

藏药镰形棘豆的化学成分、药理作用及毒理学研究进展^Δ

陈锦珊^{1*}, 杨钦磊², 刘晓玲¹, 李红娜³, 林小凤³(1.解放军第175医院/厦门大学附属东南医院制剂科, 福建漳州 363000; 2.福州华为医药技术开发有限公司, 福州 350015; 3.解放军第175医院/厦门大学附属东南医院药学科, 福建漳州 363000)

中图分类号 R284;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)28-3945-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.28.17

摘要 目的:为进一步研究和开发利用藏药镰形棘豆提供参考。方法:以“镰形棘豆”“莪达夏”“化学成分”“药理作用”“毒理学”“*Oxytropis*”“*Oxytropis falcata*”“*Oxytropis falcata* Bunge”“Chemical constituents”“Chemical composition”“Pharmacologic actions”“Toxicology”等为关键词,组合查询2010年1月—2016年2月在PubMed、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,对镰形棘豆的化学成分、药理作用、毒理学研究及临床应用进行综述。结果与结论:共检索到相关文献81篇,其中有效文献46篇。目前从镰形棘豆中分离鉴定的化学成分主要包括黄酮类、生物碱类、甾体及萜类等化合物,其具有抗炎镇痛、抗脓毒症、抗氧化、防紫外线损伤、抗缺血缺氧性损伤、抗肿瘤、免疫调节、抗纤维化、促凝止血、抑菌、止咳祛痰等广泛的药理作用;毒性研究报道并不多见;镰形棘豆除在藏医中常被用来治疗疫疔、麻风、感冒、便血、骨伤、刀伤等之外,现已有一些以镰形棘豆为主要组成的上市药品和医院制剂应用于临床。今后应加强其药理、药效、作用机制和毒理学研究。

关键词 镰形棘豆;化学成分;药理作用;毒理学;研究进展

藏药镰形棘豆(*Oxytropis falcata* Bunge),又名“莪达夏”,系豆科棘豆属(*Oxytropis* D. C.)的多年生无茎草本植物,以全草药。其主产于我国西藏、青海、甘肃南部、四川西部等地的高海拔地区,资源丰富。镰形棘豆味辛、性寒,入肺、脾二经,享有“草药之王”之誉^[1]。魏学红等^[2]曾从化学成分、药理作用、临床应用三个方面对镰形棘豆进行总结。近年来,有关镰形棘豆的研究引起了国内医药科研工作者的广泛关注。为了更全面地了解该植物的研究新进展,笔者以“镰形棘豆”“莪达夏”“化学成分”“药理作用”“毒理学”“*Oxytropis*”“*Oxytropis falcata*”“*Oxytropis falcata* Bunge”“Chemical constituents”“Chemical composition”“Pharmacologic actions”“Toxicology”等为关键词,组合查询2010年1月—2016年2月在PubMed、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献81篇,其中有效文献46篇。现对镰形棘豆的化学成分、药理作用、毒理学研究及临床应用进行综述,以期为其进一步研究和开发利用提供参考。

1 镰形棘豆的化学成分

1.1 黄酮类化合物

黄酮类化合物是镰形棘豆的主要活性成分,目前已分离得到的黄酮类化合物多达二十余种^[3-5]。据目前最新文献报道,Zhang XJ等^[6]通过质谱、核磁共振波谱以及圆二色谱等波谱法确定,从镰形棘豆中分离得到27个黄酮类成分,其中异黄酮10个、二氢黄酮9个、二氢查耳酮3个、黄酮醇3个、黄烷2个。

1.2 生物碱类化合物

生物碱类化合物既是镰形棘豆的主要活性成分,也是潜在的毒性成分,分为吲哚里西啶类、喹诺里西啶类和酰胺类3类。其中,吲哚里西啶类以苦马豆素及其类似物为主,喹诺里西啶类以黄华碱和臭豆碱为代表,酰胺类以*N*-(2-苯乙基)-肉

