

- vage[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2008, 90(8):1738-1743.
- [12] Rush RM, Kjorstad R, Starnes BW, et al. Application of the Mangled Extremity Severity Score in a combat setting[J]. *Mil Med*, 2007, 172(7):777-781.
- [13] Brusov PG, Nikolenko VK. Experience of treating gunshot wounds of large vessels in Afghanistan[J]. *World J Surg*, 2005, 29 (Suppl 1):25-29.
- [14] Quan RW, Adams ED, Cox MW, et al. The management of trauma venous injury: civilian and wartime experiences[J]. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*, 2006, 18(2):149-156.
- [15] Starnes BW, Beekley AC, Sebesta JA, et al. Extremity vascular injuries on the battlefield: tips for surgeons deploying to war[J]. *J Trauma*, 2006, 60(2):432-442.
- [16] Moore W. *Vascular surgery: a comprehensive review*[M]. Chicago: Illinois, USA, 2002.
- [17] Borman KR, Snyder WH, Weigelt JA. Civilian arterial trauma of the upper extremity: an 11 year experience in 267 patients[J]. *Am J Surg*, 1984, 148(6):796-799.
- [18] Lynch K, Johansen K. Can Doppler pressure measurement replace "exclusion" arteriography in the diagnosis of occult extremity arterial trauma[J]. *Ann Surg*, 1991, 214(6):737-741.
- [19] Bynoe RP, Miles WS, Bell RM, et al. Noninvasive diagnosis of vascular trauma by duplex ultrasonography[J]. *J Vasc Surg*, 1991, 14(3):346-352.
- [20] 朱海云, 张春阳, 柏挺, 等. 野战便携式 X 线机的研究进展[J]. *东南国防医药*, 2009, 11(2):142-144.
- [21] Jahnke EJ Jr, Seeley SF. Acute vascular injuries in the Korean War[J]. *Ann Surg*, 1953, 138(2):158-177.
- [22] Bradham R, Buxton JT, Stallworth JM. Aterial injury of the lower extremity[J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1964, 118(5):995-1000.
- [23] Inui FK, Shannon J, Howard JM. Arterial injuries in the Korean conflict: experiences with 111 consecutive injuries[J]. *Surgery*, 1955, 37(5):850-857.
- [24] Nanobashvili J, Kopadze T, Tvaladze M, et al. War injuries of major extremity arteries[J]. *World J Surg*, 2003, 27(2):134-139.
- [25] Rich NM, Hughes CW. Management of venous injuries[J]. *Ann Surg*, 1970, 171(5):724-730.
- [26] Lovric Z, Lehner V, Kosic-Lovric L, et al. Reconstruction of major arteries of lower extremities after war injuries: long-term follow up[J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1996, 37(3):223-227.
- [27] 李主一, 翁龙江. 周围血管火器伤的急救与修复[J]. *中国修复重建外科杂志*, 1993, 7(2):88-90.
- [28] 胡进宇, 李国辉. 深低温长期保存血管组织[J]. *实用临床医学*, 2002, 3(6):125.
- [29] 瞿玉兴, 董天华, 张志霖. 超低温冷冻保存后同种异体动脉移植的实验研究[J]. *中华手外科杂志*, 2002, 18(2):122.
- [30] 张友乐, 王澍寰, 尹火庆. 异体动脉移植临床应用的中远期随访[J]. *中华手外科杂志*, 2003, 19(3):18.
- [31] 吴文, 尹庆水. 同种异体动脉在平时四肢大血管火器伤修复中的应用[J]. *解放军医学杂志*, 2006, 31(12):1192-1193.
- [32] Johansen K, Bandyk D, Thiele B, et al. Temporary intraluminal shunts: resolution of a management dilemma in complex vascular injuries[J]. *J Trauma*, 1982, 22(5):395-402.

