

中药怀牛膝的现代研究进展

胡婷婷, 李金洋, 李桂荣

(亳州学院中药学院 安徽亳州 236800)

摘要: 通过查阅文献, 从中药学、中药炮制学以及药理学等角度回顾怀牛膝在化学成分、炮制研究和药理作用方面的现代研究成果。

关键词: 怀牛膝; 化学成分; 炮制工艺; 药理作用

怀牛膝为苋科植物牛膝 *Achyranthes bidentata* Bl. 的干燥根^[1]。其性苦, 味甘、酸, 平, 入肝、肾经。怀牛膝入药最早载于《神农本草经》, 在上品之列。具有补肝肾、强筋骨、引血下行及逐瘀通经的作用。为使怀牛膝更好地应用于临床, 并为其进一步开发研究提供参考, 作者从怀牛膝的化学成分、炮制加工及药理作用三个方面入手, 将近些年的研究综述如下:

1 化学成分的研究

1.1 多糖类

在怀牛膝中, 含量较高的是多糖类成分, 该类成分具有水溶性好且毒性较低的优点, 其在人体内, 能够起到增强免疫力、保护肝脏、抑制肿瘤转移及升高血液中白细胞水平等作用。

1.2 甾醇类

怀牛膝类药物中最典型的一种有效成分就是甾醇类成分, 主要分为牛膝甾醇和蜕皮甾醇两种, 二者同分异构体。其中蜕皮甾醇可有效抑制服用某些药物所导致的血糖升高, 还可促进某些蛋白质的合成。同时, 还能使人体中胆固醇的含量显著降低, 使患者的受损细胞再生。甾醇类活性成分在怀牛膝的很多药用部位中都含有, 尤以根中含量最高, 到了 11 月中旬, 也就是怀牛膝的采收期, 此时怀牛膝的根中甾醇类成分含量最高, 这也为怀牛膝的采收和利用提供了有效的参考依据。

1.3 三萜皂苷类

三萜皂苷类成分不稳定, 可水解生成齐墩果酸、葡萄糖醛酸等。其中最有效的成分为齐墩果酸, 其功效有强心、护肝及保肝等。

1.4 其他成分

研究表明, 怀牛膝中除了含有上述三种主要成分外, 还含有甜菜碱。甜菜碱属于一种水溶性生物碱, 因其化学结构与胆碱相似, 所以甜菜碱便具有与胆碱所类似的一些生理活性, 如降压、抗脂肪肝、抗肿瘤等; 甜菜碱中还含有一些氯化物铝盐, 可以抵抗溃疡、治疗胃炎和促进伤口愈合伤口等, 为牛膝类药物的临床应用提供有效的指导依据。

2 怀牛膝炮制加工研究

2.1 加工炮制方法

于当年 10 月中下旬, 在怀牛膝地上部茎叶枯黄时应及时采收。先将茎叶割掉, 刨根要求刨深、刨全, 但不要刨断, 刨出后剪去芦头, 去净泥土, 几根捆在一起, 架于绳上晒皱至 7~8 成干时, 再扎成小捆晒至全干, 削齐即可入药。一般以无芦头、根条粗长、色灰黄者为佳^[2]。用双波长扫描法测定不同采收期牛膝根与茎叶甾醇含量, 结果 11 月 15 日根中甾醇含量最高时地上部分降到最低^[3]。与传统立冬前后刨收牛膝基本一致。

传统加工方法是用硫磺熏, 加工后的药材色泽好、平直、柔润、易于贮藏, 目前药典未记载该法。有的地方采取直接晒十或晾十, 但加工后药材色泽欠佳、弯曲、质地硬、易发生霉变、难贮存^[4]。有报道硫磺熏后药材中二氧化硫含量是直接晒十或晾十的 1~2 倍, 认为二氧化硫形成亚硫酸, 有漂白、抗氧化的作用^[5]。硫磺熏后的不良影响以及熏制次数、时间等工艺参数, 有待进一步研究探讨。

