

· 研究进展 ·

白花蛇舌草的化学成分、药理作用及临床应用研究进展

黄岚¹, 陈碧莲^{2,3*}, 罗镭^{2,3*} (1. 浙江中医药大学, 杭州 310053; 2. 浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310052; 3. 国家药品监督管理局中成药质量评价重点实验室, 杭州 310052)

摘要 目的: 为白花蛇舌草现代研究提供理论依据, 为其新药开发和质量评价奠定基础。方法: 本文通过数据库的检索, 对近十年的白花蛇舌草化学成分、药理作用以及临床应用的相关文献资料进行整理与总结。结果: 发现白花蛇舌草中主要含有环烯醚萜类、黄酮类、蒽醌类、多糖类、有机酸类以及微量元素等多种化学成分物质; 具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化活性以及免疫调节等药理作用。白花蛇舌草在炮制方面的研究比较少, 临床上常用其治疗各种癌症, 包括肠癌、胃癌、肝癌、直肠癌等, 与半枝莲和其他抗癌药合用效果更佳。结论: 目前白花蛇舌草的化学成分研究较为全面, 药理研究多是抗癌、抗炎, 临床上常与清热解毒类药物合用, 目前暂未见毒副作用的报道。

关键词: 白花蛇舌草; 化学成分; 药理作用; 临床研究

中图分类号: R95; R969 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2023)12-1451-010

doi:10.16153/j.1002-7777.2023.12.016

Research Advances in Chemical Components Pharmacological Activities and Clinical Application of *Hedyotis diffusa*

Huang Lan¹, Chen Bilian^{2,3*}, Luo Lei^{2,3*} [1. Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310053, China; 2. Zhejiang Institute of Food and Drug Inspection, Hangzhou 310052, China; 3. NMPA Key Laboratory for Quality Evaluation of Traditional Chinese Medicine (Traditional Chinese Palant Medicine), Hangzhou 310052, China]

Abstract Objective: To provide theoretical basis for modern research of the herb and lay a foundation for the new drug development and quality evaluation by sorting the research progress of the chemical composition, pharmacological activity and clinical application of the herb. **Methods:** By searching the database, the literature on the chemical composition, pharmacological action and clinical application of HDW. in recent ten years were sorted and summarized. **Results:** It was found that the plant mainly contained iridoid, flavonoids, anthraquinones, polysaccharides, organic acids and trace elements. It had anti-tumor, anti-inflammatory, antioxidant activity and immunomodulatory pharmacological effects. There were few studies on the processing of HDW. It was commonly used in the treatment of various cancers, including bowel cancer, gastric cancer, liver cancer, rectal cancer, etc, and the combination with *Scutellaria barbata* D. Don and other anticancer drugs had a better effect. **Conclusion:**

基金项目: 浙江省科技计划项目-药食同源功能健康食品开发-药食同源功能组分膜法制备及其功能健康食品全利用开发项目资助(编号 2021C02019)

作者简介: 黄岚 Tel: 13595618163; E-mail: 2689459424@qq.com

通信作者: 陈碧莲 Tel: (0571) 86459402; E-mail: 1582314912@qq.com

罗镭 Tel: (0571) 87180345

At present, the chemical composition of HDW has been studied comprehensively. Pharmacological studies mainly focus on its anticancer and anti-inflammatory aspects. It is often used in combination with heat-clearing and detoxification drugs in clinical practice, while no side effects have been reported.

Keywords: *Hedyotis diffusa* Willd.; chemical components; pharmacological effect; clinical research

白花蛇舌草 (*Hedyotis Herba*) 为茜草科耳草属植物白花蛇舌草 (*Hedyotis diffusa* Willd.) 的干燥全草; 其味苦、淡, 性寒, 归胃、大肠、小肠经。全草具有清热、解毒、消肿、止痛功效^[1]。白花蛇舌草首载于《广西中药志》, 言其“味苦甘, 性温, 无毒; 入心、肝、脾三经。治小儿疳积, 毒蛇咬伤, 癌肿。外治白泡疮, 蛇癩疮”; 《闽南民间草药》记载, “苦, 平, 无毒。用于清热解毒, 消炎止痛”; 《泉州本草》中记载, “白花蛇舌草甘微酸, 性寒, 其功效清热散瘀, 消痈解毒。用于治疗痈疽疮疡, 瘰疬, 又能清肺火, 泄肺热, 治肺热喘促, 咳逆胸闷”。现代研究显示, 白花蛇舌草常与半枝莲、黄芪等药材配伍使用, 常用于癌

