

石楠叶药材-饮片-标准汤剂-配方颗粒量值传递规律研究

任逸飞^{1, 2, 3, 4}, 马永霖^{1, 3, 4}, 田宇柔^{1, 3, 4}, 张泽昭^{1, 3, 4}, 何容格¹, 牛丽颖^{1, 3, 4*}, 吴玲芳^{1, 2, 3, 4*}

1. 河北中医药大学, 河北 石家庄 050091

2. 北京中医药大学附属东直门医院, 北京 100007

3. 河北省中药配方颗粒技术创新中心, 河北 石家庄 050091

4. 中药材品质评价与标准化河北省工程研究中心, 河北 石家庄 050091

摘要:目的 以标准汤剂的绿原酸含量和特征图谱为基准, 研究石楠叶配方颗粒的量值传递规律。方法 制备石楠叶标准汤剂样品, 建立其指标成分绿原酸含量及特征图谱测定方法; 收集不同来源15批次石楠叶药材、饮片及3批中试配方颗粒, 检测绿原酸含量及特征图谱, 分析药材-饮片-标准汤剂-配方颗粒特征图谱的相关性及指标成分绿原酸量值传递规律。结果 15批标准汤剂的出膏率平均值为21.5%(20.0%~22.4%); 绿原酸的平均质量分数为21.63 mg·g⁻¹(20.04~22.81 mg·g⁻¹); 共标定9个特征峰, 以绿原酸(2号峰)为S1峰, 芦丁(4号峰)为S2峰。石楠叶药材、饮片、配方颗粒中绿原酸质量分数分别为5.91~7.33、5.79~6.98、15.61~15.72 mg·g⁻¹, 药材-饮片绿原酸转移率为91.94%~99.05%, 饮片-标准汤剂绿原酸转移率为64.22%~81.36%, 饮片-配方颗粒绿原酸转移率为55.31%~61.71%。石楠叶药材、饮片、配方颗粒特征图谱中均检测出9个特征峰, 且相对保留时间均在规定的范围内。结论 以石楠叶标准汤剂为基准, 其药材-饮片-标准汤剂-配方颗粒中9个特征峰相对保留时间、绿原酸量值传递规律稳定, 含量均在标准汤剂范围内, 表明石楠叶配方颗粒制备工艺合理, 质量稳定。

关键词: 石楠叶; 绿原酸; 标准汤剂; 配方颗粒; 特征图谱; 量值传递

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2024)02-0360-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.02.017

Study and analysis on transmission law of quantity value between *Photinia serrulata* medicinal materials-decoction pieces-standard decoctions-formula granules

REN Yifei^{1, 2, 3, 4}, MA Yongben^{1, 3, 4}, TIAN Yurou^{1, 3, 4}, ZHANG Zezhao^{1, 3, 4}, HE Rongge¹, NIU Liying^{1, 3, 4}, WU Lingfang^{1, 2, 3, 4}

1. Hebei University of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China

2. BeiJing University of Traditional Chinese Medicine Affiliated DongZhiMen Hospital, Beijing 100007, China

3. Quality Evaluation & Standardization Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China

4. Hebei Traditional Chinese Medicine Formula Granule Engineering & Technology Innovate Center, Shijiazhuang 050091, China

Abstract: Objective To investigate the quantitative transfer relationship of *Photinia serrulata* Lindl. formula granules, considering factors such as the extraction rate, chlorogenic acid content, and the characteristic chromatogram of the standard decoction. **Methods** Standard decoction samples of *P. serrulata* were prepared, and methods for determining indicator content and establishing characteristic chromatograms were developed. Fifteen batches of *P. serrulata* herbs and herbal pieces, along with three batches of pilot formula granules from various sources, were collected and analyzed for the content and characteristic chromatogram of chlorogenic acid in *P. serrulata*. Analyze the correlation between the characteristic maps of medicinal herbs-decoction pieces-standard decoctions-formula granules. **Results** The extraction rates for 15 batches of standard decoction fell within the range of

收稿日期: 2023-09-07

基金项目: 河北省自然科学基金资助项目(H2023423005); 河北省中医药管理局科研计划项目(2023114, 2020130); 河北中医学院优秀青年基金项目(YQ2020006)

