

# 延胡索化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析

杨晶莹,田硕,苗明三

(河南中医药大学,豫药全产业链研发河南省协同创新中心,河南 郑州 450046)

**摘要:**延胡索为常用的活血止痛药,是“浙八味”之一,其传统道地产区为浙江东阳、磐安等地。现代研究表明,延胡索的主要化学成分包括生物碱类、有机酸类、核苷类、甾体类等,其中,生物碱类为延胡索药效的物质基础。延胡索具有镇痛、镇静等调节神经中枢系统的作用,有扩张血管、抗心肌缺血等调节心血管系统的作用,还有抗肿瘤、抗炎、降血糖、降血脂等多种药理活性。基于中药质量标志物(Quality marker, Q-Marker)理论,通过对延胡索不同维度的Q-marker预测分析,建议将延胡索乙素、延胡索甲素、去氢延胡索甲素、原阿片碱、巴马汀、小檗碱、四氢小檗碱、紫堇球碱、元胡宁、海罂粟碱等作为延胡索的质量标志物,为合理评价延胡索药材质量提供科学依据。

**关键词:**延胡索;化学成分;药理作用;质量标志物;质量评价

中图分类号:R285.5

文献标志码:A

文章编号:1673-7717(2025)12-0119-07

## Research Progress on Chemical Composition and Pharmacological Effects of Yanhusuo (Corydalis Rhizoma) and Predictive Analysis of Quality Markers

YANG Jingying, TIAN Shuo, MIAO Mingsan

(Henan University of Chinese Medicine, Henan Provincial Collaborative Innovation Centre for R&D of Yu Medicine Industry Chain, Zhengzhou 450046, Henan, China)

**Abstract:** Yanhusuo (Corydalis Rhizoma) is a commonly used medicine for promoting blood circulation and relieving pain, and is one of the “eight flavours of Zhejiang”, whose traditional local production areas are Dongyang and Pan'an in Zhejiang. Modern research shows that the main chemical components of Yanhusuo (Corydalis Rhizoma) include alkaloids, organic acids, nucleosides, steroids, etc. Alkaloids are the material basis for the pharmacological effects of Yanhusuo (Corydalis Rhizoma). Yanhusuo (Corydalis Rhizoma) has analgesic, sedative and other effects on regulating the central nervous system, as well as vasodilatory and anti myocardial ischemia effects on regulating the cardiovascular system. It also has various pharmacological activities such as anti-tumor, anti-inflammatory, hypoglycemic and lipid-lowering effects. Based on the theory of quality marker (Q-Marker) in traditional Chinese medicine, through the Q-marker prediction analysis of different dimensions of Yanhusuo (Corydalis Rhizoma), it is suggested that the quality markers of tetrahydropalmatine, d-corydaline, dehydrocorydaline, protopine, palmatine, berberine, canadine, bulbocapnine, yuanhunine and d-glucine are suggested as the quality markers of Yanhusuo (Corydalis Rhizoma), which can be used for the provide scientific basis for the rational evaluation of the quality of Yanhusuo (Corydalis Rhizoma).

**Keywords:** Yanhusuo (Corydalis Rhizoma); chemical composition; pharmacological effects; quality markers; quality evaluation

延胡索 (Corydalis rhizoma) 为罂粟科植物延胡索 *Corydalis*

*yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎, 别名元胡、玄胡、滴金卵等, 是“浙八味”之一, 其传统道地产区为浙江东阳、磐安等地<sup>[1]</sup>。延胡索归肝、脾经, 具有活血、行气、止痛的功效, 用于胸胁、腕腹疼痛, 胸痹心痛, 经闭痛经, 产后瘀阻, 跌打肿痛<sup>[2]</sup>。《景岳全书》记载:“延胡索善行滞气, 破滞血, 血中气药。故能止腹痛, 通经, 调月水淋滞, 心气疼痛, 破癥瘕跌扑凝瘀。”

延胡索的主要成分为生物碱类, 其中, 叔胺碱、季胺碱为主要活性成分, 也是其主要的镇痛成分<sup>[3]</sup>。延胡索乙素为《中华人民共和国药典》唯一收录的质量标志物 (Quality marker, Q-Marker), 随着延胡索化学成分、药理作用、临床应用的研究逐渐深入, 更多的活性部位受到广泛研究, 结合植物基原、炮

**基金项目:** 国家中医药管理局联合开放项目 (GZYKJS-2022-040-1); 中国博士后面上项目 (2023M741087); 河南省重大专项 (221100310400); 河南省国际合作重点项目 (231111521200); 河南省科协青年人才托举工程项目 (2024HYTP050)

**作者简介:** 杨晶莹 (2000-), 女, 河南新乡人, 硕士在读, 研究方向: 中药药理学。

**通讯作者:** 苗明三 (1965-), 男, 河南新乡人, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中药学。E-mail: miaomingsan@163.com。

制方法、药理作用、配伍用药等方面预测延胡索的质量标志物,以期对延胡索的质量评估提供参考。

## 1 化学成分

延胡索中的化学成分主要有生物碱类、有机酸类、甾醇类、萜醌类、核苷类等。

### 1.1 生物碱类

生物碱类是延胡索最主要的化学成分,其含量最高,种类最多,到目前为止,从延胡索中发现的生物碱已达50余种,见表1。延胡索中的生物碱主要为异喹啉生物碱,涉及原小檗碱类、阿朴菲类、原阿片类等<sup>[4]</sup>。

### 1.2 有机酸类

张晓丽等首次于延胡索中分离得到山萘酸、香草酸、对羟基苯甲酸<sup>[7]</sup>,刘振华首次在延胡索中发现苹果酸、枸橼酸、软脂酸、硬脂酸、丁二酸、2-羟基丙酸、2,3-二羟基丙酸<sup>[9]</sup>,延胡索中含有的有机酸类还有油酸、亚油酸、亚麻酸、延胡索酸<sup>[16]</sup>、反式-9-十八(碳)烯酸、2-哌啶甲酸等<sup>[19]</sup>。

### 1.3 核苷类

刘焱等<sup>[20]</sup>用高效液相色谱(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)法在延胡索中分离出11种核苷类化合物,分别为腺嘌呤、胸腺嘧啶、尿嘧啶、肌苷、尿苷、鸟苷、胞苷、腺苷、2'-脱氧肌苷、2'-脱氧腺苷及2'-脱氧胸苷。

