

## 经典名方养胃汤基准样品 UPLC 指纹图谱及含量测定研究

熊良益<sup>1,2,3</sup>, 高永坚<sup>2</sup>, 林碧珊<sup>2</sup>, 梁浩明<sup>2</sup>, 杨敏娟<sup>2</sup>, 张蜀<sup>1,3\*</sup>

1. 广东药科大学 新药研发中心, 广东 广州 510006

2. 国药集团广东环球制药有限公司, 广东 佛山 528305

3. 广东省药物新剂型重点实验室, 广东 广州 510006

**摘要:** **目的** 建立 15 批经典名方养胃汤基准样品 UPLC 指纹图谱及其 7 种成分的定量分析方法, 为养胃汤质量控制提供科学依据。**方法** 采用 UPLC 法, 建立 15 批养胃汤基准样品 UPLC 指纹图谱。采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”对 15 批养胃汤基准样品指纹图谱进行相似度评价。采用超高效液相联合二极管阵列检测器及蒸发光散射检测器, 建立人参皂苷 R<sub>g1</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>b1</sub> 和橙皮苷、和厚朴酚、厚朴酚及甘草酸 7 个成分的含量测定方法。**结果** 15 批养胃汤基准样品 UPLC 指纹图谱相似度均大于 0.9。经与对照品比对指认出奎宁酸、腺苷、鸟苷、新绿原酸、苍术苷 A、绿原酸、隐绿原酸、儿茶素、甘草苷、芹糖甘草苷、柚皮苷、橙皮苷、毛蕊花糖苷、甘草酸、6-姜辣素、川陈皮素、橘皮素、和厚朴酚、广藿香酮、厚朴酚 20 个色谱峰。15 批养胃汤基准样品人参皂苷 R<sub>g1</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>b1</sub> 和橙皮苷、和厚朴酚+厚朴酚、甘草酸的质量分数均值的±30% 范围分别为 0.084~0.155、0.065~0.120、0.246~0.457、4.911~9.120、0.971~1.804、0.990~1.838 mg/g。**结论** 建立的养胃汤基准样品 UPLC 指纹图谱和 7 种指标性成分的含量测定方法专属性强、灵敏度高、重复性好, 可用于养胃汤基准样品的质量评价, 为其后续制剂开发和质量控制研究提供参考。

**关键词:** 经典名方; 养胃汤; 基准样品; UPLC; 指纹图谱; 质量控制; 人参皂苷; 橙皮苷; 和厚朴酚; 厚朴酚; 甘草酸

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2024)03-0798-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.03.011

## UPLC fingerprint and content determination of classic prescription Yangwei Decoction benchmark sample

XIONG Liangyi<sup>1,2,3</sup>, GAO Yongjian<sup>2</sup>, LIN Bishan<sup>2</sup>, LIANG Haoming<sup>2</sup>, YANG Minjuan<sup>2</sup>, ZHANG Shu<sup>1,3</sup>

1. Center for drug research and development, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

2. Sinopharm Group Guangdong Medi-Word Pharmaceutical Co., Ltd., Foshan 528305, China

3. Guangdong Key Laboratory of New Drug Formulations, Guangzhou 510006, China

**Abstract: Objective** To establish UPLC fingerprint of 15 batches classic prescription Yangwei Decoction benchmark samples and quantitative analysis method of seven components to provide scientific basis for quality control of Yangwei Decoction. **Methods** UPLC fingerprint of 15 batches of benchmark samples was obtained by UPLC. The fingerprint similarity of 15 batches of benchmark samples was evaluated by the method of traditional Chinese medicine chromatographic fingerprint similarity evaluation system. The content determination method of ginsenoside R<sub>g1</sub>, R<sub>e</sub>, R<sub>b1</sub>, and hesperidin, honokiol, magnolol and glycyrrhizic acid was established by means of ultra-high performance liquid phase combined diode array detector and evaporative light scattering detector. **Results** The similarity of UPLC fingerprint of 15 batches of benchmark samples was greater than 0.9. After comparison with the reference, a total of 20 chromatographic peaks of quinic acid; adenosine, guanosine, neochlorogenic acid, atractyloside A, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, catechin, liquiritin, liquiritin apioside, naringin, hesperidin, verbascoside, glycyrrhizic acid, 6-gingerol, nobiletin, tangeritin, honokiol, pogostone, magnolol were identified. The mean content of ginsenoside R<sub>g1</sub>, R<sub>e</sub>, R<sub>b1</sub>, and hesperidin, honokiol and magnolol and glycyrrhizic acid ± 30% was 0.084 – 0.155, 0.065 – 0.120, 0.246 – 0.457, 4.911 – 9.120, 0.971 – 1.804, 0.990 – 1.838 mg/g, respectively. **Conclusion** The established UPLC fingerprint of Yangwei Decoction benchmark sample and the

收稿日期: 2023-07-11

基金项目: 2019 年广东省佛山市核心技术攻关项目 (1920001000378); 2022 年广东省联合培养研究生示范基地项目“国药集团广东环球制药有限公司”; 2023 年佛山基地联合培养扶持项目“经典名方复方制剂基准样品质量控制方法研究”

作者简介: 熊良益, 硕士研究生, 专业方向为药物研发与转化。E-mail: 1425464038@qq.com

\*通信作者: 张蜀, 教授, 硕士生导师, 从事缓控释制剂及中药新剂型的研究。E-mail: zzss\_97@163.com

content determination method of seven index components have high specificity, high sensitivity and good repeatability, which can be used for the quality evaluation of Yangwei Decoction and provide reference for its subsequent preparation development and quality control research.

**Key words:** classic prescription; Yangwei Decoction; benchmark sample; UPLC; fingerprint; quality control; ginsenoside; hesperidin; honokiol; magnolol; glycyrrhizic acid

养胃汤出自《古代经典名方目录(第一批)》<sup>[1]</sup>中的第68首,源自《证治准绳》(明·王肯堂)。处方记载“治外感风寒,内伤生冷,憎寒壮热,头目昏疼,不问风寒二证,夹食停痰,俱能治之。但感风邪,以微汗为好。”功能主治为外感风寒、内伤生冷、恶心呕吐等。由清半夏、姜厚朴、麸炒苍术、橘红、广藿香叶、草果仁、茯苓、人参、炒甘草、生姜、乌梅11味药味组成,各药味之间相辅相成,共奏温中理气、燥湿和胃之功。临床上,养胃汤常用于治疗消化道<sup>[2]</sup>、慢性胃炎<sup>[3]</sup>等疾病。2021年9月国家药品监督管理局发布《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则(试行)》指出“基准样品”<sup>[4]</sup>是桥接古代经典名方和中药3.1类制剂,是还原根据古籍记载制备汤剂的参比物质,对于经典名方制剂的开发至关重要。

关于养胃汤基准样品成分和质量控制研究相对较少,大多集中于单味药、药对化学成分或是化裁方的药效研究<sup>[5-10]</sup>,较缺乏对养胃汤更为综合、全面的质量控制方法的研究。本研究采用UPLC建立了养胃汤基准样品的指纹图谱与7种成分的含量测定方法,从定性和定量2个方面对养胃汤基准样品进行全面研究,为养胃汤后续药学研究及其相关制剂的开发提供参考。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

LC-40DXS型岛津高效液相色谱仪,岛津企业管理(中国)有限公司;Waters H-Class型超高效液相色谱仪,美国Waters公司;ME204E型万分之一电子分析天平,上海梅特勒-托利多仪器有限公司;PL203型百万分之一电子分析天平,上海梅特勒-托利多公司;Unique-R202型多功能超纯水系统,厦门锐思捷水纯化技术有限公司;KQ-500DE型超声清洗仪,昆山市超声仪器有限公司;FD.1C.50型冷冻干燥机,北京博医康实验仪器有限公司。

### 1.2 材料

对照品人参皂苷Rg<sub>1</sub>(Rg<sub>1</sub>,批号110703-202034,质量分数94.0%)、人参皂苷Re(Re,批号110754-202129,质量分数96.0%)、人参皂苷Rb<sub>1</sub>(Rb<sub>1</sub>,批

