

· 综述 ·

娑罗子化学成分、药理活性及临床应用研究进展[△]杨婧¹, 王平^{2*}

1. 湖北中医药大学 基础医学院, 湖北 武汉 430065;

2. 湖北中医药大学 老年医学研究所, 湖北 武汉 430065

[摘要] 娑罗子为我国传统中药, 具有宽中、理气、和胃、止痛之功效, 主要含三萜皂苷类、黄酮类、香豆素类、吲哚生物碱类及脂肪油等多种成分。现代药理研究表明, 娑罗子具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、神经保护等多种药理活性。随着对娑罗子的深入研究和开发, 发现七叶皂苷钠作为其主要活性成分, 在临床常用于治疗脑卒中、肺系疾病、胃肠病、甲状腺疾病、眼部疾病等。对娑罗子化学成分、药理活性及临床应用的相关研究进行综述, 以期为其相关产品的研发提供参考。

[关键词] 娑罗子; 化学成分; 药理活性; 临床应用

[中图分类号] R282.71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2024)07-1274-09

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20231014002

**Research Progress on Chemical Constituents, Pharmacological Activities,
and Clinical Application of Chinese Buckeye Seed**

YANG Jing¹, WANG Ping^{2*}

1. School of Basic Medicine, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430065, China;

2. Institute of Geriatrics, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430065, China

[Abstract] Chinese buckeye seed is a traditional Chinese medicine (TCM) with the effects of evacuating depression in the middle jiao, regulating Qi, harmonizing stomach, and relieving pain. Chinese buckeye seed mainly contains triterpenoid saponins, flavonoids, coumarins, indole alkaloids, fatty oils, and other components. Modern pharmacological studies have shown that Chinese buckeye seed has many pharmacological activities such as anti-inflammation, anti-oxidation, anti-tumor, and neuroprotection. With the in-depth research and development of Chinese buckeye seed, sodium aescinate, as its main active ingredient, is commonly used in the clinical treatment of stroke, lung diseases, gastrointestinal diseases, thyroid diseases, eye diseases, etc. In this paper, the chemical constituents, pharmacological activities, and clinical application of Chinese buckeye seed were reviewed to provide a reference for the research and development of Chinese buckeye seed products.

[Keywords] Aesculi Semen; chemical constituents; pharmacological activities; clinical application

娑罗子为我国传统中药, 现收载于《中华人民共和国药典》2020年版(一部), 来源于七叶树科植物七叶树 *Aesculus chinensis* Bunge、浙江七叶树 *A. chinensis* Bunge var. *chekiangensis* (Hu et Fang) Fang 或天师栗 *A. wilsonii* Rehd 的干燥成熟种子^[1]。中医学理论认为娑罗子性温, 味甘, 归肝、胃经, 具有宽中、理气、和胃、止痛之功效^[2]。在晋代《肘后备急方》中记载娑罗子“主治心腹痛, 宿食不消, 痈疽疗肿, 毒箭、蛇螫, 射工诸毒入腹, 难产及恶露不止, 不下,

带下齩齿各证, 外敷内服, 均无不效”^[3]。

我国对七叶树属植物种子的化学研究始于20世纪90年代。娑罗子中含有三萜皂苷类、黄酮类、香豆素类、吲哚生物碱类及脂肪油等多种化合物^[4-5], 更在现代医学中展现出独特的药理活性, 包括抗炎、抗氧化、抗肿瘤、保护神经等多个方面^[6-8], 临床常用于治疗脑卒中、肺系疾病、胃肠病、甲状腺疾病、炎性眼部疾病等^[9-11]。

近年来, 娑罗子作为一种具有广泛应用价值的

[△] **[基金项目]** 国家中医药管理局国家中医药领军人才支持计划项目(国中医药人教函〔2018〕284号)

* **[通信作者]** 王平, 教授, 研究方向: 中医药防治老年脑病的基础及应用; E-mail: pwang54@aliyun.com

天然产物受到了国内外学者的广泛关注。本文系统总结了娑罗子的化学成分、药理作用及临床应用的研究进展,旨在为其进一步研究和开发利用提供参考。

1 化学成分

1.1 三萜皂苷类

七叶皂苷是三萜皂苷类化合物的混合物,是七叶树的种子、未成熟的芽叶及外皮中提取出的皂苷的总称^[12]。已有学者对娑罗子进行了化学成分研究,其中七叶皂苷(aescin)是最主要的成分^[13-16]。Zhang等^[17]从七叶树种子中分离得到14个新的三萜类皂苷(化合物1~14),其中化合物8、9、14均表现出对人类癌细胞(HepG2、HCT-116和MGC-803)具有较强的抑制活性。Yang等^[18]从七叶树种子中分离得到8个具有生物活性的三萜皂苷(化合物15~22),包括4个新化合物^[19-20],其中七叶皂苷I a、七叶皂苷I b、异七叶皂苷I a和异七叶皂苷I b可显著降低HT22细胞中亨廷顿蛋白(mHtt)表达水平,抑制其诱导的细胞凋亡^[21]。Zhao等^[22]从七叶树种子中分离得到七叶皂苷IV g、七叶皂苷IV h、七叶皂苷IV b 3个三萜皂苷(化合物23~25)。Zhao等^[23]从七叶树种子中分离得到2对新的异构三萜皂苷,分别命名为异七叶皂苷II a、异七叶皂苷II b、异七叶皂苷III a和异七叶皂苷III b(化合物26~29)。娑罗子中分离得到的三萜皂苷类化合物见表1,结构见增强出版附加材料。

1.2 黄酮类化合物

Yang等^[18]发现娑罗子中所含的黄酮类化合物有黄酮醇类、花色苷类及黄烷醇类(化合物30~36),其中原花青素A₂具有出色的抗氧化功效,能够中和自由基、减少氧化应激对皮肤细胞造成的伤害、预防皮肤老化和减缓皮肤炎症^[24]。马玲云等^[25]采用高效液相色谱法对娑罗子进行分离纯化,通过理化性质和光谱分析得到山柰酚-3-O-[D-木糖基(1→2)]-[D-葡萄糖基(1→6)]-β-D-葡萄糖苷、山柰酚-3-O-β-D-木糖基(1→2)-β-D-葡萄糖苷、山柰酚-3-O-β-D-葡萄糖苷(化合物37~39);后续实验中又分离出山柰酚-3-O-β-D-半乳糖苷、槲皮素-3-O-[β-D-木糖基(1→2)]-β-D-葡萄糖苷^[26](化合物40~41)。Wei等^[27]对娑罗子的乙醇提取物进行分馏,分离得到2个新的黄酮类化合