第一作者: 任逸飞, 男, 硕士研究生, 主要从事中药药效物质研究。E-mail: yifeirenf@163.com

*共同通信作者: 吴玲芳, 女, 硕士生导师, 副教授, 主要从事中药药效物质研究。E-mail: fanglingwu@126.com

牛丽颖, 女, 博士生导师, 教授, 主要从事中药分析及药效物质基础研究。E-mail: niuliyinggy@163.com

20.0% to 22.4%, the average yield was 21.5%. The chlorogenic acid content in standard decoction exhibited variation from 20.04 to 22.81 mg·g⁻¹, the average mass was 21.63 mg·g⁻¹. A total of nine characteristic peaks were designated, with chlorogenic acid (peak 2) labeled as the S1 peak and rutin (peak 4) as the S2 peak. The range of chlorogenic acid content in *P. serrulata* herbs was between 5.91 to 7.33 mg·g⁻¹. The chlorogenic acid content in *P. serrulata* decoction pieces ranged from 5.79 to 6.96 mg·g⁻¹. The content of chlorogenic acid in *P. serrulata* formula granules fell within the range of 15.61 to 15.72 mg·g⁻¹. The transfer rate from herbal pieces to herbs varied from 91.94% to 99.05%. The transfer rate from standard decoction to herbal pieces ranged from 64.22% to 81.36%. The transfer rate from formula granules to herbal pieces ranged from 55.31% to 61.71%. Nine characteristic peaks were detected in *P. serrulata* herbs, herbal pieces and formula granules, and the relative retention time was within the specified range. **Conclusion** Using standard decoction of *Photinia serrulata*. as the reference, the relative retention time of the nine characteristic peaks in the herb-herbal pieces-standard decoction-formula granules is stable, and the transmission law of chlorogenic acid values is stable, and the content is all within the range of standard decoction. This indicates that the preparation process of *Photinia serrulata* formula granules is meticulous, ensuring stable quality and equivalence to the standard decoction.

Key words: *Photinia serrulata* Lindl.; chlorogenic acid; standard decoction; formula granules; characteristic chromatogram; quantitative transfer

中药配方颗粒作为我国传统汤剂的替代品,是中药现代化的创新之路,在潜移默化中改变传统中药汤剂“千年一罐制”的现状。配方颗粒在保持中药饮片药性药效的同时,具有免煎煮,易储存,患者服用方便,便于医生调剂等市场优势^[1-2]。近几年,国内已有众多学者参与了中药饮片标准汤剂研究^[3]。2021年1月国家药品监督管理局颁布《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》(简称《技术要求》)明确以标准汤剂为物质基准进行中药配方颗粒的质量控制,药材、饮片、标准汤剂、中药配方颗粒特征图谱有明确的量值传递规律,并以出膏率、成分含量及转移率、特征图谱/指纹图谱等为指标进行研究^[4],标准汤剂是中药配方颗粒质量评价标准科学规范化的依据。

石楠叶为蔷薇科植物石楠 *Photinia serrulata* Lindl. 的干燥叶,性平,味辛、苦,归肝、肾经,具有祛风、通经、益肾之功效,用于风湿痹痛、腰背酸痛、足膝无力、偏头痛、阳痿遗精、荨麻疹等症^[5-7]。以药材为原料,经水加热提取、分离、浓缩、干燥、制粒等步骤制作石楠叶配方颗粒^[8],目前石楠叶的质量评价大多侧重于挥发油的含量测定^[9-11],然而配方颗粒为水煎煮而成,所含挥发油较少,其质量标准有待商榷。石楠叶作为彝族代表药材之一,有待深入研究,本课题组前期报道了石楠叶药材全化学成分研究,对石楠叶药材中5个主要成分进行了含量测定且对指纹图谱进行研究^[6,12],目前关于石楠叶配方颗粒的文献尚无相关报道。本研究以标准汤剂的出膏率、绿原酸含量和特征图谱为基准,研究石楠叶药材-饮片-标准汤剂-配方颗粒量值传递规律,为石楠叶配方颗粒质量评价搭建理论支撑,为后续深

入研究提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

陶瓷自动中药煲(广东天际电器股份有限公司);LC-20AT型高效液相色谱仪(日本岛津公司);TB-215D型电子天平、BSA224S-CW型电子天平(赛多利斯有限公司);KQ-250型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);RE-3000型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂);DHG-9123A型电热恒温鼓风干燥箱(上海一恒科技有限公司);FD-1C-50型冷冻干燥机(北京博医康实验仪器有限公司);LC-20AT型高效液相色谱仪(日本岛津公司)。

1.2 试药

15批石楠叶药材经楚雄彝族自治州中医医院副主任医师余惠祥鉴定为蔷薇科植物石楠 *Photinia serrulata* Lindl. 的干燥叶,药材具体信息见表1;由15批药材制备15批石楠叶饮片,批号见表1,由饮片制备15批标准汤剂,编号见表1;制备3批石楠叶配方颗粒,批号见表1,表1中药材-饮片-标准汤剂-颗粒为一一对应关系,均由神威药业集团有限公司提供。

1.3 主要试剂

对照品:新绿原酸(批号PS000974,质量分数98.0%)、异绿原酸B(批号PS001054,质量分数98.0%)、异绿原酸A(批号PS011886,质量分数98.0%)、异绿原酸C(批号PS012051,质量分数98.0%)均购于成都普思生物科技股份有限公司;绿原酸(批号110753-201817,质量分数96.8%)、异槲皮苷(批号111809-201804,质量分数97.2%)、芦丁(批号100080-201811,质量分数为91.7%)、金丝

