DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20210514.005
网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20210514.1721.012.html

柴胡的现代药理作用研究进展

李月阳[1],雷根平[2]✉,董 盛[2],冯冠强[1]
(1.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046;2.陕西中医药大学附属医院,陕西 咸阳 712000)

[摘要] 柴胡是伞形科植物柴胡(*Bupleurem chinense* DC.)或狭叶柴胡(*Bupleurem scorzonerifolium* Willd.)的干燥根,其广泛分布于东北、华北、西北、华东、湖北、四川等地。春、秋二季采挖,除去茎叶和泥沙,干燥。柴胡应用历史悠久,是最古老、最常用的中草药之一,具有较高的药用价值。现代药理研究表明,柴胡具有抗癌、抗抑郁、抗炎、保护心脏、保护肝脏、保护肾脏等药理作用,并主要通过调节凋亡信号通路、炎症信号通路、神经内分泌系统、氧化应激信号通路、纤维化信号通路发挥作用。本文就近年来柴胡的现代药理作用进行文献综述,旨在为更好地研究开发和合理利用柴胡资源提供参考。

[关键词] 柴胡;柴胡皂苷;柴胡多糖;现代药理作用
[中图分类号] R285 [文献标识码] A [文章编号] 1007-1237(2022)22-1748-07

Research progress on modern pharmacological action of Radix bupleuri

LI Yue-yang[1], LEI Gen-ping[2]✉, DONG Sheng[2], FENG Guan-qiang[1]
(1. *Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine*, *Xianyang* 712046, *China*; 2. *Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine*, *Xianyang* 712000, *China*)

[*Foundation Project*]:*This study is supported by the Construction Project of Inheritance Studio of Lei Genping, A Famous TCM Doctor of Shaanxi Province* (*Shaanxi TCM Letter* [2019] *No.*82; *Studio No.* 2019012); *First-class Discipline Innovation Team Project of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine* (2019-YL04); *Xianyang Science and Technology Innovation Team Project "Clinical Innovation Team of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Chronic Nephritis"* ({2019} *No.* 46); *Shaanxi Education, Science, Culture, Health and Sports System Staff Lei Genping* (*Model Worker*) *Innovation Studio* ({2020} *No.* 41)

[*Author*]:*LI Yue-yang, M.M., E-mail*:1319098564@*qq.com.*
[*Correspondence to*]:*LEI Gen-ping, Chief Physician, Postgraduate Tutor, E-mail*:*leigenping*2006@163.*com.*

Received: 2021-03-17 *Revised*: 2021-05-13 *JHMU*, 2022;28(22):1748-1754

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] Radix bupleuri is the dried root of Umbelliferae plants *Bupleurem chinense* DC. or *Bupleurem scorzonerifolium* Willd., which are widely distributed in Northeast China, North China, Northwest China, East China, Hubei, Sichuan and other places. The plant roots are excavated in spring and autumn and dried with removing stems and leaves and sediment. Radix bupleuri, one of the oldest and most commonly used Chinese herbal medicine, has a long history of application, with high medicinal value. Modern pharmacological studies have shown that Radix bupleuri has pharmacological effects such as anti-cancer, anti-depression, anti-inflammation, heart protection, liver protection, and kidney protection, and mainly plays an role in regulating apoptosis signaling pathway, inflammation signaling pathway, neuroendocrine system, oxidative stress signaling pathway, and fibrosis signaling pathway. This paper reviews the modern pharmacological effects of Radix bupleuri in recent years, in order to provide reference for better research, development and rational utilization of *Bupleurum* resources.

[KEYWORDS] *Bupleurum*; Saikosaponin; *Bupleurum* polysaccharide; Modern pharmacological action

[基金项目]陕西省名中医雷根平传承工作室建设项目(陕中医药函[2019]82号);陕西中医药大学一流学科创新团队项目(陕中大学科办{2019}2号 2019-YL04);咸阳市科技创新团队项目"中医药治疗慢性肾炎临床创新团队"(咸科发{2019}46号文);陕西教科文卫体系统职工雷根平(劳模)创新工作室(陕教科文卫体工字{2020}41号文)

[作者简介]李月阳,硕士研究生,E-mail:1319098564@qq.com。
[通讯作者]雷根平,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:leigenping2006@163.com。

