DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20210621.002
网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20210621.1534.004.html

葛根现代药理作用及复方临床应用研究进展

李 蓉[1],宋宗良[2]✉,张效科[1],武宁静[1],游清啸[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] 葛根作为中国传统中药,在历代本草著作中广泛记载。现代研究发现,其主要化学成分有异黄酮类、三萜类、皂苷类等,具有解热、抗炎、抗感染、降血压、降血糖、降血脂、改善生殖功能等药理作用。临床以中药复方的形式应用于糖尿病疾病、胃肠道疾病、心血管疾病等治疗中。本文对近5年葛根相关文章进行总结,重点围绕其药理作用以及复方的临床应用进行综述,为其进一步开发利用提供参考。

[关键词] 葛根;异黄酮;葛根素;现代药理作用;复方应用
[中图分类号] R285 [文献标识码] [文章编号] 1007-1237(2023)02-0153-08

Research progress of modern pharmacological effects of *Pueraria lobata* and its compound clinical application

LI Rong[1], SONG Zong-liang[2]✉, ZHANG Xiao-ke[1], WU Ning-jing[1], YOU Qing-xiao[1]
(1. *Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine*, *Xianyang* 712046, *China*; 2. *The Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine*, *Xianyang* 712000, *China*)

[*Foundation Project*]: *National Natural Science Foundation of China*(81774304)
[*Author*]:*LI Rong*, *E-mail*:1103385952@*qq.com*.
[*Correspondence to*]:*SONG Zong-liang*, *Archiater*, *Postgraduate Tutor*, *E-mail*: 1261857852@*qq.com*.
Received: 2021-05-03 *Revised*: 2021-06-17 *JHMU*, 2023;29(2):153-160

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

[ABSTRACT] As a traditional Chinese medicine, *Pueraria lobata* has been widely recorded in Chinese herbal works of the past dynasties. Modern studies have found that its main chemical components are isoflavones, triterpenoids, saponins, etc., which have antipyretic, anti-inflammatory, anti-infection, blood pressure, blood sugar, blood lipid, and pharmacological effects such as improving reproductive function. Clinically, it is used in the treatment of diabetic diseases, gastrointestinal diseases, cardiovascular diseases, etc. in the form of traditional Chinese medicine compound prescriptions. This reseach aims to summarize related articles of *Pueraria lobata* in the past 5 years, focusing on its pharmacological effects and clinical application of the compound, and provide references for its further development and utilization.

[KEYWORDS] Pueraria; Isoflavones; Puerarin; Modern pharmacological effects; Compound application

葛根是豆科植物野葛(*Pueraria lobata*(Willd.)Ohwi)或甘葛藤(*Pueraria thomsonii* Benth)的干燥根。前者习称“野葛”,后者习称“粉葛”。葛根不仅在古代作为救荒食物,也是临床常用的中药材,作为药食同用药材之一,被赞为“亚洲人参”。始记于《神农本草经》:“葛根,主治消渴,身大热,呕吐,诸痹,起阴气,解诸毒。”,后在《药性赋》记载:“可升可降,阳中之阴也。其用有四:发伤寒之表邪,止胃虚之消渴;解中酒之苛毒,治往来之温疟。”。祖国医学认为葛根味甘、辛,性凉,归脾、胃、肺经,具有解肌退热、透疹、生津止渴、升阳止泻、通经活络、解酒毒等功效,在临床常用于治疗外感发热、头痛、项背强痛、麻疹不透、阴虚消渴、脾虚泄泻、胸痹、眩晕等症,也是中药复方中的常用中药。现代药理研究表

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81774304)
[作者简介] 李蓉,E-mail:1103385952@qq.com。
[通讯作者] 宋宗良,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:1261857852@qq.com。
[收稿日期] 2021-05-03 [修回日期] 2021-06-17 网络出版时间:2021-06-21 17:32:31

明，葛根具有异黄酮类、三萜类、皂苷类、生物碱类、香豆素类化合物和多糖类等化学成分，其中异黄酮类物质含量最多，主要包括大豆苷、大豆苷元与葛根素等，其中含量占比最大的是葛根素[1]。现代药理作用有解热、抗炎、抗感染、抗癌、降血压、降血糖、降血脂、保肝、保护心脏、改善骨质疏松、改善生殖功能等。近年有诸多学者对葛根的化学成分、药理作用、作用机制与临床应用进行了研究，笔者查阅国内外关于葛根的报道，重点对葛根现代药理作用和临床应用的研究进展进行综述，为其合理用药和开发利用提供参考和依据。

