

中药栀子药理毒理与合理用药探讨

袁颢宸¹, 劳秋荣¹, 王靖贻¹, 王宁^{2*}

¹山东中医药大学中医学院; ²山东中医药大学科研处

*通讯作者: 王宁, 山东中医药大学, 长清区崮云湖街道崮云湖大学路 4655 号, 山东省济南市 250355。 邮箱: zywn1992@163.com。

作者贡献

第一作者完成了查阅期刊确立主题、设计论文框架等工作, 本文作者均直接参与文章撰写, 包括起草文章和后续修改。通讯作者对文章的知识性内容作批评性审阅, 直接指导文章的撰写。

利益竞争

作者声明没有任何利益冲突。

致谢

2022 年省级大学生创新训练计划项目 (编号: S202210441015)

同行评议信息

《国学研究》期刊感谢李侠、孙敏对本文同行评议的贡献。

引用格式

袁颢宸, 劳秋荣, 王靖贻, 王宁. 中药栀子药理毒理与合理用药探讨. 国学研究. 2023;6(1):3. doi: 10.53388/CQR2023003.

责任编辑: 皮诺曦, 刘丽, 邱婧

收稿: 2022 年 11 月 24 日; **录用:** 2023 年 2 月 10

日; **上线:** 2023 年 3 月 24 日。

© 2023 作者 (们) 保留版权, 由 TMR 出版集团有限公司出版, 是在 CC BY-NC 许可协议下发表的开放获取文章。

(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

摘要

栀子临床应用广泛, 具有保肝、利胆、降压、降糖、调血脂、解热抗炎、神经保护等药理作用, 同时也存在肝毒性、肾毒性、遗传毒性和胃肠道毒性等不良反应。近年来研究发现, 栀子炮制、配伍、剂量均与减毒增效有关。故尝试基于活性成分探讨栀子药理、毒理作用, 多角度探讨栀子临床合理应用方案, 为安全用药及栀子减毒增效、量效关系等提供参考依据。

关键词: 栀子; 药理作用; 毒理作用; 合理用药

Pharmacological and toxicological effects of using the Chinese medicine Gardenia

Hao-Chen Yuan¹, Qiu-Rong Lao¹, Jing-Yi Wang¹, Ning Wang^{2*}

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

²Department of Scientific Research, Shandong University of Chinese Medicine, Jinan 250355, China.

*Corresponding to: Ning Wang, Department of Shandong University of Chinese Medicine, No. 4655, Guyunhu University Road, Gu Yunhu Street, Changqing District, Jinan 250355, China. E-mail: zywn1992@163.com.

Author contributions

The first author completed the work of consulting journals to establish the theme and designing the framework of the paper. The authors of this paper were directly involved in the writing of the paper, including the drafting of the paper and subsequent revision. The corresponding author makes a critical review of the intellectual content of the article and directly guides the writing of the article.

Competing interests

The authors declare no conflicts of interest.

Acknowledgments

Provincial Innovative Training Program for College Students in 2022 (No. S202210441015).

Peer review information

Chinese Quintessence Research thanks Xia Li and Min Sun for their contribution to the peer review of this paper.

Citation

Yuan HC, Lao QR, Wang JY, Wang N. Pharmacological and toxicological effects of using the Chinese medicine Gardenia.

Chin Quintessence Res. 2023;6(1):3. doi: 10.53388/CQR2023003.

Abstract

Gardenia is widely used to treat disorders of the liver, gallbladder, blood pressure, blood sugar, and blood lipids. It has a range of pharmacological effects including antipyretic, anti-inflammatory, and neuroprotective. However, it may also cause some adverse reactions including liver, renal, genetic and gastrointestinal toxicities. Recently, studies have shown that toxicity can be reduced, while increasing the drug efficacy by optimizing the processing, compatibility, and dosage of Gardenia. Therefore, herein we aim to explore the pharmacological and toxicological effects of Gardenia jasminoides Ellis based on its active ingredients. Moreover, we aim to explore the rational application of Gardenia jasminoides Ellis clinically in diverse applications, by providing a reference for safe medication and exploring the dose-effect relationship; thereby, reducing toxicity and enhancing efficacy.

