

苍耳子“毒性”及现代毒理学研究进展

张婷婷^{1,2}, 鄢良春¹, 赵军宁¹, 成霖^{1,3}

1 四川省中医药科学院药理毒理研究所, 国家中医药管理局中药质量生物学评价重点实验室, 中药品质评价与创新中药研究四川省重点实验室, 四川 成都 610041;

2 泸州医学院, 四川 泸州 646000;

3 成都中医药大学, 四川 成都 610075

摘要 苍耳子为历代中医临床治疗鼻渊要药, 有小毒, 属传统记载的有毒中药。现代药理研究苍耳子具有抗菌、抗病毒、抗炎、镇痛、降血糖、抗过敏等作用。现代临床医学中苍耳子为鼻科常用药, 尤其多用于治疗慢性鼻炎、慢性鼻窦炎。但临床中常因长期、过量、反复使用苍耳子以及其炮制不当或者未经炮制使用而发生中毒。毒理学研究提示其对多脏器均有损伤, 主要对肝脏和肾脏的损害较为严重。查阅大量中外文献, 综述苍耳子功效及毒性、化学成分和毒理方面的研究进展, 并对其“效一毒”相关性问题进行探讨。

关键词 苍耳子; 毒性; 毒理学

中图分类号: R994.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2010)05-0361-06

Advances in studies on toxicity and modern toxicology of *Xanthii Fructus*

ZHANG Ting-ting^{1,2}, YAN Liang-chun¹, ZHAO Jun-ning¹, CHENG Lin^{1,3}

1 Institute of Pharmacology and Toxicology, Sichuan Academy of Traditional Chinese Medicine Sciences, Chengdu 610041, China

2 Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China

3 Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China

Abstract *Xanthii Fructus* is commonly used by clinical medicine in rhinology throughout the ages. It belongs to the documented toxic traditional Chinese medicine. According to the modern pharmacological studies, *Xanthii Fructus* has antibacterial, anti-inflammatory, analgesic, hypoglycemic, and anti-allergy effects. It is commonly used in rhinology, especially used in the treatment of chronic rhinitis and sinusitis. However, the clinical long-term, excessive, repeated, and without preparation or in inappropriate preparation use of *Xanthii Fructus* may cause poisoning. Toxicological studies suggest that *Xanthii Fructus* can lead to multi-organ damage, severely in the liver and kidney. Referring to a large number of domestic and foreign literatures, the progress of efficacy, toxicity, chemical composition, and toxicology of *Xanthii Fructus* has been reviewed. The correlation between efficacy and toxicity of *Xanthii Fructus* has been discussed as well

Key words *Xanthii Fructus* Patr. et Widd; toxicity; toxicology

苍耳子, 首见于《神农本草经》, 名萹耳实; 苍耳子之名则见于《千金·食治》, 但并未言有毒。至《本草品汇精要》始云“有毒”。2010年版《中国药典》收载系菊科植物苍耳 *Xanthium sibiricum* Patr. et Widd. 干燥成熟带总苞的果实。味辛, 性平, 苦温, 有小毒, 归肺经。主要用于风寒头痛, 鼻渊流涕,

风疹瘙痒, 湿痹拘挛等症的治疗, 为历代治疗鼻渊头痛的要药^[1-2]。本文现就有关资料对苍耳子功效及毒性、化学成分和毒理方面的研究进展进行概述, 并对其“效一毒”相关性问题进行探讨。

1 化学成分研究

苍耳子主要化学成分为苍耳子苷 (strumaro-

收稿日期: 2010-04-22

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (973 计划) (2009CB522801)

作者简介: 张婷婷, 女, 硕士研究生。E-mail: tingpixy85@yahoo.com.cn

* 通讯作者 赵军宁, 男, 研究员, 博士生导师, E-mail: zarmy@189.cn

side)、苍耳醇、苍耳酯、树脂、脂肪油、生物碱、维生素和色素等。还含有葡萄糖,果糖,蔗糖;酒石酸(tartaric acid)等有机酸及蛋白质和氨基酸^[3]。从果中得到1,3,5-三-*O*-咖啡酰基奎宁酸(1,3,5-tri-*O*-caffeoylquinic acid),3,5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸(3,5-di-*O*-caffeoylquinic acid)^[3]。种仁含氢醌(hydroquinone),苍术昔(atractyloside)^[4]。种子壳含羧基苍术昔(carboxyatractyloside)^[5],结构式见图1。水浸剂中分离出一种具有苷类性质的物质(暂名为AA2)^[6]。

