

沏其日甘-8丸治疗血栓闭塞性脉管炎主药、辅药、佐药化学成分及药理作用研究进展

马明星, 孟根杜希, 安娜

内蒙古医科大学蒙医药学院, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2024年4月25日; 录用日期: 2024年5月23日; 发布日期: 2024年5月31日

摘要

血栓闭塞性脉管炎又称脉管炎, 多发于中青年男性, 近年来女性患者也逐渐增加。它的病因与长期吸烟、感染、牙周炎与激素紊乱等多种状态息息相关。脉管炎多发在四肢的中小动脉或静脉, 并且伴有继发的神经性、缺血性改变, 下肢多见。临床表现为早期的患肢发冷、间歇性跛行, 严重后则可演变为患肢静息痛、坏疽等。且在临床中难以治愈, 因此, 有效治疗血栓闭塞性脉管炎, 提高患者生活质量是亟待解决的问题之一。在改善血栓闭塞性脉管炎患者症状、减轻痛苦方面, 蒙医药有着独特的见解及处方。沏其日甘-8丸在临床中用于心脑血管疾病, 具有较好的临床效果, 具有抗炎、抗血小板聚集、抗氧化、改善血流变学、抑制血栓、清理血管以及控制血脂水平的效果。鉴于此, 本文对沏其日甘-8丸治疗血栓闭塞性脉管炎的相关主药、辅药、佐药的活性化学成分、药理作用进行梳理, 为临床以及科研等提供参考。

关键词

沏其日甘-8丸, 血栓闭塞性脉管炎, 活性成分, 药理作用

Research Progress on the Chemical Constituents and Pharmacological Effects of the Main, Auxiliary and Adjuvant Drugs in the Treatment of Thromboangiitis Obliterans by Mongolian Medicine Qiqirigan-8

Mingxing Ma, Menggenduxi, Na An

Mongolian Medicine and Pharmacy College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

文章引用: 马明星, 孟根杜希, 安娜. 沏其日甘-8丸治疗血栓闭塞性脉管炎主药、辅药、佐药化学成分及药理作用研究进展[J]. 药物资讯, 2024, 13(3): 289-297. DOI: 10.12677/pi.2024.133034

Abstract

Thromboangiitis obliterans, also known as vasculitis, is more common in middle-aged and young men, and in recent years, the number of female patients has gradually increased. Its etiology is closely related to various conditions such as long-term smoking, infection, periodontitis, and hormonal imbalances. Vasculitis often occurs in the small and medium-sized arteries or veins of the limbs, accompanied by secondary neurological and ischemic changes, and is more common in the lower limbs. The clinical manifestations include early chills and intermittent claudication in the affected limb, and in severe cases, it can evolve into resting pain and gangrene in the affected limb. And it is difficult to cure in clinical practice, therefore, effectively treating TAO and improving the quality of life of patients is one of the urgent problems to be solved. Mongolian medicine has unique insights and prescriptions in improving symptoms and alleviating pain in patients with TAO. Qiqirigan-8 is used in clinical practice for cardiovascular and cerebrovascular diseases, and has good clinical effects. It has anti-inflammatory, antiplatelet aggregation, antioxidant, improving hemorheology, inhibiting thrombosis, clearing blood vessels, and controlling blood lipid levels. In view of this, this article reviews the active chemical components and pharmacological effects of the main drugs, auxiliary drugs, and adjuvants used in the treatment of TAO with Qiqirigan-8, providing reference for clinical and scientific research.

Keywords

Qiqirigan-8, Thromboangiitis Obliterans, Active Ingredients, Pharmacological Action

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

血栓闭塞性脉管炎(Thromboangiitis Obliterans, TAO), 简称脉管炎, 又称为 Buerger 病[1], 是一种常见的慢性疾病, 主要出现在中年和老年人身上, 近年来, 女性的比例也在不断上升[2]。它的病因与长期吸烟、感染、牙周炎与激素紊乱等多种状态息息相关。脉管炎多发在四肢的中小动脉或静脉, 并且伴有继发的神经性、缺血性改变, 下肢多见[3]。蒙医学中 TAO 是一种动、静脉被寒湿侵犯所致的缓慢而周期性加剧的慢性疾病, 其病变为脉络受阻、循环障碍、血栓形成、管腔闭锁致肢体疼痛、坏死、脱落[4]。TAO 属传统蒙医学称的“巴木病”范畴[5]。早期症状以疼痛为主, 发冷、酸麻、胀痛、针刺感、疼痛夜间尤甚、晨起可减轻[6], 加重后患肢远端发黑、溃烂、坏疽形成, 甚至需截肢以维持全身中毒症状及生命[7]。

洵其日甘-8 丸(又称达日布-8 丸, Mongolian Medicine Qieqirigan-8, 蒙药洵其日甘-8), 已被收录《内蒙古蒙药制剂规范》[8], 是由沙棘、山柰、苏木、萹芨、广木香、土木香、黑冰片、大黄等八味药材组成, 在蒙医理论中具有祛“巴达干”、温中化滞、促进精华消化、活血化瘀、通络等功效[9], 在临床中用于高血脂、动脉粥样硬化、心肌供血不足(气血虚)、冠心病、血管性痴呆、血栓闭塞性脉管炎等, 在蒙医临床中应用已有 20 多年的历史, 具有较好的临床效果。本方用药疗效确切、历史悠久, 是治疗心血管疾病的经典方剂[10]。本文对洵其日甘-8 丸治疗血栓闭塞性脉管炎的蒙药活性进行论述, 以及简单论述本方药理作用, 为临床用药、科研研究等提供参考。

