

茵陈化学成分、药理作用及在肝胆疾病中的临床应用研究进展

闫雅婕¹,王亚亚²,梁轩³,王安婧¹,苏静¹,李彩东^{1,2}

(1. 甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000;2. 兰州市第二人民医院,甘肃 兰州 730000;3. 南京农业大学,江苏 南京 210095)

摘要:茵陈为肝胆系疾病常用中药,是经典利湿退黄药,具有清热利湿、利胆退黄的功效,其主要化学成分包括黄酮类、香豆素类、有机酸类、挥发油类化合物等;现代药理研究表明其具有抗炎、抗氧化、抗病毒、抗癌、抗糖尿病及代谢综合征等作用,临床上主治黄疸尿少、湿温暑湿、湿疮瘙痒,治疗疟疾、肝炎、胆石症、胆囊炎、肝癌等疾病。对茵陈中的化学成分、药理作用机制、在肝胆系疾病的临床应用进行全面总结及分析,以期对茵陈的进一步开发和利用提供参考。

关键词:茵陈;化学成分;药理活性;临床应用;肝胆疾病

中图分类号:R282.71

文献标志码:A

文章编号:1673-7717(2024)11-0237-12

Research Progress on Chemical Constituents, Pharmacological Effects And Clinical Application of Yinchen(*Artemisiae Scopariae Herba*) in Hepatobiliary Diseases

YAN Yajie¹, WANG Yaya², LIANG Xuan³, WANG Anjing¹, SU Jing¹, LI Caidong^{1,2}

(1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China;

2. The Second People's Hospital of Lanzhou, Lanzhou 730000, Gansu, China;

3. Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, Jiangsu, China)

Abstract:Yinchen(*Artemisiae Scopariae Herba*) is a traditional Chinese medicine commonly used for hepatobiliary diseases, and it is a classic medicine for promoting diuresis and eliminating jaundice. Its main chemical components include flavonoids, coumarins, organic acids, volatile oil compounds, etc. Modern pharmacological research shows that it has anti-inflammatory, anti-oxidation, anti-virus, anti-cancer, anti-diabetes and metabolic syndrome effects, and is mainly used for treating jaundice, oliguria, damp-heat and summer-dampness, wet sores and itching, malaria, hepatitis, cholelithiasis, cholecystitis, liver cancer and so on. This paper reviewed its chemical constituents, pharmacological mechanism and clinical application of Yinchen(*Artemisiae Scopariae Herba*) in hepatobiliary diseases were comprehensively summarized and analyzed in order to provide reference for the further development and utilization of *Artemisiae Scopariae Herba*.

Keywords:Yinchen(*Artemisiae Scopariae Herba*) ; chemical composition; pharmacological activity; clinical application; hepatobiliary diseases

肝胆疾病是指影响肝脏和胆囊功能的各种疾病。目前,肝胆疾病在全球范围内仍然是重要的公共卫生问题^[1],肝癌等慢性病成为我国过早死亡的主要原因^[2],世界卫生组织数据显示,平均每10万人中163.4人因肝癌死亡,33.9人因肝硬化死亡,38人因胆囊和胆道疾病死亡。近年来国内外开展了中医药治疗慢性肝病相关研究,中医药治疗慢性肝脏疾病的疗效已不断被证实^[3]。茵陈是中药治疗肝损伤的高频药物,为清湿热、利胆退黄要药^[4],在治疗肝损伤的中药复方中使用频次达到35.42%^[5]。茵陈为菊科植物滨蒿 *Artemisiascoparia* Waldst. et Kit. 或茵陈蒿 *Artemisiacapillaris* Thunb. 的干燥地上部

分,其根据采收时间不同分为“绵茵陈”和“花茵陈”^[6]。茵陈始载于《神农本草经》^[7],书中记载:“因陈(茵陈),味苦,平。主风湿寒热邪气,热结、黄疸。久服,轻身,益气,耐老。生邱陵阪岸上”,其味微苦微辛,性微寒,入脾、胃、膀胱经,有清利湿热、利胆退黄等功效,主治黄疸尿少、湿温暑湿、湿疮瘙痒等症,具有抗炎、抗氧化等药理活性^[8],临床主要应用于肝胆系疾病的治疗。本文对近年来国内外有关茵陈的化学成分、药理作用机制、肝胆系疾病的临床应用研究进展进行全面总结,以期对茵陈的进一步深入研究和利用提供参考。

1 化学成分

1.1 黄酮类成分

茵陈中含有丰富的黄酮类成分,成分占比为1.72%^[9],黄酮类成分是公认的天然抗氧化剂,主要分布在茵陈的茎叶中^[8],其母核为二苯基色原酮,有研究表明^[10]具有B环C-4位羟基与C环C-2位、C-3位双键及C-3位羟基取代的黄酮类化合物保肝药理活性较强。此外,由羟基与糖基取代的黄酮氧苷具有一定的抗炎抑菌作用,且其抗炎能力与糖基数目成

基金项目:甘肃省药品监督管理局科研项目(2023GSMPA021);兰州市卫生健康行业科研项目(A2023015);兰州市科技计划项目(2023-4-16)

作者简介:闫雅婕(1997-),女,河北保定人,硕士在读,研究方向:中药及复方临床应用基础。

通讯作者:李彩东(1969-),女,甘肃定西人,主任药师,博士,研究方向:药事管理、药物研发。E-mail:llzicaidong@163.com。

正比。具体成分见表 1。

1.2 香豆素类成分

茵陈中香豆素类成分占比为 1.95%^[9],以简单香豆素类为主,目前研究较多的为滨蒿内酯、东莨菪内酯、茵陈素等成

分。茵陈素和滨蒿内酯含量在七月底的茵陈叶中达到峰值^[20]。具体成分详见表 2。

1.3 有机酸类成分

茵陈中有有机酸类成分多为酚类化合物,2020 年版《中华人

表 1 茵陈中黄酮类成分

序号	化合物名称(别名)	英文名	分子式	分子量(Da)	参考文献
1	5,3',4'-三羟基-6,7,5'-三甲氧基黄酮	5,3',4'- trihydroxy - 6,7,5'- trimethoxyflavone	C ₁₈ H ₁₆ O ₈	360.084 5	[11]
2	2',4',5-三羟基-5',6,7-三甲氧基黄酮	2',4',5 - trihydroxy - 5',6,7 - trimethoxyflavone	C ₁₈ H ₁₆ O ₈	360.084 5	[11]
3	3,3',4',5-四羟基-6,7-二甲氧基黄酮	3,3',4',5 - tetrahydroxy - 6,7 - dimethoxy-flavone	C ₁₇ H ₁₄ O ₈	346.068 9	[11]
4	3,5,7-三羟基-4',8-二甲氧基黄酮	3,5,7 - trihydroxy - 4',8 - dimethoxyflavone	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330.074 0	[11]
5	4',5,7-三羟基-8-甲氧基黄酮(鸢尾黄素)	4',5,7 - trihydroxy - 8 - methoxyflavone	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	300.063 4	[11]
6	5,3',4'-三羟基-6,7-二甲氧基黄酮(条叶蓟素)	5,3',4'- trihydroxy - 6,7 - dimethoxyflavone	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330.074 0	[11]
7	3'-甲氧基蓟黄素(甲基条叶蓟素)	Cirsilineol	C ₁₈ H ₁₆ O ₇	344.089 6	[11]
8	柳穿鱼黄素	Pectolinarigenin	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	314.079 0	[11]
9	木犀草素	Luteolin	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	286.047 7	[11]
10	异鼠李素	Isorhamnetin	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	316.058 3	[11]
11	茵陈黄酮	Arcapillin	C ₁₈ H ₁₆ O ₈	360.084 5	[11]
12	芹菜素	Apigenin	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	270.052 8	[11-12]
13	鼠李柠檬素	Rhamnocitrin	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	300.063 4	[11-13]
14	蓟黄素	Cirsimaritin	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	314.079 0	[11-13]
15	柚皮素	Naringenin	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	272.068 5	[11-13]
16	4',5-二羟基-7-甲氧基黄酮(芫花素)	Genkwanin	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	284.068 5	[11-14]
17	槲皮素-3-O-葡萄糖苷(异槲皮苷)	Isoquercitrin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	464.095 5	[11-15]
18	槲皮素-3-D-半乳糖苷(金丝桃苷)	Hyperoside	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	464.095 5	[11-12,14-15]
19	槲皮素	Quercetin	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	302.042 7	[11-12,16]
20	槲皮素-7-O-葡萄糖苷	Quercimeritrin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	464.095 5	[12]
21	异鼠李素-3-O-刺槐苷(异鼠李素-3-O-刺槐二糖苷)	Isorhamnetin-3-O-robinobioside	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	624.169 0	[12]
22	7-甲基香橙素	7-methylaromadendrin	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	302.079 0	[12]
23	(-)-表阿夫儿茶精	(-)-Epiafzelechin	C ₁₅ H ₁₄ O ₅	274.084 1	[12]
24	木犀草苷(木樨草素-7-O-葡萄糖苷)	Cynaroside	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	448.100 6	[12-13]
25	8-去甲基杜鹃素	8-demethylfarrerol	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	286.084 1	[12-13]
26	槲皮苷(槲皮素-3-O-鼠李糖苷)	Quercitrin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	448.100 6	[12-13]
27	槲皮素-3-O-芸香糖苷(芦丁)	Rutin	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610.153 4	[12-14]
28	红花黄色素 A	Safflor Yellow A	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	594.158 5	[12,14]
29	异鼠李素-3-O-葡萄糖苷	Isorhamnetin-3-O-glucoside	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	478.111 1	[12,14-15]
30	异鼠李素-3-O-半乳糖苷	Isorhamnetin-3-O-galactoside	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	478.111 1	[12,16]
31	槲皮素-3-O-洋槐糖苷	Quercetin-3-O-robinoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610.153 4	[14]
32	山柰酚-3-葡萄糖半乳糖苷	Kaempferol-3-glucogalactoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610.153 4	[14]
33	山柰酚-3-O-葡萄糖苷(紫云英苷)	Kaempferol 3-O-glucoside	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	448.100 6	[14]
34	2',3,4',5,7-五羟基黄酮(桑色素)	Morin	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	302.042 7	[14]
35	山柰酚-3-O-芸香糖苷	Kaempferol-3-O-rutinoside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	594.158 5	[14-15]
36	异鼠李素-3-O-芸香糖苷(水仙苷)	Narcissoside	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	624.169 0	[14-15]
37	芫花素-4'-O-葡萄糖鼠李糖苷	Genkwanin-4'-O-glucosyl-rhamnoside	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₄	592.179 2	[14-15]
38	对羟基苯乙酮	4'-Hydroxyacetophenone	C ₈ H ₈ O ₂	136.0524	[14,17]
39	牡荆素	Vitexin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	432.105 7	[15]
40	异泽兰黄素	Eupatilin	C ₁₈ H ₁₆ O ₇	344.089 6	[15,18]
41	棕矢车菊素	Jaceosidin	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330.074 0	[18]
42	山柰酚	Kaempferol	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	286.047 7	[16]
43	维采宁-2	Vicenin-2	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	594.158 5	[19]

