

芪明颗粒中 8 种成分的含量测定及聚类分析

杨琴¹ 马灵珍² (1. 盱眙县人民医院药材科 江苏盱眙 211700; 2. 亳州职业技术学院药学院)

摘要 目的: 建立 HPLC 梯度洗脱法同时测定芪明颗粒中毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、决明子苷 B₂、红缬霉素-6-O-β-龙胆二糖苷、决明子苷 C 的含量。**方法:** 采用 Kromasil C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 柱温 30 ℃, 流动相为乙腈-0.1% 甲酸溶液, 梯度洗脱, 体积流量 1.0 ml·min⁻¹, 检测波长为 330 nm(检测毛蕊花糖苷和焦地黄苯乙醇苷 B₁)、250 nm(检测 3'-羟基葛根素、葛根素和 3'-甲氧基葛根素)和 284 nm(检测决明子苷 B₂、红缬霉素-6-O-β-龙胆二糖苷、决明子苷 C)。采用 SPSS 26.0 统计软件对含量测定结果进行聚类分析。**结果:** 毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、决明子苷 B₂、红缬霉素-6-O-β-龙胆二糖苷、决明子苷 C 分别在 1.76~35.20 μg·ml⁻¹, 0.64~12.80 μg·ml⁻¹, 4.48~89.60 μg·ml⁻¹, 13.59~271.80 μg·ml⁻¹, 3.52~70.40 μg·ml⁻¹, 2.18~43.60 μg·ml⁻¹, 4.66~93.20 μg·ml⁻¹ 和 1.29~25.80 μg·ml⁻¹ 范围内线性关系良好($r \geq 0.9991$); 平均加样回收率分别为 99.24%, 96.85%, 99.69%, 100.02%, 98.89%, 99.22%, 98.11% 和 97.64%, *RSD* 分别为 0.95%, 1.06%, 0.81%, 0.74%, 1.45%, 1.34%, 1.17% 和 1.25% ($n=9$)。10 批样品聚类分析为 2 类。**结论:** 所建立的方法操作简便、重复性好, 通过聚类分析提出了含量差异的影响因素, 可用于芪明颗粒的质量控制。

关键词 芪明颗粒; 高效液相色谱法; 含量测定; 毛蕊花糖苷; 焦地黄苯乙醇苷 B₁; 3'-羟基葛根素; 葛根素; 3'-甲氧基葛根素; 决明子苷 B₂; 红缬霉素-6-O-β-龙胆二糖苷; 决明子苷 C; 聚类分析

中图分类号: R927.2 文献标识码: A 文章编号: 1008-049X(2020)12-2489-04

Determination and Cluster Analysis of 8 Constituents in Qiming Granules

Yang Qin¹, Ma Lingzhen² (1. Department of Pharmacy, Xuyi People's Hospital, Jiangsu Xuyi 211700, China; 2. School of Pharmacy, Bozhou Vocational and Technical College)

ABSTRACT Objective: To establish an HPLC gradient elution method for the simultaneous determination of verbascoside, jionoside B₁, 3'-hydroxy puerarin, puerarin, 3'-methoxy puerarin, cassiaside B₂, rubrofusarin-6-O-β-gentiobioside and cassiaside C in Qiming granules. **Methods:** A Kromasil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) chromatographic column was used with the mobile phase consisting of acetonitrile-0.1% formic acid solution in a gradient elution mode, the flow rate was 1.0 ml·min⁻¹, and the column temperature was 30 ℃. The detection wavelengths were 330 nm for verbascoside and jionoside B₁, 250 nm for 3'-hydroxy puerarin, puerarin and 3'-methoxy puerarin, and 284 nm for cassiaside B₂, rubrofusarin-6-O-β-gentiobioside and cassiaside C. The cluster analysis was conducted for the results of content determination by SPSS 26.0 statistical software. **Results:** Verbascoside, jionoside B₁, 3'-hydroxy puerarin, puerarin, 3'-methoxy puerarin, cassiaside B₂, rubrofusarin-6-O-β-gentiobioside and cassiaside C showed good linear relationship within the range of 1.76-35.20 μg·ml⁻¹, 0.64-12.80 μg·ml⁻¹, 4.48-89.60 μg·ml⁻¹, 13.59-271.80 μg·ml⁻¹, 3.52-70.40 μg·ml⁻¹, 2.18-43.60 μg·ml⁻¹, 4.66-93.20 μg·ml⁻¹ and 1.29-25.80 μg·ml⁻¹ ($r \geq 0.9991$), and the average recovery was 99.24%, 96.85%, 99.69%, 100.02%, 98.89%, 99.22%, 98.11% and 97.64% with the *RSDs* of 0.95%, 1.06%, 0.81%, 0.74%, 1.45%, 1.34%, 1.17% and 1.25% ($n=9$), respectively. The samples of 10 batches of Qiming granules could be divided into 2 categories. **Conclusion:** The method is easy to operate and repeatable, the influencing factors of content difference were found by cluster analysis and can be used as a quality control method for Qiming granules.