表1 15批石楠叶药材信息

Table1 Material information of 15 batches of *P. serrulata*

编号	药材		饮片	标准汤剂	石楠叶配方颗粒
	批号	产地	批号	编号	批号
S1	2007141	云南双柏	2010211	SD-1	21051211
S2	2007161	云南双柏	2010212	SD-2	21051212
S3	2007031	云南双柏	2010213	SD-3	21051213
S4	2007011	云南富民	2010221	SD-4	
S5	2006261	云南富民	2010222	SD-5	
S6	2006191	云南富民	2010223	SD-6	
S7	2009151	云南丽江玉龙	2011271	SD-7	
S8	2010181	云南丽江玉龙	2011272	SD-8	
S9	2008281	云南丽江玉龙	2011273	SD-9	
S10	2008051	云南丽江鲁甸	2011274	SD-10	
S11	2009251	云南丽江鲁甸	2011275	SD-11	
S12	2010171	云南丽江鲁甸	2011276	SD-12	
S13	2008121	云南罗平	2011301	SD-13	
S14	2008241	云南罗平	2011302	SD-14	
S15	2009071	云南罗平	2011303	SD-15	

桃昔(批号 111521-201507,质量分数为94.3%)均购于中国食品药品检定研究院。乙腈、甲酸为色谱纯(Fisher化学试剂公司),其他试剂均为分析纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 石楠叶标准汤剂的制备

以《医疗机构中药煎药室管理规范》和《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》为依据,制备石楠叶标准汤剂:取石楠叶饮片200 g,煎煮2次,第1次加饮片量12倍水,浸泡30 min,煮沸,文火煎煮30 min,滤过,滤液备用;第2次加饮片量10倍水,煮沸,文火煎煮20 min,滤过,合并2次提取液,混匀;减压浓缩至相对密度为1.01~1.05(60℃)的浸膏,冷冻干燥,即得石楠叶标准汤剂粉末(SD-1~15)。

2.2 石楠叶标准汤剂含量测定方法的建立

2.2.1 色谱条件 色谱柱:Agilent Eclipse XDB-C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈(A)-0.1%甲酸溶液(B);梯度洗脱(0~8.5 min,9%~10% A;8.5~19.0 min,10%~95% A;19~20 min,95%~9% A);体积流量1.0 mL·min⁻¹;柱温35℃;检测波长325 nm;进样体积10 μL。

2.2.2 对照品溶液的配制 取绿原酸对照品适量,精密称定,加50%甲醇溶解,制成质量浓度为134.00 μg·mL⁻¹的对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备 取石楠叶标准汤剂粉末约0.1 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入50%甲醇25 mL,称定质量,超声处理(250 W、40 kHz)30 min,放冷,称质量,用50%甲醇补足失质量,摇匀,3 000 r·min⁻¹离心10 min,取上清液,即得。

2.2.4 专属性考察 取空白溶剂、绿原酸对照品溶液、供试品溶液进样,色谱图见图1。

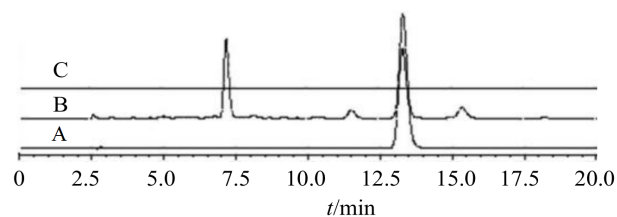


图1 对照品溶液(A)、供试品溶液(B)、空白溶剂(C)HPLC色谱图

Fig. 1 HPLC chromatogram of reference substance (A), sample solution(B), and blank solvent (C)

2.2.5 线性关系 采用逐级稀释法得到线性对照品溶液,以进样质量为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y),得回归方程: $Y=3\,326\,936.5774X-1\,050.2588$, $R^2=0.9998$,说明绿原酸在0.069 58~1.391 60 μg线性关系良好。

2.2.6 精密度试验 取同一批次标准汤剂(SD1),按“2.2.3”方法制备供试品溶液,分别吸取供试品和对照品溶液10 μL,连续进样6次,测定绿原酸峰面

积,结果显示峰面积RSD值分别为0.38%和0.45%,说明仪器精密符合要求。

2.2.7 重复性试验 取同一批石楠叶标准汤剂粉末0.1 g(SD1),依照“2.2.3”项下方法平行制备6份供试品溶液,进样记录色谱图。测定绿原酸的含量,RSD值为0.65%,表明方法重复性良好。

2.2.8 稳定性试验 取同一批石楠叶标准汤剂粉末0.1 g(SD1),依照“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,分别于样品制备后0、2、4、8、12、14、16、24 h依次进样,记录色谱图。测定绿原酸峰面积,RSD值为0.59%,表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.2.9 加样回收率试验 取同一批次石楠叶标准汤剂粉末(SD1)0.05 g,精密称定,平行分为3组,每组3个样品,按样品含有量的50%、100%、150%精密加入绿原酸对照品,以“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,进样计算回收率,结果绿原酸的平均回收率为101.00%,RSD值为1.58%,说明方法的准确度良好。

