

细辛醚的研究进展

兰烨荣^{1,2}, 刘素香¹, 张铁军¹, 陈常青^{1*}

1. 天津药物研究院, 天津 300193

2. 天津中医药大学, 天津 300193

摘要: 细辛醚为天南星科植物石菖蒲 *Acorus tatarinowii* 主要活性成分, 有 3 个同分异构体, 主要作用于神经、心血管、呼吸系统等。现就其研究进展包括化学研究、药动学和药理作用等做一综述。

关键词: 细辛醚; 石菖蒲; 药动学; 药理作用

中图分类号: R282.71

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2013)02-0252-06

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2013.02.038

Research advances of asarone

LAN Ye-rong^{1,2}, LIU Su-xiang¹, ZHANG Tie-jun¹, CHEN Chang-qing¹

1. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract: Asarone is the major composition in *Acorus tatarinowii*, Araceae. It has three isomerides which mainly acts on the nervous system, cardiovascular system, respiratory system, and so on. This review focuses on the research progress in asarone, including the chemical research, pharmacokinetic profile, and pharmacological activities as well.

Key word: asarone; *Acorus tatarinowii* Schott; pharmacokinetics; pharmacological activities

细辛醚的化学名为 2,4,5-三甲氧基-1-苯丙烯, 自然界主要来源于天南星科菖蒲属植物石菖蒲 *Acorus tatarinowii* Schott, 为其挥发油的主要成分之一^[1]。鉴于临床上对细辛醚制剂的广泛应用, 本文对其化学研究、药动学和药理作用研究进展进行概述。

1 化学研究

1.1 化学结构

细辛醚为苯丙烷类衍生物, 分子式为 $C_{12}H_{14}O_3$, 相对分子质量为 208.255。 α -细辛醚, β -细辛醚, γ -细辛醚为 3 个同分异构体。

α -细辛醚又称 α -细辛脑, 亦称 trans- α -asarone、isoasarone, 溶于有机溶剂乙醇、醋酸乙酯、乙醚及氯仿, 不溶于水。其微黄色结晶状态熔点为 59~60 °C, 针状结晶状态熔点为 62~63 °C, 沸点为 296 °C。 α -细辛醚为石菖蒲的主要成分之一, 同时也是细辛 *Asarum sieboldii* Miq.^[2]、假蒟 *Piper sarmentosum*

Roxb.^[3]、胡萝卜 *Daucus carota* Linn. var. *sativa* Hoffm. 籽^[4]、高梅瓜泰木 *Guatteria gaumeri* Greenman^[5] 的主要活性成分之一。但是 α -细辛醚对酸、光、氧化均不稳定, 贮存后有关物质会增加^[6]。

β -细辛醚亦称 cis- β -asarone、cis- β -asarone、cis-isoasarone、(Z)-asarone、 β -asarone, 熔点 62~63 °C^[7], 沸点 162~163 °C (1 596 Pa)。

γ -细辛醚亦称 euasarone、isoasarone、sekishon^[8], 化学名为 1,2,4-trimethoxy-5-(2-phenyl)benzene。

1.2 化学合成

鉴于细辛醚类化合物用途广泛, 国内外学者对细辛醚合成进行了大量研究, 本文就部分细辛醚化合物的化学合成进行了总结。

1.2.1 α -细辛醚的合成 以 2,4,5-三甲氧基苯甲醛为中间体的合成法有 Witting 反应和 Grignard 反应^[9], 其中 Witting 反应过程中会生成 β -细辛醚, 合成 α -细辛醚需在此基础上经过碱催化重排反应^[10-11], 但

收稿日期: 2013-01-04

作者简介: 兰烨荣 (1988—), 女, 天津中医药大学中药专业硕士研究生。Tel: 13920475423 E-mail: lanyerong@126.com

