

· 综述 ·

# 北柴胡化学成分及质量控制方法研究进展<sup>△</sup>

夏召弟, 刘霞\*

山西省中医药研究院, 山西 太原 030012

**[摘要]** 北柴胡为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 的干燥根。目前, 对北柴胡及同属植物的研究不断深入, 尤其在化学成分、药理活性和质量控制等方面已取得较多成果。《中华人民共和国药典》2020年版收载柴胡品种只有北柴胡和南柴胡。就目前柴胡市场而言, 南柴胡产量较低, 北柴胡种植范围较小, 而野生资源枯竭, 使得柴胡产量很难满足市场需求。因此, 一些产量较高的其他柴胡品种被当做替代品使用。虽然人工种植在很大程度上缓解了柴胡的供给需求, 但其有效成分的量受产地、种质、栽培技术等影响较大, 也会导致质量稳定性差。因此, 建立科学、合理、可行的质量评价体系对柴胡属药用植物资源的合理开发利用至关重要。对近年来北柴胡化学成分及质量控制方法的文献进行归纳总结, 并分析今后柴胡研究的发展趋势及工作重点, 为阐明柴胡属植物作为药材使用的可能性和可靠性提供参考。

**[关键词]** 北柴胡; 化学成分; 质量控制; 柴胡属; 开发利用

**[中图分类号]** R282 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2021)05-0940-10

**doi:**10.13313/j.issn.1673-4890.20200315001

## Research Progress on Chemical Composition and Quality Control Methods of *Bupleurum chinense*

XIA Zhao-di, LIU Xia\*

Institute of Traditional Chinese Medicine of Shanxi Province, Taiyuan 030012, China

**[Abstract]** Bupleuri Radix is the dry root of *Bupleurum chinense*. At present, the research on *B. chinense* and its homologous plants is deepening, especially in the aspects of chemical composition, pharmacological activity and quality control. The 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* contains only *B. chinense* and *B. scorzonifolium*. As far as the current market is concerned, the yield of *B. scorzonifolium* is low, the planting range of *B. chinense* is small, and the wild resources are exhausted, which makes the yield of Bupleuri Radix difficult to meet the market demand. Therefore, some other varieties with higher yield were used as substitutes. Although artificial cultivation alleviates the supply and demand of *B. chinense* to a great extent, the amount of its effective components is greatly affected by the origin, germplasm and cultivation technology, which also leads to poor quality stability. Therefore, it is very important to establish a scientific, reasonable and feasible quality evaluation system for the rational development and utilization of Bupleuri Radix medicinal plant resources. This paper summarized the literatures on chemical constituents and quality control methods of *B. chinense* in recent years, and analyzed the development trend and work focus of its research in the future, so as to provide reference for clarifying the possibility and reliability of Bupleuri Radix as medicinal materials.

**[Keywords]** *Bupleurum chinense* DC.; chemical composition; quality control; *Bupleurum* L.; development and utilization

柴胡为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 或狭叶柴胡 *B. scorzonifolium* Wild. 的干燥根, 按性状不同, 分别习称“北柴胡”和“南柴胡”<sup>[1]</sup>。北

柴胡又名韭叶柴胡、津柴胡, 其主根较粗大, 棕褐色, 质坚硬, 也被称为“硬苗柴胡”, 主要分布于我国东北、华北、西北、华东和华中各地。现用的

<sup>△</sup> [基金项目] 山西省卫生健康委员会科研项目(2018081); 山西省应用基础研究计划项目(201901D211528)

\* [通信作者] 刘霞, 主任药师, 硕士生导师, 研究方向: 中药材及中药饮片道地性研究; Tel: (0351)4668091, E-mail: 770191058@qq.com

北柴胡多为其本种及3个变种,分别为北京柴胡 *B. chinense f. pekinense* (Franch.) Shan et Y. Li、百花山柴胡 *B. chinense f. octoradiatum* (Bunge) Shan et Sheh 以及多伞北柴胡 *B. chinense f. chiliosciadium* (Wolff) Shan et Y. Li。柴胡味辛、苦,性微寒,归肝、胆、肺经,有疏散退热、疏肝解郁、升举阳气之功效。临床应用以北柴胡为主,用于感冒发热、寒热往来、胸胁胀痛、月经不调、子宫脱垂等证。本文对近年来北柴胡化学成分、有效成分提取工艺、质量控制和药理作用方面研究进展进行综述,为柴胡属药用资源后续的开发利用提供参考。

## 1 化学成分

### 1.1 皂苷类

皂苷类化合物是北柴胡中的主要化学成分,也是其发挥药理药效的最重要的成分。柴胡皂苷结构均为五环三萜类齐墩果烷型衍生物,具有7种不同类型的苷元结构,分别为环氧醚、异环双烯、12-烯、同环双烯、12-烯-28-羧酸、异环双烯-30-羧酸和18-烯型<sup>[2]</sup>。张维瑞等<sup>[3]</sup>用高效液相色谱法(HPLC)测定了柴胡皂苷在柴胡不同部位的分布情况,发现柴胡根中柴胡皂苷 a、c、d 的含量远高于地上部分(根茎和叶片),这也就是一直以来柴胡地上部分不作药用,只将根作药用的重要原因之一。杨印军等<sup>[4]</sup>利用超高效液相色谱串联四极杆飞行时间质谱法(UPLC-Q-TOF-MS)比较了北柴胡、竹叶柴胡 *B. marginatum* Wall. ex DC.、藏柴胡 *B. marginatum* Wall. ex DC. var. *stenophyllum* (Wolff) Shan et Y. Li 与小叶黑柴胡 *B. smithii* var. *parvifolium* Shan et Y. Li 4种柴胡的化学成分,发现竹叶柴胡与北柴胡在化学成分的整体构成上有很高的相似性,这也解释了为何竹叶柴胡作为目前市场上的主流品种,常作为正品使用的原因。北柴胡中研究较多的21个皂苷类成分及相关信息见表1<sup>[4-8]</sup>。

### 1.2 挥发油类

北柴胡中含有多种挥发油类化合物,是其发挥解热、抗炎作用的主要成分<sup>[9]</sup>。施铮等<sup>[10]</sup>考察了不同提取方法对柴胡挥发油成分的影响,并采用气相色谱-质谱法(GC-MS)分析所得挥发油的成分。其中酸水蒸气蒸馏法提取的挥发油中抗炎的有效成分己酸含量最高,但是不同提取方法得到的挥发油中茴香脑的相对含量均为最高,其次为茴香脑的同分异

构体蒿脑。张博文等<sup>[11]</sup>采用响应面法筛选出超声提取柴胡挥发油的最佳工艺,在GC-MS所得到的挥发油成分中共鉴定出46个化合物,占总挥发油组分质