1.1 水溶性苷类化合物

苍耳子中水溶性苷类主要指苍术昔与羧基苍术昔。羧基苍术昔又名二萜羧酸苍术昔或胶苍术昔,是针状晶体,分子式与相对分子质量分别为

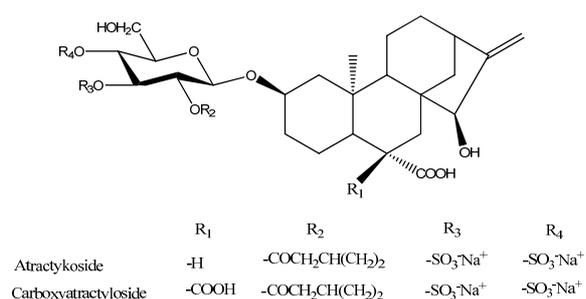


图1 苍术昔及羧基苍术昔结构式

Fig.1 Structures of atractyloside and carboxyatractyloside

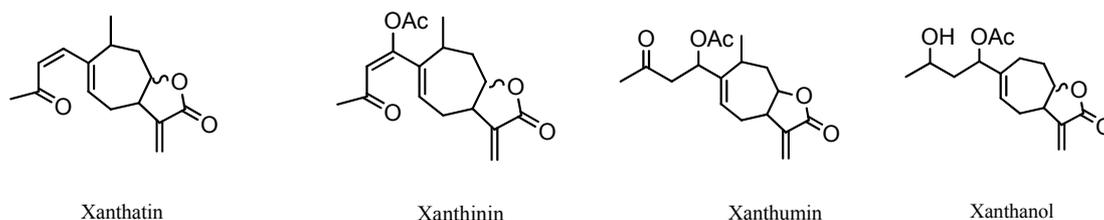


图2 苍耳子及苍耳属植物中主要倍半萜内酯化合物及结构

Fig.2 Main sesquiterpene lactones in *Xanthii Fructus* and plants of *Xanthium* L. and their structures

Marie 等^[12]对有关化合物生物活性研究表明 Xanthatin 和 Xanthinin 有明显的抑制真菌的活性,但杀真菌的活性不明显。Favier 等^[13]研究了天然苍耳倍半萜内酯类及合成系列化合物的抗溃疡活性,其中, Xanthatin 的活性最大,能有效抑制由于酸碱而引起的溃疡。同时也证明了显露的 α , β 不饱和羰基似是该活性的一个核心结构。

1.3 挥发油成分

苍耳子果实中所含挥发油成分的量较低,苍耳子在入药过程中主要以炒制品为主,因此挥发油成

$C_{31}H_{44}K_2O_{18}S_2$, 826.84。国外关于苍术昔(atractyloside)与羧基苍术昔(carboxyatractyloside, CAT)的研究主要在其是 ADP / ATP 转运载体蛋白抑制剂及毒性方面^[7-8],包括急性与亚急性毒性、肝肾损害、细胞毒性、行为特征及康复等,且主要研究羧基苍术昔的毒性。有关它们的生物化学特征及中毒机制,Obatomi 等^[9]进行了详细的综述。

1.2 倍半萜内酯类化合物

倍半萜内酯为菊科植物的特征性成分,常含有 α 、 β -不饱和羰基- γ 内酯结构片段,研究表明它是其生物活性的一个主要功能团^[3,10],该类结构具有很好的生物活性,如抗肿瘤和细胞毒活性、微生物生长抑制作用、抗菌抗过敏作用、引起脊椎动物中毒及植物生长抑制(植物毒素)等^[3]。

苍耳子中倍半萜内酯化合物主要是愈创木烷型和裂愈创木烷型。其中 xanthatin (苍耳亭,苍耳素)是活性研究比较多的一个化合物^[4]。Xanthatin 具显著的抗金黄色葡萄球菌群特性,包括耐甲氧西林金葡菌(MRSA)^[5],也具有细胞毒活性。另外还有黄质宁(xanthinin,即隐苍耳内酯^[5])、苍耳明(xanthumin,即苍耳内酯^[5])、苍耳醇(xanthanol)及它们的衍生物^[6,11]等倍半萜内酯类化合物,结构式见图2。