(收稿日期:2009-11-17;修回日期:2009-12-29)

(本文编辑:黄攸生)

## 山茱萸的药理作用研究进展

于森<sup>1</sup>, 王晓先<sup>2</sup> 综述, 贾琳<sup>3</sup> 审校

**[摘要]** 山茱萸为山茱萸科植物的干燥成熟果肉,其主要化学成分为多糖、环烯醚萜苷、萜类等。具有明显的免疫调节、抗氧化、治疗糖尿病、保护神经系统等作用。本文综述了近年来山茱萸的生物活性及其机制,为山茱萸的进一步开发和研究提供相关参考。

**[关键词]** 山茱萸;化学成分;药理活性

**中图分类号:** R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-271X(2010)03-0240-05

山茱萸为山茱萸科植物山茱萸(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc.)的干燥成熟果肉。临床上多用山茱萸肉和酒山茱萸肉。新鲜山茱萸果肉中的主要成分有单糖、多糖、有机酸、萜类、环烯醚萜类、皂苷、黄酮、

蒽醌、甾体、三萜、内酯等。已有研究表明,山茱萸主要具有免疫调节、降血糖、抗氧化及抗癌等作用。随着近年来对山茱萸的药理作用研究的深入,不断的从山茱萸中的活性结构及分子作用机制方面对其药理活性作了解释。本文就近年来这方面的研究作以综述。

**作者简介:** 于森(1977-),女,辽宁沈阳人,本科,主管药师,从事药学工作

**作者单位:** 1. 200052 上海,解放军 85 医院药剂科;2. 250031 山东济南,解放军 456 医院药械科;3. 200433 上海,第二军医大学海医系

### 1 对免疫系统的影响

近年来的研究结果表明,山茱萸对于免疫具有

双向的调节作用。这种作用于山茱萸中的化学成分是密切相关的。

**1.1 免疫抑制作用** 山茱萸总苷(COG)具有良好的免疫抑制作用,灌胃给药能明显延长大鼠异位移植心脏存活时间<sup>[1]</sup>。COG 滴眼液局部用药也能有效地防治角膜移植免疫排斥反应<sup>[2]</sup>。付桂香等<sup>[3]</sup>研究结果也显示山茱萸总苷对大鼠佐剂性关节炎的原发病变和继发病变均有明显的治疗作用( $P < 0.01$ ),明显抑制从大鼠的 T 淋巴细胞增殖反应;明显抑制从大鼠的腹腔巨噬细胞产生白介素-1(IL-1)、IL-6 和 TNF- $\alpha$ (肿瘤坏死因子  $\alpha$ )。

**1.2 免疫促进作用** 杜伟锋等<sup>[4]</sup>选用巨噬细胞碳粒廓清指数 K、巨噬细胞吞噬指数  $\alpha$ 、血清溶血素 HC<sub>50</sub> 四个指标从小鼠非特异性免疫、体液免疫反应和细胞免疫反应三个方面观察了山茱萸生品和制品多糖对免疫低下小鼠免疫功能的调节作用及其差异。结果显示,对于环磷酰胺诱发的免疫抑制模型空白组小鼠,山茱萸生品、制品多糖组碳粒廓清指数 K 和吞噬指数  $\alpha$  相对空白对照组显著升高,HC<sub>50</sub> 值均极显著升高,小鼠脾淋巴细胞增殖反应均极显著提高,且制品多糖疗效显著优于生品多糖。提示山茱萸经酒蒸制后,其多糖对免疫低下小鼠非特异性免疫功能的影响明显增强。周京华等<sup>[5]</sup>给与老年小鼠以山茱萸水溶物后可以明显提高老年小鼠淋巴细胞增殖能力、自然杀伤(NK)细胞活性、总蛋白合成、IL-2 活性以及 IL-2 mRNA 表达水平。山茱萸水溶物能够部分恢复老年小鼠的免疫功能。杨东旭等<sup>[6]</sup>研究发现山茱萸多糖可以使环磷酰胺腹腔注射造成白细胞减少症的小鼠使白细胞的量明显升高,这证实山茱萸多糖在免疫调节方面的重要作用。

## 2 抗炎镇痛作用

山茱萸总苷可抑制大鼠血浆中前列腺素 E-2(PGE-2)的产生,从而抑制 PGE-2 的致炎、致痛作用<sup>[3]</sup>。同时,在小鼠的 RAW264.7 巨噬细胞中,山茱萸水提取物通过抑制脂多糖诱发的环氧合酶(COX-2)表达而减少 PGE-2 合成及 NO(一氧化氮)合成,同时还可以抑制核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)在细胞核内的水平<sup>[7-8]</sup>。体内研究结果提示山茱萸水提取物可通过下调 NF- $\kappa$ B 结合活性抑制 COX-2 和诱生型一氧化氮合成酶(iNOS)表达从而抑制小鼠乙酸诱发扭体反应<sup>[8]</sup>。Kang 等<sup>[9]</sup>发现经山茱萸新苷(Cornuside),一种环烯醚萜苷可以减弱人脐静脉血管内皮细胞(HUVECs)中的肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )诱导

