

枇杷叶质量控制现状及质量标志物预测分析[△]

林婧^{1*},梁洁^{1,2#},陈晓思¹,黄光强¹,周昱杉¹,杨川川¹,信晨曦¹(1.广西中医药大学药学院,南宁 530200; 2.广西壮瑶药工程技术研究中心,南宁 530200)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)22-3160-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.22.27

摘要 目的:为进一步完善枇杷叶的质量标准提供参考。方法:以“枇杷叶”“质量标志物”“质量控制”“药理活性”“化学成分”“*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. leaves”“Q-marker”“Quality control”“Pharmacological activities”“Chemical composition”等为关键词,在中国知网、万方数据、维普网、PubMed等数据库中组合查询2003年10月—2019年2月发表的相关文献,在汇总枇杷叶质量控制现状的基础上,从枇杷叶的传统药性、传统药效、植物亲缘学及化学成分生源途径、不同产地和采收时期、不同炮制方法、药体内代谢过程、可测性化学成分等7个方面出发,对其质量标志物进行预测分析。结果与结论:共检索到相关文献602篇,其中有效文献38篇。枇杷叶可清肺止咳、降血糖等,并对2型糖尿病和非脂肪性酒精肝具有一定的疗效。目前多以单个或几个成分作为指标,采用高效液相色谱法等方法进行定性、定量分析,从而控制药材质量,具有专属性、特征性不强的缺点。通过现有文献预测分析发现,枇杷叶的质量标志物可能存在于三萜酸类、黄酮类、甾萜类等化学成分中,可将熊果酸、齐墩果酸、橙花叔醇苷、枇杷苷I、苦杏仁苷、槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖苷等主要药效成分作为枇杷叶质量标志物筛选的候选化合物。今后可聚焦与其药效相关的三萜酸类、黄酮类、甾萜类等成分的定性、定量研究,并加强对相应疾病的药理作用机制研究及相关制剂的开发。

关键词 枇杷叶;研究概况;质量标志物;预测

枇杷叶是一种中药材,为蔷薇科枇杷属植物枇杷 [*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.] 的干燥叶,载于《名医别录》,列为中品^[1-2]。该药气微,味苦,性微寒且无毒,具有清肺止咳、降逆止呕的功效^[1]。枇杷主要分布在我国云南、贵州、广西和广东等地区^[3]。随着近几年我国大力发展枇杷产业,其种植面积已达11万余公顷,占世界总种植面积的50%以上^[4]。笔者经查阅文献发现,枇杷叶的有效成分主要包括三萜类、黄酮类、多糖类、挥发油类等,具有止咳平喘、抗炎、抗癌、降血糖、保肝等药理活性^[1-2]。枇杷叶止咳平喘的功效备受关注且应用广泛,有统计研究显示,枇杷叶临床使用频率连续5年位居止咳平喘类药物的前7名^[5]。在现行的2015年版《中国药典》(一部)^[1]中,熊果酸和齐墩果酸为枇杷叶的质控指标,两

者性质稳定,且含量占比较大,具有良好的定量线性关系。但熊果酸、齐墩果酸普遍存在于许多中药材(如白花舌蛇草、山楂、女贞子等)中,其作为质控指标具有专属性、特征性不强的缺点^[6];加之枇杷叶品种繁多,同时常会夹杂混淆品石楠,这无疑给枇杷叶的质量评价带了一定的难度^[7]。

