

草木犀属植物化学成分及药理作用研究进展

杨杰¹, 王丽莉², 张铁军²

1. 天津医科大学, 天津 300070

2. 天津药物研究院, 天津 300193

摘要: 草木犀属植物在我国资源分布广泛, 药用价值前景良好。目前研究发现该属植物中主要含有香豆素、黄酮、三萜及其皂苷类成分, 现代药理学研究表明其主要有抗炎、改善血管通透性等药理作用。主要针对该属植物的化学成分和药理活性研究进展进行综述, 为该属植物的开发利用提供科学依据。

关键词: 草木犀属; 香豆素; 三萜类化合物; 抗炎; 抗凝血

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)03-0447-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.03.027

Research progress on chemical constituents in plants of *Melilotus* Linn. and their pharmacological activities

YANG Jie¹, WANG Li-li², ZHANG Tie-jun²

1. Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

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

Key words: *Melilotus* Linn.; coumarin; triterpenoids; anti-inflammation; anticoagulation

豆科 (Leguminosae) 草木犀属 *Melilotus* Linn. 植物在世界上分布广泛, 有 20~25 种, 主要分布于温带、亚热带、欧亚大陆及地中海地区。我国产草木犀属植物有 11 种: 黄花草木犀 *M. officinalis* (L.) Pall.、白花草木犀 *M. albus* Medic. ex Desr.、草木犀 *M. suaveolens* Ledeb.、细齿草木犀 *M. dentata* (Waldst. et Kitag.) Pers.、印度草木犀 *M. indica* (L.) All.、意大利草木犀 *M. italicus* (L.) Lam.、伏尔加草木犀 *M. volgicus* Poirr.、毛草木犀 *M. hirsutus* Lipcký (L.) Lam.、雅致草木犀 *M. elegans* Salzm.、槽柄草木犀 *M. salcatus* Dest.、拿破里草木犀 *M. sneopolitanus* Ten.。其中主要栽种的有黄花草木犀和白花草木犀, 常作为药用的是黄花草木犀。黄花草木犀, 又名辟汗草, 始载于《植物名实图考》, 芳草类; 现收录于《部颁标准——藏药标准》。黄花草木犀性凉、味苦, 具有清热解毒、消炎、消肿等功效, 主要用于脾脏病、绞肠痧、白喉、乳蛾等病症的治疗^[1]。在我国该属植物作为一种民间草药, 主要以野生状态存在, 覆盖面广, 资源丰富, 具有广阔的开发利用前景。国外学者很早就开始了对草木犀属植物的研究, 日

本研制的草木犀流浸液片 (消脱止-M) 已经得到认可, 而国内由于物种混乱等各种原因并没有深入开展对草木犀属植物的药用研究, 本文以《欧洲药典》第 5 版^[2]为标准对国内外草木犀属植物的化学成分、药理作用等方面研究进行系统综述, 为该属植物的开发利用提供科学依据。

1 化学成分

草木犀属植物化学成分研究可以追溯到 20 世纪初, 从发现简单香豆素、黄酮类成分, 以及结构比较复杂的皂苷、三萜类等物质, 其化学成分研究一直受到广泛关注, 但其具有药理活性的化学成分并不明确。本文对草木犀属植物的化学成分进行总结, 为探究其药理活性成分提供参考。

1.1 香豆素类

香豆素类化合物是草木犀属植物的主要活性成分之一, 具有抗炎、镇痛、消肿、改善血管通透性、抗菌、抗病毒等药理作用^[3]。草木犀属植物既含有简单游离香豆素类化合物, 也含有 C-3、C-4 位出现取代基的不常见的香豆素类化合物^[4]。草木犀属中香豆素类化合物的结构式见图 1。国外有报道黄花