桂酰胺为代表^[4]。上述3类生物碱类化合物的极性差别较大,其中吲哚里西啶类极性较大,酰胺类次之,喹诺里西啶类最小。

1.3 其他化合物

从镰形棘豆中分离得到的化合物还有 β -胡萝卜素、 β -谷甾醇、豆甾醇、羽扇豆醇等甾体及萜类化合物,以及黄芹素^[6]、多糖^[7]、花生酸、十六碳酸乙酯、正二十九烷、挥发油、有机酸、鞣质等化合物。

2 镰形棘豆的药理作用

2.1 抗炎镇痛作用

代现平等^[8]通过实验发现,镰形棘豆总提取物经灌胃给药,可明显减少由醋酸引起的小鼠扭体次数,还可明显减轻二甲苯致小鼠耳廓肿胀程度和模型大鼠肉芽组织的增生,表明其具有良好的外周抗炎和镇痛活性。瞿敏明、Chen ZP等^[9-11]通过小鼠耳肿胀模型、大鼠佐剂关节炎模型、热板法和醋酸扭体法发现,高剂量(3.120 g/kg)的镰形棘豆总黄酮与挥发油组合物经皮给药具有良好的抗炎镇痛活性。古秋莉等^[12]通过二甲苯诱导小鼠耳肿胀、冰醋酸诱导小鼠腹腔毛细血管通透性、蛋清致大鼠足跖肿胀、棉球致大鼠肉芽肿的方法,发现镰形棘豆中的鼠李柠檬素对肿胀、渗出急性炎症模型和肉芽肿慢性炎症模型具有一定的抑制作用,且抑制炎症的强度与剂量呈正相关,并初步确定鼠李柠檬素是镰形棘豆发挥抗炎作用的重要成分之一。张丽等^[13]也发现,镰形棘豆中的黄酮苷元具有一定的抗炎作用。Yang GM等^[14]推测,镰形棘豆总黄酮部位的抗炎机制可能与抑制炎症介质前列腺素E₂的水平,降低机体脂质过氧化物的程度,以及提高机体抗氧化酶的活性有关。

2.2 抗脓毒症作用

周瀛等^[15]采用盲肠结扎穿孔术制备动物脓毒症模型,通过实验发现镰形棘豆的水提取物能下调脓毒症大鼠血清中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素6(IL-6)的水平,上调IL-10的水平,从而发挥抗炎和免疫调节作用。这表明镰形棘豆具有抗炎和免疫调节作用,有进一步开发为临床治疗脓毒症新

^Δ 基金项目:原南京军区医学科技创新项目(No.14MS085)

* 副主任药师。研究方向:医院药学、制剂研发。E-mail: cjs1223@sohu.com

药的潜在可能性。

2.3 抗氧化作用

Wang D等^[16]通过实验发现,镰形棘豆总黄酮成分中的5,7-二羟基-4'-甲氧基黄酮醇具有很强的体外清除自由基活性。李茂星等^[17]采用亚铁离子催化过氧化氢(H₂O₂)产生羟自由基(\cdot OH)的方法以及清除1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基法,发现镰形棘豆总黄酮具有良好的体外抗氧化能力,且活性与剂量呈正相关。尉丽力等^[18]对D-半乳糖致亚急性衰老小鼠连续灌胃70 d后发现,与模型组比较,棘豆总黄酮水溶液的低剂量组(500 mg/kg)小鼠血浆和肝脏中的超氧化物歧化酶(SOD)活性升高,心脏和肝脏中的丙二醛(MDA)含量降低,心脏和肝脏中的谷胱甘肽(GSH)含量升高,表明其具有明显的抗氧化衰老作用。

2.4 防紫外线损伤作用

陈锦珊等^[19]通过实验发现,镰形棘豆黄酮化合物对中波紫外线(280~320 nm)照射所致的细胞损伤有一定保护作用,可使体外培养人角质细胞系(HaCaT)中的TNF- α 和IL-10的分泌量降低,TNF- α mRNA、IL-10 mRNA表达水平下降,推测抑制炎症细胞因子分泌可能是其减轻紫外线辐射损伤的机制之一。李茂星等^[20]使用自制的镰形棘豆总黄酮霜作用于中波紫外线所致的大鼠皮肤损伤,发现镰形棘豆总黄酮霜能有效防止紫外线照射对皮肤造成的外观和病理学损伤,且与提高皮肤组织中SOD、GSH 过氧化物酶(GSH-Px)、GSH S-转移酶(GST)、过氧化氢酶(CAT)活性及羟脯氨酸(Hyp)的含量,降低MDA和 \cdot OH的含量及GSH的活性有关,表明其具有防紫外线损伤的作用。

