

奶制法对蒙药商陆中商陆皂苷甲含量及肝毒性的影响[△]

陈金花^{1,2*}, 陈红梅^{3#}, 新图雅⁴, 周兴安¹, 吴杰斯³, 包明兰¹(1. 内蒙古民族大学蒙医药学院, 内蒙古通辽 028000; 2. 通辽职业学院药品食品系, 内蒙古通辽 028000; 3. 内蒙古民族大学附属医院临床蒙药制剂部, 内蒙古通辽 028000; 4. 阿鲁科尔沁旗蒙医医院药剂科, 内蒙古赤峰 025550)

中图分类号 R283; R917; R965 文献标志码 A DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.23.10



摘要 目的 研究奶制法对蒙药商陆中商陆皂苷甲含量及肝毒性的影响。方法 采用高效液相色谱-蒸发光散射检测法检测生商陆、奶浸泡商陆、奶煮商陆中商陆皂苷甲的含量。将大鼠随机分为正常组、生商陆组、奶浸泡商陆组、奶煮商陆组,每组10只。除正常组外,其余各组大鼠均按0.8 g/kg灌胃相应药液,每天1次,连续15 d。末次给药后,检测大鼠血浆中生化指标[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)]和炎症因子[白细胞介素2(IL-2)、IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]水平以及肝组织中丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平;观察大鼠肝组织病理学形态变化。结果 生商陆、奶浸泡商陆、奶煮商陆中商陆皂苷甲的含量分别为6.46~6.59、4.79~4.89、5.04~5.14 mg/g。与正常组比较,生商陆组大鼠血浆中ALT、AST、IL-2、TNF- α 水平平均显著升高($P<0.05$),肝组织中SOD水平显著降低($P<0.05$);肝小叶内出现点状坏死灶,肝细胞略有空泡变性表现。与生商陆组比较,奶浸泡商陆组、奶煮商陆组大鼠血浆中ALT、AST水平和肝组织中MDA水平平均显著降低($P<0.05$),肝组织中SOD水平平均显著升高($P<0.05$);奶浸泡商陆组大鼠血浆中TNF- α 水平和奶煮商陆组大鼠血浆中IL-2、IL-6水平均显著降低($P<0.05$);奶浸泡商陆组、奶煮商陆组大鼠的肝损伤程度均明显减轻。结论 蒙药商陆采用奶制法炮制后的商陆皂苷甲含量和肝毒性均降低。

关键词 蒙药; 商陆; 炮制; 奶制法; 商陆皂苷甲; 肝毒性

Effects of milk processing method on the content of esculentoside A and hepatotoxicity in Mongolian medicine *Phytolacca acinosa*

CHEN Jinhua^{1,2}, CHEN Hongmei³, Xintuya⁴, ZHOU Xing'an¹, WU Jiesi³, BAO Minglan¹ (1. College of Mongolian Medicine, Inner Mongolia University for Nationalities, Inner Mongolia Tongliao 028000, China; 2. Dept. of Medicine and Food, Tongliao Vocational College, Inner Mongolia Tongliao 028000, China; 3. Dept. of Clinical Mongolian Pharmacy, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for Nationalities, Inner Mongolia Tongliao 028000, China; 4. Dept. of Pharmacy, Arhorqin Banner Mongolian Medicine Hospital, Inner Mongolia Chifeng 025550, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To study the effects of milk processing method on the content of esculentoside A and hepatotoxicity in Mongolian medicine *Phytolacca acinosa*. **METHODS** High performance liquid chromatography-evaporative light-scattering detection was used to determine the content of esculentoside A in raw *P. acinosa*, milk-soaked *P. acinosa* and milk-boiled *P. acinosa*. The rats were randomly divided into normal group, raw *P. acinosa* group, milk-soaked *P. acinosa* group and milk-boiled *P. acinosa* group, with 10 rats in each group. Except for the normal group, the rats in the remaining groups were administered corresponding medicinal solutions at a dose of 0.8 g/kg once daily for 15 consecutive days. After the last administration, the levels of biochemical markers [alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST)] and inflammatory factors [interleukin-2 (IL-2), IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α)] in plasma of rats, as well as the levels of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) in liver tissue, were determined. The pathological changes of liver tissue in rats were observed. **RESULTS** The contents of esculentoside A in raw *P. acinosa*, milk-soaked *P. acinosa* and milk-boiled *P. acinosa* were 6.46~6.59, 4.79~4.89,

