

臭灵丹草的研究进展

张静怡

昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明

收稿日期: 2022年7月29日; 录用日期: 2022年8月25日; 发布日期: 2022年9月1日

摘要

臭灵丹 [*Laggera pterodonta* (DC.) Benth] 是菊科六棱菊属植物, 为云南多个少数民族的习用草药, 具有抗炎镇痛、祛痰退热、抗病毒、抗肿瘤及抗氧化等药理功效。该植物中含有多种化学成分, 主要是桉烷型倍半萜、黄酮类化合物及挥发油, 可用于预防和治疗新冠肺炎、感冒、疟疾、急性呼吸道感染引发的高热和咽喉炎等多种上呼吸道炎症。本文对近年来臭灵丹草的化学成分、药理作用和临床应用进行了综述。

关键词

臭灵丹, 化学成分, 药理活性, 临床应用

Research Progress of *Laggera pterodonta* (DC.) Benth

Jingyi Zhang

School of Pharmaceutical Sciences and Yunnan Provincial Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: Jul. 29th, 2022; accepted: Aug. 25th, 2022; published: Sep. 1st, 2022

Abstract

Laggera pterodonta (DC.) Benth is a plant of the genus *Chrysanthemum* of compositae. It is one of the traditional herbs of many ethnic minorities in Yunnan. It has pharmacological effects, such as anti-inflammatory, anti-virus, anti-tumor, anti-oxidation, to reduce pain, to ease fever, and to eliminate phlegm. The plant contains a variety of chemical constituents, mainly eucalyptus sesquiterpenoids, flavonoids, and naphtha. It can be applied to prevent and treat COVID-19, cold, malaria, high fever caused by acute respiratory tract infection, pharyngitis, and so forth. This paper reviewed the chemical composition, pharmacological action, and clinical application of *Laggera*

pterodonta in recent years.

Keywords

Laggera pterodonta Benth, Chemical Components, Pharmacological Activity, Clinical Applications

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

臭灵丹，又名翼齿六棱菊，为菊科翼齿六棱菊属 [*Laggera pterodonta* (DC.) Benth] 植物，如图 1 所示。它作为一种传统的中草药，主要药用其地上部分，在民间有着悠久的药用历史。因其全株散发着强烈臭气，而被人们习称为“臭灵丹”，也被称为大黑药、狮子草、臭叶子或鹿耳林[1]，白族称其为楚杷兰(白语音)。主要生长在空旷草地和山谷疏林中，广泛分布于撒哈拉以南的非洲和中国西南部，在云南最为常见[2]。最先记载于《滇南本草》[3]，其性寒，味辛、苦，因具有消肿拔脓、止咳祛痰、疗毒截疟的作用，所以它可用于治疗风热感冒、扁桃体炎、支气管炎。近年来，随着民族药物的发展、炮制工艺的不断改进及其在治疗新冠肺炎中发挥的重要作用，臭灵丹的经济价值和医学价值得到了广泛的关注。本文对臭灵丹的化学成分、药理作用及临床应用的近年研究进展进行了综述。



Figure 1. *Laggera pterodonta* (DC.) Benth taken by the author in Yuanjiang Yunnan, on June of 2022

图 1. 臭灵丹 2022 年 6 月，作者摄于云南元江

2. 化学成分研究

臭灵丹草中分离得到的活性成分主要为倍半萜类、黄酮类和挥发油。

2.1. 倍半萜类成分

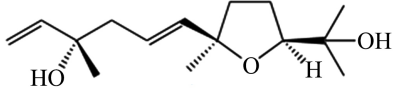
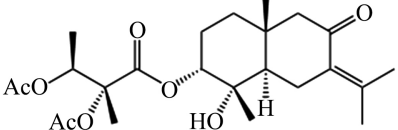
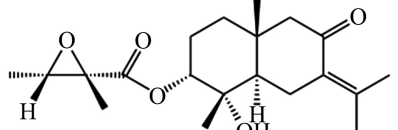
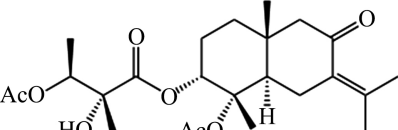
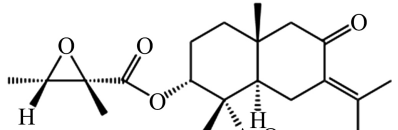
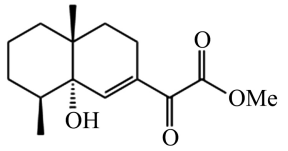
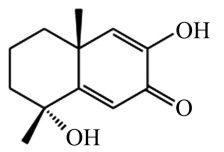
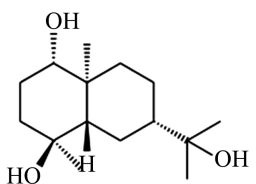
在臭灵丹草中，以倍半萜类化学成分居多，前人已报道了臭灵丹二醇和臭灵丹三醇甲等 12 种桉烷型

倍半萜醇类化合物[4]-[10]、臭灵丹酸和冬青酸等 16 种桉烷型倍半萜酸类化合物[5] [9]-[16]、Pterodontoside A-H 等 9 种倍半萜苷类化合物[8]-[13] [17] [18] [19] [20]。

