加味四妙颗粒的药效成分含量测定^{*}谢凡^{1,2}, 施崇精², 袁强华¹, 谷江华², 石征蓉², 宋英^{1**}

(1. 成都中医药大学附属医院, 成都 610072; 2. 成都中医药大学, 成都 610075)

摘要 目的: 建立 HPLC-DAD 波长切换法同时测定加味四妙颗粒中延胡索乙素、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、杯苋甾酮、甘草苷、甘草次酸共 7 个成分的含量。**方法:** 采用 InsertSustain C₁₈ 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 以乙腈 (A) - 0.05 mol · L⁻¹ 磷酸二氢钾 (B) 为流动相, 梯度洗脱, DAD 检测器, 检测波长 268 nm (0~22.5 min, 检测木兰花碱, 67~71 min, 检测盐酸小檗碱)、280 nm (22.5~30 min, 检测延胡索乙素)、237 nm (30~45 min, 检测甘草苷)、247 nm (45~55 min, 检测杯苋甾酮, 71~85 min, 检测甘草次酸)、284 nm (55~67 min, 检测盐酸黄柏碱)。**结果:** 各待测组分分离度良好; 延胡索乙素、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、杯苋甾酮、甘草苷、甘草次酸 7 个成分的进样质量浓度分别在 2.060~51.49 μg · mL⁻¹ ($r=1.000$)、3.111~77.77 μg · mL⁻¹ ($r=1.000$)、1.813~45.31 μg · mL⁻¹ ($r=1.000$)、1.960~49.00 μg · mL⁻¹ ($r=0.999\ 9$)、2.019~50.48 μg · mL⁻¹ ($r=1.000$)、2.468~61.70 μg · mL⁻¹ ($r=0.999\ 9$)、2.408~60.20 μg · mL⁻¹ ($r=0.999\ 9$) 范围内与各自峰面积呈良好线性关系; 平均加样回收率 ($n=6$) 分别为 100.6% (RSD=1.6%)、100.3% (RSD=0.4%)、101.0% (RSD=1.3%)、100.7% (RSD=0.8%)、100.1% (RSD=1.9%)、101.6% (RSD=1.3%)、99.8% (RSD=1.7%)。**结论:** 本试验建立的含量测定方法符合方法学验证要求, 简便可靠, 重现性好, 可用于加味四妙颗粒的 7 个指标性成分的同时测定。

关键词: 延胡索乙素; 盐酸小檗碱; 盐酸黄柏碱; 木兰花碱; 杯苋甾酮; 甘草苷; 甘草次酸; 加味四妙颗粒; 中药复方多组分测定; 波长切换; 定量分析

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793 (2018) 08-1351-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2018.08.09

Content determination of the effective components in Jiawei Simiao particles^{*}XIE Fan^{1,2}, SHI Chong-jing², YUAN Qiang-hua¹, GU Jiang-hua², SHI Zheng-rong², SONG Ying^{1**}

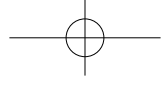
(1. Affiliated Hospital, Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China; 2. Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

Abstract Objective: To establish a method for simultaneous determination of 7 active components (tetrahydropalmatine, berberine hydrochloride, phellodendrine chloride, magnoflorine, cyasterone, liquiritin and glycyrrhetic acid) in Jiawei Simiao particles by HPLC-DAD method with wavelength switching. **Methods:** The separation was performed on a InsertSustain C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) column. The mobile phase was composed of acetonitrile (A) - 0.05 mol · L⁻¹ potassium dihydrogen phosphate (B) with gradient elution. The detection

* 成都中医药大学附属医院课题 (编号: 2016-D-YY-03)

