DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.02.033

半边莲的质量控制现状及质量标志物预测分析

马玉明[1,2],彭嘉文[1,2],谢晶晶[1,2],陆春莲[1,2],郑飘雪[1,2],梁炎丽[1,2],曹玉嫔[1,2],梁洁[1,2,3]
(1.广西中医药大学,广西 南宁 530200;2.广西高校中药提取纯化与质量分析重点实验室,广西 南宁 530200;
3.广西壮瑶药重点实验室,广西 南宁 530200)

摘要:半边莲作为临床和民间常用的一味中药,具有清热解毒、利水消肿的功效,可解蛇毒以及治疗多种癌症,主要含有生物碱、黄酮、黄酮苷、萜类、多炔、木脂素类、多糖、氨基酸等成分,应用十分广泛,且疗效可靠。概括了半边莲目前的质量控制情况,并从植物亲缘关系学、配伍环境、化学成分与药效相关联等多个方面进行分析,初步确定山梗菜碱、新山梗菜碱A、新山梗菜碱B等成分可能为半边莲的质量标志物,为半边莲的质量控制与评价提供依据。

关键词:半边莲;质量控制;质量标志物
中图分类号:R284.1 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)02-0153-05

Quality Control Status of Banbianlian(*Lobelia chinensis*) and Predictive Analysis of Quality Markers

MA Yuming[1,2],PENG Jiawen[1,2],XIE Jingjing[1,2],LU Chunlian[1,2],ZHENG Piaoxue[1,2],
LIANG Yanli[1,2],CAO Yupin[1,2],LIANG Jie[1,2,3]
(1. Guangxi University of Chinese Medicine,Nanning 530200,Guangxi,China;
2. Key Laboratory of TCM Extraction and Purification and Quality Analysis,Education Department of Guangxi Zhuang Autonomous Region,Nanning 530200,Guangxi,China;
3. Guangxi Key Laboratory of Zhuang and Yao Ethnic Medicine,Nanning 530200,Guangxi,China)

Abstract:As a traditional Chinese medicine commonly used folk medicine in clinic,Banbianlian(*Lobelia chinensis*) has the effects of clearing heat and detoxifying,promoting urination and eliminating edema. It can relieve snake venom and treat a variety of cancers. It mainly contains alkaloids,flavonoids,flavonoid glycosides,terpenoids,polyacetylenes,lignans,polysaccharides,amino acids and other components. It is widely used and has reliable curative effect. This paper summarized the current quality control of Banbianlian(*Lobelia chinensis*) and analyzed from the aspects of plant genetic relationship,compatibility environment,chemical composition and drug efficacy. It is preliminarily determined that the components such as lobeline,new lobeline A and new lobeline B may be the quality markers of Banbianlian(*Lobelia chinensis*),which provides a basis for the quality control and evaluation of Banbianlian(*Lobelia chinensis*).

Keywords:Banbianlian(*Lobelia chinensis*);quality control; quality marker

基金项目:国家自然科学基金项目(82160771);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目-少数民族药学(壮药学)(zyyzdxk-2023165);广西壮瑶药重点实验室项目(桂科基字〔2014〕32号);广西中医药多学科交叉创新团队项目(GZKJ2309);广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划项目(桂教人〔2019〕5号);壮瑶药协同创新中心项目(桂教科研〔2013〕20号);广西壮族自治区民族药资源与应用工程研究中心项目(桂发改高技函〔2020〕2605号);广西重点研发计划项目(桂科AB21196016);广西中医药重点学科壮药学项目(GZXK-Z-20-64);广西一流学科中药学(民族药学)项目(桂教科研〔2018〕12号);广西科技基地和人才专项(桂科AD20238058,桂科AD21238031);广西中医药大学第三批"岐黄工程"高层次人才团队培育项目(202406);广西中医药大学"高层次人才培育创新团队"项目(2022A008)
作者简介:马玉明(1999-),女,广西南宁人,硕士在读,研究方向:中药分析学。
通讯作者:梁洁(1979-),女,广西梧州人,教授,博士研究生导师,研究方向:中药药效物质基础与质量控制。E-mail:liangjie1101@126.com。
曹玉嫔(1988-),女,广西钦州人,副教授,硕士研究生导师,研究方向:药物分析学。E-mail:935112711@qq.com。

