

· 综述 ·

小茴香炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展

王金金, 毋启桐, 时博, 周宁, 李凯*, 张振凌*
(河南中医药大学 河南省中药特色炮制技术工程研究中心,
呼吸疾病诊疗与新药研发河南省协同创新中心, 郑州 450046)

[摘要] 小茴香性温,味辛,归肝、肾、脾、胃经,具有散寒止痛、理气和胃的功效,可药食两用。笔者通过查阅汉代至今相关书籍、各版《中国药典》以及各省市炮制规范,总结了小茴香炮制历史沿革情况,并通过查阅国内外文献系统总结了小茴香中化学成分和药理作用的研究概况,发现小茴香主要含有挥发油、黄酮类、酚类、脂肪酸类等成分,对人体内脏系统、中枢神经系统、心血管系统、内分泌系统、免疫系统及化学治疗方面均具有一定作用,包括调节胃肠功能、镇痛、抗炎、抗肝肾毒性、降血脂、降血糖、抗氧化、抗菌、抗病毒、抗肿瘤、调节雌激素水平等功能活性。其中,发挥药效作用的主要化学成分为挥发油、黄酮类及酚类,且炮制前后化学成分和药理作用均会发生相应变化,可为小茴香后续的炮制原理、药效物质基础、药理作用机制研究提供参考。

[关键词] 小茴香; 炮制; 化学成分; 药理作用; 挥发油; 黄酮类; 酚类

[中图分类号] R22;R28;R9;G353.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)20-0178-13

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201072

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200224.2146.013.html>

[网络出版日期] 2020-2-25 10:38

Progress of Historical Evolution of Processing, Chemical Compositions and Pharmacological Effects of Foeniculi Fructus

WANG Jin-jin, WU Qi-tong, SHI Bo, ZHOU Ning, LI Kai*, ZHANG Zhen-ling*
(Collaborative Innovation Center for Respiratory Disease Diagnosis and Treatment & Chinese Medicine Development of Henan Province, Henan Engineering Research Center for Special Processing Technology of Chinese Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

[Abstract] Foeniculi Fructus is warm and spicy in nature and belongs to the liver, kidney, spleen and stomach meridians with the function of dispersing cold and relieving pain, regulating Qi-flowing and harmonizing stomach, and can be used as medicine and food. This article summarized the historical evolution of processing of Foeniculi Fructus by consulting the relevant books since the Han dynasty, the *Chinese Pharmacopoeia* as well as the processing norms of provinces and cities, and summarized the chemical compositions and pharmacological effects of Foeniculi Fructus by reviewing literatures at home and abroad, then it found that Foeniculi Fructus mainly contains essential oil, flavonoids, phenols and fatty acids, has certain effects on human visceral system, central nervous system, cardiovascular system, endocrine system, immune system and chemotherapy, including the functions of regulating gastrointestinal function, analgesia, anti-

[收稿日期] 20191226(002)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81873005);2019河南省科技厅科技研发专项(192102310172);河南省高等学校重点科研项目(19A360001);河南省高等学校青年骨干教师培养计划项目(2018GGJS083)

[第一作者] 王金金,在读硕士,从事中药炮制学研究,Tel:0371-65962746,E-mail:1013410629@qq.com

[通信作者] *李凯,博士,教授,硕士生导师,从事中药炮制学研究,Tel:0371-65962746,E-mail:cpulikai@163.com;

*张振凌,教授,博士生导师,从事中药炮制学研究,Tel:0371-65962746,E-mail:zhangzl6758@163.com

inflammatory, etc. Among them, the main chemical components that play the pharmacodynamic effect are volatile oil, flavonoids and phenols, and the chemical components and pharmacological effects in *Foeniculi Fructus* before and after processing will have corresponding changes, which can provide reference for the further study of *Foeniculi Fructus* in processing principle, pharmacodynamic substance basis and pharmacological mechanism.

[Key words] *Foeniculi Fructus*; processing; chemical composition; pharmacological effect; volatile oil; flavonoids; phenols

小茴香为伞形科植物茴香 *Foeniculum vulgare* 的干燥成熟果实^[1],为多年生草本植物,主产于山西、甘肃、新疆和内蒙古等地,既是一种香辛料,也是一种重要的传统中药。其味辛,性温,归肝、肾、脾、胃经,具有散寒止痛、理气和胃的功效,用于寒疝腹痛、睾丸偏坠、痛经、少腹冷痛、脘腹胀痛、食少吐泻。小茴香临床应用广泛,对脾胃虚寒型胃脘痛、老年抗生素相关性腹泻、肾阳虚型泄泻、早产儿喂养不耐受、便秘、化疗相关性恶心呕吐、原发性痛经、产后尿潴留、阴囊水肿等均有治疗作用^[2-9]。此外,临床中也常用小茴香与其药物配伍组成方剂或中成药治疗相关疾病,如补骨脂丸可治疗遗尿、尿频及食欲不振等,少腹逐瘀汤加减方可治疗血瘀痛经等,暖肝煎可治疗疝气及鞘膜积液等。

汉代至今相关书籍、历版《中国药典》以及各省市炮制规范中关于小茴香炮制方法的记载颇多,其中使用最广泛的盐小茴香具有暖肾散寒止痛的功效,主要用于治疗寒疝腹痛、睾丸偏坠、经寒腹痛等。目前对小茴香化学成分和药理作用的研究也较为丰富,其主要含有挥发油、黄酮类、酚类、脂肪酸类等成分,对人体内脏系统、中枢神经系统、心血管系统、内分泌系统、免疫系统及化学治疗方面均具有一定的作用,包括调节胃肠功能、镇痛、抗炎、抗肝肾毒性、降血脂、降血糖、抗氧化、抗菌、抗病毒、抗肿瘤、调节雌激素水平等活性。本文系统综述了小茴香在炮制方法、化学成分和药理作用研究方面的进展,以期对小茴香炮制工艺与原理、药效物质基础、药理作用机制等方面研究提供理论基础。

1 小茴香炮制沿革

1.1 古籍中关于小茴香炮制的记载 以《历代中药炮制资料辑要》^[10]和《历代中药炮制法汇典》^[11]为线索,整理并总结历代医药古籍中有关小茴香的记载情况,发现历史上小茴香炮制方法较为丰富,有净制、炒黄、炒黑、炒炭、青盐拌匀、盐炒、盐炒去盐、盐水炒、加盐炒黑、酒浸一宿后炒、酒炒、青盐酒炒、黄

酒炒黑、麸炒、黑牵牛炒、斑蝥炒、巴豆炒、盐楝肉炒、生姜炒、吴茱萸炒黑、炮炒、焙、隔纸焙 23 种之多,见表 1。从目前已知文献来看,小茴香净制法、炒制法、盐制法、焙制法、酒制法、黑牵牛制法始于宋代。金元时期继承并发展了炒制法和盐制法,并明确了使用时应“碎用”。明代进一步丰富了小茴香的炮制方法,改进盐制法的同时,还增加了斑蝥、巴豆、楝肉(原方中记载为“楝肉”,可能为川楝肉,下同)等辅料炮制方法及炮炒法。清代增加了生姜制、麦麸制、吴茱萸制、炭制法和隔纸焙法等炮制方法。

1.2 《中国药典》及地方炮制规范的小茴香炮制记载 1977年版及之后各版《中国药典》收录了小茴香及盐小茴香,《全国中药炮制规范》^[36]及各地中药饮片炮制规范收录的小茴香炮制方法也以净制和盐制法为主,但部分地方中药饮片炮制规范亦记载有炒小茴香。此外,2012年版《福建省中药饮片炮制规范》^[37]记载有酒炙法;1980年版《甘肃省中药饮片炮制规范》^[38]和《中药大辞典》中记载了四制小茴香(盐、酒、醋、童便)。但历史上曾出现的小茴香斑蝥制品、巴豆制品、生姜制品、麸炒品、吴茱萸制品等目前均鲜见应用。