△ 基金项目 内蒙古自治区“双一流”建设专项蒙药科研创新团队建设项目(No.MY20190004);内蒙古民族大学蒙药炮制研究创新团队项目

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:蒙药有效物质及药理研究。
E-mail: 1005708971@qq.com

通信作者 主任蒙药师,硕士生导师。研究方向:蒙药临床研究。
E-mail: hmfymh@163.com

5.04-5.14 mg/g, respectively. Compared with the normal group, the plasma levels of ALT, AST, IL-2 and TNF- α in rats were increased significantly in the raw *P. acinosa* group ($P<0.05$), while the level of SOD in liver tissue was decreased significantly ($P<0.05$) ; scattered punctate necrotic foci were observed within the hepatic lobules, and hepatocytes exhibited slight vacuolar degeneration. Compared with the raw *P. acinosa* group, the levels of ALT and AST in plasma of rats and the level of MDA in liver tissue were all decreased significantly in the milk-soaked *P. acinosa* group and the milk-boiled *P. acinosa* group ($P<0.05$), while the level of SOD in liver tissue was increased significantly ($P<0.05$). The plasma level of TNF- α in the rats of the milk-soaked *P. acinosa* group and the plasma levels of IL-2 and IL-6 in the rats of the milk-boiled *P. acinosa* group were all decreased significantly ($P<0.05$) ; additionally, the degree of liver injury was markedly alleviated in both groups. **CONCLUSIONS** The content of esculentoside A and hepatotoxicity both decrease after processing Mongolian medicine *P. acinosa* using the milk processing method.

KEYWORDS Mongolian medicine; *Phytolacca acinosa*; processing; milk processing method; esculentoside A; hepatotoxicity

商陆,蒙药名为霞日额莫,为商陆科植物商陆 *Phytolacca acinosa* Roxb. 或垂序商陆 *P. americana* L. 的干燥根,产于内蒙古、北京、山东等地区;其味苦、性寒、有毒,具有消肿、“杀粘”作用,主治“结喉”“发症”“脑刺痛”“亚玛病”^[1-2]。商陆生品有肝毒性,须经炮制后方可入药,《内蒙古蒙药炮制规范》建议采用奶浸泡法^[3],该法在蒙药临床制剂中应用普遍;陈建军等^[4]研究中,则探索了商陆的奶煮法炮制工艺,这一方法在蒙药传统炮制实践中也应用广泛,但因尚未被纳入现行炮制规范,其工艺标准化程度与减毒效果缺乏系统数据支撑。商陆皂苷甲是商陆的重要成分,2025年版《中国药典》将其含量作为商陆质量评价的指标^[5]。目前关于奶浸泡法与奶煮法对商陆中商陆皂苷甲含量及肝毒性的影响差异尚未见系统研究。基于此,本研究考察了上述两种奶制法对蒙药商陆中商陆皂苷甲含量及肝毒性的影响,以期为蒙药商陆的临床疗效研究和安全用药指导提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器有1260 Infinity型高效液相色谱仪(美国Agilent公司)、Quintix35-1CN型十万分之一电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]、RY-280A型多功能粉碎机(永康市久品工贸有限公司)、iChem-340型全自动生化分析仪(深圳市库贝尔生物科技股份有限公司)、Sunrise型多功能酶标仪(瑞士Tecan公司)、TG16-WS型高速离心机(长沙湘智离心机仪器有限公司)。

1.2 主要药品与试剂

商陆(批号分别为20181014、20181013、201810120,编号为S1~S3)由内蒙古民族大学附属医院提供,并由该院临床蒙药制剂部陈红梅主任蒙药师鉴定为真品。商陆皂苷甲对照品(批号111922-201102,纯度99.9%)购

自中国食品药品检定研究院。牛奶购自内蒙古伊利实业集团股份有限公司(蛋白质含量不低于3.2 mg/mL)。天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)、丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)试剂盒(批号分别为20172400260、20172400262)购自深圳市库贝尔生物科技股份有限公司。白细胞介素2(interleukin-2, IL-2)、IL-6、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)的酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒(批号分别为JM-11592M1、JM-02446M1、JM-02415M1、JM-10323M1、JM-01793M1、JM-02154M1)均购自江苏晶美生物科技有限公司。

1.3 实验动物

本研究所用Wistar大鼠(体重180~220 g,雌雄各半)购自辽宁长生生物技术股份有限公司,动物生产许可证号为SCXK(辽)-2020-0001。本研究动物实验在内蒙古民族大学附属医院实验动物中心进行,饲养环境温度为22~25 °C、相对湿度为40%~70%。所有实验设计均严格遵守动物实验“3R原则”。

