

故增加新的损伤,不利于炎症反应、水肿吸收,疗效减缓。所以在机体能耐受的最佳频率段的手法干预才能达到事半功倍的效果。综上,本研究充分证明了摩腹法具有缓解胃肠黏膜损伤、促进肠黏膜及肠绒毛再生和重构、消除水肿、减轻炎症反应、保护胃肠黏膜的作用。

参 考 文 献

- [1] 李晓波.小肠消化吸收功能评价.诊断学理论与实践,2008,7(1):114-116
- [2] 旺加.小肠消化吸收和胰腺外分泌功能实验在临床中应用.西藏医药杂志,2004,25(3):33-34
- [3] 甘静宜,程飞,巩忠福,等.四君子汤对脾虚大鼠胃肠运动功能和胃肠激素影响.中兽医医药杂志,2010,46(4):9-12
- [4] 刘芬,田春漫.苍术素对脾虚证大鼠胃黏膜超微结构及胃肠功能的影响.中华中医药杂志,2016,31(3):1002-1005
- [5] 庞张祥,韩晓春,季旭明,等.薏苡仁及其拆分组对脾虚水湿不化模型大鼠胃肠功能的影响.山东中医药大学学报,2016,40(2):175-177
- [6] 李凤金,张玉昆,刘泓涛,等.健脾口服液对脾虚证小鼠胃肠运动功能及胃肠激素分泌的影响.中国实验方剂学杂志,2012,18(8):212-215
- [7] 罗晓琴,杨云,张红星.电针对肝郁脾虚证候模型大鼠胃肠功能的影响.湖北中医杂志,2016,38(6):1-4
- [8] 林文注,王佩.实验针灸学.上海:上海科学技术出版社,1994
- [9] Podolsky D K. Mucosal immunity and inflammation. V. Innate mechanisms of mucosal defense and repair: the best offense is a good defense. The American Journal of Physiology, 1999, 277: Pt 1
- [10] Marchbank Tania, Mahmood Asif, Harten Sarah, et al. Dimethylxylglycine stimulates the early stages of gastrointestinal repair processes through VEGF-dependent mechanisms. Laboratory Investigation, 2011, 91(12):1684-1694
- [11] 陈艳芬,陈蔚文.中药防治肠黏膜损伤作用机理研究近况.中医杂志,2002,43(7):550-552
- [12] 向丽婷,李飞,刘芳,等.从迷走神经通路研究艾灸对胃黏膜损伤修复机制的研究进展.针灸临床杂志,2016,32(7):84-87
- [13] 丁玉喜,李树荣.穴位及腹部按摩对妇科腹腔镜术后尿滞留及胃肠功能障碍影响.辽宁中医药大学学报,2016,18(8):245-247
- [14] 张党升,薛卫国,李建辉.腹部推拿治疗功能性消化不良的临床观察.北京中医药,2010,29(8):619-621

(收稿日期:2017年1月9日)

· 研究报告 ·

药典法与樟帮法枳壳生品饮片挥发油的急性毒性研究及GC-MS成分分析

张金莲^{1,2}, 刘明贵², 颜冬梅², 孙雄杰¹, 涂济源¹, 刘艳菊¹, 李娜², 龚千锋²

(¹湖北中医药大学药学院, 武汉 430065; ²江西中医药大学药学院, 南昌 330004)

摘要: 目的: 对药典法和樟帮法枳壳生品饮片挥发油的急性毒性及化学成分进行比较研究。方法: 将两种挥发油系列乳剂分别一次性灌胃给予小鼠, 观察给药后小鼠的毒性反应和死亡情况, 采用改良寇氏法计算两种挥发油对小鼠的半数致死量(LD₅₀); 采用GC-MS法对两种挥发油化学成分进行分析。结果: 药典法枳壳生品和樟帮法枳壳生品的挥发油LD₅₀分别为4 234.38、6 478.46mg/kg; 药典法枳壳生品挥发油鉴定出36个成分, 占总量的99.05%, 而樟帮法枳壳生品挥发油鉴定出23个成分, 占总量的99.52%, 两者共有19个成分。结论: 根据毒性分级, 药典法枳壳生品挥发油为低毒, 而樟帮法枳壳生品挥发油为无毒。两种挥发油化学成分种类及含量的差异, 可能是造成其毒性差异的原因。