表1 娑罗子中的三萜皂苷类化合物

序号	化合物名称	分子式	参考文献
1	七叶皂苷C (aescin C)	C ₅₂ H ₈₂ O ₂₃	[17]
2	七叶皂苷D (aescin D)	C ₅₀ H ₈₀ O ₂₂	[17]
3	七叶皂苷E (aescin E)	C ₅₃ H ₈₄ O ₂₂	[17]
4	七叶皂苷F (aescin F)	C ₅₂ H ₈₂ O ₂₃	[17]
5	七叶皂苷G (aescin G)	C ₅₀ H ₇₉ O ₂₂	[17]
6	七叶皂苷H (aescin H)	C ₅₅ H ₈₆ O ₂₄	[17]
7	七叶皂苷I (aescin I)	C ₅₅ H ₈₆ O ₂₄	[17]
8	七叶皂苷J (aescin J)	C ₅₈ H ₉₂ O ₂₄	[17]
9	七叶皂苷K (aescin K)	C ₅₇ H ₉₀ O ₂₄	[17]
10	七叶皂苷L (aescin L)	C ₅₂ H ₈₄ O ₂₃	[17]
11	七叶皂苷M (aescin M)	C ₄₉ H ₇₈ O ₂₂	[17]
12	七叶皂苷N (aescin N)	C ₄₉ H ₇₇ O ₂₂	[17]
13	七叶皂苷O (aescin O)	C ₅₁ H ₈₀ O ₂₃	[17]
14	七叶皂苷P (aescin P)	C ₅₇ H ₈₈ O ₂₃	[17]
15	七叶皂苷I a (aescin I a)	C ₅₅ H ₈₆ O ₂₄	[21]
16	七叶皂苷I b (aescin I b)	C ₅₅ H ₈₆ O ₂₄	[21]
17	异七叶皂苷I a (isoescin I a)	C ₅₅ H ₈₆ O ₂₄	[21]
18	异七叶皂苷I b (isoescin I b)	C ₅₅ H ₈₆ O ₂₄	[21]
19	七叶皂苷IV c (aescin IV c)	C ₅₅ H ₈₆ O ₂₄	[19]
20	七叶皂苷IV d (aescin IV d)	C ₅₅ H ₈₆ O ₂₄	[19]
21	七叶皂苷IV e (aescin IV e)	C ₅₃ H ₈₄ O ₂₃	[19]
22	七叶皂苷IV f (aescin IV f)	C ₅₃ H ₈₄ O ₂₃	[19]
23	七叶皂苷IV g (aescin IV g)	C ₅₃ H ₈₄ O ₂₃	[22]
24	七叶皂苷IV h (aescin IV h)	C ₅₃ H ₈₄ O ₂₃	[22]
25	七叶皂苷VI b (aescin VI b)	C ₅₅ H ₈₆ O ₂₄	[22]
26	七叶皂苷II a (aescin II a)	C ₅₄ H ₈₄ O ₂₃	[22]
27	七叶皂苷II b (aescin II b)	C ₅₄ H ₈₄ O ₂₃	[22]
28	异七叶皂苷III a (isoescin III a)	C ₅₅ H ₈₆ O ₂₃	[22]
29	异七叶皂苷III b (isoescin III b)	C ₅₅ H ₈₆ O ₂₃	[22]

物(化合物42~43)。Oszmianski等^[28]检测到多种黄酮醇,包括槲皮素衍生物(化合物44~47)、山柰酚衍生物(化合物48~51)和异鼠李素衍生物(化合物52~54)。Mayer等^[90]从七叶树种子中分离得到四聚物原花青素A4、六聚物原花青素A6(化合物55~56)。娑罗子中分离得到的黄酮类化合物见表2,结构见增强出版附加材料。

1.3 香豆素类化合物

杜向红等^[29]应用薄层色谱法从七叶树、浙江七叶树、天师栗3种不同果实中均分离得到秦皮乙素(57),尽管娑罗子药材植物来源不同,但所含化学成分基本相同。刘宏伟等^[30]从长柄七叶树中分离鉴定得到新香豆素类化合物异秦皮苷(58)。尉芹等^[24]从七叶树果实和种子中分离得到七叶苷、秦皮苷、

表2 娑罗子中的黄酮类化合物

序号	化合物名称	分子式	参考文献
30	槲皮素 (quercetin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	[18]
31	槲皮苷 (quercitrin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[18]
32	山柰苷 (kaempferide)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	[18]
33	山柰酚 (kaempferol)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	[18]
34	花色苷 (anthocyanin)	C ₂₀ H ₃₈ O ₂	[18]
35	表儿茶素 (epicatechin)	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	[18]
36	二聚物原花青素 A ₂ (procyanidin A ₂)	C ₃₀ H ₂₄ O ₁₂	[18]
37	山柰酚-3-O-[D-木糖基(1→2)]-[D-葡萄糖基(1→6)]-β-D-葡萄糖苷 {kaempferol 3-O-[D-xylosyl (1→2)]-[D-glucosyl (1→6)]-β-D-glucoside}	C ₃₂ H ₃₈ O ₂₀	[25]
38	山柰酚-3-O-β-D-木糖基(1→2)-β-D-葡萄糖苷 [kaempferol-3-O-β-D-xylosyl(1→2)-β-D-glucoside]	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₅	[25]
39	山柰酚-3-O-β-D-葡萄糖苷 (kaempferol-3-O-β-D-glucopyranoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[25]
40	山柰酚-3-O-β-D-半乳糖苷 (kaempferol-3-O-β-D-galactoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[26]
41	槲皮素-3-O-[β-D-木糖基(1→2)]-β-D-葡萄糖苷 {quercetin-3-O-[β-D-xylosyl(1→2)]-β-D-glucoside}	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₆	[26]
42	槲皮素-3-O-[β-D-吡喃木糖基(1→2)]-[α-L-鼠李糖基(1→6)]-β-D-吡喃葡萄糖苷-3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 {quercetin-3-O-[β-D-xylopyranosyl(1→2)]-[α-L-rhamnopyranosyl(1→6)]-β-D-glucopyranoside-3'-O-β-D-glucopyranoside}	C ₃₈ H ₄₈ O ₂₅	[27]
43	4'-甲氧基槲皮素-3-O-β-D-吡喃木糖基(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖苷-3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 [4'-methoxyquercetin-3-O-β-D-xylopyranosyl(1→2)-β-D-glucopyranoside-3'-O-β-D-glucopyranoside]	C ₃₃ H ₄₀ O ₂₁	[27]
44	槲皮素-3-O-β-D-芸香糖苷 (quercetin-3-O-β-D-rutinoside)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[28]
45	槲皮素-3-O-β-D-半乳糖苷 (quercetin-3-O-β-D-galacoside)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₇	[28]
46	槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖苷 (quercetin-3-O-β-D-glucoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[28]
47	槲皮素-3-O-β-D-阿拉伯糖苷 (quercetin-3-O-β-D-arabinoside)	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	[28]
48	山柰酚-3-O-β-D-芸香糖苷 (kaempferol-3-O-β-D-rutinoside)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	[28]
49	山柰酚-3-O-β-D-鼠李糖苷 (kaempferol-3-O-β-D-rhamnoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	[28]
50	山柰酚葡萄糖苷酸 (kaempferol glucuronide)	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₂	[28]
51	山柰酚-3-O-阿拉伯糖苷 (kaempferol-3-O-arabinoside)	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₀	[28]
52	异鼠李素-3-O-芸香糖苷 (isorhamnetin-3-O-rutinoside)	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	[28]
53	异鼠李素-3-O-葡萄糖苷 (isorhamnetin-3-O-glucoside)	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	[28]
54	异鼠李素-3-O-鼠李糖苷 (isorhamnetin-3-O-rhamnoside)	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	[28]
55	四聚物原花青素 A ₄ (tetrameric proanthocyanidin A ₄)	C ₃₀ H ₂₄ O ₁₂	[90]
56	六聚物原花青素 A ₆ (hexameric proanthocyanidin A ₆)	C ₃₀ H ₂₄ O ₁₂	[90]

