

当归药用价值与上市药品研究进展

李欣怡^{1,2}, 向超群¹, 陈启文¹, 赖嘉敏¹, 蔡思燕¹, 王乐琪^{1*}, 李莎莎², 严诗楷^{1,3}, 肖雪^{1*}

1. 广东药科大学 广东省代谢病中西医结合研究中心(中医药研究所), 广东 广州 510006

2. 广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120

3. 上海交通大学药学院, 上海 200240

摘要: 当归 *Angelica Sinensis Radix* 为“血之圣药”, 其补血活血、调经止痛功效显著。当归含有挥发油、酚酸类、多糖、黄酮等成分, 对人体的造血、循环、神经、免疫等具有较强的药理作用。以当归或其主要活性成分为原料的药品种类繁多, 剂型丰富, 功效多样, 应用广泛, 有巨大的开发潜力。通过对当归及其药品在临床应用、质量标准等方面的最新进展进行综述, 为当归在临床医学中的广泛应用提供理论和技术支持, 为当归药材的进一步开发利用提供参考。

关键词: 当归; 阿魏酸; 上市药品; 临床应用; 综合开发

中图分类号: R28 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)03-1037-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.03.028

Research progress on medicinal value and marketed drugs of *Angelicae Sinensis Radix*

LI Xinyi^{1, 2}, XIANG Chaoqun¹, CHEN Qiwen¹, LAI Jiamin¹, CAI Siyan¹, WANG Leqi¹, LI Shasha², YAN Shikai^{1, 3}, XIAO Xue¹

1. Guangdong Metabolic Disease Research Center of Integrated Chinese and Western Medicine (Institute of Traditional Chinese Medicine), Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

2. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China

3. School of Pharmacy, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China

Abstract: Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*) is known as the “holy medicine of blood”, mainly known for its effects of tonifying blood, promoting blood circulation, regulating menstruation and relieving pain. *Angelicae Sinensis Radix* contains volatile oil, phenolic acids, polysaccharides, flavonoids and other components, and has strong pharmacological effects on hematopoietic, circulatory, nervous and immune systems of human body. There are many kinds of drugs using *Angelicae Sinensis Radix* or its main active ingredients as raw materials, with rich dosage forms, diverse effects, wide application, and great development potential. This study systematically reviewed the latest progress of *Angelicae Sinensis Radix* and its derivative drugs in clinical application and quality standards, so as to provide theoretical and technical support for the wider application of *Angelicae Sinensis Radix* in clinical medicine, and provide reference for the further development and utilization of *Angelicae Sinensis Radix*.

Key words: *Angelicae Sinensis Radix*; ferulic acid; marketed drugs; clinical application; comprehensive development

当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根^[1], 首载于《神农本草经》^[2], 后收载于历代本草典籍。当归药用历史悠久, 被誉为“群药之首”, 在民间享有“治补两益”的美誉。当归主

要功效为补血活血、调经止痛、润肠通便等。主产于甘肃东南部, 以岷县为道地产区, 在甘肃、云南、四川、青海、陕西等地均有栽培。因产地之异, 有岷当归、汶当归、川归、云归、窑归等之称; 依药

投稿日期: 2024-10-01

基金项目: 广东省中医药局中医药科研项目(科研平台专项)(20224046); 中国仪器仪表学会科学仪器托举计划项目(CISTJ2024); 国家药品监督管理局药品快速检验技术重点实验室开放课题(KF2022002, KF2022006)

作者简介: 李欣怡, 硕士研究生, 研究方向为中药分析与质量评价。E-mail: crystal_xinyi@163.com

*通信作者: 肖雪, 博士, 副研究员, 硕士生导师, 从事中药分析与质量评价研究。E-mail: erxiaohappy@163.com

王乐琪, 硕士, 助理实验师, 从事中医药系统生物学研究。E-mail: wang_leqi@163.com

用部位不同,有当归头、当归身、当归尾及全当归之分,《珍珠囊药性赋》中描述“头,止血而上行;身,养血而中守;梢,破血而下流;全,活血而不走。”古籍中记载当归制法达20余种,如盐炒、米炒、土炒、酒制、醋制、姜汁制、吴茱萸制、芍药汁制等^[3];现代按炮制方法不同则分生当归、酒当归、炒当归、当归炭等^[4]。

当归药用始于东汉,治咳逆、温疟、妇科疾病、疮疡等^[2];晋至南北朝,其药用范围扩展至治疗突发心痛^[5];唐代重视其补益活血功效,宋代则更多地进行配伍用药,临床应用更加广泛^[6]。现代研究表明当归富含多种化学成分,包括挥发油、黄酮、氨基酸、有机酸和多糖等^[7]。基于对当归及其主要成分的深入研究,目前已有多种当归单方或单体药物上市,如当归颗粒、当归养血口服液、康脉心口服液等,临床应用效果良好。当归的化学成分复杂,各成分之间的相互作用及其对临床疗效的贡献尚未完全明确,限制了其在药物开发中的应用潜力。其次,尽管已有多种当归制剂上市,但其质量标准 and 生产工艺仍需进一步提升和完善,以确保产品的稳定性和一致性。此外,当归在多种疾病治疗中的具体机制仍不完全清楚,尤其是在现代医学体系中的作用机制和药效学特征需要更多的实验和临床研究来验证。本文旨在综述当归及其主要成分的药物开发情况,为推动当归相关产品的研发、合理应用及质量标准的提升提供参考,推动当归及其制剂在现代医学和药品市场中的应用与发展。

1 当归药用价值的药理基础

当归味甘、辛,归心、肝、脾经,为正品,可祛邪补虚。古医典记载其功效广泛,唐宋时期强调其补益、活血调经和镇痛之效;明清时期,《本草纲目》中载当归可“治头痛,心腹诸痛,润肠胃筋骨皮肤,治痈疽,排脓止痛,和血补血”^[8],进一步拓展完善了对当归功效的认识。《中国药典》2020年版、《台湾中药典》第2版等均载明其可补血活血、调经止痛、润肠通便。当归不同药用部位所含活性成分含量不同,药用功效具有一定的侧重性。

1.1 不同药用部位及其药用功效

当归的药效因部位不同而有所区别。当归头具有补血、活血、调经止痛、润燥滑肠等功效,适用于治疗瘀血阻滞、闭经痛经、跌打损伤等。当归身主要补血、养血,适用于血阴亏虚的临床病证。当归尾“破血下流”,擅长活血,理血剂补阳还五汤中

特以归尾入药,以加强方中活血之效,但孕妇忌服当归尾,易致胎漏流产。全当归集三者功效于一身,既可补血活血,也可养血。

1.2 当归及其药用部位活性成分研究

当归含有多种化学成分^[9-12],不同部位成分存在较明显差异。当归中藁本内酯为挥发油的主要组成部分,其含量在不同部位存在差异,其中当归身的含量高于当归头及全当归,归尾含量最低^[13]。阿魏酸作为当归质量控制的关键指标,主要集中于当归尾,当归身中含量最低^[14],其高纯度化合物通过植物提取、化学合成和生物酶解等3种途径获得。精氨酸是当归的主要氨基酸成分^[15],在归尾中含量最为丰富^[16]。当归多糖主要为酸性多糖和中性多糖^[17],当归身中多糖含量较高,接近于全当归^[18]。当归中含有的黄酮类化合物包括木犀草苷、查耳酮衍生物等^[19]。

1.3 现代药理作用研究

当归及其活性成分具有补血、活血、止血等功效。其挥发油和阿魏酸具有活血功效^[20],可改善血液流变学异常,抑制血栓形成^[21],通过双向调节作用抑制痉挛,治疗妇科痛经。研究表明当归多糖与当归挥发油配伍可缓解血瘀导致痛经大鼠的扭体反应,并降低由子宫受刺激而升高的前列腺素 F_{2α} (prostaglandin F_{2α}, PGF_{2α}) 水平,使 PGE₂、一氧化氮水平提高^[22]。当归多糖可通过调节免疫细胞因子,改善造血功能。与再生障碍性贫血模型组小鼠相比,当归多糖给药可改善其炎症水平,降低白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2)、γ 干扰素和肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) 表达,调控 Notch 信号通路改善免疫细胞增值功能^[23]。当归药材提取所得阿魏酸衍生物阿魏酸钠可缓解肾上腺素致心律失常,通过调节血管的通透性和张力改善心肌血流、降低冠脉阻力并扩张血管^[24]。当归所含的黄酮类成分等具有杀菌及抑菌作用^[25]。当归还具有保肝护肾^[26-27]、抗炎^[28]、免疫调节^[29]、抗肿瘤^[30]、抗抑郁^[31]和抗菌^[32]等作用。

