

浙贝母化痰效应成分指数的建立与应用

程斌¹, 徐文伟², 俞松林¹, 周爱珍^{1,3*}

(1. 浙江医药高等专科学校, 浙江宁波 315100; 2. 台州恩泽医疗中心(集团)路桥医院, 浙江台州 318050; 3. 浙江中医药大学, 杭州 310053)

[摘要] **目的:**建立一种以化痰为主要效应的,既能关联浙贝母临床功效,又不增加质控难度的基于效应成分指数的浙贝母质量评价与控制新技术,使浙贝母品质评价与控制新技术更好地助力于浙贝母产业发展。**方法:**收集不同品种、不同产地的浙贝母药材,确定浙贝母药材中活性成分贝母素甲和贝母素乙含量的上下限,分析条件为 Hypersil ODS-3 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相乙腈-水-二乙胺(70:30:0.03),流速 0.8 mL·min⁻¹; Alltech 2000-ELSD, 漂移管温度 85 ℃, 载气流速 2.2 L·min⁻¹。在确定的浓度范围内,配制不同浓度的贝母素甲、贝母素乙对照品溶液,采用小鼠气管酚红排痰实验法,以酚红浓度为化痰效应指标,将小鼠酚红排泌量与贝母素甲(X_1),贝母素乙(X_2)的质量浓度进行线性关系分析,拟合贝母素甲、贝母素乙与化痰效应指标之间的量-效关系方程 $f(X_i)$,构建浙贝母的化痰效应指数并验证。**结果:**浙贝母主要产区中贝母素甲的质量分数(以干燥品计)在 0.046 5% ~ 0.092 5%,贝母素乙的质量分数在 0.017 5% ~ 0.054 3%。给药溶液质量分数的范围为贝母素甲 0.04% ~ 0.10%,贝母素乙 0.02% ~ 0.06%。小鼠气管酚红排痰实验结果表明,贝母素甲在 0.09 ~ 0.23 g·L⁻¹,贝母素乙在 0.045 ~ 0.135 g·L⁻¹与小鼠气管酚红浓度有较好的线性关系($r_{甲} = 0.994 7, r_{乙} = 0.997 8$)。根据拟合的量效方程构建的浙贝母化痰效应成分指数能很好地通过成分的量表征其祛痰的药效活性。**结论:**化痰效应成分指数的建立,不仅做到了量效关联,更实现了以量观效,对浙贝母品质评控、产业化发展及临床合理用药具有较好的指导意义和应用前景。

[关键词] 浙贝母; 化痰; 效应成分指数; 含量测定

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)20-0071-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017200071

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170731.1046.062.html>

[网络出版时间] 2017-07-31 10:46

Establishment and Application of Fritillariae Thunbergii Bulbus Resolving Phlegm Effect-constituent Index

CHENG Bin¹, XU Wen-wei², YU Song-lin¹, ZHOU Ai-zhen^{1,3*}

(1. Zhejiang Pharmaceutical College, Ningbo 315100, China; 2. Luqiao Hospital of Taizhou Medical Center in Zhejiang, Taizhou 318050, China; 3. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a new technology for Fritillariae Thunbergii Bulbus quality control based on effect-constituent index, with resolving phlegm as the main effects and associated with Fritillariae Thunbergii Bulbus clinical efficacy, and make the new quality control method better promote the development of Fritillariae Thunbergii Bulbus industry. **Method:** Fritillariae Thunbergii Bulbus samples with different varieties and different origins were collected and the upper and lower limits of active ingredients contents (peimine and peiminine) were determined. The analysis conditions were as follows: Hypersil ODS-3 column (4.6 mm × 250 mm,

[收稿日期] 20170512(010)

[基金项目] 浙江省食品药品监督管理与产业发展研究会课题(ZYH2015008)

[第一作者] 程斌,博士,副教授,从事中药化学及分析的教学和科研工作, Tel: 15067441921, E-mail: 44418972@qq.com

[通讯作者] *周爱珍,博士,副教授,从事中药炮制及新药研发方面的教学和科研工作, Tel: 15067441897, E-mail: aizhen_zhou@sina.com