Keywords: cape jasmine fruit; pharmacological effects; toxicological effects; rational drug use

Executive editor: Nuo-Xi Pi, Li Liu, Jing Qiu.

Received: 24 November 2022; **Accepted:** 10 February 2023;

Available online: 24 March 2023.

© 2023 By Author(s). Published by TMR Publishing Group Limited. This is an open access article under the CC-BY license. (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

研究背景

栀子始载于《神农本草经》，为茜草科栀子属茜草目植物 *Gardenia jasminoides* Ellis 的干燥成熟果实，性味苦、寒，归心、肺、三焦经，内服泻火除烦，清热利湿，凉血解毒，外用消肿止痛 [1]。栀子有多种药理作用，但大量文献研究表明，其也具有一定毒性。本文从药理、毒理角度深入分析栀子炮制、配伍、剂量均与减毒增效的关系，促进栀子合理应用，为临床用药提供参考。

1. 栀子药理作用

现代药理研究认为栀子具有保肝、利胆、降压、降糖、调血脂、解热、抗炎、神经保护等多种药理作用 [2]。栀子药用部位所含化学成分包括环烯醚萜类、单萜苷类、二萜类、三萜类、有机酸酯类、黄酮类、挥发油及多糖等多种化合物 [3]。其中京尼平苷、京尼平及槲皮素等活性成分为栀子的主要成分，发挥多种药理作用。

1.1 保肝利胆

作为湿热黄疸经典名方茵陈蒿汤的主要组成药物，栀子中多种活性成分具有保肝利胆作用。田佳聪等通过网络药理学研究发现栀子保肝的核心成分为槲皮素、山奈酚与 β -谷甾醇，保肝的信号通路主要包括癌症途径、脂质与动脉粥样硬化、乙型肝炎、AGE-RAGE 信号通路、MAPK 信号通路、PI3K-Akt 信号通路等 [4]。李丽红等使用人 HepG2 细胞诱导体外肝细胞脂肪变性模型，证明槲皮素能够通过诱导 PGC-1 α 表达，激活脂肪酸 β 氧化、减轻氧化应激及抑制炎症反应，发挥雌激素样作用，从而改善肝细胞脂肪变性 [5]。侯金燕通过动物实验发现茵陈蒿汤含药血清中，与肝细胞损伤保护作用相关的成分包括来源于栀子的原形环烯醚萜类成分及其体内代谢产物、原形西红花酸类成分及其体内代谢产物 [6]。赵妍妹使用 17 α -炔雌醇诱导大鼠肝内胆淤积并发黄疸模型，验证了栀子水提物能够通过上调肾脏上皮细胞刷状缘膜侧外排型转运体 Mrp2 和 Mrp4 的表达，下调肝脏胆酸盐合成限速酶 Cyp7a1 和 Cyp27a1 的表达，从而降低胆酸盐在胆汁淤积大鼠体内的蓄积，发挥利胆作用 [7]。

1.2 降血糖、血脂

京尼平苷是栀子的主要活性成分。綦远豪进行细胞研究发现，京尼平苷为胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 受体的选择性激动剂，可调节 INS-1 细胞葡萄糖转运体 2 (GLUT2) 表达分布的相关性及其机制，快速调节 INS-1 细胞的胰岛素分泌，起到降低血糖、防治 2 型糖尿病的作用 [8]。白涛通过小鼠实验，证明京尼平苷能够促进 INS-1 细胞增殖，抑制高糖高脂及毒胡萝卜素 (thapsigargin, TG) 诱导的 INS-1 细胞凋亡，且通过 GLP-1 受体起作用，证实了栀子的降糖降脂作

