

蒿属植物在胃肠道疾病防治中的药理作用及其机制研究进展

胡厚才¹, 谢建光², 丘丽凰¹, 易永基¹

1. 桂林莱茵生物科技股份有限公司, 广西 桂林 541199

2. 华南农业大学 生命科学学院, 广东 广州 510642

摘要: 蒿属植物在各国胃肠道疾病传统防治中有广泛应用, 现代药理研究验证了蒿属植物提取物及其活性成分异泽兰黄素、dehydyleucodine 等的临床前及临床治疗效果。艾蒿、茵陈等蒿属植物是传统中药, 具有广泛的药理活性; 然而, 国内对其在胃肠道疾病防治中的应用及现代研究相对滞后。主要综述了蒿属植物在胃肠道疾病防治中的药理作用及其机制研究进展, 以期为蒿属植物的创新应用及中药现代化研究提供借鉴。

关键词: 蒿属植物; 胃肠道疾病; 药理作用; 机制

中图分类号: R282.71; R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2012)03-0304-05

Research advances in pharmacologic effect for gastrointestinal protection of plants in *Artemisia L.* and their mechanism

HU Hou-cai¹, XIE Jian-guang², QIU Li-huang¹, YI Yong-ji¹

1. Layn Natural Ingredient Corp., Guilin 541199, China

2. College of Life Sciences, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China

Abstract: *Artemisia L.* species were used in gastrointestinal protection widely around the world. Modern researches showed that *Artemisia L.* plant extracts and their active constituents, eupatilin and dehydyleucodine, showed positive effects against gastrointestinal diseases in preclinical and clinical trials. Plants in *Artemisia L.*, such as *A. verlotorum* and *A. scoparia*, are widely used in traditional Chinese medicines (TCM) with a wide range of pharmacological activities. However, their application in prevention and treatment of gastrointestinal diseases and their modern researches have lagged behind in our country. This article reviews the pharmacologic effect and the mechanism of the plants in *Artemisia L.* for gastrointestinal protection, which could provide the reference for innovative application and modernization of TCM.

Key words: plants in *Artemisia L.*; gastrointestinal diseases; pharmacologic effect; mechanism

蒿属 (*Artemisia L.*) 隶属于菊科 (Compositae) 春黄菊族 (Anthemideae), 多为一、二年生或多年生草本, 少数为半灌木或小灌木, 全球有 350 种以上, 广布于北半球的温带地区, 如欧、亚、北美等地, 少数分布于非洲、南亚及中美洲等热带地区; 我国有 186 种, 44 变种, 各省均有分布。该属药用植物多具有清热解毒、抗菌消炎、祛风除湿、通经活络、活血、止血等功效, 在国内外民间药方中广泛应用于疟疾、肝炎、癌症、炎症及感染 (含真菌、细菌、病毒感染) 等疾病的治疗及预防^[1]。

胃病是由多种原因引起、难以根治且容易复发的临床常见疾病, 其中胃溃疡发病率高达 10%。胃

溃疡的发病机制尚未完全阐明, 但多数专家认为与胃黏膜损伤因子的侵袭、黏膜自身防卫能力降低、以及幽门螺杆菌感染有关。

迄今为止, 从蒿属植物中分离得到的跟胃病治疗有关的药理成分包括黄酮类化合物 (异泽兰黄素、棕矢车菊素等) 及倍半萜内酯类化合物 (dehydyleucodine、蒿甲醚、二氢表脱氧青蒿乙素 B 及去氧青蒿素等)。此外, 一些酸性多糖或多酚可能也是蒿属植物的药理活性成分。蒿属植物应用于胃肠道疾病防治在国外文献中多有报道。本文主要综述了国际上蒿属植物在胃肠道疾病防治中的药理作用及其机制研究进展。

收稿日期: 2012-01-31

作者简介: 胡厚才 (1975—), 植物学硕士, 从事天然产物开发及市场工作。Tel: (0773)3568810 E-mail: hu.houcai@layn.com.cn

