

石菖蒲油主要成分及其作用研究进展

刘嫣蓉 石心红(通信作者)

210009 中国药科大学中药学院, 江苏 南京

摘要 在传统医学中, 石菖蒲为一味开窍醒神的良药, 石菖蒲油及其活性成分对很多疾病有较好的调控与治疗效果。该文对石菖蒲油的主要成分及药理药效进行了分析概括。挥发油作为石菖蒲的主要活性成分, 药效作用广泛, 在心脑血管系统、神经系统、呼吸系统及消化系统疾病调控与治疗中具有良好效果。

关键词 石菖蒲油; 主要成分; 作用; 研究进展

Progress of Research on the Main Components of Acorus Calamus Oil and Its Effects

Liu Yan-rong, Shi Xin-hong (Corresponding author)

School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, Jiangsu Province, China

Abstract In traditional medicine, Acorus calamus is a good medicine to open the body and awaken the mind, and its oil and its active components have good regulatory and therapeutic effects on many diseases. The paper summarizes the main components and pharmacological effects of Acorus calamus oil. The volatile oil, as the main active component of Acorus calamus, has a wide range of pharmacological effects and has good effects in the regulation and treatment of cardiovascular, neurological, respiratory and digestive diseases.

Key words Acorus calamus oil; Main components; Action; Research progress

石菖蒲来源于天南星科草本植物石菖蒲的干燥根茎^[1]。石菖蒲为芳香开窍药, 临床多与化痰药、安神药配伍, 用于治疗头晕、神昏、嗜睡等症^[2]。石菖蒲可起到开窍益智、豁痰镇咳、化湿和胃的功效。石菖蒲的化学成分主要包括挥发油类、黄酮类、生物碱类、醌类、苯丙素类等^[3]。挥发油作为石菖蒲的主要活性成分, 药效作用广泛。本文对石菖蒲油的主要成分及药理作用进行综述, 旨在为石菖蒲的后续研究及应用提供参考与依据。

化学成分

石菖蒲挥发油多由石菖蒲通过水蒸气蒸馏法所得, 其中细辛醚为主要活性成分。邵佳等^[4]采用气相色谱(GC)-质谱(MS)法对水蒸气蒸馏法所提取的石菖蒲挥发油进行了成分测定, 共测得 56 种挥发性成分, 其中 β -细辛醚、 γ -细辛醚、甲基丁香酚、顺式-甲基异丁香酚为其主要特征成分。刘春海等^[5]通过 GC-MS 分离出石菖蒲油中 52 种活性成分, 鉴定出 39 种, 其中 β -细辛醚含量最高, 占比 83.75%。韩建卫等^[6]对不同产地的石菖蒲油进行 GC-MS 分析, 发现主要成分的含量随石菖蒲产地变化而异。不同产地导致石菖蒲油总含量、主要成分种类及含量具有差异, 提示产地间的质量差异可能影响临床疗效。

对中枢神经系统的药理药效

抗阿尔茨海默病(AD): AD 是痴呆症最常见的形式, 其病理学特征主要包括含有 β 淀粉样蛋白(A β)的细胞外斑块和含有高磷酸化 tau 蛋白的细胞内神经原纤维缠结, 以及突触和神经元丢失^[7]。在治疗 AD 的方剂中, 单药石菖蒲使用频次最高^[8]。20 mg/kg 的石菖蒲油长期给药可以拮抗链脲佐菌素所致 AD 大鼠脑组织中超氧化物歧化酶(SOD)活性降低及丙二醛含量上升^[9]。 β -细辛醚可以降低淀粉样前体蛋白/早老蛋白 1 小鼠乙酰胆碱酯酶及 A β_{42} 水平, 降低磷酸化蛋白激酶 B, 自噬关键调控蛋白复合物(Beclin-1)和人微管相关蛋白轻链 3B(LC3B)表达, 增加磷酸化的哺乳动物雷帕霉素靶蛋白和自噬相关蛋白(p62)表达, 降低靶向淀粉样蛋白前体信使核糖核酸(mRNA)和 Beclin-1 mRNA 水平^[10]。 β -细辛醚可以降低 AD 大鼠大脑中 A β_{1-42} 水平, 诱导 p62 与 B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)表达, 抑制 PTEN 诱导假定激酶 1/帕金森病蛋白通路介导的线粒体自噬并改善认知缺陷^[11]。

