

香附化学成分和药理作用研究进展及质量标志物(Q-Marker)预测分析

王凤霞¹, 钱琪^{1,2,3,4}, 李葆林¹, 王鑫国^{1,2,3,4}, 牛丽颖^{1,2,3,4*}

1. 河北中医学院, 河北 石家庄 050091

2. 河北省中药配方颗粒技术创新中心, 河北 石家庄 050091

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

4. 河北省高校中药配方颗粒应用技术研发中心, 河北 石家庄 050091

摘要: 香附作为我国传统中药材, 用药历史悠久, 临床应用广泛。现代研究表明香附的化学成分主要包括萜、黄酮、生物碱、糖、甾醇等类成分, 具有抗肿瘤、抗抑郁、抗炎、抑菌、抗氧化和降血糖等药理作用。对香附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, α -香附酮、香附烯酮、氧化石竹烯和木犀草素等化合物可作为香附的主要 Q-Marker, 为香附的进一步研究和应用提供依据。

关键词: 香附; 质量标志物; α -香附酮; 香附烯酮; 氧化石竹烯; 木犀草素

中图分类号: R282.710.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)16-5225-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.16.032

Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Cyperi Rhizoma* and predictive analysis on its quality marker (Q-Marker)

WANG Feng-xia¹, QIAN Qi^{1,2,3,4}, LI Bao-lin¹, WANG Xin-guo^{1,2,3,4}, NIU Li-ying^{1,2,3,4}

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

2. Hebei Traditional Chinese Medicine Formula Granule Technology Innovate Center, Shijiazhuang 050091, China

3. Quality Evaluation & Standardization Hebei Province Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China

4. TCM Formula Granule Research Center of Hebei Province University, Shijiazhuang 050091, China

Abstract: As a traditional Chinese medicine, Xiangfu (*Cyperi Rhizoma*) has a long history and is widely used in clinic. Modern research has shown that chemical components of *Cyperi Rhizoma* mainly include terpenes, flavonoids, alkaloids, sugars, sterols and so on, with the pharmacological effects such as anti-tumor, antidepressant, anti-inflammatory, antibacteriostatic, antioxidant and hypoglycemic. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Cyperi Rhizoma* were reviewed in this paper, and its quality markers (Q-markers) were predicted and analyzed. α -Cyperone, cyperenone, caryophyllene oxide, and luteolin can be used as the main Q-Markers of *Cyperi Rhizoma*, in order to provide basis for further research and application of *Cyperi Rhizoma*.

Key words: *Cyperi Rhizoma*; quality marker; α -cyperone; cyperenone; caryophyllene oxide; luteolin

香附为莎草科植物莎草 *Cyperus rotundus* L. 的干燥根茎, 始载于魏晋·陶弘景的《名医别录》, 又名莎草根、香附子、雀头草、雷公头等, 现主产于山东、浙江、湖南等地区。香附味辛、微苦、微甘, 性平, 归肝、脾、三焦经, 具有疏肝解郁、理气宽中、调经止痛的功效, 临床常用于肝郁气滞、脾胃

气滞、痛经等病症的治疗^[1], 被历代医家誉为“气病之总司”^[2]。香附是重要的疏肝理气药, 在多个方剂中配伍使用, 如香苏散中, 香附行气开郁为臣, 与君药共同行使理气解表作用; 身痛逐瘀汤中, 香附开郁散气、以行气血; 大活络丹中, 香附条畅气机、祛邪同时又利扶正^[3]。

收稿日期: 2022-03-02

基金项目: 中央引导地方科技发展资金项目(206Z2501G); 河北省重点研发计划项目(20372502D)

作者简介: 王凤霞(1987—), 女, 博士研究生, 研究方向为中药分析及药效物质基础。E-mail: 952115681@qq.com

*通信作者: 牛丽颖, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药分析及药效物质基础。Tel/Fax: (0311)89926548 E-mail: niuliyinggy@163.com

近年来, 中药质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 的概念和相关研究引起国内外学者的广泛关注, 成为中药研究的热点之一^[4-5]。Q-Marker 是中药质量控制的指标性物质, 并与中药材、中药饮片和中成药生产加工过程以及中药的功效属性密切相关^[6]。Q-Marker 的确认对于中药的系统、深入研究至关重要。本文综述了近 5 年香附化学成分、药理作用的研究进展, 并对其 Q-Marker 进行预测分析, 为其质量评价和相关产品研究开发提供依据。

1 化学成分

1.1 萜类

萜类是以异戊二烯为基本结构单位所组成的有

机化合物。根据分子中含有异戊二烯的数目不同, 分为单萜、倍半萜、二萜及三萜等类型。挥发油类是香附的主要成分, 其质量分数为 0.65%~1.4%^[7]。香附挥发油的主要成分为萜类, 包括倍半萜类 (如桉烷型倍半萜、愈创木烷型倍半萜、广藿香烷型倍半萜、杜松烷型倍半萜等)、单萜类及其他类型。其中倍半萜类占总挥发油的 74%^[8], α -香附酮占比最高, 为 22%~25%^[9]。香附中主要萜类成分见表 1。

