火把花根的研究概况

任赵洋1, 张华东2*, 唐晓颇2, 周新尧2, 梅晴晴3, 李亚青1, 江梦瑶4, 王玉清4

- 1内蒙古医科大学中医学院,内蒙古 呼和浩特
- 2中国中医科学院广安门医院风湿科,北京
- 3安徽中医药大学研究生院,安徽 合肥
- 4贵州中医药大学研究生院,贵州 贵阳

收稿日期: 2023年2月28日: 录用日期: 2023年3月20日: 发布日期: 2023年3月31日

摘要

火把花根为火把花的根或去根皮的木心为其主要药用部位的卫茅科雷公藤属的一种传统中药,其化学成分丰富,临床及药理机制研究表明其是一种高效低毒,具有抗炎镇痛、免疫抑制等类激素样作用的药物,目前临床上应用于如风湿类疾病、肾脏疾病、皮肤疾病以及免疫反应相关疾病的治疗并取得良好疗效。对近20年火把花根的相关研究及临床应用进行综述,以期为火把花根的机制研究及临床应用提供参考。

关键词

火把花根,昆明山海棠,机制,临床应用,综述

Research Overview of Colquhounia Root

Zhaoyang Ren¹, Huadong Zhang^{2*}, Xiaopo Tang², Xinyao Zhou², Qingqing Mei³, Yaqing Li¹, Mengyao Jiang⁴, Yuqing Wang⁴

Received: Feb. 28th, 2023; accepted: Mar. 20th, 2023; published: Mar. 31st, 2023

Abstract

Colquhounia Root is a traditional Chinese medicine of the genus Tripterygium elegans, whose

______ *通讯作者。

文章引用: 任赵洋, 张华东, 唐晓颇, 周新尧, 梅晴晴, 李亚青, 江梦瑶, 王玉清. 火把花根的研究概况[J]. 中医学, 2023, 12(3): 643-651. DOI: 10.12677/tcm.2023.123099

¹School of Traditional Chinese Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Department of Rheumatology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing

³Graduate School of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei Anhui

 $^{^4}$ Graduate School of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

main medicinal parts are the root of colquhounia or the root bark of the wood. It is rich in chemical components. It is a high-efficiency and low-toxic drug with hormone-like effects such as anti-inflammatory, analgesic, and immunosuppressive. It is currently clinically used in the treatment of rheumatic diseases, kidney diseases, skin diseases, and immune response-related diseases, and has achieved good results. This paper reviews the related research and clinical application of Colquhounia Root in the past 20 years, in order to provide reference for the mechanism research and clinical application of Colquhounia Root.

Keywords

Colquhounia Root, Tripterygium hypoglaucum Hutch, Mechanism, Clinical Application, Review

Copyright © 2023 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

火把花根(Colquhounia Root, CR)为火把花的根或去根皮的木心为其主要药用部位的卫茅科雷公藤属的一种,学名昆明山海棠(Tripterygium hypoglaucum (Lévl.) Hutch, THH),又名粉背雷公藤、六方藤、金刚藤、紫金皮、掉毛草等。我国火把花根资源丰富,在我国长江流域及西南地区广泛分布,以江浙云贵川等地多见,云贵境内资源最为丰富。"火把花"始见于《本草纲目》[1]草部,李时珍集解曰:"滇人谓之火把花,因其花红而性热如火也。"火把花在《中药学》[2]中记载为味苦辛、性微温、有毒之品,归肝、脾、肾3经,行十二经络,具有祛风除湿、活血止血、续筋接骨、暖筋止痛等功效[3]。采用火把花去皮的根芯制备而成的火把花根片以其高效低毒的特性及被认可的疗效,目前已广泛应用于临床多种疾病,如自身免疫相关疾病、肾脏疾病及皮肤类疾病等。现将近20年来对火把花根的研究及临床应用进行综述,以期为火把花根的临床应用提供参考。

2. 火把花根的药理及机制研究

火把花根的化学成分丰富,主要含有卫茅醇、二萜类、三萜类、倍半萜类、生物碱类以及甾体及鞣质等成分。其中部分成分与雷公藤仅含量有差别,而昆明山海棠素 A、昆明山海棠素 D、昆明山海棠素 K 等成分仅见于火把花根。火把花根其全株均含有雷公藤次碱、雷公藤春碱以及雷公藤吉碱等成分,雷公藤甲素、山海棠素、雷公藤内酯三醇、雷藤二萜醌 A、雷公藤红素、雷公藤内酯甲等萜类化合物为其特征性活性成分[4],五环三萜类化合物齐墩果烷型、木栓烷型和乌苏烷型对自身免疫性疾病的治疗有效。根据现代药理学研究,火把花根具有较强的免疫抑制、抗炎、抗肿瘤及类激素样作用[5][6],还具有改善肾脏功能以及抑制血管新生内膜增殖等作用。

