

# 10家医院饮片组方的茵陈蒿汤中11种成分的含量测定

窦志华<sup>1</sup>, 孟萍<sup>1</sup>, 姜晓燕<sup>2\*</sup>, 侯金燕<sup>3</sup>, 顾薇<sup>1</sup>, 张琳<sup>1</sup>, 王征宇<sup>1</sup>

(1. 南通大学附属南通第三医院, 江苏南通 226006;

2. 南通市中医院, 江苏南通 226001; 3. 南京中医药大学, 南京 210023)

**[摘要]** **目的:**建立 HPLC 同时测定茵陈蒿汤中 11 种成分含量的方法。**方法:**采用高效液相色谱法, Symmetry C<sub>18</sub> 色谱柱, 流动相乙腈-0.1% 磷酸梯度洗脱, 流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温 30 °C, 检测波长 254 nm。**结果:**来源于 10 家医院的茵陈蒿汤饮片组方中没食子酸、去乙酰车叶草酸甲酯、梔子苷、芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷、大黄酚-1-O-葡萄糖苷、大黄素-8-O-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚的质量分数分别在 0.142 ~ 1.016, 0.518 ~ 1.256, 9.021 ~ 17.214, 0.088 ~ 0.793, 0.097 ~ 0.990, 0.187 ~ 1.587, 0.057 ~ 0.578, 0.147 ~ 1.062, 0.114 ~ 0.730, 0.380 ~ 1.898 和 0.375 ~ 1.958 mg·g<sup>-1</sup>。**结论:**不同来源中药饮片组成的茵陈蒿汤中活性成分的含量存在较大差异。

**[关键词]** 茵陈蒿汤; 没食子酸; 环烯醚萜类; 蒽醌; 含量测定; 高效液相色谱法

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)23-0044-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015230044

**Determination of 11 Constituents in Yinchenhao Tang Composed by Decoction Pieces from 10 Hospitals of Traditional Chinese Medicine** DOU Zhi-hua<sup>1</sup>, MENG Ping<sup>1</sup>, JIANG Xiao-yan<sup>2\*</sup>, HOU Jin-yan<sup>3</sup>, GU Wei<sup>1</sup>, ZHANG Lin<sup>1</sup>, WANG Zheng-yu<sup>3</sup> (1. Nantong Third Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226006, China; 2. Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong 226001, China; 3. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish HPLC method for simultaneously determining 11 constituents in Yinchenhao Tang composed by decoction pieces from 10 hospitals. **Method:** HPLC was used on Symmetry C<sub>18</sub> column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), with acetonitrile-0.1% phosphoric acid solution as a mobile phase in gradient elution, at a flow rate of 1.0 mL·min<sup>-1</sup>. The column temperature was 30 °C and detection wave length was set at 254 nm. **Result:** The mass of gallic acid, deacetylasperulosidic acid methyl ester, geniposide, aloemodin-8-O-glucopyranoside, chrysophanol-1-glucoside, emodin-8-glucoside, aloemodin, rhein, emodin, chrysophanol and physcion was between 0.142-1.016, 0.518-1.256, 9.021-17.214, 0.088-0.793, 0.097-0.990, 0.187-1.587, 0.057-0.578, 0.147-1.062, 0.114-0.730, 0.380-1.898, 0.375-1.958 mg·g<sup>-1</sup>, respectively. **Conclusion:** The content of active constituents in Yinchenhao Tang composed by different decoction pieces has significant differences.

