·综述·

DOI:10.19803/j.1672-8629.2022.05.23 中图分类号：R969.3 文献标志码：A 文章编号：1672-8629（2022）05-0574-05

枸橼药用研究进展

石岩，魏锋[#]，马双成[*]（中国食品药品检定研究院，北京 102629）

摘要：枸橼（*Citrus medica* L.）作为一种中药材，在我国有广泛的临床药用，并随着东西方的交流，传播至地中海沿岸地区，在西方生活和文化中也有着重要作用。本文从枸橼的历史记载、外观形态、化学成分和药理活性作用角度对枸橼的药用沿革和研究概况进行阐述，以期对枸橼及柑橘属其他药材的研究提供参考。

关键词：枸橼；香橼药材；柑橘属；化学成分；药理活性

An overview of medicinal research on Citron

SHI Yan, WEI Feng[#], MA Shuangcheng[*] (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China)

Abstract: Citron, as an important traditional Chinese medicine, has a wide range of clinical applications, which has also played an important role in the life and culture in western countries since it was introduced into the Mediterranean area as a result of the East-West exchanges. In this paper, the historical records, appearance, chemical composition and pharmacological activities of Citron are summarized so as to provide reference for the study of citron and other Citrus herbs.

Keywords: Citron; citri fructus; Citrus; chemical composition; pharmacological activitiy

枸橼（*Citrus medica* L.）又称香橼，是芸香科（*Rutaceae*）柑橘属（*Citrus*）的植物，源于东南亚地区，在意大利、法国、希腊及印度等地都有栽培分布，其干燥成熟的果实是我国传统中药材香橼的来源之一[1-5]。枸橼性喜热，不耐寒，自然分布在中国的云南西南部和西藏东南部，及印度东北部等地区，后来通过波斯传播到近东和地中海周边地区，并在这些地区自成体系发展，在上千年的时间内都是这些地区的唯一被认知的柑橘类水果，在漫长的历史过程中，和当地宗教和文化形成紧密结合，目前是犹太教等宗教中重要的符号[2-4]。中国作为枸橼的原产中心之一，历代古籍中多有记载，常将其作为居室空气增香或制作成蜜饯食用，此外还广泛作为传统中药使用[2,5-7]。枸橼果实含有酚类、黄酮类、生物碱类、香豆素类、维生素类等多种功效性成分，一般认为其味辛、苦、酸，性温，归肝、脾、肺经，具有疏肝理气、宽中、化痰的功效，用于肝胃气滞、胸胁胀痛、脘腹痞满、呕吐噫气、痰多咳嗽病症的治疗[1-3,8-11]。

佛手（*Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle）作为枸橼的变种之一，其干燥果实作为传统中药也有广泛应用，其与枸橼形态、成分、性味及功效类似，两者的记载和使用混乱情况自古有之，加之芸香科植物的果实都较为接近，且人工杂交培植情况普遍，现行规格多样，因此市场上真伪混乱现象严重，对来源于芸香科的中药材，乃至中医药行业的发展带来不利[6,8-9,12-14]。近期，本课题组在检验工作中遇到多次以伪品冒充香橼的情况，伪品来源基本都是未成熟的柚子果实，冒充的对象也都是枸橼，可见目前市场上确实存在较多的香橼（多为枸橼）伪品，这些伪品极有可能对公众用药安全和有效产生不利影响。近年来对枸橼的研究并不多，尤其是中文文献相对较少。本文立足于柑橘属植物基本种之一的枸橼药用状况，通过中国知网和 PubMed 查阅国内外相关研究报道，对其外观形态、化学成分和现代药理研究进行总结归纳，以期为该类药材的进一步深入研究及对其正、伪品的鉴别区分研究提供参考。

