

引用:韩沙,黄光泰,梁世麒,等.千年健的研究进展以及质量标志物的预测分析[J].陕西中医药大学学报,2024,47(2):144-150.

# 千年健的研究进展以及质量标志物的预测分析\*

韩沙<sup>1</sup> 黄光泰<sup>2</sup> 梁世麒<sup>2</sup> 邓雨泉<sup>2</sup> 陈薇<sup>2</sup> 张小军<sup>1</sup> 龚志强<sup>1,2\*\*</sup>

(1.广西中医药大学瑶医药学院/广西壮瑶药重点实验室,广西 南宁 530002;

2.广西中医药大学赛恩斯新医药学院,广西 南宁 530222)

**摘要:**千年健药用资源丰富,分布较广,历史悠久,是重点推荐发展的药材之一。千年健为天南星科草本植物,常以干燥的根茎入药,具有抗炎镇痛、抗氧化、抗菌、抑制 NO 的作用,可用于治疗类风湿性关节炎、阿尔兹海默症、骨质疏松、肿瘤以及瘫痪病人压疮等。千年健化学成分丰富主要以挥发油和倍半萜类为主。结合文献研究,对千年健的化学成分和药理作用做出总结概括。同时从植物亲缘学、传统药性药效、入血成分、炮制、配伍和化学成分的可测性等方面对千年健的质量标志物进行了预测分析。

**关键词:**千年健;化学成分;药理作用;质量标志物

中图分类号:R285

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2024)02-0144-07

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2024.02.028

千年健为天南星科千年健属 *Homalomena occulta* (Lour.) Schott 植物,以根茎部位的干燥品入药<sup>[1]</sup>。千年健始载于《本草纲目拾遗》中,文中记载:“朱排山柑园小识:千年健出交趾,近产于广西诸上郡。形如藤,长数尺,气极香烈,可入药酒,风气痛老人最宜食此药。”<sup>[2]</sup>该药主要分布于云南、广西两地,是广西瑶族地区常用药材,瑶药又称“一包铜心(yietc beu dongh sim)”,贵州、广东、海南、四川等有少量分布。2020年版药典将千年健列为常用中药,千年健味苦、辛、性温,归肝、肾经<sup>[3]</sup>。功能主治:祛风湿,舒筋络,止痛,消肿。药理活性筛选表明千年健具有抗炎镇痛、抗菌、抗氧化、抑制 NO 等作用。主要用于治疗肌肉酸痛、风湿性关节炎、四肢瘫软、阿尔兹海默症、治愈创伤引起的疼痛肿胀、胃病、风寒湿痹、腰膝冷痛、瘫痪病人的压疮等<sup>[4-10]</sup>。经文献检索千年健的传统药效、传统药性、传统功效、入血成分、配伍、炮制、化学成分特有性以及药物的可测性和植物亲缘学等方面对千年健进行质量标志物的预测分析,为完善千年健的质量标准体系提供科学依据。

## 1 生药学特征

千年健为多年生草本植物以干燥的根茎入药,又名一包针、千年见、千颗针,多数生长在海拔 500~800 m 的山坡上<sup>[11]</sup>。千年健须根稀少,呈圆柱形。叶片表面绿色,背面淡绿色,呈心形或箭状心形,先端骤狭渐尖;侧脉平行向上斜升。花序生鳞叶叶腋,花序柄短于叶柄;佛焰苞绿白色,长圆形至椭圆形,盛花时上部略展开成短舟状;雌花序长 1~1.5 cm,粗 4~5 mm;雄花序长 2~3 cm;子房长圆形,基部一侧具假雄蕊 1,子房 3 室。浆果,种子褐色,长圆形。药材表面为黄棕色或红棕色,圆柱形稍弯曲,药材的横切面维管束多,有深褐色具光泽的油点,质硬而脆,气香,味辛,苦<sup>[12]</sup>。

## 2 化学成分

千年健化学成分种类丰富,主要为挥发油类成分,挥发油也是该药物的主要药理活性成分,以倍半萜和单萜为主。此外还有生物碱、酚类、黄酮类、醇类、脂肪酸、糖类等成分。

**2.1 单萜类挥发油** 挥发油是千年健最主要的化学成分,其中除了倍半萜还含有大量的单萜类,包

\* 基金项目:广西中医药大学赛恩斯新医药学院(国家级)大学生创新创业项目(202013643018,202213643016)

