

补中益气丸补气疗效的谱-效关系研究^Δ

胡芳*, 杨英来, 刘小花, 朱瑞娟, 李灿, 封士兰[#](兰州大学药学院, 兰州 730000)

中图分类号 R285;R927 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)03-0195-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.03.02

摘要 目的:探讨补中益气丸高效液相色谱(HPLC)指纹图谱与其补气作用的关联性,确立其补气药效成分。方法:建立补中益气丸的HPLC-二极管阵列检测器(DAD)和HPLC-蒸发光散射检测器(ELSD)指纹图谱;用控食法和疲劳法联合复制小鼠气虚模型,测定小鼠体质量、脏器指数、廓清指数和校正廓清指数;用灰关联度分析方法研究其谱-效关系。结果:HPLC-DAD指纹图谱中各峰显示橙皮苷(峰号11)、芒果花素(峰号19)对补气作用有较大贡献。HPLC-ELSD指纹图谱中各峰显示橙皮苷(峰号4)对补气作用有较大贡献。结论:补中益气丸对模型小鼠气虚症状有明显改善作用;HPLC-DAD和HPLC-ELSD指纹图谱均与补中益气丸的补气作用有一定对应关系;补中益气丸中对补气作用贡献较大的成分是橙皮苷、芒果花素。

关键词 补中益气丸;指纹图谱;补气疗效;灰关联度;谱-效关系

Spectrum-effect Relationship of Tonifying Qi Efficacy of Buzhong Yiqi Pills

HU Fang, YANG Ying-lai, LIU Xiao-hua, ZHU Rui-juan, LI Can, FENG Shi-lan (School of Pharmacy, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the correlation between HPLC fingerprints of Buzhong yiqi pills and tonifying qi efficacy, and to establish its medicinal components group of tonifying qi efficacy. **METHODS:** HPLC-DAD and HPLC-ELSD fingerprint of Buzhong yiqi pills were established; qi deficiency mice model was induced by controlling diet and fatigue test; body weight, viscera index, clearance index and correct clearance index were determined. The spectrum-effect relationship was studied using gray relational grade. **RESULTS:** The tonifying qi efficacy of each peak in HPLC-DAD fingerprint were hesperidin (peak 11) and formononetin (peak 19). The tonifying qi efficacy of each peak in HPLC-ELSD fingerprint was hesperidin (peak 4). **CONCLUSIONS:** Buzhong yiqi pills have obvious improvement for qi deficiency symptoms of mice. There is certain corresponding relation between HPLC-DAD, HPLC-ELSD fingerprint and tonifying qi efficacy of Buzhong yiqi pills. Hesperidin, formononetin in Buzhong Yiqi pills is big role in buqi effectation.

KEYWORDS Buzhong yiqi pills; Fingerprints; Tonifying qi efficacy; Gray relational degree; Spectrum-effect relationship

遵守工艺规程,加强对水质、环境和工艺卫生的监控,运输、贮藏等环节要符合制剂保存的条件,防止日晒、撞击、雨淋等。

5 结语

医疗机构药学部门是与各临床科室联系最多、最密切的单元,是医疗机构管理、使用药品的职能部门,掌握着第一手的临床用药和市场药品供求方面的情报信息,在新制剂、新药开发研究中具有得天独厚的优势,易于获得准确的药品有效性、安全性方面的真实资料,从而筛选出具有价值的研究课题。所以,医疗机构制剂应当立足于临床,做新药开发的“孵化器”。目前上市的药物中,不少就是从医疗机构制剂中发展出来的,如金叶败毒颗粒、龙牡壮骨颗粒、三九胃泰、正天丸、尿毒清、复方丹参滴丸等均源自医疗机构制剂。随着医疗机构制剂监管力度的加大,各家医疗机构的投入增加,制剂水平与技术实力不断提高,医疗机构制剂的研究与开发前景会