1 历史记载及外观形态

文献显示，“枸橼”一词最早见于东汉杨孚所撰《异物志》，该书系统记载了岭南的风物，是中国历史上首部地区性物产专著[15-16]。其后多种典籍都有“枸橼”“枸橼子”“香橼”“香栾”“佛手柑”和“香圆”等名称的记载，如《本草纲目》中就有“枸橼，释名香橼、佛手柑”的记载，又如《本草从新》中也有“香橼，俗作圆，一名佛手柑，古名枸橼。”现代有学者本草考证表明，这些多存在枸橼与佛手混合记载的情况[6,14,17-20]。元代贾铭所著《饮食须知》首次将枸橼与佛手分列记载，其后明代兰茂所著的《滇南

基金项目：国家重点研发计划 (2019YFC1711500)；国家科技重大专项 2018 年度 (2018ZX09735-006)。

作者简介：石岩，博士，研究员，中药质量评价与控制。
[*] **通信作者：**马双成，博士，研究员·博导，中药质量评价与控制。E-mail：masc@nifdc.org.cn
[#] 为共同通信作者。

本草》不仅将枸橼与佛手作为 2 种药材分列，还对两者的性味归经与功能主治分别进行描述 [21-22]。1753 年瑞典植物分类学家林奈，按照双名命名法将枸橼正式命名为 *Citrus medica* L.（in sp. Pl. 2:782,1753）[2]。

枸橼植物为常绿灌木或矮小乔木；茎枝具刺，较软，呈披垂状；叶互生，叶片长椭圆形，先端圆或钝短尖，基部阔楔形；短总状花序，顶生及腋生，花大，紫红色，花瓣肥厚 [2,8,20]。枸橼果实呈长椭圆状或卵圆形，先端乳状突起明显；表面黄色或黄绿色，油胞点平或微凹；果皮厚且难剥离，剖开后可见瓤囊 10~17 室，中心柱坚实，新鲜果肉为淡青黄色，汁多而味酸；种子黄白色，小而饱满 [1,2,8,20]。

枸橼干燥成熟的果实作为药材香橼药用，一般于秋季果实成熟时采收，趁鲜切片，晒干或低温干燥，因此枸橼药材呈圆形或长圆形片，直径 4~10 cm，厚 0.2~0.5 cm。若为横切片则外果皮呈黄色或黄绿色，边缘波状，具凹入油点；中果皮厚 1~3 cm，为黄白色或淡棕黄色，有不规则网状突起维管束。若为纵切片可见粗壮中心柱 [1]。

2　化学成分

枸橼中含有丰富的组成物质，主要化学成分有酚类、黄酮类、生物碱类、香豆素类、维生素类、萜类以及一些微量元素，由于枸橼具有芳香气味，其果实的挥发油具有重要意义，其中主要为挥发性的烯、醛、醇、酯等成分 [3]。

2.1　挥发油中的成分

枸橼气味芳香，含有丰富的挥发油，目前对于枸橼挥发油的研究主要集中在该植物的果皮和叶子部分，且从文献 [5,7,23-30] 来看，枸橼与常见的其各变种的挥发油中化学成分及含量基本一致。对枸橼挥发油的研究主要采用气相色谱－质谱（GC-MS）手段，并且分析得到枸橼植物的果皮与叶子挥发油中化学成分数量基本为 36~63 种，这些化学成分通常是由萜烯类碳氢化合物和含氧衍生物所组成 [5,7,23,27-29]。

枸橼果皮的挥发油主要为柠檬烯、异柠檬烯、β－月桂烯、γ－松油烯、香叶醛、柠檬醛、乙酸橙花酯、橙花醇等，但有报道称不同样品之间所含的 γ－松油烯的含量差别较大 [5,7]，这是否是由于个体差异还是干燥方式或储存条件不同造成的还有待进一步考察研究。

除了果皮外，枸橼的叶子也有确切的药理活性，并且同果皮一样，枸橼叶子同样含有较丰富的挥发性成分 [5,7,31]。LOTA 等 [5] 在对枸橼叶子的挥发油成分进行分析时鉴定出了 42 种化学成分，这些化学成分占挥发油的 96.5%~98.5%，其中柠檬烯作为含量最高的成分占挥发油的 27.8%~43.2%。叶子挥发油中 49.4%~66.6% 为含氧化合物，基本为含氧无环单萜类成分，香叶醛占挥发油的 17.0%~23.4%，柠檬醛占 11.9%~16.3%，香叶醇占 2.5%~6.8%，橙花醇占 2.1%~7.3%[5]。此外，BHUIYAN 等 [7] 称芥酸酰胺占枸橼叶子挥发油的 28.43%，为其中含量最高的成分，其次分别为柠檬烯占 18.36%、柠檬醛占 12.95%。

