

## 丹参多酚酸盐注射液对 AECOPD 患者血清 8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$ 的影响

黄美健<sup>1</sup>, 陈文霖<sup>2</sup>(1.杭州市第三人民医院, 杭州 310009; 2.浙江中医药大学, 杭州 310053)

**摘要:** 目的 研究丹参多酚酸盐注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbations chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者血清 8-异前列腺素(8-isoPG)、白介素-18(IL-18)、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )等的影响。方法 将 60 例 AECOPD 患者随机分为治疗组与对照组, 每组 30 例, 均予以抗感染、化痰、平喘等治疗, 治疗组在此基础上加用丹参多酚酸盐 200 mg 静脉滴注, 1 次·d<sup>-1</sup>, 共 14 d, 分别在治疗前后行肺功能检查及 CAT 量表评分, 并用 ELISA 法检测治疗前后血清 8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$  水平, 并与 30 名健康体检者(正常对照组)血清 8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$  水平进行对照。结果 治疗前 2 组患者血清 8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$ 、第 1 秒用力呼气量/用力肺活量(FEV1/FVC)、FEV1 占预计值百分比及 CAT 评分值差异均不具有统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗前 2 组患者血清 8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$  明显高于正常对照组( $P<0.01$ )。治疗后 2 组患者血清 8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$ 、肺功能、CAT 评分值均有所改善( $P<0.01$  或  $P<0.05$ ), 其中治疗组治疗后血清 8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$ 、CAT 评分值与对照组治疗后比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 丹参多酚酸盐注射液可改善 AECOPD 患者临床症状及降低血 8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$  水平, 其作用机制可能与抑制炎症反应和减少氧化应激有关。**关键词:** 慢性阻塞性肺疾病急性加重; 丹参多酚酸盐注射液; 8-异前列腺素; 白介素-18; 白介素-1 $\beta$ ; 肺功能

中图分类号: R969.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)01-0036-05

### Clinical Study on the Effects of Salvianolate Injection on the Levels of Serum 8-isoPG, IL-18 and IL-1 $\beta$ in Acute Exacerbated Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients

HUANG Meijian<sup>1</sup>, CHEN Wenlin<sup>2</sup>(1.The Third People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310009, China; 2.Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To investigate the effect of Salvianolate injection on the levels of serum 8-isoPG, IL-18 and IL-1 $\beta$  in acute exacerbated chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD) patients. **METHODS** Sixty patients with AECOPD were randomly assigned to the treatment group and the control group. Routine therapies were given to patients in the control group, while 200 mg Salvianolate injection was given to those in the treatment group by intravenous dripping, once daily for total 14 days. The changes of 8-isoPG, IL-18, IL-1 $\beta$ , the pulmonary functions and CAT scores were evaluated before and after treatment, which was compared with those of 30 healthy controls. **RESULTS** There were no significant differences in the value of 8-isoPG, IL-18, IL-1 $\beta$ , FEV1/FVC and FEV1% before treatment between two group( $P>0.05$ ). Compared with the control group, the levels of serum 8-isoPG, IL-18, IL-1 $\beta$  and CAT scores in patient with AECOPD were increased significantly( $P<0.01$ ). The levels of serum 8-isoPG, IL-18, IL-1 $\beta$  and CAT scores after treatment was significantly lower than that before treatment( $P<0.01$ ); the levels of 8-isoPG, IL-18, IL-1 $\beta$  and CAT scores decreased more significantly in the salvianolate group after treatment( $P<0.05$ ). The FEV1% and FEV1/FVC were significantly improved after treatment in two groups( $P<0.01$ ). There were no significant differences between two group in the levels of FEV1% and FEV1/FVC after treatment ( $P>0.05$ ). **CONCLUSION** Salvianolate injection can reduce the levels of 8-isoPG, IL-18 and IL-1 $\beta$  and improve the clinical symptoms in AECOPD patients, probably by inhibiting inflammatory reaction and reducing the oxidative stress.

