

中医药是中华民族的瑰宝,几千年来为中华民族的生存与繁衍发挥了重要的作用。中药是中医药学的重要组成部分。中药的应用自古讲究道地药材,而道地药材是指经过中医临床长期应用优选出来的,产在特定地域,与其他地区所产同种中药材相比品质和疗效更好、质量更稳定且具有较高知名度的中药材。道地药材除了具有悠久的历史,还具有明显的地域性特点。全国知名的道地药材有广东的“粤八味”、浙江的“浙八味”、河南的“四大怀药”、湖北的“十大楚药”等。近年来,各地的中医药科研单位和医疗机构都十分重视开展对道地药材的药理、药化及临床应用的深入研究,从多方面来探讨和验证道地药材的优质性。为了系统总结这方面的研究成果,推动道地药材的临床应用与发展,本刊开辟了“粤八味”专栏,共收录了《粤八味的药理作用与安全性研究进展》《佛手蒸制前后对大鼠燥性指标及血液代谢的影响》《化橘红提取物对幼龄大鼠厌食症的改善作用研究》《化橘红中展青霉素含量测定方法的建立》4篇文章,从某些侧面反映了粤八味的最新研究进展。希望借此能为推动道地药材学术研究与临床应用的深入开展而发挥积极作用。

梅全喜

全国高等学校中药临床药学专业教材建设指导委员会主任委员
广东省药学会岭南中草药资源专委会副主任委员

粤八味的药理作用与安全性研究进展^Δ

万诗雨^{1,2*}, 黄冉¹, 杨得坡³, 杨洋¹, 陈希瑜¹, 陈琴华^{1,2}, 梅全喜^{1,2#} (1. 深圳市宝安纯中医治疗医院中药临床药学重点实验室, 广东深圳 518101; 2. 广州中医药大学研究生院, 广州 510006; 3. 中山大学药学院, 广州 510006)

中图分类号 R932;R281.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)23-2921-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.23.20



摘要 粤八味是指化橘红、广陈皮、阳春砂、广藿香、巴戟天、沉香、广佛手、何首乌8种岭南道地药材。本综述结果显示,粤八味的药理作用非常广泛,在止咳化痰、抗菌抗炎、增强机体免疫力、抗氧化、抗抑郁、免疫调节及调理肠胃功能等方面有显著作用,其开发应用前景广阔,但现有药理研究大部分都只停留在药效学研究基础上。在粤八味安全性研究方面,除何首乌的肝毒性研究较多外,其他药材的安全性研究较少;同时,关于粤八味与其他地产药材在临床应用上的疗效比较研究也较少。今后有必要加强对粤八味药效物质基础、药理作用机制及临床用药安全性和疗效观察的研究,为粤八味的新药开发及临床推广应用提供科学依据。

关键词 道地药材;粤八味;药理作用;安全性

Research progress of pharmacological effects and security of Yuebawei

WAN Shiyu^{1,2}, HUANG Ran¹, YANG Depo³, YANG Yang¹, CHEN Xiyu¹, CHEN Qinhu^{1,2}, MEI Quanxi^{1,2} (1. Key Laboratory of TCM Clinical Pharmacy, Shenzhen Baoan Authentic TCM Therapy Hospital, Guangdong Shenzhen 518101, China; 2. School of Graduate, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 3. School of Pharmacy, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510006, China)

ABSTRACT Yuebawei refers to 8 kinds of genuine medicinal materials in south China area, namely Citri Grandis Exocarpium, *Citrus reticulata*, *Amomum villosum*, *Pogostemon cablin*, *Morinda officinalis*, *Aquilaria sinensis*, *Citrus medica* and *Polygonum multiflorum*. The results of this review show that, the pharmacological effects of Yuebawei are very extensive. It has significant effects in relieving cough and phlegm, anti-bacterial and anti-inflammatory, enhancing immunity, anti-oxidation, antidepressant, immune regulation and regulating gastrointestinal function. Its development and application prospects are broad, but most of the existing pharmacological studies stay on pharmacodynamic studies. In the aspect of the safety research of Yuebawei, there are few studies on the safety of other medicinal materials, except for the liver toxicity of *P. multiflorum*; at the same time, there are few comparative studies on the therapeutic advantages of Yuebawei and other local medicinal materials in clinical application. It is

necessary to strengthen the research on the material basis of efficacy, pharmacological action mechanism, and safety and efficacy observation of clinical medication for Yuebawei, so as to provide scientific basis for the development of new drugs and clinical promotion and application of Yuebawei.

