

[科研报道]

复方黄芪知母方不同组方配伍对其指标成分含量的影响

楼慧婷¹, 刘云¹, 李婷¹, 路璐¹, 顾耘^{2*}, 丁越^{1*}, 张彤¹

(1. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203; 2. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

摘要: **目的** 考察复方黄芪知母方不同组方配伍对其指标成分含量的影响。**方法** HPLC法测定新芒果苷、芒果苷、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、绿原酸、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量, 全因子实验设计考察不同组方配伍对各指标成分含量的影响。**结果** 8种指标成分在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.9995$), 平均加样回收率 94.23%~103.39%, RSD 1.13%~2.15%。新芒果苷、芒果苷、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱的含量在不同组方配伍中的含量受到单因子及其交互作用的影响而降低。**结论** 本实验可为研究复方黄芪知母方配伍规律和制备工艺提供参考。

关键词: 复方黄芪知母方; 组方配伍; 指标成分; 含量测定; HPLC; 全因子实验设计

中图分类号: R289

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)09-3026-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.09.030

复方黄芪知母方源自上海中医药大学顾耘教授治疗前列腺增生的临床经验方, 由黄芪、炒知母、炒黄柏、甘草、肉桂5味中药组成, 是经黄芪甘草汤和滋肾丸化裁而来, 其中黄芪甘草汤出自《医林改错·下卷·痹症有瘀血说》^[1], 由黄芪、甘草2味中药组成, 具有大补元气、清热解毒、和中止痛功效, 主治老年溺尿、玉茎痛如刀割; 滋肾丸出自《兰室秘藏》^[2], 由知母、黄柏、肉桂3味中药组成, 具有滋肾清热、化气通关功效, 主治下焦湿热, 小便癃闭、点滴不通, 而复方黄芪知母方综合二方之优效, 选择黄芪作为君药, 具有补气升阳、利水消肿、行滞通痹功效; 炒知母和炒黄柏共为臣药, 前者滋阴清热利尿, 后者清热化湿坚阴; 肉桂和甘草为佐使药, 前者温阳化气, 后者补脾益气, 清热解毒, 调和诸药^[3], 全方共奏滋肾清热、益气升阳、固本补元、化气通关功效, 常用于前列腺肥大、前列腺炎、急性膀胱麻痹及“热蒸膀胱、气化不利”者的治疗。

根据临床表现特征, 中医将前列腺增生归属于“癃闭”的范畴, 认为本病病机在于膀胱气化功能失常, 导致小便点滴闭塞^[4-6]; 肾气虚衰是其根本病因^[7], 瘀血、湿热、痰浊是其病理产物, 三者彼此影响、互为因果。因此, 复方黄芪知母方通过发挥滋肾清热、益气升阳、固本补元、化气通关功效, 呈现良好的临床疗效, 新药研发前景广阔。

在中药新药研究过程中, 根据中药多成分、多靶点的特征建立其整体控制的质量评价方法, 对于其制剂工艺优化和质量评价具有重要意义。目前, 指纹(特征)图谱、

一测多评、对照提取物及双标多测法已得到快速发展, 成为反映中药整体质量的重要技术手段^[8]。本实验结合复方黄芪知母方处方组成及主要成分, 选择新芒果苷、芒果苷、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、绿原酸、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮葡萄糖苷作为指标, 采用HPLC法测定其含量。

另外, 中药汤剂以多味中药饮片共同煎煮制成, 其复杂的组成可能在煎煮过程中发生相互作用, 从而影响成分溶出及药效发挥。因此, 本实验基于“君臣佐使”配伍理论^[9], 将黄芪、炒知母、炒黄柏、肉桂、甘草5味中药拆分为君药黄芪、臣药炒知母与炒黄柏^[10]、佐药肉桂、使药甘草, 将其重新排列后分别进行单煎与合煎, 通过拆方策略揭示复方黄芪知母方不同组方配伍对指标成分溶出规律的影响, 以期为该方制剂工艺研究提供数据支持。

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1260 Infinity II 高效液相色谱仪(美国Agilent公司); AYW220D 电子天平(日本岛津公司); XS105DU 电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; B-290 喷雾干燥仪(瑞士步琦公司); SB-S200DTD 超声波清洗机(宁波新芝生物科技股份有限公司); RV3 旋转蒸发仪(艾卡仪器设备有限公司); ZNHW-II 电热套(巩义市予华仪器有限责任公司)。

