

地锦草的研究概况

★ 买买提江·阿布都瓦克^{1,2} 龚千锋^{2*} (1. 新疆维吾尔医学专科学校 和田 848000; 2. 江西中医学院 南昌 33004)

关键词:地锦草;化学成分;提取工艺;药理作用;临床应用
中图分类号:R 282.7.7 文献标识码:A

地锦草为大戟科大戟属地锦 *Euphorbia humifusa* Wild. 的干燥全草。地锦草是一种常用中药材,也是一种维吾尔药材和蒙药材,在《中华人民共和国卫生部药品标准维吾尔药材分册》和《内蒙古药材标准》均有记载。地锦草具有清热解毒、凉血止血等功效,主要用于治疗各种皮肤病、瘙痒、痢疾、肠炎、咳血、吐血、便血、崩漏、外伤出血、湿热黄疸、乳汁不通、痈肿疔疮及跌打肿痛等疾病。本文即对地锦草生药鉴别、化学成分、提取工艺研究和药理作用作一综述。

1 药材

1.1 本草考证 黄辉等^[1]对维吾尔药欧烟堇 *Fumaria officinalis* L. 进行了本草考证,并指出地锦草 *Euphorbia humifusa* Willd. 是欧烟堇的误用品。经考证,欧烟堇是罂粟科植物,地锦草是大戟科植物。两者的化学成分、药理作用、功能主治也均不相同,所以地锦草不应作为欧烟堇的代用品。

1.2 中药鉴别 地锦草之名见于宋《嘉佑本草》载:生近道、田野,出滁州尤良;茎叶细弱,蔓延于地,茎赤,叶青紫色,夏中茂盛,六月开红花,结细实;为一年生匍匐草本。地锦草除广东、广西外,分布遍及全国各地,资源丰富,据统计全国称作地锦草的种类有8个种,江西有5个种,分别是小叶地锦(*E. seprns* H.)、铺地草(*E. prostrata* Ait.)、斑地锦(*E. maculata* Raf.)、大飞杨草(*E. horta* L.)、通乳草(*E. indinca* L. am.),且均为同属植物,此外作药用的还有同属植物千根草(*E. thymifolia* L.)。

由于地锦草、斑地锦、千根草、大飞杨草、通乳草

均为大戟科 *Euphorbia* 属的植物,实际应用时,干燥的药材难以区别,为了进一步搞清楚地锦类植物不同种之间种子形态的异同,褚小兰等^[2]对这5种植物的种子形态进行电镜扫描,发现其细胞表面纹理是区别种间的重要特征,这为地锦类药材的鉴别提供了科学依据。

2 化学成分与提取工艺

柳润辉等^[3]从地锦草中分离得到9个化合物,经理化性质和波谱分析分别鉴定为:β-谷甾醇(I)、没食子酸(II)、鞣花酸(III)、短叶苏木酚(IV)、槲皮素(V)、山奈酚(VI)、芹菜素-7-O-葡萄糖苷(VII)、木犀草素-7-O-葡萄糖苷(VIII)、槲皮素-3-O-阿拉伯糖苷(IX)。其中III、IV、VII、VIII、IX为首次从该植物中分得。

孔令义等^[4]采用硅胶柱层析的方法,从地锦草(*Euphorbia humifusa* Wild.)中分离得到5个化合物,经理化鉴别及波谱分析,鉴定为羽扇豆醇(lupeol, I)、cycloart-23E-en-3β, 25-diol、cycloart-23E-en-3β, 25-diol、cycloart-25e-en-3β, 24-diol, 正十六碳酸 α-甘油酯等。

日本学者 Yoshiaki A 等^[5]从斑地锦中分得槲皮素-3-O-(2", 3"-二-()-没食子酰)-β-D-吡喃葡萄糖苷、斑叶地锦草素 E。鉴于槲皮素等黄酮类化合物是地锦草抗菌、止血、抗氧化的主要有效成分,为了对地锦草及其制剂进行质量控制,有人采用高效液相色谱法测定地锦草中槲皮素的含量,采用分光光度法测定地锦草总黄酮的含量。

