

[综 述]

负压空化提取技术及其在中药有效成分提取中应用的研究进展

张诗烨¹, 顾志荣^{2*}, 祁 梅², 葛 斌^{2*}

(1. 甘肃中医药大学药学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省人民医院药剂科, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 负压空化提取技术通过负压与空化、空蚀效应破坏提取物细胞壁, 使溶剂更易渗入细胞中, 加速细胞内有效物质的释放和溶出, 具有提取效率高、能耗低、绿色环保、设备简单、适宜工业化大生产、易与其他技术联用等特点, 可用于各类中药有效成分的提取, 是一种极具发展潜力的新兴提取技术。目前, 负压空化提取及其联用技术已广泛应用于黄酮类、酚类、生物碱类、皂苷类、萜类、有机酸类等中药有效成分的提取中, 效果普遍优于传统技术, 但也存在基础理论与技术质量标准不完善, 应用范围狭窄, 工业化、商业化及多方法综合应用不足等问题。本文对负压空化提取技术的原理、装置、联用技术、在中药有效成分提取中的应用等方面进行综述, 以期为其在中药研究领域的发展提供参考。

关键词: 中药; 有效成分; 提取工艺; 负压空化提取技术

中图分类号: R284.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)10-3315-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.10.021

中药所含成分复杂, 既有发挥治疗作用的有效成分, 又有无明显治疗作用的“无效成分”, 甚至有害成分, 因此对其有效成分的提取分离一直是中药研究的基础环节与重要热点。中药有效成分的提取方法及工艺流程与其溶解度、酸碱性、极性、含量等密切相关, 合理、可靠、高效、先进的提取方法及工艺流程对中药的高值化利用至关重要。目前, 中药有效成分提取方法随着科学技术的进步一直在不断更新, 从煎煮法、浸渍法、渗漉法、回流法等传统手段, 到微波辅助提取、超声辅助提取、超临界流体萃取、酶解辅助提取、负压空化提取等现代手段, 提取效率显著提升, 提取时间更短, 流程更简化, 自动化程度更高, 能耗与溶剂污染更少。将现代提取技术与传统提取方法融合使用, 能够进一步提高中药有效成分的提取率并扩大应用范围^[1-2]。

负压空化提取技术是利用负压空化作用所产生的气泡导致的强烈的空化效应和机械振动, 造成样品细胞壁快速破裂, 加速细胞内物质向溶剂介质释放、扩散和溶解以提高提取效率的技术^[3], 该技术装置简单, 反应条件温和, 操作成本低, 可与其他提取分离技术联用, 适用于各类中药有效成分的提取。本文对负压空化提取的技术原理、装置、联用技术及在中药有效成分提取中的应用等方面进行综述, 以期为该技术在中药研究领域的发展及应用提供参考。

1 负压空化提取技术概述

1.1 理论基础 空化是指在液体内部或液固交界面上蒸气或空泡的形成、发展、溃灭的过程, 是一种普遍的流体学现象, 按照成因可分为声空化和水力空化。声空化在生物化学、食品化学、物理学等领域均有应用^[4], 水力空化常应用于食品学、环境科学等多个学科^[5-6]。将负压与空化相结合形成负压空化提取技术, 可高效提取中药有效成分。

负压空化提取技术常作用于气-液两相或气-固-液、气-液-液三相之间, 其理论基础是空化与空蚀效应。1917 年 Rayleigh 首次对空化和气泡动力学进行分析, 解决了大量液体中空腔溃灭的问题^[7]。Plesset 通过进一步研究, 得到了 Rayleigh-Plesset 方程, 公式为 $R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 = \frac{1}{\rho}[P - P_0 - P_{div}(t)]$, 其中 R 为气泡内初始半径, $\dot{R}$ 、 $\ddot{R}$ 分别为半径对时间的一阶、二阶导数, ρ 为液体密度, P_0 为气泡内初始气压, $P_{div}(t)$ 为远场载荷。由该方程可知, 影响气泡动力学的因素主要有压强、气泡半径、液体密度、时间等, 此外还与表面张力、液体黏性等因素有关^[8-9]。空化效应不仅能改变液体内部的特性, 还会影响不同相间的混合、传热与传质作用。空蚀是指液体中的空泡在高压区溃灭时形成的微射流和冲击波反复碰撞固体表面, 从而造成物料损伤的过程, 其主要机理包括机械作用、化学腐蚀促进作用、电化学作用及热作用, 它会提高细胞壁的破坏速度, 加速

收稿日期: 2025-03-24

基金项目: 甘肃省自然科学基金项目 (24JRRA1061); 甘肃省药品监督管理局药品监管科学研究项目 (2023GSMPA046); 甘肃省中医药科研课题-高水平重点课题 (GZKZ-2024-16); 中国健康促进基金会“公立医院高质量发展科研公益项目”(2024); 甘肃省人民医院中西医结合优势病种科技专项 (23GSSYE-7)

作者简介: 张诗烨 (2000—), 女 (回族), 硕士生, 从事中药炮制、制药工艺研究。E-mail: zsy123320@163.com

* **通信作者:** 顾志荣 (1988—), 男, 硕士, 副主任中药师, 硕士生导师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: guzr8817@163.com
葛 斌 (1965—), 男, 教授, 主任药师, 硕士生导师, 从事中药炮制、制药工艺研究。E-mail: gjy0630@163.com

