

# 红大戟本草考证及化学成分、药理作用研究进展

陈福长<sup>1</sup>, 袁圆<sup>1,2</sup>, 龙玉淮<sup>1,2</sup>, 陈宇凡<sup>1</sup>, 陈邦<sup>1</sup>, 黄丰<sup>1,3</sup>, 何红平<sup>1,2\*</sup>, 李宝晶<sup>1,2,3\*</sup>  
(1. 云南中医药大学中药学院, 云南昆明 650500; 2. 云南中医药大学云南省南药可持续利用研究重点实验室, 云南昆明 650500; 3. 云南省教育厅中药防治哮喘重点实验室, 云南昆明 650500)

**摘要:** 红大戟为茜草科红芽大戟属植物红大戟 *Knoxia valerianoides* Thorel et Pitard 的干燥块根, 现收载于 2025 年版《中国药典》一部, 具有较高的研究价值和开发潜力。红大戟始载于晚近本草典籍《药物出产辨》, 性味苦寒, 有小毒, 归脾、肺、肾经, 具有泻水逐饮、消肿散结之功, 主治水肿胀满、胸腹积水、痰饮积聚、气逆咳喘、二便不利、痈肿疮毒等。由于药名音讹, 转载有误之故, 红大戟与历代中药大戟主流品种京大戟使用存在混淆。本文结合本草著作、经典医籍与现代研究, 从红大戟名称、基原、药用部位及品质等方面进行本草考证, 对红大戟的化学成分、药理作用及毒性研究、醋制对其毒效影响等方面进行归纳总结, 并阐明红大戟与京大戟的区别, 以期为红大戟后续研究开发利用提供科学依据。

**关键词:** 红大戟; 本草考证; 化学成分; 药理作用; 毒性研究

**中图分类号:** R284.1; R285.5 **文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2025)12-4070-10

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.028

红大戟 *Knoxia valerianoides* Thorel et Pitard 系茜草科红芽大戟属多年生直立草本植物, 其生药外皮紫红色、断面皮部红褐色而形如兽牙, 故又名“红牙大戟”。我国主产于南部各省区, 野生于荒坡灌木草丛中。药用部位为地下块根, 其根略呈纺锤形, 红褐色或红棕色, 粗糙, 有扭曲的纵皱纹, 偶分枝, 稍弯曲, 质坚实, 断面皮部红褐色, 木部棕黄色<sup>[1]</sup>。红大戟历史上作大戟药用, 首载于《药物出产辨》。由于药名音讹, 转载有误之故, 红大戟与京大戟使用发生混乱, 在临床应用上红大戟更为广泛, 大有取代之势, 但其药效及安全性有待考究。红大戟中含百余种化学成分, 以蒽醌类、三萜类为主, 其药理作用包括抗肿瘤、降血糖、保肝抗炎、抗病毒等, 但有小毒。目前, 京大戟的研究较多, 但有关红大戟的综述却十分有限。因此, 本文在文献记载的基础上, 对红大戟进行本草考证, 系统总结其近年来国内外研究, 并阐明其与京大戟的区别, 以期为红大戟临床安全用药和进一步开发利用提供参考。

## 1 本草考证

**1.1 名称考证** 红大戟最早以“红牙大戟”之名载于《药物出产辨》<sup>[2]</sup>。而“红芽大戟”名实不符, 实为大戟科大戟(今京大戟)别称。宋代《本草图经》<sup>[3]</sup>“大戟”条云:“春生红芽, 渐长作丛, 高一尺已来……”, 首次提出“春生红芽”的鉴别特点。其后在钱乙《小儿药证直诀》<sup>[4]</sup>

的百祥丸中首次正式出现“红芽大戟”之名。大戟为多年生草本, 次年新芽初生时呈红色, 与“红芽大戟”之名相符。《中国药学大辞典》<sup>[5]</sup>中“大戟”产地条下转引《药物出产辨》所言“红芽大戟产广西南宁”, 此处应为“红牙大戟”。此后诸多本草以“红芽大戟”为名记载红大戟。谢宗万在《中药材品种论述》<sup>[6]</sup>指出将“红牙大戟”称为“红芽大戟”与之不实, 两者音讹且含义不同, 并提出以“红大戟”为名。鉴于此, 自 1977 年版《中国药典》起收录“京大戟”“红大戟”作为大戟入药, 对历代主流大戟以“京大戟”为正名, 以避免发生混淆<sup>[1,7-14]</sup>。见表 1。

### 1.2 基原考证

**1.2.1 近代** 1930 年, 《药物出产辨》记载:“红牙大戟产广西南宁。”1935 年, 《中国药学大辞典》收载大戟品种为紫大戟“色紫黑, 味微辛, 根如桑椹(即红芽大戟)”, 参考性状描述及所附药图考证, 判断其为今红大戟。1937 年, 《本草药品实地之观察》<sup>[17]</sup>描述紫大戟“此非北方产, 乃自南方来, 故又称南大戟或红芽大戟, 为一种纺锤状之短根……外表面灰褐或略带赤褐, 有断续不定之纵皱; 横切面赤褐色, 中心部较深……”, 所描述的特征与红大戟药材性状相吻合, 但未指明此种的拉丁名。

**1.2.2 现代** 1959 年, 《中药志》<sup>[18]</sup>收载红芽大戟为茜草科 *K. corymbosa*。《中药材手册》<sup>[19]</sup>收载红芽大戟, 未注明其拉丁名, 但据所附药图考证推测其为今红大戟。《药材

收稿日期: 2025-02-24

基金项目: 国家自然科学基金(82260832, 81860760); 云南省“兴滇英才支持计划”项目(XDYC-QNRC-2023-0529); 云南省南药可持续利用研究重点实验室项目(202105AG070012)

作者简介: 陈福长(1997—), 男, 硕士生, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: 2641974803@qq.com

\*通信作者: 何红平(1972—), 男, 博士, 研究员, 从事民族药药效物质基础研究。E-mail: 95431111@qq.com

李宝晶(1988—), 女, 博士, 副教授, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: libaojingcpu@163.com

表1 红大戟正名及别名的命名途径

名称	命名途径	文献出处	考证结果
红牙大戟	药材性状(色紫红而形如兽牙)	《药物出产辨》《中药材品种论述》	最早记载的别名
红大戟、紫大戟	药材颜色	《药材资料汇编》 <sup>[15]</sup> 、《药材学》 <sup>[16]</sup> 、《中药材品种论述》	“紫大戟”为别名，“红大戟”除《药材学》外均记载为正名
广大戟、云南大戟、南大戟	产地分布及功能	《药材学》《中药材品种论述》	皆为别名
红芽大戟	药材性状(春生红芽)	《药材学》	名实不符,实为大戟别名

《资料汇编》收载红大戟,但未记载拉丁名。1960年,《中国药用植物图鉴》<sup>[20]</sup>收载药用植物红芽大戟 *K. corymbosa*。《药材学》以“红芽大戟”为药材正名收载基原 *K. valerianoides*。1963年版《中国药典》一部<sup>[21]</sup>主要参考《中药志》和《中药材手册》进行编制,收载红大戟基原为 *K. corymbosa*,而1977年版至2025年版《中国药典》均以 *K. valerianoides* Thorel et Pitard 为基原。《中国植物志》<sup>[22]</sup>将原种学名修订为 *K. roxburghii*。究其基原变动的原因,《中国植物志》解释为“( *K. corymbosa* Willd.) 亦作红大戟用,但品质较次”。

综上所述,晚近时期出现的红大戟,由于药名音讹,

本草转载有误之故,易与京大戟混淆。此外,现代本草著作对于红大戟基原的认定存在分歧,主要是茜草科 *K. corymbosa* 和 *K. valerianoides*,其原因或许在于两者根的形态较为相似,直至1977年版《中国药典》才认定 *K. valerianoides* 为其基原。