分对苍耳子的药效作用影响不大。挥发油成分的研究主要以苍耳属植物叶为研究对象。通常采用水蒸汽蒸馏法提取,以 GC-MS 作为分析方法^[14]。苍耳 *X. strumarium* 叶中主要挥发油成分为 δ -柠檬烯(δ -limonene),香芹醇(carveol), α -紫罗兰酮(α -ionone),萜品油烯(terpinolene), β -石竹烯(β -caryo-phyllene),散花烃(p-cymene)等。郭亚红等^[15]对苍子挥发油成分进行的分析结果表明苍耳子中挥发油成分与苍耳属植物叶挥发油成分具有明显差异。苍耳子挥发油主要以烷烃类物质为主,

其次为烷醇类物质。而烯、醛类物质的量相对较少。

1.4 脂肪油成分

干燥果实含脂肪油 9.2%，是苍耳子的主要组成成分。其脂肪酸中含亚油酸 64.2%、油酸 26.8%、棕榈酸 5.32%、硬脂酸 3.63%，不皂化物中含有蜡醇 (ceryl alcohol)、 β -谷甾醇、 γ -谷甾醇、 ϵ -谷甾醇。丙酮不溶性脂中卵磷脂占 33.2%，脑磷脂占 66.8%^[16]。

脂肪油成分在苍耳子中的量虽然很高，但有药效与苍耳子的药理作用相关联的化合物并不多。有文献报道^[17-18]亚油酸有抗癌活性，棕榈酸有一定的消炎作用。

1.5 蛋白质类物质

苍耳子种子中含有丰富的蛋白质，不休眠的大粒种子中含有 48 种蛋白质，休眠的小粒种子中含有 47 种蛋白质。种子中含有 1 种 SOD 同工酶、3 种 POD 同工酶、7 种细胞色素氧化同工酶、7 种脂酶同工酶。含有较丰富的蛋白质和 SOD 或许是苍耳子具有一定药用价值的原因之一^[19]。王先酉等^[20]从苍耳子种仁中分离纯化得到苍耳子凝集素，它对 A、B、O 型血和人精子均有凝集作用。

1.6 其他成分

韩婷等^[21]对苍耳子中酚酸类化合物进行了研究，分离并测定了 6 个咖啡酰奎宁酸类化合物，以及咖啡酸和阿魏酸等。有研究^[22]从苍耳子丙酮提取液中分离出噻嗪二酮 (Thiazinedione) 及咖啡酰奎宁酸类化合物，咖啡酸等。秦路平等^[23]从苍耳子中分离出另一种含有 β -D-吡喃葡萄糖苷结构分子的噻嗪二酮化合物，进一步证实了噻嗪二酮类化合物的存在。此外，苍耳子中尚含有生物碱，如大黄素、大黄酚、芦荟大黄素等。

2 毒理学研究

苍耳子具有抗菌、抗病毒、镇痛、调节免疫、降血糖、抗过敏、降压等广泛药理作用^[24]。毒理学研究提示其具有一定的毒性，对多脏器均有损伤，对肝脏和肾脏的损害较为严重。

2.1 急性毒性实验

李涓等^[25]报道苍耳子水提物的小鼠半数致死量 (LD₅₀) 为 201.14 g 生药 / kg，而苍耳子醇提物的小鼠最大耐受量 (MTD) 大于 2.4 kg 生药 / kg，水提物的毒性明显大于醇提物，认为毒性物质存在于水提物部分中，可溶于水，醇提物中未见含有明

显有毒成分。

苍耳子水浸剂小鼠 ip 的 LD₅₀ 为 0.93 g / kg。苍耳子油及苍耳子蛋白毒性甚小，毒性成分系一种由水浸剂中分离出的黄色结晶性苷 AA2，对小鼠、大鼠 ip 的 LD₅₀ 分别为 10 和 4.6 mL / kg^[26]。羧基苍术苷小鼠 ip、sc 和 ig 的 LD₅₀ 分别为 2.9、5.3 和 350 mg / kg^[27]。

金传山等^[28]对苍耳子的炮制方法与毒性之间的关系研究中，用苍耳子水煎液对 10 只小鼠 ig 给药，观察 24 h 动物死亡数量，实验结果为生品死亡数为 8 只，炒品 3 只，炒后去刺品未见死亡。表明炒后去刺品毒性最小，炒品次之，生品毒性最大。

