

金莲花药理作用及临床应用研究进展^Δ

孙萍^{1*},李新朋¹,薛涛¹,辛杰¹,陈虞超²,郭生虎²,张波^{1#}(1.临沂大学药学院,山东临沂 276005;2.宁夏农林科学院农业生物技术研究中心,银川 750002)

中图分类号 R285;R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)04-0507-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.04.21



摘要 金莲花的药理作用十分广泛,包括抗氧化、抑菌、抗病毒、抗炎、抗肿瘤、抗衰老、解热镇痛、止咳祛痰、保护脏器作用等。金莲花的主要药效成分为黄酮类和酚酸类成分,尤其是苣荬草苷、牡荆苷、苣荬素-2''-O-半乳糖苷3个单体成分的药效较广且研究较多。金莲花多以金莲花颗粒、金莲花胶囊、金莲花片、金莲花口服液等中成药形式应用于临床,主要用于上呼吸道感染、咽炎、扁桃体炎、牙周炎、腮腺炎、口腔溃疡、手足口病等多种疾病的治疗,且多采用中西药联合使用的方式。金莲花相关制剂由于疗效确切且不良反应少,比较适用于儿科人群,可用于治疗小儿上呼吸道感染、小儿急性化脓性扁桃体炎、儿童流行性腮腺炎、手足口病等,这也是其用药特色之一。本文从金莲花的药理作用和临床应用两个方面对近20年的相关文献进行综述,为进一步促进该药材的临床合理应用和新药研发提供参考。

关键词 金莲花;药理作用;临床应用

Research progress of pharmacological effects and clinical application of *Trollius chinensis*

SUN Ping¹, LI Xinpeng¹, XUE Tao¹, XIN Jie¹, CHEN Yuchao², GUO Shenghu², ZHANG Bo¹ (1. College of Pharmacy, Linyi University, Shandong Linyi 276005, China; 2. Agricultural Biotechnology Center, Ningxia Academy of Agriculture and Forestry Science, Yinchuan 750002, China)

ABSTRACT *Trollius chinensis* has a wide range of pharmacological effects, including anti-oxidative, antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, anti-tumor, anti-aging, antipyretic and analgesic effects, relieving cough and removing phlegm, viscera protection, and so on. Flavonoids and phenolic acids are the main medicinal components of it, especially three monomers have a wide range of efficacy and have been studied more, such as orientin, vitexin and 2''-O-galactopyranosyl orientin. *T. chinensis* is mostly used in clinical practice in the form of Chinese patent medicines, such as Jinlianhua granules, Jinlianhua capsules, Jinlianhua tablets and Jinlianhua oral liquid. These medicines are used to treatment of upper respiratory tract infection, pharyngitis, tonsillitis, periodontitis, mumps, oral ulcer, and hand-foot-mouth disease. They are usually used by combining with Western medicine. Due to its definite curative effect and less adverse drug reactions, *T. chinensis* related preparations are more suitable for pediatric population, and they can be used for the treatment of upper respiratory tract infection in children, acute suppurative tonsillitis in children, epidemic mumps in children, hand-foot-mouth disease in children, which is also one of its drug characteristics. This paper review the relevant literatures in recent 20 years from the respective of pharmacological effects and clinical application in order to provide reference for further promoting rational clinical application of *T. chinensis* and new drug research and development.

KEYWORDS *Trollius chinensis*; pharmacological effects; clinical application

金莲花为毛茛科金莲花属植物金莲花 *Trollius chinensis* Bunge 的干燥花。该药始见于《本草纲目拾遗》,曰“味滑苦,无毒,性寒;治口疮喉肿、浮热牙宣、耳

疼目痛……明目,解岚瘴;疔疮,大毒诸风”^[1]。1977年版《中国药典》(一部)开始收录金莲花,称其性味“苦,微寒”,功能主治为“抗菌消炎,用于上呼吸道感染、咽炎、扁桃体炎、中耳炎、急性结膜炎、急性淋巴管炎”^[2]。1999年版《中华本草(第3卷)》谓其“味苦,性微寒”,能“清热解毒、消肿、明目”,主治“感冒发热、咽喉肿痛、口疮、牙龈肿痛、牙龈出血、目赤肿痛、疔疮肿毒、急性鼓膜炎、急性淋巴管炎”^[3]。可见,金莲花在抗菌、抗炎、抗病毒、明目等方面疗效明显,具有较好的临床推广和新药开发价值。鉴于此,本文从金莲花的药理作用和临床应用两个