表 2 茵陈中香豆素类成分

序号	化合物名称(别名)	英文名	分子式	分子量(Da)	参考文献
44	茵陈色原酮	Capillarisin	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	316.058 3	[11,14-15]
45	6-甲氧基香豆素	6-Methoxycoumarin	C ₁₀ H ₈ O ₃	176.047 3	[12]
46	4-甲基七叶亭	4-Methylesculetin	C ₁₀ H ₈ O ₄	192.042 3	[12]
47	7-甲基马栗树皮素	—	C ₁₀ H ₈ O ₄	192.042 3	[12]
48	6,7-二甲氧基香豆素(滨蒿内酯)	6,7-Dimethoxycoumarin	C ₁₁ H ₁₀ O ₄	206.057 9	[12-15]
49	6,7-二羟基香豆素(秦皮乙素)	Esculetin	C ₉ H ₆ O ₄	178.026 6	[12-15]
50	丁香树脂酚	Syringaresinol	C ₂₂ H ₂₆ O ₈	418.162 8	[13]
51	6-羟基-7-甲氧基香豆素(异苘荭亭)	7-Methylesculetin	C ₁₀ H ₈ O ₄	192.042 3	[13,21]
52	7-羟基-6-甲氧基香豆素(苘荭亭)	Scopoletin	C ₁₀ H ₈ O ₄	192.042 3	[14]
53	7-甲氧基香豆素	7-Methoxycoumarin	C ₁₀ H ₈ O ₃	176.047 3	[14-15,17]
54	7,8-二羟基香豆素(瑞香素)	7,8-Dihydroxycoumarin	C ₉ H ₆ O ₄	178.026 6	[14,16]
55	7-羟基香豆素	7-Hydroxycoumarine	C ₉ H ₆ O ₃	162.031 7	[16]
56	5,7-二甲氧基香豆素(柠檬油素)	5,7-Dimethoxycoumarin	C ₁₁ H ₁₀ O ₄	206.057 9	[16]
57	7-羟基-8-甲氧基香豆素	Hydrangetin	C ₁₀ H ₈ O ₄	192.042 3	[16]
58	茵陈素	Capillarin	C ₁₃ H ₁₀ O ₂	198.068 1	[20]
59	异嗟皮啶	Isofraxidin	C ₁₁ H ₁₀ O ₅	222.052 8	[21]
60	6-去甲氧基茵陈色原酮	6-Demethoxycapillarisin	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	286.047 7	[22]
61	8-甲氧基-6,7-亚甲二氧基香豆素	8-Dimethoxy-6,7-methylenedioxy coumarin	C ₁₁ H ₈ O ₅	220.037 2	[22]
62	5,8-二甲氧基-6,7-亚甲二氧基香豆素	5,8-Dimethoxy-6,7-methylenedioxy coumarin	C ₁₂ H ₁₀ O ₆	250.047 7	[22]

表 3 茵陈中有机酸类成分

序号	化合物名称(别名)	英文名	分子式	分子量(Da)	参考文献
63	1,3,5-三咖啡酰奎宁酸	1,3,5-Tricaffeoylquinic acid	C ₃₄ H ₃₀ O ₁₅	678.158 5	[12]
64	4-对香豆酰奎宁酸	4-p-Coumaroylquinic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	338.100 2	[12]
65	5-对香豆酰奎宁酸葡萄糖苷	—	C ₂₂ H ₂₈ O ₁₃	500.450 0	[12]
66	4-对香豆酰奎尼酸葡萄糖苷	—	C ₂₂ H ₂₈ O ₁₃	500.450 0	[12]
67	1,3-二咖啡酰奎宁酸(1,5-二咖啡酰奎宁酸,洋蓟素)	1,3-Dicaffeoylquinic acid	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	516.126 8	[12]
68	原儿茶酸-3-O-葡萄糖苷	—	C ₁₃ H ₁₆ O ₉	316.261 0	[12-13]
69	3-O-对香豆酰基奎宁酸	3-O-p-Coumaroylquinic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	338.100 2	[12-13]
70	咖啡酰阿魏酰奎宁酸	Caffeoyl feruloylquinic acid	C ₂₆ H ₂₆ O ₁₂	530.142 5	[12-13]
71	3,5-二咖啡酰奎宁酸	3,5-O-Dicaffeoylquinicacid	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	516.126 8	[12-13]
72	香豆酰咖啡酰奎宁酸	—	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₂	476.095 5	[12-13]
73	3-咖啡酰奎宁酸(绿原酸)	Chlorogenic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	354.095 1	[12-14]
74	1-咖啡酰奎宁酸	1-Caffeoylquinic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	354.095 1	[12-15]
75	4-咖啡酰奎宁酸(隐绿原酸)	Cryptochlorogenic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	354.095 1	[12-15]
76	5-咖啡酰奎宁酸(新绿原酸)	Neochlorogenic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	354.095 1	[12-15]
77	阿魏酰奎宁酸	Feruloyl Quinic acid	C ₁₇ H ₂₀ O ₉	368.110 7	[12-13,15]
78	4,5-二咖啡酰奎宁酸(异绿原酸 C)	Isochlorogenic acid C	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	516.126 8	[12-13,15]
79	3,4,5-三咖啡酰奎宁酸	3,4,5-Tricaffeoylquinic acid	C ₃₄ H ₃₀ O ₁₅	678.158 5	[12-13,15]
80	香豆酰奎宁酸	Coumaroylquinic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	338.100 2	[13]
81	邻氨基苯甲酸	Anthranilate	C ₇ H ₇ NO ₂	137.047 7	[13]
82	丙二酸	Malonic acid	C ₃ H ₄ O ₄	104.011 0	[13]
83	丁二酸	Succinic acid	C ₄ H ₆ O ₄	188.026 6	[13]
84	乌头酸	Aconitate	C ₆ H ₆ O ₆	174.016 4	[13]
85	甲基丙二酸	Methylmalonate	C ₄ H ₆ O ₄	118.026 6	[13]
86	酒石酸	Tartaric acid	C ₄ H ₆ O ₆	150.016 4	[13]
87	抗坏血酸	Ascorbic acid	C ₆ H ₈ O ₆	176.032 1	[13]
88	2-氨基己二酸	2-Amino adipate	C ₆ H ₁₁ NO ₄	161.068 8	[13]
89	乳清酸	Orotate	C ₅ H ₃ N ₂ O ₄ ⁻ δ	155.009 3	[13]
90	高香草酸	Homovanillate	C ₉ H ₁₀ O ₄	182.057 9	[13]
91	肉桂酸	Cinnamic acid	C ₉ H ₈ O ₂	148.052 4	[13]
92	马来酸	Maleic acid	C ₄ H ₄ O ₄	116.011 0	[13]
93	高龙胆酸	Homogentisate	C ₈ H ₈ O ₄	168.042 3	[13]
94	4-羟苯基丙酮酸	Hydroxyphenylpyruvate	C ₉ H ₈ O ₄	180.042 3	[13]
95	水杨酸	Salicylic acid	C ₇ H ₆ O ₃	138.031 7	[13]

续表 3 茵陈中有机酸类成分

序号	化合物名称(别名)	英文名	分子式	分子量/(Da)	参考文献
96	肌酸	Creatine	C ₄ H ₉ N ₃ O ₂	131.069 5	[13]
97	阿魏酸	Ferulic acid	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	194.057 9	[13,23]
98	齐墩果酸	Oleanic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	456.360 3	[14]
99	对香豆酸	cis-4-coumaricacid	C ₉ H ₈ O ₃	164.047 3	[14-15]
100	亚麻酸	Linoleaidic acid	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	280.240 2	[14-15]
101	咖啡酸	Caffeic acid	C ₉ H ₈ O ₄	180.042 3	[14,16,23]
102	奎宁酸	Quinic acid	C ₇ H ₁₂ O ₆	192.063 4	[15]
103	3,4-二羟基苯甲酸(原儿茶酸)	Protocatechuic acid	C ₇ H ₆ O ₄	154.026 6	[15]
104	3,5-二咖啡酰奎宁酸(异绿原酸 A)	Isochlorogenic acid A	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	516.126 8	[15]
105	3,4-二咖啡酰奎宁酸(异绿原酸 B)	Isochlorogenic acid B	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	516.126 8	[15]
106	1,7-庚二甲酸(壬二酸)	Azelaic acid	C ₉ H ₁₆ O ₄	188.104 9	[15]
107	十五烷酸	Pentadecanoic acid	C ₁₅ H ₃₀ O ₂	242.224 6	[24]
108	环戊烷十一酸	Cyclopentaneundecanoic acid	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	254.224 6	[24]
109	正十六烷酸	N-Hexadecanoic acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	256.240 2	[24]
110	9,12,15-十八碳三烯酸	9,12,15-Octadecatrienoic acid	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	278.224 6	[24]
111	香草酸	Vanillic acid	C ₈ H ₈ O ₄	168.042 3	[23]