1.2 黄酮类

黄酮类化合物广泛存在于药用植物中, 是重要的植物次生代谢产物之一^[29]。香附中含有多种黄酮类成分, 主要黄酮类成分见表 2。

表 1 香附中的主要萜类成分

Table 1 Main terpenoids from *Cyperi Rhizoma*

编号	分类	化合物名称	文献	编号	分类	化合物名称	文献
1	单萜	樟烯 (camphene)	10	29	倍半萜	sugetriol triacetate	20
2	单萜	γ -聚伞花素 (γ -cymene)	11	30	倍半萜	valencene	21
3	单萜	桉叶素 (1,8-cineole)	11	31	倍半萜	guaidiol	22
4	单萜	α -蒎烯	12	32	倍半萜	<i>epi</i> -guaiol	22
5	单萜	β -蒎烯	12	33	倍半萜	α -莎草醇	11
6	单萜	α -紫罗兰酮	12	34	倍半萜	β -莎草醇	11
7	倍半萜	6-甲基-2-异丙烯基-7,10-二氧代十一酸 (香附酸)	13	35	倍半萜	cyperensol A	23
8	倍半萜	(4 <i>S</i> ,5 <i>E</i> ,10 <i>R</i>)-7-oxo-trinoreudesm-5-en-4 β -ol	13	36	倍半萜	β -愈创木烯	24
9	倍半萜	7-二甲基-4-羟基-1-四氢萘酮	13	37	倍半萜	γ -衣兰油烯	24
10	倍半萜	香附烯酮	14	38	倍半萜	2 β -(5-oxopentyl)-2b-methyl-5b-isopropenylcyclohexanone	25
11	倍半萜	α -香附酮	14	39	倍半萜	2 α -(5-oxo-pentyl)-2b-methyl-5b-isopropenylcyclohexanone	25
12	倍半萜	cyprot-3-en-2-one-14-oic acid	15	40	倍半萜	3 β -hydroxycyperenoic acid	25
13	倍半萜	香附萜酮	16	41	倍半萜	4-cymene	25
14	倍半萜	广香附烯醇乙酸酯	16	42	倍半萜	4 α ,5 α -oxidoeudesm-11-en-3-one	26
15	倍半萜	cadalene	16	43	倍半萜	cyper-11-ene-3,4-dione	26
16	倍半萜	cypera-2,4-diene	16	44	倍半萜	isocyperol	26
17	倍半萜	香附烯	17	45	倍半萜	cypera-2,4(15)-diene	27
18	倍半萜	nootkatone	18	46	倍半萜	isorotundene	27
19	倍半萜	myrtenal	12	47	倍半萜	norrotundene	27
20	倍半萜	α -gurjunene	12	48	降倍半萜	norcyperone	25
21	倍半萜	<i>trans</i> -(-)-pinocarveol	12	49	降倍半萜	cyperalin A	26
22	倍半萜	α -humulene	12	50	氧化倍半萜	氧化石竹烯	14
23	倍半萜	humulene epoxide	12	51	三萜	lup-12,20(29)-dien-3 β -ol-3- α -L-arabinofuranosyl-2'-octadec-9''-eionate	11
24	倍半萜	oxygenated sesquiterpenes	12	52	三萜	蒲公英萜酮	13
25	倍半萜	4-oxo- α -yl angene	19	53	三萜	达玛二烯醇乙酸酯	13
26	倍半萜	α -selinene	19	54	三萜	泽屋萜	13
27	倍半萜	isocyperotundone	20	55	三萜苷	cyprotuoside C	28
28	倍半萜	1,4-epoxy-4-hydroxy-4,5-seco-guain-11-en-5-one	20	56	三萜苷	cyprotuoside D	28

1.3 生物碱类

目前, 香附中生物碱类化合物的研究不多, 分离鉴定出的此类化合物相对较少。主要生物碱类成分见表 3。

1.4 其他类

除上述化学成分外, 香附中也有蒽醌类、甾醇类、糖类等其他成分的研究报道, 具体化合物信息见表 4。

表 2 香附中的主要黄酮类成分

Table 2 Main flavonoids from *Cyperi Rhizoma*

编号	化合物名称	文献	编号	化合物名称	文献
57	(+)-catechin	25	66	sciadopitysin	10
58	vitexin	25	67	山柰酚	10
59	luteolin-7-O- β -D-glucuronopyranoside-6"-methyl ester	25	68	槲皮素	31
60	luteolin-4'-O- β -D-glucuronopyranoside	25	69	quercetin-3-O- β -D-rutinoside	31
61	二氢槲皮素	30	70	amentoflavone	31
62	taxifolin	30	71	去甲基银杏双黄酮	32
63	木犀草素	30	72	银杏双黄酮	32
64	rhamnetin-3-O-rhamnosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-rhamnopyranoside	11	73	异银杏双黄酮	32
65	pinoquercetin	10			

表 3 香附中的主要生物碱类成分

Table 3 Main alkaloids from *Cyperi Rhizoma*

编号	化合物名称	文献	编号	化合物名称	文献
74	假蒟蒾碱	13	82	3-丁烯酰胺	33
75	几内亚胡椒酰胺	13	83	2-羟基丙酸	33
76	墙草碱	13	84	羟基脲	33
77	己内酰胺	13	85	(R)-(-)-2-氨基-1-丙醇	33
78	rotundine A	10	86	1-胍基-2-丙醇	33
79	rotundine B	10	87	3-丁烯酰胺	33
80	rotundine C	10	88	phytosphingosine	27
81	2-羟基-2-甲基丙二酸	33			

表 4 香附中的其他成分

Table 4 Other constituents from *Cyperi Rhizoma*

编号	分类	化合物名称	文献	编号	分类	化合物名称	文献
89	甾醇类	豆甾醇	22	94	蒽醌类	catenarin	22
90	甾醇类	月桂酸豆甾醇酯	15	95	蒽醌类	鹅掌楸苦素	13
91	甾醇类	β -谷甾醇	34	96	糖类	D-果糖	10
92	碳氢化合物	hydrocarbons	12	97	糖类	蔗糖	10
93	蒽醌类	大黄素甲醚	22	98	酚类	甲氧基苯酚	30

2 药理作用

传统中药学研究认为, 香附具有疏肝解郁、理气宽中、调经止痛的功效。现代药理研究表明, 香附具有抗肿瘤、抗抑郁、抑菌和抗炎、抗氧化等药理作用。

2.1 抗肿瘤

香附具有抗肿瘤作用, 其挥发油成分、乙醇提取物和甲醇提取物对多种癌细胞增殖有抑制或杀灭作用^[35-36]。香附挥发油对肝癌 HepG2 细胞、肺腺癌 A549 细胞、大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤 PC12 细胞、前