越来越好。

参考文献

- [1] 宋洪涛,张晶,周欣,等.当前医院制剂发展策略与研发思路探讨[J].中国药房,2009,20(13):997.
- [2] 张帆.我院门诊协定处方的使用管理及合理用药[J].中国医院药学杂志,2007,27(9):1293.
- [3] 国家中医药管理局.关于加强医疗机构中药制剂管理的意见[S].国中医药医政发[2010]39号,2010-08-24.
- [4] 梅全喜,范文昌.医院中药制剂开发的意义研发方向及应注重的几个问题[J].中医药管理杂志,2011,19(4):357.
- [5] 刘洋.哪些病适合看中医[J].人人健康,2009(21):27.
- [6] 李进才.影响中药制剂质量的若干因素及其防御措施[J].黑龙江中医药,2002(4):56.
- [7] 张莹,刘起华,文瑾.浅谈影响医院中药制剂质量的因素及其质量控制[J].中国中医药信息杂志,2008,15(10):107.
- [8] 李连新,吴小琼.加强医院制剂质量管理的体会[J].中国药业,2012,21(4):9.

(收稿日期:2013-08-15 修回日期:2013-11-20)

^Δ 基金项目:“十二五”国家科技支撑计划课题(No.2011BAI05B02)

* 硕士研究生。研究方向:药物分析。E-mail: huf12@lzu.edu.cn

[#] 通信作者:教授,博士研究生导师。研究方向:中药化学成分分离分析及中药新药研发。电话:0931-8915686。E-mail: fengshl@lzu.edu.cn

补中益气丸是临床常用中成药,由君药黄芪,臣药党参、甘草(蜜炙)、白术(炒),佐药当归、升麻,使药柴胡、陈皮组成,具有补中益气、升阳举陷之功能^[1],在临床上尚有健脾化湿、升清降浊等作用^[2]。该方组方严谨,用药精良,其中“益气升阳”配伍是该方的一大特色^[3]。

中药复方制剂化学成分复杂^[4],其药理作用是各味药材中多种有效成分的综合作用^[5]。目前有关补中益气丸的研究多数集中于含量测定^[6-7]以及指纹图谱^[8-9]的研究上,但指纹图谱与补气作用的谱-效相关性研究未见文献报道。笔者同时建立了补中益气丸的高效液相色谱(HPLC)-二极管阵列检测器(DAD)和HPLC-蒸发光散射检测器(ELSD)指纹图谱,将两者分别与其补气作用进行了谱-效关联度分析,全面评价了补中益气丸的质量。

1 材料

1.1 仪器

2695型HPLC仪,包括2996型DAD、Millenium[®]型色谱管理站、Oasis HLB 3cc型固相萃取(SPE)小柱(美国Waters公司);ALTCH 2000型蒸发光散射检测器(ELSD,美国奥泰公司);KQ-400DE型超声仪(昆山市超声仪器有限公司);UV1700型紫外-可见分光光度计(日本岛津公司);BP211D型十万分之一天平、BS224S型万分之一天平(德国赛多利斯公司);MIKRO 22型离心机(德国Hettich公司);1.0版中药色谱指纹图谱计算机辅助相似性评价系统软件(中南大学)。

1.2 药品与试剂

补中益气丸[兰州太宝制药有限公司,批号:83111110(A)、83111213(B)、83121124(C)、83121003(D)、83120875(E);兰州佛慈制药股份有限公司,批号:12J52(F)、12F39(G)、12J50(H)、12F40(I)、12J49(J)];毛蕊异黄酮(批号:111530)、黄芪甲苷(批号:110781)、橙皮苷(批号:721)、洋川芎内酯I(批号:12062722)对照品均购自上海一林生物科技有限公司(纯度均>98%);藜本内酯(批号:110612-20013700)、芒柄花素(批号:110714-200501)对照品均购自中国食品药品检定研究院;甲醇为分析纯,乙腈为色谱纯,水为超纯水。

1.3 动物

KM种小鼠120只,♀♂兼用,体质量18~22g,由兰州大学动物实验中心提供[实验动物使用合格证号:SCXK(甘)2009-0004]。

2 方法

2.1 补中益气丸补气作用研究

对小鼠控制饮食(喂食量为平时的1/2),并进行力竭游泳,游泳水温控制在25℃,不能以尾撑桶边休息,每天1次,连续14d^[10],以复制小鼠力竭模型。力竭标准为游泳最后下沉,经10s后仍不能返回水面^[11]。120只小鼠随机均分为12组,即正常对照(等容生理盐水)组、模型(等容生理盐水)组与补中益气丸①、②、③、④、⑤、⑥、⑦、⑧、⑨、⑩(A、B、C、D、E、F、G、H、I、J,1.06g/kg)组。复制模型成功后ig给药,每天1次,连续10d。末次给药后0.5h,尾iv20%印度墨汁0.01ml/g,于iv后2min(t_1)、10min(t_2),分别从眼静脉丛取血20μl,溶于2ml

