



抗肿瘤 中药药理与临床

主 编 季宇彬

pharmacological effect and clinical application
of anti-tumor traditional Chinese medicine



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

抗肿瘤

中药药理与临床

主 编 季宇彬

副主编 于 蕾 于 森

编 委 (以姓氏笔画为序)

于 蕾	于 森	东 方	江 剑	白 晶
刘 斌	许 颖	李 钧	李文兰	吴 健
辛国松	宋 辉	宋冬雪	陈 宁	陈鹰翔
季宇彬	郎 朗	项 峥	袁洪亮	徐昶儒
凌 娜	高世勇	常铠麟		

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

抗肿瘤中药药理与临床/季宇彬主编.—北京:人民
卫生出版社,2015

ISBN 978-7-117-21752-1

I. ①抗… II. ①季… III. ①抗癌药(中药)-研究
IV. ①R286.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 291958 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据 库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

抗肿瘤中药药理与临床

主 编: 季宇彬

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 62

字 数: 1587 千字

版 次: 2015 年 12 月第 1 版 2015 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

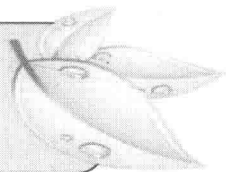
标准书号: ISBN 978-7-117-21752-1/R·21753

定 价: 198.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前言



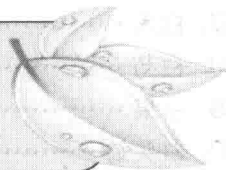
从中药中筛选出具有抗肿瘤活性且毒副作用小的天然产物已成为抗肿瘤药物研究领域的热点之一。从天然产物中分离出来的化合物,其母核和活性基团是经过长期的自然选择形成的,它们的化学结构和生物活性的多样性,具有人工合成的化合物所不能比拟的优势,尤其在抗肿瘤药物研究领域,按传统药学指导从中药中分离出来的天然产物正成为抗肿瘤药物的主力军。相形之下,抗肿瘤中药研究中不可或缺的中草药理书籍却难以适应形势的需要,主要表现在一些肿瘤药理学论著着重阐述了肿瘤发生发展机制、病理特点及生化特征,在论述抗肿瘤药物时多以作用机制或者作用靶点进行分类,或者从西药角度进行分类,不能为抗肿瘤中药研究工作提供具有整体性、系统性、视角广阔、信息量充足的研究资料,给科研人员及其他诸多查阅者带来许多不便。

《抗肿瘤中药药理与临床》主要以抗肿瘤中药的药理作用及临床应用为重点内容,辅以肿瘤学基础知识,按照中药名笔画排序,系统阐述抗肿瘤中药的抗肿瘤药理作用和其他药理作用及临床应用,并将抗肿瘤中药的来源、性味与归经、功能与主治、化学成分、药理作用、药代动力学研究、临床应用、不良反应等一并收入其中,旨在为广大从事抗肿瘤中药基础研究和开发工作的同仁提供较为系统、信息量充足、有参考价值、便于查阅的参考资料。

编者

2015 年 12 月

目 录



一 画

1. 一叶萩 1
2. 一枝黄花 4

二 画

3. 七层楼 7
4. 八角莲 8
5. 人参 12
6. 入地金牛 19
7. 了哥王 23

三 画

8. 三七 27
9. 三白草 31
10. 三尖杉 34
11. 干姜 39
12. 土贝母 47
13. 土茯苓 50
14. 大黄 54
15. 大蒜 69
16. 小百部 77
17. 山豆根 82
18. 千里光 88
19. 千金子 91
20. 千金藤 93
21. 川芎 96
22. 川楝子 104
23. 女贞子 110
24. 马勃 118
25. 马尾连 122
26. 马钱子 126

27. 马鞭草 131

四 画

28. 天花粉 137
29. 天胡荽 144
30. 无花果 154
31. 云南美登木 158
32. 木豆 161
33. 木香 165
34. 木蹄 171
35. 木蝴蝶 174
36. 木鳖子 178
37. 五加皮 182
38. 五味子 184
39. 五倍子 189
40. 水蛭 196
41. 水红花子 202
42. 牛心朴子 205
43. 牛蒡子 207
44. 升麻 213
45. 长春花 218
46. 丹参 222
47. 凤尾草 231
48. 巴豆 236
49. 巴戟天 242

五 画

50. 甘草 247
51. 甘遂 255
52. 石见穿 260
53. 龙葵 264
54. 北豆根 272

55. 仙人掌	281
56. 仙鹤草	284
57. 白术	289
58. 白芍	294
59. 白果	299
60. 白头翁	312
61. 白花丹	315
62. 白屈菜	320
63. 白毛夏枯草	324
64. 白花蛇舌草	328
65. 冬菇	333
66. 冬凌草	337
67. 冬虫夏草	341
68. 半夏	349
69. 半枝莲	354
70. 辽东楸木	358
71. 丝瓜	360

六 画

72. 地黄	364
73. 地榆	369
74. 地不容	375
75. 肉桂	383
76. 竹叶	390
77. 血水草	397
78. 全蝎	400
79. 问荆	408
80. 灯笼草	413
81. 防己(广防己)	416
82. 防风	419
83. 红花	422
84. 红芪	430
85. 红旱莲	434
86. 红景天	445
87. 红车轴草	451

七 画

88. 麦门冬	459
89. 芫花	463
90. 花椒	467

91. 芦荟	470
92. 苏木	474
93. 杜仲	477
94. 连翘	482
95. 吴茱萸	486
96. 牡蛎	492
97. 牡丹皮	494
98. 何首乌	499
99. 皂角刺	503
100. 佛手	506
101. 沙棘	510
102. 没药	515
103. 补骨脂	519
104. 灵芝	525
105. 陈皮	533
106. 鸡血藤	537
107. 鸡屎藤	540

