

知黄痛风汤 HPLC 指纹图谱建立及 4 种成分测定

黄梦玲^{1,2}, 王 雄², 邹吉利², 伍 军³, 尹青桥³, 吴金虎², 李相友^{3*}

[1. 湖北中医药大学药学院, 湖北 武汉 430065; 2. 武汉大学同仁医院 (武汉市第三医院) 药学部, 湖北 武汉 430060; 3. 武汉大学同仁医院 (武汉市第三医院) 肾内科, 湖北 武汉 430060]

摘要: **目的** 建立知黄痛风汤 (黄柏、知母、车前子等) HPLC 指纹图谱, 并测定 4 种成分的含有量。**方法** 该药物水提液的分析采用岛津 Wondasil C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 乙腈-0.5% 醋酸为流动相, 梯度洗脱; 柱温 30 ℃; 检测波长 245 nm。**结果** 10 批样品 HPLC 指纹图谱中有 16 个共有峰, 相似度在 0.9 以上。盐酸小檗碱、芒果苷、京尼平苷酸、丹酚酸 B 分别在 0.636 2~3.575 μg ($R^2=0.999\ 9$)、0.338~1.425 μg ($R^2=0.999\ 0$)、0.645 2~2.718 8 μg ($R^2=1$)、0.938 8~5.275 μg ($R^2=0.999\ 3$) 范围内线性关系良好, 平均加样回收率分别为 100.56%、98.35%、100.25%、102.11%, RSD ($n=6$) 分别为 2.41%、1.17%、1.24%、2.02%。**结论** 该方法准确可靠、专属性好, 可用于知黄痛风汤的质量控制。

关键词: 知黄痛风汤; HPLC 指纹图谱; 盐酸小檗碱; 芒果苷; 京尼平苷酸; 丹酚酸 B

中图分类号: R927.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2017)09-1855-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.09.019

Establishment of HPLC fingerprints of Zhihuang Tongfeng Decoction and determination of four constituents

HUANG Meng-ling^{1,2}, WANG Xiong², ZOU Ji-li², WU Jun³, YIN Qing-qiao³, WU Jin-hu², LI Xiang-you^{3*}

[1. College of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China; 2. Department of Pharmacy, Tongren Hospital of Wuhan University (The Third Hospital of Wuhan), Wuhan 430060, China; 3. Department of Nephrology, Tongren Hospital of Wuhan University (The Third Hospital of Wuhan), Wuhan 430060, China]

ABSTRACT: **AIM** To establish HPLC fingerprints of Zhihuang Tongfeng Decoction (*Phellodendri chinensis Cortex*, *Anemarrhenae Rhizoma*, *Plantaginis Semen*, etc.) and to determine the contents of four constituents. **METHODS** The analysis of aqueous extract of this drug was performed on a 30 ℃ thermostatic Wondasil C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of acetonitrile-0.5% acetic acid in a gradient elution manner, and the detection wavelength was set at 245 nm. **RESULTS** There were sixteen common peaks in the HPLC fingerprints of ten batches of samples with the similarities of more than 0.9. Berberine hydrochloride, mangiferin, geniposidic acid and salvianolic acid B showed good linear relationships within the ranges of 0.636 2–3.575 μg ($R^2=0.999\ 9$), 0.338–1.425 μg ($R^2=0.999\ 0$), 0.645 2–2.718 8 μg ($R^2=1$) and 0.938 8–5.275 μg ($R^2=0.999\ 3$), whose average recoveries were 100.56%, 98.35%, 100.25% and 102.11% with the RSDs of 2.41%, 1.17%, 1.24% and 2.02%, respectively. **CONCLUSION** This accurate, reliable and specific method can be used for the quality control of Zhihuang Tongfeng Decoction.