1 药理作用

葛根主要药理活性成分为异黄酮类化合物，具有解热、抗炎、抗感染、抗癌、抗动脉粥样硬化、降血压、降血糖、降血脂、保肝、预防骨质疏松、改善生殖功能等药理作用。

1.1 抗糖尿病及其并发症

葛根素可通过改善胰岛素抵抗，保护胰岛β细胞功能，抑制炎症，调节自噬，抗氧化应激，影响胰岛素和胰高血糖素受体信号通路等途径发挥抗糖尿病及其并发症的作用。

Wang等[2]采用高脂饮食（high-fat diet，HFD）诱导的糖尿病小鼠模型，exendin-4（GLP-1R激动剂）和二甲双胍作为阳性对照的方法，研究葛根素在糖尿病小鼠体内作用。结果发现葛根素能够改善糖尿病小鼠的血糖稳态，并且在葛根素治疗的糖尿病小鼠的胰管中观察到新的β细胞形成的标志物（胰岛素，PDX1和Ngn3），葛根素还能够诱导胰岛素和PDX1的表达，上调GLP-1R的表达并随后激活β-catenin和STAT3。葛根素的体内作用会被GLP-1R拮抗剂exendin9-39消除，但exendin-4却可以增强其功效。说明葛根素的抗糖尿病作用是通过GLP-1R信号激活促进β细胞新生，改善了糖尿病小鼠的血糖稳态及糖耐量，该发现表明了葛根素作为抗糖尿病药的临床价值。

Chen等[3]通过给小鼠HDF并腹腔注射链脲佐菌素（streptozocin，STZ）以形成Ⅱ型糖尿病（type II diabetes mellitus，T2DM），在葛根素治疗八周后，从禁食过夜的小鼠的尾静脉中抽取血样。结果表明葛根素可以上调Nrf2/HO-1和PI3K/Akt信号通路中关键蛋白的表达，发挥降血糖和改善胰岛素抵抗作用。葛根素还通过降低总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白水平，提高高密度脂蛋白水平，显示出降脂活性。也可以通过降低活性氧等水平，提高谷胱甘肽水平物歧化酶活性，对氧化应激产生有益影响。

通过使用STZ制造的糖尿病肾病（diabetic nephropathy，DN）小鼠模型研究葛根素在与内质网应激（Endoplasmic Reticulum stress，ERS）下对自噬调节的影响中发现[4]，在PERK抑制ERS/自噬动物模型中，提示葛根素在ERS介导自噬的调节中，通过PERK /eIF2α/ATF4信号网络的转导，促进自噬以保护肾脏在DN中的结构和病理改变。并且通过葛根素治疗后线粒体损伤和基底膜融合得到缓解。证实了葛根素对DN患者有肾脏保护功效。也有研究发现[5]，葛根素通过降低炎症细胞因子TNF-α、IL-1β和IL-6的水平，并阻止TLR4/MyD88/NF-κB（p65）通路的激活，上调miRNA-140-5p的表达减少或预防DN诱导的肾功能受损。

Cai等[6]使用STZ制造糖尿病小鼠模型，通过测量血糖、氧化应激和转录激活因子3（STAT3）表达的变化，结果证实葛根素能降低血糖，提高胰岛素水平，提高视网膜SOD活性，增加视网膜T-AOC含量，降低MDA含量，从而增强视网膜的抗氧化能力。同时葛根素能显着抑制STAT3的表达，起到保护视网膜功效，从而改善糖尿病视网膜病变。

研究证实[7]，葛根芩连汤（Gegen Qinlian Decoction，GQD）促进脂肪组织棕色化（BAT），通过激活PPARα/RXRα和SIRT1信号通路，减少脂质积累。GQD能够使SAT分化成熟，加强能量损耗，有助于减轻机体糖脂代谢紊乱，纠正糖尿病症状。该研究为GQD临床治疗肥胖相关的糖尿病提供了理论基础和用药依据。

1.2 改善心脑血管疾病

葛根素在心肌缺血再灌注损伤、蛛网膜下腔出血等心脑血管疾病治疗中具有一定功效，可能与其扩张冠脉及脑血管，增加血流量，减少脂质积累、抗血小板凝聚、改善微循环的作用有关。

1.2.1 降血压 长期高血压会对心、脑、肾等器官形成损害，引起心肌缺血、脑出血等。Shi等[8]在研究中发现给自发性高血压大鼠服用葛根素2月后，大鼠的收缩压和舒张压显著下降，同时也减慢了大鼠的心率，还能够改善NO和cGMP水平。还发现eNOS是葛根素降低血压机制的重要靶点，证明葛根素在临床中可作为抗高血压药物进行临床应用。Zhao等[9]通过使用葛根总黄酮对缺血性中风和原发性高血压的恢复期疗效的临床观察中，采用随机、阳性药物和安慰剂对照、双盲试验方法治疗后，12

周时得出葛根总黄酮组Barthel指数(BI)相对独立率、临床治愈率、NIHSS总有效率均显着高于安慰剂组($P<0.05$)。治疗后12、18、24周,葛根组血压控制率显着高于安慰剂组($P<0.01$)。最终证实葛根在改善患者生活质量、神经功能和控制高血压方面具有疗效。