** 通信作者 Tel: (028) 87783735; E-mail: songying624@163.com

第一作者 Tel: (028) 87783474; E-mail: xiefan959@163.com



wavelength was set at 268 nm (0–22.5 min, detection of magnoflorine, 67–71 min, detection of berberine hydrochloride), 280 nm (22.5–30 min, detection of tetrahydropalmatine) and 237 nm (30–45 min, detection of liquiritin, 247 nm (45–55 min, detection of cyasterone, 71–85 min, detection of glycyrrhetic acid) and 284 nm (55–67 min, detection of phellodendrine chloride). **Results:** The ingredients could be effectively detected and separated. For tetrahydropalmatine, berberine hydrochloride, phellodendrine chloride, magnoflorine, cyasterone, liquiritin and glycyrrhetic acid, the linear ranges were $2.060\text{--}51.49\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($r=1.000$), $3.111\text{--}77.77\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($r=1.000$), $1.813\text{--}45.31\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($r=1.000$), $1.960\text{--}49.00\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($r=0.999\ 9$), $2.019\text{--}50.48\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($r=1.000$), $2.468\text{--}61.70\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($r=0.999\ 9$) and $2.408\text{--}60.20\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($r=0.999\ 9$), respectively. The average recovery rate ($n=6$) were 100.6% (RSD=1.6%), 100.3% (RSD=0.4%), 101.0% (RSD=1.3%), 100.7% (RSD=0.8%), 100.1% (RSD=1.9%), 101.6% (RSD=1.3%) and 99.8% (RSD=1.7%), respectively. **Conclusion:** The assay method established in this experiment met the requirements of methodological verification. The method was simple, reliable and reproducible. It could be used for simultaneous determination of 7 active components in Jiawei Simiao particles.

Keywords: tetrahydropalmatine; berberine hydrochloride; phellodendrine chloride; magnoflorine; cyasterone; liquiritin; glycyrrhetic acid; Jiawei Simiao particles; determination of multi components in traditional Chinese medicine; wavelength switching; quantitative analysis

“妇人腹痛”指妇女不在行经、妊娠及产后期间发生小腹或少腹疼痛,甚则痛连腰骶者;与现代医学的盆腔炎、子宫颈炎、子宫肥大症及盆腔瘀血等症引起的痛症一致,故中医临床上将“妇人腹痛”作为盆腔炎性疾病的病名^[1]。课题组通过对本院妇科大量病例处方进行分析,筛选出了以“四妙散”为基础的治疗“妇人腹痛”湿热瘀结症的新处方。

“四妙散”是治疗下焦湿热、足膝红肿热痛的方剂,未见“四妙散”加减治疗“妇人腹痛”湿热瘀结症的相关报道,本文系首次提出。优选的新处方由黄柏、苍术等7味中药材组成,其中大血藤苦,平,清热解毒,活血止痛^[2];延胡索辛苦温,活血,行气,止痛^[3-4];两药合用,协同增效。加以四妙散,取黄柏之苦以燥湿,寒以清热,以清下焦湿热;苍术辛散苦燥,燥湿健脾助运;川牛膝逐瘀通经,引药下行;薏苡仁渗湿健脾,导湿热于小便出,合苍术以强化健脾,脾健则湿无来源;甘草清热解毒,缓急止痛,调和药性。诸药相辅相成,共奏清热、利湿、活血、止痛之功,善治湿热下注之诸多病症^[5-6]。

为便于临床研究,将其制成颗粒。本实验在相关文献的基础上,对方中主要药味的指标成分进行定量分析,其中延胡索的指标成分为延胡索乙素^[7-9],黄柏的指标成分为盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱和木兰花碱,川牛膝的指标成分为杯苋甾酮^[10-11],甘草的指标成分为甘草苷、甘草次酸^[12]。本试验采用高效液相

色谱仪建立同时测定加味四妙颗粒中延胡索乙素、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、杯苋甾酮、甘草苷、甘草次酸7个成分的含量测定方法,为其成品质量控制及临床研究提供支持。

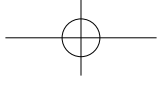
1 仪器与试药

1.1 仪器

安捷伦 1260 型高效液相色谱仪 (DAD 检测器、美国安捷伦科技有限公司); BP211D 电子分析天平 (十万分之一,赛多利斯科学仪器(中国)有限公司); KH-250B 超声波提取器 (功率 250 W、频率 50 kHz,中国昆山和创超声仪器公司)。