^Δ基金项目:宁夏自然科学基金项目(No.2020AAC03296);宁夏回族自治区农业科技自主创新专项科技创新引导项目(No.NKYG-18-05);宁夏农林科学院农业生物技术研究中心自主创新研究基金项目(金莲花规范化种植示范及产品开发)

*本科生。研究方向:中药质量控制与品质评价。电话:0539-7258639。E-mail:1512169178@qq.com

#通信作者:副教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药质量控制与品质评价。电话:0539-7258639。E-mail:zhangboyxy@lyu.edu.cn

方面对近20年的相关文献进行综述,为进一步促进该药材的临床合理应用和研发提供参考。

1 药理作用

金莲花中主要含有黄酮类和酚酸类成分,此外还含有生物碱类、香豆素类、萜类、甾醇类、挥发油和多糖等成分,其中黄酮类成分主要有荭草苷、牡荆苷、荭草素-2''-*O*-半乳糖苷、金莲花苷等,酚酸类成分主要有原金莲酸和藜芦酸等^[4]。金莲花现有的药理学研究主要集中在黄酮类和酚酸类成分上,其药理作用包括抗氧化、抑菌、抗病毒、抗炎、抗肿瘤等。

1.1 抗氧化作用

1.1.1 体外抗氧化作用 Li等^[5]研究发现,金莲花80%乙醇提取物具有较强的自由基清除能力,其对超氧阴离子(superoxide anion, $O_2^{\cdot-}$)、羟基自由基(hydroxyl radical, OH^{\cdot})、脂质自由基(lipid free radical, R^{\cdot})、纯态氧(singlet oxygen, 1O_2)的半数有效浓度(median effective concentration, EC_{50})分别为46.00、5.64、5.19、3.97 mg/mL,且对上述自由基的清除能力均显著优于抗氧化剂维生素C;该提取物对1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(1,1-diphenyl-2-trinitrophenylhydrazine, DPPH)的 EC_{50} 为44 mg/mL,同样显著优于抗氧化剂丁基羟基甲苯($EC_{50}=52$ mg/mL)。该研究团队认为,金莲花中的酚酸类和黄酮类成分可能是其发挥抗氧化作用的主要成分。Lu等^[6]采用DPPH法、2,2'-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐[2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) ammonium salt, ABTS]法和还原能力测试法对金莲花不同提取物(70%乙醇浸提物、70%乙醇超声提取物、70%乙醇微波提取物、水提物)的抗氧化能力进行了测试,结果发现,金莲花70%乙醇超声提取物的抗氧化能力最强;进一步对上述金莲花提取物中总黄酮、总多酚、荭草苷、牡荆苷、荭草素-2''-*O*-半乳糖苷、金丝桃苷的含量进行测定,再通过斯皮尔曼等级相关系数分析和主成分分析可知,金莲花的抗氧化能力与其总黄酮、总多酚以及上述4个黄酮类单体成分的含量呈显著正相关。苑红燕等^[7]对金莲花精制总黄酮以及荭草苷、牡荆苷、荭草素-2''-*O*-半乳糖苷3个黄酮类单体成分进行了抗氧化活性测试,结果发现,精制总黄酮和3个黄酮类单体成分均具有显著的抗氧化能力,其中对DPPH自由基清除能力的强弱排序为荭草苷>牡荆苷>荭草素-2''-*O*-半乳糖苷>精制总黄酮,对ABTS自由基清除能力的强弱排序为荭草苷>荭草素-2''-*O*-半乳糖苷>精制总黄酮>牡荆苷,提示金莲花中荭草苷的抗氧化能力较强。

1.1.2 体内抗氧化作用 某课题组以D-半乳糖致衰老模型小鼠为对象,对金莲花中2个主要黄酮类单体化合

物荭草苷和牡荆苷的抗氧化能力进行了一系列研究,结果显示:(1)荭草苷和牡荆苷均能显著提升小鼠血清总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC),提高小鼠肾、肝、脑等组织中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、钠离子(Na^+)-钾离子(K^+)-腺苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)酶、钙离子(Ca^{2+})-镁离子(Mg^{2+})-ATP酶活性,且能降低小鼠肾、肝、脑等组织中丙二醛含量;(2)荭草苷和牡荆苷持续干预6周可显著提高小鼠血清中SOD、GSH-Px和CAT活性,且该作用呈时间-剂量依赖性;(3)荭草苷和牡荆苷持续干预6周不但可提高小鼠血清T-AOC,而且对小鼠组织细胞膜转运能力具有保护作用,且中、低剂量荭草苷的抗氧化能力均显著优于牡荆苷^[8-10],此结果与苑红燕等^[7]的体外抗氧化能力测定结果相同。

