

# 中药夏枯草药用概况

汪晓河<sup>1</sup>, 马明华<sup>2</sup>, 张婧婷<sup>3</sup>, 戴媛媛<sup>1</sup>, 计强国<sup>1</sup>, 顾小燕<sup>1</sup>, 年华<sup>1\*</sup> (1.上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院药剂科, 上海 200437; 2.上海市杨浦区中心医院药剂科, 上海 200090; 3.上海中医药大学附属上海市中西医结合医院药剂科, 上海 200082)

**摘要:** 传统的中药夏枯草是夏枯草属的一种多年生的草本植物, 在中国各地均有分布。夏枯草所含化学成分丰富, 在中国有很长的药用历史, 其药理作用广泛, 临床疗效显著。本文通过查阅国内外相关期刊文献及书籍, 主要归纳整理夏枯草所含主要化学成分并按照化合物结构类型进行分类; 概述中药夏枯草的药理作用、夏枯草制剂及其复方临床应用研究现状。以期为进一步研究夏枯草及其临床应用提供充足的理论依据。

**关键词:** 夏枯草; 化学成分; 药理作用; 夏枯草制剂; 夏枯草复方; 临床应用

**中图分类号:** R285      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1007-7693(2019)05-0625-08

**DOI:** 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.05.023

**引用本文:** 汪晓河, 马明华, 张婧婷, 等. 中药夏枯草药用概况[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(5): 625-632.

## Medicinal Application Overview of Herbal Medicine *Prunella Vulgaris* L.

WANG Xiaoh<sup>1</sup>, MA Minghua<sup>2</sup>, ZHANG Jingting<sup>3</sup>, DAI Yuanyuan<sup>1</sup>, JI Qianguo<sup>1</sup>, GU Xiaoyan<sup>1</sup>, NIAN Hua<sup>1\*</sup> (1.Pharmaceutical Center of Yueyang Hospital, Shanghai University of TCM, Shanghai 200437, China; 2.Pharmaceutical Center of Yangpu District Central Hospital, Shanghai 200090, China; 3.Pharmaceutical Center of Shanghai TCM-integrated Hospital, Shanghai University of TCM, Shanghai 200082, China)

**ABSTRACT:** *Prunella vulgaris* L. is a perennial herb in the genus *Prunella*. It is produced in all parts of China. *Prunella vulgaris* L. contains rich chemical components and has a long history of medical application in China. Its pharmacological effects are extensive and its clinical efficacy is remarkable. Through reviewing the literature and books of relevant periodicals at home and abroad, the main chemical components contained in *Prunella vulgaris* L. are summarized and classified according to the structure type of the compound. And pharmacology, clinical applications of *Prunella vulgaris* L. and pharmaceutical preparations based on *Prunella vulgaris* L. are also summarized. This review aims to provide sufficient theoretical basis for clinical use and further research on *Prunella vulgaris* L..

**KEYWORDS:** *Prunella vulgaris* L.; chemical composition; pharmacological effects; prunella preparation; prunella compound; clinical application

夏枯草(*Prunella vulgaris* L.)为唇形科夏枯草属植物, 在我国河南、浙江、安徽等地均有分布, 始载于《神农本草经》, 位列下品, 并记载有“主寒热, 瘰疬, 鼠瘻, 头疮, 破微, 散癭结气, 脚肿湿痹”<sup>[1]</sup>;《丹溪心法》谓“补养血脉”;《滇南本草》曰“祛肝风, 行经络。治口眼歪斜, 止筋骨疼, 疏肝气, 开肝郁。治目珠肿痛, 消散瘰疬, 周身结核, 手足周身筋骨酸疼。”《纲目》文“能解内热, 缓肝火”;《本草经疏》载“治乳痈, 乳岩。”可见古人对于夏枯草的功效及适应证已有深入的研究。夏枯草味辛、苦, 寒, 归肝、胆经, 具有清火泻火、明目、散结消肿之功效, 用于治疗目珠夜痛、头痛眩晕、瘰疬、癭瘤、乳房胀痛

等症<sup>[2-3]</sup>。《中华本草》中记载夏枯草可治无名肿毒、溲血、赤白带下、月经过多、产后血运、心气欲绝、扑打金伤、汗斑百点、小儿菌痢、可预防麻疹、治脚气频疼、肿痛难履等疾病<sup>[4]</sup>。历版中国药典中收录干燥果穗作为常用中药, 在中国药典 2015 年版(一部)中收录了夏枯草 2 种制剂: 夏枯草口服液和夏枯草膏, 其他制剂如夏枯草片剂、夏枯草颗粒剂等也逐渐广泛应用于临床治疗和相关研究。研究表明, 夏枯草含三萜类、甾体类、黄酮类、香豆素类、苯丙素类等丰富的化学成分。现代药理研究表明, 夏枯草具有很好的抗肿瘤、抗炎免疫、抗氧化、降血糖、降血脂、降血压等疗效<sup>[5]</sup>。临床上常用于治疗甲状腺肿大、急性黄疸

**基金项目:** 上海市卫生和计划生育委员会科研项目(201440386); 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划(2014 年-2016 年)(ZY3-RCPY-3-1041); 2016 年度上海中医药大学校级医院管理研究项目(2016YG15); 上海中医药大学高峰高原学科 2018 年项目(KY111.20.81); 上海市科学技术委员会科研计划项目(16401902100)

**作者简介:** 汪晓河, 女, 硕士生      Tel: (021)65161782-3115      E-mail: xiaohewang94@163.com      \*通信作者: 年华, 男, 博士, 副主任药师      Tel: (021)65161782-3118      E-mail: jackynian@126.com

型传染性肝炎、淋巴结核、肺结核等疾病。本文通过查阅和统计近几年相关研究,整理总结了夏枯草药用研究现状。

## 1 化学成分

夏枯草中主要包含三萜及其皂苷类、甾醇类、黄酮类、香豆素类、有机酸类、挥发油类、糖类化合物。其中有机酸类主要包括苯丙素类和长链脂肪酸类<sup>[5]</sup>。

### 1.1 三萜及其皂苷类

夏枯草中三萜类成分主要以齐墩果烷型、羽扇烷型、乌索烷型为主,目前共分离得到三萜类化合物 28 个,其中 20 个三萜皂苷元(游离状态),8 个皂苷(结合状态);其中含量最高的为齐墩果酸(1)和熊果酸(2),它们与夏枯草的药理作用有明显的相关性。

