

基于HPLC多成分定量控制联合化学计量学的妇科养荣胶囊质量评价研究

王芳¹, 李慧^{1*}, 廖帆¹, 王海斌²

1. 湖南省妇幼保健院 药学部, 湖南 长沙 410008

2. 湖南省药品检验研究院, 湖南 长沙 410001

摘要: 目的 建立HPLC法同时测定妇科养荣胶囊中梓醇、地黄苷D、益母草苷、棕矢车菊素、异泽兰黄素、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯的含量的方法, 结合化学计量学对其质量进行评价。方法 采用Agilent Extend XDB-C₁₈色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.2%磷酸溶液, 梯度洗脱, 体积流量1.0 mL/min; 柱温30 °C, 检测波长210 nm(检测梓醇、地黄苷D和益母草苷)、345 nm(检测棕矢车菊素和异泽兰黄素)和280 nm(检测洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯); 采用聚类分析、主成分分析等化学计量学方法对妇科养荣胶囊进行质量评价。结果 9种成分分别在5.53~110.60、1.97~39.40、2.29~45.80、0.66~13.20、1.74~34.80、1.36~27.20、2.68~53.60、3.41~68.20、9.27~185.40 μg/mL线性关系良好($r \geq 0.999$), 平均加样回收率(RSD)分别为99.91%(0.67%)、98.67%(1.18%)、97.94%(1.07%)、96.76%(0.96%)、98.13%(1.32%)、97.97%(1.66%)、99.89%(0.87%)、100.11%(0.75%)、100.03%(0.84%); 10批样品聚类分析分为2类, 各成分含量差异与生产阶段有关。结论 该方法操作简便、重复性好, 可用于妇科养荣胶囊的质量控制。

关键词: 妇科养荣胶囊; 高效液相色谱法; 多指标; 化学计量学; 梓醇; 地黄苷D; 益母草苷; 棕矢车菊素; 异泽兰黄素; 洋川芎内酯H; 洋川芎内酯I; 洋川芎内酯A; 藁本内酯

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)12-2614-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.12.013

Study on quality evaluation of Fuke Yangrong Capsules based on HPLC multi-component quantitative control combined with chemometrics

WANG Fang¹, LI Hui¹, LIAO Fan¹, WANG Haibin²

1. Department of Pharmacy, Hunan Provincial Maternal and Child Health Care Hospital, Changsha 410008, China

2. Hunan Institute for Drug Control, Changsha 410001, China

Abstract: **Objective** To set up an HPLC gradient elution method of catalpol, rehmannioside D, ajugol, jaceosidin, eupatilin, senkyunolide H, senkyunolide I, senkyunolide A and ligustilide in Fuke Yangrong Capsules simultaneously. **Methods** The Agilent Extend XDB-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) chromatographic column was used, with mobile phase composed of acetonitrile-0.2% phosphoric acid solution as a mobile phase in gradient elution, the flow rate was 1.0 mL/min, the column temperature was 30 °C. The detection wavelength were 210 nm for catalpol, rehmannioside D and ajugol, 345 nm for jaceosidin and eupatilin, and 280 nm for senkyunolide H, senkyunolide I, senkyunolide A and ligustilide. Quality evaluation of Fuke Yangrong Capsules by cluster analysis and principal component analysis with SPSS 26.0 software. **Results** Nine constituents showed good linear relationships within the ranges of 5.53—110.60, 1.97—39.40, 2.29—45.80, 0.66—13.20, 1.74—34.80, 1.36—27.20, 2.68—53.60, 3.41—68.20, 9.27—185.40 μg/mL($r \geq 0.999$), whose average recoveries were 99.91%, 98.67%, 97.94%, 96.76%, 98.13%, 97.97%, 99.89%, 100.11% and 100.03% with the RSD of 0.67%, 1.18%, 1.07%, 0.96%, 1.32%, 1.66%, 0.87%, 0.75% and 0.84%, respectively. The samples of 10 batches of Fuke Yangrong Capsules could be divided into two categories, the content difference of each component is related to the production stage. **Conclusion** The simple, accurate and repeatable method can be used for quality control of multiple indicator components in Fuke Yangrong Capsules.

