

绞股蓝药用价值及上市药品研究进展

包贝贝^{1,2}, 张 彭¹, 李艺婷^{1,2}, 田 涛^{1,2}, 谢 洋^{1,3,4*}

1. 河南中医药大学第一附属医院 呼吸科, 河南 郑州 450000

2. 河南中医药大学第一临床医学院, 河南 郑州 450000

3. 河南省呼吸疾病循证评价国际联合实验室, 河南 郑州 450000

4. 河南中医药大学 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心/河南省中医药防治呼吸病重点实验室, 河南 郑州 450000

摘 要: 绞股蓝 *Gynostemma pentaphyllum* 是葫芦科绞股蓝属药食同源植物, 药用历史悠久, 干燥地上部分为其药用部位。绞股蓝富含皂苷类、黄酮类、多糖类等活性成分, 具有调血脂、保肝、辅助肿瘤治疗、改善动脉粥样硬化等广泛的药理作用。系统总结以绞股蓝为主药上市药品的研究现状与进展, 围绕其药理作用、基础研究、临床应用及质量标准等展开综述, 以期绞股蓝在临床医学中的推广应用及进一步开发提供理论支持, 推动绞股蓝产业向标准化、现代化与国际化发展, 为中医药传承创新提供支撑。

关键词: 绞股蓝; 药食同源; 质量标准; 二次开发; 调血脂; 保肝

中图分类号: R28 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)14-5761-17

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.14.033

Medicinal value of *Gynostemma pentaphyllum* and research progress in its marketed drugs

BAO Beibei^{1,2}, ZHANG Peng¹, LI Yiting^{1,2}, TIAN Tao^{1,2}, XIE Yang^{1,3,4}

1. Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

2. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

3. Henan International Joint Laboratory for Evidence-Based Evaluation of Respiratory Diseases, Zhengzhou 450000, China

4. Henan University of Traditional Chinese Medicine Co-constructed Collaborative Innovation Center for the Prevention and Treatment of Respiratory Diseases with Traditional Chinese Medicine/Henan Key Laboratory for the Prevention and Treatment of Respiratory Diseases with Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract: *Gynostemma pentaphyllum* is a medicinal and edible plant belonging to the genus *Gynostemma* of the family Cucurbitaceae and has a long history of medicinal use. Its dried aerial parts are used medicinally. *G. pentaphyllum* is rich in various active components such as saponins, flavonoids and polysaccharides, and exhibits a wide range of pharmacological activities, such as lipid-regulating and hepatoprotective effects, adjuvant effects in cancer treatment, and amelioration of atherosclerosis. This review systematically summarizes the research status and progress of marketed drugs containing *G. pentaphyllum* as the principal medicinal ingredient, with a focus on their pharmacological effects, basic research, clinical application and quality standards. It aims to provide theoretical support for the popularization, application and further development of *G. pentaphyllum* in clinical medicine, promote the development of the *G. pentaphyllum* industry towards standardization, modernization and internationalization, and support the inheritance and innovation of traditional Chinese medicine.

Key words: *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino; medicinal and edible plant; quality standards; secondary development; lipid regulation; hepatoprotection

收稿日期: 2026-02-02

基金项目: 国家四大慢病重大专项/国家科技创新 2030 重大项目 (2023ZD0506700, 2023ZD0506705); 河南省科技创新领军人才项目 (254200510041); 河南省中医药科学研究专项 (2024ZYD04); 河南省“三个 100”计划—临床研究型医生培养专项“慢性阻塞性肺疾病全周期中医队列研究”(HNCRD202435)

作者简介: 包贝贝, 博士研究生, 从事中医药防治呼吸系统疾病研究。E-mail: bao970703@163.com

***通信作者:** 谢 洋, 博士, 主任医师, 博士生导师, 从事中医药防治呼吸疾病研究。E-mail: xieyanghn@163.com

绞股蓝 *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino 又名七叶胆、五叶参、小苦药，为葫芦科绞股蓝属多年生草质藤本植物，具有益气健脾、化痰止咳、清热解毒的功效^[1]。该植物生长于海拔 300~3 200 m 的阴湿山地灌木丛、林中或山谷间，在我国主要分布于长江以南各省及甘肃、陕西部分地区^[2]。《中华人民共和国药典临床用药须知（2015 年版）》规定，绞股蓝的药用部位为干燥地上部分，包括茎、叶、花、果等，但近年来有学者发现，其根部同样富含多糖等活性成分，且产量较大，具有潜在开发价值^[3]。现代研究表明绞股蓝含有丰富的皂苷类、黄酮类、多糖类、有机酸类、甾醇类及微量元素等活性成分，在降血糖、调血脂、降血压、保肝、抗氧化、抗骨质疏松、抗肿瘤及增强免疫力等方面具有显著作用，同时该药材被广泛应用于多种保健食品，2002 年国家卫生部发布的《关于进一步规范保健食品原料管理的通知》（卫法监发[2002]51 号）附件中，已将绞股蓝列入可用于保健食品的名单^[4]。绞股蓝通常于夏秋 2 季采收，经清洗、干燥后入药。目前，针对绞股蓝及其活性成分的药理作用研究已较为深入，尽管已有多种绞股蓝有效成分制剂及复方制剂上市，但针对其上市药品品种、现行质量标准、临床应用等方面的系统性研究仍显不足，这在一定程度上限制了药品及保健食品的深入开发。本文以绞股蓝相关上市药品为研究对象，对其品种、质量标准、作用机制、临床应用等进行综述，旨在为绞股蓝上市药品的综合利用及相关食品药品的再开发提供理论参考。

1 绞股蓝研究现状

1.1 绞股蓝的历史及药用部位

绞股蓝始载于《救荒本草》，书中记载：“绞股蓝生于田野中……淘洗净，由汁调食”，彼时主要作为救荒野菜供食用。清代《药性歌诀》对其药性及功效进行了较详细阐述，云：“绞股蓝甜，养心催眠，健胃祛湿，益寿延年”。后《植物名实图考》指出其可“消痈肿、解热毒”，《全国中草药汇编》中载明其具有“清热解毒、止咳祛痰”的功效。此外，绞股蓝在多部民族医药典籍中亦有记载，如《中国壮药学》中记载其功能为“通调三道两路，清热解毒，止咳祛痰”；《中华本草·傣药卷》记载绞股蓝具有降脂减肥、清火解毒、生肌收敛之功效，主要用于高血脂、肥胖、斑疹、黄水疮等病症的治疗，进一步拓展完善了对绞股蓝功效的认识。该植物为多年生

攀援草本，茎细弱多分支，叶柄长卷须细，常 5~7 叶攒生，叶味甜，花分雄雌，色有黄白，果生青熟紫味苦，具草腥气^[5]。绞股蓝的入药部位为采收后经晾晒干燥的皱缩地上部分，茎叶为主，常可兼见果实，性寒凉味苦微甘，寒凉清解，甘补苦泄，归肺、脾、肾经，既往研究认为绞股蓝地下部分主要承担养分储存、无性繁殖等功能，近年研究发现其同样富含多糖、皂苷成分，具有免疫调节、抗氧化、抗血脂等药理活性^[3,6-7]。但其根部的活性成分含量相对较低，且相关研究数量有限、相对滞后，尚缺乏系统完善的研究。根据《中华人民共和国药典临床用药须知（2015 年版）》规定，绞股蓝的炮制方法为秋季采割后，除去杂质，晒干，目前药材传统加工工艺正逐渐向现代化的加工手段转化，除传统晾晒外，现代杀青烘干也是常用的烘干方式。

1.2 绞股蓝的主要活性成分

绞股蓝含有丰富的化学成分，主要包括皂苷类、黄酮类、多糖类、有机酸类、甾醇类及微量元素等，其中皂苷类、黄酮类及多糖类为最具代表性的活性成分^[4]。目前已从绞股蓝中分离得到 300 余种绞股蓝皂苷，其苷元多为达玛烷型四环三萜类，以叶中含量最高，此外绞股蓝还含有人参皂苷 Rb₁、人参皂苷 Rd、人参皂苷 Rg₅、人参皂苷 F₁ 等人参皂苷，约占绞股蓝总皂苷分离总数的 25%，其水解产物与原人参二醇型皂苷性质相似，因此在作为人参替代品方面具有巨大潜力^[8]。研究发现，现代杀青烘干与传统晾晒两种加工方式对绞股蓝皂苷的成分组成存在一定影响，其中皂苷类成分差异尤为显著，经传统晾干处理的绞股蓝中形成的稀有皂苷具有更强的抗炎活性^[9]。绞股蓝中多糖质量分数占比为 2.78%~4.27%，主要由甘露糖、葡萄糖、半乳糖及阿拉伯糖等多种单糖组成，叶中多糖质量分数最高，约为茎中含量的 2.1 倍，采用蒽酮-硫酸比色法对不同地区绞股蓝多糖含量进行对比后发现陕西产地的绞股蓝多糖含量最高^[2,10]。绞股蓝中黄酮类成分的含量占比为 2%~8%，主要包含芦丁、异鼠李素、槲皮素、陆商苷、山柰酚等 20 余种活性成分，对不同品种绞股蓝的总黄酮含量分析显示七叶绞股蓝的总黄酮含量较五叶绞股蓝略低，但二者无显著性差异^[11]。绞股蓝还富含亮氨酸、缬氨酸等多种人体必需氨基酸，相较于根、茎及种子，其叶片中的氨基酸组分更为丰富，含量也更高，约为茎中氨基酸含量的 3 倍多^[4]。

1.3 绞股蓝的药理作用

绞股蓝作为药食同源的药用植物，具有广泛的药理活性，其主要活性成分皂苷类、多糖类等已被证实可在抗肿瘤、神经保护、肝脏保护、血脂调节、血糖控制及抗疲劳等方面发挥重要作用。其中，绞股蓝皂苷作为绞股蓝中最主要的活性成分，通过多通路发挥广泛药理作用，尤其在肿瘤、神经退行性疾病、代谢性疾病等领域展现出良好潜力^[12-18]。绞股蓝多糖除了具有与皂苷类活性成分相似的抗肿瘤、抗神经细胞损伤及护肝作用外，还展现出抗氧化、抗疲劳及生殖保护等多方面的生物活性^[19-23]。绞股蓝在基础研究中显示出了丰富的药理效应，为其在药品与保健食品中的开发利用提供了重要支撑，其具体作用机制及在上市药品中的应用将在后文结合相关制剂进一步阐述。

2 绞股蓝相关上市药品概况

2.1 上市药品汇总

通过检索国家药品监督管理局网站（[http://](http://www.nmpa.gov.cn)

www.nmpa.gov.cn）、药品标准查询药物在线数据库（<http://www.drugfuture.com>）、国家药典委员会网站（<http://www.chp.org.cn>）及中国医药信息查询平台（<https://www.dayi.org.cn/>），截至 2025 年 7 月 31 日，共收集已上市的绞股蓝有效成分制剂 5 种，均为单味药制剂，且以绞股蓝总苷（GPs）为主要成分及含量检测指标，具体信息见表 1。此外，含绞股蓝复方制剂共 53 种，其中 2 种为搽剂，其余均为口服药物。本文聚焦以绞股蓝为核心作用成分的上市药品展开研究，复方制剂因数量较多、剂型多样、功能主治或适应证差异较大，且无明确核心药效定位，研究关联性较低且数据支撑不足，相关具体信息在此不再详述。根据“国家中医药管理局名词术语成果转化与规范推广”项目（编号：2015GLZX01）要求，本文将“昔”与“貳”统写为“昔”。