号110704-202129,质量分数94.3%)、橙皮苷(批号110721-202019,质量分数95.3%)、厚朴酚(批号110729-202015,质量分数99.0%)、和厚朴酚(批号110730-201915,质量分数99.8%)、甘草酸(批号10731-202122,质量分数94.4%)、甘草苷(批号111610-201908,质量分数95.0%)、广藿香酮(批号111822-201904,质量分数99.0%)、绿原酸(批号110753-035,质量分数98.0%)、6-姜辣素(批号1118-2020070,质量分数99.3%)、奎宁酸(批号111717-20140,质量分数94.5%)、柚皮苷(批号110722-202116,质量分数93.5%)、毛蕊花糖苷(批号111530-201914,质量分数95.2%)、川陈皮素(批号112055-202102,质量分数99.7%)、橘皮素(批号112054-202102,质量分数99.7%)、腺苷(批号110879-201703,质量分数99.7%)、鸟苷(批号111977-201501,质量分数93.6%),均购自中国食品药品检定研究院;对照品苍术苷A(批号126054-77-1,质量分数98.0%)购自中科华检(北京)科技有限公司;对照品儿茶素(批号Lot5878,质量分数98.0%)、芹糖甘草苷(批号74639-14-8,质量分数98.0%)均购自上海诗丹德标准技术服务有限公司;对照品新绿原酸(批号DST180130-015,质量分数99.0%)、隐绿原酸(批号DST170210-035,质量分数98.0%)均购自成都德思特生物科技有限公司。色谱甲醇、色谱乙腈,购自Dikma科技有限公司;色谱磷酸,购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司;分析甲醇,购自广州化学试剂厂;超纯水,实验室自制。

11味药材均购于其道地产地或主产区,经国药集团广东环球制药有限公司质量部刘国慧副主任中药师鉴定,各药材基原如下:人参为五加科人参属植物人参*Panax ginseng* C. A. Mey.的干燥根和根茎,半夏为天南星科半夏属植物半夏*Pinellia ternata* (Thunb.) Breit.的干燥块茎,厚朴为木兰科厚朴属植物厚朴*Magnolia officinalis* Rehd. et Wils.的干燥干皮及枝皮,苍术为菊科苍术属植物茅苍术*Atractylodes lancea* (Thunb.) DC.的干燥根茎,橘红为芸香科柑橘属植物橘*Citrus reticulata* Blanco及其栽培变种的干

燥外层果皮, 广藿香为唇形科刺蕊草属植物广藿香 *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. 的干燥叶, 草果为姜科豆蔻属植物草果 *Amomum tsao-ko* Crevost et Lemaire 的干燥成熟果实, 茯苓为多孔菌科茯苓属真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核, 甘草为豆科甘草属植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 干燥根和根茎, 生姜为姜科姜属多年生草本植

物姜 *Zingiber officinale* Roscoe 的新鲜根状茎, 乌梅为蔷薇科李属木本植物梅 *Prunus mume* (Sieb.) Sieb. et Zucc. 的近成熟果实。各药材按《中国药典》2020年版一部项下检测均合格。本研究参考《中国药典》2020年版药材项下炮制方法, 对药材进行炮制及检测, 在检测合格的基础上采用随机数表法将不同批次药材进行组合, 药材批号及产地组合信息见表1。

表1 15批养胃汤基准样品(S1~S15)组方药材批号及产地信息

Table 1 Batch numbers and origin information of 15 batches of Yangwei Decoction benchmark samples (S1 - S15)

样品	人参		藿香		苍术		厚朴	
	批号	产地	批号	产地	批号	产地	批号	产地
S1	RS20100301	吉林白山	HX20090101	广东阳春	CZ20080201	内蒙古呼伦贝尔	HP20080101	四川绵阳
S2	RS20100302	吉林白山	HX20090102	广东阳春	CZ20080202	内蒙古呼伦贝尔	HP20080102	四川绵阳
S3	RS20100303	吉林白山	HX20090103	广东阳春	CZ20080203	内蒙古呼伦贝尔	HP20080103	四川绵阳
S4	RS20100304	吉林白山	HX20090104	广东阳春	CZ20080205	内蒙古呼伦贝尔	HP20080104	四川绵阳
S5	RS20100101	辽宁本溪	HX20090201	广东湛江	CZ20080301	内蒙古赤峰	HP20080105	四川绵阳
S6	RS20100102	辽宁本溪	HX20090202	广东湛江	CZ20080302	内蒙古赤峰	HP20080201	湖北恩施
S7	RS20100103	辽宁本溪	HX20090203	广东湛江	CZ20080303	内蒙古赤峰	HP20080202	湖北恩施
S8	RS20100104	辽宁本溪	HX20090204	广东湛江	CZ20080304	内蒙古赤峰	HP20080203	湖北恩施
S9	RS20100201	黑龙江伊春	HX20090205	广东湛江	CZ20080305	内蒙古赤峰	HP20080204	湖北恩施
S10	RS20100202	黑龙江伊春	HX20090206	广东湛江	CZ20080306	内蒙古赤峰	HP20080205	湖北恩施
S11	RS20100203	黑龙江伊春	HX20080301	广东高州	CZ21040401	河北承德	HP20080301	湖南永州
S12	RS20100204	黑龙江伊春	HX20080302	广东高州	CZ21040402	河北承德	HP20080302	湖南永州
S13	RS20100302	吉林白山	HX20080303	广东高州	CZ21040403	河北承德	HP20080303	湖南永州
S14	RS20100105	辽宁本溪	HX20080304	广东高州	CZ21040404	河北承德	HP20080304	湖南永州
S15	RS20100205	黑龙江伊春	HX20080305	广东高州	CZ21040405	河北承德	HP20080305	湖南永州

样品	草果		橘红		甘草		半夏	
	批号	产地	批号	产地	批号	产地	批号	产地
S1	CG20080101	云南保山	JH21060501	广西桂林	GC20070201	宁夏吴忠	BX20070101	甘肃陇南
S2	CG20080102	云南保山	JH21060502	广西桂林	GC20070202	宁夏吴忠	BX20070102	甘肃陇南
S3	CG20080103	云南保山	JH21060503	广西桂林	GC20070203	宁夏吴忠	BX20070103	甘肃陇南
S4	CG20080104	云南保山	JH21060504	广西桂林	GC20080101	甘肃张掖	BX20070104	甘肃陇南
S5	CG20080104	云南保山	JH21060505	广西桂林	GC20080102	甘肃酒泉	BX20070105	甘肃陇南
S6	CG20080201	云南文山	JH21060601	广西桂林	GC20080103	甘肃酒泉	BX20070201	贵州毕节
S7	CG20080202	云南文山	JH21060602	广西桂林	GC20080104	甘肃酒泉	BX20070202	贵州毕节
S8	CG20080203	云南文山	JH21060603	广西桂林	GC20080105	甘肃酒泉	BX20070203	贵州毕节
S9	CG20080204	云南文山	JH21060604	广西桂林	GC20080201	甘肃定西	BX20070204	贵州毕节
S10	CG20080205	云南文山	JH21060605	广西桂林	GC20080202	甘肃定西	BX20070205	贵州毕节
S11	CG20080301	云南红河	JH21060701	广西柳州	GC20080301	内蒙古赤峰	BX20080301	湖北荆门
S12	CG20080302	云南红河	JH21060702	广西柳州	GC20080302	内蒙古赤峰	BX20080302	湖北荆门
S13	CG20080303	云南红河	JH21060703	广西桂林	GC20080303	内蒙古赤峰	BX20080303	湖北荆门
S14	CG20080304	云南红河	JH21060704	广西桂林	GC20080304	内蒙古赤峰	BX20080304	湖北荆门
S15	CG20080305	云南红河	JH21060705	广西桂林	GC20080305	内蒙古赤峰	BX20080305	湖北荆门

表 1 (续)

样品	茯苓		生姜		乌梅	
	批号	产地	批号	产地	批号	产地
S1	FL20080201	云南丽江	SJ21080501	四川江油	WM20080101	四川大邑
S2	FL20080202	云南丽江	SJ21080502	四川江油	WM20080102	四川大邑
S3	FL20080203	云南丽江	SJ21080503	四川江油	WM20080103	四川大邑
S4	FL20080204	云南丽江	SJ21080504	四川江油	WM20080104	四川大邑
S5	FL20080205	云南丽江	SJ21080505	四川江油	WM20080105	四川大邑
S6	FL20080301	湖南怀化	SJ21080701	云南曲靖	WM20080201	四川雅安
S7	FL20080302	湖南怀化	SJ21080702	云南曲靖	WM20080202	四川雅安
S8	FL20080303	湖南怀化	SJ21080703	云南曲靖	WM20080203	四川雅安
S9	FL20080304	湖南怀化	SJ21080704	云南曲靖	WM20080204	四川雅安
S10	FL20080305	湖南怀化	SJ21080705	云南曲靖	WM20080205	四川雅安
S11	FL21050501	云南普洱	SJ21080801	云南文山	WM20080301	云南大理
S12	FL21050502	云南普洱	SJ21080802	云南文山	WM20080302	云南大理
S13	FL21050503	云南普洱	SJ21080803	云南文山	WM20080303	云南大理
S14	FL21050504	云南普洱	SJ21080804	云南文山	WM20080304	云南大理
S15	FL21050505	云南普洱	SJ21080805	云南文山	WM20080305	云南大理