民共和国药典》中以绿原酸(干燥品不得少于 0.50%)为作为茵陈的质量控制指标^[6]。具体成分详见表 3。

1.4 挥发油及萜类成分

曹妍等^[13]在茵陈中发现有环烯醚萜苷类成分,萜类成分在茵陈中占比 1.77%。王守军^[9]测定了茵陈中的挥发油类化合物,其总挥发油在茵陈中占比约 1.83%,其中包括茵陈二炔、茵陈二炔酮、多种桉叶素、α-石竹萜烯、3-三甲基-3-环戊烯-乙醛等。CHA J D 等^[25]通过气质联用(gas chromatography/mass spectrometry,GC/MS)分析茵陈精油成分,发现挥发油中包含大量萜类成分,具体见表 4。

1.5 其他类成分

茵陈中也发现了胆碱、乙酰胆碱、氨基酸类、核苷酸类、核酸、多糖、糖醇等成分。马宏宇等^[17]在茵陈中分离出烟酸等其他成分。首次在茵陈中发现具有抗乙型肝炎病毒(viral hepatitis type B,HBV)活性的 3 种新成分,化合物 1 为(R)-4-(6-乙基-4-氧代-1,4-二氢吡啶-2-基)-3-羟基丁酸 3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷,分子式为 C₁₇H₂₅NO₉,命名为 scoparamide A;化合物 2 结构为 3S,8S-二羟基-9-烯-4,6-炔 1-O-(6'-O-咖啡酰基)-β-D-吡喃葡萄糖苷,分子式为 C₂₅H₂₈O₁₁;化合物 3 与化合物 2 具有相同分子式及构型,其结构式为 3S,8S-二羟基癸-9-烯-4,6-炔 1-O-(2'-O-咖啡酰基)-β-D-吡喃葡萄糖苷,分子式为 C₂₅H₂₈O₁₁,结构-活性关系分析表明,咖啡酰基在维持抗 HBV 活性方面发挥了重要作用,但取代位置可能并不重要^[30]。有学者在茵陈中测定分离出一种新的铬烷衍生物,命名为 scopariachromane^[31]。具体见表 5。

2 药理作用

2.1 保肝利胆

茵陈能够通过抗炎抗氧化、保护肝细胞膜、改善肝脏微循环、防止肝细胞坏死、促进肝细胞再生及增强肝脏解毒功能等达到保肝作用;通过增强胆囊收缩和肝细胞功能、促进胆汁分泌、增加胆红素和胆汁酸外排发挥利胆作用^[34]。黄酮类成分为茵陈保肝利胆主要成分,牛筛龙等^[35]通过预先给药 1 周茵陈总黄酮观察其对急性肝损伤大鼠的保护作用,发现茵陈总黄

酮能明显降低血清转氨酶、肝功能指标,并改善肝细胞的不良情况。茵陈色原酮通过提高体内肝细胞乙醛脱氢酶(acetaldehyde dehydrogenase,ALDH)水平,提升肝脏将乙醛降解为乙酸的能力,对乙醇性肝损伤具有良好的保护作用^[36];茵陈中的 6,7-二甲氧基香豆素^[37]可通过抑制过量活性氧(reactive oxygen species,ROS)/P38 丝裂原活化蛋白激酶(P38 mitogen-activated protein kinase,P38MAPK)/核转录因子红系 2 相关因子 2(nuclear factor-erythroid 2-related factor 2,Nrf2)和磷脂酰肌醇 3-激酶(Phosphoinositide 3-kinase,PI3K)/蛋白激酶 B(protein kinase B,PKB/AKT)/哺乳动物雷帕霉素靶点(mammalian target of Rapamycin,mTOR)途径改善非酒精性脂肪性肝炎小鼠的生化指标和肝细胞自噬受损,通过抑制促炎因子等来改善肝毒性和胆汁淤积,达到保肝利胆作用。

2.2 抗炎抑菌

炎症是机体受到有害刺激(如组织应激、损伤和微生物入侵)引发的保护性应答反应,机体通过免疫细胞如自然杀伤细胞(natural killer cell,NK 细胞)和巨噬细胞激活各种分子信号通路的方式,抑制炎症细胞产生炎症介质^[38]。HA H 等^[39]将茵陈局部应用于粉尘螨致敏的特异性皮炎小鼠的背部和耳周,发现小鼠皮肤损伤严重程度显著降低(P<0.01);体外实验表明茵陈能够剂量依赖性地抑制脂多糖(lipopolysaccharides,LPS)处理的 RAW264.7 细胞中一氧化氮的产生,进而达到抗炎作用。茵陈中的黄酮类成分是其发挥抗炎作用的主要成分。GENDRISCH F 等^[40]发现木犀草素及其衍生物可以通过调节核因子 κB(nuclear factor kappa-B,NF-κB)、激酶 Janus(janus kinase)-转录因子 STAT(signal transducer and activator of transcription)(JAK-STAT)及 Toll 样受体(toll-like receptors,TLR)等通路,抑制促炎介质发挥抗炎作用。金丝桃苷能缓解急性肝损伤小鼠的炎症反应,降低 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞中肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)和白介素-6(interleukin-6,IL-6)的表达^[41]。茵陈还能够抑制细菌和真菌的生长。研究表明茵陈能够抑制 70% 的革兰氏阴性大肠杆菌和 75% 的福氏菌生长,并且对曲霉菌表现出强烈的抑制作用^[42]。茵陈中酸性多糖类成分能够通过与过氧化物

表 4 茵陈中挥发油及萜类成分

序号	化合物名称(别名)	英文名	分子式	分子量/(Da)	参考文献
112	茵陈二炔酮	capillin	C ₁₂ H ₈ O	168.057 5	[9]
113	—	Bartsioside	C ₁₅ H ₂₂ O ₈	330.131 5	[13]
114	8-表去氧马钱子酸	8-Epideoxyloganic acid	C ₁₆ H ₂₄ O ₉	360.142 0	[13]
115	5-异丙基-2-甲基苯酚(香芹酚)	Carvacrol	C ₁₀ H ₁₄ O	150.104 5	[14-15,26]
116	4-异丙基甲苯	p-Cymene	C ₁₀ H ₁₄	134.109 6	[14,25,27]
117	3-甲基戊醇	3-Methylpentanol	C ₆ H ₁₄ O	102.104 5	[26]
118	6-顺式-壬烯醛	6-cis-Nonenal	C ₉ H ₁₆ O	140.120 1	[26]
119	乙酸瑞香[草]酯	Thymol acetate	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	192.115 0	[26]
120	异薄荷醇	isomenthol	C ₁₀ H ₂₀ O	156.151 4	[26]
121	姜黄烯	Curcumene	C ₁₅ H ₂₂	202.172 2	[26]
122	α-香柑油烯	alpha-Bergamotene	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[26]
123	2-甲基癸烷	2-Methyldecane	C ₁₁ H ₂₄	156.187 8	[26]
124	癸醛	Decanal	C ₁₀ H ₂₀ O	156.151 4	[26]
125	十六烯	Cetene	C ₁₆ H ₃₂	224.250 4	[26]
126	金合欢烯	Farnesene	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[26]
127	雪松烯	Cedrene	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[26]
128	异喇叭烯	Isoledene	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[26]
129	Z-α-环氧红没药烯	Z-alpha-Bisabolene epoxide	C ₁₅ H ₂₄ O	220.182 7	[26]
130	2,15-十六烷二酮	2,15-Hexadecanedione	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	254.224 6	[26]
131	镰叶芹醇	Falcarindiol	C ₁₇ H ₂₄ O ₂	260.177 6	[26]
132	植醇	Phytol	C ₂₀ H ₄₀ O	296.307 9	[26]
133	柠檬烯	Limonene	C ₁₀ H ₁₆	136.125 2	[25-27]
134	乙酸龙脑酯	Bornyl acetate	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	196.146 3	[25-26]
135	桉烯	Sabinene	C ₁₀ H ₁₆	136.125 2	[25-26]
136	罗勒烯	(E)-beta-ocimene	C ₁₀ H ₁₆	136.125 2	[25-26,28]
137	依兰油醇	T-Muurolol	C ₁₅ H ₂₆ O	222.198 4	[25-26,28]
138	芳樟醇	Linalool	C ₁₀ H ₁₈ O	154.135 8	[25-26,28-29]
139	氧化石竹烯(石竹素)	Caryophyllene Oxide	C ₁₅ H ₂₄ O	220.182 7	[25-26,28-29]
140	α-蒎烯	alpha-PINENE	C ₁₀ H ₁₆	136.125 2	[25-26,29]
141	萜品烯-4-醇	Terpinen-4-ol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.135 8	[25-26,29]
142	α-毕橙茄醇	alpha-Cadinol	C ₁₅ H ₂₆ O	222.198 4	[26,28]
143	环氧异香橙烯	Isoaromadendrene epoxide	C ₁₅ H ₂₄ O	220.182 7	[26,28]
144	α-石竹烯	Alpha-Caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[26,28]
145	β-蒎烯	beta-Pinene	C ₁₀ H ₁₆	136.125 2	[26,28-29]
146	橙花叔醇	Nerolidol	C ₁₅ H ₂₆ O	222.198 4	[26,29]
147	月桂烯	Myrcene	C ₁₀ H ₁₆	136.125 2	[26-27]
148	大根香叶烯 D	Germacrene D	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[24-25,28]
149	可巴烯	Copaene	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[24,28]
150	左旋龙脑	Borneol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.135 8	[25]
151	大根香叶烯 B	Germacrene B	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[25]
152	麝香草酚	Thymol	C ₁₀ H ₁₄ O	150.104 5	[25]
153	α-古芸烯	alpha-Gurjunene	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[25]
154	薄荷酮	Piperitone	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120 1	[25]
155	α-姜烯	alpha-Zingiberene	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[25]
156	桃金娘烯醛	Myrtenal	C ₁₀ H ₁₄ O	150.104 5	[25]
157	桃金娘烷醇	cis-Myrtanol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.135 8	[25]
158	柏木脂醇	T-Cadinol	C ₁₅ H ₂₆ O	222.198 4	[25]
159	2-苯乙醇	beta-Phenylethyl alcohol	C ₈ H ₁₀ O	122.073 2	[25]
160	伞形酮	Umbellulone	C ₁₀ H ₁₄ O	150.104 5	[25]
161	紫苏醇	Perillyl alcohol	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120 1	[25]
162	石竹烯醇	Caryophyllene alcohol	C ₁₅ H ₂₆ O	222.198 4	[25]
163	胡薄荷酮	Pulegone	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120 1	[25]
164	哌啶酮	Piperitol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.135 8	[25]
165	α-侧柏烯	alpha-Thujene	C ₁₀ H ₁₆	136.125 2	[25]

