

穿心莲现代研究进展

张晓^{1,2}, 唐力英², 吴宏伟², 许梦莹^{1,2}, 郭日新²,

于现阔², 鲁亚奇^{1,2}, 罗寒燕², 刘地发³, 王祝举^{2*}, 李志勇^{3*}

(1. 河南中医药大学药学院, 郑州 450046; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700;
3. 江西青峰药业有限公司创新天然药物与中药注射剂国家重点实验室, 江西赣州 341000)

[摘要] 穿心莲为爵床科穿心莲属植物,传统中医理论认为其具有清热解毒、凉血、消肿的功效,可用于感冒发热、咽喉肿痛、口舌生疮、顿咳劳嗽、泄泻痢疾、热淋涩痛、痈肿疮疡、蛇虫咬伤等。现代研究表明穿心莲中含有二萜内酯类、黄酮类、苯丙素类、环烯醚萜类、生物碱等成分;初步药理研究证明其具有抗炎、抗菌、抗肿瘤、抗病毒、保护心血管、降糖、抑制血小板聚集、保肝等功效。穿心莲广泛分布于热带、亚热带区域,20世纪50年代从东南亚引入我国,在我国广西、广东、四川、安徽、福建等省份均有栽培,由于其价格低廉,药理作用显著,为多种复方所收录,近年来对穿心莲的质量控制研究也越来越多,质控成分从两个成分(穿心莲内酯和脱水穿心莲内脂)到多个成分的控制;质控方法也从薄层扫描法,HPLC法拓展到更多其他准确、快速、可靠的检测方法。该文从本草考证和资源分布、化学成分、药理作用、质量分析等方面就穿心莲近年来的国内外研究进行综述,为其深入研究与开发提供参考。

[关键词] 穿心莲; 化学成分; 药理作用; 质量分析

[中图分类号] R284.1;R282.5;R289;R22 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)18-0222-13

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20181516

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180516.0909.003.html>

[网络出版时间] 2018-05-16 16:35

Development of Modern Research on *Andrographis paniculate*

ZHANG Xiao^{1,2}, TANG Li-ying², WU Hong-wei², XU Meng-ying^{1,2},

GUO Ri-xin², YU Xian-kuo², LU Ya-qi^{1,2}, LUO Han-yan², LIU Di-fa³,

WANG Zhu-ju^{2*}, LI Zhi-yong^{3*}

(1. College of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences,

Beijing 100700, China; 3. State Key Laboratory of Innovative Natural Medicine and Traditional Chinese Medicine Injections, Jiangxi Qingfeng Pharmaceutical Co. Ltd., Ganzhou 341000, China)

[Abstract] *Andrographis paniculata*, a member of the family Acanthaceae, with functions of clearing heat and detoxifying, cooling blood and eliminating swelling in traditional Chinese medicine, is commonly used for the treatment of fever, cold, throat sores, aphtha of the mouth and tongue, whooping cough, dysentery, diarrhea, pyretic stranguria pain, welling-abscess swellings and sores, snake bites and so on. Modern research shows that *A. paniculata* contains diterpenoids, flavonoids, phenylpropanoids, iridoids and alkaloids; the preliminary pharmacological research has shown that it has anti-inflammatory, antimicrobial, anti-tumor, antiviral, protecting

[收稿日期] 20180126(002)

[基金项目] 国家中医药管理局标准化项目(ZYBZH-C-JX-41)

[第一作者] 张晓,在读硕士,从事中药质量标准化研究,Tel:010-64087609,E-mail:zhangxiaoyx163@163.com

[通信作者] *王祝举,研究员,从事中药饮片化学成分、质量控制和炮制原理研究,Tel:010-64087609,E-mail:wangzhuju@sina.com;

*李志勇,高级工程师,从事创新中药研发与产业化实施,Tel:0797-5560867,E-mail:jxlzy2@qfyy.com.cn

cardiovascular, hypoglycemic, inhibiting platelet aggregation, protecting liver and other activities. *A. paniculata* is widely distributed in tropical and subtropical regions. It was introduced from southeast Asia to China in the 1950s and cultivated in Guangxi, Guangdong, Sichuan, Anhui and Fujian provinces. It has been included in many compound formulae due to its low price and significant pharmacological activities. In recent years, more and more researches are on the quality control of *A. paniculata*. The quality ingredients are changed from two components (andrographolide and dehydroandrographolide) to multiple components. The quality control methods also extend from thin-layer chromatography (TLC) and high performance liquid chromatography (HPLC) to more accurate, rapid and reliable detection methods. In this review, the latest studies both at home and abroad about the herbal textual research, resource distribution, chemical constituents, pharmacological effects and quality analysis of *A. paniculata* would be reviewed and discussed in order to offer some reference for further studies and development.

[Key words] *Andrographis paniculate*; chemical components; pharmacological; quality analysis

穿心莲为爵床科穿心莲属植物穿心莲 *Andrographis paniculata* 的干燥地上部分, 秋初茎叶茂盛时采割, 晒干, 味苦, 性寒。归心、肺、大肠、膀胱经, 具有清热解毒、凉血、消肿的功效, 用于感冒发热、咽喉肿痛、口舌生疮、顿咳劳嗽、泄泻痢疾、热淋涩痛、痈肿疮疡、蛇虫咬伤^[1]。穿心莲属植物约 20 多种, 中国有 2 种, 即栽培种穿心莲 (*A. paniculata*), 野生种疏花穿心莲 (*A. laxiflora*), 还有野生变种腺毛疏花穿心莲 (*A. var. glomerulifera*)^[2]。其中栽培种穿心莲研究最为广泛, 为传统常用中药, 临床上多用于呼吸道感染、急性菌痢、肠胃炎、感冒发热及高血压的治疗, 也被誉为“天然抗生素”^[3], 在欧洲还被作为膳食补充剂^[4]。

穿心莲资源分布较多, 价格经济, 药理作用显著且受研究者关注, 在我国被开发成多种中成药, 2015 年版《中国药典》和《卫生部药品标准中药成方制剂》中收录的有 74 种, 如穿心莲片、消炎利胆片、喜炎平注射液等。尽管如此, 目前却少有对穿心莲的系统整理和讨论的综述性文章, 基于此, 本文对穿心莲的本草考证、资源分布、化学成分、药理作用、质量分析等方面进行全面归纳, 为其深入研究开发提供参考。

1 本草考证和资源分布

据文献记载穿心莲的发源地可能为南印度和斯里兰卡^[5], 在东南亚国家均有应用, 其中印度的传统用法有治疗糖尿病、痢疾、肝炎、皮肤感染、蛇咬伤等; 泰国用于发热、普通感冒、非感染性腹泻的治疗; 而在马来西亚还用于高血压的治疗^[6]。在我国穿心莲始载于本草《岭南采药录》, 云: “草本。同一本而有叶两种, 春季所发叶似莲叶, 秋季所发叶似柳叶”, 所以原名为春莲秋柳, 能解蛇毒,

又能理内伤咳嗽。然《泉州本草》中又名一见喜、百病草、苦草, 记载有清热解毒、消炎退肿、治咽喉炎、痢疾、高热的功效。此外在《福建中草药》, 广州部队《常用中草药手册》《江西草药》《广西中草药》等地方草药书籍中也都记载了穿心莲的功效主治^[5]。