八 画

108. 青蒿	545
109. 苦参	554
110. 苦豆子	562
111. 茄根	567
112. 刺五加	570
113. 郁金	575
114. 虎杖	582
115. 昆布	587
116. 罗裙带	592
117. 败酱	594
118. 知母	598
119. 金线莲	601
120. 金荞麦	605
121. 金银花	610
122. 乳香	615
123. 鱼腥草	620
124. 狗甘草	628
125. 狗舌草	631
126. 泽漆	634

九 画

127. 珍珠菜	638
----------------	-----



128. 茜草	640
129. 葶苈	644
130. 草豆蔻	648
131. 茯苓	649
132. 茶	654
133. 胡桃仁	657
134. 荔枝草	660
135. 南蛇藤	662
136. 柘树	669
137. 相思子	672
138. 梔子	675
139. 柠檬	679
140. 树舌	684
141. 厚朴	688
142. 砒石	694
143. 鸦胆子	697
144. 钩吻	703
145. 香加皮	706
146. 鬼针草	709
147. 鬼箭羽	711
148. 姜黄	714
149. 迷迭香	723
150. 穿山龙	726
151. 穿心莲	729
152. 骆驼蓬子	734
153. 绞股蓝	737

十 画

154. 莱菔子	740
155. 桔梗	742
156. 桃仁	744
157. 桃耳七	747
158. 夏枯草	750
159. 柴胡	755
160. 党参	759
161. 积雪草	761
162. 射干	763
163. 狼毒	766
164. 高良姜	768
165. 益母草	771

166. 海马	773
167. 海龙	775
168. 海参	777
169. 海带	780
170. 海藻	783
171. 浮萍	785
172. 桑叶	787
173. 桑寄生	789

十 一 画

174. 菝葜	792
175. 菱角	795
176. 黄芩	798
177. 黄芪	801
178. 黄连	806
179. 黄柏	813
180. 蛇莓	817
181. 蛇床子	820
182. 啤酒花	825
183. 银耳	830
184. 猫人参	833
185. 猫爪草	836
186. 商陆	838
187. 旋覆花	841
188. 淫羊藿	846

十 二 画

189. 斑蝥	854
190. 喜树	856
191. 棉花根	863
192. 雄黄	865
193. 紫草	869
194. 紫菜	873
195. 蛤蚧	875
196. 蛭螭	877
197. 番红花	880
198. 猴头菌	882

十 三 画

199. 墓头回	884
----------------	-----

200. 蓖麻子	887
201. 蒲公英	891
202. 槐耳	894
203. 槐花	899
204. 雷公藤	904
205. 蛹草	909

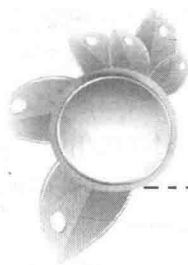
十 四 画

206. 蔓荆子	915
207. 辣椒	919
208. 漏芦	925

209. 熊胆	929
---------------	-----

十五画及以上

210. 槲寄生	934
211. 薏苡仁	942
212. 壁虎	951
213. 藤黄	959
214. 鳖甲	965
215. 蟾蜍	970
216. 露蜂房	975
217. 麝香	978



— 画 —

1. 一 叶 萩

【来源】大戟科叶底珠属植物一叶萩 *Securinega suffruticosa* (Pall.) Rehd. 的根^[1]。

【性味与归经】甘、苦，平。入肝、肾、脾经。有毒。

【功能与主治】活血舒筋、健脾益肾、祛风活血。治疗风湿腰痛、四肢麻木、小儿疳积、耳鸣和耳聋等。

【化学成分】全株含有一叶萩碱(securinine)。叶中含有少量芸香苷(rutin)、别一叶萩碱(allosecurinine)、二氢一叶萩碱(dihydrosecurinine)及三种一叶萩碱醇：一叶萩碱醇 A(securinol A)、一叶萩碱醇 B(securinol B)、一叶萩碱醇 C(securinol C)等。根含大量别一叶萩碱、少量一叶萩碱及别一叶萩碱的甲氧基化合物^[2-4]。茎中含鞣质、淀粉及各种氨基酸。一叶萩中所含的酚类化合物为没食子酸(gallic acid)、岩白菜内酯(bergenin)、coril、芦丁、泽漆鞣质(helioscopinin)B、老鹳草素(geraniin)、去甲岩白菜素(demethyl bergenin)、槲儿茶酸(gallocatechin)等成分，以及一些微量元素。

【药理作用】

1. 抗肿瘤作用

(1)一叶萩碱的抗肿瘤作用：一叶萩碱在体外具有抗肿瘤作用。在体外，一叶萩碱 30mmol/L 能诱导 p53 缺陷的人结肠癌 HCT-116 细胞凋亡，凋亡率达 73%，半数致死量(median lethal dose, LD₅₀)为 17.5mmol/L，其机制与诱导 p53 蛋白家族 p73 有关^[5]，且可保护表达 p53 的正常细胞。一叶萩碱可以通过促进 p53 家族蛋白 p73 的表达从而诱导 p53 缺陷结肠癌细胞株 RKO 发生显著凋亡，而表达 p53 的结肠癌 HCT-116 则通过 p53 介导的 p21 上调保护细胞，仅发生较低水平的细胞凋亡。一叶萩碱能明显抑制人急性早幼粒细胞白血病细胞系 HL-60、人白血病细胞 K562、人胶质瘤细胞 SHG-44、人骨肉瘤细胞株 HOS-8603 的增殖，并呈剂量依赖性，药物作用 24 小时后的半数抑制浓度(median inhibitory concentration, IC₅₀)分别为 6.18μg/ml、26.8μg/ml、120.9μg/ml、62.7μg/ml。