KEY WORDS Qiming granules; HPLC; Content determination; Verbascoside; Jionoside B₁; 3'-Hydroxy puerarin; Puerarin; 3'-Methoxy puerarin; Cassiaside B₂; Rubrofusarin-6-O-β-gentiobioside; Cassiaside C; Cluster analysis

芪明颗粒由黄芪、葛根、地黄、枸杞子、决明子、水蛭、茺蔚子和蒲黄 8 味中药材组方而来, 主要用于视物昏花、目睛干涩、神疲乏力、五心烦热、自汗盗汗、口渴喜饮、便秘、腰膝酸软、头晕、耳鸣等中医辨证属气阴亏虚、肝肾不足、目络瘀滞证类 2 型糖尿病视网膜病变单纯型疾病的治疗^[1]。现代临床研究表明芪明颗粒能够抑制视网膜内形成新生血管以及改善脉络膜循环, 增加泪液分泌量, 延长泪膜破裂时间, 对

2 型糖尿病干眼症^[2]、糖尿病超乳术后干眼症^[3]治疗效果明显; 能够缩短糖尿病视网膜病变患者视力恢复时间和出血渗出吸收时间^[4,5], 对高度近视或正视眼合并糖尿病视网膜病变^[6]、非增殖期糖尿病视网膜病变^[7,8]安全有效; 通过干预模型动物内质网应激反应相关蛋白表达, 降低缺氧诱导因子 1α 表达, 抑制视网膜血管内皮生长因子表达, 改善视网膜组织缺血缺氧及血管新生, 干预早期放射性视网膜病变^[9]; 对

基金项目: 安徽省教育厅高校自然科学研究项目(编号: KJ2017A770)
通讯作者: 马灵珍 Tel: 15905677087 E-mail: js25989696@sina.com

糖尿病周围神经病变^[10]、糖尿病黄斑水肿^[11]、气阴两虚型糖尿病微血管病变眼、肾合病^[12]等具有良好的治疗效果。芪明颗粒现行质量标准^[1]中仅以葛根素作为定量指标,暂未检索到对该制剂中所含有效成分进行定量研究的报道,中成药复方制剂具有多组分、多靶点等特点,单指标质量控制存在一定的片面性,难以全面反映中成药复方制剂的整体质量,多指标成分质量控制才能更加全面地反映其产品质量,确保产品质量的稳定性和临床疗效的一致性。本实验根据中药质量标志物确认原则,以芪明颗粒方中君药葛根所含特征成分 3'-羟基葛根素、葛根素和 3'-甲氧基葛根素,臣药地黄主要有效成分毛蕊花糖苷和焦地黄苯乙醇苷 B₁,佐药决明子所含活性成分决明子苷 B₂、红镰霉素-6-*O*-β-龙胆二糖苷和决明子苷 C 为检测指标,采用 HPLC 梯度洗脱法对 8 种成分含量进行同时测定,并结合聚类分析对测定结果进行综合分析,为全面评价芪明颗粒质量提供科学依据,更为芪明颗粒质量标准提高提供有力的试验数据,现报道如下。

1 仪器与材料

UltiMate 3000 型高效液相色谱仪(美国赛默飞世尔公司);ME204E 型电子分析天平(德国梅特勒-托利多公司);KQ5200DB 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