1.2 试药

对照品延胡索乙素 (批号 110726-201112, 纯度为 99.6%)、盐酸小檗碱 (批号 110713-201212, 纯度为 86.7%)、盐酸黄柏碱 (批号 111895-201303, 纯度为 95.8%)、木兰花碱 (批号 MUST-12022901, 纯度为 98.0%)、杯苋甾酮 (批号 B-019-110612, 纯度为 94.0%)、甘草苷 (批号 111610-201106, 纯度为 100%)、甘草次酸 (批号 110723-200612, 纯度为 100%)。延胡索乙素、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、甘草次酸、甘草苷均购自中国食品药品检定研究院,木兰花碱购自成都普思生物技术有限公司,杯苋甾酮购自成都瑞芬思生物科技有限公司;乙腈、甲醇为色谱纯,水为自制超纯水,其余试剂为分析纯。加味



四妙颗粒(规格:每袋 10 g)由成都中医药大学附属医院药剂科制剂室提供(批号 20170501、20170502、20170503)。

2 方法与结果

2.1 溶液制备

2.1.1 对照品储备液 分别精密称取延胡索乙素、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、杯苋甾酮、甘草苷、甘草次酸的对照品适量,分别加甲醇制成各单一成分对照品储备液(延胡索乙素 $0.514\ 9\ \text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、盐酸小檗碱 $0.777\ 7\ \text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、盐酸黄柏碱 $0.453\ 1\ \text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、木兰花碱 $0.490\ 0\ \text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、杯苋甾酮 $0.504\ 8\ \text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、甘草苷 $0.617\ 0\ \text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、甘草次酸 $0.602\ 0\ \text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$),置于 $4\ ^\circ\text{C}$ 冰箱中保存,备用。

2.1.2 混合对照品溶液 精密吸取“2.1.1”项下对照品储备液各 1 mL,置 10 mL 量瓶中,混匀,加甲醇定容,摇匀,即得。

2.1.3 供试品溶液 取加味四妙颗粒适量,研细,取约 3.0 g,精密称定,置锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,密塞,称量,超声处理(功率 250 W,频率 50 kHz) 30 min,放至室温,再称量,用甲醇补足减失的量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.1.4 阴性样品溶液 按处方制备缺延胡索阴性样品、缺苍术阴性样品、缺黄柏阴性样品、缺川牛膝阴性样品、缺甘草阴性样品和缺延胡索、苍术、黄柏、川牛膝、甘草 5 种药味的阴性样品;分别按“2.1.3”项下

方法操作,即得各阴性样品溶液。

2.2 色谱条件

色谱柱:InsertSustain C_{18} ($250\ \text{mm} \times 4.6\ \text{mm}$, $5\ \mu\text{m}$);流动相:乙腈(A)– $0.05\ \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾(B),梯度洗脱($0\sim 15\ \text{min}$, $9\%\text{A} \rightarrow 13\%\text{A}$ 、 $15\sim 40\ \text{min}$, $13\%\text{A} \rightarrow 19\%\text{A}$ 、 $40\sim 55\ \text{min}$, $19\%\text{A} \rightarrow 23\%\text{A}$ 、 $55\sim 65\ \text{min}$, $23\%\text{A} \rightarrow 30\%\text{A}$ 、 $65\sim 72\ \text{min}$, $30\%\text{A} \rightarrow 33.5\%\text{A}$ 、 $72\sim 75\ \text{min}$, $33.5\%\text{A} \rightarrow 70\%\text{A}$ 、后运行 5 min),流速 $1.0\ \text{mL}$;柱温: $25\ ^\circ\text{C}$;检测波长: $268\ \text{nm}$ ($0\sim 22.5\ \text{min}$, 检测木兰花碱, $67\sim 71\ \text{min}$, 检测盐酸小檗碱)、 $280\ \text{nm}$ ($22.5\sim 30\ \text{min}$, 检测延胡索乙素)、 $237\ \text{nm}$ ($30\sim 45\ \text{min}$, 检测甘草苷)、 $247\ \text{nm}$ ($45\sim 55\ \text{min}$, 检测杯苋甾酮, $71\sim 85\ \text{min}$, 检测甘草次酸)、 $284\ \text{nm}$ ($55\sim 67\ \text{min}$, 检测盐酸黄柏碱);进样量: $10\ \mu\text{L}$ 。