1 传统应用

在一些亚洲国家,亚细亚蒿用于治疗炎症、癌症及微生物感染等^[2];埃塞俄比亚人用非洲艾叶 *Artemisia afra* Jacq. ex Willd. 的醇或水提物来治疗胃痛及肠痉挛^[3];以色列内盖夫沙漠贝多因人用阿拉伯艾蒿 *A. herba alba* L. 嫩芽泡茶,用以缓解胃功能紊乱症状^[4],疗效显著;墨西哥民间用银叶艾蒿 *A. ludoviciana* Nutt. 的水提物治疗胃肠道功能紊乱^[5];阿根廷民间以道氏艾 *A. douglasiana* Besser 的水提取物治疗胃溃疡^[6];加拿大卑诗省人用北艾 *A. vulgaris* L. 治疗牲畜宠物体内寄生虫及胃不适。

2 药理作用及其机制

近年来,药理研究工作者们对蒿属植物活性部位的药理活性进行了比较深入的研究,尤其对异泽兰黄素、dehydyleucodine 等组分的抗溃疡活性作了系统报道。

2.1 抗氧化

有学者认为,超氧阴离子、 H_2O_2 、OH 等活性氧在急性胃黏膜损害、慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等胃肠道疾病的发生发展中起着重要作用^[7]。过多的活性氧可引发多价不饱和脂肪酸发生脂质过氧化反应,生成过氧化脂质(LPO),LPO 进一步分解成丙二醛等产物,损伤膜结构。活性氧还能损伤糖、蛋白质及核酸等生物大分子,导致代谢和功能紊乱,引起炎症、肿瘤等疾病。黄嘌呤氧化酶(XOD)可以氧化黄嘌呤和次黄嘌呤生成超氧阴离子和 H_2O_2 ,还可以激活炎症细胞对器官的氧化损伤,并在防御功能相对薄弱的地方产生活性氧。因此,某些蒿属植物可以通过其抗氧化作用达到防治胃病的效果。

Repetto 等^[8]研究表明,道氏艾提取物在体内及体外均表现出显著的抗氧化活性。María 等^[6]通过淬灭发光氨强化的化学发光法,确定了道氏艾水提物及其活性成分 DhL 的抗氧化电位(相对浓度),并且测定了总活性抗氧化剂电位(TRAP)及总抗氧化反应值(TAR),结果表明,道氏艾提取物及 DhL 都显示了抗氧化能力;而提取物的抗氧化能力尤为突出。Piezzi 等^[9]认为,DhL 保护作用的机制可能与内源性前列腺素有关。在显微镜下可观察到无水酒精能引发大鼠胃可见创口的出血性损伤、扩张性充血、血管阻塞、细胞破坏及黏膜坏死,而 DhL 预处理的大鼠胃损伤程度减轻,未观察到出血和充血,黏膜上皮细胞与正常大鼠相似,呈卵形并被一

层完好黏液覆盖。

Huh 等^[10]试验表明,口服 40 mg/kg DA-9601(一种亚细亚蒿的醇提取物)显著减轻了酒精诱导的大鼠胃黏膜出血性损伤及脂质过氧化作用,这一作用与 DA-9601 对酒精诱导的黄嘌呤氧化酶构型及酶活性的抑制呈正相关,因此认为 DA-9601 对酒精处理大鼠的胃出血性损伤的预防作用可能是源于其对黄嘌呤氧化酶活性及自由基胁迫的抑制。Oh 等^[11]研究表明,DA-9601 可以通过保持或提高胃黏膜肾上腺素 E_2 活性及谷胱甘肽的水平,同时降低胃黏膜丙二醛及髓过氧化物酶活性,来减轻因服用萘普生等非类固醇类消炎药引起的胃损伤,这种胃损伤程度因乙醇的预处理而加剧。

Choi^[12]等研究表明,从艾蒿中制备的异泽兰黄素是一种新型抗氧化剂,可能在 DA-9601 介导的对胃黏膜的有效修复中发挥重要作用。过氧化氢显著延迟了创伤区域的皮膜移植,相反,异泽兰黄素阻止了 H_2O_2 的这种延迟作用。异泽兰黄素还能抑制人胃癌细胞株中 H_2O_2 诱导的肌动蛋白降解。有趣的是,异泽兰黄素显著抑制了硫酸亚铁诱导的活性氧(ROS)合成,并呈剂量相关性,同时异泽兰黄素阻断了细胞中由硫酸亚铁诱导的聚合肌动蛋白的裂解。通过高密度微阵列试验分析,研究人员在 H_2O_2 处理的细胞中发现了数十个表达被上调了的基因,同时异泽兰黄素降低了 H_2O_2 处理细胞中 HO-1、PLAUR 和 TNFRSF10A 等可能导致氧化胁迫的基因的表达。

