

中药甘松化学成分 药理作用及临床应用研究进展*

张诗雨¹ 蔡宗余² 石炜琦² 黄敏² 刘水花² 卢健棋^{2Δ}

摘要:甘松是中国常见的药用植物,历史悠久,其主要化学成分为萜类、黄酮类、挥发油等,对人体心血管、神经、消化及内分泌系统的疾病有显著作用。随着现代药理学的发展,甘松中更多的化学成分被发现,药理作用也不断被开发,临床应用范围也逐步扩大。文章对近年来甘松的化学成分、药理作用及临床应用相关研究作出综述,为甘松的开发应用提供参考依据。

关键词:甘松;化学成分;药理;临床应用;中医临床药学

doi:10.3969/j.issn.1003-8914.2024.02.016 文章编号:1003-8914(2024)-02-0265-04

Research Progress on Chemical Composition, Pharmacological Effect and Clinical Application of *Nardostachy chinensis Batal*

ZHANG Shiyu¹ CAI Zongyu² SHI Weiqi² HUANG Min² LIU Shuihua² LU Jianqi^{2Δ}

(1. Grade 2020 Graduate, Guangxi University of Chinese Medicine, Guangxi, Nanning 530001, China; 2. Department of Cardiology

First district, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Guangxi, Nanning 530023, China)

Abstract:*Nardostachy chinensis Batal* is a common medicinal plant in China, with a long history, its main chemical components are terpenes, flavonoids, volatile oils, etc., which have significant effects on the human cardiovascular system, nervous system, digestive system and endocrine system. With the development of modern pharmacology, more chemical components in *Nardostachy chinensis Batal* have been discovered, its pharmacological effects have been gradually developed, and its clinical application scope has also been gradually expanded. In this paper, the chemical components, pharmacological action and clinical application of *Nardostachy chinensis Batal* in recent years were reviewed to provide bases for the development and application of *Nardostachy chinensis Batal*.

Key words:*Nardostachy chinensis Batal*; chemical composition; pharmacological action; clinical application; clinical pharmacy of traditional Chinese Medicine

甘松药用历史悠久,是中国常用中药材,别名又称甘松香、香松、邦贝、苦弥哆等,为败酱科植物甘松属,中国存在甘松(*Nardostachys chinensis Batal.*)及匙叶甘松(*Nardostachys jatamansi DC.*) 2种,该植物主要分布于四川、云南、甘肃、西藏等地,多于春秋两季采摘,取材一般为干燥的根及根茎。《本草汇言》首次记载甘松归经:“入足太阴、阳明经”。《药性易知》记载甘松:“辛、甘,微温,治霍乱、吐泻、心腹绞痛”。该药性温,味辛、甘,归脾经、胃经,有理气止痛、开郁醒脾等功效,外用可祛湿消肿。具有抗心律失常^[1]、抗心肌缺血^[2]、抗焦虑抑郁、抗氧化^[3]、神经保护、改善血糖代谢^[4]、抗炎^[5]等药理作用,临床上广泛应用于心系病、脾系病、脑系病等疾病^[6],为进一步探索甘松的作用机制、临床用药,此文将对甘松的化学成分、作用机制

及近年来的临床应用现状进行综述。

1 化学成分

国内外近年对甘松的研究及开发利用不断深入,相关研究发现甘松的主要化学成分为萜类、黄酮类、挥发油、香豆素类、杂多糖类等^[7,8]。张旭等^[9]应用HPLC法从甘松中分离得到蒙花苷、熊果酸、二十八烷醇等化合物。耿晓萍等^[10]应用水蒸气蒸馏法鉴定甘松和匙叶甘松地下部分挥发油共同拥有11个成分,主要为水菖蒲烯、 β -马里烯等。武姣姣等^[11]从不同产地甘松的挥发油中提取出马兜铃烯等化合物。余海清等^[12]采用GC-MS技术分析甘松挥发油中所含化学成分主要有缬草酮、白菖烯等。张毅等^[13]对甘松的根及根茎进行化学成分研究,共分离得到6个倍半萜、2个黄酮和1个三萜类化合物,含有甘松香酮、柚皮素、刺槐素、齐墩果酸等。邓维先等^[14]对甘松挥发油进行研究时,同样发现了马里烯、马兜铃烯、水菖蒲烯、甘松酮等有效成分。萜类化合物已被证明具有显著的疾病预防治疗作用,如抗心血管疾病、对氧化应激损伤的保护、抗炎、降血糖、神经保护等^[15],萜类化合物也是甘松含量测定的指标成分,其中又以倍半萜类化合物为主,比如甘松新酮、马兜铃烯等。

