

基于标准煎液的红芪金颗粒提取工艺研究^Δ

覃翎瑞^{1,2*}, 吴旭彤^{1,3}, 孙奕成^{1,2}, 邹恺平^{1,3}, 田立元^{1,3}, 谭喜莹^{1,2}, 薛静娴^{1,2}, 赵晨光^{1,3}, 刘 顺^{1,2,3#} (1. 南京中医药大学附属医院/江苏省中医院制剂部, 南京 210029; 2. 南京中医药大学第一临床医学院, 南京 210029; 3. 江苏省中医创新制剂工程研究中心, 南京 210029)

中图分类号 R944.2+7; R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)15-1954-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.15.04



摘要 **目的** 以红芪金方标准煎液为参照, 进行红芪金颗粒的提取工艺研究。**方法** 制备15批红芪金方标准煎液, 建立其对照特征图谱并计算相似度, 测定其平均出膏率及毛蕊异黄酮苷、红景天苷、姜黄素、大黄素的平均转移率; 以浸泡时间、加水量、煎煮时间为因素, 以提取液出膏率、指标成分转移率及与对照特征图谱的相似度为指标, 采用正交实验结合主成分分析优化红芪金颗粒提取工艺, 并进行验证。**结果** 15批红芪金方标准煎液的平均出膏率为32.55%, 毛蕊异黄酮苷、红景天苷、姜黄素、大黄素的平均转移率分别为70.68%、74.35%、2.16%、4.62%。红芪金颗粒最佳提取工艺为: 提取2次, 第1次加8倍量水, 提取60 min; 第2次加6.5倍量水, 提取45 min。3次验证实验的平均出膏率为33.01%; 上述4种指标成分的平均转移率分别为79.51%、75.54%、1.84%、4.30%, RSD均小于2%; 与对照特征图谱的相似度均大于0.990。**结论** 优选的红芪金颗粒提取工艺稳定, 且提取液与红芪金方标准煎液的物质基础相一致。

关键词 红芪金颗粒; 标准煎液; 提取工艺; 特征图谱; 正交实验; 主成分分析; 物质基础

Study on the extraction process of Hongqijin granules based on standard decoction

QIN Lingrui^{1,2}, WU Xutong^{1,3}, SUN Yicheng^{1,2}, ZOU Kaiping^{1,3}, TIAN Liyuan^{1,3}, TAN Xiying^{1,2}, XUE Jingxian^{1,2}, ZHAO Chenguang^{1,3}, LIU Shun^{1,2,3} (1. Dept. of Preparation, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine/Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. The First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 3. Jiangsu Engineering Research Centre for Innovative Chinese Medicine Preparations, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To study the extraction process of Hongqijin granules with the standard decoction of Hongqijin formula as the reference. **METHODS** Fifteen batches of Hongqijin formula standard decoction were prepared. The reference characteristic chromatogram was established, and the chromatographic similarity was calculated. The average extraction yield and average transfer rates of calycosin-7-glucoside, salidroside, curcumin, and emodin of the 15 batches of standard decoction were determined. Taking soaking time, water addition amount, and decoction time as influencing factors, and extraction yield, transfer rates of marker components, as well as chromatographic similarity with the reference characteristic chromatogram as evaluation indexes, orthogonal test combined with principal component analysis was adopted to optimize the extraction process of Hongqijin granules, followed by process verification. **RESULTS** The average extraction yield of 15 batches of Hongqijin formula standard decoction was 32.55%. The average transfer rates of calycosin-7-glucoside, salidroside, curcumin, and emodin were 70.68%, 74.35%, 2.16%, and 4.62%, respectively. The optimal extraction process of Hongqijin granules was confirmed as follows: extraction was carried out twice; the first extraction used 8-fold water for 60 min, and the second extraction adopted 6.5-fold water for 45 min. In three validation tests, the average extraction yield was 33.01%. The average transfer rates of the four marker components were 79.51%, 75.54%, 1.84%, and 4.30%, with all RSD values less than 2%. The chromatographic similarities between the extracting solution and reference characteristic chromatogram were all higher than 0.990. **CONCLUSIONS** The optimized extraction process of Hongqijin granules exhibits good stability, and the material basis of the extracting solution is consistent with that of Hongqijin formula standard decoction.