## 2 方法与结果

### 2.1 基准样品的制备

原方记载：半夏（汤洗七次）、厚朴（去粗皮、姜汁炒）、苍术（米泔浸一宿，洗切，炒）各一两，橘红七钱半，藿香叶（洗去土）、草果（去皮膜）、茯苓（去黑皮）、人参（去芦）各半两，炙甘草二钱半。右咬咀，每服四钱，水一盏半，姜七片，乌梅一个，煎六分，热服。按照《中国科学技术史·度量衡卷》<sup>[11]</sup>记载，明代衡量单位量值小于元代，1斤量值在596.8g。而1斤为16两，因此1两折合为37.3g；1钱折合为3.73g。《医学正传》<sup>[12]</sup>凡例：“凡云用水一盏，即今之白茶盏也，约计半斤之数，余仿此”。明朝1斤重596.8g<sup>[13]</sup>，则所述“一盏水”重298.4g，约300g，即300mL。因此，本实验采取1盏等于300mL来折算，再看煎煮方法，本方为煮散剂，参考文献查阅<sup>[14]</sup>，即得养胃汤处方为清半夏37.30g，姜厚朴37.30g，麸炒苍术37.30g，橘红27.98g，广藿香叶18.65g，草果仁18.65g，茯苓18.65g，人参18.65g，炒甘草9.33g，粉碎成粗粉，生姜7g，乌梅2.65g，加水450mL，武火煮沸后文火煎至270mL，趁热滤过。分装至西林瓶，-50℃预冷冻3h后冷冻干燥72h，压盖密封，即得到养胃汤基准样品冻干粉。

### 2.2 溶液的制备

**2.2.1 对照品溶液** 取奎宁酸、腺苷、乌苷、新绿

原酸、苍术苷A、绿原酸、隐绿原酸、儿茶素、甘草苷、芹糖甘草苷、柚皮苷、橙皮苷对照品，精密称定，加甲醇制成质量浓度分别为21.3、25.6、24.0、22.1、28.7、25.2、29.8、20.5、23.1、20.3、21.0、22.3 μg/mL的混合对照品溶液1。取毛蕊花糖苷、甘草酸、6-姜辣素、川陈皮素、橘皮素、和厚朴酚、广藿香酮、厚朴酚对照品，精密称定，加甲醇制成质量浓度分别为21.0、24.3、28.2、20.3、26.8、23.2、21.5、22.7 μg/mL的混合对照品溶液2。

**2.2.2 供试品溶液** 取基准样品约0.5g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入50%甲醇10mL，称定质量，超声处理（功率250W、频率40kHz）30min，放冷，再称定质量，用50%甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液，即得供试品溶液。

**2.2.3 阴性对照溶液** 按“2.1”项下制备方法，分别制备缺清半夏、缺姜厚朴、缺麸炒苍术、缺橘红、缺广藿香叶、缺草果仁、缺茯苓、缺人参、缺炒甘草、缺生姜、缺乌梅的阴性基准样品。取阴性基准样品适量，按“2.2.2”项下制备方法分别制备各阴性供试品溶液，即得。

**2.2.4 单味药对照溶液** 按“2.1”项下制备方法，分别制备清半夏、姜厚朴、麸炒苍术、橘红、广藿香叶、草果仁、茯苓、人参、炒甘草、生姜、乌梅单味药基准样品。取单味药基准样品适量，按“2.2.2”项下制备方法分别制备各单味药供试品溶液。

## 2.3 养胃汤 UPLC 指纹图谱研究

### 2.3.1 色谱条件

(1) 指纹图谱 I: 色谱柱为 Waters UPLC BEH C<sub>18</sub> 柱 (150 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液, 梯度洗脱: 0~15 min, 8%乙腈; 15~40 min, 8%~15%乙腈; 40~65 min, 15%~21%乙腈; 检测波长为 300 nm; 体积流量为 0.30 mL/min; 柱温 35 °C; 进样量 1 μL。

(2) 指纹图谱 II: 色谱柱为 Waters UPLC BEH C<sub>18</sub> 柱 (150 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液; 梯度洗脱: 0~5 min, 25%乙腈; 5~60 min, 25%~50%乙腈; 60~70 min, 50%~75%乙腈; 检测波长为 203 nm; 体积流量为 0.30 mL/min; 柱温 35 °C; 进样量 1 μL。

**2.3.2 精密度试验** 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.3.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 结果 2 张指纹图谱各共有峰相对保留时间的 RSD 均<1.2%, 相对峰面积的 RSD 均<7.0%, 结果表明该仪器精密度良好。

**2.3.3 稳定性试验** 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 分别在 0、3、6、9、12、15、18、21、24 h, 按“2.3.1”项下色谱条件进样分析, 结果 2 张指纹图谱各共有峰相对保留时间的 RSD 均<0.7%, 相对峰面积的 RSD 均<4.7%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

**2.3.4 重复性试验** 按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 按“2.3.1”项下色谱条件进行测定, 结果 2 张指纹图谱各共有峰相对保留时间的 RSD 均<1.0%, 相对峰面积的 RSD 均<4.8%, 结果表明该方法重复性较好。

**2.3.5 耐用性考察** 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.3.1”项下色谱条件测定, 考察不同仪器 Waters H-Class UPLC TUV、Waters H-Class UPLC PDA; 不同色谱柱选择同一厂家不同生产批次的 Waters UPLC BEH C<sub>18</sub> (150 mm×2.1 mm, 1.7 μm) 色谱柱; 不同柱温 33、35、37 °C; 不同体积流量 0.27、0.30、0.33 mL/min 下, 2 张指纹图谱各共有峰相对保留时间的 RSD 均<3.0%, 相对峰面积的 RSD 均<5.0%, 结果表明该指纹图谱方法在不同仪器、色谱柱、柱温、流动相体积流量下, 该方法耐用性良好。

### 2.4 UPLC 指纹图谱的建立及相似度评价

取 15 批基准样品 (S1~S15) 适量, 按“2.2.2”

项下方法制备供试品溶液, 按“2.3.1”项下色谱条件进样测定。将上述数据结果导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”软件 (2012 版), 以 S1 为参照图谱, 采用中位数法, 时间窗宽度为 0.1 min, 进行峰多点校正和 mark 峰匹配, 其中指纹图谱 I 匹配了 24 个共有峰 (图 1), 指纹图谱 II 匹配了 21 个共有峰 (图 1)。15 批基准样品 (S1~S15) 2 张指纹图谱相似度均>0.9 (表 2), 结果表明, 不同产地饮片制备所得养胃汤基准样品的物质基础成分组成较接近。

### 2.5 共有峰归属

按“2.2.3”“2.2.4”项下方法制备阴性、单味药对照溶液, 按“2.3.1”项下色谱条件进样测定, 记录色谱图。根据 2 套指纹图谱的相似度匹配结果对共有峰进行编号, 经对照品、基准样品、单味药样品、各单味药阴性样品相关图谱色谱峰比对。

图谱结果显示: (1) 指纹图谱 I: 1、2、5、9~11、14 号峰归属乌梅; 2 号峰归属清半夏; 1、2、6 号峰归属麸炒苍术; 3、4 号峰归属茯苓; 6~8、10、12、15、17、22~24 号峰归属橘红; 13 号峰归属草果仁; 14、16、18、19 号峰归属姜厚朴; 20、21 号峰归属炒甘草 (图 2); (2) 指纹图谱 II: 1、5、6、12、18、21 号峰归属姜厚朴; 2、3、5、7、10、13~15 号峰归属橘红; 8、9、12、17、19 号峰归属炒甘草; 11 号峰归属生姜; 15~17、20 号峰归属广藿香叶 (图 3)。其中, 指纹图谱 II 中 11 号峰 (6-姜辣素) 在生姜、姜厚朴单味药中均具有明显色谱峰, 但在厚朴单味药基准样品中未有响应, 即姜厚朴单味药中 6-姜辣素是因为厚朴与姜汁一起炮制而引入, 所以生姜是 6-姜辣素 (11 号峰) 的唯一来源<sup>[15]</sup>。

### 2.6 色谱峰指认

养胃汤基准样品指纹图谱共标定了 45 个特征峰, 通过与对照品色谱峰进行比对指认出 20 个色谱峰。其中, 指纹图谱 I 中 1 号峰为奎宁酸、3 号峰为腺苷、4 号峰为鸟苷、5 号峰为新绿原酸、6 号峰为苍术苷 A、9 号峰为绿原酸、11 号峰为隐绿原酸、13 号峰为儿茶素、20 号峰为甘草苷、21 号峰为蔗糖甘草苷、23 号峰为柚皮苷、24 号峰为橙皮苷 (图 4); 指纹图谱 II 中 4 号峰为毛蕊花糖苷、9 号峰为甘草酸、11 号峰为 6-姜辣素、13 号峰为川陈皮素、15 号峰为橘皮素、18 号峰为和厚朴酚、20 号峰为广藿香酮、21 号峰为厚朴酚 (图 5)。