**[Key words]** Yinchenhao Tang; gallic acid; iridoids; anthraquinones

茵陈蒿汤源于汉代张仲景所著的《伤寒论》,由茵陈 18 g, 大黄 12 g, 梔子 6 g 组成<sup>[1]</sup>, 具有清热除湿、利胆退黄的功效, 为中医治疗湿热黄疸的经典名方<sup>[2]</sup>。现代研究表明, 该方具有利胆退黄、抗肝损

伤、防治脂肪肝、抗肝纤维化等作用, 在肝病治疗领域有着广阔的应用前景<sup>[3]</sup>。方中茵陈主要含香豆素类、有机酸类、色原酮类及挥发油等多种化学成分<sup>[4]</sup>, 其中绿原酸等有机酚酸类化合物具有明显的

**[收稿日期]** 20150405(003)

**[基金项目]** 江苏省中医药局科技项目(HZ07071)

**[第一作者]** 窦志华, 博士, 主任中药师, 硕士生导师, 从事中药药效物质基础及质量控制研究, Tel:0513-85116027, E-mail: zhihuadou@163.com

**[通讯作者]** \*姜晓燕, 副主任中药师, 从事中药质量控制研究, Tel:0513-85126130, E-mail: ngtuwei01@163.com

保肝利胆作用<sup>[4-5]</sup>; 梔子中具有较强药理活性的成分主要是以梔子苷为代表的环烯醚萜类成分和以西红花苷为代表的西红花酸类成分两大类<sup>[6]</sup>, 均具有抗肝损伤作用<sup>[7-8]</sup>, 另外梔子中也含有绿原酸等有机酚酸类成分<sup>[9]</sup>; 大黄含有多种化学成分, 包括蒽醌类、鞣质等<sup>[10]</sup>, 这两类成分对肝脏具有保护作用<sup>[11]</sup>, 大黄中蒽醌类分游离型和结合型两种, 游离型蒽醌主要有芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚, 结合型蒽醌主要为这些游离型蒽醌的葡萄糖苷<sup>[12]</sup>, 大黄鞣质分水解型和缩合型两类, 单体分别为没食子酸、儿茶素<sup>[13]</sup>。

茵陈蒿汤的保肝利胆活性是该方 3 味药所含多种成分共同作用的结果<sup>[14]</sup>, 且活性成分含量的差异与药效密切相关<sup>[15]</sup>。但是近年来也有研究表明, 该方中大黄所含的蒽醌和鞣质类成分<sup>[11]</sup>及梔子所含的梔子苷<sup>[16-17]</sup>具有保肝和肝损伤双重作用, 主要表现为低剂量保肝高剂量具有肝毒性。梔子所含的西红花酸类成分西红花苷 I 也表现为小剂量具有抗肝损伤作用, 大剂量无保护作用<sup>[8]</sup>。因此, 为确保临床用药安全有效, 该方中的有关成分应控制在适中范围。本课题组先期采用 HPLC-DAD 法对来源于江苏省内 10 家中医院的饮片组方茵陈蒿汤中儿茶素、绿原酸、西红花苷 I、西红花苷 II 4 个成分进行了含量测定比较, 结果表明存在较大差异<sup>[18]</sup>。本次研究采用 HPLC 法对同样来源的该方中没食子酸及 2 种环烯醚萜类(去乙酰车叶草酸甲酯, 梔子苷), 3 种结合型蒽醌(芦荟大黄素-8-*O*-葡萄糖苷, 大黄酚-1-*O*-葡萄糖苷, 大黄素-8-*O*-葡萄糖苷)和 5 种游离型蒽醌(芦荟大黄素, 大黄酸, 大黄素, 大黄酚, 大黄素甲醚)共计 11 种成分含量测定和比较, 以期为临床用药提供指导。

## 1 材料

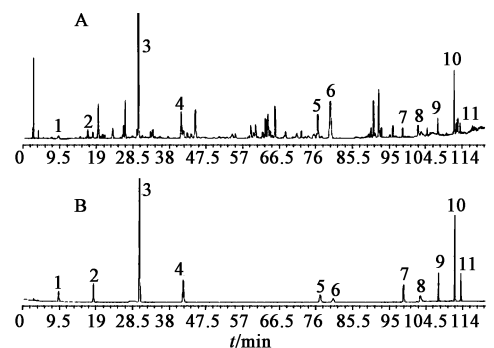
**1.1 仪器** Alliance 型高效液相色谱系统, 包括 e2695 型分离单元, 2998 型二极管阵列检测器, Empower 色谱工作站(美国 Waters 公司); BT 25 S 型电子天平(德国赛多利斯公司)。

