

徐长卿化学成分和药理作用的研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测分析

李葆林^{1,2,3}, 杨梦婷^{1,2,3}, 支雅婧^{1,2,3}, 姚宇晴^{1,2,3}, 王鑫国^{1,2,3}, 张铁军⁴, 牛丽颖^{1,2,3*}

1. 河北中医学院, 河北 石家庄 050091

2. 河北省中药配方颗粒创新中心, 河北 石家庄 050091

3. 河北省中药材品质评价与标准化工程研究中心, 河北 石家庄 050091

4. 天津药物研究院 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300462

摘要: 徐长卿为萝藦科植物徐长卿 *Cynanchum paniculatum* 的干燥根和根茎, 为我国传统中药, 于《神农本草经》中列为上品。其化学成分多样, 至今已发现挥发油类、C₂₁ 甾体类、多糖类、黄酮类成分等共计 168 余种。现代药理研究表明, 徐长卿具有广泛的镇痛、抗炎、抗病毒、神经保护等药理作用。主要对徐长卿的化学成分和药理作用的研究进展进行综述, 并对其质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 进行预测分析, 丹皮酚和邻羟基苯乙酮可作为徐长卿的主要 Q-Marker, 以期为徐长卿进一步深入研究和临床应用提供参考。

关键词: 徐长卿; 质量标志物; 挥发油类; C₂₁ 甾体类; 黄酮类; 丹皮酚; 邻羟基苯乙酮; 镇痛; 抗炎; 抗病毒

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)12-3725-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.12.031

Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma* and predictive analysis on quality marker (Q-Marker)

LI Bao-lin^{1,2,3}, YANG Meng-ting^{1,2,3}, ZHI Ya-jing^{1,2,3}, YAO Yu-qing^{1,2,3}, WANG Xin-guo^{1,2,3}, ZHANG Tie-jun⁴, NIU Li-ying^{1,2,3}

1. Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China

2. Hebei TCM Formula Granule Innovation Center, Shijiazhuang 050091, China

3. Hebei TCM Quality Evaluation & Standardization Engineering Research Center, Shijiazhuang 050091, China

4. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

Abstract: *Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma*, the dry roots and rhizomes of Asclepiadaceae *Cynanchum paniculatum*, is a traditional Chinese medicine, which is listed as one of the highest grade herbs in “*Shengnong's Classic of Materia Medica*”. *Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma* has a variety of chemical constituents, and 168 kinds of volatile oils, C₂₁ steroids, polysaccharides, flavonoids and other kinds of compounds have been found so far. Modern pharmacological studies have shown that it has a wide range of pharmacological effects, such as analgesia, anti-inflammation, antiviral, neuroprotection and so on. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma* were reviewed in this paper, and quality markers (Q-Markers) were predicted. Paeonol and 2'-hydroxyacetophenone can be used as the main Q-markers, which provide a reference for further research and clinical application.

Key words: *Cynanchum paniculatum* (Bge.) Kitag.; quality marker; volatile oils; C₂₁ steroids; flavonoid; paeonol; 2'-hydroxyacetophenone; analgesia; anti-inflammatory; antiviral

徐长卿为萝藦科植物徐长卿 *Cynanchum paniculatum* (Bge.) Kitag. 的干燥根和根茎, 性辛、温, 归肝、胃经, 属于祛风湿药, 广泛种植栽培在我国中部地区, 如河北、辽宁、陕西等, 具有极大的

收稿日期: 2020-09-22

基金项目: 河北省自然科学基金资助项目 (H2019423050)

作者简介: 李葆林, 助理研究员, 博士, 研究方向为中药分析及药效物质基础研究。Tel/Fax: (0311)89926750 E-mail: libao2016@163.com

*通信作者: 牛丽颖, 教授, 博士生导师。Tel/Fax: (0311)89926548 E-mail: niuliyingy@163.com

药用价值^[1]。徐长卿又名鬼督邮、三百根、药王、九头狮子草、铃柴胡、蛇草等,是常用中药和民间草药,在《神农本草经》中首次出现。研究表明徐长卿具有镇痛、解痉、利水、活血、解毒之功效,其主要成分丹皮酚兼具抗炎、抗病毒、抗蛇毒、免疫调节、抗肿瘤、保护心血管等作用。本文主要对徐长卿的化学成分和药理作用的研究进展进行综述,并对其质量标志物(quality marker, Q-Marker)进行预测分析,以期对徐长卿的深入研究和临床应用提供参考。

1 化学成分

徐长卿中化学成分以挥发油类、C₂₁甾体类成分

和多糖为主,同时含有少量生物碱、糖醚、呋喃、甾醇和脂类物质。徐长卿中所含化学成分已见报道的有168种,其中挥发油类成分86种、C₂₁甾体类成分47种、多糖类成分8种、其他类成分27种。

1.1 挥发油类

徐长卿中富含大量挥发油类化合物,包括苯乙酮类、酚类、萜类及其含氧衍生物、脂肪族化合物、芳香族化合物、含硫及含氮化合物等。受入药部位不同影响,其总挥发油成分中,丹皮酚占90.00%、对羟基苯乙酮占8.32%,其余各成分占1.68%。见表1。

表1 徐长卿中挥发油类成分

Table 1 Volatile oil components in *Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma*