1.2 药材与试剂 生黄芪(批号231020, 产地甘肃)、生甘草(批号231212, 产地甘肃)、炒黄柏(批号230906, 产地四川)、炒知母(批号230509, 产地河北)、肉桂(批

收稿日期: 2025-01-09

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82274066); 上海市“科技创新行动计划”生物医药创新发展项目(22S21901200)

作者简介: 楼慧婷(1999—), 女, 硕士, 研究方向为中药学。Tel: 15316020180, E-mail: 1848085220@qq.com

*通信作者: 顾耘(1966—), 女, 博士, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为中医诊治老年病。E-mail: birgitgu@163.com

丁越(1982—), 男, 博士, 研究员, 博士生导师, 研究方向为中药制剂及其分析技术。Tel: (021) 51322384,

E-mail: dingyue-2001@hotmail.com

号 231122, 产地广西) 均购自上海康桥饮片厂, 经专家鉴定为正品。芒果苷 (批号 111607-2017704, 纯度 $\geq 98.1\%$)、盐酸小檗碱 (批号 110713-202316, 纯度 $\geq 91.0\%$)、盐酸黄柏碱 (批号 111895-201805, 纯度 $\geq 94.9\%$)、木兰花碱 (批号 112090-202201)、绿原酸 (批号 110753-201817, 纯度 $\geq 96.3\%$)、毛蕊异黄酮葡萄糖苷 (批号 111920-202308, 纯度 $\geq 96.9\%$)、甘草苷 (批号 111610-201908, 纯度 $\geq 95\%$) 对照品均购于中国食品药品检定研究院; 毛蕊异黄酮 (批号 130025-202403, 纯度 $\geq 99.05\%$)、新芒果苷 (批号 240009-202205, 纯度 $\geq 99.95\%$) 对照品均购于上海鸿永生物科技有限公司。磷酸、甲醇 (国药集团化学试剂有限公司); 乙腈 (德国默克公司); 纯净水 (杭州娃哈哈集团有限公司)。

2 方法与结果

2.1 含量测定 采用 HPLC 法。

2.1.1 色谱条件 安捷伦 Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈 (A) -0.15% 磷酸 (B), 梯度洗脱 (0~12 min, 8%~10% A; 12~13 min, 10%~13% A; 13~17 min, 13%~14% A; 17~27 min, 14%~15% A; 27~29 min, 15%~20% A; 29~40 min, 20% A; 40~41 min, 20%~21% A; 41~55 min, 21%; 55~56 min, 21%~24% A; 56~66 min, 24% A; 66~67 min, 24%~40% A); 体积流量 1 mL/min; 柱温 30 °C; 检测波长 240 nm; 进样量 2 μL。

2.1.2 溶液制备

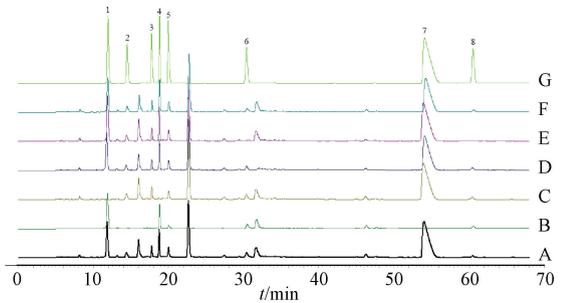
2.1.2.1 对照品溶液 精密称取新芒果苷、芒果苷、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、绿原酸、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品适量, 置于量瓶中, 甲醇制成质量浓度分别为 0.298、0.137、0.708、0.456、0.353、0.324、0.134、0.205 mg/mL 的溶液, 即得。

2.1.2.2 供试品溶液 分别取生黄芪 30 g、炒知母 12 g、炒黄柏 12 g、生甘草 10 g、肉桂 2 g, 加 10 倍量水浸泡 0.5 h, 回流提取 2 次, 每次 1.5 h, 合并 2 次水提液, 精密移取 5 mL, 置于容器中, 加少量甲醇超声 (功率 400 W, 频率 40 kHz) 处理 1 h, 冷却至室温, 转移至 10 mL 量瓶中, 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 取续滤液, 即得。

2.1.2.3 阴性样品溶液 按处方组成和制备工艺, 分别制成缺黄芪、缺炒知母、缺炒黄柏、缺甘草、缺肉桂的阴性样品, 按“2.1.2.2”项下方法制备, 即得。

2.1.3 系统适用性考察 精密吸取对照品、供试品、阴性样品溶液各 2 μL, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 结果见图 1。由此可知, 各成分色谱峰分离度理想 (均大于 1.5), 阴性无干扰, 表明该方法系统适用性良好。