**1.2 试药** 没食子酸(批号 110831-201204, 纯度 89.9%), 去乙酰车叶草酸甲酯(批号 111786-200801), 梔子苷(批号 110749-200714), 芦荟大黄素(批号 110795-201007), 大黄酸(批号 110757-200206), 大黄素(批号 110756-200110), 大黄酚(批号 110796-201118), 大黄素甲醚(批号 110758-201013)对照品均购自中国食品药品检定研究院; 芦荟大黄素-8-*O*-葡萄糖苷(批号 2012072301, 纯

度  $\geq 98\%$ ), 大黄酚-1-*O*-葡萄糖苷(批号 2012072301, 纯度  $\geq 98\%$ ), 大黄素-8-*O*-葡萄糖苷(批号 2012072301, 纯度  $\geq 98\%$ )对照品均购自鼎瑞化工(上海)有限公司。茵陈、梔子、大黄饮片分别购自江苏省内 10 家医院, 每家医院的饮片按质量比茵陈-梔子-大黄(3:2:1)组方, 粉碎成粗粉, 过 3 号筛, 得 1~10 号样品。乙腈、甲醇均为色谱纯, 纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司)。

## 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** Symmetry C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相乙腈(A)-0.1% 磷酸溶液(B)梯度洗脱(0~5 min, 2% A; 5~10 min, 2%~5% A; 10~30 min, 5%~15% A; 30~45 min, 15%~17% A; 45~55 min, 17%~20% A; 55~70 min, 20%~25% A; 70~80 min, 25% A; 80~90 min, 25%~35% A; 90~100 min, 35%~50% A; 100~110 min, 50%~85% A; 110~115 min, 85%~90% A; 115~118 min, 90%~98% A; 118~130 min, 98% A), 流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 检测波长 254 nm, 柱温 30 °C。供试品和混合对照品的色谱图见图 1。



A. 供试品; B. 对照品; 1. 没食子酸; 2. 去乙酰车叶草酸甲酯; 3. 梔子苷; 4. 芦荟大黄素-8-*O*-葡萄糖苷; 5. 大黄酚-1-*O*-葡萄糖苷; 6. 大黄素-8-*O*-葡萄糖苷; 7. 芦荟大黄素; 8. 大黄酸; 9. 大黄素; 10. 大黄酚; 11. 大黄素甲醚

图 1 茵陈蒿汤饮片组成 HPLC

Fig. 1 HPLC chromatograms of Yinchenhao Tang

**2.2 对照品溶液的制备** 精密称取没食子酸 1.03 mg, 去乙酰车叶草酸甲酯 5.05 mg, 芦荟大黄素-8-*O*-葡萄糖苷 5.25 mg, 大黄酚-1-*O*-葡萄糖苷 5.10 mg, 大黄素-8-*O*-葡萄糖苷 4.90 mg, 芦荟大黄素 1.50 mg, 大黄酸 2.45 mg, 大黄素 1.98 mg, 大黄酚 1.05 mg, 大黄素甲醚 1.98 mg, 分别置 5 mL 量瓶中, 梔子苷 30 mg 置 25 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 配成 11 个对照品储备液。分别精密吸取梔子苷储备液 2.5 mL, 大黄素甲醚储备液

1.5 mL, 大黄酚储备液 1.25 mL, 去乙酰车叶草酸甲酯储备液 1.0 mL, 没食子酸储备液 0.75 mL, 芦荟大黄素储备液 0.5 mL, 芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷储备液 0.3 mL, 大黄素-8-O-葡萄糖苷储备液、大黄素储备液各 0.25 mL, 大黄酚-1-O-葡萄糖苷储备液、大黄酸储备液各 0.2 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 配成混合对照品溶液。将上述对照品储备液、混合对照品溶液于 4 °C 保存, 备用。