目标成分的溶出，使提取效率显著提升。因此，空化与空蚀效应的协同作用是负压空化提取技术高效提取中药有效成分的理论基础。

1.2 原理 负压空化提取技术的基本原理是通过不同体系间的空化与空蚀效应、湍流效应、界面效应，对有效成分和提取溶剂进行快速、有效地处理，体系见图 1，气-液-固传质过程见图 2，可划分为气泡发生区、混旋区、轴气流区、湍流区共 4 个区域。其中，在气泡发生区通过负压作用不断向提取体系中通入氮气等惰性气体，形成高度不稳定的气-液-固体系；随着气泡上升至混旋区，其体积随着液体压力的变化迅速发生改变，压力低的区域气泡体积急剧增大；随着气泡膨胀产生的凹面射流与小液滴相互作用，不同浓度梯度的液滴快速溶合，同时部分含有固体颗粒的小液滴液膜成为气泡膜，完成不同相间的提取过程^[10-11]，气泡破裂产生的空蚀效应可腐蚀固体颗粒表面，加速有效成分的溶出速率；在轴气流区，小液滴之间发生强烈碰撞并释放有效成分；在湍流区，传质过程通过液膜

崩解和湍动效应完成。因此，负压空化提取技术通过多种效应的联合作用形成了动态传质增强体系，从根本上提高了目标化合物的提取率。

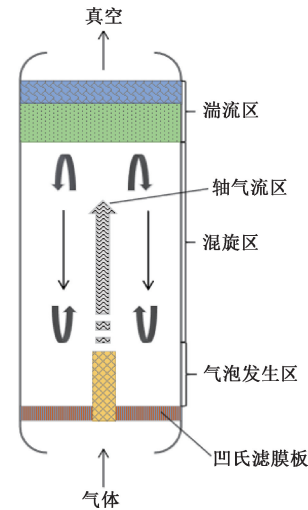


图 1 负压空化提取体系

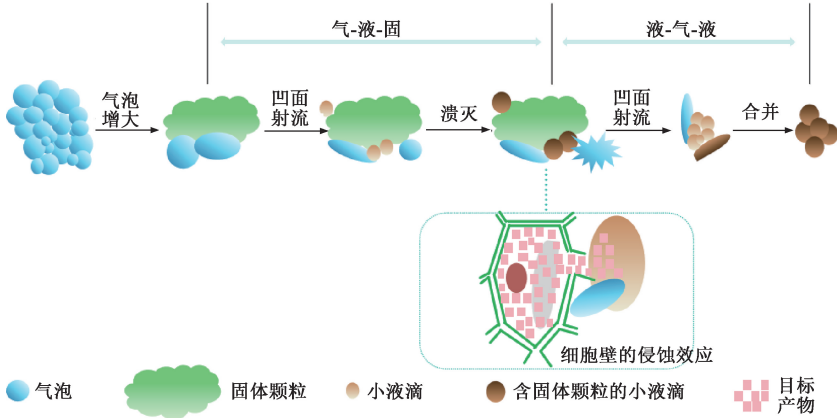


图 2 气-液-固传质过程

1.3 装置 目前，全球范围内关于负压空化提取技术装置的报道不多。国内报道的一种代表性的负压空化混旋萃取装置由东北林业大学自主研发，见图 3，该装置总体由提取罐与接收罐组成^[10]。其中，提取罐顶部设有负压接口，通过负压阀、负压泵与接收罐顶端的接口相连，并通过物料进口将提取物和溶剂加入提取罐中；底部设有卸料门，内有带筛孔的托盘和凸型滤网；中心位置设有三通阀，其水平接口与调节阀相连，调节阀与止回阀、流量计和过滤器串联^[12]。另外，它以负压为动力源，利用负压与空化、空蚀效应对目标成分进行提取分离，使不同相间产生冲击波，并利用空蚀效应冲击物料表面，加速有效成分溶出，达到高效提取的目的。

1.4 与其他中药提取方法的比较 见表 1。

2 负压空化提取技术在中药有效成分提取中的应用

2.1 黄酮类 黄酮类是中药主要有效成分之一，具有抗菌、抗炎、抗肿瘤、抗氧化等作用^[22]，有极高的药用价值。该类成分具有热敏性，在较高温度下易分解产生次生产物，传统的热回流法易使成分遭到破坏，而负压空化提

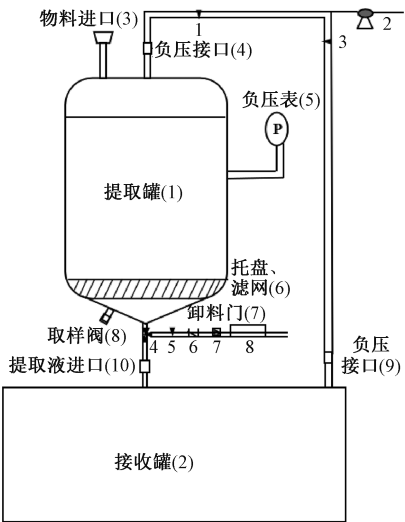


图 3 负压空化提取装置示意图

取技术提取温度低，能为该类成分的提取分离及开发利用提供了新的途径。Wang 等^[23]采用超声辅助负压空化提取技术提取槐米中的黄酮类成分，通过单因素试验、Box-

表 1 负压空化提取技术与其他中药提取方法的比较

提取方法	原理	优点	缺点	文献
负压空化提取	利用负压与空化、空蚀效应增强有效成分溶出	提取时间短,能耗低,减少有机溶剂使用,绿色环保,提取效率高	适用范围有限,工业化应用不足	[3]
煎煮	通过加热促进溶剂渗透,加速有效成分溶出	操作简单,成本低	杂质溶出多,易引起热敏性成分破坏	[13]
浸渍	将药材浸没在溶剂中以溶出有效成分	简便易行,适于热敏性成分和挥发性成分提取	提取时间长,效率低	[14]
加热回流	利用乙醇等易挥发有机溶剂,通过连续加热和冷凝回流循环操作使有效成分提取完全	设备简单,提取效率高	溶剂用量大,操作繁琐,成本高	[15]
双水相提取	采用 2 种互不相溶的水溶性聚合物或聚合物与盐形成双水相系统,通过目标成分在两相中的不同分配系数实现分离	操作条件温和,易于工艺放大和连续操作,能耗低	相分离不完全,分离选择性低	[16]
超声辅助提取	利用超声波的空化效应和机械振动,加速有效成分扩散和溶出	提取时间短,成本低,提取率高	对容器要求高,不适宜于大规模生产	[17]
超临界流体萃取	利用超临界流体在临界条件下的特性,通过调节临界压力和温度选择性萃取目标物质并进行分离	条件温和,操作简便,无溶剂残留,能耗低,提取效率高	需专门设备,成本高,适用范围有限	[18]
微波辅助提取	利用微波的波动性和高频性使样品中的极性分子产生热量,加速溶剂渗透和有效成分释放	成本低,选择性强,能耗低,提取时间短,对环境绿色友好	易导致热敏性成分破坏	[19]
酶解辅助提取	利用酶对药材细胞壁的降解作用破坏细胞结构,降低传质阻力,提高提取效率	操作简单,反应条件温和,特异性高,提取效果好	受外界影响因素多,酶解过程中可能产生其他物质	[20]
加压溶剂提取	通过对密闭容器加压使溶剂沸点升高,高温加快成分溶解速度,破坏固体基质结构	操作简便,溶剂用量少,提取时间短,效率高	仪器成本高,易导致热敏性成分破坏	[21]

