

中图分类号: R917; R927 文献标志码: A
doi: 10.3969/j.issn.1006-4931.2025.18.014

文章编号: 1006-4931(2025)18-0063-06



桂芍镇痫片制备过程中 12 种成分含量测定及转移率研究*

崔小丽, 孙 宁, 贾瑞华[△], 赵 瑞, 张 强, 王晓辉

(陕西省人民医院, 陕西 西安 710068)

摘要:目的 建立同时测定桂芍镇痫片处方中 12 种成分含量的高效液相色谱(HPLC)法,并考察其在制备过程中的转移率。方法 色谱柱为 Shim-pack Scepter C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm),流动相为乙腈-0.2% 磷酸水溶液(梯度洗脱),流速为 1.0 mL/min,检测波长为 230 nm(0~45 min)与 254 nm(45~90 min),柱温为 30 °C,进样量为 10 μL。结果 白芍、黄芩、桂枝、甘草药材及制剂中羟基芍药苷、没食子酸甲酯、芍药内酯苷、芍药苷、没食子酰芍药苷、黄芩苷、汉黄芩苷、桂皮酸、苯甲酰芍药苷、黄芩素、甘草酸、汉黄芩素质量浓度在各自线性范围内与峰面积线性关系良好($r \geq 0.9995$, $n = 5$);精密性、稳定性、重复性试验结果的 RSD 均小于 2.0%;平均加样回收率为 96.80%~98.56%,RSD 为 0.38%~1.33%($n = 6$)。30 批样品中 12 种成分的转移率分别为 80.84%, 61.96%, 85.00%, 85.96%, 51.51%, 10.11%, 7.73%, 30.10%, 53.12%, 8.78%, 48.40%, 14.75%;RSD 均小于 3.0%。结论 该方法操作简便,结果稳定可靠,重复性好,可用于桂芍镇痫片制备过程中 12 种成分的监测。

关键词: 桂芍镇痫片; 高效液相色谱法; 活性成分; 含量测定; 转移率

Study on the Content Determination and Transfer Rate of Twelve Components in the Preparation Process of Guishao Zhenxian Tablets

CUI Xiaoli, SUN Ning, JIA Ruihua, ZHAO Rui, ZHANG Qiang, WANG Xiaohui

(Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi, China 710068)

Abstract: Objective To establish a high performance liquid chromatography(HPLC)method for simultaneous determination of twelve components in Guishao Zhenxian Tablets, and to investigate their transfer rates during the preparation process. **Methods** The chromatographic column was Shim-pack Scepter C₁₈ column(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was acetonitrile - 0.2% phosphoric acid aqueous solution(gradient elution), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 230 nm (0 - 45 min) and 254 nm (45 - 90 min), the column temperature was 30 °C, and the injection volume was 10 μL. **Results** The mass concentrations of hydroxypaeoniflorin, methyl gallate, albiflorin, paeoniflorin, galloylpaeoniflorin, baicalin, wogonoside, cinnamic acid, benzoylpaeoniflorin, baicalein, glycyrrhizic acid, and wogonin in the medicinal materials and preparations of Paeoniae Radix Alba, Scutellariae Radix, Cinnamomi Ramulus, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma had a good linear relationship with the peak area within their respective linear ranges ($r \geq 0.9995$, $n = 5$). The RSDs of precision, stability, and repeatability test results were all lower than 2.0%. The average recoveries of twelve components were in the range of 96.80% - 98.56%, with RSDs of 0.38% - 1.33% ($n = 6$). The transfer rates of twelve components in 30 batches of samples were 80.84%, 61.96%, 85.00%, 85.96%, 51.51%, 10.11%, 7.73%, 30.10%, 53.12%, 8.78%, 48.40%, and 14.75%, respectively, and the RSDs were lower than 3.0%. **Conclusions** This method is simple, stable and reliable, with good reproducibility, and can be used for monitoring twelve components in the preparation process of Guishao Zhenxian Tablets.

