

## 生化与药用试剂

## 中药糖类上市药物研究进展

王登辉<sup>1</sup>, 李欣怡<sup>1</sup>, 程国良<sup>2</sup>, 叶楚璇<sup>1</sup>, 李冰<sup>2,3</sup>, 关永霞<sup>2</sup>, 王义忠<sup>\*2</sup>, 严诗楷<sup>3</sup>, 肖雪<sup>\*1</sup>

(1. 广东药科大学 中医药研究院, 广东 广州 510006; 2. 鲁南制药集团股份有限公司, 山东 临沂 276000; 3. 上海交通大学 药学院, 上海 200240)

**摘要:** 中药糖类上市药物常用于恶性肿瘤、神经系统、泌尿系统、免疫系统等疾病的治疗或辅助治疗。研究表明中药糖类上市药物主要通过调节细胞因子、免疫系统、肠道菌群等途径达到抗肿瘤、抗病毒、抗炎、调节血糖、增强免疫等作用。现阶段糖类药物的研究越来越多, 通过归纳梳理中药糖类上市药物在临床应用、基础研究及质量控制等方面的研究现状, 为中药糖类上市药物的研究与开发利用提供了参考。

**关键词:** 糖类; 中药; 临床应用; 基础研究; 质量控制

**中图分类号:** R932 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-3283(2023)06-0026-09

**DOI:** 10.13822/j.cnki.hxsj.2023.0081

**Research Progress in Marketed Carbohydrate Drugs from Traditional Chinese Medicine** WANG Deng-hui<sup>1</sup>, LI Xin-yi<sup>1</sup>, CHENG Guo-liang<sup>2</sup>, YE Chu-xuan<sup>1</sup>, LI Bing<sup>2,3</sup>, GUAN Yong-xia<sup>2</sup>, WANG Yi-zhong<sup>\*2</sup>, YAN Shi-kai<sup>3</sup>, XIAO Xue<sup>\*1</sup> (1. Institute of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China; 2. Lunan Pharmaceutical Group Co., Ltd., Linyi 276000, China; 3. School of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)

**Abstract:** Carbohydrate drugs from traditional Chinese medicine (TCM carbohydrate drugs) are often used in the treatment or adjuvant treatment of malignant tumors, nervous, urinary, and immune system related diseases. Studies have shown that TCM carbohydrate drugs can achieve anti-tumor, anti-virus, anti-inflammatory, blood sugar regulation and immune enhancement through regulating cytokines, immune system, intestinal flora and other pathways. At present, there are increasing interests in carbohydrate drugs research. In this review, the research status of TCM carbohydrate marketed drugs in clinical application basic research and quality control was summarized, providing a reference for the research, development and utilization of carbohydrate drugs.

**Key words:** carbohydrate; traditional Chinese medicine; clinical application; basic research; quality control

糖类是一系列多羰基醛或酮及其衍生物、聚合物的总称, 在动植物及微生物中广泛存在。随着对中药有效部位研究的深入, 糖类尤其是多糖的药理研究逐渐受到人们关注。中药糖类上市药物具有抗肿瘤、抗病毒、抗炎、调节血糖等多种生物活性<sup>[1]</sup>, 开发上市的糖类药物在临床上疗效显著, 应用前景广阔。但糖类药物结构复杂, 存在临床适应症不明确、基础研究薄弱、质量分析与标准研究不完善等问题。

本文以来源于单味中药材的糖类上市药物为对象, 概述其在临床、基础及质量等方面的研究进展, 以期对中药糖类上市药物的深入研究及其开发、利用等提供参考。

## 1 源自单味中药材的糖类上市药物

通过国家药品监督管理局官网(数据查询

栏)、药智网数据库(<https://db.yaozh.com/>)检索, 据不完全统计, 截止 2022 年 12 月 31 日, 收集到 18 个上市药物(表 1), 如巴戟天寡糖胶囊、注射用黄芪多糖、人参糖肽注射液等。汇总药物的功能主治及适应病症, 发现中药糖类上市药物多为肿瘤患者的辅助用药, 用于改善免疫功能低下

收稿日期: 2023-02-12; 网络首发日期: 2023-03-13

基金项目: 山东省重大科技创新工程项目(2021CXGC010508); 广州市科技计划项目珠江科技新星专项项目(201610010113); 国家药品监督管理局快速检验技术重点实验室开放课题项目(KF2022002, KF2022006)。

作者简介: 王登辉(1998-), 男, 河南平顶山人, 硕士生, 主要研究方向为中药分析与质量评价。

通讯作者: 肖雪, E-mail: erxiaohappy@163.com; 王义忠, E-mail: Lnww1978@163.com。

引用本文: 王登辉, 李欣怡, 程国良, 等. 中药糖类上市药物研究进展[J]. 化学试剂, 2023, 45(6): 26-34。

导致的白细胞减少、骨髓抑制等症状;另外对乙型肝炎、肾功能不全、糖尿病等多种疾病也有一定的治疗或调节作用。

表 1 源自单味药材的糖类上市药物汇总

Tab.1 Summary of marketed carbohydrate drugs from single herbs

药物名称	功能主治及适应病症
巴戟天寡糖胶囊	舒郁安神,补肾益智,用于抑郁症(肾虚型)。
茯苓多糖口服液	健脾益气,用于肿瘤患者放化疗脾胃气虚证者。
海昆肾喜胶囊	化浊排毒,用于慢性肾功能衰竭(代偿期、失代偿期和尿毒症早期)湿浊证。
灰树花胶囊	益气健脾,用于脾虚引起的体倦乏力,神疲懒言,饮食减少,食后腹胀等症及肿瘤患者。
人参多糖注射液	增强机体免疫功能,用于减轻肿瘤放、化疗引起的副作用及肿瘤治疗的辅助用药。
香菇多糖片	益气健脾,补虚扶正,用于慢性乙型迁延性肝炎及消化道肿瘤的放、化疗辅助药。
香菇多糖胶囊	益气健脾,补虚扶正,用于慢性乙型迁延性肝炎及消化道肿瘤的放、化疗辅助药。
香菇多糖注射液	益气健脾,补虚扶正,用于恶性肿瘤的辅助治疗。
益肾康胶囊	清利湿热,用于慢性肾小球肾炎属下焦湿热证者。
银耳孢糖胶囊	益气 and 血,滋阴生津,扶正固本,用于白细胞减少症及放射损伤的辅助治疗。
银耳孢糖肠溶胶囊	用于白细胞减少症及慢性迁延性肝炎和慢性活动性肝炎的辅助治疗。
注射用黄芪多糖	益气补虚,用于白细胞减少,免疫功能低下的肿瘤患者。
紫芝多糖片	滋补强壮,养心安神,用于神经衰弱,白细胞和血小板减少症,造血损伤。
猪苓多糖胶囊	清热利湿,用于湿热内蕴型慢性乙型肝炎。
猪苓多糖注射液	调节机体免疫功能,用于慢性肝炎、肿瘤病。
人参糖肽注射液	补气、生津、止渴,用于消渴病。
云芝糖肽胶囊	补益精气,健脾养心,用于食管癌、胃癌及原发性肺癌患者。
云芝糖肽颗粒	补益精气,健脾养心,用于食管癌、胃癌及原发性肺癌患者。

