

- [10] 张雪, 何丙辉, 杨宪, 等. HPLC法测定金银花中常春藤皂苷元、齐墩果酸、槲皮素、木犀草苷和绿原酸[J]. 中草药, 2008, 39(10):1576-1577.
- [11] 谭晓杰, 贾英, 李清, 等. RP-HPLC法同时测定野菊花中木犀草素-7-O-葡萄糖苷和蒙花苷[J]. 中草药, 2006, 37(8):1261-1262.
- [12] 薛小平, 鹿燕敏, 王倩, 等. HPLC法测定清热解毒方芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚及大黄素甲醚的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(7):6-8.
- [13] 许凤国, 刘颖, 宋瑞, 等. LC-MS/MS法研究大承气汤与其君药大黄物质基础间的相关性[J]. 中国药科大学学报, 2008, 39(2):136-141.

## 北柴胡 HPLC-ELSD 指纹图谱的建立及色谱数据的分析

王启帅, 杨云\*, 肖功胜, 冯卫生  
(河南中医学院药学院, 河南 郑州 450008)

关键词: 北柴胡; 黑柴胡; 色谱指纹图谱; ELSD; PCA

摘要: 目的: 建立北柴胡的 HPLC-ELSD 指纹图谱分析方法, 并对色谱数据进行分析。方法: 采用 Hydro-RP80A C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 色谱柱, 柱温 30 °C, 流动相为乙腈-水梯度洗脱, 流速: 1.0 mL/min, 分析时间 60 min, 检测器为蒸发光散射检测器, 漂移管温度: 110 °C, 空气流速: 3.0 L/min, 对柴胡样品进行 HPLC 指纹图谱研究。利用相似度分析、聚类分析及主成分分析对图谱数据进行分析。结果: 建立了北柴胡 HPLC-ELSD 指纹图谱的分析方法, 共有模式中包含 12 个共有峰。聚类分析可依据色谱指纹图谱将北柴胡样品与黑柴胡样品区分开, 分类距离为 2。结论: 该指纹图谱分析方法稳定, 可靠, 具有较好的重复性。聚类分析及主成分分析可应用于柴胡指纹图谱数据信息的处理。

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-1528(2011)03-0373-06

## Fingerprint analysis of *Bupleurum chinense* by HPLC -ELSD and its chromatographic data

WANG Qi-shuai, YANG Yun\*, XIAO Gong-sheng, FENG Wei-sheng  
(School of Pharmacy, Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008 China)

KEY WORDS: *Bupleurum chinense* DC.; *Bupleurum smithii* Wolff.; fingerprint; ELSD; PCA

ABSTRACT: AIM: To establish the fingerprint method for *Bupleurum chinense* DC. by HPLC coupled with evaporative light scattering detection and to analyse the data on obtained chromatograms. METHODS: The analysis was performed on Hydro-RP80A C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) with gradient mobile phase consisted of acetonitrile-water. The column temperature was 30 °C with the flow rate of 1.0 mL/min. The drift tube temperature was 110 °C and the flow rate was 3.0 L/min. The fingerprint data was processed by the methods of similarity, clustering analysis and principal component analysis. RESULTS: The analytical method of HPLC-ELSD fingerprint was established and the common pattern of fingerprint consisted of 12 co-possessing peaks. The fingerprint differences between *B. chinense* DC. and *B. smithii* Wolff. were so obvious that they would be distinguished with each other by clustering analysis. CONCLUSION: The fingerprint analysis is stable, reliable and reproducible. The clustering analysis and principal component analysis can be used for the analysis of fingerprints of *Bupleurum* L.

伞形科柴胡属植物柴胡 *Bupleuri Radix* 作为中医复方中的常用中药在中国已沿用了近千年。中医

收稿日期: 2010-10-12

基金项目: 国家十一五科技支撑计划资助项目 (2006BAI06A10)

