

桂枝及其配伍药的化学成分及生物活性研究进展

曾艳霞^{1,2}, 朱霞石^{1*}, 陈丽¹, 曾青云³

(1. 扬州大学化学化工学院, 江苏扬州 222005; 2. 江苏海洋大学, 江苏连云港 222005; 3. 核工业北京地质研究院, 北京 100000)

摘要 综述了以桂枝为主药的经方组分——桂枝的化学成分及药理活性研究进展。桂枝中主要含有挥发性油类、桂皮酸、香豆素类等主要化学成分, 桂枝药材中含有较丰富的 Mg、Al、Sr、Fe、Zn、Mn、B 等元素。桂枝具有对中枢神经系统的镇静镇痛、调节体温作用及抗神经毒作用, 同时具有抗过敏、增强免疫、抑菌、抗氧化、抗病毒、血管舒张及抗肿瘤等药理活性。

关键词 桂枝; 配伍药; 生物活性; 化学成分

中图分类号 R 284 **文献标识码** A

文章编号 0517-6611(2021)21-0003-04

doi: 10.3969/j.issn.0517-6611.2021.21.002



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Research Progress on the Chemical Compositions and Biological Activities of *Ramulus cinnamomi* and Its Double-drugs Compatibility
ZENG Yan-xia^{1,2}, ZHU Xia-shi¹, CHEN Li¹ et al (1. School of Chemistry and Chemical Engineering, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 222005; 2. Jiangsu Ocean University, Lianyungang, Jiangsu 222005)

Abstract This paper reviewed the research progress on the chemical compositions and pharmacological activities of the traditional prescription component of *Ramulus cinnamomi*. *Ramulus cinnamomi* mainly contains volatile oils, cinnamic acid, coumarins and other main chemical components. *Ramulus cinnamomi* medicinal materials are rich in Mg, Al, Sr, Fe, Zn, Mn, B and other elements. *Ramulus cinnamomi* has sedative and analgesic effects on the central nervous system, regulates body temperature and anti-neurotoxic effects. It also has anti-allergy, immune enhancement, bacteriostatic, anti-oxidation, anti-viral, vasodilator and anti-tumor pharmacological activities.

Key words *Ramulus cinnamomi*; Double-drugs compatibility; Biological activity; Chemical composition

桂枝(*Ramulus cinnamomi*)为樟科樟属植物肉桂(*Cinnamomum cassia* Presl)的干燥嫩枝,即肉桂的主茎,具有解表散寒、温通经脉、助阳化气、平冲降气等功效。桂枝由于具有抗炎、抗病毒、抗菌、抗氧化等独特的作用,已被广泛应用于医药、食品和化妆品添加剂等领域。《伤寒论》和《金匮要略》中多处使用桂枝组方,其功用主要体现在与其他中药的配伍应用上^[1]。桂枝可配芍药,调和营卫;也可配麻黄用于增强发汗作用;配生姜用于协同辛散外邪以及温散胃中寒饮;配甘草在心阳虚时桂枝用量大于甘草,但在心血虚时以甘草为主;配人参补益气虚^[2]。近年来国内学者致力于桂枝有效组分的提取、分离与鉴定,并且对桂枝当中各种组分的活性功能进行了研究,为桂枝的进一步开发与利用提供依据。

1 桂枝的化学成分

1.1 微量元素 测定桂枝中的微量元素报道不多。刘威等^[3]采用 ICP-MS 法对桂枝中 24 种微量元素进行了测定和形态分析,结果显示,桂枝药材中含有较丰富的 Mg、Al、Sr、Fe、Zn、Mn、B 等元素,其中以 Mg 含量最高,其次为 Mn、Al、Fe、Ba、Zn、Sr、Ga、Cu、B、Ti 等,重金属等均未超标,但桂枝中各元素含量等级顺序较为稳定,桂枝中微量元素含量的个体差异和产地差异均较大。