1.3 小茴香炮制研究概况 近年来,小茴香炮制研究主要集中在炮制工艺及炮制前后化学成分、药理作用变化方面。李敏等^[39]以小茴香中黄酮类成分含量为指标,优化盐小茴香炮制工艺,发现盐炙后黄酮成分含量降低。平莉莉等^[40]以挥发油和反式茴香脑含量为指标,研究酒小茴香炮制工艺,发现酒炙后反式茴香脑含量明显增加,这可能与小茴香酒炙后增强散寒止痛、活血通络作用有关。也有学者发现小茴香蜜制品、炒制品、盐制品、醋制品、酒制品、姜汁制品、牵牛子制品、四制品、麸制品与生品比较,挥发油含量均降低,且均能改善大鼠血瘀模型的血液流变学异常,但蜜制品改善效果最好^[41]。

表1 古籍中记载的小茴香炮制方法

Table 1 Processing methods of *Foeniculi Fructus* recorded in ancient books

朝代	书籍	炮制方法	
宋	《太平圣惠方》 ^[12]	微炒	
	《博济方》 ^[13]	炒	
	《圣济总录》 ^[14]	盐炒	
	《普济本事方》 ^[15]	炒令香	
	《太平惠民和剂局方》 ^[16]	淘,去土,焙	
	《类编朱氏集验医方》 ^[17]	二钱半用黑牵牛一钱炒,不用黑牵牛;去土石,炒;青盐拌匀;盐炒,去盐;酒炒	
	金	《儒门事亲》 ^[18]	盐炒黄色,去盐用之;微炒黄色
元	《汤液本草》 ^[19]	炒黄色,碎用	
明	《普济方》 ^[20]	半两,用斑蝥十四个,去翅足同炒黄色,去斑蝥;盐炒熟;青盐酒炒	
	《奇效良方》 ^[21]	盐炒香,去盐;一两,入巴豆二十一粒,同炒黄,去豆不用	
	《滇南本草》 ^[22]	盐水炒	
	《医学纲目》 ^[23]	炒令黄,不可犯铜铁器;炮;炮炒;一两,盐一匙,一处炒黄色,不用盐	
	《医学入门》 ^[24]	凡使酒浸一宿,取出炒黄色,捣碎	
	《本草纲目》 ^[25]	子炒黄用	
	《仁术便览》 ^[26]	去枝梗,青盐水拌炒,入肾经	
	《证治准绳》 ^[27]	一两,盐一匙,炒黄去盐;青盐三两同炒,茴香一两	
	《医宗粹言》 ^[28]	微炒入煎药研碎	
	《寿世保元》 ^[29]	一两,盐二钱,煎汤拌楝肉同炒干	
	清	《握灵本草》 ^[30]	用茴香二两,连皮生姜四两,同入坩器内淹一伏时,慢火炒之,入盐一两为末,糊丸;盐炒
		《本草述钩元》 ^[31]	隔纸焙燥研极细,八角者亦同此治;得酒良,上行宜酒炒黄,下行盐水炒用
		《食物本草会纂》 ^[32]	麸炒
《良朋汇集经验神方》 ^[33]		盐水炒、加盐炒黑	
《医宗金鉴》 ^[34]		焙、炒	
《吴鞠通医案》 ^[35]		炒、炒黑、炭、吴茱萸同炒黑、少加黄酒炒黑、黄酒炒	

2 小茴香化学成分研究概况

2.1 挥发油 挥发油是小茴香的主要活性成分和香气的来源,占总提取物的3%~6%。挥发油成分较为复杂,目前挥发油类成分已被检测出近200种^[42-51]。常见的小茴香挥发油有醚类、醛类、酮类、醇类、烯炔类、酯类、烷烃及芳香烃类、酚类等,主要成分见图1。

2.2 黄酮类 小茴香中黄酮类成分以苷或苷元的形式存在。目前,从中分离得到17个黄酮类化合物,见图2和表2。其中槲皮素、山柰酚、芹菜素以苷元形式存在,其余以苷形式存在。不同品种的小茴香中黄酮类成分含量有明显差别^[44],但总黄酮质量分数均>2.28 mg·g⁻¹。

2.3 酚类 小茴香甲醇提取物中酚类化合物的含量高于黄酮类化合物。目前,从小茴香中分离鉴定出18种酚类化合物,以迷迭香酸、绿原酸等成分为

主,见表图3和表3。

2.4 脂肪酸类 小茴香中脂肪酸分为饱和脂肪酸和不饱和脂肪酸,其中油酸、亚油酸和棕榈酸等不饱和脂肪酸是其主要成分,另外还含有辛酸、月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈油酸、硬脂酸、花生酸、亚麻酸、十一烷酸、十五烷酸、十六碳一烯酸等^[61-63]。

2.5 氨基酸类 小茴香中含有丰富的氨基酸,如谷氨酸、脯氨酸、精氨酸、天门冬氨酸、丙氨酸、γ-氨基丁酸、赖氨酸、缬氨酸、苏氨酸、丝氨酸、甘氨酸、胱氨酸、甲硫氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、组氨酸等,具有较高的营养价值^[64]。

2.6 无机元素类 小茴香中共检测出约32种与人的健康和生命密切相关的无机元素,分别为Li, B, K, Na, Ca, Mg, Al, P, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, As, Se, Sr, Zr, Mo, Cd, Sn, Ba, Pt, Rh, Ag, W, Hg, Pb等,其中微量元素Fe, Zn, Mn, Ba可能