\*\* 通讯作者:龚志强,副教授。E-mail: gong150645269@126.com

括芳樟醇、 $\alpha$ -蒎烯、 $\beta$ -蒎烯、桉叶醇、松油烯-4-醇、 $\alpha$ -松油醇、香叶醇、黑松醇、橙花醇、香叶醛等。其中芳樟醇的含量最丰富<sup>[21-26]</sup>。陈耀祖等<sup>[26]</sup>利用 GC-MS 方法对千年健的挥发油成分进行了分析,发现了 34 种挥发油成分,其中 29 种为首次报道。并对挥发油的含量进行了分析,发现芳樟醇的含量最高,其次是松油烯-4-醇。韩辉等<sup>[27]</sup>利用闪蒸-毛细管色谱/质谱法发现了 60 多种成分,并成功鉴定了 34 种成分,其中 30 种成分都是首次报道。余汉谋等<sup>[25]</sup>利用微波辅助溶剂萃取法和水蒸气蒸馏法对千年健进行提取,再用 GC-MS 方法对两种方法提取出来的成分进行分析,微波辅助溶剂提取法发

现了 63 种挥发油成分,水蒸气蒸馏法发现了 66 种成分,其中还包括了 16 种未被报道过的成分。邱琴等<sup>[24]</sup>利用水蒸气蒸馏法和气相色谱-质谱法对广西和云南产的千年健进行了提取鉴定,发现不同产地的千年健挥发油种类差异不大,但是含量相差较大。余金明等<sup>[21]</sup>利用 HELP 和气相色谱-质谱法对千年健的挥发油成分进行了鉴定分析,分辨出了 116 个峰且鉴定了其中的 94 种成分,占千年健挥发油总量的 96.42%这是目前对挥发油成分分析中最全面的报道。其部分单萜类结构图 1 所示。

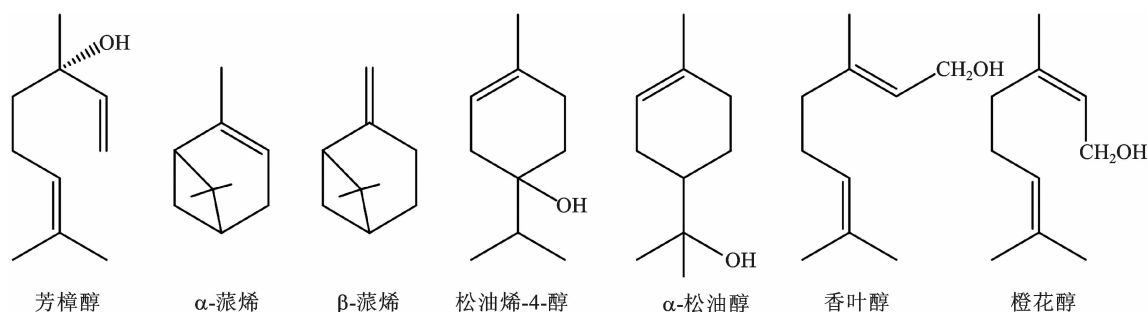


图 1 千年健中常见的单萜类化合物结构式

**2.2 倍半萜类挥发油** 千年健丰富的挥发油中以倍半萜类化合物为主,包括 isodaucane、guaiane、eudesmane、oppositane、aromadendrane、trihydroxy-eudesmane semi-fumarate、axane、isodaucane、eudesmane、桉烷型降三碳等双环倍半萜类型<sup>[10,13-15]</sup>。常见的倍半萜类化合物有 Homalomenin A、Homalomenin B、Homalomenin C、Homalomenin D、Homalomenin E、Homalomenol A、Homalomenol B、Homalomenol C、Homalomenol D、Homalomenol J、Homalomenol M、 $1\beta,4\beta,5\alpha$ -三羟基桉烷、 $1\beta,4\beta,6\alpha$ -三羟基桉烷、 $1\beta,4\beta,7\alpha$ -三羟基桉烷、oplodiol、bullatantriol<sup>[16-20]</sup>等,其部分结构图 2 所示。

