

[质量控制]

补肾活血汤基准样品量值传递规律研究

王琦^{1,2}, 寸鑫槐¹, 董莉³, 张彤^{1,2*}, 浦益琼^{1,2*}

(1. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203; 2. 上海中医药大学经方与现代中药融合创新全国重点实验室, 上海 201203; 3. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院妇科, 上海 200437)

摘要: 目的 考察补肾活血汤基准样品的量值传递规律。方法 计算出膏率, 测定总黄酮醇苷(朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷)、丹酚酸 B、耐斯糖含量和转移率, 建立 HPLC 指纹图谱。结果 15 批基准样品中出膏率为 38.03%~42.79%, 总黄酮醇苷、丹酚酸 B、耐斯糖从饮片到基准样品的转移率分别为 53.54%~78.56%、42.12%~63.30%、64.82%~82.20%。各批基准样品指纹图谱中有 17 个共有峰, 相似度均大于 0.99, 指出其中 6 个。结论 补肾活血汤基准样品制备工艺重复性良好, 质量评价方法稳定可靠, 可为该方水提物质量研究及其相关复方制剂研发提供参考。

关键词: 补肾活血汤; 基准样品; 量值传递规律; 转移率; HPLC 指纹图谱

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)03-0713-09

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.03.001

Quantitative transmission laws for benchmark samples of Bushen Huoxue Decoction

WANG Qi^{1,2}, CUN Xin-huai¹, DONG Li³, ZHANG Tong^{1,2*}, PU Yi-qiong^{1,2*}

(1. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. State Key Laboratory for Integration and Innovation of Classic Formulas and Modern Chinese Medicines, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 3. Department of Gynaecology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

ABSTRACT: **AIM** To investigate the quantitative transmission laws for benchmark samples of Bushen Huoxue Decoction. **METHODS** The paste rate was calculated, after which the contents and transfer rates of total flavonol glycosides (epimedin A, epimedin B, epimedin C, icariin), salvianolic acid B and nystose were determined, the HPLC fingerprints were established. **RESULTS** In 15 batches of benchmark samples, the paste rates were 38.03%–42.79%, the transfer rates of total flavonol glycosides, salvianolic acid B and nystose from decoction pieces to extracts were 53.54%–78.56%, 42.12%–63.30% and 64.82%–82.20%, respectively. There were 17 common peaks in the fingerprints for various batches of benchmark samples with the similarities of more than 0.99, 6 of which were identified. **CONCLUSION** The preparation process for benchmark samples of Bushen Huoxue Decoction demonstrates good reproducibility, along with stable and reliable quality evaluation method, which can provide references for the quality study on aqueous extract of this decoction and development of its related compound preparations.

KEY WORDS: Bushen Huoxue Decoction; benchmark samples; quantitative transmission laws; transfer rates; HPLC fingerprints

收稿日期: 2025-06-09

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFC3501705); 上海市领军人才计划(SHLJ2019100); 上海市科委“科技创新行动计划”生物医药科技支撑专项项目(22S21900300)

作者简介: 王琦(1996—), 女, 硕士生, 从事中药新药及其新剂型研究。E-mail: rshi201977@163.com

* 通信作者: 张彤(1972—), 男, 博士, 教授, 从事中药制药及其分析技术研究。E-mail: zhangtdmj@hotmail.com

浦益琼(1980—), 女, 博士, 副教授, 从事中药复方新药研究。E-mail: puyiq@163.com

中药复方基准样品是指经标准化制备、成分鉴定和质量控制的代表性样品^[1]，主要用于相关新药的质量评价、成分分析及药效考察。国家药品监督管理局发布指导文件，强调量值传递分析在中药复方制剂研发中的重要性，鼓励中药新药研究进行关键质量属性考察，从而提高其质量的可追溯性^[1-2]。然而，目前量值传递研究大多涉及经典名方复方制剂（即中药新药 3.1 类）^[3-4]或标准汤剂（基准物质）^[5-6]，鲜有涉及其他类型的中药新药。

补肾活血汤又名朱氏调经方^[7]，为上海中医药大学附属岳阳医院国医大师朱南孙教授临床经验方，由巴戟天、淫羊藿、丹参等 9 味中药组成，具有补肾阳、活血化瘀功效，临床用于治疗肾虚血瘀

型月经不调，疗效显著，安全性高，尤其对多囊卵巢综合征^[8]及早发性卵巢功能不全^[9]具有独特优势。本实验参照相关指导文件^[1]并基于多批次饮片原料，按最优制备工艺制成补肾活血汤基准样品，建立其含量测定方法和 HPLC 指纹图谱，并分析其量值传递规律，以期为该方质量研究及相关新药研发提供参考，从而探讨上述关键质量属性的“量值传递”在中药复方新药制剂研究中的合理性与应用价值。

