

正交试验优化南方红豆杉果中双黄酮类成分的提取工艺

郑火旺¹ 黄小林¹ 赖静怡¹ 杨朝阳^{2*} 吴水生^{1*} 许文¹

1 福建中医药大学药学院 福建福州 350122

2 福建中医药大学中医学院 福建福州 350122

【摘要】目的 通过正交试验优化南方红豆杉果实中双黄酮类成分的提取工艺, 为其合理开发利用提供科学依据。**方法** 以乙醇浓度、提取次数、提取时间、溶剂倍量为考察因素, 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验设计, 以浸膏率和金松双黄酮 (sciadopitysin) 含量为综合评价指标。金松双黄酮含量采用高效液相色谱法 (HPLC) 测定, 色谱条件: Ultimate® XB-C18 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.1% 甲酸水 (梯度洗脱), 流速: 1.0 mL/min, 柱温: 30 °C, 检测波长: 280 nm, 洗脱时间: 12 min。**结果** 正交试验分析表明, 各因素对提取效果的影响顺序为提取次数 > 溶剂倍量 > 提取时间 > 乙醇浓度。最优提取工艺为 50% 乙醇, 溶剂倍量 12 倍, 提取时间 1.5 h, 提取 2 次。**结论** 正交试验优化法适用于南方红豆杉果双黄酮类成分的提取工艺优化, 确定的最佳工艺稳定可行, 可为其进一步开发应用提供科学依据。

【关键词】 南方红豆杉果; 双黄酮; 正交试验; 提取工艺

【中图分类号】 R284.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1009-4393 (2025) 16-011-05

南方红豆杉 (*Taxus chinensis* (Pilger) Rehd. var. *mairei* (Lemee et Lev.) Cheng et L. K. Fu) 是我国特有珍稀药用植物, 现代药理研究表明其假种皮 (南方红豆杉果实) 具有降糖、抗炎、抗氧化等活性^[1]。研究表明, 南方红豆杉的主要活性成分包括紫杉烷类 (如 10-脱乙酰巴卡亭 III) 和双黄酮类 (如金松双黄酮)^[2], 凌子懿等^[3] 采用高效液相色谱法 (HPLC) 定量分析了南方红豆杉枝叶中的 10-脱乙酰巴卡亭 III 和金松双黄酮, 证实其双黄酮类成分的存在; 林芳等^[4] 进一步比较了不同产地南方红豆杉枝叶中金松双黄酮的含量差异, 发现其分布具有地域性特征。在提取工艺研究方面, 王俊青等^[5] 采用响应面法优化了南方红豆杉叶中总黄酮的提取工艺, 确定最佳条件为料液比 1:31 (g/mL)、提取时间 57 min、乙醇浓度 66%, 超声辅助提取 2 次, 总黄酮得率达 106.58 mg/g。黄传俊等^[6] 则建立了甲醇超声提取法, 测定了枝叶中 5 种黄酮 (芦丁、槲皮素、异银杏双黄酮、穗花杉双黄酮、金松双黄酮) 的含量。此外, 李兆慧等^[7] 在紫杉烷类萃取物中发现了结构新颖的黄酮苷类成分; 王楷婷则进一步证实了南方红豆杉叶中双黄酮类化合物的显著抗氧化活性^[8]。值得注意的是, 现有研究多聚焦于南方红豆杉的枝叶, 且提取物中常同时富集紫杉烷类与双黄酮类成分^[9-11]。如何单纯只获取安全性更高, 活性强的双黄酮类成分成为红豆杉开发的重要方向, 最新研究证实, 红豆杉果实能够通过抑制小胶质细胞活化、减轻氧化应激和调节炎症途径进而显示出强大的抗衰老作用^[12], 并且其单独富含双黄酮类, 提示其良好的开发潜力。

目前, 针对南方红豆杉果实中双黄酮类成分的专项提取研究尚未见报道。因此, 本研究拟通过正交试验法, 系统优化其双黄酮类成分的提取工艺, 以期为该资源的合理化利用提供科学依据。

