

仙鹤草化学成分、药理作用及临床应用研究进展

陈文鹏¹, 卢健棋², 庞延², 朱智德¹, 潘朝铨², 温志浩², 李锡光²

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023)

摘要: 仙鹤草为我国传统药用植物, 有着久远的应用历史, 我国各地均有分布。仙鹤草化学成分类型主要包括黄酮类、三萜类、鞣质类、酚类、挥发油等, 对于血液系统、呼吸系统、循环系统、内分泌系统等多系统疾病具有治疗作用。随着现代天然药物分离、提取工艺的创新以及现代药理学方法的发展, 仙鹤草中更多的化学成分被发现, 其药理作用逐步被发掘, 临床应用范围也逐渐得到扩展。该文就近年来仙鹤草的化学成分、药理作用和临床应用相关研究做一综述, 为仙鹤草的开发应用提供参考。

关键词: 仙鹤草; 化学成分; 药理; 临床应用

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-842X(2022) 06-0118-05

Research Progress on Chemical Constituents Pharmacological Action and Clinical Application of Xianhecao (Agrimoniae Herba)

CHEN Wenpeng¹, LU Jianqi², PANG Yan², ZHU Zhide¹, PAN Chaoxin², WEN Zhihao², LI Xiguang²

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China; 2. The First

Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China)

Abstract: Xianhecao (Agrimoniae Herba) is a traditional medicinal plant in China, which has a long history and is distributed all over China. Its chemical constituents mainly include flavonoids, triterpenoids, tannins, phenols, volatile oils, etc., which have significant effects on human blood system, respiratory circulation system, endocrine system and immune system. With the innovation of modern natural medicine separation and extraction technology as well as the development of modern pharmacological methods, more chemical components in Xianhecao (Agrimoniae Herba) have been discovered, its pharmacological effects have been gradually developed, and its clinical application scope has also been gradually expanded. In this paper, the chemical constituents, pharmacological action and clinical application of Xianhecao (Agrimoniae Herba) in recent years were reviewed to provide basis for the development and application of Xianhecao (Agrimoniae Herba).

Keywords: Xianhecao (Agrimoniae Herba); chemical constituents; pharmacological action; clinical application

仙鹤草 (Agrimonia Pilosa Ledeb), 又称龙牙草, 属蔷薇科多年生草本植物。临床上多以全草入药, 性微温, 味苦、涩, 归心、肝、脾经; 具有补虚益气、收敛止血、截疟止痢、解毒杀虫、止痛等功效。仙鹤草化学成分主要有黄酮类、三萜类、鞣质类、酚类、挥发油、酯、糖苷、有机酸、微量元素等^[1-3]; 具有降糖^[4-5]、抗肿瘤^[6-7]、抗炎镇痛^[8]、灭菌杀虫^[9-10]、止血^[11]、抗疟^[12-13]、抗氧化^[14-15]、抗心律失常^[16]、抑制血小板聚集^[17-18]和降血压^[19]等药理作用, 被广泛应用于呼吸、循环、消化、内分泌、血液等系统疾病, 肿瘤和妇科病症的治疗。本文就全国名老中医李锡光教授治疗心肺疾病常用药物仙鹤草的主要化学成分、药理作用和临床应用的相

关研究进行综述。

1 本草考证及文献记载

仙鹤草首载于《本草图经》, 又名脱力草、金顶龙牙、黄龙尾, 清朝以前多将仙鹤草和马鞭草合称为龙牙草, 清代曹炳章在《增订伪药条辨》中将二者区别开, 并称仙鹤草为金顶龙牙, 马鞭草为紫顶龙芽。明代兰茂所著的《滇南本草》中记载仙鹤草可治妇人月经或前或后, 赤白带下。《本草求真》《宝庆本草折衷》中记载熟捣仙鹤草叶敷贴金疮、乱疮、痈肿可活血消肿, 祛腐消痈。《生草药性备要》讲到仙鹤草可以止血、健胃, 可用于咯血、吐血、尿血、便血、赤白痢疾、崩漏带下等各类血症及劳伤脱力。

基金项目: 国家自然科学基金地区基金 (82160887); 广西自然科学基金 (2021GXNSFBA196018, 2021GXNSFAA220111)

作者简介: 陈文鹏 (1995-), 男, 云南曲靖人, 硕士研究生, 研究方向: 中医防治心血管疾病的研究。

通讯作者: 卢健棋 (1963-), 男, 广西平南人, 主任医师, 硕士研究生导师, 学士, 研究方向: 中医药防治心血管疾病的研究。

E-mail: lujianqi666@163.com。

2 化学成分

根据近年来仙鹤草的化学成分和药理研究结果报道仙鹤草的化学成分主要有总黄酮类、酚类、糖苷类、鞣质类、挥发油和微量元素等。但是受品种种类、采收时期^[20]、提取工艺方式^[21-22]、地域环境等因素影响,不同的研究报道仙鹤草化学成分种类和含量存在差异。