2.3 样品测定

取SD-1~SD-15石楠叶标准汤剂粉末各2份,按“2.2.3”方法制备供试品溶液,按照“2.2.1”项下色谱条件进样,含量测定结果见表2。

2.4 石楠叶标准汤剂特征图谱的建立

2.4.1 色谱条件 色谱柱:Agilent Eclipse XDB-

C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈(A)-0.1%甲酸溶液(B);梯度洗脱(0~8.5 min,5%~10% A;8.5~12.5 min,10%~14% A;12.5~25 min,14%~18% A;25.0~30.5 min,18%~23% A;30.5~36.0 min,23%~29% A;36.0~40.5 min,29%~40% A;40.5~43.0 min,40%~90% A);体积流量:1.0 mL·min⁻¹;柱温:35 °C;检测波长:350 nm;进样体积:10 μL。

2.4.2 参照物溶液的配制 分别取新绿原酸、绿原酸、异槲皮苷、芦丁、金丝桃苷、异绿原酸A、异绿原酸B和异绿原酸C对照品适量,精密称定,加50%甲醇溶解,制成一定质量浓度的对照品储备液;精密吸取上述各储备液适量,加甲醇稀释,即得各成分质量浓度分别为135.30、134.00、8.53、15.64、5.95、568.40、377.20、348.00 μg·mL⁻¹的混合对照品作为参照物溶液。

2.4.3 供试品溶液的制备 方法同“2.2.3”项。

2.4.4 精密度试验 取同一批次标准汤剂(SD1),按“2.4.3”方法制备供试品溶液,按照“2.4.1”项下色谱条件进样6次,以(2号峰)绿原酸为S1峰(峰1~3的标准峰),以(4号峰)芦丁为S2峰(峰4~9的标准峰)。计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积,各共有峰相对保留时间的RSD为0.06%~0.19%,相对峰面积的RSD为0.19%~2.91%,说明仪器精密符合要求。

2.4.5 重复性试验 取同一批次标准汤剂(SD1)6份,按“2.4.3”方法制备供试品溶液,按照“2.4.1”条件连续进样6次,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。各共有峰相对保留时间的RSD为0.04%~0.17%,相对峰面积的RSD为0.85%~2.68%,说明该方法重复性良好。

2.4.6 稳定性试验 取同一批次标准汤剂粉末约0.1 g(SD1),依照“2.4.3”项下方法制备供试品,按“2.4.1”项下色谱条件分别于0、2、8、12、14、24 h进样分析,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。各共有峰相对保留时间的RSD为0.04%~0.13%,相对峰面积的RSD为0.53%~2.58%,表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.5 特征图谱建立

取(批号SD-1~SD-15)项下样品,以“2.4.3”方法制备供试品溶液,“2.4.1”项下色谱条件进样,以(2号峰)绿原酸为S1峰,以(4号峰)芦丁为S2峰,石楠叶标准汤剂特征图谱及特征峰见图2~3,峰面积结果见表3和4。采用“中药色谱指纹图谱相似度

表2 15批石楠叶标准汤剂中绿原酸含量测定

Table 2 Determination of chlorogenic acid content in 15 batches of *P. serrulata*

标准汤剂编号	绿原酸/(mg·g ⁻¹)	平均质量分数/%
SD-1	21.41	21.63
SD-2	21.64	
SD-3	22.47	
SD-4	20.04	
SD-5	22.81	
SD-6	21.42	
SD-7	22.21	
SD-8	21.83	
SD-9	21.99	
SD-10	22.35	
SD-11	21.18	
SD-12	20.79	
SD-13	21.71	
SD-14	21.08	
SD-15	21.57	
下限(70%)	15.14	
上限(130%)	28.12	

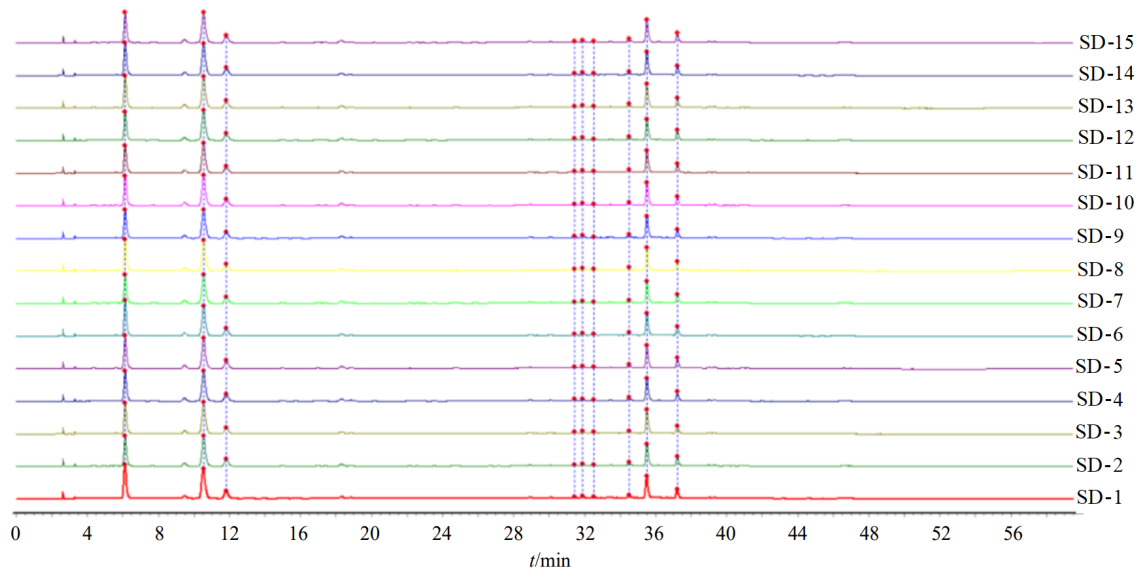
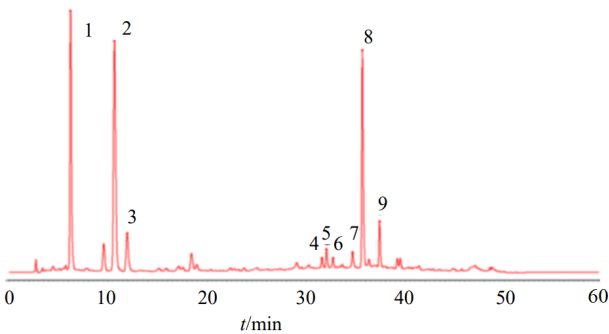