1.2.2 抗动脉粥样硬化 动脉粥样硬化(atherosclerosis,AS)是冠心病、脑梗死等的主要原因,研究表明[10],葛根素通过抑制p38 MAPK和JNK信号通路减弱了低密度脂蛋白诱导的血管平滑肌细胞增值,表明葛根素可作为一种有效药物减慢AS的进展。同时,Hao等[11]通过载脂蛋白E缺陷型小鼠模型及网络药理学研究发现丹楼片乙醇提取物中葛根素、大豆苷、丹参酮等通过抑制NF-κB信号和触发PPARα/ABCA1信号通路,在抗炎和防止AS中巨噬细胞脂质沉积方面具有重要作用。Deng等[12]在实验中发现与仅使用HFD的小鼠相比,使用葛根素治疗的HFD小鼠的主动脉根部和整个主动脉横截面的动脉粥样硬化病变均减少,证实了葛根素是通过激活ERK5/KLF2信号通路,从而抑制单核细胞黏附,减少小鼠的AS病变,对AS具有保护作用。也有研究表明,葛根素可通过提高血管活性物质浓度,调节血管内皮细胞功能,促进血管的再内皮化,减少新生内膜的形成,并减弱动脉损伤部位的血管重塑,进一步预防AS的发展[13]。

1.2.3 保护心脏 葛根素具有预防多种心血管疾病的作用,Chen等[14]通过建立冠状动脉微栓塞(coronary microembolization,CME)模型、CME+葛根素模型大鼠,测定心脏功能、心肌组织病理学和心肌细胞凋亡指数,发现葛根素可通过降低Bax和裂解的caspase-3,以及上调Bcl-2和PI3K/Akt/GSK-3β通路相关蛋白,减少心肌细胞凋亡,显着改善CME后的心功能不全。证实了葛根素可以保护心肌细胞,减少凋亡,从而改善CME引起的心肌损伤。也有研究表明,葛根素通过抑制SIRT1/NF-κB通路减轻炎症反应以预防心肌缺血/再灌注损伤,并且抑制NLRP3炎性小体活化,证实葛根素作为治疗缺血性心脏病的新候选药物[15]。

1.2.4 改善脑血管疾病 Zhang等[16]在葛根素是否能减轻蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage,SAH)后脑神经损伤实验中,采用神经学评分、脑含水量等检测SAH后的神经功能缺损,通过TUNEL染色检测神经元凋亡率,进行Western Blot检测Blc-2、Bax、cleaved caspase-3和Sirt3的变化,实验检测ROS活性和SOD2的As-赖氨酸水平。结果证明葛根素可以改善SAH小鼠的神经功能缺损,改善脑水肿,减少BBB(blood-brain barrier)的破坏。发现在葛根素治疗SAH后神经元凋亡率降低。此外,与媒介物处理的SAH动物相比,葛根素处理的SAH小鼠中Blc-2/Bax的比率明显升高并且的caspase-3的表达下调。此外,葛根素有效地逆转了这些表达改变并抑制SAH诱导的ROS产生。并且可增加SAH后SOD活化,保护SAH后Sirt3的表达。最终证实葛根素对SAH损伤神经有保护功效,可作为SAH的新疗法。

1.2.5 降血脂 脂质代谢障碍为AS的病变基础,从而引起心脑血管疾病。研究表明[17],葛根素通过上调糖尿病大鼠肌肉中与线粒体功能,氧化磷酸化,活性氧解毒和脂肪酸氧化有关的一系列基因的表达,有效减轻血脂异常并减少肌内脂质的积累。证实葛根素可改善肌肉线粒体的功能并促进脂肪酸的氧化,减少脂质的蓄积,从而起到降血脂作用。同时,Yang等[18]采用HDF喂养联合STZ建立T2DM大鼠模型。然后将大鼠随机分为正常组、模型组、二甲双胍组、葛根素低剂量组、中剂量组和高剂量组造模成功后,大鼠给予相应药物干预,灌胃给药4周。结果发现二甲双胍组和葛根素组干预4周后体重下降,FBG、TC、TG、LDL-C、ALT、AST、BUN、SCr、UA水平降低($P<0.01$),HDL-C水平升高($P<0.05$)。说明葛根素可减轻T2DM大鼠的体重,降低T2DM大鼠的血脂和血糖水平。证实了葛根素在临床能够用于控制T2DM患者的血糖、血脂、体重。

1.3 抗癌

葛根素可通过抑制肿瘤增殖并诱导细胞凋亡,减弱癌细胞的活力,阻止迁移和侵袭从而达到抗肿瘤作用。

有研究表明,在乳腺癌细胞中葛根素能够通过阻断NF-κB和Erk通路,抑制脂多糖(LPS)诱导的MCF-7和MDA-MB-231细胞迁移、侵袭和粘附。该实验表明葛根素可作为一种新型的治疗乳腺癌及抑制其转移的药物[19]。而大多数乳腺癌相关死亡是由于复发或转移导致的,所以其具有一定的临床价值潜力。Li等[20]基于网络药理学分析葛根素的抗结直肠癌(carcinoma of rectum and colon,CRC)靶点和分子机制的研究中发现葛根素可以使CRC细胞增值受到抑制,并以剂量依赖性方式增加细胞凋亡,并且在给予葛根素治疗的CRC细胞中检