NF- $\kappa$ B p65 的易位。同时,Cornuside 抑制还可以内皮细胞粘附分子的表达水平,包括 TNF- $\alpha$  诱导的细胞间粘附分子-1(ICAM-1)、血管细胞粘附分子-1(VCAM-1)及单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)。

## 3 抗肿瘤作用

山茱萸的有效成分熊果酸、齐墩果酸、没食子酸均具有抗癌作用,其中齐墩果酸能抑制肿瘤的生成、诱发以及诱导细胞的分化,能有效地抑制肿瘤的血管生成、肿瘤细胞的侵袭和转移等。但是 Chu 等<sup>[10]</sup>研究发现,山茱萸的提取物对人肿瘤细胞株(OSCC、HSC-2、HSC-3、HSC-4、Ca9-22 和 NA)仅具有较弱的细胞毒作用(CC<sub>50</sub> > 464  $\mu$ g/ml)。而 Chang 等<sup>[11]</sup>的研究发现山茱萸水提取物在 100  $\mu$ g/ml 时以剂量依赖方式对肝肿瘤细胞(HCC)表现出抑制作用,这种作用可能是通过抗氧化作用产生。

从目前已有文献情况来看,山茱萸的抗肿瘤作用不是山茱萸的主要生物活性,能够产生抗肿瘤作用主要是山茱萸所含有的一些化学成分,如熊果酸等;但山茱萸的提取物抗肿瘤的活性并不明显。

## 4 对糖尿病的治疗作用

**4.1 对糖尿病心肌病的治疗作用** 研究发现<sup>[12]</sup>,给与链唑霉素所致的糖尿病大鼠从山茱萸提取的总三萜烯酸(TTAs)4周,大鼠血糖会略有下降,但由于高血糖所导致的心功能受损,如收缩性及舒张性降低,心肌复合物耗竭通道稳定蛋白FKB12.6(calstabin 2)、肌内质网Ca<sup>2+</sup>-ATP酶、肌浆网磷酸受纳蛋白(PLB)下调等,以及内皮素-1(ET-1)上升,内皮素转化酶(ECE)mRNA上调;氧化应激水平上升,如丙二醛(MDA)上升、超氧化物歧化酶(SOD)下降、诱生型一氧化氮合成酶(iNOS)的表达及活力增高等均趋于正常。该结果提示,TTAs通过标准化心肌中异常的复合物耗竭通道稳定蛋白FKB12.6、肌内质网Ca<sup>2+</sup>-ATP酶及内皮素反应的活性氧(ET-ROS)通路,而不是通过降血糖的作用来实现其减轻糖尿病心肌病的作用。

**4.2 对糖尿病肾病的治疗作用** 晚期糖基化终末产物(AGE)与糖尿病肾病的早期特征:肾小球膜细胞(MCs)的变形有关。Xu 等<sup>[13]</sup>通过体外实验发现,山茱萸中的活性成分morrinoside及马钱素能抑制AGE诱导的MCs增殖,改善MCs的形态变化,抑制大鼠MCs的细胞周期。此外,活性氧水平显著下降,超氧化物歧化酶及谷胱甘肽过氧化物酶显著升高而丙二醛水平无显著变化。以上结果提示 mor-

rnoside 及马钱素通过抑制氧化应激调节 MCs 生长,为使用 morrnoside 及马钱素治疗早期糖尿病肾病提供分子生物学研究基础。

Yokozawa 等<sup>[14]</sup>发现连续给药糖尿病大鼠 20 天的 morrnoside 可以显著降低血糖及尿蛋白水平。此外,给予 morrnoside 的糖尿病大鼠血清白蛋白及总蛋白水平显著下降。同时,morrnoside 显著减少血清尿素氮的升高水平,显示其有降低肌酐清除率的趋势。在糖尿病大鼠中,与晚期糖基化终产物相关的蛋白 [N(epsilon)-(carboxyethyl) lysine、晚期糖基化终产物受体、亚铁血红素加氧酶-1] 表达水平与氧化应激反应升高,但给予 morrnoside 的大鼠以上水平显著降低。结果显示 morrnoside 通过抑制高血糖以及氧化应激保护糖尿病所致的肾损伤。

