

麦冬皂苷的提取分离及含量测定方法研究概述

梅雪^{1*}, 张坤², 李彪², 周春阳^{1#} (1. 川北医学院药学院, 四川南充 637000; 2. 川北医学院药学院药学2012级, 四川南充 637000)

中图分类号 R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)27-3883-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.27.49

摘要 目的: 为麦冬皂苷进一步深入研究提供参考。方法: 检索PubMed、中国知网全文数据库、维普数据库、万方数据库和读秀数据库中收录的1997—2014年发表的有关麦冬皂苷提取分离及含量测定的研究文献, 并进行总结、归纳和分析。结果与结论: 麦冬皂苷的提取方法包括回流提取法、索氏提取法、渗漉提取法、生物酶法、超声提取法、有机溶剂提取法和微波辅助提取法等; 分离纯化方法主要有大孔吸附树脂法、硅胶柱层析法和正丁醇萃取法; 含量测定方法主要包括高效液相色谱法、紫外分光光度法和薄层扫描法。对麦冬皂苷提取分离及含量测定研究文献进行回顾和分析有助于麦冬药材资源的进一步合理开发和有效利用。

关键词 麦冬皂苷; 提取; 分离纯化; 含量测定

麦冬为百合科沿阶草属植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L.f.) Ker-Gawl. 的干燥块根, 味甘、微苦, 性微寒, 归心、肺、胃经, 可养阴生津、润肺清心, 用于肺燥干咳、阴虚癆嗽、喉痹咽痛、津伤口渴、内热消渴、心烦失眠、肠燥便秘等症^[1]。麦冬主要有效成分是麦冬甙皂苷类化合物, 具有抗心脑血管疾病、抗衰老、改善学习记忆障碍、抗肿瘤、抗辐射、抗炎、免疫调节、镇咳、改善肝肺病理性损伤等方面的药理作用^[2]。国内外学者从20世纪六、七十年代开始对麦冬皂苷类成分进行研究, 先后分离出数十种皂苷, 其中最具有代表性的是麦冬皂苷D, 在川麦冬中含量较高^[3]。笔者检索了PubMed、中国知网全文数据库、维普数据库、万方数据库和读秀数据库中收录的1997—2014年发表的有关麦冬皂苷提取分离及含量测定的研究文献, 并进行总结、归纳和分析, 旨在为麦冬皂苷进一步深入研究提供参考。

1 麦冬皂苷的提取方法

1.1 回流、索氏和渗漉提取法

回流提取法是一种传统的皂苷提取方法, 是按一定的料液比在中药材粉末中加入水或不同浓度乙醇, 浸泡一定时间, 加热回流提取若干次, 每次提取一定时间, 趁热滤过, 合并滤液即得。相比之下, 索氏提取法利用反复的虹吸过程, 让提取物富集, 较回流提取法提取更完全。而渗漉提取法原理在于渗漉过程中浓度差的存在使扩散能较好地, 从而保证了皂苷的提取率^[4]。周跃华等^[5]对麦冬总皂苷的提取工艺进行研究时对比了这3种提取方法: 取同批次麦冬药材, 浸泡一定时间, 分别用80%乙醇以回流、索氏及渗漉法提取, 提取液分别回收乙醇并浓缩, 测定提取物中麦冬皂苷D的含量。结果显示, 回流提取法与索氏提取法提取效果相近, 均优于渗漉提取法, 回流提取法麦冬皂苷D提取量占索氏提取法提取量的98.7%。Li N等^[6]在进行麦冬皂苷的毒性研究试验时取麦冬块根干燥粉末50 kg, 用75%乙醇回流提取2次, 第1次溶剂用量为300 L, 提取时间为2 h, 第2次溶剂用量为200 L, 提取时间