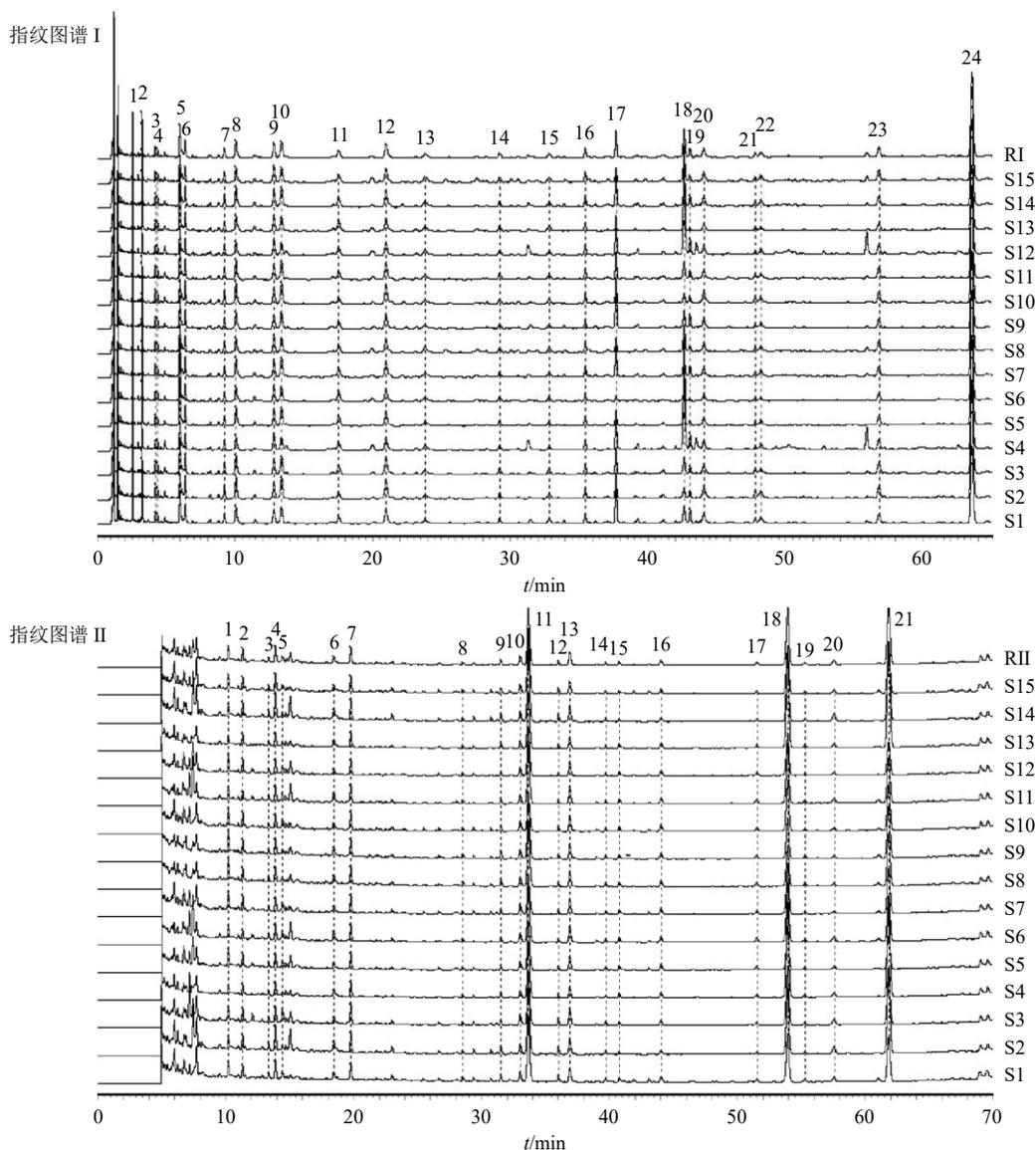


图 1 15批养胃汤基准样品 (S1~S15) 的 UPLC 指纹图谱 I、II 叠加图及其共有模式图谱 (RI、RII)

Fig. 1 UPLC fingerprint I, II overlays of 15 batches of Yangwei Decoction benchmark samples (S1-S15) and common pattern maps (RI, RII)

表 2 15批养胃汤基准样品 (S1~S15) 指纹图谱 I、II 的相似度评价结果

Table 2 Similarity evaluation results of fingerprints I, II of 15 batches of Yangwei Decoction benchmark samples (S1-S15)

编号	相似度		编号	相似度		编号	相似度		编号	相似度	
	指纹图谱 I	指纹图谱 II		指纹图谱 I	指纹图谱 II		指纹图谱 I	指纹图谱 II		指纹图谱 I	指纹图谱 II
S1	0.980	0.986	S5	0.978	0.986	S9	0.989	0.994	S13	0.996	0.993
S2	0.978	0.994	S6	0.992	0.993	S10	0.995	0.999	S14	0.990	0.995
S3	0.987	0.999	S7	0.990	0.995	S11	0.995	0.976	S15	0.980	0.980
S4	0.970	0.976	S8	0.980	0.986	S12	0.980	0.986	R	1.000	1.000

## 2.7 养胃汤中多指标成分定量测定

### 2.7.1 色谱条件

(1) R<sub>G1</sub>、Re、R<sub>b1</sub>: 色谱柱为 Waters Cortecs C<sub>18</sub> 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.6 μm); 流动相为乙腈-水;

梯度洗脱: 0~7.0 min, 19%乙腈; 7.0~10.5 min, 19%~25%乙腈; 10.5~22.0 min, 25%~29%乙腈; 22.0~31.0 min, 29%~47%乙腈; 31.0~39.0 min, 47%~80%乙腈; 体积流量 0.30 mL/min; 柱温为

