省级项目平台

DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.09.033

白术挥发油化学成分及药理作用研究进展

张楠[1],任璐[1],李春燕[2],罗彪彪[1],陶源[1],郭超[1]

(1. 新乡医学院药学院,河南 新乡 453003;2. 新乡医学院三全学院生物与基础医学实验教学中心,河南 新乡 453003)

摘要:白术是中国传统中药材,在中国分布广泛,应用历史悠久。白术挥发油是白术主要活性成分,化学组成复杂,其中倍半萜是其代表性成分,此外还含有单萜类、二萜类、烷(烯)烃类、芳香类等。药理研究表明白术挥发油具有抗肿瘤、抗氧化、免疫调节、调节胃肠道、抑菌、调节糖脂代谢、保肝等多种药理活性,临床应用价值较高,多用于胃肠道疾病的治疗。国内外学者对白术挥发油进行了大量研究,但目前为止,关于白术挥发油的系统综述未见报道。总结国内外相关文献,分析其化学组成及不同产地、不同炮制品及不同提取方法中白术挥发油的含量差异,并对其药理活性、毒性及临床应用进行系统的归纳,以期为白术挥发油的临床应用、质量控制及产品开发提供参考。

关键词:白术挥发油;化学成分;倍半萜类;药理活性;研究进展

中图分类号:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)09-0179-08

Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Baizhu (*Atractylodes Macrocephala* Koidz.) Essential Oil

ZHANG Nan[1], REN Lu[1], LI Chunyan[2], LUO Biaobiao[1], TAO Yuan[1], GUO Chao[1]

(1. College of Pharmacy, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan, China;
2. Sanquan Medical College, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan, China)

Abstract: Baizhu (*Atractylodes Macrocephala* Koidz.) is a traditional medicine with long history which has been widely distributed in China. The essential oil (EO) derived from Baizhu (*Atractylodes Macrocephala* Koidz.), as the main effective part of AMA, is composed of terpenoids, alkanes, aromatics, etc. It has a wide range of pharmacological effects, including anti-tumor, anti-oxidant, immunomodulative, gastrointestinal regulation and anti-bacterial effects. Although many scholars have conducted research on AMA EO, to the best of our knowledge, there is no systematic review about it. This paper reviewed literature published at home and abroad, analyzed the chemical components of AMA EO, summarized its pharmacological activities and toxicity as well as its clinical applications, so as to provide reference for further development of the medicinal value of AMA EO.

Keywords: essential oil of Baizhu (*Atractylodes Macrocephala* Koidz.); chemical components; sesquiterpenoids; pharmacological effects; research progress

白术为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎,可生用或麸炒使用,别名桴蓟、于术、冬白术等,在我国江苏、浙江、福建、江西、安徽、四川、湖北及湖南等地广泛分布。《医学启源》记载:“白术,除湿益燥,和中益气,温中,去脾胃中湿,除胃热,强脾胃,进饮食,安胎”,具有健脾益气,燥湿利水,止汗,安胎的功效。白术含有多种化学成分,其中挥发油是其主要药效成分,具有多种药理作用,包括抗肿瘤、抗氧化、免疫调节、调节胃肠道、抑菌、调节糖脂代谢等,其化学结构复杂多样,主要为萜类、烷(烯)烃类、芳香类以及其他类型化合物。白术挥发油在医疗领域应用广泛,多用于治疗脾胃虚寒、抑郁、充血性心力衰竭等疾病,常见的中药制剂有附子理中丸、逍遥片、葶苈生脉方、白术芍药散、参苓白术散等。目前白术挥发油类成分研究受到了广泛关注,但其相关系统综述未见报道,据此笔者查阅了近年来白术相关文献报道,对其挥发油的化学组成及不同产地、不同炮制品及不同提取方法中白术挥发油的含量差异进行分析,并对其药理活性、毒性、临床应用等方面的研究进行归纳整理,同时对白术挥发油在应用中存在问题及改进方向提出思考,为进一步研究及药用资源开发利用提供参考。

基金项目:河南省科技攻关项目(222102310592);河南省高等学校重点科研项目(23A360014)

作者简介:张楠(1991-),女,河南新乡人,讲师,硕士研究生导师,博士,研究方向:中药药效物质基础。

通讯作者:郭超(1986-),男,河北邯郸人,讲师,博士,研究方向:中药药效物质基础。E-mail: chaoguo2017@xxmu.edu.cn。

1 白术挥发油化学成分

挥发油是白术的主要活性成分,在根茎中含量较高,约占1.4%。白术挥发油成分复杂,多采用气质联用技术(GC-MS)进行研究。目前已从白术挥发油中鉴定出110余种成分,主要包括萜类、烷(烯)烃类、芳香类等结构类型。

1.1 萜类化合物

萜类化合物在白术挥发油中广泛存在,目前从白术挥发油中分离得到的萜类化合物主要为单萜、倍半萜、二萜及其衍生物,其中倍半萜是白术的主要化学成分,按骨架可以分为桉烷型、艾里莫酚烷型、香木兰烷型、愈创木烷型、榄烷型、长松叶烷

型、没药烷型、三喹烷型、丁香烷型等。苍术酮（atractylone，1）是白术挥发油的特征性成分，约占总挥发油的 40%。据有关文献不完全统计，白术中的倍半萜类化合物迄今已分离并鉴定出 90 余种[1]，笔者主要对白术挥发油中鉴定得到的萜类成分（1－62）[2－5]进行归纳总结。其骨架类型、名称见表 1，化学结构见图 1。

1.2 烷（烯）烃类化合物

白术挥发油中还含有大量的烷（烯）烃类化合物，种类丰富，是植物重要的次生代谢产物之一，主要烷（烯）烃类化合物见图 2，名称见表 2。

1.3 芳香类化合物

小分子的芳香族类化合物是白术中的另一类特征成分，在白术挥发油中所占比例较小。近年来，WANG 等[3]应用 GC－MS 分析技术测定白术挥发油化学成分，研究发现了 1－methoxy－2－（1－methyl－2－methylenecyclopentyl）benzene（92）和 2－acetyl－1，8－dihydroxy－3，6－dimethylnaphthalene（93）。WANG 等[4]从浙江产白术中鉴定出 10 个挥发性芳香族化合物（94－103）。芳香类化合物信息见表 2 及图 2。