测到TDP1、ALDH1A1和增殖细胞核抗原的表达下调，最终得出，TDP1、ALDH1A1的药理分子可能是治疗CRC的新潜在靶点。此外葛根素能够通过调节circ_0020394/miR-328-3p/NRBP1轴，下调circ_0020394和增加miR-328-3p在膀胱癌中的表达，减弱细胞活力，阻止迁移、侵袭和糖酵解，并促进膀胱癌细胞的凋亡而发挥其抗肿瘤作用。表明葛根能够作为治疗膀胱癌具有前景的药物[21]。

1.4 抗炎、抗病毒

葛根素主要通过抑制炎性信号通路转导和促炎因子表达，发挥其抗炎、抗病毒的作用。

特应性皮炎（atopic dermatitis，AD）是炎症性免疫疾病之一，而葛根素对多种炎症性疾病具有改善作用。研究发现，采用2，4-二硝基氯苯（DNCB）用于在BALB/c小鼠上诱导AD样皮肤损伤17 d后，给予BALB/c小鼠口服葛根素[22]。发现葛根素通过调节皮肤厚度、肥大细胞脱颗粒和血清免疫球蛋白E（IgE）来改善小鼠DNCB诱导的AD样症状。实验证实葛根素能够抑制炎性细胞因子和趋化因子的分泌，通过调节各种特应性和炎症介质来改善AD样皮肤病变和皮肤炎症，对其具有保护和缓解作用。因此，葛根素有助于治疗AD和其他炎症性皮肤病。

Qin等[23]基于网络药理学分析葛根素治疗COVID-19药理靶点、功能和信号通路、作用机制。确定了葛根素治疗COVID-19的关键靶点，包括表皮生长因子受体、半胱天冬酶3、RELA原癌基因，Fos原癌基因、caspase 8、前列腺素内过氧化物合酶2、白介素2、蛋白激酶CB、B细胞淋巴瘤/白血病基因、蛋白质激酶CA等。作用机制是葛根素通过抗氧化应激和炎症级联反应以及减少细胞凋亡，抑制炎症相关的信号通路，包括调节细胞凋亡通路、IL-17信号通路、丝裂原活化蛋白激酶信号通路和TNF信号通路等达到抗COVID-19作用。证实了葛根素的有效抗COVID-19活性，提示葛根素是一种有前景的抗COVID-19活性化合物。

研究表明葛根素在体外和体内实验中均抑制猪流行性腹泻病毒（Porcine epidemic diarrhea virus，PEDV）复制，还可调节PEDV感染仔猪的信号通路，减弱回肠中的NF-kB活化，通过调节干扰素和NF-kB信号传导抵御PEDV感染[24]。这些结果表明葛根素可以在感染PEDV的仔猪中发挥抗病毒和抗炎作用，并有可能成为一种有效的抗病毒饲料添加剂。

1.5 解热作用

葛根作为治疗退热的解表药在中国已有千年的历史。Yao等[25]通过建立LPS制造的大鼠发热模型评估葛根素的解热作用。发现给予葛根素的发热大鼠体温明显下降，葛根素能够抑制致热介质白介素-1β、肿瘤坏死因子-α、白介素-6、前列腺素E（2）和一氧化氮的产生。表明了葛根素具有显著的退热功效。该研究揭示了葛根解热作用的机制是通过抑制内源性致热原的产生和表达，从而起到退热作用，为葛根作为传统中医药的退热作用提供了科学依据。

1.6 保护肝脏

葛根素可通过LKB1/AMPK/ACC、TGF-β/ERK1/2通路减轻肝脂肪变性、肝纤维化等达到保护肝脏作用。

Jiang等[26]在慢性酒精中毒引起的肝损伤小鼠模型实验中，通过研究肝细胞的形态变化，纤维化和增生，脂肪细胞浸润和肝脏功能的改变，表明葛根可以改善肝损伤并阻断小胶质细胞和神经元的变化，对酒精暴露的小胶质细胞和神经元具有保护作用。证实了葛根对人体的肝损伤具有保护性作用，葛根可被作为肝功能障碍和神经功能缺损慢性病的潜在治疗药物。Feng等[27]通过使用慢性加单次酒精喂养的乙醇性肝损伤小鼠模型研究中发现乙醇暴露导致肝损伤，主要表现为组织病理学变化、脂质积累增加、肝脏氧化应激和炎症等，葛根通过上调LKB1/AMPK/ACC信号减少酒精诱导的肝脂肪变性改善上述表现。证实了葛根对酒精性肝脂肪变性和肝脏炎症的保护作用。

