DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.03.008

姜的化学成分、药理作用及增效减毒配伍机制研究进展

张梦欣[1,2],高铭淑[1,2],黄传奇[1],马浩然[1],徐宏峰[1]
(1. 武汉市第一医院药学部,湖北 武汉 430030;2. 湖北中医药大学药学院,湖北 武汉 430065)

摘要:姜 *Zingiber officinale* Rosc. 为姜科姜属多年生草本植物,以根状茎入药,是历史悠久的药食同源中药。其主要活性成分包括挥发油类、姜辣素类、二芳基庚烷类等,有着丰富的药理活性。姜在临床上常与其他药物配伍使用,起到增效减毒的作用,可用于治疗多种系统疾病。通过梳理历代本草文献及现代研究,对姜的历史沿革、化学成分、药理作用、增效减毒配伍机制进行探索,以期为姜的开发与利用提供科学合理的参考。

关键词:姜;化学成分;药理作用;增效减毒配伍机制
中图分类号:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)03-0043-07

Research Progress on Chemical Constituents, Pharmacological Effects and Effect - Enhancing and Toxic - Reducing Compatibility Mechanism of Jiang (*Zingiber officinale* Rosc.)

ZHANG Mengxin[1,2], GAO Mingshu[1,2], HUANG Chuanqi[1], MA Haoran[1], XU Hongfeng[1]
(1. Department of Pharmacy, Wuhan No. 1 Hospital, Wuhan 430030, Hubei, China;
2. School of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, Hubei, China)

Abstract: Jiang (*Zingiber officinale* Rosc.) is a perennial herbaceous plant of the Zingiberaceae family. Jiang is medicinal with its rhizome and is a long - established medicinal and food homologous Chinese medicine. The main active components include volatile oils, gingerols and diaryl heptanes, which exhibit a wide range of pharmacological activities. In clinical practice, Jiang is often combined with other drugs to enhance the efficacy and reduce the toxicity, and it is used to treat various systemic diseases. This paper summarized the historical evolution, chemical components, pharmacological effects, effect - enhancing and toxic - reducing compatibility mechanism, in order to provide the reasonable basis for the later development and utilization of Jiang.

Keywords: Jiang; chemical components; pharmacological effects; effect - enhancing and toxic - reducing compatibility mechanism

姜 *Zingiber officinale* Rosc. 为姜科姜属多年生草本植物,原产于亚洲东南部的热带雨林,在我国广为栽培[1]。其根状茎块状,味辛辣,以根状茎入药,是历史悠久的药食同源中药。

在2020年版《中华人民共和国药典》一部中记载了姜的3个规格,分别为生姜、干姜和炮姜。三者虽然来源一致,但临床功效各有不同,生姜气味辛窜,走而不守,善散表邪,和中止呕,功善中上二焦,有"呕家圣药"之称;干姜大热无毒,守而不走,善温里寒,功善心肺、脾胃及肾三焦,为温中散寒之要药;炮姜兼收敛之性,善温经止血,功善中下二焦血分[2-3]。

现代研究发现姜中含有挥发油类、姜辣素类、二芳基庚烷类等300多种化学成分,具有抗炎抗氧化、抗肿瘤、镇痛、保护心脏、止呕、止血等多种药理作用。姜在临床上常与半夏、吴茱萸、附子、细辛等药物配伍使用,不仅能够增强疗效还能显著减轻毒性,广泛用于治疗胃癌、虚寒、阳气衰退及呼吸系统疾病等。本文将通过梳理姜的历代本草文献及现代研究,就姜的历史沿革、化学成分、药理作用、增效减毒配伍机制进行探索,以期为姜的开发与利用提供参考和依据。

基金项目:国家自然科学基金项目(81803839);湖北省卫生健康委员会中医药科研项目(ZY2021M009);湖北省自然科学基金青年科学基金项目(2021CFB246)
作者简介:张梦欣(1996-),女,河北廊坊人,硕士在读,研究方向:中药质量控制与新制剂开发。
通讯作者:徐宏峰(1979-),男,湖北武汉人,主任中药师,硕士研究生导师,研究方向:中药质量控制与新制剂开发。E-mail:282215830@qq.com。

1 历史沿革

姜在中国的使用历史悠久,在马王堆西汉古墓出土的帛书《五十二病方》诸伤基础方中记载"□□膏、甘草各二,桂、薑(姜)、椒……"[4]对姜作为药用有了初始的记载。

东汉时期《神农本草经》问世,其中记载"干姜,味辛温。主胸满咳逆上气,温中止血,出汗,逐风,湿痹,肠澼,下利。生者尤良,久服去臭气,通神明。生川谷。"[5]由此可推断,在此可能已有了姜的分化,且以生者为优。宋代时期《嘉祐本草》首次将生姜、干姜独立列条并记载性味归经与功效[6]。至此生姜、干姜作为两种不同的中药有了明确具体的区分。

清代时期,《得配本草》明确了炮姜的定义,对炮姜的性味归经及功效做了详细的描述:"即干姜水净炙黄者。辛、苦、热。入足太阴经血分,守而不走。燥脾胃之寒湿,除脐腹之寒瘕,暖心气,温肝经"[7]。至此,炮姜作为单味药在性味归经及功效上与生姜、干姜有了明显的区别。

2 化学成分

姜的化学成分比较复杂,目前从其中分离出300多种成

分，主要包括挥发油类、姜辣素类、二芳基庚烷类等成分。

2.1 挥发油类 挥发油是姜辛味的主要成分，主要包括萜类、烯烃、醛酮、醇类、酯类等化合物。生姜经炮制后，其挥发油成分种类及含量会产生变化，其中以干姜的挥发油得油率最高达到 1.87%。通过气相色谱质谱联用仪对生姜、干姜、炮姜挥发油进行分析，共鉴定出生姜中 57 种化合物，干姜中 67 种化合物，炮姜中 47 种化合物[8-11]。经过炮制后，干姜挥发油中新增了 31 种成分，同时有 21 种成分消失；炮姜挥发油中新增了 1 种成分，同时 21 种成分消失；具体成分详见表 1。这些成分的变化与干燥过程中受热转化有关，也是生姜、干姜、炮姜功效差异的重要原因。

2.2 姜辣素类 姜辣素是姜中辣味有关的化合物的总称，也是姜经典的特征性成分，包括姜酚、姜烯酚、姜酮等。干姜中总酚成分及6、8、10-姜酚含量最高，炮姜次之，生姜最低。炮姜