2.2　非挥发油成分

2.2.1　黄酮类成分　黄酮类成分是柑橘类植物中的功能性成分之一，具有抗氧化、抗肿瘤等重要的生物活性 [32-34]。枸橼中含有丰富的黄酮类成分，如新圣草次苷、新橙皮苷、柚皮苷、芹菜素糖苷类、香叶木素糖苷类、野漆树苷、金圣草素 -7-O- 新橙皮糖苷等 [3]。近年来，国内多位研究人员不断从枸橼果实之中提取得到各种黄酮类成分，甚至从中首次分离得到香叶木素和柚皮素等黄酮类成分 [11,35-36]。国外对枸橼的研究没有局限于果实，在对来源于枸橼植物的茎和根的树皮组织及树叶的研究中分离得到多种黄酮类成分化合物，通过试验证实这些黄酮类成分具有一定的药理活性 [31,37-38]。

2.2.2　香豆素类成分　香豆素类成分是一类以苯并 α－吡喃酮为母核的肉桂酸衍生物，一般具有芳香气味，在芸香科中分布广泛，具有抗肿瘤和抑制微生物等活性 [10,12-13,39-41]。目前文献 [3,10-11,42] 报道的枸橼植物中含有的香豆素类成分主要有花椒内酯、去甲齿叶黄皮素、7- 羟基香豆素、5,7- 二羟基香豆素、7- 羟基 -6- 甲氧基香豆素、5,7- 二甲氧基香豆素、6-7- 二甲氧基香豆素、佛手柑内酯和 8-（2',3'－二羟基 -3'－甲丁基）-5,7- 二甲氧基香豆素等。

2.2.3　其他成分　此外，枸橼还含有大量具有活性的其他种类化学成分，如多酚类、类胡萝卜素类、生物碱类、维生素类及一些金属元素等 [3,11,43-48]。枸橼的果皮中富含具有良好的抗氧化活性多酚类成分，有文献报道枸橼果皮乙醇提取物中多酚类成分总量可达各黄酮类成分的 5 倍 [3,45]。枸橼中所含的胡萝卜素类化合物属四萜类化合物，由 2 个二十碳单位尾尾相连构成四十碳的分子母体，可从中衍生出许多不同化合物，是一类天然色素物质，同时也是光合作用重要参与物质之一 [49-51]。目前在柑橘类果实中已发现有 6 种类胡萝卜素成分（叶黄素、玉米黄素、β－隐黄质、α－胡萝卜素、β－胡萝卜素和番茄红素），具有合成维生素 A 前体等重要作用 [3,52]。而枸橼的花中含有较多的生物碱类成分，如咖啡因、茶碱等，雄蕊中咖啡因含量更可高达 0.9%，接近于著名的阿拉比卡咖

啡豆的咖啡因含量[3]。

3 药理活性作用

3.1 抗氧化

多篇文献[43-45,53-55]报道通过 DPPH 试验、β-胡萝卜素漂白试验和牛脑过氧化试验等证实，枸橼的果皮、果肉和根部具有强烈的抗氧化和自由基清除活性，尤其是枸橼果皮的乙醇提取物，该提取物主要含有黄酮类、萜类、多酚类和生物碱类成分。FRATIANNI 等[45]通过 Folin-Ciocalteau 试剂测定了枸橼果皮的乙醇提取物中以没食子酸计的总多酚类成分的含量，并使用 DPPH 试验测定了该提取物的抗氧化活性，结果发现总多酚类成分的含量与抗氧化活性之间相关系数可达 0.96，呈强相关性。