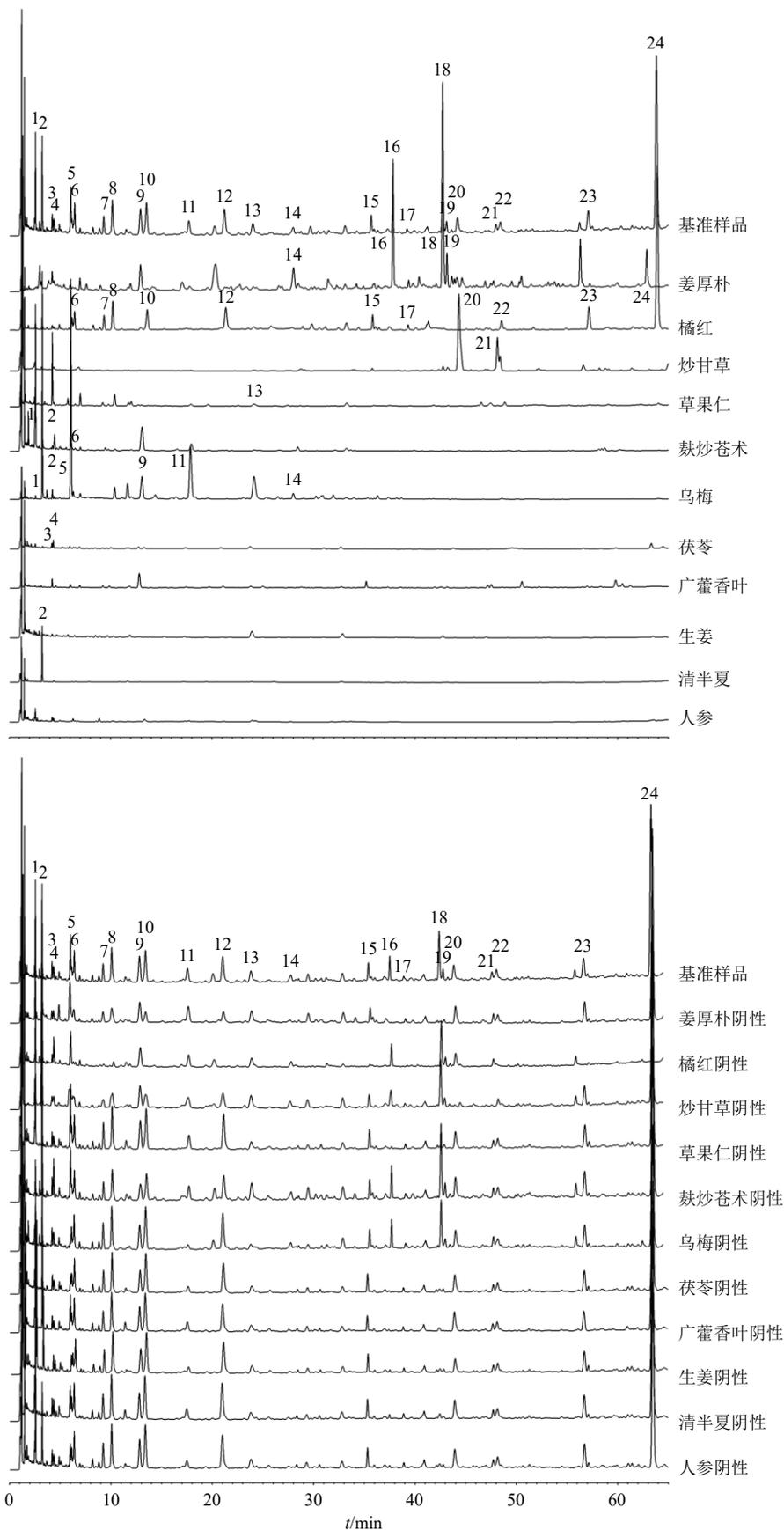


图2 养胃汤基准样品与单味饮片和阴性样品的UPLC指纹图谱I

Fig. 2 UPLC fingerprint I of Yangwei Decoction benchmark samples and single herbal pieces and negative samples

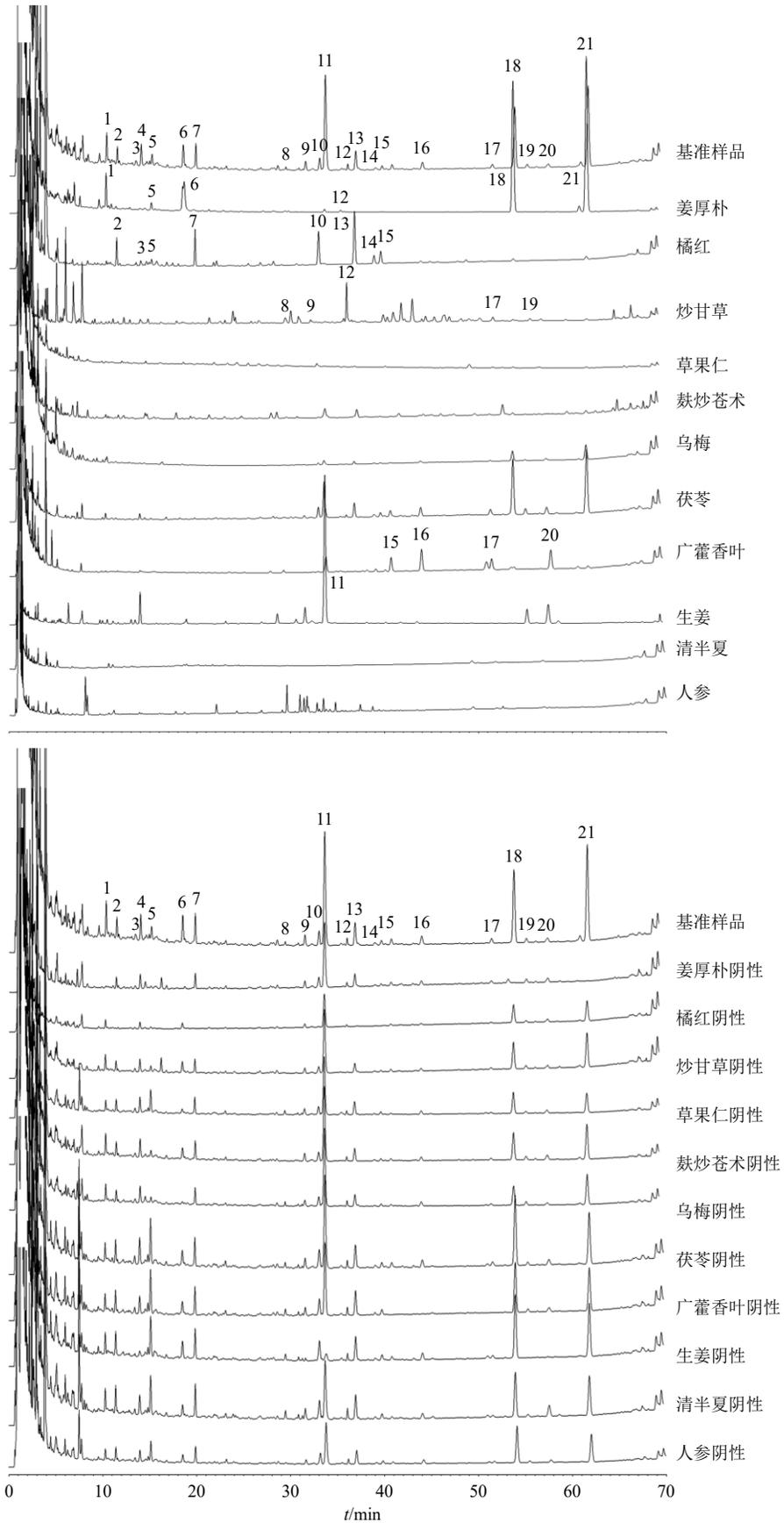
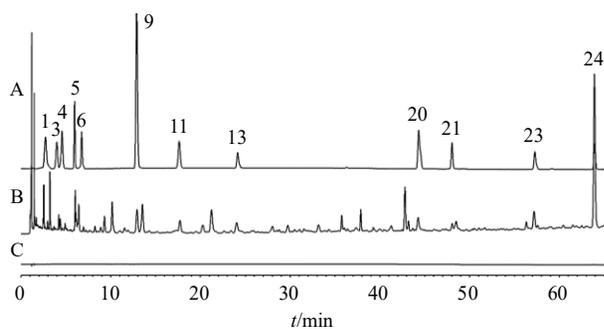


图3 养胃汤基准样品与单味饮片和阴性样品的UPLC指纹图谱II

Fig. 3 UPLC fingerprint II of Yangwei Decoction benchmark samples and single herbal pieces and negative samples

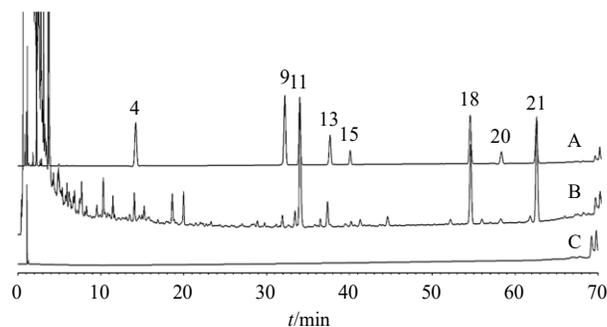


1-奎宁酸; 3-腺苷; 4-鸟苷; 5-新绿原酸; 6-苍术苷 A; 9-绿原酸; 11-隐绿原酸; 13-儿茶素; 20-甘草苷; 21-芹糖甘草苷; 23-柚皮苷; 24-橙皮苷。

1-quinic acid; 3-adenosine; 4-guanosine; 5-neochlorogenic acid; 6-atractyloside A; 9-chlorogenic acid; 11-cryptochlorogenic acid; 13-catechin; 20-liquiritin; 21-liquiritin apioside; 23-naringin; 24-hesperidin.

图4 混合对照品 (A)、养胃汤基准样品 (B) 和空白溶剂 (C) 的 UPLC 指纹图谱 I

Fig. 4 UPLC fingerprint I of mixed reference solution (A), Yangwei Decoction benchmark sample (B) and blank solution (C)



4-毛蕊花糖苷; 9-甘草酸; 11-6-姜辣素; 13-川陈皮素; 15-橘皮素; 18-和厚朴酚; 20-广藿香酮; 21-厚朴酚。

4-verbascoside; 9-glycyrrhizic acid; 11-6-gingerol; 13-nobiletin; 15-tangeritin; 18-honokiol; 20-pogostone; 21-magnolol.