表1 北柴胡中皂苷类成分

编号	化合物	分子式
1	柴胡皂苷 I/O	C <sub>47</sub> H <sub>76</sub> O <sub>16</sub>
2	羟基柴胡皂苷 a	C <sub>42</sub> H <sub>70</sub> O <sub>14</sub>
3	柴胡皂苷 b <sub>3</sub>	C <sub>43</sub> H <sub>72</sub> O <sub>14</sub>
4	羟基柴胡皂苷 d	C <sub>42</sub> H <sub>70</sub> O <sub>14</sub>
5	柴胡皂苷 b <sub>2</sub>	C <sub>48</sub> H <sub>78</sub> O <sub>18</sub>
6	—	C <sub>45</sub> H <sub>72</sub> O <sub>17</sub>
7	柴胡皂苷 c	C <sub>48</sub> H <sub>78</sub> O <sub>17</sub>
8	柴胡皂苷 f	C <sub>48</sub> H <sub>80</sub> O <sub>17</sub>
9	丙二酰柴胡皂苷 c	C <sub>51</sub> H <sub>80</sub> O <sub>20</sub>
10	丙二酰柴胡皂苷 f	C <sub>51</sub> H <sub>82</sub> O <sub>20</sub>
11	柴胡皂苷 n	C <sub>48</sub> H <sub>78</sub> O <sub>18</sub>
12	柴胡皂苷 a	C <sub>42</sub> H <sub>68</sub> O <sub>13</sub>
13	乙酰柴胡皂苷 a	C <sub>44</sub> H <sub>70</sub> O <sub>14</sub>
14	丙二酰柴胡皂苷 a	C <sub>45</sub> H <sub>70</sub> O <sub>16</sub>
15	乙酰柴胡次苷 d	C <sub>36</sub> H <sub>58</sub> O <sub>8</sub>
16	柴胡皂苷 e	C <sub>42</sub> H <sub>68</sub> O <sub>12</sub>
17	柴胡皂苷 s	C <sub>48</sub> H <sub>77</sub> O <sub>18</sub>
18	丙二酰柴胡皂苷 e	C <sub>45</sub> H <sub>70</sub> O <sub>15</sub>
19	柴胡皂苷 d	C <sub>42</sub> H <sub>68</sub> O <sub>13</sub>
20	乙酰柴胡皂苷 d	C <sub>44</sub> H <sub>70</sub> O <sub>14</sub>
21	丙二酰柴胡皂苷 d	C <sub>45</sub> H <sub>70</sub> O <sub>16</sub>

注:—表示化合物名称未知。

量分数的96.84%。其中相对含量较高的成分为1,2-二甲基环戊烷、甲基环己烷、庚烷等,其中甲基环己烷最高。刘玉法等<sup>[12-13]</sup>在北柴胡地上部分鉴定出25个化合物,地下部分鉴定出14个化合物,从柴胡果实的挥发油成分中鉴定出124个化合物。研究表明,柴胡属植物地上与地下部分含有的挥发油成分组成差异较大。Meng等<sup>[14]</sup>分别对柴胡不同部位的挥发油进行了分析,共鉴定出71个化合物,根中有30个、花中有14个、叶中有6个、果实中有17个、茎中有4个。可以看出,对北柴胡不同部位挥发油成分的研究技术已经非常成熟,这也为今后柴胡属植物的化学成分研究提供了丰富的经验和参考。

### 1.3 黄酮类

目前研究结果表明,槲皮素型、山柰酚型和异

鼠李素型是北柴胡中黄酮类化合物的3种主要苷元类型。北柴胡根中的黄酮类成分含量较低,其主要存在于非药用部位的茎叶中<sup>[8]</sup>。陈亚双等<sup>[7]</sup>通过总结得出,北柴胡的根中可以得到9个黄酮类物质,主要是槲皮素、芦丁和异鼠李素等;地上部分可以得到6个,主要是山柰酚类。而近年来又发现了异鼠李素-*O*- $\beta$ -*D*-芸香糖苷、山柰酚-*O*- $\beta$ -*L*-阿拉伯糖苷、山柰酚-*O*- $\beta$ -*D*-芸香糖苷、山柰酚-*7-O*- $\beta$ -*L*-鼠李糖苷、槲皮素-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷、曲克芦丁、广寄生苷、水仙苷、芸香苷、大豆苷等糖苷类化合物。因此,探索柴胡不同部位中黄酮类成分的差异对柴胡非药用部位的开发利用具有参考价值。目前北柴胡中发现的黄酮类化合物见表2。

表2 北柴胡中黄酮类化合物

化合物类型	化合物	参考文献
山柰酚类	山柰酚、山柰苷、山柰酚- <i>O</i> - $\beta$ - <i>L</i> -阿拉伯糖苷、山柰酚- <i>3-O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -呋喃阿拉伯糖苷、山柰酚- <i>7-O</i> -鼠李糖苷、山柰酚- <i>3,7-O</i> - <i>L</i> -二鼠李糖苷、山柰酚- <i>7-O</i> - <i>L</i> -鼠李糖基- <i>3-O</i> - <i>D</i> -葡萄糖苷、山柰酚- <i>7-O</i> - $\beta$ - <i>L</i> -鼠李糖苷、山柰酚- <i>7-O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷、山柰酚- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -芸香糖苷、山柰酚- <i>3-O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -芸香糖苷等	[7, 15-21]
槲皮素类	槲皮素、槲皮素- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -葡萄糖苷、槲皮素- <i>3-O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -阿拉伯糖苷	[22-23]
异鼠李素类	异鼠李素- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -芸香糖苷、异鼠李素- <i>3-O</i> -葡萄糖苷、异鼠李素- <i>7-O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -鼠李糖苷、异鼠李素等	[24-28]
其他类	芦丁、4,7-二羟基-异黄酮、柴胡色原酮酸、水仙苷、7-羟基-2,5-二甲基-色原酮、柴胡色原酮A、葛根素、7,4-二羟基-异黄酮- <i>7-O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -葡萄糖苷、曲克芦丁、广寄生苷、大豆苷、芸香苷等	[29-31]

#### 1.4 多糖类

北柴胡多糖类成分也是近年来受到关注的活性成分之一。北柴胡中多糖类化合物主要由*L*-阿拉伯糖基[阿拉伯聚糖(AG)型果胶]、核糖基、*D*-木糖基、*L*-鼠李糖基I型聚鼠李半乳糖醛酸(RG-I)、II型聚鼠李半乳糖醛酸(RG-II)、*D*-葡萄糖基(*D*-木糖、*D*-葡萄糖)、*D*-半乳糖基[均聚半乳糖醛酸(HG)]等组成,此外还有少量的柴胡多糖-III-5311、柴胡多糖2IIb、柴胡多糖2IIc<sup>[32-34]</sup>。杜柯等<sup>[32]</sup>解析了柴胡多糖的结构,认为该糖链具有分支结构,且缠绕形成特殊的环状结构,由此证明了单糖残基以吡喃环的形式存在。卢娇娇<sup>[33]</sup>系统阐述了柴胡多糖的组成及结构特征。王斌等<sup>[34]</sup>采用葱