### 1.4 甾体类

延胡索中甾体类化合物较少,文献报道目前仅4种甾体被分离鉴定出来,分别是豆甾醇、 $\beta$ -谷甾醇、胡萝卜苷<sup>[6]</sup>、麦角甾醇-4-烯-3-酮<sup>[21]</sup>。

### 1.5 其他类

延胡索中含有三萜类化合物,3 $\beta$ -羟基-齐墩果烷-11,13(18)-二烯-28-酸,该化合物由石俊敏等首次分离得到<sup>[6]</sup>。还有萜醌类化合物如大黄素、大黄素甲醚<sup>[9]</sup>,以及糖类、甘油、磷酸、内酯、无机微量元素等其他成分<sup>[15-21]</sup>。

## 2 药理作用

### 2.1 对中枢神经系统的作用

**2.1.1 镇痛** 延胡索具有行气止痛的作用,可用于治疗神经性疼痛、关节痛、内脏痛、痛经、癌痛等。延胡索发挥镇痛作用的主要活性成分为生物碱,其中,延胡索乙素的镇痛作用最强<sup>[22]</sup>。程连芝等<sup>[23]</sup>通过制备糖尿病性神经病理性疼痛大鼠模型,并诱导BV2小胶质细胞激活,建立糖尿病炎症损伤细胞模型,发现延胡索乙素可通过抑制p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 Mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK)通路显著缓解大鼠的疼痛症状。ZHOU等<sup>[24]</sup>发现延胡索总生物碱可显著缓解慢性缩窄损伤大鼠神经性疼痛,并抑制体外PC12神经元细胞、C6星形胶质细胞和BV2小胶质细胞的活化。王志成等<sup>[25]</sup>用延胡索总碱贴片于神经病理性疼痛大鼠模型腹部贴敷,结果显示,延胡索总碱能抑制脊髓中p38 MAPK、Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)、核因子 $\kappa$ B(Nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B)表达,并上调信号传导与转录激活因子3(Signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)的表达从而发挥镇痛作用。研究表明,延胡索对痛风性关节炎有明显的抑制作用,且呈浓度依赖性<sup>[26]</sup>。临床上将血尿酸水平持续高于6.8 mg/dL定义为高尿酸血症,是痛风发病的重要病理基

础,张旭等<sup>[27]</sup>发现延胡索提取物可降低高尿酸血症小鼠血清尿酸水平与氧化应激相关因子水平,降低痛风发生的可能。邵敬宝等<sup>[28]</sup>研究显示延胡索总生物碱对小鼠外周及中枢均有明显的镇痛作用,提高痛阈值,且效果优于延胡索乙素。另有研究发现,大剂量的延胡索配合癌痛三阶梯疗法,可改善中重度癌症患者的疼痛程度<sup>[29]</sup>,延胡索经产地鲜切加工或传统加工均能对痛经发挥良好的治疗作用<sup>[30]</sup>。

**2.1.2 镇静、神经保护** 延胡索中的生物碱具有镇静、保护神经元的作用。王艳艳等<sup>[31]</sup>采用多平台水环境法剥夺大鼠快速眼动睡眠,考察左旋延胡索乙素对睡眠剥夺大鼠学习记忆的影响,结果显示,延胡索乙素可提高大鼠的认知能力,增加睡眠发生次数,延长睡眠时间,其药效维持时间与地西洋相比较短,且无宿醉现象。王婷婷等<sup>[32]</sup>制备肝郁型失眠小鼠模型,发现延胡索可显著延长小鼠睡眠时间,降低小鼠血清去甲肾上腺素与多巴胺水平,提高5-羟色胺水平,抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴激活,从而发挥镇静催眠的作用。YAN等<sup>[33]</sup>发现延胡索中的原小檗碱型生物碱可改善阿尔茨海默病小鼠的焦虑样行为、空间和非空间识别以及记忆能力,调节神经递质水平。田冰等<sup>[34]</sup>采用双侧颈总动脉永久性结扎制备脑损伤大鼠模型,结果表明,延胡索总生物碱能改善大鼠的运动能力与认知功能,减轻神经元损伤,验证延胡索对脑神经元有保护作用。甘椿椿等<sup>[35]</sup>研究表明延胡索乙素对乳鼠的缺糖缺氧性海马神经元细胞损伤显示出良好的保护作用,其作用机制可能与抗氧化、抑制细胞凋亡有关。

**2.1.3 抗成瘾** 阿片类药物成瘾是一种慢性复发性疾病,复发率高,具有强迫性用药症状与持续性药物渴求的特点。YUE等<sup>[36]</sup>研究显示延胡索乙素与多巴胺受体具有拮抗作用,可降低大鼠对海洛因的依赖性,抑制海洛因诱导的寻求行为恢复。余守洋等<sup>[37]</sup>建立对吗啡条件性位置偏爱大鼠模型,发现延胡索和延胡索乙素可通过下调大鼠海马与纹状体脑区的多巴胺递质含量,上调多巴胺转运体和多巴胺D2受体的表达,降低大鼠对吗啡的成瘾性,结果显示,1倍量的延胡索饮片相当于约14倍单独应用延胡索乙素的效果。另有研究表明<sup>[38]</sup>,连续递增剂量给予吗啡可显著降低大鼠血浆及下丘脑中 $\beta$ -内啡肽含量,纹状体中亮氨酸脑啡肽含量,而左旋延胡索乙素可通过阻断多巴胺受体促进 $\beta$ -内啡肽的释放,促进大鼠自然戒断。

**2.1.4 抗抑郁、抗癫痫** 单胺假说作为广为接受的抑郁症发病假说,认为抑郁症是去甲肾上腺素和多巴胺等神经递质失衡所致<sup>[39]</sup>。研究显示延胡索乙素可降低创伤后应激障碍大鼠的焦虑指数,阻断下丘脑中神经肽Y的减少和促肾上腺皮质激素释放因子表达的增加,有显著的抗焦虑和抗抑郁作用<sup>[40]</sup>。另有研究发现,延胡索总生物碱处理后,异常水平的13种抑郁症生物标志物如肌醇、甘油、甘氨酸、肌酸等都显示出恢复到正常水平的趋势<sup>[41]</sup>。癫痫是常见的慢性神经系统疾病,由于脑部神经元间歇性的高同步化异常放电,导致癫痫长期反复的发作。延胡索总生物碱可显著延长癫痫大鼠的阵挛发作潜伏期,减少皮层神经细胞的凋亡,通过调控NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3)/含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶-1