Key words: Guishao Zhenxian Tablets; HPLC; active ingredient; content determination; transfer rate

桂芍镇痫片收载于 2020 年版《中国药典(一部)》,其由桂枝、白芍、党参、半夏(制)、柴胡、黄芩、甘草、生姜、大枣 9 味药组方,用于治疗各种发作类型的癫痫^[1]。方中白芍含有羟基芍药苷、没食子酸甲酯、芍药内酯苷、芍药苷、没食子酰芍药苷等活性成分,有抗炎、保肝、镇痛作用^[2];黄芩含黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素等活性成分,有抗菌、抑制心脑血管疾病、抗氧化、

增强机体免疫作用^[3];桂枝含桂皮酸、桂皮醛等活性成分,有镇痛、镇静、抗焦虑等作用^[4];甘草含甘草酸、甘草苷等活性成分,有抗抑郁、抗心律失常、保肝等作用^[5]。研究显示,桂芍镇痫片能改善患者的智力水平和生活能力,提高临床疗效,尤其对小儿疗效较好^[6-9]。网络药理学和分子对接技术研究中报道,桂芍镇痫片中的黄芩苷、汉黄芩苷等 12 种成分,可通过减轻氧化损伤和保

* 基金项目: 陕西省自然科学基金[2024JC-YBMS-603]; 陕西省重点研发计划[2023-YBSF-569]; 陕西省人民医院 2022 年科技人才支持计划资助项目[2022JY-61]。

第一作者: 崔小丽, 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为癫痫的诊治, (电子信箱)lili6416669@126.com。

[△]通信作者: 贾瑞华, 男, 博士, 副主任医师, 研究方向为神经介入与癫痫, (电子信箱)jrh8@163.com。

护神经元,影响离子通道和受体、细胞内信号传导等环节,多成分、多靶标、多通路地协同发挥抗癫痫作用^[10]。同时还有学者对桂芍镇痫片中柴胡皂苷、人参皂苷、芍药苷等成分进行了分析^[11-13],以及对制剂高效液相色谱(HPLC)指纹图谱及其成分的初步研究^[14-15]。基于上述报道,本研究中为探讨制剂制备过程中 12 种主要活性成分(羟基芍药苷、没食子酸甲酯、芍药内酯苷、芍药苷、没食子酰芍药苷、黄芩苷、汉黄芩苷、桂皮酸、苯甲酰芍药苷、黄芩素、甘草酸、汉黄芩素)的转移情况,采用 HPLC 法同时测定桂枝、白芍、黄芩、甘草 4 种组方药材与制剂中 12 种成分的含量,计算转移率,为制剂的质量控制提供依据。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

HPLC - 2030C Plus 型 HPLC 仪,含四元低压混合器、自动进样系统、紫外检测器(日本 Shimadzu 公司);EX1205 型电子分析天平(上海赞维衡器有限公司,精度为 0.01 mg);BILON6 - 180C 型台式数控超声波清洗器(上海比朗仪器制造有限公司)。

1.2 试药

对照品羟基芍药苷(批号为 H0003023)、没食子酸甲酯(批号为 HA063031)、芍药内酯苷(批号为 HA003021)、芍药苷(批号为 HP003024)、没食子酰芍药苷(批号为 HG003027)、黄芩苷(批号为 RG158H8)、汉黄芩苷(批号为 HW158601)、桂皮酸(批号为 HA062811)、苯甲酰芍药苷(批号为 HB003022)、黄芩素(批号为 RG158H2)、甘草酸(批号为 HG042714)、汉黄芩素(批号为 HW158604),含量均不低于 98%,均购自宝鸡晨光生物科技有限公司;乙腈、甲醇均为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为娃哈哈纯净水。30 批桂芍镇痫片样品均为市售薄膜衣片(规格为 0.32 g/片)。样品信息见表 1。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Shim-pack Scepter C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A) - 0.2% 磷酸水溶液(B),梯度洗脱(0~5 min 时 95%A→92%A, 5~30 min 时 92%A→80%A; 30~45 min 时 80%A→75%A, 45~90 min 时 75%A→46%A);流速:1.0 mL/min;检测波长:230 nm(0~45 min)和 254 nm(45~90 min);柱温:30℃;进样量:10 μL。