1.2 抑菌作用

金莲花具有广泛的抑菌活性。刘平等^[11]研究证实,金莲花总黄酮对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、痢疾志贺菌、甲型副伤寒沙门菌、乙型溶血性链球菌、变形杆菌、奇异变形杆菌、大肠埃希菌、肺炎链球菌、甲型溶血性链球菌、乙型副伤寒沙门菌、伤寒沙门菌、草绿色链球菌、鲍曼不动杆菌、绿脓杆菌、粪肠球菌等多个菌种均具有较强的抑制效果,且金莲花总黄酮的最低抑菌浓度和最小杀菌浓度(以生药量计)均低于双黄连口服液;同时,金莲花总黄酮可显著降低致死性金黄色葡萄球菌感染小鼠的死亡率。此外,Lu等^[6]研究发现,富含黄酮类和酚酸类成分的金莲花70%乙醇超声提取物对金黄色葡萄球菌、芽孢杆菌和大肠埃希菌均具有显著的抑制效果,其最低抑菌浓度为18.75~75 mg/mL。Jiang等^[12]以4种不同体积分数的乙醇(0、30%、60%、90%)提取金莲花,并比较上述提取物对变异链球菌的抑制作用,发现含总酚最多的金莲花30%乙醇提取物的抑菌效果最好;进一步通过结晶紫染色实验和共聚焦激光扫描显微实验证实,该提取物的抑菌作用与其抑制菌膜形成有关。以上研究均说明金莲花的抑菌作用广泛、抑菌效果好,且黄酮类和酚酸类成分可能是其起到抑菌效果的主要活性成分。

1.3 抗病毒作用

赵宏伟等^[13]研究发现,金莲花醇提物对甲型流行性感病毒具有直接的体外灭活作用,对该病毒在鸡胚胎中的增殖亦有抑制作用。刘晓丽等^[14]以甲型H1N1流行性感病毒感染模型小鼠为对象进行研究,发现金莲花水提物可明显提高小鼠食欲,且能在提升小鼠抗病毒能

力的同时,改善病毒感染所致的肺充血症状。Li等^[15]对比研究了金莲花60%乙醇提取物、总黄酮、荭草苷、牡荆苷和原金莲酸抗副流感病毒3型的能力,结果表明,荭草苷和牡荆苷具有较强的抗病毒能力,金莲花60%乙醇提取物和总黄酮的抗病毒能力偏弱,而原金莲酸的抗病毒能力最弱。此外,Cai等^[16]研究发现,金莲花碱具有抗甲型流行性感病毒的作用,但对乙型流行性感病毒无明显效果。

1.4 抗炎作用

赵灿等^[17]采用小鼠巨噬细胞系RAW264.7细胞构建了体外炎症模型,以一氧化氮抑制率为评价指标,比较了金莲花总提取物、总黄酮和总酚酸的抗炎活性,结果发现,金莲花总提取物、总黄酮和总酚酸均具有一定的抗炎活性,其中后两者的抗炎效果更为显著。Wang等^[18]通过小鼠耳肿胀实验和小鼠血管通透性实验发现,金莲花乙酸乙酯部位的抗炎活性明显强于水部位、正丁醇部位和石油醚部位;进一步对金莲花中各单体化合物的抗炎活性进行研究发现:(1)金莲花中的荭草素、牡荆素、金莲花苷和藜芦酸在高剂量(50 mg/kg)时具有抗炎效果,且牡荆素>金莲花苷>藜芦酸>荭草素,而当剂量低于20 mg/kg时则均无抗炎活性^[19];(2)荭草素-2''-O-半乳糖苷可显著抑制脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)致小胶质细胞中肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、一氧化氮合酶、环氧合酶2的表达,减少活性氧的产生,同时可通过抑制核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)和胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)信号通路来发挥抗神经炎症活性^[20]。

对于金莲花的抗炎机制,多位学者从网络药理学的角度进行了剖析,其中Liang等^[21]认为凋亡信号调节激酶1(apoptosis signal regulating kinase-1, ASK-1)、JAK激酶1(Janus kinase-1, JAK1)、c-Jun氨基端激酶(c-Jun N-terminalkinases, JNKs)、转运蛋白p21和丝裂原活化蛋白激酶14为金莲花抗炎的主要活性靶点;郭艳丽等^[22]认为,转录后基因沉默1(post-transcriptional gene silencing, PTGS-1)和PTGS-2是金莲花的主要抗炎靶点,而槲皮素可能是其发挥抗炎活性的主要成分;方明月等^[23]通过分子对接技术推测,Toll样受体3/4/7(Toll-like receptor 3/4/7, TLR3/4/7)可能是金莲花中牡荆素、荭草素、金莲花碱、藜芦酸、牡荆素-2''-O-半乳糖苷等成分潜在的共有抗炎靶点。网络药理学分析为药理学研究提供了有益指导,但仍需要进一步通过药理学实验进行验证。