2 方法与结果

2.1 商陆的炮制

参考《内蒙古蒙药炮制规范》^[3]、《内蒙古蒙药材标准》^[6]、陈建军等^[4]研究对生商陆进行奶浸泡与奶煮处理:(1)奶浸泡法——将生商陆药材切成2 cm厚片,加入2倍量牛奶(mL/g),浸泡2 h,润透,捞出,低温烘干,备用(共制备了3批,分别编号为J1~J3)。(2)奶煮法——将生商陆药材切成2 cm厚片,加入2倍量牛奶(mL/g),用文火煎煮20 min,取出,低温烘干,备用(共制备了3批,分别编号为Z1~Z3)。

2.2 奶制法对商陆中商陆皂苷甲含量的影响考察

2.2.1 商陆皂苷甲对照品溶液的制备

精密称定商陆皂苷甲对照品0.0025g,用甲醇溶解并定容至10mL,摇匀,用0.45μm微孔滤膜滤过,即得商陆皂苷甲对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备

精密称定生商陆或其炮制品粉末1.0g,置于圆底烧瓶中,精密加入稀乙醇25mL,密塞,称质量;超声处理(500W,40kHz)30min,放冷至室温,用稀乙醇补足减失的质量,摇匀;用0.45μm微孔滤膜滤过,即得供试品溶液。

2.2.3 色谱条件和专属性考察

采用高效液相色谱-蒸发光散射检测法进行检测。色谱柱为Inertsil ODS-3柱(4.6mm×250mm,5μm);流动相为0.4%冰乙酸-甲醇溶液(23:77,V/V);流速为1.0mL/min;柱温为30℃;进样量为10μL;蒸发光散射检测器的气体流速为1.6L/min,漂移管温度为50℃。取商陆皂苷甲对照品溶液、供试品溶液(生商陆S1样品)适量,按上述色谱条件进样分析,记录色谱图。结果显示,商陆皂苷甲色谱峰与相邻峰分离度良好,理论板数按商陆皂苷甲色谱峰计不低于8000,表明该方法专属性良好。结果见图1。

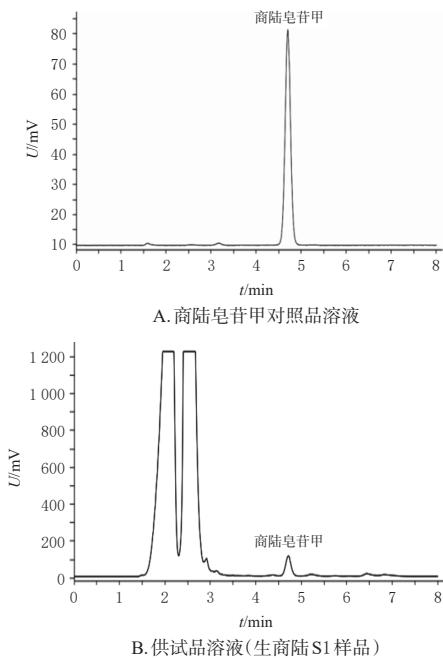


图1 专属性考察结果

2.2.4 线性关系考察

将“2.2.1”项下商陆皂苷甲对照品溶液用甲醇逐步稀释,制备质量浓度分别为0.3750、0.3125、0.2500、0.1875、0.1250mg/mL的系列对照品溶液,然后按“2.2.3”项下色谱条件进样分析,记录峰面积;以对照品

进样量为横坐标(x)、峰面积为纵坐标(y)绘制标准曲线,得回归方程为 $y=351.19x-258.46(r=0.9994)$,表明商陆皂苷甲进样量在1.25~3.75μg范围内线性关系良好。

2.2.5 精密度试验

取“2.2.1”项下商陆皂苷甲对照品溶液适量,按“2.2.3”项下色谱条件连续进样6次,记录峰面积。结果显示,商陆皂苷甲峰面积的RSD为0.20%(n=6),表明仪器精密度良好。

2.2.6 重复性试验

分别精密称定生商陆(S1样品)、奶浸泡商陆(J1样品)、奶煮商陆(Z1样品)粉末约1.0g,各6份,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.3”项下色谱条件进样分析,记录峰面积,并根据回归方程计算含量。结果显示,生商陆、奶浸泡商陆、奶煮商陆中商陆皂苷甲含量的RSD分别为1.85%、1.21%、1.56%(n=6),表明该方法重复性良好。