0.1%NaHCO₃溶液中,摇匀,用分光光度计在600nm波长处测定吸光度(A)。将小鼠脱白处死,分别称肝、脾和胸腺质量,按下式计算胸腺或脾脏指数:

$$\text{胸腺或脾脏指数} = \text{胸腺或脾脏湿质量}(\text{mg}) / \text{体质量}(\text{g})$$

再按下式计算廓清指数(K)或校正廓清指数(α ,表示吞噬活性):

$$K = (\lg A_1 - \lg A_2) / (t_2 - t_1), \alpha = 3\sqrt{K} \times \text{体质量} / (\text{肝质量} + \text{脾质量})^{[12]}$$

2.2 补中益气丸指纹图谱研究

2.2.1 溶液的制备 (1)供试品溶液的制备:称取补中益气丸粉末2.5g,置100ml锥形瓶中,加60ml甲醇浸泡,超声30min,滤过,残渣加40ml甲醇,超声30min,滤过。合并滤液,蒸干,加3ml水溶解,以离心半径为8.69cm、10000r/min离心6min,取上清液用SPE小柱纯化^[13-14](SPE小柱先用7.5ml甲醇和7.5ml水活化),分别用1.0ml水、1.0ml10%甲醇、1.0ml90%甲醇洗脱,收集10%甲醇和90%甲醇的洗脱液,混合,氮吹,加甲醇定容至2ml,0.45μm微孔滤膜滤过,续滤液即为供试品溶液。(2)对照品溶液的制备:精密称取橙皮苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、洋川芎内酯I、藜本内酯、黄芪甲苷对照品各适量,置10ml量瓶中,加甲醇溶解并定容,得橙皮苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、洋川芎内酯I、藜本内酯、黄芪甲苷质量浓度分别为0.135、0.210、0.144、0.180、0.164、0.186mg/ml的对照品溶液。

2.2.2 色谱条件 色谱柱:思博尔ODS-C₁₈(250mm×4.6mm,5μm);流动相:乙腈(A)-水(B),梯度洗脱(程序见表1);流速:1.0ml/min;检测波长:290nm;柱温:30℃;漂移管温度:110.5℃;载气流速:3.1ml/min;进样量:30μl。

表1 流动相梯度洗脱程序

Tab 1 Gradient program procedure of mobile phase

t, min	A	B
0~20	10	90
>20~35	15	85
>35~60	23	77
>60~64	37	63
>64~80	45	55
>80	81	19

2.2.3 供试品测定 按“2.2.1”项下方法平行制备10批样品的供试品溶液,分别精密吸取各供试品溶液30μl,注入HPLC仪,按“2.2.2”项下色谱条件测定,记录80min色谱图。

2.3 补中益气丸指纹图谱与药效作用灰关联度分析

灰关联度分析来自灰色系统理论,具有整体性的特点。如果两个因素同步变化程度较高,则两者关联度大;反之,两者关联度小。选取 α 作为药效参数,对补中益气丸HPLC-DAD和HPLC-ELSD指纹图谱与补气疗效进行灰关联度分析。

3 结果

3.1 补中益气丸的补气作用

与正常对照组比较,模型组小鼠体质量增加,胸腺指数、脾指数、K、 α 减小,差异具有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,补中益气丸①、③、④、⑥、⑧、⑨、⑩组小鼠体质量增加,

胸腺指数、脾指数、 K 、 α 增加,差异具有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$);补中益气丸⑤、⑦组小鼠体质量增加,脾指数、 K 、 α 增加,差异具有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$);补中益气丸②组小鼠体质量增加,胸腺指数、 K 、 α 增加,差异具有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。补中益气丸对模型小鼠体质量、脏器指数的影响见表2;对 K 、 α 的影响见表3。