一叶萩碱与环磷酰胺(cyclophosphamide, CTX)合用时其抑瘤作用增加^[6]。

(2)右旋一叶萩碱的抗肿瘤作用：右旋一叶萩碱可以抑制小鼠黑色素瘤 B16 细胞增殖，且具有明显的浓度和时间依赖性，作用后可出现 sub-G₁ 峰，且随浓度增加而增大，可见细胞缩小变圆，出现凋亡小体样颗粒等凋亡改变。研究显示，右旋一叶萩碱对 K562、HL-60 增殖作用的抑制作用高于一叶萩碱，右旋一叶萩碱 40μmol/L 作用 24 小时诱导 HL-60 细胞发生凋亡率为 16.30%，一叶萩碱 184μmol/L 作用 48 小时细胞凋亡率为 14.7%，同时右旋一叶萩碱显著减少 S 期、G₂/M 期细胞。



2. 其他药理作用

(1)对交感神经的作用:一叶萩碱能拮抗蝇蕈醇,又能拮抗巴氯芬引起的交感抑制和降压反应^[7]。

(2)对中枢神经系统的作用

1)中枢兴奋作用:一叶萩碱对脊髓有类似土的宁的兴奋作用^[8]。同时是一种对 GABA 受体进行电生理学和生物化学研究的非常有用的工具药^[9]。一叶萩碱的盐酸和硝酸盐对中枢的兴奋作用很强。

2)对海马突触传递功能的作用:一叶萩碱可以增强海马突触的传递功能^[10]。

(3)对心血管系统的影响:静脉注射一叶萩碱可引起血压升高、心率减慢,而侧脑室注射及核团微量注射均引起血压升高、心率加快^[11]。

(4)对血液系统的影响:有研究表明一叶萩碱可改善骨髓造血功能^[12]。

(5)对呼吸系统的影响:一叶萩碱可以减少气道黏液高分泌^[6]。

(6)改善老年痴呆症的作用:大鼠脑室内单次高剂量注射 β -淀粉样蛋白能损伤空间认知功能,长期给予 D-一叶萩碱能明显缩短潜伏期,明显减少乙酰胆碱酯酶的活性,对胆碱乙酰转移酶无影响。同时,免疫组织化学分析显示,D-一叶萩碱能减少 β -淀粉样蛋白引起的神经胶质的炎症应答^[13]。

3. 毒理研究 一叶萩为全株有毒,新鲜的较干燥的毒性相对较大,树液有刺激作用,茎叶引起的中毒症状与土的宁相似,有强直性抽搐、惊厥,最后死于呼吸停止。但一叶萩碱毒性较土的宁小,引起猫惊厥的量约为土的宁的 10.5 倍,而引起死亡的量约为土的宁的 100 倍,故治疗宽度较土的宁大。马、牛、羊误食引起肠胃炎、疝痛、出血性下痢,进食大量时,引起痉挛,小鼠腹腔注射氯仿提取物 600mg/kg 惊厥死亡。硝酸一叶萩碱灌胃、腹腔注射及静脉注射对小鼠的 LD_{50} 分别为 (270 ± 20.2) mg/kg、 (31.8 ± 1.58) mg/kg、 (6.23 ± 0.16) mg/kg;对大鼠为 (>800) mg/kg、 (41 ± 2.2) mg/kg、 (15.1 ± 0.48) mg/kg。小鼠皮下注射一叶萩碱的 LD_{50} 为 20.4mg/kg。小鼠静脉注射 L-一叶萩碱的 LD_{50} 为 6.9mg/kg,二氢一叶萩碱静脉注射对小鼠的 LD_{50} 为 2.51mg/kg。左旋一叶萩碱存在致抽搐作用,右旋一叶萩碱没有;右旋一叶萩碱的急性毒性是左旋一叶萩碱的 1/13.6,说明右旋一叶萩碱的安全性可能更好^[8]。

【药代动力学研究】研究表明:一叶萩碱大鼠灌服后,自消化道消失很快,给药 15 分钟即消失一半;以一叶萩碱 50 μ g 与大鼠小肠内容物混合,37 $^{\circ}$ C 温孵 1 小时,70% 以上一叶萩碱被破坏,说明一叶萩碱口服在肠内大部分被破坏,故主张不易口服给药;一叶萩碱给小鼠腹腔注射,每只 0.5mg,在小鼠体内消失很快,30 分钟后,体内已测不到该药;大鼠静脉注射后,分布以肾脏浓度为最高,心、脑次之,由大鼠的实验证明了血液和肝脏对一叶萩碱的代谢能力最强。运用大鼠肝微粒体体外温孵法对左旋一叶萩碱进行代谢转化研究,发现代谢物分别为 6-位羟基、6-位羰基和 5-位 α 及 β 羟基取代的左旋一叶萩碱,还证实了体内 6-位羟基代谢物进一步形成了二相结合型产物^[14]。

【临床应用】

1. 肿瘤 一叶萩碱具有一定的抑制肿瘤活性作用,与 CTX 结合使用有明显的抑制效果,还可以通过拮抗 CTX 对骨髓造成抑制作用^[15]。此外一叶萩碱还可以明显改善血液再生障碍患者的造血微环境,促使红细胞、白细胞、巨核细胞数目的增加。研究发现一叶萩碱可以抑制人体白血病肿瘤细胞的增殖^[16]。