表 1 姜中的挥发油成分

编号	名称	化学式	生姜	干姜	炮姜	文献	编号	名称	化学式	生姜	干姜	炮姜	文献
1	β-月桂烯	$C_{10}H_{16}$	+	−	−	[10]	48	(1R)-isoborneol	$C_{10}H_{18}O$	+	+	+	[9,11]
2	α-法尼烯	$C_{15}H_{24}$	+	+	−	[10]	49	左旋龙脑	$C_{10}H_{18}O$	+	−	−	[11]
3	反式-β-金合欢烯	$C_{15}H_{24}$	−	+	+	[9]	50	4-松油醇	$C_{10}H_{18}O$	+	−	−	[10]
4	3-蒈烯	$C_{10}H_{16}$	+	−	−	[8]	51	葑醇	$C_{10}H_{18}O$	−	+	+	[9]
5	δ-elemene	$C_{15}H_{24}$	+	−	−	[8]	52	桉叶油醇	$C_{10}H_{18}O$	+	+	+	[9-10]
6	荚烯	$C_{10}H_{16}$	+	+	−	[10]	53	龙脑	$C_{10}H_{18}O$	+	+	+	[10-11]
7	α-蒎烯	$C_{10}H_{16}$	+	+	+	[10-11]	54	冰片	$C_{10}H_{18}O$	+	+	+	[9,11]
8	β-蒎烯	$C_{10}H_{16}$	+	+	+	[10-11]	55	α-松油醇	$C_{10}H_{18}O$	+	+	+	[10-11]
9	2-庚烯	C_7H_{14}	−	+	−	[11]	56	依兰烯醇	$C_{15}H_{24}O$	+	−	−	[10]
10	(Z)-γ-红没药烯	$C_{15}H_{26}$	−	+	−	[10]	57	β-桉叶醇	$C_{15}H_{28}O$	+	+	+	[10-11]
11	α-水芹烯	$C_{10}H_{16}$	+	+	+	[10-11]	58	榄香醇	$C_{15}H_{26}O$	+	+	+	[10-11]
12	β-水芹烯	$C_{10}H_{16}$	+	−	−	[10]	59	白菖醇	$C_{15}H_{26}O$	−	+	−	[10]
13	α-松油烯	$C_{10}H_{16}$	+	−	−	[8]	60	蓝桉醇	$C_{15}H_{26}O$	+	−	−	[10]
14	γ-松油烯	$C_{10}H_{16}$	+	−	−	[8]	61	β-菖蒲醇	$C_{15}H_{26}O$	−	+	−	[10]
15	萜品油烯	$C_{10}H_{16}$	+	+	−	[10-11]	62	姜烯醇	$C_{15}H_{26}O$	+	+	−	[10]
16	烩烯	$C_{10}H_{16}$	−	+	+	[10-11]	63	菖蒲醇	$C_{15}H_{26}O$	+	−	−	[10]
17	γ-衣兰油烯	$C_{15}H_{24}$	+	+	−	[10]	64	2,3-丁二酮	$C_4H_6O_2$	−	+	+	[9]
18	γ-榄香烯	$C_{15}H_{24}$	+	−	−	[10]	65	2-庚酮	$C_7H_{14}O$	−	+	+	[9]
19	古巴烯	$C_{15}H_{24}$	−	+	−	[10]	66	3-壬酮	$C_9H_{18}O$	−	+	+	[9]
20	β-榄香烯	$C_{15}H_{24}$	+	+	+	[9-10]	67	2-壬酮	$C_9H_{18}O$	−	+	+	[11]
21	姜烯	$C_{15}H_{24}$	+	+	+	[9-10]	68	2-十一酮	$C_{11}H_{22}O$	+	+	+	[9-10]
22	α-姜黄烯	$C_{15}H_{24}$	+	+	+	[10-11]	69	甲基庚烯酮	$C_8H_{14}O$	−	+	+	[9]
23	异喇叭烯	$C_{15}H_{24}$	+	−	−	[8]	70	3-羟基-4-甲基-5-乙基-2(5H)呋喃酮	$C_7H_{10}O_3$	−	+	−	[9]
24	β-倍半水芹烯	$C_{15}H_{24}$	+	+	+	[9-10]							
25	新丁香环三烯	$C_{15}H_{24}$	+	−	−	[10]	71	6-甲基-5 庚烯-2-酮	$C_8H_{14}O$	+	+	+	[10-11]
26	α-侧柏烯	$C_{10}H_{16}$	−	+	−	[10]	72	樟脑	$C_{10}H_{16}O$	+	+	+	[9,11]
27	β-红没药烯	$C_{15}H_{24}$	+	+	+	[9-10]	73	正丁醛	C_4H_8O	+	+	+	[9]
28	(-)-α-蒎烯	$C_{15}H_{24}$	−	+	+	[9]	74	正辛醛	$C_8H_{16}O$	−	+	+	[9]
29	香树烯	$C_{15}H_{24}$	−	+	−	[10]	75	柠檬醛	$C_{10}H_{16}O$	+	+	+	[9-10]
30	β-荜澄茄油烯	$C_{15}H_{24}$	+	+	−	[10]	76	顺式-柠檬醛	$C_{10}H_{16}O$	+	+	+	[9-10]
31	(-)-α-荜澄茄油烯	$C_{15}H_{24}$	−	+	+	[9]	77	正癸醛	$C_{10}H_{20}O$	−	+	+	[9]
32	大根香叶烯 b	$C_{15}H_{24}$	−	+	−	[10]	78	正十一醛	$C_{11}H_{22}O$	−	+	+	[9]
33	香橙烯	$C_{15}H_{24}$	−	+	+	[9-10]	79	β-香茅醛	$C_{10}H_{18}O$	+	−	−	[10]
34	(-)-α-古芸烯	$C_{15}H_{24}$	+	−	−	[8]	80	2,6-二甲基-5-庚烯醛	$C_9H_{16}O$	+	+	+	[8-9]
35	(+)-环苜蓿烯	$C_{15}H_{24}$	+	−	−	[8]	81	十一烷	$C_{11}H_{24}$	−	+	+	[9]
36	富马酸二甲酯	$C_6H_8O_4$	−	+	+	[9]	82	4-异丙基甲苯	$C_{10}H_{14}$	+	−	+	[8,11]
37	乙酸橙花酯	$C_{12}H_{20}O_2$	+	+	−	[10]	83	2-乙基呋喃	C_6H_8O	−	+	+	[9]
38	乙酸龙脑酯	$C_{12}H_{20}O_2$	−	+	−	[10-11]	84	Rosefuran	$C_{10}H_{14}O$	−	+	−	[10]
39	乙酸香叶酯	$C_{12}H_{20}O_2$	−	+	+	[11]	85	Rose furan epoxide	$C_{10}H_{14}O_2$	−	+	−	[10]
40	乙酸薰衣草酯	$C_{12}H_{20}O_2$	+	−	−	[8]	86	2,5-二甲基吡嗪	$C_6H_8N_2$	−	+	+	[9]
41	2-庚醇	$C_7H_{16}O$	+	−	−	[10]	87	2-乙基-6-甲基吡嗪	$C_7H_{10}N_2$	−	+	−	[9]
42	芳樟醇	$C_{10}H_{18}O$	+	+	+	[10-11]	88	2,3-二乙基-5-甲基吡嗪	$C_9H_{14}N_2$	−	+	+	[9]
43	反式橙花叔醇	$C_{15}H_{26}O$	+	+	−	[10]	89	环五聚二甲基硅氧烷	$C_{10}H_{30}O_5Si_5$	+	+	+	[9,11]
44	(R)-(+)-β-香茅醇	$C_{10}H_{20}O$	+	−	−	[11]	90	雪松醇	$C_{15}H_{26}O_2$	+	−	−	[8]
45	香茅醇	$C_{10}H_{20}O$	+	+	+	[10-11]	91	杉木醇	$C_{15}H_{26}O$	+	−	−	[10]
46	氧化芳樟醇	$C_{10}H_{18}O_2$	−	+	+	[9]	92	金合欢醛	$C_{15}H_{24}O$	−	−	+	[10]
47	香叶醇	$C_{10}H_{18}O$	+	−	−	[10]							

