

断血流的研究进展*

朱海琳¹,孟兆青²,丁岗²,萧伟^{2**}

(1. 南京中医药大学药学院 南京 210046; 2. 江苏康缘药业股份有限公司 连云港 222001)

摘要:断血流为民间传统用药,现代研究发现断血流中含有三萜及其皂苷、黄酮类、挥发油、苯丙素等多种化学成分,具有止血、抗菌、降血糖、抗氧化、抗炎等药理作用,临床上主要应用于各种出血症,本文查阅了近20年有关中药断血流的文献,对断血流化学成分、药理作用及临床应用研究现状进行综述,以期为该药材的进一步研究提供参考。

关键词:断血流 化学成分 药理作用 临床应用

doi: 10.11842/wst.2013.09.026 中图分类号:R282 文献标识码:A

断血流为唇形科风轮菜属植物灯笼草(荫风轮)*Clinopodium polycephalum* (Vaniot)C.Y.Wu et Hsuan 和风轮菜 *C. chinense*(Benth.) O. Kuntze 干燥地上部分。味微苦、涩,性凉,归肝经,具有收敛止血的功效,用于崩漏、尿血、鼻衄、牙龈出血、创伤出血^[1],适用于临床上各种出血症,尤其对妇科出血性疾病有较好的疗效^[2]。《中国药典》同时收录了其制剂断血流片、断血流胶囊、断血流颗粒。

风轮菜始载于《救荒本草》(1406年),荫风轮始载于《植物名实图考》(1848年),两者原为民间用药,后被1977年版《中国药典》收录,戴金瑞等^[3]对风轮菜和荫风轮分别进行了生药性状描述,并用薄层层析法比较了它们的化学成分,发现荫风轮与风轮菜外部形态和化学成分很相似。本文从化学成分、药理作用以及临床应用方面对断血流的研究进行综述,以期对断血流的深入研究提供参考。

1 化学成分

目前已报道的断血流药用植物中含有三萜及其皂苷、黄酮、挥发油、苯丙素、甾体等多种成分,其

中皂苷和黄酮为断血流的主要活性成分。

1.1 三萜及其皂苷

咎丽霞^[3]采用分光光度法测定不同产地断血流总皂苷的含量在1.29%~2.13%范围内。目前已从荫风轮和风轮菜中分离得到29个皂苷类成分,其结构类型主要为齐墩果烷型,一般在3位与糖连接成苷,连接2~4个糖,主要有葡萄糖、鼠李糖、岩藻糖。其中醉鱼草皂苷IV是《中国药典》规定的用于薄层鉴别断血流的指标性成分^[1]。此外,还从荫风轮中分离得到三萜苷元:熊果酸(Ursolic acid)^[5]、齐墩果酸(Oleanolic acid)^[5]、蒲公英赛-9,12,17-三烯-3 β ,23-二醇(Taraxer-9,12,17-teiene-3 β ,23-diol)^[6],从风轮菜中得到熊果酸^[5]。具体结构见图1和表1。

1.2 黄酮类

年四辉等^[14]采用紫外分光光度法测定不同产地断血流总黄酮的含量在2.09%~2.32%范围内。目前已报道的从荫风轮和风轮菜中分离得到了17个黄酮类成分,结构类型主要是黄酮(I)和二氢黄酮(II),一般7、3'、4'位取代,连接1~2个糖,主要是葡萄糖和鼠李糖。钟明亮等^[15]从风轮菜中首次发现了异黄酮染料木苷,黄酮类化合物结构见图2和表2。