关键词: 枳壳; 凤眼片; 挥发油; 急性毒性; GC-MS

基金资助: 国家自然科学基金项目(No.81560651), 江西省卫生计生委中医药科研课题(No.2016A011)

Study on acute toxicity and GC-MS chemical constituent analysis of volatile oil of *Fructus aurantii* pieces made by methods of Pharmacopoeia and Zhang-bang method

ZHANG Jin-lian^{1,2}, LIU Ming-gui², YAN Dong-mei², SUN Xiong-jie¹, TU Ji-yuan¹, LIU Yan-ju¹, LI Na², GONG Qian-feng²

(¹School of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China; ²School of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

通讯作者: 刘艳菊, 湖北省武汉市洪山区黄家湖西路1号湖北中医药大学药学院, 邮编: 430065, 电话: 027-68890231
E-mail: lyj1965954@sohu.com

Abstract: Objective: To compare the acute toxicity and chemical constituent of volatile oil of Fructus aurantii pieces made by the methods of Pharmacopoeia and Zhang-bang. Methods: The two volatile oil emulsion were respectively gavage to mice. The toxic reaction and death of mice were observed, and the mice median lethal dose (LD₅₀) was calculated by the modified Karber method. The chemical constituents of the volatile oil were analyzed by GC-MS. Results: The LD₅₀ of volatile oil from Fructus aurantii pieces made by Pharmacopoeia method was 4 234.38mg/kg, while the LD₅₀ of volatile oil made by Zhang-bang method was 6 478.46mg/kg. The volatile oil of Fructus Aurantii made by Pharmacopoeia method was identified 36 components, accounting for 99.05% of the total, while 23 components were identified made by Zhang-bang method, accounting for 99.52% of the total, and there were same 19 components in total. Conclusion: According to the toxicity classification, the volatile oil of Fructus Aurantii from Pharmacopoeia is low toxicity, while the volatile oil of Fructus Aurantii from Zhang-bang method is non-toxic. Differences between the two species and the chemical composition and contents of volatile oil may be the cause of its toxicity differences.

Key words: Fructus aurantii; Feng-yan piece; Volatile oil; Acute toxicity; GC-MS

Funding: National Natural Science Foundation of China (No.81560651), Scientific Research Project of Traditional Chinese Medicine of Health and Family Planning Commission of Jiangxi Province (No.2016A011)

枳壳为芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 及其栽培变种的干燥未成熟果实, 为临床常用的理气药, 具有理气宽中、行滞消胀的功效^[1]。现代研究表明, 挥发油、黄酮及生物碱等是枳壳主要的化学成分。枳壳挥发油主要由单萜、倍半萜和脂肪类化合物组成, 柠檬烯、蒎烯、芳樟醇等为其主要化学成分^[2]。枳壳挥发油具有行滞、镇咳、祛痰等作用^[3], 炮制去除部分挥发油可缓和其峻烈破元气的副作用^[4]。目前, 尚未见关于枳壳挥发油的急性毒性研究报告, 现对药典枳壳生品及樟帮法枳壳生品的挥发油进行急性毒性的实验研究, 为今后充分研究枳壳药理作用及临床安全用药提供一定的实验依据。

材料

1. 仪器 Agilent 7890A-5975 气质联用仪 (美国安捷伦科技公司), SQP 型电子天平 (赛多利斯科学仪器有限公司), DFY-400 型摇摆式高速中药粉碎机 (温州市大机械有限公司), SZ-93 自动双重纯水蒸馏器 (上海雅荣生化仪器设备有限公司)。

2. 试剂与药材 乙醚 (国药集团化学试剂有限公司), 吐温 80 (天津市风船化学试剂科技有限公司), 水为双蒸水。枳壳 (购自江西省樟树市药材市场, 经江西中医药大学中药资源学科组赖学文教授鉴定为芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 的干燥未成熟果实), 药典法枳壳生品及樟帮法枳壳生品自制。