1 仪器与试药

DHG-9240A 电热恒温鼓风干燥箱, 上海精宏实验设备有限公司; ZNHW 数显电热套, 天津工兴实验室仪器有

限公司; AR224CN 十万分之一分析天平, 奥豪斯仪器 (常州) 有限公司; DK-S26 电热恒温水浴锅, 上海精宏实验设备有限公司; TD5Z-WS 湘仪离心机, 湖南湘仪实验仪器开发有限公司; 1260infinity 超高效液相色谱仪 (Agilent Technologies), 安捷伦科技有限公司; Mil-Q 纯化水仪, Millilitre 公司; Ultimate® XB-C18 色谱柱, Welch Materials 公司。

对照品金松双黄酮 (批号: HA18921S1) 购自辰光生物有限公司; 分析纯无水乙醇 (95%) 购自西陇科学股份有限公司, 色谱级甲醇购自德国 Merck 公司。

本实验所用的南方红豆杉果均来自于采摘福建省三明市明溪, 经过福建中医药大学药理学教研室黄泽豪教授鉴定基源为红豆杉科红豆杉属的常绿乔木南方红豆杉 (*Taxus chinensis* (Pilger) Rehd. var. *mairei* (Lemee et Levi.) Cheng et L. K. Fu)。

2 实验方法

2.1 浸膏得率计算

按 2020 年版《中国药典 (四部) 》通则 2201 方法烘干法^[13] 测定, 取南方红豆杉果提取液 25 mL 置已干燥至恒重并称重质量的蒸发皿中, 水浴蒸发至干, 105 °C 条件下干燥 3 h, 拿出冷却至室温, 精密称定质量, 计算该条件下的浸膏率。

2.2 金松双黄酮含量测定

2.2.1 溶液制备

①供试品制备: 取南方红豆杉果提取液, 滤过, 取续滤液, 即得。②标准品配制: 取金松双黄酮对照品 12.08 mg, 精密称定, 加 10 mL 甲醇制成浓度为每 mL 含 1.208 mg 溶液, 稀释成不同浓度对照品溶液用于方法学研究。

2.2.2 色谱条件

Ultimate®XB-C18 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相: 乙腈: 0.1% 甲酸水梯度洗脱, 0-4 min, 75%B-75%B; 4-5 min, 75%B-92%B; 5-9 min, 92%B-92%B, 9-12 min, 75%B-75%B。洗脱时间: 12 min, 流速: 1 mL/min, 柱温: 30 °C, 检测波长: 280 nm。将对照品和供试品进行高效液相色谱分析, 样品中金松双黄酮分离良好, 理论塔板数达到 10000 以上, 符合分析要求, 见图 1。

2.4 单因素试验

* 通讯作者: 杨朝阳, 教授, 研究方向: 中医药理论及产业开发研究。

* 通讯作者: 吴水生, 教授, 研究方向: 中药药效物质基础研究。

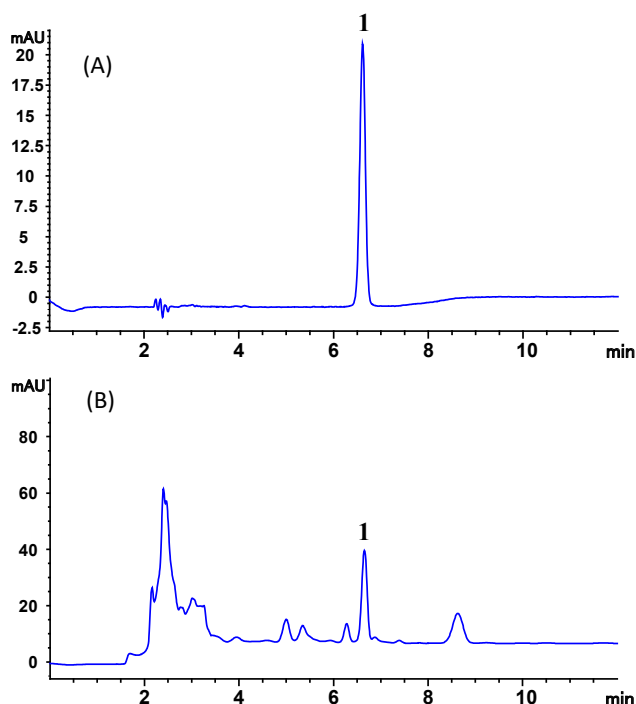


图 1: 金松双黄酮对照品 (A) 和南方红豆杉果样品 (B) 色谱图

注: 1 金松双黄酮

2.4.1 乙醇浓度因素的影响

将提取条件设置为: 提取次数为 2 次, 提取时间为 1h, 溶剂倍量为 10 倍, 按照 2.2 的方法进行操作, 分别考察不同乙醇浓度 (即 0%、30%、50%、70%、95%) 时的浸膏得率及金松双黄酮含量。