酮-硫酸比色法分析了明水县不同采收期柴胡多糖含量动态积累规律,发现随着采收期的延后,柴胡总多糖的变化趋势是先下降,后上升,再下降,再上升的规律。可能的原因是随着柴胡地上部分的发育,总多糖的含量呈下降的趋势,进入10月份以后,柴胡地上部分基本停止生长,其体内的代谢物质向根内转移,因此,总多糖含量又达到较高水平。

#### 1.5 香豆素类

脱肠草素、七叶亭、蒿属香豆素、白柠檬素和白蜡树亭等属于简单香豆素,也是柴胡药材中主要的香豆素类成分<sup>[35]</sup>。除此之外,有学者在北柴胡中还发现了吡喃香豆素类的川白芷内酯<sup>[36]</sup>。豆强红<sup>[37]</sup>研究了北柴胡果实发育不同时期香豆素含量的变化,结果表明,北柴胡果实中香豆素含量呈现先升高,后降低,再升高的折线型趋势,并认为抑制柴胡种子发芽的内源物质主要是香豆素,柴胡皂苷的影响较小。

#### 1.6 其他类

柴胡中除了以上化学成分外,还发现了豆甾醇、赅桐甾醇、豆甾-7-烯醇葡萄糖苷、色氨酸、岩芹酸、木脂素、尿苷和腺苷等化合物<sup>[38]</sup>。

## 2 有效成分提取工艺

### 2.1 皂苷类成分提取方法

从20世纪80年代至今,柴胡皂苷提取工艺已经发展的非常成熟,近年来主要采用更加先进高效的提取方法和检测手段对多种皂苷类成分进行纯化分析。陈良胜等<sup>[39]</sup>研究发现,经高效液相色谱法(HPLC)测定,闪式提取的柴胡皂苷含量高于传统的乙醇回流提取法,得到最佳提取工艺为75%乙醇、料液比1:12、提取时间2.0min。这种方法操作简便、高效节能且提取率高。姜华等<sup>[40]</sup>采用HPLC测定不同溶剂对药材中柴胡皂苷a提取量的影响,提出仅提取柴胡皂苷a时,用碱性50%乙醇作为提取溶剂,其他情况则建议采用50%乙醇作为柴胡的提取溶剂。王仁广等<sup>[41]</sup>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,以柴胡皂苷a和柴胡皂苷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,得出了最优提取工艺为水提取1次、提取时间2.50min、药材过80目筛、料液比1:28。响应面法是通过试验数据建立数学模型,筛选最优条件

的统计分析方法。传统的单因素分析不考虑各因素之间的影响,响应面法可以评估各影响因素的相互作用,建立连续表面模型,预测结果与试验结果接近,在研究中得到广泛的应用<sup>[42-43]</sup>。赵艳丹等<sup>[44]</sup>在单因素试验基础上,采用中心复合设计(central composite design, CCD)响应面法优化了柴胡皂苷类成分的提取工艺,考察并分析了提取次数、提取时间、提取温度、液料比对柴胡皂苷类成分提取的影响。最终确定了柴胡皂苷类成分的最佳提取工艺参数为提取温度 80 °C、提取时间 60 min、液料比 8:1、提取 2 次。

## 2.2 挥发油类成分提取方法

传统的水蒸气蒸馏法提取柴胡挥发油成分提取时间长,同时挥发油在提取过程中容易挥发,油水分离难度较大。张晓玲等<sup>[45]</sup>优选出超临界 CO<sub>2</sub>萃取柴胡挥发油最佳工艺,并利用气相色谱-质谱法(GC-MS)分析其成分。裴晓丽等<sup>[46]</sup>采用水蒸气蒸馏法与盐析法提取柴胡中的挥发油,毛细管气相色谱法测定柴胡中的挥发油成分。魏洋<sup>[47]</sup>以吸光度为指标,考察了柴胡物料比、浸泡时间、NaCl 质量浓度、蒸馏时间等单因素对柴胡挥发油提取率的影响,并通过 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>)正交试验确立了最佳提取方案。正交试验结果表明,当浸泡时间为 1 h,物料比为 1:15,NaCl 质量浓度为 0.3 g·mL<sup>-1</sup>,蒸馏 4 h 时提取效果最佳。李勇慧等<sup>[48]</sup>研究了以索氏、微波、水蒸馏和超临界 CO<sub>2</sub>-水蒸气蒸馏提取法萃取甘肃野生柴胡中的挥发油,并用 GC-MS 结合保留指数分析化合物的成分。结果表明,索氏、微波、水蒸馏、超临界 CO<sub>2</sub>-水蒸气蒸馏提取法挥发油得率依次为 2.768%、2.380%、2.004%、0.985%,共分析并确定化合物依次为 34、21、25、19 个,种类主要包括酸、酯、酮、醇、烷烃类等。在这 4 种方法中,前 2 种方法所得共有组分为 *n*-十六烷酸,后 2 种方法所得共有组分为镰叶芹醇。说明 4 种方法提取柴胡挥发油各有优劣,需要结合实际需要进行合理运用。

## 2.3 黄酮类成分提取方法

黄酮类化合物稳定性差,在较高温度下容易分解氧化,因此在提取时要注意控制温度。柴胡中黄酮类化合物的提取浸渍温度不宜过高,浸渍时间与提取时间对黄酮的提取率有一定的影响。唐志国等<sup>[49]</sup>筛选出了柴胡中黄酮类化合物提取工艺的关键参数和影响因素,发现对黄酮类化合物提取率影响

最大的是浸渍温度和 pH。郝彩琴等<sup>[30]</sup>探讨了不同提取溶剂和提取方法对柴胡地上部分总黄酮提取率的影响,得到最优提取方法是用 55% 乙醇静态热回流提取。雷燕妮等<sup>[50]</sup>建立了可供工业化生产借鉴的柴胡茎叶总黄酮最佳提取工艺,即用 55% 乙醇作溶剂、料液比为 1:12、85 °C 热回流提取 2 h。

## 2.4 多糖类成分提取方法

李小宁等<sup>[51]</sup>通过单因素与正交试验优选柴胡总多糖的提取工艺,采用苯酚-硫酸法测定总多糖含量,其中可溶性总多糖提取率最高达 19.39%,得出柴胡总多糖的最佳提取工艺条件为加 50 倍量水在 100 °C 下提取 2 次,每次 2 h,优选的提取工艺合理可靠、重复性好。林浩等<sup>[52]</sup>采用“双高优化法”优化了柴胡多糖提取工艺(料液比为 8,提取温度 98 °C,提取 2 次,每次 4 h),提高了提取物的纯化率。

