

一测多评法在血府逐瘀丸质量评价中的应用

张 玲¹, 周 慧²

1. 天津市环湖医院, 天津 300350

2. 天津医科大学药学院 实验中心, 天津 300070

摘 要: **目的** 建立血府逐瘀丸(XZP)中芍药苷、阿魏酸、苦杏仁苷、甘草苷、梓醇、 β -蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A、柚皮苷、新橙皮苷、柴胡皂苷 a 10 种化合物一测多评评价模式, 检验该方法是否适用于 XZP 的质量控制。**方法** 以 XZP 为研究对象, 选择芍药苷作为内参物, 采用多点校正法, 建立芍药苷与阿魏酸、苦杏仁苷、甘草苷、梓醇、 β -蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A、柚皮苷、新橙皮苷及柴胡皂苷 a 之间的相对校正因子(f); 同时进行定量计算, 实现一测多评。采用外标法测定 16 批 XZP 样品中 10 种成分的量, 并将外标法测定值与 f 计算所测值进行对比, 检验所建立方法的准确性。**结果** 在一定的线性范围内, 芍药苷与阿魏酸、苦杏仁苷、甘草苷、梓醇、 β -蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A、柚皮苷、新橙皮苷及柴胡皂苷 a 之间的 f 分别为 2.22、1.73、0.56、3.55、2.03、2.31、1.03、1.68、1.13, 以校正方式所得 f 计算值与实测值间无显著差异, 16 批次供试品中梓醇、苦杏仁苷、柴胡皂苷 a、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、甘草苷、 β -蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A 和芍药苷的量分别为 0.47~0.72、0.63~0.94、0.37~0.74、0.11~0.33、1.15~1.37、0.64~0.84、1.47~1.88、0.38~0.62、0.17~0.34、1.16~1.48 mg/g。**结论** 一测多评的质量评价模式简单、精确且可行, 适用于 XZP 的质量评价和控制。

关键词: 一测多评法; 血府逐瘀丸; 质量评价; 芍药苷; 相对校正因子

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)07-1588-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.07.016

Application of QAMS method in quantitative evaluation of Xuefu Zhuyu Pills

ZHANG Ling¹, ZHOU Hui²

1. Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China

2. School of Pharmacy, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Abstract: **Objective** To establish a quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS) method for the determination of ten components in Xuefu Zhuyu Pills (XZP), which are paeoniflorin, ferulic acid, amygdalin, liquiritin, catalpol, β -ecdysone, hydroxysafflor yellow A, naringin, neohesperidin, and saikosaponin A, and to examine the feasibilities of the method for quality control of XZP. **Methods** Using XZP as the research object, paeoniflorin was chosen as the internal reference substance by correction methods. The relative correlation factors (f) of ferulic acid, amygdalin, liquiritin, catalpol, β -ecdysone, hydroxysafflor yellow A, naringin, neohesperidin, and saikosaponin A to paeoniflorin were established. The contents of ten components in 16 batches of samples were determined by the external standard method and QAMS, and the measured values of the external standard method were compared with the calculated results of correction factor in order to test the accuracy of established method. The results were compared with the methods finally. **Results** The f value of ferulic acid, amygdalin, liquiritin, catalpol, β -ecdysone, hydroxysafflor yellow A, naringin, neohesperidin, and saikosaponin A to paeoniflorin were 2.22, 1.73, 0.56, 3.55, 2.03, 2.31, 1.03, 1.68, and 1.13, respectively; There was no significant difference between the calculated value and the measured value of f by correction method. The contents of nine batches of catalpol, amygdalin, saikosaponin A, ferulic acid, naringin, neohesperidin, liquiritin, β -ecdysone, hydroxysafflor yellow A, and paeoniflorin were 0.47—0.72, 0.63—0.94, 0.37—0.74, 0.11—0.33, 1.15—1.37, 0.64—0.84, 1.47—1.88, 0.38—0.62, 0.17—0.34, and 1.16—1.48 mg/g, respectively. **Conclusion** The QAMS method is feasible and credible, and could be used to determine and control the multiple components in XZP.

