

● 文献研究与综述 ●

头花蓼不同入药部位总黄酮代谢模式研究进展*

杨杰¹, 尤伟方¹, 付世青¹, 陈晓庆¹, 张瑜^{2,Δ}

(1. 毕节医学高等专科学校, 贵州 毕节 551700; 2. 重庆医药高等专科学校, 重庆 401331)

摘要: 头花蓼皆为地上全草入药, 富含黄酮类成分, 治疗泌尿道感染疗效显著。但是头花蓼茎、花、叶等部位总黄酮含量差异悬殊, 其基因组研究资源十分缺乏。课题组经过10余年对转录组、代谢组及其网络药理学研究积累, 有助于探索头花蓼不同入药部位总黄酮代谢模式。本文从头花蓼黄酮类成分药效研究、药效成分、基因表达等研究层次方面进行介绍, 为头花蓼黄酮类成分最佳临床入药部位的选择提供理论依据。

关键词: 头花蓼; 入药部位; 总黄酮; 代谢模式; 研究层次

中图分类号: R 284 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2023) 10-0211-05

Research Progression of Total Flavones Metabolic Model in the Different Medicinal Position of Polygonum capitatum Buch. -Ham. ex D. Don/YANG Jie, YOU Weifang, FU Shiqing, et al// (Bijie medical college, Bijie Guizhou 551700, China)

Abstract: The medicinal position of Polygonum capitatum Buch. -Ham. e. x D. Don (PC) is whole herb on land. Of note, PC mainly contained many flavones treating urinary tract infection because of notable therapeutic effect. However, total flavones content in the stem, flower and leaf of PC existed in significant difference, and its genomics resource was very lacking. For ten years, topic accumulations in transcriptomes, metabolomics and network pharmacological research help to probe total flavones metabolic model in different medicinal position of PC. We should systematically introduce pharmacodynamics research, active ingredient and gene expression of PC, and provided theoretical basis for selecting the most medicinal position of flavones ingredient of PC.

Keywords: Polygonum capitatum Buch. -Ham. ex D. Don (PC); Medicinal position; Total flavones; Metabolomic model; Research level.

头花蓼富含黄酮类成分, 分为黄酮醇、二氢黄酮醇、黄烷醇、花青苷类、查尔酮、异黄酮类以及新黄酮类聚合物等^[1-3]。目前, 头花蓼皆为地上全草入药, 具有清热利湿、解毒止痛、活血散瘀、利尿通淋等独特疗效, 用于痢疾、肾盂肾炎、膀胱炎、尿路结石、盆腔炎、前列腺炎、风湿痛、跌扑损伤、疮疡湿疹等疾病的治疗^[4-5]。但是, 头花蓼茎、花、叶等部位总黄酮含量差异显著, 从而导致临床疗效的不同。鉴于此, 我们认为, 头花蓼不同药用部位黄酮类成分含量差异源于酶基因群的差异性表达。因此, 本研究以总黄酮为切入点, 从药效研究、药效成分、基因表达三个研究层次深入探讨头花蓼不同入药部位药效成分生物合成代谢模式 (图1)。

1 药效研究层次

1.1 头花蓼富含黄酮类成分, 治疗泌尿道感染疗效显著 头花蓼为蓼科蓼属头状蓼组多年生草本植物, 药用地上部分或全草, 主要分布于贵州、四川、云南等地。尤其是织金头花蓼品质好, 产量高, 被称为贵州著名的道地药材, 资源十分丰富, 春、夏、