2 当归上市药品概况

2.1 当归相关药品汇总

源于当归的上市药品,剂型多,临床应用广泛。如当归片具有显著的补血功效,常用于月经不调节;当归养血口服液对改善体质虚弱效果显著;当归腹痛宁滴丸可治疗痛经及腹泻引起的腹痛等。常见当归相关上市药物见表1。

表 1 当归单味药材 (成分) 上市药品汇总

Table 1 Summary of individual preparations (ingredient) of *Angelicae Sinensis Radix* on market

药物名称	功能主治及适应证
当归流浸膏	养血调经, 用于血虚血瘀所致的月经不调、痛经
当归片	补血活血、调经止痛, 用于血虚引起的面色萎黄、眩晕心悸、月经不调、痛经
浓缩当归丸	补血活血、调经止痛, 用于血虚引起的面色萎黄、眩晕心悸、月经不调、痛经
当归丸 (浓缩丸)	补血活血、调经止痛, 用于血虚引起的面色萎黄、眩晕心悸、月经不调、痛经
当归颗粒	补血助气、调经, 用于贫血衰弱, 病后、产后血虚及月经不调, 痛经
当归养血口服液	补血养血, 用于血虚所致的疲乏无力、头晕眼花、面色苍白等
康脉心口服液	补血活血, 用于II期高血压病阴虚阳亢兼血瘀证、症见眩晕、头部刺痛、腰膝酸软、心悸、失眠
妇痛宁肠溶软胶囊	解痉止痛, 用于妇女痛经、产后宫缩痛、感染性腹泻引起的急性腹痛等
当归腹痛宁滴丸	解痉止痛, 用于妇女痛经、产后宫缩痛、感染性腹泻引起的急性腹痛等
注射用阿魏酸钠	用于缺血性心脑血管病的辅助治疗
阿魏酸钠注射液	用于缺血性心脑血管病的辅助治疗
阿魏酸钠氯化钠注射液	用于缺血性心脑血管病的辅助治疗
阿魏酸钠片	用于缺血性心脑血管病的辅助治疗

2.2 当归上市药质量标准

2.2.1 原药材标准 当归药材各药用部位有效成分含量不同, 但上市药中并未明确说明其原料采用的药用部位。《中药材商品规格等级编制通则》根据不同药用部位, 将当归药材分为“全归”“归头”2个规格。《76种药材商品规格标准》将全归和归头的规格标准分为5个等级。国家、团体及省级均有相应的当归商品规格等级标准, 根据当归药用部位不同分为“全当归”“归头”“归尾”, 其中“归尾”虽然含量指标符合《中国药典》要求, 但功效略次于全归, 且外观缺少主根等部分特征, 各标准中未有规定。王振忠等^[33]测定不同批次浓缩当归丸及当归片样品并与当归药材标准指纹图谱进行比对, 结果相似度不足0.65, 表明药用部位、产地等均可能影响药材质量, 导致质量参差不齐。《中国药典》2020年版要求当归水分 $\leq 15.0\%$, 总灰分 $\leq 7.0\%$, 酸不溶性灰分 $\leq 2.0\%$, 并对其浸出物及挥发油的含量作相关限制, 指标性成分阿魏酸 $\geq 0.050\%$ 。《欧洲药典》中当归含量以反式阿魏酸计不得少于 0.050% ^[34]。

检索公开资料, 当归中药材及其饮片现行质量标准汇总 (不完全统计) 见表 2。关于当归药材的质量评价指标, 国内标准和国外标准虽有不一致, 但均能体现对当归质量的控制; 关于当归药材及其饮片炮制规范, 不同省市在制定本地当归药材炮制规范时, 需根据当地的实际情况和用药习惯进行调整, 从而在炮制工艺和质量控制方面呈现出一定的

地域特色。部分省份标准略有不同, 或可导致制品质量差异, 影响药品终产品的临床应用效果。如《江苏省中药饮片炮制规范》(2019年版第1册) 在公开征求意见期间收到了来自专家、企业等的修改意见和建议, 在收载体例、同源药材不同炮制品的并列、饮片名称对应性等方面进行讨论和修订。特别是, 当归身和当归尾作为同一药材来源的不同药用部位, 在质量评价指标上有所区别。如考虑到当归尾容易附着泥沙, 对其增加了“酸不溶性灰分”的测定。

2.2.2 药品质量标准 当归中药制剂与化学药制剂质量标准侧重点有所不同。相较之下, 中药制剂标准检验项目较少。当归的中药制剂现行质量标准, 主要包括性状、鉴别、检查、含量测定等项目。《中国药典》2020年版对当归流浸膏进行质量控制, 其指标成分为阿魏酸。

以当归原药材为原料的单味药物包括当归片、浓缩当归丸、当归颗粒等。当归片收载于卫生部《药品标准》中药成方制剂第20册, 原标准仅进行薄层鉴别, 无含量测定项; 浓缩当归丸现行标准收载于卫生部《药品标准》第17册, 仅收载对照药材的薄层鉴别和醇浸出物测定项, 亦无含量测定项; 康脉心口服液收载于新药转正标准第73册, 鞣酸和腺苷为其指标成分。以当归油入药的制剂包括妇痛宁肠溶胶囊和当归腹痛宁滴丸, 其中当归腹痛宁滴丸收载入卫生部《药品标准》中药成方制剂第17册, 此标准仅包括性状、鉴别、检查项等。

表 2 当归中药材及其饮片标准汇总

Table 2 Summary of standard of Chinese medicinal materials and decoction pieces of *Angelicae Sinensis Radix*

分类	中药材和饮片现行标准
国家标准 当归	《中国药典》2020 年版, 全国中药炮制规范 (1988 年)
当归配方颗粒	中药配方颗粒国家药品标准 (第 1 批, 2021 年)
酒当归配方颗粒	中药配方颗粒国家药品标准 (第 1 批, 2021 年)
地方标准 当归	中药炮制规范: 内蒙古 (2017 年)、辽宁 (1986 年)、江西 (1991 年)、山东 (2002 年)、河南 (1974 年)、吉林 (1986 年)、浙江 (2015 年)、福建 (1988 年)、甘肃 (2022 年)、湖北 (2009 年)、湖南 (1999 年)、广东 (1984 年)、上海 (1994 年) 等 中药饮片炮制规范: 天津 (2018 年)、上海 (2018 年)、江西 (2008 年)、河南 (2005 年)、四川 (2002 年)、重庆 (2006 年)、贵州 (2005 年)、江苏 (2002 年)、安徽 (2005 年)、广西 (2007 年)、湖北 (2009 年)、北京 (2008 年)、湖南 (2010 年)、福建 (2012 年) 等 贵州省中药材民族药材质量标准 (2003 年)、陕西省中药饮片标准 (第 2 册)、香港中药材标准 (第 1 册)、《台湾中药典第 2 版》等
当归油	甘肃省中药材标准 (2020 年) 等
当归头	四川省中药饮片炮制规范 (2015 年)、陕西省中药饮片标准 (第 2 册) 等
当归身	上海市中药饮片炮制规范 (2018 年)、陕西省中药饮片标准 (第 2 册)、上海市中药炮制规范 (1994 年)、江苏省中药饮片炮制规范 (2020 年) 等
当归尾	广东省中药材标准 (第 2 册)、上海市中药饮片炮制规范 (2008 年)、陕西省中药饮片标准 (第 2 册)、安徽省中药饮片炮制规范 (2019 年)、上海市中药炮制规范 (1994 年)、江苏省中药饮片炮制规范 (2020 年) 等
当归炭	山东省中药饮片炮制规范 (2012 年)、陕西省中药饮片标准 (第 2 册)、湖北省中药饮片炮制规范 (2018 年)、江苏省中药饮片炮制规范 (2020 年) 等
酒当归	陕西省中药饮片标准 (第 2 册)、北京市中药饮片炮制规范 (2008 年) 等
炒当归配方颗粒	海南省中药配方颗粒质量标准 (第 2 批, 2022 年)、上海市中药配方颗粒质量标准 (第 1 批, 2021 年) 等
团体标准 当归	《中药材商品规格等级 当归》(TCACM 1021.5—2018)、《76 种药材商品规格标准》(1984 年)、《当归、党参、黄芪(鲜制)无硫加工技术规范》(2018 年)、《道地药材—第 122 部分: 云当归》(T/CACM1020.122-2019)、《道地药材—第 52 部分: 岷当归》(T/CACM 1020.52-2019) 等
当归提取物	《T/CCCMHPIE 1.68-2021 植物提取物 当归提取物》等
行业标准 当归提取物	《WM/T 4-2004 当归提取物》等
企业标准 当归提取物	《Q/HXTS 0036 S-2022-保健食品原料 当归提取物》等
国际标准 当归	《中医药-当归药材》国际标准、《欧洲药典》(第 8 版)、《英国药典》2024 年版等