KEYWORDS genuine medicinal material; Yuebawei; pharmacological effects; safety

Δ 基金项目 国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项(No. 2017YFC1701100); 深圳市引进中医药高层次医学团队立项项目(No. SZZYSM202106004)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向: 地产药材药效物质基础与作用机制。E-mail: wanshiyuaaa@163.com

通信作者 教授, 博士生导师。研究方向: 中药学。E-mail: meiquanxi@163.com

“道地药材”是自古以来医家对特定产区的优质正品药材的一种代称,是判定中药临床疗效与安全性的的重要因素之一。在这些道地药材资源中,化橘红、广陈皮、阳春砂、广藿香、巴戟天、沉香、广佛手、何首乌8味中药材,因其独特的岭南资源发展历史和功效而被大众及古今中医药学者认可,俗称“粤八味”。粤八味药用历史悠久,现代研究表明其含有丰富的药效成分和营养物质,并有广泛的药理作用,对多种疾病都有显著的疗效,但其安全性研究稍显不足。本文通过查阅相关资料,对粤八味相关的药理作用与安全性研究进行总结和展望,以期临床合理用药提供参考。

1 粤八味的药理作用研究

1.1 化橘红

化橘红是广东化州的道地药材,药用来源是芸香科植物化州柚 *Citrus grandis* 'Tomentosa' 或柚 *C. grandis* (L.) Osbeck 的未成熟或近成熟的干燥外层果皮。化橘红性喜温暖、湿润,其生长与当地土壤中的礫石密切相关,且其道地性可能与土壤中的硼、锰等矿质元素的比例存在一定关联,特殊的生态环境使其具有温燥的特性,且燥湿化痰之功强于橘红^[1]。化橘红的活性成分主要是挥发油、多糖和黄酮类,其中挥发油的主要成分是柠檬烯、月桂烯和 γ -松油烯^[2]。研究表明,来源不同的化橘红药用效果不同,这可能与活性成分含量不一致有关^[3]。另有研究表明,化橘红具有良好的化痰功效,其中高浓度的化橘红多糖和化橘红黄酮都有化痰作用,尤其是化橘红黄酮能够稀释和加快痰液的排出,还可以通过抑制杯状细胞的增生和转化,以及减少黏蛋白 MUC5AC 的转运来减少痰液的黏稠度,这有利于治疗具有黏蛋白高分泌病理特征的慢性呼吸道疾病^[4]。

此外,杨澄等^[5]研究表明,化橘红可以抑制心肌肥厚和减少心肌损伤。另有研究指出,化橘红黄酮的主要活性成分是柚皮苷、野漆树苷及其代谢产物柚皮素、芹菜素,这些活性成分均具有较强的抗癌作用^[6]。姜翠翠等^[7]研究表明,柚皮苷具有一定的抗氧化活性,并且对 α -葡萄糖苷酶具有竞争性抑制作用。钟芳芳等^[8]研究表明,化橘红多糖对淀粉样 β 蛋白片段 25-35(A β ₂₅₋₃₅)致小鼠老年性痴呆具有一定的保护作用。

1.2 广陈皮

广陈皮为芸香科植物橘 *Citrus reticulata* Blanco 的干燥成熟果皮,主要产于广东新会,其核心产区水利发达,利于喜温的新会柑的种植。黄酮类和挥发油类是广陈皮的主要活性成分,其挥发油成分含量比普通陈皮要高,主要是萜烯类化合物,其中 2-(甲氨基)苯甲酸甲酯是广陈皮特有的挥发油成分^[9]。作为陈皮中的特殊和优良品种,广陈皮有其独特的功效和药理作用,尤其在理气祛痰燥湿方面。罗琥捷等^[10]比较了产自肇庆、惠州和新会的广陈皮的祛痰功效,结果显示,新会陈皮的祛痰作用较其他 2 种陈皮更为优越。吴蓓等^[11]研究表明,广陈皮可明显改善脾虚痰湿证模型大鼠的病理状况。