表2 补中益气丸对模型小鼠体质量、脏器指数的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 2 Influence of Buzhong yiqi pills on body weight and viscera index of model mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	体质量增加值/g	胸腺指数	脾指数
正常对照组	0.96 ± 0.21	3.18 ± 1.87	3.58 ± 0.31
模型组	8.68 ± 1.53*	1.28 ± 0.28*	2.60 ± 0.41*
补中益气丸①组	11.00 ± 1.90*	2.85 ± 0.52**	3.36 ± 0.43**
补中益气丸②组	10.71 ± 1.45*	2.32 ± 0.52**	3.14 ± 0.51
补中益气丸③组	12.11 ± 0.96**	2.27 ± 0.97*	3.41 ± 0.37**
补中益气丸④组	11.34 ± 2.13*	2.56 ± 0.80**	3.46 ± 0.30**
补中益气丸⑤组	12.59 ± 1.86**	2.13 ± 0.91	3.30 ± 0.56*
补中益气丸⑥组	11.59 ± 1.92**	2.65 ± 0.91**	3.53 ± 0.65**
补中益气丸⑦组	11.64 ± 1.71**	2.16 ± 1.03	3.45 ± 0.36**
补中益气丸⑧组	12.64 ± 1.88**	2.42 ± 0.63**	3.50 ± 0.43**
补中益气丸⑨组	12.15 ± 1.97**	2.31 ± 0.58**	3.51 ± 0.54**
补中益气丸⑩组	12.48 ± 1.48**	2.18 ± 0.71**	3.44 ± 0.85*

与正常对照组比较: * $P<0.01$;与模型组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs. normal control group: * $P<0.01$; vs. model group: * $P<0.05$, ** $P<0.01$

表3 补中益气丸对模型小鼠 K 、 α 的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 3 Influence of Buzhong yiqi pills on clearance index and correct clearance index of model mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	K	α
正常对照组	0.042 7 ± 0.017 7	6.319 5 ± 0.780 4
模型组	0.016 0 ± 0.003 9*	4.061 0 ± 0.382 6*
补中益气丸①组	0.042 8 ± 0.022 4**	6.114 7 ± 1.312 0**
补中益气丸②组	0.028 2 ± 0.010 9*	5.345 1 ± 1.068 8*
补中益气丸③组	0.028 6 ± 0.011 3*	5.247 6 ± 0.754 4**
补中益气丸④组	0.031 9 ± 0.019 2*	5.417 0 ± 1.167 9**
补中益气丸⑤组	0.038 6 ± 0.018 7*	5.962 5 ± 1.006 3**
补中益气丸⑥组	0.035 8 ± 0.014 5**	5.283 6 ± 1.001 1*
补中益气丸⑦组	0.039 0 ± 0.021 2**	5.441 2 ± 1.104 1*
补中益气丸⑧组	0.040 1 ± 0.021 6**	6.013 2 ± 1.110 8**
补中益气丸⑨组	0.024 1 ± 0.008 4*	5.045 5 ± 0.705 9**
补中益气丸⑩组	0.022 7 ± 0.006 4*	5.084 3 ± 0.717 6**

与正常对照组比较: * $P<0.01$;与模型组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs. normal control group: * $P<0.01$; vs. model group: * $P<0.05$, ** $P<0.01$

3.2 补中益气丸指纹图谱的建立

HPLC-DAD 指纹图谱中有 21 个峰是各供试品所共有的,因此确定这 21 个峰为共有峰。与对照品的保留时间和紫外数据进行对比,确定 11、12、18、19、21 号峰分别为橙皮苷、洋川芎内酯 I、毛蕊异黄酮、芒柄花素、藜本内酯。HPLC-ELSD 指纹图谱中有 10 个峰是各供试品所共有的,其中 4、8 号峰与对照品橙皮苷、黄芪甲苷的保留时间一致,确定其分别为橙皮苷、黄芪甲苷。10 批补中益气丸的 HPLC-DAD、HPLC-ELSD 指纹图谱分别见图 1、图 2(图中 R 为共有模式)。