半边莲又名急解索、蛇立草、细米草,为桔梗科植物半边莲*Lobelia chinensis* Lour.的干燥全草[1]。始载于《滇南本草》,后在《本草纲目》《岭南采药录》《福建民间草药》《广西中药志》等各类中草药书籍中均有记载。归心、肺、小肠经,具有清热解毒、利水消肿的功效,可治疗毒蛇咬伤、痈肿疔疮、扁桃体炎、漆疮、湿热黄疸、臌胀水肿、湿疹足癣、跌打扭伤肿痛以及多种癌症[2]。广泛分布于云南、安徽、浙江、江苏、四川、湖北、湖南、江西、台湾、广东、广西、福建等地,是一味很常见的中药。据文献报道半边莲成分繁多复杂,主要含有生物碱、黄酮苷、黄酮、多炔、萜类、木脂素类、氨基酸、多糖等成分[2-10],现代药理研究表明,半边莲具有利尿、兴奋呼吸、降压、解蛇毒、抗癌、抗溃疡、抗血管内皮细胞损伤、抗氧化、抗菌及抑制α-葡萄糖苷酶等作用[4,8,11-13],在临床治疗中广为应用,且疗效确切,历史悠久。

中药的质量是确保其治疗效果的关键因素,也是中药产业得以持续发展的坚实基础。然而,由于中药的来源复杂,不同产地和不同批次的中药之间存在很大的质量差异,大多数中药质量控制方法仅仅针对单一的成分进行把控,这种方法的专属性较差,无法全面控制中药的质量,也无法与传统中医药理论相结合[14]。因此,使用单一成分作为药材质量的衡量标准无法反映其内在的品质。针对目前中药质量控制存在的这些问

题,刘昌孝院士在 2016 年提出了“中药质量标志物(Q-marker)”这一新概念[15]。中药质量标志物是一种新的质量控制概念和模式,它的核心在于建立一个与中医药理论相关、独特、有效、可测量的质量标准体系。通过这个体系,可以根据中药质量标志物的“五要素”原则确定成分明确的质量标志物。为了确保中药的品质和安全,需要制定科学的标准和方法,并对中药进行严格的管理和控制。围绕中药质量标志物中的“五要素”建立药物的质量标准体系,可以实现对中药质量进行精准把控,同时将治疗疾病的机制与中药紧密联系起来[16]。

1 半边莲质量控制的现状

《中华人民共和国药典》2020 年版半边莲的质量标准仅收载了性状、显微鉴别、薄层鉴别、水分和醇溶性浸出物测定,尚未收录其含量测定方法。因此亟待寻找更全面、明确的质量评价体系以控制半边莲的质量情况。张倩等[17]起草的半边莲质量标准中采用高效液相色谱法(HPLC)进行测定,以党参炔苷、香叶木苷和蒙花苷为质控指标,所测干燥样品含党参炔苷($C_{20}H_{28}O_8$)的含量不少于 0.05%,香叶木苷($C_{28}H_{32}O_{15}$)的含量不少于 0.27%,蒙花苷($C_{28}H_{32}O_{14}$)的含量不少于 0.05%,蒙花苷和香叶木苷这两种黄酮类成分的结构非常相似,并且在半边莲中含量较高,因此它们是作为含量测定指标的可靠选择。曾慧芬等[18]采用高效液相色谱法建立了 48 批不同产地半边莲饮片和药材的特征图谱,并结合模式识别对半边莲进行主成分分析,发现香叶木苷和蒙花苷的建模拟合度较高,且香叶木苷和蒙花苷的含量在一定范围内与其对应的色谱峰面积呈线性关系。WANG H X 等[19]首次采用高效液相色谱-质谱联用技术(HPLC/Q-TOF MS)对来自中国不同地区的十批半边莲样本和来自北美的一批半边莲样本进行了化学分析,结果表明两者半边莲中都含有生物碱、木脂素、黄酮类化合物、多乙炔类化合物、壬二酸以外的胡萝卜素类生物碱等成分。周颖[20]建立了 10 批半边莲的高效液相色谱指纹图谱,并且对其质量进行了评估;同时采用全二维液相色谱串联混合离子源模式质谱对半边莲提取物进行分析,鉴定出芹菜素-7-O-云香糖苷(apigenin7-O-rutinoside)、党参新物质(lobetyolinin)、木犀草素(luteolin)、党参炔苷(lobetyolin)、蒙花苷(linarin)和香叶木苷(diosmin)等化合物。将现代液相色谱和质谱技术联用,从而为半边莲药材质量的分析与控制提供了可靠的依据。乔春峰等[21]建立了测定半边莲药材中 2 个多炔类成分党参炔苷(lobetyolin)和党参新物质(lobetyolinin)的 HPLC 定量分析方法,但结果二者含量普遍较低。邓永利等[22]建立了高效液相色谱法测定了半边莲中 6 种黄酮类成分,为半边莲中黄酮类化合物的提取分离及检测提供了有效的方法。王奕璇等[23]采用火焰原子吸收法(FAAS)测定分析半边莲中的微量元素,结果发现其中含有丰富的 Mg、Ca、Fe 等有益金属元素,为探讨微量元素的种类及含量与药效的关系提供了一定的科学依据。