2.4.2 提取次数因素的影响

将提取条件设置为: 乙醇浓度 70%, 提取时间为 1h, 溶剂倍量为 10 倍, 按照 2.2 的方法进行操作, 分别考察不同提取次数 (即 1、2、3、4、5) 时的浸膏得率及金松双黄酮含量。

2.4.3 提取时间因素的影响

将提取条件设置为: 乙醇浓度 70%, 提取次数为 2 次, 溶剂倍量为 10 倍, 按照 2.2 的方法进行操作, 分别考察不同提取时间 (即 0.5、1.0、1.5、2、2.5) 时的浸膏得率及金松双黄酮含量。

2.4.4 溶剂倍量因素的影响

将提取条件设置为: 乙醇浓度 70%, 提取时间为 1h, 提取次数为 2 次, 按照 2.2 的方法进行操作, 分别考察不同溶剂倍量 (即 6、8、10、12、14) 时的浸膏得率及金松双黄酮含量。

2.5 正交试验设计

通过对提取因素乙醇浓度、提取次数、提取时间、溶剂倍量进行考察, 以浸膏率 (权重系数占 40%), 提取液中双黄酮提取的含量 (权重系数占 60%), 对南方红豆杉果醇提工艺进行综合评分, 选用 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验设计。

2.6 验证试验

根据正交优化的最佳提取工艺, 开展工艺验证, 考察提取最佳工艺的合理性。

3 结果和分析

3.1 方法学考察

3.1.1 线性关系考察

称取对照品溶液, 用 50% 甲醇逐一稀释成不同倍数, 即可以得到系列梯度的标准曲线溶液, 按其 “2.3.2” 项下条件测定峰面积, 以峰面积对分析物质质量浓度进行线性回归, 得到相应的南方红豆杉果中双黄酮成分的回归方程, $y=0.4416x+7.3768$ ($r=0.9996$)。由表 1 和图 2 可知, 金松双黄酮在 30.2~120.8 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内呈现良好的线性关系, 满足定量分析要求。

表 1: 不同稀释浓度对照品的峰面积数据

峰面积 1	峰面积 2	峰面积 3	峰面积平均值	浓度 ($\mu\text{g/mL}$)
54.2	54.7	55.8	54.90	30.2
83.9	85.5	86.6	85.33	45.3
116.7	119.9	118.5	118.37	60.4
150.1	150.1	154.8	151.67	75.5
187.3	188.7	186.7	187.57	90.6
224.1	221.8	224.0	223.30	105.7
256.7	258.9	260.7	258.77	120.8

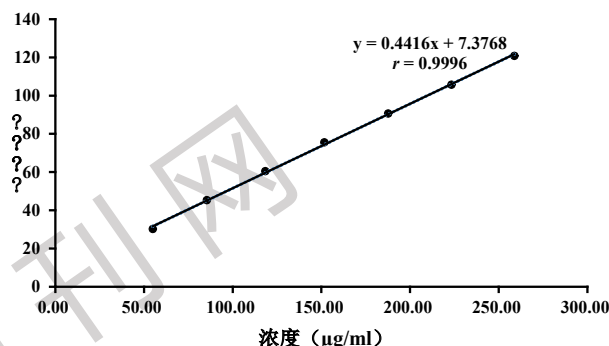


图 2: 线性关系图

3.1.2 精密度试验的考察

为考察分析仪器的精密度, 从同一份金松双黄酮对照品溶液中精密吸取 6 份, 平行进行测定 6 次的峰面积, 得到平均值进而得到 RSD 为 2.3%, 结果表明, 所用仪器精密度符合分析要求液相色谱法精密度要求 $RSD \leq 3\%$, 说明实验所用仪器精密度良好。