* 基金项目:广西自然科学基金项目(No. 2021GXNSFBA196018; 2021GXNSFAA220111);中医药领军人才项目-岐黄学者培养(No. 2022015-003-02)

作者单位:1. 广西中医药大学硕士研究生2020级(广西南宁530001);2. 广西中医药大学第一附属医院心血管内科一区(广西南宁530023)

Δ通信作者:E-mail: zhangshiyu2020@stu.gxtemu.edu.cn

2 药理作用

2.1 心血管系统 艾玉珍^[16]将 60 只大鼠随机分组并诱导快速性心律失常伴抑郁模型,证实甘松抗心律失常及抑郁的作用机制可能与调节 CaMKII/RYR2 信号通路有关。曹明等^[17]从离子通道水平探讨甘松抗心律失常作用,甘松挥发油是一种多通道阻滞剂,可减少钙离子内流及细胞内钙超载,且同时作用于 L 型钙通道开发和失活状态,通过延长动作电位时间和有效不应期而发挥抗心律失常作用。简鹏等^[18]通过研究发现甘松新酮有促进恢复心功能,抑制心肌细胞钙超载,改善快速性心律失常的功能,其机制可能是通过 cAMP-PKA 细胞信号转导通路产生作用。钱薇等^[19]也进一步发现甘松新酮通过影响大鼠心室肌细胞钠通道电流(I_{Na})的动力学,来调控心室肌细胞钠离子通道的激活、失活、恢复状态,起到抗心律失常的作用,不过该作用受浓度限制。杨涛等^[20]探讨甘松对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响,结果显示高剂量甘松挥发油可通过激活 PI3K 信号通路抑制线粒体通透性转换孔的开放,保护缺血再灌注心脏,减少心肌损伤。甘松通过钙通道阻滞剂、抑制炎症、延长心肌细胞有效不应期等来改善缺血所致的心肌细胞损伤。血压持续升高可致心肌细胞钠电流密度增高,江春媛等^[21]研究发现甘松挥发油不仅能抑制感觉神经损伤性盐敏感高血压心肌细胞的钠离子内流,还通过这种机制在高血压病发生时有效保护心脏。

2.2 神经系统 李佳园等^[22]通过实验发现甘松可下调 MAPK3、TNF- α 、STAT3 等靶蛋白,提高大鼠脑中多巴胺、5-羟色胺等神经递质的含量,抑制神经炎症,缓解帕金森病及焦虑情绪。甘松对帕金森后期出现的异动症也具有较好的疗效,这与甘松增强大鼠 TH 和 Nrf2 表达,降低体内 ROS 的含量,抑制氧化应激反应有关^[23]。王胜男^[24]从细胞水平研究了甘松对 6-OHDA 诱导的 SH-SY5Y 细胞损伤的保护作用,显示甘松通过抑制线粒体凋亡,对神经细胞损伤产生明显的保护作用。李琴^[25]通过动物实验观察甘松新酮对中枢神经作用,提出甘松可能是通过 cAMP、MAPK 通路发挥镇静及抗抑郁的作用。武姣姣等^[26]在考察甘松对小鼠行为绝望模型的影响中也进一步提出甘松乙醇提取物具有一定的抗实验性抑郁作用,可显著降低小鼠悬尾不动和游泳不动时间。张韧等^[27]在研究石甘散对戊四氮致痫大鼠海马神经元的影响中发现甘松等药具有与丙戊酸钠相似的抗癫痫效应。