以当归原药材为原料的单味药物包括当归片、浓缩当归丸、当归颗粒等。当归片收载于卫生部《药品标准》中药成方制剂第 20 册, 原标准仅进行薄层鉴别, 无含量测定项; 浓缩当归丸现行标准收载于卫生部《药品标准》第 17 册, 仅收载对照药材的薄层鉴别和醇浸出物测定项, 亦无含量测定项; 康脉心口服液收载于新药转正标准第 73 册, 鞣酸和腺苷为其指标成分。以当归油入药的制剂包括妇痛宁肠溶胶囊和当归腹痛宁滴丸, 其中当归腹痛宁滴丸收载入卫生部《药品标准》中药成方制剂第 17 册, 此标准仅包括性状、鉴别、检查项等。

当归的化学药制剂包括注射用阿魏酸钠、阿魏

酸钠氯化钠注射液、阿魏酸钠片等, 阿魏酸钠最初由当归、川芎等植物中分离提取制得, 由于其提取率较低, 逐渐转变为吡啶-哌嗪催化合成法制备^[35]。其中注射用阿魏酸钠、阿魏酸钠片列入《中国药典》2020 年版, 其含量以阿魏酸钠计, 注射用阿魏酸钠的【检查】项还包括酸碱度、水分、热原等项, 阿魏酸钠片规定其溶出度应符合标示量的 80%。

2.2.3 质量研究

(1) 中药制剂: 为确保当归流浸膏产品的安全性和有效性, 已有研究建立高效液相色谱 (high performance liquid chromatography, HPLC) 法量化指标成分阿魏酸和藁本内酯, 以区分不同批次、不

同厂家^[36]及不同产地^[37]之间产品的含量差异。

以当归原药材入药的当归片、浓缩当归丸等质量标准控制项目较少。多项研究采用 HPLC 法检测浓缩当归丸中阿魏酸等物质含量,并为安全性评估提供科学依据^[38-40]。王振忠等^[33]建立当归片及浓缩当归丸指纹图谱,并结合聚类分析与主成分分析明确其重要的药效物质信息。汪霞平等^[41]在 HPLC 法测定阿魏酸含量基础上,结合薄层色谱法鉴别阿魏酸和藁本内酯,结果表明,阿魏酸在 0.024~0.180 μg 与峰面积呈线性关系,平均回收率为 99.73%,RSD 为 0.59%,可作为浓缩当归丸质量控制标准。叶晓娅等^[42]构建 HPLC 法测定当归片阿魏酸、洋川芎内酯 I 和藁本内酯等含量;李越峰等^[43]建立高灵敏度的气相色谱-质谱法以测定当归片中藁本内酯含量,提升当归挥发油的质量控制方法。

张海胜等^[44]采用气相色谱法测定当归腹痛宁滴丸中藁本内酯的含量为 0.34%,朱琳等^[45]通过 HPLC 法以对照品丹皮酚替代,为解决藁本内酯稳定性差导致其质量控制不易提供了一种新的思路。

(2) 化学药制剂:当归化学药制剂主要以阿魏酸钠含量作为质量控制指标,周翔等^[46]、史海丽等^[47]以细菌内毒素检查法确定了注射用阿魏酸钠的细菌内毒素限值;关成山^[48]建立了紫外分光光度法测注射用阿魏酸钠中间体含量,简便准确;有研究采用紫外和 HPLC 法分别用于制剂半成品和成品的含量控制,以缩短检验时间,确保制剂质量^[49];刘书睿等^[50]、游蓉丽等^[51]分别采用 HPLC 法检测阿魏酸钠含量,一定程度上提升了该药品的质量可控性。

3 当归上市药品的临床应用

随着当归在化学成分、药理作用方面的深入研究,药用范围不断扩大,当归上市药物广泛用于循环系统、神经系统等疾病。以当归原药材入药的单味上市药物其临床功效多为补血、促进血液循环、抗氧化、调经止痛等。而当归挥发油类药物其主要功效集中为解痉止痛。以阿魏酸钠为有效成分的药品功效多集中于抗血小板凝聚、扩张血管。不同入药成分的当归药物对不同的疾病或症状的效果存在差异。

3.1 循环系统

3.1.1 促进血液循环 当归可改善血液循环,常用于治疗痛经、经闭、月经不调等。胡春秀^[52]发现浓缩当归丸对经血量少而不畅有明显疗效,对气滞血

瘀、寒湿凝滞、湿热瘀阻等瘀证型痛经发挥治疗作用。注射用阿魏酸钠可抑制血小板凝聚、明显降低血液流变学的各项指标^[53-54],其可能通过降低全血黏度、血细胞比容等^[55],起到促进血液循环的作用。这可能与阿魏酸钠可降低血清超敏 C 反应蛋白水平、抑制内皮素释放、显著降低过氧化脂质含量的机制有关^[54,56]。

3.1.2 降低心血管疾病风险 在冠心病发病过程中,心、肝、脾、肺、肾五脏虚损为病之本,而气滞、血瘀、痰浊、阴寒则是病之标,实为“本虚标实”之证。心血管疾病多因血小板凝聚形成血栓导致,阿魏酸钠可扩张血管、降低血压,在改善冠心病合并充血性心力衰竭^[57]及冠心病合并高尿酸血症^[58]方面疗效明显。阿魏酸钠注射液可缓解心绞痛症状^[54,59],对冠心病有明显的治疗作用^[53],还可改善异常心电图、血压和心率^[60],且无明显不良反应。阿魏酸钠制剂在心血管疾病及其并发症的治疗上表现出显著疗效和较好的耐受性,其作用机制可能包括抑制血栓烷 A₂ (thromboxane A₂, TXA₂) 合成酶,涉及花生四烯酸的相关代谢途径,还可抑制血小板聚集、对抗 ET-1^[61]、同时保护心肌免受脂质过氧化伤害、减轻自由基损伤、显著减轻血管平滑肌痉挛,增加冠状动脉血流^[59]等。

3.1.3 抗脑卒中 侧支循环被广泛认为对急性脑卒中具有重大影响。注射用阿魏酸钠对脑卒中疾病治疗痊愈率达 97.78%^[62]。陈琳等^[63]利用阿魏酸钠治疗 71 例急性脑卒中患者,其总有效率达 80%,患者全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数、红细胞压积、纤维蛋白原与治疗前相比显著降低。阿魏酸钠作为一种内皮素受体拮抗剂,可降低内皮素引起的内皮细胞功能障碍,进一步支持其临床应用^[64]。

3.2 神经系统

3.2.1 改善疼痛 疼痛是由组织损伤、炎症、病原体侵袭和神经病变引起的,涉及伤害性感觉神经元。当伤害感受器受到刺激时,疼痛信息通过脊髓和脊髓上核团传递,激活相关皮质区域,产生疼痛感。多个当归相关药品具有良好的改善疼痛效果。