Kojima 等<sup>[6-8]</sup>将夏枯草提取物(extracts of *Prunella vulgaris* L., PVE)甲基化后分离得到齐墩果酸甲酯(3)、熊果酸甲酯(4)、山楂酸甲酯(5)等化合物。张颖君等<sup>[9-10]</sup>从法国产夏枯草属植物中分离出 2 个夏枯草特有的乌索烷型三萜皂苷,即夏枯草苷 A(6)和夏枯草苷 B(7)。王祝举等<sup>[11]</sup>还检测出一种新的吡喃葡萄糖苷化合物,并命名为夏枯草皂苷 B(8)。田晶等<sup>[12]</sup>从夏枯草中分离出夏枯草皂苷 A(9)。各化合物结构见图 1 和表 1。

### 1.2 甾醇类

夏枯草中的甾醇类化合物主要有  $\beta$ -谷甾醇(10)、豆甾醇(11)、 $\alpha$ -菠甾醇(12)、 $\Delta^7$ -豆甾醇(13)<sup>[13]</sup>。孟正木等<sup>[14]</sup>从夏枯草属植物果穗、茎、叶等部位分离出 8 个甾醇类化合物,其中 4 个呈游离状态,即 Sitosterol、豆甾醇-7-烯醇、Spinasterol、胡萝卜苷(14); 4 个葡萄糖苷,即豆甾醇-7-烯基- $\beta$ -D-葡萄糖吡喃糖苷(13)、豆甾醇-7,22-二烯-3-酮(15)、 $\alpha$ -菠甾醇基- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷、豆甾醇基- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷。结果见图 2 和表 2。

### 1.3 黄酮类

夏枯草除含有芦丁(16)、金丝桃苷成分外,Dmitruk 等<sup>[15]</sup>从中还分得 3 个黄酮类化合物:木犀草素(17)、异荭草素(18)和木犀草苷(19)。随着对夏枯草化学成分的研究深入,相关研究报道其含有槲皮素(20)、槲皮素-3-O- $\beta$ -D-半乳糖苷(21)<sup>[16]</sup>、槲皮素-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷(22)、山奈酚-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷(23)<sup>[17]</sup>等成分。此外,有文献表明<sup>[18]</sup>,从夏枯草属植物中分离出花青素、翠雀素、五羟黄酮、芸香苷、藤黄菌素、茨菲醇、茨菲醇-3-O-葡

萄糖苷、异栎素、五羟黄酮-3-O-半乳糖苷、三甲花翠素-3,5-二葡萄糖苷、锦葵色素-3,5-二葡萄糖苷、木犀草苷、Peonidin-3,5-diglucoside 等黄酮类化合物。这些化合物主要为黄酮、黄酮醇、花青素及其苷。结构见图 3 和表 3。

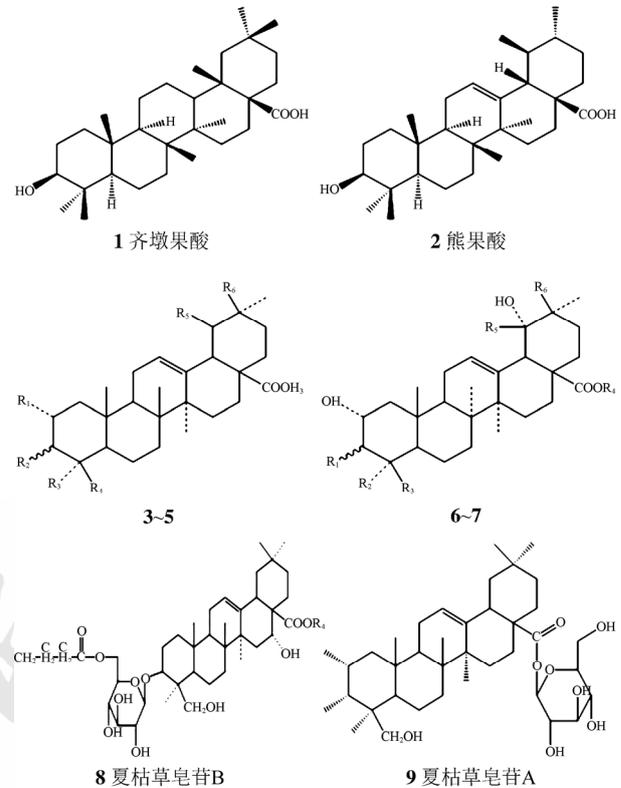


图 1 三萜及其皂苷类化合物结构式

Fig. 1 Structures of triterpenes and their saponin compound

表 1 三萜及其皂苷类化合物 1~9 结构信息

Tab. 1 Structural information of triterpenoids and their saponins compound 1-9

NO.	化合物	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>
3	齐墩果酸甲酯	H	$\beta$ -OH	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
4	熊果酸甲酯	H	$\beta$ -OH	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
5	山楂酸甲酯	OH	$\beta$ -OH	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
6	夏枯草苷 A	$\alpha$ -OH	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Glc2-glc	CH <sub>3</sub>	H
7	夏枯草苷 B	$\alpha$ -OH	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> OH	Glc	CH <sub>3</sub>	H

表 2 甾醇类化合物 10~15 结构信息

Tab. 2 Structural information of steroids compound 10-15

NO.	化合物	R <sup>1</sup>	Sketon+R <sup>2</sup>
10	$\beta$ -谷甾醇	$\alpha$ -OH	1a
11	豆甾醇	$\alpha$ -OH	1b
12	$\alpha$ -菠甾醇	$\alpha$ -OH	2b
13	$\Delta^7$ -豆甾醇	$\beta$ -OH	2a
14	胡萝卜苷	=O	
15	豆甾醇-7,22-二烯-3-酮	$\beta$ -OH	2a

