中图分类号:R932;R285　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)14－0122－06
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.14.028

羟基－α－山椒素药理学作用及其作用机制研究进展*

刘秀琼,陈鹏泽,何阳森,易高圯,莫书燕,商金璐,周　强△

(四川省金堂县第一人民医院·四川大学华西医院金堂医院,四川 成都　610400)

摘要:目的　总结羟基－α－山椒素的药理学作用及其作用机制,探讨其多靶点治疗潜力。**方法**　采用计算机检索PubMed,Web of Science,中国知网(CNKI)等数据库,筛选有关花椒及其化学成分的药理学作用及其作用机制研究的文献,系统分析其化学成分羟基－α－山椒素在疾病模型中的药物效应学特征与分子机制。**结果**　花椒的化学成分羟基－α－山椒素在多种疾病的治疗中展现出了显著的药理学作用,如改善阿尔茨海默病模型中的认知能力和神经退行性病变,调节血糖、改善胰岛素抵抗、减少糖尿病并发症,减轻体质量、抗肥胖,调血脂、改善非酒精性脂肪性肝病,抗炎、抗氧化,改善术后肠梗阻和心肌损伤,局部麻醉,抗肿瘤,镇痛,杀虫等。**结论**　花椒的化学成分羟基－α－山椒素具有治疗多种疾病的潜在价值。该研究为花椒资源的深度开发提供了理论依据,也为进一步探索花椒中其他活性成分的药理学作用及其作用机制提供了研究思路。

关键词:花椒;羟基－α－山椒素;药理学作用;作用机制

Research Progress on Pharmacological Effects and Mechanisms of Hydroxy－α－Sanshool

LIU Xiuqiong, CHEN Pengze, HE Yangsen, YI Gaoyi, MO Shuyan, SHANG Jinlu, ZHOU Qiang

(Jintang First People's Hospital·Jintang Hospital of West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China　610400)

Abstract: Objective　To summarize the pharmacological effects and mechanisms of hydroxyl－α－sanshool, and to investigate its multi－target therapeutic potential. **Methods**　Literature related to the pharmacological effects and mechanisms of Zanthoxyli Pericarpium and its chemical components in the PubMed, Web of Science, CNKI and other databases were searched to systematically analyze the pharmacological characteristics and molecular mechanisms of its chemical component hydroxyl－α－sanshool in disease models. **Results**　The chemical component hydroxyl－α－sanshool in Zanthoxyli Pericarpium has shown

*基金项目:四川省医学科技创新研究会课题[YCH－KY－YCZD2024－255];成都药学会药学科研项目[cdyxky5011]。

第一作者:刘秀琼,女,大学本科,副主任药师,研究方向为临床药学与医院药学,(电子信箱)504306431@qq.com。

△通信作者:周强,男,硕士,药师,研究方向为临床药学与中药物质基础,(电子信箱)3185593013@qq.com。

引起的结肠毛细血管增生症,为其罕见的、新的ADR。通过本例报道,希望能加强临床医师及药师对该类型ADR的重视,此外,患者在卡瑞利珠单抗的用药过程中如出现腹痛、黑便等情况,排除疾病原因后,要考虑到结肠毛细血管增生症的可能,及时有效处理,以减轻患者的痛苦和负担。

参考文献

[1] MARKHAM A, KEAM SJ. Camrelizumab: first global approval[J]. Drugs, 2019, 79(12): 1355－1361.

[2] 金子妍,何治尧,徐　珽. 免疫抑制剂用于肿瘤免疫治疗的免疫相关不良事件研究进展[J]. 中国药业,2021,30(20):1－5.

[3] 何　琳,陈　适,夏陈英,等. 1例卡瑞利珠单抗致中毒性表皮坏死松解症并文献复习[J]. 中南药学,2021,19(8):1751－1754.

[4] 郑飞跃,吴　燕,饶跃峰,等. 诺氏评估量表在药物不良反应评价中的作用及实例分析[J]. 中国药学杂志,2012,47(8):650－652.