KEYWORDS Hongqijin granules; standard decoction; extraction process; characteristic chromatogram; orthogonal test; principal component analysis; material basis

Δ 基金项目 国家自然科学基金项目(No.82003961); 南京市医疗机构中药传统制剂研究项目(No.NJCC-ZJ-202343)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向: 中药制剂开发及质量标准研究。E-mail: 2403935990@qq.com

通信作者 主任中药师, 硕士生导师。研究方向: 中药及其复方制剂的物质基础研究。E-mail: yfy162@njucm.edu.cn

红芪金方由江苏省中医院名老中医许芝银教授的临床经验方三黄煎剂化裁而成, 由炙黄芪、红景天、姜

黄、熟大黄组成。全方具有益气活血养心、通络化瘀复脉之效,主治气虚体弱、病后畏寒、气短乏力等,可缓解蒺环类药物所致心脏毒性,改善乳腺癌患者相关症状^[1-2],临床可用于治疗及预防化疗导致的心肌缺血、心肌损伤及心律不齐等,疗效确切^[3]。但传统汤剂存在服用量大、携带不便等不足,制约了该方的推广应用。因此,将红芪金方开发为更方便使用的颗粒剂,具有重要的临床价值。

目前关于红芪金方的文献报道多集中于药理研究及临床应用方面,尚无制剂开发相关报道。为使制剂的物质基础与临床煎液一致,本研究参考传统煎煮工艺制备了15批红芪金方标准煎液,建立标准煎液对照特征图谱,测定其平均出膏率及指标成分毛蕊异黄酮苷、红景天苷、姜黄素、大黄素的平均转移率;以正交实验所得样品的特征图谱、出膏率、各指标成分转移率与标准煎液对应结果的相似度为评价指标,结合主成分分析(principal component analysis, PCA),对红芪金颗粒提取工艺进行筛选,旨在建立稳定可控的提取方法,使所得提取液在物质基础上与标准煎液保持一致,保障临床疗效,为红芪金颗粒的后续开发提供实验依据。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器包括 Arc 型高效液相色谱 (HPLC) 系统 (美国 Waters 公司)、AX224ZH/E 型万分之一分析天平 [奥豪斯仪器 (常州) 有限公司]、SQP 型十万分之一分析天平 [赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司]、PL-S60T 型数显超声波清洗器 (东莞市康士洁超声波科技有限公司)。

1.2 主要药品与试剂

毛蕊异黄酮苷、红景天苷、大黄酒、大黄酒对照品 (批号分别为 111920-202308、110818-202210、110756-201913、110796-201922, 含量均 ≥98%) 均购自中国食品药品检定研究院;姜黄素对照品 (批号 WP23120506, 纯度 ≥98%) 购自四川省维克奇生物科技有限公司;没食子酸对照品 (批号 15673-S250201, 纯度 ≥98%) 购自上海诗丹德标准技术服务有限公司;磷酸、乙腈均为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。

本研究所用饮片信息如下:炙黄芪饮片 15 批 (产地甘肃, 批号分别为 20231201、20240101、20240102、20240103、20240201、20240403、20240404、20240601、20240602、20240701、20240702、20240703、20241001、20241003、20241101)、熟大黄饮片 5 批 (产地湖北, 批号分别为 20230901、20231201、20231202、20240501、20240801) 均购自贵州同德药业股份有限公司;红景天饮片 10 批 (产地四川), 其中批号 231201、240302、240303、240305 的饮片均购自马鞍山井泉中药饮片有限

公司, 批号 240501、240601、240701、240801、241001、250101 的饮片均购自马鞍山同兴药业有限公司;姜黄饮片 5 批 (产地四川), 其中批号 2311090、2401048、2403132、2406140 的饮片均购自四川新荷花中药饮片股份有限公司, 批号 241101 的饮片购自重庆泰尔森制药有限公司。上述饮片经江苏省中医院制剂部周琴妹主任中药师鉴定, 质量均符合 2025 年版《中国药典》(一部) 有关规定。炙黄芪为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 的干燥根的炮制加工品;熟大黄为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 的干燥根和根茎的炮制加工品;红景天为景天科植物大花红景天 *Rhodiola crenulata* (Hook. f. et Thoms.) H. Ohba 的干燥根和根茎;姜黄为姜科植物姜黄 *Curcuma longa* L. 的干燥根茎。

2 方法与结果

2.1 红芪金方标准煎液的制备

参考《医疗机构中药煎药室管理规范》进行标准煎液制备^[4]:取处方量饮片,置于煎药壶中,浸泡 30 min,一煎加 9 倍量水,二煎加 7.5 倍量水,均以武火 (500 W) 煎煮至沸,转文火 (200 W) 煎煮 50 min;滤过,合并两次煎液,放至室温,混匀,即得。将各批次饮片批号导入随机数生成器中,生成标准煎液对应的饮片批次组合信息,结果见表 1。按表 1 信息称取对应批次药材,制备 15 批红芪金方标准煎液,编号分别为 S1~S15。