用 [9]。

1.3 保护脑神经

谭慧敏等使用脑缺血再灌注损伤 (CIRI) 模型大鼠实验发现，京尼平苷亦具有减少神经元凋亡，改善 CIRI 的脑神经保护作用，其作用机制可能与激活 GLP-1R/Akt 信号通路有关 [10]。近年来，对于黄芩苷-栀子苷配伍应用以治疗脑部疾病的研究逐渐增加。周爽等进行 SD 大鼠实验证明，黄芩苷-栀子苷 (7:3) 配伍可能通过下调 LTB4/BLTR 通路的作用机制，有效改善 CIRI。陈光辉等研究表明，京尼平苷可以缓解 CMS 大鼠抑郁样行为，逆转 CMS 所致的前额叶 m-TOR、S6K 和 CRMP2 的低表达 [11, 12]。更多研究证明，京尼平苷对多种脑系疾病均有一定治疗作用，其作用机制多样，合理配伍后对脑缺血等疾病有良好的疗效。

1.4 抗炎作用

大量研究表明，京尼平苷具有抗炎作用，对炎症导致的脑及其他多脏器疾病有效。游丽娇等进行细胞研究，验证了栀子苷可能通过抑制 Caspase-1 细胞焦亡信号通路激活减轻炎症反应，表现为乳酸脱氢酶 (LDH) 释放减少，有效抑制碘化丙啶 (PI) 染色，细胞炎症因子 IL-1 β 、IL-18、TNF- α 和 IL-6 分泌水平降低；NLRP3、Caspase-1、GSDMD、IL-1 β 和 IL-18 表达降低 [13]。Lin 等研究从栀子中分离的酸性多糖栀子多糖 GP2a，发现与未处理的巨噬细胞相比，GP2a 处理后的巨噬细胞在 48 小时后，一氧化氮的产生和细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)，干扰素- γ (IFN- γ)，白细胞介素-1 β (IL-1 β)，IL-6 和粒细胞巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 的分泌显著增加，反映了栀子具有一定的抗炎及增强机体免疫作用 [14]。

1.5 其他作用

更多研究发现，栀子仍有其他药理作用有待挖掘。Lee 等通过小鼠实验发现，栀子提取物能够调节肌肉蛋白质的合成和分解代谢途径，通过调节蛋白水解 AMPK / SIRT1 / PGC-1 α -FOXO 途径来改善肌肉萎缩，对于萎缩性肌炎等疾病的治疗有深入研究价值 [15]。

2. 栀子毒性作用

中药古称毒药，均为以偏纠偏，药物中能够发挥疗效的活性成分亦可以产生毒性。栀子中保肝成分主要为京尼平苷、京尼平等，同时也是产生肝毒性的活性成分。研究栀子的毒性成分及其作用机制、毒性剂量，有助于临床取其治疗作用，规避毒性损害。

2.1 肝毒性

对于栀子肝毒性成分的研究主要集中在京尼平及京尼平苷，一般认为，大剂量长时间使用栀子易致肝毒性。杜曾

等进行 Wistar 大鼠研究,认为不同剂量和疗程的栀子苷调控慢性胆汁淤积产生疗效和肝毒性差异的效应机制,与肠黏膜屏障和肝细胞转运功能损伤密切相关 [16]。李慧芳等进行大鼠实验,验证了栀子苷与西红花苷 I 可能是栀子肝肾毒性的物质基础,炮制对栀子活性成分的含量、总量和组成有较大影响,能够不同程度降低栀子苷与西红花苷 I 含量,升高部分活性成分含量,均能够降低栀子肝肾毒性,造成的肝、肾损伤程度变化(生栀子>炒栀子>姜栀子>焦栀子>栀子炭) [17]。

2.2 肾毒性

栀子具有致肾损伤的特性,丽丽等进行大鼠实验发现,栀子临床等效量(3.8571g/kg)连续 21d 给药对大鼠肾组织代谢产物有影响,使肾组织中甜菜碱、烟酰胺含量明显升高,天冬氨酸盐、氨基戊酸表达明显下降,具有肾毒性 [18]。

