

陶阿丽,金耀东,刘金旗,等. 中药白芨化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 江苏农业科学,2013,41(11):6-9.

中药白芨化学成分、药理作用及临床应用研究进展

陶阿丽,金耀东,刘金旗,张国升

(安徽新华学院药学院,安徽合肥 230088)

摘要:主产于华南地区、长江一带的白芨是一种常见中药,具有收敛止血、清热利湿、消肿生肌之功效。白芨用药历史悠久,药用价值高,特别是白芨块茎含有黏液质多糖,具有抗癌作用。国内外学者对其化学成分和药理活性等方面进行了较为系统的研究。本文综述了中药白芨的化学成分、药理成分和临床应用的研究概况,并对今后的研究方向及开发应用前景进行了展望。

关键词:白芨;化学成分;药理;研究进展

中图分类号:R284;R285 **文献标志码:**A **文章编号:**1002-1302(2013)11-0006-04

白芨是一种用药历史久远的中药,为兰科植物白芨 [*Bletilla striata* (Thund.) Reichb. f.] 的干燥块茎。中国《本草纲目》有记载:“白芨别名连及草,甘草,白给。其根白色,连及而生,故曰白芨^[1]。”最早在《神农本草经》中有记载,1963 年后为收藏于各个版本的《中药药典》中的中药品种之一,野生品主产于贵州、四川、湖南、江西、广西等省区。白芨含有大量的黏胶质,性苦、涩、甘,微寒,入归肺、肝、胃经,有收敛止血、清热湿、消肿生肌之功效。临床上广泛用于治疗咳血吐血、疮疡肿毒、外伤出血、皮肤皲裂、肺结核咳血和溃疡病出血等,疗效显著^[2]。本文对白芨化学成分、药理作用及临床应用的研究进展进行综述。

1 白芨的化学成分

国外对白芨的化学成分进行了详细的研究,最先对其进行系统性研究的是日本学者 Yamak,试验结果中得到了大量的菲类衍生物。我国学者也在白芨研究方面取得一些成果,对白芨的成分研究较为详细。根据目前各种文献报道情况来看,白芨的主要化学成分是联苕类(bibenzyls)、菲类(phenanthrenes)及其衍生物;此外,还含有少量挥发油、黏液质、白芨甘露聚糖(bletilla mannan)以及淀粉(30.5%)、葡萄糖(1.5%)等^[3]。

1.1 联苕类

联苕类化合物是具有 1,2-二苧乙烷母核或其聚合物的天然产物的总称,一般是植物中菲类化合物的合成前体。联苕类化合物可以在白芨块茎中分离得到,并且是其活性成分之一,它共 2 个母核(图 1)、9 个化合物^[4-8]。

1.2 二氢菲类

二氢菲类化合物是目前文献报道从白芨块茎中分离得到的最多的成分之一,共有 9 个化合物。该类化合物芳环上的取代基主要有甲氧基、羟基和对羟苧基,它们也是白芨中的主

要活性成分之一^[9-11]。结构如图 2。

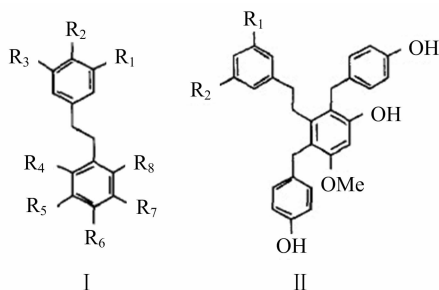


图1 联苕类化合物的母核结构(I、II)

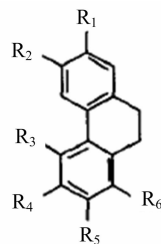


图2 二氢菲类化合物的母核结构

1.3 联菲类

根据现在对白芨的研究了解到,目前已发现的联菲类化合物有白芨联菲 A、B、C^[11]和白芨联菲醇 A、B、C^[9]。它的化合物的名称和结构如图 3、图 4。

由图 3 可知,白芨联菲 A 为 4,4'-二甲氧基-9,9',10,10'-四氢-2,2',7,7'-四羟基-1,1'-联菲;白芨联菲 B 为 4,4'-二甲氧基-9,10-二氢-2,2',7,7'-四羟基;白芨联菲 C 为 4,4'-二甲氧基-2,2',7,7'-四羟基-1,1'-联菲。由图 4 可知,白芨联菲醇 A 为 4,4'-二甲氧基-9,9',10,10'-四氢-2,2',7,7'-四羟基-1',3-联菲;白芨联菲醇 B 为 4',5-二甲氧基-8-(对羟苧基)-9,9',10,10'-四氢-2,2',7,7'-四羟基-1',3-联菲;白芨联菲醇 C 为 4',5-二甲氧基-8-(对羟苧基)-9,10-二氢-2,2',7,7'-四羟基-1',3-联菲。

