

DOI: 10.13652/j.issn.1003-5788.2020.01.001

不同基源“金银花”的功能和应用研究进展

Research progress on the function and application of honeysuckle flowers from different resources

杨 兰^{1,2,3} 刘东波^{1,2,4,5} 舒 利^{6,7} 黄 彬^{6,7}

YANG Lan^{1,2,3} LIU Dong-bo^{1,2,4,5} SHU Li^{6,7} HUANG Bin^{6,7}

(1. 湖南农业大学园艺学院, 湖南 长沙 410128; 2. 国家中医药管理局亚健康干预技术实验室, 湖南 长沙 410128; 3. 川北医学院药学院, 四川 南充 637000; 4. 湖南省作物种质创新与资源利用重点实验室, 湖南 长沙 410128; 5. 湖南省植物功能成分利用协同创新中心, 湖南 长沙 410128; 6. 金银花种质资源与综合利用湖南省工程研究中心, 湖南 隆回 430524;

7. 湖南鸿利药业股份有限公司, 湖南 隆回 430524)

(1. Horticulture College, Hunan Agricultural University, Changsha, Hunan 410128, China; 2. State Key Laboratory of Subhealth Intervention Technology, Changsha, Hunan 410128, China; 3. School of Pharmacy, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 4. Hunan Key Laboratory of Crop Germplasm Innovation and Utilization, Changsha, Hunan 410128, China; 5. Hunan Co-Innovation Center for Utilization of Botanical Functional Ingredients, Changsha, Hunan 410128, China; 6. Hunan Engineering Research Center of Honeysuckle Germplasm Resource and Comprehensive Utilization, Longhui, Hunan 430524, China; 7. Hunan Hongli Pharmaceutical Co., Ltd., Longhui, Hunan 430524, China)

摘要:通过查询有关各基源金银花的功能应用研究报道, 对药典中所列“金银花”和“山银花”的功能和应用研究情况进行系统回顾和梳理归纳。结果表明, 有关忍冬金银花和灰毡毛忍冬山银花研究较多, 其他3种基源山银花研究较少; 各基源山银花与忍冬金银花具有解热、抗菌抗病毒、抗炎等的功能等效性, 品质好、产量高且价格低的品种具有更好的开发利用前景。

关键词:金银花; 山银花; 功能; 进展

Abstract: To compare the functions and applications of honeysuckle from different plant resource and provide references for the further development and utilization of them, combined query systematically on the databases of cnki, PubMed and others about the studies on function and application of honeysuckle were undertaken, and then the reviews were summarized. Numerous studies on *Lonicera japonica* Thunb. were done, while less studies on the other four species of *Lonicera flos*, *Lonicera flos* had the equivalent functions with *Lonicera japonica* flos, and

Lonicera flos with the traits of good quality, high output and low price had better development and utilization prospects.

Keywords: *Lonicera japonica* flos; *Lonicerae flos*; function; progress

金银花是具有悠久历史的传统大宗药材^[1-2], 有清热解毒、疏散风热的功效, 临床用于治痈肿疮疖、喉痹、丹毒、热毒血痢、风热感冒、温病发热, 为消肿散毒治疮要药^[3]。据报道^[4-5], 金银花在《新编国家中成药》(第2版) 清热类和解毒类中成药处方中出现频次位居第4。在已上市治疗呼吸系统的中药注射液中, 金银花出现频率最高^[6], 主要有双黄连注射液、银黄注射液、清开灵注射液、热毒宁注射液等。在2003年全国性抗击“非典”SARS中发挥了重要作用, 因而身价倍增。

2005年, 传统意义上的药材金银花在《中国药典》中被分列为“金银花”和“山银花”, 现行2015年版《中国药典》中“金银花”的基源为忍冬科忍冬亚属忍冬组缠绕亚组植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾, 而“山银花”的基源为同亚组植物灰毡毛忍冬 *L. macraanthoides* Hand-Mazz、红腺忍冬(菰腺忍冬) *L. hypoglauca* Miq、华南忍冬 *L. confusa* D C及黄褐毛忍冬 *L. fulvotomentosa* Hsu et S C Cheng 的干燥花蕾。植物

基金项目:长沙市科技计划项目(编号:kh1801123)

作者简介:杨兰, 女, 川北医学院讲师, 湖南农业大学在读博士研究生。

通信作者:刘东波(1970—), 男, 湖南农业大学教授, 博士。

E-mail: chinasaga@163.com

收稿日期:2019-12-11

忍冬以山东、河南、河北等地野生和栽培为主,而4种基源的山银花中以灰毡毛忍冬的种植面积大、产量高,主产于湖南、贵州、四川、重庆、广西等地,是南方金银花商品药材的主流品种。

《中国药典》将“金银花”增种、分列颁布实施以来,基于各基源植物自然分布、种植品种和面积、产量、价格等方面差异性和产业发展不平衡基础上的金银花南北争议持续存在,严重影响产业发展和实际应用。课题组通过查阅文献资料,梳理和比较各基源金银花的功能应用研究报道,以期为其进一步开发利用提供参考。

1 各基源“金银花”的药用历史

忍冬药用始载于《名医别录》,被列为上品,以茎叶入药。“金银花”的名称最早出现在《苏沈良方》的“治痢疽方”中,至南宋的《履巉岩本草》中“金银花”首次成为正式药名,其后经过以茎叶作药用,到花、茎叶同用,直至花叶各自入药的发展过程^[2]。忍冬对自然生态环境适应能力强,野生忍冬除西北及其他少数几省无自然分布外,中国各省均有分布。忍冬的栽培历史悠久,据清光绪版《巨鹿县志》记载,河北巨鹿自明代就有栽培,迄今已有400多年历史,为该县中药材种植品种之首;而山东平邑县也有300多年的栽培历史,年产量占中国以忍冬为基源的金银花产量的60%以上^[7]。

实际上,除以忍冬作金银花药用外,中国分布的90多种忍冬属植物中有近1/2可供药用,尤以西南地区为多,均作“金银花”收购入药^[1],全国各地长期用药习惯的不同形成了金银花用药基源复杂多样化、商品药材品种多的特点。《中国药典》收录的药材“山银花”项中,灰毡毛忍冬 *L. macraanthoides* Hand-Mazz 的花为湖南和贵州商品“金银花”中药材的主要品种之一,在西南、中南地区作金银花收购;红腺忍冬 *L. hypoglauca* Miq 是浙江省金银花主要基原植物之一,资源丰富^[8];黄褐毛忍冬 *L. fulvotomentosa* Hsu et S C Cheng 花大且多,有效成分绿原酸含量高,在广西部分地区作金银花收购;华南忍冬 *L. confusa* D C 为华南地区“金银花”中药材的主要品种,具有悠久的历史^[9]。

2 各基源“金银花”的功能

2.1 解热

金银花具有清热功能,酵母性发热大鼠模型试验研究^[10-11]表明,灰毡毛忍冬的水煎液和水提醇沉物均具有较好的解热作用,且解热作用强度与忍冬花相当。有研究^[12]表明,金银花和灰毡毛忍冬、黄褐毛忍冬基源的山银花水提物、70%乙醇提取物均能抑制内毒素致热血症模型大鼠下丘脑 cAMP 升高和促进其抗利尿激素 AVP 升高,具有较好的体内解热作用,且尤以灰毡毛忍冬效果最好。此外,山银花提取物泡腾片对脂多糖诱导的大鼠