5 μm); with acetonitrile-water-diethylamine (70:30:0.03) as the mobile phase; flow rate at 0.8 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$; the drift tube temperature of Alltech2000-ELSD detector was 85 $^{\circ}\text{C}$, carrier gas flow rate at 2.2 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$. In the range of concentrations determined, different concentrations of peimine and peiminine standard solution were prepared. With the concentration of phenol red as the phlegm effect indicator in the mouse tracheal phenol red expectoration experiment, the linear relationship between the mouse phenol red excretion and the mass concentration of peimine and peiminine was analyzed to fit the dose-response equation $f(X_i)$ between peimine, peiminine and resolving phlegm effect indicators. Thus the resolving phlegm effect index was constructed and verified. **Result:** In the main producing areas of *Fritillariae Thunbergii* Bulbus, the content of peimine was between 0.046 5% -0.092 5%, and the content of peiminine was between 0.017 5% -0.054 3%. Therefore, the range of dosing solution concentration was; peimine content in the range of 0.04% -0.10% and peiminine content in the range of 0.02% -0.06%. The results of mouse tracheal phenol red expectoration experiment showed that peimine in 0.09-0.23 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ and peiminine in 0.045-0.135 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ range had a good linear relationship with the concentration of mouse tracheal phenol red ($r_{\text{peimine}} = 0.994 7$, $r_{\text{peiminine}} = 0.997 8$). The established resolving phlegm effect-constituent index of *Fritillariae Thunbergii* Bulbus according to the fitted dose-response equation can characterize its expectorant efficacy through the contents of the compositions. **Conclusion:** The establishment of resolving phlegm effect-constituent index, has not only achieved dose-efficacy correlation, but also achieved the concept of observing effect by the composition contents. Therefore, it has better guiding significance and application prospects for *Fritillariae Thunbergii* Bulbus quality control assessment, industrial development and clinical rational drug use.

[**Key words**] *Fritillariae Thunbergii* Bulbus; resolving phlegm; effect-constituent index; content determination.

浙贝母别名象贝、珠贝,主产于浙江宁波、丽水、金华、磐安等地,有较高的药用价值,被列为“浙八味”之首。作为常规大宗中药商品,近年来,浙贝母的市场需求一直处于供不应求的状态,价格上涨速度很快,宁波鄞州作为浙贝母的道地产区,大力推广浙贝母的种植,具有广阔的市场前景和经济效益。目前,浙贝母种质繁育,良种基地建设,栽培技术,GAP种植,病虫害综合防治,无硫化加工等方面都取得了喜人的成果,为无硫浙贝母的产业化经营提供了技术支撑。但是,作为影响浙贝母产品质量的关键环节——浙贝母品质评价与控制技术,仍没有太大的改进和创新,主要以贝母素甲、贝母素乙的总含量为评价指标,该模式下,虽然贝母素甲和贝母素乙都是其有效成分,但只重视量,忽视了两者的关联的药效大小,尚未做到成分与药效之间的量效关联,实际应用时难以评价不同浙贝母药材的药效优劣,难以科学、全面地评控浙贝母的质量,限制了浙贝母产业化的深入发展。

量效关联是未来中药质量控制技术发展趋势之一,在传统多指标、多成分质控以及以功效为导向的中药质控模式基础上,本实验从技术创新与应用2个层面,开发了一种客观可靠的,既能关联浙贝母临床功效,又不增加质控难度的基于效应成分指数(effect-constituent index, ECI)的浙贝母质量评控新

技术,使指标关联药效但不单纯地增加药效指标,而是通过测定成分的量便能体现其“效”^[1]。不仅做到了量效关联,更实现了以量观效。

1 材料

浙贝母药材分别采自浙江鄞州、磐安、东阳、永康、开化、舟山、缙云、文成、青田,江苏南通、海门、如东12个浙贝母产区,原植物经浙江医药高等专科学校杨雄志教授鉴定为百合科浙贝母 *Fritillaria thunbergii*,分为狭叶种,宽叶种和多籽种3种类型。

对照品贝母素甲(纯度 $\geq 98\%$,批号110750-201510),贝母素乙(纯度 $\geq 98\%$,批号110751-201511)由中国食品药品检定研究院提供。乙腈(天津四友,色谱纯,批号150302),甲醇(分析纯,天津科密欧,批号150918),三氯甲烷(分析纯,山东禹王,批号150524)和二乙胺(分析纯,天津四友,批号141013),自制超纯水,氯化铵片(上海医药有限公司信谊制药总厂,批号150929),酚红(旭东化工厂,批号990669)