2.2 抗菌

幽门螺杆菌是慢性活动性胃炎和胃溃疡的主要病原菌,溃疡严重可能会导致胃癌。Castillo-Juárez 等^[5]比较了墨西哥传统上用于治疗胃肠道功能紊乱的 53 种植物的体外抗幽门螺杆菌活性,结果发现银叶艾蒿水提物具有较强抗菌活性。Lee 等^[13]研究表明,从茵陈蒿中提取到的酸性多糖也在一定程度上抑制了幽门螺杆菌对人胃癌上皮细胞株的粘附。上述研究表明某些蒿属植物可能通过其抗菌作用达到胃肠道保护的效果。

2.3 抗肿瘤

Kim 等^[14]研究了 DA-9601 对由氧化偶氮甲烷引发并因硫酸葡聚糖钠加剧的小鼠结肠癌的保护作用。在服用硫酸葡聚糖钠前,以含 10% DA-9601 的饲料预喂饲 15 周,可显著降低小鼠结肠肿瘤的多样性。Kim 等^[15]认为,异泽兰黄素具有很强的促胃癌

细胞凋亡的能力；该化合物还可以上调肿瘤抑制蛋白 p53 和 p21 的表达水平，抑制与癌细胞增殖分化相关的信号传导通道中 ERK1/2、Akt 激酶活性。

谢茹燕等^[16]研究了蒿甲醚对胃癌细胞和胰腺癌细胞的体外杀伤作用，结果显示，蒿甲醚对胃癌细胞株 SGC-7901 和 MKN-45 以及胰腺癌细胞株 BXPC-3 和 SW-1990 均具有体外杀伤作用，其作用机制与阻滞细胞周期和诱导细胞凋亡有关。

血管平滑肌细胞增殖的调控在血管疾病中有着重要的治疗作用。众所周知，倍半萜内酯的 α 、 β -不饱和羰基可以通过非特异性地烷基化作用，抑制与关键生物过程相关的数量众多的酶或活性因子的活性。Polo 等^[17]证明了倍半萜内酯 DhL 可以抑制处于 G₂ 期的血管平滑肌细胞的增殖。通过评估 DhL 和 11,13-二氢 DhL（一种失去 α -亚甲基内酯功能的 DhL 衍生物）对培养血管平滑肌细胞增殖能力的影响，结果发现 DhL 和 11,13-二氢 DhL 均可使其 G₂ 期短暂停滞，且呈剂量相关性，从而抑制了血管平滑肌细胞的增殖。

2.4 抗炎及抗溃疡

胃黏膜损伤会导致多种炎症、溃疡等病变。胃黏膜上皮细胞紧密连接组成的胃黏膜细胞屏障能阻止胃腔内的 H⁺ 逆向扩散到黏膜内，以保护黏膜免受损伤。胃黏膜上皮细胞、贲门腺、幽门腺、颈黏液细胞分泌的黏液中含有黏蛋白、蛋白质、碳酸氢盐等重要成分，它们共同构成黏液—碳酸氢盐屏障。蒿属植物的胃黏膜保护作用主要体现在两个方面：一方面可以减弱胃溃疡的攻击因子（主要指胃酸、胃蛋白酶、氧自由基以及幽门螺杆菌等），另一方面可增强胃黏膜防御因子（胃黏膜血流量、碳酸氢盐和黏液的分泌、细胞膜的完整性、细胞再生以及前列腺素生成等内源性保护因子的合成与释放等）。

Seol 等^[18]用 StillenTM（DA-9601 的商品名，一种亚细亚蒿标准提取物，含 0.42% 异泽兰黄素）为研究对象做的 III 期临床试验（多通道，双盲试验），结果表明，180、360 μg StillenTM 处理对急性胃炎患者的治愈率分别为 55.6%、57.5%，明显高于 600 μg 西曲酸酯 35.5% 的治愈率；同时，在 180、360 μg 组中，分别有 67.3%、65.0% 患者明显好转，高于 600 μg 西曲酸酯 35.5% 的好转率，由此可见，StillenTM 是一种安全、有效、耐受性好的治疗胃炎的药物。