3.2 抗肿瘤

据文献[3,56,57]报道，枸橼果实具有确切的抗肿瘤活性，不只通过抗氧化活性实现，更多通过对炎症的抑制作用和防止脂质过氧化等作用实现[3,56-57]。JOCOB 等[56]通过小鼠体内试验发现，枸橼中的 2 种柠檬苦素苷元可抑制超过 50% 肿瘤的发生，这是由于柠檬苦素类成分能显著诱导谷胱甘肽 -S- 转移酶（glutathione-S-transferase, GST），而 GST 是肝脏和肠黏膜中的抗氧化酶，在解毒酶系统中有重要作用，可催化谷胱甘肽与许多在自然界具有高度活性的致癌化合物的结合。此外，AJIKUMARAN 等[57]通过 MTT 比色法、形态学观察、快速晕染法、流式细胞术分析等一些经典的体外实验也证实了枸橼的抗肿瘤活性。

3.3 降血糖

HETTA 等[31]研究糖尿病大鼠模型口服枸橼提取物试验，结果表明空腹血糖和糖化血红蛋白快速降低，增加血中胰岛素水平。KABRA 等[44]研究证实枸橼乙醇提取物（萜类、酚类、黄酮类、生物碱类及挥发油等）可显著提高链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠的胰岛素水平，并可提高胰岛素分泌的生物活性，表明其具有抗糖尿病活性。MENICHINI 等[55]对 2 型糖尿病大鼠的动物模型分 2 种剂量进行口服枸橼果皮提取物 4 周后，发现其可降低患病大鼠的胆固醇和甘油三酯水平，并且大鼠体重和血糖水平对口服剂量呈依赖性影响，这一结果表明枸橼果皮提取物可作为治疗高血脂症和高血糖症有效的植物疗法。

3.4 保护心血管系统

MOHAMMED 等[58]对枸橼的心血管保护作用进行了研究，结果表明枸橼中的黄酮类和酚类成分对异丙肾上腺素（isoproterenol, ISO）诱导的大鼠心脏毒性具有保护作用。ISO 诱导的大鼠心脏毒性可表现为脂质过氧化的增加，形成许多自由基，同时血浆胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白水平也会增加，病理组织学观察该诱导可发生心肌炎症和心肌坏死。枸橼乙醇提取物可降低胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白的水平，增加丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、乳酸脱氢酶、肌酐激酶的含量水平，而这些酶对心肌损伤有预防作用。MOHAMMED 等[58]认为由于枸橼有效的抗氧化剂和自由基清除活性，因此可用于 ISO 致心脏损害时心功能不全的预防，显示出心脏保护潜力。

3.5 其他活性

除以上药理活性外，枸橼还有抗菌消炎[43,45,47]及镇痛[3]等作用。

4 小结

柑橘属药材是我国一类重要的传统中药材，枸橼作为该属中的重要药材，与其他柑橘属药材具有相似性，其内在化学成分的差异也表明他们药理活性的不同，如作为枸橼变种的佛手，历代本草中长期与枸橼等品种混用，然而虽然两者均可理气化痰，但临床应用中，枸橼化痰更胜，而佛手治呕功能更强[20]。

枸橼不仅在我国有着悠久的药用历史，在印度、伊朗、意大利、埃及等地也有十分广泛的用途，在部分宗教文化中也有重要意义。在漫长的时期内，枸橼都是地中海等地区被人类认知的唯一柑橘类水果，在自成体系的发展中，产生了许多重要的变种。因此，枸橼的价值不仅仅体现在临床药用，在食品乃至文化领域也有重要价值，而对这一古老的柑橘类物种的生物学研究对该属植物的研究也具有十分重要的意义。

参考文献

[1] Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China Part 1.（中华人民共和国药典，一部）[S]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 270-271.

[2] GUO TC. Citron in China[J]. China Citrus（中国柑桔）, 1993, 22(4): 3-6.

[3] CHHIKARA N, KOUR R, JAGLAN S, et al. Citrus medica: nutritional, phytochemical composition and health benefits-a review[J]. Food Funct, 2018, 9: 1978-1992.