发热模型有明显的解热作用^[13]。因此,各基源山银花均具有比较确切的解热作用。

2.2 抗菌、抗内毒素

金银花具有广谱抗菌^[14-15]作用。体外试验研究表明,灰毡毛忍冬及其变种湘蕾金银花、黄褐毛忍冬对大肠杆菌、金葡萄球菌、链球菌等多数致病菌具有显著的抑菌和杀菌作用^[16-18],尤其对金黄色葡萄球菌抑制效果显著^[19-20],其中湘蕾金银花与灰毡毛相同溶剂提取物的抗菌活性相当^[18],对某些菌的抑制活性明显强于正品金银花^[21-22]。华南忍冬山银花60%乙醇提取物对大肠杆菌、枯草芽孢杆菌产生不同程度的抑制作用,但对金黄色葡萄球菌无抑菌效应^[23],灰毡毛忍冬花挥发性有机物对金黄色葡萄球菌、藤黄八叠球菌、苏云金芽孢杆菌等10种受试菌都有一定的抑制作用^[24]。体内研究^[25]结果表明,灰毡毛忍冬山银花提取物对金葡菌感染的小鼠有保护作用,能显著降低金黄色葡萄球菌感染所致的小鼠死亡率,其抗菌作用与正品金银花相当。研究表明,金银花酚酸含量与其抑菌活性呈正相关,主要与其含有的绿原酸等有机酸类有关^[21,23,26],而灰毡毛忍冬中绿原酸等有机酸含量普遍高于金银花^[22,27],因此,山银花具有切确的、甚至比金银花更强的抗菌作用。

此外,金银花和灰毡毛忍冬、黄褐毛忍冬基源山银花对脂多糖 LPS 致热毒血症模型大鼠具有较好的抗内毒素作用,能显著清除大鼠血清内毒素 ET,其中灰毡毛忍冬醇提物高剂量组的内毒素 ET 清除效果最佳^[12]。

2.3 抗病毒

金银花具有抗禽流感病毒 H9-AIV^[28]、登革热病毒 DENV2^[29]、甲型流感病毒 FM1^[14]、乙型肝炎病毒 HBV^[30]等多种病毒作用。研究^[31-32]表明,忍冬、红腺忍冬、灰毡毛忍冬、黄褐毛忍冬、华南忍冬均具有不同程度的抗 H1N1 流感病毒作用。金银花和山银花黄酮类提取物体外对伪狂犬病病毒 PRV 具有显著的阻断、抑制和中和作用,其中山银花对 PRV 的抑制作用强于金银花,而阻断和中和作用两者差异不显著^[33];金银花和山银花绿原酸类提取物体外对新城疫病毒 NDV 具有明显的阻断、抑制和中和作用,两者抗 NDV 病毒效果相当^[34]。体内研究^[35]表明,金银花与山银花对甲型流感病毒肺炎小鼠的死亡保护率相当,能较好地改善流感病毒肺炎小鼠的肺组织炎症,而红腺忍冬在较大程度上能降低流感病毒肺炎小鼠肺组织细胞凋亡率,金银花和山银花的抗病毒药效物质基础包括绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 C、咖啡酸等酚酸类和木犀草苷、金丝桃苷等黄酮类。

综上,山银花具有抗多种病毒作用,有些活性强于正品金银花,酚酸类和黄酮类成分是其主要有效成分^[36]。山银花中绿原酸含量普遍高于金银花,可能是山银花抗病毒作用更强的部分原因。

2.4 抗炎

金银花提取物具有很好的抗炎作用^[37-39],绿原酸是其主要的抗炎活性成分^[37]。此外,金银花中两个新的 β -羟基氨基酸连接的总裂环环烯醚萜苷 serinosecologanin 和 threoninosecologanin,通过抑制血小板激活因子诱导的大鼠多形核白细胞葡萄糖醛酸酶释放的活性成分表现出抗炎活性^[40],两个裂环环烯醚萜苷 Ioniaceticiridoside 和 lonimalondialiridoside 也具有抗炎活性^[41]。

醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加、二甲苯致小鼠耳廓肿胀、角叉菜胶致大鼠足肿胀和大鼠棉球植入致肉芽肿等多种体内炎症模型试验研究表明,灰毡毛忍冬具有良好的抗炎作用^[11,16,18],与忍冬相当^[11,16]。研究^[42]表明贵州金银花和黄褐毛忍冬、灰毡毛忍冬及细毡毛忍冬基源山银花的醇提物,能降低二甲苯致小鼠耳肿胀模型肿胀度,具有抗炎作用,金银花和山银花低、中、高剂量组间无显著性差异($P>0.05$)。灰毡毛忍冬基源山银花挥发性有机物能明显抑制醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加、小鼠耳廓肿胀、大鼠胸膜炎和小鼠棉球肉芽肿,具有一定的抗炎作用^[24,43]。忍冬、台湾变种忍冬花蕾的水提物、乙醇提取物和超临界流体萃取物,能显著抑制 LPS 引起的 RAW264.7 巨噬细胞 NO 释放而发挥抗炎作用^[40]。金银花和山银花提取物对香烟烟雾提取物刺激 KB 细胞诱导的急性口腔炎症模型具有治疗作用,山银花对各炎症因子尤其是 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 的调控作用均显著强于金银花^[44]。广西山银花绿原酸(含量 98.7%)低浓度能抑制 LPS 刺激体外大鼠腹腔巨噬细胞 PM Φ -keto-PGF 1α 生成,高浓度则诱导 6-keto-PGF 1α 生成,通过抑制 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的活化影响花生四烯酸代谢,起到抗炎作用^[45]。灰毡毛忍冬花蕾中新发现的两个正乌苏烷型正三萜烯对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞具有抗炎作用,能抑制诱导型一氧化氮合成酶 iNOS^[46]。

2.5 降血糖、降血脂

金银花中的环烯醚萜苷具有抑制 NO 产生和 α -葡萄糖苷酶活性^[47],含有一对不常见的单萜吡啶类生物碱,能显著抑制 α -葡萄糖酶和蛋白酪氨酸磷酸酶 1b(PTP1B)活性,起到抗糖尿病作用^[48]。此外,金银花能改善糖尿病视网膜病变^[49]。文献^[50-51]报道忍冬、灰毡毛忍冬、红腺忍冬、黄褐毛忍冬花的多糖部位均有能改善链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠糖、脂代谢紊乱,具有显著降糖作用,并建议作为 2 型糖尿病功能性食品的成分。

2.6 调节免疫、抗过敏

金银花具有调节免疫作用^[52-54],体内环磷酰胺致小鼠免疫功能低下模型试验研究表明,灰毡毛忍冬水提醇沉物(主要含黄酮和绿原酸)^[12,17,55]和贵州产金银花、黄褐毛忍冬、灰毡毛忍冬及细毡毛忍冬基源山银花的醇提物、水提物^[42],能显著提高环磷酰胺致免疫低下小鼠的胸

腺指数和脾指数、廓清指数、吞噬指数^[11,16,55],有增加大鼠白细胞数的趋势,具有与金银花相当的增强动物非特异性免疫功能^[11,16]。

体外腹腔巨噬细胞、脾淋巴细胞体外增殖试验结果表明,灰毡毛忍冬水提醇沉物^[56]和贵州产金银花、黄褐毛忍冬、灰毡毛忍冬及细毡毛忍冬基源山银花的醇提物、水提物^[42],能显著提高腹腔巨噬细胞和脾淋巴细胞的体外增殖能力,具有显著的免疫调节作用,明显诱导体外小鼠脾淋巴细胞增殖,且增殖数量呈浓度依赖性;其中金银花提取物的吞噬指数和廓清指数水平最高,表明其体内免疫增强作用优于各基源山银花^[42]。研究^[57]表明,金银花和山银花绿原酸类提取物、黄酮类提取物及挥发油类提取物,能促进体外培养的鸡脾淋巴细胞增殖及协同脂多糖 LPS、刀豆蛋白 ConA 作用,二者无显著差异,表明各基源山银花均具有体内外免疫增强作用。