目前,中药质量控制的思路是通过控制其中1种或几种有效成分的量来进行整体质量评价^[8],但实际的临床疗效并不一定是某种或某几种成分的作用结果,加之中药本身就是多成分与多靶点共同结合而发挥药效的复杂体系,因此单一或几个化学成分通常难以有效反映中药疗效与质量的关系^[8]。针对上述问题,刘昌孝院士等提出“中药质量标志物(Q-marker)”的新概念,其研究思路是着眼于全过程的基础物质的特有、差异、动态变化以及质量的传递性、溯源性来建立中药全程质量控制,以提高中药质量控制的针对性和指向性^[9]。成为质量标志物的基本条件包括:(1)中药材和中药产品中固有存在的或加工制备过程中形成的化学物质;(2)与中药的功效属性密切相关且有明确结构的物质;(3)可以进行定性鉴别和定量测定的物质;(4)按中医配伍组成的方剂君药首选原则,兼顾臣、佐、使药的代表性物质^[9]。笔者以枇杷叶为例,以“枇杷叶”“质量标志物”“质量控制”“药理活性”“化学成分”“*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. leaves”“Q-marker”“Quality control”“Pharmacological activities”“Chemical composition”等为关键词在中国知网、万方数据、维普网、PubMed等数据库中进行检索,检索时限为2003年10月—2019年2月。结果,共检

[△]基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81560691);广西创新驱动发展专项资金项目(No.桂科AA17202046);广西一流学科建设项目重点课题(No.2018XK049);广西壮瑶药重点实验室项目(No.桂科基字[2014]32号);广西壮瑶药协同创新中心项目(No.桂教科研[2013]20号);广西一流学科(中药学)建设项目(No.桂教科研[2018]12号);广西第八批自治区特聘专家项目(No.桂人才通字[2019]13号);广西高等学校高水平创新团队及卓越学者计划项目(No.桂教师范[2019]52号);广西高校中药提取纯化与质量分析重点实验室自主研究课题(No.2016-5);广西中医药大学“岐黄工程”高层次人才团队培育项目(No.2018002);广西中医药大学中药学博士点建设工程开放课题(No.201410-06)

* 硕士研究生。研究方向:中药质量分析。E-mail:258576838@qq.com

通信作者:教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药药效物质基础与质量控制。E-mail:liangjie1101@126.com

索到国内外相关文献602篇,其中有效文献38篇。笔者在汇总枇杷叶质量控制现状的基础上,从传统药性、传统药效、植物亲缘学及化学成分生源途径、不同产地和采收时期、不同炮制方法、药物体内代谢过程、可测性化学成分等7个方面对枇杷叶的质量标志物进行预测分析,以期为进一步完善枇杷叶的质量标准提供参考。

1 枇杷叶质量控制现状

2015年版《中国药典》(一部)^[1]中枇杷叶的两个质控指标为熊果酸和齐墩果酸,其普遍存在于多种中药材中,缺乏专属性,难以全面反映枇杷叶质量。张瑾等^[10]在采用高效液相色谱法(HPLC)测定蜜炙后枇杷叶中苦杏仁苷的含量时发现,该法的线性关系、稳定性、重复性等均良好,建议将该化合物的定量分析纳入质量控制标准中。蔡雪萍等^[11]以枇杷叶中的熊果酸为内标物,建立其与蔷薇酸、委陵菜酸、马斯里酸的一测多评法,并将该法应用于枇杷叶有效部位总三萜酸的质量评价中,结果发现一测多评法与传统的外标法无明显差异。林玉霖等^[12]采用HPLC法建立福建省道地药材枇杷叶的指纹图谱,方法学考察结果显示,该法适于枇杷叶的定性鉴别。林文津等^[13]建立中药枇杷叶的高效毛细管电泳指纹图谱,发现该法稳定、可靠,可作为枇杷叶的特征指纹图谱和定性鉴别及药材内在质量评价的方法之一。上述方法是对枇杷叶中单个、一类或部分成分进行质量控制研究,虽在一定程度上发挥了重要作用,但不够系统和全面,在方-证对应方面的针对性也不强。而中药化学成分复杂,且经历了采收加工、炮制、提取、制剂、体内代谢等过程,最终的“效应成分”与原药材中的“原有成分”已大不相同^[14]。因此,辨识和阐明中药种植、炮制、代谢等全过程中各环节的化学物质及其变化,筛选质量标志物,对于进行中药全程质量控制具有重要意义^[14]。