*通信作者 陈常青, 研究员。Tel: (022)23006829 E-mail: chencq@tjipr.com

分离过程需采用硝酸银硅胶柱色谱分离^[12], 所以没有选择性, 见图 1 中路线 1、4。而 Grignard 反应可由 2,4,5-三甲氧基苯甲醛间接脱水得到 α -细辛醚和 β -细辛醚, 或直接脱水生成上述两种细辛醚 (图 1 中路线 2、3), 但由于合成时间长, 原料需脱水, 限制了其工业化应用^[9]。陈洪流等^[13]采用对苯二酚为原料, 经一系列反应脱水合成 α -细辛醚, 收率达 80%, 易于控制条件, 副产物减少, 提高产物纯度, 反应原料不需控制水分含量 (图 1 中路线 5)。张玲等^[14]采用 1,2,4-三甲氧基苯经付-克酰化得 1-(2,4,5-三甲氧基苯基)-丙酮, 再经还原、脱水反应合成 α -细辛醚, 总收率 61%, 适于放大生产 (图 1

中路线 6)。陈兴权等^[11]对 KOH 熔融法从石菖蒲挥发油制备 α -细辛醚的工艺过程进行了研究。使用低的 KOH 和挥发油比例, 产物结晶前不经脱水, 挥发油的转化率可达 60%, α -细辛醚的一次得率达 33%。Sharma 等^[15]以 2,4,5-三甲氧基苯甲醛为原料, 采用格氏反应, 在微波辐射下用含二氧杂环乙烷的无水硅胶脱水 15 min 得到 α -细辛醚。此方法收率较好, 但副产物较多。

1.2.2 β -细辛醚的合成 王兴明等^[12]采用对二苯酚为原料合成 β -细辛醚, 经氧化、酰化、醚化、Vilsmeier 反应制得 2,4,5-三甲氧基苯甲醛, 产物与 Wittig 试剂反应, 冠醚为催化剂, 生成的 β -细辛醚、 α -细辛

