

穿山龙药理作用的研究进展[△]

张宁^{1*}, 于栋华¹, 周琦¹, 刘树民^{2#} (1. 黑龙江中医药大学中医药研究院, 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学药物安全性评价中心, 教育部北药基础与应用研究重点实验室, 哈尔滨 150040)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)04-0547-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.04.37

摘要 目的:为进一步研究和开发应用穿山龙和临床用药提供理论基础。方法:以“穿山龙”“药理作用”“*Dioscorea nipponica* Makino”“*Rhizoma Dioscoreae Nipponicae*”“Pharmacological action”“Modern pharmacological effects”等为关键词,组合查阅2000—2014年在PubMed、ScienceDirect、中国知网全文数据库、维普中文期刊数据库和万方数据库中有关穿山龙药理作用的文献进行综述。结果与结论:共查阅到相关文献567篇,有效文献36篇。经整理,穿山龙的药理作用有镇痛、降糖、抗炎、平喘、降尿酸、耐缺氧、抗疲劳、抗肿瘤、抗高脂血症、抗氧化、缓解更年期综合征和保肝作用。其中,穿山龙的抗炎作用明显、应用前景广阔,在抗痛风性关节炎和类风湿性关节炎方面成为研究的热点。在证实穿山龙口服安全的基础上,开发新的制剂以满足临床上相应疾病的治疗显得至关重要。

关键词 穿山龙;药理作用;研究进展

穿山龙为薯蓣科薯蓣属植物穿龙薯蓣(*Dioscorea nipponica* Makino)的干燥根茎,味甘、苦,性温,归肝、肾、肺经。其功效是祛风除湿、舒筋通络、活血止痛、止咳平喘;临床用于风湿痹病、跌扑损伤、闪腰岔气、关节肿胀、疼痛麻木、咳嗽气喘等^[1],在治疗冠心病、心绞痛、支气管哮喘、慢性气管炎及类风湿性关节炎等疾病方面疗效较好。笔者拟以“穿山龙”“药理作用”“*Dioscorea nipponica* Makino”“*Rhizoma Dioscoreae Nipponicae*”“Pharmacological action”“Modern pharmacological effects”等为关键词,组合查阅2000—2014年PubMed、ScienceDirect、中国知网全文数据库、维普中文期刊数据库和万方数据库中有关穿山龙药理作用的文献进行综述。结果,共查阅到相关文献567篇,其中有效文献36篇。经整理,穿山龙的药理作用有镇痛、降糖、抗炎、平喘、降尿酸、耐缺氧、抗疲劳、抗肿瘤、抗高脂血症、抗氧化、缓解更年期综合征和保肝作用,其中穿山龙的抗炎作用明显,具有较好的抗炎药物开发前景。现将其近年的药理作用及机制研究综述如下。

1 镇痛作用

穿山龙因具有活血舒筋、祛风止痛等功效而被广泛应用于我国传统医学的镇痛方剂中。粘芙蓉等^[2]采用小鼠热水缩尾法、热板法和小鼠醋酸扭体法观察3组(20%、40%和80%穿山龙水煎液)小鼠给药30 min后的镇痛作用。结果表明,与对照组相比,分别给予40%和80%穿山龙水煎液的小鼠在90 min、120 min时镇痛效应仍存在,可延长热水所致小鼠缩尾的潜伏期;灌胃给予80%穿山龙水煎液的小鼠在60 min、90 min和2 h后,均有镇痛效应,说明其能提高热板所致小鼠舔足的痛阈;40%和80%穿山龙水煎液2个给药组使醋酸所致小鼠扭

体出现的潜伏期延长,20%、40%、80% 3个给药组均可使小鼠扭体次数减少;40%穿山龙水煎液组虽未见其抑制小鼠福尔马林实验第一时相反应的作用,但其能抑制第二时相反应,其镇痛效应可能的作用途径是抑制外周炎症介质的产生。