症、抗炎等疾病的治疗^[2]。作为药用的白花蛇舌草主要在南方地区广泛使用, 近几年各地均对其有栽培。白花蛇舌草目前收载于广东、吉林、北京、江苏、浙江等地方药材标准或炮制规范中, 其中在《浙江省中药炮制规范》(2015年版) 标准中收载了其性状、水分、总灰分的检查项目, 暂无薄层色谱鉴别及高效液相色谱法的含量测定与指纹图谱方法。而《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)(2020年版) 中尚未收载白花蛇舌草, 但现已开发白花蛇舌草的多种成方制剂供临床使用。2020年版《中国药典》一部中收载的含白花蛇舌草成方制剂见表1。

表1 2020年版《中国药典》一部中收载的含白花蛇舌草的成方制剂

序号	成方制剂名称	功效
1	花红片	清热解毒, 燥湿止带, 祛瘀止痛
2	花红胶囊	清热解毒, 燥湿止带, 祛瘀止痛
3	抗骨髓炎片	清热解毒, 散瘀消肿
4	肾炎康复片	益气养阴, 健脾补肾, 清解余毒
5	金蒲胶囊	清热解毒, 消肿止痛, 益气化痰
6	炎宁糖浆	清热解毒, 消炎止痛
7	茵芪肝复颗粒	清热解毒利湿, 疏肝补脾
8	养正消积胶囊	健脾益肾, 化瘀解毒
9	益肺清化膏	益气养阴, 潜热解毒, 化痰止咳
10	鼻咽灵片	通窍消肿, 祛风退热
11	癰清片	清热解毒, 凉血通淋
12	癰清胶囊	清热解毒, 凉血通淋
13	双虎清肝颗粒	清热利湿, 化痰宽中, 理气活血
14	花红颗粒	清热解毒, 燥湿止带, 祛瘀止痛

续表 1

序号	成方制剂名称	功效
15	男康片	益肾活血, 清热解毒
16	复方瓜子金颗粒	清热利咽, 散结止痛, 祛痰止咳
17	乙肝宁颗粒	补气健脾, 活血化痰, 清热解毒

1 化学成分

白花蛇舌草中含萜类、黄酮类、蒽醌类、挥发性成分、酚类化合物、苯丙素类、香豆素类及多糖类等化合物, 还有多种微量元素^[3-7]。

1.1 萜类

萜类为白花蛇舌草中的主要成分, 包括三萜类和环烯醚萜类, 迄今从白花蛇舌草中分离得到的萜类单体成分见表 2。

表 2 白花蛇舌草中分离得到的萜类成分

化合物名称	文献	化合物名称	文献
京尼平苷酸	3	(Z)-6-O-p-阿魏酰鸡屎藤苷甲酯	3
京尼平苷	3	Diffusoside A	3
10-O-苯甲酰-1-O-(6-O- α -L-吡喃阿拉伯糖基)- β -D-吡喃葡萄糖基京尼平酸	3	Diffusoside B	3
10-Dedhydrogeniposide	3	水晶兰苷甲酯	3
车叶草酸	3	Galioside 10-acetate	3
去乙酰车叶草苷酸	3	梔子苷	3
去乙酰车叶草苷酸甲酯	3	鸡屎藤次苷	4
车叶草苷酸甲酯	3	10-乙酰鸡屎藤苷	4
6-甲氧基去乙酰基车叶草苷酸甲酯	3	齐墩果酸、熊果酸	4
6-乙氧基去乙酰基车叶草苷酸甲酯	3	6 β -O-(2-羟基丙基)尼平京苷	5
车叶草苷	3	6 β -O-(1-羟甲基乙基)尼平京苷	5
鸡屎藤苷甲酯	3	6 α -O-(2-羟基丙基)尼平京苷	5
(E)-6-O-p-香豆酰鸡屎藤苷甲酯	3	6 α -O-(1-羟甲基乙基)尼平京苷	6
(E)-6-O-p-甲氧基桂皮酰鸡屎藤次苷甲酯	3	Hedyoiridoids A	6
(E)-6-O-p-阿魏酰鸡屎藤苷甲酯	3	Hedyoiridoids B	6
(Z)-6-O-p-香豆酰鸡屎藤苷甲酯	3	Hedyoiridoids	6
(Z)-6-O-p-甲氧基桂皮酰鸡屎藤苷甲酯	3	productasperulosidic acid butyl ester	8
去乙酰车叶草苷	3	E-6-O-3-hydroxy-p-methoxycinnamoyl scandoside methyl ester	8