为1 h, 通过此法得到4种新的和11种已知的麦冬皂苷。金虹等^[7]将麦冬块根与麦冬须根样品干燥粉碎至5~10目粗粉, 采用回流提取法, 以麦冬总皂苷为主要指标, 设计L₉(3⁴)正交试验, 考察乙醇体积分数、提取次数、提取时间、料液比对提取效果的影响, 确定麦冬总皂苷最佳提取工艺为: 80%乙醇提取3次、每次回流时间1 h, 料液比为1:10。可见, 在皂苷提取中, 回流提取法与索氏提取法效果相近, 均优于渗漉提取法, 加之渗漉法消耗溶剂量大、费时长、操作比较麻烦, 故不常用。而前两种方法可以说各有优势, 回流提取法对热不稳定的成分不宜采用, 比较耗费溶剂, 但更适合于工业化生产; 索氏提取法虽弥补了回流提取法中溶剂消耗量大、操作太烦琐的不足, 但耗时较长, 更适合在实验室提取。

1.2 生物酶法

生物酶法利用酶解原理, 在酶的作用下使中药材细胞壁被破坏, 细胞壁及细胞间质结构产生变化, 从而加速中药材粉末中皂苷的释放, 使其提取率增加^[4]。王何等^[8]在采用生物酶法提取麦冬皂苷时对产酶微生物进行了筛选, 并对其产酶条件进行了研究, 确定了产酶微生物为 *Absidia* sp. O8s 菌株, 该菌株所产粗酶液与 α -淀粉酶(50 U/ml)相比, 能显著提高麦冬总皂苷的提取率。胡瑞君等^[9]以麦冬提取液中总皂苷的含量为指标, 进行了利用果胶酶、纤维素酶辅助提取麦冬皂苷的研究。其采用单因素法和正交设计法进行优选, 得到了较理想的复合酶提取工艺条件: 纤维素酶用量0.1%, 果胶酶用量8%, 酶解pH 4.5, 酶解温度50℃, 提取时间2 h, 并测得该条件下所得麦冬总皂苷含量为3.576 2%。生物酶法用于麦冬皂苷的提取, 可缩短提取时间, 从而提高提取率, 且操作简便, 设备要求低。但酶易受温度、酸碱度等因素的影响, 且酶的最佳活性pH不好控制, 同时酶有可能对皂苷的结构产生影响, 从而影响其活性。

1.3 超声提取法

由于超声波产生的强烈振动、高加速度和强烈的空化效应, 使溶剂能更好地渗透到中药材细胞中, 从而促使皂苷溶解; 此外, 超声波的次级效应, 能加速皂苷的扩散释放并能使其充分与溶剂混合^[4]。赵燕燕等^[10]采用正交设计法, 分别通过显微镜观察麦冬细胞破壁时间和采用紫外分光光度法所测得的麦冬皂苷D的含量为指标, 考察了乙醇浓度、温度、麦冬粒

* 助教, 硕士。研究方向: 药物新制剂、新剂型。电话: 0817-3300337。E-mail: 86121910@qq.com

通信作者: 教授, 硕士生导师, 博士。研究方向: 心血管药理学。电话: 0817-2242761。E-mail: 765551015@qq.com

度和先期浸泡时间等因素对提取率的影响。研究表明,通过测定麦冬皂苷D含量与通过观察麦冬细胞破壁时间来筛选麦冬皂苷D的最佳提取工艺结果一致。影响提取率的因素依次为:粒度>乙醇浓度>先期浸泡时间>温度。最佳超声提取工艺为:45℃条件下,将药材粉碎至80目粒度,用95%乙醇先期浸泡12h。超声提取法具有提取时间短、效率高、无需加热、操作简便等优点,不破坏皂苷活性,缩短了提取时间,使提取率提高,较为适用于麦冬皂苷的提取。

1.4 有机溶剂提取法

有机溶剂提取法也是麦冬皂苷提取的传统方法之一,是将中药材粉末溶解在溶剂中提取,提取液中加入另一种有机溶剂,所得沉淀纯化干燥即得。本法利用了不同物质在特定溶剂中的溶解度差异来提取皂苷,通常使用甲醇或乙醇提取、乙醚或丙酮沉淀、正丁醇萃取、异丙醇溶解重结晶等^[4]。邓惠方等^[3]以10kg麦冬为原料,采用甲醇浸提法提取麦冬皂苷,经石油醚脱脂、水饱和正丁醇萃取、去离子水水洗脱糖,得到麦冬总皂苷18.1g,提取率为0.181%。钱斯日古楞等^[11]对麦冬皂苷采用醇提取法,选用乙醇浓度、提取温度和提取时间作考察因素,每个因素选择4个水平,用 $L_4(3^4)$ 正交表进行试验设计,得出提取温度和提取时间对试验结果影响较显著,而乙醇浓度的影响不显著。通过比较发现,乙醇提取麦冬皂苷的最优水平组合为:60℃温度下50%乙醇提取2h。巩克民等^[12]用70%乙醇浸提,相比超声提取法使麦冬皂苷类成分提取率大幅提高。有机溶剂提取法可以提高麦冬皂苷的提取率,具有提取率高、操作简便的优点,但该方法较易破坏皂苷的化学结构,使其变性失活,且有机溶剂易燃易爆挥发,有的溶剂毒性较大,毒性溶剂回收不完全会对人和环境造成一定的危害。