实验涉及动物及其护理的程序,符合NIH指南,并获得浙江中医药大学动物保护和和使用委员会批准(编号ZSLL-2016-019)。KM小鼠,清洁级,体重(20 \pm 0.5)g,雌雄各半,由浙江中医药大学实验动物中心提供,合格证号SCXK(浙)2014-0008。

HP-1100系列液相色谱仪(美国Agilent公司,

包括 Alltech 2000 蒸发光散射检测器, Chemstation 6.01 色谱工作站), YP 型电子天平(上海越平科学仪器有限公司), BS210S 型电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司), UV-240 型紫外分光光度计(日本岛津公司), 420-AI 型超声雾化器(上海鱼跃医疗设备有限公司)。

2 方法及结果

2.1 浙贝母主要效应指标权重及活性成分确定

浙贝母具有清热散结、化痰止咳之功效。很多医学典籍中都对浙贝母的功效作了详细说明,如《本草正义》中有记载:“最降痰气,善开郁结,较之川贝母,清降之功,不啻数倍。”《本草纲目拾遗》中又云:“解毒利痰,开宣肺气,凡肺家夹风火有痰者宜此”。浙贝母因其清热解郁散结力强,功偏清肺化痰,多用治痰热郁肺或风热咳嗽,痰黄而稠等。笔者判断浙贝母的主要效应为清肺化痰。其中核心效应为化痰,拟以小鼠酚红排放量作为浙贝母化痰作用的主要效应指标。

浙贝母生物碱的药理作用研究较多,多数研究结果表明,发挥上述药理作用的主要是贝母素甲和贝母素乙,为了保证质控操作简单易行及推广应用,测定成分的选择应参考 2015 年版《中国药典》,故笔者以贝母素甲、贝母素乙作为浙贝母主要活性成分。根据其药理活性,2 个成分的药效权重设为 1:1。

2.2 浙贝母样品收集 浙贝母原产于浙江宁波象山,少有野生,目前药材来源于人工栽培,其主产地分布于浙江、江苏、福建、江西也有少量种植,其中浙江主要有鄞州、磐安、缙云等地,江苏主产地主要有南通、苏州、泰州等地。与其他药用植物相比较,浙贝母繁殖系数低,因此浙贝母的产地和栽培面积相对稳定。但浙贝母药材产区分散,各产区栽培技术习惯也不同,并且许多地方栽培品种多为自然变异^[2]。

为了保证测得的浙贝母活性成分(贝母素甲和贝母素乙)量的范围具有一定广度,能涵盖浙贝母药材中活性成分量的上下限,笔者收集了浙江鄞州、磐安、东阳、永康、开化、舟山、缙云、文成、青田,江苏南通、海门、如东 12 个浙贝母主要产区的药材。见表 1。

2.3 浙贝母样品中贝母素甲和贝母素乙的含量测定

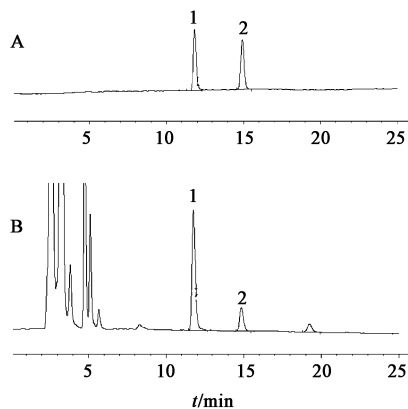
2.3.1 色谱条件^[3-5] Agilent Hypersil ODS-3 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相乙腈-水-二乙胺(70:30:0.03), 流速 0.8 mL · min⁻¹, 进样量