## 2 临床应用

### 2.1 恶性肿瘤

中医理论认为,肿瘤的病机主要是正气虚弱、外邪入侵。中药用药在辨证论治基础上以健脾补气为核心,药物作用温和,辅助治疗癌症的同时维持机体的免疫功能。刘跃华等<sup>[2]</sup>采用注射用黄芪多糖联合化疗治疗中晚期胃癌患者,肿瘤病灶变化评分结果显示,观察组患者总有效率明显提高(31.3%→57.5%);卡氏评分结果显示,观察组患者生活质量提升,免疫功能指标如 CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、

CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 和 NK 细胞水平均较治疗前无明显变化,提示注射用黄芪多糖对患者骨髓造血功能及免疫功能具有保护作用。

黄芪多糖可以减少或减轻化疗肿瘤患者不良反应的发生。戎煜明等<sup>[3]</sup>发现采用化疗(标准 FOLFOX6 方案)联合注射用黄芪多糖方式治疗高危 II 期结肠癌患者,可以明显降低患者胃肠道化疗反应发生率,减轻不良反应程度。

### 2.2 抑郁症及其相关疾病

抑郁症是以情绪低下为主的精神类疾病,临床表现为心情低落、沉默少语、反应迟钝等,严重影响身心健康。临床研究表明巴戟天寡糖胶囊对轻中度抑郁症患者具有良好疗效<sup>[4]</sup>。与阿戈美拉汀联合治疗,可以改善老年患者的抑郁症状,提高生存质量<sup>[5]</sup>。

神经胃肠病学揭示精神心理因素可能通过脑肠轴影响胃肠道功能。功能性消化不良(Functional Dyspepsia, FD)、肠易激综合征(Irritable Bowel Syndrome, IBS)是临床常见的胃肠功能性疾病,发病机制尚不明确,频繁就诊加重患者心理障碍。临床可选用抗抑郁药进行治疗。朱其琴等<sup>[6]</sup>对比了巴戟天寡糖胶囊治疗轻中度抑郁伴有 FD 患者的临床疗效,结果显示试验组治疗抑郁的效果与一线治疗药物艾司西酞普兰相当,患者的胃肠道症状也有明显改善。蔡志诚等<sup>[7]</sup>观察了巴戟天寡糖胶囊治疗 IBS 的临床疗效,治疗 8 周患者的 IBS 症状改善、生活质量及 HAMD 评分下降程度均优于对照组,提示巴戟天寡糖胶囊在优化患者生活状态方面作用显著。

### 2.3 泌尿系统疾病

海昆肾喜胶囊具有化浊排毒、利尿消肿功效,通过增加肾脏血流量、调节免疫、抑制氧化等方式修复肾小球系膜,治疗肾小球滤过率低下导致的相关疾病疗效显著。完颜晓东等<sup>[8]</sup>采用海昆肾喜胶囊对慢性肾功能不全 3 期患者连续治疗 2 个月,患者 BUN、Scr、ET、PAI-1 水平及 SF-36 评分均优于常规治疗(低盐低钠低蛋白饮食等)患者。陈燕等<sup>[9]</sup>的研究表明,海昆肾喜胶囊治疗组糖尿病肾病患者的总有效率显著升高(65.30%→85.71%),且中医证候积分及尿蛋白、CRP、TG、Scr 水平均显著降低。

尿毒症是慢性肾炎逐渐发展的结果,也是肾脏疾病中死亡率最高的阶段,目前仍缺少有效治疗手段。李军等<sup>[10]</sup>的研究显示,治疗组患者的尿

蛋白水平、肾功能指标及炎症水平明显优于常规治疗(血液透析)患者,表明益肾康胶囊能够通过改善尿毒症患者的肾功能及尿蛋白的代谢,优化对尿毒症的治疗效果。

#### 2.4 感染性疾病

慢性乙型肝炎(Chronic Hepatitis B, CHB)是由乙肝病毒(Hepatitis B virus, HBV)引起的肝脏炎性病变,可诱发肝硬化甚至肝癌,威胁生命安全。病毒的持续复制及肝损伤是 CHB 的主要作用特点,因此临床治疗应同时关注这两方面。

有临床研究采用拉米夫定加香菇多糖片连续 12 个月治疗 CHB 患者,疗效显示观察组的 HBV DNA 转阴率和 ALT 复常率均降低,而 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 水平升高,提示病毒复制得到抑制,肝功及免疫水平提高<sup>[11]</sup>。另一项临床研究结果显示患者治疗前存在的乏力、纳差、恶心、腹胀、肝痛等症状基本消失<sup>[12]</sup>;猪苓多糖胶囊对 HBsAg、HBeAg、HBV-DNA 的阴转率分别为 10.7%、64.7% 和 63.2%,Anti-HBe 阳转率为 52.9%,表现出对乙肝病毒的复制抑制作用;同时血清转氨酶指标显著下降,提示肝脏损伤得到缓解,肝功水平提高。云芝糖肽胶囊和云芝糖肽颗粒,除具有肿瘤辅助治疗作用外,还具有抑制病毒、保肝护肝等作用<sup>[13]</sup>。