1.5 微波辅助提取法

微波辅助提取法与传统方法相比在很多方面有其独特的优越性,微波辅助提取技术(Microwave-assisted extraction, MAE)本质上是微波加热原理的应用^[13]。胡瑞君等^[14]通过微波火力、微波处理时间对麦冬皂苷提取率的影响进行研究,以微波功率、微波处理时间和料水比为考察因素进行正交试验,最终得出微波辅助提取麦冬皂苷的最佳条件组合为:微波火力36%,提取10min,料液比为1:14。微波辅助提取法处理时间短、效率高、溶剂用量少、选择性强、对环境无害,可有效保护药物成分,近年来已逐步应用于提取样品中有机污染物、天然化合物、生物活性成分、痕量金属等多个领域。

上述几种方法均可用于麦冬皂苷的提取。目前,在实际生产中提取麦冬皂苷采用的方法仍主要是回流提取法、渗漉提取法、有机溶剂提取法等传统方法,但是传统方法消耗大、提取率较低、提取物较局限;新的提取方法如生物酶法、超声提取法、微波辅助提取法能较好地弥补传统方法的不足。

2 麦冬皂苷的分离纯化方法

2.1 大孔吸附树脂法

大孔吸附树脂法具有操作简单、经济和效果好的特点,是比较常用的方法。车仁国等^[15]利用AB-8大孔吸附树脂吸附麦冬总皂苷,用乙醇梯度洗脱,确定麦冬总皂苷的吸附容量,考察洗脱条件,确定洗脱参数。结果表明,AB-8大孔吸附树脂吸附容量为53.16mg/ml,80%乙醇浓度洗脱麦冬总皂苷效果最佳,回收率为85.49%。黄妮^[16]选取HZ-801、HZ-806、D101、X-5、AB-8、D001、DA201、D315等几种树脂进行静态吸附试验。结果表明,D101树脂吸附效果最好,得到最佳吸附时间

50min,最佳上柱体积比1:6,洗脱剂乙醇的最佳浓度为70%,洗脱剂最佳用量为6倍于树脂的体积。纯化后的皂苷成分主要为甾体皂苷。大孔吸附树脂理化性质稳定,不溶于酸、碱及有机溶剂,对有机物选择性好,不受无机盐等离子和低分子化合物的影响,所以在天然化合物的分离和富集中应用广泛。

2.2 硅胶柱层析法

硅胶柱层析法层析过程中吸附剂的用量一般为试样量的30~60倍;对于试样极性较小、难以分离者,吸附剂用量可适当提高至试样量的100~200倍。应尽可能选用极性小的溶剂装柱和溶解试样以利于试样在吸附剂柱上形成狭窄的原始谱带。王建忠等^[17]将麦冬皂苷初提取液进行硅胶柱层析,用 $V(\text{CHCl}_3):V(\text{MeOH})=95:5\rightarrow8:2$ 洗脱,再反复经硅胶柱层析及RP-18柱分离得到4种化合物。邓惠方等^[3]利用硅胶分离法用300~400目硅胶360g作为分离胶,在分离过程中利用薄层层析跟踪检测,逐渐调整加大洗脱剂极性,共收集洗脱液83瓶,回收44~73瓶,第1瓶到3瓶可能是低糖基麦冬皂苷,共收得12.5g。最终得到麦冬皂苷D的回收率为12.8%,经高效液相色谱法测得麦冬皂苷D的纯度为91.2%。该研究者认为硅胶柱层析法是一种很好的分离方法,所得的麦冬皂苷不仅提取率高而且纯度也较高。本法的关键在于,试验中洗脱剂极性宜逐步增加,从而达到梯度洗脱分离物质的目的。