穿心莲广泛分布于热带、亚热带区域, 在原产地为多年生草本。1950 年代从东南亚引入我国福建、广东等地后由于不能露地过冬而变成一年生草本植物^[7]。其茎呈方柱形, 高 50 ~ 70 cm, 下部多分枝, 节膨大, 质脆, 易折断, 单叶对生。叶柄短或近无柄; 叶片皱缩、易碎, 完整者展平后呈披针形或卵状披针形; 叶上表面绿色, 下表面灰绿色, 两面光滑^[1], 喜高温湿润气候。1970 年代至今作为物美价廉的清热解毒药, 在我国长江流域及以南各省和华北、西北地区均有栽培。穿心莲也是最具代表性的“大南药”药材之一^[8], 主产于广西、广东、福建、江苏等地, 四川、安徽也有成片种植。

市面上, 常见一种可食用的“穿心莲”实则是番杏科日中花属多年生草本植物牡丹吊兰 *Mesembryanthemum cordifolium*, 多用于盆栽欣赏, 也可食用。“牡丹吊兰”的俗名是“穿心莲”, 经常有人把它与药用植物穿心莲相混淆, 应注意区分。见图 1。

2 化学成分

目前, 穿心莲中已报道的化学成分有 120 余个^[9-29], 主要为二萜内酯类、黄酮类、苯丙素类、环烯醚萜类、生物碱、甾醇类、酚苷类, 四甲基环己烯类、有机酸、三萜类和蛋白质等。化合物数量最多的为二萜内酯类和黄酮类, 其次为苯丙素类和环烯醚萜类。

2.1 二萜内酯类 现已从穿心莲中分离得到近 50



图 1 穿心莲 (A) 和牡丹吊兰 (B)

Fig. 1 *Andrographis paniculate* (A) and *Mesembryanthemum cordifolium* (B)

个对映-半日花烷内酯型二萜类化合物(1~48),提取部位大多为地上部分和叶。其中多数为二萜内酯类单倍体(1~35),也有少数为二萜内酯类二

聚体(36~40),母核的碳数和结构发生变化的二萜内酯类(41~48)。在 20 世纪 50 年代和 60 年代,就有人从穿心莲中分离得到 4 种含量较高的内酯类化合物(1,5,19,24),占总内酯的 75% 以上^[9]。其中穿心莲内酯(1),脱水穿心莲内酯(19)成为 2015 年版《中国药典》规定的定量成分。1980 年代以后,随着分离技术的改进,从穿心莲中分离出更多的二萜内酯类化合物及其糖苷类化合物,其中所含糖的类型主要为葡萄糖,而葡萄糖主要连接在 19 位和 3 位。除此之外,还报道过一些双二萜内酯类和二萜母核碳数发生变化的化合物,其母核碳数主要从 20 变成 17,19 及 23。见表 1,图 2。

表 1 穿心莲的化学成分

Table 1 Chemical constituents from *Andrographis paniculate*

化合物类型	No.	化学成分	部位	参考文献
二萜内酯类	1	穿心莲内酯	地上部分,叶	[10-11]
	2	穿心莲内酯苷	地上部分,叶	[10-11]
	3	14- <i>epi</i> -andrographolide	地上部分	[9]
	4	异穿心莲内酯	地上部分	[10]
	5	去氧穿心莲内酯	地上部分	[10]
	6	去氧穿心莲内酯苷	地上部分	[10]
	7	3- <i>O</i> - β -D-葡萄糖-14-去氧穿心莲内酯苷	地上部分	[9]
	8	8 α -甲氧基-14-去氧-17 β -羟基穿心莲内酯	地上部分	[12]
	9	3-去氧穿心莲内酯苷	地上部分	[13]
	10	14-去氧-15-甲氧基穿心莲内酯	地上部分	[13]
	11	3-脱氢脱氧穿心莲内酯	叶	[14]
	12	14-deoxy-11-hydroandrographolide	全草	[15]
	13	7(<i>R</i>)-hydroxy-14-deoxyandrographolide	地上部分	[16]
	14	7 <i>S</i> -hydroxy-14-deoxyandrographolide	地上部分	[16]
	15	14-deoxy-12-methoxyandrographolide	地上部分	[9]
	16	12- <i>epi</i> -14-deoxy-12-methoxyandrographolide	地上部分	[9]
	17	14-deoxy-12-hydroxyandrographolide	地上部分	[17]
	18	18-hydroxy-14-deoxyandrographolide	地上部分	[9]
	19	脱水穿心莲内酯	地上部分	[10]
	20	脱水穿心莲内酯苷	地上部分	[10]
	21	3- <i>O</i> - β -D-葡萄糖-脱水穿心莲内酯苷	地上部分	[9]
	22	3-oxo-14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide	地上部分	[9]
	23	3-14-二去氧穿心莲内酯	地上部分	[10]
	24	新穿心莲内酯	地上部分,叶	[11,14]
	25	6'-acetylneoandrographiside	地上部分	[9]
	26	8-甲基新穿心莲内酯苷元	叶	[14]
	27	(12 <i>R</i>)-hydroxyandrographolide	地上部分	[16]

续表 1

化合物类型	No.	化学成分	部位	参考文献
	28	(12 <i>S</i>)-hydroxyandrographolide	地上部分	[16]
	29	19-hydroxy-8(17),13-ent-labdadien-15,16-olid	地上部分	[10]
	30	β - <i>D</i> -glucopyranosyl-8(17),13-ent-labdadien-16,15-olid-19-oate	地上部分	[16]
	31	3 α ,19-dihydroxy-15-methoxy-8(17),11,13-ent-labdatrien-16,15-olide	地上部分	[16]
	32	8(17),13-ent-labdadiene-15,16,19-triol	地上部分	[16]
	33	3 α ,15,19-trihydroxy-8(17),13-ent-labdadien-16-oic acid	地上部分	[16]
	34	andrographic acid	地上部分	[18]
	35	3,13,14,19-tetrahydroxy-ent-labda-8(17),11-dien-16,15 olide	叶	[19]
	36	bisandrographolide A	地上部分	[9]
	37	bisandrographolide B	地上部分	[9]
	38	bisandrographolide C	地上部分	[9]
	39	bisandrographolide D	地上部分	[9]
	40	bisandrographolide E	地上部分	[16]
	41	3 α ,19-dihydroxy-14,15,16-trinor-ent-labd-8(17),11-diene-13-oic acid	地上部分	[16]
	42	3 α ,12,19-trihydroxy-13,14,15,16-tetranor-ent-labd-8(17)-ene	地上部分	[16]
	43	3-dehydro-14-eoxy-19-norandrographolide	地上部分	[9]
	44	2,4(18)-diene-14-deoxy-19-norandrographolide	地上部分	[9]
	45	6 β -hydroxy-2,4(18)-diene-14-deoxy-19-norandrographolide	地上部分	[9]
	46	14-deoxy-15-isopropylidene-11,12-didehydroandrographolide	全草,根	[11,15]
	47	3,19-isopropylidene-14-deoxy-ent-labda-8(17),13-diene-16,15-olide	叶	[19]
	48	andrographolactone	地上部分	[11]
黄酮类	49	5-羟基-7,8-二甲氧基二氢黄酮	地上部分,根	[11,20]
	50	didehydroskullcapflavone I	地上部分	[9]
	51	5,7,8-三甲氧基二氢黄酮	地上部分	[20]
	52	andrographidine A	地上部分	[18]
	53	5,7,2'3'-tetramethoxyflavanone	全草	[15]
	54	芹菜素	地上部分	[20]
	55	芹菜素-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷	地上部分	[21]
	56	芹菜素-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸苷	地上部分	[21]
	57	芹菜素-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸丁酯	地上部分	[21]
	58	芹菜素-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸乙酯	地上部分	[21]
	59	6- <i>C</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖-8- <i>C</i> - β - <i>D</i> -半乳糖芹菜素	地上部分	[21]
	60	木犀草素	地上部分	[22]
	61	木犀草素-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸苷	地上部分	[21]
	62	异高黄芩素	地上部分	[22]
	63	异高黄芩素-8- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸苷	地上部分	[21]
	64	5-羟基-7,8-二甲氧基黄酮	地上部分,根	[20,23]
	65	5-羟基-7,8,2',5'-四甲氧基黄酮	地上部分,根	[20,23]
	66	5-羟基-7,8,2',3'-四甲氧基黄酮	全草,根	[11,24]
	67	5-羟基-7,2',6'-三甲氧基黄酮	全草,根	[11,15]
	68	skullcapflavone I-2'-glucoside	全草	[15]

