

白果的炮制方法、化学成分、药理活性及临床应用的研究进展^Δ

夏梦雨^{1,2*}, 张 雪¹, 王 云¹, 麻印莲¹, 张 村^{1#}(1.中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2.河南中医药大学药学院, 郑州 450008)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)01-0123-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.01.21

摘 要 目的:综述白果的炮制方法、化学成分、药理活性及临床应用的研究进展,为其后续开发及应用提供参考。方法:以“白果”“炮制方法”“工艺”“化学成分”“药理活性”“临床应用”“Ginkgo biloba seed”“Processing methods”“Technology”“Chemical constituents”“Pharmacological actions”“Clinical applications”等为关键词,组合查询1962年1月—2019年1月中国知网、万方数据、维普网、PubMed等数据库中的相关文献,并结合各省、市中药饮片炮制规范和相关书籍,对白果的炮制方法、化学成分、药理活性及临床应用进行综述。结果与结论:共检索到相关文献223篇,其中有效文献79篇。白果的传统炮制方法主要有与糯米同蒸、火煨、香油浸泡等,现代炮制方法主要有净制、炒制、蜜制、蒸制、煨制。白果的化学成分主要有黄酮类化合物(银杏双黄酮、异银杏黄素、松柏萜等)、萜内酯类化合物(银杏内酯A、银杏内酯B、银杏内酯C等)、酚酸类化合物(白果酸、白果酚、白果二酚)、有机酸类化合物(油酸、亚油酸、二十碳三烯酸)。白果的药理活性有抗氧化、抗炎、神经保护、抗肿瘤、抗菌等。白果传统的临床应用主要有治疗痰多喘咳、带下白浊、遗尿(白果炮制品),治疗带下白浊、头部及面部癣疮(白果生品)等;现代临床应用主要采用白果炮制品,如白果作佐使药可收敛止带,作臣药可燥湿止带、缩小便,作君药可平喘;与抗生素联用可治疗肺源性心脏病。白果生品有毒,应用时一般先将其炮制以降低其毒性,其化学成分丰富,药理活性广泛,具有良好的应用前景,建议在后续研究中可通过建立白果及其炮制品的质量控制成分,保证白果的临床应用安全,以期为白果的开发和应用提供参考依据。
关键词 白果;炮制方法;化学成分;药理活性;临床应用

白果为银杏科植物银杏(*Ginkgo biloba* L.)的干燥成熟种子,首载于元代吴瑞所著《日用本草》^[1],主产于我国广西、江苏、山东等多个省市。白果在临床使用时主要有两种形式:一是除去肉质外种皮,稍蒸或略煮后,烘干使用;二是除去杂质及硬壳后取种仁,作为白果仁使用。白果味甘、苦、涩,性平,有毒^[2],具有敛肺益喘、止带缩尿的功效,现代常用于治疗哮喘、尿频、肺结核^[3]、痤疮^[4]等。白果内所含的氢氰酸具有毒性,故白果不宜多吃,更不宜生吃^[5]。白果的不良反应早在《滇南本草》就有记载“不可多食,若食千枚,其人必死,多食壅气发胀而动风”^[6],《本草品汇精要》记载其“生食发病”^[7]。目前,白果毒性不良反应也常见于临床报道,通过近年来白果不良反应事件分析发现,过量食用白果及白果仁可引起惊厥、恶心、呕吐等中毒反应,以及头晕、头痛、低热及胃肠道反应等不良症状^[8-11]。为了深入了解白果的炮制方法、化学成分及药理活性等的研究进展,笔者以“白果”“炮制方法”“工艺”“化学成分”“药理活性”“临床应用”“Ginkgo biloba seed”“Processing methods”“Technology”“Chemical constituents”“Pharmacological actions”“Clini-

cal applications”等为关键词,组合查询1962年1月—2019年1月中国知网、万方数据、维普网、PubMed等数据库中的相关文献,以及各省市中药饮片炮制规范和相关书籍,综述白果的炮制方法、化学成分、药理活性和临床应用。结果,共检索到相关文献223篇,其中有效文献79篇。现分别对白果的炮制方法、化学成分、药理活性和临床应用进行综述,以期为白果的合理使用与质量标准制定提供参考。

1 白果的炮制方法

1.1 白果的传统炮制方法

白果炮制的目的主要是为了精准用药及降低其毒性,其最早炮制方法见于明代《滇南本草》“同糯米蒸”^[6];随后又出现“火煨”^[7]、“去壳,切碎,炒或炒黄”^[12-15]、“去膜”^[13]等炮制方法,至清代增加了“炒香”^[16]、“去皮心煮熟蜜饯”^[17]、“香油浸两三年,去壳用肉”^[18]等炮制方法。