Penissi 等^[19]认为，内酯化合物 DhL 表现出抗炎

及胃肠道细胞保护活性，DhL 可促进黏液分泌，抑制肠道肥大细胞释放组胺及血清素，可能通过释放细胞保护因子并抑制炎症性肥大细胞前驱信号来起到肥大细胞选择性稳定剂的作用。在另一项试验^[20]中，Penissi 等定量评估 DhL 对黏液层厚度的影响，证实促进黏液分泌是其细胞保护作用中的机制之一。研究人员在喂饲 CMC 包埋 DhL 的试验组小鼠胃及十二指肠中，观察到黏液层厚度增加；他们还考察了单独使用 DhL 和在灌胃乙醇前以 DhL 预处理对胃十二指肠中含 5-羟色胺细胞的影响，认为 DhL 可能抑制了炎症信号 5-羟色胺从腺细胞的释放，从而起到一种损伤应激的细胞稳定因子的作用^[21]。研究人员在试验中还发现，乙醇降低了免疫阳性细胞的数量及在胃、十二指肠中的分布区域，而这一作用可被 DhL 所阻断。单独使用 DhL 对胃免疫阳性细胞数量及其分布面积无影响，但可降低十二指肠中免疫阳性细胞的数量，但其分布面积无明显变化。

Guardia 等^[22]研究发现，40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ DhL 预处理与对照组相比显著提高了大鼠胃糖蛋白的合成。在另一项试验中，研究者推测 DhL 的抗溃疡活性可能归因于其在转录因子（如 NF- κ B 及细胞因子）水平上与多个靶点的相互作用，进而影响黏膜保护因子的活性^[23]。Sun 等^[24]研究了传统藏药毛莲蒿醇提取物抗炎的分子机制。认为毛莲蒿醇提取物通过抑制 MAPK 及 NF- κ B 信号通道来抑制巨噬细胞释放肿瘤坏死因子 TNF- α 以实现其抗炎功效。

Wendel 等^[25]研究发现，2,4,6-三硝基苯磺酸诱发的小鼠结肠炎和乙酸诱发的大鼠结肠炎都能为 DhL 所抑制。诱发结肠炎前 1 h 给药 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ DhL 均显著降低两种试验鼠的结肠黏膜损伤程度，同时减轻腹泻症状和结肠重量。研究人员认为，DhL 在诱发性结肠炎中的保护活性至少部分归因于糖蛋白合成的升高、抗炎作用、环氧化酶-2 诱导抑制、以及含单胺化合物细胞脱颗粒过程的抑制。

Giordano 等^[26]对道氏艾地上部分进行了研究，分离并证明了其活性成分 dehydroleucodine 具有胃细胞保护作用，认为结构中带有 α -亚甲基- γ -内酯残基是该化合物抗溃疡活性的决定因素。Park 等^[27]研究表明，亚细亚蒿的醇提取物通过生物调节，对酒精导致的胃黏膜损伤表现出显著的保护作用。

Choi^[2]等研究表明，DA-9601 可以潜在地调节 p38 激酶通道及/或一种激活 NF- κ B 依赖通道的信号，阻断肿瘤坏死因子- α 诱导的胃上皮细胞炎症信

号。Kim 等^[28]研究表明, DA-9601 和奥美拉唑联合使用, 对胃溃疡和反流性食管炎的治疗是有益的。事先口服奥美拉唑和 DA-9601 (比例为 1:3), 可显著减轻酒精、吡啶美辛、乙酸和巯基乙胺诱发的大鼠胃食道损伤并显示出协同增效作用。

Dias 等^[29]研究发现, 青蒿地上部分乙醇粗提物及富含倍半萜内酯的馏分, 经灌胃给药后, 在吡啶美辛诱导的大鼠胃溃疡模型中, 表现出抗溃疡活性。

Foglio 等^[30]考察了青蒿素衍生物的抗溃疡作用, 发现二氢表脱氧青蒿乙素 B 及去氧青蒿素通过促进前列腺素的合成从而表现出一定的抗溃疡活性。

文献报道^[31]沙蒿种子油乳剂能提高胃蛋白酶活性, 使慢性胃炎溃疡面积缩小, 对胃黏膜的保护屏障起到了积极的增强作用, 减少了溃疡的形成。但未对其活性部位作深入报道。