表 1 全国浙贝母主要产地采集情况

Table 1 Collection of main origin of *Fritillariae Thunbergii* Bulbus

No.	产地	品种	种植方式	用途
S1	浙江鄞州	狭叶种	商品、种子分种	商品贝
S2	浙江磐安	狭叶种	商品、种子分种	商品贝
S3	浙江东阳	狭叶种	商品、种子分种	商品贝
S4	浙江永康	宽叶种	商品、种子分种	商品贝
S5	浙江开化	多籽种	商品、种子分种	商品贝
S6	浙江舟山	宽叶种	商品、种子分种	商品贝
S7	浙江缙云	狭叶种	商品、种子分种	商品贝
S8	浙江文成	宽叶种	商品、种子分种	商品贝
S9	浙江青田	宽叶种	商品、种子分种	商品贝
S10	江苏南通	宽叶种	商品、种子混种	种贝
S11	江苏海门	宽叶种	商品、种子混种	种贝
S12	江苏如东	狭叶种	商品、种子混种	种贝

20 μL, ELSD 参数漂移管温度 85 °C, 载气流速 2.2 L · min⁻¹。HPLC 色谱见图 1。



1. 贝母素甲; 2. 贝母素乙; A. 对照品; B. 供试品

图 1 浙贝母样品溶液 HPLC-ELSD 色谱

Fig. 1 HPLC-ELSD of *Fritillariae Thunbergii* Bulbus

2.3.2 对照品溶液的制备 精密称取对照品贝母素甲 18.50 mg, 贝母素乙 18.80 mg, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 得混合对照品储备液, 从储备液中精密吸取 1 mL 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得混合对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备 按 2015 年版《中国药典》一部中浙贝母“含量测定”项下的方法制备供试品。

2.3.4 样品的测定 上述采集的浙贝母样品各取 2 份, 精密称定其质量, 照 2.3.3 项下方法制备供试品溶液, 按 2.3.1 项下条件测定, 进样 10 μL, 以外标两点对数法计算样品中贝母素甲和贝母素乙的含量, 结果见表 2。

表 2 浙贝母中贝母素甲及贝母素乙含量测定

Table 2 Peimine and peiminine determination of *Fritillariae Thunbergii* Bulbus

%

No.	含水量	贝母素甲		贝母素乙		总量
		测定结果	按干燥品计	测定结果	按干燥品计	
S1-1	9.85	0.083 4	0.092 5	0.048 9	0.054 3	0.146 8
S1-2		0.082 2	0.091 2	0.048 6	0.054 0	0.145 1
S2-1	9.07	0.048 3	0.053 1	0.018 4	0.020 2	0.073 4
S2-2		0.042 3	0.046 5	0.015 9	0.017 5	0.064 0
S3-1	8.72	0.062 3	0.068 3	0.026 2	0.028 7	0.097 0
S3-2		0.055 9	0.061 2	0.021 6	0.023 6	0.084 8
S4-1	8.86	0.064 8	0.071 1	0.028 5	0.031 3	0.102 4
S4-2		0.067 0	0.073 5	0.027 4	0.030 1	0.103 5
S5-1	8.87	0.060 4	0.066 3	0.025 2	0.027 6	0.093 9
S5-2		0.061 3	0.067 2	0.027 4	0.030 1	0.097 3
S6-1	10.07	0.056 8	0.063 1	0.022 7	0.025 2	0.088 4
S6-2		0.052 4	0.058 2	0.019 2	0.021 4	0.079 6
S7-1	9.66	0.071 4	0.079 0	0.031 8	0.035 3	0.114 3
S7-2		0.073 8	0.081 7	0.032 6	0.036 1	0.117 7
S8-1	6.65	0.056 7	0.060 7	0.021 0	0.022 5	0.083 2
S8-2		0.053 5	0.057 3	0.019 6	0.021 0	0.078 3
S9-1	5.09	0.074 4	0.078 4	0.038 1	0.040 2	0.118 5
S9-2		0.076 6	0.080 7	0.040 2	0.042 4	0.123 1
S10-1	9.29	0.047 6	0.052 5	0.023 1	0.025 4	0.077 9
S10-2		0.050 4	0.055 5	0.024 9	0.027 4	0.083 0
S11-1	5.81	0.074 6	0.079 2	0.035 2	0.037 4	0.116 6
S11-2		0.064 8	0.068 8	0.031 2	0.033 1	0.101 9
S12-1	8.35	0.072 8	0.079 5	0.027 3	0.029 8	0.109 2
S12-2		0.075 6	0.082 5	0.028 0	0.030 5	0.113 1

