

# 千金子毒性作用的研究进展

孟夏\*,侯朋艺,陈晓辉\*(沈阳药科大学,沈阳 110016)

中图分类号 R969.1;R971\*.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)07-0657-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.07.30

**摘要** 目的:为千金子的安全、合理使用提供依据。方法:查阅国内、外有关千金子毒性作用的文献,总结千金子有关药理作用和临床应用、毒性作用、有效成分和毒性成分、炮制四个方面的研究成果。结果与结论:药理作用主要有泻下、抗肿瘤、美白和抗菌、抗炎等,临床应用广泛但用量较小;其毒性作用强烈,毒性成分可能为二萜类化合物;对其进行炮制减毒成为千金子研究的一大热点。应加强千金子炮制减毒机制和毒性成分、毒性作用部位的研究。

**关键词** 千金子;毒性作用;毒性成分;炮制

千金子为大戟科续随子(*Euphorbia lathyris* L.)的干燥成熟种子。始载于《蜀本草》,原名续随子。千金子味辛,性温,有毒,归大肠、肝、肾经,具有逐水消肿、破血消癥之功效。用于

水肿、痰饮、积滞胀满、二便不通、血瘀经闭、顽癣、疣赘的治疗。千金子药用资源在我国主要分布于黑龙江、吉林、辽宁、河北、山西、江苏、浙江等省<sup>[1]</sup>。现代药理学研究显示,千金子

- 学院出版社,1991:354-354.
- [30] 野岛武.刺五加药理作用[J].汉方の临床,1979,6:201.
- [31] 孙静,李震,简隆磊.中药诱导白血病细胞凋亡的研究[J].中国中西医结合杂志,2001,21(11):875.
- [32] 黄海茵,于辛.中药对NK、LAK细胞及IL-22活性的影响[J].中国中西医结合杂志,1993,13(4):253.
- [33] Wang YZ. Immunomodulatory activity of polysaccharide from *Acanthopanax obtusum* roots[J]. *Planta Med.* 1991,57(4):335.
- [34] 王亚贤,李明琦,张书芬,等.刺五加注射液对脑缺血再灌注模型脑组织 bcl-2 及 p53 表达的影响[J].中华微生物学和免疫学杂志,2006,2(1):77.
- [35] 李求实,王升旭.刺五加总苷穴位贴敷抗睡眠剥夺作用的实验研究[J].华南国防医学杂志,2002,16(2):11.
- [36] 吴永宁,王绪卿,赵云峰,等.用药时间对刺五加制剂增强运动耐力的影响[J].中国校医,1997,11(1):9.
- [37] 黄力平,许谊文,曲镭.维生素E和复方刺五加液对小白鼠疲劳性游泳的作用[J].中华物理医学杂志,1998,20(2):84.
- [38] 李宇川,祝瑾,金其贵.刺五加制剂的人体抗疲劳实验研究[J].安徽体育科技,2000,87(3):89.
- [39] 张东杰,冯昆,张爱武,等.刺五加茶饮料抗疲劳作用的实验研究[J].营养学报,2003,25(3):309.
- [40] 阴健,郭力弓.中药现代研究与临床应用[M].北京:学苑出版社,1993:441-420.
- [41] Shan BE. Suppressive effect of Chinese medicinal herb, *Acanthopanax gracilistylus*, extract on human lymphocytes in vitro[J]. *Clin Exp Immunol*, 1999,118(1):411.
- [42] 吴永宁,王绪卿,李明.刺五加制剂对老年人恒定负荷下运动耐力的影响[J].卫生研究,1998,27(6):421.
- [43] 吴永宁,王绪卿,赵立峰,等.刺五加制剂对大学生恒定负荷下运动耐力的影响[J].中国校医,1999,13(1):1.
- [44] 吴永宁,王绪卿,李明,等.刺五加制剂的人体抗疲劳试验与小鼠负重游泳试验的比较[J].中国食品卫生杂志,1997,9(4):7.
- [45] 佚名.台湾研究证实刺五加可抗疲劳[J].中成药,2002,24(3):2151.
- [46] 黄力平,许谊文,曲镭.维生素E和复方刺五加液对小白鼠疲劳性游泳的作用[J].中华物理医学杂志,1998,20(2):84.
- [47] 丁克祥.抗衰老药物对超氧化物歧化酶的作用[J].老年学杂志,1990,10(2):112.
- [48] 潘翔,徐峰.刺五加抗疲劳功能实验研究的进展[J].实验动物科学与管理,2005(6):39.
- [49] 郑汉臣.适应原药物:刺五加(五加参)[J].国外医学药学分册,1981(1):40.
- [50] 陈月,王宝贵,张桂英,等.刺五加皂苷的抗辐射损伤作用[J].吉林大学学报:医学版,2005,31(3):423.
- [51] 郑虎占,董泽宏,余晴.中药现代研究与应用[M].3卷,北京:学苑出版社,1998:2734.
- [52] 杜楠.辐射在细胞信号传导方面研究概况[J].国外医学临床生物化学与检验学分册,1999,20(6):249.
- [53] 张明溪.刺五加对辐射损伤后小鼠胸腺影响[J].时珍国医国药,1999,10(6):408.
- [54] Li XL, Zhou AG. Preparation of polysaccharides from *Acanthopanax senticosus* and its inhibition against irradiation-induced injury of rat[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2007,67(2):219.
- [55] 孟庆繁,于笑坤,徐睦芸,等.刺五加多糖的提取及其抗氧化性[J].吉林大学学报:理学版,2005,43(5):683.
- [56] 吴世玲,崔岩松.刺五加注射液治疗失眠32例[J].中国中西医结合杂志,1998,5(2):43.
- [57] 侯电波,单连红,于华明.刺五加注射液治疗中老年睡眠障碍36例[J].医药导报,2001,20(8):506.