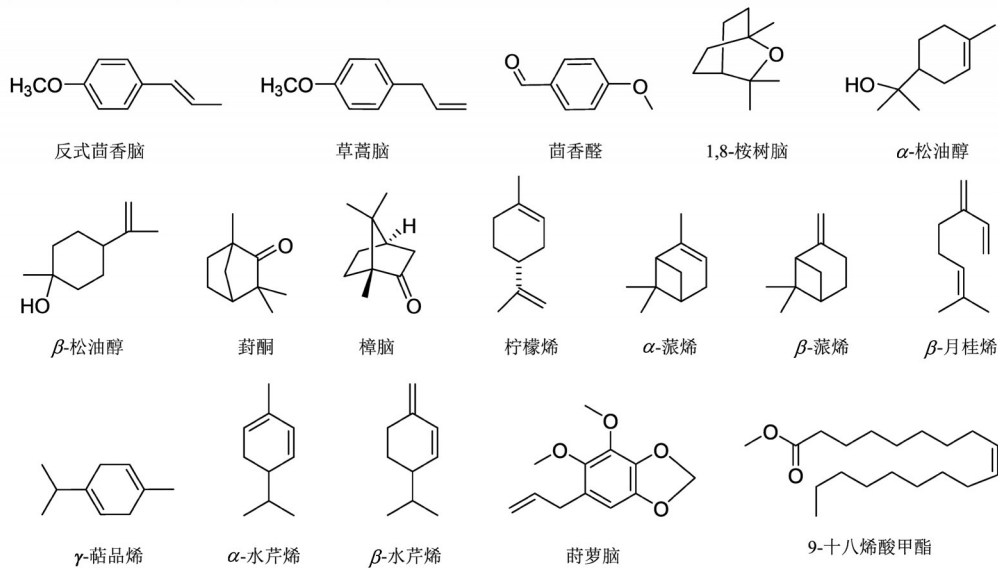


图1 小茴香中主要挥发性成分的化学结构式

Fig. 1 Chemical structures of main volatile components in Foeniculi Fructus

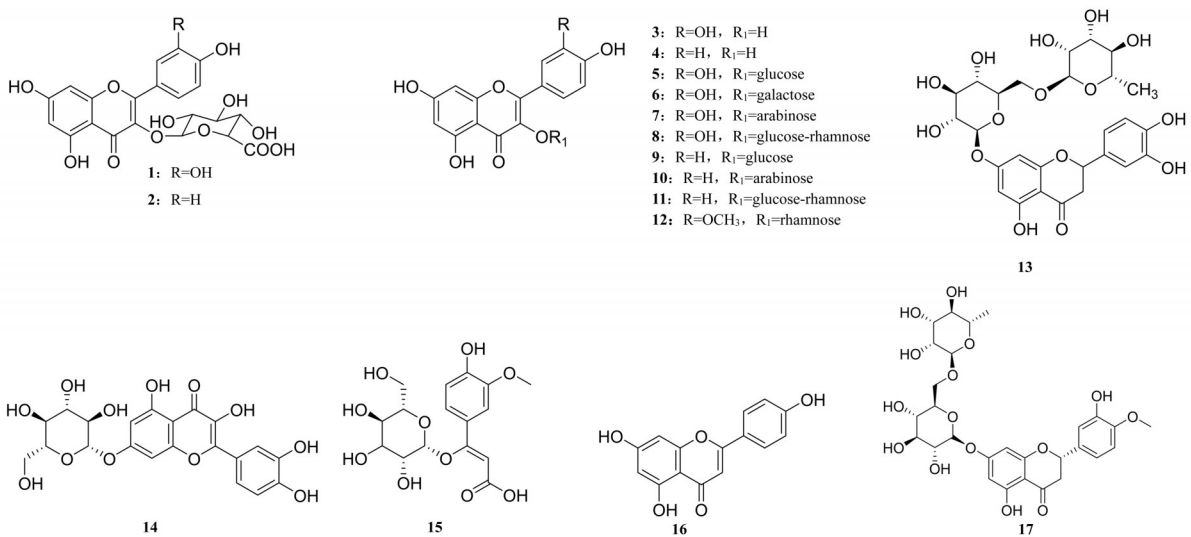


图2 小茴香中黄酮类成分的化学结构式

Fig. 2 Chemical structures of flavonoids in Foeniculi Fructus

与小茴香的抗癌作用有关^[65]。

2.7 其他类 小茴香中其他类成分主要有生物碱类(胆碱和乙酰胆碱^[62])和甾醇及糖苷类(植物甾醇基-β-呋喃果糖苷, 菜油甾醇, 豆甾醇, Δ⁷-豆甾烯醇, β-谷甾醇, 豆甾醇-β-D-吡喃葡萄糖苷等), 此外, 还含有三萜类、有机酸类等化合物^[61]。

3 小茴香药理作用研究进展

3.1 对内脏系统的作用

3.1.1 调节胃肠功能 小茴香具有促进胃肠运动及功能的恢复、改善肠道微生物平衡的作用^[66]。离体实验表明, 小茴香能促进离体结肠平滑肌收缩, 其机制是通过细胞外 Ca²⁺内流由毒蕈碱受体(M受

体)介导^[67]。临床实验显示, 与常规护理法相比, 小茴香热敷有助于腹腔镜结肠癌根治术的患者术后胃肠功能的恢复, 机制可能是利用热传导功能加上辐射的作用, 促进胃肠道平滑肌的蠕动, 改善腹腔内血运及肠壁血液循环, 减轻肠壁水肿、充血以及改善肠黏膜屏障功能, 从而避免内环境紊乱, 且与能维持血清胃动素和胃泌素的平衡, 促胃肠运动及功能的恢复有关^[68]。有学者也将小茴香良好的调节胃肠功能应用于养殖业, CETIN等^[69]研究发现迷迭香、牛至、小茴香挥发油单用及混合使用均可刺激肉鸡生长并改善其肠道微生物平衡(大肠菌群的减少和乳酸杆菌的增加), 且高浓度混合使用效

表2 小茴香中黄酮类化合物的相关信息

Table 2 Information of flavonoids in Foeniculi Fructus

化合物	名称	分子式	参考文献
1	槲皮素-3-葡萄糖醛酸苷	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₃	[52-53]
2	山柰酚-3-葡萄糖醛酸苷	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₂	[53]
3	槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	[54-56]
4	山柰酚	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	[54]
5	异槲皮苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[54]
6	槲皮素-3-O-半乳糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[57]
7	槲皮素-3-O-阿拉伯糖苷	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	[52]
8	芦丁	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[53-55]
9	山柰酚-3-O-葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[57]
10	山柰酚-3-O-阿拉伯糖苷	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₀	[52]
11	山柰酚-3-O-芸香糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	[54,57]
12	异鼠李素-3-O-α-L-鼠李糖苷	C ₂₂ H ₂₃ O ₁₁	[54]
13	圣草次苷	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₅	[53]
14	槲皮素-7-O-葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[56]
15	阿魏酸-7-O-葡萄糖苷	C ₁₆ H ₂₀ O ₁₀	[56]
16	芹菜素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	[55-56]
17	橙皮苷	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	[56]

果最好。

3.1.2 抗肝肾毒性、抗肝纤维化 研究发现小茴香水提取物可降低血清中丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶和透明质酸的水平,肝组织内胶原纤维含量以及α-平滑肌肌动蛋白,转化生长因子-β₁(TGF-β₁),TGF-β受体I型(TGF-βR I),信号转导分子Smad2 mRNA表达,表明其可通过抑制TGF-β/Smad信号转导通路来抑制肝星状细胞活化,从而减轻大鼠肝纤维化^[70],也有研究表明小茴香对丙戊酸钠诱导的肝肾毒性具有保护作用^[71]。

联合用药方面,SHEWEITA等^[72]发现环磷酰胺与小茴香挥发油联合用药可使肝脏异常生化指标天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶及碱性磷酸酶水平趋向正常,在一定程度上减轻肝脏变化,且对正常肝脏无影响,但单独使用小茴香挥发油不会改变肝功能指标。因此,环磷酰胺与小茴香挥发油的联合使用可作为治疗癌症时减轻环磷酰胺引起的肝毒性的新方法。也有学者制备小茴香挥发油纳米乳液,并研究其对四氯化碳所致肝毒性大鼠的影响,结果发现给药后丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、胆红素、白蛋白、丙二醛、血氨水平等反映肝功能的指标有明显改善^[73]。

3.2 化学治疗作用

3.2.1 抗菌、抗病毒 随着人们对化学抗菌和抗病毒药物副作用和耐药性认识的深入,寻找新的天然抗微生物制剂成为趋势。研究发现小茴香对细菌、真菌和病毒等具有较好的抑制作用,可作为潜在的食品防腐剂和新型天然抗菌剂,相关研究见表4。

3.2.2 抗肿瘤 小茴香对抗肿瘤的研究主要集中在前列腺癌、乳腺癌、宫颈癌、肝癌等方面,对癌细胞具有细胞毒性,且对正常细胞具有保护作用,为癌症化疗的副作用和昂贵费用的难题提供了思路,相关研究情况见表5。

3.2.3 抗寄生虫 小茴香水提取物对人芽囊原虫的抑制作用呈时间和浓度依赖性关系^[94],且水提取物比甲醇提取物具有更强的杀虫和杀卵活性^[95]。此外,小茴香挥发油对草地贪夜蛾有亚致死效应,可使幼虫体质量、蛹重、卵总数和成虫存活率显著下降^[96]。

3.3 对中枢神经系统的作用

3.3.1 镇痛、抗炎、解热 小茴香的镇痛抗炎作用被学者普遍认同,并相对深入地探讨了其作用机制,见表6。

3.3.2 抗焦虑 焦虑症,又称焦虑障碍,以持续性的紧张、焦虑、惊恐不安等情绪为表现的精神异常,伴有自主神经紊乱、肌肉紧张、运动不安等症状,是一种常见且极易被忽视的精神疾病。与抗焦虑药物地西洋(1 mg·kg⁻¹)相比,小茴香乙醇提取物具有出显著的抗焦虑活性^[105]。此外,有学者观察了小茴香挥发油不同给药剂量对焦虑小鼠的影响,发现200 mg·kg⁻¹剂量组的小茴香挥发油抗焦虑作用更强^[106]。