[5] 林隽祺,李邀娣,蔡雪芬. 诺氏评估量表法报道甲硝唑致不良反应及文献复习[J]. 海峡药学,2020,32(10):222－224.

[6] 姚响文,王军霞,于向涛. 17例卡瑞利珠单抗致不良反应的文献分析[J]. 现代药物与临床,2022,37(6):1379－1383.

[7] CHEN XL, MA LY, WANG X, et al. Reactive capillary hemangiomas: a novel dermatologic toxicity following anti－PD－1 treatment with SHR－1210[J]. Cancer Biology & Medicine, 2019, 16(1): 173－180.

[8] SIBAUD V, MEYER N, LAMANT L, et al. Dermatologic complications of anti－PD－1/PD－L1 immune checkpoint antibodies[J]. Curropin Oncol, 2016, 28(4): 254－263.

[9] PIGUET V, BORRADORI L. Pyogenic granuloma－like lesions during capecitabine therapy[J]. Br J Dermatol, 2002, 147: 1270－1272.

[10] 秦叔逵,马　军,李　进,等. 卡瑞利珠单抗致反应性皮肤毛细血管增生症临床诊治专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志,2020,25(9):840－848.

[11] 吴　皎,杨润祥. 免疫检查点抑制剂相关不良事件识别与管理[J]. 中国临床医生杂志,2023,51(10):1135－1137.

[12] 余凤玮,谢元春,周晗菡,等. 药物相关性肝衰竭患者使用糖皮质激素治疗1例的药学监护[J]. 中国医药科学,2021,11(10):75－78.

[13] 陈　捷,王法财,蒋俊杰,等. 2021年至2023年某院住院患者糖皮质激素类药物应用分析[J]. 中国药业,2024,33(6):20－24.

(收稿日期:2024－04－01;修回日期:2025－02－05)

significant pharmacological effects in the treatment of various diseases, such as it can improve cognitive ability and neurodegenerative diseases in Alzheimer's disease model, regulate blood sugar, improve insulin resistance, reduce complications of diabetes, reduce body mass and anti - obesity, regulate blood lipids, improve non - alcoholic fatty liver disease, resist inflammation and oxidation, improve postoperative intestinal obstruction and myocardial injury, local anesthesia, anti - tumor, analgesia, and insecticidal, etc. **Conclusion** The chemical component hydroxyl - α - sanshool in Zanthoxyli Pericarpium has potential value in treating various diseases. This study provides a theoretical basis for the deep development of Zanthoxyli Pericarpium and also provides research ideas for further exploring the pharmacological effects and mechanisms of other active ingredients in Zanthoxyli Pericarpium.
Key words: Zanthoxyli Pericarpium; hydroxy - α - sanshool; pharmacological effect; mechanism

花椒为芸香科植物青椒 *Zanthoxylum schinifolium* Sieb et Zucc 或花椒 *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. 的干燥成熟果皮，性温，味辛，归脾、胃、肾经，具有温中止痛、杀虫止痒功效，主治脘腹冷痛、呕吐泄泻、虫积腹痛，外用可治湿疹、阴痒[1]。《神农本草经》《药性论》《本草纲目》等历代本草均有记载，早在唐代的《食疗本草》就记载花椒为药食同源之品，四川省雅安市汉源县为花椒的道地产区。花椒中含多种化学成分，如挥发油、生物碱、酰胺、香豆素、木质素、黄酮、三萜、甾醇、烃类、脂肪酸等[2-4]，具有抗肿瘤、麻醉、镇痛、抗菌杀虫、改善心血管、抗消化道溃疡、抗腹泻、保肝利胆、抗氧化等作用[5-9]。四川地处盆地，四川人有喜爱重度麻味的饮食习惯，在生活中离不开花椒，而山椒素为花椒麻味的主要成分。本研究中采用计算机检索 PubMed，Web of Science，中国知网（CNKI）等数据库，筛选有关花椒及其化学成分的药理学作用及其作用机制研究的文献，总结了羟基 - α - 山椒素在疾病模型中的药物效应学特征与分子机制，为药食同源传统中药材花椒资源的开发与利用提供参考。