双七叶内酯、秦皮亭 (化合物 59~62), 其中, 七叶内酯和七叶苷具有抗痢疾、利尿和保护血管通透性的作用。娑罗子中的香豆素类化合物见表3, 结构见增强出版附加材料。

表3 娑罗子中的香豆素类化合物

序号	化合物名称	分子式	参考文献
57	秦皮乙素 (esculetin)	C ₉ H ₆ O ₄	[29]
58	异秦皮苷 (isofraxoside)	C ₁₆ H ₁₈ O ₁₀	[30]
59	七叶苷 (aesculin)	C ₁₅ H ₁₆ O ₉	[31]
60	秦皮苷 (fraxin)	C ₁₆ H ₁₈ O ₁₀	[31]
61	双七叶内酯 (bisaesculetin)	C ₂₂ H ₁₈ O ₈	[31]
62	秦皮亭 (fraxetin)	C ₁₀ H ₈ O ₅	[31]

1.4 吲哚生物碱类化合物

Zhang 等^[31]从娑罗子中分离得到 12 个吲哚糖苷, 包括 6 个已知化合物 (*N*-β-*D*-吡喃葡萄糖基-吲哚-3-

乙酸、*N*-β-*D*-吡喃葡萄糖基-吲哚-3-甲基乙酸酯、二吲哚-3-乙酸甲酯、吲哚-3-乙酸甲酯、吲哚-3-甲酸甲酯、吲哚-3-羧酸甲酯) 和 6 个新的吲哚糖苷 (化合物 63~68, 见表4, 结构见增强出版附加材料)。

1.5 其他类化合物

除了上述成分外, 娑罗子中还含有其他类化学成分, 比如甾醇类有麦角甾醇、β-谷甾醇-3-*O*-葡萄糖苷、β-谷甾醇和菠菜甾醇^[24]。陈雪松等^[32]利用各种色谱技术和光谱技术从天师栗中分离鉴定得到天师酸、富马酸、乙酰谷氨酸。另有研究发现, 娑罗子中含脂肪酸 0.6%~1.4%, 油中所含脂肪酸主要包括棕榈酸 (十六碳酸)、亚油酸 (十八碳-9,12 二烯酸)、油酸 (8-十八烯酸) 等化合物^[33-34]。秦文娟等^[35]从天师栗中分离得到新化合物天师栗酸。

表4 吲哚生物碱类化合物^[31]

序号	化合物名称	分子式
63	<i>N</i> -[β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基(1→3)]-β- <i>D</i> -吡喃木糖基-吲哚-3-乙酸 { <i>N</i> -[β- <i>D</i> -glucopyranosyl(1→3)]-β- <i>D</i> -xylopyranosyl-indole-3-acetic acid}	C ₂₁ H ₂₇ NO ₁₁
64	<i>N</i> -[β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基(1→3)]-β- <i>D</i> -吡喃木糖基-吲哚-3-甲基乙酸酯 { <i>N</i> -[β- <i>D</i> -glucopyranosyl(1→3)]-β- <i>D</i> -xylopyranosyl-indole-3-methyl acetate}	C ₂₂ H ₂₉ NO ₁₁
65	<i>N</i> -[β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基(1→3)]-β- <i>D</i> -吡喃木糖基-吲哚-3-甲醛 { <i>N</i> -[β- <i>D</i> -glucopyranosyl(1→3)]-β- <i>D</i> -xylopyranosyl-indole-3-carbaldehyde}	C ₂₀ H ₂₅ NO ₁₀
66	<i>N</i> -[β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基(1→3)]-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基(1→4)-β- <i>D</i> -吡喃木糖基-吲哚-3-乙酸 { <i>N</i> -[β- <i>D</i> -glucopyranosyl(1→3)]-β- <i>D</i> -glucopyranosyl(1→4)]-β- <i>D</i> -xylopyranosyl-indole-3-acetic acid}	C ₂₇ H ₃₇ NO ₁₆
67	<i>N</i> -β- <i>D</i> -吡喃木糖基-吲哚-3-乙酸 (<i>N</i> -β- <i>D</i> -xylopyranosyl-indole-3-acetic acid)	C ₁₅ H ₁₇ NO ₆
68	<i>N</i> -[β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基(1→2)]-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-吲哚-3-乙酸 { <i>N</i> -[β- <i>D</i> -glucopyranosyl(1→2)]-β- <i>D</i> -glucopyranosyl-indole-3-acetic acid}	C ₂₂ H ₂₉ NO ₁₂