[4] NICOLOSI E, MALFA SL, EL-OTMANI M, et al. The search for the authentic citron (Citrus medica L.): historic and genetic analysis[J]. Hort Sci, 2005, 40(7): 1963-1968.

[5] LOTA M, SERRA DR, TOMI F, et al. Chemical composition of peel and leaf essential oils of Citrus medica L. and C. limonimedica Lush.[J]. Flavour Fragr J, 1999, 14: 161-166.

[6] XU R, ZHONG FL, WANG SB. Herbal textual research on finger citron [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials（中药材）, 2017, 40(8): 1975-1978.

[7] BHUIYAN MNI, BEGUM J, SARDAR PK, et al. Constituents of peel and leaf essential oils of Citrus Medica L[J]. J Sci Res, 2009, 1(2): 387-392.

[8] ZHANG HY, HE FG, LU BZ. Identification of finger citron and

citron [J]. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine（实用中医药杂志）, 2006, 22(11): 718.

[9] ZHU JN, MAO SJ, LI XD. Investigation report on variety resources and market status of citron[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials（中药材）, 2006, 29(7): 653–655.

[10] ZHAO P, DUAN L, GUO L, et al. Chemical and biological comparison of the fruit extracts of Citrus wilsonii Tanaka and Citrus medica L.[J]. Food Chem, 2015, 173: 54–60.

[11] LI JX, WANG HC, GAO MH, et al. Coumarins and flavonoids from the fruits of Citrus medica L.[J]. Journal of Pharmaceutical Research（药学研究）, 2013, 32(4): 187–192.

[12] CHUANG C, WEN W, SHEU S. Origin identification on the commercial samples of Aurantii Fructus[J]. J Sep Sci, 2007, 30: 1235–1241.

[13] CHUANG C, WEN W, SHEU S. Classification of aurantii fructus samples by multivariate analysis[J]. J Sep Sci, 2007, 30: 1827–1832

[14] LUO SM, WU MH, ZHOU Y, et al. Herbalogical study on original plant and medicinal and edible values of Citri Sarcodactylis Fructus[J]. China Journal of Chinese Materia Medica（中国中药杂志）, 2020, 45(16): 3997–4003.

[15] YANG F. Foreign Matter Records（异物志）[M]. Guangzhou: Guangdong science and Technology Press, 2009: 19.

[16] LIANG TN, YANG F. Five Masters of Nanyue and Seven Others（南越五主传及其它七种）[M]. Guangzhou: Guangdong People's Publishing House, 1982: 44.

[17] JI H. Vegetation Status in South China（南方草木状）[M]. Guangzhou: Guangdong Publishing Group, Guangzhou Science and Technology Press, 2009: 44.

[18] LI SZ. Compendium of Materia Medica（本草纲目）[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1979: 1795.

[19] WU YL. New Compilation of Materia Medica（本草从新）[M]. Beijing: Hongqi Press, 1996: 167.

[20] YUE L, CHENG XX, TANG XM, et al. Traditional application of Citri Sarcodactylis Fructus[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae（中国实验方剂学杂志）, 2019, 25(4): 206–211.

[21] JIA M. Diet Information（饮食须知）[M]. Xi'an: Sanqin Publishing House, 2005: 122.

[22] LAN M. Materia Medica in Southern Yunnan（滇南本草）[M].Kunming: Yunnan People's Publishing House, 1975: 376.

[23] GABRIELE B, FAZIO A, DUGO P, et al. Essential oil composition of Citrus medica L. Cv. Diamante (Diamante citron) determined after using different extraction methods[J]. J Sep Sci, 2009, 32: 99–108.

[24] CHEN M, YAN MM, WANG ZJ, et al. GC–MS analysis of volatile oil from Citrus wilsonii Tanaka[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research（时珍国医国药）, 2018, 29(2): 285–287.

[25] LIU CJ, NIU LY, YU M, et al. Study on antioxidant and antibacterial activities of essential oils from Citrus medica[J]. Science and Technology of Food Industry（食品工业科技）, 2016, 37(24): 132–137.

