y L, *et al.* *In vitro* and *in vivo* evaluation of the wound healing properties of *Siegesbeckia pubescens* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 134(3): 125-136.
- [61] 李志勇. 桑白皮、豨莶草降血糖作用的实验研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2007.
- [62] Kim H J, Woo E R, Shin C G, *et al.* HIV-1 integrase inhibitory phenylpropanoid glycosides from *Clerodendron trichotomum* [J]. *Arch Pharmacol Res*, 2001, 24(4): 256-265.
- [63] 沈家麒, 王玉润. 臭梧桐的降低血压作用 [J]. *上海中医药杂志*, 1957, 3(4): 5-10.
- [64] 徐叔云, 彭华民, 顾雅珍, 等. 臭梧桐的药理研究——第四部分 臭梧桐素甲的镇静与降压作用 [J]. *安医学报*, 1960, 3(2): 8-13.
- [65] 王举涛, 李盈, 胡华萍, 等. 腺梗豨莶草正丁醇部位化学成分研究 [J]. *中药材*, 2017, 40(3): 608-611.
- [66] 朱伶俐, 徐丽, 吴华强, 等. 毛梗豨莶草化学成分研究 II [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(2): 57-61.
- [67] Xiong J, Ma Y B, Xu Y L, *et al.* Diterpenoids from *Siegesbeckia pubescens* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(3): 917-921.
- [68] Hiroyuki M, Makiko N, Masafumi O, *et al.* Four new ent-kaurane diterpenoids from the fruits of *Annona cherimola* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2010, 58(5): 765-768.
- [69] 傅宏征, 楼之岑, 杨秀伟, 等. 腺梗豨莶的化学成分研究 (I) [J]. *中草药*, 1997, 28(5): 259-262.
- [70] 陈冠宜, 朱伶俐, 靳永亮, 等. 毛梗豨莶草乙酸乙酯部位化合物分离与结构解析 [J]. *化工管理*, 2020, 33(7): 150-151.
- [71] 王瑞, 童玲, 师彦平. 腺梗豨莶中 2 个新的氧化脂类成分 [J]. *中草药*, 2015, 46(8): 1117-1119.
- [72] 曾广方, 周炳南, 赵志远. 中药黄酮类的研究 X. 海州常山成分的研究新黄酮甙海常素的分离及其化学结构 [J]. *药学学报*, 1963, 11(8): 480-488.
- [73] 姚仲青, 郭青. 海州常山叶的化学成分研究 (I) [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(6): 103-104.
- [74] 李林珍, 魏茜, 刘璐, 等. 海州常山茎的化学成分研究 [J]. *中国药科大学学报*, 2019, 50(5): 544-548.
- [75] Min Y S, Yim S H, Bai K L, *et al.* The effects of apigenin-7-O-beta-D-glucuronopyranoside on reflux oesophagitis and gastritis in rats [J]. *Auton Autacoid Pharmacol*, 2005, 25(3): 85-91.
- [76] Nagao T, Abe F, Okabe H. Antiproliferative constituents in the plants leaves of *Clerodendron bungei* and leaves and bark of *C. trichotomum* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2001, 24(11): 1338-1346.
- [77] 胡海军, 刘青, 杨颖博, 等. 海州常山叶化学成分研究 [J]. *中药材*, 2014, 37(9): 1590-1593.
- [78] 杨国勋, 王文宣, 胡长玲, 等. 臭梧桐根中的甾醇及其抗炎活性研究 [J]. *中草药*, 2014, 45(18): 2597-2601.
- [79] 任非, 段坤峰, 付颖, 等. 马鞭草镇咳有效部位化学成分的研究 [J]. *中国医院药学杂志*, 2013, 33(6): 446-449.
- [80] Li L, Wu L, Wang M, *et al.* Abietane diterpenoids from *Clerodendron trichotomum* and correction of NMR data of villosin C and B [J]. *Nat Prod Commun*, 2014, 9(7): 907-910.
- [81] Usui R, Hirota J, Omi T, *et al.* Flow cytometric analysis of phenotypes of canine red blood cells with FITC-labeled *Clerodendron trichotomum* lectin [J]. *J Veterinary Med Sci*, 1994, 56(3): 593-598.
- [82] Chae S, Kang K A, Kim J S, *et al.* Trichotomoside: A new antioxidative phenylpropanoid glycoside from *Clerodendron trichotomum* [J]. *Chem Biod*, 2006, 3(1): 41-48.
- [83] 黄智. 海州常山化学成分与高效液相指纹图谱研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [84] 徐瑞兰, 师彦平. 中药臭梧桐的化学成分研究 [J]. *南昌工程学院学报*, 2015, 34(4): 15-19.