图5 混合对照品 (A)、养胃汤基准样品 (B) 和空白溶剂 (C) 的 UPLC 指纹图谱 II

Fig. 5 UPLC fingerprint II of mixed reference solution (A), Yangwei Decoction benchmark sample (B) and blank solution (C)

30 ℃; 检测器: ELSD, 漂移管温度 85 ℃; 气体体积流量 1.5 L/min。理论塔板数按  $R_{b1}$  峰计算不低于 5 000。

(2) 橙皮苷: 色谱柱为 Waters HSS T3  $C_{18}$  柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8  $\mu$ m); 流动相为甲醇-水 (40:60); 等度洗脱; 体积流量 0.30 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 284 nm。理论塔板数按橙皮苷峰计算不低于 4 000。

(3) 和厚朴酚、厚朴酚: 色谱柱为 Waters HSS T3  $C_{18}$  柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8  $\mu$ m); 流动相为甲

醇-水 (78:22); 等度洗脱; 体积流量 0.30 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 294 nm。理论塔板数按厚朴酚峰计算不低于 10 000。

(4) 甘草酸: 色谱柱为 Waters BEH  $C_{18}$  柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7  $\mu$ m); 流动相为乙腈-0.05%磷酸水溶液 (31:69); 等度洗脱; 体积流量 0.30 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 254 nm。理论塔板数按甘草酸峰计算不低于 6 000。

2.7.2 对照品溶液的制备 取  $R_{g1}$ 、 $R_e$ 、 $R_{b1}$  对照品, 精密称定, 加甲醇制成质量浓度分别为 98.5、97.0、99.8  $\mu$ g/mL 的混合溶液, 摇匀, 即得混合对照品溶液。

取橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚、甘草酸对照品适量, 精密称定, 加 80% 甲醇分别制成含橙皮苷 40.3  $\mu$ g/mL 对照品溶液, 含厚朴酚 22.4  $\mu$ g/mL、和厚朴酚 22.5  $\mu$ g/mL 的混合对照品溶液, 含甘草酸 20.2  $\mu$ g/mL 的对照品溶液, 即得。

2.7.3 供试品溶液的制备

(1)  $R_{g1}$ 、 $R_e$ 、 $R_{b1}$ : 精密称取基准样品 1.0 g, 加水 20 mL 使溶解, 用水饱和正丁醇振摇提取 2 次, 每次 30 mL, 合并正丁醇液, 用氨试液洗涤 2 次, 每次 40 mL, 弃去水液, 正丁醇液蒸干, 残渣加甲醇溶解并转移至 5 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

(2) 和厚朴酚、厚朴酚、橙皮苷和甘草酸: 精密称取基准样品 0.5 g, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 80% 甲醇 25 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理 (功率 250 W、频率 40 Hz) 30 min, 放冷, 再称定质量, 用 80% 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.7.4 阴性、单味药供试品溶液的制备 按照“2.7.3”项下供试品溶液制备方法, 分别制备缺人参、橘红、姜厚朴、炒甘草的阴性供试品溶液及单味药供试品溶液。

2.7.5 专属性考察 分别取供试品溶液、对照品溶液、阴性供试品溶液、单味药供试品溶液, 按照“2.7.1”项下色谱条件测定。各指标成分在阴性下无干扰, 分离度、理论板数均较好, 专属性强, 色谱图见图 6~9。

2.7.6 线性关系考察 分别精密吸取“2.7.2”项下混合对照品溶液适量, 用相应溶剂分别稀释配制成 7 个不同质量浓度的系列对照品溶液。按“2.7.1”项下色谱条件测定, 以对照品溶液质量浓度或进样

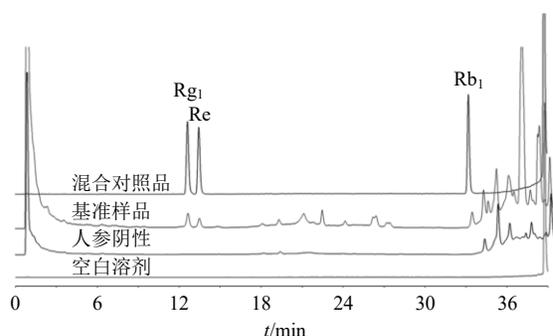


图6 养胃汤基准样品中 Rg<sub>1</sub>、Re 及 Rb<sub>1</sub> 含量测定色谱图

Fig. 6 Chromatogram of Rg<sub>1</sub>, Re and Rb<sub>1</sub> content determination in Yangwei Decoction benchmark samples

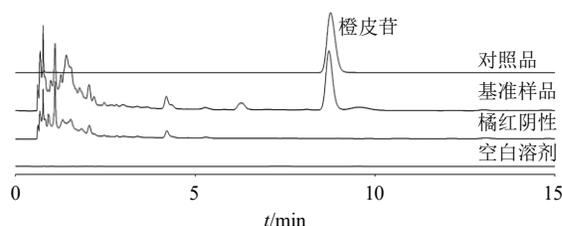


图7 养胃汤基准样品中橙皮苷含量测定色谱图

Fig. 7 Chromatogram of hesperidin content determination in Yangwei Decoction benchmark samples

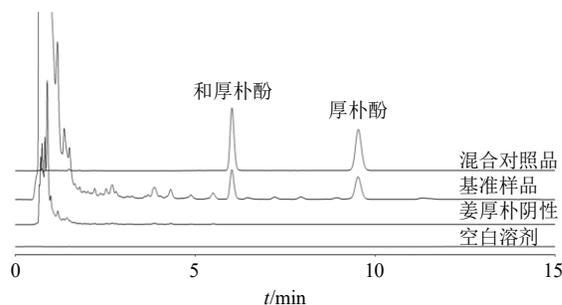


图8 养胃汤基准样品中和厚朴酚、厚朴酚含量测定色谱图

Fig. 8 Chromatogram of honokiol and magnolol content determination in Yangwei Decoction benchmark samples

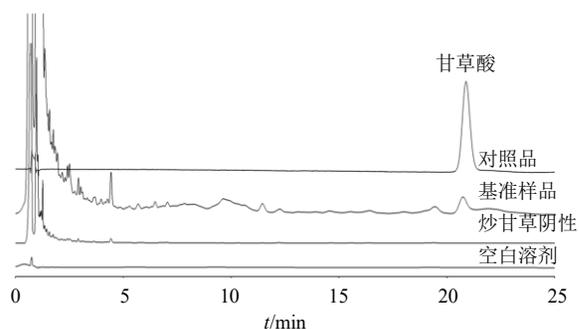


图9 养胃汤基准样品中甘草酸含量测定色谱图

Fig. 9 Chromatogram of glycyrrhizic acid content determination in Yangwei Decoction benchmark samples

质量的对数为横坐标 ( $X$ ), 测定的峰面积或其对数为纵坐标 ( $Y$ ), 分别绘制各成分的标准曲线, 进行

线性回归, 得回归方程及线性范围分别为 Rg<sub>1</sub>  $Y=15\ 800 X+67\ 900$ ,  $r=0.999\ 2$ , 线性范围 24.21~484.23  $\mu\text{g/mL}$ ; Re  $Y=15\ 700 X+67\ 900$ ,  $r=0.999\ 7$ , 线性范围 22.79~455.81  $\mu\text{g/mL}$ ; Rb<sub>1</sub>  $Y=15\ 700 X+67\ 600$ ,  $r=0.999\ 3$ , 线性范围 23.51~470.17  $\mu\text{g/mL}$ ; 橙皮苷  $Y=60\ 900 X-77\ 300$ ,  $r=1.000\ 0$ , 线性范围 7.24~362.14  $\mu\text{g/mL}$ ; 和厚朴酚  $Y=52\ 000 X+33\ 000$ ,  $r=0.999\ 8$ , 线性范围 2.52~252.25  $\mu\text{g/mL}$ ; 厚朴酚  $Y=44\ 300 X+33\ 800$ ,  $r=0.999\ 8$ , 线性范围 2.20~220.16  $\mu\text{g/mL}$ ; 甘草酸  $Y=5\ 810 X+7\ 760$ ,  $r=0.999\ 5$ , 线性范围 4.59~229.73  $\mu\text{g/mL}$ 。

**2.7.7 精密度考察** 按“2.7.3”项下方法制备供试品溶液 1 份, 按“2.7.1”项下色谱条件连续进样 6 次, Rg<sub>1</sub>、Re、Rb<sub>1</sub>、橙皮苷、和厚朴酚、厚朴酚、甘草酸峰面积的 RSD 分别为 2.2%、2.0%、1.8%、0.3%、0.5%、0.4%、1.1%, 结果表明仪器精密度良好。

**2.7.8 稳定性考察** 按“2.7.3”项下方法制备供试品溶液 1 份, 分别于室温条件下放置 0、2、4、6、8、10、12、24、36、48 h 后, 按“2.7.1”项下色谱条件测定, 记录色谱图, 结果 Rg<sub>1</sub>、Re、Rb<sub>1</sub>、橙皮苷、和厚朴酚、厚朴酚、甘草酸峰面积的 RSD 分别为 3.7%、4.5%、3.6%、1.2%、0.8%、1.1%、1.7%, 结果表明该供试品溶液在 48 h 内稳定。

