

· 中药探微 ·

紫菀的化学成分及在慢性阻塞性肺疾病中的应用研究进展

郑历史, 孙淑竹, 刘学芳

(河南中医药大学, 河南 郑州 450046)

摘要:慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是最常见的慢性气道疾病,也是健康中国2030行动计划中重点防治的疾病。由于该疾病无法根治且一般不会自愈,所以其有效治疗一直是现代医学面临的难点问题。紫菀是临床广泛使用的传统中药,具有润肺下气、化痰止咳的功效。现代研究表明紫菀中主要含有萜类及其皂苷、多肽类、黄酮类、有机酸类等多种化合物,具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗抑郁、抗菌等多重药理作用。通过查阅国内外相关文献,主要对近年来紫菀的化学成分及在COPD中的应用研究进行系统整理,从抗炎、抗氧化应激、改善气道重塑、抑制平滑肌收缩、祛痰止咳、抑制细胞凋亡6个方面进行归纳和分析,以期紫菀在防治COPD的进一步研究和临床应用提供参考依据。

关键词:紫菀;化学成分;慢性阻塞性肺疾病;治疗;作用机制

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **DOI:** 10.13194/j.issn.1673-842X.2026.01.009

Progress of Research on the Chemical Composition of Ziwan (Asteris Radix Et Rhizoma) and Its Application in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ZHENG Lishi, SUN Shuding, LIU Xuefang

(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, Henan, China)

Abstract: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the most common chronic airway disease, and is also a key disease in the *Healthy China 2030 Action Plan*. Since this disease is incurable and generally does not heal on its own, its effective treatment has been a difficult problem for modern medicine. Ziwan (Asteris Radix Et Rhizoma) is a traditional Chinese medicine widely used in clinical practice, which has the effect of moistening the lung and lowering the Qi, resolving phlegm and relieving cough. Modern studies have shown that Ziwan (Asteris Radix Et Rhizoma) mainly contains terpenoids and their saponins, peptides, flavonoids, organic acids and other compounds, which have multiple pharmacological effects such as anti-inflammatory, antioxidant, anti-tumour, antidepressant, antibacterial and so on. Through reviewing the relevant literature at home and abroad, we mainly systematically collated the research on the chemical composition of Ziwan (Asteris Radix Et Rhizoma) and its application in COPD in recent years, and summarized and analysed six aspects, namely anti-inflammatory, anti-oxidative stress, improvement of airway remodeling, inhibition of smooth muscle contraction, expectorant and cough, and inhibition of apoptosis, with a view to providing a reference basis for the further research and clinical application of Ziwan (Asteris Radix Et Rhizoma) in the prevention and treatment of COPD.

Keywords: Ziwan (Asteris Radix Et Rhizoma); chemical constituents; chronic obstructive pulmonary disease; treatment; mechanism of action

紫菀来源于菊科多年生草本植物紫菀(*Aster tataricus* L. f.)的干燥根及根茎,性辛、温,味苦,归肺经。《神农本草经》言:“紫菀味苦温,主咳逆上气,胸中寒热结气,去蛊毒萎蹙,安五脏”。因具有润肺下气、化痰止咳的功效,临床常用于治疗新久咳嗽、痰多喘咳、痰中带血等肺部疾病^[1]。是常用名方“紫菀散”中的主要成分,《太平圣惠方》卷六记载:“紫菀散,清肺泄热,化痰止咳”。紫菀化学成分丰富,主要含有萜类及其皂苷、多肽类、黄酮类、萜醌类、香豆素类等化学成分,其中萜类、黄酮类具有较强的药理

活性。

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的、可预防和治疗慢性气道疾病。是以持续气流受限为主要特征,临床表现为咳嗽、咳痰、气促、气喘、呼吸困难,严重时可为肺心病和呼吸衰竭^[2]。近年来,COPD在全世界中的发病率高,致残率和病死率也很高,这给人类的身心健康和生活方式带来了重要影响。临床上西药治疗有支气管扩张剂、糖皮质激素与抗生素等,但患者需要长期终身用药,且药物不良反应明显。

基金项目:国家自然科学基金项目(82074406)

作者简介:郑历史(1990-),男,河南平顶山人,助理研究员,硕士,研究方向:中药质量分析与新药研究。

而中药及其有效成分多靶点、多途径、多效应的特点以及机制互补、减毒增效的作用在治疗 COPD 上有其独特的优势。

前期研究表明:紫菀可扩张气管、减少肺损伤、预防 COPD 急性发作、改善肺功能^[3]。因此,本文就目前紫菀的化学成分及在 COPD 的应用研究进展进行归纳和总结,旨在为这一重要天然药物资源的进一步开发利用提供有价值的参考,同时为临床治疗提供依据。

1 化学成分

1.1 萜类及其皂苷

萜类及其皂苷是紫菀中含量最为丰富的一类化合物,也是紫菀属主要特征性成分。包括单萜、二萜、三萜及其皂苷,其中三萜及其皂苷占比最大。1988 年 NAGAO T^[4]等首次从紫菀根部分离鉴定到 2 个单萜化合物紫菀昔 A 和 B,迄今为止已分离得到萜类 67 种^[5-18]。三萜类化合物分为四环三萜及其苷类、五环三萜及其苷类,其母核以羊毛脂甾烷型、齐墩果烷型为主。母核见图 1,主要化合物信息见表 1—表 2。

