

引用:张睿哲,李倩,裴娟,等.杜仲的化学成分及其药理作用概述[J].陕西中医药大学学报,2024,47(4):87-91.

杜仲的化学成分及其药理作用概述*

张睿哲 李倩 裴娟 党绒 杨玉婷 王川**

(陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046)

摘要:目的 总结近年来有关杜仲化学成分及药理作用研究进展,为其进一步开发利用提供依据。方法 以“杜仲”“化学成分”“药理作用”“Eucommia ulmoides”“Chemical composition”“Pharmacological activity”等作为关键词在知网、万方、维普、PubMed、Geenmedial等数据库查询相关文献。在已有文献基础上对杜仲的化学成分、药理作用、临床应用研究进展进行综述。**结果** 通过在中国知网和PubMed数据库中检索相关文献,对杜仲相关的最新研究成果进行总结归纳,本文综述了杜仲的化学成分包括木脂素类、环烯醚萜类、黄酮类、苯丙素类以及萜类等其他类成分;杜仲具有调节血糖、血脂、血压,抗骨质疏松、抗炎、抗氧化、保护肝肾、免疫调节、抗肿瘤、抗癌等作用。**结论** 杜仲中含有木脂素类、环烯醚萜类、黄酮类、苯丙素类等化学成分;具有降血糖、降血脂、抗氧化、免疫调节等药理作用;目前主要用于治疗糖尿病、高脂血症、骨质疏松等疾病。

关键词:杜仲;化学成分;药理作用;临床应用

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2024)04-0087-05

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2024.04.017

Overview of the Chemical Components and Pharmacological Effects of Eucommia Ulmoides

ZHANG Ruizhe LI Qian PEI Juan DANG Rong

YANG Yuting WANG Chuan

(Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China)

Abstract: **Objective** To summarize the research progress on the chemical components and pharmacological effects of Eucommia ulmoides in recent years, and provide a basis for its further development and utilization. **Methods** Using keywords such as “Eucommia ulmoides” “chemical components” “pharmacological effects” “European ulmoides” “chemical composition” and “pharmacological activity” relevant literature was searched in databases such as CNKI, Wanfang, VIP, PubMed, and Geenmedial. Summarize the research progress on the chemical composition, pharmacological effects, and clinical applications of Eucommia ulmoides based on existing literature. **Results** By searching relevant literature on CNKI and PubMed databases, the latest research achievements related to Eucommia ulmoides were summarized and summarized. This article reviews the chemical components of Eucommia ulmoides, including lignans, cycloene terpenes, flavonoids, phenylpropanoids, and other types of terpenes; Eucommia ulmoides has functions such as regulating blood sugar, blood lipids, blood pressure, anti osteoporosis, anti-inflammatory, antioxidant, liver and kidney protection, immune regulation, anti-tumor, and anti-cancer. **Conclusion** Eucommia ulmoides contains chemical components such as lignans, iridoids, flavonoids, and phenylpropanoids; It has pharmacological effects such as lowering blood sugar, lowering blood lipids, antioxidation, and immune regulation; At present, it is mainly used to treat diabetes, hyperlipidemia, osteoporosis and other diseases.

Key words: Eucommia ulmoides; Chemical composition; Pharmacological effects; Clinical application

* 基金项目:陕西省科技厅一般项目-青年项目(2023-JC-QN-0821);陕西省教育厅一般专项项目(22JK0348);大学生创新创业训练计划项目(S202210716003);陕西中医药大学附属医院院级项目(2020MS019)

** 通讯作者:王川,副教授。E-mail:wangchuan@sntcm.edu.cn

杜仲(*Eucommia ulmoides*)又名胶木,是杜仲科、杜仲属植物,落叶乔木,一般以树皮、树叶入药。据《神农本草经》记载:“杜仲药性甘温,微辛,可用肝肾不足,腰膝酸痛,筋骨无力,头晕目眩。亦可用肝肾亏虚,妊娠漏血,胎动不安”。其主要化学成分为木脂素类、环烯醚萜类、黄酮类、苯丙素类以及其萜类等,还含有多糖、杜仲胶等有机化合物^[1-2]。现代药理学研究表明,杜仲具有抗氧化、降血糖、降血脂、抗肿瘤、抗骨质疏松、免疫调节等作用^[3]。