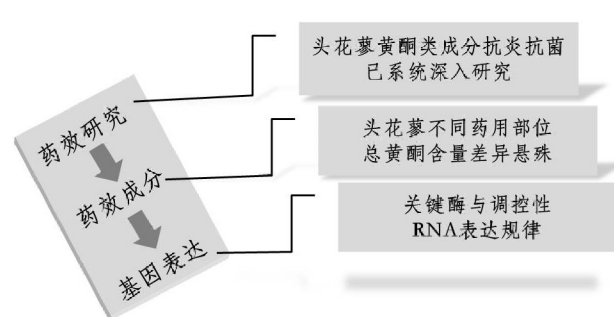


图1 研究三层次

秋、冬季均可采收, 味苦、辛, 性凉。研究表明, 头花蓼及其复方制剂治疗泌尿道感染疗效显著。胡楠等^[5-6]筛选符合入选标准的湿热瘀阻证型轻中度泌尿道感染210例, 分为克林通胶囊组和热淋清颗粒组 (头花蓼单味药制剂), 并在服药前后进行中医证候评分和血尿常规检查, 发现克林通胶囊组与热淋清颗粒组的痊愈率分别为26.7%和16.7%, 总有效率分别为64.0%和54.2%, 且两组治疗前后中医证候总积分显著减少。细菌感染是泌尿道感染的主要病

* 基金项目: 贵州省基础研究计划资助项目 (编号: 黔科合基础-ZK [2023] 一般003)。作者简介: 杨杰, 硕士, 教授, 研究方向: 分子生物学在中医药中的应用, E-mail: yangjie2012@sina.cn; Δ 通讯作者: 张瑜, 学士, 副教授, 研究方向: 针灸推拿学, E-mail: 41199517@qq.com。

因。新近研究表明^[6-9], 头花蓼富含的黄酮活性组分主要为黄酮醇及其苷类成分, 槲皮苷、金丝桃苷等黄酮类成分对头花蓼的抗炎药效有较大贡献, 可成为头花蓼抗炎抗菌的药效物质基础。因此, 从头花蓼单味药到复方制剂, 从疗效评估到抗菌活性评估, 不同角度地证实了头花蓼富含黄酮类成分, 治疗泌尿道感染疗效显著。

1.2 头花蓼黄酮类成分抗炎抗菌活性已深入系统研究 头花蓼不同黄酮类成分抗炎抗菌活性研究自2010年已深入展开。某研究表明^[10], 头花蓼水提物、70%醇提物以及多糖、蛋白、没食子酸及衍生物、黄酮、鞣质、三萜类化合物、甾体等显示了不同程度的抗炎抗菌活性, 尤其是黄酮类成分具有显著的抗炎抗菌活性, 其抑制率在0.6g/kg剂量下达86.15%。张立艳等^[11]研究表明, 头花蓼提取物的35%甲醇洗脱物具有良好的抗淋球菌作用, 主要活性成分为三没食子酰葡萄糖。除此之外, 头花蓼黄酮糖苷类成分高浓度剂量对幽门螺旋杆菌的根除率为89%, 可防治幽门螺旋杆菌所致胃炎, 拮抗胃黏膜损伤^[12]。同时, 头花蓼的另一种黄酮类成分槲皮素可减少p38MAPK和BAX基因、蛋白表达水平, 提升BCL-2水平, 调节胃黏膜细胞增殖和凋亡的平衡, 达到拮抗幽门螺旋杆菌所致胃炎的目的^[13]。因此, 头花蓼抗炎抗菌活性成分主要与黄酮类成分密切相关。

近年来, 网络药理学平台已在中药及复方制剂中广泛应用, 充分体现了中医药治疗疾病的整体观和系统论。如前所述, 头花蓼黄酮类成分抗淋球菌作用显著, 淋球菌靶点近千至万种, 如何有效阐明有效成分与靶点之间的相互作用, 需充分组合多种系统生物学技术^[14-15], 捕捉其关键生物信息, 阐释头花蓼总黄酮治疗淋球菌所致尿道感染疾病的科学内涵。范珊珊等联合采用UPLC-Q-Exactive-MS与网络药理学方法研究头花蓼治疗大肠杆菌所致前列腺炎的潜在分子机制^[16], 为阐明头花蓼黄酮类成分治疗淋球菌感染的分子机制提供了新思路。