#### 2.5 免疫低下疾病

白细胞减少是化疗引起的常见疾病,可引起病原微生物的感染,严重者可危及生命。大肠癌患者化疗前应用黄芪多糖注射液,化疗 4 个周期后,观察组白细胞减少发生率为 28.21%,Ⅱ度骨髓抑制发生率为 7.69%,均明显低于对照组(分别为 57.5% 和 25%),黄芪多糖对外周血白细胞和骨髓的保护作用明显<sup>[14]</sup>。临床上采用注射用黄芪多糖联合紫杉醇同步放疗方法治疗 110 例宫颈癌化疗患者,治疗组效率明显提高(38.18%→61.81%),且患者的白细胞、红细胞和血小板计数的下降不明显,提示注射用黄芪多糖能够有效减轻骨髓有核细胞损害,促进骨髓造血功能恢复<sup>[15]</sup>。

#### 2.6 其他

部分中药糖类上市药物对高血糖及肝损患者有一定疗效。人参糖肽能降低肝糖原分解速度及含量,加快消耗葡萄糖,降低血糖。经人参糖肽注射液治疗的 T2DM 患者 FBG、餐后 2 h 血糖及糖化血红蛋白水平均较治疗前明显降低,且均未出现低血糖反应<sup>[16]</sup>。灰树花胶囊可明显提高治疗

组患者的干预有效率,改善血糖水平<sup>[17]</sup>。

银耳孢糖肠溶胶囊对血液肿瘤患者化疗后的急慢性肝损伤具有防治作用。对血液科肿瘤患者采用化疗合用银耳孢糖肠溶胶囊,2 周后预防组 ALT、TBIL 异常发生显著降低,而对照组患者的转氨酶水平明显升高,表明对照组患者肝功出现明显受损,而预防组患者在一定程度上防治了肝损伤<sup>[18]</sup>。

### 3 基础研究

#### 3.1 抗肿瘤作用

##### 3.1.1 诱导肿瘤细胞凋亡

TNFR1 能够间接作用于 Caspase-3 引起细胞凋亡<sup>[19]</sup>。人参多糖可抑制人肝癌细胞 BEL-7402、HepG2 的增殖,且作用 48 h 可促使其凋亡,其中 TNFR1 蛋白的相对表达量升高明显<sup>[20]</sup>。研究发现人参多糖注射液处理后的胃癌细胞 SGC-7901 出现凋亡,同时检测到 Bax 表达增加、Bcl-2 表达减少<sup>[21]</sup>。而 Bax 过表达可促进细胞凋亡, Bcl-2 过表达则显著抑制细胞凋亡<sup>[22]</sup>,推测人参多糖抑癌作用可能与诱导癌细胞凋亡有关。

##### 3.1.2 抑制肿瘤细胞增殖、侵袭与转移

Beclin-1 是诱导细胞发生自噬的重要因子,过表达表现出抑制肿瘤生长作用<sup>[23]</sup>。黄芪多糖能促进 Beclin-1 蛋白表达<sup>[24]</sup>,对人鼻咽癌细胞株 CNE-2 具有增殖抑制作用。

香菇多糖能够抑制肝癌细胞 HepG2 的增殖,发挥癌症辅助治疗的作用,并降低 Sema4C 和 GLT1 的表达<sup>[25]</sup>。而 Sema4C 在恶性肿瘤如乳腺癌中普遍表达,且与乳腺癌细胞的转移有关;GLT1 为 GLT 家族的一员,参与肿瘤组织的转移<sup>[26]</sup>,均与抑制癌细胞转移有关。

##### 3.1.3 增强免疫细胞功能

研究表明,香菇多糖不仅抑制乳腺癌细胞的增殖,还可降低乳腺癌 4T1 细胞移植瘤小鼠外周血、肿瘤及脾脏组织中 IL-35 的表达水平<sup>[27]</sup>,而后者具有抑制 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 与 CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞增殖的作用,间接抑制细胞免疫<sup>[28]</sup>。

茯苓多糖可通过激活 P38 激酶,诱导 NF-κB/Rel 信号通路,上调 iNOS 的表达,激活巨噬细胞的免疫功能<sup>[29]</sup>,并诱导 T 淋巴细胞产生 IL-2、IL-6、TNF 等细胞因子,增强巨噬细胞识别功能,提高吞噬指数,提高机体免疫能力<sup>[30]</sup>。

### 3.2 抗抑郁作用

抑郁症发病机制尚不明确,存在诸多假说,如单胺类神经递质缺乏假说、炎症假说、神经营养因子障碍假说、肠道菌群假说等,多糖药物的抗抑郁作用也可能与上述假说密切相关。

#### 3.2.1 激发 5-HT 神经系统,改善功能障碍

5-羟色胺(5-HT)学说认为,抑郁症是中枢神经系统中突触间隙 5-HT 释放减少,含量下降引起的。蔡兵等<sup>[31]</sup>通过大小鼠模型三级组合测试评价,得出巴戟天提取物主要通过作用于 5-HT 神经系统发挥抗抑郁作用,部分提取物对多巴胺神经系统也有作用。张中启等<sup>[32]</sup>观察到巴戟天寡糖选择性地亲和 5-HT<sub>1A</sub>受体,翻转利血平诱导的小鼠脑内 5-HT 递质的降低,推测抗抑郁作用可能与提高中枢 5-HT 递质活性有关。

#### 3.2.2 调节细胞因子,抑制炎症反应

炎症假说认为,体内炎症导致神经内分泌及免疫系统发生紊乱,5-HT 系统和下丘脑-垂体-肾上腺轴的正常生理功能发生异常,导致抑郁症。抑郁症状常常伴随着体内细胞因子的升高,其中 IL-6 和 TNF- $\alpha$  是启动炎症反应的关键性细胞因子。Hannestad 等<sup>[33]</sup>在探索抗抑郁治疗对患者细胞因子水平变化的影响时发现,抗抑郁药可以降低外周血 IL-6 水平;Lanquillon 等<sup>[34]</sup>的研究显示,治疗前抑郁症患者的外周血 TNF- $\alpha$  水平升高,治疗后仅治疗有效患者的 TNF- $\alpha$  水平下降。

#### 3.2.3 促进神经营养因子表达

神经营养因子假说认为,脑源性神经营养因子(BDNF)是突触形态重塑、神经元再生、发育、分化的调节因子,其含量降低能够引起抑郁。高浓度皮质酮可引起病理性海马神经元损伤,诱发抑郁样行为<sup>[35]</sup>。Li 等<sup>[36]</sup>发现巴戟天寡糖对皮质酮损伤的 PC12 细胞具有保护作用,且能升高大鼠前脑皮层与海马中 BDNF mRNA 表达量;徐德峰等<sup>[37]</sup>同样发现巴戟天寡糖能够提高抑郁大鼠海马组织中 BDNF、p-GSK-3 $\beta$  的含量,推测巴戟天寡糖的抗抑郁作用与神经营养信号转导通路的蛋白表达有关。