续表 1

化合物类型	No.	化学成分	部位	参考文献
	69	5,4'-二羟基-7-甲氧基-8-O-β-D-葡萄糖黄酮苷	地上部分	[22]
	70	5,5'-二羟基-7,8,2'-三甲氧基黄酮	根	[24]
	71	5-羟基-7,8,2',6'-四甲氧基黄酮	根	[24]
	72	5,3'-二羟基-7,8,4',-三甲氧基黄酮	根	[24]
	73	5,3'-二羟基-7,8,2'-三甲氧基黄酮	根	[24]
	74	5,4'-二羟基-7,8,2',3'-四甲氧基黄酮	地上部分,根	[20,24]
	75	5,2',6'-trihydroxy-7-methoxyflavone-2'-O-β-D-glucopyranoside	全草	[25]
	76	5-羟基-7,2',3'-三甲氧基黄酮	全草	[15]
	77	黄芩新素	地上部分	[9]
	78	7-O-methylwogonin-5-glucoside	全草,根	[11,15]
	79	5-hydroxy-7,8,2',5'-tetramethoxyflavone-5-O-β-D-glucopyranoside	地上部分	[18]
	80	andrographidine G	地上部分,叶	[26-27]
	81	5,7,8,2'-四甲氧基黄酮	根	[24]
	82	2'-羟基-5,7,8-三甲氧基黄酮	根	[24]
	83	金合欢素-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷	地上部分	[21]
	84	6,8-二-C-β-D-葡萄糖白杨素	地上部分	[22]
	85	1,8-dihydroxy-3,7-dimethoxy-xanthone	根	[28]
	86	4,8-dihydroxy-2,7-dimethoxy-xanthone	根	[28]
	87	1,2-dihydroxy-6,8-dimethoxy-xanthone	根	[28]
	88	3,7,8-trimethoxy-1-hydroxy-xanthone	根	[28]
苯丙素类	89	反式肉桂酸	根	[24]
	90	4-羟基-2-甲氧基肉桂酸	根	[24]
	91	对羟基桂皮酸	地上部分	[22]
	92	咖啡酸	地上部分	[22]
	93	阿魏酸	地上部分	[22]
	94	绿原酸	地上部分	[21]
	95	andrographidoid A	根	[29]
	96	andrographidoid B	根	[29]
	97	andrographidoid C	根	[29]
	98	andrographidoid D	根	[29]
	99	五加苷	地上部分	[26]
	100	5-咖啡酰基奎宁酸	地上部分	[22]
	101	3,4-二咖啡酰基奎宁酸	地上部分	[22]
	102	3,4-二咖啡酰基奎宁酸甲酯	地上部分	[22]
	103	3,4-二咖啡酰基奎宁酸丁酯	地上部分	[22]
	104	4,5-二咖啡酰基奎宁酸甲酯	地上部分	[22]
其他类	105	表哈帕苷	地上部分	[9]
	106	procumbide	地上部分	[9]
	107	curvifloroside F	地上部分	[26]
	108	6-epi-8-O-acetylharpagide	地上部分	[26]
	109	teuhircosid	地上部分	[9]

续表 1

化合物类型	No.	化学成分	部位	参考文献
	110	Andrographidoid E	根	[29]
	111	鸟嘌呤核苷	地上部分	[9]
	112	尿嘧啶核苷	地上部分	[9]
	113	胡萝卜苷	地上部分	[14]
	114	α_1 -谷甾醇	地上部分	[9]
	115	β -谷甾醇	地上部分	[14]
	116	2,6-二甲氧基-4-羟基苯基-1-O- β -D-葡萄糖苷	地上部分	[9]
	117	roseoside	叶	[27]
	118	citroside B	地上部分	[9]
	119	草酸	地上部分	[9]
	120	富马酸单乙酯	地上部分	[22]
	121	原儿茶酸	地上部分	[22]
	122	齐墩果酸	根	[24]
	123	arabinogalactan	全草	[11]

2.2 黄酮类 迄今为止,从穿心莲中分离得到的黄酮类化合物近 40 个(49 ~ 88),提取部位大多数为根中,地上部分虽然也有黄酮类化合物,但还是以二萜内酯类化合物为主,主要包括二氢黄酮(49 ~ 53),黄酮(54 ~ 84),咕吨酮(85 ~ 88)等。除少数几个以苷的形式存在外,大部分以游离形式存在;苷上的糖链仅有 1~2 个葡萄糖或葡萄糖醛酸及半乳糖构成,多连在 5,6,7,8,2' 位。由于母核上取代基种类、位置的不同和单糖种类、位置的差异导致了黄酮结构的多样性。见表 1,图 3。

2.3 苯丙素类 穿心莲中分离出的苯丙素有 15 个(89 ~ 104),大多数为简单苯丙素(89 ~ 93)及其衍生物。见表 1,图 4。

2.4 其他类 除了二萜内酯类、黄酮类、苯丙素类,在穿心莲中还有环烯醚萜(105 ~ 110),生物碱(111 ~ 112),甾醇类(113 ~ 115),酚苷类(116),四甲基环己烯类(117 ~ 118),有机酸类(119 ~ 121),三萜类(122)和蛋白质(123)。见表 1。

3 药理作用

传统中医理论认为穿心莲具有清热解毒、凉血消肿的功效,临床上多用于呼吸道感染、急性菌痢、肠胃炎、感冒发热等疾病,上述功效多与抗炎、抗菌等作用相关,因此药理学研究多围绕穿心莲不同提取物的抗炎作用及相应分子机制展开。此外,抗菌、抗肿瘤、抗病毒、保护心血管、降糖、抑制血小板聚集、保肝等药理作用也有报道。