2 药效成分层次

2.1 头花蓼不同入药部位药效成分谱存在差异 头花蓼不同品质、不同入药部位总黄酮含量差异悬殊。品质决定药效, 总黄酮药效成分含量的高低可决定头花蓼的品质。王祥培等^[17]比较不同产地野生与栽培头花蓼中总黄酮含量的差异, 认为贵州盘县、云南昆明、西藏墨脱等野生头花蓼中总黄酮含量较高, 而四川成都栽培头花蓼中总黄酮含量最低, 提示了不同省份内头花蓼总黄酮含量存在一定的差异。总黄酮含量和种类在同一植株不同部位的分布存在差异。杜明凤等^[18]对头花蓼的花、嫩叶、老叶、嫩茎、老茎等5个部位的总黄酮含量进行了研究, 发现老茎总黄酮含量最高, 其次是花, 提示同一植物不同部位次生代谢产物的积累存在一定的差异性。左爱萍等^[19]研究表明野生头花蓼中槲皮素含量以叶为最

高, 其次是花、茎, 而槲皮素为黄酮醇类化合物, 提示了头花蓼不同入药部位总黄酮含量存在差异性。上述研究证实了头花蓼黄酮类成分在不同入药部位存在一定的差异。

2.2 头花蓼不同采收期药效成分谱存在差异 头花蓼为春、夏、秋三季采收。不同采收期, 药效成分的种类和含量存在一定的差异。余欣洋等^[20]对不同采收期头花蓼槲皮素、槲皮苷、没食子酸的含量进行测定, 发现从7月中旬、8月初到8月中旬槲皮素含量逐渐增加, 此后含量逐渐降低, 提示以槲皮素为代表的头花蓼黄酮类成分在不同生长发育期存在一定的累积规律。此外, 左爱萍、张丽娟等^[9,19]认为, 以槲皮素为主的头花蓼总黄酮成分于8、9月份存在累积规律, 其最佳采收期于8月中旬。综上, 槲皮素、槲皮苷为头花蓼质量控制的指标性成分, 其在不同时间、空间的含量差异研究, 为进一步揭示头花蓼不同入药部位总黄酮含量差异的基因表达调控模式, 提高药材品质, 提供了有力依据。

3 基因表达层次

3.1 头花蓼不同入药部位活性成分代谢的遗传学研究, 处于起步阶段 头花蓼的遗传学研究可追溯到头花蓼的品种鉴定。2010年, 周涛等^[21-24]采用简单重复序列间扩增(ISSR)分子标记技术研究贵州省头花蓼48个居群240个个体的遗传多样性, 共检测到7962个多态位点, 认为各居群多态位点百分率差异较大, 居群内遗传分化较小。牛宪立等^[25]对不同来源头花蓼rDNA ITS序列进行PCR扩增、测序和聚类分析, 初步获得了从分子水平上对头花蓼进行鉴定的标记序列。随后, 牛宪立等^[26]对贵州不同产地的野生头花蓼和栽培头花蓼的rbcL基因序列进行PCR扩增、序列比对和聚类分析, 为头花蓼真品鉴定的分子水平标记及DNA条形码的建立奠定初步基础。

3.2 转录组学与代谢组学有助于揭示头花蓼不同入药部位总黄酮代谢模式 转录组测序技术快速引入中医药研究, 并不断取得重要成果。2005年以来, 以454焦磷酸测序技术、Solexa边合成边测序技术和SOLiD连续连接合成测序技术为标志的新一代测序技术相继诞生, 使得全转录组商业化测序成为可能^[27]。迄今, 转录组测序等高通量技术在人参、天麻、柴胡、丹参、三七等基因组研究薄弱物种中完成了大规模转录组研究, 发现一批参与生物碱、萜类、黄酮、酚酸类等药效物质生物合成相关的功能基因^[28-32]。课题组于2012年首次引入Illumina HiSeq 2000高通量测序平台, 对岷县当归采收期之归头与归尾完成转录组学比较研究, 获取了63585个当归功能基因序列, 已识别了阿魏酸、当归多糖、当归总黄酮等当归重要药效物质生物合成相关的基因序列, 初步揭示其转录组学特性^[33]。通过转录组测序技术挖掘岷县当归特色苗药头花蓼黄酮类化合物生物合成关