#### 3.2.4 调节菌群丰度

研究表明,抑郁症患者的粪便菌群种类与丰度和健康人群存在较大差异<sup>[38]</sup>。付文晶<sup>[39]</sup>的研究报告显示,抑郁小鼠经巴戟天寡糖治疗后,益生菌 Bifidobacterium 含量升高;而临床抑郁患者中该益生菌计数较低<sup>[40]</sup>,服用该益生菌可以有效缓

解患者的抑郁情绪,改善生活质量<sup>[41]</sup>。

### 3.3 调节血糖

#### 3.3.1 改善胰岛素抵抗

人参糖肽具有降血糖作用,可能与促进胰岛素分泌,改善胰岛素抵抗有关<sup>[42]</sup>。2 型糖尿病(T2DM)患者往往伴有胰岛素抵抗与高水平游离脂肪酸(FFA),TNF- $\alpha$  是胰岛素抵抗的诱导因子,可加重胰岛素抵抗<sup>[43]</sup>;高水平 FFA 可抑制胰岛素分泌,破坏胰岛  $\beta$  细胞;而人参糖肽可以明显降低糖尿病气阴两虚大鼠 TNF- $\alpha$ 、FFA 水平,表明人参糖肽具有调节胰岛素水平、抑制胰岛素抵抗的作用<sup>[44]</sup>。

#### 3.3.2 调节肠道菌群

肠道菌群是机体最大的微生态系统,在调节代谢、免疫等方面发挥重要作用。多糖类药物在降血糖领域应用广泛,对 T2DM 患者的治疗作用多与肠道菌群有关。陈玉青<sup>[45]</sup>的研究表明灰树花多糖具有修复胰岛损伤、改善血糖作用,其机制与调节肠菌 Firmicutes 和 Bacteroidetes 丰度有关。谢淳等<sup>[46]</sup>认为灰树花多糖可以通过改变肠菌丰度及结构等途径发挥降糖作用。

### 3.4 抗病毒作用

#### 3.4.1 阻断 DNA 复制

乙肝病毒一般通过 DNA 复制在机体内进行繁殖,因此阻断 HBV-DNA 的复制过程是抗 HBV 的关键。任敏等<sup>[47]</sup>研究表明猪苓多糖能够抑制乙肝病毒的免疫耐受状态与复制过程。张玲等<sup>[48]</sup>采用穴位注射猪苓多糖注射液配合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎患者,24 周后患者体内 ALT 水平明显降低,HBV-DNA 明显减少,护肝作用显著。

#### 3.4.2 调节免疫系统

具有免疫激活作用的中药多糖可以通过作用于免疫细胞,如巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞等,激活并调节免疫系统,发挥抗病毒作用<sup>[49]</sup>。IL-2、IL-11 是干扰免疫反应的活跃炎症因子,宿主细胞被微生物感染后,TNF- $\alpha$ 、IL-2、IL-11 表达升高<sup>[50,51]</sup>,而香菇多糖可以激活免疫系统,并抑制上述表达,维持免疫功能<sup>[52]</sup>。

### 3.5 抗炎作用

#### 3.5.1 抑制促炎因子表达

炎症因子水平是评价体内炎症系统的重要指标,研究表明胃癌晚期患者恶性腹腔积液的形成与 IL-6、TNF- $\alpha$  等因子水平提高有关<sup>[53]</sup>;杨冬野

等<sup>[54]</sup>采用猪苓多糖注射液联合顺铂腹腔给药治疗胃癌腹腔积液患者,临床疗效显示治疗组的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平降低,组织炎症得到抑制,均表现出对炎症因子表达的抑制作用。

### 3.5.2 活化 T 细胞,增强巨噬细胞吞噬能力

免疫细胞在机体抗炎过程中具有重要作用。不同剂量的茯苓多糖对二甲苯所致小鼠耳肿的作用程度不同,大剂量能增强小鼠耳肿胀,小剂量则能抑制小鼠耳肿,推测该抗炎作用与活化 T 细胞,增强巨噬细胞的吞噬能力有关<sup>[55]</sup>。

## 3.6 抗辐射作用

### 3.6.1 保护 DNA 与造血系统

放射疗法是临床肿瘤患者的常见疗法,但此法同时会对患者的造血与免疫系统造成破坏,对机体造成不可逆的损伤。有学者比较了不同剂量(100、200、300 mg/kg)的灰树花多糖对受辐射小鼠骨髓 DNA 含量的影响,结果显示 200、300 mg/kg 的灰树花多糖能够明显提高受辐射小鼠的体质量与骨髓 DNA 含量,延长存活时间<sup>[56]</sup>。

紫芝多糖适用于电离辐射或职业性的造血损伤以及放疗引起的白细胞降低,但临床报道较少。刘志芳等<sup>[57]</sup>报道显示紫芝多糖可以明显延长受辐射大鼠的存活时间,增加受辐射小鼠骨髓有核细胞数及脾脏重量,促进生成骨髓粒系造血干细胞,推测与促进造血损伤恢复、降低机体的辐射敏感性有关。

### 3.6.2 保护免疫系统

免疫系统是辐射损伤的敏感系统,辐射损伤的具体表现为免疫活性细胞数量减少,细胞因子调节紊乱。Han 等<sup>[58]</sup>发现人参提取物不仅能够促进正常小鼠脾细胞 Th1 和 Th2 细胞因子的 mRNA 表达,还能促进辐射损伤脾细胞 IFN- $\gamma$  和 Th1 的表达,恢复 T 细胞免疫功能。白崇智等<sup>[59]</sup>实验结果显示黄芪水提物能够明显增加胸腺和脾的质量,提升 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 淋巴细胞水平,说明黄芪水提物对免疫器官具有保护作用,进而促进免疫功能恢复。

## 3.7 抗氧化作用

自由基是正常新陈代谢的副产物,自由基过多会损伤体内正常组织与细胞,引起如糖尿病、衰老、动脉粥样硬化等疾病。中药多糖具有增强机体抗氧化酶活性,体外实验表明茯苓多糖<sup>[60]</sup>、黄芪多糖<sup>[61]</sup>等均对 DPPH $\cdot$ 、ABTS $\cdot$ 有一定的清除能力。中药糖类上市药物可通过清除自由基实现抗