1.2 黄酮类化合物

黄酮类化合物广泛存在于自然界中, 其中的山柰酚和槲皮素黄酮的衍生物是白花蛇舌草中总黄

酮的主要成分^[9-10]。迄今从白花蛇舌草中分离得到的黄酮类单体成分有26个^[11-16], 见表3。

表3 白花蛇舌草中分离得到的黄酮类成分

化合物名称	文献	化合物名称	文献
穗花杉双黄酮	11	槲皮素-3-O-(2-O-吡喃葡萄糖基)- β -D-半乳糖苷	15
白杨素-6-C-葡萄糖-8-C-阿拉伯糖	12	槲皮素-3-O-桑布双糖苷	15
白杨素-6-C-阿拉伯糖-8-C-葡萄糖	13	槲皮素-3-O-[2-O-(6-O-E-阿魏酰)- β -D-吡喃葡萄糖基]- β -D-半乳糖苷	15
木蝴蝶素-A-O-葡萄糖醛酸	12	槲皮素-3-O-[2-O-(6-O-E-阿魏酰)- β -D-吡喃葡萄糖基]- β -D-吡喃葡萄糖苷	15
汉黄芩素-O-葡萄糖醛酸	12	槲皮素-3-O-[2-O-(6-O-E-芥子酰)- β -D-吡喃葡萄糖基]- β -D-吡喃葡萄糖苷	15
5,7-二羟基-3-甲氧基黄酮醇	12	槲皮素-3-O-[2-O-(6-O-E-芥子酰)- β -D-吡喃葡萄糖基]- β -D-半乳糖苷	15
5,7,4'-三羟基黄酮醇	12	山柰酚	15
5-羟基-6,7,3',4'-四甲氧基黄酮	12	山柰酚-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	16
槲皮素	13	山柰酚-3-O- β -D-半乳糖苷	16
芦丁	14	山柰酚-3-O-(2-O- β -D-吡喃葡萄糖基)- β -D-半乳糖苷	16
槲皮素-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	14	山柰酚-3-O-(6-O- α -L-鼠李糖)- β -D-吡喃葡萄糖苷	16
槲皮素-3-O- β -D-半乳糖苷	14	山柰酚-3-O-[2-O-(E-6-O-阿魏酰)- β -D-吡喃葡萄糖基]- β -D-吡喃葡萄糖苷	16
槲皮素-3-O-(2-O-吡喃葡萄糖基)- β -D-吡喃葡萄糖苷	15	山柰酚-3-O-[2-O-(6-O-E-阿魏酰)- β -D-吡喃葡萄糖基]- β -D-半乳糖苷	16

1.3 蒽醌类化合物

蒽醌类化合物为白花蛇舌草的特征成分之一, 其中以茜草素型为主, 少量为大黄素型蒽醌^[17],

见表4。

1.4 其他成分

白花蛇舌草中其他成分见表5。

表4 白花蛇舌草中分离得到的蒽醌类成分

化合物名称	文献	化合物名称	文献
2,3-二甲氧基-6-甲基蒽醌	18	2,6-二羟基-3-甲基-4-甲氧基蒽醌	20
2-甲基-3-羟基-4-甲氧基蒽醌	18	2-羟基-7-羟甲基-3-甲氧基蒽醌	20
2-甲基-3-甲氧基蒽醌	18	2-羟基-1-甲氧基-3-甲基蒽醌	20
2-甲基-3-羟基蒽醌	18	2-羟基-1,3-二甲氧基蒽醌	20
2-羟基-7-甲基-3-甲氧基蒽醌	18	2-羟基-3-甲基-1-甲氧基蒽醌	20
1-甲醛-4-羟基蒽醌	19	2,6-二羟基-1-甲氧基-3-甲基蒽醌	21
2-羟基-3-羟甲基蒽醌	19	1,3-二羟基-2-甲基蒽醌	22
2-羟基-3-甲氧基-7-甲基蒽醌	19	1,7-二羟基-6-甲氧基-2-甲基蒽醌	22
2-羟基-1-甲氧基蒽醌	19	1-羟基-2-羟甲基蒽醌	23
2-甲基-3-甲氧基蒽醌	19	2,7-二羟基-3-甲基蒽醌	23
2-羟基-3-甲氧基-6-甲基蒽醌	23		