2.2 生产工艺与质量标准

2.2.1 生产工艺 中药制剂生产工艺是指以来源于植物、动物、矿物的药材或饮片为起始原料，经

表 1 绞股蓝单味药制剂上市药品汇总

Table 1 Summary of marketed single-ingredient drugs derived from *G. pentaphyllum*

药品名称	批准数量	药品组成	功能主治或适应证
绞股蓝总苷片	4	主要成分：绞股蓝总苷；辅料：碳酸镁、羟丙基纤维素、硫酸钙、羧甲基淀粉钠、微晶纤维素、淀粉、微粉硅胶、硬脂酸镁、欧巴代。	养心健脾，益气和血，除痰化痰、调血脂；用于高脂血症，见有心悸气短、胸闷肢麻、眩晕头痛、健忘耳鸣、自汗乏力或脘腹胀满等心脾气虚，痰阻血瘀者。
绞股蓝总苷胶囊	7	主要成分：绞股蓝总苷；辅料：淀粉。	
绞股蓝总苷颗粒	1	主要成分：绞股蓝总苷；辅料：糊精、乳糖。	
绞股蓝总苷滴丸	1	主要成分：绞股蓝总苷；辅料：聚乙二醇 4000、十六醇。	
绞股蓝总苷口服液	1	绞股蓝总苷	

前处理、提取、分离纯化、浓缩、干燥至制剂成型的全过程，深入理解这一过程是全面把握上市药物质量特性及功效作用机制的重要前提^[24]。传统工艺包括浸出、煎煮、沉淀、自然晾晒等，更适用于粉末、颗粒、丸剂等传统中药制剂的生产，现代工艺则在质量控制模式、技术工具应用及制剂成型技术等方面实现了显著优化，不仅适用于化学药品和生物制品的生产，在中药现代化制剂中也被广泛应用^[25]。目前已上市的 5 种绞股蓝单味成分制剂均以绞股蓝总苷为指标成分精制而成，除绞股蓝滴丸的注册类型为中药新药外，其余均为中成药（中药），在生产过程中需严格控制皂苷含量、纯度及制剂稳定性，这符合现代工艺中“关键质量属性（critical quality

attribute, CQA）预设”理念，同时在绞股蓝总苷的提取纯化环节需精准控制工艺参数，在现代生产中多采用动态提取、大孔树脂纯化等技术，最终经制剂工序制成片剂、胶囊剂、滴丸剂、颗粒剂及口服液等剂型，上述特征均体现出现代工艺的应用特点^[25-26]。绞股蓝总苷的提取工艺主要包括提取、分离、纯化及干燥等步骤，提取能实现绞股蓝皂苷的初步富集，再通过分离纯化可去除杂质、提高皂苷纯度，同时减少后续制剂过程中的质量波动，最终经干燥可将纯化后的皂苷制成所需形态。目前工业化生产中的提取方法以水提法和有机溶剂提取法为主，但此类方法因无法完全破碎细胞，导致天然产物中有效成分的提取率较低，为有效提高提取速

率与纯度,超声波提取法、酶提取法、微波提取法等新型提取技术逐渐应用于中药有效成分的提取分离,不过目前这些新技术更多处于研究阶段,尚未大规模应用于工业化生产^[27]。

2.2.2 质量标准 中药制剂质量标准是中药制剂生产、质量控制与临床疗效保证的重要依据。皂苷是绞股蓝药理作用的主要有效成分,其含量高低是评价绞股蓝质量的一个重要指标,根据《中国药典 2020 年版四部通则 0512》规定干燥绞股蓝中含绞股蓝皂苷 A ($C_{46}H_{74}O_{17}$) 及绞股蓝皂苷 XL IX ($C_{52}H_{86}O_{21}$) 不得少于 0.40%,均采用照高效液相色谱法测定,此外依据中华人民共和国卫生部 [WS3-Z-006-93(Z)] 部标准,使用紫外分光光度法定量分析绞股蓝总苷的含量主要以绞股蓝皂苷 A 计,要求不得少于 70%^[28]。目前已上市的 5 种绞股蓝单味药制剂均以绞股蓝总苷为单一核心成分,具体执行标准编号及绞股蓝总苷含量见表 2,其中片剂及胶囊制剂仅明确标注了绞股蓝总苷含量,未查询到整片/粒药总质量,且受辅料种类及用量差异影响,不同

产品的总片/粒重可能存在细微差别。目前上市含绞股蓝的复方制剂数量及种类较多,但主要以定性鉴别为主,定量标准尚未形成统一规范,如复方绞股蓝胶囊主要执行医院制剂修订标准,采用薄层色谱法鉴别绞股蓝、麦冬对照药材,尚未规定绞股蓝总苷定量指标^[29]。平溃散收录于《国家中成药标准汇编》,每袋装 6 g,处方虽含绞股蓝总皂苷,但未明确总苷最低限量,仅通过制剂通用检查项控制质量,执行国家食品药品监督管理局国家药品标准 WS-10726(ZD-0726)-2022-2011Z。此外复生康胶囊、复方金蒲片、玉苓消渴茶、银丹心泰滴丸、七味姜黄搽剂明确处方组成的复方制剂均于《国家中成药标准汇编》或《中国药典》2020 年版中有所收录,处方中含绞股蓝药材或其提取物,但质量标准仅规定绞股蓝的薄层色谱鉴别方法,同样未设置总苷定量控制项。目前绞股蓝单味制剂已形成较为明确的定量标准,但复方制剂普遍缺乏总苷定量控制标准,多依赖定性鉴别或关联成分间接控制,这使得不同复方间的有效成分含量缺乏可比依据,亟待开展相关质量标准研究。

表 2 单味绞股蓝制剂质量标准

Table 2 Quality standards for single-ingredient *G. pentaphyllum* preparations

制剂类型	执行标准编号	单位制剂规格	绞股蓝总苷/mg	制剂含总苷量/($mg \cdot g^{-1}$)
片剂	WS-017(Z-017)-2015Z	每片	60	—
	WS3-Z-007-93(Z)	每片	20	—
	WS3-Z-007-93(Z), (98)卫典业字第 255 号	每片	20	—
胶囊剂	WS3-144(Z-50)-2003(Z)	每粒	60	—
	WS3-Z-007-93(Z)	每粒	20	—
	WS-137(Z-021)-96	每粒	20	—
颗粒剂	WS3-122(X-112)-2001(Z)	每袋 3 g	40	13.3
滴丸剂	—	每丸 30 mg	6	200

2.3 药理作用及相关研究

2.3.1 改善血脂代谢紊乱 血脂是血清中胆固醇、甘油三酯 (triglyceride, TG) 和类脂等的总称,总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、TG 升高和 (或) 高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 降低的血脂异常,是脂肪肝、糖尿病等疾病的常见触发因素,也是动脉粥样硬化性心血管疾病的主要风险来源^[30]。血脂代谢紊乱的病理机制源于遗传缺陷与高脂饮食等继发性因素对脂质合成、代谢、转运及调控全环节

的协同破坏,遗传缺陷可导致低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL) 受体 (low-density lipoprotein receptor, LDL-R) 功能缺失、固醇外排障碍等,使得脂质清除受阻;而胰岛素抵抗与高脂饮食则会扰乱肝脏脂质稳态,促使 LDL 被氧化修饰 (oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL), ox-LDL 被巨噬细胞摄取后形成泡沫细胞,同时激活核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 及核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (NOD-like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3) 炎症小体,驱动慢性低度炎症反应^[31-33]。此外,前蛋白转

化酶枯草溶菌素/kexin 9 型 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) 会加速泡沫细胞形成并上调促炎细胞因子表达, 肠道菌群失调则会加剧肝脏胆固醇蓄积与炎症反应, 而过氧化物酶体增殖物激活受体 (peroxisome proliferator-activated receptors, PPARs) 表达异常则会进一步破坏脂质稳态, 上述因素共同推动血脂代谢紊乱及动脉粥样硬化等并发症的发生^[34-37]。

临床研究显示, 绞股蓝总苷分散片治疗高脂血症患者的总有效率达 95%, TC、TG、HDL-C、LDL-C 等血脂指标改善显著, 且无严重不良反应^[38]。绞股蓝总苷颗粒联合瑞舒伐他汀治疗动脉粥样硬化性心血管疾病极高危患者, 可显著降低 TC、LDL-C 水平, LDL-C 达标率提高至 40%, PCSK9 水平降低至 99.06 ng/mL, 这为临床促进血脂达标提供了有效治疗方案^[39]。目前的研究证实, 绞股蓝总苷分散片及颗粒均以绞股蓝总苷为主要成分, 绞股蓝总苷可通过降低 PCSK9 水平阻断其介导的 LDL-R 内吞降解, 增强对血液中 LDL-C 的摄取与清除, 通过上调 PPAR- α 、PPAR- γ 的表达, 促进脂肪酸的膜转运蛋白介导的摄取、线粒体 β -氧化及胆固醇从外周组织向肝脏的逆向转运, 加速减少脂质在外周组织的蓄积^[40-41]。此外, 还可通过抑制胆固醇合成关键酶及脂肪酸合成酶 (fatty acid synthase, FASN) 的基

因表达, 同时增强脂蛋白脂酶 (lipoprotein lipase, LPL) 和肝脂酶 (hepatic lipase, HL) 活性, 促进肝脏内源性脂质分解代谢, 减少胆固醇从头合成及 TG 积累, 还可通过减少肠道内胆固醇微胶粒的形成, 阻断外源性胆固醇经肠上皮转运体的吸收, 降低膳食胆固醇入血效率^[42]。GPs 能针对性调节高脂血症状态下的关键脂质代谢通过逆转异常升高的三酰甘油 (triacylglycerol, TAG) 及溶血磷脂水平, 同时提升不饱和脂肪酸含量, 既减少 TAG 等脂质在血液和肝脏中的异常蓄积, 又能促进胆固醇逆向转运, 降低胆固醇与 TAG 在血管内的沉积, 减轻因脂质异常引发的炎症反应及血管内皮损伤, 从而全面纠正脂质代谢紊乱, 发挥综合调脂功效^[43]。GPs 的调血脂作用机制还涉及改变高脂饮食诱导的肠道菌群结构协同微小 RNA-34a (microRNA-34a, miR-34a) 靶基因激活, 从而减少脂质在肝脏和血液中的异常蓄积, 减少脂质吸收与合成, 促进脂质分解与代谢, 从而发挥降血脂功效^[44]。绞股蓝总苷调血脂相关机制见图 1。

2.3.2 保肝作用 肝脏是人体重要的代谢与解毒器官, 参与物质代谢、蛋白质合成、糖原储存及胆汁分泌等关键生理功能, 对维持机体稳态至关重要。病毒感染、酒精摄入、化学物质暴露、脂肪过度沉积及自身免疫异常等均为肝脏损伤的常见病因, 轻度