## 3 质量控制方法

### 3.1 色谱技术

**3.1.1 薄层色谱法(TLC)** TLC 是在中药化学分析及质量评价中应用最早的技术手段。李竞等<sup>[53]</sup>通过考察薄层鉴别条件,确定以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-水(15:40:22:10, 10 °C 以下放置的下层溶液)为展开剂,2% 对二甲氨基苯甲醛-磷酸为显色剂,60 °C 加热至斑点显色清晰,检视条件为日光和紫外光灯(365 nm),而这也作为《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)各版柴胡药材定性鉴别的常用手段。经 TLC 对柴胡皂苷进行定性鉴别,为柴胡质量控制提供了最基础的手段。

**3.1.2 HPLC** HPLC 是目前中药鉴定和质量评价应用最广泛的色谱技术,HPLC 指纹图谱可全面反映出药材的精细化学构成特征和含量等信息。李岩等<sup>[54]</sup>采用 HPLC 测定 10 批北柴胡样品,以柴胡皂苷 a 为参照组分,指认了 15 个共有峰,并进行相似度评价。李媛媛等<sup>[55]</sup>采用柱前衍生化高效液相色谱-紫外光谱法(HPLC-UV)测定不同产地和不同品种柴胡中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 的含量。叶耀辉等<sup>[56]</sup>采用 UPLC-Q-TOF-MS 建立了北柴胡的指纹图谱,并结合主成分分析评价了不同产地药材的质量。Zhou 等<sup>[57]</sup>采用高效液相色谱-蒸发光散射检测器法(HPLC-ELSD)对柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 d 进行定性定量研究。王砚<sup>[58]</sup>利用高效液相色

谱-二极管阵列检测器-电喷雾飞行时间质谱法(HPLC-DAD-TOF-MS)建立了柴胡皂苷类成分检测方法,鉴定了北柴胡中的38个化合物。

综上,HPLC已在柴胡的研究中广泛应用,将是柴胡属药用资源指纹图谱快速鉴别、定量研究和质量评价的重要方法。

**3.1.3 GC-MS** GC-MS是目前药材及制剂中挥发性、半挥发性成分及热稳定性药材分析和鉴别的首选技术。庞雪等<sup>[59]</sup>采用GC-MS比较分析了柴胡不同炮制品中挥发性成分的变化。韩晓伟等<sup>[60]</sup>利用GC-MS对北柴胡挥发油成分进行分析鉴定,共鉴定出55个化合物。王砚等<sup>[61]</sup>利用固相微萃取技术(SPME)提取,采用GC-MS进行分离和鉴定,共鉴定出北柴胡中21个成分,相对质量分数最高的为*n*-十六烷酸。SPME-GC-MS能全面快速分析柴胡挥发油成分,可作为柴胡药材质量评估和基原鉴定的科学手段。

## 3.2 光谱技术

**3.2.1 UV** 周亚福等<sup>[62]</sup>采用UV测定和揭示了柴胡属5种植物根、茎、叶及果实中总皂苷及总黄酮的含量及差异。马艳芝<sup>[63]</sup>研究了不同播期对不同柴胡品种根中有效成分含量及产量的影响,并确定了柴胡的适宜播期。但UV只能测定柴胡挥发油总含量,将其作为柴胡挥发油质量控制的方法存在一定的局限性。

**3.2.2 红外光谱和近红外光谱** 红外光谱指纹图谱用于测定中药材及制剂的固体粉末,与干燥的溴化钾粉末压片后可直接进行检测鉴定。宋爱华等<sup>[64]</sup>应用红外光谱和系统指纹定量法(SQFM)评价西北地区柴胡药材的质量,为柴胡药材质量鉴定提供了快速可靠的方法。韩君等<sup>[65]</sup>采用近红外光谱法对各产地柴胡进行确认分析,所建立的柴胡定性判别模型能够快速、准确地对柴胡产地及其伪品进行鉴别。

**3.2.3 原子吸收光谱** 刘茹等<sup>[66]</sup>采用原子吸收光谱法分析了四川省3种柴胡中微量元素含量,发现柴胡中5种微量元素(Ca、Fe、Mg、Cu、Zn)与柴胡总黄酮含量之间有一定的相关性,且品种、产地对Ca、Mg、Zn含量影响最大。

## 3.3 分子技术

**3.3.1 DNA条形码技术** DNA条形码是利用1个或一些短的DNA片段作为条形码对物种进行快速、准确的识别<sup>[67]</sup>。陈士林等<sup>[68-69]</sup>提出建立以内转录间

隔区2(ITS2)/ITS为主、*psbA-trnH*为辅的植物类药材鉴定体系。DNA分子鉴定技术在中药柴胡中的应用主要表现为真伪鉴定、正品与替代品鉴定、多基原鉴定和遗传多样性分析、产地鉴别、年限鉴别5个方面<sup>[70]</sup>。赵晴等<sup>[71]</sup>建立了基于核糖体DNA内转录间隔区(ITS)序列的北柴胡种子分子鉴定方法,结果表明,在19份市售北柴胡种子中有3份为三岛柴胡,伪品率为15.8%。韩晓伟等<sup>[72]</sup>和王亚丹等<sup>[73]</sup>利用ITS2序列准确鉴定出北柴胡药材及其伪品,说明DNA条形码技术能够准确、快速地完成北柴胡的鉴定工作。

**3.3.2 随机扩增多态性DNA技术(RAPD)** RAPD是通过分析DNA的聚合酶链式反应(PCR)产物的多态性来推测生物体内基因排布与外在性状表现规律的技术<sup>[74]</sup>。梁之桃等<sup>[75]</sup>利用RAPD有效鉴别了5种柴胡,为柴胡属植物的鉴定提供参考。

**3.3.3 简单重复序列间标记法(ISSR)** 与RAPD和限制性内切酶片段长度多态性(RFLP)相比,ISSR揭示的多态性较高,可获得几倍于RAPD的信息量,检测非常方便。目前,ISSR已广泛应用于植物品种鉴定、基因定位、遗传多样性研究、进化及分子生态学研究<sup>[76]</sup>。李勇慧等<sup>[77]</sup>首次利用ISSR技术对不同产地的北柴胡进行了遗传多样性研究,认为北柴胡存在比较丰富的遗传变异,且与地理分布有一定相关性。马艳芝等<sup>[78]</sup>利用ISSR标记结合ITS序列,对11份柴胡种子进行分子生物学鉴定,提高了柴胡种质资源鉴定的准确性和效率。

## 4 药理作用

### 4.1 对神经系统的作用

**4.1.1 抗抑郁作用** 目前治疗抑郁症的化学药易出现不良反应,依从性较差。柴胡作为常用的疏肝解郁类中药,近年在抑郁症治疗方面发挥了积极的作用。柴胡抗抑郁的药理作用研究主要以临床常用的柴胡类复方为研究对象<sup>[79-82]</sup>,随着研究的不断深入,又阐明其抗抑郁作用机制主要有脑中枢作用机制、免疫与抗氧化作用机制与内分泌作用机制3个方面。董海影等<sup>[83]</sup>通过观察大鼠行为学改变、电镜下海马区超微结构变化、脑源性神经生长因子(BDNF)蛋白及基因的表达水平,发现柴胡皂苷A可能的抗抑郁机制为通过调控BDNF减少海马神经元凋亡。方媛<sup>[84]</sup>通过观察柴胡石油醚部位对慢性不可预见性温