图2 15批石楠叶标准汤剂 HPLC 特征图谱
Fig. 2 HPLC characteristic chromatogram of standard decoctions of 15 batches of *P. serrulata*



1-新绿原酸;2-绿原酸(S);4-芦丁;5-金丝桃苷;6-异槲皮苷;7-异绿原酸B;8-异绿原酸A;9-异绿原酸C
1-new chlorogenic acid; 2-chlorogenic acid (S); 4-rutin; 5-hyperoside; 6-isoquercetin; 7-isochlorogenic acid B; 8-isochlorogenic acid A; 9-heterochlorogenic acid C

图3 石楠叶标准汤剂参照特征图谱
Fig. 3 Reference specific chromatography of standard decoctions of *P. serrulata*

评价系统(2012版)”进行色谱峰对齐,计算相对保留时间和相对峰面积,相对保留时间规定值分别为0.58(峰1)、1.00(峰2)、1.12(峰3)、1.00(峰4)、1.02(峰5)、1.04(峰6)、1.11(峰7)、1.14(峰8)、1.19(峰9)。

2.6 石楠叶药材-饮片-标准汤剂-配方颗粒量值传递

2.6.1 石楠叶药材、饮片、配方颗粒含量及特征图谱测定 取石楠叶药材、饮片、配方颗粒样品,按“2.2.3”项方法制备供试品溶液,按照“2.2.1”“2.4.1”项下色谱条件进样,检测结果见表5、图4。

2.6.2 石楠叶药材-饮片-标准汤剂-配方颗粒量值

表3 石楠叶标准汤剂特征图谱特征峰相对峰面积
Table 3 Relative peak areas of common peaks in specific chromatography of *P. serrulata* standard decoctions

编号	A_1/A_2	A_2/A_2	A_3/A_2	A_4/A_4	A_5/A_4	A_6/A_4	A_7/A_4	A_8/A_4	A_9/A_4
SD-1	0.66	1.00	0.24	1.00	1.53	0.79	2.15	16.85	5.83
SD-2	0.71	1.00	0.29	1.00	1.57	0.79	2.50	16.39	6.62
SD-3	0.69	1.00	0.25	1.00	1.55	0.78	2.17	16.89	5.98
SD-4	0.79	1.00	0.29	1.00	1.54	0.77	2.25	16.32	6.14
SD-5	0.67	1.00	0.26	1.00	1.60	0.81	2.35	16.49	6.23
SD-6	0.63	1.00	0.27	1.00	1.59	0.80	2.37	15.39	6.43
SD-7	0.68	1.00	0.25	1.00	1.57	0.82	2.31	17.81	6.55
SD-8	0.66	1.00	0.24	1.00	1.53	0.79	2.15	16.82	5.80
SD-9	0.66	1.00	0.25	1.00	1.60	0.81	2.26	16.97	6.29
SD-10	0.66	1.00	0.21	1.00	1.56	0.79	1.88	18.33	5.24
SD-11	0.77	1.00	0.28	1.00	1.51	0.76	2.14	15.96	6.10
SD-12	0.65	1.00	0.24	1.00	1.59	0.82	2.21	18.20	6.31
SD-13	0.69	1.00	0.25	1.00	1.61	0.81	2.25	17.62	6.28
SD-14	0.67	1.00	0.25	1.00	1.58	0.79	2.16	17.54	6.30
SD-15	0.63	1.00	0.24	1.00	1.62	0.79	2.22	16.60	6.17
均值	0.68	1.00	0.25	1.00	1.57	0.79	2.22	16.95	6.15
RSD/%	6.70	0.00	8.15	0.00	2.08	2.17	6.21	4.86	5.56