1 花椒中的风味成分：山椒素与羟基 - α - 山椒素

花椒中已发现有 25 种酰胺类成分，其中山椒素类成分为主要成分，也是主要的麻味成分。山椒素类成分有羟基 - α - 山椒素（$C_{16}H_{25}NO_2$）、羟基 - β - 山椒素（$C_{16}H_{25}NO_2$）、羟基 - γ - 山椒素（$C_{18}H_{27}NO_2$）等，属链状不饱和脂肪酸类酰胺类[10-11]，因其与麻痛感相关，故也称为花椒麻素。羟基 - α - 山椒素是花椒中含量最高的酰胺类成分，也是最主要的活性成分，羟基 - β - 山椒素为羟基 - α - 山椒素的反式异构体，羟基 - γ - 山椒素是在羟基 - β - 山椒素的基础上增加了一个双键（CH ═ CH）。羟基 - α - 山椒素是山椒素类成分中的主要麻味成分，其含量直接决定花椒的麻木程度，从而决定花椒的质量[12]。羟基 - α - 山椒素及其类似物的化学结构见图 1。

2 羟基 - α - 山椒素的检识与制备

2.1 检识

高效液相色谱（HPLC）法是评价中药质量的常用方法，常与质谱法联用，通过定性及定量的方式测定药物中主要成分的有无或含量高低，判定药材的真伪及质量[13]。羟基 - α - 山椒素是花椒中风味成分的主要有效成分，对羟基 - α - 山椒素的检识是有效评估花椒质量的方法[14-15]。BHATT 等[16]采用超高效液相色谱 - 二极管阵列检测器 - 电喷雾电离 - 四极杆飞行时间串联质谱（UPLC - DAD - ESI - QTOF - MS / MS）法鉴定了花椒中包括羟基 - α - 山椒素在内的 18 种化合物，证实了羟基 - α - 山椒素的存在。HOU 等[17]采用 HPLC - DAD 法建立了羟基 - α - 山椒素的指纹图谱，并测定了其含量，为花椒的真伪鉴别及质量评价提供了有效参考。CHEN 等[18]通过建立高效液相色谱 - 一测多评法（HPLC - QAMS）法，成功测定了花椒中包括羟基 - α - 山椒素在内的 5 种酰胺类成分，能有效、全面地控制不同来源花椒的质量。ZHANG 等[19]利用表面增强拉曼散射法分析火锅调料中的羟基 - α - 山椒素，结合金属有机骨架法有效排除了辣椒素的干扰，该方法的线性关系和重复性均得到了验证。羟基 - α - 山椒素的有效检识为花椒的质量标准提升提供了参考。

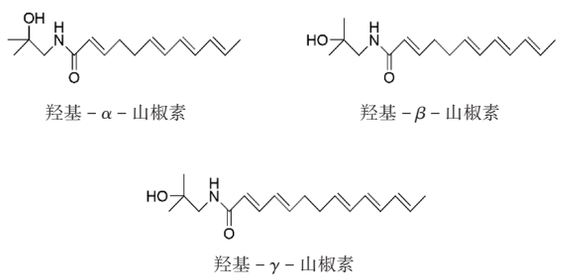


图 1 羟基 - α - 山椒素及其类似物化学结构

Fig. 1 Structures of hydroxy - α - sanshool and its analogues

2.2 制备

羟基 - α - 山椒素通常从花椒原植物中提取分离得到。但羟基 - α - 山椒素为含多个双键的酰胺类成分，易被氧化，化学性质不稳定，故提取率较低。张政[20]探索了一种乙醇浸提、络合色谱并结合重结晶的羟基 - α - 山椒素高效纯化方法，提高了羟基 - α - 山椒素的提取率。程应锋等[21]采用多指标综合分析法提取花椒中总酰胺类成分，结果其提取率为 6.32%，羟基 - α - 山椒