收稿日期:2013-10-16

修回日期:2013-10-29

* 科学技术部国家重大新药创制项目(2013ZX09402203)现代中药创新集群与数字制药技术平台,负责人:王振中。

** 通讯作者:萧伟,本刊编委,研究员级高级工程师,博士,主要研究方向:中药制剂的研究与开发。

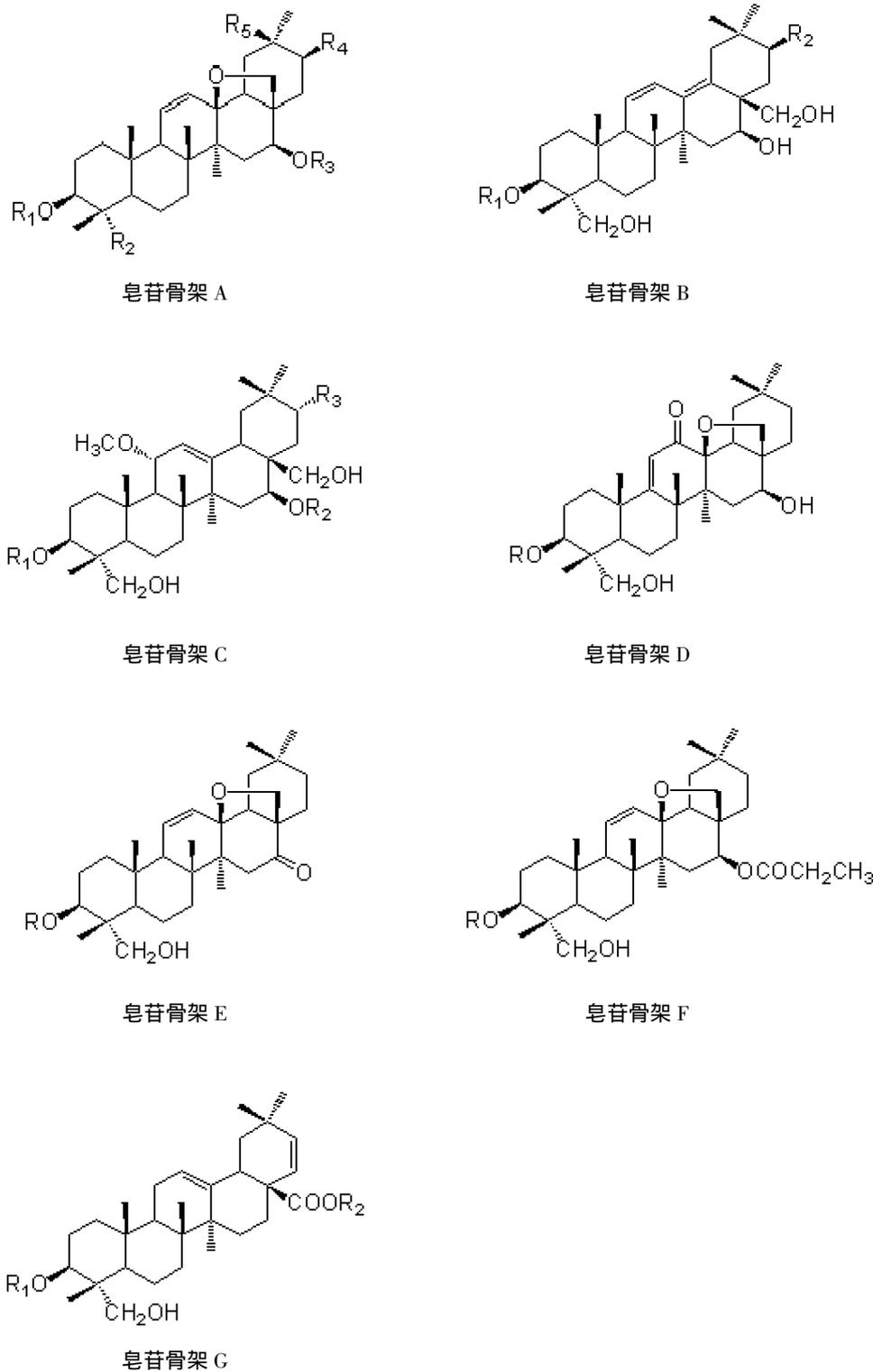


图 1 断血流皂苷类化合物的主要结构骨架

1.3 挥发油

刘金旗等^[20]利用 LC-MS 对荫风轮挥发油进行分析,挥发油收率为 0.28%,共鉴定出 44 种成分,已鉴定

的成分占挥发油总量的 77.71%。主要成分为反式-石竹烯(24.199%)、柠檬烯(13.222%)和匙叶桉油烯醇(6.440%)。结果表明,荫风轮挥发油成分以萜类化合物为主,其中含量最高的反式-石竹烯具有平喘作用,可供开发利用。

1.4 其他成分

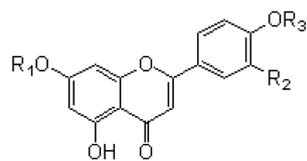
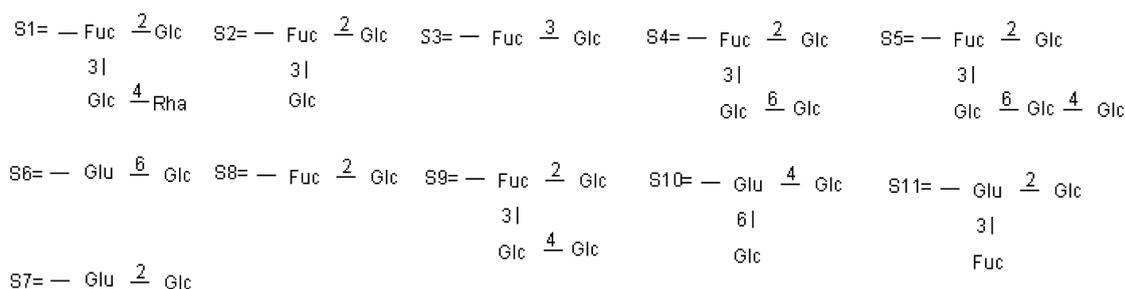
Chen 等^[21]从荫风轮中分离得到一个新的萘醌类化合物 glyceroyl-1,6,8-tri-hydroxy-3-methyl-9,10-dioxo-2-anthracene-carboxylate;Zhong 等^[18,19]从风轮菜中得到一个新的异戊二烯萘醌 (3R,4aR,10bR)-3,10-dihydroxy-2,2dimethyl-3,4,4a,10b-tetrahydro-2H-naphtho[1,2-b]-pyran-5H-6-one、反式对羟基桂皮酸甲酯和反式-4-(4-羟基苯)-3-丁烯-2-酮;丁立生等^[22]从荫风轮中发现了两个新的甾体皂苷,分别是 6'-十六碳酸酯基- α -菠甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷 (6'-palmityl- α -spinasteryl-3-O- β -D-glucoside)和 6'-十八碳酸酯基- α -菠甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷 (6'-stearyl- α -spinasteryl-3-O- β -D-glucoside);陈靖宇等^[5,23]从荫风轮中发现单萜类成分黑燕麦内酯(Loliolide)、Volmifoliol, 苯丙素类成分 6,7-二羟基香豆素、香豆酸、咖啡酸、咖啡酸丁酯,甾体类成分 β -