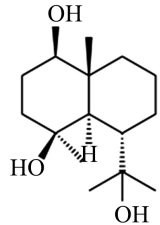
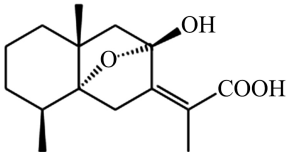
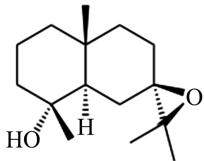
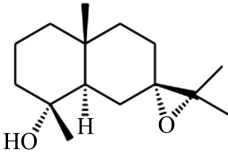
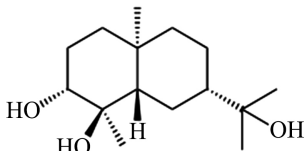
现将介绍臭灵丹中的倍半萜类成分，总结如下表 1。

Table 1. Sesquiterpenoids and their derivatives of *Laggera pterodonta*

表 1. 臭灵丹中倍半萜类化合物及其衍生物

化合物	结构式	参考文献
Schensianol A 分子式: $C_{10}H_{18}O_2$ 分子量: 170.13		[21]
3-O-(2',3'-diacetoxy-2'-methylbutyryl)-cuaudemone 分子式: $C_{24}H_{36}O_8$ 分子量: 452.24		[21]
3-O-(2,3-epoxy-2-methylbutanoyl)-cuaudemone 分子式: $C_{20}H_{30}O_5$ 分子量: 350.21		[22]
4-O-acetyl-3-O-(3'-acetoxy-2'-hydroxy-2'-methylbutyryl)-cuaudemone 分子式: $C_{24}H_{36}O_8$ 分子量: 452.24		[21]
4-O-acetyl-3-O-(2,3-epoxy-2-methylbutanoyl)-cuaudemone 分子式: $C_{22}H_{32}O_6$ 分子量: 392.22		[22]
Norpterodonol A 分子式: $C_{15}H_{22}O_4$ 分子量: 266.15		[22]
Norpterodonol B 分子式: $C_{12}H_{16}O_3$ 分子量: 208.11		[22]
Disciferatriol 分子式: $C_{15}H_{28}O_3$ 分子量: 256.20		[22]

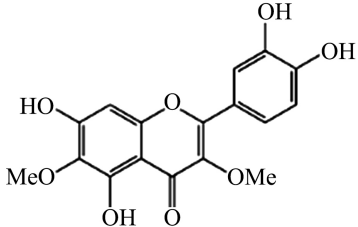
Continued

(1 β ,4 α ,6 α)-gorgonane-1,4,11-triol 分子式: C ₁₅ H ₂₈ O ₃ 分子量: 256.20		[22]
Pterodontin A 分子式: C ₁₅ H ₂₀ O ₄ 分子量 262.15		[2]
7 β ,11 β -epoxy-eudesman-4 α -ol 分子式: C ₁₅ H ₂₆ O ₂ 分子量: 238.19		[23]
7 α ,11 α -epoxy-eudesman-4 α -ol 分子式: C ₁₅ H ₂₆ O ₂ 分子量: 238.19		[23]
Pterodotriol E 分子式: C ₁₅ H ₂₈ O ₃ 分子量: 256.20		[21]

2.2. 黄酮类成分

黄酮类化合物为臭灵丹草的主要成分, 以多氧甲基黄酮苷为主, 羟基黄酮苷次之。其主要黄酮类成分见表 2。

Table 2. Flavonoids of *Laggera pterodonta*
表 2. 臭灵丹中黄酮类化合物

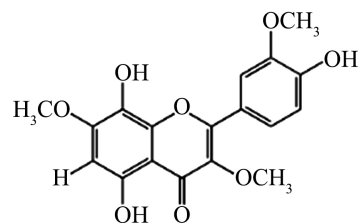
化合物	结构式	参考文献
Axillarin 分子式: C ₁₇ H ₁₄ O ₈ 分子量: 346.07		[21]

Continued

Gossypetin-3,7,3'-trimethyl ether

分子式: $C_{18}H_{16}O_8$

分子量: 360.08

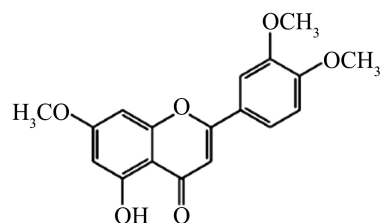


[21]

5-羟基-7,3',4-三甲氧基黄酮

分子式: $C_{18}H_{16}O_6$

分子量: 328.09

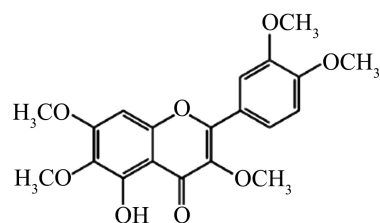


[24]

洋艾素(Artemitin)

分子式: $C_{20}H_{20}O_8$

分子量: 388.12

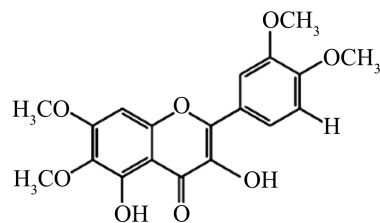


[25]