收稿日期: 2021-07-26

基金项目: 湖南省卫生健康委科研计划项目(20200121)

第一作者: 王芳(1983—), 女, 本科, 主管药师, 研究方向为医院药事管理及药品质量控制。Tel: (0731)84332031 E-mail: 18049124@qq.com

*通信作者: 李慧(1986—), 男, 本科, 主管药师, 研究方向为药物质量控制、药物临床等药学研究。E-mail: 294998000@qq.com

Key words: Fuke Yangrong Capsules; HPLC; multi-index component; chemometrics; catalpol; rehmannioside D; ajugol; jaceosidin; eupatilin; senkyunolide H; senkyunolide I; senkyunolide A; ligustilide

妇科养荣胶囊为妇科活血调经、养血补气之经典名方,由熟地黄、当归、川芎、艾叶(炒)、白芍(酒炒)、阿胶等16味中药加工而成,临床上主要用于气血不足、肝郁不舒、月经不调、头晕目眩、血漏血崩、贫血身弱及不孕症等的治疗^[1]。药理实验结果表明妇科养荣胶囊可以改善大鼠失血性贫血及乙酰苯肼引起的大鼠贫血,抑制环磷酰胺引起的小鼠白细胞降低,对免疫球蛋白E和免疫球蛋白M有一定的升高作用趋势^[1]。临床试验研究表明妇科养荣胶囊可明显改善生殖轴功能及各环节之间的正负反馈,缩短月经周期^[2];对无痛人流术后缩短出血时间及减少出血量疗效确切^[3];可明显增加子宫内膜厚度,延长经期时间,对人流术后月经量少具有良好的治疗效果^[4];其联合炔诺酮可改善更年期功能性子宫出血、无排卵型功能性子宫出血和围绝经期功能失调性子宫出血患者的临床症状,提高患者生活质量^[5-7];能够降低促卵泡激素和促黄体生成素水平,提高雌二醇水平,提高卵巢早衰患者的总有效率^[8-9];对内分泌性不孕症^[10]、排卵障碍性不孕症^[11]、外阴营养不良^[12]亦具有一定的治疗效果。妇科养荣胶囊为中成药复方制剂,多味中药材组方而成,所含化学成分复杂,现行质量控制标准^[1]和文献报道^[13-14]仅对其单一成分进行了定量研究,难以全面评价该制剂的整体质量。本实验选取方中君药熟地黄的活性成分梓醇、地黄苷D和益母草苷,君药当归和臣药川芎的共有活性成分洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯,佐药艾叶(炒)的活性成分棕矢车菊素和异泽兰黄素为检测指标,建立妇科养荣胶囊多指标成分质量评价模式,为全面科学地评价妇科养荣胶囊整体质量提供参考依据。

1 材料

1.1 仪器

Ulti Mate3000型高效液相色谱仪(美国Thermo-Fisher公司);XSE205DU型十万分之一电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司);KQ3200B型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试药

对照品地黄苷D(批号14061708,CAS号81720-08-3,质量分数98.8%)、棕矢车菊素(批号

PRF8060702,CAS号18085-97-7,质量分数98.6%) and 异泽兰黄素(批号PRF8060701,CAS号22368-21-4,质量分数99.7%)购于成都普瑞法科技开发有限公司;对照品梓醇(批号17071021,CAS号2415-24-9,质量分数98.6%)、益母草苷(批号16052422,CAS号52949-83-4,质量分数94.6%)、洋川芎内酯H(批号17092822,CAS号94596-27-7,质量分数99.6%)、洋川芎内酯I(批号15102222,CAS号94596-28-8,质量分数98.6%)、洋川芎内酯A(批号17110724,CAS号62006-39-7,质量分数99.3%)和藁本内酯(批号17111023,CAS号4431-01-0,质量分数98.1%)均购于上海同田生物技术股份有限公司。妇科养荣胶囊(规格:每粒装0.35 g,批号20200103、20200304、20200511、20200802、20210202、20210203、20210204、20210301、20210303、20210304)来源于陕西得安制药有限责任公司。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Agilent Extend XDB-C₁₈色谱柱(250 mm×4.6 mm,5 μm),乙腈(A)-0.2%磷酸溶液(B)为流动相,梯度洗脱(0~11.0 min,8.0%A;11.0~25.0 min,8.0%~26.0%A;25.0~39.0 min,26.0%~41.0%A;39.0~63.0 min,41.0%~62.0%A;63.0~70.0 min,62.0%~8.0%A),体积流量1.0 mL/min,柱温30℃,进样量10 μL,检测波长210 nm(0~25.0 min,梓醇、地黄苷D和益母草苷)^[15-16]、345 nm(25.0~39.0 min,棕矢车菊素和异泽兰黄素)^[17-19]和280 nm(39.0~70.0 min,洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯)^[20-22],理论板数按所测成分峰计算应不低于5 000。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品贮备液 精密称取9种对照品各适量,用甲醇制成质量浓度分别为梓醇1.106 mg/mL、地黄苷D 0.394 mg/mL、益母草苷0.458 mg/mL、棕矢车菊素0.132 mg/mL、异泽兰黄素0.348 mg/mL、洋川芎内酯H 0.272 mg/mL、洋川芎内酯I 0.536 mg/mL、洋川芎内酯A 0.682 mg/mL、藁本内酯1.854 mg/mL的混合对照品贮备液。