表 1 15 批红芪金方标准煎液所用饮片批号组合信息

批次	炙黄芪	红景天	熟大黄	姜黄
S1	20240103	240701	20230901	2406140
S2	20231201	240601	20231202	241101
S3	20241001	240303	20240801	2311090
S4	20240703	240501	20240501	2401048
S5	20240701	240302	20231201	2406140
S6	20240602	240801	20231202	2406140
S7	20240102	250101	20240801	2403132
S8	20240404	231201	20240501	241101
S9	20241003	241001	20231202	2401048
S10	20241101	240305	20240501	2311090
S11	20240601	240302	20240801	2401048
S12	20240201	240501	20230901	2311090
S13	20240101	240303	20230901	2403132
S14	20240403	240801	20231201	2403132
S15	20240702	241001	20231201	241101

2.2 红芪金方标准煎液特征图谱方法的建立

2.2.1 色谱条件

采用 DAISOPAK SP-100-5-ODS-P (4.6 mm×250 mm, 5 μm) 色谱柱,以乙腈 (A)-0.2% 磷酸水 (B) 为流动相进行梯度洗脱 (0~10 min, 5%A→14%A; 10~25 min, 14%A→22%A; 25~30 min, 22%A; 30~44 min, 22%A→28%A; 44~53 min, 28%A→38%A; 53~59 min, 38%A→48%A; 59~65 min, 48%A→70%A; 65~74 min, 70%A→

90%A;74~75 min,90%A);检测波长为254 nm;柱温为30℃;流速为1 mL/min;进样量为10 μL。

2.2.2 溶液的制备

(1)供试品溶液:精密量取红芪金方标准煎液样品5 mL,置于具塞锥形瓶中,精密加入甲醇5 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率360 W,频率40 kHz)20 min;放冷,再次称定质量,用甲醇补足减失的质量,以10 000 r/min离心10 min;取上清液,经0.22 μm微孔滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。

(2)混合对照品溶液:取没食子酸、毛蕊异黄酮苷、红景天苷、姜黄素、大黄素、大黄酚对照品各适量,精密称定,加甲醇溶解,制得质量浓度分别为46.70、19.92、161.10、22.80、4.36、6.96 μg/mL的混合对照品溶液。

2.2.3 方法学考察

取S1批红芪金方标准煎液,按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按照“2.2.1”项下色谱条件进样测定。参照2025年版《中国药典》(四部)(通则0512)项下方法^[5],以没食子酸峰为参照峰,精密度、稳定性及重复性试验中各共有峰相对保留时间和相对峰面积的RSD均小于5%(n=6),表明该方法准确、可靠。

2.2.4 特征图谱建立与相似度评价

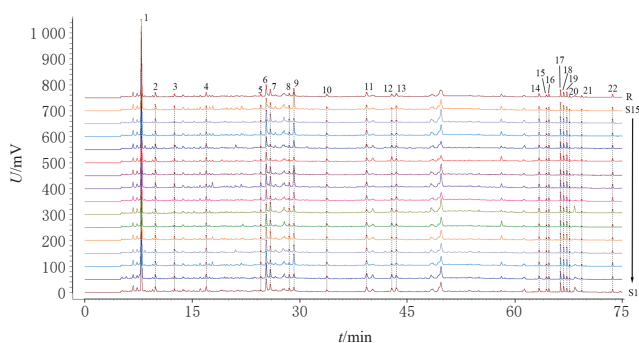
取15批红芪金方标准煎液,按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按照“2.2.1”项下色谱条件进样测定。将S1~S15批标准煎液色谱图数据导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)》,选取S1图谱为参照图谱,时间宽度设为0.1 min,采用中位数法,进行峰多点校正和全峰自动匹配,生成红芪金方标准煎液特征图谱及对照特征图谱,结果见图1和图2。如图所示,红芪金方标准煎液共标定22个共有峰,通过与对照品比对,指认出其中6个色谱峰,分别为没食子酸(峰1)、红景天苷(峰3)、毛蕊异黄酮苷(峰6)、姜黄素(峰19)、大黄素(峰21)、大黄酚(峰22);以对照特征图谱为参照,计算得15批红芪金方标准煎液特征图谱的相似度分别为0.989、0.993、0.997、0.991、0.998、0.994、0.993、0.998、0.993、0.997、0.991、0.991、0.993、0.996、0.989(平均值为0.994),均大于0.98,表明15批标准煎液的质量较为均一,生成的标准煎液对照特征图谱可为后续提取工艺的考察提供参照。