2. 其他疾病



(1) 小儿麻痹后遗症: 硝酸一叶萩碱的 0.4% 溶液作穴位注射, 每日或隔日 1 次, 连续 15~20 次为一疗程。治疗 126 例患者, 显效 41 例, 有效 65 例, 无效 20 例。治疗后出现患者温度上升、循环改善、肌张力增强、部分功能恢复, 随治疗次数增加, 疗效随之提高。

(2) 面神经瘫痪: 以 0.4% (每毫升含 4 毫克) 的硝酸一叶萩碱穴位注射, 12 次为一疗程, 治疗面神经麻痹 147 例, 经一个疗程以上的治疗, 74 例临床痊愈, 44 例显效, 22 例有效, 7 例无效。

(3) 更年期综合征: 治疗 40 例患者, 口服一叶萩碱片, 每日 3 次, 每次 2 片 (每片含一叶萩碱 4mg), 连续 20 天, 能改善潮热、头晕、急躁、疲乏、关节疼痛等症状, 有效 36 例。

(4) 股外侧神经炎: 以盐酸一叶萩碱肌内或足三里穴位注射, 每次 8~16mg, 每日 1 次, 同时口服复合维生素, 治疗 10 例, 其中 6 例痊愈, 4 例明显改善。

(5) 再生障碍性贫血: 应用一叶萩碱治疗慢性再生障碍性贫血多采用与司坦唑醇联合用药, 以提高有效率。联合用药疗效明显高于单用司坦唑醇或单用一叶萩碱, 且不增加药物的肝脏毒性。也有用硝酸一叶萩碱、司坦唑醇、左旋咪唑联合治疗本病。除常规治疗外, 用硝酸一叶萩碱第一周每日 8mg, 分 2 次肌内注射, 如无不良反应, 即按每日 16mg 持续应用; 司坦唑醇每日 12mg, 分 3 次口服; 左旋咪唑每日 150mg, 分 3 次口服, 每周一、二、三连服 3 天, 周而复始, 用于 14 例患者。治疗后获基本治愈及缓解者 2 例, 明显进步 10 例, 无效 2 例。一叶萩碱联合山莨菪碱骨髓腔内滴注和静脉注射山莨菪碱治疗再生障碍性贫血, 治疗组 36 例中, 基本治愈 22 例、缓解 8 例、明显进步 4 例、无效 2 例, 总有效率显著高于对照组 ($P < 0.01$), 且治疗组骨髓象的恢复更为良好^[17]。

(6) 用于神经性尿潴留: 一叶萩碱注射液剂量 8~16mg, 每日 1~2 次肌内注射, 治疗 35 例神经性尿潴留, 均获显著疗效。

【不良反应】

1. 肝损伤 一叶萩在较大剂量、较长时间应用后, 可能产生肝损害, 血清转氨酶升高。

2. 神经刺激 部分患者可出现轻度肌肉震颤和手足麻木等神经刺激现象, 由于一叶萩碱有强烈的脊髓兴奋作用, 注射时应注意用量, 且不能误入血管。

3. 变态反应 硝酸一叶萩碱穴位注射时可于部分患者出现局部肿胀, 一般停药 2~3 天后消失, 此外, 少数患者还可出现荨麻疹。部分患者注射盐酸一叶萩碱时, 局部也会因吸收不良而肿胀, 热敷后可消肿。

4. 其他 硝酸一叶萩碱、司坦唑醇、左旋咪唑联合治疗再生障碍性贫血时, 会产生痤疮、极少数月经减少等副作用^[6]。

参考文献

- [1] 李万林, 严仲铠. 中国长白山药用植物彩色图志. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 271-272.
- [2] Yuan W, Lu Z, Liu Y, et al. Three new podocarpane-type diterpenoids from callus of *Securinega suffruticosa*. Chemical and pharmaceutical bulletin, 2005, 53(12): 1610-1612.
- [3] Raj D, Kokotkiewicz A, Skorys A, et al. Preliminary analysis of polyphenolic fraction from intact plant and in vitro cultures of *Securinega suffruticosa*. Acta Biologica Cracoviensia series Botanica. Supplement, 2009, 51(1): 60.
- [4] Yuan W, Lu Z, Liu Y, et al. Three new podocarpane-type diterpenoids from callus of *Securinega suffruticosa*. Chemical and pharmaceutical bulletin, 2005, 53(12): 1610-1612.
- [5] Rana S, Gupta K, Gomez J, et al. Securinine induces p73-dependent apoptosis preferentially in p53-deficient



- colon cancer cells. The FASEB Journal, 2010, 24(6): 2126-2134.
- [6] 季宇彬. 天然药物有效成分药理与应用. 北京: 科学出版社, 2007: 466-469.
- [7] 蒲含林, 赵金华, 彭波, 等. 臭一叶萩碱与一叶萩碱的一般药理学作用比较. 中药材, 2001, 24(4): 278-280.
- [8] 李朋军, 沈伟哉, 叶文才, 等. 右旋一叶萩碱对小鼠黑色素瘤 B16 增殖及细胞周期的影响. 暨南大学学报 (自然科学与医学版), 2011, 4(2): 151-154.
- [9] 赵晓燕, 蒋正尧, 彭建中. 侧脑室注射一叶萩碱的心血管效应及作用机制. 青岛大学医学院学报, 2002, 38(2): 157-157.
- [10] 刘毅, 岳志华, 张娜, 等. 一叶萩碱的研究进展. 中国药事, 2009, (8): 817-818.
- [11] 贾红云, 彭建中, 蒋正尧. 左旋一叶萩碱的心血管效应及其中枢神经机制. 宁夏医学杂志, 2008, 6(30): 487-489.
- [12] 赵艳, 杜静. 一叶萩碱的临床新用途. 中国临床医学, 2004, 32(9): 40-41.
- [13] Lin X, Jun-tian Z. Neuroprotection by d-securinine against neurotoxicity induced by beta-amyloid(25-35). Neurological research, 2004, 26(7): 792-796.
- [14] 李晓海, 张金兰, 周同惠. 左旋一叶萩碱的代谢转化. 药科学报, 2002, 37(4): 288-293.
- [15] 刘卫军, 顾振纶. 一叶萩碱的抑瘤和拮抗环磷酰胺毒性作用. 中国药理学通报, 1997, 13(6): 529-531.
- [16] 董宁征, 顾振纶, 周文轩, 等. 一叶萩碱诱导人白血病 HL-60 细胞凋亡. 中国药理学报, 1999, 20(3): 267-268.
- [17] 李守社, 寇毅, 宋柏松, 等. 一叶萩碱联合山莨菪碱骨髓腔内滴注治疗再生障碍性贫血的临床研究. 中国医师杂志, 2003, (S1): 53-54.