[26] NIU LY, YU M, LIU FG, et al. Composition and aroma–active components determination of Xiangyuan (Citrus wilsonii Tanaka) essential oil by GC–MS–O[J]. Food and Fermentation Industries（食品与发酵工业）, 2013, 39(4): 186–191.

[27] VERZERA A, TROZZI A, ZAPPALA M, et al. Essential Oil composition of Citrus meyerii Y. Tan. and Citrus medica L. cv. diamante and their lemon hybrids[J]. J Agric Food Chem, 2005, 53: 4890–4894.

[28] JING L, LEI Z, ZHANG G, et al. Metabolite profiles of essential oils in citrus peels and their taxonomic implications[J]. Metabolomics, 2015, 11(4): 952–963.

[29] DING YP, HAN L, QIU Q, et al. Study of chemical constituents of the essential oil from Citrus medica L. by supercritical CO_2 fluid extraction[J]. Fine Chemicals（精细化工）, 2005, 22(10): 770–772.

[30] WANG Z, JIANG JL, LIANG RZ. A study on components of the essential oil from the peel of Citrus medica L. var Ethrog Engl[J]. Journal of Southwest for Forestry College（西南林学院学报）, 1989, 9(2): 131–135.

[31] HETTA MH, EL–ALFY TS, YASSIN NZ, et al. Phytochemical and Antihyperglycemic Studies on Citrus medica L. Leaves (Etrog) Growing in Egypt[J]. Int J Pharm Phytochem Res. 2013, 5(4): 271–277.

[32] LIANG Z, SU J, FU FH, et al. Research progress on anti–inflammatory mechanism of citrus flavonoids[J]. Hunan Agricultural Sciences（湖南农业科学）, 2020, (3): 113–116.

[33] WAN LX, XIAO GS, XU YJ, et al. Study on the flavonoids and their antioxidant activities in citrus peel of different varieties[J]. Food and Fermentation Industries（食品与发酵工业）, 2011, 37(4): 73–77.

[34] ZHANG DF, CHEN JH, GUO J, et al. Comparative study on the polyphenol, flavonoid and antioxidant activity of seven varieties of citrus[J]. Food Research And Development（食品研究与开发）, 2019, 40(6): 69–74.

[35] YIN W, SONG ZR, LIU JQ, et al. Studies on the constituents of Citrus medica L. var. Sarcodactylis (Noot.)Swingle[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials（中药材）, 2015, 38(10): 2091–2094.

[36] DONG LR, LIU XQ, LI ZR, et al. Studies on chemical constituents from fruits of Citrus medica L.[J]. Fine Chemicals（精细化工）, 2010, 27(10): 982–986.

[37] CHAN YY, LI CH, SHEN Y C, et al. Anti–inflammatory Principles from the Stem and Root Barks of Citrus medica[J]. Chem Pharm Bull, 2010, 58(1): 61–65.

[38] MEENA AK, KANDALE A, RAO MM, et al. A review on citron–pharmacognosy, phytochemistry and medicinal uses[J]. Int Res J Pharm, 2011, 2(1): 14–19.

[39] MCHALE D, KHOPKAR PP, SHERIDAN BJ. Coumarins glycosides from Citrus flavedo[J]. Phytochemistry,1987, 264(9): 2547–2549.

[40] YUE C, ZHAO WL, GUO ZX, et al. Simultaneous determination of 10 flavonoids and coumarins in green Aurantii Fructus from different origins by HPLC[J]. Physical Testing and Chemical Analysis–Part B Chemical Analysis（理化检验 – 化学分册）, 2021, 57(1): 52–56.

[41] ABDALLAH M, HIJAZI A, DUMUR F, et al. Coumarins as powerful photosensitizers for the cationic polymerization of epoxy–silicones under near–UV and visible light and applications for 3D printing technology[J]. Molecules, 2020, 25(9): 2063–2074.

[42] CHAN Y, LI C, SHEN Y, et al. Antiinflammatory principles from thestem and root barks of Citrus medica[J]. Chem Pharm Bull, 2010, 58(1): 61–65.