收稿日期: 2013-11-15

作者简介: 杨杰 (1990—), 河北沧州人, 主要从事植物化学研究。

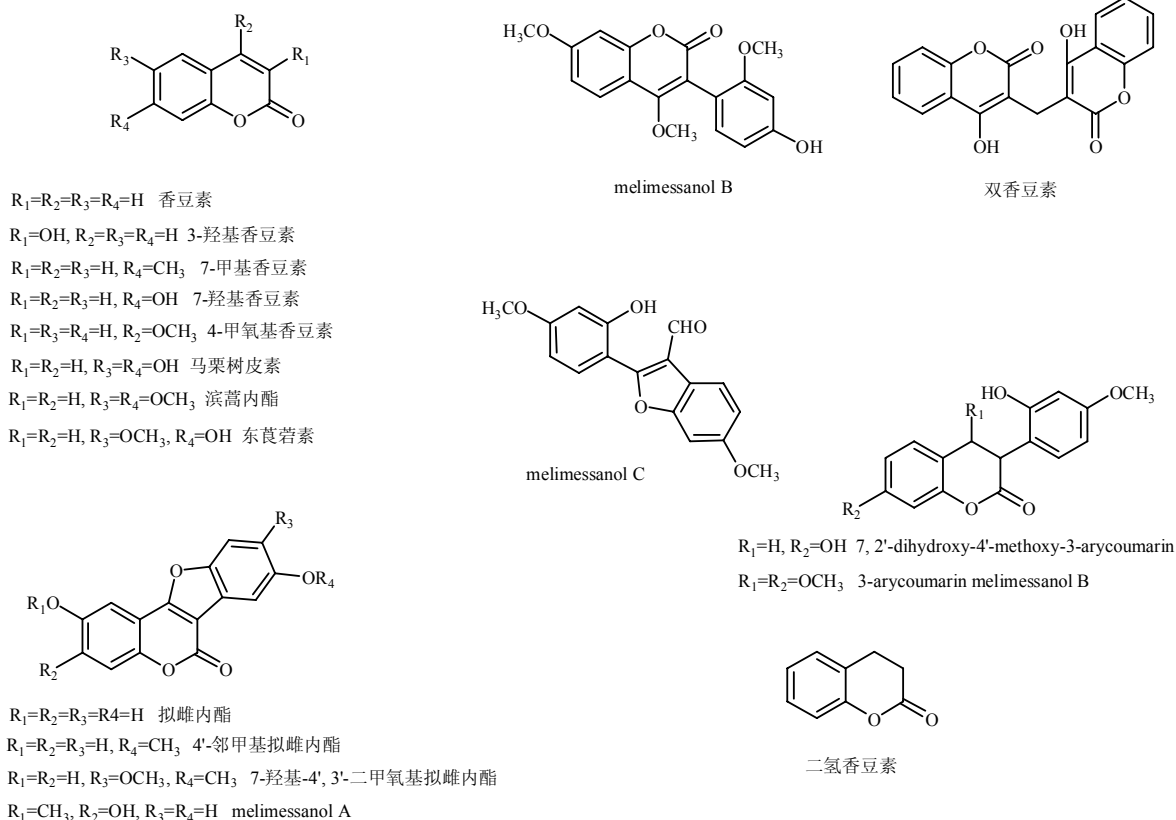


图1 草木犀属植物中香豆素类化合物的结构

Fig. 1 Structures of coumarins isolated from plants of *Melilotus* Linn.

草木犀中香豆素 (coumarin) 的比例占其总香豆素类化合物的 89% 以上^[5], 李静^[4]研究表明黄花草木犀中香豆素的比例占香豆素类化合物的 80% 以上。

1.2 黄酮类

草木犀属植物所含的黄酮类化合物多为黄酮, 也有二氢黄酮、异黄酮及其苷类。Macias 等^[6]从雅致草木犀中分离到常见的异黄酮 formononetin、cyclosin、vestitone 和 黄酮 liquiritigenin、3-hydroxymedicarpin、melilotocarpene B、melmessanol C、lignan pinoresinol、quercimelin、rutin、robinin^[7-10]、baicalin、scutellarin; Souleles^[11]和 Torck 等^[12]从雅致草木犀中分离出化合物 prenylated flavanone I; Gebre 等^[13]从雅致草木犀中分离得到 kaempferol glycosides、Robinin; Yadava 等^[8]从印度草木犀中分离得到 5, 7, 4'-trihydroxy-6, 3'-dimethoxyflavone-7-O- α -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-galactopyranoside。此外黄花草木犀中还存在金丝桃苷、槲皮素、染料木素等黄酮类化合物。草木犀属植物中黄酮类化合物的结构式见图 2。

1.3 甾体及其皂苷

草木犀属植物中发现的甾体及其皂苷类化合物^[14-28]主要是齐墩果烷型 (oleanane) 和羽扇豆烷型 (lupane), 且主要集中于黄花草木犀、雅致草木犀、白花草木犀等几种植物中, 一般常见 C-3、C-20 位取代, 糖苷多为吡喃鼠李糖、吡喃葡萄糖。草木犀属中部分三萜及其皂苷类化合物的结构式见图 3。

1.4 其他

草木犀属植物中还含有酚酸类成分^[29-32]: 草木犀酸、阿魏酸、对香豆酸、水杨酸、原儿茶酸、没食子酸、咖啡酸、龙胆根素、芥子酸、香草酸、绿原酸、O-hydroxy-trans-cinnamic acid、p-hydroxy-phenylacetic acid、3-(4-hydroxyphenyl) lactic acid、syringic acid、3, 4-dihydroxy-cinnamic acid。同时草木犀属植物中还含有多糖^[33]、挥发性成分、油脂、醇、尿酸^[34-37]等成分。

