

中药复方冠心 号的化学成分 及药理研究进展

□ 乔 雪 徐 曼 韩 健 果德安*

(北京大学药学院天然药物与仿生药物国家重点实验室 北京 100083)

摘 要:复方冠心 号是来源于临床的有效名方,由丹参、红花、赤芍、川芎、降香 5味药组成,具有活血通络的功效。本文概括并归纳了该复方及其组方的 5味生药近年来的研究状况,包括复方及单味药的相关药理学、药动学研究状况,各单味药的化学成分研究及有效成分的测定。

关键词:复方冠心 号 药动学 有效成分 药理学

一、冠心 号方现代研究进展

复方冠心 号由丹参(Radix Salviae Miltiorrhizae)、红花(Flos Carthami)、赤芍(Radix Paeoniae Rubra)、川芎(Rhizoma Chuanxiong)、降香(Lignum Dalbergiae Odoriferae) 5味中药按比例 2 1 1 1 1 配伍组成,其中以丹参、川芎为君药,赤芍、红花为臣药,降香为佐使。

1 药理学研究

冠心 号主要有增加冠脉流量和心肌营养性血流量、调节血小板功能、调节血脂含量、改善微循环等功能。之前均在动物实验中得到过验证。新近研究主要集中在人体给药后对心功能的改善及其机理探讨。

冠心 号临床上主治冠心病、心绞痛,可有效增加

冠脉血流量(CBF),减小心梗面积,抗心肌缺血等^[1]。张伟霞等^[2]报道了冠心 号方剂治疗不稳定型心绞痛(UA),辩证加减后,在缓解症状的同时对早期患者血浆溶血磷脂酸水平(LPA)有明显降低作用。甘洪全等^[3]研究了复方冠心 号对冠脉血流动力学的影响。结果表明,健康男性口服该药后冠脉血流显像测量值、 V_{max} 和舒张期血流速度时间积分在 30、60、90、120min 较服药前明显增加。证明增加冠脉血流量可能是冠心 号治疗冠心病心绞痛的机制之一。唐文富等^[4]通过临床实验证实了常规剂量冠心 号喷雾干燥剂对健康男性肠系膜下动脉血流动力学有明显影响。

2 药动学研究

甘洪全等^[5]用三维指纹图谱分析法考察了冠心 号煎剂口服后,其中的化学成分在人血清中的变化状况。实验结果表明煎剂、含药血清中与空白对照的差异色谱峰数目分别不超过 30个、10个,后者未检测到丹参素、原儿茶醛、川芎嗪和芍药苷。

组稿日期:2007-03-23

收稿日期:2007-05-17

* 联系人:果德安,教授,本刊学术副主编,主要从事中药质量控制及其体内代谢研究, Tel: 010-82801516, E-mail: gda5958@163.com。

二、冠心 号中各单味药化学成分研究进展

1 丹参的化学成分

丹参为唇形科鼠尾草属植物丹参 (*Salvia miltiorrhiza* Bge) 的干燥根, 主要含有二萜醌类 (脂溶性) 和酚酸类 (水溶性) 成分。赵新锋等^[6]采用高效液相色谱 / 电喷雾 / 离子阱多级质谱法对丹参总提物的化学成分进行分析, 确定了 15 个化学成分。刘爱华等^[7]采用 HPLC - DAD - ESI - MSⁿ 方法, 建立了丹参药材的指纹图谱, 并用质谱技术鉴定了其中的 34 个成分。杨敏等^[8]进一步用 LC - ESI - MSⁿ 方法对丹参中的丹参酮类成分进行了鉴定, 共鉴定出 27 个成分, 其中 5 个为丹参中的新成分。

(1) 二萜醌类。

共轭醌、酮类化合物, 具有特征的橙黄色和橙红色^[9]。目前为止, 从丹参中分离得到的这类化合物约有 29 个, 主要为:

丹参酮, 丹参酮 B, 异丹参酮, 异丹参酮 A, 丹参酮 A, 羟基丹参酮 A, 异隐丹参酮, 隐丹参酮, 丹参酸甲酯, 丹参新酮, 丹参醌 A、B、C、D, 丹参醇、, 紫丹参甲素、乙素、戊素, 次甲丹参醌, 3 α -羟基丹参酮 A, 1, 2, 15, 16 - 四氢丹参醌, 二氢次丹参醌^[9], 二氢丹参酮^[10], 二氢异丹参酮^[11], 丹参新醌甲、乙、丙、丁^[12, 13], 准丹参酮, 1, 2 - 二氢丹参醌^[14], 2 - 异丙基 - 8 - 甲基菲醌 - 3, 4 - 二酮^[15]。

(2) 其它脂溶性物质。

二萜萜嵌苯酮, 丹参螺旋酮内酯, 丹参醛^[9], feruqinol^[16], tanshinlactone^[17]

(3) 酚酸类 (水溶性成份)。

多为邻苯二羟基类化合物, 包括:

丹参酚, 丹参酸甲 (丹参素)、乙 (丹酚酸 C)、丙, 丹参二醇 A、B、C, 鼠尾草列酮, 琥珀酸, Δ^1 -丹参新酮, Δ^1 -丹参酮 A, 丹参内酯, 铁锈醇, 替告吉宁, 鼠尾草酚^[9], 丹参酚酸 A、B、C、D、E、F、G、H、I、J, 异丹酚酸 C, 迷迭香酸, 紫草酸^[18], 原儿茶醛, 原儿茶酸, 熊果酸, 异阿魏酸^[13], 咖啡酸、紫草酸乙酯^[19], 以及丹酚酸及紫草酸的钾盐、镁盐^[20]。

(4) 其它成分。

黄芩苷, salviamiltamide^[21], β -谷甾醇, 胡萝卜苷^[13], 谷氨酸、丙氨酸、天冬氨酸、组氨酸和精氨酸等 15 种游离氨基酸和水解氨基酸^[22], 尚含钙、镁、钡、铝、镍、硒、铁等无机元素^[23]。

2 红花的化学成分

红花为菊科植物红花 (*Carthamus tinctorius* L.) 的干燥管状花。其化学成分主要有黄酮及其苷类、查耳酮类、链烷二醇、甾体等类化合物。尹宏斌等^[24]分离并用 MS 鉴定了包括 HYS A 在内的 12 个化合物。周震等^[25]对红花油脂脂肪酸进行了 MS 分析, 指认了其中 10 个成份。

(1) 黄酮及其苷类。

红花中含有多种黄酮类成分。主要包括: 芹菜素, 山奈酚, 槲皮素, 芹菜素, 山奈酚 - 3 - O - 葡萄糖苷, 山奈酚 - 3 - O - 芸香糖苷, 槲皮素 - 3, 7 - 二葡萄糖苷, 槲皮素 - 3 - O - 葡萄糖苷, 槲皮素 - 3 - O - 芸香糖苷, 丁香苷, 6 - 羟基山奈酚, 6 - 羟基山奈酚 - 3 - O - 葡萄糖苷, 6 - 羟基山奈酚 - 3, 6 - 二葡萄糖苷, 6 - 羟基山奈酚 - 3, 6, 7 - 三葡萄糖苷, 6 - 羟基山奈酚 - 3 - 芸香糖 - 6 - 葡萄糖苷^[26], 芦丁, 杨梅素, 木樨草素, 木樨草素 - 7 - O - β -D - 葡萄糖苷^[27], 及新近分离得到的槲皮素 - 7 - O - 葡萄糖苷和 6 - 羟基山奈酚 - 7 - O - 葡萄糖苷^[28, 29]。

