

基于含量测定结合 HPLC 指纹图谱评价心痛宁汤质量

张 超¹, 熊旭东^{2*}, 苟小军^{1*}, 关敬树¹, 李晓惠¹, 高山钟¹, 曹 姗¹, 陈 佳¹, 李 檫¹

(1. 上海中医药大学附属宝山医院, 上海 201999; 2. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海 200021)

摘要: **目的** 评价心痛宁汤质量。**方法** 建立 HPLC 指纹图谱, 测定毛蕊异黄酮苷、丹酚酸 B、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II A 的含量。分析采用 Symmetry[®] C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相 0.1% 磷酸-乙腈, 梯度洗脱; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 190~400 nm。再进行灰色关联度分析、聚类分析。**结果** 5 种成分在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.999\ 0$), 平均加样回收率 98.66%~101.50%, RSD 0.76%~1.99%。10 批样品指纹图谱中有 23 个共有峰, 相似度 0.786~1.000。S4 样品相对关联度最高, 质量最好。各批样品聚为 2 类。**结论** 该方法稳定可靠, 可为心痛宁汤质量控制提供依据。

关键词: 心痛宁汤; 质量评价; 含量测定; HPLC 指纹图谱; 灰色关联度分析; 聚类分析

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)10-3386-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.10.031

心痛宁汤为上海市名中医蒋梅先教授治疗气虚痰瘀型冠心病的经验方, 由黄芪、丹参、豆蔻、半夏、浙贝母、降香、三七、血竭等中药组成, 方中生黄芪、丹参益气活血, 为君药; 三七、血竭祛瘀通络, 为臣药; 半夏、浙贝母化痰散结宽胸, 为佐药; 降香、豆蔻行气活血, 并引药入血入胸, 为使药^[1-2], 诸药合用, 共奏益气活血、化痰宽胸功效^[3]。目前, 关于心痛宁汤的研究大多为药理活性与临床应用, 未涉及质量控制。为了保证心痛宁汤临床疗效和用药安全, 确保其质量均一稳定, 本实验测定毛蕊异黄酮、丹酚酸 B、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 的含量, 并建立 HPLC 指纹图谱, 以期更好地反映该方化学成分的整体性、复杂性, 为其质量控制提供参考。

1 材料

1.1 仪器 Waters-Arc 高效液相色谱仪, 配置 Quaternary solvent Manager 四元梯度泵、Sample Manager-FTN 样品室、自动进样器、PDA Detector 检测器、Empower 数据处理系统软件 (美国 Waters 公司); Option R7 超纯水系统 (英国 ELGA LabWaters 公司); YHC-A6 电子天平 (哈尔滨众汇衡器有限公司); DZTW 调温电热套 (北京市永光明医疗仪器有限公司); ME204E 电子分析天平 (万分之一, 瑞士梅特勒-托利多公司)。

1.2 试剂与药物 毛蕊异黄酮苷、丹参酮 II_A、隐丹参酮、毛丹参酮 I、丹酚酸 B 对照品 (纯度 $\geq 98.0\%$, 批号 HC012085、HT034210、HC034213、HT034212、HS0342208) 均购自宝鸡市辰光生物科技有限公司。乙腈 (色谱纯) 购自美国赛默飞世尔科技公司; 磷酸 (色谱纯) 购自天津市科密欧化学试剂有限公司; 乙醇 (分析纯, 批号 20230811) 购自国药集团化学试剂有限公司; 超纯水为实验室自制。

1.3 药材 黄芪、丹参、三七、半夏、浙贝母、血竭、降香、豆蔻均经上海市宝山区中西医结合医院苟小军主任药师鉴定为正品, 符合 2020 年版《中国药典》相关规定, 具体见表 1。将以上 8 味药材随机取样, 组成 10 批样品 (编号 S1~S10)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Symmetry[®] C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相 0.1% 磷酸 (A)-乙腈 (B), 梯度洗脱 (0~5 min, 5%~10% B; 5~7 min, 10%~18% B; 7~10 min, 18%~25% B; 10~20 min, 25%~28% B; 20~45 min, 28%~46% B; 45~55 min, 46%~60% B; 55~65 min, 60%~90% B; 65~70 min, 90%~95% B); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 变波长检测 (0~3.5 min, 250 nm; 3.5~59 min, 212 nm; 59~59.1 min, 230 nm; 59.1~59.2