2. 芡其日甘-8 丸医治血栓闭塞性脉管炎相关活性成分研究

2.1. 沙棘活性成分研究

沙棘(*Hippophae rhamnoides* L.)是胡颓子科多叶唐松草属的落叶灌木或小乔木[11], 够帮助人们改善血液循环, 促进新陈代谢, 治疗咳嗽、消炎、止痛等症状[12], 为方中君药。二零二零年版《中国药典》收录的沙棘为沙棘的干燥成熟果实, 分布在国内的东、西、华北和西南等地[13]。沙棘中已经分离出超过190种化学成分, 包括黄酮类、鞣质类、萜类、多糖、维生素、甾体、脂肪酸、有机酸、挥发油等[14]。其中黄酮类化合物共50多种、萜类化合物20多种、鞣质类成分20多种、挥发油成分46个以及多种多糖、甾体类化合物、脂肪酸等等。研究发现, 黄酮类为沙棘的主要功效物质[15]。黄酮类化合物是沙棘的重点成分, 其中包含槲皮素、异鼠李素、芦丁、山奈酚芹菜素、儿茶素及其杨梅[16]。而萜类化合物则以熊果酸、桦木酸、科罗素酸、路路通酸、齐墩果酸、2a-羟基乌苏酸等多种形式存在[17], 它们能够抵御炎症、缓解疼痛, 并且还能抑制细菌的生长[18]。在沙棘当, 它的鞣质类成分主要分布于沙棘茎叶中[19], 且通常能够被水所溶解, 沙棘果穗当中的鞣质类仅占全部的0.02%~0.06%, 而在叶中可达10%以上。沙棘中的挥发油成分, 主要为脂肪酸类、醇类、酯类以及脂肪族化合物等[20]。脂质的品种繁多, 包括肉豆蔻酸、月桂酸、十六稀酸、硬脂酸、棕榈酸[21], 而从沙棘的样本中提取出的糖质, 则大部分属于葡萄糖、果糖、甘露糖、半乳糖阿拉伯糖、鼠李糖等中性糖质。此外, 作为全球拥有最多的自然营养物质的植物, 沙棘的营养价值也不容小觑, 其维生素C的含量更是多的把它比作“VC之王”[22]。在沙棘果实中, 不仅有多种维生素, 如A、B、C和E, 还有少量的K和D[23]。此外, 通过对其进行分析, 研究发现它还含有多种甾体类衍生物, 如 α -香树精、 β -香树精、 β -豆甾醇、 β -香树酯醇、 β -谷甾醇乙酸酯、酰化 β -谷甾醇、 δ -香树酯醇、 Δ 7-豆甾烯醇、 Δ 5-麦角甾烯醇乙酸酯乙酸酯高二根醇、不饱和醛类、熊果醇、胆固醇、环-羊毛甾二醇、豆甾二烯酮和麦角甾烯醇等等[24]。

总而言之, 沙棘中的多种有益成分能够有效地抵御炎症、氧化损伤、保护肝脏、抑制肿瘤生长、减轻肥胖症状、改善心血管疾病以及抑制细菌的生长。

2.2. 山柰活性成分研究

山柰为姜科山柰属多年生芳香草本植物的干燥根茎[25], 是此方中的辅药, 山柰具有抗炎、抗氧化应激、抗血管生成、镇痛、抗虫、抗肿瘤等功效[26]。山柰通常被用来治愈胃痛、急性胃肠炎、消化不良和跌打损伤。山柰中的化学成分包括糖类成分、黄酮类、酚酸类、脂肪酸类、二萜类、挥发油、二苯基庚烷类、有机酸、鞣质及酚类、甾体、皂苷类、生物碱、强心苷、香豆素等[27]。

研究显示, 山柰中分离鉴定出了几十种黄酮类化合物, 以黄酮和二氢黄酮为结构母核。山柰的脂肪酸类化合物大量聚集在根茎中, 有硬脂酸、5-萜烯酸、单棕榈酸甘油酯、二十酸乙、柠檬酸三甲酯、二十四碳烯酸等。山柰中的二萜类化合物包括海松烷型二萜、异海松烷型二萜等。挥发油包括龙脑、十五烷、对甲氧基桂皮酸乙、B-蒎烯、桂皮酸乙酯、1,8-桉油素等[28]。

总结: 山柰中的这些主要活性成分使其在抗炎镇痛、抗肿瘤、抗氧化、抗虫、抗血管生成等方面发挥良好药效。

2.3. 葶苈活性成分研究

葶苈是胡椒科胡椒属藤本植物接近成熟或已成熟的果实[29], 为方中辅药。葶苈具有温中化滞、止痛的疗效[30]。经过深入的研究, 葶苈不仅富含生物碱、挥发油类物质, 还包括萜、黄酮、甾体、氨基酸、有机酸类以及微量无机元素, 为生物多样性提供了丰富的营养来源[31]。葶苈果实所含生物碱主要为酰胺类生物碱。国内外学者从中分离出异丁基酰胺类生物碱、哌啶类酰胺生物碱、吡咯烷类酰胺生物碱、马

