

苗药头花蓼研究进展*

刘慧^{1,2}, 张庆捷³, 袁丽^{1,2}, 郑林¹, 李月婷¹, 巩仔鹏¹, 王爱民⁴, 黄勇^{1,Δ}

(1. 贵州医科大学贵州省药物制剂重点实验室·药用植物功效与利用国家重点实验室, 贵州 贵阳 550004;
2. 贵州医科大学药学院, 贵州 贵阳 550004; 3. 贵州拜特制药有限公司, 贵州 贵阳 550008; 4. 贵州医科大学民族药与中药开发应用教育部工程研究中心, 贵州 贵阳 550004)

摘要:目的 为苗药头花蓼的开发利用提供参考。方法 查阅文献,系统归纳头花蓼全草及地上部分的化学成分、药物效应动力学、药物代谢动力学、质量控制及相关制剂的应用与开发。结果与结论 头花蓼主要含有黄酮类、酚酸类、木脂素类、烷基糖苷类、有机酸类、醇类、酯类、三萜类、鞣质类等化学成分,具有抗氧化、抗炎、抗菌、降糖、解热镇痛、调血脂等药理作用,可影响部分抗生素及酶在体内的代谢,在不同肠段吸收趋势不同;模型大鼠与正常大鼠的头花蓼药物代谢动力学参数有明显差异;质量控制方面,主要针对多指标成分的含量测定和相关制剂及药材的指纹图谱等展开研究。目前,对于头花蓼的不良反应及毒理试验研究较少,且多以粗提物进行药理作用研究。建议后续研究中对其药效成分及作用机制进行深入研究,以阐明头花蓼的药效物质基础,为进一步开发利用奠定理论基础。

关键词: 头花蓼;化学成分;药理学;质量评价;开发应用

中图分类号:R932;R284.1;R285

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)06-0001-05

Research Progress of Miao Medicine *Polygonum capitatum*

LIU Hui^{1,2}, ZHANG Qingjie³, YUAN Li^{1,2}, ZHENG Lin¹, LI Yueting¹, GONG Zipeng¹, WANG Aimin⁴, HUANG Yong¹

(1. Guizhou Provincial Key Laboratory of Pharmaceutics · State Key Laboratory of Functions and Applications of Medicinal Plants, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, China 550004; 2. School of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, China 550004; 3. Guizhou Baite Pharmaceutical Co., Ltd., Guiyang, Guizhou, China 550008; 4. Engineering Research Center for the Development and Application of Ethnic Medicine and TCM <Ministry of Education>, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, China 550004)

Abstract: Objective To provide a reference for the development and utilization of Miao medicine *Polygonum capitatum*. **Methods** The chemical constituents, pharmacodynamics, pharmacokinetics, quality control of the whole herb and aerial parts of *Polygonum capitatum* and the application and development of related preparations were systematically summarized through literature review. **Results and Conclusion** *Polygonum capitatum* mainly contains flavonoids, phenolic acids, lignins, alkyl glycosides, organic acids, alcohols, esters, triterpenoids, tannins and other chemical components, it has antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, hypoglycemic, antipyretic analgesic, blood lipid regulation and other pharmacological effects, it can affect the metabolism of some antibiotics and enzymes *in vivo*, and its absorption trend in different intestinal segments is different. The pharmacokinetic parameters of *Polygonum capitatum* were significantly different between model rats and normal rats. Its quality control has also been strengthened, mainly focusing on the determination of multi-index ingredients and the fingerprints of related preparations and medicinal materials. At present, there are few studies on the adverse reactions and toxicological effects of *Polygonum capitatum*, and more crude extracts are used to study the pharmacological effects. Therefore, it is recommended to conduct in-depth research on its medicinal ingredients and mechanism in follow-up studies to clarify the therapeutic basis of *Polygonum capitatum*, and lay the foundation for its further development and utilization.