2.3 消化系统 何跃等^[28]经实验发现甘松提取物不同部位不同剂量组合用药具有良好的促肠运动功能,可能与甘松能增加胃肠运动协调性的机制相关,甘松

还能有效预防乙醇所致的急性胃炎,对急性溃疡的治疗作用显著,有抗菌消炎的药理作用。杨帅等^[29]还通过网络药理学及分子对接等发现甘松通过多成分、多靶点、多通路来治疗幽门螺杆菌相关的胃炎。

2.4 内分泌系统 袁代昌等^[30]对拟高糖环境下体外培养的 TCMK-1 细胞加入不同剂量的甘松饮含药血清,发现甘松饮既通过降低细胞内 ROS 及升高 JC-1 以减少细胞凋亡,还通过下调 SGLT2、上调 SIRT1 激活 SGLT2-SIRT1 信号通路,促进 TCMK-1 细胞内的自噬,减轻肾脏损伤。袁玲等^[31]将也发现回回甘松饮可下调足细胞中 ROS、p38MAPK、TGF- β 1、FN、Col I 的蛋白表达量,改善高糖诱导下足细胞的损伤而减轻肾损害,并将回回甘松饮含药血清组和坎地沙坦含药血清组的调控结果进行对比,发现差异无统计学意义。

2.5 其他 卢靖等^[32]同样对甘松的抑菌效果进行观察,发现甘松精油对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等均有抑制作用,但有浓度依赖性。此外有研究表明甘松精油具有杀虫作用^[33]。

3 临床应用

3.1 心律失常 程爱芝^[34]对三参甘松汤治疗冠心病室性期前收缩临床疗效进行观察,结果显示使用三参甘松汤的治疗组在室性期前收缩次数、平均心率、中医证候积分等方面优于对照组。杨苓等^[35]将 104 例室性期前收缩患者分为对照组(酒石酸美托洛尔片)和观察组(酒石酸美托洛尔片联合参松养心胶囊),结果也表明美托洛尔联合参松养心胶囊可明显改善室性期前收缩次数,且无不良反应增加。葛志强^[36]将 112 例心律失常患者随机分为常规组(西药治疗)和治疗组(参松养心胶囊加常规治疗),结果表明参松治疗组患者在心律失常发作次数、症状改善等方面均优于单纯西药组,该研究还进一步发现参松养心胶囊具有改善心肌缺血的功效。

3.2 抗炎 保护血管内皮 李华等^[37]对 108 例气滞血瘀型心绞痛患者进行观察,发现加用甘松复脉汤治疗的观察组患者血管活性物质 NO 的水平明显高于对照组,而血管内皮受损指标 TXB2、机体炎症反应指标 CRP、肿瘤坏死因子 TNF- α 明显低于对照组,表明甘松复脉汤能有效改善冠状动脉供血不足、血管内皮功能紊乱的情况,其作用机制主要是通过抑制血管壁炎症反应,保护血管内皮功能,促进血管新生。对于动脉粥样硬化这种慢性炎症过程,临床观察发现甘松等药物能够减轻炎症物质在血管局部的聚集,延缓炎症反应,改善冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关指标^[38]。

3.3 降血糖 毕然^[39]收集 120 例新诊断 2 型糖尿病的患者,随机分 2 组,治疗组予甘松降糖颗粒治疗,对

照组予以盐酸二甲双胍口服治疗,结果显示甘松降糖颗粒在降糖、调脂方面与盐酸二甲双胍片疗效相当;治疗组在改善患者临床症状及胰岛 β 细胞功能方面优于对照组,且治疗组不良反应较轻,患者能自行缓解,对照组则需停药后方可缓解。党毓教授在治疗中老年糖尿病前期的临床经验中,多选用甘松、黄精、山药等,重视健脾益肾、祛瘀化痰,疗效确切,可改善糖尿病患者的远期预后,提高患者生活质量^[40]。

3.4 慢性胃炎 刘志冬^[41]通过观察和胃止痛类中药治疗胃脘痛的疗效发现,甘松与理气活血类药物搭配使用,对气滞型胃脘痛的患者疗效显著。名老中医温启宗认为甘松具有扶脾顺气,开胃消食之功,在临床上常用该药治疗各型胃炎的胃胀,均取得良好的临床效果^[42]。