列腺癌 Lncap4 细胞增殖均有抑制作用,且在一定范围内呈剂量和时间相关性^[37]。Susianti 等^[38]研究发现香附挥发油对宫颈癌 HeLa 细胞具有细胞毒作用,且呈浓度相关性。除此之外,香附挥发油对乳腺癌 MCF-7 细胞株增殖具有体外抑制活性^[39],其主要成分 α -香附酮可抑制小胶质细胞的激活,并可减少肿瘤源性 DNA 诱发的疼痛^[40]。Ma 等^[41]通过细胞代谢组学从小分子水平研究了香附乙醇提取物治疗三阴性乳腺癌的作用机制,发现其可通过阻断碳水化合物代谢途径、加速三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 的代谢途径打破 ATP 产生和消耗平衡,进而诱导细胞凋亡;香附乙醇提取物还可通过增加 B 淋巴细胞瘤-2/凋亡相关因子 Bcl-2 相关 X 蛋白值诱导三阴性乳腺癌细胞凋亡^[42]。Nidugala 等^[35-36]采用 SRB 和 Trypan 实验研究了香附根茎水提取物和乙醇提取物的体外抗癌作用,结果表明香附的 2 种提取物对人结肠癌 HCT-116 细胞和埃里希腹水癌均有效,乙醇提取物效果优于水提取物;与常用抗癌药顺铂的毒副作用相比,未发现任何肝肾等器官的毒性迹象。

此外,香附对 L5178 小鼠的淋巴瘤细胞^[43]、白血病 K562 和 L1210 细胞^[44]和前列腺癌细胞 PC-3^[45]等肿瘤细胞也具有抑制作用。

2.2 抗抑郁

抑郁症是常见的精神疾病之一,以情绪低落为主要特征,常伴有焦虑、饮食和睡眠障碍等症状^[46]。香附对抑郁症的治疗作用在大鼠实验中已被证明,悬尾实验和强迫游泳实验结果表明,香附提取物可明显缩短抑郁大鼠的静止不动时间,治疗 14 d 后,香附提取物 800 mg/kg 比氟西汀更有效,可能的作用机制为抑制脑内的单胺氧化酶活性和增加脑组织中 5-羟色胺的含量^[47-49]。贾红梅等^[50]通过网络药理学研究发现了香附 2 个可能的抗抑郁作用机制。

Li 等^[51]整合网络药理学和代谢组学研究了香苏(香附-紫苏)挥发油抗更年期抑郁症(大鼠切除卵巢联合慢性不可预测轻度应激)的药理作用机制。结果显示,香苏的作用靶点为溶质载体家族 6 成员 4(solute carrier family 6 member 4, SLC6A4)和 SLC6A3,即 5-羟色胺能和多巴胺能突触的调节,参与了香苏挥发油的抗抑郁作用;代谢组学结果表明,香苏挥发油主要作用于 5-羟色胺能和多巴胺能突触的途径。

2.3 抑菌和抗炎

香附中多种化学成分具有抑菌和抗炎作用。

Zhang 等^[52]研究发现,香附挥发油通过破坏金黄色葡萄球菌细胞膜诱导其凋亡而起到显著的抑菌作用。另有研究表明,香附提取物中的多酚成分也对金黄色葡萄球菌具有显著的抑制作用^[53]。此外,香附提取物对变形链球菌、聚集放线菌也有抑制作用^[54],而用植物乳杆菌发酵可以提高香附的抗菌活性^[55]。Sabir 等^[56]发现了香附中的一种新型过氧倍半萜苷,该化合物对金黄色葡萄球菌和白色念珠菌具有良好的抗菌活性,香附中的黄酮类和酯类化合物对维罗尼亚气单胞菌有抑制作用^[57]。

在刺激性皮炎和皮肤过度增生模型中,香附提取物表现出局部抗炎活性^[58]。而香附中的萜类化合物可减轻软骨细胞炎症和细胞外基质降解,改善小鼠骨关节炎。研究认为,香附中的 α -香附酮可通过与微管蛋白结合破坏微管聚合和下调核因子- κ B 和丝裂原活化蛋白激酶信号传导来减轻炎症^[59-60]。

2.4 抗氧化

人体中氧化自由基与抗氧化防御功能的失衡是导致炎症发生和衰老的重要机制之一。香附具有显著的抗氧化活性。研究报道,香附 70%丙酮和 70%甲醇提取物可能是抗氧化剂的潜在来源^[61];挥发油成分有显著的自由基清除和轻微的铁还原作用,对蛋白质(Cu^{2+} 引起)和质粒 DNA(Fe^{2+} 和偶氮二异丁脒盐酸盐诱导)氧化损伤具有很好的保护作用^[62-63]。香附乙醇提取物多酚含量高于水提取物,所以前者对铁的还原能力强于后者,但两者清除 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基的能力相同^[64]。Kakarla 等^[65]发现香附中槲皮素、没食子酸、山柰酚和咖啡酸,表现出较强的抗氧化活性。香附还有保肝功能和细胞色素 P450 3A4 酶的调节作用^[66],通过减少自由基衍生物及其自身的抗氧化活性,对葡萄糖醛菌体诱导的肝损伤发挥作用^[67]。

2.5 促透皮吸收

透皮吸收是一种常用的给药方式,但由于皮肤角质层等屏障,限制了部分活性成分入血起效。中药挥发油是一类优良的透皮促渗剂,具有安全性高、对皮肤刺激小、促透效果好及药效协同等优点^[68-69]。研究表明,香附挥发油成分对硝西泮^[70]、吲哚美辛^[71]、吡罗昔康^[72]、对乙酰氨基酚^[73]、苯二氮草类药物^[7]均有显著的促透皮作用。挥发油的促透皮作用与其“四气、五味、归经”有一定的内在关系^[68]。香附挥发油浓度大于 1.0%时具有良好的皮肤渗透性,且促渗效果呈浓度相关性。

2.6 抗病毒

Kumar 等^[74]从香附中筛选天然成分,预测其对新型冠状病毒的抑制作用及潜在作用成分,并通过分子对接技术进行了验证。结果表明,香附中的 β -胰淀素和豆甾-5,22-二烯-3-醇 2 种成分,对病毒复制周期中关键的酶(主蛋白酶 Mpro)具有潜在的抑制作用。

2.7 其他

香附在妇科疾病治疗领域应用广泛。香附中的门冬氨酸黄酮对大鼠子宫肌瘤具有抑制作用^[75],水提物可增强子宫内膜容受性^[76],香附的石油醚提取部位具有调经止痛的作用^[77],所含 4 α ,5 α -氧化脱氢酶-11-烯-3-酮对雌激素受体具有双相效应^[26]。此外,香附提取物还有降血糖^[68,78]和调节血脂的活性^[79]。张跃飞等^[80]通过动物体内外实验验证了以 α -香附酮为主的 17 个挥发油成分具有促进胃肠动力的生物活性。