作者简介: 王启帅 (1986 - ) 男, 硕士生, 研究方向: 天然药物化学研究。

\* 通讯作者: 杨云, 女, 硕士生导师, 教授。Tel: (0371) 65680605 E-mail: Yyun@china.com.cn

主要用其治疗胸肋胀痛、子宫脱垂、脱肛、流感及感冒所引起的发热等。中国药典收载的正品柴胡药材来源为柴胡 *Bupluerum chinense* DC. 和狭叶柴胡 *Bupluerum scorzonifolium* Willd. 的干燥根,前者习称为北柴胡,后者习称为南柴胡<sup>[1]</sup>。但在某些地区性药材市场偶有发现以柴胡属其他品种诸如锥叶柴胡 *Bupluerum bicaule* Helm.、黑柴胡 *Bupluerum smithii* Wolff. 充当药用柴胡的现象。如黑龙江、内蒙古、青海、甘肃、宁夏、西藏等地,人们习惯以黑柴胡作为药用柴胡品种<sup>[2,3]</sup>。现代研究表明三萜皂苷类成分普遍存在于柴胡属植物中,是柴胡主要的生物活性成分之一。柴胡皂苷 d (saikosaponin-d, SSd) 具有抑制肝组织纤维化<sup>[4,5]</sup>、抑制肝脏癌细胞的增殖<sup>[6]</sup>及保护肝细胞的功能<sup>[7]</sup>,柴胡皂苷 a (saikosaponin-a, SSa) 是柴胡抗癫痫作用的主要生物活性成分<sup>[8]</sup>。

中药色谱指纹图谱分析技术是当前进行复杂物质体系研究的重要手段,它已成为一种用于鉴定中药及评价中药质量的有效手段。对于柴胡 HPLC 色谱指纹图谱的研究,已有学者<sup>[9-10]</sup>进行了相关方面的探索研究,所用的检测手段以紫外检测器(UVD)或光电二极管阵列检测器(DAD)为主。但由于柴胡三萜皂苷结构中无较长的共轭体系,全波段(190-900 nm)扫描 SSa, SSd 只存在紫外末端吸收。利用紫外末端吸收作为检测手段对流动相纯度要求很高,同时紫外检测器在低波长时基线易产生漂移,影响柴胡皂苷的分析。蒸发光散射检测器为质量型检测器,其测定方法不依赖于样品的光学性质,适用于无紫外吸收的化学成分的检测。本研究运用高效液相(HPLC)结合蒸发光散射检测器(ELSD)建立北柴胡 HPLC 指纹图谱的分析方法,并运用聚类分析及主成分分析的理论及分析方法对指纹图谱的数据进行分析,以期提取出北柴胡及黑柴胡中三萜皂苷类成分指纹图谱的特征信息,并在此基础上探讨北柴胡与黑柴胡指纹图谱信息的差异性。为柴胡药材的质量控制及评价提供参考。

### 1 仪器与试剂

1.1 仪器 SUMMIT 高效液相色谱仪配备“CHROMELEONTM”工作站(美国 DIONEX 公司);2000ES 蒸发光散射检测器(美国 ALLTECH 公司);Chromafinger™2005 色谱指纹图谱系统解决方案软件(珠海科曼中药研究有限公司);Hydro-RP80A 色谱柱(广州 phenomenex 公司);METTLER AE240 电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司);BS210S 型电子天平(北京赛多利斯天平公司);SZ-

93 型自动双重纯水蒸馏器(上海亚荣生化仪器厂);及其他相关各种玻璃仪器。

1.2 试剂 SSa, SSd 对照品(本实验室自制<sup>[11]</sup>,由峰面积归一化法测定含量均大于 98%);色谱级乙腈(美国 TIDEA 公司);其他相关试剂均为分析纯。

1.3 药材 柴胡样品共 17 批,来自于陕西、山西、河南、河北、内蒙古等柴胡主产区。所有样品经由河南中医学院生药教研室董诚明教授鉴定,结果见表 1。按 2010 版《中国药典》柴胡项下规定加工:除去茎叶及泥沙,40 °C 烘箱干燥 24 h,粉碎,过 10 目筛,干燥器内室温保存。

表 1 柴胡样品来源及编号

Tab. 1 Sample source and number

样品编号	生长方式	生长年限/月	产地
1~5	野生北柴胡	多年生	山西,陕西,辽宁,河北丰宁,河北承德
6~8	野生北柴胡	多年生	河南溱平、西峡、栾川
9	栽培北柴胡	20	河南辉县
10~14	栽培北柴胡	22, 21, 19, 17, 15	河南嵩县规范化种植基地
15	野生黑柴胡	多年生	西藏
16	栽培北柴胡	15	河北邯郸
17	野生黑柴胡	多年生	内蒙古

注:北柴胡(*B. chinense* DC.);黑柴胡(*B. smithii* Wolff.) Note: The “北柴胡” was *B. chinense* DC. in Latin and the “黑柴胡” was *B. smithii* Wolff.