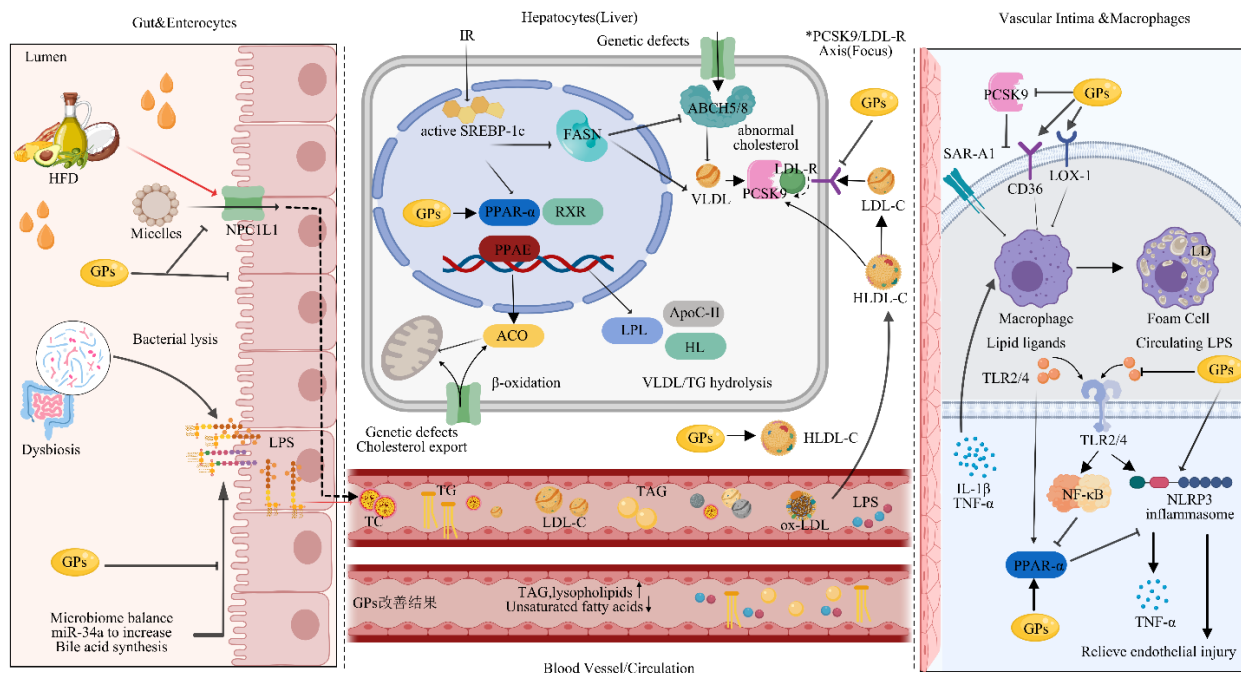


图 1 绞股蓝总苷降血脂相关机制 (Medpeer 绘制)

Fig. 1 Hypolipidemic-related mechanisms of gypenosides (GPs) (drawn by Medpeer)

损伤多无明显症状,长期或重度损伤可逐步进展为肝硬化,严重时引发肝功能衰竭甚至肝癌^[45]。肝损伤的核心发生机制集中于代谢紊乱、炎症激活与纤维化进展,FASN 过度激活会促进 TG 及 TC 在肝细胞内异常积聚,而肉碱棕榈酰转移酶 1 (carnitine palmitoyltransferase 1, CPT1) 活性受限可导致线粒体 β -氧化能力下降,进一步加剧脂质蓄积^[46]。胰岛素抵抗会削弱下游磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, PKB, 也称 Akt) 通路功能,降低肝脏对胰岛素的敏感性,加速脂肪沉积,过量脂质可诱导活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 产生及脂质过氧化,进而激活 Kupffer 细胞极化并释放肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 等炎症介质,加重脂肪变性并激活肝星状细胞 (hepatic stellate cells, HSCs) ^[47]。生理状态下 HSCs 维持肝脏微环境稳态,持续炎症刺激会使其表型转化,表达 α -平滑肌肌动蛋白 (α -smooth muscle actin, α -SMA) 并增强增殖、迁移及分泌细胞外基质的能力,导致羟脯氨酸升高、胶原沉积加速,破坏肝脏正常结构^[48]。此外,他汀类药物或环境毒素可损伤细胞色素 P450 家族 (cytochrome P450 family, CYPs) 等代谢酶系统,引发脂质过氧化并释放大量损伤相关分子模式 (damage-associated molecular patterns, DAMPs),协同加剧炎症与 HSCs 活化^[49]。此外病毒感染等还可激活线粒体介导的凋亡通路,促使细胞色素 C (cytochrome C, Cyt C) 释放,引发肝细胞广泛凋亡,进一步放大肝损伤并推动纤维化进程^[50]。

临床研究表明,绞股蓝总苷片可显著降低高脂血症脂肪肝患者的 TC、TG 水平及血清丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT) 活性,减轻肝细胞损伤及脂肪变性,同时升高超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性、降低丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平,增强机体抗氧化能力,减轻氧化应激对肝脏的损害,缓解肝脏体积增大、包膜紧张等异常表现^[51]。绞股蓝总苷片以 GPs 为主要成分,其保肝机制主要与调节脂质代谢、抑制肝纤维化、抗炎、抗氧化应激、抑制肝细胞凋亡等有关。研究发现,在调节脂质代谢失衡方面,GPs 可通过抑制 FASN 活性、增强 CPT1 表达实现对脂质合成的抑制及线粒体 β -氧化的促进,同时上调 PPAR- α/γ 表达、降低 PCSK9 分泌,减少 LDL-R 降

解以促进 LDL-C 清除,进而增强 LPL、HL 活性,加速脂质清除与转运,其效果优于临床常用调脂药非诺贝特^[40-41]。此外,GPs 还可调控主要尿蛋白 4 (major urinary protein 4, Mup4) /5/21 等糖脂代谢相关基因表达,降低血糖、TC、TG 及 LDL-C 水平,从而改善糖脂代谢失衡,减少肝脏脂质沉积和脂肪变性,发挥保肝作用^[52]。有研究采用含 GPs 的复方治疗非酒精性脂肪性肝炎发现,其可显著上调肝脏 IRS1 的基因表达和蛋白含量,同时升高磷酸化胰岛素受体底物 1 (insulin receptor substrate 1, IRS1)、PI3K、磷酸化磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphorylated phosphatidylinositol 3-kinase, pPI3K)、PKB、磷酸化蛋白激酶 B (phosphorylated protein kinase B, pPKB) 水平,通过改善 PI3K/Akt 信号通路功能,降低空腹胰岛素、血糖及胰岛素抵抗指数,增强肝脏胰岛素敏感性,进一步减少肝脏脂肪沉积^[53]。更深入的研究揭示,从 GPs 中分离出的绞股蓝皂苷元 A (gypenoside A, GpA) 可通过激活法尼醇 X 受体 (farnesoid X receptor, FXR) 高效改善肝细胞的脂质蓄积,凸显其在分子靶向治疗中的精准性^[54]。在抗炎抗氧化方面,GPs 可通过抑制 NF- κ B 活化减少 TNF- α 、IL-6 等炎症介质释放,与宝干胶囊联用可直接提升 SOD、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶 (catalase, CAT) 等内源抗氧化酶活性,以剂量相关性方式降低 MDA、ROS 水平,中断脂质过氧化链式反应,改善肝脏组织及 RAW264.7 细胞内氧化应激状态,还通过 PPAR- α 通路减少了 NLRP3 诱导的细胞焦亡,减轻肝脏脂质积累及后续肝损伤^[55]。剂量筛选研究发现 80~240 mg/kg 剂量组的 GPs 抗氧化效果显著,可有效抑制脂质过氧化,调节氧化应激与抗氧化平衡^[52]。在抗纤维化方面,研究证实 GPs 能显著下调 α -SMA 及其信使核糖核酸 (messenger ribonucleic acid, mRNA) 表达,抑制 HSCs 向肌成纤维细胞的转化与增殖,同时降低羟脯氨酸等胶原沉积标志物水平,减少细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 分泌与纤维间隔形成,改善肝组织结构紊乱与胶原堆积,进而减缓甚至逆转纤维化进程^[56]。此外,GPs 还可通过下调半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 7/9 (cysteine-aspartic acid protease 7/9, caspase-7/9)、B 细胞淋巴瘤/白血病-2 蛋白 (B-Cell lymphoma/leukemia-2 protein, Bcl-2) 相关 X 蛋白 (Bcl-2-associated X protein, Bax) /Bcl-2 同源拮抗剂/杀伤

蛋白 (Bcl-2 homologous antagonist/killer protein, Bak) 并上调 Bcl-2 蛋白表达, 封闭线粒体膜通透性转换孔, 阻断 Cyt C 释放, 显著减少肝细胞凋亡数量, 同时抑制凋亡来源的 DAMPs 对库普弗细胞 (Kupffer) 的二次激活, 从而遏制肝纤维化进程并维护肝实质细胞数量与功能^[57-58]。临床研究发现应用绞股蓝总苷胶囊口服治疗非酒精性脂肪性肝病 3 个月, 患者 ALT、天冬氨酸转氨酶 (aspartate

aminotransferase, AST)、 γ -谷氨酰转移酶 (γ -glutamyl transferase, γ -GGT) 水平显著下降, 胰岛素抵抗指数、TC、TG、LDL-C、MDA、透明质酸、层粘连蛋白等降低, HDL-C、SOD、GSH-Px 升高, 患者糖脂代谢紊乱及氧化应激反应明显改善, 肝纤维化程度减轻, 该药品对肝细胞有显著保护作用^[59]。绞股蓝总苷保肝相关机制见图 2。

2.3.3 辅助肿瘤治疗 肿瘤的发生发展主要源于

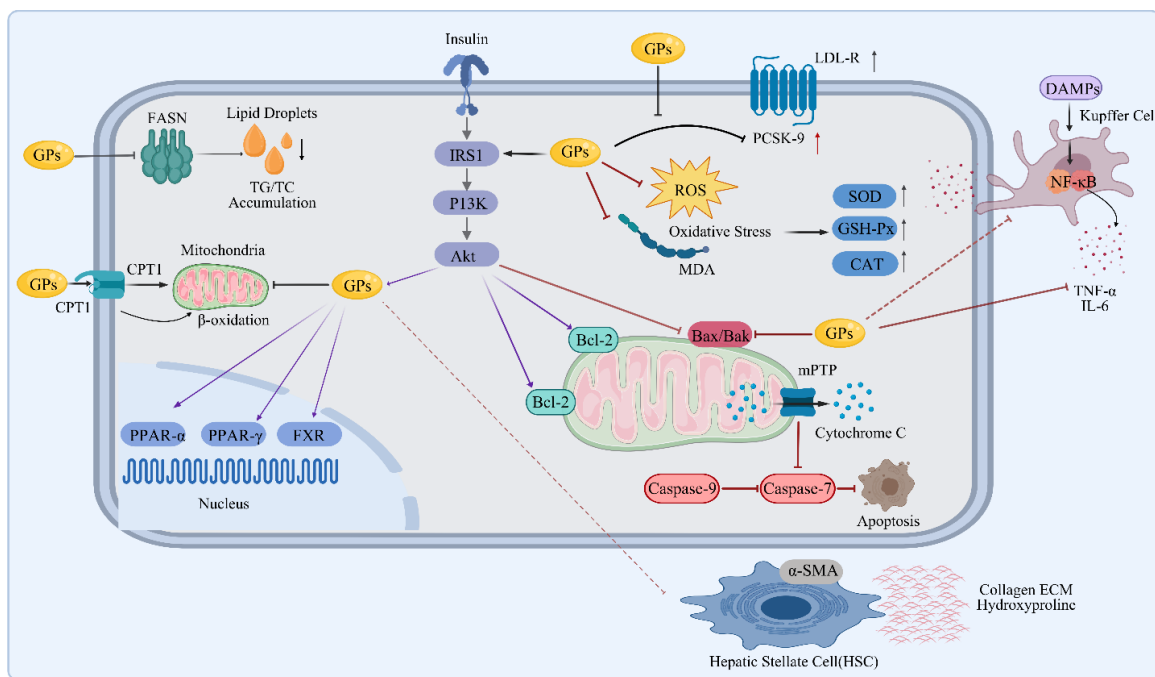


图 2 绞股蓝总苷保肝相关机制示意图 (Medpeer 绘制)

Fig. 2 Hepatoprotective mechanism of GPs (drawn by Medpeer)