2.1. 抗炎镇痛作用

何沛霖等[7]将采用完全弗氏佐剂诱导的关节炎模型大鼠随机分为正常组、模型组、双氢青蒿素 + 火把花根配伍组,观察双氢青蒿素与火把花根配伍对佐剂性关节炎模型大鼠足肿胀、踝关节组织病理变化及酶联免疫吸附检测大鼠血清肿瘤坏死因-a (通过对内皮细胞的诱导表达黏附分子进而促进血管内皮及白细胞的渗透黏附)、γ干扰素(通过对巨噬细胞的活化造成局部炎症的免疫应答)、白细胞介素(炎症程度正相关)等蛋白表达情况,模型大鼠的滑膜炎症是由于促炎性及抑炎性细胞因子失衡导致;血管内皮生长

因子(VEGF)及基质金属蛋白酶 1 (MMP-1)均可促进关节炎血管生成及分化,而血管分化则是加剧软骨及 骨破坏的重要原因,巨噬细胞迁移抑制因子(MIF)通过对巨噬细胞活化并抑制移动以增强其聚集浸润,加 重炎症及免疫反应,对配伍组采用双氢青蒿素与火把花根配伍治疗后发现大鼠血清炎症因子降低,其抗 炎机制可能与抑制 VEGF、MMP-1、MIF 表达以及降低炎症因子水平相关。而胡娟等[8]则采用卡介苗联 合弗氏不完全佐剂的方法诱导佐剂性关节炎雄性 Lewis 大鼠模型,观察不同给药剂量和不同给药时间对 大鼠体重、左踝关节肿胀度及四肢关节指数的影响,结果发现连续给火把花根片 3 周,15 g 生药/kg 和 10 g 生药/kg 均对大鼠佐剂性关节炎继发关节肿胀有明显的治疗作用, 其机制可能与其降低血清中促炎因 子 $IL-1\alpha$ 、 $IL-1\beta$ 及功能蛋白 MMP3 的浓度并升高血清中的抑炎因子 IL-4、IL-10 的浓度,使具有调节性 T细胞占T淋巴细胞的比例增加,抑制关节滑膜内炎细胞浸润与纤维增生有关。母传贤等[9]研究发现, 昆明山海棠对 CIA 大鼠炎症的抑制作用可能与其降低促炎因子 IL-12 和 IL-23、升高抑炎因子 IL-37 含量, 进而抑制其炎性细胞浸润及血管增生、下调 MMP-13 蛋白表达、降低 MMP-13 的活性相关。Ma Xigang [10] 团队在对急性肺损伤(Acute Lung Injury, ALI)研究中发现其肺部炎症反应是 ALI 的主要病理生理过程, 其 初步研究发现火把花根片在油酸诱导的 ALI 大鼠模型中可有效缓解肺部炎症及水肿症状,其机制可能与 火把花根片有效成分可有效地保护大鼠肺微血管内皮细胞免受 TNF-α 诱导的损伤,这可能是通过稳定紧 密连接蛋白 Claudion-5 和 ZO-1 的结构有关。Li Fei 等[11]通过实验研究发现,以咪喹莫特诱导的银屑病 模型小鼠在局部使用火把花根(CR)治疗 7 天后其皮肤炎性病变和瘙痒程度得到显着改善。CR 减少了炎症 细胞浸润,使炎性细胞因子和趋化因子以及瘙痒相关分子的表达降低,因此得出结论,CR 通过抑制免疫 和神经源性炎症来缓解银屑病皮肤炎症病变及瘙痒程度。张德芹[12]团队采用小鼠醋酸扭体法、小鼠热板 法和大鼠热辐射法比较紫荆皮、紫金皮、昆明山海棠 3 种药物外用的镇痛效果, 其结果显示小鼠热板法 镇痛实验中所有给药组痛阈值均提高,其中昆明山海棠 1.95 g/kg 剂量组在给药 1 小时后舔足时间显著变 长,而从小鼠醋酸扭体实验中则见三种药物凝膏组的小鼠扭体次数均显著降低,对大鼠的热辐射实验中 发现在昆明山海棠 5.4 g/kg 剂量组及 1.35 g/kg 剂量组给药 4 小时内大鼠痛阈值均明显提高,镇痛率可达 30%以上。结果表明三药镇痛作用中以昆明山海棠效果最佳。研究[13]发现鞘内给予雷公藤内酯(Triptolide, T10)可有效缓解由于完全弗式佐剂(CFA)、L5 脊神经结扎(SNL)和坐骨神经分支选择性结扎(SNI)诱导的 慢性痛模型大鼠的机械性痛阈,其机制可能是通过下调脊髓背角内 p38 MAPK 信号通路的磷酸化水平, 进而达到抑制小胶质细胞和星形胶质细胞的活化。其次,T10 对不同类型的疼痛模型的作用效果存在差 异,对由 CFA 引起的慢性炎性痛的作用效果要强于由 SNL 和 SNI 诱导的慢性神经病理性痛。还有研究 [14]表明, 雷公藤内酯醇对佐剂性关节炎具有良好镇痛作用, 其机制可能是雷公藤内酯醇具有抑制佐剂性 关节炎大鼠脊髓背根神经节中 MCP-1 及 CCR2 的表达。

