

冬青属常用药用植物的药理作用及临床应用研究进展

何丹^{1*}, 杜冰翌^{2,3}, 杨鑫瑶³, 卿泉¹, 戈福星³, 高小力³

(1. 四川中医药高等专科学校, 四川 绵阳 621000; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000;
3. 北京中医药大学中药学院, 北京 100029)

[摘要] 冬青属常用药用植物毛冬青、岗梅、铁冬青和大叶冬青含有三萜及其苷类、黄酮类与酚类等成分, 普遍具有抗炎抑菌、抗血栓、心脑血管保护等药理作用, 临床上应用越来越广泛。其中毛冬青在心脑血管疾病方面有显著的药理活性, 但临床应用方面研究不多; 岗梅在抗炎、降血脂、抗氧化、抗菌、抗病毒活性方面有少许文献报道, 临床用于治疗上呼吸道疾病和感染性疾病等; 铁冬青具有较强的抗血栓和抗炎作用, 临床多用于治疗慢性盆腔炎; 大叶冬青具有降血脂、抗肿瘤、抗菌和抗氧化活性, 临床多采用其叶片用于治疗高血压。该文归纳了近年来该属常用药用植物药理作用和临床应用的研究进展, 以期为其临床应用提供依据, 并为进一步拓展研究方向和药品、保健品的开发提供有益参考。

[关键词] 冬青属; 毛冬青; 岗梅; 铁冬青; 大叶冬青; 药理作用; 临床应用

[中图分类号] R22;R24;R28;R9;G353.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)16-0218-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20201155

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200316.1710.002.html>

[网络出版日期] 2020-3-17 09:36

Research Process on Pharmacological Effects and Clinical Applications of Commonly Used Medicinal Plants of Genus *Ilex*

HE Dan^{1*}, DU Bing-zhao^{2,3}, YANG Xin-yao³, QING Quan¹, GE Fu-xing³, GAO Xiao-li³

(1. Sichuan College of Traditional Chinese Medicine, Mianyang 621000, China;
2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China;
3. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] Four commonly used medicinal plants of genus *Ilex*, including *I. pubescens*, *I. asprella*, *I. rotunda*, and *I. latifolia*, have been extensively used in clinic. The *Ilex* plants contain triterpenes and their glycosides, flavones, phenols and other compositions, and their have the pharmacological activities of anti-inflammatory, antibacterial, antithrombosis, cardiovascular and cerebrovascular protection, etc. Among them, *I. pubescens* has significant pharmacological activities in cardiovascular and cerebrovascular diseases, but there are few studies on clinical application. There are a few literature reports on the anti-inflammatory, lowering blood lipids, anti-oxidation, anti-bacterial and anti-viral activities of *I. asprella*, which is clinically used in the treatment of upper respiratory diseases and infectious diseases. *I. rotunda* has strong activities of antithrombosis and anti-inflammatory, it is clinically used for the treatment of chronic pelvic inflammatory disease. *I. latifolia* shows activities of hypolipidemic, antitumor, antibacterial and antioxidant, and its leaves are often used in the treatment of hypertension. This review summarized the research progress on the pharmacological effects and clinical applications of commonly used medicinal plants of this genus in recent years, in order to provide basis for their clinical applications, and provide useful reference for the further development of the research direction

[收稿日期] 20191126(022)

[基金项目] 四川省基层卫生事业发展研究中心课题(SWFZ19-Y-47);北京中医药大学校级课题(20181100-6)

[通信作者] *何丹,副教授,从事生物化学与分子生物学研究, Tel:0816-2794733, E-mail:Hedansctcm@163.com

and the development of medicines and health products.

[Key words] *Ilex*; *I. pubescens*; *I. asprella*; *I. rotunda*; *I. latifolia*; pharmacological effect; clinical application

冬青科冬青属植物在全世界约有400多种,我国共有205种,主要分布在西南地区,约有30种入药用,其中以毛冬青 *Ilex pubescens*, 岗梅 *I. asprella*, 铁冬青 *I. rotunda* 以及大叶冬青 *I. latifolia* 最为常见^[1],在当地用于清热解毒、消炎、镇咳、止痛等。现代研究显示,冬青属药用植物的成分以三萜类为主,也有黄酮、木脂素等酚类及少量的甾醇、萜醌等,在药理活性上,显示其具有抗病原微生物、抗炎、抗肿瘤、保护心脑血管、降糖、降脂等功效^[2]。目前冬青属的研究大多集中在毛冬青、岗梅、铁冬青、大叶冬青4个种,药理作用研究主要集中在心脑血管系统方面,而其他药理作用及其他种的研究甚少,加强其他药理作用的研究并扩大研究品种的范围,可使冬青属植物的应用前景更加广阔。本文拟总结与分析近十年来常用的4种药用冬青属植物毛冬青、岗梅、铁冬青、大叶冬青的药理作用和临床应用研究进展,以期进一步挖掘冬青属植物的药用价值,扩大其药用资源。

1 药理作用

1.1 对心脑血管的作用

1.1.1 改善心肌缺血、缺氧 付晓春等^[3-5]报道,从毛冬青分离出的缩醛基毛冬青提取物R4(1)对缺血缺氧心肌具有明显保护作用,并且通过大鼠急性心肌缺血/再灌注损伤模型发现,该化合物能缩小梗死面积、降低肌酸磷酸激酶和丙二醛(MDA)水平、提高超氧化物歧化酶(SOD)水平。毛冬青皂苷E (ilexosaponin E, 2)是从毛冬青中分离得到的五环三萜类成分,其可增加缺氧/复氧损伤的H9C2心肌细胞的存活率,显著降低细胞内活性氧(ROS)水平,作用机制可能与抑制半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)和cleaved Caspase-3的表达有关^[6-7]。

1.1.2 抗慢性心衰作用 有研究报道,毛冬青水提物可改善慢性心力衰竭大鼠的心脏射血功能和心脏结构,且作用程度与给药剂量有一定的相关性,提示其具有抗心室重构的潜力^[8]。黄习文等^[9]也进行了类似研究,将毛冬青水提物灌胃给予相同心衰模型大鼠2周,结果显示药物干预后均能显著提高大鼠的心功能,进一步分析发现,毛冬青水提物能上调心肌组织中微小RNA133a(miR133a)蛋白表达,提示其抗慢性心衰的作用可能与miR133a蛋