1.2 桂皮酸及醛类物质 桂枝主要成分是桂皮酸,2000 年版中国药典仅对其进行了薄层色谱鉴别。有试验报道了用

HPLC 同时测定桂枝颗粒中桂皮酸、芍药苷、甘草酸含量。杨琳等^[4]利用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱及 Pe-HPLC 等方法进行分离纯化,研究中药桂枝(*Ramulus cinnamomi*)的化学成分,分离得到包括反式桂皮酸、反式-邻羟基桂皮酸及顺式-邻甲氧基桂皮酸等在内的 11 个已知化合物。蔡芷辰等^[5]采用硅胶、凝胶等色谱方法进行分离和纯化,并通过理化性质和波谱分析鉴定桂枝中化合物的结构,结果发现,从桂枝乙醇提取物的乙酸乙酯和正丁醇萃取部分中分离得到包括反式肉桂酸、香草醛在内的 16 个化合物,其中 3-羟基-4-甲氧基苯甲酸和香草酸为首次从该植物中分离得到。Wu 等^[6]采用高效薄层色谱和高效液相指纹图谱技术,首次同时定量测定了草药中的香豆素、肉桂醇、肉桂酸、2-甲氧基肉桂酸、肉桂醛和 2-甲氧基肉桂醛 6 种主要标记物,开发了一种高性能薄层色谱法,通过比较高效薄层色谱中色谱和阻滞因子值,实现了几种标记成分的同时定义,首次用于肉桂鉴定。

1.3 桂枝挥发油成分 李国辉等^[7]采用气相色谱-质谱检测,通过化学计量学解析法对二维色谱/质谱数据进行解析,得到各组分的纯色谱曲线和质谱,从而实现对桂枝挥发油成分的定性、定量分析;鉴定了 33 个桂枝挥发油成分,占挥发油成分总含量的 81.32%,桂枝挥发油主要成分为 Benzylidenemalonaldehyde (52.20%)、Acetophenone (3.04%)、3-(2-methoxyphenyl)-2-Propenal (2.20%) 和 1-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-4-methyl-Benzene (1.84%)。

2 桂枝配伍药的化学成分研究

2.1 姜黄-桂枝药对 杨海玲等^[8]采用 RP-HPLC 法测定了姜黄-桂枝药对对不同配伍比例中肉桂酸、桂皮醛、双去甲氧基姜黄素、去甲氧基姜黄素、姜黄素 5 种主要成分含量。

基金项目 国家自然科学基金项目(31300652);江苏省普通高校研究生科研创新计划(CXZZ13_0892);江苏省海洋资源开发研究院开放课题(JSIMR201519);淮海工学院青年基金项目(Z2014009)。

作者简介 曾艳霞(1977—),女,江西吉安人,实验师,硕士,从事分析化学研究。*通信作者,教授,博士,博士生导师,从事分析化学研究。

收稿日期 2021-01-18;修回日期 2021-02-28

2.2 桂枝-白芍药对 陈永财等^[9]采用液质联用技术(UP-LC-Q/TOF-MS)对“桂枝与白芍”药对中的化学成分进行定性分析,结果结合对照品确认了8个化合物,通过质谱信息与相关文献数据推测13个化学成分,对其进行成分归属;其中主要含有没食子酸、原儿茶酸等6种有机酸,芍药苷、芍药内酯苷等10种芍药总苷单萜类化合物及香豆素类成分。

2.3 桂枝-茯苓药对 李维思等^[10]采用高效液相色谱电喷雾四极杆飞行时间串联质谱对桂枝茯苓胶囊中的化学成分进行分离和鉴别,运用Agilent Eclipse XDB-C₁₈色谱柱,以0.1%甲酸水溶液-乙腈为流动相梯度洗脱;使用ESI离子源,正离子与负离子模式下采集数据;根据Q-TOF/MS正、负离子质谱信息,通过元素组成分析、化合物同位素分布验证和对质谱裂解碎片解析并与相关文献对照,鉴别了桂枝茯苓胶囊中18个化合物。

2.4 栝楼-桂枝药对 李煌等^[11]采用超高效液相色谱-串联质谱的方法,分析测定栝楼桂枝汤中的24种化学成分,并结合吗替麦考酚酯诱导的斑马鱼神经元损伤药效模型对栝楼桂枝汤进行神经保护生物活性评价。