2.3 红芪金方标准煎液指标成分含量测定方法的建立

2.3.1 色谱条件

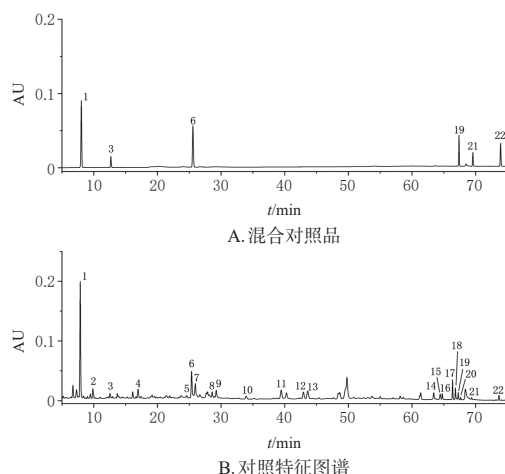
(1)红景天苷含量测定色谱条件:色谱柱为DAISOPAK SP-100-5-ODS-P(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相为甲醇-水(15:85,V/V);检测波长为275 nm;柱温为30℃;流速为1 mL/min;进样量为10 μL。

(2)毛蕊异黄酮苷含量测定色谱条件:色谱柱为DAISOPAK SP-100-5-ODS-P(4.6 mm×250 mm,5 μm);



S1~S15:红芪金方标准煎液;R:对照特征图谱;1:没食子酸;3:红景天苷;6:毛蕊异黄酮苷;19:姜黄素;21:大黄素;22:大黄酚。

图1 15批红芪金方标准煎液叠加特征图谱



1:没食子酸;3:红景天苷;6:毛蕊异黄酮苷;19:姜黄素;21:大黄素;22:大黄酚。

图2 混合对照品与15批红芪金方标准煎液的对照特征图谱

流动相为乙腈(A)-0.1%磷酸水(B),梯度洗脱(0~10 min,15%A→18%A;10~20 min,18%A→24%A;20~25 min,24%A→30%A;25~30 min,30%A);检测波长为260 nm;柱温为30℃;流速为1 mL/min;进样量为10 μL。

(3)姜黄素、大黄素含量测定色谱条件:色谱柱为DAISOPAK SP-100-5-ODS-P(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相为乙腈(A)-0.2%磷酸水(B),梯度洗脱(0~15 min,60%A→65%A;15~17 min,65%A;17~27 min,65%A→70%A;27~30 min,70%A);检测波长为254 nm;柱温为30℃;流速为1 mL/min;进样量为10 μL。

2.3.2 溶液制备

(1)供试品溶液与阴性供试品溶液:精密量取S1批红芪金方标准煎液样品5 mL,置于具塞锥形瓶中,精密加入甲醇5 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率360 W,频率40 kHz)20 min;放冷,再次称定质量,用甲醇补足减失的质量,以10 000 r/min离心10 min;取上清液,经0.22 μm微孔滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。同法制得缺炙黄芪阴性供试品溶液、缺红景天阴性供试品

溶液、缺姜黄和熟大黄阴性供试品溶液。

(2)混合对照品溶液:取毛蕊异黄酮苷、红景天苷、姜黄素、大黄素对照品各适量,精密称定,分别加甲醇溶解,制得毛蕊异黄酮苷对照品溶液(199.20 μg/mL)、红景天苷对照品溶液(511.00 μg/mL)及姜黄素、大黄素混合对照品溶液(52.26、5.02 μg/mL)。

2.3.3 方法学考察

取“2.3.2”项下各对照品溶液、供试品溶液及阴性供试品溶液,按照“2.3.1”项下色谱条件分别进样测定。结果显示,供试品溶液色谱图中各指标成分色谱峰保留时间均与相应对照品溶液色谱峰一致;各色谱峰与相邻杂质峰的分离度均大于1.5,阴性供试品溶液色谱图相应位置未见干扰峰,表明该方法专属性良好。毛蕊异黄酮苷、红景天苷、姜黄素、大黄素的线性回归方程分别为 $Y=30\ 060X+15\ 667$ 、 $Y=2\ 965.5X-4\ 544.9$ 、 $Y=19\ 489X-8\ 941.3$ 、 $Y=36\ 313X-875.34$ (X 表示对照品质量浓度、 Y 表示峰面积), r 分别为0.999 6、1.000 0、0.999 8、1.000 0,线性范围分别为4.98~199.20、5.11~511.00、1.63~52.26、0.16~5.02 μg/mL;精密度、重复性及稳定性试验的RSD均小于3%($n=6$);加样回收率分别为96.55%~103.65%、95.21%~101.99%、99.06%~101.78%、98.71%~103.71%,RSD分别为2.71%、2.41%、1.00%、1.83%($n=6$),表明上述含量测定方法准确、可靠。