1.2 白果的现代炮制方法

白果的现代炮制方法在各版《中国药典》及各省市炮制规范中略有不同,如1963年版《中国药典》^[19]、1977年版《中国药典》^[20]在“白果”项下收载的饮片品种为白果仁和熟白果,1963年版《中国药典》中熟白果的炮制方法为“取拣净的白果,蒸熟、炒熟或煨熟,去壳即得”,1977年版《中国药典》记载为“取净白果,蒸熟或炒熟,去壳”,删除了煨熟的炮制方法;1985年版至2015版《中国药典》中的饮片品名分别为白果仁、炒白果仁,炮制方法

Δ 基金项目:国家药典委员会——全国中药饮片炮制规范(第二批)研究项目(No.2015-YP-2)
* 硕士研究生。研究方向:中药炮制。电话:010-64032658。E-mail: xiamengyu1215@163.com
通信作者:研究员,博士生导师。研究方向:中药化学成分、质量标准以及中药炮制。电话:010-64032658。E-mail: zh95 @163.com

为净制及清炒,即“取白果,除去杂质及硬壳,用时捣碎”(白果仁)以及“取净白果仁,置锅内,用文火炒至有香气,取出,放凉,用时捣碎”(炒白果仁)^[2, 21-26]。白果在我国大部分省、市的炮制规范中收录的炮制方法与各版《中国药典》基本一致,即净制和清炒法,另外如江苏省、河南省、贵州省等地的炮制规范中收录的炮制方法也使用蒸法^[27-29];湖北省、江西省的炮制规范中收录的炮制方法则使用煨法,炮制工艺为“取净白果,用湿草纸裹好,置灰火中煨至有香气,取出,打破去壳”^[30];河南省的炮制规范中收录的炮制方法则使用蜜法,即“取捣碎的白果仁,照蜜炙法炒至表面呈黄色,不粘手。每100 kg白果仁,用炼蜜12 kg”^[28]。白果在我国各省、市的炮制规范中的炮制方法见表1。

由表1可知,白果临床应用的饮片品种为白果、白果仁、炒白果仁、熟白果、煨白果以及蜜白果仁等,涉及的炮制方法为净制、炒制、蜜制、蒸制、煨制等,炮制方法较为丰富且具地方特色。此外,余圆圆^[31]发现微波炮制也是一种较好的炮制方法;顾林融等^[32]还发现可利用砂炒白果仁使其均匀受热且易除去外壳,不仅使白果仁色泽

均匀,而且减少白果仁炮制品的浪费。

2 白果的化学成分研究及炮制对其化学成分的影响

2.1 白果的化学成分

白果中含有黄酮类^[33]、萜内酯类^[34]、酚酸类^[35]等多种有效成分,但其成分含量标准目前未在2015年版《中国药典》中规定,基于此,笔者通过综述近年白果化学成分研究,以期为白果进一步质量制定提供参考。

2.1.1 黄酮类成分 孟凡瑞等^[33]利用闪式提取器以液料比30:1、浸泡12 h、80%乙醇提取白果黄酮,并鉴定出银杏双黄酮、异银杏黄素、金松双黄酮和银杏黄素。周桂生等^[36]通过乙醇回流提取和柱色谱分离首次在白果仁中发现松柏苷、甘草苷、腺苷与熊果酸,同样分离得到金松双黄酮、银杏黄素、异银杏黄素成分。

2.1.2 萜内酯类成分 萜内酯类成分包括二萜内酯类和倍半萜内酯,目前已从白果内分离出银杏内酯A、银杏内酯B、银杏内酯C、银杏内酯M、银杏内酯J、白果内酯等^[34]。