对照品:毛蕊花糖苷(批号:111530-201914,含量 95.2%)和葛根素(批号:110752-201816,含量 95.4%)均购于中国食品药品检定研究院;对照品焦地黄苯乙醇苷 B₁(批号:PRF7041822,含量 98.0%)和红镰霉素-6-*O*-β-龙胆二糖苷(批号:PRFM90308-04,含量 98.0%)均购于成都普瑞法科技开发有限公司;对照品 3'-羟基葛根素(批号:17051825,含量 100.0%)和 3'-甲氧基葛根素(批号:17032021,含量 99.7%)购于上海同田生物技术股份有限公司;对照品决明子苷 B₂(批号:161219,含量 98.5%)和决明子苷 C(批号:161215,含量 98.8%)购于成都昂赛思生物科技有限公司;芪明颗粒(规格:每袋装 4.5 g,批号:191005、190905、190804、190901、191001、190903、190914、191002、191008 和 191011,编号依次为 S1~S10)均来源于浙江万晟药业有限公司。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 对照品贮备液 精密称取毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、决明子苷 B₂、红镰霉素-6-*O*-β-龙胆二糖苷和决明子苷 C 对照品适量,用 50% 甲醇溶液制成质量浓度分别为 0.352 mg·ml⁻¹、0.128 mg·ml⁻¹、0.896 mg·ml⁻¹、2.718 mg·ml⁻¹、0.704 mg·ml⁻¹、0.436 mg·ml⁻¹、0.932 mg·ml⁻¹、0.258 mg·ml⁻¹ 的混合对照品贮备液。

2.1.2 混合对照品溶液 精密吸取“2.1.1”项下的混合对照品贮备液 0.1,0.2,0.5,1.0,1.5,2.0 ml,分别用 50% 甲醇溶液定容至 20 ml,制成 6 个质量浓度梯度的线性考察混标溶液 I~VI;取中间浓度线性考察混标溶液 IV 作为混合对照品溶液(毛蕊花糖苷 17.6 μg·ml⁻¹、焦地黄苯乙醇苷 B₁ 为 6.40 μg·ml⁻¹、3'-羟基葛根素 44.80 μg·ml⁻¹、葛根素

135.90 μg·ml⁻¹、3'-甲氧基葛根素 35.20 μg·ml⁻¹、决明子苷 B₂ 为 21.80 μg·ml⁻¹、红镰霉素-6-*O*-β-龙胆二糖苷 46.60 μg·ml⁻¹ 和决明子苷 C12.90 μg·ml⁻¹)。

2.1.3 芪明颗粒供试品溶液及阴性样品溶液 取芪明颗粒适量,除去内包装,研细,取 0.4 g,精密称定,置 25 ml 量瓶中,加 50% 甲醇溶液 20 ml,超声(200 W,40 kHz)提取 30 min,放至室温后用 50% 甲醇稀释至刻度,制成芪明颗粒供试品溶液;按芪明颗粒质量标准 YBZ00532009 项下的处方工艺,分别制备缺地黄、缺葛根和缺决明子的阴性样品,再按上述方法制成阴性样品溶液。

2.2 色谱条件及专属性试验

色谱柱:Kromasil C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);柱温:30 ℃;流动相:乙腈(A)-0.1% 甲酸溶液(B),梯度洗脱(0~10.0 min,15.0%A;10.0~18.0 min,15.0%A→20.0%A;18.0~27.0 min,20.0%A→24.0%A;27.0~40.0 min,24.0%A→30.0%A;40.0~45.0 min,30.0%A→15.0%A);流速:1.0 ml·min⁻¹;进样量:10 μl;检测波长:330 nm(0~18.0 min 检测毛蕊花糖苷和焦地黄苯乙醇苷 B₁)^[13,14]、250 nm(18.0~27.0 min 检测 3'-羟基葛根素、葛根素和 3'-甲氧基葛根素)^[15-17] 和 284 nm(27.0~45.0 min 检测决明子苷 B₂、红镰霉素-6-*O*-β-龙胆二糖苷和决明子苷 C)^[18]。分别精密吸取“2.1.2”项下混合对照品溶液及“2.1.3”项下各溶液各 10 μl,注入高效液相色谱仪中进行检测分析,结果毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、决明子苷 B₂、红镰霉素-6-*O*-β-龙胆二糖苷和决明子苷 C 与前后色谱峰分离度均>1.5,峰形对称,理论板数均≥4 500,各阴性样品对 8 种目标化合物的定量测定无干扰,结果见图 1。