1.4 其他含菲化合物

在白芨的化学成分研究中,研究者不仅分离得到二氢菲

收稿日期:2013-06-07

基金项目:安徽新华学院校级重点扶持学科建设项目(编号:zdfcx201103)。

作者简介:陶阿丽(1983—),女,安徽合肥人,硕士研究生,讲师,研究方向为基础化学研究。E-mail:taoali84@163.com。

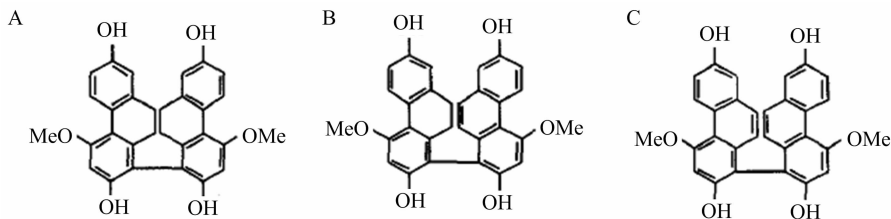


图3 白芨联菲A、B、C的结构

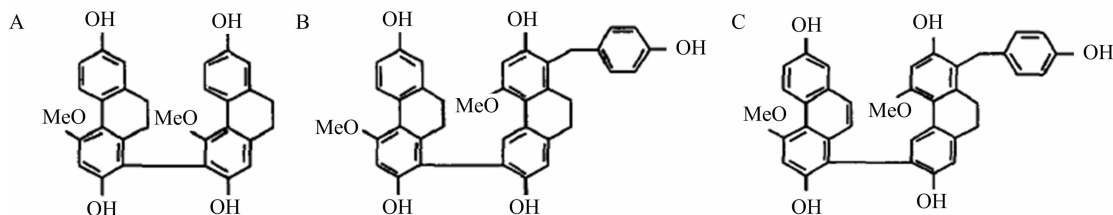


图4 白芨联菲醇A、B、C的结构

类、联菲类化合物,意外还分离出了一系列简单菲类衍生物、
9,10-双菲氧醚衍生物、芪类等。其他还有菲类衍生物的糖

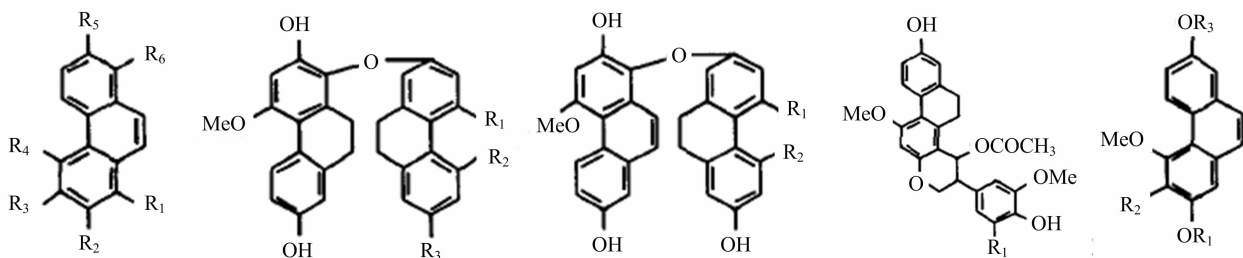


图5 其他含菲化合物的母核结构

1.5 其他成分化合物

除上述几种类型化合物外,在白芨的块状茎中还分离得到了菲并螺甾内酯类以及三萜、花色素苷类、甾体、醚类等化合物。已发现的有:对羟基苯甲酸(*p*-hydroxybenzoic acid)、山药素Ⅲ(batatasin Ⅲ)、原儿茶酸(protocatechuic acid)、五味子醇甲(schizandrin)、桂皮酸(cinnamic acid)、3'-*O*-甲基山药素Ⅲ(3'-*O*-methyl batatasin Ⅲ)、对羟基苯甲醛等。日本的 Yamaki 等分离得到甾化合物和三萜类化合物,分别为:豆甾醇棕榈酸酯、 β -谷甾醇棕榈酸酯、cyclobalanone、24-亚甲基-环阿屯醇棕榈酸酯、cyclomrgenone 和 eyclomargeno、cylcloneolitol^[3]。韩广轩等用多种层析方法分离白芨甲醇提取物,分离并鉴定出 4 个化合物,分别是: β -谷甾醇(β -sitosterol)、丁香树脂酚(syringaresinol)、胡萝卜苷(daucosterol)、咖啡酸(cafeic acid)^[12]。并且用另外的方法分离鉴定了 3-(4-羟基-3-甲氧基苯)-反式丙烯酸二十六醇酯、环巴拉甾醇、大黄素甲醚。卢金清等分析了白芨胶的单糖组成,发现白芨胶含 *D*-葡萄糖和 *D*-甘露糖^[13]。Norio 等在白芨新鲜的花的 MeOH-HOAc-H₂O(9:1:10)提取物中分离出了 8 个酰化花色素苷^[14]。