谷甾醇、 α -菠甾醇,芳香烃类儿茶酚、丁香酸,3,4-二羟基苯甲酸,核酸类;还有微量元素 Fe、Cu、Mg、Ca、Mn 和 Zn^[24]等。

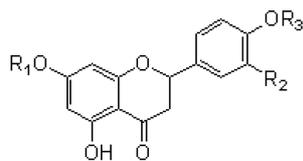
表1 断血流皂苷类化合物

编号	名称	英文名	骨架	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	来源	文献
1	醉鱼草皂苷 I	Buddlejasaponin I	A	S1	CH ₂ OH	H	H	CH ₃	2	7
2	醉鱼草皂苷 IV	Buddlejasaponin IV	A	S2	CH ₂ OH	H	H	CH ₃	1,2	7,8
3	柴胡皂苷 a	Saikosaponin a	A	S3	CH ₂ OH	H	H	CH ₃	2	7
4		3-O-β-D-fucopyrano-saikogenin F	A	Fuc	CH ₂ OH	H	H	CH ₃	2	7
5	风轮菜皂苷 III	Clinoposaponin III	A	S4	CH ₂ OH	H	H	CH ₃	2	7
6	风轮菜皂苷 V	Clinoposaponin V	A	S5	CH ₂ OH	H	H	CH ₃	2	7
7	风轮菜皂苷 IX	Clinoposaponin IX	A	Glu	CH ₂ OH	H	H	CH ₃	2	7
8	风轮菜皂苷 X	Clinoposaponin X	A	S6	CH ₂ OH	H	H	CH ₃	2	7
9	风轮菜皂苷 XI	Clinoposaponin XI	A	S2	CH ₂ OH	H	H	CH ₃	2	7
10	风轮菜皂苷 XII	Clinoposaponin XII	A	S7	CH ₂ OH	H	H	CH ₃	2	7
11	风轮菜皂苷 XIII	Clinoposaponin XIII	A	Fuc	CH ₂ OH	H	OH	CH ₃	2	7
12	风轮菜皂苷 XIV	Clinoposaponin XIV	A	S3	CH ₂ OH	H	OH	CH ₃	2	7
13	风轮菜皂苷 XV	Clinoposaponin XV	A	S8	CH ₂ OH	H	H	CH ₃	2	7
14	风轮菜皂苷 XVI	Clinoposaponin XVI	A	S2	CH ₂ OH	H	OH	CH ₃	2	7
15	风轮菜皂苷 XVII	Clinoposaponin XVII	A	S2	CH ₂ OH	H	H	CH ₃	2	7
16	风轮菜皂苷 XIX	Clinoposaponin XIX	A	S2	CH ₂ OH	H	H	CH ₂ OH	2	7
17	风轮菜皂苷 XX	Clinoposaponin XX	A	S2	CH ₂ OH	H	H	CHO	2	7
18	风轮菜皂苷 B	Clinodiside B	A	S9	CH ₂ OH	H	H	H	2	8
19	风轮菜皂苷 A	Clinodiside A	B	S10	H				1,2	5,9,10
20	醉鱼草皂苷 I	Buddlejasaponin I	B	S2	H				2	7
21	风轮菜皂苷 G	Clinodiside G	B	S2	β-OH				2	11
22	醉鱼草皂苷 IVb	Buddlejasaponin IVb	B	S2	H	H			1,2	8
23	醉鱼草皂苷 IVa	Buddlejasaponin IVa	C	S2	H				1,2	8
24	风轮菜皂苷 F	Clinodiside F	C	S2	H	OH			2	11
25	风轮菜皂苷 D	Clinodiside D	D	S2					2	11,12
26	风轮菜皂苷 XVIII	Clinoposaponin XVIII	E	S2					2	7
27	风轮菜皂苷 E	Clinodiside E	F	S2					2	11,12
28	风轮菜皂苷 C	Clinodiside C	G	S2	Glu				2	8
29	风轮菜皂苷 H	Clinodiside H	F	S11					2	13

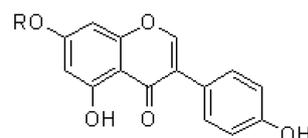
注:1.荫风轮 *C.polycephalum* 2.风轮菜 *C. chinense*。