续表 4

茵陈中挥发油及萜类成分

序号	化合物名称(别名)	英文名	分子式	分子量/(Da)	参考文献
166	侧柏酮	Thujone	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120 1	[25]
167	水芹烯	alpha - Phellandrene	C ₁₀ H ₁₆	136.125 2	[25]
168	—	cis - p - Menth - 2 - en - 1 - ol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.135 8	[25]
169	菊酮	Chrysanthenone	C ₁₀ H ₁₄ O	150.104 5	[25]
170	茵陈烯	Capillene	C ₁₂ H ₁₀	154.078 3	[25]
171	—	2,3 - Dehydro - 1,8 - cineole	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120 1	[25]
172	桉叶油醇	1,8 - Cineole	C ₁₀ H ₁₈ O	154.135 8	[25]
173	蒿酮	Artemisia ketone	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120 1	[25]
174	顺式菊醇	cis - Chrysanthenol	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120 1	[25]
175	茨烯	Camphene	C ₁₀ H ₁₆	136.125 2	[25]
176	松香芹酮	Pinocarvone	C ₁₀ H ₁₄ O	150.104 5	[25]
177	香芹酮	Carvone	C ₁₀ H ₁₄ O	150.104 5	[25]
178	香叶醇	Geraniol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.135 8	[25]
179	香芹醇	trans - Carveol	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120 1	[25]
180	δ - 3 - 薷烯	Delta - 3 - Carene	C ₁₀ H ₁₆	136.125 2	[25]
181	己二烯	Cadinene	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[25]
182	β - 倍半水芹烯	beta - Sesquiphellandrene	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[25]
183	樟脑	Camphor	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120 1	[25]
184	蓝桉醇	Globulol	C ₁₅ H ₂₆ O	222.198 4	[25]
185	表蓝桉醇	Viridiflorol	C ₁₅ H ₂₆ O	222.198 4	[25]
186	榄香烯	Elemol	C ₁₅ H ₂₆ O	222.198 4	[25]
187	愈创醇	Guaiol	C ₁₅ H ₂₆ O	222.198 4	[25]
188	桉油烯醇	(-) - Spathulenol	C ₁₅ H ₂₄ O	220.182 7	[25,28]
189	石竹烯	beta - Caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[25,28 - 29]
190	α - 松油醇	alpha - Terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.135 8	[25,29]
191	δ - 杜松烯	delta - Cadinene	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[25,29]
192	萜品油烯	Terpinolene	C ₁₀ H ₁₆	136.125 2	[25,27]
193	松油烯	Terpinene	C ₁₀ H ₁₆	136.125 2	[25,27]
194	联二苯	Biphenyl	C ₁₂ H ₁₀	154.078 3	[28]
195	1,1 - 二甲基 - 二丁基 - 2,2,3,3 - 四氟丙基磷酸酯	Phosphoric acid, dibutyl 1,1 - dimethyl - 2,2,3,3 - tetrafluoropropyl ester	C ₁₃ H ₂₅ F ₄ O ₄ P	352.142 7	[28]
196	2 - 甲基 - 4 - (2,6,6 - 三甲基环己烯基) 2 - 丁烯 - 1 - 醇	2 - Methyl - 4 - (2,6,6 - trimethylcyclohex - 1 - enyl) but - 2 - en - 1 - ol	C ₁₄ H ₂₄ O	208.182 7	[28]
197	大根香叶烯	Germacrene	C ₁₅ H ₂₄	204.187 8	[29]
198	苯乙醛	Phenylacetaldehyde	C ₈ H ₈ O	120.057 5	[29]
199	茉莉酮素 I	Jasmolin I	C ₂₁ H ₃₀ O ₃	330.219 5	[29]
200	2 - 乙基呋喃	2 - Ethylfuran	C ₆ H ₈ O	96.057 5	[29]
201	β - 紫罗兰酮	beta - Ionone	C ₁₃ H ₂₀ O	192.151 4	[29]
202	2 - 己烯醛	2 - Hexenal	C ₆ H ₁₀ O	98.073 2	[29]
203	叶醇	cis - 3 - Hexen - 1 - ol	C ₆ H ₁₂ O	100.088 8	[29]
204	2 - 乙烯基萘	2 - Vinylnaphthalene	C ₁₂ H ₁₀	154.078 3	[29]
205	糠醛	Furfural	C ₅ H ₄ O ₂	96.021 1	[29]
206	丙酸乙酯	N - Ethyl propanoate	C ₅ H ₁₀ O ₂	102.068 1	[29]
207	环氧化蛇麻烯	Humulene epoxide	C ₁₅ H ₂₄ O	220.182 7	[29]
208	印楝素	Azadirachtin	C ₃₅ H ₄₄ O ₁₆	720.262 9	[29]
209	亚麻酸甲酯	Methyl Linolenate	C ₁₉ H ₃₂ O ₂	292.240 2	[29]
210	植酮	Phytone	C ₁₈ H ₃₆ O	268.276 6	[29]
211	氧化芳樟醇	Linalool oxide	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	170.130 7	[27,29]
212	(Z) - 3,7 - 二甲基 - 1,3,6 - 十八烷三烯	(Z) - beta - ocimene	C ₁₀ H ₁₆	136.125 2	[27]
213	异香茅烯	Isocitronellene	C ₁₀ H ₁₈	138.140 9	[27]
214	反式氧化柠檬烯	trans - Limonene oxide	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120 1	[27]
215	α - 樟脑醛	alpha - Campholenal	C ₁₀ H ₁₆ O	152.120 1	[27]

表 5 茵陈中其他类成分

序号	化合物名称(别名)	英文名	分子式	分子量/(Da)	参考文献
216	龙胆二糖	β - Gentiobiose	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	342.116 2	[13]
217	胆碱	Choline	C ₅ H ₁₄ NO ⁺	104.107 5	[13]
218	牛磺酸	Taurine	C ₂ H ₇ NO ₃ S	125.014 7	[13]
219	乙酰胆碱	Acetylcholine	C ₇ H ₁₆ NO ₂ ⁺ δ	146.118 1	[13]
220	γ - 氨基丁酸(GABA)	γ - aminobutyricacid	C ₄ H ₉ NO ₂	103.063 3	[13]
221	非对称二甲基精氨酸(ADMA)	N,N - dimethylarginine	C ₈ H ₁₈ N ₄ O ₂	202.143 0	[13]
222	鸟嘌呤	Guanine	C ₅ H ₅ N ₅ O	151.049 4	[13]
223	胞嘧啶	Cytosine	C ₄ H ₅ N ₃ O	111.043 3	[13]
224	缬氨酸	Valine	C ₅ H ₁₁ NO ₂	117.079 0	[13]
225	胞苷	Cytidine	C ₉ H ₁₃ N ₃ O ₅	243.085 5	[13]
226	甜菜碱	Betaine	C ₅ H ₁₁ NO ₂	117.079 0	[13]
227	鸟氨酸	Ornithine	C ₅ H ₁₂ N ₂ O ₂	132.089 9	[13]
228	L - 亮氨酸	Leucine	C ₆ H ₁₃ NO ₂	131.094 6	[13]
229	N,N - 二甲基甘氨酸	Dimethylglycine	C ₄ H ₉ NO ₂	103.063 3	[13]
230	尿囊素	Allantoin	C ₄ H ₆ N ₄ O ₃	158.044 0	[13]
231	L - 酪氨酸	Tyrosine	C ₉ H ₁₁ NO ₃	181.073 9	[13]
232	L - 丙氨酸	Alanine	C ₃ H ₇ NO ₂	89.047 7	[13]
233	甘氨酸	Glycine	C ₂ H ₅ NO ₂	75.032 0	[13]
234	腺苷	Adenosine	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	267.096 8	[13]
235	谷氨酸	Glutamate	C ₅ H ₉ NO ₄	147.053 2	[13]
236	L - 苏氨酸	Threonine	C ₄ H ₉ NO ₃	119.058 2	[13]
237	L - 赖氨酸	Lysine	C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂	146.105 5	[13]
238	N - 单甲基 - L - 精氨酸单乙酸酯(L - NMMA)	Tilarginine Acetate	C ₉ H ₂₀ N ₄ O ₄	248.148 5	[13]
239	L - 丝氨酸	L - serine	C ₃ H ₇ NO ₃	105.042 6	[13]
240	L - 天冬酰胺	Asparagine	C ₄ H ₈ N ₂ O ₃	132.053 5	[13]
241	鸟嘌呤核苷	guanosine	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₅	283.091 7	[13]
242	L - 精氨酸	Arginine	C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂	174.111 7	[13]
243	L - 组氨酸	Histidine	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂	155.069 5	[13]
244	肾上腺素	Epinephrine	C ₉ H ₁₃ NO ₃	183.089 5	[13]
245	L - 色氨酸	Tryptophan	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂	204.089 9	[13]
246	DL - 甘油醛	Glyceraldehyde	C ₃ H ₆ O ₃	90.031 7	[13]
247	腺嘌呤	Adenine	C ₅ H ₅ N ₅	135.054 5	[13]
248	尿苷	Uridine	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₆	244.069 5	[13]
249	果糖	Fructose	C ₆ H ₁₂ O ₆	180.063 4	[13]
250	葡萄糖	Glucose	C ₆ H ₁₂ O ₆	180.063 4	[13]
251	半乳糖	Galactose	C ₆ H ₁₂ O ₆	180.063 4	[13]
252	鼠李糖	Rhamnose	C ₆ H ₁₂ O ₅	164.068 5	[13]
253	山梨醇	Sorbitol	C ₆ H ₁₄ O ₆	182.079 0	[13]
254	龙胆二糖	Gentiobiose	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	342.116 2	[13]
255	甘露醇	Mannitol	C ₆ H ₁₄ O ₆	182.079 0	[13]
256	红景天苷	Salidroside	C ₁₄ H ₂₀ O ₇	300.120 9	[13]
257	L - 瓜氨酸	Citrulline	C ₆ H ₁₃ N ₃ O ₃	175.095 7	[13]
258	麦芽糖	Maltose	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	342.116 2	[13]
259	肌苷	Inosine	C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₅	268.080 8	[13]
260	鸟苷 3',5' - 环磷酸盐(cGMP)	Cyclic guanosine monophosphate	C ₁₀ H ₁₂ N ₅ O ₇ P	345.047 4	[13]
261	D - 泛酸(维生素 B5)	Pantothenate	C ₉ H ₁₇ NO ₅	219.110 7	[13]
262	黄嘌呤	Xanthine	C ₅ H ₄ N ₄ O ₂	152.033 4	[13]
263	次黄嘌呤	Hypoxanthine	C ₅ H ₄ N ₄ O	136.038 5	[13]
264	葡萄糖 - 1 - 磷酸(G1P)	Glucose - 1 - phosphate	C ₆ H ₁₃ O ₉ P	260.029 7	[13]
265	α - D - 葡萄糖 - 6 - 磷酸(G6P)	α - D - glucose - 6 - phosphate	C ₆ H ₁₃ O ₉ P	260.029 7	[13]
266	果糖 - 6 - 磷酸	Fructose - 6 - phosphate	C ₆ H ₁₃ O ₉ P	260.029 7	[13]
267	脯氨酸	Proline	C ₅ H ₉ NO ₂	115.063 3	[13 - 15]
268	苯丙氨酸	Phenylalanine	C ₉ H ₁₁ NO ₂	165.079 0	[13 - 15]
269	2,4 - 戊二炔苯	2,4 - Pentadiynylbenzene	C ₁₁ H ₈	140.062 6	[14]