2.5 抗缺血缺氧性损伤作用

杜恒等^[21]通过制备大鼠心肌缺血-再灌注模型,采用组织形态学观察和酶联免疫法检测发现,镰形棘豆醇提取物可以显著减少心肌细胞凋亡的数量,具有抗缺血缺氧性损伤的保护作用;其机制可能与上调对细胞凋亡有抑制作用的B细胞淋巴瘤2(Bcl-2)基因的蛋白表达,以及下调可促进细胞凋亡的Bax基因的蛋白表达有关。李振等^[22]通过实验测定大鼠心肌缺血-再灌注40 min后血清中肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、SOD、GSH-Px的活性以及MDA的含量发现,镰形棘豆醇提取物可以显著降低CK、LDH和MDA的含量,并升高血清SOD和GSH-Px的活力,表明其对缺血-再灌注心肌损伤有抗氧化保护作用。张得钧、姜若菲等^[23-24]通过实验发现,镰形棘豆的水提取物、氯仿部位和乙酸乙酯部位可降低大鼠心肌缺血-再灌注损伤的心肌组织中一氧化氮合酶(NOS)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的活性和一氧化氮(NO)的含量水平,从而对心肌损伤产生保护作用。

2.6 抗肿瘤作用

陈醒等^[25]发现,镰形棘豆总生物碱的高、中、低剂量组(90、60、30 mg/kg)对S180荷瘤小鼠的抑瘤率分别为74.8%、79.3%、69.4%,各剂量组对S180荷瘤小鼠的胸腺指数和脾指数均高于环磷酰胺组(20 mg/kg)和生理盐水组,但无显著性差异,而且对小鼠肝脾损伤较小。由此推测,镰形棘豆总生物碱抗肿瘤作用的机制可能是通过增强小鼠的免疫调节功能来实现的。陈醒、杨光明等^[26-29]通过研究还发现,镰形棘豆的挥发油和总黄酮可明显抑制人肝癌SMMC-7721细胞的增殖,并诱导细胞凋亡;其机制可能与下调基质金属蛋白酶2(MMP-2)的

分泌量和转录水平,以及下调Bcl-2表达和降低Bcl-2/Bax的比值有关。顾青等^[4]从镰形棘豆乙醇提取物中分离得到2',4'-二羟基查耳酮,研究表明其对人肝癌细胞HepG2、人肝癌细胞SMMC-7721、人肝癌细胞HuH7、人乳腺癌细胞MDA-MB-231以及小鼠黑色素瘤细胞B16F10等5种肿瘤细胞均具有明显的抑制作用。扎西东主等^[30]发现,镰形棘豆的水提取物可抑制体外培养的人乳腺癌MCF-7细胞的增殖,其抑制作用与诱导肿瘤细胞凋亡的机制有关。

2.7 免疫调节作用

郭敏等^[31]通过巨噬细胞炭粒廓清试验、巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验、免疫抑制小鼠器官指数测定等方法发现,镰形棘豆中的鼠李柠檬素具有一定的免疫增强作用,可促进小鼠鸡红细胞免疫后脾细胞血清溶血素的形成。

2.8 抗纤维化作用

高博等^[32]通过实验发现,镰形棘豆总黄酮在一定程度上能够抑制转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)诱导的人肾小管上皮细胞(HK-2)分泌细胞外基质成分I型胶原、III型胶原和纤连蛋白的mRNA表达,减少I型胶原、III型胶原的分泌,表明其具有防治肾间质纤维化的作用。王晓红、李钦等^[33-34]通过实验推测,镰形棘豆总黄酮抑制HK-2增殖及防治肾间质纤维化的作用机制可能与调节结缔组织生长因子(CTGF)、纤溶酶原激活物抑制剂1(PAI-1)和MMP-9等纤维化细胞因子的mRNA表达有关。