编号	化合物名称	文献
1	丹皮酚(paeonol)	2
2	苯乙酮(acetophenone)	2
3	3-甲氧基苯乙酮(3-methoxyacetophenone)	2
4	2-羟基-5-甲氧基苯乙酮(2-hydroxy-5-methoxyacetophenone)	2
5	2,4-二羟基-3-甲氧基苯乙酮(2,4-dihydroxy-3-methoxyacetophenone)	2
6	2-甲氧基-4-乙基-6-甲基苯酚(2-methoxy-4-ethyl-6-methylphenol)	2
7	3,3-二甲基-1,6-庚二烯(3,3-dimethyl-1,6-heptadiene)	2
8	香草乙酮(acetovanillone)	2
9	十六烷(hexadecane)	2
10	二十烷(eicosane)	2
11	水杨酸甲酯(methyl salicylate)	2
12	对羟基苯乙酮(p-hydroxyacetophenone)	2-3
13	3-羟基苯乙酮(3-hydroxyacetophenone)	3
14	2,4-二羟基苯乙酮(2,4-dihydroxyacetophenone)	3
15	2,5-二羟基苯乙酮(2,5-dihydroxyacetophenone)*	3
16	3,5-二甲氧基-4-羟基苯乙酮(4-hydroxy-3,5-dimethoxyacetophenone)**	3
17	3-甲氧基-4,5-亚甲二氧基-苯乙酮(3-methoxy-4,5-methylenedioxy-acetophenone)**	3
18	3-甲基苯酚(3-methylphenol)**	3
19	丁香醛(syringaldehyde)*	3
20	3-吡啶甲醛(1H-indole-3-carboxaldehyde)**	3
21	苯甲酸(benzoic acid)*	3
22	对甲氧基苯甲酸(p-methoxybenzoic acid)**	3
23	肉桂酸(cinnamic acid)*	3
24	罗布麻宁(apocynin)*	3
25	2,5-二羟基-4-甲氧基苯乙酮(2,5-dihydroxy-4-methoxyacetophenone)	3,4-5
26	邻羟基苯乙酮(o-hydroxyacetophenone)	6
27	1-甲氧基-4-丙烯基苯[1-methoxy-4-(1-propenyl)-benzene]	6
28	3-(1,5-二甲基-4-己烯基)-6-异氰酸苯酯-1-环己烯[3-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-6-methylene-1-cyclohexene]	6
29	α-创木烯(α-guaiene)	6
30	α-藜烯(α-bulnesene)	6
31	(Z)-香叶基丙酮[(Z)-geranyl acetone]	6
32	β-紫罗酮(β-ionone)	6
33	芳樟醇(β-linalool)	6
34	植醇(transphytol)	6
35	4-甲基-3-戊烯-1-醇(4-methyl-3-penten-1-ol)	6
36	正己醛(hexanal)	6
37	2-己烯醛(2-hexenal)	6

续表 1

编号	化合物名称	文献
38	2-丁基-2-辛烯醛 (2-butyl-2-octenal)	6
39	反式-2-壬醛 (<i>trans</i> -2-nonenal)	6
40	linoleic acid methyl ester	6
41	<i>L</i> -抗坏血酸-2,6-二棕榈酸酯[<i>L</i> -(+)-ascorbic acid-2,6-dihexadecanoate]	6
42	乙酸冰片酯 (bornyl acetate)	6
43	丁香酚 (eugenol)	6
44	2-正戊基呋喃 (2-pentyl-furan)	6
45	反式-2-(2-戊烯基)呋喃[<i>trans</i> -2-(2-pentenyl)furan]	6
46	左旋樟脑[(+)-2-bornanone]	6
47	石竹素 (caryophyllene oxide)	6
48	β -大马士酮 (β -damascenone)	6-7
49	6,10,14-三甲基-2-十五烷酮 (6,10,14-trimethyl-2-pentadecanone)	6-7
50	3-羟基-4-甲氧基苯乙酮 (3-hydroxy-4-methoxyacetophenone)	8
51	3,4-seco-lup-20(29)-en-3-oic acid methyl ester	8
52	2,5-二甲氧基对苯二酚 (2,5-dimethoxyhydroquinone)	4
53	2,3-二羟基-4-甲氧基苯乙酮 (2,3-dihydroxy-4-methoxyacetophenone)	4-5
54	4-乙酰基苯酚 (4-acetylphenol)	4-5
55	2-乙酰基苯酚 (2-acetylphenol)	7
56	β -石竹烯 (β -caryophyllene)	7
57	(+)-白菖烯[(+)-calarene]	7
58	β -紫罗烯 (β -ionone)	7
59	氧化石竹烯 (caryophylleneoxide)	7
60	薄荷酮 (menthone)	7
61	艾醇 (yomogi alcohol)	7
62	蒿醇 (artemesia alcohol)	7
63	广藿香醇 (patchouli alcohol)	7
64	肉豆蔻酸 (myristic acid)	7
65	硬脂酸 (stearic acid)	7
66	棕榈酸 (palmitic acid)	7
67	油酸 (oleic acid)	7
68	亚油酸 (linoleic acid)	7
69	肉豆蔻醚 (myristcin)	7
70	2-戊基呋喃 (2-amylfuran)	7
71	4,5-二甲氧基邻苯二酚 (4,5-dimethoxypyrocatechol)	9
72	2,4-二异氰基-1-甲基苯 (2,4-diisocyanato-1-methyl benzene)	10
73	2,6,11,15-四甲基十六烷 (2,6,11,15-tetramethyl hexadecane)	10
74	2,6,10,14-四甲基十六烷 (2,6,10,14-tetramethyl hexadecane)	10
75	十七烷 (heptadecane)	10
76	十九烷 (nonadecane)	10
77	二十七烷 (heptacosane)	10
78	二十八烷 (octacosane)	10
79	三十五烷 (pentatriacontane)	10
80	四十三烷 (tritetracontane)	10
81	四十四烷 (tetratetracontane)	10
82	(<i>S</i>)-3-乙基-4-甲基戊醇[(<i>S</i>)-3-ethyl-4-methylpentanol]	10
83	5-(hydroxymethyl)-1-isopentyl-1 <i>H</i> -pyrrole-2-carbaldehyde*	11
84	4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzoic acid	11
85	邻苯二甲酸二丁酯 (dibutyl phthalate) *	12
86	α -细辛醚	13

*表示首次从该植物中分离得到 **表示首次从该属植物中分离得到, 下表同

*indicates from this plant for the first time **indicates from this genus for the first time, same as below tables

1.2 C₂₁ 甾体类

C₂₁ 甾体类化合物是苷元为孕甾烷或其异构体, 基本骨架有 5 种 (图 1), 其 A/B 环反式, B/C 环、C/D 环顺式或反式排列, 在 C₅、C₆ 位多数有双键,

C₃ 位有 β -OH, C₂₀ 位可能有羰基, C₁₁ 位和 C₁₂ 位羟基, 可与醋酸、桂皮酸和苯甲酸等结合成酯, 具旋光性, 易溶于极性溶剂。徐长卿中 C₂₁ 甾体类化合物见表 2。