收稿日期: 2024-09-25
基金项目: 上海市宝山区医学重点学 (专) 科重中之重学科项目 (BSZK-2023-Z02); 上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项 (202040398)
作者简介: 张 超 (1981—), 男, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合防治心血管疾病研究。Tel: (021) 56601100, E-mail: zhangchaotcm05@aliyun.com
* 通信作者: 熊旭东 (1954—), 男, 硕士, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为中西医结合重症医学。Tel: (021) 53821650, E-mail: doctorxiong@126.com
苟小军 (1975—), 男, 博士, 主任药师, 研究方向为临床药学与质量控制。Tel: (021) 56601100, E-mail: gouxiaojun1975@163.com

表 1 心痛宁汤组方药材信息

名称	厂家	生产批号	产地
黄芪	上海同济堂有限公司	SY230704	甘肃
	岷县顺兴和中药材有限公司	231117	甘肃
	长沙市浩昇中药饮片有限公司	231101	内蒙古
	长沙市浩昇中药饮片有限公司	231201	内蒙古
丹参	上海同济堂有限公司	SY230802	山东
	长沙市浩昇中药饮片有限公司	231102	河北
	长沙市浩昇中药饮片有限公司	231103	河北
	安徽惠丰国药有限公司	231202	山东
三七	上海同济堂有限公司	SY230701	云南
	上海同济堂有限公司	SY230702	云南
	湖南省弘华中药饮片有限公司	201101	湖北
半夏	湖南三湘中药饮片有限公司	2022022602	云南
	上海同济堂有限公司	SY230703	河北
	湖南振兴中药有限公司	22030101	四川
	长沙市浩昇中药饮片有限公司	230801	四川
浙贝母	四川新荷花中药饮片有限公司	D2306109	甘肃
	上海同济堂有限公司	SY230402	浙江
	湖南振兴中药有限公司	20062009	浙江
	长沙市浩昇中药饮片有限公司	231102	浙江
血竭	湖南省松龄堂中药饮片有限公司	231001	浙江
	上海同济堂有限公司	221201	印度尼西亚
	上海同济堂有限公司	221202	印度尼西亚
	上海同济堂有限公司	221203	印度尼西亚
降香	上海同济堂有限公司	221204	印度尼西亚
	上海同济堂有限公司	230501	海南
	湖南新汇制药股份有限公司	20052212	海南
	都振兴中药饮片实业有限公司	18060206	海南
豆蔻	湖南君昊中药饮片科贸有限公司	230601	海南
	上海同济堂有限公司	230801	云南
	湖南荣康中药饮片有限公司	220901	广东
	湖南荣康中药饮片有限公司	220902	广东
	亳州市永刚饮片有限公司	200528	广东

min, 240 nm; 59.2~59.3 min, 250 nm; 59.3~59.4 min, 260 nm; 59.4~70 min, 270 nm); 进样量 10 μL。

2.2 溶液制备

2.2.1 供试品溶液 分别称取黄芪 20 g、丹参 15 g、三七粉 2 g、半夏 9 g、浙贝母 9 g、血竭 1 g、降香 6 g、豆蔻

表 2 各成分线性关系

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/(μg·mL ⁻¹)
毛蕊异黄酮苷	<i>Y</i> = 25 389.468 5 <i>X</i> + 17 984.635 6	0.999 2	8.00~80.00
丹酚酸 B	<i>Y</i> = 13 723.429 4 <i>X</i> - 2 267 144.304 1	0.999 0	150.00~1 500.00
隐丹参酮	<i>Y</i> = 44 876.640 6 <i>X</i> - 51 059.337 0	0.999 5	2.94~29.40
丹参酮 I	<i>Y</i> = 6 494.807 3 <i>X</i> - 12 679.901 4	0.999 1	5.34~53.40
丹参酮 II _A	<i>Y</i> = 43 219.797 3 <i>X</i> - 43 363.786 3	0.999 3	4.50~45.00

