

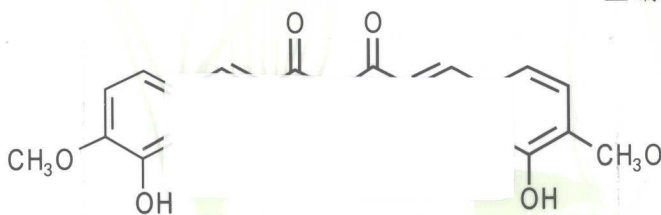
姜黄素与

肾脏疾病



JIANGHUANGSU
YU SHENZANG JIBING

主编 彭文



第二军医大学出版社
Second Military Medical University Press

姜黄素与肾脏疾病

JIANG HUANG SU YU SHEN ZANG JI BING

主编 彭 文



第二军医大学出版社
Second Military Medical University Press

内 容 简 介

本书融汇贯通了国内外有关姜黄素方面的最新研究进展,较为系统地、全面地分析了姜黄素治疗肾脏疾病的理论研究和实验研究,并结合了作者团队数十年在肾病治疗领域的经验以及他们在肾病、姜黄素相关的基础研究方面的成果。具体内容包括姜黄素的药理学理论(药动、药理、毒理和给药)研究,姜黄素对肾脏损伤的保护,涉及姜黄素与慢性肾脏疾病的基础和临床研究。

本书为该肾病治疗领域的科研人员提供详尽的相关资料,便于相关专业人员能够从本书中汲取灵感,开拓研究思路与方法。

图书在版编目(CIP)数据

姜黄素与肾脏疾病/彭文主编. —上海:第二军医大学出版社,2015.6

ISBN 978-7-5481-1028-6

I. ①姜… II. ①彭… III. ①姜黄—应用—肾疾病—治疗 IV. ①R692.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 052465 号

出 版 人 陆小新

责任编辑 高 标 刘 向

姜黄素与肾脏疾病

主 编 彭 文

第二军医大学出版社出版发行

<http://www.smmup.cn>

上海市翔殷路 800 号 邮政编码:200433

发行科电话/传真:021-65493093

全国各地新华书店经销

江苏南通印刷总厂有限公司印刷

开本:850×1168 1/16 印张:10.75 字数:168千字

2015年6月第1版 2015年6月第1次印刷

ISBN 978-7-5481-1028-6/R·1767

定价:48.00元

本书编委会

主 编 彭 文

副主编 王 浩 王云满 王 利

参编者(按姓氏笔画排列)

白田丽	陈骏良	陈 霞	曹爱丽
池杨峰	黄洁波	侯嘉声	韩文可
方 际	刘 爽	姚卫国	江铭倩
刘育军	梁永平	蓝 珍	邱慧玲
轩应利	姚兴梅	俞 辉	赵 杰
朱冰冰			

序

PREFACE

中医学是中华民族之瑰宝,伴随着人类进化脚步而诞生,是中国传统文化的重要组成部分,极具中华民族文化特色。自西汉《黄帝内经》成书以来,经过数千年发展,形成了一门具有独特理论体系和丰富诊疗手段的传统医学。几千年来,它对中华民族的卫生保健起到至关重要的作用。

中西医结合发轫于临床实践,是中华人民共和国建立后政府长期及重点实行的一项工作方针,经过几代人的努力逐渐演进为有明确发展目标和独特方法论的学术体系。

所谓中西医结合,吾认为需勇于探索,敢于突破,敢于在中医、西医原有的思维模式下超脱并形成新思路。它是一种创新性研究,是崇尚实证,用科学、实验的方法验证中医理论或中药作用机理的一种可靠方法。

姜黄为中医常用药物之一,最早收录于《唐本草》,有破血行气、通经止痛的功效,常用于气滞血瘀所致的疼痛以及风湿痹痛。而姜黄素是从姜黄中提取的一种色素,现代研究发现姜黄素可以抑制炎症反应、抗氧化,同时对肾脏疾病也有很好的防治作用。