2.2.2 混合对照品溶液 精密量取混合对照品贮备液0.1、0.2、0.5、1.0、1.5、2.0 mL,分别用甲醇定容至20 mL,制成线性考察混合对照品溶液I~VI,取

中间浓度线性考察混合对照品溶液IV作为混合对照品溶液(梓醇 55.3 $\mu\text{g/mL}$ 、地黄苷 D 19.7 $\mu\text{g/mL}$ 、益母草苷 22.9 $\mu\text{g/mL}$ 、棕矢车菊素 6.6 $\mu\text{g/mL}$ 、异泽兰黄素 17.4 $\mu\text{g/mL}$ 、洋川芎内酯 H 13.6 $\mu\text{g/mL}$ 、洋川芎内酯 I 26.8 $\mu\text{g/mL}$ 、洋川芎内酯 A 34.1 $\mu\text{g/mL}$ 、藁本内酯 92.7 $\mu\text{g/mL}$)。

2.2.3 妇科养荣胶囊供试品溶液和阴性样品溶液 取妇科养荣胶囊内容物适量,研细后取粉末约2.0 g,精密称定,置25 mL量瓶中,加入甲醇适量,对样品进行超声提取30 min,放冷后用甲醇定容至刻度,制成妇科养荣胶囊供试品溶液;按妇科养荣胶囊处方及制备工艺,分别制备不含熟地黄、不含艾叶(炒)、不含川芎和当归的阴性样品,再按上述方法制成阴性样品溶液。

2.3 专属性

精密吸取混合对照品溶液、妇科养荣胶囊供试品溶液和3种阴性样品溶液各10 μL ,在“2.1”项色谱条件下进样检测,色谱图见图1。结果表明,该方法专属性良好,梓醇、地黄苷D、益母草苷、棕矢车菊素、异泽兰黄素、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯的峰面积,以峰面积为纵坐标,质量浓度为横坐标进行回归,结果见表1。各成分均线性关系良好。

2.4 线性关系

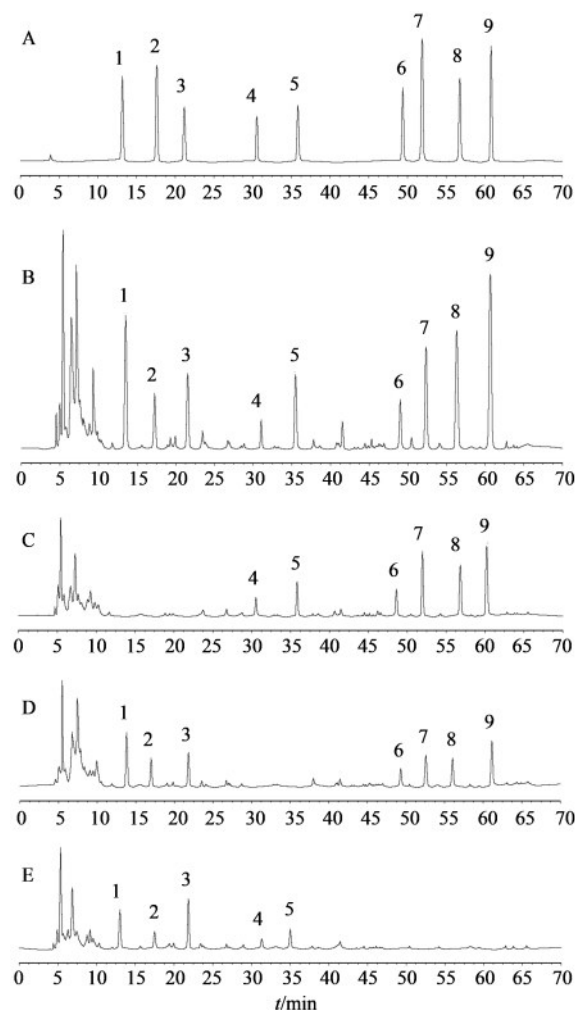
精密吸取“2.2.2”项下线性考察混合对照品溶液I~VI各10 μL ,在“2.1”项色谱条件下进样测定梓醇、地黄苷D、益母草苷、棕矢车菊素、异泽兰黄素、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯的峰面积,以峰面积为纵坐标,质量浓度为横坐标进行回归,结果见表1。各成分均线性关系良好。