Key words: quantitative analysis of multi-components by single marker; Xuefu Zhuyu Pills; quality evaluation; paeoniflorin; relative correction factor

收稿日期: 2017-11-16

作者简介: 张 玲 (1976—), 女, 学士学位, 天津市环湖医院药剂科。Tel: 13602007007 E-mail: tp0306@163.com

血府逐瘀丸 (Xuefu Zhuyu Pills, XZP) 原方始见于清代王清任《医林改错》, 本方由桃红四物汤合四逆散加桔梗、牛膝而成, 包括柴胡、地黄、桃仁、当归、赤芍、麸炒枳壳、川芎、甘草、牛膝、红花、桔梗 11 味中药材。其中, 桃红四物汤活血化瘀而养血, 四逆散行气而舒肝, 桔梗开宣肺气、载药上行, 合枳壳则升降上焦之气而宽胸; 牛膝通利血脉、引血下行。该中成药具有活血祛瘀、行气止痛的作用。用于气滞血瘀所致的胸痛、头痛日久、痛如针刺而有定处、内热烦闷、心悸失眠、急躁易怒^[1-2]。临床上可以治疗冠心病^[3-4]、胸膜炎^[5]、精神分裂症^[6]等病症。中成药由于其复杂的化学成分, 加之其复杂的作用机制, 使得其质量研究与控制也面临诸多困难。目前, 对于中成药的质量控制主要有 3 个方向, 其一是单一指标的控制, 《中国药典》主要使用该方法, 但该方法不能完全反映中成药的质量; 其二是多指标的控制, 该方法可以较为客观地反映中成药的质量, 但是对照品的需求量且成本很高^[7-8]; 其三是质量标志物 (Q-marker), 该方法可以较为全面地反映中成药质量, 但是要基于质量标志物的寻找与确定, 需要做大量基础的实验工作^[9]。本实验以 XZP 为研究对象, 采用校正因子法, 参考相关文献报道^[10-20], 选择芍药苷作为内参物, 建立芍药苷与阿魏酸、苦杏仁苷、甘草苷、梓醇、 β -蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A、柚皮苷、新橙皮苷及柴胡皂苷 a 之间的相对校正因子 (f); 同时进行定量计算实现一测多评 (QASM)^[21]。不仅能够客观反映 XZP 的质量, 而且也解决了对照品难以获得的问题, 为 XZP 的质量控制与评价提供科学依据。

1 仪器与材料

Waters e2695 高效液相色谱仪, 美国沃特世公司; Agilent1260 高效液相色谱仪, 美国安捷伦公司; 色谱柱为 Agilent XDB-C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μ m), Waters Xbridge C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μ m), Hypersil ODS C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μ m), Phenomenex Luna C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μ m); XS211 型电子天平, 0.01 mg, 瑞士梅特勒公司; CY-5000 型超声波清洗器, 宁波新芝仪器有限公司。

对照品芍药苷 (批号 110736-201640, 质量分数 95.2%)、苦杏仁苷 (批号 110820-201506, 质量分数 93.4%)、阿魏酸 (批号 110773-201313, 质量分数 99.6%)、甘草苷 (批号 111610-201106, 质量

分数 93.7%)、梓醇 (批号 110235-201607, 质量分数 92.3%)、 β -蜕皮甾酮 (批号 111638-201505, 质量分数 95.0%)、柚皮苷 (批号 110722-201613, 质量分数 94.3%)、新橙皮苷 (批号 111857-201102, 质量分数 99.6%)、羟基红花黄色素 A (批号 111637-201308, 质量分数 96.5%)、柴胡皂苷 a (批号 110777-201711, 质量分数 91.1%) 均购于中国食品药品检定研究院。XZP, 每丸 9 g, 所有样品信息见表 1。