传递 标准汤剂是配方颗粒标准的关键参照物^[13-16],药材经过法定炮制规范制得饮片后制备15批标准汤剂,其出膏率平均值为21.5%,出膏率为20.0%~22.4%(表6);指标成分绿原酸的平均质量分数为21.63 mg·g⁻¹,范围为20.04~22.81 mg·g⁻¹。石楠叶药材中绿原酸质量分数为

表 4 15 批石楠叶标准汤剂特征图谱特征峰的相对保留时间

Table 4 Relative retention time of common peaks in specific chromatography of *P. serrulata* standard decoctions

编号	t_{R1}/t_{R2}	t_{R2}/t_{R2}	t_{R3}/t_{R2}	t_{R4}/t_{R4}	t_{R5}/t_{R4}	t_{R6}/t_{R4}	t_{R7}/t_{R4}	t_{R8}/t_{R4}	t_{R9}/t_{R4}
SD-1	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.04	1.11	1.13	1.19
SD-2	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.04	1.10	1.14	1.19
SD-3	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.04	1.10	1.13	1.19
SD-4	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.05	1.11	1.14	1.19
SD-5	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.04	1.10	1.13	1.19
SD-6	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.05	1.11	1.14	1.19
SD-7	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.04	1.10	1.13	1.19
SD-8	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.04	1.11	1.13	1.19
SD-9	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.05	1.11	1.14	1.19
SD-10	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.05	1.11	1.14	1.19
SD-11	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.04	1.10	1.14	1.19
SD-12	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.04	1.11	1.14	1.19
SD-13	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.04	1.10	1.13	1.19
SD-14	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.04	1.11	1.14	1.19
SD-15	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.04	1.10	1.13	1.19
平均值	0.58	1.00	1.12	1.00	1.02	1.04	1.11	1.14	1.19
RSD/%	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.44	0.47	0.45	0.00

表 5 石楠叶药材、饮片、标准汤剂、配方颗粒绿原酸含量测定结果

Table 5 Content determination results of herb, herbal pieces, standard decoctions, formula granules of *P. serrulata*

编号	绿原酸/(mg·g ⁻¹)			
	药材	饮片	标准汤剂	配方颗粒
S1	6.45	6.32	21.41	15.72
S2	7.20	6.98	21.64	15.63
S3	6.85	6.78	22.47	15.61
S4	6.85	6.51	20.04	
S5	6.61	6.28	22.81	
S6	6.51	6.38	21.42	
S7	7.19	6.83	22.21	
S8	6.71	6.31	21.83	
S9	6.30	6.24	21.99	
S10	7.33	6.96	22.35	
S11	5.91	5.79	21.18	
S12	6.53	6.20	20.79	
S13	7.00	6.79	21.71	
S14	6.54	6.15	21.08	
S15	6.33	5.82	21.57	

5.91~7.33 mg·g⁻¹, 饮片中绿原酸质量分数为 5.79~6.98 mg·g⁻¹, 配方颗粒中绿原酸质量分数为

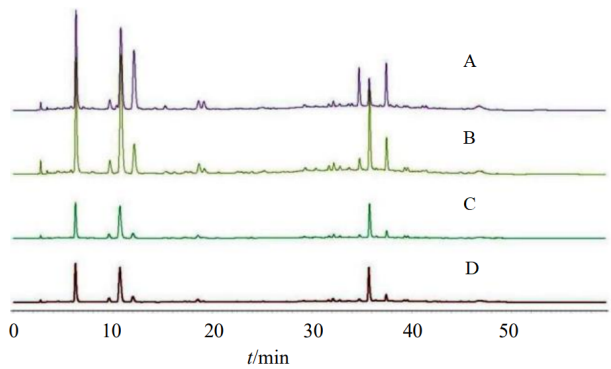


图 4 石楠叶药材(A)-饮片(B)-标准汤剂(C)-配方颗粒(D)特征图谱关联性

Fig. 4 Correlation of characteristic chromatograms of *Fo-lium Photiniae* herb (A)-herbal pieces (B)-standard decoction (C)-formula granules (D)

表 6 出膏率

Table 6 Paste yield rate

编号	标准汤剂出膏率/%	配方颗粒出膏率/%
S1	21.4	14.53
S2	21.2	13.97
S3	21.0	14.90
S4	21.2	
S5	22.4	
S6	22.3	
S7	22.3	
S8	21.1	
S9	22.4	
S10	20.0	
S11	21.9	
S12	20.7	
S13	21.7	
S14	21.1	
S15	21.2	

15.61~15.72 mg·g⁻¹。药材-饮片绿原酸转移率为 91.94%~99.05%, 饮片-标准汤剂绿原酸转移率为 64.22%~81.36%, 饮片-配方颗粒绿原酸转移率为 55.31%~61.71%(表 7)。石楠叶饮片-配方颗粒中绿原酸的转移率低于同批次饮片-标准汤剂转移率, 石楠叶配方颗粒的指标性成分含量、出膏率及转移率均在标准汤剂范围内。