KEY WORDS: Zhihuang Tongfeng Decoction; HPLC fingerprints; berberine hydrochloride; mangiferin; geniposidic acid; salvianolic acid B

收稿日期: 2017-04-17
基金项目: 湖北省科技支撑项目 (2015BKA333)
作者简介: 黄梦玲 (1993—), 女, 硕士生, 研究方向为药物新制剂、新剂型与新技术。E-mail: 951193937@qq.com
* 通信作者: 李相友 (1974—), 男, 博士, 副主任医师, 研究方向为中医药防治痛风性肾病。E-mail: lixiangyou1974@126.com

知黄痛风汤为我院临床经验方,由黄柏、知母、车前子、丹参、玄胡、紫草、细辛、制南星、山柰、防己、赤芍、草薢组成,以“清热解毒、止血散瘀、调节经络”为原则设计,在我院中医科和肾内科使用多年,在痛风及高尿酸血症的治疗中疗效确切。其中,黄柏、知母、车前子清热利湿,丹参、玄胡、紫草活血化瘀,细辛、制南星、山柰行气止痛^[1-2]。据报道,黄柏主要含有原小檗碱型四氢异喹啉类生物碱,盐酸小檗碱为其中含有量较高的成分,占总生物碱的85%以上,具有抗炎、调节免疫力、肝脏保护等作用^[3-4];根据2015版《中国药典》规定,京尼平苷酸、毛蕊花糖苷为车前子的2个质控成分;知母中的活性成分主要是甾体皂苷(如芒果苷),能促进高尿酸血症小鼠尿酸排泄,改善肾功能^[5-7];丹酚酸B为丹参酚类成分的代表,是该类成分中药理作用最强的物质,而且含有量最高,具有抗氧化、抗炎、保护肝肾等作用^[8-9]。虽然目前对复方单味药材指纹图谱的研究较多,但并未对知黄痛风汤进行研究,一定程度上限制了该方临床推广与使用,故本实验采用HPLC法对知黄痛风汤中盐酸小檗碱、京尼平苷酸、芒果苷、丹酚酸B进行定量分析,并将复方、单味药材指纹图谱进行对比,找出复方中色谱峰归属,为其整体质量控制和进一步开发成新药提供依据。

1 材料

1.1 试药 黄柏、知母、车前子、丹参、玄胡、紫草、细辛、制南星、山柰、防己、赤芍、草薢均购买于湖北天济中药饮片有限公司,经由武汉市第三医院吴金虎主任鉴定,均符合2015版《中国药典》规定。盐酸小檗碱(批号 MUST-16111115)、丹酚酸B(批号 MUST-16042709)、京尼平苷酸(批号 MUST-16042003)、芒果苷(批号 MUST-16040103)对照品均购自成都曼思特生物科技有限公司。乙腈为色谱纯;甲醇为分析纯;水为纯化水。

1.2 仪器 UltiMate 3000 型高效液相色谱仪(美国 Dionex 公司);KQ-300E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);UV-1800 型紫外-可见分光光度计(日本岛津公司);SYM-400A 型药品稳定性试验箱(宁波市乐电仪器制造有限公司);PH-3C 酸度计(上海今迈仪器仪表有限公司);BT25S 型分析天平(十万分之一,德国 Sartorius 公司);Master-SUF 型超纯水机(上海和泰仪器有限公司)。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液制备 芒果苷以80%甲醇配制成71.25 $\mu\text{g/mL}$ 对照品母液,丹酚酸B、京尼平苷酸、盐酸小檗碱分别用水配制成264.75、135.94、178.75 $\mu\text{g/mL}$ 对照品母液。精密称取芒果苷、丹酚酸B、京尼平苷酸、盐酸小檗碱对照品适量,制成含芒果苷105 $\mu\text{g/mL}$ 、盐酸小檗碱100 $\mu\text{g/mL}$ 、丹酚酸B500 $\mu\text{g/mL}$ 、京尼平苷酸290 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液。

2.2 供试品溶液制备 称取黄柏12 g、知母12 g、车前子15 g、丹参12 g、玄胡6 g、紫草6 g、细辛3 g、制南星6 g、山柰6 g、防己6 g、赤芍6 g、草薢12 g,加1 000 mL水浸泡30 min,大火煎开后转小火煎煮1 h,煎煮2次,滤过,合并滤液,浓缩至120 mL(生药量0.85 g/mL)。将各味药材按复方煎煮方法进行制备,即为各单味药水煎剂。

