# 五灵脂化学成分及药理作用的研究进展

杨文龙<sup>1</sup>, 申子晴<sup>1</sup>, 梁丽娟<sup>1</sup>, 藏燚帆<sup>1</sup>, 董至恒<sup>2</sup>, 包立道 $^{1,3*}$ 

(1. 内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特 010110; 2. 内蒙古医科大学附属医院, 内蒙古 呼和浩特 010110; 3. 呼和浩特第一医院, 内蒙古 呼和浩特 010110)

摘要:五灵脂来源于鼯鼠科动物复齿鼯鼠的干燥粪便,其性味苦、甘,归肝、脾经,具有活血止痛、化瘀止血、消积解毒功效,在妇科疾病、心脑血管疾病的治疗中应用广泛,效果显著。五灵脂化学成分复杂,主要包括含氮类、酚酸类、黄酮类、萜类、木脂素类等,具有抗炎、抗凝血、保护胃黏膜、抗动脉粥样硬化等作用。本文通过查阅 CNKI、PubMed 等中英文数据库,以"五灵脂"为关键词进行检索,系统梳理了国内外近年来有关五灵脂化学成分、药理作用的研究成果,以期为其质量控制及现代化制剂开发提供参考依据。

关键词: 五灵脂; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R284.1; R285.5 文献标志码: A

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.10.029

五灵脂系鼯鼠科动物复齿鼯鼠 Trogopterus xanthipes Milne-Edwards 所排干燥粪便经拣净、日晒或阴干后的药 材[1], 全球现存鼯鼠 13 属 34 种, 中国占 7 属 16 种, 而复 齿鼯鼠为中国特有且最具药用价值的代表种[2],常年栖息 于海拔 1 000~3 000 m 的针阔混交林或峭壁岩洞中,以富 含挥发油与黄酮类成分的侧柏叶、柏子仁、松针为主食, 其代谢产物在低温、干燥、通风的洞穴环境中自然风干, 逐渐形成外表黑棕、断面棕褐、略带柏树清香的五灵 脂[3], 主产于山西太行山—吕梁山脉、河北小五台山及陕 西秦岭北坡, 甘肃、宁夏亦有少量分布, 以山西和顺、河 北蔚县所产灵脂块"黑亮如漆、断面呈琥珀光泽"为道地 药材[4],按形状分为不规则团块状的"灵脂块"及长椭圆 颗粒状的"灵脂米", 前者多夹带少量木质纤维与植物残 渣,后者纯净均匀且质优[5]。本文通过文献检索,对五灵 脂化学成分、药理活性进行综述,以期为该动物类药材的 合理深入开发提供参考依据。

### 1 功效主治

五灵脂最早记载于《开宝本草》,后世医家在此基础上进行补充完善<sup>[6]</sup>。《中药大辞典》《中华本草》记载,五灵脂味苦、甘,性温,归肝、脾经,具有活血止痛、化瘀止血、消积解毒功效,主治心腹血气诸痛、妇女闭经、崩漏下血、产后瘀滞腹痛等症<sup>[7]</sup>。临床应用广泛,多见于复

方中,用于妇科疾病、心脑血管疾病、胃肠溃疡等方面的治疗中,具体见表 1<sup>[8]</sup>。

文章编号: 1001-1528(2025)10-3371-09

#### 2 化学成分

五灵脂所含成分主要包括含氮类、酚酸类、黄酮类、萜类、木脂素类、香豆素类等,其中萜类最多,黄酮类和酚酸类是主要活性物质。目前,已从五灵脂中分离得到121种成分。

- 2.1 含氮类 杨东明等<sup>[9]</sup>从五灵脂乙酸乙酯提取物中分离得到13个化合物,鉴定了其中的10个为含氮类和酚酸类,其中含氮类有尿嘧啶、次黄嘌呤、尿囊素、*L*-酪氨酸。罗兰等<sup>[10]</sup>对五灵脂中核苷、碱基类成分进行研究时,不仅检测出次黄嘌呤和尿嘧啶,还首次发现黄嘌呤和尿苷。五灵脂中含氮类成分有8种,具体见表2、图1,其局部用药可用于治疗皲裂和冻疮<sup>[11]</sup>。
- 2.2 酚类、酸类、酚酸类 酚类、酸类、酚酸类成分是五灵脂的主要活性物质之一,具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等活性。Jeong 等<sup>[13]</sup>在五灵脂甲醇提取物中分离得到 4 个具有透明质酸酶抑制活性的酚类化合物。刘文粢等<sup>[14]</sup>研究五灵脂乙酸乙酯提取物对胃酸分泌的影响,从中分离得到 7 个化合物,分别为 2,3-丁二醇、5,5-二甲基-2(5H)呋喃酮、苯酚、2-甲氧基苯酚、苯甲酸、香豆素、乙酰香草酮。Wang 等<sup>[12]</sup>对 53 批五灵脂及其醋制品进行定量分析,

收稿日期: 2025-01-08

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82160703, 82160794); 内蒙古自治区自然科学基金项目 (2023ZD15, 2025MS08161); 内蒙古自治区蒙医药标准化项目 (2023- [MB020] 号); 内蒙古自治区公立医院科研联合基金科技项目 (2024GLLH0290, 2024GLLH0404); 内蒙古自治区高等学校"青年科技英才支持项目"(NJYT23114); 内蒙古自治区卫生健康中医药 (蒙医药) 科技计划课题 (ZMY2023201); 内蒙古自治区蒙医药标准化项目 (2023MB020); 内蒙古自治区中医药 (蒙医药) 中青年领军人才培育项目 (2022RC011); 呼和浩特市卫生健康青年人才科技项目 (2023012); 呼和浩特市科技计划项目 (2023SHE24); 内蒙古医科大学重点项目 (YKD2022ZD013)

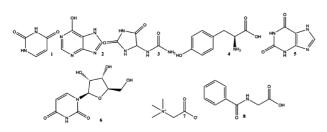
作者简介: 杨文龙 (2000—), 男, 硕士生, 从事民族药理学研究。E-mail: 1223833997@ qq.com

\*通信作者: 包立道 (1981—), 男 (蒙古族), 博士, 教授, 从事民族药理学研究。E-mail: 2023110099@ stu. immu. edu. cn