续表 4 茵陈中其他类成分

序号	化合物名称(别名)	英文名	分子式	分子量/(Da)	参考文献
270	4-甲酰基吲哚	4-Formylindole	C ₉ H ₇ NO	145.052 8	[14-15]
271	对羟基苯乙酮吡喃葡萄糖苷(云杉苷)	p-Hydroxyacetophenone-D-glucoside	C ₁₄ H ₁₈ O ₇	298.105 3	[14,17]
272	正三十二烷醇	Dotriacontane	C ₃₂ H ₆₆	450.516 5	[24]
273	3-辛醇	1-Octen-3-ol	C ₈ H ₁₆ O	128.120 1	[25]
274	蒿醇	Artemisia alcohol	C ₁₀ H ₁₈ O	154.135 8	[25]
275	烟酸	Nicotinic acid	C ₆ H ₅ NO ₂	123.032 0	[17]
276	苯甲醇-β-D-吡喃葡萄糖苷	Benzyl beta-d-glucopyranoside	C ₁₃ H ₁₈ O ₆	270.110 3	[17]
277	胸腺嘧啶脱氧核苷酸	5'-Thymidylic acid	C ₁₀ H ₁₅ N ₂ O ₈ P	322.056 6	[17]
278	—	Scopariachromane	C ₁₅ H ₁₈ O ₅	278.115 4	[31]
279	东莨菪碱	Scopolamine	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄	303.147 1	[32]
280	1-苯基-1-己烯-4-炔-3-酮	Capillaridin C	C ₁₂ H ₁₀ O	170.073 2	[33]

酶偶联,抑制幽门螺杆菌与糖蛋白中碳水化合物表位的结合,从而抑制幽门螺杆菌与宿主细胞的黏附^[43]。

2.3 抗氧化作用

抗氧化就是有效抑制自由基氧化反应的作用,其作用强度可通过清除自由基程度来表现。黄酮类成分为茵陈主要的抗氧化成分,其他类成分如绿原酸、滨蒿内酯、挥发油成分、多酚类成分等也具有抗氧化活性^[44-45]。茵陈对自由基·OH、O₂^{·-}、ABTS⁺·和 DPPH⁺·具有良好的清除效果,茵陈中总黄酮和总多酚含量与还原铁离子及清除 ABTS⁺·和 DPPH⁺·的能力呈显著正相关($P < 0.05$)^[46];茵陈中挥发油成分在 25-200 μg/mL 的剂量下具有强抗氧化作用,可清除·OH 和 H₂O₂^[47],在 500 μg/mL 的剂量下对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)和 2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐(ABTS)有强抑制活性^[42]。

超氧化物歧化酶(super oxide dismutase,SOD)和过氧化氢酶(catalase,CAT)是主要的细胞抗氧化酶,可通过相互作用清除氧化应激过程中产生的 ROS。茵陈中金丝桃苷能够抑制顺铂引起的肝脏产生 ROS,增加受损机体的 SOD 活力、降低丙二醛含量,提高总抗氧化能力^[48],进而增强机体保护肝脏的结构和功能,缓解肝损伤^[49]。茵陈素通过激活 Nrf2-抗氧化反应元件(antioxidant response element,ARE)信号通路,上调 Nrf2 下游的抗氧化酶血红素氧合酶-1,进而激活 c-Jun N 末端激酶介导茵陈素的抗氧化^[50]。

2.4 抗病毒作用

2.4.1 抗 HBV 病毒 茵陈中主要抗 HBV 活性的成分包括香豆素类、黄酮类、萜类及部分有机酸成分,通过抑制乙肝表面抗原(hepatitis B surface antigen,HBsAg)、乙型肝炎 E 抗原(hepatitis B e antigen,HBeAg)和 HBV DNA 的复制而达到抗 HBV 作用^[51]。ZHAO Y 等^[52]在茵陈中提取得到九种具有抗 HBV 活性的绿原酸类似物,能够降低细胞毒性效应。GENG C A 等^[30]首次发现烯炔类为茵陈中抗 HBV 的一类特征性成分,并首次在茵陈中发现具有抗 HBV 活性的三种新成分,分别为 scoparamide A、3S,8S-二羟基癸-9-烯-4,6-炔-1-O-(6'-O-咖啡酰基)-β-D-吡喃葡萄糖苷和 3S,8S-二羟基-9-烯-4,6-炔-1-O-(2'-O-咖啡酰基)-β-D-吡喃葡萄糖苷。

2.4.2 抗新型冠状病毒 新型冠状病毒感染(COVID-19)是

由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)引起的突发性传染病^[53]。近期研究显示,黄酮类成分对新冠肺炎有重要疗效^[54],茵陈含有丰富的黄酮类成分,其中异鼠李素与血管紧张素转换酶 II(angiotensin converting enzyme2,ACE2)蛋白结合作用较强,能够稳定病毒 S 受体与人 ACE2 结合,抑制 SARS-CoV-2 进入靶细胞^[55];槲皮素和山柰酚也为治疗 COVID-19 有效活性成分,在抗病毒、抗炎、免疫调节等方面发挥着重要作用,有效地减轻患者病症,提高患者生存率^[53],上述成分能够为新冠肺炎提供治疗价值。Meta 分析^[56]发现,木犀草素通过调节髓过氧化物酶和 FOS 蛋白(Fos proto-oncogene)发挥改善代谢、增强免疫力和抗炎作用,能够有效治疗新冠肺炎。

2.4.3 其他病毒 甲型 H1N1 流感病毒能够诱导炎症因子的表达,有研究证明^[57],茵陈总黄酮在体外对其有明显的抑制作用,在体内能够明显降低感染甲流病毒后的肺指数,缓解肺部感染,改善肺部 IL-6 及白介素-8(interleukin-8,IL-8)的水平。有研究^[58]通过溶血试验评估茵陈等在治疗和预防重症急性呼吸综合征(SARS)病毒的抗补体活性,发现芦丁、槲皮素、木犀草素等黄酮类化合物能够抑制补体系统的经典途径和替代途径,从而起到补体抑制剂的作用。WU T S 等^[33]发现茵陈中的茵陈黄酮、秦皮乙素、异鼠李素可抑制人 T 淋巴细胞系 H9 淋巴细胞中人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus,HIV)复制,具有抗 HIV 活性。

2.5 抗癌作用

茵陈可以发挥多种抗癌作用,以肝细胞癌(hepatocellular carcinoma,HCC)研究最多。茵陈治疗 HCC 可能与免疫调节相关^[59],含杆状病毒 IAP 重复 5(baculoviral IAP repeat-containing 5,BIRC5)为重要中枢靶基因,茵陈中槲皮素通过下调该基因的表达以抑制 HCC 细胞增殖并诱导凋零。茵陈提取物能够以剂量依赖的方式显著抑制人肝癌细胞系 Huh7 和 HepG2 的增殖和集落形成,抑制 IL-6 对信号转导和转录激活因子 3(signal transducers and activators of transduction-3,STAT3)的激活作用,同时通过抑制体内外的 PI3K/AKT 途径、抗凋亡蛋白的表达,上调线粒体膜电位释放细胞色素 c,共同诱导线粒体介导的促进凋亡作用^[60-61]。

2.6 抗血小板凝聚作用

肝脏是合成大部分凝血因子和抗凝因子的器官,肝病患者存在明显的凝血功能障碍,肝病患者静脉血管栓塞的风险比非

肝病患者高两倍^[62],这可能是由于肝脏损伤导致的体内凝血与纤溶系统失调,抗凝因子活性数量降低,血小板凝集^[63]。WU T S等^[33]发现茵陈具有抗血小板凝聚活性,筛选分离得到15种化合物显示出良好的抗血小板凝聚活性,其中,茵陈色原酮、槲皮素、东莨菪亭、秦皮乙素对花生四烯酸和胶原蛋白诱导的血小板聚集具有抑制作用;茵陈素和茵陈二炔酮还对血小板活化因子和凝血酶诱导的血小板聚集均有抑制作用。茵陈中所含的异泽兰黄素和棕矢车菊素均有抗血小板凝聚作用^[64],能显著抑制花生四烯酸诱导的血小板聚集,并且减少5-羟色胺和血栓素A₂的生成。