2.2.7 稳定性试验

精密称定生商陆(S1样品)粉末1.0g,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,于室温放置0、2、4、6、8、10、12、24h时,按“2.2.3”项下色谱条件进样分析,记录峰面积。结果显示,商陆皂苷甲峰面积的RSD为0.2%(n=8),表明供试品溶液在室温放置24h内稳定性良好。

2.2.8 加样回收率试验

精密称定生商陆(S1样品)粉末1.0g,共6份,分别置于具塞锥形瓶中,按药材中已知商陆皂苷甲含量1:1(m/m)的比例加入商陆皂苷甲对照品,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.3”项下色谱条件进样分析,记录峰面积,并计算加样回收率。结果显示,商陆皂苷甲的平均加样回收率为107.06%,RSD为0.39%(n=6),表明该方法准确度良好。

2.2.9 样品中商陆皂苷甲的含量测定

精密称取不同批次的生商陆、奶浸泡商陆、奶煮商陆各适量(各3份),按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.3”项下色谱条件进样分析,记录峰面积并根据回归方程计算商陆皂苷甲的含量,取3份平均值。结果显示,生商陆、奶浸泡商陆、奶煮商陆中商陆皂苷甲的含量分别为6.46~6.59、4.79~4.89、5.04~5.14mg/g。

2.3 奶制法对商陆肝毒性的影响考察

2.3.1 分组与给药

将大鼠随机分为正常组、生商陆组、奶浸泡商陆组、奶煮商陆组,每组10只。除正常组外,其余各组大鼠均按0.8g/kg(该剂量为临床等效剂量的8倍)灌胃相应药

液(临用时,将相应药材粉碎成细粉,再用蒸馏水制成混悬液),正常组大鼠灌胃等体积蒸馏水,每天1次,连续15 d。末次给药1 h后,麻醉大鼠,对其腹主动脉采血后加抗凝剂以3 500 r/min离心15 min,取血浆,备用。取血完成后,剖取大鼠肝组织,洗净备用。

2.3.2 大鼠血浆中生化指标和炎症因子水平检测

取“2.3.1”项下血浆样品适量,采用全自动生化仪检测血浆中生化指标(ALT、AST)水平,采用ELISA法检测血浆中炎症因子(IL-2、IL-6、TNF- α)水平。采用SPSS 29.0.2.0软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用LSD-t检验,检验水准 $\alpha=0.05$ (下同)。

结果显示,与正常组比较,生商陆组大鼠血浆中ALT、AST、IL-2、TNF- α 水平均显著升高($P<0.05$);与生商陆组比较,奶浸泡商陆组、奶煮商陆组大鼠血浆中ALT、AST水平均显著降低($P<0.05$),奶浸泡商陆组大鼠血浆中TNF- α 水平和奶煮商陆组大鼠血浆中IL-2、IL-6水平均显著降低($P<0.05$);与奶浸泡商陆组比较,奶煮商陆组大鼠血浆中上述指标水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表1。

表1 各组大鼠血浆中生化指标和炎症因子水平比较
($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	ALT/(IU/L)	AST/(IU/L)	IL-2/(pg/mL)	IL-6/(pg/mL)	TNF- α /(pg/mL)
正常组	32.50±2.07	46.40±3.44	2.22±0.11	2.28±0.12	1.41±0.07
生商陆组	37.20±2.95 ^a	55.00±1.00 ^a	2.31±0.06 ^a	2.33±0.12	1.50±0.03 ^a
奶浸泡商陆组	33.50±1.76 ^b	50.00±4.32 ^b	2.23±0.07	2.23±0.14	1.42±0.07 ^b
奶煮商陆组	34.14±2.91 ^b	51.00±3.58 ^b	2.22±0.10 ^b	2.23±0.03 ^b	1.50±0.18

a:与正常组比较, $P<0.05$;b:与生商陆组比较, $P<0.05$ 。

2.3.3 大鼠肝组织中MDA、SOD和GSH-Px水平检测

精密称取各组大鼠肝组织0.3 g,加入预冷的生理盐水适量制成肝组织匀浆液,以3 500 r/min离心15 min;取上清液适量,采用ELISA法检测大鼠肝组织中MDA、SOD和GSH-Px水平。结果显示,与正常组比较,生商陆组大鼠肝组织中MDA水平升高、GSH-Px水平降低,但差异无统计学意义($P>0.05$);而SOD水平显著降低($P<0.05$)。与生商陆组比较,奶浸泡商陆组和奶煮商陆组大鼠肝组织中MDA水平显著降低($P<0.05$),SOD水平显著升高($P<0.05$)。与奶浸泡商陆组比较,奶煮商陆组大鼠肝组织中上述指标水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表2。