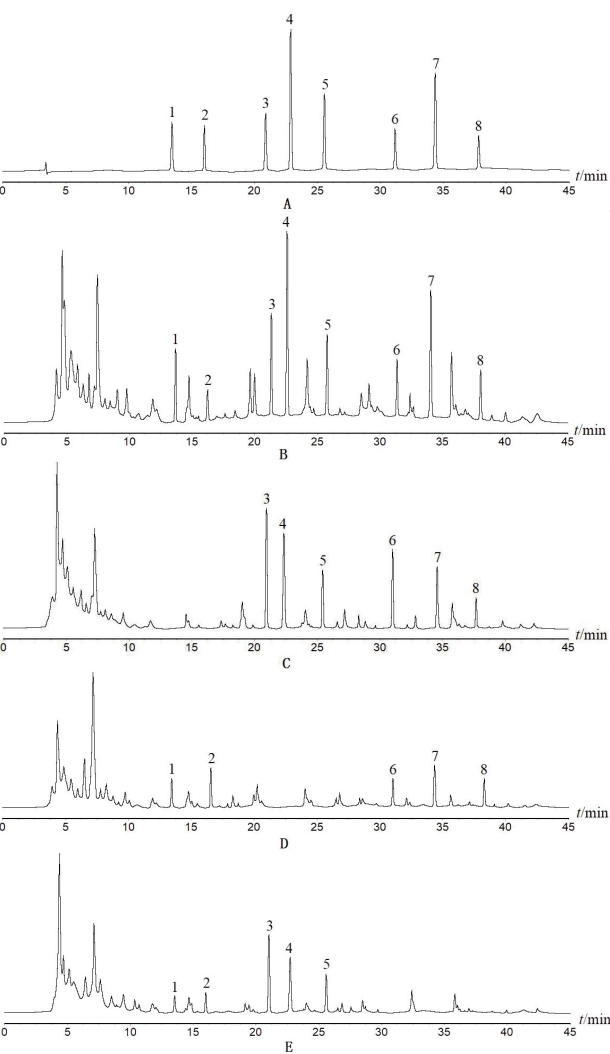
2.3 线性关系考察

精密吸取“2.1.2”项下线性考察混标溶液 I~VI 依法进样测定毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、决明子苷 B₂、红镰霉素-6-*O*-β-龙胆二糖苷、决明子苷 C 的峰面积,以质量浓度(*X*,μg·ml⁻¹)为横坐标,峰面积(*Y*)为纵坐标进行线性回归,8 种目标化合物的线性关系考察结果见表 1。

表 1 芪明颗粒中 8 种目标化合物的线性关系考察结果				
化合物	回归方程	<i>r</i>	线性范围(μg·ml ⁻¹)	
毛蕊花糖苷	<i>Y</i> =1.15×10 ⁶ <i>X</i> +791.6	0.9995	1.76~35.20	
焦地黄苯乙醇苷 B ₁	<i>Y</i> =8.26×10 ⁵ <i>X</i> -544.0	0.9998	0.64~12.80	
3'-羟基葛根素	<i>Y</i> =1.03×10 ⁶ <i>X</i> +376.2	0.9991	4.48~89.60	
葛根素	<i>Y</i> =9.35×10 ⁵ <i>X</i> +423.9	0.9997	13.59~271.80	
3'-甲氧基葛根素	<i>Y</i> =1.19×10 ⁶ <i>X</i> +815.7	0.9992	3.52~70.40	
决明子苷 B ₂	<i>Y</i> =1.30×10 ⁶ <i>X</i> -604.1	0.9996	2.18~43.60	
红镰霉素-6- <i>O</i> -β-龙胆二糖苷	<i>Y</i> =1.27×10 ⁶ <i>X</i> +382.5	0.9993	4.66~93.20	
决明子苷 C	<i>Y</i> =7.94×10 ⁵ <i>X</i> -411.6	0.9999	1.29~25.80	

2.4 精密度试验

取“2.1.2”项下混合对照品溶液按“2.2”项下色谱条件



A. 混合对照品 B. 茛明颗粒 C. 地黄阴性样品
D. 葛根阴性样品 E. 决明子阴性样品
1. 毛蕊花糖苷 2. 焦地黄苯乙醇苷 B₁ 3. 3'-羟基葛根素
4. 葛根素 5. 3'-甲氧基葛根素 6. 决明子苷 B₂
7. 红镰霉素-6-O-β-龙胆二糖苷 8. 决明子苷 C