2 白芨的药理作用

白芨多生长于较为潮湿的山野河谷处,我国中部、南部地

方生长较多,用药历史久,药用广泛。白芨味苦甘,性凉,有补肺、止血、消肿、敛疮等功效。

2.1 止血

经动物试验表明,白芨根块水浸出液对实质性器官(肝、脾)肌肉血管出血等外用止血效果很好。武桂娟等在白芨多糖对小鼠出、凝血时间影响的研究中发现,白芨多糖能明显缩短正常小鼠的出血时间(BT)和凝血时间(CT),具有促进止血、凝血作用^[15]。陆波等研究了白芨各极性部位对腺苷二磷酸(ADP)诱导的家兔体外血小板聚集的影响,发现白芨水溶性部位和正丁醇部位可显著升高 ADP 诱导的最大血小板聚集率,乙酸乙酯部位可显著抑制 ADP 诱导的血小板聚集,得到了白芨正丁醇提取部位和水溶性部位是白芨止血作用的主要有效部位的结论,其止血作用与起促进血小板聚集作用有关^[16]。根据现代药理试验发现,白芨能增强血小板第Ⅲ因子活性,抑制纤维蛋白酶的活性,缩短凝血酶生成时间,还能使血细胞凝集,形成人工血栓而止血。

2.2 保护胃黏膜

武桂娟等试验表明,白芨多糖可降低应激性溃疡大鼠体内的丙二醛含量,其对胃黏膜起保护作用的原理是提高超氧化物歧化酶活性。研究发现白芨多糖对大鼠乙酸性胃溃疡具有显著治疗作用,其机制与增强胃黏膜抗氧化能力、促进溃疡局部胃黏膜上皮细胞增生、抑制自由基生成、加强损伤组织修

复方面有一定关联。在对大鼠应激性胃溃疡的试验中发现,白芨多糖具有明显的抗应激性胃溃疡作用,该作用与白芨多糖增强胃黏膜屏障和防御功能、减少攻击因子对胃黏膜损伤以及增强自由基清除能力等因素有关^[17]。

2.3 抗菌、抗真菌

白芨乙醇浸提液用平板稀释法,1:100 对黄色葡萄球菌、1:20 对枯草杆菌及人型结构杆菌有抑制作用,1:4 对奥杜盎小孢子菌有抑制作用^[11]。从块茎中分离的联菲及双氢菲类化合物,对枯草杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌 ATTC₁₀₅₇ 及发癣菌 QM₂₄₈ 均有抑制作用^[18]。根据研究白芨化合物的抗菌活性与其结构的关系表明,含有甲基基的化合物抗菌作用减弱,而对羟基苯化合物的抗菌活性增强。陈玉等将白芨煎成浓度为 1 g/mL 水煎剂,用纸片扩散法测定它对变形链球菌的抑制作用,结果发现出现抑菌圈,表明白芨水煎剂具有抑制变形链球菌的作用^[19]。