1.4 其他类化合物

除上述化学成分外，白术挥发油中也含有酮类、呋喃类、吡喃类等其他成分，具体化合物信息见表 2 及图 2。

2 白术挥发油提取工艺研究

水蒸气蒸馏法、超声提取法、有机溶剂提取法以及 CO_2 超临界萃取法等是挥发油提取的常用方法。冉晓燕等[6]比较了水蒸气蒸馏法、微波辅助水蒸气蒸馏法和顶空固相微萃取法对白术挥发油的提取效果，发现顶空固相微萃取法与传统水蒸气蒸馏法得到的挥发油组成较为接近，且前者具有样品用量少，简便快捷的优势，微波辅助水蒸气蒸馏法得到挥发油中高沸点组分占比较高，但总体成分种类较少。周日宝等[7]采用水蒸气蒸馏法、超声波溶剂提取法和超临界萃取法对白术挥发油进行分析，提取得率分别为 1.01%、1.60%、2.32%，分别检出成分 15 种、20 种、37 种，由此可知超临界萃取法所得白术挥发油成分最复杂，提取更完全，得油率更高，超声波溶剂提取法次之。潘欢欢等[8]分别采用水蒸气蒸馏法和顶空进样法对白术

表 1 白术挥发油中萜类化合物

骨架类型	编号	化合物	参考文献
桉烷型倍半萜	1	苍术酮（Atractylone）	[2－5]
	2	β－桉叶醇（β－Eudesmol）	[2,5]
	3	β－桉叶烯（β－Eudesmene）	[2－5]
	4	Eudesma－3,7（11）－diene	[3－4]
	5	3,5,11－eudesmatriene	[3]
	6	α－芹子烯（α－Selinene）	[4]
	7	2－（4a,8－Dimethyl－1,2,3,4,4a,5,6,7－octahydronaphthalen－2－yl）－prop－2－en－1－ol	[4]
	8	6－Isopropenyl－4,8a－dimethyl－1,2,3,5,6,7,8,8a－octahydro－naphthalen－2－ol	[4]
	9	Eudesma－5,11（13）－dien－8,12－oide	[4]
	10	γ－桉叶醇（γ－Eudesmol）	[5]
艾里莫酚烷型倍半萜	11	瓦伦烯（Valencene）	[2]
	12	β－Vatirenene	[2,4]
	13	Dehydrofukinone	[2]
香木兰烷型倍半萜	14	α－古芸烯（α－Gurjunene）	[4]
	15	Alloaromadendrene	[4]
	16	异喇叭烯（Isoledene）	[4]
	17	Dehydro－Aromadendrene	[4]
	18	桉油烯醇（Spathulenol）	[4]
	19	Alloaromadendrene	[5]
	20	枫香脂（Epiglobulol）	[5]
	21	Ledene－oxide－Ⅱ	[5]
愈创木烷型倍半萜	22	2－methylene－5－（1－methylvinyl）－8－methyl－Bicyclo[5.3.0] decane	[4]
	23	α－愈创木烯（α－Guaiene）	[4]
	24	异愈创木醇（Bulnesol）	[4]
	25	Guai－1（10）－en－11－ol	[5]
榄烷型倍半萜	26	γ－榄香烯（γ－Elemene）	[2－3]
	27	β－榄香烯（β－Elemene）	[4]
	28	榄香醇（Elemol）	[5]
长松叶烷型倍半萜	29	9,10－脱氢异长叶烯（9,10－Dehydroisolongifolene）	[2]
	30	长叶松萜烯[Longifolene－（V4）]	[4]
	31	4,5－Dehydro－isolongifolene	[4]
	32	8,9－dehydro－9－formyl－Cycloisolongifolene	[4]
没药烷型倍半萜	33	β－倍半水芹烯（β－Sesquiphellandrene）	[4－5]
	34	α－姜黄烯（α－Curcumene）	[5]
	35	γ－姜黄烯（γ－Curcumene）	[5]
	36	姜烯醇（Zingiberenol）	[5]
	37	α－Oxobisabolene	[5]
	38	7－epi－Sesquithujene	[5]
三喹烷型倍半萜	39	7－epi－Silphiperfol－5－ene	[5]
	40	Berkheyaradulene	[5]
	41	β－Isocomene	[5]
丁香烷型倍半萜	42	Caryophyllene oxide	[2,4－5]
	43	β－石竹烯（β－Caryophyllene）	[2,4－5]
苜蓿烷型倍半萜	44	11－Isopropylidenetricyclo[4.3.1.1(2,5)]－undec－3－en－10－one	[2]
螺甾烷型倍半萜	45	茅苍术醇（Hinesol）	[2,5]
吉马烷型倍半萜	46	大根香叶烯 B（germacrene B）	[3,5]
缬草烷型倍半萜	47	杜松樟（juniper camphor）	[3－4]
檀香烷型倍半萜	48	α－香柠檬烯（α－Bergamotene）	[4]
广藿香烷型倍半萜	49	β－广藿香烯（β－Patchoulene）	[4]
蛇麻烷型倍半萜	50	律草烯（Humulene）	[5]
杜松烷型倍半萜	51	Tau－Cadinol acetate	[5]
	52	γ－杜松烯（γ－Cadinene）	[5]
斧柏烷型倍半萜	53	Modephene	[5]
橄榄烷型倍半萜	54	β－马榄烯（β－Maaliene）	[5]
松香烷型倍半萜	55	Cedr－8－en－13－ol	[5]
链状倍半萜	56	2－Pentadecanone,6,10,14－trimethyl－	[5]
unknown	57	绒白乳菇醛（Velleral）	[4]
单萜类	58	麝香草酚（Thymol）	[2]
	59	5,9－Undecadien－2－one,6,10－dimethyl－,（E）－	[5]
	60	β－紫罗兰酮（trans－β－Ionone）	[5]
	61	芳樟醇（Linalool）	[5]
二萜类	62	植醇（Phytol）	[5]