连续进样 6 次,测得毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、决明子苷 B₂、红镰霉素-6-O-β-龙胆二糖苷、决明子苷 C 峰面积的 *RSD* 分别为 0.91%, 1.04%, 0.69%, 0.52%, 0.75%, 0.80%, 0.63% 和 0.97% (*n*=6)。

2.5 稳定性试验

取同一供试品溶液,分别于 0,2,4,8,16,24 h 按“2.2”

项下色谱条件进样检测毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、决明子苷 B₂、红镰霉素-6-O-β-龙胆二糖苷、决明子苷 C 的峰面积,测得 8 种目标化合物峰面积的 *RSD* 分别为 0.83%, 0.97%, 0.63%, 0.55%, 0.69%, 0.76%, 0.58% 和 1.01% (*n*=6),表明 24 h 内茛明颗粒供试品溶液稳定性良好。

2.6 重复性试验

取同一批(编号 S1)茛明颗粒 0.4 g,精密称定,平行 6 份,按“2.1.3”项下方法制成茛明颗粒供试品溶液,按“2.2”项下色谱条件进样测定毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、决明子苷 B₂、红镰霉素-6-O-β-龙胆二糖苷、决明子苷 C 的峰面积并计算含量。结果 8 种目标化合物平均含量分别为 0.969, 0.357, 2.511, 9.274, 1.882, 1.135, 2.609, 0.758 mg·g⁻¹, *RSD* 分别为 1.47%, 1.79%, 0.82%, 0.75%, 1.06%, 1.12%, 0.91% 和 1.03% (*n*=6)。

2.7 加样回收率试验

取含量已知的同一批(编号 S1)茛明颗粒样品,除去内包装,研细,取 9 份,每份 0.2 g,精密称定,分别置 25 ml 量瓶中,分别精密加入混合对照品溶液(根据样品中各目标化合物含量另行配制,质量浓度分别为毛蕊花糖苷 0.198 mg·ml⁻¹、焦地黄苯乙醇苷 B₁ 为 0.072 mg·ml⁻¹、3'-羟基葛根素 0.506 mg·ml⁻¹、葛根素 1.848 mg·ml⁻¹、3'-甲氧基葛根素 0.372 mg·ml⁻¹、决明子苷 B₂ 为 0.226 mg·ml⁻¹、红镰霉素-6-O-β-龙胆二糖苷 0.524 mg·ml⁻¹、决明子苷 C 0.152 mg·ml⁻¹) 0.5, 1.0, 1.5 ml 各 3 份,再按“2.1.3”项下方法制成加样供试品溶液,按“2.2”项下色谱条件进样检测,记录峰面积并计算各目标化合物的回收率。结果表明,毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、决明子苷 B₂、红镰霉素-6-O-β-龙胆二糖苷、决明子苷 C 的平均加样回收率分别为 99.24%, 96.85%, 99.69%, 100.02%, 98.89%, 99.22%, 98.11% 和 97.64%, *RSD* 分别为 0.95%, 1.06%, 0.81%, 0.74%, 1.45%, 1.34%, 1.17% 和 1.25% (*n*=9)。

2.8 样品含量测定

取 10 个批次的茛明颗粒样品适量,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.2”项下方法进样测定毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、决明子苷 B₂、红镰霉素-6-O-β-龙胆二糖苷、决明子苷 C 的峰面积,计算 8 种目标化合物的含量,结果见表 2。

2.9 聚类分析

为考察茛明颗粒不同批次间 8 种目标化合物的含量差

表 2 样品含量测定结果(mg·g ⁻¹ , <i>n</i> =3)								
编号	毛蕊花糖苷	焦地黄苯乙醇苷 B ₁	3'-羟基葛根素	葛根素	3'-甲氧基葛根素	决明子苷 B ₂	红镰霉素-6-O-β-龙胆二糖苷	决明子苷 C
S1	0.972	0.353	2.517	9.253	1.879	1.138	2.614	0.757
S2	0.877	0.341	2.756	9.712	1.696	1.029	2.361	0.843
S3	1.009	0.322	2.269	8.358	2.057	1.244	2.975	0.684
S4	0.795	0.304	2.638	9.871	1.929	1.126	2.573	0.732
S5	0.894	0.378	2.537	8.952	1.716	1.097	2.394	0.873
S6	0.989	0.381	2.642	9.684	1.924	1.152	2.641	0.819
S7	0.836	0.327	2.719	9.328	1.575	1.017	2.159	0.825
S8	0.937	0.332	2.491	8.935	1.759	1.102	2.543	0.728
S9	1.012	0.385	2.842	8.594	1.726	1.119	2.357	0.743
S10	0.996	0.371	2.316	8.967	1.694	1.155	2.798	0.786