(收稿日期:2012-01-27 修回日期:2012-05-07)

的活性成分有抗肿瘤和美白作用<sup>[2]</sup>。千金子有一定的毒性,通过制霜,既降低了千金子的毒性又能保留其药理活性,已成为千金子应用于临床的主要形式。近年来,千金子的毒性问题日趋受到人们的关注,对药物的毒性研究也渐渐成为药学领域中一大研究热点。

## 1 药理作用与临床应用

千金子具有逐水消肿、破血消癥的功效<sup>[1]</sup>。现代药理学证明其具有致泻、抗肿瘤、美白和抗菌、抗炎等作用。

### 1.1 致泻作用

Aldof W等<sup>[3]</sup>在研究中证实,千金子脂肪油中的6, 20-环氧千金二萜醇苯乙酸酯二乙酸酯(即千金子素L<sub>1</sub>)是泻下的主要成分,能产生峻泻作用。宋卫国等<sup>[4]</sup>在Aldof W的基础上,比较了千金子中的主要成分千金二萜醇二乙酸苯甲酸酯(即千金子素L<sub>2</sub>)、千金子生品和不同含油量的千金子霜对小肠推进作用的影响,证实了除千金子素L<sub>1</sub>外,千金子素L<sub>2</sub>为另一泻下成分。至于千金子中其他二萜类成分是否具有泻下作用,还有待进一步研究。

### 1.2 抗肿瘤作用

千金子具有抗肿瘤活性。沈绍英将千金子在临床上用于治疗白血病、食管癌、皮肤癌等<sup>[5]</sup>。黄晓桃等<sup>[6]</sup>、薛存宽等<sup>[7]</sup>对千金子体内、外抗肿瘤活性进行了药理学研究,体外药效试验用MTT法,观察千金子对宫颈癌Hela细胞增殖作用的影响;体内用小鼠移植性肿瘤,采用荷瘤小鼠瘤质量、抑瘤率检测千金子对肉瘤180和艾氏腹水癌的抑制作用。结果表明,千金子具有一定的体内、外抗肿瘤活性,且不对免疫系统产生影响。此后,该课题组又对千金子提取物的抗肿瘤活性进行研究,结果千金子的氯仿、丙酮提取物对K562、HepG<sub>2</sub>和U937细胞株均具有抑瘤作用。表明千金子中除千金子素L<sub>5</sub>外,应该还存在着其他具有细胞毒的成分,具有抗肿瘤作用。张书勤等<sup>[8]</sup>对千金子提取物的体外抗肿瘤活性进行了细胞学研究,证明千金子提取物对肿瘤细胞Hela、K562在体外有显著的抗肿瘤作用,徐珊等<sup>[9]</sup>阐述中药在逆转肿瘤多药耐药性的时候可能是通过钙通道阻滞剂的作用来减少P-糖蛋白的合成,从而保持药物在肿瘤细胞内的浓度,达到逆转肿瘤耐药的目的。Appendino G等<sup>[10]</sup>发现,千金子素L<sub>10</sub>具有P-糖蛋白抑制剂的作用。