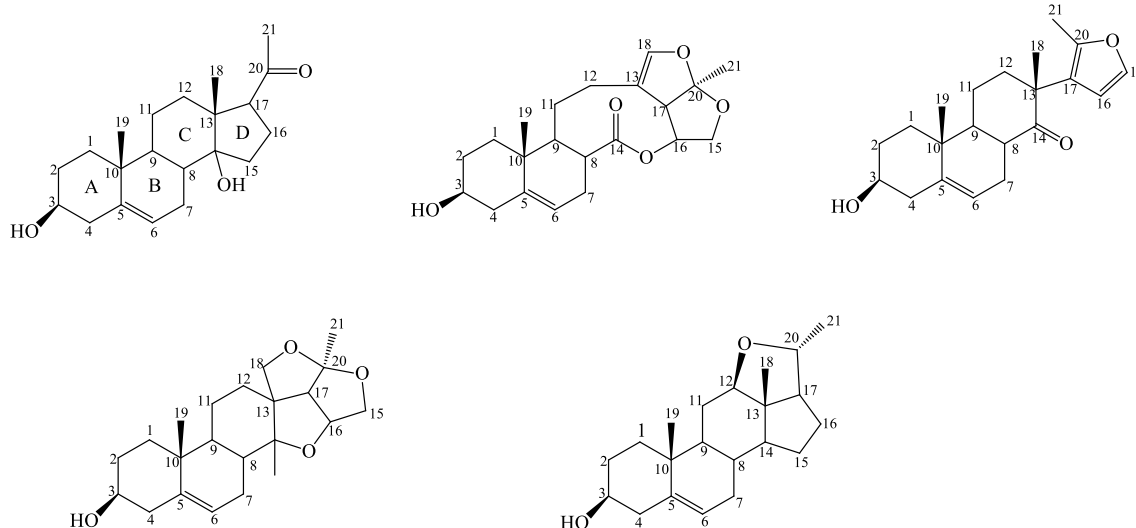


图 1 徐长卿中 C₂₁ 甾体类化合物的基本骨架

Fig. 1 Basic skeleton of C₂₁ steroids in *Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma*

表 2 徐长卿中 C₂₁ 甾体类化合物

Table 2 C₂₁ steroids in *Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma*

编号	化合物名称	文献
87	glaucogenin A 3-O- α -L-cymar-opyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-cymaropyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-oleandropyranose*	8
88	3 β -hydroxy-18 α -methoxy-15,20 α :18,20 β -diepoxy-13,14:14,15-disecopregna-5,12-dien-14-oic acid-16-oxylactone 3-O- α -L-oleandropyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-digitoxopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-oleandropyranoside*	8
89	glaucogenin A 3-O- β -D-cymaropyranoside*	11
90	androst-4,6-dien-3,17-dione*	11
91	mono-terpenes*	11
92	白薇苷 D (cynaversicoside D) *	12
93	白薇苷 E (cynaversicoside E) *	12
94	cynanoside K*	12
95	cynanoside J*	12
96	徐长卿苷 A (cynapanoside A)	14
97	徐长卿苷 B (cynapanoside B)	14
98	徐长卿苷 C (cynapanoside C)	15
99	徐长卿苷 E (cynapanoside E) *	15
100	徐长卿苷 F (cynapanoside F) *	15
101	徐长卿苷 G (cynapanoside G) *	15
102	glaucoside A	15
103	glaucogenin A 3-O- β -D-digitoxopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-O- β -D-oleandropyranoside	15
104	徐长卿苷 D (cynapanoside D) *	15-16

续表 2

编号	化合物名称	文献
105	白前苷元 A 3-O-β-D-吡喃夹竹桃糖苷 (glaucogenin A 3-O-β-D-oleandropyranoside)	16
106	3β,14-二羟基-14β-孕甾-5-烯-20-酮 (3β,14-dihydroxy-14β-pregn-5-en-20-one)	16
107	白前苷元 A (glaucogenin A) *	16-18
108	白前苷元 C (glaucogenin C)	16-17,19
109	白前苷元 C 3-O-β-D-吡喃夹竹桃糖苷 (glaucogenin C 3-O-β-D-oleandropyranoside) *	16-17,20
110	新白薇苷元 F (neocynapanogenin F)	16-17
111	白前苷元 D (glaucogenin D) *	17-18
112	新白薇苷元 F 3-O-β-D-吡喃夹竹桃糖苷 (neocynapanogenin F 3-O-β-D-oleandropyranoside)	18,20-21
113	3β,14-dihydroxy-14β-pregn-5-en-20-one	18
114	白前苷元 B (glaucogenin B)	19
115	白前苷元 C 3-O-α-D-吡喃夹竹桃糖苷 (glaucogenin C 3-O-α-D-oleandropyranoside) *	20
116	glaucogenin C 3-O-β-L-digitoxopyranosyl-(1→4)-β-D-oleandropyranoside *	20
117	白薇苷 A (cynanversicoside A)	20,22
118	白前苷元 F 3-O-β-D-吡喃夹竹桃糖苷 (glaucogenin F 3-O-β-D-oleandropyranoside) *	21
119	白薇苷 C (cynanversicoside C)	22
120	新白薇苷元 B (neocynapanogenin B)	17
121	新白薇苷元 B 3-O-β-D-吡喃夹竹桃糖苷 (neocynapanogenin B 3-O-β-D-oleandropyranoside) *	17
122	新白薇苷元 C (neocynapanogenin C)	17
123	新白薇苷元 C 3-O-β-D-吡喃夹竹桃糖苷 (neocynapanogenin C 3-O-β-D-oleandropyranoside) *	17
124	新白薇苷元 C 3-O-β-D-吡喃夹竹桃糖苷 (neocynapanogenin C 3-O-β-D-oleandropyranoside)	23
125	cynatratoside A	14
126	cynatratoside C	14
127	20-羟基孕酮-4,6-二烯-3-酮 (20-hydroxypregna-4, 6-dien-3-one)	14
128	伞形糖苷 II (corumbelloside II)	14
129	cynatratoside B	24
130	(3β,8β,9α,16α,17α)-14,16β:15,20α:18,20β-triepoxo-16α,17α-dihydroxy-14-oxo-13,14:14, 15-disecopregna-5,13(18)-dien-3-yl-α-cymaropyranosyl-(1→4)-α-digitoxopyranosyl-(1→4)-α-oleandropyranoside	25
131	(3β,8β,9α,16α,17α)-14,16β:15,20α:18,20β-triepoxo-16β,17α-dihydroxy-14-oxo-13,14:14, 15-disecopregna-5,13(18)-dien-3-yl-α-cymaropyranosyl-(1→4)-α-digitoxopyranosyl-(1→4)-α-oleandropyranoside	25
132	(3β,8β,9α,16α,17α)-14,16β:15,20α:18,20β-triepoxo-16β:17α-dihydroxy-14-oxo-13,14:14,15-disecopregna-5,13(18)-dien-3-yl-α-cymaropyranosyl-(1→4)-β-digitoxopyranosyl-(1→4)-β-oleandropyranoside	26
133	3-O-α-oleandropyranosyl-(1→4)-β-digitoxopyranosyl-(1→4)-β-oleandropyranoside	27