白的表达有关,但其确切关系还有待进一步探讨。祝晨藜等^[10]观察了毛冬青提取物的不同部位(石油醚、乙酸乙酯、正丁醇、水提取部位)对去内皮兔胸主动脉环的扩张作用,发现正丁醇部位对去动脉环的静息张力有微弱作用,显示出了扩张趋势,进一步研究发现不同剂量(0.3, 0.6, 1.2 g·L⁻¹)的毛冬青正丁醇部位可使去甲肾上腺素(NE)预收缩动脉环产生明显的舒张作用,对正常离体蛙心的心肌收缩力有明显的增强作用,其他提取部位则无活性,说明正丁醇部位是毛冬青提取物扩血管作用的主要有效部位。付晓春等^[11]进一步报道,不同剂量(0.5~2.0 mg·kg⁻¹)的缩醛基毛冬青提取物R4可降低麻醉犬心脏前、后负荷,减少左心室做功,降低心肌耗氧量,增加心肌的供血,发挥保护心脏的作用。

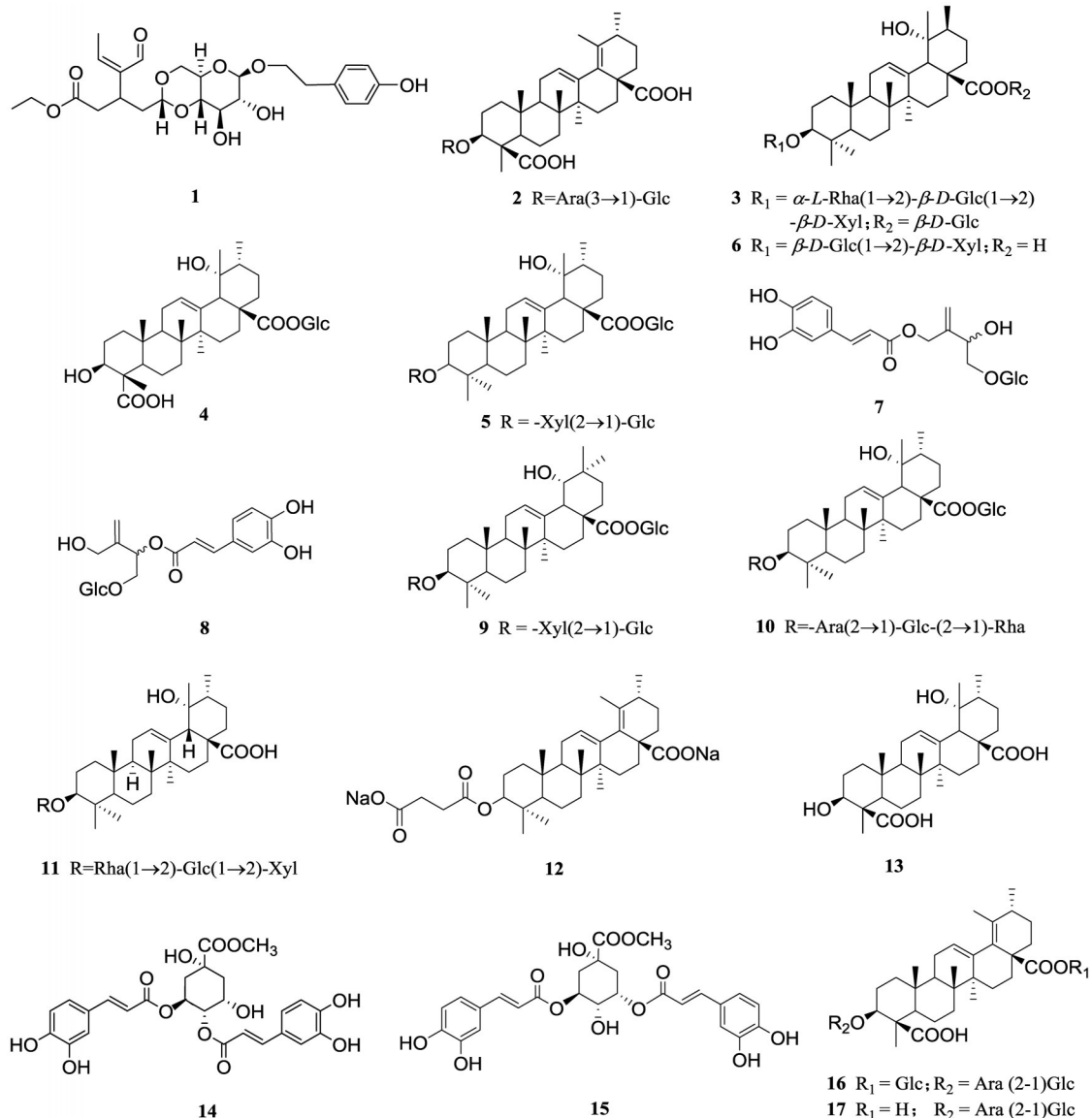
1.1.3 抗血栓作用 陈元元等^[12]报道,0.2 g·L⁻¹毛冬青总提取物能明显溶解体外形成的家兔血凝块;不同剂量毛冬青总提物(0.25, 0.5, 1.0 g·kg⁻¹)均能减少胶原蛋白-肾上腺素诱发的体内血栓形成而导致的小鼠死亡数,减少角叉菜胶诱导血栓形成小鼠的相对黑尾长度,毛冬青总提取物各剂量组(195, 97.5, 48.75 mg·kg⁻¹)均能减轻FeCl₃血栓模型大鼠的血栓质量和内皮受损程度,作用机制可能与抑制血小板的聚集相关,提示毛冬青总提取物具有一定的抗血栓的作用。

除总提取物外,毛冬青中的多个单体化合物,尤其是主要成分三萜皂苷也显示出了明确的体内抗血栓作用。例如,毛冬青中冬青苷O (ilexoside O, 3)与毛冬青皂苷甲 (ilexosaponin A₁, 4)能明显延长小鼠的凝血、出血时间,还可抑制FeCl₃诱导的大鼠血栓形成,具有显著的抗凝血和抗血栓形成作用^[13-17]。毛冬青皂苷B₃ (ilexosaponin B₃, 5)对胶原蛋白-肾上腺素诱发的血栓形成所致小鼠的偏瘫、死亡,以及FeCl₃诱导的大鼠腹主动脉血栓形成均有明显的抑制作用,其机制与降低血液黏度和抗血管收缩有关^[15,18]。毛冬青中ilexoside D(6)在0.5, 1.0, 1.5, 2.0 mmol·L⁻¹剂量下与同剂量的阿司匹林相比,对二磷酸腺苷(ADP)和凝血酶诱导的血小板聚集的抑制作用更强;通过大鼠体内外凝血模型研究发现,ilexoside D还可延长大鼠出血时间、全血再凝血时间,但其在体外对全血、富血小板血浆(PRP)和贫血