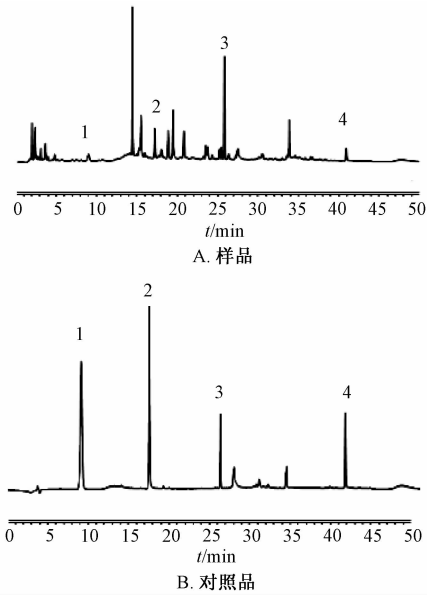
2.3 色谱条件 岛津 Wondasil C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相乙腈(A)-0.5%醋酸(每1 000 mL 0.5%醋酸中溶入1 g 十二烷基磺酸钠)(B),梯度洗脱(0~5 min, 5% A, 1 mL/min; 5~7 min, 5%~13% A, 1~0.6 mL/min; 7~17 min, 13%~19% A, 0.6 mL/min; 17~25 min, 19%~28% A, 0.6~1 mL/min; 25~40 min, 28%~60% A, 1 mL/min; 40~50 min, 60%~5% A, 1 mL/min);柱温30 $^{\circ}\text{C}$;检测波长245 nm;进样量20 μL 。在此色谱条件下,芒果苷、丹酚酸B、京尼平苷酸、盐酸小檗碱均得到很好的分离,保留时间与对照品一致。

2.4 方法学考察

2.4.1 系统适用性试验 吸取“2.2”项下母液4 mL,加40 mL水稀释至0.077 g/mL供试品溶液,吸取“2.1”项下对照品溶液,0.22 μm 微孔滤膜过滤,在“2.3”项色谱条件下分析,进样20 μL 。记录色谱图,结果见图1。

2.4.2 精密度试验 吸取“2.1”项下各对照品适量,置于10 mL量瓶中,加水或甲醇稀释至刻度,0.22 μm 微孔滤膜过滤,在“2.3”项色谱条件下连续进样6次,测得各对照品共有峰相对保留时间RSD均小于0.14%,峰面积RSD值均小于0.29%,表明仪器精密度良好。

2.4.3 稳定性试验 吸取“2.2”项下样品并稀释,在“2.3”项色谱条件下分析,于0、2、4、6、8、12、24 h进样,测得各对照品相对保留时间RSD均小于0.48%,相对峰面积RSD均小于



1. 京尼平苷酸 2. 芒果苷 3. 丹酚酸 B 4. 盐酸小檗碱
1. geniposidic acid 2. mangiferin 3. salvianolic acid B
4. berberine hydrochloride

图 1 各成分 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

2.48%，表明在 24 h 内稳定性良好。

2.4.4 重复性试验 按“2.2”项下方法平行制备样品 6 份，在“2.3”项条件下分析，测得各对照品相对保留时间 RSD 均小于 0.13%，相对峰面积 RSD 均小于 3.32%，表明该方法重复性良好。

2.4.5 线性关系考察 吸取“2.1”项下各对照品母液，制成含京尼平苷酸（181.25、135.94、101.95、76.46、57.35、43.01 μg/mL），芒果苷（71.25、53.44、40.08、30.06、22.54、16.90 μg/mL），丹酚酸 B（263.75、197.81、148.36、111.27、83.45、46.94 μg/mL），盐酸小檗碱（178.75、134.06、100.55、75.41、56.56、42.42 μg/mL）的系列对照品溶液，在“2.3”项色谱下进样 20 μL。以质量浓度为横坐标（X），峰面积积分为纵坐标（Y）绘制标准曲线，得回归方程分别为京尼平苷酸 $Y=0.416\ 6X+0.008\ 9$ ($R^2=1$)，在 0.645 2 ~ 2.718 8 μg 范围内线性关系良好；芒果苷 $Y=0.636\ 2X-1.593\ 6$ ($R^2=0.999\ 0$)，在 0.338 ~ 1.425 μg 范围内线性关系良好；丹酚酸 B $Y=0.197\ 9X-4.398\ 4$ ($R^2=0.999\ 3$)，在 0.938 8 ~ 5.275 μg 范围内线性关系良好；盐酸小檗碱 $Y=0.544X-1.220\ 8$ ($R^2=0.999\ 9$)，在 0.636 2 ~ 3.575 μg 范围内线性关系良好。