根据以上检测结果,确定全国主要产区浙贝母中 2 种成分含量的限定范围,贝母素甲的质量分数在 0.046 5% ~ 0.092 5%,贝母素乙的质量分数在 0.017 5% ~ 0.054 3%,在配制质量浓度范围大于测量范围的原则上,笔者确定给药溶液浓度的配制范围为贝母素甲质量分数在 0.04% ~ 0.10%,贝母素乙质量分数在 0.02% ~ 0.06%。

2.4 浙贝母活性成分化痰效应的测定

2.4.1 给药剂量的确定

2015 年版《中国药典》中规定浙贝母成人每日用量约为 30 g,按照实验动物剂量换算的要求,小鼠灌胃药液浓度(以浙贝母药材计算为)225 g · L⁻¹,按上述确定的给药溶液浓度的配制范围确定贝母素甲的给药质量浓度在 0.09 ~ 0.225 g · L⁻¹,贝母素乙的给药质量浓度在

0.045 ~ 0.135 g · L⁻¹。

根据上述给药浓度范围,分别设置 5 个给药浓度,贝母素甲为 0.09, 0.12, 0.15, 0.18, 0.23 g · L⁻¹,贝母素乙为 0.045, 0.065, 0.085, 0.105, 0.135 g · L⁻¹。

2.4.2 小鼠气管段酚红排泌实验

2.4.2.1 酚红标准曲线的制备

精密称取酚红 0.1 g, 5% NaHCO₃ 溶液定容至 1 000 mL, 质量浓度为 0.1 g · L⁻¹, 备用。取母液依次稀释成质量浓度为 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1, 2, 4, 6, 8 mg · L⁻¹ 的酚红对照品溶液, 在 546 nm 处测定各标准液的吸光度, 每个浓度平行测定 3 次, 取平均值。以酚红剂量为横坐标, 吸收度为纵坐标, 得酚红标准曲线 $A = 0.202 21C - 0.007 87 (r = 0.999 8)$ 。

2.4.2.2 气管段酚红排痰实验 KM 小鼠 100 只, 体重(20 ± 0.5)g, 雌雄各半, 按体重随机分为 10 组(贝母素甲和贝母素乙各 5 个给药浓度组), 每组 10 只。各组小鼠每天每只灌胃给药 0.4 mL, 每天 1 次, 连续 7 d。末次给药前禁食不禁水 12 h, 给药 30 min 后, 各组小鼠 ip 2.5% 的酚红 0.02 mL·g⁻¹, 注射酚红后 30 min, 处死动物, 剥离气管周围组织, 剪下自甲状软骨下至气管分支处的一段气管; 放入盛有生理盐水 3 mL 的试管中, 超声振荡 10 min, 以 2 000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 使气管段中的酚红流入生理盐水中, 最后加 NaOH 0.1 mL (或 1~2 滴), 在波长 546 nm 处测定吸光度, 根据标准曲线计算酚红含量^[6]。结果贝母素甲在 0.09~0.23 g·L⁻¹, 标准方程 $Y = -6.733X^2 + 10.498X - 0.9194$ ($r = 0.9947$); 贝母素乙在 0.045~0.135 g·L⁻¹ 标准方程为 $Y = -1.1501X^2 + 4.9586X + 0.0642$ ($r = 0.9978$)。

2.5 浙贝母化痰效应指数的构建 根据上述结果, 贝母素甲和贝母素乙的药效权重暂定为 1:1, 效应成分指数通过综合指数评价法来进行评价。计算公式为 $Y_j = \sum_{i=2}^n f_j(X_i)$ 。式中, Y_j 为效应指标, $f_j(X_i)$ 为成分与效应指标的关系方程, i 为各活性成分, n 为活性成分个数。

本课题研究主要以浙贝母的化痰效应为主, 则浙贝母的化痰效应指标值以小鼠酚红排泄量 (Y_1) 计算, 化痰效应成分指数为 $Z_m = \sum_{j=2}^n W_j \times Y_j$ 。式中, Z_m 为不同批次药材的效应成分指数, W_j 为各有效成分的药效权重, Y_j 为上式中各指标的效应值。

根据上述公式初步就算出浙贝母化痰效应指数为 $Z_m = 0.5 \times (-6.733C_{甲}^2 + 10.498C_{甲} - 0.9194) + 0.5 \times (-1.1501C_{乙}^2 + 4.9586C_{乙} + 0.0642)$ 。