传统方法主要通过对中药材或中成药的某些成分或指标成分进行定性或定量分析来实现质量控制,但这种方法并不能够全面有效地控制中药材或中成药的质量。目前,只有少数学者采用色谱技术对半边莲进行了成分分析,并初步建立了指纹图谱,但这些指纹峰往往没有得到充分的指认,而且质量控制指标在药材中的含量较低,无法全面准确地反映药材的特征。因此,需要探索更加全面有效的中药质量控制方法。此外,有关于半边莲的质量标准研究仍存在挖掘的空间,完善其质量标准的任务亟待解决,根据质量标志物“五要素”原则,以下将从植物亲缘关系学、复方配伍、成分与传统功效、化学成分可测性、可入血成分和新的药效用途等 6 个方面对半边莲的质量标志物进行预测分析,为进一步深化完善半边莲的质量标准提供参考。

2 半边莲的质量标志物预测分析

2.1 基于植物亲缘关系学的质量标志物预测分析 半边莲为桔梗科植物,全世界共有 350 种,主要分布于非洲、美洲和大洋洲。我国的半边莲主要分布于云南、贵州、广西、广东、福建、浙江、江西、湖南、湖北、四川、江苏等省。目前我国共有 20 多种半边莲属的植物,其中可供药用的有 13 种和 1 个亚种[24]。常见的有半边莲、卵叶半边莲、线萼山梗菜、西南山梗菜、微齿山梗菜、叶苞山梗菜、江南山梗菜等[25]。半边莲类生物碱是本属植物特有的生物碱,多具有呼吸兴奋、中枢兴奋、抗动脉粥样硬化等药理作用,因此具有特殊的分类学意义及药用价值[26]。张明哲等[27]从云南产的 *Lobdia hybrida* 全草中分离出 8 种生物碱成分,其中包括一种新化合物 dehy-drolelobanonoline。此外,他们还从 *Lobelia davidii* Frarch 中分离出了一种新的生物碱 Lelobanonolin,上述两种新化合物中均含有哌啶环结构。ISHIMARU K 等[28]研究药用植物毛状根的次生代谢产物,发现从 *Lobelia inflata* L. 的毛状根组织培养中得到了预期的生物碱产物 Lobeline,以及两种新的聚乙炔化合物 Lobetyolin 和 Lobetyol,均含有共轭二炔结构。随后,研究团队从 *Lobelia inflata* L. 毛状根培养物中再次分离出一种新的聚乙炔化合物 Lobetyolinin。邱珏琳等[29]在张明哲等的基础上,从江南山梗菜中分离出了 6 个三萜类化合物,其中分离出一个新化合物并命名山梗菜萜 A,采用 MTT 比色法测定分离化合物对人非小细胞肺癌 A549 细胞有细胞毒活性;采用对-硝基苯吡喃葡萄糖苷(PNPG)法测定分离得到化合物对 α-葡萄糖苷酶有抑制活性。此外,杨靖华等[10]分析了来自思茅的长萼野烟(*Lobelia f. longisepala*)和来自西双版纳的大将军(*Lobelia clavata* E. Wimn)两种半边莲属中的 17 种氨基酸,产自思茅的长萼野烟氨基酸含量(总量 4.009)高于西双版纳的大将军氨基酸含量(总量 3.800)。

综上所述,可将半边莲生物碱、半边莲多炔类成分、半边莲三萜化合物以及半边莲氨基酸作为半边莲基于亲缘关系学的质量标志物选择对象。

2.2 基于复方配伍的质量标志物预测分析 半边莲常与白花蛇舌草、半枝莲等药物配伍组成复方,是一组临床常用方药,疗效广泛。半枝莲可以清热解毒、凉血止血,白花蛇舌草可以清热解毒、利咽消肿,半边莲中含有的山梗菜碱等成分则具有抗菌、抗病毒、解热等作用。这些中药相佐配伍,可以协同发挥其清热解毒、消肿止痛、抗菌抗病毒等功效,从而增强复方半边莲的药效。

夏雪竹等[30]发现复方半边莲口服液能够抑制乳腺癌荷瘤小鼠的肿瘤生长,并且能够改善其免疫反应,其机理可能是组方中的生物碱类、黄酮类、槲皮素、齐墩果酸、豆甾醇及多糖类等成分能激活免疫系统等功能,使机体充分发挥出细胞免疫和体液免疫的作用。龚海峰[31]和严峻[32]等研究发现,复方半边莲中主要含有山梗菜碱、山梗菜酮碱、黄酮苷和皂苷等成分,三味中药相互协同作用,增强了复方半边莲注射液清热解毒、消肿止痛的功效。半边莲和半枝莲具有清热解毒的作用,可以清除体内的热毒,减轻炎症反应。白花蛇舌草则可以增强药物的解毒作用,促进毒素的排出。沈乐乐等[33]基于网络药理学研究半边莲-白花蛇舌草中筛选获得 24 个活性成分,其中山柰酚、β-谷甾醇、刺槐素、槲皮素、木犀草素、环三烯酚等成分在药对中与靶点相关度较高,是干预与治疗银屑病过程中的关键性因素。李彬彬等[34]基于网络药理学半枝莲-半边莲探究了该药对中的活性成分,发现山梗菜醇碱、槲皮素、汉黄芩素和木