2.9 促凝血止血作用

扎西东主等^[35]通过实验发现,镰形棘豆的提取浓缩物可明显缩短实验小鼠的凝血时间和出血时间,表明其具有较强的止血作用。吴诚等^[36]研究发现,镰形棘豆中的2',4'-二羟基查耳酮,具有缩短小鼠出血时间、加速凝血和缩短凝血酶原时间的作用,其中高剂量组(15 g/kg)的促凝血止血作用更明显。

2.10 抑菌作用

姜华等^[37]发现,镰形棘豆中的总黄酮苷元对9种病原菌有较强的抑菌作用,其中对金黄色葡萄球菌的最低抑菌浓度(MIC)为0.38 mg/ml,对其他各菌的MIC和最低杀菌浓度范围在0.75~3 mg/ml。

2.11 止咳祛痰作用

姜华等^[38]通过小鼠氨水引咳及气管酚红分泌实验发现,与正常对照组比较,镰形棘豆氯仿、乙酸乙酯、正丁醇以及挥发油4个部位均能显著延长小鼠咳嗽潜伏期和减少咳嗽次数($P<0.01$ 或 $P<0.05$),并增加小鼠气道酚红排放量($P<0.01$),表明其具有止咳、祛痰的作用,尤以氯仿提取物作用效果最好($P<0.01$)。

2.12 其他作用

镰形棘豆还具有清热解毒、生肌愈疮、通便等功效,表明其还有这些方面的开发利用价值。

3 镰形棘豆的毒理学研究

姜华等^[39]发现,口服镰形棘豆总黄酮苷元无法测出小鼠的半数致死量,且最大耐受量为300 g(总黄酮苷元)/kg(体质量),相当于60 kg(体质量)成人临床生药日用量的378倍,表明其急性毒性较小。张晓晶等^[40]将镰形棘豆全草分为地上和地下部分,分别用不同溶剂乙醇和水提取得到地上水溶、地下水溶、地上脂溶、地下脂溶4种提取物。各提取物以最大剂量50 g/(kg \cdot d)(以生药量计)连续灌胃小鼠15 d,各组小鼠外观和

行为未见明显异常。但脏器系数、血液生化指标、组织病理切片等分析表明,地上和地下脂溶性提取物对小鼠肝脏有轻中度损伤,地上和地下水溶性提取物及地下脂溶性提取物对小鼠肾脏有轻度损伤。这表明有必要对镰形棘豆的长期毒性、毒性成分和机制以及是否具有蓄积性和可逆性等进行深入的研究。

4 临床应用

镰形棘豆除在藏医中常被用来治疗疫疔、麻风、感冒、便血、骨伤、刀伤等之外,现已有一些以镰形棘豆为主要组成的上市药品及医院制剂应用于临床。

4.1 奇正青鹏软膏

本品为藏医传统经典验方,由镰形棘豆、亚大黄、铁棒锤、安息香、宽筋藤、麝香、余甘子、诃子及毛诃子共9味传统藏药组成,具有消炎、消肿的功效,用于治疗痛风、湿痹等引起的骨关节疼痛证。藏医学理论认为,镰形棘豆为奇正青鹏软膏的主药,该药的功效与其全草中的黄酮、生物碱、萜醌等成分有关。

4.2 奇正消痛贴膏

本品为藏医传统验方,选用藏药独一味、镰形棘豆、姜黄、花椒、水牛角、水柏枝等精制而成,具有活血化瘀、消肿止痛之功效,可用于急性扭挫伤、腰肌劳损、风湿及类风湿疼痛等疾病。现代药理研究发现,该药的功效与镰形棘豆中的2',4'-二羟基查耳酮以及独一味中的山柽苷甲酯和8-O-乙酰山柽苷甲酯等成分有关^[41]。