2.3.3 精密度试验 取“2.2.1”项下供试品溶液 (S1) 适量, 在“2.1”项色谱条件下进样测定 6 次, 测得毛蕊异黄酮苷、丹酚酸 B、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 峰面积 RSD 分别为 2.13%、0.16%、0.09%、1.81%、0.38%, 表明仪器精密度良好。

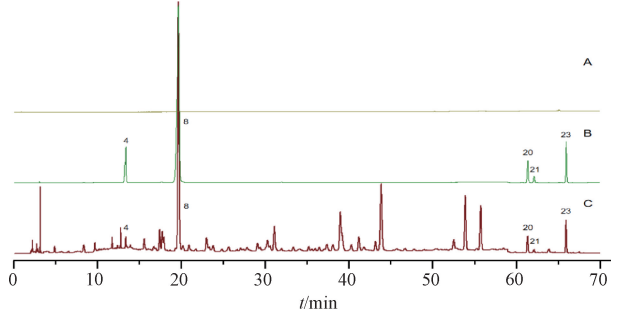
2.3.4 稳定性试验 取“2.2.1”项下供试品溶液 (S1)

3 g, 加入 10 倍量 80% 乙醇, 加热回流提取 1.5 h, 过滤, 药渣加入 8 倍量水煎煮 1 h, 过滤, 合并滤液, 浓缩并定容至 1 000 mL, 摇匀, 取上清液, 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 取续滤液, 即得。

2.2.2 对照品溶液 精密称取毛蕊异黄酮苷、丹酚酸 B、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 对照品适量, 置于 10 mL 量瓶中, 乙醇定容至刻度, 摇匀, 作为贮备液 (质量浓度分别为 0.80、2.00、0.98、0.89、0.90 mg/mL), 分别精密量取 1、7.5、0.3、0.6、0.5 mL, 置于 10 mL 量瓶中, 乙醇定容至刻度, 摇匀, 即得 (各成分质量浓度分别为 0.08、1.5、0.029 4、0.053 4、0.045 0 mg/mL)。

2.3 含量测定 采用 HPLC 法。

2.3.1 专属性试验 取“2.2”项下供试品溶液、对照品溶液、空白溶剂适量, 在“2.1”项色谱条件下进样测定, 结果见图 1。由此可知, 空白溶剂无干扰, 各成分色谱峰分离度理想, 表明该方法专属性良好。



注: A 为空白溶剂, B 为对照品, C 为供试品。

4. 毛蕊异黄酮苷 8. 丹酚酸 B 20. 隐丹参酮 21. 丹参酮 I
23. 丹参酮 II_A

图 1 各成分 HPLC 色谱图

2.3.2 线性关系考察 分别精密吸取“2.2.2”项下对照品溶液 0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mL, 置于 1 mL 量瓶中, 乙醇稀释至刻度, 摇匀, 在“2.1”项色谱条件下进样测定。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, 结果见表 2, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

适量, 室温下于 0、2、4、6、8、10、12、24 h 在“2.1”项色谱条件下进样测定, 测得毛蕊异黄酮苷、丹酚酸 B、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 峰面积 RSD 分别为 2.69%、0.73%、0.18%、0.58%、0.78%, 表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.5 重复性试验 取同一批本品 (S1), 按“2.2.1”

项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，测得毛蕊异黄酮苷、丹酚酸 B、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 峰面积 RSD 分别为 2.92%、0.73%、1.31%、1.23%、2.39%，表明该方法重复性良好。

2.3.6 加样回收率试验 取同一批本品（S1）6 份，按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液。取上述溶液、“2.2.2”项下对照品溶液各 250 μL，置于 1 mL 量瓶中，乙醇稀释至刻度，在“2.1”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，毛蕊异黄酮苷、丹酚酸 B、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 平均加样回收率分别为 101.50%、99.66%、100.45%、98.66%、101.48%，RSD 分别为 1.28%、0.76%、1.99%、1.32%、1.70%。