1 化学成分

1.1 木脂素类 木脂素是一类由苯丙素氧化聚合而成的天然产物,多以二聚体的形式存在,少数为三聚体和四聚体。木脂素类是杜仲的主要成分之一,也是杜仲化学成分研究最多的一类化合物。根据化学结构的不同可将木脂素类化合物分为双环氧木脂素类、单环氧木脂素类、新木脂素类、倍半木脂素类和环橄榄脂素类,其中松脂醇二葡萄糖苷是杜仲药材质控的重要指标^[4-5]。已有研究表明,在杜仲干皮中,木脂素含量普遍偏高,而在杜仲的枝干中木质素的含量则随树龄的增长而增多^[6-7]。

1.2 环烯醚萜类 环烯醚萜类化合物是含有环烯醚键和环戊烷结构的单萜衍生物。目前从杜仲中分离出来30种环烯醚萜类成分,主要存在于杜仲叶和皮中,包括:京尼平苷、京尼平苷酸、杜仲苷、杜仲苷C、梲二醇、桃叶珊瑚苷、筋骨草苷、车叶草苷等^[8-9]。

1.3 多糖类 杜仲多糖是从杜仲的干燥树皮中提取的水溶性糖类成分,杜仲中多糖含量丰富,杜仲多糖主要由葡萄糖、果糖、岩藻糖、甘露糖、半乳糖和阿拉伯糖等组成^[10]。

1.4 黄酮类 杜仲黄酮可从杜仲叶中提取,主要提取方法包括水提法、有机溶剂提取法、超临界流体提取法、酶提取法等^[11-12]。从杜仲叶中分离到的黄酮类化合物包括:异槲皮素、槲皮素3-O- β -D-木糖(1-2)-D-葡萄糖苷、山柰酚、槲皮素、紫云英苷、陆地锦苷、芦丁、3,4-二羟基苯甲酸和葡萄糖乙苷等^[13]。

1.5 苯丙素类 苯丙素是形成木脂素的前体物质,在杜仲中广泛存在,主要存在于杜仲的根皮、茎皮、绿叶和落叶。苯丙素类作为杜仲中主要活性成分,杜仲中发现的苯丙素类化合物主要有:咖啡酸、二

氢咖啡酸、愈创木丙三醇、松柏醇、丁香苷、间羟基苯丙酸、绿原酸、绿原酸甲酯、香草酸、寇不拉苷和松柏苷^[14-16]。其中含量最多的是绿原酸。

2 药理作用

2.1 降压作用 中医认为高血压多发体质多为湿热体质与痰湿体质,高血压患者更容易引起各种心血管疾病^[17]。杜仲降压效果平稳,不良反应小。临床应用复方中多加用杜仲治疗肝肾不足引起的原发性高血压,研究发现杜仲抗高血压的活性成分主要包括绿原酸、原儿茶酸、京尼平苷酸等^[18]。丁振江^[19]通过灌胃给予大鼠杜仲花粉提取物,研究发现给药7w后杜仲花粉高、中、低剂量组与模型组比较大鼠收缩压明显降低;杜仲花粉高、中、低剂量组大鼠血浆NO、EDHF、PGI₂含量明显高于模型组,血浆Ang II、ET-1含量明显低于模型组。结果表明,杜仲花粉通过调节血浆中内皮舒缩因子NO、EDHF、PGI₂、Ang II、ET-1的含量对血管内皮功能进行保护和降压。研究发现杜仲黑茶中的氨基酸和矿物质能够显著降低大鼠血压^[20]。潘龙等^[21]研究发现杜仲糖苷能明显降低血压,其作用机制可能是降低血浆内皮素水平,升高血浆NO水平,调整体内内皮素与NO平衡状态,从而达到降低血压保护内皮细胞的作用。