[收稿日期]2021-03-17 [修回日期]2021-05-13 网络出版时间:2021-05-16 12:37:10

柴胡为伞形科植物柴胡(*Bupleurem chinense* DC.)或狭叶柴胡(*Bupleurem scorzonerifolium* Willd.)的干燥根,因其性状的差异,习惯将前者称为“北柴胡”,后者称为“南柴胡”。柴胡已经在中国使用了几个世纪,是最古老、最常用的中草药之一。柴胡始载于《神农本草经》,“柴胡,味苦,平。主心腹,去肠胃中结气,饮食积聚,寒热邪气,推陈出新。久服,轻身,明目,益精。一名地熏。生川谷。”《日华子本草》言其:“补五劳七伤,除烦止惊,益气力,消痰止嗽,润心肺,添精补髓。”《药性论》亦言其:“治热劳骨节烦疼,热气,肩背疼痛,宣畅血气。”2020年版中国药典对柴胡的描述为“辛、苦,微寒。归肝、胆、肺经。有疏散退热,疏肝解郁,升举阳气的功效。”现代药理学表明,柴胡主要含有皂苷、多糖、黄酮等多种化学成分,具有抗癌、抗抑郁、抗炎、保护心脏、保护肝脏、保护肾脏等药理作用[1-3]。本文系统整理了国内外近年来关于柴胡的研究报道,从现代药理作用方面进行总结,以期为柴胡的深度开发和合理应用提供参考。

1 药理作用

柴胡具有多种药理活性,具有抗癌、抗抑郁、抗炎、保护心脏、保护肝脏、保护肾脏等药理作用。

1.1 抗癌

柴胡可以通过调节凋亡信号通路、激活炎症信号通路、影响基因表达、调节免疫等多个维度抑制细胞增值、诱导细胞凋亡,从而发挥抗癌的作用。

柴胡皂苷A(saikosaponin A, SSA)减少了三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)细胞的增殖和菌落形成,抑制了原位肿瘤的生长,阻滞TNBC细胞向SDF-1α的迁移和侵袭以及向肺部的转移,同时也抑制了TNBC中磷酸化AKT、mTOR、MMP-2和MMP-9的表达。表明SSA可以通过下调参与PI3K/AKT/mTOR和MMP信号通路的CXCR4在TNBC细胞中的表达,发挥抑制TNBC细胞的的增殖、侵袭和转移作用,可作为TNBC未来的治疗药物[4]。

柴胡皂苷D(saikosaponin D, SSD)可显著降低胰腺癌细胞的细胞活力,诱导细胞凋亡,激活Caspase蛋白裂解,使FoxO3a转录因子在胰腺癌细胞中的表达增加,并诱导BxPC3细胞中MKK4-JNK信号通路的激活。该实验结果证明了SSD通过上调MKK4-JNK信号通路,抑制了胰腺癌细胞的增殖,并诱导凋亡,也表明MKK4-JNK途径可以是治疗胰腺癌的潜在目标,可以成为胰腺癌治疗的主要候选药物[5]。

Zhao等[6]通过使用二甲基苯蒽(100 mg/kg)灌胃诱发乳腺癌大鼠模型,实验结果表明,与对照组相比,SSA显著抑制了肿瘤细胞的生长和增殖,调节了肿瘤的免疫细胞浸润,通过升高血清IFN-γ、IL-12水平和降低血清IL-4、IL-10水平来促进Th1/Th2到Th1的转移,增加IL-12、IL-12受体和磷酸化的STAT4表达。由此得出结论,SSA可以通过将Th1/Th2的平衡向Th1转移来抑制乳腺癌细胞的增长,其潜在的机制可能与诱导Th1分化的IL-12/STAT4途径的激活有关。

SSD对人类非小细胞肺癌细胞系A549和H1299有抑制增值的作用,SSD浓度越高,其抑制作用就越强,对A549和H1299的最小抑制浓度(IC_{50})分别为3.57和8.46 μmol/L,并且以剂量依赖性的方式诱导A549和H1299细胞凋亡,减少细胞数量,同时也增加了两种细胞系中G_0/G_1期的细胞比例,细胞比例与SSD的浓度成正比。表明SSD可能是以抑制STAT3磷酸化和激活Caspase-3的方式来抑制肺癌细胞的增殖,诱导其细胞周期停滞和凋亡[7]。

Ren等[8]通过实验发现SSD呈剂量依赖性的方式抑制肝癌细胞增殖,其中在SSD(2.5~15.0 μg/mL)处理组,细胞凋亡明显增加,促凋亡蛋白和抗凋亡蛋白分别同时增加和减少,并且显著降低了环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)、C/EBPβ和p-STAT3的翻译和转录水平。由此可以得出结论,SSD通过抑制p-STAT3/C/EBPβ信号通路抑制COX-2的表达来抑制肝癌细胞的增殖,发挥抗癌作用。