1 材料

1.1 饮片 补肾活血汤所用饮片均经上海中医药大学中药学院张红梅博士鉴定为正品，符合 2020 年版《中国药典》规定。具体见表 1。

表 1 饮片信息

Tab. 1 Information of decoction pieces

名称	产地	批号	来源
巴戟天	广东	231201、230801	安徽贺林中药饮片科技有限公司
	广东	230722、240202	江苏华洪药业科技有限公司
	广西	240201	安徽朱氏康豪中药饮片有限公司
淫羊藿	甘肃	240219	江苏华洪药业科技有限公司
	四川	2404181、2310195	四川新荷花中药饮片有限公司
丹参	山东临沂	231107、231220	安徽魏武中药饮片科技有限公司
	山东临沂	231202	安徽盛誉远国药有限公司
	山东	2401022	安徽朱氏康豪中药饮片有限公司
黄芪	甘肃定西	230601	安徽盛誉远国药有限公司
	甘肃定西	231212	安徽魏武中药饮片科技有限公司
	甘肃陇西	20231203	安徽嘉佑中药饮片有限公司
	甘肃	240218	江苏华洪药业科技有限公司
党参	甘肃	20231101	武汉绿然中药饮片有限公司
	甘肃	20240101	安徽贺林中药饮片科技有限公司
	甘肃	24040606	安国市久旺药业有限公司
	甘肃	2310183	四川新荷花中药饮片有限公司
当归	甘肃陇西	230601	亳州市锷铨药业有限公司
	甘肃岷县	20240102	安徽嘉佑中药饮片有限公司
	甘肃	20231201	江西康万家中药制药有限公司
	甘肃	230301	安徽贺林中药饮片科技有限公司
熟地黄	河南焦作	231007、230922	安徽魏武中药饮片科技有限公司
	河南	240201、231201	安徽贺林中药饮片科技有限公司
菟丝子	内蒙	230901、240201	安徽朱氏康豪中药饮片有限公司
	内蒙	20231101	江西康万家中药制药有限公司
	内蒙赤峰	231001	安徽盛誉远国药有限公司
	内蒙赤峰	231009	安徽康和中药科技有限公司
覆盆子	浙江	231201	四川博仁药业有限责任公司
	浙江	231201、231001	安徽贺林中药饮片科技有限公司
	浙江	20231201	江西康万家中药制药有限公司

1.2 试剂 耐斯糖（纯度 92.2%，批号 111891-201704）、淫羊藿苷（纯度 98.1%，批号 110737-202017）、朝藿定 C（纯度 94.3%，批号 111780-201905）、阿魏酸（纯度 99.3%，批号 110773-202316）、金丝桃苷（纯度 94.7%，批号 111521-

202310）、丹参素钠（纯度 97.8%，批号 110855-101915）对照品均购自中国食品药品检定研究院；朝藿定 A（纯度 99.3%，批号 14656）、朝藿定 B（纯度 98.2%，批号 15437）对照品均购自上海源叶生物科技有限公司；丹酚酸 B 对照品（纯度 98.5%，批号

10932) 购自上海诗丹德标准服务有限公司。磷酸 (批号 20240307)、甲醇 (批号 20240229)、乙腈 (批号 F23NCE202) 均为色谱纯, 购自国药集团化学试剂有限公司; 其他试剂均为分析纯; 水为纯净水, 购自杭州娃哈哈集团有限公司。

1.3 仪器 Welch Ultimate XB-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm), 购自月旭科技 (上海) 股份有限公司; Nano Chrome AQ-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm), 购自纳谱分析技术 (苏州) 有限公司; Agilent 1260 Infinity II 高效液相色谱仪, 购自安捷伦科技 (上海) 有限公司; DZF-6210 真空干燥箱, 购自上海一恒科学仪器有限公司; N-1300 旋转蒸发仪, 购自上海爱朗仪器有限公司; ST16R 高速冷冻离心机, 购自美国 Thermo Fisher

Scientific 公司; SK7200HP 超声波清洗器, 购自上海科导超声仪器有限公司; JH202 电子分析天平, 购自上海精科天美科学仪器有限公司; XS104、XS105DU 电子分析天平, 均购自梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司。

2 方法与结果

2.1 基准样品制备 按照前期工艺, 取饮片 1 倍日处方量 (共 126 g), 蒸馏水回流提取 2 次, 加水量分别为 12、10 倍, 每次 1.5 h, 合并水煎液, 60 °C 减压浓缩并真空干燥, 即得。再采用 Excel 软件中的 Randbetween 函数随机数对饮片进行随机排列组合投料, 共制备 15 批基准样品 (编号 S1 ~ S15), 具体见表 2。同法制备相应单味饮片的阴性样品。

表 2 15 批基准样品随机组合信息

Tab. 2 Random combination information of 15 batches of benchmark samples

编号	淫羊藿	巴戟天	丹参	黄芪	党参	当归	熟地黄	菟丝子	覆盆子
S1	2404181	240201	2401022	231212	20240101	20240102	231201	231001	231201
S2	2310195	240201	231202	231212	2310183	230301	231007	231001	231201
S3	2310195	231201	231220	20231203	20231101	20231201	231007	240201	231001
S4	2310195	231201	231202	240218	2310183	230601	231007	230901	231201
S5	2404181	231201	2401022	20231203	20240101	20231201	240201	240201	20231201
S6	240219	230801	2401022	230601	20231101	20240102	230922	231009	231201
S7	240219	230801	231107	20231203	20240101	20240102	231201	240201	231201
S8	240219	230801	2401022	231212	20240101	230301	231007	240201	231001
S9	240219	230722	231107	240218	24040606	230301	240201	231001	20231201
S10	2310195	230722	2401022	231212	24040606	230301	231007	231001	20231201
S11	2310195	230722	2401022	230601	2310183	20231201	231007	231001	231201
S12	2310195	230722	2401022	20231203	24040606	20240102	240201	20231101	231001
S13	2310195	240202	231107	240218	2310183	230301	231007	240201	231001
S14	2404181	240202	231220	20231203	2310183	230601	230922	230901	231001
S15	240219	240202	231107	240218	20240101	20231201	231007	230901	20231201

2.2 出膏率计算 公式^[10]为出膏率 = (m/M) × 100%, 其中 m 为干膏粉质量, M 为饮片质量。结果, 15 批基准样品出膏率分别为 39.05%、41.21%、40.96%、40.17%、39.83%、42.76%、38.03%、41.93%、39.96%、42.65%、41.81%、41.56%、42.79%、40.30%、41.66%, 均处于其平均值 (40.98%) 的±10% 以内。