3. 动物 SPF 级昆明小鼠, 体质量 18-20g, 雌雄各半, 购自常州卡文斯实验动物有限公司, 合格证编号: 201511050, 生产许可证号: SCXK (苏) 2011-0003。

方法与结果

1. 饮片的制备 药典法枳壳生品: 除去杂质, 洗净, 润透, 切薄片, 干燥后筛去碎落的瓢核^[1], 即得。

樟帮法 (凤眼片) 枳壳生品: 取枳壳, 用小刀挖去内瓢, 洗净, 润透, 压扁后上枳壳架 3d 取出, 切薄片后干燥^[5], 即得。

2. 挥发油提取 根据《中华人民共和国药典》2015 年版通则 2204 挥发油提取法提取挥发油, 经无水硫酸钠干燥, 过滤,

得挥发油, 挥发油为淡黄色透明油状液体, 密封后置于 4℃ 冰箱保存备用。用前加适量 2% 吐温 80 溶液配制所需浓度溶液。

3. 挥发油急性毒性研究

3.1 小鼠急性毒性预实验 预实验前对小鼠进行 3d 的喂养观察, 观察小鼠自由采食、饮水状况。预实验将小鼠随机分为 5 组, 每组 4 只, 各组按等比浓度灌胃给药, 确定小鼠 0% 死亡剂量 (D_n) 和 100% 死亡的剂量 (D_m)。根据预实验所用剂量, 按照公式求出正式试验的剂量比 K^[6-8]。 $\frac{1}{K} = (n-1) \sqrt{\frac{D_m}{D_n}}$, n = 预分组数。

药典法枳壳生品挥发油对小鼠急性毒性试验的预实验结果: D_n 为 2 534.23mg/kg, D_m 为 7 078.64mg/kg。根据公式计算得组间剂量比 K = 0.71。

樟帮法枳壳生品挥发油对小鼠急性毒性试验的预实验结果: 0% 死亡剂量为 3 839.60mg/kg, 100% 死亡剂量为 9 150.60mg/kg。根据公式计算得组间剂量比 K = 0.75。

3.2 急性毒性试验 各取 50 只小鼠随机分成 5 组 (溶剂对照组及挥发油 1, 2, 3, 4 四个实验组), 每组 10 只, 雌雄各半。饲养于江西中医药大学药学院动物室内, 温度 (24 ± 1) °C, 湿度 (55 ± 5) %, 适应性观察 3d 后进行实验。根据预实验结果, 药典法枳壳生品挥发油以 7 078.64mg/kg 为初始剂量, 按照 1: 0.71 等比稀释法配制系列浓度的挥发油乳剂; 樟帮法枳壳生品挥发油以 9 150.60mg/kg 为初始剂量, 按照 1: 0.75 等比稀释法配制系列浓度的挥发油乳剂, 按照 0.2mL/10g 一次性灌胃给药, 给药前禁食不禁水 12h, 给药后自由饮食, 观察 14d, 详细记录各组小鼠死亡情况及死亡率, 结果见表 1-表 2。

根据改良寇氏法公式^[6]进行计算, 半数致死量 LD₅₀ = Lg⁻¹ [X_{m-i} (Σ p - 0.5)]; LD₅₀ 的 95% 可信限 = 1g⁻¹ (X₅₀ ± 1.96 × S_{X₅₀}); S_{X₅₀} = i × √(Σ p - Σ p² / n - 1); 式中: X_m = 最大剂量组剂量的对数值; i = 相邻两组高剂量与低剂量之比的对数; p = 各组死亡率 (用小数表示); Σ p = 各组死亡率之和; n = 各组动物数; S_{X₅₀} = log LD₅₀ 的标准误差。

