

4种大戟科大戟属根类中药的研究进展

王 栋^{1,2}, 周志华³, 郭宝凤^{1,2}, 渠 弼^{3*}

(1. 内蒙古自治药品检验研究院, 内蒙古 呼和浩特 010013; 2. 内蒙古自治区中蒙药标准研究重点实验室, 内蒙古 呼和浩特 010013; 3. 内蒙古医科大学药学院, 内蒙古 呼和浩特 010059)

【摘 要】2020年版《中华人民共和国药典》收载京大戟、甘遂、月腺大戟和狼毒大戟4种大戟科大戟属根类中药, 其作为药用植物有很早的历史, 关于它们的记载也颇多。本文综述了这4种药材的生药学、化学成分及药理作用方面的研究, 表明这4种大戟科大戟属根类中药资源丰富, 药材中所含活性成分种类较多, 但这4种药材均有毒性, 具有较好的药用价值和研究前景。

【关键词】京大戟; 甘遂; 月腺大戟; 狼毒大戟; 研究进展

中图分类号: R364

文献标识码: A

文章编号: 2095-512X(2022)04-0437-05

RESEARCH PROGRESS OF FOUR KINDS OF ROOT TRADITIONAL CHINESE MEDICINE OF EUPHORBIA

WANG Dong^{1,2}, ZHOU Zhihua³, GUO Baofeng^{1,2}, QU Bi^{3*}

(1. Drug Inspection and Research Institute of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010013, China;
2. China-Mongolia Medicine Standard Research Key Laboratory of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010013, China;
3. College of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059, China)

【Abstract】The 2020 edition of the "Chinese Pharmacopoeia" includes four species of Euphorbiaceae, Euphorbia genus root Chinese medicines, including Jingjing, Gansui, Lunae, and Langdu. They have a long history as medicinal plants. There are also many records. This paper reviews the studies on the pharmacognosy, chemical components and pharmacological effects of the four medicinal materials, which shows that the four medicinal materials of Euphorbia are rich in resources of root Chinese medicines, and there are many kinds of active components in the medicinal materials. However, the four medicinal materials are toxic, and have good medicinal value and research prospects.

【Keywords】Euphorbia pekinensis; Euphorbia kansui; Euphorbia ebracteolata; Euphorbia fischeriana; Research progress

大戟属(Euphorbia)为大戟科中最大的一个属, 在我国该属植物就有80多种, 目前已发现其中40多种具有药用价值, 且40%有毒^[1,2]。该属植物具有重要的药用价值, 其用药部位多为根部。2020年版《中华人民共和国药典》共收载大戟科大戟属药材8种, 其中4种为大戟科大戟属根类药材, 分别为京大戟(Euphorbia pekinensis Rupr.)、甘遂(Euphorbia kansui T.N. Liou ex T.P. Wang)、月腺大戟(Euphorbia ebracteolata Hayata)、狼毒大戟(Euphorbia fischeriana

Steud)。月腺大戟和狼毒大戟为狼毒药材的两个来源^[3]。本文主要对这4种药材的生药学、化学成分和药理作用3个方面目前的研究进展进行了综述, 以期为今后的相关研究提供参考。

1 生药学研究

1.1 本草考证

关于大戟属植物的记载颇多, 如《本草纲目》

收稿日期: 2022-02-11; 修回日期: 2022-07-25

第一作者: 王栋(1979-), 男, 本科, 副主任中药师。研究方向: 中蒙药标准及质量控制的研究。E-mail: wangdongnm@sina.com

*通信作者: 渠弼, 男, 本科, 副教授, 硕士研究生导师。研究方向: 中蒙药资源及质量控制。E-mail: xyqubi@163.com

《植物名实图考》和《生草药性备要》都有该属植物的记载,《中药大辞典》中所收载的大戟属中药材有32种^[1]。大戟属植物大多数性苦寒,且有毒,具有峻下逐水的功效。京大戟、甘遂、月腺大戟、狼毒大戟四者均始载于《神农本草经》,狼毒大戟、甘遂在《本经集注》《名医别录》著作中有记载^[4,5],此外狼毒大戟在《唐本草》中也有记载^[5]。《中药大辞典》记载京大戟和甘遂,均性苦、寒、有毒。京大戟归肺、脾、肾经,甘遂归肺、肾、大肠经,均用于泻水逐饮。月腺大戟和狼毒大戟味辛、性平,有大毒。归肝、脾经,具有逐水祛痰和破积杀虫的功效^[5,6]。