(2) 查耳酮类。

迄今从红花中分离得到的查耳酮有两类: 红色素和黄色素。红色素成分包括红花苷^[30]、新红花苷、红花醌苷^[31]。黄色素成分包括: safflorin A、B 和 C^[32, 33], 红花黄色素 safflor yellow - A、B 和 C, 羟基红花黄色素 A, carthamin^[30], tinctamine^[34]。红花水溶性成份的抗氧化作用主要来自红花黄色素。

(3) 链烷二醇。

Toshihiro^[35]从红花甲醇提取物中分离得到一系列长链赤型 6, 8 - 二醇化合物, 并认为它们是甲醇提取物抗炎活性的主要有效成分。

(4) 脂肪酸和脂肪油。

迄今从红花中分得了棕榈酸、肉豆蔻酸、月桂酸、油酸、亚油酸等脂肪酸。亚油酸甘油酯含量高达 80%^[30]。红花种子富含脂肪油。

(5)聚炔类。

从红花的根、地上部分、花及未成熟种子中都被分得^[36]。

(6)微量元素。

红花富含铬、锰、锌、铜,且多为天然结合状态。红花的生物活性很可能与这些微量元素有关^[27]。

(7)甾体及其它成分。

Kasahara^[37]等从红花甲醇提取物中分离得到 3 种饱和甾醇、9 种 Δ^5 -甾醇、1 种 9β , 19-环甾醇、7 种 Δ^7 -甾醇、15 α , 20 β -二羟基- Δ^4 -孕烯-3-酮。还包括 β -谷甾醇,豆甾醇,胡萝卜苷。此外,红花中也有氨基酸、多糖及酚酰胺类化合物。

3 赤芍的化学成分

赤芍为毛茛科植物芍药 (*Paeonia lactiflora* Pall)或川赤芍 (*Paeonia veitchii* Lynch)的干燥根。赤芍中含丰富的苷类化合物,主要含芍药苷 3.5% ~ 7.98%,羟基芍药苷 0.12% ~ 0.21%^[38]。李晓如等^[39]对赤芍挥发性成分进行了 GC-MS 研究,鉴定了 38 个化合物。

(1)芍药苷类。

芍药苷、白芍苷、羟基芍药苷、苯甲酰芍药苷、芍药新苷、(Z)-(1S,5R)- β -蒎烯-10 基- β -巢菜糖苷,芍药内酯苷,苯甲酰芍药苷,氧化芍药苷,芍药苷元,没食子酰芍药苷^[38],4-乙基-芍药苷^[40]等。

(2)萜类化合物。

芍药成花激素酮^[41],芍药内酯 A、B、C^[42], palbinone^[38]。

(3)甾醇类化合物。

β -谷甾醇, β -谷甾醇- α -葡萄糖苷,豆甾醇, α -菠甾醇,胡萝卜甾醇^[43]。

(4)其它类化合物。

天门冬素,苯甲酸,水杨酸,没食子酸,水杨酸甲酯^[44],芍药酮,芍药花苷^[45],胡萝卜苷,木栓酮,表木栓醇, stignast-7-en-3 β -ol^[43],邻苯三酚,二氢芹菜素^[40],丹皮酚,丹皮酚原苷,丹皮酚苷,没食子酸甲酯,没食子酸乙酯,没食子酸丙酯,香荚兰酸,鞣花酸,芍药苷元酮,逆没食子鞣质, pedunculagin, gabra-pedunculagin, eugenin,赤芍精 (d-儿茶精),赤芍甲素,赤

芍乙素,棕榈酸,以及部分石油醚层中提取的长链饱和和不饱和脂肪酸^[38]。

4 川芎的化学成分

川芎为伞形科植物川芎 (*Ligusticum chuanxiong* Hort)的干燥根茎。主要含有苯酞衍生物、生物碱、有机酸、挥发性物质及其它类物质。董岩等^[46]报道了川芎中挥发油成分的 GC-MS 检测结果,从中鉴定了 40 个组分。其中藁本内酯的含量很高。李松林等^[47]用 HPLC-DAD-MS 联用技术指认了 9 批川芎样品的 21 个共有化合物,并给出了这些化合物的 MS 图谱。

(1)苯酞衍生物。

川芎内酯,川芎酚 (4-羟基-3-丁基苯酞),5-羟基-3-亚丁基苯酞^[48,49],4,5-二氢-3-亚丁基苯酞,3-亚丁基苯酞,3-丁基苯酞^[49,50],7-羟基-3-亚丁基苯酞^[51],3(S)-3-丁基-4,5-二氢苯酞^[52],反-6,7-二羟基藁本内酯,顺-6,7-二羟基藁本内酯^[53],4 β -羟基-4,5-二氢-3-丁基苯酞,6-羟基-7-氯-6,7-二氢藁本内酯,6-丁酰基-7-羟基-二氢藁本内酯^[54],6,7-环氧-6,7-二氢藁本内酯,3,6,7-三羟基-4,5,6,7-四氢-3-丁基苯酞,新蛇床内酯^[55],3-正丁基-3-羟基-4,5,6,7-四氢-6,7-二羟基苯酞^[56], (Z,Z)-二藁本内酯^[57], (Z)-6,8,7,3'-二藁本内酯, wallichilide, (Z)-3,8-二氢-6,6',7,3'- α -二藁本内酯^[55],藁本内酯二醇,4,7-二羟基-3-丁基苯酞,3-丁基-3-羟基-4,5-二氢苯酞,洋川芎内酯 B~S, Z, Z'-6,6,7,3 α -二聚藁本内酯, Z-6,8,7,3-二聚藁本内酯, Z'-3,8-二氢-6,6,7,3 α -二聚藁本内酯,新川芎内酯^[58]。

(2)生物碱。

川芎嗪, L-异亮氨酸-L-缬氨酸酐, 1- β -丙烯酸乙酯-7-醛基- β -卡琳, 1-乙酰基- β -卡琳,腺嘧啶, L-缬氨酸-L-缬氨酸酐,盐酸三甲胺,盐酸胆碱,腺嘌呤,腺苷,黑麦草碱^[58]。

(3)酚类和有机酸类。

阿魏酸,叶酸,香草酸,咖啡酸,原儿茶酸,棕榈酸,亚油酸,瑟丹酸,大黄酚。4-羟基-3-甲氧基-苯乙

烯, 1-羟基-1-(3-甲氧基-4-羟苯基)-乙醇, 4-羟基苯甲酸, 香荚兰酸, 5, 5'-双氧甲基呋喃醛, 香荚兰醛, 正十六烷酸^[58]。

(4)挥发油类。

川芎水蒸气蒸馏得到挥发油, 主要成分为藁本内酯, 蛇床内酯, 新蛇床内酯, 洋川芎内酯, 3-丁基苯酞, 3-亚丁基苯酞, 另外还有香桉烯, α -蒎烯, 月桂烯等多种萜类及多种脂肪酸酯^[58]。