2.7 其他药理作用

由β淀粉样蛋白(β-amyloid protein, Aβ)组成的细胞外斑块的形成和以神经纤维过度磷酸化蛋白的积累在阿尔茨海默病(Azheimer's disease, AD)的发展中起重要作用,并且高血压会导致Aβ积聚和神经纤维缠结形成损害记忆和认知功能,增加AD的风险^[65]。茵陈提取物或茵陈+大蒜提取物饮食补充能够抑制自发性高血压大鼠大脑中β分泌酶1(β-site APP cleaving enzyme 1, BACE1)的表达,以此减少Aβ的积累;茵陈可以显著降低磷酸化蛋白的水平,并抑制酪氨酸216处磷酸化糖原合成酶激酶3b的表达^[66]。

茵陈具有多种抗糖尿病的活性化合物,通过抑制α-葡萄糖苷酶、蛋白质酪氨酸磷酸酶1B、醛糖还原酶和晚期糖基化终产物的形成而显示出抗糖尿病活性^[19]。茵陈还能够通过上调过氧化物酶体增殖物激活受体α(peroxisome proliferator-activated receptor α, PPARα)的mRNA表达,降低血浆甘油三酯的水平,防止代谢紊乱^[67];通过调节脂肪组织中血管生成因子、基质金属蛋白酶及其抑制剂的表达,抑制单核细胞分化诱导或曲格列酮诱导的脂质积聚,从而减少脂肪的生成^[68]。此外,茵陈还具有美白和防止皮肤氧化的作用;茵陈提取物可通过降低酪氨酸酶相关蛋白1(transient receptor potential 1, TRP-1)的表达水平,抑制黑色素的形成;抗过氧化氢活性以抑制角质细胞凋亡^[69]。

3 茵陈在肝胆系疾病的临床应用进展

茵陈在临床上主要应用于肝胆系疾病的治疗^[70],其以复方加减和联合用药为主,是治疗肝损伤的高频药物,累计使用频次达到35.42%^[5]。

3.1 肝炎、肝硬化及肝癌

肝炎为肝组织的炎症,长期(慢性)炎症可导致纤维化、肝硬化和HCC^[71]。茵陈五苓散在治疗湿热蕴结证非酒精性脂肪性肝炎方面能明显改善肝功指标,甘油三酯降低尤为明显,且对胰岛素抵抗指数影响优于西药治疗($P < 0.05$)^[72]。于希^[73]采用茵陈蒿汤联合西医常规治疗急性黄疸性肝炎,治疗后联合组直接胆红素(direct bilirubin, DBiL)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate amino transferase, AST)、血清总胆红素(total bilirubin, TBiL)水平均较对照组低,总有效率明显提高($P < 0.05$)。复方茵陈蒿汤加减治疗慢性重型肝炎也具有可观的临床效果,在西医治疗的基础上加用茵陈蒿汤总有效率明显提升,并发症发生率显著下降($P < 0.05$),临床症状显著改善^[74]。

以茵陈、柴胡等为君药的愈肝龙改善肝纤维化患者肝功指标和纤维化指标水平的能力均优于单纯常规治疗,并可修复肝细胞的损伤,减轻肝细胞的变性、坏死;可减轻肝纤维化程度,有效预防肝硬化的形成^[75]。

茵陈蒿汤联合头孢吡肟治疗肝硬化伴感染,患者肝功能指标ALT、AST、TBiL、白蛋白、炎症因子指标TNF-α、IL-6、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-Reactive protein, hs-CRP)均得到明显改善^[76],总有效率升高($P < 0.05$)。腹水是肝硬化的常见并发症,茵陈术附汤合温胆汤加减治疗乙型肝炎肝硬化腹水,与常规西药治疗相比,临床有效率明显升高,并发症发生率、腹水复发率、腹水消退以及肝功能恢复时间均有明显的降低和缩短($P < 0.05$)^[77]。茵陈蒿汤合三仁汤联合体腔热灌注治疗肝胆湿热型肝癌恶性腹水,其总有效率提升,各维度生命质量评分均明显提高,患者生命质量提高,神经毒性、血小板减少、贫血及白细胞减少发生率降低($P < 0.05$)^[78]。程井军等^[79]用茵陈蒿汤联合西药治疗中晚期原发性肝癌,联用后患者近期疗效改善率、两年生存率均显著增高,肝功能指标和总胆红素均明显改善($P < 0.01$)。

3.2 肝衰竭

肝衰竭是多种因素引起肝脏合成、解毒、代谢和生物转化功能严重障碍或失代偿的一类严重综合征,病死率极高,患病后90天死亡率为58%^[80]。雷金艳等^[81]发现复方茵陈加减方联合常规治疗对慢加急(亚急)性肝衰竭患者的临床症状明显改善,ALB、胆碱酯酶、凝血酶原活动度也明显高于常规治疗($P < 0.05$)。周琳等^[82]临床应用加味茵陈术附汤联合双重血浆分子吸附系统与血浆置换治疗慢加急性肝衰竭,总有效率提升,中医证候积分、肝功能、凝血功能均改善更优,并发症发生率降低,存活率升高($P < 0.05$)。

3.3 胆汁淤积及黄疸

胆汁淤积是指肝内外各种原因造成胆汁形成、分泌和排泄障碍,胆汁流不能正常流入十二指肠而进入血液的病理状态,黄疸为胆汁淤积常见临床表现^[83]。茵陈居胆汁淤积症治疗中药前三,应用广泛^[84];在360首治疗黄疸的方剂中,茵陈以62次居黄疸用药之首^[85]。茵陈蒿汤、茵陈黄口服液、茵陈五苓散、茵陈术附汤、茵陈四逆汤等是治疗胆汁淤积的代表方剂,其中茵陈蒿汤于治疗黄疸和肝脏疾病已超过一千年^[86],疗效显著,可改善肝功和胆红素水平,且在治疗长期胆汁淤积患者时毒副作用小^[70]。妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)是妊娠期特有的并发症,茵陈蒿汤联合西治疗ICP,结果表明临床症状改善明显,总有效率更高($P < 0.05$),且能减少长期应用西药所导致的毒副作用^[87]。游丽萍等^[88]重用茵陈、赤芍治疗重度药物性肝损伤所致黄疸发现退黄效果良好,总胆汁酸、碱性磷酸酶、γ-谷氨酰转肽酶、DBiL、ALT、AST指标均得到明显改善($P < 0.05$)。黄疸在足月儿和早产儿中的发生率达50%和80%^[89]。李梦雅等^[90]用茵陈蒿汤加减药浴的方式治疗新生黄疸患儿,发现总有效率明显提高($P < 0.05$),治疗后经皮测胆红素、TBiL、DBiL指标均明显下降($P < 0.05$),且患儿睡眠时间增长,促进黄疸消退。

3.4 胆石症及胆囊炎

茵陈复方联合外科治疗胆石症疗效显著。茵陈胆道汤联合腹腔镜胆总管探查术治疗肝胆管结石发现患者肛门排气时间、进食时间、住院时间均较联用前缩短($P<0.05$),血清总胆固醇、TBiL 水平改善效果显著,患者并发症率减少^[91]。茵陈四金汤联合治疗胆囊结石的总有效率较联用前明显增高,胆囊收缩功能明显提升,结石复发率降低($P<0.05$)^[92]。加味茵陈蒿汤合大柴胡汤辅治急性胆囊炎肝胆湿热型患者^[93],发现总有效率提高($P<0.05$),腹痛消失时间、热退时间及住院时间均缩短($P<0.05$),血清炎症参数白细胞、CRP 以及中性粒细胞百分率水平均有明显降低($P<0.05$)。四逆散合茵陈蒿汤加减治疗老年慢性胆固醇结石性肝胆湿热型胆囊炎急性发作,结果显示 NF- κ B 得到改善,胆囊收缩素及炎症因子指标明显降低($P<0.05$),中转手术治疗人数减少^[94]。

3.5 胆管癌

胆管癌是发生在胆管树的异质性上皮肿瘤,手术风险大且术后复发概率高,肝内胆管癌 5 年患者总生存率小于 10%^[95]。茵陈利胆汤联合经皮经肝胆管穿刺引流术治疗胆管癌合并梗阻性黄疸,14 d 后临床症状及 TBiL、ALT 均有更优的改善效果,总有效率明显更高($P<0.05$),在促进患者胆汁排泄,恢复肝功能的同时能够改善患者纳差、乏力等症状^[96]。

4 展望

茵陈具有丰富的化学成分和多样的药理作用,临床主要以复方或其制剂形式治疗肝胆疾病。茵陈中黄酮类成分为主要发挥保肝利胆、抗炎作用的活性成分;香豆素类成分为主要发挥抗凝血、抗炎作用的活性成分;挥发油及萜类成分主要发挥杀菌抑菌和高抗氧化作用的活性成分;以绿原酸为代表的有机酸及酸性多糖类成分主要发挥利胆和抑菌作用,这体现了中药多成分、多靶点的特点,可能是茵陈及其复方治疗肝胆疾病的物质基础。茵陈在临床应用中为清热利湿退黄要药,多以复方制剂或联合用药来达到治疗效果。此外,茵陈还具有治疗代谢综合征、阿尔茨海默病等疾病的潜力,但相关研究较浅,缺乏更深入的药效及临床研究。今后应基于茵陈的多成分开展更深入的作用机制研究,为茵陈运用肝胆系疾病以至更多疾病的治疗提供科学依据。

参考文献

[1] WU Z H, WANG W J, ZHANG K, et al. Trends in the incidence of cirrhosis in global from 1990 to 2019: a joinpoint and age - period - cohort analysis[J]. J Med Virol, 2023, 95(6): e28858.