[43] MENICHINI F, LOIZZO MR, BONESI M, et al. Phytochemical profile, antioxidant, anti–inflammatory and hypoglycemic potential of hydroalcoholic extracts from Citrus medica L. cv Diamante flowers, leaves and fruits at two maturity stages[J]. Food Chem Toxicol, 2011, 49(7): 1549–1555.

[44] KABRA AO, BAIRAGI GB, WANARE RS. Antidiabetic Activity of ethanol extract of Citrus medica L. peels in streptozotocin induced diabetic rats[J]. J Pharm Res, 2012, 5(3): 1287–1289

[45] FRATIANNI F, COZZOLINE A, DE FEO V, et al. Polyphenols, antioxidant, antibacterial, and biofilm inhibitory activities of peel and pulp of Citrus medica L. Citrus bergamia, and Citrus medica cv. Salò cultivated in southern Italy[J]. Molecules, 2019, 24(24): 4577–4591.

[46] LI XD, ZHU JN, GU XZ, et al. Study on quality of Citrus medica L.[J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine（北京中医药大学学报）, 2007, 30(10): 703–705.

[47] HE HY, LING LQ, QUE HZ. A new triterpene bittern principle from Citron[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs（中草药）, 1986, 17(12): 2–4.

[48] CAO W, ZHANG XL, YUAN J, et al. Determination of β–carotene

content in Citrus Medica by reversed-phase high performance liquild chromatography[J]. Shandong Chemical Industry（山东化工）, 2004, 33(4): 32.

[49] LIU L, LIU XP, SUN HS, et al. An overview of post-harvest degreening treatment and metabolism of pigment substances in Citrus peel[J]. Plant Physiology Journal（植物生理学报）, 2020, 56(6): 1146-1154.

[50] NI YJ, MA WX, XIE Q, et al. Optimization of Ultrasonic Assisted Extraction of Carotenoids from Fuju Peel[J]. Science and Technology of Food Industry（食品工业科技）, 2020, 41(24): 162-167.

[51] ZHANG W, XIE D, WEN Z, et al. Study on extraction method of carotenoids from citrus leaves[J]. Agricultural Science & Technology, 2020, 21(2): 26-31.

[52] HUI JN, LI RN, LI LX, et al. Progress in applied research on carotenoids[J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine（畜牧与兽医）, 2020, 52(4): 143-147.

[53] MUNWAR S, ROY H, RAHNMAN SA. Antioxidant and free radical scavenging activity of Citrus Medica[J]. Int J Pharm Res Health Sci, 2015, 3: 810-816.

[54] CONFORTI F, STATTI GA, TUNDIS R, et al. In vitro activities of Citrus medica L. cv. Diamante (Diamante citron) relevant to treatment of diabetes and Alzheimer's disease[J]. Phytother Res, 2007, 21(5): 427-433.

[55] MENICHINI F, TUNDIS R, LOIZZO MR, et al. Citrus medica L. cv Diamante (Rutaceae) peel extract improves glycaemic status of Zucker diabetic fatty (ZDF) rats and protects against oxidative stress[J]. J Enzyme Inhib Med Chem, 2016, 31(6):1270-1276.

[56] JACOB R, HASEGAWA S, MANNERS S. The potential of citrus limonoids as anticancer agents[J]. Perishables Handling Quarterly, 2000, 102: 6-8.

[57] AJIKUMARAN NS, RAJANI KSR, AKHILA SN, et al. Citrus peels prevent cancer[J]. Phytomedicine, 2018, 50: 231-237.

[58] MOHAMMED AY, RAMZI M, MANSOUR AS, et al. Citrus medica "Otroj": attenuates oxidative stress and cardiac dysrhythmia in isoproterenol-induced cardiomyopathy in rats[J]. Nutrients, 2013, 5(11): 4269-4283.