犀草素等网络度较大,多作用于 MAPK 信号通路和 P13K - Akt 信号通路,可为胃癌的治疗规律提供理论依据。郑阳阳等[35]采用均匀设计法,以夏枯草总黄酮、半枝莲多糖、半枝莲总黄酮、半边莲生物碱、半边莲总黄酮为指标性成分,结合中医药理论中的配伍规律,计算分析得出双连方的最佳配伍比例为 1∶7.6∶4.8∶13.5∶7.8,对抑制肝癌细胞 SMMC - 7721 的增殖和诱导其凋亡有显著效果。

综上所述可将半边莲总生物碱、山梗菜碱、山梗菜酮碱、山梗菜醇碱、槲皮素、木犀草素、山柰酚、刺槐素和环三烯酚作为基于复方半边莲配伍环境的质量标志物选择对象。

2.3 基于成分与药效相关联的质量标志物的预测分析 半边莲是传统的解蛇毒药,除了具有清热利湿、抗炎消痈的功效外,在临床上还常用于治疗各类肝病、胃病的癌症等,疗效极佳。有研究发现,内皮素(ET)与蛇毒有相似的生物活性有效成分[36],张继峰等[37]研究发现半边莲水提物可有效舒张血管、降低血压。从抗蛇毒药中筛选 ET 拮抗剂,为治疗心血管疾病提供了新思路。赵朋飞等[38]通过网络药理学研究半边莲治疗新型冠状病毒感染(COVID - 19)的作用机制发现槲皮素、木樨草素、山柰酚、刺槐黄素等与 3CL 水解酶及血管紧张素转化酶 2(ACE2)都有很好的结合力,可能是发挥消炎和免疫调节作用的活性成分。同时,半边莲煎剂中的生物碱、黄酮苷、氨基酸、香豆素等成分可以降低 C - erbB - 2 表达的水平,这些成分有可能对抑制癌细胞的分裂、中断癌细胞和蛋白质的合成起着重要的作用[39]。此外,半边莲生物碱对胃癌细胞 BG - 38 具有直接抑制的作用[40]。

综上所述,槲皮素、木樨草素、山柰酚、刺槐黄素、半边莲生物碱、半边莲水提物等成分作为半边莲质量标志物的选择对象。

2.4 基于化学成分可测性的质量标志物预测分析 2020 年版《中华人民共和国药典》尚未收载半边莲含量测定的方法,但仍可从目前已发表的文献中找到许多学者研究其各种成分含量测定的方法。SHIBANO M 等[8]使用制备型高效液相色谱法分离得到两种新型吡咯烷生物碱,分别命名为半边莲碱 A(Radicamine A)和半边莲碱 B(Radicamine B)。通过光谱学分析和化学方法,确定了它们的结构,并检测了它们对 α - 葡糖苷酶的抑制活性。孙尧等[41]采用过高速逆流色谱(HSCCC)提取出新山梗菜碱 A 和新山梗菜碱 B 两种生物碱单体,新山梗菜碱 A 含量为 2.4 mg/mL,新山梗碱 B 含量为 3.2 mg/mL。蒋琼凤等[42]采用紫外分光光度法测定半边莲中总黄酮含量,且从中提取总黄酮的得率为 1.69%。张倩等[17]起草的半边莲药材质量标准研究中,采用高效液相色谱法对香叶木苷、党参炔苷和蒙花苷进行含量测定,且规定了 3 种成分在样品中的限量指标,可为半边莲的质量控制标准提供参考。李振雨等[43]采用高效液相色谱法比较湖北等地 18 个不同批次的半边莲药材中蒙花苷和香叶木苷的含量,18 批半边莲药材蒙花苷的含量范围为 0.258 ~ 1.25 mg/g,香叶木苷的含量范围为 1.670 ~ 6.832 mg/g,经方法学验证,证明该方法专属性、重复性和准确性均较好,能够为中国药典半边莲药材项下质量标准的完善提供重要的参考。张雅男等[44]采用气相色谱 - 质谱联用法(GC - MS),提取分离分析出半边莲的挥发油成分,并指认出正己醛(Hexanal)等 45 个化合物。ZHOU Y 等[45]采用二维高效液相色谱法结合在线光电二极管阵列检测器和质谱仪法,从半边莲提取物中至少检测到 536 个成分,根据其紫外光谱和质谱图,鉴定其中 6 个成分分别为芹菜素 7 - O - 芸香糖苷、木犀草素、党参炔苷、香叶木苷和蒙花苷。

