

黄精属植物治疗肾精亏虚相关疾病的本草学和药理作用与药效物质研究进展

陶爱恩^{1,2,3}, 赵飞亚^{1,2,3}, 钱金楸^{1,2}, 段宝忠^{2,3*}, 夏从龙^{2,3*}

1. 云南大学旅游文化学院, 云南 丽江 674199

2. 大理大学药学与化学学院, 云南 大理 671000

3. 云南省高校滇西道地药材资源开发重点实验室, 云南 大理 671000

摘要: 黄精作为我国传统常用的补肾固精中药, 主要含有多糖、皂苷和黄酮等成分, 具有抗骨质疏松、抗类风湿、抗糖尿病、抗衰老、抗老年痴呆、抗脑血管性疾病、抗精神病、调血脂、免疫调节和治疗不孕不育等作用。通过系统地整理和分析该属植物治疗肾精亏虚相关疾病的本草学、药理作用和物质基础, 以期为其功能性药物的研发提供参考。

关键词: 黄精属; 肾精亏虚症; 本草学; 药理作用; 物质基础

中图分类号: R286 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)05-1536-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.05.035

Research progress on herbal medicine, Pharmacological action and Medicinal substance of *Polygonatum* genus in treating diseases related to deficiency of kidney essence

TAO Ai-en^{1,2,3}, ZHAO Fei-ya^{1,2,3}, QIAN Jin-fu^{1,2}, DUAN Bao-zhong^{2,3}, XIA Cong-long^{2,3}

1. School of Tourism and Culture, Yunnan University, Lijiang, 674199, China

2. School of Pharmacy and Chemistry, Dali University, Dali, 671000, China

3. Key Laboratory of Western Yunnan Medicinal Materials Resources Development, Yunnan University, Dali, 671000, China

Abstract: *Polygonati Rhizoma* as a traditional Chinese medicine for nourishing kidney and securing essence, mainly contains polysaccharides, saponins and flavonoids. It has anti-osteoporosis, anti-rheumatic, anti-diabetic, anti-aging, anti-senile dementia, anti-cerebrovascular disease, anti-psychotic, lower blood fat, immune regulation and treatment of infertility. This study systematically sorted and analyzed the herbal medicine, modern application, clinical application, pharmacological effect and material basis of the plant of *Polygonatum* genus to treat kidney essence deficiency syndrome, which can provide a reference for the research and development of functional drugs.

Key words: *Polygonatum* Mill.; deficiency of kidney essence; textual research; pharmacological effect; material basis

肾精是生命的本原性物质, 主宰人体生长、发育、壮实、生殖、衰老、死亡全过程, 具有养骨、充髓、健脑、化血、生气、生成生殖之精及御邪抗病的正气等生理功能。肾精亏虚症所涉及的疾病主要包括骨质疏松症、不孕不育症、阿尔茨海默病、衰老、少精症、贫血症、风湿症, 且大部分疾病均是西医中难以攻克的瓶颈问题。随

着我国人口老龄化日益严重, 肾精亏虚相关疾病逐渐成为我国面临的社会问题。中医药是我国的瑰宝, 是中国人民几千年的实践经验总结。针对肾精亏虚症的治疗在传统中医药中主要以“补肾益精”法, 从“补肾益精”中药中寻找治疗肾精亏虚症的药物是一条重要的突破口。黄精为我国传统补肾益精中药, 属于药食同源, 具有延年益

收稿日期: 2020-08-06

基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目(2020J0899); 大理州重大科技计划项目(D2019NA03); 昆明市科技计划项目(2019KJH093); 云南大学旅游文化学院院级科研项目(2021XY15); 省级大学生创新创业训练计划项目(sc20201332804)

作者简介: 陶爱恩(1991—), 男, 云南宣威, 助教, 硕士, 从事民族药资源与开发利用研究。Tel/Fax: 18987245571 E-mail: 2515073996@qq.com

*通信作者: 段宝忠, 教授, 从事中药资源与民族药研究。E-mail: bzduan@126.com

夏从龙, 教授, 从事民族药资源与开发利用研究。E-mail: long7484@126.com

寿、去面黑，好颜色，润泽，轻身，不老等功效，自古就被佛家、儒家、道家 and 养生学家作为修仙、养生食品^[1]。现代研究表明该属植物主要含有多糖、皂苷、黄酮^[2-4]，具有降血糖^[5-10]、调血脂^[11-14]等活性。课题组前期整理发现该属植物有抗衰老、降血糖、调血脂、抗骨质疏松症等作用^[4]。鉴于其传统功用和现代研究证据，笔者通过对该属植物治疗肾精亏虚相关疾病的本草学、现代制剂开发应用、民族医药应用、现代药理和物质基础研究等进行系统的整理和相互佐证分析，以期为该属植物治疗肾精亏虚相关疾病功能性食品或药物的研发提供参考。

1 黄精属植物治肾精亏虚症相关疾病的本草学研究

1.1 肾精亏虚症及其相关疾病的分析

肾精由阴精和阳精 2 部分物质构成，属于阴的部分肾精即为肾阴，又称元阴、真阴，起滋养濡润的作用，属于阳的肾精即为肾阳，又称元阳、真阳，起温煦蒸化的作用^[15]。肾精、肾气、肾阴、肾阳四者的关系为肾精化生肾气，这个过程是通过肾阳蒸化肾阴完成的^[15]。肾藏精、主骨生髓，可化精生髓上输于脑，而补充脑髓^[16]。若肾虚不能生髓充脑，髓海不足或髓减脑空，神机失用而表现为痴呆、耳鸣、记忆力下降、抑郁、精神病等^[16]。若肾精亏虚，则不能温阳化，水湿停滞就会导致肥胖。肾阳肾气不足，人体正气虚弱，风寒湿热痰淤等邪气趁机入侵，导致人体经脉、关节、肌肉、经络阻滞，不通则痛，易得痹症，即类风湿关节炎^[17]。肾精为先天之精，受之父母，父母有一部分肾精在肾阳肾气的激发推动下化为生育之精，成为男女生育繁衍后代的根本，若肾精不足，则男子精少（无精虫症）不育，女子不排卵之不孕，导致不育不孕症^[18]。人的生长壮老受肾中精气调节，生命活动过程即就是肾中精气肾衰变化的过程，肾精亏虚是导致衰老的原因。有研究表明肾虚至衰可以与现代医学自由基损伤、神经、内分泌、免疫系统功能障碍等多种衰老相呼应^[19]。肾精亏虚也易导致机体免疫功能降低，干细胞增殖和功能下降^[20]。另外，糖尿病属于中医消渴范畴，首见于《内经》的《灵枢·五变》篇“五脏皆柔弱，善病消瘵，消瘵即为消渴”。明确指出五脏柔弱乃糖尿病发病之根本，五脏之根本在于肾，肾主藏精，肾不藏精，则精华

外泄，而引发糖尿病。临床上出现胰岛素抵抗为肾精过度亏虚之表现^[21]。综上所述，肾藏精、主生殖、主骨生髓健脑，肾精亏虚易导致的疾病主要与骨、生殖、痴呆、衰老和代谢性疾病有关，主要为骨质疏松症、不孕不育症、痴呆、衰老、少精症、贫血症、风湿、代谢性疾病等。黄精作为补肾益精药物，在我国古代就为养生、保健、延年益寿之品。

1.2 黄精属治疗肾精亏虚相关疾病的历代本草应用分析

黄精属植物治疗肾精亏虚相关疾病最早记载于南朝梁·萧统《文选》收录的《嵇康与山巨源绝交书》：“又闻道士遗言，饵术黄精，令人多寿，意甚信之”。西晋·张华《博物志》记载：“太阳之草黄精，饵之可以长生”，证实了黄精具有延年益寿之功。《神农本草经》记载：“黄精有久服去面黑，好颜色，润泽，轻身，不老”。梁代陶弘景《名医别录》补充黄精还有“补五劳七伤，助筋骨、耐寒暑、润心肺”的功效。北宋《圣济总录》记载：“常服黄精能助气固精、补填丹田、活血驻颜、长生不老”。《神仙芝草经》记载：“黄精宽中益气，使五脏调良，骨髓坚强，其力增倍，多年不老，颜色鲜明，发白更黑，齿落更生”。明代兰茂所著《滇南本草》记载：“黄精，主五劳七伤，助筋骨、益脾胃、开心肺，能辟谷，补虚、添精，服之效矣”。《本草纲目》记载：“黄精补诸虚，止寒热，填精髓，平补气血而润…使五脏调良，肌肉充盛，骨髓坚强”。《拾遗》记载：“黄精根如嫩姜，九蒸九曝，可以代粮，又名米脯”。综上所述，黄精属在我国自古就有益于补诸虚，治疗骨质疏松、风湿病、衰老、白发、弱精、少精症等，可为该属植物治疗肾精亏损相关疾病提供了本草证据。