3.1.3 稳定性试验的考察

精密量取按 “2.3.1” 项方法制备的供试品溶液 (经离心及微孔滤膜抽滤处理), 分别于 0、2、4、6、8、12、24 h 按 “2.3.2” 项下条件进行测定, 并计算其稳定性的大小, 进而通过算 SD 和平均值的大小, 计算 RSD。结果表明, 金松双黄酮在 24 h 内的相对标准偏差 (RSD) 为 1.2%, 符合分析方法学对稳定性试验 ($RSD \leq 2\%$) 的要求, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好, 满足分析测试要求。

3.1.4 重复性试验的考察

精密量取 6 份相同的一批供试品溶液, 按 “2.3.2” 项下条件进样测定, 计算峰面积和相应浓度, 进而计算平均值和标准差值, 计算浓度 RSD 值为 1.8%。符合分析方法学对重复性试验 ($RSD \leq 2\%$) 的要求, 表明该方法具有良好的重复性。

3.1.5 加样回收试验的考察

按照取重复性实验样品批次的含量结果, 近似 1:1 分别加入对照品, 平行制备 6 份样品。按 “2.3.2” 项下条件下进样, 计算待测成分的含量和加样回收率。实验结果显示, 平均加样回收率处 96.00%~101.02% 范围, 且 RSD 为 2% (见表 2), 符合回收率应在 95%~105% 范围内且 $RSD \leq 3\%$, 表明本分析方法准确度高, 符合定量分析要求。

表 2：加样回收试验的考察指标表						
取样量 (ml)	含量 (μg/ml)	原有量 (μg)	加入量 (μg)	测得量 (μg)	回收率 %	RSD %
0.5	102.9	51.45	52.15	102.19	96.00	2.0
0.5	102.9	51.45	52.15	102.63	96.84	
0.5	102.9	51.45	52.15	104.84	101.02	
0.5	102.9	51.45	52.15	103.51	98.51	
0.5	102.9	51.45	52.15	103.95	99.35	
0.5	102.9	51.45	52.15	104.40	100.18	

3.2 单因素实验结果

3.2.1 乙醇浓度因素的影响

从结果可得浸膏得率的影响中，浸膏得率最高的是 50% 浓度乙醇，其次为水提；而在对金松双黄酮含量的影响中，含量随着乙醇浓度的提高而提高，见表 3。通过这两者的综合评价，可以知道从乙醇浓度对双黄酮类提取具有重要影响。因此选择乙醇浓度 50%、70%、95% 三个水平进行正交试验。

表 3：乙醇浓度单因素考察					
乙醇 浓度	浸膏率 %	含量 (μg)	浸膏率 加权评分	金松双黄酮 含量加权评分	评价
0	20.67	0	40	0	40
30% 乙醇	19.08	1869.74	36.93	8.21	45.15
50% 乙醇	20.87	10492.21	40.39	46.10	86.50
70% 乙醇	20.21	13653.78	39.11	60	99.11
95% 乙醇	15.88	12269.80	30.73	53.91	84.65

3.2.2 提取次数的影响

从表 4 可见，对浸膏得率的影响中，浸膏得率最高的是提取 5 次，其次为提取 4 次，从图上看可知从提取 1 次后，其他提取次数增加浸膏率并随着提取次数的变化慢慢上升；而在对金松双黄酮含量的影响中，含量最高为 2 次，2 次后随提取次数的增加不明显。通过这两者的综合评价，可以知道从提取次数在 2 次之后综合评价随提取次数下降而下降。因此，选择提取次数 1、2、3 进行正交试验。

表 4：提取次数单因素考察					
提取 次数	浸膏率 %	含量	浸膏率 加权评分	金松双黄酮 含量加权评分	综合 评价
1	13.93	10296.28	24.20	48.72	72.92
2	21.27	12679.00	36.96	60.00	96.96
3	20.87	11793.35	36.25	55.81	92.06
4	21.94	11437.16	38.12	54.12	92.24
5	23.02	9060.69	40.00	42.88	82.88