2 枇杷叶质量标志物的预测分析

2.1 基于传统药性的质量标志物预测分析

“药性”是中药的特有属性,其不仅反映了中药的本质特征,还凸显了中医药理论的特点,是用于指导临床用药实践的重要依据。药性不同可导致中药作用趋势和作用功效有所区别,因此药性可作为中药质量标志物筛选的重要依据之一^[14]。

枇杷叶味苦、性微寒^[1]。根据中药药性理论,苦味药具有清泄肺热、降逆止咳平喘、燥湿化痰的功效,其中的黄酮类、挥发油类、苷类、萜类等化学成分归肺经,对治疗各种感冒、咳嗽等有明显疗效,同时具有抗菌、抗炎等药理作用^[15]。枇杷叶的镇咳平喘作用与其中的苦杏仁苷有关,该化合物首先通过胃酸或苦杏仁苷酶的作用分解为氢氰酸和苜醇,然后被人体吸收以抑制细胞色素氧化酶的活性,从而抑制颈总动脉的氧化代谢,进而发挥镇咳平喘的作用^[16]。Huang Y等^[17]通过向大鼠注射卡介

苗和脂多糖建立慢性支气管炎模型后研究发现,枇杷叶三萜酸类可明显抑制大鼠肺泡巨噬细胞中一氧化氮的浓度以及一氧化氮合酶的表达,从而达到抗炎的效果。陈军等^[18]采用超声辅助法提取枇杷叶中的总黄酮,并发现其可显著抑制大肠杆菌、枯草芽孢杆菌的活性。由此可见,枇杷叶中除挥发油成分的药理活性机制尚不明确外,黄酮类、三萜酸类和氰苷类与传统药性的苦味药相对应,是苦味药的主要物质基础。因此,可将黄酮类、三萜酸类、氰苷类作为质量标志物的来源。

2.2 基于传统药效的质量标志物预测分析

中药药效是中医辨证论治的重要依据,也是中药有效性的关键内容,而中药材质量高低是中药有效性的客观反映。因此,药效可作为质量标志物筛选的重要依据^[14]。

枇杷叶原产我国,最早记载于司马相如的《上林赋》,在李时珍的《本草纲目》中也提到枇杷叶具有下气的功效,可治肺热、呕吐、咳嗽等症^[2]。《中医大辞典》记载,枇杷叶具有清肺、止咳的功效,是治疗肺热咳嗽的要药^[2]。现代药理研究发现,枇杷叶中的三萜酸具有良好的止咳、祛痰、平喘功效^[19]。这与《中医大辞典》记载的药效相一致,提示三萜酸类化合物是枇杷叶传统功效和临床用途的主要药效物质,可作为枇杷叶质量标志物的重要选择。枇杷清肺饮是古代治疗痤疮的名方,在《外科大成》中早有记载,可用于治疗肺风酒刺^[20]。由于枇杷叶中的黄酮类成分具有抗菌活性,对疮疱丙酸杆菌和金黄色葡萄球菌有一定的抑制作用,因此现在的解毒痤疮丸中增添了枇杷叶的成分^[21]。由此可见,枇杷叶中的黄酮类成分不仅能够抗氧化,还能治疗痤疮,因此也可作为质量标志物的来源之一。

2.3 基于植物亲缘学及化学成分生源途径的质量标志物预测分析

中药的有效成分多为其次生代谢产物,不同植物具有不同遗传物质基础和生物合成途径,因而可生成特异的次生代谢产物^[9]。植物次生代谢物质是其有效成分的物质基础和新药研发的重要来源,也是生物合成途径中可将次生物质的质、量与药用植物的种、属等密切相关的重要物质^[22]。植物的一级代谢物和各种代谢酶可为生物合成途径奠定基础,可作为质量标志物的物质基础^[22]。因此,通过进行药用植物生物合成途径的分析和化学成分来源的确证,可进一步推动药用植物次生代谢工程的发展,并为提高优质药材选育、规范化种植、质量控制等提供技术支撑^[14]。