综上所述,可以将半边莲碱 A、半边莲碱 B、新山梗菜碱 A、新山梗菜碱 B、半边莲总黄酮、芹菜素 7 - O - 芸香糖苷、党参炔苷、蒙花苷、香叶木苷和半边莲挥发油作为半边莲的质量标志物的选择对象。

2.5 基于可入血化学成分的质量标志物预测分析 半边莲在体内发挥的作用常与内皮素的合成相关,对血管的各项功能均有较强的保护作用[46-47]。刘慧敏等[48]给小鼠灌胃半边莲生物碱水提液后,取静脉血检测血浆 ET - 1 水平,发现半边莲生物碱具有拮抗 ET 的作用,能改善动脉血管和右心室重构,降低肺动脉阻力。张晓玲[49]用大鼠制备肾性高血压模型后将其断尾取血,检测外周血白细胞内皮素 1mRNA 的表达和血浆内皮素活性,同时剥离出模型大鼠的主动脉,采用主动脉内皮细胞铺片法检测计算内皮细胞内皮素阳性细胞率。结果发现半边莲生物碱能有效影响内皮素的合成和释放,以及蛋白质转录的翻译的过程,同时能逆转并防止血管重构。崔明旭[50]通过测定小鼠的其空腹血糖,口服葡萄糖耐受,血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC),肝脏 TG、TC 值,发现半边莲多糖具有调节血糖、降血脂和改善肥胖症患者内脏肥胖的积极作用。

综上所述,可以将半边莲生物碱、半边莲多糖作为其质量标志物的选择对象。

2.6 基于新的药效用途质量标志物预测分析 半边莲中含有大量的黄酮类成分[9,22,42,51],而黄酮类化合物槲皮素可以降低糖尿病大鼠的血糖浓度[52],使体内胰岛素的敏感性增高[53],王知一等[54]基于网络药理学探讨半边莲治疗 2 型糖尿病潜在效应靶点及通路,其中金圣草黄素、金合欢素、香叶木素、槲皮素等成分可能对治疗糖尿病起着关键作用,作用于多个 2 型糖尿病靶点,网络度较大。王雪梅等[55]研究发现半边莲能有效抑制人乳腺癌细胞 MCF - 7 和人胃癌细胞 MGC - 803 的增殖,其活性成分可能为半边莲中的木脂素类等。何珊等[56]通过观察半边莲生物碱对骨髓瘤细胞 U266 的体外增殖及细胞凋亡的情况,发现其可以抑制肿瘤细胞的生长发育,为临床上治疗骨髓瘤提供了应用价值。PARK N J 等[57]研究发现,半边莲乙醇提取物和其活性成分香叶木素可以调节 SPINK5/LEKTI 来降低血清中免疫球蛋白 E 和白细胞介素 - 4 的水平以及病灶浸润的肥大细胞数量,使免疫反应正常化,对改善特应性皮炎有极大的参考意义。因此,可以考虑将槲皮素、金合欢素、香叶木素、金圣草黄素、半边莲木脂素、半边莲生物碱和半边莲乙醇提取物等成分作为半边莲质量标志物的重要选择。

表 1 半边莲质量标志物预测

化合物类别	名称	英文名称	分子式	文献
生物碱类	山梗菜碱	Lobeline	$C_{22}H_{27}NO_2$	[31]
	新山梗菜碱 A	New lobeline A	$C_{17}H_{23}NO_2$	[40]
	新山梗菜碱 B	New lobeline B	$C_{16}H_{23}NO_2$	[40]
	半边莲碱 A	Radicamine A	$C_{12}H_{17}NO_5$	[8]
	半边莲碱 B	Radicamine B	$C_{11}H_{15}NO_4$	[8]
黄酮类	香叶木素	Diosmetin	$C_{16}H_{12}O_6$	[53]
	香叶木苷	Diosmin	$C_{28}H_{32}O_{15}$	[17]
	蒙花苷	Linarin	$C_{28}H_{32}O_{14}$	[17]
多炔类	党参炔苷	Lobetyolin	$C_{20}H_{28}O_8$	[17]

3 结语

半边莲在临床上主要用于治疗肝炎、胆囊炎、胃炎、肠炎等消化系统疾病,还可用于治疗疮疡肿毒、皮肤瘙痒等症状。此外,半边莲还具有一定的抗菌、抗病毒、抗肿瘤等作用,应用极其广泛。但其质量控制上仍存一些问题,比如采摘和加工过程容易受到环境污染和人为因素的影响,导致其含有农药残留、重金属等有害物质,对人体健康造成潜在危害。其次半边莲的品种繁多,不同品种之间的化学成分含量存在差异,需要通过规范的品种鉴定和质量控制来保证其质量稳定。此外,半边莲