黄酮骨架 I



二氢黄酮骨架 II



染料木苷

图 2 断血流黄酮类化合物的主要结构骨架

表 2 断血流中的黄酮类化合物

编号	名称	英文名	骨架	R ₁	R ₂	R ₃	来源	文献
1	木犀草素	Luteolin	I	H	OH	H	1	5,15
2	木犀草素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	Luteolin-7-O-β-glucopyranoside	I	Glu	H	H	2	5
3	金合欢素	Acacetin	I	H	H	CH ₃	1	5,15
4	日本椴苷	Tilianin	I	Glu	H	CH ₃	1	5
5	蒙花苷	Buddleoside	I	H	H	OH	1	5
6	芹菜素	Apigenin	I	Glu(6→1)Rha	H	CH ₃	1,2	5,15,16
7	芹菜素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖醛酸苷	Apigenin-7-O-β-glucopyranoside	I	葡糖酯苷	H	H	1	5
8	芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖醛酸甲酯苷	Apigenin-7-O-β-glucuronide	I	葡糖酯苷甲酯	H	H	1	5
9	羊红檀酯	Thellungianate	I	葡糖酯苷丁酯	H	H	1	5
10	异樱花素	Isosakuranetin	II	H	H	CH ₃	1,2	5
11	柚皮素	Naringenin	II	H	H	H	1,2	5,15,16
12	香蜂草苷	Didymin	II	Glu(6→1)Rha	H	CH ₃	1,2	5,15,17
13	柚皮素-7-芸香糖苷	Narirutin	II	Glu(6→1)Rha	H	H	1,2	18
14	橙皮苷	Hesperidin	II	Glu(6→1)Rha	OH	CH ₃	2	17
15	新圣草苷	Neeriocitrin	II	Glu(2→1)Rha	H	H	2	19
16	江户樱花苷	Prunin	II	Glu	H	H	2	18
17	染料木苷	Genistin		Glu			2	15

注: 1. 荫风轮 *C. polycephalum* 2. 风轮菜 *C. chinense*。

2 药理作用

2.1 止血作用

止血是断血流的传统功效,其可能的止血机制为直接收缩血管,兴奋血管平滑肌,抑制血管通透性,缩短凝血时间,促进血小板聚集与粘附功能等综合作用的结果。

戴敏等^[25]给早孕大鼠灌服米菲司酮($12.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)和米索前列醇($130 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)造成不完全流产模型,观察断血流总苷、市售断血流片对该模型大鼠子宫出血量的影响。结果显示断血流总苷($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)可显著减少药物流产模型大鼠子宫出血。

刘青云等^[26]研究发现荫风轮与风轮菜提取物均能提高家兔豚鼠的离体血管条血管收缩力,乙醇提取浸膏作用最强,对离体兔耳血管灌流量减少作用明显,表明两种药物提取物对血管的收缩作用明显,其可能机制是通过直接兴奋血管平滑肌,提示断血流的止血作用与其促进血管收缩而有助于血管闭合及血栓形成有一定关系。荫风轮粗皂苷、风轮菜醇提浸膏对磷酸组胺所致的皮肤毛细管通透性增加有明显抑制作用,有维护血管壁的作用,提示断血流亦适用于血管壁异常所致的出血性疾病,与临床资料相符。另外,荫风轮总皂苷和风轮菜总皂苷体内给药和体外实验中均能明显促进血小板聚集,聚集强度大,聚集平均速率快,解聚慢,血小板粘附率液明显增加,这可能是其发挥止血作用的另一重要因素^[27]。

李国贤^[28]研究发现荫风轮止血粉和荫风轮浸膏对家兔外伤、肝脾外伤、小鼠断尾都有明显止血作用,说明两种药物对止血过程的影响较为广泛,但不影响凝血过程,其可能机制为通过收缩血管而发挥止血作用。

彭代银等^[29]研究发现不同剂量荫风轮总苷可以明显缩短小鼠断尾出血时间,减少出血量,并能缩短大鼠、小鼠、犬凝血时间,并可明显缩短家兔血浆复钙时间、凝血酶原时间和白陶土部分凝血活酶时间,表明荫风轮总苷既影响内源性凝血系统,又影响外源性凝血系统而发挥促凝血作用,可能机制为作用于局部血管、促进凝血、作用于血小板、抗纤维蛋白溶解作用。

许钊等^[30]采用体外血小板和内皮细胞黏附模型考查荫风轮总苷对ADP诱导血小板黏附的作用,结

果发现荫风轮总苷可显著增加ADP活化的血小板与内皮细胞间的黏附,并具有剂量依赖性,荫风轮总苷具有增强ADP诱导血小板黏附受体GPIIb表达减少和GPIIb/IIIa表达增加的作用,其可能机制为荫风轮总苷通过ADP促进血小板活化,调节血小板膜表面黏附受体的表达,从而促进活化血小板黏附,加速凝血过程。

2.2 抗菌作用

杨东娟等^[31]研究发现风轮菜水浸液对金黄色葡萄球菌的抑菌作用最强,其次是大肠杆菌、铜绿假单胞菌和白色念珠菌,而对枯草杆菌、黑曲霉菌、青霉菌和酿酒酵母菌没有抑制作用。对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌和白色念珠菌最小抑菌浓度分别为 0.06 、 0.08 、 0.1 、 $0.125 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。还有研究发现,柴胡皂苷a具有很强的抑菌活性,其可能作用机制是通过多种途径调节金黄色葡萄球菌的基因表达,从而实现抗菌作用^[32]。木犀草素可以抑制多种细菌和病毒,如金葡球菌、大肠杆菌、单纯疱疹病毒、脊髓灰质炎病毒、柯萨奇B3病毒等^[33]。

2.3 降血糖作用

田冬娜等^[34]研究发现不同浓度的风轮菜乙醇提取物可以降低四氧嘧啶糖尿病小鼠的血糖,减轻四氧嘧啶对胰岛细胞的损伤,也可以显著降低肾上腺素性糖尿病小鼠血糖,升高肝脏糖原含量,并且显著降低 $\text{Fe}^{2+}/\text{Cys}$ 激发的小鼠肝匀浆脂质过氧化产物丙二醛含量,提示风轮菜醇提物可以用于治疗糖尿病,其可能机制为增加肝糖原合成,减少肝糖原分解,提供机体抗脂质过氧化能力,从而减轻胰岛细胞的损伤。风轮菜有效部位提取物能显著降低链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠的血糖、血清胆固醇含量,改善胰岛病变,抑制 α -葡萄糖苷酶及保护血管内皮细胞,可用于制备治疗糖尿病的药物^[35]。