2.4.6 加样回收率试验 取含有量已知的复方，

加入京尼平苷酸（87.50、76.46、57.35 μg/mL）、芒果苷（111.25、90.39、71.25 μg/mL）、丹酚酸 B（251.25、201.25、161.25 μg/mL）、盐酸小檗碱（76.25、66.25、55.00 μg/mL）对照品溶液各 1 mL，在“2.3”项色谱条件下进样 20 μL，计算加样回收率，结果见表 1。

表 1 各成分加样回收率试验结果 (n=9)

Tab. 1 Results of recovery tests for various constituents(n=9)

成分	原有量/ μg	加入量/ μg	测得量/ μg	回收率/ %	平均回收 率/%	RSD/ %
京尼平 苷酸	71.15	87.50	157.38	98.54	100.25	1.24
	71.15	87.50	158.34	99.64		
	71.15	87.50	158.10	99.37		
	71.15	76.46	147.96	100.45		
	71.15	76.46	147.18	99.44		
	71.15	76.46	147.24	99.52		
	71.15	57.35	129.48	101.71		
	71.15	57.35	129.54	101.81		
	71.15	57.35	129.54	101.81		
芒果苷	92.04	111.25	200.35	99.27	98.35	1.17
	92.04	111.25	200.05	97.09		
	92.04	111.25	198.95	96.10		
	92.04	90.39	180.85	98.25		
	92.04	90.39	181.75	99.25		
	92.04	90.39	182.30	99.86		
	92.04	71.25	162.15	98.40		
	92.04	71.25	162.25	98.54		
	92.04	71.25	162.15	98.40		
丹酚酸 B	199.37	251.25	454.88	101.70	102.11	2.02
	199.37	251.25	452.70	101.83		
	199.37	251.25	451.92	100.51		
	199.37	201.25	410.04	104.68		
	199.37	201.25	410.24	104.78		
	199.37	201.25	410.12	104.72		
	199.37	161.25	361.12	100.31		
	199.37	161.25	360.52	99.94		
	199.37	161.25	361.42	100.50		
盐酸小 檗碱	66.25	76.25	143.52	101.33	100.56	2.41
	66.25	76.25	144.54	102.67		
	66.25	76.25	144.48	102.60		
	66.25	66.25	131.16	97.98		
	66.25	66.25	131.04	97.80		
	66.25	66.25	130.26	96.62		
	66.25	55.00	121.80	101.00		
	66.25	55.00	122.82	102.85		
	66.25	55.00	122.46	102.20		

2.4.7 样品含有量测定 按“2.2”项下方法平行制备样品 3 份，精密吸取，制备供试品溶液，按“2.1”项下方法制备对照品溶液，在“2.3”项色谱条件下进样 20 μL，测定含有量，结果见表 2。

表2 各成分含有量测定结果 (μg/mL, n=3)

Tab. 2 Results of content determination of various constituents (μg/mL, n=3)

批次	京尼平苷酸	芒果苷	丹酚酸 B	盐酸小檗碱
1	156.62	252.56	2 168.32	145.31
2	156.26	255.31	2 216.06	145.64
3	157.21	250.03	2 162.16	142.56
平均值	156.70	252.63	2 182.18	144.50

2.5 HPLC 指纹图谱建立

2.5.1 色谱峰归属 在“2.3”项色谱条件下，将复方、各单味药材水煎剂分别进样，记录色谱图，共标定了16个共有峰，结果见图2。由图可知，1、10号峰来自赤芍，2号峰来自细辛，3、11号峰来自车前子（3号峰确定为京尼平苷酸），4、7号峰来自知母（7号峰确定为芒果苷），5、8、9号峰来自黄柏，6号峰来自草薢，12、13、14号峰来自丹参（14号峰确定为丹酚酸B），15号峰在玄胡、山柰、草薢中均出现，16号峰在玄胡、黄柏中均出现（确定为盐酸小檗碱）。