2 方法与结果

2.1 一测多评法的建立

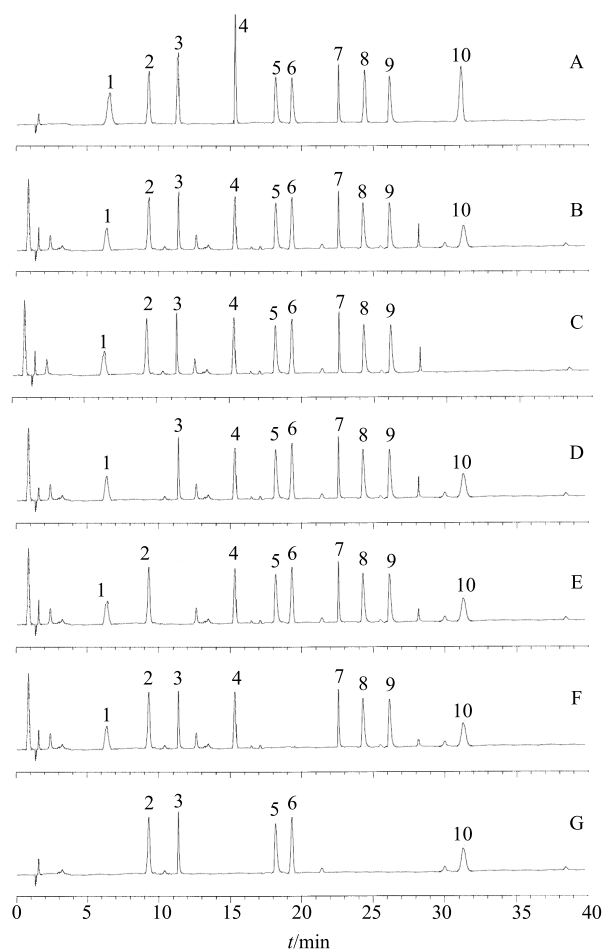
2.1.1 色谱条件 色谱柱为 Agilent XDB-C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μ m); 以乙腈-0.05 mol/L 磷酸二氢钾水溶液为流动相, 梯度洗脱: 0~5 min, 10% 乙腈; 5~12 min, 10%~15% 乙腈; 12~20 min, 15% 乙腈; 20~35 min, 15%~60% 乙腈; 35~40 min, 10% 乙腈; 进样量为 10 μ L; 体积流量为 0.9 mL/min; 柱温为 45 $^{\circ}$ C; 检测波长: 0~12 min, 210 nm; 12~16 min, 320 nm; 16~20 min, 283 nm; 20~23 min, 237 nm; 23~25 min, 250 nm; 25~29 min, 403 nm; 29~40 min, 230 nm; 此条件下检测成分分离较好, 色谱图见图 1。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取梓醇、苦杏仁苷、柴胡皂苷 a、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、甘

表 1 市售 16 批样品信息

Table 1 Sixteen batches of commercial sample

编号	生产厂家	批号
S1	哈药集团世一堂制药厂	160046
S2	哈药集团世一堂制药厂	160050
S3	吉林海外制药有限公司	160307
S4	吉林海外制药有限公司	160308
S5	黑龙江参鸽药业有限公司	20160723
S6	黑龙江参鸽药业有限公司	20160730
S7	吉林一正药业集团有限公司	1607041
S8	吉林一正药业集团有限公司	1607047
S9	内蒙古天奇中蒙制药股份有限公司	160911
S10	内蒙古天奇中蒙制药股份有限公司	160913
S11	药都制药集团股份有限公司	160801
S12	药都制药集团股份有限公司	160802
S13	浙江爱诺药业股份有限公司	161109
S14	浙江爱诺药业股份有限公司	161111
S15	江西广信药业有限公司	161025
S16	江西广信药业有限公司	161026



1-梓醇 2-苦杏仁苷 3-柴胡皂苷 a 4-阿魏酸 5-柚皮苷 6-新橙皮苷 7-甘草苷 8-β-蜕皮甾酮 9-羟基红花黄色素 A 10-芍药苷
1-catalpol 2-amgdalin 3-saikosaponin A 4-ferulic acid
5-naringin 6-neohesperidin 7-liquiritin 8-β-ecdysone
9-hydroxysafflor yellow A 10-paeoniflorin

图 1 混合对照品 (A)、供试品 (B) 及缺赤芍 (C)、缺桃仁 (D)、缺柴胡 (E)、缺麸炒枳壳 (F)、缺地黄、当归、川芎、甘草、牛膝、红花、桔梗 (G) 的阴性对照 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances (A), sample (B), and negative control without PRR (C), without PS (D), without BR (E), without AF (F), and without ASR, CR, PR, PH, RR, CF, ABR, and GRR (G)