3.1 抗炎作用 穿心莲中的穿心莲内酯(1),异穿

心莲内酯(4),去氧穿心莲内酯(5),脱水穿心莲内酯(19),新穿心莲内脂(24),穿心莲酸(34)都有抗炎活性报道,其中异穿心莲内酯活性最强^[30-31],但目前抗炎活性大多围绕穿心莲内酯展开,因为其在原植物中含量高且易获得。穿心莲内脂在诸多动物模型中均表现出抗炎活性。此外,穿心莲总内酯在 5~50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度对脂多糖诱导的小鼠巨噬细胞 RAW264.7 体外炎症模型释放的 NO 具有明显的抑制作用,并呈现良好的剂量依赖关系^[32]。穿心莲的抗炎作用在体内和体外效果均显著,其主要抗炎机制为抑制核转录因子- κB (NF- κB)的活性,激活 Nrf2 活性使抗氧化防御能力增强,然而调控 NF- κB 和 Nrf2 的确切途径尚未阐明^[33],有待进一步深入研究。见表 2。

3.2 抗菌活性 体外实验表明,穿心莲乙醇提取物对枯草杆菌、大肠埃希菌、黑曲霉、青霉都有明显的抑菌效果,最低抑菌浓度分别为 0.25,0.25,0.125,0.25 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,最小杀菌浓度为 0.5,0.5,0.5,0.25 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,且发现其抑菌活性对热稳定性较差,在 pH 4~7 的条件下抑菌效果最佳^[40]。穿心莲叶的甲醇提取物对结核分枝杆菌、粪肠球菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌也具有显著活性,经鉴别该提取物中含有二萜内酯类成分^[41],后经研究发现对抗金黄色葡萄球菌的机制是通过下调超氧化物歧化酶(SOD) A 和 SODM 的表达来减少总 SOD 的活性^[42]。可见穿心莲抗菌活性非常明确,其中主要的抗菌物质基础为穿心莲的二萜内酯类成分。

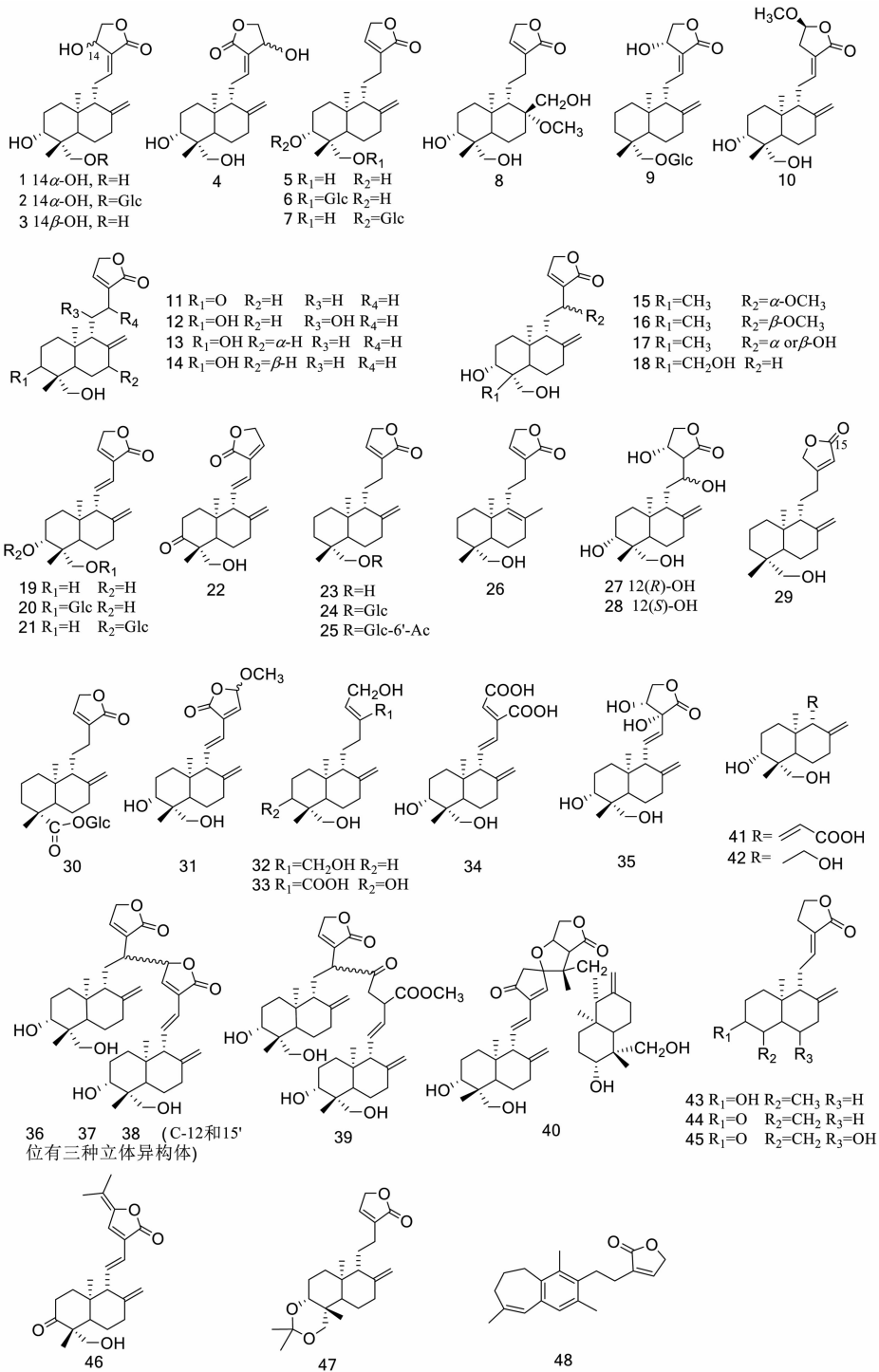


图 2 穿心莲中二萜内酯类成分(1~48)的结构式

Fig.2 Structures of compounds (1-48) isolated from *Andrographis paniculate*

3.3 降糖活性 脱水穿心莲内酯可以降低链脲佐菌素所致的糖尿病大鼠血糖,并减轻胰腺组织病理损害,其降糖机制与下调肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达有关^[43]。另有学者研究发现穿心莲内酯可以降低喂养高糖饲料大鼠的血糖^[44]。穿心莲水煎液灌胃由四氧嘧啶造模的糖尿病小鼠,对其也具有

降糖作用,推测其机制可能是穿心莲水煎液改善了受损胰腺 β 细胞的功能,而对肾上腺素诱导的小鼠血糖升高无作用,说明穿心莲水煎液对抗肾上腺素分解肝糖元的作用无影响^[45]。