**2.3 酚类化合物** 千年健乙酸乙酯提取部位含有大量的酚类化合物,主要为原儿茶酸、香草酸、丁香酸、咖啡酸、对香豆酸、阿魏酸和芹菜素等,原儿茶酸的含量最高。这些成分也是千年健抗氧化作用的主要药理活性成分<sup>[28]</sup>。

**2.4 其他类** 千年健中还含有少量的生物碱、糖类(葡萄糖)、醇类(D-半乳糖醇、 $\beta$ -谷甾醇)、酯类(1-棕榈酸甘油酯、1-亚麻酸甘油酯)、脂肪酸

等<sup>[25,29-31]</sup>。

### 3 药理作用

**3.1 抗炎镇痛作用** 研究表明千年健具有良好的抗炎镇痛的作用,谢丽莎等<sup>[32]</sup>首次报道了千年健的抗炎镇痛作用,将二甲苯作为致炎因子使小鼠耳廓肿胀,再给予千年健水提和醇提的高、中、低剂量进行观察,最后与对照组的小鼠相比较发现,小鼠耳廓肿胀程度显著性下降。因此可以得出千年健具有良好的抗炎作用。将冰醋酸作为致痛物质使小鼠发生扭体疼痛反应,再给予千年健水提和醇提的高、中、低剂量进行观察,最后与对照组的小鼠相比较发现,小鼠扭体疼痛反应次数显著性下降。因此可以得出千年健具有良好的镇痛作用。何丹等<sup>[33]</sup>对千年健的抗炎镇痛实验进行进一步的研究发现,千年健的水提醇沉淀部位的抗炎镇痛作用没有统计学意义,千年健挥发油部位和水提醇沉上清部位的抗炎镇痛作用有统计学意义。Yang 等<sup>[13]</sup>发现倍半萜中 oppositane 和 aromadendrane 类型的化合物具有一定的抗炎作用,这些化合物会对 Raw264.7 细胞中 COX-2 mRNA、COX-2