(5)其他成分。

萜类化合物匙叶桉油烯醇, β -谷甾醇, 蔗糖, 5-羟甲基-6-内-3'-甲氧基-4'-羟苯基-8-氧杂环双(3, 2, 1)-辛-3-烯-2-酮, 川芎三萜, 洋川芎醌^[58]。

5 降香的化学成分

降香为豆科植物降香檀 (*Dalbergia odorifera* T. Chen) 树干和根的干燥心材。主要成分为挥发油, 黄酮类及其它类成分。刘荣霞等^[59]用 LC-MS 指认了其中的 10 个黄酮类成份。

(1)挥发油。

挥发油中主要成分为橙花叔醇(苦橙油醇)^[60], 占油的 93.64%。其他成分包括: 糖醛, 金合欢醇, β -没药烯, 反式- β -金合欢烯, transnerolidol, 1, 2, 4-trimethylcyclohexane, 4-methyl-4-hydroxy-cyclohexone, α -santalol, geranylactone^[61]。毕和平^[62]等应用气相色谱-质谱-计算机联用技术分离鉴定了降香檀叶挥发油中 21 个化合物。

(2)黄酮类化合物。

黄酮类化合物为降香的主要成份, 种类繁多。降香药材中黄酮和异黄酮的含量为 2.5%~5.82%^[61]。

异黄酮类包括: 芒柄花素, bowdichione^[63], koparin, 3'-hydroxydaidzein, 2', 7'-dihydroxy-4', 5'-dimethoxyisoflavone, xenognosin B, 李属异黄酮^[64], 3'-甲氧基异黄酮苷^[65]。

二氢异黄酮类包括: (3R)-2', 3', 7'-三羟基-4'-甲氧基异黄酮^[66], 3'-O-methylviolone, sativanone^[64], 降香素-13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24^[63, 66, 67, 68], 驴食草酚, 美迪紫檀素^[65]。

异黄烷包括: (3R)-vestitol^[63], (3R)-5'-me-

thoxy-resitol, (3R)-duartin, (3R)-3', 8-di-hydroxyresitol^[66], (+)-duartin, ($\pm$) mucronulatol, ($\pm$)-isoduartin^[69]。

黄酮类包括: 木犀草素, 木犀草素-7-O-葡萄糖苷^[57], 4', 5, 7-三羟基-3-甲氧基黄酮^[65]。

二氢黄酮类包括: 3', 4', 7'-trihydroxyflavanone^[64], 甘草素。

查耳酮类包括: 异甘草素, 2'-甲氧基异甘草素^[66], 紫柳素, 紫柳查尔酮^[64]。

新黄酮类包括: stevein, 3'-hydroxymelanettin, melanettin, dalbergin, 3'-hydroxyl-2, 4, 5-trimethoxydalbergiquinol 和 (S)-4-methoxydalbergione^[70]。

双黄酮类包括: DO13-DO17, benzopyran, , 。后者有降血脂的作用^[64]。

(3)其它。

2', 6-二羟基-4'-甲氧基-2-芳基苯并呋喃^[67], 2-羟基-3, 4-二甲氧基苯甲酸甲酯和桂皮酰酚类成分: obtustyrene, isomucronustyrene, hydroxyobtustyrene^[69], medicapin, (3R)-claussequinone^[63], 2, 4-二羟基-5-甲氧基苯甲酮^[65], odoriflavene, (-)-methylnisolin, (-)-melitocapan C, D, (-)-odoricanpan^[69], melitocapan A^[64]。还包括微量元素 Cr, Mn, Ti, Fe, Sr, Co, Ca 等。

三、冠心病中各单味药指纹图谱研究进展

1. 丹参的指纹图谱

黎琼红等^[71]建立了丹参药材脂溶性成分的 HPLC 指纹图谱分析方法, 标定了 14 个共有峰。宋敏等^[72]建立了 HPLC 法测定丹参药材水溶性成份的指纹图谱标准, 标定了其中 15 个特征峰作为指纹峰。张金兰等^[73]用 HPLC-UV 法建立了 10 批丹参注射液样品的指纹图谱, 并用 HPLC-MS 法指认了其中 11 个色谱峰, 说明其中含量最多的成分包括丹参素、原儿茶醛和丹参酚酸 B。

2 红花的指纹图谱

周晓英等^[74]用 HPLC 法建立了红花的指纹图谱分析法, 标定了其中 9 个色谱峰。其中红花黄色素 A 为最主要的成分。宋金春等^[75]建立了评价红花质量

优劣的 HPLC 指纹图谱分析方法,并使用计算机辅助相似度评价软件对 23 批红花进行了比较和分析。该方法简便快捷,结果可靠。

3 赤芍的指纹图谱

张克荣等^[76]建立了赤芍的 HPLC 指纹图谱研究方法。该法有较好的重复性,为全面控制赤芍药材的质量提供了依据。同时证明了不同产地赤芍药材色谱峰面积的比值有较明显的差异。不同产地芍药共有的主要成分包括:芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酸。

4 川芎的指纹图谱

刘洋等^[77]建立了川芎药材化学成分 RP - HPLC 指纹图谱的研究方法,标定了其中 18 个共有峰。并证实不同产地、不同等级的川芎所含的有效成分基本相同,但含量有差异。

5 降香的指纹图谱

刘荣霞等先后建立了降香中 9 个有效黄酮类成分的 HPLC 检测方法^[78],并指认了降香心材 HPLC 谱中的 10 个主要黄酮类成分^[79]。最终用 HPLC - UV - MS 方法指认了其中的 23 个黄酮类成分并对该类成分在 MS 中裂解的规律进行了总结^[80]。这些黄酮类成分主要包括芒柄花素、甘草素、紫柳素、黄檀素、sativanone、violanone、vestitone 等。

刘荣霞等^[59]又建立了评价降香药材质量的液相色谱指纹图谱分析方法,并采用液相色谱 - 质谱连用技术对其主要成分进行定性分析。据此将不同产地的药物分成了三类,测定了这 3 批代表性药材的 HPLC - DAD - MS 图谱,并指认了部分酚性成分。

四、冠心病中各单味药心血管药理活性研究进展

1 丹参的心血管药理作用

丹参是中医常用的活血化瘀药,具有活血化瘀,调经止痛,清热安神等功效。能够抑制动脉粥样硬化、减少心肌耗氧量,在临床上有较广泛的应用。丹参有效成分包括脂溶性和水溶性。脂溶性成分为二萜类,最主要的是丹参酮 A,其它丹参酮类也有一定药理活性。水溶性成分为酚酸类,最主要的是丹参素,其它如原儿茶醛,丹参酸甲、乙、丙,也有一定药理活性^[81,82]。

(1) 对心血管的作用。

动物实验证明丹参有抗动脉粥样硬化、降低心肌耗氧量、缩小心肌梗塞面积的作用。心血管作用的有效成分主要为丹参酮 A^[83]。

(2) 改善外周循环。

丹参能改善外周血液循环、提高在常压和低压情况下机体的耐缺氧能力、加快微循环血液流通。并能在一定程度上抑制凝血、激活纤溶^[83]。

2 红花的心血管药理作用

红花具有活血通经、化瘀止痛的功效,用于闭经、恶露不行、跌打损伤等症,是中医常用药之一。红花的有效作用成分主要是查尔酮类化合物红花黄色素(SY)。其中羟基红花黄色素 A (hydroxysafflor yellow A, HSYA) 是其主要成份^[30]。红花黄色素的心血管药理活性研究较为透彻。