### 1.3 美白作用

酪氨酸酶是生物体内黑色素合成的关键酶,与人的衰老、昆虫的伤口愈合和发育、果蔬的褐变有密切关系。余霞等<sup>[11]</sup>在千金子不同极性部位对酪氨酸酶活性影响的研究中发现,千金子醇提物的乙酸乙酯部位,其中含有的秦皮乙素有抑制酪氨酸酶活性的作用。此外,在美白方面,房子婷等<sup>[12]</sup>以千金二萜醇二乙酸酯苯甲酸酯(即千金子素L<sub>3</sub>)为主成分,采用霜剂配制方法制成的千金子美白祛痘霜,用于治疗临床黄褐斑、雀斑等,总有效率达86.8%。

### 1.4 抗菌、抗炎与镇痛作用

千金子所含的香豆素类是抗菌、抗炎的有效成分,如秦皮甲素和秦皮乙素具有抗菌、抗炎作用,瑞香素具有镇痛和抗菌作用<sup>[13]</sup>。

### 1.5 传统应用

《中药大辞典》<sup>[14]</sup>中记载,千金子临床曾用于治疗毒蛇咬伤和晚期血吸虫病引起的腹水,有较好的疗效。沈绍英<sup>[15]</sup>将千金子外敷应用于临床,以治疗颈椎病和肝硬化引起的腹水。目前,有关千金子临床应用研究较多的还有千金子参与的复方

——紫金锭<sup>[16]</sup>,该方由山慈菇、五倍子、千金子仁、红芽大戟、麝香、朱砂、雄黄等药组成。具有解毒秽化浊、活血散结消肿、清热安神开窍等功效,历来被视为中医的救急灵丹。其临床应用范围极广,如流行性脑脊髓炎、腮腺炎、带状疱疹、慢性咽炎等。李煜明等<sup>[17]</sup>还对外用紫金锭进行了质量标准的研究,运用薄层色谱法对紫金锭中的五倍子和千金子进行鉴别。

基于千金子在古方和临床上应用的广泛性和实用性,对千金子毒性进行研究就显得格外的重要。

## 2 毒性作用

千金子味辛,性温,有毒,归大肠、肝、肾经。千金子药性猛烈且临床用药剂量为1~2 g<sup>[11]</sup>,安全性低。《中国药典》<sup>[11]</sup>规定千金子必须去油后使用或炮制去油后使用。千金子临床可见的不良反应有头晕、恶心、呕吐、心悸、冷汗自出、面色苍白等,严重者则出现血压下降、大汗淋漓、四肢厥冷、呼吸浅粗、脉微欲绝等危重证<sup>[18]</sup>。