草苷、β-蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A、芍药苷对照品适量，置于 50 mL 量瓶中，以 70%乙醇溶解并定容，配制成质量浓度分别为梓醇 5.0 μg/mL、苦杏仁苷 15.0 μg/mL、柴胡皂苷 a 20.0 μg/mL、阿魏酸 10.0 μg/mL、柚皮苷 25.0 μg/mL、新橙皮苷 15.0 μg/mL、甘草苷 30.0 μg/mL、β-蜕皮甾酮 5.0 μg/mL、羟基红花黄色素 A 5.0 μg/mL、芍药苷 35.0 μg/mL 的混合对照品溶液，摇匀，即得。

2.1.3 供试品溶液的制备 取重量差异项下的本

品，剪碎，混匀，取约 1.0 g，精密称定，精密加入 70%乙醇 50 mL，称定质量，置水浴上加热回流 45 min，放冷，再称定质量，用 70%乙醇补足减失的质量，摇匀，离心（转速为 3 000 r/min）5 min，取上清液，即得供试品溶液。

2.1.4 阴性样品溶液的制备 按 XZP 处方比例和制备工艺分别制备缺少赤芍药材的阴性对照样品；缺少桃仁药材的阴性对照样品；缺少柴胡药材的阴性对照样品；缺少麸炒枳壳药材的阴性对照样品；缺少地黄、当归、川芎、甘草、牛膝、红花、桔梗药材的阴性对照样品；并按“2.1.3”项下方法制备各阴性对照溶液。

2.1.5 线性关系考察 分别取梓醇、苦杏仁苷、柴胡皂苷 a、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、甘草苷、β-蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A、芍药苷对照品适量，精密称定，置于 50 mL 量瓶中，用 70%乙醇溶解并稀释至刻度，摇匀，制得对照品贮备溶液。再分别精密吸取不同体积各对照品贮备溶液适量，置于 10 mL 量瓶中，用 70%乙醇稀释至刻度，摇匀，得系列对照品溶液。吸取系列对照品溶液 10 μL，注入液相色谱仪，以对照品溶液质量浓度为横坐标 (X)，以峰面积积分值为纵坐标 (Y) 绘制标准曲线，各成分回归方程、线性范围分别为梓醇 $Y=72\,058.464X-3\,617.3$, $r=0.999\,2$, 线性范围 0.142~1.420 μg; 苦杏仁苷 $Y=146\,187.572X-2\,381.5$, $r=0.999\,5$, 线性范围 0.275~2.750 μg; 柴胡皂苷 a $Y=227\,112.836X-6\,234.1$, $r=0.999\,6$, 线性范围 2.734~2.734 μg; 阿魏酸 $Y=114\,065.639X-2\,719.3$, $r=0.999\,4$, 线性范围 0.165~1.650 μg; 柚皮苷 $Y=244\,583.054X-4\,723.6$, $r=0.999\,8$, 线性范围 0.352~3.52 μg; 新橙皮苷 $Y=150\,512.649X-3\,672.4$, $r=0.999\,5$, 线性范围 0.274~2.740 μg; 甘草苷 $Y=446\,256.8X-8\,216.4$, $r=0.999\,8$, 线性范围 0.462~4.620 μg; β-蜕皮甾酮 $Y=124\,689.4X-5\,321.8$, $r=0.999\,1$, 线性范围 0.103~1.030 μg; 羟基红花黄色素 A $Y=110\,115.314X-7\,321.6$, $r=0.999\,2$, 线性范围 0.147~1.470 μg; 芍药苷 $Y=254\,366.376X-16\,543.1$, $r=0.999\,8$, 线性范围 0.436~4.360 μg。

2.1.6 精密度试验 精密吸取对照品溶液 10 μL，按“2.1.1”项色谱条件，进样，测定，连续 6 次。以梓醇、苦杏仁苷、柴胡皂苷 a、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、甘草苷、β-蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A、芍药苷的峰面积计算，RSD 分别为 0.88%、