1.3 阳春砂

春砂仁为姜科植物阳春砂 *Amomum villosum* Lour. 的干燥成熟果实,其喜生于暖和、湿润且含有腐殖质的地方。广东阳春处于亚热带地区,四季温和,特别适宜阳春砂的种植,因此在品质方面,阳春砂优于其他砂仁品种。砂仁的特征成分是挥发油类,如乙酸龙脑酯,有研究显示阳春砂中乙酸龙脑酯的含量最高^[12]。除挥发油成分外,阳春砂还含有黄酮类成分和酚酸类化合物。有研究表明,阳春砂的砂仁水浸液和砂仁挥发油均有镇痛作用,其中 5 g/kg 和 15 g/kg 的砂仁水浸液分别有轻度和中度镇痛效果,而砂仁挥发油的镇痛作用为多组分联合作用的效果^[13]。另有研究表明,阳春砂的水提物和挥发油均能有效抑制肠源性内毒素的释放,增加厚壁菌门和拟杆菌门的短链脂肪产酸菌,减少变形菌的丰度,从而使其对炎症性肠炎具有一定的治疗效果^[14]。

1.4 广藿香

广藿香为唇形科植物广藿香 *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. 的干燥地上部分,在广东许多地区都有种植。传统经验认为,品质最好的广藿香是石牌藿香(因产自广州石牌一带而得名),其挥发油成分主要是广藿香酮和广藿香醇,对治疗暑湿所致的胃肠道疾病有较好的效果^[15]。广藿香的挥发油和水提物均能改善胃肠道功能。有研究发现,广藿香能减少湿阻中焦模型大鼠的胃肠道反应并能减轻炎症因子对其胃肠道黏膜的损害^[16]。另有研究发现,广藿香的主要成分广藿香酮和广藿香醇等对乳酸杆菌属、双歧杆菌属、萨特氏菌属、具核梭杆菌和幽门螺杆菌等肠道菌群的结构变化均有影响^[17]。

广藿香水提物还具有抗过敏、改善胰岛素抵抗的作用。对于连续注射抗原诱导和免疫球蛋白 E 的小鼠过敏反应,广藿香水提物可以剂量依赖性地进行抑制^[18];此外,高海云等^[19]研究证明,广藿香水提物可通过抑制 3T3-L1 脂肪前体细胞增殖而起到改善胰岛素抵抗的作用。

1.5 巴戟天

巴戟天为茜草科植物巴戟天 *Morinda officinalis* How 的干燥根,其在药史中记载的道地产区是广东德庆。该地区土壤速效磷含量高、pH 和铵态氮含量较低可能是巴戟天质量较优的原因^[20]。巴戟天的主要有效成分为糖类(如巴戟天低聚寡糖和菊粉型寡糖、多糖),具有抗骨质疏松、抗抑郁等作用^[21]。朱露林等^[22]对不同产地巴戟天中 6 种寡糖类成分进行定量分析,结果显示寡糖类成分总含量以广东地区所产巴戟天最高。庄文德等^[23]研究发现,巴戟天寡糖类成分的含量高低与其炮制方法有关,而成分含量低的巴戟天寡糖缓解大鼠骨质疏松的作用更好。刘文静等^[24]研究表明,巴戟天对大鼠绝经后骨质疏松有缓解作用,其可能通过改变多种代谢通路和生物合成来发挥作用。王轶等^[25]研究显示,巴戟天寡糖对大鼠焦虑样和抑郁样行为有一定改善作用。