Key words: *Polygonum capitatum*; chemical components; pharmacology; quality evaluation; application and development

头花蓼又名四季红、石莽草、水绣球,是蓼科植物头花蓼 *Polygonum capitatum* Buch. - Ham. ex D. Don 干燥全草或地上部分。其不仅是我国民间常用药材,也是贵州省特色的苗药资源之一,具有清热利湿、解毒止痛、利尿通淋等功效,对泌尿系统疾病有独特疗效,收载于2003年版《贵州省中药材、民族药材质量标准》^[1-2]。目

前,我省以头花蓼为原料药开发并上市了热淋清颗粒、泌淋颗粒、四季草颗粒等单、复方制剂,并建立了上万亩的头花蓼《中药材生产质量管理规范》种植基地^[3]。头花蓼为贵州省重点发展的“六大苗药”和重点培育的“七大中药产业链”品种之一^[4]。但头花蓼基础研究较薄弱,特别是其药效物质基础尚未明确,导致产品工艺

*基金项目:国家自然科学基金[81760675];国家自然科学基金委员会-贵州省人民政府联合基金项目[U1812403];贵州省科技计划项目[黔科合[2019]2777号,黔科合[2019]5660];中央引导地方科技发展专项资金项目[黔科中引地[2018]4006];贵州省普通高等学校科技拔尖人才支持计划项目[黔教合KY字[2017]073];贵州省贵阳市科技计划项目[筑科合同[2017]30-29号]。

第一作者:刘慧,女,在读硕士研究生,研究方向为中药药效物质基础及质量控制,(电子信箱)liuhui554321@126.com。

Δ通信作者:黄勇,男,博士研究生,教授,研究方向为中药药效物质基础及新药,(电话)0851-86908468(电子信箱)mailofhy@126.com。

和质量控制水平均较低,难以保证头花蓼及其相关产品的质量和疗效^[1],成为头花蓼产品升级换代和产业链做大做强的“瓶颈”。基于此,本研究中检索中国知网、维普等数据库,对头花蓼全草及地上部分的化学成分、药理学研究、质量评价和开发应用进行归纳总结,为深入开发和综合利用该资源提供理论依据。现报道如下。

1 化学成分

1.1 全草的主要化学成分

黄酮类^[5-11]:包括山柰酚、槲皮素、槲皮苷、槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖苷、槲皮素-3-O-(4"-O-乙酰基)- α -L-鼠李糖苷、杨梅苷、槲皮素-3-O-(2"-没食子酰基)-鼠李糖苷、7-O-(6'-没食子酰基)- β -D-葡萄糖基-5-羟基色原酮,还包括木犀草素、芦丁、山柰酚、1-O- β -D-(6'-O-没食子酰基)-吡喃葡萄糖基-3-甲氧基-5-羟基苯、陆地棉苷、槲皮素-3-O-(2"-O-没食子酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷、槲皮素-3-O-(3"-O-没食子酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷、山柰酚-3-O- α -L-吡喃鼠李糖苷、槲皮素-3-O-(2"-O-没食子酰基)- α -L-吡喃鼠李糖苷、槲皮素-3-O-(3"-O-没食子酰基)- α -L-吡喃鼠李糖苷、5,7-二羟基色原酮、3-甲氧基槲皮素、山柰酚-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、2"-O-没食子酰基槲皮苷、2"-O-没食子酰基陆地棉苷、槲皮素-3-O-(6"-O-反式阿魏酰基)- β -D-吡喃半乳糖苷等。

酚酸类^[4,9-10]:包括没食子酸、原儿茶酸、没食子酸乙酯、原儿茶酸乙酯、对羟基苯甲酸、没食子酸甲酯、儿茶素、鞣花酸、短叶苏木酚、短叶苏木酚酸乙酯、红景天苷等。

木脂素类^[6,8,11-13]:包括 schizandriside、(-)-isolariciresinol-2a-O- β -D-xylopyranoside、(-)-5'-methoxyisolariciresinol-2a-O- β -D-xylopyranoside、nudiposide、五味子苷、异落叶松脂素、异飞蓟宾、2,3-dehydrosilychristin、(+)-isolariciresinol-3a-O- β -Dxylopyranoside,以及(+)-异落叶松脂醇、(-)-南烛木树脂酚-2a-O-[6-O-(4-羟基-3,5-二甲氧基)-苯甲酰基]- β -D-葡萄糖苷、(-)-异落叶松脂素-2a-O- β -D-木吡喃糖苷、(+)-5'-甲氧基异落叶松脂素-9-O- β -D-木吡喃糖苷、(-)-异落叶松脂素-3a-O- β -D-葡萄糖苷、lyoniside 等。