3.3.3 神经保护、改善认知障碍 BHATTI等^[107]发现小茴香的75%乙醇提取物的抗氧化活性最高,其次为100%乙醇提取物,其机制可能是小茴香乙醇提取物能使氧化应激标志物和淀粉样前体蛋白(APP)亚型的表达水平趋向正常,将神经元毒性降至最低,从而发挥神经保护作用。此外,小茴香还具有增强记忆的特性,可以作为益智和胆碱酯酶抑制剂用于治疗认知障碍,其水提取物可恢复东莨菪碱引起的健忘症,且与剂量呈正相关^[108]。

3.4 对心血管系统的作用

3.4.1 降血脂 小茴香水提取物具有显著的降血脂和抗动脉粥样硬化作用,使高脂血症小鼠的胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白和载脂蛋白B等血脂水平降低,高密度脂蛋白和载脂蛋白A1升高,认为可作为高血脂症、糖尿病的辅助治疗药物^[109-110]。

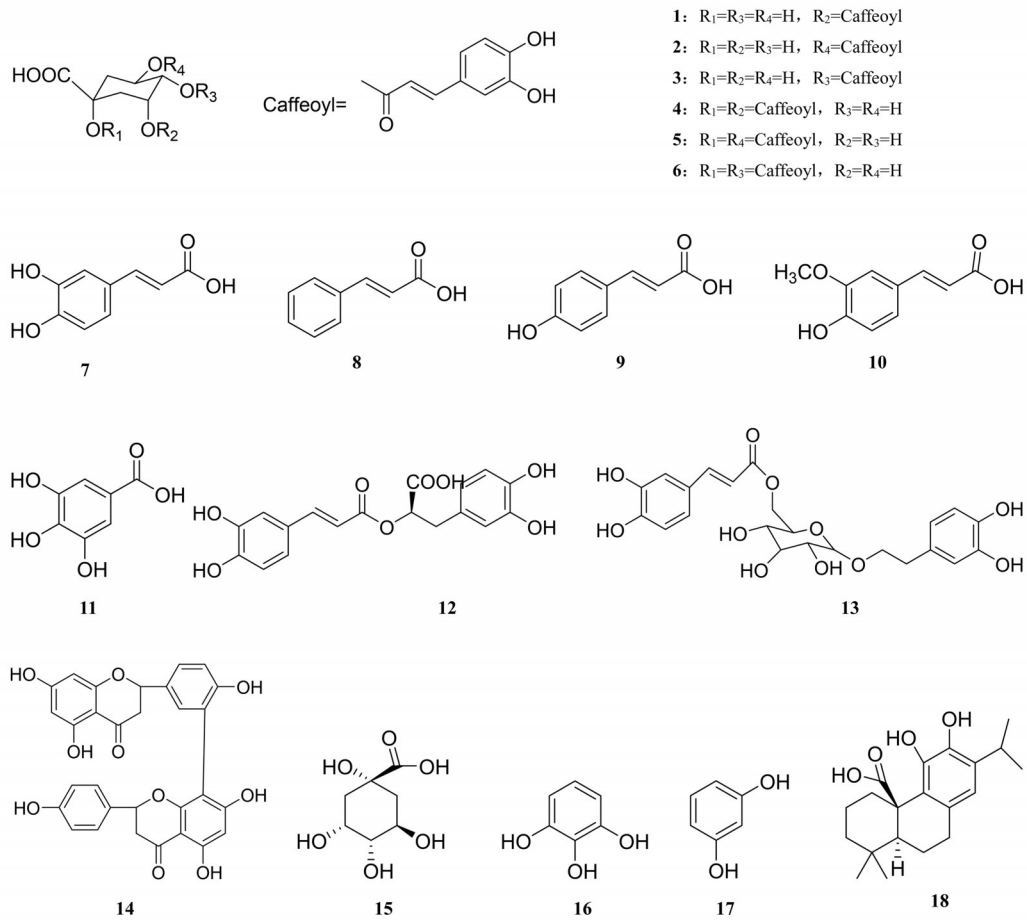


图3 小茴香中酚类化合物的化学结构式

Fig. 3 Chemical structures of phenols in Foeniculi Fructus

3.4.2 抗氧化、抗应激 小茴香发挥抗氧化、抗应激作用的主要类型是水提取物、甲醇提取物、乙醇提取物和挥发油,发挥作用的物质基础可能与小茴香提取物中抗氧化成分含量较高有关^[80,111]。进一步研究证明,小茴香挥发油可使超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽还原酶、谷胱甘肽S-转移酶及谷胱甘肽过氧化物酶的活性恢复至正常水平,其活性可能与茴香脑、葑酮、草蒿脑成分的含量有关,并且小茴香水提物比挥发油具有更强的抗氧化能力^[72,112]。

3.5 对内分泌系统的作用 小茴香水提取物能降低四氧嘧啶和肾上腺素引起的血糖升高,提高血清胰岛素水平和超氧化物歧化酶活性,降低丙二醛含量,减轻四氧嘧啶对胰岛细胞的破坏,其作用机制可能是通过促进胰岛素的分泌、提高糖尿病小鼠抗氧化能力及减轻氧自由基对胰岛β细胞的破坏等多种途径调节糖代谢,从而降低血糖^[113-114]。

3.6 对免疫系统的作用

3.6.1 抗衰老 小茴香是潜在的预防和治疗紫外

线照射所致皮肤损伤的天然植物。SUN等^[115]发现小茴香的50%乙醇提取物能够显著促进胶原蛋白、弹性蛋白和TGF-β₁的生成,阻断基质金属蛋白酶的产生,抑制丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路,通过提高核转录因子E2相关因子2(Nrf2)的核蛋白表达量和谷胱甘肽等细胞保护抗氧化剂的表达来降低细胞活性氧和乳酸脱氢酶的生成,且与剂量呈正相关。此外,有学者认为其抗衰老主要活性物质为反式茴香脑^[116]。

3.6.2 增强免疫 研究发现小茴香加吴茱萸联合穴位热熨能拮抗化疗药物导致的免疫功能下降,避免化疗期间口服中药的不适,有助于提高化疗后患者生存质量^[117]。

3.7 其他 小茴香除了对人体多个系统产生作用外,还具有抗遗传毒性、灭蚊作用。TRIPATHI等^[118]通过小鼠骨髓染色体畸变试验、微核试验、精子畸形试验,发现经小茴香挥发油处理后,嗜多染红细胞微核率、染色体畸变率、异常精子量等指标均得到明显改善,提示小茴香挥发油能抑制环磷酰胺诱

表3 小茴香中酚类化合物的相关信息

Table 3 Information of phenols in Foeniculi Fructus

化合物	名称	分子式	参考文献
1	3-O-咖啡酰奎宁酸/新绿原酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[53,56]
2	5-O-咖啡酰奎宁酸/绿原酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[53,55-56]
3	4-O-咖啡酰奎宁酸/隐绿原酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[53]
4	1,3-O-二咖啡酰奎宁酸	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	[53]
5	1,5-O-二咖啡酰奎宁酸	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	[53,55]
6	1,4-O-二咖啡酰奎宁酸	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	[53]
7	咖啡酸	C ₉ H ₈ O ₄	[55-56]
8	肉桂酸	C ₉ H ₈ O ₂	[56]
9	对羟基肉桂酸	C ₉ H ₈ O ₃	[55-56]
10	阿魏酸	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	[55-56]
11	没食子酸	C ₇ H ₆ O ₅	[56]
12	迷迭香酸	C ₁₈ H ₁₆ O ₈	[56]
13	3,4-dihydroxy-phenethylalcohol-6-O-caffeoyl-β-D-glucopyranoside	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₁	[58]
14	3',8'-双柚皮素 3',8'-binaringenin	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	[58]
15	奎尼酸	C ₇ H ₁₂ O ₆	[59]
16	焦性没食子酸	C ₆ H ₆ O ₃	[60]
17	雷锁酚	C ₆ H ₆ O ₂	[60]
18	鼠尾草酸	C ₂₀ H ₂₈ O ₄	[60]