王淑萍等^[6]采用四因素三水平的正交实验方

* 通讯作者:龚千锋,教授,博士生导师, E-mail: gongqf2002@163.com

法,对地锦草总黄酮的最佳提取工艺进行了探索,采用乙酸乙酯萃取、酸碱沉淀、铅盐沉淀3种方法,对其最佳分离工艺进行了探索,正交实验结果表明:温浸法中四因素对地锦草黄酮的影响顺序为乙醇浓度>样液比>提取温度>提取时间;通过实验得到了地锦草总黄酮的最佳提取工艺:以10倍体积的50%的乙醇水溶液在80℃浸提1h,地锦草总黄酮的最佳分离方法为酸碱沉淀法。

李肖玲等^[7]采用正交试验法,以加水量(A)、提取时间(B)和提取次数(C)为研究因素,每个因素选取3个水平进行实验,结果因素B和C对没食子酸含量有显著影响;因素A则无显著性差异。经过试验制定最佳工艺为30倍量的水煎煮3次,每次2h。

朱英等^[8]采用正交试验法,考察乙醇浓度、溶剂量和超声时间对提取率的影响,采用单因素考察试验,对提取次数进一步进行优选,用分光光度法测定总黄酮含量。结果所考察的因素中,地锦草总黄酮的提取影响程度为超声时间>乙醇浓度>溶剂量确定超声提取条件为超声提取2次,每次超声条件为20倍量60%乙醇超声30分钟。该方法具有提取时间短、简单、收率稳定 and 无需加热等优点。

为了提高地锦草总黄酮收率,张纪兴等^[9]研究了大孔树脂富集地锦草中总黄酮的工艺条件,以地锦草总黄酮含量为考察指标,采用正交试验,以上柱量、吸附时间及洗脱液的浓度为试验因素,结果是10ml样品液(每毫升75%乙醇液含地锦草干浸膏0.5g)上柱,静置吸附时间30min,用95%乙醇洗脱地锦草总黄酮为最佳工艺。通过大孔树脂富集,在洗脱液干燥后的总固体物中地锦草总黄酮含量大于16%,高于醇提干浸膏的含量(7.61%),且洗脱率大于93%,这说明采用此法可较好的富集地锦草中的有效成分。巴根那等^[10]以总黄酮含量为考察指标,采用正交实验等方法对地锦草总黄酮提取工艺进行研究,结果发现乙醇提取法优于水提法;用6倍量75%乙醇浸泡12h后回流提取1.5h,共提取3次为最佳方案,提取液经石油醚脱色正丁醇萃取即得精制总黄酮。

3 药理作用

现代研究地锦草主要含可水解性鞣质类和槲皮素及苷、山萘素及苷等黄酮类化合物;药理研究证明其具抗菌、抗病毒、抗氧化、护肝、止血等生物活性。

3.1 抗菌作用 褚小兰等^[11]对江西产地锦类5个品种进行抗炎、止血及抗菌作用比较,发现斑地锦的抗炎及抗菌作用最明显,其中斑地锦、大飞扬草对二

甲苯所致小鼠耳壳肿胀有明显抑制作用;小叶地锦、通乳草对大肠杆菌、痢疾杆菌有较强抗菌作用,斑地锦、通乳草、铺地草对金黄色葡萄球菌有显著抗菌作用。这说明不同地锦类中草药对不同菌种抑制作用不一样,故在用药时要特别注意不能混用。这为保证临床用药安全有效提供科学依据。

3.2 抗氧化作用 李宝山等^[12,13]通过对地锦草水提取液、乙醇提取液及总黄酮液抗自由基作用研究,结果证明地锦草有很强的清除和抑制自由基的作用。

3.3 保肝作用 饶兴宇等^[14]研究发现,地锦草水煎剂可显著降低D-半乳糖胺所致SGPT升高,降低异硫氰酸 α -萘酯所致SGPT、SGOT以及血清胆红素升高表明地锦草有保肝作用。马同江等^[15]研究发现地锦草具有减轻六六六对动物各器官的毒性作用。

3.4 止血作用 董鹏等^[16,17]通过对地锦草止血作用研究表明,地锦草有快速缩短凝血时间的作用,能缩短出血时间,能快速增加血小板数量,并能随给药时间的延长血小板数量也不断增加,15日后血小板聚集作用显著增强,但不能对抗华法的抗凝作用。