抗帕金森症(PD): 石菖蒲油可以延长 PD 小鼠运动坚持时间, 增加 LC3B、Beclin1 蛋白表达, 使黑质酪氨酸羟化酶阳性细胞占比升高, 其作用机制可能是通过抑制海马组织蛋白激酶 B/雷帕霉素靶蛋白通路来促进 PD 小鼠黑质多巴胺(DA)神经元自噬, 提升 DA

水平^[12]。 β -细辛醚可改善PD大鼠行为障碍,下调c-Jun氨基末端激酶与磷酸化氨基末端蛋白激酶表达,增加Bcl-2与LC3B表达,抑制Beclin1表达,抑制DA能神经元凋亡与自噬^[13]。 α -细辛醚能显著抑制小鼠小胶质细胞(BV-2)胞内炎症因子表达,且对PD小鼠大脑中BV-2细胞活化及小鼠行为障碍具有改善作用,说明 α -细辛醚可通过减轻神经炎症反应发挥抗PD作用^[14]。

抗癫痫:开窍药为现代中药处方治疗癫痫的首选类别,其中石菖蒲占89.91%^[15]。王坤芳等^[16]发现石菖蒲油对小鼠最大电休克模型、戊四唑模型及大鼠海人酸模型均有较好的抗痫作用,其作用机制可能与调控蛋白激酶C表达,减少细胞凋亡相关。 α -细辛醚可通过阻断癫痫大鼠及原代小胶质细胞中核因子 κ B抑制蛋白(I κ B)- α 与I κ B- β 激酶的降解途径,抑制核因子 κ B(NF- κ B)活化,减轻神经炎症反应进而达到抗癫痫作用^[17]。 α -细辛醇(α -细辛醚的代谢产物)可通过增加过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)表达,减少即刻早期基因表达及抑制异常神经元放电,延缓戊四唑所致的斑马鱼癫痫发作^[18]。

抗脑缺血再灌注损伤:Lee等^[19]发现石菖蒲提取物(主含 α -细辛醚与 β -细辛醚)可有效改善缺血再灌注(I/R)损伤所致大鼠脑梗死及脑水肿,恢复神经功能。体内外研究表明, α -细辛醚可降低活性氧活性,抑制NF- κ B磷酸化,抑制炎症小体过度活化,调控胞内炎症因子水平,通过抗炎改善脑I/R损伤^[20]。对于氧糖剥夺再灌注诱导的人神经母细胞瘤细胞损伤, β -细辛醚可以显著提高细胞存活率,减少乳酸脱氢酶(LDH)释放及肿瘤坏死因子- α 表达,增加肿瘤坏死因子受体1蛋白表达,减少谷氨酸受体2蛋白表达,下调钙离子浓度^[21]。

抗抑郁:抑郁症属精神障碍疾病,患者主要表现为思维迟缓、情绪低落、意志活动减退等。刘永杰等^[22]通过分子对接技术筛选出石菖蒲中18种化合物与抗抑郁作用的靶点蛋白有相互作用,其中挥发油类占9种。研究发现在强迫游泳实验(FST)及悬尾实验小鼠模型中,120 mg/kg的石菖蒲油可显著减少小鼠不动时间,作用与丙咪嗪相当^[23]。 α -细辛醚能减弱抑郁小鼠海马中磷酸化cAMP反应元件结合蛋白水平,其作用途径可能与调节肾上腺素能及5-羟色胺能系统相关。Haiying等^[24]发现 β -细辛醚在大鼠FST实验与蔗糖偏好实验中可部分逆转慢性不可预知温和刺激模型诱导的抑郁样行为,可能与 β -细辛醚促进5-溴脱

氧尿嘧啶核苷免疫反应性指示的海马神经发生增加,脑源性神经营养因子转录及翻译水平表达增加,大鼠海马胞外调节蛋白激酶与CREB磷酸化水平增加有关。高志影等^[25]证实 β -细辛醚可通过上调海马区CREB蛋白及mRNA表达显著改善抑郁大鼠的行为障碍,其作用机制可能涉及环磷腺苷-环磷腺苷酸依赖的蛋白激酶A-CREB信号通路。