小板血浆(PPP)的再凝血时间没有影响,而当组织因子存在时,其能减少全血凝血酶原时间,在 $0.3\sim 10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 呈一定的剂量依赖性,这些结果均提示 ilenoside D 具有抗组织因子活性、抗血栓形成活性,同时还证明 ilenoside A, ilenoside J 及 24-carboxypomolic acid 对凝血酶诱导的血小板聚集亦具有强烈的抑制活性^[19-21]。

毛冬青中的 pubescenosides A (7) 和 B (8) 在浓度 $10\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 下具有抗血小板聚集活性,且活性强于同浓度的阳性药丹酚酸 B 和阿司匹林^[22]。缩醛基毛冬青提取物 R4 能显著延长小鼠体外凝血时间和家兔血浆凝血酶原时间(PT),血浆白陶土部分凝

活血酶时间(KPTT),血浆凝血酶时间(TT),并能显著抑制 ADP 引起的血小板聚集,增加血清一氧化氮(NO)水平,提示其具有明显的抗血栓形成作用^[23]。经体外抗血小板聚集实验显示,铁冬青中 2 个三萜皂苷 rotundinosides A (9) 和 C (10) 均具有显著地抑制血小板聚集活性^[24],半抑制浓度(IC_{50})分别为 $11.4, 10.4\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$;铁冬青中发现的另一个类似物 rotundinoside I (11) 也具有中等抑制血小板聚集作用^[25], IC_{50} 达 $28.8\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。这些单体成分在一定程度上说明三萜皂苷类成分是总提取物作用于心血管疾病的主要成分,为后续的进一步研究提供了参考。化合物 1~17 的结构式见图 1。



Ara. 阿拉伯糖; Glc. 葡萄糖; Rha. 鼠李糖; Xyl. 木糖

图1 冬青属常用药用植物中部分化学成分(1~17)的结构式

Fig. 1 Structural formulas of representative bioactive constituents (1-17) in commonly used medicinal plants of genus *Ilex*

1.1.4 降血脂作用 喻良文等^[26]研究发现岗梅根总皂苷各剂量组(440, 220, 110 mg·kg⁻¹)均能显著降低高血脂大鼠血清中总胆固醇(TC), 甘油三酯(TG), 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 瘦素(LEP), C-反应蛋白(CRP)和白细胞介素-6(IL-6)水平, 升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的水平; 其中440 mg·kg⁻¹剂量组还可明显升高脂联素的水平, 提示岗梅根总皂苷对高血脂大鼠具有降血脂作用, 但具体作用机制有待阐明。大叶冬青提取物也具有一定的降血脂潜力^[27]。

1.1.5 抗脑缺血作用 有研究报道, 毛冬青提取物能减轻脑缺血再灌注模型大鼠脑组织的含水量, 升高SOD活性、减少MDA产生, 并呈一定的剂量依赖性, 进而显示出良好的保护作用, 作用机制与减轻脑水肿、抗自由基及抑制脂质过氧化反应有关^[28]。毛冬青中的主要成分包括皂苷类和黄酮类, 因此, 研究者在明确毛冬青总提取物具有抗脑缺血作用的基础上, 进一步对不同部位进行了相应的药效评价, 例如, 曹利华等^[29]研究发现毛冬青总皂苷能明显改善脑缺血再灌注模型小鼠脑缺血的状况, 具有抗脑缺血损伤作用, 可降低小鼠脑匀浆中的NO水平和一氧化氮合酶(NOS)活力, 升高三磷酸腺苷(ATP)酶活力, 并且对海马区与皮质区损伤的神经细胞起保护作用, 其中150, 300 mg·kg⁻¹剂量组效果较好。类似的研究还包括毛冬青总皂苷可对脑缺血再灌注损伤模型大鼠起保护作用, 升高大鼠血清中SOD的活性并降低MDA的含量^[30]; 毛冬青总皂苷(给药剂量10, 20 mg·kg⁻¹)可缩小脑缺血再灌注模型大鼠脑梗死的体积^[31]。

除总皂苷外, 毛冬青黄酮类成分也是发挥防治心脑血管疾病的重要物质基础。该有效部位可显著增加急性脑缺血模型小鼠的呼吸次数, 延长呼吸时间, 改善小鼠脑部供血供氧, 明显延长短暂脑缺血再灌注模型小鼠的凝血时间, 显著改善缺血所致的ATP酶活性下降, 显著降低乳酸(LD)含量, 减轻缺血再灌注所致的小鼠大脑海马区的病理变化, 提示其具有抗脑缺血损伤的作用^[32]; 同时, 毛冬青总黄酮能通过改善血液循环和能量代谢, 诱导内源性抗氧化活性增强, 增强抗凋亡作用, 减轻神经细胞损伤, 提高血瘀证大鼠脑缺血耐受性^[33]; 另外, 该有效部位还能有效改善局灶性脑缺血/再灌注模型大鼠的神经功能缺损, 减少脑梗死体积, 对脑缺血损伤具有神经保护作用, 作用机制可能与降低NO, IL-1 β , 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等促炎细胞因子水

平、升高IL-10水平, 抑制总NOS(TNOS), 诱导型NOS(iNOS)和结构型NOS(cNOS)活性, 上调脑源性神经营养因子(BDNF), 胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)和血管内皮生长因子(VEGF)的表达等有关^[34]。

1.1.6 提高学习能力 毛冬青60%乙醇提取物对血管性痴呆(VD)小鼠的学习记忆能力有改善作用, 可延长VD小鼠的恐惧记忆时间, 改善VD小鼠大脑中海马区的组织病变情况, 在高剂量20 g·kg⁻¹时, 其改善学习记忆障碍的效果和尼莫地平(30 mg·kg⁻¹)接近, 其作用机制包括上调B淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)表达, 下调Bcl-2相关X蛋白(Bax)蛋白表达, 减少细胞凋亡, 保护神经细胞, 从而改善VD小鼠的学习记忆功能^[35]。乌苏烷型三萜毛冬青甲素(ilexonin A, IA, **12**)对阿尔茨海默病(AD)大鼠的学习记忆能力也有一定的改善作用^[36-37], 可缩短大鼠在Morris水迷宫实验中潜伏时间、增加穿越平台次数。