表5 白花蛇舌草中分离得到的其他成分

化合物名称	文献	化合物名称	文献
十六烷酸	24	β -谷甾醇	28
角鲨烯	24	rubiadin	28
顺式-异油酸	24	β -谷甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷	28
亚油酸	24	对香豆酸	28
豆甾-4-烯-3-酮	24	松三糖	29
鼠李糖	25	麦芽三糖	29
半乳糖	25	腺嘌呤	29
甘露醇	25	黄嘌呤	29
香豆酸	26	帕拉金糖	29
咖啡酸	26	Physanguloside A	29
阿魏酸	26	龙胆酸-5-O-葡萄糖苷	29
Ti	27	灯盏花甲素	29
B	27	山楂酸	30
Ni	27	科罗索酸	30

续表 5

化合物名称	文献	化合物名称	文献
V	27	Glycerol-2-(3-methoxy-4-hydroxybenzoic acid) ether	31
Sn	27	Meso-3,3-bis(3,4-dihydro-4-hydroxy-6-methoxy-2H-benzopyran)	31
Sb	27	Threo-2,3-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl-3-butoxypropan-1-ol)	31
Al	27	Pubinernoid A	31
Co	27	2,3-dimethyl-valeric acid	31
Mg	27	3,7-dimethyl-1-octen-3,6,7-triol	31
Fe	27	(3R,4R)-3-hydroxy-4-hydroxymethyl-4-butanolide	31
Sr	27	Uridine	31
豆甾醇	28	Adenosine radical cation	31

2 药理作用

白花蛇舌草的抗炎、抗肿瘤等药理作用主要与其清热解毒、利湿通淋的功效有关。

2.1 抗癌作用

相关研究表明白花蛇舌草能够抑制A549细胞株的增殖,促进其凋亡,将细胞阻滞于G₀/G₁期,其作用机制可能与抑制PI3K/Akt信号通路、IL-6/PI3K/Akt/m TOR-HIF-1 α 轴的表达与分泌以及下调Cyclin D₁、c-Myc蛋白表达水平有关^[32-34]。郭洪梅等^[35]研究发现白花蛇舌草水提物对A549肺癌细胞和PC-9细胞均有抑制作用,其能抑制MAPK通路中关键分子ERK、jnk、p38的磷酸化表达,从而促进肺癌细胞凋亡,进而达到抗癌的作用效果。

其次,不少文献资料也报道白花蛇舌草在抗胃癌、肠癌以及乳腺癌方面也有较好的效果^[36-45]。

2.2 抗炎作用

白花蛇舌草在现代药理研究中具有抗炎的作用,早期研究显示,白花蛇舌草含有多种抗炎活性成分,其中总黄酮为主要的抗炎成分。李曼等^[46]通过实验显示,白花蛇舌草水提液和醇提液均可减轻小鼠耳肿胀和减少扭体次数,降低血清中IL-6、TNF- α 水平,抑制细胞上清液中IL-6、IL-1 β 、

TNF- α 的浓度,但是水提液的抗炎效果优于醇提液。在葡聚糖硫酸钠诱发的UC小鼠便血中,郭新邓等^[47]采用体外细胞实验及斑马鱼体内模型实验筛选白花蛇舌草抗炎活性部位及探讨其作用机制,其结果表明中正丁醇部位的抗炎活性最好,且其抗炎作用可能与抑制MAPK通路有关。另外,何枝华等^[48]通过双抗夹心酶联免疫吸附检测发现白花蛇舌草提取物对脓毒症小鼠血清中的IL-6、TNF- α 和IL-1 β 的表达同样具有抑制的效果。

2.3 抗氧化活性

研究表明,白花蛇舌草中的多糖、黄酮类物质具有清除氧自由基、抗脂质过氧化和提高SOD活力而发挥抗衰老的作用^[49-50]。吴仪君等^[51]研究发现,不同溶剂的白花蛇舌草提取物对HUVEC管腔形成有较好的抑制作用,并且具有较好的抗氧化能力。聂利华等^[52]实验结果表明白花蛇舌草醇提物在小鼠体内具有抗氧化活性,与对照组相比,高剂量组白花蛇舌草醇提物能明显提高小鼠血清SOD、肝组织中SOD、CAT、GSH-Px、T-AOC及脑组织中CAT、GSH-Px与T-AOC等抗氧化酶的活性,显著降低小鼠血清、肝脏及脑组织中脂质过氧化产物MDA的水平。