2.3 指标成分含量测定 采用 HPLC 法。

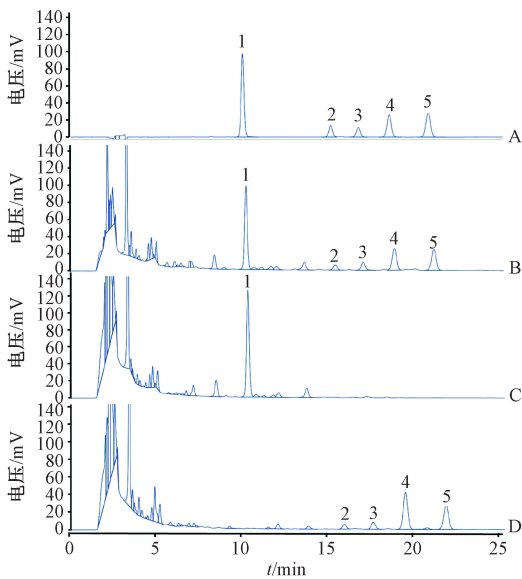
2.3.1 色谱条件 色谱条件 1 (淫羊藿总黄酮醇苷、丹酚酸 B): Welch Ultimate-XB C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈 (A) - 0.1% 磷酸 (B), 梯度洗脱 (0~25 min, 77.5% ~ 78.8% A); 体积流量 1 mL/min; 柱温 35 °C; 检测波长 270 nm; 进样量 10 μL。色谱条件 2 (耐斯糖): Nano Chrome AQ-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250

mm, 5 μm); 流动相甲醇-水 (3 : 97); 体积流量 1 mL/min; 柱温 20 °C; 蒸发管温度 60 °C; 漂移管温度 60 °C; 氮气体积流量 1.2 SLM。色谱图见图 1~2, 可知各成分色谱峰分离度较高, 专属性良好, 阴性无干扰。

2.3.2 对照品溶液制备

2.3.2.1 对照品溶液 1 精密称取丹酚酸 B、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷对照品适量, 置于棕色量瓶中, 80% 甲醇溶解, 制成质量浓度分别为 0.5、0.05、0.05、0.1、0.1 mg/mL 的溶液, 即得。

2.3.2.2 对照品溶液 2 精密称取耐斯糖对照品适量, 3% 甲醇溶解, 制成质量浓度为 0.6 mg/mL 的溶液, 即得。



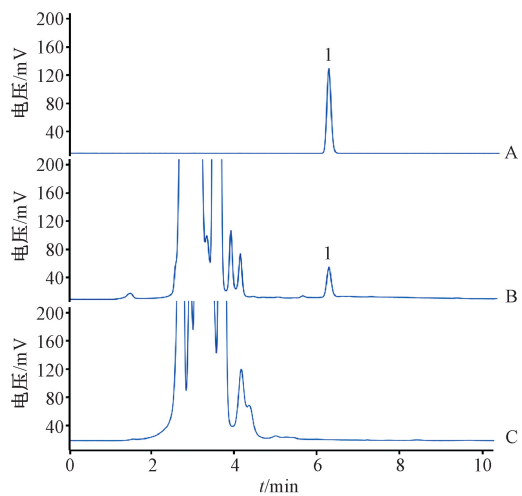
注：A~D分别为对照品、基准样品、缺淫羊藿阴性样品、缺丹参阴性样品。

1. 丹酚酸 B 2. 朝藿定 A 3. 朝藿定 B 4. 朝藿定 C 5. 淫羊藿苷

1. salviolic acid B 2. epimedin A 3. epimedin B 4. epimedin C 5. icariin

图 1 丹酚酸 B、总黄酮醇苷 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of salviolic acid B and total flavonol glycosides



注：A~C分别为对照品、基准样品、缺巴戟天阴性样品。

1. 耐斯糖

1. nystose

图 2 耐斯糖 HPLC 色谱图

Fig. 2 HPLC chromatograms of nystose

2.3.3 供试品溶液制备

2.3.3.1 供试品溶液 1 (淫羊藿总黄酮醇苷、丹酚酸 B 含量测定) 取基准样品 (研细, 过 3 号筛) 约 0.5 g, 精密称定, 置于棕色锥形瓶中, 精

密加入 25 mL 30% 甲醇, 称定质量, 超声处理 15 min, 冷却至室温, 加入 30% 甲醇补足减失的质量, 11 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 即得。

2.3.3.2 供试品溶液 2 (耐斯糖含量测定) 取基准样品 (研细, 过 3 号筛) 约 0.5 g, 精密称定, 置于棕色锥形瓶中, 精密加入 25 mL 水, 称定质量, 超声处理 20 min, 冷却至室温, 加水补足减失的质量, 摇匀, 微孔滤膜过滤, 取续滤液, 即得。

2.3.4 线性关系考察 精密吸取“2.3.2.1”项下对照品溶液 1 适量, 80% 甲醇逐级稀释成系列质量浓度, 在“2.3.1”项色谱条件 1 下进样测定, 以对照品质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y) 进行回归; 精密吸取“2.3.2.2”项下对照品溶液 2 适量, 3% 甲醇逐级稀释成不同质量浓度溶液, 在“2.3.1”项色谱条件 2 下进样测定, 以对照品质量浓度自然对数值为横坐标 (X), 峰面积自然对数值为纵坐标 (Y) 进行回归, 结果见表 3, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表 3 各成分线性关系