冯堃等<sup>[19]</sup>阐明千金子所含有毒成分为千金子甾醇、殷金醇棕榈酸酯等,对胃肠道有强烈刺激作用,对中枢神经系统也有毒,临床多服或误服可引起中毒,其中的殷金醇棕榈酸酯曾有致癌作用报道。李滨等<sup>[20]</sup>应用急性毒性方法,用实验数据经改良寇式法计算半数致死量(LD<sub>50</sub>),得出千金子的LD<sub>50</sub>为1.795 0 g/kg,LD<sub>50</sub>的95%可信限为1.621 1~1.987 9 g/kg,有关研究证实了千金子有毒,但是对于毒性作用部位和机制还有待进一步研究。梁娅君等<sup>[21]</sup>对千金子不同提取物进行毒性研究,通过测定千金子对小鼠的LD<sub>50</sub>来评价千金子不同提取物的毒性,结果显示小鼠口服千金子乙酸乙酯、石油醚、水提取物的LD<sub>50</sub>分别为160.23、90.8、912.0 g/kg;口服千金子挥发油的最大耐受量为266.8 g/kg,乙酸乙酯、石油醚以及水提取物所引起的毒性反应相似;小鼠口服2.0 g/kg千金子甾醇无明显急性毒性反应。千金子的毒性成分在不同极性的溶媒中均存在,但是在脂溶性比较大的溶媒中存在量较大。所以,千金子的毒性成分可能为一种或一类脂溶性较大的成分。黄晓桃等<sup>[6]</sup>、薛存宽等<sup>[7]</sup>研究了千金子对不同肿瘤细胞的抗肿瘤作用,证实了千金子中千金子素L<sub>5</sub>和其他一些未知成分是具有细胞毒性的。孙付军等<sup>[22]</sup>通过进行小鼠LD<sub>50</sub>实验和观察小鼠毒性症状、体质量变化等,比较了千金子和不同含油量的千金子霜的急性毒性作用,结果显示千金子的毒性成分位于脂肪油部位,小鼠腹泻、弓背、被毛潮湿均为中毒症状。千金子去油制霜后毒性明显降低,建议千金子含油量标准由18%~20%放宽到18%~22%。

千金子有一定毒性,但是千金子除了具有细胞毒作用之外,其对于肠道的强烈泻下作用可能也是千金子导致毒性的途径。此外,大戟科的植物大多具有肝毒性和肾毒性,作为大戟科植物,千金子也极有可能具有这方面的毒性。这都有待于学者进一步研究,为临床用药提供信息。

## 3 有效成分和毒性成分

千金子主要含有脂肪油、萜、挥发油、香豆素和甾醇类化合物。其中,脂肪油为其泻下的主要成分<sup>[23]</sup>,主要作用于肠道产生润肠通便的功效,但是常常由于作用过于剧烈而产生峻泻作用。

大戟科植物中普遍存在二萜类化合物。目前已有20多种不同骨架类型的300多种大戟二萜酯被分离得到。千金子中主要含有巨大戟烷(ingenane)和续随子烷二萜烷(lathyrane)两种骨架的二萜类化合物。Adolf W等<sup>[24]</sup>首先提取分离千金

子中的有毒和有效成分,先后报道了千金子素L<sub>1</sub>~千金子素L<sub>8</sub>共8种二萜类成分,其中L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>、L<sub>7a</sub>、L<sub>7b</sub>和L<sub>8</sub>为续随子烷型二萜,L<sub>4</sub>、L<sub>5</sub>和L<sub>6</sub>为巨大戟烷型二萜。其中,千金子素L<sub>5</sub>和千金子素L<sub>6</sub>为千金子中有毒和有刺激性的成分。与巴豆油中的因子A<sub>1</sub>致癌作用相比,千金子素L<sub>5</sub>为其致鼠耳癌作用的1/5,为其致鼠皮肤癌作用的1/10,千金子素L<sub>6</sub>活性则为巴豆油因子A<sub>1</sub>的1/5。千金子素L<sub>1</sub>和几种新型续随子烷型二萜L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>、L<sub>6</sub>(可能还有L<sub>7</sub>)则为无刺激性成分。此后,Adolf W等<sup>[9]</sup>的研究中表明,千金子素L<sub>1</sub>为泻下作用的主要成分,能产生峻泻作用。Appendino G等<sup>[10]</sup>于2003年发现,千金子素L<sub>10</sub>及其乙酰基衍生物作为P-糖蛋白抑制剂被发现。近年来,又发现了两种新骨架化合物。2005年,Liao SG等<sup>[25]</sup>分离出一种新骨架化合物,命名为Lathyranoic Acid A;2007年,Gao S等<sup>[26]</sup>分离出另一种新骨架化合物,命名为Lathyanone A。