2 药理活性

2.1 抗炎

娑罗子具有明显的抗炎作用，前期研究表明，腹腔注射或灌胃给予小鼠娑罗子总皂苷后，均能显著改善由二甲苯导致的小鼠耳部的炎症渗出，腹腔注射抑制率为87.5%，灌胃给药抑制率为84.7%^[36]。Zhang等^[37]研究发现，七叶皂苷钠可以通过调节特定炎症反应因子的表达及巨噬细胞刺激因子(GM-CSF)的表达，减轻脑缺血小鼠的认知缺陷和海马损伤。黄桑等^[38]研究发现，七叶皂苷钠能明显改善大鼠肺纤维化的生理指标、降低大鼠肺泡灌洗液中炎症因子水平、明显抑制转化生长因子-β(TGF-β)信号通路。张保龙等^[39]研究发现，七叶皂苷钠溶液能提高大鼠肌肉组织中抗氧化酶表达水平，降低骨骼肌组织中诱导型一氧化氮合酶(iNOS)表达水平，抑制炎症因子的分泌，有效降低氧化应激。Cao等^[40]研究发现，从娑罗子中分离得到的黄酮类糖苷I B、黄酮类糖苷I C、黄酮类糖苷II D通过p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK)、核转录因子-κB(NF-κB)和转录激活子-3(STAT-3)串扰信号通路抑制一氧化氮(NO)的释放，可能有助于娑罗子发挥抗炎作用。Zhang等^[41]研究发现，七叶皂苷钠可使受损的大鼠肾上腺髓质嗜铬细胞瘤细胞PC12细胞活性显著提高，从而降低神经性疼痛(NP)大鼠的炎症性疼痛反应。七叶皂苷钠对各种炎症性疾病均有很好的治疗效果，通过抑制炎症反应达到治疗慢性炎症性疾病的目的^[42]。

2.2 抗肿瘤

娑罗子中的主要成分均有不同程度的抗肿瘤活性，其对人结直肠癌、肺癌、胃癌、肝癌及胃癌前病变细胞有一定的抑制作用，通过抑制肿瘤细胞增殖而发挥抗肿瘤作用，可明显减轻化疗药物引起的肝细胞坏死、炎症反应和细胞凋亡，是一种新型抗肿瘤药物^[43]。Cheong等^[44]发现七叶皂苷钠在许多癌细胞模型中表现出抗癌作用，包括肺腺癌、肝癌和白血病，还可以在各种体内模型中抑制肿瘤生长和转移。Singh等^[45]研究结果表明，七叶皂苷钠通过下调蛋白激酶B(Akt)、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)、丝裂原激活蛋白激酶(MEK)、细胞外信号调节激酶(ERK)等蛋白激酶，显著阻碍肺癌细胞增殖。Zhu等^[46]发现七叶皂苷钠可以通过诱导活性氧(ROS)/p38 MAPK信号通路介导的自噬和凋亡抑制骨肉瘤细胞增殖。张一鸣等^[47]采用人神经瘤母细胞系SH-SY5Y细胞评价七叶皂苷钠的体外抗肿瘤活性，发现七叶皂苷钠可以通过激活还原型辅酶II(NADPH)氧化酶(NOXS)的活性，诱导人神经瘤母细胞发生凋亡。石沁等^[48]研究表明，娑罗子总黄酮和总皂苷对人肺癌A549、人宫颈癌HeLa及人乳腺癌MCF-7细胞有明显的生长抑制作用，对人肝癌HepG2细胞也有抑制作用；总皂苷和总黄酮可抑制小鼠胸腺萎缩和脾细胞的生长，从而在体内发挥抗肿瘤作用。目前，多项临床研究表明，娑罗子具有抗肿瘤、抗炎、抗凝血等药理活性^[49]，可用于治疗白血病、乳腺癌等多种恶性肿瘤^[50]。

2.3 抗氧化

娑罗子总黄酮具有较好的抗氧化活性，其抗氧化作用机制主要是通过抑制脂质过氧化反应和清除自由基来实现的。张继州等^[51]通过测定娑罗子总黄酮清除1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基的能力、还原能力、对脂质过氧化反应的抑制作用及对过氧化氢酶活性的影响，确定了娑罗子总黄酮的最佳提取工艺，即浸提温度为80℃、浸提时间为30min、料液比为1:25，此条件下总黄酮质量分数达到4.85%。Cheng等^[52]研究表明，七叶皂苷钠可改善脊髓损伤(SCI)、缓解免疫细胞浸润、降低基质金属蛋白酶3(MMP3)、MMP9的水平、抑制氧化应激和对大分子的损伤，并且可减少SCI后的神经元丢失、脱髓鞘、组织破坏、水肿和细胞凋亡，增

加血红素氧合酶-1 (HO-1) 的表达并抑制NF- κ B途径的活化。另外,七叶皂苷钠可通过促进巨噬细胞的吞噬作用提高机体的抗氧化能力,从而提高机体的免疫功能;同时可以通过激活内皮细胞增加对中性粒细胞的黏附性,从而减少中性粒细胞的渗出和ROS的生成^[53]。

2.4 神经保护

Sun等^[21]发现七叶皂苷钠可通过诱导HT22细胞自噬降解聚集的蛋白质,发挥神经保护作用。Xu等^[54]发现七叶皂苷钠能抑制创伤性脑损伤(TBI)诱导的小鼠皮质小胶质细胞的活化,这些效应是通过NF- κ B磷酸化的衰减产生的。这表明七叶皂苷钠可能通过抑制小胶质细胞激活发挥神经保护作用。Zhang等^[55]研究表明,七叶皂苷钠可以通过核转录因子E₂相关因子2(Nrf2)-抗氧化反应元件(ARE)途径对抗氧化应激、细胞死亡和细胞凋亡,从而提供针对TBI的神经保护。Li等^[56]发现七叶皂苷钠可以通过改善大脑中动脉闭塞(MCAO)大鼠的肠道功能障碍减轻其缺血性脑损伤。Selvakumar等^[57]研究发现,七叶皂苷钠通过抗氧化和抗凋亡机制对1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶/丙磺舒(MPTP/p)诱导的帕金森病(PD)小鼠表现出神经保护作用。

3 临床应用

3.1 脑卒中康复

七叶皂苷钠可清除氧自由基,能够保护缺血再灌注损伤的神经组织,促进其功能的恢复,已被证明能够改善血脑屏障的通透性、减轻脑水含量。此外,七叶皂苷钠所具有的抗氧化活性可增强其抗炎能力^[58]。李坤等^[59]对急性脑梗死患者采取注射用七叶皂苷钠联合替罗非班治疗,结果表明,在改善凝血-纤溶系统活性、抑制血小板聚集及减轻机体炎性损伤等方面,联合用药比单用替罗非班疗效更加显著。郑瑞娟等^[60]对高血压脑出血(HICH)患者进行治疗时发现,使用注射用七叶皂苷钠联合盐酸尼卡地平注射液可改善血肿体积,提高临床疗效。董文征等^[61]发现七叶皂苷钠联合软通道穿刺引流术治疗HICH患者可提高临床效果,其可能与降低血管紧张素II 1型受体(AT1R)水平、提高血清P物质(SP)水平有关。奚再兴等^[62]使用注射用七叶皂苷钠联合超早期小骨窗脑出血清除术治疗HICH效果确