蛋白表达和前列腺素 E2 (PGE2) 产生的抑制作用,且可以通过剂量依赖性方式来抑制 LPS 诱导

的 COX-2 和 PGE2 表达,显示出有效的抗炎活性。

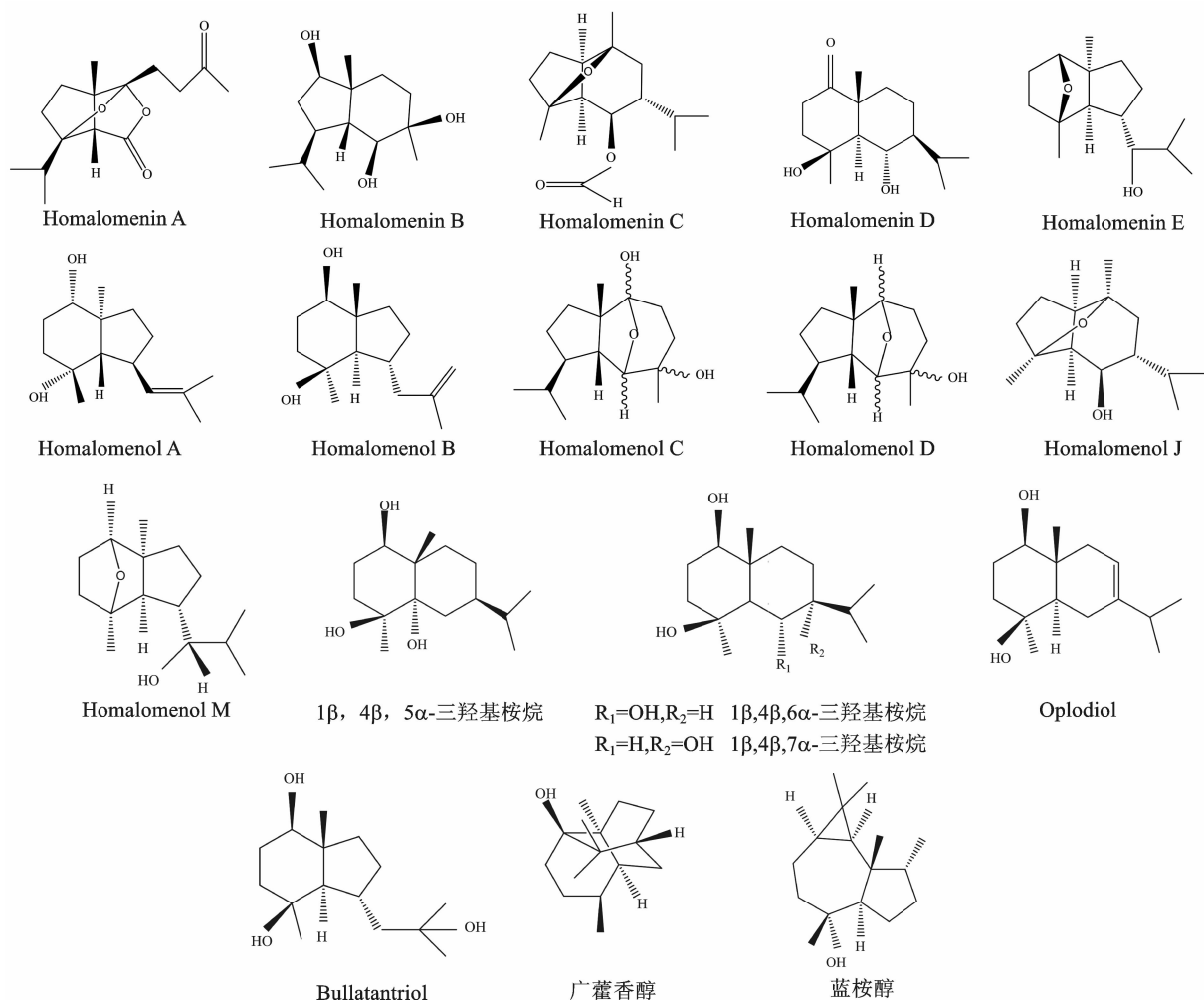


图 2 千年健中常见的倍半萜类化合物结构式

**3.2 抗氧化作用** 千年健作为我国传统药材具有消除自由基抗氧化的作用。其乙酸乙酯部位的提取物具有相当大的抗氧化能力,这是由于该部位提取的成分大多为酚类和黄酮类,而酚类和黄酮类可以消除自由基从而达到抗氧化的作用<sup>[34]</sup>。除乙酸乙酯部位外,千年健的挥发油成分还具有中等或较弱的抗氧化能力<sup>[35]</sup>。林向成等<sup>[36]</sup>对千年健总黄酮的抗氧化能力进行了进一步研究。发现千年健总黄酮提取物具有较强的清除羟自由基的能力,且提取物的浓度与羟自由基的清除率呈正相关。提取物对羟自由基的清除率可达 53.9%。相等条件下,提取物对羟自由基的清除率是抗坏血酸的 76.3%。冯娟等<sup>[37]</sup>首次对千年健多糖的抗氧化活性进行了考察研究。多糖提取物分别对

DPPH·、OH·、ABTS<sup>+</sup>·、O<sub>2</sub><sup>-</sup>·进行清除,并计算最高消除率和 EC<sub>50</sub>。最后算出多糖提取物对 DPPH·、OH·、ABTS<sup>+</sup>·、O<sub>2</sub><sup>-</sup>·的 EC<sub>50</sub> 分别为 2.04、2.53、2.99、2.35 mg·mL<sup>-1</sup>,因此可得出千年健多糖具有较强的抗氧化能力。

**3.3 抗类风湿性关节炎** 类风湿性关节炎的发生机制是由于感染、遗传或基因变异等原因导致体内的致炎因子增加,刺激炎性滑膜组织进一步发展为肉芽组织,从而破坏关节发生炎症反应<sup>[38]</sup>。研究表明千年健中的挥发油成分可以抑制炎症因子的表达,其机制可能与减少类风湿性关节炎模型大鼠血清中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  含量有关<sup>[39]</sup>。何丹等<sup>[33]</sup>对千年健抗类风湿性关节炎进行进一步研究,发现千年健中的挥发油和芳樟醇成分具有调

节类风湿性关节炎模型大鼠血清炎症因子表达能力,其机制可能与降低 NF- $\kappa$ B/p65 蛋白的表达以及上调血清细胞因子 IL-2 和下调血清细胞因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-10 的水平有关。千年健中含有丰富的挥发油成分,因此我们可以得出千年健具有抗类风湿性关节炎的作用。

**3.4 抗阿尔兹海默症** 阿尔兹海默症(Alzheimer disease, AD)又称老年痴呆症,是目前我国老年人死亡的第四大原因。阿尔兹海默症是由 A $\beta$  蛋白非正常堆积造成的,其中  $\beta$ -分泌酶扮演了十分重要的角色,因此  $\beta$ -分泌酶抑制剂可以有效的降低 A $\beta$  蛋白的水平,从而改善 AD 的发病症状和程度。在筛选药理活性的过程中发现千年健 95% 的乙醇浸膏经石油醚萃取的部分具有较强的  $\beta$ -分泌酶抑制活性,这部分经研究发现是千年健中的芳香族衍生物<sup>[5]</sup>。Tian XY 等<sup>[40]</sup>从千年健 95%乙醇提取物中分离得到了四种酚酸,且经研究表明这四种酚酸都具有 BACE1(B 分泌酶)抑制活性。此外 Ye J 等<sup>[6]</sup>发现千年健中的三种芳香族化合物具有 BACE1 的抑制活性,其 IC<sub>50</sub> 值为 0.82 ~ 1.09  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。因此可以推断出千年健具有较强的抗 AD 的作用。