**KEY WORDS:** AECOPD; Salvianolate injection; 8-isoPG; IL-18; IL-1 $\beta$ ; lung function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种可以预防和治疗的疾病,其特征是持续存在的气流受限,气流受限呈进行性发展,伴有气急和肺对有害颗粒或气体所致慢性炎症反应的增加,急性加重和合并症影响患者整体疾病的严重程度<sup>[1]</sup>。COPD的发病机制尚未完全明了,目前普遍认同的发病机制主要涉及气道炎症、氧化/抗氧化失衡等方面。丹参多酚酸盐是中药丹参的天然提取物,现代药理研究证明<sup>[2]</sup>丹参多酚酸盐除了具有传统的活血化瘀功效外,还具有抗氧化、清除自由基、抗炎等作用,被广泛应用于临床。丹参多酚酸盐亦被用于治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbations chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)<sup>[3]</sup>,但其具体作用机制尚未阐明。因此本研究选用丹参多酚酸盐治疗AECOPD患者,并观察治疗前后血清8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$ 水平的变化,从氧化应激、气道炎症的角度初步探讨丹参多酚酸盐治疗AECOPD的作用机制,为中医药治疗AECOPD提供新的思路、方法和理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 诊断标准

西医诊断标准参考《COPD全球策略》(2011年修订版)<sup>[1]</sup>。血瘀证辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>。

### 1.2 纳入标准

①符合AECOPD诊断标准;②中医辨证符合血瘀证;③急性发病病程<3d,且院外未使用抗菌药物治疗者;④4周内未接受糖皮质激素治疗的(吸入、口服或静脉用药);⑤经医院伦理委员会批准,签署知情同意书。

### 1.3 排除标准

①有出血或凝血功能异常者;②妊娠期或哺乳期妇女,对所用药物过敏者;③检查证实,由肺结核、弥漫泛放细支气管炎、真菌、肿瘤、间质性肺炎、矽肺、刺激性气体、过敏等引起的慢性咳嗽喘息患者;④不同意参加本研究者;⑤合并肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者。

### 1.4 伦理学要求

本临床试验方案经研究负责单位杭州市第三人民医院伦理委员会批准后实施,每位受试者入选前均签署知情同意书。

## 1.5 一般资料

60例AECOPD患者均来自2012年12月—2013年6月杭州市第三人民医院呼吸科住院患者,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组30例。治疗组男18例,女12例,平均年龄(65.21 $\pm$ 10.32)岁,病程平均(10.23 $\pm$ 2.43)年,入院时CAT评分(25.77 $\pm$ 3.91)分;对照组男20例,女10例,平均年龄(64.86 $\pm$ 9.57)岁,病程(9.87 $\pm$ 2.67)年,入院时CAT评分(25.33 $\pm$ 3.99)分;2组患者在性别、年龄、病程、疾病严重程度等方面差异不具有统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。同时征集同时期在杭州市第三人民医院体检的30例健康患者为正常对照组(均签署知情同意书)。

## 1.6 治疗方法

2组均常规治疗具体如下:抗感染、氧疗、止咳、祛痰、解痉平喘,必要时无创呼吸机辅助通气等治疗。治疗组在常规治疗的基础上,加用注射液:丹参多酚酸盐注射液(上海绿谷制药有限公司,国药准字Z20050247,200mg $\cdot$ 支<sup>-1</sup>)加入5%葡萄糖注射液250mL,静滴,1次 $\cdot$ d<sup>-1</sup>,共14d。

## 1.7 观察指标

1.7.1 血清8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$ 的测定 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$ 浓度(8-isoPG试剂盒购自Gayman生物制品有限公司;IL-18、IL-1 $\beta$ 试剂盒购自博士德生物工程有限公司),严格按试剂盒说明书要求测定。

1.7.2 肺功能检测 分别在治疗前后行肺功能检查,主要观察指标为第1秒用力呼气量/用力肺活量(FEV1/FVC)及FEV1占预计值百分比。

1.7.3 CAT评分 分别在治疗前后行CAT评分,由患者独立完成CAT量表,统计出分值。

## 1.8 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间计量资料用独立样本 $t$ 检验,组内计量资料用配对样本 $t$ 检验, $P<0.05$ 则差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗前后血清8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$ 比较

治疗前治疗组、对照组血清8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$ 水平差异不具有统计学意义,但均显著高于正常对照组( $P<0.01$ );治疗后2组血清8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$ 水平均明显降低( $P<0.01$ ),但治疗组优于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),结果见表1。

表 1 各组治疗前后血清 8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$  水平比较( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparisons of the levels of 8-isoPG, IL-18 and IL-1 $\beta$  in each group before and after treatment( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