2.5 精密度

取“2.2.2”项下混合对照品溶液在“2.1”项色谱条件下连续进样6次,计算得梓醇、地黄苷D、益母草苷、棕矢车菊素、异泽兰黄素、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯峰面积的RSD分别为0.72%、1.15%、1.06%、1.36%、1.21%、1.28%、1.09%、0.91%、0.55%。

2.6 重复性

取妇科养荣胶囊内容物适量,按“2.2.3”项下方法平行制备6份妇科养荣胶囊供试品溶液,在“2.1”项色谱条件下进样测定梓醇、地黄苷D、益母草苷、棕矢车菊素、异泽兰黄素、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯的峰面积,计算得9种成分含量的RSD分别为1.22%、1.40%、1.29%、0.86%、1.66%、1.79%、1.51%、1.37%、0.93%。



1-梓醇;2-地黄苷D;3-益母草苷;4-棕矢车菊素;5-异泽兰黄素;6-洋川芎内酯H;7-洋川芎内酯I;8-洋川芎内酯A;9-藁本内酯
1-catalpol;2-rehmannioside D;3-ajugol;4-jaceosidin;5-eupatilin;
6-senkyunolide H;7-senkyunolide I;8-senkyunolide A;9-ligustilide
图1 混合对照品(A)、妇科养荣胶囊(B)、缺熟地黄阴性样品(C)、缺艾叶阴性样品(D)、缺川芎和当归阴性样品(E)的高效液相色谱图

Fig. 1 High performance liquid chromatography of mixed control substance (A), Fuke Yangrong Capsule (B), Cooked *Rehmanniae Radix Praeparata* negative sample (C), *Artemisiae Argyi Folium* negative sample (D), *Ligusticum chuanxiong* and *Angelica sinensis* negative sample (E)

2.7 稳定性

取同一份(批号20200103)妇科养荣胶囊供试品溶液,于0、2、4、8、16、24 h进样测定梓醇、地黄苷D、益母草苷、棕矢车菊素、异泽兰黄素、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯的峰面积,结果表明,妇科养荣胶囊供试品溶液24 h内稳定,9种成分峰面积的RSD分别为0.69%、1.19%、1.05%、1.33%、1.17%、1.26%、1.10%、0.93%、0.61%。

2.8 回收率

取梓醇、地黄苷D、益母草苷、棕矢车菊素、异泽

表1 妇科养荣胶囊中9种成分的线性关系

Table 1 Linear relationships of nine constituents in Fuke Yangrong Capsules

成分	线性方程	<i>r</i>	线性范围/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
梓醇	$Y=8.9765\times 10^5 X+392.5$	0.999 8	5.53~110.60
地黄苷D	$Y=9.8643\times 10^5 X-400.8$	0.999 2	1.97~39.40
益母草苷	$Y=1.1097\times 10^6 X+565.4$	0.999 4	2.29~45.80
棕矢车菊素	$Y=7.3159\times 10^5 X+164.1$	0.999 7	0.66~13.20
异泽兰黄素	$Y=9.3316\times 10^5 X+466.9$	0.999 1	1.74~34.80
洋川芎内酯H	$Y=5.5691\times 10^5 X-155.8$	0.999 6	1.36~27.20
洋川芎内酯I	$Y=1.3882\times 10^6 X+780.0$	0.999 8	2.68~53.60
洋川芎内酯A	$Y=1.2957\times 10^6 X+887.4$	0.999 9	3.41~68.20
藁本内酯	$Y=7.9549\times 10^5 X+324.3$	0.999 2	9.27~185.40

兰黄素、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯含量已知的同一批次(批号20200103)妇科养荣胶囊内容物,研细后取粉末9份,每份约1.0 g,精密称定,置25 mL量瓶中,精密加入根据妇科养荣胶囊中9种成分含量另行配制的混合对照品溶液(梓醇0.738 mg/mL、地黄苷D 0.272 mg/mL、益