氧化作用,SOD、CAT、GSH 是体内自生的抗氧化酶,机体清除氧自由基的过程依赖于三者之间的协同作用。陈文学等<sup>[44]</sup>实验结果显示糖尿病给药大鼠的血清 MOD 降低、SOD 升高,GSH 活性增强,表明机体抗氧化能力提高。

## 4 质量标准与评价

### 4.1 中药糖类上市药物质量标准

中药糖类上市药物的质量标准主要集中在鉴别、检查及含量测定等 3 个方面,其中鉴别项主要依据糖类结构官能团的理化反应(如碱性酒石酸试剂反应、Molish 反应等)和薄层色谱(TLC)法进行鉴别,检查项主要包括水分及相关制剂项下有关规定等;含量测定项以经典多糖检测方法为主,包括苯酚-硫酸法、蒽酮-硫酸法、Dische 比色法、间接碘量法、DNS 测定法等。

### 4.2 质量研究现状

#### 4.2.1 分光光度法

目前多数学者仍采用经典方法如 TLC 法、分光光度法等对多糖进行鉴别与含量测定。廖慧君等<sup>[62]</sup>在湿度 40%~55%、温度 20~32  $^{\circ}\text{C}$  条件下二次展开,成功建立了巴戟天寡糖的高效薄层色谱指纹图谱,可用于含巴戟天药材制剂的质量评价与控制。

在含量测定方面,田双双等<sup>[63]</sup>基于《中国药典》2020 年版茯苓质量标准,采用苯酚-硫酸法测得 15 批茯苓药材的多糖含量为 0.83%~1.82%,15 批茯苓饮片的多糖含量为 0.77%~2.55%。张华<sup>[64]</sup>采用蒽酮-硫酸法,以葡萄糖作对照,测得 3 批灰树花多糖咀嚼片的平均含量为 73%。传统多糖含量检测方法简单易行,适用范围广泛。

#### 4.2.2 色谱法

多糖活性与组成单糖的种类、比例、数量、分子量大小等关系密切,综合现代分析技术如柱前衍生化或高效凝胶渗透色谱(HPGPC)法等,建立多糖的结构探索方法是未来质控的趋势。陈英红等<sup>[65]</sup>采用 HPLC 柱前衍生化法建立的银耳多糖特定图谱,能够有效控制银耳多糖的内在质量,也可为酸性杂多糖组成的测定提供方法参考。刘芹等<sup>[66]</sup>则采用 HPGPC 法测定了银耳多糖的相对分子量、分布和多糖的量,所采用的方法准确快速、重现性好,对银耳多糖的质量控制具有参考意义。

获得高纯度多糖对照品或开发新方法避开多

糖对照品的使用,是多糖定性定量研究瓶颈的突破口。Guan 等<sup>[67]</sup>建立的糖谱法,在多糖定性分析与定量检测方面应用广泛;杜宝香等<sup>[68]</sup>采用亲水作用色谱-色谱质谱联用(HILIC-LC-MS)技术,获取杂多糖的组成、连接方式等结构信息;同时结合标准二糖的 MS 和 MS/MS 分析,建立了依靠质谱分析快速明确糖苷键类型的方法。基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF-MS)适用于混合物及蛋白质等生物大分子的测定,能直接分析未衍生糖类。程安媛等<sup>[69]</sup>以 DHB 为基质,采用 MALDI-TOF-MS 准确测得白芨多糖的单糖组成、比例、相对分子质量及分布等,为天然高分子聚合物相对分子质量的测定提供了参考。

### 4.3 质量控制研究方面存在的不足

多糖的残基类型决定了所采用的含量测定方法。苯酚-硫酸法与蒽酮-硫酸法常用于中性多糖的含量测定,前者操作便捷,但多糖水解产物不稳定,重现性差,且结果准确度常受待检多糖组成、单糖种类及比例的影响;而后者使用的试剂不稳定,需现配现用,测定结果受操作因素影响较大。用于糠醛酸含量测定的 Dische 比色法及改良吡啶法均是利用水解单糖与吡啶液反应生成的糖醛酸颜色深浅程度与单糖含量成线性关系,从而检测多糖含量。与前者相比,改良吡啶法能够排除中性多糖的影响,并极大缩短显色时间,检测效率更高。

但无论上述何种方法,均以多糖水解后的单糖为指标反映多糖含量,实际测定的是总糖含量,缺乏准确性。另外糖类鉴别方法的专属性不强,如利用碱性酒石酸试剂鉴别多糖的方法易产生假阳性,阳性鉴别结果表明样本可能含有糖类,而一般含有羰基的化合物即能产生颜色反应,干扰鉴定结果等。

## 5 讨论与建议

目前,中药糖类上市药物在临床中对恶性肿瘤、神经系统疾病、泌尿系统疾病、免疫系统疾病等均有较好效果,老药新用也有较好疗效,但仍存在一定的不足,比如:(1)临床研究存在较大不足,缺少更多更大规模、系统规范的临床应用研究;新的临床适应症尚需探讨与研究等;临床应用的安全性研究亟需开展等。(2)基础研究相对薄弱,中药糖类上市药物的作用机制仍不明确;(3)药物分析与质量评价及控制体系不完善,与

临床疗效有关的质控指标及检测方法有待补充。综合中药糖类上市药物在临床应用、基础研究及质控方面的研究现状,建议可从以下几个方面优先开展研究。

### 5.1 进一步明确中药糖类上市药物适应症与临床特色

中药糖类上市药物多具有临床多效性,因此明确其优势临床适应症及特色优势,是中药糖类上市药物临床研究的首要任务。多数中药糖类上市药物,临床上并不局限于说明书上的那些疾病,同时部分品种的临床适应症采用中医类语言表达,使其应用范围较广。如灰树花胶囊“用于脾虚引起的体倦乏力,神疲懒言,饮食减少,食后腹胀等症及肿瘤患者”,但临床亦可见其用于糖耐量减低患者<sup>[17]</sup>,表明该产品临床定位与实际应用可能存在不一致的情况。因此,建议现有上市的中药糖类上市药物,优选一至数个临床适应症,开展规范的临床试验,明确其临床疗效,明晰其临床特色,发现其临床优势。另一方面,建议开展中药糖类上市药物的真实世界研究。通过对收集的各种与患者诊疗与健康状况相关的数据进行分析与总结,形成真实世界证据,为反映中药糖类上市药物的临床疗效及新应用等提供客观依据。

