

· 综述 ·

香附化学成分及药理作用研究进展[△]潘少斌¹, 孔娜¹, 李静¹, 王晓², 赵金³, 张永清¹, 李佳^{1*}

1. 山东中医药大学/中药资源学重点实验室, 山东 济南 250355;

2. 山东省分析测试中心, 山东 济南 250014; 3. 山东蓝城分析测试有限公司, 山东 济南 250000

[摘要] 中医认为, 香附具有疏肝理气、调经止痛之功效, 是最常用的理气开郁要药。现代研究发现, 香附化学成分复杂, 药理作用十分广泛。本文从香附的化学成分和药理作用两方面, 对近十年文献报道进行了系统、全面的总结, 以期对香附的进一步开发利用提供参考。

[关键词] 香附; 化学成分; 药理作用

[中图分类号] R282.71; R284; R285 [文献标识码] A [文章编号] 1673-4890(2019)10-1429-06

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20190416004

Research Progresses on Chemical Constituents and Pharmacological Activities of *Cyperus rotundus*PAN Shao-bin¹, KONG Na¹, LI Jing¹, WANG Xiao², ZHAO Jin³, ZHANG Yong-qing¹, LI Jia^{1*}

1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China;

2. Shandong Analysis and Test Center, Jinan 250014, China;

3. Shandong Bluetown Analysis and Test Co., Ltd., Jinan 250000, China

[Abstract] In traditional Chinese medicine, *Cyperus rotundus* is the most commonly used medicine for the treatment of dispersing the depressed liver-energy, regulating vital energy, dysmenorrhea and so on. Modern studies have found that the chemical constituents of *C. rotundus* are complex and its pharmacological effects are extensive. This paper reviews the progress of the constituents and pharmacological effects of it which provides references for further development and utilization.

[Keywords] *Cyperus rotundus*; chemical constituents; Pharmacological activities

香附为莎草科植物莎草 *Cyperus rotundus* L. 的干燥根茎, 始载于《名医别录》^[1], 具有疏肝解郁, 理气宽中, 调经止痛的功效, 临床常用于治疗肝郁气滞、胸胁胀痛、脾胃气滞、脘腹痞闷、胀满疼痛、月经不调、经闭痛经等症状。《本草纲目》中记载“气病之总司, 女科之主帅”^[2], 是常用的疏肝解郁药, 血中之气药。香附在全世界大部分地区都可见, 在我国境内主产于长江、黄河中下游, 以浙江、山东品质最佳^[3]。本文对近十年来香附的化学成分、药理作用进行了总结, 以期对香附资源的综合利用与产品的进一步深层次开发提供参考。

1 化学成分

香附化学成分十分复杂, 其中主要成分是挥发

油类物质, 2015版《中华人民共和国药典》规定香附中挥发油不得少于1.0% (mL·g⁻¹)。除此之外, 香附中还存在包括黄酮、生物碱、三萜与甾醇、萜醌及其他成分等多种化学成分。

1.1 挥发油类

香附中挥发油类成分是其发挥药理作用的主要成分之一^[4], 据文献报道, 迄今已分离出了百余种成分, 其中包括单萜类、倍半萜类及其氧化物。单萜类化合物主要有 β -蒎烯(β -pinene)、樟烯(camphene)、桉叶素(1, 8-cineol)、柠檬烯(limonene)、 γ -聚伞花素(γ -cymene)等^[5]。倍半萜类化合物主要有桉烷型、丁香烷型、愈创木烷型、广藿香烷型、杜松烷型、胡椒烷型、单环型、rotundanetype及其他类型倍半

[△] [基金项目] 中央本级重大增减支项目(2060302); 山东省中医药管理局中医药科技发展计划(2017-531); 山东省中医药管理局中医药科技发展计划(2017-532)