此外,巴戟天还具有增强机体免疫力的作用。魏晓

峰等^[26]研究显示,生、制巴戟天均能提高小鼠的免疫力,尤其是盐制巴戟天的改善作用更好。

1.6 沉香

沉香为瑞香科植物白木香 *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg 含有树脂的木材,在我国广东、海南、广西均有分布,其中产自广东东莞的沉香有“莞香”之称,其质量和化学成分与其他产地沉香不同^[27]。沉香的主要成分有倍半萜类、色酮类及少量芳香类,其中沉香四醇是其发挥药效作用的主要成分^[28]。有研究发现,岭南地区沉香中的色酮类物质含量高于进口沉香和我国其他产地沉香,且其与进口沉香中的倍半萜类和芳香类物质的含量接近,其对消化系统、呼吸系统和中枢神经系统的相关疾病都有显著的药理作用^[29]。药理实验表明,沉香提取物不仅能抑制胃肠平滑肌收缩,还能促进胃肠蠕动,具有泻下通便的作用。马麟等^[30]研究发现,沉香提取液对乙醇所致的大鼠胃溃疡具有一定程度的保护作用。王灿红等^[31]通过研究沉香平喘功效得出通体结香沉香的平喘效果显著。马家乐等^[32]研究发现,沉香提取物能够保护受到皮质酮诱导的神经损伤细胞。李树根等^[33]研究表明,沉香挥发油、醇提取物对失眠模型大鼠均具有一定程度的镇静催眠作用。

1.7 广佛手

佛手为芸香科植物佛手 *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle 的干燥果实。岭南地区是广佛手大量栽培的道地产区,因其具有自然环境优越、种植经验丰富等优势,产出了优质的佛手。广佛手的主要成分包括挥发油类(单萜类和倍半萜类)、黄酮类(主要药效成分为橙皮苷)、多糖等。有研究通过比较广佛手与金华佛手的理化性质,得出广佛手的药用价值更高,抗炎、降血糖等作用更好的结论^[34]。广佛手中的呋喃香豆素类成分可增强巨噬细胞和中性粒细胞清除炎症的能力,并可通过抑制活性氧而减少氧化应激,减轻乙酸诱发的结肠炎;而且,其所含的黄酮类物质可改善脂多糖诱导的大鼠牙周炎,减少典型的炎症标志物,比如肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素 1β ,从而发挥抗炎活性^[35-36]。杨玉洁等^[37]研究显示,广佛手中的多糖类成分具有降血糖活性;佛手柑素可以增强胰岛素敏感性,并提高葡萄糖耐量。体外研究发现,广佛手中的佛手柑内酯可破坏人脑星形胶质母细胞瘤U87MG的细胞结构,抑制细胞生长^[38],并且低浓度的佛手柑内酯对鼻咽癌的肿瘤干细胞特性有明显的抑制效果^[39]。

1.8 何首乌

何首乌为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 的干燥块根。广东德庆的土壤中含有多种矿物质和微量元素,适应何首乌的生长,因而为其道地产区^[40]。何首乌的主要成分有二苯乙烯苷类、蒽醌类和黄酮类等,使其具有抗衰老、润肠通便的作用,其在岭南也常用作乌发润肠的食疗方^[41]。自古以来,何首乌就被认为具有抗衰老的作用,邹佳益等^[42]研究表明,何首乌有

延缓小鼠衰老的效果;李文谦等^[43]研究发现,何首乌可能是通过上调 *Tnfrsf4* 基因表达,下调 *Plcx3*、*Xkr4*、*Gprn3* 基因表达起到抗衰老的作用。

此外,Li等^[44]研究表明,何首乌可以改善脂质积累。李妹娟等^[45]研究表明,何首乌中的大黄素对 *Apo E*^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化病变有显著的改善作用。另有研究发现,何首乌具有改善肾阳所致腰膝酸软、精神不振和肝气虚弱所致的血液亏虚等药效^[46]。