表4 小茴香的抗菌、抗病毒作用考察

Table 4 Investigation on antibacterial and antiviral effects of Foeniculi Fructus

给药类型	受试对象/菌种	作用机制/结果	参考文献
挥发油	DNA病毒、RNA病毒以及链格孢菌、鲍曼不动杆菌、黑曲霉、枯草芽孢杆菌、白色念珠菌、新型隐球菌、近平滑念珠菌、大肠埃希氏菌、粪肠球菌、尖镰孢菌、臭鼻克雷伯菌、克雷白氏肺炎杆菌、腐皮镰刀菌、稻瘟病菌、总状毛霉、铜绿假单胞菌、指状青霉菌、圆弧形青霉、奇异变形杆菌、根霉菌、红酵母、金黄色葡萄球菌、酿酒酵母菌、福氏志贺氏菌、表皮葡萄球菌、肠炎沙门氏菌、痢疾志贺菌	对DNA病毒I型单纯疱疹病毒和RNA病毒副流感病毒3型的作用范围分别为0.8~0.025, 1.6~0.2 mg·L ⁻¹ ;对27种细菌及真菌均有抑制作用	[74-82]
挥发油、反式茴香脑、蒎烯	红枣黑斑病菌	3种给药类型的最低抑菌体积分数分别为0.031 2%, 0.031 2%, 0.062 5%	[83]
水煎液	产黄青霉菌	最小抑菌浓度(MIC)0.80 g·mL ⁻¹	[84]
甲醇提取物	短小芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌	MIC均为8.33 g·L ⁻¹ , 抑菌圈直径分别为12.67, 11.27 mm	[85]
甲醇、乙醇、乙醚、正己烷提取物	大肠埃希氏菌、伤寒杆菌、腊状芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、黄曲霉	腊状芽孢杆菌和黄曲霉抑菌圈直径最大, MIC最低;大肠埃希氏菌抑菌圈直径最小, MIC最高	[86]
水、乙醇提取物	链格孢菌、鲁氏毛霉菌、黄曲霉菌	水提取物对链格孢菌、醇提取物对鲁氏毛霉菌的抑菌圈直径分别为(32.33±2.520), (2.870±1.160) mm;水提取物和醇提取物对黄曲霉菌均无抑制作用	[87]
小茴香等4种药物制成的栓剂	细菌性阴道病女性	分泌物量、盆腔疼痛、宫颈炎症状显著减少	[88]
蛋白提取物	铜绿假单胞菌	抑菌圈直径16.00 mm, 半抑制浓度(IC ₅₀) 25.02 g·L ⁻¹	[89]

表5 小茴香的抗肿瘤作用考察

Table 5 Investigation on anti-tumor effect of Foeniculi Fructus

给药类型	受试对象	作用机制/结果	参考文献
茴香脑	前列腺癌细胞系 PC-3	抑制 PC-3 细胞增殖、克隆和迁移	[90]
挥发油	人乳腺癌细胞系 MDA-Mb, MDA-Mb, HeLa 的致死中浓度(LC ₅₀)分别为 0.68, 1.26 mg·L ⁻¹ 宫颈癌上皮细胞系 HeLa		[82]
挥发油	乳腺癌细胞系 MCF-7	增加 B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)相关 X 蛋白(Bax)表达,降低 Bcl-2 基因表达	[78]
茴香脑、草蒿脑	乳腺癌细胞系 MCF-7	IC ₅₀ =(220±5.70) mg·L ⁻¹ ,对正常人外周血淋巴细胞无毒性	[91]
蒽酮	酵母细胞、宫颈癌上皮细胞系 HeLa	保护酵母细胞免受 H ₂ O ₂ 诱导的细胞毒性,对 HeLa 的 IC ₅₀ =(12.63±0.12) μmol·L ⁻¹	[92]
挥发油	巨噬细胞系 RAW 264.7, 人永生角质形成细胞株 HaCaT, 肝癌细胞系 HepG2, 非洲绿猴肾成纤维细胞系 COS-7	挥发油体积分数为 0.125% 时,对 HaCaT, HepG2, COS-7 无细胞毒性;体积分数为 0.064% 时,对 RAW 264.7 无细胞毒性	[81]
乙醇提取物及其成分紫丁香苷,4-甲氧基肉桂醇	乳腺癌细胞系 MCF-7, 宫颈癌上皮细胞系 HeLa, 前列腺癌细胞系 DU145	紫丁香苷对 MCF-7, HeLa 的 LC ₅₀ 分别为 21.88, 10.26 mg·L ⁻¹ , 对 DU145 的 LC ₅₀ >100 mg·L ⁻¹ ; 4-甲氧基肉桂醇对 MCF-7, HeLa, DU145 的 LC ₅₀ 分别为 14.24, 7.82, 22.10 mg·L ⁻¹	[93]

表6 小茴香的镇痛、抗炎、解热作用考察

Table 6 Investigation on analgesic, anti-inflammatory and antipyretic effects of Foeniculi Fructus

给药类型	受试对象	作用机制/结果	参考文献
反式茴香脑	急性肺损伤小鼠模型	白细胞介素-10 表达增加,白细胞介素-17 表达降低	[97]
挥发油	结肠炎大鼠模型	降低过氧化物酶及肿瘤坏死因子-α 活性,抑制核转录因子(NF)-κB 通路	[98]
蒽酮、柠檬烯	大鼠皮肤损伤模型	增加胶原合成,减少炎症细胞的数量	[99]
种子热敷	术后用自控镇痛泵患者	胃肠不良反应减少、功能恢复快、痛苦减轻	[100]
小茴香等4种草药组成的制剂	离体豚鼠回肠模型	抗痉挛活性类似阿托品,用于痉挛性腹痛	[101]
小茴香软胶囊	青年女性	恶心、乏力程度降低,缓解疼痛	[102]
提取物与维生素E联合用药	原发性痛经青年女性	联合用药组最大疼痛强度低于布洛芬组	[103]
小茴香等10种草药混合水提物	家兔发热模型	与扑热息痛相比,显著降低家兔直肠温度	[104]

导的遗传毒性。灭蚊实验研究表明,小茴香挥发油杀埃及伊蚊幼虫活性呈现剂量依赖性^[119]。

4 结语与展望

历史上小茴香的炮制方法主要有净制、炒黄、炒黑、炒炭、青盐拌匀、盐炒、盐炒去盐、盐水炒、加盐炒黑、酒浸一宿后取出炒、酒炒、青盐酒炒、黄酒炒黑、麸炒、黑牵牛炒、斑蝥炒、巴豆炒、盐棘肉炒、生姜炒、吴茱萸炒黑、炮炒、焙、隔纸焙以及四制(盐、酒、醋、童便)等,目前主要以净制、炒制及盐制为主,而历史上曾出现的其他炮制方法目前鲜见使用,且仅有盐小茴香和酒小茴香炮制工艺相关研究,应加强对小茴香炮制方法的传承与发扬,并研究其炮制机制,指导临床合理选用相应炮制品,以保证临床用药安全有效。

小茴香的化学成分主要包括挥发油、黄酮类、酚类及脂肪酸类等,其中关于挥发油成分的研究最

多,目前质量控制方法也以小茴香挥发油中的反式茴香脑为指标,但从药理作用来看,黄酮类及酚类成分也具有较好的药理活性,是否有必要修订质量控制标准还需要进一步研究;小茴香药理作用的研究表现在人体多个系统,但发挥作用的物质基础主要局限在挥发油和各种粗提取物上,且对小茴香炮制前后化学成分和药理作用变化研究较少。因此,应基于中药多成分、多靶点的特点,进一步深入研究小茴香发挥功能活性的单体化合物,并采用现代研究技术在多学科、多水平方面探讨小茴香药效机制和构效关系,明确小茴香炮制前后化学成分变化规律及药理作用变化机制,为其临床应用及新产品开发提供实验依据。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北