2.5.2 相似度分析 按“2.2”项下方法平行制备10批样品，在“2.3”项色谱条件下分析，将数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2004A）”软件，以S3为参照图谱，多点校正后自动匹配，生成对照图谱（R），结果见图3。再

表3 10批样品相似度

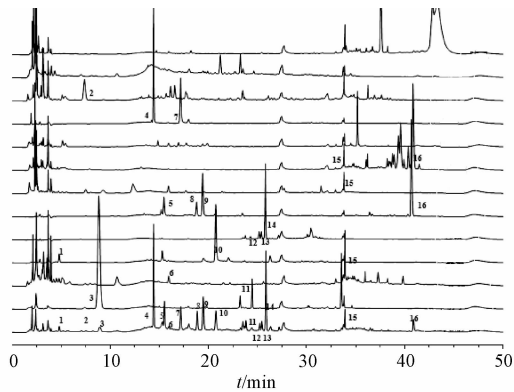
Tab. 3 Similarities of ten batches of samples

编号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	R
S1	1.000	0.969	0.985	0.984	0.993	0.993	0.984	0.987	0.983	0.984	0.987
S2	0.969	1.000	0.979	0.975	0.971	0.971	0.975	0.978	0.971	0.968	0.979
S3	0.985	0.979	1.000	0.997	0.986	0.986	0.994	0.996	0.987	0.979	0.998
S4	0.984	0.975	0.997	1.000	0.985	0.986	0.997	0.993	0.990	0.984	0.998
S5	0.993	0.971	0.986	0.985	1.000	0.999	0.990	0.987	0.987	0.989	0.990
S6	0.993	0.971	0.986	0.986	0.999	1.000	0.990	0.987	0.988	0.991	0.991
S7	0.984	0.975	0.994	0.997	0.990	0.990	1.000	0.992	0.996	0.987	0.998
S8	0.987	0.978	0.996	0.993	0.987	0.987	0.992	1.000	0.983	0.975	0.995
S9	0.983	0.971	0.987	0.990	0.987	0.988	0.996	0.983	1.000	0.989	0.994
S10	0.984	0.968	0.979	0.984	0.989	0.991	0.987	0.975	0.989	1.000	0.986
R	0.987	0.979	0.998	0.998	0.990	0.991	0.998	0.995	0.994	0.986	1.000

2.5.3 参照峰选择 选取峰形理想、峰面积稳定的14号峰（丹酚酸B）作为参照峰（S），计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积，结果见表4和表5。

3 讨论

3.1 检测波长及流动相选择 通过查阅2015版《中国药典》，结合文献[10-13]及指纹图谱，最终确定知黄痛风汤的检测波长为245 nm。在流动相选择中，分别以乙腈-0.1%磷酸、乙腈-0.2%冰



注：由上往下，依次是防己、紫草、细辛、知母、制南星、玄胡、山柰、黄柏、丹参、赤芍、草薢、车前子、样品

图2 复方与单味药 HPLC 指纹图谱

Fig. 2 HPLC fingerprints of compound and single drugs

计算指纹图谱和对照图谱的相似度，结果见表3，可知10批样品相似度均在0.9以上。

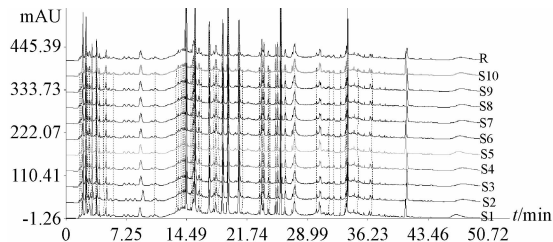


图3 10批样品 HPLC 指纹图谱

Fig. 3 HPLC fingerprints of ten batches of samples

醋酸、乙腈-0.5%冰醋酸不同浓度及比例进行考察，最终确定以乙腈-0.5%冰醋酸（加入0.1%十二烷基磺酸钠）梯度洗脱时，峰形及峰分离效果理想，峰数目也较多。

3.2 指标成分选择 盐酸小檗碱、京尼平苷酸和芒果苷分别来自知黄痛风汤中的君药黄柏、车前子和知母，丹酚酸B来自臣药丹参，选取这4种质控成分符合君臣兼顾的原则，且均为药材中的主要活性物质，与复方疗效相关。