2.4 免疫调节作用

白花蛇舌草多糖对肿瘤小鼠具有一定的免疫调节作用。张林超^[53]通过皮下接种Renca细胞建立肾癌荷瘤小鼠模型,实验结果显示,与荷瘤模型组比较,白花蛇舌草多糖高、低剂量组小鼠脾脏指数、胸腺指数、淋巴细胞转化程度、CTL杀伤活性、CD₄⁺细胞百分比、CD₄⁺/CD₈⁺比值、血清IFN- γ 和IL-2水平均增加($P<0.05$),而CD₈⁺细胞百分比降低($P<0.05$),则说明白花蛇舌草多糖抑制肾癌荷瘤小鼠肿瘤生长,发挥免疫调节的作用。有实验研究显示,采用水提醇沉法提取白花蛇舌草中的多糖类成分,以不同浓度的剂量组动物造模实验发现白花蛇舌草中多糖类成分能显著促进LPS诱导的脾淋巴细胞增殖和NK细胞的活性,并且能够明显提高小鼠的免疫功能,表现出良好的免疫调节活性^[54]。

2.5 对心肌作用

杜芳清等^[55]采用不同浓度的白花蛇舌草溶液对离体灌注蛙心和心率影响实验,结果显示低浓度白花蛇舌草溶液对离体蟾蜍心脏心率和心肌收缩力的影响较明显,中、高浓度的白花蛇舌草溶液使离体蟾蜍心脏心率明显减慢,心肌收缩力明显减弱,且随着白花蛇舌草溶液浓度的增高对离体蟾蜍心脏心率和心肌收缩力的抑制作用加强。

2.6 其他药理作用

除此之外,白花蛇舌草还具有抗病毒、抗感染、保肝利胆的现代药理作用。

3 临床研究

3.1 炮制和提取

目前关于白花蛇舌草的炮制研究文献很少,只有简单地提到其炮制:取白花蛇舌草原药材,除净泥沙杂质,用清水喷洒闷润4~8小时后切中段,干燥,过筛^[56]。通过对文献的检索,暂未发现相关资料对白花蛇舌草炮制前后成分变化和药理作用变

化的研究。

关于白花蛇舌草的提取工艺,基于CNKI网站文献检索2010-2022年其相关文献共计20篇。其中以总黄酮含量为指标,学者通过单因素实验考查酶的种类、乙醇浓度、酶用量、酶解时间、料液比5个因素,得到白花蛇舌草总黄酮提取率最高的提取工艺^[57]。李雅婷等^[58]建立白花蛇舌草中齐墩果酸和熊果酸的HPLC测定方法,采用正交设计法优化其提取工艺,得出了二者的最佳提取乙醇浓度、料液比、超声提取时间以及超声功率。

3.2 配伍

白花蛇舌草常作为民间药使用,并且通常以单味白花蛇舌草治疗黄疸、蛇毒、疮疮、结直肠息肉等疾病。现代临床上用其治疗小儿肾病,在辨证施治的基础上,顿艳芳等^[59]认为小儿肾病综合征病机以肝脾肾功能失调为主,阴阳气血不足为本,湿热、瘀血、水湿为标,治疗上以清热利湿、活血化瘀、行气为关键,而白花蛇舌草性寒,味甘苦入膀胱经,具有清热解毒、利湿消肿、活血化瘀、补气升阳、固摄精微的功效,故在治疗小儿肾病上具有较好的疗效。

经文献分析,白花蛇舌草-半枝莲药对配伍使用常用于抗炎、治疗乳腺癌、银屑病、胃癌等疾病;与白茅根配伍治血热妄行的出血症、痈疽疮毒;与车前子配伍治热淋、水肿;与黄芪配伍常用治疗上呼吸道感染、慢性胃炎、结肠癌术后化疗反应。也有相关研究报道,白花蛇舌草-党参中有效成分可能干预P53信号通路和P13K/Akt信号,从而用于防治直肠癌术后复发^[60]。

3.3 临床适用

白花蛇舌草在临床上主要用于各种癌症疾病、疮疮、阑尾炎、小儿肾病、小儿荨麻疹合并肺炎、小儿夜啼以及关节炎等多种疾病的预防与治疗。具体文献资料记载见表6。

表6 献记载白花蛇舌草的临床研究情况

主治病症学科	主治病症	篇数	发表年度
儿科学	小儿肾病、荨麻疹合并肺炎、夜啼、小儿肠套叠	4	2005-2015
妇产科学	宫颈癌	7	2007-2019
神经病学	胶质瘤	3	2005-2012
肿瘤学	肺癌、鼻咽癌、宫颈癌、恶性肿瘤、肾癌、食管腺癌、膀胱癌、大肠癌、肝癌、结肠癌、喉癌、骨髓瘤、白血病、胃癌等	87	2001-2022
皮肤病学	痤疮	5	2004-2015
心血管疾病	骨髓瘤、恶性淋巴瘤	3	1975-2012
基础医学	卵巢癌、脓毒症、胆汁淤积、肾癌、关节炎等	5	2013-2019
外科学	阑尾炎、增生性瘢痕、乳腺癌、骨肉瘤	4	2009-2020
泌尿科学	肾癌、急性肾损伤、膀胱癌、结肠癌、附睾郁积症	6	1987-2019