母草苷0.324 mg/mL、棕矢车菊素0.088 mg/mL、异泽兰黄素0.214 mg/mL、洋川芎内酯H 0.198 mg/mL、洋川芎内酯I 0.392 mg/mL、洋川芎内酯A 0.458 mg/mL和藁本内酯1.128 mg/mL) 0.8、1.0、1.2 mL各3份,再按“2.2.3”项下方法制成加样供试品溶液,在“2.1”项色谱条件下进样测定梓醇、地黄苷D、益母草苷、棕矢车菊素、异泽兰黄素、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯的峰面积,计算得9种成分的加样回收率分别为99.91%、98.67%、97.94%、96.76%、98.13%、97.97%、99.89%、100.11%、100.03%;RSD分别为0.67%、1.18%、1.07%、0.96%、1.32%、1.66%、0.87%、0.75%、0.84%。

2.9 样品含量测定

取10批妇科养荣胶囊内容物适量,按“2.2.3”项下方法每个批次平行制备3份供试品溶液,在“2.1”项色谱条件下进样测定梓醇、地黄苷D、益母草苷、棕矢车菊素、异泽兰黄素、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯的峰面积,计算9种成分的质量分数,结果见表2。

表2 妇科养荣胶囊中9种成分的质量分数测定结果

Table 2 Content results of nine components in Fuke Yangrong Capsules

批号	质量分数($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)								
	梓醇	地黄苷D	益母草苷	棕矢车菊素	异泽兰黄素	洋川芎内酯H	洋川芎内酯I	洋川芎内酯A	藁本内酯
20200103	0.741±0.015	0.269±0.003	0.324±0.006	0.087±0.001	0.212±0.003	0.196±0.004	0.393±0.005	0.457±0.002	1.132±0.019
20200304	0.628±0.013	0.252±0.001	0.371±0.003	0.089±0.002	0.241±0.004	0.183±0.003	0.407±0.002	0.378±0.003	1.163±0.020
20200511	0.669±0.010	0.284±0.005	0.337±0.005	0.077±0.001	0.235±0.003	0.176±0.001	0.396±0.004	0.480±0.004	1.101±0.008
20200802	0.748±0.009	0.260±0.004	0.345±0.002	0.084±0.001	0.180±0.001	0.190±0.002	0.389±0.005	0.463±0.006	1.066±0.012
20210202	0.711±0.014	0.231±0.001	0.318±0.006	0.101±0.001	0.202±0.001	0.193±0.001	0.452±0.007	0.444±0.005	1.299±0.009
20210203	0.617±0.008	0.256±0.005	0.388±0.004	0.075±0.001	0.238±0.002	0.222±0.003	0.334±0.003	0.526±0.010	1.295±0.011
20210204	0.813±0.011	0.308±0.011	0.354±0.002	0.081±0.001	0.189±0.003	0.202±0.002	0.365±0.005	0.501±0.007	1.285±0.013
20210301	0.790±0.008	0.295±0.002	0.329±0.003	0.102±0.002	0.173±0.002	0.224±0.002	0.417±0.003	0.486±0.005	1.306±0.019
20210303	0.695±0.005	0.244±0.006	0.372±0.004	0.103±0.001	0.211±0.005	0.207±0.006	0.419±0.009	0.495±0.007	1.262±0.013
20210304	0.604±0.012	0.228±0.005	0.359±0.007	0.104±0.002	0.227±0.003	0.215±0.003	0.428±0.006	0.517±0.005	1.263±0.017

2.10 妇科养荣胶囊的化学计量学分析

2.10.1 聚类分析 运用SPSS 26.0软件对10批妇科养荣胶囊进行聚类分析,采用平均联接(组间)法,利用Euclidean距离为样品的测度,得聚类树状图(图2)。结果显示,10批妇科养荣胶囊供试品聚为2类,20210202、20210203、20210204、20210301、20210303、20210304为第I类,20200103、20200304、20200511、20200802为第II类。从分类结果和批号编制规则可以看出,各成分含量差异与生产阶段有关,但同一阶段生产的妇科养荣胶囊10种成分含量也有一定的波动,这可能与生产所用原药材产地、采收时间有关,同时炮制方法也影响原药材质量,