研究^[58]表明高浓度黄褐毛忍冬总皂苷具有抗过敏作用,可抑制卵清蛋白 OVA 致 BALB/c 食物过敏小鼠的腹泻发生,减轻小肠绒毛炎症,缓解 OVA 介导的足垫肿胀反应。有研究^[56,59]表明,黄褐毛忍冬总皂苷可诱导 OVA 致敏小鼠脾脏中 CD4 + CD25 + Foxp3 + T 细胞,增强 Treg 反应,并相对削弱 Th2 反应,降低血清中 OVA 特异性 IgE 水平从而缓解 IgE 介导的超敏反应,同时,缓解肠道及肠系膜中肥大细胞的聚集和脱颗粒现象,细胞介导的超敏反应起到抗过敏作用。灰毡毛忍冬基源山银花挥发性有机物对小鼠耳异种被动皮肤过敏和右旋糖酐致小鼠皮肤瘙痒有一定抑制作用,显著降低去肾上腺角叉菜胶肿胀足中 PGE2 和 MAD 含量,降低大鼠急性胸膜炎渗出液中 PGE2 和 NO 的含量,具有一定的抗过敏效果^[43]。

2.7 保肝

金银花具有保肝作用^[58]。灰毡毛忍冬水提物及其总皂苷和总次苷、黄褐毛忍冬总皂苷、 α -常春藤皂苷、无患子皂苷 B 及二者混合物(1:1.5)、二十九烷醇-10 对四氯化碳、D-氨基半乳糖、扑热息痛等肝毒物致大、小鼠的肝损伤具有很好的保护作用,作用机制与可逆性抑制肝微粒体细胞色素 P-450、增加肝脏的谷胱甘肽含量、降低肝脏 MDA 含量等有关^[60-63]。灰毡毛忍冬水提醇沉物对四氯化碳和酒精诱导的肝损伤具有很好的保护作用,能显著降低模型小鼠血清丙氨酸氨基转移酶 ALT、天冬氨酸氨基转移酶 AST 水平及肝组织中 MDA 水平,显著升高肝组织中超氧化物歧化酶水平,明显减轻肝组织的病理学损害,其保肝作用与提高自由基清除能力或减少自由基产生、降低细胞脂质过氧化、减轻肝细胞损伤等有关^[55]。金银花、灰毡毛忍冬、黄褐毛忍冬和细毡毛忍冬山银花水提物及醇提物,能不同程度降低四氯化碳致小鼠或大鼠急性肝损伤的血清谷丙转氨酶、肝脏甘油三酯及肝脏丙

二醛升高的水平,水煎液较醇提物具有更好的保肝作用^[42,64]。文献^[65]公开了从灰毡毛忍冬花蕾中提取分离到的一种右式结构新忍冬硫酸酯皂苷类化合物在免疫性肝损伤方面的应用。

2.8 抗氧化

金银花水提物、甲醇和 70%乙醇提取物均具有较好的抗氧化活性^[66-69],而体外 DPPH 清除活性、超氧阴离子清除活性研究^[40]表明忍冬、台湾变种忍冬花蕾水提物、乙醇提取物和超临界流体萃取物均具有抗氧化作用。对灰毡毛忍冬水提物、石油醚、乙酸乙酯及正丁醇部位的总酚含量、总黄酮含量和抗氧化活性进行比较研究^[70],结果表明,乙酸乙酯部位的总酚、总黄酮含量最高,体外 DPPH 自由基清除活性和还原能力最佳,正丁醇部位清除 ABTS 自由基和 O_2^- 自由基能力最好,水提物、乙酸乙酯和正丁醇提取物的抗氧化活性强于阳性对照丁羟基甲苯。研究^[71]表明灰毡毛忍冬、红腺忍冬基源的山银花和忍冬中具有抗氧化活性,其中灰毡毛忍冬绿原酸含量和总黄酮含量最高,抗氧化活性最好。

体外试验研究^[72]表明,灰毡毛忍冬中 3 个含绿原酸取代基的五环三萜皂苷(绿原酸酯皂苷)具有较强的自由基清除作用,且对羟基自由基的清除作用显著强于 V_c 和绿原酸。纤维素酶法提取的山银花多糖、山银花黄酮粗提物及灰毡毛忍冬提取纯化物均具有较强的抗氧化活性,对体外 DPPH 自由基、OH 自由基和 O_2^- 自由基清除能力较强^[73-75],能明显抵抗 H_2O_2 对内皮细胞和心肌细胞的抗氧化损伤作用^[74]。山银花黄酮粗提物具有改善大鼠急性心肌梗死氧化损伤的作用^[74,76],具有明显体外抗氧化作用,其抗氧化作用呈浓度依赖性。体内研究^[77]表明山银花提取物通过抗氧化作用减轻反流性食管炎 RE 的严重程度,阻止食管黏膜损伤。

2.9 营养价值

对引种至川中丘陵地区的灰毡毛忍冬花蕾的蛋白质含量、氨基酸组分及含量进行分析^[78],结果表明:灰毡毛忍冬花蕾蛋白质含量为 14.37%,富含包括 7 种人体必需氨基酸在内的 17 种氨基酸,总氨基酸、必需氨基酸、风味氨基酸含量和药用氨基酸组成符合理想氨基酸模式,营养价值均衡,是新资源食品和保健品开发的优质原料。等离子体光谱分析和原子吸收分光光度法^[79]测定结果表明,湖南灰毡毛忍冬富含多种微量元素,其中铁、锌、铜、锰、锶等微量元素含量较忍冬高。研究^[80]表明忍冬茶中氨基酸种类丰富、含量高,富含锌、铁、锰等微量元素,营养价值丰富。

2.10 其他

金银花还具有抗痛风^[81-82]、抗类风湿性关节炎^[83]、神经保护^[84-86]、抗抑郁抗焦虑^[87]、促胃肠运动^[88]、延长寿命^[89]、激活钙调神经磷酸酶^[90]等功能。而山银花能促

进头孢曲松钠致小鼠肠道菌群失衡模型的肠道菌群恢复,具有类似益生元的调节肠道菌群作用^[91]。山银花黄酮粗提物具有显著的体外抗 MCF-7 肿瘤细胞作用,能明显抑制其增殖与诱导凋亡,且凋亡率与浓度呈正相关^[92]。灰毡毛忍冬的乙酸乙酯部位能较强烈地抑制在多种肿瘤中高表达的表皮生长因子受体 EGFR 激酶活性,主要成分为 3,5-二咖啡酰奎尼酸、咖啡酸和扁柏黄酮,灰毡毛忍冬中含有的酚酸类和黄酮类化合物可能是抑制 EGFR 激酶活性的主要成分^[93]。研究^[94]表明灰毡毛忍冬绿原酸类化合物具有抗单胺氧化酶 B 活性。