2.3 方法学考察

2.3.1 线性关系考察 分别精密吸取“2.1.2”项下的混合对照品溶液 10、5、3、2、1、1 mL,置 10、10、10、10、25 mL 量瓶中,加甲醇定容至刻度,即得不同等级浓度的混合对照品溶液,分别标号 1、2、3、4、5、6,分别进样 $10\ \mu\text{L}$,以进样浓度 $X(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$ 为横坐标,峰面积 Y 为纵坐标,绘制标准曲线,各成分的回归方程、线性范围见表 1。另以仪器的信噪比(S/N)为 10 时测定定量下限(LOQ),信噪比(S/N)为 3 时测定检测下限(LOD),结果见表 1。结果表明,7 个化合物均有较好的线性关系。

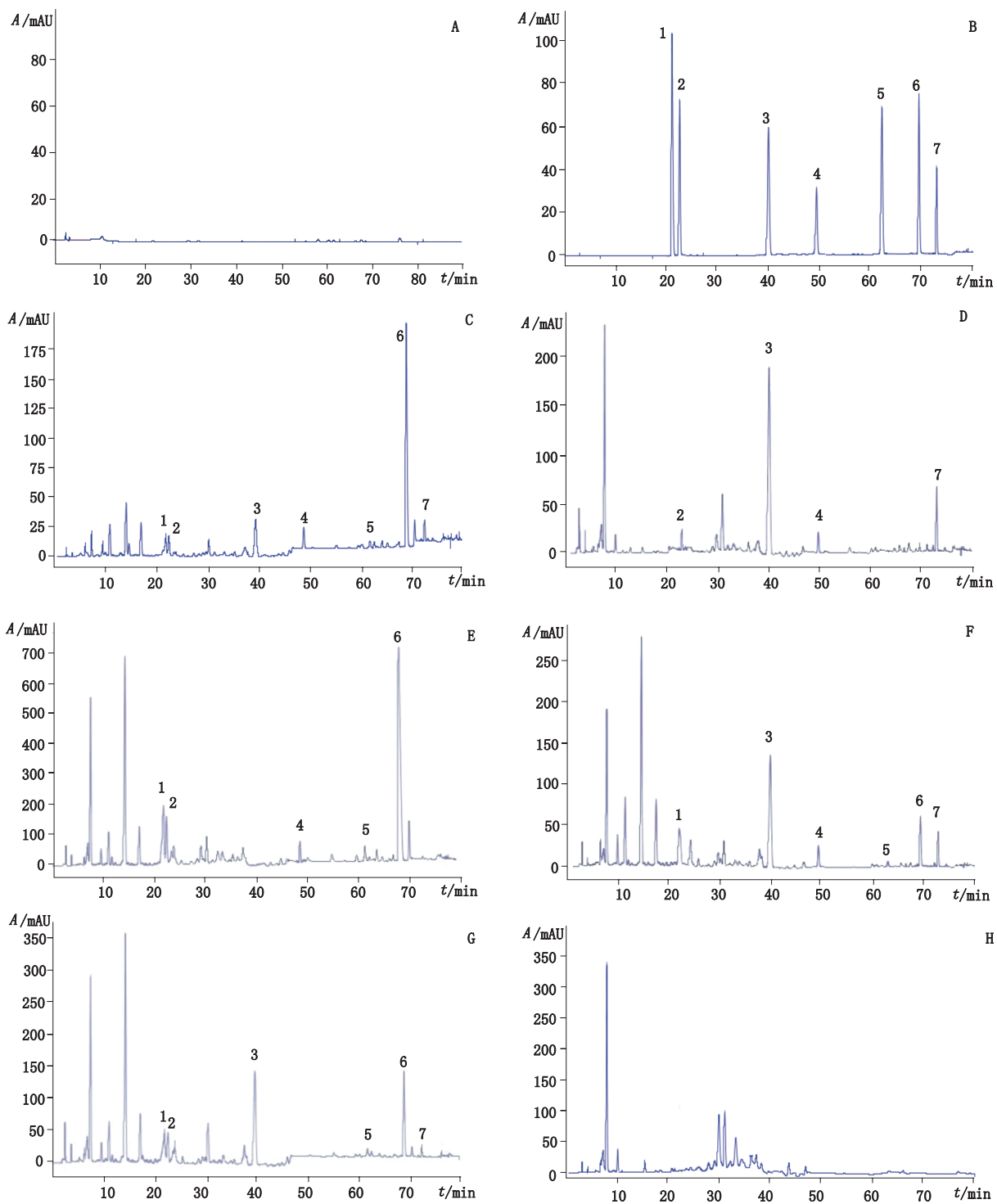
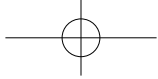
表 1 7 个活性成分的回归方程及线性范围