(1) 改善功能性疼痛:当归丸治疗功能性头痛的总有效率为 77.1%,其中有 42.67% 的患者完全痊愈,45.9% 显效^[65]。与常规止痛片相比,当归丸不良反应小、不刺激胃肠,患者依从性高。另一项研究使用当归注射液行内关穴注射治疗头痛的总有效率达到 100%^[66]。当归注射液在治疗颈性眩晕伴随

的慢性颈痛^[67]方面显示出良好效果,其通过解除星状神经节的过度紧张及功能亢进状态,使头、颈血管扩张,通过增加局部血液循环,减少引起疼痛的炎症介质。在一项治疗腹痛的效果的研究中,当归腹宁滴丸治疗组在 10 min 内显效,有效率为 93.27%,其解痉止痛效果与阿托品相近,但起效时间更短,具体机制涉及阻断外周神经递质作用的 α 受体、M 受体并直接抑制平滑肌的作用^[68]。当归腹痛宁滴丸可缓解经期腹痛,改善花生四烯酸代谢异常导致的前列腺素水平增加^[69-70]。

(2) 改善神经病理性疼痛:糖尿病性周围神经病变,是在排除其他原因的情况下,糖尿病患者出现与周围神经功能障碍相关的表现,是糖尿病常见的慢性并发症。注射用阿魏酸钠可缓解糖尿病神经病变引起的上下肢疼痛,并显著提升感觉神经传导速度^[71],增加一氧化氮的合成,并扩张周围血管以缓解神经组织的缺血缺氧导致的神经损害^[72]。可能与其抑制 p38 丝裂原活化蛋白激酶信号通路,阻断 PG 物质通过磷脂酶 A2 和过氧化酶 2 的生成途径,从而改善痛觉过敏的机制相关^[73]。

3.2.2 神经保护 注射用阿魏酸钠对急性脑卒中患者的神经功能具有一定修复作用^[74],可改善中度神经功能缺损且疗效显著,优于低分子右旋糖酐治疗组。阿魏酸钠可用于心脏瓣膜置换术,提升脑损伤蛋白 S-100 β 水平,降低手术和体外循环引发的心肌酶释放,抑制脂质过氧化反应,增强脑抗氧化能力,保护神经细胞^[75]。阿魏酸钠对 45 例糖尿病周围神经病变患者治疗总有效率达 93.33%,其机制为阿魏酸钠通过调节血液黏稠度,畅通微循环,进而优化神经血流灌注,加快神经传导速度^[72]。

3.3 运动系统

当归具有活血化瘀、抗炎消肿功效,可有效治疗肩颈疾病。当归注射液治疗网球肘的痊愈率为 89.5%,高于对照组^[76];治疗颈部疼痛的总有效率达到 96.4%^[67]。颞颌关节紊乱综合征属中医“痹证”范畴,基本病机为感受风寒湿邪,气血运行不畅,经络、关节筋脉受阻。当归可促进关节血液循环,调和经脉气血,缓解疼痛不适,恢复颞颌关节功能。21 例颞颌关节紊乱病例研究显示,口服浓缩当归丸治疗总有效率达 100%^[77]。

3.4 消化系统

肠易激综合征是以腹痛、腹胀或腹部不适为主要症状的消化系统疾病,其潜在机制可能涉及抑制

脑-肠轴中 5-羟色胺和血管活性肠肽 (vasoactive intestinal peptide, VIP) 的异常分泌。当归腹痛宁滴丸可显著改善肠易激综合征症状,提高食量、改善排便情况,其可通过降低血清 5-羟色胺水平,增加血浆 VIP 水平,并促进乙酰胆碱和胃肠激素的分泌,从而改善实验性胃肠动力障碍^[78]。在 55 例慢性萎缩性胃炎的治疗中,阿魏酸钠给药有效率为 90.9%,胃黏膜的萎缩情况得以改善^[79],其可清除氧自由基并减少黏膜细胞代谢产生的超氧化物从而修复黏膜损伤^[80]。

3.5 内分泌系统和生殖系统

在治疗 120 例原发性痛经患者中,口服当归腹痛宁滴丸相较于口服布洛芬胶囊,在总有效率和痊愈率上表现出显著优势,治疗后经期血浆 6-酮-PGF_{1 α} 、TXB₂ 及其比值显著下降^[81]。当归中主要成分藁本内酯可抑制由 PGE₂、脑垂体后叶素、乙酰胆碱等因子诱发的子宫平滑肌过度收缩,降低子宫张力^[52,69]。当归油可使子宫组织催产素受体与血管加压素受体的 mRNA 及蛋白表达量降低,并调控下丘脑-垂体-卵巢相关激素和受体,通过内分泌系统改善痛经症状^[22]。治疗后月经期的生物标志物水平改善也更明显,这些结果可作为评估治疗原发性痛经的机制、疗效和预后的指标。浓缩当归丸可显著增强胚胎移植的临床妊娠率,其可能通过多种机制改善子宫内膜容受性,包括抑制血小板聚集、扩张血管、调节子宫肌肉收缩的节律等^[82]。

3.6 呼吸系统

阿魏酸钠可治疗肺源性心脏病,显著改善患者异常动脉血氧分压及动脉血氧饱和度及动脉血二氧化碳分压,阿魏酸钠组治疗总有效率显著高于对照组^[83-84]。肺动脉高压是一种常见的心血管疾病,其靶向治疗主要通过内皮素通路、前列环素通路和一氧化氮通路 3 种,其中阿魏酸钠可增加体内一氧化氮含量,促进血管平滑肌松弛,从而有效降低肺动脉高压^[85]。

有研究采用阿魏酸钠治疗慢性阻塞性肺疾病患者 36 例,其可抑制 TXB₂ 合成酶活性并促进生成 6-酮-PGF_{1 α} ,从而降低肺血管阻力和肺动脉压力以缓解支气管平滑肌痉挛^[86]。阿魏酸钠能有效改善尘肺病肺通气功能与抑制肺纤维化^[87],其可明显降低肺内 I 型胶原肽与 III 型前胶原肽水平^[88],其机制可能与拮抗内皮素抑制肺部胶原蛋白的生成有关。

3.7 泌尿系统

当归中的阿魏酸等成分对肝肾具有一定的保护作用,注射用阿魏酸钠可通过降低血肌酐、血尿素氮和 24 h 尿蛋白量等指标以治疗高血压性肾病、慢性肾小球肾炎、慢性肾功能衰竭等疾病^[89-93]。阿魏酸钠联合阿托伐他汀可降低糖尿病肾病患者的白细胞介素-6、肿瘤坏死因子等炎症指标水平,同时降低患者血肌酐、尿素氮水平^[94],改善肾间质纤维化^[95]。其机制可能与调节机体的免疫反应有关,阿魏酸等成分可清除体内的有害物质和细胞,提高肝肾的抵抗力,增强机体的免疫功能,同时其通过拮抗转化生长因子- β 下游信号通路的蛋白从而抑制肾纤维化进程^[96]。

3.8 其他

罗伟等^[97]研究表明,经当归片辅助治疗的患者血清维生素 B12 和促红细胞生成素水平降低,叶酸水平升高,其可能与当归多糖有关。当归多糖可通过调节血清溶血素免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG)、IgM 的表达水平^[98]、增加淋巴细胞增殖^[99]以提高脾脏特异性免疫功能,从而改善机体免疫系统和造血系统功能。

3.9 临床安全性研究

当归上市药物临床应用广泛,需要密切关注其用药安全性。上市后不良反应监测数据显示阿魏酸钠注射制剂可见全身性损害、血管损害和出凝血障碍、神经系统损害、免疫功能损害等不良反应,但其发生率未知。各药品说明书【不良反应】项存在差异,未能充分呈现药物的潜在风险。部分厂家药品说明书【不良反应】项仅说明其“有过敏性皮疹反应”。当归上市药在实际临床应用中,剂量、疗程或适应证的调整可能增加患者发生不良反应的风险。如阿魏酸钠片在调整适应症用于治疗肺纤维化时,可能引发肝功能异常及胃肠道不适^[88];在调整适应症用于治疗心绞痛时,可能出现牙龈出血和黑便等不良反应^[100]。