各基源金银花的一些非传统药用部位也表现出较好的生物活性。如红腺忍冬叶水煎液、50%,95%乙醇提取液具有很好的解热作用和抗氧化活性,且以水提液效果最好^[95-97]。忍冬果实醇提物和醇提物的不同极性部位具有抑菌活性,且以富含熊果酸、齐墩果酸、原儿茶酸、苜蓿素、槲皮素、咖啡酸和木犀草苷等成分的乙酸乙酯部位的作用最强^[98]。灰毡毛忍冬芽提取物对体外金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌等 6 种致病菌有良好的抑制作用,能显著提高福尔马林刺激小鼠的痛域和减少醋酸致小鼠的扭体次数,有效抑制二甲苯致小鼠耳廓肿胀和角叉菜胶致大鼠足肿胀的程度,有效对抗酵母致发热大鼠的体温升高,具有良好的抗菌、镇痛、抗炎及解热作用^[99]。华南忍冬山银花的根、茎、叶等不同部位 60%乙醇提取物均对大肠杆菌、枯草芽孢杆菌产生不同程度的抑制作用^[23]。华南忍冬山银花叶水浸物对白色葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和大肠杆菌具有不同程度的抑制作用^[100]。

忍冬属的一些非药用种也具有类似金银花和山银花的抗炎、解热、抗氧化活性。四川产金银花药材主流品种细毡毛忍冬 *Lonicera similis* Hemsl 对致热家兔、二甲苯致小鼠耳肿胀和角叉菜胶致大鼠足跖肿胀分别具有显著的解热和抗炎作用^[101]。圆盾状忍冬 *Lonicera periclymenum* 果实具有抗炎作用^[102],其果实及多酚部位对脂多糖诱导的牙龈纤维母细胞具有抗氧化、抗炎和抗菌活性^[103-104]。以盘叶忍冬 *Lonicera tragophylla* Hemsl 入药的甘肃金银花水提取物对干酵母致发热模型大鼠具有显著的解热作用^[105]。

综上,灰毡毛忍冬、华南忍冬、黄褐毛忍冬及红腺忍冬基源的山银花具有与正品金银花相近甚至更强的解热、抗菌抗内毒素、抗病毒、抗炎、降血糖血脂、免疫调节、保肝、抗氧化功能,且富含蛋白质、多种氨基酸和微量元素,营养价值高。

3 各基源“金银花”的安全性

3.1 溶血

文献^[106]报道了灰毡毛忍冬生晒品有溶血性作用,2005 年版《中国药典》也将灰毡毛忍冬收录,并将其列入

“山银花”项^[107]。此后关于灰毡毛忍冬山银花是否具有溶血作用的研究陆续开展,如表 1 所示。

分析文献^[111]提供的研究数据发现,尽管金银花和山银花在体外溶血方面存在差异,但 3 批次金银花和 3 批次山银花 5 个浓度的溶血率差异性较大,如质量浓度为 3 g/L 的金银花 3 批次间溶血率的 *RSD* 值高达 80.29%,质量浓度为 2 g/L 的山银花 3 批次间溶血率的 *RSD* 值高达 130.95%,表明即使同种金银花不同批次间的体外溶血率也是不稳定和存在极大差异的,这种溶血率的差异性在不同批次金银花间甚至高过不同种金银花间。

综上,较高质量浓度的山银花和金银花均有一定的溶血作用^[108,110],主要与其所含的总皂苷有关^[110],且不排除含有的酚类^[110]和绿原酸等有机酸类^[109]化学成分的共同作用,而皂苷单体化合物除灰毡毛忍冬皂苷乙外几乎没有溶血作用或溶血作用较弱^[110]。尽管山银花引起溶

血反应的质量浓度较金银花更低,在溶血性方面的安全性也较金银花低,但中药注射剂的生产和处方用药中山银花远达不到导致溶血的高药物浓度,因此,含有皂苷类成分的山银花与金银花潜在的溶血风险较小,可用于中药注射剂。

3.2 致敏

研究^[112]表明,相同生产工艺条件下山银花水提、醇提、脱碳、注射制剂的氨基己糖苷酶释放率均高于金银花相应制剂组,且山银花醇沉液组与金银花醇沉液组有统计学差异,认为山银花比金银花更容易刺激嗜碱性肥大细胞脱颗粒和释放大量生物活性物质,较易引起致敏反应。研究^[113]表明金银花对豚鼠的致敏性、大鼠 PBMC 的抑制率低于山银花的。李文沛等^[12]研究了金银花和灰毡毛忍冬、黄褐毛忍冬基源山银花的安全性,发现高剂量的灰毡毛忍冬提取物会引起大鼠过敏反应,用药存在过敏风险。

表 1 山银花溶血作用的研究报道

Table 1 Studies on hemolysis of *Lonicerae Flos*

品名及产地	溶血试验方法	研究结果	参考文献
山银花(产地重庆、四川、贵州及湖南);金银花(产地河南、河北、山东)	试管肉眼观察法	各产地金银花提取物的各稀释浓度在各时间节点均未发生溶血;各产地山银花随浓度增高和试验时间的延长出现溶血者越多,0.25 g/mL、0.5 h 时全部出现溶血	[108]
	改良的紫外分光光度法	0.125 g/mL、3.0 h 时有 2 个产地山银花出现溶血,而 4 个产地山银花全部出现溶血(供试品溶血度>5%)	
	肉眼观察法	各浓度的灰毡毛忍冬花蕾 70%乙醇提取物、灰毡毛忍冬皂苷乙及川续断皂苷乙(最高浓度依次为 16.875 g/L 生药量和 90,90 mg/L)3 h 均未出现溶血	
蒸汽杀青、热风干燥的灰毡毛忍冬花蕾(重庆秀山)、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙	紫外分光光度法	各浓度的灰毡毛忍冬花蕾 70%乙醇提取物、灰毡毛忍冬皂苷乙及川续断皂苷乙(最高浓度依次为 16.875 g/L 生药量和 90,90 mg/L)致体外红细胞溶血率<5%,无明显的剂量依存关系,均未产生溶血作用	[109]
	给药小鼠血液生化指标评价	灰毡毛忍冬花蕾提取物 2.275,1.137 g/kg 生药量,灰毡毛忍冬皂苷乙 0.110,0.055 g/kg,川续断皂苷乙 0.020,0.010 g/kg 对小鼠红细胞数、网织红细胞数、血红蛋白含量等血液生化指标无差异,所有指标数值均处于正常范围内	
16 批金银花(河南、山东、江苏)、2 批红腺忍冬(湖北、云南)、2 批灰毡毛忍冬(湖南)	紫外分光光度法	金银花、红腺忍冬及灰毡毛忍冬 70%甲醇提取物的溶血率—质量浓度曲线较为相似,溶血作用无显著性差异,质量浓度达 2.0 g/L 时开始溶血,且在 2.0~4.0 g/L 间随浓度升高溶血率急剧增大	[110]
金银花、灰毡毛忍冬	紫外分光光度法	金银花和山银花 70%甲醇提取物溶血率—质量浓度曲线相似,二者质量浓度≤1.0 g/L 时,均不溶血,质量浓度超过 2.0 g/L 时溶血率急剧增大;金银花溶血率最大值的相应质量浓度较灰毡毛忍冬大,且溶血率最大值小于山银花。	[111]

研究^[112]表明,金银花和山银花注射液均未致豚鼠类过敏及过敏反应;金银花和山银花注射液对致敏大鼠 PBMC 的抑制率大大降低。可见,注射液致敏和对致敏大鼠 PBMC 的抑制受制备工艺的影响较大。此外,金银花水提液和醇沉液组均发生豚鼠过敏反应,金银花各制剂组对致敏大鼠 PBMC 细胞的增殖抑制作用仅略低于山银花各相应制剂组,且二者无显著性差异。故研究结果不能说明金银花制剂比山银花相关制剂存在更多的安全隐患,也不能归因于山银花中含量较多的皂苷类疑似致敏物质。