4 小结与展望

通过整理白花蛇舌草的相关文献资料,发现白花蛇舌草常作为民间民族药使用,国内外对白花蛇舌草的药理研究主要在抗肿瘤、抗炎、抗氧化活性及免疫调节等方面,但未见其不良反应的报道。目前对白花蛇舌草粗提物抗肿瘤作用的分子机制研究取得了一点进展,同时其化学成分的研究也较深入。但与许多中草药一样,某一种或一类化学成分与生物活性对应尚无明确结论,从而给白花蛇舌草进一步深度开发带来很大的局限。

白花蛇舌草药性方面的比较研究暂无相关报道,期望通过后续的研究对其整理。随着现代科学技术的不断发展,今后应在白花蛇舌草化学成分研究的基础上,加强对其活性与成分相关性、抗肿瘤作用机制及质量标准制订等方面的研究,以便将白花蛇舌草开发成为成分明确、疗效确切、质量可控的现代植物药。

参考文献:

- [1] Ye YX, Zhang PZ, Wang L, et al. Effects of Different Extraction Methods on Polysaccharide and Its Antioxidant Characteristics of *Hedyotis diffusa* Willd. in Henan Province [J]. Nat Prod Res Dev, 2019, 31 (7): 1-1146.
- [2] 马婷婷, 张甘霖, 张博然, 等. 半枝莲和白花蛇舌草药对的研究现状[J]. 中华中医药杂志, 2021 (6):

3491-3494.

- [3] Yu L, Wang F, Guo Q, et al. Research Progress on Chemical Constituents of *Hedyotis diffusa* Willd. and Its Pharmacological Activities[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2017, 34 (12): 1104-1114.
- [4] Chen X, Zhao B, Zhang M, et al. Application of HPLC-Q/orbitrap MS in the Detection and Identification of Anticancer Constituents in Ethyl Acetate Components from *Hedyotis diffusa*[J]. Anal Methods, 2020, 12 (32): 4037-4047.
- [5] Wang CF, Xin P, Wang YZ, et al. Iridoids and Sflingolipids from *Hedyotis diffusa*[J]. Fitoterapia, 2018, 124 (6): 152-159.
- [6] Wei YH. Advances on *Hedyotis diffusa* Willd.[J]. Shanxi J Tradit Chin Med (山西中医), 2018, 34 (12): 53-56.
- [7] 赵薇, 郝谜谜, 孙璠, 等. 白花蛇舌草中环烯醚萜类成分的药理活性及其稳定性研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2021 (6): 806-810.
- [8] Wu J, Ye ZJ, Yu LJ, et al. Two New Iridoid Glycosides from *Hedyotis diffusa*[J]. Asian Nat Prod Res, 2023, 25 (1): 27-35.
- [9] 龙小妹, 林艾和, 李蓉, 等. HPLC法测定不同提取溶剂条件下白花蛇舌草中3种黄酮类成分的含量[J]. 海峡药理学, 2022 (10): 30-34.