表1 延胡索生物碱类成分

种类	名称	英文名称	参考文献	种类	名称	英文名称	参考文献	
原小檗碱类	延胡索乙素(四氢巴马汀)	Tetrahydropalmatine	[4-14]	原阿片类	二去氢海罂粟碱	Didehydroglauicine	[5]	
	延胡索甲素(d-紫堇碱)	d-Corydaline	[4-14]		7-醛基脱氢海罂粟碱	7-Formyldehydroglauicine	[14]	
	去氢延胡索甲素(去氢紫堇碱)	Dehydrocorydaline	[4-14]		O-甲基紫堇碱	O-methylbulbocapnine	[14]	
	黄连碱	Coptisine	[5-6, 9, 11, 13]		Pontevedrine	Pontevedrine	[4,9]	
	四氢黄连碱	Tetrahydrocoptisine	[4-8, 10-12, 14]		氧化海罂粟达林碱	Oxoglaucidaline	[16]	
	小檗碱	Berberine	[5-6,9,11]		Corunine	Corunine	[16]	
	四氢小檗碱	Canadine	[5,7-9,11]		南天竹啡碱	Nantenine	[14,16]	
	巴马汀	Palmatine	[5-6, 9, 11, 13-14]		去氢南天竹啡碱	Dehydronantenine	[16]	
	四氢非洲防己碱	Tetrahydrocolumbamine	[4-6,8-12]		唐松草坡芬	Thaliporphine	[16]	
	非洲防己碱	Columbamin	[9,11-12]		鹅掌楸碱	Liriodenine	[16]	
	盐酸小檗碱	Berberine hydrochloride	[10,12]		N-甲基樟菴碱	N-methyllaurotetanie	[16]	
	13-甲基非洲防己胺	13-Methyl-columbamine	[11]		原阿片碱(普鲁托品)	Protopine	[4-5,9-13]	
	8-氧黄连碱	8-Oxycoptisine	[4,11,14]		α-别隐品碱	Allocriptopine	[9]	
	四氢药根碱	Corypalmine	[4,15]		别隐品碱	Cryptopine	[15]	
	药根碱	Jatrorrhizine	[6,15]		伪原阿片碱	Pseudopropopine	[15]	
	异紫堇鳞茎碱	Isocorybulbine	[5-6,8]		其他类	二氢血根碱	Dihydrosanguinarine	[9,15]
	盐酸黄连碱	Coptisine chloride	[10]			二氢白屈红菜碱	Dihydrochelerythrine	[6,9,15]
	d-四氢药根碱	d-Tetrahydrojatrorrhizine	[13]			β-高白屈菜碱	Homochelidonine	[15]
	紫堇球碱	Bulbocapnine	[4-5,15]			6-丙酮基-5,6-二氢血根碱	6-Acetyl-5,6-dihydrosanguinarin	[15]
	左旋紫堇根碱	(-)-Corypalmine	[15]			Secoyanhusamine A	Secoyanhusamine A	[18]
	8-三氯甲基-7,8-二氢黄连碱	8-Trichloromethyl-7,8-dihydro-coptisine	[5]			Taxilamine	Taxilamine	[4,15]
	左旋紫堇根碱	(-)-Corypalmine	[5]			降氧化北美黄连次碱	Noroxyhydrastinin	[5,7,11]
	13-甲基巴马亭红碱	Berberrubine	[5,11]			Yanhusuomide A	Yanhusuomide A	[17]
	四氢紫堇萨明	Tetrahydrocorysamine	[7,11]			Norcularidine	Norcularidine	[15]
	去氢紫堇鳞茎碱	Dehydrocorybulbine	[11]			狮足草碱	Lconticine	[15]
	盐酸巴马汀	Palmatine hydrochloride	[10,12]			莎乌拉亭	Saulatine	[16]
	异紫堇定	Isocorynoline	[9]			Luguine	Luguine	[15]
	元胡宁	Yuanhumine	[9]			异黄腐酚	Yuanamide	[15]
	千金藤宁碱	Stephanine	[11]			N-甲基氢化小檗碱	N-methyl-canadine	[16]
	金黄紫堇碱	Scoulerine	[15]			N-甲基四氢巴马汀	N-methyl-tetrahydro-palmatine	[16]
	紫堇单酚	Corydalmine	[15]		1-[2-(N-甲基铵乙基)]-3,4,6,7-四甲氧基菲	/	[16]	
	去氢紫堇鳞茎碱	Dehydrocorybuldine	[15]		N,N-dimethyl-N',N'-dimethyl-diphenyl-one	N,N-dimethyl-N',N'-dimethyl-diphenyl-one	[16]	
	阿朴菲类	d-海罂粟碱	d-Glaucine		[8-10]	N,N-dimethyl-N'-methyl-diphenyl-one	N,N-dimethyl-N'-methyl-diphenyl-one	[16]
		脱氢海罂粟碱	Dehydroglauicine		[4,8,10-11]	元胡啡碱	Coryphenanthrine	[16]
		黄海罂粟灵碱	Pontevedrine		[5]	荷包牡丹碱	Bicuculline	[15-16]
氧化海罂粟碱		Oxoglaucine	[5,7,11]					
异波尔多定		Isoboldine	[9,15]					

(Cysteinyl aspartate specific proteinase-1, Caspase-1)/焦孔素家族蛋白D(Gasdermin-D, GSDMD)信号通路减少皮层组织炎症因子分泌,从而对癫痫大鼠起到治疗作用<sup>[42]</sup>。