1.2 抗菌、抗病毒作用 冬青属的多种药用植物都具有抗菌、抗病毒作用, 这也是其多用于呼吸道疾病、感染性疾病的药效基础。通过二倍稀释法和滤纸片扩散法研究发现^[38], 岗梅乙醇提取物和丙酮提取物对金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希氏菌的最低抑菌浓度(MIC)相同, 分别为0.2, 0.2, 0.2, 1.6 g·mL⁻¹, 岗梅水提取物对上述4种菌的MIC分别为0.4, 0.4, 0.4, 1.6 g·mL⁻¹。以岗梅为主要组成药物的岗梅感冒灵颗粒对肺炎链球菌的抗菌作用较好, MIC在1:80~1:10^[39]。与岗梅类似, 大叶冬青叶不同提取部位均具有一定抑菌作用, 对大肠埃希氏菌抑制的强弱顺序为水层物>总生物碱>总黄酮和总黄酮苷元; 抑制金黄色葡萄球菌的强弱顺序为水层物>生物碱>总黄酮苷元>总黄酮苷^[40]。但是略有不足的是, 该研究未进一步分析形成这种抑制强弱的原因。毛冬青有效部位和单体成分也对变形链球菌和具核梭杆菌有抑制效果, 二倍稀释法评价结果显示, 其三萜皂苷类成分和冬青素(ilexgenin A, **13**)对上述2种口腔致病菌均具有抑制作用, 尤其对变形链球菌的抑制作用显著, 有潜力发展成为抗龋齿的保健牙膏或药品^[41-42]。

体外抗病毒实验显示, 岗梅水提物具有明显的抗病毒活性, 可显著抑制由流感病毒所引起的小鼠肺部炎症, 降低小鼠死亡率, 增加其存活时间^[43]。李耿等^[44]报道, 通过小鼠鼻滴感染H9N2亚型禽流感病毒模型评价发现, 岗梅根水提物中、低剂量组(5, 10 g·kg⁻¹, 以生药量计)可明显降低禽流感病毒

小鼠的肺指数和死亡率,增加存活时间。DAI等^[45]探讨了岗梅对H1N1病毒致小鼠急性呼吸道窘迫综合征的治疗效果,结果显示500 mg·kg⁻¹剂量组可有效降低感染病毒小鼠的死亡率,抑制IL-6, TNF- α 和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)的表达,并显著增加IL-10的表达和血清中 γ -干扰素(IFN- γ)水平,其作用机制可能与降低系统性炎症反应、肺部炎症及抑制病毒的能力有关。

1.3 抗炎作用 现代药理研究证实,毛冬青口服液和岗梅根醇提物具有明显的抗炎作用,能显著性减轻炎症症状,如二甲苯导致的小鼠耳廓肿胀、蛋清导致的大鼠足趾肿胀以及乙酸引起的小鼠毛细血管通透性增高等^[46-47]。肌肉注射岗梅根醇提物(9 g·kg⁻¹,按生药量计)可抑制角叉菜胶致大鼠足趾肿胀和大鼠棉球肉芽增生^[48]。但岗梅不同药用部位抗炎作用存在明显差异,二甲苯致小鼠耳廓肿胀实验显示,其不同部位抗炎效果各异,其中以根的效果最好,强弱排序为根>根茎混合物>叶>茎^[49],这为岗梅的临床用药提供了参考依据。

为进一步明确岗梅根、茎等不同部位的抗炎作用,YANG等^[50]采用小鼠耳廓肿胀和大鼠角叉菜胶急性炎症模型进行了系统研究。结果表明以岗梅根、茎水提物,以及根与茎2种比例(1:4和1:9)混合的水提物能够降低耳廓肿胀程度和足趾肿胀程度;耳片和足组织的病理学切片显示,岗梅能显著抑制耳片和足底皮下中心区炎症细胞特别是中性粒细胞的浸润,并改善其肿胀和肌纤维断裂程度,提示岗梅具有抗炎作用。进一步的机制分析结果显示,岗梅根和茎水提物能够降低血清中TNF- α , IL-6和IL-1 β 的水平,抑制小鼠足组织匀浆中TNF- α , IL-6, IL-1 β 的mRNA表达,下调足组织中磷酸化p65蛋白(p-p65),磷酸化核转录因子- κ B抑制蛋白(p-I κ B α),磷酸化Janus蛋白酪氨酸激酶2(p-JAK2),磷酸化信号转导及转录活化因子3(p-STAT3),磷酸化p38蛋白(p-p38),磷酸化c-Jun氨基末端激酶(p-JNK)以及磷酸化细胞外信号调节激酶1/2(p-ERK1/2)蛋白的表达,提示岗梅提取物是通过核转录因子- κ B(NF- κ B), JAK2/STAT3和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路发挥抗炎作用。

体外RAW264.7细胞炎症模型实验结果显示^[51],大叶冬青粗提物、水部位、正丁醇部位、乙酸乙酯部位和石油醚部位在质量浓度50 mg·L⁻¹时,均可抑制NO的释放,从乙酸乙酯部位中分离得到的3,4-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯(**14**)等单体成分也具

有较强的抗炎活性,半最大效应浓度(EC₅₀)处于4.15~7.81 μ mol·L⁻¹。

1.4 抗肿瘤作用 大叶冬青鲜叶挥发油对肺癌NCL-H460细胞的IC₅₀为42.86 mg·L⁻¹,提示其有较强的抗肿瘤潜力^[52],但还需体内实验的证据和相应的机制分析进行证实。大叶冬青还对人宫颈癌HeLa细胞有细胞毒性作用,且其中的单体成分3,4-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯和3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯(**15**)浓度在6~10 μ mol·L⁻¹时表现出了对肿瘤细胞系有显著的细胞毒性作用^[51]。另外,毛冬青中的三萜皂苷ilexsaponins G(**16**)和H(**17**)等8个单体成分对人结肠癌细胞系HCT116和HT-29有抑制活性^[53],IC₅₀在2.2~15.9 μ mol·L⁻¹。

1.5 降脂作用 苦丁茶是我国民间传统的代用茶,由大叶冬青叶加工而成。潘慧娟等^[54]报道,苦丁茶水煎液能显著降低高脂血症大鼠的血清TC和TG水平,有逐步升高HDL-C和降低LDL-C的趋势,对动脉粥样硬化指数和冠心指数也有一定的降低作用,证明其对高脂血症的治疗有一定的效果,但高剂量的苦丁茶水煎液(6 g·kg⁻¹)可使大鼠有毛色偏暗黄、甚至竖毛的迹象,提示可能存在一定的毒副作用。另有研究发现在高脂饲料中添加大叶冬青水提物可对小鼠体质量增加,血清TC, LDL-C, HDL-C,丙氨酸氨基转移酶(ALT),天冬氨酸氨基转移酶(AST),碱性磷酸酶(ALP)水平,以及糖耐量、胰岛素敏感性有明显的逆转作用,作用机制可能是降低促炎细胞因子,增加抗炎细胞因子以及抑制脂肪组织中p38 MAPK和p65 NF- κ B信号传导,从而降低了小鼠全身及组织炎症水平,说明大叶冬青具有潜在的预防代谢综合征的作用^[55]。除总提取物外,大叶冬青总皂苷也显示出改善非酒精性脂肪肝模型小鼠胰岛素抵抗和肝损伤的作用,并通过激活一磷酸腺苷(AMP)依赖的蛋白激酶(AMPK)和抑制胆固醇调节元件结合蛋白(SREBPs)及其一些靶分子的基因表达来减轻非酒精性脂肪肝^[56]。