千金子中的其他类化合物,如香豆素类的秦皮甲素和秦皮乙素,报道有抗菌、抗炎等作用,但是否是毒性成分还有待进一步研究。

可见,千金子中的大多数化合物都有一定的药理作用,但是主要毒性成分很可能是二萜类成分,对于二萜类成分毒性研究鲜有报道,还有待学者进一步研究证实。

#### 4 炮制

千金子为有毒中药,2010年版《中国药典》收载了千金子药材及千金子炮制品,即千金子霜。千金子霜是千金子通过炮制去油制成的,以达到减毒的目的,从而增加千金子用药的安全性。孙秀梅等<sup>[27]</sup>系统阐述了千金子的传统炮制方法,包括制霜法、煮制法、炒制法和酒制法4种,其中以制霜法记载最多。制霜法又按其含有量的不同分为蒸霜法、热霜法和冷霜法。李群等<sup>[28]</sup>在古法制霜的基础上,开发千金子研究的新法——提油返油法,采用薄层扫描法和高效液相色谱(HPLC)法对传统制霜和新法制霜制得的成品进行含量测定。结果显示,新法制霜完全可以代替传统方法,不仅提高效率、更易控制成品质量,而且具有推广价值。李英霞等<sup>[29]</sup>用正交试验法通过新型的制霜机优选千金子的炮制新工艺。结果表明,加热温度对千金子霜含油量及主要泻下成分含量有显著影响,种仁前处理方式和加热时间对千金子霜含油量及主要泻下成分含量影响不明显。王英姿等<sup>[30]</sup>对千金子的炮制研究作了综述,以进一步厘清千金子炮制减毒的机制,为炮制工艺的制定和千金子的安全有效利用提供更全面的依据。

千金子炮制前后成分变化在千金子研究中也占有重要地位。李群等<sup>[31]</sup>在研究中指出,通过对不同炮制方法下千金子的脂肪油含量进行比较,发现蒸霜法得到的脂肪油含量最低,热霜次之,冷霜最高。薄层层析显示,炮制前后脂肪油成分差别不大。李英霞等<sup>[32]</sup>在千金子和千金子霜中2种泻下成分含量的测定中,应用HPLC法,得出千金子在去油制霜后2种泻下成分续随二萜酯和千金子素L<sub>2</sub>的含量均下降,缓和了千金子的峻泻作用。于静之等<sup>[33]</sup>对千金子和千金子霜的脂肪油进行甲酯化后进行气相色谱-质谱(GC-MS)分析,鉴定出9种脂肪酸类成分,且千金子与千金子霜中的该类成分组成与含量差别不大。侯晓蓉等<sup>[34]</sup>建立了HPLC-电喷雾(ESI)-MS测定千金子和千金子霜中5种千金二萜醇酯含量的方法。结果表明,千金子霜中千金二萜醇酯的含量明显低于千金子。有关千金子炮制前后毒性作用和毒性成分的变化报道很少,还有待进一步的研究。

#### 5 小结与展望

多年来,经过国内、外学者的研究,对中药千金子毒性作用有了一定的认识。但是依然存在很多问题亟待解决。目前,在千金子化学成分的研究上,已经有了很大的突破,可以为药理作用的研究提供坚实的物质基础。然而,在千金子药理作用的研究中,还鲜有关于千金子中毒性成分和有效成分的药理学研究报道。另外,炮制作为增强千金子临床用药安全性的途径,目前对其研究还只停留在泻下利尿等药理作用的研究上,应该深入研究炮制对抗肿瘤等重要药理作用以及毒性作用和毒性成分的影响。

千金子的毒性及安全性在近年来越来越受到关注,是因为其在医疗、农业、工业上有巨大的发展潜力。就其在药学领域的发展来说,炮制减毒机制的研究和确定其有毒成分及毒性作用部位都有待进一步研究,当代新兴的血清代谢组学及细胞代谢组学的研究很可能为千金子毒性研究提供一个很好的平台。

#### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010:32.
- [2] 孙国君, 张付玉, 占扎君. 千金子化学成分和药理活性研究进展[J]. 中药材, 33(2):308.
- [3] Adolf W, Hecker E. Further new diterpene esters from the irritant and cocarcinogenic seed oil and latex of the caper spurge (*Euphorbia lathyris* L.)[J]. *Experientia*, 1971, 27(12):1393.
- [4] 宋卫国, 孙付军, 张敏. 千金子和千金子霜及其主要成分泻下作用研究[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(4):40.
- [5] 沈绍英. 临床应用千金子体会[J]. 中医外治杂志, 1995, 4(1):42.
- [6] 黄晓桃, 黄光英, 薛存宽. 千金子 I 号体内外抗肿瘤药理作用的实验研究[J]. 中国药理学通报, 2004, 20(1):79.
- [7] 薛存宽, 孔彩霞, 黄晓桃, 等. 千金子提取物抗肿瘤作用的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(S1):166.
- [8] 张书勤, 薛存宽, 何学斌. 千金子提取物体外抗肿瘤作用的实验研究[J]. 中国药师, 2010, 13(10):1443.
- [9] 徐珊, 徐昌芬. 肿瘤多药耐药性发生机制及中药逆转作用的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2006, 13(6):404.
- [10] Appendino G, Della Porta C, Conseil G, et al. A New P-Glycoprotein Inhibitor from the Caper Spurge (*Euphorbia lathyris*) [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(1):140.
- [11] 余霞, 张卫明, 孙力军. 千金子不同极性部位对酪氨酸酶活性的影响[J]. 中国野生植物资源, 2011, 30(2):50.
- [12] 房子婷, 付建明, 梁晓军. 千金子美白祛痘霜的制备及疗效观察[J]. 医药世界, 2007(2):105.
- [13] 李群, 王琦, 李军. 高效液相色谱法测定千金子中七叶树苷的含量[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(7):403.
- [14] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 1985.
- [15] 沈绍英. 续随子外敷疗疾两则[J]. 中国民间疗法, 2010, 18(9):20.
- [16] 沈尔安. 救急灵丹紫金锭[J]. 家庭中医药, 2004, 11(12):48.
- [17] 李煜明, 李韶英, 王倩. 薄层色谱法鉴定外用紫金锭中的

# 结构与非结构因素对黄酮类化合物抗氧化活性作用的影响

申玉莉<sup>1,2\*</sup>, 刘宏<sup>1#</sup>, 喻晶<sup>1</sup>(1.广州军区武汉总医院药剂科, 武汉 430070; 2.湖北中医药大学药学院, 武汉 430065)

中图分类号 R285.5; R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)07-0660-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.07.31

**摘要** 目的:为黄酮类化合物作为抗氧化剂使用提供依据。方法:查阅国内、外近年来的相关文献,对结构与非结构因素对黄酮类化合物抗氧化活性作用的影响的研究进行综述。结果:黄酮类化合物B环取代烷基的数量和位置以及骨架的共轭情况对其抗氧化活性有影响;同时,疏水性、聚合度、浓度、体内的氧环境及与其他抗氧化剂的协同作用等非结构因素对其抗氧化活性也有影响。结论:黄酮类化合物在生物体内具有显著的抗氧化效应,其抗氧化活性除受到自身的化学结构影响之外,还与其他非结构因素密切相关。

**关键词** 黄酮类化合物; 自由基; 抗氧化活性; 结构因素; 非结构因素

活性氧自由基与疾病的关系十分密切。近年来,对自由基和抗氧化剂的研究成为了热点。黄酮类化合物是研究较多的一类,黄酮类化合物抗氧化活性与其结构(见图1)的变化有密切的关联,包括C环三碳链的氧化程度、C3位是否有羟基取代以及B环连接的位置等对黄酮类化合物的生理活性都有一定的影响。除此之外,黄酮类化合物抗氧化活性也随着其在体内的存在形态、浓度以及体系内氧环境等非结构因素的变化而变化。现今已有较多试验报道黄酮类化合物抗氧化活性与其结构的密切关系,然而关于结构以外的因素对黄酮抗氧化活性作用的报道在国内尚不多见。本文将从黄酮类化合物