2.4 对心血管作用

李国贤^[36]研究发现荫风轮总黄酮(CPF)对麻醉正常家兔有即时性降压作用,用CPF灌流离体蟾蜍心脏可降低心脏的收缩力,减慢心律,CPF亦能阻止垂体后叶素引起的家兔心电图ST-T变化,提高注射肾上腺素及去甲肾上腺素耐缺氧的能力,提示CPF对心肌缺氧有保护作用。

吴斐华等^[37]研究风轮菜活性成分(CCE)舒张血管作用及对大鼠胸主动脉产生NO的影响,结果显示CCE对去氧肾上腺素诱导的内皮完整的大鼠胸

主动脉血管环具有明显的舒张作用,说明 CCE 对大鼠主动脉产生内皮依赖性舒张作用,该作用与促进 NO 的合成释放有关,也可能与促进前列环素的生成及抑制受体操控性钙通道和肌浆网 Ca^{2+} 释放有关。另外,在用过氧化氢(H_2O_2)和高糖建立体外培养的人脐静脉内皮细胞(HUVECs)损伤模型中,不同浓度的风轮菜乙醇提取物能明显提高 H_2O_2 、高糖损伤的内皮细胞存活率,使损伤的内皮细胞内低下的超氧化物歧化酶(SOD)活力回升,降低高糖诱导的内皮细胞乳酸脱氢酶(LDH)释放,并且能增加 HUVECs 培养液中 NO 量,可见风轮菜乙醇提取物具有明显的保护血管内皮细胞作用,其作用机制可能与其抗氧化能力和促进 NO 合成有关^[38],Li 等^[39]研究发现 CCE 保护血管内皮细胞抗细胞凋亡的可能机制与减少细胞 Bax 表达、Capase-3 活性以及提高 Bcl-2 表达有关。

2.5 抗炎作用

李国贤^[40]研究发现不同剂量的荫风轮总皂苷(CPS)对急性炎症的毛细血管透性增加、炎症渗出和组织水肿有抑制作用,而且还抑制角叉菜胶引起的足趾肿胀,切除双侧肾上腺后,仍然有此作用,表明荫风轮总皂苷的抗炎活性既有直接作用,又有通过兴奋垂体-肾上腺皮质轴的间接作用。彭代银等^[41]研究发现 CPS 具有一定的抗炎作用,但镇痛作用不明显。CPS 可使大鼠肾上腺内抗坏血酸含量降低,表明它有兴奋肾上腺皮质功能的作用。在 CPS 抑制免疫功能实验中,CPS 能升高小鼠血清抗体 IgG 水平,降低血清补体总量,但对 SR-BC 致敏小鼠血清中的溶血酶抗体 IgM 的产生无明显影响,表明 CPS 对抗体 IgG、IgM 的产生无抑制作用,不能阻止免疫复合物的形成,提示其抗炎机制可能是通过降低补体活性,减少炎症介质释放从而发挥抗炎作用^[42],醉鱼草皂苷 IV 在抑制 NO、PGE2 和 $\text{TNT-}\alpha$ 因子方面具有显著抗炎作用^[43]。还有研究发现木犀草素^[33]、齐墩果酸和熊果酸^[44]都有抗炎作用。

2.6 抗氧化能力

李娟等^[45]通过体外实验研究 CCE 对超氧阴离子 O_2^- 、羟基自由基 $\cdot\text{OH}$ 及有机自由基的清除作用以及对亚铁离子-维生素 C(Fe^{2+} -VitC)诱导的小鼠肝脂质过氧化的影响,结果显示 CCE 能有效清除 O_2^- 、 $\cdot\text{OH}$ 和 DPPH 自由基,其中 $\cdot\text{OH}$ 的清除

力最强,对 Fe^{2+} -VitC 诱导的肝匀浆脂质过氧化反应有明显的抑制作用,呈浓度依赖性。此外,CCE 能明显提高高糖刺激下内皮细胞中 SOD 水平,降低 LDH 活性,说明 CCE 具有明显的体外抗氧化活性。

2.7 活血作用

陈靖宇等^[5]研究风轮菜醇提取物不同洗脱部位的凝血酶原时间,发现风轮菜的醇提取物有小剂量止血,大剂量活血的双向作用,发现的活血成分是以香蜂草苷为代表的水溶性较好的二氢黄酮类成分和以醉鱼草皂苷 IV 为代表的皂苷类成分。CPS 各剂量组能降低急性血瘀大鼠的全血比粘度、血浆比粘度和红细胞压积,可以用于制备活血化瘀、治疗心血管方面疾病的中药^[46]。