异,利用 SPSS 26.0 软件组间联接系统聚类法,以 Euclidean 距离为测度进行聚类分析,结果见图 2。由图 2 可知,当类间距离为 15 时,10 批样品可聚为 3 类,S5、S8、S1、S10、S9 为第Ⅰ类,S4、S6、S2、S7 为第Ⅱ类,S3 为第Ⅲ类;当类间距离为 20 时,10 批样品可聚为 2 类,上述第Ⅰ、Ⅱ类聚为一类,第Ⅲ类为一类。结果表明芪明颗粒目标化合物含量与样品不同期间的批次有关,可能与制剂所用原药材产地来源、采收季节及原药材批次有关。

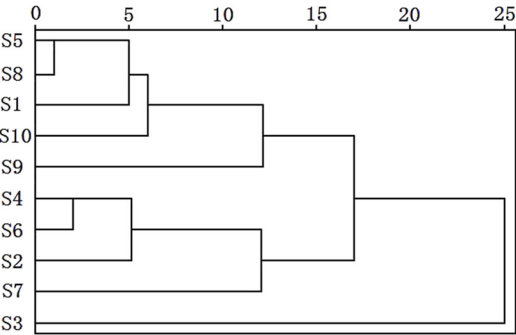


图 2 10 批芪明颗粒聚类分析树状图

3 讨论

3.1 目标化合物的确定

芪明颗粒由黄芪、葛根、地黄、枸杞子、决明子、水蛭、茺蔚子和蒲黄 8 味中药材加工而成,方中葛根生津止渴、解肌升阳,黄芪补气升阳、生津养血,两者配伍益气生津、补而不滞,合为君药;地黄清热凉血,养阴生津,枸杞子滋补肝肾、益精明目,共为臣药;决明子清热明目、水蛭通经消癥、蒲黄止血化瘀,合为佐药;茺蔚子活血通络、清肝明目,引药入肝经,为其使药。诸药共奏,以达益气养阴、滋补肝肾、活血通络之临床功效。葛根为豆科植物野葛的干燥根,3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、大豆苷、大豆苷元等于异黄酮类化合物为其主要有效成分^[18];地黄为玄参科植物地黄的干燥块根,毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁ 为其苯乙醇苷类代表性成分;决明子为豆科决明属植物决明或小决明的干燥成熟种子,决明子苷 B₂、红镰霉素-6-O-β-龙胆二糖苷和决明子苷 C 为其萘并吡喃酮苷类的主要代表性成分。本试验根据“君、臣、佐、使”中医配伍理论,结合现代中药质量标志物确认真则,选取 3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、决明子苷 B₂、红镰霉素-6-O-β-龙胆二糖苷和决明子苷 C 为定量测定目标化合物,为全面评价芪明颗粒的内在整体质量提供参考依据。

3.2 流动相系统的确定

本试验以目标化合物毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、决明子苷 B₂、红镰霉素-6-O-β-龙胆二糖苷和决明子苷 C 的分离效果为首要考察指标,首先选用乙腈-水^[13-15,18]和甲醇-水^[16,20]两个流动相体系梯度洗脱对芪明颗粒中 8 种成分进行同时检测,结果发现色谱图基线均稍有漂移,甲醇-水系统尤其甚,且葛根素色谱峰出现前延和后拖,造成与相邻色谱峰分离不完全,干扰检测。参考相关文献,考虑加入 0.1%磷酸溶液^[13-15]和 0.1%甲酸溶液^[18,20],进而对乙腈-0.1%磷酸溶液^[13,14]和乙腈-0.1%甲酸溶液^[18]系统进行了考察。结果显示以乙腈-0.1%甲酸水溶液为流动相系统时,色谱图基线平稳,供试品中毛蕊花糖

苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、决明子苷 B₂、红镰霉素-6-O-β-龙胆二糖苷、决明子苷 C 色谱峰峰形较好,与相邻色谱峰分离度均大于 1.5。最终确定试验采用乙腈-0.1%甲酸溶液为流动相进行梯度洗脱,对芪明颗粒中 8 种目标化合物含量进行同时测定。