表 1 五灵脂功效主治考证				
方剂	组成	五灵脂作用	功效主治	
十香止痛丸	香附、乌药、檀香等 18 味	活血化瘀	疏气解郁,散寒止痛。用于气滞胃寒,两胁胀满,胃脘刺痛,腹部隐痛	
痛经丸	当归、白芍、川芎等 16 味	活血化瘀,止痛	温经活血,调经止痛。用于下焦寒凝血瘀所致的痛经、月经不调,症见 经行错后、经量少有血块、行经小腹冷痛、喜暖	
痛经宝颗粒	红花、当归、肉桂等9味	行血祛瘀,通经 止痛	温经化瘀,理气止痛。用于寒凝气滞血瘀,妇女痛经,少腹冷痛,月经不调,经色暗淡	
少腹逐瘀丸	当归、蒲黄、五灵脂等 10 味	祛瘀定痛	温经活血,散寒止痛。用于寒凝血瘀所致的月经后期、痛经、产后腹痛,症见行经后错、行经小腹冷痛、经血紫暗、有血块、产后小腹疼痛喜热、拒按	
小 金 丸、小 金 片、小金胶囊	人工麝香、木鳖子、制草乌等 10 味	活血祛瘀,消肿 定痛	散结消肿,化瘀止痛。用于痰气凝滞所致的瘰疬、瘿瘤、乳岩、乳癖,症见肌肤或肌肤下肿块一处或数处,推之能动,或骨及骨关节肿大,皮色不变,肿硬作痛	
九气拈痛丸	香附、木香高良姜等 10 味	行气活血,止痛	理气,活血,止痛。用于气滞血瘀导致的胸胁胀满疼痛、痛经	
平消片、平消胶囊	郁金、仙鹤草、五灵脂等8味	消积杀虫,迫瘀血	活血化瘀,散结消肿,解毒止痛。对毒瘀内结所致的肿瘤患者具有缓解症状,缩小瘤体,提高机体免疫力,延长患者生存时间的作用	
化癥回生片	水蛭、当归、苏木等 35 味	活血止痛,化瘀 消积	消癥化瘀。用于瘀血内阻所致的癥积、妇女干血痨、产后血瘀、少腹疼痛拒按	
冯了性风湿跌 打药酒	补骨脂、乳香、猪牙皂等 27 味	温经活血,祛瘀	祛风除湿,活血止痛。用于风寒湿痹,手足麻木,腰腿酸痛;跌扑损伤, 瘀滞肿痛	
槟榔四消丸(水 丸、大蜜丸)	槟榔、酒大黄、牵牛子等6味	活血散瘀,止血	消食导滞,行气泻水。用于食积痰饮,消化不良,脘腹胀满,嗳气吞酸, 大便秘结	
阳和解凝膏	凤仙透骨草、川乌、桂枝等 27 味	活血化瘀,消肿 散结	温阳化湿,消肿散结。用于脾肾阳虚、痰瘀互结所致的阴疽、瘰疬未溃、寒湿痹痛	
十二味翼首散	翼首草、榜嘎、节裂角茴香等 12 味	清热解毒	清热解毒,防疫。用于瘟疫,流行性感冒,乙型脑炎,痢疾,热病发烧等 病症	
二十五味松 石丸	松石、珍珠、珊瑚等 25 味	化瘀止痛	清热解毒,疏肝利胆,化瘀。用于肝郁气滞,血瘀,肝中毒,肝痛,肝硬化,肝渗水及各种急、慢性肝炎和胆囊炎	
七味铁屑丸	铁屑、北寒水石、藏木香等7味	行气活血	行气活血,平肝清热止痛。用于肝区疼痛,肝脏肿大	
洁白丸	河子、南寒水石、翼首草等 14味	活血止痛	健脾和胃,止痛止吐,分清泌浊。用于胸腹胀满,胃脘疼痛,消化不良,呕逆泄泻,小便不利	

#### 表 2 五灵脂中含氮类化合物

编号	名称	分子式	文献
1	尿嘧啶	$\mathrm{C_4H_4N_2O_2}$	[ 9-10 ]
2	次黄嘌呤	$C_5H_4N_4O$	[ 9-10 ]
3	尿囊素	$\mathrm{C_4H_6N_4O_3}$	[9]
4	L-酪氨酸	$C_9H_{11}NO_3$	[9]
5	黄嘌呤	$\mathrm{C_5H_4N_4O_2}$	[10]
6	尿苷	$C_9H_{12}N_2O_6$	[10]
7	甜菜碱	$\mathrm{C_5H_{11}NO_2}$	[12]
8	马尿酸	$C_9H_9NO_3$	[12]



五灵脂中含氮类化合物结构式

同时测定 20 种植物源性或动物源性成分, 并首次提取得到 甜菜碱、马尿酸、15-甲氧基松氨酸、4-氧代维甲酸、4-氧 代异维 A 酸、红松内酯, 为其质量控制提供了参考。

Yerigui 等[15] 在五灵脂甲醇提取物中首次检测到 5 个胆汁 酸,分别为胆酸、去氧胆酸、石胆酸、熊去氧胆酸、牛磺 胆酸, 其中熊去氧胆酸被广泛用于治疗胆汁淤积性肝病及 溶解、预防胆结石。目前研究显示, 五灵脂中共含有酚类、 酸类、酚酸类成分25种,具体见表3、图2。

2.3 黄酮类 黄酮类是五灵脂主要化学成分,同时也是其 重要活性物质。陈月开等[18] 测定五灵脂中总黄酮的含量, 并首次发现芦丁。焦玉等[19]首次从五灵脂乙醇提取液中分 离得到2个黄酮类化合物,分别为扁柏双黄酮、穗花杉双 黄酮。Yang 等[20] 从五灵脂乙酸乙酯提取物中分离得到 7 个 黄酮类化合物, 并进行抗凝血实验, 其中 2", 4"-二-O-(E-对香豆酰基) 阿夫泽林、3″、4″-二-0-对香豆酰香豆苷、4″-0-反式对香豆酰草丁苷具有该活性。张彬等[21]建立高效液 相色谱 (high performance liquid chromatography, HPLC) 法 同时测定五灵脂中槲皮苷、杨梅苷的含量,可为其质量控 制提供参考。陈雪琴等[22] 采用 HPLC 法测定五灵脂中槲皮 素、山柰素、穗花杉双黄酮的含量。失笑散是中医中常用 的活血化瘀方剂,由蒲黄、五灵脂组成,王清等[16]发现五 灵脂中含有30种成分,其中16种与蒲黄共有,以黄酮类 为主, 其余以萜类为主。目前研究显示, 五灵脂中共含