改善血脑屏障(BBB)通透性:BBB是限制药物作用于中枢神经系统的主要影响因素。研究表明^[26],石菖蒲油可以使毛细血管内皮细胞间的紧密连接松弛,增加BBB通透性,促进多种成分入脑。吴雪等^[27]发现石菖蒲提取液灌胃给予大鼠1.5 h后,可促进羟红花黄色素A(HSYA)透过BBB,HSYA在脑组织内最大血药浓度及给药0~8 h内药时曲线下面积(AUC)升高,AUC_脑/AUC_血较对照组及配伍冰片组明显增加。P-糖蛋白(P-gp)对药物的吸收、分布及代谢具有重要作用。杨洋等^[28]发现 β -细辛醚可显著降低人结肠腺癌细胞Caco-2培养液中P-gp底物浓度,抑制P-gp外排功能,改善BBB通透性。

对心血管系统的药理药效

石菖蒲油可通过升高小鼠血清中SOD含量,降低LDH含量,下调环氧化酶-2蛋白表达,增加PPAR γ 蛋白表达来改善小鼠急性心肌梗死损伤^[29]。程莉等^[30]证实石菖蒲油浓度达到200 mg/L时心肌细胞存活率降低,石菖蒲油与心肌细胞活力间的量效关系是以140 mg/L的D值为顶点的抛物线。

对呼吸系统的药理药效

李翎等^[31]发现石菖蒲油及 α -细辛醚、 β -细辛醚均能通过拮抗组胺(His)或乙酰胆碱(Ach)所致支气管平滑肌收缩发挥平喘作用,细辛醚较石菖蒲油剂量低而药效显著,猜测小分子量单体更易渗透吸收。

对消化系统的药理药效

胡锦涛等^[32]发现,石菖蒲油、 α -细辛醚、 β -细辛醚均对家兔离体肠肌自发收缩的幅度具有抑制作用,呈剂量依赖性,可拮抗由Ach、His及Bac₁₂引起的肠痉挛,增强大鼠在体肠管运动的节律性,促进小鼠小肠运动及大鼠胆汁分泌^[33]。