**2.7.9 重复性考察** 按“2.7.3”项下方法制备 6 份供试品溶液, 按“2.7.1”项下色谱条件测定, Rg<sub>1</sub>、Re、Rb<sub>1</sub>、橙皮苷、和厚朴酚、厚朴酚、甘草酸的质量分数分别为 0.099、0.081、0.094、0.691、0.047、0.057、0.093 mg/g, RSD 分别为 3.3%、3.0%、2.9%、1.9%、3.9%、3.2%、1.8%, 表明建立的方法重复性良好。

**2.7.10 准确度考察** 取养胃汤基准样品共 9 份, 按 1:0.5、1:1、1:1.5 比例加入对照品, 按“2.7.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.7.1”项下色谱条件测定, 记录色谱图, 结果 Rg<sub>1</sub>、Re、Rb<sub>1</sub>、橙皮苷、和厚朴酚、厚朴酚、甘草酸的平均加样回收率分别为 102.9%、101.3%、102.6%、94.8%、95.0%、107.0%、98.5%, RSD 依次为 3.7%、3.4%、4.2%、3.2%、4.2%、2.1%、1.3%, 结果表明建立的方法准确度良好。

**2.7.11 耐用性考察** 按“2.7.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.7.1”项下色谱条件测定, 考察不同液相仪器、不同色谱柱、柱温、体积流量对 Rg<sub>1</sub>、Re、Rb<sub>1</sub>、橙皮苷、和厚朴酚、厚朴酚、甘草酸 7 种指标成分含量的影响。

(1) 不同仪器的影响: Waters H-Class UPLC TUV、Waters H-Class UPLC PDA、岛津 UPLC-40 DXS 3 种仪器对 7 种指标成分 Rg<sub>1</sub>、Re、Rb<sub>1</sub>、橙皮苷、和厚朴酚、厚朴酚、甘草酸含量测定的 RSD 分别为 3.0%、2.3%、2.4%、2.9%、1.7%、1.9%、3.1%。

(2) 不同色谱柱的影响: Waters HSS T3 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm)、Waters Cortecs C<sub>18</sub> 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.6 μm)、Waters BEH C<sub>18</sub> 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm) 对 7 种指标成分 Rg<sub>1</sub>、Re、Rb<sub>1</sub>、橙皮苷、和厚朴酚、厚朴酚、甘草酸含量测定的 RSD 分别为 3.6%、1.4%、4.2%、3.9%、2.4%、2.3%、3.7%。

(3) 不同体积流量的影响: 考察 0.27、0.30、0.33 mL/min 3 种不同体积流量对 7 种指标成分 Rg<sub>1</sub>、Re、Rb<sub>1</sub>、橙皮苷、和厚朴酚、厚朴酚、甘草酸含量测定的 RSD 分别为 3.1%、3.4%、2.3%、3.2%、2.8%、3.0%、3.4%。

(4) 不同柱温的影响: 考察 28、30、32 °C 3 种不同柱温对 7 种指标成分 Rg<sub>1</sub>、Re、Rb<sub>1</sub>、橙皮苷、和厚朴酚、厚朴酚、甘草酸含量测定的 RSD 分别为 3.6%、2.4%、1.9%、1.7%、1.6%、1.8%、2.2%。结果表明, 以上考察因素测定的各指标成分含量的 RSD 均小于 5%, 表明各考察因素对 Rg<sub>1</sub>、Re、Rb<sub>1</sub>、橙皮苷、和厚朴酚、厚朴酚、甘草酸含量的测定影响较小。

**2.7.12 样品测定** 取 15 批养胃汤基准样品 (S1~S15), 按“2.7.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.7.1”项下色谱条件进样测定, 以含量测定均值上下浮动 30% 规定出各指标成分的含量范围, 结果见表 3。结果表明: (1) Rg<sub>1</sub> 的平均质量分数为 0.120 mg/g, 波动范围 0.081~0.163 mg/g, 均值的±30% 为 0.084~0.155 mg/g, S5、S8 不在范围内; Re 的平均质量分数为 0.093 mg/g, 波动范围 0.053~0.175 mg/g, 均值的±30% 为 0.065~0.120 mg/g, S5、S10 不在范围内; Rb<sub>1</sub> 的平均质量分数为 0.352 mg/g, 波动范围 0.225~0.554 mg/g, 均值的±30% 为 0.246~0.457 mg/g, S5、S8、S13 不在范围内; (2) 橙皮苷的平均质量分数为 7.015 mg/g, 波动范围 5.778~8.926 mg/g, 均值的±30% 为 4.911~9.120 mg/g, 均在范围内; (3) 和厚朴酚+厚朴酚的平均质量分数为 1.387 mg/g, 波动范围 0.834~2.865 mg/g, 均值的±30% 为 0.971~1.804 mg/g, S1、S3、S5 不在范围内; (4) 甘草酸的平均质量分数为 1.414 mg/g,

表 3 15 批基准样品中 7 种指标性成分含量测定

Table 3 Determination of seven index components in 15 batches of benchmark samples

样品	质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> )					
	Rg <sub>1</sub>	Re	Rb <sub>1</sub>	橙皮苷	和厚朴酚+厚朴酚	甘草酸
S1	0.121	0.106	0.426	6.390	0.834	1.564
S2	0.136	0.074	0.270	6.397	1.010	1.256
S3	0.119	0.113	0.337	7.952	2.282	1.825
S4	0.114	0.103	0.313	8.166	1.469	1.329
S5	0.163	0.175	0.544	8.926	2.865	1.644
S6	0.130	0.091	0.394	6.918	1.419	1.394
S7	0.134	0.087	0.346	7.615	1.402	1.600
S8	0.081	0.076	0.225	6.785	1.177	1.227
S9	0.127	0.071	0.309	6.813	1.030	1.190
S10	0.124	0.053	0.246	5.841	1.328	1.060
S11	0.127	0.088	0.399	5.778	1.095	1.083
S12	0.102	0.096	0.352	6.893	1.177	1.129
S13	0.124	0.104	0.482	7.556	1.053	1.805
S14	0.096	0.067	0.283	6.832	1.152	1.748
S15	0.095	0.086	0.350	6.367	1.518	1.353
均值	0.120	0.093	0.352	7.015	1.387	1.414

波动范围 1.060~1.825 mg/g, 均值的±30% 为 0.990~1.838 mg/g。

### 3 讨论

#### 3.1 色谱条件的考察

本研究考察了不同流动相体系 (乙腈-水、甲醇-水、乙腈-0.1% 甲酸水溶液、乙腈-0.1% 磷酸水溶液) 对养胃汤色谱峰的影响, 流动相为乙腈-0.1% 磷酸水溶液体系时, 各色谱峰响应良好, 对称性好, 分离度好。在上述色谱条件下, 采用全波长 (200~400 nm) 扫描, 在前期建立的一套指纹图谱方法中, 由于各色谱峰分离度差、响应较低, 因此根据化合物成分特点与极性大小<sup>[16]</sup>, 筛选 2 种不同的色谱条件, 其中指纹图谱 I 波长为 300 nm 时能够得到有机酸类、核苷类、酚酸类、黄酮类成分; 指纹图谱 II 波长为 203 nm 时能够得到苯乙醇类、糖苷类、黄酮苷元、酚类以及挥发性成分, 建立的 2 套指纹图谱分析方法, 其色谱峰丰富, 响应高, 能较全面表征养胃汤基准样品内在质量。

在含量测定方法中考察了不同流动相 (乙腈-水、乙腈-0.1% 磷酸水溶液), 不同漂移管温度 (85、105 °C) 及不同载气流量 (1.5、2.0 L/min) 对养胃汤基准样品中人参皂苷类成分含量的影响, 结果表

明在流动相为乙腈-水, 漂移管温度 85 °C, 气体体积流量 1.5 L/min 时各色谱峰响应良好, 分离度好。

对建立的指纹图谱与 7 种指标性成分含量测定方法进行方法学考察, 均符合要求, 表明所建立的方法稳定可行, 可用于养胃汤基准样品的测定。

### 3.2 供试品溶液的考察

本研究考察了不同比例的甲醇 (50%、70%、100%甲醇), 不同提取方式 (超声处理、加热回流) 及不同提取时间 (30、45、60 min) 对指纹图谱色谱峰的影响, 在提取溶剂为 50%甲醇、超声处理 30 min 时色谱峰较丰富, 各色谱峰响应良好。

本研究考察了不同提取溶剂 (甲醇、水饱和正丁醇萃取), 不同取样量 (0.5、1.0、1.5 g) 对养胃汤基准样品中人参皂苷类成分含量的影响, 结果表明在取样量为 1.0 g 采用水饱和正丁醇萃取时人参皂苷类成分提取率较高。