Tab. 1 Regression equations and linear ranges of seven active components

成分 (component)	回归方程 (regression equation)	r	线性范围 (linearity range)/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LOQ/ng	LOD/ng
延胡索乙素(tetrahydropalmatine)	$Y=29.927X-1.021$	1.000	2.060–51.49	0.3	0.1
盐酸小檗碱(berberine hydrochloride)	$Y=53.343X+10.147\ 8$	1.000	3.111–77.77	0.7	0.2
盐酸黄柏碱(phellodendrine chloride)	$Y=31.818X-2.124\ 5$	1.000	1.813–45.31	0.3	0.1
木兰花碱(magnolins)	$Y=43.627X-5.145\ 1$	0.999\ 9	1.960–49.00	0.3	0.1
杯苋甾酮(cyasterone)	$Y=13.216X+6.178\ 7$	1.000	2.019–50.48	0.3	0.1
甘草苷(liquiritin)	$Y=23.663X+4.514\ 4$	0.999\ 9	2.468–61.70	0.5	0.2
甘草次酸(glycyrrhetic acid)	$Y=7.931\ 9X+0.547\ 3$	0.999\ 9	2.408–60.20	0.3	0.1

2.3.2 专属性试验 分别精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液及各阴性样品溶液各 $5\ \mu\text{L}$,注入液相色谱仪,记录色谱图(见图 1)。试验结果表明,各阴性样品溶液的色谱图中,在 7 个成分对应的位置无干扰,表明该法专属性良好。

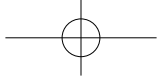
2.3.3 精密度试验 精密吸取“2.3.1”项下 4 号混合对照品溶液 $10\ \mu\text{L}$,连续进样 6 次,结果延胡索乙素、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、杯苋甾酮、甘草苷、甘草次酸峰面积的 RSD 分别为 1.8%、1.2%、1.1%、1.9%、2.0%、1.1%、1.6%,表明仪器的精密度良好。



1. 木兰碱 (magnoline) 2. 延胡索乙素 (tetrahydropalmatine) 3. 甘草苷 (liquiritin) 4. 杯苋甾酮 (cyasterone) 5. 盐酸黄柏碱 (phellodendrine chloride) 6. 盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride) 7. 甘草次酸 (glycyrrhetic acid)

图 1 稀释剂 (A)、混合对照品 (B)、供试品 (C)、黄柏阴性样品 (D)、甘草阴性样品 (E)、延胡索阴性样品 (F)、川牛膝阴性样品 (G)、全方阴性样品 (H) 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of diluent (A), mixed reference substances (B), sample (C), negative sample without *Phellodendri Chinensis Cortex* (D), negative sample without *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (E), negative sample without *Corydalis Rhizoma* (F), negative sample without *Cyathulae Radix* (G) and negative sample without *Phellodendri Chinensis Cortex*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Corydalis Rhizoma* and *Cyathulae Radix* (H)



2.3.4 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液,分别于配制后的0、2、4、6、8、12 h进样10 μL 测定,结果延胡索乙素、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、杯苋甾酮、甘草苷、甘草酸铵峰面积的RSD分别为1.2%、1.0%、1.3%、1.0%、1.4%、2.0%、1.5%,表明供试品溶液室温放置12 h内基本稳定。

2.3.5 重复性试验 精密称取同一批号加味四妙颗粒(批号20170501)6份,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,进样测定,结果延胡索乙素、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、杯苋甾酮、甘草苷、甘草次酸平均含量为0.167 7、0.289 2、0.037 1、0.113 3、0.025 3、0.227 7、0.290 7 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$, RSD分别为2.1%、

2.1%、2.1%、1.9%、1.8%、1.3%、1.8%,表明本法重复性较好。

2.3.6 加样回收率试验 精密称取已知含量的加味四妙颗粒(批号20170501)6份,每份1.5 g,置锥形瓶中,分别精密加入延胡索乙素($0.251 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)、盐酸小檗碱($0.435 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)、盐酸黄柏碱($0.057 7 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)、木兰花碱($0.172 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)、杯苋甾酮($0.041 2 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)、甘草苷($0.345 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)、甘草次酸($0.417 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)的对照品溶液各1 mL,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,按上述色谱条件分别进样10 μL ,计算回收率。结果见表2。