癌基因活化与抑癌基因失活, 进而引发代谢重编程、凋亡抵抗、周期失控、侵袭转移、铁死亡逃逸及免疫抑制等连锁反应。在代谢层面, 肿瘤细胞依赖糖酵解供能, 缺氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor-1 alpha, HIF-1 α) 与髓细胞增生原癌基因 (MYC proto-oncogene, MYC) 等分子可上调己糖激酶 2 (hexokinase-2, HK2)、葡萄糖转运蛋白 (glucose transporter type 1, GLUT1) 等糖酵解关键酶的转录活性, 加速葡萄糖摄取与三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 生成^[60]。凋亡抵抗由 Bcl-2 家族蛋白失衡、PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mechanistic target of rapamycin, mTOR) 通路活化等介导, 阻断程序性死亡^[61-62]。细胞周期因细胞周期蛋白 (cyclin)-细胞周期蛋白依赖性激酶 (cyclin-dependent kinase, CDK) 复合物过度激活、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子 1 (cyclin-dependent

kinase inhibitor 1, p21) /p27 等抑制蛋白下调而失控, 导致细胞周期检查点失效^[63]。侵袭起始转移依赖上皮间质转化 (epithelial-mesenchymal Transition, EMT) 过程及基质金属蛋白酶 2 (matrix metalloproteinase-2, MMP-2)、MMP-9 等介导的细胞外基质降解, 为侵袭转移创造条件^[64-65]。铁死亡逃逸与核因子红系 2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2) /Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1 (Kelch-like ECH-associated protein 1, KEAP1) /溶质载体家族 7 成员 11 (solute carrier family 7 member 11, xCT) 通路激活、溶血磷脂酰胆碱乙酰转移酶 3 (lysophosphatidylcholine acyltransferase 3, LPCAT3) 等分子异常相关, 进一步阻断了脂质过氧化链式反应^[66-68]。此外, 免疫抑制微环境则通过削弱自然杀伤 (natural killer, NK) 细胞、T 淋巴细胞功能, 增加免疫抑制细胞浸润,

实现肿瘤免疫逃逸^[69]。

体内实验证实 GPs 可抑制人卵巢癌细胞系 SKOV3 及裸鼠移植瘤中甲基转移酶样蛋白 3 (methyltransferase-like protein 3, METTL3) 表达, 进而下调糖酵解关键分子 GLUT1、HK2 的 mRNA 及蛋白表达水平, 还可通过上调人卵巢癌细胞系 OVCAR3 中 miR-1291 靶向抑制雌激素相关受体 α (estrogen-related receptor alpha, ERR α) /肉碱棕榈酰转移酶 1C (carnitine palmitoyltransferase 1C, CPT1C) 轴, 降低肿瘤细胞葡萄糖摄取能力及 ATP 生成量, 从而抑制肿瘤细胞糖酵解, 阻断能量供应, 干扰代谢稳态^[70-71]。GPs 对胃癌、肝癌等消化系统肿瘤的凋亡诱导作用已得到确切证实, 在胃癌中, GPs 可上调人胃癌细胞 SGC-7901、AGS 细胞中剪切型聚 ADP 核糖聚合酶 [cleaved poly (ADP-ribose) polymerase, cleaved-PARP]、Caspase-3/9 及促凋亡蛋白 Bax 的表达, 同时下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 水平, 且肿瘤细胞凋亡率随 GPs 浓度升高呈依赖性增加^[72]。在人肝癌 HepG2 细胞中, GPs 可通过介导环状 RNA-0002133 (circular RNA-0002133, circ-0002133) /miR-182/Bcl-2 样蛋白 12 (Bcl-2-like protein 12, Bcl2L12) 信号轴上调 caspase-3/7 的表达并降低 Bcl2L12 水平, 进而抑制肝癌细胞增殖并诱导凋亡^[73]。此外, GPs 可通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路降低 Akt、mTOR 蛋白的磷酸化水平, 诱导人肾癌细胞 786-O 及膀胱癌细胞 T24、5637 发生程序性细胞死亡^[73]。绞股蓝皂苷 L (gypenoside L, Gyp-L) 可通过下调 E2F 转录因子 1 (E2F transcription factor 1, E2F1)、CDK2/4 及 cyclin D1 表达, 使乳腺癌细胞周期停滞于 G₀/G₁ 期, 同时激活细胞周期抑制蛋白 p21、p27, 导致 HepG2 细胞及食管癌 ECA-109 细胞停滞于 S 期^[74]。在肺癌 A549 细胞中, Gyp-L 通过下调 CDK2/4 表达诱导 G₀/G₁ 期阻滞, 而绞股蓝皂苷 LI (Gyp-LI) 则通过抑制 CDK1 活性导致细胞周期阻滞于 G₂/M 期, 二者均能有效抑制肿瘤细胞的无限增殖能力^[75]。刘剑波等^[74]研究发现 GPs 可通过下调 MMP-2、MMP-9 表达并抑制丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) /花生四烯酸代谢通路改善口腔癌、肺癌及肾癌细胞的增殖、迁移与侵袭, Su 等^[75]的研究进一步验证了 MMP-2/9 下调对肿瘤侵袭的抑制作用, 并明确 MAPK 通路肿瘤细胞中的调控机制。研究证实 Gyp-L 通过成熟转运 RNA-天冬氨酸-

GTC/激活转录因子 3-溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 3 (mature-transfer RNA-aspartic acid-GTC/activating transcription factor 3-lysophosphatidylcholine acyltransferase 3, mature-tRNA-Asp-GTC/ATF3-LPCAT3) 信号轴升高卵巢癌 OVCAR3 细胞中 ROS、MDA、脂质过氧化物 (lipid peroxide, LPO) 及 Fe²⁺ 含量, 同时降低 GSH 水平, 激活铁死亡, 最终诱导肿瘤细胞发生脂质过氧化^[76]。在免疫调节方面, GPs 可促进 H22 肿瘤小鼠模型中脾淋巴细胞增殖、NK 细胞细胞毒性, 升高 IL-2、TNF- α 、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ) 等细胞因子^[75]。临床研究表明消化系统肿瘤患者口服复方绞股蓝黄芪汤治疗后, 外周血 NK 细胞活性从 (20.31 $\pm$ 1.53) % 显著提升至 (25.72 $\pm$ 0.95) %, 证实其可有效增强机体抗肿瘤免疫力^[77]。以 GPs 为主要成分并添加黄芪多糖与维生素 C 或灯盏花素制成的院内制剂复方绞股蓝胶囊已在癌前病变预防及中晚期肿瘤辅助治疗中取得明确疗效, 在口腔白斑癌前病变预防中, 联合复方绞股蓝胶囊治疗可使患者平均癌变时间延长至 125.2 个月, 显著降低癌变率, 其核心机制与调控癌基因与抑癌基因平衡、改善细胞增殖与凋亡失衡状态有关^[78]。在中晚期胃癌辅助治疗中, 复方绞股蓝胶囊与化疗联用的治疗有效率可提升至 65.1%, 且能显著减轻化疗所致的消化道反应等不良反应, 长期用药未观察到严重不良反应^[79]。目前, 绞股蓝活性成分的抗肿瘤作用已在多种肿瘤类型中得到验证, 但绞股蓝相关上市药品辅助肿瘤治疗的系统性研究仍较为匮乏, 且以院内制剂为主, 未来需开展进一步深入研究阐明其作用机制, 为绞股蓝相关制剂在肿瘤治疗中的规范化应用提供高级别循证医学证据。绞股蓝活性成分辅助肿瘤治疗相关机制见图 3。

2.3.4 改善动脉硬化 动脉粥样硬化是发生心血管疾病的重要病理基础, 与脂质代谢紊乱、血管炎症、内皮损伤及自噬异常密切相关^[80]。血清 TG、TC、LDL-C 升高及 HDL-C 降低会促使 LDL 氧化为 ox-LDL, 破坏血管内皮屏障, 诱导 ROS 生成引发氧化应激, 促使线粒体膜通透性增加, 释放 Cyt C 进入胞浆, 进而激活 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) /髓样分化因子 88 (myeloid differentiation primary response protein 88, MyD88) /NF- κ B 通路并释放 TNF- α 、IL-6 等促炎因子, 持续加重血管炎症^[81-83]。促炎因子会刺激血管平滑肌细

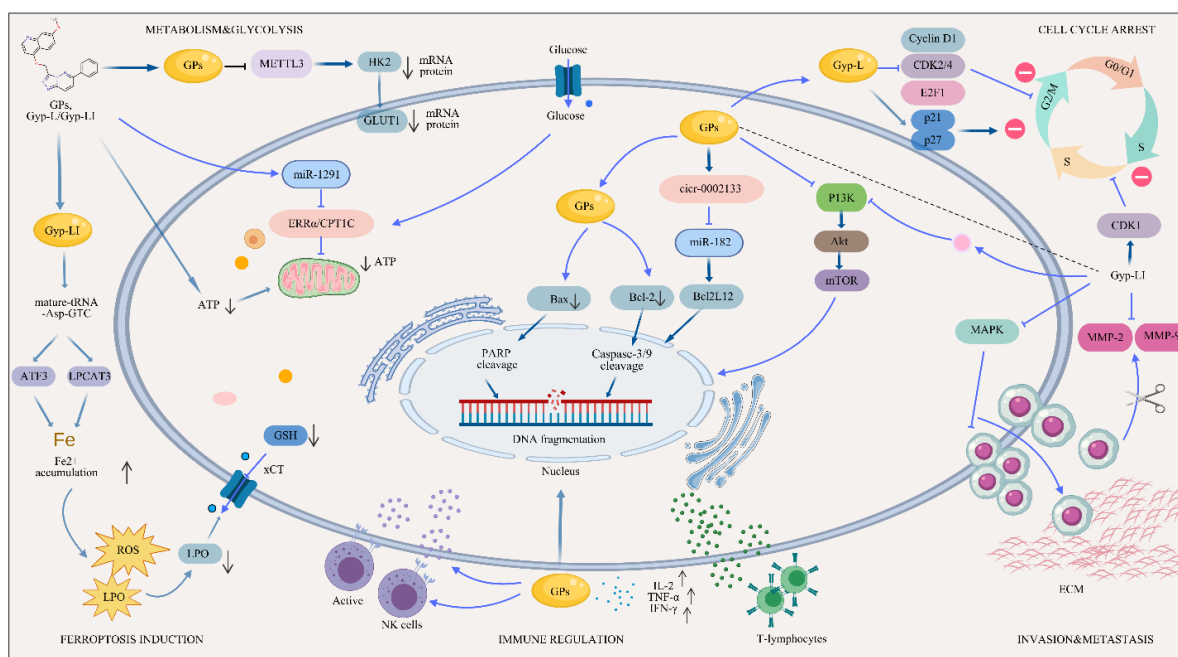


图 3 绞股蓝总苷辅助肿瘤治疗相关机制 (Medpeer 绘制)

Fig. 3 Mechanisms of GPs in adjuvant tumor therapy (drawn by Medpeer)

胞 (vascular smooth muscle cell, VSMC) 去分化增殖并迁移至内膜, 巨噬细胞吞噬 ox-LDL 后形成泡沫细胞, 二者共同加剧动脉壁增厚与管腔狭窄^[84-85]。此外, PPAR- γ 表达受抑、无翅型 MMTV 整合位点家族成员 3A (wingless-type MMTV integration site family member 3A, Wnt3a) / β -连环蛋白 (β -catenin) 通路过度激活会加重炎症与斑块不稳定, 而 mTOR 活性亢进则会抑制 UNC-51 样激酶 1 (unc-51-like kinase 1, ULK1)、苺素 1 (beclin1) 等自噬相关基因, 削弱 ox-LDL 清除能力, 进一步放大血管壁炎症反应及氧化应激^[86]。