表 1 11 个成分回归方程及线性范围

Table 1 Regression equation and linear range of 11 compounds

成分	回归方程	r	线性范围/ $\mu\text{g}$
没食子酸	$Y = 1\ 347\ 865X + 5\ 168$	0.999 9	0.015 45 ~ 0.463 5
去乙酰车叶草酸甲酯	$Y = 253\ 873X + 15\ 591$	0.999 9	0.101 ~ 3.03
栀子苷	$Y = 801\ 781X + 10\ 012$	0.999 9	0.3 ~ 9.0
芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷	$Y = 1\ 864\ 589X - 16\ 052$	0.999 7	0.031 5 ~ 0.945
大黄酚-1-O-葡萄糖苷	$Y = 1\ 482\ 405X - 10\ 394$	0.999 9	0.020 4 ~ 0.612
大黄素-8-O-葡萄糖苷	$Y = 1\ 800\ 040X - 3\ 343$	0.999 9	0.024 5 ~ 0.735
芦荟大黄素	$Y = 2\ 493\ 547X - 16\ 894$	0.999 8	0.015 ~ 0.45
大黄酸	$Y = 2\ 693\ 292X - 22\ 585$	0.999 9	0.009 8 ~ 0.294
大黄素	$Y = 3\ 380\ 890X + 734$	0.999 9	0.009 9 ~ 0.297
大黄酚	$Y = 3\ 732\ 243X + 13\ 307$	0.999 9	0.026 25 ~ 0.787 5
大黄素甲醚	$Y = 568\ 691X - 7\ 056$	0.999 8	0.059 4 ~ 1.782

**2.5 精密度试验** 精密吸取混合对照品溶液 10  $\mu\text{L}$ , 重复进样 6 次测定, 结果没食子酸、去乙酰车叶草酸甲酯、栀子苷、芦荟大黄素-8-O-葡萄糖、大黄酚-1-O-葡萄糖苷、大黄素-8-O-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚峰面积的 RSD 分别为 1.8%, 1.1%, 1.5%, 0.7%, 1.4%, 1.5%, 2.7%, 2.1%, 1.6%, 0.9% 和 2.3%, 表明仪器精密度良好。

**2.6 稳定性试验** 精密吸取 1 号样品供试品溶液 10  $\mu\text{L}$ , 分别于 1, 3, 6, 9, 12, 24 h 进样测定, 结果没食子酸、去乙酰车叶草酸甲酯、栀子苷、芦荟大黄素-8-O-葡萄糖、大黄酚-1-O-葡萄糖苷、大黄素-8-O-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚峰面积的 RSD 分别为 1.5%, 1.2%, 2.4%, 1.7%, 2.0%, 2.1%, 3.0%, 3.4%, 2.6%, 2.8% 和 3.6%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

**2.7 重复性试验** 取 1 号样品, 按 2.3 项下方法平行制备供试品溶液 6 份, 分别进样 10  $\mu\text{L}$  测定, 结果没食子酸、去乙酰车叶草酸甲酯、栀子苷、芦荟大黄素-8-O-葡萄糖、大黄酚-1-O-葡萄糖苷、大黄素-8-O-

**2.3 供试品溶液的制备** 取样品约 0.6 g, 精密称定, 置 25 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 称定质量, 浸泡 1 h, 超声提取 30min, 放冷, 称量, 加甲醇补足损失的量, 摇匀, 即得。进样前用 0.45  $\mu\text{m}$  微膜滤过, 取续滤液作为供试品溶液。

**2.4 线性关系考察** 分别精密吸取混合对照品溶液 1, 5, 10, 20, 30  $\mu\text{L}$ , 进样测定 11 个成分峰面积值, 以峰面积 Y 对进样量 X ( $\mu\text{g}$ ) 进行回归处理, 得 11 种成分的回归方程及线性范围, 见表 1。

葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚平均质量分数分别为 0.151, 1.267, 14.210, 0.646, 1.026, 1.629, 0.206, 0.151, 0.118, 0.412, 0.448  $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ , RSD 分别为 3.1%, 2.3%, 3.0%, 1.8%, 3.6%, 3.5%, 2.8%, 2.8%, 2.2%, 1.3% 和 2.6%, 表明该方法的重复性良好。

**2.8 回收率试验** 取 1 号样品约 0.3 g 6 份, 精密称定, 精密添加一定体积的对照品储备液, 按 2.3 项下方法制成供试品溶液, 分别进样 10  $\mu\text{L}$  测定并计算各成分的加样回收率以及 RSD, 结果见表 2。

**2.9 样品测定** 分别精密吸取 1 ~ 10 号样品供试品溶液 10  $\mu\text{L}$ , 注入高效液相色谱仪测定, 计算各成分在样品中的质量分数, 结果见表 3。

### 3 讨论

分别采用加热回流和超声处理 2 种提取方式, 结果没有显著性差异, 考虑到超声处理较简便易行, 故采用超声提取方法。

分别考察了甲醇-水、乙腈-水、乙腈-0.1% 磷酸水溶液等流动相, 结果表明, 采用乙腈-0.1% 磷酸水溶液体系作为流动相时, 被测成分分离效果较好, 基

表 2 茵陈蒿汤饮片组方中各成分的加样回收率试验

Table 2 Results of recovery test of Yinchenhao Tang

成分	样品中量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值	成分	样品中量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值
					(RSD)						(RSD)
					/%						/%
没食子酸	0.042 6	0.041 2	0.083 2	98.53	96.98	芦荟大黄素	0.058 6	0.060 0	0.119 4	101.36	97.03
	0.042 6	0.041 2	0.082 3	96.42	(1.9)		0.058 6	0.060 0	0.116 5	96.59	(2.2)
	0.042 7	0.041 2	0.081 4	94.14			0.058 6	0.060 0	0.116 1	95.76	
	0.042 6	0.041 2	0.083 5	99.17			0.058 6	0.060 0	0.116 2	95.98	
	0.042 6	0.041 2	0.082 1	95.89			0.058 6	0.060 0	0.116 1	95.76	
	0.042 7	0.041 2	0.082 9	97.75			0.058 7	0.060 0	0.116 7	96.69	
去乙酰车叶草酸甲酯	0.369 6	0.353 5	0.725 2	100.57	97.57	大黄酸	0.044 3	0.049 0	0.091 4	96.19	97.28
	0.369 6	0.353 5	0.714 6	97.59	(2.4)		0.044 3	0.049 0	0.091 4	96.27	(1.4)
	0.370 0	0.353 5	0.708 8	95.83			0.044 3	0.049 0	0.091 8	96.86	
	0.369 8	0.353 5	0.722 9	99.88			0.044 3	0.049 0	0.093 1	99.61	
	0.369 9	0.353 5	0.712 7	96.98			0.044 3	0.049 0	0.092 4	98.25	
	0.370 1	0.353 5	0.704 5	94.59			0.044 3	0.049 0	0.091 6	96.51	
栀子苷	4.082 5	4.200 0	8.009 1	93.49	96.18	大黄素	0.034 1	0.039 6	0.071 8	95.19	97.04
	4.082 0	4.200 0	8.169 7	97.33	(2.3)		0.034 1	0.039 6	0.072 3	96.36	(1.3)
	4.087 1	4.200 0	8.072 6	94.89			0.034 2	0.039 6	0.072 6	97.01	
	4.084 1	4.200 0	8.054 5	94.53			0.034 1	0.039 6	0.072 7	97.30	
	4.085 2	4.200 0	8.262 2	99.45			0.034 1	0.039 6	0.073 3	98.98	
	4.088 1	4.200 0	8.179 0	97.40			0.034 2	0.039 6	0.072 7	97.39	
芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷	0.194 2	0.189 0	0.375 3	95.83	96.60	大黄酚	0.121 7	0.105 0	0.224 0	97.50	97.41
	0.194 2	0.189 0	0.371 5	93.82	(2.6)		0.121 6	0.105 0	0.223 7	97.20	(1.3)
	0.194 4	0.189 0	0.380 9	98.65			0.121 8	0.105 0	0.225 5	98.78	
	0.194 3	0.189 0	0.371 0	93.51			0.121 7	0.105 0	0.222 3	95.84	
	0.194 3	0.189 0	0.380 9	98.70			0.121 7	0.105 0	0.222 9	96.30	
	0.194 5	0.189 0	0.381 7	99.05			0.121 8	0.105 0	0.225 6	98.87	
大黄酚-1-O-葡萄糖苷	0.297 1	0.255 0	0.549 9	99.15	97.64	大黄素甲醚	0.135 2	0.138 6	0.272 4	98.95	96.67
	0.297 0	0.255 0	0.540 1	95.31	(2.5)		0.135 2	0.138 6	0.267 5	95.46	(1.8)
	0.297 4	0.255 0	0.540 9	95.48			0.135 4	0.138 6	0.267 1	95.04	
	0.297 2	0.255 0	0.542 0	96.00			0.135 3	0.138 6	0.269 0	96.47	
	0.297 3	0.255 0	0.548 9	98.67			0.135 3	0.138 6	0.272 1	98.67	
	0.297 5	0.255 0	0.555 7	101.24			0.135 4	0.138 6	0.267 7	95.43	
大黄素-8-O-葡萄糖苷	0.476 4	0.490 0	0.956 6	98.01	96.94						
	0.476 3	0.490 0	0.944 3	95.50	(1.0)						
	0.476 9	0.490 0	0.954 4	97.44							
	0.476 6	0.490 0	0.949 8	96.58							
	0.476 7	0.490 0	0.948 4	96.27							
	0.477 0	0.490 0	0.956 4	97.83							