肝纤维化是一个复杂的病理过程，是肝硬化进展的早期步骤，最终可发展为肝细胞癌。Li X等[28]通过在体内建立肝纤维化经过腹腔注射硫代乙酰胺（TAA）建立模型，研究葛根素治疗肝纤维化的作用。结果发现葛根素治疗后显着降低大鼠肝组织样品的组织病理学变化和胶原纤维含量（$P<0.05$）。与对照组相比，TAA组TGFβ1、α-SMA、I型胶原蛋白、纤连蛋白和p-ERK1/2的相对蛋白表达水平显着上调（$P<0.05$），而葛根素治疗逆转了这些变化。这些发现证实葛根素通过TGF-β/ERK1/2通路减轻肝纤维化，抑制肝星状细胞活化和肝纤维化中的过度胶原沉积，并降低细胞外基质蛋白的表达水平，以达到延缓肝硬化的进展。

1.7 改善骨质疏松

葛根素通过抑制骨组织中的破骨细胞生成和

氧化应激、HDAC1/HDAC3信号传导，增加成骨细胞的增殖等改善骨质疏松。

研究表明在骨质疏松症中，葛根素能够抑制TRAF6和NADPH氧化酶1的表达并增加抗氧化酶如血红素加氧酶-1的表达来降低细胞内ROS水平，通过抑制TRAF6/ROS、MAPK/NF-κB信号通路来抑制破骨细胞生成，从而减轻了卵巢切除术模型小鼠的骨质流失，起到预防骨质疏松作用。由于葛根素对乳腺上皮细胞的影响很小，因此它是治疗绝经后妇女破骨细胞相关骨质疏松症的潜在候选药物[29]。

Wang等[30]在研究中发现，糖尿病环境下，高糖可抑制成骨细胞的增殖分化和I型胶原mRNA的表达，但葛根素能够增加成骨细胞的增殖分化以及I型胶原mRNA的表达，表明葛根素对糖尿病骨质疏松症（diabetic osteoporosis，DOP）具有治疗作用，为临床中葛根治疗DOP提供了依据。此外在DOP研究中也发现葛根素给药显着减轻了STZ诱导的大鼠的骨丢失和抗酒石酸酸性磷酸酶活性及股骨组织微结构损伤[31]。此外，还发现葛根素可以抑制STZ大鼠的炎症和细胞凋亡，并且HDAC1/HDAC3过表达会加剧炎症和细胞凋亡，葛根素通过抑制HDAC1/HDAC3可显着消除细胞炎症和细胞凋亡。证实了葛根素可以预防糖尿病性骨质疏松症。

1.8 抗衰老

雌激素是体内调控皮肤衰老稳态的关键激素，被誉为“植物雌激素”，直接作用于真皮成纤维细胞，具有降低内皮祖细胞的衰老的作用，其机制可能与ER途径有关。然而，葛根素对皮肤衰老和成纤维细胞表型的影响仍然知之甚少。Kamiya等[32]研究了葛根素在体外正常人皮肤成纤维细胞（NHDFs）中的细胞保护和抗衰老特性，在实验中采用继代培养正常的NHDFs，选择高传代细胞作为衰老细胞，而选择低传代细胞作为年轻细胞对照的方法。发现葛根素可增加细胞的增殖，并减少NHDFs培养物中与衰老相关的β-半乳糖苷酶阳性细胞的比例。而且，葛根素治疗减少了NHDF中诱导的平滑肌肌动蛋白阳性的成肌纤维细胞的数量和网状成纤维细胞标志物钙蛋白1的表达。结果表明，葛根中存在的异黄酮可以阻止人皮肤成纤维细胞衰老表型的发展，减轻皮肤成纤维细胞中与衰老相关的功能缺陷，可据此开发新的抗皮肤衰老用药及治法。

1.9 改善生殖功能

Chen等[33]通过将雌性小鼠随机分为四组，一组作为对照，另外三组注射环磷酰胺和白消安，制作卵巢早衰（premature ovarian failure，POF）模型，在POF模型中，观察到卵巢的体积减小，优势卵泡数量减少，闭锁卵泡数量显着增加，以及Mvh和Oct4的表达下降，但在加入葛根素治疗后，小鼠卵巢形态有明显的变化，POF＋葛根素组的卵泡数量低于对照组，但高于POF组。此外，Mvh和Oct4表达的上调表明葛根素通过维持雌性生殖干细胞的存活以保护卵巢功能。该实验表明葛根素会提高女性生殖干细胞的存活率，并通过Wnt/β-catenin信号通路以及缓解氧化应激对POF发挥保护作用。

1.10 其他

葛根在保护前列腺增生、颈椎病、止泻等也有一定疗效。

Masrudin等[34]在睾酮诱导的大鼠前列腺增生的模型研究中，发现葛根提取物，黄豆苷元和染料木素对睾酮诱导大鼠的前列腺细胞有明显改善，表明葛根对治疗良性前列腺增生具有保护作用。