3,5-二羟基-6,7,3',4'-四甲氧基黄酮醇

分子式: $C_{19}H_{18}O_8$

分子量: 374.10

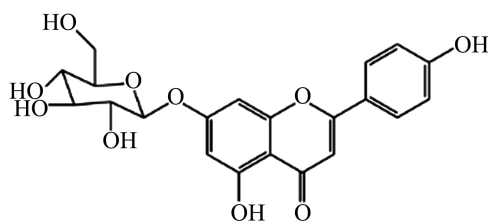


[26]

芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖苷

分子式: $C_{21}H_{20}O_{10}$

分子量: 432.11

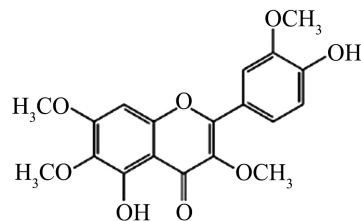


[27]

金腰乙素(Chrysosplenetin B)

分子式: $C_{19}H_{18}O_8$

分子量: 374.10

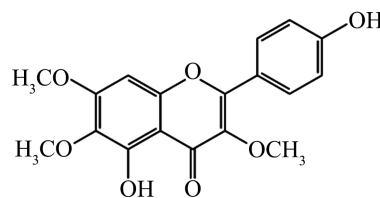


[28]

喷杜素(Penduletin)

分子式: $C_{18}H_{16}O_7$

分子量: 344.09



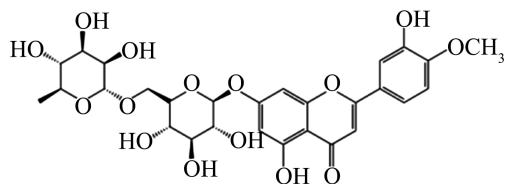
[25]

Continued

橙皮苷(Hesperidin)

分子式: $C_{28}H_{34}O_{15}$

分子量: 610.17

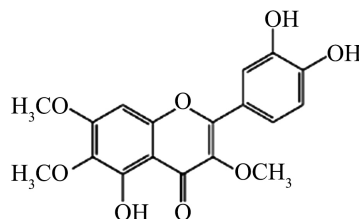


[29]

猫眼草酚 D (Chrysosplenol D)

分子式: $C_{18}H_{16}O_8$

分子量: 360.08

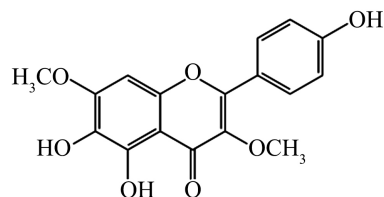


[30]

5,6,4'-三羟基-3,7-二甲氧基黄酮

分子式: $C_{17}H_{14}O_7$

分子量: 330.07

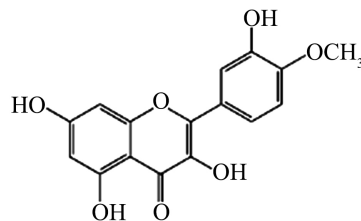


[31]

怪柳素(Tamarixetin)

分子式: $C_{16}H_{12}O_7$

分子量: 316.06

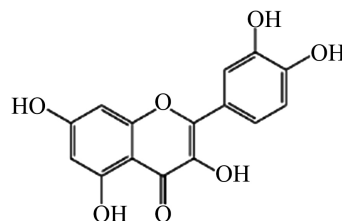


[32]

槲皮素(Quercetin)

分子式: $C_{15}H_{10}O_7$

分子量: 302.04

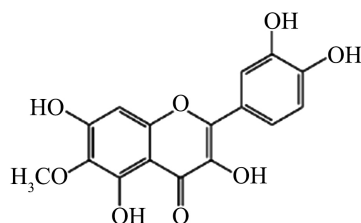


[33]

万寿菊素(Patuletin)

分子式: $C_{16}H_{12}O_8$

分子量: 332.05



[34]

2.3. 挥发油类及其它成分

臭灵丹草中大约有 50 种挥发油成分,是具有抗菌活性的次生代谢产物。其中 2,6 双(1,1-二甲基乙基)-4-乙基苯酚的含量最高, δ -杜仲醇和 1,4-二甲氧基四甲基苯次之[35]。另外, Kambiré 等[36]还分离到了 (3 α H,4 β H,6 α H,1 α Me)-1,6-epoxy-3-hydroxycarvotanacetone, angelic acid ester, 如表 3 所示。除了挥发油成分外, 高丹丹[2]、Xie [21] [22]等从臭灵丹中也分离到一种木脂素成分(isolariciresinol)、两种去甲异戊二烯((3S,5R,6S,9R)-3,6-dihydroxy-5,6-dihydro- β -ionol 和 3-hydroxy-5 α ,6 α -epoxy- β -ionone)及三种生物碱(burselignan,3-carboxyindole,5-(methoxymethyl)-1H-pyrrole-2-carbaldehyde 和 4-[formyl-5-(methoxymethyl)-1H-pyrrol-1-yl]-butanoate)。

Table 3. Naphtha of *Laggera pterodonta*

表 3. 臭灵丹中挥发油类化合物

化合物	结构式	参考文献
(3 α H,4 β H,6 α H,1 α Me)-1,6-epoxy-3-hydroxycarvotanacetone, angelic acid ester 分子式: C ₁₅ H ₂₆ O ₄ 分子量: 266.15		[36]
2,6 双(1,1-二甲基乙基)-4-乙基苯酚 分子式: C ₁₆ H ₂₆ O 分子量: 234.20		[35]
δ -杜仲醇 分子式: C ₁₅ H ₂₆ O 分子量: 222.37		[35]
1,4-二甲氧基四甲基苯 分子式: C ₁₂ H ₁₈ O ₂ 分子量: 194.13		[35]