1.3 多糖及其他类成分

研究发现, 徐长卿中含有多类葡聚糖和杂多糖成分, 由阿拉伯糖、木糖、鼠李糖和半乳糖以特定的连接方式组成, 结构复杂, 见表 3。此外, 徐长卿中还含有少量其他类等成分, 如黄酮类、木脂素类、生物碱类、酚类等成分, 见表 4。

2 药理作用

现代药理学研究表明, 徐长卿具有镇痛、抗炎、抗病毒、抗肿瘤、神经保护等药理作用, 其研究方

向已由最初的临床药理作用逐渐向药效机制研究过渡。

2.1 镇痛作用

临床研究表明, 徐长卿提取物可广泛用于治疗各种疼痛, 疗效良好。许青松等^[35]研究发现, 徐长卿水煎液, 可有效减少小鼠扭体次数, 增强疼痛阈值。Tang 等^[36]以盆腔炎小鼠为模型, 发现徐长卿煎剂能显著降低血清白细胞介素 (interleukin, IL)-1β、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、

表 3 徐长卿中多糖类成分

Table 3 Polysaccharides in *Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma*

编号	化合物名称	文献
134	阿拉伯半乳聚糖 CPB-1	28
135	阿拉伯半乳聚糖 CPB-2IG	28
136	阿拉伯半乳聚糖 CPB-4	29
137	阿拉伯半乳聚糖 CPB64	30
138	阿拉伯半乳聚糖 CPB54	31
139	阿拉伯半乳聚糖 CPB-SII	32
140	阿拉伯半乳聚糖 CPWD3	32
141	2,6-dideoxy-3- <i>O</i> -methyl- β - <i>D</i> -ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2,6-dideoxy-3- <i>O</i> -methyl- α - <i>D</i> -arabino-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2,6-dideoxy-3- <i>O</i> -methyl- α - <i>D</i> -arabino-hexopyranose	33

表 4 徐长卿中其他类成分

Table 4 Other components in *Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma*

编号	化合物名称	文献
142	千层纸素 A (5,7-dihydroxy-6-methoxyflavone) *	11
143	汉黄芩素 (5,7-dihydroxy-8-methoxyflavone) *	11
144	<i>N</i> -(<i>N</i> -benzoyl- <i>S</i> -phenylalaninyl)- <i>S</i> -phenylalaninol acetate *	11
145	<i>N</i> -(<i>N</i> -benzoyl- <i>S</i> -phenylalaninyl)- <i>S</i> -phenylalaninol benzoate *	11
146	20-hydroxy-4,6-diene-gestrol-3-one	11
147	橙皮苷 (hesperidin) *	12
148	柚皮素 (naringenin) *	12
149	川橙皮素 (nobiletin) *	12
150	丁香脂素 (syringaresinol) *	12
151	橘红素 (tangeretin) *	12
152	(-)-南烛木树脂酚[(1 <i>S</i>)-1-(3,5-dimethoxy-4-hydroxyphenyl)-6,8-dimethoxy-7-hydroxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-2 β ,3 α -dimethanol]*	12
153	(+)-异落叶松脂醇[(+)-isolariciresinol]*	12
154	2-羟甲基-5-羟基吡啶[2-pyridinemethanol-5-hydroxy-(6 <i>Cl</i> ,9 <i>Cl</i>)]*	12
155	大理白前苷 A (cynaforroside A) *	12
156	5-甲氧基-(+)-异落叶松脂素[(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-1,2,3,4-tetrahydro-7-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-6,8-dimethoxy-2,3-naphthalenedimethanol]*	12
157	山柰酚-3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖(1 $\rightarrow$ 2)- α - <i>L</i> -吡喃阿拉伯糖苷[kaempferol-3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2)- α - <i>L</i> -arabinopyranoside]	13
158	山柰酚-7- <i>O</i> -(4'',6''-二对羟基肉桂酰基-2'',3''-二乙酰基)- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷[kaempferol-7- <i>O</i> -(4'',6''-di- <i>p</i> -hydroxycinnamoyl-2'',3''-diacetyl)- β - <i>D</i> -glucopyranoside]**	13
159	β -谷甾醇 (β -sitosterol)	13
160	β -胡萝卜苷 (β -eleutheroside)	13
161	牡丹酚苷 A (mudanoxide A)	13
162	丹皮酚原苷 (paeonol glucoside) *	13
163	落叶松脂醇[lariciresinol]*	13
164	β -香树酯醇 (β -amyrin) *	13
165	尿苷 (uridine) *	13
166	(2 <i>S</i> , <i>E</i>)- <i>N</i> -[2-羟基-2-(4-羟基苯)乙酯]阿魏酰胺[(2 <i>S</i> , <i>E</i>)- <i>N</i> -[2-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl) ethyl]ferulamide]*	13
167	santamarin**	13
168	硬脂酸癸酯 (decyl stearate)	34

细胞间黏附分子-1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) 和血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 水平, 降低小鼠子宫和输卵管组织中 ICAM-1 和 VEGF 的表达。孙奋治等^[37]发现, 从徐长卿中分离得到的 3-羟基-4-甲氧苯乙酮兼具镇痛和抑制胃肠蠕动的的作用, 其效果与丹皮酚相仿。此外, 徐长卿还可与其他药物联用, 增强其镇痛作用。王曙东等^[38]以徐长卿与红茴香 1:1 配比入药, 镇痛效果最佳。沈之嶠^[39]以徐长卿为主药, 配合复原活血汤, 治疗小儿水痘后遗神经痛疗效显著。

2.2 心血管系统作用

徐长卿可以有效增加冠脉血流量, 缓解心肌细胞功能损伤, 改善心肌舒张能力, 增强心肌收缩, 防治心肌功能障碍。Li 等^[40]研究发现, 徐长卿中挥发油成分丰富, 尤以丹皮酚为甚, 其对电压依赖性和受体操纵型钙通道以及细胞内钙释放均有抑制作用, 并通过调节细胞内钙离子浓度, 产生血管舒张作用。孙平龙等^[41]研究发现, 于内关穴注射徐长卿注射液, 能对心脏疾病引起的系列损伤, 如心功能受损, 血压、血流量降低起到明显的治疗作用, 且该法相较于肌内注射和静脉注射, 作用更迅速, 效果更优。