质干扰较小。

从检测结果看,来源于 10 家医院的茵陈蒿汤饮

片组方中没食子酸、去乙酰车叶草酸甲酯、栀子苷、芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷、大黄酚-1-O-葡萄糖苷、

表 3 茵陈蒿汤饮片组方中各成分含量测定

No.	没食子酸	去乙酰车叶草酸甲酯	栀子苷	芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷	大黄酚-1-O-葡萄糖苷	大黄素-8-O-葡萄糖苷	芦荟大黄素	大黄酸	大黄素	大黄酚	大黄素甲醚
1	0.142	1.232	13.604	0.647	0.990	1.587	0.195	0.147	0.114	0.405	0.451
2	1.016	1.256	15.302	0.092	0.108	0.237	0.578	1.062	0.730	1.714	1.722
3	0.575	0.549	16.706	0.133	0.168	0.258	0.057	0.333	0.337	0.929	0.905
4	0.627	0.540	10.808	0.100	0.179	0.305	0.377	0.467	0.383	1.347	1.442
5	0.415	0.592	12.105	0.143	0.201	0.355	0.252	0.231	0.219	0.729	0.583
6	0.575	0.709	11.537	0.793	0.158	0.313	0.445	0.673	0.490	1.448	1.672
7	0.826	0.870	15.732	0.140	0.233	0.493	0.442	0.859	0.595	1.379	1.499
8	0.309	0.518	9.021	0.096	0.116	0.187	0.154	0.213	0.157	0.380	0.375
9	0.610	0.928	11.412	0.088	0.097	0.191	0.390	0.339	0.380	1.316	1.191
10	0.722	0.649	17.214	0.111	0.203	0.387	0.551	0.542	0.506	1.898	1.958