**3.5 抗骨质疏松** 绝经后妇女容易发生骨质疏松的现象,主要原因为体内雌激素缺乏导致的骨量减少、骨组织结构变化和骨脆性的增加。研究发现千年健的氯仿提取物和一些倍半萜类化合物具有促进成骨细胞增殖,分化和矿化的作用且具有剂量依赖性<sup>[18]</sup>。张颖等利用动物实验对千年健的抗骨质疏松作用进行了进一步的研究,发现千年健可使 OB 和 MSC、OPG 蛋白及其 mRNA 的表达显著升高,使 RANKL 蛋白及其 mRNA 表达明显降低,因此可以得出千年健对骨质疏松具有一定的治疗作用<sup>[41]</sup>。

**3.6 其他作用** 千年健作为我国传统的中药材除了能够抗炎镇痛、抗氧化、抗阿尔兹海默症和类风湿性关节炎外,还具有抑制 NO<sup>[16]</sup>、抗菌<sup>[42]</sup>、治疗胃癌<sup>[43]</sup>、治疗瘫痪病人的压疮<sup>[44]</sup>等作用。

## 4 质量标志物的预测分析

质量标志物(Q-Marker)是由刘昌孝院士<sup>[45]</sup>针

对中药的生物属性、生药学特征、炮制过程和配伍理论等特点在 2016 年提出的新概念。质量标志物的提出不仅完善中药质量体系而且还促进了中医药产业的健康发展。2020 版中国药典规定千年健含芳樟醇不得少于 0.20%,但只检测芳樟醇的含量,不能全面反映千年健的质量。为了能更好的完善千年健的质量体系,提高千年健的质量,对千年健进行质量标志物的预测分析。

**4.1 基于不同产地千年健的化学成分特有性的预测分析** 千年健为千年健属草本植物。本属共 140 多种分布在热带亚洲和美洲,我国共有四种分别为台湾千年健、海南千年健、大千年健和千年健。研究发现千年健主要的化学成分为挥发油、倍半萜类、酚类、酯类和醇类等。茅银燕等<sup>[22]</sup>对 5 个产地的千年健进行了分析,发现不同产地千年健的成分种类差异不大,但成分比例和量上差异较大。邱琴等<sup>[24]</sup>对云南和广西千年健的成分进行研究发现虽然不同产地的千年健的成分含量相差较大,但依旧可以得出芳樟醇是其主要的化学成分,因此可将芳樟醇作为其质量标志物主要选择。

**4.2 基于千年健传统药性的质量标志物预测分析** 传统中药讲究四气五味即中药的性质和滋味,药物都具有一定的性和味。药物的性味不仅可以指导分类还可以进行分类配伍,因此可以将药物的药性作为筛选质量标志物的依据。2020 版药典记载,千年健味苦、辛,性温;归肝、肾经。

研究表明苦味药的化学成分多以萜类为主,具有抗炎镇痛、治疗风湿性疾病作用<sup>[46]</sup>。辛味药的化学成分主要是以挥发油为主<sup>[47-48]</sup>。因此可将萜类和挥发油类作为千年健质量标准物的主要选择。

**4.3 基于千年健传统功效的质量标志物预测分析** 千年健具有祛风湿、强筋骨、抗炎镇痛、抗菌、抗氧化、抑制 NO 的作用。研究表明千年健中的萜类成分会对 Raw264.7 细胞中 COX-2 mRNA、COX-2 蛋白表达和前列腺素 E2(PGE2)产生抑制作用,且可以通过剂量依赖性方式来抑制 LPS 诱导的 COX-2 和 PGE2 表达<sup>[13]</sup>,此外倍半萜类成分还可以促进成骨细胞增殖,分化和矿化<sup>[18]</sup>。因此可以

得出倍半萜类成分具有抗炎镇痛和抗骨质疏松的作用,酚类成分具有消除自由基<sup>[34]</sup>和抑制 BACE1<sup>[40]</sup>的作用,因此可以推断出酚类成分具有抗氧化和抗阿尔兹海默症的作用。综上我们可以将萜类和酚类作为千年健质量标准物的主要选择。