2.8 收缩子宫作用

荫风轮总皂苷可明显提高离体大鼠子宫收缩幅度和子宫活动力,对家兔在体子宫能显著增加子宫收缩幅度,增强子宫活动力,作用维持时间长,此作用极有利于子宫肌压迫血管止血,可能是本品发挥止血药效的药理学基础之一。荫风轮总皂苷可提高子宫动脉的收缩能力,显著增加小鼠子宫重量,而对雌激素(雌二醇)含量有升高趋势,孕激素(黄体酮)水平无显著性影响,表明本品可能影响垂体-性腺轴内分泌系统^[47]。

2.9 其他

李国贤^[25]研究发现荫风轮浸膏对 ^{60}Co 射线照射小鼠损伤有一定治疗作用,与对照组比较,给药组有显著性差异。CPS 有抑制巨噬细胞吞噬功能的作用^[37],醉鱼草皂苷 IV 可以预防和治疗肝纤维化^[48,49],预防口腔癌^[50]以及抑制高胆固醇血症、高脂血症^[51]。

2.10 安全性与毒理学研究

彭代银等^[52]研究发现荫风轮总皂苷药效剂量对动物精神神经系统、呼吸系统、心血管系统均无明显影响,说明本品有较高的安全性,虽对正常子宫有兴奋作用,但此作用有利于止血药效发挥。

另外,在研究荫风轮总皂苷急性和慢性毒性实验中发现荫风轮总皂苷对小鼠最大给药量为 $80 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 相当于临床成人试用量的 476.19 倍,荫风轮总皂苷高、中、低剂量组长期给药与对照组相比较,无显著性差异,说明荫风轮总皂苷没有明显毒性及延时毒性,安全性较高^[53]。

3 临床应用

临床上断血流制剂广泛用于治疗各种出血、单纯性紫斑、原发性血小板减少性紫癜等症。其疗效确切,安全性高,是中医临床上常用妇科止血药。

3.1 妇科出血

药物流产患者口服断血流胶囊和益母草冲剂,两组完全流产者平均出血时间差异有显著意义($P < 0.05$),断血流组治疗药物流产后阴道出血效果优于益母草组,并且可以提高流产率^[54]。米非司酮、米索前列醇配伍断血流复方胶囊用于终止早期妊娠,能够明显减少阴道出血量($P < 0.05$)^[55]。

100例使用宫内节育器患者服用断血流颗粒,月经量同前或稍多为有效,共有95例,无效5例,术前及术后每次复查血红蛋白、血清铁均无显著性差异,对照组手术后不服药,有效70例,无效30例,术前及术后每次复查血红蛋白都稍有下降,但无显著性差异,血清铁则下降明显($P < 0.05$),而且是逐月下降,实验表明断血流颗粒能够预防宫内节育器所致月经过多的副反应^[56]。

356例妇科出血症患者单用断血流片治疗,显效142例,有效164例,无效50例,总有效率为86%。几种主要妇科出血服用该药的有效率在80%~95%之间,其中人工流产出血(95%)、上环后出血(92%)以及功能性子宫出血(83.2%)的有效率较高。本实验表明断血流片是治疗功能性子宫出血比较理想的药物,其疗效高,始效时间快,治疗天数短,无毒性或无严重副反应^[57]。

3.2 口腔出血性疾病

牙龈经常或反复出血患者服用断血流胶囊,总有效率为93.25%,对照组服用安络血总有效率为63.90%,且两组差异显著($P < 0.01$)。本实验表明,断血流在治疗口腔出血性疾病方面,特别是对非炎症性出血,有一定的止血作用^[58]。

3.3 其他疾病

傣医用断血流鲜品治疗化脓性甲沟炎,还用于治疗皮肤疔疮脓肿、妇女月经不调以及各种出血症^[59]。

3.4 不良反应

少数患者有轻度恶心、腹泻现象,但减量或停药后即愈,无其它不良反应。

4 结语

目前文献报道断血流的化学成分有三萜及其皂苷类、黄酮类、挥发油、甾体类、醌类、苯丙素类及其他成分,其中皂苷和黄酮类是其主要活性成分,具有多种药理活性,但相关研究还不够深入,考虑到断血流药用植物资源丰富,临床疗效显著,可对以下内容进行深入研究。

2010年版《中国药典》收录的断血流药材项下只有薄层鉴别项,缺乏定量检测项,为进一步提高其质量标准,有必要对其主要活性成分或指标性成分进行定量分析,该药材还有同属其他植物在民间用作断血流药材,有必要进一步建立其指纹图谱,为控制该药材质量奠定基础。

断血流的临床疗效显著,但其药理学研究一般多为粗提取物的体外药理学研究,缺乏对有效部位和单体化合物的药理学研究,更缺乏药物作用机制的研究,其药效物质基础尚不明确,有必要进一步系统研究。