3.5 失眠 焦虑抑郁 张斌霞教授临床中治疗不寐用药时尤喜用甘松,脾胃是心肾相交枢纽,脾胃失枢,气机逆乱是不寐重要致病因素,甘松性甘温,能醒脾健胃、理气开郁,有肝脾同调之功^[43]。黄俊山教授总结长期临床经验,认为甘松有助肝气疏泄、养心安神、开郁醒脾之功,在治疗失眠方面重用甘松取得了满意的临床疗效^[44]。姚祖培教授^[45]在冠心病伴心理障碍患者的治疗中,多用双心汤,其中取甘松芳香畅中、开郁醒脾作用,能增强疏肝理气、怡情悦志之功效。

3.6 其他 李巧彤等^[46]通过临床观察发现西药联合中药石甘散(甘松、石菖蒲)治疗原发性癫痫的疗效优于单用西药。马大正主任在治疗妊娠阴肿时取甘松配苍术煎汤外洗临床疗效显著^[47]。

4 结语

甘松药性整体平和,治疗疾病范围广泛,主要包含倍半萜类、黄酮类、挥发油等多种化学成分,在心血管疾病中发挥抗心律失常、保护心肌及血管内皮、抗氧化、抗炎、降压等作用;在神经系统疾病方面有抗帕金森、抗焦虑抑郁、改善睡眠等作用;在消化系统疾病中有促肠胃运动、止痛、抗菌等作用;在内分泌疾病治疗中有降糖、降脂、抑制细胞凋亡、保护肾脏等作用。甘松治疗一些疾病的作用机制尚未完全展现,如甘松治疗心肌缺血、高血压病的相关机制及临床观察较少,有待今后进一步探索,以更好为临床用药提供证据和思路。

参考文献

[1] 郑晓宇,孟红旭,刘建勋.作用于钠离子通道的抗心律失常中药研究进展[J].中国中西医结合杂志,2021,41(10):1275-1279.

[2] 黄睿珏,李若阳,王诗渝,等.中药挥发油防治心血管疾病研究进展[J].中国现代中药,2022,24(1):169-175.

[3] 张小荣,何海,赵沙沙,等.甘松不同提取物 GC-MS 分析及体外抗氧化活性研究[J].中兽医医药杂志,2023,42(1):26-33.

[4] 袁盼盼.甘松饮对胰岛素抵抗 3T3-L1 脂肪细胞及其来源外泌体

中 miRNA-21-5p 的干预作用研究[D].银川:宁夏医科大学,2022.