兜铃内酰胺类生物碱和其它生物碱[32]。葶苈的挥发油分离鉴定出 17 种化学成分, 包括石竹烯以及大根香叶烯等。蒙药葶苈挥发油中可能是因石竹烯和 8-十七烷烯起主要药效, 因为以上两种成分具有抗氧化、抗衰老作用, 可能为主要起到药效的物质基础[33]。

总结: 葶苈中的这些主要活性成分使其在降血脂、抗肿瘤、抗菌、抗氧化、抗炎和抗抑郁和等方面发挥良好药效。

2.4. 苏木活性成分研究

苏木 *Caesalpinia sappan* L. 为方中佐药, 是豆科云实属植物苏木的干燥心材[34], 具有活血化瘀、稀释血液、降低血液黏稠度、通络消肿止痛等功效[35]。据研究, 我们在苏木中已经识别出大约 120 种化学物质, 其中 80 种是具有显著特征的成分, 主要包括巴西苏木素、原苏木素、苏木查尔酮和高异黄酮等[36]。此外, 还存在少量的二苯类、挥发油、有机酸、甾醇和氨基酸等。原苏木素 A 化合物在苏木中的存在, 能够通过阻止一氧化氮(NO)的释放, 从而展现出抗炎的功效。巴西苏木素有助于降低前列腺素 E (PGE₂)、一氧化氮(NO), 以及炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的浓度, 其对 NO 的抑制作用尤为突出[35]。这种抗炎的机理可能是通过剂量的调控, 来影响诱导型一氧化氮合酶(iNOS), 调控环氧合酶 2 (COX-2)和 TNF- α 的基因表达[37]。

总结: 苏木中的这些主要活性成分使其在抗炎、抗氧化、抗菌、舒张血管、抗肿瘤、免疫抑制、镇静等方面发挥良好药效。对糖尿病也具有调控作用, 有着广泛的应用前景。

2.5. 黑冰片活性成分研究

黑冰片为方中佐药, 是猪科动物野猪 *Sus scrofa* L. 的干燥粪便[38]。在蒙医当中它属于特色的药材, 在初春、秋末采收, 除去杂质, 太阳下暴晒晒干, 最后密封煨成炭用。具有祛希拉、消食化滞等功效[39], 在临床当中应用了数千年, 具有显著的疗效, 且不良反应少[40]。主要出自内蒙古等北方地区、东北及海南岛、东南海岸地区到新疆维吾尔自治区的广泛区域。尽管其化学成分尚未被完全揭示, 但大多数研究人员认为, 该物质主要由 Fe、Ca、Zn、K、Cu、Mn、Co、Ti、Ag、Mg、Cr、Ni、Na 等多种无机元素组成, 其中 Fe 的含量高达 11357.00 $\mu\text{g/g}$, Ca 的含量达 3852.75 $\mu\text{g/g}$, Zn 的含量达 53.00 $\mu\text{g/g}$, Cu 的含量达 16.63 $\mu\text{g/g}$, Mg 的含量达 140.25 $\mu\text{g/g}$ [41]。

2.6. 大黄活性成分研究

大黄为方中的佐药, 是一种多年生草本植物(指能生活二年以上的草本植物), 为蓼科植物掌叶大黄 (*Rheum Palmatum* L.)、唐古特大黄(*R. Palmatum* L. var. *tanguticum* Maxim. ex Rgl.)或药用大黄(*R. officinale* Baill.)的干燥根及根茎[42]。具有泻热、解毒、收敛疮疡、消食等功效[43], 为本方佐药。大黄的化学成分有结合和游离型蒽醌类/蒽酮类、鞣质类、二苯乙烯类、苯丁酮色原酮类化合物[44]。目前, 大黄的药理效应主要是通过蒽醌类化合物进行的, 这些化合物包括大黄素、大黄酸、大黄酚、芦荟大黄素、大黄素甲醚等[45]。

3. 主要药理作用

研究发现, 血栓闭塞性脉管炎是一种血管炎, 其特征是血管壁相对保留的高度细胞炎症性血栓。这种疾病的形成可能受到多种因素的影响, 包括身体内部的炎症环境、血管内皮损伤和血液流变学特征[46]。

TAO 患者血液中多种炎症因子明显升高, 并发挥促炎作用[47]。如 TNF- α 、血栓素 A₂ (Thromboxane, TXA₂)、血栓素 B₂ (Thromboxane B₂, TXB₂)、活化 T 细胞产生的白介素 6 (Interleukin-6, IL-6)、白介素-4 β 、