1.3 黄精属植物治疗肾精亏虚相关疾病的方剂应用分析

黄精属植物为多种方剂的主要原料。《寿世保元》记载的“长春不老仙丹”（仙茅、山茱萸、白何首乌、赤何首乌、补骨脂、黄精、大怀生地、大怀熟地黄、巨胜子、怀山药、甘枸杞子、天门冬、麦门冬、白茯苓、辽五味子、小茴香、覆盆子、嫩鹿茸、怀牛膝）具有滋肾水、添精髓、壮筋骨、扶元阳、润肌肤、聪耳明目、宁心益智、乌须黑发、固齿牢牙、返老还童、延年益

寿、壮阳种子、却病轻身、长生不老等作用。《德生堂方》记载的“大沉香丸”（沉香、木香、丁香、白檀香、胡桃仁、枸杞子、大茴香、小茴香、胡芦巴、全蝎、川山甲、川楝子、木通、肉苁蓉、远志、韭子、莲蕊、川巴戟、干山药、山茱萸、山药、仙灵脾、青皮、白茯苓、牛膝、黄精、天门冬）具有填精补髓的作用。《外科正宗》记载的“先天大造丸”（紫河车、熟地黄、当归、茯苓、人参、枸杞子、菟丝子、肉苁蓉片、黄精、白术、何首乌、川牛膝、仙茅、骨碎补、巴戟天、盐补骨脂、制远志、木香、大青盐、丁香、黑枣）具有补先天，疗虚损之功，外寒侵入初起筋骨疼痛，日久遂成肿痛，并治一切劳伤内损，男妇久不生育。《医统》记载的“斑龙二至百补丸”（鹿角、黄精、枸杞、怀熟地黄、菟丝子、金樱子、天门冬、麦门冬、川牛膝、龙眼肉、楮实子）具有固本保元，生精养血，培复天真，大补虚损，有壮元阳而多子嗣，强健筋骸，美颜色，增延龄算，聪明耳目，玄润髭须等作用。《圣济总录》记载的“二精丸”（黄精、枸杞子）具有助气固精，保镇丹田，活血驻颜，长生不老等作用。《圣惠》记载的“黄精酒”（黄精、天门冬、术、松叶、枸杞根）具有延年补养，发白再黑，齿落更生等作用。《千金》记载的“黄精膏”（黄精）具有脱旧皮，颜色变少，花容有异，鬓发更改，延年不老等作用。《吴仕九方》记载的“滋肾蓉精丸”（黄精、肉苁蓉、制首乌、金樱子、淮山、赤芍、山楂、五味子、佛手）滋肾固本，补益肝肾，活血通络，主治肾虚型糖尿病。综上所述，含该属植物药材的方剂具有治疗肾精亏虚相关疾病的应用。

1.4 黄精属植物治疗肾精亏虚相关疾病的民族药应用分析

本研究通过查阅民族医药文献，目前黄精属植物治疗肾精亏虚相关疾病的药用情况见表 1^[22]，主要涉及 10 种药用植物，少数民族应用中主要用于风湿、耳鸣、肾虚、精髓内亏、阳痿、遗精、腰腿痛、少年白发、内热消渴、衰弱乏力等症。

2 黄精属及其制剂治疗肾精亏虚相关疾病的临床应用分析

本研究通过查阅《中国药典》《新药转正标准》《卫生部药品标准中药成方制剂》《国家中成药标准汇编》《卫生部药品标准藏药第一册》《卫生部药品

标准蒙药分册》《注册标准》《国家药品标准 局颁标准》《国家药监局单页标准》等标准，发现我国目前收载含有黄精的 200 余种中成药中就有 160 余种可用于治疗肾精亏虚相关疾病，其功效主要为补肾养阴、生津止渴、补肾壮阳、生精益髓、健脑宁心、补肾填精，强筋壮骨、滋阴壮阳，扶正固本、调经养血、暖宫止带、滋补肝肾、益精健脑、滋补强壮，镇静安神等。代表性成药如“生精片”用于肾阳不足所致腰膝酸软，头晕耳鸣，神疲乏力，男子无精、少精、弱精、精液不液化等症。“补肾丸”用于神衰倦怠，眼花耳聋，阳痿少精。“脑灵素胶囊”用于神经衰弱，健忘失眠，阳萎遗精。“生发丸”用于精血气衰所致须发早白，头发稀疏、干枯。“甜梦胶囊”用于头晕耳鸣，视减听衰，失眠健忘，食欲不振，腰膝酸软。“脑灵片”用于神经衰弱，健忘失眠，阳萎遗精。“抗衰灵膏”用于头晕眼花，精力衰竭，失眠健忘。“参精止渴丸”用于气阴两亏、内热津伤所致的消渴。“渴乐宁胶囊”用于气阴两虚所致的消渴病治疗。“复方二精灵”用于治疗老年痴呆。综上所述，以该属植物为原料开发的现代制剂大多具有治疗肾精亏虚相关疾病的功用。

临床药效是检测药物有效性的金标准，为进一步评判该属植物及其制剂对肾精亏虚相关疾病确有疗效，本研究通过查阅 PubMed、中国知网、维普、万方等数据库，发现该属植物及其制剂在治疗肾精亏虚引起的相关疾病方面确有临床疗效，结果见表 2。其中成药“黄精赞育胶囊”“生精颗粒”“海龙黄精散”“八仙种玉汤”“生精胶囊”具有改善精子活力、精子质量，对特发性畸形精子症、功能性早搏具有治疗作用，降低不良反应。补宫助孕方能显著改善卵巢功能低下患者的临床症状，提高生活质量，调节卵巢功能低下患者的激素水平，增强卵巢功能，有促卵助孕之功。黄精及其方剂对糖尿病、糖尿病肾病、糖尿病合并高脂血症、糖尿病周围神经病、高脂血症等代谢性疾病具有确切药效，对膝骨关节炎、颈椎病、老年痴呆、抑郁症、缺血性脑血管疾病也有显著疗效。黄精及其制剂在临床上还具有调节人体免疫功能，抗衰老和抗疲劳的药效。综上所述，该属植物及其制剂在临床上确有治疗肾精亏虚相关疾病的药效。

表 1 黄精属治疗肾精亏虚症的民族药应用情况

Table 1 Application of ethnic medicine of *Polygonatum* in treatment of deficiency of kidney essence

植物名	拉丁名	少数民族应用
二苞黄精	<i>Polygonatum involucratum</i> (Franch. et Sav.) Maxim.	阳痿、遗精、腰腿痛（蒙药）
卷叶黄精	<i>P. cirrhifolium</i> (Wall.) Royle	遗精（傈僳族）、少年白发、老年虚弱（羌药）、筋骨软弱、精血不足、内热消渴、腰杆酸痛（土家药）、衰弱乏力、补精髓（藏药）
距药黄精	<i>P. franchetii</i> Hua	精血不足、内热消渴（土家药）
滇黄精	<i>P. kingianum</i> Coll. et Hemsl.	津亏口干、糖尿病（拉枯药）、筋骨软弱（傈僳药）、风湿疼痛（佤药）、久服轻身、延年（朝药）滑精、阳痿（蒙药）
轮叶黄精	<i>P. verticillatum</i> (L.) All.	少年白发、腰痛、消渴（羌药）、精髓内亏、衰弱无力（藏药）
康定玉竹	<i>P. prattii</i> Baker	精髓内亏、衰弱无力（藏药）
黄精	<i>P. sibiricum</i> Delar. ex Redoute	阳痿、滑精（蒙药）、少年白发、消渴（羌药）、精血不足、筋骨软弱（土家药）、精髓内亏、衰弱无力、老年体弱、肾虚、腰痛（藏药）、除风湿、久服轻身、延年（朝药）
多花黄精	<i>P. cyrtoneura</i> Hua	除风湿、久服轻身、延年（朝药）、滑精、阳痿（蒙药）、消渴、阳痿遗精、肾亏腰膝酸软、耳鸣、目暗（苗药）、精血不足、肾虚腰痛（土家药）、伤津口干（瑶药）
玉竹	<i>P. odoratum</i> (Mill.) Druce	腰腿痛、阳痿、遗精、肾虚、少精、糖尿病（蒙药）、精髓内亏、软弱无力（藏药）、腰膝酸痛、风湿（彝药）
垂叶黄精	<i>P. curvistylum</i> Hua	精髓内亏、衰弱无力（藏药）

表 2 黄精属药材及其制剂治疗肾精亏虚症的临床应用情况

Table 2 Clinical application of *Polygonati Rhizoma* and its preparations in treatment of deficiency of kidney essence