2 药理作用

草木犀属植物主要用于治疗与炎症相关的疾病, 具有抗炎作用。除此之外, 还有改善血管通透性、改善血液循环、抗凝血、抗氧化、清除自由基等作用。

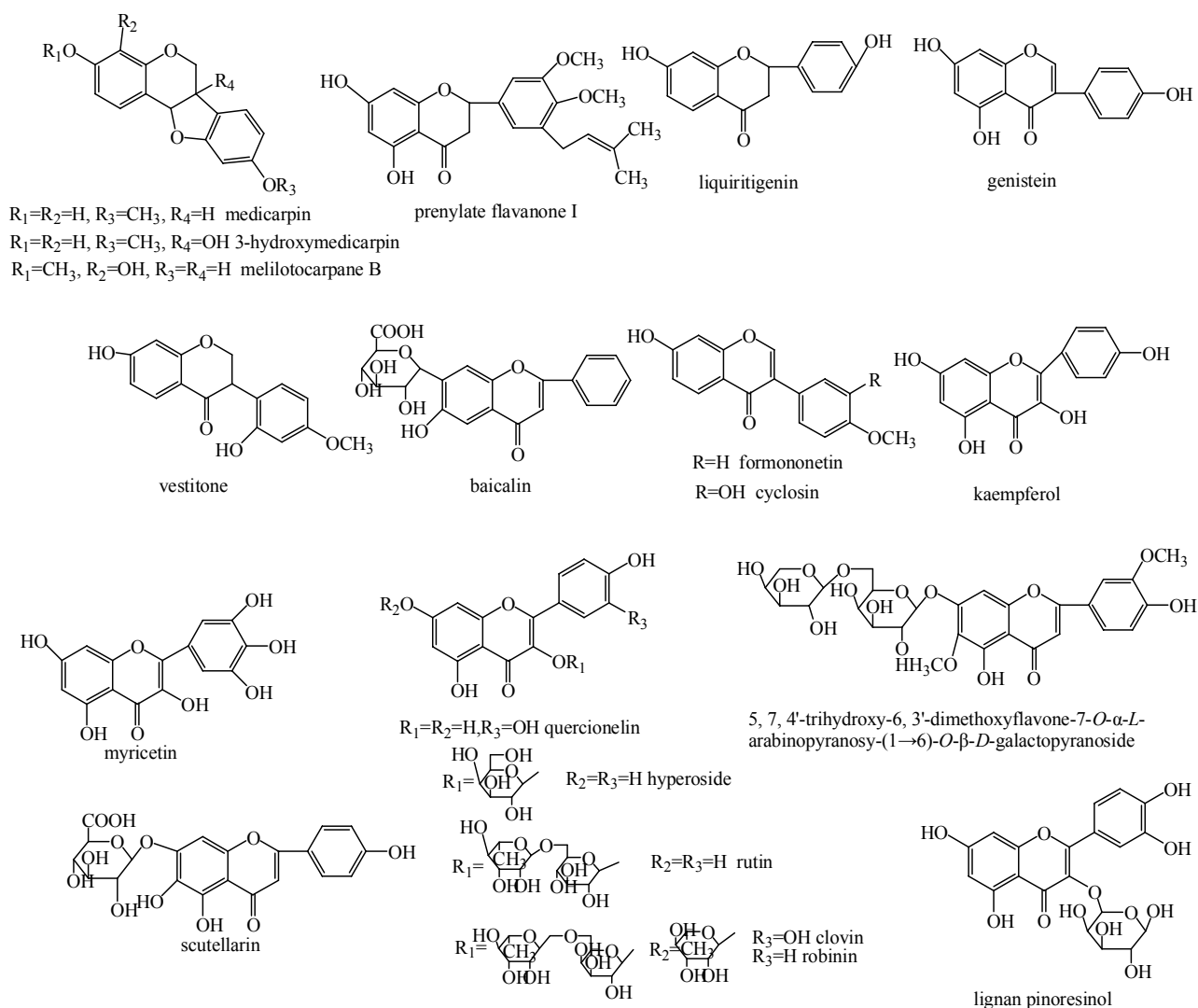


图2 草木犀属植物中黄酮类化合物的结构

Fig. 2 Structures of flavonoids isolated from plants of *Melilotus* Linn.

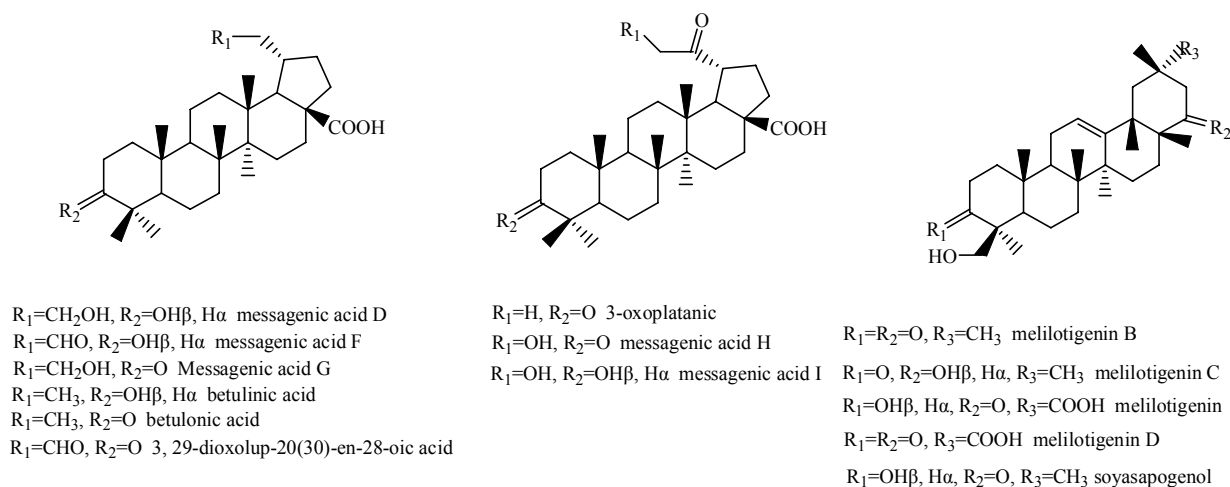


图3 草木犀属植物中甾体及其皂苷类化合物的结构

Fig. 3 Structures of steroids and their saponins isolated from plants of *Melilotus* Linn.