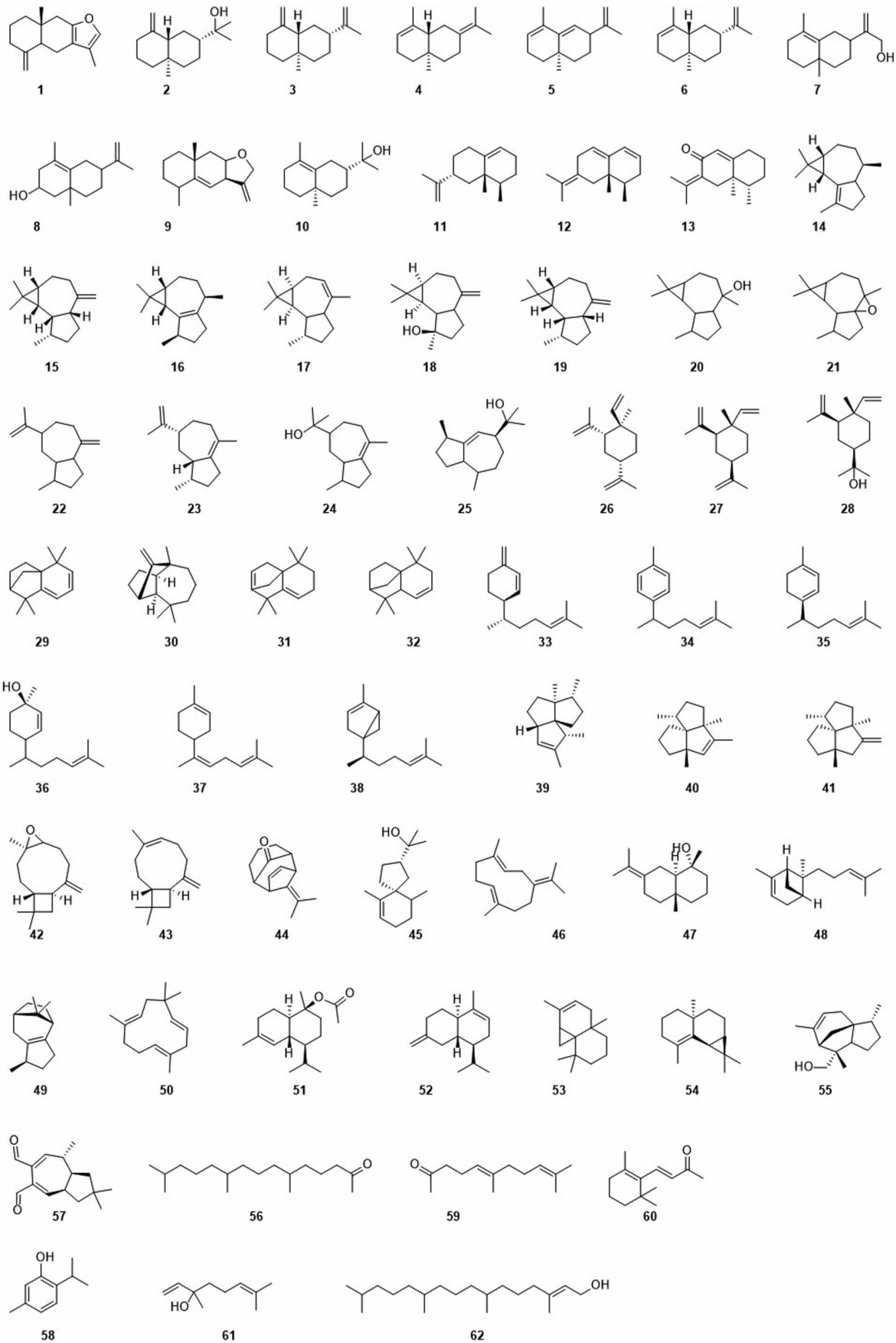


图 1 白术挥发油中萜类化合物结构

表 2 白术挥发油中其他化合物

类型	编号	化合物	参考文献
烷(烯)烃类	63	2-甲基-1-十六烷醇(2-Methyl-1-hexadecanol)	[2]
	64	(Z)-2-庚烯醛[(Z)-2-Heptenal]	[4-5]
	65	正壬醛(Nonanal)	[4-5]
	66	反式-2-癸烯醛(Trans-2-decenal)	[4]
	67	2,4-癸二烯醛(2,4-Decadienal)	[4-5]
	68	反式-2,4-癸二烯醛[(E,E)-2,4-Decadienal]	[4]
	69	2-十一烯醛(2-Undecenal)	[4]
	70	正十七烷(Heptadecane)	[4]
	71	正十九烷(Nonadecane)	[4]
	72	亚油酸(Linoleic acid)	[4]
	73	油酸(Oleic acid)	[4]
	74	十六烷酸(n-Hexadecanoic acid)	[5]
	75	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	[5]
	76	9,12,15-Octadecatrienoic acid,(Z,Z,Z)-	[5]
	77	十八烷酸(Octadecanoic acid)	[5]
	78	3-Hexen-1-ol,(E)-	[5]
	79	1-己醇(1-Hexanol)	[5]
	80	正庚醛(Heptanal)	[5]
	81	1-辛烯-3-醇(1-Octen-3-ol)	[5]
	82	十五醛(Pentadecanal)	[5]
	83	二十一醇(1-Heneicosanol)	[5]
	84	己醛(Hexanal)	[5]
	85	2-己烯醛(2-Hexenal)	[5]
	86	反式-2-壬烯醛[(E)-2-Nonenal]	[5]
	87	正癸醛(Decanal)	[5]
	88	Hexadecanoic acid,ethyl ester	[5]
	89	1-十三炔(1-Tridecyne)	[5]
	90	1-十六碳烯(Cetene)	[5]
	91	反式-3-十八烷烯[(E)-3-Octadecene]	[5]
芳香类	92	1-methoxy-2-(1-methyl-2-methylenecyclopentyl) benzene	[3]
	93	2-acetyl-1,8-dihydroxy-3,6-dimethylnaphthalene	[3]
	94	1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-methylpropyl) ester	[5]
	95	苯甲醇(Benzyl alcohol)	[5]
	96	苯乙醇(Phenylethyl Alcohol)	[5]
	97	Phenol,2,5-bis(1,1-dimethylethyl)-	[5]
	98	苯甲醛(Benzaldehyde)	[5]
	99	苯乙醛(Benzeneacetaldehyde)	[5]
	100	Benzofuran,2,3-dihydro-	[5]
	101	Ethanone,1-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-	[5]
	102	乙苯(Ethylbenzene)	[5]
	103	对二甲苯(p-Xylene)	[5]
其他类	104	7,7-Dimethyl-1-vinylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one	[4]
	105	2-(3-Isopropyl-4-methyl-pent-3-en-1-ynyl)-2-methyl-cyclobutanone	[4]
	106	(3E,5E)-7-Isopropyl-8-methyl-3,5,7-nonatrien-2-one	[4]
	107	8-isopropylidene-Bicyclo[4.3.0]nonan-2-one	[4]
	108	1,5,5,8-Tetramethyl-12-oxabicyclo[9.1.0]dodeca-3,7-diene	[4]
	109	1,3,3-Trimethyl-2-(2-methyl-cyclopropyl)-cyclohexene	[4]
	110	Cyclohexanebutanal,2-methyl-3-oxo-, cis-	[5]
	111	3,6-Dimethyl-2,3,3a,4,5,7a-hexahydrobenzofuran	[5]
	112	丹参酮 IIA(Dihydroedulan IIA)	[5]
	113	茶螺烷 A(Theaspirane A)	[5]
	114	3-呋喃甲醛(3-Furaldehyde)	[5]
	115	2-正戊基呋喃(Furan,2-pentyl-)	[5]
	116	开司米酮(Cashmeran)	[5]