**4.4 基于千年健传统药效的质量标志物预测分析** 千年健中最主要的化学成分是挥发油中的芳樟醇,其占到挥发油类成分的 40%~60%,而芳樟醇又是治疗类风湿性关节炎的主要药理成分,通过降低 NF- $\kappa$ B/p65 蛋白的表达以及上调血清细胞因子 IL-2 和下调血清细胞因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-10 的水平发挥作用,因此可将芳樟醇作为千年健质量标志物的主要选择<sup>[33]</sup>。

**4.5 基于千年健炮制成分转化的质量标志物预测分析** 千年健经净制切片后得到千年健饮片。王芳敏等<sup>[23]</sup>对不同产地 10 批千年健的饮片进行了研究分析,发现 10 批药材饮片中的芳樟醇的含量差别较大且药材中的芳樟醇含量高于饮片中的含量,这可能与炮制过程中部分有效成分流失有关。因此我们可将芳樟醇作为千年健质量标志物的主要选择。

**4.6 基于千年健配伍的质量标志物预测分析** 配伍是中药临床运用最常见的方式,不同药物经配伍后其作用也会发生相应的改变,出现药效增强或减弱、药理作用改变、产生毒性等现象。千年健是我国传统中药,在临床上可用于补肾壮骨、化瘀通络、止痹痛等。千年健配土茯苓、露蜂房可治疗风湿性关节炎<sup>[49]</sup>。千年健配狗脊、川续断等可治疗腰间盘突出症<sup>[50]</sup>。千年健配狗脊、鸡血藤可治疗风湿痛,即千年健散<sup>[51]</sup>。千年健配地风、老鹳草可治疗风寒筋骨疼痛、拘挛麻木。将千年健、川乌、制首乌、追地风泡入白酒中可治疗风湿性关节炎、类风湿性关节炎、腰腿疼<sup>[52]</sup>。因此千年健在很多临床经方、验方中都是以君药入药,故对千年健的质量标志物的控制可用于含千年健的不同配伍方剂的质量控制。

**4.7 基于千年健入血成分的质量标志物预测分析** 药物在体内发挥作用一般要经过吸收、转化、代

谢等步骤,相应的其化学成分也会发生改变。在体内的发挥疗效的一般都是其代谢成分也称为最终物质,这种成分就是质量标志物的主要选择。张思炎等<sup>[16]</sup>在研究千年健的药理活性时发现一些倍半萜类成分可以降低血浆甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白的水平,从而达到降低血脂、治疗高脂血症、非酒精性脂肪肝以及 2 型糖尿病等作用。综上可以得出倍半萜类是千年健在血中的主要化学成分,因此可将倍半萜类作为千年健质量标志物的主要选择。

**4.8 基于千年健化学成分可测性的质量标志物预测分析** 常见的千年健化学成分测定的方法主要为 HPLC 和 GC 法,何丹等<sup>[33]</sup>利用 HPLC 对千年健进行了定性鉴别,对来自不同产地的 10 批千年健的图谱相似度进行了评价分析,发现了 11 共有峰,并确定了其中一个峰为原儿茶酸。谢丽莎等<sup>[33]</sup>采用 GC 法对千年健进行了定量测定,测定了广西 6 个产地千年健中芳樟醇的含量,发现这六个产地千年健中芳樟醇的含量均大于药典要求的 0.20%。综上我们可以将原儿茶酸和芳樟醇作为千年健质量标志物的主要选择。

## 5 结语

千年健作为我国传统中药,用药历史悠久,最早出现在《本草纲目拾遗》中,后续在《本草求真》《饮片新参》《广西本草选编》以及《全国中草药汇编》中都有记载。千年健化学成分丰富,挥发油成分能够治疗类风湿性关节炎,其中挥发性成分主要含有的倍半萜类具有抗炎镇痛和治疗妇女绝经后骨质疏松作用,酚类成分具有抗氧化和治疗阿尔兹海默症的作用,除此之外千年健还具有抗菌、抗肿瘤、抑制 NO 和治疗瘫痪病人的压疮。为了进一步评价千年健的质量,从传统功效、药性、药效、植物亲缘学、入血成分、炮制、配伍以及化学成分的可测性等方面进行质量标志物的预测分析,发现倍半萜类和酚类都可作为千年健质量标志物的主要选择。由于药物发挥疗效需经过吸收、转化、代谢等步骤,因此其化学成分也会发生相应的变化,本文对质量标志物的预测分析只能作为一个参考,还应从多角度对其质量进行评价,建立可