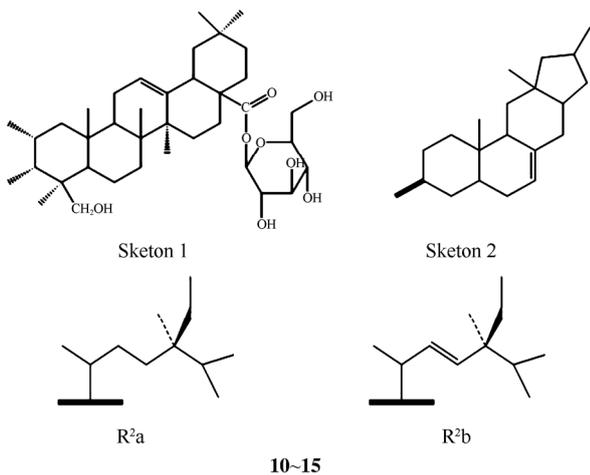


图2 甾醇类化合物结构  
Fig. 2 Structure of steroids compound

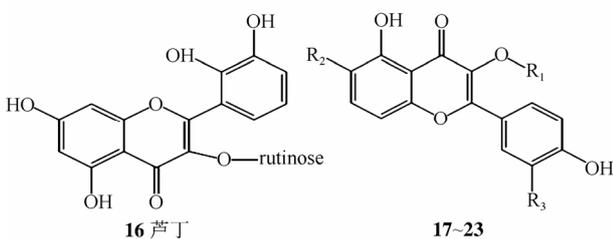


图3 黄酮类化合物结构式  
Fig. 3 Structure of flavonoids compound

表3 黄酮类化合物 17~23 结构信息  
Tab. 3 Structural information of flavonoids compound 17-23

NO.	化合物	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
17	木樨草素	H	H	OH
18	异荭草素	H	Glc	OH
19	木犀草苷	H	O-Glc	OH
20	槲皮素	H	H	OH
21	槲皮素-3-O-β-D-半乳糖苷	Glc	H	OH
22	槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖苷	Glc	H	OH
23	山奈酚-3-O-β-D-葡萄糖苷	Glc	H	H

#### 1.4 香豆素类

夏枯草中香豆素类成分含量极少。Dmitruk 等<sup>[19]</sup>首次从夏枯草中分得 3 个香豆素类化合物，经理化常数测定以及红外光谱分析推断为伞型酮(24)，茛菪亭(25)和七叶苷元(26)。结构见图 4 和表 4。

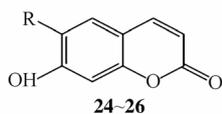


图4 香豆素类化合物结构式  
Fig. 4 Structure of coumarins compound

表4 香豆素类化合物 24~26 结构信息

Tab. 4 Structural information of coumarins compound 24-26

NO.	化合物	R
24	伞型酮	H
25	茛菪亭	OMe
26	七叶苷元	OH

#### 1.5 苯丙素类

夏枯草中苯丙素类化合物有 p-香豆酸(27)、顺式和反式咖啡酸(28)、迷迭香酸(29)，其他如甲基迷迭香宁、乙基迷迭香宁、丁基迷迭香宁、3,4,α-三羟基-甲基-丙酸苯酯、3,4α-三羟基-丁基-苯基丙酸酯等苯丙素类成分也已经从夏枯草中分离出来<sup>[20]</sup>。结构见图 5。

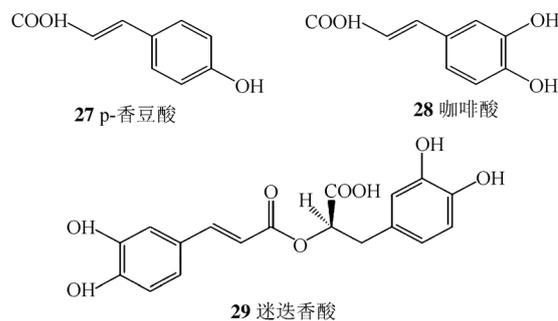


图5 苯丙素类化合物结构式  
Fig. 5 Structure of phenylpropanoids compound

#### 1.6 长链脂肪酸类

夏枯草中含有长链脂肪酸类化合物，如软脂酸、软脂酸乙葡酯、二十四烷酸、硬脂酸、6,9-十八碳二烯酸、3,6,17-二十碳三烯酸、油酸、花生油酸、辣木子油酸、月桂酸、肉豆蔻酸、亚麻酸、棕榈酸、十四烷酸、亚油酸<sup>[14,21]</sup>。

#### 1.7 挥发油类

夏枯草中挥发油类化合物挥发油类成分包括 1,8-桉油精、β-蒎烯、月桂烯、乙酸芳樟酯、α-水芹烯、芳樟醇、1,6-环癸酮二烯、十六烷酸和三十六烷等。其中以 1,8-桉油精和 β-蒎烯 2 种成分的含量最高，占挥发油总量的 60%以上<sup>[22]</sup>。

#### 1.8 糖类

夏枯草中含有游离的单糖、双糖及多糖。双糖主要有蔗糖、果糖；单糖主要为鼠李糖、葡萄糖、木糖、阿拉伯糖、甘露糖、半乳糖等<sup>[23]</sup>。徐宏喜等<sup>[24]</sup>从夏枯草中分离得到一种含硫的多糖。

#### 1.9 其他

夏枯草还含有少量生物碱、无机盐、维生素、树脂、苦味质、鞣质等成分。脂类成分主要为咖啡酸乙酯<sup>[11]</sup>，无机盐成分主要是钾盐<sup>[25]</sup>。

目前对于夏枯草化学成分的研究多聚集于其中的脂溶性成分,对于夏枯草的传统入药方式即水煎剂来说,未来的研究应加强对其水溶性成分的探索与研究。随着化合物结构类型的丰富,可借助日益先进的分析仪器及不断成熟的分析方法来深入研究夏枯草化学成分并结合相应的药效学实验来寻找、评价夏枯草的有效药效成分,以期为临床夏枯草及其复方制剂的应用提供坚实的理论依据。