3.2.3 提取时间的影响

表 5：提取时间单因素考察					
提取时间 (h)	浸膏率 %	含量	浸膏率 加权评分	金松双黄酮 含量加权评分	综合 评价
0.5	19.35	10434.12	37.80	47.03	84.82
1	20.47	12407.38	40.00	55.92	95.92
1.5	20.22	12584.15	39.49	56.72	96.21
2	19.68	14241.82	38.45	60.00	98.45
2.5	15.42	11449.54	30.12	48.24	78.36

从表 5 可见，对浸膏得率的影响中，浸膏得率最高的是提取 1h，其次为提取 1.5h，从图上看可知从提取 1h 后，浸膏率随着提取时间的变化慢慢下降；而在对金松双黄酮含量的影响中，含量最高为提取 2h，1.5h 至 2h 有一定的上升，2h 至 2.5h 有一定的下降。通过这两者的综合评价，可以知道

从提取时间在 2h 的综合评价达最高，之后下降。因此，选择提取时间 1h、1.5h、2h 进行正交试验。

3.2.4 溶剂倍量对浸膏得率的影响

从表 6 可见，对浸膏得率的影响中，8 倍、10 倍、12 倍、14 倍浸膏率基本维持在一定范围内；而在对金松双黄酮含量的影响中，含量最高为 8 倍量的溶剂，6 倍量至 8 倍量有一定的上升，10 倍量至 12 倍量有一定的下降。通过这两者的综合评价，可以知道从提取倍量在 8 倍量的综合评价达最高，之后下降。因此，选择溶剂倍量 8、10、12 进行正交试验。

表 6：溶剂倍量单因素考察					
溶剂 倍量	浸膏率 %	含量	浸膏率 加权评分	金松双黄酮 含量加权评分	综合 评价
6	13.33	12649.21	27.12	47.92	75.05
8	19.01	15836.77	38.69	60.00	98.69
10	17.61	14193.08	35.83	53.77	89.61
12	19.47	14059.72	39.63	53.27	92.90
14	19.66	13872.07	40.00	52.56	92.56

3.3 正交试验结果

取南方红豆杉果约 10g（9 份），进行正交试验设计，以乙醇浓度（A）、溶剂倍量（B）、提取时间（C）提取次数（D）影响因素进行考察，正交试验因素水平见表 7，按正交试验表进行试验，通过对正交试验数据的分析，计算各因素不同水平下的综合评价均值 K1、K2、K3，并计算极差 R。结果见表 8。

表 7：正交试验因素水平表				
水平	因素			
	A 乙醇浓度 (%)	B 溶剂倍量 (倍)	C 提取时间 (h)	D 提取次数 (次)
1	50%	8	1	1
2	70%	10	1.5	2
3	95%	12	2	3

由表 8 数据进行分析，由 R 值可知，影响最大的因素是 D（提取次数），可以看出各因素影响得率的主次顺序为 D>B>C>A，因素 D 提取次数的极差最大是影响提取综合得分的主要因素，其次是 B 提取溶剂倍量、C 提取时间和 A 乙醇浓度为次要因素，即影响提取效果的因素主次顺序为提取次数>溶剂倍量>提取时间>乙醇浓度。根据各因素不同水平下综合评价均值 K1、K2、K3 计算结果，D（提取次数）中 K2 最大，对应提取次数为 2 次；B（溶剂倍量）中 K3 最大，对应溶剂倍量为 12 倍。C（提取时间）中 K2 最大，对应提取时间为 1.5 小时；A（乙醇浓度）影响最小，其 K 值基本接近，因此选择 50% 乙醇；所以，最佳提取工艺为 D2B3C2A1 即乙醇浓度 50%，提取次数 2 次，提取时间 1.5 小时，溶剂倍量 12 倍。

3.4 正交试验方差分析

表 9：醇提工艺正交试验方差分析表					
变异 来源	SS(离差 平方和)	V	MS (均方)	F 比 (MS/误差)	显著性
总变异	2483.37				
A(误差)	7.96	2	3.98		
B	963.34	2	481.67	121.01	**
C	298.35	2	149.18	37.48	
D	1214.31	2	607.16	152.53	**