3. 药理活性研究

3.1. 抗病毒

3.1.1. 抗冠状病毒

自 2019 年新冠疫情爆发以来,臭灵丹作为一种抗病毒药物,在治疗新冠肺炎中发挥了积极作用。陈文才等人[37]发明了一种采用臭灵丹组合物来治疗新冠肺炎的方法,该方法以中医学中的八纲辨证施治原

则进行针对治疗,其运用臭灵丹与其他中药配伍,形成了既可整体治疗又可局部治疗的三种药方。戴书颖等人[38]通过细胞病变效应(CPE)测定,对臭灵丹干膏粉及倍半萜类化合物的抗冠状病毒作用进行了评价,结果显示臭灵丹酸的半数抑制浓度(IC₅₀)为 3.9 μg/mL,选择指数(SI)为 12.1,在体外对冠状病毒 HCoV-OC43 有抑制作用,而臭灵丹干膏粉和臭灵丹二醇对冠状病毒没有抑制作用。

3.1.2. 抗流感病毒

已有很多文献研究报道,中药材植物中含有的总黄酮或部分黄酮具有抗流感病毒的作用,臭灵丹酸有着广泛的生物学活性。曾志奇等人[39]通过噻唑蓝染色(MTT)法,使用小鼠和雪貂流感病毒性肺炎模型,检测了臭灵丹酸对不同亚型流感病毒的抑制作用,结果表明其能够显著改善动物的流感病毒性肺炎的症状。该实验利用病毒生长曲线和聚合酶荧光素酶实验,综合判断了臭灵丹酸抗 H1N1 病毒作用的靶点是聚合酶蛋白(PB1 和 PB2)、前白蛋白(PA)及核蛋白(NP)。高丹丹等[2]通过 CPE 试验和 MTT 活性检测发现,臭灵丹中分离到的单体化合物在体外均无抗 H1N1 流感病毒的作用,而黄邦连等[40]采用体外细胞模型,对臭灵丹酸进行结构修饰后得到的臭灵丹酸衍生物(PA)中的酰胺类衍生物在体外的抗 H1N1 病毒的效果最强。

3.1.3. 抗 II 型登革病毒(DENV-II)

戴书颖等人[38]通过 CPE 测定研究发现,臭灵丹草中提取得到的挥发油成分、冬青酸和臭灵丹二醇对 II 型登革病毒(DENV-II)的复制有不同程度的抑制作用。

3.1.4. 抗其它病毒

何家扬[41]、高丹丹[2]和孙建[42]等人研究发现,臭灵丹草中提取所得的金腰乙素、喷杜素等及三种异绿原酸(3,5-异绿原酸、4,5-异绿原酸、3,4-异绿原酸)均可抑制病毒增殖。三种异绿原酸都可抑制 I 型单纯疱疹病毒、II 型单纯疱疹病毒等引起的细胞病变;前两者可以通过抑制肠病毒 71 (EV71)的复制,从而发挥出抑制病毒增殖的效果,且前两种异绿原酸的抑制作用比 3,4-异绿原酸强。

3.2. 抗炎镇痛

臭灵丹草中含有的黄酮、挥发油成分,都具有抑制急性炎症的效果。Wu 等人[43]研究发现,该两种成分对二甲苯所引起的小鼠耳肿胀和角叉菜胶所致的大鼠足肿胀等模型均表现出显著的抑制作用。曾志奇等[39]研究发现,臭灵丹酸可以通过作用于核转录因子(NF-κB)和信号传导及转录激活蛋白(STAT1)等炎症通路抑制相关蛋白和 mRNA 的表达,从而发挥其抗炎活性。综上研究结果,表明臭灵丹草中的总黄酮和挥发油成分有比较明显的抗炎活性。

赵永娜等人[44]发现臭灵丹草的水提物可以显著减少醋酸所致的小鼠扭体次数,也能降低因福尔马林致痛后的舔足次数。该研究结果在一定程度上显示了臭灵丹水提物的镇痛作用。

3.3. 祛痰镇咳

邓士贤等人[45]通过小鼠和家兔实验表明,臭灵丹草的提取物可以明显减少动物呼吸道分泌的粘液物质。其作用机制可能是经灌胃后的臭灵丹提取物中的挥发油通过促进呼吸道粘膜血液循环,起到减轻炎症、缓解咳嗽和减少痰液分泌的效果。

3.4. 抑菌

臭灵丹草能有效抑制金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、铜绿假单胞菌等菌株的生长,其中臭灵丹酸和臭灵丹二醇发挥了主要的抑菌作用。豆涛等人[46]发现产于不同地方的臭灵丹草对金黄色葡萄球菌也会呈现不同的抑制活性。胡伟等[47]采用琼脂稀释法检测发现,臭灵丹的水提物对甲硝唑耐药的幽门螺旋杆菌