2.2 溶液制备

混合对照品溶液:取各对照品适量,加甲醇,制成每 1 mL 含羟基芍药苷、没食子酸甲酯、芍药内酯苷、芍药苷、没食子酰芍药苷、黄芩苷、汉黄芩苷、桂皮酸、苯

表 1 样品信息

Tab. 1 Information of samples

厂家编号	制剂批号	药材	药材批号	厂家编号	制剂批号	药材	药材批号
C1	202307004	芍药	20220523	C6	202306013	芍药	20220612
	202308006	桂枝	20220524		202206009	桂枝	20220609
	202309002	甘草	20220515		202307004	甘草	20220615
		黄芩	20220321			黄芩	20220721
C2	202312006	芍药	20220528	C7	20230508	芍药	20220609
	202308012	桂枝	20220603		20230603	桂枝	20220613
	202302009	甘草	20220904		20230519	甘草	20220515
		黄芩	20220823			黄芩	20220621
C3	20230902	芍药	20220623	C8	20230407	芍药	20220605
	20231003	桂枝	20220524		20230603	桂枝	20220604
	20230915	甘草	20220515		20230516	甘草	20220517
		黄芩	20220721			黄芩	20220625
C4	20230307	芍药	20220622	C9	202307002	芍药	20220418
	20231203	桂枝	20220525		202306013	桂枝	20220518
	20230815	甘草	20220527		202302001	甘草	20220519
		黄芩	20220618			黄芩	20220523
C5	202304011	芍药	20220614	C10	20230409	芍药	20220427
	202306004	桂枝	20220623		20230515	桂枝	20220513
	202308015	甘草	20220618		20230625	甘草	20220519
		黄芩	20220521			黄芩	20220521

甲酰芍药苷、黄芩素、甘草酸、汉黄芩素质量浓度依次为 401.45, 178.52, 136.31, 259.89, 187.28, 83.75, 73.75, 157.46, 80.90, 104.58, 678.04, 95.56 μg 的混合对照品溶液。

供试品溶液:取样品 20 片,除去薄膜衣,粉碎,过 4 号筛,取约 1 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 75% 甲醇 100 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率 300 W、频率 50 kHz)45 min,放冷,再次称定质量,用 75% 甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

药材供试品溶液:1)白芍供试品溶液^{[1]108}。取白芍药材样品适量,粉碎,过 4 号筛,取约 0.1 g,精密称定,置 50 mL 容量瓶中,加稀乙醇 35 mL,超声处理(功率 240 W、频率 45 kHz)30 min,放冷,加稀乙醇定容,摇匀,滤过,取续滤液,即得。2)黄芩供试品溶液^{[1]314}。取黄芩药材样品适量,粉碎,过 4 号筛,取约 0.3 g,精密称定,加 70% 乙醇 40 mL,加热回流 3 h,放冷,滤过,滤液置 100 mL 容量瓶中,用少量 70% 乙醇分次洗涤容器和残渣,洗液滤入同一容量瓶中,加 70% 乙醇定容,摇匀,滤过,取续滤液,精密量取 1 mL,置 10 mL 容量瓶中,加甲醇定容,摇匀,即得。3)桂枝供试品溶液^{[1]288}。取桂枝药材样品适量,粉碎,过 4 号筛,取约 0.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,称定质量,超声处理(功率 250 W、频率 40 kHz)30 min,放冷,再次称定质

量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,精密量取续滤液 1 mL,置 25 mL 容量瓶中,加甲醇定容,摇匀,滤过,取续滤液,即得。4)甘草供试品溶液^{[1]88}。取甘草药材样品适量,粉碎,过 4 号筛,取约 0.2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 70% 乙醇 100 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率 250 W、频率 40 kHz) 30 min,放冷,再次称定质量,用 70% 乙醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