烷基糖苷类:杨阳等^[14]在头花蓼全草正丁醇部位共分离鉴别了7个烷基糖苷类化学成分,分别为1-O-丁基- β -D-吡喃葡萄糖苷、1-O-丁基- α -D-吡喃葡萄糖苷、1-O-丁基- β -D-吡喃葡萄糖苷、

2-O-丁基- β -D-吡喃果糖苷、3-O-丁基- β -D-吡喃果糖苷、2-O-丁基- α -D-吡喃果糖苷、2-O-丁基- β -D-吡喃果糖苷。

挥发性成分:高玉琼等^[15]采用气相色谱质谱联用技术分离测定了头花蓼全草部分挥发性成分,共分离出88个成分,确定了51个,占总挥发油的73.1%,其中挥发油成分大于2%的为1-辛烯-3-醇、2-己烯醛、 γ -古芸烯、2-庚烯醛、壬醛、长叶冰片、蓝桉醇。

有机酸、醇、酯类^[9-10,16-17]:包括二十二烷酸-2、亚油酸、龙胆酸、十六烷酸、二十二烷酸、香草酸、二十四烷酸、琥珀酸、二十三烷醇、植醇、24-亚甲基环阿尔廷醇、二十四烷基-1,3-二醇、二十五烷醇、十六烷酸-2,3-二羟基丙酯、阿魏酸二十二酯、阿魏酸二十四烷酯、(24R)-cycloart-25-ene-3 β ,24-diol、1-[(12E,16E)-12,16-二十碳二烯酰基]-2-[(E,E)-7,11-十八碳二烯酰基]-3-硬脂酰基甘油等。

三萜类^[13]:包括齐墩果酸、熊果酸、乌苏酸。

鞣质类:马靖怡^[18]在头花蓼乙醇提取物中分离出了鞣质成分 FR429,其含量高于没食子酸和槲皮苷。杨蓓蓓等^[19]在头花蓼乙醇提取物中分离出鞣质成分 davidiin。

其他成分^[10,16]:涉及酒渣碱、 β -胡萝卜素、大黄素、 β -谷甾醇、1,5,7-三羟基-3-甲基蒽醌等。

1.2 地上部分的化学成分

头花蓼地上部分富含黄酮类和酚酸类,还含有少部分有机酸、醇类化合物。王洪平等^[20]发现,头花蓼地上部分富含黄酮类成分,包括山柰酚、5,7-二羟基色原酮、3-甲氧基槲皮素、槲皮苷、山柰酚-3-O- α -L-吡喃鼠李糖苷、山柰酚-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、2"-O-没食子酰基槲皮苷、槲皮素、2"-O-没食子酰基陆地棉苷、槲皮素-3-O-(6"-O-反式阿魏酰基)- β -D-吡喃半乳糖苷、杨梅苷;还含有大量酚酸类成分,主要为鞣花酸、原儿茶酸乙酯、短叶苏木酚、对羟基苯甲酸、没食子酸乙酯、没食子酸、短叶苏木酚酸乙酯;还有少量有机酸、醇化合物,如(12E,16E)-12,16-二十碳二烯酰基]-2-[(E,E)-7,11-十八碳二烯酰基]-3-硬脂酰基甘油、24-亚甲基环阿尔廷醇、植醇,以及 β -谷甾醇、 β -胡萝卜素、酒渣碱。张丽娟等^[21]从头花蓼地上部分中分离得到的13个化合物属黄酮类和酚酸类化合物,其中黄酮类成分包括5,7-二羟基色原酮、槲皮素、槲皮苷、陆地棉苷、槲皮素-3-O-(2"-没食子酰基)-鼠李糖苷、芦丁,酚酸类成分包括原儿茶酸乙酯、没食子酸乙酯、没食子酸、原儿茶酸、丁香酸、儿茶酚、3,5-二羟基-4-甲氧基苯甲酸。于明^[22]从头花蓼干燥带花地上部分的乙醇提取物中分