为进一步保障公众用药安全,2021 年 3 月 18 日,国家药品监督管理局决定对阿魏酸钠注射液制剂说明书进行修订。公告【不良反应】项包括:皮肤及其附件损害、全身性损害、神经系统损害、免疫功能紊乱、胃肠损害、心血管系统损害、呼吸系统损害、用药部位损害、血管损害和出凝血障碍九项不良反应/事件,【注意事项】应包括以下内容:(1)上市后监测到阿魏酸钠注射制剂有过敏性休克

等严重不良反应病例报告,建议用药前仔细询问患者用药史和过敏史,用药过程中注意观察,一旦出现过敏反应或其他严重不良反应须立即停药并及时救治。(2)用药过程中,应密切观察用药反应,特别是开始 30 min,发现异常,应立即停药,采取积极救治措施^[101]。

4 结语与展望

4.1 加强当归上市药物的临床研究

4.1.1 基于真实世界研究开展临床精准定位研究开展真实世界研究,收集各种与患者诊疗与健康状况相关的数据,形成真实世界证据,为反映当归的临床疗效及新应用等提供客观依据。提升数据质量与完整性,如定期进行数据质量筛查,并结合患者电子健康记录、临床诊断结果等多数据源融合完善数据。对其真实世界数据采用统一的数据编码标准并进行数据偏倚控制,从而提供更准确的循证医学证据。在评估疗效和安全性的基础上,根据临床实践的经验,通过真实世界数据支持已上市药物的新增适应症或说明书变更。通过收集和分析大量的患者数据,评估当归上市药在实际临床环境中的疗效,有助于发现其潜在的临床价值。

基于真实世界研究数据,对当归药物的临床功效进行系统研究和归纳总结。同名、同方但不同剂型的药物,如当归片、当归颗粒、当归注射液等,在临床上可能用于不同的适应症。通过真实世界研究,系统收集和分析这些不同适应症的数据,有助于发现当归上市药物的多重临床价值。评估其在不同适应症中的疗效和安全性,并根据研究结果修订药物说明书,增加新的适应症和使用指南,从而更好地指导临床实践。如注射用阿魏酸钠用于慢性肾小球肾炎^[91]及阿尔茨海默病^[102]的治疗,当归片用于白血病患者辅助治疗^[97]。应加强更严格的临床试验,为未来治疗提供可靠的临床证据。

通过真实世界研究数据建立权威循证医学证据体系及准用标准,确立说明书用药的科学规范,指导医师合理用药^[103]。如康脉心口服液和当归养血口服液成分相同、工艺相似,但其说明书功能主治不同,可通过深入的真实世界研究,将当归养血口服液试用于 II 期高血压病的治疗,评估药物在实际临床应用中的效果和安全性。完善相应法规体系,设立相应的患者知情告知标准,以真实世界研究资料扩大适应症应用案例,支持新增适应症,为说明书用药提供临床基础数据。

4.1.2 加强临床适应证精准定位研究及作用机制研究 当归上市药在临床上被广泛用于治疗多种疾病。为更好地发挥当归的治疗效果，建议加强基于循证证据的适应证研究。

规范开展多中心临床试验。建议通过严格设计的多中心、随机对照临床试验，深入研究当归在不同疾病和病证结合诊断中的作用。试验应重点聚焦于高发疾病（如心血管疾病、妇科疾病等），明确其在特定疾病中的疗效，并结合患者个体特征、病程阶段等因素，评估其临床应用价值。

基于药物基因组学的个体化治疗。在研究中引入药物基因组学检测，通过分析患者基因与药物反应的关系，探索个体化治疗方案。如研究当归的主要活性成分在不同遗传背景下的代谢途径及效应机制，从而为精准用药提供依据，最大限度地提高临床疗效并减少不良反应。

现有药物的潜在适应证开发。针对当归上市药物（如当归浓缩丸和当归颗粒等工艺相似但说明书适应证存在差异的药物），可进一步通过临床试验，比较其不同适应证和分子水平上的差异，明确各自的优势领域。特别是对于二者工艺相似但适应证有所不同的药物，需结合最新临床数据，研究其在治疗特定疾病中的分子机制，支持潜在适应证的开发。

拓展适应证研究的广度与深度。除了传统适应证外，还应探索当归在新兴疾病领域（如代谢综合征、自身免疫性疾病等）的疗效和应用前景。通过创新型试验设计（如网络药理学、临床大数据分析），评估当归在新疾病领域的治疗潜力，并根据循证医学证据推动其应用推广。

4.1.3 关注临床不良反应及用药风险 对当归药物的临床不良反应和不良风险进行深入研究，完善说明书不良反应相关内容，确保用药安全性。

及时修改说明书内容。国家药品监督管理局于3月18日对阿魏酸钠注射液制剂说明书进行修订，并要求“药品上市许可持有人应当对新增不良反应发生机制开展深入研究”。药物治疗的过程中，不良反应可能会对患者造成严重的健康问题。中药制剂临床不良反应报道较少，亟需加强其不良反应监测与研究。及时识别、评估和管理不良反应对于患者的健康至关重要。

深入评估药物用药风险。随着药物的广泛应用，患者的基本特征、疾病情况、用药史等因素都可能对药物的疗效和安全性产生影响。因此，建议

采用系统的方法学控制手段，对药物的用药风险进行全面评估，包括剂量效应关系、疗程安全性、不同人群的耐受性等方面，以便为临床医生提供更准确的用药指导，确保患者用药的安全性和有效性。

4.2 加强上市药物质量控制与管理

4.2.1 加强面向临床疗效的质量标准提升 建议对于当归不同药用部位及不同功效，分别确定适当的质量评价指标和标准。多数上市药物物质控标准较低，部分中药制剂甚至暂无【含量测定】项。

当归制剂应针对剂型、工艺的不同，制定各自的质量控制标准。基于不同临床疗效，制定具有临床效应导向的质量标志物，如通过使用中药质量标志物（quality marker, Q-Marker）及与关键生物效价相关的多元量效转换来表征药材不同药用部位的特定药理活性^[104]，以 Q-Marker 评估其药用功效及产品质量^[105]。当归流浸膏、当归片剂、当归颗粒等原药材制备的上市药物，因其剂型和工艺的差异，其多酚类、黄酮类、挥发油、多糖等化学成分含量不同^[106]，最终产品药效也可能略有不同。建议针对有效成分制定严格的质控标准，且可以通过检测其合成途径所得的次级代谢产物含量，如酚酸类等成分，以建立相应的质量控制方法或质量标准^[107]。

开展基于临床疗效导向的当归相关药品质量标准提升研究。在现有标准上增加指纹图谱/特征图谱及其多指标成分含量测定，并根据其药理作用制定相应的质量标准，如功能主治中涉及“补血”，则重点关注其当归多糖含量，涉及“活血”功能时，重点关注其挥发油和阿魏酸的定量检测。根据药品的应用领域和患者特点，以确保中药制剂的质量和疗效符合临床需求。

4.2.2 加强生产过程质量控制与管理 建立全面、严格的生产过程质量管理体系，对中药制造过程进行有效监控和管理。中药制造的全过程涉及原材料采集、加工制备、生产工艺、质量检验等环节，每个环节都可能影响最终产品的质量和疗效。

完善原药材质量标准评价体系。中药制剂生产过程中的研究设计思路对于终产品质量控制至关重要，如原辅料的质量优劣评判、中药生产工艺（提取、浓缩、精制、混合、制剂等）参数及质量控制的加强对于提升当归提取物的质量具有重要意义。严格评估原辅料质量，当归药材基原复杂、品种混乱，其有效成分在不同药用部位含量不同，尽管上市药物均标明成分为当归或其活性成分，但其质量

控制评价与控制标准难以保持一致。可采用高通量筛查^[108]、气相色谱质谱联用、电感耦合等离子体-质谱法等检测其重金属及农残物,实现快速质量监测。也可引入质量综合评价指数,通过近红外光谱技术结合化学计量学算法对其品质进一步管控^[109]。