表1 药典法枳壳生品挥发油对小鼠的急性毒性试验结果

编号	剂量 (mg/kg)	n	死亡数 (只)					死亡率 (%)
			第1天	第2天	第3天	第4天	第5-14天	
1	2 534.23	10	0	0	0	0	0	0
2	3 567.86	10	1	1	0	0	0	0.2
3	5 025.71	10	2	5	1	0	0	0.8
4	7 078.64	10	7	3	0	0	0	1
5	溶剂对照组	10	0	0	0	0	0	0

表2 樟帮法枳壳生品挥发油对小鼠的急性毒性试验结果

编号	剂量 (mg/kg)	n	死亡数 (只)					死亡率 (%)
			第1天	第2天	第3天	第4天	第5-14天	
1	3 839.60	10	0	0	0	0	0	0
2	5 146.55	10	1	0	0	0	0	0.1
3	6 858.00	10	2	4	0	0	0	0.6
4	9 150.60	10	6	4	0	0	0	1
5	溶剂对照组	10	0	0	0	0	0	0

根据小鼠死亡情况, 计算得: 药典法枳壳生品挥发油LD₅₀为4 234.38mg/kg, LD₅₀的95%可信限为(3 730.95-4 805.74) mg/kg; 樟帮法枳壳生品挥发油LD₅₀为6 478.46mg/kg, LD₅₀的95%可信限为(5 815.42-7 217.10) mg/kg。樟帮法枳壳生品挥发油LD₅₀是药典法枳壳生品的1.53倍。

3.3 小鼠中毒症状及解剖结果 小鼠灌胃药典法枳壳生品挥发油后, 主要的毒性症状: 给药后兴奋不已、躁动不安、呼吸急促, 15min后走路摇晃, 1h左右开始静卧、行动迟缓、站立不稳; 高剂量组4h即出现昏睡、呼吸减弱, 直至死亡。灌胃樟帮法枳壳生品挥发油后的小鼠急性毒性症状较灌胃药典法枳壳生品挥发油的轻。小鼠死亡大多发生在24-48h, 小鼠死亡时面色、尾巴发黑, 毛色变暗, 耳朵血管颜色变淡, 四肢伸展或蜷缩且颜色发黑。小鼠解剖后肉眼可见肺部充血变红, 胃部胀大成气泡, 膀胱有集尿, 小鼠肠道肿胀且集水。其他脏器未见明显病变。观察期结束时, 将未死小鼠解剖, 与正常小鼠相比大部分肺部呈淡红色, 其他未见明显变化。

4. 两种挥发油化学成分GC-MS分析

4.1 气相色谱条件 HP-5色谱柱(30m × 0.322mm, 0.25 μm) 石英毛细管柱; 进样口温度260℃; 传输线温度250℃; 载气为氦气, 体积流量1.0mL/min; 分流比10:1, 进样量1 μL; 升温程序柱温70℃, 以2℃/min升至150℃, 再6℃/min升至240℃, 保持1 min, 再25℃/min升至300℃^[9]。

4.2 质谱条件 电离方式EI; 电子轰击70eV; 离子源温度230℃; 加速电压34.6V; 分辨率2 500; 倍增器电压1388V; 四极杆温度150℃; 扫描范围10-650amu, 扫描次数4.45次/s^[9]。药典法枳壳生品及樟帮法枳壳生品挥发油GC-MS数据经质谱计

算机数据系统检索(NIST MS Search 2.0)以及CAS号查询, 结合文献分析, 同时采用面积归一化法测定样品中各组相对含量。结果见表3。总离子流色谱图见图1。