2.3.7 样品检测 取 10 批样品，按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，计算含量，结果见表 3。由此可知，不同批次样品中各成分含量存在一定波动，表明药材质量存在差异。

表 3 各成分含量测定结果（mg/mL）

批号	毛蕊异黄酮苷	丹酚酸 B	隐丹参酮	丹参酮 I	丹参酮 II _A
S1	0.052 9	1.075 4	0.022 1	0.048 9	0.040 0
S2	0.059 6	1.046 1	0.023 8	0.048 4	0.042 2
S3	0.060 3	1.044 6	0.023 9	0.048 6	0.042 4
S4	0.059 9	1.045 5	0.022 7	0.048 5	0.042 5
S5	0.059 6	1.043 5	0.023 3	0.048 6	0.042 5
S6	0.062 3	1.046 4	0.022 3	0.049 1	0.042 6
S7	0.062 2	1.045 3	0.023 5	0.048 9	0.042 7
S8	0.060 3	1.039 1	0.023 1	0.049 0	0.042 8
S9	0.058 5	1.051 5	0.023 5	0.049 1	0.042 9
S10	0.057 8	1.035 9	0.023 7	0.049 8	0.043 4

2.3.8 灰色关联度分析 选择毛蕊异黄酮苷、丹酚酸 B、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 作为指标成分，建立质量灰色模式识别数据集，并对原始数据进行标准化处理，分别计算各批样品相对于最优、最差参考序列的关联系数、关联度，得到相对关联度，其数值越高，样品质量越好，结果见表 4。由此可知，S4 样品相对关联度最高，质量最好；S1 样品相对关联度最低，质量最差。

表 4 各样品相对关联度测定结果

编号	相对关联度	质量排序
S1	0.639	10
S2	0.948	3
S3	0.906	5
S4	0.955	1
S5	0.954	2
S6	0.852	8
S7	0.855	7
S8	0.883	6
S9	0.944	4
S10	0.827	9

2.3.9 聚类分析 采用 SPSS Statistics 27.0.1 软件进行分析，以各成分含量为变量，选择组间联接的聚类方法、欧式平方距离的度量标准，结果见图 2。由此可知，当类间距

离范围为 20~25 时，各批样品聚为 2 类，S1 为一类，S2~S10 为一类，与灰色关联度分析一致，可能与制备工艺有关。

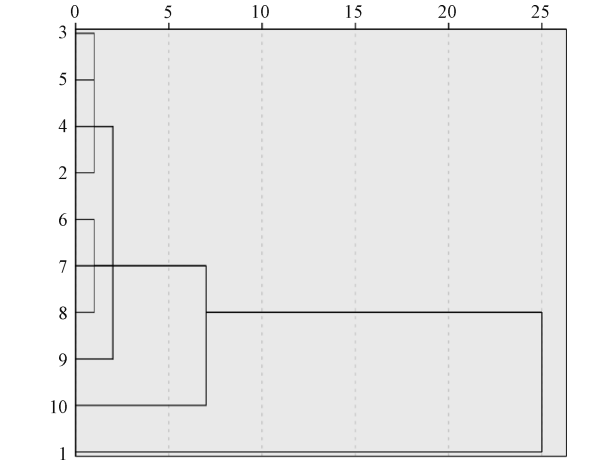


图 2 聚类分析树状图

2.4 HPLC 指纹图谱建立

2.4.1 精密度试验 取同一批本品，按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定 6 次，以 23 号色谱峰（丹参酮 II_A）为参照（S），测得各共有峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 分别为 0~0.16%、0~2.58%，表明仪器精密度良好。

2.4.2 稳定性试验 取同一批本品，按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，于 0、2、4、6、8、10、12、24 h 在“2.1”项色谱条件下进样测定，以 23 号色谱峰（丹参酮 II_A）为参照（S），测得各共有峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 分别为 0~0.11%、0~2.95%，表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.4.3 重复性试验 取同一批本品，按“2.2.1”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，以 23 号色谱峰（丹参酮 II_A）为参照（S），测得各共有峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 分别为 0~0.61%、0~2.84%，表明该方法重复性良好。