中姜烯酚、姜酮的含量最高，干姜次之，生姜最低且其中未检测到姜酮[12-13]。姜酚受热不稳定，易脱水形成姜烯酚和姜酮，是炮姜中姜烯酚及姜酮含量最高的主要原因。三姜中含有的姜辣素类成分详见表 2。

表 2 姜中的姜辣素类成分

编号	名称	化学式	生姜	干姜	炮姜	文献
93	4-姜酚	$C_{15}H_{22}O_4$	-	+	-	[14]
94	6-姜酚	$C_{17}H_{26}O_4$	+	+	+	[14-15]
95	8-姜酚	$C_{19}H_{30}O_4$	+	+	+	[14-15]
96	10-姜酚	$C_{21}H_{34}O_4$	+	+	+	[15-16]
97	Methyl-6-Gingerol	$C_{18}H_{28}O_4$	+	+	+	[14-15]
98	姜酮	$C_{11}H_{14}O_3$	-	+	+	[14-15]
99	6-姜酮酚	$C_{17}H_{26}O_3$	+	+	+	[14-15]
100	8-姜酮酚	$C_{19}H_{30}O_3$	+	+	-	[14]
101	1-脱氢-6-姜酮	$C_{17}H_{24}O_4$	+	+	-	[16]
102	1-脱氢-10-姜酮	$C_{21}H_{30}O_4$	+	+	+	[14]
103	姜辣二酮	$C_{17}H_{24}O_4$	+	+	+	[14-15]
104	8-姜辣二酮	$C_{19}H_{28}O_4$	+	+	+	[14-15]
105	10-姜辣二酮	$C_{21}H_{32}O_4$	+	+	+	[14-15]
106	6-姜烯酚	$C_{17}H_{24}O_3$	+	+	+	[14-15]
107	8-姜烯酚	$C_{19}H_{28}O_3$	+	+	+	[14-15]
108	10-姜烯酚	$C_{21}H_{32}O_3$	+	+	+	[14-15]
109	4-姜二醇	$C_{15}H_{24}O_4$	+	-	-	[14]
110	6-姜二醇	$C_{17}H_{28}O_4$	+	+	-	[16]
111	二乙酰氧基-4-姜二醇	$C_{19}H_{28}O_6$	+	+	+	[14-15]
112	二乙酰氧基-6-姜二醇	$C_{21}H_{32}O_6$	+	-	+	[15]
113	甲基二乙酰氧基-6-姜二醇	$C_{22}H_{34}O_6$	+	-	+	[14-15]
114	脱氢姜酮	$C_{11}H_{12}O_3$	-	+	+	[15]
115	姜烯酮 A	$C_{21}H_{24}O_5$	+	+	+	[14]
116	姜烯酮 B	$C_{22}H_{26}O_6$	+	+	+	[14]
117	姜烯酮 C	$C_{20}H_{22}O_4$	+	+	+	[14]
118	4-(3-羟基丁基)-2-甲氧基苯酚	$C_{11}H_{16}O_3$	+	+	-	[14]
119	12-Dehydrogingerdione	$C_{23}H_{34}O_4$	+	-	-	[15]

2.3 二苯基庚烷 二苯基庚烷是姜中一类具有 1,7-二取代苯基并以庚烷骨架为母体结构的化合物，可分为线性二苯基烷类和环状二苯基庚烷类化合物，具有很强的抗氧化作用。有研究从生姜中分离得到 1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-[5-(hydroxymethyl)-2-furanyl]methylene-3,5-dione、1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-[5-(formyl)-2-furanyl]methylene-3,5-dione 等 7 种新的二芳基庚烷类成分，且发现前两个成分能够通过抑制诱导型一氧化氮合酶(Inducible nitric oxide synthase，iNOS)、环氧合酶-2(Cyclooxygenase-2，COX-2)和白介素-6(Interleukin-6，IL-6)的表达来抑制脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞中亚硝酸盐氧化物的产生，揭示了二者潜在的抗炎能力[17]。三姜中含有的二芳基庚烷类成分详见表 3。

3 药理作用

3.1 抗炎抗氧化 6、8、10-姜酚、6、8、10-姜烯酚、姜酮均具有抗炎抗氧化的作用，以姜烯酚的抗炎抗氧化能力最强[21-23]。利用抗炎抗氧化作用可以治疗代谢综合征及多种并发症(糖尿病肾病、非酒精性脂肪性肝病等)、溃疡性结肠炎、关节炎、哮喘、缺氧缺血性脑损伤等疾病[24-26]，作用机制包括：(1)抗炎：6-姜酚、6-姜烯酚、8-姜烯酚、姜酮可以抑制核转录因子 κB(Nuclear factor kappa-B，NF-κB)、丝裂原活化蛋白激酶(Mitogen-activated protein kinase，MAPK)、磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B(Phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B，PI3K/AKT)信号通路，显著降低肿瘤坏死因子-α(Tumor Necrosis Factor-α，TNF-α)、IL-1β、IL-6、COX-2、iNOS 等相关炎症因子的水平，从而发挥抗炎作用；8-姜酚、10-姜酚可以抑制 T 细胞的增殖，8-姜酚还可以抑制自身免疫性疾病中致敏的淋巴 B 细胞和 T 细胞[27-32]；(2)抗氧化作用：激活核因子 E2 相关因子 2/血红素氧合酶-1(Nuclear factor E2-related factor/Heme oxygenase-1，Nrf2/HO-1)信号通路，降低活性氧水平和丙二醛含量，升高超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶的活性[33-36]。