表 4 10 批样品共有峰相对峰面积

Tab. 4 Relative peak areas of common peaks of ten batches of samples

峰号	批次										平均值	RSD/%
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
1	0.071	0.076	0.074	0.074	0.076	0.071	0.071	0.071	0.069	0.069	0.072	3.624
2	0.025	0.023	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.023	0.024	0.023	4.667
3	0.100	0.095	0.093	0.091	0.094	0.099	0.099	0.099	0.096	0.097	0.096	3.136
4	1.799	1.833	1.928	1.842	1.808	1.782	1.782	1.782	1.790	1.811	1.816	2.465
5	0.572	0.546	0.581	0.522	0.541	0.530	0.530	0.530	0.582	0.587	0.552	4.628
6	0.076	0.072	0.079	0.080	0.077	0.073	0.073	0.073	0.075	0.080	0.076	4.069
7	0.285	0.297	0.290	0.267	0.307	0.297	0.297	0.297	0.296	0.286	0.292	3.709
8	0.358	0.346	0.380	0.358	0.387	0.376	0.376	0.376	0.363	0.362	0.368	3.437
9	0.444	0.435	0.444	0.417	0.482	0.469	0.469	0.469	0.453	0.451	0.453	4.284
10	0.355	0.346	0.372	0.352	0.383	0.372	0.372	0.372	0.352	0.356	0.363	3.394
11	0.047	0.043	0.046	0.045	0.049	0.047	0.047	0.047	0.045	0.045	0.046	3.608
12	0.096	0.101	0.105	0.104	0.098	0.096	0.096	0.096	0.096	0.093	0.098	4.005
13	0.125	0.122	0.125	0.127	0.116	0.116	0.116	0.116	0.113	0.111	0.119	4.700
14(S)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0
15	0.461	0.479	0.489	0.487	0.490	0.492	0.492	0.492	0.463	0.464	0.481	2.738
16	0.147	0.159	0.156	0.155	0.155	0.156	0.156	0.156	0.157	0.138	0.154	4.089

表 5 10 批样品共有峰相对保留时间

Tab. 5 Relative retention time of common peaks of ten batches of samples

峰号	批次										平均值	RSD/%
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
1	0.187	0.186	0.186	0.187	0.186	0.186	0.185	0.185	0.186	0.186	0.358	0.186
2	0.292	0.290	0.291	0.291	0.291	0.291	0.29	0.290	0.292	0.291	0.291	0.254
3	0.348	0.345	0.347	0.348	0.346	0.345	0.344	0.344	0.344	0.345	0.346	0.456
4	0.559	0.559	0.559	0.559	0.559	0.558	0.561	0.561	0.560	0.558	0.560	0.189
5	0.600	0.599	0.600	0.600	0.599	0.598	0.598	0.598	0.590	0.598	0.598	0.492
6	0.619	0.618	0.618	0.619	0.619	0.619	0.619	0.619	0.618	0.617	0.619	0.114
7	0.667	0.666	0.666	0.664	0.668	0.668	0.672	0.672	0.666	0.666	0.668	0.395
8	0.729	0.728	0.729	0.728	0.731	0.732	0.728	0.728	0.728	0.732	0.729	0.234
9	0.754	0.753	0.753	0.752	0.754	0.752	0.752	0.752	0.753	0.753	0.753	0.015
10	0.805	0.804	0.805	0.805	0.804	0.805	0.804	0.804	0.805	0.802	0.804	0.118
11	0.941	0.941	0.941	0.940	0.940	0.940	0.939	0.939	0.938	0.938	0.940	0.123
12	0.976	0.976	0.976	0.974	0.975	0.975	0.975	0.975	0.976	0.974	0.975	0.081
13	0.984	0.984	0.984	0.983	0.984	0.983	0.984	0.984	0.984	0.977	0.983	0.222
14(S)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0
15	1.310	1.311	1.312	1.313	1.312	1.312	1.311	1.311	1.312	1.313	1.312	0.072
16	1.584	1.582	1.581	1.581	1.581	1.582	1.581	1.581	1.582	1.580	1.582	0.068