键酶基因, 解析其生物合成机制, 已成为基因组学研究薄弱物种功能基因的主要发展趋势之一。

代谢组学是继基因组学、转录组学和蛋白质组学之后发展起来的新兴组学技术, 是系统生物学的组成部分。迄今, 代谢组学已广泛用于研究植物、微生物、人体内小分子代谢物的动态变化, 分析不同疾病状态下血浆、血清、尿液以及肠道菌群的代谢物, 从整体上反映各种生命现象。我们已通过非靶向超高效液相色谱-质谱联用代谢组学技术筛选到当归头与尾的差异代谢物主要富集于类苯基丙烷生物合成路径、源自莽草酸的生物碱生物合成路径以及苯丙氨酸代谢等, 共同参与当归重要活性物质阿魏酸的代谢^[34]。

黄酮类化合物是头花蓼的主要药效成分。苯丙氨酸脱氨酶 (PAL)、查尔酮异构酶 (CHI) 是黄酮类成分生物合成路径的关键限速酶。尹艳等^[35-36]结果表明, 四倍体头花蓼新鲜叶片中 PAL、CHI 活性高于二倍体, 与四倍体头花蓼黄酮类成分槲皮素的含量变化趋势一致, 对培育优良头花蓼品种具有指导意义。大多数植物以 L-苯丙氨酸或酪氨酸为底物经 PAL 催化生成反式桂皮酸。桂皮酸经桂皮酸-4-羟化酶 (C4H) 的催化生成 4-香豆酸, 香豆酸则进一步生成咖啡酸、阿魏酸。课题组采用转录组与代谢组关联分析表明了当归尾中苯丙氨酸脱氨酶 (PAL)、肉桂醇脱氢酶 (CAD)、咖啡酸 3-O-甲基转移酶 (COMT) 和过氧化物酶编码基因的过表达可促进阿魏酸、咖啡酸、桂皮酸等相关代谢物的积累, 阐明了当归不同入药部位功效差异的科学内涵, 对临床上精准应用当归入药部位治疗不同疾病具有指导意义^[37-39]。因此, 对转录组与代谢组在当归头与尾比较研究中的成功应用, 对阐明头花蓼不同入药部位总黄酮代谢模式具有重要意义。

如图 2 所示, 源于莽草酸途径的香豆酸经香豆酸-C₀A 连接酶 (4CL)^[40] 的催化生成香豆酰-C₀A, 并与丙二酸-C₀A 在查尔酮合酶 (CHS)^[41] 的催化下生成查尔酮, 随后经 CHI 的催化生成柚皮素、甘草素等黄烷酮。此后, 分成 3 条途径, ①以黄烷酮为底物, 在黄酮合酶 (FNS)^[42] 的催化下生成黄酮; ②柚皮素等黄烷酮在黄酮醇-3-羟化酶 (F3H)^[43] 的催化下生成二氢山奈酚, 二氢山奈酚分别经黄酮 3'-羟化酶 (F3'H)^[44]、黄酮 3'5'-羟化酶 (F3'5'H)^[45] 的催化生成二氢槲皮素、二氢杨梅素等二氢黄酮醇, 并进一步经黄酮醇合酶 (FLS)^[46] 的催化生成槲皮素、杨梅酮等黄酮醇; ③柚皮素、甘草素等黄烷酮分别经异黄酮合酶 (IFS)^[47] 的催化生成大豆黄酮和染料木黄酮。因此, 就槲皮素而言, 头花蓼槲皮素等黄酮类生物合成过程需要一系列酶编码基因的表达, 然而 mRNA、MicroRNA、LncRNA 及代谢物构成一调控网络, 如何揭示这一调控网络以及 MicroRNA、mRNA 与小分子代谢物的相互关系, 需要借助多组学