何茉莉等^[29]报道小鼠对苍耳子水煎醇提取液经一次性 ig 昆明种小鼠，结果表明最大耐受剂量为 0.437 g (原生药) / kg，是人体口服剂量 (9 g) 的 138 倍。此倍数符合目前国内有关中药毒性和安全试验方法介绍的 100 倍以上为安全标准，但比其他中药为低。

2.2 长期毒性实验

李涓等^[25]用 SD 大鼠来比较水提和醇提 2 种提取物的长期毒性，苍耳子不同提取物大、小剂量组分别 ig 给予 4.0、1.5 g (原生药) / mL 苍耳子药液 1 mL / 100 g，其剂量为 40.0、15.0 g (生药) / kg。对照组 ig 等容积蒸馏水。给药 1 次 / d，连续给药 30 d。结果发现 2 种提取物对动物的毒性反应不明显，动物的肝、肾功能以及肝、肾组织的病理切片均未发现异常。

动物实验毒性表现为对外界刺激反应迟钝，呼吸不规则，死前呼吸极度困难并伴有阵发性惊厥。病理组织检查表明肝脏有退行性变性或坏死；肾脏曲管上皮水肿，其中肝脏损害最严重，与四氯化碳损害相似，继发性脑水肿所致惊厥可能是死亡直接原因。动物中毒后发生的强烈阵发性惊厥，与苍耳子中所含的苷类物质使血糖显著降低有关^[30]。

2.3 毒性机制研究

宋振玉等^[26]将苍耳子仁脱脂，制成水浸剂，并从中提取分离出一种黄白色结晶状具有苷类性质的物质 (含葡萄糖及鼠李糖) 暂名为 AA2。AA2 的毒性作用性质与原水浸剂相同，可能为苍耳子的主要毒性成分。AA2 的主要作用之一为在短时间内使动物血糖下降，大鼠注射 AA2 大剂量后 2~4 h，血糖可降至惊厥水平，动物一般于数次惊厥后即行死

亡, 如于惊厥开始时注射大量葡萄糖使血糖升高, 动物死亡的时间即延迟。AA2 虽能使正常动物的血糖下降, 但不能改变大鼠因注射四氧嘧啶引起的高血糖, AA2 不但不能增加动物肝糖原的形成, 反而促进肝糖原的减少, 可见其降血糖的机制与胰岛素不同, 而与苯乙双胍相似。在急性毒性实验中 AA2 一次注射的 LD_{50} 及 95%可信区间对小鼠为 10.0 (4.2~24.5) mg/kg, 对大鼠为 4.6 (1.8~11.8) mg/kg。AA2 的中毒症状和苍耳子水浸液所表现完全相同。

王素贤等^[31]从蒙古苍耳种仁中分离出苍术苷, 并认为苍术苷是苍耳子的主要毒性物质基础, 毒性反应与苍耳子水煎剂的毒性反应基本一致。其他成分如羧基苍术苷、羧基苍术酸钾也具有较强烈的毒性。

3 临床不良反应及中毒表现

苍耳子有小毒。有资料认为苍耳子用量过大, 如成人用量在 30 g 以上, 或误食鲜苍耳子 10 粒以上、苍耳苗 50 g 以上, 儿童食苍耳子 5~6 粒都可引起中毒^[32]。使用不当易引起各脏器的损害, 对心脏、肝脏、肾脏等实质性器官损害较为严重。

3.1 多脏器损害

14 例患者皆因鼻渊头痛、鼻塞、流浊涕等症而服苍耳子合剂 1 个月以上, 患者均表现食欲不振、恶心、呕吐、腹痛、腹泻。重者频繁呕吐、上腹部广泛压痛, 2 例出现黄疸, 肝功检查可见 GPT 明显升高。引起中毒性心肌损害, 临床主要表现为胸闷心悸、心慌气短、头晕乏力、四肢麻木、口唇发麻、痛觉迟钝, 心律不齐、心率减慢、高血钾, 心电图提示房室传导阻滞, 室性早搏。由于苍耳毒蛋白中毒后的全身毛细血管扩张, 通透性增高, 引起广泛性出血, 可出现面色苍白, 口唇发绀, 出现全身散在出血点, 严重中毒引起口鼻大出血, 致使循环衰竭^[33]。

刘树民等^[34]认为苍耳子的肝毒作用机制是抑制了机体内源性自由基清除系统的酶系和非酶系, 引发脂质过氧化作用, 并形成脂质过氧化物, 从而引起细胞损伤。

3.2 泌尿系统

患者 1 例因腰椎骨质增生自行食用苍耳子 250 g, 分 3 d 连续煎服。出现恶心呕吐、小便黄赤、数量不多、蛋白尿、尿素氮 (BUN) 14.4 mmol/L, 血肌酐 (Cr) 166 mol/L。采取口服肝泰乐, 静脉