《姜黄素与肾脏疾病》一书在彭文教授及其团队的努力下,结合他们已有的工作基础,历时一载,几经修改,最终成稿,实为可喜可贺之事。亦希望通过本书之刊行,对中西医结合的发展有所裨益。

本书得到了国家中医药管理局重点学科、上海市医学重点专科、上海市高级中西医结合人才及国家自然科学基金等多个项目的学术支持,其编辑和出版得到复旦大学、上海交通大学及上海中医药大学多位专家的大力支持和热忱帮助,在此衷心感谢。

书中错漏和遗珠之处在所难免,恳请读者批评指正。



2015年1月

前 言

INTRODUCTION

目前,国内外尚无有关姜黄素方面的专著出版,为了能让更多的人认识这种日常生活经常接触到的食品/药材,我们编撰了这本姜黄素与肾脏疾病的书稿,经过长达1年多的时间得以定稿及付梓。

存在普通食物中的姜黄素,因其显著的药用学价值,自古便入药治疗疾患。不管是中药方剂依赖于尝试推敲,凭借经验成方,缺少大量循证学依据;或是西方医学对于来自东方古老的姜黄素认识不多,学术研究开展匮乏,最终都导致了姜黄素研究进展的缓慢。

本书聚焦于姜黄素的药理学特性,追溯自然起源及用药历史,深刻剖析其化学结构、药代动力学及药理毒理学等内容,透彻领悟到姜黄素的药用学价值。因参与编写人员多为肾脏病专科的临床一线医生,我们更加专注于姜黄素对于肾脏疾病的防治研究,尤为突出的是我们还有着雄厚的祖国医学人才,将西医的循证学联合中医辨证法,然后整合国内外大量文献资料及本科室的科研成果,根据肾脏病的不同病因进行一一阐述。本书适合肾脏病专科及药理学研究专业阅读,同样也适于致力姜黄素其他领域研发者采用。

本书的编委主要来自于上海市中医药大学附属普陀医院肾脏科研及临床一线人员,有着丰富的临床及科研经验,专研近年来中外众多文献专著,几易其稿,得以问世。同时还要感谢上海复旦大学药学院各位专家对本书做出的卓越贡献,感谢上海市中医药大学附属普陀医院各级领导的支持与理解,还要感谢为本书成稿、刊印默默做出不懈努力的各位工作人员。

编者水平所限,书中难免有许多不尽完善之处,望广大读者不吝指正。

编 者

2015年1月

目 录

CONTENTS

上篇 姜黄素的药学研究

第一章 来源 / 3

- 一、概述 / 3
- 二、国内应用及历史 / 4
- 三、国外应用及历史 / 9

第二章 理化性质 / 12

第三章 药代动力学研究 / 17

- 一、姜黄素的合成 / 17
- 二、姜黄素的提取 / 18
- 三、姜黄素稳定性的研究 / 20

第四章 药理学研究 / 24

- 一、药物代谢动力学 / 24
- 二、姜黄素的药效学 / 27

第五章 姜黄素的毒理学研究 / 34

第六章 新型给药系统 / 39

- 一、姜黄素的新剂型 / 39

二、姜黄素的纳米技术 / 41

三、姜黄素的衍生物 / 42

下篇 姜黄素对肾脏损伤的保护作用

第一章 概述 / 49

一、抗氧化 / 49

二、抗炎 / 51

三、展望 / 53

第二章 肾间质纤维化 / 59

一、概述 / 59

二、肾间质纤维化的动物模型 / 60

三、肾间质纤维化的发病机制 / 65

四、姜黄素对肾间质纤维化的作用机制研究 / 69

五、展望 / 75

第三章 糖尿病肾病 / 81

一、概述 / 81

二、糖尿病肾病发病机制及动物模型 / 81

三、姜黄素在糖尿病肾病中的保护作用 / 83

四、展望 / 88

第四章 慢性肾衰 / 93

一、概述 / 93

二、CRF 的动物模型 / 94

三、CRF 的发病机制 / 96

四、姜黄素对 CRF 的作用机制研究 / 97

五、展望 / 99

第五章 狼疮性肾炎 / 104

- 一、概述 / 104
- 二、系统性红斑狼疮的动物模型 / 105
- 三、系统性红斑狼疮及狼疮性肾炎的发病机制 / 107
- 四、姜黄素对系统性红斑狼疮和狼疮性肾炎的作用机制研究 / 110
- 五、展望 / 114