1.5 抗肿瘤作用

金莲花总黄酮的抗肿瘤作用十分广泛。现有研究发现,金莲花总黄酮对人慢性髓系白血病K562细胞、人

宫颈癌HeLa细胞、人小细胞肺癌NCI-H446细胞、人食管癌EC-109细胞、人乳腺癌MCF-7细胞、人非小细胞肺癌A549细胞、人甲状腺乳头癌K1细胞、人结肠癌HT-29细胞等多种肿瘤细胞均具有抑制增殖和诱导凋亡的作用^[24-31]。其作用机制可能包括:(1)降低MCF-7细胞中端粒酶的活性^[27]或抑制多腺苷二磷酸核糖聚合酶1[poly(ADP-ribose) polymerase-1, PARP-1]和p53蛋白的表达^[28],从而抑制该细胞增殖并诱导其凋亡;(2)上调抗癌基因p53的表达,同时下调癌变基因***bcl-2***的表达,从而诱导A549细胞凋亡^[29];(3)抑制三叶因子的表达,从而抑制K1细胞增殖^[30];(4)抑制抗凋亡基因***bcl-2***、***bcl-xL***的表达,同时上调促凋亡基因***bax***、***caspase-3***、***caspase-9***的表达,从而诱导HT-29细胞凋亡;下调***cox-2***基因的表达,从而抑制HT-29细胞增殖^[31],等等。

An等^[26]进一步对金莲花黄酮类成分荭草苷和牡荆苷的抗肿瘤作用进行了研究,发现上述两个单体化合物在5.0~80.0 μ mol/L时均具有抑制EC-109细胞增殖和诱导EC-109细胞凋亡的作用,且该作用呈时间-剂量依赖性,其中荭草苷的效果显著强于牡荆苷;其作用机制为上调抗癌基因p53的表达,同时下调癌变基因***bcl-2***的表达,与孙黎等^[29]的研究结论基本一致。

1.6 其他作用

除抗氧化、抑菌、抗病毒、抗炎和抗肿瘤作用外,金莲花还具有一定的抗衰老、解热镇痛、止咳祛痰以及脏器保护等作用。

细胞内Ca²⁺失衡与衰老密切相关,而Na⁺-K⁺-ATP酶和Ca²⁺-Mg²⁺-ATP酶活性是Ca²⁺在细胞内外正常分布的重要保障^[32]。金莲花中的荭草苷和牡荆苷可有效提高D-半乳糖致衰老模型小鼠脑、肝、肾等脏器中Na⁺-K⁺-ATP酶和Ca²⁺-Mg²⁺-ATP酶的活性,从而维持细胞膜的转运能力和细胞中Ca²⁺的稳定,进而发挥抗衰老的作用,且荭草苷的活性强于牡荆苷^[32]。

刘平等^[33]以细菌内毒素致发热家兔模型研究金莲花总黄酮的解热作用,结果发现,50~200 mg/kg的金莲花总黄酮均可降低家兔体温,且解热效果具有明显的剂量依赖关系;其解热机制可能与抑制细菌内毒素引起的IL-1 β 、TNF- α 和前列腺素E₂(prostaglandin E₂, PGE₂)等致热因子的合成与释放有关。Zhu等^[34]通过建立小鼠右后爪外科手术术后疼痛模型来观察牡荆苷的镇痛效果,结果发现,3~10 mg/kg的牡荆苷均具有显著的镇痛效果,且该效果呈剂量依赖性;其镇痛机制与激活阿片受体和 γ -氨基丁酸A型受体有关。

由淑萍等^[35]利用浓氨水引咳法建立小鼠咳嗽模型,同时通过酚红排泌法建立小鼠排痰模型,通过计算止咳率和酚红排泌量来研究金莲花总黄酮的止咳祛痰效果,

结果发现,125~500 mg/kg的金莲花总黄酮均能显著延长小鼠的咳嗽潜伏期,减少小鼠的咳嗽次数,并增加其酚红排泄量,且上述作用呈剂量依赖性,说明金莲花总黄酮具有止咳祛痰效果。