4.3 镰形棘豆复方制剂

林小凤等^[42-43]以镰形棘豆、虎杖等为君药研制成复方凝胶制剂,可不同程度地缩短大鼠深Ⅱ°烧伤创面结痂时间和愈合时间。

藏药中还有一些含有镰形棘豆的复方制剂,如六味镰形棘豆散、九味青鹏散、十八味欧曲丸、二十九味羌活散、达斯玛保丸等,主要用于治疗痢疾、白喉、流行性感、肺炎、疱疹等病症;十二味翼首散、流感丸、镰形棘豆水煎剂等,用于治疗流行性感引起的头痛咳嗽、周身酸痛、鼻塞流涕等症。

4.4 镰形棘豆防晒霜

本品是采用藏药镰形棘豆总黄酮成分研制而成的一种新型天然防晒用品,具有性质稳定、质地均匀、易于涂抹、紫外吸收作用强、防晒指数较高等特点^[44],已作为一种医院制剂应用于临床。研究表明,该防晒霜具有防水防晒、减轻晒伤程度的作用^[45],对多形性日光疹的治疗效果明显^[46]。

5 结语

近年来,针对镰形棘豆的化学成分,国内学者在前人的基础上,主要对其黄酮类及生物碱类化合物的单体进行分离与鉴定,取得了新的进展。通过体外动物模型及分子生物学等研究,发现从镰形棘豆中提取分离出的有效部位或单体具有广泛的药理作用,目前的研究报道主要集中于镇痛抗炎、抗氧化、防紫外线损伤、抗缺血缺氧性损伤、抗肿瘤及抗纤维化的作用研究。其中,镰形棘豆的总黄酮具有抗炎镇痛、抗氧化、防紫外线损伤、抗纤维化、抑菌等多种生物活性,可能与其能够调控相关炎症介质、氧化酶、细胞因子、蛋白等有关。总生物碱、总黄酮类化合物对人肝癌和乳腺癌细胞具有抑制作用,可能与抑制癌细胞增殖及诱导癌细胞凋亡等有关。其他相关水、醇、氯仿、乙酸乙酯等提取物还具有影响脓毒症细胞因子

表达、抗缺血缺氧性损伤、止咳祛痰等作用。此外,单体鼠李柠檬素具有抗炎镇痛和免疫调节作用,而2',4'-二羟基查耳酮具有促凝止血的功效。毒性研究报道并不多见,有待进一步深入系统地开展。

由于镰形棘豆药理作用的多重性及其藏族民间用药历史的悠久性,随着研究的不断深入,其作为药物应用将具有广阔的前景。今后可从两个方面加强系统性研究,一方面是药理药效作用机制的研究,为其安全、合理用药提供理论依据;另一方面是毒理学研究,以便筛选并优化制药工艺,并在用药过程中避免或减轻其毒副作用。