第六章 肾脏缺血再灌注损伤 / 119

- 一、概述 / 119
- 二、肾脏缺血再灌注模型 / 120
- 三、缺血再灌注损伤的发病机制 / 122
- 四、姜黄素对肾脏缺血再灌注损伤的作用机制研究 / 127
- 五、展望 / 131

第七章 药物相关因素的肾损伤 / 136

- 一、概述 / 136
- 二、药物性肾损伤的动物模型 / 136
- 三、药物性肾损伤的作用机制 / 137
- 四、姜黄素在药物性肾损伤的作用机制研究 / 138

第八章 其他肾脏疾病 / 144

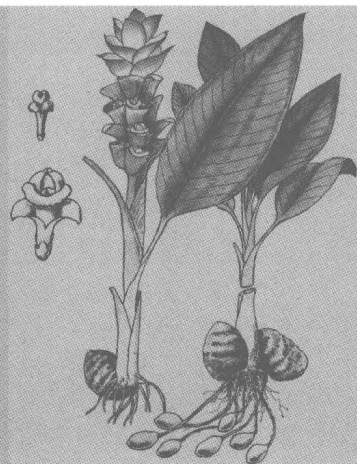
- 一、概述 / 144
- 二、多囊肾的动物模型 / 145
- 三、多囊肾的发病机制 / 145
- 四、姜黄素对多囊肾的作用机制研究 / 146
- 五、展望 / 151

索引 / 148

中英文词目对照 / 152

后记 / 160

上篇



姜黄素的 药学研究

第一章 来 源

姜黄素是从姜科植物中提取的一种色素,现代研究发现姜黄素具有多种药理作用,本章阐述了含有姜黄素成分植物的种属、产地、分布等情况,记载了中医对姜科植物姜黄、莪术、郁金的认识以及国内外应用情况,从而更全面地了解姜黄素的来源。

一、概述

姜黄素主要来源于姜黄属植物,姜黄属(*Curcuma*)植物隶属于被子植物门、单子叶植物纲、姜科(*Zingiberaceae*),全世界约 70 种,主要分布于亚洲热带和亚热带地区,如印度、马来群岛、泰国、缅甸、中国等。其中印度约有姜黄属植物 50 种,为姜黄属植物种类最丰富地区,其姜黄产量约占世界产量的 95%,是世界姜黄的主产地和出口供应国。

据初步统计,中国姜黄属包含种变种、栽培变种和可疑种在内,约 20 个分类群,但其中部分分类群的分类学地位和关系尚不明确、或产地不详、或无形态描述、或名称更迭重复等,目前已确证的共有 12 种。常用的姜黄属中药包括姜黄、郁金、莪术。2010 年版《中华人民共和国药典》收录了植物温郁金(*C. wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling)、姜黄(*C. longa* L.)、广西莪术(*C. kwangsiensis* S. G Lee et C. F. Liang)、蓬莪术(*C. phaeocaulis* Valetton)的干燥块根作药用。而在少数民族地区,川郁金(*C. sichuanensis* C. K. Hsieh et H. Zhang)和川黄姜(*C. chuanhuangjiang* Z. Y. Zhu)的干燥块根也被作为药用,因此也被归入姜黄属药用植物。

郁金为姜科姜黄属植物温郁金、姜黄、广西莪术或蓬莪术干燥块根,前者分别习称“温郁金”和“黄丝郁金”;莪术为姜科植物蓬莪术、广西莪术或温郁金的干燥根茎,后者习惯称为“温莪术”(图 1-1-1)。我国西南地区是姜黄属植物现代分布中心,种类最多,从南到北分布种类依次递减(表 1-1-1)。