2.2 降血糖作用 杜仲可通过提高小鼠的抗氧化能力降低血糖。郎茜等^[22]的实验表明,杜仲叶多糖能显著降低大鼠的空腹血糖,并能有效地抑制胰岛细胞的损伤。邢冬杰^[23]的研究表明,杜仲叶黄酮对正常大鼠没有明显的降糖效果,但可降低糖尿病大鼠的血糖,具有一定的剂量依赖性;杜仲叶黄酮组大鼠胰脏中超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶及丙二醛水平下降,表明杜仲叶黄酮具有明显的抗氧化作用,减轻机体对胰岛的损伤,并能有效地清除体内的自由基,促进胰岛细胞的修复与再生。

2.3 改善血脂作用 雷燕妮等^[24]通过饲喂高脂大鼠杜仲叶黄酮提取物发现,结果表明高脂大鼠的总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白B的含量下降;高密度脂蛋白和载脂蛋白A则升高,证明杜仲叶中的总黄酮对大鼠的血脂紊乱有一定的改善作用。

2.4 抗氧化作用 钟淑娟等^[25]对比了杜仲不同部

位的体外抗氧化活性,结果显示杜仲叶与雄花的抗氧化活性最强,杜仲籽次之,而杜仲皮最弱。席晓志等^[26]实验证明用优化后的提取方法提取出的提取物有较强的抗氧化活性,且杜仲中总提取物具有的抗氧化效果比单一的杜仲总黄酮成分效果明显。

2.5 免疫调节作用 有研究发现^[27],杜仲提取物能够改变小鼠脑内 IL-1 β 含量从而达到增强免疫的作用,辛晓明等^[28]用环磷酰胺复制出免疫抑制模型,并给予杜仲总多糖干预,杜仲总多糖能减轻环磷酰胺所致小鼠体重的下降,升高免疫低下小鼠的胸腺指数,明显增加小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬率、吞噬指数。表明杜仲总多糖具有一定的非特异性免疫增强功能。

2.6 骨质疏松作用 骨质疏松症一种全身骨病,其特点是骨量减少,骨组织的显微组织退化,导致骨质的脆性增高,从而导致骨折^[29]。杜仲是一种常见的治疗骨质疏松的中药,具有抑制骨吸收、提高骨密度、调节骨代谢等功效^[30],研究发现,杜仲皮中的5-羟甲基糖醛能够促进骨细胞的生长,抑制脂肪细胞的形成,达到双向调节的效果^[31]。赵亮等^[32]通过研究盐炙杜仲对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢发现,随着盐炙杜仲剂量增高,大鼠血清碱性磷酸酶和血清骨钙素呈上升趋势,而抗酒石酸酸性磷酸酶降低,同时,对不同组大鼠的股骨、脊椎骨进行了骨密度测定,结果表明高剂量盐炙可以显著地提高单位骨组织的骨量,并使其骨骼密度得到明显的改善。

2.7 抗菌、抗炎和抗病毒作用 李宁博等^[33]发现,杜仲多糖对小鼠软骨细胞的凋亡、炎症反应及基质降解有一定的抑制作用,从而减轻其对小鼠软骨细胞的损害,这可能是由于抑制 NF- κ B 信号通路发挥作用。周建辉^[34]以乙型肝炎病毒为实验对象,考察了杜仲黄酮对乙肝病毒的脱氧核糖核酸 HBV-DNA、乙肝 e 抗原和乙肝表面抗原的作用。结果表明,不同含量的杜仲黄酮都可以显著地抑制 HBV-DNA 的复制,对乙型肝炎 e 抗原和乙肝表面抗原也有抑制作用,而对乙型肝炎病毒 DNA 的复合抑制作用远大于对乙肝 e 抗原、乙肝表面抗原的影响,说明杜仲抗乙型肝炎病毒的机理可能与抑制病毒 DNA 复合相关。