Behnken 设计与响应面法优化,得到最佳工艺为负压压力-0.07 MPa,提取温度 60 ℃,提取时间 16 min,液固比 25∶1,芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷、槲皮素、山柰酚、异鼠李素提取率分别达到 125.17、15.02、25.61、51.89、4.32、6.30 mg/g。超声提取与负压空化提取技术联用后能够节省溶剂,降低能耗,实现高效、准确提取,在中药有效成分提取中具有较大的潜力。花色苷属于天然无毒的类黄酮化合物,具有抗肿瘤、抗氧化、神经保护等作用,已广泛应用于医药、保健品、食品、化妆品等行业^[24]。Kou 等^[25]采用低共熔溶剂辅助负压空化提取技术提取蓝靛果中的总花色苷,通过单因素试验、Box-Behnken 设计与响应面法优化,得到最佳工艺为低共熔溶剂氯化胆碱-乳酸,提取压力-0.08 MPa,温度 53 ℃,提取时间 30 min,总花色苷平均得率 6.601 mg/g,高于低共熔溶剂-热回流提取(5.295 mg/g)、低共熔溶剂-超声提取(5.515 mg/g)、70%乙醇-负压空化提取(4.218 mg/g)等方法。夏宇等^[26]利用匀浆辅助负压空化提取技术从楠竹叶中提取总黄酮成分,最佳参数为提取溶剂 70%乙醇,匀浆时间 210 s,料液比 1∶14,空气体积流量 200 mL/min,空化萃取时间 50 min,总黄酮提取率为 76.05 mg/g。

目前,负压空化提取技术主要与其他提取技术联合使用。例如,高速匀质-低共熔溶剂辅助负压空化提取技术,高速匀质是一种匀浆法,将物料和提取溶剂置于匀浆装置中混合完全,通过高速运转刀片和机械剪切力破坏物料自身结构,使有效成分更易溶于提取溶剂中^[27],将其与负压

空化提取技术联合使用时,能够加速有效成分溶出,提高提取率,具有高效、经济、节能的特点。Guo 等^[28]采用该技术提取桑葚中的花色苷成分,Plackett-Burman、Box-Behnken 设计与响应面法优化,得到最佳工艺为提取溶剂氯化胆碱-柠檬酸-葡萄糖,匀浆时间 60 s,负压压力-0.08 MPa,提取时间 30 min,花色苷总提取率达 6.05 mg/g,是传统有机溶剂提取法的 1.24 倍,不仅提取效率增加,而且能耗降低。

2.2 酚类 酚类是常见的药用植物次级代谢产物,具有抗菌、抗肿瘤、抗氧化等药理作用^[29]。Gul 等^[30]利用负压空化提取技术提取薰衣草精油中的总酚类成分,最佳参数为负压压力-0.03 MPa,提取温度 40 ℃,提取时间 45 min,总酚含量以没食子酸计为 7.317 mg/L,与水蒸气蒸馏法相比增加了 1.35 倍。Wang 等^[31]采用超声辅助负压空化提取技术提取蓝莓叶中的总酚类成分,通过单因素试验、Box-Behnken 设计与响应面法确定的最佳参数为负压压力-0.07 MPa,提取温度 50 ℃,提取时间 15 min,固液比 1∶30,总酚类成分提取率以没食子酸计为 352.078 mg/g,高于单用超声提取或负压空化提取,而且操作时间更短。

2.3 生物碱类 生物碱是中药的主要有效成分之一,具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化等作用^[32]。Luo 等^[33]利用酶辅助负压空化提取技术提取长春花叶片中的该类成分,采用单因素试验、Box-Behnken 设计与响应面法优化,得到最佳工艺为加入果胶酶和 β-葡萄糖苷酶进行预处理,提取温度 35.87 ℃,提取时间 8.62 h,文多灵、长春质碱、长春碱、

长春新碱、脱水长春碱提取率分别为 4.940、6.283、0.049、0.066、0.038 mg/g，比单独使用负压空化提取技术提高了 27% 以上，同时该技术也成功运用于中试生产并取得了较高的产量。紫杉醇是从珍稀植物红豆杉树皮中提取的四环二萜类生物碱，被认为是目前最有效的的天然广谱抗肿瘤药物之一，可用于治疗乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌等^[34]，Min 等^[35]采用超声辅助负压空化提取技术提取红豆杉中的该成分，最佳工艺条件为负压压力-0.035~-0.021 MPa，提取时间 3~8 min，紫杉醇得率为 94%~100%。另外，随着负压压力和超声功率的增加，生物质表面受到的破坏程度增大，提取效率常数也随之改变，因此并不是负压压力和超声功率越大越好。