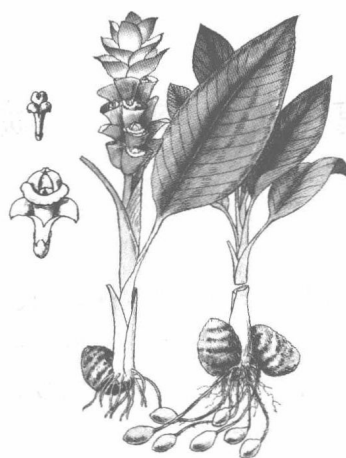


图 1-1-1 莪术/郁金

表 1-1-1 姜黄、莪术和郁金药材的来源比较

植物名称	拉丁学名	药用部位	药材名称	主产地
温郁金	<i>Curcuma wenyujin</i> Y. H. Chen et C. Ling	块根 根茎 根茎纵切片	郁金、温郁金 温莪术 片姜黄	浙江
姜黄	<i>Curcuma longa</i> L.	块根 根茎	郁金、黄丝郁金 姜黄	四川
广西莪术	<i>Curcuma kwangsuensis</i> S. G. Lee et C. F. Liang	块根 根茎	郁金、桂郁金 广西莪术	广西
蓬莪术	<i>Curcuma phaeocaulis</i> Val	块根 根茎	郁金、绿丝郁金 蓬莪术	四川

二、国内应用及历史

姜黄属植物(图 1-1-2)在我国应用有 1 000 多年的历史,据称大约在公元 572 年由波斯人通过贸易从印度将姜黄(Turmeric)带入我国,最初主要用于祭祀和染料,后用于家禽治病,直至唐代才普遍应用于医药。姜黄始载于《新修本草》,莪术、郁金始载于《药性论》,故对姜黄、莪术、郁金在中医方剂古籍与本草古籍中的文献整理始于唐代。



图 1-1-2 姜黄

1. 姜黄

姜黄是一种古老的药用植物,东亚、东南亚及澳大利亚的北部是它的主要分布区域。在我国,东南、西南地区均有分布,主要产于台湾、云南、福建、广东、广西、四川、西藏等地。中医上认为姜黄属植物一般具有解郁、止疼、行气、利胆、化瘀、通经、清心等功效(图 1-1-3)。



图 1-1-3 姜黄饮片

(1) 唐代 《新修本草》中记载,姜黄味辛、苦,大寒,无毒。主心腹结积症忪,下气破血,除风热,消痈肿,功力烈于郁金。

《千金翼方》中记载姜黄味辛苦,大寒,无毒。主心腹结积症忪,下气,破血,除风热,消痈肿。功力烈。

(2) 宋代 宋代官修方书《太平圣惠方》中记载姜黄丸,姜黄 3 分,牡丹半两,赤芍药半两,桂心 3 分,茺花 1 分(醋拌炒干),当归半两(锉,微炒),鳖

甲 1 两(涂醋炙令黄,去裙烂),琥珀半两,延胡索半两,鬼箭羽半两,木香半两,石鹵砂半两,凌霄花半两,京三棱 3 分(微炮,锉),水蛭 1 分(炙炒令微黄),砒虫 1 分(炒令微黄,去翅足),川大黄 1 分(锉碎,微炒),干漆 3 分(捣碎,炒令烟出)。主治,妇人虚冷,血气积聚,心腹烦闷,月候久不通,少思饮食,四肢羸瘦。每服 7 丸,食前以温酒送下。

(3) 金元 《丹溪心法》记载枳实丸,白术 2 两,枳实枋 1 两,半夏 1 两,神曲 1 两,麦芽 1 两,姜黄半两,陈皮半两,木香 1 钱半,山楂 1 两。上为末,荷叶蒸饭为丸,如梧桐子大。主治积聚痞块。每服 100 丸,食后姜汤送下。