阴性对照品溶液:按桂芍镇痫片处方比例及工艺^{[1]1433}分别制备缺白芍、缺黄芩、缺桂枝、缺甘草的单一阴性样品,按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液。

2.3 方法学考察

专属性试验:分别精密量取 2.2 项下混合对照品溶液、供试品溶液、阴性对照品溶液 10 μ L,按 2.1 项下色谱条件进样,记录色谱图。结果各阴性对照品溶液色谱在与混合对照品溶液色谱保留时间相同处无干扰峰,表明专属性良好。详见图 1。

线性关系考察:精密量取混合对照品溶液 0.01, 0.05, 0.25, 0.50, 1.00 mL,分别置 1 mL 容量瓶中,分别加甲醇定容,混匀,得系列混合对照品溶液,经 0.22 μ m 微孔滤膜滤过,取续滤液,按 2.1 项下色谱条件进样测定。以各对照品质量浓度(X , μ g/mL)为横坐标、峰面积

表 2 线性关系考察结果($n = 5$)

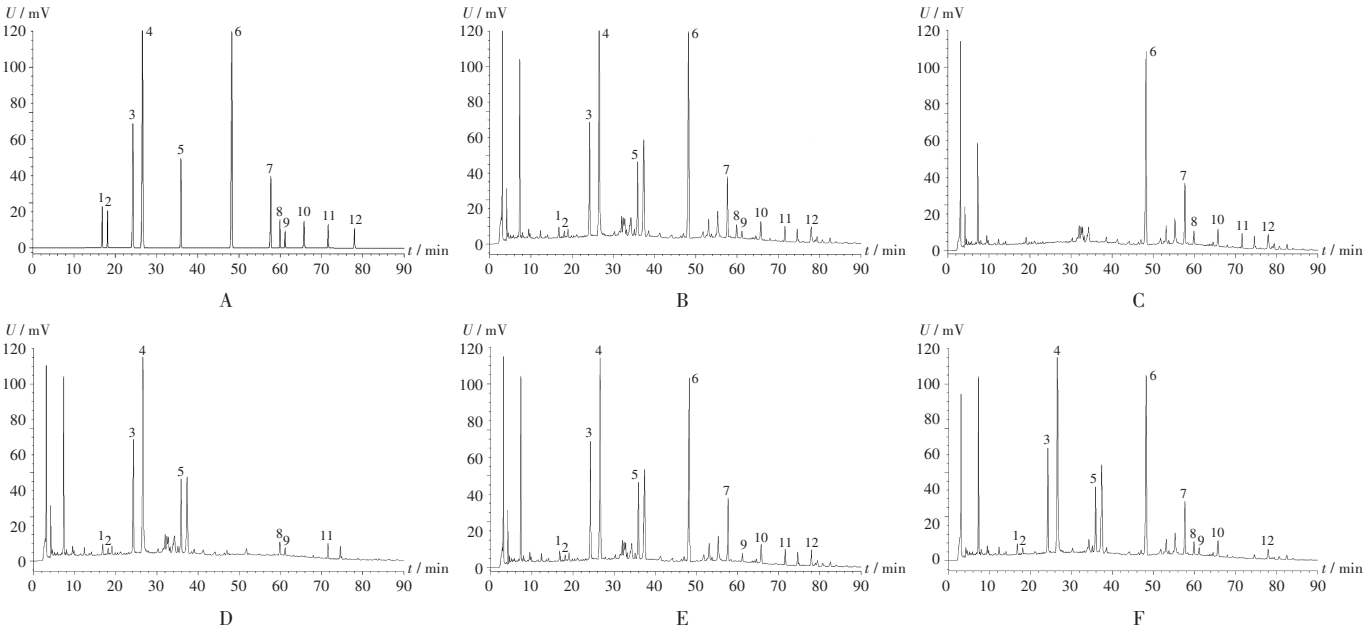
Tab. 2 Results of linear relationships($n = 5$)