序号	疾病	制剂
1	少弱精症	黄精赞育胶囊 ^[23-35] 、益肾生精颗粒 ^[36]
2	男性不育症	海龙黄精散 ^[37] 、黄精赞育胶囊 ^[38-39] 、八仙种玉汤 ^[40]
3	精浆抗精子抗体异常	黄精赞育方 ^[41]
4	精索静脉曲张术后不孕症	黄精赞育方 ^[42]
5	特发性畸形精子症	黄精赞育胶囊 ^[43]
6	糖尿病肾病	黄精 ^[44] 、槐杞颗粒 ^[45]
7	糖尿病	黄精 ^[46-50] 、黄精地黄汤 ^[51] 、补阳还五汤 ^[52] 、益气养阴活血化瘀汤 ^[53] 、糖尿康方 ^[54]
8	糖尿病合并高脂血症	糖脂消方 ^[55] 、降糖活血调脂汤 ^[56]
9	糖尿病周围神经病	黄精补阳还五汤 ^[57]
10	高血脂	黄精降浊消脂汤 ^[58] 、山黄降脂汤 ^[59]
11	膝骨关节炎	黄精制剂 ^[60-61]
12	老年痴呆、抑郁症	黄精 ^[62-63]
13	女性卵巢功能低下	补宫助孕方 ^[64]
14	缺血性脑血管疾病	黄精四草汤 ^[65]
15	功能性早搏	安神定律汤 ^[66]
16	人体外周血淋巴细胞凋亡	黄精多糖 ^[67-68]
17	体液免疫功能低下	黄精 ^[69]
18	疲劳、衰老	乌药精茶 ^[70] 、黄精 ^[71]
19	耳聋	黄精 ^[72-73]

3 黄精属植物治疗肾精亏虚相关疾病的药理作用与药效物质研究

为进一步探究黄精属治疗肾精亏虚相关疾病的药理作用和主要活性物质，本研究通过系统查阅文献，整理分析该属植物治疗肾精亏虚相关疾

病的主要药效和成分，为该属植物治肾精亏虚相关疾病提供现代研究佐证证据。

3.1 抗骨质疏松药效及其成分分析

肾主骨，肾精亏虚易引发骨质疏松症，主要表现为骨微观结构的退化、骨量减少、骨脆性增

加, 以及易发生骨折。黄精属植物抗骨质疏松作用已有研究证明, 叶松庆等^[74]研究表明黄精多糖可通过调控骨修复及骨代谢因子进而提高骨质疏松症骨折大鼠生物力学性能及大鼠骨密度; 吴平等^[75]研究表明黄精多糖可抑制去卵巢大鼠诱发骨质疏松症模型的骨吸收, 进而防止骨质流失, 起到防治骨质疏松症的作用; 彭小明等^[76]研究表明黄精多糖能诱导低密度脂蛋白相关蛋白 5 基因 (low-density lipoprotein receptor related protein 5, LRP5) 敲除小鼠骨髓间充干细胞向成骨细胞分化, 通过磷酸化骨髓间充质干细胞 (bone marrow derived stroma cell, BMSC) 内糖原合成酶激酶-3 β (glycogen synthase kinase-3 β , GSK-3 β) 蛋白浓度, 导致 GSK-3 β 蛋白失去活性, 细胞核内 β -链蛋白 (β -catenin) 浓度增多及提高 Tcf/Lef 介导的转录活性, 促进 BMSCs 成骨细胞分化; 严芳娜等^[77]研究表明黄精多糖可通过改善骨微结构、降低骨转换、提高破骨细胞抑制因子 (osteoprotegerin, OPG) 和降低破骨细胞分化因子 (receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL) 蛋白表达; 农梦妮等^[78]研究表明黄精多糖可促进小鼠骨髓间充干细胞向成骨细胞分化, 能上调骨髓间充质干细胞 BMSCs β -catenin 表达和促进 β -catenin 核定位, 增强 β -catenin/TCF 的转录活性, 激活 Wnt/ β -catenin 信号传导通路促进体外诱导的骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化; 曾高峰等^[79]研究表明黄精多糖对骨质疏松性骨折大鼠具有降低骨钙素、抗酒石酸酸性磷酸酶阳性表达活性的作用; Du 等^[80]研究表明黄精多糖能抑制 RANKL 诱导的破骨细胞受体激活剂对脂多糖诱导的骨溶解发挥预防作用; Zong 等^[81]研究表明黄精多糖可促进骨分化过程中 BMSC 的增殖并增强其生存能力; Zeng 等^[82]研究表明去卵巢大鼠服用黄精多糖可逆转骨质流失并预防骨质疏松。综上所述, 该属植物具有抗骨质疏松作用, 主要药效物质为黄精多糖, 其机制与黄精多糖激活 Wnt/ β -catenin 信号传导通路促进体外诱导的骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化, 促进骨折愈合作用^[74]。该属植物在传统应用中就有治疗“助筋骨, 骨髓坚强”等功用, 现代药效和化学研究也进一步阐明该属植物确实存在相关药效成分。

3.2 抗类风湿性疾病药效和成分分析

黄精属植物抗类风湿性疾病尚未见报道, 但

其制剂的应用已有研究。王金杰等^[83]研究表明黄精制剂能缓解膝关节疼痛及提高关节活动度, 减少膝关节骨性关节炎患者血清中白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1)、IL-33 及基质金属蛋白酶-13 (human matrix metalloproteinase 13, MMP-13) 的含量, 有效抑制炎症反应; 裴杜鹃^[84]研究表明中医处方中配伍黄精一药治疗类风湿性关节炎效果好, 证明黄精具有抗类风湿性疾病的作用。综上所述, 该属植物在传统应用中具有“除风湿”的功效, 而在临床应用也已证明确有除风湿的作用, 但是针对该属植物除风湿功用的现代证据有必要进一步深入研究。

3.3 抗糖尿病药效及其成分分析

黄精属植物抗糖尿病作用已有文献研究。Wang 等^[85]研究表明黄精多糖能促进外周组织糖原形成, 促进葡萄糖消耗; Yan 等^[86]研究表明滇黄精多糖和总皂苷可通过口服对肠道微生物群起调节作用来预防 2 型糖尿病; Lu 等^[5]研究表明滇黄精总皂苷可以促进外周组织糖原形成, 促进葡萄糖利用; 江贤敏^[87]研究表明多花黄精 *P. cyrtoneura* Hua 多糖能促进 L-细胞分泌 GLP-1 发挥降糖作用; Naidu 等^[88]研究表明轮叶黄精 *P. verticillatum* (Linn.) All. 根茎中的甾体皂苷化合物 diosgenin 可通过调节血浆和组织中脂质分布代谢失调作用来降低胰岛素耐受性, 从而达到降血糖作用; Song 等^[89]研究表明滇黄精 *P. kingianum* Coll. et Hemsl. 根茎中甾体皂苷化合物人参皂苷 Rb₁ 可通过抑制 11 β -HSD1, 提高胰岛素敏感性; Guo 等^[90]研究表明点花黄精 *P. punctatum* Royle ex Kunth 根茎中甾体皂苷化合物 Protodioscin 具有缓解糖尿病患者高血糖和高血脂症; Zhang 等^[8]研究表明玉竹 *P. odoratum* (Mill.) Druce 根茎中黄酮类化合物 (±)-5,7-dihydroxy-6,8-dimethyl-3-(2'-hydroxy-4'-methoxybenzyl) chroman-4-one、(E)-5,7-dihydroxy-6,8-dimethyl-3-(4'-hydroxybenzylidene) chroman-4-one、4'-Demethylleucomin 7-O- β -D-glucopyranoside、异黄酮类鸢尾苷和 5,4'-dihydroxy-7-methoxy-6-methylflavane 对 3T3-L1 脂肪细胞胰岛素具有明显的增敏作用, 可作为潜在的胰岛素增敏剂; Lin 等^[91]研究表明玉竹根茎中高异黄酮类化合物 4,5,7-trihydroxy-6,8-dimethylhomoisoflavanone 和 4,5,7-三羟基-6-甲基-8-甲氧基高异黄烷酮可作为高血糖药物作用受体 (peroxisome proliferator-activated receptor- γ , PPAR γ) 的激动剂; Dong 等^[7]研究表明

玉竹根茎中高异黄酮类化合物 4,5,7-trihydroxy-6,8-dimethylhomoisoflavanone、4, 5, 7-三羟基-6-甲基-8-甲氧基高异黄酮和 4',7-二羟基-8-甲氧基-6-甲基高异黄酮具有抑制糖尿病大鼠糖基化终产物(AEG)形成的活性,发挥降糖作用;公惠玲等^[92]研究表明黄精多糖能够降低糖尿病大鼠的血糖,提高胰岛素表达。综上所述,黄精属植物具有抗糖尿病的药效,主要药效成分为多糖、黄酮和皂苷,目前均从总提取物中分离纯化得到活性均一多糖和单体化合物,对后续开发具有很好的研究价值。该属植物在传统应用中记载具有“消渴”的功效,即治疗糖尿病,现代药理和化学研究阐明该属植物确实具有治疗“消渴”的药效成分,为该属植物治疗“消渴”症提供现代研究依据。