## 2 药理作用

### 2.1 抗肿瘤

夏枯草可通过不同的作用途径抑制多种肿瘤细胞的转移,促进其凋亡。柏玉冰等<sup>[26]</sup>将分离纯化得到夏枯草果穗中 14 种化学成分选用乳腺癌细胞 (MCF-7、MDA-MB-231) 和正常乳腺细胞 (MCF-10A) 进行抗癌实验活性筛选,利用 MTT 法测定各个成分对乳腺癌细胞、正常乳腺细胞的增殖率,结果发现三萜化合物 2 $\alpha$ -羟基熊果酸和熊果酸能明显地抑制乳腺癌细胞及正常乳腺细胞;而白桦酯酸只抑制乳腺癌细胞,对正常乳腺细胞无不良反应。该项研究表明不同的夏枯草成分在体外可选择性地抑制乳腺癌细胞及正常乳腺细胞。另外,夏枯草的醇提取物 19 $\alpha$ -羟基熊果酸和槲皮素可以剂量依赖性地抑制肿瘤细胞 MDA-MB-231 的迁移,其中槲皮素能通过抑制 PI3k/Akt 通路而抑制肿瘤细胞 MDA-MB-231 的迁移,其 IC<sub>50</sub> 分别为 1.676 和 1.145  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ <sup>[27]</sup>。Li 等<sup>[28]</sup>研究了夏枯草多糖-锌复合物(P1-Zn)对人肝癌细胞 HepG2 的作用,通过形态学变化,染色质凝集和 G0/G1 期细胞周期停滞证实:P1-Zn 复合物可通过抑制 caspase-3 和 caspase-9 的活性,过量产生活性氧和破坏线粒体功能来达到有效抑制 HepG2 细胞增殖的作用。夏枯草还可通过诱导甲状腺癌 TPC-1 和 FTC-133 细胞系凋亡以及下调 TC-1 和 FTC-133 中的 B 细胞淋巴瘤-2 表达,显著增加 Bcl-2 相关 X 蛋白和 caspase-3 表达来实现治疗甲状腺癌<sup>[29]</sup>。实验研究证明<sup>[30-31]</sup>夏枯草粗提取物对于淋巴瘤细胞株 Jurkat、人肺癌细胞 A-549、子宫内膜癌细胞株 Ishikawa、胆管癌细胞 QBC939 及 RBE 均有抑制作用。

### 2.2 抗炎免疫

在疾病的发展过程中,炎症始终是一个潜在的危险因子,可以形成或者加重一系列的疾病。中药对于机体的免疫调节作用具有双向性,其作用机制主要包括:对于免疫器官、免疫细胞、免疫分子的促进作用;对于炎症反应、超敏反应、

排斥反应的抑制作用;对于自身免疫性疾病的治疗作用等<sup>[32]</sup>。

几个世纪以来,夏枯草已经广泛用于炎症相关病症的治疗,其含有的迷迭香酸、熊果酸等众多活性成分均具有较好的抗炎和免疫抑制作用。将夏枯草的水、醇提取成分应用于 RAW 264.7 小鼠巨噬细胞,发现夏枯草醇提取物在 30  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  时可以显著抑制脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)刺激的前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2)和一氧化氮(NO)的产生而不影响细胞的活力;且醇提取物可以减弱 LPS 诱导的环氧化合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)和一氧化氮合酶(iNOS)的蛋白表达;同时也证明了夏枯草所含的迷迭香酸可以单独地抑制炎症反应,其作用机制为仅抑制 COX-2 蛋白表达<sup>[33]</sup>。在牙周炎同炎症相关的慢性疾病中,LPS 作为刺激因素之一在牙周炎的发展过程中起关键作用,在研究 PVE 及其组分迷迭香酸对 LPS 诱导的人牙龈成纤维细胞的氧化损伤和炎症的影响中发现,PVE 和迷迭香酸均可以降低 LPS 诱导的细胞中活性氧的产生、细胞内谷胱甘肽(GSH)的消耗以及脂质过氧化;此外,PVE 和迷迭香酸也可抑制 LPS 诱导的白细胞介素 1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的上调及抑制诱导型 iNOS 的表达;结果表明,PVE 和迷迭香酸能够诱导牙龈成纤维细胞的生物学变化,该功能可能与其抗炎活性相关<sup>[34]</sup>。

### 2.3 抗病毒

蔡双璠等<sup>[35]</sup>通过以 Vero 细胞及建立皮肤 (HSV-1) 和外阴部 (HSV-2) 病毒感染豚鼠模型,进行夏枯草多糖凝胶的体外、体内抗病毒研究,采用空斑减数法检测到夏枯草多糖在体外能抑制 HSV-1 和 HSV-2 的活性,体内试验采集各组小鼠的病灶病变情况、丘疱疹数、典型病变评分结果以及病灶组织中 HSV-1 和 HSV-2 病毒的 DNA 拷贝数等作为指标进行统计分析,结果表明夏枯草多糖凝胶能削弱 HSV-1 和 HSV-2 病毒感染豚鼠的病灶病变,较好地发挥抗单纯疱疹病毒的活性。

### 2.4 抗氧化

夏枯草具有很好的抗氧化活性<sup>[36]</sup>,其中三萜类、黄酮类、多糖类化合物具有一定的抗氧化作用,且黄酮类物质抗氧化活性最强。通过在 $\delta$  Balb/c 小鼠正常组、束缚模型组、夏枯草干预组给药 5 d 之后检测脑组织的总活性氧,过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>),丙二醛,8-羟基鸟嘌呤(8-OHdG)和蛋白质

羰基含量,观察超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性,结果发现  $2.50 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  夏枯草能降低模型动物  $\text{H}_2\text{O}_2$ 、活性氧、蛋白质过氧化物和蛋白质羰基含量,削弱自由基链式反应; $1.25, 2.50, 7.50 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  夏枯草均能减少脂质过氧化物丙二醛的含量,增加 SOD 的活性、活性氧物质的降解。此外,夏枯草水提物可通过抑制 CYP2E1 和 CYP2A5 的蛋白表达来降低吡唑-脂多糖诱导肝组织内的氧化应激,达到保肝的作用<sup>[37]</sup>。