2.1.3 酚酸类成分 酚酸类成分是一类6-烷基或6-烯

表1 白果在我国各省、市、自治区的炮制规范中的炮制方法

分类	饮片品名	炮制方法	各省、市炮制规范
净制	白果仁	取白果,除去杂质和硬壳,用时捣碎	《天津市中药饮片炮制规范2012年版》《江西省中药饮片炮制规范2008年版》《山东省中药饮片炮制规范2012年版(上)》《河南省中药饮片炮制规范2005年版》《重庆市中药饮片炮制规范及标准2006年版》《四川省中药饮片炮制规范2002年版》
		取净白果,除去硬壳	《全国中药炮制规范1988年版》
		取白果,除去杂质及硬壳	《北京市中药饮片炮制规范2008年版》
		除去硬壳,取仁。用时捣碎	《吉林省中药炮制标准1986年版》《广西壮族自治区中药饮片炮制规范2007年版》
		除去杂质及硬壳。用时捣碎	《辽宁省中药炮制规范1986年版》
		将原药敲去外壳,除去霉粒等杂质筛去灰屑	《上海市中药饮片炮制规范2018年版》
		取净白果,除去硬壳,拣去霉粒	《江苏省中药饮片炮制规范2002年版》
		取白果,除去杂质。用时去壳及霉、油者。捣碎	《浙江省中药炮制规范2005年版》
		取净白果,除去杂质、硬壳。用时捣碎	《安徽省中药饮片炮制规范2005年版》
		取白果,除去杂质和硬壳,用时捣碎,除去杂质,去壳取仁	《江西省中药饮片炮制规范2008年版》
		取白果,除去硬壳及杂质,筛去碎屑	《湖南省中药饮片炮制规范2010年版》
		取白果,除去硬壳及杂质。用时捣碎	《贵州省中药饮片炮制规范2005年版》
炒制	炒白果仁	取白果仁,置锅中,用文火炒至黄色,取出,晾凉。用时捣碎	《吉林省中药炮制标准1986年版》
		取净白果仁,置锅内用微火炒至有香气,取出,放凉。用时捣碎	《辽宁省中药炮制规范1986年版》
		取净白果,用文火炒至表面显黄色,取出,放凉,去壳取仁。或取白果仁蒸透,取出,干燥	《江苏省中药饮片炮制规范2002年版》
		取净白果仁,照炒黄法,炒至有香气。用时捣碎	《安徽省中药饮片炮制规范2005年版》
		取净白果仁,照清炒法炒至有香气。用时捣碎	《河南省中药饮片炮制规范2005年版》《江西省中药饮片炮制规范2008年版》
		取净白果仁,置锅内,文火炒至表面显黄色,有香气逸出时,取出,放凉	《山东省中药饮片炮制规范2012年版(上)》
		取白果仁,置锅内用文火炒至黄色,并有香气时取出放凉,用时捣碎;或取生白果蒸熟晒干去壳或炒后去壳,用时捣碎	《广西壮族自治区中药饮片炮制规范2007年版》
		取净白果仁,照清炒法炒至黄色有香气,用时捣碎	《重庆市中药饮片炮制规范及标准2006年版》《四川省中药饮片炮制规范2002年版》
		取净白果仁,照清炒法用文火炒至表面显黄色,有香气逸出;或蒸熟。用时捣碎	《贵州省中药饮片炮制规范2005年版》
蜜制	蜜白果仁	取捣碎的白果仁,照蜜炙法炒至表面呈黄色,不粘手。每100 kg白果仁,用炼蜜12 kg	《河南省中药饮片炮制规范2005年版》
净制	白果	取白果,除去杂质,筛去灰屑	《全国中药炮制规范1988年版》《江苏省中药饮片炮制规范,2002》《安徽省中药饮片炮制规范2005年版》《广西壮族自治区中药饮片炮制规范2007年版》
		取白果,除去杂质	《北京市中药饮片炮制规范2008年版》
		除去杂质	《江西省中药饮片炮制规范2008年版》《河南省中药饮片炮制规范2005年版》
炒制、蒸制	熟白果	取净白果,用文火加热,炒至表面显黄色,取出,放凉,去壳;或取白果仁蒸透,取出干燥	《全国中药炮制规范1988年版》
		取净白果,照清炒法炒至表面显黄色,去壳;或取白果仁,蒸透,取出,干燥	《河南省中药饮片炮制规范2005年版》
		取净白果仁,照蒸法、煮法或煨法至透,取出干燥,用时捣碎	《湖北省中药饮片炮制规范2018年版》
煨制	煨白果	取净白果,用湿草纸裹好,置灰火中煨至有香气,取出,打破去壳	《江西省中药饮片炮制规范2008年版》

基水杨酸的衍生物,以白果外种皮中含量最高,主要有白果酸、白果酚、白果二酚、氢化白果酸、氢化白果亚酸、漆树酸和原儿茶酸等,银杏叶及白果仁中也含有较高的酚酸类成分^[35]。傅丰永等^[34]最早从国产白果中分离出6-羟基-2-十四烷基苯甲酸,并命名为氢化白果亚酸。李转梅等^[37]通过甲醇回流乙酸乙酯萃取法得到总银杏酸,且发现白果各部位中均含有白果酸、白果新酸、十七烷二烯银杏酸、氢化白果酸和十七烷一烯银杏酸,其中白果酸含量最高。

2.1.4 有机酸类成分 周维书等^[38]采用衍生化的气相色谱-质谱分析法对北京产白果仁所含脂肪酸进行分析,结果发现白果仁含20个有机酸成分,以油酸、亚油酸、二十碳三烯酸为主,其中不饱和脂肪酸占总量的87.11%。周桂生等^[39]采用95%乙醇提取白果仁中的成分,再用石油酸、乙酸乙酯、正丁醇萃取后经硅胶柱色谱分离,共分离得到二十六烷酸、棕榈酸等。

