

# 柴胡中柴胡皂苷a、柴胡皂苷d的电磁裂解水提取工艺优化<sup>Δ</sup>

王仁广<sup>1\*</sup>, 杨净尧<sup>1</sup>, 张欣舒<sup>1</sup>, 邱智东<sup>1</sup>, 陈新<sup>1</sup>, 贾艾玲<sup>1,2#</sup> (1. 长春中医药大学药学院中药有效成分省部共建教育部重点实验室, 长春 130117; 2. 成都中医药大学药学院, 成都 611137)

中图分类号 R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)18-2546-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.18.18

**摘要** 目的: 建立同时测定柴胡水提取液中柴胡皂苷a、柴胡皂苷d含量的方法, 并优化其电磁裂解水提取工艺。方法: 采用高效液相色谱法。色谱柱为SB-C<sub>18</sub>, 流动相为乙腈-水(梯度洗脱), 柱温为40℃, 流速为1.0 mL/min, 检测波长为210 nm, 进样量为10 μL。在单因素试验基础上, 以提取时间、物料粒度、料液比为考察因素, 柴胡皂苷a与柴胡皂苷d的总提取率为响应值, 采用Box-Behnken响应面法优化其提取工艺, 并与超声法和煎煮法进行比较。结果: 柴胡皂苷a、柴胡皂苷d检测质量浓度的线性范围分别为50.70~202.80 μg/mL ( $r=0.9999$ )、50.50~202.00 μg/mL ( $r=0.9999$ ); 定量限分别为0.16、0.13 μg/mL, 检测限分别为0.05、0.04 μg/mL; 精密性、稳定性、重复性的RSD均小于2%; 加样回收率分别为98.23%~102.47% (RSD=1.80%,  $n=6$ )、98.84%~102.06% (RSD=1.60%,  $n=6$ )。最优提取工艺为以水提取1次, 提取时间2.50 min、药材过80目筛、料液比1:28 (g/mL)。3次验证试验结果显示, 最优工艺所得柴胡皂苷a与柴胡皂苷d的平均总提取率为8.42 mg/g, 高于超声法(8.34 mg/g)和煎煮法(8.06 mg/g), 且提取时间更短。结论: 所建含量测定方法简便、准确, 可用于同时测定柴胡水提取液中柴胡皂苷a、柴胡皂苷d的含量; 优化所得电磁裂解水提取的工艺稳定、可行。

**关键词** 柴胡; 柴胡皂苷a; 柴胡皂苷d; 高效液相色谱法; Box-Behnken响应面法; 水提取工艺; 含量测定; 电磁裂解

## Optimization of Water Extraction Technology of Saikosaponin a and Saikosaponin d from *Bupleurum chinense* by Electromagnetic Cracking

WANG Renguang<sup>1</sup>, YANG Jingyao<sup>1</sup>, ZHANG Xinshu<sup>1</sup>, QIU Zhidong<sup>1</sup>, CHEN Xin<sup>1</sup>, JIA Ailing<sup>1, 2</sup> (1. Key Laboratory of TCM Active Ingredient of Ministry of Education, School of Pharmacy, Changchun University of TCM, Changchun 130117, China; 2. College of Pharmacy, Chengdu University of TCM, Chengdu 611137, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish the method for simultaneous determination of saikosaponin a and saikosaponin d in *Bupleurum chinense* water extract, and to optimize its water extraction technology for electromagnetic cracking. METHODS: HPLC method was used. The determination was performed on SB-C<sub>18</sub> column with mobile phase consisted of acetonitrile-water (gradient elution) at the flow rate of 1.0 mL/min. The column temperature was 40 °C. The detection wavelength was set at 210 nm, and the sample size was 10 μL. Based on single factor experiment, using extraction time, particle size, solid-liquid ratio as factors, total extraction rate of saikosaponin a to saikosaponin d as indexes, the extraction technology was optimized by using Box-Behnken response surface methodology, and compared with the results of ultrasound method and decoction method. RESULTS: The linear range of saikosaponin a and saikosaponin d were 50.70-202.80 μg/mL ( $r=0.9999$ ) and 50.50-202.00 μg/mL ( $r=0.9999$ ), respectively. The quantitation limits were 0.16 and 0.13 μg/mL, respectively. The detection limits were 0.05 and 0.04 μg/mL, respectively. RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all lower than 2%. The average recoveries were 98.23-102.47% (RSD=1.80%,  $n=6$ ) and 98.84%-102.06% (RSD=1.60%,  $n=6$ ). The optimal extraction technology was as follows: the extraction time of 2.50 min; the particle size of 80 mesh, solid-liquid ratio of 1:28 (g/mL). Results of 3 times of validation tests showed that the optimal technology included the average total extraction rates of saikosaponin a and saikosaponin d were 8.42 mg/g, which was higher than that of ultrasonic method (8.34 mg/g) and decoction method (8.06 mg/g), and the extraction time was shorter. CONCLUSIONS: Established method is simple and accurate, and can be used for simultaneous determination of saikosaponin a and saikosaponin d in *B. chinense* water extract. The optimized water extraction technology for electromagnetic cracking is stable and feasible.