Tab. 3 Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	r	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
朝藿定 A	$Y=16.546X-4.701$	0.999 9	1.651~52.828
朝藿定 B	$Y=15.618X-2.269$	0.999 9	1.615~51.751
朝藿定 C	$Y=18.128X-6.656$	0.999 9	3.371~107.858
淫羊藿苷	$Y=21.904X-6.893$	0.999 9	3.329~106.537
丹酚酸 B	$Y=8.715X-15.653$	0.999 9	17.176~549.630
耐斯糖	$Y=1.638X+4.549$	0.999 9	37.335~597.356

2.3.5 精密度试验 取“2.3.2”项下对照品溶液 10 μL , 在“2.3.1”项色谱条件下进样测定 6 次, 测得丹酚酸 B、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、耐斯糖峰面积 RSD 分别为 0.18%、1.91%、0.20%、0.28%、0.23%、1.23%, 表明仪器精密度良好。

2.3.6 稳定性试验 取基准样品 (S1, 研细, 过 3 号筛) 约 0.5 g, 精密称定, 按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液, 于 0、2、4、6、8、10、12、24 h 在“2.3.1”项色谱条件下进样测定, 测得丹酚酸 B、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、耐斯糖峰面积 RSD 分别为 0.14%、3.52%、0.78%、0.43%、0.15%、4.87%, 表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.7 重复性试验 取基准样品 (S1, 研细, 过 3 号筛) 约 0.5 g, 精密称定, 按“2.3.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 在“2.3.1”项色谱条件下进样测定, 测得丹酚酸 B、朝藿定 A、朝藿

定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、耐斯糖含量 RSD 分别为 0.88%、1.54%、1.06%、0.82%、0.85%、4.63%，表明该方法重复性良好。

2.3.8 加样回收率试验 取基准样品 (S1, 研细, 过 3 号筛) 约 0.25 g, 共 9 份, 精密称定, 按“2.3.3.1”项下方法制备供试品溶液 1, 分别按 50%、100%、150% 水平精密加入相应对照品溶液, 在“2.3.1”项色谱条件 1 下进样测定; 按“2.3.3.2”项下方法制备供试品溶液 2, 分别按 50%、100%、150% 水平精密加入相应对照品溶液, 在“2.3.1”项色谱条件 2 下进样测定, 计算回收率。结果, 丹酚酸 B、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、耐斯糖、平均加样回收率分别为 96.58%、94.77%、104.50%、94.78%、97.09%、101.67%, RSD 分别为 1.90%、2.64%、2.48%、1.53%、1.27%、3.85%。

2.4 HPLC 指纹图谱建立

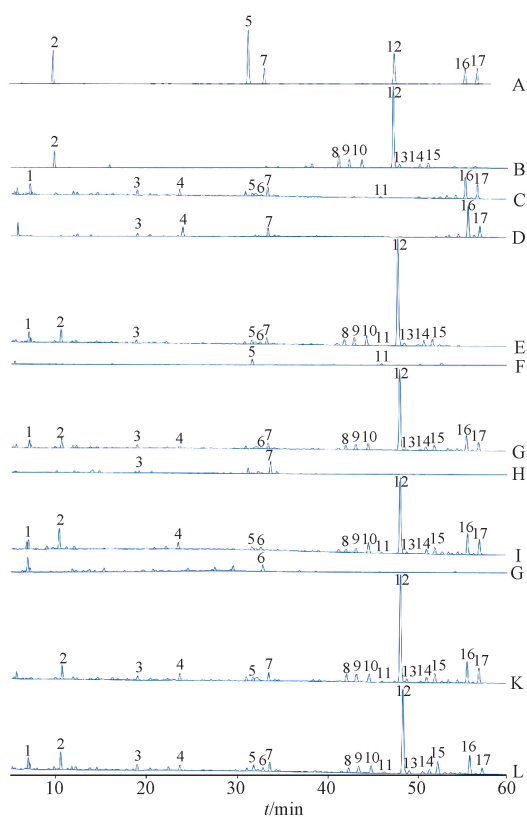
2.4.1 色谱条件 Welch Ultimate XB-C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈 (A) - 0.1%磷酸 (B), 梯度洗脱 (0~30 min, 5%~20% A; 30~55 min, 20%~30.5% A; 55~65 min, 30.5%~31.5% A; 65~68 min, 31.5%~66% A; 68~78 min, 66%~82% A; 78~79 min, 82%~100% A); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 °C; 检测波长 220 nm; 进样量 10 μL。

2.4.2 对照品溶液制备 精密称取丹酚酸 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、阿魏酸、金丝桃苷、丹参素钠对照品适量, 80% 甲醇制成适当质量浓度, 即得。

2.4.3 供试品溶液制备 取基准样品约 0.5 g, 精密称定, 置于具塞锥形瓶中, 精密加入 25 mL 80% 甲醇, 称定质量, 超声处理 30 min, 冷却至室温, 80% 甲醇补足减失的质量, 11 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 即得。同法制备 15 批基准样品的供试品溶液。

2.4.4 共有峰归属 通过比对基准样品和单味饮片, 发现 17 个共有峰, 其中峰 1、6 归属于覆盆子, 峰 3、7 (金丝桃苷) 归属于菟丝子, 峰 5 (阿魏酸)、11 归属于黄芪, 峰 2 (丹参素钠)、8、9、10、12 (丹酚酸 B)、13、14、15 归属于丹参, 峰 3、4、7 (金丝桃苷)、16 (朝藿定 C)、17 (淫羊藿苷) 归属于淫羊藿, 见图 3。

2.4.5 精密度试验 取供试品溶液 (S1) 适量, 在“2.4.1”项色谱条件下进样测定 6 次, 以 12 号峰 (丹酚酸 B) 为参照, 测得各共有峰相对峰面