素的提取率达4.99%。

从原植物中分离羟基－α－山椒素的效率较低，现代化学合成方法给羟基－α－山椒素的制备提供了新思路。ZHOU等[22]以呋喃为原料，通过2个Wittig反应共8个步骤合成得到纯度高的羟基－α－山椒素，该过程不仅产率高，纯化也相对容易，使羟基－α－山椒素的化学合成成本大大降低，更有益于羟基－α－山椒素的开发与利用。

3 羟基－α－山椒素药理学作用及其作用机制

3.1 抗阿尔茨海默病（AD）

AD是一种神经系统退行性疾病，常表现为渐进性记忆减退、认知功能障碍及其他神经精神症状和行为障碍，近年来的发病率逐年升高[23－24]。AD的病因尚未明确，发病机制十分复杂。李若兰[25]研究了羟基－α－山椒素对过氧化氢（H_2O_2）诱导的大鼠肾上腺PC12细胞的作用，结果表明羟基－α－山椒素能抑制细胞的氧化应激和凋亡，保护磷脂酰肌醇3－激酶/丝氨酸－苏氨酸蛋白激酶（PI3K/Akt）信号通路。将羟基－α－山椒素制成鼻用脂质体应用于AD小鼠，可显著改善小鼠的学习记忆障碍，并抑制了神经功能的损伤，表明羟基－α－山椒素具有抗AD的潜力。ZHANG等[26]通过东莨菪碱建立小鼠学习记忆障碍病理模型发现，花椒主要成分羟基－α－山椒素有改善学习记忆障碍的药理学活性，其作用机制与激活胆碱能及环磷腺苷效应元件结合蛋白/脑源性神经营养因子（CREB/BDNF）信号通路有关。LIU等[27]有效地改善了*D*－半乳糖和三氯化铝所致小鼠的自发运动障碍，可显著减少丙二醛的产生，提高超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶、过氧化氢酶等抗氧化酶的活性，对氧化应激反应具有抑制作用，可逆转AD小鼠海马区血红素加氧酶－1（HO－1）和核因子E2相关因子2（Nrf2）基因和蛋白的抑制表达，从而下调AD小鼠海马区细胞色素C（Cyt C）、B细胞淋巴瘤2（Bcl2）关联X蛋白（Bax）和胱天蛋白酶－3（caspase－3）的mRNA和蛋白表达，上调Bcl2的表达，显著抑制神经细胞的凋亡。YE等[28]的研究显示，羟基－α－山椒素对H_2O_2损伤的肾上腺嗜铬细胞瘤（PC12）细胞具有良好的保护活性，其机制是通过调节PI3K/Akt信号通路抑制氧化应激诱导的细胞凋亡。

3.2 抗糖尿病

糖尿病为慢性代谢性疾病，临床特征为血糖水平异常升高，由胰岛素分泌不足或细胞对胰岛素反应不佳引起，近年来发病率越来越高[29－30]。花椒中的羟基－α－山椒素对糖尿病有治疗作用。ZHANG等[31]研究发现，羟基－α－山椒素可拮抗α－葡萄糖苷酶的抑制作用，故具有抗糖尿病作用。ZHANG等[32]通过网络药理学、分子对接技术和体外实验验证了花椒提取物羟基－α－山椒素能激活腺苷－磷酸活化蛋白激酶（AMPK）/PI3K/Akt通路，改善2型糖尿病患者的糖脂代谢紊乱，表现出抗糖尿病作用。