表2 加样回收率试验结果($n=6$)

Tab. 2 Recoveries

指标成分 (component)	编号 (No.)	称样量 (weight amount)/g	样品中含量 (content)/mg	加入量 (added)/mg	测定值 (measured)/mg	回收率 (recovery)/%	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/ %
延胡索乙素 (tetrahydropalmatine)	1	1.501 2	0.251 8	0.251	0.502 8	100.0	99.4	1.4
	2	1.498 8	0.251 3		0.498 2	98.4		
	3	1.500 4	0.251 6		0.502 6	100.0		
	4	1.500 2	0.251 6		0.495 3	97.1		
	5	1.498 6	0.251 3		0.503 2	100.4		
	6	1.499 5	0.251 5		0.503 5	100.4		
盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride)	1	1.501 2	0.434 1	0.435	0.880 2	102.5	100.1	1.3
	2	1.498 8	0.433 5		0.867 5	99.8		
	3	1.500 4	0.433 9		0.865 8	99.3		
	4	1.500 2	0.433 9		0.868 5	99.9		
	5	1.498 6	0.433 4		0.863 5	98.9		
	6	1.499 5	0.433 7		0.869 4	100.2		
盐酸黄柏碱 (phellodendrine chloride)	1	1.501 2	0.055 7	0.057 7	0.114 6	102.1	99.3	2.9
	2	1.498 8	0.055 6		0.113 2	99.8		
	3	1.500 4	0.055 7		0.113 7	100.6		
	4	1.500 2	0.055 7		0.111 3	96.4		
	5	1.498 6	0.055 6		0.114 2	101.6		
	6	1.499 5	0.055 6		0.110 5	95.1		
木兰花碱 (magnoline)	1	1.501 2	0.170 1	0.172	0.344 1	101.2	99.9	2.2
	2	1.498 8	0.169 8		0.346 5	102.7		
	3	1.500 4	0.170 0		0.337 8	97.6		
	4	1.500 2	0.170 0		0.344 1	101.2		
	5	1.498 6	0.169 8		0.340 5	99.2		
	6	1.499 5	0.169 9		0.337 4	97.4		
杯苋甾酮 (cyasterone)	1	1.501 2	0.038 0	0.041 2	0.080 8	103.9	100.7	2.7
	2	1.498 8	0.037 9		0.078 2	97.8		
	3	1.500 4	0.038 0		0.080 7	103.6		
	4	1.500 2	0.038 0		0.079 9	101.7		
	5	1.498 6	0.037 9		0.078 4	98.3		
	6	1.499 5	0.037 9		0.078 7	99.0		

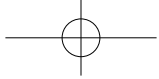


表 2(续)

指标成分 (component)	编号 (No.)	称样量 (weight amount)/g	样品中含量 (content)/mg	加入量 (added)/mg	测定值 (measured)/mg	回收率 (recovery)/%	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/ %
甘草苷 (liquiritin)	1	1.501 2	0.341 8	0.345	0.695 4	102.5	99.8	1.6
	2	1.498 8	0.341 3		0.680 9	98.4		
	3	1.500 4	0.341 6		0.686 8	100.0		
	4	1.500 2	0.341 6		0.687 1	100.2		
	5	1.498 6	0.341 2		0.678 9	97.9		
	6	1.499 5	0.341 4		0.685 4	99.7		
甘草次酸 (glycyrrhetic acid)	1	1.501 2	0.436 4	0.417	0.857 3	100.9	100.2	1.6
	2	1.498 8	0.435 7		0.858 6	101.4		
	3	1.500 4	0.436 2		0.861 4	102.0		
	4	1.500 2	0.436 1		0.852 7	99.9		
	5	1.498 6	0.435 6		0.848 1	98.9		
	6	1.499 5	0.435 9		0.843 6	97.8		