离得到 5,7-二羟基色原酮-7-O- β -D(6'-O-没食子酰基)-吡喃葡萄糖苷、槲皮素、山柰酚、槲皮苷、原儿茶酸、没食子酸、原儿茶酸乙酯、没食子酸乙酯、香草酸、1,5,7-三羟基-3-甲基蒽醌、 β -谷甾醇、胡萝卜苷、5-羟甲基糠醛。

2 药理学研究

2.1 药物效应力学

抗氧化:头花蓼提取物具有较好的抗氧化活性^[8,11],且黄酮类、酚酸类是头花蓼的主要抗氧化活性成分^[8]。刘志军等^[10]研究发现,头花蓼水提物醇沉后分离得到的黄酮类及酚酸类有良好的清除 $\cdot\text{O}_2^-$ 、 $\cdot\text{OH}$ 、 H_2O_2 活性氧自由基的能力,且槲皮素清除 O_2^- 的作用最强,而槲皮苷和山柰酚清除 H_2O_2 的能力较强。龚金炎等^[23]考察了醇沉法对头花蓼水提物抗氧化活性的影响,发现与头花蓼水提物、乙醇溶解物、乙醇沉淀物相比,乙醇溶解物对1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基的清除能力较强,且醇沉后清除DPPH自由基的能力明显增强,提示醇沉法能大幅提高头花蓼水提物的抗氧化能力。

抗炎:ZHANG等^[24]研究发现,头花蓼黄酮苷对胃炎模型小鼠损伤的胃黏膜有修复作用。LIAO等^[25]进行了头花蓼水提取物及醇提物对二甲苯致小鼠耳肿胀模型的影响试验,结果显示,药材中蛋白质和多糖组分对模型小鼠耳水肿抑制作用较弱,而水提物、70%醇提物和没食子酸及其类似物、黄酮、鞣质及三萜和类固醇组分都表现出不同程度的抑制作用,且黄酮、三萜和类固醇成分的抑制作用最强;给药量为0.6 g/kg时,黄酮类成分对模型小鼠耳水肿的抑制率为86.15%,明显高于阳性对照(地塞米松4.5 mg/kg)的76.93% ($P < 0.05$)。

抗菌:头花蓼的黄酮类成分是头花蓼抗菌的有效成分,且没食子酸为抗菌的主要成分。刘瑜新等^[26]发现,头花蓼不同提取物对各多重耐药金黄色葡萄球菌有不同程度的抑制作用,且60%醇提物的抑菌圈大于水提物,也大于阳性对照药没食子酸;上述2种提取物对耐药菌株的最低抑菌浓度(MIC)为0.78~3.12 mg/mL,半数抑菌浓度(IC₅₀)为0.46~1.81 mg/mL,均低于没食子酸;60%醇提物最低杀菌浓度(MBC)为1.56~6.25 mg/mL,低于水提物和没食子酸,提示头花蓼醇提取物中还存在其他抗菌活性成分。张丽艳等^[27]的研究发现,头花蓼提取物的35%甲醇洗脱物具有较强的抗淋菌作用,主要成分为水解鞣质(三没食子酰基葡萄糖),推测其可能为头花蓼抗淋球菌的物质基础。LIAO等^[25]在头花蓼提取物及其组分的抗菌试验中发现,头花蓼中鞣质和黄酮类成分对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、淋球菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌有抑制和杀灭作用,提示鞣质和黄酮