2.1.5 其他成分 杨强^[40]从白果中分离出白果多糖,并采用高效液相色谱法分析白果多糖的单糖组成为甘露糖、半乳糖醛酸、葡萄糖和半乳糖。白果中还存在多种挥发性成分,王蓉等^[41]通过60℃顶空固相萃取45 min以及气相色谱-质谱联用技术发现白果主要的挥发性成分包括肉豆蔻醛、(Z,Z)-7,10-十六二烯醛、(Z)-13-十八烯醛、2,3-丁二醇等。黄文等^[42]利用薄层色谱和高效液相色谱分离白果中的类胡萝卜素,利用比色法测定其含量,发现白果中的类胡萝卜素以叶黄素类为主,其次是 β -胡萝卜素和 α -胡萝卜素。周桂生等^[36]从白果仁中分离出 β -谷甾醇及其葡萄糖苷、二十九烷醇、腺苷等。此外,Shan SJ等^[43]还从白果中分离出2种新的酚类糖苷类化合物7S,8R-尿嘧啶苷-9'-O- β -D-葡萄糖苷和scrophenoside G。

2.2 炮制对化学成分的影响

余圆圆^[31]通过研究炒制、煮制及微波法3种炮制法对白果中毒性成分与有效成分的影响,发现3种加热方法均能显著降低白果中的毒性成分4'-O-甲基吡哆醇与银杏酚酸含量,其中微波法可降低白果中毒性成分并能最大程度保留有效成分。Lim HB等^[44]在90~150℃下对白果进行热处理,结果显示,1 h内白果中4'-O-甲基吡哆醇含量随着热处理时间的延长而降低,推测4'-O-甲基吡哆醇在热处理过程中转化为吡哆醇;同时,另有研究^[45]发现,随烘制温度与时间的升高与延长,白果中总氰化物含量降低,210℃温度下烘制,白果中4'-O-甲基吡哆醇含量下降达到70%以上,说明加热炮制可显著降低白果毒性。

李转梅等^[37]通过高效液相色谱法测定白果不同炮制品中白果酸和总银杏酸(包括白果新酸、十七烷二烯银杏酸、氢化白果酸、十七烷一烯银杏酸)含量,结果发

现,白果酸较4种银杏酸含量最高;去皮、炒、蒸、煮制均可降低白果酸和总银杏酸的量,含量高低依次为全白果>白果仁>去皮白果仁>煮白果仁>炒白果仁、蒸白果仁,说明炒制与蒸制可明显降低白果酸与总银杏酸含量。张群群等^[46]用高效液相色谱-蒸发光散射(HPLC-ELSD)法测定白果内酯和银杏内酯A、B、C 4种萜内酯类成分的含量,结果发现,胚中白果内酯和银杏内酯A、B、C的含量高于中种皮、胚乳及内种皮,且加热、炒、蒸、煮制4种炮制方法均能使这4种萜内酯类成分含量降低。罗曼等^[47]建立了白果仁萜类内酯成分指纹图谱测定方法,发现白果仁经炮制后,萜类成分色谱峰减少,峰面积比值略低,认为可能与炮制过程中加热因素有关。刘俊峰等^[48]发现白果随着蒸煮时间的延长,白果新酸、白果酸、十七烷一烯银杏酸的含量呈不断降低趋势。

3 白果活性成分的药理作用及炮制对药理作用的影响

3.1 白果活性成分的药理作用

目前白果及白果活性成分的药理研究和开发利用主要集中在黄酮类、萜内酯类、酚酸类、多糖等成分上,具有抗氧化、抗炎、神经保护、抗肿瘤、抗菌等药理活性。

3.1.1 抗氧化作用 白果中黄酮类成分及萜内酯类成分等具有抗自由基氧化、抗炎的药理作用^[49]。李树立等^[50]研究了4个品种的白果(佛手、佛指、金坠、圆铃)中白果总黄酮的抗氧化活性,发现白果总黄酮具有较好的清除二苯基苦基苯肼(DPPH)自由基、超氧阴离子自由基、2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐(ABTS)自由基和还原能力,抗氧化作用以佛指总黄酮效果最优。Zhou H等^[51]从银杏种子中纯化出银杏种仁抑菌蛋白(GBSP),该蛋白质对DPPH、ABTS和超氧阴离子等自由基具有显著的清除作用。

3.1.2 抗炎作用 陈敏等^[52]研究发现白果糊剂外用对耳廓肿胀模型小鼠、足趾肿胀模型大鼠急性炎症具有良好的抗炎作用。祝娟娟^[53]发现银杏酸不仅能抑制二甲苯所致的小鼠耳肿胀及角叉菜胶所致的足趾肿胀,还能显著抑制二甲苯所致的小鼠腹部皮肤毛细血管通透性增加,减轻小鼠变应性接触性皮炎。