此外, 徐长卿还可参与体内血脂调节, 对动脉粥样硬化具有一定的防治作用。周晓霞等^[42]采用高血脂症兔模型, 发现徐长卿可调节血液中血脂水平、胆固醇及脂蛋白, 抑制平滑肌细胞异常增殖, 对动脉粥样硬化具有治疗作用。

2.3 抗炎和抗病毒作用

研究表明, 徐长卿提取物在体内外均表现出明显的抗炎、抗病毒的活性, 其抗病毒活性与提取溶剂及提取工艺相关^[43-45]。Wei 等^[22]研究发现, 徐长卿中白薇苷 A 和白薇苷 C 能通过调节核因子 κ B (nuclear factor κ B, NF- κ B) 和丝裂原活化蛋白激酶信号通路, 抑制流感病毒 A/FM/1/47 感染小鼠肺微血管内皮细胞, 降低体内 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 水平, 降低小鼠肺微血管内皮细胞表达的 IL-1 mRNA, 弱化 p38 蛋白、细胞外调节蛋白激酶和 c-Jun 氨基末端激酶的磷酸化, 表现出较强的抗炎和抗病毒作用。Li 等^[46]研究发现, 徐长卿乙醇提取物通过降低脑组织中 TNF- α 和一氧化氮 (nitric oxide, NO) 水平, 可提高单纯疱疹病毒感染小鼠的存活率, 预防单纯疱疹病毒感染后神经细胞损伤, 降低脑细胞死亡率, 对单纯疱疹病毒性脑炎细胞损伤有保护

作用。

2.4 抗肿瘤作用

现代药理学研究表明, 恶性肿瘤因病因复杂死亡率高、预后较差, 已严重威胁人类生命安全。丹皮酚作为徐长卿中含量最高的挥发油成分, 可在体内外抑制肿瘤细胞增殖^[47-49]。Cheng 等^[50]发现, 丹皮酚的肿瘤抑制作用机制, 是通过上调钙黏附蛋白 E、下调钙黏附蛋白 N 和波形蛋白水平, 抑制上皮间充质转化, 同时下调转化生长因子- β 1 (transforming growth factor, TGF- β 1), p-Smad2/Smad2 和 p-Smad3/Smad3 水平, 抑制 TGF- β 1/Smad1 信号通路。

安托芬为徐长卿中天然存在的菲并吡啶里西啶生物碱成分, 其可诱导肿瘤细胞阻滞于 G₀/G₁ 期, 抑制细胞周期蛋白 (cyclin) D1、cyclin E 和周期素依赖激酶 4 的表达, 下调糖蛋白 mRNA 和蛋白表达水平, 抑制肿瘤细胞增殖, 同时兼具延缓肿瘤细胞耐药性的优良特性^[51-52]。此外, 徐长卿中多糖类成分对小鼠肿瘤细胞的增殖也有一定的抑制作用^[53]。

2.5 神经保护作用

Weon 等^[4,9]以 80% 甲醇对徐长卿根部进行提取, 分离得到 2,3-二羟基-4-甲氧基苯乙酮和 4,5-二甲氧基邻苯二酚。通过评价其对谷氨酸诱导的海马 HT₂₂ 细胞毒性, 发现其可通过氧化应激作用降低 HT₂₂ 细胞内活性氧含量和钙离子浓度, 起到神经保护的作用。

2.6 抗蛇毒作用

林丽珊等^[54]发现徐长卿提取物对眼镜蛇毒引起的炎症及毒性有明显的抑制作用。进一步研究发现, 腹腔注射徐长卿提取物能显著抑制眼镜蛇毒心脏毒素毒性, 但对眼镜蛇毒神经毒素毒性作用不明显^[55]。Xiong 等^[56]评价了徐长卿提取物对尖吻蝾毒液的抗毒作用, 发现在毒液-提取物质量比为 1:100 和 1:50 的孵育条件下, 徐长卿提取物能抑制蛋白酶活性, 中和磷脂酶 A₂ 和纤溶酶活性, 起到抗蛇毒作用。GC-MS 研究表明, 提取物中包括亚油酸、棕榈酸、 γ -谷甾醇在内的 5 个活性成分为抗蛇毒有效成分。

2.7 其他作用

2.7.1 调脂作用 Jang 等^[57]研究发现, 安托芬可通过抑制过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 蛋白的表达, 抑制 aP2 启动子活性, 下调成脂基因的表达, 抑制脂肪细胞分化以及脂滴形成, 具有较强的调脂作用, 该作用在一定范围内呈剂量相关性。

2.7.2 治疗软组织损伤 Wang 等^[58]采用锤击法建立大鼠后肢肌肉急性闭合性模型,对八角茴香-徐长卿止痛喷雾剂进行了研究。研究发现,该制剂可抑制软组织损伤引起的 NF- κ B p65 及其下游基因表达增加,抑制肌肉肿胀,降低机体前列腺素 E₂、IL-1 β 、NO 等炎症介质的水平,抑制炎症反应,缓解细胞损伤。

2.7.3 抗血小板聚集作用 血小板可参与体内凝血过程,其数量、功能异常时,会造成止血困难及各类变态炎症反应,进而发展成为动脉粥样硬化及血栓等疾病^[59]。吉中强等^[60]发现徐长卿能减轻血小板的聚集,同时不影响红细胞的形变能力。李薇等^[61]对比丹皮酚和阿司匹林发现,丹皮酚具有降低血小板和红细胞聚集的特性,可全面提升降低血液流变学指标,优于阿司匹林的作用。

2.7.4 免疫调节作用 免疫调节是机体通过调节相关细胞、分子及生理系统间的相互作用,维持自身稳定的状态。朱世权等^[62]研究发现,徐长卿中多糖 CPBB 能显著降低化疗对骨髓的毒性作用,预防白细胞减少。王顺春等^[28-30]证明徐长卿的多糖成分具有增殖脾细胞和淋巴细胞的作用,增强 T 细胞及 B 细胞等免疫细胞的功能,提高机体免疫功能。

此外,研究表明,徐长卿还有抗过敏^[63]、抗精子抗体阳性的不孕不育^[64]及抗寄生虫作用^[65-66]。

3 Q-Marker 预测分析

为进一步规范中药的质量研究及质量标准的建立,刘昌孝院士^[67-68]提出了 Q-Marker 概念,即存在于中药材或中药产品(如中药饮片、中药煎剂、中药提取物、中成药制剂)中固有的或加工制备过程中形成的、与中药功能属性密切相关的化学物质,并以此作为反映中药安全性和有效性的标示性物质。本文以 Q-Marker 的影响因素和确定原则为出发点,从植物亲缘学及化学成分特有性、药效及药性因素、化学成分可测性、制剂因素等几个方面对徐长卿的 Q-Marker 进行预测。