2.5 桂枝-甘草药对 黄一等^[12]研究了微波提取对桂枝-甘草药对化学成分的影响;采用微波提取桂枝-甘草药对,测定主要化学成分甘草酸和桂皮醛的含量,并考察微波功率和提取溶剂对提取率的影响。Wang等^[13]研究了口服单一桂枝、单一甘草、桂枝-甘草汤、药灵桂止肝汤后对提取物的生物活性成分大鼠肉桂酸、甘草素、异甘草素和甘草次酸的药代动力学差异,开发并验证了HPLC-MS方法以研究药代动力学;试验结果显示,桂枝-甘草对组和单一草药(RC或RG)组之间的4种化合物的药代动力学参数显示出显著差异($P < 0.05$);与单一草药(RC或RG)组相比,在给予RC-RG草药对提取物后,可观察到更高的峰浓度、更慢的消除和更大的暴露。药代动力学差异可能表明桂枝-甘草药对药物的相关性,为临床合理用药提供科学依据。

2.6 其他 Guan等^[14]研究报道了治疗人体血液障碍的中药经方黄芪桂枝五物汤(黄芪、桂枝、白芍、姜、枣)的化学成分;试验开发了一种快速、灵敏、稳定的超高效液相色谱-串联质谱方法,用于同时测定其中的主要活性成分葡萄糖苷、肉桂酸、芍药苷和白藜芦醇。

3 桂枝的药理作用

3.1 镇静镇痛作用 桂皮醛250~500 mg/kg灌胃对小鼠有镇静作用,而镇痛作用较弱^[15]。

3.2 调节体温作用 现代药理研究发现,桂枝汤除了可解肌发表、调和营卫用于治疗发热,具有降低体温的作用以外,还具有升高体温的作用,对体温调节具有双向作用^[16]。周硕等^[15]研究了桂枝中活性成分对体温的双向调节作用,桂枝煎剂及桂枝活性成分中的肉桂酸等均对小鼠的体温发热症状有效缓解,存在降温、解热作用^[7]。Wang等^[17]研究麻黄配伍桂枝对酵母诱导的大鼠发热的解热机制,大鼠动物试验分为正常对照组(NC)、发热模型组、麻黄组、桂枝组和麻黄-桂枝(Eph-RC)治疗组,试验结果确认并鉴定了17种与

发热有关的潜在生物标志物,包括丙酮酸、L-苯丙氨酸、L-酪氨酸、苯乙酸、马尿酸、琥珀酸、柠檬酸等;使用MetPA软件鉴定了与Eph-RC的解热作用相关的代谢途径的8种潜在改变,包括苯丙氨酸代谢、柠檬酸盐循环、色氨酸代谢以及缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸的生物合成;根据MetPA的代谢途径分析,Eph-RC草药对对酵母诱导的大鼠发热的解热作用涉及校正扰动的氨基酸、脂肪酸和碳水化合物代谢。

3.3 抗神经毒作用 麻黄和桂枝常用于治疗哮喘、鼻子和肺部充血以及无汗症的发烧。由于麻黄碱的不良影响,麻黄的临床使用受到限制。Zheng等^[18]研究了麻黄、桂枝联合应用时桂枝对麻黄诱导大鼠神经毒性的抑制作用,建立大鼠试验模型并测量前额皮质中的氧化损伤,结果表明,桂枝减少麻黄给药引起的多动和过敏,减轻麻黄诱导的氧化应激。