同样,中药糖类上市药物的安全性研究也是亟需关注的重要问题,特别是注射剂品种。相较于传统中药,中药糖类上市药物注射剂随着组方配伍配比、给药方式等变化可能出现新的药理作用或不良反应。因此应加强中药注射剂安全性质量控制,减少不良反应,消除安全性质疑,发挥中药注射剂在某些疑难重症、危急重病治疗中起效迅速、疗效显著的独特优势。

### 5.2 加强中药糖类上市药物的基础研究

中药糖类上市药物基础研究较为薄弱,多数药物仅开展了少量临床或药效研究,针对作用机制的研究相对较少。建议系统开展多层次、多维度的药效与作用机制研究。一方面,以临床功效为导向,构建符合中医药特色的经典疾病模型病证结合模型,包括动物模型、细胞模型等;开展基于类器官、器官芯片等新技术的模型构建与评价研究,用于中药糖类上市药物的基础研究中。

另一方面,在中医药理论的指导下,采用系统生物学、生物信息学、网络药理学、多组学、分子生物学、细胞生物学、大数据技术、人工智能技术等现代科学技术手段,既从整体宏观上表征中药糖

类上市药物的效应形式,又从微观上精细雕刻其作用机制,争取进一步明确中药糖类上市药物的临床应用优势与特点。不容忽视的一点是经口服的中药糖类成分可能通过胃、肠道微生物等起效,而非直接入血起效。

在基础研究中,还要重视对生物样本的采集与处理研究,建议针对某一明确临床适应症,积极开展动物(或细胞)实验,收集其血液、组织、粪便、尿液等多种类型样本,构建不同样本预处理方法与分析方法。结合现代多组学研究方法,力争发现中药糖类上市药物在治疗疾病过程中的生物标志物及其含量变化趋势。同时针对中药糖类上市药物的剂型、给药方式、作用特点、毒性和/或有效成分的吸收、分布、代谢、排泄等进行系统性研究,评价药物的安全性。

### 5.3 完善中药糖类上市药物的质量分析、评价与控制体系建设

本文列举的中药糖类上市药物,多存在成分相对复杂、标准相对较低、研究相对薄弱的现状,这可能与原料、生产工艺及质量标准等均有一定关联。建议进一步完善中药糖类上市药物与生产、质量相关的研究,以保障临床使用的疗效稳定与用药安全。

目前,中药糖类上市药物的物质基础研究相对薄弱。建议开展中药糖类上市药物的成分分析,鉴定其化学结构,特别是中药多糖类药物,明确其分子量及分布,明晰其组成及比例关系。同时阐明其可能存在的其他成分和/或杂质,进一步保障用药安全。

现行的质量标准,有待于进一步提升。如依据理化反应鉴别糖类药物,但中药含有的蛋白质等均可能会对结果产生干扰;含量测定多以多糖总量(葡萄糖)来计,无法反映其结构等信息。建议构建符合中医药特色理论的中药糖类上市药物质量标准控制体系,首先提高糖类成分鉴别与含量测定方法的专属性;增加质控指标(如纯度检查、相对分子质量、指纹图谱/特征图谱等),同时建立严格的糖类药物质量标准,明确各项质量指标要求,完善药物检验方法和技术规范,实现质量持续改进,确保药物安全稳定。

同时,中药糖类上市药物的生产工艺也是值得重要关注的一个关键环节。建议针对提取、纯化、制剂等多个环节,采用“质量源于设计”等先进理念和过程分析技术等先进技术加强对生产工

艺的质量分析与控制,严格控制生产过程的关键质量属性,实现生产过程的稳定性与可靠性,保障最终产品的质量稳定。

## 6 展望

中药糖类上市药物研究起步较晚,亟需开展系统研究。本文所述的这些产品既有口服制剂,也有注射液等多种剂型;既有寡糖、多糖,也有糖肽等;既有植物提取分离获得,也有经深层发酵分离而得,工艺存在多样性等,使得本类药物的全面研究和深入研究均存在一定的难度。在开展研究时,建议优先做好顶层设计,征求专家建议和意见,制定合适的研究策略和实施方案。

中药糖类上市药物作为一类具有特色的中药上市药品,临床应用于多种疾病的防治或辅助治疗,取得了不错的应用效果。同时,其他已经上市的中药制剂(如传统工艺制备的产品)也包含大量的糖类成分,其作用与价值日益受到重视。近期研究表明中药糖类成分在老年健康、情绪调节、肿瘤防治等领域具有潜在应用价值。提示在中医药大健康领域,中药糖类成分具有良好的应用前景,值得重视与开发。

## 参考文献:

- [1]隋玉荣.多糖类药物的研究进展[J].天津药学,2013,25(2):41-43.
- [2]刘跃华,黄静,王雍,等.注射用黄芪多糖联合化疗治疗中晚期胃癌的疗效[J].实用医学杂志,2011,27(3):516-518.
- [3]戎煜明,张蓓,吴慧瑜,等.注射用黄芪多糖减轻Ⅱ期结肠癌化疗副反应临床观察[J].中药材,2011,34(4):657-659.
- [4]李小钧,许珂,石莹莹,等.巴戟天寡糖胶囊治疗抑郁症的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(3):216-221.
- [5]马敬,岳凌峰,仲照希,等.巴戟天寡糖胶囊联合阿戈美拉汀应用于老年抑郁症的治疗效果及对血清NSE和MBP水平的影响[J].中华中医药学刊,2022,40(2):108-111.
- [6]朱其琴,古赛.巴戟天治疗功能性消化不良伴抑郁患者的研究[J].现代医药卫生,2017,33(7):1010-1012.
- [7]蔡志诚,欧阳赣粤,罗敬福,等.巴戟天寡糖胶囊和氟西汀治疗肠易激综合症的疗效对比研究[J].临床医药实践,2016,25(3):174-186.
- [8]完颜晓东,邵叶青.海昆肾喜胶囊治疗老年慢性肾功能不全的疗效分析[J].实用中西医结合临床,2022,