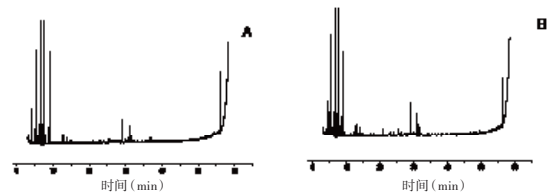


图1 药典法枳壳生品(A)和樟帮法枳壳生品(B)饮片挥发油总离子流色谱图

GC-MS结果表明, 药典法枳壳生品挥发油主要鉴定出36个成分, 占其挥发油总量的99.05%, 而樟帮法枳壳挥发油主要鉴定出23个成分, 占其挥发油总量的99.52%。两者共有19个成分。其中主要成分有α-蒎烯、2-甲基-5-(1-甲基乙基)-双环[3.1.0]-2-己烯、β-蒎烯、β-月桂烯、辛醛、α-蒎品烯、D-柠檬烯、β-罗勒烯、γ-蒎品烯、异松油烯、3, 7-二甲基-1, 6-辛二烯-3-醇、α-松油醇、[s-(E, E)]-1-甲基-5-亚甲基-8-(1-甲基乙基)-1, 6-环癸二烯、丁羟甲苯等。与药典法枳壳生品挥发油成分相比, 樟帮法枳壳挥发油成分未检测到的有乙基苯、邻异丙基甲苯、3-叔丁基二甲硅氧基-苯酚、壬醛、1, 2-苯并异噻唑-3-醋酸甲酯、2-甲基萘、麝香草酚、1-甲基萘、1, 5, 5-三甲基-3-亚甲基-环己烯、N-(2-苯乙基)-碳酸酰胺丙酯、5-甲基-2-苯基吡啶、α-衣兰油烯、邻苯二甲酸二庚酯、2-乙基吡啶、2, 4-二甲基苯唑啉, 新增的成分有间异丙基甲苯、顺式芳樟醇氧化物、4-蒎烯醇、d-杜松烯。与药典法枳壳生品相比, 樟帮法枳壳挥发油相对含量增多的成分有2-甲基-5-(1-甲基

表3 药典法枳壳生品和樟帮法枳壳生品挥发油化学成分分析结果

序号	保留时间 (min)	英文名称	中文名称	枳壳生品相对 百分含量 (%)	
				药典法	樟帮法
1	3.154	Ethylbenzene	乙基苯	0.09	-
2	4.148	Bicyclo[3.1.0]hex-2-ene, 2-methyl-5-(1-methylethyl)-	2-甲基-5-(1-甲基乙基)-二环[3.1.0]-2-己烯	0.23	0.25
3	4.303	(1S)-2, 6, 6-Trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-ene	左旋- α -蒎烯	1.05	1.06
4	5.135	β -Phellandrene	β -水芹烯	0.32	0.15
5	5.239	β -Pinene	β -蒎烯	0.78	0.63
6	5.500	β -Myrcene	β -月桂烯	2.11	1.85
7	5.801	Octanal	辛醛	0.30	0.12
8	5.915	α -Phellandrene	α -水芹烯	0.27	0.10
9	6.250	1, 3-Cyclohexadiene, 1-methyl-4-(1-methylethyl)-	α -蒎品烯	0.40	0.21
10	6.48	Benzene, 1-methyl-3-(1-methylethyl)-	间异丙基甲苯	-	0.78
11	6.481	o-Cymene	邻异丙基甲苯	0.85	-
12	6.629	D-Limonene	D-柠檬烯	79.64	80.45
13	7.184	β -Ocimene	β -罗勒烯	0.38	0.43
14	7.572	γ -Terpinene	γ -蒎品烯	7.35	8.03
15	8.051	cis-Linaloloxide	顺式芳樟醇氧化物	-	0.16
16	8.643	Cyclohexene, 1-methyl-4-(1-methylethylidene)-	异松油烯	0.40	0.55
17	9.046	1, 6-Octadien-3-ol, 3, 7-dimethyl-	3, 7-二甲基-1, 6-辛二烯-3-醇	2.20	2.67
18	9.158	Tris (tert-butyl)dimethylsilyloxy arsane	3-叔丁基二甲硅氧基-苯肿	0.02	-
19	9.225	Nonanal	壬醛	0.11	-
20	10.387	1, 2-Benzisothiazole-3-acetic acid, methyl ester	1, 2-苯并异噻唑-3-醋酸甲酯	0.04	-
21	12.437	Terpinen-4-ol	4-蒎烯醇	-	0.12
22	12.636	Naphthalene	樟脑	0.11	-
23	13.084	α -Terpineol	α -松油醇	0.25	0.21
24	13.879	Decanal	癸醛	0.13	0.13
25	18.228	Naphthalene, 2-methyl-	2-甲基萘	0.09	-
26	18.496	Thymo	麝香草酚	0.10	-
27	19.130	Naphthalene, 1-methyl-	1-甲基萘	0.08	-
28	20.941	Cyclohexene, 1, 5, 5-trimethyl-3-methylene-	1, 5, 5-三甲基-3-亚甲基-环己烯	0.06	-
29	23.050	α -Cubebene	α -葎澄茄油烯	0.15	0.12
30	24.037	Carbonic acid, monoamide, N-(2-ethylphenyl)-, propyl ester	N-(2-苯乙基)-碳酸酰胺丙酯	0.08	-
31	28.985	1, 6-Cyclodecadiene, 1-methyl-5-methylene-8-(1-methylethyl)-, [S-(E, E)]-	[s-(E, E)]-1-甲基-5-亚甲基-8-(1-甲基乙基)-1, 6-环癸二烯	0.56	0.50
32	29.855	1H-Indole, 5-methyl-2-phenyl-	5-甲基-2-苯基吲哚	0.09	-
33	31.012	Butylated Hydroxytoluene	丁羟甲苯	0.36	0.52
34	31.498	Naphthalene, 1, 2, 3, 5, 6, 8a-hexahydro-4, 7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, (1S-cis)-	d-杜松烯	-	0.25
35	31.504	Naphthalene, 1, 2, 4a, 5, 8, 8a-hexahydro-4, 7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, [1S-(1 α , 4a β , 8a α)]-	α -衣兰油烯	0.23	-
36	46.530	1, 2-Benzenedicarboxylic acid, diheptyl ester	邻苯二甲酸二庚酯	0.04	-
37	49.832	Cyclotrisiloxane, hexamethyl-	六甲基环三硅氧烷	0.03	-
38	52.987	2-Ethylacridine	2-乙基吲啉	0.02	-
39	56.168	Phenol, 2, 2'-methylenebis[6-(1, 1-dimethylethyl)-4-methyl-	2, 2'-亚甲基双(6-叔丁基-4-甲基)苯酚	0.12	0.23
40	56.376	Benzo[h]quinoline, 2, 4-dimethyl-	2, 4-二甲基苯喹啉	0.01	-