菌亦表现出了良好的体外抑制效果。

3.5. 抗肿瘤

臭灵丹草在民间也用作治疗癌症的药物,这是因为从中分离到臭灵丹酸、臭灵丹三醇乙、金腰乙素和冬青酸等物质可抑制人恶性黑素瘤细胞株、口腔上皮鳞癌细胞株及人肺腺癌细胞(A549)等肿瘤细胞的生长与增殖。曹长姝等[48][49]发现该植物中分离到的3,5-二羟基-6,7,3',4'-四甲氧基黄酮(HTMF)可经线粒体诱导鼻咽癌细胞的凋亡,对喉癌 Hep-2 也有相似的诱导作用;金腰乙素和5,7,3',4'-四甲氧基-3-羟基黄酮还能明显抑制 HeLa 肿瘤细胞的增殖。臭灵丹草中的倍半萜类化合物也具有抗癌细胞的作用,Cheng 等[50]人通过体外实验表明该类化合物对人结肠腺癌细胞 HT-29 有毒性作用。Yu 等人[51]研究发现它对人肝癌细胞 HepG2 也有细胞毒活性。Triana 等人[52]的研究结果同样揭示了倍半萜类化合物对人急性早幼粒白血病细胞 HL-60 有细胞毒性作用。

3.6. 抗氧化、保肝

臭灵丹草中含有的多糖成分有较强的抗氧化能力,它也是该属药用植物发挥保肝、抗炎及抗肿瘤活性的关键物质,因而具有较高的研究价值。但臭灵丹草中分离出的洋艾素和金腰乙素起到的抗氧化作用与维生素 C 相比较弱[2]。

伍义行等[53]研究发现,臭灵丹草中的酚酸类成分在新生大鼠原生代干细胞损伤模型中,能够有效抑制丙氨酸氨基转移酶(ALAT)和门冬氨酸基转移酶(ASAT)的增高,且抗损伤的作用比水飞蓟宾的强。

3.7. 促人源性骨髓基质细胞(hBMSCs)成骨

Hong [54]等发现,金腰素是一种新型的化合物,该物质可通过调节 Wnt/ β -catenin 通路促进 hBMSCs 的成骨和雌激素缺乏引起的骨丢失中的成骨。它也可以抑制乳腺癌细胞、炎症、肠道疾病等。此外,金腰素还能够大大扭转青蒿素在药代动力学上的劣势。

4. 临床应用研究

4.1. 新冠肺炎

由于目前新冠肺炎的治疗尚无特效药,陈文才等人[37]发明的治疗新冠肺炎的臭灵丹组合物1号药方,(臭灵丹、金银花、干姜、防风、厚朴、党参),现已广泛用于健康人群新冠肺炎的预防、新冠病毒处于潜伏期感染人群的治疗,及确诊新型冠状病毒肺炎伴流涕鼻涕和咳嗽白痰但不发热患者的医治。2020年2月1日,云南省中医药学会分布的《防控新型冠状病毒肺炎中成药使用建议》,推荐灵丹草颗粒作为医学观察期中成药,为临床工作者和广大民众防控新型冠状病毒肺炎使用中成药提供参考。

4.2. 感冒咳嗽

臭灵丹草在民间被广泛用于治疗感冒咳嗽,通常是研磨泡服或者直接泡服,这是其最传统的用法。郑秀琴等[55]通过临床试验验证了臭灵丹合剂(主药为臭灵丹)治疗感冒的效果,结果证实了臭灵丹合剂对风寒型感冒和风热型感冒均有效果,且其疗效比感冒消炎片好。杨仁德等[56]的临床实验发现,臭灵丹制剂具有治疗内毒、外邪引起的发热的功效,对无痰的长期咳嗽者疗效较佳。陈春芳等[57]根据不同的病症,将臭灵丹草与不同的中药材进行配伍,组成灵丹麻石汤,可以治疗因肺热引起的小儿发热,疗效显著。

4.3. 流行性腮腺炎、急性扁桃体炎和支气管炎

李波等[58]在临床观察了臭灵丹合剂及其联用病毒唑的疗效,联合用药相比单独使用病毒唑可大大提

高患儿流行性腮腺炎的治疗率，而且没有明显的毒副作用。此外，在起效的患者中，部分联合用药的患者的体温可在用药 12 小时后降至正常。

急性扁桃体炎在中医上又称为急性乳蛾，周家璇[59]和李军[60]等的实验结果表明，口服给予臭灵丹或雾化吸入臭灵丹合剂，有助于改善患者咽痛及扁桃体红肿的症状，显著缩短患者咽痛消失的时间、提高治愈率，且作用优于口服板蓝根，无明显不良反应。

有动物实验研究表明，口服臭灵丹液可有效缓解家兔呼吸急促、流涎和气喘的症状[61]。朱红涛等人[62]的临床试验研究证明，臭灵丹用于治疗急性支气管炎，能降低患者的呼吸速率和喘息次数，具有疗效显著、安全性高的特点。

4.4. 急性呼吸道感染引起的高热

目前，临床上用于治疗上呼吸道感染引发的高热症，最常使用的是以臭灵丹草为主药的中药制剂，如臭灵丹口服液、臭灵丹颗粒剂等。臭灵丹口服液能缩短病程、退热、提高疾病的治愈率，臭灵丹颗粒对于风热引发的咽痛或咳嗽有显著的缓解作用[2]。