3.3 急、慢性毒性

灰毡毛忍冬与正品金银花的毒性均较小^[114]。对四川产金银花药材主流品种细毡毛忍冬的急性毒性评价研究^[74]表明,细毡毛忍冬毒性较小, LD_{50} 为 68.17 g/kg,与灰毡毛忍冬相似。根据 2005 年版《新药(中药)研究指导原则》开展的灰毡毛忍冬芽的急性毒性、亚急性毒性和慢性毒性试验研究^[115-116]表明,灰毡毛忍冬芽无明显急性毒性和潜在的毒性作用,常规剂量下食用安全可靠。

4 结束语

长期的传统历史与民间应用使得“金银花”之名深入人心,成为忍冬金银花和各基源山银花的共用代名词,“金银花”实际上应涵盖忍冬属具备“开黄白两色花”特征的植物的总称,而各地区理解和使用的“金银花”则是当地所产的一种或几种具备该特征的植物。“金银花”这一名称的通用性也得到了国家有关部门的一致认可^[117]。

2005 年版及其后各版《中国药典》虽分列了“金银花”与“山银花”,但二者的“用法用量”“功效”及“临床应用”完全一致,表明二者具备药效的一致性和中医临床应用的可替代性。随后,原国家食品药品监督管理局和国家食品药品监督管理总局办公厅分别发布关于《中国药典》2005 年版(一部)分列品种“葛根、黄柏、金银花”有关问题的通知(食药监注函[2006]69 号)和关于《中国药典》分列管理中药材品种有关问题的复函(食药监办药化管函[2014]559 号),要求和允许备案说明中成药制剂中实际使用山银花作原料但处方上标金银花的企业将其变更或确认为山银花,截至目前经国家药品监管部门批准使用山银花的药品有 35 个,包括 500 多个批准文号^[107],明确支持山银花能替代金银花在传统中成药制剂中的地位和作用,表明山银花具有相应的药用价值。金银花中药用有效成分木犀草苷含量高于山银花,但其最低标准仅为 0.05%,实际指导意义不大,因此国家药典委员会针对金银花中木犀草苷的标准进行了调整^[118]。而灰毡毛忍冬山银花中酚酸类成分绿原酸和皂苷类成分含量较高,绿原酸是其抗菌、抗病毒的活性成分,皂苷类成分虽有引起溶血反应的风险,但却具有广泛的生物活性,已有研究报

道灰毡毛忍冬中的灰毡毛忍冬皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷乙、灰毡毛忍冬绿原酸酯皂苷具有抗氧化、抗肿瘤活性^[119-123],且忍冬属同亚组多种近缘的植物作金银花药用历时已久,临床药效确切,所含有的化学成分类型^[124]、功能与正品金银花具有很高的一致性,在药效和临床应用上并无本质区别,无毒害作用,安全性高。因此,药典各基源“山银花”与“金银花”具有功能等效性,在某些功能方面甚至更优于忍冬金银花。

2002 年,“金银花”被列入原卫生部卫法监发[2002]51 号文件公布的第 2 批《既是食品又是药品的物品名单》,此时“金银花”和“山银花”在《中国药典》中尚未分开,“金银花”的来源为忍冬 *Lonicera japonica* Thunb、红腺忍冬 *Lonicera hypoglaucula* Miq、山银花 *Lonicera confuse* DC 和毛花柱忍冬 *Lonicera dasystyla* Rehd。2014 年国家卫生计生委办公厅遵循《中国药典》的处理方法,并基于文献查阅和实地调研的“山银花在南方种植时间悠久,在当地有食用历史,且无毒副作用报道”结果,发布关于征求《按照传统既是食品又是中药材物质目录管理办法》(征求意见稿)意见的函(国卫办食品函[2014]975 号),将山银花列入“按照传统既是食品又是中药材物质”目录。表明各种金银花均具有极好的保健功能和食用价值。在大健康时代背景下,各基源金银花在药用、食用、保健和日用等领域将具有广阔的开发空间和应用前景,值得深入研究和综合开发利用。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编委会. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1988: 236, 238-239.
- [2] 张效霞, 腾佳林. 金银花用部部位及名称的历史沿革[C]// 第十九届全国药史本草学术研讨会暨 2017 年江苏省药学会药史专业委员会年会论文集. 北京: 中国药学会, 2017: 46-49.
- [3] 李时珍. 本草纲目[M]. 刘衡如, 刘山永. 新校注本. 4 版. 北京: 华夏出版社, 2011: 907-908.
- [4] 金燕萍. 基于数据挖掘和网络药理学的清热类中成药组方规律研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016: 8.
- [5] 吴嘉瑞, 金燕萍, 蔺梦娟, 等. 基于关联规则与熵聚类的解毒类中成药组方规律研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(8): 1598-1601.
- [6] 孙赫. 金银花药性与临床应用的文献研究及系统性评价[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2015: 17.
- [7] 王富军. 临沂平邑种植金银花年产量 45 亿元带动 31 万人就业[N/OL]. 沂蒙晚报. (2019-05-20) [2019-10-21]. <http://www.dzwww.com/shandong/sdnews/201905/t2019052018740046.htm>.
- [8] 李林, 陶正明, 雷海清, 等. 浙江产金银花的调查与评估[J]. 浙江农业报, 2007, 19(6): 431-434.