1.6 抗氧化作用 岗梅提取物有较好的体外抗氧化作用,且不同溶剂的提取物抗氧化能力有所不同。通过对Fe³⁺还原能力,清除羟基自由基和1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基能力,以及脂质过氧化抑制能力的探究,发现60%丙酮提取物抗氧化能力优于70%乙醇提取物和水提取物,而且60%丙酮提取物抗氧化能力较阳性药维生素C强^[38]。大叶冬青苦丁茶粗多糖(ILPS)及其多糖组分ILPS-1, ILPS-2, ILPS-3, ILPS-4对DPPH自由基、

超氧阴离子自由基、羟基自由基都有一定的体外清除作用,且具有较强的还原能力和螯合金属离子能力。体内保肝活性实验表明,ILPS能显著降低四氯化碳(CCl₄)肝损伤小鼠的血清ALT和AST水平,抑制MDA的形成,提高肝组织SOD和谷胱甘肽过氧

化物酶(GSH-Px)活性^[57-58]。另有研究报道,大叶冬青乙酸乙酯部位也具有显著的DPPH自由基清除能力(IC₅₀=16.3 mg·L⁻¹)^[51]。对冬青属常用药用植物中部分化学成分的相关信息与药理作用进行整理,结果见表1。

表1 冬青属常用药用植物中部分化学成分的信息及药理作用

Table 1 Information and pharmacologica effects of some representative chemical components in commonly used medicinal plants of genus *Ilex*

化合物	名称	来源	药理作用
1	缩醛基毛冬青提取物 R4	<i>I. pubescens</i>	改善心肌缺血、缺氧
2	illexsaponin E	<i>I. pubescens</i>	心肌保护
3	illexoside O	<i>I. pubescens</i>	抗凝血、抗血栓形成
4	illexsaponin A ₁	<i>I. pubescens</i>	抗凝血、抗血栓形成
5	illexsaponin B ₃	<i>I. pubescens</i>	抗血栓
6	illexoside D	<i>I. pubescens</i>	抗组织因子活性、抗血栓
7	pubescenoside A	<i>I. pubescens</i>	抗血小板聚集
8	pubescenoside B	<i>I. pubescens</i>	抗血小板聚集
9	rotundinoside A	<i>I. rotunda</i>	抗血小板聚集
10	rotundinoside C	<i>I. rotunda</i>	抗血小板聚集
11	rotundinoside I	<i>I. rotunda</i>	抗血小板聚集
12	illexonin A	<i>I. pubescens</i>	提高学习能力
13	illexgenin A	<i>I. pubescens</i>	抑菌活性
14	3,4-O-二咖啡酰基奎宁酸甲酯	<i>I. latifolia</i>	抗炎、抗肿瘤活性
15	3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸甲酯	<i>I. latifolia</i>	抗肿瘤活性
16	illexsaponin G	<i>I. pubescens</i>	抗肿瘤活性
17	illexsaponin H	<i>I. pubescens</i>	抗肿瘤活性

2 临床应用

2.1 上呼吸道疾病 岗梅是广东地区常用中药,功效清热解毒、生津止渴、利咽消肿、散瘀止痛,临床常用于上呼吸道感染^[59]。感冒是临床常见的上呼吸道感染性疾病,岗梅感冒灵颗粒联合阿莫西林胶囊与盐酸氨溴索片使用对感冒引起的上呼吸道感染有较好的效果,临床观察总有效率91.99%,优于对照组仅使用阿莫西林胶囊与盐酸氨溴索片(78.85%)^[60]。

急性咽炎多由外感风热,上蒸咽喉,虚火上炎所致,也是临床上常见的多发疾病。复方岗梅合剂以广东土牛膝为君药,岗梅根为臣药,辅以板蓝根,以甘草为佐,调和诸药,到达清热解毒、生津利咽的目的。其对急性咽炎的疗效明显优于口服清开灵口服液,该合剂能显著改善患者的咽部症状,可作为临床治疗急性咽炎的有力方剂^[61]。中医认为急性咽炎、扁桃体炎多属实证热证,其中扁桃体炎乃

多发病且多见于青少年,属中医“风热乳蛾”范畴。有研究表明,土牛膝岗梅汤[牛膝30g,岗梅根50g,蚤休20g,犁头草30g,扛板归30g,白茅根20g,芦根20g,咸竹蜂2~4只(去翅、足,捣碎药汁冲服)]治疗急性扁桃体炎效果显著,总有效率达92.34%^[62]。类似研究表明,复方土牛膝糖浆^[63]、岗梅根清喉颗粒^[64]及复方岗梅冲服剂^[65]对急性咽炎、急性扁桃体炎所致的发热和咽喉肿痛具有明显疗效,值得临床推广应用。杨红蕾^[66]研究止咳散加岗梅根和木蝴蝶合用,在宣肺止咳的基础上,可治疗咽喉源性咳嗽,缓解患者喉咙干痒,咽部充血水肿等症状,与头孢呋辛酯分散片比较,临床疗效明显提高且总有效率达到88.89%。中医有异病同治之法,因上呼吸道感染、水痘和带状疱疹均有风热、湿热的特点,林玉珠^[67]自拟复方岗梅汤对相关患者进行治疗,疗效甚佳,可见中医异病同治是建立在辨证论治原则基础上的。

2.2 慢性盆腔炎 慢性盆腔炎具有病程长、治愈率低、复发性高的特点,严重危害妇女的身心健康,甚至影响生育。中医学治疗慢性盆腔炎则以清热利湿,活血化瘀为主^[68]。有研究报道,壮医六方藤方(六方藤 30 g,毛冬青 25 g,九龙藤 20 g,苏木 20 g,五指毛桃 20 g,黄精 20 g,鬼针草 10 g,川芎 10 g,生甘草 10 g)治疗慢性盆腔炎的效果与金鸡胶囊相当,有效起到了抗炎抑菌的作用,较大程度提高了患者的生活质量^[69]。类似报道还包括,采用由毛冬青组成的灌肠液结合腹针或者内服慢盆颗粒治疗慢性盆腔炎疗效显著,达到了内调外养的效果,帮助患者持续性的康复^[68,70-71];复方铁冬青汤具有清热利湿、活血化瘀的功效,该方灌肠治疗对慢性盆腔炎疗效明显,可提高患者血清IL-2水平,增强免疫能力,改善局部疼痛及炎症作用,消除局部充血水肿,缩小包块,且无明显副作用,能较大程度减轻患者的痛苦^[72-73]。