白介素-8、白介素-18、Capcase-1 以及 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等等[48]。TNF- α 具有促进内皮细胞功能障碍、会对中性粒细胞以及单核细胞进行激活等作用[49]；TXA₂ 可以激活血小板使其聚集，通过刺激平滑肌细胞导致有效的血管收缩，从而形成血栓；TXB₂ 诱导动脉收缩和血小板聚集，产生血液高凝现象[46]；IL-6 具有促进 T 细胞表面 IL-2r 的表达，在急性期反应中诱导急性期反应蛋白的合成，促进 B 细胞增殖，有效地促进 TNF 和 IL-1 诱导的恶病质，促进糖皮质激素合成，促进骨髓造血的功能等作用[50]；IL-8 是一种促炎的 CXC 趋化因子。通过两个受体 CXCR1 和 CXCR2 作用于人中性粒细胞，使中性粒细胞趋化[51]。与各类细胞的生成相关，如白血球、内皮细胞以及上皮细胞，对于新血管生成有着极其关键的影响，同时在炎症反应过程中发挥了重要的角色[52]；IL-18 被视为一个主要的炎症因子；CRP 不仅是炎症和组织损伤的非特异性指示物，同时也是预测心血管疾病的指示物；Capcase-1 则也在炎症反应中起到了参与者的作用，并引发了 HMGB1 的释放。

TAO 患者的血管内皮细胞活化并表达 VCAM-1、ICAM-1。细胞间粘附分子 1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)以及血管细胞粘附分子 1 (vascularcell adhesion molecule-1, VCAM-1)是以受体 - 配体结合的形式发挥作用，具有黏附作用的细胞因子，会使许多炎症细胞与血管内皮细胞黏附并侵袭损伤的内皮细胞[53]；也可分泌 E-选择素(E-selection, ES)，在血管内皮组织中招募炎症细胞并促进炎症细胞穿过血管内皮，进而参与炎症反应的激活[54]；合成并释放血管性血友病因子(vonWillebrandFactor, vWF)，vWF 可同时与胶原纤维和血小板结合，当血管破裂时大量血小板以 vWF 为中介，粘附在胶原纤维上，形成血栓。研究显示，炎性介质的释放、血液循环障碍和血管壁损伤，都是导致血栓闭塞性脉管炎的关键原因[55]。

沕其日甘-8 丸作为治疗血栓闭塞性脉管炎蒙药，具有抗炎、抗氧化、调节血脂水平的明确作用，在临床中用于治疗血栓闭塞性脉管炎、高脂血症、动脉粥样硬化、心肌供血不足(气血虚)、冠心病、血管性痴呆等[56]。蒙古草药的组成元素繁多且丰富，其中 8 种药物能够有效地结合使用，从而实现对血栓闭塞性脉管炎的治疗。

3.1. 抗炎

炎症作为一种全方位的生理反馈，其目标是清除受损的元素，以及推动伤口的恢复，它构成了多种生理与病理变化的根本[57]。这也是导致诸如自我免疫疾病、糖尿病、心血管疾病、肿瘤、肥胖、关节病等长期疾病发展的重要原因。沕其日甘-8 丸以及它的组成药物具有显著的抗炎作用。娜仁满都拉等研究发现蒙药沕其日甘-8 丸可能对动脉粥样硬化发生发展过程中的炎症具有潜在作用[8]。并且有温中健胃、促清浊分化、活血化瘀等功效的蒙药复方对心血管疾病也具有一定的疗效；杨丹丹等研究表明蒙药沕其日甘-8 丸能够调控巨噬细胞表型转化，由促炎作用的 M1 型向抗炎作用的 M2 型转化，并且具有调节新陈代谢，活血化瘀的作用从而治疗精华不消化，血液“黄水”淤结于脉络导致的炎症反应[9]；

徐慧等研究表明，沙棘中的沙棘黄酮具有抗炎、抗氧化、免疫调节等作用，沙棘中的黄酮通过调控 NF- κ B 信号通路，有效的抑制 IKK 以及其下游化合物，如 IKK α 、 β 、 γ 等，从而抑制 NF- κ B 通路的活性，从而减少炎症因子产生，治疗炎症相关疾病[58]。赵飞亚等人的研究表明，沙棘中提取的多糖类化合物明显有抗炎作用；赵磊等研究表明，沙棘中的多糖能显著降低 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8、capcase-3、8、9 等炎症因子的水平[59]；郑苏楠等三人研究发现沙棘油能通过多成分靶点对炎症反应进行调控作用[60]；王宁宁等人在文献的基础上，对沙棘的化学成分、药理作用及产品开发现状进行了归纳总结，表明了沙棘具有抗炎、抗氧化等等作用；李月等的研究表明，沙棘叶中黄酮、三萜酸、萜质等成分具有良好的抗炎活性潜力[61]；王欣欣等的研究表明，沙棘的果油能减轻特异性皮炎小鼠皮肤的局部炎症反应，并通过抑制 AD 小鼠皮损部位皮肤组织中 TSLP 表达，进而抑制皮肤 LCS 的迁移和成熟，调节 Th1/Th2 平衡[21]；郑文慧等基于网络药理学方法对沙棘叶的抗炎作用机制进行了初探，发现 MAPK1、AKT1 和 MAPK3 为