2.4 皂苷类 中药中含有丰富的皂苷，具有调节免疫、抗微生物、镇静催眠等作用^[36]。Yan 等^[37]采用酶辅助负压空化提取技术提取黄芪中的该类成分，通过 Box-Behnken 设计与响应面法优化，得到最佳参数为负压压力-0.08 MPa，孵化温度 45 ℃，黄芪皂苷Ⅲ、黄芪皂苷Ⅳ最大提取率分别为 0.103、0.325 mg/g，与未加酶处理相比，两者提取率分别增加了 41.67%、65.31%。芦晓芳等^[38]采用超声辅助负压空化提取白藜麦籽粒中的皂苷类成分，通过单因素试验、Box-Behnken 设计与响应面法，得到最佳工艺为负压压力-0.064 MPa，提取时间 20 min，提取温度 59 ℃，料液比 1:20，藜麦皂苷得率为 11.95 mg/g。

2.5 萜类 萜类是中药常见的次生产物，具有抗菌、抗

炎、抗肿瘤等作用^[39]。Kou 等^[40]利用负压空化提取技术提取桦褐孔菌中的三萜类成分，通过单因素试验与响应面法，得到最佳工艺为负压压力-0.08 MPa，提取温度 43 ℃，提取时间 40 min，羊毛甾醇、桦褐孔菌醇、inoterpene F、3β-hydroxy-lanosta-8，24-diene-21-al 提取率分别为 0.288、0.597、0.250、0.178 mg/g。付玉杰等^[41]利用负压空化提取技术提取甘草中的甘草酸，得到最佳工艺为空化时间 15 min，液料比 10:1，甘草酸提取率为 2.0%，分别是超声辅助提取、索氏提取的 1.2、1.7 倍。

2.6 有机酸类 有机酸广泛分布于中药叶、根，特别是果实中，具有抗炎、抗氧化、抗糖尿病等作用^[42]。Wang 等^[43]采用匀浆辅助负压空化提取技术提取金银花中的该类成分，通过单因素试验，得到最佳参数为匀浆时间 45 s，负压压力-0.07 MPa，提取时间 20 min，新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、异绿原酸 A、异绿原酸 C、阿魏酸提取率分别为 0.213、32.474、0.442、10.826、0.271、0.193 mg/g。Wang 等^[44]采用双水相-低共熔溶剂辅助负压空化提取技术提取蓝莓叶中的绿原酸，通过 Box-Behnken 设计与响应面法，得到最佳工艺为双水相体系低共熔溶剂提取物-无机盐，低共熔溶剂氯化胆碱-1，3-丁二醇，负压压力-0.07 MPa，提取温度 59.03 ℃，提取时间 24.12 min，液料比 17.01:1，绿原酸平均提取率为 46.88 mg/g。

2.7 其他 负压空化提取技术在提取苷类、多糖类、油脂类等中药成分方面也有报道，见表 2。

表 2 负压空化提取及其联用技术在提取其他中药有效成分中的应用

中药	提取成分	提取方法	实验设计方法	最佳工艺参数	结果	文献
降香叶	鹰嘴豆芽素 A、鸢尾黄酮、樱黄素、染料木素	低共熔溶剂辅助负压空化提取技术	单因素试验、Box-Behnken 设计与响应面法	以氯化胆碱-乙二醇为低共熔溶剂,提取压力-0.07 MPa,提取温度 45 ℃,提取时间 20 min	提取率分别为 2.448、1.057、1.204、0.911 mg/g	[45]
金花葵花	芦丁、金丝桃苷、异槲皮素、杨梅素、槲皮素	表面活性剂辅助负压空化提取技术	Box-Behnken 设计与响应面法	以 0.5% 茶皂素为表面活性剂,负压压力 - 0.07 MPa,提取温度 61 ℃,提取时间 16 min	最大总提取率为 19.80 mg/g	[46]
红花鹿蹄草	金丝桃苷、2"-O-没食子酰基金丝桃苷、梅笠草素	匀浆辅助负压空化提取技术	单因素试验	匀浆时间 120 s,负压压力-0.05 MPa,提取温度 50 ℃,提取时间 25 min	提取率分别为 1.205、4.961、0.291 mg/g	[47]
犬问荆	山柰酚-3,7-二-O-β-D-葡萄糖苷、槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖苷、木犀草素、芹菜素、茺花素	低共熔溶剂辅助负压空化提取技术	单因素试验	以氯化胆碱/甜菜碱盐酸盐-乙二醇为低共熔溶剂,负压压力-0.07 MPa,提取温度 60 ℃,提取时间 20 min	提取率均高于 0.75 mg/g	[48]
木豆叶	木豆芪酸、球松素、球松素查尔酮、木豆素 C	双水相辅助负压空化提取技术	单因素试验、中心复合设计与响应面法	以乙醇/硫酸铵为双水相体系,负压压力 - 0.06 MPa,提取温度 30 ℃,提取时间 30 min	得率分别为 10.25、5.02、0.53、5.22 mg/g	[49]
银杏叶	总黄酮	负压沸腾提取技术	单因素试验与响应面法	负压压力 - 0.08 MPa,提取温度 50 ℃,提取时间 70 min	提取率为 93.55%	[50]
万寿菊	黄酮	超声辅助负压提取技术	单因素试验与响应面法	负压压力 - 0.08 MPa,提取时间 30 min	提取率为 5.18%	[51]
枳椇	二氢杨梅素	超声辅助负压空化提取技术	单因素试验	负压强度 200 mmHg,反应时间 1 min	提取率为 97.56%	[52]
鸡血藤根	总酚	负压空化提取技术	单因素试验	负压压力 - 0.08 MPa,以 80% 乙醇为溶剂	以没食子酸计为 1.05 mg/g	[53]
鹿蹄草	儿茶素	微波辅助负压空化提取技术	单因素试验、Box-Behnken 设计与响应面法	负压压力 - 0.07 MPa,提取时间 15 min,固液比 1:20	提取率为 0.061 mg/g	[54]