3.3 改善非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）

NAFLD是一种由肝脏脂肪过度沉积而引起的慢性肝病，是肝移植和肝细胞癌的主要原因，已成为世界上严重的公共卫生问题，其发病率很高（25%～45%），且在不断上升[33－34]。PENG等[35]的研究表明，花椒提取物可有效改善NAFLD，减轻体质量，逆转肝脏损伤和脂肪积累，改善高脂饲料（HFD）小鼠肝组织的氧化应激。其机制与增加短链脂肪酸（SCFAs）高产细菌（如异杆菌、拟杆菌和杜博氏菌）的丰度而激活AMPK/Nrf2信号通路有关；通过HPLC法和参比物质分析法分析了花椒提取物的组成，比较了在270 nm波长下的保留时间和紫外光谱，结果发现了花椒提取物中含大量的羟基－α－山椒素。HUANG等[36]的研究表明，花椒可调节脂质和胆固醇代谢，改善脂质水平，从而改善HFD诱导的C57BL/6J小鼠的NAFLD，并采用超高效液相色谱－四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱（UHPLC－Q－Orbitrap HRMS）法鉴定了羟基－α－山椒素为其重要的5种化学成分之一。

3.4 抗肥胖

随着生活水平的不断提高和运动的缺乏，近年来肥胖症的发生率逐年升高[37]。REN等[38]的研究结果显示，羟基－α－山椒素可激活AMPK/低氧诱导因子－1/A丙酮酸激酶M2（AMPK－HIF1－PKM2）通路和Nrf2/HO－1通路，减轻高脂饮食所致氧化损伤，改善脂质和能量代谢紊乱，进而发挥良好的改善肥胖症作用。ZHANG等[39]研究发现，羟基－α－山椒素的减肥效果可能与其诱导白色脂肪组织褐变而增加能量消耗和产生热量有关。具体来说，羟基－α－山椒素能上调线粒体解偶联蛋白1（UCP－1）的表达，增加线粒体数量，并升高白色脂肪细胞的耗氧率。此外，羟基－α－山椒素的褐变效应与依赖沉默信息调节因子2同源蛋白1（SIRT1）的过氧化物酶体增殖物激活受体γ（PPAR－γ）去乙酰化密切相关，而瞬时受体电位香草酸亚型1（TRPV1）则可能为羟基－α－山椒素抑制白色脂肪组织褐变的潜在药物靶点。羟基－α－山椒素可能通过调节AMPK/SIRT－1/PPARγ信号通路促进白色脂肪组织的褐变，其膜受体TRPV1可能为重要的药物靶点。

肠道菌群与肥胖关系密切。徐方艳[40]的研究探讨了羟基－α－山椒素对高脂膳食小鼠肥胖发生及肠道健康的影响和机制，结果表明，羟基－α－山椒素能激活AMPK，抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mTOR）基因，

从而调节高脂膳食诱导的肥胖，发挥预防肥胖的作用。

3.5 抗炎、抗氧化

炎症是对外来生物体（包括人类病原体、灰尘颗粒和病毒）的一系列生理反应，炎症是各种慢性疾病/病症进展的主要因素[41]。ZHOU 等[42]采用羟基－α－山椒素治疗痤疮炎性病变，结果表明羟基－α－山椒素可阻碍痤疮的生长，其作用机制为通过调节氧化应激反应，抑制炎性因子表达，并影响核因子 κB/信号转导和转录激活因子 3（NF－κB/STAT3）通路，且羟基－α－山椒素为 TRPV1 通路的激动剂，其抗炎和抗氧化作用也可能通过 TRPV1 通路发挥作用。

3.6 改善术后肠梗阻（POI）

POI 是腹部和盆腔手术后最常见的紧急并发症，具有术后肠功能障碍、疼痛和炎性反应的特征[43]。由于缺乏有效的药物干预措施，天然草药正逐渐成为 POI 的潜在治疗选择。LIANG 等[44]研究了羟基－α－山椒素、辣椒素、大蒜素等天然草药成分对胃肠道的作用，其中羟基－α－山椒素对胃肠道的作用是通过激活瞬时受体电位锚蛋白 1（TRPV1）/TRPA1 信号通路，增强胃肠动力、缓解疼痛而发挥对胃肠道损伤的保护作用，改善术后 POI。