1.2 抗抑郁

《药品化义》曰:“味微苦,主疏肝。”中药柴胡具有疏肝解郁,畅达肝气的功效。现代药理学表明,柴胡可以通过调节神经内分泌系统、改善炎症信号通路等方面发挥抗抑郁作用。

Su等[9]通过注射脂多糖(lipopolysaccharide, LPS,0.83 mg/kg)致雄性ICR小鼠抑郁模型进行实验,进行类似抑郁的行为测试实验,结果显示,SSD可以抑制LPS诱导的海马小胶质细胞活化、炎性细胞因子的释放,抑制LPS诱导的HMGB1表达和下游TLR4/NF-κB信号通路,阻断LPS诱导的HMGB1的异位和释放,影响初级微胶质细胞中TLR4/NF-κB信号通路,从而有效逆转LPS

激发的小鼠在尾悬浮试验(tail suspension test,TST)和强制游泳试验(forced swimming test,FST)中引起的行为绝望,并改善了蔗糖偏好测试(sucrose preference test,SPT)中蔗糖消耗的减少。说明SSD可以通过改善炎症信号通路有效缓解LPS诱导的炎症相关性抑郁症行为。

Chao等[10]通过采用不可预测的慢性轻度压力诱导雄性Sprague-Dawley大鼠抑郁症模型,进行SPT、FST、TST和开放场测试(open field test,OFT)。结果发现,SSD升高了SPT试验中大鼠的蔗糖偏好(sucrose preference,SP),改善OFT试验中大鼠的自发探索能力,如交叉能力、抬高能力和梳毛能力,缩短FST试验中大鼠的不动时间和TST试验中的休息时间,显著下调NF-κB信号通路,NF-κB通过转录调控miR-155负向调节成纤维细胞生长因子2(fibroblast growth factor 2,FGF2)的表达。以上结果说明SSD可通过NF-κB/miR-155/FGF2轴来改善UCMS诱导的大鼠的抑郁症行为。

Chen等[11]选取雌性Wistar大鼠,同样制造UCMS大鼠抑郁症模型,并进行SPT测试、FST试验和新奇抑制喂养试验(novelty-suppressed feeding test,NSFT)。结果表明,SSA增加了SPT试验中大鼠的SP水平,降低了NSFT试验中大鼠的潜伏期,在FST试验中减少了3次不动,恢复暴露于CUMS的大鼠的下丘脑-垂体-肾上腺轴失调和神经炎症,促进了海马中的BDNF-TrkB信号传导,降低大鼠海马IL-1β、IL-6和TNF-α水平。通过以上试验结果可以发现,SSA通过对神经内分泌、神经炎症和神经营养系统的改善来发挥抗抑郁的作用。

1.3 抗炎

柴胡可通过抑制NF-κB信号通路,有效降低促炎性细胞因子的表达,发挥抗炎作用。

SSA显著逆转了LPS诱导急性肺损伤小鼠模型的间质性水肿、中性粒细胞浸润和肺泡壁厚度症状,并以剂量依赖性的方式降低了髓过氧化物酶(myeloperoxidase,MPO)的活性,降低肺部湿重/干重比值,减轻肺水肿表现,降低炎性细胞因子TNF-α和IL-1β水平,降低NF-κB-P65和IkBα的磷酸化,并降低了NLRP3、ASC和Caspase-1的表达。以上结果表明SSA通过抑制NF-κB和NLRP3信号传导途径,来抑制炎症反应的发生[12]。

SSA呈剂量依赖性减弱了右旋糖酐硫酸钠(dextran sulfate sodium,DSS)诱导结肠炎雄性C57BL/6小鼠模型的组织病理学改变,如大规模上皮破坏、严重的隐窝破坏和炎症细胞的浸润,降低了体重、结肠长度及疾病活动指数,也明显降低了MPO活性水平,降低炎性细胞因子TNF-α和IL-1β水平,并显著降低了NF-κB活化和IkBα的磷酸化以及结肠组织中LXRα的表达。以上结果表明SSA通过激活LXRα抑制炎症反应,从而抑制DSS诱导的结肠炎的发生[13]。

Piao等[14]选取雄性Balb/c雄性小鼠,用卵清蛋白(ovalbumin,OVA)诱导的过敏性鼻炎(allergic rhinitis,AR)小鼠模型,结果显示,SSA呈剂量依赖性的减少了小鼠打喷嚏及鼻部摩擦的次数,改善了鼻腔症状,显著减少鼻腔灌洗液(nasal lavage fluid,NALF)中的细胞总数、嗜酸性粒细胞、其他炎性细胞和脱落的上皮细胞,改善上皮破裂和间质水肿,并抑制嗜酸性粒细胞的浸润以及杯状细胞和肥大细胞的增生,显著抑制OVA特异性IgE和IgG1的产生,降低TNF-α、IL-5和IL-13的水平,降低小鼠NALF中的NF-κB、p-NF-κB、STAT3和p-YSTAT3的水平。以上试验结果表明,SSA通过调节Th2型和Th17型细胞因子,抑制IL-6/STAT3/RoR-γt和NF-κB途径,对卵泡刺激性AR小鼠鼻黏膜变应性炎症有明显的抑制作用。