2.1 黄酮类化合物

高意等^[23]采用甲醇辅助超声萃取分离仙鹤草化学成分,用高效液相色谱法分析鉴定其结构,从仙鹤草中提取出6种黄酮化学成分,分别是芦丁、花旗松素、香豆素、木犀草素、山柰酚和芹菜素。钱斐等^[24]采用HPLC法测定出仙鹤草提取物中含有山柰酚-3-O- α -L-吡喃鼠李糖苷、木犀草素、汉黄芩素和芹菜素4种黄酮类化学成分。刘红霞等使用70%乙醇对仙鹤草进行提取,通过波谱数据鉴定仙鹤草的化学结构^[25],首次在仙鹤草中分离出山柰酚3-O-(6-p-香豆酰基)- β -D-吡喃,山柰酚3-O糖苷。NGUYEN DH等^[26]从仙鹤草全草中提取出一种新的黄酮苷类化合物,并命名为山柰酚-3-O-[(S)-3-羟基-3-甲基戊二酰(1 \rightarrow 6)]- β -D-葡萄糖苷(3)。

2.2 酚类化合物

贺成等^[27]通过硅胶及Sephadex LH-20柱色谱技术对仙鹤草进行分离与纯化,结果分离出一种丁酰基间苯三酚类化合物并鉴定为仙鹤草酚B。刘红霞等^[28]用乙酸乙酯萃取仙鹤草,最终分离得到8种酚类化合物,分别鉴定为pilosanol C、去氢双儿茶素A、(+)-儿茶素[(+)-catechin]、(2S,3S)-(-)-花旗松素[(2S,3S)-(-)-taxifolin]、异香草酸、反式对香豆酸、原儿茶酸、原儿茶醛。TAIRA J等^[29]采用开放柱色谱法和高效液相色谱法分离仙鹤草,提取并确定了5种酚类化合物,分别是芳香烃苷、二氢山柰酚3-O- β -D-葡萄糖苷、槲皮苷、阿格列单内酯-6-O- β -D-葡萄糖苷、黑麦草内酯。

2.3 三萜类化合物

KOUNO等^[30]从仙鹤草全草中分离提取出多种三萜皂苷化合物,分别鉴定为1 β ,2 α ,3 β ,19 α -四羟基-12-烯-28-熊果酸和1 β ,2 β ,3 β ,19 α -四羟基-12-烯-28-熊果酸。MA J H等^[31]从仙鹤草中提取出6种三萜皂苷化合物,其中1种是新的三萜类化合物并命名为1S,3R,17R,18R,19R,20R,22R)-1,3,19,22-四羟基-28-norurs-12-en-2-one。

2.4 糖苷类化合物

仙鹤草中还含有(3S)-去甲基仙鹤草内酯-4'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、(3S)-仙鹤草内酯-6-O- α -L-阿拉伯呋喃糖-(1-6)- β -D-吡喃葡萄糖苷、(3S,4R)-4-羟基仙鹤草内酯-6-O- β -D-吡喃葡萄糖苷^[32]。

2.5 鞣质

有研究通过乙醇减压回流提取法提取,大孔树脂与硅胶层析法对鞣质进行富集、分离仙鹤草提取液后,应用化学法和高效液相色谱法对仙鹤草提取液鉴定为鞣质,并且发现仙鹤草的乙酸乙酯萃取物和正丁醇萃取物总鞣质具有降低烟草中尼古丁浓度的作用^[33-34]。

2.6 其他

据相关研究^[3]报道仙鹤草中挥发油成分含量最多的是6,10,14-三甲基-2-十五烷酮,其含量占总挥发油的19.19%,其次为 α -没药醇,占总挥发油的12.5%。李雅文等^[35]采用气相色谱-质谱联用法定性定量分析仙鹤草中挥发油成分,鉴定出其主要组分为醇类和单萜类化合物,占挥发油总含量的90%以上。WANG等^[36]用常规加氢蒸馏(HD)和微波辅助加氢蒸馏(MAHD)的方法获得了仙鹤草挥发油,其中十六烷酸是挥发油的主要化合物。姜凤等^[37]用ICP-AES法测定出仙鹤草中含有Mg、P、K等常量元素及Fe、Al、S等微量元素。孙磊等^[38]采用离子体发射光谱定性测定出仙鹤草中含Fe、Cu、Mn、Zn、Ca、P、Mg、K、Si、Na、Al等11种离子,其中Ca和Mg含量都很高。