(1) 扩张冠状动脉、改善心肌缺血。

SY 可缓解心肌组织 ATP 含量下降及其超微结构的损伤;亦可缓解大鼠心肌线粒体混悬液中线粒体的肿胀及膜流动性下降,表明 SY 可缓解大鼠心肌缺血性损伤,改善心肌能量代谢^[30]。

(2) 扩张血管、降低血压。

SY 的降压作用可能与抑制中枢加压反射、抑制肾素 - 血管紧张素、激动 H₁ 受体等作用有关^[30]。

3 赤芍的心血管药理作用

赤芍含有丰富的苷类化合物。药理作用研究证明其具有抑制血小板和红细胞聚集、抗凝和抗血栓、抗动脉粥样硬化、保护心脏和肝脏、抗肿瘤等作用,具有广泛的药理活性。赤芍总苷是赤芍的主要活性成分,芍药苷在总苷含量中占 75% 以上,具有良好的心血管活性^[38]。

(1) 抗动脉粥样硬化 (AS) 作用。

可明显降低血清 TC、TG、LDL,提高血管内皮细胞抗氧化能力,使高脂血症引起的 TXA₂/PGI₂ 比值改变并趋向平衡,降低血浆 LPO、动脉壁脂质,降解血浆纤维蛋白原及抗平滑肌细胞增殖,对主动脉 AS 病灶也有消退作用。

(2) 作用于心脏。

有直接扩张冠脉作用,可保护缺血心肌,减轻后负荷。

(3)对微循环的影响。

增强烫伤大鼠细动脉收缩,有改善微循环的作用。

(4)降低门脉高压。

赤芍注射液可显著降低门脉高压。

4 川芎的心血管药理作用

川芎所含成分复杂,极性差异大。以藁本内酯为代表的挥发油含量最高,是公认的主要有效成分,且有较强的药理作用^[84]。大量药理实验证明,阿魏酸、川芎嗪、丁烯基肽内酯也是川芎中的主要有效成分^[85,86,87]。

(1)对心脏的作用。

川芎嗪可抑制心肌收缩和增加冠脉流量。对心肌缺血再灌注所致心肌损伤和心肌顿抑有保护作用^[58]。

(2)对脑血管的作用。

川芎嗪能显著增加缺血大鼠血浆中 NO 含量,降低 MMS 总量和组织中 MDA 的含量,降低血比黏度,对大鼠缺血性再灌注损伤具有保护作用,另外能显著抑制 ADP 致血小板的聚集^[58]。

(3)对冠脉循环的作用。

川芎水提物及生物碱能扩张冠脉,增加冠脉流量,改善心肌缺氧状况。

(4)对机体其他血循环的作用。

对肺动脉有明显的舒张作用。

(5)对外周血管及血压的作用。

川芎总生物碱、川芎嗪能降低外周血管阻力。川芎生物碱、酚性部分和川芎嗪有显著而持久的降压作用。

5 降香的心血管药理作用

降香能行气止痛,活血止血。用于心胸闷痛,脘胁刺痛,外治跌打出血。现代药理研究表明,降香具有抗氧化、抗癌、抗炎、镇痛和松弛血管等作用^[64]。

降香有抗血栓及微弱的抗凝作用,能显著增加冠脉流量,减慢心率,轻度增加心跳幅度。黄檀素为其主要作用成分,部分挥发油、黄酮类也可能起到此作用^[61]。

五、冠心病中各单味药及主要成份的体内代谢过程研究进展

1 丹参的体内代谢过程研究进展

脂溶性成分:据有关文献报道^[88],大鼠口服隐丹

参酮后,于尿液、胆汁及肠道内容物中检测到隐丹参酮、丹参酮 A、羟基丹参酮 A 等。实验证明药物经过反复肝肠循环,在肝脏由肝微粒体药酶催化代谢。李莉等^[89]建立了大鼠血浆中丹参脂溶性成分(主要为丹参酮 A 和隐丹参酮)的 HPLC-UV 检测法,证明丹参脂溶性成分给药后,丹参酮 A 的药-时曲线符合二室模型,表观分布容积大;隐丹参酮在血浆中消除快,药动学参数不易获得。孙江浩等^[90]对丹参中丹参酮类成分总提物 TTE-50 的体内代谢规律进行了研究,指认了大鼠口服 TTE-50 后胆汁中含有的 16 个丹参酮类成分及 17 个一相代谢成分。

水溶性成分:王娟等^[91]用 HPLC 法研究了丹参水溶性成份(主要为丹参素甲)在大鼠体内的药动学。结果表明丹参水溶性成份在大鼠体内血药浓度-时间曲线呈二室开放模型。庄燕黎等^[92]采用 HPLC 法对丹参水溶性成份(主要为丹参素和原儿茶醛)的药动学进行了研究,得到丹参素和原儿茶醛的的药-时曲线。证明丹参素给药 30min、原儿茶醛给药 10min 后可达到最大吸收,6h 可基本消除。说明丹参主要水溶性成份吸收迅速,起效快,消除慢。

丹参素:赵福芹等^[93]利用 HPLC 对丹参素在家兔的组织分布进行了研究,结果表明静注含丹参的中药制剂后,丹参素在家兔各组织中的分布顺序为肺→肝→肾→心→脑→脾,肾、肝、肺分布最多。严常开^[94]等研究证明丹参素经口给药后在兔体内过程符合一室开放模型。张金兰等^[95]用 HPLC-UV-MS 法指认了 SD 大鼠口服丹参总酚酸后尿液和粪便中的 5 个代谢产物,并研究了总酚酸类物质的在体内的代谢方式。

丹参酮 A:汪宝琪等^[96]对家兔口服丹参酮后的体内分布进行了研究。采用胶束增敏荧光法,对主要脏器所含丹参酮 A 进行了测定。

丹酚酸 A:张向容等^[97]利用双波长法考察了丹参酚酸 A 在大鼠小肠的吸收机制。实验证明丹参酚酸 A 在小肠中的吸收机制为被动扩散,在小肠内以离子形式存在,不易透过生物膜,在小肠中不易吸收。

2 红花的体内代谢过程研究进展

红花黄色素:杨志福等^[98]报道小鼠尾静脉注射 HSYA 后,血药浓度-时间曲线符合一室开放模型,半

衰期为 41.6 min, HSYA 在肝和肾中浓度最高, 心、脾和肺次之, 脑中浓度最低。刘月庆等^[99]建立了 HPLC 测定法研究 HSYA 在小鼠体内的代谢、分布情况。证明 HSYA 在小鼠体内分布迅速, 在血及各脏器中有不同程度的分布, 脑中未检测到。刘月庆等^[100]研究了大鼠血浆中 HSYA 含量, 证明 HSYA 在大鼠体内呈一室开放模型, 分布、代谢和消除均较快。曹蔚等^[101]证明红花黄色素在健康家兔体内代谢过程为一室模型, 在 38 ~ 168.29 $\mu\text{g/mL}$ 的范围内线性关系良好, 代谢过程存在后滞现象。