## 2.5 抗骨质疏松

骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMO)易发于老年人、绝经后妇女,后者患 PMO 后骨的脆性增高,会增加骨折的危险性。目前防治和治疗绝经后 PMO 以及预防骨折的首选方案为雌激素替代疗法,但长期使用此类药物会存在诸多潜在危险,因此选用不良反应小、标本兼治可长期服用的中草药治疗 PMO 成为当前医学界的研究热点。刘华等<sup>[38]</sup>通过干预去卵巢大鼠的 PMO 动物模型,对随机分成的模型对照组、假手术组、夏枯草黄酮组大鼠分别从分子机制和骨密度形态测量 2 方面研究夏枯草黄酮抗 PMO 的作用,进行相应处理后,检测各组大鼠血清中矿物质、护骨素(osteoprotegerin, OPG)、碱性磷酸酶量(alkaline phosphatase, ALP)的表达,并利用 RT-PCR 检测 I 型胶原、整合素 B1 与黏着斑激酶的 mRNA 表达情况,结果发现各组去卵巢大鼠血清中矿物质的含量差别不显著;与模型组和假手术组相比较,夏枯草黄酮组大鼠血清中 ALP 量明显降低,而 OPG 的量则增加;夏枯草黄酮组大鼠血清中 I 型胶原、整合素  $\beta 1$  与 FAK mRNA 表达均明显超过模型对照组和假手术组;表明夏枯草黄酮可以有效防止去卵巢大鼠的骨矿物质的丢失并且可以维持矿物质的平衡,其抗 PMO 的作用机制可能是通过有效抑制 ALP 活性升高,从而增加 OPG 的含量来实现的,同时夏枯草黄酮一方面可以增加成骨细胞与细胞外机制的结合能力,提高成骨细胞活性,另一方面可以有效促进成骨细胞的增殖、分化;检测各组股骨的骨密度和骨组织形态发现,夏枯草黄酮可通过抑制卵巢摘除后大鼠的成骨细胞功能,使骨吸收、骨代谢减缓,促进骨形成,降低骨小梁损失,抑制骨量减少及骨强度降低,提升去卵巢大鼠的骨密度,从而实现抗 PMO 作用。

## 2.6 抗抑郁

刘亚敏等<sup>[39]</sup>采用小鼠悬尾、强迫游泳以及自

主活动试验,以盐酸氟西汀为阳性对照药来研究夏枯草水提物的抗抑郁疗效。经过 ELISA 法测定各指标发现夏枯草水提物能增加海马组织中 5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺的含量,降低小鼠海马组织中 COX-2、PGE、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的含量,表明夏枯草水提物可能是通过提高海马组织中单胺类神经递质的含量,降低炎症因子的含量来实现抗抑郁的作用。

## 2.7 降血压、降血糖、降血脂

夏枯草具有较显著的降压、降糖、降血脂作用。糖尿病多是由于胰腺  $\beta$  细胞胰岛素分泌不足或者缺乏而引起的糖代谢障碍,陈淑利等<sup>[40]</sup>在验证夏枯草醇提物的降血糖作用研究中,采用肾上腺素和四氟嘧啶诱导的高血糖动物模型,通过测定不同组别(正常对照组,肾上腺高血糖组,阳性药金芪降糖片组,夏枯草提取物大、小剂量组)给药后小鼠的血糖值,分析发现夏枯草提取物可以降低肾上腺素高血糖小鼠及四氟嘧啶高血糖小鼠的血糖,并且对于四氟嘧啶高血糖小鼠的降血糖作用呈剂量依赖性,疗效均优于阳性药组,表明其可能通过改善糖代谢障碍、修复  $\beta$  细胞使胰岛素正常分泌来实现降血糖的作用。此外,夏枯草水、30%醇以及乙醇-水浸出液对麻醉动物都有一定程度的降压作用。其水提取物可通过降低 SHR 大鼠的收缩压、舒张压实现降压作用;显著抑制  $\alpha$ -淀粉酶、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶,较强降低正常小鼠及四氧嘧啶糖尿病小鼠的餐后血糖值,提高其淀粉耐受性,促进小鼠的肝糖合成而降低血糖。夏枯草也可一定程度上抑制动脉粥样硬化、缓解高脂血症<sup>[5,41]</sup>。

## 3 夏枯草制剂临床疗效

夏枯草的多种制剂现已在临床得到广泛应用,在单用或者联合其他药物治疗相关疾病方面也逐渐取得了理想的效果。由于大多数疾病具有治疗周期长、复发率高的特点,单纯地使用西药治疗,临床效果可能会得到保证,但西药本身所具有的不良反应对患者机体造成一定的损伤,治标而不治本。相比西药,中药制剂虽然疗效缓慢,但其不良反应小,而且联合西药治疗时,可以在发挥自身药效的同时在一定程度上消除西药所引发的不良反应,有助于机体恢复,还能降低复发率。目前临床上使用的夏枯草制剂主要有夏枯草颗粒剂、注射剂、口服液、膏剂等。虽然其主药均为夏枯草,但因在制备过程中添加辅料、药效物质提取方法的不同以及各自给药途径的差

异导致不同的制剂具备的功效也不尽相同。

### 3.1 夏枯草颗粒剂

夏枯草中的迷迭香酸是夏枯草颗粒剂发挥药效的主要化学成分<sup>[42]</sup>。夏枯草颗粒剂具有消炎、散结消肿、调节免疫、缓解甲状腺功能亢进症等疗效，由夏枯草水提取物和辅料加工制成，药品为干燥颗粒状。袁建树等<sup>[43]</sup>纳入 356 例更年期干眼症女性患者，随机分为对照组(181 例)和观察组(175 例)，给予对照组环孢素滴眼液，观察组在对照组的基础上加服夏枯草颗粒。治疗后发现，与对照组相比，观察组患者的泪液分泌量、泪膜破裂时间明显增高，角膜地形图中角膜表面规则指数，角膜表面不规则指数，结膜上皮细胞中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、ICAM-1 显著降低，治疗有效率明显增加，无效率明显降低，表明夏枯草颗粒治疗更年期妇女干眼症的疗效确切。殷智晔<sup>[44]</sup>将 98 例弥漫性甲状腺功能亢进患者随机分为对照组(单独服用甲巯咪唑)和治疗组(联合使用甲巯咪唑和夏枯草颗粒)，研究结果指出，临床对于甲状腺功能亢进的治疗多采用西药甲巯咪唑片，但由于甲状腺功能改善慢，药物治疗周期长，而且甲巯咪唑片长期服用会对机体脏器有所影响，故单纯西药治疗不被视为理想的治疗方案。给予夏枯草颗粒联合甲巯咪唑片治疗时，利用夏枯草颗粒的清热、解毒等功效可以一定程度上消除由于长期服用甲巯咪唑片所导致的不良反应，研究结果显示，联合用药组的总有效率(91.84%)显著高于单用甲巯咪唑片(75.51%)，且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3.2 夏枯草片剂