滴注强力宁、葡萄糖、维生素 C 等治疗, 5 d 后痊愈^[35]。患儿服用 40~60 粒水煎苍耳子用于治疗荨麻疹, 每日 3 次, 共 3 d, 出现蛋白尿、血尿、尿糖、BUN 6.37 mmol/L, Cr 119 μ mol/L, 后抢救无效死亡^[36]。

3.3 过敏反应

3.3.1 接触性皮炎

患者均因风湿病曾外敷“苍耳捣烂的叶及汁”, 平均 8 h, 28 例患者表现为外敷部位出现水疱、大疱, 似烫伤样, 边界清楚, 有不同程度的灼热、胀痛、瘙痒。立刻停止苍耳叶及汁外敷, 清洁皮肤, 经口给予 1 种或 2 种抗组胺药, 同时经口给予泼尼松 30 mg/d, 共 1 周。患者均痊愈^[37]。

3.3.2 紫癜

1 例患者为治疗牙龈肿痛, 自购苍耳子 10 g, 焙干研末, 每次 5 g, 隔日 1 次炒蛋服用, 共 8 d。第 6 天皮肤出现小红疹, 牙龈出血, 第 7 天出现血尿、鼻出血、黑便。第 8 天开始全身皮肤可见出血点及瘀斑, 浅表淋巴结不大, 巩膜无黄染, 鼻腔有血迹, 口腔黏膜可见血疱及瘀斑。血小板 $1.7 \times 10^{10} L^{-1}$ 。诊断为药物性血小板减少性紫癜。予利血生口服, 泼尼松、维生素 K、苯唑西林静脉滴注, 输注浓缩血小板。3 d 后白细胞恢复正常, 出血停止, 1 周后血小板恢复正常, 痊愈出院^[38]。

4 讨论

有毒中药主要是指依据古籍文献、在药典或教材标明“大毒”“有毒”或“小毒”的中药^[39]。其“毒”大多来源于临床经验认识, 鲜有现代药理毒理系统研究数据。在治疗鼻病的大部分中药复方制剂中, 苍耳子是必不可少的一味中药, 为中医治疗“鼻渊”要药, 但文献载明“小毒”, 属有毒中药范畴。苍耳子引起的毒性反应表现为多器官、多靶点、多系统。部分学者认为苍耳子的毒性物质常损害肝、心、肾等内脏实质细胞, 出现黄疸、心律不齐、蛋白尿, 尤以损害肝脏为甚。

苍耳子为秋季采收, 晒干, 炒制去刺后应用。其加热过程可以降低毒性。发生苍耳子中毒, 往往是因为炮制不当造成, 如受热不均造成未炒透、炒制时间不足。苍耳子有毒, 一般炮制后方可药用。多数学者认为苍耳子的毒性与其所含毒性蛋白有关; 其毒蛋白经水浸泡或加热处理, 可降低毒性, 如炒焦、炒炭后能破坏其毒性。有学者认为苍耳子

药用必须炒至焦黄，使脂肪油中所含毒蛋白变性，凝固在细胞中不被溶出，而达到减毒目的^[40]。

苍耳子的毒性也有认为与其降低血糖有关，张梅等^[41]研究表明苍耳子不是通过减脂降低血糖的，苍耳子溶液能降低正常小鼠空腹血糖，并且对餐后0.5~1 h的血糖也有明显降低作用。苍耳子具有显著降低高血糖小鼠的血糖值和改善高血糖模型小鼠糖耐量的作用，初步推测苍耳子可能具有促进胰岛B细胞产生和促进葡萄糖代谢作用，使正常血糖和葡萄糖负荷后的血糖值有所改善。