0.79%、1.21%、1.03%、1.34%、0.77%、0.63%、0.57%、0.95%、0.81%，结果表明，仪器精密性良好。

2.1.7 稳定性试验 取 XZP (批号 160046)，按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液，在室温下于 0、1、2、3、4、5、6、8、10、12、24 h 依法测定，结果显示供试品溶液 4 h 稳定，梓醇、苦杏仁苷、柴胡皂苷 a、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、甘草苷、β-蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A、芍药苷峰面积的 RSD 分别为 0.98%、0.75%、0.92%、0.51%、0.74%、0.47%、0.84%、1.09%、1.17%、1.26%。

2.1.8 重复性试验 取同一批 XZP (批号 160046) 6 份，按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液，依法测定，结果显示梓醇、苦杏仁苷、柴胡皂苷 a、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、甘草苷、β-蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A、芍药苷峰面积的 RSD 分别为 1.23%、1.14%、1.33%、0.97%、1.09%、1.18%、0.86%、0.92%、1.22%、0.94%，RSD 值均小于 1.5%，表明该方法重复性良好。

2.1.9 回收率试验 取同一批 XZP (批号 160046)，精密称定，共 6 份。根据样品中各成分的量 (梓醇、苦杏仁苷、柴胡皂苷 a、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、甘草苷、β-蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A、芍药苷质量分数分别为 0.53、0.75、0.49、0.17、1.17、0.69、1.53、0.39、0.20、1.16 mg/g) 的 50%，分别精密加入梓醇、苦杏仁苷、柴胡皂苷 a、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、甘草苷、β-蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A、芍药苷对照品溶液，按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.1”项下色谱条件测定，结果梓醇、苦杏仁苷、柴胡皂苷 a、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、甘草苷、β-蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A、芍药苷平均回收率分别为 101.8% (RSD 为 2.4%)、99.33% (RSD 为 1.22%)、102.1% (RSD 为 2.0%)、103.2% (RSD 为 2.86%)、100.02% (RSD 为 0.56%)、99.11% (RSD 为 1.26%)、99.89% (RSD 为 0.35%)、98.11% (RSD 为 2.62%)、97.83% (RSD 为 2.73%)、100.62% (RSD 为 0.76%)。结果显示方法准确度良好。

2.1.10 相对校正因子 (f) 的计算 取“2.1”项下混合对照品溶液，分别进样 3、5、7、10、12、15 μL，测定梓醇、苦杏仁苷、柴胡皂苷 a、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、甘草苷、β-蜕皮甾酮、羟基红花黄色素 A、芍药苷的峰面积。根据计算公式 $f = f_k/f_s = W_k A_s / (W_s A_k)^{[22]}$ ，公式中 W_k 为内参物质量浓度， A_k

为内参物峰面积， A_s 为目标组分 s 峰面积， W_s 为目标组分 s 的质量浓度，以芍药苷为内参物，分别计算芍药苷与梓醇 (f_1)、苦杏仁苷 (f_2)、柴胡皂苷 a (f_3)、阿魏酸 (f_4)、柚皮苷 (f_5)、新橙皮苷 (f_6)、甘草苷 (f_7)、β-蜕皮甾酮 (f_8)、羟基红花黄色素 A (f_9) 的值。结果见表 2。

2.2 一测多评法的耐用性

本实验考察了不同仪器、不同的色谱柱、不同的体积流量、不同的柱温和不同人员对 f 值的影响：分别选用 Waters e2695 高效液相色谱仪与 Agilent 1260 高效液相色谱仪 2 套液相系统；Agilent XDB-C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)，Waters Xbridge C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)，Hypersil ODS C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)，Phenomenex Luna C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 4 种色谱柱；3 种体积流量；3 种柱温；2 名研究人员进行了耐用性考察。结果显示，不同仪器、不同的色谱柱、不同的体积流量、不同的柱温和不同人员对 f 的影响不大，RSD 值在 0.72%~3.04%，重现性良好，结果见表 3。