- 京:中国医药科技出版社,2015:47-48.
- [2] 关清.小茴香粗盐包治疗脾胃虚寒型胃脘痛的疗效观察[J].当代护士(中旬刊),2019,26(12):72-73.
- [3] 张晓平,吕晓军,黄洁,等.中药敷脐联合小茴香热盐包熨烫治疗老年抗生素相关性腹泻30例[J].浙江中医杂志,2019,54(7):506.
- [4] 陈洁,潘东洪,陈柘芸,等.隔盐灸联合小茴香粗盐包熨烫护理干预肾阳虚型泄泻的临床疗效观察[J].循证护理,2018,4(9):821-823.
- [5] 曾亚辉.中药热熨敷联合穴位按摩治疗老年性便秘的效果研究[J].全科口腔医学电子杂志,2019,6(18):192.
- [6] 王刚,马宏,张欢,等.小茴香热敷联合抚触治疗早产儿喂养不耐受的临床观察[J].中医临床新医学,2018,11(8):795-798.
- [7] 蒋春椿,廖文伦,卢树乾,等.中药穴位热熨防治大肠癌术后化疗相关性恶心呕吐的临床研究[J].中国医药指南,2018,16(31):154-156.
- [8] 徐冰.痛经自拟方结合热熨小茴香治疗痛经(气滞血瘀证)[J].亚太传统医药,2017,13(11):112-113.
- [9] 尹秀琴.中药外敷治疗阴囊水肿的疗效观察[J].中国中医药科技,2019,26(2):290-291.
- [10] 中医研究院中药研究所.历代中药炮制资料辑要[M].北京:中医研究院中药研究所,1973.
- [11] 王孝涛.历代中药炮制法汇典[M].南昌:江西科学技术出版社,1986:229.
- [12] 宋·王怀隐.太平圣惠方[M].北京:人民卫生出版社,1958:131.
- [13] 宋·王衮.博济方[M].王振国,宋咏梅,点校.上海:上海科学技术出版社,2003:6.
- [14] 宋·赵佶.圣济总录[M].郑金生,汪惟刚,犬卷太一,校点.北京:人民卫生出版社,2013:581.
- [15] 宋·许叔微.普济本事方[M].上海:上海科学技术出版社,1959:53.
- [16] 宋·太平惠民和剂局.太平惠民和剂局方[M].陈庆平,陈冰鸥,校注.北京:中国中医药出版社,1996:9.
- [17] 宋·朱佐.类编朱氏集验医方[M].郭瑞华,点校.上海:上海科学技术出版社,2003:156.
- [18] 金·张子和.儒门事亲[M].太原:山西科学技术出版社,2009:286.
- [19] 元·王好古.汤液本草[M].北京:人民卫生出版社,1987:74.
- [20] 明·朱橚.普济方:第一册[M].北京:人民卫生出版社,1983:513.
- [21] 明·董宿.奇效良方[M].方贤,续补.可嘉,校注.北京:中国中医药出版社,1995:8.
- [22] 明·兰茂.滇南本草[M].于乃义,于兰馥,整理.昆明:云南科技出版社,2004:193.
- [23] 明·楼英.医学纲目[M].倪泰一,杨小军,选译.北京:中国中医药出版社,1999:361.
- [24] 明·李梴.医学入门[M].金嫣莉,何源,乔占兵,等,校注.北京:中国中医药出版社,1995:567.
- [25] 明·李时珍.本草纲目[M].宋敬东,注释.天津:天津科学技术出版社,2014:321.
- [26] 明·张洁.仁术便览[M].郭瑞华,王全利,史雪,校注.北京:中国中医药出版社,2015:16.
- [27] 明·王肯堂.证治准绳[M].北京:人民卫生出版社,1993:81.
- [28] 明·罗周彦.医宗粹言[M].明万历四十年壬子常郡何敬塘梓本,1612.
- [29] 明·龚廷贤.寿世保元[M].袁钟,点校.沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:192.
- [30] 清·王翊.握灵本草[M].北京:中国中医药出版社,2012:73.
- [31] 清·杨时泰.本草述钩元[M].太原:山西科学技术出版社,2009:541.
- [32] 清·沈李龙.食物本草会纂[M].苏州:金阊书业堂,1987.
- [33] 清·孙伟.良朋汇集经验神方[M].齐馨,点校.北京:中医古籍出版社,2004:53.
- [34] 清·吴谦.医宗金鉴[M].鲁兆麟,石学文,高春媛,等,点校.沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:620.
- [35] 清·吴鞠通.吴鞠通医案[M].上海:上海浦江教育出版社,2013:88.
- [36] 中华人民共和国卫生部药政管理局.全国中药炮制规范[M].北京:人民卫生出版社,1988:119.
- [37] 福建省食品药品监督管理局.福建省中药饮片炮制规范[M].福州:福建科学技术出版社,2012:18.
- [38] 甘肃省卫生局.甘肃省中药饮片炮制规范[M].兰州:甘肃人民出版社,1980:99.
- [39] 李敏,窦志英,柴欣,等.炮制对小茴香中黄酮成分的影响[J].天津中医药,2019,36(6):612-614.
- [40] 平莉莉,张朔生,李坤,等.正交法优选酒炙小茴香最佳炮制工艺[J].山西中医学院学报,2019,20(1):32-34.
- [41] 李臻.小茴香的炮制原理研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2010.
- [42] 朱亚杰,于豪杰,谷令彪,等.不同方法所得小茴香籽净油成分的比较分析[J].食品科技,2018,43(8):248-253.
- [43] 郑甜田.小茴香果实挥发油成分分析和抗肿瘤活性研究[D].昆明:昆明医科大学,2016.
- [44] 郭佳,魁永忠,夏洪斌,等.不同品种小茴香果实挥发性成分、多酚、黄酮含量及抗氧化性比较分析[J].食品与发酵工业,2019,45(8):215-224.
- [45] 邵佳,邹俊波,史亚军,等.加速氧化环境中小茴香挥