我国秦汉时期已出现葛根治疗项痹的相关记载，现代药理研究也证实其具有治疗颈椎病的疗效。研究认为葛根素是治疗项痹的主要活性成分，主要通过抑制炎症反应、抑制破骨细胞增殖、增强成骨细胞活力等机制达到治疗颈椎病作用[35]。

钟凌云等[36]通过葛根素和大豆苷元进行了胃排空及小肠推进率实验，发现葛根素和大豆苷元均能明显改善胃内残留率，还能减弱小肠推进率，同时减少腹泻指数，并具有明显量效关系。表明葛根素与大豆苷元具有止泻作用，并且在煨制后止泻功效更强。

2 复方应用

相比单药，中药复方在临床中具有更好的疗效。葛根在中药复方中常用于糖尿病及其并发症、心脑血管疾病、胃肠道疾病、颈椎病等方面治疗。

2.1 糖尿病相关疾病的应用

葛根是糖尿病治疗中的常用中药，研究发现，在胰岛素抵抗患者中运用葛根芩连汤可改善机体对胰岛素生物效应作用[37]。在葛根芩连汤治疗糖尿病患者的临床疗效及血糖水平分析，明确肯定了其降血糖作用[38]。

2.2 胃肠道疾病的应用

葛根归肺、胃经，具有清热解毒，燥湿止泻，达表清里作用，在治疗胃肠道疾病的中药方剂中应用

广泛。研究表明，葛根芩连汤不仅缩短腹泻的病程，并且适用于各种感染性腹泻、溃疡性结肠炎、放射性直结肠炎、肠易激综合征、幽门螺杆菌感染，湿热型肛门瘙痒等[39]。葛根加半夏汤加减治疗消化道溃疡、慢性胃炎等也具有明显疗效。

2.3 呼吸系统疾病的应用

夏婷等[40]基于网络药理学研究表明葛根芩连汤可有效治疗COVID-19引发的干咳、发热及呼吸困难。对于慢性咽喉炎[41]、急性化脓性扁桃体炎[42]也有一定疗效。

2.4 骨科疾病的应用

葛根汤具有舒筋止痛的功效，在骨关节疾病中具有显著效果。研究证实，水针刀联合葛根汤加减治疗神经根型颈椎病可提高临床疗效，改善临床症状及颈椎功能，缓解疼痛[43]。桂枝加葛根汤在临床中治疗肩周炎、落枕、急性腰扭伤等也取得明显疗效。

2.5 心脑血管相关疾病的应用

临床研究葛根芩连汤具有降压、降糖、降脂、减慢心率、抗心律失常、扩张冠脉血管、改善心脑微循环等药理作用，在治疗高血压病时，既可单用降压，亦常与天麻钩藤饮、柴胡加龙骨牡蛎汤合用以降压。其中大剂量葛根是起效关键。常从30 g起，最大可用至120 g，能起到快速缓解项强，快速降压目的[44]。研究发现，葛根和川芎合用可有效改善神经功能，减少脑梗塞，缓解脑缺血性卒中的并发症，包括血脂异常、血液粘度增加和血栓形成风险，对脑缺血性卒中具有明显疗效[45]。

2.6 其他方面的应用

研究证实，柴芍葛根汤辅助治疗小儿面神经炎，通过降低体内TNF-α和IL-6水平，抑制炎症反应，从而对面神经炎起到一定治疗作用[46]。

3 结语

葛根作为解表药，已有千年药用历史，被誉为“亚洲人参”，其临床疗效显著，有巨大的开发利用价值。本文对葛根的药理作用以及主要临床应用进行了综述，葛根的化学成分主要集中在异黄酮类和三萜类等方面，具有明显抗糖尿病、抗肿瘤、抗炎等药理作用，其机制主要通过调节相关信号通路转导、抑制促炎因子表达、诱导肿瘤细胞凋亡等实现其临床疗效，葛根及其复方现多用于糖尿病、心脑血管疾病、消化道疾病等预防和治疗中。现代研究虽然在葛根的化学成分及药理作用研究方面已经取得一些进展，然而目前对其药理作用的物质基础研究仍不够深入，如物碱类、香豆素类化合物和多糖类等成分药理作用的构效关系及作用机制、与其他类中药配伍的相互作用关系和药效分析、有效剂量等方面值得深入研究探讨。

作者贡献度说明：

李蓉：选题、设计文章结构，撰稿；宋宗良、张效科：指导选题及文章写作、科研指导；武宁静、游清啸：给予修改等支持。

所以作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

1 刘亚美，陈琼，吴菲菲，等.葛根异黄酮的现代研究进展[J].福建茶叶，2020，42(1)：18-19.

2 Wang C，Yao J，Ju L，et al. Puerarin ameliorates hyperglycemia in HFD diabetic mice by promoting β-cell neogenesis via GLP-1R signaling activation[J]. Phytomedicine，2020，70：153222.