1.2 形态与分布

大戟属植物大多数为草本植物,稀为灌木或肉质植物。在我国南北地区均有生长^[7,8]。京大戟、甘遂、月腺大戟和狼毒大戟四者均为多年生草本植物,茎直立被白色短柔毛,叶互生,全缘,无叶柄和托叶,杯状花序外围绿色叶状苞片。大戟属植物根部多肥厚肉质,京大戟、月腺大戟和狼毒大戟根呈

圆锥形,甘遂具不规则根块。四者植株都具乳状汁液,这也是大戟属植物的特点之一。京大戟主要分布于北京、河北、山西等地^[9]。甘遂分布于浙江、陕西等地,产地最早为山西大同山中,今以陕西产量大、质量佳^[10]。月腺大戟分布于江苏、浙江、山东、湖北、湖南及河南等地。而狼毒大戟资源丰富,主要分布于东北、河北和河南等地^[11]。

1.3 药材性状

京大戟、甘遂、月腺大戟和狼毒大戟四者均以根入药,完整干燥药材呈不规则圆锥形或圆柱形。月腺大戟和狼毒大戟与另外两种药材的性状不同,京大戟和甘遂表面具有纹理,而月腺大戟和狼毒大戟栓皮呈重叠的薄片状。月腺大戟和狼毒大戟作为多来源药材狼毒的两个主要来源,二者的性状有很多相同点,狼毒大戟断面水浸后有明显黏性,是其特有性状。京大戟、甘遂、月腺大戟、狼毒大戟四者药材具体性状见表1。

表1 京大戟、甘遂、狼毒药材性状的比较

Tab. 1 Comparison of the medicinal properties of euphorbiae pекinensis radix, kansui radix, euphorbiae ebracteolatae radix

特征	京大戟	甘遂 ^[11]	月腺大戟	狼毒大戟
形状	长圆锥形,略弯曲,常有分支;顶端膨大,有多数茎基及芽痕 ^[11]	椭圆形、长圆柱形或连珠形	多为横或纵切片,类圆形或长圆形或块状	长圆锥形或圆锥形;顶端有较短根茎及茎痕
大小	长10~20 cm,直径1.5~4 cm	长1~5 cm,直径0.5~2.5 cm	直径1.5~8 cm,厚0.3~4 cm	长7~15 cm,直径2~12 cm
表面	灰棕色或棕褐色,粗糙,有纵皱纹、横向皮孔样突起及支根痕 ^[12]	表面类白色或棕黄色,凹陷处有棕色外皮残留	栓皮黄棕色或灰棕色,呈重叠薄片状,易剥落露出棕黄色皮部	栓皮灰棕色或黄棕色,呈重叠薄片状,易剥落显棕黄色或棕红色
质地	质坚硬,不易折断		质脆,易折断	
断面	类白色或淡黄色,纤维性	粉性,白色,木部微显放射状纹理	粉性,黄白色有黄色不规则大理石样纹理或环纹	粉性,黄白色,可见暗棕色与黄白色相间形成较明显的同心环 ^[7]
气味	气微,味微苦涩	气微,味微甘而辣	气微,味甘 ^[3]	气微,味甘,有刺激性辣味

1.4 显微鉴别

这4种药材在显微特征上有许多共性,如它们的根部木栓层都较厚,而皮层和韧皮部缺乏,含有大量的乳汁管和淀粉粒,形成层呈环状,木质部所占比例较大,且射线宽广,其内含多个导管,导管周围常伴有纤维。所含有的乳汁管均为无节乳管,内含颗粒状乳汁。但同时它们四者的显微特征也有较明显的不同之处,京大戟和月腺大戟的木质部较

发达,占根的大部分,而甘遂的韧皮部与其他三者比较较为宽阔。京大戟的薄壁细胞中含有草酸钙簇晶偶见方晶,其他3种药材中无此特征。京大戟、甘遂、月腺大戟和狼毒大戟粉末中均可见多种类型的导管,京大戟以孔纹导管和网纹导管较为多见,甘遂以孔纹导管多见,偶有网纹导管;月腺大戟中孔纹和网纹导管多见,狼毒大戟中多为网纹或梯纹导管^[3]。