表 3 五灵脂中酚类、酸类、酚酸类化合物

	衣3 工火加中助关、数	大、则敌大儿口10	
编号	名称	分子式	文献
9	间羟基苯甲酸	$C_7H_6O_3$	[9]
10	原儿茶酸	$C_7H_6O_4$	[9]
11	没食子酸	$C_7H_6O_5$	[16]
12	对羟基苯甲酸	$C_7H_6O_3$	[16]
13	儿茶酚	$C_6H_6O_2$	[9]
14	尿石素 B	$C_{13}H_8O_3$	[12]
15	尿石素 A	$C_{13}H_8O_4$	[12]
16	异尿石素 A	$C_{13}H_8O_4$	[12]
17	尿石素 M7	$C_{13}H_8O_5$	[12]
18	苯酚	$C_6H_6O$	[14]
19	2-甲氧基苯酚	$\mathrm{C_7H_8O_2}$	[14]
20	乙酰香草酮	$C_9H_{10}O_3$	[14]
21	(R)-3,3'-(3-丙醇-1,2-二基)联	苯酚 C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	[17]
22	苯甲酸	$C_7H_6O_2$	[9]
23	3-蒈烯-9,10-二羧酸	$C_{12}H_{16}O_4$	[9]
24	15-甲氧基松香酸	$C_{21}H_{30}O_{5}$	[12]
25	4-氧代维甲酸	$C_{20}H_{26}O_3$	[12]
26	4-氧代异维 A 酸	$C_{20}H_{26}O_3$	[12]
27	十一烷二酸	$C_{11}H_{20}O_4$	[16]
28	十八烯二酸	$C_{18}H_{32}O_2$	[16]
29	胆酸	$C_{24}H_{40}O_5$	[15]
30	去氧胆酸	$C_{24}H_{40}O_4$	[15]
31	石胆酸	$C_{24}H_{40}O_3$	[15]
32	熊去氧胆酸	$C_{24}H_{40}O_4$	[15]
33	牛磺胆酸	C <sub>26</sub> H <sub>45</sub> NO <sub>7</sub> S	[15]
		20 .5 /	

有黄酮类成分23种,具体见表4、图3。

2.4 萜类 萜类是五灵脂中种类最多的成分,包含二萜类 和三萜类,其中多个具有细胞毒性作用。杨东明等[9]从五 灵脂乙酸乙酯提取物中分离得到1个异海松烷二萜化合物, 命名为五灵脂酸,具有抑制血小板聚集、抗菌活性。Yang 等[23] 从五灵脂乙酸乙酯提取物中分离得到 2 个新的异海松 烷二萜化合物,分别命名为五灵脂酸 A、五灵脂酸 B,两者 在体外表现出较弱的抗凝血酶活性和中等的抗血小板聚集 活性。Zhao 等[24]从五灵脂乙酸乙酯提取物中分离得到3个 新的异海松烷二萜化合物、4个新的芳香族二萜化合物和 12个已知的二萜化合物,其中7个新化合物分别被命名为 五灵脂 A~G。Numata 等[25] 从五灵脂甲醇提取物中分离得 到 2 个新的和 8 个已知的三萜类化合物, 其中 3-0-顺式-对 香豆酰托马斯酸、冲香豆酸、2α-羟基熊果酸、聚木酸具有 细胞毒性,后来又从中分离到4个,其中3个分别被命名 为五灵脂三萜酸 Ⅰ~Ⅲ[26]。李强等[27]首次从五灵脂乙酸乙 酯提取物中分离得到4个三萜类化合物,分别为二氢谷甾 醇、表木栓醇、β-谷甾醇和胡萝卜苷。目前研究显示, 五 灵脂中共含萜类化合物 43 个, 其中二萜类 25 个, 三萜类 18个, 具体见表 5、图 4。

2.5 木脂素类、脂肪族、其他类 Baek 等<sup>[17]</sup>从五灵脂甲醇提取物中分离得到7个化合物,其中3个木脂素类分别被命名为五灵脂素 A~C,并对其进行细胞毒性实验,发现三者对 HL-60 细胞具有中等细胞毒作用。Yang 等<sup>[28]</sup> 从五灵脂

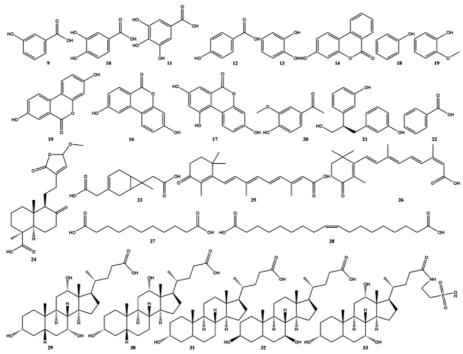


图 2 五灵脂中酚类、酸类、酚酸类化合物结构式

乙酸乙酯提取物中分离得到 5 个脂肪酸酯,后来又从中分离得到 4 个新的长链脂肪族化合物<sup>[29]</sup>,其中双(7-羟庚基)酯辛二酸、双(7-羟庚基)酯己二酸、7,7-氧代二庚酸有着良好的抗凝血酶活性。仲崇林等<sup>[30]</sup>在五灵脂氯仿提

取物中首次分离鉴定了 1 个香豆素类化合物——5-甲氧基-7-羟基香豆素。赵君等<sup>[31]</sup>从五灵脂丙酮提取物中分离鉴定出 3 个化合物,分别为 3-羟基- (3-羟基苯基)-苯丙醇、反式-2- (3,5-二羟基苄基)-3- (3-羟基苄基)-γ-丁内酯、