3.3 单煎与混煎差异性分析 知黄痛风汤与单味药材指纹图谱相比，后者出现的一些峰前者未出现或很小，其原因可能是复方中药材繁多复杂，溶解度各不一样；也可能是单味药在混煎过程中发生反应，导致其含有量改变，成分之间存在助溶、拮抗、分解、沉淀、络合、化合等物理或化学变化^[14]，对治疗效果的影响有待进一步研究。另外，

复方中一些色谱峰的保留时间与几种单味药材一致，如 15、16 号峰，其原因可能是成分相同，如 16 号峰为盐酸小檗碱，文献记载玄胡、黄柏中均存在小檗碱成分^[15]；也可能是具有类似的理化性质，使得其保留时间一致。

4 结论

本实验通过建立 HPLC 指纹图谱，确定了知黄

痛风汤中 4 种质控成分及其来源的单味药，同时测定了其含有量，该方法专属性强，重复性好，可为该方进一步研究开发提供了依据。但复方中药材较多，有效成分较复杂，现今实验条件有限，未能在指纹图谱中确定更多的有效成分及其含有量，具体有待进一步通过质谱等分析技术来实现。

参考文献：

[1] 李建军, 王 为. 萆薢黄柏饮与秋水仙碱治疗痛风的疗效对比观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(2): 317-318.

[2] 沈维增, 谢峥伟, 陈晓峰, 等. 桂枝芍药知母汤加味治疗风寒湿痹型急性痛风性关节炎的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(1): 167-169.

[3] 祝晨溱, 林朝展, 莫建霞, 等. HPLC 法测定黄柏药材中小檗碱与黄柏碱的含量[J]. 中国新药与临床药理, 2004, 15(4): 262-264.

[4] 郑红艳, 徐为人. 小檗碱药理作用研究进展[J]. 中草药, 2004, 35(6): 708-711.

[5] 梁 雷, 宝 林, 王宏洁, 等. 不同产地知母药材中芒果苷和知母皂苷 BⅡ的含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(16): 49-51.

[6] Yang H, Gao L H, Niu Y F, *et al.* Mangiferin inhibits renal urate reabsorption by modulating urate transporters in experi-

mental hyperuricemia[J]. *Biol Pharm Bull*, 2015, 38(10): 1591-1598.

[7] 胡庆华, 张 宪, 王 钰, 等. 芒果苷促进高尿酸血症小鼠尿酸排泄和肾功能改善以及调节相关肾脏转运体的作用[J]. 药学报, 2010, 45(10): 1239-1246.

[8] 张启伟, 张 颖, 李计萍, 等. 高效液相色谱法测定丹参中丹酚酸 B[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(12): 848-849.

[9] 赵 先, 王婧雯, 陆 杨, 等. 丹酚酸 B 药理作用的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2015, 30(1): 107-110.

[10] 徐 珊, 张 凡, 刘蓬蓬, 等. 黄柏及其不同炮制品的 HPLC 指纹图谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(3): 10-13.

[11] 何新荣, 古 今, 刘 萍, 等. 车前子指纹图谱及其 2 种指标成分的测定[J]. 中草药, 2013, 44(21): 3053-3056.

[12] 罗 洁, 范旭航, 崔思娇, 等. 知母的 UPLC 指纹图谱及聚类分析[J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(1): 28-31.

[13] 王 丹, 程 刚, 胡 荃, 等. 丹参提取工艺的指纹图谱技术结合正交试验优化[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(4): 857-860.

[14] 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]. 2016, 47(9): 1443-1457.

[15] 林家寿. 高效液相色谱法测定延胡索中延胡索乙素、延胡索丙素、小檗碱的含量及不同炮制品稳定性研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(3): 348-351.