- [5] 梁晨楠.中药甘松治疗心脏肥大的药效及应用研究[D].杨凌:西北农林科技大学,2021.
- [6] 饶瑶,李冉,王晓雯,等.甘松中医药用药规律的数据挖掘[J].中草药,2021,52(11):3331-3343.
- [7] 蒋开年,韩泳平.藏药甘松多糖 S 的研究[J].中草药,2011,42(11):2248-2250.
- [8] 南笑珂,张鲁,罗琳,等.中药甘松化学成分与药理作用的研究进展[J].中国现代中药,2018,20(10):1312-1318.
- [9] 张旭,兰洲,董小萍,等.甘松有效成分研究[J].中药材,2007,30(1):38-41.
- [10] 耿晓萍,石晋丽,刘勇,等.两种甘松挥发油化学成分的比较研究[J].时珍国医国药,2011,22(1):60-62.
- [11] 武姣姣,石晋丽,刘云召,等.不同产地甘松挥发油成分的 GC-MS 分析[J].中华中医药学刊,2012,30(10):2196-2200.
- [12] 余海清,彭克忠,何超群,等.四川甘孜州不同产地甘松药材的挥发油成分分析[J].安徽农业科学,2019,47(20):199-203.
- [13] 张毅,林佳,徐丽珍,等.甘松化学成分的研究(II)[J].中草药,2007,38(6):823-825.
- [14] 邓维先,杨再波,康文艺.超临界 CO₂ 萃取甘松挥发油化学成分的研究[J].河南大学学报(医学版),2007,26(2):27-29.
- [15] 张建红,刘琬菁,罗红梅.药用植物萜类化合物活性研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2018,20(3):419-430.
- [16] 艾玉珍.快速性心律失常伴抑郁患者临床特征及调肝益气定悸方干预机制研究[D].北京:中国中医科学院,2022.
- [17] 曹明,葛郁芝,罗骏,等.中药甘松挥发油对大鼠心肌细胞膜 L 型钙通道的影响[J].时珍国医国药,2010,21(9):2264-2266.
- [18] 简鹏,李庆海,范立华.甘松新酮对快速性心律失常大鼠心肌细胞抑制作用的实验研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(22):2240-2242.
- [19] 钱薇,邹丽,王秀秀,等.甘松新酮对 SD 大鼠心肌细胞钠离子通道电流的影响[J].当代医药论丛,2019,17(16):2-5.
- [20] 杨涛,汪小鹏,徐李钢,等.甘松挥发油对大鼠心肌缺血再灌注损伤及磷脂酰肌醇 3 激酶通路的影响[J].实用临床医药杂志,2018,22(15):14-17.
- [21] 江春媛,葛郁芝,刘燕锋,等.中药甘松对感觉神经损伤性盐敏感高血压大鼠心肌钠离子的影响[J].时珍国医国药,2017,28(12):2855-2858.
- [22] 李佳园,徐文,万国慧,等.基于网络药理学及实验验证探究甘松治疗帕金森病伴发焦虑的作用机制[J].中草药,2021,52(23):7192-7203.
- [23] 李佳园,魏晓嘉,万国慧,等.基于 Nrf2/D1R-ERK 信号通路探讨甘松对左旋多巴诱导的异动症大鼠的作用机制[J].中草药,2022,53(1):134-142.
- [24] 王胜男.甘松对 6-OHDA 诱导的 SH-SY₅Y 细胞损伤的保护作用及机制研究[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [25] 李琴.甘松新酮抗抑郁作用及作用机制初探[D].北京:北京中医药大学,2011.
- [26] 武姣姣,石晋丽,唐民科,等.甘松对动物行为绝望模型的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(7):205-207.
- [27] 张韧,程为平,庞博.石甘散对戊四氮致痫大鼠海马组织 MDA、GSH-Px、SOD 含量影响的研究[J].世界中西医结合杂志,2018,

13(4):454-457.

[28] 何跃,杨松涛,胡晓梅,等.甘松不同提取成分组合给药预防大鼠急性胃炎的实验研究[J].实用医院临床杂志,2011,8(1):27-29.

[29] 杨帅,王月,李根,等.基于网络药理学和分子对接的藏药“甘松-余甘子”治疗幽门螺杆菌相关胃炎的机制探究[J].西藏科技,2022,356(11):74-80.

[30] 袁代昌,袁玲,鲁玉梅,等.甘松饮含药血清干预高糖诱导肾小管上皮细胞自噬-凋亡的分子机制研究[J].中药材,2022,45(2):448-454.

[31] 袁玲,刘文静,鲁玉梅,等.回回甘松饮含药血清对高糖培养的足细胞增殖作用及 ROS/p38MAPK/TGF-β1 信号通路的影响[J].时珍国医国药,2020,31(8):1806-1810.

[32] 卢靖,张丽珠,王秀萍,等.甘松精油抑菌活性及抗氧化活性研究[J].食品工业,2014,35(4):91-94.

[33] 刘婷.植物精油对腐食酪螨和伯氏生卡螨的作用研究[D].贵阳:贵州大学,2018.

[34] 程爱芝.三参甘松汤治疗冠心病室性早搏(气阴两虚证)的临床观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2022.

[35] 杨苓,张敏,官计,等.美托洛尔联合参松养心胶囊治疗室性早搏的临床观察[J].中国药房,2018,29(6):813-815.

[36] 葛志强.参松养心胶囊治疗心律失常临床观察[J].光明中医,2019,34(14):2118-2121.

[37] 李华,杨许伟.甘松复脉汤对心绞痛患者血管内皮功能、CRP 和 TNF-α 的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(6):1140-1143.

[38] 孙晓泽,邵静.消融稳斑胶囊对动脉粥样硬化大鼠血管内皮细胞 AMPK 蛋白及血清 TNF-α、IL-6、CRP 表达的影响[J].中医学报,2015,30(7):993-995.