金莲花中的荜苳昔和牡荆昔可有效延缓D-半乳糖致衰老模型小鼠脑组织萎缩,提高其脑组织中抗氧化酶的活性,同时降低丙二醛和脂褐素的含量,改善海马区神经细胞功能,从而表现出对脑损伤的改善作用^[36]。此外,金莲花总黄酮对LPS致大鼠急性肺损伤具有改善作用^[37],且对大鼠心肌缺血再灌注损伤亦有改善作用^[38-39]。

2 临床应用

2.1 治疗上呼吸道感染

单独使用金莲花系列制剂(如金莲花颗粒、金莲花胶囊、金莲花片等)对上呼吸道感染具有良好的治疗作用。临床研究发现,金莲花颗粒可显著缩短急性上呼吸道感染患者的临床症状消失时间,改善其临床症状^[40];金莲花片对上呼吸道感染的治愈率高达71%,且未见明显不良反应^[41];金莲花软胶囊对急性上呼吸道感染的综合治疗愈显率和总有效率分别为91%和99%,对恶风发热、流鼻涕、咳嗽等临床症状的有效率均高于82%,效果优于对照药物穿心莲胶囊^[42]。

除单独用药以外,金莲花制剂还常与头孢克肟或利巴韦林等联合使用,用于治疗小儿急性呼吸道感染。单独使用头孢克肟对小儿急性呼吸道感染的有效率约为88%,而与金莲花制剂联用后,有效率可提升至97%以上,效果显著^[43-44]。同样,金莲花颗粒与利巴韦林联用治疗小儿急性上呼吸道感染的总有效率高达98%,明显高于单独使用利巴韦林的总有效率(82%)^[45]。

金莲花系列制剂对上呼吸道感染的治疗作用主要与降低患者血清炎症因子(如IL-8、IL-6、TNF- α 、C反应蛋白、降钙素原)的水平有关^[43-45],此外还可能与调节T细胞亚群(CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺)的比例有关^[40]。

2.2 治疗咽炎

急性咽炎是发生在黏膜、黏膜下组织及其淋巴组织的急性炎症,是耳鼻喉科常见疾病之一。临床观察发现,金莲花软胶囊对咽炎主证(如咽痛、咽黏膜充血、咽部干燥灼热、吞咽不利等)的有效率为71%~85%,对咽炎次证(如微恶风寒、咳嗽、口渴、发热等)的有效率为70%~86%,效果良好且未见明显不良反应^[46]。

2.3 治疗扁桃体炎

郑兆晔等^[47]通过随机、双盲、双模拟、阳性对照、多中心临床试验对金莲花软胶囊治疗急性扁桃体炎的有效性和安全性进行了研究,结果显示,金莲花软胶囊组患者的总有效率和愈显率分别为96.3%和86.1%,均显

著高于冬凌草胶囊对照组;该药对患者咽痛、吞咽痛、咽干灼热、咽黏膜或悬雍垂红肿等临床症状的有效率或愈显率也明显高于冬凌草胶囊对照组,提示该药治疗急性扁桃体炎的疗效确切。有研究表明,金莲花软胶囊联合头孢替安对儿童急性化脓性扁桃体炎的有效率可达97%,两药合用可有效缓解患儿的炎症反应,改善其临床症状,提高治疗效果^[48]。卓少华等^[49]研究发现,金莲花颗粒联合头孢丙烯治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的不良反应发生率远低于炎宁颗粒联合头孢丙烯。

2.4 治疗牙周炎

牙周炎是由于细菌侵袭牙周组织而引起的慢性炎症性疾病,常用抗菌药物替硝唑进行治疗。临床研究发现,与单独使用替硝唑比较,金莲花口服液联合替硝唑治疗牙周炎可使总有效率提高12%~15%;两药联用不仅可降低患者菌斑指数,还可降低其牙龈沟液中炎症因子的水平,提示金莲花口服液在发挥抑菌作用的同时还发挥了抗炎作用^[50-51]。

2.5 治疗腮腺炎

李燕青^[52]研究发现,金莲花颗粒联合利巴韦林注射液可快速缓解儿童流行性腮腺炎的临床症状,缩短其腮腺肿胀消退时间和退热时间,且未见明显不良反应发生,临床效果较好。