续表 2

中药	提取成分	提取方法	实验设计	最佳工艺参数	结果	文献
红豆杉	紫杉醇	负压空化提取技术	—	负压压力-0.035 MPa, 提取时间 10 ~ 20 min	提取率高于 99%	[55]
地黄叶	总苷	微乳液辅助负压空化提取技术	单因素试验、Box-Behnken 设计与响应面法	以吐温 80-乙醇-薄荷油-0.02 mol/L KCl 溶液 (6 : 3 : 1 : 25.71) 为最佳微乳液, 负压压力-0.06 MPa, 提取时间 37 min, 液固比 10 : 1	得率为 45.13 mg/g	[56]
黄芪	多糖	匀浆辅助负压空化提取技术	中心复合设计	匀浆时间 70 s, 负压压力-0.068 MPa, 提取温度 64.8 ℃, 提取时间 53 min	得率为 16.74%	[57]
黄角	黄角籽油	微波辅助负压空化提取技术	单因素试验与 Box-Behnken 设计	负压压力-0.07 MPa, 提取温度 63 ℃, 提取时间 25 min	得率为 52%	[58]
木棉籽	木棉籽油	超声辅助负压空化提取技术	中心复合设计与响应面法	提取温度 44 ℃, 提取时间 10 min	产量为 28.51%	[59]
亚麻籽	亚麻木酚素	负压空化提取技术	析因设计、中心复合设计与响应面法	负压压力-0.04 MPa, 提取温度 35 ℃, 提取时间 35 min	产量为 16.25 mg/g	[60]
五倍子	单宁酸	负压空化提取技术	单因素试验、Box-Behnken 设计与响应面法	提取温度 55 ℃, 提取时间 30 min, 液固比 24 : 1	提取率为 66.56%	[61]

3 结语与展望

负压空化提取技术是一种发展前景较好的现代高效提取技术, 目前已被广泛用于中药中黄酮类、酚类、生物碱类、皂苷类、萜类、有机酸类等各类中药成分的提取, 发展及应用前景广阔。该技术的优势在于提取设备简单, 流程简化, 操作简便易行, 提取温度低, 并具有惰性气体保护功能, 尤其适宜于热不稳定性成分的提取。空化及空蚀效应加强了溶剂渗透力, 使有效成分溶出完全, 产物得率高, 节约时间, 易于与其他技术联合使用, 达到“1+1>2”的耦合效果, 如匀浆辅助负压空化提取技术、超声辅助负压空化提取技术、微波辅助负压空化提取技术、酶解辅助负压空化提取技术、双水相体系-低共熔溶剂辅助负压空化提取技术等。但其不足之处在于, 负压空化提取的基础理论与技术质量标准有待进一步完善, 需要更多资料证明其质量可靠性; 应用范围需进一步扩大, 目前主要应用于实验室研究和小规模生产, 中试规模、工业化生产及商业化应用明显不足; 市场上缺乏专为负压空化提取技术设计的商业化设备, 限制了在更广泛生产场景中的实施及商业化应用。

未来, 应强化负压空化提取技术基础理论的考察。近年来, 许多学者对空化效应、空化动力学模型及机理方面进行了研究, 但由于受到湍流效应、冲击波、微射流等多种效应的综合影响, 使空化机制更为复杂, 故需建立更加完善、安全、可控的提取过程, 为该技术的广泛应用提供更加坚实的理论基础。

文献报道, 目前负压空化提取技术没有明确的质量评价体系, 故应建立相关技术指标, 保证提取过程的完全彻底, 以及提取物的安全性、可控性和稳定性。通过完善质量标准体系, 使提取机制更加清晰, 技术设备更加成熟。

负压空化提取技术作为一种普适性技术, 在黄酮类、

生物碱类化合物提取中研究较多, 而在皂苷类、苯丙素类、有机酸类、挥发油类、鞣质类等成分的提取, 以及在中药复方中的涉及较少, 而且相关中药数量也不多, 亟待进一步扩大该技术在中药有效成分提取方面的应用范围, 充分发挥其技术优势。

目前, 负压空化提取技术以实验室研究为主, 中试规模、工业化大生产及商业化应用报道不多, 在中药新药研发及生产实际中的应用更为少见。因此, 未来应加强该技术工业放大的稳定性与可靠性相关研究, 促进其工业化及商业化应用。

负压空化提取技术的多学科交叉应用存在较多可能, 如与超临界流体提取、超声波协同酶法、色谱分离分析技术、微生物代谢工程、人工智能等联合应用^[62-63], 可发展形成多样化的相关体系, 从而实现中药有效成分的快速、一体化提取及分离分析。

参考文献:

[1] Bitwell C, Indra S S, Luke C, *et al.* A review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants[J]. *Sci Afr*, 2023, 19: e01585.

[2] Majid I, Khan S, Aladel A, *et al.* Recent insights into green extraction techniques as efficient methods for the extraction of bioactive components and essential oils from foods[J]. *CyTA J Food*, 2023, 21(1): 101-114.

[3] Roohinejad S, Koubaa M, Barba F J, *et al.* Negative pressure cavitation extraction: A novel method for extraction of food bioactive compounds from plant materials[J]. *Trends Food Sci Technol*, 2016, 52: 98-108.

[4] Zhu X L, Das R S, Bhavya M L, *et al.* Acoustic cavitation for agri-food applications: Mechanism of action, design of new

systems, challenges and strategies for scale-up[J]. *Ultrason Sonochem*, 2024, 105: 106850.

[5] Bustos K G, Meza K T, Alarcon M A D F, *et al.* Hydrodynamic cavitation as a promising technology for fresh produce-based beverages processing[J]. *Innovative Food Sci Emerging Technol*, 2024, 96: 103784.

[6] Han H K, Chen M F, Sun C T, *et al.* Synergistic enhancement in hydrodynamic cavitation combined with peroxymonosulfate fenton-like process for bpa degradation; New insights into the role of cavitation bubbles in regulation reaction pathway[J]. *Water Res*, 2024, 268: 122666.