2.1.4 线性关系考察 精密吸取“2.1.2”项下对照品溶液适量, 在“2.1.1”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 1, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。



注: A~G 分别为缺肉桂阴性样品、缺炒黄柏阴性样品、缺炒知母阴性样品、缺甘草阴性样品、缺黄芪阴性样品、供试品、对照品。

1. 新芒果苷
2. 绿原酸
3. 盐酸黄柏碱
4. 芒果苷
5. 木兰花碱
6. 毛蕊异黄酮葡萄糖苷
7. 盐酸小檗碱
8. 毛蕊异黄酮

图 1 各成分 HPLC 色谱图

表 1 各成分线性关系

成分	回归方程	r	线性范围/ (μg·mL ⁻¹)
新芒果苷	Y=5.314 7X-0.842 5	0.999 9	5.97~298.45
芒果苷	Y=7.027 5X+4.145	0.999 9	2.75~137.31
盐酸小檗碱	Y=6.996 7X-0.160 1	0.999 9	14.16~707.75
盐酸黄柏碱	Y=1.987 3X+1.015 5	0.999 9	9.11~455.54
木兰花碱	Y=3.832 5X-2.282 1	0.999 9	7.06~353.00
绿原酸	Y=3.127 4X-5.465 7	0.999 9	6.47~323.57
毛蕊异黄酮	Y=9.078 2X+0.307 8	0.999 9	2.67~133.72
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	Y=5.529 9X-0.561 9	0.999 9	4.11~205.43

2.1.5 精密度试验 取“2.1.2.1”项下对照品溶液适量, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定 6 次, 测得新芒果苷、芒果苷、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、绿原酸、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮葡萄糖苷峰面积 RSD 分别为 1.89%、1.77%、1.32%、1.67%、1.69%、1.89%、2.12%、1.98%, 表明仪器精密度良好。

2.1.6 重复性试验 精密称取同一批本品 6 份, 按“2.1.2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 测得新芒果苷、芒果苷、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、绿原酸、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量 RSD 分别为 1.73%、1.76%、1.74%、1.70%、1.57%、1.66%、1.73%、1.77%, 表明该方法重复性良好。

2.1.7 稳定性试验 取同一份供试品溶液, 于 0、2、4、8、12、24 h 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 测得新芒果苷、芒果苷、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、绿原酸、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮葡萄糖苷峰面积 RSD 分别为 1.21%、1.33%、1.29%、1.89%、1.76%、1.67%、1.77%、1.67%, 表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.1.8 加样回收率试验 取各成分含量已知的本品粉末 0.5 g, 共 9 份, 分别按 50%、100%、150% 水平加入对照品, 按“2.1.2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 计算回收率。结果, 新芒果苷、芒果苷、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、绿原酸、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮葡萄糖苷平均加样回收

率分别为 102.31%、103.39%、99.61%、98.79%、103.77%、102.23%、94.23%、96.78%，RSD 分别为 3.98%、4.85%、4.19%、1.94%、2.60%、2.72%、1.96%、3.05%。

2.2 全因子实验设计 参照文献 [11-12] 报道，选择黄芪 (A)、甘草 (B)、肉桂 (C) 3 个因素，以及用药、不用药 2 个水平，同时考虑两两交互作用，方案见表 2，结果见表 3，方差分析见表 4~5。由此可知，新芒果苷受黄芪、甘草及两者交互作用影响显著，尤其是甘草对新芒果苷；芒果苷、盐酸黄柏碱含量受甘草影响显著；盐酸小檗碱受甘草^[13]、肉桂影响显著；木兰花碱受甘草及甘草、肉桂交互作用影响显著；甘草是影响各成分含量变化的主要因子。

表 2 全因子实验设计方案

水平	A 黄芪	B 甘草	C 肉桂
1	+	+	+
2	+	+	-
3	+	-	+
4	+	-	-
5	-	+	+
6	-	+	-
7	-	-	+
8	-	-	-