2.2. 免疫抑制作用

郑和忠、许科闻、翁静等人在一系列研究[15] [16] [17] [18]中发现,将豚鼠髓鞘蛋白匀浆和福氏完全 佐剂诱发大鼠实验性自身免疫性脑脊髓炎(EAE)作为模型组,最后发现火把化根片对 EAE 有治疗作用, 其作用机制与抑制 VCAM-1、L-选择素的表达有关以及抑制了脑组织 IL-2 和 IFR- γ 的 mRNA 表达有关。 母传贤[19]等在对胶原性关节炎(CIA)大鼠的研究中发现高剂量(400 mg·kg $^{-1}$)昆明山海棠(THH)可明显改善大鼠足爪组织病理学变化,其作用机制可能是 THH 能明显抑制 T 和 B 淋巴细胞的增殖反应,并抑制脾组织中白细胞介素 IL-23、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素 IL-12 和血清中抗 CII 抗体水平。在雷公藤甲素对 II 型胶原诱导性关节炎(Collagen II-Induced Arthritis, CIA)小鼠免疫功能及类风湿性关节炎 (Rheumatoid Arthritis, RA)患者外周血 T 细胞免疫功能的研究[20] [21]中发现,雷公藤甲素抑制 CIA 小鼠免疫功能的机制可能是通过调节 CD4/CD8 比值平衡失调、抑制 T、B 细胞的增殖活性和内源性细胞因子

IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 的水平而实现的;而通过抑制 T 细胞活化和细胞因子分泌来发挥免疫抑制作用并进而发挥其对 RA 患者的临床治疗作用。张帆[22]团队在探讨昆明山海棠(*Tripterygium hypoglaucum* Hutch, THH)对胶原诱导性关节炎(Collagen Induced Arthritis, CIA)大鼠模型血清中细胞因子 IL-6、IL-17 及 IFN- γ 含量影响的研究中发现 THH 能够有效抑制 CIA 大鼠的免疫反应,对 CIA 大鼠模型有积极的治疗作用。在昆明山海棠胶囊对大鼠佐剂性关节炎 T 淋巴细胞的影响研究[23]中发现,经昆明山海棠胶囊治疗后,外周血中 CD4 +细胞数明显减少;CD4+/CD8+比值明显降低,说明昆明山海棠胶囊具有免疫调节作用。有研究[24]发现佐剂性关节炎大鼠模型及胶原性关节炎大鼠模型在经过昆明山海棠治疗下能有效改善模型关节肿胀度,其机制与其抑制血清中细胞因子的水平有关。

2.3. 抗肿瘤作用

付莉娟[25]等研究发现昆明山海棠碱可通过抑制 β -catenin/Twist 信号途径,诱导细胞凋亡,阻滞细胞 周期以达到显著抑制胃癌 SGC-7901 细胞细胞体外增殖、黏附、迁移和侵袭的作用。在对昆明山海棠总 生物碱(Total Alkaloids of Triptervgium hypoglaucum Hutch, THHta)对人结肠癌 HCT116 细胞在裸鼠皮下移 植瘤的研究[26]中, THHta 具有体内抗结肠癌活性, 其机制可能与下调肿瘤组织 PCNA 表达来抑制人结 肠癌 HCT116 细胞裸鼠皮下移植瘤生长。在将雷公藤甲素(Triptolide, TPL)应用于口腔癌的研究[27] [28] 中发现, TPL 可通过抑制细胞因子 IL-6、IL-8 和 TNF-α 的表达抑制体内外 U937 细胞共接种的 SAS 细胞 的生长侵袭、迁移能力和血管生成能力;以及 TPL 可通过下调口腔癌细胞 PD-L1 的表达来抑制体内外口 腔癌肿瘤生长。Xiao Shui [29]等人通过运用网络药理学和分子对接技术探讨雷公藤类等传统中药的抗肿 瘤作用机制,发现雷公藤类传统中药在 Kaposi 肉瘤相关疱疹病毒感染、结直肠癌、小细胞肺癌、前列腺 癌等癌症治疗作用中具有多成分、多靶点和多途径的特点。其机制可能与雷酚二萜酸通过下调 Bcl-2、上 调 Bax mRNA 表达以及抑制 PTGS2 的表达来抑制 SW480 细胞增殖并诱导细胞凋亡。Shu-Sheng [30]团队 在针对鼻咽癌(NPC)细胞的研究中发现,雷公藤内酯酮(TN)可诱导 NPC 细胞周期阻滞和凋亡,抑制 NPC 细胞的迁移和侵袭,并对鼻咽上皮细胞无细胞毒性。其机制可能是 TN 通过干扰 Lnc-THOR-IGF2BP1 信 号抑制人 NPC 细胞在体外和体内的生长。Cao Lu [31]等在研究中发现雷公藤红素可以诱导乳腺癌和前列 腺癌细胞中 miR-223 并抑制 miR-223 进而进一步降低人乳腺癌细胞 MCF-7 和前列腺癌 PC3,从而提高治 疗作用。