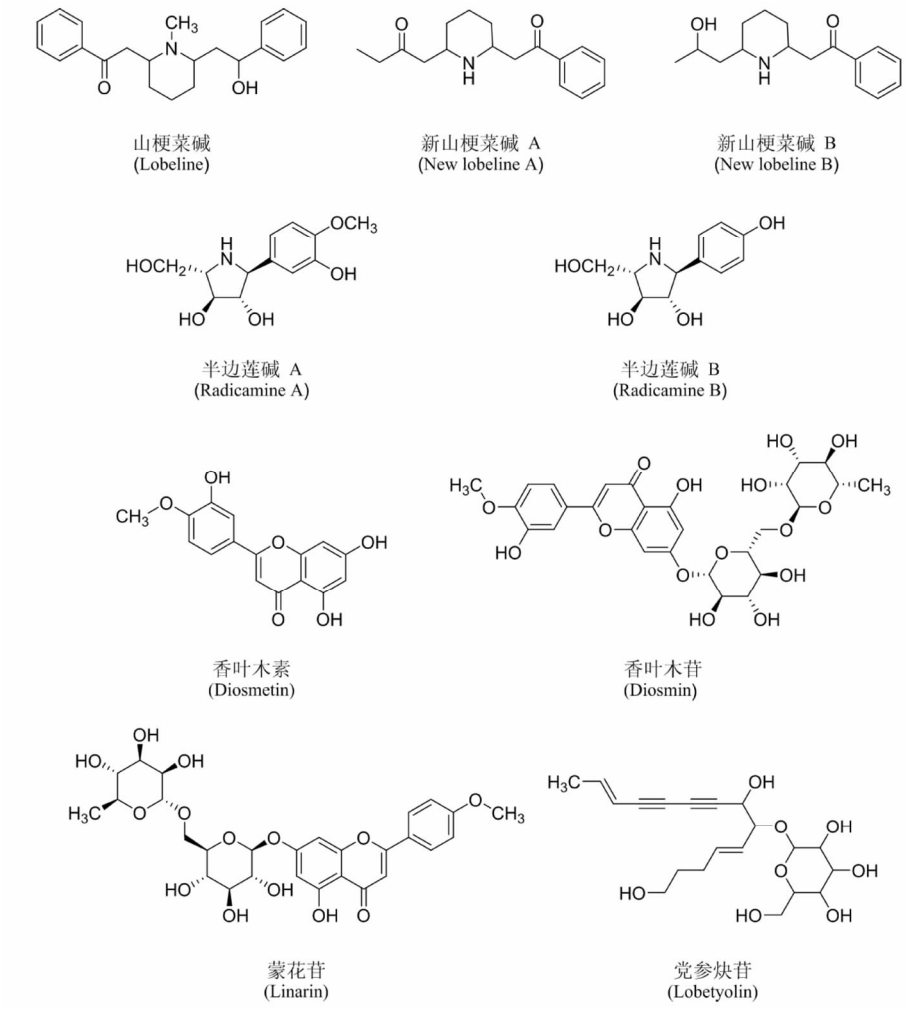


图 1 半边莲预测质量标志物结构式

在贮藏和运输过程中易受到温度、湿度等环境因素的影响,导致其质量下降。因此,半边莲的临床应用需要加强质量控制,包括建立规范的品种鉴定和质量检测体系,加强半边莲的采摘、加工、贮藏和运输等环节的管理,以确保半边莲的质量。同时,需要加强对半边莲的药理学、毒理学等方面的研究,为其合理应用提供更为科学的理论依据。