组别	8-isoPG/pg·mL <sup>-1</sup>		IL-18/pg·mL <sup>-1</sup>		IL-1 $\beta$ /pg·mL <sup>-1</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
正常对照组	30.95 $\pm$ 4.83	—	201.52 $\pm$ 65.93	—	2.96 $\pm$ 0.61	—
对照组	70.78 $\pm$ 7.21 <sup>4)</sup>	63.80 $\pm$ 6.29 <sup>1)</sup>	514.66 $\pm$ 130.02 <sup>4)</sup>	441.03 $\pm$ 105.55 <sup>1)</sup>	8.15 $\pm$ 4.08 <sup>4)</sup>	6.54 $\pm$ 2.58 <sup>1)</sup>
治疗组	73.51 $\pm$ 7.71 <sup>4)</sup>	60.42 $\pm$ 5.41 <sup>1)3)</sup>	529.78 $\pm$ 124.16 <sup>4)</sup>	367.25 $\pm$ 73.65 <sup>1)2)</sup>	8.75 $\pm$ 3.68 <sup>4)</sup>	5.27 $\pm$ 1.34 <sup>1)3)</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>1)</sup> $P<0.01$ ; 与对照组比较, <sup>2)</sup> $P<0.01$ , <sup>3)</sup> $P<0.05$ ; 与正常对照组比较, <sup>4)</sup> $P<0.01$

Note: Compared with pre-treatment, <sup>1)</sup> $P<0.01$ ; compared with control group, <sup>2)</sup> $P<0.01$ , <sup>3)</sup> $P<0.05$ ; compared with normal control group, <sup>4)</sup> $P<0.01$

## 2.2 治疗前后肺功能结果比较

对照组和治疗组治疗前 FEV1%、FEV1/FVC 差异不具有统计学意义( $P>0.05$ ), 治疗后 FEV1%、FEV1/FVC 与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.01$  或  $P<0.05$ ), 治疗组治疗后与对照组治疗后比较差异不具有统计学意义( $P>0.05$ ), 结果见表 2。

表 2 各组治疗前后 FEV1 占预计值百分比、FEV1/FVC 比较( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparisons of FEV1% and FEV1/FVC in each group before and after treatment( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	FEV1 占预计值百分比/%	FEV1/FVC/%
正常对照组	治疗前	101.66 $\pm$ 4.69	81.38 $\pm$ 1.88
对照组	治疗前	60.58 $\pm$ 3.66 <sup>3)</sup>	53.05 $\pm$ 2.96 <sup>3)</sup>
	治疗后	66.39 $\pm$ 3.56 <sup>2)</sup>	56.64 $\pm$ 3.15 <sup>1)</sup>
治疗组	治疗前	59.77 $\pm$ 6.03 <sup>3)</sup>	52.88 $\pm$ 3.85 <sup>3)</sup>
	治疗后	66.95 $\pm$ 4.32 <sup>1)</sup>	57.31 $\pm$ 3.42 <sup>1)</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>1)</sup> $P<0.01$ , <sup>2)</sup> $P<0.05$ ; 与正常对照组比较, <sup>3)</sup> $P<0.01$

Note: Compared with pre-treatment, <sup>1)</sup> $P<0.01$ , <sup>2)</sup> $P<0.05$ ; compared with normal control group, <sup>3)</sup> $P<0.01$

## 2.3 治疗前后 CAT 评分分值比较

对照组和治疗组治疗前 CAT 评分差异不具有统计学意义( $P>0.05$ ), 治疗后 2 组 CAT 评分与治疗前比较差异均具有统计学意义( $P<0.01$ ), 治疗组治疗后与对照组治疗后比较差异有统计学差异( $P<0.05$ ), 结果见表 3。

表 3 2 组治疗前后 CAT 量表评分比较( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparisons of two groups before and after treatment of CAT score ( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗后
对照组	25.33 $\pm$ 3.99	18.01 $\pm$ 2.62 <sup>1)</sup>
治疗组	25.77 $\pm$ 3.91	16.67 $\pm$ 2.53 <sup>1)2)</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>1)</sup> $P<0.01$ ; 与对照组比较, <sup>2)</sup> $P<0.05$

Note: Compared with pre-treatment, <sup>1)</sup> $P<0.01$ ; compared with control group, <sup>2)</sup> $P<0.05$

## 2.4 症状、体征改善时间和人均住院费用比较

治疗组患者气急、肺部啰音改善时间均短于对照组, 差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。且治疗组人均住院费用较对照组低( $P<0.05$ ), 结果见表 4。