3 Q-Marker 预测分析

中药质量控制是临床疗效的基础。由于中药成分的复杂性以及质量难控,阻碍了中药质量标准化的进一步实施^[81]。Q-Marker 在推动中药质量控制体系的标准化方面发挥着重要作用。2016 年,刘昌孝院士提出 Q-Marker 概念,并明确了其 5 个基本条件^[82]。自此,中药 Q-Marker 的研究成为行业热点,不同学者对元胡止痛滴丸^[83]、黄精^[84]、吴茱萸^[85]、延胡索^[86]等多个中药完成了 Q-Marker 相关研究,对中药质量系统控制研究起到重要推动作用。

随着香附化学成分、药理作用和临床应用研究的逐步深入,香附的活性部位和有效成分也为研究人员所重视。本文在香附化学成分和药理作用研究进展综述的基础上,基于 Q-Marker 概念及“五要素”科学内涵的确定标准,对香附的 Q-Marker 进行预测分析。

3.1 基于化学成分与有效性相关证据的 Q-Marker 预测分析

“有效”是 Q-Marker 的核心要素。“药效”与“药性”是中药特有的功效属性,是从不同的角度和层面表述中药的有效性。本文从香附“药效”和“药性”2 个方面进行 Q-Marker 的预测分析。

3.1.1 基于成分与药效关联的 Q-Marker 研究 现代药理研究表明,香附提取物具有抗炎、镇痛、抗肿瘤、抗抑郁、抗病毒等多种药理活性。其中,以倍半萜为主导的挥发油成分和黄酮类成分含量较高,也是主要的药效物质基础。挥发油成分可以抑

菌^[50]、抗抑郁^[51]、抗肿瘤^[37],其中 α -香附酮通过破坏脑内微管纤维而减轻炎症^[59];不同类型的倍半萜,如香附烯-3,8-二酮、14-羟基香附酮、14-乙酰氧基香附酮、3 β -羟基香附烯酸等均有抗乙型肝炎病毒的活性。因此,挥发油及黄酮类成分为香附的主要药效物质基础,可作为其 Q-Marker 的选择参考。

3.1.2 基于成分与药性关联的 Q-Marker 研究 中药药性反映药物作用的性质和特性,是中药基本理论的核心,主要包括四气五味、归经、升降浮沉等^[87],与中药功效及药理作用有密切关系,可以作为确定 Q-Marker 的一个依据。香附是常用的疏肝解郁药,具有调经止痛等功效,其味辛、微甘,无毒,归肝、脾、三焦经^[88]。《本草经疏》中记载:“五味之中,惟辛通气”,挥发油成分是中药最主要的“辛”味物质基础^[89]。“五味”与倍半萜、倍半萜氧化物及单萜成分具有相关性,其中与单萜、倍半萜呈正相关,成分含量越高,苦度越高;与倍半萜氧化物呈负相关,成分含量越高,苦度越低。“四气”与单萜、芳香族复合物具有相关性,且均呈正相关,成分含量越高,热度越高。其归肝、脾经均与倍半萜、二萜及其氧化物呈正相关^[90]。基于对香附化学成分的总结,可知香附无论生用还是炮制用,均含有挥发油,且挥发油的主要成分为倍半萜,还有其氧化物和单萜等。综上,根据香附的“四气五味”“归经”等药性结合成分分析,挥发油类成分极可作为其 Q-Marker 的选择参考。

3.2 基于原植物亲缘学及化学成分特有性证据的 Q-Marker 预测分析

香附是莎草科莎草属植物莎草的干燥根茎。莎草科是一个类似草的单子叶植物科,共有 5600 种 100 属,其中第 2 大属为莎草属,约有 950 种^[91],最常见的 3 个物种是紫色莎草 *C. rotundus* L.即香附、黄色莎草 *C. esculentus* L.和纸莎草 *C. papyrus* L.,主要分布在温带和热带地区^[92],如印度、中国、韩国、菲律宾等国家。从植物化学角度来看,莎草属是莎草科植物中应用最广泛的属之一,其中香附是研究报道最多的中药^[92]。全世界各地有关该植物所有化学成分的研究均显示 α -香附酮、香附烯酮及 β -己烯酮含量较高,是鉴定该植物的主要化合物,且其中 α -香附酮和香附烯酮为莎草属香附的特有成分^[93],可作为香附 Q-Marker 的备选化学成分。

3.3 基于化学成分传递与溯源的 Q-Marker 预测分析 中药质量难控,是因为其生产过程复杂,药物

成分须经历产地加工-炮制-提取、制剂工艺-体内吸收、分布、代谢等过程,最终体内的有效成分和原药材的成分构成有很大的变化。Q-Marker 的应用价值在于建立中药全周期的质量控制体系,即需阐明中药全过程中每个环节的成分及其传递和变化规律,提炼安全、有效、质量可控的标志性成分。目前,香附挥发油成分的研究较多,其主要化学成分是 α -香附酮、香附烯酮等。

香附炮制后其成分及含量会有一定的变化,刘欢等^[48]用气相色谱-质谱联用(GC-MS)法分析了醋香附挥发性成分,共测得 36 个成分,其中 α -香附酮含量最高,占总挥发油的 15.93%。刘聪等^[94]以 α -香附酮和香附烯酮为主要药效成分研究了四制香附和生品指纹图谱中特征成分的变化,结果显示四制前后均具有这 2 个成分的特征峰,四制后香附烯酮和 α -香附酮的含量比值均显著升高,预测香附四制后抗痛经药效提高可能与这 2 个成分的含量比例有关。在乌药汤物质基准中,也可以定性和定量测得香附烯酮和 α -香附酮。

药物进入体内,经一定的吸收、分布、代谢等途径到达病灶,并产生特异的生物效应。中药入血成分及其代谢产物是最终的效应成分。从质量传递与溯源的角度,进入血中的成分是中药质量传递体系的最终环节,也是确定其 Q-Marker 的重要依据^[95]。关于香附入血成分研究的文献较少,黄明萍^[96]用液相二级质谱联用(LC-MS/MS)方法对复方救必应胶囊(救必应、香附、东风桔)中 α -香附酮、香附烯酮、圆柚酮在大鼠体内的药动学进行了研究。结果表明,这 3 个成分的血药浓度均快速降低,但在大鼠肝微粒体中代谢较慢。