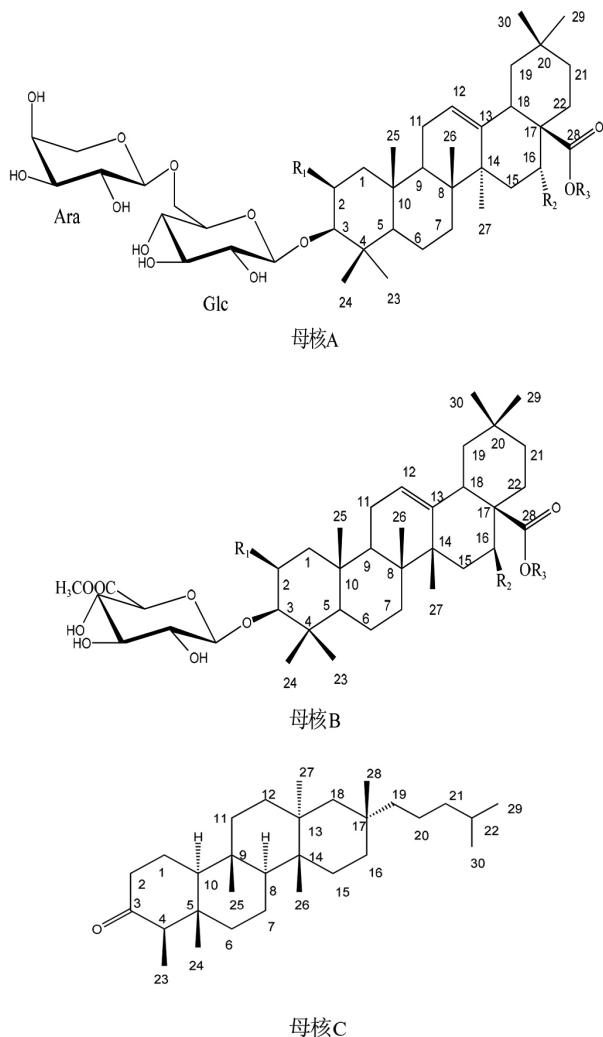


图 1 紫菀中主要萜类化合物母核

Fig. 1 Nucleus of main terpenoids in *Aster tataricus*

AKIHISA T 等^[5]从紫菀根部分离鉴定出的紫菀酮 (shionone), 已被证实为化痰止咳的主要活性成分,且作为 2020 年版《中华人民共和国药典》中紫

菀的质量控制化合物。

1.2 多肽类

多肽是紫菀中比较有特色的一类化学成分,目前已发现肽类 25 个^[19-28]。主要为环五肽、直链五肽,母核见图 2。环五肽的氨基酸组成为脯氨酸 (Pro)、L- α -氨基丁酸 (Abu)、L-丝氨酸 (Ser)、L- β -苯丙氨酸 (β -Phe) 和 L-allo-苏氨酸 (allo-Thr), 具有独特的抗肿瘤、抗氧化和免疫抑制活性,其中抗肿瘤活性可能与结构中的 Z-1,2-二氯脯氨酸残基相关。主要化合物信息见表 3—表 4。

1.3 黄酮类

紫菀中含有丰富的黄酮类化合物,其中槲皮素、山柰酚等具有抗氧化活性。主要化合物信息见表 5。

1.4 蒽醌与香豆素类

蒽醌类化合物是各种天然醌类中数量最多的一类,具有止血、抗菌、泻下、利尿的作用。卢艳花等^[30]从紫菀根及根茎的丙酮提取物中分离出 3 个蒽醌类化合物,分别为大黄酚,大黄素甲醚和大黄素。

香豆素类是母核为苯骈 α -吡喃酮的天然产物的总称,具有芳香气味。SUN Y P 等^[10]利用 UHPLC-Q-TOF-MS 技术从紫菀中鉴定了 9 种香豆素类化合物,分别为东莨菪素、异东莨菪素、秦皮素、秦皮甲素、秦皮乙素、补骨脂素、花椒毒素、佛手柑内酯与 7-羟基香豆素。

1.5 有机酸类

目前已从紫菀的不同部位发现了 22 种有机酸,多以芳香族有机酸为主,有苯甲酸、香草酸、4-羟基苯甲酸、咖啡酸、阿魏酸、异阿魏酸、绿原酸、隐绿原酸、原儿茶酸等,脂肪族有机酸有 5 个,分别为:棕榈酸、琥珀酸、2,2-二甲基琥珀酸、lachnophyllic acid 和二十二烷酸^[10]。

1.6 挥发油类

挥发油在临床上具有止咳、平喘、祛痰等作用。韩蔓等^[31]首次采用顶空固相微萃取法和气质联用法对紫菀生品及蜜炙品的挥发性成分进行提取和分析。结果从生品中鉴定出 70 个化合物;占挥发性成分的 92.66%。杨滨等^[32]通过气质联用法从紫菀挥发油中鉴定出 8 个化合物,其中化合物 1-乙酰基-反式-2-烯-4,6-癸二炔被证实具有祛痰作用。

1.7 甾醇类

目前,甾醇类化合物发现得较少,刘可越等^[33]从紫菀的根和根茎中分离出豆甾醇、 α -菠甾醇、 β -谷甾醇、 α -菠甾醇- β -D-葡萄糖苷、豆甾醇- β -D-葡萄糖苷和胡萝卜苷 6 种甾醇类物质。

2 紫菀在治疗 COPD 方面使用情况

COPD 临床表现主要为慢性咳嗽、咳痰、气短、呼吸困难、喘息、胸闷等。近年来,紫菀作为止咳平喘常用药,在治疗 COPD 方面取得较大进展。

杨爽等^[34]在建立的已涵盖 447 种药物的 COPD 古方常用药物数据库中发现:紫菀使用频次较高,在急性加重期与稳定期古方中出现频次均位于前 20 位,频次分别为 75 次、65 次。药物关联规则结果显示:细辛+紫菀 \rightarrow 款冬花是急性加重期提升度最高的一组药对。急性加重期的潜在核心组方包括“款冬花-细辛-紫菀-干姜-肉桂-甘草”、稳定期的潜在核心组方包括“甘草-干姜-紫菀-肉桂-