2.6 治疗口腔溃疡

张建丽等^[53]研究发现,金莲花胶囊联合大蒜素胶囊对复发性口腔溃疡的总有效率为93%,而单纯使用大蒜素胶囊的有效率约为79%,前者明显优于后者;且两药联用可显著缩短患者口腔溃疡期,缓解疼痛,并提高机体抗氧化能力。此外,金莲花胶囊联合醋酸地塞米松片对复发性口腔溃疡的治疗总有效率同样高达94.7%,且患者6个月后的复发率较单独使用醋酸地塞米松片者低约75%^[54]。

2.7 治疗手足口病

手足口病是受肠道病毒(如柯萨奇A组16型、肠道病毒71型等)感染而引起的疾病,患者主要为5岁以下儿童,其治疗方法多以抗感染和抗病毒治疗为主。利巴韦林是一种广谱抗病毒药,也是治疗手足口病的常用药。临床研究表明,与单用利巴韦林比较,金莲花颗粒联合利巴韦林治疗小儿手足口病可显著提高总有效率(提升约10%),且不良反应发生率明显降低(降低约83%)^[55-56]。

3 结语

金莲花的药理作用十分广泛,包括抗氧化、抑菌、抗病毒、抗炎、抗肿瘤、抗衰老、解热、镇痛、止咳祛痰和保护脏器作用等。现代药理学研究表明,金莲花的主要活

性成分为黄酮类和酚酸类成分,其中又以荜草苷、牡荆苷和荜草素-2'-O-半乳糖苷3个单体成分的研究较多。需要注意的是,虽然金莲花药理作用研究较多,但药理作用机制研究相对不足,有待深入。

金莲花多以中成药的形式应用于临床,如金莲花颗粒、金莲花胶囊、金莲花片、金莲花口服液等,主要用于上呼吸道感染、咽炎、扁桃体炎、牙周炎、腮腺炎、口腔溃疡和手足口病等疾病的治疗,且在临床实践中多采用中西药联用的方式,以起到增强疗效和减少不良反应的双重效果。正是由于金莲花制剂的副作用小且疗效确切,使其成为了儿科常用药之一,常用于治疗小儿上呼吸道感染、小儿急性化脓性扁桃体炎、儿童流行性腮腺炎、手足口病等,这也是金莲花临床用药的特点之一。

综合金莲花的药理作用和临床应用情况不难发现,该药所治疾病的病机多是由于细菌或病毒感染而导致的一系列炎症反应,而金莲花的抑菌、抗病毒和抗炎作用正是其发挥临床效用的主要机制。金莲花具有如此丰富的药理作用,也说明还可能更多的相关制剂或新的适应证有待开发。

参考文献

[1] 赵学敏.本草纲目拾遗:十卷[M].北京:人民卫生出版社,1957:39.

[2] 卫生部药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].1977年版.北京:人民卫生出版社,1977:359.

[3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草:第3卷[M].上海:上海科学技术出版社,1999:279-280.

[4] 赵丹阳.金莲花化学成分及生物活性研究[D].厦门:厦门大学,2019.

[5] LI H P, ZHANG M M, MA G J. Radical scavenging activity of flavonoids from *Trollius chinensis* Bunge[J]. Nutrition, 2011, 27(10):1061-1065.

[6] LU J, QIN P Z, HAN X, et al. Evaluation of antioxidant and antibacterial properties of extracts from *Trollius chinensis* Bunge[J]. Eur Food Res Technol, 2015, 240(2):301-310.

[7] 苑红燕,张琳,童政,等.金莲花总黄酮及其单体成分的抗氧化活性研究[J].苏州大学学报(医学版),2011,31(3):396-399.

[8] 屈海琪,杨国栋,蒋伟,等.金莲花中荜草苷和牡荆苷对D-半乳糖致衰老小鼠血清及组织抗氧化活性的动态影响[J].中国老年学杂志,2015,35(2):443-446.

[9] 田嘉铭,袁博,朱登祥,等.金莲花中荜草苷和牡荆苷对D-半乳糖致衰老小鼠的动态抗氧化作用[J].中国老年学杂志,2014,34(19):5512-5513.

[10] 田青青,王书华,安芳.金莲花中荜草苷和牡荆苷对D-半乳糖致衰老小鼠的抗氧化作用[J].神经药理学报,2012,

2(3):1-6.

[11] 刘平,陈光晖,邓淑华,等.金莲花总黄酮抗菌作用的实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(6):207-210.

[12] JIANG M, YAN L, LI K A, et al. Evaluation of total phenol and flavonoid content and antimicrobial and antibiofilm activities of *Trollius chinensis* Bunge extracts on *Streptococcus mutans*[J]. Microsc Res Tech, 2020, 83(12):1471-1479.