综合上述预测分析,可将香附中 α -香附酮、香附烯酮作为 Q-Marker 的筛选参考。

3.4 基于化学成分配伍环境的 Q-Marker 预测分析

配伍理论是中医药理论的核心内容,复方是中药临床主要的运用形式。中医理论按照“君臣佐使”的配伍方式,将不同药味配伍组合,以达到临床治疗作用。但不同疾病的用药目的不同,同一药材在不同处方中,其药效物质基础也不尽相同。不同的配伍环境中,由于药物的相互作用不同,其体内过程及作用机制也不同。Q-Marker 的确定,应结合临床的具体疾病。香附在不同的中药复方中可能是不同的化学成分起效。Li 等^[51]综合网络药理学和代谢组学研究了香附-紫苏药对治疗更年期抑郁症的疗

效,香附中主要起效成分有香附烯酮和 α -香附酮;袁胜男等^[97]基于网络药理学研究了乌药汤治疗原发性痛经的机制,共得到 31 种潜在活性成分,香附中含 13 种,其中 α -香附酮成分与体内的雌激素竞争受体,产生类雌激素作用,从而减少了子宫的异常收缩,减轻了疼痛;木犀草素可抑制环加氧酶 2 的表达,减少前列腺素的释放,从而缓解疼痛。因此,可将香附烯酮、 α -香附酮和木犀草素作为 Q-Marker 的备选成分。

3.5 基于化学成分可测性的 Q-Marker 预测分析

“可测性”是研究和建立中药质量评价方法和质量标准的前提。满足“可测性”的 Q-Marker 必须具有一定的含量和体内暴露量以及符合专属性的定量测定方法。《中国药典》2020 年版规定了香附中挥发油的测定方法和含量限度(不少于 1.0%)以及 α -香附酮(挥发油成分)的鉴别方法。徐程等^[98]采用 GC 法建立了一种快速、准确、简便的测定香附挥发油中 α -香附酮的方法,张跃飞等^[80]从香附挥发油中鉴定出 17 种成分,包括 α -香附酮和氧化石竹烯等,且四制后香附的 α -香附酮含量明显增高^[99],但醋制后 α -香附酮含量降低,香附烯酮含量无明显变化^[100]。杨天歌等^[101]对香附挥发油的成分进行检测,并准确定量出占比较高的香附烯酮(4.24%)、氧化石竹烯(2.78%)、 α -香附酮(25%)等成分。综合分析,基于化学成分的可测性,香附中的挥发油成分和黄酮类能通过一定的方法实现“可测”,且这些成分和其药效密切相关,可作为 Q-Marker 的备选,尤其是含量较高、疗效显著的成分 α -香附酮、香附烯酮和氧化石竹烯。

综合上述预测分析,可将香附中倍半萜 α -香附酮、香附烯酮、氧化石竹烯及黄酮类成分木犀草素作为 Q-Marker 的候选。

4 结语

中国香附资源丰富,药用历史悠久,在众多方剂中配伍使用,具有广阔的开发应用前景。本文主要综述了香附化学成分和药理作用的研究进展,以中药 Q-Marker “五要素”为指导进行文献分析,初步考虑以倍半萜类成分 α -香附酮、香附烯酮、氧化石竹烯以及黄酮类成分木犀草素作为香附的 Q-Marker。