加强生产过程工艺控制和质量评价。中药制剂工艺参数控制至关重要,包括提取剂种类、浓度、提取时间和温度等优化,以确保有效成分保留和杂质去除。加强工艺质量控制可提升产品一致性和稳定性,降低风险和损耗。可引入智能质控系统,利用近红外光谱、拉曼光谱等技术配合在线智能监控调配系统,实现生产工艺实时监测与网络控制技术,由传统基于生产工艺参数的质量控制转化为基于内在产品质量的质量控制,解决质量控制滞后于生产的难题,实现真正意义上的过程控制。

4.3 深入探索当归药用价值及其产品开发

4.3.1 加强当归药用部位及其他部位的深入研究 当归主要药用部位为其根部,当归头、身、尾不同部位其药理活性成分存在一定差异,其功效可能存在一定的侧重性。但目前上市药物均未特殊区分其头、身、尾部位作为入药成分,且缺乏相应的质控标准进行规范。建议通过体内外实验并结合多组学技术进一步明确各部位的药理成分和药理作用,开发出以不同部位为主要药用成分的当归药物制剂。这样的差异化制剂不仅能够提升药物的临床疗效,还能满足个体化治疗的需求,使患者获得更为精准和有效的治疗方案。

加强当归非药用部位研究和开发。研究表明当归叶中总黄酮成分含量丰富^[110],可进一步考察其抗氧化、抗炎及神经保护等功能。当归茎挥发油对革兰阳性菌及革兰阴性菌有一定的抑菌作用^[111],建议对其抗菌作用进行谱效关系探索,深入解析其功效成分群。当归花研究暂时较少,建议系统开展其化学成分分析及生物活性评价,挖掘其潜在药用价值。当归果实椭圆至卵形,棱槽内有油管,相关研究较少,根据其特性可能含挥发油等,可做探索性研究。

4.3.2 布局当归大健康产品及药食同源产品的综合开发 当归是一种传统的药食同源药材。2014年被列入《既是食品又是药品的物品名单》,但仅作为香辛料和调味品用。当归具有补血、活血和养血等功效,在健康保健、食疗、药膳中有广阔的应用前景,建议对其进行全价值开发。(1) 基于经典功效

的特色产品,当归经典功效补血养血,可依据此开发出特色茶点或改善营养性贫血相关口服液等产品。(2) 药材加工产品,对于当归的不同部位,如根、茎、叶、花、果实、种子等,可以进行精细加工,制成干燥片、粉末、提取物等药材产品,用于制备药膳、食品添加剂、保健品等。当归中含镍、硒、钒等微量元素^[112],其中有12种为人体所必需的,且不同部位的微量元素含量不同^[113],提示其可根据不同部位开发作为微量元素补充剂等保健产品。当归叶蒸馏提取得到的精油,具有一定的抑菌活性,可抑制革兰阴性菌及大肠杆菌等的活性^[114],提示其可开发成为绿色、天然的食品防腐剂或化妆品等。当归的花、果实可能含有一些抗氧化物质或其他活性成分,可以进行提取和加工,制成花果实提取产品,如花果茶、果汁等,用于提升免疫力、抗衰老等功能。(3) 功能性饮品开发,当归藁本内酯等成分具有中枢抑制作用^[115],可改善学习记忆力、抗老年痴呆^[116],提示其可制成功能饮品以营养神经或改善睡眠质量。(4) 当归还可在日化洗护、康养保健等领域具有良好的开发潜力。

当归具有广泛的应用领域和巨大的价值潜力。为了推动当归及其相关药品的再开发,应从科研、临床应用、质量控制和市场拓展等多维度推进。强化临床研究与实践验证,通过结合真实世界数据与随机对照试验,系统评估当归药品的疗效与安全性,为拓展新适应证及新产品的开发提供坚实依据。其次,制定严格的质量标准与有效成分监控体系,确保产品在生产、加工及储存过程中的安全性与稳定性。此外,深化产学研合作,强化知识产权保护,能够加速当归药品研发成果的转化,开发具有高附加值的新型产品,拓宽当归在大健康领域中的应用。同时,需广泛宣传中医药的理论理念,提升当归在现代医学中的应用认知度,促进中外医药的合作与贸易,推动当归在大健康产业中的持续发展。为当归及其相关制品的市场拓展与应用创新奠定坚实的基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 139.
- [2] 吴普等. 神农本草经 [M]. 孙星衍, 孙冯翼辑. 曹瑛校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 81-82.
- [3] 谭静, 王亚茹, 林红强, 等. 当归的炮制研究进展 [J]. 特产研究, 2018, 40(2): 74-78.

- [4] 韩四九. 中药当归的炮制及应用药理 [J]. 北方药学, 2019, 16(11): 194-195.
- [5] 葛洪. 肘后备急方 [M]. 影印本. 广州: 广东科技出版社, 2012: 83-84.
- [6] 韩金荣, 柳怀智, 张卫华. 当归运用的历史沿革 [J]. 光明中医, 2007, 22(3): 24-25.
- [7] 马艳春, 吴文轩, 胡建辉, 等. 当归的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中医药学报, 2022, 50(1): 111-114.
- [8] 李时珍. 本草纲目: 校点本 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 833-834.
- [9] 陈金龙, 宋亚鹏, 周玉枝, 等. 基于鞘脂代谢通路的当归水提物含药血清对皮质酮损伤的 PC12 细胞的保护作用及机制研究 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(12): 2745-2756.
- [10] 刘天乐, 朱田田, 张明惠, 等. 当归活性成分生物合成与调控研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(22): 7545-7553.
- [11] 薛文新, 华永丽, 郭延生, 等. 当归不同药用部位化学成分变化规律研究 [J]. 甘肃农业大学学报, 2012, 47(1): 149-154.
- [12] 刘方舟, 李园白, 王静, 等. 当归药材道地性系统评价与分析 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2018, 20(9): 1531-1539.
- [13] 唐文文, 李国琴, 晋小军. 当归不同药用部位有效成分研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(12): 58-60.
- [14] 乔明, 向纯明. HPLC 法对当归不同药用部位中阿魏酸含量测定 [J]. 中医药学刊, 2005, 23(10): 1892-1893.
- [15] 李明, 李慧芬, 崔伟亮, 等. 当归主要化学成分及抗病毒、抗炎药理作用研究进展 [J]. 山东中医杂志, 2013, 32(9): 694-695.
- [16] Qu C, Yan H, Zhu S Q, et al. Comparative analysis of nucleosides, nucleobases, and amino acids in different parts of *Angelicae Sinensis Radix* by ultra high performance liquid chromatography coupled to triple quadrupole tandem mass spectrometry [J]. *J Sep Sci*, 2019, 42(6): 1122-1132.
- [17] 王利华, 王菲菲, 刘悦, 等. 当归多糖的研究进展 [J]. 天津药学, 2017, 29(3): 67-70.
- [18] 吴国霞, 杨秀娟, 邓毅, 等. 基于灰色关联度的当归及其不同药用部位质量评价研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(5): 77-81.
- [19] Lu X H, Zhang J J, Liang H, et al. Chemical constituents of *Angelica sinensis* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2004, 13(1): 1-3.
- [20] 宫文霞, 周玉枝, 李肖, 等. 当归抗抑郁化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(21): 3905-3911.
- [21] 罗慧英, 杨林, 杨焕, 等. 当归挥发油对脑缺血大鼠血液流变学的影响及防止血栓形成的研究 [J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(4): 1-4.
- [22] 王新斌, 张忠文, 马睿玲, 等. 当归有效组分配伍对痛经模型大鼠止痛作用及机制研究 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(6): 1356-1358.
- [23] 周林平, 张颖, 殷青宁. 当归多糖对再生障碍性贫血小鼠外周血细胞和细胞因子的作用研究 [J]. 解剖科学进展, 2023, 29(5): 529-532.
- [24] 周彤, 曾秋棠, 张桂清, 等. 阿魏酸钠抗肾上腺素实验性心律失常作用 [J]. 中国新药杂志, 2003, 12(5): 345-347.
- [25] 李谷才, 魏文亭, 高堂杰, 等. 当归总黄酮提取及其体外抑菌活性研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(2): 310-311.
- [26] 曹丽萍, 贾睿, 丁炜东, 等. 建鲤急性肝损伤模型的建立及当归提取物的保肝和抗氧化作用研究 [J]. 大连海洋大学学报, 2012, 27(6): 551-557.
- [27] 万红波, 郑永丽, 梁燕, 等. 当归多糖对慢性肾功能衰竭大鼠肾组织 NLRP3 炎症体信号通路的影响 [J]. 河南医学研究, 2023, 32(6): 1000-1005.
- [28] 石玉, 李梦琦, 杨诗宇, 等. 当归挥发油的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中国现代应用药理学, 2024, 41(7): 1006-1014.
- [29] 金阳, 葛金环, 刘思琦, 等. 当归多糖的化学结构、药理作用及构效关系研究进展 [J]. 中医药信息, 2022, 39(2): 69-77.
- [30] 张艳霞, 蔺兴遥, 安方玉, 等. 当归挥发油对人肺腺癌 GLC-82 细胞增殖及凋亡的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(1): 29-33.
- [31] 宫文霞, 宋亚鹏, 王艳丽, 等. 基于肝脏代谢组学的当归“活血解郁”作用机制研究 [J]. 中草药, 2023, 54(19): 6314-6322.
- [32] 杨海雁, 于喆源, 班小军. 当归挥发油及其主要成分的抗菌活性研究 [J]. 生物化工, 2022, 8(2): 71-73.
- [33] 王振忠, 邵士俊. 浓缩当归丸及当归片的 HPLC 指纹图谱质量初步评价 [J]. 分析测试学报, 2014, 33(7): 745-751.
- [34] European Pharmacopoeia 11.0 [S]. 2024: 1382-1383.
- [35] 尚峰, 柴凤兰. 阿魏酸钠合成工艺改进研究 [J]. 化学研究, 2016, 27(5): 570-572.
- [36] 凌钢, 谢柳津. HPLC 法测定当归流浸膏中阿魏酸和藜本内酯的含量 [J]. 临床医学工程, 2011, 18(4): 505-506.
- [37] 李新章, 唐丽华, 游本刚, 等. 当归流浸膏质量标准的