3.5 抗真菌作用 古力娜·达昌提等^[18]采用NCCLS“产孢丝状真菌的液基稀释抗真菌药敏试验参考方案”(M38-P)方案,观察对红色毛癣菌(*T. r*)、石膏样毛癣菌(*T. m*)、石膏样小孢子菌(*M. g*)、絮状表皮癣菌(*E. f*)等临床常见皮肤癣菌的MIC,同时制备豚鼠皮肤红色毛癣菌、石膏样毛癣菌、石膏样小孢子菌、絮状表皮癣菌感染模型,用地锦草软膏进行治疗并观察抗真菌效果结果:地锦草软膏对石膏样毛癣菌、红色毛癣菌、絮状表皮癣菌、石膏样小孢子菌等4种30株具有不同程度的抑菌作用,对不同菌种的MIC₉₀值范围为148~429 $\mu\text{g/ml}$ 其中对*T. r*的敏感性最强,抗菌谱由强至弱为*T. rubrom*、*T. mentographites*、*E. floccosom*、*M. gypseom*。同时地锦草软膏能够减轻真菌所致豚鼠皮肤病变程度,提高豚鼠治愈率和真菌镜检转阴率,其中大剂量疗效均较盐酸特比萘芬乳膏和空白对照组优。

4 临床作用

地锦草临床上常用于治疗菌痢、肠炎、病毒性肝炎、咳血、尿血、便血等。董福轮等^[19]采用乌不宿、地锦草,结合中医辨证施治方法,对75例糖尿病患者进行治疗。结果是通过治疗后空腹血糖平均降低5.7 mmol/L,总有效率达87%,从而表明乌不宿、地锦草配合其他中西医治疗能有效控制糖尿病患者空腹血糖。

用单味地锦草做成片剂,用于治疗痢疾、腹泻、小儿疳积、肺出血、子宫出血、支气管出血、胃出血、咳嗽等病症,有效率达97%^[20]。用地锦草汤治疗急性肠胃炎、菌痢、单纯性腹泻等胃肠道疾病60例,其中55例治愈,1例好转,有效率达91%^[21]。单味地锦草治疗痢疾562例,其中痊愈474例,有效50例,有效率达93%^[22]。地锦草汤治疗婴幼儿急性腹泻96例,结果重型63例,治愈59例,好转4例;轻型33例,治愈26例,好转4例,治愈率为88%,好转率为19%,总有效率97%^[23]。江仁柏用地锦草治疗病毒性肝炎65例,其中急性肝炎47例,慢性肝炎18例,治疗结果,急性肝炎临床治愈43例,好转3例,慢性肝炎临床治愈12例,好转3例,总有效率为83.3%^[24]。陈水山用地锦草治疗乳糜尿疾病,结果治疗效果较好^[25]。此外地锦草能解除黄蜂毒的毒性反应及用于治疗脚气^[26]。由于地锦草既有抗菌活性,又有止血作用,可用于治疗特发性血小板减少性紫癜。

5 总结

地锦草为中医与其他民族医常用的药材,目前国内外地锦草化学成分、药理作用研究较多,但是研究得还不够深入。对地锦草的研究状况分析,地锦草化学成分和药理活性,特别是止血、抗真菌、促血小板生成、抗辐射的机理有待进一步深入系统的研究;除此之外地锦草的临床作用方面,中医与其他民族医临床应用的考察研究,并且本药材的种植而扩大药材资源等方面值得我们的进一步研究,这样才能为地锦草的进一步开发利用提供科学依据。