表1 紫菀中主要五环三萜皂苷类化合物
Table 1 Main pentacyclic triterpenoid saponins in Aster tataricus

序号	名称	取代基					文献
		母核	R1	R2	R3		
1	Aster saponin A	A	OH	OH	Xyl- (1→3)-Ara- (1→4)- [Api- (1→3)]-Rha- (1→2)-Xyl-		[7]
2	Aster saponin B	A	H	OH	Xyl- (1→3)-Ara- (1→4)- [Api- (1→3)]-Rha- (1→2)-Xyl-		[7]
3	Aster saponin C	A	OH	OH	Xyl- (1→3)-Ara- (1→4)- [Api- (1→3)]-Rha- (1→2)- [Rha- (1→3)]-Xyl-		[7]
4	Aster saponin D	A	H	OH	Xyl- (1→3)-Ara- (1→4)- [Api- (1→3)]-Rha- (1→2)- [Rha- (1→3)]-Xyl-		[7]
5	Aster saponin E	A	OH	OH	Xyl- (1→3)-Ara- (1→4)-Rha- (1→2)-Xyl-		[8]
6	Aster saponin F	A	H	OH	Xyl- (1→3)-Ara- (1→4)-Rha- (1→2)-Xyl-		[8]
7	Aster saponin G	A	OH	OH	Xyl- (1→4)-Rha- (1→2)-Xyl-		[9]
8	Aster saponin H	A	OH	OH	Xyl-		[9]
9	Aster saponin A2	A	OH	H	Xyl- (1→4)- [Api- (1→3)]-Rha- (1→2)-Xyl-		[9]
10	Aster saponin C2	A	OH	H	Xyl- (1→4)- [Api- (1→3)]-Rha- (1→2)- [Rha- (1→3)]-Xyl-		[9]
11	Aster saponin G2	A	OH	H	Xyl- (1→4)-Rha- (1→2)-Xyl-		[9]
12	3-O-Ara- (1→6)-β-D-trihydroxyolean-12-en-28-oic acid	A	OH	H	H		[9]
13	Aster saponin Ha	B	H	OH	Ara-		[11]
14	Aster saponin Hb	B	H	OH	Rha- (1→2)-Ara-		[11]
15	Foetidissimoside A	B	H	OH	Xyl- (1→4)-Rha- (1→2)-Ara-		[11]
16	Aster saponin Hc	B	H	OH	Xyl- (1→3)-Xyl- (1→4)-Rha- (1→2)-Ara-		[11]
17	Aster saponin Hd	B	H	OH	Xyl- (1→3)-Xyl- (1→4)- [Api- (1→3)]-Rha- (1→2)-Ara-		[11]

注: Ara: α-L-arabinopyranosyl; Rha: α-L-rhamnopyranosyl; Xyl: β-D-xylopyranosyl; Api: β-D-apiofuranosyl。

表2 紫菀中主要四环三萜类化合物
Table 2 Main tetracyclic triterpenoids in Aster tataricus

序号	名称	C上取代					文献	
		母核	20	21	22	29		30
18	shionone	C		C=C (22)				[5]
19	Aster shionone A	C	COOH	—	—	—	—	[14]
20	Aster shionone B	C	C=C (21)		C=O			[14]
21	Aster shionone C	C		COOH	—	—	—	[14]
22	Aster shionone D	C			—	—	—	[14]
23	Aster shionone E	C	C=C (19)	COOH	—	—	—	[14]
24	Aster shionone F	C	C=C (19)	CHO	—	—	—	[14]

注: —, 不存在。

款冬花”。

郑曼莉^[35]通过检索相关文献、数据整理及频次分析后发现:宣肺法治疗COPD中,紫菀出现的频率位于前10位,用药频率较高。药物关联规则结果显示:苦杏仁-紫菀-甘草、苦杏仁-紫菀的药物关联置信度均大于90%,可将其作为宣肺法治疗COPD的核心配伍组进行网络药理学研究。因此,宣肺法治疗COPD中使用止咳化痰平喘药为主,其次为补虚药。

王伟等^[36]运用数据挖掘方法从真实世界角度分析中医药治疗COPD的用药规律,对高频药物的频数、药性、药味、归经及功效进行统计。结果发现:紫菀的用药频次为4066,频率为48.08%。通过对高频药物关联规则分析,川贝母→紫菀药对的置信度较高。聚类结果发现:包含紫菀的C1类别为桑白皮汤组方的加减,有清肺泄热、降逆平喘之功效,临床可用于COPD痰热壅肺证的治疗。

吴迪等^[37]在中药配方颗粒治疗COPD的组方配伍规律和用药特点中发现,紫菀的用药频数为576次。药物关联规则结果显示:紫菀、款冬花的置信度最高,达到84.09%,说明临床上常用此类药物治疗COPD。复杂网络图显示紫菀为核心药物,且核心处方配伍网络分析结果与高频药物结果基本一致。

党惠子^[38]认为慢阻肺急性加重期与稳定期均存在痰瘀互结,气机升降失常的基本病机,可选用紫菀与款冬花此药对。二药相合,相须为用,可加强祛痰止咳、润肺下气之功,COPD患者无论急性加重期与稳定期,辨证无论寒热均可用之。现代研究证明,二者化合物虽不同,但配伍使用后能提高止咳祛痰、抗感染的功效。