2.4. 抗生育作用和生殖毒性

在探究通脉大生片修复雷公藤多苷致大鼠卵巢功能损害的作用机理研究[32]中发现,雷公藤多苷的生殖毒性使大鼠动情周期紊乱,卵巢指数下降,血中 E2、INHB 含量明显降低;生长卵泡和黄体数、卵泡截面积和周长均明显减少变小,雷公藤多苷可造成育龄期大鼠卵泡发育障碍。黄崇刚[33]等在大鼠生殖细胞成熟周期给予不同剂量的昆明山海棠片,观察昆明山海棠片对 SD 大鼠具有明显的生殖毒性。在昆明山海棠[Trapamycin hypoglaucum (Lévl.) Hutch (THH)]治疗肾移植受者蛋白尿研究[34]中发现 THH 治疗肾移植受者蛋白尿其主要不良反应是对生殖器官的可逆性毒性。顾江红[35]等在研究中发现雷公藤多甙组(TWP组)大鼠大多动情周期不完整或延长,对雌性 SD 大鼠性腺的产生损伤。而其对雄性 SD 大鼠生殖毒性的作用机制[36]可能与与抑制 PI3K-Akt 通路表达有关。王强[37]等通过网络药理学探讨昆明山海棠致闭经的生殖毒性研究发现,昆明山海棠可能通过对性激素的影响导致卵巢性闭经。在对 II 型胶原诱导性关节炎(CIA)雄性及雌性大鼠生殖系统的毒性作用的研究[38] [39]中表明,雷公藤多苷片等剂量或更高剂量给药 21 d 可对 CIA 雄性大鼠生殖器官产生明显的毒性作用,降低血清性激素 T 及雄激素合成关键酶NOS 的水平。而 4 倍及以下剂量雷公藤多苷片对 CIA 雌性大鼠生殖器官未造成明显毒性及组织病理学改

变,但可降低血清雌激素合成关键酶 CYP19A1 水平,影响子宫和卵巢组织中凋亡相关蛋白 Bax 和 Bcl-2 的含量。

2.5. 肾脏保护作用及抗流感作用

有研究[40]在对大鼠系膜增生性肾炎即抗-Thy1 肾炎大鼠模型肾脏病理改变影响中使用火把花根,最终发现抗-Thy1 肾炎模型肾小球表现为足细胞肿胀及足突融合,而足细胞病变是引起蛋白尿的可能原因之一; 其机制是火把花根可能部分通过改善足细胞病变而减少蛋白尿,进而火把花根可以延缓肾硬化的发展。伍小波[41] [42]团队在昆明山海棠对慢性肾炎大鼠的相关研究中发现,用药后其血清及肾组织 SOD 升高,MDA 降低; NO 及 NOS 降低,其机理可能与昆明山海棠降低血清及肾组织中自由基的含量,改变其调节酶的活性有关; 而显著降低 IL-1,IL-6,TNF-α 的产生则可能与其对细胞因子的调节有关。进而得出昆明山海棠对慢性肾炎自由基损伤有改善作用。在对昆明山海棠茎叶中的二萜类成分及生物活性的研究[43]中发现,从昆明山海棠茎叶中分离出 9 个二萜类化合物(包括对映贝壳杉烷型 1,松香烷型 2~8 和异海松烷型 9),其中化合物 4 和 7 具有抗 A/PR/8/34 (H1N1)流感病毒(达菲耐药株)活性,而化合物 7 除此之外还具有显著的抗 A/Hong Kong/8/68 (H3N2)流感病毒(敏感株)活性。

3. 临床应用

传统中药火把花根具有祛风除湿、活血止血、续筋接骨、暖筋止痛等功效,西医药理研究发现其良好的抗炎、免疫抑制及类激素样作用等,与临床同效类药物相比具有低毒高效等特点,故临床上多应用于如风湿类疾病、肾脏疾病、皮肤疾病以及免疫反应相关疾病的治疗。

3.1. 风湿免疫疾病

风湿免疫类疾病(Rheumatic Diseases)是一类由多种病因导致的累及关节及其周围组织的疾病,具有较高的复发率及致残率,易造成身体多系统受累。目前风湿免疫类疾病的治疗以早期常规的非甾体抗炎药、细胞毒药物以及近年涌现出的小分子靶向药、生物制剂等,中药火把花根及具有其有效成分的中成药通过抗炎、免疫抑制等作用在风湿免疫类疾病的治疗中起到了显著疗效。