2 降糖作用

穿山龙具有消食利水、活血舒筋等功效。陈新焰等^[3-5]研究证实,穿山龙对以高脂饲料和小剂量链脲佐菌素(30 mg/kg)制备胰岛素抵抗的糖尿病大鼠有治疗作用;在此基础上,又通过观察胰岛素抵抗的糖尿病大鼠中脂肪组织葡萄糖转运体4(GLUT4)mRNA的表达情况和肾脏核转录因子-JB P65的活性,发现穿山龙具有与马来酸罗格列酮片相似的降糖作用,且其胰岛素增敏作用可能强于马来酸罗格列酮片。其治疗糖尿病的机制可能并非刺激胰岛B细胞分泌胰岛素,而可能通过增加GLUT4基因的表达,抑制核转录因子- κ B(NF- κ B)及其下游的炎症介质的释放,促进外周组织对葡萄糖的转运和利用,降低血糖,进而改善胰岛素抵抗。本研究为中药治疗胰岛素抵抗为主的2型糖尿病开辟了新途径。

3 抗炎作用

穿山龙的抗炎作用显著。佟继铭等^[6]用棉球肉芽肿法、小鼠耳肿胀法和腹腔毛细血管渗出法评价穿山龙地上部分(TSAPDN)的抗炎活性,发现TSAPDN与根茎水提取物(TSRDN)的抗炎活性相近,均明显抑制小鼠晚期的肉芽组织增生、耳肿胀和炎症早期的毛细血管渗出增加。该实验证实穿山龙地上部分同根茎一样有较高的药用价值和开发利用价值。

3.1 抗痛风性关节炎

吕婧等^[7]发现,穿山龙对由尿酸钠晶体所致的急性痛风性

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81173618);黑龙江中医药大学博士后基金资助项目(No.LBH-Z13191);黑龙江中医药大学科研基金项目(No.2013bs05)

* 硕士研究生。研究方向:中药药性理论。E-mail:634279190@qq.com

通信作者:教授,博士生导师。研究方向:中药药性理论。电话:0451-82193278。E-mail:keji-liu@163.com

本栏目协办

北京康众时代医学研究发展有限公司

地址:北京丰台区西三环南路201号融达国际中心715室
电话:010-83624052 邮编:100070

关节炎有一定的治疗作用,且具有一定的剂量依赖性。其作用机制可能是通过抑制痛风性关节炎病理过程中炎症递质白介素 1β (IL- 1β)的分泌和白细胞的生成实现的,这为痛风性关节炎的治疗提供了新的思路。于栋华等^[8]观察穿山龙总皂苷对重组白介素 1β (rIL- 1β)诱导的大鼠成纤维样滑膜细胞(FLS)的影响,发现穿山龙总皂苷可调控3-磷酸肌醇激酶/蛋白激酶B(PI3K/AKT)信号转导通路,抑制滑膜细胞增生,并在一定程度上恢复炎症细胞的生物学功能,表明穿山龙总皂苷具有治疗痛风性关节炎的潜在价值。周琦等^[9]考察穿山龙总皂苷对由微晶尿酸钠结晶混悬液所致的实验性痛风性关节炎大鼠关节炎滑膜IL- 1β 及其介导的信号转导通路的影响,发现穿山龙总皂苷可能通过抑制IL- 1β 的产生,影响其所激活的PI3K/蛋白激酶C(PKC)、基质细胞衍生因子/其受体CXCR4(SDF-1/CXCR4)以及NF- κ B信号转导通路来治疗痛风性关节炎。