3.4 抗过敏作用 桂枝在抗过敏方面的研究主要是桂枝汤合方或桂枝汤的应用。临床应用桂枝汤治疗过敏反应以及抑制炎症反应获得明显疗效。现代药理研究表明,桂枝对嗜异性抗体反应显示出抑制补体活性作用,故其有较强的抗过敏作用^[19]。聂奇森等^[20]通过试验跟踪确定了中药桂枝中的抗过敏活性成分,结果表明,桂枝提取物具有很高的透明质酸酶抑制率,具有强抗过敏作用,经过大孔树脂、聚酰胺纯化后,活性成分抑制率为73%,样品总酚含量为85%,经凝胶纯化后其抑制率达到了93%,属强抗过敏组分,通过薄层析和显色反应确定此强抗过敏组分为缩合类丹宁,紫外、红外扫描进一步证实其结构中含有苯环,显示了芳香官能团的特征;结合樟科植物,桂枝所含的化学成分推测可能为儿茶素、表儿茶素类及其二聚体到五聚体等单体化合物。滕建文等^[21]同时通过对照试验研究我国传统的中药资源桂枝的抗过敏和抗氧化特性,探讨二者之间的关系,结果表明,桂枝大孔树脂HP-20纯化物的透明质酸酶抑制率最高(62.2%),桂枝大孔树脂HP-20纯化物的抗氧化性与原花青素相似,高于儿茶素,二者之间存在着一定的正向相关性。

3.5 免疫作用 桂枝芍药知母汤是《金匮要略》中的名方,具有祛风散寒除湿、温阳行痹和柔筋定痛等功效,方中桂枝、麻黄、防风祛风寒除湿。赵慧等^[22]观察了桂枝芍药知母汤对类风湿性关节炎(RA)的治疗作用,结果发现,桂枝芍药知母汤可以降低大鼠血清中异常增高的TNF- α 、IL-1 β 浓度,进而抑制类风湿性关节炎病情发展。

3.6 抑菌作用 黄晓晖等^[23]采用蒸馏方法提取桂枝中的有效成分,取其蒸馏液进行杀灭微生物效果的研究,结果表明,以体积分数为60%的原液对大肠杆菌作用5 min,杀灭率可达100%,以体积分数为40%的原液对金黄色葡萄球菌作用3 min,杀灭率达99.99%;桂枝中的桂皮醛、桂皮酸具有抑制细菌、真菌的作用;蒸馏能把桂皮醛、桂皮酸以及其他一些挥发性成分蒸馏出来。Wan等^[24]采用代谢组学联合生物测定方法阐明了桂枝中主要活性化合物肉桂醛的抗真菌活性;代谢概况揭示了肉桂醛抗真菌作用的相关代谢变化,包括治疗组中的氧化应激、能量代谢紊乱以及氨基酸和核酸代谢。Yang等^[25]研究了桂枝提取物(RC)对脂多糖(LPS)诱导的

BV2 小胶质细胞神经炎症的影响及其相关机制,结果发现,与 LPS 组相比,30 和 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ RC 提取物对 BV2 细胞的存活率没有显著影响;LPS 诱导后,BV2 细胞中一氧化氮、白细胞介素-6、白细胞介素-1 β 和肿瘤坏死因子 α 的水平均显著升高,且在用 30 和 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ RC 提取物处理后,水平显著逆转;RC 提取物显著抑制 LPS 诱导的 BV2 细胞中环加氧酶-2、Toll 样受体 4 和髓样分化因子 88 的蛋白质表达水平;RC 提取物通过下调 TLR4/MyD88 信号通路减轻神经炎症。Jung 等^[26]研究了桂枝中丁香酚和肉桂酸的抗胃炎作用,结果发现,桂枝的乙醇提取物及其中几种活性成分显示了对溃疡和胃炎的胃保护作用;桂枝乙醇提取物显示出对幽门螺杆菌的酸中和能力、有效抗氧化活性和抗细胞毒性;桂枝中丁香酚具有显著的抗氧化活性并抑制幽门螺杆菌的增殖;体内试验显示,丁香酚和肉桂酸尽管不能有效抑制胃液分泌,但能显著抑制 HCl/乙醇诱导的胃损伤并增加黏液含量;从 RC 中分离出的丁香酚和肉桂酸一起表现出体外抗氧化活性,并通过刺激黏液分泌等对体内胃损伤起保护作用。徐世军等^[27]研究表明桂枝挥发油能够抑制 LPS 所致大鼠急性肺损伤肺组织中受体酪氨酸激酶(PTK)的异常增高,对蛋白酪氨酸激酶活性的抑制可能是桂枝挥发油发挥抗炎作用的主要机制之一。