### 2 试验方法

2.1 供试品溶液的制备 取柴胡粉末 1 g,精密称定,精密加入甲醇 40 mL,超声提取 1 h,滤过,用 5 mL 甲醇洗涤滤渣,合并滤液并水浴 80 °C 挥干,剩余物加 10 mL 蒸馏水溶解,饱和正丁醇萃取 3 次,每次 10 mL,合并正丁醇萃取液,水浴 80 °C 挥干,剩余物以甲醇溶解并转移至 5 mL 量瓶内,定容,摇匀,微孔滤膜(0.45 μm)滤过,即得。

2.2 对照品溶液的制备 取柴胡皂苷 a, d 各 3 mg,精密称定,置 5 mL 量瓶中,加甲醇定容至刻度,摇匀,微孔滤膜(0.45 μm)滤过,即得。

2.3 液相色谱条件 Hydro-RP80A C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm);进样量:10 μL;柱温:30 °C;流速:1.0 mL/min;流动相:乙腈(A)-水(B)梯度洗脱,洗脱程序为:0 min: 15% A, 85% B; 15 min: 30% A, 70% B; 25 min: 35% A, 65% B; 40 min: 45% A, 55% B; 60 min: 50% A, 50% B; 70 min: 15% A, 85% B。记录时间:60 min;恢复平衡时间:10 min。检测器:蒸发光散射检测器;漂移管温度:110 °C;空气流速:3.0 L/min。

2.4 系统适应性试验 在2.3项下色谱条件对SSa, SSd 对照品及空白溶液进样测定,记录色谱图,结果见图1~3。结果表明:空白溶剂无干扰,系统适应性良好。

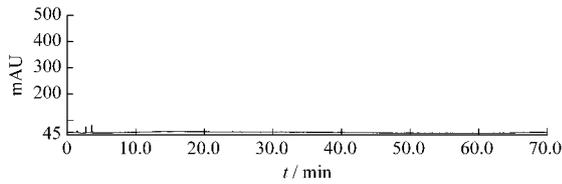


图1 空白溶液色谱图

Fig.1 Chromatogram of the blank solution

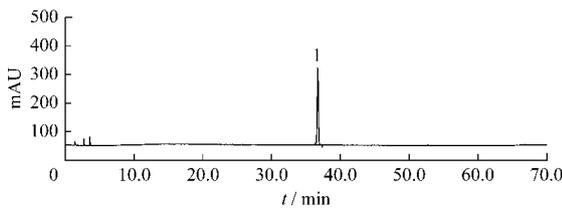


图2 柴胡皂苷 a 对照品色谱图

Fig 2 Chromatogram of saikosaponin-a

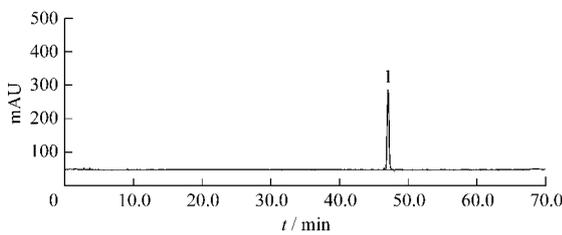


图3 柴胡皂苷 d 对照品色谱图

Fig 3 Chromatogram of saikosaponin-d

### 2.5 方法学考察

2.5.1 精密度试验 按2.3项下色谱条件对同一供试品溶液重复进样测定5次,记录色谱图。以SSd (10号色谱峰)为内参照峰,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示:各共有峰的相对保留时间的RSD为0.01%~0.18% 相对峰面积的RSD为1.70%~4.49%。认为仪器精密度良好。

2.5.2 稳定性试验 取柴胡粉末适量,按2.1项下制备,并在制备后0、6、10、14、18、24 h进样测定,记录色谱图。以SSd (10号色谱峰)为内参照峰,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示:各共有峰的相对保留时间的RSD为0.10%~0.19% 相对峰面积的RSD为1.05%~4.24%。认为供试品溶液在24 h内稳定。

2.5.3 重复性试验 取同一批样品5份,按2.1项下平行制备,按2.3项下色谱条件进样测定,记录色谱图。以SSd (10号色谱峰)为内参照峰,计算各共

有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示:各共有峰的相对保留时间的RSD为0.11%~0.17% 相对峰面积的RSD为1.04%~4.85%。认为该方法重复性良好。