研究发现 GPs 可显著降低动脉粥样硬化模型小鼠血清中 TG、TC、LDL-C 水平, 同时升高 HDL-C, 通过改善血脂代谢、减少脂质沉积缓解动脉粥样硬化斑块的形成, 且其降脂效力与辛伐他汀无显著差异^[87]。在抑制炎症反应方面, GPs 可直接清除血管内皮细胞内 ROS, 减少氧化应激对内皮细胞的损伤, 还能通过下调主动脉组织中 TLR4、MyD88、NF- κ B 的 mRNA 和蛋白表达, 抑制 NF- κ B 核转位, 进而减少 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等促炎因子释放, 改善内皮炎症及弹性纤维断裂等血管病理损伤, 其中 Gypenoside XLIX 为发挥该作用的关键活性单体^[88-89]。此外, GPs 还可通过激活 PPAR- γ 、抑制 Wnt/ β -catenin 通路阻断其介导的促炎因子释放, 进一步减轻血管炎症损伤, 而 PPAR- γ 的高表达又能

负向调控 β -catenin, 二者协同可稳定动脉斑块, 减轻动脉内膜增厚、弹性纤维紊乱的病变, 减少泡沫细胞形成^[90]。在抑制细胞凋亡方面, GPs 可通过上调 PI3K、Bcl2L12、磷酸化 Akt (p-Akt)、磷酸化 Bad 蛋白 (phosphorylated Bcl-2-associated death promoter, p-Bad) 等抗凋亡信号激活 PI3K/Akt 通路, 同时下调 Cyt C 及凋亡蛋白酶激活因子 1 (apoptotic protease-activating factor 1, Apaf-1) 蛋白表达, 减少 Caspase-9/7/3 的活化, 以此阻断线粒体介导的凋亡反应, 减少 DNA 断裂及细胞凋亡, 可有效维持线粒体结构与功能完整^[91-92]。在促进细胞自噬方面, 体内外研究均发现 GPs 可显著降低 P-mTOR 蛋白表达, 减弱其对自噬起始的抑制作用, 解除 mTOR-ULK1 通路的抑制状态, 还能上调 ULK1、Beclin1 及自噬相关蛋白 3 (autophagy-related proteins 3, Atg3)、Atg4c、Atg5、Atg12 等 Atg 家族蛋白表达, 促进自噬小体形成, 减轻 ox-LDL 诱导的血管内皮细胞损伤, 最终延缓动脉粥样硬化进展^[93-94]。临床研究证实大剂量绞股蓝总甙片 (120 mg/次, 3 次/d) 联合阿托伐他汀钙片口服治疗 1 个月能显著降低冠心病合并高脂血症患者的 LDL-C、TC 及 TG 水平及高敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 等血管炎症指标, 还能明显减少肝功能损害与肌酸激酶升高的发生风险, 其疗效与安全性均优于单用阿托伐他汀钙片^[95]。葛

兰心宁软胶囊主要由绞股蓝总苷、葛根总黄酮及山楂提取物组成,具有活血化瘀、通络止痛的作用,临床研究发现该药能显著缓解冠心病心绞痛患者的胸闷、心悸、气短等症状,总有效率达81.67%~91.3%,减少硝酸甘油消耗量,还能通过降低内皮素(endothelin,

ET)、升高一氧化氮(nitric oxide, NO)调节血管内皮功能,通过降低CRP、IL-6等炎症因子水平,减轻血管炎症,对老年女性急性冠脉综合征患者,能降低中长期心血管不良事件及再住院风险^[96-99]。绞股蓝活性成分治疗动脉硬化相关机制见图4。

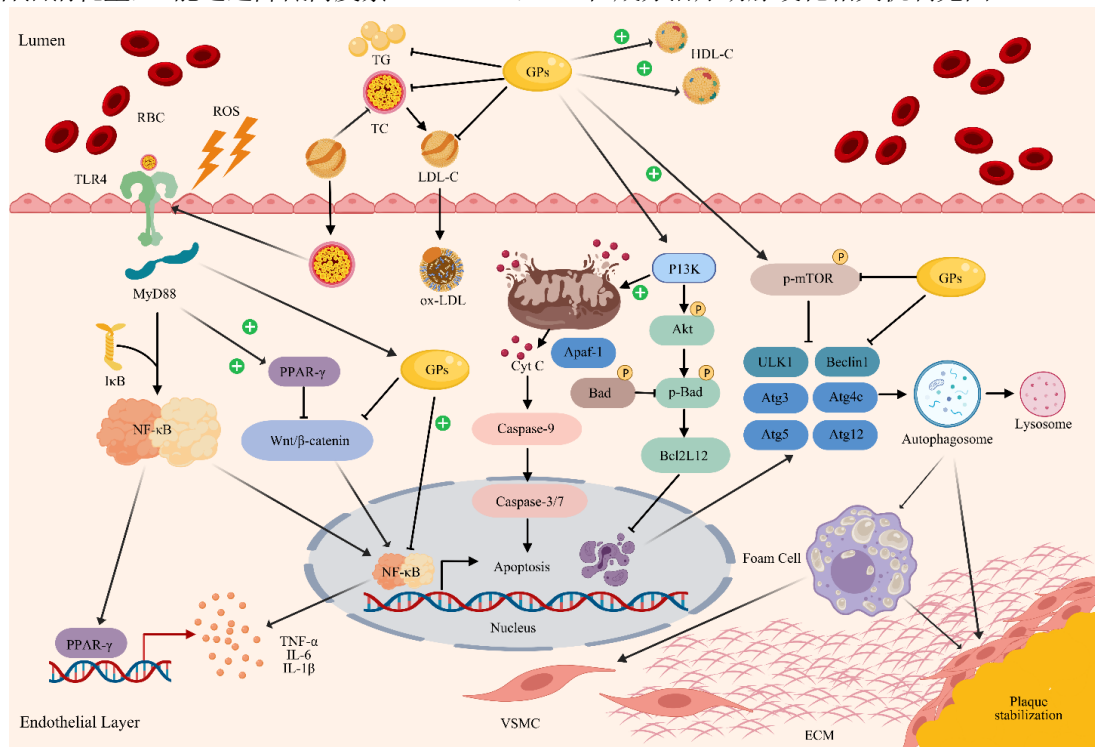


图4 绞股蓝总苷治疗动脉硬化相关机制示意图 (Medpeer 绘制)

Fig. 4 Mechanisms of GPs in atherosclerosis management (drawn by Medpeer)

2.3.5 其他应用 单服绞股蓝成分药品或结合常规疗法在多种疾病治疗中均展现出较好疗效与安全性。洪波等^[100]采用绞股蓝口服液治疗不明原因白细胞减少症后发现患者治疗总有效率达92.31%,外周血白细胞数显著升高,头晕、乏力等临床症状明显减轻,且全程未出现明显不良反应,安全性优势突出。此外,绞股蓝总苷胶囊对寻常银屑病也有较好的临床干预效果,能明显改善患者点滴状皮损严重程度,提高机体免疫功能,且用药期间无明显不良反应,耐受性良好^[101]。陈刚等^[102]通过临床观察发现正常人口服绞股蓝总苷片(60 mg, 3次/d) 20 d后血小板表面 α -颗粒膜蛋白(granule membrane protein 140, GMP-140)分子数显著降低,血小板活化程度有效改善,同时未对体、肺循环血流动力学产生不良影响,提示其对血栓性疾病有一定的防治价值。针对虚证患者,口服绞股蓝总苷片可明显改善临床症状,对白细胞减低人群能有效升高白细胞水平,增强机体整体抗病能力,体现出明确的益气

扶正功效^[103]。

3 绞股蓝及其上市药品亟需深入研究

3.1 已上市药品的临床精准定位

作为中医药的重要组成部分,中成药以中药材为原料、在中医理论指导下经特定处方及工艺制成,明确其临床精准定位既能体现药品临床价值,也是产品战略制定的关键考量^[104]。目前绞股蓝相关上市药品多以绞股蓝总苷为核心成分,适应证长期集中于高血脂症及心脾气虚、痰阻血瘀型相关疾病,尽管在皮肤、肿瘤等疾病中的应用也有相关记载,但数量较少、年份久远,且未在上市药品说明书相关适应证中体现,缺乏大样本、多中心、长期随访的现代临床研究验证。绞股蓝多糖等其他活性成分也已被证实具有抗纤维化、免疫调节及安眠等功效,部分院内制剂已完成初步安全性与疗效验证,但受限于临床样本积累不足、生产工艺标准化待提高等因素,尚未实现上市药品的产业化转化^[105-107]。对中成药开展临床综合评价有利于

为其临床精准定位提供可靠的证据支撑,多维度综合评价旨在整合中医理论、基础研究、人用经验及临床实践,具体包括信息收集、宽泛定位、初步聚焦及临床确证 4 部分^[104,108]。因此需更客观、系统、全面地收集绞股蓝相关上市药品的真实世界临床用药情况、循证证据、人用经验等基础性资料,通过构建评价指标体系、权重赋值、设置指标参考区间及分级分类等方式对收集的多维证据进行系统性评价,以便支持临床决策及个性化管理^[104,109]。基础研究是绞股蓝上市药品研发与精准定位的基石,需重点围绕药理药效学开展研究,以便明确药效物质基础、成分靶点和潜在作用机制,最后需通过病证结合、证症结合和中西结合进行临床确证,实现绞股蓝上市药品临床定位的精准化^[110]。此外,绞股蓝相关已上市药品的临床精准定位除需明确临床疗效与功能主治,还需关注说明书安全性信息的完善,如不良反应、禁忌证、注意事项、药物相互作用等,以便指导临床用药及保障用药安全^[111]。现有说明书注意事项部分内容多为通用性提示,尚缺乏针对孕妇、哺乳期女性、肝肾功能不全者等特殊人群的细化指导,实用性有待提高。作为同样富含绞股蓝总皂苷的单味药制剂,目前药物的不良反应、禁忌证及药物相互作用仍缺乏进一步的研究验证,这一信息缺口或已成为制约临床精准用药的重要因素。

3.2 已上市药品的二次开发

2019 年国家印发《关于促进中医药传承创新发展的意见》,明确支持采用新技术、新工艺与新剂型对已上市中药品种进行改进优化,并将进一步完善已上市中药的变更技术要求规范^[112]。已上市药品的二次开发主要目的在于通过改进药品的生产工艺、剂型、给药途径、辅料选择等,拓展新的功能主治,挖掘潜在治疗价值,从而提升药物的有效性、安全性、患者依从性,贴合临床实际需求,或降低对环境的负面影响,为中医药的守正创新与高质量发展提供有力支撑^[108]。相较于全新研发的药物,改良型新药具有研发周期短、投入成本低、成功率高等优势,已成为中药产业创新的关键路径之一。增加新的功能主治是药品“老药新用”的直接体现,通过新增或精准界定功能主治能够明确药品的临床优势、拓展药品的临床适用范围,使药品更贴合临床真实的疾病治疗需求,新增功能主治属于药品的内涵式创新,对药品治疗价值本身的深度挖掘有利于最大限度发挥其治疗效果和临床价值^[113]。绞股蓝皂

苷是绞股蓝内主要有效物质,同时也是已上市的绞股蓝单味药制剂最重要的成分,虽然大量研究已证实抗肿瘤、神经保护、肺保护等方面具有广泛药理作用,但目前已上市的绞股蓝单味药制剂开发较早,其临床适应证均集中在调血脂、治疗及心悸气短等心脾气虚、痰阻血瘀证相关症状改善方面,上述诸多潜在药理作用尚未在实际诊疗中得到充分挖掘与应用,基础与临床研究仍较薄弱,这不仅导致绞股蓝的药用价值未能被全面开发,也使得现有已上市药品的临床应用范围受限,因此对绞股蓝已上市药品进行二次开发意义重大。在中医经典古籍所记载性味归经、功能主治的基础上结合现代药理研究确定临床适应证,通过整合现有已发表研究确认绞股蓝已上市药品其他临床应用优势范畴,将其多方面的药理优势转化为临床治疗效果。