* [通信作者] 李佳, 教授, 研究方向: 中药资源与质量控制研究; E-mail: LJYTL7172@163.com

萜^[6]。除此以外,还有大量新化合物被报道。许洪波等^[7]通过多种色谱技术对香附进行纯化,分离出1个新的链状倍半萜类化合物,命名为香附酸,2个降倍半萜类化合物4,7-二甲基-4-羟基-1-四氢萘酮和(4*S*, 5*E*, 10*R*)-7-oxo-trinoreudesm-5-en-4 β -ol。Park等^[8]以雌激素活性为导向分离香附根茎甲醇提取物,得到4 α , 5 α -oxidoeudesm-11-en-3-one和cyper-11-ene-3, 4-dione 2个新的倍半萜。Zhou等^[9]分离得到1个新的环烯醚萜苷: rotunduside和10-*O*-*p*-hydroxybenzoyltheviridoside、10-*O*-vanilloyltheviridoside、6''-*O*-(*trans-p*-coumaroyl)-procumbide、loganicacid 4个已知环烯醚萜苷类成分。Ibrahim等^[10]从香附根茎甲醇提取物中分离鉴定新的碳骨架结构萜类化合物即cyperalinA和sugetrioltriacetate,且两者均具有显著抗炎活性。Xu等^[11]利用抗乙肝病毒生物活性方法引导分离出32个已知倍半萜和5种新的广藿香型倍半萜类化合物:cyperene-3, 8-dione、14-hydroxycyperotundone、14-acetoxycyperotundone、3 β -hydroxycyperenoicacid、sugetriol-3, 9-diacetate。Zhou等^[12]分离得到了6个环烯醚萜苷类成分,其中得到了2个新化合物分别命名为rotunduside G和rotunduside H,且具有显著抗抑郁活性。Xu等^[13]从香附95%乙醇提取液中分离得到6个倍半萜成分,其中epi-guaidiol A和sugebiol为新倍半萜。Yang等^[14]分离香附石油醚部位得到Rotundusolide A和Rotundusolide B 2个新倍半萜和Rotundusolide C 1个新三萜成分。Xu等^[15]发现了1种新骨架结构倍半萜,命名为Norcyperone。

1.2 黄酮类成分

有研究^[16-17]采用95%乙醇热回流提取香附,经过不同极性溶剂萃取后,利用传统色谱技术分离纯化,鉴定得到4个单黄酮和5个双黄酮,其中有6个成分为首次分离。周中流等^[18]选用硅胶、Sephadex LH-20等色谱方法对香附进行分离,有9个化合物为首次分离得到,1个新化合物5,7,4'-三羟基-2'-甲氧基-3'-异戊烯基异黄酮,命名为香附酮A。王一捷等^[19]从石油醚部位分离得到了4个黄酮类化合物,其中有3个黄酮类成分为首次分离得到。此外,据文献报道^[20-21]还有leucocyanidin、山柰酚(kaempferol)、槲皮素(quercetin)、木犀草素(luteolin)等。

1.3 生物碱类

许洪波等^[7]分离得到4个酰胺类化合物:假蒟亭碱、几内亚胡椒酰胺、墙草碱、己内酰胺。此外报道的还有rotundine A、rotundine B、rotundine C^[22]等。

1.4 三萜与甾醇类

许洪波等^[7]采用多种色谱技术分离得到蒲公英萜酮、达玛二烯醇乙酸酯、泽屋萜3个三萜类化合物。曹玫等^[23]建立方法学用于测定不同产地香附中 β -谷甾醇的含量,结果表明,安徽产地的 β -谷甾醇含量最高,其余产地含量从小到大依次为:广东<河南<海南<四川<山东。Sayed等^[24]研究了香附地上部分的化学成分,得到1种新的甾体苷类成分sitosteryl(6'-hentriacontanoyl)- β -*D*-galactopyranoside,3个呋喃酮类和其他类成分。除此以外,还有豆甾醇、胡萝卜苷^[25]等。