切,可以调节患者神经损伤标志物及炎症因子水平,并且具有安全性。刘浩然^[63]应用七叶皂苷钠注射液治疗HICH患者,疗效确切,可有效提高患者神经功能、改善血管内皮功能。黄景贺等^[64]研究发现,七叶皂苷钠可有效降低HICH患者血清粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、高迁移率族蛋白-1(HMGB-1)表达水平,促进神经功能恢复,脑保护作用显著。方泽波等^[65]研究结果显示,七叶皂苷钠联合尼卡地平可明显降低HICH患者的颅内残留血量及脑水肿体积,延缓血钙降低,有效改善血肌酐、水通道蛋白(AQP-1、AQP-4)水平,促进患者神经功能恢复,临床疗效较好,安全性较高。赵紫楠等^[66]研究发现,注射用七叶皂苷钠对出血性脑卒中致脑水肿、缺血性脑卒中致脑水肿、手术致肿胀和创伤性体肿胀患者均有较好的临床效果和安全性。

3.2 肺系疾病

研究表明,七叶皂苷钠可改善患者呼吸频率(RR)、氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂),抑制急性肺水肿,对创伤性急性肺损伤早期治疗效果明显^[67]。许江飞等^[68]研究发现,七叶皂苷钠能够减轻脑缺血再灌注继发性肺损伤,其机制可能与激活Nrf2/HO-1通路,缓解炎症反应与氧化应激水平有关。黄琪述等^[69]纳入74例肺炎性胸腔积液患者,将其分为治疗组(注射用七叶皂苷钠联合糖皮质激素治疗)与对照组(单纯糖皮质激素治疗),结果表明,治疗组患者退热时间、胸水吸收时间及住院时间均低于对照组,注射用七叶皂苷钠联合糖皮质激素治疗能更明显地改善患者症状并降低治疗费用。

3.3 肠胃疾病

七叶皂苷钠能够抑制胃酸分泌并保护消化道黏膜,可减轻内毒素所导致的肝损伤及肠黏膜损伤,减轻肠上皮屏障功能障碍,保护溃疡的黏膜组织^[70]。有研究发现,长期高剂量使用阿司匹林可导致胃溃疡,娑罗子提取物可以通过增加胃黏膜细胞内前列腺素(PG)的水平增强胃黏膜保护功能,降低因服用阿司匹林出现的胃溃疡^[71]。黄大维等^[72]发现介孔硅载七叶皂苷钠对粪肠球菌具有一定的抗菌作用。李冬梅等^[73]观察静脉滴注七叶皂苷钠对腹部手术患者肠粘连的防治效果,结果显示,七叶皂苷钠明显减轻大鼠术后肠粘连的分级程度($P<0.05$),缓解

黏连组织的炎性渗出和炎症反应；可使患者术后腹痛腹胀、排便排气停止、肠梗阻的发生率明显降低 ($P < 0.05$)。韩思勇^[74]设计随机对照临床试验探讨七叶皂苷钠治疗肛肠患者术后肿痛临床疗效，将92例行肛周手术的患者随机分为对照组（不给予消肿药物）和观察组（七叶皂苷钠），每组46例，结果显示，观察组患者的肛周肿胀明显率显著降低，无痛率明显提高，中、重度疼痛率明显降低，且住院时间较对照组明显缩短，表明七叶皂苷钠治疗肛肠患者术后肿痛具有良好效果。

3.4 甲状腺疾病

研究发现，七叶皂苷钠能显著降低血清促甲状腺激素（TSH）、甲状腺球蛋白抗体（TgAb）、甲状腺球蛋白（Tg）、降钙素水平，抑制甲状腺癌的进展与复发，延长晚期患者的无进展生存数和总存活数，且耐受性好^[75]。李存杰等^[76]研究发现，七叶皂苷钠联合小剂量泼尼松治疗能够降低亚急性甲状腺炎女性患者甲状腺激素（TSH）、游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺激素（FT4）、红细胞沉降率（ESR）、C-反应蛋白（CRP）、纤维蛋白原（FIB）的水平，明显缩短甲状腺肿消失时间、疼痛缓解时间及开始退热时间，具有起效快、疗效好、不良反应少的优势，值得临床推广应用。此外，李萍^[77]、王磊^[78]亦发现，对亚急性甲状腺炎女性患者给予小剂量泼尼松联合七叶皂苷钠治疗，患者临床症状恢复快、不良反应少，临床疗效显著，且复发率低，具有一定的推广应用价值。

3.5 眼部疾病

七叶皂苷钠对于眼部炎性病变亦具有很好的治疗效果，可减轻视乳头的充血、水肿，促进视网膜出血的吸收，提高视力，保护视网膜及视神经细胞。王钰清^[79]探究七叶皂苷钠联合甲强龙冲击疗法对急性视神经炎（AON）患者视力恢复的影响，将104例符合纳入标准的患者随机分为对照组（甲强龙冲击疗法）及研究组（甲强龙冲击疗法+七叶皂苷钠），结果显示，七叶皂苷钠联合甲强龙冲击疗法可明显改善AON患者视力及视野恢复情况，提高治疗效果，且具有较高安全性。Owczarek等^[80]研究发现，含七叶皂苷与洋地黄毒素的滴眼液可以缓解弱视、眼痛和复视等症状。史强等^[81]研究发现，七叶皂苷钠片可调控糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿患者房

水中白细胞介素-1 β （IL-1 β ）、IL-6、溶解型细胞间黏附分子-1（sICAM-1）、色素上皮衍生因子（PEDF）、TGF- β 2表达，减轻黄斑区水肿、渗漏，改善黄斑区微循环，提高视功能和生活质量。