### 3.3 指纹图谱结果分析

15 批基准样品指纹图谱的相似度均大于 0.9, 表明 15 批养胃汤基准样品物质基础组成较稳定。通过对照品比对共指认出 20 个色谱峰。指纹图谱表征了 10 味药, 由于人参中主要皂苷类成分为紫外末端吸收<sup>[17]</sup>, 指纹图谱中无共有峰归属于人参, 但建立了人参皂苷的含量测定方法, 综合 2 种方法, 养胃汤中 11 味药都得以表征。

### 3.4 定量指标成分的选择与限度范围

养胃汤所含药味众多, 化学成分复杂。在前期研究中, 臣药广藿香叶专属性成分百秋李醇、广藿香酮为挥发性成分且含量较低, 不适宜作为含量测定指标<sup>[18]</sup>; 佐药草果仁主要化学成分包括挥发油、酚类等, 在前期研究中, 对草果仁药材中专属性成分儿茶素进行含量测定发现其含量较低, 儿茶素为脂溶性成分, 水溶性较差, 不适宜作为含量测定指标<sup>[19]</sup>; 佐药乌梅专属性成分为新绿原酸、隐绿原酸、绿原酸, 含量相对较高, 但由于很多中药材均含有该 3 种成分, 专属性较差, 故上述 3 种成分不适宜作为含量测定指标<sup>[20-23]</sup>; 茯苓主要成分为多糖和三萜类成分<sup>[24]</sup>, 半夏中主要有效成分为氨基酸、生物碱、核苷等<sup>[25]</sup>, 含量较低, 暂未建立质量分析方法, 后续本课题组将做进一步研究。

养胃汤中人参为君药, 人参皂苷是其活性成分<sup>[26]</sup>, 通过 ELSD 建立了人参含量测定分析方法, 其中 Rg<sub>1</sub> 的含量波动范围 0.081~0.163 mg/g, 均值的±30%为 0.084~0.155 mg/g, S5、S8 的 Rg<sub>1</sub> 含量

分别高于上限和低于下限; Re 含量波动范围 0.053~0.175 mg/g, 均值的±30%为 0.065~0.120 mg/g, S5、S10 的 Re 含量分别高于上限和低于下限; Rb<sub>1</sub> 含量波动范围 0.225~0.554 mg/g, 均值的±30%为 0.246~0.457 mg/g, S5、S8、S13 的 Rb<sub>1</sub> 含量分别高于上限和低于下限, 可能是取样时参须和参身比例的差异使其离群<sup>[27-28]</sup>。佐药姜厚朴专属性成分和厚朴酚+厚朴酚总量波动范围 0.834~2.865 mg/g, 均值的±30%为 0.971~1.804 mg/g, S1、S3、S5 的和厚朴酚与厚朴酚总含量不在范围内, 可能是饮片中有根皮、枝皮或 2 个混合等用药部位的差异使其离群<sup>[29-30]</sup>。佐药橘红专属性成分橙皮苷波动范围 5.778~8.926 mg/g, 均值的±30%为 4.911~9.120 mg/g, 均在范围内; 使药炒甘草专属性成分甘草酸波动范围 1.060~1.825 mg/g, 均值的±30%为 0.990~1.838 mg/g, 所有批次均在范围内。上述结果表明养胃汤基准样品各批次间指标性成分含量差异较小。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局关于发布《古代经典名方目录 (第一批) 的通知》[EB/OL]. (2018-04-13) [2021-11-04]. <http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html>.
- [2] 庞彩霞, 赵小强, 屈阿刚, 等. 养胃汤加减治疗幽门螺杆菌阳性胃癌前病变临床疗效及其对胃蛋白酶的影响[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(9): 210-213.
- [3] 马秀萍, 张敏, 张亚平. 健脾养胃汤治疗化疗后消化道反应 64 例 [J]. 陕西中医, 2013, 34(5): 539.
- [4] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于发布《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则(试行)》的通告 (2021 年第 36 号)[EB/OL]. (2021-08-31) [2022-02-27]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1c18dd163e7c9221786e5469889367d0>.
- [5] 刘汝艳. 自拟养胃汤加减治疗慢性胃炎效果评价 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(23): 141.
- [6] 隋利强, 陈雯佳, 范世明, 等. LC-MS/MS 法分析橘红不同炮制品中 9 种成分含量差异 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(11): 226-229.
- [7] 许海樱, 李兰清, 刘先琼, 等. 经方《养胃汤》中半夏的炮制工艺研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(6): 35-38.
- [8] 范帅帅, 高乐, 田伟, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定养胃汤中 26 个成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2021, 41(11): 1875-1884.

- [9] 张鹏, 于勇, 万强, 等. 补虚养胃汤加减治疗慢性萎缩性胃炎疗效及对患者胃肠功能的影响 [J]. 陕西中医, 2022, 43(1): 66-68.
- [10] 岑永豪. 调脾养胃汤加减联合雷贝拉唑治疗反流性胃炎湿热壅滞型疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(4): 476-477.
- [11] 邱光明、邱隆、杨平著. 中国科学技术史 度量衡卷 [M]. 北京: 科学技术出版社, 2017: 416.
- [12] 明·虞抟原著. 郭瑞华等点校. 医学正传 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2002: 5.
- [13] 张誉腾, 刘剑, 张洪春, 等. 基于古籍文献挖掘的宋及后世方剂煎煮水量非标准单位量值估算 [J]. 中医杂志, 2021, 62(4): 346-351.
- [14] 罗菊元, 陈功森, 刘冬涵, 等. 以厚朴温中汤为例探讨煮散类经典名方物质基准制备工艺研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(18): 3994-3999.
- [15] 吴逸菲, 卢鹏, 刘传鑫, 等. 厚朴姜制前后化学成分 UPLC-Q-TOF/MS 分析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(9): 74-78.
- [16] 田桂玉, 伍红菊, 刘玉琦, 等. 经典名方开心散基准样品 HPLC 特征图谱研究 [J]. 中国现代中药, 2023, 25(6): 1311-1318.
- [17] 张誉晴, 吴安, 邹婷, 等. 经典名方圣愈汤的 UPLC 指纹图谱建立及多成分定量分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(8): 8-16.
- [18] 李楚, 荆文光, 莫小路, 等. 广藿香化学成分和药理作用研究进展及潜在质量标志物预测分析 [J]. 中国药理学杂志, 2023, 58(11): 954-965.
- [19] 尚明越, 王嘉乐, 代国娜, 等. 草果化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测分析 [J]. 中草药, 2022, 53(10): 3251-3268.
- [20] 李文兵, 许玲, 卢君蓉, 等. 基于 HPLC 指纹图谱的枇杷叶蜜炙前后标准汤剂质量控制研究 [J]. 中草药, 2020, 51(13): 3444-3450.
- [21] 李华丽, 袁君, 郁荣华, 等. HPLC 法测定甜叶菊中 6 个酚酸类成分含量 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(2): 219-223.
- [22] 宁二娟, 李自红, 陈玲, 等. 一测多评法同时测定金银花标准汤剂中 7 种成分的含量 [J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(17): 2154-2159.
- [23] 范帅帅, 高乐, 田伟, 等. 豨莶草化学成分和药理作用及质量标志物 (Q-Marker) 的预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(23): 7389-7400.
- [24] 岳佑淞, 张璐, 谢梦迪, 等. 茯苓传统汤剂与配方颗粒汤剂化学成分的对比如研究 [J]. 中草药, 2021, 52(13): 3852-3861.
- [25] 杨冰月, 李敏, 敬勇, 等. 半夏及其炮制品化学成分及功效的差异研究 [J]. 中草药, 2018, 49(18): 4349-4355.
- [26] 宋齐. 人参主要化学成分及皂苷提取方法研究进展 [J]. 人参研究, 2019, 31(4): 43-46.
- [27] 陈丽雪, 曲迪, 华梅, 等. 不同年生和不同部位人参样品有效成分的比较 [J]. 食品科学, 2019, 40(8): 124-129.
- [28] 毛英民, 李克强, 赵大庆, 等. 基于 HPLC 和化学计量法分析人参不同部位人参皂苷差异研究 [J]. 中药材, 2022, 45(10): 2442-2447.
- [29] 张丹, 颜学伟, 曹纬国, 等. 重庆产厚朴不同部位厚朴酚与厚朴酚分布规律的研究 [J]. 中国现代应用药学, 2012, 29(7): 614-617.
- [30] 向玉婷, 龚力民, 李雅, 等. 道县厚朴不同部位的显微鉴别与含量测定研究 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29(12): 2945-2948.

[责任编辑 郑礼胜]