1.5 蒽醌类

从香附中分离得到的蒽醌类成分有大黄素甲醚、Catenarin^[25]、鹅掌楸苦素^[7]等。

1.6 其他类

邓仕任等^[26]建立了UPLC方法测定香附中scirpusin A^[27-28]含量的方法,scirpusin A又称三棱素A,为一种二苯乙烯二聚体芪类化合物,具有较好的抗氧化、抗炎、抗肿瘤等药理活性,被认为是香附子中的另一类活性物质。以外,还有十六烷酸、3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-2-[4-(3-hydroxy-1-(*E*)-propenyl)-2, 6-dimethoxyphenoxy]propyl- β -*D*-glucopyranoside、1-(3, 4-methylenedioxyphenyl)-1*E*-tetradecene^[7]。Lin等^[29]从香附经过95%乙醇提取后正丁醇萃取的部位得到2个新环烷糖苷: Cyprotuoside C和Cyprotuoside D。Zhou等^[30]从乙酸乙酯组分分离得到8个化合物,其中有2个新型酚类化合物:1 α -methoxy-3 β -hydroxy-4 α -(3', 4'-dihydroxyphenyl)-1, 2, 3, 4-tetrahydronaphthalin和1 α , 3 β -dihydroxy-4 α -(3', 4'-dihydroxyphenyl)-1, 2, 3, 4-tetrahydronaphthalin。香附还含有Fe、Mg、Ca、Sr、Tl、Sn、Na等微量元素^[31]。

2 药理作用

香附的药理作用十分广泛^[5,7,32],现代药理研究表明,香附能作用于中枢神经系统、心脑血管系统、消化系统,能够松弛子宫平滑肌,具有雌激素样作

用,抗抑郁、降低血糖血脂、抗炎抗菌、抗肿瘤等作用。

2.1 对中枢神经系统作用

李世英等^[33]建立小鼠焦虑模型,通过强迫游泳、悬尾等实验,检测海马乙酰胆碱酯酶、5-羟色胺(5-HT)水平,分析了香附挥发油对小鼠焦虑行为的影响,证实了香附挥发油能够改善小鼠的焦虑行为,其机制可能与香附挥发油平衡中枢胆碱能系统、提高5-HT水平有关。李炜等^[34]对大鼠进行皮下注射盐酸肾上腺素($0.9\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)附加慢性不可预见性刺激造气滞血瘀证模型,并对血液、神经、内分泌、免疫系统的相关生物学指标进行监测,实验表明,香附四物汤可以通过调控内环境稳态,达到明确的调控作用。吴莎等^[35]研究表明,川芎-香附的醇提取物对于调节偏头痛大鼠模型的效果较水提取物更优,其作用机制可能是通过调节中枢神经递质和血管活性物质释放,提高去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-HT、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)水平的同时降低了一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)的含量,达到治疗偏头痛的作用。李淑雯等^[36]研究表明,醋香附可通过减少大鼠传导物质脊髓c-fos蛋白的表达,从而阻止痛信号在脊髓神经内传导,增强镇痛作用。Azimi等^[37]研究表明, α -香附酮通过扰乱大脑中微观纤维来减少炎症,具有很好效果,有益于治疗诸如阿尔茨海默病(AD)引发的炎症。香附在临床上还用于治疗失眠^[38]。

2.2 对心脑血管系统作用

吴莎等^[39]研究药对川芎-香附对硝酸甘油偏头痛大鼠的药效,结果表明,其能有效改善偏头痛大鼠的脑血流量,促进脑血液循环,调节神经递质和血管活性物质NE、DA、5-HT、5-HIAA、NO、NOS的释放,发挥治疗偏头痛的作用。季宁平等^[40]建立具有中医证候特点的肝郁血瘀大鼠模型,从体征变化、血液流变学两方面指标评价醋香附不同提取部位疏肝解郁化瘀的药效学差异性,结果证明,乙酸乙酯部位及石油醚部位为醋香附疏肝散瘀的主要有效提取部位,并且初步认为醋香附是通过降低血液中的血浆纤维蛋白原、降低血液黏度以达到活血化瘀的功效。

2.3 对消化系统作用

Thomas等^[41]研究发现,香附提取物能够通过抗

氧化机制显著抑制阿司匹林诱导的胃溃疡。张跃飞等^[42]通过对香附挥发油影响大鼠胃残留率、小肠推进率的考察,采用体内半固体糊碳末推进法和体外噤唑蓝细胞实验,表明香附挥发油能够提高大鼠胃肠动力生物活性,同时促进小肠平滑肌细胞增殖。