1.3 入药部位及品质评价考证 有关红大戟入药部位及品质评价的本草记载较少。1963年版《中国药典》记载红大戟入药部位为干燥根部,品质评价为“以根长、肥壮、红褐色、质坚、无须根者为佳”。此后品质评价无较大更改。1977年版《中国药典》将其入药部位变为更具体的干燥块根,后不再变化。详见表2。

表2 不同年代红大戟的入药部位及品质评价

年份	文献出处	原始记载
1959年	《中药志》	红芽大戟以条大、肥状、色紫红、坚实无须根者为佳
1964年	1963年版《中国药典》	红大戟为茜草科植物红大戟 <i>K. corymbosa</i> Willd.的干燥根部;以根长、肥壮、红褐色、质坚、无须根者为佳
1978年	1977年版《中国药典》	红大戟为茜草科植物红大戟 <i>K. valerianoides</i> Thorel et Pitard 的干燥块根;以个大、质坚实、色红褐者为佳
1997年	《中国药材学》 <sup>[23]</sup>	红大戟为茜草科植物红大戟 <i>K. valerianoides</i> Thorel et Pitard 的块根;以根长饱满、红褐色、质坚者为佳
2010年	《金世元中药材传统鉴别经验》 <sup>[24]</sup>	红大戟以个大、质坚实、根长肥壮、红褐色者为佳
2025年	2025年版《中国药典》	红大戟为茜草科植物红大戟 <i>K. valerianoides</i> Thorel et Pitard 的干燥块根

## 2 化学成分

2.1 莨菪类 红大戟中莨菪类成分主要为茜草素型莨菪(1~24)<sup>[25~36]</sup>、大黄素型莨菪(25~46)<sup>[25~36]</sup>、茜草素型莨菪(47~50)及其葡萄糖苷(55~57)<sup>[37]</sup>、大黄素

型莨菪樱草糖苷(51~54)及其葡萄糖苷(58)<sup>[29,37]</sup>。此外,Zhao等<sup>[31,34]</sup>从红大戟中分离鉴定得到2种2,3-二氢呋喃-9,10-莨菪(59~60);Jiang等<sup>[38]</sup>从红大戟中分离得到一种独特的莨菪-香豆素杂合体(61)。见表3、图1。

表3 红大戟中的莨菪类化合物

编号	名称	分子式	文献
1	甲基异茜草素	$C_{15}H_{10}O_4$	[25,28-30,35-36]
2	虎刺醛	$C_{16}H_{10}O_5$	[25-26]
3	去甲虎刺醛	$C_{15}H_8O_5$	[26,30,36]
4	1,3-二羟基-2-乙氧甲基-9,10-莨菪	$C_{17}H_{14}O_5$	[26-27,30]
5	1,2-二羟基-3-甲基-9,10-莨菪	$C_{15}H_{10}O_4$	[26]
6	虎刺醇	$C_{16}H_{12}O_4$	[26,29-30,36]
7	芦西定	$C_{15}H_{10}O_5$	[29-30,36]
8	1,3-二羟基-2-甲氧甲基-9,10-莨菪	$C_{16}H_{12}O_5$	[29-30,35]
9	异茜草素	$C_{14}H_8O_4$	[30]
10	1,3-二羟基-2-甲氧基-9,10-莨菪	$C_{15}H_{10}O_5$	[30]
11	1-羟基-2-羟甲基-9,10-莨菪	$C_{15}H_{10}O_4$	[30]
12	3-羟基-2-甲基-9,10-莨菪	$C_{15}H_{10}O_3$	[30]
13	3-羟基-1-甲氧基-2-甲基-9,10-莨菪	$C_{16}H_{12}O_4$	[30]

续表3

编号	名称	分子式	文献
14	1,3-二羟基-2-羧基-9,10-蒽醌	C <sub>15</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub>	[33-34]
15	1,2,3-三羟基-9,10-蒽醌	C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> O <sub>5</sub>	[33-34]
16	3-羟基-1-甲氧基-2-甲氧甲基-9,10-蒽醌	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	[35]
17	虎刺醇-11-乙醚	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	[36]
18	3-羟基-2-羟甲基-9,10-蒽醌	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	[36]
19	1,3-二羟基-6-甲氧基-9,10-蒽醌	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[32]
20	1,3-二羟基-2-乙氧甲基-6-甲氧基-9,10-蒽醌	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub>	[30]
21	1,3-二羟基-2-羟甲基-6-甲氧基-9,10-蒽醌	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	[30]
22	1,3-二羟基-6-甲氧基-2-甲基-9,10-蒽醌	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	[31]
23	1,3-二羟基-6-甲氧基-2-甲氧甲基-9,10-蒽醌	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	[31]
24	1,3-二羟基-2-羟甲基-9,10-蒽醌-3-羟基-2-羟甲基-缩酮	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	[32]
25	1,3,6-三羟基-2-羟甲基-9,10-蒽醌-3-羟基-2-羟甲基-缩酮	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	[32]
26	1,3,5-三羟基-2-羟甲基-6-甲氧基-9,10-蒽醌-3-羟基-2-羟甲基-缩酮	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> O <sub>7</sub>	[32]
27	3,6-二羟基-2-羟甲基-9,10-蒽醌	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[29-30]
28	1,6-二羟基-2-甲基-9,10-蒽醌	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	[30]
29	3,6-二羟基-1-甲氧基-9,10-蒽醌	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[32]
30	3,6-二羟基-2-甲氧甲基-9,10-蒽醌	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	[34]
31	1,3,6-三羟基-2-甲氧甲基-9,10-蒽醌	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	[29-30]
32	1,3,6-三羟基-2-乙氧甲基-9,10-蒽醌	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	[31]
33	1,3,6-三羟基-2-甲酰基-9,10-蒽醌	C <sub>15</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub>	[31]
34	6-羟基甲基异茜草素	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[30,35]
35	3,6-二羟基-2-羟甲基-1-甲氧基-9,10-蒽醌	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	[33-34]
36	1,2,3,6-四羟基-9,10-蒽醌	C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub>	[34]
37	3-羟基巴戟醌	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	[25,30,35-36]
38	3,5,6-三羟基-2-羟甲基-9,10-蒽醌	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	[32]
39	1,3,5,6-四羟基-2-乙氧甲基-9,10-蒽醌	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	[32]
40	1,2,3,5,6-五羟基-9,10-蒽醌	C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub>	[34]
41	红大戟素	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	[25-26,28,30,36]
42	1,3,5-三羟基-2-乙氧甲基-6-甲氧基-9,10-蒽醌	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>7</sub>	[26-27,30,36]
43	1,3,5-三羟基-2-甲酰基-6-甲氧基-9,10-蒽醌	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub>	[26,30]
44	1,3,5-三羟基-2-羟甲基-6-甲氧基-9,10-蒽醌	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	[26]
45	1,3,5-三羟基-6-甲氧基-2-甲氧甲基-9,10-蒽醌	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	[32,35]
46	1,3,6-三羟基-5-乙氧甲基-9,10-蒽醌	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	[28]
47	1,3-二羟基-2-羟甲基-6-甲氧基-9,10-蒽醌-11-O- $\beta$ -D-樱草糖苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	[37]
48	甲基异茜草素-3-O- $\beta$ -D-樱草糖苷	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>13</sub>	[37]
49	1,3-二羟基-2-羟甲基-6-甲氧基-9,10-蒽醌-3-O- $\beta$ -D-樱草糖苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	[37]
50	1,3-二羟基-2-甲基-6-甲氧基-9,10-蒽醌-3-O- $\beta$ -D-樱草糖苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	[37]
51	1,3,6-三羟基-2-羟甲基-9,10-蒽醌-3-O- $\beta$ -D-樱草糖苷	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>15</sub>	[29]
52	1,3,5-三羟基-2-甲基-6-甲氧基-9,10-蒽醌-3-O- $\beta$ -D-樱草糖苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	[37]
53	1,3,5,6-四羟基-2-甲基-9,10-蒽醌-3-O- $\beta$ -D-樱草糖苷	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>15</sub>	[37]
54	1,3,5-三羟基-2-羟甲基-6-甲氧基-9,10-蒽醌-3-O- $\beta$ -D-樱草糖苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	[37]
55	芦西定-11-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> O <sub>10</sub>	[37]
56	1,3-二羟基-2-羟甲基-6-甲氧基-9,10-蒽醌-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	[37]
57	芦西定-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>	[37]
58	1,3,5-三羟基-2-羟甲基-6-甲氧基-9,10-蒽醌-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>12</sub>	[37]
59	(2S)-7,9-二羟基-2-异丙烯基-1,2-二氢蒽[2,1-b]呋喃-6,11-二酮	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	[31]
60	(2S)-8-羧基-9-羟基-2-(2-羟基异丙基)-1,2-二氢蒽[2,1-b]呋喃-6,11-二酮	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>7</sub>	[34]
61	valeriaquinone A	C <sub>25</sub> H <sub>16</sub> O <sub>9</sub>	[38]