待测成分	线性回归方程	r	线性范围(μ g/mL)
羟基芍药苷	$Y_1 = 2\,521.86 X_1 + 1\,246.31$	0.999 8	4.01 ~ 401.31
没食子酸甲酯	$Y_2 = 19\,019.44 X_2 + 872.17$	0.999 5	1.79 ~ 178.56
芍药内酯苷	$Y_3 = 10\,670.35 X_3 + 560.06$	0.999 8	1.36 ~ 136.32
芍药苷	$Y_4 = 10\,768.38 X_4 + 9\,854.35$	0.999 8	2.60 ~ 259.90
没食子酰芍药苷	$Y_5 = 11\,501.73 X_5 + 1\,811.69$	0.999 7	1.87 ~ 187.38
黄芩苷	$Y_6 = 14\,043.80 X_6 + 2\,597.16$	0.999 6	0.84 ~ 83.79
汉黄芩苷	$Y_7 = 15\,605.13 X_7 + 57.50$	0.999 8	0.73 ~ 73.40
桂皮酸	$Y_8 = 11\,279.56 X_8 + 1\,038.44$	0.999 8	1.57 ~ 157.49
苯甲酰芍药苷	$Y_9 = 25\,274.97 X_9 + 614.04$	0.999 5	0.81 ~ 80.95
黄芩素	$Y_{10} = 24\,337.35 X_{10} + 4\,228.46$	0.999 8	1.05 ~ 104.57
甘草酸	$Y_{11} = 1\,484.29 X_{11} - 713.08$	0.999 9	6.78 ~ 678.16
汉黄芩素	$Y_{12} = 22\,331.65 X_{12} + 4\,257.77$	0.999 7	0.96 ~ 95.55

值(Y)为纵坐标进行线性回归。结果见表 2。

精密度试验:精密吸取混合对照品溶液,按 2.1 项下色谱条件连续进样测定 6 次,记录峰面积。结果的 RSD 分别为 1.18%, 1.29%, 1.32%, 1.09%, 1.03%, 0.93%, 1.25%, 1.04%, 0.94%, 1.13%, 1.24%, 1.11% ($n = 6$),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:精密吸取供试品溶液(批号为



1. 羟基芍药苷 2. 没食子酸甲酯 3. 芍药内酯苷 4. 芍药苷 5. 没食子酰芍药苷 6. 黄芩苷 7. 汉黄芩苷 8. 桂皮酸 9. 苯甲酰芍药苷 10. 黄芩素 11. 甘草酸 12. 汉黄芩素

A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液 C - F. 阴性对照品溶液(分别缺白芍、黄芩、桂枝、甘草)

图 1 高效液相色谱图

1. Hydroxypaeoniflorin 2. Methyl methyl gallate 3. Albiflorin 4. Paeoniflorin 5. Galloypaeoniflorin 6. Baicalin; 7. Wogonoside 8. Cinnamic acid
9. Benzoylpaeoniflorin 10. Baicalein 11. Glycyrrhizic acid 12. Wogonin
A. Mixed reference solution B. Test solution C - F. Negative reference solution(lacking Paeoniae Radix Alba, Scutellariae Radix, Cinnamomi Ramulus, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, respectively)

Fig. 1 HPLC chromatograms

202307004), 分别于 4~10℃条件下放置 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 h 按 2.1 项下色谱条件进样测定。记录峰面积。结果的 RSD 分别为 1.23%, 1.19%, 1.05%, 0.97%, 0.44%, 1.01%, 0.61%, 0.95%, 0.98%, 1.17%, 1.04%, 0.79% (n=7), 表明供试品溶液 4~10℃放置 24 h 内基本稳定。