[7] Luo H Y, Tao R. Prediction of the cavitation over a twisted hydrofoil considering the nuclei fraction sensitivity at 4000 m altitude level[J]. *Water*, 2021, 13(14): 1938.

[8] Hong Y, Li M M, He X D, *et al.* Energy flow investigations of Rayleigh-Plesset equation for cavitation simulations[J]. *Ocean Eng*, 2024, 306: 118072.

[9] Smith W R, Wang Q X. The role of surface tension on the growth of bubbles by rectified diffusion[J]. *Ultrason Sonochem*, 2023, 98: 106473.

[10] Zhang D Y, Zhang S, Zu Y G, *et al.* Negative pressure cavitation extraction and antioxidant activity of genistein and genistin from the roots of pigeon pea [*Cajanus cajan* (L.) Millsp.] [J]. *Sep Purif Technol*, 2010, 74(2): 261-270.

[11] 史 权. 鲜芽匀浆空化高效提取 10-羟基喜树碱和喜树碱创新技术研究[D]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2004.

[12] 祖元刚, 祖柏实, 史 权, 等. 负压空化混悬固液萃取分离装置: 中国, CN03211143. 6[P]. 2004-01-07.

[13] 王 娅, 闫丽娜, 孙甜甜, 等. 何首乌多糖的结构表征及其免疫调节活性研究[J]. *中草药*, 2019, 50(10): 2290-2295.

[14] 包雨晴, 凌 云, 石银龙, 等. 不同浸渍条件下大黄黄连泻心汤对大鼠胃溃疡的疗效及胃组织 PGE2 含量的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(1): 291-293.

[15] Dang Y L, Hao L, Li X, *et al.* Inhibitory mechanism of Chinese herbal medicine extracts on *Escherichia coli* and its application to fermented-bag sausage[J]. *LWT-Food Sci Technol*, 2021, 140: 110825.

[16] Xiang C, Chang J, Yue Y Y, *et al.* The application of aqueous two-phase system in the extraction of natural products from Chinese herbal medicine; A review[J]. *Curr Org Chem*, 2019, 23(6): 704-720.

[17] Shen L P, Pang S X, Zhong M M, *et al.* A comprehensive review of ultrasonic assisted extraction (UAE) for bioactive components; principles, advantages, equipment, and combined technologies[J]. *Ultrason Sonochem*, 2023, 101: 106646.

[18] Aman Mohammadi M, Safavizadeh V, Yousefi M, *et al.* A short review of supercritical fluid extraction of plant extracts[J]. *J Food Meas Charact*, 2024, 18(5): 3651-3664.

[19] López-Salazar H, Camacho-Díaz B H, Ocampo M L A, *et al.* Microwave-assisted extraction of functional compounds from plants: A review[J]. *Bioresources*, 2023, 18(3): 6614.

[20] Łubek-Nguyen A, Ziemichód W, Olech M. Application of enzyme-assisted extraction for the recovery of natural bioactive compounds for nutraceutical and pharmaceutical applications[J]. *Appl Sci*, 2022, 12(7): 3232.

[21] Xi J. Ultrahigh pressure extraction of bioactive compounds from plants—A review[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2017, 57(6): 1097-1106.

[22] Taleghani A, Tayarani-Najaran Z. Potent cytotoxic natural flavonoids: The limits of perspective[J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(46): 5555-5579.

[23] Wang G, Cui Q, Yin L J, *et al.* Negative pressure cavitation based ultrasound-assisted extraction of main flavonoids from *Flos Sophorae Immaturus* and evaluation of its extraction kinetics[J]. *Sep Purif Technol*, 2020, 244: 115805.

[24] Yüce-tepe M, Öz-aslan Z T, Karakuş M Ş, *et al.* Unveiling the multifaceted world of anthocyanins; Biosynthesis pathway, natural sources, extraction methods, copigmentation, encapsulation techniques, and future food applications[J]. *Food Res Int*, 2024, 187: 114437.

[25] Kou P, Wan N, Wang L T, *et al.* A sustainable and efficient preparation process of anthocyanins from blue honeysuckle fruit and comprehensive bioactivity assessment[J]. *J Taiwan Inst Chem Eng*, 2020, 116: 3-10.

[26] 夏 宇, 王梦茹, 杨 奎, 等. 匀浆辅助负压空化提取楠竹叶总黄酮及其稳定性研究[J]. *植物学研究*, 2018, 7(1): 21-28.

[27] Zhang A Q, Zhao R, Wang Y X, *et al.* Natural surfactant used as an additive in the homogenate-ultrasound-synergistic extraction of regaloside A and polysaccharides from *Lilium lancifolium* bulbs using Doehlert matrix design[J]. *Ind Crops Prod*, 2022, 188: 115689.

[28] Guo N, Kou P, Jiang Y W, *et al.* Natural deep eutectic solvents couple with integrative extraction technique as an effective approach for mulberry anthocyanin extraction[J]. *Food Chem*, 2019, 296: 78-85.

[29] Liu W S, Cui X, Zhong Y F, *et al.* Phenolic metabolites as therapeutic in inflammation and neoplasms: molecular pathways explaining their efficacy[J]. *Pharmacol Res*, 2023, 193: 106812.

[30] Gul O, Dar A H, Dash K K, *et al.* Essential oil extraction from lavender using negative pressure cavitation extraction and coating to extend grape shelf life[J]. *Appl Food Res*, 2023, 3(2): 100335.

[31] Wang T, Guo N, Wang S X, *et al.* Ultrasound-negative pressure cavitation extraction of phenolic compounds from blueberry leaves and evaluation of its DPPH radical scavenging activity[J]. *Food Bioprod Process*, 2018, 108: 69-80.

[32] 王安汶, 刘玉明. 异甾体生物碱类化合物及药理活性研究进展[J]. *天然产物研究与开发*, 2022, 34(1): 164-175.