由于本研究采用最小离均差平方和项（A 列）作为误差估计，通过比较各因素的离均差平方和，用于检验其他因素的显著性。对试验结果进行方差分析，以考察各试验因素对试

验结果是否产生显著影响。方差分析见表 9。

经方差分析,溶剂倍量、提取次数对提取效果显著影响,与正交极差 R 分析结果一致。佐证了上述所说的最佳工艺,最佳提取工艺为 D2B3C2A1。即乙醇浓度 50%,提取次数 2 次,提取时间 1.5 小时,溶剂倍量 12 倍。

3.5 验证试验

表 10: 验证试验结果表

样品	浸膏率 (%)	金松双黄酮含量 (μg)
1	21.59	14661
2	21.30	14064
3	21.88	15147
平均	21.59	14624

根据最佳提取工艺为 D2B3C2A1。即乙醇浓度 50%,提取次数 2 次,提取时间 1.5 小时,溶剂倍量 12 倍进行工艺验证,结果见表 10。

通过表 10 的结果数据来看乙醇浓度 50%,提取次数 2 次,提取时间 1.5 小时,溶剂倍量 12 倍验证试验结果与正交试验结果基本一致,说明该提取工艺条件稳定,可行。

4 讨论

准确测定双黄酮含量是评价提取工艺优劣的关键。本研究根据前期研究发现南方红豆杉果中富含双黄酮类成分,其中金松双黄酮的含量较高,因此选择金松双黄酮作为液相检测的指标。通过分析方法的验证,发现精密度、重复性、稳定性、加样回收率等实验结果均符合分析要求,HPLC 测定具有可靠性。

本研究通过正交试验优化南方红豆杉果中双黄酮类成分

的提取工艺,以乙醇浓度、提取次数、提取时间和溶剂倍量作为考察因素,浸膏率和双黄酮含量作为评价指标。结果显示,影响提取效果的因素主次顺序为提取次数>溶剂倍量>提取时间>乙醇浓度。在正交试验之中,发现提取次数和溶剂倍量对双黄酮提取率影响显著。随着提取次数增加,浸膏率和双黄酮含量总体呈上升趋势,但过多提取次数会增加成本、延长时间,还可能引入更多杂质,因此根据正交结果确定 2 次为最佳提取次数。溶剂倍量对提取效果影响也有显著性,增加溶剂倍量可提高双黄酮的溶出,使提取更充分,因此本研究中,12 倍溶剂倍量能较好地平衡提取效果与成本。提取时间方面,延长提取时间,双黄酮含量和浸膏率有一定增加,但 2 小时后部分指标出现下降,可能是长时间提取导致浓缩时间增加,或导致提取杂质增多。乙醇浓度对提取效果影响相对较小。50%-95% 乙醇浓度下,各项指标变化趋势不明显,因此选择 50% 乙醇。最终确认最佳提取工艺(乙醇浓度 50%,提取次数 2 次,提取时间 1.5 小时,溶剂倍量 12 倍),经过验证试验该提取方法可行。

本研究通过方法学验证,建立高效、准确的 HPLC 测定方法,用于南方红豆杉果实提取液中金松双黄酮的含量测定。基于正交试验设计,优化了南方红豆杉果实中双黄酮类成分的最佳提取工艺参数:乙醇浓度 50%、提取次数 2 次、提取时间 1.5 小时、溶剂倍量 12 倍。该工艺条件稳定可行,提取效率高,填补了南方红豆杉果实双黄酮类成分提取工艺研究的空白,同时为其在功能性食品、医药等领域的应用奠定了重要的数据基础。