表 2 各对照品的 f 值
Table 2 Results of f values

进样体积/μL	f_1	f_2	f_3	f_4	f_5	f_6	f_7	f_8	f_9
3	3.53	1.75	1.12	2.24	1.05	1.67	0.58	2.06	2.32
5	3.51	1.77	1.09	2.25	1.01	1.66	0.58	2.00	2.33
7	3.49	1.73	1.15	2.26	1.01	1.71	0.57	2.01	2.31
10	3.47	1.74	1.14	2.22	1.05	1.73	0.59	2.10	2.26
12	3.55	1.74	1.12	2.21	1.04	1.72	0.56	2.04	2.29
15	3.61	1.80	1.11	2.24	1.03	1.64	0.56	2.06	2.34
平均值	3.53	1.75	1.12	2.24	1.03	1.69	0.58	2.04	2.30
RSD/%	1.41	1.48	1.90	0.83	1.78	1.86	2.10	1.80	1.27

2.3 QASM 法与外标法 (ESM) 测定结果的比较

分别采用 QASM 法与 ESM 法，对 16 批市售不同厂家的 XZP 中 10 种成分进行多成分同步定量测定，结果见表 4。实验结果表明 2 种测定方法无显著差异，表明所建立的 QASM 法可以应用于 XZP 的质量控制研究。

3 讨论

中成药的测定目前多采用单一指标控制，《中国药典》2015 年版标准中规定芍药苷与柚皮苷为 XZP 指标成分，本研究基于 XZP 多指标成分的测定方法，同时进一步开发以芍药苷为内参物的 QASM 的

表 3 各种因素对 f 的影响Table 3 Effects of various factors on f values

仪器	色谱柱	人员	体积流量/(mL·min ⁻¹)	柱温/°C	f_1	f_2	f_3	f_4	f_5	f_6	f_7	f_8	f_9
Agilent 1260	Agilent XDB-C ₁₈	甲	0.9	45	3.51	1.74	1.10	2.23	1.04	1.66	0.59	2.04	2.31
	Waters Xbridge C ₁₈	甲	0.9	45	3.52	1.76	1.08	2.24	1.03	1.67	0.57	2.02	2.33
	Hypersil ODS C ₁₈	甲	0.9	45	3.48	1.74	1.14	2.24	1.00	1.70	0.56	2.00	2.35
	Luna C ₁₈	甲	0.9	45	3.49	1.75	1.15	2.25	1.06	1.72	0.59	2.09	2.29
Waters e2695	Agilent XDB-C ₁₈	甲	0.9	45	3.53	1.73	1.11	2.23	1.02	1.71	0.58	2.05	2.30
	Waters Xbridge C ₁₈	甲	0.9	45	3.60	1.79	1.12	2.21	1.05	1.65	0.55	2.07	2.31
	Hypersil ODS C ₁₈	甲	0.9	45	3.53	1.71	1.12	2.24	1.05	1.73	0.55	2.03	2.28
	Luna C ₁₈	甲	0.9	45	3.60	1.73	1.15	2.22	1.04	1.68	0.56	2.03	2.32
	Agilent XDB-C ₁₈	乙	0.9	45	3.58	1.71	1.13	2.21	1.03	1.66	0.55	2.03	2.31
	Agilent XDB-C ₁₈	甲	1.0	45	3.58	1.72	1.14	2.21	1.04	1.66	0.54	2.01	2.31
	Agilent XDB-C ₁₈	甲	0.8	45	3.57	1.72	1.13	2.20	1.03	1.68	0.56	2.03	2.30
	Agilent XDB-C ₁₈	甲	0.9	46	3.58	1.71	1.14	2.21	1.03	1.67	0.54	2.02	2.30
	Agilent XDB-C ₁₈	甲	0.9	44	3.58	1.72	1.12	2.21	1.03	1.66	0.55	2.01	2.31
	平均值				3.55	1.73	1.13	2.22	1.03	1.68	0.56	2.03	2.31
RSD/%					1.17	1.34	1.80	0.72	1.46	1.55	3.04	1.23	0.76