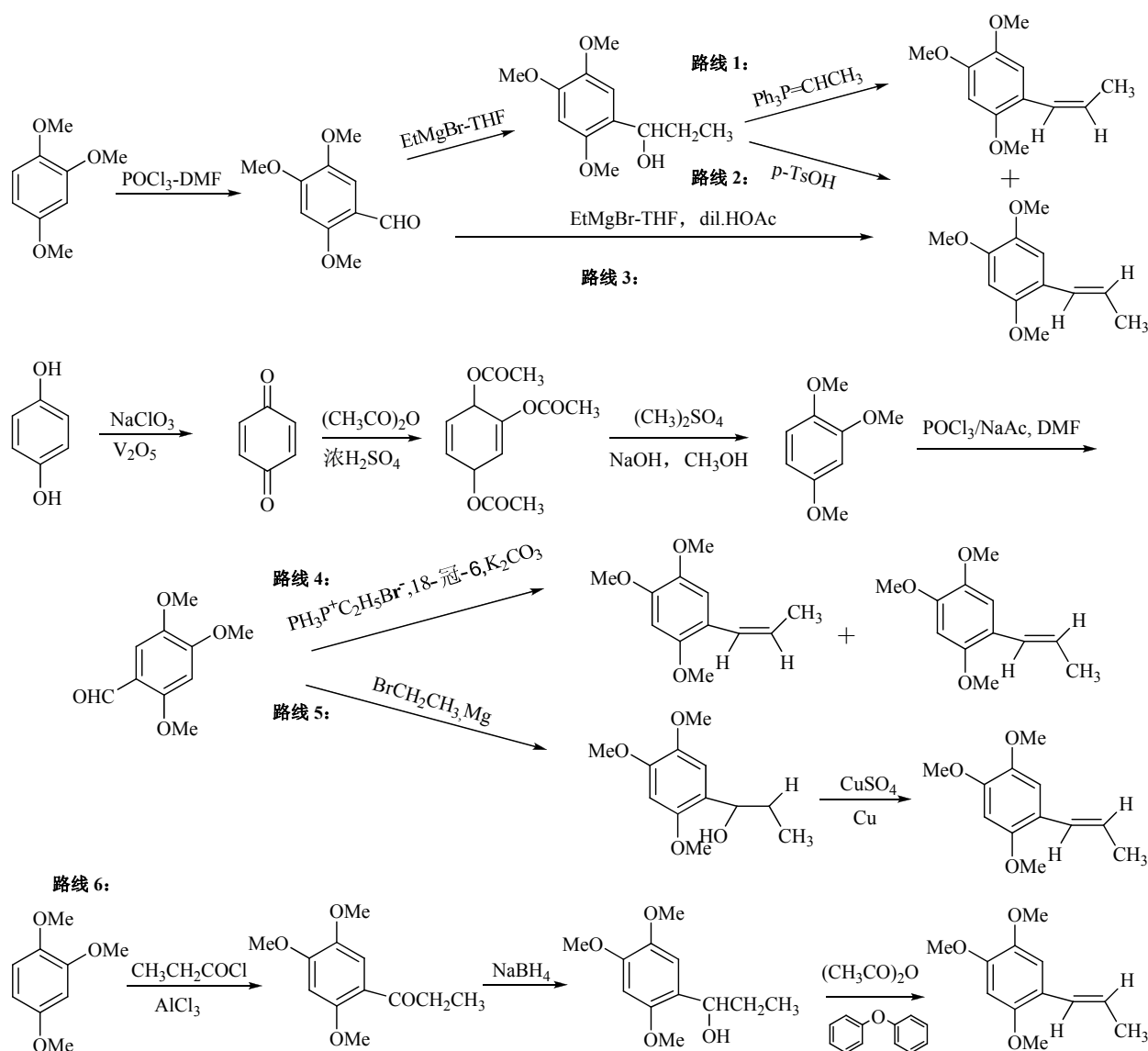


图 1 细辛醚的合成路线

Fig. 1 Synthetic route of asaeone

醚混合物（比例为 1:1），经 20%硝酸银硅胶 G 柱色谱将其分离（图 1 中路线 4）。

1.3 提取分离

李晶等^[16]采用超临界 CO₂ 流体萃取、水蒸气蒸馏和微波辅助法提取石菖蒲中挥发油成分，通过气相色谱-质谱法测定石菖蒲中 β -细辛醚，结果表明使用超临界 CO₂ 流体萃取提取得到 β -细辛醚质量分数最高。且此方法对脂溶性物质有高溶解力，萃取时间短，热不稳定成分不易被破坏，优于其他两种方法，适合工业生产选用。

2 药动学研究

魏立平等^[17]建立了气相色谱法测定 β -细辛醚血药浓度的方法，对其在新西兰兔体内的药动学进行了研究，发现新西兰兔 ig 石菖蒲挥发油后， β -细辛醚在体内药时过程为线性动力学过程，符合一级吸收二室模型， $t_{1/2\alpha}$ 为 18.3 min， $t_{1/2\beta}$ 为 114.5 min。采用同样方法对小鼠进行研究^[18]，石菖蒲挥发油 ig 后， β -细辛醚体内药时过程为线性动力学过程，同样符合一级吸收二室模型， $t_{1/2\alpha}$ 为 6.5 min， $t_{1/2\beta}$ 为 93.6 min。吴宏斌等^[19]通过 HPLC 法测定结果表明，大鼠体内 β -细辛醚药动学过程为一级一室开放型模型。由上述实验可见，不同动物体内 β -细辛醚的代谢吸收过程虽略有差异，但均表现为吸收快、分布快、代谢较迅速的特点。王建勋等^[20]运用大鼠在体单向灌流法进行肠吸收实验，收集灌流流出液，采用 HPLC 测定灌流液中 α -细辛醚，利用质量法计算动力学参数，结果表明， α -细辛醚在大鼠肠道的吸收呈现一级动力学特征，吸收机制为被动扩散。