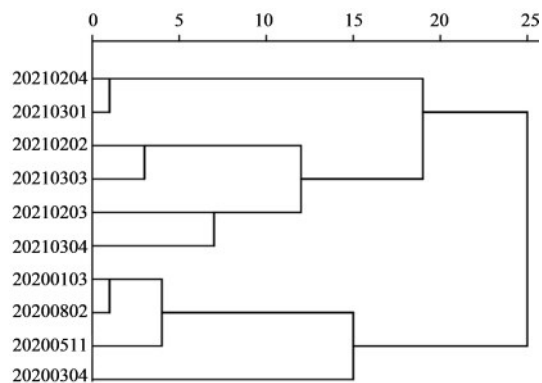


图2 10批样品聚类树状图

Fig. 2 Tree diagram of cluster analysis for ten batches of samples

这就要求在生产时要加强原药材产地管理,规范炮制方法,从根本上控制产品质量。

2.10.2 主成分分析(PCA) 将表2中测得的质量分数导入SPSS 26.0统计软件,进行PCA。结果如表3所示,前3个主成分特征值大于1,即2.714、2.492、2.453,对方差的贡献率分别为30.153%、27.688%、27.260%,累积方差贡献率为85.101%(>85%),表明选取前3个主成分即可评价妇科养荣胶囊的质量。如表4所示,第1主成分包含的各因子其载荷系数综合体现梓醇、益母草苷和异泽兰黄素对第1主成分的影响;洋川芎内酯H、洋川芎内酯A和藁本内酯在第2主成分有明显正负荷值;第3主成分反映了地黄苷D、棕矢车菊素和洋川芎内酯I的信息。

表3 主成分特征值和贡献率

Table 3 Initial eigenvalues and contribution rate of principal components

主成分	特征值	贡献率/%	累积贡献率/%
1	2.714	30.153	30.153
2	2.492	27.688	57.841
3	2.453	27.260	85.101
4	0.522	5.804	90.905
5	0.395	4.393	95.297
6	0.212	2.355	97.653
7	0.173	1.919	99.572
8	0.038	0.423	99.996
9	0.000	0.004	100.000

表4 成分矩阵

Table 4 Post-rotation factor load matrix

成分	主成分		
	1	2	3
梓醇	0.904	-0.216	0.298
地黄苷D	0.471	-0.356	0.694
益母草苷	-0.722	0.341	0.346
棕矢车菊素	0.365	0.579	-0.690
异泽兰黄素	-0.923	-0.038	-0.126
洋川芎内酯H	0.154	0.876	0.340
洋川芎内酯I	0.335	0.143	-0.909
洋川芎内酯A	0.043	0.599	0.566
藁本内酯	0.182	0.847	0.094

3 讨论

3.1 指标成分的筛选

妇科养荣胶囊由熟地黄、当归、川芎、艾

叶(炒)、白芍(酒炒)、阿胶等16味中药材配伍而成,方中熟地黄补血滋阴、益精填髓,当归补血活血、调经止痛,白芍(酒炒)养血调经、柔肝平肝,阿胶补血止血,共为君药补肾气益精血;川芎活血行气,黄芪补气升阳、生津养血、行滞通痹,白术健脾益气,茯苓健脾宁心,香附(醋制)疏肝解郁,益母草活血调经,杜仲补肝肾,麦冬养阴生津、润肺清心,合为臣药;艾叶(炒)温经止血,陈皮理气健脾,砂仁温脾开胃、理气安胎,共为佐药;甘草补脾益气、调和诸药,为使药。16味中药材所含成分相互协调、相互制约,共奏补养气血、疏肝解郁、祛瘀调经的临床功效。本实验以君药为主,兼顾臣、佐、使药所含成分,选取君药熟地黄所含活性成分梓醇、地黄苷D和益母草苷,君药当归和臣药川芎所含共有活性成分洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯,佐药艾叶所含特征成分棕矢车菊素和异泽兰黄素为指标成分,以期为更加全面地评价妇科养荣胶囊的整体质量提供参考。

3.2 提取溶剂及提取方式的筛选

在制备供试品溶液时,考察了不同提取溶剂(甲醇^[15,19]、80%甲醇^[18]、70%甲醇^[20-22]、50%甲醇^[16]、无水乙醇^[17])和提取方式(超声提取法^[15-17]、加热回流提取法^[18,20])对妇科养荣胶囊中梓醇、地黄苷D、益母草苷、棕矢车菊素、异泽兰黄素、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯综合提取效率的影响情况。结果显示甲醇超声提取时,9种成分的综合提取效率最高,杂质干扰较小,通过对提取时间不断优化,最终采用甲醇超声提取30 min对妇科养荣胶囊进行供试品处理。