和刺激(CUMS)模型大鼠体质量、糖水偏爱率、旷场实验的影响,发现柴胡石油醚部位能改善 CUMS 引起的抑郁状态,并且抗抑郁作用存在剂量依赖性。对柴胡抗抑郁作用的深入研究,有助于揭示抑郁症发病机制、研发抗抑郁新药。

**4.1.2 镇静、镇痛作用** 杨辉等<sup>[85]</sup>采用热板法观察北柴胡对小鼠的镇痛作用,结果表明,在  $12\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  剂量下,北柴胡可使小鼠的痛阈值显著延长 ( $P < 0.05$ ),可发挥显著的镇痛作用。此外还发现北柴胡高剂量组与竹叶柴胡高剂量组小鼠的痛阈值较对照组明显延长,表明高剂量的北柴胡和竹叶柴胡均有镇痛作用,因此在用于镇痛时,北柴胡与竹叶柴胡在一定程度上可相互代替。但由于两者的镇痛机制目前尚不清楚,故在临床使用时,竹叶柴胡和北柴胡是否可以混用有待进一步研究。谭超等<sup>[86]</sup>研究表明,大柴胡汤对冰醋酸致小鼠的扭体反应有显著的抑制作用,还能对抗蛋清引起的小鼠肿胀。当大柴胡汤中柴胡与大黄用量为 5:2 时抗炎镇痛作用效果最好。袁小晶等<sup>[87]</sup>采用反相高效液相色谱法(RP-HPLC)测定了柴胡地上部分皂苷、黄酮的含量,并采用热板法考察其镇痛效果。结果发现,柴胡地上部分煎煮液镇痛效果显著,且其镇痛效果在 0 ~ 1 h 达到峰值。柴胡地上部分产量大、取材方便,可以作为一种镇痛药用资源加以利用,另外作为动物饲料添加剂使用或兽医临床应用也可以在一定程度上减少化学药品出现的耐药性或者器官毒性等问题。因此,深入研究如何正确合理地使用柴胡地上部分作为中药饲料添加剂,不仅能够对动物疾病预防与控制发挥积极的作用,也极大提高了柴胡的经济效益。

## 4.2 免疫调节作用

**4.2.1 抗炎和抗病毒作用** 柴胡另一个重要的药理作用为抗炎作用,发挥此药效的物质基础主要为皂苷和挥发油。王丽娜等<sup>[88]</sup>比较了生柴胡和醋柴胡的抗炎作用,结果表明,生柴胡抗炎作用优于醋柴胡。近年对柴胡抗病毒活性的研究较少。

杜士明<sup>[89]</sup>对比了鄂西北地区的竹叶柴胡和北柴胡的抗炎作用,采用二甲苯制备耳壳肿胀小鼠模型,采用蛋清制备足肿胀小鼠模型,2个模型的研究结果均表明,竹叶柴胡和北柴胡有显著的抗炎作用。谢东浩等<sup>[90]</sup>采用小鼠腹腔毛细血管通透性和耳廓肿胀实验对比了春柴胡和北柴胡的抗炎作用发现,虽

然北柴胡和春柴胡都具有抗炎效果,但是春柴胡的效果明显强于北柴胡。

**4.2.2 抗细菌、内毒素作用** 王红燕等<sup>[91]</sup>对柴胡地上部分不同醇提物抑菌活性进行了初步研究,发现柴胡地上部分抑菌活性与其主要活性成分黄酮类化合物有一定关系。刘萍等<sup>[92]</sup>研究发现,柴胡提取液对内毒素攻击的小鼠具有保护作用。郭明雄等<sup>[93]</sup>采取淋巴细胞转化实验研究柴胡提取物对正常小鼠免疫功能的影响,结果表明,北柴胡提取物能够增强机体的细胞免疫功能。

## 4.3 保肝、护肾作用

目前,中药治疗肝损伤逐渐成为研究热点。而柴胡作为经典方剂小柴胡汤和小柴胡颗粒的君药,在治疗急性肝损伤方面的研究也取得了一定进展。贾为壹等<sup>[94]</sup>探讨了小柴胡颗粒对硫代乙酰胺(TAA)致大鼠急性肝损伤(ALI)的保护机制,结果显示,小柴胡颗粒通过改善肝功能和肝组织病理学变化,对 TAA 诱导的大鼠 ALI 具有明确的治疗作用,推测小柴胡颗粒治疗 ALI 的作用机制可能是通过调节核转录因子 E<sub>2</sub> 相关因子 2(Nrf2)途径对抗氧化应激,从而进一步修复肝细胞损伤。柴胡皂苷 d 为北柴胡发挥临床疗效的主要皂苷类物质,研究发现,其可能通过抑制  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白( $\alpha$ -SMA)和转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )蛋白的表达抑制四氯化碳( $\text{CCl}_4$ )诱导的大鼠肝纤维化,可使大鼠肝小叶结构清晰,炎症坏死、纤维化程度减轻<sup>[95]</sup>。“肝肾同源”是中医五脏相关理论之一,有研究表明,复方柴胡制剂柴胡龙骨牡蛎汤在治疗肝损伤疾病的同时,也具有一定的肾脏保护作用,可有效增强肝肾疾病的临床治疗效果<sup>[96-97]</sup>。

## 4.4 抗肿瘤作用

肿瘤的形成经过了肿瘤细胞的生长、凋亡和分化,同时也包括肿瘤的血管生长、侵袭和转移等过程。刘丹等<sup>[98]</sup>对柴胡的抗肿瘤作用机制进行总结研究,发现柴胡皂苷对这些过程都有抑制作用,同时还可以调控肿瘤细胞自噬机制发挥抗肿瘤的作用。步世忠等<sup>[99]</sup>将柴胡皂苷 d ( $10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )作用于人急性早幼粒白血病细胞 HL60 的糖皮质激素受体 mRNA,发现柴胡皂苷 d 可上调 HL60 细胞糖皮质激素受体 mRNA 表达,并抑制细胞生长。宋景贵等<sup>[100]</sup>报道柴胡提取物对人肝癌细胞 SMMC-7721 线粒体代谢活性、细胞增殖及小鼠移植 S-180 实体肿