[13] 赵宏伟,赵玉珍.金莲花醇提物体外抗甲型流感病毒作用研究[J].中国药业,2010,19(1):10-11.

[14] 刘晓丽,梁羽茜,王如峰,等.金莲花提取物保护H1N1病毒感染模型小鼠肺脏的实验研究[J].中国药理学通报,2017,33(7):1034-1035.

[15] LI Y L, MA S C, YANG Y T, et al. Antiviral activities of flavonoids and organic acid from *Trollius chinensis* Bunge[J]. J Ethnopharmacol, 2002, 79(3):365-368.

[16] CAI S Q, WANG R F, YANG X W, et al. A bioactive alkaloid from the flowers of *Trollius chinensis*[J]. Heterocycles, 2004, 63(6):1443.

[17] 赵灿,杜娜娜,郭丽娜,等.金莲花总黄酮和总酚酸的抗炎活性研究[J].中华中医药学刊,2015,33(11):2634-2638.

[18] WANG R F, WU X W, LIU L J, et al. Activity directed investigation on anti-inflammatory fractions and compounds from flowers of *Trollius chinensis*[J]. Pak J Pharm Sci, 2014, 27(2):285-288.

[19] 王如峰,虞迪,吴秀稳,等.金莲花中四种主要成分的抗炎活性研究[J].时珍国医国药,2012,23(9):2115-2116.

[20] ZHOU X, GAN P, HAO L L, et al. Anti-inflammatory effects of orientin-2'-O-galactopyranoside on lipopolysaccharide-stimulated microglia[J]. Biol Pharm Bull, 2014, 37(8):1282-1294.

[21] LIANG J W, WANG M Y, OLOUNFEH K M, et al. Network pharmacology-based identification of potential targets of the flower of *Trollius chinensis* Bunge acting on anti-inflammatory effects[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):8109.

[22] 郭艳丽,刘维丽,鞠爱霞,等.基于网络药理学的金莲花活性成分抗炎机制研究[J].中医药学报,2020,48(8):25-28.

[23] 方明月,李德利,刘双月,等.基于分子对接技术的金莲花主要成分抗病毒和抗炎机制预测[J].中国中医药信息杂志,2018,25(7):57-61.

[24] 孙黎,程建贞,罗强,等.金莲花黄酮对K562、HeLa、Ec-109、NCI-H446细胞增殖的影响[J].郑州大学学报(医学版),2009,44(5):981-983.

[25] 朱登祥,安芳,王书华.金莲花中荜草苷对人食管癌EC-109肿瘤细胞生长及凋亡的影响[J].中成药,2012,34(11):2055-2059.