2.1 抗炎作用

黄花草木犀在民间长期用于与炎症相关疾病的治疗,如风湿性关节炎、扭伤、支气管炎、肌肉疼痛等病症。现代药物化学研究结果表明,草木犀属植物含有香豆素、黄酮类、酚酸、皂苷类等具有一定抗炎、抗菌活性的物质。Plesca等^[38]研究表明含有0.25%香豆素的草木犀提取物与氢化可的松钠具有类似的抗炎作用,其抗炎机制可能是草木犀提取物减少了循环吞噬细胞的激活和瓜氨酸的产生。庞然等^[39]研究表明草木犀正丁醇提取物具有明显的体外抗炎作用,且具有剂量依赖性,其体外抗炎作用可能通过抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1b (IL-1b)、iNOX 和环氧合酶 2 (COX-2) 等炎症介质的表达有关。陶君彦^[40]通过脂多糖刺激 RAW264.7 细胞为炎症模型,证实了草木犀具有抗炎活性,其作用机制与通过抑制核转录因子- κ B (NF- κ B) 的表达来降低 TNF- α 、IL-6、IL-1b、NO、COX-2 等促炎症因子和介质的生成有关,同时这些物质能够增加 IL-10、血红素氧合酶 (HO-1) 抗炎因子和介质的生成。显示了它们抗炎作用存在双向调节作用机制,即抑制促炎因子的生成、促进抗炎因子的生成。此外,通过药理作用研究证实香豆素为草木犀药材的主要抗炎活性成分之一。

高成富^[41]研究发现草木犀香豆素提取物对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的抗炎镇痛效果非常好。Kang等^[42]以抑制白细胞作用强弱为评价指标,从黄花草木犀中分离到的赤豆皂苷 V, 其以羧酸异戊酯的形式存在,给药剂量为 6.00 mg/只时具有抑制小鼠白细胞生成的作用。Foldi 等^[43]研究表明小鼠 iv 12.50~100.00 mg/kg 的香豆素,结果显示与剂量相关的抗炎、消肿的功效。Kellner 等^[44]通过大鼠棉球肉芽肿胀实验证实,草木犀提取物和草木犀制剂均具有很强的消炎作用。Asres 等^[45]对比研究了百日草木犀叶子提取物的极性和非极性部位对大鼠角叉菜胶肿胀的影响,其甲醇粗提物和水溶性提取物均有明显的抗炎作用,但是其环己烷、氯仿和醋酸乙酯等非极性部位仅具有微弱活性。Shimomura 等^[46]通过抗炎实验证明,草木犀提取物能拮抗肾上腺素引起的血管收缩作用,在兔的背部局部使用草木犀药膏,能够抑制甲醛和丙二醇引起的毛细血管通透性,但对蛋清和组胺导致的毛细血管通透性抑制作用稍差。草木犀提取物和香豆素能够抑制甲醛性大鼠足趾肿胀。

2.2 改善血管通透性、改善血液循环

Zoltan 等^[47]采用含有 1 mg/mL 香豆素的黄花草木犀提取物制成的制剂 Esberiven im 给予小鼠,结果发现其能通过阻止淋巴脑病引起的神经条件反射迟缓而保护中枢神经系统。Foldi 等^[48]研究发现草木犀中分离的香豆素(主要成分是香豆素和芸香苷)对患有淋巴血管静脉炎的狗的血流量具有较好的稳定作用,并能拮抗氯丙嗪引起的肌无力症状。Kovach 等^[49]将从黄花草木犀中分离到的香豆素 ig 给予狗后发现,其能降低脉搏频率,增加动脉心脏压力、心率、心脏血容量以及改善大脑皮层、心肌层、肾脏外皮、肝和条纹肌的毛细血管循环。瑞士 Linnea 公司开发了黄花草木犀提取物^[50](香豆素量不低于 17%),大量临床试验表明该产品可用于治疗慢性静脉功能不全、下肢淋巴水肿,可改善静脉和淋巴循环、上皮细胞缺氧,增加冠脉血流量,降低心肌耗氧量,促进胃肠运动,加快伤口愈合,抑制热水肿,减轻毛细血管脆弱症状,治疗痔疮等。此外,孙丽丽^[51]通过临床试验验证了草木犀流浸膏片可辅助治疗急性脑梗死,是因其主要成分香豆素可降低血管阻力,改善血管弹性和紧张度,有效调节动脉血流量,促进血液和淋巴循环,改善供血等。黄花草木犀中分离的香豆素具有改善血流量^[48,52],增加毛细血管循环^[52]的作用。

此外,Mislin^[53]通过动物实验证实香豆素对于豚鼠体外淋巴血管平滑肌有明显的调节作用,能够加快脉搏速度、改善血管容量和血循环,并促进血管收缩,从而具有调节血管收缩的作用,并对芸香苷有协同作用。Zoltan 等^[54]研究表明,从草木犀中分离得到的香豆素能够减轻小鼠和豚鼠由异烟肼或戊四唑引起的痉挛。

2.3 抗凝血作用

草木犀香豆素通过抑制多种血管活性物质释放,抑制腺苷二磷酸和胶原诱导的血小板凝集,并抑制 5-羟色胺 (5-HT)、血小板因子、血栓素、血小板衍生因子的释放,可有效地改善患者术后的高凝血状态。同时能增强血管强度和弹性,降低血管阻力,促进血液流动和循环,从而有效地预防下肢静脉血栓。钱爱民等^[55]采用手术联合草木犀流浸液片治疗慢性下肢静脉功能不全,临床试验表明,患者下肢的疼痛、肿胀、溃疡及色素沉着等症状明显改善。张强等^[56]用草木犀流浸液片治疗下肢深静脉血栓形成后遗症 (PTS) 疗效显著、安全、依从性好。