2.2 对心血管系统的作用

延胡索具有扩张冠脉血管、提高冠脉流量以及对心肌缺血、心肌梗死的保护作用。心脏冠状动脉血液灌注减少,心肌

细胞供氧不足以致不能维持心肌正常机能,是心肌缺血的主要诱因,而心肌梗死是冠脉血流持续性供应不足引起的心肌缺血性损伤和心肌细胞坏死<sup>[43]</sup>。田冰等采用结扎左冠状动脉前降支法制备心肌缺血比格犬模型,结果显示,延胡索总生物碱可通过降低血压、升高心率、降低心肌酶的浓度来降低心肌缺血程度和梗死面积,防止血栓形成<sup>[44-45]</sup>。张萍等<sup>[46]</sup>发现延胡索提取物有明显的缩小心肌梗死面积、提高钠钾-ATP酶( $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ )、钙-ATP酶( $\text{Ca}^{2+} - \text{ATPase}$ )活性的作用,通过促进钠离子与钙离子交换,减轻细胞内钙超载,从而改善心肌缺血。延胡索乙素可抑制 MAPK/细胞外调节蛋白激酶(Extracellular regulated protein kinases, ERK)通路激活,改善心肌肥厚及心室功能,对心肌梗死后心力衰竭大鼠的心肌损伤有保护作用<sup>[47]</sup>。临床研究证明<sup>[48]</sup>,延胡索能降低微血管阻力指数、升高冠状动脉血流储备和血流储备分数,降低炎症指标 C 反应蛋白的水平,提示延胡索能改善心绞痛患者的冠状动脉微循环功能,进一步改善心肌缺血。DING 等<sup>[49]</sup>研究表示延胡索乙素能通过抗氧化应激、抗内质网应激及抗炎多种作用,抑制 TLR4 - NF -  $\kappa$ B 信号通路,改善高脂血症引起的脂质代谢紊乱。延胡索还具有抗心律失常<sup>[50]</sup>、抑制血小板聚集<sup>[51]</sup>等作用。

### 2.3 抗肿瘤

现代药理研究表明延胡索可通过多种途径抑制肿瘤细胞生长,诱导细胞凋亡,从而抑制肿瘤细胞的增殖和转移。尹逊哲等<sup>[52]</sup>研究显示延胡索乙素能上调线粒体活性氧水平,重编程能量代谢表型,抑制线粒体呼吸,从而促进人肝细胞癌细胞凋亡。丁萌等<sup>[53]</sup>发现异紫堇碱能通过调控人绒毛膜促性腺激素 18(Human leukocyte antigen complex group 18, HCG18)/小分子 RNA 380 - 5p(MicroRNA 380 - 5p, miR - 380 - 5p)通路从而抑制乳腺癌细胞的增殖、克隆、迁移及侵袭。去氢延胡索甲素能下调乳腺癌细胞的增殖、抗凋亡相关蛋白周期蛋白依赖性激酶 1(Cyclin - dependent kinase 1, CDK1)、细胞周期蛋白 D1(Cyclin D1, CCND1)、B 细胞淋巴瘤(B - cell lymphoma - 2, BCL2)和转移相关蛋白基质金属蛋白酶 2(Matrix metalloproteinase - 2, MMP2)、MMP9,上调促凋亡蛋白 Caspase - 3/8/9 的表达来发挥抗癌作用<sup>[54]</sup>。另有研究证明<sup>[55]</sup>,去氢延胡索甲素能显著阻断黑色素瘤细胞的增殖,导致细胞周期停滞在 G0/G1 期,下调黑色素瘤细胞中细胞周期调节因子 CDK6 和 CCND1 的表达,但对正常黑色素细胞的抑制作用很小,并通过失活 MAPK 信号抑制黑色素瘤细胞增殖、迁移和侵袭。张国铎等<sup>[56]</sup>发现延胡索总碱对 6 种人源胃癌细胞的增殖均有显著的抑制作用,且呈剂量依赖性,其机制可能与诱导细胞凋亡、将细胞阻滞在 S 期有关。王芳等<sup>[57]</sup>发现异紫堇定能增加人宫颈癌细胞凋亡相关蛋白 BCL2 关联 X 蛋白(BCL2 - associated X protein, Bax)、Caspase - 3 的表达,减少 Bcl - 2 蛋白的表达,抑制宫颈癌细胞的增殖,且呈剂量 - 时间依赖关系。

### 2.4 抗炎

延胡索具有良好的抗炎、抗氧化作用。杨彬等<sup>[58]</sup>发现延胡索提取物能抑制 NLRP3 炎症通路,进而抑制神经炎症因子的表达,保护神经根型颈椎病大鼠神经根组织。夏慧明等<sup>[59]</sup>研究显示延胡索总生物碱能降低溃疡性结肠炎小鼠血清中白细胞介素 - 6(Interleukin - 6, IL - 6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (Tumor

necrosis factor -  $\alpha$ , TNF -  $\alpha$ )含量,减少小鼠肠道溃疡灶数量,缩小溃疡面积,调控 MAPK 通路抑制 p38 磷酸化发挥抗炎作用。盐酸巴马汀能降低人急性单核白血细胞炎症模型中磷酸化核因子  $\kappa$ B 抑制蛋白  $\alpha$ (p - NF -  $\kappa$ B inhibitor  $\alpha$ , p - I $\kappa$ B $\alpha$ )、p - c - Jun 氨基末端激酶(c - Jun N - terminal kinase, JNK)、p - p38、Caspase - 1 p20 和 NLRP3 蛋白的表达,减少 IL - 1 $\beta$  和 IL - 18 的释放,提示盐酸巴马汀的抗炎作用机制与 NF -  $\kappa$ B/p38 MAPK 信号通路和 NLRP3 炎症小体信号通路相关<sup>[60]</sup>。马宁宁<sup>[61]</sup>等利用超高效液相色谱 - 四极杆飞行时间质谱(UPLC - Q - TOF/MS)建立延胡索提取物的指纹图谱,以 NF -  $\kappa$ B 荧光素酶为标志对人体支气管上皮细胞进行抗炎活性实验,分析特征峰与抗炎作用的谱效关系,结果显示,延胡索有效抗炎成分主要为巴马汀、去氢延胡索甲素、小檗碱、二氢血根碱和黄连碱。

### 2.5 其他

宋亚刚等<sup>[62]</sup>采用链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠模型,发现延胡索乙素能降低血糖值,通过提高血清胰岛素、C 肽、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)、胰腺指数,降低大鼠体内炎症因子水平,抑制胰岛细胞凋亡,从而发挥降糖作用。延胡索乙素能以浓度依赖性方式抑制脂肪细胞前分化,下调脂肪生成相关蛋白和甾醇调节元件结合蛋白的基因表达,通过 AMPK 途径抑制 3T3 - L1 脂肪细胞的脂肪生成<sup>[63]</sup>。