结合所参阅文献发现苍耳子的毒性研究还存在一些亟待解决的问题。(1) 苍耳子产生毒性的毒性机制研究不够明确。在临床苍耳子中毒病例中，表现均为多个实质性器官损害，但均未能明确其发生机制。而在诸多报道中以肝脏的损害最为严重，认为可以进行体外肝细胞实验，进一步研究苍耳子对肝脏的损害机制。(2) 苍耳子临床上基本采用炒制去刺品。炮制方法为清炒，但常常因炒制时间不足，受热不均而未炒透，引起临床中毒。因此认为需要完善的监督机制，杜绝因炮制不当而产生毒性。(3) 临床均采用炮制后的苍耳子，但目前却未见炒苍耳子的急性毒性和长期毒性试验的研究报道。(4) 苍耳子发生毒性的病例中一部分是由于大量、重复使用生品造成。其生品的毒性成分是否与炒品的毒性成分相同，如果相同，其毒性物质基础是什么；如果不同，生品的毒性在炮制过程中能否被降低，以及各自不同毒性物质基础的情况下，抢救措施是否一致等问题都亟待解决。(5) 现代毒理学研究发现苍耳子水提取物比醇提取物毒性大，因此预计有毒成分主要集中在水溶性部分。水溶性部分主要含有苷类和毒蛋白。有研究表明苍耳子毒性成分为苍术苷^[31]，但不能排除毒蛋白的可能性，也很可能是两者共同产生毒性。因此考虑是不是可以从苍耳子的苷类与毒蛋白两者的对比实验进行毒理研究。

参考文献:

[1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上册. 上海: 上海科学技术出版社.
 [2] 马萍, 李红. 苍耳子的研究进展[J]. 中草药, 1999, 30 (8): 634-636.
 [3] Rodriguez E, Towers G H N, Mitchell J C. Biological activities of sesquiterpene lactones [J]. *Phytochemistry*, 1976, 15 (5): 1573-1580.
 [4] Roussakis C H, Chinou I, Vayas C, et al. Cytotoxic activity

of xanthatin and the crude extracts of *Xanthium strumarium* [J]. *Planta Med*, 1994, 60 (7): 473-474.
 [5] 国家中医药管理局. 中华本草 [M]. 第7册. 上海: 科学技术出版, 1999.
 [6] Salinas A, De-Ruiz R E, Ruiz S O. Sterols, flavonoids and sesquiterpene Lactones from *Xanthium spinosum* (Asteraceae) [J]. *Acta Farm Bonaerense*, 1998, 17 (4): 297.
 [7] Eva P P, Cile D G, Richard K, et al. Structure of mitochondrial ADP/ATP carrier in complex with carboxyatractyloside [J]. *Nature*, 426 (11): 39-44.
 [8] Obatomi D K, Thanh N T, Brant S, et al. The toxic mechanism and metabolic effects of atractyloside in precision-cut pig kidney and liver slices [J]. *Arch Toxicol*, 1998, 72 (8): 724-730.
 [9] Obatomi D K, Bach P H. Biochemistry and toxicology of the diterpenoid glycoside atractyloside [J]. *Food Chem Toxicol*, 1998, 36 (6): 335-346.
 [10] 徐任生. 天然产物化学[M]. 北京: 科学出版社, 1997.
 [11] Anda J, Mafinoni G, De-Bemardi M, et al. Newsesquiterpenes from *Xanthium catharticum* [J]. *J Nat Prod*, 1991, 54 (3-4): 460-464.
 [12] Lavauh M, Landreau A, Lareher G, et al. Antileishmanial and antifungal activities of xanthanolides isolated from *Xanthium macrocarpum* [J]. *Fitoterapia*, 2005, 76 (3-4): 363-366.
 [13] Favier L S, Maria A O M, Wendel G H, et al. Anti-ulcerogenic activity of xanthanolide sesquiterpenes from *Xanthium cavanillesii* in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 100 (3): 260-267.
 [14] Ahuja M M, Nigam S S. Chemical examination of essential oil from the leaves of *Xanthium strumarium* (Linn) [J]. *Halnd*, 1970, 1: 627-628.
 [15] 郭亚红, 李家实, 潘炯光, 等. 苍耳子中挥发油的研究 [J]. 中国中药杂志, 1994, 19 (4): 235-236.
 [16] 江苏新医学院编. 中药大辞典[M]. 上册. 上海: 上海科学技术出版社, 2001.
 [17] 赵长琦, 许有玲. 抗肿瘤植物药及其有效成分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1997.
 [18] 黄文华, 余竞光, 孙兰, 等. 中药苍耳子化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30 (13): 1027-1028.
 [19] 莫庸, 黄文华, 闫洁, 等. 苍耳果实中大小两种种子的某些物化特性[J]. 石河子农学院学报, 1994, 12 (3-4): 15-18.
 [20] 王先酉, 李明, 张凤英. 苍耳子凝集素的分离纯化和某些性质研究[J]. 衡阳医学院学报, 1998, 26 (1): 37-40.
 [21] 韩婷, 李慧梁, 胡园, 等. 苍耳子中酚酸类化合物