2.3 正丁醇萃取法

正丁醇萃取法是皂苷提取纯化的传统方法,适用于各类植物皂苷(包括麦冬皂苷)^[18]。该法利用皂苷在含水正丁醇中溶解度大,且能与水分成两相,用含水正丁醇萃取皂苷,可达到与亲水性大的糖、蛋白质等分离的目的。该法通常选择分离因子值较大的溶剂系统,以简化分离过程,提高分离效率。

上述分离纯化方法中,大孔吸附树脂法已被广泛应用于皂苷的分离;相比之下,硅胶柱层析法分离纯度最高,但具有一定的选择性,因其与碱性物质发生不可逆吸附,故仅适用于酸性物质的分离。正丁醇萃取法分离最简便,但对于性质极其相近的两种物质即使作任意次萃取也无法实现分离。

3 麦冬皂苷的含量测定方法

3.1 高效液相色谱法

目前,国内外将高效液相色谱法应用于麦冬皂苷测定的研究报道较多,该方法已经成为重要的分离分析技术。使用高效液相色谱法进行麦冬皂苷含量测定的方法主要分为以下3类:第1类是液相单用,等度洗脱。如郑一敏等^[19]、巩克民等^[12]对麦冬中麦冬皂苷R₁和麦冬皂苷D进行的含量测定。第2类是液相与蒸发光散射检测器联用(HPLC-ELSD)。如姚令文等^[20]、何礼等^[21]、俞建平^[22]、吴笑如等^[23]采用HPLC-ELSD法进行了麦冬皂苷D的含量测定并建立了简便、快速、稳定的含量测定方法。第3类是液相单用,梯度洗脱。如Wang Y等^[24]、Xia CH等^[25-26]采用梯度洗脱的方法进行了麦冬皂苷D的含量测定,只是使用的梯度程序略有不同,一种是:0~4.5min,45%→90%B,4.5~5.0min,90%B,5.0~5.5min,90%→45%B,5.5~10.0min,45%B;另一种是:0.03~6.0min,30%→90%B,6.0~7.0min,90%B,7.0~7.5min,90%→30%B。总的来说,高效液相色谱法具有应用广泛、分析速度快、选择性强、灵敏度高的优点,但仪器相对昂贵、分析费用较高。高效液相色谱法测定麦冬皂苷D含量的方法对比详见表1。

3.2 紫外分光光度法

表1 高效液相色谱法测定麦冬皂苷D含量的方法对比

文献序号	色谱条件				结果	结论	
	色谱柱	流动相	流速	ELSD参数/检测波长			
20	Alltima C ₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	乙腈-水(49:51, V/V)	1.0 ml/min	ELSD参数:漂移管温度100℃, 气体流量2.9 L/min	30℃	川麦冬中麦冬皂苷D的质量分数为0.0046%~0.0103%	不同产地(20个批次)的川麦冬在含量上没有太大差异, 该法简便、快速、准确, 可用于麦冬药材的质量控制
19	Waters C ₁₈ (150 mm × 4.6 mm, 5 μm)	乙腈-水(35:65, V/V)	1.0 ml/min	检测波长208 nm	室温	线性关系良好, 平均回收率高	
21	Alltima C ₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	乙腈-水(52:48, V/V)	1.0 ml/min	ELSD参数:漂移管温度65℃, 气体流速2.5 ml/min	30℃	麦冬块根和须根中麦冬皂苷D的平均含量分别为0.348% (n=6)、0.438% (n=6)	麦冬块根和须根中麦冬皂苷D的含量无明显差异
22	Alltima C ₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	乙腈-水(55:45, V/V)	1.0 ml/min	ELSD参数:漂移管温度98℃, 气体流量2.8 L/min	30℃	线性关系良好, 平均加样回收率高	浙江产麦冬含量较低, 四川产麦冬含量较高, 该法简便准确, 可用于麦冬药材的质量控制
12	Diamondsil™ (200 mm × 4.6 mm, 5 μm)	乙腈-水(48:52, V/V)	0.8 ml/min	检测波长280 nm	33℃	线性关系良好, 平均加样回收率高	
23	APOLLO C ₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	乙腈-水(50:50, V/V)	1.0 ml/min	ELSD参数:雾化温度70℃, 蒸发温度90℃, 气体流速1.5 SLM	25℃	线性关系良好, 平均加样回收率高	该法重现性佳
24	Tigerkin C ₁₈	0.02% 甲酸-水(A), 0.02% 甲酸-乙腈(B)	0.5 ml/min				该法较好地测定了麦冬皂苷D的含量
25	Gemini C ₁₈ (150 mm × 2.0 mm, 3 μm)	0.5 mmol/L 氯化铵(A)和乙腈(B), 梯度洗脱	0.2 ml/min				该法较好地测定了麦冬皂苷D的含量
26	LUNA C ₁₈ (150 mm × 2.0 mm, 3 μm, Phenomenex®)	0.5 mmol/L 氯化铵溶液(A)和乙腈(B), 梯度洗脱	0.2 ml/min				该法较好地测定了麦冬皂苷D的含量