3.4 调血脂药效及其成分分析

研究表明黄精属植物具有调血脂作用,赵宏丽等^[93]表明黄精多糖能够降低糖尿病大鼠血脂,减轻肝细胞脂肪变性,其作用机制可能与降低胆固醇调节元件结合蛋白-1c(sterol-regulatory element binding proteins-1c, SREBP-1c)和 SCD-1 蛋白表达有关^[93];Ko 等^[94]表明黄精乙醇提取物能调节小鼠前脂肪细胞(3T3-L1)中与脂肪形成和脂肪酸氧化有关的基因表达,增强调节 C₂-C₁₂ 心肌细胞能量稳态的基因表达,通过 sirtuin-1 和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ coactivator-1 α 途径改善肥胖状况;Yang 等^[95]表明黄精多糖能减少泡沫细胞数量和内皮细胞损伤,具有调血脂活性;陈瑶等^[96]表明黄精多糖能够有效降低大鼠的总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白及动脉粥样硬化指数,通过减少脂肪细胞 TNF- α 分泌,修复受损的胰岛素信号通路来改善糖脂代谢紊乱;王艳芳^[97]表明滇黄精多糖能够激活 PPAR γ 促进脂肪细胞分化,减小细胞体积,缓解肝细胞脂肪变性,提高脂肪因子,改善肠道菌群组成,促进肠上皮细胞修复,降低肠道通透性,抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路,改善机体脂代谢紊乱;孔瑕等^[98]表明黄精多糖能降低血清中总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL-C)的含量,升高血清中高密度脂蛋白胆固醇(high density lipid-cholesterol, HDL-C)的含量,上调肝脏中过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferators activator receptors alpha, PPAR- α)、PPAR- β mRNA 蛋白表达量,下

调肝脏中 PPAR γ 、SREBP-1c、IL-6、TNF- α mRNA 和蛋白表达量,具有防治高脂血症功效。综上所述,该属植物具有调血脂的作用,主要药效物质为多糖,降糖机制可能与降低 SREBP-1c 和 SCD-1 蛋白表达、激活受体 γ coactivator-1 α 途径、激活 PPAR γ 促进脂肪细胞分化、抑制 TLR4/NF κ B 信号通路、上调肝脏中 PPAR α 、PPAR β mRNA 和蛋白表达量,下调肝脏中 PPAR γ 、SREBP-1c、IL-6、TNF- α mRNA 和蛋白表达量等有关。该属植物在传统应用中记载具有治疗“肾虚型肥证”等症,本研究通过对该属植物调血脂药效和化学的整理分析进一步阐明该属植物确有治疗肥证的功用成分。

3.5 抗衰老药效和成分分析

衰老是人体组织、器官出现功能上退行性变化的过程,受人体精气调节。有研究表明黄精属植物具有抗衰老的作用,薛春苗等^[99]表明黄精多糖有明显的滋阴作用,可通过对阴虚模型小鼠发挥抗氧化作用而延缓衰老。Wang 等^[100]表明玉竹根茎中高异黄酮化合物 4,5,7-三羟基-6 甲基-8-甲氧基高异黄酮和 3-(4'-hydroxyl-benzyl)-5,7-dihydroxy-6-methyl-chroman-4-one 具有清除 DPPH 自由基作用,进而发挥抗氧化作用;Zhou 等^[101]表明玉竹根茎中高异黄酮化合物 (3R)-5,7-dihydroxy-8-methyl-3-(2,4-dihydroxybenzyl)-chroman-4-one、(3R)-5,7-dihydroxy-8-methyl-3-(4-hydroxybenzyl)-chroman-4-one、(3R)-5,7-dihydroxy-3-(2-hydroxy-4-methoxybenzyl)-chroman-4-one、(3R)-5,7-dihydroxy-3-(4-O-hydroxybenzyl)-chroman-4-one、(3R)-5,7-dihydroxy-8-methoxy-3-(2'-hydroxy-4'-methoxy-benzyl)-chroman-4-one 具有清除 DPPH 自由基清除率活性,发挥抗氧化作用;王玉勤等^[102]表明黄精多糖能明显降低大鼠血清、骨骼肌丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量,提高大鼠血清内源性超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)活性及骨骼肌内源性 SOD 活性,提高机体抗氧化能力,有助于机体抗损伤、抗衰老。王爱梅等^[103]表明黄精能有效提高衰老小鼠脑组织中 SOD、GSH-Px、Na⁺, K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶活性,降低 MDA 含量,有明显抗衰老作用。综上所述,该属植物确有抗衰老的药效,主要药效物质为黄酮,目前已经分离纯化得到活性单体化合

物, 其机制与清除自由基有关, 其次为总多糖, 机制与降低体内丙二醛含量, 提高体内超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等发挥抗衰老作用。该属植物在传统应用中就有“去颜色、润泽、养生、轻身、不老、保健、延年益寿”等功用, 本研究通过对该属植物抗衰老药效和化学成分整理分析, 进一步阐明该属植物确存在抗衰老药效成分。

3.6 免疫调节药效和成分分析

免疫体系是机体最重要的疾病防御屏障, 研究表明黄精属植物具有免疫调节的作用。刘娜等^[104]表明黄精多糖能够提高细胞吞噬能力, 增强免疫调节活性, 其机制是通过调节 P38 MAPK (mitogen-activated protein kinases) 和 NF- κ B (nuclear factor kappa beta) 信号通路来实现; 付玉等^[105]表明黄精多糖能抑制人体外周血淋巴细胞凋亡, 作用机制可能与其调控凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax、Fas 表达水平有关; 顾晓龙等^[106]表明黄精具有免疫调节作用, 能使免疫功能低下模型小鼠的免疫机能恢复到正常水平; 华岩等^[107]表明黄精多糖能抑制大强度运动导致的血中 CK 含量升高, 并升高 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgG、IgA、IgM 含量, 延缓运动疲劳发生, 提升机体体液免疫和细胞免疫功能; 龙婷婷^[108]表明黄精多糖能抑制 LLC 荷瘤小鼠体内瘤体生长, 提高免疫器官指数、CD4⁺/CD8⁺T 淋巴细胞比例以及血清中 NO 和细胞因子水平。综上所述, 该属植物具有免疫调节功效, 主要药效物质为多糖, 其机制主要与调节 P38 MAPK 和 NF- κ B 信号通路、调控凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax、Fas 表达水平等有关。该属植物在传统应用有用于“补诸虚”, 而“虚症”的临床表现在于免疫功能下降, 本研究通过文献论证表明该属植确存在“补虚”功效成分。

3.7 治疗不孕不育症药效和成分分析

肾藏精, 主生殖, 不孕不育症与肾精亏虚有关。李迪民等^[109]研究表明黄精炮制前后多糖有增加胸腺、脾脏的重量和未成年雄性小鼠睾丸和前列腺一贮精囊的重量; 杨孜生^[110]研究表明黄精水提液能够有效改善睾丸组织结构和生理功能, 其作用机制与调节 TXNIP-NLRP3-Caspase-1 和 Cyt-c-Caspase-9-Caspase-3 信号通路的传导有关; 王德胜等^[111]表明强精煎和黄精赞育胶囊均能上调 C-kit 蛋白表达, 促进精原细胞分化, 促进精子发

生, 改善生精障碍, 上调囊性纤维化跨膜传导调节蛋白 (CFTR) 表达, 调控精子发生, 调节精子获能, 提高受精能力; 宾彬等^[112]研究表明“强精煎”可修复生精上皮损伤, 提高 Na⁺、K⁺-ATPase 和 Ca²⁺-ATPase 活性, 改善精子浓度、活率及生精功能。综上所述, 黄精属植物具有治疗不孕不育症的作用, 特别是男性弱精、少精症, 主要活性物质为总多糖, 其机制可能与调节 TXNIP-NLRP3-Caspase-1 和 Cyt-c-Caspase-9-Caspase-3 信号通路、上调 C-kit 蛋白表达、上调了 CFTR 蛋白表达等因素有关, 该属植物在传统应用中就用于治疗“男妇久不生育、壮阳、添精”, 本研究通过对该属植物治疗不孕不育症的药效和活性成分分析, 进一步阐明该属植物确实存在治疗“男妇“不生育、壮阳、添精”等功用物质。