的应用进行深层次地阐释。

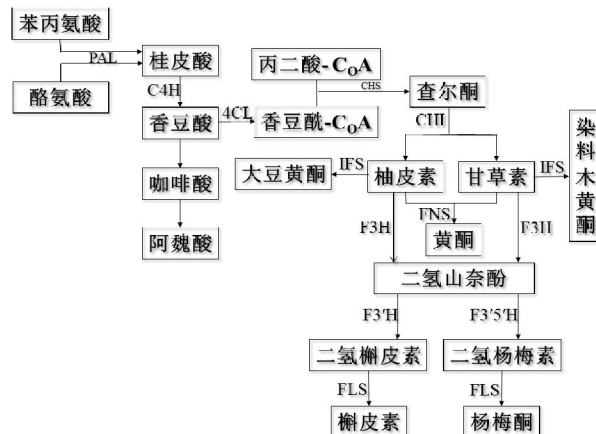


图 2 黄酮类成分生物合成图

注: PAL, 苯丙氨酸脱氨酶; C4H, 桂皮酸-4-羟化酶; 4CL, 香豆酸-C₀A 连接酶; CHS, 查尔酮合酶; CHI, 查尔酮异构酶; F3H, 黄酮醇-3-羟化酶; F3'H, 黄酮 3'-羟化酶; F3'5'H, 黄酮 3'5'-羟化酶; FNS, 黄酮合酶; FLS, 黄酮醇合酶; IFS, 异黄酮合酶。

4 结语

从头花蓼药效研究、药效成分研究乃至头花蓼品质分子鉴定, 研究层次逐渐升高。但是, 头花蓼基因组研究资源仍十分缺乏, 因其富含多种黄酮类成分, 代谢途径复杂, 需充分组合多种研究方法, 深入挖掘一批头花蓼不同入药部位黄酮类药效成分功能基因, 诠释头花蓼不同入药部位总黄酮代谢模式, 为头花蓼黄酮类成分最佳临床入药部位的选择提供理论依据。

参考文献

- [1] Panche A N, Diwan A D, Chandra S R. Flavonoids: an overview [J]. J Nutr Sci, 2016, 5: e47.
- [2] Terahara N. Flavonoids in foods: a review [J]. Nat Prod Commun, 2015, 10 (3): 521-528.
- [3] 赵英魁, 黄豆豆, 王璇, 等. 头花蓼质量标准的研究 [J]. 中成药, 2020, 42 (02): 408-415.
- [4] 胡楠, 潘国风. 克林通胶囊治疗泌尿系感染的疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32 (08): 2045-2048.
- [5] 胡楠, 唐仕欢, 成龙. 苗药头花蓼及克林通胶囊组方的临证解析 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39 (07): 1318-1320.
- [6] 胡楠, 潘国风. 克林通胶囊治疗泌尿系感染的疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32 (08): 2045-2048.
- [7] 胡楠, 唐仕欢, 成龙. 苗药头花蓼及克林通胶囊组方的临证解析 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39 (07): 1318-1320.
- [8] 薛鑫宇, 刘昌孝, 周英, 等. 基于 UPLC-MS 联用技术的头花蓼抗炎谱效关系初探 [J]. 中草药, 2018, 49 (21): 5134-5141.
- [9] 张丽娟, 王永林, 王珍, 等. 头花蓼活性组分化学成分研究 [J]. 中药材, 2012, 35 (09): 1425-1428.
- [10] Liao S G, Zhang L J, Sun F, et al. Antibacterial and anti-inflammatory effects of extracts and fractions from Polygonum capitatum [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 134 (3): 1006-1009.
- [11] 张丽娟, 刘昌孝, 唐靖雯, 等. 头花蓼提取物中具抗淋球菌作用的有效部位研究 [J]. 中草药, 2019, 50 (02): 436-440.