表 8: 正交试验结果分析

实验 序号	因素				评价指标				综合评价
	A	B	C	D	浸膏率（40%）		金松双黄酮含量（60%）		
					%	加权评分	μg	加权评分	
1	1	1	1	1	11.71	22.17	4454.47	18.95	41.12
2	1	2	2	2	20.37	38.56	14102.74	60.00	98.56
3	1	3	3	3	21.13	40.00	14038.05	59.72	99.72
4	2	3	2	1	16.18	30.62	10629.34	45.22	75.85
5	2	1	3	2	18.30	34.64	8430.48	35.87	70.50
6	2	2	1	3	20.85	39.45	12051.18	51.27	90.73
7	3	2	3	1	16.48	31.20	11560.64	49.18	80.38
8	3	3	1	2	17.66	33.43	11868.27	50.49	83.93
9	3	1	2	3	19.57	37.03	9998.40	42.54	79.57
K1	239.41	197.34	215.77	191.19					
K2	237.08	253.00	253.98	269.67					
K3	243.88	270.02	250.61	259.50					
k1	79.80	65.78	71.92	63.73					
k2	79.03	84.33	84.66	89.89					
k3	81.29	90.01	83.54	86.50					
R	2.27	24.23	12.74	26.16					

参考文献:

- [1] Sharma H, Garg M. A review of traditional use, phytoconstituents and biological activities of Himalayan yew, *Taxus wallichiana* [J]. Journal of Integrative Medicine, 2015, 13(02):80-90.
- [2] 谢志慧, 杜玲玲, 李效贤, 等. 南方红豆杉研究新进展 [J]. 中国药业, 2009, 18(15):3-5.
- [3] 凌子懿, 吴泽君, 包敏, 等. HPLC 法测定南方红豆杉中 10-脱乙酰巴卡亭Ⅲ和金松双黄酮含量 [J]. 广州化工,

2022, 50(22):130-132.

- [4] 林芳, 包敏, 吴泽君, 等. 高效液相法测定南方红豆杉中金松双黄酮的含量 [J]. 广州化工, 2021, 49(04):78-79+93.
- [5] 王俊青, 汪全, 焦阳阳, 等. 响应面法优化南方红豆杉叶总黄酮提取工艺研究 [J]. 食品研究与开发, 2023, 40(02):86-90.
- [6] 黄传俊, 李晓, 胡亮亮. 湖北钟祥南方红豆杉中 5 种黄酮全年含量变化分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(17):1788-1791+1800.

(下转第 16 页)

÷ 本组总例数 ×100%。

1.5 统计学方法

数据采用 SPSS 24 软件分析, 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验; 计数资料用例 (n)、率 (%) 表示, 行 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组糖代谢指标比较

治疗后, DAPA+SEMA 组 FBG、2h-PPG、HbA1c、MAGE 水平更低 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2: 两组糖代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FBG (mmol/L)		2h-PPG (mmol/L)		HbA1c (%)		MAGE (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
DAPA 组	60	9.58±1.05	6.15±1.54*	14.62±1.63	10.08±2.58*	9.09±1.21	6.15±1.54*	6.14±0.62	4.32±1.02*
DAPA+SEMA 组	60	9.61±1.11	5.48±1.03*	14.73±1.59	8.71±2.44*	9.13±1.18	5.37±1.45*	6.15±0.71	3.84±0.94*
t		0.152	2.801	0.374	2.988	0.183	2.856	0.082	2.680
P		0.879	0.006	0.709	0.003	0.855	0.005	0.935	0.008

注: * 以本组治疗前为参照, $P < 0.05$ 。

治疗后, DAPA+SEMA 组 TG、TC、LDL-C 水平更低, HDL-C 水平更高 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.2 两组脂代谢指标比较

表 3: 两组脂代谢指标比较 [$\bar{x} \pm s$], mmol/L]

组别	n	TG		TC		HDL-C		LDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
DAPA 组	60	2.62±0.23	2.12±0.31*	5.11±0.48	4.32±0.61*	1.01±0.15	1.27±0.24*	3.73±0.24	3.21±0.41*
DAPA+SEMA 组	60	2.59±0.29	1.99±0.33*	5.08±0.51	3.98±0.74*	1.02±0.17	1.38±0.18*	3.75±0.33	3.02±0.39*
t		0.628	2.224	0.332	2.746	0.342	2.840	0.380	2.601
P		0.531	0.028	0.741	0.007	0.733	0.005	0.705	0.010

注: * 以本组治疗前为参照, $P < 0.05$ 。

2.3 两组临床疗效比较

DAPA+SEMA 组总有效率更高 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4: 两组脂代谢指标比较 [n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
DAPA 组	60	32	20	8	52 (86.67)
DAPA+SEMA 组	60	40	18	2	58 (96.67)
χ^2					3.927
P					0.048