张慧[44]等将火把花根片给予 40 例 RA 患者进行口服治疗 12 周,并于治疗前后采集静脉血进行酶联免疫吸附测定(ELISA)抗环瓜氨酸抗体(ACPA),乳胶法检测 C-反应蛋白(CRP)、免疫比浊法检测类风湿因子(RF)、魏氏法检测红细胞沉降率(ESR),同时监测疾病活动度:包括疼痛视觉模拟评分(VAS)、基于红细胞沉降率的 28 处关节疾病活动度评分(DAS28-ESR),并记录治疗前后的血常规、肝、肾功能及不良发应。最终证实火把花根片可有效减轻 RA 患者临床症状,并对肝肾功能及血液系统无明显副作用。雷震坤[45]将滋肾活血凉斑方与火把花根片联合应用治疗活动期系统性红斑狼疮并观察其临床疗效,在治疗 2个疗程后发现滋肾活血凉斑方加火把花根片治疗活动期系统性红斑狼疮患者可提高临床疗效,控制疾病活动,改善血液流变学指标,且安全可靠。饶晓玲[46]等研究表明,将龙胆泻肝汤、强的松于火把花根片联合应用于治疗白塞氏病可取得满意疗效,且无严重不良反应发生。

3.2. 肾脏疾病

沈兰[47]选取 33 例成人特发性膜性肾病(IMN)患者,采用细胞间接免疫荧光染色法(CBA-IFA)检测血清 anti-PLA2R,根据 anti-PLA2R 结果分阳性组(n = 21)和阴性组(n = 12),两组均予火把花根联合雷公藤多苷治疗,观察其疗效与 anti-PLA2R 浓度的关系。结果表明火把花根联合雷公藤多苷治疗 IMN 短期疗效显著,且无严重不良反应;而血清 anti-PLA2R(+)患者 24hutp 恢复优于血清 anti-PLA2R(-)患者。谢泉琨、党勇[48]在应用火把花根片联合厄贝沙坦对治疗特发性膜性肾病中度蛋白尿患者疗效的观察中发现,

火把花根片联合厄贝沙坦能降低特发性膜性肾病患者蛋白尿及血脂水平,并可以改善患者肾功能。王秀 琴[49]等将 2015 年 1~12 月间在潍坊市第二人民医院就诊治疗的 184 例糖尿病肾病患者分为对照组和观 察组。对照组患者给予缬沙坦治疗,观察组患者在对照组治疗基础上加用火把花根片治疗。观察治疗前 后患者肾功能指标和脂代谢指标,发现火把花根片联合缬沙坦可有效改善患者肾功能和脂代谢水平,取 得满意的治疗效果。也有研究[50]将火把花根片与厄贝沙坦片联合应用于治疗糖尿病肾病并观察其疗效, 最终发现火把花根片较厄贝沙坦片明显降低糖尿病病肾病患者尿蛋白水平,其治疗效果更优。王丽娟[51] [52]团队使用火把花根片干预临床期糖尿病肾病(DN)及观察其治疗 2 型糖尿病肾病的疗效等研究发现, 火把花根片可明显降低 SCr 水平及尿蛋白排泄率,提高血清 HGF 水平;而将火把花根片与厄贝沙坦胶囊 联合使用可显著改善 DN 患者临床症状,降低尿 ACR、UTP 及 $TGF-\beta1$ 水平,提高血清 HGF 水平,可能 具有延缓 DN 进展的效果。罗锦浩[53]在临床研究中发现火把花根片在治疗慢性肾炎中疗效确切且不良反 应少, 能显著降低患者尿蛋白和血肌酐。李旻瑶[54]在对70例糖尿病肾病大量蛋白尿患者的临床观察中, 发现火把花根片在治疗糖尿病肾病大量蛋白尿方面具有较佳的临床疗效,不仅可以降低蛋白尿,而且还 具有改善血脂代谢作用。王随亮[55]在中成药治疗 IgA 肾病的临床观察中发现患者在予以激素类药物等 常规方法治疗基础上给予具有免疫抑制作用的中成药火把花根片进行治疗,经过一段时间治疗后,应用 具有免疫抑制作用的中成药火把花根片治疗 IgA 肾病能够显著改善 IgA 肾病患者的各项临床指标,同时 安全可靠。

3.3. 皮肤疾病及其他

于腾[56]在研究中发现火把花根片联合甘草酸二胺胶囊治疗寻常型银屑病,可显著缩短皮损消退时间,提高治愈率,并且无明显副作用。邢飞、姜波[57]在临床上应用左西替利嗪片联合火把花根片治疗慢性荨麻疹取得满意疗效。严昆[58]在对面部激素依赖性皮炎治疗中应用火把花根片取得良好疗效。也有研究[59] [60]将昆明山海棠片(火把花根片)应用于治疗内分泌系统的常见疾病甲状腺功能亢进症及 Graves病,在原治疗药物基础上加用昆明山海棠片(火把花根片)治疗甲状腺疾病,均获得满意效果。高宗银[61] 等将火把花根片用于治疗虹膜睫状体炎,结果表明火把花根片可用于虹膜睫状体炎的治疗,治愈率及复发率较单纯应用糖皮质激素好。