3.1.3 神经保护作用 银杏内酯及白果内酯具有神经保护、抗细胞凋亡、恢复缺血区供血、抑制兴奋性毒性与能量代谢、调节星形胶质细胞的作用,可显著治疗缺血性脑卒^[49]。银杏内酯A能显著改善缺血再灌注模型小鼠的神经症状,降低模型小鼠脑梗死范围,其作用机制与抑制NF- κ B信号通路及下调大脑皮层p53 mRNA、胱天蛋白酶3(Caspase-3)的表达有关^[54]。在小鼠行为学实验中,有研究发现微波炮制后的白果相比生白果能显著改善阿尔茨海默病模型小鼠的学习记忆能力,且其机制与

抑制神经细胞的凋亡与退化有关^[55]。

3.1.4 抗肿瘤作用 王俊^[56]通过建立 C57BL/6J 小鼠 Lewis 肺癌(Lewis lung cancer, LLC)移植瘤模型,发现白果外种皮提取物对移植瘤的生长有显著的抑制作用,并且可干预 LLC 细胞免疫逃逸,其机制可能与调节 Lewis 肺癌肿瘤自身 Fas/FasL 配体系统和诱骗受体 3(Decoy receptor 3, DcR3)的表达以及降低机体免疫系统和肿瘤微环境中调节性 T 细胞比例有关。陈颖等^[57]也发现白果外种皮提取物联合化疗药物顺铂对 S180 荷瘤小鼠的抗肿瘤效果具有增效减毒的作用。根据国外研究发现,白果中的银杏酸通过抑制驱动脂肪生成的途径来抑制胰腺癌的发展^[58]。

3.1.5 抗菌作用 相关研究表明,白果的水提物比醇提物具有更好的抗菌效果,白果提取物具有抑制黑曲霉菌、黄曲霉菌、米曲霉菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌的作用,其醇提物对真菌黄曲霉和细菌金黄色葡萄球菌的抑制效果较好,且抑制细菌的能力强于抑制真菌^[59]。徐子恒等^[60]通过体外建立金黄色葡萄球菌生物被膜,发现新鲜白果外种皮多糖对金黄色葡萄球菌生物被膜具有良好的体外抑制作用,为新鲜白果外种皮多糖的后续开发应用奠定了理论基础。

3.1.6 其他药理作用 此外,白果中多糖成分还具有降血糖、免疫调节等多种生物活性^[37]。ChenY 等^[61]发现白果多糖还具有诱导小鼠骨髓来源树突状细胞成熟的作用。相关研究证明,银杏酸可引起小鼠严重肝损伤,并引起许多代谢紊乱^[62]。

3.2 炮制对白果活性成分药理作用的影响

据报道,白果及白果仁中的白果酸等成分对皮肤和黏膜可产生刺激作用,使中枢神经先兴奋后抑制,可引起末梢神经障碍,导致急性中毒^[63],白果中主要毒性成分为 4'-O-甲基吡哆醇、氢氰酸与银杏酚酸,化学成分研究显示炮制后能使其氢氰酸和白果酸等毒性成分减少,达到减毒的目的。Lim HB 等^[45]发现,随着烘制温度与时间增长,4'-O-甲基吡哆醇与氢氰酸含量显著降低,而抗氧化活性增强,其抗氧化活性在 210 ℃下最高。余圆圆^[31]通过研究发现微波炮制白果能提高小鼠的抗氧化能力,激活神经细胞能量代谢水平,抑制神经细胞凋亡与退化,具有神经保护作用;并证明了微波炮制后的白果对阿尔茨海默病模型小鼠有一定的神经保护作用,为白果临床上用于治疗阿尔茨海默病提供参考。

4 白果的临床应用研究

4.1 白果的传统应用

白果在历代本草文献中所记载的功效和用途大致相同,《本草纲目》《本草征要》《本草易读》等均以白果生品解酒、降痰、消毒杀虫为主要功效,白果炮制后毒性降

低,其炮制品主要以温肺益气、定喘嗽、缩小便、止白浊为主要功效,用于治疗痰多喘咳、带下白浊、遗尿、尿频、皲疱、疥癣阴虱等。

白果生品在《滇南本草》^[64]中记载:“以菜油调搽面皮上风血或大疮不出头者,白果肉同糯米蒸,合蜜丸,与核桃捣烂为膏服之,治噎食反胃,又治带下白浊;捣烂敷太阳穴,止头风眼疼,又敷无名肿毒”。《本草纲目》载其生品可治疗头部及面部癣疮^[64],《医便》载其捣烂治痘毒^[65],《食物本草》中记载其生品能治狗咬伤^[66]。