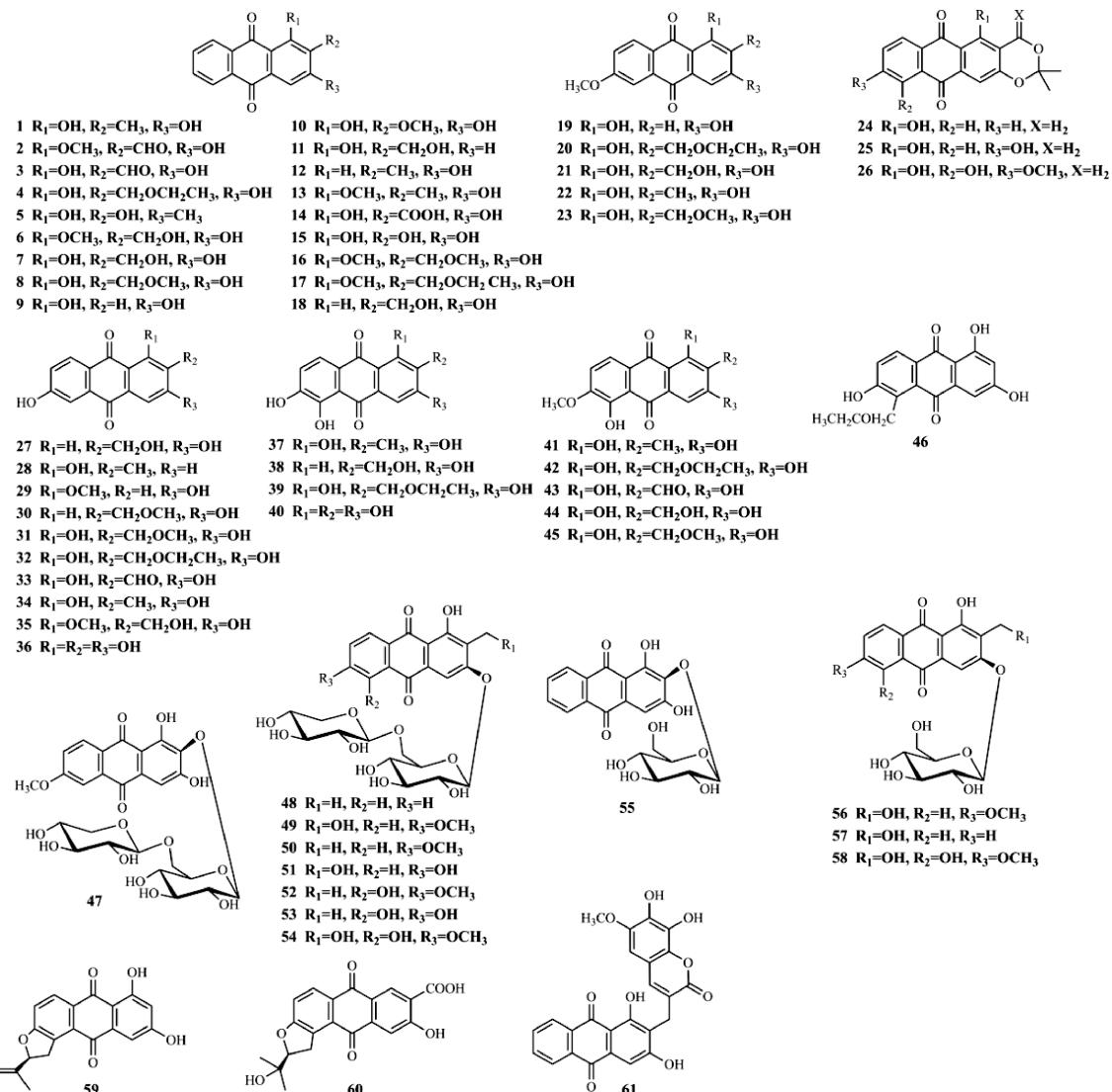


图1 红大戟中蒽醌类化合物结构式

2.2 蒽类 蒽类成分主要为三萜类,包括乌苏烷型五环三萜(62~72)<sup>[33-34,39-40]</sup>和齐墩果烷型五环三萜(73~77)<sup>[33-35,39]</sup>。此外,石娅娟<sup>[35]</sup>从红大戟中分离鉴定得到1

个四环二萜苷(78)和2个环烯醚萜苷(79~80)。见表4、图2。

表4 红大戟中的萜类化合物

编号	化合物名称	分子式	文献
62	乌苏酸	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>	[39]
63	3β,19α-二羟基-2-氧-乌苏-12-烯-28-酸	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub>	[39]
64	坡模酸	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub>	[39]
65	3β,19α,24-三羟基-乌苏-12-烯-28-酸	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>5</sub>	[39]
66	委陵菜酸	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>5</sub>	[39]
67	救必应酸-3,23-缩酮	C <sub>33</sub> H <sub>52</sub> O <sub>5</sub>	[39]
68	2α,3β,19α,23-四羟基-乌苏-12-烯-28-酸	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>6</sub>	[39]
69	红大戟酸 A	C <sub>29</sub> H <sub>40</sub> O <sub>5</sub>	[40]
70	2α,3β,19α,24-四羟基-乌苏-12-烯-28-酸	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>6</sub>	[33-34]
71	2α,3β,24-三羟基-乌苏-12-烯-28-酸	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>5</sub>	[33-34]
72	2α,3β,23-三羟基-乌苏-12-烯-28-酸	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>5</sub>	[33-34]
73	齐墩果酸	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>	[39]
74	马斯里酸	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub>	[39]
75	2α,3β,19α,23-四羟基-齐墩果-12-烯-28-酸	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>6</sub>	[39]

续表4

编号	化合物名称	分子式	文献
76	阿江榄仁酸	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>5</sub>	[33-35]
77	2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,24-三羟基-齐墩果-12-烯-28-酸	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>5</sub>	[33-34]
78	2-O-(2-O-isovaleryl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-4- <i>epi</i> -atractyligenin	C <sub>31</sub> H <sub>50</sub> O <sub>10</sub>	[35]
79	车叶草苷	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	[35]
80	车叶草苷酸甲酯	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>12</sub>	[35]