3 药理作用

3.1 抗炎

孟庆婷等^[39]研究结果提示仙鹤草的乙醇提取物和正丁醇提取物能够明显减少醋酸所致小鼠扭体次数,降低磷酸组胺致小鼠毛细血管通透性,减轻二甲苯所导致小鼠耳肿胀,正丁醇提取物的活性更明显。KIM DS等^[40]研究发现在牙龈卟啉单胞菌诱导的RAW 264.7细胞中,仙鹤草根部分提取物能够降低亚硝酸盐浓度,抑制促炎细胞因子白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子的表达,上调白细胞介素-10(IL-10)的表达,此外还发现仙鹤草根提取物呈剂量依赖性抑制环氧化酶-2(COX-2)和诱导型一氧化氮合成酶(iNOS)的蛋白表达。JIN X等^[41]的研究发现仙鹤草提取物银假苷能显著抑制NO的过量分泌并降低iNOS和COX-2的表达水平,对氨基末端激酶(JNK)和p38蛋白的磷酸化也有明显的抑制作用。

3.2 降糖

NA B等^[42]发现仙鹤草中的槲皮素-7-O- β -D-糖苷、槲皮素-3-O- β -D-糖苷、山柰酚-3-O- α -1-鼠李糖苷、熊果酸成分对 α -葡萄糖苷酶活性的抑制作用,而芹菜素-7-O- β -D-葡萄糖醛酸-6-甲酯、山柰酚-3-O- α -1-鼠李糖苷、熊果酸、环丙酸成分对蛋白酪氨酸磷酸酶1B(PTP1B)活性具有较强的抑制作用。GUO等^[43]报道仙鹤草中的三萜化合物通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)、下游控制基因,促进前脂肪细胞分化,而且在体外具有胰岛素增敏作用。此外,仙鹤草中的熊果酸能够增强胰岛素抵抗的HepG2细胞糖代谢能力,农甘内酯能有效地提高肝细胞胰岛素介导的糖原水平^[44]。

3.3 抗肿瘤

田露露等^[45]研究也发现仙鹤草挥发性成分可以显著抑制人肝癌细胞HepG2的增殖,促进HepG2凋亡。HUANG W等^[46]发现仙鹤草中提取的均质多糖能够诱导U-2 OS细胞凋亡,呈现浓度依赖性的方式抑制细胞活力,激活U-2 OS细胞中caspase-3和caspase-9,抑制了携带U-2 OS异种移植瘤的BALB/C裸鼠的肿瘤生长。何青峰等^[47]报道仙鹤草注射液能够诱导前列腺癌实体移植瘤动物模型裸鼠中肿瘤组织坏死改变,病理检查可见大量炎症细胞浸润。

3.4 抗氧化

KIM CY等^[48]发现APLE以剂量依赖性方式将脂多糖刺激的细胞内活性氧的产生显著降低至基础水平,而无任何细胞毒性。仙鹤草的抗氧化活性表现在清除自由基活性、减少活性氧ROS积累^[49],其氧化性可与标准抗氧化剂(6-羟基-2,5,7,8-四甲基苯并-2-羧酸)相媲美^[50]。

3.5 抗菌杀虫

LEE JH等^[51]采用纸片扩散法研究仙鹤草对幽门螺杆菌的抗菌活性,结果显示仙鹤草对幽门螺杆菌有一定的抗菌作用及抗氧化活性,并且未发现有细胞毒性。GROCHOWSKI DM等^[52]抗菌测定显示仙鹤草提取物对霍乱弧菌具有抑菌潜力,能够调节霍乱毒素对细胞内环磷酸腺苷(cAMP)水平的影响,抑制霍乱毒素亚基B与细胞表面的结合,并固定了神经节苷脂GM1,干扰毒素内化。DHAMI DS等^[53]发现从仙鹤草中提取到的挥发油能够杀死前鞭毛虫和胞内无鞭毛虫,具有潜在的抗利什曼原虫药理作用。

3.6 促凝血及抗凝

费鲜明等^[18]通过体外实验研究发现仙鹤草水提物通过抑制血小板Fg-R活化,抑制血小板聚集以及内源凝血途径,从而表现出抗凝止血的药理作用。还有研究^[54]发现仙鹤草能够增加外周血小板数目,提高血小板黏附性、聚集性,从而加速血小板内促凝物质释放,发挥止血的作用。而FEI X等^[17]发现仙鹤草提取物呈浓度依赖性延长血液标本的全血凝固时间并激活了部分凝血活酶时间,缩短凝血酶原时间,降低凝血因子VIII、IX和XI的活性以及血小板聚集和纤维蛋白原水平受体表达,仙鹤草水提物具有总抗凝活性,其抗凝活性大于促凝活性。波兰的学者TSIRIGOTIS-MANIECKA等^[55]同样也发现仙鹤草的提取物阿拉伯半乳糖和高酯化的鼠李糖醛酸在体外抗凝血研究显示具有抑制血浆凝块形成的能力,主要表现在凝血级联的内在途径上。