沙棘叶抗炎作用的关键点, HIF-1 信号通路、磷脂酰肌醇 3 激酶蛋白激酶 B (PI3K-Akt) 信号通路、和 TNF- α 信号通路为沙棘叶抗炎作用的关键作用途径[62]; 龚刚等的研究发现, NF- κ B 通路在异鼠李素的抗炎作用中起着极其重要的作用。炎症反应的各个阶段的很多炎症因子都受 NF- κ B 的调节, 包括 IL-1 β 、IL-2、TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-12、COX2、iNOS、趋化因子、细胞间以及血管细胞粘附分子、集落刺激因子等。抑制 NF- κ B 通路是异鼠李素的主要抗炎机制[63]; Chi 等研究发现异鼠李素通过影响 NF- κ B 和 MAPK 的信号通路, 抑制 LPS 激活的 ERK、JNK、I κ Ba 和 NF- κ B (p65) 在体内的磷酸化, 缓解 ALI 模型中中性粒细胞浸润和水肿[64]。

3.2. 抗氧化作用

沙棘中的黄酮、多糖、酚类、维生素、脂肪酸等多种活性成分都具有对体内自由基的氧化应激有抑制作用[65], 付依依等人研究比较了沙棘黄酮与抗坏血酸(VC)的羟自由基、ABTS 自由基、DPPH 自由基清除能力和总抗氧化(FRAP)差异, 发现沙棘黄酮与其他成分相比具有较好的抗氧化能力[66]。张奎等人的研究发现山奈中也是具有抗氧化活性的成分种类多, 而其中酚类成分具有中等的抗氧化活性, 氯仿提取物和乙酸乙酯提取物的抗氧化活性具有较强的抗氧化作用[67]。廖子蔚, 胡辉, 袁咏红等人分别对葎荜的根、茎、叶、果实进行总黄酮的提取, 测得葎荜果实、根、叶、茎总黄酮提取量分别为(65.24 \pm 0.08) mg/g、(42.43 \pm 0.03) g/g、(25.85 \pm 0.04) mg/g、(12.74 \pm 0.11) mg/g。又对不同部位的总黄酮提取物进行 DPPH 自由基清除能力。结果显示果穗、茎、根、叶、Vc 以此减弱清除率, 果实清除率最好[68]。Shrishailappa 等的研究表明, 苏木当中的成分甲醇、乙酸乙酯以及水提取物具有较强的抗氧化活性; 苏木中的甲醇和水提取物能够显著升高动物肝脏肾脏内的 SOD 以及 CAT 水平, 证明了苏木提取物具有显著的抗氧化活性[69]。而黑冰片中铁的含量高达 11357.00 μ g/g。Fe 在体内直接参与肌红蛋白和血红蛋白的合成, 是激活碳水化合物代谢过程的关键酶、直接参与 CAT 等的合成, 是细胞抗氧化体系的重要组成部分, 所以黑冰片也具有抗氧化能力[70]。Mehmet E D 等采用了总抗氧化能力、DPPH 自由基清除能力、超氧阴离子自由基清除能力等指标, 对大黄根、茎的氯仿和甲醇提取物的抗氧化活性进行测定, 其中, 用 B-胡萝卜素漂白法测定的根部提取物的总抗氧化活性较好, 其氯仿和甲醇提取物的抑制率分别为 93.1% 和 84.1%, 茎提取物的抑制率分别为 82.2% 和 82.0%, 也表现出了较好的抗氧化活性。大黄中的甲醇提取物清除 DPPH 自由基的活性均高于相应的氯仿提取物。此外, 两种根提取物均表现出比二丁基羟基甲苯更强的超氧阴离子自由基清除活性, 并且活性与自由基清除剂 L-抗坏血酸相当。

Osei Duah Matthew 用 DPPH 法测定了古特大黄花茎不同溶剂提取物的抗氧化活性, 而大黄中甲醇提取物对 DPPH 自由基的清除率最高, 为 81.4%, 其次为 75% 甲醇, DPPH 清除率为 68.5%, 水提取物对 DPPH 的清除率最低, 仅为 21% [71]。

3.3. 其他作用

洵其日甘-8 丸作为抗炎、抗氧化、抗血栓、清理血管的蒙药, 因其有无成分的作用, 使得本方也具有其他的作用。例如, 杨志刚等的研究表明, 沙棘叶中的鞣质类化合物除了有较强的抗炎活性还具有明显的抗肥胖活性[72]。李欣益等的研究发现, 在大鼠实验研究中, 沙棘黄酮对于非酒精性脂肪肝病具有一定的调控作用, 其作用机制是通过调节 AMPK-PPAR α 信号通路发挥作用[73]。李立芬等人的采用小耳肿胀实验、人牙龈成纤维细胞修复实验、兔肝脏止血实验评估其体内的抗炎和止血功效、修复功效, 发现沙棘油牙膏具有较好的止血、体内抗炎以及体外修复的效果[74]。张晓慧等通过高脂饲料喂养 Wistar 大鼠并且构建非酒精性肝损伤模型, 并给予益生菌联合沙棘多糖治疗, 表明了沙棘中的多糖可能通过抗氧化和抗炎活性机制对非酒精性脂肪性肝炎诱导的小鼠肝损伤具有较好的保护作用[75]。王旭阳等的研究结果

表明：沙棘多糖降低了扑热息痛诱导的 AST 和 ALT 异常从而减轻了肝损伤，对 TLR4 和 p-NK 有抑制作用，对 TNF- α 和 IL-6 的水平有降低作用，并且促进了 IL-10 的表达[76]。