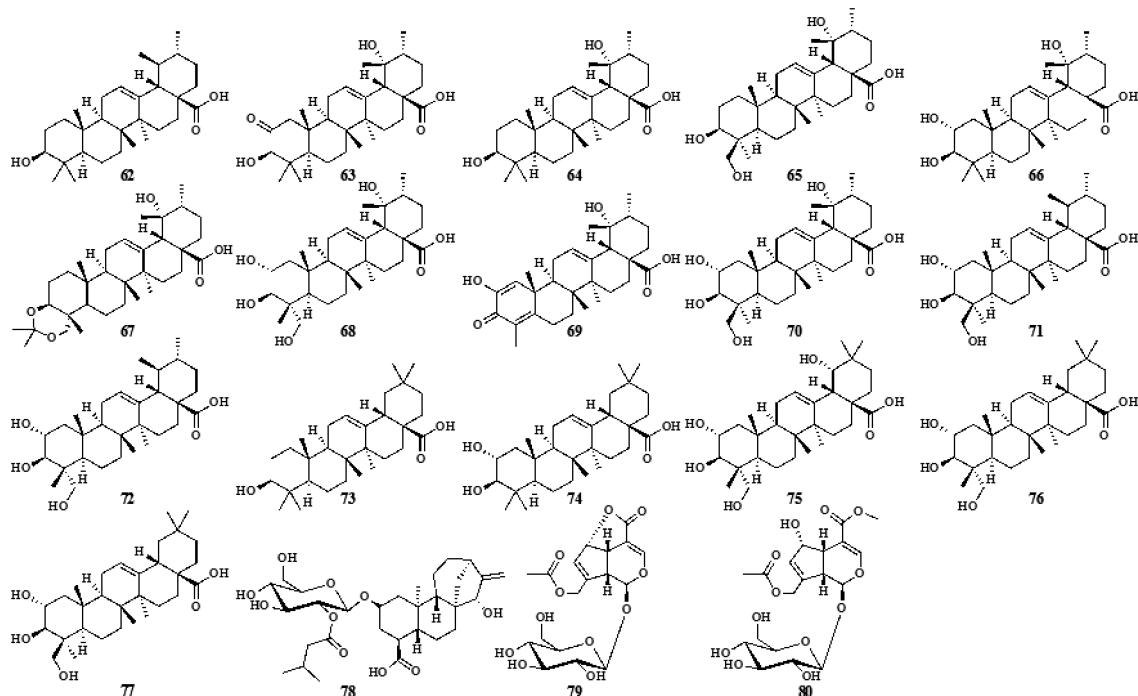


图2 红大戟中萜类化合物结构式

2.3 莨体类 莨体类可分为豆甾酮(81~84)<sup>[39]</sup>、甾醇及其葡萄糖苷(85~87)<sup>[33,35]</sup>。见表5、图3。2.4 苯丙素类 苯丙素类包括2个木脂素——桉脂素(88)、刺五加酮(89)，1个香豆素——8-甲氧基异欧前胡素(90)，1个苯丙醛——2-羟基-5-甲氧基-苯丙烯醛(91)<sup>[39]</sup>。见图4。2.5 苯乙烯苷类 石娅娟<sup>[35]</sup>从红大戟中分离得到1个苯乙烯苷——D-吡喃葡萄糖苷-2-苯乙烯(92)。见图5。

表5 红大戟中的甾体类化合物

编号	化合物名称	分子式	文献
81	(24R)-24-豆甾-4,22-二烯-3-酮	C <sub>29</sub> H <sub>46</sub> O	[39]
82	(24R)-24-豆甾-4-烯-3-酮	C <sub>29</sub> H <sub>48</sub> O	[39]
83	(24R)-24-豆甾-3 $\beta$ -羟基-5,22-二烯-7-酮	C <sub>29</sub> H <sub>46</sub> O <sub>2</sub>	[39]
84	(24R)-24-豆甾-3 $\beta$ -羟基-5-烯-7-酮	C <sub>29</sub> H <sub>48</sub> O <sub>2</sub>	[39]
85	$\beta$ -谷甾醇	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O	[35]
86	豆甾醇	C <sub>29</sub> H <sub>48</sub> O	[35]
87	胡萝卜苷	C <sub>35</sub> H <sub>60</sub> O <sub>6</sub>	[33]

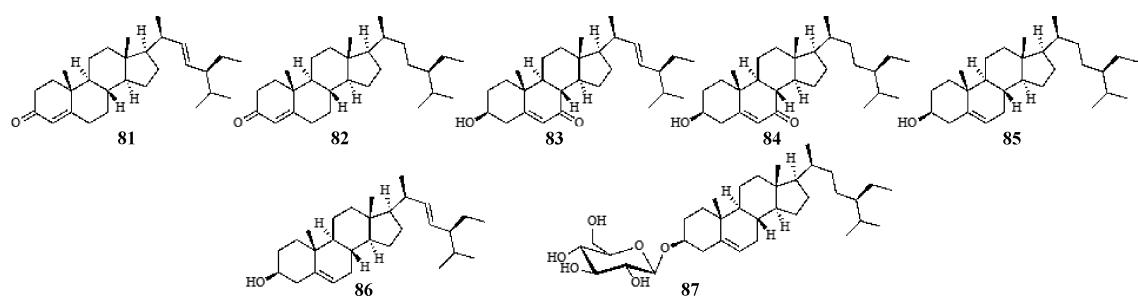


图3 红大戟中甾体类化合物结构式

2.6 简单芳香类 见表6、图6。

## 3 药理作用

3.1 抗肿瘤 Chen等<sup>[41]</sup>发现，红大戟的石油醚、乙酸乙

酯、正丁醇提取物及75%乙醇提取物的水溶部分均能抑制非小细胞肺癌细胞A549、肝癌细胞HepG2、乳腺癌细胞MCF-7、宫颈癌细胞HeLa的增殖，并呈剂量依赖性。且

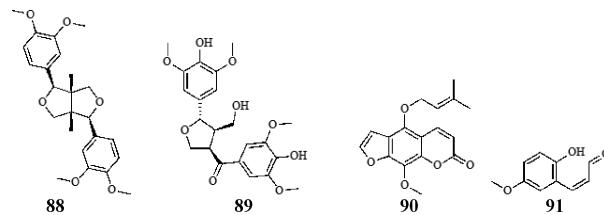


图4 红大戟中苯丙素类化合物结构式

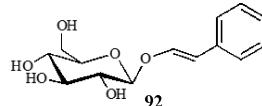


图5 红大戟中苯乙烯苷类化合物结构式

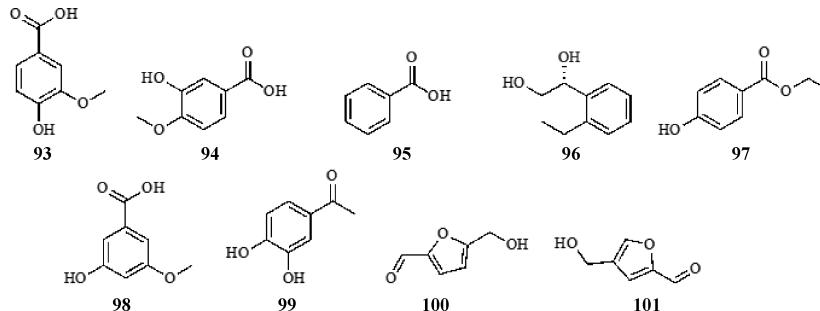


图6 红大戟中简单芳香类化合物结构式

75%乙醇提取物的水溶部分对MCF-7细胞显示出最强的细胞毒性,  $IC_{50}$ 值为28.84  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 其潜在的分子作用机制为降低线粒体膜电位, 升高细胞内活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 水平, 激活半胱氨酸蛋白酶 (cysteinyl aspartate specific proteinase, Caspase) 表达, 从而诱导细胞凋亡。