骨关节炎是一种退行性关节疾病,临床没有特效治疗药物,炎症反应和自噬是骨关节炎的发生和预后的关键因素,PI3K/AKT/MTOR信号传导途径是一个重要的自噬调制器,SSD通过抑制PI3K/AKT/MTOR信号通路诱导自噬,可以缓解软骨细胞的自噬、炎症反应和细胞凋亡[15]。

1.4 保护心脏

柴胡可以通过抑制凋亡信号通路、氧化应激反应、抗炎等多个信号通路的激活来发挥保护心脏的作用。

芦丁可显著降低阿霉素(doxorubicin,DOX)诱导的雄性C57BL/6J小鼠心肌细胞毒性模型的心脏重量与体重的比例,改善左心室射血分数以及左心室缩短分数,明显减少DOX诱发的心脏纤维化及小鼠心脏组织中的凋亡细胞的产生,降低P62及自噬标志物LC3II、ATG5的表达,提高Bcl-2的表达,降低Caspase-3蛋白水平,以AKT依赖的方式抑制过度的自噬和细胞凋亡来减轻DOX诱导的心脏功能障碍、细胞凋亡和心肌细胞纤维化[16]。

Yang等[17]建立缺氧/复氧损伤H9c2大鼠心肌细胞模型，结果发现，芦丁可增加缺氧/复氧损伤模型H9c2心肌细胞的存活率，升高SIRT1在H9c2心肌细胞中的表达，提升细胞活力，减轻心肌损伤。表明芦丁可以通过调节凋亡信号通路、氧化应激反应来发挥保护心肌细胞的作用。

另外，异鼠李素可显著抑制机械过载后的心脏重塑模型小鼠在血管紧张素Ⅱ（angiotensin Ⅱ，Ang Ⅱ）存在下的心肌细胞大小的增加，降低由Ang Ⅱ诱导的心房利钠肽、B型脑利钠肽和β-肌球蛋白重链的水平，另外，也显著降低了小鼠的心脏重量与体重、心脏重量与胫骨长度、肺脏重量与体重的比例。以上结果表明，异鼠李素通过抑制PI3K-AKT信号通路，减轻压力过载引起的心脏肥大和心脏纤维化，降低心脏肥大和心力衰竭的发生率，并且可以潜在的治疗药物[18]。

研究发现[19]，槲皮素对心脏具有显著的相关益处，其主要通过抑制低密度脂蛋白氧化及非内皮依赖性血管舒张作用，减少黏附分子和其他炎性标记，在氧化应激条件下对一氧化氮和内皮功能产生保护作用，起到预防神经元氧化和炎性损伤以及血小板抗凝集的作用，可作为心血管疾病的潜在治疗药物。

1.5 保护肝脏

柴胡通过抑制促炎分子的产生、抗氧化应激反应、调节蛋白表达发挥保护肝脏的作用。

Liu等[20]通过腹腔注射四氯化碳（carbon tetrachloride，CCl_4，1 mL/kg）或胆管连接制备肝脏纤维化的小鼠模型。结果显示，异鼠李素呈剂量依赖性的降低丙氨酸氨基转移酶（aspartate minotransfer-ase，ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，AST）和羟脯氨酸水平，改善小鼠肝组织炎症浸润、肝细胞肿胀坏死、肝小叶损伤情况，显著降低肝组织中*F4/80* mRNA的表达，降低肝组织α-SMA的表达，增加PPAR-γ的表达，降低TIMP1的表达，上调MMP-2在mRNA和蛋白水平的表达，抑制肝星状细胞的活化，维持细胞外基质产生和降解的平衡，降低*BECLIN-1*和*LC3*的mRNA和蛋白水平。通过以上结果可得知，异鼠李素通过抑制TGF-β1介导的Smad3和p38MAPK信号通路，从而减少自噬和细胞外基质的形成，发挥抗小鼠肝纤维化的作用，对肝脏的慢性损伤亦具有保护作用。