### 3 结果与分析

#### 3.1 样品指纹图谱测定

取17批柴胡样品粉末,按2.1项制备,制成供试液并在2.3项下色谱条件进样测定,记录色谱图。样品指纹图谱色谱图见图4~5。

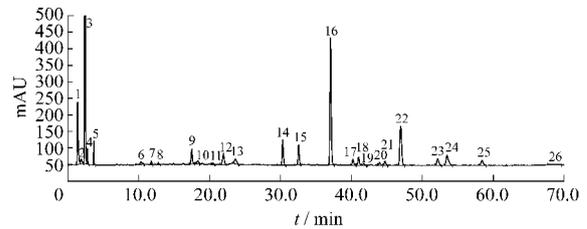


图4 北柴胡样品色谱图(样品编号为4号,产地为河北丰宁)

Fig.4 Chromatogram of *B. chinense* DC. (the sample numbered 4, was from Fengning, Hebei province)

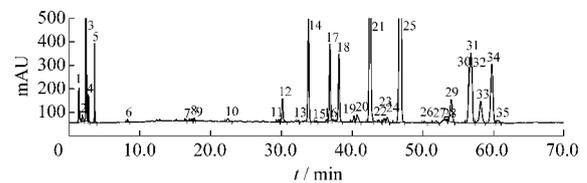


图5 黑柴胡样品色谱图(样品编号为17,产地为内蒙古)

Fig.5 Chromatogram of *B. smithii* Wolff. (the sample numbered 17, was from Inner Mongolia Autonomous Region, China)

#### 3.2 指纹图谱共有模式的建立

利用CHROMAP 色谱指纹图谱系统解决方案软件,以4号样品(河北丰宁)的指纹图谱为保留时间参考标准,选取峰面积较大且较稳定,分离度好的SSd 色谱峰作为内参照峰,对10批北柴胡样品(样品编号为1~10)的色谱指纹峰进行匹配,结果见图6。

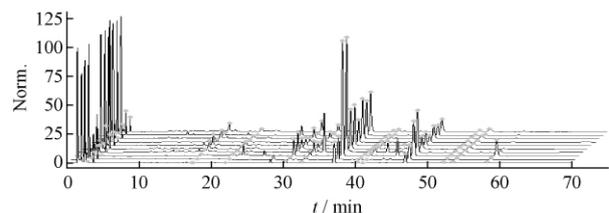


图6 北柴胡样品 HPLC-ELSD 指纹图谱叠加图(n=10,从内至外样品编号依次为1,2,3,...,10)

Fig.6 HPLC-ELSD fingerprints of *B. chinense* DC. (n=10. From interior to exterior, there are 1, 2, 3, ..., 10 successively.)

将出现频率为 100% 的色谱峰界定为指纹图谱共有峰,以中位数法筛选指纹图谱特征及计算色谱峰面积值,获得 12 个共有峰(保留时间及相对峰面积见表 2)。运用高斯曲线对共有模式进行色谱基线校正,生成了北柴胡的 HPLC-ELSD 指纹图谱共有模式,见图 7。

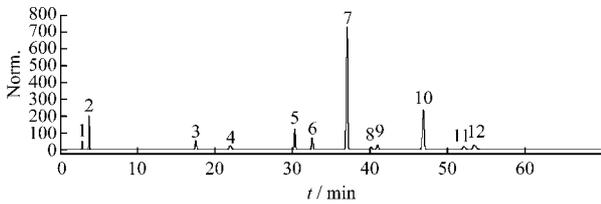


图 7 北柴胡 HPLC-ELSD 指纹图谱共有模式(高斯曲线模拟合成图)

Fig. 7 HPLC-ELSD fingerprint common pattern of *B. chinense* DC. (the common pattern was simulated by Gaussian curve)

### 3.3 指纹图谱相似度计算

相似度(similarity)是评价中药指纹图谱的一个重要参数,它是根据指纹图谱的整体相似程度来计算中药化学组分的整体波动程度,据此分析中药制剂的稳定性及中药化学成分的均一性。应用最广且最适用于中药材指纹图谱相似度评价的方法为夹角余弦法和相关系数法。夹角余弦(cosine ratio)是欧几里德几何中度量两组向量之间夹角大小的角度向量之一。相关系数(correlation coefficient)是多元统计学中用来衡量两组变量之间的线性密切程度的无量纲指标。相关系数或余弦值越趋近于 1 说明两向量越相似。以北柴胡指纹图谱共有模式(CP)作为 17 批样品指纹图谱色谱峰匹配的依据及计算参考,对样品指纹图谱进行相似度评价。以样品编号为横坐标,相似度评价结果为纵坐标,得到样品相似度评价结果散点图,见图 8。