2.4 红芪金方标准煎液指标成分转移率测定

取S1~S15批红芪金方标准煎液,按照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,再按照“2.3.1”项下色谱条件分别进样测定,计算红芪金方标准煎液中毛蕊异黄酮苷、红景天苷、姜黄素、大黄素的含量,记为 M_a 。参考2025年版《中国药典》(一部)中炙黄芪、红景天、姜黄、熟大黄“含量测定”项下方法^[6]测定处方饮片中上述指标成分的含量,记为 M_b 。按如下公式计算各指标成分转移率:转移率= $M_a/M_b\times 100\%$ 。结果(表2)显示,15批红芪金方标准煎液中毛蕊异黄酮苷、红景天苷、姜黄素、大黄素的转移率均值分别为70.69%、74.35%、2.16%、4.62%。

2.5 红芪金方标准煎液出膏率测定

精密量取S1~S15批红芪金方标准煎液各10 mL,置于恒定质量的蒸发皿中水浴蒸干后,置于105 ℃烘箱中干燥至恒定质量,按如下公式计算出膏率:出膏率= $(M_1V_2)/(M_2V_1)\times 100\%$ (M_1 为10 mL煎液中干浸膏质量, M_2 为整方饮片质量, V_1 为取样体积, V_2 为煎液总体积)。结果(表2)显示,15批红芪金方标准煎液的出膏率均值为32.55%。

2.6 红芪金颗粒提取工艺研究

选用20231201批炙黄芪饮片、231201批红景天饮片、2311090批姜黄饮片、20230901批熟大黄饮片进行红芪金颗粒提取工艺研究。

表2 15批红芪金方标准煎液出膏率和4种活性成分含量及其转移率

煎液 批次	出膏 率/%	毛蕊异黄酮苷			红景天苷			姜黄素			大黄素		
		饮片/ mg	煎液/ mg	转移 率/%	饮片/ mg	煎液/ mg	转移 率/%	饮片/ mg	煎液/ mg	转移 率/%	饮片/ mg	煎液/ mg	转移 率/%
S1	31.11	9.25	11.27	121.84	98.62	68.80	69.76	206.65	4.53	2.19	5.90	0.19	3.22
S2	31.70	14.26	14.37	100.77	72.31	67.18	92.91	161.18	3.85	2.39	5.05	0.22	4.36
S3	35.37	11.02	10.99	99.73	91.94	81.63	88.79	271.30	5.08	1.87	6.49	0.22	3.39
S4	34.28	18.35	10.48	57.11	132.25	91.98	69.55	242.84	6.90	2.84	4.71	0.28	5.94
S5	31.34	17.97	10.54	58.65	121.24	77.77	64.15	206.65	5.30	2.56	5.25	0.28	5.33
S6	31.69	16.91	9.84	58.19	86.91	78.42	90.23	206.65	5.08	2.46	5.05	0.26	5.15
S7	32.14	12.73	5.90	46.35	56.53	38.04	67.29	212.97	5.93	2.78	6.49	0.24	3.7
S8	31.60	10.60	8.49	80.09	96.30	79.22	82.26	161.18	2.59	1.61	4.71	0.25	5.31
S9	33.38	13.40	9.44	70.45	119.03	94.13	79.08	242.84	4.36	1.80	5.05	0.28	5.54
S10	32.77	11.86	8.67	73.10	105.68	61.93	58.60	271.30	4.42	1.63	4.71	0.22	4.67
S11	30.10	13.31	5.89	44.25	121.24	79.82	65.84	242.84	3.99	1.64	6.49	0.19	2.93
S12	32.58	17.90	9.26	51.73	132.25	85.53	64.67	271.30	4.16	1.53	5.90	0.24	4.07
S13	33.12	19.11	13.68	71.59	91.94	73.45	79.89	212.97	4.00	1.88	5.90	0.25	4.24
S14	32.99	16.70	10.43	62.46	86.91	52.08	59.92	212.97	5.76	2.70	5.25	0.31	5.9
S15	34.01	14.62	9.35	63.95	119.03	97.99	82.32	161.18	4.04	2.51	5.25	0.29	5.52
均值	32.55			70.68			74.35			2.16			4.62

2.6.1 正交实验筛选红芪金颗粒提取工艺参数

分别以浸泡时间(A)、加水量(B)、煎煮时间(C)为因素,提取次数固定为2次,按表3中各水平,设计 $L_9(3^4)$ 正交实验,方案设计见表4,各组提取方案依次编号为T1~T9。分别检测9组提取方案所得提取液的出膏率、指标成分(毛蕊异黄酮苷、红景天苷、姜黄素、大黄素)转移率,以及与标准煎液对照特征图谱的相似度,结果见表5。

表3 红芪金颗粒提取工艺正交实验的因素与水平

水平	A/min	B (第1次+第2次,处方倍量)	C (第1次+第2次)/min	D (误差)
1	0	6+4.5	30+30	1
2	30	8+6.5	60+60	2
3	60	10+8.5	90+90	3