小 结

由于石菖蒲油极易透过BBB,具有吸收快、分布

快的特点,因而对多种中枢神经系统的疾病具有较好的防治效果。石菖蒲油对心血管系统疾病、呼吸系统疾病及消化系统疾病均具有一定的作用。目前,针对石菖蒲油中主要成分研究较多的为 α -细辛醚与 β -细辛醚。 α -细辛醚已有产品供临床用于支气管哮喘方面的疾病^[34], β -细辛醚的研究多聚焦在药理机制方面,对其制剂及临床应用相关的研究还有待深入。有学者通过网络药理学技术对石菖蒲油干预中枢神经系统疾病的活性成分进行预测,结果显示 α -香附酮、菖蒲螺烯酮、马兜铃酮、异丁香酚甲醚、异水菖酮等8种成分为石菖蒲油治疗CNS疾病的关键成分^[35],石菖蒲油中其他成分是否在脑部疾病中发挥疗效还值得探究。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:93.
- [2] 张晓莹,郭宏伟. 石菖蒲药理作用研究进展[J]. 中国中医药科技,2019,26(2):320-321.
- [3] 郭美彤,赵佳奇,韩诚,等. 石菖蒲药效物质基础和作用机制研究进展[J]. 中药药理与临床,2019,35(2):179-184.
- [4] 邵佳,邹俊波,史亚军,等. GC-MS 分析水蒸气蒸馏法提取石菖蒲挥发油过程中油水分分配规律[J]. 中草药,2020,51(1):59-66.
- [5] 刘春海,刘西京,杨华生. 石菖蒲挥发油的 GC-MS 分析[J]. 中医药学刊,2006,24(7):1280-1281.
- [6] 韩建卫,李晶,王知斌,等. GC-MS 联用法分析石菖蒲挥发油的化学成分[J]. 化学工程师,2019,33(4):33-36.
- [7] Ozben T, Ozben S. Neuro-inflammation and anti-inflammatory treatment options for Alzheimer's disease[J]. Clin Biochem, 2019,72:87-89.
- [8] 芦锰,周雨慧,李晓宁,等. 基于数据挖掘中医药治疗阿尔茨海默病用药规律研究[J]. 中国中药杂志,2021,46(6):1558-1563.
- [9] 蒋征奎,李晓,陈卓. 石菖蒲挥发油对链脲佐菌素致大鼠痴呆模型学习记忆能力的影响[J]. 中国老年学杂志,2018,38(2):263-265.
- [10] Deng M, Huang L, Ning B, et al. β -asarone improves learning and memory and reduces Acetyl Cholinesterase and Beta-amyloid 42 levels in APP/PS1 transgenic mice by regulating Beclin-1-dependent autophagy[J]. Brain Research, 2016,1652:188-194.
- [11] Han Y, Wang N, Kang J, et al. β -Asarone improves learning and memory in A β 1-42-induced Alzheimer's disease rats by regulating PINK1-Parkin-mediated mitophagy[J]. Metab Brain Dis, 2020,35(7):1109-1117.
- [12] 程宝仓,夏昱,杨会杰,等. 石菖蒲挥发油对帕金森病模型小鼠黑质多巴胺能神经元自噬的影响及其机制[J]. 卒中与神经疾病,2022,29(2):101-105.
- [13] Zhang S, Gui XH, Huang LP, et al. Neuroprotective effects of β -asarone against 6-hydroxy dopamine-induced parkinsonism via JNK/Bcl-2/Beclin-1 pathway[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(1):83-94.
- [14] Kim BW, Koppula S, Kumar H, et al. α -Asarone attenuates microglia-mediated neuroinflammation by inhibiting NF kappa B activation and mitigates MPTP-induced behavioral deficits in a mouse model of Parkinson's disease[J]. Neuropharmacology, 2015,97:46-57.
- [15] 袁斯远,刘金民. 基于数据挖掘研究现代中医治疗癫痫的辨证用药规律[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(23):4044-4049.
- [16] 王坤芳,杨育同,梁志刚,等. 石菖蒲挥发油抗惊厥作用及对癫痫大鼠海马 PKC 表达的影响[J]. 中药药理与临床,2015,31(1):97-100.
- [17] Liu HJ, Xin L, Xu Y, et al. α -Asarone attenuates cognitive deficit in a pilocarpine-induced status epilepticus rat model via decrease in the nuclear factor- κ B activation and reduction in microglia neuroinflammation[J]. Front Neurol, 2017,8:661.
- [18] Jin M, Zhang B, Sun Y, et al. Involvement of peroxisome proliferator-activated receptor γ in anticonvulsant activity of α -asaronol against pentylene tetrazole-induced seizures in zebrafish[J]. Neuropharmacology, 2020,162:107760.
- [19] Lee YC, Kao ST, Cheng CY. Acorus tatarinowii Schott extract reduces cerebral edema caused by ischemia-reperfusion injury in rats: Involvement in regulation of astrocytic NKCC1/AQP4 and JNK/iNOS-mediated signaling[J]. BMC Complement Med Ther, 2020,20(1):374.
- [20] 徐飞飞. 石菖蒲挥发油成分 α -细辛醚对脑缺血再灌注损伤的保护作用及其机制研究[D]. 太原:山西中医药大学, 2021.
- [21] 郭美彤. β -细辛醚对氧糖剥夺/复糖复氧诱导 SH-SY5Y 细胞损伤的作用和机制研究[D]. 太原:山西中医药大学, 2020.
- [22] 刘永杰,向慧龙,陈浩,等. 基于分子对接技术石菖蒲中抗抑郁活性成分的筛选[J]. 中草药,2019,50(11):2612-2619.
- [23] Han P, Han T, Peng W, et al. Antidepressant-like effects of essential oil and asarone, a major essential oil component from the rhizome of Acorus tatarinowii[J]. Pharmaceutical Biology, 2013,51(5):589-594.
- [24] Haiying D, Zhiying G, Rong H, et al. β -asarone reverses chronic unpredictable mild stress-induced depression-like behavior and promotes hippocampal neurogenesis in rats[J]. Molecules, 2014,19(5):5634-5649.