3 紫菀对COPD的改善作用及其分子机制

3.1 抗炎作用

气道炎症是COPD发病机制的核心,COPD的发

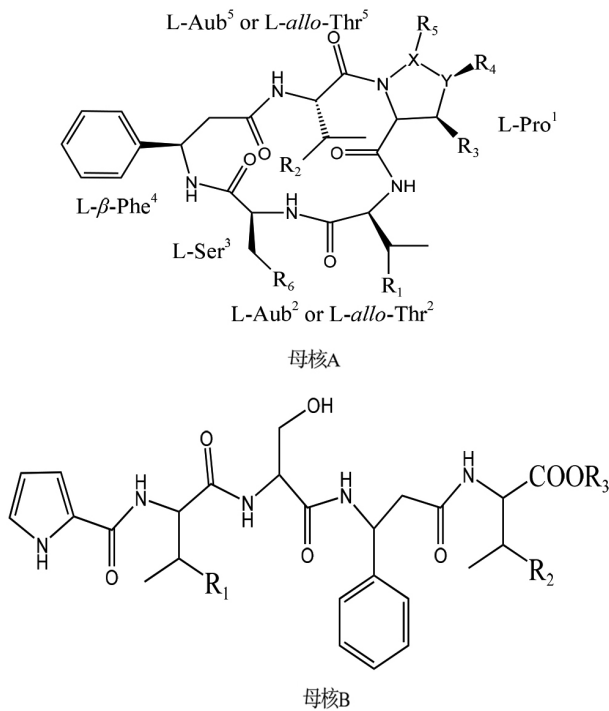


图2 紫苑中多肽类化合物母核

Fig. 2 Nucleus of polypeptide compounds in *Aster tataricus*

生发展与多种炎症相关信号通路转导密切相关,以信号通路为分子靶点进行深入研究分析,通过探究紫苑治疗对 COPD 相关信号通路的影响,可为临床诊疗提供新的方法。

在对 COPD 的治疗中,以 NF- κ B 为靶点治疗 COPD 已成为新手段。NF- κ B 信号的激活是通过 I κ B 激酶被激活, I κ B 蛋白磷酸化、泛素化,然后 I κ B 蛋白被降解,从而导致 NF- κ B 进入细胞核,激活促炎基因的表达。SU X D 等^[9]研究发现,紫苑皂苷 B 能抑制 NF- κ B 的磷酸化和降解,下调肺组织中环氧合酶-2 (COX-2)、IL-6 蛋白表达,降低炎症因子 (NO、PGE2、IL-6) 释放,发挥抗炎作用。

MAPK 是细胞中的一组丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,主要包括 ERK、JNK、p38 蛋白激酶。王芳等^[39]研究发现紫苑酮通过下调巨噬细胞 ERK1/2 蛋白磷酸化水平,减少 I κ B α 蛋白磷酸化降解和抑制诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 蛋白表达等途径抑制相关炎症信号通路的激活,降低下游炎症细胞因子 (NO、TNF- α 、IL-1 等) 的水平,从而发挥抗炎作用。SU X D 等^[40]研究发现紫苑中的 lachnophyllol acetate 能显著抑制 MAPK 信号通路,抑制炎症因子 (NO、PGE2、IL-6 和 IL-1 β) 的产生和炎症酶 (iNOS 和 COX-2 蛋白) 的表达,表现较强的抗炎活性。

表3 紫苑中主要环肽类化合物

Table 3 Main cyclic peptide compounds in *Aster tataricus*

序号	名称	取代基								文献
		母核	R1	R2	R3	R4	R5	R6	X-Y	
1	Astin A	A	H	OH	Cl	Cl	H	OH	CH-CH	[22]
2	Astin B	A	OH	H	Cl	Cl	Cl	OH	CH-CH	[22]
3	Astin C	A	H	H	Cl	Cl	H	OH	CH-CH	[22]
4	Astin D	A	H	H	H	H	Cl	OH	C=C	[22]
5	Astin E	A	OH	H	H	H	Cl	OH	C=C	[22]
6	Astin F	A	H	H	Cl	H	H	OH	CH-CH	[22]
7	Astin G	A	H	H	H	H	H	OH	CH-CH	[22]
8	Astin H	A	H	OH	H	H	Cl	OH	C=C	[22]
9	Astin K	A	OH	OH	Cl	Cl	H	OH	CH-CH	[24]
10	Astin L	A	OH	OH	H	H	Cl	OH	C=C	[24]
11	Astin M	A	H	H	H	Cl	H	OH	CH-CH	[24]
12	Astin N	A	H	H	H	Cl	H	OH	C=C	[24]
13	Astin O	A	H	H	Cl	Cl	H	OAc	CH-CH	[24]

表4 紫苑中主要直链肽类化合物

Table 4 Main linear peptide compounds in *Aster tataricus*

序号	名称	取代基			文献	
		母核	R1	R2		R3
14	Asterinin A	B	OH	H	H	[25]
15	Asterinin B	B	OH	H	CH ₃	[25]
16	Asterinin C	B	H	OH	CH ₃	[25]
17	Asterinin D	B	H	H	H	[25]
18	Asterinin E	B	OH	OH	CH ₃	[25]
19	Asterinin F	B	H	H	CH ₃	[25]

PI3K/AKT 是细胞内的非常经典信号通路,参与细胞炎症、细胞凋亡和自噬等环节。研究表明,烟雾提取物可诱导 PI3K/AKT 发生磷酸化,使 PI3K/AKT 通路激活、转导,导致 COPD 患者小气道发生纤维化