- [12] Zhang S, Mo F, Luo Z, *et al.* Flavonoid Glycosides of Polygonum capitatum Protect against Inflammation Associated with Helicobacter pylori Infection [J]. PLoS One, 2015, 10 (5): e126584.
- [13] Zhang S, Huang J, Xie X, *et al.* Quercetin from Polygonum capitatum Protects against Gastric Inflammation and Apoptosis Associated with Helicobacter pylori Infection by Affecting the Levels of p38MAPK, BCL-2 and BAX [J]. Molecules, 2017, 22 (5): 744-761.
- [14] Song X, He Y, Liu M, *et al.* Mechanism underlying Polygonum capitatum effect on Helicobacter pylori-associated gastritis based on network pharmacology [J]. Bioorg Chem, 2021, 114: 105044.
- [15] Yang J, Zhang Y, Li W H, *et al.* Assessment of the anti-rheumatoid arthritis activity of Gastrodia elata (tian-ma) and Radix aconitic lateralis preparata (fu-zi) via network pharmacology and untargeted metabolomics analyses [J]. Int J Rheum Dis, 2021, 24 (3): 380-390.
- [16] Fan S, Huang Y, Zuo X, *et al.* Exploring the molecular mechanism of action of Polygonum capitatum Buch-Ham. ex D. Don for the treatment of bacterial prostatitis based on network pharmacology and experimental verification [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 291: 115007.
- [17] 王祥培, 万德光, 王祥森, 等. 不同产地野生与栽培头花蓼中总黄酮的含量分析 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17 (09): 1713-1714.
- [18] 杜明凤, 陈庆富. 不同居群不同部位头花蓼总黄酮含量研究 [J]. 广西植物, 2008, 28 (04): 561-565.
- [19] 左爱萍, 龙海霞. 头花蓼花不同部位中槲皮素的含量研究 [J]. 内科, 2010, 5 (03): 258-259.
- [20] 余欣洋, 张丽艳, 谢宇, 等. 主成分分析确定头花蓼最佳采收时间及初加工方法 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (21): 90-92.
- [21] 周涛, 金艳蕾, 江维克, 等. 不同地理来源头花蓼的遗传多样性与没食子酸含量相关性分析 [J]. 植物遗传资源学报, 2010, 11 (06): 721-728.
- [22] 周涛, 金艳蕾, 江维克, 等. 头花蓼不同地理种源的遗传多样性与没食子酸含量相关性分析: 中华中医药学会第十届中药鉴定学术会议暨 WHO 中药材鉴定方法和技术研讨会, 中国陕西西安, 2010 [C].
- [23] 周涛, 吴钰, 金艳蕾, 等. 头花蓼重复片段多态性分析-多聚酶链式反应体系建立与正交优化 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16 (06): 50-53.
- [24] 周涛, 金艳蕾, 吴钰, 等. 贵州头花蓼遗传多样性的 ISSR 分析 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35 (12): 1511-1517.
- [25] 牛宪立, 梅露露, 姬可平, 等. 贵州苗药头花蓼 rDNA ITS 序列分析 [J]. 广东农业科学, 2013, 40 (17): 143-145.
- [26] 牛宪立, 魏妮娜, 梅露露, 等. 贵州苗药头花蓼的 rbcL 序列分析 [J]. 贵州农业科学, 2018, 46 (04): 111-113.
- [27] 杨杰, 张瑜. 转录组测序技术在整合网络调控中的应用现状及前景 [J]. 生命科学研究, 2013, 17 (06): 561-564.
- [28] Shan T, Yin M, Wu J, *et al.* Comparative transcriptome analysis of tubers, stems, and flowers of Gastrodia elata Blume reveals potential genes involved in the biosynthesis of phenolics [J]. Fitoterapia, 2021, 153: 104988.
- [29] Yu Y, Jiang Y, Wang L, *et al.* Comparative transcriptome analysis reveals key insights into male sterility in Salvia miltiorrhiza Bunge [J]. PeerJ, 2021, 9: e11326.
- [30] Jung J H, Kim H Y, Kim H S, *et al.* Transcriptome analysis of Panax ginseng response to high light stress [J]. J Ginseng Res, 2020, 44 (2): 312-320.
- [31] Yuan Y, Jin X, Liu J, *et al.* The Gastrodia elata genome provides insights into plant adaptation to heterotrophy [J]. Nat Commun, 2018, 9 (1): 1615-1626.
- [32] Sui C, Zhang J, Wei J, *et al.* Transcriptome analysis of Bupleurum chinense focusing on genes involved in the biosynthesis of saikosaponins [J]. BMC Genomics, 2011, 12: 539-555.
- [33] 杨杰, 王金权, 丁维俊, 等. 基于 Illumina HiSeq 2000 测序技术对当归根的转录组特性研究 [J]. 中草药, 2015, 46 (08): 1216-1222.
- [34] 杨杰, 万斌, 姚维一, 等. 基于 UPLC-MS 非靶向代谢组技术研究当归头与尾功效差异的生物学途径 [J]. 华西药学杂志, 2019, 34 (06): 617-622.
- [35] 尹艳, 赵德刚, 党伯岳, 等. 头花蓼优质种源筛选及其四倍体质量评价研究 [J]. 种子, 2015, 34 (11): 55-57.
- [36] 尹艳, 党伯岳, 刘世会, 等. 四倍体头花蓼黄酮合成关键酶和抗逆性酶及根系活力研究 [J]. 山地农业生物学报, 2015, 34 (04): 22-25.
- [37] Yang J, Li W H, An R, *et al.* Differentially expressed genes in heads and tails of Angelica sinensis diels: Focusing on ferulic acid metabolism [J]. Chin J Integr Med, 2017, 23 (10): 779-785.
- [38] Yang J, Zhang C, Li W H, *et al.* Comprehensive Analysis of Transcriptomics and Metabolomics between the Heads and Tails of Angelica Sinensis: Genes Related to Phenylpropanoid Biosynthesis Pathway [J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2021, 24 (9): 1417-1427.
- [39] 杨杰, 张瑜, 万斌, 等. 当归头与尾阿魏酸代谢模式研究初探. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25 (7): 991-1004.
- [40] Li M, Guo L, Wang Y, *et al.* Molecular and biochemical characterization of two 4-coumarate: CoA ligase genes in tea plant (Camellia sinensis) [J]. Plant Mol Biol, 2022, 109 (4-5): 579-593.
- [41] Tong Y, Lyu Y, Xu S, *et al.* Optimum chalcone synthase for flavonoid biosynthesis in microorganisms [J]. Crit Rev Biotechnol, 2021, 41 (8): 1194-1208.
- [42] Wang H, Wu Y, Liu Y, *et al.* Screening and characterizing flavone synthases and its application in biosynthesizing vitexin from naringenin by a one-pot enzymatic cascade [J]. Enzyme Microb Technol, 2022, 160: 110101.
- [43] Jiang L, Fan Z, Tong R, *et al.* Flavonoid 3'-hydroxylase of Camellia nitidissima Chi. promotes the synthesis of polyphenols better than flavonoids [J]. Mol Biol Rep, 2021, 48 (5): 3903-3912.
- [44] Wang L, Lam PY, Lui ACW, *et al.* Flavonoids are indispensable for complete male fertility in rice [J]. J Exp Bot, 2020, 71 (16): 4715-4728.
- [45] Mei X, Wan S, Lin C, Zhou C, *et al.* Integration of Metabolome and Transcriptome Reveals the Relationship of Benzenoid-Phenylpropanoid Pigment and Aroma in Purple Tea Flowers [J]. Front Plant Sci, 2021, 12: 762330.