- [9] 石钺, 石任兵, 陆蕴如. 我国药用金银花资源、化学成分及药理研究进展[J]. 中国药理学杂志, 1999(11): 724-729.
- [10] 雷志钧, 周日宝, 曾嵘, 等. 灰毡毛忍冬与正品金银花解热作用的比较研究[J]. 湖南中医学院学报, 2005, 25(5): 14-15.
- [11] 侯敏, 唐清, 张小娜, 等. 灰毡毛忍冬与忍冬的主要药效学比较研究[J]. 中草药, 2013, 44(3): 309-314.
- [12] 李文沛, 俸婷婷, 周英. 金银花、山银花药效与安全性研究[J]. 山地农业生物学报, 2018, 37(4): 89-94.
- [13] 梅世露, 周卿. 山银花提取物泡腾片的制备工艺及药效学研究[J]. 遵义医学院学报, 2018, 41(4): 399-402.
- [14] 胡璇, 李卫东, 贾翎, 等. 四倍体金银花药材体外抗菌抗病毒实验研究[J]. 中国现代中药, 2015, 17(11): 1 160-1 170.
- [15] 常霞, 景炳年, 范毅, 等. 金银花总三萜提取工艺及其抗菌抗氧化活性[J]. 江苏农业科学, 2019, 47(16): 198-202.
- [16] 张小娜, 唐清, 侯敏, 等. 灰毡毛忍冬与忍冬的药理作用比较研究[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(11): 1 582-1 585.
- [17] 陈丽娜. 山银花的抗菌作用初步研究[J]. 临床医学工程, 2009, 16(10): 46-47.
- [18] 李莉, 李燕君, 王森弘, 等. 灰毡毛忍冬花蕾抑菌及抗炎作用研究[J]. 食品工业科技, 2013, 34(23): 65-69.
- [19] 邹璐. 山银花抗炎抗菌谱效关系研究[D]. 贵阳: 贵州大学, 2019: 38-42.
- [20] 洪亮, 叶威. 金银花、山银花绿原酸类提取物体内外抑菌作用研究[J]. 生物技术世界, 2015(5): 105-106, 108.
- [21] 潘清平, 雷志君, 周日宝, 等. 灰毡毛忍冬与正品金银花抑菌作用的比较研究[J]. 中医药学刊, 2004, 22(2): 243-244.
- [22] 姜放军. 湘蕾金银花提取物体外抑菌及抗氧化作用研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2006: 15-22.
- [23] 赖珍珍, 潘超美, 钟罗枫. 山银花(华南忍冬)不同部位提取物的抑菌作用初探[C]//广东省植物学会第十九期学术研讨会论文集. 广州: 广东省植物学会, 2010: 1.
- [24] 胡扬帆. 灰毡毛忍冬花挥发性有机物及其生态保健功效研究[D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2012: 61-64.
- [25] 雷志钧, 周日宝, 贺又舜, 等. 灰毡毛忍冬与正品金银花体内抗菌作用的比较[J]. 中医药导报, 2005, 11(9): 8-9.
- [26] 张忠斌, 沈洪宽, 孙玉凤, 等. 金银花中酚酸类有效成分的提取及其抗菌活性研究[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(16): 27-29.
- [27] 王磊, 李建宇, 袁海龙, 等. 基于微量热法的不同种质忍冬质量评价的初步研究[J]. 解放军药学报, 2010, 26(2): 133-136.
- [28] 李哲, 玄静, 赵振华, 等. 金银花“华金 6 号”新品种体外抗病毒活性研究[J]. 四川农业大学学报, 2019, 37(4): 490-496.
- [29] LEE Y R, YEH S F, RUAN Xiao-ming, et al. Honeysuckle aqueous extract and induced let-7a suppress dengue virus type 2 replication and pathogenesis[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2017, 198: 109-121.
- [30] GE Lan-lan, XIAO Ling-yun, WAN Hao-qiang, et al. Chemical constituents from *Lonicera japonica* flower buds and their anti-hepatoma and anti-HBV activities[J/OL]. Bioorganic Chemistry. (2019-08-16) [2019-10-21]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045206819309915?via%3Dihub>.
- [31] 刘佳. 金银花与山银花抗流感病毒作用差异及功效成分的谱效关系研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016: 69-76.
- [32] 陈灵, 周艳萌, 欧水平, 等. 山银花水提物体外抗甲型 H1N1 流感病毒的作用研究[J]. 中国药房, 2017, 28(16): 2 194-2 197.
- [33] 王林青, 崔保安, 张红英. 金银花、山银花黄酮类提取物体外抗伪狂犬病病毒作用研究[J]. 中国畜牧兽医, 2011, 38(3): 183-187.
- [34] 王林青, 张红英, 崔保安, 等. 金银花、山银花绿原酸类提取物体外抗 NDV 作用研究[J]. 中国农学通报, 2011, 27(19): 277-282.
- [35] 张静茹. 金银花与山银花抗流感病毒功效差异及关键药效组分研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018: 59-63.
- [36] 欧水平, 张文志, 陈灵. 金银花与山银花抗病毒酚酸类和黄酮类成分的差异性研究[J]. 中国药房, 2015, 26(33): 4 750-4 752.
- [37] YOSHIGAI E, OHNO N, OKUYAMA T Y, et al. PP100-Sun chlorogenic acid is responsible for anti-inflammatory effects of the Japanese herbal drug Kinginka (Flos *Lonicerae Japonicae*) [J]. Clinical Nutrition Supplements, 2012, 7(1): 65-66.
- [38] PARK Y C, JIN M, KIM S H, et al. Effects of inhalable microparticle of flower of *Lonicera japonica* in a mouse model of COPD[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2014, 151: 123-130.
- [39] HSU H F, HSIAO P C, KUO T C, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of *Lonicera japonica* Thunb. var. *sempervillosa* Hayata flower bud extracts prepared by water, ethanol and supercritical fluid extraction techniques[J]. Industrial Crops and Products, 2016, 89(30): 543-549.
- [40] SONG Wei-xia, YANG Yong-chun, SHI Jian-gong. Two new β -hydroxy amino acid-coupled secoiridoids from the flower buds of *Lonicera japonica*: Isolation, structure elucidation, semisynthesis, and biological activities[J]. Chinese Chemical Letters, 2014, 25(9): 1 215-1 219.
- [41] SONG Wei-xia, GUO Qing-lan, YANG Yong-chun, et al. Two homosecoiridoids from the flower buds of *Lonicera japonica* [J]. Chinese Chemical Letters, 2015, 26(5): 517-521.
- [42] 何云. 黔产金银花和山银花抗炎、免疫和保肝作用药效学对比研究[D]. 贵阳: 贵州大学, 2019: 41, 64.
- [43] 胡扬帆, 李胜华. 灰毡毛忍冬花挥发性有机物的抗炎作用及机理研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(12): 3 031-3 035.

- [44] 李泮霖, 贺利利, 李楚源, 等. 金银花和山银花抗急性口腔炎症作用比较[J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2016, 55(4): 118-124.
- [45] 杨斌, 丘岳, 王柳萍, 等. 广西山银花绿原酸体外抗炎作用及分子机制研究[J]. 中国药理学通报, 2009, 25(4): 542-545.
- [46] MEI Yu-dan, ZHANG Nan, ZHANG Wei-yang, et al. Two new ursane-type nortriterpenes from *Lonicera macranthoides* and their iNOS-inhibitory activities [J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2019, 17(1): 27-32.
- [47] LIU Zhi-xiang, LIU Chun-ting, LIU Qing-bo, et al. Iridoid glycosides from the flower buds of *Lonicera japonica* and their nitric oxide production and α -glucosidase inhibitory activities[J]. Journal of Functional Foods, 2015, 18(A): 512-519.
- [48] LIU Zhi-xiang, CHENG Zhuo-yang, HE Qing-jun, et al. Secondary metabolites from the flower buds of *Lonicera japonica* and their in vitro anti-diabetic activities[J]. Fitoterapia, 2016, 110: 44-51.
- [49] ZHOU Ling-yu, ZHANG Tian-yu, LU Bin, et al. *Lonicerae Japonicae* Flos attenuates diabetic retinopathy by inhibiting retinal angiogenesis[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2016, 189: 117-125.
- [50] WANG Dong-ying, ZHAO Xiang-mei, LIU Yu-lan. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of a polysaccharide from flower buds of *Lonicera japonica* in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 102: 396-404.
- [51] ZHAO Xiang-mei, WANG Dong-ying, QIN Li-jie, et al. Comparative investigation for hypoglycemic effects of polysaccharides from four substitutes of *Lonicera japonica* in Chinese medicine [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 109: 12-20.
- [52] KIM S J, YOON S J, KIM Y M, et al. HS-23, *Lonicera japonica* extract, attenuates septic injury by suppressing toll-like receptor 4 signaling[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2014, 155: 256-266.
- [53] KIM S J, KIM J S, CHOI H S, et al. HS-23, a *Lonicera japonica* extract, reverses sepsis-induced immunosuppression by inhibiting lymphocyte apoptosis[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2015, 171: 231-239.
- [54] KAO S T, LIU Ching-ju, YEH C C. Protective and immunomodulatory effect of flos *Lonicerae japonicae* by augmenting IL-10 expression in a murine model of acute lung inflammation[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2015, 168: 108-115.
- [55] 薛强, 刘杨, 李燕君, 等. 灰毡毛忍冬对小鼠免疫调节及肝损伤保护作用研究[J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(8): 601-606.
- [56] 白枫, 黎海芪. 黄褐毛忍冬总皂苷对卵清蛋白致敏小鼠的抗过敏作用[J]. 第四军医大学学报, 2008(15): 1 395-1 398.
- [57] 王林青. 金银花、山银花体外抗病毒与免疫增强活性研究[D]. 郑州: 河南农业大学, 2008: 41-45.
- [58] GAO Yan-fang, TANG Huan-wen, XIONG Liang, et al. Protective effects of aqueous extracts of flos *Lonicerae Japonicae* against Hydroquinone-induced toxicity in Hepatic L02 Cells[J/OL]. Oxidative medicine and cellular longevity. (2018-11-18) [2019-10-21]. <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2018/4528581/>.
- [59] 白枫, 黎海芪. 黄褐毛忍冬总皂苷对卵清蛋白致敏小鼠脾脏T细胞功能亚群的影响[J]. 第四军医大学学报, 2008(21): 1 944-1 947.
- [60] 时京珍, 宛蕾, 陈秀芬. 黄褐毛忍冬总皂甙对几种化学毒物致小鼠肝损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床, 1990, 6(1): 33-34.
- [61] 时京珍, 刘耕陶. 黄褐毛忍冬皂甙对乙酰氨基酚致小鼠肝脏毒性的保护作用[J]. 药学报, 1995, 30(4): 311-314.
- [62] SHI Jing-zhen, LIU Geng-tao. Effect of α -hederin and Sapindoside B on hepatic microsomal cytochrome P-450 in mice[J]. Acta Pharmacol Sin, 1996, 17(3): 264.
- [63] 时京珍, 陈秀芬, 宛蕾. 黄褐毛忍冬和灰毡毛忍冬几种成分对大、小鼠化学性肝损伤的保护作用[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(6): 363-364.
- [64] 汤瑾, 刘文, 苏松柏, 等. 金银花、山银花不同提取物对小鼠化学性肝损伤的保护作用研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(16): 9-11.
- [65] 陈雨, 冯煦, 王鸣, 等. 一种新忍冬硫酸酯皂苷及其制备方法和用途: 中国, 102391349A[P]. 2012-03-28.
- [66] ZHOU Yun-feng, LI Lin, SUN Lan, et al. In comparison with vitamin C and butylated hydroxytoluene, the antioxidant capacity of aqueous extracts from buds and flowers of *Lonicera japonica* Thunb[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018, 38(3): 373-379.
- [67] CHOI C W, JUNG H A, KANG S S, et al. Antioxidant constituents and a new triterpenoid glycoside from Flos *Lonicerae*[J]. Archives of Pharmacol Research, 2007, 30(1): 1-7.
- [68] WU Lan, ZHANG Zhao-jun, ZHANG Ze-sheng. Characterization of antioxidant activity of extracts from Flos *Lonicerae*[J]. Drug Development and Industrial Pharmacy, 2007, 33(8): 841-847.
- [69] WU Lan. Effect of chlorogenic acid on antioxidant activity of Flos *Lonicerae* extracts[J]. Journal of Zhejiang University: Science B, 2007, 8(9): 673-679.
- [70] HU Xin, CHEN Lin, SHI Shu-yun, et al. Antioxidant capacity and phenolic compounds of *Lonicerae macranthoides* by HPLC-DAD-QTOF-MS/MS[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2016, 124: 254-260.
- [71] 肖作为, 谢梦洲, 甘龙, 等. 山银花、金银花中绿原酸和总