表现。GANESAN S 等^[41]利用正常人和 COPD 患者气道上皮细胞进行体外研究发现,紫苑中的槲皮素可参与调节 PI3K/AKT 信号通路,降低 EGFR 磷酸化程度,升高叉头转录因子 O3A 水平,进而降低促炎

表5 紫菀中的主要黄酮类化合物
Table 5 Main flavonoids in Aster tataricus

编号	化合物名称	分子式	来源	文献
1	槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	根与根茎部	[10]
2	二氢杨梅素	C ₁₅ H ₁₂ O ₈	根与根茎部	[10]
3	夏佛塔苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	根与根茎部	[10]
4	异夏佛塔苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	根与根茎部	[10]
5	芹菜素-5-异鼠李糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₉	根与根茎部	[10]
6	杨梅苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	根与根茎部	[10]
7	金丝桃苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	根与根茎部	[10]
8	芦丁	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	根与根茎部	[10]
9	异槲皮苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	根与根茎部	[10]
10	木犀草素-7-半乳糖醛酸苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	根与根茎部	[10]
11	染料木苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	根与根茎部	[10]
12	异鼠李素-3-O-新橙皮苷	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	根与根茎部	[10]
13	槲皮苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	根与根茎部	[10]
14	山柰酚-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	根与根茎部	[10]
15	异鼠李素-3-O-葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	根与根茎部	[10]
16	杨梅黄素	C ₁₅ H ₁₀ O ₈	根与根茎部	[10]
17	橙皮苷	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	根与根茎部	[10]
18	甘草素	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	根与根茎部	[10]
19	黄芩苷	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	根与根茎部	[10]
20	木犀草素	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	根与根茎部	[10]
21	山柰酚-3-O-洋槐糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	根与根茎部	[10]
22	柚皮素	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	根与根茎部	[10]
23	染料木素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	根与根茎部	[10]
24	芹菜素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	根与根茎部	[10]
25	香叶木素	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	根与根茎部	[10]
26	异鼠李素	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	根与根茎部	[10]
27	黄芩素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	根与根茎部	[10]
28	汉黄芩素	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	根与根茎部	[10]
29	刺槐素	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	根与根茎部	[10]
30	芫花素	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	根与根茎部	[10]
31	山柰酚	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	根与根茎部	[29]

细胞因子(IL-8)的表达,改善肺纤维化。

3.2 抗氧化应激

氧化应激是COPD重要的发病机制之一,氧化应激可加速丙二醛(MDA)生成和各种抗氧化酶的失活,造成气道上皮细胞与组织损伤,破坏肺弹性纤维和肺泡间隔,进一步加重炎症反应,最终导致肺实质破坏及肺气肿形成。而紫菀的多种成分均具有抗氧化活性,可保护肺组织免受氧化应激损伤。

既往研究^[42]证实,SD小鼠缺氧刺激后脑组织中SOD、CAT、GSH和GSH-Px活性显著降低,说明机体氧化应激产生大量ROS,抑制SOD、CAT、GSH和GSH-Px活性。经紫菀总黄酮干预后,小鼠脑组织中SOD、CAT、GSH和GSH-Px活性均显著升高,Nrf-2、SOD蛋白表达和Bcl-2/Bax比值显著升高,表明紫菀中的总黄酮能提高缺氧小鼠脑组织抗氧化能力,维持脑组织中的氧化和抗氧化平衡。马慧萍等^[43]进一步研究发现,紫菀总黄酮成分可保持缺氧小鼠脑组织细胞结构的完整性,减轻水肿,提高抗氧化能力,从而对机体起到保护作用。

除了体内良好的抗氧化作用外,紫菀同样具有良好的体外抗氧化活性。张应鹏等^[44]运用DPPH清除法对紫菀花部和茎部提取物进行抗氧化活性研究。结果发现乙醇提取物具有较强抗氧化活性,且

抗氧化活性随着提取物浓度增大、溶剂极性增大而增大。DU HAO等^[45]在对紫菀根的乙醇提取物进行抗氧化活性进行研究中发现紫菀中的多酚类物质也具有较强的抗氧化活性,提取物能显著提高SOD、CAT和GSH水平,且呈剂量依赖性。这些都表明紫菀可通过抑制自由基生成、增强抗氧化酶活性来发挥抗氧化作用。

3.3 改善气道重塑

气道重塑在COPD形成以及不断恶化的过程中扮演着重要的角色,它是指气道结构和功能出现的异常,具有不可逆的特点,比如气道黏膜变厚、平滑肌增生、纤维化等。这些改变导致气道狭窄、气流受限及患者呼吸困难。

WANG G F等^[46]通过建立36周香烟烟雾诱导的晚期COPD大鼠模型,评价紫菀中黄芩苷对该模型的影响。结果发现黄芩苷能改善COPD大鼠肺功能,降低基质金属蛋白酶-2、9(MMP-2、MMP-9)及血管内皮生长因子(VEGF)含量,抑制气道重塑,改善COPD症状。梁成照^[47]在研究COPD气道重塑机制的研究时发现,采用含有紫菀的补肺汤治疗COPD大鼠2周后,大鼠气道上皮的破坏以及肺泡的改变明显减轻,其炎性细胞减少,支气管壁厚度好转。机制可能是通过下调TGF-β1的表达,降

低Smad2/3的表达水平,上调Smad7的表达水平,干预气道重塑,改善气道平滑肌细胞增殖,从而改善COPD气道重塑。

3.4 抑制平滑肌收缩

呼吸困难为慢阻肺最常见的症状,特别是在活动时。随着病情的进展,即使在休息时也可能出现呼吸困难,临床针对慢阻肺患者治疗常以减轻气道收缩,改善肺通气水平,促进小气道和肺功能的恢复。