[2] Institute for Health Metrics and Evaluation. Chronic conditions -- not infectious diseases -- are top 5 causes of early death in China [J]. News Rx Health & Science, 2019.

[3] 甘大楠. 世界中医药学会联合会肝病专业委员会第五届肝病国际学术大会会议纪要[J]. 中西医结合肝病杂志, 2013, 23(3): 135.

[4] 程超寰. 利胆退黄夸茵陈[J]. 家庭中医药, 2018(6): 16 - 19.

[5] 朱正望, 苗明三, 朱平生. 基于数据挖掘的中医药治疗肝损伤临床用药规律研究[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(2): 273 - 278.

[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京: 中国

医药科技出版社, 2020: 250.

[7] 王玲娜. 绿原酸的定量、类似物及衍生物的制备和生物活性研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古大学, 2017.

[8] 黄丽平, 许远航, 邓敏贞, 等. 茵陈的化学成分、药理作用机制与临床应用研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(4): 676 - 690.

[9] 王守军. 药用植物茵陈的化学成分及药理研究[J]. 系统医学, 2019, 4(9): 149 - 150, 153.

[10] 陈建华, 李晓曼, 杨文钰, 等. 植物甲基化类黄酮及其 O - 甲基转移酶研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(6): 1072 - 1079.

[11] 陈彤, 谈娜娜, 董丹妮, 等. 茵陈黄酮的化学组成分析与 G - 四链体结合活性成分的亲和筛选[J]. 宝鸡文理学院学报(自然科学版), 2021, 41(3): 51 - 58.

[12] 欧阳文竹, 尚展鹏, 王文建, 等. 茵陈提取物中化学成分的 UHPLC - LTQ - Orbitrap 快速鉴定[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(3): 523 - 530.

[13] 曹妍, 李婷, 许霞, 等. 利用反相色谱 - 亲水作用色谱 - 预测多反应监测方法快速鉴定中药茵陈的化学成分组成[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(13): 2667 - 2674.

[14] 于红红, 高晓燕. 基于 UPLC - Q - TOF/MSE 快速分析绵茵陈中化学成分[J]. 中南药学, 2019, 17(5): 656 - 661.

[15] 毕珥琳, 张诗芸, 冯欣, 等. 基于 UHPLC - Q - Exactive - Orbitrap - MS 技术的 3 种蒿属植物化学成分比较研究[J]. 中南药学, 2022, 20(7): 1527 - 1533.

[16] 王丽红, 宋洋, 肖艳, 等. 茵陈化学成分的分离与鉴定[J]. 中国药房, 2011, 22(11): 1020 - 1022.

[17] 马宏宇, 孙奕, 吕阿丽, 等. 茵陈蒿化学成分的分离与鉴定[J]. 中国药物化学杂志, 2010, 20(1): 61 - 63, 69.

[18] KAMARYA Y, XIA L J, LI J Y. Chemical constituents and antitumor mechanisms of *Artemisia* [J]. Anticancer Agents Med Chem, 2022, 22(10): 1838 - 1844.

[19] ISLAM M N, ISHITA I J, JUNG H A, et al. Vicenin 2 isolated from *Artemisia capillaris* exhibited potent anti - glycation properties[J]. Food Chem Toxicol, 2014, 69: 55 - 62.

[20] JU I, YOU D, SONG Y E, et al. Changes of major components and growth characteristics according to harvesting times of *Artemisia capillaris* Thunberg[J]. The Korean Journal of Medicinal Crop Science, 2007, 15, 189 - 193.

[21] CHO J Y, JEONG S J, LEE H, et al. Sesquiterpene lactones and scopoletins from *Artemisia scoparia* Waldst. & Kit. and their angiotensin I - converting enzyme inhibitory activities[J]. Food Sci Biotechnol, 2016, 25(6): 1701 - 1708.

[22] 罗群会, 王乃利, 刘宏伟, 等. 滨蒿的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(8): 492 - 494, 500.

[23] 宋丽萍. 一测多评法测定茵陈中 4 种酚酸类成分含量[J]. 中药材, 2015, 38(4): 774 - 776.

[24] 谢韬, 梁敏钊, 刘净, 等. 滨蒿化学成分的研究[J]. 中国药科大学学报, 2004, 35(5): 401 - 403.

[25] CHA J D, JEONG M R, JEONG S I, et al. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Artemisia scoparia* and *A. capillaris* [J]. Planta Med, 2005, 71(2): 186 - 190.

[26] 王玉林, 朱丹晖, 冯晓亮, 等. GC - MS 和平滑预处理及 SFA 法

- 用于茵陈挥发性成分的分析[J]. 药物分析杂志,2013,33(1): 98-102.
- [27] SINGH H P,KAUR S,MITTAL S,et al. *In vitro* screening of essential oil from young and mature leaves of *Artemisia scoparia* compared to its major constituents for free radical scavenging activity[J]. Food Chem Toxicol,2010,48(4): 1040-1044.
- [28] 赵娜娜,路伟,傅文佳,等. 四种菊科蒿属植物精油杀螨活性及茵陈蒿挥发油成分分析[J]. 新疆农业科学,2019,56(1): 166-173.
- [29] 刘俊山,巩丽丽. GC-MS法分析茵陈挥发油成分[J]. 化学分析计量,2014,23(4): 17-18,19.
- [30] GENG C A,HUANG X Y,CHEN X L,et al. Three new anti-HBV active constituents from the traditional Chinese herb of Yin-Chen (*Artemisia scoparia*) [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 176: 109-117.
- [31] YAHAGI T,YAKURA N,MATSUZAKI K,et al. Inhibitory effect of chemical constituents from *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. on triglyceride accumulation in 3T3-L1 cells and nitric oxide production in RAW 264.7 cells[J]. J Nat Med,2014,68(2): 414-420.
- [32] HSUEH T P,LIN W L,DALLEY J W,et al. The pharmacological effects and pharmacokinetics of active compounds of *Artemisia capillaris*[J]. Biomedicines,2021,9(10): 1412.
- [33] WU T S,TSANG Z J,WU P L,et al. New constituents and antiplatelet aggregation and anti-HIV principles of *Artemisia capillaris* [J]. Bioorg Med Chem,2001,9(1): 77-83.
- [34] 刘玉萍,邱小玉,刘焯,等. 茵陈的药理作用研究进展[J]. 中草药,2019,50(9): 2235-2241.
- [35] 牛筛龙,张兴耐,吴之琳,等. 茵陈总黄酮对急性肝损伤大鼠的保护作用[J]. 医药导报,2016,35(3): 246-248.
- [36] 张姣姣,张婷,吴灿,等. 茵陈色原酮对小鼠急性乙醇性肝损伤的保护作用研究[J]. 抗感染药学,2011,8(4): 257-261.
- [37] LIU B B,DENG X L,JIANG Q Q,et al. Scoparone improves hepatic inflammation and autophagy in mice with nonalcoholic steatohepatitis by regulating the ROS/P38/Nrf2 axis and PI3K/AKT/mTOR pathway in macrophages [J]. Biomedicine Pharmacother, 2020, 125: 109895.
- [38] AZIZ N,KIM M Y,CHO J Y. Anti-inflammatory effects of luteolin: a review of *in vitro*,*in vivo*, and *in silico* studies[J]. J Ethnopharmacol,2018,225: 342-358.
- [39] HA H,LEE H,SEO C S,et al. *Artemisia capillaris* inhibits atopic dermatitis-like skin lesions in *Dermatophagoides farinae*-sensitized Nc/Nga mice [J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 14: 100.
- [40] GENDRISCH F,ESSER P R,SCHEMPF C M,et al. Luteolin as a modulator of skin aging and inflammation[J]. Biofactors,2021,47(2): 170-180.
- [41] HUANG C,YANG Y,LI W X,et al. Hyperin attenuates inflammation by activating PPAR- γ in mice with acute liver injury (ALI) and LPS-induced RAW_{264.7} cells [J]. Int Immunopharmacol, 2015,29(2): 440-447.
- [42] KHAN F A,KHAN N M,AHMAD S,et al. Phytochemical profiling, antioxidant, antimicrobial and cholinesterase inhibitory effects of essential oils isolated from the leaves of *Artemisia scoparia* and *Artemisia absinthium* [J]. Pharmaceuticals,2022,15(10): 1221.
- [43] PARK J M,HAHM K B,KWON S O,et al. The anti-inflammatory effects of acidic polysaccharide from *Artemisia capillaris* on *Helicobacter pylori* infection [J]. J Cancer Prev,2013,18(2): 161-168.
- [44] 康娜,梁永锋. 茵陈中绿原酸提取工艺及抗氧化活性研究[J]. 中国中医药科技,2017,24(5): 587-590,598.
- [45] 祝茗,张开梅,丁燕. 茵陈蒿中滨蒿内酯及东莨菪素抗氧化活性的评价[J]. 沈阳药科大学学报,2016,33(11): 889-893.
- [46] 陈志娜,叶韬,刘梦肴,等. 茵陈蒿不同溶剂提取物体外抗氧化活性分析[J]. 食品科技,2019,44(7): 262-266.
- [47] DING J W,WANG L L,HE C N,et al. *Artemisia scoparia*: traditional uses, active constituents and pharmacological effects [J]. J Ethnopharmacol,2021,273: 113960.
- [48] 孔华丽,胡克章,杨新波,等. 金丝桃苷对小鼠四氯化碳肝损伤的保护作用[J]. 中国新药杂志,2010,19(19): 1794-1797,1820.
- [49] NIU C W,MA M,HAN X,et al. Hyperin protects against cisplatin-induced liver injury in mice [J]. Acta Cir Bras,2017,32(8): 633-640.
- [50] KIM J,LIM J,KANG B Y,et al. Capillarisin augments anti-oxidative and anti-inflammatory responses by activating Nrf2/HO-1 signaling [J]. Neurochem Int,2017,105: 11-20.
- [51] ZHAO Y,GENG C A,SUN C L,et al. Polyacetylenes and anti-hepatitis B virus active constituents from *Artemisia capillaris* [J]. Fitoterapia,2014,95: 187-193.
- [52] ZHAO Y,GENG C A,MA Y B,et al. UFLC/MS-IT-TOF guided isolation of anti-HBV active chlorogenic acid analogues from *Artemisia capillaris* as a traditional Chinese herb for the treatment of hepatitis [J]. J Ethnopharmacol,2014,156: 147-154.
- [53] 李焯,许子贤,明艳林. 中草药在防治新型冠状病毒肺炎中的应用[J]. 亚热带植物科学,2020,49(2): 83-92.
- [54] NIU W H,WU F,CAO W Y,et al. Network pharmacology for the identification of phytochemicals in traditional Chinese medicine for COVID-19 that may regulate interleukin-6 [J]. Biosci Rep, 2021,41(1): BSR20202583.
- [55] 曲一帆,徐凤英,王玉珍,等. 基于网络药理学和分子对接技术探索黄酮类化合物治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的作用机制[J]. 包头医学院学报,2020,36(3): 74-78,86.
- [56] YE Y,HUANG Z Y,CHEN M Y,et al. Luteolin potentially treating prostate cancer and COVID-19 analyzed by the bioinformatics approach: clinical findings and drug targets [J]. Front Endocrinol, 2021,12: 802447.
- [57] 姚华,刘燕,杨巧丽,等. 滨蒿总黄酮体内抗甲型流感病毒作用的研究[J]. 西北药学杂志,2018,33(2): 193-196.
- [58] ZHANG T,CHEN D F. Anticomplementary principles of a Chinese multiherb remedy for the treatment and prevention of SARS [J]. J Ethnopharmacol,2008,117(2): 351-361.
- [59] MO Z M,CAO Z R,YU L,et al. An integrative analysis reveals the potential mechanism between herbal medicine Yinchen and immunoregulation in hepatocellular carcinoma [J]. Biomed Res Int,2020, 2020: 8886914.
- [60] JANG E,KIM S Y,LEE N R,et al. Evaluation of antitumor activity