白果性平和,能敛肺气,平喘咳,消痰涎,常与其他止咳平喘、收敛止带药配伍,用于治疗痰多喘咳和带下白浊、遗尿尿频。如《摄生众妙方》中的鸭掌散,白果配伍麻黄、甘草使用治疗哮喘痰嗽兼风寒^[67];《扶寿精方》的定喘汤中,炒白果与黄芩、半夏、麻黄等配伍使用治疗外感风寒且肺有蕴热、喘咳痰多^[68];《中国药物大全》的哮喘丸中,白果与川贝母、麻黄、五味子配伍治疗久咳气喘、咳痰不爽^[69]。《竹林女科证治》的银杏汤中,白果与薏苡仁、山萸肉、山药等配伍,用于脾肾亏虚,白带白浊连绵不断^[70];《傅青主女科》的易黄汤中,白果与黄柏、芡实、车前子等配伍,可用于湿热下注、带下黄稠腥臭;与乌药、山萸肉、覆盆子等配伍,可治疗下焦虚寒、小便频数或遗尿^[71]。

4.2 白果的现代临床应用

由于白果生品有毒,现代临床使用以其炮制品居多。如《现代实用中药》载其核仁可治喘息,果肉可用于治疗肺结核^[72]。白果仁主要用于治疗咳嗽、痰多、气喘、白带、带下白浊、小便频数等症。2015 年版《中国药典》收载方剂“除湿白带丸”,白果仁作佐使药,用途为收敛止带^[2]。白果在现代临床应用中,也常作为臣药使用,如以白果为臣药的鸡冠花白果止带汤对脾虚湿热型的细菌性阴道病的有效率高且复发率低,发挥了白果燥湿止带的功效^[73];夏英杰以自拟黑豆白果汤治疗儿童多尿症,方中白果作为臣药,功效为缩小便,可摄肾之精气,促进排尿正常,此方治疗总有效率高^[74];冯文杰等^[75]利用白果敛肺定喘的功效,自拟荆僵白果方治疗变异性哮喘,取得了较好的治疗效果。现代临床上白果作为君药常见于支气管哮喘的治疗,如白果平喘膏^[76]。另有研究表明,白果的方剂与西医结合使用在一些常见疾病上也取得较好的疗效,如白果定喘方结合抗生素治疗肺源性心脏病^[77],麻杏白果汤灌肠结合西医治疗小儿毛细支气管炎^[78]。此外,临床案例显示,炒白果还可用于治疗美尼尔氏综合征^[79]。

5 结语

白果在古代的炮制方法如与糯米同蒸法、香油浸法、火煨法已鲜少使用,而现代多以先炒或煨后去壳的

方法来避免古代先去壳后炒所造成的浪费和炮制不均匀的问题。白果的主要化学成分为黄酮类、萜内酯类、酚酸类以及有机酸类化合物等,具有抗氧化、抗炎、神经保护、抗肿瘤、抗菌等多种药理作用。白果炮制品在传统上主要用于痰多喘咳、带下白浊、遗尿,生品主要用于带下白浊、头部及面部癣疮等;白果的现代临床应用以上基础上还用于治疗肺结核、哮喘及美尼尔氏综合征等。由于白果生品有毒,现代临床上多用其炮制品,而目前白果及其炮制品研究较少,且通过查阅文献发现,白果的药理作用研究相对较少,因此笔者建议在后续研究中可通过建立白果及其炮制品的质量控制成分,保证白果的临床应用安全,为白果的开发和应用提供参考依据。

参考文献

- [1] 吴瑞,钱允治.日用本草[M].北京:华夏出版社,1999:508.
- [2] 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,2015:108,1322.
- [3] 顾仁华.油浸白果治肺癆[J].上海中医药杂志,1984,18(7):33.
- [4] 卞振环.自拟白果霜外用治疗寻常痤疮的临床观察[J].皮肤病与性病,1998,20(4):38-39.
- [5] 植伟,张德新,黄程鹏,等.食药两用中药致不良反应的文献分析[J].中国药房,2018,29(17):2411-2415.
- [6] 兰茂.滇南本草[M].昆明:云南人民出版社,1977:17.
- [7] 刘文泰.本草品汇精要[M].北京:人民卫生出版社,1982:805.
- [8] KAJIYAMA Y, FUJII K, TAKEUCHI H, et al. Ginkgo seed poisoning[J]. *Pediatrics*, 2002, 109(2):325-327.
- [9] 孟学龙,李久林,丁晨.食用白果中毒死亡1例[J].法医杂志,2009,25(3):234-235.
- [10] 赵娟,魏贤河.51例急性白果中毒临床分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(20):2525-2527.
- [11] 韦国玉.儿童白果中毒32例临床分析[J].中外医疗,2010,29(5):91.
- [12] 王肯堂.证治准绳[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,2007:1751.
- [13] 龚廷贤.寿世保元[M].太原:山西科学技术出版社,2006:143.
- [14] 龚廷贤.万病回春[M].朱广仁,点校.天津:天津科学技术出版社,1993:139.
- [15] 张介宾.景岳全书[M].赵立勋,点校.北京:人民卫生出版社,1991:424.
- [16] 赵学敏.串雅内外编[M].闫冰,校注.北京:中国中医药出版社,1998:192.
- [17] 赵学敏.本草纲目拾遗[M].闫冰,校注.北京:中国中医药出版社,1998:306.
- [18] 徐士銮.医方丛话[M].马传江,点校.北京:中国中医药出版社,2015:200.