2.4.4 指纹图谱建立 取 10 批本品，按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，将相关数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”（2012A 版），时间窗宽度设为 0.1 min，以 S1 为参照图谱，采用中位数法进行多点校正和全峰匹配，共发现 23 个共有峰，见图 3。再以对照指纹图谱（R）为参照计算相似度，结果见表 5。

2.4.5 色谱峰归属 分别制备缺黄芪、缺丹参、缺三七、缺半夏、缺浙贝母、缺血竭、缺降香、缺豆蔻的阴性样品溶液，以及黄芪、丹参、三七、半夏、浙贝母、血竭、降香、豆蔻单味药材溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，与 S1 样品指纹图谱进行比对，通过保留时间确定归属，结果见图 4~5。由此可知，1 号峰归属于浙贝母，7~9、21~23 号峰归属于丹参，18、19 号峰归属于血竭，4、

表 5 10 批心痛宁汤相似度测定结果

样品	相似度										
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	R
S1	1.000	0.997	0.993	0.992	0.999	0.998	0.806	0.800	0.895	0.919	0.993
S2	0.997	1.000	0.994	0.993	0.997	0.994	0.831	0.825	0.919	0.938	0.997
S3	0.993	0.994	1.000	0.996	0.990	0.992	0.817	0.812	0.929	0.948	0.996
S4	0.992	0.993	0.996	1.000	0.989	0.990	0.816	0.811	0.931	0.950	0.998
S5	0.999	0.997	0.990	0.989	1.000	0.998	0.815	0.809	0.896	0.918	0.992
S6	0.998	0.994	0.992	0.990	0.998	1.000	0.793	0.786	0.883	0.909	0.989
S7	0.806	0.831	0.817	0.816	0.815	0.793	1.000	0.994	0.891	0.860	0.856
S8	0.800	0.825	0.812	0.811	0.809	0.786	0.994	1.000	0.889	0.857	0.851
S9	0.895	0.919	0.929	0.931	0.896	0.883	0.891	0.889	1.000	0.995	0.941
S10	0.919	0.938	0.948	0.950	0.918	0.909	0.860	0.857	0.995	1.000	0.957
R	0.993	0.997	0.996	0.998	0.992	0.989	0.856	0.851	0.941	0.957	1.000

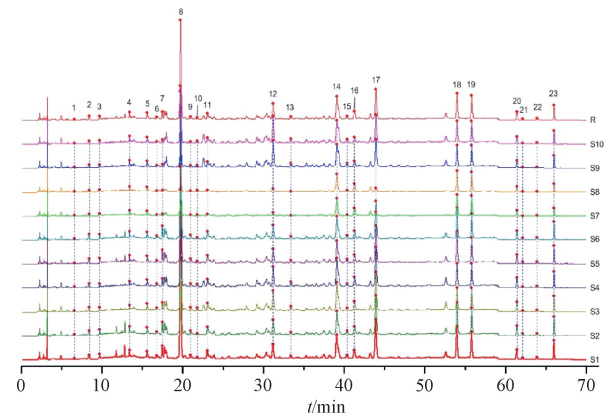
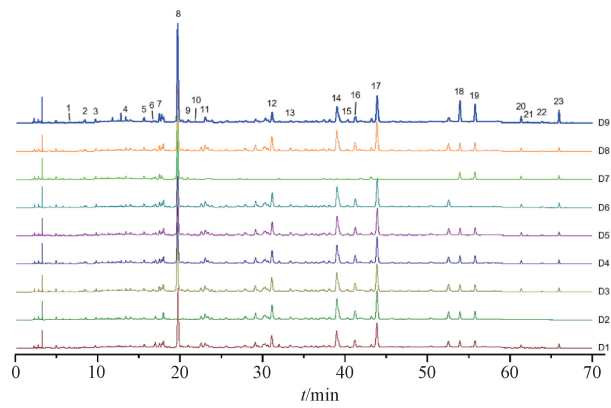