3.8 抗阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 药效和成分分析

肾主骨, 生髓, 通脑。黄精属植物作为传统常用的补肾固精中药, 已有研究表明该属植物具有抗衰老痴呆作用。AD 属于肾精亏虚相关疾病, 常发生在老年阶段, 主要临床表现为进行性记忆力减退、认知功能下降、语言功能缺失等。徐玲玲^[113]表明“复方二精灵多糖”具有抗 AD 作用, 可显著提高 B 淋巴细胞瘤-2 基因 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 蛋白表达量, 减少 Bax 蛋白表达量, 抑制 Caspase-3 蛋白降解, 减少 N-甲基-D-天冬氨酸受体 (N-methyl-D-aspartate receptor, NMDA) 激发的内向电流, 减少细胞内 Ca²⁺超载, 保护海马神经元, 提高记忆力, 发挥预防阿尔茨海默病作用; 陆连第等^[114]表明黄精多糖能促进血管性痴呆模型大鼠学习、记忆能力的恢复; 唐伟等^[115]表明黄精多糖可改善慢性脑缺血大鼠学习记忆能力, 减轻大脑超微结构损伤; 王威等^[116]表明黄精多糖可改善慢性脑缺血大鼠的一般行为学评价及组织学变化, 改善慢性脑缺血大鼠神经元结构, 降低前额皮质和海马区 A β 1-42 的蛋白表达有关; 未小明等^[117]研究表明黄精可以明显改善 AD 模型大鼠的空间学习记忆能力, 其作用机制可能与调节 α 7 烟碱乙酰胆碱受体 (α 7 nicotinic acetylcholine receptors, α 7 nAChR) 表达有关; 黄芳等^[118]研究表明黄精多糖能明显降低大鼠迷宫测试中的错误次数, 显著提高大鼠学习和记忆能力; 杨文明等^[119]研究表明黄精对小鼠学习记忆有

明显的易化作用, 提高 ChAT 活性, 增加小鼠大脑皮层和海马内乙酰胆碱的含量, 是黄精易化学习记忆功能的主要机制; 张峰等^[120]研究表明黄精多糖对东莨菪碱致小鼠记忆获得障碍具有改善作用; 马凤巧^[121]表明黄精能抑制海马组织 Caspase-3 的表达, 改善海马 CA1 区神经元的退行性变化, 对 AD 大鼠学习记忆能力有提高作用; 耿甄彦等^[122]研究表明黄精皂苷能够纠正抑郁症小鼠行为学变化, 并且能够提高脑内去甲肾上腺素 (norepinephrine)、多巴胺 (dopamine, DA)、5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 的含量。综上所述, 黄精属植物确有抗老年痴呆的作用, 主要的活性物质为总多糖, 其次为总皂苷。其机制可能与提高 Bcl-2 蛋白表达量, 减少 Bax (Bcl-2-Associated X protein) 蛋白表达量, 降低前额皮质和海马区 β 淀粉样蛋白 1-42 片段 (amyloid beta 42 peptide, $A\beta_{1-42}$) 蛋白表达, 调节 $\alpha 7nAChR$ 表达, 提高 ChAT 活性增加小鼠大脑皮层和海马内乙酰胆碱的含量, 抑制海马组织 Caspase-3 的表达, 改善海马 CA1 区神经元的退行等因素有关。该属植物在传统应用中就用于“填精髓, 平补气血而润”, 通过上述分析证明了该属植物确有填精醒脑功用成分。

3.9 抗脑血管性疾病药效和成分分析

肾主骨, 生髓, 通脑。脑血管性疾病与肾精亏虚也存在关系。陈娟等^[123]研究表明黄精多糖具有明显改善帕金森大鼠行为的作用, 机制可能与黄精多糖上调 PPAR- γ 表达相关, 进而抑制炎症反应和细胞凋亡, 促进多巴胺神经元的再生; 李微等^[124]表明滇黄精可减轻全脑缺血/再灌注损伤, 其机制与降低氧自由基水平有关; 周志军等^[125]研究表明“黄精丸”对大鼠大脑缺血再灌注诱导的氧自由基、脂质过氧化、各种炎症因子损伤具有良好的保护作用; 叶云等^[126]研究表明黄精多糖可通过降低缺血再灌注后脑组织 NO 含量和减少神经细胞凋亡而发挥脑保护作用。综上所述, 黄精属植物确有抗脑血管性疾病作用, 主要药效物质为总多糖, 其机制可能与上调 PPAR γ 表达、降低氧自由基、脂质过氧化、各种炎症因子损伤等因素有关。

3.10 抗精神病药效和成分分析

神经精神疾病属于肾精亏虚证范畴。陈辰^[127]研究表明黄精多糖可以改善慢性应激抑郁模型小鼠的抑郁样行为, 提高抑郁模型小鼠脑内单胺类

神经递质 (5-HT、DA) 含量及降低抑郁模型小鼠血清中 IL-2 水平。胡婷婷等^[128]表明“黄精颗粒”联合氟西治疗抑郁症, 不但可以增强后者的抗抑郁疗效, 还可以减轻不良反应。黄莺等^[129]研究表明黄精结合米氮平治疗老年脑梗死后抑郁症患者的临床疗效明显优于单纯应用米氮平, 并能够减轻不良反应。王君明等^[130]研究表明黄精水提物、乙醇提取物可使小鼠在强迫游泳实验 (forcedswimtest, FST) 及悬尾实验 (tailsuspension test, TST) 的不动时间显著性缩短; 魏浩浩等^[131]研究表明黄精皂苷对慢性应激抑郁大鼠的行为学有改善作用, 通过调节 5-HT_{1A}R/cAMP/PKA/CREB 信号通路发挥抗抑郁作用; 黄莺^[132]表明黄精皂苷可改善 CUMS 抑郁大鼠行为学, 升高 CUMS 抑郁大鼠血清中 Zn、Mn、Mg 水平, 降低 Cu 水平, 并且提高 Zn/Cu 比值, 提高 CUMS 抑郁大鼠血清中 5-HT 水平; 徐维平等^[133]研究表明黄精总皂苷能增强慢性应激抑郁模型大鼠的免疫功能; 祝凌丽等^[134]研究表明黄精总皂苷可以改善慢性应激抑郁模型大鼠的抑郁样行为, 有效地抑制海马细胞表达 BDNF 和 TrkB 降低, 病理改变明显减轻, 通过抑制 BDNF 和 TrkB 降低, 从而减轻应激造成的细胞损伤; 耿甄彦等^[135]研究表明黄精皂苷能够纠正抑郁症小鼠行为学变化, 提高脑内 NE、DA、5-HT 含量。综上所述, 黄精属植物确有抗精神病作用, 主要活性物质为总皂苷和总多糖, 其总多糖抗精神病机制可能与提高 5-HT、DA 含量, 降低 IL-2 水平等因素有关。总皂苷抗精神病机制可能与调节 5-HT_{1A}R/cAMP/PKA/CREB 信号通路, 升高 CUMS 抑郁大鼠血清中 Zn、Mn、Mg 离子水平, 降低 Cu 水平, 抑制海马细胞表达 BDNF 和 TrkB 降低, 提高脑内 NE、DA、5-HT 含量等因素有关。

4 结语与展望

随着我国人口老龄化日益严重和二胎政策开放, 肾精亏虚相关疾病已成我国面临的一个社会问题。黄精属植物为“补肾益精”中药, 在传统应用中就常被用于养生、保健、延年益寿, 被道家作为修仙之用。笔者通过对该属植物治疗肾精亏虚相关疾病的本草应用、方剂应用、成药开发应用、民族药应用、临床应用、现代药理和物质基础进行系统的整理和相互佐证分析, 结果发现该属植物在本草记载中就有用于“助筋骨、添