重复性试验: 取样品(批号 202307004) 6 份, 精密称定, 按 2.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.1 项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 并计算含量。结果的 RSD 分别为 1.25%, 1.33%, 1.38%, 0.90%, 1.16%, 0.94%, 1.26%, 1.05%, 0.95%, 1.25%, 1.23%, 1.18% (n=6), 表明方法重复性良好。

加样回收试验: 取样品(批号 202307004) 粉末 0.5 g, 加入一定量的混合对照品溶液, 再按 2.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.1 项下色谱条件进样测定, 平行 6 份, 记录峰面积, 并计算加样回收率。结果见表 3。

2.4 样品含量测定及转移率计算

称取 30 批样品, 精密称定, 按 2.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.1 项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 并计算 12 种成分含量。结果见表 4。取 40 批药材, 精密称定, 按 2.2 项下方法制备药材供试品溶液, 按 2.1 项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 并计算 12 种成分含量。结果见表 5。依据如下公式计算转移率: 药材中成分转移率(%) = [制剂中成分含量(mg) × 单片制剂质量(g) × 1 000 粒] / 处方药材成分含量(mg) × 处方药材质量(g) × 100%。结果见表 6。

3 讨论

在中医药现代化、国际化及规范化过程中, 如何保证中药标准化质量控制已成为中药领域关注重点。中药制剂工艺中“量值传递”研究的引入, 为研究中药制剂的质量稳定性提供了新的指引, 其对现行药材质量

表 3 加样回收试验结果 (n=6)
Tab. 3 Results of the recovery test (n=6)

指标	羟基芍药苷	没食子酸甲酯	芍药内酯苷	芍药苷	没食子酰芍药苷	黄芩苷	汉黄芩苷	桂皮酸	苯甲酰芍药苷	黄芩素	甘草酸	汉黄芩素
$\bar{X}(\%)$	98.08	97.71	98.10	97.86	97.68	97.29	96.72	98.56	97.54	98.41	96.80	97.48
RSD(%)	1.28	0.78	1.14	0.95	1.15	1.25	1.33	1.05	1.29	1.07	0.38	1.09

表 4 样品中 12 种成分含量测定结果 (mg/g, n=3)
Tab. 4 Results of content determination of twelve components in samples (mg/g, n=3)

厂家编号	羟基芍药苷	没食子酸甲酯	芍药内酯苷	芍药苷	没食子酰芍药苷	黄芩苷	汉黄芩苷	桂皮酸	苯甲酰芍药苷	黄芩素	甘草酸	汉黄芩素
C1	2.100 2	0.158 8	6.751 4	16.244 0	1.054 9	6.598 6	0.084 9	3.134 3	0.837 3	0.165 8	5.024 1	0.352 0
C2	2.044 7	0.160 2	6.987 3	16.506 5	0.973 6	6.688 3	0.084 2	2.817 3	0.742 5	0.171 1	5.115 4	0.357 5
C3	1.913 8	0.143 4	6.126 3	15.853 4	0.883 7	6.331 7	0.083 8	3.034 3	0.848 1	0.156 2	5.198 7	0.354 7
C4	2.214 5	0.166 5	6.747 8	15.952 9	1.042 8	6.627 5	0.084 6	3.172 4	0.734 7	0.163 3	4.996 3	0.344 8
C5	1.895 6	0.143 8	6.903 2	16.343 1	0.840 6	6.273 8	0.084 8	2.852 8	0.843 5	0.153 6	5.071 8	0.358 2
C6	2.132 7	0.159 4	6.267 6	14.982 5	0.758 3	6.596 9	0.084 2	2.941 2	0.798 2	0.166 5	5.473 7	0.331 1
C7	2.153 3	0.162 9	6.933 4	17.023 4	0.988 7	6.335 3	0.084 1	2.860 9	0.813 7	0.157 4	4.917 1	0.340 5
C8	1.839 5	0.172 4	6.325 6	16.724 2	0.797 5	6.697 9	0.084 6	2.710 3	0.842 8	0.172 1	5.081 5	0.358 7
C9	1.976 8	0.157 6	6.028 9	15.557 8	1.051 2	6.736 4	0.084 3	2.802 5	0.741 8	0.153 8	4.819 4	0.376 5
C10	2.114 7	0.165 8	6.487 5	14.783 4	0.841 5	6.529 9	0.084 2	3.107 8	0.840 3	0.144 7	5.017 8	0.342 8