4. 结语

火把花根治疗诸如风湿类疾病、肾脏疾病以及免疫反应相关疾病经临床长期验证疗效确切。目前在临床上常用的火把花根片是采用卫茅科雷公藤属植物火把花去皮的根芯制备而成,近年来相关研究表明其有效成分为生物碱、萜类、内酯等,具有祛风除湿、舒筋活络、清热解毒等功效,具有明显抑制免疫反应以及抗炎镇痛等多种作用。但针对火把花根的药物成分具体起效靶点、针对火把花根毒副作用等不良反应相关研究仍存在很多不足。随机对照试验(RCT)相对动物实验偏少,需要通过设计严谨科学合理RCT来深化火把花根治疗各类疾病的疗效及机制研究,为其临床应用及药物开发提供可靠的证据支持。

基金项目

- 中国中医科学院科技创新工程(课题号 C12021A01502);
- 中国中医科学院科技创新工程(课题号 C12021A01510)。

参考文献

- [1] 崔述生. 本草纲目[M]. 第2版. 北京: 中医古籍出版社, 2004.
- [2] 黄雅熔. 中药学[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1987.

- [3] 钟颖, 赵潇, 赵建权, 甘奇超, 史景彦, 黄娜娜, 孙蓉. 火把花根片药理作用及临床应用研究进展[J]. 药物评价研究, 2021, 44(9): 2020-2027.
- [4] 盘振杰,李志文,张钊华,杨敏,赵焱. 昆明山海棠的化学成分及活性研究进展[J]. 应用化工,2016(S2): 8-10+14.
- [5] 谢富贵、李创军、杨敬芝、罗永明、张东明、昆明山海棠根皮化学成分研究[J]. 中药材、2012、35(7): 1083-1087.
- [6] 阎翔, 郭明阳, 刘德芳, 张俊. 类激素样作用祛风湿中药研究进展[J]. 中国中医急症, 2009, 18(3): 437-438.
- [7] 何沛霖, 涂如霞, 梅小利, 张莉, 黄崇刚, 占敏霞, 陈慧. 双氢青蒿素与火把花根配伍对佐剂性关节炎模型大鼠的保护作用[J]. 中成药, 2022, 44(7): 2290-2294.
- [8] 胡娟, 杨武斌, 米本中, 罗晓玲, 王旖, 杨文贤, 张小梅, 徐嘉红, 樵星芳. 火把花根片对 Lewis 大鼠佐剂性关节 炎影响及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(5): 82-87.
- [9] 母传贤, 刘国玲. 昆明山海棠对 CIA 大鼠足爪组织 MMP-13 蛋白表达及血清和足爪组织中 IL-12、IL-23 和 IL-37 水平的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2015, 31(11): 2090-2095.
- [10] Zhou, W., Shi, G., Bai, J., et al. (2018) Colquhounia Root Tablet Protects Rat Pulmonary Microvascular Endothelial Cells against TNF-α-Induced Injury by Upregulating the Expression of Tight Junction Proteins Claudin-5 and ZO-1. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2018, Article ID: 1024634. https://doi.org/10.1155/2018/9864963
- [11] Li, F., Han, D., Wang, B., et al. (2022) Topical Treatment of Colqubounia Root Relieves Skin Inflammation and Itch in Imiquimod-Induced Psoriasiform Dermatitis in Mice. Mediators of Inflammation, 2022, Article ID: 5782922. https://doi.org/10.1155/2022/5782922
- [12] 卢珑, 沈丽, 王雪妮, 王元元, 刘芳, 孙士真, 张德芹. 紫荆皮、紫金皮、昆明山海棠镇痛作用比较研究[J]. 天津中医药大学学报, 2012, 31(3): 163-165.
- [13] 王健, 张春奎, 张青, 杨帆, 张婷, 董玉琳, 李金莲. 雷公藤内酯醇(T10)通过抑制脊髓背角内 p38-MAPK 的磷酸 化发挥镇痛作用的机制研究[J]. 神经解剖学杂志, 2016, 32(1): 18-24.
- [14] 张旭东,杨若松,陈伟,蒋雯雯,韦登明,林荣. 雷公藤内酯醇对佐剂性关节炎大鼠脊髓背根神经节中 MCP-1 及 CCR2 表达的影响[J]. 中成药, 2016, 38(6): 1390-1393.
- [15] 郑和忠, 许科闻, 易宏, 董伟, 王瑜兰, 倪琪, 翁静. 火把花根片对实验性自身免疫性脑脊髓炎大鼠脑 IL-2 和 IFN-γ mRNA 的影响[J]. 浙江大学学报(医学版), 2012, 41(4): 425-429.
- [16] 翁静, 郑和忠, 许科闻, 董伟, 王瑜兰, 倪琪, 易宏. 火把花根片对 EAE 大鼠模型 VCAM-1 和 L-选择素的影响[J]. 心脑血管病防治, 2012, 12(2): 101-103.
- [17] 郑和忠, 许科闻, 董伟, 王瑜兰, 倪琪, 翁静, 易宏. 火把花根片对 EAE 大鼠脑和脊髓 L-选择素表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(12): 2744-2745.
- [18] 郑和忠, 许科闻, 董伟, 王瑜兰, 倪琪, 翁静, 易宏. 火把花根片对 EAE 大鼠治疗作用及 VCAM-1 影响的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(10): 2329-2331.
- [19] 母传贤, 刘国玲. 昆明山海棠对胶原性关节炎大鼠免疫功能的干预作用及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2016, 42(1): 64-69.
- [20] 周铭, 马丽华, 崔颖, 谢军. 雷公藤甲素对类风湿性关节炎患者外周血 T 细胞的免疫抑制作用[J]. 中国药房, 2014, 25(47): 4441-4443.
- [21] 刘春芳, 林娜, 贾红伟, 肖诚, 张立石. 雷公藤甲素对 II 型胶原诱导性关节炎小鼠免疫功能的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2004(7): 602-604.
- [22] 张帆, 邹惠美, 崔道林, 晏廷亮, 董超. 昆明山海棠对 CIA 大鼠 IL-6、IL-17 及 IFN-y 含量的影响[J]. 中外医学研究, 2014, 12(13): 138-139.
- [23] 唐瑛,陈大军,郑有顺. 昆明山海棠胶囊对大鼠佐剂性关节炎 T 淋巴细胞的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2004(1): 9-11+67.
- [24] 吴湘慧,李娟,庞捷. 类风湿关节炎大鼠模型的构建及昆明山海棠对大鼠佐剂性关节炎的干预研究[J]. 中药材, 2009, 32(5): 758-761.
- [25] 付莉娟, 刘蕊, 刘国梁. 昆明山海棠碱对胃癌 SGC-7901 细胞增殖和侵袭能力的抑制作用及机制[J]. 沈阳药科大学学报, 2016, 33(8): 652-658.
- [26] 黄晓春, 刘晋祎, 周燕虹, 敖琳, 杨录军, 曹佳. 昆明山海棠总生物碱对人结肠癌 HCT116 细胞裸鼠皮下移植瘤 生长的影响[J]. 免疫学杂志, 2009, 25(5): 547-549+553.