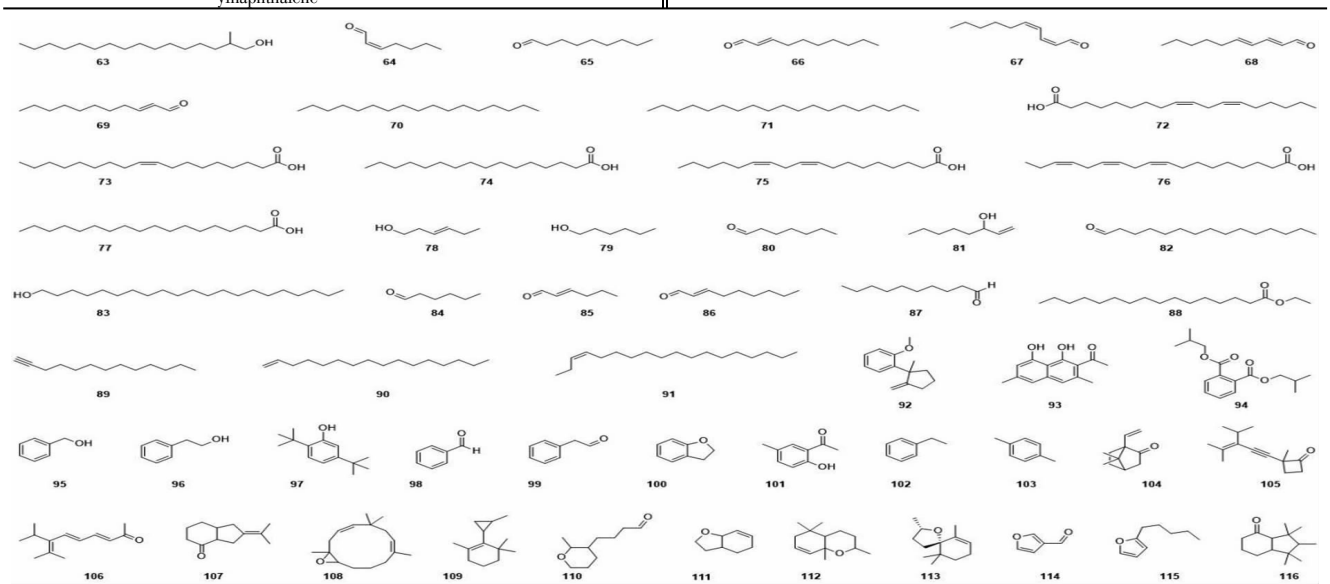


图 2 白术挥发油中其他化合物结构

挥发油进行提取并分析,发现水蒸气蒸馏得到的挥发油主要成分为烯类、酮类、醇类和醛类,而顶空进样法主要为烯类、酮类和酚类,说明两种方法分别侧重不同沸点挥发性成分的提取。综合来看,与传统水蒸气蒸馏法相比,超临界萃取法具有提取率高,化学成分丰富,无溶剂残留等优点,但成本昂贵,不适于工业化生产;顶空固相微萃取法及顶空进样法均仅适用于实验室分析;微波辅助萃取法作为一种绿色新兴方法,具有能耗低、提取时间短、温度低、溶剂残留少的优势,已经被应用于多种中药挥发油的提取。为了获得高品质的白术挥发油,最大程度提高提取效率,可将微波辅助萃取法与水蒸气蒸馏法联用,以期满足实际生产需求,同时减少环境污染,具有一定发展前景。

3 不同产地白术挥发油比较研究

白术是浙江的道地药材,虽然目前在我国中部等地也有栽培,但不同环境下生长的白术挥发油化学成分不同,品质存在较大差异。黄柏益等[9]对浙江临安、磐安和河北安国 3 个产地中白术挥发油进行检测,发现浙江产白术挥发油总量较高分别为 1.9%、2.1%,而河北产白术挥发油总量仅有 0.6%,三者主要成分苍术酮含量相近(约 45%),醇类及酯类成分含量也相似,但挥发油中烃类组成不同。张国亮等[10]也发现,浙江磐安产地白术中苍术酮和挥发油含量高于其他产地。张龙开[11]等对不同产地(浙江、安徽、湖南、湖北、河南、河北)白术挥发油成分进行分析,结果表明湖南、安徽及湖北白术挥发油含量与浙江差异不大,均在 1% 左右,且苍术酮的相对百分含量均较浙江高,而河南、河北产白术在挥发油含量、成分上差异较大,这可能与我国南北方气候、地理环境不同相关,也与品种不同有关。