注: A~L 分别为对照品、丹参、缺丹参阴性样品、淫羊藿、缺淫羊藿阴性样品、黄芪、缺黄芪阴性样品、菟丝子、缺菟丝子阴性样品、覆盆子、缺覆盆子阴性样品、基准样品。

2. 丹参素钠 5. 阿魏酸 7. 金丝桃苷 12. 丹酚酸 B 16. 朝藿定 C 17. 淫羊藿苷

2. salviatic acid A sodium 5. ferulic acid 7. hyperoside

12. salvianolic acid B 16. epimedin C 17. icariin

图 3 基准样品共有峰

Fig. 3 Common peaks of benchmark samples

积、相对保留时间 RSD 分别为 1.83%、1.92%，表明仪器精密度良好。

2.4.6 重复性试验 取供试品溶液 (S1) 6 份, 在“2.4.1”项色谱条件下进样测定, 以 12 号峰 (丹酚酸 B) 为参照, 测得各共有峰相对峰面积、相对保留时间 RSD 分别为 2.85%、0.08%，表明该方法重复性良好。

2.4.7 稳定性试验 取供试品溶液 (S1) 适量, 于 0、2、4、6、8、10、12、24 h 在“2.4.1”项色谱条件下进样测定, 以 12 号峰 (丹酚酸 B) 为参照, 测得各共有峰相对峰面积、相对保留时间 RSD 分别为 2.55%、0.88%，表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.4.8 相似度分析 取 15 批基准样品, 按“2.4.3”项下方法制备供试品溶液, 在“2.4.1”项色谱条件下进样测定, 将图谱数据导入中药色谱

指纹图谱相似度分析软件(2012版),以S1为参照,设定时间窗宽度为0.1,采用中位数法进行多点校准和Mark峰匹配,生成指纹图谱,见图4。再测定相似度,结果见表4,可知各批基准样品均大于0.99,表明其批间质量稳定。

2.5 量值传递规律研究

2.5.1 出膏率 15批基准样品真空干燥后记录质量,计算实际出膏率,公式为实际出膏率 = $(m/M) \times 100\%$,其中 m 为浸膏粉质量, M 为饮片总质量)。再取各单味饮片,按“2.1”项下方法

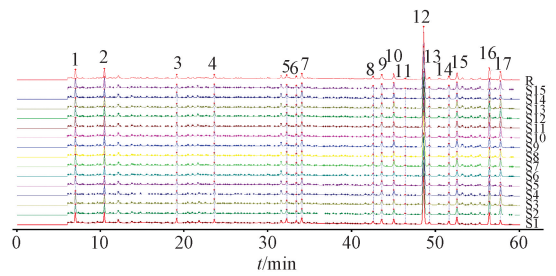


图4 15批基准样品 HPLC 指纹图谱

Fig.4 HPLC fingerprints for 15 batches of benchmark samples

表4 15批基准样品相似度

Tab.4 Similarities of 15 batches of benchmark samples

编号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	R
S1	1.000	0.996	0.991	0.990	0.998	0.996	0.995	0.997	0.993	0.986	0.990	0.986	0.996	0.998	0.994	0.997
S2	0.996	1.000	0.998	0.997	0.994	0.998	0.996	0.999	0.995	0.994	0.997	0.994	0.999	0.994	0.997	1.000
S3	0.991	0.998	1.000	0.993	0.987	0.995	0.989	0.995	0.987	0.998	1.000	0.998	0.996	0.988	0.991	0.997
S4	0.990	0.997	0.993	1.000	0.992	0.993	0.993	0.993	0.994	0.988	0.993	0.988	0.997	0.990	0.995	0.996
S5	0.998	0.994	0.987	0.992	1.000	0.994	0.997	0.995	0.997	0.979	0.986	0.979	0.996	0.999	0.996	0.996
S6	0.996	0.998	0.995	0.993	0.994	1.000	0.998	0.999	0.996	0.990	0.995	0.990	0.998	0.995	0.998	0.999
S7	0.995	0.996	0.989	0.993	0.997	0.998	1.000	0.998	0.999	0.981	0.989	0.981	0.998	0.997	1.000	0.998
S8	0.997	0.999	0.995	0.993	0.995	0.999	0.998	1.000	0.996	0.989	0.994	0.989	0.998	0.996	0.998	0.999
S9	0.993	0.995	0.987	0.994	0.997	0.996	0.999	0.996	1.000	0.978	0.987	0.978	0.997	0.997	0.999	0.997
S10	0.986	0.994	0.998	0.988	0.979	0.990	0.981	0.989	0.978	1.000	0.998	1.000	0.989	0.979	0.983	0.991
S11	0.990	0.997	1.000	0.993	0.986	0.995	0.989	0.994	0.987	0.998	1.000	0.999	0.995	0.986	0.990	0.996
S12	0.986	0.994	0.998	0.988	0.979	0.990	0.981	0.989	0.978	1.000	0.999	1.000	0.990	0.980	0.984	0.992
S13	0.996	0.999	0.996	0.997	0.996	0.998	0.998	0.998	0.997	0.989	0.995	0.990	1.000	0.996	0.999	1.000
S14	0.998	0.994	0.988	0.990	0.999	0.995	0.997	0.996	0.997	0.979	0.986	0.980	0.996	1.000	0.996	0.996
S15	0.994	0.997	0.991	0.995	0.996	0.998	1.000	0.998	0.999	0.983	0.990	0.984	0.999	0.996	1.000	0.998
R	0.997	1.000	0.997	0.996	0.996	0.999	0.998	0.999	0.997	0.991	0.996	0.992	1.000	0.996	0.998	1.000