3.1 基于植物亲缘学及化学成分特有性的 Q-Marker 预测分析

徐长卿为萝藦科植物徐长卿的干燥根和根茎,其化学成分种类丰富,已见报道的化学成分达 168 种,以挥发油类、C₂₁ 甾体类成分及多糖为主,同时含有少量生物碱、糖醚、呋喃、甾醇和脂类物质,其药理作用主要与其挥发油类成分相关。

徐小娜等^[6]采用 GC-MS 的分析方法,测定徐长

卿地上和地下部分,发现其挥发油成分主要为丹皮酚和邻羟基苯乙酮,且含量差异明显,其中地下部分丹皮酚和邻羟基苯乙酮质量分数分别为 88.45%、8.89%,地上部分分别为 66.30%、16.99%。赵超等^[2]采用固相微萃取-气相色谱-质谱(SPME-GC-MS)联用技术测定徐长卿根挥发油的占比,验证其主要成分分别为丹皮酚(90.00%)、对羟基苯乙酮(8.32%)。综上所述,徐长卿中挥发油类成分丹皮酚和邻羟基苯乙酮可作为 Q-Marker 筛选的参考成分。

3.2 基于药效药性的 Q-Marker 预测分析

徐长卿性温,味辛,归肝、胃经,《神农本草经》中记载其主鬼物,百精,蛊毒,疫疾邪恶气,温疟,久服,强悍轻身。现代药理学研究表明,徐长卿具有镇痛、抗炎、抗癌、神经保护、调节心血管系统等药理作用,其主要发挥药效的成分为挥发油类和 C₂₁ 甾体类成分。研究表明,辛味药所含的化学成分主要概括为 3 类:一是挥发油(83 种),二是氨基酸、有机酸(80 种),三是苷类、生物碱(40 种);温性药所含的化学成分主要有挥发油、酯类、有机酸、糖类、无机物、生物碱等,辅以萜类等^[69-70]。综上所述,徐长卿中挥发油类成分可作为 Q-Marker 筛选的参考成分。

3.3 基于化学成分可测性的 Q-Marker 预测分析

Q-Marker 应具有明确的化学结构,且可通过现代检测手段,如 SPME、HPLC、GC、UV、MS、NMR 等进行定性鉴别和定量测定。邹传生等^[12]运用多种色谱检测技术,从徐长卿根中萃取分离出 18 个成分并完成检测,分别为橙皮苷、柚皮素、丁香脂素、(-)-南烛木树脂酚、5-甲氧基-(+)-异落叶松脂素、(+)-异落叶松脂醇、2-羟甲基-5-羟基吡啶、邻苯二甲酸二丁酯、大理白前苷 A、川橙皮素、橘红素、cyanoside K、cyanoside J、hirundigoside C、stauntoside O、白薇苷 D、atractycoside B、白薇苷 E。杜跃中等^[7]运用 GC-MS 对包括丹皮酚、棕榈酸、油酸在内的 20 个挥发油类化学成分进行测定,占挥发油总量的 99.4%。综上所述,徐长卿中多类成分如挥发油类、C₂₁ 甾体类、黄酮类可通过 NMR、MS 等检测手段进行定性定量分析,可作为 Q-Marker 筛选的参考成分。

3.4 基于制剂因素的 Q-Marker 预测分析

丹皮酚为徐长卿中主要药效成分,具有镇痛、抗炎、抗肿瘤、抗过敏等药理作用,但其水溶性较差、易挥发、不稳定,成为限制其应用的影响因素。

高杰等^[71]以丹皮酚为评价指标, 采用 Box-Behnken 响应面法, 优化其挥发油- β -CD 包合物的制备工艺, 最终选定工艺参数为质量比 1:8.34, 包合温度 50.2 °C, 包合时间 2.17 h。张东京等^[72]采用超声饱和溶液法制备丹皮酚- β -环糊精包合物, 分别考察了包和温度、包和时间、投料比和分散溶剂浓度等工艺, 优化工艺参数为, 包合温度 30 °C、包合时间 1 h、料液比 1:10。综上所述, 丹皮酚可作为 Q-Marker 筛选的参考成分。