3.3 小结

本研究采用 HPLC 梯度洗脱法对芪明颗粒中毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 B₁、3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、决明子苷 B₂、红镰霉素-6-O-β-龙胆二糖苷、决明子苷 C 含量进行了同时测定,建立了芪明颗粒多指标成分质量控制模式,并对含量测定结果进行了聚类分析,提出了含量差异的影响因素。所建立的方法操作简便,准确度高,为药品生产企业和监管部门提升芪明颗粒质量控制标准,更加全面地评价芪明颗粒的整体质量,确保产品临床疗效的一致性提供了参考依据。

参 考 文 献

1 国家药品标准[S]. YBZ00532009
2 王宇. 芪明颗粒治疗 2 型糖尿病患者干眼症的临床疗效[J]. 中国医药指南,2020,18(1):170-171
3 李伟,徐晓红,孙楠,等. 芪明颗粒联合小牛血去蛋白提取物眼用凝胶治疗糖尿病超乳术后干眼症[J]. 国际眼科杂志,2019,19(8):1435-1438
4 郑洁琼,黄金土,刘志芳. 芪明颗粒治疗糖尿病视网膜病变疗效观察[J]. 慢性病学杂志,2014,15(8):657-658
5 潘昕,白峰,骆立夫,等. 577nm 激光光凝联合芪明颗粒治疗糖尿病视网膜病变Ⅲ期[J]. 国际眼科杂志,2020,20(3):541-543
6 刘静,滕月红,肖蕾. 芪明颗粒治疗高度近视合并糖尿病视网膜病变的临床观察[J]. 中医药导报,2019,25(8):94-97
7 闫文彬. 芪明颗粒治疗非增殖期糖尿病视网膜病变疗效观察[J]. 黑龙江中医药,2019,48(5):38-39
8 王术清,雷烨,张蕊. 芪明颗粒联合羟苯磺酸钙治疗非增殖性糖尿病视网膜病变患者对眼底微循环的改善作用[J]. 临床医学研究与实践,2019,4(31):117-118
9 刘爱琴,王倩,阮琳洁,等. 芪明颗粒防治早期放射性视网膜病变的机制研究[J]. 中国中医眼科杂志,2019,29(4):266-270,292
10 孙枚,张小凤,乌兰格日乐,等. 芪明颗粒联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2019,34(6):1793-1796
11 刘蕾,徐丽,庄晓彤,等. 芪明颗粒联合眼内抗血管内皮生长因子注射治疗糖尿病黄斑水肿临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(3):136-139
12 罗向霞,贾琼,冯玉沛,等. 芪明颗粒对气阴两虚型糖尿病微血管病变眼肾合病的临床疗效观察[J]. 时珍国医国药,2019,30(12):2946-2949
13 张文萌,张石,付锦楠,等. RP-HPLC 双波长法同时测定熟地黄中 4 种成分的含量[J]. 沈阳药科大学学报,2012,29(5):367-372
14 朱逸超,任娟,仇雪,等. 酒地黄炮制过程中 4 种活性成分含量变化[J]. 中国中医药信息杂志,2020,27(2):48-52
15 尤春雪,张振秋,李峰,等. HPLC 波长切换技术对葛根中 8 种成分的测定及指纹图谱研究[J]. 中草药,2013,44(5):616-621
16 赵路,关琴笑,路丽,等. UHPLC 法同时测定不同产地葛根中 5 种活性成分的含量[J]. 中药材,2015,38(3):473-475
17 颜国,全淑花,孙映求. HPLC 波长切换法同时测定小儿腹泻宁糖浆中 6 种活性成分的含量[J]. 中国药师,2019,22(6):1171-1173
18 杨冰,秦昆明,李伟东,等. 不同炒制程度下决明子中 11 种成分含量变化研究[J]. 中医药现代化,2019,21(7):1364-1371
19 季鹏,张蕾,李民. 葛根化学成分研究[J]. 中国药师,2020,23(6):1184-1188
20 王路,周德勇,蒋丽娟,等. 决明子萘吡喃酮类对照提取物中主要化学成分 UPLC-MSn 分析及定值研究[J]. 中国中药杂志,2019,44(10):2102-2109

(2020-06-01 收稿 2020-08-06 修回)