夏枯草片剂是将夏枯草的提取液进行干燥，成粉后压片而成。该制剂具有抗肿瘤、抗菌消炎、保肝等作用。在研究夏枯草片剂对于良性前列腺增生患者的临床疗效时<sup>[45]</sup>，对照组患者服用非那雄胺，观察组患者服用夏枯草片。治疗后，2 组患者的症状均有所改善，观察组患者的前列腺体积和前列腺特异性抗原均明显优于对照组，并且观察组的不良反应率(5.0%)明显低于对照组(32.5%)，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。莫钧婷等<sup>[46]</sup>采用夏枯草片联合糖皮质激素治疗急性甲状腺炎的临床疗效显著，不良反应少，并且可缩短疗程；王雪琴<sup>[47]</sup>在研究夏枯草片联合抗菌药物青霉素治疗急性乳腺炎的试验中发现，两者联合使用可以提高疗效，恢复女性患者的正常哺乳，降低患者机体对抗菌药的耐药性。胡燕等<sup>[48]</sup>应用夏枯草片联合

阿达帕林凝胶治疗寻常痤疮，临床疗效显著。

### 3.3 夏枯草膏剂

夏枯草膏是由夏枯草、甘草、玄参等 14 味中药经水煎煮、浓缩成清膏，添加适量炼蜜或蔗糖加热融化、混匀、浓缩得到的黑褐色稠厚半流体状制剂。夏枯草膏有清火散结等功效。钟若英<sup>[49]</sup>给予 50 例甲状腺结节患者夏枯草膏联合甲状腺素片，总有效率为 76.00%，而单独给予甲状腺素片的 50 例甲状腺结节患者总有效率为 42.00%，2 组总有效率差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。可见联合用药的疗效明显，可以进行临床广泛使用。

### 3.4 夏枯草口服液

夏枯草口服液由夏枯草经水煎煮、滤过、浓缩，添加苯甲酸钠、蔗糖加热溶解与水混匀所得。该制剂可抗菌消炎、散结消肿、清热泻火等。夏枯草口服液联合复方倍他米松治疗亚急性甲状腺炎患者相对于单独使用复方倍他米松治疗时效果更为显著，联合用药组的总有效率(97.67%)显著高于单独使用复方倍他米松组(81.40%)<sup>[50]</sup>。李新等<sup>[51]</sup>的研究显示，夏枯草口服液联合头孢地尼分散片治疗慢性乳腺炎对照组患者的总有效率为 75.68%，1 年内复发率为 36.84%，并且联合用药组患者的血清 C 反应蛋白和 TNF- $\alpha$  水平明显低于单独使用抗菌药物组。可见夏枯草口服液联合头孢地尼分散片可降低炎症、提高疗效，在控制复发率方面也有明显的优势。

### 3.5 夏枯草胶囊剂

夏枯草胶囊由夏枯草水提取物浓缩加红糖填充在空胶囊或者软胶囊中制成。该制剂具有抗肿瘤、免疫调节、消炎镇痛等作用。研究夏枯草胶囊联合左旋甲状腺素钠片治疗桥本甲状腺炎的临床疗效发现，联合用药组患者三碘甲状腺原氨酸水平升高程度、甲状腺激素水平显著优于单独服用左旋甲状腺素钠片组，联合给药组患者治疗后甲状腺过氧化物酶抗体和甲状腺球蛋白抗体水平明显低于单独服用左旋甲状腺素钠片组。表明夏枯草胶囊对于改善桥本甲状腺功能、降低甲状腺抗体水平等的临床疗效显著<sup>[52]</sup>。

## 4 复方配伍临床疗效

中药复方在煎煮过程中，由于煎煮时间、温度变化以及调节 pH 值等操作使复方中的某些成分发生化学、物理的变化，从而消除毒性成分或者产生新的有效物质，达到减毒、增效的效果。夏枯草复方配伍在临床上可单独应用、可联合西

药、辅助化疗治疗高血压、抗癌、抗乳腺增生等疾病。

夏枯草消瘤合剂<sup>[53]</sup>(由夏枯草、牡蛎、生地黄、莪术、炒白术、苍术组成)联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌(治疗组)与单独化疗组(对照组)的复发率分别为 46.7%, 73.3%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 治疗后治疗组患者的癌胚抗原、鳞癌相关抗原水平降低程度低于对照组( $P<0.05$ ); 结果表明夏枯草消瘤合剂在联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌患者的过程中, 在改善临床症状、生存质量、不良反应方面的效果均优于单独给予化疗治疗。

夏枯草柴胡方<sup>[54]</sup>(由夏枯草、柴胡、三棱、莪术、制香附、重楼、山慈菇、桔梗、荔枝核、海藻、昆布、陈皮组成; 加减: 心血不足者加当归、白芍)联合抗刺激素类药物三苯胺治疗乳腺增生临床疗效显著, 且观察的各指标(疼痛、肿块大小、硬度、血清雌二醇、孕酮等)改善程度均明显优于单独使用三苯胺治疗组。

由中药龙胆草、郁金、柴胡、栀子、黄芩、牡丹皮、蚤休、夏枯草、生甘草、白芍、赤芍、连翘、金银花所组成的汤剂<sup>[55]</sup>, 利用方中柴胡疏肝解郁, 黄芩疏肝利胆, 连翘、金银花清热解毒, 夏枯草散结消肿, 牡丹皮清热凉血、祛瘀止痛, 诸药共奏消肿散结、祛瘀止痛之功效, 联合西药强的松片治疗亚急性甲状腺炎的临床疗效有效率为 98.18%, 而单独服用强的松片的对照组有效率仅为 80.00%, 2 组差异显著, 具有统计学意义( $P<0.05$ )。

由姜半夏、川厚朴、苏叶、香附、煅牡蛎、夏枯草、莪术、浙贝、山慈菇、皂角刺、甲珠、黄药子和元参组成的结甲消汤治疗甲状腺结节的临床疗效优于夏枯草颗粒联合甲状腺激素抑制剂治疗的效果<sup>[56]</sup>。

## 5 结语

夏枯草在我国分布广泛, 其所含化学成分丰富, 药理作用广泛, 历年临床应用广泛, 具有重要的临床应用价值及新药开发利用价值, 药物资源潜力颇大。近年来随着研究的不断深入和理论依据的完善, 夏枯草在抗肿瘤、抗炎免疫、抗氧化、降血糖、降血脂、降血压等方面将发挥越来越重要的作用, 在今后的研究过程中, 应进一步加强对其药物化学、作用机制、临床应用疗效的研究, 以提高安全性及扩大使用范围为初衷, 致力于提取、纯化、合成出高效低毒的药效成分,