2.3 血栓闭塞性脉管炎 血栓闭塞性脉管炎是一种常见的周围血管慢性闭塞性疾病。现代药理研究证实,毛冬青对血栓性疾病有较好的防治作用。莫良明^[74]选择将70位一、二期血栓闭塞型脉管炎患者随机等分为治疗组和对照组,在常规应用阿司匹林肠溶片的基础上,分别采用毛冬青汤(由毛冬青 30 g,黄芪 30 g,党参 10 g,肉桂 5 g,三七 5 g,地龙 10 g,丹参 10 g,红花 10 g,全当归 15 g,牛膝 15 g组成)和脉络宁注射液治疗2个疗程,以临床症状减轻,肢体末梢血液循环障碍有改善,步行速度100~120步/min,能持续步行约300 m左右作为有效标准,结果发现治疗组优于对照组,治疗组总有效率达91.4%,说明该汤剂能有效改善患者症状,治疗血栓闭塞性脉管炎的疗效较好。

2.4 腹痛与腹胀 腹痛是儿科的常见病症之一,植物神经功能紊乱可致小儿反复性腹痛,且食滞腹痛比例最大。冬青油属于天然香料,是精油的一种,外用或者局部按摩可起到消肿、消炎和镇痛的作用。冬青油温热敷并且按摩腹部,可促进肠胃蠕动,气体排出,帮助患儿尽快恢复肠胃功能,减少腹胀不适,发挥中医外治法的独特疗效^[75]。腹胀是盆腔手术后容易出现的症状,若持续得不到缓解,可能进一步发展成麻痹性或机械性肠梗阻,故术后处理腹胀显得尤为重要。有研究表明通过对全子宫切除术后腹胀与胀气痛患者进行热敷加冬青油涂擦处理后,患者腹胀消失时间明显短于常规护理组,是一种安全、有效、简单的治疗方法^[76]。

2.5 压疮 冬青叶可以快速使创面收敛干燥,对绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、变形杆菌、溶血性链球菌及大肠埃希氏菌也有强烈的抑制作用,故而可以控制创面的渗出及细菌感染。将装有冬青汁的纱布外敷于创面上,敷药时间40 min,借以冬青叶的收敛和抑菌作用来护理压疮,治愈率达95%,治疗效果明显优于传统护理方法,同时还可减轻患者的痛苦和医疗费用^[77]。

2.6 其他疾病 复方毛冬青灌肠液主要由毛冬青、大黄、莪术、黄芪等组成,其对经尿道前列腺电切术后患者进行保留灌肠,可缓解术后早期膀胱颈及后尿道平滑肌张力,能改善其排尿困难的状况^[78]。冬青水热敷有助于治疗会阴切口水肿^[79]。复方毛冬青离子透入剂对扭挫伤、跌打损伤、腰椎间盘突出症等引起的疼痛有显著的治疗效果^[80]。

3 讨论

综上所述,作为冬青属中最为常用的药用材料,毛冬青、岗梅、铁冬青、大叶冬青这4种药用植物具有作用于心血管系统、抗菌、抗病毒、抗炎、降血脂等药理作用,尤其是抗血栓、抗炎和抗脑缺血方面的药效最为显著。这4种药用植物的现有报道中研究对象以毛冬青居多,除了总提取物外,这4种药用植物的皂苷类或黄酮类成分在心脑血管疾病方面也显示出了较好的效果,提示总皂苷和总黄酮是这4种药材的药效物质,但目前的基础研究还不够深入,没有明确具体某一分子能作为其特征性物质。岗梅在抗炎、抗氧化、抗病毒活性方面有一定的研究,后续需对其传统功效进行全面研究,并加强其机制探索和药效成分阐明方面研究。

虽然药效作用是临床应用的前提与基础,但这几种药用植物在临床上的应用却与其药理作用研究不太一致。目前,这4种药用植物及其作为主要药味的复方在临床上主要应用于上呼吸道疾病、慢性盆腔炎、血栓闭塞性脉管炎、小儿食滞腹痛等方面,其中以用于感冒和感染性炎症疾病为主,极少有用于心脑血管疾病的报道,造成这种差异的原因或许包括但不限于以下2个因素:①冬青属的药理研究多以单一药味为主,无论是提取物、有效部位或单体成分,都集中在某一种植物,而临床应用多以复方给药为主;②基础研究和临床应用的不同步,基础研究更多是针对重大或复杂性疾病的探索,首选心脑血管疾病、肿瘤等领域,而临床应用则多以疗效和安全性为首要出发点,更多的报道来自于治疗上呼吸道疾病、感染、烫伤等方面。尽管如此,

冬青属植物仍然具有很好的药用潜力,除岗梅因生长缓慢、市场使用量大等因素面临一定的野生资源压力外,其他冬青属植物都具有各自的优势,亟待 在药理作用、质量控制和临床应用上进一步挖掘, 以便更好地发挥其药用价值。

[参考文献]

[1] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志: 第45卷. 第2分册[M]. 北京: 科学出版社, 1999: 2-8.

[2] 刘瑾, 丁平. 冬青属药用植物资源、化学成分及药理作用研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(3): 277-280.

[3] 付晓春, 徐哲, 陈建军. 缩醛基毛冬青提取化合物R4对缺血缺氧心肌的保护作用[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(24): 4816-4820.

[4] 付晓春, 徐哲, 陈建军. 缩醛基毛冬青提取化合物R4对缺氧/复氧大鼠心肌细胞的保护作用[J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(11): 2082-2085.

[5] 付晓春, 黄海潮, 罗燕娜. 缩醛基毛冬青提取化合物R4对大鼠急性心肌缺血/再灌注损伤的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(11): 1358-1360.

[6] 张双伟, 李润美, 徐进文, 等. 毛冬青皂苷E对H9c2心肌细胞缺氧/复氧损伤的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(5): 591-595.

[7] LI L, HE Y X, GOU M L, et al. Three new triterpenoid saponins from *Ilex pubescens* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2012, 14(12): 1169-1174.

[8] 孟磊, 陈洁, 孙敬和, 等. 毛冬青对慢性心衰大鼠心室重构及心功能的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(4): 435-437.