3 药理作用

3.1 对神经系统作用

3.1.1 抗癫痫 神经网络学说是癫痫发病机制之一，生长锥异常生长可能是导致癫痫出现异常神经网络的原因，研究已证实层粘连蛋白（laminin）具有重要的促进生长锥异常生长作用，而 laminin β_1 是难治性癫痫形成异常网络的关键之一。马美刚等^[21]通过对体外海马神经元细胞培养液中添加不同浓度的 α -细辛醚，检测乳酸脱氢酶（LDH）发现， α -细辛醚能减少难治性癫痫细胞模型神经元的细胞膜损伤，明显抑制 laminin β_1 基因及蛋白的过度表达，这可能是 α -细辛醚抗癫痫的作用机制之一。癫痫发生基本机制表现为兴奋性神经递质与抑制性神经递质作用的失衡，中枢神经系统（CNS）内最具代表性的抑制性神经递质为 γ -氨基丁酸（GABA），

产生癫痫发作的重要原因之一是 CNS 中 GABA 含量降低导致神经细胞过度兴奋，诱发同步放电致使癫痫发作。苗静琨等^[22]研究发现 α -细辛醚可能抑制 γ -氨基丁酸转氨酶（GABA-T）活性达到降低 GABA 分解代谢的作用，通过上调谷氨酸脱羧酶（GAD67）表达使 GABA 合成增加，增强 GABA 介导的抑制作用来发挥抗癫痫功能。

兴奋性氨基酸，特别是谷氨酸的过度合成、释放以及 N-甲基-D-天冬氨酸受体（NMDAR）兴奋性活性增高与癫痫的发生密切相关。 α -细辛醚可能通过抑制海马区神经元谷氨酸 NMDAR1 表达而发挥抑制戊四氮诱发幼鼠模型的作用^[23]。方永奇等^[24]采用青霉素点燃大鼠慢性癫痫，研究 β -细辛醚对癫痫大鼠脑皮质谷氨酸（Glu）、GABA 及谷氨酸脱羧酶（GAD）的影响，发现 β -细辛醚之所以对癫痫有明确疗效是通过降低癫痫大鼠脑内兴奋性氨基酸毒性，减少其含量，减轻迟发性神经元损害，呈明显的量效关系。由于 GAD 是合成 GABA 的限速酶， β -细辛醚抑制了 GAD 的活性，从而使 GABA 的合成减少，这有利于减轻 GABA 参与的迟发性神经元损害。 α -细辛醚对青霉素诱导大鼠癫痫也有防治作用，对改善大鼠的预后情况也很有效^[25]。

3.1.2 保护神经细胞 β -细辛醚可以促进正常培养的皮层神经细胞和 PC12 细胞增殖，提示其对中枢神经系统有保护作用^[26]。江湧等^[27]通过建立大鼠痴呆模型，分析研究其海马组织蛋白质表达谱，发现 α -烯醇化酶、钙/钙调蛋白依赖蛋白激酶、尿激酶型纤溶酶原激活物、P53 抑癌基因和未知蛋白（SSP6001）的蛋白质表达量在正常大鼠和痴呆大鼠之间有显著差异，结果显示 β -细辛醚可能通过上调或下调上述蛋白质的表达，参与促进大鼠海马受损神经元保护作用。随后该实验室又针对脑神经细胞、血管内皮细胞和血管平滑肌细胞的缺氧损伤形态变化进行研究发现，一定剂量的 β -细辛醚具有保护这些细胞免受缺氧损伤，提高细胞存活率^[28]。何玉萍等^[29]采用流式细胞术（FCM）检测细胞凋亡百分率和线粒体膜电位（MMP）平均荧光强度，结果显示 β -细辛醚能有效抑制氧化低密度脂蛋白（ox-LDL）对人血管脐静脉内皮细胞（ECV304）线粒体的损伤，稳定 MMP，抑制细胞凋亡。

方永奇等^[30]建立大鼠脑缺血再灌注损伤模型，考察 β -细辛醚对脑损伤的保护作用，发现 β -细辛醚能改善脑水肿，提高血脑通透性和耐缺氧能力，减

少凋亡细胞数、降低凋亡积分显示明显其能抑制大鼠脑皮质和海马神经细胞凋亡,说明其对大鼠脑缺血再灌注损伤有保护作用。抑制 NF- κ B 的激活是减轻脑缺血再灌注损伤的重要途径,吴晶晶等^[31]通过检测 NF- κ B 启动子荧光素酶报告基因活性,蛋白印迹法检测 NF- κ B 的蛋白表达,得出 β -细辛醚能抑制 NF- κ B 转录与表达,证明了其对脑缺血再灌注损伤治疗的积极作用。提示 β -细辛醚对神经细胞有显著的保护作用。