2.4 对子宫作用

张斯杰等^[43]研究表明,不同提取方式得到的川芎-香附提取液均能够对缩宫素引起的痛经模型小鼠产生明显的抑制及镇痛作用。胡律江等^[44]选择偏最小二乘法和BP神经网络模型相结合,对香附的化学成分进行了数据处理与药效学关联,筛选出香附的效应成分。刘培等^[45]采用nanoLC-LTQ-Orbitrap-MS/MS蛋白质组学方法筛选鉴定香附四物汤干预原发性痛经模型小鼠卵巢组织中的差异表达蛋白,结果表明,ADRM1蛋白有可能是香附四物汤作用的靶点。有研究^[46-47]发现,四制香附的石油醚部位提取液可以抑制由缩宫素引起的大鼠离体子宫平滑肌收缩,而四制香附中 α -香附酮、 α -香附烯酮和sugeonol成分是抗痛经活性成分。赵晓娟等^[48]采用小鼠在体痛经模型、缩宫素所致大鼠离体子宫收缩模型和大鼠血液流变学影响3种方法结合使用评价江西建昌帮四制香附调经止痛效应,并对其活性成分进行测定,结果表明,石油醚部位为香附调经止痛的有效部位,其有效成分有豆甾醇、胡萝卜苷、大黄素甲醚和十六烷酸。Choi等^[49]香附水提液可提高子宫内膜细胞 $\alpha\text{V}\beta_3$ 和 $\alpha\text{V}\beta_5$ 的表达,证明了香附具有治疗子宫内膜容受性差的潜力。

2.5 雌激素样作用

Park等^[8]以雌激素活性分离得到2个新的倍半萜,且前者对雌激素受体具有双相活性,可作为激素替代物。禹良艳等^[50]通过研究发现,香附四物汤的不同分离部位对离体培养的大鼠卵巢颗粒细胞增殖均具有明显的促进作用。

2.6 抗抑郁作用

贾红梅等^[51]基于网络药理学方法,使用PhamMapper和DrugBank数据库进行靶点预测和筛选,通过MAS3.0及KEGG通路注释分析香附抗抑郁效应化学成分的作用通路,表明香附以多成分-多靶点-多途径的协同作用方式发挥抗抑郁效应机制。周中流等^[52]通过小鼠强迫游泳和悬尾实验,证明香附醇提物的乙酸乙酯部位和正丁醇部位能够有效提

高小鼠大脑额叶皮质中的 5-HT 和 DA 含量,起到明显的抗抑郁作用。王君明等^[53]亦研究证实了香附乙醇提取物具有抗抑郁作用,且呈现良好的量效关系。

2.7 降低血糖血脂

罗嘉等^[54]将大鼠给予高脂高糖饲料及链脲佐菌素腹腔注射造模,给药 1 个月后检测相应指标,结果显示,在香附总黄酮提取物的高、中、低剂量组中,大鼠血清和肝肾匀浆中的氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶含量明显高于模型组,由此表明,香附总黄酮对糖尿病大鼠具有较好的治疗作用,能有效降血糖,调节血脂及氧化应激紊乱。Singh 等^[55]研究发现,香附乙醇提取物具有降低血清谷氨酸丙酮酸转氨酶和转氨酶,具有明显的抗糖尿病活性。

2.8 抗炎抗菌作用

Khojaste 等^[56]比较了香附醇提物、水提物和挥发油对变形链球菌、放线菌和白色念珠菌的细胞抑制作用,而这些细菌正是牙周炎和蛀牙的危险因素,采用 MTT 法评价细胞毒性显示,醇提物抑制作用最强,提示香附提取物能够预防和治疗牙周炎及蛀牙。郭慧玲等^[57]研究发现,香附的不同炮制品对由二甲苯诱导引起的小鼠耳肿胀急性非特异性炎症具有明显的抑制作用。丁平等^[58]研究发现,连续给药香附油滴丸,能够显著减轻小鼠足跖及耳廓肿胀,降低小鼠腹腔毛细血管通透性,提高疼痛阈值,结果表明,香附油滴丸中的 α -香附酮具有抗炎镇痛作用。