3.7 其他

麻醉传导：司昕蕾等[45]通过大鼠离体坐骨神经传导实验研究了花椒中酰胺类化合物羟基－α－山椒素起传导麻醉的作用，其神经传导麻醉作用类似于盐酸利多卡因，证实了花椒麻味的物质基础成分为羟基－α－山椒素。

抗肿瘤：周敏[46]研究了花椒麻素对肝癌 HEPG2 细胞的药理学作用，花椒麻素可增加 P53 蛋白及 caspase－3 2 种蛋白的表达量，抑制细胞凋亡，表明羟基－α－山椒素对肝癌细胞有一定抑制活性。

杀虫：聂霄艳等[47]研究发现，花椒麻素对赤拟谷盗成虫有触杀、驱避及种群抑制作用，提示羟基－α－山椒素可能具有杀虫作用。花椒提取物可减少自然感染的绵羊肠道线虫卵的数量。此外，对蛔虫有毒性，对蛔虫致死试验指导的有机提取物进行分离，分离出的羟基－α－山椒素为唯一活性化合物[48]。

镇痛：TSUNOZAKI 等[49]的研究结果表明，羟基－α－山椒素通过阻断体感神经元子集中的电压门控钠电流来抑制动作电位放电，有效抑制介导剧烈急性疼痛和炎性疼痛的 Aδ 机械伤害感受器，羟基－α－山椒素以 Aδ 机械伤害感受器上的电压门控钠通道为目标，抑制兴奋性，从而诱导“快速疼痛”镇痛。

改善心肌损伤：陈文文等[50]的研究表明，羟基－α－山椒素可通过抑制氧化应激反应和炎性因子释放而激活 Nrf2/HO－1 信号通路，改善异丙肾上腺素所致心肌缺血大鼠的心功能、心肌损伤及纤维化程度，保护 H_2O_2 诱导的 H9c2 细胞氧化损伤。王雪等[51]采用蛋白质组学技术，结合高脂饲料喂养和腹腔注射链脲佐菌素建立糖尿病心肌病模型，验证了羟基－α－山椒素通过调节环磷酸腺苷（cAMP）信号通路来保护糖尿病心功能的作用。

4 结语

综上所述，羟基－α－山椒素通过多种机制发挥其药理学作用，包括抑制酶活性、调控基因表达、干扰细胞膜功能、诱导细胞凋亡、抑制蛋白质合成等，从而发挥抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗糖尿病、抗 AD、麻醉传导等多种生物活性。

花椒不仅有食用价值，还有药用价值，能温中止痛、杀虫止痒。食用花椒可去除异味，促进唾液分泌，并增加食欲，是一种典型的药食同源的传统中药材。羟基－α－山椒素为花椒中的天然成分，具有辛味特性，既可作为食品添加剂或调味料，也因其潜在的神经兴奋作用而成为天然提神成分的开发候选物，适合用于功能性食品。同时，鉴于其抗炎镇痛机制，羟基－α－山椒素有望被纳入关节健康和慢性疼痛管理的膳食补充剂配方。此外，鉴于其在调节肠道菌群和干预代谢综合征方面的药理学作用，结合其传统的温中散寒功效，可为开发亚健康复方制剂提供新的思路，推动中药国际化的进程。随着研究的深入和技术的进步，羟基－α－山椒素还可能开发为有抗肿瘤、抗糖尿病、抗 AD 等功效的治疗药物，未来有望成为健康产业的重要组成部分。