## 3 延胡索质量标志物预测

延胡索含有多种有效成分,其种类与含量受基原、产地、采收加工方式的影响呈现一定的差异,若仅以延胡索乙素的含量作为评判延胡索质量的唯一指标,对建立延胡索质量控制体系的帮助有限。刘昌孝<sup>[64]</sup>院士首次提出中药质量标志物(Q - marker)的概念,是与中药的功能属性密切相关、能反映中药安全性和有效性的标志性物质。因此,通过对延胡索 Q - marker 进行预测,以期提出更科学的延胡索药材质量控制方法。

### 3.1 基于功效的延胡索 Q - marker 预测分析

延胡索具有活血、行气、止痛的功效,在调节中枢神经系统与心血管系统方面尤为突出是临床常用的活血止痛药,用于血瘀气滞所致的身体各部位疼痛,现代研究表明,延胡索中以延胡索乙素为代表的生物碱类成分,是发挥活血止痛作用的关键性成分<sup>[22,45]</sup>。其中,延胡索乙素镇痛作用最强,延胡索甲素、左旋四氢非洲防己胺次之,延胡索乙素、延胡索甲素、原阿片碱还具有显著的镇静催眠的功效,是调节中枢神经系统的主要成分<sup>[65]</sup>。延胡索总生物碱还能调节心血管系统,去氢延胡索甲素能抗动脉粥样硬化<sup>[66]</sup>、抑制血小板聚集<sup>[67]</sup>,四氢小檗碱能改善血管内皮细胞的损伤<sup>[68]</sup>,原阿片碱能扩张血管<sup>[69]</sup>,药根碱能降糖、降血脂<sup>[70]</sup>,小檗碱对神经系统、心血管系统均有较好的保护作用<sup>[71]</sup>,高风险等总结延胡索乙素、去氢延胡索甲素、延胡索甲素、四氢小檗碱、海罂粟碱等成分是舒张血管、抗血栓、抑制血小板聚集的主要成分<sup>[72]</sup>。以上成分是延胡索发挥“活血止痛”药效的物质基础,均可作为延胡索 Q - marker 预测的重要依据。

### 3.2 基于植物亲缘学及化学成分特有性的延胡索 Q - marker 预测分析

2020 年版《中华人民共和国药典》收载的延胡索为罂粟科

紫堇属植物延胡索的干燥块茎,全球紫堇属植物约428种,为北温带植物,以中亚和东亚最为集中,我国有298种,主要分布在我国西南部<sup>[73]</sup>。紫堇属植物在传统中医药中应用广泛,以延胡索、夏天无、紫堇、苦地丁等最为常用。目前从紫堇属中分离出的有效成分主要为异喹啉类生物碱,查阅文献对比延胡索与夏天无、紫堇、苦地丁的化学成分<sup>[74-76]</sup>,发现紫堇球碱、异紫堇碱、元胡宁等为延胡索所特有的成分,延胡索乙素、去氢延胡索甲素、延胡索甲素、小檗碱、巴马汀、原阿片碱等成分在不同植物中含量差异明显,可作为延胡索Q-marker的候选成分。

### 3.3 基于化学成分可测性的延胡索Q-marker预测分析

杨敏等<sup>[10]</sup>使用反相高效液相色谱(RP-HPLC)法同步测定了延胡索中11种生物碱成分的含量,陈俊等<sup>[13]</sup>采用一测多评法测定了延胡索中7种生物碱成分的含量,曹瑶等<sup>[77]</sup>对延胡索不同部位和不同生长时期的8种生物碱成分含量进行了动态测定与比较,王欢等<sup>[78]</sup>建立延胡索药材的HPLC指纹图谱测定了其中9种生物碱成分的含量,基于以上研究,原阿片碱、盐酸小檗碱、盐酸巴马汀、延胡索乙素、延胡索甲素、去氢延胡索甲素、巴马汀、海罂粟碱等成分均可被定量检测,可作为Q-marker预测的重要依据。

### 3.4 基于不同加工方法的延胡索Q-marker预测分析

中药材加工炮制前后,其化学成分含量与药效会发生明显变化,延胡索常用的炮制方式为醋制,增强其理气止痛之功。徐容<sup>[79]</sup>等建立延胡索和醋延胡索的HPLC指纹图谱,对其进行含量测定,结果显示,原阿片碱和盐酸巴马汀含量降低,而盐酸小檗碱、去氢延胡索甲素、延胡索乙素和延胡索甲素含量均不同程度升高,可有效的将延胡索与其醋制品进行区分。杨勤等<sup>[80]</sup>使用HPLC法测定了8个产地延胡索鲜品与干品中6种生物碱的含量,结果显示,延胡索干品中的原阿片碱、盐酸巴马汀、盐酸黄连碱、盐酸小檗碱、去氢延胡索甲素含量均大于鲜品,而延胡索乙素含量小于鲜品。以上成分因延胡索炮制或干燥后含量发生明显变化,可作为延胡索Q-marker的候选成分。

### 3.5 基于不同产地的延胡索Q-marker预测分析

中国植物志记载以“延胡索”命名的植物有20余种,全国有东北延胡索、全叶延胡索、齿瓣延胡索等超过15种延胡索类植物的干燥块茎在不同地区作为中药材延胡索使用<sup>[81]</sup>。目前延胡索的主要产地为浙江、江西、江苏、安徽等地,其中以浙江为道地产地。各产地延胡索中延胡索甲素、延胡索乙素含量差别较大,浙江地区产的延胡索中甲素、乙素含量显著高于其他省份,安徽其次,江苏、河南含量较低<sup>[82]</sup>。程井等<sup>[83]</sup>通过UP-LC-MS/MS法同时测定不同产地的延胡索化学成分,发现延胡索中5种生物碱的含量在不同产地呈现一定的差异,原阿片碱、盐酸巴马汀、脱氢延胡索甲素、延胡索乙素和延胡索甲素在浙江产地的含量相对其它产地较高。以上成分含量可作为延胡索药材是否道地的重要标准,是Q-marker预测的重要依据。