瘤有明显抑制作用。

#### 4.5 解热、镇咳作用

柴胡味苦、微辛，有解热止咳的作用。北柴胡挥发油可降低干酵母所致大鼠体温升高和降低内毒素所致家兔体温升高，具有良好的解热作用<sup>[101]</sup>。袁小晶等<sup>[87]</sup>采用脂多糖致小鼠发热模型考察柴胡地上部分黄酮类成分的解热效果，效果非常显著。张云波等<sup>[102]</sup>研究表明，柴胡黄酮部分和其他物质在解热效应中发挥重要作用，能协同增强解热效果。柴胡皂苷-d可通过降低血清中的白细胞介素-5(IL-5)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的水平对咳嗽变异性哮喘具有治疗作用<sup>[103]</sup>。

#### 4.6 对心血管的作用

临床研究表明，小柴胡汤对心血管疾病具有较好的治疗效果，而且并发症较少，在临床上具有推广意义<sup>[104-106]</sup>。

### 5 安全性

刘亚旻等<sup>[107]</sup>通过对柴胡毒性作用的物质基础、影响因素及作用机制研究进展进行综述，总结出柴胡皂苷和挥发油是柴胡的主要毒性成分，其毒性大小与两者的含量有关。近年有关炮制对柴胡毒性影响的研究也在逐步开展，孙蓉等<sup>[108]</sup>研究结果表明，炮制对南、北柴胡药材皂苷类成分含量和安全剂量范围有一定影响。可见，柴胡毒性作用与药材品种、炮制方法和提取方式等有一定的关系，提示临床用药须综合多方面因素来保证其合理、安全、有效。

### 6 展望

柴胡作为中医临床上常用的药物，含有柴胡皂苷、挥发油、黄酮、多糖等多种有效成分，具有解热、镇痛、抗炎等多方面的药理活性。而柴胡属约有150种植物，我国分布有42种、17变种、7变型，植物资源非常丰富<sup>[35]</sup>，但是历版《中国药典》收录的药用柴胡只有2种，其中北柴胡就作为目前柴胡类资源研究的对照药材。但是随着北柴胡野生资源的匮乏，寻找合适的柴胡补充品成为当务之急。目前，市场上有不同品种柴胡被作为正品柴胡的替代品使用，再加上还有掺杂伪混品的现象，在一定程度上造成了柴胡属药用植物品种的混乱和质量的良莠不齐，使得柴胡临床用药的安全性和有效性受到很大的影响。

所以，笔者认为柴胡属药用资源的药效和毒性研究应该将化学成分的提取与分离、药理活性、毒理学三者之间的关联性进行更深入的综合研究和评价，在确保质量可控和临床用药安全有效的前提下，大力开发和利用具有丰富野生资源和药用历史的柴胡类品种，通过对其标准化栽培与生产技术的探究，有效扩充柴胡药源和规范中药材市场，进一步满足临床需求。

#### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:医药科技出版社,2020:293.
- [2] 赵香妍,刘长利. 中药柴胡的研究概况与发展趋势[J]. 时珍国医国药,2015,26(4):963-966.
- [3] 张维瑞,袁王俊,吴宏欣,等. 柴胡皂苷在柴胡不同部位的分布[J]. 郑州师范教育,2013,2(2):46-48,62.
- [4] 杨印军,郑伟,郭佳琪,等. 北柴胡、竹叶柴胡、藏柴胡与小叶黑柴胡化学成分比较研究[J]. 中国中药杂志,2019,44(2):332-337.
- [5] 辛国,赵昕彤,黄晓巍. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 吉林中医药,2018,38(10):1196-1198.
- [6] 颜美玲,杨柳,侯阿娇,等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2018,35(5):103-109.
- [7] 陈亚双,孙世伟. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药,2014,27(3):630-633.
- [8] 杨柳,王雪莹,刘畅,等. 北柴胡化学成分与药理作用的研究进展[J]. 中医药信息,2012,29(3):143-145.
- [9] 薛燕. 柴胡的解热作用药效学研究[J]. 中医药学刊,2003,21(11):1897-1959.
- [10] 施铮,陈仁寿,陈勇. 不同方法提取的柴胡挥发油化学成分比较[J]. 南京中医药大学学报,2015,31(6):576-578.
- [11] 张博文,叶耀辉,史毅,等. 超声提取柴胡挥发油工艺及其GC-MS分析[J]. 中药材,2018,41(3):665-669.
- [12] 刘玉法,阎玉凝,武莹,等. GC-MS分析北柴胡地上部分的挥发油化学成分[J]. 北京中医药大学学报,2004,27(5):59-61.
- [13] 刘玉法,阎玉凝,刘云华,等. 柴胡果实挥发油成分的GC-MS分析[J]. 中草药,2005,36(5):671-672.
- [14] MENG J, CHEN X, YANG W, et al. Gas chromatography-mass spectrometry analysis of essential oils from five parts of Chaihu (Radix Bupleuri Chinensis) [J]. J Tradit Chin Med,2014,34(6):741-748.
- [15] 梅赞,杨杰,范慧佳,等. 4种柴胡地上部分黄酮类成分的含量测定[J]. 中国新药杂志,2011,20(10):