编号		分子式	文献
34	芦丁	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	[18]
35	扁柏双黄酮	$C_{30}H_{18}O_{10}$	[19]
36	穗花杉双黄酮	$C_{30}H_{18}O_{10}$	[19,22]
37	2",4"-二-O-(E-对香豆酰基)阿夫泽林	$C_{39} H_{32} O_{14} \\$	[20]
38	3",4"-二-0-对香豆酰香豆苷	$C_{39}  H_{32}  O_{14}$	[20]
39	4"-0-反式对香豆酰草丁苷	$\mathrm{C_{30}H_{26}O_{12}}$	[20]
40	阿夫泽林	$C_{21}  H_{20}  O_{10}$	[20]
41	槲皮苷	$C_{21}H_{20}O_{11} \mid$	[20-21]
42	杨梅苷	$C_{21}  H_{20}  O_{12}$	[21]
43	槲皮素	$\rm C_{15} \rm H_{10} \rm O_7$	[22]
44	山柰素	$\rm C_{15}  H_{10}  O_6$	[22]
45	儿茶素	$\rm C_{15} \rm H_{14} \rm O_{6}$	[16]
46	表儿茶素	$\rm C_{15} \rm H_{14} \rm O_{6}$	[16]
47	槲皮素-3-0-新橙皮苷	$\mathrm{C_{27}H_{30}O_{16}}$	[16]
48	多糖苷 A	$\mathrm{C_{27}H_{30}O_{16}}$	[16]
49	槲皮素-3-0-洋槐糖苷	$\mathrm{C_{27}H_{30}O_{16}}$	[16]
50	异槲皮素	$\mathrm{C}_{21}\mathrm{H}_{20}\mathrm{O}_{12}$	[16]
51	金丝桃苷	$\mathrm{C}_{21}\mathrm{H}_{20}\mathrm{O}_{12}$	[16]
52	紫云英苷	$C_{21}H_{20}O_{11}$	[16]
53	山柰酚-3-0-半乳糖苷	$C_{21}H_{20}O_{11}$	[16]
54	5,7-二羟基-2-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-6,8-	$C_{18}H_{18}O_{6}$	[16]
	二甲基-2,3-二氢色素-4-酮		
55	槲皮素 3,3-二甲醚	$C_{17}H_{14}O_{7}$	[16]
56	阿夫尔茶精	$C_{15}H_{14}O_5$	[16]

生育醌酚,其中生育醌酚具有中等细胞毒活性。目前研究显示,五灵脂中含木脂素类成分3种、脂肪族成分11种、香豆素类及其他类成分共9种,具体见表6、图5。

2.6 挥发油 有研究利用同时蒸馏萃取法(simultaneous distillation extraction, SDE)提取五灵脂中的挥发性成分,共分离得到 33 个化合物,其中含量较高的有十二酸、α-雪松醇、四甲基吡嗪、十四酸等<sup>[32]</sup>。杨琦等<sup>[33]</sup>采用连续回流提取法提取五灵脂中的脂溶性成分,气相色谱-质谱联用(gas chromatography mass spectrometry,GC-MS)法测定其相对含量,结果共鉴定出 42 种成分,其中脂肪酸 15 种,非脂肪酸类 27 种。程明等<sup>[34]</sup>对 2 批野生五灵脂中的挥发性成分进行 GC-MS 分析,从陕西山阳产者中鉴定得到全反式角鲨烯(含量 12.14%)、棕榈酸(含量 8.27%)等 66 种,从河北涞水产者中共鉴定得到雪松醇(含量 12.31%)、石竹烯(含量 7.5%)等 85 种,并发现该类成分与复齿鼯鼠所吃食物有着密切关联<sup>[35]</sup>。

2.7 微量元素 陈月开等<sup>[36]</sup>首次采用电感耦合射频等离子体测定仪测定五灵脂中 13 种微量元素的含量,发现按中药常用量计算,每 15 g 药材中人体必需微量元素(铁、锌、铜、锰、铬、钼、镍、钴、锶)、常量元素(钠、镁、钙)含量较接近正常人每日需要量。刘文粢等<sup>[37]</sup>采用电感耦合等离子体原子发射光谱法(inductively coupled plasma atomic emission spectrometry,ICP-AES)分析五灵脂及其炮制品中15 种微量元素的含量,结果显示它富含钙、镁、铁等元素,而且炮制品可减少铝的溶出。

综上所述,五灵脂所含化合物种类丰富,特别是酚酸

编号 57 58 59	名称  五灵脂酸	分子式	文献
58	<b>五</b> 灵脂酸	O II O	
		$C_{20}H_{32}O_5$	
59	五灵脂酸 A	$C_{20}H_{32}O_5$	
	五灵脂酸 B	$C_{20}H_{30}O_4$	
60	五灵脂 A	$C_{18}H_{22}O_3$	
61	五灵脂 B	$C_{20}H_{30}O_3$	
62	五灵脂C	$C_{20}H_{28}O_3$	
63	五灵脂 D	$C_{20}H_{28}O_3$	
64	五灵脂E		[ 24
65	五灵脂 F		[ 24
66	五灵脂 G		[ 24
67	(13S)-8-羟基吡玛-15-烯-3-酮	$C_{20}H_{32}O_2$	
68	阿赫达迪醇	$\mathrm{C}_{20}\mathrm{H}_{34}\mathrm{O}_2$	
69	异吡马拉-7,15-二烯-3β-醇	$\mathrm{C}_{20}\mathrm{H}_{32}\mathrm{O}$	[ 24
70	异吡马拉-8,15-二烯-3β-醇	$C_{20}H_{32}O$	[ 24
71	异吡马拉-8(14),15-二烯-3-醇	$C_{20}H_{30}O$	[ 24
72	19-去甲异吡马拉-8(14),15-二烯-3-醇	$C_{19}H_{28}O$	[ 24
73	异吡马拉-8(14),15-二烯-3β-醇	$\mathrm{C}_{20}\mathrm{H}_{32}\mathrm{O}$	[ 24
74	异吡马拉-7,15-二烯-3-酮	$\mathrm{C}_{20}\mathrm{H}_{30}\mathrm{O}$	[ 24
75	森培韦罗	$\mathrm{C}_{20}\mathrm{H}_{30}\mathrm{O}$	[ 24
<b>76</b>	大叶素 E	$C_{20}H_{30}O_3$	[ 24
77	托他二醇	$C_{20}H_{30}O_{2}$	[ 24
<b>78</b>	铁尿素	$\mathrm{C}_{20}\mathrm{H}_{30}\mathrm{O}$	[ 24
<b>79</b>	9β-羟基-9(11),13-阿比烯-12-酮	$C_{20}H_{30}O_{2}$	[ 17
80	对映-海松烷-15-烯-9α,19-二醇	$C_{20}H_{34}O_{2}$	[ 17
81	3-0-反式-对香豆酰托马斯酸	$C_{39}H_{54}O_{7}$	[ 25
82	3-0-顺式-对香豆酰托马斯酸	$C_{39}H_{54}O_{7}$	[ 25
83	托马斯酸	$C_{30}H_{48}O_5$	[ 25
84	桉树酸	$C_{30}H_{48}O_5$	[ 25
85	冲香豆酸	$C_{39}H_{54}O_{6}$	[ 25
86	2α-羟基熊果酸	$C_{30}H_{48}O_4$	[ 25
87	聚木酸	$C_{30}H_{48}O_4$	[ 25
88	熊果酸	$C_{30}H_{48}O_{3}$	[ 25
89	3-0-反式-对香豆酰马斯里酸	$C_{39}H_{54}O_{6}$	[ 25
90	马斯里酸	$C_{30}H_{48}O_4$	[ 25
91	五灵脂三萜酸 1	$C_{30}H_{46}O_4$	[ 26
92	五灵脂三萜酸 2	$C_{29}H_{44}O_4$	[ 26
93	五灵脂三萜酸3	$C_{29}H_{44}O_4$	<sup>26</sup>
94	三对节酸	$C_{30}H_{46}O_{5}$	[ 26
95	豆甾醇	$C_{29}H_{52}O$	[ 27
96	表木栓醇	$C_{30}H_{52}O$	27
97	β-谷甾醇	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O	[ 27
98	胡萝卜苷	$C_{35}H_{60}O_{6}$	[ 27