表 5 药材中 12 种成分含量测定结果 (mg/g, n=2)
Tab. 5 Results of content determination of twelve components in medicinal materials (mg/g, n=2)

厂家编号	羟基芍药苷	没食子酸甲酯	芍药内酯苷	芍药苷	没食子酰芍药苷	黄芩苷	汉黄芩苷	桂皮酸	苯甲酰芍药苷	黄芩素	甘草酸	汉黄芩素
C1	1.88	0.18	5.75	13.53	1.48	95.72	1.58	11.04	1.15	2.66	21.38	3.43
C2	1.79	0.19	5.96	13.54	1.39	95.81	1.57	10.38	1.02	2.87	22.65	3.41
C3	1.71	0.17	5.22	13.49	1.24	95.45	1.55	10.49	1.16	2.54	23.76	3.45
C4	1.95	0.19	5.68	13.61	1.42	92.15	1.56	11.01	1.03	2.67	22.76	3.38
C5	1.72	0.17	5.83	13.65	1.21	91.65	1.65	10.54	1.09	2.53	22.39	3.44
C6	1.87	0.19	5.24	12.49	1.04	91.14	1.54	10.47	1.09	2.87	24.37	3.43
C7	1.92	0.19	5.89	13.95	1.36	91.56	1.56	10.36	1.09	2.52	21.95	3.42
C8	1.66	0.20	5.44	13.98	1.13	93.58	1.58	10.02	1.13	2.78	23.26	3.43
C9	1.78	0.18	5.22	13.32	1.43	92.34	1.54	10.26	1.01	2.55	21.41	3.54
C10	1.89	0.19	5.36	12.55	1.21	93.21	1.61	11.09	1.14	2.37	22.75	3.43

表 6 样品中 12 种成分转移率(%)
Tab. 6 Transfer rate of twelve components in samples (%)

编号	羟基芍药苷	没食子酸甲酯	芍药内酯苷	芍药苷	没食子酰芍药苷	黄芩苷	汉黄芩苷	桂皮酸	苯甲酰芍药苷	黄芩素	甘草酸	汉黄芩素
C1	80.51	63.58	84.62	86.53	51.37	9.94	7.75	30.69	52.47	8.98	50.81	14.81
C2	82.33	60.77	84.49	87.86	50.48	10.06	7.73	29.34	52.46	8.59	48.83	15.11
C3	80.66	60.79	84.59	84.70	51.36	9.56	7.79	31.27	52.69	8.86	47.31	14.82
C4	81.85	63.16	85.62	84.48	52.93	10.37	7.82	31.15	51.41	8.82	47.46	14.70
C5	79.43	60.96	85.34	86.29	50.07	9.87	7.41	29.26	55.77	8.75	48.98	15.01
C6	82.20	60.46	86.21	86.45	52.55	10.43	7.88	30.37	52.78	8.36	48.56	13.91
C7	80.83	61.79	84.84	87.95	52.40	9.97	7.77	29.85	53.80	9.00	48.44	14.35
C8	79.87	62.13	83.80	86.22	50.87	10.32	7.72	29.24	53.75	8.92	47.24	15.07
C9	80.04	63.10	83.24	84.18	52.98	10.52	7.89	29.53	52.93	8.69	48.67	15.33
C10	80.64	62.89	87.23	84.90	50.12	10.10	7.54	30.30	53.12	8.80	47.69	14.41
$\bar{X}(\%)$	80.84	61.96	85.00	85.96	51.51	10.11	7.73	30.10	53.12	8.78	48.40	14.75
RSD(%)	1.22	1.89	1.36	1.57	2.20	2.93	1.94	2.56	2.18	2.21	2.22	2.88