表 3 姜中的二芳基庚烷类成分

编号	名称	化学式	生姜	干姜	炮姜	文献
120	5-Hydroxy-1-(4′-hydroxy-3′-methoxyphenyl)-7-(4″-hydroxyphenyl)heptan-3-one	$C_{20}H_{24}O_5$	+	-	-	[18-19]
121	六氢姜黄素	$C_{21}H_{26}O_6$	+	+	+	[12]
122	7-(3′,4′-Dihydroxy-5′-methoxyphenyl)-5-hydroxy-1-(4″-hydroxy-3″-methoxyphenyl)heptan-3-one	$C_{21}H_{26}O_7$	-	+	-	[19-20]
123	5-Hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-(3.4-dihydroxyphenyl)-3-heptanone	$C_{20}H_{24}O_6$	-	+	-	[19-20]
124	(E)-7-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)hept-4-en-3-one	$C_{20}H_{22}O_5$	+	+	-	[19-20]
125	八氢姜黄素	$C_{21}H_{28}O_6$	+	+	+	[19-20]
126	1,7-bis(3′,4′-Dihydroxyphenyl)-3,5-diacetate heptane	$C_{23}H_{28}O_8$	+	-	-	[20]
127	5-[6-(4-Hydroxy-3-methoxyphenethyl)-4-hydroxy-tetrahydro-2H-pyran-2-yl]-3-methoxybenzene-1,2-diol	$C_{21}H_{26}O_7$	+	-	-	[20]
128	7-(3′,4′-Dihydroxyphenyl)-1-(4″-hydroxy-3″-methoxyphenyl)-3,5-diacetate heptane	$C_{24}H_{30}O_8$	+	-	-	[20]
129	7-(4′-Hydroxy-3′-methoxyphenyl)-1-(4″,5″-dihydroxy-3″-methoxyphenyl)-3,5-diacetate heptane	$C_{25}H_{32}O_9$	+	+	-	[19-20]
130	四氢姜黄素	$C_{21}H_{24}O_6$	+	-	-	[12]
131	姜黄素	$C_{21}H_{20}O_6$	+	+	-	[12]
132	3,5-dihydroxy-1-(4′-hydroxy-3′,5′-dimethoxyphenyl)-7-(4″-hydroxy-3′-methoxyphenyl)heptane	$C_{22}H_{30}O_7$	+	+	+	[12,18]
133	1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)heptane-3,5-dione	$C_{21}H_{24}O_6$	-	+	-	[12]
134	去甲基姜黄素	$C_{20}H_{18}O_5$	+	-	-	[19]
135	5-Hydroxy-1-(4-dihydroxy-3-methoxyphenyl)-7-(3,4-dihydroxyphenyl)-3-heptanone	$C_{20}H_{24}O_7$	-	+	+	[12]

3.2 抗肿瘤 6、8、10-姜酚、6、8-姜烯酚均具有抗肿瘤作用，其中以 6、10-姜酚、6-姜烯酚抗肿瘤作用最突出，对乳腺癌、结肠癌、肝癌、胶质母细胞瘤等多种类型的癌症都有效，作用机制包括抑制 PI3K/AKT 信号通路传导；激活肿瘤细胞中程序性细胞死亡的各种机制(凋亡、自噬)；降低癌细胞抗氧化能

力等[37]。

3.3 镇痛 6-姜酚、6、8、10-姜烯酚、姜酮都是瞬时感受器电位香草酸受体1(Transient receptor potential vanilloid 1,TRPV1)激活剂。TRPV1与疼痛紧密相关,在炎性疼痛、神经病理性疼痛、癌痛等疼痛镇痛中发挥着重要作用。

6-姜酚、姜酮可以与TRPV1通道的T551和E571残基形成氢键,靶向激活TRPV1离子通道,从而发挥镇痛作用[38]。6-姜烯酚通过降低脊髓中TRPV1和N-甲基-d-天冬氨酸受体亚基2B的表达来减轻糖尿病神经病变的疼痛症状[39]。8-姜烯酚可以与TRPV1通道的Leu515、Leu670、Ile573、Phe587、Tyr511和Phe591位点结合,对于福尔马林诱导的急性疼痛和慢性炎症性疼痛均具有强大的镇痛作用,而且能够逆转吗啡镇痛耐受性[40]。

3.4 保护心脏 6-姜酚和10-姜酚可以通过减少细胞外Ca^{2+}的流入抑制细胞内Ca^{2+}的增加,从而抑制心肌细胞的收缩力,保护心肌细胞[41-43]。6-姜烯酚可以通过抑制重组p300组蛋白乙酰转移酶的活性,阻断由去氧肾上腺素(Phenylephrine,PE)和转化生长因子-β(Transforming growth factor-β,TGF-β)诱导的组蛋白H3K9乙酰化,显著抑制PE诱导的心肌细胞肥大以及TGF-β诱导的心脏成纤维细胞胶原合成和成纤维细胞分化,从而抑制横主动脉收缩手术诱导的左心室肥大及左心室收缩功能障碍,起到改善心力衰竭的作用[44]。

3.5 止呕 生姜可以缓解妊娠期、术后以及化疗等多种原因诱发的恶心呕吐症状[45-49]。BEIRANVAND等[47]通过对四肢手术患者的随机对照试验发现生姜可以有效地减少术后的恶心呕吐;HU等[45]通过分析发现生姜可显著缓解妊娠期恶心呕吐;CHOI等[50]通过对生姜摄入量对化疗引起的恶心和呕吐的影响进行荟萃分析,发现生姜补充剂可以降低化疗引起的急性呕吐的发生率。

在顺铂诱导的大鼠异食癖模型中,6-姜酚可以减少大鼠高岭土的摄入量并抑制其5-羟色胺(5-hydroxytryptamine,5-HT)系统,通过降低色氨酸羟化酶水平和增加单胺氧化酶A、5-羟色胺再摄取转运蛋白水平,抑制5-HT合成并促进其代谢,从而下调5-HT水平,并抑制5-HT_3中枢和外周的受体的激活[51]。

3.6 止血 郭星汉等[52]研究发现,炮姜水煎液可改善脾胃虚寒出血和子宫虚寒出血两种大鼠模型的症状。炮姜水煎液可以使脾胃虚寒性出血大鼠血清中胃动素、胃泌素含量明显提高,改善大鼠的脾胃虚寒的症状;还可以缩短凝血时间,改善凝血四项指标,减轻两种模型大鼠的出血现象,表现出了良好的温经止血效果。

4 增效减毒配伍机制

《医学源流论》中载:"药有个性之专长,方有合群之妙用",中药配伍用药是中医临床治疗疾病的主要形式。其中,药对是指两味中药的固定配伍形式,是中药配伍的最小单位,药味虽然少,但仍可起到协同增效或减毒的作用。通过对《伤寒杂病论》和《肘后备急方》分析发现,生姜常与甘草、大枣、人参、半夏、吴茱萸、桂枝等相配伍;干姜常与附子、细辛、人参、桂枝、甘草等相配伍。生姜与干姜虽然均与解表药和温补药相配伍,但是生姜配伍侧重于温中降逆,而干姜配伍侧重于温中散寒[53-55]。以下列举出常与生姜、干姜配伍,起到增效减毒作用的药对:生姜-半夏、生姜-吴茱萸、干姜-附子、干姜-细辛。

4.1 生姜-半夏 《本草经集注》中有记载:"方中有半夏,必须生姜者,亦以制其毒故也"[56]说明生姜可以解半夏之毒。由生姜、半夏配伍组成的小半夏汤出自《金匮要略》:"诸呕吐,谷不得下者,小半夏汤主之"[57]方中生姜-半夏二者相须为用,可温燥化饮,降逆和胃止呕,标本兼治。