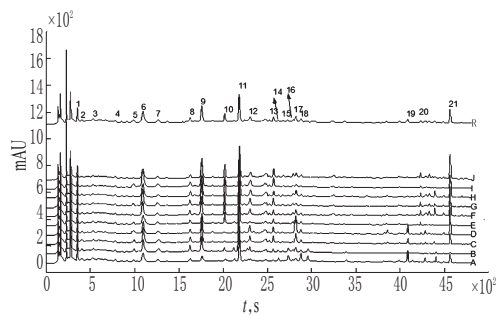


图 1 10 批补中益气丸的 HPLC-DAD 指纹图谱

Fig 1 HPLC-DAD fingerprint for 10 batches of Buzhong yiqi pills

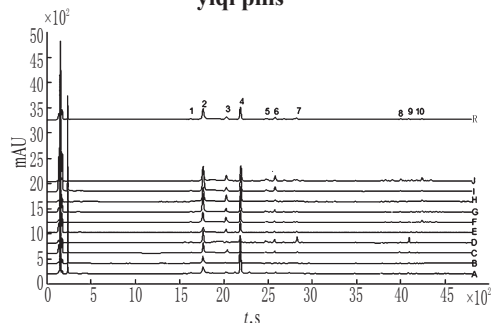


图 2 10 批补中益气丸的 HPLC-ELSD 指纹图谱

Fig 2 HPLC-ELSD fingerprint for 10 batches of Buzhong yiqi pills

3.3 灰关联度分析

对补中益气丸 HPLC-DAD 指纹图谱与补气疗效进行灰关联度分析,依据关联度的大小(见表 4),确定了各成分(以特征峰编号作为该特征峰所代表的化学成分名称)对补气作用贡献的大小顺序为:7>8>6>11>4>9>19>14>1>16>3>13>15>18>12>5>17>2>21>10>20。对补中益气丸 HPLC-ELSD 指纹图谱与补气疗效进行灰关联度分析,依据关联度的大小(见表 5),确定了各成分(以特征峰编号作为该特征峰所代表的化学成分名称)对补气作用贡献的大小顺序为:1>6>4>2>9>5>10>3>8>7。研究结果表明,HPLC-DAD 与 HPLC-ELSD 指纹图谱中各峰所代表的化学成分与补气作用均有一定的关联(关联度>0.62),表明补中益气丸的补气作用均是其所有化学成分共同作用的结果。本研究确认的已知成分中橙皮苷和芒柄花素与补气作用具有较高关联(关联度>0.78)。

4 讨论

由于单一复制模型方法不能达到满意的效果,笔者采用限制食量和游泳使其疲劳的联合方法复制小鼠气虚模型。复制模型结束后小鼠精神萎靡、毛发稀疏蓬松、尾爪颜色苍白、弓背趴地、活动明显减少且反应迟钝,证明复制模型成功。给药后各给药组小鼠精神状态得到不同程度改善,活动量增大,皮毛光泽,而模型组无明显变化,证明 10 批补中益气丸对气虚症状均有改善作用。

补中益气丸成分复杂,制剂过程中加入了润湿剂、黏合剂等辅料,干扰杂质较多,色谱图峰形不好。有些化合物不可逆

表4 10批补中益气丸HPLC-DAD指纹图谱的共有峰与补气疗效之间的关联系数和关联度

Tab 4 The correlation coefficient and correlation degree between tonifying qi efficacy and the common peak of HPLC-DAD fingerprint for 10 batches of Buzhong yiqi pills