### 3.6 基于不同配伍环境的延胡索Q-marker预测分析

延胡索常以组方的形式在临床上出现,最常用的为元胡止痛方,由延胡索、白芷组成,于定荣等<sup>[84]</sup>将延胡索、白芷按不同

比例炮制配伍,比较不同配比下延胡索乙素的含量,研究发现,延胡索在醋炙以及与白芷(1:1,2:1)配伍过程中,延胡索乙素质量分数显著增加,但醋炙延胡索-白芷(3:1)配伍反而引起延胡索乙素质量分数显著降低,延胡索与白芷经炮制配伍后,其镇痛作用优于延胡索或醋炙延胡索单用,表明延胡索与白芷在炮制配伍中产生了协同增效的作用。另有研究发现,延胡索与白芷在一定配比范围内,延胡索总生物碱的溶出量、延胡索乙素的溶出量、延胡索乙素的小肠吸收均呈现显著的增加趋势<sup>[85]</sup>。金铃子散中延胡索与金铃子1:1配伍,其有效成分延胡索乙素、黄连碱、紫堇碱、巴马汀和去氢延胡索甲素的含量可被稳定地测量<sup>[86]</sup>,蒲元和胃胶囊中延胡索与香附、醋乳香、蒲公英、桔矾、甘草配伍,延胡索乙素、盐酸巴马汀可作为质量控制标志性成分<sup>[87]</sup>,元胡止痛胶囊中延胡索乙素、巴马汀、去氢延胡索甲素、延胡索甲素、欧前胡素及异欧前胡素的含量,可用于元胡止痛胶囊中质量控制标志性成分<sup>[88]</sup>。以上成分含量在不同的配比条件下或与不同药物配伍时能稳定测定,是Q-marker预测的重要依据。

## 4 结语与展望

延胡索是常用的活血止痛类药材,有显著的止痛作用,同时还有镇静、抗抑郁、抗癫痫、抗阿片类药物成瘾等调节神经中枢系统的作用,有突出的扩张血管、抗心肌缺血、抗动脉粥样硬化、抑制血小板聚集等调节心血管系统的作用,还有抗肿瘤、抗炎、降血糖、降血脂等作用,具有广阔的药用前景。延胡索在我国有丰富的药植资源,受产地、采收、加工、炮制等因素的影响,导致质量良莠不齐的现象,因此,建立更加完善、科学、体系的质量评价方法,对延胡索质量控制和资源合理应用有着重要的现实意义。

延胡索的主要成分为生物碱类,基于对其化学成分和药理作用的综述,以及从传统药效、植物亲缘、化学成分特有性与可测性、产地加工和配伍环境等不同维度的Q-marker预测分析,建议将延胡索乙素、延胡索甲素、去氢延胡索甲素、原阿片碱、巴马汀、小檗碱、四氢小檗碱、紫堇球碱、元胡宁、海罂粟碱等作为延胡索的质量标志物,为合理评价延胡索药材质量提供科学依据。

## 参考文献

- [1] 张颖,龙全江,徐雪琴.不同产地延胡索中生物碱类成分的含量测定及质量分析[J].中药材,2017,40(1):73-76.
- [2] 杨六香.讲好中国药典,传递中国声音[N].中国医药报,2016-11-25(1).
- [3] 林武霖,王如伟,孙柳燕.延胡索质量控制的研究进展[J].中草药,2011,42(2):409-412.
- [4] 李凤琴,周琼,马林,等.延胡索化学成分的分离和结构鉴定[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(1):211-216.
- [5] 杨鑫宝,刘扬子,杨秀伟,等.磐安延胡索的化学成分研究[J].中草药,2013,44(16):2200-2207.
- [6] 石俊敏,韩伟立,叶文才,等.延胡索的化学成分研究(英文)[J].天然产物研究与开发,2011,23(4):647-651.
- [7] 张晓丽,曲扬,侯家鸣,等.延胡索的化学成分[J].沈阳药科大学学报,2008(7):537-540.
- [8] 许翔涛,王峥涛,余国奠,等.延胡索中生物碱成分的研究[J].中国药科大学学报,2002(6):29-32.