山茱萸提取物中的环烯醚萜苷类及低分子量多酚成分改善糖尿病肾损伤发展相关的代谢参数<sup>[15]</sup>:环烯醚萜苷类降低血糖水平,减少晚期糖基化终产物(AGE)在肾脏的蓄积;低分子量多酚成分减少肾脂质过氧化,降低 AGE 受体及 iNOS 的表达水平。有研究发现糖尿病大鼠的血清转化生长因子-β1(TGF-β1)蛋白及 mRNA 表达显著升高,纤维结合蛋白及层粘连蛋白过沉积。山茱萸提取物环烯醚萜总糖苷可有效降低血浆 TGF-β1 蛋白水平及血管小球 TGF-β1 mRNA 表达,防护肾脏过沉积纤维结合蛋白及层粘连蛋白<sup>[16]</sup>。

**4.3 对糖尿病大鼠骨骼肌的保护作用** 葡萄糖的跨膜转运是糖代谢的限速步骤,主要是通过葡萄糖转运体实现的。葡萄糖转运体 4 (Glucose Transporter 4, GLU T4) 主要分布在心脏、骨骼肌、脂肪等外周组织,其功能受胰岛素调控,对进食后葡萄糖的跨膜转运有重要意义,该功能的异常是导致 II 型糖尿病主要原因。有研究显示山茱萸乙醇提取物可降低非胰岛素依赖型糖尿病(NIDDM)大鼠血糖水平,使胰岛素水平升高,病理切片显示胰岛修复增生。钱东生等<sup>[17]</sup>认为,山茱萸可促进损坏的 NIDDM 大鼠胰岛修复增生,增加进食后胰岛素的分泌,后者使骨骼肌等外周葡萄糖利用的主要组织中 GLU T4 mRNA 表达增加,进而使其蛋白表达增加。另外,由于胰岛素分泌增加,可促进 GLU T4 自胞内储存部位转移到胞浆膜,发挥快速转运葡萄糖的作用,加速外周组织摄取利用葡萄糖,降低血糖水平,对 NIDDM 大鼠发挥治疗作用。

**4.4 提高胰岛素分泌** 研究表明山茱萸的可通过依次调节乙酰胆碱(Ach)释放,激活胆碱 M3 受体,导致大鼠胰岛 β 细胞胰岛素分泌上升。Hsu 等<sup>[18]</sup>

的体外实验结果提示,山茱萸提取物齐墩果酸可调节神经末梢释放乙酰胆碱增多,从而激活大鼠胰岛 β 细胞 M3 受体,增加胰岛素分泌,导致血浆葡萄糖水平下降。表明齐墩果酸是山茱萸升高大鼠血浆胰岛素水平的活性成分之一。Chen 等<sup>[19]</sup>通过体外实验证实,山茱萸的甲醇提取物对磷酸烯醇丙酮酸羧激酶具有类似胰岛素的作用,该作用是由马钱素和熊果酸外的其他成分发挥的。山茱萸甲醇提取物 CO-W-M2 减少肝脏葡萄糖异生基因的表达,保护胰岛 β-细胞免受有毒物质损伤,提高胰岛素分泌。

## 5 对神经系统的作用

**5.1 对皮层神经元细胞的保护作用** Jiang 等<sup>[20]</sup>研究山茱萸新碱对体外培养的大鼠皮层神经元由于氧化葡萄糖剥夺导致损伤的保护作用。结果显示山茱萸新碱处理可以提高细胞存活率,提高线粒体呼吸酶活性、线粒体呼吸控制率及 ATP 容量;降低线粒体丙二醛容量、乳酸脱氢酶溢出率、细胞内 Ca<sup>2+</sup> 水平及胞凋亡蛋白酶-3(caspase-3)的活性从而显著减弱大鼠皮层神经元的凋亡,改善线粒体能量代谢。该研究结果提示山茱萸新碱对大脑缺血性损伤具有潜在的保护作用,该作用可能是由于其抑制细胞内 Ca<sup>2+</sup> 隆凸细胞凋亡蛋白酶及细胞 caspase-3 活性,改善线粒体能量代谢及抗氧化特性实现的。