2.5 解痉

Mulatu 等^[3]研究表明, 非洲艾的醇提取物体外能显著降低离体小鼠十二指肠及豚鼠回肠的自发收缩节律及收缩促进剂诱导的收缩, 提示非洲艾具有解痉功效, 支持了该地区将其地上部分及根用于治疗胃痛及肠绞痛的传统民间应用。

3 小结

中药在胃肠道疾病治疗方面具有疗效稳定、复发率低、不良反应少的优势, 其应用广泛且历史悠久。蒿属植物提取物或其活性成分可通过抗氧化、抗菌、影响细胞周期、抗炎及解痉等机制, 实现抑制幽门螺杆菌增殖、保护胃黏膜、抑制肿瘤细胞增殖的作用, 从而达到预防和治疗胃肠道疾病的目的。我国在中草药应用方面具有悠久的历史、广泛的基础; 蒿属药用植物资源丰富, 作用广泛; 但其作用机制、特点、药理等现代研究仍处于起步阶段。本文主要综述了蒿属植物在胃肠道疾病防治中的药理作用及其机制研究进展, 以期为蒿属植物的创新应用及中药现代化研究提供借鉴。

参考文献

- [1] Tan R X, Zheng W F, Tang H Q. Biologically active substances from the genus *Artemisia* [J]. *Planta Med*, 1998, 64(4): 295-302.
- [2] Choi S C, Choi E J, Oh H M, et al. DA-9601, a standardized extract of *Artemisia asiatica*, blocks TNF- α -induced IL-8 and CCL20 production by inhibiting p38 kinase and NF- κ B pathways in human gastric epithelial cells [J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(30):

4850-4858.

- [3] Mulatu A, Mekonnen Y. Spasmolytic effects of *Artemisia afra* and *Artemisia rehan* in tissue preparations [J]. *Ethiopian Med J*, 2007, 45(4): 371-376.
- [4] Friedman J, Yaniv Z, Dafni A, et al. A preliminary classification of the healing potential of medicinal plants, based on a rational analysis of an ethnopharmacological field survey among Bedouins in the Negev desert, Israel [J]. *J Ethnopharmacol*, 1986, 16(2-3): 275-287.
- [5] Castillo-Juárez I, González V, Jaime-Aguilar H, et al. Anti *Helicobacter pylori* activity of plants used in Mexican traditional medicine for gastrointestinal disorders [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 122(2): 402-405.
- [6] María A O, Repetto M, Llesuy S, et al. Antioxidant activity of *Artemisia douglasiana* Besser extract and dehydroleucodine [J]. *Phytother Res*, 2000, 14(7): 558-560.
- [7] 李涛. 氧自由基与胃肠疾病研究进展 [J]. 国外医学: 消化系症病分册, 1997, 17(4): 204-207.
- [8] Repetto M, María A, Guzmán J, et al. Protective effect of *Artemisia douglasiana* Besser extracts in gastric mucosal injury [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2003, 55(4): 551-557.
- [9] Piezzi R S, Guzman J A, Guardia T, et al. Dehydroleucodine prevents ethanol-induced necrosis in the rat gastric mucosa. A histological study [J]. *Microsc Electron Biol Celular*, 1992, 16(1): 45-55.
- [10] Huh K, Kwon T H, Shin U S, et al. Inhibitory effects of DA-9601 on ethanol-induced gastrohemorrhagic lesions and gastric xanthine oxidase activity in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 88(2-3): 269-273.
- [11] Oh T Y, Ahn G J, Choi S M, et al. Increased susceptibility of ethanol-treated gastric mucosa to naproxen and its inhibition by DA 9601, an *Artemisia asiatica* extract [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(47): 7450-7456.
- [12] Choi E J, Oh H M, Na B R, et al. Eupatilin protects gastric epithelial cells from oxidative damage and down-regulates genes responsible for the cellular oxidative stress [J]. *Pharm Res*, 2008, 25(6): 1355-1364.
- [13] Lee J H, Park E K, Uhm C S, et al. Inhibition of *Helicobacter pylori* adhesion to human gastric adenocarcinoma epithelial cells by acidic polysaccharides from *Artemisia capillaris* and *Panax ginseng* [J]. *Planta Med*. 2004, 70(7): 615-619.
- [14] Kim H S, Kundu J K, Lee J S, et al. Chemopreventive effects of the standardized extract (DA-9601) of *Artemisia asiatica* on azoxymethane-initiated and dextran sulfate sodium-promoted mouse colon carcinogenesis [J]. *Nutr Cancer*. 2008, 60(Suppl 1): 90-97.
- [15] Kim M J, Kim D H, Na H K, et al. Eupatilin, a