注：+表示组方中有该项，-表示组方中无该项。

表 5 盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱方差分析结果

来源	盐酸小檗碱				盐酸黄柏碱				木兰花碱			
	SS	<i>f</i>	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	SS	<i>f</i>	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	SS	<i>f</i>	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
A	4.515	1	9.109		0.012	1	2.769		0.010	1	3.333	
B	59.024	1	119.080	<0.05	0.070	1	16.154	<0.05	0.296	1	98.667	<0.05
AB	3.578	1	7.219		0	1	0		0.004	1	1.333	
C ³	17.082	1	34.463	<0.05	0.006	1	1.385		0	1	0	
AC ¹²³	0.485	1	0.978		0.015	1	3.462		0.008	1	2.667	
BC ¹²	1.001	1	2.020		0.009	1	2.077		0.045	1	15	<0.05
ABC ¹²³	0.001	1	0.002		0.004	1	0.923		0.001	1	0.333	
误差	1.490	3	—	—	0.010	3	—	—	0.010	3	—	—

注：1 为盐酸小檗碱误差项，2 为盐酸黄柏碱误差项，3 为木兰花碱误差项。

再测定各成分有无甘草时的含量，即①②③④和①②④、①②③和①②、②③④和②④、②③和②，计算减少率，公式为减少率 = [(无甘草组各成分含量 - 有甘草组各成分含量) / 无甘草组各成分含量] × 100%，结果见图 2。

3 讨论

3.1 指标成分选择 复方黄芪知母方主要成分有芒果苷、知母皂苷、小檗碱、木兰花碱、桂皮醛、肉桂酸等，其中知母中的芒果苷^[14]能通过调节 miRNA-483-3p 来抑制 MK2 表达，减轻前列腺纤维化，而知母皂苷可促进胰岛素信号转导，通过 IRS-1/PI3K/AKT 途径改善胰岛素抵抗大鼠血脂异常，减少肥胖、炎症造成的肝损伤^[15]；黄柏中的小檗碱及其主要代谢物可有效抑制肝脏糖质新生，通过激活 LKB1/AMPK/PGC1α 信号通路来改善果糖诱导糖尿病小鼠中胰岛素抵抗作用^[16-17]；木兰花碱可抑制大鼠血清中 PGE2 过度表达，抑制炎症反应^[18-19]；肉桂提取物中的桂皮醛可降低糖尿病动物中血糖、血脂水平，具有增强胰岛素敏感

表 3 全因子实验设计结果 (n=3)

试验号	组方配伍	含量/(mg·剂 ⁻¹)				
		新芒果苷	芒果苷	木兰花碱	盐酸小檗碱	盐酸黄柏碱
1	①②③④	11.69	3.81	3.45	27.78	5.02
2	①②③	11.20	3.84	3.68	30.47	5.03
3	①②④	11.88	4.56	3.96	31.15	5.17
4	①②	11.86	4.25	3.85	35.29	5.23
5	②③④	11.82	4.19	3.42	28.42	5.06
6	②③	11.51	4.42	3.48	30.16	4.81
7	②④	12.88	4.24	3.98	34.50	5.15
8	②	12.76	5.12	3.78	37.62	5.12