4 不同炮制方法白术挥发油比较研究

历代白术炮制方法众多,如熬黄、土炒、麸炒、米泔水浸、煨制等,2020 版《中华人民共和国药典》收载了麸炒白术饮片,传统认为麸炒白术可以缓和药性,增强健脾和胃作用。陈鸿平[12]采用不同炮制时间点取样的方法得到白术麸炒过程中挥发性成分的动态变化规律:从挥发油含量来看,白术由生品至炒轻、炒黄、炒焦、炒炭的过程中,含量呈阶梯降低;从挥发性成分的组成来看,在将达到炒黄状态时挥发油组成发生明显变化,产生较多新成分,到炒黄阶段时,变化不明显,至炒炭阶段时,挥发性成分发生裂解或重组,其组成又开始显著变化,在炒黄阶段时,白术挥发性成分的组成和相对含量保持相对稳定,因此认为麸炒白术炒黄为佳的传统具有一定科学依据。大量研究发现,白术炮制后挥发油总含量明显降低,其组成成分无明显差异,但各主要成分的含量发生较大变化[4,13-14]。

5 白术挥发油的药理作用

白术挥发油生物活性广泛,具有抗肿瘤、抗氧化、免疫调节、调节胃肠道、抑菌、调节糖脂代谢、保肝等作用(插页Ⅳ图 3)。

5.1 抗肿瘤作用 白术挥发油在体内、体外均具有显著抗肿瘤活性,对肝癌、肺癌、胃癌、卵巢癌等具有较好抑制作用。王郁金等[15]采用小鼠腋部皮下接种法建立 S_{180} 肉瘤移植性肿瘤模型,发现白术挥发油对小鼠 S_{180} 肉瘤组织具有抑制作用,且能明显降低小鼠 S_{180} 肉瘤凋亡相关基因 Bcl-2 的表达。说明白术挥发油可能通过调控肿瘤细胞凋亡相关基因 Bcl-2 的表达而实现抑瘤作用。此外,他们还建立小鼠 H_{22} 肝癌血道转移模型和淋巴道转移模型,并检测模型小鼠血清中 MMP-9 的表达,结果发现白术挥发油对两种肝癌转移模型的肺转移率均有明显抑制作用,并显著降低两种模型小鼠血清中 MMP-9 的含量,说明白术挥发油可能通过抑制 MMP-9 的分泌起到抗肿瘤侵袭转移的作用[16-17]。

大量体外实验进一步证实了白术挥发油的抗肿瘤活性。陆家佳[18]检测白术挥发油对 SMMC7721 肝癌细胞和 HepG2 肝癌细胞、A549 肺癌细胞、MCF-7 乳腺癌细胞及 HT29 结肠癌细胞的抑制率,结果测得白术挥发油对以上 5 种肿瘤细胞的 IC_{50} 值分别为 21.62、24.02、≥200、36.58、30.15 μg/mL,表明其对 5 种癌细胞均有不同程度的抑制作用,其中对 SMMC7721 肝癌细胞抑制活性最强。张雪青等[19]发现白术挥发油可以明显地抑制人肺癌 A549 细胞和人宫颈癌 Hela 细胞的活性,且呈剂量依赖性。单细胞凝胶电泳法检测发现白术挥发油对肿瘤细胞 DNA 具有损伤作用,可能引起细胞凋亡的发生。此外,生白术挥发油和麸炒白术挥发油对 HepG2、MCG803 和 HCT-116 肿瘤细胞均具有增殖抑制作用,且生白术挥发油的抗肿瘤效果略好于麸炒白术挥发油[20]。

5.2 免疫调节作用 关晓辉等[21]用伊文思蓝比色法及红细胞抗体(EA)花环实验检测白术挥发油对小鼠二硝基氯苯(DNCB)所致迟发型超敏反应和腹腔巨噬细胞的丙种球蛋白 F 成分(Fc)受体的影响,发现白术挥发油能增强小鼠 DNCB 所致迟发型超敏反应,白术挥发油组光密度值较对照组增加 61.5%,同时可显著提高小鼠腹腔巨噬细胞 EA 花环率,说明白术挥发油能增强小鼠 DNCB 所致迟发型超敏反应,改善细胞免疫功能状态,同时可显著提高小鼠巨噬细胞活性,增强机体非特异性免疫功能。而 HOU 等[22]则发现白术挥发油虽然能增强巨噬细胞的吞噬活性但这可能是由于对脾脏指数的抑制所导致的假阳性结果。这种不一致可能与两者之间所用剂量的差别有很大关系,但具体原因有待进一步研究确定。

5.3 抗氧化作用 WU 等[2]利用铁离子还原能力测定、DPPH 法和 ABTS 法对白术挥发油体外抗氧化能力进行检测,其 IC_{50} 值分别为 72.55±0.56、15.97±0.07、6.30±0.01 μg/mL,同阳性对照叔丁基羟基茴香醚相比白术挥发油表现出较强的抗氧化能力。WANG 等[5]通过 DPPH、ABTS 和 FRAP 法测试发现白术地上部分挥发油在 0.625~10 mg/mL 浓度范围表现出显著抗氧化活性,同时能够有效抑制 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞 ROS 的生成,展现出一定的抗氧化能力。李昕等[23]研究发现白术挥发油在体外对 DPPH 清除率 >50%,连续灌胃 28 d 能显著延长小鼠常压缺氧下存活时间和断头喘气时间,增加亚硝酸钠中毒后呼吸次数,显著降低血浆 MDA 水平并提高 SOD、CAT 活性,说明白术挥发油可通过改善机体对自由基清除能力、减少脂质过氧化产物的生成而发挥提高小鼠耐缺氧能力的作用,具有一定的提高机体耐缺氧能力的作用。

5.4 胃肠道作用 陈镇等[24]以正常小鼠及阿托品预处理小鼠进行肠推进实验和胃排空实验,观察发现白术挥发油能明显增加小鼠小肠的推进率并能对抗阿托品对小鼠肠蠕动的抑制作用;同时能明显促进正常小鼠和阿托品预处理小鼠的胃排空,提示白术挥发油具有明显调节胃肠运动和胃肠功能的作

用,为临床白术用于便秘、脾虚、腹胀等症状的治疗提供了药理学依据。CHEN 等[25]发现白术挥发油在 1.0 g/kg 剂量下能提高小鼠的胃肠蠕动,其潜在机制可能与 P 物质和血管活性肠肽有关。此外白术挥发油联合人参总皂苷还能减轻 5 - 氟尿嘧啶引起的小鼠腹泻,抑制小肠的病理变化,这一作用可能与其对肠道微生物的调控相关[3]。