- 黄酮含量及抗氧化活性测定[J]. 中草药, 2019, 50(1): 210-216.
- [72] 管福琴, 刘敏, 单宇, 等. 灰毡毛忍冬中五环三萜类化合物的抗氧化活性研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(6): 1 315-1 317.
- [73] 陈晓白, 蒋夏荣, 杨秋元, 等. 山银花多糖提取工艺优化及其抗氧化活性研究[J]. 中国食品添加剂, 2018, 29(11): 155-161.
- [74] 徐望龙. 山银花黄酮粗提物抗氧化与抗肿瘤药理作用的研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2014: 17.
- [75] 张伟敏, 魏静, 胡振, 等. 灰毡毛忍冬提取纯化物抗氧化性研究[J]. 食品科学, 2008, 29(3): 109-112.
- [76] 李冲, 文翔昊, 郭露, 等. 山银花黄酮粗提物对急性心肌梗死氧化损伤大鼠的保护作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(8): 779-784.
- [77] KU S K, SEO B I, PARK J H, et al. Effect of *Lonicerae* Flos extracts on reflux esophagitis with antioxidant activity[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2009, 15(38): 4 799-4 805.
- [78] 王凤, 陈兴福, 杨文钰, 等. 川中丘陵区灰毡毛忍冬氨基酸组分及营养价值分析[J]. 食品与发酵工业, 2012, 38(9): 156-162.
- [79] 吴二喜, 章乃荣, 葛维宝, 等. 忍冬与灰毡毛忍冬微量元素的分析[J]. 中草药, 1988, 19(6): 45.
- [80] 金玲, 王永胜, 马强, 等. 忍冬茶及其加工过程中氨基酸和微量元素分析[J]. 食品工业科技, 2012, 33(12): 75-78.
- [81] YANG Qiu-xuan, WANG Qi-long, DENG Wen-wen, et al. Anti-hyperuricemic and anti-gouty arthritis activities of polysaccharide purified from *Lonicera japonica* in model rats[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 123: 801-809.
- [82] YANG Qiu-xuan, WANG Qi-long, DENG Wen-wen, et al. Gout prophylactic constituents from the flower buds of *Lonicera japonica* [J]. *Phytochemistry Letters*, 2016, 15: 98-102.
- [83] XIAO Yu, LI Bing, LIU Jun. A new constituent against rheumatoid arthritis from the flower buds of *Lonicera japonica*[J]. *Phytochemistry Letters*, 2019, 29: 160-164.
- [84] YANG Qiu-xuan, WANG Qi-long, DENG Wen-wen, et al. Structural elucidation of a polysaccharide from *Lonicera japonica* flowers, and its neuroprotective effect on cerebral ischemia-reperfusion injury in rat[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017, 99: 350-357.
- [85] LIN Li-yan, WANG Pei-pei, DU Zhen-yun, et al. Characterization of a pectin from *Lonicera japonica* Thunb. and its inhibition effect on $A\beta_{42}$ and promotion of neuritogenesis[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*; Part A, 2018, 107: 112-120.
- [86] WANG Pei-pei, LIAO Wen-feng, FANG Jian-ping, et al. A glucan isolated from flowers of *Lonicera japonica* Thunb. inhibits aggregation and neurotoxicity of $A\beta_{42}$ [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2014, 110: 142-147.
- [87] WU Zi-yin, CHEN Li-yang, GUO Zi-hu, et al. Systems pharmacology uncovers serotonergic pathway mediated psychotherapeutic effects of *Lonicerae Japonicae* Flos[J/OL]. *Journal of Function Foods*. (2019-06-24) [2019-10-21]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464619303251>.
- [88] NAM Y, LEE J M, WANG Yi-yi, et al. The effect of Flos *Lonicerae Japonicae* extract on gastro-intestinal motility function[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2016, 179(17): 280-290.
- [89] YANG Zhen-zhou, YU Ying-ting, LIN Hong-ru, et al. *Lonicera japonica* extends lifespan and healthspan in *Caenorhabditis elegans*[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2018, 129: 310-322.
- [90] WU He-zhen, LUO Jing, YIN Yan-xia, et al. Effects of chlorogenic acid, an active compound activating calcineurin, purified from Flos *Lonicerae* on macrophage[J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2004, 25(12): 1 685-1 689.
- [91] 姚小华, 唐立, 高菲, 等. 山银花对小鼠肠道菌群失衡的调节作用[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(8): 886-888, 892.
- [92] 谢雁飞, 徐望龙, 刘刚, 等. 山银花黄酮粗提物对 MCF-7 细胞增殖及凋亡的作用[J]. 肿瘤药学, 2015, 5(6): 420-424.
- [93] 任伟光, 林森森, 李文涛, 等. 灰毡毛忍冬抑制表皮生长因子受体激酶活性及活性部位 UPLC-Q-TOF/MS 分析[J]. 中国药科大学学报, 2013, 44(6): 526-530.
- [94] MEI Yu-dan, PAN Da-bo, JIANG Ying-nan, et al. Target discovery of chlorogenic acid derivatives from the flower buds of *Lonicera macranthoides* and their MAO B inhibitory mechanism[J]. *Fitoterapia*, 2019, 134: 297-304.
- [95] 朱英, 李键. 红腺忍冬叶抗氧化作用的实验研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(10): 1 117-1 122.
- [96] 朱英, 李姗姗. 红腺忍冬叶抗炎解热作用的实验研究[J]. 甘肃中医学院学报, 2014, 31(3): 12-17.
- [97] 李键, 朱英, 陈尔阳, 等. 红腺忍冬叶水提物抗氧化作用研究[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(11): 1 382-1 387.
- [98] 李静, 王集会, 潘少斌, 等. 忍冬 (*Lonicera japonica* Thunb.)果实抑菌活性及化学成分研究[J]. 四川农业大学学报, 2016, 34(1): 85-90.
- [99] 李金玲, 唐清, 陈刚, 等. 灰毡毛忍冬芽提取物的抑菌活性及其镇痛抗炎解热作用的研究[J]. 食品工业科技, 2012, 33(19): 82-87.
- [100] 赵成. 山银花不同器官的绿原酸含量及体外抑菌效果比较[J]. 安徽医药, 2006(8): 584-585.
- [101] 刘华, 张丽宏, 王红平. 川产金银花主流品种细毡毛忍冬解热抗炎作用与急性毒性作用初探[J]. 海峡药学, 2008, 20(9): 28-31.
- [102] RAFAEL M, BARROS L, CARVALHO A M, et al.