2.8 镇静催眠作用 陈百泉等^[35]发现杜仲雄花茶

能显著降低小白鼠的走动次数,并与戊巴比妥钠同时使用产生协同效应,使小鼠睡眠时间延长,睡眠潜伏期缩短,表明杜仲雄花茶具有镇静和催眠的功效。

2.9 对肝脏的保护作用 范国鑫等^[36]将杜仲水提液和醇提液的作用比较,结果显示杜仲皮水提液和醇提液具有抑制肝缺血再灌注损伤的作用,其机制可能是通过降低 MDA 的产生、提高 SOD 的含量来缓解肝缺血再灌注损伤的氧化应激,同时降低 IL-1 β 、TNF- α 的含量,从而减轻炎症反应,改善肝脏的结构和功能损害。杜仲水提液组 MDA、TNF- α 、AST 含量均显著低于醇提液高剂量组,SOD 水平显著高于醇提液高剂量组,并且高浓度水提液组 Caspase3 蛋白水平显著下降,表明水提液能有效地抑制肝缺血再灌注损伤的凋亡通路。证明杜仲皮水提取液具有明显的抗氧化应激损伤及抗炎作用,对大鼠肝缺血再灌注损伤有明显的改善,其保护效果与乙醇浸出液相比有明显的促进作用。

3 临床应用

3.1 高血压 张桂霞等^[37]选取 96 名患者,将其分为两组,对照组患者给予马来酸依那普利片,观察组患者在对照组的基础上加服全杜仲胶囊。连续用药 6 个月后,观察组患者总有效率高于对照组;与治疗前相比,患者收缩压及舒张压均降低,表明杜仲胶囊治疗可有效控制血压,治疗轻度高血压,而且可以改善患者血管内皮功能。

3.2 高血脂 吴娜等^[38]将杜仲叶、夏枯草、麻黄等 30 多味中药制成胶囊,对 200 名高血脂病人进行了 2~4 个疗程的治疗。结果显示:心可舒片、降脂灵片治疗组 35 例疗效不佳,其中 11 例有效,29 例疗效显著,25 例痊愈,总有效率 65%;而服用该胶囊后,4 例疗效不佳,7 例有效,13 例疗效显著,76 例痊愈,总有效率 96%,治疗效果明显优于对照组。

3.3 骨质疏松 王鹏等^[39]将 120 名患者随机分为两组,对照组服用维 D 钙咀嚼片,观察组在对照组的基础上加服全杜仲胶囊,治疗 3 个月后,观察组与对照组相比腰椎和股骨颈 BMD 明显降低,证明全杜仲胶囊联合钙剂可提高西药治疗骨质疏松性下肢骨折术后患者临床疗效。朱换平等^[40]也证实杜仲可以通过增加骨密度的方式对骨质疏松症起到较

好的治疗效果。

4 总结与展望

杜仲在我国已有几千年的历史,《中国药典》(2020年版)对其作用描述为“补肝肾,强筋骨,安胎。用于肝肾不足,腰膝酸痛,筋骨无力,头晕目眩,妊娠漏血,胎动不安。”《药性论》曰:“主肾冷腰痛,腰病人虚而身强直,风也。腰不利加而用之。”《日华子本草》曰“治肾劳,腰脊挛。入药炙用。”《本草正》曰:“止小水梦遗,暖子宫,安胎气。”《篋中方》曰:杜仲一斤,五味子半升。二物切,分十四剂,每夜取一剂,以水一升,浸至五更,煎三分减一,滤取汁,以羊肾三、四枚,切下之,再煮三、五沸,如作羹法,空服顿服。治疗腰痛。《贵州草药》曰:杜仲、夏枯草各五钱,红牛膝三钱,水芹菜三两,鱼鳅串一两。煨水服,一日三次。治疗高血压。现代药理学研究表明,杜仲具有抗氧化、降血糖、降血脂、抗肿瘤、抗骨质疏松、免疫调节等功效。

杜仲是我国独有的药材,主要分布于陕西、甘肃、河南等地,具有悠久的用药历史,现已广泛应用于医药、食品加工、饲料、工业生产等领域。长期以来,杜仲以皮入药,导致杜仲资源紧缺,被列为《世界自然保护联盟红色名录》,保护级别为易危。根据最新版《中国药典》(2020年版),以绿原酸的含量作为杜仲叶的主要质量标准,以松脂醇二葡萄糖苷的含量作为杜仲皮的质量标准。然而,杜仲的质量受到品种、栽培环境、加工、贮藏时间等诸多因素的影响^[41-42]。因此,仅通过对单一成分的分析无法客观准确地反映杜仲的质量。目前,人们对杜仲的化学成分和药理活性进行了深入的研究,在一定程度上有助于明确药效物质基础及活性化学成分,但杜仲的化学成分复杂,功效显著并且广泛,用单一的成分来说明某一药理作用,或成为药效物质基础进而成为控制药材质量的标的物是不科学的。因此,迫切需要系统地研究和建立药材质量评价标准和指标评价体系。近年来,国内外学者致力于杜仲活性成分提取及功能开发的研究,在进一步的研究中,需要对杜仲的物质基础、药理作用及分子机制进行更深入的研究,也应开展多中心大样本的临床研究,进一步探讨杜仲及其方药的有效性和不良反应,为相关疾病的治疗提供高质量的循证支持,为