此外,剂型改良也是已上市药品二次开发的重要内容之一,《国务院办公厅关于提升中药质量促进中医药产业高质量发展的意见》国办发[2025]11 号明确提出支持中药大品种创新改良,运用新技术、新工艺等进行二次开发,这不仅能通过技术创新提升药物质量与临床价值,更是药品研发和产业发展的重要路径。目前绞股蓝上市药品剂型主要包括片剂、胶囊制剂、颗粒剂等,所含主要成分均为绞股蓝总皂苷,但其化学成分不稳定,口服后易氧化及被降解代谢,需大剂量或频繁给药,临床应用较为受限,因此需对绞股蓝上市药品剂型进行二次开发以便更好提高药效及生物利用度,满足临床用药需求^[114]。近年来,关于绞股蓝总皂苷的新型给药系统研究已取得积极进展,如自微乳化给药系统 (self-microemulsifying drug delivery system, SMEDDS) 经口服可在胃肠道自发形成粒径 < 100 nm 的水包油 (O/W) 型乳滴,能显著提高药物的溶解度和溶解速度^[115-116]。脂质体具有良好的缓释性及靶向性,可减少给药剂量与次数,制备工艺稳定且重现性好,具有良好开发前景^[114,117]。纳米乳液则能改善药物稳定性,增强抗氧化、清除自由基等生物活性,为绞股蓝总皂苷的剂型创新及抗衰老相关临床应用提供了重要实验依据^[118-119]。这些新型剂型为绞股蓝总皂苷的制剂改良提供了重要思路,但目前多处于研究阶段,未来仍需进一步开展工业化生产相关研究,推动新型剂型的临床产业化落地。

3.3 提升绞股蓝药品质量标准

中药质量标准是确保药品安全性与有效性的

基础,体现了中医药传统理论与现代科技的结合,建立科学合理的中药质量评价体系和高质量的评价标准是中医药高质量发展的关键,这为中药种植、加工、生产、流通等环节提供了明确的技术规范和质量要求,有助于推动中药产业的规范化、规模化发展^[120]。绞股蓝在我国陕西、广西等地均有分布,不同品种及产地间成分种类和含量差异较大,根据需求不同绞股蓝可分为药用和茶用,其中药用绞股蓝为本文论述重点,其基原产地为陕西省平利县一带,以七叶绞股蓝为主^[28]。绞股蓝上市药品所含成分种类较统一,皂苷类是其药理作用的主要有效成分,目前绞股蓝总苷提取物及其片剂在对药材及药品质量进行评价时仍采用的是 1993 年制定的部颁标准 [WS3-Z-006-93(Z)] 和 [WS3-Z-007-93(Z)],评价方法为薄层定性与紫外定量,该检测方法较为陈旧落后且灵敏度低,已不能全面反映绞股蓝提取物及制剂的质量控制,因此急需专业性强、方便快捷的检测方法以便提高绞股蓝药材及已上市药品标准鉴别项目的专属性^[121]。目前已上市的绞股蓝总苷制剂存在多种剂型,各类制剂虽均以皂苷类为核心有效成分,但不同剂型所用辅料品种、绞股蓝总皂苷与辅料的配伍比例存在较大差异,于学海等^[122]基于绞股蓝皂苷 A、人参皂苷 Rd 及人参皂苷 F23 种特征成分含量进行分析研究后发现,不同剂型绞股蓝总苷制剂的上述特征成分含量相差悬殊,无法全面、准确地反映绞股蓝总苷制剂的整体质量,因此在后续研究中需借助更先进的技术手段深化绞股蓝的分离纯化及单体成分的药理药效研究,从而更全面、精准地实现对绞股蓝总苷制剂质量的检测与把控。刘昌孝院士于 2016 年系统梳理中药理论体系和中药产业特点后首次提出中药质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 的新概念和核心理论,该概念既可精准反映中药质量本质,又能有效提升中药产品质量及质量控制水平,为建立具备专属性、针对性、可传递性与可溯源性的质量评价方法、质量标准及全程质量控制体系提供了理论支撑^[123]。基于这一理论,目前已有部分研究围绕绞股蓝化学成分的专属性、有效性、可测性等关键特性进行分析,为其质量控制体系的完善提供理论参考。张子龙等^[28]对 17 批次的绞股蓝总苷提取物和 29 批次的绞股蓝总苷片展开定量测定研究后确定绞股蓝皂苷 A 与绞股蓝皂苷 XLIX 为绞股蓝提取物及制剂的 Q-Marker,通过采用薄层色谱定性鉴

别和高效液相色谱法 (high performance liquid chromatography, HPLC) 定量评价的方法建立了绞股蓝总苷提取物及其片剂的质量评价标准,最终确定绞股蓝总苷片中绞股蓝皂苷 A 质量分数不得少于 0.2 mg 的质控指标,该研究为绞股蓝总苷提取物及其中成药片剂质量标准提升与完善提供了理论依据和实践参考。

3.4 挖掘绞股蓝药食同源保健价值

保健食品在《食品安全国家标准保健食品》(GB 16740) 中被定义为“声称并具有特定保健功能,或以补充维生素、矿物质为目的的食品”,即适用于特定人群食用,具有调节机体功能的作用,不以治疗疾病为目的,且对人体不产生任何急性、亚急性或慢性危害的食品^[124]。而药食同源物质是指一类源于天然食材的中药物质,兼具治疗疾病与提供营养的双重属性,其功能边界具有天然交融性^[125]。1986 年国家科学技术委员会“星火计划”中将绞股蓝列为待开发的名贵中药材之首,后卫生部又将其列入《按照传统既是食品又是中药材的物质》名单,作为除五加科人参属外唯一含有人参皂苷的植物,绞股蓝有“南方人参”的美称,如今绞股蓝的应用已不止于医药领域,在保健品、化妆品领域也均有相关研究与探索^[4]。截止 2026 年 1 月,我国市场监督管理总局食品评审中心特殊食品信息查询平台 (<https://ypzsx.gsxt.gov.cn/specialfood/#/food>) 中,以绞股蓝为原料的保健食品共有 132 种,注册批准文号均为“国食健注 G”,当前并无以绞股蓝为原料的进口保健食品,主要产品剂型为茶饮、饮料、片剂、胶囊、口服液、颗粒等,保健功能主要为增强免疫力、维持血脂血糖血压健康水平、辅助保护化学性肝损伤、缓解体力疲劳等。在以绞股蓝为核心原料的保健食品中,主要根据产品所需的特定保健功能差异选择配伍原料,常见的搭配原料主要有银杏叶、绿茶、灵芝、三七、桑葚、黄芪、罗布麻叶等。目前绞股蓝在功能食品领域的开发融合了传统药食同源理念与现代科技,展现了广阔的发展潜力,但结合行业实践来看仍存在部分问题:(1) 发挥主要功能效用的物质基础关联性研究不足,绞股蓝中皂苷类等活性成分与缓解体力疲劳、增强免疫力等特定保健功能的作用机制尚未完全明确,且量效关系研究并不深入,这制约了保健食品的研发,需进行更深入的研究以便为绞股蓝保健食品的功效定位及配方优化提供科学支撑;(2) 创新剂型开发契

合各类保健消费人群需求,以绞股蓝为主要原料的现有保健食品共 132 款,但剂型多集中于茶饮、胶囊等传统形态,产品同质化现象较为明显,在剂型创新方面缺乏突破,可大力开发多元化新型剂型以便满足不同群体的保健需求;(3)国际市场认知及开发不足,当前暂未查询到以绞股蓝为核心原料的进口保健食品,国际市场潜力未得到有效发挥,需针对性开展绞股蓝保健价值的国际化科普与多中心临床验证,填补国际绞股蓝保健食品市场的空白。

4 展望

随着我国人口老龄化进程加快及“健康中国”战略深入推进,人们的健康观念逐步转变,医学模式也向多样化发展,对中医药的需求也在不断增加。中医药作为我国独特的卫生资源,在疾病的预防、治疗、康复等方面的优势逐渐凸显,尤其在慢性疾病调理、疑难杂症干预以及日常养生保健等领域,均具有显著效果与广泛应用场景。绞股蓝药用历史悠久、药理作用广泛、药用价值独特且安全范性较高,在疾病治疗及健康保健领域均具有较大的发展潜力,这恰好契合了当下大众的健康需求。目前,绞股蓝上市药品仍存在药品质量标准不明确、临床应用定位模糊、二次开发力度欠缺等问题,其相关保健产品也有待进一步深度挖掘与创新开发。中医药的发展离不开创新,深化绞股蓝药理作用研究、明确绞股蓝临床应用定位需注重用现代科学解读中医药学原理,同时结合中药 Q-Marker 理论及多种定量测定技术锚定绞股蓝核心成分,构建标准化质控体系,为药品质量一致性提供技术支撑。同时需完善绞股蓝上市药品的临床有效性验证、安全性评估及禁忌证界定,让临床应用有章可循。此外,已上市药品的二次开发既要聚焦剂型的改良升级,还需进行适应证的拓展,进一步挖掘绞股蓝在神经保护、代谢调节等领域的潜在价值,通过药理机制研究补充新的临床应用范围。最后,针对保健产品开发问题,需进行深入研究推动传统中医药和现代科学相结合,清晰界定产品保健功能,适配国际监管标准,以此推进中医药现代化与国际化进程,为中医药的发展注入新动力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 魏欣,纪瑞锋,徐娟,等.基于VOSviewer和CiteSpace知识图谱对绞股蓝研究热点与趋势分析[J].中草药,2024,55(9):3064-3076.

[2] 李倩,陈雨萌,王煦焱,等.绞股蓝化学成分及其药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2025,27(3):104-112.

[3] 郑小江,刘金龙,田国政.甜味绞股蓝不同部位多糖含量的研究[J].安徽农业科学,2008,36(30):13223-13225.

[4] 葛锦蓉,张子仪,张兴明,等.绞股蓝资源分布、化学成分、检测方法及药理作用研究进展[J].中草药,2025,56(3):1050-1063.

[5] 马文竹.绞股蓝的历史沿革与应用价值[J].实用医技杂志,2020,27(11):1544-1545.

[6] 彭震.暗环境下绞股蓝的地上茎向根状茎转变发育研究[D].吉首:吉首大学,2024.

[7] 滕菲,李祥激,李敏,等.绞股蓝地下部位总皂苷化学成分分析及降脂作用研究[J].中国中药杂志,2022,47(18):5022-5031.

[8] 王航航,韩慧发,王吓长,等.绞股蓝皂苷糖基水解研究进展[J].中药材,2023,46(11):2882-2889.

[9] 徐书杨,杨紫晴,滕菲,等.不同加工方式绞股蓝的抗炎活性比较研究[J].中国中药杂志,2023,48(19):5235-5243.

[10] 张灵,张倩茹,刘代顺.绞股蓝在治疗呼吸系统疾病中的应用[J].遵义医科大学学报,2024,47(7):725-735.

[11] 彭亮,李诒光,陈杰,等.不同产地、不同品种绞股蓝总黄酮含量比较研究[J].亚太传统医药,2015,11(21):33-35.

[12] Liu H, Li X M, Xie J B, *et al.* Gypenoside L and gypenoside LI inhibit proliferation in renal cell carcinoma via regulation of the MAPK and arachidonic acid metabolism pathways [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 820639.