类成分可能是影响头花蓼抑菌和杀菌性能的主要组分。

降糖:叶全知等^[13]研究发现,(+)异落叶松脂醇、(-)-南烛木树脂酚-2a-O-[6-O-(4-羟基-3,5-二甲氧基)-苯甲酰基]- β -D-葡萄糖苷、(+)-5'-甲氧基异落叶松脂素-9-O- β -D-木吡喃糖苷有较好的体外 α -淀粉酶抑制活性,且(-)-南烛木树脂酚-2a-O-[6-O-(4-羟基-3,5-二甲氧基)-苯甲酰基]- β -D-葡萄糖苷对 α -淀粉酶有显著抑制作用。童南森等^[28]的研究结果显示,头花蓼提取物能显著促进人源肝癌HepG2细胞对上清液中葡萄糖的吸收,且可显著上调过氧化物酶体增殖物激活受体- α (PPAR- α)、葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)表达,并推测高剂量下头花蓼提取物与 α -葡萄糖苷酶形成的竞争抑制效应可能是其发挥降血糖作用的途径之一。刘伯宇等^[29]研究发现,头花蓼可显著改善2型糖尿病肥胖模型小鼠的体质量、血糖水平和耐糖量,并可减少模型小鼠血清中的胰岛素含量,提示头花蓼可改善胰岛素抵抗状态。

解热镇痛:任光友等^[30]的研究结果显示,头花蓼水提物(0.45 g/kg)不能降低正常家兔的体温,但能明显降低静脉注射伤寒、副伤寒杆菌所致发热模型家兔的体温。刘明等^[31]研究发现,头花蓼水提物和醇提物均有一定镇痛作用。

调血脂:王智谦^[32]发现,头花蓼提取物中黄酮类化合物可改善高脂模型和动脉粥样硬化(AS)模型大鼠的血脂水平,并对模型大鼠的肝脏有一定保护作用;且能降低AS模型大鼠的血脂及炎性因子水平,降低血液黏度、红细胞比容及血管活性因子水平;改善模型大鼠主动脉搏张功能;降低主动脉内中膜厚度,改善模型大鼠动脉粥样硬化病变程度;能降低模型大鼠主动脉中PI3K-p110,PI3K-p85,Akt,NF- κ B-p65水平,提示对PI3K/Akt/NF- κ B信号通道有调节作用。

2.2 药物代谢动力学

LU等^[33]研究发现,头花蓼单方制剂热淋清颗粒和抗生素(磺胺甲噁唑、环丙沙星、甲氧苄啶)联用后,前者能显著影响磺胺甲噁唑和环丙沙星在模型大鼠体内的药物代谢动力学参数,显著降低后者的药时曲线下面积(AUC)、峰浓度($C_{\max}$)及生物利用度,但不影响甲氧苄啶在SD大鼠体内的生物利用度。提示头花蓼会影响环丙沙星和磺胺甲噁唑的疗效,临床联用时应注意调整用药剂量。

孙慧园等^[34]探讨了头花蓼的没食子酸、原儿茶酸暴露于斑马鱼24 h后对药液成分及斑马鱼体内的代谢产物的影响,发现没食子酸、原儿茶酸主要以甲基化、硫酸化反应为主;在斑马鱼体内外药液检测到没食子酸原

形成分和2个甲基硫酸化产物,以及原儿茶酸原形成分、2个甲基硫酸化产物、2个硫酸化产物,提示头花蓼有效组分中没食子酸、原儿茶酸经斑马鱼代谢后存在二相代谢产物。

唐丽等^[35]采用大鼠离体外翻肠囊法结合超高效液相色谱(UPLC)联合串联质谱,研究了头花蓼提取物中没食子酸、原儿茶酸、槲皮苷、陆地棉苷、杨梅苷的肠吸收特征,结果显示,上述成分在肠道的吸收趋势为空肠/回肠>十二指肠>结肠,5个成分在相同肠段的吸收差异较大,且相同成分在不同肠段和相同部位不同浓度的吸收液存在差异,说明小肠对上述成分呈选择性吸收,而不是简单的半透膜被动吸收。

HUANG等^[36]研究了头花蓼中没食子酸、原儿茶酸和槲皮素在正常大鼠和肾盂肾炎模型大鼠体内的药物代谢动力学差异,结果显示,与正常大鼠比较,肾盂肾炎模型大鼠体内的没食子酸、原儿茶酸和槲皮苷的AUC和平均驻留时间(MRT_{0-∞})均增大,清除率(CL)均减小,提示在肾盂肾炎模型大鼠体内药物代谢的速率和程度发生了改变。