- 研究 [J]. 中成药, 2010, 32(2): 224-227.
- [38] 邵玉玲, 强百杰, 刘专专, 等. HPLC 法测定浓缩当归丸中阿魏酸的含量 [J]. 分析测试技术与仪器, 2007, 13(3): 211-214.
- [39] 杨英来, 杨涛, 杨玉华, 等. 超高效液相色谱法测定浓缩当归丸和当归药材中光毒性化合物香豆素 [J]. 分析化学, 2013, 41(11): 1744-1748.
- [40] 杨玉华, 罗国安, 黄维. 浓缩当归丸指纹图谱研究 [J]. 西部中医药, 2017, 30(11): 47-51.
- [41] 汪霞平, 杨劝生. 浓缩当归丸质量标准研究 [J]. 甘肃医药, 2020, 39(10): 932-934.
- [42] 叶晓娅, 薛晓会. HPLC 法同时测定当归片中阿魏酸、洋川芎内酯 I 和藁本内酯的含量 [J]. 中国药品标准, 2018, 19(4): 295-298.
- [43] 李越峰, 司昕蕾, 牛江涛, 等. 气相色谱-质谱法测定当归片和当归超微片中藁本内酯的含量比较研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(22): 2643-2645.
- [44] 张海胜, 乔华, 常威, 等. 当归腹痛宁滴丸中藁本内酯的测定及大鼠体内的药动学 [J]. 中成药, 2014, 36(5): 1068-1071.
- [45] 朱琳, 刘东升, 朱旭江, 等. 替代对照品法测定当归腹痛宁滴丸中藁本内酯的含量 [J]. 中兽医医药杂志, 2022, 41(4): 57-61.
- [46] 周翔, 石建, 吴建铭. 注射用阿魏酸钠的细菌内毒素检查 [J]. 江苏药学与临床研究, 2006, 14(3): 209-211.
- [47] 史海丽, 翁琼保. 注射用阿魏酸钠细菌内毒素检查方法学研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(65): 139-140.
- [48] 关成山. 紫外分光光度法测定注射用阿魏酸钠中间体的含量 [J]. 黑龙江医药, 2011, 24(3): 353-354.
- [49] 冯建忠, 惠慧. 两种不同方法测定注射用阿魏酸钠的含量 [J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(15): 125-126.
- [50] 刘书睿, 王芳, 路玉锋, 等. HPLC 法测定注射用阿魏酸钠有关物质 [J]. 河北化工, 2007, 30(3): 55-56.
- [51] 游蓉丽, 李明花, 乔玉峰, 等. HPLC 测定注射用阿魏酸钠含量 [J]. 中国执业药师, 2014, 11(10): 19-21.
- [52] 胡春秀. 当归丸治疗痛经及月经不调临床总结 [J]. 卫生职业教育, 2004, 22(13): 115-116.
- [53] 王怡练, 周新华, 左逸夫. 阿魏酸钠治疗不稳定型心绞痛的疗效观察 [J]. 华北煤炭医学院学报, 2002, 4(4): 458.
- [54] 刘海红, 李楠楠. 阿魏酸钠辅治不稳定型心绞痛患者的疗效观察 [J]. 疑难病杂志, 2013, 12(5): 339-341.
- [55] 陆海英, 李方安. 阿魏酸钠治疗慢性肺心病加重期临床疗效分析 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2010, 12(18): 48-49.
- [56] 马国刚, 刘红彬, 籍振国, 等. 内皮素受体拮抗剂阿魏酸钠对 PCI 术后内皮功能及再狭窄的影响 [J]. 疑难病杂志, 2009, 8(10): 602-603.
- [57] 何秀兰, 王传中. 注射用阿魏酸钠治疗冠心病充血性心力衰竭疗效观察 [J]. 河北医学, 2004, 10(11): 982-984.
- [58] 李汝奎. 注射用阿魏酸钠治疗冠心病合并高尿酸血症的临床观察 [J]. 现代医药卫生, 2012, 28(15): 2303-2304.
- [59] 刘俊平, 管玉霞, 李俊威. 注射用阿魏酸钠治疗不稳定型心绞痛 56 例临床疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(28): 52.
- [60] 李泽定, 李雷. 注射用阿魏酸钠治疗冠心病心绞痛 40 例 [J]. 中国中医急症, 2004, 13(5): 318-319.
- [61] 阳跃忠, 黄文新. 阿魏酸钠对冠心病心绞痛治疗的临床研究 [J]. 华夏医学, 2003, 16(3): 301-302.
- [62] 梁淼, 傅雷, 王非. 注射用阿魏酸钠治疗急性脑梗死 45 例 [J]. 中国中医急症, 2005, 14(10): 1003.
- [63] 陈琳, 郁可, 唐颖莹, 等. 阿魏酸钠治疗急性脑梗死 71 例疗效观察 [J]. 广东医学, 2010, 31(19): 2579-2580.
- [64] Versari D, Daghini E, Virdis A, *et al.* Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(suppl_2): S314-S321.
- [65] 高一心, 孙涛. 当归丸治疗功能性头疼 [J]. 山东医药工业, 2001, 20(4): 43-44.
- [66] 叶德宝. 当归注射液穴注内关穴治疗偏头痛 31 例临床观察 [J]. 浙江中医学院学报, 1991, 15(2): 47-48.
- [67] 晏华仪, 朱素莲, 李彩霞. 当归水提液注射枕颈部敏感点治疗颈性眩晕 [J]. 湖北中医杂志, 1996, 18(4): 51.
- [68] 孙绍武, 王积福. 当归腹宁滴丸治疗腹痛 162 例观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 1992, 12(9): 531-532.
- [69] Slater D M, Astle S, Woodcock N, *et al.* Anti-inflammatory and relaxatory effects of prostaglandin E₂ in myometrial smooth muscle [J]. *Mol Hum Reprod*, 2006, 12(2): 89-97.
- [70] Xiong H, Li N, Zhao L, *et al.* Integrated serum pharmacochimistry, metabolomics, and network pharmacology to reveal the material basis and mechanism of Danggui Shaoyao San in the treatment of primary dysmenorrhea [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 942955.
- [71] 宋雪琴. 阿魏酸钠治疗糖尿病周围神经病变 43 例 [J]. 广东医学院学报, 2006, 24(2): 169-170.
- [72] 杨祖蓉. 阿魏酸钠治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察 [J]. 四川医学, 2012, 33(2): 257-258.
- [73] 张爱霞, 卢晶, 吴饶平. 阿魏酸钠对神经病理痛大鼠痛