紫外分光光度法对有机化合物定性鉴别的主要依据为多数有机化合物具有吸收光谱特征。许敏等^[27]以麦冬皂苷D为对照品,用紫外分光光度计,香草醛-冰醋酸-高氯酸显色,在最大吸收波长395 nm下测定含量。结果显示,麦冬总皂苷在0.103~0.360 mg范围内线性关系良好($r=0.9997$),平均加样回收率为99.2%,RSD为1.60%。说明该法简易,重复性好,可作为麦冬总皂苷的质量控制方法。巩克民等^[12]用乙腈配制恰当浓度的麦冬皂苷D'溶液,在190~400 nm波长范围进行紫外扫描,发现最大吸收波长在208 nm处,故选择208 nm作为检测波长。该法灵敏度高,简便,仪器操作成本相对较低。

3.3 薄层扫描法

薄层扫描法是一种较为快速、简便的定量测定方法。徐江滔等^[28]取慈溪麦冬、萧山麦冬、绵阳麦冬、襄阳麦冬、泉州麦冬、南安麦冬等药材,分别制备不同产地麦冬的皂苷样品,以乙酸乙酯-甲醇-水(15:5:1)为展开剂,10%硫酸为显色剂,麦冬皂苷B、D为对照液,分别点样5.0 μl,展开,显色,测定峰面积,进行含量测定。结果表明,各地麦冬的斑点相似,并有与麦冬B、D的Rf值相同的斑点,不同产地麦冬的皂苷成分基本一致,麦冬皂苷B以慈溪、泉州较高,麦冬皂苷D以萧山、南安较高。表明该法适用于麦冬皂苷的含量测定。

上述含量测定方法中,高效液相色谱法使用较为广泛,具有分析速度快、选择性强、灵敏度高的优点,但仪器相对昂贵、分析成本较高。相比之下,紫外分光光度法灵敏度亦较高,操作简便,仪器操作成本相对较低。薄层扫描法用于麦冬皂苷的含量测定,较为快速、简便,但灵敏度相比前两种方法稍低。