[13] Geng Y, Yang J, Cheng X, *et al.* A bioactive gypenoside (GP-14) alleviates neuroinflammation and blood brain barrier (BBB) disruption by inhibiting the NF- κ B signaling pathway in a mouse high-altitude cerebral edema (HACE) model [J]. *Inter Immunopharmacol*, 2022, 107: 108675.

[14] Cao L H, Zhao Y Y, Bai M, *et al.* Mechanistic studies of gypenosides in microglial state transition and its implications in depression-like behaviors: Role of TLR4/MyD88/NF- κ B signaling [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 838261.

[15] 万俊阳,宋囡,张明香,等.绞股蓝皂苷调控铁死亡途径对 ApoE^{-/-}小鼠肝脏脂质沉积的影响及机制研究[J].世界科学技术—中医药现代化,2022,24(3):1158-1165.

[16] Li H, Xi Y, Liu H, *et al.* Gypenosides ameliorate high-fat diet-induced non-alcoholic steatohepatitis via farnesoid X receptor activation [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9: 914079.

- [17] Han J, Gao W, Su D, *et al.* Gypenoside inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis by regulating NF- κ B, AKT, and MAPK signaling pathways [J]. *J Cellular Biochem*, 2018, 119(9): 7310-7318.
- [18] Luo Y, Dong X, Lu S, *et al.* Gypenoside XVII alleviates early diabetic retinopathy by regulating Müller cell apoptosis and autophagy in db/db mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 895: 173893.
- [19] 张金金, 许哲远, 陈骞, 等. 绞股蓝多糖对抗疾病的药理学研究进展 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(7): 1684-1686.
- [20] Shang X, Chao Y, Zhang Y, *et al.* Immunomodulatory and antioxidant effects of polysaccharides from *Gynostemma pentaphyllum* Makino in immunosuppressed mice [J]. *Molecules*, 2016, 21(8): 1085.
- [21] Chi A, Tang L, Zhang J, *et al.* Chemical composition of three ingredients of polysaccharides from *Gynostemma pentaphyllum* and comparison of their antioxidant activity in skeletal muscle of exhaustive exercise mice [J]. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 2012, 22: 479-485.
- [22] 白熙, 刘新勇, 黎木兰, 等. 绞股蓝多糖对断乳雌性小鼠卵巢发育的影响 [J]. 中国兽医科学, 2021, 51(4): 518-527.
- [23] 唐非台, 刘可可, 杜倩笙, 等. 绞股蓝多糖对 H_2O_2 致体外成熟小鼠卵母细胞氧化损伤及凋亡的影响 [J]. 中国兽医科学, 2024, 54(11): 1532-1539.
- [24] 赵巍, 王建新, 阳长明. 中药制剂生产工艺变更研究管理历史、现状与思考 [J]. 中草药, 2018, 49(12): 2729-2734.
- [25] 熊皓舒, 田埂, 刘朋, 等. 中药生产过程质量控制关键技术研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(16): 4331-4337.
- [26] 匡艳辉, 张偲偲, 朱晶晶, 等. 不同工艺的绞股蓝总甙降血脂作用的对比研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(5): 900-905.
- [27] 蒋慧宣. 绞股蓝总皂苷原料制备工艺及质量标准研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [28] 张子龙, 李雯珊, 滕菲, 等. 绞股蓝总苷提取物及总苷片的质量标准研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(24): 5976-5981.
- [29] 蒋振忠, 唐学明, 李晓梅, 等. 复方绞股蓝胶囊质量标准的修订 [J]. 云南中医学院学报, 2010, 33(4): 10-11.
- [30] Ballard-Hernandez J, Sall J. Dyslipidemia update [J]. *Nurs Clin North Am*, 2023, 58(3): 295-308.
- [31] Kwiterovich P O. Diagnosis and management of familial dyslipoproteinemias [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2013, 15(6): 371.
- [32] Chen H T, Mo P F, Xu G Q. Potential function of hepatic Niemann-Pick C1-like 1: Cholesterol homeostasis regulation of the canalicular lipid bilayer membrane [J]. *Gastroenterol Rep: Oxf*, 2025, 1310.1093: gastro.
- [33] Al-Rashed F, Haddad D, Al Madhoun A, *et al.* ACSL1 is a key regulator of inflammatory and macrophage foaming induced by short-term palmitate exposure or acute high-fat feeding [J]. *iScience*, 2023, 26(7): 107145.
- [34] Giordano S, Ielapi J, Salerno N, *et al.* Rationale for early administration of PCSK9 inhibitors in acute coronary syndrome [J]. *Rev Cardiovascular Med*, 2024, 25(10): 374.
- [35] 王小刚, 赵娴, 李悦, 等. 高脂血症发病机制及治疗研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(12): 196-200.
- [36] Na S F, Fan Y J, Chen H L, *et al.* PPAR α affects hepatic lipid homeostasis by perturbing necroptosis signals in the intestinal epithelium [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2024, 14(11): 4858-4873.
- [37] 王辉敏, 李冠文, 杨金梅, 等. 多不饱和脂肪酸降脂作用机制的研究进展 [J]. 中国油脂, 2023, 48(5): 73-77.
- [38] 彭卫华. 绞股蓝总苷分散片治疗高血脂患者的临床价值 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(16): 51.
- [39] 沈竹阳. 基于脂噬-PCSK9-LDLR 降解通路研究绞股蓝总皂苷降脂效应的机制 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2024.
- [40] 邓萌玥, 杨长鑫, 冯宝文, 等. 绞股蓝总皂苷最佳治疗剂量筛选及其降脂保肝肾作用和机制研究 [J]. 中国新药杂志, 2024, 33(5): 458-468.
- [41] Xie P, Xie J B, Xiao M Y, *et al.* Liver lipidomics analysis reveals the anti-obesity and lipid-lowering effects of gypnosides from heat-processed *Gynostemma pentaphyllum* in high-fat diet fed mice [J]. *Phytomedicine*, 2023, 115: 154834.
- [42] 吴柳松, 冯永怀, 钱民章. GPs 抑制 miRNA122 表达及调节脂代谢酶活性降血脂作用研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 17(8): 1679-1685.
- [43] 曾迪, 周昌园, 龙健, 等. 基于脂质组学的绞股蓝总苷调血脂作用研究 [J]. 中草药, 2023, 54(4): 1149-1156.
- [44] Jia N, Lin X, Ma S, *et al.* Amelioration of hepatic steatosis is associated with modulation of gut microbiota and suppression of hepatic miR-34a in *Gynostemma pentaphylla* (Thunb.) Makino treated mice [J]. *Nutrition Metabolism*, 2018, 15(1): 86.
- [45] Saleh A K, El-Masry T A, El-Kadem A H, *et al.* Exploring drug-induced liver injury: Comprehensive insights into mechanisms and management of hepatotoxic agents [J]. *Future J Pharm Sci*, 2025, 11(1): 38.
- [46] He Y H, Jiang J L, Ou L L, *et al.* Impaired RelA signaling and lipid metabolism dysregulation in hepatocytes: Driving forces in the progression of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease [J]. *Cell Death Discov*, 2025, 11: 49.

- [47] He B Y, Copps K D, Stöhr O, *et al.* Spatial regulation of glucose and lipid metabolism by hepatic insulin signaling [J]. *Cell Metab*, 2025, 37(7): 1568-1583.
- [48] Horn P, Tacke F. Metabolic reprogramming in liver fibrosis [J]. *Cell metabolism*, 2024, 36(7): 1439-1455.
- [49] 陈玮钰, 舒发明, 王涵, 等. 细胞色素 P450 家族在肝脏代谢相关疾病中的作用 [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(9): 2182-2187.
- [50] Kisseleva T, Brenner D. Molecular and cellular mechanisms of liver fibrosis and its regression [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021, 18(3): 151-166.
- [51] 李旭鸿, 程卫东, 脱承德, 等. 宝干胶囊联合绞股蓝总苷片治疗大鼠高脂血症性脂肪肝的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(11): 2788-2789.
- [52] 杨艳萍, 杜艺玫, 秦琳, 等. 绞股蓝总皂苷对高胆固醇血症模型小鼠主要尿蛋白基因表达的影响研究 [J]. 中国药房, 2020, 31(15): 1809-1815.
- [53] 李红山, 应豪, 胡爱荣, 等. HJJB 复方对非酒精性脂肪性肝炎大鼠胰岛素信号转导环节的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(9): 1109-1113.
- [54] Deng Y D, Wang J M, Wu D, *et al.* Gypensapogenin A-liposomes efficiently ameliorates hepatocellular lipid accumulation via activation of FXR receptor [J]. *Molecules*, 2024, 29(17): 4080.
- [55] Zhou M Y, Cao Y, Xie S C, *et al.* Gypenoside XLIX alleviates acute liver injury: Emphasis on NF- κ B/PPAR- α /NLRP3 pathways [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 131: 111872.
- [56] Li H, Wang H H, Yang A P, *et al.* Gypenosides synergistically reduce the extracellular matrix of hepatic stellate cells and ameliorate hepatic fibrosis in mice [J]. *Molecules*, 2023, 28(14): 5448.
- [57] Hu L L, Zhao X, He X, *et al.* Gynostemma pentaphyllum ameliorates CCl₄-induced liver injury via PDK1/Bcl-2 pathway with comprehensive analysis of network pharmacology and transcriptomics [J]. *Chin Med*, 2024, 19(1): 70.
- [58] 陈亮, 彭景华, 冯琴, 等. 绞股蓝总皂苷对四氯化碳诱导的大鼠肝纤维化肝细胞凋亡的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(1): 211-215.
- [59] 习晓丽, 叶美玲. 绞股蓝总苷胶囊对非酒精性脂肪性肝病病人糖脂代谢、氧化应激水平及肝纤维化指标的影响 [J]. 安徽医药, 2022, 26(4): 824-828.
- [60] Chen Y X, Zhou Y Y, Han F W, *et al.* A novel miR-1291-ERR α -CPT1C axis modulates tumor cell proliferation, metabolism and tumorigenesis [J]. *Theranostics*, 2020, 10(16): 7193-7210.
- [61] Qian S, Wei Z, Yang W, *et al.* The role of BCL-2 family proteins in regulating apoptosis and cancer therapy [J]. *Frontiers in Oncology*, 2022, 12: 985363.
- [62] Shen H, Liu B Q, Xu J J, *et al.* Circular RNAs: Characteristics, biogenesis, mechanisms and functions in liver cancer [J]. *J Hematol Oncol*, 2021, 14(1): 134.
- [63] Zheng S Y, Chen Y, Zhu Z P, *et al.* Exploiting targeted degradation of cyclins and cyclin-dependent kinases for cancer therapeutics: A review [J]. *J Zhejiang Univ Science B*, 2025, 26(8): 713-739.
- [64] Dimari G, Hu Y, Frenzel A, *et al.* Mesenchymal-epithelial transition reduces proliferation but increases immune evasion in tumor spheroids [J]. *iScience*, 2025, 28(8): 113023.
- [65] Wang F, Yi J F, Chen Y, *et al.* PRSS2 regulates EMT and metastasis via MMP-9 in gastric cancer [J]. *Acta Histochem*, 2023, 125(6): 152071.
- [66] Tang D L, Kang R. NFE2L2 and ferroptosis resistance in cancer therapy [J]. *Cancer Drug Resist*, 2024, 7: 41.
- [67] Wang Y, Yu G, Chen X. Mechanism of ferroptosis resistance in cancer cells [J]. *Cancer Drug Resistance*, 2024, 7: 47.
- [68] Gao Y, Huang Y, Guo K, *et al.* Advances in research on the mechanism of tsRNA action in tumours [J]. *Journal of Medical Genetics*, 2025, 62(3): 152-159.
- [69] Wang J J, Zhu N N, Su X M, *et al.* Gut microbiota: A double-edged sword in immune checkpoint blockade immunotherapy against tumors [J]. *Cancer Lett*, 2024, 582: 216582.
- [70] 高浩, 赵佼, 陈威言, 等. 绞股蓝总苷介导 METTL3 调控 m6A 甲基化对卵巢癌细胞糖酵解的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(22): 3264-3269.
- [71] 崔鹏, 朱敬轩, 赵佼, 等. 绞股蓝皂苷 L 通过 miR-1291/ERR α /CPT1C 调控卵巢癌细胞增殖代谢的分子机制 [J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(9): 147-151.
- [72] 邓芙蓉, 王翰林, 谢佩佩, 等. 绞股蓝皂苷对人胃癌细胞增殖和凋亡的影响及作用机制 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39(4): 646-652.
- [73] 王柏山, 孙小扉, 杨莹, 等. circ-0002133/miR-182/Bcl2L12 轴影响细胞凋亡与肝癌发生发展及绞股蓝皂苷的干预作用 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(7): 35-40.
- [74] 刘剑波, 毕小玲, 王世华, 等. 绞股蓝皂苷药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2024, 46(10): 3358-3363.
- [75] Su C, Li N, Ren R R, *et al.* Progress in the medicinal value, bioactive compounds, and pharmacological activities of *Gynostemma pentaphyllum* [J]. *Molecules*, 2021, 26(20): 6249.
- [76] 朱敬轩, 赵佼, 王群, 等. 基于 mature-tRNA-Asp-GTC/