2 粤八味的安全性研究

2.1 临床应用方面

2.1.1 何首乌 粤八味中安全性问题最大的药材为何首乌,其具有肝毒性和肾毒性。研究发现,何首乌的不良反应多由大黄酸、大黄素、大黄素甲醚等化合物引起,此类成分在高浓度、长时间作用下有细胞毒作用,其中大黄素毒性最强^[47]。陈子涵等^[48]研究发现,何首乌醇提取物中芦荟大黄素也是其毒性物质基础之一。赖潇潇等^[49]的临床用药分析结果显示,患者肝功能异常与是否使用何首乌及其使用的剂量均相关。胡英还等^[50]研究发现,何首乌的肝毒性与其肝细胞色素氧化酶活性有关。李贺芝等^[51]研究何首乌对大鼠肾损伤的影响,发现在以生药 6 g/kg 剂量长时间给药时,何首乌会对大鼠肾脏造成损伤且其醇提取物的损伤程度最深。宋蕾等^[52]通过小鼠灌胃实验来研究何首乌的肝肾毒性,发现将何首乌中的4种单体成分(二苯乙烯苷、大黄素、大黄酸、大黄素甲醚)分别以 100 mg/kg 剂量灌胃给药 14 d后,小鼠并未见明显肝损伤,分析何首乌药材具有肝肾毒性的原因可能是药材中多成分协同作用的结果。段小芳等^[53]利用血清生物标志物进行研究,发现生何首乌的毒性大于制何首乌,故建议在临床用药中应慎用生何首乌。高涵等^[54]通过连续炮制生何首乌发现,经过不断炮制后的何首乌对肾细胞的毒性慢慢减弱,经9次炮制后的何首乌对肾细胞基本无毒性。

2.1.2 其他药材 广陈皮、广佛手、阳春砂等均是药食两用品种,临床应用比较安全;化橘红、广藿香和巴戟天在广东地区民间也有食用习惯,故相对而言也是安全的。如化橘红,经动物实验证明,化州柚提取物对大鼠心血管系统、中枢神经系统和呼吸系统均无不良影响,且柚皮苷口服给药剂量至 1 600 mg/kg 也未能达到其半数致死量(median lethal dose, LD₅₀)^[55];春砂叶油在 2.11 g/kg 剂量范围内(约等于人每日推荐摄入量的 487 倍)未显示出明显的遗传毒性^[56];广藿香醇花生油溶液灌胃给药的 LD₅₀ 为 4.693 g/kg,腹腔注射给药的 LD₅₀ 为 3.145 g/kg^[57]。小鼠口服陈皮提取物的 LD₅₀ 为(9.05±0.56) g/kg,腹腔注射的 LD₅₀ 为(2.72±0.2) g/kg;小鼠口服柠檬油素(广佛手中的药理成分)的 LD₅₀ 为 10 g/kg,腹腔注射的 LD₅₀ 为 4 g/kg^[58]。此外,采用通体结香技术所产沉香对实验动物安全,无急、慢性毒性,对孕鼠、胎仔无致畸、致突变毒性^[59]。

2.2 食疗方面

在用作食疗时,何首乌更需注重用法用量,不可生吃,否则会出现头晕、胸口发闷、呕吐等中毒症状,进而造成药物性肝损伤^[48]。阳春砂在三伏天食用虽可养胃祛湿,但其性温燥,食用过多也可导致恶心呕吐、消化不良等症状^[58]。化橘红、广陈皮和广佛手在日常食用时均可行脾胃之气,但其苦燥辛温,服用不当易上火。巴戟天日常作为补肾壮阳的药膳时需注意进补量,过度进补会增加肝脏负担,反而对身体无益。

3 结语

粤八味作为广东地区主产的著名道地药材,有一定的地域性特点。岭南地区天气潮湿,湿热之邪易侵犯人体,累及脾胃,因此粤八味中的大部分药材(如化橘红、广陈皮、广藿香、广佛手、阳春砂、沉香等)都含有挥发油和芳香成分,在理气健脾、止咳化痰、燥湿健胃、芳香辟秽等方面有比较突出的疗效。从上面综述的药理研究结果可以看出,粤八味的药理作用非常广泛,在止咳化痰、抗菌抗炎、增强机体免疫力、抗氧化、抗抑郁、免疫调节及调理肠胃功能等方面有显著作用,其开发应用前景广阔。但现有药理研究大部分只停留在药效学研究基础上,较为深入的作用机制研究比较欠缺。