精、补虚、去面黑，好颜色，润泽，轻身、补五劳七伤、润心肺、助气固精、补填丹田、活血驻颜、长生不老”等功效，并以该属植物为原料开发了许多相关的方剂和成药，而且该属植物及其制剂在治疗肾亏虚相关疾病已应用于临床，确有临床药效。现代药理和化学研究分析表明该属植物具有抗骨质疏松、抗类风湿性疾病、调血脂、降血糖、抗衰老、免疫调节、治疗不孕不育、老年痴呆、脑血管性疾病、精神病等作用，主要活性物质为多糖、皂苷和黄酮，进一步证实该属植物存在治疗肾精亏虚相关疾病药效成分。其中黄酮是抗衰老的主要成分，目前已分离纯化得到单体，皂苷是降血糖、调血脂和抗精神病的活性物质，在降血糖中已分离得到单体，但在调血脂和抗精神病中主要为总皂苷，有必要进一步研究。多糖是抗老年痴呆、抗脑血管性疾病、抗精神病药、治疗不孕不育症、免疫调节、抗衰老、调血脂、抗糖尿病、抗骨质疏松等疾病的主要药效物质，目前其研究主要集中于总多糖，尚未见均一多糖相关药效研究，前期课题组研究发现目前已从该属植物中分离纯化得到20余种均一多糖^[136]，有必要进一步研究。本研究对该属植物治疗肾精亏虚相关疾病进行系统的整理和分析，为后期该属植物抗肾精亏虚相关疾病功能性食品的开发奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘京晶, 斯金平. 黄精本草考证与启迪 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(3): 631-636.
- [2] 张洁, 马百平, 杨云, 等. 黄精属植物甾体皂苷类成分及药理活性研究进展 [J]. 中国药理学杂志, 2006, 41(5): 330-332.
- [3] 汪娟, 梁爽, 陈应鹏, 等. 黄精属植物非皂苷类化学成分研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(1): 74-78.
- [4] 陶爱恩, 张晓灿, 杜泽飞, 等. 黄精属植物中黄酮类化合物及其药理活性研究进展 [J]. 中草药, 2018, 49(9): 2163-2171.
- [5] Lu J M, Wang Y F, Yan H L, et al. Antidiabetic effect of total saponins from *Polygonatum kingianum* in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 179: 291-300.
- [6] Wang Y, Qin S C, Pen G Q, et al. Original Research: Potential ocular protection and dynamic observation of *Polygonatum sibiricum* polysaccharide against streptozotocin-induced diabetic rats' model [J]. *Exp Biol Med*, 2017, 242(1): 92-101.
- [7] Dong W, Shi H B, Ma H, et al. Homoisoflavanones from *Polygonatum odoratum* rhizomes inhibit advanced glycation end product formation [J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 33(5): 669-674.
- [8] Zhang H, Yang F, Qi J, et al. Homoisoflavanoids from the fibrous roots of *Polygonatum odoratum* with glucose uptake-stimulatory activity in 3T3-L1 adipocytes [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(4): 548-552.
- [9] 徐锦龙, 陈武, 段宝忠. 黄精中药制剂治疗 II 型糖尿病的 Meta 分析 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(7): 1698-1701.
- [10] Yan H L, Lu J M, Wang Y F, et al. Intake of total saponins and polysaccharides from *Polygonatum kingianum* affects the gut microbiota in diabetic rats [J]. *Phytomedicine*, 2017, 26: 45-54.
- [11] Ko J H, Kwon H S, Yoon J M, et al. Effects of *Polygonatum sibiricum* rhizome ethanol extract in high-fat diet-fed mice [J]. *Pharm Biol*, 2015, 53(4): 563-570.
- [12] Yang J X, Wu S, Huang X L, et al. Hypolipidemic activity and antiatherosclerotic effect of polysaccharide of *Polygonatum sibiricum* in rabbit model and related cellular mechanisms [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015: 391065.
- [13] Chiang N N, Horng C T, Chang S S, et al. Hypolipidemic activity of *Polygonatum alte-lobatum* Hayata extract in hamsters with hyperlipidemia induced by high-fat diet [J]. *Life Sci J*, 2013, 10(2): 939-942.
- [14] Lee J E, Kim E J, Kim M H, et al. *Polygonatum stenophyllum* improves menopausal obesity via regulation of lipolysis-related enzymes [J]. *J Nat Med*, 2016, 70(4): 789-796.
- [15] 闫志安. 肾精、肾气、肾阴、肾阳析 [J]. 中国医药学报, 2000, 15(3): 14-15.
- [16] 宫洪涛. 肾精亏虚是血管性痴呆发生的根本 [J]. 浙江中医杂志, 2005, 40(11): 470-472.
- [17] 李建洪, 杨博, 狄朋桃, 等. 中医药治疗类风湿性关节炎研究概况 [J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(13): 41-44.
- [18] 张登本. “肾精、肾气、肾阴、肾阳”析 [J]. 陕西中医学院学报, 1982, 5(1): 24-26.
- [19] 杨胜林. 中医衰老理论述要 [J]. 云南中医学院学报, 1999, 22(4): 15-17.
- [20] 唐德志, 王晶, 梁倩倩, 等. 从调节“肾精”状态浅谈老年人新型冠状病毒肺炎的防治 [J]. 天津中医药,

- 2020, 37(2): 125-131.
- [21] 常宗范, 冯奕超. 胰岛素抵抗的中医辨证论治 [J]. 吉林中医药, 2001, 21(3): 54-55.
- [22] 贾敏如, 张艺. 中国民族药辞典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016: 263.
- [23] 邓广鹏. 黄精赞育胶囊治疗少弱精子症的临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(2): 14.
- [24] 苏宁, 康佳丽, 王维, 等. 葡萄糖酸锌配伍黄精赞育胶囊治疗特发性少弱精子症 [J]. 中成药, 2012, 34(3): 401-404.
- [25] 王志刚, 谢建兴. 黄精赞育胶囊治疗男性不育弱精子症 40 例疗效观察 [J]. 山西中医学院学报, 2011, 12(6): 26-27.
- [26] 李亚峰, 谢建兴. 黄精赞育胶囊治疗男性不育弱精子症 40 例疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(7): 493-495.
- [27] 丘勇超, 谢春雨, 潘恩山. 黄精赞育胶囊治疗男性不育少弱精子症 79 例临床观察 [J]. 新中医, 2008, 40(8): 12-13.
- [28] 陈双全. 黄精赞育胶囊联合左卡尼汀治疗少弱精症的临床效果观察 [A] // 首届男性大健康中西医协同创新论坛暨第三届全国中西医结合男科青年学术论坛论文集 [C]. 南昌: 中国中西医结合学会男科专业委员会, 中国中西医结合学会, 2019: 1.
- [29] 王志刚, 谢建兴. 黄精赞育胶囊治疗男性不育弱精子症疗效观察 [A] // 第七次全国中西医结合男科学术会议及全国中西医结合男科提高班论文汇编及讲义 [C]. 南昌: 中国中西医结合学会男科专业委员会, 中国中西医结合学会, 2011: 1.
- [30] 甘贤优, 舒金辉, 冯贵雪, 等. 他莫昔芬联合黄精赞育胶囊治疗特发性少弱精子症 [A] // 中华医学会生殖医学分会人类精子库管理学组第三届年会全国男性生殖医学和精子库管理新进展第四次研讨会论文集汇编 [C]. 深圳: 中华医学会生殖医学分会, 中华医学会, 2012: 1.
- [31] 罗伟聪, 马劲光. 小剂量雄激素联合黄精赞育胶囊治疗特发性少弱精子症的临床研究 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(19): 127-128.
- [32] 廖济林, 乐有为, 曾祥建, 等. 黄精赞育胶囊联合金水宝胶囊治疗男性不育症 50 例 [J]. 中国伤残医学, 2013, 21(12): 147-148.
- [33] 曾晔, 赖海标, 钟亮, 等. 黄精赞育丸治疗肾精亏虚男性少弱精不育症临床研究 [A] // 中华医学会男科学分会. 中华医学会第八次全国男科学学术会议论文集 [C]. 广州: 中华医学会男科学分会, 中华医学会, 2007: 1.
- [34] 胡海翔, 刘保兴. 黄精赞育胶囊治疗男性不育症 65 例临床报告 [A] // 首届全国生殖医学论坛暨生殖相关疾病诊疗技术学术研讨会论文集 [C]. 吉林: 中国中医药研究促进会, 2007: 5.
- [35] 杨南松, 孙照普, 张亚强. 黄精赞育胶囊治疗男性不育症的临床观察 [J]. 江苏药学与临床研究, 2003, 11(1): 31-33.
- [36] 欧阳洪根, 黄源鹏. 益肾生精颗粒治疗弱精子症伴精子 DNA 异常 35 例临床研究 [A] // 第十一次全国中西医结合男科学大会暨重庆市中西医结合学会 2016 年男科学大会论文集 [C]. 重庆: 中国中西医结合学会男科专业委员会, 2016: 2.
- [37] 毕焕洲, 朱明, 李文海. 海龙黄精散治疗微波职业暴露男性不育症的临床观察 [J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(4): 281-283.
- [38] 沈时鹏, 易东生. 黄精赞育胶囊联合金水宝胶囊治疗男性不育症的临床疗效观察 [J]. 吉林医学, 2010, 31(18): 2805-2806.
- [39] 关艳冰, 梁幕兰, 程军平. 黄精赞育胶囊治疗精液异常致不育症 57 例临床观察 [J]. 新中医, 2004, 36(3): 26-27.
- [40] 王勇. 八仙种玉汤加减治疗男性不育症临床疗效观察 [J]. 山西职工医学院学报, 1999, 9(2): 28-29.
- [41] 杜鹏, 苏娜, 杨少芬, 等. 黄精赞育方加味联合前列通瘀胶囊治疗不育症精浆抗精子抗体异常临床观察 [J]. 新中医, 2015, 47(1): 96-98.
- [42] 李颂, 李正明, 李刚, 等. 高位结扎配合黄精赞育胶囊对精索静脉曲张术后不孕症患者的疗效观察 [J]. 中国性科学, 2014, 23(3): 17-19.
- [43] 张俊. 黄精赞育胶囊治疗肾精亏虚型特发性畸形精子症的临床观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [44] 孟妍. 黄精联合抗性淀粉对早期糖尿病肾病的干预研究 [A] // 第十届全国中西医结合营养学术会议论文集 [C]. 成都: 中西医结合营养学会, 2019: 36.
- [45] 张祥林, 王春梅, 杜娟, 等. 槐杞颗粒治疗糖尿病肾病临床疗效观察 [J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(6): 1064-1065.
- [46] 曾迎春, 杨银妹. 黄精辅助治疗糖尿病合并肺结核的疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2010, 10(2): 25-26.
- [47] 张红, 李娟. 单味中药黄精治疗 II 型糖尿病疗效观察 [J]. 新疆中医药, 2007, 25(5): 41-42.
- [48] 周筱燕. 中西医结合治疗糖尿病肾病 36 例 [J]. 陕西中医, 1999, 20(6): 255-256.
- [49] 郭宏田, 何春黎. 中西医结合治疗老年糖尿病 30 例疗效观察 [A] // 世界中西医结合大会论文摘要集 [C]. 北京: 中国中西医结合学会, 1997: 1.
- [50] 石力军. 黄精汤治疗糖尿病 30 例 [J]. 湖南中医杂志, 1997, 13(3): 43.
- [51] 王相才, 王吉亮, 王广. 黄精地黄汤治疗 2 型糖尿病 187 例 [J]. 实用中医内科杂志, 2004, 18(3): 232.
- [52] 马丽. 补阳还五汤治疗糖尿病便秘 65 例 [J]. 新中医,