相似度越高说明柴胡样品间化学成分均一性越好。从结果可以得出:(1)不同产地北柴胡样品中的化学成分具有良好的相似性(大于 0.9);(2)生长年限在 17~22 个月的北柴胡样品之间具有较高的相似度(大于 0.9);(3)人工栽培北柴胡与野生北柴胡样品之间亦具有较高的相似度(大于 0.9);(4)黑柴胡样品(编号为 15,17)与北柴胡指纹图谱共有模式的相对峰面积存在明显的差异是致使黑柴胡样品与北柴胡共有模式相似性偏低的原因。

### 3.4 指纹图谱的聚类分析

聚类分析(cluster analysis)是将没有分类信息的资料按相似或相近程度分类,以使聚为同一类的

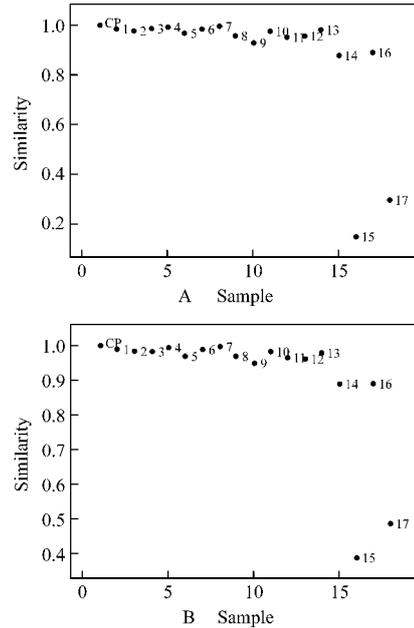


图 8 样品相似度评价结果散点图(A. 计算方法为相关系数法;B. 计算方法为夹角余弦法)

Fig. 8 Scatter plot of similarity of samples (A. the calculation was the correlation; B. the calculation was the cosine ratio)

样品具有共同的表达模式。通过聚类分析可反映出样品之间的特定关系。以样品指纹图谱中的共有峰作为描述样品特征的数据变量(变量经标准化变换)样品距离度量采用欧几里德(Euclidean)距离,采用最邻近法描述两个样品的相似程度。对 17 批样品进行聚类分析,结果见图 9。

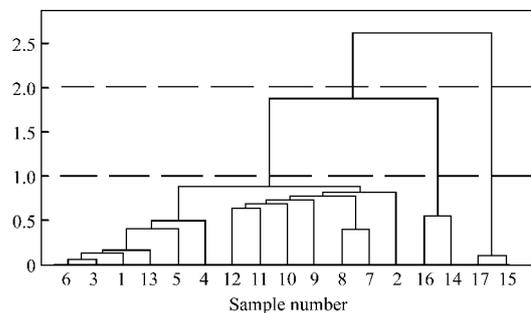


图 9 样品聚类分析树状图

Fig. 9 Dendrogram for samples

结果显示:当分类距离取 2 时,可将北柴胡样品与黑柴胡样品分聚为不同的类别;当分类距离取 1 时,不仅能将北柴胡样品与黑柴胡样品区分开,还可将生长年限为 15 个月的北柴胡样品(样品编号为 14 和 16)与品质较好的北柴胡样品(样品编号 1~10)区分开。从分类距离的划分可以看出,虽然不同生长年限的北柴胡指纹图谱之间存在差异,但相

对于北柴胡样品与黑柴胡样品之间的差异而言,北柴胡样品的表达模式仍存在一定的共性。

### 3.5 主成分分析

主成分分析 (principal component analysis, PCA) 是最常用的多指标线性降维压缩和多变量分析方法。它可将原有众多具有一定相关性的变量,重新组合成一组新的、相互无关的综合指标来代替

原有的变量,从而实现以最少的主成分尽可能多的体现原变量的信息。运用色谱指纹图谱系统解决方案软件,以 17 批柴胡样品的指纹图谱的共有峰为分析数据源,利用指纹图谱共有峰峰面积描述样品的特征,通过对数据进行主成分分析 (主成分个数为 10),分析结果见表 2。

表 2 北柴胡 HPLC-ELSD 指纹图谱共有峰及 17 批样品主成分分析结果

Tab. 2 The co-possessing peaks of HPLC-ELSD fingerprint and the result of principal component analysis based on 17 batches of samples.