参考文献

- [1] 黄辉,张彦福. 维吾尔药欧烟堇的本草考证[J]. 中药材,1999,22(3):151.
- [2] 褚小兰,曹岚. 5种地锦草的种子形态电镜扫描比较[J]. 时珍国医国药,2000,11(8):707.
- [3] 柳润辉,王汉波,孔令义. 地锦草化学成分的研究[J]. 中草药,2001,32(2):107.
- [4] 柳润辉,孔令义. 地锦草脂溶性成分研究[J]. 天然产物研究与开发,2005,17(4):437.
- [5] Yoshiaki A. Keita K. Tsutomu H. et al. Four new Hydrocylable Tannins and an Aclated Flavonol G lycoside from *Euphorbia maculata* [J]. Can J Chem. 1997. 75(6): 727.
- [6] 王淑萍,鸟根,孟祥颖,等. 地锦草总黄酮最佳提取分离工艺的研究[J]. 分子科学学报,2007. 23(3):181.
- [7] 李肖玲,崔岚,祝德秋. 正交试验法优选地锦草的提取工艺[J]. 中国中医药信息杂志,2005,12(4):54.
- [8] 朱英,孙腹娣,毛桦. 地锦草总黄酮的超声提取工艺研究[J]. 中国中医药科技,2006,13(6):413.
- [9] 张纪兴,李坚,程国华. 大孔树脂吸附法富集地锦草总黄酮的工艺研究[J]. 中药材,2002,25(2):123.
- [10] 巴根那,赵贤芳,白玉霞,等. 蒙药地锦草总黄酮提取工艺研究[J]. 时珍国医国药,1999,10(4):252.
- [11] 褚小兰,廖万玉,楼兰英,等. 地锦类中草药的药理作用研究[J]. 时珍国医国药,2001,12(3):193.
- [12] 李宝山,巴根那,张昕原,等. 地锦草总黄酮抗氧化作用的研究[J]. 时珍国医国药,1998,9(4):328.
- [13] 李宝山,乌日娜,张昕原,等. 5种蒙药材清除自由基的作用比较[J]. 时珍国医研究,1997,8(4):45.
- [14] 饶兴宇,陈秀芬. 地锦草保肝作用研究[J]. 中药药理与临床,1996,16(2):24.
- [15] 马同江,桑雨舟,拟章接. 地锦草缓解六六六对小鼠组织病理学的毒性作用[J]. 现代应用药学,1987,4(5):6.
- [16] 董鹏,唐万斌,郭连芳. 地锦草的止血作用研究[J]. 武警医学院学报,1996,5(1):21.
- [17] 董鹏,郭连芳,等. 地锦草对血小板数、血小板聚集性及血脂的影响[J]. 武警医学院学报,1996,5(1):26.
- [18] 古力娜·达昌提,尤丽吐孜,艾则孜·亚森,等. 维药地锦草软膏的体外抗真菌及其对豚鼠皮肤真菌感染的治疗作用研究[J]. 中药药理与临床,2007,23(5):178.
- [19] 董福轮,季蓓,陈英群. 鸟不宿、地锦草降低血糖的临床研究[J]. 四川中医,2002. 20(4):24.
- [20] 浙江省绍兴中药厂草委会. 地锦片的制造方法和疗效[J]. 中草药通讯,1970(4):40.
- [21] 江西医科大学草药实验小组. 地锦草的疗效及其抗菌成分[J]. 中草药通讯,1972,(1):45.
- [22] 邓汉成. 单味地锦草治疗痢疾562例[J]. 上海中医杂志,1990,(3):23.
- [23] 周玉华. 地锦草汤治疗婴幼儿急性腹泻96例临床观察[J]. 江西中医药,1996,27(6):11.
- [24] 江仁柏. 地锦草治疗病毒性肝炎65例临床观察[J]. 中国农村医学,1987,(3):12.
- [25] 陈水山. 地锦草治疗乳糜尿效佳[J]. 浙江中医杂志,1994,29(11):522.
- [26] 梁全喜. 地锦草临床应用好[J]. 时珍国医研究,1996,7(3):179.

(收稿日期:2008-04-30)

专题征稿

《江西中医药》为中医药核心期刊,新设重点栏目《明医心鉴》,以介绍名老中医经验和中医临证心得为主,重点刊载中医关于疑难病的诊疗经验,要求观点、方法新,经验独到。涉及的病种主要有:小儿麻疹后遗症、红斑狼疮、类风湿性关节炎、慢性肾炎、哮喘、糖尿病、老年痴呆、高血压、中风、盆腔炎、萎缩性胃炎、癌症疼痛。欢迎广大中西医临床工作者不吝赐稿。