2.3 发育毒性和遗传毒性

栀子发育毒性相关研究较少,主要集中在栀子黄色素。康陈萍等利用胚胎干细胞试验和微团培养试验评价栀子黄色素的胚胎发育毒性,发现栀子黄色素为弱胚胎发育毒性化学物,经全胚胎培养预测模型评价栀子黄色素为无胚胎早期发育毒性化学物 [19]。其发育毒性有待进一步研究,为栀子黄色素的广泛应用提供更多毒理学参考。Ozaki 等利用 V79 细胞进行 Ames 试验、直接测定和姐妹染色单体交换 (SCE) 等方法,证明京尼平具有遗传毒性,且栀子黄中还存在未知的遗传毒物。栀子的发育毒性和遗传毒性有待进一步研究 [20]。

2.4 胃肠道毒性

俞琦等进行大鼠实验发现,栀子并未直接导致肠道菌群失调,但抑制了大鼠血清中 TNF- α 和 IL-6 的释放,提示肠道菌群失调可能与炎症因子的释放水平降低,炎症反应发生有关 [21]。陈丽艳等研究发现,栀子单独使用对人肠道菌群的部分敏感肠菌有明显抑制作用,而在栀子豉汤中与淡豆豉配伍则影响明显改变,初步验证了栀子具有一定的肠道毒性,但合理配伍能够起到减毒增效作用。进一步明确栀子对胃肠的影响及其机制,有助于为栀子的合理配伍应用提供临床依据 [22]。

3. 栀子合理用药注意事项

3.1 栀子品种

栀子最早记载在《神农本草经》中经,列为木部中品,原名卮子,云“卮子,味苦、寒,主五内邪气、胃中热气,面赤、酒疱皴鼻、白癩、赤癩、疮疡 [23]。”栀子种类较多,全世界栀子属 (*Gardenia*) 植物约 250 种,《中国植物志》和《Flora of china》均记载我国有 5 种、1 变种,其中仅栀

子 (*G.jasminoides*) 广泛分布于长江以南各省区 [24]。《雷公炮炙论》云栀子有“凡使,勿用颗大者,号曰伏尸栀子,无力。”的“伏尸栀子”和“如雀脑、并须长、有九路赤色者为上”的药用栀子。综合历代对栀子的描述可知,古代本草文献中记载的入药者为山栀子,与《中国药典》规定之栀子相符 [25]。

3.2 炮制减毒

栀子炮制方法较为多样,东汉张仲景《伤寒论》栀子豉汤类方中的栀子,均要求“擘”,即掰开入药以增强药效,而不同方剂中栀子的炮制方法有所不同,如栀子生姜豉汤中为姜制 [26]。仲景以后历代文献除载有净制、切制、炮制方法外,尚增添了炒制和加辅料制,其中炒制包括炒、微炒、炒黄和炒焦;加辅料制包括酒制、甘草水制、姜制、盐制、蜜制和童便制等 [27]。不同的炮制方法对栀子活性成分的含量影响较大。楚越等研究发现,栀子炒焦前后栀子苷、绿原酸、西红花苷 I、西红花苷 II、芦丁、香草酸含量均下降,其中西红花苷 I 下降最明显;新绿原酸、京尼平苷酸含量升高,且焦栀子多种味觉明显高于生品 [28]。

3.3 合理配伍

栀子作为临床常用药物,在中医经典名方中多与其他中药配伍,起到减毒增效的作用。罗羽莎基于代谢组技术发现栀子能显著降低肠道中丁酸的含量,增加非酒精性脂肪肝、肝癌等肝脏疾病的风险,而淡豆豉对此有回调作用,可使丁酸水平恢复到正常水平,改善栀子的肝损伤作用 [29]。张银通过比较发现,栀子豉汤比单用栀子或淡豆豉能明显增加抑制细胞凋亡和清除自由基的能力,显著增强了药效,并且产生了单味药材不具备的药理作用 [30]。