- 觉的改善及对 p38 MAPK 信号通路的影响 [J]. 西部医学, 2021, 33(11): 1591-1595.
- [74] 闫春菊. 注射用阿魏酸钠治疗急性脑梗死 92 例效果观察与护理 [J]. 齐鲁护理杂志, 2011, 17(19): 24-25.
- [75] 李美霞, 田国刚, 田毅, 等. 阿魏酸钠对心脏瓣膜病患者脑保护的疗效观察 [J]. 中国热带医学, 2013, 13(6): 773-775.
- [76] 黄鞠通. 穴位注射疗法治疗网球肘 120 例疗效观察 [J]. 全科医学临床与教育, 2010, 8(2): 226-227.
- [77] 水岩. 浓缩当归丸治疗颞颌关节紊乱综合征 21 例 [J]. 实用中医药杂志, 2011, 27(2): 111.
- [78] 杜丽东, 吴国泰, 景琪, 等. 当归腹痛宁滴丸治疗肠易激综合征的药效学研究 [J]. 中成药, 2014, 36(12): 2445-2451.
- [79] 蒋淑英. 阿魏酸钠治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(13): 137-138.
- [80] 刘绮, 韦刚, 刘小梅. 阿魏酸钠治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效及对血液流变学的影响 [J]. 光明中医, 2009, 24(9): 1744-1745.
- [81] 王智凤. 原发性痛经经期血浆 6-酮-PGF_{1a} 变化与当归腹痛宁滴丸的关系 [J]. 中国社区医师: 医学专业半月刊, 2009, 11(14): 169-170.
- [82] 江胜芳, 张颖, 孙志丰, 等. 浓缩当归丸对胚胎反复种植失败患者冻融胚胎移植妊娠结局的影响 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(9): 2201-2203.
- [83] 张彦民. 阿魏酸钠治疗肺心病加重期临床分析 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(21): 163-165.
- [84] 李顶. 阿魏酸钠治疗肺心病急性加重期 100 例临床分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(5): 618-619.
- [85] 王虹, 张京岚. 慢性肺心病急性期血栓前状态相关指标的临床观测 [J]. 中国实用内科杂志, 1999, 19(5): 287.
- [86] 龚开阳, 骆书伟, 李志梅. 阿魏酸钠对慢性阻塞性肺疾病急性加重期血液流变学的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(13): 1977-1978.
- [87] 高晓宇. 阿魏酸钠治疗尘肺病肺纤维化的效果及其作用机制的临床分析 [J]. 当代医学, 2019, 25(18): 167-168.
- [88] 韩静茵, 贾仰民, 王淑娟. 阿魏酸钠治疗尘肺病肺纤维化的效果及其作用机制的临床研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(5): 553-557.
- [89] 葛铸锋. 注射用阿魏酸钠治疗治疗高血压性肾病 55 例临床观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(30): 50-51.
- [90] 孙斌. 前列地尔 (注射液)、阿魏酸钠 (注射用) 联合治疗老年慢性肾小球肾炎患者的疗效观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(11): 2135.
- [91] 纪宏伟, 郭润生, 冯磊, 等. 地黄叶总苷胶囊联合阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1501-1505.
- [92] 王立雪. 肾复康胶囊联合注射用阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的疗效 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(51): 10220.
- [93] 张洪斌, 史耀勋. 注射用阿魏酸钠治疗慢性肾功能衰竭的临床研究 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(29): 65-66.
- [94] 韩国骏. 阿魏酸钠联合阿托伐他汀对糖尿病肾病患者的临床研究 [J]. 中国社区医师, 2022, 38(20): 42-44.
- [95] 杨磊, 陈永建, 卢发菊. 阿托伐他汀和阿魏酸钠治疗糖尿病肾病的疗效及其对肾间质纤维化的影响 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2017, 25(3): 226-228.
- [96] 梁靖媛, 尤冠巧, 刘芳, 等. 阿魏酸钠对 TGF- β 1 诱导下肾脏成纤维细胞 α -SMA、CTGF 表达及细胞外基质合成的影响 [J]. 西部医学, 2009, 21(3): 361-365.
- [97] 罗伟, 冀林华, 崔森, 等. 当归片对白血病患者血清叶酸、VB₁₂ 及 EPO 的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(1): 56-58.
- [98] 杨铁虹, 贾敏, 梅其炳. 当归多糖对小鼠免疫功能的调节作用 [J]. 中成药, 2005, 27(5): 563-565.
- [99] 洪艳, 刘君炎, 王红玲, 等. 当归多糖对放射损伤小鼠细胞免疫的调节作用 [J]. 武汉大学学报: 医学版, 2001, 22(1): 26-28.
- [100] 刘丽华. 阿魏酸钠治疗心绞痛的临床疗效 [J]. 中国药物经济学, 2014, 9(11): 63-64.
- [101] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于修订《阿魏酸钠注射剂说明书》的公告 (2021 年第 43 号) [EB/OL]. (2021-03-16). [2024-05-21]. <https://www.Nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypshmsxsdgg/20210318094921190.html>.
- [102] 邓政伟, 唐飞宇. 阿魏酸钠治疗阿尔茨海默病的临床观察 [J]. 现代医院, 2015, 15(2): 60-61.
- [103] 岳远雷, 徐浩然. 超说明书用药临床应用的法律现实困境及对策研究 [J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(14): 2003-2009.
- [104] 白钢, 田璐, 丛龙飞, 等. 基于质量标志物 (Q-Marker) “量效转换”的药材质量快速整合评价研究 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2527-2533.
- [105] 闫孟琳, 丛龙飞, 张子玥, 等. 基于质量标志物的当归抗炎功效近红外快速评价 [J]. 分析测试学报, 2020, 39(11): 1320-1326.
- [106] 陈琳琳, 孙晶, 祝秀梅, 等. 不同加工过程中当归化学成分变化的研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2023, 44(23): 209-216.

- [107] Liu C X, Cheng Y Y, Guo D A, *et al.* A new concept on quality marker for quality assessment and process control of Chinese medicines [J]. *Chin Herb Med*, 2017, 9(1): 3-13.
- [108] 孙莺, 郭晓鹏, 徐勤科, 等. 基于高通量测序的 6 种甘肃道地药材中药饮片污染微生物群落特征研究 [J]. *中国药学杂志*, 2023, 58(24): 2282-2293.
- [109] 白钢, 刘昌孝, 张铁军, 等. 基于质量综合评价指数的药材品质快速评价 [J]. *中草药*, 2021, 52(2):313-320.
- [110] 罗旭东, 李成义, 李俊岳, 等. 当归叶总黄酮提取工艺优化 [J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(7): 1456-1459.
- [111] 邢冬梅. 当归根及茎叶挥发油抗氧化、抗菌谱效关系研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2020.
- [112] 王桂艳, 魏怀春, 刘娟. 中药当归不同药用部位微量元素含量测定 [J]. *黑龙江医药科学*, 2003, 26(1): 30.
- [113] 屠雄彪. 当归不同药用部位微量元素含量分析 [J]. *中国民族民间医药*, 2011, 20(3): 43.
- [114] 乔彩红, 张忠. 当归叶精油的抑菌活性及对大肠杆菌的抑制机理研究 [J]. *食品与发酵科技*, 2022, 58(5): 14-18.
- [115] 刘医辉, 杨世英, 马伟林, 等. 当归药理作用的研究进展 [J]. *中国当代医药*, 2014, 21(22): 192-193.
- [116] 荔淑楠, 马骏, 臧凯宏, 等. 当归藁本内酯抗老年痴呆作用研究进展 [J]. *中国现代中药*, 2016, 18(5): 674-677.

[责任编辑 赵慧亮]