3.2 抗类风湿性关节炎

类风湿性关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)是一类以关节组织炎症病变为主要特点的慢性、全身性、自身免疫性疾病。其病因及发病机制目前仍不明确。因胶原性关节炎(Collagen-induced arthritis, CIA)模型在外观表现、组织病理学及免疫学改变等特征与人类RA相似^[10],故成为研究RA发病机制与药物筛选较为理想的模型。郭亚春等^[11]探讨穿山龙总皂苷对II型CIA大鼠滑膜组织和血清中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的影响,发现穿山龙总皂苷可显著降低血清TNF- α 水平,并抑制TNF- α mRNA的表达,说明穿山龙总皂苷免疫抑制活性显著,对CIA鼠有较好的治疗作用,其机制可能与抑制或提高各种细胞因子的水平有关。董文娟等^[12-14]观察穿山龙总皂苷对CIA大鼠滑膜血管生成素2、酪氨酸激酶受体2(Tie-2)、血管内皮生长因子(VEGF)及其受体Flk-1的影响及其作用机制,发现穿山龙总皂苷对CIA大鼠有一定的治疗作用。其作用机制可能是通过抑制血管生成素2(Ang-2)、Tie-2、Flk-1和VEGF的异常表达,抑制VEGF/血管内皮生长因子受体(VEGFR)途径,抑制VEGF和Ang/Tie-2的协同作用,降低血管内皮细胞对血管生成因子的反应性,从而抑制血管新生、发挥治疗RA的作用。这为将穿山龙总皂苷开发成为一种治疗RA的新制剂奠定了可靠的实验基础。高亚贤等^[15-17]为了探讨穿山龙总皂苷抑制RA血管新生有关的信号转导通路及作用机制,观察穿山龙总皂苷对CIA大鼠滑膜组织NF- κ B、信号转导子、转录激活因子3(STAT3)、激活蛋白-1(AP-1)mRNA表达水平及活性,发现穿山龙总皂苷可能是通过抑制NF- κ B信号转导途径中NF- κ B p65的DNA结合活性和Janus蛋白酪氨酸激酶(JAK)-STAT信号转导通路中重要底物信号转导子和STAT3蛋白的表达,抑制AP-1,直接下调VEGF的水平,抑制RA血管新生从而实现治疗RA的作用。梁秀军等^[18]探讨穿山龙总皂苷对II型CIA大鼠血清中炎症反应相关因子的影响,结果显示穿山龙总皂苷可以下调异常分泌的IL- 1β 、IL-6和TNF- α ,通过加速炎性细胞的清除,同时抑制滑膜细胞增生,从而减轻滑膜细胞的炎症反应与组织破坏,达到缓解关节炎性症状的目的。其具有一定的抗炎作用,可能是治疗RA的有效药物之一,但其具体的作用机制仍需进一步研究。

3.3 抗神经炎症

神经炎症是神经退行性疾病的重要诱发因素和病因,抑制脑部神经的炎症是预防与治疗神经退行性疾病的方式之一。Woo KW等^[19]研究发现,穿山龙根茎中的酚类衍生物(3,

7-dihydroxy-2,4,6-trimethoxy-phenanthrene)具有神经保护作用,其通过促进C6神经胶质瘤细胞中神经生长因子(NGF)分泌、抑制脂多糖、激活BV-2小胶质细胞、抑制一氧化氮(NO)的释放、促进神经母瘤细胞(N2a)的增加而发挥作用,表明穿山龙及其活性成分具有很好抗神经炎症活性。穿山龙将成为神经退行性疾病的潜在治疗药物。

4 平喘作用

穿山龙在临床治疗哮喘取得了一定疗效,但其作用机制并不清楚。王媛等^[20-24]用经典的卵清蛋白注射和雾化吸入致敏激发法成功建立豚鼠、大鼠和小鼠哮喘模型,并观察穿山龙和穿山龙总皂苷对哮喘鼠肺内嗜酸性粒细胞(Eos)及炎症因子IL-5、IL-3、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、凋亡因子活化半胱氨酸蛋白酶蛋白(Caspase)-3与Caspase-9、凋亡抑制基因B细胞淋巴瘤/白血病(Bcl)-2的表达。结果发现穿山龙和穿山龙总皂苷各治疗组均能明显延长卵白蛋白对鼠的诱喘时间、减短喘息持续时间及减慢哮喘发作后的呼吸频率,减少哮喘鼠肺组织Eos的浸润,降低细胞因子IL-5、IL-3、GM-CSF的含量,促进凋亡因子Caspase-3和Caspase-9的表达,诱导降低Eos Bcl-2 mRNA的表达水平及减少Bcl-2蛋白表达,从而减轻哮喘气道炎症。说明穿山龙防治哮喘的一个重要机制是拮抗Bcl-2的表达,这为将穿山龙进一步研发成为抗哮喘及气道炎症的新型药物奠定良好的实验基础。