2 化学成分

大戟属根类药材,主要包含萜类、黄酮类、鞣质类以及少量的酸类等化学成分。其中萜类既是甘遂、月腺大戟、狼毒大戟的药效成分,也是毒性成分,京大戟毒性作用的产生也与萜类有关,但其药效成分主要为多酚类^[13-15]。萜类作为四种毒性药材的主要毒性成分,目前在此成分上的研究较多,同时也是近年来大戟科植物的研究热点。

2.1 二萜类

大戟属植物中基本上都含有二萜酯类成分,且该类成分主要存在于植株的乳状汁液中,至今已从中发现20余种碳骨架类型,包括了300多种该类化合物^[18]。二萜类主要包括 Casbane 烷型、千金二萜烷型以及松香烷型化合物。如京大戟素、ingol-12-acetate、ingol、helioscopinolide 等^[17],另外还包含海松烷型和卡司烷型。根类药材京大戟中的阿替烷型、贝壳烷型、巴豆烷型和巨大戟烷型相较于狼毒大戟较为少见^[17-20]。甘遂中的二萜类化合物主要分为两类假白榄酮烷型和巨大戟烷型,如 Kansuinin A、B、C、D、D1、E、F、G、H、J、P, Kanesulones A、B, Euphorksjats A~H, Kansuijatrophanol A~D, Esulone A, Esulone C, Esulol 和 Kanesulones A、B, 巨大戟醇, Euphorkans A、B, Euphorksols A、B 和 Kansuingenols A~C 等^[20]。月腺大戟和狼毒大戟均含有大量的松香烷型、巴豆烷型和阿替烷型二萜类。巨大戟烷型在狼毒大戟中也存在。如狼毒大戟中松香烷型的 jolkinolide A 和 jolkinolide B 等^[21]。二者区别在于月腺大戟含有大量玫瑰烷型二萜,如 euphebracteolatin A、B 和 ebracteolata A~J; 而狼毒大戟中含有巨大戟烷型二萜,如 ingenoldeng^[17,18]。

2.2 三萜类

大戟属植物中的三萜类成分主要是环阿尔廷烷型,如大戟苷(Euphorbon)和大戟醇(Euphol)^[18]。其中大戟苷为京大戟的主要毒性成分,该成分对消化道有刺激作用,可引起腹泻、腹痛、便血等^[19]。目前没有从京大戟中分离出大戟苷的报道。大戟醇为京大戟中含量最多的三萜类成分^[20]。此外三萜类成分还有甘遂甾醇、地榆皂苷 I、tirucallol、羊毛甾醇、钝毛甾醇等^[22-25]。甘遂的三萜类主要为四环三萜类化合物,其中包括大戟烷型的大戟二烯醇、大戟醇等和甘遂烷型的 Euphorkstis A、B 等。另外还包含五环三萜类化合物齐墩果酸、熊果酸和 Kansuinone 等^[20]。月腺大戟三萜类成分研究较少,刘志国等^[26]从

月腺大戟的95%乙醇提取物中共分离鉴定出5个三萜类化合物。狼毒大戟的三萜类包括:boehmerone、羽扇豆酮、环阿尔廷醇、钝叶甾醇、羽扇豆醇、大戟醇等^[17]。其中大戟醇为4种药材共有的三萜类成分,且京大戟中含量最高^[27]。

2.3 黄酮类和鞣质类

京大戟、甘遂、月腺大戟和狼毒大戟中均含有一定量的黄酮和鞣质类成分,但含量较少,在这两种成分上的研究也较少。其中黄酮类化合物的类型主要为黄酮类、黄酮醇类、二氢黄酮或二氢黄酮醇类及花色素类^[28]。槲皮素、芹菜素及木犀草素为这4种药材中所含的黄酮类成分的苷元;糖类主要有葡萄糖、鼠李糖等。如京大戟中的槲皮素和没食子酰化的黄酮醇糖苷槲皮素-3-O-(2''-O-没食子酰)- α -L-鼠李糖苷等^[28,29]。鞣质类多为没食子酸、逆没食子酸和及鞣花酸等酸性成分。如狼毒大戟中的鞣质类成分没食子鞣质类1,3,6-三氧-没食子酰- β -D-阿洛吡喃糖、3,4,6-三氧-没食子酰-D-葡萄糖等^[29]。