2.4 样品测定

按供试品溶液的制备方法和测定方法,对样品进

行制备和含量测定,计算加味四妙颗粒中各有效成分的含量,结果见表 3。

表 3 加味四妙颗粒中 7 个有效成分的含量 ($n=2$, $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)Tab. 3 Contents of 7 active components in Jiawei simiao particles ($n=2$, $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)

批号 (batch No.)	延胡索乙素 (tetrahydropalmatine)	盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride)	盐酸黄柏碱 (phellodendrine chloride)	木兰花碱 (magnoline)	杯苋甾酮 (cyasterone)	甘草苷 (liquiritin)	甘草次酸 (glycyrrhetic acid)
20170501	0.167 3	0.289 7	0.037 8	0.116 0	0.026 5	0.234 4	0.293 4
20170502	0.167 1	0.291 6	0.036 2	0.116 3	0.026 0	0.237 8	0.296 0
20170503	0.169 9	0.283 2	0.036 5	0.114 9	0.027 0	0.234 3	0.294 8
均值(mean)	0.168 1	0.288 1	0.036 8	0.115 7	0.026 5	0.235 5	0.294 7
RSD/%	0.90	1.5	2.3	0.70	1.8	0.90	0.50

3 讨论

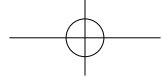
中医认为,疾病的发生、发展与转归有自身的特征,“证—治—方—药”有其内在规律。处方是中医药临床应用的主要形式和手段,处方分析是对处方组方用药规律进行研究和总结,是中医防治疾病方法和手段传承的核心和关键^[13-14]。课题组对诊断符合“妇人腹痛”湿热瘀结证型的大量临床住院病例分析,采用卡方检验和 t 检验,筛选出以“四妙散”为基础的加味方。

据文献报道,盆腔炎性疾病是现代女性的常见病、多发病,且危害严重^[15],治疗不彻底、复发率居高不下是临床面临的主要难题。针对中医药治疗盆腔炎性疾病的研究优势突出,廉价高效,无耐药性,治疗简便彻底,临床上尚未有专门针对妇人腹痛湿热瘀结

症型的中药制剂。因此,探索在临床上有实效且易于应用的核心有效制剂,研发针对性强、靶向性高的中药制剂非常必要,具有重要的临床价值及社会意义,为后期研发医院制剂打下基础^[16]。

中医药的特色体现在中药复方对复杂疾病整体上的辩证论治,强调整体性,中药复方成分复杂,物质基础多样化,基于各药效成分的药理作用,在临床使用过程中依靠多途径、多环节及多靶点的协同作用,针对多种病症同时发挥疗效,表达出了优于单味中药的整体质量^[17]。

本实验建立了高效液相色谱法同时测定加味四妙颗粒中延胡索乙素、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、杯苋甾酮、甘草苷、甘草次酸共 7 个成分含量的方法。该方法的供试品溶液制备简便快捷,所建立的