5 降尿酸作用

近年来全球高尿酸血症的发病率呈现逐年增高趋势,其主要诱因是尿酸盐排泄减少和嘌呤代谢紊乱^[25-26]。姚丽等^[27]验证了穿山龙降尿酸的有效部位是30%乙醇洗脱部分。在此基础上周琦等^[28]证明穿山龙具有降尿酸血症(SUA)的作用,其降尿酸机制可能与促进尿酸的排泄和抑制尿酸生成有关,揭示穿山龙总皂苷可用作痛风性关节炎和高尿酸血症的潜在治疗药物。

6 耐缺氧及抗疲劳作用

在绝对氧耗增加和氧供缺乏的缺氧状态下,评估机体抗疲劳能力和耐缺氧的常用方法是测定负重游泳和常压缺氧的时间。高红莉等^[29]测定小鼠负重游泳和常压缺氧时间,对穿山龙水提物的抗疲劳和耐缺氧作用进行观察,发现穿山龙水提物能延长抗疲劳实验小鼠的游泳时间,较明显提高小鼠的存活率和存活时间,说明穿山龙耐缺氧和抗疲劳的作用明显。

7 抗肿瘤作用

焦健等^[30]发现,穿山龙提取物联合哈尔满碱在体外抑制人肝癌细胞(HepG2)增殖和诱导其凋亡方面有明显的协同作用,其可能的机制是影响胞外信号激活细胞内的Procaspase-3蛋白,进而转化为Caspase-3蛋白,导致细胞凋亡。Chien MH等^[31]发现,穿山龙提取物可抑制口腔癌细胞转移,其机制可能是通过上调组织金属蛋白酶抑制剂2(TIMP-2)、抑制核移位和cAMP反应元件结合蛋白(CREB)的DNA结合活性、激活热休克蛋白3(HSC-3)、细胞基质金属蛋白酶2(MMP-2)启动子及AP-1,进而抑制MMP-2酶活性的表达来实现抑制口腔癌细胞作用的。

8 抗高血脂症和抗氧化作用

Wang TJ等^[32]发现,穿山龙提取物中的延龄草苷可显著改善出血和凝血时间,将高血脂大鼠的总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)降低至正常水平,有显著的抗脂质过氧化作用。这首次证明穿山龙提取物具有抗高血脂作用

和抗氧化作用,提示延龄草苷可能为高脂血症的有效治疗药物。

9 缓解更年期综合征

穿山龙和仙人掌分别含有皂苷类和黄酮类这两类植物雌激素,其能替代被切除卵巢大鼠的雌激素。Ko BS等^[33]发现,穿山龙通过增加被切除卵巢大鼠的脂质过氧化水平来阻止内脏脂肪蓄积,进而改善能量代谢。仙人掌和穿山龙在维持去卵巢大鼠的骨、能量、脂质和糖代谢紊乱方面起协同作用,共同缓解更年期综合征。

10 保肝作用

Yu H等^[34]首次报道了穿山龙总皂苷对四氯化碳(CCl₄)诱导的小鼠肝损伤有保护作用,发现穿山龙总皂苷对于炎症细胞浸润的吸收有一定效果,可明显降低丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、丙二醛(MDA)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和NO水平,使谷胱甘肽(GSH)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和超氧化物歧化酶(SOD)含量显著升高。其机制可能是通过抑制细胞色素氧化酶(CYP2E1)表达,下调丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)磷酸化水平与NF-κB、高迁移率蛋白1(HMGB1)和环氧合酶2(COX-2)水平,有效抑制Caspase-3、Caspase-9、多聚腺苷酸二磷酸核糖聚合酶(PARP)和Bcl-2基因家族促凋亡蛋白Bak的表达,显著降低TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-10、Fas、FasL、Bcl-2及其相关X蛋白Bax的mRNA水平来实现保肝作用的,这为将穿山龙总皂苷开发成为保肝药奠定基础。