参考文献

- [1] Chen WH, Wang R, Shi YP. Flavonoids in the poisonous plant *Oxytropis falcata*[J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(8):1 398.
- [2] 魏学红,金莉.藏药镰形棘豆的研究进展[J].*中国药理学通报*, 2010, 26(11):1 535.
- [3] 田永强,赵海波,刘航,等.镰形棘豆的化学成分研究[J].*安徽农业科学*, 2010, 38(26):14 340.
- [4] 顾青,蔡银娜,杨光明,等.藏药镰形棘豆的化学成分及其抗肿瘤活性研究[J].*中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(11):72.
- [5] Zhang XJ, Li LY, Wang SS, et al. Oxyfadichalcones A-C: three chalcone dimers fused through a cyclobutane ring from Tibetan medicine *Oxytropis falcata* Bunge[J]. *Tetrahedron*, 2013, 69(52):11 074.
- [6] Zhang XJ, Li LY, Norbo KS, et al. Flavonoids from Tibetan medicine *Oxytropis falcata* Bunge[J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2014, 23(2):99.
- [7] 尖木措,哈文秀,利毛才让.正交设计法优化藏药镰形棘豆多糖的提取工艺[J].*青海师范大学民族师范学院学报*, 2011, 22(2):84.
- [8] 代现平,张光辉,班翠红,等.镰形棘豆总提取物的镇痛抗炎作用[J].*中国生化药物杂志*, 2010, 31(5):313.
- [9] 瞿敏明,陈志鹏,刘丹,等.镰形棘豆提取物经皮给药的抗炎镇痛活性[J].*中草药*, 2011, 42(9):1 788.
- [10] 瞿敏明,陈志鹏,蔡宝昌.镰形棘豆经皮给药后抗炎镇痛活性有效部位的筛选[J].*安徽医药*, 2011, 15(1):14.
- [11] Chen ZP, Qu MM, Chen HX, et al. The studies of anti-inflammatory and analgesic activities and pharmacokinetics of *Oxytropis falcata* Bunge extraction after transdermal administration in rats[J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(3):426.
- [12] 古秋莉,黄聪琳,张丽,等.镰形棘豆中鼠李柠檬素抗炎作用研究[J].*中国中医药信息杂志*, 2014, 21(12):48.
- [13] 张丽,姜华,黄聪琳.藏药黄酮苷元抗炎作用的初步研究[J].*西部中医药*, 2015, 28(2):50.
- [14] Yang GM, Wang D, Tang W, et al. Anti-inflammatory and antioxidant activities of *oxytropis falcata* fractions and its possible anti-inflammatory mechanism[J]. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2010, 8(4):285.
- [15] 周瀛,李衍飞.藏药镰形棘豆水提取物对脓毒症大鼠细胞因子水平的影响[J].*中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(18):214.