2.9 抗肿瘤作用

有研究者^[59-60]使用 MTT 比色法研究了香附的超临界 CO₂萃取物对人肝癌细胞的杀伤作用,证明香附挥发油诱导细胞钙超载、增加氧化损伤,抑制能量代谢致线粒体结构和功能受损,最终使线粒体凋亡通路激活诱导肺癌细胞 A549 凋亡。方国英等^[61]研究表明,香附提取物可显著抑制胃癌细胞的增殖,且具有剂量效应关系,随着剂量增大,抗肿瘤效果增强。Ju 等^[62]通过注射己烯雌酚和孕酮建立子宫病理模型,将香附中分离 4 个双黄酮成分进行给药,发现显著抑制肿瘤样增生,其机制可能是提高 Bax 蛋白表达,下调 Bcl-2 表达,形成同源二聚体 Bax/Bax,促进子宫肌细胞凋亡。Ahn 等^[63]分离得到一种广藿香型倍半萜,该物质能够使半胱天冬酶引起的卵巢癌细胞凋亡。Mannarreddy 等^[64]利用 DPPH 法测定

不同极性的香附提取物,以高抗氧化活性的甲醇提取物利用 MTT 法进一步研究其对不同人癌细胞系毒性作用,具有明显的抑制作用,对非癌细胞也有一定保护作用。

2.10 其他作用

尚双艳等^[65]选用牛血清白蛋白诱导建立肝纤维化大鼠模型,通过对血清基质金属蛋白酶 2(MMP-2)、组织金属蛋白酶抑制剂-2(TIMP-2)和转化生长因子- β_1 3 个因素的测定,结果显示,香附多糖具有较好的保肝及抑制肝纤维化的活性,推测其作用机制可能是与改善了大鼠 MMP-2/TIMP-2 水平失衡和降低了转化生长因子- β (TGF- β_1)水平有关。有研究者^[66-67]研究香附挥发油对促硝西洋、苯二氮类药物等均有显著的促透皮作用。Nam 等^[68]报道香附倍半萜 Valencene 具有减轻小鼠经 UVB 照射后黑色素瘤细胞中内色素的含量,表明香附对 UV 诱导的光老化具有潜在的治疗效果。

3 小结

香附化学成分复杂,具有广泛药理活性,且资源丰富。但目前研究仍主要集中在其挥发性成分的化学成分及药理作用上,其他非挥发性成分化学及药理活性相关研究少有报道。因此有必要利用先进的分离技术手段及现代药理学方法对香附进行全面的研究,为进一步开发利用香附资源提供参考。

参考文献

- [1] 陶弘景.名医别录[M].尚志钧,辑校.北京:人民卫生出版社,1986:154.
- [2] 陈志坚,胡璇,刘国道.香附的化学成分及药理作用研究进展[J].安徽农业科学,2017,45(36):113-115.
- [3] 南京中医药大学.中药大辞典:下册[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2006:2340.
- [4] LAWAL O A, OYEDEJI A O. Chemical composition of the essential oils of *Cyperus rotundus* L. from South Africa[J]. Molecules, 2009, 14(8): 2909-2917.
- [5] 黄凯玲,肖刚,黄建红,等.香附的化学成分及药理研究进展[J].右江民族医学院院报,2014,36(3):491.
- [6] TRIVEDI B, MOTL O, HEROUT V, et al. Terpenes. CLXIV. Composition of the oil from *Cyperus rotundus*. Structure of patchoulone[J]. Collection Czech Chem Commun, 1964, 29(7):1675.
- [7] 许洪波,耿长安,张雪梅,等.香附酸的化学结构[J].中国中药杂志,2016,41(6):1066-1069.