3.4 心血管活性 穿心莲内酯可以通过影响大鼠血管活性物质的平衡,抑制血浆中血管紧张素 II 及

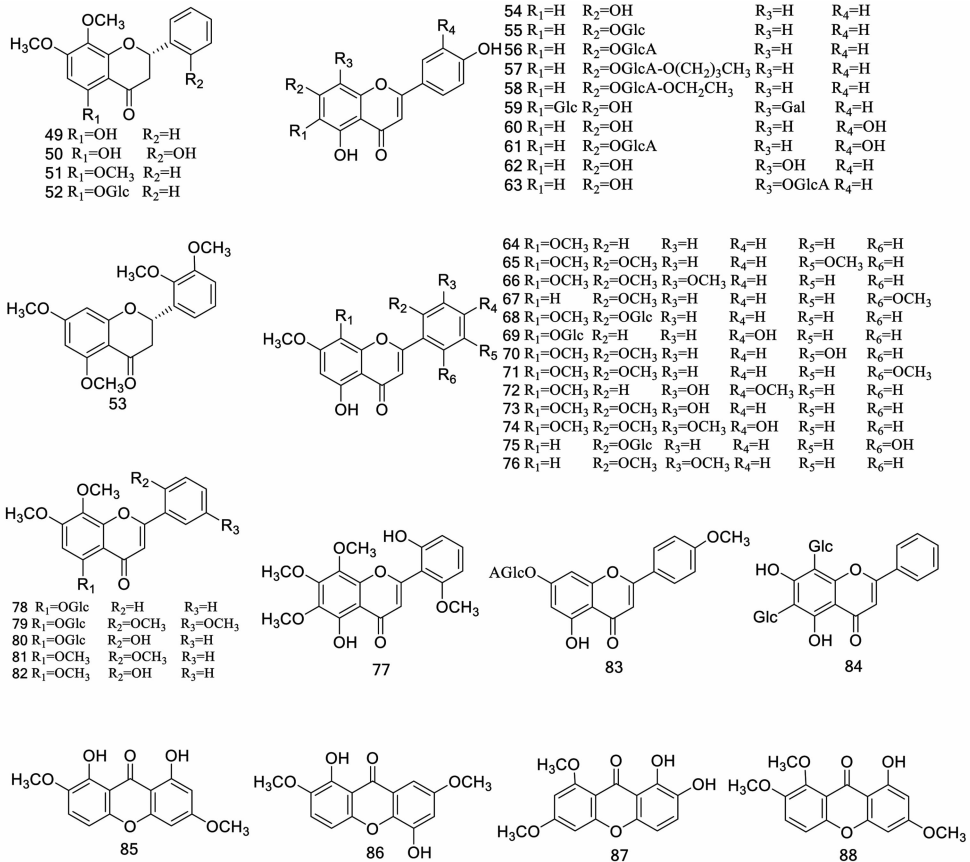


图 3 穿心莲中黄酮类成分 (49 ~ 88) 的结构式

Fig. 3 Structures of compounds (49-88) isolated from *Andrographis paniculate*

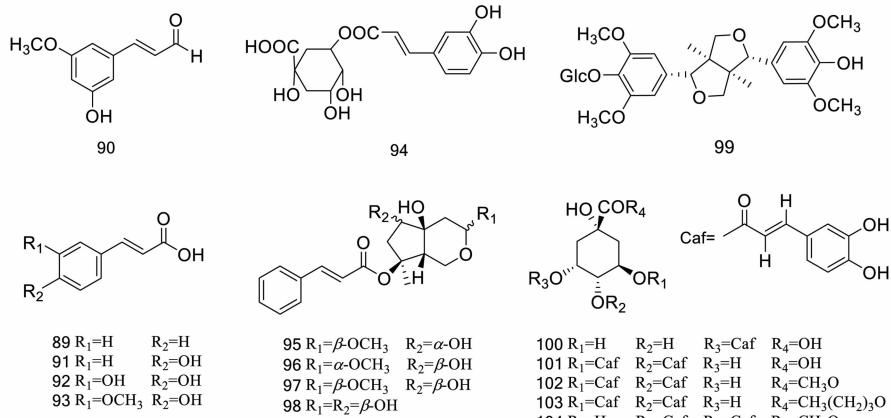


图 4 穿心莲中苯丙素类成分 (89 ~ 104) 的结构式

Fig. 4 Structures of compounds (89-104) isolated from *Andrographis paniculate*

内皮素的合成,增加心肌组织乳酸脱氢酶的活性、血浆心钠素及血清 NO 的合成,从而抑制心肌肥大及心力衰竭的进程,对心脏起保护作用^[46]。穿心莲的二氯甲烷提取物可显著降低冠状动脉灌注压力到 (24.5 ± 3.0) mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),降低心率到 (49.5 ± 11.4) 次/min,使用动物模型进行的活性成分导向分离证明,起主要作用的为脱水穿心莲

内酯和去氧穿心莲内酯^[47]。此外穿心莲内酯和新穿心莲内酯也可以降低高血脂大鼠和小鼠模型的血脂,从而保护心血管,且在高血脂小鼠模型中呈剂量依赖性,没有显著的肝脏毒性^[48]。

3.5 抗肿瘤活性 体外抗肿瘤细胞实验表明,穿心莲内酯可抑制人肝癌 HepG2 细胞的增殖,可能与其抑制 HepG2 细胞中多耐药基因 1 (MDR1),谷胱

表 2 穿心莲内酯的抗炎药理活性

Table 2 Anti-inflammatory activity of andrographolide

模型	机制
吸烟诱导的小鼠肺部急性炎症	支气管肺泡灌洗液 (BALF) 中总细胞、单核/巨噬细胞, 中性粒细胞以及淋巴细胞数目减少, TNF- α , 白细胞介素 (IL)-6 和巨噬细胞炎症蛋白-2 (MIP-2) 的分泌减少 ^[34] 。
脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤	抑制磷酸化的 IKB α 的降解及 p65 单体的磷酸化来调节 NF- κ B 通路 ^[35]
铜绿假单胞菌感染肺部大鼠	调节 TLR4 mRNA 的表达 ^[36]
脑膜炎奈瑟球菌感染大鼠继发内毒素血症	抑制 NF- κ B 炎症通路, 降低炎症因子 TNF- α , IL-6 表达水平 ^[37]
非酒精性脂肪肝炎大鼠	抗脂质过氧化, 降低 TNF- α 水平 ^[38]
二甲苯和新鲜蛋清致炎小鼠 ^[39]	-

甘肽 S 转移酶- π (GST- π) mRNA 和蛋白的表达有关, 且其表达量与穿心莲内酯呈明显的时间及浓度依赖性^[49]。异穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯可显著抑制人结肠癌细胞 (HT-29) 的增殖^[50]。体内抗肿瘤实验表明, 穿心莲二萜内酯有效部位对小鼠接种的 H₂₂ 肝癌皮下瘤和 Lewis 肺癌皮下瘤均有一定的抑制作用, 且低、中、高浓度抗肿瘤作用均强于穿心莲内酯单体, 同时对脾脏和胸腺这 2 种免疫器官无明显毒副作用^[51]。以上实验结果表明穿心莲二萜内酯类化合物在体内外均有一定的抗肿瘤活性, 而穿心莲中的其他成分的抗肿瘤活性报道较少。

3.6 抑制血小板聚集 穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯具有抑制血小板聚集作用, 其中脱水穿心莲内酯的作用最强且具有时间依赖性, 其作用机制与抑制细胞外信号调控激酶 1/2 的通路有关^[52]。此外, 穿心莲总黄酮提取液可明显抑制二磷酸腺苷、肾上腺素、花生四烯酸诱导的血小板聚集, 并呈明显的正相关, 机制可能与升高血小板内的 cAMP 水平有关^[53]。