- [19] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].1963年版.北京:人民卫生出版社,1963:84.
- [20] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].1977年版.北京:人民卫生出版社,1977:175.
- [21] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:100.
- [22] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2005年版.北京:化学工业出版社,2005:71.
- [23] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2000年版.北京:化学工业出版社,2000:82.
- [24] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].1995年版.北京:化学工业出版社,1995:90.
- [25] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].1990年版.北京:化学工业出版社,1990:89.
- [26] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].1985年版.北京:人民卫生出版社,1985:86.
- [27] 江苏省药品监督管理局.江苏省中药饮片炮制规范[S].南京:江苏科学技术出版社,2002:299.
- [28] 河南省食品药品监督管理局.河南省中药饮片炮制规范[S].郑州:河南人民出版社,2005:167.
- [29] 贵州省食品药品监督管理局.贵州省中药饮片炮制规范[S].贵阳:贵州科技出版社,2005:75.
- [30] 江西省食品药品监督管理局.江西省中药饮片炮制规范[S].上海:上海科学技术出版社,2008:283.
- [31] 余圆圆.白果毒/效成分及白果对阿尔茨海默病的干预作用研究[D].镇江:江苏大学,2017.
- [32] 顾林融,张小仙.白果的炮制法小议[J].时珍国药研究,1998,9(1):70.
- [33] 孟凡瑞,刘宇,刘波,等.白果黄酮的提取工艺研究[J].辽宁大学学报(自然科学版),2014,41(4):369-373.
- [34] 傅丰永,于德泉,宋维良,等.白果化学成分的研究:氢化白果亚酸[J].化学学报,1962,28(1):52-56.
- [35] 杨慧萍,高睿.银杏药用成分及药理作用研究进展[J].动物医学进展,2017,38(8):96-99.
- [36] 周桂生,姚鑫,唐于平,等.白果仁化学成分研究[J].中国药理学杂志,2012,47(17):1362-1366.
- [37] 李转梅,张学兰,李慧芬,等.白果不同部位及不同炮制品中白果酸和总银杏酸定量比较[J].中成药,2015,37(1):164-168.
- [38] 周维书,周震.银杏果仁脂肪油衍生化的质谱分析[J].中成药,1999,21(增刊):44-45.
- [39] 周桂生.银杏种子资源化学研究[D].南京:南京中医药大学,2013.
- [40] 杨强.银杏果多糖的提取分离及功能特性研究[D].沈阳:沈阳农业大学,2013.
- [41] 王蓉,徐志杨,毕阳,等.白果挥发性物质的顶空固相微萃取条件筛选及成分分析[J].食品工业科技,2013,34(9):132-136.
- [42] 黄文,谢笔钧,王益,等.白果中类胡萝卜素的分析与鉴定