枇杷来源于蔷薇科枇杷属,是亚热带地区常见的典型植物,集中分布于北纬20°~30°^[3]。有研究指出,枇杷属植物分布不均,目前已经明确的种及其变种约26个^[3]。其中,种类资源最丰富的为云南地区,此外贵州、

广西和广东、福建等地亦均有分布^[3]。三萜酸类是枇杷属植物的主要次级代谢产物和药用化学成分,是该属植物重要的化学成分标志物^[23]。枇杷叶中的三萜酸类化合物是属于五环三萜型,其中的乌苏烷型包括熊果酸和科罗素酸,齐墩果烷型包括齐墩果酸,均是枇杷叶中的常见成分^[23]。三萜类化合物的生物合成路线主要包括以下阶段:2分子法尼基焦磷酸首先经过了鲨烯合酶催化合成鲨烯,接着经过细胞色素P₄₅₀还原酶的作用生成2,3-氧化鲨烯,最后在不同类型氧化鲨烯环化酶的催化作用下生成不同类型的三萜类化合物和植物甾醇^[24],详见图1。在这一过程中,鲨烯合酶、细胞色素P₄₅₀还原酶、 α / β -香树脂醇合酶为关键酶,其中 β -香树脂醇合酶不仅是合成齐墩果烷型三萜酸的重要关键酶,而且还是目前发现的合成齐墩果烷型三萜类化合物的唯一关键酶^[24]。通过对枇杷属植物亲缘及化学成分合成路径进行分析发现,三萜酸类可作为枇杷属药用植物质量标志物筛选的来源。

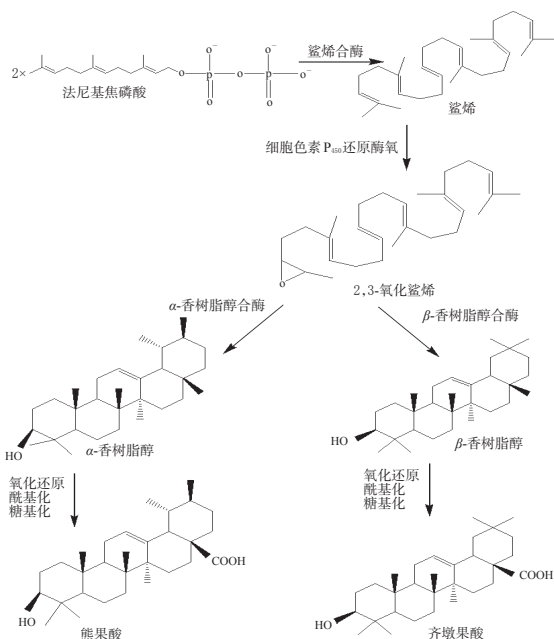


图1 枇杷叶中三萜酸类成分的合成途径

2.4 基于不同产地和采收时期的质量标志物的预测分析

中药的产地、采收期是中药质量控制的源头环节,与药物有效成分含量密切相关。同一药材因受到不同产地生态环境和采收时期的影响,其有效成分的差异性也很大。因此,产地和采收时期是否适宜对后续中药材的品质及成分稳定有重要意义。吕寒等^[25]研究了枇杷叶中的三萜酸类成分含量于1~12月份采收期的变化规律,发现枇杷叶中熊果酸、齐墩果酸含量最高的时期为4月份,科罗素酸含量最高的时期为7月份,山萘酚含量最高时期为11月份。李蕾蕾等^[26]比较了江西、湖北、江苏等15个不同产地枇杷叶中齐墩果酸和熊果酸总含量,发现差异显著,其中齐墩果酸和熊果酸总含量最高是四川