类、黄酮类,因其多样的生物作用而被认为是主要活性物质,也是药材质量控制的重要指标。焦玉等<sup>[38-39]</sup> 采用 HPLC 法对 17 批五灵脂进行含量测定,发现以原儿茶酸<sup>[40]</sup> 为代表的酚酸类和以扁柏双黄酮、穗花杉双黄酮为代表的双黄酮类为其主要成分,因此选择三者作为质量控制的检测指标<sup>[41-42]</sup>。此外,芦丁<sup>[43]</sup>、槲皮素、山柰素等黄酮类化合物的含量测定也被应用于五灵脂的质量控制中<sup>[20]</sup>。

#### 3 药理作用

五灵脂用药历史悠久,是常用的活血止痛、化瘀止血、 消积解毒中药,主治心腹血气诸痛、妇女闭经、崩漏下血、

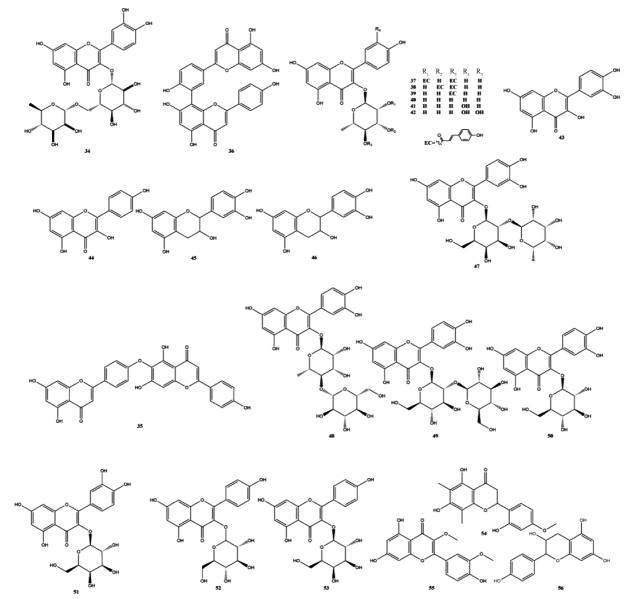


图 3 五灵脂中黄酮类化合物结构式

产后瘀滯腹痛等症<sup>[44]</sup>。现代药理研究表明,五灵脂提取物有抗炎、抗动脉粥样硬化、抗胃溃疡、抗凝血酶作用,临床上主要用于妇科疾病、心脑血管疾病<sup>[45]</sup>。

3.2 保护胃黏膜 程志安等<sup>[54]</sup>证实,五灵脂乙酸乙酯提取液对胃溃疡模型大鼠胃黏膜有保护作用,其作用机制为抑制胃泌素释放,减少胃酸分泌对胃黏膜的损害,调节改

善胃黏膜血流,增加胃黏膜的防御功能。马冰等<sup>[55]</sup>对五灵脂乙酸乙酯提取液进行萃取,将其分为  $B_1 \sim B_3$ ,初步证实  $B_1$  可抑制胃酸分泌,但对大鼠血清胃泌素的分泌无影响。王雄文等<sup>[56]</sup>同样对五灵脂萃取液  $B_1 \sim B_3$  进行研究,结果显示  $B_1 \times B_2$  对胃黏膜有协同保护作用,再对前者机理进行深入研究,发现它与增加胃壁结合黏液量、促进胃黏膜分泌 PGE,有关。

3.3 抗血液系统疾病 目前,从五灵脂中分离得到的双 (7-羟基庚基) 癸烯酸酯、双 (7-羟基庚基) 辛烷酸酯、原 儿茶酸等具有抗凝血酶、抗血小板活性。俞之杰<sup>[57]</sup> 发现,五灵脂等 12 味活血化瘀类中药具有促纤溶作用,其中五灵脂能通过促进血液纤维蛋白的溶解产生抗凝作用。李连达等<sup>[58]</sup>研究活血化瘀类药物对心血管的作用,发现五灵脂水提醇沉注射液具有增加冠脉血流量的作用。王世久等<sup>[59]</sup>通过体内外实验发现,五灵脂水提液能抑制由胶原、腺苷二

图 4 五灵脂中萜类化合物结构式

磷酸(adenosine diphosphate, ADP)诱导的家兔血小板聚集,并呈剂量依赖性,对大鼠腹腔注射和静脉注射也有相同的作用,再采用蛋白激酶结合法测定血小板内环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP),发现增加其水平可能是药材抑制血小板功能、抗血栓的作用机制之一。

卜淑敏等<sup>[60]</sup>研究五灵脂对结扎双侧颈总动脉造成小鼠、大鼠急性不完全脑缺血的保护作用,结果表明其水煎液能延长小鼠存活时间,降低大鼠脑含水量、脑指数和脑缺血组织丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平,升高超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性,具有抗脑缺血作用。唐绪刚等<sup>[61]</sup>研究五灵脂水提液对动脉粥样硬化模型大鼠的作用,发现它能降低实验性动脉粥样硬化大鼠细胞间粘附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, *ICAM*-1)mRNA表达,减轻血管内皮病变程度,从而产生抗动脉粥样硬化作用。李娟等<sup>[62]</sup>发现,五灵脂对血管性痴呆也具有干预作用,能够减轻血管认知功能障碍鼠的痴呆效果。李娅琦<sup>[63]</sup>研究发现,五灵脂指纹图谱中有 40 个共