2.2 传统炮制方法

牛膝的炮制始见于南北朝刘宋时代的《雷公炮炙论》: “凡使,

去头并尘土, 用黄精自然汁浸一宿, 滤出, 细锉, 焙十用之。”唐代孙思邈《备急千金药方》中有“取汁”、“拍碎用之”、“切做细段”等, 《补台秘要》中“咀, 曝令极干”后用。宋代炮制方法较多。历代文献记载的牛膝炮制品约有 20 多种, 其中以去芦头切段、酒制(酒浸、酒煮、酒蒸、酒炒、酒焙)等较为常用。对炮制的作用也多有记载。明朝李时珍《本草纲目》载: “今唯以酒浸入药。欲下行则生用, 滋补则焙用, 或酒拌蒸过用。”《本草通玄》中有“欲下行则生用, 滋补则酒炒”。清体草述钩元》中有粉血, 生用。入滋补药, 酒拌蒸过用”的说明。“所主之病, 大抵得酒则能补肝肾, 生则能去恶血”是清代对牛膝酒制作用的认识。目前认为牛膝生品长于活血祛瘀、引血下行, 酒炙后能引血入肾、强筋骨。2015 年版《中国药典》载有生牛膝和酒牛膝两种规格^[1]。

2.3 现代炮制方法

由于全国各饮片厂及医院对于加酒量、炮制温度与时间等影响因素没有统一标准, 故炮制工艺条件较乱, 而炮制药材的质量差异较大。

杨中林等^[6]以牛膝中齐墩果酸的含量为指标, 采用正交试验设计得出最佳酒炙条件为加入 20% 的黄酒、120℃ 烘制 1h。以怀牛膝水溶性成分百分含量为指标, 采用 L₉(3⁴) 正交表对怀牛膝切片厚度和酒制工艺进行了初步探讨, 结果切成 3 mm 厚的怀牛膝饮片加 10% 黄酒拌匀, 用文火炒至表面黄色, 见少许焦斑取出凉透的炮制工艺为佳^[7]。

炮制后成分的变化也逐渐增加。甜菜碱与胆碱的化学结构相似, 具有胆碱的一些生理活性, 能抗脂肪肝、降压、抗肿瘤, 其氯化物还具有抗溃疡作用及治疗胃炎、促进伤口愈合等作用。通过雷氏盐沉淀, 采用紫外可见光谱法分析, 测得怀牛膝不同炮制品生品及酒制、炒制和盐制等) 中甜菜碱的含量为 0.930%~1.029%, 不同炮制品与生品中甜菜碱含量差别不大 (P>0.05), 说明生品经炮制后甜菜碱没有被破坏和损失, 但尚不能从甜菜碱的含量变化来说明炮制对功效的影响^[8]。采用火焰原子吸收光谱法测定, 怀牛膝生品及 3 种不同炮制品中均含有 10 种微量元素, 且 3 种炮制品中都有若干元素含量高于生品, 故认为怀牛膝 3 种炮制品就其 10 种微量元素的含量来看, 酒炙方法效果最好^[9]。

3 药理作用的研究

3.1 抗肿瘤作用

据报道, 给予肿瘤患者怀牛膝治疗, 其有效成分多糖, 与患者体内的靶细胞接触 24h 后, 发现患者体内的磷脂含量逐渐下降, 而 S180 细胞唾液酸的含量逐渐上升, 研究结果表明怀牛膝中的多糖能够使细胞膜生化特性发生变化, 对肿瘤细胞产生不良影响, 达到抗肿瘤的作用; 另外, 还有报道指出, 怀牛膝中的多糖对人体免疫功能还具有促进的作用, 通过提高免疫功能, 继而达到抗肿瘤的作用。

3.2 抗炎镇痛作用

有学者将怀牛膝中的化合物进行分离, 对不同的化合物在体内产生的抗炎活性进行研究, 研究结果显示, 剂量为 25~50 mg/kg 的怀牛膝总皂苷, 在人体内, 能够发挥抑制二甲苯小鼠耳肿胀的作用; 另外, 还能够抑制慢性炎症模型一小鼠棉球肉芽增生, 研究结果