（收稿日期：2021-04-23 编辑：朱蓓）

（上接第 573 页）

一般情况良好，排除感染性发热，停用头孢地嗪后体温恢复正常，故考虑为头孢地嗪导致药物热的可能性较大；患者在使用头孢地嗪 12 d 后出现发热，也符合抗菌药物导致药物热一般发生在使用药物后的 7~14 d 的规律。据报道，抗菌药物导致的药物热以头孢菌类最为常见，其次是青霉素类和大环内酯类[15]。头孢地嗪为第三代头孢菌素类药物，其作用机制为主要抑制细菌细胞壁粘肽合成而起杀菌作用，因临床效果好、不良反应少，在尿路感染和肺部感染患者中使用广泛，且头孢地嗪导致药物热的临床报道较少，容易被医护人员忽视。

药物热的发生机制复杂，涉及药物种类繁多，因此，临床药师要充分利用自己的专业知识对患者进行用药监护，保障患者的用药安全。

参考文献

[1] LIU XJ. Practice and experience of clinical pharmacist participating in consultation for drug fever[J]. China Pharmaceuticals(中国药业), 2016, 25(2): 90-91.

[2] TIAN G, WANG X. Role of inflammatory markers in identification of infectious disease patients with fever of unknown origin[J]. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces（武警医学）, 2020, 31(1): 26-29.

[3] LIU B, ZHOU ZZ, WANG CY, et al. Literature analysis of 422 cases on drug fever[J]. China Pharmaceuticals（中国药业）, 2016, 25(21): 74-78.

[4] YUSEF D, GONZALEZ BE, FOSTERN CB, et al. Piperacillin-tazobactam-induced adverse drug events in pediatric patients on outpatient parenteral antimicrobial therapy[J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(1): 50-52.

[5] LI M, PAN X. Correlation between serum inflammatory response and stress hormone and immune response in patients with postoperative infection of cesarean section[J]. Chinese Journal of Experimental and Clinical Infectious Diseases(Electronic Edition)［中华实验和临床感染病杂志（电子版）］, 2019, 13(1): 70-75.

[6] CHEN J, ZHAO H, LI RB, et al. Analysis of wound infection after tension-free inguinal hernia repair in adults[J]. Chinese Journal of Hernia and Abdominal Wall Surgery (Electronic Edition)（中华疝和腹壁外科杂志（电子版））, 2019, 13(2): 150-153.

[7] GAO F, LUO L. Analysis of the risk factors of fever after ureteroscopic holmium laser lithotripsy[J]. Chinese Journal of Endourology (Electronic Edition)［中华腔镜泌尿外科杂志（电子版）］, 2019, 13(2): 91-94.

[8] WU YS, LU YQ, LIU Q, et al. Clinical analysis of drug fever in 37 AIDS patients[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy（中国医院药学杂志）, 2019, 39(18): 1869-1872.

[9] YANG BC, JIANG HP, WANG M, et al. Pharmaceutical care for patients with suspected drug fever induced by ambroxol hydrochloride by clinical pharmacists[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China（中国医院用药评价与分析）, 2018, 18(8): 1137-1139.

[10] HU XL, ZHAN H. Systematic evaluation of adverse drug reactions and adverse events of drug fever induced by antimicrobial drugs[J]. Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army（解放军药学学报）, 2017, 33(2): 186-189.

[11] ZHU DC, SUN XQ, JIANG HF, et al. Analysis of 48 cases of drug eruptions induced by amoxicillin[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance（中国药物警戒）, 2020, 17(9): 583-588.

[12] YOU CY, XU XL, LI S, et al. 140 Cases of severe adverse drug reactions/events in a hospital[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance（中国药物警戒）, 2020, 17(9): 617-621, 648.

[13] SHI CF, LI J. Pharmaceutical practice for atients with pulmonary infection and drug fever by clinical pharmacists[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China（中国医院用药评价与分析）, 2019, 19(2): 238-239.

[14] MAO XG, ZHOU H, ZHANG YY, et al. Study on the drug fever caused by β-amide antibiotics[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy（中国现代应用药学）, 2016, 33(6): 822-824.

[15] HONG Q. One case of anaphylactic shock with hemolytic anemia induced by cedodizime sodium for injection[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance（中国药物警戒）, 2019, 16(12): 759-761.

（收稿日期：2020-08-15 编辑：张君则）