制备基准样品,记录质量,计算理论出膏率,公式^[11]为理论出膏率 = $(m_1/M \times P_1 + m_2/M \times P_2 + m_3/M \times P_3 + m_4/M \times P_4 + m_5/M \times P_5 + m_6/M \times P_6 + m_7/M \times P_7 + m_8/M \times P_8 + m_9/M \times P_9) \times 100\%$,其中 $m_1 \sim m_9$ 分别为巴戟天、淫羊藿、丹参、黄芪、党参、当归、熟

地黄、菟丝子、覆盆子质量, $P_1 \sim P_9$ 分别为上述单味饮片实际出膏率, M 为饮片总质量。最后,计算出膏转移率,公式为出膏转移率 = $(\text{实际出膏率} / \text{理论出膏率}) \times 100\%$,结果见表5,可知各批基准样品实际出膏率、出膏转移率均在其平均值

表5 出膏率测定结果

Tab.5 Results for paste rate determination

编号	出膏率/%									理论出膏率/%	实际出膏率/%	出膏转移率/%
	巴戟天	淫羊藿	丹参	黄芪	党参	当归	熟地黄	菟丝子	覆盆子			
S1	63.73	19.78	51.30	40.42	65.89	56.68	72.75	23.46	23.26	48.25	39.05	80.94
S2	63.73	21.14	45.51	40.42	63.40	55.41	77.73	23.46	23.26	47.71	41.21	86.37
S3	62.10	21.14	50.59	41.33	64.95	55.06	77.73	19.68	21.13	47.91	40.96	85.49
S4	62.10	21.14	45.51	38.59	63.40	56.15	77.73	24.94	23.26	47.51	40.17	84.55
S5	62.10	19.78	51.30	41.33	65.89	55.06	71.14	19.68	24.29	47.65	39.83	83.58
S6	64.72	19.88	51.30	39.95	64.95	56.68	73.86	22.34	23.26	48.08	42.76	88.93
S7	64.72	19.88	54.38	41.33	65.89	56.68	73.98	19.68	23.26	48.54	38.03	78.35
S8	64.72	19.88	51.30	40.42	65.89	55.41	77.73	19.68	21.13	48.10	41.93	87.18
S9	63.64	19.88	54.38	38.59	66.26	55.41	71.14	23.46	24.29	48.07	39.96	83.14
S10	63.64	21.14	51.30	40.42	66.26	55.41	77.73	23.46	24.29	48.80	42.65	87.40
S11	63.64	21.14	51.30	39.95	63.40	55.06	77.73	23.46	23.26	48.29	41.81	86.59
S12	63.64	21.14	51.30	41.33	66.26	56.68	71.14	24.36	21.13	48.16	41.56	86.30
S13	62.81	21.14	54.38	38.59	63.40	55.41	77.73	19.68	21.13	47.82	42.79	89.49
S14	62.81	19.78	50.59	41.33	63.40	56.15	73.52	24.94	21.13	47.79	40.30	84.32
S15	62.81	19.88	54.38	38.59	65.89	55.06	77.73	24.94	24.29	48.76	41.66	85.44

(40.98%、85.20%)的±10%以内。

2.5.2 转移率 取15批基准样品,按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液,在“2.3.1”项色谱条件下进样测定,计算含量,测定转移率,结果见

表6。由此可知,各批基准样品中丹酚酸B、耐斯糖、总黄酮醇苷转移率平均值均在70%~130%之间,无离散数据。

表6 转移率测定结果

Tab. 6 Results for transfer rate determination

编号	耐斯糖 转移率/%	朝藿定A 转移率/%	朝藿定B 转移率/%	朝藿定C 转移率/%	淫羊藿苷 转移率/%	总黄酮醇苷 转移率/%	丹酚酸B 转移率/%
S1	71.65	48.82	74.16	55.53	97.00	60.95	51.83
S2	80.61	48.37	58.85	52.04	78.07	58.01	51.72
S3	65.07	49.76	58.85	50.23	78.88	57.14	55.12
S4	76.26	49.68	53.86	51.23	76.04	56.77	53.26
S5	69.57	43.41	55.10	53.94	90.71	57.41	63.30
S6	72.83	54.50	77.06	57.08	183.41	74.87	51.79
S7	64.82	52.39	59.61	59.20	178.66	73.05	59.09
S8	75.86	55.34	63.49	61.45	190.55	76.75	54.15
S9	65.46	50.22	59.53	59.53	186.43	73.98	42.12
S10	67.27	58.50	76.79	59.29	90.09	67.31	51.40
S11	82.20	57.18	67.14	55.40	88.12	63.59	56.45
S12	69.84	60.35	72.81	62.20	90.00	68.97	52.48
S13	69.16	51.25	59.10	53.24	78.25	59.04	62.24
S14	75.85	48.44	62.91	47.32	94.62	53.54	60.66
S15	76.69	58.72	68.61	69.60	221.81	78.56	61.39
平均值	72.21	54.10	63.28	55.32	117.84	64.55	55.13

2.5.3 HPLC 指纹图谱 按“2.4.1”项下方法建立单味饮片、基准样品指纹图谱,比较两者共有峰峰面积比值,结果见表7。由此可知,大部分单味饮片、基准样品共有峰峰面积比值变化较小,表明

饮片单煎或全方合煎时其比例相似,成分含量稳定,归属关系清晰,即前者所含物质能较稳定地传递到后者。

表7 单味饮片、基准样品 HPLC 指纹图谱中共有峰峰面积比较

Tab. 7 Comparison of common peak areas in HPLC fingerprints for single decoction pieces and benchmark samples