- [10] 马青琳, 姜珊, 徐桐, 等. 白花蛇舌草黄酮类成分及其药效学和药动学研究进展[J]. 山东化工, 2019 (23): 86-89, 93.
- [11] Xu GH, Kim YH, Chi SW, et al. Evaluation of Human Neutrophil Elastase Inhibitory Effect of Iridoid Glycosides from *Hedyotis diffusa*[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2010, 20: 513-515.
- [12] Li CM, Zhao YY, Guo ZM, et al. Effective 2D-RPLC/RPLC Enrichment and Separation of Micro-components from *Hedyotis diffusa* Willd. and Characterization by Using Ultra-performance Liquid Chromatography/Quadrupole Time-of-flight Mass Spectrometry[J]. J Pharm Biomed Anal, 2014, 99: 35-44.
- [13] 梁少瑜, 陈飞龙, 汤庆发, 等. 白花蛇舌草化学成分研究[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23 (6): 655-657.
- [14] Liu EH, Zhou T, Li GB, et al. Characterization and Identification of Iridoid Glucosides, Flavonoids and Anthraquinones in *Hedyotis diffusa* by High-performance Liquid Chromatography/Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry[J]. J Sep Sci, 2012, 35: 263-272.
- [15] Li DX, Schmitz OJ. Comprehensive Two-dimensional Liquid Chromatography Tandem Diode Array Detector (DAD) and Accurate Mass QTOF-MS for the Analysis of Flavonoids and Iridoid Glycosides in *Hedyotis diffusa*[J]. Anal Bioanal Chem, 2015, 407: 231-240.
- [16] 周应军, 吴孔松, 曾光尧, 等. 白花蛇舌草化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2007 (7): 590-593.
- [17] 李梓盟, 张佳彦, 李菲, 等. 白花蛇舌草抗肿瘤化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021 (2): 74-79.
- [18] 李波. 白花蛇舌草的化学成分和药理作用研究进展[J]. 天津药学, 2016, 28 (5): 75-78.
- [19] 曾永长, 梁少瑜, 吴俊洪, 等. 白花蛇舌草化学成分及其抗肿瘤活性[J]. 中成药, 2018, 40 (8): 1768-1772.
- [20] 于亮, 姜洁, 刘勇, 等. 白花蛇舌草氯仿部位的化学成分研究[J]. 中国药房, 2017, 28 (3): 390-393.
- [21] 刘艳群, 殷文杰, 左琳, 等. HPLC同时测定白花蛇舌草中2种蒽醌类化合物的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20 (4): 42-44.
- [22] 曹广尚, 杨培民, 张加余, 等. HPLC-DAD同时测定白花蛇舌草中2个活性蒽醌类成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20 (20): 54-56.
- [23] Huang WH, Yu SH, Li YB, et al. Two new Anthraquinones from *Hedyotis diffusa*[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2008, 10 (5): 467-471.
- [24] 周冰, 朱彬毓, 王鹏程, 等. 白花蛇舌草中脂溶性化学成分 GC-MS 分析研究[J]. 中药材, 2020 (12): 2954-2958.
- [25] Zhang R, Ma CJ, Wei YL, et al. Isolation, Purification, Structural Characteristics, Pharmacological Activities, and Combined Action of *Hedyotis diffusa* Polysaccharides: A review[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 183: 119-131.
- [26] 段和祥, 刘绪平, 陈希, 等. HPLC法同时测定白花蛇舌草中6种有机酸类成分的含量[J]. 中药材, 2019 (8): 1842-1845.
- [27] 杨新周, 吴娜, 尚八芹. 滇产白花蛇舌草无机元素分析研究[J]. 化学研究与应用, 2020 (4): 591-598.
- [28] 于亮, 杨帅, 黄祝刚, 等. 白花蛇舌草的化学成分研究[J]. 热带亚热带植物学报, 2023, 31 (1): 147-152.
- [29] 苏延旭, 覃静华, 陶林, 等. UPLC-Q-Exactive-Orbitrap-MS法鉴定白花蛇舌草注射液中化学成分[J]. 现代药物与临床, 2022 (2): 281-284.
- [30] 林艾和, 刘海鹏, 张艳娇, 等. 正交试验优化白花蛇舌草4种五环三萜类成分提取工艺[J]. 中国中医药信息杂志, 2021 (6): 83-87.
- [31] 苏经天. 滇产白花蛇舌草的化学成分研究[D]. 昆明: 云南大学. 2020.
- [32] 周林水, 吕昕, 郑苏群. 基于PI3K/Akt通路探讨白花蛇舌草对EGFR-TKIs抵抗的A549细胞的增殖抑制作用[J]. 药物分析杂志, 2021 (11): 1931-1939.
- [33] 孙海鹏, 马山, 庄贺, 等. 黄芪-白花蛇舌草抑制肺癌A549细胞增殖机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021 (19): 28-35.
- [34] 李纪鹏, 陈丽萍, 俞万钧. 白花蛇舌草乙醇提取物逆转肺癌细胞化疗耐药作用研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020 (7): 535-538+610.
- [35] 郭洪梅, 赵丹, 曹琳, 等. 白花蛇舌草水提物通过抑制MAPK通路致肺癌细胞的凋亡[J]. 药学与临床研究, 2019 (1): 5-9.
- [36] 刘豪杰, 陈雪蕾, 包萨如拉. 白花蛇舌草-半枝莲药对乙酸乙酯组分对胃癌SGC-7901细胞周期的影响[J]. 中