3 赤芍的体内代谢过程研究进展

芍药苷: Lih - Chi Chen 等^[102]报道了小鼠口服赤芍总提取物后, 在血中分布、消除均较快。但此法回收率只在 80% 左右。Xing - Gang Yang 等^[103]研究了小猎犬口服两种精制冠心制剂 (渗透泵控释片 EOPT, 普通片剂) 后体内芍药苷分布情况。对比可见精制冠心方中, 芍药苷的吸收程度明显高于单独口服赤芍提取物。

4 川芎的体内代谢过程研究进展

川芎嗪 (TMP): 在体内吸收完全, 分布广泛, 主要集中在血流丰富的组织器官, 能快速透过血脑屏障, 在脑中持久存在。在血液中消除快, 半衰期短。药物主要经肝代谢、肾排泄, 尿中原药浓度极低^[104]。蔡伟^[105]用 HPLC 测定人口服磷酸川芎嗪 (TMPP) 的药物代谢动力学特征。证明 TMPP 代谢动力学参数符合开放式二室模型, TMP 在人体内分布较广, 同时在体内迅速消除, 排泄及代谢较快。刘晓勤^[106]报道正常人一次肌注 TMPH 的药物代谢动力学研究。研究表明肌注后药物分布及消除迅速。说明肌注属一级消除动力学, 血药浓度维持约 5 - 8 h。药物主要分布在细胞内外液。Liang C C^[107]建立了用 HPLC 测定大鼠血和脑组织中 TMP 的药物代谢动力学研究方法。不同剂量静注 TMP, 其在血清中药物浓度的下降一般呈指数形式。同一剂量静注 15 min 后在脑的不同区域分布无明显不同, 大鼠血清中的浓度大约 5 倍于其在脑中的浓度。此外还有学者分别用放射免疫法、紫外分光光度法、气相色谱法等方法对川芎嗪的体内代谢进行了测定^[104]。

亚丁基苯肽 (丁烯基肽内酯): Kouji Sekiyaa 等^[108]

通过实验证明透皮贴剂中的亚丁基苯肽可迅速渗透皮肤, 进入外周循环, 并分布到肺、肝、胆汁和肾。之后在尿中以半胱氨酸的衍生物代谢。

阿魏酸: 孙世仁等^[87]对口服川芎汤吸收入人血清中阿魏酸的含量进行了 HPLC 测定, 得出动力学参数符合二室模型。各参数表明口服川芎汤后阿魏酸在胃肠道吸收迅速, 达峰时间短, 但消除缓慢。

川芎嗪: 唐刚华等^[109]用 GC - MS 法在碱性和中性提取物中, 检出原型川芎嗪及其一种代谢物; 在酸性水溶性提取物中, 检出川芎嗪的另两种代谢物。推断出川芎嗪体内代谢途径可能是川芎嗪羟基化和川芎嗪羟甲基的氧化。

藁本内酯: 潘嘉等^[110]运用药理效应法测定了川芎挥发油 (主要成分为藁本内酯) 的表观药动学参数。将痛阈测定时间与体存量数据经 3P87 实用药动学程序拟合得量 - 时曲线。结果表明川芎挥发油腹腔给药及灌胃给药其体存量的表观药动学过程均符合一室开放模型。

5 降香的体内代谢过程研究进展

有文献报道^[61]芸香科植物山油柑 *Acronychia pedunculata* (L.) Miq (在民间作为降香用药) 体内过程的研究。表明山油柑碱口服吸收及分布速率较快, 消除较慢。大鼠灌服山油柑碱化后能够逐渐由胃肠道吸收, 半衰期较短。给药后药物在各组织浓度依次为肝、脾、心、肺、肾、肌肉和脑, 主要由尿排泄。但因山油柑与降香来源降香檀的成分有所不同^[59], 药代动力学相同之处有待考证。刘荣霞等^[111]研究了降香中黄酮类总提物的代谢方式, 指认了大鼠口服降香中黄酮类总提物后, 尿液中存在的 18 种黄酮类物质, 用内标法测定了期中最重要的两种化学成分的含量。

六、小 结

中药复方冠心 号的药理作用较为明确, 但是仍然停留在整体药效学的研究, 缺乏作用机制的深入探讨。冠心 号方中各单味药的化学成分、指纹图谱、药理作用及体内代谢过程的研究已经很多, 但该方中各成分之间的相互作用及整方的药效物质基础和体内代谢过程仍有待于进一步研究。