3.4 严控量程

诸多研究表明,栀子不同的使用剂量和疗程对其肝毒性及肝保护作用有明显影响,合理选择用量,控制使用时间,能够有效提高其药效,减轻毒性作用,获得更好的临床疗效。杜曾等诱导慢性胆汁淤积 Wistar 大鼠进行实验,发现 55 mg/kg 栀子苷短期使用能够减轻肝、回肠组织病理损伤,降低血清 ALT、AST、TBA 水平,具有一定肝保护作用;但如果长期使用,或剂量超过 110 mg/kg 即使短期使用,均会加重已有胆汁淤积性肝损伤,呈现肝毒性作用,其效应机制与肠道黏膜屏障和肝细胞转运功能损伤程度密切相关 [31]。周凤等提取大鼠的肝脏蛋白进行蛋白组学分析,探究了栀子水提液致肝损伤作用机制及时-毒关系,证明栀子引起的肝损伤程度不随给药时间增加而增加,停止给药后可恢复正常 [32]。

4. 讨论与展望

栀子具有多种活性成分，临床应用广泛，主要集中在肝胆类疾病，近年来随着相关药理研究的深化，其他器官疾病也逐渐应用栀子及其提取物，取得了较好的疗效。而关于栀子肝毒性等毒性作用的争议较多，选择合理的用量及减毒增效配伍是临床颇具争议的问题。

单味中药药理成分复杂，经炮制、配伍、剂量改变后药理成分和作用可出现多种变化的特点，近年来中药肝毒性的报道研究逐渐增多，故而透彻研究每一味中药实属不易。栀子作为临床常用草药，将其药理成分、药理作用、不良反应、相关因素剖析深入研究，对临床和药理学研究有重要价值，有助于促进临床减毒增效，规范药材合理应用。