天然蒽醌类化合物具有广谱抗肿瘤活性。红大戟中的抗肿瘤活性成分主要为茜草素型蒽醌, 这类成分通过诱导肿瘤细胞凋亡、抑制酶活性、影响肿瘤细胞增殖和细胞周期、抑制肿瘤细胞代谢等发挥作用。杨璇<sup>[36,42]</sup>发现, 红大戟中的甲基异茜草素、芦西定和3-羟基巴戟醌均能抑制肝癌细胞Hep3B、乳腺癌细胞MDA-MB-231和胃癌细胞AGS的增殖, 其作用机制可能为抑制细胞分裂周期蛋白25B磷酸酶活性。Chen等<sup>[43]</sup>研究发现, 甲基异茜草素和3-羟基巴戟醌均能抑制MCF-7、HepG2细胞和宫颈癌细胞HeLa、SiHa、C33A的增殖, 并呈剂量依赖性。其中, 甲基异茜草素对宫颈癌细胞毒性最显著, 其机制可能为升高ROS介导的线粒体功能障碍和降低磷脂酰肌醇3-激酶 (phosphatidylinositol 3-kinases, PI3K) /蛋白激酶B (protein kinase B, Akt) /核因子- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 信号通路诱导细胞凋亡。多项研究表明, 虎刺醛具有多靶点的抗肿瘤活性。在人类结直肠癌细胞系SW480和HCT-116中, 虎刺醛能使细胞周期停滞在S/G<sub>1</sub>期和G<sub>1</sub>/G<sub>2</sub>期, 影响转录因子CCAAT增强子结合蛋白 $\beta$ 过表达, 进而升高促凋亡蛋白非甾体抗炎药激活基因-1表达, 以激活Caspase, 诱导其凋亡<sup>[44]</sup>。虎刺醛通过蛋白酶体途径降低细胞周期蛋白D1表达, 以时间和剂量依赖的方式来抑制HCT-116、HT-29、MCF-7、PC-3细胞的生长<sup>[45]</sup>。其还通

表6 红大戟中的简单芳香类化合物

编号	化合物名称	分子式	文献
93	香草酸	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	[29,35]
94	3-羟基-4-甲氧基苯甲酸	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	[39]
95	苯甲酸	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	[39]
96	1-(2-乙基苯基)-1,2-乙二醇	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	[35]
97	对羟基苯甲酸乙酯	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>	[35]
98	3-羟基-5-甲氧基苯甲酸	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	[35]
99	3,4-二羟基苯乙酮	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	[35]
100	5-羟甲基-2-糠醛	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[35,39]
101	4-羟甲基-2-糠醛	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[35]

过抑制肝细胞生长因子/间质表皮转化因子受体信号通路和Akt信号通路, 对HepG2细胞具有毒性<sup>[46]</sup>。虎刺醛通过激活p38丝裂原活化蛋白激酶途径介导的肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体/死亡受体5、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) /肿瘤坏死因子受体1、p53信号通路, 诱导Caspase依赖性细胞凋亡途径, 对肝癌细胞SK-Hep-1具有抗增殖活性<sup>[47]</sup>。虎刺醛通过竞争性结合多肽结合位点来抑制淋巴细胞特异性蛋白酪氨酸激酶活性, 该酶仅在淋巴谱系的细胞中表达, 而在其他细胞中的异位表达会诱发癌变<sup>[48-49]</sup>。虎刺醛还通过诱导K-ras转化细胞表型的正常化来抑制其对肿瘤发展的促进作用<sup>[50]</sup>。

此外, 齐墩果酸对肝癌细胞系HepG2、QGY-7703、SMMC-7721表现出强的生长抑制作用, 其 $IC_{50}$ 值分别为1.39、10.34、5.56  $\mu\text{mol}/\text{L}$ <sup>[38]</sup>。齐墩果酸可与多种分子靶点相互作用, 通过降低存活素、血管内皮生长因子水平, 升高B淋巴细胞瘤-2相关X蛋白表达, 从而抑制黑色素瘤诱导的肺转移的发展<sup>[51]</sup>。齐墩果酸通过阻滞细胞周期进程和诱导线粒体凋亡途径, 对人类胆囊癌细胞系GBC-SD、NOZ具有抗增殖活性<sup>[52]</sup>。其还通过抑制PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路以及触发ROS依赖性自噬来抑制肝癌细胞系HepG2、SMC7721的生长<sup>[53]</sup>。

3.2 降血糖 Yoo等<sup>[29]</sup>发现, 红大戟中的甲基异茜草素、芦西定等6种蒽醌类成分能抑制晚期糖基化终产物 (advanced glycation end products, AGEs) 形成和大鼠晶状体醛糖还原酶 (rat lens aldose reductase, RLAR) 活性。其中, 1, 3, 6-三羟基-2-甲氧基-9, 10-蒽醌对AGEs形成的抑制活性最强,  $IC_{50}$ 值为52.72  $\mu\text{mol}/\text{L}$ , 1, 3, 6-三羟基-

2-羟甲基-9, 10-蒽醌-3-O- $\beta$ -D-樱草糖苷对 RLAR 的抑制活性最强,  $IC_{50}$  值为  $2.05 \mu\text{mol/L}$ 。此外, 芦西定和 1, 3, 6-三羟基-2-甲氧甲基-9, 10-蒽醌在体外均表现出抑制活性, 表明两者具有良好的降血糖活性。

红大戟中的蒽醌-香豆素杂合体和蒽醌苷类成分可能是新的高选择性变构酪氨酸磷酸酶 1B (protein tyrosine phosphatase 1B, PTP1B) 抑制剂<sup>[37-38]</sup>。valeriaquinone A 对 2 型糖尿病的治疗靶蛋白 PTP1B 具有抑制活性,  $IC_{50}$  值为  $2.42 \mu\text{mol/L}$ , 其选择性是同源 T 细胞蛋白酪氨酸磷酸酶的 30 倍, 基于分子对接和分子动力学模拟阐明其机制可能为阻断  $\alpha_3$ - $\alpha_6$ - $\alpha_7$  融合蛋白与 PTP1B 非活性构象之间的相互作用, 并预测其为变构抑制剂。后续研究进一步发现, 芦西定-11-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷等 11 种蒽醌苷类成分均表现出变构 PTP1B 抑制活性, 通过分子对接预测这些化合物在螺旋  $\alpha_3$  和  $\alpha_6$  之间的变构位点的结合模式相似。酶动力学研究表明, 1, 3, 5, 6-四羟基-2-甲基-9, 10-蒽醌-3-O- $\beta$ -D-樱草糖苷和芦西定-11-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷为混合型抑制剂。其中, 1, 3, 5, 6-四羟基-2-甲基-9, 10-蒽醌-3-O- $\beta$ -D-樱草糖苷的抑制活性最强,  $IC_{50}$  值为  $1.05 \mu\text{mol/L}$ , 分子对接表明其 5, 6-二羟基和甘氨酰之间形成额外的氢键, 推测可能是其效力增强的原因。