2.3.4 大鼠肝组织病理学形态观察

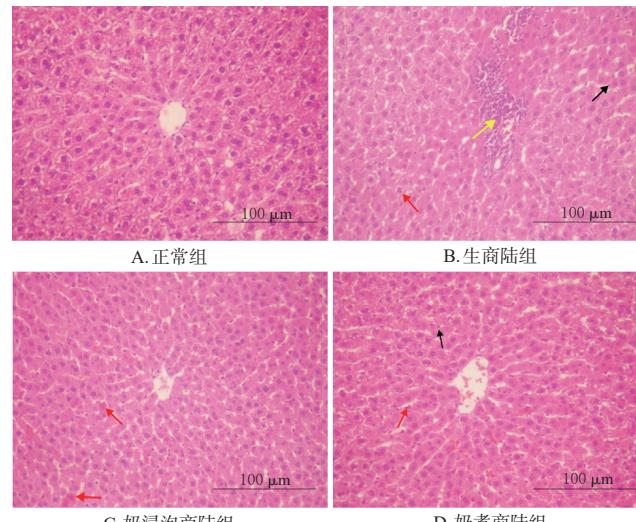
取各组大鼠肝组织适量,置于4%多聚甲醛中固定,经脱水、浸蜡包埋处理后切片;取部分切片,经脱蜡、苏木素染核、盐酸乙醇分化、伊红染质、脱水透明后封片;采用显微镜观察大鼠肝组织的病理学形态,并拍照。结

表2 各组大鼠肝组织中MDA、SOD、GSH-Px水平比较
($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	MDA/(nmol/mL)	SOD/(ng/mL)	GSH-Px/(ng/mL)
正常组	2.33±0.33	2.26±0.06	1.70±0.14
生商陆组	2.65±0.19	2.18±0.08 ^a	1.67±0.09
奶浸泡商陆组	2.36±0.29 ^b	2.26±0.04 ^a	1.69±0.06
奶煮商陆组	2.34±0.15 ^b	2.25±0.05 ^b	1.68±0.10

a:与正常组比较, $P<0.05$;b:与生商陆组比较, $P<0.05$ 。

果显示,正常组大鼠肝组织结构清晰,肝细胞形态未见明显异常;生商陆组大鼠肝小叶内出现点状坏死灶、肝细胞略有空泡变性表现;奶浸泡商陆组大鼠肝组织基本正常,偶见肝细胞空泡变性现象;奶煮商陆组大鼠肝小叶内偶见点状坏死灶和肝细胞变性坏死;且后两组整体肝损伤程度均较生商陆组明显减轻。结果见图2。



注:黑色箭头表示点状坏死;红色箭头表示空泡变性;黄色箭头表示细胞排列、形态呈现出明显异质性。

图2 各组大鼠肝组织的病理学形态显微图(HE染色)

3 讨论

蒙药商陆中的商陆皂苷甲既是发挥药理活性的有效成分,也是引发肝毒性的主要毒性成分之一^[7]。本研究根据2025年版《中国药典》选择商陆皂苷甲作为指标成分,来考察奶制法对商陆质量的影响。目前,商陆中商陆皂苷甲的含量测定方法有薄层扫描法、比色法、高效液相色谱-蒸发光散射检测法、高效液相色谱-紫外检测法^[8-11],笔者结合前期预实验,选择高效液相色谱-蒸发光散射检测法对商陆及其奶炮制品中商陆皂苷甲的含量进行测定。结果显示,生商陆、奶浸泡商陆、奶煮商陆中商陆皂苷甲的含量分别为6.46~6.59、4.79~4.89、5.04~5.14 mg/g,提示奶浸泡商陆和奶煮商陆中商陆皂苷甲的含量均低于生商陆,且奶浸泡商陆中的含量最低。这与蒙医传统炮制理论中“奶制减毒”^[12]的经验高度契合,具体减毒机制可能是商陆皂苷甲与牛奶中的