杜仲的开发提供理论依据和技术基础。

参考文献

- [1]何莉莎,刘莹莹,宋攀.重构本草——杜仲[J].吉林中医药,2023,43(3):324-326.
- [2]刘育婷,齐武强,滕薇,等.四种炮制方法对不同产地杜仲的指示性成分的影响分析[J].陕西中医药大学学报,2020,43(1):76-79.
- [3]胡杨,李先芝,刘洋,等.杜仲化学成分、药理作用及应用研究进展[J].亚太传统医药,2022,18(2):234-239.
- [4]高宏伟,李玉萍,李守超.杜仲的化学成分及药理作用研究进展[J].中医药信息,2021,38(6):73-81.
- [5]左月明,高凌云,张忠立.杜仲叶环氧木脂素类化学成分研究[J].中药材,2022,45(9):2139-2143.
- [6]张威鹏,朱雯,张良,等.杜仲主要活性成分含量及其与树龄和部位的相关性[J].经济林研究,2020,38(3):46-57.
- [7]黄文平,郭文静,吴永忠,等.杜仲不同药用部位及制剂中4种木脂素成分含量差异比较[J].北京中医药,2020,39(5):504-507.
- [8]WANG CY,TANG L,HE JW, et al.Ethnobotany, phytochemistry and pharmacological properties of *Eucommia ulmoides*: a review[J].The American Journal of Chinese Medicine,2019,47(2):259-300.
- [9]郭琴,高焕,李小锋,等.HPLC-MS/MS法同时测定杜仲饮片及其单方制剂中11种成分的含量[J].中国药师,2022,25(2):369-372,385.
- [10]朱琳,郝晓亮,徐园园,等.基于响应面优化杜仲多糖提取工艺的研究[J].农业技术与装备,2022(5):64-66,69.
- [11]王婷婷,贾娟,杨雯雯.杜仲黄酮类化合物提取方法研究进展[J].中国果菜,2022,42(5):34-37.
- [12]王婷婷,刘心如,贾娟,等.超声波辅助酶法提取杜仲叶中总黄酮的工艺优化[J].饲料研究,2022,45(17):69-74.
- [13]闫建昆,张翔宇,石旭柳,等.杜仲叶中黄酮类化学成分研究[J].中国现代中药,2021,23(4):599-604.
- [14]张子东,付冬梅,张威鹏,等.HPLC法同时测定不同生长年限不同部位杜仲中5种茶丙素类成分[J].食品科学,2019,40(8):186-191.
- [15]徐媛媛,骆骄阳,孙婷婷,等.杜仲药材国内外质量标准概述[J].中国中药杂志,2021,46(14):3577-3582.
- [16]刘巧,宗毅,相楚嫣,等.四种不同杜仲叶渣中绿原酸含量的比较[J].中药与临床,2022,13(4):4-6.
- [17]曹媛,吕玮坤,任耀龙,等.高血压病患者中医体质特点与心血管危险因素分析[J].陕西中医药大学学报,2020,43(1):89-91.
- [18]梅蛟,杨帆.杜仲治疗高血压研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(81):35-36.
- [19]丁振江.杜仲花粉对高血压大鼠降压作用及机制研究[D].开封:河南大学,2019.
- [20]穆文碧,张建永,李明丹,等.杜仲黑茶中氨基酸和矿物元素分析及对“三高症”的影响[J].遵义医科大学学报,2020,43(3):276-281.