2.4 其他成分

β -谷甾醇、胡萝卜苷为京大戟、甘遂、月腺大戟和狼毒大戟的共同甾醇类成分。这4种药材也均可分离出少量的挥发油成分,如沉香螺旋醇、四甲基环癸二烯异丙醇等^[30-32]。此外在月腺大戟中杨婷等^[33]分离出5个苯丙素、1个蒽醌、1个生物碱和1个酚酸,刘志国等^[26]还分离得到苯乙酮和倍半萜类。其中的蒽醌类和苯乙酮类在狼毒大戟中也被分离得到^[24]。

3 药理作用

大戟属植物具有双重活性,目前已经研究发现该属中药有抗菌、抗炎、抗白血病、抗肿瘤、抗癌等药用价值,但同时这些中药大多数有毒性,对消化系统和呼吸系统有损害^[15,19]。实验证明京大戟、甘遂、月腺大戟和狼毒大戟的主要毒性成分均为萜类成分,均常用醋制法对其炮制减毒。月腺大戟和狼毒大戟的根为狼毒药材的两个来源,但两者在药理作用方面颇为不同^[32]。

3.1 抗菌作用

目前对于月腺大戟和狼毒大戟抗菌作用的研究较多。赵奎君等^[34]在结核杆菌的体外抑制实验中证明月腺大戟和狼毒大戟的乙醇提取物对结核杆菌生长有较强的抑制作用,有效成分都为苯乙酮类

化合物,且狼毒大戟的抗菌作用强于月腺大戟。此外,月腺大戟根部丙酮提取物还可以抑制小麦赤霉病、苹果炭疽病、甜瓜蔓枯病等病菌的生长。狼毒大戟对肠道致病菌如大肠杆菌、变形杆菌、伤寒杆菌、霍乱杆菌等也具有完全抑制作用^[1]。

3.2 抗炎镇痛作用

张乐林等^[35]对小鼠分别灌胃京大戟和醋大戟的不同提取液,后用巴豆油混合致炎剂致炎,进行小鼠耳肿胀实验,最后通过称量小鼠左右耳片重量,证明了京大戟的抗炎作用,且醋大戟的抗炎作用明显增强。京大戟的该药理作用与其含有的三萜类成分有关。采用热板法,通过对比小鼠痛觉反应时间,反应出狼毒大戟煎剂具有镇痛作用^[36]。

3.3 抗白血病作用

孔艺等^[37]发现京大戟对人急性早幼粒白血病细胞 HL-60 具有细胞毒性,且从中分离出该作用的主要活性成分 Senarguine B。甘遂中的萜类成分甘遂大戟萜酯 A、B 也表现出抗白血病的药理作用。杜娟等^[38]实验证明月腺大戟水提物对 P(388)白血病细胞具有细胞毒性。胡克忠等^[39]实验证明狼毒大戟也有抗白血病作用,其水浸液对 L615 白血病具有明显的抑制作用。这些实验表现出大戟属根类药材良好的抗白血病作用。

3.4 泻下作用

京大戟、甘遂、月腺大戟和狼毒大戟中的萜类成分对肠管均具有刺激作用和对小肠蠕动的促进作用,而表现出一定的泻下作用。张乐林等^[35]进行了小鼠促小肠运动实验,通过计算碳末推进率,证明了京大戟具有泻下作用,且此药理作用与其含有的二萜类成分有关。甘遂也具有明显的泻下作用,其药材醋制后泻下作用明显缓和,且实验证明该作用也与二萜类成分有关^[40]。

3.5 抗肿瘤和抗癌作用

大戟属植物多具有明显的抗肿瘤和抗癌作用,也是这4种药材的研究热点之一。Kong 等^[41]从京大戟中分离鉴定出4个二萜类化合物,且实验证明4种化合物均对人鼻咽癌具有抑制作用,其中京大戟素的抑制作用最为显著。杜娟等^[38]在诱导 P(388)白血病细胞的凋亡的实验中证明月腺大戟水提物可抑制 P388 白血病瘤细胞的恶性增殖,具有一定的抗肿瘤作用,其活性成分包括萜类的月腺大戟素 A、月腺大戟素 B 等。狼毒大戟对多种癌细胞具有抑制作用,如 Lewis 肺癌细胞、宫颈癌 Hela 细胞、人结肠癌 HT-29 细胞等,其作用机制多为促进癌细胞