4.5. 甲型 H1N1 流感

段珩等[63]通过利用实时荧光定量(PCR)检测，发现臭灵丹合剂能显著缓解病毒性肺炎小鼠的肺指数，其机制并非直接作用病毒本身，而是调节免疫应答从而发挥抗流感病毒的作用。以臭灵丹为主药的感冒消炎片能够有效且迅速地减缓流感症状，加快病毒由阳转阴，临床上安全性较高，表现出了较好的抗 H1N1 病毒作用[3]。

4.6. 顽固性带状疱疹

临床上，臭灵丹在与桑菊饮加减治疗顽固性带状疱疹中治愈率达 78%，它在该处方中主清热解毒的功效，减轻了患者的疼痛，利于结痂[2]。

4.7. 舌下粘液囊肿

江道峰等人[64]的试验显示，单用臭灵丹水煎液有效治疗一例舌下粘液囊肿，且五年未复发。

4.8. 白血病

韦孝晨等人[65]用 MTT 法，验证了臭灵丹抗人白血病 K562 细胞和 NB4 细胞的作用。Cao 等[66]研究发现，臭灵丹中的 HTMF 可能是一种潜在的治疗慢性髓细胞白血病(CML)甲磺酸伊马替尼(IM)耐药的低副作用药物。HTMF 单独或联合 IM 可抑制其耐药 K562R 细胞的增殖，并通过线粒体凋亡途径诱导细胞凋亡。

4.9. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期

臭灵丹和金荞麦联合西药可治疗死亡率较高的 COPD 急性加重期，胡祥等[67]的实验结果显示，相比单独使用化学药物，其有效率提高了 26.66%，临床上获得了较为满意的疗效。

5. 小结与展望

近年来，随着臭灵丹被广泛用于治疗各种疾病，这逐渐提高了人们对其功能的深入理解，并使它成为一种信任和可接受的药物。在新冠肺炎疫情期间，“灵丹草颗粒”发挥了中医药“治未病”的优势，成为一线医护人员预防保健的中成药。陈文才[37]将臭灵丹与不同的中药配伍开发出了三种治疗新冠肺炎

的方剂, 将我国传统中医药与现代医药结合, 使臭灵丹有望解决新冠这个难题。灵丹草具有多重药理作用, 前人已针对这种植物的化学成分、药理作用及临床应用进行了详细的研究。然而, 关于臭灵丹草的药物代谢与药物动力学的研究却鲜有报道, 因此需要进一步对其深入研究, 为后期临床研究奠定基础。

参考文献

- [1] 王胤骁. 云南民间常用药臭灵丹的研究概述[J]. 云南中医中药杂志, 2019, 40(7): 74-75.
- [2] 高丹丹. 白刺花和臭灵丹两种药用植物的化学成分及其生物活性研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明理工大学, 2020.
- [3] 谢维友, 姜晓楠, 程先睿, 等. 臭灵丹的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(7): 55-58.
- [4] 李顺林, 丁靖垲. 臭灵丹中三个新的倍半萜醇[J]. 云南植物研究, 1993, 15(3): 303-305.
- [5] 张奇军. 臭灵丹的化学成分研究和土震素 B 及其类似物与乙酰胆碱酯酶结合的计算机模拟[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2004.
- [6] Li, S.L. and Ding, J.K. (1994) The Structure of Pterodontetraol from *Laggera pterodonta*. *Acta Botanica Yunnanica*, **16**, 313-314. [https://doi.org/10.1016/0141-6359\(94\)90011-6](https://doi.org/10.1016/0141-6359(94)90011-6)
- [7] 郑群雄, 张奇军, 孙汉董, 等. 云南民间草药臭灵丹根部的化学成分研究[J]. 浙江大学学报(医学版), 2002(6): 8-11.
- [8] Zhao, Y.L., Yue, J.M., Ding, J.K., Lin, Z.W. and Sun, H.D. (1996) Eudesmanes and Eudesmanoic Glucosides from *Laggera pterodonta*. *Chinese Chemical Letters*, **12**, 1093-1094.
- [9] Xiao, Y., Zheng, Q., Zhang, Q., Sun, H. and Yu, Z. (2003) Eudesmane Derivatives from *Laggera pterodonta*. *Fitoterapia*, **74**, 459-463. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(03\)00106-0](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(03)00106-0)
- [10] 刘永彬. 臭灵丹生物有效化学成分的研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津大学, 2004.
- [11] 李顺林, 丁靖垲. 臭灵丹中四个新的倍半萜酸[J]. 云南植物研究, 1996, 18(3): 349-352.
- [12] Zhao, A.H. and Wei, J.X. (1994) Studies on the Constituent of Decoctum of *Laggera pterodonta* (DC) Benth II. *Acta Chimica Sinica*, **52**, 517-520.
- [13] Zhao, Y., Yue, J.M., Lin, Z.W. and Wang, D.Z. (1997) Five New Eudesmane Derivatives from *Laggera pterodonta*. *Acta Botanica Yunnanica*, **19**, 207-210.
- [14] Mcgeer, P.L. and Schulzer, M. and Mcgeer, E.G. (1996) Arthritis and Anti-Inflammatory Agents as Possible Protective Factors for Alzheimer's Disease: A Review of 17 Epidemiologic Studies. *Neurology*, **47**, 425-432. <https://doi.org/10.1212/WNL.47.2.425>
- [15] 刘文豪, 何风雷, 阮子镛, 等. 狼毒大戟的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(3): 36-38.
- [16] 刘普, 段宏泉, 潘勤, 等. 委陵菜三萜成分研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(22): 1875-1879.
- [17] Li, S.L., Ding, J.K., Jiang, B. and Na, B. (1998) Sesquiterpenoid Glucosides from *Laggera pterodonta*. *Phytochemistry*, **49**, 2035-2036. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(98\)00401-4](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(98)00401-4)
- [18] Zhao, Y.L., Yue, J.M., He, Y.N., Lin, Z.W. and Sun, S.D. (1997) Eleven New Eudesmane Derivatives from *Laggera pterodonta*. *Journal of Natural Products*, **60**, 545-549. <https://doi.org/10.1021/np960456n>
- [19] 周长新, 吴迪瑶, 李湘萍, 等. 六棱菊属植物研究进展[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(14): 1133-1140.
- [20] 武艳琪, 李娜, 王明伟. 我国六棱菊属植物化学成分研究进展[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(3): 181-184.
- [21] Ping, L., Wu, J.M., Chen, L.J. and Wen, L. (2014) Chemical Constituents from *Laggera pterodonta*. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, **37**, 816-819.
- [22] Xie, Y.Q., Du, X.Y., Liu, D., Chen, X.Q. and Zhang, Z.J. (2021) Chemical Constituents from *Laggera pterodonta* and Their Anti-Inflammatory Activities in Vitro. *Phytochemistry Letters*, **43**, 126-129. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2021.04.001>
- [23] Kambiré, D.A., Yapi, A.T., Boti, J.B., Ouattara, Z.A., Tonzibo, Z.F., Filippi, J.J., Bighelli, A. and Tomi, F. (2019) Two New Eudesman-4 α -ol Epoxides from the Stem Essential Oil of *Laggera pterodonta* from Côte d'Ivoire. *Natural Product Research*, **34**, 2765-2771. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1586701>
- [24] 路晶晶, 戚进, 朱丹妮, 等. 白木香叶中黄酮类成分结构与抗氧化功能的相关性研究[J]. 中国天然药物, 2008, 6(6): 456-460.