绵阳产药材,总含量最低是广东清远产药材。谭冰心等^[27]研究发现,20个不同产地的枇杷叶醇提取物对抗炎靶标磷酸二酯酶4(PDE4)均有抑制作用,但其抑制率各有不同,抑制活性存在显著差异。例如广东连平县元善镇江面村产枇杷叶的PDE4抑制活性最弱,其抑制率仅有27.73%;而广东博罗县长宁镇酥醪村产枇杷叶的PDE4抑制活性最强,抑制率高达104.95%。朱诗塔等^[28]研究发现,7个不同产地枇杷叶的总黄酮含量存在差异,芦丁、槲皮素和山萘酚这3种黄酮类化合物中,含量差异最显著的是芦丁,差异最小的是山萘酚。综上所述,不同的采收期和产地对枇杷叶中三萜酸类和黄酮类成分的含量有显著影响,故为更好评价不同采收期和产地枇杷叶的质量,可将三萜酸类、黄酮类成分作为其质量标志物的重要来源。

2.5 基于不同炮制方法的质量标志物的预测分析

中药材在制备成制剂之前,通常需要对其进行相应的炮制处理,炮制加工是否得当会直接影响药材有效成分的含量和药效^[9]。韩秀奇^[29]研究发现,枇杷叶蜜炙炮制前后有效成分的含量会发生变化,经蜜炙后,山萘酚、槲皮素、总黄酮含量均明显减少,其中槲皮素含量下降最为明显,可能与黄酮类炮制后化学结构变化有关。此外,蜜炙后枇杷叶中的熊果酸和齐墩果酸的含量亦有所下降,但不明显。经药理实验后发现,枇杷叶生品和蜜炙品的水提物均有明显的祛痰效果,其中蜜炙品的效果更佳。汪世浩等^[30]对枇杷叶及其炮制品(清炒、蜜炙)中总三萜类成分的含量进行了比较分析,结果发现,炮制对枇杷叶中总三萜类成分的含量有一定影响,其中蜜炙品中总三萜酸类成分的含量最高。周宁等^[31]对经过4种方法炮制后的枇杷叶中熊果酸的含量进行了测定,结果发现炮制品中熊果酸含量最高的是姜汤煮品,其次为蜜炙品、姜汁炒品,含量最低的是生品。由此可见,炮制前后含量变化较大的是黄酮类和三萜酸类成分,因此可将其作为质量标志物的来源。

2.6 基于与药物体内代谢过程相关化学成分的质量标志物的预测分析

中药成分进入人体后,经吸收、代谢,以原型或代谢产物发挥相应的药理活性。因此,通过分析、鉴定代谢过程中化学成分的变化来筛选出枇杷叶发挥药效的活性成分及原型成分,可为枇杷叶质量标志物的筛选提供参考^[32]。

枇杷叶中的苦杏仁苷经人体吸收后首先在胃消化酶的作用下分解为野樱苷和葡萄糖。其中,野樱苷在小肠中分解生成马来腈,后者则在肠内菌群的作用下生成苯醛,从而发挥一定的镇痛功效^[33]。枇杷叶中的黄酮类成分在体内有较强的吸收,其中槲皮素、儿茶素等成分均以其去糖基化后的苷元形式被吸收,且大多从尿液排出,但是在粪便中很少;此外,枇杷叶中的三萜酸类成分

在体内可发生一系列水解、脱水、甲基化和氧化等结构转化反应,其中熊果酸随粪便排出较多^[34]。由此可见,枇杷叶中的三萜酸类、黄酮类成分和苦杏仁苷与该药药效密切相关,有可能是主要的药效物质,可作为质量标志物的重要来源。同时,笔者建议进一步加强三萜类成分和黄酮类成分的研究,挖掘各成分的差异以及相应的作用靶点,以便进一步提高中药质量评价的专属性与科学性。