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，2020：166－167.
[2] 伍　毅，李紫微，白　娟，等. 不同产地花椒精油化学成分分析及活性研究[J]. 中国食品添加剂，2023，34(7)：257－264.
[3] 贺梦媛，张　兵，徐　桐，等. 花椒化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 山东中医杂志，2022，41(12)：1351－1358.
[4] 席少阳，郭延秀，马晓辉，等. 花椒化学成分及药理作用的研究进展[J]. 华西药学杂志，2021，36(6)：717－722.
[5] 王化禹. 花椒的药理作用研究进展[J]. 家庭生活指南，2019(2)：273.
[6] 梁　辉，赵　镭，杨　静，等. 花椒化学成分及药理作用的研究进展[J]. 华西药学杂志，2014，29(1)：91－94.
[7] 赵秀玲. 花椒的化学成分、药理作用及其资源开发的研究进展[J]. 中国调味品，2012，37(3)：1－5.
[8] 粟晓微，陈秋娟，李　睿，等. 两种花椒属香料非挥发性化学成分及药理活性研究进展[J]. 海南医科大学学报，2025，31(6)：463－480.
[9] 郑　瑾，张丽娟. 花椒药用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2008，10(11)：69－71.

[10] 梁 琪,祝 磊,张 婷,等. 红花椒风味品质的影响因素研究[J]. 中国调味品,2024,49(1):48-52.
[11] TIAN JM, WANG Y, XU YZ, et al. Characterization of isobutylhydroxyamides with NGF-potentiating activity from *Zanthoxylum bungeanum* [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2016, 26(2):338-342.
[12] 王玉辉,李博通,陈 磊,等. 不同种质花椒果皮风味物质测定与评价[J]. 安徽农业科学,2025,53(1):184-188.
[13] 丁富娟,刘 斌,赵海燕,等. 基于高效液相色谱指纹图谱和多成分定量的大蓟配方颗粒质量评价[J]. 中国药业,2024,33(19):95-101.
[14] 马 伟,钟慈平,何成军,等. 花椒及花椒制品中羟基-α-山椒素检测方法[J]. 仪器工业,2022,43(9):65-70.
[15] 杨志成,李青松,潘 韬,等. HPLC-MS/MS测定花椒及其制品中羟基-α-山椒素[J]. 中国食品添加剂,2024,35(4):271-277.
[16] BHATT V, SHARMA S, KUMAR N, et al. Simultaneous quantification and identification of flavonoids, lignans, coumarin and amides in leaves of *Zanthoxylum armatum* using UPLC-DAD-ESI-QTOF-MS/MS[J]. J Pharm Biomed Anal, 2017,132:46-55.
[17] HOU XY, ZHANG Y, PENG ZX, et al. Fingerprinting of hydroxyl-sanshools in fried pepper oils by HPLC-DAD in combination with chemometrics[J]. Food Science and Technology,2023,183:114935.
[18] CHEN QL, WANG ZR, YANG B, et al. Determination of main alkylamides responsible for Zanthoxylum bungeanum pungency through quantitative analysis of multi-components by a single marker[J]. Food Chem,2022,396:133645.
[19] ZHANG D, FAN YS, SUN XX, et al. SERS determination of hydroxy-α-sanshool in spicy hotpot seasoning: The strategy to restrain the interference of capsaicin and its mechanism[J]. Food Chem,2023,413:135644.
[20] 张 政. 花椒风味物质的研究及其标准品制备[D]. 成都:西南交通大学,2022.
[21] 程应锋,杜远东,赵重博,等. 多指标综合评分法优化陕产花椒提取工艺研究[J]. 陕西农业科学,2020,66(10):1-7.
[22] ZHOU JJ, XIAO Y, CHEN TP, et al. Synthesis of hydroxy-α-sanshool[J]. J Chem Res,2021,45(3/4):310-314.
[23] 王 颖,孙 亮,王 刚,等. 基于社区的阿尔茨海默病三级综合防治中国专家共识(2025版)[J]. 中华老年医学杂志,2025,44(3):227-237.
[24] 王英全,梁景宏,贾瑞霞,等. 2020-2050年中国阿尔茨海默病患病情况预测研究[J]. 阿尔茨海默病及相关病,2019,2(1):289-298.
[25] 李若兰. 羟基-α-山椒素抗阿尔兹海默症的作用机制及鼻用脂质体研究[D]. 成都:成都中医药大学,2021.
[26] ZHANG MM, XIE MG, WEI DN, et al. Hydroxy-α-sanshool isolated from *Zanthoxylum bungeanum* attenuates learning and memory impairments in scopolamine-treated mice[J]. Food Funct,2019,10(11):7315-7324.