3 Chen X，Qian L，Wang B，et al. Synergistic hypoglycemic effects of pumpkin polysaccharides and Puerarin on type II diabetes mellitus mice[J]. Molecules，2019，24(5)：955.

4 Xu X，Chen B，Huang Q，et al. The effects of puerarin on autophagy through regulating of the PERK/eIF2α/ATF4 signaling pathway influences renal function in diabetic nephropathy[J]. Diabetes Metab Syndr Obes，2020，13：2583-2592.

5 Xu Y，Xiong Y，Xu C，et al. Standard Puerarin prevents diabetic renal damage by inhibiting miRNA-140-5p expression[J]. Diabetes Metab Syndr Obes，2020，13：3947-3958.

6 Cai Y，Zhang X，Xu X，et al. Effects of Puerarin on the retina and STAT3 expression in diabetic rats[J]. Exp Ther Med，2017，14(6)：5480-5484.

7 张小清，许文华，肖鑫，等.葛根芩连汤促进糖尿病大鼠棕色脂肪分化改善糖脂紊乱的分子机制[J/OL].中国中药杂志，2021，46(17)：4462-4470.

8 Shi W，Yuan R，Chen X，et al. Puerarin reduces blood pressure in spontaneously hypertensive rats by targeting eNOS[J]. Am J Chin Med，2019，47(1)：19-38.

9 Zhao QY，Tang RH，Lu GX，et al. Efficacy of Getong Tongluo Capsule () for convalescent-phase of ischemic stroke and primary hypertension：A multicenter，randomized，double-blind，controlled trial[J].Chin J Integr Med，2021，27(4)：252-258.

10 Hu Y，Li H，Li R，et al. Puerarin protects vascular smooth muscle cells from oxidized low-density lipoprotein-induced reductions in viability *via* inhibition of the

p38 MAPK and JNK signaling pathways[J]. Exp Ther Med, 2020,20(6):270.

11 Hao D, Danbin W, Maojuan G, et al. Ethanol extracts of Danlou tablet attenuate atherosclerosis via inhibiting inflammation and promoting lipid effluent[J]. Pharmacol Res, 2019,146:104306.

12 Deng Y, Lei T, Li H, et al. ERK5/KLF2 activation is involved in the reducing effects of Puerarin on monocyte adhesion to endothelial cells and atherosclerotic lesion in apolipoprotein E-deficient mice[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2018,1864(8):2590-2599.

13 Cheng M, Li X, Guo ZL, et al. Puerarin accelerates re-endothelialization in a carotid arterial injury model: Impact on vasodilator concentration and vascular cell functions [J]. J Cardiovas Pharmacol, 2013, 62(4): 361-368.

14 Chen ZQ, Zhou Y, Huang JW, et al. Puerarin pretreatment attenuates cardiomyocyte apoptosis induced by coronary microembolization in rats by activating the PI3K/Akt/GSK-3β signaling pathway[J]. Korean J Physiol Pharmacol, 2021,25(2):147-157.

15 Wang ZK, Chen RR, Li JH, et al. Puerarin protects against myocardial ischemia/reperfusion injury by inhibiting inflammation and the NLRP3 inflammasome: The role of the SIRT1/NF-κB pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2020,89(Pt B):107086.

16 Zhang Y, Yang X, Ge X, et al. Puerarin attenuates neurological deficits *via* Bcl-2/Bax/cleaved caspase-3 and Sirt3/SOD2 apoptotic pathways in subarachnoid hemorrhage mice[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 109: 726-733.

17 Chen XF, Wang L, Wu YZ, et al. Effect of Puerarin in promoting fatty acid oxidation by increasing mitochondrial oxidative capacity and biogenesis in skeletal muscle in diabetic rats[J]. Nutr Diabetes, 2018,8(1):1.

18 Yang F, Dong XX, Guo Y. Effects of Puerarin on rats with type 2 diabetes mellitus[J]. Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi,2019,35(4):355-358. Chinese.

19 Liu X, Zhao W, Wang W, et al. Puerarin suppresses LPS-induced breast cancer cell migration, invasion and adhesion by blockage NF-κB and Erk pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2017,92:429-436.

20 Li J, Guo C, Lu X, et al. Anti-colorectal cancer biotargets and biological mechanisms of Puerarin: Study of molecular networks[J]. Eur J Pharmacol, 2019, 858: 172483.

21 Du L, Zhang L, Sun F. Puerarin inhibits the progression of bladder cancer by regulating circ_0020394/miR-328-3p/NRBP1 axis[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2020, 37(6):435-450.

22 Lee JH, Jeon YD, Lee YM, et al. The suppressive effect of Puerarin on atopic dermatitis-like skin lesions through regulation of inflammatory mediators in *vitro* and in *vivo*[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 498(4):707-714.

23 Qin X, Huang C, Wu K, et al. Anti-coronavirus disease 2019 (COVID-19) targets and mechanisms of Puerarin [J]. J Cell Mol Med, 2021,25(2):677-685.