此外，Zhu等[21]通过腹腔注射LPS（60 mg/kg）和*D*-氨基半乳糖（*D*-galactosamine，*D*-GalN，800 mg/kg）诱导小鼠肝损伤模型，实验结果表明，LPS/*D*-GalN组肝组织损伤严重，肝细胞坏死，大量炎症细胞浸润，而LPS/*D*-GalN＋SSA组上述改变较LPS/*D*-GalN组轻，对照组和单纯SSA组的肝组织未见任何病理损伤。SSA可明显抑制LPS/*D*-GalN诱导的MPO和丙二醛（malondialdehyde，MDA）水平，并以剂量依赖性方式降低了AST和ALT的水平，抑制LPS/*D*-GalN诱导的TNF-α和IL-1β的产生，抑制LPS/*D*-GalN诱导的NF-κB p65和IkBα磷酸化的表达。通过以上结果可以发现，SSA通过激活LXRα、抑制NF-κB信号通路和炎症反应，从而抑制LPS/*D*-GalN诱导的肝损伤，表明SSA对治疗肝损伤有一定的作用。

Chen等[22]选取雄性ICR小鼠，用CCl_4诱导小鼠急性肝损伤小鼠模型，通过实验发现，SSD呈剂量依赖性逆转在CCl_4诱导的急性肝损伤中血清ALT、AST和乳酸脱氢酶水平的增加，显著降低了MDA和线粒体超氧化物生产水平，增加了超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶和过氧化氢酶（catalase，CAT）活性，降低CCl_4诱导的NLRP3、ASC和Caspase-1的表达，降低肝组织促炎细胞因子IL-1β和IL-18水平，也降低了线粒体中活性氧的产生。由此得出结论，SSD通过抑制氧化应激和NLRP3炎症小体激活，缓解CCl_4诱导的肝炎急性肝损伤。

1.6 保护肾脏

柴胡通过抑制炎证信号通路、氧化应激反应、纤维化反应发挥保护肾脏的功能，可能成为肾脏疾病的潜在治疗药物。

Al-Harbi等[23]通过腹膜内注射卡非佐米（carfilzomib，CFZ，4 mg/kg）诱导Wistar白化大鼠肾毒性模型，结果表明，芦丁呈剂量依赖性的显著逆转CFZ引起的红细胞、白细胞、血红蛋白、红细胞压积百分比、平均红细胞体积的下降（$P<0.05$），并显著阻止了iNOS和IL-17蛋白表达，抑制CFZ诱导的NF-κB p65活化并增加磷酸化的IkB-α蛋白表达，降低直接胆红素、血肌酐和尿素氮水平，改善总蛋白和血清尿酸水平。芦丁显著降低MDA水平和CAT活性，升高还原型谷胱甘肽水平和谷胱甘肽还原酶活性，降低Caspase-3酶活性，改善了CFZ诱导大鼠所导致的肾小管结构扩张、扁平、坏死和肾小管上皮变性的情况。该实验表明芦丁通过抗氧化应激、抗炎的作用，保护肾脏免受CFZ诱导的肾毒性的影响，同时降低

了肾脏中的细胞凋亡的情况。

另外，Liu等[24]选取雄性C57BL/6小鼠，用链脲佐菌素（streptozotozin，STZ，100 mg/kg）诱导糖尿病小鼠模型，发现与模型组相比，柴胡多糖明显降低STZ诱导的糖尿病小鼠血糖，减轻肾肿胀，降低SCr、尿白蛋白排泄率和β-2-MG水平，改善了肾小球肥大萎缩、系膜基质增厚、部分肾小管空泡化、部分肾小球和肾小管间质轻度纤维化等肾脏病理学改变，减低肾组织细胞外基质蛋白Ⅳ型胶原蛋白、纤连蛋白和α平滑肌肌动蛋白的表达，显著降低肾组织匀浆中TNF-α和IL-6的水平，降低了肾组织中TLR4的表达，抑制HMGB1的过度表达和释放，显著降低HMGB1和p-NF-κB p65水平。以上实验结果证明了柴胡多糖可以提高抑制HMGB1-TLR4信号通路，减轻糖尿病小鼠肾组织的炎症反应和纤维化过程，发挥保护肾脏的作用。

1.7 其他

柴胡还具有抗阿尔兹海默症、抗衰老、抗肥胖症等作用。柴胡抗阿尔兹海默症的主要活性成分主要是柴胡皂苷，柴胡皂苷主要通过调节神经递质的产生、调节细胞凋亡通路、抑制蛋白沉积等发挥抗阿尔兹海默症的作用[25,26]。柴胡多糖的抗衰老作用主要与调节细胞周期、减轻氧化应激反应、抑制炎性细胞因子表达有关[27,28]。柴胡皂苷抗肥胖症作用与激活5-HT2C受体有关，发挥抑制食欲和体重增加的作用[29]。

2 临床应用

柴胡在临床上多以复方形式为主，主要包括以柴胡为“君药”的小柴胡汤、大柴胡汤、逍遥散、柴胡疏肝散等。临床研究表明，柴胡复方、加减方及其联合西药广泛应用于抑郁症、肺炎、胃炎、甲状腺炎、糖尿病、高血压、脂肪肝、胰腺癌等疾病，见表1。