5.5 抑菌作用 张雪青等[19]选用浙江磐安产白术,用水蒸气蒸馏法提取白术挥发油,比浊法检测发现,白术挥发油对多种细菌具有较好抑菌活性。其中白术挥发油对鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌和草绿色链球菌的抑制作用较明显,抑菌率达 95% 以上;而对大肠杆菌、表皮葡萄球菌、摩氏摩根菌和溶血性链球菌的抑制作用相对较弱,在挥发油含量为 5 mg/mL 作用 24 h 后的抑菌率分别为 29.74%、24.84%、27.10% 和 26.28%;1.25 mg/mL 挥发油作用于肺炎克雷伯菌 24 h 后的抑制率为 47.54%。

WU 等[2]通过测定抑菌圈直径、最低抑菌浓度和最低杀菌浓度值来检测白术挥发油对铜绿假单胞菌、大肠杆菌、肠球菌、枯草芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌活性,结果发现白术挥发油对以上 5 种细菌的生长均有有效抑制作用,抑菌圈直径范围为(15 ±0.5) ~ (19 ±0.9) mm,最小抑菌浓度为 0.5 ~ 2.0 mg/mL,最小杀菌浓度为 1.0 ~ 4.0 mg/mL。其中,白术挥发油对铜绿假单胞菌的抑制效果最佳。

5.6 对糖脂代谢的影响 苏祖清等[26]采用高脂高糖高盐饮食法制备代谢综合征大鼠模型,造模成功后,分别灌胃二甲双胍(100 mg/kg)和白术挥发油(100 mg/kg 和 200 mg/kg),给药 6 周后,发现与模型组相比较,白术挥发油能有效降低代谢综合征大鼠血清中空腹血糖、空腹胰岛素、甘油三酯、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平,提高胰岛素敏感性和高密度脂蛋白胆固醇含量。说明白术挥发油可通过提高胰岛素敏感性,从而改善代谢综合征大鼠的糖脂代谢。刘静等研究也发现白术挥发油可以显著降低非酒精性脂肪肝模型小鼠的口服糖耐量、TC、GLU、ALT 的含量,降低 IL - 6、TNF - α 蛋白表达,发挥调节糖脂代谢的作用[27]。

5.7 保肝作用 李铮等经灌胃给药的方式对小鼠进行预处理 1 周后,建立了对乙酰氨基酚诱导的小鼠急性肝损伤模型,发现白术挥发油预处理后有效降低肝损伤小鼠血液中谷草转氨酶(AST)和谷丙转氨酶(ALT)的水平;显著升高肝脏内谷胱甘肽(GSH)的水平。并能够激活 AMP 依赖的蛋白激酶(AMPK)和核转录因子 E2 相关因子 2(Nrf2)通路,同时血红素氧合酶 - 1(HO - 1)、NADPH 醌氧化还原酶 1(NQO1)等与氧化应激相关的蛋白表达显著升高。免疫组化实验结果进一步证实了白术挥发油可显著激活 Nrf2 蛋白。此外,$Nrf2^{-/-}$ 小鼠实验验证白术挥发油对乙酰氨基酚诱导的小鼠肝损伤模型的保护作用,Westernblot 结果显示,在 $Nrf2^{-/-}$ 小鼠中,白术挥发油在对乙酰氨基酚诱导的小鼠肝损伤模型中的抗氧化作用较野生型小鼠较差。此外,通过 westernblot 实验结果表明,白术挥发油能够激活自噬通路,减轻由对乙酰氨基酚诱导小鼠急性肝损伤的程度。综上,白术挥发油能够通过激活抗氧化通路和自噬有效缓解急性肝损伤,为肝损伤及相关疾病的机制研究及药物开发提供了潜在的依据[28]。

5.8 抗炎作用 GU 等[20]利用 LPS 诱导的 ANA - 1 小鼠巨噬细胞炎症模型比较了生白术挥发油和麸炒白术挥发油的抗炎活性,结果发现两者均能有效抑制 NO 的生成,具有一定的抗炎活性。WU 等[2]利用 LPS 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞炎症模型研究发现白术挥发油能阻断 iNOS 和 COX - 2 基因转录从而显著抑制 NO 和 PGE2 的生成,表现出明显的抗炎活性。WANG 等[5]研究发现白术地上部分的挥发油组分通过调控 NF - κB 信号通路能显著抑制 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞表达 MCP - 1、IL - 6、COX - 2 和 iNOS,并能够通过下调 LPS 诱导的败血性休克小鼠血浆中炎性因子 IL - 6、TNF - α 和 IFN - γ 的水平有效遏制小鼠的死亡。夏佳等研究显示白术挥发油可显著提高慢性萎缩性胃炎大鼠胃组织水通道蛋白 4(AQP4)的表达,对慢性萎缩性胃炎具有治疗作用[29]。

6 白术挥发油毒性

闫日成等[30]给予 Wistar 大鼠一定剂量的白术挥发油,观察用药后大鼠心脏系数、心率、心电图的变化情况,并与空白组相比较,结果发现白术挥发油对大鼠心电图无明显影响。说明白术挥发油对大鼠无明显毒性作用。杨文广等[31]采用 Wistar 大鼠对白术挥发油乳剂进行长期毒性实验,连续灌胃给药 3 个月,部分停药后继续观察 9 项血液指标和 11 项血液生化指标、大体解剖及病理组织学,结果发现白术挥发油乳剂在 300 mg/kg剂量范围内连续服用 3 个月无不良反应。说明白术挥发油毒性较低,安全性良好。

7 其他

白术挥发油具有温胃健脾、疏肝解郁等作用,临床上使用广泛,多用于治疗脾胃虚寒、抑郁、充血性心力衰竭等疾病,常见的中药制剂有附子理中丸[32]、逍遥片[33]、葶苈生脉方[34]、白术芍药散[35]、参苓白术散[36]等。白术挥发油还可发挥固下安胎功效,与黄芩配伍制成贴剂经皮给药,用于治疗原发性痛经等妇科疾病[37]。此外,经检索以白术挥发油为主题的专利共 65 项,其中白术挥发油的制备及包合技术报道较多[39],且多用于抗癌[39]及胃肠道疾病[40],在化妆品等领域白术挥发油也有一定应用[41]。