4 结语

徐长卿在我国分布广泛, 药效突出, 是我国本草中一味重要的传统中药。目前而言, 围绕徐长卿的研究大多局限于定性分析研究和临床实验研究, 定量研究及药效机制研究的开展还有待于进一步拓展。本文总结了国内外研究现状, 并预测了丹皮酚和邻羟基苯乙酮可作为其 Q-Marker 的参考成分, 以期为进一步开展药效物质研究提供理论及数据上的参考。相信随着现代分析手段, 如分子生物学、代谢组学、网络药理学等不断发展, 徐长卿的药用价值还会进一步挖掘研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015: 298.
- [2] 赵超, 杨再波, 张前军, 等. 固相微萃取/气相色谱/质谱法分析徐长卿挥发性化学成分 [J]. 贵州大学学报: 自然科学版, 2007, 24(4): 407-409.
- [3] 李翼鹏, 周玉枝, 陈刚, 等. 徐长卿中酚类成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2014, 31(6): 444-447.
- [4] Weon J B, Kim C Y, Yang H J, et al. Neuroprotective compounds isolated from *Cynanchum paniculatum* [J]. *Arch Pharm Res*, 2012, 35(4): 617-621.
- [5] Weon J B, Lee B, Yun B R, et al. Simultaneous determination of ten bioactive compounds from the roots of *Cynanchum paniculatum* by using high performance liquid chromatography coupled-diode array detector [J]. *Pharmacogn Mag*, 2012, 8(31): 231-236.
- [6] 徐小娜, 蒋军辉. GC-MS 联用技术分析徐长卿挥发性化学成分 [J]. 南华大学学报: 自然科学版, 2011, 25(2): 84-88.
- [7] 杜跃中, 武子敬, 邓喆. 徐长卿挥发油的 GC-MS 分析 [J]. 人参研究, 2011, 23(4): 41-42.
- [8] Kim C S, Oh J Y, Choi S U, et al. Chemical constituents from the roots of *Cynanchum paniculatum* and their cytotoxic activity [J]. *Carbohydr Res*, 2013, 381: 1-5.
- [9] Weon J B, Lee B, Yun B R, et al. Neuroprotective effects of 4, 5-dimethoxyprotopiocatechol isolated from *Cynanchum paniculatum* on HT22 cells [J]. *Pharmacogn Mag*, 2014, 10(38): 161-164.
- [10] 付庆霞, 任继东, 王建成, 等. 徐长卿地上部分与地下部分挥发油成分分析 [J]. 齐鲁药事, 2012, 31(3): 149-150.
- [11] 唐攀, 陈洁, 晏英, 等. 黔产徐长卿根茎化学成分及抗烟草花叶病毒活性 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(6): 989-994.
- [12] 邹传生, 袁铭铭, 吴西, 等. 徐长卿正丁醇部位化学成分研究 [J]. 中药材, 2020, 43(3): 606-611.
- [13] 付明, 王登宇, 胡兴, 等. 徐长卿化学成分研究 [J]. 中药材, 2015, 38(1): 97-100.
- [14] 李顺林. 传统中药徐长卿的化学成分、生理活性及指纹图谱的研究 [D]. 昆明: 中国科学院昆明植物研究所, 2004.
- [15] Zhao D, Feng B M, Chen S F, et al. C₂₁ steroidal glycosides from the roots of *Cynanchum paniculatum* [J]. *Fitoterapia*, 2016, 113: 51-57.
- [16] 褚文希, 刘小红, 刘坤, 等. 徐长卿逆转肿瘤多药耐药活性部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2015, 46(18): 2674-2679.
- [17] Li S L, Tan H, Shen Y M, et al. A pair of new C-21 steroidal glycoside epimers from the roots of *Cynanchum paniculatum* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(1): 82-84.
- [18] 窦静, 毕志明, 张永清, 等. 徐长卿中的 C₂₁ 甾体化合物 [J]. 中国天然药物, 2006, 4(3): 192-194.
- [19] 褚文希. 徐长卿逆转肿瘤多药耐药作用物质基础研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2016.
- [20] Yu H L, Long Q, Yi W F, et al. Two new C₂₁ steroidal glycosides from the roots of *Cynanchum paniculatum* [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2019, 9(3): 209-214.
- [21] Zhao D, Wang H F, Chen G, et al. Two new 13, 14: 14, 15-disecopregnane-type compounds from the roots of *Cynanchum paniculatum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2016, 18(4): 339-343.
- [22] Wei P, Zhang T, Dong H, et al. Anti-inflammatory and antiviral activities of cynanversicoside A and cynanversicoside C isolated from *Cynanchum paniculatum* in influenza A virus-infected mice pulmonary microvascular endothelial cells [J]. *Phytomedicine*, 2017, 36: 18-25.
- [23] 谭华, 李顺林, 郁志芳, 等. 徐长卿中的一个新的 C₂₁ 甾体配糖体 [J]. 云南植物研究, 2002, 24(6): 795-798.
- [24] Sugama K, Hayashi K, Mitsuhashi H, et al. Studies on the constituents of Asclepiadaceae plants. LXVI. The structures of three new glycosides, cynapanosides A, B, and C, from the Chinese drug "xu-Chang-qing," *Cynanchum paniculatum* Kitagawa [J]. *Chem Pharm Bull*, 1986, 34(11): 4500-4507.