- 2002, 34(10): 53-54.
- [53] 张振武, 李利晓. 自拟益气养阴活血化瘀汤治疗2型糖尿病30例 [A] // 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病(消渴病)中医诊治荟萃——全国第五次中医糖尿病学术大会论文集 [C]. 北京: 中华中医药学会糖尿病分会, 中华中医药学会糖尿病分会, 1999: 1.
- [54] 于淑芬, 郭建民. 糖尿康方治疗糖尿病II型41例 [J]. 陕西中医, 1993, 14(10): 16.
- [55] 邹本良. 糖脂消方治疗2型糖尿病合并高脂血症的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2003.
- [56] 郭宝荣, 杨文军, 冯建华. 降糖活血调脂汤治疗糖尿病合并高脂血症52例 [A] // 第六次中国中西医结合糖尿病学术会议论文汇编 [C]. 黄山: 中国中西医结合学会糖尿病专业委员会, 中国中西医结合学会, 2002: 2.
- [57] 黄晓华. 黄精补阳还五汤治疗糖尿病周围神经病变37例 [A] // 第六次全国中西医结合实验医学学术研讨会会议论文集 [C]. 成都: 中国中西医结合学会实验医学专业委员会, 中国中西医结合学会, 2002: 3.
- [58] 朱磊. 黄精降浊消脂汤治疗高脂血症84例 [J]. 光明中医, 2008, 23(12): 1959.
- [59] 王振义, 何科庆. 山黄降脂汤治疗高脂血症15例临床小结 [J]. 内蒙古医学杂志, 1987, 19(1): 20.
- [60] 王金杰, 俞倩丽, 朱磊, 等. 黄精制剂联合塞来昔布胶囊口服治疗膝关节关节炎的临床疗效及其作用机制 [J]. 中医正骨, 2018, 30(4): 32-38.
- [61] 王金杰, 俞倩丽, 朱磊, 等. 黄精制剂治疗膝关节骨性关节炎临床观察 [J]. 新中医, 2018, 50(4): 109-112.
- [62] 黄莺, 徐维平, 张许来, 等. 黄精结合米氮平治疗老年脑梗死后抑郁症的临床研究 [J]. 安徽医药, 2017, 21(9): 1702-1705.
- [63] 胡婷婷, 徐维平, 黄莺, 等. 黄精联合氟西汀治疗抑郁症的临床疗效观察 [J]. 安徽医药, 2012, 16(10): 1494-1496.
- [64] 杨静宜. 补宫助孕方干预台湾女性卵巢功能低下的临床疗效观察 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [65] 李世昌, 范金凤. 黄精四草汤加味治疗缺血性脑血管疾病疗效观察 [A] // 第二届中日韩血瘀证及活血化瘀研究学术大会论文集 [C]. 中国中西医结合学会, 日本东洋医学会, 韩国东医病理学会, 2003: 2.
- [66] 李维娜. 安神定律汤治疗功能性早搏和改善心率变异性的临床及实验研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
- [67] 付玉. 黄精多糖对一次大强度运动后人体外周血淋巴细胞凋亡的影响 [D]. 成都: 成都体育学院, 2012.
- [68] 王文迪. 黄精多糖对一次大强度运动后人体外周血T淋巴细胞免疫功能的影响 [D]. 成都: 成都体育学院, 2012.
- [69] 胡心伟, 葛师言, 陈晓玲, 等. 紫黄精对细胞和体液免疫功能影响的临床观察 [J]. 四川中医, 2008, 26(9): 50-51.
- [70] 陈志进, 郭伟娣, 江月仙. 乌药精茶抗疲劳作用的临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2007, 42(2): 116.
- [71] 邢兰英, 秦候喜, 王金霞. 黄精抗衰老作用的临床研究 [J]. 吉林中医药, 2005, 25(8): 50-51.
- [72] 刘铤, 冯彦, 廉能静, 等. 黄精治疗药物中毒性聋初步体会: 附100例临床分析 [J]. 中西医结合杂志, 1982, 2(1): 19-21.
- [73] 罗凯诚. 黄精治疗药物中毒性耳聋初步体会: 附100例临床分析 [J]. 新医学, 1982, 13(5): 260.
- [74] 叶松庆, 李永全. 黄精多糖对骨质疏松性骨折大鼠骨修复及骨代谢因子的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(18): 2128-2131.
- [75] 吴平平. 基于miR-1224调控作用探讨黄精多糖对破骨细胞分化机制上的研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2018.
- [76] 彭小明. 黄精多糖通过GSK-3 β / β -catenin信号通路促进成骨细胞分化的机制研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2017.
- [77] 严芳娜, 曾高峰, 宗少晖, 等. 黄精多糖对去卵巢大鼠骨质疏松模型中OPG和RANKL蛋白表达的影响 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(8): 1243-1246.
- [78] 农梦妮. 基于Wnt/ β -catenin信号通路研究黄精多糖促进骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化及其作用机制 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2016.
- [79] 曾高峰, 张志勇, 鲁力, 等. 黄精多糖对骨质疏松性骨折大鼠骨代谢因子的影响 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(33): 6199-6202.
- [80] Du L, Nong M N, Zhao J M, et al. *Polygonatum sibiricum* polysaccharide inhibits osteoporosis by promoting osteoblast formation and blocking osteoclastogenesis through Wnt/ β -catenin signalling pathway [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 32261.
- [81] Zong S H, Zeng G F, Zou B, et al. Effects of *Polygonatum sibiricum* polysaccharide on the osteogenic differentiation of bone mesenchymal stem cells in mice [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(6): 6169-6180.
- [82] Zeng G F, Zhang Z Y, Lu L, et al. Protective effects of *Polygonatum sibiricum* polysaccharide on ovariectomy-induced bone loss in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 136(1): 224-229.
- [83] 王金杰, 俞倩丽, 朱磊, 等. 黄精制剂治疗膝关节骨性关节炎临床观察 [J]. 新中医, 2018, 50(4): 109-112.
- [84] 裘杜鹃. 黄精治痹证效佳 [J]. 中医杂志, 2000, 41(9): 522-523.
- [85] Wang Y, Qin S C, Pen G Q, et al. Original Research: Potential ocular protection and dynamic observation of