3.2 对心血管系统作用

3.2.1 抗血栓形成 纤维蛋白原的显著增高、凝血酶原及凝血活酶的时间 (PT) 缩短在血栓形成过程中起着重要作用,这些是血栓形成的直接原因。活化部分凝血活酶时间 (APTT) 是内源性凝血系统的综合性检查试验,反映血浆凝血因子 XII、XI、IX 和 VIII 水平,APTT 延长说明凝血因子质和量存在异常,存在循环抗凝物质。 β -细辛醚能减轻大鼠静脉血栓质量,延长血浆 PT、APTT,延长小鼠全血凝血时间,为起抗血栓作用提供有利依据^[32]。P-选择素 (CD62P)、溶酶体颗粒糖蛋白 (CD63) 是在活化血小板膜表面表达的糖蛋白,为识别活化血小板的分子标记物,并介导血小板与粒细胞及内皮细胞的黏附与连接。何玉萍等^[33]采用流式细胞技术和特异性标记抗体,通过检测脑缺血大鼠灌胃 β -细辛醚后多个时点血小板 CD62P、CD63 的表达率,观察 β -细辛醚对缺血性脑损伤大鼠血小板活化的影响,结果显示脑缺血模型组大鼠血小板活化程度增高, β -细辛醚给药组能降低 CD62P、CD63 表达率,说明 β -细辛醚具有降低血小板的活性,抗血小板的聚集和黏附作用。

3.2.2 改善血液流变性 吴启端等^[32]采用高分子右旋糖酐所致的大鼠高黏血症模型考察 β -细辛醚对血黏的影响,结果大鼠全血黏度和血浆黏度明显增高,提示 β -细辛醚具有改善动物异常血液流变性的功能,能显著降低全血低切黏度和血浆黏度,可能为其抗血栓作用的基础。

3.2.3 保护心肌细胞 心脏是血液循环的动力器官,是维持生命的重要动力来源,心肌细胞对缺氧极为敏感。心肌酶乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶 (CK) 的水平能反映心肌细胞损伤的程度。心肌细胞中富含线粒体,线粒体膜电位 (MMP) 的大小直接反映线粒体功能和数量。吴启端等^[34]观察石菖蒲有效成分 β -细辛醚对心肌细胞的保护作用,以四甲

基偶氮唑盐 (MTT) 法测定细胞存活率,测定细胞培养液中 LDH 和 CK 的含量,利用 FCM 检测 MMP 平均荧光强度。结果提示 β -细辛醚能显著提高心肌细胞缺血-再灌注损伤 (MI-RI) 模型细胞存活率,降低培养液中 LDH、CK 的含量,提高 MMP 值。说明 β -细辛醚具有保护 MI-RI 心肌细胞的作用,其作用机制可能为降低细胞膜损伤和线粒体膜通透性而达到保护作用。

3.3 对呼吸系统作用

α -细辛醚、 β -细辛醚都有延长豚鼠哮喘模型发作潜伏期和跌倒潜伏期的作用;均能拮抗组胺和乙酰胆碱松弛豚鼠气管平滑肌^[35]。杨帆等^[36]以鸽子在体气管和兔子离体气管为对象,以墨汁走距和运行速率作为气管纤毛运动指标,研究 α -细辛醚对气管纤毛运动的影响,发现 α -细辛醚通过增强气管纤毛运动而发挥止咳祛痰的作用。

3.4 杀虫灭菌作用

β -细辛醚是一种神经毒剂类杀虫单体^[37]。 β -细辛醚对谷蠹体内乙酰胆碱酯酶和谷胱甘肽 S2 转移酶活性影响具有明显的剂量效应和时间效应。低剂量可诱导乙酰胆碱酯酶和谷胱甘肽 S2 转移酶活性的增加,而高剂量则对两种解毒酶具有抑制作用;随着处理时间的增加,试虫体内的这两种酶活性逐渐下降,这种下降可能是造成试虫在药剂处理后死亡的主要原因。因此有必要进一步深入研究 β -细辛醚对谷蠹的作用机制,为合理用药提供理论依据。此外, β -细辛醚对次拟谷盗成虫^[38]、玉米象成虫^[39]也有显著的触杀、驱避作用,对四纹豆象 4 种虫态有不同程度熏蒸作用^[40]。