- Topical anti-inflammatory plant species: Bioactivity of *Bryonia dioica*, *Tamus communis* and *Lonicera periclymenum* fruits[J]. *Industrial Crops and Products*, 2011, 34 (3): 1 447-1 454.
- [103] ZDARILOVA A, SVOBODOVA A R, CHYTILOVA K A, et al. Polyphenolic fraction of *Lonicera caerulea* L. fruits reduces oxidative stress and inflammatory markers induced by lipopolysaccharide in gingival fibroblasts[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2010, 48 (6): 1 555-1 561.
- [104] RAUDSEPP P, ANTON D, ROASTO M, et al. The antioxidative and antimicrobial properties of the blue honeysuckle (*Lonicera caerulea* L.), Siberian rhubarb (*Rheum rhabonticum* L.) and some other plants, compared to ascorbic acid and sodium nitrite[J]. *Food Control*, 2013, 31 (1): 129-135.
- [105] 刘岩峥, 李雪萍, 张永东, 等. 盘叶忍冬对干酵母致大鼠发热作用研究[J]. *甘肃医药*, 2012, 31(8): 617-618.
- [106] 王玉英, 常思勤, 李元庆, 等. 灰毡毛忍冬的质量研究Ⅲ: 不同的产地加工方法对毒性及溶血性的影响[J]. *中药材科技*, 1984, 7(2): 17-18.
- [107] 国家药典委员会. 关于金银花、山银花分类有关问题的进一步说明[S/OL]. (2014-08-15) [2019-10-06]. <http://www.chp.org.cn/view/402887ab4d319678014d3196f7f4009e? a=ZY>.
- [108] 代宝强, 李思迪, 盛益华, 等. 金银花及山银花提取物体外溶血与凝集试验比较研究[J]. *中国现代中药*, 2016, 18 (11): 1 458-1 462.
- [109] 汪宏锦, 王红玉, 何然, 等. 灰毡毛忍冬花蕾提取物及其两种主要皂苷的溶血性研究[J]. *中国药理学通报*, 2016, 32(1): 43-48.
- [110] 黄娜, 高慧敏, 陈两绵, 等. 金银花与山银花的体外溶血作用分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(12): 9-12.
- [111] 徐玉玲, 郑燕, 叶萌, 等. 基于溶血率的金银花与山银花质量差异研究[J]. *成都大学学报: 自然科学版*, 2019, 38 (1): 20-23.
- [112] 李芳, 刘冰洁, 刘婧慧, 等. 金银花与山银花对致敏大鼠外周血单个核细胞的影响[J]. *吉林中医药*, 2015, 35(1): 57-60.
- [113] 刘婧慧. 金银花与山银花质量评价及安全性对比研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014: 46-52.
- [114] 雷志钧, 周日宝, 童巧珍, 等. 灰毡毛忍冬与正品金银花安全性比较[J]. *中成药*, 2006(5): 759-761.
- [115] 李金玲, 张辉, 陈刚, 等. 灰毡毛忍冬芽的毒理学评价[J]. *食品工业科技*, 2012, 33(23): 355-357, 361.
- [116] 李金玲. 灰毡毛忍冬芽的安全性初步评价[C]//2012 第五届全国临床中药学学术研讨会论文集. 武汉: 中华中医药学会, 2012: 7.
- [117] 徐晓玉. 公正妥善解决金银花名分之争[N]. *中国中医药报*, 2013-07-26(003).
- [118] 国家药典委员会. 关于金银花国家药品标准修订草案的公示[EB/OL]. (2019-10-22) [2019-10-28]. <http://www.chp.org.cn/view/ff8080816c69cb52016df0eea3b671e7? a=BZZY>.
- [119] 陈雨, 赵兴增, 贾晓东, 等. 灰毡毛忍冬的化学成分及抗肿瘤活性研究进展[C]//全国第8届天然药物资源学术研讨会论文集. 南京: 中国自然资源学会天然药物资源专业委员会, 2008: 6.
- [120] 管福琴, 单宁, 赵兴增, 等. 灰毡毛忍冬次皂苷乙抗肿瘤作用及其分子机制的初步研究[C]//华东六省一市生物化学与分子生物学会2008年学术交流会. 上海: 中国生物化学与分子生物学会, 2008: 1.
- [121] 管福琴, 冯煦, 彭峰, 等. 灰毡毛忍冬次皂苷乙抑制白血病细胞 HL-60 的增殖及其机制研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2010, 22(5): 765-768, 811.
- [122] 冯煦, 陈雨, 王鸣, 等. 一种新忍冬绿原酸酯皂苷及其制备方法和用途: 中国, 102050862A[P]. 2011-05-11.
- [123] 单宇, 冯煦, 陈雨, 等. 一种灰毡毛忍冬绿原酸酯皂苷及其制备方法和用途: 中国, 102408465A[P]. 2012-04-11.
- [124] 杨倩茹, 赵媛媛, 郝江波, 等. 金银花与山银花化学成分及其差异的研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(7): 1 204-1 211.

信息窗

欧盟审查噻酮磺隆的现有最大残留限量

2020年1月16日,欧盟食品安全局(EFSA)就审查噻酮磺隆(thiencarbazone-methyl)的现有最大残留限量发布意见。

根据第396/2005号法规(EC)第12条的规定,欧盟食品安全局审查了噻酮磺隆的最大残留限量。在现有数据基础之上,EFSA得出最大残留限量提案并开

展了消费者风险评估。经过评估,噻酮磺隆在甜玉米、大麦谷物、玉米谷物、小米谷物、黑麦谷物、高粱谷物、小麦谷物和甜菜根中拟议的最大残留限量为0.01 mg/kg (LOQ),其他植物和/或动物来源的商品中的残留限量需要进一步的考虑。

(来源:<http://news.foodmate.net>)