3.7 抗氧化作用 滕建文等^[21]研究表明桂枝提取物具有很好的透明质酸酶抑制率,同时是一种很好的氧自由基清除剂,它的特性与原花青素标准品相似。

3.8 对尿酸代谢的影响 Han 等^[28]研究了虎杖配伍肉桂对高尿酸血症大鼠尿酸代谢和尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)和肾损伤分子-1(KIM-1)的影响;采用大鼠试验模型,考察了血清尿酸(SUA)、血尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)的指标水平;采用逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)和蛋白印迹反应(Western blot)分别检测尿液中 NGAL 和 KIM-1 的含量以及高尿酸血症大鼠肝脏黄嘌呤氧化酶(XOD)的 mRNA 和蛋白表达;苏木精和伊红(HE)染色法分析肾脏的病理变化;结果表明,虎杖配伍肉桂可改善尿酸代谢、保护肾功能,其机制可能是通过降低 SUA、BUN、NGAL 和 KIM-1 水平,抑制肝脏 XOD 表达,以达到减缓或改善肾脏病变程度的作用。Chen 等^[29]研究了中药桂枝主要成分桂皮醛对压力性尿失禁的治疗。桂枝及其主要成分肉桂醛引起尿道的高收缩力和血管的低收缩力;肉桂醛剂量依赖性降低 RAW 264.7 细胞中脂多糖诱导的一氧化氮(NO)产生和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的表达。

3.9 抗病毒活性 Zhou 等^[30]比较了水蒸气蒸馏(HD)、超临界流体萃取(SFE)和回流萃取(RE)3 种不同提取方法获得的肉桂提取物,并研究了提取物的产率、化学组成和抗病毒活性;采用气相色谱-质谱法分析提取物,并使用细胞病变效应抑制测定评估抗病毒活性,结果发现,HD、SFE 和 RE 分别得到 0.376%、1.227%和 5.914%的产率;肉桂醛(CA)的超临界流体萃取物和乙醇提取物对 I 型单纯疱疹病毒具有抗病毒活性;肉桂醛和其他 3 种提取物对呼吸道合胞病毒具有

抑制作用。使用 SFE 技术可以获得最有效的抗病毒活性。

3.10 血管舒张作用 桂枝乙醇提取物可以通过抑制大鼠主动脉 Ca^{2+} 流入和 Ca^{2+} 释放发挥血管舒张作用。Kang 等^[31]研究了桂枝乙醇提取物(CRE)的血管舒张作用及其在大鼠主动脉中的可能机制,结果表明 CRE 通过 L-型 Ca^{2+} 通道抑制 Ca^{2+} 流入和肌浆网中三磷酸肌醇诱导的 Ca^{2+} 释放来放松血管平滑肌,并进一步研究了桂枝乙醇提取物的血管舒张作用的信号通路。Kang 等^[32]研究发现 Rho 激酶(ROCK)信号传导途径基本上参与血管收缩,CRE 血管舒张作用涉及大鼠主动脉制剂中的 RhoA 和 ROCK 信号通路,对去氧肾上腺素和钙蛋白酶诱导的血管收缩,CRE(0.05~1.00 mg/mL)可通过内皮依赖性方式剂量依赖性地放松此症状;测量响应于钙蛋白酶的 ROCK 相关信号分子的表达水平揭示 CRE 完全抑制 RhoA 和 ROCK2 蛋白表达;CRE 使随后的下游靶标肌球蛋白磷酸酶靶向亚基 1(MYPT-1)去磷酸化,蛋白激酶 C 加强磷酸酶抑制蛋白-17(CPI-17)和肌球蛋白轻链 20(MLC20);CRE 的血管舒张作用通过 ROCK 信号分子的下调发生。