注：①为黄芪，②为炒黄柏+炒知母，③为甘草，④为肉桂。

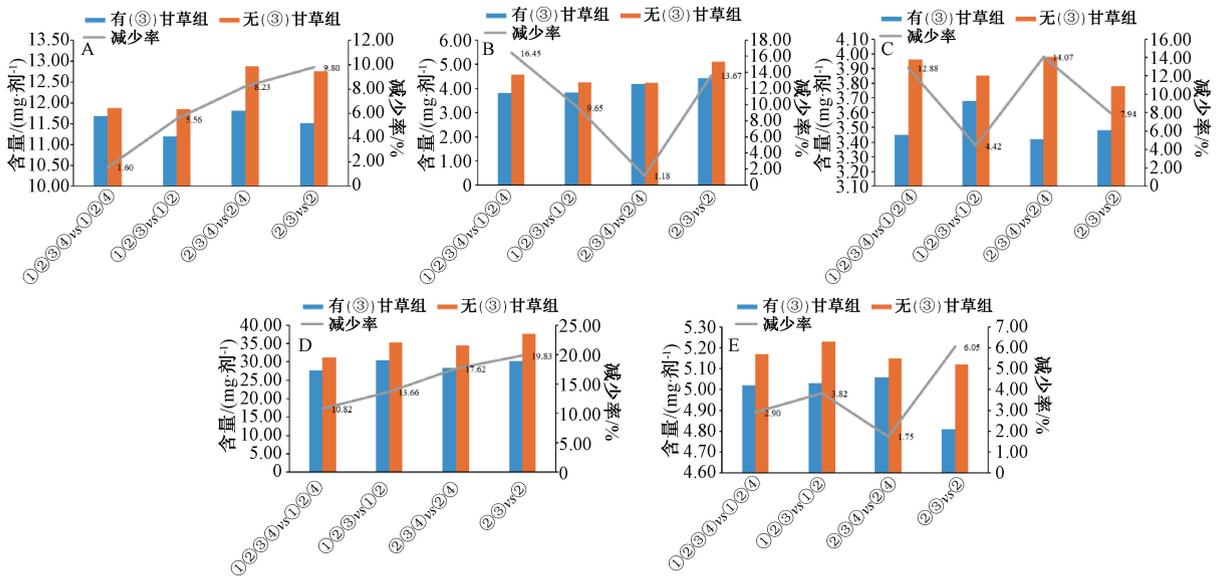
表 4 新芒果苷、芒果苷含量方差分析结果

来源	新芒果苷				芒果苷			
	SS	<i>f</i>	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值	SS	<i>f</i>	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
A	0.684	1	31.569	<0.05	0.285	1	7.185	>0.05
B	1.248	1	57.600	<0.05	0.456	1	11.496	<0.05
AB ^M	0.266	1	12.277	<0.05	0.021	1	0.529	>0.05
C ^M	0.110	1	5.077	>0.05	0.086	1	2.168	>0.05
AC ^X	0.001	1	0.046	>0.05	0.242	1	6.101	>0.05
BC ^{XM}	0.054	1	2.492	>0.05	0.012	1	0.303	>0.05
ABC ^X	0.010	1	0.462	>0.05	0.123	1	3.101	>0.05
误差	0.070	3	—	—	0.120	3	—	—

注：X 为新芒果苷误差项，M 为芒果苷误差项。

性、改善肝脏糖原合成等作用，其作用机制与 PPARs、AMPK、PI3K/IRS-1、RBP4-GLUT4 信号通路相关^[20]；黄芪提取物中的毛蕊异黄酮表现出抑制前列腺增生的效果^[21-22]，并且该药材还能通过竞争性抑制 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性，有效缓解前列腺增生患者尿道梗阻症状^[23]。本实验根据上述药理作用，结合 HPLC 色谱图中各成分分离度、吸收波长等参数，选择新芒果苷、芒果苷、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱、绿原酸、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮葡萄糖苷作为复方黄芪知母方质量控制的指标成分。

3.2 色谱条件选择 本实验首先考察了各成分色谱峰在 210~290 nm 波长范围内的紫外吸收特性，发现在 240 nm 处均表现出较强吸收，具有良好的分离度，并且杂质峰干扰少，基线平稳，可满足定量分析需求。再分别考察了乙腈与不同体积分数磷酸 (0.10%、0.15%、0.20%) 组成的流动相对指纹图谱的影响，发现随着磷酸体积分数增加峰形等参数未明显改善，考虑到低 pH 流动相可能会对色谱柱



注：A~E 分别为新芒果苷、芒果苷、木兰花碱、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱。

图2 甘草对各成分含量变化的影响

造成损伤，最终选择乙腈-0.15%磷酸。另外，2 μL 进样量能避免高浓度样品的峰拖尾现象，并保持良好的分离度和信噪比，而柱温设定为 35 ℃。

3.3 不同组方配伍对成分含量及协同效应的影响 本实验发现，复方黄芪知母方中主要成分新芒果苷、芒果苷、盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱、木兰花碱在受各因子及其交互作用的显著影响，甘草对新芒果苷、芒果苷和盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱和木兰花碱的单因子效应尤为突出；新芒果苷含量变化受到黄芪和甘草交互作用的影响；木兰花碱含量变化受到肉桂和甘草交互作用的影响，表明组方配伍对成分含量具有重要影响。

前期报道，在黄柏-知母药对中两者可相互促进芒果苷、新芒果苷、盐酸小檗碱的溶出^[24]，但在滋肾丸治疗大鼠前列腺的研究中发现，知母、黄柏和肉桂的合煎展现出不同的作用特点，虽然肉桂会降低黄柏中盐酸小檗碱含量^[25]，但有助于提升后者在前列腺组织中的吸收^[26]。此外，尽管甘草会降低盐酸小檗碱的含量，它却能促进小檗碱跨肠道上皮细胞的转运^[27-28]，可能是甘草在中药配伍中广泛应用的原因之一——不仅发挥清热解毒的作用，还能调和诸药，优化整体疗效。因此，在中药配伍机制研究中，应该合考虑复方现代制剂工艺中有效成分转移率、药物体内吸收、代谢、排泄的影响。