参考文献

- 1 沈丕安. 中医验方治疗冠心病. 世界临床药物, 2006, 27 (4) 229 ~ 232
- 2 张伟霞, 白岩, 岳凤枝. 冠心 号对不稳定型心绞痛患者血浆溶血磷酸酯水平的影响. 陕西中医, 2006, 27 (2) 150 ~ 151.
- 3 甘洪全, 黄熙, 田新桥, 等. 冠心 号汤剂对健康男性冠脉血流和心脏收缩舒张功能的影响. 中国中西医结合杂志, 2004, 24 (9) 785 ~ 788
- 4 唐文富, 陈定章, 黄熙, 等. 冠心 号对健康男性肠系膜下动脉血流动力学的影响. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12 (1) 70 ~ 72.
- 5 甘洪全, 梅其炳, 王雁梅, 等. 健康志愿者口服冠心 号煎剂后血清中药物化学成分变化研究. 中国药房, 2006, 17 (3) 173 ~ 177.
- 6 赵新锋, 王中秋, 赵欣, 等. 丹参的 HPLC - ESI - MS分析. 中成药, 2005, 27 (9) 1068 ~ 1069.
- 7 Liu A H, Lin Y H, Yang M, et al Development of the fingerprints for the quality of the roots of *Salvia miltiorrhiza* and its related preparations by HPLC - DAD and LC - MSⁿ. *Journal of Chromatography B*, 2007, 846 32 ~ 41.
- 8 Yang M, Liu A H, Guan S H, et al Characterization of tanshinones in the roots of *Salvia miltiorrhiza* (Dan - shen) by high - performance liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2006, 20 1266 ~ 1280.
- 9 余世春, 琚小龙, 段广勋. 丹参的化学成分和药理活性研究概况 (综述). 安徽卫生职业技术学院学报, 2002, 1 (2) 43 ~ 47.
- 10 钱名堃, 杨保津, 顾文华. 丹参有效成分的研究 I—丹参酮 A 磺酸钠和次甲丹参酮的化学结构. 药学学报, 1978, 36 199 ~ 205.
- 11 杨保津, 钱名堃, 秦国伟. 丹参有效成分的研究—紫丹参甲素和乙素的分离和化学结构. 药学学报, 1981, 16 (11) 837 ~ 841.
- 12 杨保津, 黄秀兰, 周倩如. 紫丹参中几种微量二萜醌的结构研究. 药学学报, 1984, 19 (4) 274 ~ 281.
- 13 孔德云, 刘星阶. 丹参中二氢异丹参酮 的结构. 1984, 19 (10) 755 ~ 759.
- 14 Nateanishi T, Miyasaka H, Nasu M, et al Production of cryptotanshinone and ferruginol in cultured cells of *Salvia miltiorrhiza*. *Phytochemistry*, 1983, 22 (3) 721 ~ 722.
- 15 Orituka M, Fujii M, Shimma N, et al New platelet aggregation inhibitors from Tan - Shen: radix of *Salvia miltiorrhiza* Bunge. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31 1670 ~ 1675.
- 16 Wagner H, Wittmann D. Zur chemischen struktur der lithosperms? ure aus *Lithospermum officinale* L. *Tetrahedron Lett*, 1975 (8) 547 ~ 550.
- 17 Luo H W, Ji J, Wu M Y, et al Tanshinlactone, a novel seco - abietanoid from *Salvia miltiorrhiza*. *Chem Pharm Bull*, 1986, 34 (8) 3166 ~ 3168.
- 18 中国医学科学院药物研究所. 中草药现代研究 (第三卷). 北京: 北京医科大学/中国协和医科大学联合出版社, 1996, 479.
- 19 凌海燕, 鲁学照, 赵咏丽, 等. 丹参水溶性成份的研究概况. 天然产物研究与开发, 1998, 11 (1) 75 ~ 81.
- 20 周长新, 罗厚蔚, 丹羽正武. 丹参水溶性化学成分的研究. 中国药科大学学报, 1999, 30 (6) 411 ~ 416.
- 21 Choi J S, Kang H S, Jung H A. A new cyclic phenyllactamide from *Salvia miltiorrhiza*. *Fitoterapia*, 2001 (72) 30 ~ 34.
- 22 彭爱芝. 单中氨基酸和无机元素含量的分析. 湖南医科大学学报, 1994, 19 (6) 571 ~ 572.
- 23 黄寅墨, 袁久荣, 石俊英. 山东不同产地的五种重要微量元素含量研究. 山东中医杂志, 1992, 11 (4) 36 ~ 37.
- 24 尹宏斌, 何直升, 叶阳. 红花化学成分的研究. 中草药, 2001, 32 (9) 776 ~ 778.
- 25 周震, 李娟, 周传德. 红花油脂脂肪酸的质谱分析. 中成药, 1995, 17 (6), 35 ~ 37.
- 26 Hattori M, Huang X L, Che Q M, et al 6 - hydroxykaempferol and its glycosides from *Carthamus tinctorius* petals. *Phytochemistry*, 1992, 31 (11) 4001 ~ 4004.
- 27 戎惠珍. 红花的化学成分及药理研究概况. 江西中医学院学报, 1997, 9 (4) 45 ~ 46.
- 28 杭丽君, 唐寅轩. 中药红花的化学成分研究. 现代应用药学, 1995, 12 (2) 19 ~ 21.
- 29 李艳梅, 车庆明. 红花化学成分的研究. 药科学报, 1998, 33 (8) 626 ~ 628.
- 30 施峰, 刘焱文. 红花的化学成分及药理研究进展. 时珍国医国药, 2006, 17 (9) 1666 ~ 1667.
- 31 Seshadri T R. Preparation of leucocyanidin (3 - flaven - 3 - ol) acetate. *Current Science*, 1960, 29 53 ~ 54.
- 32 Onodera J, Obara H, Osone M, et al The structure of safflorin - A, a component of safflower yellow. *Chemistry Letters*, 1981, 433 ~ 436.
- 33 Onodera J, Obara H, Hisore R, et al The structure of safflorin C, a constituent of safflower. *Chemistry Letters*, 1989, 1571 ~ 1574.
- 34 Meselhy R, Kadota S, Momose Y, et al Two new quinochalcone yellow pigments from *Carthamus tinctorius* and Ca²⁺ antagonistic activity of tinctominine. *Chem. Pharm. Bull*, 1993, 41 (10) 1796 ~ 1802.
- 35 Toshihiro A, Oinuma H, Tamura T, et al Erythrio - hentriacontane - 6, 8 - diol and 11 other alkane - 6, 8 - diols from *Carthamus tinctorius*. *Phytochemistry*, 1994, 36 (1) 105 ~ 108.
- 36 Wada S K, Munakata K, Nemeticidal polyacetylenes 32, 11E - and 3E, 11E - trideca - 1, 3, 11 - triene - 5, 7, 9 - triyne from *Carthamus tinctorius* L. *Tetrahedron Letters*, 1976, (2) 109 ~ 110.
- 37 Yoshinasa K, Kunio K, Susumu K et al *Carthami* Flos extract and its component, stignasterol, inhibit tumor promotion in mouse skin two - stage carcinogenesis. *Phytotherapy Research*, 1994, 8 (6) 327 ~ 331.
- 38 阮金兰, 赵钟祥, 曾庆忠, 等. 赤芍化学成分和药理作用的研究进