**5.2 对局灶性脑缺血的治疗作用** Yao 等<sup>[21]</sup>给予大鼠中动脉闭塞(MCAO)3 小时后的大鼠灌胃[20、60、180mg/(kg·d)]山茱萸环烯醚萜苷(CIG),剂量为 60mg/(kg·d)和 180mg/(kg·d)可显著改善的大鼠神经系统功能,脑室室下区溴脱氧尿嘧啶(BrdU)阳性细胞及 nestin 阳性细胞数显著增加。连续给与 CIG 28 天后的大鼠纹状体中新生成熟神经元及血管数目均显著增加。结果显示,对于脑局部缺血的大鼠 CIG 处理可以促进神经和血管的发生,改善神经系统功能,其机制也许与 CIG 提高脑中血管内皮生长因子及受体相关。李春阳等<sup>[22]</sup>给予大鼠主要成分为环烯醚萜苷类的山茱萸提取物 7 天后,实施大鼠脑梗死模型。与模型组相比,山茱萸提取物可以使梗塞面积、NO 容量、NOS 活力及 NF-κB 阳性细胞数目下降。山茱萸提取物环烯醚萜苷治疗脑梗死的作用可能是通过调节 NO 及 NF-κB 的含量实现的。

**5.3 改善认知能力** Lee 等<sup>[23]</sup>采用被动回避实验发现给与山茱萸甲醇提取物的小鼠(100 mg/kg 体重)可显著减轻东莨菪碱诱发小鼠的记忆缺失。Morris 水迷宫实验证实,给与小鼠山茱萸提取物马

钱素(1 或 2 mg/kg 体重)可显著降低东莨菪碱诱发小鼠的长期及短期记忆缺失。同时,与对照组相比,口服马钱素(2 mg/kg 体重)可抑制小鼠海马乙酰胆碱酯酶 45% 的活性。实验结果提示,山茱萸提取物马钱素在体内有抗遗忘作用,该作用可能是通过抑制体内乙酰胆碱酯酶实现的。这种作用可能有利于治疗老年痴呆病。

**5.4 对氧化应激所致神经损伤的防护作用** 氧化应激诱发的细胞损伤已与多种神经系统退行性病变相关。从山茱萸中提取的 morroniside 被证实有强效的抗氧化能力。Wang 等<sup>[24]</sup>证实, morroniside 具有抗 SH-SY5Y 细胞暴露于 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (300-500 microM) 导致的细胞毒作用。morroniside 减轻了 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 造成的细胞内 Ca<sup>2+</sup> 蓄积以及线粒体膜电位的下降。morroniside 可抑制使用 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 孵育细胞造成的超氧化物歧化酶 SOD 显著下降。此外, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导的细胞凋亡百分率降低, 该作用与 morroniside 的百分率呈剂量依赖的关系。这些结果提示 morroniside 具有抗氧化应激诱导的神经损伤进程, 从而起到保护神经细胞的作用。

目前的研究表明山茱萸水溶性成分, 如山茱萸多糖主要具有免疫调节作用, 山茱萸的醇提物主要具有降糖等的生物活性, 其中环烯醚萜苷是产生作用的主要成分。而且炮制前后, 山茱萸的药效会有较大的改变。这些都提示有必要对山茱萸中所含有的生物活性成分进行进一步的系统研究。而且山茱萸的许多药理活性都与抗其抗氧化作用有关。这也需要进一步的研究其它的作用机制。

山茱萸的研究是近年的研究热点之一, 除了对单味药材山茱萸的作用进行研究外, 近年来对于以山茱萸为主的复方中药的研究也是研究的热点之一。对于山茱萸的生物活性结构研究也不断的深入, 这为进一步阐明山茱萸的作用及开发利用山茱萸提供了物质基础和理论基础。同时为进一步研究混合成分的药理作用提供了基础。

**【参考文献】**

[1] 赵武述, 李洁, 张玉琴. 山茱萸总苷抑制免疫的体内效应及其对移植心脏存活时间的延长[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 1995, 15(5): 325-327.  
 [2] 孟晶, 陈建苏, 李辰. 山茱萸总苷滴眼液防治角膜移植免疫排斥反应的实验研究[J]. 中国病理生理杂志, 2003, 19(4): 511-513.  
 [3] 付桂香, 李建民, 周勇, 等. 山茱萸总苷抗炎免疫抑制作用及其机理的大鼠实验研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2007, 27(4): 316-320.