表4 红芪金颗粒提取工艺正交实验方案设计表

提取方案	A/min	B (第1次+第2次,处方倍量)	C (第1次+第2次)/min	D (误差)
T1	0	6+4.5	30+30	1
T2	0	8+6.5	60+60	2
T3	0	10+8.5	90+90	3
T4	30	10+8.5	60+60	3
T5	30	6+4.5	90+90	1
T6	30	8+6.5	30+30	2
T7	60	6+4.5	60+60	2
T8	60	10+8.5	30+30	3
T9	60	8+6.5	90+90	1

2.6.2 PCA及综合得分计算

为得到与标准煎液物质基础最接近的提取工艺,本研究选用PCA进行后续研究。将9组提取方案及15批标准煎液(取均值,记为S组)的出膏率、指标成分转移率及与对照特征图谱的相似度导入SPSS Statistics 27软件进行PCA。结果(表6)显示,可提取到特征值大于1的2个主成分(分别记为 Y_1 、 Y_2),二者累计方差贡献率为87.585%;经最大方差法旋转后, Y_1 、 Y_2 的特征值分别为2.999、2.256。以旋转后各因子的特征值为权重,对主成

表5 9组红芪金颗粒提取方案的出膏率、指标成分转移率及与对照特征图谱的相似度

提取方案	出膏率/%	毛蕊异黄酮苷			红景天苷			姜黄素			大黄素			与对照特征图谱的相似度
		饮片/mg	提取液/mg	转移率/%	饮片/mg	提取液/mg	转移率/%	饮片/mg	提取液/mg	转移率/%	饮片/mg	提取液/mg	转移率/%	
T1	31.13	14.26	6.44	45.16	96.30	65.23	67.74	271.30	3.55	1.31	5.90	0.18	3.05	0.996
T2	37.84	14.26	12.26	85.97	96.30	95.63	99.30	271.30	4.86	1.79	5.90	0.24	4.07	0.999
T3	39.99	14.26	14.11	98.95	96.30	90.90	94.39	271.30	5.60	2.06	5.90	0.26	4.41	0.999
T4	39.60	14.26	18.07	126.72	96.30	117.68	122.20	271.30	6.77	2.50	5.90	0.36	6.10	0.997
T5	37.26	14.26	13.45	94.32	96.30	86.32	89.64	271.30	4.28	1.58	5.90	0.23	3.90	0.999
T6	34.60	14.26	8.47	59.40	96.30	81.39	84.52	271.30	5.46	2.01	5.90	0.19	3.22	0.998
T7	33.39	14.26	12.19	85.48	96.30	85.57	88.86	271.30	4.33	1.60	5.90	0.17	2.88	0.999
T8	36.82	14.26	9.84	69.00	96.30	81.69	84.83	271.30	2.79	1.03	5.90	0.17	2.88	0.997
T9	38.63	14.26	18.59	130.36	96.30	94.40	98.03	271.30	6.97	2.57	5.90	0.26	4.41	0.998

分得分和对应权重进行加权平均,推导出主成分综合得分(Y)的线性评价表达式: $Y=Y_1\times 2.999/(2.999+2.256)+Y_2\times 2.256/(2.999+2.256)$ 。计算得T1~T9提取方案的综合得分分别为-1.126、0.149、0.421、1.325、0.017、-0.358、-0.446、-0.385、0.838分,其中T6、T7、T8的综合得分与S组得分(-0.435分)较为接近。

表6 红芪金颗粒提取方案主成分特征值及方差贡献率

主成分	初始特征值			旋转载荷平方和		
	总计	方差百分比/%	累计方差贡献率/%	总计	方差百分比/%	累计方差贡献率/%
Y ₁	3.961	66.025	66.025	2.999	49.983	49.983
Y ₂	1.294	21.560	87.585	2.256	37.602	87.585

以9组提取方案和S组的出膏率、指标成分转移率及与对照特征图谱的相似度为变量,采用SIMCA 14.1软件进行PCA,绘制PCA得分散点图。结果(图3)显示,T6、T7、T8各质量属性与S组较为接近。

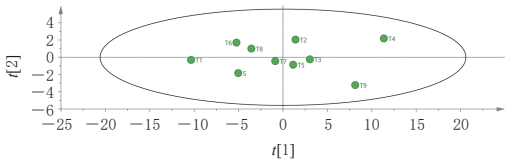


图3 提取方案PCA得分图

2.6.3 优化方案的设计及检测

为使提取液与标准煎液的物质基础更接近,本研究对T6、T7、T8进行优化:在T6基础上缩短浸泡时间的同时增加提取时间作为优化方案1(YH1),仅增加提取时间作为优化方案2(YH2);在T8基础上缩短浸泡时间作为优化方案3(YH3),增加提取时间的同时缩短浸泡时间作为优化方案4(YH4);在T7基础上缩短浸泡时间及提取时间作为优化方案5(YH5)。检测上述5组优化方