- 展. 中国药理学通报, 2003, 19 (9) 965 ~ 970.
- 39 李晓如, 梁逸曾, 杨辉, 等. 赤芍挥发性成分的 GC - MS 与直观框式演进特征投影法分析. 中国药学杂志, 2006, 41 (10) 738 ~ 740.
 - 40 王彦志, 石任兵, 刘斌. 赤芍化学成分的分离与结构鉴定. 北京中医药大学学报, 2006, 29 (4), 267 ~ 269.
 - 41 Simizu M, Hayashi T, Morita T, et al. The structure of paeoniflorigenone, a new monoterpene isolated from *Paeoniae radix*. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31 (2) 577 ~ 583.
 - 42 Toshimitsu H, Shinbo T, Shimizu M, et al. Paeonilactone - A, - B, and - C, new monoterpeneoids from paeony root. *Tetrahedron Lett*, 1985, 26 (31) 3699 ~ 3702.
 - 43 王瑞, 桂新, 朱恩圆, 等. 川赤芍化学成分研究. 中国天然药物, 2005, 3 (1) 25 ~ 27.
 - 44 吉林省中医中药研究所. 长白山植物志. 长春: 吉林人民出版社, 1982, 394.
 - 45 江苏新医学院. 中药大辞典 (上册). 上海: 上海科学技术出版社, 1975, 707.
 - 46 董岩, 魏兴国, 王新芳. 川芎挥发油化学成分气相色谱 - 质谱联用分析. 时珍国医国药, 2006, 17 (4) 555.
 - 47 李松林, 林鸽, 钟凯声, 等. 应用 HPLC - DAD - MS 联用技术研究中药川芎指纹图谱. 药科学报, 2004, 39 (8) 621 ~ 626.
 - 48 Baronnat, Kaouadji M, Mariotte A M. (Z) - 5 - Hydroxy - and (Z) - 4, 5 - dihydroxybuty lidene - 3 - phthalides, new compounds isolated from *Ligusticum wallichii*. *Planta Medica*, 1984, 50 (1) 105 ~ 106.
 - 49 北京制药工业研究所. 川芎有效成分的研究 - 新的苯酐类化合物 4 - 羟基 - 3 - 丁基苯酐的结构测定. 药科学报, 1979, 14 (11) 670.
 - 50 Ko W C, Lin S C, Yeh C Y, et al. Alkylphthalides isolated from *Ligusticum wallichii* Franch and their in vitro inhibitory effect on rat uterine contraction induced by prostaglandin F - alpha. *Taiwan yi xue hui za zhi*, 1977, 76 (9) 669 ~ 677.
 - 51 Ko W C, Wang Y M, Wang Y T, et al. Gas chromatography - mass spectrometry of the constituents of *Ligusticum wallichii*. *Huaxue*, 1974 (2) 49 ~ 53.
 - 52 黄远征, 傅发鼎. 川芎根茎挥发油化学成分的研究. 药科学报, 1988, 23 (6) 426.
 - 53 Kaouadji M, Baronnat P, Mariotte A M. (Z) Ligustilidol, nouveau phthalide hydroxyleisole de *Ligusticum wallichii* Franch. *Tetrahedron Lett*, 1983, 24 (43) 4675 ~ 4676.
 - 54 Kobayashi M, Mitsuhashi H. Studies on the constituents of Umbelliferae plants. XV II Structure of three new ligustilide derivatives from *Ligusticum wallichii*. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35 (12) 4789 ~ 4792.
 - 55 Kaouadji M. Three additional phthalide derivatives, an epoxy monomer and two dimers, from *Ligusticum wallichii* rhizomes. *J Nat Prod*, 1986, 49 (5) 872 ~ 877.
 - 56 温月笙, 贺庄容, 薛孔方, 等. 川芎化学成分的研究. 中草药, 1986, 17 (3) 122.
 - 57 Kaouadji M, Reutenauer H, Chulia A J, et al. (Z, Z) Diligustilide, novel phthalide dimereisole de *Ligusticum wallichii* Franch. *Tetrahedron Lett*, 1983, 24 (43) 4677 ~ 4678.
 - 58 李秋怡, 干国平, 刘焱文. 川芎的化学成分及药理研究进展. 时珍国医国药, 2006, 17 (7) 1298 ~ 1299.
 - 59 刘荣霞, 王巧, 毕开顺, 等. 降香药材色谱指纹图谱的建立及其在药材鉴定中的应用. 药科学报, 2005, 40 (11) 1008 ~ 1012.
 - 60 刘心纯, 赖小平, 赖秀珍. 降香的鉴别及其挥发油含量和成分研究. 广州中医学院学报, 1992, 9 (2) 102 ~ 106.
 - 61 瞿慧. 中药降香研究进展. 辽宁中医学院学报, 2003, 5 (2) 90 ~ 91.
 - 62 毕和平, 宋小平, 韩长日, 等. 降香檀叶挥发油成分的研究. 中药材, 2004, 27 (10) 733 ~ 735.
 - 63 Yahara S, Saijo R, Nohara T, et al. Novel bi - isoflavonoids from *Dalbergia odorifera*. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33 (11) 5130 ~ 5133.
 - 64 Zhao Q, Guo J X, Zhang Y Y. Chemical and pharmacological research progress of Chinese drug "JiangXiang". *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2000, 9 (1) 1 ~ 5.
 - 65 姜爱莉, 孙利芹. 降香抗氧化成分的提取及活性研究. 精细化工, 2004, 21 (7) 525 ~ 528.
 - 66 Yahara S, Ogata T, Saijo R, et al. Isoflavan and related compounds from *Dalbergia odorifera*. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37 (4) 979 ~ 987.
 - 67 Ogata T, Yahara S, Hisatsune R, et al. Isoflavan and related compounds from *Dalbergia odorifera*. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38 (10) 2750 ~ 2755.
 - 68 Saijo R, Nakagawa M, Hideo H. Benzopyrans extraction from *Dalbergia* for use as antihyperlipidemics. *Jpn Kokai Tokkyo Koho*, 1986, 215 ~ 230.
 - 69 Goda Y, Kiuchi F, Shibuya M, et al. Inhibitors of prostaglandin biosynthesis from *Dalbergia odorifera*. *Chem Pharm Bull*, 1992, 40 (9) 2452 ~ 2457.
 - 70 Chan S C, Chang Y S. Neoflavonoids from *Dalbergia Odorifera*. *Phytochemistry*, 1997, 46 947 ~ 949.
 - 71 黎琼红, 张国刚, 徐世义, 等. 丹参药材脂溶性成分的 HPLC 指纹图谱. 沈阳药科大学学报, 2006, 23 (1) 22 ~ 26.
 - 72 宋敏, 杭太俊, 张正行. 丹参水溶性成分 HPLC 指纹图谱指纹对照品对照法的研究. 中草药, 2005, 36 (3) 360 ~ 364.
 - 73 Zhang J L, Cui M, He Y, et al. Chemical fingerprint and metabolic fingerprint analysis of Danshen injection by HPLC - UV and HPLC - MS methods. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2005, 36 (5) 1029 ~ 1035.
 - 74 周晓英, 张立新, 张良, 等. 红花的 HPLC 指纹图谱分析方法研究. 中成药, 2002, 24 (5) 325 ~ 327.
 - 75 宋金春, 胡传芹, 曾俊芬, 等. 红花的 HPLC 指纹图谱的研究. 中国药学杂志, 2005, 40 (18) 1378 ~ 1381.
 - 76 张克荣, 毕开顺. 赤芍 HPLC 指纹图谱的研究. 中草药, 2003, 34