[4] 杜伟锋, 王明艳, 蔡宝昌. 山茱萸炮制前后多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 中药材, 2008, 31(5): 715-717.  
 [5] 周京华, 李春生, 李电东. 山茱萸水溶物对老年小鼠淋巴细胞功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(1): 35-37.  
 [6] 杨东旭, 任宏雪, 储妍, 等. 山茱萸多糖对环磷酰胺致小鼠白细胞减少症的影响[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(6): 1296-1297.  
 [7] Chu Q, Hashimoto K, Satoh K, et al. Effect of three herbal extracts on NO and PGE2 production by activated mouse macrophage-like cells[J]. In Vivo, 2009, 23(4): 537-544.  
 [8] Sung YH, Chang HK, Kim SE, et al. Anti-inflammatory and analgesic effects of the aqueous extract of corni fructus in murine RAW 264.7 macrophage cells[J]. J Med Food, 2009, 12(4): 788-795.  
 [9] Kang DG, Moon MK, Lee AS, et al. Cornuside suppresses cytokine-induced proinflammatory and adhesion molecules in the human umbilical vein endothelial cells[J]. Biol Pharm Bull, 2007, 30(9): 1796-1799.  
 [10] Chu Q, Satoh K, Kanamoto T, et al. Antitumor potential of three herbal extracts against human oral squamous cell lines[J]. Anticancer Res, 2009, 29(8): 3211-3219.  
 [11] Chang JS, Chiang LC, Hsu FF, et al. Chemoprevention against hepatocellular carcinoma of Cornus officinalis in vitro[J]. Am J Chin Med, 2004, 32(5): 717-725.  
 [12] Qi MY, Liu HR, Dai DZ, et al. Total triterpene acids, active ingredients from Fructus Corni, attenuate diabetic cardiomyopathy by normalizing ET pathway and expression of FKBP12.6 and SERCA2a in streptozotocin-rats[J]. J Pharm Pharmacol, 2008, 60(12): 1687-1694.  
 [13] Xu H, Shen J, Liu H, et al. Morroniside and loganin extracted from Cornus officinalis have protective effects on rat mesangial cell proliferation exposed to advanced glycation end products by preventing oxidative stress[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2006, 84(12): 1267-1273.  
 [14] Yokozawa T, Yamabe N, Kim HY, et al. Protective effects of morroniside isolated from Corni Fructus against renal damage in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Biol Pharm Bull, 2008, 31(7): 1422-1428.  
 [15] Yamabe N, Kang KS, Matsuo Y, et al. Identification of antidiabetic effect of iridoid glycosides and low molecular weight polyphenol fractions of Corni Fructus, a constituent of Hachimi-jio-gan, in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Biol Pharm Bull, 2007, 30(7): 1289-1296.  
 [16] Xu HQ, Hao HP. Effects of iridoid total glycoside from Cornus officinalis on prevention of glomerular overexpression of transforming growth factor beta 1 and matrixes in an experimental diabetes model[J]. Biol Pharm Bull, 2004, 27(7): 1014-1018.  
 [17] 钱东生, 朱毅芳, 朱清. 山茱萸乙醇提取液对 NIDDM 大鼠骨骼肌 GLU T4 表达影响的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(12): 859-862.  
 [18] Hsu JH, Wu YC, Liu IM, et al. Release of acetylcholine to raise insulin secretion in Wistar rats by oleanolic acid, one of the active principles contained in Cornus officinalis[J]. Neurosci Lett, 2006, 404(1-2): 112-116.

皮肤情况。瘙痒严重且持续 3 个月以上者,进行全面体检。皮肤瘙痒症的诊断参照相关标准<sup>[1]</sup>。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 泛发性瘙痒 58 例(35.58%),局限性瘙痒 105 例(64.42%),其中以胫前瘙痒最多,其次依次为腰腹部、肩背部、四肢、阴囊,头面部最少。瘙痒患者中无皮疹等表现的 81 例(49.69%),表现为皮肤干燥、粗糙的 42 例(25.77%),皮损呈湿疹样改变的 21 例(12.88%),呈浸润、增厚伴色素沉着 19 例(11.66%)。

**2.2 发病原因** 与季节有关的 117 例(71.78%)(主要在冬季节)。其他因素如频繁洗澡(每周 $\geq 3$ 次)或使用肥皂等碱性物质 73 例(44.79%)。

**2.3 合并症情况** 合并高血压 109 例(66.87%);合并冠心病 69 例(42.33%);合并糖尿病 51 例(31.29%);合并肝功能异常 21 例(12.88%);合并甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退 37 例(22.70%);合并脑梗死 43 例(26.38%);合并慢性肾功能不全 33 例(20.41%);新发现肿瘤 14 例(8.59%),其中肺癌 2 例,胃癌 3 例,肠癌 6 例,肝癌 2 例,甲状腺癌 1 例。