3.7 其他

仙鹤草^[12-13]能提高感染疟原虫小鼠的免疫水平,仙鹤草与龙胆草合用能够显著提高小鼠腹腔巨噬细胞及单核-吞噬细胞系统(MSP)的吞噬活力,改善小鼠的存活状况。杨平等^[16]研究人员发现小剂量的仙鹤草提取物通过调节血管内皮细胞的一氧化氮(NO)合成与释放,从而发挥其抗心律失常作用。王德才等^[19]研究报道仙鹤草小剂量水提物对兔的降压作用不明显,但心率明显加快,而中、高剂量则使血压下降显著;3个剂量醇提物均见血压下降,且中、高剂量可见心率减慢。

4 临床应用

4.1 呼吸系统疾病

全国名老中医顾维超教授^[56]以升陷汤为基础,重用仙鹤草以益肺补虚,自拟经验方加味升陷饮治疗肺积术后出现的悬饮、喘证等,临床屡获良效。林琳教授^[57]治疗支气管扩张症时提出“惟气者,宜化、宜养、宜补”,注重顾护肺之气阴,重在治脾治肺,善用仙鹤草配以生脉饮、百合固金汤加减治疗支气管扩张症。胡国俊教授在治疗支气管扩张症时善用仙鹤草和桃仁配对,二者一行一敛,一攻一补,新病重用仙鹤草以止血,佐以桃仁;久病必瘀必虚,则以桃

仁为主药,仙鹤草为辅^[58]。

4.2 循环系统疾病

李炳茂^[59]、刘苏^[60]、王庆军^[61]教授善用仙鹤草随证加减治疗心律失常,认为仙鹤草可复脉定悸,临床上取得良好疗效。张凤等^[62]研究发现仙鹤草对心脏神经功能有双向调节作用,仙鹤草可通过解除迷走神经抑制,使心率增快。

4.3 消化系统疾病

著名脾胃病专家单兆伟教授^[63]治疗慢性胃炎时常以仙鹤草配薏苡仁以祛湿清热、健脾补虚,仙鹤草配白术以补虚健脾,仙鹤草配太子参以健胃除痞消食,仙鹤草配黄芩以清中寓补,顾护脾胃为本,祛湿清热除标,临床每获良效。此外,名中医邱明义教授^[64]认为脾胃病多为虚实夹杂,临证多喜用仙鹤草,邱老认为仙鹤草味苦能泄痞,涩能敛肌,又能补虚,实证虚证皆宜,对于溃疡、炎性等多种胃肠道疾病,仙鹤草既能收敛止血,促进溃疡面愈合,又可益气健脾。

4.4 血液系统疾病

刘希赞等^[65]研究参芪仙补汤(人参、黄芪、仙鹤草、补骨脂等组成)对骨髓增生异常综合征难治性贫血的疗效,结果表明参芪仙补汤能够调节机体免疫功能,促进骨髓造血,并且改善骨髓无效造血。此外,邓成珊教授^[66]、周郁鸿教授在临床中治疗血液疾病、紫癜、出血性病症时经常重用仙鹤草以补虚摄血、化瘀通经^[67],药量往往达30 g。

4.5 肿瘤疾病

据宋富利等^[68]报道仙鹤草鞣质能够改善结肠癌患者的免疫功能,延缓肿瘤发展。杨云英等^[69]通过网络药理学探究仙鹤草治疗结肠癌的机制,结果发现仙鹤草能够降低结肠肿瘤细胞在缺氧条件下的耐受性,促进肿瘤细胞凋亡,调节免疫功能,抑制局部的炎症反应和肿瘤局部血管生成。张维骏等^[70]总结国医大师路志正教授在临床中治疗肺部肿瘤的中药用药规律,结果显示使用频次最高的是仙鹤草,药物配伍组合中频次最高的前三位分别是仙鹤草与姜半夏、泽漆、白英所组成的药组。

4.6 内分泌疾病

全小林院士^[71]基于多年临证经验,总结出活血化瘀、疏通血脉法治糖尿病瘀血阻络型眼底出血,以仙鹤草、蒲黄、三七三味药合方,收敛止血,活血不出血,止血不留瘀。郭西华等^[72]发现仙鹤草降糖散(仙鹤草、丹参、黄芪等7味中药)合并西药能够有效改善糖尿病患者的空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,临床治疗效果显著。另外还有研究^[73]发现仙鹤草中的活性物质农甘内酯和去甲基葡萄糖苷可以显著提高肝细胞中胰岛素介导的糖原水平,增强肝细胞葡萄糖激酶活性,降低6-磷酸葡萄糖脱氢酶(G-6-DP)的活性,并改变磷酸烯醇式丙酮酸激酶的活性,在调节胰岛素抵抗的HepG2细胞糖代谢中起着重要的作用。