共有峰	关联系数										关联度
	样品A	样品B	样品C	样品D	样品E	样品F	样品G	样品H	样品I	样品J	
1	0.980 3	0.698 9	0.812 2	0.848 5	0.917 1	0.729 1	0.978 4	0.621 4	0.393 4	0.716 4	0.769 6
2	0.975 3	0.930 4	0.776 0	0.804 9	0.413 1	0.651 1	0.707 3	0.616 8	0.569 1	0.625 9	0.707 0
3	0.724 5	0.641 8	0.868 2	0.718 7	0.615 2	0.997 2	0.873 2	0.891 8	0.404 9	0.882 9	0.761 8
4	0.923 9	0.843 3	0.686 3	0.923 6	0.814 5	0.972 5	0.980 6	0.694 4	0.605 0	0.635 5	0.808 0
5	0.949 9	0.904 3	0.760 1	0.872 2	0.803 3	0.732 7	0.625 2	0.632 4	0.513 5	0.636 0	0.743 0
6	0.756 5	0.877 7	0.955 1	0.988 2	0.858 6	0.916 0	0.736 9	0.834 8	0.645 3	0.622 9	0.819 2
7	0.772 8	0.973 5	0.984 6	0.932 2	0.755 7	0.983 0	0.832 0	1.000 0	0.794 8	0.955 2	0.898 4
8	0.702 6	0.913 4	0.959 2	0.940 4	0.763 8	0.940 7	0.932 8	0.799 9	0.827 4	0.874 1	0.865 4
9	0.611 4	0.826 4	0.968 1	0.970 9	0.674 3	0.966 9	0.757 2	0.895 3	0.567 4	0.811 8	0.805 0
10	0.558 5	0.649 4	0.597 5	0.586 7	0.906 7	0.655 1	0.786 2	0.520 7	0.770 1	0.557 4	0.658 8
11	0.796 1	0.709 9	0.784 3	0.730 8	0.805 0	0.981 9	0.883 1	0.874 9	0.819 2	0.796 5	0.818 2
12	0.566 2	0.746 8	0.956 3	0.743 2	0.602 8	0.895 5	0.782 6	0.780 9	0.676 4	0.766 3	0.751 7
13	0.592 4	0.686 6	0.954 8	0.932 2	0.695 5	0.879 1	0.868 5	0.898 0	0.554 4	0.538 0	0.760 0
14	0.575 4	0.720 2	0.766 8	0.988 1	0.679 9	0.895 9	0.710 0	0.779 3	0.710 3	0.954 7	0.778 1
15	0.650 2	0.823 9	0.845 4	0.713 7	0.612 2	0.826 9	0.868 8	0.905 3	0.715 0	0.622 9	0.758 4
16	0.659 2	0.900 7	0.684 7	0.652 6	0.879 0	0.831 3	0.792 5	0.891 1	0.873 8	0.493 6	0.765 9
17	0.622 9	0.743 1	0.703 9	0.334 3	0.872 9	0.843 9	0.683 9	0.929 3	0.691 5	0.886 3	0.731 2
18	0.454 3	0.760 5	0.927 6	0.735 6	0.752 4	0.822 4	0.715 2	0.825 3	0.787 9	0.788 5	0.757 0
19	0.666 4	0.599 7	0.859 4	0.498 2	0.947 8	0.868 9	0.719 3	0.880 0	0.798 0	0.987 2	0.782 5
20	0.376 5	0.769 1	0.772 5	0.384 8	0.582 8	0.691 8	0.610 9	0.627 6	0.637 5	0.782 7	0.623 6
21	0.696 7	0.606 0	0.788 3	0.588 5	0.575 8	0.579 6	0.961 7	0.577 6	0.775 7	0.483 4	0.663 3

表5 10批补中益气丸HPLC-ELSD指纹图谱的共有峰与补气疗效之间的关联系数和关联度

Tab 5 The correlation coefficient and correlation degree between tonifying qi efficacy and the common peak area of HPLC-ELSD fingerprint for 10 batches of Buzhong yiqi pills