3.7 抗病毒 有学者采用细胞病变法和噬斑蓝 (MTT) 法检测穿心莲流浸膏抗人巨细胞病毒的最大无毒质量浓度为 3 000 mg·L⁻¹, 最小有效质量浓度为 300 mg·L⁻¹, 治疗指数为 10, 且其抗病毒作用高于金银花、鱼腥草、大青叶^[54]。此外, 穿心莲提取物对呼吸道合胞病毒 (RSV) 有体外抑制作用, 其可能是通过抑制生物合成来发挥抗 RSV 作用^[55]。

3.8 保肝作用 研究表明穿心莲叶的水提取物对六氯环己烷造成的小鼠肝损伤有保护作用, 通过降低谷氨酰转氨酶, 谷胱甘肽转移酶和脂质过氧化的表达来保护肝脏^[56]。此外穿心莲内酯单体对由刀豆蛋白 A 造成的肝损伤小鼠模型也具有保护作用, 其机制为穿心莲内酯单体降低氧化反应基因 mRNA 的表达, 同时也显著降低了血清乳酸脱氢酶和髓过氧化物酶活性, 进而防止肝脏的损伤^[57]。

3.9 其他作用 除了上述药理作用, 穿心莲内酯类化合物还具有免疫活性^[58]。同时穿心莲内酯还有止泻作用^[59]。此外穿心莲提取物对豚鼠口腔溃疡也有治疗作用^[60]。

4 质量分析

穿心莲在我国被开发成多种中药制剂, 而且对穿心莲的质量控制报道也较多。2015 年版《中国药典》的质控成分由最初规定的脱水穿心莲内酯改为脱水穿心莲内酯和穿心莲内酯同时测定, 而后又有学者提出可同时测定穿心莲中 6 个二萜内酯类成分。质控方法也从薄层扫描法, HPLC 法拓展到更多其他准确、快速、可靠的检测方法。

4.1 质控成分的变化 穿心莲药材最早被《中国药典》收录是在 1977 年版, 1995 年版用薄层扫描法检测脱水穿心莲内酯的含量, 并规定不得少于 0.4%。2000 年版《中国药典》在上一版的基础上又增加了穿心莲内酯作为质控指标, 采用相同的方法检测, 规定穿心莲内酯与脱水穿心莲内酯总量不得少于 0.8%。其后的 2005 年至 2015 年版均采用 HPLC 检测这两种成分, 并规定不得少于 0.8%, 且叶在药材中所占比例不能少于 30%。

纵观历年《中国药典》质控成分的变化可以发现穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯一直都是质控指标的关键成分, 从开始的控制一种成分发展到两种成分都控制, 是因为研究发现, 穿心莲内酯易受温度, pH, 溶剂等因素影响转化成脱水穿心莲内酯或者发生部分降解^[61], 所以两种成分同时作为质控指标是更为合理的选择。在此基础上, 有研究发现提取穿心莲内酯或者总内酯时, 采用晒干后的新鲜药材较为适合, 而提取脱水穿心莲内酯时采用晒干后贮藏 21 个月的药材提取率更高^[62], 进一步说明穿心莲药材在贮藏过程中还会发生这种成分的转化。另外有学者用 HPLC 同时测定穿心莲药材中的 6 个二萜内酯类成分 (穿心莲内酯、异穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯和穿心莲宁) 进行穿心莲的质量标准研究^[63], 进一步提高穿

心莲的质控要求。

4.2 质控方法的多样性 穿心莲药材的质量控制除 HPLC 之外,还有报道采用胶束电动力学毛细管色谱法来定量,此方法具有进样量少、快速、准确的优点^[64]。此外,流动注射分光光度法、简单、经济、快速^[65]。超高效液相色谱法同时测定穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯与 2015 年版《中国药典》相比大大缩短了分析时间^[66]。YANG 等^[67]运用定量质子核磁共振技术同时测定穿心莲中 4 个二萜内酯类成分(穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯和新穿心莲内酯),与 HPLC 相比不需要建立标准曲线,更加简单和快速。还有学者运用“一测多评”的方法来控制穿心莲药材的质量^[68],此方法采用相对校正因子,鉴于一些对照品不易获得,能够在仅使用一个对照品的情况下,实现多指标成分测定。多数中药化学成分众多,通过多途径、多环节协同起效,而中药指纹图谱能够完整系统标示其微观化学组成,反映中药特征指纹信息^[3]。多位学者建立穿心莲 HPLC 指纹图谱分析方法^[69]和 HPTLC 指纹图谱分析方法^[70],在确定共有峰的基础上,利用对照品对共有峰进行了化学成分的确认,用于比较不同产地或来源的药材质量状况^[71]。其中 HPTLC 指纹图谱方法简便、设备易得,分析结果以直观的彩色图像表达,具有直观、显著等优点。

除此之外,还可以建立“谱效”关系,如王艳辉等^[72]采用微量量热法,同时建立 UPLC 指纹图谱,采用偏最小二乘法回归分析找到了 4 个与抑菌活性密切相关的化学成分,其中生物活性检测反映药物的整体作用,化学指纹图谱全面综合反映中药中所含成分,二者结合可准确、可靠地评价不同产地穿心莲药材的质量,在国际上也得到越来越多的认可,可以广泛的运用于药材的质量控制。

4.3 其他 现行 2015 年版《中国药典》规定穿心莲的干燥方法为晒干法,虽然成本低但受天气影响较大,不受人控制,而通过研究证明采用 50 ℃ 烘干,为适宜的产地干燥方法^[73]。而后有学者按 2010 年版《中国药典》对穿心莲中重金属含量进行测定,并建议砷、镉、汞、铅含量应分别低于 0.5, 0.5, 0.1, 5.0 mg · kg⁻¹, 进一步完善穿心莲药材的质量标准^[74]。

穿心莲在种植过程中发现,穿心莲内酯的含量在叶中营养生长阶段含量最高;脱氧穿心莲内酯在叶的移苗期含量最高,但随着植物的成熟此含量在叶中降低,脱水穿心莲内酯和新穿心莲内酯在叶的

整个生长过程中的含量都比较低^[75],根据这些研究有学者建议最佳采收时期为始花期,又由于叶中二萜内酯类含量高于茎中,所以 2015 年版《中国药典》规定叶的比例不低于 30% 还是有科学依据。

5 结语

穿心莲作为临床上常用并且经济易得的清热解毒中药之一,近年来在化学、药理作用等方面逐步展开了研究,分离的成分主要为二萜内酯类、黄酮类、苯丙素类等,药理活性报道大多围绕二萜内酯类展开,而穿心莲中其他类型化合物的药理活性报道见少。穿心莲地上部分主要含有二萜内酯类,药理活性集中在抗炎、抗菌、降糖、抗肿瘤、保肝等。穿心莲的根中主要含有黄酮类化合物,可抑制血小板的聚集,但对其药理研究较少。2015 年版《中国药典》规定穿心莲的药用部位为地上部分,其根部能否入药,需要进一步研究。

笔者考察药材市场发现目前穿心莲叶和茎大多分开销售,只有极少数是茎与叶一起销售的,这一情形与 2015 年版《中国药典》规定有所偏倚。结合文献报道可知穿心莲二萜内酯类成分在叶中含量最高,且叶与茎部位的含量差异较大,所以一些以穿心莲二萜内酯类成分为原料药的中药制剂可以加大叶的投料比例,以提高疗效和产品质量^[76]。