研究表明^[48]紫菀75%乙醇提取物在20 min内完全抑制KCl诱导的气管环收缩,在3.91~250 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度范围内,可抑制KCl、乙酰胆碱(Ach)和磷酸组胺(His)诱导的气管环收缩。机制可能是紫菀提取物抑制细胞内 Ca^{2+} 通道,拮抗毒蕈碱和组胺受体,导致细胞内 Ca^{2+} 浓度下降,从而抑制气管环收缩。彭文静等^[49]研究发现紫菀乙醇提取物在低剂量浓度0.002~0.008 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内具有轻微的收缩豚鼠离体气管平滑肌的作用,收缩机制可能与气管平滑肌M受体、H1受体和 Ca^{2+} 内流有关。另一项研究也证实紫菀能抑制组胺引起的豚鼠气管收缩,当浓度为16.461 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,对组胺引起的气管收缩抑制率高达67.45%^[50]。

3.5 止咳祛痰

慢性咳嗽与咳痰通常为COPD患者的首发症状。初期咳嗽呈间歇性,早晨咳嗽较重,之后早晚或整日均有咳嗽。通常在咳嗽后咳少量的痰,痰为白色泡沫或黏液性,且急性发作期痰量增多,可出现脓性痰,偶可带血丝。

紫菀中的紫菀皂苷(aster saponins)作为祛痰的主要成分,可以减轻气道炎症,缓解咳嗽。童瑾等^[51]通过雾化吸入紫菀皂苷提取物对COPD患者痰液特性的影响进行研究,结果发现雾化吸入皂苷提取物后,患者排痰量增多、痰液干/湿比下降、黏度下降及中性粒细胞膜结合弹力酶表达降低,证实了紫菀皂苷提取物有利于COPD患者的痰液外排,改善黏液纤毛清除功能,可用于COPD的治疗。

卢艳花等^[52]研究发现紫菀水煎剂在10 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、20 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 浓度下均表现出明显的祛痰作用,证实紫菀酮、表木栓醇两个单体为祛痰的有效物质。高应斗等^[53]将紫菀煎剂给麻醉兔灌胃,在1 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量下可使气管分泌量增加,祛痰作用显著,作用持续4 h以上,机制可能为紫菀皂苷刺激胃黏膜感受器,反射性地兴奋迷走神经中枢,增加气管或支气管分泌。

刘可越等^[54]通过小鼠氨水致咳活性实验证实紫菀中的紫菀酮和表木栓醇在0.2 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 剂量下可显著抑制氨水所致的小鼠咳嗽。周日贵^[55]等采用浓氨水喷雾法与二氧化硫刺激法,将生紫菀药液、蜜炙紫菀药液灌胃,结果紫菀蜜炙后能增强对小鼠的止咳作用。

3.6 抑制细胞凋亡

细胞凋亡是由基因控制的细胞自主、有序地死亡。多项研究显示,细胞凋亡过度或不足一方面加重COPD患者的炎症,导致不可逆性气流受限及肺动脉高压;另一方面致使肺组织破坏、肺功能下降,最终导致呼吸衰竭甚至肺性脑病^[56]。因此,细胞凋

亡可能是参与COPD发生、发展的又一重要机制。

艾奎等^[57]研究发现紫菀酮能有效缓解哮喘症状,减少肺组织细胞凋亡损伤和炎症细胞浸润,其作用机制可能与抑制氧化应激和NF- κ B信号通路有关。王晓溪等^[58]研究发现紫菀水提液能降低TGF- β 1的表达,从而降低肺组织细胞凋亡率、减轻肺组织病理损伤。

4 总结与展望

现代医学研究表明,COPD病理机制复杂,目前还不清晰,也没有确切疗效的药物。紫菀作为中医临床常用药,在我国资源丰富,并且有广泛的生物活性,尤其在抗炎、抗氧化、抗菌以及减少肺损伤,预防COPD急性发作,改善肺功能方面显示出较好的疗效。

本文综述了紫菀中含有的萜类及其皂苷、多肽类、黄酮类、有机酸类等化合物,分析了紫菀提取物及其主要成分通过抗炎作用、抗氧化应激、改善气道重塑、抑制平滑肌收缩、祛痰止咳以及抑制细胞凋亡等作用来有效防治COPD。充分体现了紫菀多途径、多效应、协同作用等特点,展现了中医药独特的优势。