针刺治疗不寐的针具及刺法临床应用进展*

朱文雯¹, 谢松承¹, 张巍², 王超², 王政研^{2,△}

(1. 成都中医药大学针灸推拿学院, 四川 成都 610032; 2. 四川省中西医结合医院, 四川 成都 610041)

摘要: 本文总结、整理不同针具以及不同刺法干预失眠的研究文献, 发现除毫针以外还有其他多种针具用于临床, 如杵针、揲针、火针、浮针等。针刺手法同样选择较多, 例如“缓慢捻进”手法、“挂针”手法等, 不同不寐人群的优选治疗方案也各不相同。本文对这类文献加以综述, 为不寐的临床治疗提供更多选择。

关键词: 不寐; 不同部位; 刺法; 针具; 应用进展

中图分类号: R 246.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2023) 10-0215-04

Progress in clinical application of acupuncture tools and acupuncture methods in the treatment of insomnia/ZHU Wenwen¹, XIE Songcheng¹, ZHANG Wei², et al// (1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan 610032, China; 2. Sichuan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Chengdu Sichuan 610041, China)

Abstract: In this paper, the literature of clinical research on insomnia with different acupuncture tools and acupuncture methods was summarized and sorted out. It was found that there were other acupuncture tools available for clinical treatment, such as Pestle Needle, Press Needle, Fire Acupuncture, Superficial Needle, Acupuncture needle etc., with a variety of acupuncture tools. During the treatment, there are also many choices of acupuncture tools insertion techniques, such as Slowly twist into the stitch method, Hanging Needle, etc. The best treatment plan could be selected for different patients. This article reviews the literature on insomnia, to provide more options for clinical treatment of insomnia.