- 发油的稳定性考察及其抗氧化剂筛选[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(18):108-115.
- [46] BADGUJAR S B, PATEL V V, BANDIVDEKAR A H. *Foeniculum vulgare* Mill: a review of its botany, phytochemistry, pharmacology, contemporary application, and toxicology [J]. Biomed Res Int, 2014, doi:10.1155/2014/842674.
- [47] 郭婷婷,从仁怀,寇秀颖,等.不同产地小茴香挥发油成分分析及反式茴香脑含量的测定[J].中国调味品,2018,43(8):127-130.
- [48] PELLEGRINI M, RICCI A, SERIO A, et al. Characterization of essential oils obtained from Abruzzo autochthonous plants: antioxidant and antimicrobial activities assessment for food application [J]. Foods, 2018, 7(2):19.
- [49] 包秀萍,刘煜宇,孙军,等.2种萃取所得小茴香籽油及其在卷烟中应用效果[J].食品工业,2018,39(9):20-22.
- [50] EL-GARAWANI I M, EL-NABI S H, DAWOUD G T, et al. Triggering of apoptosis and cell cycle arrest by fennel and clove oils in Caco-2 cells: the role of combination [J]. Toxicol Mech Methods, 2019, 29(9):710-722.
- [51] CAUTELA D, VELLA F M, CASTALDO D, et al. Characterization of essential oil recovered from fennel horticultural wastes [J]. Nat Prod Res, 2019, 33(13):1964-1968.
- [52] KUNZEMANN J, HERRMANN K. Isolation and identification of flavon (ol) -O-glycosides in caraway (*Carum carvi* L.), fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.), anise (*Pimpinella anisum* L.), and coriander (*Coriandrum sativum* L.), and of flavon-C-glycosides in anise. I. Phenolics of spices (author's transl) [J]. Z Lebensm Unters Forsch, 1977, 164(3):194-200.
- [53] FAUDALE M, VILADOMAT F, BASTIDA J, et al. Antioxidant activity and phenolic composition of wild, edible, and medicinal fennel from different Mediterranean countries [J]. J Agric Food Chem, 2008, 56(6):1912-1920.
- [54] NASSAR M I, ABOUTAB E A, MAKLED Y A, et al. Secondary metabolites and pharmacology of *Foeniculum vulgare* Mill. Subsp. *Piperitum* [J]. Rev Latinoam Quím, 2010, 38(2):103-112.
- [55] SALAMI M, RAHIMMALEK M, EHEMAM M H. Inhibitory effect of different fennel (*Foeniculum vulgare*) samples and their phenolic compounds on formation of advanced glycation products and comparison of antimicrobial and antioxidant activities [J]. Food Chem, 2016, 213:196-205.
- [56] ROBY M H H, SARHAN M A, SELIM K A H, et al. Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* L.) and chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) [J]. Ind Crops Prod, 2013, 44:437-445.
- [57] PAREJO I, JAUREGUI O, SÁNCHEZ-RABANEDA F, et al. Separation and characterization of phenolic compounds in fennel (*Foeniculum vulgare*) using liquid chromatography-negative electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. J Agric Food Chem, 2004, 52(12):3679-3687.
- [58] GHANEM M T M, RADWAN H M A, MAHDY E S M, et al. Phenolic compounds from *Foeniculum vulgare* (Subsp. *Piperitum*) (Apiaceae) herb and evaluation of hepatoprotective antioxidant activity [J]. Pharmacognosy Res, 2012, 4(2):104-108.
- [59] KALLELI F, BETTAIEB R I, WANNES W A, et al. Chemical composition and antioxidant potential of essential oil and methanol extract from Tunisian and French fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) seeds [J]. J Food Biochem, 2019, 43(8):e12935.
- [60] MÉABED E M H, EL-SAYED N M, ABOU-SREEA A I B, et al. Chemical analysis of aqueous extracts of *Origanum majorana* and *Foeniculum vulgare* and their efficacy on *Blastocystis* spp. cysts [J]. Phytomedicine, 2018, 43:158-163.
- [61] 张飞.小茴香油树脂的亚临界萃取及其特性和应用研究[D].郑州:郑州大学,2017.
- [62] NGUYEN T, APARICIO M, SALEH M A. Accurate mass GC/LC-quadrupole time of flight mass spectrometry analysis of fatty acids and triacylglycerols of spicy fruits from the Apiaceae family [J]. Molecules, 2015, 20(12):21421-21432.
- [63] NAJDOSKA-BOGDANOV M, BOGDANOV J B, STEFOVA M. Simultaneous determination of essential oil components and fatty acids in fennel using gas chromatography with a polar capillary column [J]. Nat Prod Commun, 2015, 10(9):1619-1626.
- [64] CALEJA C, BARROS L, ANTONIO A L, et al. *Foeniculum vulgare* Mill. as natural conservation enhancer and health promoter by incorporation in cottage cheese [J]. J Funct Foods, 2015, 12:428-438.
- [65] 孙亮,杨欣欣,包永睿,等.抗癌中药小茴香中无机元素的含量测定[J].中国药物评价,2013,30(3):129-131.
- [66] 何玉琨.快速康复外科中小茴香热敷对胃肠吻合术后患者胃肠功能恢复的影响[D].武汉:武汉大学,

- 2017.
- [67] ASANO T, AIDA S, SUEMASU S, et al. Anethole restores delayed gastric emptying and impaired gastric accommodation in rodents [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 472(1): 125-130.
- [68] 钦传辉, 宾菊兰. 小茴香热敷对腹腔镜结直肠癌根治术后胃肠功能恢复的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(20): 92-95.
- [69] CETIN E, YIBAR A, YESILBAG D, et al. The effect of volatile oil mixtures on the performance and ileo-caecal microflora of broiler chickens [J]. *Br Poult Sci*, 2016, 57(6): 780-787.
- [70] 张泽高, 肖琳, 詹欣宇, 等. 维药小茴香抗肝纤维化作用及对 TGF- β /smad 信号转导通路的影响 [J]. *中国肝脏病杂志*, 2014, 6(1): 32-37.
- [71] AL-AMOUDI W M. Protective effects of fennel oil extract against sodium valproate-induced hepatorenal damage in albino rats [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2017, 24(4): 915-924.
- [72] SHEWEITA S A, EL-HOSSEINY L S, NASHASHIBI M A. Protective effects of essential oils as natural antioxidants against hepatotoxicity induced by cyclophosphamide in mice [J]. *PLoS One*, 2016, 11(11): e0165667.
- [73] MOSTAFA D M, EL-ALIM S H A, ASFOUR M H, et al. Transdermal fennel essential oil nanoemulsions with promising hepatic dysfunction healing effect; *In vitro* and *in vivo* study [J]. *Pharm Dev Technol*, 2019, 24(6): 729-738.
- [74] ORHAN İ E, ÖZÇELİK B, KARTAL M, et al. Antimicrobial and antiviral effects of essential oils from selected Umbelliferae and Labiatae plants and individual essential oil components [J]. *Turk J Biol*, 2012, 36(3): 239-246.
- [75] GAVANJI S, ZAKER S R, NEJAD Z G, et al. Comparative efficacy of herbal essences with amphotericin B and ketoconazole on *Candida albicans* in the *in vitro* condition [J]. *Integr Med Res*, 2015, 4(2): 112-118.
- [76] 柴向华, 董艳, 吴克刚, 等. 植物精油对食品中常见有害微生物的抑菌活性研究 [J]. *现代食品科技*, 2016, 32(8): 123-127.
- [77] 熊梅. 11种常用维吾尔种子药材精油成分及抑菌活性研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆大学, 2013.
- [78] GHASEMIAN A, AL-MARZOQI A H, MOSTAFAVI S K S, et al. Chemical composition and antimicrobial and cytotoxic activities of *Foeniculum vulgare* Mill essential oils [J]. *J Gastrointest Cancer*, 2020, 51(1): 260-266.
- [79] MARTINS M R, TINOCO M T, ALMEIDA A S, et al. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial properties of three essential oils from Portuguese flora [J]. *J Pharm*, 2012, 3(1): 39-44.
- [80] ANWAR F, ALI M, HUSSAIN A I, et al. Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) seeds from Pakistan [J]. *Flavour Fragr J*, 2009, 24(4): 170-176.
- [81] CABRAL C, MIRANDA M, GONÇALVES M J, et al. Assessment of safe bioactive doses of *Foeniculum vulgare* Mill. essential oil from Portugal [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(22): 2654-2659.
- [82] AKHBARI M, KORD R, NODOOSHAN J S, et al. Analysis and evaluation of the antimicrobial and anticancer activities of the essential oil isolated from *Foeniculum vulgare* from Hamedan, Iran [J]. *Nat Prod Res*, 2019, 33(11): 1629-1632.
- [83] 马江锋, 曾红. 小茴香挥发油对红枣黑斑病菌的抑菌活性及其作用机制的初步研究 [J]. *西北农业学报*, 2016, 25(3): 450-457.
- [84] 陈佳丽, 王可, 赵敏, 等. 香辛料对烧鸡中腐败菌抑制效果的研究 [J]. *肉类工业*, 2018(10): 28-32.
- [85] DUA A, GARG G, MAHAJAN R. Polyphenols, flavonoids and antimicrobial properties of methanolic extract of fennel (*Foeniculum vulgare* Miller) [J]. *Eur J Exp Biol*, 2013, 3(4): 203-208.
- [86] ROBY M H H, SARHAN M A, SELIM K A H, et al. Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* L.) and chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) [J]. *Ind Crops Prod*, 2013, 44: 437-445.
- [87] THAKUR N, SAREEN N, SHAMA B, et al. Studies on *in vitro* antifungal activity of *Foeniculum vulgare* Mill. against spoilage fungi [J]. *Glob Biosci Biotechnol*, 2013, 2(3): 427-430.
- [88] BAERY N, NEJAD A G, AMIN M, et al. Effect of vaginal suppository on bacterial vaginitis based on Persian medicine (Iranian traditional medicine): a randomised double blind clinical study [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2018, 38(8): 1110-1114.
- [89] AL AKEEL R, MATEEN A, SYED R, et al. Screening, purification and characterization of anionic antimicrobial proteins from *Foeniculum vulgare* [J]. *Molecules*, 2017, 22(4): 602.
- [90] ELKADY A I. Anethole inhibits the proliferation of human prostate cancer cells via induction of cell cycle arrest and apoptosis [J]. *Anticancer Agents Med Chem*,