β -细辛醚对病菌也有一定的抑制作用。郭培钧等^[41]研究了 β -细辛醚和丁香酚酯对芒果炭疽菌抗药性菌株 *Colletotrichum gloeosporioides*、敏感菌株 *C. gloeosporioides* 和香蕉枯萎病菌 *Fusarium owyosporum* f.sp. *cubense* 的抑制作用,采用抑菌活性测试检测结果显示 β -细辛醚对上述病菌有抑制作用,抑制率分别为 91.2%、86.7%、57.97%,为 β -细辛醚制成新型水果保鲜剂提供了研究思路。

3.5 其他作用

1986 年胡伯渊等^[42]率先报道 α -细辛醚对 SGC-701、HeLa 细胞株有抗癌活性,通过观察人癌细胞形态学改变,应用活细胞染色计数等进行动态定量研究,但未给出相关作用机制。鲁光华等^[43]实验发现, α -细辛醚对人食管癌 Ec-109 细胞增殖具有

明显的抑制作用, 具有量效关系; 同时, 通过观察细胞形态变化, 表明 α -细辛醚对 Ec-109 细胞具有促进凋亡作用, 其作用机制正在进一步研究中。

大鼠肾上腺髓质嗜铬细胞克隆化的细胞株 (PC12 细胞) 具有肿瘤细胞的特征, 陈奕芝等^[26]研究发现, 在一定范围内 β -细辛醚对 PC12 细胞和皮层神经细胞的形态和细胞活力有影响, 表现为剂量相关性或接触时间相关性关系, PC12 细胞对 β -细辛醚较为敏感, β -细辛醚浓度为 120 $\mu\text{g/mL}$ 时对 PC12 细胞表现为损伤作用, 而在 240 $\mu\text{g/mL}$ 以上对皮层神经细胞则产生细胞毒性。提示 β -细辛醚可能有抗肿瘤的作用。

此外早期研究发现, α -细辛醚对大鼠有致突变作用^[44]。

4 结语

细辛醚是石菖蒲挥发油中的主要成分之一, 有 3 个同分异构体, 其中 α -细辛醚制剂临床广泛使用, β -细辛醚用作杀虫剂及药理药化基础研究, γ -细辛醚研究较少, 因此可针对其药理作用做进一步研究。近年来随着 α -细辛醚注射液临床上广泛使用, 其不良反应的报道也逐年增加, 多为过敏反应, 严重者发生过过敏性休克。可进一步研究以达到减少其药用毒性, 增加临床用药安全的效果。 β -细辛醚有确切的药理作用, 可研究开发其临床制剂。