- [16] Wang D, Tang W, Yang GM, *et al.* Anti-inflammatory, antioxidant and cytotoxic activities of flavonoids from *Oxytropis falcata* Bunge[J]. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2010, 8(6): 461.
- [17] 李茂星, 尉丽力, 邱建国, 等. 镰形棘豆黄酮类成分提取工艺与体外抗氧化活性研究[J]. *医药导报*, 2012, 31(9): 1 195.
- [18] 尉丽力, 李茂星, 张泉龙, 等. 镰形棘豆总黄酮对 D-半乳糖致衰老小鼠的抗氧化实验研究[J]. *西北国防医学杂志*, 2013, 34(1): 8.
- [19] 陈锦珊, 洪佳妮, 杜青云, 等. 镰形棘豆黄酮类化合物对紫外线辐射引起的角质形成细胞损伤的保护作用[J]. *解放军药学报*, 2011, 27(4): 289.
- [20] 李茂星, 兰芝荟, 何希瑞, 等. 镰形棘豆总黄酮霜防紫外线损伤作用研究[J]. *中药材*, 2011, 34(3): 415.
- [21] 杜恒, 刘明成, 李福安, 等. 藏药菝葜达夏对大鼠心肌缺血-再灌注损伤 Bcl-2 和 Bax 表达的影响[J]. *青海医学院学报*, 2013, 34(3): 203.
- [22] 李振, 刘明成, 李福安, 等. 藏药菝葜达夏醇提物对大鼠心肌缺血-再灌注损伤的保护作用[J]. *天然产物研究与开发*, 2014, 26(3): 423.
- [23] 张得钧, 杜恒, 刘明成, 等. 藏药菝葜达夏对大鼠心肌缺血再灌注 NO 和 NOS 的影响[J]. *中国现代应用药学*, 2013, 30(10): 1 054.
- [24] 姜若菲, 李福安, 李永平, 等. 菝葜达夏改善大鼠心肌缺血再灌注损伤的有效部位[J]. *青海医学院学报*, 2014, 35(3): 183.
- [25] 陈醒, 杨光明, 何媛媛, 等. 镰形棘豆总生物碱对 S180 荷瘤小鼠的抗肿瘤作用研究[J]. *中华中医药杂志*, 2011, 26(11): 2 540.
- [26] 陈醒, 杨光明, 张芳芳, 等. 镰形棘豆诱导人肝癌细胞 SMMC-7721 凋亡及初步的机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(10): 1 362.
- [27] 杨光明, 张芳芳, 王栋, 等. 镰形棘豆对 SMMC-7721 肝癌细胞增殖及 MMP-2 表达的影响[J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(9): 1 227.
- [28] 杨光明, 燕珂, 顾青, 等. 藏药镰形棘豆总黄酮对 SMMC-7721 肝癌细胞凋亡及 Bcl-2、Bax 蛋白表达的影响[J]. *中国药理学杂志*, 2013, 48(24): 2 113.
- [29] 杨光明, 燕茹, 王兆先, 等. 镰形棘豆提取物抗肝癌的体内外活性研究[J]. *中国天然药物*, 2013, 11(5): 519.
- [30] 扎西东主, 芦殿香, 何满, 等. 菝葜达夏提取物对人乳腺癌 MCF-7 细胞增殖的抑制作用[J]. *华西药理学杂志*, 2012, 27(2): 131.
- [31] 郭敏, 张丽, 姜华. 藏药镰形棘豆鼠李柠檬素对免疫抑制小鼠非特异性免疫功能的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2015, 22(5): 57.
- [32] 高博, 李钦, 杨丽霞, 等. 镰形棘豆总黄酮对 TGF- β_1 诱导的人肾小管上皮细胞分泌细胞外基质成分的影响[J]. *中医研究*, 2013, 26(3): 65.
- [33] 王晓红, 杨晓云, 李钦, 等. 镰形棘豆总黄酮对 TGF- β_1 诱导人肾小管上皮细胞增殖的研究[J]. *中医研究*, 2013, 26(4): 69.
- [34] 李钦, 李晓东, 姜华, 等. 镰形棘豆总黄酮对 TGF- β_1 诱导的人肾小管上皮细胞纤维化因子的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(11): 220.
- [35] 扎西东主, 索南卓玛, 朱艳媚. 藏药菝葜达夏止血作用的实验研究[J]. *中国民族民间医药*, 2010(12): 190.
- [36] 吴诚, 许惠琴. 镰形棘豆中 2', 4'-二羟基查尔酮抗炎止血作用的实验研究[J]. *药学实践杂志*, 2010, 28(6): 431.
- [37] 姜华, 胡君茹, 程晓华, 等. 藏药镰形棘豆总黄酮苷元抑菌活性的研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2014, 26(3): 407.
- [38] 姜华, 詹文强, 张丽. 藏药镰形棘豆 4 种提取物的分离以及止咳祛痰作用的研究[J]. *西部中医药*, 2014, 27(3): 16.
- [39] 姜华, 张丽, 黄聪琳, 等. 藏药镰形棘豆总黄酮苷元急性毒性实验研究[J]. *西部中医药*, 2013, 26(8): 50.
- [40] 张晓晶, 刘伟霞, 魏鹏, 等. 藏药镰形棘豆毒性及化学成分相关性分析[J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(7): 1 157.
- [41] 袁涛, 王森, 管咏梅, 等. HPLC 同时测定奇正消痛贴膏中 3 种成分的含量[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(19): 72.
- [42] 林小凤, 陈开杰, 石鹤坤, 等. 复方镰形棘豆凝胶剂的皮肤安全性评价[J]. *中国医院药学杂志*, 2015, 35(5): 449.
- [43] 林小凤, 陈开杰, 石鹤坤, 等. 复方镰形棘豆凝胶剂对深 II° 烧伤的药效学和作用机制研究[C]// 2014 年中国药学会大会暨第十四届中国药师周论文集. 北京: 中国药学会, 2014.
- [44] 杜青云, 洪佳妮, 郭文勇, 等. 镰形棘豆防晒乳膏的制备与质量评价[J]. *医药导报*, 2010, 29(2): 229.
- [45] 钱江, 陈锦珊, 胡永狮, 等. 镰形棘豆防晒霜对海训官兵日晒伤防护研究[J]. *东南国防医药*, 2012, 14(2): 105.
- [46] 钱江, 陈锦珊, 胡永狮, 等. 镰形棘豆防晒霜治疗多形性日光疹临床研究[J]. *中国美容医学*, 2012, 21(8): 31.

(收稿日期: 2016-02-14 修回日期: 2016-04-19)

(编辑: 余庆华)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊, 欢迎投稿、订阅