充分地将研究理论与临床应用相结合。其单味制剂及复方配伍方剂也逐渐应用到临床当中, 且疗效理想。夏枯草复方可单独应用于临床也可联合西药、化疗治疗甲状腺炎、乳腺增生、癌症等疾病。夏枯草具有清热泻火、明目、散结消肿等作用, 其不仅可作为药物使用, 也逐渐被融汇到“药食同源”及“中药养生”的热潮中, 如以夏枯草为主所制成系列生活产品如凉茶(桔菊茶)、食材(凉拌夏枯草、夏枯草粥)、生活用品药枕等。由此可见, 夏枯草是具有巨大开发潜力的药物资源, 在以后的研究中, 应进一步深化对夏枯草各方面的研究, 以期在质量标准确定以及合理应用的前提下开发、提取、纯化、合成系列高效低毒的药效物质和生活用品成分。

## REFERENCES

- [1] 孙星衍辑校. 神农本草经[M]. 北京: 人民卫生出版社. 1982.
- [2] 中国药典. 一部[S]. 2015: 附录 280.
- [3] 金志斌, 何杰, 胡洋, 等. 夏枯草制剂的临床应用进展[J]. 中国药房, 2016, 27(35): 5034-5037.
- [4] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草. 7 卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995.
- [5] 陈蕾, 周倩. 夏枯草现代研究进展述要[J]. 海峡药学, 2015, 27(12): 9-12.
- [6] KAJIMA H, OGURA H. Triterpenoids from *Prunella vulgaris* [J]. Phytochemistry, 1986, 25(3): 729-733.
- [7] KAJIMA H, TOMINGA H, SATO S, et al. Pentacyclic triterpenoids from *Prunella vulgaris* [J]. Phytochemistry, 1987, 26(4): 1107-1111.
- [8] KOJIMA H, TOMINAGA H, SATO S, et al. Two novel hexacyclic triterpenoids from *Prunella vulgaris* [J]. Phytochemistry, 1988, 27(9): 2921-2925.
- [9] ZHANG Y J, YANG C R. Two new ursane glycosides from *Prunella vulgaris* in France [J]. Acta Botanica Yunnanica(云南植物研究), 1995, 17(4): 468-472.
- [10] 孟歌, 张可杰, 张明智. 夏枯草的化学成分和抗癌活性研究 [J]. 西北药学杂志, 2007, 22(4): 211-213.
- [11] WANG Z J, ZHAO Y Y, TU G Z, et al. Studies on the chemical constituents from *Prunella vulgaris* [J]. Acta Pharm Sin(药学报), 1999, 34(9): 679-681.
- [12] TIAN J, XIAO Z Y, CHEN Y Y, et al. Structure identification of vulgarsaponin A [J]. Acta Pharm Sin(药学报), 2000, 35(1): 29-31.
- [13] KOJIMA H, SATO N, HATANANO A, et al. Sterol glucosides from *Prunella vulgaris* [J]. Phytochemistry, 1990, 29(7): 2351-2355.
- [14] MENG Z M, HE L W. Studies on constituents of *Prunella vulgaris* L.[J]. J China Pharm Univ(中国药科大学学报), 1995, 26(6): 329-331.
- [15] DMITRUK S I, DMITRUK S E, BEREZOVSKAYA T P, et al. Flavonoids of *Prunella vulgaris* [J]. Khim Prir Soe Din, 1987, 23(3): 449-450.
- [16] WANG Z J, ZHAO Y Y, TU G Z, et al. Studies on the chemical constituents from *Prunella vulgaris* [J]. Acta Pharm Sin(药学报), 1999, 34(9): 679-681.
- [17] KAJIMA H, TOMINGA H, SATO S, et al. Two novel