控制指标在中药制剂加工全程中的转移率进行了标准化研究,并结合标准汤剂的研究实现现代中药制剂与经典汤剂的等效性,从而可有效地保证中药制剂中每一批次成分和质控指标的可控性^[11-12]。自 2016 年刘昌孝院士提出“中药质量标志物”概念以来,其研究及应用得到不断深入与发展,基于此概念的定义和基本要求,需从质量传递与中药溯源、成分特有性、有效性、可测性及复方配伍环境出发,推动建立中药质量控制体系不断完善。2019 年 3 月国家中医药管理局发布《古代经典名方中药复方制剂及其物质基准的申报资料要求(征求意见稿)》,明确提出通过含量测定、指纹图谱等方法对经典名方进行量值传递分析,以加强标准化中药制剂开发和制造流程控制的作用,确保药物研发过程中的可溯源性、准确性和可靠性^[12-13]。

本研究中针对与适应证相关的 12 种成分进行了中药质量标志物转移情况研究。对前期研究^[9]中所用检测条件进行了优化,对样品进行了全波长测定,结果各成分最大吸收波长介于 231~322 nm,且 230 nm(0~45 min)与 254 nm(45~90 min)波长处分离度与柱效较理想,故均作为 HPLC 测定药材与制剂中 12 种成分的检测波长。黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素均存在于黄芩中^[11],桂皮酸仅在桂枝中含有^[12],甘草酸仅在甘草中含有^[13-14],其余 6 种待测成分均存在于芍药中^[15-16],故制备阴性对照品溶液时需分别减去黄芩、桂枝、甘草、白芍。

12 种成分中羟基芍药苷、没食子酸甲酯、芍药内酯苷、芍药苷、没食子酰芍药苷、苯甲酰芍药苷转移率均超过 50%,而桂皮酸、甘草酸低于 50%,尤其黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素转移率低于 20%,这与各成分在水中的溶解性及制备工艺密切相关。10 个厂家中药质量

标志物转移率较一致,说明制剂制备工艺重复性较好,各成分的转率与制备工艺相适应,制剂质量控制较好。

综上所述,本研究中所建方法操作简便,结果稳定可靠、重复性好,可作为桂芍镇痫片及其组方药材(黄芩、桂枝、甘草、白芍)中 12 种成分的定量方法;本研究结果也为制剂制备过程提供了监控方法,并为提升制剂疗效提供了理论依据^[17-18]。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社,2020.

[2] 杨 阳,陈睿轩,闵 力,等. 白芍及白芍总苷治疗自身免疫性皮肤病的作用及机制研究进展[J]. 首都医科大学学报, 2024,45(1):1-7.

[3] 罗燕子. 中药黄芩的化学成分及药理作用的相关研究进展[J]. 临床合理用药杂志,2018,11(30):180-181.

[4] 李 雪,赵婧含,吴文轩,等. 桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医学报,2023,51(5):111-114.

[5] 谢瑞强,王长福. 炙甘草化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2023,40(4):84-89.

[6] 张小红,张淑琴,吴 丹,等. 桂芍镇痫片联合卡马西平治疗癫痫的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(12): 3139-3142.

[7] 徐 琴. 桂芍镇痫片联合卡马西平片对癫痫患者认知功能及血清 NSE、S100 β 水平的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2021,5(4):108-110.

[8] 马 婷. 桂芍镇痫片联合左乙拉西坦治疗癫痫的疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 医学理论与实践,2021,34(10): 1632-1634.

[9] 连新生,孙思胜,申金星,等. 桂芍镇痫片联合丙戊酸钠治疗小儿癫痫的临床研究[J]. 现代药物与临床,2020,35(7): 1377-1380.

[10] 赵 鑫,黄碧云,吴 丹,等. 基于网络药理学和分子对接