案的出膏率、指标成分转移率及与对照特征图谱的相似度,并与S组进行比较,结果见表7。

2.6.4 优化方案的PCA及综合得分计算

按照“2.6.2”项下方法,将表7中的数据导入SPSS Statistics 27软件进行PCA。结果显示,可提取到特征值大于1的2个主成分(分别记为Y₁'、Y₂') ,二者累计方差贡献率为79.507%;经最大方差法旋转后,Y₁'、Y₂'的特征值分别为2.435、2.335。以旋转后各因子的特征值为权重,对主成分得分和对应权重进行加权平均,推导出主成分综合得分(Y')的线性评价表达式: $Y'=Y_1'\times 2.435/(2.435+2.335)+Y_2'\times 2.335/(2.435+2.335)$ 。计算得YH1~YH5提取方案和S组的综合得分分别为-0.689、0.605、0.322、0.438、-1.092分,其中YH1综合得分与S组最接近。

按照“2.6.2”项下方法,以表7中5组优化方案和S组的出膏率、指标成分转移率及与对照特征图谱的相似度为变量,绘制PCA得分散点图。结果显示,各优化方案与S组的空间分布距离排序为YH1<YH3<YH4<YH5<YH2,其中YH1的空间分布与S组最接近。

2.6.5 红芪金颗粒的提取工艺验证

按YH1优化方案制备3份提取液,测得其出膏率均值为33.01%,毛蕊异黄酮苷、红景天苷、姜黄素、大黄素的转移率均值分别为79.51%、75.54%、1.84%、4.30%,RSD分别为0.42%、0.67%、0.81%、1.31%(n=3),与对照特征图谱的相似度均大于0.990,表明该提取工艺稳定,提取液物质基础接近临床煎液。故确定红芪金颗粒提取工艺为:取处方量饮片,提取2次,第1次加8倍量水,提取60 min,第2次加6.5倍量水,提取45 min。

表7 优化方案的出膏率、指标成分转移率、与对照特征图谱的相似度及综合得分结果

方案	A/min	B(第1次+第2次,处方倍量)	C(第1次+第2次)/min	出膏率/%	毛蕊异黄酮苷			红景天苷			姜黄素			大黄素			与对照特征图谱的相似度	综合得分/分
					饮片/mg	提取液/mg	转移率/%	饮片/mg	提取液/mg	转移率/%	饮片/mg	提取液/mg	转移率/%	饮片/mg	提取液/mg	转移率/%		
YH1	0	8+6.5	60+45	32.83	14.26	11.16	78.26	96.30	70.44	73.15	271.30	4.41	1.63	5.90	0.22	3.73	0.994	-0.689
YH2	30	8+6.5	45+30	35.26	14.26	13.69	96.00	96.30	90.19	93.66	271.30	4.09	1.51	5.90	0.23	3.90	0.990	0.605
YH3	30	10+8.5	30+30	36.35	14.26	10.27	72.02	96.30	80.65	83.75	271.30	6.56	2.42	5.90	0.27	4.58	0.987	0.322
YH4	0	10+8.5	60+45	37.83	14.26	11.75	82.40	96.30	70.62	73.33	271.30	5.89	2.17	5.90	0.33	5.59	0.989	0.438
YH5	30	6+4.5	45+30	35.14	14.26	13.18	92.43	96.30	89.75	93.20	271.30	6.07	2.24	5.90	0.26	4.41	0.993	0.416
S				32.55			70.69			74.35			2.16			4.62	1.000	-1.092

3 讨论

3.1 评价指标的选择

现有研究显示,毛蕊异黄酮苷可促进肿瘤细胞凋亡、诱导自噬并抑制肿瘤细胞增殖^[7];红景天苷可保护心肌、缓解心肌细胞损伤^[8-9];姜黄素可抑制肿瘤细胞各类生物合成进程^[10];大黄素可增强肿瘤对化疗的敏感性、减轻化疗药物毒副作用^[11]。上述4种成分均可作为红芪金颗粒提取工艺筛选的指标成分。而出膏率、与对照特征图谱的相似度两项指标能够全面反映提取效率与药液整体质量。为了使所得提取液在物质基础上与临床煎液一致,本研究建立了红芪金方标准煎液对照特征图谱,测定了15批标准煎液的平均出膏率、上述4种成分的平均转移率和与对照特征图谱的相似度,以此确定了红芪金颗粒提取工艺的质控依据。