表1 柴胡复方在临床上的应用

Tab 1 Clinical application of *Bupleurum* compound

复方名称	病症	作用机制	参考文献
小柴胡汤	上呼吸道感染发热	降低血清反应蛋白、血沉、前白蛋白水平	[30]
小柴胡汤	新型冠状病毒肺炎	改善中医症状、体征、CT及核酸检测结果	[31]
小柴胡汤	慢性咳嗽	改善中医症状，降低不良事件发生率	[32]
小柴胡汤	慢性胃炎	降低RBC、Hb水平	[33]
小柴胡汤	老年抑郁症	改善5-HT及NE水平	[34]
小柴胡汤	中晚期胰腺癌	降低CA199、CA242水平	[35]
小柴胡汤	慢性肾小球肾炎	改善中医症状、24 h尿蛋白定量、BUN、SCr、GFR、血清IFN-γ和Th1/Th2（IFN-γ/IL-4）水平	[36]
大柴胡汤	2型糖尿病	改善FBG、2 h BG、HbA1c水平	[37]
大柴胡汤	高脂血症	降低LDL-C、TC、TG水平	[38]
大柴胡汤	非酒精性脂肪肝	降低AST及ALT水平	[39]
大柴胡汤	慢性肾功能衰竭	改善CCR、BUN、Scr、TC、TG水平	[40]
大柴胡汤	实热型卒中相关性肺炎	改善中医肺炎症状、WBC、CRP、NEUT水平	[41]
逍遥散	早期桥本甲状腺炎	改善TSH、FT3FT4、TPOAb、TGAb水平	[42]
逍遥散	中风后抑郁症	降低血清中IL-1β、IL-6、TNF-α、5-HT、NE和BDNF水平	[43]
逍遥散	H型高血压阴虚阳亢证	降低血压，改善IL-6、IL-10、hs CRP、Hcy水平	[44]
逍遥散	肝郁脾虚型2型糖尿病伴情绪障碍	降低FPG、2hPG、HbA1c、FINS水平及30min INS水平，改善HAMD、HAMA指标	[45]
柴胡疏肝散	肝胃气滞证慢性萎缩性胃炎癌前病变	改善中医证候、症状、胃黏膜萎缩、IM和Dys	[46]
柴胡疏肝散	小儿功能性消化不良	降低IL-6，TNF-α水平	[47]
柴胡疏肝散	不稳定型心绞痛A型行为	改善血清TC、TG、LDL-C、HDL-C、IL-6、hs-CRP、TNF-α和5-HT水平	[48]
柴胡疏肝散	CUMS制备抑郁症大鼠模型	降低大鼠糖水偏好率，增加强迫游泳不动时间，增加大鼠运动距离和穿越中央区域次数，升高*cAMP*、*CREB*、*BDNF* m RNA表达水平	[49]

3 结语

柴胡具有悠久的药用历史,是我国常用中药之一,具有疏散退热、疏肝解郁、升举阳气等功效。近年来,关于柴胡的科学研究逐渐增多,研究表明,柴胡含有多种化学成分,包括但不局限于皂苷类、黄酮类、多糖、挥发油等。综上,发现柴胡具有抗癌、抗抑郁、抗炎、保护心脏、抗护肝脏、保护肾脏等作用,其药理作用主要通过调节凋亡信号通路、炎症信号通路、神经内分泌系统、氧化应激信号通路、纤维化信号通路等实现。目前,柴胡的药理作用研究虽已取得了可观的成果,但柴胡化学成分的药理作用的具体机制尚不清楚,且各类主要的活性成分究竟对应哪些药理作用的研究也不够深入,仍需结合分子生物学、代谢组学等相关知识深入探讨药理作用机制以及代谢规律,为其产品开发提供理论基础。

作者贡献度说明:

李月阳:文章主笔;雷根平:提供思路、指导方向;董盛:检查全文并修改;冯冠强:修改。

所有作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

1 Wen L, Jiang Y, Yang J, et al. Structure, bioactivity, and synthesis of methylated flavonoids[J]. Ann NY Acad Sci, 2017, 1398(1):120-129.

2 Li XQ, Song YN, Wang SJ, et al. Saikosaponins: A review of pharmacological effects[J]. J Asian Nat Prod Res, 2018, 20(5):399-411.

3 Xie JH, Jin ML, Morris GA, et al. Advances on bioactive polysaccharides from medicinal plants[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2016,56(Suppl 1): S60-S84.

4 Wang Y, Zhao L, Han X, et al. Saikosaponin A inhibits triple-negative breast cancer growth and metastasis through downregulation of CXCR4[J]. Front Oncol, 2020,9:1487.