## 2.5 治疗前后不良反应观察

治疗过程中 2 组所有病例均未发生恶心呕吐、头晕、皮疹等不良反应, 且治疗前后 2 组肝肾功能、血脂等指标比较差异不具有统计学意义( $P>0.05$ )。

表 4 2 组症状、体征改善时间和人均住院费用比较( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparisons of two groups of symptoms and signs improved time and average per capita hospitalization cost ( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

组别	气急改善时间/d	肺部啰音消失时间/d	人均住院费用/元
对照组	4.21 $\pm$ 1.58	5.03 $\pm$ 1.78	11 449.32 $\pm$ 1 362.53
治疗组	3.35 $\pm$ 1.68 <sup>1)</sup>	4.13 $\pm$ 1.69 <sup>1)</sup>	10 623.87 $\pm$ 1 254.38 <sup>1)</sup>

注: 与对照组比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$

Note: Compared with control group, <sup>1)</sup> $P<0.05$

## 3 讨论

氧化/抗氧化失衡是目前公认的 COPD 发病机制之一, COPD 存在氧化应激增强, 过多表达的氧化物可导致抗蛋白酶失活、黏液过多分泌、肺泡上皮损伤、气道上皮细胞凋亡、细胞外基质过氧化等病理改变<sup>[5]</sup>。8-isoPG 是自由基催化活性氧损伤细胞膜脂质花生四烯酸发生脂质过氧化(非酶促反应)后的终末产物, 其产生与机体氧化应激损伤关系极为密切, 存在于人体液及组织中, 肺组织最多, 具有结构稳定, 特异性强等特征, 是一种能够准确反映体内氧化应激程度(特别是在肺部)的标志物<sup>[6]</sup>。陈金亮等<sup>[7]</sup>报道通过检测 8-isoPG 水平, 可以判断 COPD 的急性加重程度及氧化应激程度, 同时他们的研究发现 AECOPD 患者体内 8-isoPG 明显高于 COPD 稳定期患者及健康人群。

此外,目前普遍认为 COPD 是一种慢性气道炎症性疾病,炎症细胞、细胞因子相互影响,形成复杂的网络系统,在 COPD 的发病中发挥重要作用。IL-18 主要由活化的巨噬细胞产生,作为一种重要的促炎症因子,参与多种炎症细胞的调控过程。IL-18 可诱导巨噬细胞、淋巴细胞、嗜酸粒细胞浸润,同时刺激肺泡的破坏,诱导黏液上皮细胞化生、气道纤维化、血管重塑<sup>[8]</sup>,在 COPD 发病过程中发挥重要作用。IL-1 $\beta$  是一个刺激肺泡巨噬细胞分泌炎症因子的细胞因子,在 COPD 患者体内高表达。Lappalainen 等<sup>[9]</sup>研究表明成年小鼠呼吸道上皮细胞上的 IL-1 $\beta$  具有诱导肺部炎症、远端支气管充气、黏液上皮细胞化生、气道壁纤维化等作用。范春红等<sup>[10]</sup>研究证实 AECOPD 组血清 IL-1 $\beta$  浓度较稳定组、健康对照组显著升高,证实 IL-1 $\beta$  与 COPD 发生发展密切相关。

慢性阻塞性肺疾病属中医“肺胀”范畴,是多种慢性肺系疾病反复发作,迁延不愈,导致肺脾肾三脏俱损,痰瘀互结,气道不畅,肺叶胀满,临床以咳、痰、喘、满、闷为主要表现的病证。张伟等<sup>[11]</sup>研究发现血瘀是 COPD 病程中的必然产物和病理归宿,在 COPD 治疗中,结合病情和体质进行辨证施治,灵活运用活血药物,可以提高疗效。丹参是唇形科植物丹参的干燥根及根茎,苦,微寒,归心、心包、肝经,是最常用的活血化瘀的中药之一,被广泛应用于冠心病、肺心病、脑血栓、肝脏疾病、肾脏疾病等疾病的治疗。丹参主要含有脂溶性成分和水溶性成分,前者以丹参酮为代表,后者以丹参多酚酸为代表,丹参多酚酸盐是丹参的高度纯化物质,其有效成分丹参乙酸镁,含量高达 80%,大量的研究证实<sup>[2]</sup>丹参多酚酸盐具有改善微循环、抗血栓、抗炎、抗氧化、改善缺血再灌注损伤、清除自由基等作用,在药理活性上体现出多靶点、多环节作用的特点,具有广泛的应用前景。本研究选用丹参多酚酸盐静滴治疗 AECOPD 患者,并观察治疗前后血清 8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$  水平、肺功能、CAT 评分分值的变化情况,结果显示:治疗 14 d 后治疗组和对照组患者血清 8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$  水平及 CAT 评分分值均显著下降( $P<0.01$ ),但仍高于正常对照组,且治疗后 2 组差异具有统计学意义