- [9] 李峰武. 高效液相色谱-电喷雾-四级杆-飞行时间串联质谱法分析延胡索水提物中的化学成分[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(1): 13-17.
- [10] 杨敏, 李春, 冯伟红, 等. 延胡索中生物碱类成分的质量控制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(6): 22-25.
- [11] 吕子明, 孙武兴, 段绪红, 等. 延胡索化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(2): 235-237.
- [12] 范天慈, 窦志英, 宋洪伟, 等. 基于多成分含量测定结合化学计量学考察延胡索不同加工方法对成分稳定性的影响[J]. 中草药, 2021, 52(13): 4047-4054.
- [13] 陈俊, 许浚, 张静雅, 等. 基于一测多评法对延胡索中生物碱类成分的质量控制研究[J]. 中草药, 2016, 47(3): 493-498.
- [14] 胡甜甜, 张雪, 马世中, 等. 延胡索中的生物碱成分[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(15): 1917-1920.
- [15] 李振雨, 丁青, 吕渭升, 等. 基于UHPLC-Q-exactive obitriap MS的延胡索醋制前后化学成分分析[J]. 中南药学, 2021, 19(8): 1537-1542.
- [16] 冯自立, 赵正栋, 刘建欣. 延胡索化学成分及药理活性研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(11): 2000-2008.
- [17] WANG L Y, XIA G Y, XIA H, et al. ( $\pm$ )-Yanhusuomide A, a pair of ornithine-fused benzylisoquinoline enantiomers from *Corydalis yanhusuo*[J]. *Bioorg Chem*, 2023, 133: 106407.
- [18] WANG L, XIA H, WU Y, et al. Secoyanhusamine a, an oxidatively ring-opened isoquinoline inner salt from *corydalis yanhusuo*[J]. *Front Chem*, 2022, 9: 831173.
- [19] 刘振华, 王如伟, 何厚洪, 等. 三甲基硅烷衍生化 GC-MS 研究延胡索中水溶性非生物碱类化学成分[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(14): 2108-2112.
- [20] 刘焱, 黄小兰, 曾莹, 等. HPLC 法同时测定延胡索不同部位中 11 种核苷类成分[J]. 中国野生植物资源, 2023, 42(3): 38-44.
- [21] 关秀锋, 王锐, 曲秀芬, 等. 延胡索的化学成分与药理作用研究进展[J]. 化学工程师, 2020, 34(3): 57-60.
- [22] 王安铸, 马晓昌. 延胡索乙素的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(4): 1927-1929.
- [23] 程连芝, 周家梅, 马俊龙, 等. 延胡索乙素通过抑制 p38 MAPK 信号通路介导的小胶质细胞活化改善糖尿病大鼠神经病理性疼痛[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(9): 2533-2540.
- [24] ZHOU M Y, YAO C H, YANG Y J, et al. Based on spinal central sensitization creating analgesic screening approach to excavate anti-neuropathic pain ingredients of *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 1): 117084.
- [25] 王志成, 姜明瑞, 岳珠珠, 等. 延胡索总碱贴片安全性和对神经病理性疼痛大鼠镇痛作用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(3): 336-341.
- [26] 张敏峰, 王菱, 王文. 延胡索乙素对急性痛性关节炎小鼠的炎症抑制和镇痛效果研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(22): 2731-2735.
- [27] 张旭, 张权铭, 董睿陶, 等. 延胡索提取物抗痛风作用[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6): 1297-1300.
- [28] 邵敬宝, 王群星, 石楠, 等. 延胡索总生物碱的急性毒性及其镇痛作用研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43(10): 1156-1161.
- [29] 邹晓东, 邹莹, 吴迪, 等. 大剂量延胡索配合三阶梯治疗癌痛的临床研究[J]. 光明中医, 2021, 36(2): 217-218.
- [30] 范会冉, 罗云云, 杨莹, 等. 产地鲜切加工、传统加工延胡索对痛经小鼠治疗作用的比较[J]. 中成药, 2018, 40(6): 1370-1373.
- [31] 王艳艳, 卞宏生, 李海妮, 等. 左旋延胡索乙素对快速眼动睡眠剥夺大鼠学习记忆和睡眠活动节律的影响[J]. 中成药, 2022, 44(9): 2812-2817.
- [32] 王婷婷, 郝蕾, 王芮, 等. 酸枣仁-延胡索配伍对肝郁型失眠小鼠的作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(5): 619-626.
- [33] LYU Y, WANG Y, GUO J, et al. Integrating serum pharmacokinetics and network pharmacology to reveal the active constituents and mechanism of *Corydalis Rhizoma* in treating Alzheimer's disease[J]. *Front Aging Neurosci*, 2023, 15: 1285549.
- [34] 田冰, 来杰, 黄树明. 延胡索总生物碱对慢性低灌注脑损伤大鼠神经保护的作用研究[J]. 中医药学报, 2020, 48(3): 16-20.
- [35] 甘椿椿, 金湛, 汪琴猛, 等. 延胡索乙素对乳鼠海马神经元缺氧缺糖损伤保护作用的研究[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(19): 14-18.
- [36] YUE K, MA B, RU Q, et al. The dopamine receptor antagonist levo-tetrahydropalmatine attenuates heroin self-administration and heroin-induced reinstatement in rats[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2012, 102(1): 1-5.
- [37] 余守洋, 白威峰, 涂平, 等. 延胡索及其有效成分抗吗啡成瘾多巴胺系统作用机制研究和效果比较[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(19): 3643-3648.
- [38] 张书荣, 李奕萱, 王艳艳. 延胡索乙素对中枢神经系统的药理作用及机制[J]. 中国药物与临床, 2023, 23(8): 477-485.
- [39] LEE B, SUR B, YEOM M, et al. L-tetrahydropalmatine ameliorates development of anxiety and depression-related symptoms induced by single prolonged stress in rats[J]. *Biomol Ther (Seoul)*, 2014, 22(3): 213-222.
- [40] CHARNEY D S. Monoamine dysfunction and the pathophysiology and treatment of depression[J]. *J. Clin. Psychiatry*, 1998, 59: 11-14.
- [41] WU H, WANG P, LIU M, et al. A <sup>1</sup>H-NMR-based metabonomic study on the anti-depressive effect of the total alkaloid of *corydalis rhizoma*[J]. *Molecules*, 2015, 20(6): 10047-10064.
- [42] 齐雅芝, 唐姬, 李君, 等. 延胡索总生物碱对慢性癫痫大鼠皮层 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 介导的细胞焦亡的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(11): 1938-1946.
- [43] BÖREKÇİ A, GÜR M, TÜRKÖĞLU C, et al. Oxidative stress and spontaneous reperfusion of infarct-related artery in patients with st-segment elevation myocardial infarction[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016, 22(2): 171-177.
- [44] 田冰, 康天济, 贾静丽, 等. 延胡索总生物碱对犬急性心肌缺血保护作用及机制研究[J]. 现代中药研究与实践, 2020, 34(2): 31-39.
- [45] 康天济, 贾静丽, 田冰, 等. 延胡索总生物碱滴丸对犬急性心肌缺血模型心肌酶谱影响[J]. 中医药学报, 2019, 47(6): 41-44.
- [46] 张萍, 王海云, 苏博, 等. 延胡索提取物对 AMI 大鼠模型心肌梗死面积及 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase、Ca<sup>2+</sup>-ATPase 活性的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(4): 410-415.
- [47] 郭俊玲, 吴曼, 李颖, 等. 基于 MAPK/ERK 信号通路探究延胡索