梯度洗脱方法分离度好,测定结果准确,重复性好,实用性强,实现了本制剂中多组分的量化分析,有利于加味四妙颗粒整体质量的控制和评价。

参考文献

- [1] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 317
ZHANG YZ. Gynecology of Traditional Chinese Medicine[M]. Beijing: Traditional Chinese Medicine press, 2007: 317
- [2] 徐正莉. 陈伟隆临床运用大血藤验案[J]. 四川中医, 2012, 30(10): 117
XU ZL. The clinical application of *Sargentodoxa cuneate* case by Chenweilong[J]. Sichuan Tradit Chin Med, 2012, 30(10): 117
- [3] 邱鹏程. 元胡止痛片治疗溃疡型胃痛的物效机制[D]. 陕西: 第四军医大学博士论文, 2013
QIU PC. The effect mechanism of Yuanhu pain-relieving tablet in treating ulcerative stomachache[D]. Shaanxi: Doctoral Thesis of The Fourth Military Medical University, 2013
- [4] 邱鹏程, 张笑恺, 王四旺. 元胡止痛方的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(12): 2993
QIU PC, ZHANG XK, WANG SW. Progress in the study of Yuanhu pain prescription[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2015, 26(12): 2993
- [5] 杨清, 杨明. 四妙散加减治疗妇科疾病举隅[J]. 中国医学创新, 2014, 11(7): 113
YANG Q, YANG M. Simiaosan treat gynecological diseases for example[J]. Chin Med Innov, 2014, 11(7): 113
- [6] 文建飞. 王维英应用四妙散的临床经验[J]. 陕西中医学院学报, 2013, 36(2): 33
WEN JF. The clinical experience of the application of simiaosan by Wang Wei-ying[J]. J Shaanxi Coll Tradit Chin Med, 2013, 36(2): 33
- [7] 李秋月. 延胡索生物碱谱-效关系和相互作用研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2014
LI QY. Study on the Relationship and Interaction of the alkaloid spectrum of *Corydalis Rhizoma*[D]. Beijing: Doctoral Dissertation of Peking Union Medical College, 2014
- [8] 张振巍, 石磊. RP-HPLC法测定元胡饮片中延胡索乙素的含量[J]. 实用医药杂志, 2012, 29(2): 131
ZHANG ZW, SHI L. The content of tetrahydroxanthine in Yuanhu herbal was determined by RP-HPLC method[J]. 2012, 29(2): 131
- [9] 杨静, 马斐, 李海霞, 等. 元胡止痛片中延胡索乙素和欧前胡素的含量测定[J]. 中国药师, 2014, 17(9): 1512
YANG J, MA F, LI HX, et al. Determination of the content of tetrahydroxanthine and eproxil in the pain-relieving tablets of Yuanhu[J]. China Pharm, 2014, 17(9): 1512
- [10] 朱彩云, 夏道宗, 金晓敏, 等. HPLC-DAD 波长切换法建立加味三妙丸的指纹图谱[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(8): 1377
ZHU CY, XIA DZ, JIN XM, et al. Wavelength switching method by HPLC-DAD is used to establish the fingerprint of the added flavor trimaru pill[J]. Chin J Pharm Anal, 2016, 36(8): 1377
- [11] 孙磊. 川牛膝 HPLC 指纹图谱构建与药材质量评价研究[D]. 四川: 四川农业大学, 2005
SUN L. A Study on the Establishment of HPLC Fingerprint and the Quality Evaluation of Medicinal Materials[D]. Sichuan: Sichuan Agricultural University, 2015
- [12] 于霞, 吴娟, 姜雪, 等. HPLC 法同时测定消乳散中甘草苷、橙皮苷和甘草酸铵的含量[J]. 沈阳药科大学学报, 2017, 34(5): 369
YU X, WU J, JIANG X, et al. HPLC method was used to determine the content of glycyrrhizin, hesperidin and ammonium glycyrrhizin[J]. J Shenyang Pharm Univ, 2017, 34(5): 369
- [13] 杨铭, 李嘉旗, 焦丽静, 等. 基于复杂网络结合生存分析的中医药治疗肺癌的核心有效处方的发现研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(22): 4482
YANG M, LI JQ, JIAO LJ, et al. A study on the core effective prescription of TCM treatment for lung cancer based on complex network and survival analysis[J]. J Chin Mater Med, 2015, 40(22): 4482
- [14] 周旭, 郭倩, 白璐. 数据挖掘技术在中医处方经验研究中的应用[J]. 电子产品世界, 2016, 2-3: 37
ZHOU X, GUO Q, BAI L. The application of data mining technique in traditional Chinese medicine prescription experience[J]. Electronic Eng Prod World, 2016, 2-3: 37
- [15] 石玲, 邓琳雯, 魏绍斌. 湿热瘀结型盆腔炎中医综合治疗方案的标准研究[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(12): 2961
SHI L, DENG LW, WEI SB. Study on the standardization of TCM comprehensive treatment of dampness and heat stasis[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2015, 26(12): 2961
- [16] 宋英, 黄永亮, 盛蓉, 等. 医疗机构中药制剂系列研发的规划与实践[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(7): 19
SONG Y, HUANG YL, SHENG R, et al. Planning and practice of the research and development of TCM preparations for medical institutions[J]. J Exp Chin Med, 2016, 22(7): 19
- [17] 刘莉, 袁强华, 宋英. HPLC 波长切换测定小儿鼻敏口服液液中 9 个成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(11): 1981
LIU L, YUAN QH, SONG Y. Wavelength switch by HPLC was used to determine the content of 9 components in the oral liquid[J]. Chin J Pharm Anal, 2016, 36(11): 1981

(本文于 2017 年 7 月 6 日收到)