4 安全性

娑罗子作为一种传统中药，尽管在临床应用中表现出较好的疗效，但也必须认真关注其安全性和潜在的不良反应。在推动娑罗子的现代医学应用之前，充分了解其安全性是研究的重要方面。已有动物实验和临床试验结果表明，长期大剂量使用娑罗子可能引发一些不良反应，包括致喉头水肿、全身药疹、过敏性休克、肝损害和急性肾功能衰竭等^[82-83]，中药注射剂的不良反应亦广泛存在^[84]。Liang等^[85]通过对斑马鱼的研究发现，七叶皂苷具有潜在的心脏毒性。已有研究表明，欧洲马栗种子的提取物可能会对胃部产生一定的刺激性，马栗种子与娑罗子的化学成分基本一致，并且具有相似的药理作用^[86]。亦有研究报道注射七叶皂苷钠后有个例发生肝脏、肾脏损伤，引起过敏反应^[87]。国家药品不良反应监测中心报告显示，静脉炎是注射用七叶皂苷钠常见的不良反应之一，约占13.30%^[88]。因七叶皂苷钠具有口服肠道不易吸收、肌肉注射易引发组织坏死等缺点，目前临床大多以静脉注射的形式给药，但在治疗过程中发现其会导致静脉炎的发生^[89]。以上研究提示，在娑罗子的临床应用中应谨慎选择使用方式和剂量，尽量避免不良反应的发生，最大限度地发挥其临床疗效。

5 结语

娑罗子临床应用广泛，因此，进一步加强对其的研究具有重要意义。娑罗子中所含有效成分具有多种药理作用，包括抗菌、抗炎、抗氧化、抗癌等。这些药理作用的机制主要包括干扰细菌代谢、抑制炎症介质的释放、清除体内自由基、抑制肿瘤细胞增殖等。需要指出的是，目前的研究主要集中在七叶皂苷钠和一些单一活性物质上，对整个娑罗子的药理作用机制还需进一步地研究和探索。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

参考文献

[1] 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,2020:305.
- [2] 段妍琴,刘胜兰,刘海蛟,等.基于网络药理学和分子对接探讨娑罗子治疗脑水肿的作用机制[J].湖南中医杂志,2023,39(8):158-165.
- [3] 葛洪.肘后备急方[M].王均宁,点校.天津:天津科学技术出版社,2005:213-214.
- [4] 高菁.娑罗子指纹图谱及有效成分七叶皂苷提取纯化工艺研究[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [5] NIU X F, WANG Y, LI W F, et al. Esculin exhibited anti-inflammatory activities *in vivo* and regulated TNF- α and IL-6 production in LPS-stimulated mouse peritoneal macrophages *in vitro* through MAPK pathway [J]. Int Immunopharmacol, 2015, 29(2): 779-786.
- [6] 杨名,裴晓华.娑罗子中有效成分的药理学及临床应用[J].世界中医药,2017,12(12):3138-3141.
- [7] WANG Y W, WANG S J, ZHOU Y N, et al. Escin augments the efficacy of gemcitabine through down-regulation of nuclear factor- κ B and nuclear factor- κ B-regulated gene products in pancreatic cancer both *in vitro* and *in vivo* [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2012, 138(5): 785-797.
- [8] SIRTORI C R. Aescin: Pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile [J]. Pharmacol Res, 2001, 44(3): 183-193.
- [9] 朱理治.小剂量甘露醇联合七叶皂苷钠治疗脑水肿的临床效果观察[J].河南医学研究,2016,25(1):168-169.
- [10] 余红丽,陈奇翰,吴曼丽. β -七叶皂苷钠治疗脑水肿48例[J].中国药业,2012,21(9):58.
- [11] HARUN N H, SEPTAMA A W, AHMAD W A N W, et al. Immunomodulatory effects and structure-activity relationship of botanical pentacyclic triterpenes: A review [J]. Chin Herb Med, 2020, 12(2): 118-124.
- [12] 王福宏,王福力,肇丽梅,等.七叶皂苷的药代动力学研究状况[J].中国临床药理学杂志,2014,30(12):1153-1155.
- [13] 刘志格,叶利春,熊超,等.基于SSR标记与化学成分构建十堰地区天师栗核心种质库[J].世界科学技术—中医药现代化,2022,24(4):1335-1342.
- [14] ZHANG L M, FU F H, ZHANG X M, et al. Escin attenuates cognitive deficits and hippocampal injury after transient global cerebral ischemia in mice via regulating certain inflammatory genes [J]. Neurochem Int, 2010, 57(2): 119-127.
- [15] SEWERYN E, GLEŃSK M, SRODA-POMIANEK K, et al. Cytotoxic effects of four aescin types on human colon adenocarcinoma cell lines [J]. Nat Prod Commun, 2014, 9(3): 387-390.
- [16] CHENG P, KUANG F, JU G. Aescin reduces oxidative stress and provides neuroprotection in experimental traumatic spinal cord injury [J]. Free Radic Biol Med, 2016, 99: 405-417.
- [17] ZHANG N, WEI S X, CAO S J, et al. Bioactive triterpenoid saponins from the seeds of *Aesculus chinensis* Bge. var. *chekiangensis* [J]. Front Chem, 2019, 7: 908.
- [18] YANG X W, ZHAO J, CUI Y X, et al. Anti-HIV-1 protease triterpenoid saponins from the seeds of *Aesculus chinensis* [J]. J Nat Prod, 1999, 62(11): 1510-1513.
- [19] GUO J, YANG X W. Studies on triterpenoid saponins of seeds of *Aesculus chinensis* Bunge var. *chekiangensis* (Hu et Fang) Fang [J]. J Chin Pharm Sci, 2004, 13(2): 87-91.
- [20] FAZLIEV S, TURSUNOV K, RAZZOKOV J, et al. Escin's multifaceted therapeutic profile in treatment and post-treatment of various cancers: A comprehensive review [J]. Biomolecules, 2023, 13(2): 315.
- [21] SUN Y S, JIANG X Q, PAN R, et al. Escins isolated from *Aesculus chinensis* Bge. promote the autophagic degradation of mutant Huntingtin and inhibit its induced apoptosis in HT22 cells [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 116.
- [22] ZHAO J, YANG X W, HATTORI M. Three new triterpene saponins from the seeds of *Aesculus chinensis* [J]. Chem Pharm Bull, 2001, 49(5): 626-628.
- [23] ZHAO J, YANG X W. Four new triterpene saponins from the seeds of *Aesculus chinensis* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2003, 5(3): 197-203.
- [24] 尉芹,马希汉,杨秀萍,等.娑罗子化学成分研究进展[J].西北林学院学报,2003,18(4):126-129.
- [25] 马玲云,马双成,魏锋,等.中药娑罗子的化学成分分析[J].亚太传统医药,2010,6(9):13-15.
- [26] 马玲云,马双成,魏锋,等.娑罗子的黄酮类化学成分研究[J].亚太传统医药,2011,7(3):28-29.
- [27] WEI F, MA S C, MA L Y, et al. Antiviral flavonoids from the seeds of *Aesculus chinensis* [J]. J Nat Prod, 2004, 67(4): 650-653.
- [28] OSZMIAŃSKI J, KOLNIAK-OSTEK J, BIERNAT A. The content of phenolic compounds in leaf tissues of *Aesculus glabra* and *Aesculus parviflora* Walt [J]. Molecules, 2015, 20(2): 2176-2189.
- [29] 杜向红,雷留成,李平,等.娑罗子的薄层色谱鉴别[J].中草药,1999,30(8):625-626.
- [30] 刘宏伟,姚新生,王乃利,等.长柄七叶树的化学成分[J].中国天然药物,2005,3(6):36-39.
- [31] ZHANG N, CAO S J, HUANG W X, et al. New indole glycosides from *Aesculus chinensis* var. *chekiangensis* and their neuroprotective activities [J]. Molecules, 2019, 24(22): 4063.
- [32] 陈雪松,陈迪华,斯建勇,等.天师栗化学成分的