3.3 含量分析

梓醇、地黄苷D、益母草苷、棕矢车菊素、异泽兰黄素、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯质量分数测定结果显示,各批次间目标成分质量分数存在一定差异,尤其梓醇、棕矢车菊素和洋川芎内酯H差异更为明显,可能与制剂生产所用原药材批间差异有关,提示药品生产企业应加强制剂生产所用原药材产地、采收季节等源头控制以及制剂生产过程参数控制,确保产品质量和临床疗效的稳定性,同时也表明建立妇科养荣胶囊多指标成分质量控制模式的必要性和迫切性。

本实验采用HPLC法对妇科养荣胶囊所含主要成分梓醇、地黄苷D、益母草苷、棕矢车菊素、异泽兰黄素、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯含量进行了同时测定,所建立的方法操作

便捷,结果准确,为更加全面地控制妇科养荣胶囊整体质量提供了参考依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局国家药品标准 YBZ13572005-2009Z [S]. 2009.
National Drug Standards of National Food and Drug Administration YBZ13572005-2009Z [S]. 2009.
- [2] 朱香春, 闫秋燕, 蔡香君. 妇科养荣胶囊干预经期延长疗效分析 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(13): 122-124.
Zhu X C, Yan Q Y, Cai X J. An effective analysis of treating menostaxis with the Fuke Yangrong Capsule [J]. Clin J Chin Med, 2015, 7(13): 122-124.
- [3] 刘义平. 妇科养荣胶囊减少无痛人流术后出血量的临床观察 [J]. 中外医学研究, 2015, 13(12): 46-48.
Liu Y P. Fuke Yangrong Capsule reduces blood loss after painless artificial abortion clinical observation [J]. Chin Foreign Med Res, 2015, 13(12): 46-48.
- [4] 林琳, 贾小文. 妇科养荣胶囊治疗人流术后月经量少70例 [J]. 现代中医药, 2015, 35(6): 50-51.
Lin L, Jia X W. Fuke Yangrong Capsule in treating 70 cases of low menstrual volume after abortion [J]. Mod Tradit Chin Med, 2015, 35(6): 50-51.
- [5] 王辉. 妇科养荣胶囊联合炔诺酮治疗更年期功能性子宫出血临床效果分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(A4): 91.
Wang H. Clinical effect analysis of Fuke Yangrong Capsule combined with norethindrone in the treatment of climacteric dysfunctional uterine bleeding [J]. World Latest Med Inf, 2017, 17(A4): 91.
- [6] 朱香春, 闫秋燕. 妇科养荣胶囊联合黄体酮胶丸对围绝经期功血诊刮术后复旧调周疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(2): 168-169.
Zhu X C, Yan Q Y. Observation on the effect of Fuke Yangrong Capsule combined with progesterone capsule on retrospection of perimenopausal dysfunctional uterine bleeding after curettage [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2013, 22(2): 168-169.
- [7] 李洁. 固冲汤加减联合妇科养荣胶囊治疗无排卵型功血临床研究 [J]. 亚太传统医药, 2018, 14(11): 195-197.
Li J. Clinical study on the treatment of anovulatory dysfunctional uterine bleeding with modified Gu Chong Decoction and gynecology Yangrong Capsule [J]. Asia Pac Tradit Med, 2018, 14(11): 195-197.
- [8] 张丽萍. 妇科养荣胶囊联合雌孕激素人工周期序贯疗法治疗卵巢早衰的疗效研究 [J]. 当代医药论丛, 2019, 17(13): 128-129.
Zhang L P. Effect of Fuke Yangrong Capsule combined with estrogen and progesterone artificial cycle sequential therapy on premature ovarian failure [J]. Contemp Med Symp, 2019, 17(13): 128-129.
- [9] 戴凌虹, 陈敏, 徐素君. 妇科养荣胶囊联合雌孕激素人工周期序贯治疗卵巢早衰的临床疗效分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(5): 567-569.
Dai L H, Chen M, Xu S J. Clinical curative effect of Fuke Yangrong Capsule combining estrogen and progesterone artificial cycle sequential treatment on patients with premature ovarian failure [J]. Chin J Woman Child Heal Res, 2017, 28(5): 567-569.
- [10] 陈瑜容, 靳卓芳. 妇科养荣胶囊联合心理治疗内分泌性不孕症的疗效及安全性 [J]. 北方药学, 2015, 12(6): 114-115.
Chen Y R, Jin Z F. Efficacy and safety of Fukeyangyan Capsule combined with psychological treatment of endocrine infertility [J]. J North Pharm, 2015, 12(6): 114-115.
- [11] 王仰国. 妇科养荣胶囊联合克罗米芬片治疗排卵障碍性不孕症的临床观察 [J]. 中国当代医药, 2016, 23(25): 141-143.
Wang Y G. Clinical observation of treatment of infertilitas feminis of ovulation inhibition with combination of Fukeyangrong Capsule with Clomiphene Citrate Tablet [J]. China Mod Med, 2016, 23(25): 141-143.
- [12] 朱香春, 闫秋燕, 蔡香君. 妇科养荣胶囊治疗外阴营养不良56例 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(14): 85.
Zhu X C, Yan Q Y, Cai X J. Treating 56 cases of vulvar dystrophy with the gynecological Yangrong Capsule [J]. Clin J Chin Med, 2013, 5(14): 85.
- [13] 朱新科, 张启明, 宋丽丽, 等. 妇科养荣丸中芍药苷的HPLC测定 [J]. 中国医药工业杂志, 2005, 36(4): 232-233.
Zhu X K, Zhang Q M, Song L L, et al. Determination of paeoniflorin in Fuke Yangrong Pills by HPLC [J]. Chin J Pharm, 2005, 36(4): 232-233.
- [14] 邹俊, 黄海欣, 张玉洁. 妇科养荣丸(浓缩丸)质量标准研究 [J]. 中成药, 2002, 24(8): 596-598.
Zou J, Huang H X, Zhang Y J. Studies on quality standards of Fukeyangrong Pills [J]. Chin Tradit Pat Med, 2002, 24(8): 596-598.
- [15] 张留记, 周志敏, 屠万倩, 等. HPLC同时测定地黄中5种苷类成分的含量 [J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(1): 87-90.
Zhang L J, Zhou Z M, Tu W Q, et al. Simultaneous determination of five glycosides in *Rehmanniae Radix* by HPLC [J]. Nat Prod Res Dev, 2017, 29(1): 87-90.