现代研究发现半夏中主要的毒性成分包括草酸钙针晶、生物碱、凝聚素蛋白和其他物质,能够刺激黏膜引起炎症反应,并导致失音、呕吐、喉头水肿等症状[58]。生姜中的姜酚类成分能够显著抑制毒针晶刺激巨噬细胞引起的中性粒细胞迁移、促炎因子的过表达,从而抑制炎症反应,发挥解毒作用[59-60]。与生姜、半夏单煎液相比,小半夏汤能够显著抑制在半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-12 mRNA的表达,表现出明显的促卵巢癌SKOV3细胞凋亡作用[61]。此外小半夏汤可以抑制大鼠血清中IL-1β、IL-18等促炎因子的过表达,抑制5-HT的异常合成,发挥止吐作用[62]。通过对半夏外用规律分析发现,生姜-半夏配伍外用可以用于治疗化疗所致消化道不良反应、癌性疼痛、哮喘[63]。

4.2 生姜-吴茱萸 《本草图经》载:"茱萸气好上,言其冲膈,不可为服食药,故多食冲眼又脱发也"[64]《王氏医存》云:"吴茱萸能燥肝血"均说明了吴茱萸的肝毒性。而《医方论》载:"吴茱萸辛烈善降,得姜之温通,用以破除阴气有余矣"[65]表明生姜可以解吴茱萸的毒,吴茱萸降逆作用比较峻猛而偏于温肝,生姜降逆作用比较缓和而偏于温胃,二药合用即可制约吴茱萸峻猛之性,又能增强温中散寒,降逆止呕之功[66]。经方中见吴茱萸者,多见生姜,如吴茱萸汤中吴茱萸与生姜配伍,可用于治疗肝胃虚寒、浊阴不降之呕逆。

现代研究发现吴茱萸主要的药效成分是以吴茱萸碱和吴茱萸次碱为代表的生物碱类成分,但是吴茱萸碱和吴茱萸次碱具有潜在的肝毒性[67-68]。当生姜与吴茱萸配伍时,吴茱萸碱的含量随着生姜用量的增大而逐渐减小,表明生姜可以有效降低吴茱萸的毒性[69]。在吴茱萸汤用药规律中发现,在使用吴茱萸汤时,吴茱萸用量多在6~15 g,主要用于治疗精神科和消化科疾病,同时随着吴茱萸用量的增加,生姜的用量也随之增加,以起到配伍解毒的作用[70]。吴茱萸加生姜敷于脐部,对胃寒型功能性消化不良有很好的治疗效果[71]。此外,吴茱萸及生姜提取物都能激活色氨酸羟化酶2基因启动子,两者协同作用可升高大鼠脑内5-HT的含量,从而起到治疗偏头痛的作用[72]。

4.3 干姜-附子 南北朝的《本草经集注》:"世方动用附子,皆须甘草、或人参、干姜相配者,正以制其毒故也。"[56]记载了干姜可以降低附子的毒性。《本草求真》记载"干姜,大热无毒,守而不走,凡胃中虚冷,元阳欲绝,合以附子同投,则能回阳立效"[73]干姜、附子二者一走一守,回阳救逆,多用于阳气极度虚衰而外脱之亡阳证[74]。

现代研究发现,与附子单煎液相比,干姜-附子合煎液中乌头碱含量降低、单酯型总生物碱和姜酚类成分含量增加,表明干姜-附子配伍可以相须增效,还可减轻附子的毒性[75-78]。在作用于溃疡性结肠炎小鼠时,干姜-附子合煎液药效优于干姜、附子单煎液,能够显著抑制MAPK、NF-κB和STAT3信号通路的激活,显著抑制了血清中炎症因子(TNF-α、IFN-γ、IL-6等)的产生,并抑制了小鼠结肠组织中炎症介质(iNOS、COX-2 mRNA)的相对表达,从而缓解了由DSS诱导产生的腹部绞痛、体质量减轻、结肠变短等症状[79]。在作用于慢性肾功能衰竭小鼠时,与附子单煎液相比,干姜-附子合煎液组的

小鼠死亡率显著降低,提示附子与干姜配伍后毒性显著降低。干姜-附子合煎液还可显著降低肾系数和血清中肌酐、尿素氮、乳酸和乳酸脱氢酶水平,显著升高小鼠肾组织中丙二醛、谷草转氨酶水平,表现出对慢性肾衰小鼠肾功能的保护作用[80]。在作用于心力衰竭大鼠时,与附子单煎液相比,干姜-附子合煎液能够显著降低大鼠心肌组织中血管紧张素转化酶、血管紧张素转化酶 2、血管紧张素Ⅱ的表达,改善心肌损伤病理特征,显著提高抗心力衰竭药效[81]。

表 4 干姜、附子、干姜-附子的化学成分

单位:μg·g^{-1}

编号	名称	化学式	干姜	附子	干姜-附子	文献
1	乌头碱	$C_{34}H_{47}NO_{11}$	-	0.014 3	0.007 9	[78]
2	次乌头碱	$C_{33}H_{45}NO_{10}$	-	0.045 0	0.160 0	[75]
3	苯甲酰乌头原碱	$C_{32}H_{45}NO_{10}$	-	0.109 0	0.076 0	[75]
4	苯甲酰次乌头原碱	$C_{31}H_{43}NO_9$	-	0.282 7	0.214 9	[75]
5	苯甲酰新乌头原碱	$C_{31}H_{43}NO_{10}$	-	0.483 0	0.614 0	[75]
6	6-姜酚	$C_{17}H_{26}O_4$	0.172	-	0.218 0	[76]
7	8-姜酚	$C_{19}H_{30}O_4$	0.014	-	0.025 0	[76]
8	6-姜烯酚	$C_{17}H_{24}O_3$	0.020	-	0.036 0	[76]
9	10-姜酚	$C_{21}H_{34}O_4$	0.009	-	0.023 0	[76]

4.4 干姜-细辛 《本草发挥》中记载细辛有小毒[82]。《本草别说》中记载:“细辛若单用末,不可过半钱匕,多则气闷塞,不通者死。”指明了细辛粉末单独使用过量会产生类似于呼吸抑制的中毒现象。《神农本草经疏》中指出:“其气味俱厚而性过烈耳”[83]可表明细辛毒性的来源为产生细辛特殊气味的成分。干姜-细辛药对为经典药对,首见于《伤寒论》的小青龙汤,细辛能温化水饮,外能辛散风寒,干姜温脾肺之寒,使脾能散精上归于肺,通调水道,下输膀胱,则水液能在体内正常运行,不致停蓄为患。干姜-细辛相须为用,可温肺散寒化饮止喘,用于治疗肺寒之诸喘证[84]。

现代研究发现干姜-细辛配伍后黄樟醚、肉豆蔻醚、甲基丁香酚等毒性成分含量大幅下降[85],干姜-细辛合煎液中细辛脂素、6-姜酚等活性成分等含量显著上升[86]。在治疗慢性阻塞性肺疾病大鼠时,干姜-细辛可以通过抑制单磷酸腺苷激活的蛋白激酶(Adenosine 5’-monophosphate AMP-activated protein kinase,AMPK)信号通路的 pAMPK 蛋白的表达,促进脂肪酸合成酶和脂肪组织硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 mRNA 和蛋白表达,恢复体内不饱和脂肪酸水平,调节体内的脂质代谢[87];干姜-细辛还能够通过促进过氧化物酶体增殖物激活受体(Peroxisome proliferators-activated receptors,PPAR)信号通路的 PPARα、脂肪酸结合蛋白 4 mRNA 和蛋白表达,调节大鼠的血脂水平,改善大鼠肝脏和肺脏的脂质代谢,限制肺损伤和腺体异常生长,保护肺脏[88]。通过对细辛-干姜在中医方剂中的应用进行分析发现,干姜-细辛不仅常用于治疗呼吸系统疾病,还可用于妇科寒邪侵袭引起的经水不利等带下病[84]。