断血流挥发油类成分研究较少,可根据其同属植物挥发油的研究报道,开展相关研究。

参考文献

- 1 国家药典委员会.中国药典(一部).北京:中国医药科技出版社,2010.
- 2 蒋凌云,刘圣.断血流研究进展.基层中药杂志,1999,13(3):48~50.
- 3 竺丽霞.超声提取-分光光度法测定断血流总皂苷含量.西北大学学报(自然科学版),2007,37(6):1016~1018.
- 4 戴金瑞,施大文,张和岑.风轮菜属5种药用植物的形态、解剖及化学成分.药学学报,1984,19(6):425~430.
- 5 陈靖宇,陈建民,肖培根.风轮菜属植物荫风轮和风轮菜的有效成分研究.北京:中国协和医科大学中国医学科学院博士学位论文,1997.
- 6 Hu S Z, Xue S R. Structure of taraxer-9, 12, 17-triene-3 β , 23-diol, C₂₉H₄₄O₂. *J Chin Struct Chem*, 1988, 7(1):65~69.
- 7 Miyase T, Matsushima Y. Saikosaponin homologs from *C. spp.* The structures of clinoposaponins XII—XX. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(9):1493~1497.
- 8 Liu Z M, Jia Z J, Cates R G, et al. Triterpenoid saponins from *Clinopodium chinensis*. *J Nat Prod*, 1995, 58(2):184~188.
- 9 薛申如,刘金旗,王刚,等.风轮菜中三萜皂甙的研究.药科学报,1992,27(3):207~212.
- 10 Xue S R, Liu J Q, Wang G. Triterpenoid saponins from *Clinopodium polycephalum*. *Phytochemistry*, 1992, 31(3):1049~1050.
- 11 Liu Z M, Li D, Owen N, et al. Oleanane triterpenoid saponins from Chinese medical herb *C. chinensis*. *J Nat Prod*, 1995, 8(10):

- 1600~1604.
- 12 Liu Z M, Li D, Owen N, *et al.* Two triterpenoid saponins from *C. Chinensis*. *Nat Prod Lett*, 1995, 6(2):157~161.
 - 13 柯樱,叶冠.风轮菜中一个新皂苷类化合物的结构鉴定.天然产物研究与开发,2009,21(3):377~378.
 - 14 年四辉,刘丽敏,廖启元,等.断血流及其制剂中总黄酮的含量测定研究.中国民族民间医药,2012(4):37~38.
 - 15 钟明亮,许旭东,张小坡,等.风轮菜中黄酮类化学成分研究.中药与天然药高峰论坛暨第十二届全国中药和天然药物学术研讨会论文集,2012.
 - 16 陈靖宇,陈建民,肖培根.荫风轮的化学成分研究(I).天然产物研究与开发,1997,9(3):5~8.
 - 17 戴金瑞,施大文,张和岑.风轮菜中香蜂草苷及橙皮苷的分离与鉴定.药学通报,1983,19(7):51.
 - 18 柯樱,蒋毅,罗思齐.风轮菜的化学成分研究.中草药,1999,30(1):10~12.
 - 19 Zhong M L, Sun G B, Zhang X P, *et al.* A New Prenylated Naphthoquinoid from the Aerial Parts of *Clinopodium chinense* (Benth.) O. Kuntze. *Molecules*, 2012, 17(12):13910~13916.
 - 20 刘金旗,刘劲松,吴德玲,等.荫风轮挥发油化学成分的研究.中草药,1999,30(10):732~733.
 - 21 Chen J Y, Chen J M, Wan C L, *et al.* A new anthraquinone from *Clinopodium polycephalum* glyceroyl-1,6,8-trihydroxy-3-methyl-9,10-dioxo-2-anthracene carboxylate. *Chin Chem Lett*, 1998, 9(2):143~144.
 - 22 丁立生,陈佩卿,彭树林,等.药用植物灯笼草的化学成分研究.天然产物研究与开发,1996,10(1):6~8.
 - 23 Chen J Y, Chen J M, Xiao P G. Crystal structure of loliolide (5,6,7a-Tetrahydro-6-hydroxy-4,4,7a-trimethyl-2(4H)-benzofuranones). *J Chin Struct Chem*, 1997, 16(5):335~337.
 - 24 陈娇婷,孙湘婷,曾靖.中药断血流中微量元素含量的微波消解-火焰原子吸收光谱法测定.时珍国医国药,2011,22(2):345~346.
 - 25 戴敏,刘青云,晔晓梅,等.断血流总苷对药物流产模型大鼠子宫出血量的影响.中药材,2002,25(5):342~343.
 - 26 刘青云,陆敏,彭代银.荫风轮、风轮菜提取物对血管作用的研究.安徽中医学院学报,1985(4):46~50.
 - 27 刘青云,彭代银,陆敏,等.荫风轮风轮菜总皂苷对血小板功能影响及机理的研究.中国药理学通报,1988,4(3):175~178.
 - 28 李国贤.荫风轮的止血抗炎作用.生物学杂志,1989(3):19~23.
 - 29 彭代银,刘青云,戴敏,等.荫风轮总苷止血作用研究.中国中药杂志,2005,30(12):909.
 - 30 许钊,彭代银,李玉宝.荫风轮总苷对ADP诱导血小板黏附及黏附受体表达的作用.中国中药杂志,2010,35(13):1763~1764.
 - 31 杨东娟,马越峰,李云,等.风轮菜水浸液抑菌作用的初步研究.韩山师范学院学报,2009,30(6):73.
 - 32 陈志宝,欧阳红生,邓旭明.柴胡皂苷a对金黄色葡萄球菌基因转录表达谱的影响.中国兽医学报,2010,30(7):966~973.
 - 33 李星霞,郭澄.木犀草素的药理活性研究.中国药房,2007,18(18):1421~1423.
 - 34 田冬娜,吴斐华,马世超,等.风轮菜乙醇提取物的降血糖作用及其机制研究.中国中药杂志,2008,33(11):1313~1316.
 - 35 吴斐华,梁敬钰,刘洋,等.一种防治糖尿病的风轮菜有效部位的制备方法与药物用途.CN201010267636.4,2010-08-31.
 - 36 李国贤.荫风轮总黄酮对心血管系统的作用.安徽大学学报(自然科学版),1993,17(2):78~81.
 - 37 吴斐华,刘洋,李娟,等.风轮菜活性部位对大鼠离体胸主动脉的舒张作用及机制研究.时珍国医国药,2012,23(9):2226~2228.
 - 38 吴斐华,田冬娜,刘洋,等.风轮菜乙醇提取物对血管内皮细胞的保护作用研究.时珍国医国药,2010,21(8):2074~2076.
 - 39 Li J, Wu F H, Chen K, *et al.* Extract of *Clinopodium chinense* Inhibits High Glucose Induced Apoptosis in Human Umbilical Vein Endothelial Cells. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2013, 61(4):265~271.
 - 40 李国贤.荫风轮总皂苷的抗炎作用.安徽大学学报(自然科学版),1990(1):74~77.
 - 41 彭代银,刘青云,戴敏,等.荫风轮总苷抗炎镇痛作用研究.安徽医药,2005,9(6):413~415.
 - 42 李国贤.荫风轮总皂苷对免疫功能的抑制作用.中草药,1993,24(3):138~139.
 - 43 Won J H, Im H T, Kim Y H, *et al.* Anti-inflammatory effect of buddlejasaponin IV through the inhibition of iNOS and COX-2 expression in RAW 264.7 macrophages via the NF-kappa B inactivation. *Br J Pharmacol*, 2006, 148(2):216~225.
 - 44 张明发,沈雅琴.齐墩果酸和熊果酸的抗炎及其抗变态反应.抗感染药学,2011,8(4):235~240.
 - 45 李娟,吴斐华,苏锦冰,等.风轮菜活性部位体外抗氧化作用的实验研究.海峡药学,2012,24(9):17~20.
 - 46 余世春,许旭东,李亚伟,等.一种治疗心血管疾病的中药及制备方法.CN201010106719.5,2010-02-08.
 - 47 彭代银,刘青云,戴敏.荫风轮总苷对动物子宫作用的研究.中国中药杂志,2005,30(13):1006~1008.
 - 48 陈月圆,李典鹏,文永新,等.醉鱼草苷IV制备方法及其产品和应用.CN201010258535.6,2010-08-13.
 - 49 陈月圆,李典鹏,黄永林,等.醉鱼草苷IV对大鼠肝星状细胞增殖、活化的影响.中国实验方剂学杂志,2011,17(20):203~206.
 - 50 Hwang Y S, Chung W Y, Kim J, *et al.* Buddlejasaponin IV Induces Cell Cycle Arrest at G2/M Phase and Apoptosis in Immortalized Human Oral Keratinocytes. *Phytother Res*, 2011, 25(10):1503~1510.
 - 51 Jung H J, Nam J H, Park H J, *et al.* The MeOH extract of *Pleurospermum kamschaticum* and its active component buddlejasaponin (IV) inhibits intrinsic and extrinsic hyperlipidemia and hypercholesterolemia in the rat. *J Ethnopharmacol*, 2007, 112(2):255~261.
 - 52 彭代银,刘青云,戴敏,等.荫风轮总苷的一般药理学试验研究.安徽医药,2005,9(7):486~488.
 - 53 彭代银,刘青云,戴敏,等.荫风轮总苷毒理学实验研究.安徽中医学院学报,2005,24(3):23~25.
 - 54 殷红,张裕贤.断血流胶囊与益母草冲剂治疗药物流产后阴道出血的临床效果比较.中国民族民间医药,2010(7):24~25.
 - 55 蒋雨芳,陈予梅,李秀娟,等.复方断血流胶囊治疗药物流产后阴道出血的临床研究.中国妇幼保健,2002,17(5):311~313.