3.11 抗肿瘤作用 赵光等^[33]研究了中药桂枝萃取液对 MCF-7 乳腺癌细胞的抑制作用,结果显示,桂枝 60%乙醇提取物均能显著抑制 MCF-7 乳腺癌细胞生长,且呈现出浓度依赖性。周丽萍等^[34]探讨了桂枝茯苓丸联合顺铂对人卵巢癌 SKOV-3 细胞增殖、凋亡的影响,结果表明,桂枝茯苓丸联合顺铂可显著抑制人卵巢癌 SKOV-3 细胞的增殖活性,将 SKOV-3 细胞周期阻滞于 G0/G1 期,从而抑制细胞增殖;还可上调 Cyt C、Cleaved-Caspase-3 蛋白表达,下调 Bcl-2 蛋白表达;桂枝茯苓丸联合顺铂可通过线粒体途径诱导人卵巢癌 SKOV-3 细胞凋亡。孙鹏达等^[35]研究了桂枝水提物对人结肠癌 SW480 细胞增殖周期和凋亡的影响及其机制,结果显示,桂枝水提物抗肿瘤效果主要取决于药物浓度及作用靶点,可有效降低 SW480 细胞存活率,阻滞 SW480 细胞 G1 期向 S 期细胞转化进程,诱导 SW480 细胞凋亡,为结肠癌术后综合治疗提供理论依据。

4 结语

桂枝作为中医临床经方组方,该研究主要报道了桂枝复方及其经方的 HPLC 指纹图谱及其镇静镇痛、双向体温调节、抗过敏、免疫、抑菌、抗氧化、抗病毒、护肾、血管舒张等药理作用,但对桂枝经方的生物活性、药对单方之间的相互协同作用及作用机理阐述较少。如何用现代药学研究的手段分析传统中药桂枝的化学成分、生物活性、药物相互作用机制和代谢机制都是未来研究的重要方向。

参考文献

- [1] 李建汉. 黄芪桂枝五物汤合当归四逆汤治疗糖尿病周围神经病变 26 例[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(18): 3176.
- [2] 熊文愈, 汪计珠, 石同岱, 等. 中国木本药用植物[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 1993: 237.
- [3] 刘威, 王振中, 胡军华, 等. 基于 ICP-MS 法对桂枝中 24 种微量元素的测定及形态分析和量变规律研究[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(10): 1745-1752.
- [4] 杨琳, 赵庆春, 谭菁菁, 等. 桂枝的化学成分研究[J]. 实用药物与临床, 2010, 13(3): 183-185.