5 总结与讨论

姜辣素类成分是姜的主要活性成分,通过分析生姜、干姜、炮姜中姜辣素类成分的含量差异及其药理作用,可发现三姜均具有抗炎抗氧化、抗肿瘤的作用。具体而言,生姜中姜酚类成分为其主要活性成分,主要起到止呕的作用。经过炮制后,干姜中水分含量下降,姜酚类成分、姜烯酚类成分含量升高,主要起到保护心脏的作用;炮姜中姜烯酚类、姜酮类含量进一步升高,主要起到镇痛和止血的作用,这与三姜传统功效相一致。现代研究主要集中于生姜和干姜,对炮姜研究较少,然而姜烯酚类成分已被发现具有比姜酚类成分更高的药理活性,姜酮也展现出多种药理作用,因此我们应多关注对炮姜的活性成分及药理作用的研究。此外,目前对三姜的研究多停留在非临床阶段,缺乏验证其活性成分安全性和有效性的临床试验。因此,我们可在充分的动物实验基础上考虑设计大样本临床试验,进一步验证其活性成分作为药物的安全性和有效性,为开发中药新药提供机遇。

表 5 干姜、细辛、干姜-细辛的化学成分 单位:%

编号	名称	分子式	干姜	细辛	药对	文献
1	甲基丁香酚	$C_{11}H_{14}O_2$	0.13	31.18	2.52	[85]
2	黄樟醚	$C_{10}H_{10}O_2$	0.22	10.00	3.40	[85]
3	肉豆蔻醚	$C_{11}H_{12}O_3$	-	16.59	-	[85]
4	β-倍半水芹烯	$C_{15}H_{24}$	5.11	2.57	16.94	[85]
5	(-)-β-花柏烯	$C_{15}H_{24}$	-	-	13.65	[85]
6	细辛脂素	$C_{20}H_{18}O_6$	-	0.165 5	0.176 8	[86]
7	芝麻脂素	$C_{20}H_{18}O_6$	-	0.134 6	0.138 8	[86]
8	6-姜酚	$C_{17}H_{26}O_4$	0.114 8	-	0.123 8	[86]
9	6-姜烯酚	$C_{17}H_{24}O_3$	0.252 2	-	0.236 8	[86]

目前通过对药对的研究发现生姜配伍侧重于温中降逆,干姜配伍侧重于温中散寒,炮姜配伍侧重于止血。然而,对于生姜、炮姜配伍前后发生的成分变化研究仍然不足,无法深入分析配伍后药效或毒性变化。在研究过程中,我们应注意中药配伍后化学成分并不是简单叠加的关系,期间相关化学成分会发生复杂的协同或拮抗等相互作用,从而达到增效或减毒的作用。因此我们应该结合蛋白质组学、代谢组学、基因组学、基因芯片等现代技术手段,从中药多成分、多靶点、多通路的特点出发,对单药、药对以及复方的药效物质基础、药理作用机制及临床应用深入研究,以期为指导临床用药和创新药物研制提供思路。

参考文献

[1] 王海平, 宋江萍, 张晓辉, 等. 姜蒜种质资源研究现状及发展建议[J]. 植物遗传资源学报, 2022, 23(5): 1233-1240.
[2] 胡雪雨, 王彦志, 朱跃通, 等. 生姜止呕作用有效部位及其化学成分研究[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(9): 893-900.
[3] 董艳, 姚魁武, 王阶. 辨姜及其炮制品药理和临床运用特点[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(10): 2020-2024.
[4] 周红海, 吴晶琳, 黄云鸿, 等.《五十二病方》伤科治法方药探讨[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2017, 25(12): 24-25,30.
[5] 佚名. 神农本草经[M]. 吴普, 述. 南宁: 广西科学技术出版社, 2016: 73-74.
[6] 掌禹锡. 嘉祐本草[M]. 尚志钧, 辑复. 北京: 中医古籍出版社, 2009: 181-182.
[7] 严洁,施雯,洪炜. 得配本草[M]. 姜典华, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 149.
[8] 鹿浩志, 刘敏轩, 田亚亚, 等. 生姜精油的提取及 GC-MS 分析[J]. 食品工业科技, 2019, 40(14): 208-213,226.
[9] 董妍玉, 张莹, 苏仁敬, 等. 基于生姜炮制品研究和 GC-MS 验证的气味分析仪应用性探讨[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(24): 6633-6640.
[10] 朱萱萱, 苗兰, 孟硕, 等. 基于 GC-MS 和网络药理学预测生姜炮制前后挥发性成分中的质量标志物[J]. 中国现代中药, 2023, 25(12): 2479-2491.
[11] 谢常珑. 干姜和炮姜挥发油中致香成分的 GC-MS 分析[J]. 安徽农业科学, 2016, 44(30): 77-79.