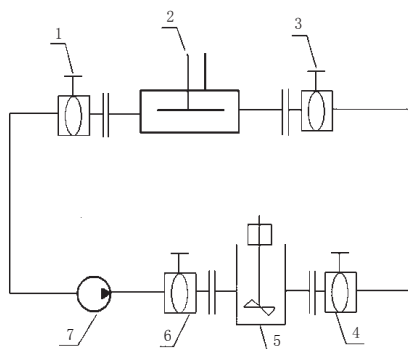
<sup>Δ</sup> 基金项目: 吉林省科技发展计划项目(No.20160201001YY、20170623055TC); 长春中医药大学百名中青年骨干教师培养计划

\* 博士研究生。研究方向: 中药制剂新技术。电话: 0431-86172786。E-mail: 727736000@qq.com

# 通信作者: 讲师, 博士研究生。研究方向: 中药制剂。电话: 0431-86172786。E-mail: 171265932@qq.com

**KEYWORDS** *Bupleurum chinense*; Saikosaponin a; Saikosaponin d; HPLC; Box-Behnken response surface methodology; Water extraction technology; Content determination; Electromagnetic cracking

柴胡始载于《神农本草经》，为伞形科植物柴胡(*Bupleurum chinense* DC.)或狭叶柴胡(*Bupleurum scorzonifolium* Willd.)的干燥根，被列为上品，是具有一种2 000多年药用历史的传统中药，具有和解退热、疏肝解郁、升举阳气之功效<sup>[1-2]</sup>。现代药理学研究表明，柴胡具有抗炎、抗病毒、保肝、降血脂、免疫调节等作用<sup>[3-5]</sup>，临床常用含柴胡的药物有柴胡口服液、柴胡注射液、柴胡片、柴胡滴丸等。柴胡主要含皂苷类、黄酮类、多糖类、挥发油类等成分<sup>[6-7]</sup>，其中皂苷类成分是其药效物质基础之一，主要成分柴胡皂苷a和柴胡皂苷d也是柴胡含量测定的指标性成分<sup>[7-8]</sup>。柴胡皂苷常用的提取方法有乙醇回流法、煎煮法、浸渍法、超声法等，虽然这些方法在一定程度上可满足提取要求，但存在能耗高、工艺繁琐、有效成分损失多等缺点<sup>[9-11]</sup>。电磁裂解提取法是一种新型的提取方法，具有提取时间短、提取效率高、提取产物活性强的优点，并可在常温下进行，避免了不稳定性成分受热分解<sup>[12-15]</sup>。基于此，本研究以水为提取溶剂，采用电磁裂解仪(见图1)提取了柴胡中柴胡皂苷a和柴胡皂苷d；参考2015年版《中国药典》(一部)方法<sup>[16]</sup>采用高效液相色谱法(HPLC)测定了柴胡水提液中柴胡皂苷a和柴胡皂苷d的含量；通过Box-Behnken响应面法优化其提取工艺，并与超声法和煎煮法进行比较，旨在为柴胡皂苷a和柴胡皂苷d的提取提供一种新的方法，为制药工业生产中绿色环保、节能降耗提取设备的研发提供参考。



注:1、3、4、6. 阀门;2. 电场处理器;5. 粉碎机;7. 可变速度循环泵

Note: 1, 3, 4, 6. valve; 2. electric field processor; 5. grinder; 7. variable speed circulation pump

图1 电磁裂解仪

Fig 1 Electromagnetic cracking equipment

## 1 材料

### 1.1 仪器

1260型HPLC仪,包括四元梯度泵、可变波长扫描紫外检测器、自动进样器、色谱工作站(美国Agilent公司);KQ5200DE型超声波清洗器(昆山美美超声仪器有限公司);电磁裂解仪(长春中医药大学中药药剂实验室自制,专利号:ZL201721353456.1);L-204型万分之一电