尽管对紫菀及其有效成分在防治COPD机制的研究中不断深入,但仍有不足之处。首先,对紫菀的成分研究比较全面,但在治疗COPD过程中,哪些活性成分对临床疗效的贡献较突出却很少研究。其次,COPD的机制研究多集中在信号通路的调控,缺乏对特异性靶点的探索。最后,紫菀广泛应用于临床,还需要大量的基础实验和临床试验。这些有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] 范玲,王鑫,朱晓静,等.紫菀化学成分及药理作用研究进展[J].吉林中医药,2019,39(2):269-273.
- [2] OBASEKI DO, ERHABOR GE, GNATIUC L, et al. Chronic airflow obstruction in a black African population: results of BOLD study, ile-Ife, Nigeria[J]. COPD J Chronic Obstr Pulm Dis, 2016,13(1):42-49.
- [3] CHEN Y J, DONG J J, LIU J, et al. Network pharmacology-based investigation of protective mechanism of *Aster tataricus* on lipopolysaccharide-induced acute lung injury[J]. Int J Mol Sci, 2019,20(3):543.
- [4] NAGAO T, OKABE H, YAMAUCHI T. Studies on the constituents of *Aster tataricus* L. f. I. Structures of shionosides A and B, monoterpene glycosides isolated from the root[J]. Chem Pharm Bull, 1988,36(2):571-577.
- [5] AKIHISA T, KIMURA Y, KOIKE K, et al. Astertarone A: a triterpenoid ketone isolated from the roots of *Aster tataricus* L.[J]. Chem Pharm Bull, 1998,46(11):1824-1826.
- [6] AKIHISA T, KIMURA Y, TAIT, et al. Astertarone B, a hydroxy-triterpenoid ketone from the roots of *Aster tataricus* L.[J]. Chem Pharm Bull, 1999,47(8):1161-1163.
- [7] NAGAO T, HACHIYAMA S, OKABE H, et al. Studies on the constituents of *Aster tataricus* L. f. II. Structures of *Aster* saponins isolated from the root[J]. Chem Pharm Bull, 1989,37(8):1977-1983.
- [8] NAGAO T, OKABE H, YAMAUCHI T. Studies on the constituents of *Aster tataricus* L. f. III. Structures of *Aster* saponins E and F isolated from the root[J]. Chem Pharm Bull, 1990,38(3):783-785.
- [9] SU X D, JANG H J, WANG C Y, et al. Anti-inflammatory potential of saponins from *Aster tataricus* via NF- κ B/MAPK activation[J]. J Nat Prod, 2019,82(5):1139-1148.
- [10] SUN Y P, LI L, LIAO M, et al. A systematic data acquisition and mining strategy for chemical profiling of *Aster tataricus*