而中药质量标志物的确立和监测对于中药的生产和质量控制非常重要,用以确保中药的安全性和有效性,这些标志物通常是与中药的药理活性或治疗效果密切相关的成分,用于验证中药的真实性、纯度和质量一致性。本文在概括半边莲质量控制现状的基础上,基于植物亲缘关系学、复方配伍关系、成分与药效相关联、化学成分可测性、可入血成分、新的药效用途以上几个方面对半边莲质量标志物进行了预测分析。得出可以将山梗菜碱、新山梗菜碱 A、新山梗菜碱 B、半边莲碱 A、半边莲碱 B、香叶木苷、香叶木素、党参炔苷、蒙花苷、半边莲总生物碱、半边莲总黄酮、半边莲氨基酸、半边莲多糖作为半边莲质量标志物的选择对象(部分见表 1、图 1),可为今后半边莲的质量研究提供理论基础,为进一步研究和综合利用提供参考。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社,2020:122.
[2] 江苏新医学院. 中药大辞典 - 上册[M]. 缩印本. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 1075 - 1077.
[3] 陈建新. 半边莲的活性成分研究[D]. 广州: 暨南大学, 2010.
[4] 周斌, 崔小弟, 程丹, 等. 半边莲的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(4): 679 - 681.
[5] 杨元,陈唯,冯朵,等. 半边莲的化学成分及药理活性研究进展[C]//中华中医药学会中药化学分会第九届学术年会,中国,厦门,2014.
[6] 卢杰, 邹凯, 蔡锦源, 等. 半边莲有效成分分离提取研究进展[J]. 轻工科技, 2015, 31(9): 33 - 34.
[7] 赵勇, 赵蕾. 半边莲的研究进展[J]. 医学信息, 2006, 19(6): 1115 - 1116.
[8] SHIBANO M, TSUKAMOTO D, MASUDA A, et al. Two new pyrrolidine alkaloids, radicamines A and B, as inhibitors of alpha - glucosidase from *Lobelia chinensis* Lour[J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 2001, 49(10): 1362 - 1365.
[9] 陈建新, 黄深惠, 王英, 等. 半边莲化学成分研究[J]. 中药材, 2010, 33(11): 1721 - 1724.
[10] 杨靖华, 李子燕, 王琳, 等. 云南产两种半边莲属药用植物氨基酸分析[J]. 云南民族学院学报(自然科学版), 2002, 11(2): 94 - 95.
[11] 金美花. 半边莲的药理作用与临床应用[J]. 吉林中医药, 2006, 26(10): 69.
[12] 张玉杰, 李明春, 张华, 等. 半边莲药理作用及机制的研究进展[J]. 中国药师, 2015, 18(8): 1376 - 1377, 1378.
[13] LUO J, CHEN Q X, LI P, et al. *Lobelia chinensis* Lour inhibits the progression of hepatocellular carcinoma via the regulation of the