图 3 10 批心痛宁汤 HPLC 指纹图谱

10 号峰归属于黄芪，12、13、16、17 号峰归属于降香，2 号峰为丹参、血竭共有峰，3 号峰为黄芪、三七、丹参、豆蔻、半夏、血竭、浙贝母共有峰，5 号峰为黄芪、三七、丹参、降香、血竭共有峰，6 号峰为丹参、降香共有峰，11 号峰为黄芪、降香共有峰，14 号峰为黄芪、降香、血竭共有峰，15 号峰为黄芪、半夏共有峰，20 号峰为丹参、豆蔻共有峰。

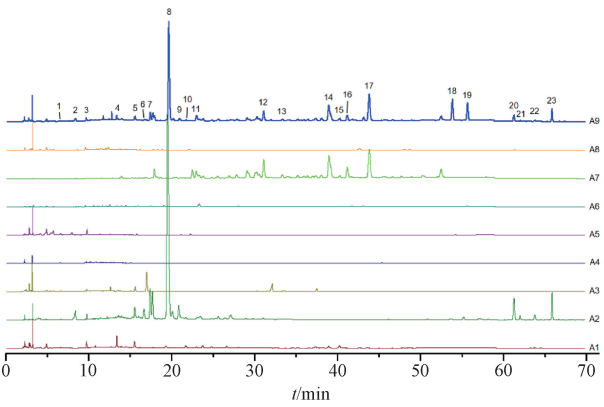


注：D1~D8 分别为缺黄芪、缺丹参、缺三七、缺半夏、缺浙贝母、缺血竭、缺降香、缺豆蔻阴性样品，D9 为供试品。

图 4 阴性样品对照图谱

3 讨论

3.1 检测波长选择 在 2020 年版《中国药典》一部^[4]中，



注：A1~A8 分别为黄芪、丹参、三七、半夏、浙贝母、血竭、降香、豆蔻，A9 为供试品。

图 5 单味药材对照图谱

黄芪指标成分毛蕊异黄酮苷检测波长为 260 nm；丹参指标成分丹酚酸 B 检测波长为 286 nm，而丹参酮类成分检测波长为 270 nm；三七中皂苷类成分检测波长为 203 nm。本实验采用变波长检测^[5-7]，结合色谱峰数目、分离度等参数，最终设置检测波长为 0~3.5 min，250 nm；3.5~59 min，212 nm；59~59.1 min，230 nm；59.1~59.2 min，240 nm；59.2~59.3 min，250 nm；59.3~59.4 min，260 nm；59.4~70 min，270 nm。

3.2 指标成分选择 在临床上，心痛宁颗粒联合常规治疗可改善气虚痰瘀型稳定性心绞痛患者临床症状^[3]，方中黄芪、丹参为君药，根据中药复方“君臣佐使”配伍原则，优先选择其所含成分作为质量控制指标。其中，毛蕊异黄酮苷是黄芪中重要的活性物质^[8]，具有抗氧化^[9-10]、保护心血管^[11-13]作用，在本实验所建立的 HPLC 指纹图谱中，其色谱峰分离度、对称因子良好；丹酚酸 B、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 是丹参主要药效成分^[14]，具有增加冠脉血流^[15-16]、改善微循环、防治动脉粥样硬化^[17-18]等作用，可保护心血管^[19-21]。另外，前期对三七所含成分进行定量分析时发现，其出峰情况不理想，峰面积太小，故不纳入本实验。最终，选择毛蕊异黄酮苷、丹酚酸 B、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 作为指标成分。

4 结 论

本实验测定心痛宁汤中毛蕊异黄酮苷、丹酚酸 B、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮Ⅱ_A 的含量，并建立 HPLC 指纹图谱，再进行灰色关联度分析和聚类分析，上述方法简便、准确、精密，有利于提升该方质量水平，并可保证其在临床应用中的有效性和安全性。

参考文献：

[1] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京：人民卫生出版社，2005.