4 结语

麦冬皂苷具有多种生理活性和药理作用,临床上有广泛的应用价值。对于麦冬皂苷的提取,目前仍主要用传统方法(如回流提取法、渗漉提取法、有机溶剂提取法)进行,今后可考虑采用更多新的提取方法(如生物酶法、超声提取法、微波辅助提取法),能较好地弥补传统方法消耗大、提取率较低、提取物较局限等不足。在其分离纯化中,大孔吸附树脂法应用较为广泛。在其含量测定中,高效液相色谱法虽仪器相对昂贵、分析成本较高,但因其具有分析速度快、选择性强、灵敏度高优点,应用相对较为广泛。总之,麦冬皂苷提取分离和含量测定方法较多,技术较成熟,而随着科学进步和新技术的应用,对相关方法的进一步优化将有助于麦冬药材资源的进一步合理开发和有效利用。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 144-145.
- [2] 于晓文, 杜鸿志, 孙立, 等. 麦冬皂苷药理作用研究进展[J]. 药学进展, 2014, 38(4): 279.
- [3] 邓惠方, 王东明, 富瑶瑶, 等. 麦冬皂苷D的分离提纯[J]. 大连工业大学学报, 2011, 30(4): 235.
- [4] 郭晓宇, 陈建平, 汤化琪, 等. 中药材皂苷提取方法与工艺研究[J]. 内蒙古医科大学学报, 2013, 35(1): 117.
- [5] 周跃华, 徐德生, 冯怡, 等. 麦冬总皂苷提取工艺的研究[J]. 中草药, 2002, 33(12): 1076.
- [6] Li N, Zhang L, Zeng KW, et al. Cytotoxic steroidal saponins from *Ophiopogon japonicus*[J]. Steroids, 2013, 78(1): 1.
- [7] 金虹, 王化东, 何礼, 等. 川产麦冬及其须根组织学与麦冬皂苷量的对比研究[J]. 中草药, 2014, 45(7): 1002.
- [8] 王何, 付绍平, 余伯阳, 等. 提取麦冬皂苷用酶的微生物筛选及其产酶条件[J]. 大连轻工业学院学报, 2007, 26(3): 221.
- [9] 胡瑞君, 车振明, 徐丹, 等. 复合酶法提取麦冬总皂苷工艺条件的研究[J]. 食品研究与开发, 2007, 28(7): 71.
- [10] 赵燕燕, 张向飞, 王丽娟, 等. 正交设计法优化超声破壁提取麦冬皂苷D的工艺研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(2): 327.
- [11] 钱斯日古楞, 王红英, 金凤曼, 等. 正交设计研究麦冬皂苷提取工艺[J]. 中成药, 2005, 27(5): 594.
- [12] 巩克民, 赵怀清, 张鹏威. RP-HPLC法测定麦冬中麦冬皂苷D'的含量[J]. 分析仪器, 2014(2): 73.
- [13] 干建松, 赵玉萍. 微波辅助提取技术(MAE)研究和应用进展[J]. 现代食品科技, 2005, 21(3): 155.
- [14] 胡瑞君. 川麦冬、桑叶降血糖功能性成分提取工艺的研究[D]. 成都: 西华大学, 2007.
- [15] 车仁国, 沈宏伟, 商秀梅, 等. 吸附树脂提纯麦冬总皂苷的研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(9): 2068.
- [16] 黄妮. 大孔吸附树脂分离纯化麦冬皂苷[D]. 绵阳: 西南科技大学, 2011.
- [17] 王建忠, 陈小兵, 王锋鹏. 川麦冬皂苷类化学成分的研究[J]. 有机化学, 2008, 28(9): 1620.

舍曲林的临床应用新进展与合理用药

裴丽*, 罗艳, 李翔, 黄显金, 王丽伟, 刘京伟(解放军总医院第一附属医院药剂药理科, 北京 100048)

中图分类号 R971⁺.43 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)27-3886-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.27.50

摘要 目的:为促进舍曲林的临床合理应用提供参考。方法:系统回顾近年国内外有关舍曲林的临床文献报道,并进行整理、归纳和分析。结果:舍曲林除了治疗抑郁症外,在功能性消化不良、早泄、尿毒症瘙痒、紧张性头痛、心境恶劣障碍等方面的治疗也有新进展。该药的不良反应主要涉及胃肠道反应、精神及神经系统反应、心脏毒性等。通过加强个体化用药和用药监护等措施可进一步促进合理用药。结论:临床医师及药师应重视舍曲林的不良反应与合理用药问题,采取有效对策,保障患者用药安全。

关键词 舍曲林;临床应用;不良反应;合理用药

抑郁症是一种常见的精神疾病,具有高发病率、高经济负担、高复发率等特点。自20世纪80年代以来,抑郁症的治疗取得了较大的进展,尤其是5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(SSRI)的出现,开启了抑郁症治疗的新纪元,显著提高了药物治疗的方便性和安全性。舍曲林为一种强效的神经元SSRI,可通过选择性抑制中枢神经系统对5-HT的再摄取,使突触间隙中5-HT浓度增高,发挥抗抑郁作用。该药具有耐受性强、疗效显著、安全性好的特点,目前已成为抗抑郁治疗的一线药和首选药。此外,该药除了说明书中收录的适应证外,在其他疾病临床应用方面也得到进一步拓展。然而,随着舍曲林临床应用的日益广泛,其用药安全问题也备受关注。本文中,笔者旨在通过对舍曲林的临床应用新进展、不良反应(ADR)及合理用药等方面进行简要的文献综述,为促进该药的临床合理应用提供参考。