- [25] 高志影,张春,董海影,等.石菖蒲有效成分对抑郁模型大鼠海马神经元的保护作用[J].中国老年学杂志,2014,34(4):1000-1002.
- [26] 胡园,袁默,刘屏,等.石菖蒲对血脑屏障超微结构及通透性的影响[J].中国中药杂志,2009,34(3):349-351.
- [27] 吴雪,欧阳丽娜,向大位,等.冰片及石菖蒲促进羟基红花黄色素A透过血脑屏障的实验研究[J].中草药,2011,42(4):734-737.
- [28] 杨洋,王世祥,房敏峰,等.安息香醛、香草醛和 β -细辛醚对P-糖蛋白功能的影响[J].中成药,2012,34(7):1364-1366.
- [29] Zang ZZ, Chen LM, Liu Y, et al. Uncovering the protective mechanism of the volatile oil of *acorus tatarinowii* against acute myocardial ischemia injury using network pharmacology and experimental validation[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 6630795.
- [30] 程莉,蒲秋易,左冠超.石菖蒲挥发油成分对正常SD大鼠心肌细胞活力的影响[J].贵州医科大学学报,2021,46(8):900-904.
- [31] 李翎,邹衍衍,石琛,等. β 、 α -细辛醚及石菖蒲挥发油对支气管哮喘的药效对比观察[J].时珍国医国药,2006,17(11):2137-2138.
- [32] 胡锦官,王志旺.石菖蒲及其有效成分对消化系统的作用[J].中药药理与临床,1999,15(2):16-18.
- [33] 夏明月,张秀亚,黄伟,等. α -细辛脑注射液对哮喘患儿血清COX-2, IL-8及IgE水平的影响及其临床疗效[J].现代生物医学进展,2016,16(25):4892-4895.
- [34] 韩沅沅,方洪,谷丽华,等.基于网络药理学石菖蒲挥发油干预中枢神经系统疾病共性物质基础和作用机制探讨[J].上海中医药大学学报,2022,36(3):52-60.
- [35] 黄辛迪,丁长松,苏啟后,等.基于数据挖掘的缺血性中风中医处方用药规律研究[J].云南中医中药杂志,2022,43(1):23-28.

(上接第161页)

讨论

质量管理是手术室护理工作的核心内容,影响患者的安全医疗和制度规范的有效落实,绩效考核则是促进质控标准规范实施的“催化剂”^[4]。近几年,我院外科快速发展,依托于省内外“医联体”医院专家的帮扶指导,导致大手术、疑难手术比例较高,而我院手术室护士普遍年轻,从事手术室护理工作<5年的护士占64.3%,手术配合质量亟待提高。专家手术主要集中在周末、节假日,易引起护士的负性情绪,科学合理的绩效量化、公平客观的激励措施是提高手术配合质量和调动护士积极性的重要举措^[5]。

为了科室安全管理,提升护士的工作胜任能力,改变以往只追求手术量而忽略手术质量的现状,本研究将手术室重点质控指标纳入绩效考核,制定了详细的质控考核评价细则,统一了量化分值。每周规定2~3个质控重点,护士长和质控组长按照细则考核,当场指出问题,扣分并记录,每月对所有问题进行分析总结、改进,使护士全员参与质量管理的意识有了大幅度的提高^[6]。将绩效考核的结果作为护士年终评优、职称晋升的一部分,使护士能够主动提升自己的能力,向着目标管理的要求和方向靠拢。针对手术安全核查流于形式、无菌操作不严谨、手术间终末处理不到位、术前物品准备不齐全、护理文书书写不仔细、培训学习不用心等问题,经过绩效量化考核方案的有力助推,都取得了显著的进步^[7]。

综上所述,本研究结合基层医院手术室工作实际,设计适应基层医院手术室发展的绩效量化考核方案,客观真实地衡量了手术室护士的工作,应用后可提高护理质量,促进医护合作,调动护士工作积极性,保证手术安全开展。信息化、精细化管理是护理管理的趋势,在绩效管理中应用智能化信息系统,既能减少人工误差,又能提高手术运行效率,优化流程,因此应根据自身的发展,不断优化绩效考核方案。

参考文献

- [1] 白晓霞,曹勃,王波,等.手术室绩效薪酬分配方案的设计与应用[J].中华护理杂志,2017,52(11):1356-1360.
- [2] 彭玉娜,刘春英.绩效管理在手术室护理管理中的应用[J].护士进修杂志,2020,35(17):1591-1592.
- [3] 沈志莹,钟竹青,郑风,等.护士道德困境与职业认同的相关性研究[J].解放军护理杂志,2018,35(18):34.
- [4] 于新颖,王晓蕊,陶庆梅,等.基于层次分析法和数据包络分析法的医院青年科技人才科研绩效评价研究[J].中华医学科研管理杂志,2021,34(6):463-467.
- [5] 张莹.多学科诊疗模式下的绩效分配与成本管理研究[J].中国总会计师,2022(7):149-151.
- [6] 王琳,刘淑红,陈丽,等.公立医院护理绩效薪酬分配方案的构建与实践[J].中国护理管理,2022,22(8):1247-1252.
- [7] 徐倍.公立医院奖励性绩效工资分配方案的设计与实施[J].卫生经济研究,2020,37(8):68-71.