- [16] 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.
- Zhu Y C, Ren J, Qiu X, et al. Changes of contents of four active components in processing of *Rehmanniae Radix* roasting with wine [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2020, 27(2): 48-52.
- [17] 王哲, 李晓华, 李波, 等. 不同产地艾叶中异泽兰黄素和棕矢车菊素含量的比较 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(34): 30-33.
- Wang Z, Li X H, Li B, et al. Determination and comparative of eupatilin and jaceosidin in *Artemisia* herbs samples from different areas [J]. China Med Her, 2016, 13(34): 30-33.
- [18] 王丽霞, 刘聪, 杨晓芸, 等. 四制艾叶炮制前后的UPLC指纹图谱及主要成分含量比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(22): 147-154.
- Wang L X, Liu C, Yang X Y, et al. Comparison of UPLC fingerprint and determination of main components before and after processing of *Artemisiae argyi* folium processed with four excipients [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2021, 27(22): 147-154.
- [19] 黄显章, 康利平, 高丽, 等. 基于古代本草记载的不同产地艾叶中棕矢车菊素和异泽兰黄素的含量研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(18): 3504-3508.
- Huang X Z, Kang L P, Gao L, et al. Quantative analysis of eupatilin and jaceosidin in folium of *Artemisia argyi* from different areas in China by RP-HPLC based on ancient medicine books [J]. China J Chin Mater Med, 2017, 42(18): 3504-3508.
- [20] 刘尹, 郭伦锋, 郑龙. 不同产地川芎UPLC指纹图谱研究 [J]. 贵州医药, 2020, 44(11): 1699-1701.
- Liu Y, Guo L F, Zheng L. UPLC Fingerprint analysis of *Chuanxiong Rhizoma* from different habitats [J]. Guizhou Med J, 2020, 44(11): 1699-1701.
- [21] 彭桐, 王引权, 张亚丽, 等. 临洮当归与岷县当归8种有效成分比较 [J]. 甘肃中医药大学学报, 2020, 37(6): 29-33.
- Peng T, Wang Y Q, Zhang Y L, et al. Comparison of 8 active principles of *Angelica sinensis* between Lintao County and Minxian County [J]. J Gansu Univ Chin Med, 2020, 37(6): 29-33.
- [22] 刘娟, 冯芮, 蒲忠慧, 等. 指纹图谱结合HPLC定量分析在中药川芎质量评价中的应用研究 [J]. 中药材, 2019, 42(2): 353-357.
- Liu J, Feng R, Pu Z H, et al. Application of fingerprint combined with HPLC quantitative analysis in quality evaluation of *Chuanxiong Rhizoma* [J]. J Chin Med Mater, 2019, 42(2): 353-357.

【责任编辑 兰新新】