- 研究[J]. 药学学报, 2000, 35(3): 198-200.
- [33] 张辰露, 吴三桥, 李新生. 娑罗子中脂肪酸成分分析[J]. 种子, 2009, 28(8): 53-55.
- [34] 陈光宇, 石召华, 李海池, 等. 娑罗子油超临界CO₂萃取工艺研究及其成分分析[J]. 中药材, 2013, 36(3): 475-478.
- [35] 秦文娟, 杨岚, 范志同, 等. 天麻化学成分的研究[J]. 中国药理学杂志, 1992, 27(10): 626-629, 638.
- [36] 戴培兴, 马心舫, 尤国鸿. 娑罗子总皂甙的抗缺氧和抗炎作用的初步观察[J]. 中成药研究, 1983, 5(9): 24-25.
- [37] ZHANG L M, FU F H, ZHANG X M, et al. Escin attenuates cognitive deficits and hippocampal injury after transient global cerebral ischemia in mice via regulating certain inflammatory genes[J]. Neurochem Int, 2010, 57(2): 119-127.
- [38] 黄桑, 林涛, 蒙凌, 等. 七叶皂苷钠通过阻断TGF- β 介导的信号通路对急性肺损伤大鼠肺纤维化和炎症因子的影响[J]. 中医导报, 2022, 28(6): 40-43.
- [39] 张保龙, 李达, 王芳, 等. 七叶皂苷钠对骨骼肌缺血再灌注的影响[J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28(21): 1985-1988.
- [40] CAO H N, RUAN J Y, HAN Y, et al. NO release inhibitory activity of flavonoids from *Aesculus wilsonii* seeds through MAPK (p38), NF- κ B, and STAT3 cross-talk signaling pathways[J]. Planta Med, 2023, 89(1): 46-61.
- [41] ZHANG L D, CHEN X, WU L L, et al. Ameliorative effects of escin on neuropathic pain induced by chronic constriction injury of sciatic nerve[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 267: 113503.
- [42] 刘春雷, 才红. 七叶皂苷钠的中医思维与临床应用[J]. 当代医药论丛, 2023, 21(12): 147-150.
- [43] CHENG J T, CHEN S T, GUO C, et al. Triterpenoid saponins from the seeds of *Aesculus chinensis* and their cytotoxicities[J]. Nat Prod Bioprospect, 2018, 8(1): 47-56.
- [44] CHEONG D H J, ARFUSO F, SETHI G, et al. Molecular targets and anti-cancer potential of escin[J]. Cancer Lett, 2018, 422: 1-8.
- [45] SINGH J, HUSSAIN Y, MEENA A, et al. Molecular regulation of autophagy and suppression of protein kinases by aescin, a triterpenoid saponin impedes lung cancer progression[J]. Int J Biol Macromol, 2023, 252: 126328.
- [46] ZHU J, YU W, LIU B, et al. Escin induces caspase-dependent apoptosis and autophagy through the ROS/p38 MAPK signalling pathway in human osteosarcoma cells *in vitro* and *in vivo* [J]. Cell Death Dis, 2017, 8(10): e3113.
- [47] 张一鸣, 孙莹, 李懿宸, 等. NADPH氧化酶活化介导七叶皂苷诱导神经瘤母细胞凋亡[J]. 烟台大学学报(自然科学与工程版), 2020, 33(2): 188-195.
- [48] 石沁, 叶利春, 刘华侨, 等. 罐组分级逆流提取技术在娑罗子提取工艺中的应用[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2018, 20(4): 603-607.
- [49] 高菁, 丁楠, 陈丹阳, 等. 娑罗子中七叶皂苷乙醇提取工艺研究[J]. 现代中药研究与实践, 2018, 32(2): 34-36.
- [50] NIU Y P, WU L M, JIANG Y L, et al. Beta-escin, a natural triterpenoid saponin from Chinese horse chestnut seeds, depresses HL-60 human leukaemia cell proliferation and induces apoptosis [J]. J Pharm Pharmacol, 2008, 60(9): 1213-1220.
- [51] 张继州, 钟志凤, 胡娟, 等. 娑罗子提取物改善大鼠脑缺血再灌注后的神经功能评分并保护血脑屏障的作用研究[J]. 海峡药学, 2018, 30(4): 32-34.
- [52] CHENG P, KUANG F, JU G. Aescin reduces oxidative stress and provides neuroprotection in experimental traumatic spinal cord injury [J]. Free Radic Biol Med, 2016, 99: 405-417.
- [53] 于松英. 七叶皂苷钠的药理作用与临床应用[J]. 社区医学杂志, 2012, 10(5): 39-40.
- [54] XU F, JIANG Y G, WANG X Y, et al. Sodium aescinate inhibits microglia activation through NF- κ B pathway and exerts neuroprotective effect [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1086429.
- [55] ZHANG L, FEI M X, WANG H D, et al. Sodium aescinate provides neuroprotection in experimental traumatic brain injury via the Nrf2-ARE pathway [J]. Brain Res Bull, 2020, 157: 26-36.
- [56] LI M, WANG S G, ZHANG C, et al. Escin alleviates stress-induced intestinal dysfunction to protect brain injury by regulating the gut-brain axis in ischemic stroke rats [J]. Int Immunopharmacol, 2023, 115: 109659.
- [57] SELVAKUMAR G P, MANIVASAGAM T, REKHA K R, et al. Escin, a novel triterpene, mitigates chronic MPTP/p-induced dopaminergic toxicity by attenuating mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and apoptosis [J]. J Mol Neurosci, 2015, 55(1): 184-197.
- [58] GUILLAUME M, PADIOLEAU F. Veinotonic effect, vascular protection, antiinflammatory and free radical scavenging properties of horse chestnut extract [J]. Arzneimittel-Forschung, 1994, 44(1): 25-35.
- [59] 李坤, 崔涛, 张坤. 注射用七叶皂苷钠联合替罗非班治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(9): 2001-2006.
- [60] 郑瑞娟, 张耀龙, 吴立爱, 等. 注射用七叶皂苷钠联合盐酸尼卡地平注射液治疗高血压脑出血患者的临床研究[J]. 结直肠肛门外科, 2021, 27(增2): 31-32.