11 结语

穿山龙是薯蓣科薯蓣属植物,营养价值丰富、药食同源^[35]、资源丰富,在我国已有4 000多年的栽培、应用历史,具有较高的药用和保健价值,深受广大民众喜爱。鉴于中药治疗RA毒副作用较小、靶点多、途径多,穿山龙总皂苷的临床应用前景广阔。

近几年,国内外医药学者采用现代药理学研究穿山龙的镇痛、降糖、抗炎、降尿酸、抗肿瘤、抗高脂血症、抗氧化、保肝等作用。纵观各种药效作用研究,穿山龙的抗炎作用明显、应用前景广阔,在抗痛风性关节炎和RA方面成为研究的热点。在证实穿山龙口服安全^[36]的基础上,开发新的制剂以更适应临床上相应疾病的治疗显得至关重要。

参考文献

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典: 下册[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 1 726.
- [2] 粘芙蓉, 辛晓林. 中药穿山龙镇痛实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(8): 1 644.
- [3] 陈新焰, 许凤, 赵世华, 等. 穿山龙对胰岛素抵抗糖尿病大鼠血糖改善作用及其机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(9): 156.
- [4] 陈新焰, 赵世华, 许凤, 等. 穿山龙对糖尿病大鼠脂肪组织GLUT4 mRNA表达的影响[J]. 山东医药, 2009, 49(49): 24.
- [5] 陈新焰. 穿山龙对糖尿病大鼠肾脏核转录因子-κBP65活性的影响[J]. 陕西医学杂志, 2011, 40(3): 273.
- [6] 佟继铭, 杨宇杰, 石艳华, 等. 穿山龙地上部分和根茎总皂苷抗炎活性比较[J]. 河北医学, 2009, 15(4): 381.
- [7] 吕婧, 苗志敏, 阎胜利, 等. 穿山龙治疗急性痛风性关节炎的效果[J]. 青岛大学医学院学报, 2009, 45(4): 389.
- [8] 于栋华, 刘磊, 卢芳, 等. 穿山龙总皂苷对白介素-1β诱导

大鼠成纤维样滑膜细胞PI3K/AKT的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(23): 199.