5 Lai M, Ge Y, Chen M, et al. Saikosaponin D inhibits proliferation and promotes apoptosis through activation of MKK4-JNK signaling pathway in pancreatic cancer cells[J]. Onco Targets Ther, 2020,13:9465-9479.

6 Zhao X, Liu J, Ge S, et al. Saikosaponin A inhibits breast cancer by regulating Th1/Th2 balance[J]. Front Pharmacol, 2019,10:624.

7 Wu S, Chen W, Liu K, et al. Saikosaponin D inhibits proliferation and induces apoptosis of non-small cell lung cancer cells by inhibiting the STAT3 pathway[J]. J Int Med Res, 2020, 48(9): 300060520937163. doi: 10.1177/0300060520937163.

8 Ren M, McGowan E, Li Y, et al. Saikosaponin-D suppresses COX2 through p-STAT3/C/EBPβ signaling pathway in liver cancer: A novel mechanism of action[J]. Front Pharmacol,2019,10:623.

9 Su J, Pan YW, Wang SQ, et al. Saikosaponin-D attenuated lipopolysaccharide-induced depressive-like behaviors *via* inhibiting microglia activation and neuroinflammation[J]. Int Immunopharmacol, 2020,80:106181.

10 Chao B, Huang S, Pan J, et al. Saikosaponin d downregulates microRNA-155 and upregulates FGF_2 to improve depression-like behaviors in rats induced by unpredictable chronic mild stress by negatively regulating NF-κB[J]. Brain Res Bull, 2020,157:69-76.

11 Chen XQ, Chen SJ, Liang WN, et al. Saikosaponin A attenuates perimenopausal depression-like symptoms by chronic unpredictable mild stress[J]. Neurosci Lett, 2018, 662:283-289.

12 Du ZA, Sun MN, Hu ZS. Saikosaponin A ameliorates LPS-induced acute lung injury in mice[J]. Inflammation, 2018,41(1):193-198.

13 Zhou F, Wang N, Yang L, et al. Saikosaponin A protects against dextran sulfate sodium-induced colitis in mice[J]. Int Immunopharmacol, 2019 ,72:454-458.

14 Piao CH, Song CH, Lee EJ, et al. Saikosaponin A ameliorates nasal inflammation by suppressing IL-6/ROR-γt/STAT3/IL-17/NF-κB pathway in OVA-induced allergic rhinitis[J]. Chem Biol Interact, 2020,315:108874.

15 Jiang J, Meng Y, Hu S, et al. Saikosaponin D: A potential therapeutic drug for osteoarthritis[J]. J Tissue Eng Regen Med, 2020,14(8):1175-1184.

16 Ma Y, Yang L, Ma J, et al. Rutin attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity *via* regulating autophagy and apoptosis[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2017, 1863(8):1904-1911.

17 Yang H, Wang C, Zhang L, et al. Rutin alleviates hypoxia/reoxygenation-induced injury in myocardial cells by up-regulating SIRT1 expression[J]. Chem Biol Interact, 2019,297:44-49.

18 Gao L, Yao R, Liu Y, et al. Isorhamnetin protects against cardiac hypertrophy through blocking PI3K-AKT pathway[J]. Mol Cell Biochem, 2017, 429(1-2): 167-177.

19 Patel RV, Mistry BM, Shinde SK, et al. Therapeutic potential of quercetin as a cardiovascular agent[J]. Eur J Med Chem, 2018,155:889-904.

20 Liu N, Feng J, Lu X, et al. Isorhamnetin inhibits liver fibrosis by reducing autophagy and inhibiting extracellular matrix formation *via* the TGF-β1/Smad3 and TGF-β1/p38 MAPK pathways[J]. Mediators Inflamm, 2019,

2019:6175091.

21 Zhu Y, Chen X, Rao X, et al. Saikosaponin A ameliorates lipopolysaccharide and dgalactosamine-induced liver injury *via* activating LXRα[J]. Int Immunopharmacol, 2019,72:131-137.

22 Chen Y, Que R, Lin L, et al. Inhibition of oxidative stress and NLRP3 inflammasome by saikosaponin-D alleviates acute liver injury in carbon tetrachloride-induced hepatitis in mice[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2020, 34:1-11.

23 Al-Harbi NO, Imam F, Al-Harbi MM, et al. Rutin inhibits carfilzomib-induced oxidative stress and inflammation *via* the NOS-mediated NF-κB signaling pathway[J]. Inflammopharmacology, 2019,27(4):817-827.

24 Liu ZZ, Weng HB, Zhang LJ, et al. *Bupleurum* polysaccharides ameliorated renal injury in diabetic mice associated with suppression of HMGB1-TLR4 signaling[J]. Chin J Nat Med, 2019,17(9):641-649.