乙基)-双环[3.1.0]-2-己烯、 α -蒎烯、D-柠檬烯、 β -罗勒烯、 γ -蒎品烯、异松油烯、3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇、丁羟甲苯、2,2'-亚甲基双(6-叔丁基-4-甲基)苯酚,相对百分含量减少的成分有 β -水芹烯、 β -蒎烯、 β -月桂烯、辛醛、 α -水芹烯、 α -蒎品烯、 α -松油醇、 α -萜荜茄油烯。

讨论

本实验研究了药典法枳壳生品及樟帮法枳壳生品挥发油对健康小鼠的急性毒性,药典法枳壳生品挥发油的LD₅₀为4 234.38mg/kg,樟帮法枳壳生品挥发油的LD₅₀为6 478.46mg/kg,根据经口给药的药物急性毒性分级标准^[10],药典法枳壳生品挥发油的分级为低毒,而樟帮法枳壳生品挥发油的分级为无毒。溶剂对照组的结果表明在相同给药量和观察时间内,小鼠服用溶剂后行为正常未有急性毒性表现,说明溶剂对小鼠健康状况基本无影响。

枳壳挥发油是枳壳理气宽中、行滞消胀、消痰的重要成分^[11]。根据中药药理作用与归经关系的统计分析,能消痰的药物对肺部影响明显^[12]。根据药物代谢动力学,肺部是气体或某些挥发性成分的主要排泄器官^[13],这可能是给小鼠灌服枳壳挥发油后出现肺部充血或瘀血症状,并对小鼠肺部造成损伤的原因。小鼠给予挥发油后有静卧、趴伏、昏睡现象,这可能是挥发油成分对小鼠中枢神经作用的结果^[14]。解剖发现死亡及濒死小鼠胃部胀大成透明状,肠道肿胀并积水,这可能是因为枳壳挥发油具有燥性,容易耗伤津液,使机体产生口渴感^[15-16],引起小鼠大量喝水所致。综上,大剂量实验组小鼠死亡的主要原因可能与肺部损伤造成的呼吸困难、神经中枢损伤及胃肠道肿胀有关。