- 22(10):47-50.
- [9] 陈燕,张耀全,胡宏.海昆肾喜胶囊治疗糖尿病肾病 98 例的临床疗效[J].中国新药杂志,2015,24(14):1 628-1 630.
- [10] 李军,张老追.研究益肾康胶囊对慢性肾炎尿毒症患者尿蛋白的影响[J].中国社区医师,2018,34(35):90-92.
- [11] 梁剑.拉米夫定联合香菇多糖治疗慢性乙型肝炎的效果[J].吉林医学,2022,43(2):427-428.
- [12] 陈卓鹏,罗群超.猪苓多糖胶囊治疗慢性乙肝 28 例近期疗效观察[J].临床荟萃,2001,16(7):313-314.
- [13] 宋子贤,梁世文,伍学泉,等.云芝糖肽胶囊治疗慢性乙型肝炎临床观察[J].广西医学,2000,22(6):1 424-1 425.
- [14] 吕伽林,孙建业,余南荣,等.大肠癌化疗前应用注射用黄芪多糖预防白细胞减少的研究[J].中药材,2009,32(1):166-168.
- [15] 李明尧,朱土福,张春宁.注射用黄芪多糖对宫颈癌化疗患者骨髓抑制的效果分析[J].广州医药,2016,47(5):36-38.
- [16] 葛焕琦,蔡寒青,王涛,等.人参糖肽注射液治疗 2 型糖尿病 30 例[J].吉林大学学报(医学版),2003,29(2):206-207.
- [17] 任慧雅.灰树花胶囊干预治疗糖耐量低减的临床观察[A]//吕仁和.中医治疗糖尿病及其并发症的临床经验、方案与研究进展——第三届糖尿病(消渴病)国际学术会议论文集[C].北京:国际文化出版公司,2002:139-141.
- [18] 郭智,谭晓华.银耳孢糖肠溶胶囊在防治血液肿瘤化疗后引起急慢性肝损伤的疗效[J].传染病信息,2005,18(S1):71.
- [19] ZHANG C M, WANG C C, TANG S S, et al. TNFR1/TNF- $\alpha$  and mitochondria interrelated signaling pathway mediates quinocetone-induced apoptosis in HepG2 cells [J]. *Food Chem. Toxicol.*, 2013, 62(C):825-838.
- [20] 高恒宇,郭林娜,刘丹.人参多糖注射液对肝细胞癌的增殖抑制作用及机制探讨[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(16):134-138.
- [21] 黄靓,李国庆,毛振江,等.人参多糖注射液对胃癌细胞 SGC-7901 凋亡的诱导作用及机制[J].世界华人消化杂志,2014,22(33):5 114-5 117.
- [22] 董雅洁,高维娟. Bcl-2、bax、caspase-3 在细胞凋亡中的作用及其关系[J].中国老年学杂志,2012,32(21):4 828-4 830.
- [23] 付俊,尚海旭,贾弘禔,等. Beclin1 与自噬及肿瘤的关系[J].生理科学进展,2012,42(2):155-158.
- [24] 石丰榕,郑青平,罗展雄,等.注射用黄芪多糖体外诱导人鼻咽癌 CNE-2 细胞自噬及其机制[J].实用医学杂志,2017,33(8):1 199-1 201.
- [25] 李永格.香菇多糖抑制肝癌细胞 HepG2 增殖的作用及其可能机制[J].光明中医,2021,36(9):1 431-1 432.
- [26] HUA K T, TAN C T, JOHANSSON G, et al. N- $\alpha$ -acetyltransferase 10 protein suppresses cancer cell metastasis by binding PIX proteins and inhibiting Cdc42/Rac1 activity [J]. *Cancer Cell*, 2011, 19(2):218-231.
- [27] 徐文琴,吴艳红,余方流,等.香菇多糖抑制乳腺癌 4T1 细胞小鼠移植瘤增殖机制研究[J].中华肿瘤防治杂志,2021,28(2):111-116.
- [28] HAO S N, CHEN X, WANG F, et al. Breast cancer cell-derived IL-35 promotes tumor progression via induction of IL-35-producing induced regulatory T cells [J]. *Carcinogenesis*, 2018, 39(12):1 488-1 496.
- [29] LEE K Y, YOU H J, JEONG H G, et al. Polysaccharide isolated from *Poria cocos sclerotium* induces NF- $\kappa$ B/Rel activation and iNOS expression through the activation of p38 kinase in murine macrophages [J]. *Int. Immunopharmacol.*, 2004, 4(8):1 029-1 038.
- [30] 翟伟宇.茯苓多糖的药效学研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2005,26(8):935-937.
- [31] 蔡兵,崔承彬,陈玉华,等.中药巴戟天抗抑郁作用的大小鼠模型三级组合测试评价[J].解放军药理学学报,2005,21(5):321-325.
- [32] 张中启,黄世杰,袁莉,等.巴戟天寡糖对鼠强迫性游泳和获得性无助抑郁模型的影响[J].中国药理学与毒理学杂志,2001,15(4):262-265.
- [33] HANNESTAD J, DELLAGIOIA N, BLOCH M. The effect of antidepressant medication treatment on serum levels of inflammatory cytokines: A meta-analysis [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2011, 36(12):2 452-2 459.
- [34] LANQUILLON S, KRIEG J C, BENING-ABU-SHACH U, et al. Cytokine production and treatment response in major depressive disorder [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2000, 22(4):370-379.
- [35] JIN W, MA R, ZHAI L, et al. Ginsenoside Rd attenuates ACTH-induced corticosterone secretion by blocking the MC2R-cAMP/PKA/CREB pathway in Y1 mouse adrenocortical cells [J]. *Life Sci.*, 2020, 245:337-346.
- [36] LI Y F, LIU Y Q, YANG M, et al. The cytoprotective effect of inulin-type hexasaccharide extracted from *Morinda officinalis* on PC12 cells against the lesion induced by corticosterone [J]. *Life Sci.*, 2004, 75(13):1 531-1 538.
- [37] 徐德峰,宓为峰,张素贞,等.巴戟天寡糖抗抑郁作用机制研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(15):1 539-1 542.
- [38] PLANCHEZ B, SURGET A, BELZUNG C. Animal models of major depression: Drawbacks and challenges [J]. *J. Neural. Transm. (Vienna)*, 2019, 126(11):1 383-1 408.