25 Zhou L, Huang JY, Zhang D, et al. Cognitive improvements and reduction in amyloid plaque deposition by saikosaponin D treatment in a murine model of Alzheimer′s disease[J]. Exp Ther Med,2020,20(2):1082-1090.

26 Kim BM. The role of saikosaponins in therapeutic strategies for age-related diseases[J]. Oxid Med Cell Longev, 2018,2018:8275256.

27 Tong H, Zheng X, Song J, et al. Radical scavenging activity of sulfated *Bupleurum chinense* polysaccharides and their effects against oxidative stress-induced senescence[J]. Carbohydr Polym, 2018,192:143-149.

28 Xu M, Sun S, Ge J, et al. *Bupleurum chinense* polysaccharide improves LPS-induced senescence of RAW264.7 cells by regulating the NF-κB signaling pathway[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020:7060812.

29 Sun CL, Geng CA, Huang XY, et al. Bioassay-guided isolation of saikosaponins with agonistic activity on 5-hydroxytryptamine 2C receptor from *Bupleurum chinense* and their potential use for the treatment of obesity[J]. Chin J Nat Med, 2017, 15(6):467-473.

30 王佳.小柴胡汤加减方治疗上呼吸道感染发热的临床探讨[J].系统医学,2020,5(23):82-84.

31 汪冬梅,熊利红.小柴胡汤加减治疗新型冠状病毒肺炎的临床观察[J].中西医结合研究,2020,12(4):266-268.

32 谭弘珍,郑远方.小柴胡汤加减治疗慢性咳嗽的临床效果[J].中国当代医药,2020,27(32):152-154.

33 聂圣娜.小柴胡汤合小陷胸汤辅治慢性胃炎对氧化应激及胃肠激素水平的影响[J].实用中医药杂志,2021,37(3):421-423.

34 王琪,李温馨.小柴胡汤加减联合艾司西酞普兰治疗老年抑郁症的效果及对患者生活质量的影响[J].临床医学研究与实践,2021,6(7):127-129.

35 宁小菊,李晓龙,雷光焰,等.碘～(125)放射性粒子植入联合小柴胡汤治疗中晚期胰腺癌的临床疗效分析[J].宁夏医学杂志,2020,42(12):1123-1126.

36 王旭东.小柴胡汤治疗慢性肾小球肾炎24例[J].安徽医药,2017,21(3):546-550.

37 季聚良,车志英.大柴胡汤加减联合二甲双胍片治疗2型糖尿病20例[J].中医研究,2020,33(9):18-21.

38 张振龙.中西医结合治疗高脂血症临床观察[J].光明中医,2020,35(16):2548-2550.

39 任天飞.枳实消痞丸及大柴胡汤治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J].实用中医药杂志,2020,36(1):17-18.

40 任鲁颖,张传霞,王祥生,等.大柴胡汤合当归芍药散加减治疗慢性肾功能衰竭临床观察[J].河南中医,2019,39(8):1154-1157.

41 吴玲,赵彦萍.中西医结合治疗实热型卒中相关性肺炎36例临床观察[J].中国民族民间医药,2019,28(22):117-120.

42 李蕊,董佳妮.逍遥散加味颗粒治疗早期桥本甲状腺炎临床观察[J].社区医学杂志,2021,19(2):109-112.

43 陈晓辉,王国强,尚立芝,等.加味丹栀逍遥散联合脐带间充质干细胞治疗中风后抑郁症的临床观察[J].中国病理生理杂志,2019,35(12):2274-2279.

44 李倩,胡泽平,韩卫星.六味地黄丸合丹栀逍遥散加减治疗H型高血压阴虚阳亢证的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(3):90-95.

45 李芳芳,康学东.加味逍遥散治疗肝郁脾虚型2型糖尿病伴情绪障碍患者的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(2):134-138.

46 杨楚琪,崔言坤,李冀.柴胡疏肝散加味治疗肝胃气滞证慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床观察[J].中华中医药杂志,2021,36(1):580-583.

47 龚丽梅,朱璐卡,胡国华,等.柴胡疏肝散联合布拉氏酵母菌治疗小儿功能性消化不良的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(11):136-141.

48 袁利梅,范立华,张志国,等.桃红四物汤合柴胡疏肝散加减治疗不稳定型心绞痛A型行为的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(18):89-94.

49 张付民,刘俊.柴胡疏肝散调节大鼠额叶环磷酸腺苷/环磷酸腺苷反应元件结合蛋白/脑源性神经营养因子信号通路发挥抗抑郁作用研究[J].安徽医药,2020,24(4):646-650.

[本文编辑] 林鲁莹 雷 燕