(下转第 100 页)

(上接第 96 页)

表明,对于炎症后期结缔组织,怀牛膝能够起到抑制其增生,但是抑制作用的强度与合成释放 $\text{TNF-}\alpha$ 及抑制一氧化氮这两个因素有关。

另外,怀牛膝中的皂甙成分除了具有抗炎作用外,研究表明还具有镇痛作用,其镇痛作用强度与怀牛膝中的皂甙含量相关,有学者指出,关于类风湿关节炎等疾病的防治,开发了怀牛膝皂甙作为防治药物。

3.3 对免疫系统的作用

怀牛膝中的多糖成分在人体内,对 T 细胞产生影响,诱导其分泌 IFN,该物质对 Th 类细胞起促进作用,对 Th 类细胞因子起抑制作用;除此之外,多糖对小鼠外周血中的 NK 细胞还能够起到增强其活性的作用;另外,由于环磷酰胺的影响,小鼠外周血中的 NK 细胞活性降低,从而导致免疫力下降,而怀牛膝中的多糖,对小鼠内的 kupffer 细胞,能够产生阻止其吞噬率下降的作用,另外,对于其吞噬指数的下降也能够起到抑制作用。

除此之外,怀牛膝的另一有效成分中,含有阿魏酸,阿魏酸对于细胞免疫功能、体液免疫及非特异性免疫,均能够起到有效的促进作用,大大提高免疫力。

3.4 对心血管系统的影响

据报道,怀牛膝中的皂甙,能够使兔和豚鼠增强心脏收缩力,其心脏收缩力的增强与使用剂量呈现正相关关系,但是,重复给药,就会减弱收缩作用;怀牛膝皂甙还能够增加衰竭状态的心脏节律及心脏张力,但是,如果心脏心率正常,则不会对其产生影响。

4、结语

牛膝药用历史悠久,药源广泛,近年来对其加工炮制、成分、药理作用、提取工艺等方面的研究逐渐深入,对合理开发利用有效中医药资源意义重大。怀牛膝作为驰名中外的“四大怀药”之一,具有巨大的开发潜力。随着社会的发展,人们越来越易于接受以中

药来抗衰老、抗肿瘤等,而牛膝具有多方面的药理作用,可以满足这一需要。

参考文献

- [1]药典委员会.中国药典 2015 年版一部[M].
- [2]杨贵兰,申纪平.牛膝的栽培和加工[J].特种经济动植物,2002,12: 30.
- [3]张华,张子忠,卫云.不同采收期牛膝中甾醇含量探讨[J].中药材,2000,23(12): 734~735.
- [4]陈红,张振凌.怀牛膝产地加工炮制研究概况[J].2003,7(5): 17~19.
- [5]刘舞霞,郭肯,史叶龙,等.牛膝栽培品的质量考察·栽培措施和产地加工方法[J].中药材,1990,13(10): 8~9.
- [6]杨中林,张宝玲,蔡利霞.酒炙牛膝的炮制条件筛选研究[J].中药材,1990,23(11): 681~682.
- [7]徐德春,蒋纪洋,张涌泉.怀牛膝炮制工艺初探[J].时珍国医国药,2001,12(8): 695~696.
- [8]巢志茂,张淑运,聂淑琴.怀牛膝不同炮制品中甜菜碱的研究[J].中国中药杂志,1995,20(10): 597~598.
- [9]王建利,任水全,陈惠玲,等.怀牛膝及其不同炮制品中 10 种微量元素的含量[J].微量元素与健康研究,2003,20(6): 28~29.

作者简介:

姓名:胡婷婷 2000 年 05 月籍贯:河南省商丘市

性别:女 最高学历:硕士研究生 职称:助教职务:无

研究方向:中药学

毕业院校:河南中医药大学

基金项目:2018 年度安徽省大学生创新创业计划项目(编号:201812926001)

作者简介:胡婷婷(1990-),女,河南商丘人,硕士研究生,讲师,亳州学院中药学院,研究方向:中药学