- [25] 李顺林, 丁靖垠. 臭灵丹中的黄酮醇成分[J]. 云南植物研究, 1994, 16(4): 434-436.
- [26] 刘百联, 张婷, 张晓琦, 等. 臭灵丹化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(5): 602-606.
- [27] 温晶, 史海明, 刘艳芳, 等. 刘寄奴黄酮类成分研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(14): 1827-1830.
- [28] 宋卫霞, 吉腾飞, 司伊康, 等. 新疆一枝蒿化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(21): 1790-1792.
- [29] 刘可越, 刘海军, 曲伟红, 等. 款冬花多酚类化学成分的研究[J]. 中成药, 2009, 31(10): 1582-1584.
- [30] 陈靖, 周玉波, 张欣, 等. 黄花蒿幼嫩叶的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(11): 866-870.
- [31] Greenham, J., Harborne, J.B. and William, C.A. (2003) Identification of Lipophilic Flavones and Flavonols by Comparative HPLC, TLC and UV Spectral Analysis. *Phytochemical Analysis*, **14**, 100-118. <https://doi.org/10.1002/pca.693>
- [32] 张晓, 彭树林, 王明奎, 等. 聚花过路黄化学成分的研究[J]. 药学学报, 1999, 34(11): 835-838.
- [33] Markham, K.R., Ternal, B., Stanley, R., Geiger, H. and Mabry, T.J. (1978) Carbon-13 NMR Studies of Flavonoids-III: Naturally Occurring Flavonoid Glycosides and Their Acylated Derivatives. *Tetrahedron*, **34**, 1389-1397. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(78\)88336-7](https://doi.org/10.1016/0040-4020(78)88336-7)
- [34] 唐文照, 苏东敏, 庾石山, 等. 少药八角果实中的黄酮类成分研究[J]. 中草药, 2008, 39(10): 1452-1455.
- [35] 魏均娟, 胡建林, 王传宝. 臭灵丹挥发油的化学成分研究[J]. 昆明医学院学报, 1992, 13(2): 21-24.
- [36] Kambiré, D.A., Boti, J.B., Tonzibo, Z.F., Filippi, J.J., Bighelli, A. and Tomi, F. (2018) Characterization of a New Epoxy-hydroxycarvotanacetone Derivative from the Leaf Essential Oil of *Laggera pterodonta* from Côte d'Ivoire. *Natural Product Research*, **33**, 2109-2112. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1482893>
- [37] 陈文才. 治疗新冠肺炎的臭灵丹组合物及其应用[P]. 中国, 111166862A. 2020.
- [38] 戴书颖. 臭灵丹抗病毒作用活性评价及 HPV16 E2 基因变异与宫颈癌相关性研究[D]: [博士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2020.
- [39] 曾志奇. 臭灵丹药效部位抗流感病毒及抗炎作用机制研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州医科大学, 2020.
- [40] 黄邦连. 臭灵丹酸衍生物的合成及其抗流感病毒研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2020.
- [41] 何家扬. 臭灵丹黄酮及倍半萜类化合物抗流感药效研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [42] 孙建. 臭灵丹化学成分研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
- [43] Wu, Y.H., Zhou, C.X., Li, X.P., Song, L.Y. and Zhao, Y. (2006) Evaluation of Anti-Inflammatory Activity of the Total Flavonoids of *Laggera pterodonta* on Acute and Chronic Inflammation Models. *Phytotherapy Research*, **20**, 585-590. <https://doi.org/10.1002/ptr.1918>
- [44] Zhao, Y.N., Wantana, R. and Pisit, B. (2005) Acute Toxicity and Antinociceptive Effect of *Laggera pterodonta* (DC) Benth Aqueous Extract in Mice. *Natural Product Research & Development*, No. 4, 457-459.
- [45] 邓士贤, 王德成, 王懋德, 等. 臭灵丹的祛痰及退热作用[J]. 云南医学杂志, 1963(2): 28-30.
- [46] 豆涛. 不同产地的臭灵丹体外抑菌作用比较[J]. 中国药业, 1998(5): 45-46.
- [47] 胡伟. 臭灵丹、石榴皮、蒲公英对幽门螺杆菌体内外实验的研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医学院, 2005.
- [48] 曹长姝, 刘百联, 沈伟哉, 等. 中药臭灵丹中黄酮类化合物的体外抗肿瘤活性研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(16): 2171-2174.
- [49] 曹长姝, 沈伟哉, 李药兰, 等. 臭灵丹中 HTMF 诱导 Hep-2 细胞凋亡[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2010, 31(4): 369-373.
- [50] Cheng, S.Y., Wang, S.K. and Chen, P.W. (2015) Sandensone A, a Novel Sesquiterpenoid from the Formosan Soft Coral *Sinularia sandensis*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **25**, 2353-2355. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.04.022>
- [51] Yu, X.Q., Zhang, Q.Q., Tian, L., Guo, Z.Y. and Liu, C.X. (2018) Germacrane-Type Sesquiterpenoids with Antiproliferative Activities from *Eupatorium chinense*. *Journal of Natural Products*, **81**, 85-91. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00693>
- [52] Triana, J., Eiroa, J.L., Morales, M., Perez, F.J., Brouard, I. and Quintana, J. (2016) Sesquiterpenoids Isolated from Two Species of the Asteriscus Alliance. *Journal of Natural Products*, **79**, 1292-1297. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b01013>
- [53] Wu, Y.H., Yang, L.X., Wang, F., Wu, X.M., Zhou, C.X., Shi, S.Y., Mo, J.X. and Zhao, Y. (2007) Hepatoprotective and Antioxidative Effects of Total Phenolics from *Laggera pterodonta* on Chemical-Induced Injury in Primary Cultured Neonatal Rat Hepatocytes. *Food and Chemical Toxicology*, **45**, 1349-1355. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.01.011>