对石楠叶药材-饮片-标准汤剂-配方颗粒特征图谱相关性进行分析(图 4),特征图谱研究中对于特征峰的取舍主要参照各峰的有效传递及相对含

表7 绿原酸含量转移率
Table 7 Chlorogenic acid content transfer rate

编号	药材-饮片 转移率/%	饮片-标准汤剂 转移率/%	饮片-配方颗粒 转移率/%
S1	97.98	72.50	61.71
S2	96.94	65.73	55.37
S3	98.98	69.60	57.63
S4	95.04	65.26	
S5	95.01	81.36	
S6	98.00	74.87	
S7	94.99	72.52	
S8	94.04	73.00	
S9	99.05	78.94	
S10	94.95	64.22	
S11	97.97	80.11	
S12	94.95	69.41	
S13	97.00	69.38	
S14	94.04	72.32	
S15	91.94	80.42	
平均值	96.06	72.64	
下限(70%)	67.24	50.85	
上限(130%)	124.88	94.43	

量,9个主要特征峰相对稳定,相对保留时间均值浮动不超过10%,不同批次间相对峰面积差异较大,这种差异和药材本身质量有关。

3 讨论

本研究基于传统中医理论指导,引入标准汤剂概念,系统性地研究石楠叶药材、饮片、标准汤剂和配方颗粒,以特征图谱和指标成分的含量作为研究核心和主要评价指标^[17]。中药质量控制有其独特性,样本量及取样的代表性会在一定程度上影响其在质量传递过程中出现一些不符合理论发展的变化,但在根本上不会超出其发展规律,因此,本研究可能由于标准汤剂未添加辅料而配方颗粒在生产过程中增添少量辅料,在过程中出现少量损失,造成石楠叶配方颗粒中绿原酸的转移率低于同批次饮片-标准汤剂转移率。

特征图谱研究中对于特征峰的取舍主要参照各峰的有效传递及相对含量,药材-饮片-标准汤剂-配方颗粒传递中,主要特征峰相对稳定,且绿原酸、芦丁相对保留时间值均能保持在±10%以内,化学成分传递稳定且一致,在允许范围内保证了石楠叶

配方颗粒与标准汤剂的一致性^[18]。不同批次间相对峰面积差异相对较大,这种差异和药材本身质量有关,符合《技术要求》的规定,未出现明显异常值。本研究以标准汤剂为基准,系统阐述药材-饮片-标准汤剂-配方颗粒过程的量值传递过程,为中药配方颗粒质量标准的建立提供参考,通过统一石楠叶出膏率及制成总量,以保证不同的药企临床用药和质量一致,规范石楠叶配方颗粒质量参差不齐的市场现状,便于临床调剂,前景广阔。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 张文慧,雷燕莉,谢志伟,等. 中药配方颗粒国家标准中同源异效现象的分析与讨论[J]. 中草药, 2023, 54(7): 2319-2326.
Zhang W H, Lei Y L, Xie Z W, et al. Analysis and discussion on phenomenon of homology and heteroactivity in national standard of traditional Chinese medicine formula granules [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(7): 2319-2326.

[2] 张伟,孙叶芬,金传山,等. 中药配方颗粒研究现状与展望[J]. 中草药, 2022, 53(22): 7221-7233.
Zhang W, Sun Y F, Jin C S, et al. Research status and prospect of traditional Chinese medicine formula granules [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(22): 7221-7233.

[3] 张志鹏,徐杰,刘佩仪,等. 基于标准汤剂的鲜地黄配方颗粒质量标准研究[J]. 中草药, 2023, 54(4): 1127-1137.
Zhang Z P, Xu J, Liu P Y, et al. Study on quality standard of fresh *Rehmanniae Radix* formula granules based on standard decoction [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(4): 1127-1137.

[4] 国家药品监督管理局. 中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求 [EB/OL]. (2021-01-26) [2022-01-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20210210145453181.html>.
National Medical Products Administration. Technical Requirements for Quality Control and Standard Formulation of Traditional Chinese Medicine Formula Granules [EB/OL]. (2021-01-26) [2022-01-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20210210145453181.html>.