观、高效、完善的质量评价体系。

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药政管理局,中国药品生物制品检定所.中药材手册[M].北京:人民卫生出版社,1989:33.
- [2] 赵学敏.本草纲目拾遗[M].2版.北京:人民卫生出版社,1983:163.
- [3] 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,2020:34.
- [4] 马洁,张丽霞,管艳红.西双版纳两种千年健的比较研究[J].中国民族医药杂志,2007,13(4):29-30.
- [5] Yang JL, Dao TT, Hien TT, et al. Further sesquiterpenoids from the rhizomes of *Homalomena occulta* and their anti-inflammatory activity[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2019, 29(10):1162-1167.
- [6] Ye J, Yin P, Xiao MT. New aromatic compounds from the rhizomes of *Homalomena occulta* [J]. Phytochemistry Letters, 2017, 21:57-60.
- [7] Zeng LB, Zhang ZR, Luo ZH, et al. Antioxidant activity and chemical constituents of essential oil and extracts of *Rhizoma Homalomenae* [J]. Food Chemistry, 2011, 125(2):456-463.
- [8] Ye J, Xiao MT, Zan K, et al. Sesquiterpenoids from rhizome of *Homalomena occulta* [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2016, 41(14):2655-2659.
- [9] Zhang K, Wu KJ, Lu SX, et al. Characterization of the complete chloroplast genome of *Homalomena occulta* (Lour.) Schott [J]. Mitochondrial DNA Part B, Resources, 2021, 6(3):1018-1019.
- [10] Zhang Q, Ma L, Qu ZX, et al. Purification, characterization, crystal structure and NO production inhibitory activity of three new sesquiterpenoids from *Homalomena occulta* [J]. Acta Crystallographica Section C, Structural Chemistry, 2018, 74(Pt 11):1440-1446.
- [11] 宋良科.峨眉山天南星科药用植物资源研究[J].中国野生植物资源,2006,25(1):35-36,52.
- [12] 刘永红,郭建宏,张顺仓.天南星科9种易混淆药材的鉴别特征概述[J].扬州大学学报(农业与生命科学版),2018,39(4):45-50.
- [13] Yang JL, Dao TT, Hien TT, et al. Further sesquiterpenoids from the rhizomes of *Homalomena occulta* and their anti-inflammatory activity[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2019, 29(10):1162-1167.
- [14] 杨仁勇,王云涛,王梦然,等.千年健萜类化学成分及其细胞毒活性研究[J].中草药,2021,52(11):3167-3173.
- [15] 赵峰,侯桂革,李洪娟,等.千年健的倍半萜类成分研究[C]//中国化学会第九届全国有机化学学术会议论文摘要集(9).2015:34.
- [16] 张思炎.千年健和红豆杉的化学成分及药理活性研究[D].杭州:浙江大学;2019.
- [17] Zhao J, Wu J, Yan FL. A new sesquiterpenoid from the rhizomes of *Homalomena occulta* [J]. Natural Product Research, 2014, 28(20):1669-1673.
- [18] Hu YM, Liu C, Cheng KW, et al. Sesquiterpenoids from *Homalomena occulta* affect osteoblast proliferation, differentiation and mineralization in vitro [J]. Phytochemistry, 2008, 69(12):2367-2373.
- [19] Sung TV, Steffan B, Steglich W, et al. Sesquiterpenoids from the roots of *Homalomena aromatica* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(10):3515-3520.
- [20] Yang JL, Zhao YM, Shi YP. Sesquiterpenoids from the rhizomes of *Homalomena occulta* [J]. Natural Products and Bioprospecting, 2016, 6(4):211-216.
- [21] 余金明,刘冰,王宪庆,等.HELP与GC-MS法分析千年健挥发油成分[J].中药材,2010,33(9):1421-1424.
- [22] 茅银杰,岳显可.基于主成分分析的不同产地千年健GC指纹图谱研究[J].实用药物与临床,2017,20(8):933-936.
- [23] 王方敏,毛秀红,季申.气相色谱法测定千年健中芳樟醇的含量[J].中成药,2006,28(7):1019-1020.
- [24] 邱琴,丁玉萍,赵文强,等.千年健挥发油化学成分的研究[J].上海中医药杂志,2004,38(3):51-53.
- [25] 余汉谋,肖海鸿,姜兴涛,等.千年健挥发油微波辅助提取[J].精细化工,2011,28(12):1183-1187,1223.
- [26] 陈耀祖,薛敦渊,李兆琳,等.中药千年健挥发油化学成分研究[J].色谱,1986(6):324-327.
- [27] 韩辉,陈耀祖,薛敦渊,等.闪蒸-毛细管色谱/质谱法分析中草药:千年健挥发油化学成份[J].兰化科技,1985,3(4):215-217.
- [28] Sriti J, Mejri H, Bachrouh O, et al. Antioxidant Activity and Chemical Constituents of Essential Oil and Extracts of *Haplophyllum Tuberculatum* from Tunisia [J]. 2017, 43(5):2373-2381.
- [29] 胡永美,杨中林,叶文才,等.千年健化学成分研究(II)[J].中成药,2006,28(12):1794-1796.