- ATF3-LPCAT3介导的铁死亡途径探讨绞股蓝皂苷L抗卵巢癌的分子机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(11): 107-117.
- [77] 余素清, 刘京生, 韩彩芝, 等. 复方绞股蓝黄芪汤对提高消化系统癌患者外周血自然杀伤细胞活性实验研究[J]. 河北中医, 1996(1): 21-22.
- [78] 王震, 武文妍, 周曾同. 基于预后分析的复方绞股蓝胶囊预防口腔白斑癌变的回顾性队列研究[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(9): 51-55.
- [79] 尹祥敏, 于信民, 高中民, 等. 复方绞股蓝胶囊治疗中晚期胃癌的临床疗效观察[J]. 菏泽医学专科学校学报, 1999, 11(4): 1-3.
- [80] Björkegren J L M, Lusis A J. Atherosclerosis: Recent developments[J]. *Cell*, 2022, 185(10): 1630-1645.
- [81] Deng W Y, Zhou C L, Zeng M Y. Gypenoside XVII inhibits ox-LDL-induced macrophage inflammatory responses and promotes cholesterol efflux through activating the miR-182-5p/HDAC9 signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319: 117070.
- [82] Alsalman Z M, Zhu Q, Hu J, *et al.* Roles of mitochondrial quality control in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. *Cardiovasc Innov Appl*, 2025, 10(1): 970.
- [83] Gao M, Heng X, Jin J, *et al.* Gypenoside XLIX ameliorate high-fat diet-induced atherosclerosis via regulating intestinal microbiota, alleviating inflammatory response and restraining oxidative stress in ApoE^{-/-} mice[J]. *Pharmaceuticals*, 2022, 15(9): 1056.
- [84] Bao Y L, Zhu L, Wang Y T, *et al.* Gualou-Xiebai herb pair and its active ingredients act against atherosclerosis by suppressing VSMC-derived foam cell formation via regulating P2RY12-mediated lipophagy[J]. *Phytomedicine*, 2024, 128: 155341.
- [85] Luo H Y, Chen J B, Su C H, *et al.* Advances in the bioactivities of phytochemical saponins in the prevention and treatment of atherosclerosis[J]. *Nutrients*, 2022, 14(23): 4998.
- [86] Chen W R, Yang J Q, Liu F, *et al.* Melatonin attenuates vascular calcification by activating autophagy via an AMPK/mTOR/ULK1 signaling pathway[J]. *Exp Cell Res*, 2020, 389(1): 111883.
- [87] 宋因, 陈宁, 曹慧敏, 等. 绞股蓝总苷调控生物节律相关蛋白对 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 248-251.
- [88] 杨佳鑫, 马粉花, 张吉涛, 等. 绞股蓝总皂苷抑制大鼠动脉粥样硬化炎症反应并影响 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路表达[J]. 基因组学与应用生物学, 2022, 41(1): 193-202.
- [89] 吴迪, 焦雪, 袁泽利, 等. 绞股蓝总皂苷抑制脂多糖诱导的血管内皮损伤[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(3): 323-328.
- [90] 首朝曦, 张吉涛, 吴宁, 等. 绞股蓝总皂苷通过 PPAR-γ 与 Wnt 途径影响大鼠动脉粥样硬化及部分有效成分预测[J]. 贵州医科大学学报, 2024, 49(7): 957-965.
- [91] Song N, Jia L Q, Cao H M, *et al.* Gypenoside inhibits endothelial cell apoptosis in atherosclerosis by modulating mitochondria through PI3K/Akt/bad pathway[J]. *BioMed Res Int*, 2020, 2020: 2819658.
- [92] 赵卓, 高浩, 杨莹, 等. 绞股蓝皂苷抑制 Bcl2L12 凋亡通路改善 ApoE^{-/-}动脉粥样硬化小鼠肝脏脂质沉积[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(10): 1221-1227.
- [93] 曹慧敏, 宋因, 贾连群, 等. 绞股蓝不同有效成分对 ox-LDL 诱导内皮细胞自噬效应的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(5): 1166-1168.
- [94] 张妮, 宋因, 曹慧敏, 等. 绞股蓝总皂苷调节自噬小体对动脉粥样硬化的防治作用[J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(12): 2112-2116.
- [95] 邢雁伟, 腾菲, 高永红, 等. 绞股蓝总甙片联合阿托伐他汀钙片治疗对冠心病合并高脂血症患者血脂以及炎症指标的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(6): 655-657.
- [96] 裴晓宁. 葛兰心宁软胶囊联合富马酸比索洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(6): 169-172.
- [97] 王阶, 许军, 温林军, 等. 葛兰心宁对冠心病心绞痛患者中医证候疗效及血管内皮功能的影响[J]. 中国医药学报, 2004, 19(10): 595-597.
- [98] 王阶, 许军, 张丽娟, 等. 葛兰心宁软胶囊对冠心病心绞痛患者免疫炎症因子的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2005, 21(3): 141-143.
- [99] 高晓东, 彭雪梅, 张武宁, 等. 葛兰心宁软胶囊对老年女性急性冠脉综合征患者的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(23): 5241-5242.
- [100] 洪波. 绞股蓝口服液治疗白细胞减少症 39 例观察[J]. 中国中医药信息杂志, 1998, 5(8): 58.
- [101] 马百芳, 宋执敬, 曹兰芝. 绞股蓝总甙胶囊治疗寻常型银屑病 120 例[J]. 皮肤病与性病, 1995, 17(1): 20-22.
- [102] 陈刚, 汪雄, 李莉. 口服绞股蓝总甙片减少正常人血小板表面 α-颗粒膜蛋白[J]. 同济医科大学邵阳医学院学报, 1994(1): 9-10.
- [103] 张淑慎, 康纪年. 人参保甙片与绞股蓝总皂甙片治疗虚证各 30 例临床及血象的对比观察[J]. 重庆医科大学学报, 1996, 21(1): 63-64.
- [104] 曹文杰, 杨一玖, 王巍力, 等. 基于临床综合评价的中成药临床精准定位多维整合方法的探索[J]. 中国中医基础医学杂志, 2025, 31(6): 974-978.
- [105] 陈婵婵, 宋明爱, 燕浩, 等. 绞股蓝多糖通过 LncRNA

- XIST/TGF- β 1 对糖尿病肾病间质纤维化的影响及机制 [J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(18): 4498-4504.
- [106] 刘艳菊, 刘景超, 王永飞. 绞股蓝多糖对 MFC 胃癌荷瘤小鼠肿瘤生长抑制及免疫调节作用 [J]. 中成药, 2019, 41(12): 2876-2881.
- [107] 李景良, 娄振岭, 马丽萍, 等. 绞股蓝多糖口服液治疗失眠症 62 例临床分析 [J]. 河南医科大学学报, 1996(3): 90-91.
- [108] 张海力, 曹文杰, 王巍力, 等. 多维度多准则中成药综合评价技术指导原则解读: 评价指标体系的信效度检验 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2025, 31(6): 1093-1099.
- [109] 胡思源, 马融, 李梅芳, 等. 多维度多准则儿童中成药临床综合评价指标框架的构建 [J]. 中草药, 2024, 55(5): 1427-1435.
- [110] 马融, 戎萍, 张喜莲. 儿童中成药的精准治疗 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(9): 1735-1738.
- [111] 陈子佳, 乔萌, 雷超, 等. 上市后中成药说明书安全性信息修订证据体的构建: 以消渴安胶囊为例 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(10): 217-224.
- [112] 陈琳, 郭敬, 刘斌, 等. 中药改良型新药研发模式解析与实施策略 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2025, 31(8): 1353-1358.
- [113] 李烨, 徐乐加, 郑丹微, 等. 五味子上市药品研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(4): 1467-1476.
- [114] 喻樊. 绞股蓝总皂苷脂质体的制备与表征 [J]. 中草药, 2013, 44(18): 2526-2530.
- [115] 郭娅丽, 文丽梅, 代武, 等. 松果菊苷自微乳给药系统的制备及在体肠吸收特性研究 [J]. 中草药, 2025, 56(18): 6569-6579.
- [116] 钟婉华, 刘丹霞, 崔升森. 绞股蓝总皂苷自微乳给药系统的制备 [J]. 药学研究, 2015, 34(11): 654-657.
- [117] Dong X, Suo Y, Yu J, *et al.* Biomimetic nanoparticles simultaneously targeting modulation of lipid metabolism and phenotype of macrophages for programmed atherosclerosis management [J]. *ACS Nano*, 2025, 19(28): 25628-25644.
- [118] Abdulwahab S, Suardi N, Ali Dheyab M, *et al.* Functional green nanoemulsions with biosurfactants: Synthesis, surface engineering and advanced food, cosmetic, agricultural and biomedical applications [J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2025, 346: 103685.
- [119] 申进宝, 孙红武. 绞股蓝总皂苷纳米乳的制备及其抗衰老作用研究 [J]. 中国药房, 2012, 23(39): 3654-3658.
- [120] 马双成, 王莹. 我国中药质量控制模式及思路研究进展十年回顾 [J/OL]. 中国药学杂志, 1-21[2026-01-31]. <http://link.cnki.net-s.dres.hactcm.edu.cn/urlid/11.2162.R.20230104.2122.001>.
- [121] 邓哲, 荆文光, 刘安. 薄层色谱法在当前中药质量标准中的应用探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(7): 201-206.
- [122] 于学海, 禹玉洪, 宋海龙, 等. 绞股蓝总苷分散片指纹图谱及 3 个成分的定量分析 [J]. 中成药, 2014, 36(4): 758-762.
- [123] 中华中医药学会《中药质量标志物研究技术指南》编写组. 中药质量标志物研究技术指南 [J]. 中草药, 2025, 56(7): 2249-2252.
- [124] 司原琦, 付雨, 刘洪宇. 我国保健食品剂型分析及优化研究 [J/OL]. (2025-11-05) [2026-02-01]. <http://doi.org/10.13995/j.cnki.11-1802/ts.044213>.
- [125] 蔡谨莲, 蒙登妮, 黄凯, 等. 药食同源物质: 健康益处、安全性及在食品领域的应用现状 [J]. 食品与发酵工业, 2026, 52(12): 459-468.

[责任编辑 王文倩]