- [9] 周琦, 张宁, 卢芳, 等. 穿山龙总皂苷对痛风性关节炎大鼠关节炎滑膜IL-1β及其信号转导通路的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(6): 52.
- [10] Jonsson CA, Carlsten H. Inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH) inhibition in vitro suppresses lymphocyte proliferation and the production of immunoglobulins, autoantibodies and cytokines in splenocytes from MRL/lpr/lpr mice[J]. *Clinical & Experimental Immunology*, 2001, 124(3): 486.
- [11] 郭亚春, 黄群, 宋鸿儒, 等. 穿山龙总皂苷对胶原诱导性关节炎大鼠血清及滑膜组织肿瘤坏死因子α影响的研究[J]. 中国全科医学, 2013, 15(36): 4 196.
- [12] 董文娟, 梁秀军, 翟泽玲, 等. 穿山龙总皂苷对CIA大鼠滑膜血管新生的作用[J]. 承德医学院学报, 2010, 27(4): 360.
- [13] 董文娟, 郭亚春, 宋鸿儒. 穿山龙总皂苷对CIA大鼠滑膜血管内皮生长因子及其受体Flk-1的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(9): 986.
- [14] 董文娟, 郭亚春, 宋鸿儒. 穿山龙总皂苷对胶原诱导性关节炎大鼠滑膜血管内皮生长因子, 血管生成素-2及受体Tie-2表达的影响[J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(2): 101.
- [15] 高亚贤, 梁秀军, 董文娟, 等. 穿山龙总皂苷对胶原诱导性关节炎大鼠关节滑膜组织NF-κB p65活性及STAT3表达的影响[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(6): 485.
- [16] 高亚贤, 王永为, 肖丽君, 等. 穿山龙总皂苷对CIA大鼠关节滑膜组织AP-1表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(5): 7.
- [17] 高亚贤, 郭亚春, 肖丽君, 等. 穿山龙总皂苷含药血清对IL-17和TNF-α诱导的大鼠滑膜细胞株RSC-364NF-κB p65活性, STAT3及VEGF mRNA表达的影响[J]. 免疫学杂志, 2012, 28(10): 848.
- [18] 梁秀军, 孙同友, 董文娟, 等. 穿山龙总皂苷对胶原性关节炎大鼠炎性细胞因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(3): 522.
- [19] Woo KW, Kwon OW, Kim SY, et al. Phenolic derivatives from the rhizomes of *Dioscorea nipponica* and their anti-neuroinflammatory and neuroprotective activities[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014, 155(2): 1 164.
- [20] 王媛, 孔微, 洪东华, 等. 中药穿山龙对哮喘豚鼠嗜酸性粒细胞影响的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(9): 1 898.
- [21] 王媛, 洪东华. 穿山龙对哮喘豚鼠凋亡抑制基因Bcl-2表达的影响[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(2): 117.
- [22] 王媛, 夏永良, 陈晓庆, 等. Caspases在哮喘大鼠肺内的表达及中药穿山龙对其干预作用的研究[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(2): 308.
- [23] 王媛, 陈晓庆, 王非, 等. 穿山龙对哮喘大鼠气道炎症的影响[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(3): 250.
- [24] 蔡晓璐, 王真, 江立斌. 穿山龙总皂苷对哮喘小鼠气道重塑的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(6): 756.
- [25] 王龙源, 王晨静, 袁田道, 等. 牛蒡根水提物对高尿酸血症

中药治疗乳腺增生动物模型评价指标的研究进展

向骏马*, 张蓉#, 邢茂, 雷健(第三军医大学新桥医院药剂科, 重庆 400037)

中图分类号 R965.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)04-0550-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.04.38

摘要 目的:综述中药治疗乳腺增生动物模型的评价指标,为临床中药治疗乳腺增生病提供参考依据。方法:以“中药”“乳腺增生动物模型”“Chinese herb”和“Hyperplasia of mammary glands”等组合作为关键词,在中国知网、维普及万方、PubMed、Eisevier及Springer Link等数据库检索2010—2014年中药对乳腺增生动物模型治疗的评价指标的相关文献,对中药治疗乳腺增生动物模型的相关评价指标进行综述。结果与结论:按照上述检索方法,总共查询到了143篇文献,其中有效文献27篇。通过观察乳腺外观,检测血清中雌二醇、孕酮、睾酮等激素水平,全血黏度、血浆黏度、血沉等血液流变学指标的改变以及病理组织形态学的观察,客观评价中药对乳腺增生动物模型的作用,并总结应用分子生物学技术研究药物干预乳腺增生的分子机制进展。中药治疗乳腺增生动物模型的评价体系的建立,有助于乳腺增生病的治疗药物的研发,从而为中药治疗乳腺增生病提供临床依据。

关键词 乳腺增生动物模型;中药治疗;评价指标

乳腺增生病(Hyperplastic disease of breast, HDBA)以乳房部肿块和疼痛为两大主症,属乳腺结构不良病变,主要包括单纯性乳腺增生症和乳腺囊性增生症2种^[1]。迄今为止, HDBA的病因尚未完全阐明,现代医学认为内分泌失调是乳腺增生的主要因素,目前西医治疗尚未取得满意的疗效。而中医理论认为, HDBA属于中医的“乳癖”范畴,与肝、胃、肾、冲任诸经有密切关系,病机既有肝肾不足之本虚,又有气滞、血瘀、痰凝之标实。所以, HDBA是一种本虚标实、虚实夹杂的疾病^[2]。中医对于HDBA的治疗多根据辨证论治,以内服汤药为主。