2.7 基于可测性化学成分的质量标志物的预测分析

质量标志物作为评价中药有效性的指标,必须与其成分紧密结合,不仅要求是有效成分,还应易于检测且性质稳定,并具有可行的定量测定方法^[14]。鞠建华等^[35]研究发现,枇杷叶中三萜酸类是止咳、抗炎的重要活性成分,熊果酸在其中含量较高,可将其作为质控指标成分。张红茹等^[36]采用HPLC法对枇杷叶中橙花叔醇苷进行测定,发现该化合物是枇杷叶中一种专属性强、性质稳定、特征性强的成分,并且可以在体内代谢成橙花醇,后者与枇杷叶抗菌作用的发挥密切相关。王立为等^[37]研究发现,枇杷叶的枇杷苷 I 和槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖苷均有抗炎效果,前者可作为枇杷叶专属性的定性鉴别指标成分,后者则可作为枇杷叶定量指标成分。由此可见,枇杷叶中的熊果酸、橙花叔醇苷、枇杷苷 I、槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖苷等化合物与其药效相关联,具有一定的生物活性,又易于检测,故可作为枇杷叶质量标志物的重要来源。

3 结语

随着我国枇杷种植范围的不断扩大,枇杷叶品种也逐渐增多,其品种丰富和繁杂程度对药材质量的影响很大^[38]。当前,枇杷叶的药理活性和化学成分研究逐渐深入,国内外文献报道了枇杷叶提取物的一系列生物活性,并鉴定了多种具有生物活性的化合物。笔者认为,今后应关注以下方面的研究:(1)在质量控制方面,通过以上分析预测,建议将熊果酸、齐墩果酸、橙花叔醇苷、枇杷苷 I、苦杏仁苷、槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖苷等已知的主要药效成分作为枇杷叶的质量标志物筛选的候选化合物;此外,三萜酸类、黄酮类、甾苷类成分与枇杷叶的质量相关性较强,质量标志物的筛选可集中在这几类有效成分上,后续应对这些成分进行持续追踪研究。(2)药理活性方面,除2015年版《中国药典》(一部)记载的临床适应证外,枇杷叶还对2型糖尿病和非酒精脂肪肝具有一定的疗效^[2],相关机制研究亦逐年增多,但笔者认为开发成相应的制剂并运用到临床尚需时日,今后可继续加强这方面的药理机制研究及相关制剂的开发。

参考文献

[1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:204-205.
[2] 林玉霖,林文津,林力强.枇杷叶的研究现状与开发前景

[J].中药材,2006,29(10):1111-1114.