- [8] PARK Y J, ZHENG H L, KWAK J H, et al. Sesquiterpenes from *Cyperus rotundus* and 4 α ,5 α -oxidoeudesm-11-en-3-one as a potential selective estrogen receptor modulator [J]. Biomed 8 & Pharma, 2019, 109: 1313-1318.
- [9] ZHOU Z L, YIN W Q, ZHANG H L, et al. A new iridoid glycoside and potential MRB inhibitory activity of isolated compounds from the rhizomes of *Cyperus rotundus* L. [J]. Nat Pro Res, 2013, 27(19): 1732-1736.
- [10] IBRAHIM S R M, MOHAMED G A, KHAYAT M T A, et al. Anti-inflammatory terpenoids from *Cyperus rotundus* rhizomes [J]. Pak J Pharm Sci, 2018, 31(3): 1449-1456.
- [11] XU H B, MA Y B, HUANG X Y, et al. Bioactivity-guided isolation of anti-hepatitis B virus active sesquiterpenoids from the traditional Chinese medicine: Rhizomes of *Cyperus rotundus* [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 171: 131-140.
- [12] ZHOU Z L, YIN W Q, YANG Y M, et al. New iridoid glycosides with antidepressant activity isolated from *Cyperus rotundus* [J]. Chem Pharm Bull, 2016, 64(1): 73-77.
- [13] XU Y, ZHANG H W, WAN X C, et al. Complete assignments of ^1H and ^{13}C NMR data for two new sesquiterpenes from *Cyperus rotundus* L. [J]. Magn Reson Chem, 2009, 47(6): 527-531.
- [14] YANG J L, SHI Y P. Structurally diverse terpenoids from the rhizomes of *Cyperus rotundus* L. [J]. Planta Med, 2012, 78(1): 59-64.
- [15] XU Y, ZHANG H W, YU C Y, et al. Norcyperone, a novel skeleton norsesquiterpene from *Cyperus rotundus* L. [J]. Molecules, 2008, 13(10): 2474-2481.
- [16] 徐燕, 李大祥, 凌铁军, 等. 香附化学成分研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(11): 214-218.
- [17] 徐燕, 张正竹, 邹忠梅. 香附的化学成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(11): 818-821.
- [18] 周中流, 尹文清, 张华林, 等. 香附化学成分研究 [J]. 中成药, 2013, 44(10): 1226.
- [19] 王一婕, 徐捷, 李勇. 香附中黄酮类成分的分离与鉴定及生物活性的研究 [J]. 山西中医, 2018, 34(8): 54-56.
- [20] SINGH N B, SINGH P N. A new flavonol glycoside from the mature tubers of *Cyperus rotundus* L. [J]. J Indian Chem Society, 1986, 63(4): 450.
- [21] SAYED H M, MOHAMED M H, FARAG S F, et al. Phytochemical and biological investigations of *Cyperus rotundus* L. [J]. Bull Fac Pharm, 2001, 39(3): 195.
- [22] JEONG S J, MIYAMOTO T, INAGAKI M, et al. Rotundines A-C, three novel sesquiterpene alkaloids from *Cyperus rotundus* [J]. J Nat Prod, 2000, 63(5): 673-675.