在粤八味安全性研究方面,除何首乌的肝毒性研究较多外,其他药材的安全性研究较少;同时,粤八味与其他地产药材在临床应用上的疗效比较研究也较少。因此,今后有必要加强对粤八味药效物质基础、药理作用机制及临床用药安全性和疗效观察的研究,为粤八味的新药开发及临床推广应用提供科学依据。同时,应结合上述药理作用与安全性研究结果,突出粤八味在化痰止咳、抗菌抗炎、抗氧化、增强免疫力、抗抑郁及调节胃肠功能方面的药理作用优势,在积极研发新药的同时,还要积极开展药膳食疗保健品的研究,以扩大粤八味的应用范围,使其为人民群众的健康卫生事业做出更大贡献。

参考文献

[1] 孙义新,张一,李永,等.化橘红不同产区土壤矿物质元素的差异分析[J].江苏农业科学,2019,47(8):301-305.

[2] 黄润平,林彤,刘主洁,等.气相指纹图谱结合化学计量学在化橘红分类中的应用[J].中药材,2021,44(8):1895-1900.

[3] 李沛波,王永刚,吴忠,等.以化橘红为基原的一类新药柚皮苷的临床前研究[J].中山大学学报(自然科学版),2015,54(6):1-5.

[4] 王晓峰,陈德斌,刘美,等.利用GC-MS法测定不同产地化橘红的挥发油成分[J].大众科技,2019,21(10):32-34,76.

[5] 杨澄,刘厉威.化橘红对糖尿病心肌病心肌细胞TGF- β /Smad信号通路的干预作用[J].分子影像学杂志,2017,40(2):170-174.

[6] YOSHINAGA A, KAJIYA N, OISHI K, et al. NEU3 inhibitory effect of naringin suppresses cancer cell growth

by attenuation of EGFR signaling through GM3 ganglioside accumulation[J]. Eur J Pharmacol,2016,782:21-29.

[7] 姜翠翠,董舒梅,邱松山,等.化橘红柚皮苷对 α -葡萄糖苷酶活性的抑制作用[J].食品工业,2020,41(6):189-193.

[8] 钟芳芳,严鸣光,郭建军,等.化橘红多糖对A β ₂₅₋₃₅致小鼠老年性痴呆模型的保护作用及机制研究[J].热带医学杂志,2019,19(12):1480-1484,1601.

[9] 解兆龙.陈皮与广陈皮之比较[J].山西卫生健康职业学院学报,2019,29(6):80-81.

[10] 罗晓捷,罗美霞,杨宜婷,等.不同产地广陈皮水提物的祛痰、理气功效比较研究[J].湖北中医药大学学报,2018,20(5):48-50.

[11] 吴蓓,申梦园,陈鸿平,等.基于代谢组学的广陈皮治疗脾虚痰湿证大鼠模型的研究[J].中国中药杂志,2022,47(15):4136-4147.

[12] 班梦梦,范紫颖,张丹雁,等.不同产地阳春砂挥发油标志性差异成分分析[J].中药材,2022,45(1):137-143.

[13] 李生茂,叶强,敖慧.砂仁挥发油GC-MS指纹图谱与其镇痛作用的关系[J].中成药,2016,38(2):346-350.

[14] CHEN Z, NI W Y, YANG C X, et al. Therapeutic effect of *Amomum villosum* on inflammatory bowel disease in rats [J]. Front Pharmacol, 2018, 9:639.

[15] 李媚,陈盛君,王协和,等.广藿香UPLC指纹图谱研究及基于网络药理学的广藿香潜在质量标志物预测[J].中草药,2021,52(9):2665-2677.

[16] 徐雯,王楠,丁浩然,等.广藿香对湿阻中焦证大鼠胃肠功能的影响[J].中国中药杂志,2017,42(23):4649-4655.

[17] LEONG W, HUANG G X, KHAN I, et al. Patchouli essential oil and its derived compounds revealed prebiotic-like effects in C57BL/6J mice[J]. Front Pharmacol, 2019, 10:1229.

[18] YOON S C, JE I G, CUI X, et al. Anti-allergic and anti-inflammatory effects of aqueous extract of *Pogostemon cablin*[J]. Int J Mol Med, 2016, 37(1):217-224.