子分析天平、AB135-S型十万分之一电子分析天平(瑞士Mettler-Toledo公司)。

### 1.2 药品与试剂

柴胡皂苷a对照品(批号:P03M9F50593,纯度:≥98%)、柴胡皂苷d对照品(批号:Z08A8L33357,纯度:≥98%)均购自中国食品药品检定研究院;乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯,水为超纯水。

### 1.3 药材

柴胡饮片(批号:171101)购于酒泉市培丰中药材生态种植加工有限公司,经长春中医药大学药学院翁丽丽教授鉴定为柴胡(*B. chinense* DC.)的干燥根。

## 2 方法与结果

### 2.1 柴胡水提液中柴胡皂苷a、柴胡皂苷d的含量测定

采用HPLC法测定柴胡水提液中柴胡皂苷a、柴胡皂苷d的含量<sup>[16]</sup>。

2.1.1 色谱条件 色谱柱:SB-C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-水(B),梯度洗脱(0~50 min, 25% A→90% A;50~55 min, 90% A);柱温:40 ℃;流速:1.0 mL/min;检测波长:210 nm;进样量:10 μL。在该色谱条件下,各成分分离度均大于2.5,理论板数以柴胡皂苷a、柴胡皂苷d计均不低于35 000,阴性溶液对测定无干扰,详见图2。

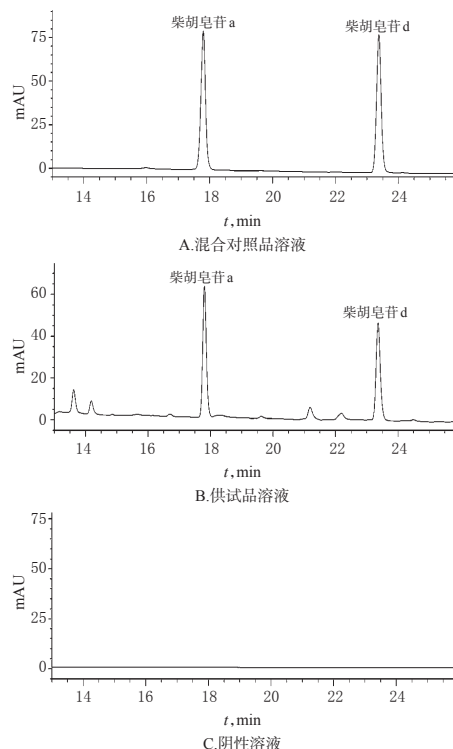


图2 高效液相色谱图

Fig 2 HPLC chromatograms

2.1.2 混合对照品溶液的制备 取柴胡皂苷a对照品、柴胡皂苷d对照品各适量,精密称定,置于同一25 mL量瓶中,加甲醇溶解并定容,制成柴胡皂苷a、柴胡皂苷d

质量浓度分别为 202.80、202.00  $\mu\text{g/mL}$  的混合对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 取药材样品适量,粉碎后过筛(目数参考最优工艺),精密称取 300.0 g,置于电磁裂解仪中,按设定的试验条件加入一定比例的水提取,滤过,取滤液 3.0 mL,60  $^{\circ}\text{C}$  挥干,置于 10 mL 量瓶中,加甲醇溶解并定容,摇匀,即得。

2.1.4 阴性溶液 以甲醇为阴性溶液。

2.1.5 线性关系考察 分别精密吸取“2.1.2”项下混合对照品溶液 2.5、4.0、5.5、7.0、8.5、10.0 mL,置于 10 mL 量瓶中,加甲醇定容,即得柴胡皂苷 a 质量浓度分别为 50.70、81.12、111.54、141.96、172.38、202.80  $\mu\text{g/mL}$ ,柴胡皂苷 d 质量浓度分别为 50.50、80.80、111.10、141.40、171.70、202.00  $\mu\text{g/mL}$  的系列线性关系工作溶液。取适量,按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,以质量浓度( $x$ ,  $\mu\text{g/mL}$ )为横坐标、峰面积( $y$ )为纵坐标进行线性回归,得柴胡皂苷 a 回归方程为  $y=5.6947x+6.2214$  ( $r=0.9999$ ),柴胡皂苷 d 回归方程为  $y=5.7669x+4.4929$  ( $r=0.9999$ ),表明柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 检测质量浓度的线性范围分别为 50.70~202.80、50.50~202.00  $\mu\text{g/mL}$ 。