- hexacyclic triterpenoids from *Prunella vulgaris* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(9): 2921-2925.
- [18] FU X R, LI J C, LI M Z. Advances in modern research on *Prunella spike* [J]. *Tradit Chin Med Res(中医研究)*, 2005, 18(6): 60-62.
- [19] DMITRUK S I. Coumarins of *Prunella vulgaris* [J]. *Chem Nat Comp*, 1986, 22(4): 480.
- [20] WANG Z J, ZHAO Y Y, WANG B, et al. Depsides from *Prunella vulgaris* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志)*, 2001, 17(S1): 157-161.
- [21] JAIN M, SAXENA V K. Chemical examination of the fat from the leaves of *Brunella vulgaris* [J]. *J Inst Chem(India)*, 1984, 56(3): 133.
- [22] 秦蕊, 陆军. 夏枯草的化学成分及药理作用的研究进展[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(36): 435-436.
- [23] ZHANG D H. Isolation, purification and antioxidant activity of the polysaccharide of *Prunella vulgaris* (Labiatae) [J]. *Acta Botanica Yunnanica(云南植物研究)*, 2006, 28(4): 410-414
- [24] XU H X, LEE S H, LEE S F, et al. Isolation and characterization of an anti-HSV polysaccharide from *Prunella vulgaris*[J]. *Antiviral Res*, 1999, 44(1): 43-54.
- [25] 李家实. 中药鉴定学[M]. 第一版. 上海: 上海科学技术出版社, 1996.
- [26] BAI Y B, LI C, ZHOU Y M, et al. Chemical constituents of triterpenoids from *Prunella vulgaris* and their antitumor activities [J]. *Chin Tradit Herb Drugs(中草药)*, 2015, 46(24): 3623-3629.
- [27] XU H Y, JIN Y. Study on anti-tumor constituents of *Spica Prunellae* and their anti-tumor activity [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol(中药新药与临床药理)*, 2015, 26(3): 351-355.
- [28] CHAO L, QIANG H, JIE X, et al. Preparation of *Prunella vulgaris* polysaccharide-zinc complex and its antiproliferative activity in HepG2 cells [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016(91): 671-679.
- [29] YIN D T, LEI M, XU J, et al. The Chinese herb *Prunella vulgaris* promotes apoptosis in human well-differentiated thyroid carcinoma cells via the B-cell lymphoma-2/Bcl-2-associated X protein/caspase-3 signaling pathway [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(2): 1309-1314.
- [30] 沈亚芬, 丁勤霞, 宋利斌, 等. 夏枯草对 3 种肿瘤细胞抑制作用的实验研究[J]. *新中医*, 2015, 47(5): 273-275.
- [31] 伍旭明, 许亚萍. 夏枯草对胆管癌细胞增殖及凋亡的作用 [J]. *浙江中医杂志*, 2017, 52(3): 227-228.
- [32] 周悦芳, 范培红. 中药免疫调节作用研究进展[J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(1): 204-207.
- [33] HUANG N, HAUCK C, YUM M Y, et al. Rosmarinic acid in *Prunella vulgaris* ethanol extract inhibits LPS-induced prostaglandin E2 and nitric oxide in RAW 264.7 mouse macrophages [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(22): 10579-10589.
- [34] ZDARILOVÁ A, SVOBODOVÁ A, SIMÁNEK V, et al. *Prunella vulgaris* extract and rosmarinic acid suppress lipopolysaccharide-induced alteration in human gingival fibroblasts [J]. *Toxicol In Vitro*, 2009, 23(3): 386-392.
- [35] CAI S P, YANG Y, WU R, et al. A pharmacodynamic study on the anti-herpes simplex virus(HSV) activity of the polysaccharides and gels from *Prunella vulgaris* L.[J]. *World Sci Technol/Mod Tradit Chin Med Mater Med(世界科学技术: 中医药现代化)*, 2017, 19(2): 247-253.
- [36] TAN J B, ZHAO M, YANG X F, et al. Protetive effect of *Prunella spica* on oxidative stress injury [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志)*, 2016, 22(4): 89-94.
- [37] MIKEREMU S, CHEN C, WANG M, et al. Protection of pyrazole-lipopolysaccharide induced liver injury in mice by *Prunella vulgaris* L. [J]. *J Food Safe Qual(食品安全质量检测学报)*, 2016, 7(6): 2334-2336.
- [38] LIU H, ZHONG Y J, WU D. Inhibitory effect of *Prunella vulgaris* L. flavonoids on osteoporosis in ovariectomized rats [J]. *Mod Food Sci Technol(现代食品科技)*, 2014, 30(8): 6-11.
- [39] LIU Y M, NI Y C, LI H B, et al. Antidepressant effect of the water extracts from *Prunella vulgaris* L. [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol(中药新药与临床药理)*, 2017, 28(4): 440-444.
- [40] 陈淑利, 徐声林, 陈兵钊. 夏枯草提取物降血糖作用的药理学研究[J]. *中国现代应用药学*, 2001, 18(6): 436-437.
- [41] 李艳丽. 夏枯草水提物对自发性高血压大鼠降压作用的研究[J]. *中外医学研究*, 2012, 180(30): 147.
- [42] HUANG M X, ZOU K, HE K, et al. The improvement of quality standard about *Prunellae spica* granule [J]. *Ningxia Med J(宁夏医学杂志)*, 2016, 38(4): 329-331.
- [43] YUAN J S, WANG P Y, WANG J, et al. Curative effect of selfheal granules in treatment of xerophthalmia in menopausal women and its effect on expressions of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , and ICAM-1 in conjunctiva [J]. *Mater Child Health Care China(中国妇幼保健)*, 2017, 32(12): 2675-2678.
- [44] YING Z Y. Clinical observation of Xiakucao granules combined with Thiamazole tablets in treatment of diffuse goiter with hyperthyroidism [J]. *Drugs Clin(现代药物与临床)*, 2016, 31(1): 70-74.
- [45] 龚晓娟, 刘伟刚, 仲华. 夏枯草片治疗良性前列腺增生 40 例观察[J]. *实用中医药杂志*, 2014, 30(10): 964-965.
- [46] 莫钧婷, 刘鹏. 夏枯草片联合糖皮质激素治疗亚急性甲状腺炎临床研究[J]. *亚太传统医药*, 2015, 11(14): 119-120.
- [47] WANG X Q. Analysis of curative effect of prunella tablets combined with antibacterial drugs in the treatment of acute mastitis [J]. *China Cont Med Edu(中国继续医学教育)*, 2015, 7(32): 193-194.
- [48] 胡燕, 戴迅毅, 韩燕燕. 夏枯草片联合阿达帕林凝胶治疗寻常痤疮疗效观察[J]. *亚太传统医药*, 2014, 10(21): 108-109.
- [49] 钟若英. 夏枯草膏辅助治疗甲状腺结节的疗效分析[J]. *航空航天医学杂志*, 2014, 25(3): 368-369.
- [50] LI D J, WANG Y, ZHAO T. Clinical study on Xiakucao Oral Liquid combined with compound betamethasone in treatment of subacute thyroiditis [J]. *Drugs Clin(现代药物与临床)*, 2017, 32(9): 1714-1717.
- [51] LI X, LIU W, NIU B, FENG Y J, et al. Clinical efficacy of oral liquid combined with antibiotic on chronic mastitis [J]. *Pharmacol Clin Tradit Chin Med(中药药理与临床)*, 2017, 33(2): 190-192.
- [52] FAN Z Y, ZHANG L L, MI R. Effect of Xiakucao capsule on hashimoto thyroiditis and the ultrasonic diagnosis of thyroid morphology before and after treatment [J]. *J Hebei Med Univ(河北医科大学学报)*, 2017, 38(4): 446-449.
- [53] HE T L, XIE G Q, CHEN J, et al. "Xiakucao Xiaoyao Mixture" combined with chemotherapy in treating patients with advanced non-small cell lung cancer: A report of 30 cases [J]. *Acta Univ Tradit Med Sin Pharmacol Shanghai(上海中医药大学学报)*, 2015, 29(5): 29-32.
- [54] 李玉山, 李菊兰. 夏枯草柴胡方联合抗雌激素类药物治疗乳腺增生症疗效观察[J]. *新中医*, 2016, 48(8): 160-161.
- [55] 肖俊杰. 中药汤剂联合西药治疗亚急性甲状腺炎 55 例[J]. *中医研究*, 2017, 30(5): 41-43.
- [56] CHEN D Y, ZHAO X W, ZHANG Y. Clinical effect by Chinese herbal compound in the treatment of thyroid nodule [J]. *China Pract Med(中国实用医药)*, 2016, 11(36): 127-128.

收稿日期: 2018-05-24

(本文责编: 李艳芳)