2.4 抑菌作用

高成富等^[57]研究发现草木犀香豆素提取物具有抗埃希氏大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、沙门氏杆菌、变性球菌、白色葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌等常见致病菌的作用。杜晓峰等^[58]测定了不同溶剂提取的黄花草木犀提取物对植物病原真菌的抑菌活性,结果发现黄花草木犀的醋酸乙酯提取物对玉米大斑病菌、油菜菌、核病菌、白菜黑斑病菌、稻瘟病菌以及番茄灰霉病菌的抑菌活性较好,对小麦条锈病和白粉病也有较好的防治效果。

2.5 抗氧化作用

Miliauskas 等^[59]采用 DPPH 和 ABTS 法考察了包括黄花草木犀在内的 12 种医用和方向性植物提取物的自由基清除功能,结果证实了草木犀自由基清除能力与其所含酚酸的量相关。Patrick 等^[60]研究了 16 种植物茶水溶性部位的抗氧化活性,采用 ESR 方法,以维生素 E 和槲皮素为阳性对照,研究了其抗氧化和清除自由基的作用。结果表明,16 种植物茶水溶性部位的抗氧化活性与其所含总酚酸的量呈正相关性。Parejo 等^[61]比较了草木犀在内的 6 种植物的 36 种不同提取物清除自由基的活性,通过 β -胡萝卜素的弯曲实验研究其抗氧化活性,用福林-酚法检测酚酸的量,结果发现二氯甲烷部位含有大量的酚类物质,并具有良好的清除自由基的功能;提取重油后的植物提取物要比没有处理的植物提取物的抗自由基和抗氧化能力要好,因此推测酚酸类成分可能是抗氧化作用的成分来源。

3 临床应用

3.1 抗炎消肿

黄花草木犀提取液主要含有香豆素,很早就用于抗炎消肿和利尿,对于各种创伤、损伤所致的肿胀和血液循环障碍所致的肢体肿胀等有良好的效果,已在临床上广泛应用^[62]。黄花草木犀流浸液片可以减轻由各种原因造成的毛细血管壁通透性增高,改善末端循环,增加动、静脉血流量,使毛细血管内压恢复正常,阻止血清蛋白的丧失,维持正常的胶体渗透压,从而减少渗出,发挥抗水肿的作用。脱水是消除肿胀的途径之一,黄花草木犀还可以抑制钠钾离子交换,减少肾小管钠和氯的重吸收,从而发挥保钾利尿的消肿作用^[63]。陈扬等^[64]使用黄花草木犀流浸液片治疗因创伤、外科手术等疾病引起的软组织损伤性肿胀,其中包括挫伤、创伤性骨折患者及静脉曲张患者,共 300 例,通过临床症状和

客观检查综合判定,治疗组比对照组肿胀消退时间平均缩短 14 d,而且未发现不良反应。张雷等^[65]采用草木犀流浸液片治疗皮肤擦伤,连续服用 7 d 后,可以显著缩短皮肤擦伤后周围软组织肿胀时间,使创面渗液减少,明显减轻疼痛症状,无不良反应。黄桂填等^[66]研究了草木犀流浸液片对外伤性软组织肿胀的疗效,结果表明草木犀流浸液片是治疗外伤性软组织肿胀有效、安全的药物。草木犀提取物在临床上治疗因静脉血或者淋巴液不畅引起的水肿、疼痛、身体坠胀感和瘙痒取得了显著疗效^[67]。

Pastura 等^[68]研究了从黄花草木犀中提取的香豆素类成分对于治疗乳腺癌而进行腋下淋巴结切除手术所引起的慢性上肢淋巴水肿的临床效果,结果证实了香豆素通过巨噬细胞分解受慢性淋巴水肿影响的组织蛋白,实现消肿作用。在 6 个月的治疗期内,79% 的患者有效减轻了淋巴水肿,且上臂肿胀程度明显减轻。Goto 等^[69]研究了黄花草木犀提取物和几种氨基酸共同治疗足部肿胀的效果,结果证实此提取物可以减轻患者因长时间站立所引起的双足肿痛和沉重感。

3.2 治疗痔疮

黄花草木犀流浸液片临床上可以有效地缓解痔病患者的局部症状。黄花草木犀流浸液可以作用于痔血管,从而起到治疗作用。近年来日本生晃荣养药品株式会社生产的消脱止-M(草木犀流浸片、草木犀流浸液)的主要成分为香豆素(香豆素量不低于 20%)用于痔和皮肤擦伤的治疗效果良好。

顾百千^[70]采用草木犀流浸液片内服加中药熏洗治疗多切口混合痔术后肛门疼痛水肿,效果显著。程军等^[71]采用随机对照原则,从手术疼痛、大便时间、渗出物及便后出血 4 个方面比较太宁栓和草木犀对痔病术后不适的作用,结果肛门部术后联合使用太宁栓和草木犀,能够明显减少对创口组织的刺激,减轻术后疼痛,使大便时间提前,刺激黏膜愈合。傅传刚等^[72]研究证明直肠手术后服用草木犀流浸液片对于减轻水肿、疼痛和出血有明显减轻作用。