大黄素-8-O-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚的质量分数分别在0.142 ~ 1.016, 0.518 ~ 1.256, 9.021 ~ 17.214, 0.088 ~ 0.793, 0.097 ~ 0.990, 0.187 ~ 1.587, 0.057 ~ 0.578, 0.147 ~ 1.062, 0.114 ~ 0.730, 0.380 ~ 1.898 和 0.375 ~ 1.958 mg·g<sup>-1</sup>,最高分别是最低的 7.15, 2.42, 1.91, 9.01, 10.21, 8.49, 10.14, 7.22, 6.40, 4.99 和 5.22 倍。本课题组前期研究发现,同样来源于这 10 家医院组方的茵陈蒿汤饮片组方中儿茶素、绿原酸、西红花苷 I 和西红花苷 II 含量的分别是最低的 3.07, 4.29, 3.91 和 9.06 倍<sup>[18]</sup>。造成以上差异的原因可能与组方饮片产地、采收季节、加工炮制、贮藏保存等有关。本研究中茵陈的产地来源有江苏、安徽、山东、陕西和山西,栀子的产地有江苏、江西和湖南,大黄的产地有甘肃、青海和四川,以上饮片分别由江苏、安徽的 9,7,8 个中药饮片厂生产。有研究表明,不同产地茵陈中绿原酸的含量最高的是最低的 8.15 倍<sup>[19]</sup>;不同产地栀子中绿原酸、栀子苷、西红花苷 I 和西红花苷 II 的含量最高的分别是最低的 16.14, 5.91, 4.14, 7.96 倍<sup>[20]</sup>,采收时间、加工炮制方法等对栀子成分均有较大影响,西红花总苷含量从 8 月中旬的 0.009% 增加到 11 月中旬的 1.32%,而栀子苷则从 8 月中旬的 6.01% 降低到 12 月中旬的 2.86%<sup>[21]</sup>,水煮后晒干栀子苷含量是自然晒干的 2.45 倍<sup>[22]</sup>,在 120,150 °C 炒制时,栀子中的西红花苷 I 和西红花苷 II 在一定时间范围内含量变化不大,但在 180 °C 时,随炒制时间的延长,其含量明显降低<sup>[23]</sup>;不同产地大黄中芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚的含量最高的分别是

最低的 61.50, 24.33, 62.20, 32.78 和 80.33 倍<sup>[24]</sup>,没食子酸和儿茶素分别是 7.91 和 8.63 倍<sup>[25]</sup>,产地不同初加工方法对这些成分也存在明显影响<sup>[26]</sup>,另外也发现大黄饮片在贮存过程中蒽醌成分下降明显<sup>[27]</sup>。

鉴于茵陈蒿汤中活性成分含量的差异与药效密切相关<sup>[15]</sup>,本课题组下一步将采用 α-萘异硫氰酸酯 (ANIT) 诱导的小鼠胆汁淤积型黄疸模型对来自这 10 家医院饮片组方的茵陈蒿汤进行药效评价,并通过数据挖掘技术对该方中已测定的 15 个成分含量变化差异与药效学试验结果相关联进行量-效关系分析,以阐明该方保肝作用的药效物质基础。

[参考文献]

[1] 贾波,李冀.方剂学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2012:209.

[2] 窦志华,罗琳,候金燕,等.茵陈蒿汤保肝退黄药效部位筛选[J].时珍国医国药,2014,25(10):2371-2373.

[3] 杨爱华,窦志华.茵陈蒿汤药效物质基础研究方法与配伍机制的研究进展[J].中国药房,2013,24(19):1812-1814.

[4] 曹锦花.茵陈的化学成分和药理作用研究进展[J].沈阳药科大学学报,2013,30(6):489-494.

[5] Sun Z X, Song L, Zhao Z Q, et al. Protective effect of chlorogenic acid against carbon tetrachloride-induced acute liver damage in rats [J]. Chin Herbal Med, 2014, 6(1):36-41.