4. 小结与展望

综上所述，蒙药沕其日甘-8 丸有抗炎、抗氧化、调节血脂、抗血栓、清理血管、抑制血栓形成等药理作用，其药理作用与它的八味药材息息相关，可用于血栓闭塞性脉管炎、糖尿病足、过敏性紫癜、高脂血症、动脉粥样硬化、冠状动脉粥样硬化性心脏病、颈动脉斑块等，疗效显著。因蒙药挖掘的少、研究数量的少以及质量限制，蒙药沕其日甘-8 丸治疗血管性疾病的作用机制及靶点不够清晰明确具体作用机制有待进一步深入研究。且有必要探究蒙西药联用治疗方案，并依据蒙医古籍中所记载，在临床当中以原方原剂量使用使蒙药沕其日甘-8 丸使其减少不确定因素，加强疗效的客观性。

希望今后应从分子生物学实验的角度以及维度去阐释沕其日甘-8 对于 TAO 甚至其他动脉闭塞疾病的作用机制研究，验证其治疗 TAO 的合理性以及安全性，为沕其日甘-8 丸治疗 TAO 以及其他动脉闭塞疾病提供客观依据。

参考文献

- [1] 薛鹏, 陈晓虎. 基于血管内皮细胞靶点的血栓闭塞性脉管炎发病机制的研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(2): 278-280.
- [2] 祝爱东, 高鹏, 杨彬. 血栓闭塞性脉管炎患者外周血 NF- κ B 表达量与细胞因子、内皮损伤的相关性[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(14): 1339-1342.
- [3] 刘英. 清髓愈疽丹对血栓闭塞性脉管炎模型大鼠血栓相关因子的影响[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2012.
- [4] 巴·纳日斯, 岳宝玉, 图力古尔, 包巴特尔. 蒙药麝香通络丸治疗血栓闭塞性脉管炎的临床体会[J]. 中国民族医药杂志, 1996(S1): 14.
- [5] 李英格, 德力格尔. 蒙医药浴疗法治疗血栓闭塞性脉管炎 16 例[J]. 中国民族医药杂志, 2001, 7(4): 13.
- [6] 刘冰, 黄任平. 血栓闭塞性脉管炎外科与腔内治疗疗效研究[J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(12): 1298-1301.
- [7] 谢斌. 血小板特异性 MicroRNA155 与血栓闭塞性脉管炎的相关性研究及参附注射液的干预作用[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2016.
- [8] 娜仁满都拉, 孟根杜希, 哈申图雅, 等. 蒙药达日布-8 治疗高脂血症动脉粥样硬化的研究进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(13): 2015-2018.
- [9] 杨丹丹. 沕其日甘-8 通过调控巨噬细胞表型转化抗动脉粥样硬化炎症反应的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2020.
- [10] 孟根杜希, 云苏日娜, 等. 蒙药达日布-8 对动脉粥样硬化兔血脂及 NO、ET 水平的影响[C]//中国中西医结合学会第十五次全国中西医结合学会虚症与老年医学学术研讨会暨专业委员会换届会议暨国家继教项目《传承名老中医老年病诊治经验培训班》论文集: 2015 年卷. 北京: 中国中西医结合学会, 2015: 5-10.
- [11] 李昕娟, 刘丽娥, 李鸿燕, 等. 西藏沙棘和肋果沙棘叶绿体基因组比较分析及系统发育研究[J/OL]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=8dkf_uZKvX0W59hVu4cd18TJSkVADikokYx0diSkO2BxyHOU-Jnc96P2Ja6QwbCH_cY80OJZF2PRQN6QFd-XTYFNZRp-xllTVoFFOwCCEGx_VvmvmQHpcFqLnNLQbw8mqHDCAtcvvE=&uniplatform=NZKPT&language=CHS, 2023-12-02.
- [12] 侯冬岩, 回瑞华, 李铁纯, 关崇新. 沙棘的研究进展[J]. 鞍山师范学院学报, 2002, 4(1): 49-53.
- [13] 曹群华, 瞿伟菁, 李家贵, 邓云霞. 大孔树脂吸附纯化沙棘籽渣总黄酮的研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(3): 225-228.
- [14] 刘勇, 廉永善, 王颖莉, 等. 沙棘的研究开发评述及其重要意义[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(9): 1547-1552.
- [15] 白生文, 汤超, 田京, 等. 沙棘果渣总黄酮提取工艺及抗氧化活性分析[J]. 食品科学, 2015, 36(10): 59-64.
- [16] 李晓花, 孔令学, 刘洪章. 沙棘有效成分研究进展[J]. 吉林农业大学学报, 2007, 29(2): 162-167.
- [17] 刘俭, 蔡永国, 王霞伟, 等. 沙棘营养代餐粉的研制及其流变特性[J]. 食品工业科技, 2019, 40(8): 163-169.