3.3 治疗血栓性静脉炎、下肢静脉曲张

研究表明,黄花草木犀流浸液片对轻度、中度下肢静脉曲张疗效满意,无不良反应,较手术治疗安全,病人易接受,值得在临床治疗上进一步推广应用。

4 结语与展望

痔疮是临床上最常见的肛肠疾病,其发病率为 25%~40%。由于痔疮发病部位比较特殊,大部分

中轻度患者往往是选择到药店购买药物后进行自我药疗,这种特殊的病患心理构成了我国痔疮用药市场相对集中于零售市场的局面。近年来,随着社会经济的发展,生活节奏的加快,人们的饮食结构和生活习惯发生了巨大改变,而这些改变也导致了我国痔疮发病率的逐年上升,我国痔疮用药市场正逐年增长,由于痔疮本身很难根治,有较高的复发率,给市场带来较大的空间。值得一提的是,治疗痔疮的药物中,无论是进口药或是国产药,其中大部分有效成分都是由植物提取物组成,中药在痔疮的治疗中占据了绝对优势。草木犀属植物治疗痔疮的临床效果已经得到了初步认可,但在我国一直未作为药用开发利用,而草木犀流浸液片的临床研究一直依赖进口。本文对草木犀属植物的化学成分、药理作用和临床应用进行了综述,为我国独立研制草木犀属植物的相关药品提供参考和依据。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准藏药 [S]. 1995.
- [2] 欧洲药典 [S]. 第5版. 2006.
- [3] 汤春妮,樊君. 草木犀中香豆素类化合物的研究进展 [J]. 化学与生物工程, 2012, 29(5): 4-7.
- [4] 李静. 黄花草木犀香豆素类和黄酮类化学成分研究 [D]. 武汉: 湖北中医学院, 2007.
- [5] Macias F A, Simonet A M, Galindo J C G, et al. Bioactive polar triterpenoids from *Melilotus messanensis* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(3): 709-717.
- [6] Macias F A, Simonet A M, Galindo J C G, et al. Bioactive phenolics and polar compounds from *Melilotus messanensis* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50(1): 35-46.
- [7] Asres K, Eder U, Bucar F. Studies on the anti-inflammatory activity of extract and compound from the leaves of *Melilotus elegans* [J]. *Ethiop Pharm J*, 2000, 18: 15-24.
- [8] Yadava R N, Jain S A. A new bioactive flavone glycoside from the seeds of *Melilotus indica* All [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2005, 7(4): 595-599.
- [9] Kang S S, Lee Y S, Lee E B. Saponins and flavonoid glycosides from yellow sweetclover [J]. *Archiv Pharm Res*, 1988, 11(3): 197-202.
- [10] Reppel L, Wagenbreth D. Investigations on the content of coumarins and related substances in grafts between *Melilotus albus* and *Trigonella foenum-graecum* [J]. *Flora (Jena)*, 1958, 146: 212-217.
- [11] Souleles C. A new prenylated flavanone from *Melilotus alba* [J]. *Sci Pharm*, 1992, 60(12): 101-104.
- [12] Torck M, Bezanger-Beauquesne L. Flavonoids from flowers of the legumes, *Cercis siliquastrum*, *Onobrychis viscariaefolia*, and *Melilotus alba* [J]. *Ann Pharm Fr* 1969, 27(6): 419-426.
- [13] Gebre M T, Asres K, Getie M, et al. *In vitro* availability of kaempferol glycosides from cream formulations of methanol extract of the leaves of *Melilotus elegans* [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2005, 60(1): 31-38.
- [14] Kang S S, Woo W S. Meliloti genin, a new sapogenin from *Melilotus officinalis* [J]. *J Nat Prod*, 1988, 51(2): 335-338.
- [15] Hirakawa T, Okawa M, Kinjo J, et al. Related Articles, Links. A new oleanene glucuronide obtained from the aerial parts of *Melilotus officinalis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(2): 286-287.
- [16] Udayama M, Kinjo J, Yoshida N, et al. A new oleanene glucuronide having a branched-chain sugar from *Melilotus officinalis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(3): 526-527.
- [17] Kang, S S, Lim C H, Lee S Y. Soyasapogenols B and E from *Melilotus officinalis* [J]. *Archiv Pharm Res*, 1987, 10(1): 9-13.
- [18] Macias F A, Simonet A M, Esteban M D. Potential allelopathic lupane triterpenes from bioactive fractions of *Melilotus messanensis* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(6): 1369-1379.
- [19] Macias F A, Simonet A M, Esteban M D, et al. Triterpenoids from *Melilotus messanensis*; soyasapogenol G, the first natural carbon tetravalent derivative [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(6): 1573-1577.
- [20] Macias F A, Simonet A M, Galindo J C G. Bioactive steroids and triterpenes from *Melilotus messanensis* and their allelopathic potential [J]. *J Chem Ecol*, 1997, 23(7): 1781-1803.
- [21] Macias F A, Simonet A M, Galindo J C G, et al. Natural products as allelochemicals. Part 7. Bioactive polar triterpenoids from *Melilotus messanensis* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(3): 709-717.
- [22] Shashkov A S, Khodakov G V, Akimov Y A, et al. Triterpene and steroid glycosides of the genus *Melilotus* and their genins. II. Melilotoside D from the roots of *Melilotus albus* [J]. *Khimiya Prirodnykh Soedinenii*, 1994(6): 762-765.
- [23] Khodakov G V, Akimov Y A, Shashkov A S, et al. Triterpene and steroid glycosides and their genins in the genus *Melilotus*. I. Melilotosides A, B and C from roots of *Melilotus albus* [J]. *Khimiya Prirodnykh Soedinenii*, 1994(6): 756-62.