(4) 明代 《本草纲目》记载姜黄辛、苦,大寒,无毒。时珍曰:“姜黄、郁金、术药三物,形状功用皆相近。但郁金入心治血;而姜黄兼入脾,兼治气;术药则入肝,兼治气中之血,为不同尔。”古方五痹汤用片子姜黄,治风寒湿气手臂痛。

(5) 清代 《医宗金鉴》记载姜芩四物汤,用四物汤加姜黄,黄芩,丹皮,香附,延胡。主治血涩少,其色赤者,乃热盛滞血。

2. 莪术

莪术是多年生宿根草本,其原名为蓬莪术(图 1-1-4)。我国台湾、福建、江西、广西、四川等地是莪术的主产地。莪术最早记载于《药性论》,马志谓:“蓬莪术生西戎及广南诸州。叶似襄荷,子似干椹,术在根下并生,一好一恶,恶者有毒”。苏颂谓:“根如生姜,而术在根下,似鸡鸭卵,大小不常。九月采,削去粗皮,蒸熟暴干用”。莪术是常用的中药,其性温味辛,有行气破血、消积止痛的功效。可用于瘀血经闭和食积腹胀等。



图 1-1-4 莪术饮片

(1) 唐代 《药性论》记载莪术川亦可单用。能治女子气血心痛,以酒醋磨服,效。

(2) 宋代 《太平圣惠方》中记载蓬莪术丸,蓬莪术 1 两,五灵脂 2 两,醇醋 1 升。主治,产后心腹有宿冷疼痛。每服 10 丸,以茴香汤送下,热酒下亦得,不拘时候。

《证类本草》中记载莪术味苦、辛,温,无毒。主心腹痛,中恶疰忤鬼气,霍乱冷气,吐酸水,解毒,饮酒研服之。又疗妇人血气,丈夫奔豚。

(3) 金元 《丹溪心法》记载化积,黄连 1 两半(一半用吴茱萸炒,去茱萸;一半用益智炒,去益智)、山桅(炒)半两、川芎半两、三棱半两、莪术(醋煮)半两、神曲半两、桃仁(去皮尖)半两、香附(童便浸)1 两、萝卜子(炒)1 两半、山楂 1 两。上为末,蒸饼为丸服。主治食块,死血、痰积成块,在两胁动作,腹鸣嘈杂,眩晕身热,时作时止。

(4) 明代 《本草纲目》中记载苦、辛,温,无毒。时珍曰:郁金入心,专治血分之病;姜黄入脾,兼治血中之气;术入肝,治气中之血,稍为不同。

《普济方》中记载蓬莪术散,蓬莪术 2 两(酹醋炙煮)、木香 1 两(煨)。主治,一切冷气,抢心切痛,发即欲死;或久患腹痛,时复发动者。每服半钱,淡醋汤送下。

蓬莪术丹,蓬莪术(炮)1 两,当归(洗)1 两,木香半两,人参半两,桂心半两,黑牵牛 1 分(微炒黄)。小儿心腹疼痛,不可忍。每服 10 粒,生姜汤送下。

(5) 清代 《医宗金鉴》记载琥珀散,三棱、莪术、赤芍、当归、刘寄奴、丹皮、熟地、官桂、乌药、延胡索各一两上前五味,用乌豆一升,生姜半斤切片,米醋四升,同煮,豆烂为度,焙干,入后五味,同为末。每服二钱,温酒调下,空心食前服。主治,经前腹胀痛,痛过于胀。

3. 郁金

郁金:金,是说郁金是黄色的;郁,是说郁金可以治疗忧郁。朱丹溪曾云:“古人用治郁遏不能升者,恐命名因此也。”郁金主要是根据其颜色、功用得名。郁金是多年生宿根草本。其主要产于四川、浙江、广东、广西、云南、福建等地。郁金性寒,味辛、苦,归心、肝、胆经,具有活血行气止痛、清心解郁、利胆退黄、凉血止血之功效,常用于经闭痛经、胸腹胀痛、黄疸尿赤等证(图 1-1-5)。