- [25] Dou J, Li P, Bi Z M, *et al.* New C₂₁ steroidal glycoside from *Cynanchum paniculatum* [J]. *Chin Chem Lett*, 2007, 18(3): 300-302.
- [26] Huang X, Tan A M, Yang S B, *et al.* Two new C₂₁ steroidal glycosides from the stems of *Cynanchum paniculatum* kitag [J]. *Helv Chim Acta*, 2009, 92(5): 937-943.
- [27] Oh J Y, Kim C S, Lee K R. C₂₁ steroidal glycosides from the root of *Cynanchum paniculatum* [J]. *Bull Korean Chem Soc*, 2013, 34(2): 637-640.
- [28] 王顺春, 方积年. 徐长卿多糖的分离纯化与化学结构研究I [J]. 中国药杂志, 1999, 34(10): 656.
- [29] 王顺春, 鲍幸峰, 方积年. 徐长卿中多糖 CPB-4 的化学结构研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(2): 128-130.
- [30] 王顺春, 金丽伟, 方积年. 徐长卿中阿拉伯半乳糖 CPB64 的化学结构 [J]. 药学学报, 1999, 34(10): 755-758.
- [31] 王顺春, 方积年. 徐长卿多糖 CPB54 的结构及其活性的研究 [J]. 药科学报, 2000, 35(9): 675-678.
- [32] 王顺春, 何巍, 方积年. 徐长卿中一种新葡聚糖化学结构的研究 [J]. 生物化学与生物物理学报, 2000(4): 369-372.
- [33] Zhao Y B, Fan Q S, Xu G L, *et al.* Isolation and structural study on carbohydrates from *Cynanchum otophyllum* and *Cynanchum paniculatum* [J]. *J Carbohydr Chem*, 2008, 27(7): 401-410.
- [34] 楼凤昌, 李霞, 马琴玉, 等. 徐长卿中异丹皮酚的结构测定 [J]. 中国药科大学学报, 1989, 20(3): 167-169.
- [35] 许青松, 张红英, 李迎军, 等. 徐长卿水煎剂抗炎及镇痛作用的研究 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(6): 1407-1408.
- [36] Tang B X, Wu K L, Meng Q Y, *et al.* Comparison of the analgesic and anti-inflammatory effects of xiaoyuningkun decoction with *Cynanchum paniculatum* and fukeqianjin in a mouse model of pelvic inflammatory disease [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 9094-9102.
- [37] 孙奋治, 蔡鸣, 楼凤昌. 徐长卿中 3-羟-4-甲氧苯乙酮的镇痛、抑制胃肠蠕动作用 [J]. 中国中药杂志, 1993, 18(6): 362-363.
- [38] 王曙东, 刘文雅, 江再茂, 等. 红茴香与徐长卿的协同镇痛抗炎作用研究 [J]. 解放军药科学报, 2013, 29(3): 256-258.
- [39] 沈之增. 徐长卿治疗带状疱疹后遗神经痛 [J]. 中医杂志, 2001, 42(8): 457.
- [40] Li Y J, Bao J X, Xu J W, *et al.* Vascular dilation by paeonol: A mechanism study [J]. *Vascul Pharmacol*, 2010, 53(3/4): 169-176.
- [41] 孙平龙, 朱晓梅, 卫洪昌. 徐长卿内关穴位注射对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响 [J]. 药实践杂志, 2000, 18(4): 212-215.
- [42] 周晓霞, 杨鹤梅, 周晓慧, 等. 丹皮酚对人胎儿平滑肌细胞增殖的抑制作用 [J]. 承德医学院学报, 2000, 17(4): 96-98.
- [43] Kim W, Oh T S, Park Y J. Anti-viral effect of herbal medicine Korean traditional *Cynanchum Paniculatum* (Bge.) Kitag extracts [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2017, 14(3): 194-198.
- [44] 戴敏, 刘青云, 晔晓梅. 丹皮酚对高脂血症大鼠动脉内皮细胞的保护作用 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(2): 38-40.
- [45] 谢斌, 刘妮, 赵昉. 徐长卿水提取物抗乙型肝炎病毒的体外实验研究 [J]. 中国热带医学, 2005, 5(2): 196-197.
- [46] Li X F, Guo Y J, Zhang D M, *et al.* Protective activity of the ethanol extract of *Cynanchum paniculatum* (BUNGE) Kitagawa on treating herpes simplex encephalitis [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2012, 25(1): 259-266.
- [47] 黄伟光. 徐长卿诱导人肝癌细胞 HepG-2 凋亡的实验研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2007.
- [48] 徐淑萍. 丹皮酚增强化疗药物对人肝癌细胞的增殖抑制作用及其可能机制 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2006.
- [49] 张桂芳, 吴丽敏, 李彦博, 等. 徐长卿水提取物抗肝癌作用初探 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(8): 1723-1724.
- [50] Cheng C S, Chen J X, Tang J, *et al.* Paeonol inhibits pancreatic cancer cell migration and invasion through the inhibition of TGF- β 1/smad signaling and epithelial-mesenchymal-transition [J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 641-651.
- [51] Min H Y, Chung H J, Kim E H, *et al.* Inhibition of cell growth and potentiation of tumor necrosis factor- α (TNF- α)-induced apoptosis by a phenanthroindolizidine alkaloid antofine in human colon cancer cells [J]. *Biochem Pharmacol*, 2010, 80(9): 1356-1364.
- [52] Kim E H, Min H Y, Chung H J, *et al.* Anti-proliferative activity and suppression of P-glycoprotein by (-)-antofine, a natural phenanthroindolizidine alkaloid, in paclitaxel-resistant human lung cancer cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2012, 50(3/4): 1060-1065.
- [53] 林丽珊, 蔡文秀, 许云禄. 徐长卿多糖抗肿瘤活性研究 [J]. 中药药理与临床, 2008, 24(5): 40-42.
- [54] 林丽珊, 刘广芬, 王晴川, 等. 徐长卿提取液对眼镜蛇蛇毒引起的炎症及毒性的影响 [J]. 福建医科大学学报, 2003, 37(2): 188-190.
- [55] 林丽珊, 许云禄, 刘广芬, 等. 徐长卿对舟山眼镜蛇毒心脏毒素和神经毒素毒性的影响 [J]. 福建医科大学学报, 2003, 37(3): 301-303.
- [56] Xiong Y, Li B, Huang D C, *et al.* Anti-*Deinagkistrodon acutus* venom properties of ethanolic root extract from *Cynanchum paniculatum* (Bunge) Kitag. and its GC-MS analysis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 225: 189-197.

- [57] Jang E J, Kim H K, Jeong H, *et al.* Anti-adipogenic activity of the naturally occurring phenanthroindolizidine alkaloid antofine via direct suppression of PPAR γ expression [J]. *Chem Biodivers*, 2014, 11(6): 962-969.
- [58] Wang S D, Qu W, Li T, *et al.* Xiangqing anodyne spray (XQAS): A combination of ethanol extracts of *Cynanchum paniculatum* and *Illicium henryi* for treating soft-tissue injury [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(8): 12716-12725.
- [59] Ulfman L H, Joosten D P, van Aalst C W, *et al.* Platelets promote eosinophil adhesion of patients with asthma to endothelium under flow conditions [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2003, 28(4): 512-519.
- [60] 吉中强, 高晓昕, 宋鲁卿, 等. 调脂中药抗血小板聚集和对红细胞流变性影响的实验研究 [J]. 中医药研究, 1999(5): 47-49.
- [61] 李薇, 王远亮, 蔡绍哲, 等. 丹皮酚和阿司匹林对大鼠血液流变性影响的比较 [J]. 中草药, 2000, 31(1): 29-31.
- [62] 朱世权, 蔡文秀, 薛玲, 等. 徐长卿多糖的分离纯化及其抗辐射和升高白细胞的作用 [J]. 中草药, 2010, 41(1): 103-106.
- [63] 巫冠中, 杭秉茜, 杭静霞, 等. 丹皮酚的抗变态反应作用 [J]. 中国药科大学学报, 1990, 21(2): 103-106.
- [64] 杨大坚. 重用徐长卿治疗抗精子抗体阳性 [J]. 中医杂志, 2001, 42(8): 458.
- [65] Lin D J, Hua Y N, Zhang Q Z, *et al.* Evaluation of medicated feeds with antiparasitical and immune-enhanced Chinese herbal medicines against *Ichthyophthirius multifiliis* in grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) [J]. *Parasitol Res*, 2016, 115(6): 2473-2483.
- [66] Wen J H, Wang Y L, Liu Y H, *et al.* Activity of two extracts of *Cynanchum paniculatum* against *Ichthyophthirius multifiliis* theronts and tomonts [J]. *Parasitology*, 2017, 144(2): 179-185.
- [67] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [68] 刘昌孝. 中药质量标志物 (Q-Marker) 研究发展的 5 年回顾 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2511-2518.
- [69] 周典铭, 熊轩玖. 辛味药的药性理论及其配伍作用初探 [J]. 湖北中医学院学报, 2000, 2(2): 48-49.
- [70] 李瑞奇, 苗明三. 药性温的现代研究及相互关系 [J]. 中医学报, 2012, 27(11): 1456-1459.
- [71] 高杰, 李哲, 李雪利, 等. Box-Behnken 响应面法优化徐长卿配方颗粒挥发油- β -CD 包合物制备工艺 [J]. 河北工业科技, 2018, 35(5): 377-382.
- [72] 张东京, 高贵珍, 翟科峰, 等. 徐长卿丹皮酚- β -环糊精包合物的制备方法 [J]. 分子植物育种, 2018, 16(13): 4418-4424.

[责任编辑 崔艳丽]