4.7 妇科疾病及其他疾病

LEE等^[74]研究发现仙鹤草可促进MCF-7细胞增殖,上调雌激素应答基因p mRNA水平的表达,改

善雌激素缺乏导致的绝经症状和绝经前后的妇科疾病。周晓波教授^[75]多年临床经验发现仙鹤草不仅能下气除满、清热消痞散结,又能补虚强壮,减少幽门螺杆菌感染机会。

4.8 李锡光名老中医经验

仙鹤草是全国名老中医李锡光教授治疗心肺疾病常用中草药,李教授认为仙鹤草性味苦涩而平,除了是一味良好的收敛止血药,同时也是具有扶正补虚功效的补益药。对于肺胀、胸痹心痛、心悸和心衰等心肺相关疾病能够补虚益气,扶正祛邪,改善患者的气短、虚劳、乏力症状,临床多应用党参、黄芪、茯苓、黄芩等与仙鹤草配伍,临床屡获良效。

在肺系疾病防治中,李教授认为肺胀是由于反复咳喘病久导致肺气胀满,不可敛降而发,肺主气,肾纳气,肺肾久虚则累及心,肺肾气虚,痰瘀饮结是肺胀的根本病机^[76],补气活血,祛痰化饮是治疗肺胀根本法则,因此,李教授在临床中常常大剂重用仙鹤草 30 g 与党参、黄芪相配,相须为用,不仅增强参、芪补气扶正,又可祛痰化瘀,屡用屡验。此外,在心系疾病的防治中,李教授认为胸痹心痛、心悸、心衰等心系疾病的病机为正气虚损、气血阴阳不足^[77],强调防治心系疾病要标本兼顾,祛邪扶正,益气养阴,活血祛瘀,用药组方中多以茯苓、白术与仙鹤草相配以健脾养心、补气固本。久咳、体虚感冒和癌肿放化疗后的患者往往表现为体虚、气短、乏力,李教授认为扶正固本方可祛邪,故组方中用仙鹤草和大枣相配以求补虚扶正之功。在外科病症防治中,李教授认为仙鹤草有清热解毒之功,多用仙鹤草和黄柏、黄芩、车前草等合用治疗疮痈、淋证、湿疹等疾病,取得较好疗效。

5 结语

仙鹤草药用历史悠久,具有补虚、收敛止血、截疟止痢、解毒杀虫、止痛等功效,被广泛用于呼吸、循环系统、消化系统、内分泌、血液、肿瘤以及妇科等相关疾病的治疗。仙鹤草中具有许多的化学成分,如黄酮类、三萜类、鞣质类、酚类、挥发油、酯、糖苷、有机酸、微量元素等,其中黄酮和酚类活性物质是仙鹤草最主要的药理成分。现代药理研究表明仙鹤草具有镇痛抗炎、抗氧化、止血、降血糖、抗肿瘤、抑制血小板聚集、杀虫、抗疟、抗心律失常、降血压等作用。尽管仙鹤草药理作用众多,但其中的作用机制尚未能研究清楚,仙鹤草的药理活性、作用机制以及毒理学成分还有待进一步探索。望今后的研究拓宽研究思维,从分子生物学、网络药理学等方面进一步挖掘仙鹤草有效化学活性成分的作用靶点和药理机制,从而更好地指导临床用药。◆