- 56 杨明英.断血流颗粒预防上环术后月经过多 100 例.医药论坛杂志,2004,25(1):36~38.
- 57 孙秀云,王爱文.断血流片在 356 例妇科出血症临床治疗的观察.哈尔滨医药,2005,25(6):35~36.
- 58 雷小莉,罗艳.断血流治疗口腔出血性疾病的临床观察.现代口腔医学杂志,2007,21(6):587.
- 59 廖瑞玲.傣药“雅允”治疗“牛丁牛麦满”验方介绍.中国民族医药杂志,2008(2):26.

Progress in Research of Clinopodii Herba

Zhu Hailin¹, Meng Zhaoqing², Ding Gang², Xiao Wei²

(1. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China;

2. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co. Ltd., Lianyungang 222001, China)

Abstract: Clinopodii Herba is a type of traditional folk medicine. Modern research showed that Clinopodii Herba contains triterpenes and its saponins, flavones, volatile oil, phenylpropanoids and other chemical components. It has many pharmacological activities such as hemostasis, antibiosis, hypoglycemic activity, anti-oxidation, and anti-inflammation. The main clinical application of Clinopodii Herba is for the treatment of various types of bleeding. After searching literatures on Clinopodii Herba for the recent 20 years, this article reviewed the chemical components, pharmacological activities, clinical application and research condition of Clinopodii Herba in order to provide further references for this medicine.

Keywords: Clinopodii Herba, chemical component, pharmacological activity, clinical application

(责任编辑:李沙沙 张志华,责任译审:汪 晶)