4 结论

本实验对复方黄芪知母方不同组方配伍下各主要成分的含量进行测定，初步揭示了该方在物质组成上的变化规律，可为其后续开发及相关制剂质量控制提供依据，同时有助于提供其现代化生产的科学依据，促进中药现代化和标准化的进一步发展，从而确保其在现代医疗实践中的有效性和安全性。

参考文献：

- [1] 王孟英. 医林改错下卷 (痹症有瘀血说) [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2006: 98-100.
- [2] 李东垣. 兰室秘藏[M]. 文魁, 丁国华, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 97-98.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 88-89.
- [4] 王冰. 黄帝内经[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 1977: 122-123.
- [5] 刘统治, 金国娥, 胡雪冰. 李东垣滋肾丸治疗小便淋闭[J]. 中医临床杂志, 2018, 30(6): 1033-1035.
- [6] 张仲景. 诸病源候论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 123-124.
- [7] 周全, 李海霞, 王丽, 等. 癃闭舒胶囊辅助治疗对良性前列腺增生肾虚血瘀证患者的临床疗效[J]. 中成药, 2018, 40(11): 2399-2403.
- [8] 马双成, 王莹. 我国中药质量控制模式及思路研究进展十年回顾[J/OL]. 中国药学杂志, 1-21 [2024-11-01]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2162.R.20230104.2122.001.html>.
- [9] 万娟, 吴亚姗, 杨力强. 方剂配伍实验研究概况[J]. 西部中医药, 2022, 35(6): 153-157.
- [10] 杨婧怡, 王佳艺, 张悦, 等. “知母-黄柏”药对研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(6): 138-142.
- [11] 卢林, 吴君金, 马强, 等. UPLC 研究白虎汤不同配伍对芒果苷含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9): 35-37.
- [12] Alyami M H, Alyami H S, Abdo A M, et al. Maximizing the use of ivermectin transthesosomal cream in the treatment of scabies[J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(8): 1026.
- [13] 赖长江生, 陈泽炎, 邱子栋, 等. 中药煎煮的化学反应机制研究现状[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(4): 890-899.
- [14] 杨楚颖, 陈镜楼, 陈涛. 芒果苷通过调节 miRNA-483-3p 减轻良性前列腺增生腺体纤维化[J]. 医药导报, 2024,

- 43(4): 489-494.
- [15] 刘芬. 知母皂苷通过 Nrf2 信号通路改善大鼠胰岛素抵抗的机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [16] Feng M, Liu F, Xing J L, et al. Anemarrhena saponins attenuate insulin resistance in rats with high-fat diet-induced obesity via the IRS-1/PI3K/AKT pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 277: 114251.
- [17] Li Y C, Wang B Y, Shen J D, et al. Berberine attenuates fructose-induced insulin resistance by stimulating the hepatic LKB1/AMPK/PGC1 α pathway in mice[J]. *Pharm Biol*, 2020, 58(1): 385-392.
- [18] 葛珊, 郑丽霞, 李飒, 等. 龙胆苦苷、木兰花碱对 RA 模型大鼠踝关节组织病理学及血清 PGE₂、Bcl-2 水平的影响[J]. 中兽医医药杂志, 2022, 41(6): 19-24; F0002.
- [19] 顾鹏, 陶维雄, 彭伟, 等. 环氧化酶-2、前列腺素 E₂ 在前列腺癌组织和细胞中的表达及与细胞生物学行为的关系[J]. 中国性科学, 2024, 33(8): 39-43.
- [20] Tian X T, Xu Z, Hu P, et al. Determination of the antidiabetic chemical basis of *Phellodendri Chinensis Cortex* by integrating hepatic disposition *in vivo* and hepatic gluconeogenesis inhibition *in vitro*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 263: 113215.
- [21] 罗孟雄, 林桂涛. 黄芪不同溶剂提取物抑制前列腺增生的研究[J]. 山东科学, 2018, 31(3): 23-27.
- [22] 徐薇, 庄田畋. 黄芪及其复方在良性前列腺增生症中的研究进展[J]. 贵阳中医学院学报, 2017, 39(2): 93-97.
- [23] 高丽, 白赟, 冯学斌, 等. 黄芪及其药对对气虚盐水负荷模型大鼠利尿作用的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(10): 1344-1347.
- [24] 徐福平, 林爱华, 刘奕明, 等. UPLC 同时测定黄柏知母药对中盐酸小檗碱、新芒果苷、芒果苷的含量[J]. 中国药学杂志, 2010, 45(24): 1951-1953.
- [25] 杨宇峰, 段秀俊. 热性药附子、肉桂、吴茱萸、干姜对寒性药黄连中所含盐酸小檗碱提取量的影响[J]. 中国合理用药探索, 2017, 14(4): 33-35.
- [26] 任钧国, 刘建勋. 肉桂对滋肾丸盐酸小檗碱在正常大鼠前列腺分布动力学的影响[J]. 北京中医药, 2013, 32(11): 826-829.
- [27] 王睿. 甘草配伍对黄连中小檗碱药动学影响的机制研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- [28] 罗子宸, 张雯, 杨瑞, 等. 甘草“调和诸药”生物药剂学机制的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(1): 267-277.