- [39] 付文晶. 中药巴戟天提取物通过调节肠道菌群影响 KP 途径进而改善小鼠抑郁状态[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2021.
- [40] AIZAWA E, TSUJI H, ASAHARA T, et al. Possible association of Bifidobacterium and Lactobacillus in the gut microbiota of patients with major depressive disorder [J]. *J. Affect Disord.*, 2016, **202**: 254-257.
- [41] PINTO-SANCHEZ M I, HALL G B, GHAJAR K, et al. Probiotic bifidobacterium longum NCC3001 reduces depression scores and alters brain activity: A pilot study in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Gastroenterology*, 2017, **153**(2): 448-459.
- [42] 刘雪梅, 陈文学, 杨铭, 等. 人参糖肽结合耐力运动对糖尿病大鼠降血糖作用及其机制研究[J]. 中国体育科技, 2014, **50**(6): 134-140.
- [43] TANIGUCHI A, NAKAI Y, FUKUSHIMA M. Ultrasonographically assessed carotid atherosclerosis in Japanese type 2 diabetic patients: Role of nonesterified fatty acids [J]. *Metabolism*, 2002, **51**(5): 539-543.
- [44] 陈文学, 杨铭, 于德伟, 等. 人参糖肽对糖尿病气阴两虚证大鼠降血糖作用及其机制研究[J]. 中国药学杂志, 2014, **49**(21): 1 903-1 907.
- [45] 陈玉青. 新型灰树花多糖结构鉴定及其基于 IRS/PI3K 信号通路的降糖分子机制研究[D]. 福州: 福建农林大学, 2018.
- [46] 谢淳, 肖春, 王涓, 等. 灰树花活性多糖构效关系研究进展[J]. 微生物学通报, 2022, **49**(8): 3 401-3 419.
- [47] 任敏, 黄涛. 猪苓多糖合并乙肝疫苗对乙肝病毒疗效观察[J]. 黑龙江医学, 2002, **26**(8): 622.
- [48] 张玲, 王丽娟. 猪苓多糖穴位注射配合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎 23 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2016, **35**(8): 103.
- [49] ALTAN-BONNET G, MUKHERJEE R. Cytokine-mediated communication: A quantitative appraisal of immune complexity [J]. *Nat. Rev. Immunol.*, 2019, **19**(4): 205-217.
- [50] DIAZ-ROSALES P, BIRD S, WANG T H, et al. Rainbow trout interleukin-2: Cloning, expression and bioactivity analysis [J]. *Fish Shellfish Immunol.*, 2009, **27**(3): 414-422.
- [51] PODOK P, XU L J, XU D, et al. Different expression profiles of Interleukin 11 (IL-11), Intelectin (ITLN) and Purine nucleoside phosphorylase 5a (PNP 5a) in crucian carp (*Carassius auratus gibelio*) in response to Cyprinid herpesvirus 2 and *Aeromonas hydrophila* [J]. *Fish Shellfish Immunol.*, 2014, **38**(1): 65-73.
- [52] REN G M, XU L M, LU T Y, et al. Structural characterization and antiviral activity of lentinan from *Lentinus edodes* mycelia against infectious hematopoietic necrosis virus [J]. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2018, **115**: 1 202-1 210.
- [53] 常帅, 车向明, 陈锐, 等. 炎症细胞因子在胃癌进展中的作用[J]. 中国现代普通外科进展, 2012, **15**(12): 968-972.
- [54] 杨冬野, 焦洋, 杜志坚, 等. 猪苓多糖注射液联合顺铂腹腔给药治疗胃癌腹腔积液患者的疗效观察[J]. 河北医药, 2018, **40**(5): 725-731.
- [55] 侯安继, 彭施萍, 项荣. 茯苓多糖抗炎作用研究[J]. 中药药理与临床, 2003, **19**(3): 15-16.
- [56] 汪维云. 灰树花多糖的抗辐射作用研究[J]. 安徽农业大学学报, 2003, **30**(2): 210-212.
- [57] 刘志芳, 陈顺乐, 杨淑蓉, 等. 紫芝多糖抗辐射及升白细胞作用的研究[J]. 江西科学, 1985, **3**(1): 1-8.
- [58] HAN S K, SONG J Y, YUN Y S, et al. Ginsan improved Th1 immune response inhibited by gamma radiation [J]. *Arch. Pharm. Res.*, 2005, **28**(3): 343-350.
- [59] 白崇智, 仲启明, 武玉鹏, 等. 黄芪等 5 种中药对小鼠辐射损伤防护作用的实验研究[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2013, **29**(10): 1 052-1 054.
- [60] 孙明杰, 张越, 姚亮, 等. 茯苓多糖的分离纯化、组成及其抗氧化活性研究[J]. 安徽中医药大学学报, 2022, **41**(1): 86-91.
- [61] 梁万年, 李海池, 钟超, 等. 黄芪多糖高压破碎提取工艺优化及体外抗氧化活性研究[J]. 中国药业, 2022, **31**(11): 28-32.
- [62] 廖慧君, 赖正权, 仰铁锤, 等. 巴戟天寡糖的高效薄层色谱指纹图谱研究 [J]. 中国药学杂志, 2011, **46**(18): 1 385-1 388.
- [63] 田双双, 赵晓梅, 刘勇, 等. 茯苓药材和饮片质量标准研究[J]. 中国中药杂志, 2020, **45**(8): 1 734-1 744.
- [64] 张华. 灰树花多糖咀嚼片中多糖含量测定[J]. 北方药学, 2014, **11**(2): 19.
- [65] 陈英红, 姜瑞芝, 罗浩铭, 等. 高效液相色谱法建立银耳多糖特定图谱的研究[J]. 药物分析杂志, 2012, **32**(1): 136-139.
- [66] 刘芹, 宁嘉玲, 丁侃. 基于高效凝胶渗透色谱法的银耳多糖质量控制研究 [J]. 中草药, 2011, **42**(9): 1 732-1 735.
- [67] GUAN J, LI S P. Discrimination of polysaccharides from traditional Chinese medicines using saccharide mapping—enzymatic digestion followed by chromatographic analysis [J]. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2010, **51**(3): 590-598.
- [68] 杜宝香, 相美容, 付业佩, 等. 基于部分酸水解-亲水作用-LC-MS 的北沙参多糖结构表征 [J]. 中国中药杂志, 2017, **42**(24): 4 814-4 818.
- [69] 程安媛, 朱照静, 徐丹. MALDI-TOF-MS 测定天然白芨多糖相对分子质量的研究 [J]. 中草药, 2008, **39**(6): 817-819.