- [24] Khodakov G V, Akimov Y A, Shashkov A S, *et al.* Triterpene and steroid saponins isolated from two *Melilotus* species [J]. *Adv Expe Med Biol*, 1996, 405: 211-222.
- [25] Khodakov G V, Akimov Y A, Kintya P K. Triterpene and steroid glycosides of the genus *Melilotus* and their genins. IV. Trillin and dioscin from the seeds of *Melilotus tauricus* [J]. *Khimiya Prirodnkh Soedinenii*, 1994(6): 770-772.
- [26] Khodakov G V, Shashkov A S, Kintya P K, *et al.* A. triterpene and steroid glycosides and their genins in the genus *Melilotus*. III. Funkioside B and protodioscin from seeds of *Melilotus tauricus* [J]. *Khimiya Prirodnkh Soedinenii*, 1994(6): 766-770.
- [27] Kang, S S, Lee Y S, Lee E B, *et al.* Isolation of azukisaponin V possessing leucocyte migration inhibitory activity from *Melilotus officinalis* [J]. *J Nat Prod*, 1987, 18(2): 89-93.
- [28] Asres K, Gibbons S, Hana E, *et al.* Anti-inflammatory activity of extracts and a saponin isolated from *Melilotus elegans* [J]. *Pharmazie*, 2005, 60(4): 310-312.
- [29] Davies E G, Ashton W M. Coumarin and related compounds of *Anthoxanthum puelii* and *Melilotus alba* and dicoumarol ormaton in spoiled sweet vernal and sweet clover hay [J]. *J Sci Food Agric*, 1964, 15(11): 733-738.
- [30] Macias F A, Simonet A M, Galindo J C G, *et al.* Bioactive phenolics and polar compounds from *Melilotus messanensis* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50(1): 35-46.
- [31] Brenna E, Fronza G, Fuganti C, *et al.* Stableisotope Characterization of the ortho-oxygenated phenylpropanoids: Coumarin and melilotol [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(24): 9383-9388.
- [32] Dombrowicz E, Swiatek L, Guryr R, *et al.* Phenolic acids in herb *Melilotus officinalis* [J]. *Pharmazie*, 1991, 46(2): 156-157.
- [33] Gupta A K, Grasdalen H. A D-galacto-D-mannan from *Melilotus officinalis* seeds [J]. *Carbohydrate Res*, 1988, 173(1): 159-168.
- [34] Woerner M, Schreier P. Volati leconstituents of sweet clover (*Melilotus officinalis*) [J]. *Zeitschrift fuer Lebensmittel-Untersuchung Forschung*, 1990, 190(5): 425-428.
- [35] Akramova A S, Umarov A U, Markma n A L. Oil from the seeds of *Robinia pseudoacacia* and *Melilotus officinalis* [J]. *Khim Prir Soedini*, 1968, 4(5): 314-315.
- [36] Griminger P. Vitamin K antagonists: the first 50 years [J]. *J Nutr*, 1987, 117(7): 1325-1329.
- [37] Fosse R, De Graeve P, Thomas P E. A new substance from plants uricacid [J]. *Comptes Rendus Séances Société Biologie Sesfiliales*, 1932, 194: 1408-1413.
- [38] Plesca M L, Parvu A E, Parvu M, *et al.* Effects of *Melilotus officinalis* on acute inflammation [J]. *Phytother Res*, 2002, 16(4): 316-319.
- [39] 庞 然, 张淑玲, 赵 雷. 草木犀正丁醇提取物对小鼠巨噬细胞促炎介质的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2009, 19(19): 2893-2896.
- [40] 陶君彦. 草木犀抗炎活性物质及抗炎作用机理研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2007.
- [41] 高成富. 一种黄花草木犀提取物的制备方法及其药用价值: 中国, CN101371870A [P]. 2009-02-25.
- [42] Kang, S S, Lee Y S, Lee E B, *et al.* Isolation of azukisaponin V possessing leucocyte migration inhibitory activity from *Melilotus officinalis* [J]. *J Nat Prod*, 1987, 18(2): 89-93.
- [43] Foldi B E, Bedall F, Rahlfs V W, *et al.* Anti-inflammatory and antiedema effects of coumarin from *Melilotus officinalis* [J]. *Arzneimittel Forschung*, 1971, 21(12): 2025-2030.
- [44] Kellner M, Kovach A G B, Foldi M. Anti-phlogistic effect of *Melilotus* extract, esberiven [J]. *Aerztliche Forschung*, 1961, 15(1): 326-328.
- [45] Asres K, Eder U, Bucar F. Studies on the anti-inflammatory activity of extract and compound from the leaves of *Melilotus elegans* [J]. *Ethiop Pharm J*, 2000, 18: 15-24.
- [46] Shimomura Y S, Shimamoto K. Effects of melilot extract on the increased capillary permeability and edema caused by phlogistic agents in the rabbit and rat [J]. *Acta Sch Med Univ Kyoto*, 1966, 39(3): 170-179.
- [47] Zoltan O T, Foldi M. Conditioned refl exes in experimental lymphogenic encephalopathy and their therapeutic modification by coumarin from *Melilotus officinalis* [J]. *Arzneimittel Forschung*, 1970, 20(3): 415-416.
- [48] Földi M, Zoltán O T, Piukovich I, *et al.* Behavior of the hematocrit value in experimental lymphangiothrombophlebitis [J]. *Arzneimittel Forschung*, 1970, 20(11): 1633-1635.
- [49] Kovach A J, Dora E. Effect of coumarin from *Melilotus officinalis* on circulation in the dog [J]. *Arzneimittel Forschung*, 1970, 20(11): 1630-1633.
- [50] 张兴福. 黄花草木犀药材及其提取物的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2006.
- [51] 孙丽丽. 草木犀流浸膏片辅助治疗急性脑梗死疗效观察 [J]. 现代医药卫生, 2005, 21(12): 1566-1567.