- [61] 董文征,陈平,苗壮. 七叶皂苷钠联合软通道穿刺引流术对高血压脑出血患者IL-17、NF- κ Bp65表达的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(12): 2125-2129.
- [62] 奚再兴,刘飞皎,孙含蓄. 注射用七叶皂苷钠联合超早期小骨窗脑出血清除术治疗高血压脑出血的有效性及安全性[J]. 河南医学研究, 2023, 32(12): 2202-2206.
- [63] 刘浩然. 注射用七叶皂苷钠应用于高血压脑出血术后的临床研究[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(1): 136-138.
- [64] 黄景贺,贾贺,李富慧,等. 七叶皂苷钠治疗高血压脑出血的疗效及对血清GM-CSF、HMGB-1的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(16): 3035-3038.
- [65] 方泽波,侯玉清,谢晋国. 注射用七叶皂苷钠联合盐酸尼卡地平注射液治疗高血压脑出血患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(6): 618-621.
- [66] 赵紫楠,赵飞,李婷,等. 注射用七叶皂苷钠的药品临床综合评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(9): 1109-1113.
- [67] 刘朝普,胡平,李昌华,等. 七叶皂苷钠对创伤性急性肺损伤的治疗作用[J]. 创伤外科杂志, 2013, 15(6): 497-499.
- [68] 许江飞,周海燕,王宽红. 基于Nrf2/HO-1通路探讨七叶皂苷钠对脑缺血再灌注继发性肺损伤的保护作用[J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(10): 32-40.
- [69] 黄琪述,陈仲勤,梁景强,等. 注射用七叶皂苷钠联合糖皮质激素治疗类肺炎性胸腔积液的临床效果[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(10): 1817-1818.
- [70] WANG T, ZHAO S S, WANG Y C, et al. Protective effects of escin against indomethacin-induced gastric ulcer in mice[J]. Toxicol Mech Methods, 2014, 24(8): 560-566.
- [71] 辛文好,张雷明,王天,等. 娑罗子提取物对阿司匹林致胃溃疡作用的研究[J]. 中国药物警戒, 2010, 7(6): 321-323.
- [72] 黄大维,李奉华,雷焯,等. 介孔硅载七叶皂苷钠对粪肠球菌抑菌作用的研究[J]. 口腔医学研究, 2017, 33(12): 1286-1290.
- [73] 李冬梅,徐丽,曹军平,等. 七叶皂苷钠预防术后肠粘连的实验和临床研究[J]. 世界中医药, 2013, 8(10): 1164-1165, 1168.
- [74] 韩思勇. 七叶皂苷钠治疗肛肠患者术后肿痛的疗效观察[J]. 中国处方药, 2015, 13(10): 66-67.
- [75] MEI J Y, ZHANG M J, WANG Y Y, et al. The positive clinical therapeutically effects of escin on advanced thyroid cancer[J]. Cancer Med, 2017, 6(5): 937-943.
- [76] 李存杰,孙宇. 七叶皂苷钠联合小剂量泼尼松治疗亚急性甲状腺炎女性患者的疗效及安全性[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 30(2): 75-77, 83.
- [77] 李萍. 小剂量泼尼松联合七叶皂苷钠治疗女性亚急性甲状腺炎的效果观察[J]. 河南医学研究, 2017, 26(11): 2024-2025.
- [78] 王磊. 小剂量泼尼松联合七叶皂苷钠治疗女性亚急性甲状腺炎临床观察[J]. 北方药学, 2017, 14(4): 92.
- [79] 王钰清. 七叶皂苷钠联合甲强龙冲击疗法对急性视神经炎患者视力恢复的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(22): 2500-2504.
- [80] OWCZAREK A, OLSZEWSKA M A. Development and validation of UHPLC-PDA method for simultaneous determination of bioactive polyphenols of horse-chestnut bark using numerical optimization with MS Excel Solver[J]. J Pharm Biomed Anal, 2020, 190: 113544.
- [81] 史强,王顺彩. 七叶皂苷钠片对糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(7): 2197-2201.
- [82] 李珊,马玲云,李向日,等. 中药娑罗子的现代研究进展[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(8): 178-181.
- [83] 孙雪倩,杨彬,李遇伯. 多基原中药质量评价研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(12): 4214-4224.
- [84] 官松美,陈宙,官雪,等. 重庆市2014—2019年中药注射剂不良反应流行病学特点分析[J]. 广东医科大学学报, 2022, 40(4): 436-439.
- [85] LIANG J F, JIN W D, LI H W, et al. *In vivo* cardiotoxicity induced by sodium aescinate in zebrafish larvae[J]. Molecules, 2016, 21(3): 190.
- [86] 赵丹萍,张建军,费文婷,等. 基于中、英文文献数据库的欧洲七叶树种子和娑罗子的对比研究[J]. 世界中医药, 2019, 14(2): 368-373.
- [87] 荆文慧. 七叶皂苷钠所致不良反应文献概述[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2019, 25(03): 184-186.
- [88] 于一,王慧,刘红亮,等. 注射用七叶皂苷钠安全性风险分析及思考[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(2): 174-177.
- [89] 杨玉梅,邓丽妮,邓介廷. 超声理疗对注射用七叶皂苷钠致静脉炎的疗效观察[J]. 护理研究, 2021, 35(22): 4076-4078.
- [90] MAYER W, GOLL L, VON ARNDT E M, et al. Procyanidino-epicatechin, ein zweiarmig verknüpfte, kondensiertes proanthocyanidin aus *Aesculus hippocastanum* [J]. Tetrahedron Lett, 1966, 7(4): 429-435.

(收稿日期: 2023-10-14 编辑: 田苗)