- [27] Yang, C.Y., Lin, C.K., Lin, G.J., et al. (2017) Triptolide Represses Oral Cancer Cell Proliferation, Invasion, Migration, and Angiogenesis in Co-Inoculation with U937 Cells. Clinical Oral Investigations, 21, 419-427. https://doi.org/10.1007/s00784-016-1808-1
- [28] Kuo, C.S., Yang, C.Y., Lin, C.K., et al. (2021) Triptolide Suppresses Oral Cancer Cell PD-L1 Expression in the Interferon-γ-Modulated Microenvironment in Vitro, in Vivo, and in Clinical Patients. Biomedicine & Pharmacotherapy, 133, Article ID: 111057. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111057
- [29] Xiao, S.X., Li, S.J., Fang, W.X., et al. (2022) Exploring the Mechanism of Tripterygium wilfordii against Cancer Using Network Pharmacology and Molecular Docking. World Journal of Traditional Chinese Medicine, 8, 417-425. https://doi.org/10.4103/2311-8571.344544
- [30] Wang, S.-S., Lv, Y., Xu, X.-C., et al. (2019) Triptonide Inhibits Human Nasopharyngeal Carcinoma Cell Growth via Disrupting Lnc-RNA THOR-IGF2BP1 Signaling. Cancer Letters, 443, 13-24. https://doi.org/10.1016/j.canlet.2018.11.028
- [31] Cao, L., Zhang, X., Cao, F., et al. (2015) Inhibiting Inducible miR-223 Further Reduces Viable Cells in Human Cancer Cell Lines MCF-7 and PC3 Treated by Celastrol. BMC Cancer, 15, 873. https://doi.org/10.1186/s12885-015-1909-2
- [32] 吴克明, 付雨, 吴也可, 徐晓娟, 刘鉞, 仝崇毅. 通脉大生片对雷公藤致卵巢损伤大鼠卵巢激素与卵泡发育的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2011, 34(3): 25-28.
- [33] 黄崇刚, 李恒华, 杨雪, 吴思澜, 王敏, 黄文涛, 涂如霞. SD大鼠灌胃昆明山海棠片 I 段生殖毒性[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2013, 27(3): 608-609.
- Yuan, X., Fu, Q. and Wang, C. (2014) Effect and Safety of *Tripterygium hypoglaucum* (Lévl.) Hutch in Treating Proteinuria of Kidney Transplant Recipients. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 1-5. https://doi.org/10.1007/s11655-014-1688-7
- [35] 顾江红, 金爱红, 龚智勇, 朱珍, 杜兰芳, 李亚琴, 彭皇青. 口服避孕药拮抗雷公藤多甙致 SD 大鼠性腺毒性作用的研究[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2014, 33(1): 11-13+77.
- [36] Dai, Y., Sun, L., Han, S., et al. (2022) Proteomic Study on the Reproductive Toxicity of Tripterygium Glycosides in Rats. Frontiers in Pharmacology, 13, Article ID: 888968. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.888968
- [37] 王强, 韩隆胤, 钱凯, 杜彦仪, 李楠, 刘敏莹, 林昌松. 基于网络药理学探讨昆明山海棠致闭经的生殖毒性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(2): 150-154+224.
- [38] 樊媛芳,徐颖,苏晓慧,刘立玲,田雅格,赵元,孔祥英,林娜.雷公藤多苷片对 II 型胶原诱导性关节炎雌性大鼠生殖毒性的影响[J].中国中药杂志,2019,44(16):3486-3493.
- [39] 樊媛芳,徐颖,苏晓慧,刘立玲,田雅格,赵元,孔祥英,林娜.雷公藤多苷片对 II 型胶原诱导性关节炎雄性大鼠生殖毒性的影响[J].中国中药杂志,2020,45(4):755-763.
- [40] 曾红兵, 刘晓城. 火把花根对实验性肾炎大鼠肾脏病理改变的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006(1): 13-15.
- [41] 伍小波, 徐嘉红, 罗先钦. 昆明山海棠对慢性肾炎大鼠血清与肾组织自由基及其调节酶的影响[J]. 中药药理与临床, 2006(Z1): 105-106.
- [42] 伍小波, 徐嘉红, 罗先钦. 昆明山海棠对慢性肾炎大鼠血清中IL-1, IL-6及 TNF- α 的影响[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(24): 3354-3356.
- [43] 王思燚, 汪丽, 陈宣钦, 李蓉涛. 昆明山海棠茎叶中的二萜类成分及生物活性研究[J]. 昆明理工大学学报(自然科学版), 2020, 45(2): 108-114.
- [44] 张慧, 杨婕, 高若溪, 夏丽萍, 沈晖, 鲁静. 火把花根片有效减轻 RA 患者临床症状与其抑制炎症反应相关[J]. 解剖科学进展, 2020, 26(3): 251-254.
- [45] 雷震坤. 滋肾活血凉斑方加火把花根片治疗活动期系统性红斑狼疮疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(9): 979-981.
- [46] 饶晓玲, 刘军, 何红辉. 龙胆泻肝汤、强的松联合火把花根片治疗白塞氏病随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(10): 148-150.
- [47] 沈兰. 血清抗 PLA2R 抗体水平对火把花根联合雷公藤多苷治疗特发性膜性肾病疗效的影响[J]. 现代养生, 2020, 20(Z6): 58-60.
- [48] 谢泉琨, 党勇. 火把花根片联合厄贝沙坦治疗特发性膜性肾病中度蛋白尿的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病 杂志, 2016, 17(12): 1070-1071.
- [49] 王秀琴、潘兆宝、高瑞灏、韩守华、王舒逸、火把花根片联合缬沙坦对糖尿病肾病患者肾功能和脂代谢指标的影