- 932-935.
- [16] 梁鸿,赵玉英,崔艳君,等.北柴胡中黄酮类化合物的分离鉴定[J].北京医科大学学报,2000,32(3):223-225.
- [17] 张丽,赫玉欣,姚景才,等.北柴胡花化学成分研究[J].中药材,2010,33(7):1086-1088.
- [18] 王宁,王金辉,李铤.北柴胡地上部分化学成分的分离与鉴定[J].沈阳药科大学学报,2005,22(5):342-344.
- [19] KUANG H X, SUN S W, YANG B Y, et al. New megastigmane sesquiterpene and indole alkaloid glucosides from the aerial parts of *Bupleurum chinense* DC [J]. *Fitoterapia*,2009,80(1):35-38.
- [20] 潘婷.柴胡中黄酮类成分研究现状[C]//中华中医药学会.中华中医药学会中药化学分会第九届学术年会论文集(第一册).北京:中华中医药学会,2014.
- [21] 刘培,冯煦,董云发,等.北柴胡茎叶化学成分研究[J].时珍国医国药,2008,19(9):2103-2104.
- [22] 肖宗雨,刘艳,孙延平,等.北柴胡地上部分黄酮类化学成分研究[J].中药材,2020,43(11):2679-2683.
- [23] 林飞武,王自善,戎珍,等.柴胡的药理作用、化学成分及开发利用研究[J].亚太传统医药,2020,16(10):202-205.
- [24] 尹鑫,邛光伟,项福星,等.柴胡皂苷及黄酮类化合物药理作用研究[J].园艺与种苗,2018,38(7):29-31.
- [25] 高丽萍.柴胡有效成分与药理作用探究[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(70):13853-13854.
- [26] 程玉鹏,李弘琨,马爱萍,等.柴胡黄酮类抗氧化作用机制最新研究进展[J].化学工程师,2017,31(7):47-48.
- [27] 孙世伟.北柴胡地上部分化学成分的研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2006.
- [28] 王鸣,刘培,冯煦,等.北柴胡茎叶化学成分研究(II)[J].中药材,2009,32(3):367-369.
- [29] 马文兵,曹端林,王建龙.北柴胡茎叶总黄酮提取工艺研究[J].中药材,2010,33(2):288-290.
- [30] 郝彩琴,冷晓红,郭鸿雁,等.不同溶剂和方法对柴胡地上部分总黄酮提取率的影响[J].现代医药卫生,2018,34(21):3279-3282.
- [31] 颜军,刘菟,邹晓勇,等.柴胡多糖的分子量测定及单糖组成分析[J].安徽农业科学,2010,38(9):4550-4552.
- [32] 杜柯,孙润广,赵凯,等.柴胡多糖的结构和抗氧化活性分析[J].生物加工过程,2011,9(4):45-48.
- [33] 卢娇娇.柴胡多糖的分离纯化和结构分析[D].长春:东北师范大学,2019.
- [34] 王斌,张腾霄,刘利军,等.明水县不同采收期柴胡多糖含量动态积累分析[J].人参研究,2009,21(2):12-15.
- [35] 王梦迪,靳光乾.柴胡中药资源研究进展[J].山东林业科技,2019,49(3):107-110,114.
- [36] 谭根堂.柴胡种子发芽影响因素研究进展[J].陕西农业科学,2018,64(4):87-90.
- [37] 豆强红.狭叶柴胡胚胎学及北柴胡果实发育过程中贮藏物含量变化的研究[D].西安:西北大学,2010.
- [38] 黄伟,吕征,孙蓉.与功效和毒性相关的柴胡化学成分研究进展[J].中国药物警戒,2013,10(9):545-548.
- [39] 陈良胜,方应权.正交试验优选柴胡中柴胡皂苷的闪式提取工艺[J].中国中医药现代远程教育,2015,13(24):143-144.
- [40] 姜华,李军,徐强,等.不同溶剂对柴胡中柴胡皂苷 a 溶出效果的影响[J].中国民族民间医药,2019,28(5):23-26.
- [41] 王仁广,杨净尧,张欣舒,等.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[J].中国药房,2019,30(18):2546-2551.
- [42] ZHAO L W, LI Q, XU X, et al. A novel enteromorpha based hydrogel optimized with Box-Behnken response surface method: Synthesis, characterization and swelling behaviors[J]. *Chem Eng J*,2016,287:537-544.
- [43] SONDHI S, SAINI K. Response surface based optimization of laccase production from *Bacillus sp.* MSK-01 using fruit juice waste as an effective substrate[J]. *Heliyon*,2019,5(5):e01718.
- [44] 赵艳丹,赵艳洁,李小阳,等.星点设计-响应面法优化柴胡皂苷提取工艺研究[J].湖北农业科学,2021,60(6):110-114.
- [45] 张晓玲,乔善磊,赵人琤,等.柴胡挥发性成分的超临界萃取及气相色谱-质谱联用分析[J].南京医科大学学报(自然科学版),2008,28(11):1445-1447.
- [46] 裴晓丽,王瑞,周晓.GC法测定柴胡挥发油中3种成分的含量[J].山西中医学院学报,2017,18(2):22-24.
- [47] 魏洋.水蒸气蒸馏法优化柴胡挥发油的提取工艺[J].科技经济导刊,2019,27(16):148-149,151.
- [48] 李勇慧,李会云,王育娜,等.四种方法提取柴胡挥发油成分的分析[J].黑龙江畜牧兽医,2021(2):117-122.
- [49] 唐志国,王斌,张腾霄.柴胡中黄酮类化合物提取条件的研究[J].黑龙江畜牧兽医,2016(6):121-123.
- [50] 雷燕妮,李多伟,李银芳,等.柴胡茎叶总黄酮提取工艺的优化[J].陕西农业科学,2017,63(4):29-31.
- [51] 李小宁,于欢,龚千锋,等.柴胡总多糖提取工艺优化及其不同炮制品中总多糖的含量比较[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(14):27-30.
- [52] 林浩,李小芳,罗开沛,等.“双高优化法”优化柴胡多糖提取工艺及多糖含量研究[J].中药与临床,2017,8(1):37-41.
- [53] 李竞,高英,王振华,等.柴胡的质量评价研究[J].北方