1 临床应用新进展

1.1 功能性消化不良(FD)

FD是指持续或反复发作的非器质性消化不良综合征,常见上腹痛或不适等上腹部症状,病程往往超过一个月或在过

去的12个月中累计超过12周。精神心理因素在FD发病机制中占有重要地位。朱时林^[1]报道,联合应用舍曲林治疗FD疗效确切,尽管ADR发生率有所增加,但大多较轻微、可耐受,不影响治疗。缪光月^[2]报道,舍曲林联合护理干预能有效缓解FD患者抑郁、焦虑等不良情绪,明显改善胃肠排空功能,改善预后。而Tan VP等^[3]在一项采用舍曲林治疗FD的随机对照试验中,据意向性分析(ITT)或符合方案集分析(PP)结果,首次证实其治疗FD的疗效并未优于安慰剂。故建议此方面的临床试验还需进一步深入开展,以提供更可靠的临床证据。

1.2 早泄(PE)

PE是常见的男性功能障碍之一,近年来临床上应用SSRI治疗PE较多见,具有一定成效^[4]。Xu G等^[5]报道,舍曲林常用的起始剂量治疗PE无效时,可通过增加剂量改善疗效。谢子平等^[6]在舍曲林治疗PE的系统疗效评价中,发现相比他达拉非及多沙唑啉,舍曲林可显著延长PE患者的射精潜伏时间,提高性生活满意度;而相比于伐地那非,疗效未见显著差异。

1.3 尿毒症瘙痒

尿毒症瘙痒发生于42%~75%的末期肾透析患者中,甚

[18] 张娜,张小燕,陈双.酸枣仁皂苷提取纯化及分析方法研究进展[J].食品与发酵科技,2012,48(6):82.
[19] 郑一敏,傅善权,韩玉梅,等.HPLC法同时测定麦冬药材中麦冬皂苷R_a和慈溪麦冬皂苷A的含量[J].中国药房,2010,21(39):3704.
[20] 姚令文,王钢力,王峰,等.HPLC-ELSD法测定川麦冬中麦冬皂苷D'的含量[J].中草药,2004,35(12):1419.
[21] 何礼,金虹,梁雪兰,等.HPLC测定川麦冬块根及须根中的麦冬皂苷D[J].华西药学杂志,2014,29(5):583.
[22] 俞建平,马月光,邵建峰,等.ELSD-HPLC法测定浙麦冬、川麦冬中麦冬皂苷D含量的方法研究[J].中药新药与临床药理,2002,13(4):253.
[23] 吴笑如,徐德生,冯怡,等.HPLC-ELSD法测定川麦冬须根大孔树脂富集物中麦冬皂苷D、D'的含量[J].中成药,2006,28(11):1638.
[24] Wang Y, Xu J, Qu H.Determination of three steroidal saponins from *Ophiopogon japonicus* (Liliaceae) via high-performance liquid chromatography with mass spectrometry[J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(1):72.

[25] Xia CH, Sun JG, Hao HP, et al. Quantitative determination of ophiopogonin D by liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry and its pharmacokinetics in rat[J]. *Planta Med*, 2008, 74(15):1832.
[26] Xia CH, Wang G, Sun J, et al. Simultaneous determination of ginsenoside R_{g1}, R_c, R_d, R_{b1} and ophiopogonin D in rat plasma by liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometric method and its application to pharmacokinetic study of "SHENMAI" injection[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2008, 862(1/2):72.
[27] 许敏,高英,李卫民.麦冬总皂苷含量测定方法的研究[J].临床医药实践,2010,19(5B):596.
[28] 徐江滔,汤谷平,吴敏,等.薄层扫描法测定麦冬皂苷类成分[J].药物分析杂志,1997,17(3):164.

(收稿日期:2015-05-20 修回日期:2015-08-14)

(编辑:周 箐)

*药师。研究方向:医院药学。电话:010-66867402。