表 4 QASM 法与 ESM 法测定样品中目标成分的质量分数

Table 4 Contents of target components in test samples by QAMS and ESM method

编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)																		
	芍药苷	阿魏酸		苦杏仁苷		甘草苷		梓醇		β-蜕皮甾酮		羟基红花黄色素 A		柚皮苷		新橙皮苷		柴胡皂苷 a	
		QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM
1	1.16	0.18	0.17	0.76	0.75	1.56	1.53	0.55	0.53	0.38	0.39	0.21	0.20	1.15	1.17	0.67	0.69	0.48	0.49
2	1.17	0.16	0.14	0.75	0.75	1.56	1.55	0.51	0.50	0.39	0.39	0.23	0.24	1.16	1.16	0.66	0.67	0.45	0.45
3	1.23	0.11	0.11	0.67	0.64	1.49	1.47	0.51	0.53	0.43	0.44	0.19	0.17	1.22	1.22	0.71	0.74	0.44	0.41
4	1.20	0.12	0.13	0.63	0.65	1.48	1.48	0.54	0.55	0.40	0.41	0.18	0.18	1.24	1.25	0.73	0.74	0.47	0.46
5	1.19	0.23	0.22	0.85	0.83	1.77	1.79	0.47	0.49	0.51	0.53	0.26	0.29	1.16	1.15	0.66	0.66	0.54	0.57
6	1.16	0.21	0.20	0.82	0.81	1.66	1.65	0.48	0.47	0.54	0.55	0.22	0.21	1.15	1.15	0.70	0.70	0.50	0.51
7	1.34	0.31	0.32	0.94	0.92	1.85	1.88	0.68	0.65	0.47	0.45	0.24	0.25	1.33	1.31	0.75	0.73	0.74	0.73
8	1.31	0.27	0.28	0.92	0.91	1.77	1.78	0.65	0.64	0.49	0.48	0.27	0.28	1.35	1.34	0.74	0.73	0.73	0.72
9	1.27	0.27	0.28	0.73	0.75	1.52	1.50	0.63	0.65	0.61	0.62	0.33	0.32	1.37	1.36	0.81	0.84	0.63	0.64
10	1.22	0.24	0.25	0.72	0.71	1.51	1.51	0.62	0.64	0.60	0.61	0.34	0.33	1.32	1.33	0.80	0.81	0.62	0.61
11	1.38	0.24	0.22	0.88	0.88	1.64	1.63	0.69	0.66	0.57	0.60	0.28	0.26	1.27	1.26	0.79	0.78	0.39	0.37
12	1.35	0.21	0.20	0.85	0.83	1.59	1.58	0.70	0.69	0.55	0.54	0.29	0.30	1.25	1.26	0.75	0.74	0.38	0.38
13	1.48	0.15	0.17	0.64	0.65	1.61	1.63	0.52	0.51	0.48	0.50	0.31	0.34	1.29	1.28	0.64	0.64	0.53	0.55
14	1.44	0.14	0.15	0.64	0.66	1.60	1.61	0.53	0.54	0.52	0.51	0.29	0.29	1.25	1.26	0.66	0.67	0.53	0.54
15	1.26	0.33	0.32	0.92	0.93	1.58	1.59	0.71	0.72	0.39	0.41	0.30	0.33	1.18	1.17	0.68	0.69	0.49	0.48
16	1.24	0.31	0.30	0.90	0.91	1.61	1.60	0.69	0.68	0.40	0.39	0.31	0.32	1.19	1.18	0.68	0.69	0.44	0.44

方法对 XZP 进行质量研究, 不仅能够更加科学客观地对该药进行评价, 同时又能节约对照品的使用, 提高方法的便利性, 降低成本, 以便该方法更加方

便地应用于实际生产当中。

本实验根据各个指标成分的最大吸收波长, 采用分段变波长的方法进行成分的检测: 0~12 min,

210 nm(梓醇、苦杏仁苷和柴胡皂苷 a); 12~16 min, 320 nm(阿魏酸); 16~20 min, 283 nm(柚皮苷与新橙皮苷); 20~23 min, 237 nm(甘草苷); 23~25 min, 250 nm(β -蜕皮甾酮); 25~29 min, 403 nm(羟基红花黄色素 A); 29~40 min, 230 nm(芍药苷)。本实验进行了耐用性考察,考察了 2 种不同的高效液相色谱仪与 4 种色谱柱,结果显示,不同色谱系统和色谱柱对 f 的影响不大,不同条件下,检测成分 f 重现性良好(RSD 值 $<3.0\%$)。