中药复方是治疗HDBA的首选用药,且多种方药疗效肯定,已广泛应用于临床。HDBA动物模型实验研究表明,中药

治疗HDBA的作用机制是调节神经内分泌免疫网络,使雌、孕激素达到平衡,增强机体免疫力,改善血液流变学等^[3]。然而,当前针对HDBA动物模型的构建也存在诸多不足,其病理模型的复制还缺少成熟的不典型增生的复制模型方法。在对模型的评价或疗效评价方面,多数实验只对增生发生率或增生程度如轻度增生、重度增生出现率之间进行比较^[4]。因此,为进一步探索中药疗效的机制,建立规范的中药治疗HDBA动物模型的评价体系就显得尤为重要。为此,笔者以“中药”“乳腺增生动物模型”“Chinese herb”和“Hyperplasia of mammary glands”等组合作为关键词,在中国知网、维普及万方、PubMed、Eisevier及Springer Link等数据库检索2010—2014年中药对HDBA

- 小鼠的保护作用研究[J]. 中国药房, 2011, 22(43): 4 054.
- [26] Hu QH, Jiao RQ, Wang X, *et al.* Simiaopill ameliorates urate underexcretion and renal dysfunction in hyperuricemic mice[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2010, 128(3): 685.
- [27] 姚丽, 刘树民. 中药穿山龙新的药理作用及其有效部位的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(9): 1 979.
- [28] 周琦, 张肿, 于栋华, 等. 穿山龙总皂苷对高尿酸血症的降尿酸及细胞抗炎作用研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(5): 1 444.
- [29] 高红莉, 周志彩, 曲晓兰, 等. 穿山龙水提物对小鼠耐缺氧及抗疲劳的作用[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(2): 113.
- [30] 焦健, 王铁杰, 王珏, 等. 穿山龙提取物联合哈尔满碱对肝癌HepG2细胞增殖及凋亡的影响[J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(10): 8.
- [31] Chien MH, Ying TH, Hsieh YS, *et al.* Dioscorea nipponica makino inhibits migration and invasion of human oral cancer HSC-3 cells by transcriptional inhibition of matrix metalloproteinase-2 through modulation of CREB and AP-1 activity[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2012, 50(3): 558.
- [32] Wang TJ, Choi RC, Li J, *et al.* Trillin, a steroidal saponin isolated from the rhizomes of dioscorea nipponica, exerts protective effects against hyperlipidemia and oxidative stress[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2012, 139(1): 214.
- [33] Ko BS, Won Lee HW, Kim DS, *et al.* Supplementing with opuntia ficus-indica mill and dioscorea nipponica makino extracts synergistically attenuates menopausal symptoms in estrogen-deficient rats[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014, 155(1): 267.
- [34] Yu H, Zheng L, Yin L, *et al.* Protective effects of the total saponins from dioscorea nipponica makino against carbon tetrachloride-induced liver injury in mice through suppression of apoptosis and inflammation[J]. *International Immunopharmacology*, 2014, 19(2): 233.
- [35] Yuan Y, Zhang L, Dai Y, *et al.* Physicochemical properties of starch obtained from dioscorea nipponica makino comparison with other tuber starches[J]. *Journal of Food Engineering*, 2007, 82(4): 436.
- [36] 梁秀军, 商亚珍, 宋鸿儒, 等. 穿山龙总皂苷对小鼠的急性毒性实验[J]. 承德医学院学报, 2010, 27(2): 117.
- (收稿日期: 2014-10-06 修回日期: 2014-11-25)
(编辑: 杨小军)
- * 药师。研究方向: 中药药理学。电话: 023-68774770。E-mail: xjmxsteed@163.com
- # 通信作者: 副主任药师, 硕士。研究方向: 中药药理学。电话: 023-68755580。E-mail: zrcq73@163.com