8 讨论

白术用药历史悠久、疗效确切,其中挥发油是白术的重要活性部位,含有多种类型的化学成分且药理作用广泛,具有广阔的应用前景。尽管近年来对白术挥发油的研究不断深入,但仍存在一些问题制约其发展。首先,白术挥发油常采用水蒸气蒸馏法、超声提取法或 CO_2 超临界萃取法等方法提取,不同方法所得挥发油的提取率及成分均有较大差别,难以保证其质量稳定可控,因此在实际应用中应着重优化提取工艺,尽快制定合理可行的白术挥发油质量标准,以最大程度保证其质量稳定可控。其次,尽管白术挥发油在抗肿瘤、抗氧化、调节胃肠道等方面引起广泛关注,也逐渐成为研究热点,但目前研究多集中在提取物有效剂量水平上,对于具体药效成分及作用机制研究尚未完全阐明,严重阻碍临床应用。且白术挥发油也存在挥发性强、稳定性差、易变质、不易储存等问题,进一步限制了其临床应用,应加大对其稳定性的研究,解决储存困难的问题。为了更好地开发利用白术中挥发油,应以中医理论为指导,结合现代科学技术方法,深入研究其作用机制并阐明药效物质。同

时注意科学研究与生产相结合,进一步提升白术挥发油质量、扩大临床应用范围、促进新药开发。

参考文献

[1] 王艺萌,王知斌,孙延平,等. 苍术属植物中倍半萜类化合物化学结构和生物活性研究进展[J]. 中草药,2021,52(1):299-309.
[2] WU Y X,LU W W,GENG Y C,et al. Antioxidant,antimicrobial and anti-inflammatory activities of essential oil derived from the wild rhizome of atractylodes macrocephala [J]. Chem Biodivers, 2020,17(8):e2000268.
[3] WANG J,FENG W,ZHANG S,et al. Ameliorative effect of Atractylodes macrocephala essential oil combined with Panax ginseng total saponins on 5-fluorouracil induced diarrhea is associated with gut microbial modulation [J]. J Ethnopharmacol,2019,238:111887.
[4] ZHANG J,CAO G,XIA Y,et al. Fast analysis of principal volatile compounds in crude and processed Atractylodes macrocephala by an automated static headspace gas chromatography-mass spectrometry [J]. Pharmacogn Mag,2014,10(39):249-253.
[5] WANG L Y,LI M Y,JIN L H,et al. Chemical characterization and antioxidant,anti-inflammatory,and anti-septic activities of the essential oil from the aerial parts of Atractylodes macrocephala Koidz [J]. Arab J Chem,2022,15(11):104215.
[6] 冉晓燕,梁志远,甘秀海,等. 不同方法提取白术花挥发油的比较研究[J]. 广州化工,2017,45(18):118-121,151.
[7] 周日宝,吴佳,童巧珍,等. 不同提取方法中白术挥发油成分的比较研究[J]. 中药材,2008,31(2):229-232.
[8] 潘欢欢,陈美君,刘友平,等. GC-MS 结合保留指数分析不同方法提取的白术挥发性成分[J]. 中药与临床,2017,8(4):21-23,29.
[9] 黄柏益,田薇,袁珂,等. 比较不同产地白术中挥发油及两种白术内酯活性成分的含量[J]. 药学与临床研究,2022,30(5):419-422.
[10] 张国亮,余欢欢,陈栋杰,等. 基于一测多评法的不同产地白术药材质量评价[J]. 现代中药研究与实践,2023,37(2):57-62.
[11] 张龙开,覃婕媛,赵维波,等. 不同产地白术鉴别研究[J]. 安徽农业科学,2019,47(23):203-206,254.
[12] 陈鸿平,潘欢欢,张鑫,等. GC-MS 结合 AMDIS 和保留指数研究不同炮制火候麸炒白术挥发性成分动态变化规律[J]. 中国中药杂志,2016,41(14):2646-2651.
[13] 李滢,陶海燕,杨秀伟. 生白术和炒白术挥发油成分的 GC-MS 分析[J]. 药物分析杂志,2013,33(7):1210-1217.
[14] 刘江亭,林永强,张学兰,等. 白术炮制研究进展[J]. 山东中医杂志,2016,35(11):1005-1008.
[15] 王郁金,苏衍进,贺立虎. 白术挥发油对小鼠 S180 的抑瘤作用及瘤组织凋亡相关基因 bcl-2 表达的影响[J]. 陕西中医学院学报,2008,31(5):69-70,86.
[16] 王郁金,苏衍进. 白术挥发油对小鼠 H22 肝癌血道转移的抑制作用及机理研究[J]. 陕西中医,2009,30(6):735-736.
[17] 王郁金,苏衍进,郑广娟. 白术挥发油对小鼠 H22 肝癌淋巴道转移模型的影响[J]. 现代中医药,2009,29(4):74-75.
[18] 陆家佳. 白术挥发性成分 GC-MS 分析及对五种肿瘤细胞抑制活性研究[J]. 海峡药学,2016,28(6):28-31.
[19] 张雪青,邵邻相,吴文才,等. 白术挥发油抑菌及抗肿瘤作用研究[J]. 浙江师范大学学报(自然科学版),2016,39(4):436-442.
[20] GU S,LI L,HUANG H,et al. Antitumor,antiviral,and anti-inflammatory efficacy of essential oils from atractylodes macrocephala koidz. produced with different processing methods [J]. Molecules, 2019,24(16):2956.
[21] 关晓辉,曲娴,杨志萍,等. 白术挥发油对小鼠免疫功能的影响[J]. 北华大学学报(自然科学版),2001,2(2):122-124.
[22] HOU W L,RUNCE C,WANG X F,et al. Studies on the effective materials of baizhu for immuno-enhancing action [J]. Int J Pharmacol,2016,12(3):136-145.
[23] 李昕,何花,肖木欣,等. 白术挥发油对小鼠耐缺氧能力的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2012,9(3):17-20.
[24] 陈镇,夏泉,黄赵刚,等. 白术挥发油对小鼠胃肠功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(8):66-68.
[25] CHEN J,LIU X,DOU D Q. Bidirectional effective components of atractylodis macrocephalae rhizoma on gastrointestinal peristalsis [J]. Int J Pharmacol,2016,12(2):108-115.
[26] 苏祖清,曾科学,孙朝跃,等. 白术挥发油对代谢综合征大鼠糖脂代谢的影响[J]. 亚太传统医药,2018,14(10):4-7.
[27] 刘静,苏洁,吴雯琰,等. 白术不同提取物对非酒精性脂肪肝模型小鼠的作用研究[J]. 中药药理与临床,2023,39(5):75-82.
[28] 李铮. 白术挥发油对小鼠急性肝损伤的作用及其机制[D]. 长春:吉林大学,2020.
[29] 夏佳,杨雨,张世洋,等. 白术配伍人参前后挥发油调控慢性萎缩性胃炎大鼠 AQP 3、4 表达的比较研究[J]. 天然产物研究与开发,2022,34(1):33-41.
[30] 闫日成,刘玉英,朱彩琴,等. 白术挥发油对大鼠心电图的影响[J]. 山西职工医学院学报,2002,12(3):4-5.
[31] 杨广文,朱秀卿,王翕,等. 白术挥发油灌胃对大鼠长期毒性的研究[J]. 中国药物与临床,2003,3(5):411-412.
[32] 武红娜. 附子理中丸基本信息及临床应用进展[J]. 临床合理用药杂志,2020,13(1):179-180.
[33] 武玉. 逍遥片中当归、白术挥发油成分研究与药材质量评价[D]. 天津:天津医科大学,2020.
[34] 张静宜. 葶苈生脉方中白术、桂枝挥发油的提取与包合工艺研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2016.
[35] 徐洋洋,蔡皓,段煜,等. GC-MS 结合 AMDIS 和保留指数法分析白术芍药散及其组方饮片中挥发油的组成[J]. 南京中医药大学学报,2018,34(4):409-415.
[36] 李雪娇,李姣姣,王淼,等. 参苓白术散 GC 指纹图谱检测方法[J]. 沈阳药科大学学报,2019,36(1):61-65.
[37] 张晓燕. 芩术痛经膏贴的药学研究[D]. 武汉:湖北中医学院,2009.
[38] 冯汉林,文震,周玉平,等. 白术挥发油包合物及其制备方法:中国,CN 101204411[P]. 2008-06-25.
[39] 吴承玉. 一种治疗肺癌的药物及其制备方法:中国,CN 1299749C[P]. 2007-02-14.
[40] 刘继勇,唐晓萌,岳小强,等. 一种治疗溃疡性结肠炎的结肠靶向胶囊剂及其制备工艺:中国,CN108888670B[P]. 2022-03-04.
[41] 王东,索有瑞. 一种含有黑果枸杞提取物的化妆品组合物及面膜:中国,CN106420443B[P]. 2019-05-14.