目前,香附的基础研究较少,主要集中在化学成分和药理作用 2 个方面。本文的 Q-Marker 预测较为初步,需要进一步通过动物体内入血成分、代谢物分

析,结合药动学、代谢组学等研究对香附的 Q-Marker 进行深入的研究,建立其质量评价和控制体系。

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. 2020: 270.
- [2] 吴彬, 刘晓俊, 阙慧卿, 等. 基于中医传承辅助平台分析含香附中成药的用药规律 [J]. 中国药业, 2019, 28(13): 5-9.
- [3] 尹中信. 理气药在方剂中的配伍研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [4] 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.
- [5] Wang Y L, Cui T, Li Y Z, et al. Prediction of quality markers of traditional Chinese medicines based on network pharmacology [J]. *Chin Herb Med*, 2019, 11(4): 349-356.
- [6] 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.
- [7] 周晓伟. 香附挥发油对苯二氮类药物促透皮作用研究 [D]. 西安: 第四军医大学, 2012.
- [8] Janaki S, Zandi-Sohani N, Ramezani L, et al. Chemical composition and insecticidal efficacy of *Cyperus rotundus* essential oil against three stored product pests [J]. *Int Biodeterior Biodegrad*, 2018, 133: 93-98.
- [9] 林三清, 周中流, 张华林, 等. 香附挥发油的提取工艺及其化学成分研究 [J]. 岭南师范学院学报, 2017, 38(3): 52-62.
- [10] 潘少斌, 孔娜, 李静, 等. 香附化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国现代中药, 2019, 21(10): 1429-1434.
- [11] Lim T K. *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants* [M]. Dordrecht: Springer Netherlands, 2016: 178-208.
- [12] Samra R M, Soliman A F, Zaki A A, et al. Chemical composition, antiviral and cytotoxic activities of essential oil from *Cyperus rotundus* growing in Egypt: Evidence from chemometrics analysis [J]. *J Essent Oil Bear Plants*, 2020, 23(4): 648-659.
- [13] 许洪波, 耿长安, 张雪梅, 等. 香附酸的化学结构 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(6): 1066-1069.
- [14] Liu X C, Lu X N, Liu Q Z, et al. Chemical composition and insecticidal activity of the essential oil of *Cyperus rotundus* rhizomes against *Liposcelis bostrychophila* (Psocoptera: Liposcelididae) [J]. *J Essent Oil Bear Plants JEOP*, 2016, 19(3): 640-647.
- [15] Sultana S, Ali M, Mir S R. Chemical constituents from the rhizomes of *Cyperus rotundus* L [J]. *Open Plant Sci J*, 2017, 10(1): 82-91.
- [16] 胡栋宝, 陆卓东, 伍贤学. 中药香附子化学成分及药理活性研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(2): 430-432.
- [17] Eröz Poyraz İ, Demirci B, Küçük S. Volatiles of Turkish *Cyperus rotundus* L. roots [J]. *Rec Nat Prod*, 2018, 12(3): 222-228.
- [18] Isnani Nuryana F, A Chozin M, Guntero D. High-performance liquid chromatography analysis for α -cyperone and nootkatone from the tuber of nutsedge (*Cyperus rotundus* L.) in the tropics [J]. *Rasayan J Chem*, 2019, 12(1): 360-365.
- [19] Bezerra J J L. Compostos químicos e atividades biológicas do óleo essencial de *Cyperus rotundus* L. (Cyperaceae): Uma revisão bibliográfica [J]. *Div Journ*, 2021, 6(2): 2312-2323.
- [20] Wang Q, Yi C D, Duan W L, et al. Two new sesquiterpenoids isolated from *Cyperus rotundus* L. [J]. *Nat Prod Commun*, 2021, 16(2): 1934578X2199168.
- [21] Qu H J, Lin K W, Li X L, et al. Chemical constituents and anti-gastric ulcer activity of essential oils of *Alpinia officinarum* (Zingiberaceae), *Cyperus rotundus* (Cyperaceae), and their herbal pair [J]. *Chem Biodivers*, 2021, 18(10): e2100214.
- [22] Swain A, Santhoshkannada A N, Prabakaran D, et al. Phytochemical and pharmacological exploration of *Cyperus articulatus* as a potential source of nutraceuticals and drug ingredients [J]. *Indian J Pharm Educ Res*, 2021, 55(4): 1084-1095.
- [23] Wang Q, Lou J H, Zhao Z Y, et al. Cyperensol A, a novel sesquiterpenoid with a unique 6/6/5 skeleton from *Cyperus rotundus* L. [J]. *Tetrahedron Lett*, 2021, 87: 153543.
- [24] 卢君蓉, 许娜, 牟玉侦, 等. 基于 GC-MS 指纹图谱结合化学计量学的不同产地香附挥发油化学成分比较研究 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(12): 106-110.
- [25] Babiaka S B, Moumbock A F A, Günther S, et al. Natural products in *Cyperus rotundus* L. (Cyperaceae): An update of the chemistry and pharmacological activities [J]. *RSC Adv*, 2021, 11: 15060-15077.
- [26] Park Y J, Zheng H L, Kwak J H, et al. Sesquiterpenes from *Cyperus rotundus* and 4 α ,5 α -oxidoeudesm-11-en-3-one as a potential selective estrogen receptor modulator [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 109: 1313-1318.
- [27] Kamala A, Middha S K, Karigar C S. Plants in traditional medicine with special reference to *Cyperus rotundus* L.: A review [J]. *Biotech*, 2018, 8(7): 309.
- [28] Lin S Q, Zhou Z L, Li C Y. Cyprotuoside C and cyprotuoside D, two new cycloartane glycosides from the rhizomes of *Cyperus rotundus* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2018, 66(1): 96-100.

- [29] 刘雪艳, 查代君. 黄酮类活性成分的代谢研究进展 [J]. 福建医科大学学报, 2021, 55(4): 358-366.
- [30] Swain A, Hariprasad P. Identification of α -glucosidase inhibitors from *Cyperus articulatus* L. rhizome extract using HPLC-MS/MS and molecular docking [J]. *Asian J Chem*, 2020, 32(5): 1235-1242.
- [31] 张晶, 刘莉, 徐慧荣, 等. 香附化学成分及药理作用研究新进展 [J]. 化学工程师, 2021, 35(3): 55-57.
- [32] University of Karach. Anti-inflammatory terpenoids from *Cyperus* anti-inflammatory terpenoids from *Cyperus rotundus* anti-inflammatory terpenoids from *Cyperus rotundus* rhizomes [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2018, 31(3): 1449-1456.
- [33] Abo-Altamen R A, Al-Shammari A M, Shawkat M S. GC-MS analysis and chemical composition identification of *Cyperus rotundus* L. from Iraq [J]. *Energy Procedia*, 2019, 157: 1462-1474.
- [34] Dhyani S, Kharkwal H. Evaluation of physiochemical & phytochemical standards of *Cyperus rotundus* Linn. and *Cyperus procerus* rothb. rhizome with hplc profiling [J]. *Int J Res Ayurveda Pharm*, 2018, 9(3): 174-180.
- [35] Nidugala H, Avadhani R, Prabhu A, et al. The toxicological and histopathological effects of aqueous and ethanolic extracts of *Cyperus rotundus* rhizomes in Ehrlich ascites carcinoma induced in Swiss albino mice [J]. *J Anat Soc India*, 2019, 68(2): 99.
- [36] Nidugala H, Avadhani R, Prabhu A, et al. *In vitro* cytotoxic activity of rhizome extracts of *Cyperus rotundus* (L.) against colon carcinoma and Ehrlich ascites carcinoma [J]. *J App Pharm Sci*, 2016: 172-175.
- [37] 章方珺. 香附超临界 CO₂ 提取物体外抗肿瘤作用的研究 [D]. 杭州: 浙江工业大学, 2016.
- [38] Susianti S, Yanwirasti Y, Darwin E, et al. The cytotoxic effects of purple nutsedge (*Cyperus rotundus* L.) tuber essential oil on the hela cervical cancer cell line [J]. *Pak J Biotechnol*, 2018, 15(1): 77-81.
- [39] Simorangkir D, Masfria M, Harahap U, et al. Activity anticancer n-hexane fraction of *Cyperus rotundus* L. rhizome to breast cancer MCF-7 cell line [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(22): 3904-3906.
- [40] Gao P, Ding N, Lv J X, et al. A-Cyperone inhibitory effects on tumor-derived DNA trigger microglia by STING pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 264: 113246.
- [41] Ma S S, Wang F K, Zhang C J, et al. Cell metabolomics to study the function mechanism of *Cyperus rotundus* L. on triple-negative breast cancer cells [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1): 262.
- [42] Wang F K, Song X, Ma S S, et al. The treatment role of *Cyperus rotundus* L. to triple-negative breast cancer cells [J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(6): BSR20190502.
- [43] Sayed H M, Mohamed M H, Farag S F, et al. A new steroid glycoside and furochromones from *Cyperus rotundus* L. [J]. *Nat Prod Res*, 2007, 21(4): 343-350.
- [44] Kilani S, Ben Sghaier M, Limem I, et al. *In vitro* evaluation of antibacterial, antioxidant, cytotoxic and apoptotic activities of the tubers infusion and extracts of *Cyperus rotundus* [J]. *Bioresour Technol*, 2008, 99(18): 9004-9008.
- [45] Mannarreddy P, Denis M, Munireddy D, et al. Cytotoxic effect of *Cyperus rotundus* rhizome extract on human cancer cell lines [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 95: 1375-1387.
- [46] 卢玺, 吴燕. 抑郁症神经生理机制研究进展 [J]. 心理学进展, 2021(7): 1759-1767.
- [47] Hao G F, Tang M Q, Wei Y J, et al. Determination of antidepressant activity of *Cyperus rotundus* L. extract in rats [J]. *Trop J Pharm Res*, 2017, 16(4): 867.
- [48] 刘欢, 张孟历, 于猛, 等. 醋制香附挥发油抗抑郁活性及化学成分分析 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(3): 436-442.
- [49] Lu J R, Li W B, Gao T H, et al. The association study of chemical compositions and their pharmacological effects of *Cyperus Rhizoma* (Xiangfu), a potential traditional Chinese medicine for treating depression [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 287: 114962.
- [50] 贾红梅, 唐策, 刘欢, 等. 基于网络药理学的香附抗抑郁作用机制研究 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(1): 49-55.
- [51] Li Y, Yang X Y, Chen S S, et al. Integrated network pharmacology and GC-MS-based metabolomics to investigate the effect of Xiang-su volatile oil against menopausal depression [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 765638.
- [52] Zhang L L, Zhang L F, Hu Q P, et al. Chemical composition, antibacterial activity of *Cyperus rotundus* rhizomes essential oil against *Staphylococcus aureus* via membrane disruption and apoptosis pathway [J]. *Food Control*, 2017, 80: 290-296.
- [53] Cheypratub P, Leeansaksiri W, Eumkeb G. The synergy and mode of action of *Cyperus rotundus* L. extract plus ampicillin against ampicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 3438453.
- [54] Khojaste M, Yazdanian M, Tahmasebi E, et al. Cell Toxicity and inhibitory effects of *Cyperus rotundus* extract on *Streptococcus mutans*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Candida albicans* [J]. *Eur J*