[33] Luo M, Yang L Q, Yao X H, *et al.* Optimization of enzyme-assisted negative pressure cavitation extraction of five main indole alkaloids from *Catharanthus roseus* leaves and its pilot-scale application[J]. *Sep Purif Technol*, 2014, 125: 66-73.

[34] Sousa-Pimenta M, Estevinho L M, Szopa A, *et al.* Chemotherapeutic properties and side-effects associated with the clinical practice of terpene alkaloids; paclitaxel, docetaxel, and cabazitaxel[J]. *Front pharmacol*, 2023, 14: 1157306.

[35] Min H S, Kim H G, Kim J H. Ultrasound-negative pressure cavitation extraction of paclitaxel from *Taxus chinensis*[J]. *Korean J Chem Eng*, 2022, 39(2): 398-407.

[36] Matsuda H, Morikawa T, Nakamura S, *et al.* New biofunctional effects of oleanane-type triterpene saponins[J]. *J Nat Med*, 2023, 77(4): 644-664.

[37] Yan M M, Chen C Y, Zhao B S, *et al.* Enhanced extraction of astragalosides from *Radix Astragali* by negative pressure cavitation-accelerated enzyme pretreatment[J]. *Bioresour Technol*, 2010, 101(19): 7462-7471.

[38] 芦晓芳, 唐雨薇, 高春艳, 等. 超声-负压法提取藜麦皂苷及其活性研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2022, 34(3): 465-472.

[39] Siddiqui T, Sharma V, Khan M U, *et al.* Terpenoids in essential oils; chemistry, classification, and potential impact on human health and industry[J]. *Phytomed Plus*, 2024, 4(2): 100549.

[40] Kou P, Wang S X, Pan H Y, *et al.* Preparative separation of specific triterpenoids from *Inonotus obliquus* based on negative-pressure cavitation extraction and high-speed counter-current chromatography[J]. *J Taiwan Inst Chem Eng*, 2021, 125: 69-77.

[41] 付玉杰, 赵文灏, 侯春莲, 等. 负压空化提取甘草酸工艺[J]. *应用化学*, 2005, 22(12): 1369-1370.

[42] Huang J H, Xie M X, He L, *et al.* Chlorogenic acid: a review on its mechanisms of anti-inflammation, disease treatment, and related delivery systems[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1218015.

[43] Wang X Q, Wei F Y, Wei Z F, *et al.* Homogenate-assisted negative-pressure cavitation extraction for determination of organic acids and flavonoids in honeysuckle (*Lonicera japonica* Thunb.) by LC-MS/MS[J]. *Sep Purif Technol*, 2014, 135: 80-87.

[44] Wang T, Xu W J, Wang S X, *et al.* Integrated and sustainable separation of chlorogenic acid from blueberry leaves by deep eutectic solvents coupled with aqueous two-phase system[J]. *Food Bioprod Process*, 2017, 105: 205-214.

[45] Li L, Liu J Z, Luo M, *et al.* Efficient extraction and preparative separation of four main isoflavonoids from *Dalbergia odorifera* T. Chen leaves by deep eutectic solvents-based negative pressure cavitation extraction followed by macroporous resin column chromatography[J]. *J Chromatogr B*, 2016, 1033: 40-48.

[46] Cui Q, Liu J Z, Yu L, *et al.* Experimental and simulative studies on the implications of natural and green surfactant for extracting flavonoids[J]. *J Clean Prod*, 2020, 274: 122652.

[47] Duan M H, Xu W J, Yao X H, *et al.* Homogenate-assisted negative pressure cavitation extraction of active compounds from *Pyrola incarnata* Fisch. and the extraction kinetics study[J]. *Innov Food Sci Emerg Technol*, 2015, 27: 86-93.

[48] Qi X L, Peng X, Huang Y Y, *et al.* Green and efficient extraction of bioactive flavonoids from *Equisetum palustre* L. by deep eutectic solvents-based negative pressure cavitation method combined with macroporous resin enrichment[J]. *Ind Crops Prod*, 2015, 70: 142-148.

[49] Wang X Q, Wei W, Zhao C J, *et al.* Negative-pressure cavitation coupled with aqueous two-phase extraction and enrichment of flavonoids and stilbenes from the pigeon pea leaves and the evaluation of antioxidant activities[J]. *Sep Purif Technol*, 2015, 156: 116-123.

[50] 周 昊, 王成章, 叶建中, 等. 银杏叶总黄酮的负压沸腾提取工艺[J]. *东北林业大学学报*, 2015, 43(6): 128-132.

[51] 韩秀枝, 曹 源, 詹跃勇, 等. Design-Expert 软件设计优化万寿菊黄酮提取工艺及抗氧化活性、抑菌活性测定[J]. *食品研究与开发*, 2023, 44(14): 163-168.

[52] Oh H, Kim J H. Development of an ultrasound-negative pressure cavitation fractional precipitation for the purification of (+) - dihydromyricetin from biomass[J]. *Korean J Chem Eng*, 2023, 40(5): 1133-1140.

[53] Filianty F. Application of negative pressure cavitation extraction (NPCE) on total phenolic compound extraction from *Milletia sericea* root[J]. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*, 2020, 443: 012104.

[54] Zhang D Y, Yao X H, Duan M H, *et al.* An effective negative pressure cavitation-microwave assisted extraction for determination of phenolic compounds in *P. calliantha* H. Andr[J]. *Analyst*, 2013, 138(16): 4631-4641.

[55] Min H S, Kim J H. Study of the extraction kinetics and calculation of effective diffusivity and mass transfer coefficient in negative pressure cavitation extraction of paclitaxel from *Taxus chinensis*[J]. *Biotechnol Bioprocess Eng*, 2022, 27(1): 111-118.

[56] Tian M F, Wang W H, Ahmad N, *et al.* From medicinal and food homologous biomass to total glycosides in *Rehmannia glutinosa* leaves extracts: Microemulsion-based negative pressure cavitation-assisted extraction[J]. *Chem Eng Res Des*, 2023, 192: 500-509.