- pharmacologically active flavone derived from *Artemisia* plants, induces apoptosis in human gastric cancer (AGS) cells [J]. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 2005, 24(4): 261-269.
- [16] 谢茹燕, 乔敏敏, 章永平, 等. 蒿甲醚对胃癌细胞和胰腺癌细胞的体外杀伤作用 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2008, 28(3): 302-306.
- [17] Polo L M, Castro C M, Cruzado M C, et al. 11,13-Dihydro-dehydroleucodine, a derivative of dehydroleucodine with an inactivated alkylating function conserves the anti-proliferative activity in G₂ but does not cause cytotoxicity [J]. *Eur J Pharmacol*, 2007, 556(1-3): 19-26.
- [18] Seol S Y, Kim M H, Rew J S, et al. A phase III clinical trial of stillen (TM) for erosive gastritis [J]. *Korean J Gastrointest Endosc*, 2004, 28(5): 230-236.
- [19] Penissi A B, Rudolph M I, Piezzi R S. Role of mast cells in gastrointestinal mucosal defense [J]. *Biocell*, 2003, 27(2): 163-172.
- [20] Penissi A B, Piezzi R S. Effect of dehydroleucodine on mucus production: a quantitative study [J]. *Dig Dis Sci*, 1999, 44(4): 708-712.
- [21] Penissi A, Mariani L, Souto M, et al. Changes in gastroduodenal 5 hydroxytryptamine containing cells induced by dehydroleucodine [J]. *Cells Tissues Organs*, 2000, 166(3): 259-266.
- [22] Guardia T, Guzman J A, Pestchanker M J, et al. Mucus synthesis and sulfhydryl groups in cytoprotection mediated by dehydroleucodine, a sesquiterpene lactone [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(4): 507-509.
- [23] Guardia T, Juarez A O, Guerreiro E, et al. Anti-inflammatory activity and effect on gastric acid secretion of dehydroleucodine isolated from *Artemisia douglasiana* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 88(2/3): 195-198.
- [24] Sun Y, Li Y H, Wu X X, et al. Ethanol extract from *Artemisia vestita*, a traditional Tibetan medicine, exerts anti-sepsis action through down-regulating the MAPK and NF-kappaB pathways [J]. *Int J Mol Med*, 2006, 17(5): 957-962.
- [25] Wendel G H, Maria A O, Mohamed F, et al. Effect of dehydroleucodine in experimental colitis in rats and mice [J]. *Pharmacol Res*, 1999, 40(4): 339-344.
- [26] Giordano O S, Guerreiro E, Pestchanker M J, et al. The gastric cytoprotective effect of several sesquiterpene lactones [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(4): 803-809.
- [27] Park S W, Oh T Y, Kim Y S, et al. *Artemisia asiatica* extracts protect against ethanol-induced injury in gastric mucosa of rats [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23(6): 976-984.
- [28] Kim J M, Choi S M, Kim D H, et al. Combined use of omeprazole and a novel antioxidative cytoprotectant for the treatment of peptic ulcer. Facilitation of ulcer healing in experimental animals [J]. *Arzneimittelforsch*, 2005, 55(7): 387-393.
- [29] Dias P C, Foglio M A, Possenti A, et al. Antiulcerogenic activity of crude ethanol extract and some fractions obtained from aerial parts of *Artemisia annua* L. [J]. *Phytother Res*, 2001, 15(8): 670-675.
- [30] Foglio M A, Dias P C, Antônio M A, et al. Antiulcerogenic activity of some sesquiterpene lactones isolated from *Artemisia annua* [J]. *Planta Med*, 2002, 68(6): 515-518.
- [31] 李雅, 孔平孝, 谢人明. 沙蒿油乳剂对胃溃疡及胃炎作用的实验研究 [J]. 陕西医学杂志, 2006, 35(11): 1521-1522.