参考文献

- [1] 路芳,巴晓雨,何永志.仙鹤草的化学成分研究[J].中草药,2012,43(5):851-855.
- [2] 王宝庆,金哲雄.仙鹤草的化学成分及抗氧化研究进展[J].北方园艺,2011(10):167-169.
- [3] 赵莹,李平亚,刘金平.仙鹤草挥发油化学成分的研究[J].中国药学杂志,2001,36(10):672.
- [4] 陈优生,张焜,赵肃清.仙鹤草降糖活性成分提取工艺优化[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(14):25-27.
- [5] 陈优生,张焜,赵肃清.等.仙鹤草降糖活性成分研究(II)[J].中药材,2010,33(5):724-726.
- [6] ZHAO BT, NGUYEN DH, LEE BM, et al. PTP1B inhibitory and cytotoxic activities of triterpenoids from the aerial parts of agrimonia pilosa[J]. Medicinal Chemistry Research, 2017, 26(11):2870-2878.
- [7] 田露露,包永睿,王帅,等.仙鹤草总黄酮提取纯化工艺及体外抗肝肿瘤药效研究[J].中药材,2019,42(2):380-384.
- [8] 龚纯贵,张国庆,王希蓉,等.仙鹤草提取物镇痛抗炎试验的实验研究[J].药学实践杂志,2006,24(6):339-341,356.
- [9] 胡玉翠,周晓波.周晓波用仙鹤草治疗脾胃病举隅[J].四川中医,2017,35(7):12-14.
- [10] 郭永和,刘永春,秦剑.11种中药体外灭阴道毛滴虫[J].时珍国医国药,2000,11(4):297-298.
- [11] 徐威,王耀斌,周彦宇,等.仙鹤草收敛止血功能及体外抑菌实验[J].天然产物研究与开发,2016,28(7):1020-1023,1054.
- [12] 赖秀球.龙胆草与仙鹤草配伍的非特异免疫抗疟作用[J].广东医学,2005,26(11):1478-1479.
- [13] 赖秀球.龙胆草与仙鹤草配伍对伯氏疟原虫的抗疟实验研究[J].中国热带医学,2005,5(4):665-666.
- [14] 朱慧渊,王江,苗琦.基于“脾主运化”理论仙鹤草调控线粒体能量代谢抗脑缺血损伤的探讨[J].中华中医药学刊,2015,33(12):2929-2931.
- [15] 康林之,袁敏,邵峰,等.仙鹤草不同提取物抗疲劳抗氧化及免疫调节作用研究[J].时珍国医国药,2016,27(5):1079-1081.
- [16] 杨平,沈海萍,张东珍,等.仙鹤草、丹参在治疗心律失常中与一氧化氮(NO)关系的研究[J].中国中医基础医学杂志,2006,12(2):114-115,129.
- [17] FEI X, YUAN W, JIANG L, et al. Opposite effects of Agrimonia pilosa Ledeb aqueous extracts on blood coagulation function[J]. Ann Transl Med, 2017, 5(7):157.
- [18] 费鲜明,陈艳,吴万飞,等.仙鹤草水提物体外对血小板聚集、凝血功能及血液流变学的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2013,18(1):10-16.
- [19] 王德才,高允生,朱玉云,等.仙鹤草提取物对兔血压的影响[J].中国中医药信息杂志,2003,10(3):21-22,24.
- [20] 余昕,朱烨,李春红,等.泸州仙鹤草不同采收期总黄酮含量的测定[J].泸州医学院学报,2012,35(1):41-44.
- [21] 程艳刚,谭金燕,叶文冲,等.基于 Plackett-Burman 设计和 Box-Behnken 响应面法优化仙鹤草总黄酮超声提取工艺及其抗氧化抗肿瘤活性研究[J].中华中医药学刊,2018,36(10):2414-2419.
- [22] 叶春林, MUNYONHO Ferris Tatenda, 黄盼盼,等.响应面分析法优化仙鹤草总黄酮提取工艺[J].食品研究与开发,2017,38(18):52-57.
- [23] 高意,周光明,陈军华,等.高效液相色谱法同时测定仙鹤草中6种黄酮[J].食品科学,2015,36(18):93-96.
- [24] 钱斐,徐加兵,邱硕. HPLC 法同时测定仙鹤草及委陵菜提取物中4种黄酮类成分的含量[J].中国药师,2019,22(4):674-677.
- [25] 潘娅,刘红霞,庄玉磊,等.仙鹤草中黄酮类化学成分研究[J].中国中药杂志,2008,33(24):2925-2928.
- [26] NGUYEN DH, SEO UM, ZHAO BT, et al. Ellagitannin and flavonoid constituents from Agrimonia pilosa Ledeb. with their protein tyrosine phosphatase and acetylcholinesterase inhibitory activities[J]. Bioorg Chem, 2017, 72:293-300.
- [27] 贺成,秦文杰,唐晓晶,等.仙鹤草地上部分仙鹤草酚B的分离与鉴定[J].中草药,2011,42(2):255-256.
- [28] 刘红霞,刘召喜,姜清华,等.仙鹤草的酚类化学成分[J].沈阳药科大学学报,2010,27(4):286-289,298.
- [29] TAIRA J, NANBU H, UEDA K. Nitric oxide-scavenging compounds in Agrimonia pilosa Ledeb on LPS-induced RAW264.7 macrophages[J]. Food Chemistry, 2009, 115(4):1221-1227.
- [30] KOUNO I, BABA N, OHNI Y, et al. Triterpenoids from Agrimonia pilosa[J]. Phytochemistry, 1988, 27(1):297-299.
- [31] MA J H, JIANG Q H, CHEN Y, et al. A New Triterpenoid from the Aerial Parts of Agrimonia pilosa[J]. Natural Product Communications, 2015, 10(12):2041-2044.