本实验对 16 批 XZP 中 10 种成分进行 QASM 法与 ESM 法定量测定,结果表明,2 种方法测定结果差异较小。各个厂家的测定结果芍药苷、甘草苷与柴胡皂苷 a 含量略有差异,其中 S13 与 S14 批的芍药苷, S7 与 S8 批的甘草苷、柴胡皂苷 a 的含量较高。16 批样品中芍药苷与柚皮苷的含量均符合《中国药典》2015 年版限度要求。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂 [S]. 1989.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [3] 崔巍. 血府逐瘀丸治疗糖尿病性冠心病心绞痛 30 例 [J]. 吉林中医药, 2006, 26(7): 16-16.
- [4] 王平. 血府逐瘀丸治疗肺原性心脏病 30 例疗效观察 [J]. 河南中医, 2003, 23(10): 60-61.
- [5] 李维芳. 血府逐瘀丸治疗结核性包裹性胸膜炎 64 例临床分析 [J]. 中国医药科学, 2013, 3(17): 122-124.
- [6] 陈显刚, 韩卫军. 血府逐瘀丸治疗慢性精神分裂症的对照观察 [J]. 山西医药杂志, 2009, 38(7): 646-646.
- [7] 王智民, 高慧敏, 付雪涛, 等. “一测多评”法中药质量评价模式方法学研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(23): 1925-1928.
- [8] 何兵, 杨世艳, 张燕. 一测多评中待测成分校正和定位的新方法研究 [J]. 药学学报, 2012, 47(12): 1653-1659.
- [9] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2017, 48(9): 1443-1457.
- [10] 张平, 刘志辉, 刘汉清, 等. HPLC 测定血府逐瘀合剂中芍药苷的含量 [J]. 中成药, 2008, 30(2): 285-287.
- [11] 李丹. 血府逐瘀丸质量控制方法和金属元素测定研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2008.
- [12] 孙伟, 李世玲, 张欣愉. 血府逐瘀丸主要成分的鉴别 [J]. 黑龙江医药, 2011, 24(1): 75-76.
- [13] 李丹, 左金梁, 白璐, 等. 火焰原子吸收法测定血府逐瘀丸中微量元素含量 [J]. 药物分析杂志, 2009, 29(1): 150-152.
- [14] 王瑞芬. 血府逐瘀丸质量标准的建立 [J]. 中国药师, 2011, 14(5): 646-647.
- [15] Zhang L, Zhu L, Wang Y F, et al. Characterization and quantification of major constituents of Xue Fu Zhu Yu by UPLC-DAD-MS/MS [J]. J Pharm Biomed Anal, 2012, 62(2): 203-209.
- [16] 孙国祥, 高雅宁, 侯志飞, 等. 色谱特征指纹定量法和多标定量指纹法评价血府逐瘀丸质量 [J]. 中南药学, 2015, 13(1): 1-7.
- [17] 李晓稳, 孙国祥, 焦宝明. 血府逐瘀丸高效液相色谱数字化定量指纹图谱研究 [J]. 中南药学, 2012, 10(9): 698-702.
- [18] 马新换. HPLC 法测定血府逐瘀丸中甘草酸和芍药苷的转移率 [J]. 中国医药指南, 2011, 33(9): 48-50.
- [19] 颜耀东, 金瑛, 周志刚, 等. 薄层扫描法测定血府逐瘀丸中齐墩果酸的含量 [J]. 中国医院药学杂志, 2001, 21(12): 719-721.
- [20] 李丹, 卜跃华, 白璐, 等. 同时测定血府逐瘀丸中 4 种成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2008, 28(12): 2005-2007.
- [21] 石伟, 王振中, 倪付勇, 等. 一测多评法在六味地黄软胶囊质量评价中的应用 [J]. 中草药, 2015, 46(19): 2880-2886.
- [22] 何春喜, 袁丁, 何毓敏, 等. 一测多评法在五子衍宗丸质量控制中的应用 [J]. 中草药, 2017, 48(18): 3754-3759.