参考文献

- [1] Merlini L, Zanarotti A, Pelter A, et al. Biomimetic synthesis of natural silybin [J]. *J Chem Soc Chem Commun*, 1979(16): 695.
- [2] 张会宗, 郑霞, 郭振武. 气相色谱法测定细辛属植物中 α -细辛醚含量 [J]. *中成药*, 2009, 31(11): 1770-1772.
- [3] da Silva J K, Andrade E H, Guimarães E F, et al. Essential oil composition, antioxidant capacity and antifungal activity of *Piper divaricatum* [J]. *Nat Prod Commun*, 2010, 5(3): 477-480.
- [4] Momin R A, Nair M G. Pest-managing efficacy of trans-asarone isolated from *Daucus carota* L. seeds [J]. *J Agric Food Chem*, 2002, 50 (16): 4475-4478.
- [5] Chamorro G, Salazar M, Tamariz J, et al. Dominant lethal study of alpha-asarone in male and female mice after sub-chronic treatment [J]. *Phytother Res*, 1999, 13(4): 308-311.
- [6] 王海燕, 李国庆. 注射用细辛脑致不良反应 3 例 [J]. *中国药物警戒*, 2007, 4(6): 378.
- [7] 陈洪流. 细辛醚及其衍生物的合成与生物活性初步研究 [D]. 武汉: 武汉工业学院, 2009.
- [8] The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Working party on herbal medicinal products: final position paper on the use of herbal medicinal products containing asarone [R/OL]. (2003-12-17). http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Position_statement/2009/12/WC500018035.pdf.
- [9] 王植材, 蒋腊生, 许杏祥. Z-和 E-细辛醚的合成 [J]. *有机化学*, 1990, 10(4): 350-352.
- [10] Joshi B P, Sharma A, Sinha A K. Ultrasound-assisted convenient synthesis of hypolipidemic active natural methoxylated (*E*)-arylalkenes and arylalkanones [J]. *Tetrahedron*, 2005, 61(12): 3075-3080.
- [11] 陈兴权, 赵天生, 李永昕, 等. 石菖蒲挥发油制备 α -细辛醚的研究 [J]. *精细化工*, 2000, 17(7): 376-378.
- [12] 王兴明, 杨定明, 王清成. 顺 2,4,5-三甲氧基苯丙烯的合成 [J]. *西南工学院学报*, 1999, 14(1): 64-66.
- [13] 陈洪流, 赵静国, 谢令德, 等. α -细辛醚的合成研究 [J]. *化学与生物工程*, 2008, 25(12): 24-25.
- [14] 张玲, 刘素云. α -细辛脑的制备 [J]. *中国医药工业杂志*, 2007, 38(7): 477-478.
- [15] Sharma A, Joshi B P, Sinha A K. An effective system to synthesize hypolipidemic active α -asarone and related methoxylated (*E*)-arylalkenes [J]. *Bull Chem Soc Jpn*, 2004, 77(12): 2231-2235.
- [16] 李晶, 李和莲, 潘娅, 等. 石菖蒲挥发油提取方法的比较研究 [J]. *广州化工*, 2010, 38(9): 96-97.
- [17] 魏立平, 吴玫涵. 石菖蒲挥发油中 β -细辛醚在兔体内的药动学研究 [J]. *中草药*, 2005, 36(1): 48-51.
- [18] 魏立平, 王文俊, 吴玫涵. 石菖蒲挥发油中 β -细辛醚在小鼠体内的吸收、分布和排泄研究 [J]. *中国药理学杂志*, 2004, 39(11): 49-51.
- [19] 吴宏斌, 方永奇. β -细辛醚在大鼠体内的药代动力学 [J]. *药理学学报*, 2004, 39(10): 836-838.
- [20] 王建勋, 李青山, 刘屏. α -细辛醚大鼠在体肠吸收动力学研究 [J]. *中国药物与临床*, 2010, 10(6): 609-611.
- [21] 马美刚, 吴原, 吴月娟, 等. α -细辛醚对难治性癫痫细胞模型及 Laminin β_1 的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(5): 1059-1061.
- [22] 苗静琨, 陈启雄, 吴小玫, 等. 石菖蒲 α -细辛醚对 Lithium-Pilocarpine 癫痫模型 GABA 系统的调控作用 [J]. *中国药理学通报*, 2011, 27(8): 1067-1071.
- [23] 杨立彬, 李树蕾, 王淑清, 等. 石菖蒲及其有效成分 α -细辛醚对癫痫幼鼠海马区神经元 *N*-甲基-D-天冬氨酸受体表达的影响 [J]. *中草药*, 2007, 38(11): 1670-1673.
- [24] 方永奇, 方若鸣, 方更利, 等. β -细辛醚对癫痫大鼠脑皮质 Glu、GABA、GAD 的影响 [J]. *中国药房*, 2007, 18(27): 2097-2098.
- [25] 任亮, 常陆林, 马菲, 等. α -细辛脑防治青霉素诱