[3] 林顺权.枇杷属野生种种质资源的研究与创新利用进展[J].园艺学报,2017,44(9):1704-1716.
[4] 吴竹青,黄群,余佶,等.响应面法优化枇杷核多糖的提取工艺[J].食品工业科技,2013,34(1):242-246.
[5] 朱育凤,张倩,金叶妹,等.我院2009—2013年化痰止咳平喘类中药饮片应用分析[J].中国药房,2015,26(11):1450-1453.
[6] 相延英,杨光.常用中药中齐墩果酸和熊果酸的含量测定[J].中国医院药学杂志,2004,24(5):61-63.
[7] 江飞.石楠叶和枇杷叶比较鉴别的方法分析[J].临床合理用药杂志,2014,7(8B):76-77.
[8] 刘昌孝.从中药资源-质量-质量标志物认识中药产业的健康发展[J].中草药,2016,47(18):3149-3154.
[9] 刘昌孝,陈士林,肖小河,等.中药质量标志物(Q-marker):中药产品质量控制的新概念[J].中草药,2016,47(9):1443-1457.
[10] 张瑾,聂诗明.高效液相色谱法测定蜜枇杷叶苦杏仁苷含量[J].湖北中医药大学学报,2016,18(2):32-34.
[11] 蔡雪萍,李振华,华俊磊,等.一测多评法测定枇杷叶有效部位中6种三萜酸成分的量[J].中草药,2013,44(21):3057-3062.
[12] 林玉霖,徐榕青,林文津,等.枇杷叶药材HPLC指纹图谱初步研究[J].中药材,2007,30(10):1234-1237.
[13] 林文津,林玉霖,林力强,等.枇杷叶药材高效毛细管电泳指纹图谱研究[J].世界中西医结合杂志,2008,3(1):23-25.
[14] 张铁军,白钢,刘昌孝.中药质量标志物的概念、核心理论与研究方法[J].药学报,2019,54(2):187-196.
[15] 王小雪,卢杉,郑思悦,等.归经中药化学成分、药理作用及临床应用的实证分析[J].中华中医药杂志,2018,33(11):5193-5197.
[16] 何英姿.枇杷叶有效成分提取及药理作用研究进展[J].广西工学院学报,2007,18(2):81-84.
[17] HUANG Y, LI J, MENG XM, et al. Effect of triterpene acids of *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. leaf and MAPK signal transduction pathway on inducible nitric oxide synthase expression in alveolar macrophage of chronic bronchitis rats[J]. *Am J Chin Med*, 2009, 37(6): 1099-1111.
[18] 陈军,赵立,李雅洁.枇杷叶总黄酮的超声波辅助提取及其抑菌效果研究[J].湖北农业科学,2013,52(10):2383-2385.
[19] 葛金芳,李俊,金涌,等.枇杷叶三萜酸的镇咳祛痰平喘作用[J].安徽医科大学学报,2006,41(4):413-416.
[20] 杨柳.治瘥名方沿革与新方研创[J].湖南中医药大学学报,2018,38(9):1022-1023.
[21] 陈桂升,翟晓翔,单霄.中药联合光动力疗法治疗囊肿型痤疮临床观察[J].皮肤科学通报,2017,34(6):687-691.
[22] 刘昌孝.基于中药质量标志物的中药质量追溯系统建设

酒制黄连的研究进展[△]

郭玲燕^{1*}, 魏永利², 吴芳¹, 辛义周^{2#} (1. 山东中医药大学药学院, 济南 250355; 2. 山东中医药大学附属医院, 济南 250011)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)22-3164-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.22.28

摘要 目的:为酒制黄连饮片的炮制工艺优化及临床合理用药提供参考依据。方法:以“黄连炮制”“酒制黄连”“炮制工艺”“化学成分”“药理作用”“临床应用”“Rhizoma coptidis processing”“Wine Rhizoma coptidis”“Processing technology”“Chemical composition”“Pharmacological action”“Clinical application”等作为关键词,在中国知网、维普、PubMed等数据库中组合查询2002—2018年发表的相关文献,对酒制黄连炮制工艺及质量标准研究,酒制对其化学成分、药理活性及药动学参数的影响以及临床应用等方面进行综述。结果:共检索到相关文献326篇,其中有效文献52篇。酒制黄连的炮制方法有多种,包括酒炙法、酒蒸法、酒焖烘法、酒焖微波法等。黄连经酒制后部分生物碱含量有小幅度增加,这可能与黄酒增加了生物碱的溶出率有关。黄连经酒制后,抗菌、镇静催眠以及治疗糖尿病、上焦病证等方面的作用均有所增强;其生物碱在体内的吸收时间有所延长,组织分布也发生了一定的变化。酒制黄连在临床应用广泛,且在胃炎、胃溃疡、急性肺出血、高血压及糖尿病等病症中的治疗效果强于黄连生品;酒制黄连还可以用于治疗心火旺盛、失眠多梦、高血压头痛、妊娠子烦等。结论:目前,对酒制黄连的研究较为缺乏,研究基础较为薄弱,缺乏对其质量控制标准、药理作用及临床应用的相关研究;对酒制黄连工艺研究多集中于炒制,成分研究多集中于生物碱类,缺乏对其他酒制方法和其他成分的研究。今后应对酒制黄连质量控制、炮制工艺、化学成分及临床药理进行更深入的研究。