的结构和非结构因素两大方面对其清除自由基抗氧化活性的影响进行综述。

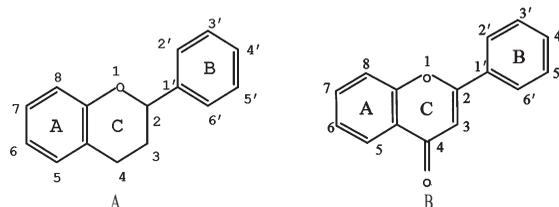


图1 黄酮类化合物基本结构

A.C6-C3-C6基本机构; B.2-苯基色原酮

- 五倍子和千金子[J]. 药物鉴定, 2009, 18(2): 27.
- [18] 高学敏, 钟赣生. 实用中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 335.
- [19] 冯堃, 杜正浩, 李成文. 峻下逐水药千金子药用价值商榷[J]. 中医药学报, 2008, 36(3): 70.
- [20] 李滨, 刘石磊, 邹存珍, 等. 千金子急性毒性实验研究[J]. 黑龙江医药, 2006, 19(2): 96.
- [21] 梁娅君, 郑飞龙, 唐大轩, 等. 千金子不同提取物对小鼠的毒性及药效学的初步研究[J]. 华西药学杂志, 2011, 26(1): 27.
- [22] 孙付军, 宋卫国, 李英霞. 千金子及不同含油量的千金子霜急性毒性比较[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(1): 20.
- [23] 郑飞龙, 宁火花, 马双成. HPLC法测定千金子中4个二萜类化合物[J]. 中草药, 2009, 40(10): 1 656.
- [24] Adolf W, Hecker E. On the active principles of the spurge family. III. Skin irritant and cocarcinogenic factors from the caper spurge.[J]. *Z Krebsforsch Klin Onkol Cancer Res Clin Oncol*, 1975, 84(3): 325.
- [25] Liao SG, Zhan ZJ, Yang SP, et al. Lathyranic acid A: first secolathyrane diterpenoid in nature from *Euphorbia lathyris*[J]. *Org Lett*, 2005, 7(7): 1 379.
- [26] Gao S, Liu HY, Wang YH, et al. Lathyranone A: a journal of Chinese medicinal materials diterpenoid possessing an unprecedented skeleton from *Euphorbia lathyris*[J]. *Org Lett*, 2007, 9(17): 3 453.
- [27] 孙秀梅, 张兆旺, 曹艳花. 千金子的历史沿革与现代研究[J]. 中成药, 2003, 25(12): 981.
- [28] 李群, 江波. 千金子炮制工艺研究[J]. 中国现代中药, 2007, 9(9): 14.
- [29] 李英霞, 侯立静. 千金子制霜新工艺的研究[J]. 中成药, 2010, 32(8): 1 361.
- [30] 王英姿, 张超, 张兆旺. 毒性中药千金子的炮制研究进展[J]. 齐鲁药事, 2011, 30(1): 42.
- [31] 李群, 王琦, 黄春岭, 等. 千金子炮制品中脂肪油成分的研究[J]. 中成药, 1994, 16(4): 24.
- [32] 李英霞, 袁敏, 陈永艳. HPLC测定千金子和千金子霜中两种泻下成分的含量[J]. 中成药, 2010, 32(3): 440.
- [33] 于静之, 侯立静, 张会敏, 等. 毒性中药千金子制霜前后脂肪酸成分GC-MS分析[J]. 四川中医, 2011, 29(3): 70.
- [34] 侯晓蓉, 万蕾蕾, 占扎君, 等. HPLC-ESI-MS测定千金子炮制前后千金二萜醇酯的含量[C]// 2010年中国药学会大会暨第十届中国药师周论文集. 北京: 中国药学会, 2010: 7 601.

(收稿日期: 2012-02-05 修回日期: 2012-05-04)

\* 硕士研究生。研究方向: 药剂与药理。电话: 027-68878601。  
E-mail: sy14308@163.com  
# 通信作者: 主任药师。研究方向: 药物新剂型与新技术。  
E-mail: honguil@163.com