[19] 高海云,常仁旭,侯林彤,等.广藿香水提液对3T3-L1脂肪细胞增殖、分化和改善胰岛素抵抗的作用[J].中国兽医学报,2021,41(11):2213-2218,2224.

[20] 刘瑾.巴戟天道地药材形成的生态因子及分子机制研究[D].广州:广州中医药大学,2009.

[21] 黄清霞,覃川娴,何泽源,等.巴戟天化学成分、药理作用及质量标志物预测分析[J].中华中医药学刊,2022,40(7):251-258.

[22] 朱露林,沈焱,易晓薇,等.不同产地及种植年限巴戟天中6种寡糖类成分的定量分析[J].中草药,2021,52(14):4348-4352.

[23] 庄文德,钟诚,陈浩彦,等.不同炮制方法的巴戟天寡糖对骨质疏松模型雄性小鼠氧化应激和股骨组织形态的影响[J].中草药,2022,53(17):5409-5416.

[24] 刘文静,杨娟,张楚天,等.巴戟天抗去卵巢骨质疏松大鼠的血清代谢组分析[J].中国药理学通报,2022,38(3):446-453.

[25] 王轶,郭婷婷,尹勇玉,等.菊淀粉型巴戟天寡糖对慢性应激模型小鼠抑郁、焦虑样行为的改善及对调节性T细

- 胞数量的调节作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2022, 36(6):426-434.
- [26] 魏晓峰, 王佳, 任晓航, 等. 巴戟天生、制品对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 中药材, 2019, 42(3):545-548.
- [27] 王茜, 尚丽丽, 晏婷婷, 等. 不同产地沉香的高效液相色谱指纹特征[J]. 林业科学, 2021, 57(2):150-159.
- [28] 杨慧珍, 和润莹, 李映, 等. 沉香的质量标志物预测与指纹图谱分析验证[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(3):285-293.
- [29] 李月菲, 田从魁, 孟嘉星, 等. 沉香的化学成分及药理作用研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2019, 46(7):498-506.
- [30] 马麟, 张昕, 陈焕鑫, 等. 沉香提取液对乙醇致大鼠胃溃疡的保护作用及机制[J]. 中国医药导报, 2019, 16(24):15-18.
- [31] 王灿红, 彭德乾, 刘洋洋, 等. 沉香醇提取物对哮喘小鼠的平喘作用及其机制研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(16):4214-4221.
- [32] 马家乐, 符昭君, 王鑫玉, 等. 沉香提取物对皮质酮诱导PC12细胞损伤的保护作用及机制研究[J]. 中草药, 2022, 53(4):1093-1099.
- [33] 李树根, 刘坤东, 王浩楠, 等. 沉香提取物对PCPA(对氯苯丙氨酸)致失眠大鼠的镇静催眠作用[J]. 现代食品科技, 2021, 37(6):35-42.
- [34] 张振霞, 赖宣, 杨启财, 等. 广佛手与金华佛手理化性质的比较[J]. 轻工科技, 2017, 33(8):22-23.
- [35] ADAKUDUGU E A, AMEYAW E O, OBESE E, et al. Protective effect of bergapten in acetic acid-induced colitis in rats[J]. Heliyon, 2020, 6(8):e04710.
- [36] GUGLIANDOLO E, FUSCO R, D' AMICO R, et al. Treatment with a flavonoid-rich fraction of bergamot juice improved lipopolysaccharide-induced periodontitis in rats [J]. Front Pharmacol, 2018, 9:1563.
- [37] 杨玉洁, 刘焕, 王淑惠, 等. 基于酶活力和细胞模型分析广佛手多糖降血糖活性及作用机制[J/OL]. 食品科学, 2022:1-14(2022-04-15)[2022-07-19]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20220414.1156.060.html>. DOI: 10.7506/spkx1002-6630-20220104-024.
- [38] GUO H X, HE Y L, BU C K, et al. Antitumor and apoptotic effects of 5-methoxypsoralen in U87MG human glioma cells and its effect on cell cycle, autophagy and PI3K/Akt signaling pathway[J]. Arch Med Sci, 2019, 15(6):1530-1538.
- [39] 李海云, 杜汝晴, 罗思凡, 等. 佛手柑内酯抑制鼻咽癌肿瘤干细胞特性的体外研究[J]. 今日药学, 2019, 29(8):515-520.