- [32] KIM H W, PARK J, KANG K B, et al. Acylphloroglucinolated Catechin and Phenylethyl Isocoumarin Derivatives from *Agrimonia pilosa* [J]. *Journal of Natural Products*, 2016, 79 (9): 2376–2383.
- [33] 孟凡恒, 李佳佳, 董兴童, 等. 仙鹤草中鞣质类成分的提取分离鉴定实验[J]. *山东化工*, 2019, 48 (13): 10–13.
- [34] 于莉, 金哲雄, 蒋玉清. 仙鹤草中鞣质降低烟草中尼古丁质量浓度研究[J]. *哈尔滨商业大学学报(自然科学版)*, 2010, 26 (1): 13–16.
- [35] 李雅文, 黄兰芳, 梁晟, 等. 仙鹤草挥发油化学成分的气相色谱-质谱分析[J]. *中南大学学报(自然科学版)*, 2007, 38 (3): 502–506.
- [36] WANG H, LIU Y, WEI S, et al. Comparative chemical composition of the essential oils obtained by microwave-assisted hydrodistillation and hydrodistillation from *Agrimonia pilosa* LEDEB. Collected in three different regions of China [J]. *Chem Biodivers*, 2012, 9 (3): 662–668.
- [37] 姜凤, 辛士刚, 王莹, 等. 中药仙鹤草中微量元素的测定[J]. *光谱实验室*, 2006, 23 (2): 380–382.
- [38] 孙磊, 贾俊梅, 李秀珍. 仙鹤草微量元素的测定分析[J]. *微量元素与健康研究*, 2000, 17 (2): 42–43.
- [39] 孟庆婷, 朱自仙, 杨艳, 等. 仙鹤草不同提取部位的抗炎作用研究[J]. *云南中医中药杂志*, 2020, 41 (1): 64–66.
- [40] KIM DS, PARK KE, KWAK YJ, et al. *Agrimonia pilosa* Ledeb Root Extract: Anti-Inflammatory Activities of the Medicinal Herb in LPS-Induced Inflammation [J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48 (8): 1875–1893.
- [41] JIN X, SONG S, WANG J, et al. Tiliroside, the major component of *Agrimonia pilosa* Ledeb ethanol extract, inhibits MAPK/JNK/p38-mediated inflammation in lipopolysaccharide-activated RAW 264.7 macrophages [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12 (1): 499–505.
- [42] NA B, NGUYEN PH, ZHAO BT, et al. Protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitory activity and glucosidase inhibitory activity of compounds isolated from *Agrimonia pilosa* [J]. *Pharm Biol*, 2016, 54 (3): 474–480.
- [43] GUO T, ZHU L, TAN J, et al. Promoting effect of triterpenoid compound from *Agrimonia pilosa* Ledeb on preadipocytes differentiation via up-regulation of PPAR γ expression [J]. *Pharmacogn Mag*, 2015, 11 (41): 219–225.
- [44] TENG H, CHEN L, SONG H. The potential beneficial effects of phenolic compounds isolated from *A. pilosa* Ledeb on insulin-resistant hepatic HepG2 cells [J]. *Food Funct*, 2016, 7 (10): 4400–4409.
- [45] 田露露, 包永睿, 王帅, 等. 基于人肝癌细胞 HepG2 的仙鹤草挥发性成分体外抗肝肿瘤活性评价研究[J]. *中南药学*, 2019, 17 (1): 15–19.
- [46] HUANG W, DENG H, JIN S, et al. The isolation, structural characterization and anti-osteosarcoma activity of a water soluble polysaccharide from *Agrimonia pilosa* [J]. *Carbohydr Polym*, 2018, 187: 19–25.
- [47] 何青峰, 吴娟. 仙鹤草对小鼠前列腺移植瘤 PC-3 的影响[J]. *中药药理与临床*, 2015, 31 (1): 151–152.
- [48] KIM CY, YU QM, KONG HJ, et al. Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of *Agrimonia pilosa* Ledeb. Extract [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 15: 8571207.
- [49] PUKALSKIENĖ M, SLAPŠYTĖ G, DEDONYTĖ V, et al. Genotoxicity and antioxidant activity of five *Agrimonia* and *Filipendula* species plant extracts evaluated by comet and micronucleus assays in human lymphocytes and Ames Salmonella/microsome test [J]. *Food Chem Toxicol*, 2018, 113: 303–313.