参考文献

1. 中华人民共和国药典二部. 中国医药科技出版社 国家药典委员会 2020. 获取网址:
https://xueshu.baidu.com/usercenter/paper/show?paperid=6765e476557b1765933ece791a37d0bb&site=xueshu_se&hitarticle=1
2. 付庆, 肖学风, 周钰通, 等. 基于熵权法多指标优化栀子中环烯醚萜类成分的提取工艺. 中国新药杂志 2022;31(13):1265–1272. 获取网址:
<http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1003-3734.2022.13.005>
3. 史永平, 孔浩天, 李昊楠, 等. 栀子的化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析. 中草药 2019;50(2):281–289. 获取网址:
<http://dx.chinadoi.cn/10.7501/j.issn.0253-2670.2019.02.003>
4. 田佳聪, 刘婷. 基于网络药理学探究栀子保肝的作用机制. 广东化工 2022;49(18):56–58 + 12. 获取网址:
<http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1007-1865.2022.18.019>
5. 李丽红, 李欣, 李硕, 等. PGC-1 α 在槲皮素通过雌激素样作用减轻 FFA 诱导肝细胞脂肪变性中的机制. 中国比较医学杂志 2022;32(9):47–54. 获取网址:
<http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1671-7856.2022.09.007>
6. 候金燕. 茵陈蒿汤保肝作用的药效物质基础研究. 南京中医药大学 2015. 获取网址:
<https://d.wanfangdata.com.cn/thesis/ChJUaGVzaXNOZXdTmJyAyMzAxMTISCFkyOTA3OTc0GghvbXM1OGs5OQ%3D%3D>
7. 赵妍姝. 基于胆红素、胆酸盐转运体和代谢酶系统初探栀子退黄利胆作用的分子机制. 兰州大学 2017. 获取网址:
<https://d.wanfangdata.com.cn/thesis/ChJUaGVzaXNOZXdTmJyAyMzAxMTISCUQwMTMwMDIOMBoIemxxbjdvZzc%3D>
8. 綦远豪. TXNIP 与京尼平苷调节 INS-1 细胞 GLUT2 表达分布的相关性及机制研究. 重庆理工大学 2022. 获取网址:
<http://dx.chinadoi.cn/10.27753/d.cnki.gcqgx.2022.000863>
9. 白涛. 京尼平苷的抗糖尿病作用及机制研究. 山西医科大学 2020. 获取网址:
<http://dx.chinadoi.cn/10.27288/d.cnki.gsxyu.2020.001111>
10. 谭慧敏, 周亮, 邹慧禅. 栀子苷介导 GLP-1R/Akt 信号通路改善大鼠脑缺血再灌注损伤和神经元凋亡的研究. 药物评价研究 2022;45(9):1822–1829. 获取网址:
<http://qikan.cqvip.com/Qikan/Article/Detail?id=7108291976>
11. 周爽, 李慧敏, 张行行, 等. 基于 LTB4/BLTR 通路探讨黄芩苷-栀子苷配伍对局灶性脑缺血大鼠再灌注损伤的影响. 中南药学 2022;20(6):1255–1261. 获取网址:
https://www.nstl.gov.cn/paper_detail.html?id=246424ec91c5dee67fa40f7ae2782f4a
12. 陈光辉, 陈强, 张玲莉, 等. 栀子苷对抑郁模型大鼠前额叶脑衰反应蛋白 2 表达的影响及其潜在分子机制. 中国药师 2021;24(9):1794–1799. 获取网址:
<http://dx.chinadoi.cn/10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2021.10.004>
13. 游丽娇, 杨小芳, 耿欢, 等. 基于 Caspase-1 细胞焦亡信号通路探讨栀子苷对脂多糖诱导 RAW264.7 细胞炎症的抑制作用. 中国免疫学杂志 2022;38(13):1574–1578. 获取网址:
<http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1000-484X.2022.13.007>
14. Lin P, Chen L, Huang X, et al. Structural Characteristics of Polysaccharide GP2a in Gardenia jasminoides and Its Immunomodulatory Effect on Macrophages. *IJMS* 2022;23(19):11279. Available at:
<http://doi.org/10.3390/ijms231911279>
15. Lee JA, Lee SH, Shin M-R, Park H-J, Roh S-S. Gardeniae Fructus Extract Alleviates Dexamethasone-Induced Muscle Atrophy in Mice. *J Med Food* 2022;25(9):882–891. Available at:
<http://doi.org/10.1089/jmf.2022.K.0038>