**2.4 瘙痒症的影响** 138 例(84.66%)对睡眠有影响,但对日常生活及饮食无明显影响。67 例(41.10%)述瘙痒加重时会产生烦躁、易怒等不良情绪,有时甚至引起血压升高、心律失常等。

## 3 讨论

SP 发病原因比较复杂,多数为老年人皮肤萎缩退化,皮脂腺和汗腺分泌减少至皮肤干燥所引起的。葛蒙梁等<sup>[2]</sup>报道 SP 发病率为 67%(827/1236),并认为年龄、皮肤干燥、便秘是 SP 的危险因素。本组资料显示,冬季患病率达 71.78%,这与冬季气候干

燥、使用肥皂或频繁洗澡导致皮肤油脂减少、干燥有关。杨洁等<sup>[3]</sup>调查显示:每周洗澡多于 2 次的人群其患皮肤瘙痒的危险性明显增加。瘙痒是许多系统疾病的症状,有可能是恶性肿瘤的首发症状<sup>[4]</sup>。引起瘙痒的物质尚未明确,推测癌组织可产生多种生物活性物质,包括组织胺、酶、激素、抗原以及癌胚蛋白等,会引起全身性顽固性皮肤瘙痒。对于原因不明的顽固性瘙痒应高度警惕潜在的恶性肿瘤,应该考虑重复做全身系统性检查,尽可能做到早发现、早诊断、早治疗。

皮肤瘙痒症对人体不会造成重大损害,但老年人大多合并有不同程度的高血压、心脏病、糖尿病等慢性疾病,本病病程长,容易反复发作,对患者睡眠和情绪都会造成不良影响,瘙痒甚至有可能引起或加重其他原发疾病,影响生活质量<sup>[5]</sup>。故应引起高度重视,鼓励患者积极检查瘙痒症的原因,祛除病因,对症治疗。

### 【参考文献】

- [1] 靳培英. 皮肤病药物治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004:383.
- [2] 葛蒙梁,谢志宏,张春玲,等. 122 例单纯性老年瘙痒症相关因素的病例对照研究[J]. 中华流行病学杂志,2006,27(7):627-629.
- [3] 杨洁,赵华,周勇,等. 410 名男性老年瘙痒症患者危险因素病例对照研究[J]. 现代预防医学,2009,36(10):1820-1826.
- [4] 刘元,钱荣誉,梁尚清,等. 以顽固性皮肤瘙痒为首发症状的恶性肿瘤 20 例临床分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2005,21(10):773.
- [5] 杨洁,贺晶,漆军,等. 男性老年瘙痒症患者瘙痒与生活质量关系的评价研究[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2009,8(2):152-154.

(收稿日期:2010-02-06)

(本文编辑:潘雪飞)

(上接第 243 页)

- [19] Chen CC, Hsu CY, Chen CY, et al. Fructus Corni suppresses hepatic gluconeogenesis related gene transcription, enhances glucose responsiveness of pancreatic beta-cells, and prevents toxin induced beta-cell death[J]. J Ethnopharmacol, 2008,117(3):483-490.
- [20] Jiang WL, Chen XG, Zhu HB, et al. Cornuside attenuates apoptosis and ameliorates mitochondrial energy metabolism in rat cortical neurons[J]. Pharmacology, 2009, 84(3):162-170.
- [21] Yao RQ, Zhang L, Wang W, et al. Cornel iridoid glycoside promotes neurogenesis and angiogenesis and improves neurological function after focal cerebral ischemia in rats[J]. Brain Res Bull, 2009,79(1):69-76.

- [22] 李春阳,李林,李宇航,等. 山茱萸提取物对脑梗死大鼠大脑皮层一氧化氮与核转录因子- $\kappa$ B 表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2005,30(21):1667-1670.
- [23] Lee KY, Sung SH, Kim SH, et al. Cognitive-enhancing activity of loganin isolated from cornus officinalis in scopolamine-induced amnesic mice[J]. Arch Pharm Res, 2009,32(5):677-683.
- [24] Wang W, Sun F, An Y, et al. Morroniside protects human neuroblastoma SH-SY5Y cells against hydrogen peroxide-induced cytotoxicity[J]. Eur J Pharmacol, 2009, 613(1-3):19-23.

(收稿日期:2009-11-15;修回日期:2010-02-08)

(本文编辑:潘雪飞)