- [5] 蔡芷辰,李振麟,徐谦,等. 桂枝的化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(22):57-60.
- [6] WU X X,HE J,XU H R,et al. Quality assessment of Cinnamomi Ramulus by the simultaneous analysis of multiple active components using high-performance thin-layer chromatography and high-performance liquid chromatography[J]. Journal of separation science,2014,37(18):2490-2498.
- [7] 李国辉,李晓如. GC/MS 和化学计量学解析法分析桂枝挥发油成分[J]. 现代中药研究与实践,2007,21(3):31-34.
- [8] 杨海玲,吴丽丹,刘惠兰,等. 一测多评法同时测定姜黄-桂枝药对不同配伍比例中5种有效化学成分含量[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(21):2142-2146.
- [9] 陈永财,钱江辉,王彬辉,等. “桂枝与白芍”药对化学成分 UPLC-Q/TOF-MS 分析[J]. 中国医药导报,2017,14(16):12-15,23.
- [10] 李维思,黄玲玲,李振江,等. 桂枝茯苓胶囊 HPLC-ESI-QTOF/MS 化学成分分析过程中提取溶剂的优化[J]. 生物加工过程,2016,14(4):59-64.
- [11] 李煌,乔丽菲,张玉琴,等. 基于化学成分和生物效应的栝楼桂枝汤质量评价研究[J]. 中国中药杂志,2017,42(10):1877-1882.
- [12] 黄一可,万敬员,夏之宁. 微波提取对桂枝-甘草药对化学成分影响的研究[J]. 中成药,2015,37(9):2082-2085.
- [13] WANG S N,SUN L J,GU L Q,et al. The comparative pharmacokinetics of four bioactive ingredients after administration of Ramulus Cinnamomi-Radix Glycyrrhizae herb pair extract,Ramulus Cinnamomi extract and Radix Glycyrrhizae extract[J]. Biomedical chromatography,2016,30(8):1270-1277.
- [14] GUAN J,WANG L M,JIN J,et al. Simultaneous determination of calycosin-7-O-β-D-glucoside,cinnamic acid,paeoniflorin and albiflorin in rat plasma by UHPLC-MS/MS and its application to a pharmacokinetic study of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction[J]. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis,2019,170:1-7.
- [15] 周硕,霍海如,郭建友,等. 桂枝汤对体温整合调节作用的活性成分研究[J]. 中国中药杂志,2007,32(9):865-867.
- [16] 王亭晔,刘玥芸,陈家旭. 桂枝汤对体温双向调节作用的研究进展[J]. 中国医药导报,2016,13(20):44-47.
- [17] WANG X M,XU W J,XU L K,et al. Antipyretic effect of herba ephedrae-Ramulus cinnamomi herb pair on yeast-induced pyrexia pats:A metabolomics study[J]. Chinese journal of integrative medicine,2018,24(9):676-682.
- [18] ZHENG F H,WEI P,HUO H L,et al. Neuroprotective effect of Gui Zhi (Ramulus Cinnamomi) on Ma Huang-(Herb Ephedra-) induced toxicity in rats treated with a Ma Huang-Gui Zhi herb pair[J]. Evidence-based complementary and alternative medicine,2015,2015:1-9.
- [19] 王宗新,张晓兰,刘淑梅. 桂枝麻黄各半汤加减治疗慢性荨麻疹 66 例[J]. 河南中医,2005,25(4):14.
- [20] 聂奇森,滕建文,黄丽,等. 桂枝中抗过敏活性成分的研究[J]. 时珍国医国药,2008,19(7):1594-1596.
- [21] 滕建文,聂奇森,黄丽,等. 桂枝抗过敏和抗氧化活性的对比研究[J]. 食品科技,2008,33(7):259-262.
- [22] 赵慧,顾立刚,陈小军,等. 桂枝芍药知母汤对II型胶原诱导性关节炎大鼠血清肿瘤坏死因子-α、白细胞介素 1β 活性的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2005,12(11):27-29.
- [23] 黄晓晖,陈思东,谭剑斌. 中药桂枝提取物杀灭微生物效果研究[J]. 广东药学院学报,2001,17(4):300-301.
- [24] WAN C P,LI P,CHEN C Y,et al. Antifungal activity of Ramulus cinnamomi explored by ¹H-NMR based metabolomics approach[J]. Molecules,2017,22(12):2237-2247.
- [25] YANG H,CHENG X,YANG Y L,et al. Ramulus Cinnamomi extract attenuates neuroinflammatory responses via downregulating TLR4/MyD88 signaling pathway in BV2 cells[J]. Neural regeneration research,2017,12(11):1860-1864.
- [26] JUNG J,LEE J H,BAE K H,et al. Anti-gastric actions of eugenol and cinnamic acid isolated from Cinnamomi Ramulus[J]. Journal of the pharmaceutical society of Japan,2011,131(7):1103-1110.
- [27] 徐世军,沈映君,金沈锐,等. 桂枝挥发油对 LPS 致急性肺损伤大鼠模型蛋白酪氨酸激酶活性的影响[J]. 成都中医药大学学报,2007,30(4):28-30.
- [28] HAN B,ZHU C X,SHI W,et al. Effect of Rhizoma Polygoni Cuspidati and Ramulus Cinnamomi compatibility on uric acid metabolism and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and kidney injury molecule-1 in rats with hyperuricemia [J]. Chinese journal of integrative medicine,2017,23(7):535-542.
- [29] CHEN Y H,LIN Y N,CHEN W C,et al. Treatment of stress urinary incontinence by cinnamaldehyde,the major constituent of the Chinese medicinal herb Ramulus Cinnamomi[J]. Evidence-based complementary and alternative medicine,2014,2014:1-10.
- [30] ZHOU J,YUAN X R,LI L,et al. Comparison of different methods for extraction of Cinnamomi ramulus: Yield,chemical composition and in vitro antiviral activities [J]. Natural product research,2017,31(24):2909-2913.
- [31] KANG Y H,SHIN H M. Vasorelaxant effect of Cinnamomi Ramulus ethanol extract via rho-kinase signaling pathway[J]. American journal of chinese medicine,2011,39(5):867-878.
- [32] KANG Y H,SHIN H M. innamomi ramulus ethanol extract exerts vasorelaxation through inhibition of Ca²⁺ influx and Ca²⁺ release in rat aorta [J]. Evidence-based complementary and alternative medicine,2012,2012:1-7.
- [33] 赵光,李珺,杨捷. 中药砂仁、虎杖及桂枝萃取液对乳腺癌细胞 MCF-7 增殖的抑制作用[J]. 中国医学装备,2016,13(6):94-98.
- [34] 周丽萍,雷蕾,楚国庆,等. 桂枝茯苓丸联合顺铂对人卵巢癌 SKOV-3 细胞增殖与凋亡的影响[J]. 宁夏医学杂志,2021,43(1):20-23,97.
- [35] 孙鹏达,孙冬. 桂枝水提物诱导人结肠癌 SW480 细胞周期进程及其凋亡机制[J]. 中国老年学杂志,2020,40(20):4396-4399.