- [52] Li G R, Liu Y X, Nian S T, *et al.* Protective effect of dextromethorphan against endotoxic shock in mice [J]. *Biochem Pharmacol*, 2005, 69(2): 233-240.
- [53] Mislin H. Effect of coumarin from *Melilotus officinalis* on the function of the lymphangion [J]. *Arzneimittel Forschung*, 1971, 21(6): 852-853.
- [54] Zoltan O T, Foldi M. Effect of coumarin from *Melilotus officinalis* on the convulsion threshold of the central nervous system of rats and guinea pigs [J]. *Arzneimittel Forschung*, 1970, 20(11): 1625.
- [55] 钱爱民, 段鹏飞, 桑宏飞, 等. 草木犀流浸液片联合手术治疗慢性下肢静脉功能不全疗效观察 [J]. 老年医学与保健, 2007, 13(2): 117-118.
- [56] 张 强, 黄士明, 孟路扬, 等. 草木犀流浸液片治疗下肢生静脉血栓形成后遗症临床疗效研究 [J]. 老年医学与保健, 2007, 13(2): 115-117.
- [57] 高成富, 张海峰. 草木犀提取物中香豆素、总多酚、黄酮的测定 [J]. 科协论坛, 2008(7): 58-59.
- [58] 杜晓峰, 冯俊涛, 冯 岗. 黄花草木犀提取物抑菌活性初探 [J]. 西北植物学报, 2008, 28(6): 1233-1238.
- [59] Miliauskas G, Venskutonis P, van Beek T A, *et al.* Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts [J]. *Food Chem*, 2003, 85(2): 231-237.
- [60] Patrick T, Claude-hlain C, Daovy-Paulett A, *et al.* Antioxidant, anti-inflammatory and antiproliferative properties of sixteen water plant extracts used in the Limousin countryside as herbal teas [J]. *Food Chem*, 2003, 80(3): 399-407.
- [61] Parejo I, Viladomat F, Bastida J, *et al.* Comparison between the radical scavenging activity and antioxidant activity of six distilled and nondistilled mediterranean herbs and aromatic plants [J]. *J Agric Food Chem*, 2002, 50(23): 6882-6890.
- [62] 长崎彬, 村主义臣, 北村宇生. 草木犀流浸液片治疗外伤肿胀的体会 [J]. 基础与临床(日), 1976(10): 1222.
- [63] 渡边唯志, 熊野修, 中山洗, 等. 整形外科手术后应用草木犀流浸液片的体会 [J]. 基础与临床(日), 1976(10): 274.
- [64] 陈 扬, 闫洪印, 李振宇, 等. 草木犀流浸液片治疗外科损伤性肿胀的临床应用 [J]. 广州医药, 2002, 33(6): 24-25.
- [65] 张 雷, 钟 华. 草木犀流浸液片治疗皮肤擦伤 60 例疗效观察 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2006, 11(3): 194-195.
- [66] 黄桂填, 芦建华, 张 炎, 等. 草木犀流浸液片治疗外伤性肿胀的疗效观察 [J]. 广州医药, 2006, 37(1): 61-62.
- [67] Gonsoli A. Chronic venous insufficiency: an open trial on PLEBS cream [J]. *Minerva Cardioangiol*, 2003, 51(4): 411-416.
- [68] Pastura G, Mesiti M, Saitta M, *et al.* Lymphoderma of the upper extremity in patients operated for carcinoma of the breast: clinical experience with coumarinic extract from *Melilotus officinalis* [J]. *Clin Ter*, 1999, 150(6): 403-408.
- [69] Goto A, Tsuji T, Ishiwatari K. Food compositions containing amino acids and coumaric acids for treatment of swelling of food: JP, 2001258508 A2 [P]. 2001-09-25.
- [70] 顾百千. 草木犀流浸液片内服加中药熏洗防治混合痔术后并发症 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2006, 16(10): 607-608.
- [71] 程 军, 李 鹏, 古津贤. 联合应用太宁栓及草木犀对痔切除术后症状的观察 [J]. 天津医科大学学报, 2006, 12(2): 232-235.
- [72] 傅传刚, 杨 巍, 孙建华, 等. 草木犀流浸液片剂治疗痔的疗效研究 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2004, 7(4): 270-272.