由于以穿心莲为原料药的中药制剂在市面上运用广泛,因此需要进一步完善穿心莲药材质量标准,从源头保证其安全性和有效性,提高中药产业国际竞争力,保障中药产业的可持续发展,满足人民健康对中药质量日益增长的需求。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:268.
- [2] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京:科学出版社,2002:204-205.
- [3] 兰继平,胡彦君,王雅琪,等. 穿心莲制剂指纹图谱及其制备过程药效相关性研究[J]. 中国中药杂志, 2016,41(15):2802-2808.
- [4] Karioti A, Timoteo P, Bergonzi M C, et al. A validated method for the quality control of *Andrographis paniculata* preparations [J]. *Planta Med*, 2017, 83 (14/15): 1207-1213.
- [5] 邵艳华. 穿心莲种质资源及其质量评价研究[D]. 广州:广州中医药大学,2015.
- [6] Sareer O, Ahad A, Umar S. Prophylactic and lenitive effects of *Andrographis paniculate* against common

- human ailments; an exhaustive and comprehensive reappraisal [J]. *J Pharmaceut Res Opin*, 2012, 10 (2): 138-162.
- [7] 武孔云. 中药材种养关键技术丛书[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 269.
- [8] 邵艳华, 王建刚, 吴向维, 等. 穿心莲种质资源调查研究[J]. *中国现代中药*, 2013, 15(2): 112-117.
- [9] 周凯岚. 穿心莲和旱芹的化学成分研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2008.
- [10] 陈丽霞, 曲戈霞, 邱峰. 穿心莲二萜内酯类化学成分的研究[J]. *中国中药杂志*, 2006, 31(19): 1594-1597.
- [11] Okhuarobo A, Ehizogie Falodun J, Erharuyi O, et al. Harnessing the medicinal properties of *Andrographis paniculata* for diseases and beyond; a review of its phytochemistry and pharmacology [J]. *Asian Pacific J Tropical Dis*, 2014, 4(3): 213-222.
- [12] MA X C, GOU Z P, WANG C Y, et al. A new ent-labdane diterpenoid lactone from *Andrographis paniculata* [J]. *Chin Chem Lett*, 2010, 21(5): 587-589.
- [13] WANG G Y, WEN T, LIU F F, et al. Two new diterpenoid lactones isolated from *Andrographis paniculata* [J]. *Chin J Nat Med*, 2017, 15(6): 458-462.
- [14] 王国才, 胡永美, 张晓琦, 等. 穿心莲的化学成分[J]. *中国药科大学学报*, 2005, 36(5): 405-407.
- [15] Koteswara R Y, Vimalamma G, RAO C V, et al. Flavonoids and andrographolides from *Andrographis paniculata* [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(16): 2317-2321.
- [16] 陈丽霞. 穿心莲的化学成分及穿心莲新苷微生物转化研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2006.
- [17] 张树军, 安东政义. 穿心莲中一种新内酯的立体结构研究[J]. *中国药物化学杂志*, 1997, 7(4): 39-42.
- [18] LI W, XU X, ZHANG H J, et al. Secondary metabolites from *Andrographis paniculata* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(3): 455-458.
- [19] XU C, CHOU G X, WANG Z T. A new diterpene from the leaves of *Andrographis paniculata* Nees. [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(6): 610-613.
- [20] 陈丽霞, 曲戈霞, 邱峰. 穿心莲黄酮类化学成分的研究[J]. *中国中药杂志*, 2006, 31(5): 391-395.
- [21] 靳鑫, 时圣明, 张东方, 等. 穿心莲化学成分的研究[J]. *中草药*, 2012, 43(1): 47-50.
- [22] 靳鑫, 时圣明, 张东方, 等. 穿心莲化学成分的研究(II) [J]. *中草药*, 2014, 45(2): 164-169.
- [23] 徐冲, 王峥涛. 穿心莲根的化学成分研究[J]. *药学学报*, 2011, 46(3): 317-321.
- [24] 徐冲. 穿心莲根的化学成分研究与穿心莲二萜内酯的结构修饰[D]. 上海: 上海中医药大学, 2011.
- [25] Damu A G, Jayaprakasam B, Gunasekar D. A new flavone 2'-glucoside from *Andrographis Alata* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 1998, 1(2): 133-138.
- [26] Hapuarachchi S D, Ali Z, Abe N, et al. Andrographidine G, a new flavone glucoside from *Andrographis paniculata* [J]. *Nat Prod Communicat*, 2013, 8(3): 333-334.
- [27] ZHANG L, LIU Q, YU J, et al. Separation of five compounds from leaves of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees by off-line two-dimensional high-speed counter-current chromatography combined with gradient and recycling elution [J]. *J Separation Sci*, 2015, 38(9): 1476-1483.
- [28] Dua V K, Ojha V P, Roy R, et al. Anti-malarial activity of some xanthenes isolated from the roots of *Andrographis paniculata* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 95(2/3): 247-251.
- [29] XU C, CHOU G X, WANG C H, et al. Rare noriridoids from the roots of *Andrographis paniculata* [J]. *Phytochemistry*, 2012, 77: 275-279.
- [30] 韩光, 曾超, 杜钢军, 等. 穿心莲内酯衍生物的合成及其抗炎免疫活性[J]. *中草药*, 2006, 37(12): 1771-1775.
- [31] 邓文龙, 聂仁吉, 刘家玉. 四种穿心莲内酯的药理作用比较[J]. *中国药理学杂志*, 1982(4): 3-6.
- [32] 徐芳芳, 金治全, 石伟, 等. 穿心莲总内酯的NO抑制活性研究[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2015, 17(5): 1061-1065.
- [33] TAN W, LIAO W, ZHOU S, et al. Is there a future for andrographolide to be an anti-inflammatory drug? Deciphering its major mechanisms of action [J]. *Biochem Pharmacol*, 2017, 139: 71-81.
- [34] 杨东斌. 吸烟对重型颅脑损伤伴发肺损伤的影响及穿心莲内酯在吸烟诱发肺损伤中的保护机制研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2013.
- [35] 管弦, 朱涛, 王导新. 穿心莲内酯对脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤中NF- κ B信号通路的影响[J]. *中国生物制品学杂志*, 2013, 26(4): 524-527.
- [36] 李利燕, 李洪春, 马萍. 穿心莲内酯在铜绿假单胞菌诱导的大鼠肺部感染模型中的抗炎作用及其作用机制[J]. *检验医学*, 2014, 29(5): 535-539.
- [37] 杨新娟. 穿心莲内酯对脑膜炎奈瑟球菌感染大鼠继发内毒素血症的影响[J]. *中药药理与临床*, 2014, 30(3): 58-60.
- [38] 叶宝华, 王智明, 钟伟华, 等. 穿心莲内酯对大鼠非酒精性脂肪肝炎的防治作用[J]. *安徽医药*, 2008, 12(7): 582-584.
- [39] 夏东利, 徐志立, 张莹, 等. 穿心莲内酯对小鼠镇痛抗炎作用的实验研究[J]. *儿科科学杂志*, 2013, 19(4):