24 Wu M, Zhang Q, Yi D, et al. Quantitative proteomic analysis reveals antiviral and anti-inflammatory effects of Puerarin in piglets infected with porcine epidemic diarrhea virus[J]. Front Immunol, 2020,11:169.

25 Yao XJ, Yin JA, Xia YF, et al. Puerarin exerts antipyretic effect on lipopolysaccharide-induced fever in rats involving inhibition of pyrogen production from macrophages[J]. J Ethnopharmacol, 2012,141(1):322-330.

26 Jiang B, Yang W, Chen L, et al. *In vitro* effects of Pueraria extract on ethanol-exposed microglia and neurons [J]. Biomed Pharmacother, 2020,127:110163.

27 Feng R, Chen JH, Liu CH, et al. A combination of Pueraria lobata and Silybum marianum protects against alcoholic liver disease in mice[J]. Phytomedicine, 2019,58: 152824.

28 Li X, Zhang H, Pan L, et al. Puerarin alleviates liver fibrosis *via* inhibition of the ERK1/2 signaling pathway in thioacetamide-induced hepatic fibrosis in rats[J]. Exp Ther Med,2019,18(1):133-138.

29 Xiao L, Zhong M, Huang Y, et al. Puerarin alleviates osteoporosis in the ovariectomy-induced mice by suppressing osteoclastogenesis *via* inhibition of TRAF6/ROS-dependent MAPK/NF-κB signaling pathways[J]. Aging (Albany NY), 2020,12(21):21706-21729.

30 Wang XH. Effect of Puerarin on the proliferation and differentiation of osteoblasts and the expression of type I collagen mRNA on a high-glucose environment[J]. Acta Endocrinol (Buchar), 2020,16(3):288-294.

31 Guo CJ, Xie JJ, Hong RH, et al. Puerarin alleviates streptozotocin (STZ)-induced osteoporosis in rats through suppressing inflammation and apoptosis *via* HDAC1/HDAC3 signaling[J]. Biomed Pharmacother, 2019,115:108570.

32 Kamiya Y, Odama M, Mizuguti A, et al. Puerarin blocks the aging phenotype in human dermal fibroblasts [J]. PLoS One, 2021,16(4):e0249367.

33 Chen C, Li S, Hu C, et al. Protective effects of Puerarin on premature ovarian failure *via* regulation of Wnt/β-

catenin signaling pathway and oxidative stress[J]. Reprod Sci, 2021,28(4):982-990.

34 Masrudin SS, Mohamad J. Preventive effect of *Pueraria mirifica* on testosterone-induced prostatic hyperplasia in Sprague Dawley rats[J]. Andrologia, 2015, 47(10): 1153-1159.

35 崔瑞,王培民.葛根治疗项痹古今研究概述[J].山东中医杂志, 2021,40(5):538-542.

36 钟凌云,马冰洁,叶喜德,等.葛根主要药效成分止泻作用研究[J].世界科学技术-中医药现代化, 2015,17(1):109-113.

37 王雷,成华.基于代谢组学方法探索葛根芩连汤方剂治疗2型糖尿病大鼠的效果研究[J].环球中医药, 2019, 12(1):19-23.

38 田艳.葛根芩连汤治疗糖尿病患者的临床疗效及血糖水平分析[J].中医临床研究, 2020,12(36):68-69,100.

39 黄鑫磊,贾雪雯,丁元庆.葛根芩连汤临床应用进展[J].山东中医药大学学报, 2020,44(2):215-220.

40 夏婷,袁立霞,田元新,等.葛根芩连汤改善新型冠状病毒肺炎临床症状的网络药理学研究[J].中成药,2021, 43(8):2230-2235.

41 张青川.加减半夏厚朴汤联合葛根芩连汤治疗慢性咽喉炎75例[J].传统医药, 2016,25(10):85-87.

42 付巍.葛根芩连汤治疗复发性急性化脓性扁桃体炎的理论探讨[J].中国医药指南, 2017,15(19):184-185.

43 聂强林.水针刀联合葛根汤加减治疗神经根型颈椎病患者临床效果观察[J].包头医学院学报, 2021,37(3): 111-114.

44 熊兴江.葛根芩连汤方证及其在糖尿病、高血压病、高脂血症、肥胖中的运用[J].中国中药杂志, 2020,45(12):2760-2764.

45 Chen R, Wu P, Cai Z, et al. Puerariae Lobatae Radix with chuanxiong Rhizoma for treatment of cerebral ischemic stroke by remodeling gut microbiota to regulate the brain-gut barriers[J]. J Nutr Biochem, 2019, 65: 101-114.

46 谢晓书,姚献花,朱青霞,等.柴芍葛根汤辅助治疗小儿面神经炎风寒阻络证的疗效及血清TNF-α和IL-6水平的影响[J].辽宁中医杂志, 2020,47(11):113-115.

[本文编辑] 宋睿璞 谭贝加 朱金月