2.1.6 定量限与检测限考察 精密量取“2.1.2”项下混合对照品溶液适量,加甲醇倍比稀释,按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,以信噪比 10:1、3:1 分别计算定量限、检测限。结果,柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 的定量限分别为 0.16、0.13  $\mu\text{g/mL}$ ,检测限分别为 0.05、0.04  $\mu\text{g/mL}$ 。

2.1.7 精密度试验 取“2.1.2”项下混合对照品溶液 10  $\mu\text{L}$ ,按“2.1.1”项下色谱条件连续进样测定 6 次,记录峰面积。结果,柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 峰面积的 RSD 分别为 0.5%、0.3% ( $n=6$ ),表明仪器精密度良好。

2.1.8 稳定性试验 取“2.1.3”项下供试品溶液 10  $\mu\text{L}$ ,分别于室温下放置 0、3、6、12、24 h 时按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 峰面积的 RSD 分别为 1.1%、1.0% ( $n=5$ ),表明供试品溶液于室温下放置 24 h 内稳定性良好。

2.1.9 重复性试验 取药材样品粉末,共 6 份,每份约 300.0 g,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并按标准曲线法计算样品中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 的含量。结果,柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 的平均含量为 2.80、3.69 mg/g, RSD 分别为 0.4%、0.5% ( $n=6$ ),表明该方法重复性良好。

2.1.10 加样回收率试验 精密称取已知含量的药材样品粉末,过筛,共 6 份,每份约 150.0 g,分别精密加入一定量的混合对照品溶液 1.5 mL(含柴胡皂苷 a 质量浓度 56.64  $\mu\text{g/mL}$ 、柴胡皂苷 d 质量浓度 74.53  $\mu\text{g/mL}$ ),按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱

条件进样测定,记录峰面积并计算加样回收率,结果见表 1。

表 1 加样回收率试验结果 ( $n=6$ )

Tab 1 Results of recovery tests ( $n=6$ )

待测成分	已知样品含量, mg	加入量, mg	测得量, mg	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %			
柴胡皂苷 a	0.084 3	0.085 0	0.170 6	101.53	100.63	1.80			
	0.084 1	0.085 0	0.171 2	102.47					
	0.084 9	0.085 0	0.171 5	101.88					
	0.084 7	0.085 0	0.170 6	101.06					
	0.084 2	0.085 0	0.167 7	98.23					
	0.083 8	0.085 0	0.167 6	98.59					
	柴胡皂苷 d	0.113 1	0.111 8	0.223 9			99.11	100.38	1.60
		0.112 7	0.111 8	0.223 2			98.84		
0.113 4		0.111 8	0.225 7	102.06					
0.113 2		0.111 8	0.226 7	101.52					
0.113 0		0.111 8	0.226 9	101.88					
0.112 9		0.111 8	0.223 4	98.84					

2.1.11 样品含量测定 取药材样品粉末适量,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,平行操作 3 次,记录峰面积并按标准曲线法计算样品中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 的含量。结果,柴胡皂苷 a 的含量为 2.48~3.64 mg/g、柴胡皂苷 d 的含量为 3.34~4.74 mg/g。

## 2.2 柴胡水提液中柴胡皂苷 a 与柴胡皂苷 d 总提取率的测定

取药材样品粉末适量,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算柴胡皂苷 a 与柴胡皂苷 d 的总提取率( $Y$ )。  $Y=(C \times n \times V)/(L \times W)^{[17]}$ ,式中  $C$  为柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 质量浓度之和, $n$  为稀释体积, $V$  为提取液总体积, $L$  为供试品溶液体积, $W$  为样品质量。

## 2.3 单因素试验

2.3.1 提取次数对柴胡皂苷 a 与柴胡皂苷 d 总提取率(以下简称“总提取率”)的影响 取药材样品粉末,共 5 份,每份约 300.0 g,以水为提取溶剂,在提取时间 3 min,料液比 1:25(g/mL),样品过 60 目筛条件下,考察不同提取次数(1、2、3、4、5 次)对总提取率的影响,结果见图 3A。由图 3A 可见,随着提取次数的增加,虽然在提取 3 次时总提取率为最高,但与其余几次比较无明显差异,综合考虑节能、省时、经济等因素,故选择提取次数为 1 次。其原因可能为柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 在提取 1 次时已基本被提取出来,此时再增加提取次数,总提取率增加不明显。