- 药学,2013,10(6):8-10.
- [54] 李岩,刘兴国,朱仁愿,等. 北柴胡中皂苷类的 HPLC 指纹图谱分析研究[J]. 甘肃科技,2018,34(20):129-132.
- [55] 李媛媛,秦雪梅,王玉庆,等. 柱前衍生化法评价不同品种和产地柴胡药材和饮片的质量[J]. 中国中药杂志,2008,33(3):237-240.
- [56] 叶耀辉,史毅,张博文,等. 不同产地北柴胡药材的 UPLC/Q-TOF-MS 指纹图谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(18):124-129.
- [57] ZHOU Y, ZHANG Q Y. Chromatographic fingerprint analysis of Bupleuri Radix by HPLC-ELSD[J]. J Chin Pharm Sci,2013,22(1):40-46.
- [58] 王砚. 竹叶柴胡和北柴胡品质比较研究[D]. 成都:成都中医药大学,2014.
- [59] 庞雪,廖念,周逸群,等. 柴胡5种不同炮制品中挥发性成分的气相色谱-质谱联用分析[J]. 时珍国医国药,2017,28(1):108-110.
- [60] 韩晓伟,严玉平,王乾,等. 河北产北柴胡挥发油化学成分的 GS-MS 分析[J]. 天津农业科学,2017,23(10):31-34.
- [61] 王砚,王书林. SPME-GC-MS 法研究竹叶柴胡和北柴胡挥发性成分差异[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(14):104-108.
- [62] 周亚福,毛少利,李思锋,等. 柴胡属5种植物总皂苷和总黄酮含量的测定[J]. 时珍国医国药,2013,24(5):1241-1243.
- [63] 马艳芝. 不同播期对柴胡有效成分含量、产量的影响及评价[J]. 中药材,2014,37(12):2175-2177.
- [64] 宋爱华,王婧波,杨婷婷,等. 红外光谱指纹定量法鉴别柴胡质量[J]. 中南药学,2013,11(10):754-757.
- [65] 韩君,闫长孟,方洪壮. 近红外光谱技术对柴胡及黑柴胡的定性鉴别[J]. 广东化工,2017,44(17):14-16.
- [66] 刘茹,余马,舒晓燕,等. 不同产地三种柴胡总黄酮及微量元素含量分析[J]. 湖北农业科学,2016,55(3):670-672,677.
- [67] HEBERT P D, CYWINSKA A, BALL S L, et al. Biological identifications through DNA barcodes[J]. Proc Biol Sci, 2003,270(1512):313-321.
- [68] 陈士林,庞晓慧,姚辉,等. 中药 DNA 条形码鉴定体系及研究方向[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2011,13(5):747-754.
- [69] 陈士林,姚辉,韩建萍,等. 中药材 DNA 条形码分子鉴定指导原则[J]. 中国中药杂志,2013,38(2):141-148.
- [70] 时圣明,潘明佳,王洁,等. 分子鉴定技术在中药中的应用[J]. 中草药,2016,47(17):3121-3126.
- [71] 赵晴,谢红波,央拉,等. 基于 DNA 条形码技术的北柴胡种子分子鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(14):182-189.
- [72] 韩晓伟,严玉平,吴兰芳,等. 柴胡及其伪品的 DNA 条形码鉴定研究[J]. 中草药,2016,47(9):1583-1588.
- [73] 王亚丹,韩晓妮,赵玉丹,等. 基于 ITS2 条形码鉴别市售柴胡药材及其混伪品[J]. 中草药,2017,48(17):3590-3596.
- [74] 王斌,张腾霄,宋相周,等. 指纹图谱在中药柴胡质量评价中的应用研究[J]. 绥化学院学报,2015,35(2):149-152.
- [75] 梁之桃,秦民坚,王峰涛,等. 柴胡属5种植物 RAPD 分析与分类鉴定[J]. 中草药,2002,33(12):1117-1119.
- [76] 方强强,王燕,彭春,等. 中药 DNA 条形码分子鉴定技术的应用与展望[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(22):197-205.
- [77] 李勇慧,于相丽,欧小洁. 不同产地北柴胡 ISSR 遗传多样性分析[J]. 时珍国医国药,2018,29(7):1728-1731.
- [78] 马艳芝,容绍英. 不同柴胡种质资源的 ISSR 和 ITS 序列分析[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版),2015,43(1):193-200.
- [79] 抑郁障碍中西医结合诊治专家共识组,中国民族医药学会神志病分会. 抑郁障碍中西医结合专家共识[J]. 中国医药导报,2021,18(6):4-12.
- [80] 吴红伟,王临艳,李东辉,等. 柴胡皂苷类化合物的药理作用研究进展[J]. 中兽医医药杂志,2020,39(6):35-39.
- [81] 郝银丽. 抗抑郁中药组分研究进展[J]. 西部中医药,2019,32(11):139-144.
- [82] 李龙龙,刘立,高丽娟,等. 经方抗抑郁研究进展探讨[J]. 中医研究,2018,31(9):71-74.
- [83] 董海影,张静艳,柏青杨,等. 柴胡皂苷 A 对抑郁模型大鼠海马神经细胞凋亡的保护作用[J]. 中国老年学杂志,2015,35(7):1935-1937.
- [84] 方媛. 柴胡石油醚部位的化学成分与抗抑郁活性研究[D]. 太原:山西大学,2016.
- [85] 杨辉,杨亮,蒋玲. 柴胡、竹叶柴胡对小鼠的抗炎镇痛作用研究[J]. 中国药房,2012,23(47):4442-4444.
- [86] 谭超,安文蓉,刘娟,等. 大柴胡汤中柴胡、大黄不同配对抗炎镇痛作用的影响[J]. 西部中医药,2016,29(3):8-10.
- [87] 袁小晶,程雪丹,余马,等. 柴胡地上部分成分分析及其解热镇痛活性研究[J]. 西南科技大学学报,2019,34(3):86-89.
- [88] 王丽娜,汪巍,徐驰,等. 柴胡醋制前后抗炎作用比较研究[J]. 中成药,2013,35(5):1079-1081.

- [89] 杜士明. 鄂西北地区柴胡与北柴胡品质的比较研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2013.
- [90] 谢东浩,贾晓斌,蔡宝昌,等. 北柴胡及春柴胡挥发油的抗炎镇痛作用的实验研究[J]. 药学与临床研究,2007,15(2):108-110.
- [91] 王红燕,郝彩琴,李军. 柴胡地上部分不同醇提物抑菌活性的初步研究[J]. 轻工科技,2018,34(9):36-37.
- [92] 刘萍,杨芳寅,周素文,等. 中药柴胡抗细菌内毒素的实验研究[J]. 中成药,2002,24(8):627-628.
- [93] 郭明雄,孙桂鸿,张文仁,等. 柴胡提取物对小鼠的体外免疫效应[J]. 氨基酸和生物资源,2002,24(4):59-62.
- [94] 贾为壹,刘佳佳,胡睿,等. 小柴胡颗粒激活 Nrf2 通路抗 TAA 致大鼠急性肝损伤的机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(8):54-59.
- [95] 赵婉莹,柯小茹. 柴胡皂甙 d 对四氯化碳诱导大鼠肝纤维化的作用及其机制[J]. 解剖学研究,2019,41(4):246-249.
- [96] 刘金榜. 柴胡龙骨牡蛎汤联合抗抑郁药物治疗脑卒中后抑郁的肝肾阴虚证的临床研究[J]. 陕西中医,2016,37(2):155-158.
- [97] 卞尧尧,杨丽丽,王中立,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤不同静置时间对大鼠血铅值及肾功能的影响[J]. 中医杂志,2016,57(2):157-160.
- [98] 刘丹,王佳贺. 柴胡皂苷抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 现代药物与临床,2018,33(1):203-208.
- [99] 步世忠,许金廉,孙继虎,等. 柴胡皂甙 d 上调人急性早幼粒白血病细胞糖皮质激素受体 mRNA 对细胞生长的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(5):350-352.
- [100] 宋景贵,肖正明,李师鹏,等. 柴胡提取物对人肝癌细胞和小鼠 S-180 肉瘤的抑制作用[J]. 山东中医药大学学报,2001,25(4):299-301.
- [101] 谢东浩,贾晓斌,蔡宝昌,等. 北柴胡及春柴胡挥发油的解热作用比较[J]. 中国医院药学杂志,2007,27(4):502-504.
- [102] 张云波,梁园,夏爱军. 柴胡解热作用的药理研究进展[J]. 中国药业,2011,20(3):79-80.
- [103] 藕二祥. 柴胡皂苷 d 治疗咳嗽变异性哮喘的实验研究[J]. 湖南中医杂志,2016,32(6):172-174.
- [104] 江楠,于靖,杨莉,等. 中药柴胡皂苷药理作用的研究进展[J]. 环球中医药,2018,11(5):796-800.
- [105] 王文姣. 浅析小柴胡汤在心血管疾病治疗中的作用[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2016,4(25):159-160.
- [106] 孔国防. 小柴胡汤在心血管疾病中的应用效果分析[J]. 中国农村卫生,2016(22):92-93.
- [107] 刘亚旻,刘新民,潘瑞乐. 柴胡毒性作用研究进展[J]. 中成药,2012,34(6):1148-1151.
- [108] 孙蓉,黄伟,尹建伟,等. 北柴胡不同炮制品柴胡皂苷 a 含量及急性毒性实验比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(13):190-193.

(收稿日期:2020-03-15 编辑:田苗)