**3.3 抗乙酰胆碱酯酶和抗菌** 秦海宏等<sup>[54]</sup> 研究发现, 红大戟提取物对结核杆菌均有抑制作用, 其中石油醚、氯仿提取物中的成分抑菌作用最强。

红大戟中部分成分对乙酰胆碱酯酶、真菌、细菌有抑制作用。1, 3-二羟基-2-甲氧甲基-9, 10-蒽醌和 D-吡喃葡萄糖苷-2-苯乙烯对乙酰胆碱酯酶的抑制率分别为 31.40%、33.87%。1, 3, 5-三羟基-6-甲氧基-2-甲氧甲基-9, 10-蒽醌对白色念珠菌具有中等抗菌活性, 最小抑制浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 值为  $128 \mu\text{g/mL}$ ; 1- (2-乙基苯基) -1, 2-乙二醇对金黄色葡萄球菌有中等抗菌作用, MIC 值为  $512 \mu\text{g/mL}$ ; 3-羟基-5-甲氧基苯甲酸对枯草芽孢杆菌、大肠杆菌和金黄色葡萄球菌均有抑制作用, MIC 值分别为 128、256、 $128 \mu\text{g/mL}$ , 而对真菌无抑制作用<sup>[35]</sup>。

**3.4 抗炎** Zhao 等<sup>[31]</sup> 研究发现, 红大戟中的 1, 3, 6-三羟基-2-乙氧甲基-9, 10-蒽醌和 1, 3, 6-三羟基-2-甲酰基-9, 10-蒽醌对脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的巨噬细胞产生一氧化氮具有抑制活性, 抑制率分别为 50.4%、41.7%。Okusada 等<sup>[55]</sup> 研究发现, 虎刺醛可通过部分结合组胺 H1 受体发挥镇痛抗炎作用。此外, 虎刺醛还能降低 LPS 诱导 NF- $\kappa$ B 表达, 进而抑制环氧合酶-2、诱导型一氧化氮合酶等促炎因子水平<sup>[56]</sup>。

**3.5 保肝** Zhao 等<sup>[32]</sup> 在体外生物活性实验中发现, 1, 3, 5, 6-四羟基-2-乙氧甲基-9, 10-蒽醌对 DL-氨基半乳糖诱导的肝细胞 WBF344 损伤具有较强的抑制作用, 抑制率为 28.0%。

**3.6 抗病毒** Zhao 等<sup>[34]</sup> 研究发现, 3, 6-二羟基-2-羟甲基-1-甲氧基-9, 10-蒽醌和 (2S)-8-羧基-9-羟基-2- (2-羟基异丙基) -1, 2-二氢蒽 [2, 1-b] 咪唑-6, 11-二酮对柯萨

奇病毒 B3 的复制具有抑制作用,  $IC_{50}$  分别为  $19.24$ 、 $11.11 \mu\text{mol/L}$ 。 (2S)-8-羧基-9-羟基-2- (2-羟基异丙基) -1, 2-二氢蒽 [2, 1-b] 咪唑-6, 11-二酮具有抗病毒 A/Hanfang/359/95 的活性,  $IC_{50}$  值为  $11.11 \mu\text{mol/L}$ 。米承能等<sup>[57]</sup> 发现, 齐墩果酸对人免疫缺陷病毒 HIV-1 蛋白酶具有一定抑制作用,  $IC_{50}$  值为  $10 \mu\text{g/mL}$ 。

#### 4 毒性及醋制减毒研究

**4.1 毒性研究** 李兴华等<sup>[58]</sup> 研究发现, 红大戟水提取物和乙醇提取物均无明显的急性毒性和刺激性。杨璇<sup>[42]</sup> 评估了红大戟的动物整体毒性, 结果亦表明红大戟甲醇提取物未表现出明显的急性毒性和亚急性毒性。红大戟提取物石油醚、乙酸乙酯、正丁醇提取物及 75% 乙醇提取物的水溶部分对人体正常肝细胞 L-02 无显著抑制作用<sup>[41]</sup>。但胡瑜<sup>[59]</sup> 通过体外与体内实验发现, 生红大戟乙酸乙酯层提取物具有肝、肠毒性。

研究表明, 芦西定及其苷具有遗传毒性和致癌性<sup>[60]</sup>。《中国药典》对红大戟中芦西定的含量也进行了限定。甲基异茜草素能致癌, 致突变<sup>[61]</sup>。基于非靶向代谢组学分析, 生红大戟乙酸乙酯层提取物中关键毒性成分可能为蒽醌类成分。体外毒性试验表明, 甲基异茜草素、芦西定、3-羟基巴戟酮具有降低大鼠小肠隐窝上皮细胞 IEC-6 存活率, 促进凋亡的毒性作用。

红大戟为小毒中药, 目前报道其具有潜在的肝肠毒性, 但其“量-效-毒”关系以及可能存在的其他毒性作用尚缺乏系统的研究。蒽醌类成分为主要毒性成分, 但其毒性机制、构毒关系、效-毒转换物质基础及机制等有待深入。

**4.2 醋制减毒研究** 红大戟是否需要醋制后使用, 本草著作鲜有记载, 且历版《中国药典》有所变动。1963 年版《中国药典》收载醋大戟, 在用法用量中规定为一般炮炙后用, 1977 年版至 2005 年版《中国药典》有关醋法炮制红大戟的内容均被删除, 只保留了洗净和切片的要求, 而 2010 年版至 2025 年版《中国药典》在用法用量中又出现“内服醋制用”。

李兴华<sup>[62]</sup> 探讨了醋制红大戟的规定是否为京大戟的炮制方法移植过来, 还是醋制红大戟确有其效, 尚需实验考证。研究显示, 醋制后生红大戟乙酸乙酯层提取物毒性降低, 可能与蒽醌类成分含量下降相关, 并推测其降毒机制可能是与抑制氧化应激水平、减少凋亡、降低生红大戟乙酸乙酯层提取物对肝细胞膜的通透性、减轻氧化损伤等有关。且药效学主要部位正丁醇层提取物醋制后效果甚佳。

醋制红大戟确实有效, 但醋制前后化学作用变化、成分与毒-效的关联性、增效机、药动学机制等方面还有待深入。此外, 对于红大戟是否适用其他炮制方式, 未来亦可开展相关研究进行探索。

#### 5 红大戟与京大戟的区别

红大戟与京大戟虽功效 (泻水逐饮, 消肿散结) 相似, 但在药材鉴定特征、毒性、化学成分及药理作用等方面差异显著<sup>[63-65]</sup>。见表 7。

表 7 红大戟与京大戟的区别

区别	药名	
	红大戟	京大戟
鉴定特征	来源	茜草科植物红大戟 <i>K. valerianoides</i> Thorel et Pitard 的干燥块根
	性状	形如兽牙, 外皮红褐色或棕黄色, 切面棕黄色。
		粉末红棕色。气微, 味甘、微辛
	理化性质	水煎液遇氢氧化钠显樱红色, 盐酸酸化后变橙黄色
	功效	消肿散结力佳
	毒性	毒性较小
化学成分		蒽醌类、萜类(以三萜为主)、甾体类、苯丙素类及苯乙烯苷类等
药理作用		抗肿瘤、降血糖、抗病毒、保肝抗炎等
		抗肿瘤、泻下、抗炎、促进神经生长因子等

## 6 结语与展望

红大戟别名较多, 但“红芽大戟”名实不符, 实为大戟别称。由于本草转载有误, 红大戟与京大戟使用出现混淆, 但两者来源、毒性及药效成分等均存在明显差异。临幊上常以红大戟替代传统方剂中的京大戟是不可取的。红大戟的基原在现代本草著作中存在分歧, 直到 1977 年版《中国药典》才认定 *K. valerianoides* Thorel et Pitard 为其基原。历版《中国药典》对于红大戟入药部位的记载有所变动, 从最初的“干燥根部”变为更具体的“干燥块根”。其品质评价在现代标准中被认定为“以根长、肥壮、红褐色、质坚、无须根者为佳”。总的来说, 红大戟药材的标准化和规范化对于其药用价值、质量控制及临床应用具有重要意义。