- Transl Myol*, 2018, 28(4): 7917.
- [55] Kadum H. Metabolomic profiling elucidated by ^1H -NMR and the correlation with antibacterial and antioxidant activity of (*Cyperus rotundus* L.) fermented by lactic acid bacteria [J]. *J Pure Appl Microbiol*, 2019, 13(3): 1475-1482.
- [56] Sabir M N, Saour K Y, Rachid S. *In vitro* cytotoxic and antimicrobial effects of a novel peroxysesquiterpene glucoside from the rhizomes of *Cyperus rotundus* L. (Cyperaceae) [J]. *Trop J Pharm Res*, 2020, 19(2): 331-339.
- [57] Chakraborty N, Das B K, Das A K, *et al.* Antibacterial prophylaxis and molecular docking studies of ketone and ester compounds isolated from *Cyperus rotundus* L. against *Aeromonas veronii* [J]. *Aquac Res*, 2022, 53(4): 1363-1377.
- [58] Rocha F G, Brandenburg M M, Pawloski P L, *et al.* Preclinical study of the topical anti-inflammatory activity of *Cyperus rotundus* L. extract (Cyperaceae) in models of skin inflammation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 254: 112709.
- [59] Azimi A, Ghaffari S M, Riazi G H, *et al.* A-Cyperone of *Cyperus rotundus* is an effective candidate for reduction of inflammation by destabilization of microtubule fibers in brain [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 194: 219-227.
- [60] Zhang H W, Li S L, Lu J J, *et al.* A-Cyperone (CYP) down-regulates NF- κ B and MAPKs signaling, attenuating inflammation and extracellular matrix degradation in chondrocytes, to ameliorate osteoarthritis in mice [J]. *Aging*, 2021, 13(13): 17690-17706.
- [61] Kamala A, Middha S K, Gopinath C, *et al.* *In vitro* antioxidant potentials of *Cyperus rotundus* L. rhizome extracts and their phytochemical analysis [J]. *Pharmacogn Mag*, 2018, 14(54): 261-267.
- [62] 郝董林. 香附精油的抗氧化、抑菌活性及抑菌机理研究 [D]. 临汾: 山西师范大学, 2016.
- [63] Hu Q P, Cao X M, Hao D L, *et al.* Chemical composition, antioxidant, DNA damage protective, cytotoxic and antibacterial activities of *Cyperus rotundus* rhizomes essential oil against foodborne pathogens [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 45231.
- [64] Safriani N, Erfiza N M, Arpi N. Antioxidant activities of *Cyperus rotundus* L. rhizome and *Areca catechu* L. seed [J]. *Int J Adv Sci Eng Inf Technol*, 2016, 6(3): 285.
- [65] Kakarla L, Katragadda S B, Tiwari A K, *et al.* Free radical scavenging, α -glucosidase inhibitory and anti-inflammatory constituents from Indian sedges, *Cyperus scariosus* R. Br and *Cyperus rotundus* L. [J]. *Pharmacogn Mag*, 2016, 12(Suppl 4): S488-S496.
- [66] Parvez M K, Al-Dosari M S, Arbab A H, *et al.* The *in vitro* and *in vivo* anti-hepatotoxic, anti-hepatitis B virus and hepatic CYP450 modulating potential of *Cyperus rotundus* [J]. *Saudi Pharm J*, 2019, 27(4): 558-564.
- [67] Mohammed Al-Ezzy R. Histopathological study and oxidative stress, antioxidants parameters and liver enzymes activity determination of *Cyperus methanolic* extract and glucophage drug on albino male mice [J]. *Am J Biosci Bioeng*, 2019, 7(1): 10.
- [68] 姚俊宏, 蒋秋冬, 陈军, 等. 21 种辛味中药挥发油透皮促渗效果的药性规律分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(1): 1-7.
- [69] 陈军, 刘培, 蒋秋冬, 等. 中药挥发油作为透皮吸收促进剂的现状与展望 [J]. 中草药, 2014, 45(24): 3651-3655.
- [70] 周晓伟, 姜茹, 王庆伟, 等. 香附挥发油体外促硝西洋透皮作用研究 [J]. 医药导报, 2012, 31(7): 867-870.
- [71] 刘梅, 郭淑云, 田亚珍, 等. 香附挥发油透皮特性及其对吡罗昔美辛促透皮作用的研究 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(3): 26-28.
- [72] 韩艳, 田亚珍, 覃华, 等. 香附挥发油对吡罗昔康体外促透皮作用研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2012, 14(5): 34-36.
- [73] 刘楠楠, 郭淑云, 王庆伟, 等. 香附挥发油透皮特性及对应乙酰氨基酚的促透皮作用 [J]. 医药导报, 2013, 32(9): 1127-1130.
- [74] Kumar S B, Krishna S, Pradeep S, *et al.* Screening of natural compounds from *Cyperus rotundus* Linn against SARS-CoV-2 main protease (M^{pro}): An integrated computational approach [J]. *Comput Biol Med*, 2021, 134: 104524.
- [75] Ying J, Bing X. Chemical constituents of *Cyperus rotundus* L. and their inhibitory effects on uterine fibroids [J]. *Afr Health Sci*, 2016, 16(4): 1000-1006.
- [76] Choi H J, Chung T W, Park M J, *et al.* Water-extracted tubers of *Cyperus rotundus* L. enhance endometrial receptivity through leukemia inhibitory factor-mediated expression of integrin $\alpha\text{V}\beta 3$ and $\alpha\text{V}\beta 5$ [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 208: 16-23.
- [77] 赵晓娟, 胡律江, 郭慧玲. 四制香附调经止痛物质基础研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(9): 73-75.
- [78] Mohamed A I, Beseni B K, Msomi N Z, *et al.* The antioxidant and antidiabetic potentials of polyphenolic-rich extracts of *Cyperus rotundus* (Linn.) [J]. *J Biomol Struct Dyn*, 2021: 1-13.
- [79] Singh P, Khosa R L, Mishra G, *et al.* Antidiabetic activity of ethanolic extract of *Cyperus rotundus* rhizomes in streptozotocin-induced diabetic mice [J]. *J Pharm*