[2] 何文杰，刘洋洋，赵祥升，等. 降香药材质量标准历史沿革与现状分析[J]. 中国现代中药，2024，26（2）：404-411.

[3] 张超，关敬树，姚成增，等. 心痛宁颗粒联合常规治疗对气虚痰瘀型稳定性心绞痛患者的临床疗效[J]. 中成药，2021，43(11)：3014-3018.

[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2020 版一部[S]. 北京：中国医药科技出版社，2020；12：77-79；315.

[5] 谢意，郑礼胜，雷勇胜. HPLC 法同时测定拨云退翳丸中 10 种指标成分[J]. 中草药，2016，47(17)：3039-3043.

[6] 王涛，张慧，古咸杰，等. 川芎多波长叠加指纹图谱初步研究[J]. 药物分析杂志，2017，37(9)：1648-1653.

[7] 姜慧洁，章越，慎凯峰，等. 多波长自动融合指纹图谱策略及其在蜂胶质量评价中的应用[J]. 分析测试学报，2023，42(12)：1588-1597.

[8] 张艳霞，刘海龙，王瑞琼，等. 黄芪化学成分和药理作用及 Q-marker 预测分析[J]. 中国新药杂志，2023，32(4)：410-419.

[9] Lu X Q, Qin S, Li J D. Radical scavenging capability and mechanism of three isoflavonoids extracted from *Radix Astragali*: A theoretical study[J]. *Molecules*, 2023, 28(13)：5039.

[10] Pan H Y, Li X B, Cheng X W, *et al.* Evidence of calycosin-7-*O*-β-*D*-glucoside's role as a major antioxidant molecule of *Astragalus membranaceus* Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao plants under freezing stress[J]. *Environ Exp Botany*, 2015, 109(1)：1-11.

[11] 张尚祖，刘永琦，李洋洋，等. 黄芪防治心血管疾病的作用机制研究进展[J]. 中药药理与临床，2023，39（10）：115-124.

[12] Zhang C H, Yang X, Wei J R, *et al.* Ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology, toxicology and clinical applications of *Radix Astragali*[J]. *Chin J Integer Med*, 2021, 27(3)：229-240.

[13] Liu Y J, Che G Y, Di Z X, *et al.* Calycosin-7-*O*-β-*D*-glucoside attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by activating JAK2/STAT3 signaling pathway *via* the regulation of IL-10 secretion in mice[J]. *Mol Cell Biochem*, 2020, 463（1-2）：175-187.

[14] 单晓晓，洪帮振，刘洁，等. 丹参化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志，2021，46(21)：5496-5511.

[15] 康渊强，高明宇. 丹参酮Ⅱ_A 治疗冠心病的机制研究进展[J]. 沈阳药科大学学报，2023，40(11)：1558-1563.

[16] 杨荣来，王凤荣. 丹参及其制剂治疗冠心病的药理及机制研究新进展[J]. 中华中医药学刊，2024，42（11）：164-169.

[17] Fang J, Little P J, Xu S W. Atheroprotective effects and molecular targets of tanshinones derived from herbal medicine Danshen[J]. *Med Res Rev*, 2018, 38(1)：201-228.

[18] 张一凡，刘萍. 丹酚酸 B 通过 STAT3/NF-κB 信号通路改善动脉粥样硬化小鼠及 RAW264. 7 细胞炎症反应[J]. 中华中医药杂志，2023，38(1)：141-147.

[19] Wang H F, Pang W H, Xu X S, *et al.* Cryptotanshinone attenuates ischemia/reperfusion-induced apoptosis in myocardium by upregulating MAPK3[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2021, 77(3)：370-377.

[20] Li Z M, Xu S W, Liu P Q. *Salvia miltiorrhiza* Bunge (Danshen): a golden herbal medicine in cardiovascular therapeutics[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2018, 39(5)：802-824.

[21] 胡月华，陈强，邢海生，等. 丹参酮Ⅱ_A 通过抑制 miR-376b-5p 降低急性心肌梗死大鼠致炎细胞因子分泌并减轻心肌损伤研究[J]. 中草药，2023，54(12)：3887-3894.