根据GC-MS结果,两种枳壳饮片挥发油的成分包括萜烯类、醇类、酯类等,其中D-柠檬烯、 α -蒎品烯、 γ -蒎品烯等具有祛痰、止咳、平喘作用^[17-18],在机体内的代谢过程中经由肺部排泄,可能是造成小鼠肺部损伤的物质基础。而芳樟醇、衣兰油烯等具有的镇静催眠及镇痛作用^[14],可能是引起小鼠给予挥发油后静卧趴伏的原因。与药典法枳壳生品挥发油成分相比,樟帮法枳壳生品挥发油在种类上减少13种,新增成分4种,主要的共有成分的相对百分含量发生较明显的变化。从两种挥发油急性毒性试验的结果看,樟帮法枳壳生品挥发油LD₅₀是药典生品挥发油的1.53倍,急性毒性症状较药典法枳壳生品挥发油组轻,推测两种饮片挥发油的种类及相对百分含量的差异是影响

其毒性的主要原因。急性毒性试验是药物安全性评价的一项重要内容,本实验结果可为临床合理使用枳壳提供一定的理论依据,但枳壳挥发油的急性毒性实验的中毒机制及物质基础有待进一步阐明。

参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.一部.北京:中国医药科技出版社,2015:6
- [2] 张金莲,刘明贵,钟凌云,等.枳壳挥发油提取工艺优选及其化学成分GC-MS分析.中国实验方剂学杂志,2016(19):27-31
- [3] 滕建业.枳壳促进胃动力化学物质组的筛选及作用机理研究.沈阳:辽宁中医药大学,2011
- [4] 龚千锋.樟树中药炮制全书.南昌:江西科学技术出版社,1990:238-239
- [5] 张金莲,谢一辉,何敏,等.多指标正交法优选樟帮枳壳饮片炮制工艺.中成药,2011,33(2):287-290
- [6] 陈奇.中药药理研究方法学.北京:人民卫生出版社,2006:112-115
- [7] 刘艳菊,肖波,季光琼,等.苍术炮制前后挥发油的急性毒性实验.中国医院药学杂志,2013,33(20):1671-1673
- [8] 韩丽,胡海,刘平等.不同浓度的艾烟对昆明小鼠的急性毒性研究.中华中医药杂志,2017,32(2):731-734
- [9] 于欢,宁希鲜,陈泣,等.江枳壳炮制品挥发油的GC-MS分析.中成药,2015,37(3):592-598
- [10] 王生宁.中药毒性与临床前评价.北京:科学出版社,2004:11
- [11] 蒋以号,陈志坚,曹昱旻,等.枳壳炮制历史沿革研究.中华中医药杂志,2011,26(2):387-391
- [12] 郭立玮.中药药物动力学方法与应用.北京:人民卫生出版社,2002
- [13] 钱之玉.药理学.北京:中国医药科技出版社,2000
- [14] 冯敬群,范秦鹤,王喆.含挥发油类中药的炮制研究.中成药,1995,17(3):15-16
- [15] 刘泉明.炮制对含挥发油类中药饮片质量影响.中国民族民间医药,2011,20(3):44+46
- [16] 董丹丹,钱先.中医药干预干燥综合征唾液分泌研究.辽宁中医药大学学报,2015,17(1):94-95
- [17] 邵宏伟,朱婉萍. α -蒎品烯醇止咳平喘作用的实验研究.中国药业,2006,15(9):32
- [18] 王伟江.天然活性单萜——柠檬烯的研究进展.中国食品添加剂,2005,68(1):33-37

(收稿日期: 2016年12月16日)