- 2018,18(2):216-236.
- [91] EL-GARAWANI I, EL NABI S H, NAFIE E, et al. *Foeniculum vulgare* and *Pelargonium graveolens* essential oil mixture triggers the cell cycle arrest and apoptosis in MCF-7 cells [J]. *Anticancer Agents Med Chem*, 2019, 19(9):1103-1113.
- [92] SINGH S, GUPTA P, GUPTA J. Virtual structural similarity elucidates bioactivity of fenchone: enriched phytochemical in fennel essential oil [J]. *Curr Drug Discov Technol*, 2019, doi: 10.2174/1570163816666190321142826.
- [93] LALL N, KISHORE N, BINNEMAN B, et al. Cytotoxicity of syringin and 4-methoxycinnamyl alcohol isolated from *Foeniculum vulgare* on selected human cell lines [J]. *Nat Prod Res*, 2015, 29(18): 1752-1756.
- [94] MÉABED E M H, EL-SAYED N M, ABOU-SREEA A I B, et al. Chemical analysis of aqueous extracts of *Origanum majorana* and *Foeniculum vulgare* and their efficacy on *Blastocystis* spp. cysts [J]. *Phytomedicine*, 2018, 43: 158-163.
- [95] VÁRADYOVÁ Z, PISARČLKOVÁ J, BABJÁK M, et al. Ovicidal and larvicidal activity of extracts from medicinal-plants against *Haemonchus contortus* [J]. *Exp Parasitol*, 2018, 195: 71-77.
- [96] CRUZ G S, WANDERLEY-TEIXEIRA V, OLIVEIRA J V, et al. Sublethal effects of essential oils from *Eucalyptus staigeriana* (Myrtales: Myrtaceae), *Ocimum gratissimum* (Lamiales: Lamiaceae), and *Foeniculum vulgare* (Apiales: Apiaceae) on the biology of *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae) [J]. *J Econ Entomol*, 2016, 109(2): 660-666.
- [97] ZHANG S C, CHEN X, DEVSHILT I, et al. Fennel main constituent, trans-anethole treatment against LPS-induced acute lung injury by regulation of Th17/Treg function [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(2): 1369-1376.
- [98] REZAYAT S M, DEHPOUR A R, MOTAMED S M, et al. *Foeniculum vulgare* essential oil ameliorates acetic acid-induced colitis in rats through the inhibition of NF- κ B pathway [J]. *Inflammopharmacology*, 2018, 26(3): 851-859.
- [99] KESKIN I, GUNAL Y, AYLA S, et al. Effects of *Foeniculum vulgare* essential oil compounds, fenchone and limonene, on experimental wound healing [J]. *Biotech Histochem*, 2017, 92(4): 274-282.
- [100] 黄翠琼. 小茴香对术后应用自控镇痛泵患者胃肠反应的影响 [J]. *中国临床新医学*, 2012, 5(5): 462-463.
- [101] KUMAR D, GANGULY K, HEGDE H V, et al. Spasmolytic effect of traditional herbal formulation on guinea pig ileum [J]. *J Ayurveda Integr Med*, 2015, 6(3): 194-197.
- [102] GHODSI Z, ASLTOGHIRI M. The effect of fennel on pain quality, symptoms, and menstrual duration in primary dysmenorrhea [J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2014, 27(5): 283-286.
- [103] NASEHI M, SEHHATIE F, ZAMANZADEH V, et al. Comparison of the effectiveness of combination of fennel extract/vitamin E with ibuprofen on the pain intensity in students with primary dysmenorrhea [J]. *Iran J Nurs Midwifery Res*, 2014, 18(5): 355-359.
- [104] KHAN M S, HAMID A, AKRAM M, et al. Antipyretic potential of herbal coded formulation (Pyrexol) [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2017, 30(1): 195-198.
- [105] KISHORE R N, ANJANEYULU N, GANESH M N, et al. Evaluation of anxiolytic activity of ethanolic extract of *Foeniculum vulgare* in mice model [J]. *Int J Pharm Pharm Sci*, 2012, 4(3): 584-586.
- [106] MESFIN M, ASRES K, SHIBESHI W. Evaluation of anxiolytic activity of the essential oil of the aerial part of *Foeniculum vulgare* Miller in mice [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14: 310.
- [107] BHATTI S, SHAH S A A, AHMED T, et al. Neuroprotective effects of *Foeniculum vulgare* seeds extract on lead-induced neurotoxicity in mice brain [J]. *Drug Chem Toxicol*, 2018, 41(4): 399-407.
- [108] KOPPULA S, KUMAR H. *Foeniculum vulgare* Mill (Umbelliferae) attenuates stress and improves memory in wister rats [J]. *Trop J Pharm Res*, 2013, 12(4): 553-558.
- [109] GENGLIAH K, HARI R, ANBU J, et al. Antidiabetic antihyperlipidemic and hepato-protective effect of Gluconorm-5: a polyherbal formulation in streptozotocin induced hyperglycemic rats [J]. *Anc Sci Life*, 2014, 34(1): 23-32.
- [110] OULMOUDEN F, SALIE R, GNAOUI N E, et al. Hypolipidemic and anti-atherogenic effect of aqueous extract of fennel (*Foeniculum vulgare*) extract in an experimental model of atherosclerosis induced by triton WR-1339 [J]. *Eur J Sci Res*, 2011, 52(1): 91-99.
- [111] ABDEL-WAHHAB K G, FAWZI H, MANNAA F A. Paraoxonase-1 (PON1) inhibition by tienilic acid produces hepatic injury: antioxidant protection by fennel extract and whey protein concentrate [J]. *Pathophysiology*, 2016, 23(1): 19-25.
- [112] ARANTES S, PIÇARRA A, CANDEIAS F.

- Antioxidant activity and cholinesterase inhibition studies of four flavouring herbs from Alentejo [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(18):2183-2187.
- [113] HILMI Y, ABUSHAMA M F, ABDALGADIR H, et al. A study of antioxidant activity, enzymatic inhibition and *in vitro* toxicity of selected traditional sudanese plants with anti-diabetic potential [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14: 149.
- [114] 黄彦峰,王彩冰,何显教,等.小茴香水提液调节血糖及抗氧化作用的实验研究[J].*广西中医药*, 2014, 37(1):70-73.
- [115] SUN Z W, PARK S Y, HWANG E, et al. Dietary *Foeniculum vulgare* Mill extract attenuated UVB irradiation-induced skin photoaging by activating of Nrf2 and inhibiting MAPK pathways [J]. *Phytomedicine*, 2016, 23(12): 1273-1284.
- [116] NAM J H, LEE D U. *Foeniculum vulgare* extract and its constituent, trans-anethole, inhibit UV-induced melanogenesis via ORAI1 channel inhibition [J]. *J Dermatol Sci*, 2016, 84(3):305-313.
- [117] 蒋著椿,罗春艳.中药穴位热熨对大肠癌术后化疗患者生存质量及免疫功能的影响[J].*中医学报*, 2018, 33(7):1170-1173.
- [118] TRIPATHI P, TRIPATHI R, PATEL R K, et al. Investigation of antimutagenic potential of *Foeniculum vulgare* essential oil on cyclophosphamide induced genotoxicity and oxidative stress in mice [J]. *Drug Chem Toxicol*, 2013, 36(1):35-41.
- [119] INTIRACH J, JUNKUM A, LUMJUAN N, et al. Antimosquito property of *Petroselinum crispum* (Umbelliferae) against the pyrethroid resistant and susceptible strains of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2016, 23(23):23994-24008.

[责任编辑 刘德文]