( $P<0.05$ ),说明丹参多酚酸盐对 AECOPD 患者血清 8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$  及 CAT 评分分值的有明显的影响,与对照组相比更有优势。其作用机制可能与减轻气道炎症反应和减少氧化应激有关。治疗后 2 组肺功能的变化差异不具有统计学意义( $P>0.05$ ),考虑 COPD 患者长期处于慢性炎症过程,肺功能不可能在短时间内得到改善,因此长期应用丹参多酚酸盐是否能改善 COPD 患者的肺功能,尚有待进一步扩大临床观察例数与观察周期的研究。

综上所述,丹参多酚酸盐能够改善 COPD 患者临床症状及显著降低患者血清 8-isoPG、IL-18、IL-1 $\beta$  水平,减轻气道炎症和氧化应激反应、从而减少 AECOPD 次数、降低治疗成本,更有助于改善患者生活质量,临床疗效确切,且未出现比对照组更多的不良反应。因此,丹参多酚酸盐可作为治疗 AECOPD 的选择药物之一。当然,丹参多酚酸盐抗氧化、抑制炎症反应的深入机制还有待于后续进一步多靶点及扩大样本和多中心的研究。

## REFERENCES

- [1] GOLD EXECUTIVE COMMITTEE. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease(Revised 2011) [EB/OL]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(5): 1256-1276. www.goldcopd.com, 2011-12-30/2012-03-15.
- [2] DONG Y J. The clinical applications of salvianolate injection [J]. China Pract Med(中国实用医药), 2011, 6(29): 257-258.
- [3] HE Z B, JIN L Y, CHAI X P, et al. Effect of depsides salts from *Salvia miltiorrhiza* on functions of platelet and vascular endothelial cell of patients with chronic obstructive pulmonary disease in acute exacerbation stage [J]. Chin Crit Care Med(中国危重病急救医学), 2010, 22(5): 279-281.
- [4] ZHENG X Y. Chinese Native Medicine New Medicine Clinical Research Guiding Principle(中药新药临床研究指导原则) [M]. Beijing: Chinese Medicine Science and Technology Publishing House, 2002: 363-390.
- [5] RAHMAN I. The role of oxidative stress in the pathogenesis of COPD: implications for therapy [J]. Treat Respir Med, 2005, 4(3): 175-200.
- [6] MORROW J D, ROBERTS L J. The isoprostanes: their role as an index of oxidant stress status in human pulmonary disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(12): 25-30.
- [7] CHEN J L, CHEN J R, CAI Y Y, et al. Clinic significances of 8-isoprostane in exhaled breath condensate in COPD [J]. J Clin Pulm Med(临床肺科杂志), 2011, 16(3): 341-343.
- [8] KANG M J, CHOI J M, KIM B H, et al. IL-18 induces emphysema and airway and vascular remodeling via IFN- $\gamma$ , IL-17A, and IL-13 [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185(11): 1205-1217.
- [9] LAPPALAINEN U, WHITSETT J A, WERT S E, et al.

Interleukin-1beta causes pulmonary inflammation, emphysema, and airway remodeling in the adult murine lung [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2005, 32(4): 311-318.

[10] FAN C H, LI S Y, LI M, et al. The clinical significance of IFN- $\gamma$ , IL-32, IL-1 $\beta$  in chronic obstructive pulmonary disease

[J]. *Chin Foreign Med Treat*(中外医疗), 2011(19): 21-23.

[11] ZHANG W, GU M M. Correlation of blood stasis and chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Guide J Tradit Chin Med Pharm*(中医药导报), 2012, 18(7): 3-5.