有峰与抗凝血活性相关联,其中13个较明显,可通过影响内源性、外源性凝血途径及共同凝血途径,延长凝血酶时间,从而发挥抗凝血药效。

3.4 其他 Numata 等<sup>[25]</sup>发现, 五灵脂中 7 种三萜类成分 具有细胞毒性作用, 对小鼠白血病粒细胞 P388 更明显。 Chen 等<sup>[64-65]</sup>发现, 五灵脂能升高小鼠体内 SOD 活性, 可能 有助于增强机体抗氧化能力, 对抗自由基引起的损伤, 具 有潜在的抗衰老价值。郭国华等<sup>[66-67]</sup>发现, 五灵脂水煎液 对正常小鼠免疫器官发育、单核吞噬细胞系吞噬功能、溶 血素抗体形成均有增强作用, 具有增强免疫功能的作用。 Song 等<sup>[68]</sup>研究表明, 五灵脂可诱导乳腺癌细胞发生半胱氨 酸天冬氨酸蛋白酶(cysteinyl aspartate specific proteinase, Caspase)依赖性凋亡。

# 4 结语与展望

在长期的中医临床实践中,一些动物粪便因其独特的药用价值而被广泛使用,五灵脂就是其中代表<sup>[69]</sup>。五灵脂已有一千多年的应用历史,随着对复齿鼯鼠饲养技术的改

图 5 五灵脂中木脂素类、脂肪族、其他类化合物结构式

表 6 五灵脂中木脂素类、脂肪族、其他类化合物

编号	名称	分子式	文献
99	五灵脂素 A	$C_{20}H_{22}O_{7}$	[17]
100	五灵脂素 B	$C_{19}H_{22}O_5$	[17]
101	五灵脂素 C	$\mathrm{C_{18}H_{20}O_{4}}$	[17]
102	亚麻酸	$C_{18}H_{30}O_2$	[16]
103	棕榈酸	$C_{16}H_{32}O_2$	[16]
104	双(7-羟基庚基)二十烷二酸酯	$\mathrm{C_{34}H_{66}O_{6}}$	[ 28 ]
105	双(7-羟庚基)十七烷二酸酯癸二酸	$C_{31}H_{60}O_{6}$	[ 28 ]
106	双(7-羟庚基)酯辛二酸	$C_{24}H_{46}O_{6}$	[ 28 ]
107	双(7-羟庚基)酯己二酸	$C_{22}H_{42}O_6$	[ 28 ]
108	双(7-羟基庚基)酯	$\mathrm{C_{20}H_{38}O_{6}}$	[ 28 ]
109	8,15-二十九烷二醇	$\mathrm{C}_{29}\mathrm{H}_{60}\mathrm{O}_{2}$	[28]
110	6,13-二十九烷二醇	$\mathrm{C}_{29}\mathrm{H}_{60}\mathrm{O}_{2}$	[28]
111	7,7-氧代二庚酸	$C_{26}H_{50}O_{5}$	[28]
112	(2R)-2-羟基-N-[(2S,3S,4R,11E)-1,3,4-	$\mathrm{C_{43}H_{85}NO_5}$	[ 28 ]
	三羟基二十二碳-11-烯-2基]二十一烷酰胺		
	5-甲氧基-7-羟基香豆素	$\mathrm{C_{10}H_{8}O_{4}}$	[30]
	香豆素	$C_9H_6O_2$	[ 14 ]
	3-羟基-(3-羟基苯基)-苯丙醇	$C_{15}H_{16}O_3$	
116	反式-2-(3,5-二羟基苄基)-3-(3-羟基	$C_{20}H_{24}O_5$	[31]
	苄基)-γ-丁内酯	0.11.0	F 3
117	生育酚醌	$C_{29}H_{50}O_3$	[31]
	5,5-二甲基-2(5H)-呋喃酮	$C_6H_8O_2$	[ 14 ]
	红松内酯	$C_{21}H_{30}O_4$	[12]
120	正二十七烷	$C_{27}H_{56}C_{27}$	[ 27 ]
121	2,3-丁二醇	$C_4H_{10}O_2$	[12]

进和优化,其生产效率和质量得到显著提升,为该中药发展提供了稳定的来源<sup>[70]</sup>。作为失笑散关键组成之一,五灵脂与蒲黄的配伍构成了众多活血方剂的基础,不仅广泛用于治疗妇科疾病,而且近年来也不断涉及心脑血管疾病<sup>[71]</sup>。此外,五灵脂还出现在多种复方制剂中,如十香止痛丸、小金丸、少腹逐瘀丸等,它们普遍具有活血、止血、止痛效果,与五灵脂主要功效吻合<sup>[8]</sup>。除中医外,五灵脂还在蒙医中广泛使用,其蒙药名为"哈敦-海鲁莫勒",味苦、微咸,性凉,效锐,具有清热、调元、植绒、清腺肿、利尿、燥协日乌素之功效,主治肝胆热、胃热肾热、腹泻、陶赖、协日乌素病、淋巴腺肿、慢性肝病等<sup>[72]</sup>。

本文系统总结归纳了五灵脂化学成分、药理活性研究进展,表明其具有良好的开发前景。五灵脂资源丰富,药用历史习惯悠久,有抗炎、抗凝血酶原、抗血小板聚集、抗动脉粥样硬化、抗脑缺血、保护胃黏膜等多种药理活性,但大多没有进行系统深入的研究,需要进一步阐明。因此,有必要结合已有的民族医药临床经验和应用基础对五灵脂进行深入的化学成分、药理活性研究,通过将传统功效与现代科学相结合来解释其构效关系,并开展相关新药开发工作。

## 参考文献:

- [1] 赵佳琛, 王艺涵, 翁倩倩, 等. 经典名方中五灵脂的本草考证[J]. 中国现代中药, 2020, 22(8): 1404-1412.
- [2] 金一,魏世宝,苗婷婷,等.中华鼯鼠的分类与分布[J].