凋亡^[41]。

3.6 毒性作用

月腺大戟和京大戟的毒性主要表现为肠道毒性,主要毒性成分为二萜类成分,可导致小鼠腹泻以及肠道炎症的发生,并导致肠道水通道蛋白(AQPs)的表达紊乱。月腺狼毒和京大戟醋制后,其提取的毒性部位对肠道的炎症毒性显著减弱。肠道 AQPs 蛋白表达紊乱得到改善,并发现醋制可使毒性部位中萜类成分组成发生显著变化^[40]。甘遂生品具有强烈的刺激性和毒性,生品仅限外用,内服必须经炮制,以保证临床应用的安全性。甘遂可引起呼吸衰竭^[42]。狼毒大戟的不良反应亦主要表现为大量内服或外用后引起呼吸窘迫综合症。其机制可能为三萜类化合物,如大戟酮可抑制呼吸循环中枢^[43]。醋制对京大戟、甘遂、月腺大戟和狼毒大戟均有减毒功效^[15,35,40,44]。

3.7 其他作用

京大戟中的大戟醇具有一定的降压作用,其机制与外周血管平滑肌扩张有关,对中枢系统无影响^[30]。王克周等^[44]的小鼠器官段酚红排泌实验证明甘遂具有祛痰作用。月腺大戟和狼毒大戟还具有抗通风、杀虫、抗氧化等药理作用。

4 小结

大戟科大戟属根类中药在我国分布较广,资源丰富,且有着重要的药用价值。这些中药材中含有多种活性成分,并且具有广泛的药理作用,特别是抗肿瘤和抗癌作用。因此这类药材综合开发利用的前景十分广阔,特别是同时具有药理活性和毒性作用的萜类成分,对其有效合理利用可使大戟属根类药材充分发挥出其应有的社会效益。

参考文献

- [1]包勒朝鲁,那生桑.大戟属植物现代药用的研究进展[J].世界中医药,2018,13(8):2090-2094
- [2]包勒朝鲁,那生桑.大戟属植物的毒性及炮制减毒增效研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2018,20(4):585-591
- [3]国家药典委员会.中国药典.一部[S].北京:中国医药科技出版社,2020
- [4]颜秉强,张永清.月腺大戟研究进展[J].山东中医药大学学报,2018,32(5):432-435
- [5]章振东,徐德昌.狼毒大戟的研究进展[J].中国甜菜糖业,2007(4):26-28
- [6]杨晶凡,徐璐,陈随清.有毒中药甘遂的本草考证[J].中国