- 乙素对心肌梗死后心力衰竭大鼠的心肌保护作用[J]. 中国药师, 2022, 25(5): 765-771.
- [48] 林丛, 潘嘉林, 李华, 等. 延胡索对冠状动脉微循环功能影响的临床观察[J]. 心脑血管病防治, 2023, 23(6): 9-12.
- [49] DING K, CHEN L, HE J, et al. Tetrahydropalmatine alleviates hyperlipidemia by regulating lipid peroxidation, endoplasmic reticulum stress, and inflammasome activation by inhibiting the TLR4 - NF -  $\kappa$ B pathway [J]. Chinese Medical Journal, 2016, 129(23): 2845-2852.
- [50] 张萍, 徐凤芹, 马晓昌, 等. 延胡索碱治疗快速性心律失常的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(5): 713-716.
- [51] LI CH, CHEN C, ZHANG Q, et al. Differential proteomic analysis of platelets suggested target - related proteins in rabbit platelets treated with Rhizoma Corydalis[J]. Pharm Biol, 2017, 55(1): 76-87.
- [52] 尹逊哲, 刘作家, 汪劲. 延胡索乙素通过线粒体活性氧调控能量代谢表型转换促进人肝细胞癌凋亡[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(23): 6494-6504.
- [53] 丁萌, 曲杰, 陈向华, 等. 异紫堇碱调控 LncRNA HCG18/miR - 380 - 5p 通路抑制乳腺癌生长及转移[J]. 沈阳药科大学学报, 2022, 39(12): 1486-1493, 1520.
- [54] HUANG Y, HUANG H, WANG S, et al. Dehydrocorydaline inhibits the tumorigenesis of breast cancer MDA MB 231 cells[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(1): 43-50.
- [55] HU H, DONG Z, WANG X, et al. Dehydrocorydaline inhibits cell proliferation, migration and invasion via suppressing MEK1/2 - ERK1/2 cascade in melanoma [J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 5163-5175.
- [56] 张国铎, 谢丽, 禹立霞, 等. 延胡索总碱对6种人源胃癌细胞株的体外增殖抑制作用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2009, 17(2): 81-85.
- [57] 王芳, 王玉欢, 刘斌, 等. 异紫堇碱对子宫癌 Siha 细胞增殖影响的实验研究[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(8): 493-497.
- [58] 杨彬, 黄俊卿, 张继伟. 延胡索提取物通过 NOD 样受体蛋白 3 炎症通路治疗神经根型颈椎大鼠的机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(3): 313-317.
- [59] 夏慧明, 李旸, 李影影. 延胡索总生物碱对溃疡性结肠炎小鼠的作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(6): 777-785.
- [60] 罗煜, 吴嘉思, 朱正文, 等. 盐酸巴马汀抑制 NF -  $\kappa$ B/p38 MAPK 信号通路及 NLRP3 炎症小体抗炎机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(7): 762-768.
- [61] 马宁宁, 李欣, 金华, 等. 延胡索不同提取物抗炎作用的谱效关系及机制研究[J]. 中草药, 2019, 50(10): 2413-2419.
- [62] 宋亚刚, 白明, 苗明三. 延胡索乙素对链脲佐菌素致糖尿病大鼠的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(8): 3837-3841.
- [63] PIAO G C, LIU G C, JIN X J, et al. Tetrahydropalmatine inhibits lipid accumulation through AMPK signaling pathway in 3T3 L1 adipocytes[J]. Mol Med Rep, 2017, 15(6): 3912-3918.
- [64] 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.
- [65] 张天龙, 赵继荣, 陈祁青, 等. 延胡索化学成分及镇痛作用机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(5): 141-144.
- [66] WEN B, DANG Y Y, WU S H, et al. Antiatherosclerotic effect of dehydrocorydaline on ApoE(-/-) mice: inhibition of macrophage inflammation[J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(6): 1408-1418.
- [67] 杨军, 王义明. 去氢紫堇碱抑制兔血小板聚集机理研究[J]. 中国药理学通报, 1988(6): 372-373.
- [68] 方星悦, 刘启兵, 杨潇, 等. 四氢小檗碱改善血管内皮细胞损伤的研究[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(15): 1146-1151, 1158.
- [69] 余丽梅, 黄燮南, 孙安盛, 等. 普鲁托品对家兔主动脉扩血管作用的机理[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2000(1): 21-24.
- [70] 胡蕊, 尹丽, 陶晓倩, 等. 药根碱的研究进展[J]. 山东化工, 2021, 50(21): 78-79, 82.
- [71] 陈美琳, 李芝奇, 范琦琦, 等. 小檗碱药理作用及其相关作用机制研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(18): 5861-5872.
- [72] 高风, 郭丽君, 王亦非, 等. 延胡索治疗心血管病的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(12): 2198-2201.
- [73] 李惠敏, 李凤超, 张艺, 等. 紫堇属药用植物品种及标准整理研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(8): 2257-2265.
- [74] 张笑敏, 许浚, 许姗姗, 等. 夏天无与延胡索的比较分析及其质量标志物预测[J]. 中草药, 2018, 49(8): 1733-1745.
- [75] 李岳庭, 秦民坚, 戴铁群, 等. 藏药矮紫堇的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(21): 2140-2146.
- [76] 高畅, 马永越, 倪斌, 等. 苦地丁化学成分与药理作用的研究进展[J]. 中药材, 2022, 45(7): 1780-1786.
- [77] 曹瑶, 李凯, 原军宁, 等. 延胡索不同生长时期和不同部位中8种生物碱含量动态比较[J]. 中药材, 2021, 44(1): 41-46.
- [78] 王欢, 毕福钧, 林彤, 等. 延胡索 HPLC 指纹图谱研究及9种生物碱含量测定[J]. 中药材, 2017, 40(3): 624-629.
- [79] 徐容, 施天慧. 基于 HPLC 指纹图谱、多指标成分含量测定及化学计量学的延胡索不同炮制品质量评价[J]. 药物分析杂志, 2022, 42(5): 856-865.
- [80] 杨勤, 谷文超, 祁俊生, 等. 鲜、干延胡索药材中生物碱和核苷类成分的含量差异[J]. 中国野生植物资源, 2020, 39(12): 8-14.
- [81] 任风鸣, 刘艳, 朱晓富, 等. 延胡索类药材资源研究进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(5): 717-725.
- [82] 陈璐. 基于延胡索药材品质的全国适宜性区划研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2017.
- [83] 程井, 孙爱玲, 孙凤娟, 等. UPLC - MS/MS 法测定不同产地延胡索中原阿片碱、盐酸巴马汀、脱氢紫堇碱、延胡索乙素和延胡索甲素[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(6): 1239-1243.
- [84] 于定荣, 翁小刚, 王本晓, 等. 延胡索、白芷炮制配伍对元胡止痛方中延胡索乙素、欧前胡素含量以及镇痛作用的影响[J]. 中草药, 2021, 52(8): 2306-2312.
- [85] 吴雪松, 许浚, 张喜民, 等. 元胡止痛方的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(7): 1081-1095.
- [86] 任慧, 崔小敏, 胡静, 等. 一测多评法对金铃子散中来源于延胡索的5个生物碱成分含量的同时测定[J]. 西部中医药, 2022, 35(11): 73-77.
- [87] 李怀伟, 王劲, 任仲丽, 等. 一测多评法同时测定蒲元和胃胶囊中7种成分含量[J]. 中国药业, 2024, 33(9): 110-114.
- [88] 邓磊, 和明伟, 侯连兵. HPLC - CAD 法同时测定元胡止痛胶囊中6种生物碱及香豆素类成分的含量[J]. 中南药学, 2019, 17(1): 88-92.