郑林等^[37]探讨了头花蓼中原儿茶酸、没食子酸和槲皮苷在肾盂肾炎模型大鼠与正常大鼠体内组织分布的差异,结果显示,正常大鼠和模型大鼠灌胃头花蓼提取物(10 g/kg)15 min后,没食子酸在模型大鼠的肾、肝、肠、肺,原儿茶酸在模型大鼠的肾、肝、肺及槲皮苷在模型大鼠的肝、胃和肠的质量浓度均高于正常大鼠;灌胃360 min后模型大鼠肠道中上述3种成分的质量浓度均高于灌胃120 min后。推测头花蓼提取物在体内有较高的暴露量,可维持一定的药物质量浓度;同时,该试验证实了在肾盂肾炎模型大鼠灌胃头花蓼提取物后,与正常大鼠相比,其组织分布存在显著差异。

ZHENG等^[38]采用Cocktail法,通过对大鼠注射5种探针药物(咖啡因、甲苯磺丁脲、奥美拉唑、氯唑沙宗和咪达唑仑),研究头花蓼提取物对细胞色素P450酶亚型(CYP2C9, CYP3A4, CYP1A2, CYP2C19, CYP2E1)的影响,结果显示,头花蓼水提物可诱导CYP2C9和CYP3A4,而对CYP1A2, CYP2C19, CYP2E1无影响。提示临床由CYP2C9或CYP3A4代谢的药物在与含头花蓼的制剂联用时可能需调整临床剂量。

3 质量评价

谢宇^[39]建立了测定头花蓼生产质量管理规范(GAP)基地产药材及其单方制剂热淋清颗粒中没食子酸、槲皮素、槲皮苷含量的高效液相色谱(HPLC)法,并建立了HPLC指纹图谱,结果显示,两者指纹图谱的全貌基本一致。刘跃等^[40]建立了头花蓼药材中没食子酸、原儿茶酸、陆地棉苷、槲皮苷、儿茶素、槲皮素-3-O-(2"-没食

子酰基)-鼠李糖苷及槲皮素的超高效液相色谱多反应监测串联质谱(UPLC-MRM-MS)检测方法。杨立勇等^[41]建立了测定10批不同产地头花蓼中槲皮苷含量的HPLC法,结果显示,槲皮苷的含量为0.119 1%~0.347 5%。曹芳等^[42]建立了测定头花蓼冻干粉中槲皮素和槲皮苷含量的HPLC法。王祥培等^[43]采用紫外分光光度法和HPLC法分别鉴定了5批不同种源头花蓼中总黄酮和没食子酸的含量,结果的差异较大,可能与生态环境及不同的采收时间等因素有关,提示应注意不同种源头花蓼对药材质量的影响。

4 开发应用

近年来,各制药企业能充分利用和开发头花蓼药用资源,以头花蓼为主要成分的多个制剂已相继问世^[44],主要有热淋清颗粒(国药准字Z52020383),属头花蓼的单方制剂,主治湿热蕴结、小便黄赤、淋漓涩痛、尿路感染、肾盂肾炎;热淋清胶囊(国药准字Z52020319)有清热泻火、利水通淋功效,主利淋;热淋清片(国药准字Z20060225),为头花蓼的单方制剂,主治湿热蕴结、小便黄赤、淋漓涩痛、尿路感染、肾盂肾炎等症;泌淋颗粒(国药准字Z20025600),主治湿热蕴结所致淋症、小便不利、淋漓涩痛、尿路感染等症;四季草颗粒(国药准字Z20025594),有清热解毒、利尿通淋功效,主治温热蕴结所致排尿不畅、小便短赤及慢性前列腺炎、前列腺增生等症。

5 展望

头花蓼以全株或地上部分入药,是传统的苗族常用药之一,民间广泛用于治疗尿路感染、肾盂肾炎等症。目前,针对头花蓼的化学成分、药理作用研究和头花蓼及其制剂的质量控制研究相对较多,药物效应动力学方面的研究也在逐渐深入,临床研究显示其治疗泌尿系统感染有良好疗效。但其不良反应及毒性试验的研究较少,且多以粗提物进行,对具体的药效成分研究较少。因此,今后对头花蓼的研究应将化学成分与药理作用机制及临床应用紧密结合,寻找有效成分,明确药效物质基础,并加强基础研究,促进质量标准的建立和完善。此外,还应采用GAP控制药材生产方式,从根本上保证用药的安全性。