共有峰号	共有模式			主成分分析				
	保留时间/min	相对峰面积	成分名称	PC1	PC2	PC3	...	PC10
Peak 1	2.77	0.0617	—	-0.0127	0.0644	-0.0418	...	0.4251
Peak 2	3.66	0.2594	—	-0.0434	0.0514	-0.5879	...	0.0131
Peak 3	17.48	0.1149	—	-0.1574	0.1708	0.4439	...	-0.1757
Peak 4	21.94	0.1110	—	-0.1027	0.5104	0.0492	...	0.1713
Peak 5	30.30	0.4128	—	-0.1498	0.4685	0.2801	...	-0.0946
Peak 6	32.53	0.2110	—	0.1547	0.2030	0.3678	...	0.1987
Peak 7	37.05	2.3894	SSa	-0.7813	0.0406	-0.1923	...	0.1873
Peak 8	40.19	0.0733	—	-0.0271	0.0881	-0.2033	...	-0.0119
Peak 9	41.00	0.0964	—	-0.0200	0.0480	0.0330	...	-0.4232
Peak 10 <sup>R</sup>	46.93	1.0000	SSd	0.5460	0.3502	-0.2641	...	0.0781
Peak 11	52.18	0.1144	—	-0.0771	0.2908	-0.2337	...	-0.6680
Peak 12	53.51	0.1808	—	-0.0267	0.4732	-0.1887	...	0.2095
Accumulate mean square	—	—	—	61.88%	88.98%	95.61%	...	99.76%

注:主成分分析结果为因子得分系数矩阵以及累积均方差

Note: The results of PCA consisted of component score coefficient matrix and the accumulate mean square.

表 2 可以看出:以共有峰为表达模式的样品信息,可通过主成分分析重新组合成 10 个主成分对原有变量信息作出概括,新的指标可以概括平均 99.76% 的原有变量信息 (累计均方差为 99.76%)。值得注意的是:第一主成分 (PC1) 与第二主成分 (PC2) 已经能概括原始变量平均 88.98% 的信息 (累计均方差为 88.98%),一般当累积均方差大于 70% 时,可以认为新指标是有效的。将 17 批样品在空间内的坐标投影于主成分 PC1-PC2 所确定的平面内,得到样品在平面内的分布散点图,见图 10。

从样品分布散点图可看出,北柴胡样品与黑柴胡样品之间的差异可通过 PC1 体现出来;北柴胡样品之间的差异由 PC2 体现。从表 2 中的因子得分系数矩阵可看出:在 PC1 中,peak7 (p7), p10 的得分绝对值最高,即 PC1 与化合物 SSa, SSd 的关系最密切;同理,与 PC2 关系最密切的色谱峰为 p4, p5, p12。

## 4 讨论

### 4.1 色谱柱的选择

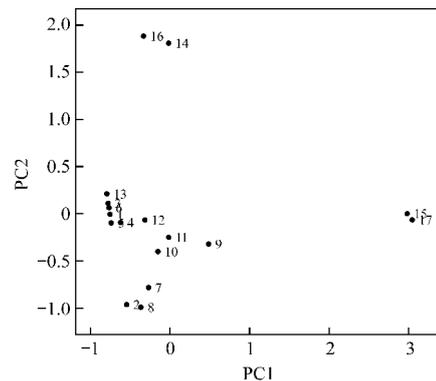


图 10 样品在 PC1-PC2 坐标内的分布散点图

Fig. 10 Scatter plot of PCA on two principal components

本试验考察了 Hypersil ODS2 (大连伊利特), Luna C<sub>18</sub> (2) 100A (广州 phenomenex) 及 Hydro-RP80A (广州 phenomenex) 3 种型号色谱柱的分离效果,发现利用前两种色谱柱所得到的色谱峰存在拖尾现象,系统适应性较差,而 Hydro-RP80A 色谱柱对差向异构体 SSa, SSd 的分离效果较好而且色谱峰分布均匀。故本试验最终选用 Hydro-RP80A 色谱柱进行色谱分析。