16. 杜曾, 邱剑楠, 郭真, 等. 不同剂量和疗程栀子苷调控慢性胆汁淤积的疗效/肝毒性效应机制. 中华中医药杂志 2022;37(7):4048–4053. 获取网址:
<http://qikan.cqvip.com/Qikan/Article/Detail?id=7107814497>
17. 李会芳, 刘静婷, 郎霞, 等. 基于偏最小二乘法关联分析栀子不同炮制品化学成分与肝肾毒性. 药物评价研究 2021;44(9):1890–1896. 获取网址:
<https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJp b2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjMwMTEyEhV6d2tqemx tbC16Y3kyMDIxMDkwMTEaCDJ0bHBsN2lw>
18. 丽丽, 乌日汉, 毕力格, 等. 栀子对正常大鼠肾脏毒性代谢产物的影响. 湖北科技学院学报(医版) 2022;36(5):389–392. 获取网址:
<http://dx.chinadoi.cn/10.16751/j.cnki.2095-4646.2022.05.0389>
19. 康陈萍, 肖倩倩, 刘青云, 等. 利用体外替代模型评价栀子黄色素的发育毒性. 中国生育健康杂志 2022;33(3):247–253 + 272. 获取网址:
<http://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-SYJK202203009.htm>
20. Ozaki A, Kitano M, Furusawa N, Yamaguchi H, Kuroda K, Endo G. Genotoxicity of gardenia yellow and its components. *Food Chem Toxicol* 2002;40(11):1603–1610. Available at:
[http://doi.org/10.1016/S0278-6915\(02\)00118-7](http://doi.org/10.1016/S0278-6915(02)00118-7)
21. 俞琦, 梁建东, 王平, 等. 栀子对大鼠肠道菌群及血清细胞因子的影响. 中国民族民间医药 2017;26(7):29–31. 获取网址:
<https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJp b2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjMwMTEyEhN6Z216bW p5eXp6MjAxNzA3MDExGghlMTZsejhqOA%3D%3D>
22. 陈丽艳, 张蕾, 官雪莲, 等. 栀子豉汤及拆方对六种人肠道菌的影响. 中国微生态学杂志 2019;31(1):8–11 + 16. Available at:
<https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJp b2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjMwMTEyEhF6Z3dzdHh 6ejIwMTkwMTAwMhoIb2c2Zzc3amI%3D>
23. 陈雅林. 栀子属资源概况及栀子本草学研究. 北京协和医学院 2018. 获取网址:
<https://d.wanfangdata.com.cn/thesis/ChJUaGVzaXN OZXdTMjAyMzAxMTISCFkzNTE0MzZzZ2M3U1M nE2aQ%3D%3D>
24. 邓绍勇, 朱培林, 王贤荣. 栀子品种分类研究. 南方林业科学 2018;46(1):13–18. 获取网址:
https://www.nstl.gov.cn/paper_detail.html?id=d6a6a89a1bb5ad8fa4c8bc99e464836b
25. 徐常珂, 张成博, 杨金萍, 等. 中药栀子本草考证. 中国实验方剂学杂志 2020;26(16):183–191. 获取网址:
<https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJp b2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjMwMTEyEhJ6Z3N5Zm p4enoyMDIwMTYwMjcaCDhd2hwZnJ5>
26. 于大猛. 栀子炮制琐谈. 新中医 2022;54(12):225–228. 获取网址:
<https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/xzy202212053>
27. 霍雨佳. 栀子炮制的本草考证. 湖北农业科学 2022;61(4):98–102. 获取网址:
<http://dx.chinadoi.cn/10.14088/j.cnki.issn0439-8114.2022.04.019>
28. 楚越, 李焯, 雷婧萱, 等. 栀子炒焦前后 HPLC 多成分含量测定及性味数字化关联分析. 中华中医药杂志 2022;37(6):3416–3422. 获取网址:
<https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJp b2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjMwMTEyEg96Z3I5eGIy MDIyMDYxMDcaCGFpbzR2ZnJp>
29. 罗羽莎. 基于代谢组学技术的肠道菌群介导的栀子肝毒性及栀子豉汤配伍减毒机制研究. 中国人民解放军海军军医大学 2021. 获取网址:
<http://dx.chinadoi.cn/10.26998/d.cnki.gjyuy.2021.000191>
30. 张银. 栀子豉汤基于神经保护作用的抗抑郁物质基础及作用机制研究. 中国人民解放军海军军医大学 2020. 获取网址:
<http://dx.chinadoi.cn/10.26998/d.cnki.gjyuy.2020.000340>
31. 杜曾, 邱剑楠, 郭真, 等. 不同剂量和疗程栀子苷调控慢性胆汁淤积的疗效/肝毒性效应机制. 中华中医药杂志 2022;37(7):4048–4053. 获取网址:
<https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJp b2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjMwMTEyEg96Z3I5eGIy MDIyMDcwOTUaCDJ3eHE0eDZ2>
32. 周凤, 张凯, 蔡志伟, 等. 基于蛋白质组学分析栀子水提液肝损伤时-毒关系及其机制. 中国中药杂志 2021;46(1):162–170. 获取网址:
<https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJp b2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjMwMTEyEg96Z3p5eno yMDIxMDEwMjQaCGp3dm05NGkz>