关键词 酒制黄连;炮制工艺;化学成分;药理作用;药动学;临床应用

黄连为毛茛科植物黄连(*Coptis chinensis* Franch.)、三角叶黄连(*C. deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao)或云连(*C. teeta* Wall.)的干燥根茎^[1],最早记载于《神农本草经》^[2],

列为上品。其味苦、性寒,归心、脾、胃、胆、大肠经,具有清热燥湿、泻火解毒、兼除骨蒸的功效,临床主要应用于湿热痞满、心烦不寐、血热吐衄等症^[1]。

- [J]. 中草药, 2017, 48(18): 3669-3676.
- [23] 赵云生, 万德光, 陈新, 等. 五环三萜皂苷生物合成与调控的研究进展[J]. 中草药, 2009, 40(2): 327-330.
- [24] 乔玮博. 重要三萜化合物关键合成基因的挖掘及其生物合成[D]. 北京: 中国科学院大学, 2018.
- [25] 吕寒, 刁超鹏, 陈剑, 等. 不同生长季节枇杷叶中三萜酸成分的含量变化[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(18): 2353-2355.
- [26] 李蕾蕾, 黄洁燕, 王海霞, 等. 气候及地理环境对枇杷叶质量的影响初探[J]. 中国药业, 2013, 22(22): 48-50.
- [27] 谭冰心, 黄仪有, 彭光天, 等. 不同产地枇杷叶粗提物抑制磷酸二酯酶4活性研究[J]. 药物评价研究, 2017, 40(6): 769-772.
- [28] 朱诗塔, 周巧玲, 金萃, 等. 高效液相色谱法测定不同产地枇杷叶中的3种黄酮类成分[J]. 色谱, 2016, 34(10): 1011-1014.
- [29] 韩秀奇. 枇杷叶质量评价的研究[D]. 广州: 广东药学院, 2011.
- [30] 汪世浩, 闫其朋, 周玉波. 枇杷叶及其炮制品中总三萜的含量分析[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(12): 22-23.
- [31] 周宁, 颜红. 枇杷叶不同炮制品中熊果酸含量的测定[J]. 广东药学, 2005, 15(3): 3-6.
- [32] 李冲冲, 龚苏晓, 许凌, 等. 车前子化学成分与药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中草药, 2018, 49(6): 1233-1246.
- [33] PEREZ JJ. Amygdalin analogs for the treatment of psoriasis[J]. *Future Med Chem*, 2013, 5(7): 799-808.
- [34] 董林毅. 治咳川贝枇杷滴丸药效物质组学及作用机制的评价研究[D]. 天津: 天津大学, 2012.
- [35] 鞠建华, 周亮, 林耕, 等. 枇杷叶中三萜酸类成分及其抗炎、镇咳活性研究[J]. 中国药理学杂志, 2003, 38(10): 752-757.
- [36] 张红茹, 孙琳. HPLC法测定枇杷叶中一种橙花叔醇苷的含量[J]. 天津药学, 2015, 27(3): 9-11.
- [37] 王立为, 刘新民, 余世春, 等. 枇杷叶抗炎和止咳作用研究[J]. 中草药, 2004, 35(2): 174-176.
- [38] 马哲龙, 吴增艳, 蒋福升, 等. 塘栖产枇杷叶的药材品质分析[J]. 中国医药导报, 2018, 15(30): 111-114.

[△] 基金项目: 山东省重点研发计划项目(No.2015GSF119033); 山东省中医药科技发展计划项目(No.2013-058)

* 硕士研究生。研究方向: 天然药物活性成分与质量控制。E-mail: 673127681@qq.com

通信作者: 主任药师, 硕士。研究方向: 天然药物活性成分与质量控制。电话: 0531-68617216。E-mail: xyz01010101@163.com

(收稿日期: 2019-02-22 修回日期: 2019-09-15)

(编辑: 张元媛)