2. 一枝黄花

【来源】菊科一枝黄花属植物一枝黄花 *Solidago decurrens* Lour. 的干燥全草或根^[1]。

【性味与归经】辛、苦、凉。归肺、肝经。

【功能与主治】疏风清热, 抗菌消炎。用于风热感冒; 头痛; 咽喉肿痛; 肺热咳嗽; 黄疸; 泄泻; 热淋; 痈肿疮疖; 毒蛇咬伤。

【化学成分】一枝黄花中主要含黄酮、皂苷、苯甲酸苄酯、当归酸桂皮酯、炔属化合物、苯丙酸等。一枝黄花中的黄酮类包含芦丁(rutin)、山柰酚-3-芦丁糖苷、异槲皮苷、山柰酚-葡萄糖苷。皂苷类为一枝黄花酚苷(leiocarposide)。苯甲酸苄酯类包含 2, 3, 6-三甲氧基苯甲酸-(2-甲氧基苄基)酯、2, 6-二甲氧基苯甲酸-(2-甲氧基苄基)酯、2-羟基-6-甲氧基苯甲酸苄酯、2, 6-二甲氧基苯甲酸苄酯。当归酸桂皮酯类有当归酸-3, 5-二甲氧基-4-乙酰氧基桂皮酯、当归酸-3-甲氧基-4-乙酰氧基桂皮酯。炔属化合物有(2E-8Z)-癸二烯-4, 6-二炔酸甲酯、(2Z-8Z)-癸二烯-4, 6-二炔酸甲酯。苯丙酸类有咖啡酸(caffeic acid)、绿原酸(chlorogenic acid)^[2]。近年来新分离得到 B-乙酰香树脂醇乙酸酯、A-菠菜甾醇、高根二醇、熊果醇、邻甲氧基苯甲酸、反式桂皮酸、水杨酸^[3]。一枝黄花还含有谷甾醇(sitosterol)^[3]、 δ -杜松帖烯(δ -cadinene), 以及多种微量元素, 其中 Ca^{2+} , Mg^{2+} 含量较多^[4]。

【药理作用】

1. 抗肿瘤作用

(1) 毛果一枝黄花: 体内试验, 腹腔注射大鼠前列腺细胞(AT6. 1)于重度联合免疫缺陷的小鼠, 然后腹腔或皮下注射毛果一枝黄花提取物, 剂量 5mg/kg 时能显著抑制肿瘤生长。毛果一枝黄花对小细胞肺癌(H520)、前列腺癌(PC3)、黑色素瘤(C8161)、乳腺癌(MDA435)有很强的细胞毒性^[5]。

(2)加拿大一枝黄花:体内试验,加拿大一枝黄花对小鼠移植性肿瘤 S180 的生长有显著的抑制作用,加拿大一枝黄花花序乙酸乙酯提取物中酸性成分,对小鼠移植性肿瘤 S180 体内抑制效果与 CTX 相当,与剂量正相关,且动物体重未见明显下降。

体外实验,通过对 4 株人源肿瘤细胞系,肝癌 SMMC-7721、肺腺癌 SPC-A1、白血病 K562、乳腺癌 Bcap-37 体外抑制实验发现,加拿大一枝黄花花序的石油醚、乙酸乙酯浸膏具有较强的体外抑制肿瘤细胞生长的能力。从乙酸乙酯浸膏中分离到的 6 β -当归酰克拉文酸和 6 β -巴豆酰克拉文酸对 4 株肿瘤细胞株的 IC₅₀ 在 7~12 μ g/ml,且对人永生化上皮细胞系 HaCaT 的毒性较小^[6]。加拿大一枝黄花花序的酸性成分具有显著抑制多株人肿瘤细胞株生长的作用,并呈明显的量效关系。乙酸乙酯提取物中的酸性成分对小鼠移植性肿瘤 S180 和 EAC 的生长也有显著的抑制作用,并和剂量正相关,高剂量(20mg/kg)组对小鼠移植性肿瘤 S180 和 EAC 的抑制率分别为 52.06%、32.90%^[7]。

2. 其他药理作用

(1)对心血管系统的影响:一枝黄花煎剂有降低血压,减慢心率,降低心输出量,抑制心肌收缩幅度的作用^[8]。一枝黄花煎剂的降压作用机制可能与其抑制心脏,使心率减慢、心肌收缩力减弱,心输出量减少有关。提示一枝黄花可能作用于 β 受体致血压下降^[8]。

(2)对消化系统的影响:

1)胃黏膜保护作用:一枝黄花总皂苷和总黄酮对大鼠胃溃疡有保护作用^[9]。

2)增强肠蠕动:一枝黄花可增强肠蠕动^[10]。

(3)对呼吸系统的影响:一枝黄花具有平喘祛痰作用^[11]。

(4)抗菌作用:一枝黄花煎剂对金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌有不同程度抑制作用,对红色癣菌及禽类癣菌有强的杀菌作用,一枝黄花水煎醇提液有抗白念珠菌作用,其疗效与制霉菌素相当^[12]。

(5)利尿作用:一枝黄花煎剂及其总黄酮、总皂苷具有利尿作用。对急性出血性肾炎有止血作用,提取物经小鼠皮下注射有利尿作用,但大剂量反可使尿量减少。一枝黄花及其总黄酮、总皂苷均可作为保钾利尿药使用^[13]。

【临床应用】

1. 肿瘤 用一枝黄花治疗晚期食管癌引起的疼痛、吞咽困难,疗效满意。治疗 5 天后,疼痛减轻,饮食渐进;1 个月后疼痛基本消失,唯有胸骨后不适感,饮食正常^[14]。

2. 其他疾病

(1)治疗流行性感冒,上呼吸道感染^[15]。

(2)治疗急性扁桃体炎^[16]。

(3)治疗慢性支气管炎:一枝黄花全草,水煎服,每天 1 剂,10 日为 1 疗程,连服 2~3 个疗程。治疗 184 例,控制 16 例,显效 39 例,共占 35.3%。

(4)治疗真菌性阴道炎:每日用一枝黄花水煎液清洗阴道一次,连续 10 天,对比制霉菌素 50 万单位给药组。结果发现一枝黄花总有效率与制霉菌素效果相当,均为 88%^[17]。

(5)其他应用:早期报道还有治疗手足癣、带状疱疹、口腔溃疡等皮肤黏膜真菌感染;对心衰并发肺部感染患者用一枝黄花煎液漱口预防口腔霉菌感染有效^[15];一枝黄花汤炖服,药渣捣烂外敷患处 12 小时,1 日 1 剂,1 个疗程 5 天,治疗乳腺小叶增生 48 例。临床 1 个月内症状消失、肿块消失有 45 例,占 93.75%;主要症状消失,肿块缩小 1/3 以上有 3 例,占 6.25%^[18]。

【不良反应】不可久煎,久煎令人作呕。服药后有咽部麻辣等不适感,但大多数可在 30~

60 分钟内消失,有些还产生恶心、呕吐、头昏、口干、咳嗽。小便灼热等,如服过量可致泄泻,停药后即可自愈^[19]。

参考文献

- [1] 宋立人,王永珍.现代中药学大辞典.北京:人民卫生出版社,2001:9.
- [2] 姜涛,黄宝康,秦路平.一枝黄花属植物化学成分和药理活性研究.中西医结合学报,2006,4(4):430-435.
- [3] 薛晓霞,仲浩,姚庆强.一枝黄花化学成分的研究.中草药,2008,39(2):182-184.
- [4] 刘临,邓琴,肖道安,等.中药一枝黄花、黄连、天麻、蛇床子中 8 种微量元素的测定.广东微量元素科学,2006,13(6):30.
- [5] Gross S C, Goodarzi G, Watabe M, et al. Antineoplastic activity of *Solidago virgaurea* on prostatic cells in an SCID mouse model. *Nutr Cancer*, 2002, 43(1): 76-81.
- [6] 刘晓月,朱宏科,吴世华,等.加拿大一枝黄花二萜成分的抗肿瘤活性.浙江大学学报(理学版),2007,34(6):661-664.
- [7] 朱宏科,刘晓月,吴世华,等.加拿大一枝黄花中酸性成分抗肿瘤活性初探.浙江大学学报(理学版),2007,34(4):451-454.
- [8] 裴名宜,李晓岚,刘素鹏,等.一枝黄花对心血管系统部分指标的影响.医学信息,2005,18(12):1730-1730.
- [9] 刘素鹏,裴名宜,李晓岚.一枝黄花总皂苷和总黄酮对消炎痛所致大鼠胃溃疡的影响.时珍国医国药,2011,(3):45-45.
- [10] 刘素鹏,裴名宜,吴正平,等.一枝黄花对动物肠平滑肌运动的影响.时珍国医国药,2006,17(11):2151-2151.
- [11] 宋明泽.关于一枝黄花的药理作用分析.中国科技博览,2012(20):597-597.
- [12] 李晓岚,裴名宜,刘素鹏.一枝黄花的化学成分,药理活性及临床应用.时珍国医国药,2008,19(1):93.
- [13] 刘素鹏,裴名宜,白纪红,等.一枝黄花及其总黄酮总皂苷利尿作用的实验研究.四川中医,2009,(5):22-24.
- [14] 余志波.一枝黄花治食管癌.新中医,1998,(1):44.
- [15] 汪济美.福建中医药.1989,20(4):26.
- [16] 赵伟强,史谦博.四川中医.1990,8(1):48.
- [17] 黄飞翔,叶盈,周一薇,等.一枝黄花预防心衰患者的口腔霉菌感染.现代中西医结合杂志,2002,11(12):1139.
- [18] 马国精.一枝黄花汤治疗乳腺小叶增生 18 例报道.江西中医药,1994,25(S1):21.
- [19] Jaketer. 一枝黄花的功效及作用. <http://www.maishu123.cn/ditu/zhongyao/18352.html> [2014-04-27].