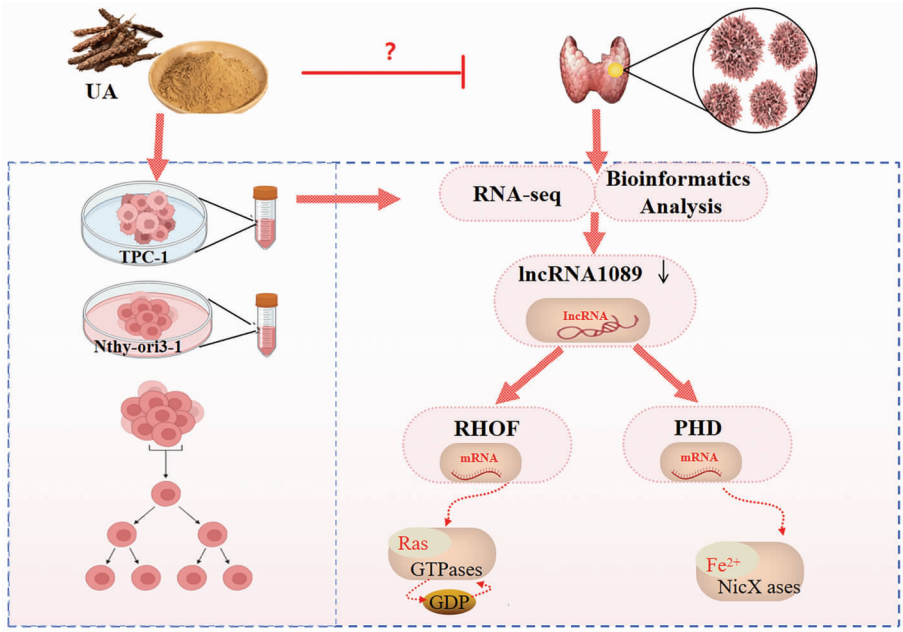


图 8　UA 对甲状腺乳头状癌的作用机制

白术挥发油化学成分及药理作用研究进展

（正文见 179 – 185 页）

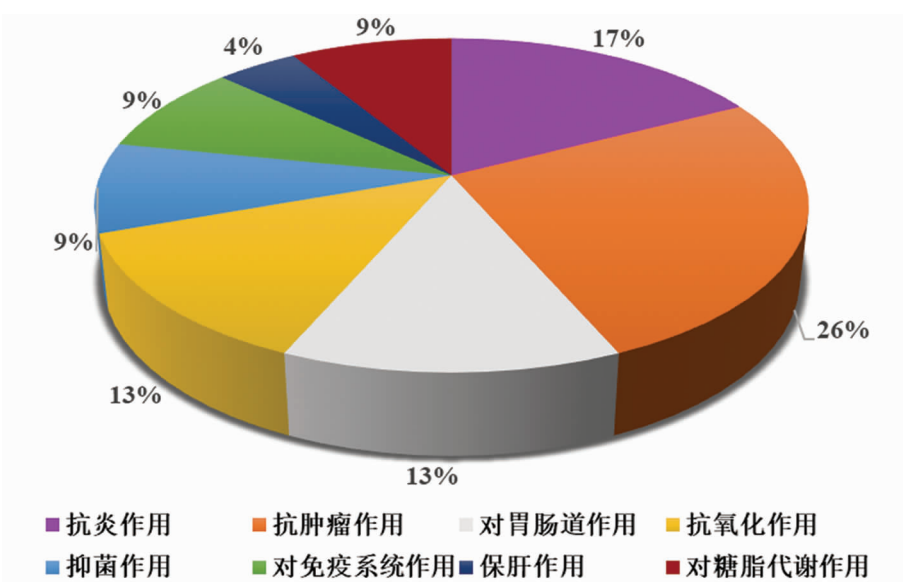


图 3　白术挥发油药理研究文献内容分布