[39] 毕然.甘松降糖颗粒治疗新诊断 2 型糖尿病(脾肾两虚夹瘀型)临床观察[D].银川:宁夏医科大学,2021.

[40] 颜青,汪燕燕,党翔,等.党毓起运用自拟甘松降糖方治疗糖尿病前期的经验[J].国医论坛,2017,32(2):12-13.

[41] 刘志冬.和胃止痛胶囊治疗气滞型胃脘痛 33 例[J].陕西中医,2014,35(11):1493.

[42] 曹彩云,温季青,温启宗.温启宗治疗胃炎常用对药[J].内蒙古中医药,2014,33(7):36.

[43] 吴霞霜,张斌霞.张斌霞调治慢性失眠经验[J].河南中医,2020,40(4):548-551.

[44] 邓晶晶,黄俊山,詹夏菲,等.黄俊山教授应用甘松治疗失眠经验[J].时珍国医国药,2018,29(4):970-971.

[45] 姚祖培.姚祖培效方治验:双心汤[J].江苏中医药,2022,54(6):5-6.

[46] 李巧彤,程光宇,张奇,等.醒脾化痰法为主中药对脾虚痰盛型原发性癫痫影响的临床试验[J].上海中医药杂志,2018,52(11):42-45.

[47] 诸小丽,孙云,胡欣欣,等.马大正治疗妇科疑难病特色用药经验介绍[J].新中医,2020,52(20):175-177.

(编辑:李佳丽 收稿日期:2023-03-02)

火针围刺合并喉症丸外敷治疗急性带状疱疹*

刘兆蕾¹ 王德强² 郝明强¹ 盖晓丽^{2Δ}

摘要:带状疱疹为临床常见的一种皮肤病,严重影响患者身心健康及生活质量。文章通过总结分析古籍与现代文献中关于带状疱疹的记载,探讨其病因病机,发现带状疱疹的病机可大致分为湿热困阻脾肺、湿热火毒炽盛郁于心肝及后期的气滞血瘀。笔者基于病机理论及临床实践,论证火针围刺合并喉症丸外敷治疗急性带状疱疹的有效性,为临床诊疗提供依据。

关键词: 甃带疮;急性带状疱疹;火针围刺;喉症丸

doi:10.3969/j.issn.1003-8914.2024.02.017 文章编号:1003-8914(2024)-02-0268-05

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒(VZV)引起的一种急性疱疹性皮肤病。初次感染 VZV 表现为水痘,感染后病毒可长期潜伏于脊髓后根神经节^[1]。当机体免疫力低下时,病毒再次被激活且大量繁殖,发为带状疱疹。节段性疱疹和神经痛是其主要临床特点。在中国,该病的发病率为(1.90~5.60)/1000 人年,好发于 50 岁以上人群及免疫力低下者。该病的西医治疗主要以抗病毒、营养神经和镇痛类药物为主。另外,

半导体激光、紫外窄谱线局部治疗、高电位疗法等对缓解后遗神经痛也有一定疗效。但药物治疗易产生肝肾损伤以及恶心、腹痛、眩晕等不良作用^[2],部分外治疗法价格昂贵,给患者治疗带来较大经济负担。笔者查阅大量文献发现,中医外治、针灸疗法、针药并治等方法在临床治疗中有较好疗效,中医疗法不良反应小、起效快、疗效持久,尤其在缓解后遗神经痛方面较西医疗法有明显优势。故笔者从带状疱疹的病因病机出发,探讨针刺合并中药疗法的可行性,为临床诊疗提供新思路。

1 带状疱疹病因病机

带状疱疹在中医学中又称为“甃带疮、腰缠火丹、火丹”。《诸病源候论》云:“甃带疮者,绕腰生,此亦风

*基金项目:山东省中医药科技项目(No. Q-2022035、2020Q115);临沂市重点研发计划(医学类)项目(No. 2022YX0121)

作者单位:1. 山东中医药大学硕士研究生 2022 级(山东 济南 250014)2. 临沂市中医医院针灸推拿二科(山东 临沂 276002)

Δ通信作者:E-mail:gaixiaoli1988@163.com