二 画

3. 七 层 楼

【来源】萝藦科娃儿藤属植物七层楼 *Tylophora floribunda* Miquel. 的根及全株。

【性味与归经】辛,温。有小毒^[1]。

【功能与主治】祛风化痰,解毒散瘀。治小儿惊风,中暑腹痛,哮喘痰咳,咽喉肿痛,胃痛,牙痛,风湿疼痛,跌打损伤,毒蛇咬伤等。

【化学成分】七层楼含娃儿藤碱(tylophorine)、异娃儿藤碱(tylocrebrine)、娃儿藤宁碱(tylophorinine)、娃儿藤定碱(tylophorinidine)^[2]、异去羟基娃儿藤宁(antofine)、新白前酮(hancolupenone)、新白前醇(hancolupenol)、 β -谷甾醇(β -sitosterol)等^[3]。

【药理作用】

1. 抗肿瘤作用

(1)娃儿藤定碱:体外实验,娃儿藤定碱对肝癌细胞 HepG-2 有良好的抑制作用,GI₅₀为(11±5)nmol/L,裸鼠腹腔注射 9mg/kg 的娃儿藤定碱能够显著抑制 HepG-2 细胞的生长^[4]。体内实验,娃儿藤定碱 8mg/kg 对鼠类白血病(L1210)具有显著活性,提高存活率 125%^[5]。娃儿藤定碱还对小鼠腹水瘤细胞 S180 有抑制作用,体外培养 S180 细胞,ID₅₀为 0.1~1 μ g/ml^[6]。

(2)娃儿藤碱:娃儿藤碱在体内和体外都有诱导肝癌细胞分化的作用^[7]。娃儿藤碱还可以通过下调 Cyclin A2 的表达使肝癌细胞 HepG-2、人胃癌细胞 NUGC-3、人鼻咽癌细胞 HONE1 细胞的 S 期延缓,G₁ 期发生阻滞^[8]。娃儿藤碱能抑制癌细胞核酸和蛋白质的合成,对肺癌 775、淋巴肉瘤、小鼠白血病 P388 和 L1210、人体鼻咽癌 KB 细胞均有显著的抑制作用。娃儿藤碱对小鼠淋巴细胞白血病 L1210 显示出很高的抑制作用^[9]。

(3)异去羟基娃儿藤宁:在体外抗肿瘤活性筛选中,异去羟基娃儿藤宁具有很强的抑制肿瘤作用^[3],浓度为 1×10^{-7} mol/L 时,对胃腺癌细胞 BGC-823、人白血病细胞 HL-60 抑制率分别为 66.27%、96.22%,其对肺癌细胞 A549、肝癌细胞 SMMC-7721 细胞的抑制率分别为 45.30%、29.48%。

2. 其他药理作用

(1)镇静作用:七层楼中的娃儿藤碱能使小鼠和大鼠眼睑下垂、安静、活动性减少和共济失调,能延长巴比妥睡眠时间,并有助于吗啡的镇痛作用^[10]。

(2)抗炎作用:七层楼根的总生物碱具有显著的抗炎作用。七层楼总碱对去肾上腺大鼠有明显抗炎作用,其抗炎机制可能是由于其抑制前列腺素合成^[2]。

(3)其他:七层楼对横纹肌、平滑肌有兴奋作用,对心肌却有抑制作用^[8]。

3. 毒理研究

七层楼对草履虫有很高毒性,而对高等动物毒性小,且无刺激^[8]。

【临床应用】

1. 肿瘤 娃儿藤碱曾用于治疗白血病,但发现对中枢神经系统有不可逆的毒性而停止使用^[11]。

2. 治疗其他疾病

(1)小儿惊风:七层楼鲜根二钱。冷开水半碗搗汁,频频灌服。

(2)跌打损伤:七层楼根适量,晒干研末。每次二钱,水酒冲服。

(3)蛇咬伤:七层楼根、乌柏叶、半边莲、犁头草(均鲜)各一两。捣烂外敷。

(4)中暑腹痛:七层楼根三钱,水煎服;或研粉吞服,每次一钱。

(5)口腔炎:七层楼根三至四钱。水煎服。

(6)牙周炎:七层楼根一钱五分,苋菜梗二钱五分。加白糖适量,水煎服^[2]。

参考文献

- [1] 宋立人,王永珍.现代中药学大辞典.北京:人民卫生出版社,2001:1619.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会主编.中华本草.上海:上海科学技术出版社,1999(6):389.
- [3] 王红刚,马远刚,余伯阳,等.娃儿藤抗肿瘤活性部位的成分.中国天然药物,2006,05:352-354.
- [4] Gao W, Bussom S, Grill S P, et al. Structure-activity studies of phenanthroindolizidine alkaloids as potential antitumor agents. Bioorganic & medicinal chemistry letters, 2007, 17(15):4338-4342.
- [5] Rao K V, Wilson R A, Cummings B. Alkaloids of tylophora III: New alkaloids of Tylophora indica (burm)merrill and tylophora dalzellii hook. f. Journal of pharmaceutical sciences, 1971, 60(11):1725-1726.
- [6] 彭军鹏,刘永和,李铤.娃儿藤生物碱的研究概况.西北药学杂志,1989,4(4):42-48.
- [7] Wu X Z, Xie G R. Induced differentiation of hepatocellular carcinoma by natural products. African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines, 2008, 5(4):325.
- [8] Wu C M, Yang C W, Lee Y Z, et al. Tylophorine arrests carcinoma cells at G1 phase by downregulating Cyclin A2 expression. Biochemical and biophysical research communications, 2009, 386(1):140-145.
- [9] 庾石山,甄月英,于德泉,等.卵叶娃儿藤抗肿瘤活性成分的研究.第四届中国新医药博士论坛. 1999:2.
- [10] 季宇彬.中药有效成分药理与应用.哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,2004,478-479.
- [11] 村上孝夫.药学杂志(日),1985,105(7):655.