2.3.2 提取时间对总提取率的影响 取药材样品粉末,共 5 份,每份约 300.0 g,以水为提取溶剂,在提取次数 1 次,料液比 1:25(g/mL),样品过 60 目筛条件下,考察不同提取时间(1、2、3、4、5 min)对总提取率的影响,结果



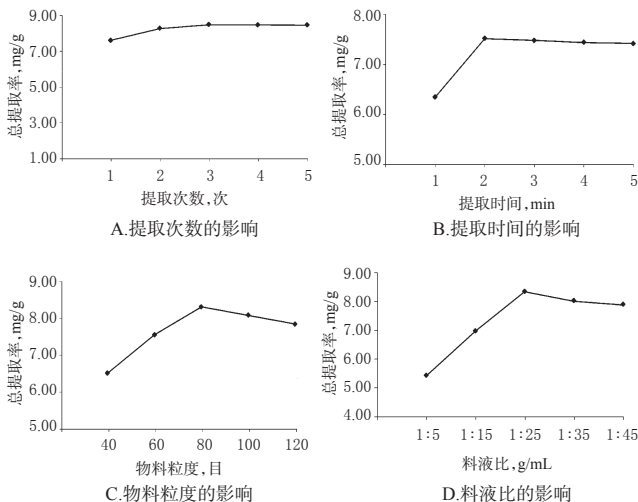


图3 单因素试验结果

Fig 3 Results of single factor tests

见图3B。由图3B可见,随着提取时间的增加,总提取率呈先增加后降低的趋势,当提取时间为2 min时,总提取率最高,故选择提取时间范围为1~3 min。其原因可能与随着提取时间延长,其他杂质溶出导致溶液总浓度增加,使柴胡皂苷a、柴胡皂苷d的溶出传质阻力增加,且还与细胞内外有效成分含量达到动态平衡、浓度差推动力减弱到最低有关。

2.3.3 物料粒度对总提取率的影响 取药材样品粉末,共5份,每份约300.0 g,以水为提取溶剂,在提取次数1次,料液比1:25(g/mL),提取时间2 min条件下,考察不同物料粒度(过40、60、80、100、120目筛)对总提取率的影响,结果见图3C。由图3C可见,随着物料粒度的增加,总提取率呈先增加后降低的趋势,当物料粒度过80目筛时,总提取率最高,故选择物料粒度范围为过60~100目筛。其原因可能为物料粒度超过80目筛后,随着粉碎粒度增加,杂质溶出增多,从而影响柴胡皂苷a、柴胡皂苷d的溶出。

2.3.4 料液比对总提取率的影响 取药材样品粉末,共5份,每份约300.0 g,以水为提取溶剂,在提取次数1次,提取时间2 min,样品过80目筛条件下,考察不同料液比(1:5、1:15、1:25、1:35、1:45, g/mL)对总提取率的影响,结果见图3D。由图3D可见,随着料液比的增加,总提取率呈先增加后降低的趋势,当料液比为1:25(g/mL)时,总提取率最高,故选择料液比范围为1:15~1:35(g/mL)。其原因可能为过多的溶剂会溶解更多的杂质,从而导致总提取率降低。

## 2.4 提取工艺优化

2.4.1 试验设计与结果 在单因素试验基础上,以提取时间(A)、物料粒度(B)、料液比(C)为考察因素,以总提取率(Y)为响应值,采用3因素3水平设计试验。因素与水平见表2,试验设计方案与结果见表3、方差分析结果

见表4。

表2 因素与水平  
Tab 2 Factors and levels

水平	因素		
	A, min	B, 目	C, g/mL
-1	1	60	1:15
0	2	80	1:25
1	3	100	1:35

表3 试验方案设计与结果

Tab 3 Design and results of Box-Behnken

试验号	A	B	C	Y, mg/g
1	0	-1	1	7.58
2	-1	0	-1	5.82
3	0	0	0	8.30
4	1	0	1	7.75
5	0	-1	-1	6.52
6	-1	1	0	6.67
7	0	0	0	8.34
8	1	0	-1	6.98
9	-1	0	1	7.09
10	1	1	0	7.68
11	0	0	0	8.29
12	0	0	0	8.27
13	1	-1	0	7.49
14	0	1	-1	6.66
15	0	1	1	7.56
16	0	0	0	8.38
17	-1	-1	0	6.43