- 经济动物学报, 2007, 11(3): 175-178.
- [3] 李沐森,郭文场,刘佳贺.复齿鼯鼠的分布、形态及五灵脂的采收方法和药理作用[J].特种经济动植物,2017,20(2):4-7.
- [4] 刘玉太, 车利锋, 金学林. 复齿鼯鼠的研究现状[J]. 特种经济动植物, 2022, 25(12); 88-93.
- [5] 易腾达,秦梦琳,刘丽宁,等. 五灵脂的本草及配伍规律考证[J]. 中医学报,2021,36(12):2693-2700.
- [6] 曹望弟,陈雪琴,郭耀武.五灵脂本草考证、养殖和临床应 用探讨[J].中国药师,2012,15(12):1803-1804.
- [7] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 515.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [9] 杨东明, 苏世文, 李 铣, 等. 五灵脂活性成分的研究[J]. 药学学报, 1987, 22(10): 756-760.
- [10] 罗 兰, 文红梅, 李 丹, 等. 五灵脂中四种核苷、碱基类成分的 HPLC 法分析研究[J]. 基层中药杂志, 1998(2): 45-46.
- [11] 蔡晓华. 论动物排泄物药材的取舍[J]. 中国现代中药, 2019, 21(1): 139-145.
- [12] Wang A Q, Li Z, Wang J H, et al. Quantification and holistic quality evaluation of Wulingzhi extract by UHPLC-Q-Orbitrap-HRMS coupled with chemometric approaches[J]. Biomed Chromatogr, 2023, 37(11): e5726.
- [13] Jeong S J, Kim N Y, Kim D H, et al. Hyaluronidase inhibitory active 6H-dibenzo [b, d] pyran-6-ones from the feces of Trogopterus xanthipes[J]. Planta Med, 2000, 66(1): 76-77.
- [14] 刘文梁,李庆明,邓远辉,等. 五灵脂提取物对大鼠胃酸分泌的抑制作用及其化学成分的研究[J]. 中国中医药科技,2003,10(3):176.
- [15] Yerigui, Wu X H, Wang X J, et al. Quantification of bile acids in traditional animal medicines and their preparations using ultra high-performance liquid chromatography-mass spectrometry in the multiple reaction monitoring mode[J]. Anal Sci, 2016, 32(5): 499-503.
- [16] 王 清,魏 星,陈佩东,等. 失笑散化学成分分析[J]. 中国药业, 2024, 33(2): 55-60.
- [17] Baek S, Xia X K, Min B S, et al. Trogopterins A-C: Three new neolignans from feces of Trogopterus xanthipes[J]. Beilstein J Org Chem, 2014, 10: 2955-2962.
- [18] 陈月开, 陈少松, 王美素. 五灵脂中黄酮类成分研究[J]. 山西大学学报 (自然科学版), 2005, 28(1): 98-100.
- [19] 焦 玉,李丹艺,刘晓秋,等. 五灵脂中两个黄酮成分的提取分离与薄层色谱鉴别[J]. 中药材, 2009, 32(7): 1039-1041.
- [20] Yang N Y, Tao W W, Duan J A. Antithrombotic flavonoids from the faeces of *Trogopterus xanthipes*[J]. Nat Prod Res, 2010, 24(19): 1843-1849.
- [21] 张 彬,李 倩.人工养殖复齿鼯鼠所产五灵脂中槲皮苷杨梅苷的含量测定[J].解放军药学学报,2017,33(3):237-239.

- [22] 陈雪琴, 贾文江, 周仔莉, 等. 五灵脂的质量标准研究[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(4): 469-473.
- [23] Yang N Y, Tao W W, Zhu M, et al. Two new isopimarane diterpenes from the feces of Trogopterus xanthipes[J]. Fitoterapia, 2010, 81(5): 381-384.
- [24] Zhao J, Zhu H J, Zhou X J, et al. Diterpenoids from the feces of Trogopterus xanthipes[J]. J Nat Prod, 2010, 73(5): 865-869.
- [25] Numata A, Yang P, Takahashi C, et al. Cytotoxic triterpenes from a Chinese medicine, Goreishi[J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1989, 37(3); 648-651.
- [26] Numata A, Takahashi C, Miyamoto T, et al. New triterpenes from a Chinese medicine, goreishi[J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1990, 38(4): 942-944.
- [27] 李强,陆蕴如,鲁学照,等.五灵脂化学成分的研究I[J].中国药学杂志,1999,34(8):10-12.
- [28] Yang N Y, Tao W W, Duan J A. Four new long-chain aliphatics from the feces of *Trogopterus xanthipes*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(12); 1032-1039.
- [29] Yang N Y, Tao W W, Duan J A, et al. Four new fatty acid esters from the feces of *Trogopterus xanthipes*[J]. Lipids, 2009, 44(9): 849-853.
- [30] 仲崇林,李焕荣,邓明鲁,等. 五灵脂化学成分的研究[J]. 中草药,1990,21(1):11.
- [31] 赵 君, 戴丽香, 雷 婷, 等. 中药五灵脂的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(4): 541-543.
- [32] 魏 垠,张 秀,黄爱今.毛细管气相色谱和气相色谱/质谱法分析五灵脂挥发性成分[J].分析化学,2001,29(2):195-198.
- [33] 杨 琦,赵 岩,陈文学,等. 五灵脂的脂溶性成分 GC-MS 分析[J]. 中国现代中药,2010,12(10):19-21;24.
- [34] 程 明, 王宏洁, 杨连菊, 等. 陕西山阳野生五灵脂挥发性成分 GC-MS 研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(19): 97-100.
- [35] 程 明,杨立新,杨连菊,等.河北涞水野生五灵脂挥发性成分 GC-MS 研究[J].中国中药杂志,2011,36(24):3480-3483.
- [36] 陈月开,周纪侃,马文丽,等. 五灵脂无机成分的分析研究[J].中国生化药物杂志,1994,14(4):241-244.
- [37] 刘文粢,刘倩平,李庆明,等. 五灵脂及其炮制品的微量元素含量测定[J]. 广东微量元素科学,2002,9(11):59-60.
- [38] 焦 玉. 中药五灵脂的质量控制方法研究[D]. 沈阳: 沈阳 药科大学, 2009.
- [39] 焦 玉, 王荣荣, 史 超, 等. HPLC 法同时测定中药五灵脂中 3 种成分的含量[J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(7): 574-578; 582.
- [40] 朱翔宇,杨莲菊,李 春. HPLC 测定五灵脂中原儿茶酸含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(6): 71-73.
- [41] 李筱婧, 汪 晶, 江阿古丽·艾山, 等. 不同产地五灵脂质量研究[J]. 中国药业, 2020, 29(13): 47-50.
- [42] 向 阳,陈 莹,黄志军,等.不同产地五灵脂质量评价研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(12): 1686-1691.
- [43] 巩志国, 苏敏, 王静静, 等. 加速溶剂萃取分离-液相色谱