4. 八角莲

【来源】小檗科八角莲属植物八角莲 *Dysosma versipellis* (Hance) M. Cheng ex Ying. 的根及根茎^[1]。

【性味与归经】苦,辛,温。归肺、肝经。有毒。

【功能与主治】化痰解毒,祛瘀散结。主治咳嗽、咽喉肿痛、瘰癧、癰瘤、无名肿毒、带状疱疹、毒蛇咬伤、跌打损伤、风湿痹痛等。

【化学成分】八角莲根茎中含有鬼臼毒素(podophyllotoxin)、去氧鬼臼毒素(deoxypodophyllotoxin)、山荷叶素(diphyllin)、山柰酚(kaempferol)、槲皮素(quercetin)、山柰酚-3-O-β-吡



喃葡萄糖苷(kaempferol-3-O- β -glucopyranoside)、槲皮素-3-O- β -呋喃葡萄糖苷(querctetin-3-O- β -glucofuranoside)、苦鬼臼毒素(picropodophyllotoxin)、苦鬼臼毒素葡萄糖苷(picropodophyllotoxin 4-O-glucoside)、鬼臼毒素葡萄糖苷(podophyllotoxin 4-O-glucoside)、香草酸(vanillic acid)^[2]等。

【药理作用】

1. 抗肿瘤作用

(1)鬼臼毒素:研究表明八角莲的抗癌活性物质基础是芳基四氢萘内酯类木脂素,即鬼臼毒素类^[3],可阻碍细胞分裂前期(G_0 期)及从 G_0 期进入分裂过程,对动物多种肿瘤如瓦克癌256,腹水型古田肉瘤,小鼠肉瘤180等均有抑制作用,小鼠腹腔注射能抑制艾氏腹水癌。鬼臼毒素呈时间与剂量依赖性抑制SGC-7901细胞生长,明显降低平板克隆,显著诱导细胞凋亡,并使细胞阻滞于 G_2/M 期,还能显著降低SGC-7901细胞裸鼠移植瘤的体积及质量^[4]。鬼臼毒酮、4-去甲基鬼臼毒酮、苦鬼臼毒素和4-去甲基鬼臼毒素均有显著抑制P388淋巴白血病细胞的作用^[5-6]。鬼臼毒素对人慢性髓细胞性白血病K562细胞的 IC_{50} 是 $79.19\mu\text{mol/L}$,以该浓度作用于K562细胞24小时,细胞凋亡率达到31.96%, G_0/G_1 期峰前有亚二倍体峰出现,说明鬼臼毒素可诱导K562细胞凋亡^[7]。砒鳞八角莲的乙醇提取物及鬼臼毒素、去氧鬼臼毒素单体对小鼠移植性肝癌(HepA)和小鼠艾氏腹水癌(EAC)均有一定的抑制作用,三者对HepA的抑瘤率分别为53.53%、29.69%、38.28%,可见乙醇提取物对小鼠移植性肝癌的抑制作用明显好于其他两个单体化合物^[8]。

(2)去氧鬼臼毒素:去氧鬼臼毒素通过抑制微管蛋白聚合,诱导细胞凋亡,从而抑制宫颈癌细胞HeLa细胞^[9]。去氧鬼臼毒素导致p53和Bax富集,并伴随DNA损伤-敏感激酶的激活,经去氧鬼臼毒素作用后,肿瘤抑制物PTEN水平上调,并伴随Akt抑制^[10]。以荧光共振能量转移技术建立了高通量筛选方法,发现了去氧鬼臼毒素在 10nmol/L 浓度下即能诱导细胞凋亡^[11],显示出较强的抗肿瘤活性。但由于去氧鬼臼毒素在水中的溶解度极低(约为 0.5mg/L),至今未见有体内抗肿瘤活性的实验研究报道。经用SBE- β -CD包合后,去氧鬼臼毒素在水中的溶解度从约 0.5mg/L 提高至约 5000mg/L ,为静脉给药的体内活性实验创造了条件。去氧鬼臼毒素包合物静脉注射的体内活性实验证明对小鼠移植瘤S180和Heps的生长具有显著抑制作用;对人非小细胞肺癌H460裸鼠异种移植肿瘤的生长具有显著的抑制作用,且治疗过程中小鼠体重无明显下降,提示其在治疗剂量下,毒性可控制^[12]。去氧鬼臼毒素包合物的体外活性试验证实其具有显著的抑瘤作用,对大部分受试的肿瘤细胞,去氧鬼臼毒素的抑瘤作用在 $1\times 10^{-8}\sim 1\times 10^{-6}\text{mol/L}$ 无明显变化。

2. 其他药理作用

(1)对神经系统的作用:加入去氧鬼臼毒素后大鼠背根神经节神经元膜电位呈去极化改变。进一步实验证明,去氧鬼臼毒素的膜电位效应可被河豚毒素(tetrodotoxin, TTX)完全抑制^[13]。

(2)平喘作用:去氧鬼臼毒素能降低哮喘小鼠模型体内细胞激素Th2的mRNA水平,降低嗜酸性粒细胞活化趋化因子和精氨酸酶I mRNA水平,并具有剂量依赖性;还可以减少支气管肺泡灌洗液中的渗入嗜酸性粒细胞数量,并呈剂量依赖关系^[14]。

(3)抗病原微生物作用:

1)抗菌作用:在供试浓度下,鬼臼毒素对油菜菌核、去氧鬼臼毒素对辣椒疫霉病菌活性最好,其抑制率分别为87.42%和85.7%^[15]。