- rhizoma (Ziwan) by UHPLC-Q-TOF-MS and the corresponding anti-depressive activity screening [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2018, 154: 216-226.
- [11] TANAKA R, NAGAO T, OKABE H, et al. Studies on the constituents of *Aster tataricus* L. f. IV. Structures of *Aster* saponins isolated from the herb [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38 (5): 1153-1157.
- [12] ZHOU W B, TAO J Y, XU H M, et al. Three new antiviral triterpenes from *Aster tataricus* [J]. *Z Für Naturforschung B*, 2010, 65 (11): 1393-1396.
- [13] ZHOU W B, ZENG G Z, XU H M, et al. Astataricusones A-D and astataricusol A, five new anti-HBV shionane-type triterpenes from *Aster tataricus* L. f [J]. *Molecules*, 2013, 18 (12): 14585-14596.
- [14] ZHOU W B, ZENG G Z, XU H M, et al. Astershionones A-F, six new anti-HBV shionane-type triterpenes from *Aster tataricus* [J]. *Fitoterapia*, 2014, 93: 98-104.
- [15] 程东亮, 邵宇, 杨立, 等. 紫菀中一个新单萜苷的结构 [J]. *植物学报(英文版)*, 1993, 35 (4): 311-313.
- [16] 刘可越, 张铁军, 高文远, 等. 紫菀化学成分的研究 [J]. *中草药*, 2006, 37 (1): 31-33.
- [17] 谭宁华, 周文兵, 曾广智, 等. 紫菀酮型三萜及其药物组合物和其制备方法与应用: CN103145792B [P]. 2016-03-09.
- [18] LI K J, LIU Y Y, WANG D, et al. *Radix asteris*: traditional usage, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine [J]. *Molecules*, 2022, 27 (17): 5388.
- [19] CHENG D, SHAO Y, HARTMAN R, et al. Oligopeptides from *Aster tataricus* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36 (4): 945-948.
- [20] CHENG D L, SHAO Y, HARTMANN R, et al. New pentapeptides from *Aster tataricus* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41 (1): 225-227.
- [21] MORITA H, NAGASHIMA S, TAKEYA K, et al. Structure of a new peptide, astin J, from *Aster tataricus* [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1995, 43 (2): 271-273.
- [22] MORITA H, NAGASHIMA S, UCHIUMI Y, et al. Cyclic peptides from higher plants. XXVIII. Antitumor activity and hepatic microsomal biotransformation of cyclic pentapeptides, astins, from *Aster tataricus* [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1996, 44 (5): 1026-1032.
- [23] XU H M, YI H, ZHOU W B, et al. Tataricins A and B, two novel cyclotetrapeptides from *Aster tataricus*, and their absolute configuration assignment [J]. *Tetrahedron Lett*, 2013, 54 (11): 1380-1383.
- [24] XU H M, ZENG G Z, ZHOU W B, et al. Astins K-P, six new chlorinated cyclopentapeptides from *Aster tataricus* [J]. *Tetrahedron*, 2013, 69 (37): 7964-7969.
- [25] 苏磊, 姜艳艳, 刘斌. 《中华人民共和国药典》收录的植物类中药中含有的寡肽类成分 [J]. *中国中药杂志*, 2016, 41 (16): 2943-2952.
- [26] 王峥涛, 卢艳花, 叶文才, 等. 紫菀中的一个二肽化合物 [J]. *中国药学(英文版)*, 1999, 8 (3): 171-172.
- [27] 邢海燕. 简述紫菀化学成分与药理学 [J]. *中国中医药远程教育*, 2011, 9 (21): 55.
- [28] 朱旭灿, 卢毅, 张朝凤, 等. 紫菀中肽类成分研究进展 [J]. *中国野生植物资源*, 2014, 33 (3): 32-35, 43.
- [29] 王甫成, 夏成凯, 栗进才, 等. HPLC同时测定紫菀中5种黄酮类成分 [J]. *中成药*, 2012, 34 (2): 306-309.
- [30] 卢艳花, 王峥涛, 徐路珊, 等. 紫菀中的3个萜烯类化合物 [J]. *中国药学(英文版)*, 2003, 12 (2): 112-113.
- [31] 韩蔓, 江汉美, 郑颖. HS-SPME-GC-MS对紫菀及其蜜炙品的挥发性成分分析 [J]. *湖北农业科学*, 2020, 59 (13): 132-136.
- [32] 杨滨, 肖永庆, 梁日欣, 等. 紫菀挥发油中祛痰活性化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2008, 33 (3): 281-283.
- [33] 刘可越, 张铁军, 高文远, 等. 紫菀中三萜及甾体化合物的研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2006, 18 (1): 4-6.
- [34] 杨爽, 王琰, 荀欢, 等. 基于数据库数据的COPD古方用药特点分析、急性加重期和稳定期用药核心组方筛选 [J]. *山东医药*, 2023, 63 (21): 45-50.
- [35] 郑曼莉. 基于数据挖掘和网络药理学的宣肺法治疗慢性阻塞性肺疾病用药规律及机制研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2022.
- [36] 王伟, 屈云艳, 熊周璇, 等. 基于数据挖掘探究真实世界中药治疗慢性阻塞性肺疾病的用药规律 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31 (18): 2580-2586.
- [37] 吴迪, 童佳兵, 杨程, 等. 中药配方颗粒治疗慢性阻塞性肺疾病的用药规律分析 [J]. *湖南中医杂志*, 2021, 37 (6): 131-135.
- [38] 党惠子. 慢性阻塞性肺疾病临床辨证药对应应用举例 [J]. *大医生*, 2023, 8 (18): 142-144.
- [39] 王芳, 任刚, 潘玲玲, 等. 紫菀酮基于NF- κ B信号通路的体外抗炎机制研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31 (4): 1430-1433.
- [40] SU X D, JANG H J, LI H X, et al. Identification of potential inflammatory inhibitors from *Aster tataricus* [J]. *Bioorg Chem*, 2019, 92: 103208.
- [41] GANESAN S, UNGER BL, COMSTOCK AT, et al. Aberrantly activated EGFR contributes to enhanced IL-8 expression in COPD airways epithelial cells via regulation of nuclear FoxO3A [J]. *Thorax*, 2013, 68 (2): 131-141.
- [42] 何蕾, 马慧萍, 景林临, 等. 藏紫菀总黄酮对模拟高原缺氧小鼠抗氧化能力及细胞凋亡的影响 [J]. *药物评价研究*, 2016, 39 (2): 211-215.
- [43] 马慧萍, 何蕾, 王昕, 等. 藏紫菀总黄酮对模拟高原缺氧小鼠的保护作用 [J]. *解放军医药杂志*, 2016, 28 (6): 1-4.
- [44] 张应鹏, 张海雷, 杨云裳, 等. 紫菀提取物不同极性部位体外抗氧化活性研究 [J]. *时珍国医国药*, 2011, 22 (11): 2799-2800.
- [45] DU H, ZHANG M, YAO K J, et al. Protective effect of *Aster tataricus* extract on retinal damage on the virtue of its antioxidant and anti-inflammatory effect in diabetic rat [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 89: 617-622.
- [46] WANG GF, MOHAMMADTURSUN N, LV YB, et al. Baicalin exerts anti-airway inflammation and anti-remodelling effects in severe stage rat model of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 7591348.
- [47] 梁成照. 基于TGF- β 1/Smads信号通路探讨补肺汤调节COPD气道重塑机制的研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2021.
- [48] CHEN Y J, WU H, LI Y T, et al. *Aster tataricus* attenuates asthma efficiently by simultaneously inhibiting tracheal ring contraction and inflammation [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 130: 110616.
- [49] 彭文静, 辛蕊华, 刘艳, 等. 紫菀乙醇提取物对豚鼠离体气管平滑肌收缩功能的影响 [J]. *中国畜牧兽医*, 2016, 43 (6): 1572-1578.
- [50] 刘令勉, 于仲范, 吴翠玉. 紫菀散加甘草对豚鼠气管解痉作用的研究 [J]. *中国中药杂志*, 1993, 18 (9): 566-567, 575.
- [51] 董瑾, 周向东. 雾化吸入紫菀及远志提取物对慢性阻塞性肺疾病痰液特性的影响 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2004, 3 (6): 384-386.
- [52] 卢艳花, 戴岳, 王峥涛, 等. 紫菀祛痰镇咳作用及其有效部位和有效成分 [J]. *中草药*, 1999, 30 (5): 360-362.
- [53] 高应斗, 张灿. 沙参、马兜铃、天南星、紫菀祛痰作用的实验 [J]. *中华医学杂志*, 1956, 42 (10): 959-963.
- [54] 刘可越, 张铁军, 高文远, 等. 紫菀中三萜及甾体化合物的研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2006, 18 (1): 4-6.
- [55] 周日贵, 涂建雄. 紫菀炮制后对小鼠止咳作用的影响 [J]. *湖南中医药导报*, 2000, 6 (4): 56.
- [56] 张凡, 强丽霞, 樊迪, 等. 细胞凋亡和凋亡细胞清除与慢性阻塞性肺疾病 [J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22 (4): 722-725.
- [57] 艾奎, 李桢. 紫菀酮对卵清蛋白诱导哮喘幼鼠的NF- κ B通路及氧化应激水平的影响 [J]. *现代免疫学*, 2023, 43 (3): 226-232.
- [58] 王晓溪, 徐慧星, 王博, 等. 紫菀水提液对肺炎支原体感染小鼠肺组织病理变化、细胞凋亡及TGF- β 1表达的影响 [J]. *中国中医药科技*, 2022, 29 (6): 975-977, 1001.