Keywords: Insomnia; different parts; acupuncture manipulation; acupuncture tools; application progress

失眠症以频繁而持续的入睡困难和(或)睡眠维持困难并导致睡眠感不满意为特征, 常见症状包括入睡困难、睡眠质量下降、记忆力和注意力下降等。调查显示目前我国成年人达到失眠诊断标准的占10%~15%, 严重者病程甚至超过10年^[1]。目前失眠的治疗主要以三方面为主: 失眠认知行为疗法、药物治疗、联合中医药或物理治疗的综合疗法。

中医称失眠为“不寐”, 这一病名首见于《难经·四十六难》, 《伤寒杂病论》亦称其为“不得眠”。不寐的病机主要有营卫失衡, 阳不入阴, 而致不眠; 营气亏耗而卫气内伐, 使得“昼不精, 夜不瞑”; 情志失常, 劳逸失度, 肝失疏泄、血不归肝, 或者心胆气虚、心火亢盛均可导致夜不能寐; “胃不和则卧不安”, 饮食不节, 脾胃功能受损等均可致不寐。针灸作为一种非药物治疗, 治疗不寐有独特优势^[2-3], 不仅简便效速, 而且副作用小、安全性高。从治疗机制上来说, 针刺能激活前扣带回皮层、双侧脑岛、左基底神经节和丘脑, 以恢复睡眠剥夺机

制^[4]。本文通过检索国内外文献, 对针刺治疗不寐运用的特色针具及针刺手法加以总结、分析, 并介绍如下。

1 作用于皮部的针具及手法

现代研究证明皮肤是一个神经-免疫-内分泌活性器官, 不仅具有非特异性免疫防御功能, 而且有助于加速创面愈合以及组织修复与再生^[5]。针刺皮部对机体能够起到补益的作用, 对虚性病证有良好的治疗作用。《素问·皮部论》曰: “凡十二经络脉者, 皮之部也”。十二皮部具有抵御外邪、调节阴阳、反映病情变化等作用。因此在疾病初期的时候, 我们可以选择刺激十二皮部来达到防治疾病向里传变的作用。并且为了防止引邪深入, 刺激皮部的时候不可用力过重。

1.1 杵针 杵针, 似九针中的“鍤针”。用杵针治疗一般选用八阵穴和河车路, 按照升降、点叩、运转、分理、开阖的5种基本手法进行治疗。何悦^[6]沿小周天气血循行路径用杵针治疗原发性失眠, 选取

* 基金项目: 四川省中央引导地方科技发展专项(编号: 2021ZYD0109); 四川省自然科学基金项目(编号: 2022NSFC0858); 四川省中医药管理局科学技术研究专项(编号: 2021MS394); 四川省干部保健研究课题(编号: 2020LC0193)。作者简介: 朱文雯, 硕士研究生在读, 主要研究方向: 针灸干预亚健康疾病的基础和临床研究, E-mail: Wendy2518@163.com; △ 通讯作者: 王政研, 博士, 副主任中医师, 主要研究方向: 针灸干预亚健康疾病的基础和临床研究, E-mail: tonywzy1981@163.com。

[46] Kubra G, Khan M, Hussain S, et al. Molecular characterization of Leucoanthocyanidin reductase and Flavonol synthase gene in Arachis hypogaea [J]. Saudi J Biol Sci, 2021, 28 (4): 2301-2315.

[47] Dinkins RD, Hancock J, Coe BL, et al. Isoflavone levels, nodu-

lation and gene expression profiles of a CRISPR/Cas9 deletion mutant in the isoflavone synthase gene of red clover [J]. Plant Cell Rep, 2021, 40 (3): 517-528.

(收稿日期 2023-03-10)