[9] 黄习文, 游志德, 陈洁, 等. 毛冬青对心衰模型大鼠心功能及miR133a表达的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(1): 48-50, 92.

[10] 祝晨霖, 黄芝英, 熊天琴, 等. 毛冬青不同提取部位扩血管作用及对蛙心的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(3): 249-252.

[11] 付晓春, 徐哲, 陈建军. 缩醛基毛冬青提取化合物R4对麻醉犬心功能与血流动力学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(12): 1471-1473.

[12] 陈元元, 熊天琴, 赵玉民, 等. 毛冬青总提取物的抗血栓作用及基于ADP的机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(5): 1092-1096, 1286.

[13] 周中流. 毛冬青化学成分的研究[D]. 桂林: 广西师范大学, 2007.

[14] SON Y K, HAN Y N. Isolation of triterpenoid saponins from the stems of *Acer ginnala* Maxim [J]. Korean J Pharmacog, 2002, 33(4): 301-304.

[15] HIDAKA K, ITO M, MATSUDA Y, et al. New triterpene saponins from *Ilex pubescens* [J]. Chem Pharm Bull, 1987, 35(2): 524-529.

[16] 金晶, 秦聪怡, 周园, 等. 毛冬青中三萜皂苷 ilexoside O的制备及抗血栓活性研究[J]. 中草药, 2014, 45(13): 1834-1837.

[17] 周园, 熊天琴, 林朝展, 等. 毛冬青皂苷 ilexosaponin A₁的制备及其药理活性研究[J]. 中药材, 2011, 34(5): 765-767.

[18] 熊天琴, 陈元元, 李红侠, 等. 毛冬青皂苷B₃的抗血栓作用研究[J]. 中草药, 2012, 43(9): 1785-1788.

[19] HAN Y N, BAIK S K, KIM T H, et al. Antithrombotic activities of saponins from *Ilex pubescens* [J]. Arch Pharm Res, 1987, 10(2): 115-120.

[20] DUG K L, HYE S L, MIN D H, et al. Antiplatelet action of ilexoside D, a triterpenoid saponin from *Ilex pubescens* [J]. Arch Pharm Res, 1991, 14(4): 352-356.

[21] HAN Y N, SONG J I, RHEE I K. Anticoagulant activity of ilexoside D, a triterpenoid saponin from *Ilex pubescens* [J]. Arch Pharm Res, 1993, 16(3): 209-212.

[22] JIANG Z H, WANG J R, LI M, et al. Hemiterpene glucosides with anti-platelet aggregation activities from *Ilex pubescens* [J]. J Nat Prod, 2005, 68(3): 397-399.

[23] 付晓春, 徐哲, 陈建军. 缩醛基毛冬青化合物R4的抗血栓作用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(34): 4335-4336, 4456.

[24] FAN Z, ZHOU L, XIONG T Q, et al. Antiplatelet aggregation triterpene saponins from the barks of *Ilex rotunda* [J]. Fitoterapia, 2015, 101: 19-26.

[25] YANG B, ZHU J P, RONG L, et al. Triterpenoids with antiplatelet aggregation activity from *Ilex rotunda* [J]. Phytochemistry, 2018, 145: 179-186.

[26] 喻良文, 张敏敏, 张玲玲, 等. 岗梅根总皂苷对高脂血症大鼠降血脂作用的实验研究[J]. 新中医, 2014, 46(7): 191-193.

[27] 谭银丰, 李海龙, 王群, 等. 大叶冬青降血脂作用及多糖含量测定研究[J]. 海南医学院学报, 2011, 17(1): 24-26.

[28] 盛怀龙, 董秀兰, 蒋永飞. 毛冬青提取物对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国新药杂志, 2009, 18(11): 1020-1022.

[29] 曹利华, 刘蕊莉, 苗明三. 毛冬青总皂苷对小鼠脑缺血再灌注模型的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(7): 928-930, 943.

[30] 李洪亮, 贺方兴, 程齐来. 毛冬青总皂苷对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用及其机制研究[J]. 湖北农业科学, 2014, 53(21): 5200-5203, 5207.