表4 方差分析结果

Tab 4 Results of variance analysis

误差来源	离均差平方和	自由度	均方差	F	P
A	1.90	1	1.90	459.17	<0.000 1
B	0.04	1	0.04	9.42	0.018 1
C	1.99	1	1.99	481.35	<0.000 1
AB	$5.41 \times 10^{-4}$	1	$5.41 \times 10^{-4}$	0.13	0.728 3
AC	0.06	1	0.06	15.25	0.005 9
BC	$6.25 \times 10^{-3}$	1	$6.25 \times 10^{-3}$	1.51	0.258 6
A <sup>2</sup>	2.12	1	2.12	513.56	<0.000 1
B <sup>2</sup>	1.23	1	1.23	297.39	<0.000 1
C <sup>2</sup>	2.04	1	2.04	493.58	<0.000 1
模型	10.01	9	1.11	269.09	<0.000 1
残差	0.029	7	$4.134 \times 10^{-3}$		
失拟项	0.021	3	$6.970 \times 10^{-3}$	3.47	0.130 1
净误差	$8.026 \times 10^{-3}$	4	$2.007 \times 10^{-3}$		
总和	10.04	16			

2.4.2 模型方程建立 采用 Design-Expert 8.06 软件对表2数据进行二次多元拟合回归。结果,二次多元回归方程为  $Y=8.32+0.49A+0.07B+0.50C-0.01AB-0.13AC-0.04BC-0.71A^2-0.54B^2-0.70C^2$  [ $R^2=0.997 1$ , 校正系数( $R^2_{Adj}$ )=0.993 4],  $P<0.0001$ ,表明方程拟合极显著;拟合方程的  $R^2$  为 0.997 1,表明响应值的变化有 99.71% 来自于所选变量;失拟项  $P$  值为 0.130 1 ( $>0.05$ ),表明模型误差较小,可用于预测总提取率。由方差分析结果可知,3个因素对总提取率影响的顺序从大到小为  $C>A>B$ ; A、C、A<sup>2</sup>、B<sup>2</sup>、C<sup>2</sup> 影响极显著, B、AB、

BC影响不显著。

2.4.3 响应面分析 采用Design-Expert 8.06软件,以提取时间(A)、物料粒度(B)、料液比(C)为考察因素,以总提取率为响应值,绘制响应面和等高线图,详见图4。由图4可知,因素A与C交互作用较为显著,因素A与B、因素B与C交互作用不显著。

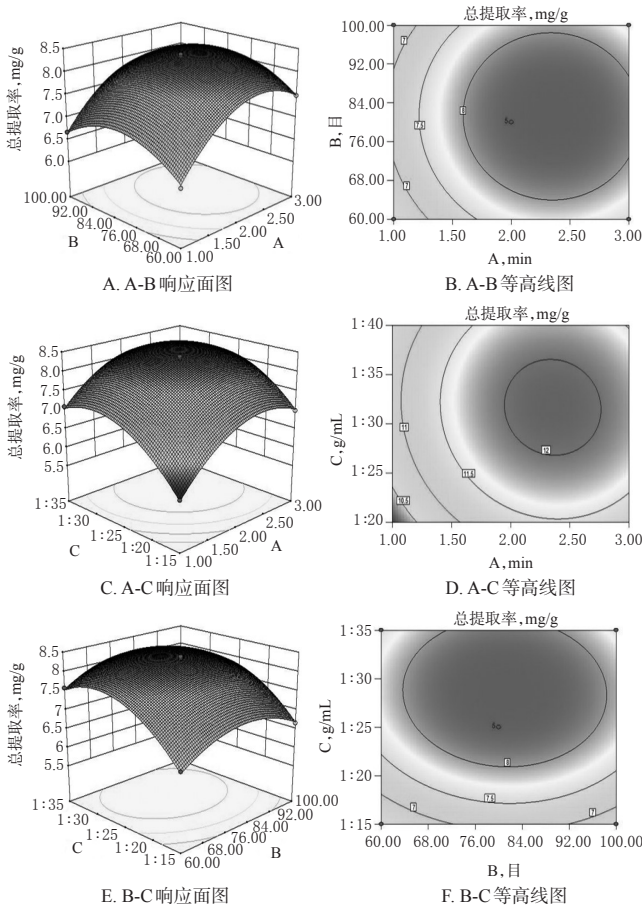


图4 各因素对总提取率影响的响应面和等高线图

Fig 4 Response surface and contour plots of the effects of each factor on total extraction rate