- 1-4.
- [40] 刘志祥,曾超珍,张映辉. 穿心莲提取物体外抗菌活性及稳定性的研究[J]. 北方园艺,2009(1):105-106.
- [41] Mishra P K, Singh R K, Gupta A, et al. Antibacterial activity of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall ex Nees leaves against clinical pathogens [J]. J Pharmacy Res,2013,7(5):459-462.
- [42] Hussain R M, Razak Z N R A, Saad W M M, et al. Mechanism of antagonistic effects of *Andrographis paniculata* methanolic extract against *Staphylococcus aureus*[J]. Asian Pacific J Tropical Med,2017,10(7):685-695.
- [43] 韩敏,李锦平,石静,等. 14-脱羟-11,12-二脱氢穿心莲内酯对糖尿病大鼠血糖及肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 中国医药导报,2013,10(7):17-19.
- [44] Nugroho A E, Ardrie M, Warditiani N K, et al. Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees and andrographolide in high-fructose-fat-fed rats[J]. Indian J Pharmacol,2012,44(3):377-381.
- [45] 田风胜,王元松,苏秀海,等. 穿心莲对糖尿病大鼠血管病变保护机制的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(10):85-88.
- [46] 黄志华,曾雪亮,裘莉莉,等. 穿心莲内酯对异丙肾上腺素诱导的心肌肥厚大鼠血管活性物质的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(12):166-169.
- [47] Awang K, Abdullah N H, Hadi A H A, et al. Cardiovascular activity of labdane diterpenes from *Andrographis paniculata* in isolated rat hearts [J]. J Biomed Biotechnol,2012,2012(1):1-5.
- [48] YANG T, SHI H X, WANG Z T, et al. Hypolipidemic effects of andrographolide and neoandrographolide in mice and rats [J]. Phytotherapy Res, 2013, 27 (4): 618-623.
- [49] 彭鹏,赵逸超,郑建兴,等. 穿心莲内酯对 HepG2 细胞增殖、凋亡和 MDR1、GST- π 表达的影响[J]. 中药材,2014,37(4):649-652.
- [50] Kumar R A, Sridevi K, Kumar N V, et al. Anticancer and immunostimulatory compounds from *Andrographis paniculata* [J]. J Ethnopharmacol, 2004, 92 (2/3): 291-295.
- [51] 李景华,许笑笑,赵炎葱,等. 穿心莲二萜内酯有效部位化学成分的液质联用法鉴定及其初步药效学研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(23):4642-4646.
- [52] Thisoda P, Rangkadilok N, Pholphana N, et al. Inhibitory effect of *Andrographis paniculata* extract and its active diterpenoids on platelet aggregation [J]. Eur J Pharmacol,2006,553(1/3):39-45.
- [53] 韩谷鸣,姚倩,李洪莲,等. 穿心莲黄酮对血小板活化反应的抑制作用及机理研究[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(7):527-529.
- [54] 张丹丹,陈娟娟,方建国,等. 穿心莲抗人巨细胞病毒的体外实验研究[J]. 医药导报,2010,29(6):704-707.
- [55] 钟琼,杨占秋,赵玲敏,等. 穿心莲提取物体外抗呼吸道合胞病毒作用的研究[J]. 湖北中医学院学报,2005,7(2):23-25.
- [56] Trivedi N P, Rawal U M. Hepatoprotective and antioxidant property of *Andrographis paniculate* (Nees) in BHC induced liver damage in mice[J]. Indian J Exp Biology,2001,39(1):41-46.
- [57] SHI G J, ZHANG Z J, ZHANG R, et al. Protective effect of andrographolide against concanavalin A-induced liver injury [J]. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 2012,385(1):69-79.
- [58] Puri A, Saxena R, Saxena R P, et al. Immunostimulant agents from *Andrographis paniculate* [J]. J Nat Prod, 1993,56(7):995-999.
- [59] 张程亮,王砚,向道春,等. 穿心莲内酯对小鼠腹泻模型的治疗作用研究[J]. 中国药师,2011,14(8):1102-1105.
- [60] 张辉,方远书,裘颖儿,等. 穿心莲提取物对口腔溃疡豚鼠细胞因子表达的影响[J]. 中国现代应用药学,2016,33(9):1134-1137.
- [61] 马健雄. 广西 GAP 基地穿心莲中脱水穿心莲内酯的含量及质量标准探讨[J]. 现代中医药,2012,32(5):76-79.
- [62] 徐友阳,张慧晔,邓乔华,等. 不同加工方式的穿心莲药材在不同贮藏期的含量变化[J]. 现代中药研究与实践,2015,29(3):21-23.
- [63] 林朝展,邓贵华,祝晨蓀. HPLC 同时测定穿心莲药材及其制剂中的 6 种内酯类成分[J]. 华西药学杂志,2011,26(1):67-70.
- [64] Cheung H Y, Cheung C S, KONG C K. Determination of bioactive diterpenoids from *Andrographis paniculata* by micellar electrokinetic chromatography[J]. J Chromatogr A,2001,930(1/2):171-176.
- [65] Ruengsitagoon W, Anuntakarun K, Aromdee C. Flow injection spectrophotometric determination of andrographolide from *Andrographis paniculata* [J]. Talanta,2006,69(4):900-905.
- [66] 黄朋纳. UPLC 快速分析穿心莲药材及制剂中内酯成分[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(14):98-101.
- [67] YANG M H, WANG J S, KONG L Y. Quantitative analysis of four major diterpenoids in *Andrographis paniculata* by ^1H NMR and its application for quality

- control of commercial preparations [J]. J Pharmaceut Biomed Anal, 2012, 70: 87-93.
- [68] 林青, 匡艳辉, 黄琳, 等. 一测多评法测定穿心莲及其制剂中内酯类成分 [J]. 中草药, 2012, 43 (12): 2406-2411.
- [69] 李军, 段然, 黄雯, 等. 穿心莲指纹图谱和不同产地质量研究 [J]. 中国现代中药, 2009, 11 (6): 21-24, 33.
- [70] 邵艳华, 王建刚, 赖小平, 等. 穿心莲二萜内酯类成分的高效薄层色谱指纹图谱研究 [J]. 中药材, 2014, 37 (2): 219-223.
- [71] 侯甲福, 赵玉佳, 梁启超, 等. 穿心莲内酯脂质体的制备及质量控制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (16): 35 ~ 37.
- [72] 王艳辉, 王伽伯, 郝庆秀, 等. 不同产地穿心莲的含量测定、化学指纹图谱及抑菌活性评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20 (9): 77-82.
- [73] 黄炜忠, 丘迅华, 叶祖辉, 等. 不同干燥方法下的穿心莲质量稳定性研究 [J]. 今日药学, 2015, 25 (12): 843-845.
- [74] 梁丽娟, 赵奎君, 董婷霞, 等. 穿心莲质量标准研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20 (9): 63-65.
- [75] Pholphana N, Rangkadilok N, Saehun J, et al. Changes in the contents of four active diterpenoids at different growth stages in *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees (Chuanxinlian) [J]. Chin Med, 2013, 8 (1): 1-12.
- [76] 萧步丹. 岭南采药录 [M]. 香港: 香港东雅印务公司, 1936: 93.

[责任编辑 顾雪竹]