- [40] 王智美, 黄丽玫, 符古雅, 等. 道地何首乌中硒的含量与土壤地球化学的相关性[J]. 华西药理学杂志, 2007, 22(4):376-378.
- [41] 赵明宇. 何首乌化学成分和药理作用[J]. 北方药学, 2018, 15(3):192-193.
- [42] 邹佳益, 杨江权, 徐林, 等. 何首乌提取液对衰老小鼠脑组织DNA甲基化和基因转录的影响[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42(1):9-17.
- [43] 李文谦, 杨江权, 邹佳益, 等. 基于RNA-seq技术的何首乌对衰老小鼠脑组织转录组学影响的研究[J]. 遵义医科大学学报, 2021, 44(1):48-56.
- [44] LI F J, ZHANG T, HE Y R, et al. Inflammation inhibition and gut microbiota regulation by TSG to combat atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 247:112232.
- [45] 李妹娟, 王和生, 王通渤, 等. 制何首乌中大黄素对ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化模型中JAK2/STAT3通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18):101-106.
- [46] 中华中医药学会中成药分会, 中华中医药学会肝胆病分会, 中国药学会临床中药学专业委员会, 等. 何首乌安全用药指南[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(5):961-966.
- [47] LI D, SONG Q B, JI X Y, et al. 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxytilbene-2-O-β-D-glucopyranoside enhances the hepatotoxicity of emodin *in vitro* and *in vivo*[J]. Toxicol Lett, 2022, 365:74-85.
- [48] 陈子涵, 杨建波, 陈智伟, 等. 何首乌醇提取物及单体体外肝细胞毒性研究[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(7):728-732.
- [49] 赖潇潇, 欧爱华, 翁衡, 等. 基于18 265例次患者分析制何首乌使用现状及肝功能异常率[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(13):8-11.
- [50] 胡英还, 王子建, 李登科, 等. 抑制CYP2E1增强何首乌水提取物肝毒性作用及其毒性成分筛选研究[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(3):206-212.
- [51] 李贺芝, 段思明, 王茜, 等. 何首乌致大鼠肾损伤及对肾细胞凋亡的调控作用[J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(5):81-87, 94.
- [52] 宋蕾, 王琴, 毕亚男, 等. 何首乌4种单体成分灌胃14天的小鼠肝肾毒性研究[J]. 中国药物警戒, 2018, 15(9):513-517.
- [53] 段小芳, 段思明, 李贺芝, 等. 何首乌不同提取物致大鼠肝损伤的血清生物标志物研究[J]. 河北中医药学报, 2018, 33(4):44-48.
- [54] 高涵, 刘史佳, 庞会明, 等. 基于靶标循环放大策略的双色荧光传感体系探索何首乌“九蒸九晒”炮制过程中不同蒸制次数对肾细胞的减毒作用[J]. 中草药, 2022, 53(8):2383-2389.
- [55] LI P B, WANG S, GUAN X L, et al. Acute and 13 weeks subchronic toxicological evaluation of naringin in Sprague-Dawley rats[J]. Food Chem Toxicol, 2013, 60:1-9.
- [56] 林卫华, 郑定仙, 冯丁山, 等. 春砂叶油遗传毒性研究[J]. 中成药, 2012, 34(5):936-938.
- [57] 何景进, 彭绍忠, 谢庆风, 等. 广藿香醇的急性毒性研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(2):274-275.
- [58] 梅全喜. 现代中药药理与临床应用手册[M]. 3版. 北京: 中国中医药出版社, 2016:352-355.
- [59] 侯文成, 王灿红, 杨云, 等. 通体结香技术产沉香提取物急性毒性和遗传毒性研究[J]. 中国药理学杂志, 2019, 54(23):1965-1969.

(收稿日期:2022-06-17 修回日期:2022-11-19)

(编辑:胡晓霖)