- (11) 1048 ~ 1051.
- 77 刘洋,石任兵,刘斌,等.川芎药材化学成分 HPLC指纹图谱研究.北京中医药大学学报,2006,29(5) 335 ~ 337.
 - 78 Liu R X, Li L, Wang Q, et al Simultaneous Determination of Nine Flavonoids in *Dalbergia odorifera* by LC. *Chromatographia*, 2005, 61 (7 - 8) 409 ~ 413.
 - 79 Liu R X, Q. Wang, Guo H Z, et al Simultaneous determination of 10 major flavonoids in *Dalbergia odorifera* by high performance liquid chromatography. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2005, 39(3 - 4) 469 ~ 476.
 - 80 Liu R X, Ye M, Guo H Z, et al Liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry for the characterization of twenty - three flavonoids in the extract of *Dalbergia odorifera*. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2005, 19 1557 ~ 1565.
 - 81 柳丽,张洪泉.丹参活性成分的现代中药药理研究进展.中国野生植物资源,2003,22(6) 1 ~ 4.
 - 82 肖刚峰,张怀勤,黄晓燕,等.丹参的两种主要成分对培养内皮祖细胞药理作用研究.中医学刊,2006,24(6) 1035 ~ 1037.
 - 83 付辛芳,刘晓红.丹参的药理作用与临床应用研究进展.中国药业,2006,15(1) 76 ~ 77.
 - 84 汪程远,张浩,钱忠明. HPLC测定不同川芎药材中藁本内酯.中草药,2006,37(3) 447 ~ 449.
 - 85 王铁杰,曹阳,王玉,等. HPLC法测定川芎中阿魏酸和香草醛的含量.中草药,2004,35(8) 944 ~ 945.
 - 86 曹阳,王铁杰,王玉,等. HPLC法测定不同地川芎中川芎嗪的含量.药物分析杂志,2005,25(3) 278 ~ 280.
 - 87 孙世仁,黄熙,张莉,等.川芎汤吸收入人血清中阿魏酸 HPLC法测定及其药动学研究.中药材,2001,24(10) 733 ~ 735.
 - 88 田葆萍,袁志芳,张兰桐.丹参及其制剂的体内药代动力学研究概述.中国药房,2003,14(6) 375 ~ 376.
 - 89 李莉,蒋学华,袁媛,等.丹参醇提物在大鼠体内的药动学研究.中草药,2005,36(10) 1480 ~ 1482.
 - 90 Sun J H, Yang M, Wang X M, et al Identification of tanshinones and their metabolites in rat bile after oral administration of TTE - 50, a standardized extract of *Salvia miltiorrhiza* by HPLC - ESI - DAD - MSⁿ. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, (In Press), doi 10. 1016/j. jpb. 2006. 11. 003.
 - 91 王娟,马张庆,宋建国.丹参注射液在大鼠体内的药动学研究.中国临床药理学与治疗学,2003,8(2) 183 ~ 185.
 - 92 庄燕黎,晁若冰.高效液相色谱测定大鼠血浆中丹参素和原儿茶醛.药科学报,1999,34(8) 613 ~ 616.
 - 93 赵福芹,王爱莲,王林.中药制剂中丹参素的兔体内分布研究.中国药科学杂志,1994,29(5) 291 ~ 293.
 - 94 严常开,刘惟莞,曾繁典,等.口服和静注丹参素在兔体内的药动学.中国医院药学杂志,2005,25(3) 251 ~ 253.
 - 95 Zhang J L, He Y, Cui M, et al Metabolic studies on the total phenolic acids from the roots of *Salvia miltiorrhiza* in rats. *Biochemical chromatography*, 2005, 19 15 ~ 18.
 - 96 汪宝琪,庞志功,许育海.丹参酮 A在兔体内脏的分布研究.沈阳药科大学学报,1999,16(3) 206 ~ 208.
 - 97 张向容,潘立三.丹参酚酸 A在大鼠小肠的吸收动力学研究.沈阳药科大学学报,2002,19(1) 14 ~ 17.
 - 98 杨志福,文爱东,蒋永培,等.红花黄色素在小鼠组织中的分布特征.第四军医大学学报,2001,22(14) 1301 ~ 1303.
 - 99 刘月庆,周海涛,毕开顺.红花黄色素 A在小鼠体内的分布.药科学报,2004,39(3) 217 ~ 219.
 - 100 刘月庆,李康,毕开顺.红花黄色素 A在大鼠体内的药动学研究.中草药,2003,34(8) 725 ~ 727.
 - 101 曹蔚,李教社,宋玉乔,等.红花黄色素在家兔体内的药代动力学.陕西中医学院学报,2002,25(1) 53 ~ 54.
 - 102 Chen L C, Lee M H, Chou M H, et al Pharmacokinetic study of paeoniflorin in mice after oral administration of *Paeoniae radix* extract. *Journal of Chromatography*, 1999, 735 33 ~ 40.
 - 103 Yang X G, Peng B, Zhang G H, et al Studies of the pharmacokinetics of paeoniflorin in two Jing - Zhi - Guan - Xin formulations after oral administration to beagle dogs. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2006, 41 320 ~ 324.
 - 104 徐睿,李源,黄熙.川芎嗪药物代谢动力学研究进展.安徽中医学院学报,2002,21(1) 58 ~ 61.
 - 105 蔡伟,董善年,楼雅卿.正常人口服磷酸川芎嗪的药代动力学研究.药科学报,1989,24(12) 881.
 - 106 刘晓勤,楼雅卿,陈清棠.正常人及缺血性脑血管病病人的盐酸川芎嗪临床药代动力学研究.中国临床药理学杂志,1991,7(1) 32.
 - 107 Liang C C, Hong C Y, Chen C F et al Measurement and pharmacokinetic study of tetraethylpyrazine in rat blood and its regional brain tissue by high - performance liquid chromatography. *Journal of chromatography B, Biomedical sciences and applications*, 1999, 724(2) , 303 ~ 309.
 - 108 Sekiyaa K, Tezuka Y, Tanakad K, et al Distribution, metabolism and excretion of butylidenephthalide of *Ligustici chuanxiong rhizoma* in hairless mouse after dermal application. *Journal of Ethnopharmacology*, 2000, 71(3) 401 ~ 409.
 - 109 唐刚华,姜国辉,王世真,等.川芎嗪大鼠体内代谢转化研究.药科学报,2000,35(6) 457 ~ 460.
 - 110 潘嘉,王家葵,王一涛.药效学方法测定川芎挥发油药动学参数.中药药理与临床,1999,15(2) 13 ~ 15.
 - 111 Liu R X, Wang W, Wang Q, et al Identification and determination of major flavonoids in rat urine by HPLC - UV and HPLC - MS methods following oral administration of *Dalbergia odorifera* extract. *Biomedical Chromatography*, 2006(20) 101 ~ 108.

(Continued on Page 106)

- pidium meyenii* Walp. On the embryo development of mouse. *Revista Peruana de Biología*, 2004, 11 103 ~ 106.
- 35 Gonzales G F, Cordova A, Gonzales C, et al Improved sperm count after administration of *Lepidium meyenii* (Maca) in adult men. *Asian Journal of andrology*, 2001, 3 301 ~ 304.
- 36 Gonzales G F, Cordova A, Vega k, et al Effect of *Lepidium meyenii* (Maca) a root with aphrodisiac and fertility - enhancing properties, on serum reproductive hormone levels in adult healthy men. *Journal of Endocrinology*, 2003, 76 163 ~ 168.
- 37 Gonzales G F, Biological effects of *Lepidium meyenii*, Maca, a plant from the highlands of Peru. In *Natural products Series: Recent Progress in Medicinal Plants*. Eds. V. K. Singh, R. Bhardwaj, J. N. Grovel, R. K. P. Shama. Studium Press LLC: USA, 2006, 15 217 ~ 242.

Recent Advances in Study of Peruvian *Lepidium meyenii* (maca)

Xiao Wei, Peng Yong, Xu Lijia, Chen Shilin, Xiao Peigen

(Peking Union Medical College/Chinese Academy of Medical Sciences Institute of Medicinal Plant Development, Beijing 100094)

Liu Yong

(Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029)

This paper briefly summarizes recent research advances of *Lepidium meyenii* (maca), a Peruvian medicinal plant, including ecological, its phytochemical, pharmacological, and clinical aspects. Maca's pharmacological effects and its potential applications as a functional food has attracted increasing attention of medical community.

Keywords: Maca; *Lepidium meyenii*; macanides; glucosinolate; healthy function

(责任编辑:张述庆,责任译审:邹春申)

(Continued from Page 95)

Progresses: Constituents and Pharmacological Analyses of Guan Xin Er Hao Decoction

Qiao Xue, Xu Man, Han Jian, Guo De-an*

(The state Key Laboratory of Natural and Bioactive Drugs, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100083)

Guan Xin decoction (Guan Xin Er Hao), made up of a range of herbal elements including *Radix Salviae Miltiorrhizae*, *Radix Paeoniae Rubrae*, *Rhizoma Chuan-xiong*, *Flos Carthami*, and *Lignum Dalbergiae Odorafera*, is a popular traditional Chinese medicine. It has been widely used in treating coronary artery diseases, and easing blood flows. In this study, we have reviewed recent studies of Guan Xin Er Hao, including its pharmacokinetics and pharmacology, in the context of both compound decoctions and single crude drugs. We also reviewed quantitative and qualitative analyses of crude drugs' chemical constituents.

Keywords: Guan Xin Er Hao, pharmacokinetics, effective constituents, pharmacology

(责任编辑:王 瑀,责任译审:邹春申)