化橘红胎配方颗粒制备及其质量评价

黄可¹, 钟嘉锐^{1,2}, 梁芳瑜¹, 高泽林^{1,3}, 麦宝愉^{1,4}, 余婧婧¹, 黄凤萍¹, 彭晶晶¹, 詹若挺^{1,5}, 陈昱帆^{1,5}, 肖凤霞^{1,5*}

(1. 广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510006; 2. 广东粤和泽药物研究有限公司, 广东 中山 528400; 3. 华润三九医药股份有限公司, 广东 深圳 518000; 4. 香港中文大学深圳研究院, 广东 深圳 518000; 5. 岭南中药资源教育部重点实验室, 广东 广州 510006)

摘要: 目的 制备化橘红胎配方颗粒, 并对其进行质量评价。方法 将标准汤剂制成冻干粉, 再进一步制成配方颗粒。在单因素试验基础上, 以辅料(淀粉:糊精=1:2)与冻干粉比例、乙醇体积分数、乙醇用量为影响因素, 成型率、休止角、吸湿率、溶化率的综合评分为评价指标, Box-Behnken 响应面法优化制备工艺, 测定其水分、干燥失重、浸出物、出膏率、柚皮苷和野漆树苷含量、转移率, 建立 UPLC 指纹图谱。结果 最佳条件为辅料与冻干粉比例 1:1, 乙醇体积分数 40%, 乙醇用量 14%, 甜菊苷用量 1.5%, 烘干温度 50℃, 综合评分为 78.61 分。配方颗粒质量标准为成型率不得少于 85%, 水分不得多于 8%, 干燥失重不得多于 2%, 浸出物不得少于 16.44%, 出膏率 32.46%~60.28%, 每 1 g 含柚皮苷 65~107 mg、野漆树苷 3.4~6.3 mg, 2 种成分从饮片到配方颗粒的转移率分别为 60.76%~112.85%、53.81%~99.94%。18 批样品指纹图谱中有 21 个共有峰, 相似度均大于 0.94, 柚皮苷、野漆树苷、柚皮素、芹菜素, 其中柚皮苷、野漆树苷对制剂质量的影响最大。结论 该工艺稳定可靠, 具有良好的可操作性及重复性, 并且质量评价体系合理, 可用于控制化橘红胎配方颗粒质量。

关键词: 化橘红胎; 配方颗粒; 制备工艺; 质量评价; Box-Behnken 响应面法; UPLC 指纹图谱

中图分类号: R944

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)09-3030-08

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.09.031

收稿日期: 2025-05-14

基金项目: 广东省教育厅项目(2022ZDZX4004); 2020 年广东省农村科技特派员项目(KTP20200136); 2024 年省级乡村振兴专项资金种业振兴行动项目(2024-NPY-00-042); 广东省现代农业产业技术体系创新团队建设项目(2024CXTD24); 广州中医药大学创新创业培养计划(202410572293 号)

作者简介: 黄可(2000—), 女, 硕士生, 从事中药资源开发、新药研究工作。E-mail: 18189884591@163.com

*通信作者: 肖凤霞(1973—), 女, 博士, 教授, 从事中药资源开发及新药研究、药品科学监管研究工作。E-mail: xfx92@gzucm.edu.cn