- 药物戒,2022,09(3):1-6
- [7]翟延君,马妮,刘桂芳,等.狼毒大戟的生药学研究[J].中草药,2001(1):69-71
- [8]张坤,仇峰,覃禹,等.大戟属植物的药用研究进展[J].中国药业,2011,20(22):27-30
- [9]裴苏婷,张虹,章鹏飞,等.京大戟生态适宜性区划研究[J].中国中医药信息杂志,2021,28(5):1-4
- [10]顾佳敏,崔亚君,关树宏.京大戟及其混乱品种的生药学研究[C]//第三届中国中药商品学术年会暨首届中药葛根国际产业发展研讨会论文集.[出版者不详],2012:198-210
- [11]中国科学院中国植物志编辑委员会.中国植物志[M].北京:科学出版社,2006
- [12]束晓云,王媚,王春根,等.不同产地甘遂和醋甘遂饮片的性状和显微鉴别比较[J].安徽农业科学,2014,42(34):12061-12064
- [13]赵奎君,杨隽,徐国钧,等.狼毒大戟的生药鉴定[J].中药材,2000(5):258-260
- [14]宿树兰,段金廛,丁安伟.大戟二萜醇酯类成分及其毒效关系研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2007(4):67-73+85
- [15]邱韵紫,郁红礼,吴皓.大戟科大戟属根类中药的毒性研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(23):259-264
- [16]马丽,孟宪华,杨军丽.甘遂化学成分、药理活性和临床应用研究进展[J].天然产物研究与开发:1-24[2022-03-13].
- [17]王晓阳,康廷国,孟宪生.狼毒大戟萜类化学成分及抗肿瘤活性研究进展[J].中华中医药学刊,2021,39(8):30-35
- [18]张本印,王环,沈建伟,等.大戟属三萜类结构及生物活性[J].化进展,2010,22(5):877-886
- [19]宗倩倩,唐于平,沈祥春,等.大戟科中药材的毒性作用研究进展[J].南京中医药大学学报,2008(4):283-285
- [20]张乐林,孙立立.京大戟现代研究概述[J].中华中医药学刊,2011,29(3):577-579
- [21]姜文红,刘静,麻风华,等.京大戟石油醚提取部分化学成分的研究[J].中医药信息,2009,26(6):15-16
- [22]孔艺,李国锋,谢海辉,等.京大戟根中分离到5种新的化学成分[C]//2013年广东省药师周大会论文集.[出版者不详],2013:293
- [23]梁侨丽,戴传超,高羽.中药京大戟的化学成分研究[C]//全国第8届天然药物资源学术研讨会论文集.[出版者不详],2008:596-598
- [24]孔令义,闵知大.大戟根化学成分的研究[J].药学报,1996(7):45-50
- [25]张瑜洋.京大戟化学成分的研究[D].长春:吉林大学,2010
- [26]刘志国,李占林,李达翊,等.月腺大戟的化学成分及其抗炎活性研究[C]//第十四届全国中药和天然药物学术研讨会论文摘要,2014:433-434
- [27]高羽,梁侨丽,戴传超,等.大戟属4种植物中大戟醇的含量测定[J].时珍国医国药,2010,21(5):1051-1052
- [28]田瑛,刘细桥,孙立敏,等.大戟科黄酮类化合物的研究进展[J].国际药学研究杂志,2009,36(4):272-276
- [29]Ahn MJ, Kim CY, Lee JS, et al. Inhibition of HIV-1 integrase by galloyl glucoses from *Terminalia chebula* and flavonol glycoside gallates from *Euphorbia pekinensis*[J]. *Planta Med*, 2002, 68(5):457-459
- [30]刘淑岚,翁连进,韩媛媛,等.京大戟的化学成分和药理作用研究概述[J].中国药学杂志,2021,56(21):1722-1726
- [31]陈海鹰,陶伟伟,曹雨诞,等.京大戟化学成分的研究[J].中成药,2013,35(4):745-748
- [32]何华红,王华倩,严小红,等.月腺大戟与狼毒大戟对人肝癌细胞 BEL-7402 体外增殖的影响对比研究[J].中国药房,2012,23(15):1359-1361
- [33]杨婷,赫军,石妍婧,等.月腺大戟化学成分的分离鉴定[J].中国药学杂志,2021,56(21):1722-1726
- [34]赵奎君,徐国钧,金蓉鸾,等.狼毒类中药对结核杆菌抗菌作用的比较[J].中国药科大学学报,1995(2):122-124
- [35]张乐林,葛秀允,孙立立,等.醋制对京大戟毒性和药效的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(19):276-279
- [36]耿婷,丁安伟,张丽.大戟属植物的研究进展[J].中国中医药学刊,2008(11):2433-2436
- [37]孔艺,刘媛,李国锋,等.大戟根的化学成分分析[J].南方医科大学学报,2013,33(12):1748-1751
- [38]杜娟,徐瑞军,崔晞,等.月腺大戟水提物诱导 P₃(388) 白血病细胞的凋亡[J].中国医院药学杂志,2007(4):454-458
- [39]胡克忠,崔晞,巩国明,等.狼毒大戟水浸液对 L₁₂₁₀ 白血病的抑制作用[J].中国药业,2002(12):30-31
- [40]张元斌.大戟属有毒中药狼毒和京大戟醋制解毒存效机制研究[D].南京:南京中医药大学,2021:61-67
- [41]Kong LY, Li Y, Wu XL, et al. Cytotoxic diterpenoids from *Euphorbia pekinensis*[J]. *Planta Med*, 2002, 68(3):249-252
- [42]李征军.甘遂化学成分及毒性评价研究[D].南京:南京中医药大学,2012:56-72
- [43]夏青,徐柯心,张文婷,等.中药狼毒化学成分与药理作用概述[J].环球中医药,2017,10(8):1027-1032
- [44]王克周,车红军.醋制甘遂用醋量对其毒性及药效的影响[J].山西中医,2005(5):49-50