共有峰	关联系数										关联度
	样品A	样品B	样品C	样品D	样品E	样品F	样品G	样品H	样品I	样品J	
1	0.753 5	0.943 0	0.823 1	0.902 4	0.904 7	0.982 2	0.943 0	0.851 8	0.928 9	0.960 8	0.899 3
2	0.809 6	0.820 7	0.778 0	0.921 8	0.699 5	0.928 8	0.772 7	0.876 2	0.622 9	0.770 0	0.800 0
3	0.632 4	0.656 1	0.676 5	0.627 8	0.925 8	0.712 6	0.867 7	0.539 9	0.999 9	0.541 0	0.718 0
4	0.622 8	0.847 0	0.692 5	0.712 9	0.753 0	0.816 8	0.925 4	0.897 6	0.896 8	0.957 8	0.812 3
5	0.653 8	0.695 2	0.754 1	0.693 7	0.882 3	0.938 6	0.840 9	0.944 4	0.591 8	0.708 6	0.770 3
6	0.844 7	0.763 5	0.712 5	0.969 7	0.776 3	0.870 3	0.826 8	0.953 8	1.000 0	0.578 3	0.829 6
7	0.606 8	0.708 3	0.496 3	0.334 9	0.849 1	0.783 2	0.659 6	0.807 1	0.661 3	0.840 3	0.674 7
8	0.628 2	0.773 8	0.367 5	0.938 6	0.701 0	0.703 3	0.682 7	0.736 7	0.684 3	0.947 5	0.716 4
9	0.807 3	0.678 4	0.664 9	0.899 5	0.937 1	0.910 6	0.749 3	0.851 1	0.804 1	0.441 0	0.777 4
10	0.804 8	0.698 8	0.584 6	0.858 3	0.900 3	0.765 9	0.755 4	0.775 8	0.730 3	0.451 3	0.732 6

地吸附于色谱柱,导致色谱柱柱效降低、实验重复性差。SPE小柱应用于补中益气丸HPLC供试品溶液的前处理,减少了杂质,获得了理想的色谱,提高了实验可重复性,保证了各样品分析环境的一致。

笔者选取 K 和 α 作为药效学指标, K 反映了机体单核-巨噬

细胞系统吞噬细胞的能力, α 考虑了个体体质量和脏器质量对吞噬能力的影响,消除了一定的个体误差。结果显示,补中益气丸各组较模型组均能不同程度地提高 K 和 α 。指纹图谱与药效数据的相关性分析显示,HPLC-DAD指纹图谱和HPLC-ELSD指纹图谱均与补中益气丸的补气作用有一定对应关系。根据关联度大小,可得出结论:补中益气丸中对补气作用贡献较大的成分有橙皮苷、芒柄花素,更多成分有待进一步研究。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:780.
- [2] 赵旭斌.补中益气丸临床应用心得[J].光明中医,2011,26(10):2057.
- [3] 邓淙友.补中益气丸及其配伍的药效学研究[D].广州:广州中医药大学,2012.
- [4] 杜冠华.中药复方有效成分组学[J].中成药,2002,24(11):878.
- [5] 牛楠,郝海涛.中药复方化学成分的研究进展[J].中国药业,2011,20(7):77.
- [6] 刘雁鸣,彭飞城,龙海燕,等.高效液相法-示差折光检测法测定补中益气丸中蜂蜜的含量[J].中南药学,2011,9(11):804.
- [7] 徐端琼.高效液相色谱法测定补中益气丸中橙皮苷的含量[J].海峡药学,2007,19(3):48.
- [8] 孙国祥,蔡新风.补中益气丸的毛细管电泳指纹图谱研究[J].中南药学,2012,10(4):307.
- [9] 邹华彬,董凤娟,张新玲,等. ΔSr 等级序列模式识别法分析补中益气丸和十全大补丸HPLC指纹图谱[J].山东大学学报:工学版,2011,41(6):97.
- [10] 成细华,田道法,刘杏红,等.益气解毒方对小鼠力竭游泳所致气虚体质状态下自由基代谢的干预作用[J].湖南中医药大学学报,2007,27(2):15.
- [11] 庞辉,何惠.螺旋藻对力竭运动小鼠胃组织的影响[J].中国临床康复,2006,10(31):75.
- [12] Wang M, Meng XY, Yang RL, et al. Cordyceps militaris polysaccharides can enhance the immunity and antioxidant activity in immunosuppressed mice[J]. Carbohydr Polym, 2012, 89(2):461.
- [13] 林华,吴钉红.高丽参注射液SPE-HPLC指纹图谱初步研究[J].中药材,2006,29(8):846.
- [14] 周军辉.复方蛤蚧注射液指纹图谱和质量标准研究[D].西安:西北大学,2004.

(收稿日期:2013-08-15 修回日期:2013-10-10)

《中国药房》杂志——《中国科学引文数据库》(CSCD)来源期刊,欢迎投稿、订阅