收稿日期: 2013-07-30

## 枇杷叶总黄酮的纯化工艺及抗氧化活性研究

吕寒, 滕杰晖, 陈剑, 马丽, 任冰如, 李维林\* (江苏省·中国科学院植物研究所, 南京 210014)

**摘要:** 目的 优选枇杷叶总黄酮分离纯化的工艺条件, 考察枇杷叶总黄酮抗氧化活性。方法 考察不同型号大孔树脂吸附洗脱能力, 及大孔树脂、聚酰胺、硅胶对枇杷叶总黄酮的纯化能力, 选择最佳分离纯化工艺, 并采用 ABTS 自由基清除试验对黄酮提取物进行抗氧化活性评价。结果 D101 树脂对枇杷叶总黄酮的吸附性能最好, 最佳纯化工艺为 D101 树脂每 1 g 上样相当于 1.5 g 原药材液, 水、10%乙醇、40%乙醇、90%乙醇分别洗脱, 洗脱流速为 80 mL·h<sup>-1</sup>(12 BV·h<sup>-1</sup>), 收集 40%乙醇部分经 D101 大孔树脂同样条件二次洗脱, 收集 40%乙醇洗脱液得总黄酮提取物。提取物对 ABTS 自由基有较好的清除作用。结论 D101 大孔树脂重复吸附是分离纯化枇杷叶总黄酮的理想方法。枇杷叶总黄酮具有良好的抗氧化活性。

**关键词:** 枇杷叶; 总黄酮; 大孔吸附树脂; 抗氧化

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)01-0040-05

### Study on Purification Technology and Antioxidant Activity of Total Flavonoid from *Eriobotryae Folium*

LÜ Han, TENG Jiehui, CHEN Jian, MA Li, REN Bingru, LI Weilin\* (*Institute of Botany, Jiangsu Province and Chinese Academy of Sciences, Nanjing 210014, China*)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To optimize the separate and purify technology of total flavonoid from *Eriobotryae Folium*, and to evaluate the antioxidant activity of total flavonoid. **METHODS** Investigate the adsorption capacity and purification activity of resin, polyamide, silica gel. ABTS free radical-scavenging assay was used to test the antioxidant activity. **RESULTS** Resin D101 has the best capacity to adsorb and purify total flavonoids, the optimal procedure was: 1 g D101 resin, extract solution (1.5 g powder of *Eriobotryae Folium*), water, 10%, 40% and 90% ethanol gradient elute, adsorbing rate 80 mL·h<sup>-1</sup> (12 BV·h<sup>-1</sup>), 40% fraction was eluted and purified again by resin D101 with same process, then the 40% fraction was concentrated and dried to obtain total flavonoid. Total flavonoid showed a certain ABTS free radical-scavenging activity. **CONCLUSION** The repeated adsorption using resin D101 is the ideal method to separate and purify total flavonoid from *Eriobotryae Folium*. The total flavonoid of *Eriobotryae Folium* has a certain antioxidant activity.

**KEY WORDS:** *Eriobotryae Folium*; total flavonoids; macroporous adsorbing resin; antioxidant activity

枇杷叶为蔷薇科植物枇杷 *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. 的干燥叶, 别名巴叶、芦桔叶, 广泛分布于我国中南及陕西、甘肃、江苏、安徽、浙江、江西、福建、台湾、四川、贵州、云南等地<sup>[1]</sup>。枇杷叶是一味常用中药, 其味苦、微辛, 性微寒, 主治肺热咳嗽、阴虚劳咳、湿疹等症<sup>[2]</sup>。枇杷叶中含多种黄酮成分<sup>[3-5]</sup>, 近年来研究发现黄酮

类化合物具有良好的抗氧化、降血脂、抗炎、增强免疫等作用<sup>[6]</sup>, 因此对枇杷叶黄酮成分进行纯化研究很有意义。目前有对枇杷叶黄酮进行精制的报道<sup>[7]</sup>, 但得到的提取物黄酮含量较低, 为进一步提高提取物总黄酮含量, 本实验采用大孔树脂反复上样的方法, 对枇杷叶总黄酮进行纯化, 并对其抗氧化活性进行了研究, 以期对枇杷叶黄酮成

基金项目: 国家自然科学基金项目(21102058); 江苏省科技基础设施建设计划-科技公共服务平台项目(BM2011117)

作者简介: 吕寒, 女, 硕士, 助理研究员 Tel: (025)84347081  
研究员 Tel: (025)84347002 E-mail: lwlcnbj@mail.cnbg.net

E-mail: xiaohan1814@163.com \*通信作者: 李维林, 男, 博士, 研