- [23] 曹玫, 欧阳露. 不同产地香附中 β -谷甾醇的含量研究 [J]. 山西医药杂志, 2015, 44(10): 1179-1180.
- [24] SAYED H M, MOHAMED M H, FARAG S F, et al. A new steroid glycoside and furochromones from *Cyperus rotundus* L. [J]. Nat Prod Res, 2008, 22(17): 1487-1497.
- [25] 吴希. 香附有效部位化学成分的研究及药材质量的初步评价 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2007.
- [26] 邓仕任, 朱夏敏, 王春娇, 等. 香附药材中 Scirpusins A 含量的超高效液相色谱法测定 [J]. 广州化工, 2015, 43(24): 121-123.
- [27] ITO T, NDO H, OYAMA M, et al. Novel isolation of stilbenoids with enantiomeric and meso forms from a *Cyperus* rhizome [J]. Phytochem Lett, 2012, 5(2): 267-270.
- [28] ITO T, ENDO H, SHINOHARA H, et al. Occurrence of stilbene oligomers in *Cyperus* rhizomes [J]. Fitoterapia, 2012, 83(8): 1420-1429.
- [29] LIN S Q, ZHOU Z L, LI C Y. Cyprotoside C and cyprotoside D, two new cycloartane glycosides from the rhizomes of *Cyperus rotundus* [J]. Chem Pharm Bull, 2018, 66(1): 96-100.
- [30] ZHOU Z L, YIN W Q. Two novel phenolic compounds from the rhizomes of *Cyperus rotundus* L. [J]. Molecules, 2012, 17(11): 12636-12641.
- [31] 金保亮, 李飞, 阎汝南. 香附炮制前后微量元素的对比 [J]. 微量元素与健康研究, 1998, 15(3): 47-48.
- [32] 胡栋宝, 陆卓东, 伍贤学. 中药香附子化学成分及药理活性研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(2): 430-432.
- [33] 李世英, 谢云亮. 香附挥发油对慢性束缚应激小鼠焦虑行为的影响 [J]. 中药与临床, 2018, 40(10): 2140-2143.
- [34] 李炜, 刘培, 段金殿, 等. 香附四物汤对气滞血瘀证雌性大鼠神经-内分泌-免疫网络的调控与影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(10): 99-104.
- [35] 吴莎, 郭丽, 许永崧, 等. 药对川芎-香附对硝酸甘油偏头痛大鼠单胺类神经递质、一氧化氮和一氧化氮合酶的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(9): 2110-2112.
- [36] 李淑雯, 胡志方. 香附醋制前后对大鼠脊髓 c-fos 蛋白表达的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(2): 129-131.
- [37] AZIMI A, GHAFARI S M, RIAZI G H, et al. α -Cyperone of *Cyperus rotundus* is an effective candidate for reduction of inflammation by destabilization of microtubule fibers in brain [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 194: 219-227.
- [38] 唐岩, 孙继泽, 张红岩, 等. 睡安胶囊挥发油的提取及包合工艺研究 [J]. 中国现代中药, 2016, 18(5): 630-633.
- [39] 吴莎, 郭丽, 翟永松, 等. 川芎-香附对硝酸甘油偏头痛大鼠的药效学研究 [J]. 环球中医药, 2018, 11(11): 1680-1684.
- [40] 季宁平, 周莉江, 严鑫, 等. 醋制香附不同提取部位对肝郁血瘀模型大鼠的影响 [J]. 中药与临床, 2017, 8(2):