- [J].营养学报,2003,25(3):324-326.
- [43] SHAN SJ,ZHANG PP,LUO J,et al. Two new phenolic glycosides isolated from Ginkgo seeds[J]. *Chin J Nat Med*,2018,16(7):505-508.
- [44] LIM HB,KIM DH. Effect of heat treatment on 4'-O-methylpyridoxine (MPN) content in Ginkgo biloba seed extract solution[J]. *J Sci Food Agric*,2018,98(13):5153-5156.
- [45] LIM HB,KIM DH. Effects of roasting conditions on physicochemical properties and antioxidant activities in Ginkgo biloba seeds[J]. *Food Sci Biotechnol*,2018,27(4):1057-1066.
- [46] 张群群,张学兰,李慧芬,等.白果不同部位及不同炮制品中4种萜内酯类成分含量比较[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(10):45-47.
- [47] 罗曼,鲍家科,熊慧林,等.白果仁萜类内酯成分的指纹图谱研究[J].中成药,2011,33(9):1465-1469.
- [48] 刘俊峰.白果粉中银杏酚酸脱除工艺研究[D].泰安:山东农业大学,2017.
- [49] 张学非,曹泽彧,许治良,等.银杏内酯治疗脑缺血作用机制的研究进展[J].中草药,2016,47(16):2943-2948.
- [50] 李树立,郝秋娟,赵士豪,等.白果总黄酮超声波提取及抗衰老作用[J].中国老年学杂志,2015,35(12):3252-3254.
- [51] ZHOU H,CHEN X,WANG C,et al. Purification and characterization of a novel ~18 kDa antioxidant protein from Ginkgo biloba seeds[J]. *Molecules*,2012,17(12):14778-14794.
- [52] 陈敏,李艳,刘保松,等.白果糊剂外用抗炎作用[J].中医学报,2016,31(8):1142-1145.
- [53] 祝娟娟.银杏酸的纯化工艺及抗炎活性研究[D].合肥:合肥工业大学,2015.
- [54] 刘雪青,陈北冬,鲍利,等.银杏内酯B对内皮细胞连接蛋白的影响及其分子机制研究[J].中国药理学通报,2014,30(5):646-651.
- [55] 余圆圆,陈钧.微波炮制白果对APP/PS1转基因老年痴呆小鼠学习记忆能力的影响[J].中成药,2018,40(1):1-7.
- [56] 王俊.银杏外种皮提取物成分分析及其抗肿瘤免疫逃逸实验研究[D].扬州:扬州大学,2016.
- [57] 陈颖,茅蕾蕾,胡碧原,等.银杏外种皮提取物联合顺铂对S180荷瘤小鼠抗肿瘤增效减毒作用[J].中国新药杂志,2014,23(13):1569-1573.
- [58] MA J,DUAN W,HAN S,et al. Ginkgolic acid suppresses the development of pancreatic cancer by inhibiting pathways driving lipogenesis[J]. *Oncotarget*,2015,6(25):20993-21003.
- [59] 周晓辉,王瑛,邱立娟,等.银杏白果提取物抗氧化及抗菌研究[J].时珍国医国药,2018,29(3):577-580.
- [60] 徐子恒,王宏军,栾祖香,等.金黄色葡萄球菌生物被膜形成的鉴定及白果外种皮多糖对其抑制作用的研究[J].中国兽医科学,2017,47(12):1602-1608.
- [61] CHEN Y,MENG Y,CAO Y,et al. Novel analysis of maturation of murine bone-marrow-derived dendritic cells induced by Ginkgo Seed Polysaccharides[J]. *Hum Vaccin Immunother*,2015,11(6):1387-1393.
- [62] JIANG L,SI ZH,LI MH,et al. ¹H NMR-based metabolomics study of liver damage induced by ginkgolic acid (15:1) in mice[J]. *J Pharm Biomed Anal*,2017.DOI:10.1016/j.jpba.2016.12.033.
- [63] 廖洪,唐红.急性白果中毒1例报告[J].儿科药科学杂志,2001,7(3):37.
- [64] 李时珍.本草纲目[M].北京:人民卫生出版社,1977:1801.
- [65] 王三才.医便[M].上海:上海书局.1936:97.
- [66] 李果.食物本草[M].郑金生,点校.北京:中国医药科技出版社,1990:171.
- [67] 张时徹.摄生众妙方:卷六[M].北京:中医古籍出版社,2004:51.
- [68] 吴旻.扶寿精方:卷之中[M].北京:中医古籍出版社,1986:13.
- [69] 中国药物大全编委会.中国药物大全:中药卷[M].北京:人民卫生出版社,1991:264.
- [70] 竹林寺僧.竹林女科证治[M].北京:中医古籍出版社,1992:56.
- [71] 傅山.傅青主女科[M].北京:人民军医出版社,2007:4.
- [72] 叶橘泉.现代实用中药[M].上海:上海千顷堂书局出版社,1952:92.
- [73] 方为民.鸡冠花白果止带汤辨证治疗细菌性阴道病(脾虚湿热型)的临床研究[J].时珍国医国药,2014,25(1):130-131.
- [74] 夏英杰,李庚丑.自拟黑豆白果汤治疗儿童多尿症32例[J].新中医,1997,29(4):21-22.
- [75] 冯文杰,李向林,陈丽茹,等.自拟荆僵白果方治疗咳嗽变异型哮喘临床观察[J].中国中医药信息杂志,2010,17(5):77-78.
- [76] 王素英,吴群,周兰英,等.白果平喘膏治疗支气管哮喘临床观察附30例病案分析[J].内蒙古中医药,1995,1(3):5-6.
- [77] 王诚喜.白果定喘方治疗肺心病急性加重期70例临床观察[J].中医导报,2008,14(3):27-28.
- [78] 程慧超.麻杏白果汤灌肠结合西医治疗小儿毛细支气管炎的疗效评价[J].中西医结合心血管病电子杂志,2016,4(13):181-182.
- [79] 李保良,范欣慰,陈悦巧.白果生姜散治美尼尔氏综合征介绍[J].中国现代药物应用,2007,1(8):10.

(收稿日期:2019-06-11 修回日期:2019-08-16)

(编辑:唐晓莲)