2.4.4 最优提取条件的确定及验证试验 基于Design-Expert 8.06软件优化得到最佳提取工艺为提取时间2.31 min、物料粒度过80.99目筛、料液比1:28.27(g/mL),总提取率预测值为8.48 mg/g。考虑到试验的可操作性,最终最优提取工艺确定为提取时间2.50 min、过80目筛、料液比1:28(g/mL)。3次验证试验结果显示,在此工艺条件下,平均总提取率为8.42 mg/g(RSD=1.2%),预测值与实际值接近,表明模型优化的结果合理、可靠。

## 2.5 不同提取方法的比较

参考相关文献<sup>[18-19]</sup>,将上述最优提取工艺与超声法、煎煮法进行比较,各方法均平行操作3次,结果见表5。由表5可见,电磁裂解法可明显缩短提取时间,且平均总提取率最高。

## 3 讨论

本研究采用HPLC法测定了以电磁裂解法提取的

表5 不同提取方法平均总提取率比较

Tab 5 Comparison of average total extraction rates of different extraction methods

提取方法	提取时间,min	平均总提取率,mg/g
电磁裂解法	2.50	8.42
超声法	93.00	8.34
煎煮法	35.00	8.06

柴胡水提液中柴胡皂苷a和柴胡皂苷d的含量,该方法精密度、稳定性、重复性均较好,可用于同时测定柴胡水提液中柴胡皂苷a和柴胡皂苷d的含量。采用单因素试验对影响柴胡皂苷a和柴胡皂苷d提取的4个因素即提取次数、提取时间、物料粒度、料液比进行优化。综合考虑单因素试验结果及节能、省时、经济等因素,确定提取次数为1次,仅对其余3个因素通过Box-Behnken响应面法进行优化,得到最优提取工艺为提取时间2.50 min、过80目筛、料液比1:28(g/mL)。验证试验得总提取率为8.42 mg/g。与超声法和煎煮法相比,电磁裂解法提取的总提取率最高,提取时间最短。

柴胡皂苷a和柴胡皂苷d属于柴胡药材中的原生皂苷类成分,其结构不稳定,在煎煮过程中分别易降解为柴胡皂苷b<sub>1</sub>和柴胡皂苷b<sub>2</sub><sup>[20-21]</sup>。而电磁裂解提取可有效避免柴胡皂苷a和柴胡皂苷d受热分解,其高效、节能等特点可为柴胡的工业化提取提供新思路,并为其合理应用及开发提供参考。

综上所述,本研究所建含量测定方法简便、准确,可用于同时测定柴胡水提液中柴胡皂苷a、柴胡皂苷d的含量;所得优化工艺稳定、可行。

## 参考文献

- [1] CHAO Z, ZENG W, LIAO J, et al. DNA barcoding Chinese Medicinal Bupleurum[J]. *Phytomedicine*, 2014, 21(13):1767-1773.
- [2] KANG SJ, LEE YJ, KIM BM, et al. Effect of bupleuri radix extracts on the toxicity of 5-fluorouracil in HepG2 hepatoma cells and normal human lymphocytes[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2010, 103(4):305-313.
- [3] 黄幼异, 黄伟, 孙蓉. 柴胡皂苷对肝脏的药理毒理作用研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(17):298-301.
- [4] SUN P, LI Y, WEI S, et al. Pharmacological effects and chemical constituents of bupleurum[J]. *Mini Rev Med Chem*, 2019, 19(1):34-55.
- [5] WANG SB, DENG YQ, REN J, et al. Exogenous interleukin-10 alleviates allergic inflammation but inhibits local interleukin-10 expression in a mouse allergic rhinitis model[J]. *BMC Immunol*, 2014. DOI:10.1186/1471-2172-15-9.
- [6] ASHOUR ML, WINK M. Genus bupleurum: a review of its phytochemistry, pharmacology and modes of action[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2011, 63(3):305-321.
- [7] 杨志业, 刘书芬, 晁志, 等. HPLC测定新疆柴胡属4种植

# 国产和进口万古霉素治疗神经外科术后肺部感染 MRSA 的回顾性配对研究<sup>Δ</sup>

何效平<sup>1\*</sup>, 荣秋玲<sup>1</sup>, 何梅<sup>1,2</sup>, 刘福<sup>1,2#</sup> (1. 川北医学院附属医院药剂科, 四川南充 637000; 2. 川北医学院药学院, 四川南充 637099)

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)18-2551-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.18.19