[5] 郭莉,王玉玺,庄炜. 石楠叶中熊果酸的含量测定研究

- [J]. 中草药, 1998, 29(5): 314-315.
- Guo L, Wang Y X, Zhuang W. Determination of ursolic acid in heather leaves [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 1998, 29(5): 314-315.
- [6] 马永桦, 王春龙, 王凤霞, 等. UPLC-Q-TOF-MS法快速分析石楠叶中化学成分 [J]. 中草药, 2022, 53(20): 6401-6411.
- Ma Y B, Wang C L, Wang F X, et al. Rapid identification of chemical components of *Folium Photiniae* based on UPLC-Q-TOF-MS [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(20): 6401-6411.
- [7] 崔俊凤, 张海霞, 王春检. HPLC法测定不同地区石楠叶中熊果酸的含量 [J]. 解放军药学报, 2012, 28(4): 350-352.
- Cui J F, Zhang H X, Wang C J. Determination of ursolic acid content in *Photinia serrulate* grown in different regions by HPLC [J]. Pharm J Chin PLA, 2012, 28(4): 350-352.
- [8] 国家药品监督管理局, 国家中医药管理局, 国家卫生健康委员会, 等. 关于结束中药配方颗粒试点工作的公告 [EB/OL]. (2021-02-10) [2022-06-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfwj/20210210145856159.html>.
- National Medical Products Administration, State Administration of Traditional Chinese Medicine, National Health Commission of the People's Republic of China, et al. Announcement on the Conclusion of the Pilot Program for Traditional Chinese Medicine Formula Granules [EB/OL]. (2021-02-10) [2022-06-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfwj/20210210145856159.html>.
- [9] 张辉, 马名利, 魏家保, 等. 胡黄连药材、饮片、标准汤剂与配方颗粒的UPLC特征图谱相关性研究及量值传递分析 [J]. 广东药科大学学报, 2023, 39(2): 51-59.
- Zhang H, Ma M L, Wei J B, et al. Correlation and value transfer analysis of UPLC characteristic spectra of *Picrorhiza scrophulariiflora* Pennell medicinal materials, decoction pieces, standard decoction freeze-dried powder and formula granules [J]. J Guangdong Pharm Univ, 2023, 39(2): 51-59.
- [10] 杨锦, 王羲雯, 梁馨月, 等. 生地黄配方颗粒工艺优化及其量值传递研究 [J]. 中国药业, 2021, 30(10): 29-34.
- Yang J, Wang Y W, Liang X Y, et al. Process optimization and quantity transfer of Sheng Di Huang formula granules [J]. China Pharm, 2021, 30(10): 29-34.
- [11] 李艳英, 陈建红, 李雪梅. 熟地黄饮片、标准汤剂、中间体、配方颗粒的相关性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(3): 146-155.
- Li Y Y, Chen J H, Li X M. Correlation analysis of HPLC fingerprint of pieces, standard decoction, intermediates and dispensing granules of *Rehmanniae Radix praeparata* [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2020, 26(3): 146-155.
- [12] 马永桦, 田宇柔, 田伟, 等. 基于HPLC指纹图谱及化学计量学筛选石楠叶质量标志物及其含量测定研究 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(9): 961-968.
- Ma Y B, Tian Y R, Tian W, et al. Screening and determination of quality markers of *Folium Photiniae* based on HPLC fingerprint and chemometrics [J]. Chin J N Drugs, 2023, 32(9): 961-968.
- [13] 曹桂云, 宁波, 庄雪松, 等. 基于标准汤剂的蔓荆子配方颗粒质量标准研究 [J]. 中成药, 2023, 45(8): 2484-2493.
- Cao G Y, Ning B, Zhuang X S, et al. Quality standard for Manjingzi Formula Granules based on standard decoction [J]. Chin Tradit Pat Med, 2023, 45(8): 2484-2493.
- [14] 叶陈辉, 唐海明, 袁成福, 等. 基于标准汤剂的竹节参配方颗粒质量标准研究 [J/OL]. 中成药, 2023: 1-8. (2023-07-03). <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20230703.1053.002.html>.
- Ye C H, Tang H M, Yuan C F, et al. Quality standard for Zhujieshen Formula Granules based on standard decoction [J/OL]. Chin Tradit Pat Med, 2023: 1-8. (2023-07-03). <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20230703.1053.002.html>.
- [15] 宋亚南, 王云, 杨洪军, 等. 辣木叶标准汤剂的煎煮工艺优化及质量标准建立 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 2023, doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20231162.
- Song Y N, Wang Y, Yang H J, et al. Optimization of decoction technology and establishment of quality standard for *Moringa oleifera* Leaf standard decoction [J/OL]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2023, doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20231162.
- [16] 余中敏, 刘晓芹, 刘思彤, 等. 基于指纹图谱的黄芩药材和饮片及其水煎液量值传递分析 [J]. 沈阳药科大学学报, 2023, 40(8): 1020-1027, 1035.
- Yu Z M, Liu X Q, Liu S T, et al. Value transfer analysis of *Scutellaria baicalensis* and its decoction pieces and decocted liquid based on fingerprint [J]. J Shenyang

- Pharm Univ, 2023, 40(8): 1020-1027, 1035.
- [17] 窦志华, 许波, 居宇峰, 等. 栀子标准汤剂量值传递规律研究 [J]. 中草药, 2021, 52(23): 7162-7175.
- Dou Z H, Xu B, Ju Y F, et al. Study on law of quality value transmitting of *Gardeniae Fructus* standard decoction [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(23): 7162-7175.
- [18] 李振雨, 何民友, 刘晓霞, 等. 基于 UPLC 指纹图谱和多成分定量的布渣叶饮片和标准汤剂量值传递研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(9): 1505-1517.
- Li Z Y, He M Y, Liu X X, et al. Study on the quantity value transfer of *Microctis Folium* Decoction pieces and standard decoction based on UPLC fingerprint and multi-component quantification [J]. Nat Prod Res Dev, 2023, 35(9): 1505-1517.

【责任编辑 兰新新】