- 及不同品种和居群苍耳子中总酚酸含量的测定[J]. 中西医结合学报, 2006, 4 (2): 194-198.
- [22] Ma Y T, Huang M C, Hsu F L, *et al.* Thiazinedione from *Xanthium strumarium* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 48 (5): 1083-1085.
- [23] Qin L, Han T, Li H, *et al.* A new thiazinedione from *Xanthium strumarium* [J]. *Fitoterapia*, 2006, 77 (3): 245-246.
- [24] 韩进庭. 苍耳子的药理作用与临床应用[J]. 现代医药卫生, 2008, 24 (20): 3067-3068.
- [25] 李 涓, 高 天, 谢子清. 苍耳子不同提取物的毒性比较实验[J]. 时珍国医国药, 2005, 16 (6): 484-487.
- [26] 宋振玉, 张凌云, 谢明智, 等. 苍耳子的有毒成分及其药理作用[J]. 药学报, 1962, 11 (9): 678-682.
- [27] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物有效成分手册[M]. 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1986.
- [28] 金传山, 吴德林, 张京生. 不同炮制方法对苍耳子成分及药效的影响[J]. 安徽中医学院学报, 2000, 19 (1): 54-56.
- [29] 何茉莉, 闫 姝, 张小波. 苍耳子小鼠最大耐受量实验观察[J]. 中国中西医结合外科杂志, 1998, 4 (2): 107-111.
- [30] 钱培忠. 有毒中药大辞典[M]. 天津: 天津科技出版公司, 1995.
- [31] 王素贤, 任丽娟, 孙泽人, 等. 蒙古苍耳种仁中的有毒成分[J]. 中草药, 1983, 14 (12): 529-532.
- [32] 陈世铭, 高连水. 急性中毒的诊断与治疗[M]. 1 版. 北京: 人民军医出版社, 1996.
- [33] 吴秀珍. 苍耳子慢性中毒导致心肌损害、肝功能损害 14 例[J]. 医学理论与实践, 1996, 9 (7): 312.
- [34] Liu S M, Yao Z X, Zhang L X. Experimental studies of effects of milkvetch root (*Radix Astragali*) on hepatotoxicity induced by cocklebur fruit (*Fructus Xanthii*) [J]. *ADRJ*, 2007, 9 (1): 17-20.
- [35] 周加权. 以多器官损害为表现的苍耳子中毒 1 例报告[J]. 中国社区医师, 2005, 5 (21): 47.
- [36] 阎芳华. 过量服用苍耳子中毒致死 1 例[J]. 山西医药杂志, 2007, 3 (3): 212.
- [37] 张晓彬, 棘继鹏, 姜其学. 外用苍耳致接触性皮炎 28 例临床分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34 (5): 299-300.
- [38] 林睦明. 苍耳子致血小板减少性紫癜[J]. 临床误诊误治, 2006, 19 (1): 80.
- [39] 赵军宁, 杨 明, 陈易新, 等. 我国中药毒性理论的形成与创新[J]. 中国中药杂志, 2010, 35 (7): 922-926.
- [40] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003.
- [41] 张 梅, 吴 越, 慕春海, 等. 苍耳子对小鼠血糖影响的研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20 (3): 669-671.

天津中草药杂志社开通网上在线投稿系统

天津中草药杂志社编辑出版的 4 种期刊《中草药》、Chinese Herbal Medicines (CHM)、《现代药物与临床》(原刊名《国外医药·植物药分册》)、《药物评价研究》(原刊名《中文科技资料目录·中草药》)为提高稿件处理效率,更好地为广大读者和作者服务,从 2010 年 1 月开始,中草药杂志社开通网上在线投稿系统。

1. 在线投稿请登陆天津中草药杂志社网站: [http://www.中草药杂志社.中国或 www.tipress.com](http://www.中草药杂志社.中国或www.tipress.com) 点击进入 4 刊网页,在页面左侧有“作者登录”链接,第一次登陆按操作说明注册后进行在线投稿;作者可通过点击“作者登录”进行稿件查询。
2. 原则上不再采用电子邮件、纸质投稿。
在此,对广大作者、读者和编委对本刊长期以来的支持表示深深的感谢!

天津中草药杂志社