[6] 王莎,周小琴,司徒少金,等.栀子药材环烯醚萜类和西红花酸类成分 HPLC 指纹图谱研究[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(19):85-88.

- [7] 肖小华,徐丽瑛,周艳艳,等. 栀子环烯醚萜类对四氯化碳致小鼠肝损伤的保肝作用研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(3): 550-552.
- [8] 肖小华,徐丽瑛,周艳艳,等. 栀子苷和红花苷 I 对 ANIT 致小鼠肝损伤的保肝作用研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(7): 1600-1601.
- [9] 于晓蕾,李艳芳,苏瑞强,等. 栀子中 2 个成分的分离鉴定及不同采收期栀子样品的比较分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(2): 40-43.
- [10] 毛春芳,施忠,罗琳,等. HPLC 法同时测定大黄中芦荟大黄素等 11 种成分的量[J]. 中草药, 2014, 45(16): 2400-2403.
- [11] 覃鲁珊,赵海平,赵艳玲,等. 大黄蒽醌与鞣质对大鼠肝脏的保护和损伤双向作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(6): 698-703.
- [12] 杨爱华. 茵陈蒿汤药效部位筛选及配伍机理初步研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2013.
- [13] 窦志华,乔进,卞理,等. 指纹图谱与一测多评法相结合的大黄质量控制方法[J]. 中国药理学杂志, 2015, 50(5): 442-448.
- [14] 张爱华,孙晖,闫广利,等. “血清药物化学-药代(效)动力学-系统生物学”三维整合体系研究中药复方的构建及其在茵陈蒿汤分析中的应用[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(21): 3786-3789.
- [15] 蔡华丹,张慧芹,续畅,等. 茵陈蒿汤水提物和醇提物活性组分的差异及对 D-GalN 诱导大鼠急性肝损伤预防作用的比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(10): 216-220.
- [16] 张海燕,邬伟魁,李芳,等. 栀子保肝利胆作用及其肝毒性研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(19): 2610-2164.
- [17] Ding Y, Zhang T, Tao J S, et al. Potential hepatotoxicity of geniposide, the major iridoid glycoside in dried ripe fruits of *Gardenia jasminoides* (Zhi-zi) [J]. Nat Prod Res, 2013, 27(10): 929-933.
- [18] 候金燕,罗琳,窦志华,等. HPLC-DAD 法测定茵陈蒿汤中儿茶素、绿原酸、红花苷 I、红花苷 II 的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(6): 48-51.
- [19] 李莉,孙艳涛,王冰. RP-HPLC 同时测定茵陈中 3 种有效成分含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 136-138.
- [20] 苗琦,罗光明,罗扬婧,等. 栀子全国生产区划中指标成分多波长 HPLC 方法建立[J]. 江苏农业科学, 2015, 43(2): 300-302.
- [21] 陈阳,张浩,蔡乐,等. 不同采收期栀子药材中有效成分的含量与清除自由基活性的相关性研究[J]. 华西药理学杂志, 2014, 29(4): 405-406.
- [22] 刘涛,郭晓恒,徐玉玲,等. 不同采收时间及产地加工方法对栀子质量的影响[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(13): 1932-1934.
- [23] 黄弦,罗光明,左月明,等. 正交试验法优选炒栀子的炮制工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(3): 12-15.
- [24] 任伟光,王冬梅,黄林芳. UPLC 法同时测定大黄中 8 个成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(9): 1565-1570.
- [25] 程小丽,魏胜利,刘春生,等. RP-HPLC-DAD 同时测定大黄中 9 种有效成分的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(18): 99-102.
- [26] 付绍智,王婷婷,高文远,等. 基于主成分分析的不同初加工方法大黄的蒽醌及酚酸类成分比较研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(5): 833-837.
- [27] 李佳,李红磊,许珊. 3 种大黄饮片在贮存过程中 5 种蒽醌成分的含量变化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10): 94-97.

[责任编辑 顾雪竹]