- Bioallied Sci, 2015, 7(4): 289-292.
- [80] 张跃飞, 李鑫, 孟宪生, 等. 香附挥发油的生物活性及其 GC-MS 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(14): 32-35.
- [81] Ren J L, Zhang A H, Kong L, *et al.* Analytical strategies for the discovery and validation of quality-markers of traditional Chinese medicine [J]. *Phytomedicine*, 2020, 67: 153165.
- [82] 刘昌孝. 从中药资源-质量-质量标志物认识中药产业的健康发展 [J]. 中草药, 2016, 47(18): 3149-3154.
- [83] 张铁军, 许浚, 申秀萍, 等. 基于中药质量标志物 (Q-Marker) 的元胡止痛滴丸的“性-效-物”三元关系和作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(13): 2199-2211.
- [84] 姜程曦, 张铁军, 陈常青, 等. 黄精的研究进展及其质量标志物的预测分析 [J]. 中草药, 2017, 48(1): 1-16.
- [85] 刘丽, 张笑敏, 许浚, 等. 吴茱萸化学成分和药理作用及质量标志物 (Q-marker) 的预测分析 [J]. 中草药, 2020, 51(10): 2689-2702.
- [86] 张铁军, 许浚, 韩彦琪, 等. 中药质量标志物 (Q-marker) 研究: 延胡索质量评价及质量标准研究 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1458-1467.
- [87] 李彦奇, 曹俊岭. 中药药性理论与临床疗效的关系 [A]//2013 年药房管理分会学术年会论文集 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2013: 220-223.
- [88] 蔡高术. 228 味归肝经中药药性的统计分析 [A]// 中国医师协会中西医结合医师分会肝病专业委员会、广东省药学会中医肝病用药专业委员会、广东省保健协会肝病专业委员会 2016 年学术会议论文集 [C]. 广州: 中国医师协会, 2016: 486-494.
- [89] 高晓山. 中药药性理论渊源初探 [J]. 黑龙江中医药, 1983, 12(3): 53-56.
- [90] 代俊萍, 蒲雪. 中药挥发油透皮促渗效果与药性相关性研究 [J]. 中医学报, 2019, 34(1): 103-106.
- [91] Larridon I, Villaverde T, Zuntini A R, *et al.* Tackling rapid radiations with targeted sequencing [J]. *Front Plant Sci*, 2019, 10: 1655.
- [92] Taheri Y, Herrera-Bravo J, Huala L, *et al.* *Cyperus* spp.: A review on phytochemical composition, biological activity, and health-promoting effects [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 4014867.
- [93] Aghassi A, Naeemy A, Feizbakhsh A. Chemical composition of the essential oil of *Cyperus rotundus* L. from Iran [J]. *J Essent Oil Bear Plants*, 2013, 16(3): 382-386.
- [94] 刘聪, 王丽霞, 杨晓芸, 等. 四制香附炮制前后 UPLC 指纹图谱比较及指标成分含量测定 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 76-82.
- [95] 张铁军, 白钢, 陈常青, 等. 基于“五原则”的复方中药质量标志物 (Q-marker) 研究路径 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 1-13.
- [96] 黄明萍. 复方救必应胶囊中 3 种活性成分的含量测定与药代动力学研究 [D]. 广州: 华南理工大学, 2019.
- [97] 袁胜男, 袁冲, 毛志海, 等. 基于网络药理学对乌药汤治疗原发性痛经作用机制的研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(10): 1116-1121.
- [98] 徐程, 张利萍. 气相色谱法测定香附挥发油中 α -香附酮的含量 [J]. 中国洗涤用品工业, 2014(6): 55-57.
- [99] 梁国斌, 蔡萍, 黄莉. “建昌帮”四制香附与生品香附挥发油成分的差异分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(99): 5-7.
- [100] 李艳苹, 孟辉, 苏海潇, 等. 不同炮制方法对醋香附中主要成分含量的影响 [J]. 华西药学杂志, 2019, 34(4): 427-430.
- [101] 杨天歌, 倪诗婷, 高旭华, 等. HS-GC-MS 法分析醋香附挥发性化学成分 [J]. 中南药学, 2021, 19(5): 865-869.

[责任编辑 崔艳丽]