峰号	峰面积					相对峰面积		
	淫羊藿	丹参	黄芪	菟丝子	覆盆子	基准样品	单味饮片	基准样品
1	—	—	—	—	270.85	221.08	1.00	1.00
2	—	379.52	—	—	—	376.66	0.16	0.16
3	44.42	—	—	57.26	—	157.39	0.14	0.21
4	126.22	—	—	—	—	134.87	0.29	0.26
5	—	—	140.65	—	—	174.60	1.00	1.00
6	—	—	—	—	198.26	103.33	0.73	0.47
7	107.45	—	—	301.03	—	213.32	0.55	0.29
8	—	345.21	—	—	—	144.09	0.15	0.06
9	—	244.73	—	—	—	238.05	0.10	0.10
10	—	245.57	—	—	—	240.92	0.11	0.10
11	—	—	32.44	—	—	53.62	0.23	0.31
12	—	2 333.84	—	—	—	2 414.67	1.00	1.00
13	—	143.33	—	—	—	105.35	0.06	0.04
14	—	124.53	—	—	—	141.52	0.05	0.06
15	—	151.67	—	—	—	371.68	0.06	0.15
16	441.83	—	—	—	—	522.61	1.00	1.00
17	170.70	—	—	—	—	188.75	0.39	0.36

3 讨论

3.1 指标成分选择 巴戟天和淫羊藿均为补肾活血汤君药,其中前者所含的耐斯糖^[12-14]、后者所含的总黄酮醇苷^[15-19]含量高且稳定;臣药丹参所含的丹酚酸 B^[20-22]为主要水溶性有效成分,可改善多囊卵巢综合征患者生殖功能。另外,淫羊藿总黄酮醇苷所含的朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C 从饮片到基准样品中的含量均呈稳定降低趋势,而淫羊藿苷转移率差异较大(部分大于 100%),可能与加热过程中黄酮苷发生复杂转化有关^[23],并且该类成分可能还受产地^[24]、炮制工艺^[25]的影响。因此,本实验确定耐斯糖、淫羊藿总黄酮醇苷、丹酚酸 B 作为补肾活血汤基准样品含量测定指标。

3.2 色谱条件优化 本实验首先分别考察了乙腈-水、甲醇-水、乙腈-磷酸、甲醇-磷酸流动相,发现以乙腈-0.1%磷酸洗脱时各成分色谱峰更多,其分离度、峰形良好。再分别考察了 220、256、270 nm 检测波长,发现在 220 nm 处各成分色谱峰较多。

3.3 量值传递分析 耐斯糖、丹酚酸 B、淫羊藿总黄酮醇苷从饮片到基准样品中的传递较稳定,转移率均在 70%~130% 范围内;HPLC 指纹图谱相似度较高,均大于 0.99;出膏率均在 38.03%~42.79% 范围内,处于平均值(40.98%)的 $\pm 10\%$ 里,并且其平均转移率为 85.20%。但各批饮片、基准样品的实际出膏率均低于理论值,推测其原因可能是单味药单煎、全方合煎的用水量一致,后者药味多,吸水量大,导致其实际料液比与前者差异较大^[26-27]。

4 结论

本实验建立补肾活血汤基准样品的含量测定方法及 HPLC 指纹图谱,并考察其量值传递规律,较全面地聚焦其主要物质群,可为其他中药复方新药中间体(提取物)制备工艺的稳定性、质量控制研究提供参考,也能为非 3.1 类途径中药复方制剂新药研发过程中的量值传递研究提供合理依据与良好示范。

参考文献:

[1] 国家药监局药审中心. 按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学申报资料撰写指导原则(试行)[S]. 2024.
[2] 国家药监局药审中心. 中药复方制剂生产工艺研究技术指导原则(试行)[S]. 2020.
[3] 马兴艳,石慧,杨周洁,等. 经典名方薏苡附子败酱散的基准样品量值传递研究[J]. 中草药, 2025, 56(1):

108-120.
[4] 蔡璐瑶,柳思洋,郑云枫,等. HPLC-UV-ELSD 法研究经典名方泽泻汤的量值传递规律[J]. 中草药, 2024, 55(13): 4373-4385.
[5] 杨国春,杨亚芳,徐素娥,等. 鸡根标准汤剂提取工艺优化及其质量标准建立[J]. 中成药, 2024, 46(6): 1773-1781.
[6] 鲍洋,谢易伶,周靖惟,等. 炒九香虫饮片-标准汤剂-配方颗粒指标成分的量值传递与挥发性气味物质变化研究[J]. 中草药, 2025, 56(8): 2786-2798.
[7] 孙戈,夏艳秋,黄宏丽,等. 朱氏调经方治疗肥胖型多囊卵巢综合征的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(11): 5606-5611.
[8] 林倍倍,黄宏丽,夏艳秋,等. 朱氏调经方治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征的临床观察及对性激素、炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(1): 246-250.
[9] 夏艳秋,杨亚林,杨佩诗,等. 朱氏调经方对早发性卵巢功能不全的疗效及炎症免疫损伤的影响[J]. 世界中医药, 2023, 18(15): 2190-2194.
[10] 黄嘉怡,张琦,杨艳玲,等. 经典名方清胃散的物质基准量值传递分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(4): 792-800.
[11] 王继龙,冯晓莉,魏舒畅,等. 敦煌古医方大补肾汤标准煎液 HPLC 指纹图谱及多指标成分测定研究[J]. 中草药, 2021, 52(23): 7176-7184.
[12] Liu M Y, Cai M M, Ding P. Oligosaccharides from traditional Chinese herbal medicines: A review of chemical diversity and biological activities[J]. *Am J Chin Med*, 2021, 49(3): 577-608.
[13] 庄文德,陈浩谚,陈振,等. 巴戟天寡糖对绝经后骨质疏松大鼠血清骨转化指标和骨组织结构的影响及其机制研究[J]. 环球中医药, 2023, 16(5): 838-845.
[14] 杨丽,孙恬,冯冲,等. 巴戟天不同部位中 6 种寡糖分布规律[J]. 中成药, 2020, 42(4): 969-973.
[15] Wong K Y, Kong T H, Poon C C W, et al. Icarin, a phytoestrogen, exerts rapid estrogenic actions through crosstalk of estrogen receptors in osteoblasts[J]. *Phytother Res*, 2023, 37(10): 4706-4721.
[16] Zuo L, Hai Y, Zhang R Y, et al. Therapeutic potential of icaritin in rats with letrozole and high-fat diet-induced polycystic ovary syndrome[J]. *Eur J Pharmacol*, 2023, 953: 175825.
[17] Li J, Wei J J, Wu C H, et al. Epimedin A inhibits the PI3K/AKT/NF- κ B signalling axis and osteoclast differentiation by negatively regulating TRAF6 expression[J]. *Mol Med*, 2024, 30(1): 125.
[18] Diao X Y, Wang L W, Zhou Y T, et al. The mechanism of epimedin B in treating osteoporosis as revealed by RNA sequencing-based analysis[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2021, 129(6): 450-461.
[19] Liu C C, Duan G Y, Xu S J, et al. Epimedin C alleviated osteoarthritis development by regulating chondrocyte Nrf2-mediated NLRP3 inflammasome axis[J]. *Heliyon*, 2024, 10(23): e40458.
[20] Wei B Y, Sun C T, Wan H T, et al. Bioactive components and molecular mechanisms of *Salvia miltiorrhiza* Bunge in promoting