- [18] 冉贝贝, 李卫东. 沙棘果与沙棘叶化学成分及其差异的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(9): 1767-1773.
- [19] 王宁宁, 郑文惠, 张凯雪, 等. 沙棘的化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5522-5532.
- [20] 王全巧, 孙宝. UPLC 法同时测定五味沙棘散中 7 个成分的含量[J]. 中国药师, 2020, 23(5): 975-979.
- [21] 王欣欣. 基于 Th1/Th2 平衡研究沙棘果油及其有效成分对特异性皮炎小鼠的干预作用[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [22] 魏增云, 陈金娥, 张海容. 沙棘的活性化学成分与医疗应用[J]. 忻州师范学院学报, 2010, 26(5): 46-48.
- [23] 许铭芯. 沙棘叶黄酮的超声波微波协同提取及成分、活性研究[D]: [硕士学位论文]. 西安: 陕西师范大学, 2020.
- [24] 张英楠. 中国沙棘不同品系有效成分的比较研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林农业大学, 2008.
- [25] 陈毓亨, 童玉懿, 郑才成, 章菽. 我国姜科山柰属药用植物的研究[J]. 药学学报, 1984(7): 528-534.
- [26] 吕扬, 郑启泰, 章菽, 陈毓亨. 中药材山柰的 X 衍射 Fourier 图分析[J]. 药科学报, 1998(8): 587-590.
- [27] 陈福北, 陈少东, 罗少华, 等. 山柰的研究进展[J]. 广西轻工业, 2008, 24(10): 14-15.
- [28] 陈福北, 陈少东, 刘红星, 等. 索氏法和水蒸汽蒸馏法提取山柰(鲜品)挥发油化学成分的比较研究[J]. 中国调味品, 2009, 34(11): 105-107.
- [29] 杜毅, 王林奎, 郭俊峰, 赵雨蓉. 葶苈化学成分与药理作用研究概况[J]. 中国中医药科技, 1999(6): 416-417.
- [30] 李瑞和, 苏日纳, 郭林云, 等. 葶苈化学成分与药理作用研究概况[J]. 中国民族医药杂志, 2006, 13(3): 73-74.
- [31] 毕赢, 吴霞, 陈筱清. 葶苈化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国药学杂志, 2011, 46(22): 1697-1700.
- [32] 乔佛晓, 禹玉洪, 李燕. 葶苈的药理作用与毒性作用研究概述[J]. 环球中医药, 2015, 8(4): 507-512.
- [33] 美丽, 张小飞, 陈红梅, 等. 葶苈在中医、蒙医中的应用概况及研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(8): 1957-1963.
- [34] 皇甫海全, 于海睿, 孙静. 苏木化学成分及药理作用研究进展[J]. 湖北中医药大学学报, 2018, 20(6): 109-113.
- [35] 邓成杰, 刘爽, 徐晓云, 等. 苏木化学成分及药理作用的研究进展[J]. 中国现代中药, 2020, 22(5): 810-826.
- [36] 崔丽, 曹珣. 苏木的药理作用及临床应用研究进展[J]. 陕西中医, 2023, 44(3): 406-409.
- [37] 陈玲. 苏木乙酸乙酯提取物对动脉粥样硬化模型大鼠血清 TG、TC、LDL-C、HDL-C 的影响[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2016.
- [38] 南木加. 论藏成药十味黑冰片丸处方的历史沿革[J]. 中国民族医药杂志, 2014, 20(4): 28-29.
- [39] 乌云斯钦. 黑冰片-10 味散治疗寒性胃病临床体会[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(1): 2.
- [40] 林静, 常亮, 白音夫, 等. 蒙药特色药材黑冰片对大鼠实验性结肠炎作用的研究[J]. 中国民族医药杂志, 2009, 15(4): 40-42.
- [41] 赵玉英, 巴图, 赵玉琴. 蒙药黑冰片及其成药中 Fe 等无机元素含量的测定与药效学分析[J]. 中国民族医药杂志, 2000, 6(1): 44-45.
- [42] 徐翔, 郇柏平, 张慧芬. 大黄的研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(4): 56-59.
- [43] 李强. 大黄药理与临床应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(22): 2740-2741.
- [44] 王玉, 杨雪, 夏鹏飞, 等. 大黄化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2019, 50(19): 4821-4837.
- [45] 金丽霞, 金丽军, 栾仲秋, 等. 大黄的化学成分和药理研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(1): 121-126.
- [46] 李雅倩, 陈周, 陈全, 等. 血栓闭塞性脉管炎发病机制研究新进展[J]. 广东医学, 2017, 38(20): 3213-3218.
- [47] 郭发先. 参附注射液对 H₂O₂ 氧化应激诱导人脐静脉血管内皮细胞损伤的保护作用[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2014.
- [48] 郭发先. 血栓闭塞性脉管炎的防治机制研究进展[J]. 南昌大学学报(医学版), 2013, 53(7): 90-94.
- [49] 黄如冰, 罗群强. 血栓闭塞性脉管炎病因及发病机制研究进展[J]. 中外医学研究, 2019, 17(33): 184-186.
- [50] 李艺博, 张悦健, 李娟, 等. 四妙勇安汤“异病同治”动脉粥样硬化与血栓闭塞性脉管炎机制研究[J]. 世界中医药, 2021, 16(18): 2663-2671.
- [51] 卢振初. “络宁”治疗闭塞性周围血管病的机制研究[J]. 江苏中医杂志, 1987(5): 32-35.
- [52] 秦传子, 马军. NLRP3 炎性小体在血栓闭塞性脉管炎发病机制中的作用研究进展[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(4): 415-418.