蛋白质、脂肪酸等成分发生物理吸附或化学结合,促使其水解或结构转化,从而降低其溶出量,发挥减毒作用。

ALT 主要存在于肝细胞的细胞质中,其水平升高提示肝细胞的细胞膜通透性增加,是肝损伤的敏感性指标;AST 主要存在于肝细胞线粒体中,其水平升高提示肝细胞线粒体损伤^[13]。IL-2、IL-6、TNF- α 是重要的炎症指标,其水平升高提示发生了炎症反应^[14-15]。MDA 是脂质过氧化产物,其含量升高提示肝细胞受到氧化损伤;SOD、GSH-Px 是抗氧化酶,其水平降低提示机体抗氧化能力下降^[16]。本研究结果显示,与生商陆组比较,奶浸泡商陆组、奶煮商陆组大鼠血浆中 ALT、AST、IL-2、IL-6、TNF- α 水平和肝组织中 MDA 水平均降低,肝组织中 SOD、GSH-Px 水平均升高,这进一步验证了奶制法可降低商陆的肝毒性,且其作用机制可能与抑制炎症反应和氧化应激有关。

综上所述,蒙药商陆采用奶制法炮制后,其商陆皂苷甲的含量和肝毒性均降低。需注意的是,奶制法无法完全消除商陆的肝毒性,后续需结合剂量优化、临床配伍进一步控制商陆的肝毒性风险,以期为商陆的临床应用提供保障。

参考文献

- [1] 罗布桑.蒙药学[M].北京:内蒙古人民出版社,2006:189.
- [2] 伊希巴拉珠尔.认药白晶鉴[M].布和巴特尔,校注.赤峰:内蒙古科学技术出版社,2015:91,160.
- [3] 内蒙古自治区食品药品监督管理局.内蒙古蒙药炮制规范[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社,2015:74.
- [4] 陈建军,宋宏春,张宏宇,等.正交实验优化蒙药商陆炮制工艺[J].中国民族医药杂志,2007,13(12):60-61.
- [5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].2025年版.北京:中国医药科技出版社,2025:347.
- [6] 内蒙古自治区卫生厅.内蒙古蒙药材标准[M].呼和浩特:内蒙古科学技术出版社,2021:256.
- [7] 郭秀欢,雷艳,黄宏威,等.基于UPLC-Q-TOF-MS/MS 和网络毒理学的商陆致肝损伤潜在毒性成分及作用机制探讨[J].药物评价研究,2023,46(1):37-49.
- [8] 许树萍,黄凯伟,蔡素琴,等.垂序商陆配方颗粒的HPLC指纹图谱研究与商陆皂苷甲含量测定[J].广东药科大学学报,2024,40(5):66-73.
- [9] LIU C, TANG X, ZHANG W J, et al. 6-Bromoindirubin-3'-oxime suppresses LPS-induced inflammation via inhibition of the TLR4/NF- κ B and TLR4/MAPK signaling pathways[J]. Inflammation, 2019, 42(6):2192-2204.
- [10] LAI J L, LIU Y H, LIU C, et al. Indirubin inhibits LPS-induced inflammation via TLR4 abrogation mediated by the NF- κ B and MAPK signaling pathways[J]. Inflammation, 2017, 40(1):1-12.
- [11] 姜希红,王知斌,王秋红,等.HPLC-ELSD法同时测定商陆中四种皂苷的含量[J].中医药学报,2018,46(2):25-29.
- [12] 刘璐,郁红礼,吴皓,等.蒙药京大戟奶制前后肠道毒性变化及成分分析[J].南京中医药大学学报,2024,40(3):278-288.
- [13] 王彩霞.基于皂苷类成分转化的商陆醋制减毒有效机制研究[D].南京:南京中医药大学,2022.
- [14] YU H L, GONG L, WANG X Z, et al. Rabbit conjunctivae edema and release of NO, TNF- α , and IL-1 β from macrophages induced by fractions and esculentosides isolated from *Phytolacca americana*[J]. Pharm Biol, 2016, 54(1):98-104.
- [15] LIU C L, DONG L H, SUN Z, et al. Esculentoside A suppresses breast cancer stem cell growth through stemness attenuation and apoptosis induction by blocking IL-6/STAT3 signaling pathway[J]. Phytother Res, 2018, 32(11):2299-2311.
- [16] 贾高鹏,陈秋雨,皇甫卫忠,等.造影剂肾病模型中GSH-Px、SOD、MDA 及病理组织变化研究[J].重庆医学,2024,53(15):2241-2246.

(收稿日期:2025-07-14 修回日期:2025-10-27)

(编辑:唐晓莲)