[26] AN F, WANG S H, TIAN Q Q, et al. Effects of orientin

- and vitexin from *Trollius chinensis* on the growth and apoptosis of esophageal cancer EC-109 cells[J]. *Oncol Lett*, 2015, 10(4):2627-2633.
- [27] 孙黎,刘芳,刘华,等.金莲花黄酮对人乳腺癌细胞作用的研究[J].*中国老年学杂志*, 2009, 29(9):1098-1099.
- [28] 何森,李超,杨桃权,等.金莲花总黄酮对人乳腺癌 MCF-7 细胞增殖的影响[J].*中国临床药理学杂志*, 2020, 36(24):4018-4020.
- [29] 孙黎,罗强,张力,等.金莲花黄酮对 A549 细胞生长及凋亡的影响[J].*中国老年学杂志*, 2011, 31(1):82-83.
- [30] 房涛,张静,吴靖芳,等.金莲花总黄酮对人甲状腺乳头癌 K1 细胞三叶因子 3 表达变化的影响[J].*河北医药*, 2015, 37(16):2405-2407.
- [31] 宋家乐,李贵节,赵欣.金莲花总黄酮诱导人 HT-29 结肠癌细胞凋亡机制的研究[J].*现代食品科技*, 2014, 30(6):7-12.
- [32] 田嘉铭,杨国栋,饶娜,等.金莲花中荜苳昔和牡荆昔对 D-半乳糖致衰老小鼠细胞膜转运能力的影响[J].*中国老年学杂志*, 2012, 32(18):3945-3947.
- [33] 刘平,胡楠,陈光辉,等.金莲花总黄酮解热作用及对 TNF- α , IL-1 β 和 PGE₂ 含量的影响[J].*中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(7):189-191.
- [34] ZHU Q, MAO L N, LIU C P, et al. Antinociceptive effects of vitexin in a mouse model of postoperative pain[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:19266.
- [35] 由淑萍,刘鑫,艾司玛古丽·乃买提,等.金莲花总黄酮提取物止咳祛痰、抗炎镇痛作用的实验研究[J].*新疆医科大学学报*, 2019, 42(4):462-466.
- [36] 蒋伟,屈海琪,袁丹华,等.金莲花中荜苳昔和牡荆昔对 D-半乳糖致衰老小鼠脑损伤的保护作用[J].*中草药*, 2012, 43(7):1376-1380.
- [37] 汪波,由淑萍,许杨柳,等.金莲花总黄酮提取物对脂多糖致大鼠急性肺损伤的影响[J].*毒理学杂志*, 2019, 33(4):264-269.
- [38] 房江山,孟新玲,刘远新.金莲花总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].*重庆医科大学学报*, 2014, 39(10):1391-1395.
- [39] 南敏伦,孙琦,杨振,等.金莲花不同溶剂提取物抗心肌细胞缺氧/复氧损伤的谱-效关系研究[J].*中国药房*, 2020, 31(18):2219-2223.
- [40] 苏立芬,蔡龙旭,汪金林.金莲花颗粒治疗上呼吸道感染患者临床疗效研究[J].*海峡药学*, 2019, 31(7):227-228.
- [41] 王颖,王和平.金莲花片对上呼吸道感染 100 例临床观察[J].*中国中医基础医学杂志*, 2008, 14(6):449, 452.
- [42] 吴卓耘,周晓俊,王东华,等.金莲花软胶囊治疗急性上呼吸道感染外感风热证的疗效观察[J].*现代药物与临床*, 2018, 33(3):532-536.
- [43] 顾章明,金玥.金莲花颗粒联合头孢克肟颗粒治疗小儿急性呼吸道感染的效果观察[J].*实用临床医药杂志*, 2019, 23(12):79-82.
- [44] 曾学文,林烈桔,麦朗君.金莲花颗粒联合头孢克肟治疗小儿急性呼吸道感染的临床研究[J].*现代药物与临床*, 2018, 33(1):84-87.
- [45] 李海岳.金莲花颗粒联合利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效及其对血清炎症标记物的影响[J].*中国医药科学*, 2019, 9(20):21-24.
- [46] 郭筠芳,赵章.金莲花软胶囊治疗急性咽炎 122 例临床观察[J].*湖北中医杂志*, 2012, 34(4):49.
- [47] 郑兆晔,王惠琴,胡防言,等.金莲花软胶囊治疗急性扁桃体炎(外感风热证)的多中心临床研究[J].*药物评价研究*, 2019, 42(6):1151-1155.
- [48] 徐克菲.金莲花软胶囊联合头孢替安治疗儿童急性化脓性扁桃体炎的临床研究[J].*现代药物与临床*, 2020, 35(10):2033-2036.
- [49] 卓少华,郑俊德,丘远聪,等.金莲花颗粒与炎宁颗粒治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的效果对比[J].*当代医药论丛*, 2018, 16(5):163-164.
- [50] 刘然,张晋玮,田野.金莲花口服液联合替硝唑治疗牙周炎的临床研究[J].*现代药物与临床*, 2020, 35(11):2224-2227.
- [51] 赵彩霞.金莲花口服液联合奥硝唑治疗慢性牙周炎的疗效观察[J].*青海医药杂志*, 2019, 49(9):31-33.
- [52] 李燕青.金莲花颗粒和利巴韦林注射液治疗儿童流行性腮腺炎的效果探讨[J].*当代医药论丛*, 2017, 15(15):161-162.
- [53] 张建丽,胡杰,刘翠峰.金莲花胶囊联合大蒜素胶囊治疗复发性口腔溃疡的临床研究[J].*现代药物与临床*, 2019, 34(4):1120-1124.
- [54] 代冬梅.金莲花胶囊联合醋酸地塞米松粘贴片治疗复发性口腔溃疡患者的疗效观察[J].*首都食品与医药*, 2020, 27(7):73.
- [55] 余静,付青青.金莲花颗粒联合利巴韦林治疗小儿手足口病的临床研究[J].*现代药物与临床*, 2019, 34(4):1050-1053.
- [56] 林爱弟,蓝陈福,李司鹏.金莲花颗粒联合利巴韦林治疗小儿手足口病的临床疗效及对炎症细胞因子的影响[J].*中国妇幼保健*, 2021, 36(11):2556-2559.

(收稿日期:2021-08-08 修回日期:2022-01-25)

(编辑:胡晓霖)