#### 4.2 流动相的选择

试验中曾尝试用甲醇-水等度洗脱的可行性,结果发现等度洗脱分离效果远不及梯度洗脱,且将甲醇换为乙腈能使分离效果明显提高。用乙腈-水进行梯度洗脱,可有效地缩短分析时间,使色谱图的基线平稳,样品色谱图中SSa,SSd色谱峰的分度均大于1.5。而且60 min后已无色谱峰,分析时间符合指纹图谱的相关要求。故选择乙腈-水进行梯度洗脱,分析70 min,取60 min内的色谱图为分析对象,10 min用于平衡洗脱条件。

4.3 本研究以8批野生北柴胡样品(产地分别为山西、陕西、辽宁、河北、河南)及2批人工栽培北柴胡样品(产地为河南嵩县规范化种植基地及河南辉县)共10批,建立北柴胡的HPLC-SLSD指纹图谱共有模式。以此共有模式中的色谱峰为匹配依据,对所有17批柴胡样品(包含2批黑柴胡样品)进行相似度、聚类分析及主成分分析。相似度分析是将指纹图谱看成一个整体,对样品指纹图谱的整体差异进行量化描述。夹角余弦法和相关系数法是在指纹图谱评价中应用最广泛的计算方法,夹角余弦法描述的是样品的空间距离。而相关系数法反应的是样品的“轮廓”特征。通过两种相似度计算方法的比较得出:相关系数法与夹角余弦法均适用于色谱指纹图谱的相似度计算,虽然计算结果存在差异,但所得趋势是相同的。聚类分析是以色谱数据(本试验为色谱峰)来表征样品的特征,并通过对数据的计算,将具有共同表达模式的样品以某种方式聚为一类群内。结合指纹图谱相似度及聚类分析结果可判定,编号为15和17的两个柴胡样品为离群样品,即无论是以整个色谱图为衡量角度还是以色谱峰为衡量角度,北柴胡样品与黑柴胡样品之间均存在差异。运用主成分分析对色谱峰间的差异进行分析,结合表2与图10的结果可得出:第一主成分中柴胡皂苷

a和柴胡皂苷d的因子得分绝对值较高且相对峰面积较大,因此将PC1称为“主皂苷因子”。同理,第二主成分中色谱峰p4、p5、p12的得分绝对值较高,但相对峰面积较低,因此将PC2称为“微量皂苷因子”。综合聚类分析及主成分分析结果可得出:北柴胡样品与黑柴胡样品的差异主要存在于主皂苷成分上,而不同生长年限的北柴胡样品之间的差异主要存在于微量皂苷成分上。

#### 参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2010:263.
- [2] 王玉庆,牛颜冰,秦雪梅. 野生柴胡资源调查[J]. 山西农业大学学报,2007,27(1):103-107.
- [3] 丁永辉,宋平顺,朱俊儒,等. 甘肃柴胡属植物资源及中药柴胡的商品调查[J]. 中草药,2002,33(11):1036-1038.
- [4] 李素婷,杨鹤梅,齐洁敏,等. 柴胡皂苷-d对酒精性肝纤维化大鼠星形细胞活化的影响[J]. 时珍国医国药,2008,19(8):1897-1898.
- [5] 何燕,胡志峰,齐李平,等. 柴胡皂苷-d抗肝纤维化大鼠脂质过氧化作用的研究[J]. 中国中药杂志,2008,33(8):915-919.
- [6] 程延安,王宝峰,马红兵,等. 柴胡皂苷-d对DEN致大鼠实验性肝癌形成的影响[J]. 现代肿瘤医学,2009,17(3):406-410.
- [7] 李素婷,姜凌雪,周晓慧,等. 柴胡皂苷-d对乙醇损伤原代培养大鼠肝细胞的保护作用及其机制研究[J]. 时珍国医国药,2008,19(11):2752-2753.
- [8] 谢炜,林佳,张作文,等. 柴胡皂苷a对体外培养大鼠海马星形胶质细胞激活的抑制作用[J]. 南方医科大学学报,2008,28(10):1798-1801.
- [9] 聂飒,刘小平,陈绍文,等. 湖北道地药材北柴胡及醋制北柴胡的指纹图谱研究[J]. 中药材,2008,31(5):657-659.
- [10] 杨云,田润涛,王忠东,等. 河南北柴胡HPLC指纹图谱研究[J]. 现代应用药学杂志,2007,24(5):380-383.
- [11] 田润涛. 河南北柴胡LC指纹图谱研究及中药色谱指纹图谱技术探讨[D]. 郑州:河南中医学院,2004.