PTEN/AKT signaling pathway *in vivo* and *in vitro*[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 318(Pt A): 116886.
[14] 彭任, 陆兔林, 胡立宏, 等. 中药饮片质量标志物(Q-marker)研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(10): 2603-2610.
[15] 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.
[16] 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.
[17] 张倩, 霍会霞, 姚会娜, 等. 半边莲药材质量标准研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(1): 127-133.
[18] 曾慧芬, 贾磊, 麦曦, 等. 特征图谱结合模式识别方法在半边莲质量控制中的应用[J]. 理化检验-化学分册, 2021, 57(2): 97-102.
[19] WANG H X, LI Y Y, HUANG Y Q, et al. Chemical profiling of *Lobelia chinensis* with high-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry (HPLC/Q-TOF MS) reveals absence of lobeline in the herb[J]. Molecules, 2018, 23(12): 3258.
[20] 周颖. 现代液相色谱和质谱联用技术用于半边莲药材的研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2008.
[21] 乔春峰, 贺震旦, 韩全斌, 等. HPLC 测定半边莲药材中 2 个多炔类成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(9): 744-746.
[22] 邓永利, 周光明, 陈军华, 等. 离子液体辅助超声萃取-高效液相色谱同时测定半边莲中 6 种黄酮类化合物[J]. 食品科学, 2016, 37(20): 37-41.
[23] 王奕璇, 王诗言. FAAS 法测定半边莲中的微量元素[J]. 化学工程师, 2019, 33(6): 31-33.
[24] 中国科学院昆明植物研究所. 云南植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1979: 521-534.
[25] 张铁军, 许志强. 中国半边莲属药用植物地理分布及资源利用[J]. 中药材, 1991, 14(11): 18-20.
[26] FELPIN F, LEBRETON J. History, chemistry and biology of alkaloids from *Lobelia inflata*[J]. Tetrahedron, 2004, 60(45): 10127-10153.
[27] 张明哲, 曹立伟. 紫燕草化学成分的研究[J]. 北京大学学报(自然科学版), 1991(2): 205-209.
[28] ISHIMARU K, YONEMITSU H, SHIMOMURA K. Lobetyolin and lobetyol from hairy root culture of *Lobelia inflata*[J]. Phytochemistry, 1991, 30(7): 2255-2257.
[29] 邱珏琳, 陈俊磊, 魏英焕, 等. 江南山梗菜中 1 个新的三萜类化合物及其生物活性研究[J]. 中草药, 2023, 54(6): 1713-1718.
[30] 夏雪竹, 董永强, 刘翠红, 等. 复方半边莲口服液对乳腺癌荷瘤小鼠抗肿瘤免疫的影响[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(2): 203-206.
[31] 龚海峰. 复方半边莲注射液保留灌肠佐治小儿急性支气管肺炎 200 例临床分析[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(S1): 109-110.
[32] 严峻, 刘胜军, 刘煜. 复方半边莲辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重的临床疗效分析[J]. 中国实用内科杂志, 2014(S2): 22-22, 27.
[33] 沈乐乐, 席建元, 孙立新, 等. 基于网络药理学及分子对接技术分析“半边莲-白花蛇舌草”药对治疗银屑病的作用机制[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(12): 2136-2145.
[34] 李彬彬, 王一同, 周琴, 等. 基于网络药理学的半枝莲-半边莲药对治疗胃癌的作用机制研究[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(7): 169-174, 后插 8.
[35] 郑阳阳, 陈宇, 孟宪生, 等. 双莲方抗肝癌细胞 SMMC-7721 有效组分配伍研究[J]. 中药材, 2015, 38(10): 2144-2147.
[36] LANDAN G, BDOLAH A, WOLLBERG Z, et al. Evolution of the sarafotoxin/endothelin superfamily of proteins[J]. Toxicon, 1991, 29(2): 237-244.
[37] 张继峰,田青,汤健,等. 从抗蛇毒药探寻内皮素拮抗剂的初步报告[J]. 南京医学院学报,1993(4):365-368.
[38] 赵朋飞, 马月香, 张诺, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨半边莲治疗新型冠状病毒肺炎的潜力[J]. 华北理工大学学报(自然科学版), 2023, 45(1): 109-118.
[39] 邵金华, 张红. 半边莲煎剂对小鼠 H22 肝癌荷瘤细胞系 C-erbB-2 和 P53 表达的影响[J]. 中国临床药学杂志, 2010, 19(6): 372-375.
[40] 粟君, 谭兴, 李劲涛, 等. 半边莲生物碱的提取及其对胃癌细胞的抑制作用[J]. 西华师范大学学报(自然科学版), 2007, 28(4): 311-313, 332.
[41] 孙尧, 张皓, 孙佳明, 等. 半边莲生物碱类物质鉴定及对 Hela 细胞抑制作用研究[J]. 吉林中医药, 2018, 38(9): 1078-1081.
[42] 蒋琼凤, 温拥军, 袁志辉. 半边莲总黄酮提取工艺及抑菌活性的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(5): 865-869.
[43] 李振雨, 刘晓霞, 冯涌微, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和含量测定的不同产地半边莲药材质量评价研究[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(1): 1-12.
[44] 张雅男, 李百美, 杨春娟, 等. GC-MS 联用法分析半边莲挥发油的化学成分[J]. 化学工程师, 2018, 32(9): 27-29.
[45] ZHOU Y, WANG Y, WANG R F, et al. Two-dimensional liquid chromatography coupled with mass spectrometry for the analysis of *Lobelia chinensis* Lour. using an ESI/APCI multimode ion source[J]. J Sep Sci, 2008, 31(13): 2388-2394.
[46] 李瑞峰,陈融,李莉,等. 半边莲不同组分对大鼠动脉内皮细胞内皮素合成及中膜平滑肌细胞增殖的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2003(S1):11-14.
[47] 李瑞峰, 温海涛, 李莉, 等. 半边莲不同组分对内皮细胞内皮素及内皮源一氧化氮合酶代谢的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2002, 10(1): 19-22.
[48] 刘慧敏, 刘邓. 半边莲生物碱对肺动脉高压模型大鼠肺血管重构的影响[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(9): 756-758.
[49] 张晓玲. 半边莲生物碱对肾性高血压大鼠内皮素和血管重塑影响的实验研究[D]. 济南:山东大学,2007.
[50] 崔明旭. 半边莲多糖的提取分离、结构表征及生物活性的研究[D]. 咸阳:西北农林科技大学,2018.
[51] 王晓阳. 半边莲化学成分的研究[J]. 中成药, 2020, 42(12): 3208-3210.
[52] VESSAL M, HEMMATI M, VASEI M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats[J]. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol, 2003, 135C(3): 357-364.
[53] HENAGAN T M, LENARD N R, GETTYS T W, et al. Dietary quercetin supplementation in mice increases skeletal muscle PGC1α expression, improves mitochondrial function and attenuates insulin resistance in a time-specific manner[J]. PLoS One, 2014, 9(2): e89365.
[54] 王知一, 孙伟婷, 姜申德, 等. 基于网络药理学方法探讨半边莲治疗 2 型糖尿病的作用机制[J]. 华北理工大学学报(医学版), 2022, 24(6): 435-442, 449.
[55] 王雪梅, 吴凡伟, 李彦荣. 基于王三虎“燥湿相混致癌说”探究半边莲治疗癌症的作用及物质基础[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(1): 171-176.
[56] 何珊, 吴国欣. 半边莲生物碱粗提物对骨髓瘤细胞 U266 的影响[J]. 海峡药学, 2012, 24(9): 237-239.
[57] PARK N J, JO B G, BONG S K, et al. *Lobelia chinensis* extract and its active compound, diosmetin, improve atopic dermatitis by reinforcing skin barrier function through SPINK5/LEKTI regulation[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15): 8687.