- [50] SAIER C, GOMMLICH I, HIEMANN V, et al. *Agrimonia procera* Wallr. Extract Increases Stress Resistance and Prolongs Life Span in *Caenorhabditis elegans* via Transcription Factor DAF-16 (FoxO Orthologue) [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2018, 7 (12): 192.
- [51] LEE JH, PARK JS. Antibacterial effect of traditional food ingredients for healthcare on *Helicobacter pylori* [J]. *Technol Health Care*, 2019, 27 (5): 509–518.
- [52] GROCHOWSKI DM, SKALICKA-WOŹNIAK K, ORHAN IE, et al. A comprehensive review of agrimoniin [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2017, 1401 (1): 166–180.
- [53] DHAMI DS, PANDEY SC, SHAH GC, et al. In Vitro Antileishmanial Activity of the Essential Oil from *Agrimonia pilosa* [J]. *National Academy Science Letters*, 2021, 44 (3): 195–198.
- [54] 廖晖, LINDA K BANBURY, DAVID N LEACH. 12 味止血中药对脂多糖诱导小鼠巨噬细胞产生一氧化氮的抑制作用[J]. *中国药房*, 2007, 18 (9): 649–651.
- [55] TSIRIGOTIS-MANIECKA M, PAWLACZYK-GRAJA I, ZIEWIECKI R, et al. The polyphenolic-polysaccharide complex of *Agrimonia eupatoria* L. as an indirect thrombin inhibitor – isolation and chemical characterization [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 15 (125): 124–132.
- [56] 顾润环, 陶方泽, 周小敏, 等. 顾维超运用加味升陷饮治疗心肺疾病经验[J]. *中国中医药信息杂志*, 2018, 25 (1): 108–110.
- [57] 桂吟哲, 林琳. 从“动血之由, 惟火惟气”探讨林琳教授治疗支气管扩张经验[J]. *时珍国医国药*, 2014, 25 (4): 971–972.
- [58] 尹硕森. 胡国俊运用对药治疗肺系疾病举隅[J]. *中医药临床杂志*, 2012, 24 (12): 1196–1197.
- [59] 肖红, 黄银平, 任双杰, 等. 李炳茂教授运用阴阳理论治疗心律失常经验[J]. *中国中医急症*, 2014, 23 (6): 1084, 1116.
- [60] 方绪胜, 刘苏. 刘苏临床运用仙鹤草经验[J]. *中医药临床杂志*, 2016, 28 (8): 1074–1075.
- [61] 王庆军. 仙鹤草治疗心律失常[J]. *中医杂志*, 2006, 47 (5): 336.
- [62] 张凤, 张谦. 仙鹤草治疗窦性心动过缓[J]. *中国民间疗法*, 2013, 21 (5): 34.
- [63] 孙丽霞, 陈维, 王丽华, 等. 基于临证医案的单兆伟教授治疗胆汁反流性胃炎药对关联解析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21 (21): 213–216.
- [64] 赵玉玲, 邱明义. 运用仙鹤草治疗脾胃病经验[J]. *湖南中医杂志*, 2018, 34 (6): 26–27.
- [65] 刘希赞, 王茂生, 杨淑莲. 参芪仙补汤联合西药治疗骨髓增生异常综合征难治性贫血 30 例临床观察[J]. *河北中医*, 2013, 35 (11): 1623–1625.
- [66] 肖海燕, 邓成珊. 邓成珊治疗血液病出血经验[J]. *中医杂志*, 2012, 53 (21): 1864–1865.
- [67] 宋岩松, 高雁婷, 许晓娜, 等. 周郁鸿辨治血液病常用药对拾珍[J]. *上海中医药杂志*, 2019, 53 (2): 20–22.
- [68] 宋富利, 李克明, 钟延法, 等. 仙鹤草鞣质辅助治疗结肠癌临床观察[J]. *山东医药*, 2019, 59 (10): 69–71.
- [69] 杨云英, 何莎莎, 王岩, 等. 基于网络药理学探讨仙鹤草治疗结肠癌的作用机制[J]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2019, 11 (3): 282–289.
- [70] 张维骏, 刘润兰, 崔长虹, 等. 国医大师路志正教授治疗肺癌专方研究之数据挖掘[J]. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14 (1): 9–12.
- [71] 吴浩然, 仝小林, 田佳星. 蒲黄、三七、仙鹤草治疗糖尿病瘀血阻络型眼底出血经验——仝小林三味小方撷萃[J]. *吉林中医药*, 2020, 40 (8): 1001–1003.
- [72] 郭西华, 张小红. 仙鹤草降糖散治疗 2 型糖尿病的临床效果对照研究[J]. *中国当代医药*, 2015, 22 (13): 157–160.
- [73] TENG H, CHEN L, SONG H. The potential beneficial effects of phenolic compounds isolated from *A. pilosa* Ledeb on insulin-resistant hepatic HepG2 cells [J]. *Food Funct*, 2016, 7 (10): 4400–4409.
- [74] LEE Y M, KIM J B, BAE J H, et al. Estrogen-like activity of aqueous extract from *Agrimonia pilosa* Ledeb. in MCF-7 cells [J]. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2012, 12 (1): 260.
- [75] 胡玉翠, 周晓波. 周晓波用仙鹤草治疗脾胃病举隅[J]. *四川中医*, 2017, 35 (7): 12–14.
- [76] 何新兵. 李锡光运用益气活血法治疗肺心病经验[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2007, 9 (1): 86.
- [77] 赵旋, 李锡光, 邓嘉星, 等. 李锡光治疗冠心病 PCI 术后经验[J]. *湖南中医杂志*, 2019, 35 (11): 18–20.