参考文献

- [1] 孙长生,梁斌,王传芳. 头花蓼研究进展[J]. 中药研究与信息, 2005,7(4):26-28.
- [2] 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药材、民族药材质量标准[M]. 北京:中国医药科技出版社,2003:147.
- [3] 李孟林. 贵州威门药业建成国内首个头花蓼GAP规范化种植基地[J]. 中国药房,2006,17(14):1097.
- [4] 赵焕新,白虹,李巍,等. 头花蓼化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发,2011,23(2):262-266.

- [5] 于明,李占林,李 宁,等. 头花蓼的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报,2008,25(8):633-635.
- [6] HUANG GH, GAO Y, WU ZJ, et al. Chemical constituents from *Polygonum capitatum* Buch-Ham. ex D. Don[J]. Biochemical Systematic and Evology, 2015, 59: 8-11.
- [7] 张丽娟,王永林,王 珍,等. 头花蓼活性组分化学成分研究[J]. 中药材,2012,35(9):1425-1428.
- [8] 荆文光,赵 叶,张开霞,等. 头花蓼水提取物化学成分研究[J]. 时珍国医国药,2015,26(1):47-50.
- [9] 陈旭冰,刘晓宇,陈光勇,等. 头花蓼化学成分研究[J]. 安徽农业科学,2011,39(23):14025-14026.
- [10] 刘志军,戚 进,朱丹妮,等. 头花蓼化学成分及抗氧化活性研究[J]. 中药材,2008,31(7):995-998.
- [11] YANG Y, WU ZJ, CHEN WS. Chemical constituents of *Polygonum capitatum*[J]. Chemistry of Natural Compounds, 2015, 51(2): 332-335.
- [12] 赵焕新,白 虹,李 巍,等. 头花蓼木脂素类化学成分研究[J]. 中药材,2010,33(9):1409-1411.
- [13] 叶全知,黄光辉,黄豆豆,等. 头花蓼中木脂素类降糖活性成分的研究[J]. 中药材,2017,40(1):107-110.
- [14] 杨 阳,王志鹏,高守红,等. 头花蓼全草正丁醇部位的烷基糖苷类化学成分研究[J]. 中药材,2017,40(8):1846-1848.
- [15] 高玉琼,代泽琴,刘建华,等. 头花蓼挥发性成分研究[J]. 生物技术,2005,15(3):55-56.
- [16] 杨 阳,蔡 飞,杨 琦,等. 头花蓼化学成分的研究 I [J]. 第二军医大学学报,2009,30(8):937-940.
- [17] 杨 阳,杨颖博,朱 斌,等. 头花蓼的化学成分 II [J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(23):92-94.
- [18] 马靖怡. 苗药头花蓼活性鞣质成分 FR429 的代谢特征研究[D]. 北京:北京协和医学院,2013.
- [19] 杨蓓蓓,冯 茹,王维聪,等. HPLC/DAD/MS 法同时测定苗药头花蓼中 3 种有效成分的含量[J]. 药物分析杂志,2008,28(11):1793-1796.
- [20] 王洪平,曹 芳,杨秀伟. 头花蓼地上部分的化学成分研究[J]. 中草药,2013,44(1):24-30.
- [21] 张丽娟,廖尚高,詹哲浩,等. 头花蓼酚酸类化学成分研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(8):1946-1947.
- [22] 于明. 黑果腺肋花楸和头花蓼的化学成分及其生物活性的研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2006.
- [23] 龚金炎,陈丽春,张 蕾,等. 乙醇沉淀法对头花蓼水提物活性成分和抗氧化活性的影响研究[J]. 中成药,2014,36(5): 1072-1074.
- [24] ZHANG S, MO F, LUO ZX, et al. Flavonoid Glycosides of *Polygonum capitatum* Protect against Inflammation Associated with *Helicobacter pylori* Infection[J]. PLoS One, 2015, 10(5): 1-23.