of *Artemisia capillaris* extract against hepatocellular carcinoma through the inhibition of IL - 6/STAT3 signaling axis[J]. *Oncol Rep*,2017,37(1): 526 - 532.

[61] JUNG K H,RUMMAN M,YAN H H,et al. An ethyl acetate fraction of *Artemisia capillaris* (ACE - 63) induced apoptosis and anti - angiogenesis via inhibition of PI3K/AKT signaling in hepatocellular carcinoma[J]. *Phytother Res*,2018,32(10): 2034 - 2046.

[62] 邓永东,慢性乙肝及肝硬化患者出凝血系统变化的研究[D]. 兰州:兰州大学第一医院,2019.

[63] 王爱华,管世鹤,杨凯,等. 抗凝血酶Ⅲ活性检测在 HBV 相关慢加急性肝衰竭中的意义[J]. *安徽医科大学学报*,2021,56(3): 480 - 485.

[64] RYU R,JUNG U J,KIM H J,et al. Anticoagulant and antiplatelet activities of *Artemisia princeps* pampanini and its bioactive components[J]. *Prev Nutr Food Sci*,2013,18(3): 181 - 187.

[65] GLODZIK L,RUSINEK H,PIRRAGLIA E,et al. Blood pressure decrease correlates with tau pathology and memory decline in hypertensive elderly[J]. *Neurobiol Aging*,2014,35(1): 64 - 71.

[66] PROMYO K,CHO J Y,PARK K H,et al. *Artemisia scoparia* attenuates amyloid β accumulation and tau hyperphosphorylation in spontaneously hypertensive rats[J]. *Food Sci Biotechnol*,2017,26(3): 775 - 782.

[67] LEE J M,CHAE K,HA J R,et al. Regulation of obesity and lipid disorders by herbal extracts from *Morus alba*,*Melissa officinalis*, and *Artemisia capillaris* in high - fat diet - induced obese mice[J]. *J Ethnopharmacol*,2008,115(2): 263 - 270.

[68] HONG Y,KIM M Y,YOON M. The anti - angiogenic herbal extracts Ob - X from *Morus alba*,*Melissa officinalis*, and *Artemisia capillaris* suppresses adipogenesis in 3T3 - L1 adipocytes[J]. *Pharm Biol*,2011,49(8): 775 - 783.

[69] KIM M J,MOHAMED E A,KIM D S,et al. Inhibitory effects and underlying mechanisms of *Artemisiacapillaris* essential oil on melanogenesis in the B16F10 cell line [J]. *Mol Med Rep*, 2022, 25 (4): 113.

[70] CAI Y J,ZHENG Q,SUN R,et al. Recent progress in the study of *Artemisiae Scopariae Herba* (*Yin Chen*), a promising medicinal herb for liver diseases [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 130: 110513.

[71] RAZAVI H. Global epidemiology of viral hepatitis[J]. *Gastroenterol Clin North Am*,2020,49(2): 179 - 189.

[72] 郑丁. 加味茵陈五苓散治疗非酒精性脂肪性肝炎(湿热蕴结证)的临床观察及机制研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2021.

[73] 于希. 茵陈蒿汤联合西医治疗急性黄疸型肝炎临床观察[J]. *中国中医药现代远程教育*,2022,20(8): 126 - 127.

[74] 兰佳. 复方茵陈蒿汤治疗慢性重型肝炎的临床研究[J]. *中国中医药现代远程教育*,2018,16(21): 111 - 112.

[75] 褚敏,王曦钟,孙德君,等. 愈肝龙(茵陈、柴胡等)治疗肝纤维化临床研究[D]. 长春:吉林省人民医院,2005.

[76] 贾军. 茵陈蒿汤结合头孢吡肟治疗肝硬化伴感染临床观察[J]. *光明中医*,2021,36(13): 2239 - 2241.

[77] 骆彩英. 茵陈术附汤合温胆汤加減治疗乙型肝炎肝硬化腹水临床观察[J]. *医药论坛杂志*,2018,39(7): 152 - 153.

[78] 林麟,胡岗,蒋凉凉,等. 茵陈蒿汤合三仁汤联合体腔热灌注治疗肝胆湿热型肝癌恶性腹水的临床研究[J]. *中国医学创新*, 2022,19(24): 15 - 20.

[79] 程井军,任婕,朱雪萍,等. 中西医结合疗法治疗中晚期原发性肝癌的临床研究[J]. *时珍国医国药*, 2016, 27 (6): 1420 - 1421.

[80] MEZZANO G,JUANOLA A,CARDENAS A,et al. Global burden of disease: acute - on - chronic liver failure, a systematic review and meta - analysis[J]. *Gut*,2022,71(1): 148 - 155.

[81] 雷金艳,郭丽颖,朱波,等. 复方茵陈加減方对慢加急性肝衰竭患者的临床疗效[J]. *中西医结合肝病杂志*,2023,33(2): 122 - 125.

[82] 周琳,周晓玲,冯丽娟. 加味茵陈术附汤联合双重血浆分子吸附系统与血浆置换治疗慢加急性肝衰竭临床研究[J]. *陕西中医*, 2023,44(2): 170 - 173.

[83] 中华医学会肝病学会. 胆汁淤积性肝病管理指南(2021)[J]. *临床肝胆病杂志*,2022,38(1): 62 - 69.

[84] 易巍,王宁宁,张秀媛,等. 基于古今医案云平台的中医药治疗胆汁淤积用药规律研究[J]. *时珍国医国药*,2022,23(8): 2042 - 2044.

[85] 谷丙亚. 含茵陈方剂在黄疸病中的应用[J]. *中医学报*,2016, 31(3): 416 - 418.

[86] ZHANG A H,SUN H,QU S,et al. Advancing drug discovery and development from active constituents of Yinchenhao Tang, a famous traditional Chinese medicine formula[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*,2013,2013: 257909.

[87] 田春玲,裴素贞,宋欢欢. 中西医结合治疗妊娠期肝内胆汁淤积症临床观察[J]. *中医临床研究*,2017,9(5): 114 - 115.

[88] 游丽萍,屈莉红,王锦俊,等. 重用茵陈、赤芍治疗重度药物性肝损伤致黄疸 1 例[J]. *中西医结合肝病杂志*,2022,32(12): 1146 - 1147.

[89] 鲍珊,杨晓燕,唐军,等. 新生儿黄疸研究现状的共词分析[J]. *中国当代儿科杂志*,2014,16(8): 820 - 823.

[90] 李梦雅,冯丹平,杨宝顺,等. 茵陈蒿汤加減药浴防治新生儿黄疸临床研究[J]. *新中医*,2021,53(17): 184 - 187.

[91] 杨世文. 茵陈胆道汤联合腹腔镜胆总管探查术治疗肝胆管结石疗效观察[J]. *亚太传统医药*,2023,19(1): 75 - 77.

[92] 司保达,任保瑞,郝连升,等. 茵陈四金汤在腹腔镜保胆取石术治疗胆囊结石中的应用[J]. *中国中医药现代远程教育*,2022, 20(12): 102 - 104.

[93] 温美萍,周德胜,罗霄瑞思. 加味茵陈蒿汤合大柴胡汤辅治急性胆囊炎肝胆湿热型临床观察[J]. *实用中医药杂志*,2022,38 (11): 1948 - 1950.

[94] 朱红玲,刘明磊,杨涛. 逆逆散合复方茵陈蒿汤加減治疗老年慢性胆固醇结石性胆囊炎急性发作(肝胆湿热证)的疗效[J]. *罕少疾病杂志*,2023,30(3): 45 - 46.

[95] GOYAL L,KONGPETCH S,CROLLEY V E,et al. Targeting FGFR inhibition in cholangiocarcinoma [J]. *Cancer Treat Rev*, 2021, 95: 102170.

[96] 夏振威,张晶,郭涛,等. 茵陈利胆汤联合经皮经肝胆管穿刺引流术治疗胆管癌合并梗阻性黄疸的临床效果研究[J]. *中国中西医结合外科杂志*,2021,27(5): 702 - 706.