- [54] Hong, G., He, X., Shen, Y., Chen, X. and Wei, Q. (2019) Chrysosplenetin Promotes Osteoblastogenesis of Bone Marrow Stromal Cells via Wnt/ β -Catenin Pathway and Enhances Osteogenesis in Estrogen Deficiency-Induced Bone Loss. *Stem Cell Research & Therapy*, **10**, 277-290. <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1375-x>
- [55] 郑秀琴, 李洁, 陈昆昌, 等. 臭灵丹合剂治疗感冒临床疗效观察[J]. 中国民族民间医药杂志, 2000, 47(6): 343-345.
- [56] 杨仁德. 臭灵丹止嗽方治疗咳嗽的体会[J]. 中国民族民间医药杂志, 2000, 42(1): 31-32.
- [57] 陈春芳, 何开仁. 麻吉灵丹汤治小儿痰热咳嗽[J]. 中国民间疗法, 2008, 16(7): 30.
- [58] 李波, 唐学兵. 以民间药物臭灵丹为主治疗流行性腮腺炎疗效观察[J]. 中国民族民间医药杂志, 1998, 32(3): 15-16.
- [59] 周家璇. 灵丹草颗粒剂治疗 50 例急性乳蛾的临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2002, 23(1): 14-15.
- [60] 李军, 张家欣, 邹云光, 等. 臭灵丹草对急性扁桃体炎的治疗作用研究[J]. 昆明学院学报, 2016, 38(6): 100-101+108.
- [61] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 2652-2653.
- [62] 朱红涛, 和立, 薛凤玉, 等. 臭灵丹合剂治疗急性支气管炎 30 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(17): 118+121.
- [63] 段珩. 复方臭灵丹合剂抗流感病毒药效学研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2020.
- [64] 江道峰, 凌宗士, 白成阳. 傣药臭灵丹的研究进展[J]. 中药与临床, 2013, 4(3): 53-57+61.
- [65] 韦孝晨, 严彪, 徐乃玉, 等. 臭灵丹抗 K562 和 NB4 细胞作用及黄酮成分研究[J]. 西部中医药, 2018, 31(7): 30-33.
- [66] Cao, C., Liu, B., Zeng, C., Lu, Y., Chen, S., Yang, L., Li, B., Li, Y. and Li, Y. (2014) A Polymethoxyflavone from *Laggera pterodonta* Induces Apoptosis in Imatinib-Resistant K562R Cells via Activation of the Intrinsic Apoptosis Pathway. *Cancer Cell International*, **14**, 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12935-014-0137-1>
- [67] 胡祥, 高丽梅. 臭灵丹、金荞麦联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(5): 117-119.