- [25] LIAO SG, ZHANG LJ, SUN F, et al. Antibacterial and anti-inflammatory effects of extracts and fractions from *Polygonum capitatum*[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2011, 134(3): 1006-1009.
- [26] 刘瑜新,宋晓勇,康文艺,等. 头花蓼对多重耐药金黄色葡萄球菌抗菌作用研究[J]. 中成药,2014,36(9):1817-1821.
- [27] 张丽娟,刘昌孝,唐靖雯,等. 头花蓼提取物中具抗淋球菌作用的有效部位研究[J]. 中草药,2019,50(2):177-181.
- [28] 童南森,吴梅佳,王 娟,等. 头花蓼体外降糖作用及机制研究[J]. 中草药,2017,48(16):3401-3407.
- [29] 刘伯宇,童南森,李雅雅,等. 头花蓼提取物对 2 型糖尿病自发模型 db/db 小鼠的降糖机制研究[J]. 中国药理学杂志, 2017, 52(5): 384-390.
- [30] 任光友,常凤岗,卢素琳,等. 石菖蒲的药理研究[J]. 中国中药杂志,1995,20(2):107-109.
- [31] 刘 明,罗春丽,张永萍,等. 头花蓼、飞龙掌血的镇痛抗炎及利尿作用研究[J]. 贵州医药,2007,31(4):370-371.
- [32] 王智谦. 头花蓼中黄酮类化合物对大鼠血脂紊乱、肝损伤和动脉粥样硬化的保护[D]. 武汉:武汉大学,2018.
- [33] LU Y, GONG ZP, XIE YM, et al. Herb-Drug Interaction: Effects of Relinqing® Granule on the Pharmacokinetics of Ciprofloxacin, Sulfamethoxazole, and Trimethoprim in Rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016, 2016: 1-6.
- [34] 孙慧园,覃小丽,梅朝叶,等. 头花蓼有效组分中没食子酸、原儿茶酸在模式生物斑马鱼中的代谢研究[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(2): 388-393.
- [35] 唐 丽,刘 跃,黄 勇,等. 离体外翻肠囊法研究头花蓼提取物中 5 个成分的肠吸收特性[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(7): 1031-1032.
- [36] HUANG Y, ZHOU ZY, WU Y, et al. Comparative Pharmacokinetics of Gallic Acid, Protocatechuic Acid, and Quercitrin in Normal and Pyelonephritis Rats after Oral Administration of a *Polygonum capitatum* Extract[J]. Molecules, 2019, 24(21): 3873.
- [37] 郑 林,陈 浩,孙慧园,等. 头花蓼提取物在肾盂肾炎模型与正常大鼠体内的组织分布比较研究[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(8): 1008-1016.
- [38] ZHENG L, LU Y, CAO X, et al. Evaluation of the impact of *Polygonum capitatum*, a traditional Chinese herbal medicine, on rat hepatic cytochrome P450 enzymes by using a cocktail of probe drugs[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2014, 158 (Part A): 276-282.
- [39] 谢 宇. 贵州苗药头花蓼及制剂多指标质量控制方法研究[D]. 贵阳:贵阳中医学院,2009.
- [40] 刘 跃,胡 杰,谢玉敏,等. UPLC-MRM-MS 法测定头花蓼药材中 7 个指标成分[J]. 天然产物研究与开发,2015, 27(1): 73-76.
- [41] 杨立勇,王祥培,吴红梅,等. HPLC 测定不同产地的头花蓼中槲皮苷的含量[J]. 贵阳中医学院学报,2009,31(1):67-68.
- [42] 曹 芳,段 萍,王洪平,等. 高效液相色谱法测定头花蓼冻干粉中槲皮素和槲皮苷的含量[J]. 重庆医学,2017,46(14): 1972-1973.
- [43] 王祥培,吴红梅,万德光,等. 不同种源头花蓼中总黄酮及没食子酸的含量比较[J]. 安徽农业科学,2009,37(4):1606.
- [44] 王爱民,郝 艳,谭安菊,等. 四季草颗粒质量标准提升研究[J]. 贵州医科大学学报,2011,36(4):455-459.

(收稿日期:2020-09-10)