- 法测定五灵脂药材中 3 种成分的含量[J]. 理化检验 (化学分册), 2014, 50(11): 1373-1376.
- [44] 邱清华,邓绍云. 五灵脂化学成分与药用研究进展[J]. 江苏科技信息,2015,32(11):76-78.
- [45] 邓中堂. 中药五灵脂的研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2014, 1(9): 1510; 1513.
- [46] 德 盛. 活血化瘀五灵脂[J]. 开卷有益 (求医问药), 2022(2): 48-49.
- [47] 王世久,宋丽艳,刘玉兰,等. 五灵脂乙酸乙酯提取物抗炎作用研究[J]. 沈阳药学院学报,1994,11(1):49-53.
- [48] Kim B J, Ham K W, Park K L, et al. Inhibitory effect of extract of Trogopterorum faeces on the production of inflammatory mediaters[J]. Korea J Herbol, 2009, 24: 153-160.
- [49] Kim I T, Ryu S, Shin J S, et al. Euscaphic acid isolated from roots of Rosa rugosa inhibits LPS-induced inflammatory responses via TLR4-mediated NF-κB inactivation in RAW 264. 7 macrophages [J]. J Cell Biochem, 2012, 113(6): 1936-1946.
- [50] Shim S Y, Lee S G, Lee M. Biflavonoids isolated from Selaginella tamariscina and their anti-inflammatory activities via ERK 1/2 signaling[J]. Molecules, 2018, 23(4); 926.
- [51] Zhang P, Liu N C, Xue M Y, et al. Anti-inflammatory and antioxidant properties of β-sitosterol in copper sulfate-induced inflammation in Zebrafish (Danio rerio) [J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12(2): 391.
- [52] Pei Y Y, Cheng F F, Li W, et al. Enhancement of anti-inflammatory effect of cattle bile by fermentation and its inhibition of neuroinflammation on microglia by inhibiting NLRP3 inflammasome[J]. J Biosci Bioeng, 2022, 133 (2): 146-154.
- [53] Martínez-Moya P, Romero-Calvo I, Requena P, et al. Dose-dependent antiinflammatory effect of ursodeoxycholic acid in experimental colitis[J]. Int Immunopharmacol, 2013, 15(2): 372-380.
- [54] 程志安,李庆明,王雄文.五灵脂萃取物对实验性胃溃疡及胃酸分泌的作用[J].中山医科大学学报,1997,18(1):51-54.
- [55] 马 冰, 王雄文, 邵跃斌, 等. 五灵脂 B<sub>1</sub> 抑制大鼠胃酸分 泌的实验研究[J]. 山西中医学院学报, 2002, 3(4): 18-19.
- [56] 王雄文,刘文姿,黎成科,等. 五灵脂  $B_1$  对大鼠胃壁结合 黏液量及胃黏膜  $PGE_2$  的影响[J]. 广东药学院学报, 2004, 20(5): 515-516.
- [57] 俞之杰. 21 种中药对体外纤维蛋白溶解作用的观察[J].

- 中国中西医结合杂志, 1986, 6(8): 484-485.
- [58] 李连达,刘建勋,尚晓泓,等.二十种活血化瘀中药对犬心脏血流动力学的影响[J].生理科学,1983(4):35-36.
- [59] 王世久, 刘玉兰, 宋丽艳, 等. 五灵脂抗血小板聚集作用的 药理研究[J]. 沈阳药学院学报, 1994, 11(4): 246-250.
- [60] 卜淑敏, 贾卯花, 曲运波. 五灵脂对小鼠和大鼠脑缺血的保护作用[J]. 山西大学学报(自然科学版), 2000, 23(3): 257-259.
- [61] 唐绪刚,黄文权,姜利鲲. 五灵脂抗动脉粥样硬化炎症作用 研究[J]. 中药药理与临床,2009,25(1);35-38.
- [62] 李 娟,何字薇,朱芳颖,等.五灵脂联合奥拉西坦对血管性认知功能障碍鼠模型发病过程中的影响及相关研究[C]//全国科研理论学术研究成果汇编.北京:中国环球文化出版社,华教创新(北京)文化传媒有限公司,2020:689-692.
- [63] 李娅琦. 五灵脂抗凝血作用谱效关系及质量标准完善研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [64] Chen K Y, Ma J H, Zhou J K. Studies on the SOD-like activity in the stool of *Trogopterus xanthipes* milne-edwards [J]. *J Chin Pharm Sci*, 1998, 7(4): 57-59.
- [65] 卜淑敏,张海森,卜淑彦,等. 五灵脂对小鼠组织 SOD 活性的影响[J]. 山西大学学报(自然科学版),2000,23(2):156-158.
- [66] 郭国华,鲁耀邦,蒋茂恒,等. 人参五灵脂水煎液配伍对免疫低下小鼠免疫功能的影响[J]. 中草药, 1994, 25(5): 253-255; 280.
- [67] 鲁耀邦, 郭国华, 唐忠林, 等. 人参五灵脂配伍对正常小鼠 免疫功能的影响[J]. 中药材, 1994, 17(8): 34-36; 56.
- [68] Song Y R, Kim J E, Yang S J, et al. Effects of Trogopterorum faeces on the apoptostic cell death in breast cancer cells[J]. J Korean Obstet Gynecol, 2015, 28(1): 46-57.
- [69] Du H, Kuang T T, Qiu S, et al. Fecal medicines used in traditional medical system of China; a systematic review of their names, original species, traditional uses, and modern investigations [J]. Chin Med, 2019, 14; 31.
- [70] 曹晓军. 复齿鼯鼠的捕捉及饲养管理要点[J]. 农业开发与装备, 2019(8): 240.
- [71] 郑彩杏,周小青,李金霞,等.失笑散化学成分、药理作用及临床应用的研究进展[J].世界中医药,2023,18(9):1333-1336.
- [72] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 (蒙药卷) [M]. 上海:上海科学技术出版社,2004:423.