- [53] 邵长刚. JAK2/STAT3 介导的内皮细胞黏附在 TAO 发病机制中的作用[J]. 医学综述, 2016, 22(2): 245-248.
- [54] 舒小军, 李正飞, 王平, 等. 血栓闭塞性脉管炎的病因学和发病机制的研究[J]. 山西医药杂志(下半月刊), 2013, 42(3): 280-282.
- [55] 张洮路, 郭发才. 血栓闭塞性脉管炎发病机制和治疗的研究新进展[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2019, 5(1): 80-85.
- [56] 包永昌, 孟根杜希, 松林. 试论蒙药诃其日甘——8 味丸抗动脉粥样硬化的作用机制[J]. 中国蒙医药(蒙), 2023, 18(6): 46-53.
- [57] 张安邦, 高杰, 李令根, 等. 相关炎症因子与动脉粥样硬化的关系[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2014, 20(5): 563-566.
- [58] 徐慧, 闫莉, 张雪松, 等. 沙棘黄酮基于 NF- κ B 通路对哮喘的抑制作用机制的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(14): 2452-2456.
- [59] 赵飞亚, 张铃声, 陶爱恩. 民族药沙棘多糖提取工艺、结构特征及其药理活性研究进展[J/OL]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=2R7H8JGA7Ewdr3Moxyo7ag-XO62IWdAYf7yIqUH00TFYIX_dc9oeRWcuvlWYRqErTyg-xHIB03syoYs19NqueC2k4snRvu0dxXV0OmjASEUTX4eNTV8NvkyTzEX504uMuUrO5Xx1yUQ=&uniplatform=NZKPT&language=CHS, 2023-11-08.
- [60] 郑苏楠, 程春雷, 王永刚. 沙棘油中脂肪酸的 GC-MS 分析及其抗炎机制的网络药理学研究[J]. 药学研究, 2021, 40(11): 713-717+729.
- [61] 付依依, 王永霞, 李月, 等. 大果沙棘中黄酮的体外抗炎及抗氧化活性研究[J]. 中国食品添加剂, 2021, 32(10): 67-74.
- [62] 郑文慧. HAD 及非 HAD 患者 HIV——1 Tat 对内皮细胞活性及紧密连接蛋白含量的影响[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2019.
- [63] Gong, G., Guan, Y.-Y., Zhang, Z.-L., et al. (2020) Isorhamnetin: A Review of Pharmacological Effects. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **128**, Article 110301. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110301>
- [64] Chi, G., Zhong, W., Liu, Y., et al. (2016) Isorhamnetin Protects Mice from Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury via the Inhibition of Inflammatory Responses. *Inflammation Research*, **65**, 33-41. <https://doi.org/10.1007/s00011-015-0887-9>
- [65] 成春亚. 中国沙棘雄花质量控制方法及抗氧化活性初步研究[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2023.
- [66] 付依依. 苹果酸-乳酸发酵对沙棘原浆品质的影响及沙棘发酵饮料的研制[D]: [硕士学位论文]. 邯郸: 河北工程大学, 2021.
- [67] 张奎. 山奈的生药学研究[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021.
- [68] 廖子蔚, 胡辉, 袁咏红, 等. 超声波辅助亚临界水提取萃萆总黄酮工艺优化及其抗氧化活性评价[J]. 中国食品添加剂, 2024, 35(2): 32-42.
- [69] Badami, S., Moorkoth, S., Rai, S.R., et al. (2003) Antioxidant Activity of *Caesalpinia sappan* Heartwood. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, **26**, 1534-1537. <https://doi.org/10.1248/bpb.26.1534>
- [70] 郭鑫伟, 张洋, 迟淑艳, 等. 三种铁源对珍珠龙胆石斑鱼幼鱼生长性能、肝脏抗氧化酶活性及肠道发育形态的影响[J]. 中国海洋大学学报(自然科学版), 2020, 50(11): 53-61.
- [71] 庞沁, 崔云斌, 祁得胜, 等. 唐古特大黄地上部分抗氧化活性研究[J]. 青海科技, 2023, 30(3): 128-134.
- [72] 杨志刚, 郑文惠, 张凯雪, 等. 沙棘叶中鞣质类成分及其抗炎和抗肥胖活性研究[J]. 中草药, 2019, 50(12): 2809-2816.
- [73] 李欣益, 王昕旭, 颜妍, 等. 沙棘黄酮对于大鼠非酒精性脂肪肝病的改善作用及机制研究[C]//中国免疫学会. 第十三届全国免疫学学术大会摘要汇编: 2018 年卷. 北京: 中国免疫学会, 2018: 55-56.
- [74] 李立芬, 陈敏珊, 王真史, 等. 含沙棘油牙膏的抗炎、止血及修复功效研究[J]. 日用化学品科学, 2018, 41(1): 28-31.
- [75] 张晓慧, 王雪, 邹凯, 等. 沙棘多糖和益生菌对非酒精性肝损伤的保护作用[C]//中国免疫学会. 第十一届全国免疫学学术大会摘要汇编: 2016 年卷. 北京: 中国免疫学会, 2016: 29.
- [76] 王昕旭, 王雪, 张晓慧, 等. 沙棘多糖对扑热息痛诱导的小鼠肝损伤组织的保护作用[C]//中国免疫学会. 第十三届全国免疫学学术大会摘要汇编: 2018 年卷. 北京: 中国免疫学会, 2018: 19-20.