- 响[J]. 中华全科医学, 2016, 14(11): 1860-1862.
- [50] 周静波, 王丽娟, 孙心怡, 阮园, 余江毅, 徐亮. 火把花根片与厄贝沙坦片治疗糖尿病肾病的效果比较[J]. 西南国防医药, 2016, 26(9): 961-963.
- [51] 王丽娟, 余江毅, 罗玫, 范丽萍. 火把花根片干预临床期糖尿病肾病的近期疗效及对血清 HGF 水平的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(5): 424-427.
- [52] 王丽娟, 范丽萍, 殷美琦, 罗玫, 余江毅. 火把花根片治疗 2 型糖尿病肾病的疗效及对血清 HGF、尿 TGF- β _1 水 平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(19): 2057-2059+2082.
- [53] 罗锦浩. 火把花根片对慢性肾炎的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(10): 189-190.
- [54] 李旻瑶. 火把花根片治疗糖尿病肾病大量蛋白尿 70 例临床疗效观察[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(20): 1762-1764.
- [55] 王随亮. 免疫抑制作用的中成药治疗 IgA 肾病效果观察[J]. 中国卫生产业, 2014, 11(4): 54-55.
- [56] 于腾. 火把花根片联合甘草酸二胺胶囊治疗寻常型银屑病疗效观察[C]//山东中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 山东中西医结合皮肤性病学术会议论文集. 2011: 170-172.
- [57] 邢飞,姜波. 盐酸左西替利嗪联合火把花根治疗慢性荨麻疹 40 例疗效观察[J]. 咸宁学院学报(医学版), 2010, 24(6):510.
- [58] 严昆. 火把花根片对面部激素依赖性皮炎的治疗效果[J]. 中国社区医师, 2016, 32(18): 94-95.
- [59] 薛洪霞. 昆明山海棠片治疗甲状腺功能亢进症 30 例疗效观察[J]. 河北中医, 2012, 34(7): 1051-1052.
- [60] 刘振杰. 火把花根片治疗 Graves 病的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2010, 18(2): 44.
- [61] 高宗银,金敏,朱云喜. 火把花根片联合糖皮质激素治疗 89 例虹膜睫状体炎临床分析[J]. 国际眼科杂志, 2010, 10(5): 971-972.