[12] LI Y, HONG Y, HAN Y, et al. Chemical characterization and antioxidant activities comparison in fresh, dried, stir - frying and carbonized ginger[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2016, 1011: 223 - 232.
[13] 高伟城, 王小平, 沈晓华, 等. 不同干姜炮制品姜酚类成分含量的研究[J]. 中医临床研究, 2020, 12(34): 22 - 25.
[14] XUE G, SU S, YAN P, et al. Quality control of Zingiberis Rhizoma and its processed products by UHPLC - Q - TOF/MS - based non - targeted metabonomics combining with SIBDV method[J]. Food Res Int, 2022, 154: 111021.
[15] 李东芹. 液相色谱质谱 MRM - IDA - EPI 模式靶向分析生姜中的代谢产物[J]. 安徽农业大学学报, 2021, 48(2): 333 - 338.
[16] 陈琛, 耿剑亮, 匡海学, 等. UHPLC - Oribtrap/HRMS 技术分析干姜中非挥发性化学成分在炮制前后的变化[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(3): 387 - 395.
[17] FANG H B, SI Y Y, NIU H Y, et al. Dimeric diarylheptanoids with anti - inflammatory activity from Zingiber officinale[J]. Phytochemistry, 2024, 219: 113975.
[18] 周逸群, 吴萍, 唐宇, 等. 炒炭炮制对干姜质量控制、化学成分和药理作用的影响(英文)[J]. Digital Chinese Medicine, 2023, 6(3): 341 - 356.
[19] XUE G, SU S, YAN P, et al. Integrative analyses of widely targeted metabolomic profiling and derivatization - based LC - MS/MS reveals metabolic changes of Zingiberis Rhizoma and its processed products[J]. Food Chem, 2022, 389: 133068.
[20] DANIEL - JAMBUN D, ONG K S, LIM Y Y, et al. Bactericidal and cytotoxic activity of a diarylheptanoid (etlingerin) isolated from a ginger (Etlingera pubescens) endemic to Borneo[J]. J Appl Microbiol, 2019, 127(1): 59 - 67.
[21] 孙笑奇, 李定邦, 何倩倩, 等. 生姜及其不同炮制品中化学成分含量及抗炎作用分析[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(7): 25 - 31.
[22] KIM H R, NOH E M, KIM S Y. Anti - inflammatory effect and signaling mechanism of 8 - shogaol and 10 - shogaol in a dextran sodium sulfate - induced colitis mouse model[J]. Heliyon, 2023, 9(1): e12778.
[23] GHASEMZADEH A, JAAFAR H Z E, BAGHDADI A, et al. Formation of 6 - , 8 - and 10 - shogaol in ginger through application of different drying methods: altered antioxidant and antimicrobial activity[J]. Molecules, 2018, 23(7):1646.
[24] ZHU Y, WANG C, LUO J, et al. The protective role of Zingerone in a murine asthma model via activation of the AMPK/Nrf2/HO - 1 pathway[J]. Food Funct, 2021, 12(7): 3120 - 3131.
[25] QIU J L, CHAI Y N, DUAN F Y, et al. 6 - Shogaol alleviates CCl4 - induced liver fibrosis by attenuating inflammatory response in mice through the NF - κB pathway[J]. Acta Biochim Pol, 2022, 69(2): 363 - 370.
[26] ZHAO M, YAO Y, DU J, et al. 6 - Gingerol alleviates neonatal hypoxic - ischemic cerebral and white matter injury and contributes to functional recovery[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 707772.
[27] JO S, SAMARPITA S, LEE J S, et al. 8 - Shogaol inhibits rheumatoid arthritis through targeting TAK1[J]. Pharmacol Res, 2022, 178: 106176.
[28] LI N, LI X, DENG L, et al. 6 - Shogaol inhibits the proliferation, apoptosis, and migration of rheumatoid arthritis fibroblast - like synoviocytes via the PI3K/AKT/NF - κB pathway[J]. Phytomedicine, 2023, 109: 154562.
[29] BISCHOFF - KONT I, FÜRST R. Benefing Inflammatory Procits of ginger and its constituent 6 - shogaol in inhibitesses[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2021, 14(6):571.
[30] JALALI M, MAHMOODI M, MOOSAVIAN S P, et al. The effects of ginger supplementation on markers of inflammatory and oxidative stress: A systematic review and meta - analysis of clinical trials[J]. Phytother Res, 2020, 34(8): 1723 - 1733.
[31] ZHANG F L, ZHOU B W, YAN Z Z, et al. 6 - Gingerol attenuates macrophages pyroptosis via the inhibition of MAPK signaling pathways and predicts a good prognosis in sepsis[J]. Cytokine, 2020, 125: 154854.
[32] BERNARD M, FURLONG S J, POWER COOMBS M R, et al. Differential inhibition of t lymphocyte proliferation and cytokine synthesis by [6] - gingerol, [8] - gingerol, and [10] - gingerol[J]. Phytother Res, 2015, 29(11): 1707 - 1713.
[33] ALMATROODI S A, ALNUQAYDAN A M, BABIKER A Y, et al. 6 - gingerol, a bioactive compound of ginger attenuates renal damage in streptozotocin - induced diabetic rats by regulating the oxidative stress and inflammation[J]. Pharmaceutics, 2021, 35(10): 769 - 770.
[34] KIYAMA R. Nutritional implications of ginger: chemistry, biological activities and signaling pathways[J]. J Nutr Biochem, 2020, 86: 108486.
[35] WU S, ZHU J, WU G, et al. 6 - Gingerol alleviates ferroptosis and inflammation of diabetic cardiomyopathy via the Nrf2/HO - 1 pathway[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 3027514.
[36] LIU Y, LI D, WANG S, et al. 6 - gingerol ameliorates hepatic steatosis, inflammation and oxidative stress in high - fat diet - fed mice through activating LKB1/AMPK signaling[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(7):705.
[37] KIM H J, SHIN J A, LEE Y G, et al. Zingiber officinale promotes autophagy and apoptosis in human oral cancer through the C/EBP homologous protein [J]. Cancer science, 2024, 115 (8): 2701 - 2717.
[38] YIN Y, DONG Y, VU S, et al. Structural mechanisms underlying activation of TRPV1 channels by pungent compounds in gingers[J]. Br J Pharmacol, 2019, 176(17): 3364 - 3377.
[39] FAJRIN F A, NUGROHO A E, NURROCHMAD A, et al. Ginger extract and its compound, 6 - shogaol, attenuates painful diabetic neuropathy in mice via reducing TRPV1 and NMDAR2B expressions in the spinal cord[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 249: 112396.
[40] CHENG X L, RUAN Y L, DAI J Y, et al. 8 - shogaol derived from dietary ginger alleviated acute and inflammatory pain by targeting TRPV1[J]. Phytomedicine, 2024, 128: 155500.
[41] HAN X, ZHANG Y, LIANG Y, et al. 6 - Gingerol, an active pungent component of ginger, inhibits L - type Ca(2 +) current, contractility, and Ca(2 +) transients in isolated rat ventricular myocytes[J]. Food Sci Nutr, 2019, 7(4): 1344 - 1352.
[42] HAN X, YANG Y, ZHANG M, et al. Protective effects of 6 - gingerol on cardiotoxicity induced by arsenic trioxide through AMPK/SIRT1/PGC - 1α signaling pathway[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 868393.
[43] HAN X, QI J, YANG Y, et al. Protective mechanisms of 10 - gingerol against myocardial ischemia may involve activation of JAK2/STAT3 pathway and regulation of Ca^{2+} homeostasis[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 151: 113082.
[44] KAWASE Y, SUNAGAWA Y, SHIMIZU K, et al. 6 - shogaol, an active component of ginger, inhibits p300 histone acetyltransferase activity and attenuates the development of pressure - overload - induced heart failure[J]. Nutrients, 2023, 15(9):2232.