- 57-60.
- [41] THOMAS D, GOVINDHAN S, BAIJU E C, et al. *Cyperus rotundus* L. prevents non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastric mucosal damage by inhibiting oxidative stress[J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 2015, 26(5): 1-6.
- [42] 张跃飞, 李鑫, 孟宪生, 等. 香附挥发油的生物活性及其 GC-MS 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(14): 32-35.
- [43] 张斯杰, 郭建博, 王晓莉, 等. 川芎-香附提取物对原发性痛经模型动物的作用[J]. 沈阳药科大学学报, 2013, 30(5): 383-386.
- [44] 胡律江, 郭慧玲, 曾辉, 等. 基于 BP-ANN 模型的香附效应成分筛选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(22): 27-30.
- [45] 刘培, 尚尔鑫, 钱大玮, 等. 基于 nanoLC-LTQ-Orbitrap-MS/MS 的香附四物汤干预原发性痛经模型小鼠卵巢组织差异表达蛋白筛选[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(16): 3060-3064.
- [46] 郭慧玲, 许茜茜, 胡志方, 等. 四制香附对大鼠离体子宫平滑肌收缩的影响及作用机制研究[J]. 江西中医药大学学报, 2014, 26(5): 76-78.
- [47] 郭慧玲, 董能峰, 胡律江, 等. 基于成分敲出策略辨识四制香附抗痛经的主要效应成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(8): 266-270.
- [48] 赵晓娟, 胡律江, 郭慧玲. 四制香附调经止痛物质基础研究[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(9): 73-75.
- [49] CHOI H J, CHUNG T W, PARK M J, et al. Water-extracted tubers of *Cyperus rotundus* L. enhance endometrial receptivity through leukemia inhibitory factor-mediated expression of integrin $\alpha V\beta_3$ and $\alpha V\beta_5$ [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 208: 16-23.
- [50] 禹良艳, 华永庆, 刘培, 等. 香附四物汤对大鼠卵巢颗粒细胞增殖的影响及活性部位成分分析[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(3): 238-242.
- [51] 贾红梅, 唐策, 刘欢, 等. 基于网络药理学的香附抗抑郁作用机制研究[J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 49-55.
- [52] 周中流, 刘永辉. 香附提取物的抗抑郁活性及其作用机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 191-193.
- [53] 王君明, 马艳霞, 张蓓, 等. 香附提取物抗抑郁作用研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(4): 778-781.
- [54] 罗嘉, 黄佳. 香附总黄酮对糖尿病大鼠血糖血脂及抗氧化活性的影响[J]. 解剖学研究, 2017, 39(6): 437-440, 456.
- [55] SINGH P, KHOSAI R L, MISHRA G, et al. Antidiabetic activity of ethanolic extract of *Cyperus rotundus* rhizomes in streptozotocin-induced diabetic mice [J]. J Pharm Bioall Sci, 2015, 7(4): 289-292.
- [56] KHOJASTE M, YAZDANIAN M, TAHMASEBI E, et al. Cell toxicity and inhibitory effects of *Cyperus rotundus* extract on *Streptococcus mutans*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Candida albicans* [J]. Eur J Transl Myol, 2018, 28(4): 362-369.
- [57] 郭慧玲, 王进诚, 胡律江, 等. 香附不同炮制品的抗炎镇痛作用比较[J]. 江西中医药大学学报, 2017, 29(1): 74-75.
- [58] 丁平, 田友清, 陈国胜, 等. 香附油滴丸抗炎镇痛作用及其物质基础研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 172-176.
- [59] 宋必卫, 章方珺, 刘洁琼, 等. 香附超临界 CO₂ 提取物体外抗肝癌作用[J]. 浙江工业大学学报, 2016, 44(6): 645-648.
- [60] 宋必卫, 杨铁安. 香附挥发油诱导 A549 细胞凋亡作用[J]. 浙江工业大学学报, 2019, 47(1): 92-97.
- [61] 方国英, 王天勇, 白云霞. 香附有效成分的提取及其抗肿瘤药效的实验研究[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2015, 8(4): 261-263.
- [62] JU Y, XIAO B. Chemical constituents of *Cyperus rotundus* L. and their inhibitory effects on uterine fibroids [J]. African Health Sciences, 2016, 16(4): 1000-1006.
- [63] AHN J H, LEE T W, KIM K H, et al. 6-Acetoxy cyperene, a patchoulane-type sesquiterpene isolated from *Cyperus rotundus* rhizomes induces caspase-dependent apoptosis in human ovarian cancer cells [J]. Phytother Res, 2015, 29(9): 1330-1338.
- [64] MANNARREDDY P, DENIS M, MUNIREDDY D, et al. Cytotoxic effect of *Cyperus rotundus* rhizome extract on human cancer cell lines [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 95: 1375-1387.
- [65] 尚双艳, 高翔. 香附多糖对牛血清白蛋白诱导的肝纤维化大鼠血清 MMP-2、TIMP-2 和 TGF- β 1 水平的影响[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(1): 42-45.
- [66] 周晓伟, 姜茹, 王庆伟, 等. 香附挥发油体外促硝西泮透皮作用研究[J]. 医药导报, 2012, 31(7): 867.
- [67] 周晓伟. 香附挥发油对苯二氮类药物促透皮作用研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2012.
- [68] NAM J H, NAM D Y, LEE D U. Valencene from the rhizomes of *Cyperus rotundus* inhibits skin photoaging-related ion channels and UV-induced melanogenesis in B16F10 melanoma cells [J]. J Nat Prod, 2016, 79(4): 1091-1096.