红大戟中部分蒽醌类成分在抗肿瘤、降血糖方面有显著疗效, 有望成为潜在的抗肿瘤治疗剂和高选择性变构 PTP1B 抑制剂。其毒性研究尚不全面, 缺乏系统性, 而醋制减毒研究有待深入。红大戟后续研究要进一步深化成分及其药效研究, 这对开发抗肿瘤、降血糖药物具有重大价值; 同时, 也要着重于毒性及醋制减毒的系统研究, 以确保降低毒性的同时实现药效最大化, 这不仅对临幊安全用药起着积极作用, 还为现代炮制研究提供有益参考。

## 参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 156.
- [2] 陈仁山. 药物出产辨[M]. 广州: 朗明印刷社, 1930: 61.
- [3] 苏 颂. 本草图经[M]. 尚志钧, 编校. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1994: 252-253.
- [4] 钱 乙. 小儿药证直诀[M]. 杨金萍, 于建芳, 校点. 天津: 天津科学技术出版社, 2000: 49.
- [5] 陈存仁. 中国药学大辞典(上册)[M]. 上海: 世界书局出版社, 1935: 103.
- [6] 谢宗万. 中药材品种论述(上册)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1964: 148-151.
- [7] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1977 年版一部[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1977: 256; 370.
- [8] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1985 年版一部[S]. 北京: 人民卫生出版社, 化学工业出版社, 1985: 190; 123.
- [9] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1990 年版一部[S]. 北京: 人民卫生出版社, 化学工业出版社, 1990: 194; 125.
- [10] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1995 年版一部[S]. 广州: 广东科技出版社, 1995: 193; 126.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2000 年版一部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2000: 118; 181.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2005 年版一部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 102; 156.
- [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2010 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 140; 209.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 150; 225.
- [15] 中国药学会上海分会, 上海市药材公司. 药材资料汇编(下集)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1959: 77-78.
- [16] 南京药学院. 药材学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1961: 580-581; 650.
- [17] 赵通黄. 本草药品实地之观察[M]. 樊菊芬, 校点. 福州: 福建科学技术出版社, 2006: 161.
- [18] 中国医学科学院药物研究所, 北京医学院药学系, 南京药学院, 等. 中药志(第一册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1960: 37.
- [19] 卫生部药政管理局. 中药材手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959: 21.
- [20] 第二军医大学药学系生药学教研室. 中国药用植物图鉴[M]. 上海: 上海教育出版社, 1960: 221.
- [21] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 1963 年版一部[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1963: 115.
- [22] 中国科学院《中国植物志》编委会. 中国植物志(第 71 卷第 2 分册)[M]. 北京: 科学出版社, 1999: 3-5.
- [23] 徐国钧, 何宏贤, 徐珞珊, 等. 中国药材学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996: 270-271.
- [24] 金世元. 金世元中药材传统鉴别经验[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 66.

- [25] 王雪芬, 陈家源, 卢文杰. 红芽大戟化学成分的研究[J]. 药学学报, 1985, 20(8): 615-618.
- [26] Zhou Z, Jiang S H, Zhu D Y, et al. Anthraquinones from *Knoxia valerianoides*[J]. *Phytochemistry*, 1994, 36 (3): 765-768.
- [27] 袁珊琴, 赵毅民. 红芽大戟化学成分的研究[J]. 药学学报, 2005, 40(5): 432-434.
- [28] 袁珊琴, 赵毅民. 红芽大戟的化学成分[J]. 药学学报, 2006, 41(8): 735-737.
- [29] Yoo N H, Jang D S, Lee Y M, et al. Anthraquinones from the roots of *Knoxia valerianoides* inhibit the formation of advanced glycation end products and rat lens aldose reductase *in vitro*[J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 33(2): 209-214.
- [30] 赵峰, 王素娟, 吴秀丽, 等. 红大戟中的蒽醌类化学成分[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(21): 2980-2986.
- [31] Zhao F, Wang S J, Lin S, et al. Anthraquinones from the roots of *Knoxia valerianoides*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2011, 13(11): 1023-1029.
- [32] Zhao F, Wang S J, Lin S, et al. Natural and unnatural anthraquinones isolated from the ethanol extract of the roots of *Knoxia valerianoides*[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2012, 2(3): 260-266.
- [33] 洪一郎, 马丽, 王垣芳, 等. 红大戟中的蒽醌和三萜类化学成分[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(21): 4230-4233.
- [34] Zhao F, Zhao S, Han J T, et al. Antiviral anthraquinones from the roots of *Knoxia valerianoides*[J]. *Phytochem Lett*, 2015, 11(1): 57-60.
- [35] 石娅娟. 红大戟的化学成分及其微生物发酵改性研究[D]. 昆明: 云南大学, 2020.
- [36] Yang X, Chou G X, Ji L L, et al. Anthraquinones from the roots of *Knoxia valerianoides* and their anticancer activity[J]. *Lat Am J Pharm*, 2013, 32(1): 96-100.
- [37] Zhang Z, Shang Z P, Jiang Y, et al. Selective inhibition of PTP1B by new anthraquinone glycosides from *Knoxia valerianoides*[J]. *J Nat Prod*, 2022, 85(12): 2836-2844.
- [38] Jiang Y, Yang R Y, Qu Z X, et al. Valeriaquinone A, a unique anthraquinone-coumarin hybrid with selective inhibition of PTP1B from *Knoxia valerianoides*[J]. *Chin Chem Lett*, 2022, 33(6): 2919-2922.
- [39] 赵峰, 王素娟, 吴秀丽, 等. 红大戟中的非蒽醌类化学成分[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(14): 2092-2099.
- [40] 赵峰, 马丽, 孙居峰, 等. 红大戟中的1个新降碳三萜[J]. 中草药, 2014, 45(1): 28-30.
- [41] Chen X J, Pu X Y, Pu X M, et al. Extracts of *Knoxia roxburghii* (Spreng.) M. A. Rau induce apoptosis in human MCF-7 breast cancer cells *via* mitochondrial pathways[J]. *Molecules*, 2022, 27(19): 6435.
- [42] 杨璇. 红大戟毒性研究及小驳骨活性成分与质量标准研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2013.
- [43] Chen X J, Liu Z B, Li X, et al. 3-Hydroxymorindone from *Knoxia roxburghii* (Spreng.) M. A. Rau induces ROS-mediated mitochondrial dysfunction cervical cancer cells apoptosis *via* inhibition of PI3K/AKT/NF-κB signaling pathway[J]. *J Funct Foods*, 2023, 103(4): 105498.
- [44] Long S R, Yuan C H, Wang Y, et al. Network pharmacology analysis of *Damnacanthus indicus* C. F. Gaertn in gene-phenotype[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019(2): 1-9.
- [45] Zhang X, Fang P, Zhao Z G, et al. Antitumorigenic effect of damnacanthal on melanoma cell viability through p53 and NF-κB/caspase-3 signaling pathways[J]. *Oncol Lett*, 2018, 16(5): 6039-6044.
- [46] Tan J N, Li L, Shi W J, et al. Protective effect of 2-hydroxymethyl anthraquinone from *Hedysotis diffusa* Willd. in lipopolysaccharide-induced acute lung injury mediated by TLR4-NF-κB pathway[J]. *Inflammation*, 2018, 41(6): 2136-2148.
- [47] Chou H Y, Chueh F S, Ma Y S, et al. Bufalin induced apoptosis in SCC-4 human tongue cancer cells by decreasing Bcl-2 and increasing Bax expression *via* the mitochondria-dependent pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(6): 7959-7966.
- [48] Shaghayegh G, Alabsi A M, Ali-Saeed R, et al. Effects of damnacanthal and nordamnacanthal on proliferation, apoptosis, and migration of oral squamous cell carcinoma cells[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2017, 18(12): 3333-3341.
- [49] 顾亚洲, 唐伟方, 郑猛, 等. Lck 激酶抑制剂的研究进展[J]. 广州化工, 2012, 40(10): 17-20; 44.
- [50] Hiramatsu T, Imoto M, Koyano T, et al. Induction of normal phenotypes in ras-transformed cells by damnacanthal from *Morinda citrifolia*[J]. *Cancer Lett*, 1993, 73(2-3): 161-166.
- [51] Dubinin M V, Nedopekina D A, Ilzorkina A I, et al. Conjugation of triterpenic acids of ursane and oleanane types with mitochondria-targeting cation F16 synergistically enhanced their cytotoxicity against tumor cells[J]. *Membranes (Basel)*, 2023, 13(6): 563.
- [52] Li H F, Wang X, Xiang S S, et al. Oleanolic acid induces mitochondrial-dependent apoptosis and G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> phase arrest in gallbladder cancer cells[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9(1): 3017-3030.
- [53] Shi Y, Song Q W, Hu D H, et al. Oleanolic acid induced autophagic cell death in hepatocellular carcinoma cells *via* PI3K/Akt/mTOR and ROS-dependent pathway[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2016, 20(3): 237-243.
- [54] 秦海宏, 贾琳钰, 高阳. 红大戟提取物对结核杆菌的抑制作用观察[J]. 山东医药, 2013, 53(10): 77-78.
- [55] Okusada K, Nakamoto K, Nishida M, et al. The antinociceptive and anti-inflammatory action of the CHCl<sub>3</sub>-soluble phase and its main active component, damnacanthal, isolated from the root of *Morinda citrifolia*[J]. *Biol Pharm Bull*, 2011, 34 (1): 103-107.
- [56] Nuansanit T, Rojanapanthu P, Gritsanapan W, et al. Damnacanthal-induced anti-inflammation is associated with inhibition of NF-κB activity[J]. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 2011, 10(6): 455-463.
- [57] 米承能, 梅文莉, 李薇, 等. 大叶桃花心木根的化学成分