3 讨论

我国约 40% 糖尿病 (DM) 患者二甲双胍 (MET) 单药治疗无法达到理想控糖目标。为有效维护此类患者健康, 有必要调整治疗方案, 提高血糖控制有效性, 减少或延迟 DM 并发症的发生风险, 改善患者预后。本研究在维持 MET 治疗基础上, 探讨了达格列净 (DAPA) 治疗与 DAPA 联合司美格鲁肽 (SEMA) 治疗的糖脂代谢改善效果, 结果显示, 治疗 12 周后, DAPA 联合 SEMA 的 FBG、2h-PPG、HbA1c、MAGE、TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平更理想, 临床总有效率达到 96.67%, 说明 DAPA 联合 SEMA 治疗对改善 MET 血糖控制不佳患者血糖、血脂水平, 提高血糖控制有效性具有积极影响。分析原因: DAPA 是一种 SGLT-2 抑制剂, 可通过选择性阻断肾小管葡萄糖重吸收, 促进尿糖排泄, 产生降糖功效。同时可激活 AMPK 通路, 促进脂肪酸氧化, 降低 TG 水平。此外, 该药能够在一定程度上抑制

脂肪组织增生与炎症, 减少脂质异位沉积, 间接改善脂代谢紊乱。SEMA 是一种 GLP-1 受体激动剂, 在糖脂代谢调控方面存在多种作用机制。例如, 通过激活胰岛 β 细胞上的 GLP-1 受体, 刺激葡萄糖依赖性胰岛素分泌并抑制胰高血糖素释放, 改善胰岛素功能, 调控血糖稳态; 通过作用于胃肠道 GLP-1 受体, 延缓胃排空, 减少餐后血糖波动; 通过激活下丘脑食欲调节中枢, 减少患者摄食量, 增强血糖、血脂、体重等控制效果; 可调节肝脏脂质合成, 增强脂蛋白脂酶活性, 改善血脂水平^[3]。DAPA 与 SEMA 联用, 形成协同作用机制, 进一步增强降糖、调脂等功效, 给予患者更全面的治疗。

综上所述, DAPA 与 SEMA 联合治疗可通过机制互补产生较好的糖脂代谢改善协同效应, 促进患者血糖控制效果提升。

参考文献:

- [1] 黄莉, 谢妍. 达格列净联合二甲双胍对格列美脲治疗血糖控制不佳的老年 T2DM 患者血糖及胰岛 β 细胞功能的影响 [J]. 临床合理用药, 2025, 18(2):12-15.
- [2] 张斌, 罗海霞, 宋利群. 司美格鲁肽联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者应用效果及对血糖水平、胰岛功能的影响 [J]. 糖尿病新世界, 2024, 27(23):60-63.
- [3] 王艳, 涂振兴, 廖华萍, 等. 司美格鲁肽联合恩格列净与二甲双胍治疗初诊肥胖 2 型糖尿病患者的临床效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2024, 17(27):18-21.

(上接第 14 页)

- [7] 李兆慧, 高兴兴, 喻晓雁, 等. 南方红豆杉枝叶紫杉烷类萜类物中黄酮苷类成分研究 [J]. 中医药信息, 2018, 35(03):68-70.
- [8] 王楷婷. 南方红豆杉叶中紫杉烷提取和黄酮的分离及抗氧化活性 [D]. 东北林业大学, 2017.
- [9] 余文琼. 走进珍稀濒危植物——南方红豆杉 [J]. 林业与生态, 2024, (01):39.
- [10] 谢志慧, 杜玲玲, 李效贤, 等. 南方红豆杉研究新进

- 展 [J]. 中国药业, 2009, 18(15):3-5.
- [11] 黎霜. 深绿卷柏中双黄酮提取、分析及其与牛血清作用机理研究 [D]. 中南大学, 2011.
- [12] Meimei C, Fei Z, Wen X, et al. Taxus chinensis (Pilg.) Rehder fruit attenuates aging behaviors and neuroinflammation by inhibiting microglia activation via TLR4/NF- κ B/NLRP3 pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 337(Pt 3):118943.
- [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 (四部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020:232.