(上接第2页)

- [16] 梁喜龙,冯乃杰,杜吉到,等. 疫霉菌的研究现状及展望[J]. 杂粮作物,2004,24(6):354-358.
- [17] 王向社,李锐,胡茂松,等. 海南岛芋疫霉菌生物学特性、致病力、对甲霜灵的敏感性研究[J]. 热带作物学报,2001,22(1):83-90.
- [18] ZHANG K M,ZHENG F C,LI Y D,et al. Isolates of *Phytophthora colocasiae* from Hainan island in China:Evidence suggesting an Asian origin of this species[J]. Mycologia,1994,86(1):108-112.
- [19] 崔永. 芋疫病研究进展[J]. 中国植保导刊,2020,40(6):22-26,38.
- [20] 咎凯,季珊珊,陈亚光,等. 大豆抗疫霉根腐病基因研究进展[J]. 农业科技通讯,2019(10):206-211.
- [21] 刘绍莲. 芋疫病的发生及防治[J]. 安徽农学通报,2007,13(5):189.
- [22] BROOKS F E. Detached-leaf bioassay for evaluating taro resistance to *Phytophthora colocasiae*[J]. Plant disease,2008,92(1):126-131.
- [23] 袁红银,张芳,王学平,等. 如皋香堂芋疫病影响因子及防控对策[J]. 中国植保导刊,2018,38(2):52-56.
- [24] 董伟清,何芳练,江文,等. 荔浦芋疫病病原鉴定及原生质体制备[J]. 南方农业学报,2016,47(11):1861-1866.
- [25] 张永佳. 芋疫病的发生特点及综合防治技术[J]. 上海蔬菜,2013(2):51-52.
- [26] 张国栋. 大豆疫霉根腐病[J]. 植物病理学报,1998,28(3):193-200.
- [27] 莫俊杰,胡汉桥,梁钾贤,等. 芋疫病抗病性鉴定及不同品系遗传多样性分析[J]. 广东海洋大学学报,2012,32(4):67-72.
- [28] SHARMA K,MISHRA A K,MISRA R S. Analysis of AFLP variation of taro population and markers associated with leaf blight resistance gene [J]. Academic journal of plant sciences,2008,1(3):42-48.
- [29] 蒋继志. 植物病原真菌分子核型及致病疫霉与几种植物相互作用的研究[J]. 植物病理学报,1999,29(4):303.
- [30] 彭玉梅,黄玲芝,裴冬丽,等. 辣椒疫病致病因子及防治研究进展[J]. 中国瓜菜,2020,33(9):7-11.
- [31] 刘杰,韩君,吴建挺,等. 氟醚菌酰胺和烯酰吗啉对芋疫病菌增效作用及田间防效[J]. 农药科学与管理,2019,40(12):45-49,54.
- [32] SAMEZA M L,BOAT M A B,NGUEMEI S T,et al. Potential use of *Eucalyptus globulus* essential oil against *Phytophthora colocasiae* the causal agent of taro leaf blight[J]. European journal of plant pathology,2014,140(2):243-250.
- [33] 刘畅. 辣椒疫病生物防治的研究进展[J]. 安徽农学通报,2009,15(19):99-101.