- [21] 潘龙, 支娟娟, 许春国, 等. 杜仲糖苷对肾性高血压大鼠血压及血浆 ET、NO 的影响[J]. 现代中医药, 2010, 30(2): 54-56.
- [22] 郎茜, 龚蕾, 叶婧, 等. 杜仲叶多糖对糖尿病大鼠的降血糖作用[J]. 现代食品科技, 2020, 36(10): 27-32, 78.
- [23] 邢冬杰, 孙永显, 陈桂玉, 等. 杜仲叶黄酮对糖尿病大鼠的血糖控制及对胰岛细胞的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(13): 148-151.
- [24] 雷燕妮, 张小斌. 杜仲叶总黄酮降血脂作用研究[J]. 西北大学学报(自然科学版), 2015, 45(5): 777-780, 786.
- [25] 钟淑娟, 杨欣, 李静, 等. 杜仲不同部位总黄酮含量及抗氧化活性研究[J]. 中国药房, 2017, 28(13): 1787-1790.
- [26] 席晓志, 王婉卿, 崔晓伟, 等. 响应面优化杜仲提取物抗氧化活性及其工艺研究[J]. 中国现代中药, 2018, 20(3): 310-315.
- [27] 许激扬, 陈勉, 宋妍. 杜仲不同活性部位对小鼠睡眠改善及免疫调节作用的研究[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(11): 63-65.
- [28] 辛晓明, 王浩, 冯蕾, 等. 杜仲总多糖对环磷酰胺致免疫低下小鼠的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(10): 28-29.
- [29] 白璧辉. 从“五劳所伤”探讨原发性骨质疏松症的发病机理[J]. 现代中医药, 2017, 37(5): 87-90.
- [30] 康熙宁, 徐林轩, 蔡余力. 单味中药治疗骨质疏松症的机理研究[J]. 中医临床研究, 2022, 14(8): 70-72.
- [31] TAN XL, ZHANG YH, CAI JP, et al. 5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde inhibits adipogenic and enhances osteogenic differentiation of rat bone mesenchymal stem cells[J]. Natural Product Communications, 2014, 9(4): 1934578X1400900.
- [32] 赵亮, 陈志明. 盐炙杜仲对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢生化指标的影 响[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(3): 587-588.
- [33] 李宁博, 骆晓飞, 尹夏, 等. 杜仲多糖通过抑制 NF- κ B 通路减轻 IL-1 β 诱导的软骨细胞损伤[J]. 中国骨伤, 2022, 35(7): 661-668.
- [34] 周建辉. 杜仲总黄酮体外抗乙型肝炎病毒实验研究[J]. 中医临床研究, 2015, 7(27): 77-78.
- [35] 陈百泉, 姜丽杰, 杜红岩, 等. 杜仲雄花茶对小鼠镇静催眠作用的探讨[J]. 河南大学学报(医学版), 2011, 30(1): 22-23, 50.
- [36] 范国鑫, 冯赞杰, 彭慈军, 等. 杜仲皮水提取物及醇提取物预灌胃大鼠肝脏缺血再灌注处理后肝损伤情况观察[J]. 山东医药, 2021, 61(15): 21-25.
- [37] 张桂霞, 宋昕, 郭六雷, 等. 全杜仲胶囊治疗新发轻度高血压的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(16): 54-56.
- [38] 徐国兵. 一种治疗糖尿病伴高血脂症的药物组合物及其制备方法: CN103006725A[P]. 2013-04-03.
- [39] 王鹏, 孙齐明. 全杜仲胶囊治疗骨质疏松性下肢骨折术后 60 例临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(4): 135-137.
- [40] 朱换平, 赵继荣, 石敏, 等. 杜仲腰痛丸治疗老年骨质疏松性腰痛患者的临床观察[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(6): 153-156.
- [41] 刘育婷, 滕薇, 袁成代, 等. 三种炮制方法对不同产地杜仲的药效成分影响因素分析[J]. 现代中医药, 2020, 40(5): 18-21.
- [42] 张萍, 李明华, 周娟, 等. 杜仲炮制工艺对其质量的影响及化学成分与药理研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2020, 55(6): 421-427.

(修回日期: 2023-04-04 编辑: 崔春利)