[45] LU C, CHEN X, YAN X, et al. The preventive and relieving effects of ginger on postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta - analysis of randomized controlled trials[J]. Int J Nurs Stud, 2022, 125: 104094.
[46] DA SILVA R L M, DA SILVA T T M, PESSOA R L, et al. Use of ginger to control nausea and vomiting caused by chemotherapy in patients with cervical cancer undergoing treatment: An experiment [J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(24): e29403.
[47] BEIRANVAND S, ALVANI M, SORORI M M. The effect of ginger on postoperative nausea and vomiting among patients undergoing upper and lower limb surgery: a randomized controlled trial[J]. J Perianesth Nurs, 2022, 37(3): 365 - 368.
[48] SHIN Y, KIM B, KIM W. Cisplatin - induced nausea and vomiting: effect of herbal medicines[J]. Plants (Basel), 2022, 11(23):3395.
[49] HU Y, AMOAH A N, ZHANG H, et al. Effect of ginger in the treatment of nausea and vomiting compared with vitamin B6 and placebo during pregnancy: a meta - analysis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(1): 187 - 196.
[50] CHOI J, LEE J, KIM K, et al. Effects of ginger intake on chemotherapy - induced nausea and vomiting: a systematic review of randomized clinical trials[J]. Nutrients, 2022, 14(23):234 - 253.
[51] CHENG Q, FENG X, MENG Q, et al. [6] - gingerol ameliorates cisplatin - induced pica by regulating the TPH/MAO - A/SERT/5 - HT/5 - HT(3) receptor system in rats[J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14: 4085 - 4099.
[52] 郭星汉, 温瀑, 马开, 等. 炮姜对虚寒性出血大鼠模型的影响[J]. 中医学报, 2019, 34(7): 1421 - 1428.
[53] 李娜, 曲夷. 经方中生姜的运用规律探析[J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(3): 326 - 330.
[54] 刘星, 沈璐.《伤寒杂病论》中干姜的量效关系及配伍规律[J]. 世界中医药, 2023, 18(6): 865 - 870,876.
[55] 宋玮, 潘颖营, 张钟艺, 等.《肘后备急方》中生姜与干姜的用药规律对比分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(1): 146 - 150,173.
[56] 陶弘景. 本草经集注[M]. 尚志钧, 尚元胜, 辑校. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 342,354.
[57] 张仲景. 金匮要略[M]. 赵立凝,整理. 广州: 广东科技出版社, 2022: 194.
[58] 申成松. 半夏毒性成分及其减毒炮制[J]. 光明中医, 2021, 36(22): 3909 - 3911.
[59] 金羊平, 吴皓, 郁红礼, 等. 姜辣素拮抗掌叶半夏毒针晶刺激性毒性的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(6): 1087 - 1092.
[60] 郁红礼, 毛善虎, 赵腾斐, 等. 姜辣素拮抗半夏凝集素蛋白刺激巨噬细胞所致炎症因子 TNF - α 释放增加、ROS 过量生成及 RIP3 表达增高[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(18): 3630 - 3635.
[61] 夏雷, 李梦皎, 李媛, 等. 半夏生姜对卵巢癌 SKOV3 细胞凋亡的影响[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(8): 1810 - 1812.
[62] LI Y Q, YANG Y H, ZHANG G L, et al. RNA - Seq reveals inflammatory mechanisms of Xiao - Ban - Xia - Tang decoction to ameliorate cisplatin - induced emesis in a rat pica model[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 131: 110699.
[63] 武晏屹, 白明, 苗明三. 基于数据挖掘的半夏临床外用规律分析[J]. 上海中医药大学学报, 2019, 33(5): 43 - 47.
[64] 苏颂. 本草图经辑校本[M]. 尚志钧,辑校. 北京: 学苑出版社, 2018: 374.
[65] 费伯雄. 医方论[M]. 李铁君,点校. 北京: 中医古籍出版社, 1987: 55.
[66] 李媛媛, 司国民, 曲夷. 经方中吴茱萸配伍应用规律探析[J]. 吉林中医药, 2019, 39(9): 1229 - 1232.
[67] SUN Q, XIE L, SONG J, et al. Evodiamine: A review of its pharmacology, toxicity, pharmacokinetics and preparation researches [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 262: 113164.
[68] 郭丽, 路青瑜, 李娇, 等. 基于高内涵筛选技术的吴茱萸次碱肝毒性研究[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(10): 1548 - 1558.
[69] 杨应勇, 李江, 李玮. 吴茱萸、生姜不同配伍和炮制对吴茱萸碱含量的影响[J]. 中国民族民间医药, 2008, 17(11): 19 - 21.
[70] 蒋姗, 李云, 郭杰, 等. 基于现代临床文献的经典名方吴茱萸汤主治病症及用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(4): 181 - 193.
[71] 史斌娜. 吴茱萸加生姜敷脐治疗功能性消化不良[J]. 现代中西医结合杂志, 2008(12): 1891.
[72] 王玉刚, 雷帆, 王秀坤, 等. 吴茱萸汤及其各组分对 TPH2 启动子活性的影响[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(17): 2261 - 2264.
[73] 黄宫绣. 本草求真[M]. 王淑民,校注. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 147.
[74] 李贞国, 陈潇予, 研智, 等.《伤寒杂病论》中干姜之温阳五法探析[J]. 环球中医药, 2024, 17(4): 676 - 681.
[75] 彭稳稳, 刘莎莎, 王亚, 等. 附子与干姜配伍前后对附子中 4 种乌头类生物碱成分含量的影响[J]. 中国药学杂志, 2013, 48(4): 258 - 261.
[76] 彭稳稳, 李俊松, 李文, 等. 干姜与附子配伍前后对干姜中 4 种姜辣素成分含量的影响[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(14): 2076 - 2078.
[77] 徐婷, 钟凌云, 罗诣涵. 不同姜制附子中 6 种生物碱含量的比较[J]. 中成药, 2017, 39(12): 2555 - 2559.
[78] 王芳. 附子与干姜、甘草配伍使用后乌头碱含量的变化研究[J]. 中医临床研究, 2014, 6(25): 22 - 25.
[79] HUANG C, DONG J, JIN X, et al. Intestinal anti - inflammatory effects of fuzi - ganjiang herb pair against DSS - induced ulcerative colitis in mice[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 261: 112951.
[80] 杨金招, 范建萍, 王友群. 附子及附子配伍干姜对腺嘌呤所致慢性肾衰小鼠肾功能的影响[J]. 药学进展, 2011, 35(5): 224 - 229.
[81] 彭伟, 刘冬梅, 傅舒, 等. 基于代谢组学的四逆汤中附子 - 干姜药对配伍前后毒效变化规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(18): 126 - 136.
[82] 徐彦纯. 本草发挥[M]. 宋咏梅,李军伟,校注. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 24.
[83] 缪希雍. 神农本草经疏[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2017: 384.
[84] 庄星星, 陈明, 倪受东, 等. "细辛 - 干姜"药对在中医方剂中的应用分析[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(9): 1674 - 1676.
[85] 何嘉伟, 江汉美, 邸江雪, 等. 顶空气相色谱法分析干姜、细辛及其药对挥发性成分[J]. 世界中医药, 2023, 18(18): 2578 - 2583.
[86] 庄星星, 倪受东, 陈明, 等. "细辛 - 干姜"药对配伍前后指纹图谱变化及其多指标成分的定量分析[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(5): 927 - 932.
[87] HUANG P, DUAN B, LI D, et al. Transcriptomics and metabolomics revealed the pulmonary protective mechanism of Xixin - Ganjiang Herb Pair for warming the lungs to dissolve phlegm in COPD rats[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2023, 1224: 123665.
[88] 黄萍, 周祯祥, 李德顺, 等. 基于代谢组学和网络药理学探讨细辛 - 干姜药对对 COPD 大鼠肺、肝脂质代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(18): 152 - 160.