2.4 抗癌、防癌和抗肿瘤

白芨多糖腹腔注射,连续 15~27 d,对小鼠子宫颈癌(U14)、大鼠瓦克癌(W256)、小鼠艾氏腹水癌实体型、小鼠肝癌、肉瘤有抑制作用^[20]。白芨葡甘聚糖(BSG)是一种黏稠的流体,能够渗透到肿瘤周围血管而且非常缓慢。进入血管之后,白芨葡甘聚糖将会机械性阻塞小血管,促进局部红细胞的聚集,缩短凝血时间和凝血酶原时间,从而促使形成继发性血栓。在此过程中,白芨葡甘聚糖通过与类肝素蛋白多糖(HSPG)竞争性结合血管生成因子或者干扰 HSPG 的中介作用,来影响肿瘤血管生长因子与其受体的相互结合,这样会使抑制内皮细胞生长,抑制肿瘤血管生成^[20]。根据一些研究结果表明,100% 白芨水浸出液可促进小鼠骨髓细胞增殖以及白细胞介素-2(IL-2)的分泌,这将会为白芨用于临床治疗肿瘤疾病提供新的理论依据^[21]。

2.5 促进伤口愈合作用

施伟民等采用无血清表皮器官培养法,发现白芨有明显的促进角质形成细胞游走的作用。高浓度的白芨煎剂上清液能对角质形成细胞一些功能如游走有较好的促进作用,在对创伤愈合和创面覆盖中起着关键的作用^[22]。白芨具有这种功能主要是和它所含胶状成分有关,将白芨胶作为外源性重组人表皮生长因子载体,能显著促进创面表面细胞 DNA 的合成,提高细胞的增殖能力,缩短伤口愈合时间,加速伤口愈合^[23]。在一系列的动物试验研究中发现,白芨可以使大鼠背部切割伤创面平均愈合时间提前,同时,能提高创面组织中蛋白质含量和羟脯氨酸含量,并且提高伤口巨噬细胞数量,这可能是其促愈合作用重要机制之一^[24]。

2.6 其他

白芨可作为代血浆。通过试验表明,白芨代血浆无过敏原,不会引起过敏,对家兔、小白鼠、亚急性毒性、犬急性试验中都表明无热原反应,安全无毒,体内可停留 8 h 以上^[25]。白芨多糖对糖尿病溃疡愈合的治疗作用也非常好。俞林花等的试验表明,白芨多糖能明显促进糖尿病创面的愈合,在病理组织学检查中发现白芨多糖能有效地刺激炎症细胞浸润,从而促进上皮细胞组织形成,使得羟脯氨酸(OHP)含量增加,成纤维细胞(FB)增殖明显,从而促进糖尿病创面愈合^[26]。

3 白芨的临床应用

3.1 体内外出血证

白芨中所含的胶质能够显著缩短凝血时间,会促使末梢血管内的红细胞凝集从而形成血栓进行局部止血,在临床上常用白芨治疗体外诸出血证。用于治疗肺胃损伤引起的咯血,常常单用白芨研末,糯米汤调服即可。若与三七同用(2:1)作散剂服用,效果更好。用于治癆咯血,可与藕节、枇杷叶、蛤粉、阿胶等同用。用于治疗胃疼泛酸呕血,可跟乌贼骨一起用。白芨蒲黄散为基本方,血热妄行加梔子、黄芪、生地;阴虚火旺加麦冬、百合、当归;气血两虚加白术、黄芪、当归,辩证施治肺系咯血疗效很好。宫颈糜烂症见黄白脓、血性带下者用蒲公英、银黄、苦参、白芨、黄芪共研细末外敷,疗效良好。现临床常用白芨治疗支气管扩张咯血、肺结核空洞咳血以及胃和十二指肠溃疡出血有效。

3.2 烧烫伤

白芨胶浆对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌和链球菌均有着较强抑菌作用,胶浆黏性大,易在局部形成保护膜,可控制和防止感染,有利于烧、烫伤创面愈合。在临床上面常用于临床治疗深Ⅱ度火焰烧伤、浅Ⅱ度沸水烫伤,并且疗效较好^[27]。

3.3 抗补体活性

免疫系统的一个重要组成部分就是补体活性,在发炎及过敏反应、机体防御中起重要作用。它可以通过经典途径或者旁路途径活化,通常认为前者主要由免疫复合物、急性相蛋白(APP)及 RNA 病毒激活,而后者主要由细菌、病毒、某些免疫球蛋白、真菌、多糖、某些动物细胞或者寄生虫激活^[28]。白芨中的白芨胶是中性的葡萄甘露聚糖,对经典和旁路都有活化作用。