[27] LIU YJ, MENG XL, SUN L, et al. Protective effects of hydroxy-α-sanshool from the pericarp of *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. On *D*-galactose/$AlCl_3$-induced Alzheimer's disease-like mice via Nrf2/HO-1 signaling pathways[J]. Eur J Pharmacol,2022,914:174691.
[28] YE QN, WANG CB, CHAI T, et al. Alkylamides from *Zanthoxylum armatum* DC. and their neuroprotective activity[J]. Phytochemistry,2023,211:113704.
[29] CLOETE L. Diabetes mellitus: an overview of the types, symptoms, complications and management[J]. Nurs Stand, 2022, 37(1):61-66.
[30] JACOBS AM. Diabetes mellitus[J]. Clin Podiatr Med Surg, 1993,10(2):231-248.
[31] ZHANG D, LIU X, YANG Z, et al. Interactions between Phenols and Alkylamides of Sichuan Pepper (*Zanthoxylum Genus*) in α-Glucosidase Inhibition: A Structural Mechanism Analysis[J]. J Agric Food Chem,2021,69(20):5583-5598.
[32] ZHANG T, ZHANG Q, ZHENG W, et al. Fructus Zanthoxyli extract improves glycolipid metabolism disorder of type 2 diabetes mellitus via activation of AMPK/PI3K/Akt pathway: Network pharmacology and experimental validation[J]. J Integr Med,2022,20(6):543-560.
[33] POUWELS S, SAKRAN N, GRAHAM Y, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss[J]. BMC Endocr Disord,2022,22(1):63.
[34] MAURICE J, MANOUSOU P. Non-alcoholic fatty liver disease[J]. Clin Med (Lond),2018,18(3):245-250.
[35] PENG W, HE CX, LI RL, et al. *Zanthoxylum bungeanum* amides ameliorates nonalcoholic fatty liver via regulating gut microbiota and activating AMPK/Nrf2 signaling[J]. J Ethnopharmacol,2024,318(Pt A):116848.
[36] HUANG X, YUAN Z, LIU X, et al. Integrative multi-omics unravels the amelioration effects of *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. on non-alcoholic fatty liver disease[J]. Phytomedicine, 2023,109:154576.
[37] 张璀璨,柴 健,孙盼盼,等. 2013-2018年河南省农村地区育龄女性低体重、超重和肥胖流行趋势分析[J]. 郑州大学学报(医学版),2024,59(3):343-348.
[38] REN TY, ZHU YP, XU FY, et al. The mechanisms of hydroxy-α-sanshool from *Zanthoxyum bungeanum* maxim activates AMPK-HIF1-PKM2 pathway to fix the obesity[J]. J Functional Foods,2023,107:105599.
[39] ZHANG Q, HE CX, WANG LY, et al. Hydroxy-α-sanshool from the fruits of *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. promotes browning of white fat by activating TRPV1 to induce PPAR-γ deacetylation[J]. Phytomedicine,2023,121:155113.
[40] 徐方艳. 羟基-α-山椒素对高脂膳食小鼠肥胖发生过程肠道健康的影响及机制[D]. 贵阳:贵州大学,2023.
[41] ARULSELVAN P, FARD MT, TAN WS, et al. Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation[J]. Oxid Med Cell Longev,2016,2016:5276130.
[42] ZHOU XY, SU YX, WANG H, et al. Hydroxy-α-sanshool