- [30] 杨再波,赵超.固相微萃取/气相色谱/质谱法分析千年健中挥发性化学成分[J].精细化工,2007,24(2):149-153.
- [31] 赵娅敏.藏药木藤蓼和中药千年健的化学成分研究[D].兰州:兰州大学,2010.
- [32] 谢丽莎,蒙田秀,欧阳炜,等.千年健镇痛抗炎药理研究[J].宁夏农林科技,2012,53(9):159-160.
- [33] 何丹.千年健质量标准、药效物质及作用机理研究[D].成都:电子科技大学,2018.
- [34] 曹志超,顾翔,苏佩清.黄酮类化合物抗氧化及其作用机制的研究进展[J].实用临床医药杂志,2009,13(13):110-112.
- [35] Zeng LB, Zhang ZR, Luo ZH, et al. Antioxidant activity and chemical constituents of essential oil and extracts of *Rhizoma Homalomenae* [J]. *Food Chemistry*, 2011, 125(2):456-463.
- [36] 林向成,汤泉,罗杨合.千年健中总黄酮的提取及其抗氧化活性研究[J].广东农业科学,2012,39(5):96-98.
- [37] 冯娟,黄珊珊,蔡琳,等.千年健多糖提取工艺优化及其抗氧化活性研究[J].海峡药学,2022,34(1):43-47.
- [38] 胡水寒,乔晨曦,于宗良,等.类风湿性关节炎发病机理研究概述[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(98):52-53.
- [39] 胡远,李晋奇,张舒涵,等.千年健挥发油对佐剂性关节炎模型大鼠的药效作用及其机制研究[J].中国药房,2016,27(10):1353-1356.
- [40] Tian XY, Zhao Y, Yu SS, et al. BACE1 (beta-secretase) inhibitory phenolic acids and a novel sesquiterpenoid from *Homalomena occulta* [J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2010, 7(4):984-992.
- [41] 张颖,于峥,赵宏艳,等.杜仲、千年健对去卵巢大鼠骨质疏松症的治疗作用及其机理探讨[J].中国中医基础医学杂志,2011,17(9):960-962.
- [42] Elbandy M, Lerche H, Wagner H, et al. Constituents of the rhizome of *Homalomena occulta* [J]. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2004, 32(12):1209-1213.
- [43] 郭环宇.千年健调节胃癌基质金属蛋白酶系统失衡的机理研究[D].长春:吉林大学,2008.
- [44] 林少莉,谢育光,招凯旋.千年健加桃红生肌膏治疗压疮的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2010,3(13):37-38.
- [45] 刘昌孝.基于中药质量标志物的中药质量追溯系统建设[J].中草药,2017,48(18):3669-3676.
- [46] 严永清.药物的苦味与归经、作用及化学成分的关系[J].现代应用药学,1987,4(5):12.
- [47] 严永清,吴建新.药物的辛味与归经、作用及化学成分的关系[J].中药通报,1987,12(1):55-58.
- [48] 孙坤坤,王加锋.辛味药药性理论及归经应用[J].山东中医药大学学报,2021,45(4):458-461.
- [49] 邓沂.土茯苓合千年健,露蜂房可治类风湿性关节炎[J].中医杂志,2002,43(1):11.
- [50] 马尚波,谭训香,刘荣新.中药在腰椎间盘突出症恢复期的应用[J].中医正骨,2003,15(5):48.
- [51] 中山医学院《中药临床应用》编写组.中药临床应用[M].广州:广东人民出版社,1975:192.
- [52] 《全国中草药汇编》编写组.全国中草药汇编:上册[M].2版.北京:人民卫生出版社,1996:469.
- [53] 谢丽莎,蒙田秀,欧阳炜,等.GC法测定广西产千年健芳樟醇含量[J].中国药师,2012,15(5):607-608.

(修回日期:2023-08-12 编辑:杨芳艳)