- [31] 李启昇,李洪亮,刘为贱,等. 毛冬青总皂苷对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用及血液微量元素影响[J]. 广东微量元素科学, 2015, 22(3): 26-30.
- [32] 张帆,张小磊,苗明三. 毛冬青总黄酮对小鼠脑缺血模型的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(4): 409-412.
- [33] MIAO M S, CAO L H, XU K, et al. Intervention action of total flavonoids from root of *Ilex pubescens* in cerebral ischemic tolerance with blood stasis[J]. Saudi J Biol Sci, 2017, 24(3): 729-736.
- [34] FANG X Y, LI Y J, QIAO J Y, et al. Neuroprotective effect of total flavonoids from *Ilex pubescens* against focal cerebral ischemia/reperfusion injury in rats [J]. Mol Med Rep, 2017, 16(5): 7439-7449.
- [35] 闫晓宁,邢燕梅,余柱立,等. 毛冬青改善血管性痴呆小鼠学习记忆作用的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(1): 36-40.
- [36] 马超,欧阳建,郑晓婷,等. 毛冬青甲素对阿尔茨海默病模型大鼠学习记忆及海马神经元再生的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(8): 819-822.
- [37] 潘锡强,曾焕俊,曾向阳. 毛冬青甲素紫外吸收系数($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)的测定[J]. 西北药学杂志, 1988, 3(3): 1-2.
- [38] 肖彩虹. 岗梅功效成分及抗氧化、抑菌活性研究[D]. 广州:华南理工大学, 2014.
- [39] 麦海燕,黄际薇,肖佩玉,等. 岗梅感冒灵颗粒体外抗菌作用[J]. 中国实用医药, 2012, 7(18): 52-53.
- [40] 李晓储,蒋继宏,方德兰,等. 大叶冬青叶若干生化指标测定及抗菌活性研究[J]. 扬州大学学报, 2006, 27(1): 91-94.
- [41] 林丽萍,梁敬钰,吕晔. 毛冬青中有效成分的分离及其对两种主要口腔致病菌的抑制作用[J]. 药物评价研究, 2013, 36(6): 435-438.
- [42] YAMAHARA J, HIDAKA K, ITO M, et al. A triterpene and saponin from roots of *Ilex pubescens* [J]. Phytochemistry, 1987, 26(7): 2023-2027.
- [43] 朱伟群,刘汉胜,晏桂华,等. 岗梅水提取物抗流感病毒的实验研究[J]. 热带医学杂志, 2007, 7(6): 555-557.
- [44] 李耿,汪天呈,姚海燕,等. 岗梅根水提物在小鼠体内抗H9N2亚型禽流感病毒实验研究[J]. 环球中医药, 2012, 5(2): 84-87.
- [45] DAI W P, LI G, LI X, et al. The roots of *Ilex asprella* extract lessens acute respiratory distress syndrome in mice induced by influenza virus [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 155(3): 1575-1582.
- [46] 王兰兰. 毛冬青口服液抗炎作用实验研究[J]. 医药论坛杂志, 2007, 28(1): 22-23.
- [47] 罗雅劲,孙永学,代珍青,等. 岗梅根醇提物抗炎活性的实验研究[J]. 贵州畜牧兽医, 2010, 34(3): 1-2.
- [48] 刘郴淑,陈华萍,李卫群,等. 岗梅根乙醇提取物的抗炎作用[J]. 中药材, 2004, 27(7): 519-520.
- [49] 黄晓丹,张玲玲,林吉,等. 岗梅不同药用部位抗炎、止咳药效比较研究[J]. 环球中医药, 2012, 5(9): 660-662.
- [50] YANG X Y, GAO X L, DU B Z, et al. *Ilex asprella* aqueous extracts exert *in vivo* anti-inflammatory potential by regulating NF- κ B, JAK2/STAT3, and MAPK signaling pathways [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 225: 234-243.
- [51] HU T, HE X W, JIANG J G. Function analyses on antioxidant, anti-inflammatory, and antiproliferative effects of extracts and compounds from *Ilex latifolia* Thunb., a Chinese bitter tea [J]. J Agric Food Chem, 2014, 62(34): 8608-8615.
- [52] 陈凤美,李晓储,杨守辉,等. 大叶冬青叶抗肿瘤活性初步研究[J]. 林业科技开发, 2007, 21(5): 30-31.
- [53] LI L, FENG L S, HE Y X. Cytotoxic triterpene saponins from *Ilex pubescens* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2014, 16(8): 830-835.
- [54] 潘慧娟,廖志银,应奇才,等. 苦丁茶大叶冬青的降脂作用研究[J]. 茶叶科学, 2004, 24(1): 49-52.
- [55] WU H L, CHEN Y L, YU Y Y, et al. *Ilex latifolia* Thunb protects mice from HFD-induced body weight gain [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 14660.
- [56] FENG R B, FAN C L, LIU Q, et al. Crude triterpenoid saponins from *Ilex latifolia* (DaYeDongQing) ameliorate lipid accumulation by inhibiting SREBP expression via activation of AMPK in a non-alcoholic fatty liver disease model [J]. Chin Med, 2015, 10: 23.
- [57] 赵天湖,范嘉龙,闫冬,等. 大叶冬青苦丁茶多糖提取、纯化与抗氧化活性研究[J]. 作物研究, 2011, 25(1): 56-60.
- [58] FAN J L, WU Z W, ZHAO T H, et al. Characterization, antioxidant and hepatoprotective activities of polysaccharides from *Ilex latifolia* Thunb [J]. Carbohydr Polym, 2014, 101: 990-997.
- [59] 杜冰墨,杨鑫瑶,冯晓,等. 岗梅的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(1): 20-28.
- [60] 李宝传,刘珠英. 岗梅感冒灵颗粒的制备及其功效评价[J]. 临床医学工程, 2011, 18(3): 414-415.
- [61] 吴喜英,王明军,许为民. 复方岗梅合剂的临床疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(7): 1735-1736.
- [62] 刘福成. 土牛膝岗梅汤治疗急性扁桃体炎 118 例报告[J]. 甘肃中医, 2004, 17(8): 14-15.
- [63] 孙一帆,徐庆文,梅全喜,等. 复方土牛膝糖浆治疗慢性咽炎扁桃体炎的临床观察[J]. 中华中医药学

- 刊,2007,25(3):503-505.
- [64] 杨宏图,董淳,宁德俄,等. 岗梅根清喉颗粒的制备及临床疗效观察[J]. 中国基层医药,2005,12(2):137-138.
- [65] 郭宏炳,林文戈. 复方岗梅冲服剂的制备及临床疗效观察[J]. 广东医学院学报,1996,14(1):66-67.
- [66] 杨红蕾. 止嗽散加岗梅根木蝴蝶治疗咽喉源性咳嗽疗效观察[J]. 陕西中医,2012,33(4):397-398.
- [67] 林玉珠. 复方岗梅汤临床运用体会[J]. 新中医,1997,29(5):18-19.
- [68] 樊倩红,王妙珍,黄红英. 腹针联合冬青灌肠液治疗慢性盆腔炎的疗效观察及护理[J]. 护理实践与研究,2010,7(14):39-40.
- [69] 黄雪琼,王茜娜,杨美春,等. 壮医六方藤方治疗慢性盆腔炎临床疗效观察[J]. 中国民族医药杂志,2017,23(6):5-7.
- [70] 裴小黎. 复方毛冬青液保留灌肠治疗妇科慢性盆腔痛的疗效[J]. 中医临床研究,2017,9(7):108-109.
- [71] 陈小平,谢波,纪珮. 中医综合疗法治疗慢性盆腔炎60例疗效观察[J]. 新中医,2011,43(7):79-80.
- [72] 钟英. 复方铁冬青汤对慢性盆腔炎患者IL-2影响[J]. 北方药学,2013,10(3):31.
- [73] 钟英. 复方铁冬青汤灌肠治疗慢性盆腔炎的疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2013,32(17):9-10.
- [74] 莫良明. 毛冬青汤治疗血栓闭塞性脉管炎35例临床观察[J]. 中医药导报,2011,17(3):45-46.
- [75] 何燕平. 热敷加冬青油涂搽按摩处理手术后腹胀和不适[J]. 实用医技杂志,2005,12(1):230-231.
- [76] 刘丽贞,漆丽媚. 冬青油腹部按摩治疗小儿食滞腹痛疗效观察[J]. 护理学杂志,2009,24(15):47-48.
- [77] 苏美华. 冬青叶在护理压疮中的效果评价[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31(17):2824-2825.
- [78] 王昭辉,白遵光,黄艳勤. 复方毛冬青液保留灌肠对TURP术后大尿流率的影响[J]. 中国现代药物应用,2012,6(15):71-72.
- [79] 韦敏. 硫酸镁湿敷配合神灯照射、冬青治疗会阴切口水肿[J]. 中国社区医师·医学专业,2011,13(28):204.
- [80] 陈凌,陈磊,于香安,等. 复方毛冬青离子透入剂中频导入治疗临床疼痛的疗效观察[J]. 中国优生优育,2013,19(3):173-175.

[责任编辑 刘德文]