- 研究[J]. 热带亚热带植物学报, 2017, 25(6): 610-616.
- [58] 李兴华, 钟丽娟, 王晶晶. 京大戟与红大戟的急性毒性和刺激性比较研究[J]. 中国药房, 2013, 24(3): 208-210.
- [59] 胡瑜. 红大戟醋法炮制减毒存效机制研究[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2023.
- [60] 吴陈军, 王嘉林, 程金鹏, 等. HPLC 法同时测定云南红大戟中三种蒽醌类化合物的含量[J]. 中国药师, 2017, 20(6): 1120-1122.
- [61] Inoue K, Yoshida M, Takahashi M, et al. Carcinogenic potential of alizarin and rubiadin, components of madder color, in a rat medium-term multi-organ bioassay[J]. *Cancer Sci*, 2009, 100(12): 2261-2267.
- [62] 李兴华. 关于红大戟醋制的探讨[J]. 中医杂志, 2011, 52(6): 534-536.
- [63] 杨晖. 红大戟与京大戟的鉴别[J]. 海峡药学, 2012, 24(10): 53-54.
- [64] 包文双. 蒙药京大戟醇提物对佐剂性关节炎模型大鼠的治疗作用及毒性研究[D]. 通辽: 内蒙古民族大学, 2023.
- [65] 刘淑岚, 翁连进, 韩媛媛, 等. 京大戟的化学成分和药理作用研究概述[J]. 中国现代中药, 2019, 21(1): 129-138.

## 阳起石质量控制、药理作用、临床应用研究进展

朱梦琴<sup>1</sup>, 黄思琪<sup>1</sup>, 蔡煜涵<sup>1</sup>, 刘文龙<sup>1,2\*</sup>, 张喜利<sup>1,2\*</sup>

(1. 湖南中医药大学药学院, 湖南长沙 410208; 2. 中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室, 湖南长沙 410208)

**摘要:** 矿物药是中医的重要组成部分, 但其研究与开发较植物药明显滞后, 主要受信息匮乏及基础研究薄弱的制约。阳起石为硅酸盐类闪石族矿物, 首载于《神农本草经》, 药用历史悠久, 在临床常用于治疗肾阳虚、丹毒及神经病理性疼痛。1977年版《中国药典》就有记载, 但未收载于2025年版《中国药典》, 在指标描述、鉴别方法、成分限定等方面存在不足, 且缺乏国家层面的法规与明确的药理机制, 这在一定程度上限制了其现代化应用与推广。本文围绕阳起石的炮制方法、质量控制、药理作用、临床应用及安全性开展系统探讨, 并分析其在应用过程中可能存在的问题, 以期为阳起石及矿物药的现代研究与开发提供参考。

**关键词:** 阳起石; 炮制; 质量控制; 药理作用; 临床应用

中图分类号: R282

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)12-4079-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.029

阳起石为硅酸盐类闪石族矿物, 包括透闪石及透闪石石棉形态, 别名羊生、羊起石、白石、起阳石等<sup>[1]</sup>。《神农本草经》记载其味咸, 性微温, 归肾经, 有温肾壮阳之效, 主治肾阳虚所致崩中漏下、腹痛、无子、阴痿等病症<sup>[2]</sup>。《名医别录》称其“一名石生, 一名羊起石, 云母根也”, 陶弘景则论及其与云母的相似及质地厚实之性<sup>[3]</sup>。《唐本草》《本草图经》等古籍亦对其产地、颜色与药用价值有详述<sup>[4]</sup>。

古籍整理显示, 阳起石临幊上多与其他药材配伍使用, 既有矿物药之间的配伍, 亦有单味药的应用<sup>[5-6]</sup>。多样化配伍策略使其广泛用于阳痿、虚寒、气虚等病的治疗, 尤其宋明时期《鸡峰》《圣惠》《圣济总录》《太平圣惠方》等记载颇丰。

然而, 目前阳起石研究基础薄弱, 炮制方法、质量鉴

定与评价、药理机制等多分散, 缺乏系统性。基于此, 本文通过比较古今炮制工艺及各地标准异同, 结合矿物药特性, 阐述现代分析技术在其质量评价中的应用; 结合现代药理结果, 探讨阳起石温肾壮阳的作用机制, 并总结其在临幊的多种应用; 围绕其安全性及未来研究方向提出建议, 以期为阳起石的规范化与现代化开发提供参考, 见图1。

### 1 化学成分

阳起石的主要化学成分为碱式硅酸钙镁, 其分子式为 $[\text{Ca}_2\text{Mg}_5(\text{Si}_4\text{O}_{11})_2(\text{OH})_2]$ 。该晶体结构以硅氧四面体为基本单元, 通过共角连接形成特征性的双链状骨架结构。 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 等金属阳离子填充于链间空隙, 不仅维持电荷平衡, 还对晶体结构的稳定性起关键作用。羟基 $(\text{OH}^-)$ 则通过与金属离子的配位键合, 参与晶格构建, 对矿物理化特

收稿日期: 2025-08-19

基金项目: 国家自然科学基金(81874344); 湖南省自然科学基金(2023JJ60474); 湖南省重点领域研发计划项目(2023SK2046); 湖南省卫生健康高层次人才重大科研专项项目(R2023139); 长沙市自然科学基金(kq2208191)

作者简介: 朱梦琴(2000—), 女, 硕士生, 从事中药制剂与药剂学研究。E-mail: 15973979325@163.com

\*通信作者: 刘文龙(1977—), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药质量与药剂学研究。E-mail: dragon5240@126.com

张喜利(1977—), 女, 副研究员, 从事中药成药性研究。E-mail: xiaoli610@126.com