- blood circulation to remove blood stasis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 317: 116697.
- [21] Shen W J, Jin B, Han Y G, et al. The effects of *Salvia miltiorrhiza* on reproduction and metabolism in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 9971403.
- [22] 薛倩倩, 甘佳攀, 陆绍铭, 等. 基于中药配方颗粒标准参考物的丹参配方颗粒质量控制与评价[J]. *中草药*, 2024, 55(16): 5459-5469.
- [23] 孙娥, 陈玲玲, 贾晓斌, 等. 药材品种与受热时间对淫羊藿饮片中主要黄酮类成分的影响规律研究[J]. *中药材*, 2012, 35(9): 1402-1407.
- [24] 白洋, 王英哲, 姜大成, 等. 不同产地朝鲜淫羊藿的土壤因子与药材质量相关性分析[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(1): 215-218.
- [25] 张倩, 韩星星, 毛春芹, 等. 中药复方制剂开发的机遇与挑战: 古代经典名方研究开发的问题分析[J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(19): 4300-4308.
- [26] 彭梅梅, 郭爽, 王璐, 等. 经典名方黄连汤的物质基准量值传递分析[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(2): 313-323.
- [27] 马启风, 张森, 王艺霏, 等. 经典方剂大青龙汤物质基准量值传递分析[J]. *药物分析杂志*, 2024, 44(11): 1863-1874.

UHPLC-QTRAP-MS 法同时测定助阳护心膏中 12 种成分的含量

仇雪^{1,2}, 何其睿², 王协 and ³, 朱尧¹, 张淑洁¹, 李长印¹, 蒋卫民^{1*}, 谭喜莹^{1*}

(1. 南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210000; 2. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏南京 210000; 3. 江阴天江药业有限公司, 江苏江阴 214434)

摘要: 目的 建立超高效液相色谱-三重四极杆/复合线性离子阱质谱 (UHPLC-QTRAP-MS) 法同时测定助阳护心膏中毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花素、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、莪术二酮、次乌头碱、苯甲酰次乌头原碱、芍药内酯苷、槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖-7-O- β -D-龙胆双糖苷、红景天苷、山柰酚、芍药苷的含量。方法 分析采用 Poroshell EC-C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.9 μ m); 流动相乙腈 (含 0.1% 甲酸)-水 (含 0.1% 甲酸), 梯度洗脱; 体积流量 0.3 mL/min; 柱温 35 $^{\circ}$ C; 电喷雾离子源; 正负离子扫描; 多反应监测模式。结果 12 种成分在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.9950$), 平均加样回收率 94.60%~109.47%, RSD 2.26%~4.95%。结论 该方法简便、准确、可靠, 可用于助阳护心膏的质量控制。

关键词: 助阳护心膏; 化学成分; 含量测定; 超高效液相色谱-三重四极杆/复合线性离子阱质谱 (UHPLC-QTRAP-MS)

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)03-0721-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.03.002

Simultaneous content determination of twelve constituents in Zhuyang Huxin Ointment by UHPLC-QTRAP-MS

QIU Xue^{1,2}, HE Qi-rui², WANG Xie-he³, ZHU Yao¹, ZHANG Shu-jie¹, LI Chang-yin¹, JIANG Wei-min^{1*}, TAN Xi-ying^{1*}

(1. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China; 2. The First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China; 3. Jiangyin Tianjiang Pharmaceutical Co., Ltd., Jiangyin 214434, China)

收稿日期: 2025-11-11

基金项目: 江苏省中医药科技发展计划专题研究项目 (ZT202104); 江苏省中医药领军人才项目 (SLJ0326); 南京药学会常州四药医院药学科研基金 (2024YX005)

作者简介: 仇雪 (1987—), 女, 硕士, 副主任中药师, 研究方向为中药临床药学。E-mail: 1137109111@qq.com

* 通信作者: 蒋卫民 (1967—), 男, 博士, 主任中医师, 研究方向为中西医结合防治心血管疾病。E-mail: jwm0410@njucm.cn

谭喜莹 (1981—), 女, 博士, 主任药师, 研究方向为中药临床药学。E-mail: txy5204@sina.com