- Polygonatum sibiricum* polysaccharide against streptozocin-induced diabetic rats' model [J]. *Exp Biol Med*, 2017, 242(1): 92-101.
- [86] Yan H L, Lu J M, Wang Y F, et al. Intake of total saponins and polysaccharides from *Polygonatum kingianum* affects the gut microbiota in diabetic rats [J]. *Phytomedicine*, 2017, 26: 45-54.
- [87] 江贤敏. 多花黄精中促 GLP-1 分泌活性多糖的筛选与结构分析 [D]. 合肥: 合肥工业大学, 2017.
- [88] Naidu P B, Ponmurugan P, Begum M S, et al. Diosgenin reorganises hyperglycaemia and distorted tissue lipid profile in high-fat diet-streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *J Sci Food Agric*, 2015, 95(15): 3177-3182.
- [89] Song B, Ding L, Zhang H, et al. Ginsenoside Rb1 increases insulin sensitivity through suppressing 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type I [J]. *Am J Transl Res*, 2017, 9(3): 1049-1057.
- [90] Guo C R, Li C, Yu Y, et al. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activities of protodioscin in a high-fat diet and streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *RSC Adv*, 2016, 6(91): 88640-88646.
- [91] Lin H R. Two homoisoflavonoids act as peroxisome proliferator-activated receptor agonists [J]. *Med Chem Res*, 2015, 24(7): 2898-2905.
- [92] 公惠玲, 李卫平, 尹艳艳, 等. 黄精多糖对链脲菌素糖尿病大鼠降血糖作用及其机制探讨 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(9): 1149-1154.
- [93] 赵宏丽, 许燕, 赵红岩, 等. 黄精多糖对 2 型糖尿病大鼠 SREBP-1c 和 SCD-1 蛋白表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 106-109.
- [94] Ko J H, Kwon H S, Yoon J M, et al. Effects of *Polygonatum sibiricum* rhizome ethanol extract in high-fat diet-fed mice [J]. *Pharm Biol*, 2015, 53(4): 563-570.
- [95] Yang J X, Wu S, Huang X L, et al. Hypolipidemic activity and antiatherosclerotic effect of polysaccharide of *Polygonatum sibiricum* in rabbit model and related cellular mechanisms [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015: 391065.
- [96] 陈瑶. 黄精对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢及 TNF- α 水平影响的研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [97] 王艳芳. 滇黄精多糖改善大鼠脂代谢紊乱的作用研究 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2017.
- [98] 孔瑕, 刘娇娇, 李慧, 等. 黄精多糖对高脂血症小鼠脂代谢相关基因 mRNA 及蛋白表达的影响 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(18): 3740-3747.
- [99] 薛春苗, 任汉阳, 薛润苗, 等. 黄精粗多糖对温热药致阴虚模型小鼠抗氧化作用的实验研究 [J]. 河南中医, 2006, 26(3): 24-26.
- [100] Wang D M, Zeng L, Li D W, et al. Antioxidant activities of different extracts and homoisoflavanones isolated from the *Polygonatum odoratum* [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(12): 1111-1114.
- [101] Zhou X L, Yuping Z, Zhao H D, et al. Antioxidant homoisoflavonoids from *Polygonatum odoratum* [J]. *Food Chem*, 2015, 186: 63-68.
- [102] 王玉勤, 吴晓岚, 张广新, 等. 黄精多糖对大鼠抗氧化作用的实验研究 [J]. 中国现代医生, 2011, 49(5): 6.
- [103] 王爱梅, 周建辉, 欧阳静萍. 黄精对 D-半乳糖所致衰老小鼠的抗衰老作用研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(2): 137-138.
- [104] 刘娜. 黄精多糖的分离、鉴定及免疫调节功效研究 [D]. 济南: 山东大学, 2017.
- [105] 付玉, 王文迪, 许苏旸, 等. 黄精多糖对大强度运动后人体外周血淋巴细胞凋亡的影响 [J]. 成都体育学院学报, 2018, 44(5): 73-78.
- [106] 顾晓龙, 罗明友. 黄精对小鼠免疫调节作用的影响研究 [J]. 四川畜牧兽医, 2019, 46(4): 24-26.
- [107] 华岩, 周碎平, 梁金孟. 黄精多糖对大强度运动大鼠外周血肌酸激酶、尿素氮及部分免疫指标的影响 [J]. 现代预防医学, 2019, 46(5): 875-878.
- [108] 龙婷婷. 基于 TLR4-MAPK/NF- κ B 信号通路探讨黄精多糖免疫调节抗肿瘤作用机制研究 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2018.
- [109] 李迪民, 符波, 施杰, 等. 黄精炮制前后黄精多糖药理作用的研究 [J]. 新疆医学院学报, 1997, 20(3): 169.
- [110] 杨孜生. 黄精对染镉小鼠睾丸损伤保护作用的研究 [D]. 合肥: 安徽农业大学, 2018.
- [111] 王德胜, 宾彬, 陆海旺, 等. 强精煎对实验性大鼠睾丸 c-kit 蛋白和 CFTR 蛋白表达的影响 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(3): 524-526.
- [112] 宾彬, 陆海旺, 谭育能, 等. 强精煎对生精障碍大鼠睾丸、精子 Na⁺-K⁺-ATPase/Ca²⁺-ATPase 的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(5): 1092-1094.
- [113] 徐玲玲. 复方二精灵多糖抗老年痴呆的作用及其机制研究 [D]. 武汉: 中南民族大学, 2008.
- [114] 陆连第, 段伟松, 赵玉, 等. 黄精多糖对血管性痴呆模型大鼠干预作用的实验研究 [J]. 中药材, 2018, 41(9): 2212-2215.
- [115] 唐伟, 王威, 谭丽阳, 等. 黄精多糖对慢性脑缺血大鼠学习记忆能力及脑组织超微结构影响 [J]. 中国中医药科技, 2017, 24(2): 173-176.
- [116] 王威, 刘文博, 唐伟, 等. 黄精多糖对慢性脑缺血大鼠学习记忆及脑组织 β -淀粉样蛋白表达的影响 [J]. 中医药导报, 2016, 22(16): 26-29.
- [117] 未小明, 王爱梅, 罗朝辉, 等. 黄精对 AD 模型大鼠空

- 间学习记忆及 $\alpha 7$ nAChR 表达的影响 [J]. 神经解剖学杂志, 2016, 32(3): 391-396.
- [118] 黄芳, 陈桃林, 蒙义文. 黄精多糖对老龄大鼠记忆获得和记忆再现的影响 [J]. 应用与环境生物学报, 1999(1): 36-39.
- [119] 杨文明, 韩明向, 周宜轩, 等. 黄精易化小鼠学习记忆功能的实验研究 [J]. 中医药研究, 2000(3): 45-47.
- [120] 张峰, 张继国, 王丽华, 等. 黄精多糖对东莨菪碱致小鼠记忆获得障碍的改善作用 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(36): 5410-5412.
- [121] 马凤巧. 黄精对阿尔茨海默病模型大鼠海马组织中 Caspase-3 表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(15): 2908-2909.
- [122] 耿甄彦, 徐维平, 魏伟, 等. 黄精皂苷对抑郁模型小鼠行为及脑内单胺类神经递质的影响 [J]. 中国新药杂志, 2009, 18(11): 1023-1026.
- [123] 陈娟, 李友元, 田伟, 等. 黄精多糖对帕金森病大鼠脑组织中 PPAR- γ 表达的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(5): 814-817.
- [124] 李微, 彭锐, 唐理斌, 等. 滇黄精对大鼠脑缺血再灌注损伤神经元的作用 [J]. 大理学院学报: 自然科学版, 2006, 5(10): 19-21.
- [125] 周志军, 肖移生. 黄精丸对大鼠大脑局灶性脑缺血损伤保护作用研究 [J]. 井冈山大学学报: 自然科学版, 2012, 33(1): 88-90.
- [126] 叶云, 邓洪波, 李友元. 黄精多糖对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 医学临床研究, 2006(3): 292-293.
- [127] 陈辰. 黄精多糖对慢性应激抑郁小鼠模型行为学的影响及其可能机制 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2009.
- [128] 胡婷婷, 徐维平, 黄莺, 等. 黄精联合氟西汀治疗抑郁症的临床疗效观察 [J]. 安徽医药, 2012, 16(10): 1494-1496.
- [129] 黄莺, 徐维平, 张许来, 等. 黄精结合米氮平治疗老年脑梗死后抑郁症的临床研究 [J]. 安徽医药, 2017, 21(9): 1702-1705.
- [130] 王君明, 张月月, 李倩薇, 等. 黄精提取物抗抑郁活性研究 [A] // 中国药学会. 2013 年中国药学会大会暨第十三届中国药师周论文集 [C]. 南宁: 中国药学会, 2013: 8.
- [131] 魏浩浩, 徐维平, 魏伟, 等. 黄精皂苷对慢性应激抑郁大鼠海马 5-HT_{1A}R/cAMP/PKA 信号通路的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(5): 522-526.
- [132] 黄莺. 黄精皂苷对 CUMS 抑郁模型大鼠行为学、血清中微量元素、5-羟色胺的影响 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2012.
- [133] 徐维平, 祝凌丽, 魏伟, 等. 黄精总皂苷对慢性应激抑郁模型大鼠免疫功能的影响 [J]. 中国临床保健杂志, 2011, 14(1): 59-61.
- [134] 祝凌丽. 黄精总皂苷的提取条件的优化及其对慢性应激抑郁模型大鼠行为学的影响和及其可能机制 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2010.
- [135] 耿甄彦, 徐维平, 魏伟, 等. 黄精皂苷对抑郁模型小鼠行为及脑内单胺类神经递质的影响 [J]. 中国新药杂志, 2009, 18(11): 1023-1026.
- [136] 陶爱恩, 赵飞亚, 王莹, 等. 黄精属植物抗糖尿病本草学、物质基础及其作用机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(15): 15-24.

[责任编辑 时圣明]