3.4 治疗肿瘤

白芨中的白芨胶能够选择性地进入肿瘤组织内并且聚集,从而抑制肿瘤栓后侧支循环的再形成^[29],是一种理想的肿瘤血管栓塞剂,具有良好的栓塞性能。白芨作为栓塞剂在介入治疗中有以下几个特点:具有黏合作用,可机械性阻断血流;其表面粗糙,内含黏液质成分,可使血小板解体;缩短凝血时间及凝血酶的时间,能促进红细胞集聚,所以能加速血栓形成,广泛应用于栓塞治疗。应用于骨骼肿瘤的治疗,也可取得明显的疗效^[30]。

3.5 免疫抑制作用

白芨多糖具有多方面的免疫活性,比如促进网状内皮系统的吞噬功能,对天然杀伤性细胞的活性有增强作用,对免疫调节因子的表达有诱导功效,可活化巨噬细胞^[31]。

3.6 治疗胃、十二指肠溃疡急性穿孔

在治疗胃、十二指肠溃疡急性穿孔中,在规定的指征下白芨疗法可能将会使一些患者无需进行手术也能够治愈穿孔。根据研究,适应白芨治疗方法的理想病例是一般所谓的急性溃疡穿孔,或者在穿孔前其溃疡的症状并不是很严重,如果病变已呈局限化的病例,则更为合适。

3.7 其他临床应用

白芨对百日咳、肺结核、矽肺、支气管扩张、胃静脉曲张出血、十二指肠溃疡出血、溃疡性结肠炎出血、出血性紫癜、口腔黏膜结核性溃疡等均有广泛治疗应用。百日咳治疗中用白芨

粉内服,治疗 89 例,结果 37 例服药 5 d 内症状显著减轻,有 15 例于 10 d 内显著减轻。白芨外用治疗面瘫 85 例,治疗效果显著^[32]。白芨代替西黄芪胶作为增稠物质,白芨钡胶浆进行支气管造影获得成功。白芨胶加泛影葡胺和抗痨药物联合应用,X 射线下通过纤支镜将药物灌注于支气管,治疗支气管结核。这是内镜技术和介入治疗的结合,白芨胶作为载体能够在局部缓慢释放高浓度药物,抗痨药物作用时间在 60 h 以上。

4 展望

白芨是一种传统的中药药材,具有较高的药用价值和商用价值。由于药理活性的研究不够深入,国内大多只是沿用传统在止血生肌方面应用,对白芨的活性成分、药理活性,特别是抗菌和促进皮肤修复的机制方面有待进行更深入的系统研究。对白芨化学成分和药理活性系统的研究开始于 20 世纪 70 年代,但是研究工作中缺乏相应的药理活性的跟踪,未说明单体化合物的药理活性。最近国内对白芨的化学成分和药理活性方面也开展了很多研究,但还主要停留在中医中药的传统经验阶段,将白芨的药理和化学成分研究有机地集合起来,对研制新药具有广阔的发展空间和应用前景。

参考文献:

- [1] 李时珍. 本草纲目:第二册[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:765-767.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:95.
- [3] 任华忠,何毓敏,杨丽. 白芨化学成分其药理活性研究进展[J]. 亚太传统医药,2009,5(2):134-139.
- [4] Li B, Tomoko K, Keiko I, et al. Stilbenoids from *Bletilla striata* [J]. Phytochemistry, 1993, 33(6):1481-1483.
- [5] 韩广轩,王立新,张卫东,等. 中药白芨的化学成分研究(I) [J]. 第二军医大学学报,2002,23(4):443-445.
- [6] 韩广轩,王立新,顾正兵,等. 中药白及中一新的联苯化合物[J]. 药学报,2002,37(3):94-195.
- [7] Shuzo T, Masae Y, Keiko I, et al. Antimicrobial agents from *Bletilla striata* [J]. Phytochemistry, 1983, 22(4):1011-1013.
- [8] Masae Y, Li B, Keiko I, et al. Benzylphenanthrenes from *Bletilla striata* [J]. Phytochemistry, 1990, 29(7):2285-2287.
- [9] Masae Y, Tomoko K. Methylated stilbenoids from *Bletilla Striata* [J]. Phytochemistry, 1991, 30(8):2759-2760.
- [10] Masae Y, Li B, Keiko I, et al. Bisphenanthrene ethers from *Bletilla striata* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(11):3985-3986.
- [11] Masae Y, Li B, Keiko I, et al. Three dihydrophenanthropyran ethers from *Bletilla striata* [J]. Phytochemistry, 1993, 32(2):427-430.
- [12] 韩广轩,王立新,杨志,等. 中药白芨的化学成分研究(II) [J]. 第二军医大学学报,2002,23(9):1029-1031.
- [13] 卢金清,张亚东. 白芨胶的实验研究[J]. 中成药,1996,18(12):2-3.
- [14] Saito N, Ku M, Tatsuzawa F, et al. Acylated cyanidin glycosides in the purple - red flowers of *Bletilla striata* [J]. Phytochemistry, 1995, 40(5):1523-1529.
- [15] 武桂娟,刘泓雨,王红,等. 白芨多糖对正常小鼠出、凝血时间影响的实验研究[J]. 黑龙江中医药,2011,40(3):49-50.
- [16] 陆波,徐亚敏,张汉明,等. 白芨不同提取部位对家兔血小板聚集的影响[J]. 解放军药学报,2005,21(5):330-332.
- [17] 武桂娟,苏晓悦,夏学丽,等. 白芨多糖对大鼠应激性胃溃疡影响的实验观察[J]. 中医药信息,2011,28(3):43-45.
- [18] 韩广轩,孙义华,罗晓静. 中药白芨药理作用及临床应用进展[J]. 药学实践杂志,2004,22(4):215-217.
- [19] 陈玉,张晓芳,朱剑东. 中药白芨对变链菌产酸和黏附影响的实验研究[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志,2008,18(7):390-392.
- [20] 张洁,张卫明,史劲松,等. 白芨葡甘聚糖在医药中的研究进展[J]. 高分子通报,2010(9):52-57.
- [21] 邱大琳,陈蕾,李法庆. 白芨对小鼠骨髓细胞增殖和白细胞介素-2 产生的影响[J]. 时珍国医国药,2006,17(12):2457-2458.
- [22] 施伟民,高飞,沈亮亮,等. 中药白芨和地榆对角质形成细胞游走的不同影响[J]. 同济大学学报:医学版,2004,25(4):275-277,282.
- [23] Qiu S L, Wang X, Li B, et al. Effect on DNA content and cell cycle of wounds by recombinant epidermal growth factor mixed with *Bletilla Striata* gelatin [J]. Journal of Clinical Rehabilitation tissue Engineering Research, 2007, 11(1):63-66.
- [24] 孙仁山,陈晓红,成天民,等. 白芨对大鼠创面愈合几个要素的影响[J]. 中国临床康复,2003,7(29):3927-3929.
- [25] Zheng C, Feng G, Liang H. *Bletilla striata* as a vascular embolizing agent in interventional treatment of primary hepatic carcinoma [J]. Chinese Medical Journal, 1998, 111(12):1060-1063.
- [26] 俞林花,聂绪强,潘会君,等. 白芨多糖对糖尿病溃疡创面愈合的作用研究[J]. 中国中药杂志,2011,36(11):1487-1491.
- [27] 夏金根. 白芨虎杖烧伤胶的制备及临床应用[J]. 首都医药,1999,6(11):30.
- [28] 董群,方积年. 多糖在医药领域中的应用[J]. 中国药学杂志,2001,36(10):649-651.
- [29] 冯敢生,郑传胜,周汝明,等. 中药白芨与明胶海绵肾癌栓塞疗效的比较[J]. 中华放射学杂志,1996,30(2):13.
- [30] 杨建勇,冯敢生. 中药白芨作为栓塞剂运用于骨骼肿瘤的治疗[J]. 放射实践,1996,11(2):63-66.
- [31] Liu F, Fung M C, Ooi V E, et al. Induction in the mouse of gene expression of immunomodulating cytokines by mushroom polysaccharide - protein complexes [J]. Life Sciences, 1996, 58(21):1795-1803.
- [32] 张建臣,李东云. 白芨外治面瘫疗效观察[J]. 中医外治杂志,1995(2):10.