- 医学报, 2022(10): 2198-2204.
- [37] 杜洋, 邵淑丽, 焦凯贺, 等. 白花蛇舌草对人胃癌细胞 MNK-45 线粒体膜电位及凋亡相关基因表达的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2020(2): 171-175.
- [38] 范燕燕, 陈有志, 卢英恺, 等. 白花蛇舌草-半枝莲药对组分对胃癌 SGC-7901 细胞增殖、线粒体自噬及凋亡的影响[J]. 中医学报, 2020(1): 130-135.
- [39] 王秋兰, 薛永杰, 韩涛. 胃癌中 CLIC4 蛋白表达及白花蛇舌草总黄酮对其表达的影响[J]. 临床与实验病理学杂志, 2016(6): 681-684.
- [40] 常澍晨. 白花蛇舌草-半边莲药对通过下调 SALL4 调控 Wnt/ β -catenin 信号通路抑制结肠癌的作用机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [41] 谢冬冰, 郭玉婷. 白花蛇舌草提取物多糖和总黄酮对于结肠癌 HT-29 细胞的抑制作用[J]. 中国药物与临床, 2021(19): 3217-3220.
- [42] 张浩瑞, 刘玉国. 基于自噬途径探究白花蛇舌草乙醇提取物对结肠癌 SW480 细胞凋亡情况的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2021(8): 1433-1437.
- [43] 曾丽红. 基于 Wnt 信号诱导 EMT 探讨半枝莲-白花蛇舌草药对抑制乳腺癌肺转移的研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2022.
- [44] 周玮玮, 潘博, 唐蔚, 等. 半枝莲-白花蛇舌草药配伍对乳腺癌肺转移及细胞增殖的影响研究[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022(4): 491-494.
- [45] 王宇, 宋舟, 康爱文, 等. 白花蛇舌草提取物对乳腺癌 MCF-7 细胞增殖和凋亡影响的实验研究[J]. 现代生物医学进展, 2018(16): 3007-3011.
- [46] 李曼, 张露蓉, 金顺琪, 等. 白花蛇舌草不同提取液抗炎镇痛效应及化学成分比较研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022(8): 19-23.
- [47] 郭新邓, 宁为民, 梁芷晴, 等. 白花蛇舌草抗炎活性部位筛选及作用机制研究[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(6): 1-19.
- [48] 何枝华, 彭梦媛, 王颖芳. 白花蛇舌草提取物对脓毒症模型小鼠肝组织病理及 IL-6、IL-1 和 TNF- α 的影响[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(4): 9-12.
- [49] 叶颖晓, 张朋展, 王丽, 等. 不同提取方法对豫产白花蛇舌草多糖及抗氧化活性的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2019(7): 1138-1146.
- [50] 张蜀艳, 蒲建萍, 李政. 白花蛇舌草和半枝莲总黄酮提取工艺优化及抗氧化性研究[J]. 食品研究与开发, 2019(4): 91-96.
- [51] 吴仪君, 刘小芳, 李万忠, 等. 白花蛇舌草不同极性部位抗血管生成及抗氧化活性研究[J]. 中医药导报, 2018(17): 50-54.
- [52] 聂利华, 廖鹏, 刘亚群. 白花蛇舌草醇提取物抗氧化活性的研究[J]. 中南药学, 2017(1): 44-47.
- [53] 张林超. 白花蛇舌草多糖对肾癌荷瘤小鼠肿瘤生长及免疫调节作用的影响[J]. 中成药, 2021(3): 765-769.
- [54] 翟俊勇, 田梦, 贺建华, 等. 白花蛇舌草多糖对免疫抑制小鼠的免疫调节作用研究[J]. 中药材, 2015, 38(9): 1942-1945.
- [55] 杜芳清, 邓爱露, 向泽礼, 等. 白花蛇舌草溶液对离体灌注蛙心收缩力和心率的影响[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017(55): 10703-10704.
- [56] 高宾, 于文敏. 白花蛇舌草的炮制与鉴别[J]. 首都医药, 2010(3): 40.
- [57] 梁浩楠, 刘庆波, 凌佳音, 等. 酶法-超声提取白花蛇舌草总黄酮工艺研究[J]. 中国药学杂志, 2021(13): 1041-1047.
- [58] 李雅婷, 盛云杰. 基于正交设计优化白花蛇舌草提取工艺及含量测定[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022(20): 137-140.
- [59] 顿艳芳, 刁娟娟. 白花蛇舌草在小儿常见肾脏疾病中的应用[J]. 湖南中医杂志, 2015(3): 141-142.
- [60] 屈映, 李诗莹, 张书信, 等. 党参、白花蛇舌草防治结直肠癌术后复发转移的网络药理学研究[J]. 肿瘤药理学, 2021(6): 707-719.

(收稿日期 2023年6月7日 编辑 肖妍)