**摘要** 目的: 比较国产和进口万古霉素治疗神经外科术后肺部感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的疗效和安全性。方法: 将2014年1月—2015年6月在我院诊断为MRSA肺部感染且使用国产万古霉素的神经外科术后患者作为国产万古霉素组, 将2015年7月—2018年12月使用进口万古霉素者作为进口万古霉素组, 应用倾向性评分的方法按1:1匹配两组基线数据, 比较两组患者的30 d全因死亡率、重症患者90 d全因死亡率、7 d细菌有效清除率以及药品不良反应发生率。结果: 国产万古霉素组共纳入108例患者, 进口万古霉素组纳入279例患者, 进行倾向性评分匹配后最终两组均纳入108例患者。国产和进口万古霉素组患者的30 d全因死亡率分别为10.19%(11/108)、7.41%(8/108), 22对重症患者90 d全因死亡率均为63.64%, 7 d细菌有效清除率分别为75.00%(48/64)和81.94%(59/72), 组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。国产组和进口组的血肌酐升高 $>1$ 倍的发生率分别为25.93%(28/108)和12.04%(13/108), 总不良反应发生率分别为29.63%(32/108)和15.74%(17/108), 组间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论: 对于神经外科术后肺部感染MRSA的患者, 使用进口和国产万古霉素疗效相当, 但临床需密切关注其安全性, 尤其是血肌酐升高问题。

**关键词** 万古霉素; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 肺部感染; 神经外科; 术后; 国产; 进口; 倾向性评分匹配法

## Retrospective Matched-cohort Study of Domestic Vancomycin and Imported Vancomycin in the Treatment of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Caused Lung Infection after Neurosurgery

HE Xiaoping<sup>1</sup>, RONG Qiuling<sup>1</sup>, HE Mei<sup>1,2</sup>, LIU Fu<sup>1,2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 637000, China; 2. College of Pharmacy, North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 637099, China)

物中柴胡皂苷 a、c、d 的含量[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(4): 460-461.

[8] 张国松, 封传华, 罗晓健, 等. 柴胡总皂苷提取工艺的优化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12): 17-20.

[9] 李克明, 陈玉武, 张永文, 等. 正交试验优选浸渍法提取柴胡皂苷的工艺条件[J]. 中成药, 2003, 25(7): 588-589.

[10] 王志花, 金成国, 刘义博, 等. 柴胡中柴胡皂苷 a 的超声辅助溶剂提取[J]. 分析试验室, 2007, 26(3): 106-109.

[11] 刘伟, 董诚明, 范婷, 等. 正交试验法优选柴胡中柴胡皂苷提取工艺[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(16): 1350-1352.

[12] 杨晶, 肖春萍, 胡冬华, 等. 电磁裂解法提取的黑豆和黄豆异黄酮含量研究[J]. 大豆科学, 2018, 37(5): 781-786.

[13] 吕友权, 吕妍希, 郑鸿雁, 等. 一种甘草电磁裂解粉及其制备方法和应用: 中国, CN104352551A[P]. 2015-02-18.

[14] 杨晶, 王雅洁, 许天阳, 等. 一种新型的电磁裂解装置用于制备大豆小分子多肽[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(10): 217-224.

[15] 汤世江. 一种基于电磁裂解的植物蛋白提取装置: 中国, CN206188694U[P]. 2017-05-24.

[16] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2015年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 280-281.

[17] 李杨, 张伟, 赫雪峰, 等. 响应面法优化超声提取甘青铁线莲总黄酮工艺[J]. 中南药学, 2018, 16(6): 745-748.

[18] 赵昕彤, 辛国, 辛宇, 等. 煎煮时间对柴胡中柴胡皂苷 A 和柴胡皂苷 D 含量的影响[J]. 人参研究, 2017. DOI: 10.19403/j.cnki.1671-1521.2017.06.010.

[19] 孙印石, 王建华, 朱玉霞, 等. 响应面法优化超声提取柴胡皂苷 a、c、d 的工艺研究[J]. 中药材, 2011, 34(11): 1776-1780.

[20] 李军, 姜华, 张延萍, 等. 单味柴胡煎煮过程中皂苷煎出量的变化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 155-158.

[21] 刘树强, 王术玲, 高晓玲, 等. 柴胡水煎过程中皂苷成分的变化规律[J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(6): 602-606.

Δ 基金项目: 四川省科技厅课题(No.2018JY0415); 川北医学院附属医院院级科研课题(No.CBYFY17-B-55)

\* 主管药师。研究方向: 循证药学、药物制剂。E-mail: 75516505@qq.com

# 通信作者: 主任药师。研究方向: 医院药学、临床药学。E-mail: nclf91@163.com

(收稿日期: 2019-03-26 修回日期: 2019-06-23)  
(编辑: 陈宏)