- 导大鼠癫痫发作实验研究 [J]. 中国现代医药杂志, 2009, 11(1): 33-35.
- [26] 陈奕芝, 方永奇, 王绮雯, 等. β -细辛醚对 PC12 细胞和乳鼠皮层神经细胞形态学及细胞活力的影响 [J]. 中药材, 2007, 30(3): 317-320.
- [27] 江 湧, 方永奇, 李小兵, 等. β -细辛醚对 AD 大鼠海马神经元蛋白质组图谱的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(9): 1300-1302.
- [28] 江 湧, 何玉萍. β -细辛醚对 PC12 细胞、血管平滑肌细胞、人静脉内皮细胞缺氧损伤的影响 [J]. 上海中医药大学学报, 2009, 23(3): 53-55.
- [29] 何玉萍, 方永奇, 江 湧, 等. β -细辛醚对 ox-LDL 损伤 ECV304 细胞凋亡和线粒体膜电位的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(3): 219-220.
- [30] 方永奇, 李 翎, 吴启端, 等. β -细辛醚和冰片对大鼠缺血再灌注脑损伤的保护作用 [J]. 中国中医药科技, 2004, 11(6): 353-354.
- [31] 吴晶晶, 黄开远, 黎 晖, 等. β -细辛醚抑制核转录因子 Kappa B 表达 [J]. 解剖学研究, 2012, 34(2): 104-106.
- [32] 吴启端, 吴清和, 王绮雯, 等. 石菖蒲挥发油及 β -细辛醚的抗血栓作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2008, 19(1): 29-31.
- [33] 何玉萍, 吴宏斌, 方永奇, 等. β -细辛醚对脑缺血大鼠血小板活化影响的动态研究 [J]. 中医药学刊, 2005, 23(3): 468-469.
- [34] 吴启端, 王绮雯, 陈奕芝, 等. β -细辛醚对缺血-再灌注损伤心肌细胞的保护作用 [J]. 广州中医药大学学报, 2009, 26(3): 251-255.
- [35] 李 翎, 邹衍衍, 石 琛, 等. β 、 α 细辛醚及石菖蒲挥发油对支气管哮喘的药效对比观察 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(11): 2137-2138.
- [36] 杨 帆, 陆 益, 蒙子卿, 等. α -细辛脑对气管纤毛运动的影响 [J]. 广西医科大学学报, 1999, 16(2): 61-62.
- [37] 宋旭红, 邱 艳, 黄衍章, 等. β -细辛醚对谷蠹成虫体内四种酶活性的影响 [J]. 昆虫学报, 2008, 51(9): 986-991.
- [38] 黄衍章, 华红霞, 杨长举, 等. 石菖蒲根茎提取 β -细辛醚和菖蒲烯酮对赤拟谷盗成虫的生物活性 [J]. 农药, 2010, 49(2): 138-141.
- [39] 邱 艳, 宋旭红, 黄衍章, 等. 石菖蒲根茎提取物 β -细辛醚对玉米象成虫的毒力及防治效果 [J]. 华中农业大学学报, 2008, 27(1): 52-55.
- [40] 姚英娟, 蔡万伦, 杨长举, 等. 水菖蒲活性成分 β -细辛醚对四纹豆象不同虫态的熏蒸毒杀作用 [J]. 中国粮油学报, 2009, 24(11): 102-106.
- [41] 郭培钧, 古祎茗, 何衍彪, 等. β -细辛醚和丁香酚酯对芒果炭疽病菌和香蕉枯萎病菌的抑制作用 [J]. 广东化工, 2009, 36(9): 148-149.
- [42] 胡伯渊, 纪耀沅. 水菖蒲抗癌活性研究— α -细辛醚对人癌细胞株的抗癌活性 [J]. 中西医结合杂志, 1986, 6(8): 480-483.
- [43] 鲁光华, 李玉洁, 朱艳琴. α -细辛醚对人食管癌 Ec-109 细胞的体外抑制作用初探 [J]. 中国药理学通报, 2012, 28(1): 148.
- [44] 杨永年, 李庆天, 唐玲芳, 等. 石菖蒲主要成分 α -细辛醚致畸性研究 [J]. 南京医学院学报, 1986, 6(4): 248-250.