3.2 多指标评价及分析方法的选择

传统提取工艺的正交实验通常以相关成分转移率、出膏率为指标,结合主客观赋权评分,通过方差分析来考察各因素水平对提取结果影响的显著性,其目的是寻找各关键质量属性的最大值。PCA可直观地揭示不同样品之间的聚类特征和组间差异,在中药制剂提取工艺考察^[12]及质量标准研究^[13-14]等方面应用广泛。与传统主客观赋权评分的筛选方法^[15-17]相比,PCA能够更好地展现不同组别间质量属性的相近程度。

本研究选用正交实验设计的目的是避免提取方案设计的盲目性,选用PCA是为了保证所得红芪金颗粒的物质基础与红芪金方标准煎液更接近,进而维持其原有临床疗效,而非追求各指标成分含量最大值作为优化目标。

3.3 工艺验证与结果分析

本研究制备的15批红芪金方标准煎液的平均出膏率为32.55%,毛蕊异黄酮苷、红景天苷、姜黄素、大黄素的平均转移率分别为70.68%、74.35%、2.16%、4.62%。通过正交实验结合PCA筛选出的红芪金颗粒提取工艺为:取处方量饮片,提取2次,第1次加8倍量水,提取60 min,第2次加6.5倍量水,提取45 min。3次验证实验所得提取液的平均出膏率为33.01%,4种指标成分的平均转移率分别为79.51%、75.54%、1.84%、4.30%,RSD均小于2%,与对照特征图谱的相似度均大于0.990。由此可见,优选的红芪金颗粒提取工艺稳定,且提取液与红芪金方标准煎液物质基础相一致。

参考文献

[1] 赵倩馨. 红黄煎剂调节氧化三甲胺水平改善葱环类药物心脏毒性的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2022:28.
[2] 薛静娴,陆美娟,周君,等. 红黄煎剂改善乳腺癌葱环类

药物心脏毒性的随机对照试验[J]. 中华中医药杂志, 2024,39(11):6237-6241.
[3] 薛静娴,朱智媛,章宜芬,等. 红黄煎剂通过调节 AKT/FoxO3a 通路改善阿霉素造成的心肌细胞凋亡[J]. 中华中医药学刊,2018,36(10):2397-2401.
[4] 国家中医药管理局、卫生部关于印发医疗机构中药煎药室管理规范的通知(国中医药发[2009]3号)[J]. 中华人民共和国卫生部公报,2009(6):29-31.
[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[M]. 2025年版. 北京:中国医药科技出版社,2025:103-108.
[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 2025年版. 北京:中国医药科技出版社,2025:25-26、165-166、284-285、323-325.
[7] Qu N, Qu J S, Huang N, et al. Calycosin induces autophagy and apoptosis via Sestrin2/AMPK/mTOR in human papillary thyroid cancer cells[J]. Front Pharmacol, 2022,13:1056687.
[8] 王笑妍,李玫,沈志纲,等. 红景天苷药理作用研究进展[J]. 中成药,2022,44(12):3932-3935.
[9] 牛琳琳,温鑫. 红景天及其药对药理作用研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊, 1-12[2026-04-28]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20260202.1618.008>.
[10] 马萌萌,王雪娇,姚亚轩,等. 姜黄素药理作用、药动学及制剂开发的研究进展[J]. 中草药,2026,57(6):2394-2405.
[11] 王晓彤,于思涵,孙焕焕,等. 大黄性味归经、化学成分、药理作用与临床应用关联研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊, 1-23[2026-04-28]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20260208.1342.004>.
[12] 钱娜,王林艳,方栋,等. 正交试验法结合主成分分析优选消痰凝胶膏提取工艺[J]. 中国药业,2024,33(20):63-67.
[13] 何东栋,宗慧,王重阳,等. 健脾和胃方的指纹图谱、化学模式识别分析及多指标含量测定[J]. 中国药房,2025,36(15):1876-1881.
[14] 赵伟,陈树和,闫斌,等. 基于指纹图谱结合化学模式识别的精英颗粒质量评价[J]. 中国药房,2025,36(3):300-305.
[15] 王晓丽,沈哲苑,李丽萍,等. 基于正交试验结合基准关联度和 AHP-熵权法优化经典名方黄连汤提取工艺[J]. 中草药,2023,54(15):4804-4811.
[16] 夏提古丽·塔西买买提,赵媛,刘艺,等. 熵权法-层次分析法结合 Box-Behnken 响应面法优化雪莲益肾方的提取工艺[J]. 中国药房,2023,34(15):1858-1862.
[17] 吴作敏,白淑贤,宁萌,等. 开心颗粒的水提工艺优化[J]. 中国药房,2025,36(22):2790-2795.

(收稿日期:2026-03-26 修回日期:2026-07-23)

(本文责编:邹雨娟)