[57] Jiao J, Wei F Y, Gai Q Y, *et al.* A pilot-scale homogenization-assisted negative pressure cavitation extraction of *Astragalus polysaccharides*[J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 67: 189-194.

[58] Zhang D Y, Yao X H, Luo M, *et al.* Optimization of negative pressure cavitation-microwave assisted extraction of yellow horn seed oil and its application on the biodiesel production[J]. *Fuel*, 2016, 166: 67-72.

[59] Senrayan J, Venkatachalam S. Ultrasonic acoustic-cavitation as a novel and emerging energy efficient technique for oil extraction from kapok seeds[J]. *Innovative Food Sci Emerg Technol*, 2020, 62: 102347.

[60] Tian H, Li W Y, Xiao D, *et al.* Negative-pressure cavitation extraction of secoisolariciresinol diglycoside from flaxseed cakes[J]. *Molecules*, 2015, 20(6): 11076-11089.

[61] 闵凡芹, 张宗和, 秦 清, 等. 负压空化法提取五倍子单宁

- 酸的响应面法优化[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(9): 1240-1244.
- [62] Chu Q M, Xie S N, Wei H L, *et al.* Enzyme-assisted ultrasonic extraction of total flavonoids and extraction polysaccharides in residue from *Abelmoschus manihot* (L) [J]. *Ultrason Sonochem*, 2024, 104: 106815.
- [63] Jiang F L, Zhou C, Li Y, *et al.* Metabolic engineering of yeasts for green and sustainable production of bioactive ginsenosides F2 and 3 β , 20S-Di-O-Glc-DM [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(7): 3167-3176.

中药促进骨折愈合作用机制的研究进展

肖娟^{1,2}, 黄梅³, 李思琪⁴, 李正芬¹, 徐智¹, 胡慧玲¹, 李江^{1,2*}, 余晓玲^{2*}
[1. 云南中医药大学中药学院, 云南 昆明 650500; 2. 云南中医药大学第三附属医院 (昆明市中医医院) 药学部, 云南 昆明 650599; 3. 滇西应用技术大学傣医药学院, 云南 景洪 666100; 4. 西双版纳傣族自治州傣医医院, 云南 景洪 666100]

摘要: 骨折是临床上发病率较高的疾病, 5%~10% 的患者会发展为骨不愈合, 治疗周期较长, 严重影响生活质量。由于生物制剂类药物在治疗骨折愈合中的局限性, 从传统中药中挖掘通过改善炎症反应、缓解氧化应激损伤、促进血管生成、重塑骨形成来加速骨折愈合的药物对本病的治疗有积极意义。中药作为治疗骨伤疾病的特色手段, 可通过抗炎、抗氧化、促进骨形成、调节血管生成等多成分、多靶点、多通路的综合作用来促进骨折愈合。本文对中药单体、提取物、复方促进骨折愈合作用机制的研究进展进行综述, 以期为加强其药理活性研究、促进其临床应用和推广提供参考。

关键词: 中药; 单体; 提取物; 复方; 骨折愈合; 作用机制

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)10-3322-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.10.022

随着人口老龄化的加剧, 骨折的发病率呈上升趋势。尽管骨骼具有再生能力, 但 5%~10% 的骨折患者术后经复位和固定后, 仍会出现延迟骨愈合或骨不愈合^[1], 常伴有疼痛、肿胀、出血等症状, 增加致残率和治疗周期, 延长住院时间, 危害患者的身心健康和生活质量, 甚至危及生命。目前, 骨折治疗以手术为主, 但涉及重新开放骨折部位, 增加术后感染和并发症风险, 严重影响患者预后。

中药在骨伤疾病中的治疗有着悠久的历史, 是我国骨伤科用药的一大特色, 对复杂病理机制的骨折有较好的疗效, 临床上大多以内服和外用相结合的形式, 包括汤剂、膏药、熏洗等, 也可单独使用或与西医联合。目前, 手术联合中药的治疗模式能有效加快骨折愈合时间, 改善患者预后, 逐渐成为临床研究的热点。本文从中药促进骨折愈合的药理机制层面出发, 初步总结了本病发生机制, 以期对相关临床治疗提供参考。

1 骨折病理机制

1.1 炎症反应 骨折早期形成血肿, 产生急性炎症反应,

吸引相关炎症细胞募集, 包括中性粒细胞、B 细胞、T 细胞、巨噬细胞等。中性粒细胞最早募集在损伤部位, 分泌肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 (interleukin, IL) -10、IL-6 等炎症因子^[2-3], 并进一步刺激巨噬细胞到骨折部位吞噬细胞碎片并分泌炎症细胞因子, 促进 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-1 β 、单核细胞趋化蛋白 1 (monocyte chemoattractant protein1, MCP-1)、IL-8、IL-12 表达^[4]。其中, TNF- α 抑制成骨细胞增殖并诱导 IL-6、IL-8、转化生长因子- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1) 的产生, IL-6 则直接激活破骨细胞上调核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路, 升高 IL-1 β 、TNF- α 表达^[5], 进一步加剧炎症反应, 延迟骨折愈合。

1.2 氧化应激 在骨折损伤过程中, 活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 表达异常升高, 对骨再生产生影响, 并表现出氧化应激的特征。目前, 核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid-2 related factor 2, Nrf2) 已被确定为抗氧化剂的关键转录调节因子^[6]。Nrf2/Kelch 样 ECH 相关

收稿日期: 2024-12-24

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目 (82360844); 云南省科技厅科技计划项目 (202101AZ070001-126, 202101AZ070001-173, 202401AU070093, 202402AA310029)

作者简介: 肖娟 (1999—), 女, 硕士生, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: juanxiao_guizhou@163.com

*通信作者: 李江 (1994—), 男 (白族), 硕士, 主管中药师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: yajiang2017@163.com
余晓玲 (1971—), 女, 主任药师, 硕士生导师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: XiaolingYu_TCM@163.com