2.6 浙贝母化痰效应指数的应用和验证 将不同批次不同产地的浙贝母样品 (0.225 g·mL⁻¹) 进行小鼠酚红排痰实验, 计算酚红浓度, 同时测定各批次浙贝母中贝母素甲和贝母素乙的含量, 将各批次浙贝母样品活性成分的量值带入化痰效应指数公式, 计算效应成分指数。最后, 将实测值与效应成分指数进行相关性分析, 结果见表 3。由表 3 结果可知, 各批次浙贝母的祛痰活性与效应成分指数计算结果具有显著相关性, 为正相关关系, 即效应成分指数越大, 浙贝母祛痰能力越强。因此, 可得出浙贝母化痰效应成分指数能很好地表征浙贝母祛痰的药效活性。

表 3 浙贝母化痰效应指数的验证

Table 3 Verification of *Fritillariae Thunbergii* Bulbus's phlegm effect index

No.	贝母素甲 / g·L ⁻¹	贝母素乙 / g·L ⁻¹	效应指数	实测酚红质量浓度 / mg·L ⁻¹	相关性分析 (P)
S1	0.208 1	0.122 2	0.813 3	3.706 4	
S2	0.119 5	0.045 5	0.263 2	1.982 3	
S7	0.137 7	0.053 1	0.361 4	2.516 7	0.985
S10	0.124 9	0.061 7	0.326 3	2.423 5	
S11	0.178 9	0.067 1	0.567 5	3.134 3	

3 讨论与分析

目前, 中药质控模式主要以多成分、多指标为主, 也有一些是以功效为导向的中药质控模式^[7], 前者忽视了成分所关联的药效作用, 而后者在成分定量的基础上单纯的添加药效活性指标, 增加了质控的难度和复杂度, 且 2 种模式均未反映出不同成分对药材整体药效贡献度的差异。效应成分指数较于两者, 实际操作简单易行, 更能实现以量观效, 它结合了成分检测与药效评价的优势, 具有综合性和集成性特点, 能定量、定效地表征中药质量^[8]。

本实验在浙贝母药材的质量控制方面采用化痰效应成分指数进行优化, 对浙贝母产业化发展与临床合理用药具有较好的指导意义和应用前景, 具体体现在: ①浙贝母化痰效应指数并不增加目前质控施行的难度, 且优于当前浙贝母质量标准。②浙贝母化痰效应成分指数的建立实现了从量到效, 量中含效, 较全面地刻画了浙贝母的内在品质, 有利于解析浙贝母药材道地性的科学内涵, 如本文当中, 宁波鄞州浙贝母药材化痰效应指数高, 量效最好, 与浙贝母传统的道地性认识一致, 在一定程度上, 证明了指数的合理性, 可用于药材道地性的评价, 同时也为浙贝母选种、产地加工工艺改进提供了客观、量化的参考依据^[9-10]。③中药商品规格是药材品质和定价的主要依据, 如浙贝母的商品外观质量等级主要分为元宝贝和珠贝, 等级不同价格不同, 其判断依据主要依靠中药外观性状和个人感官经验来判断, 一些劣质浙贝母外观形态和优质贝母较为相似, 导致市场流通中往往出现以次充好、掺假使劣等现象, 优质浙贝母药材也难以实现优质优价, 本实验建立的浙贝母化痰效应指数可为浙贝母市场流通的优质优价提供客观的、量化的综合参考指标; 也为医院药房及药企采购药材提供参考, 如浙贝母的化痰效应指数越大, 质量越优, 可规定指数超过一定阈值的

为优质浙贝母,可优先优价采购^[9-10]。

浙贝母的核心药效为化痰作用,本实验主要采用了效应成分指数中的单指标研究思路,因主要活性成分为贝母素甲、贝母素乙,故两者的效应权重本实验中设定为1:1,若药材中的活性成分较多,则可采用“归一化”等方法由实际检测效应而得。下一步,笔者将针对浙贝母其他一些药效指标如止咳、平喘等,采取层次分析法^[11],Delphi法^[12]等对各个药效指标进行权重分配,以综合指数法建立药效指标权重与成分效应值综合加权的浙贝母效应成分指数,以期更加客观、综合、全面地评价浙贝母的品质属性。

[参考文献]

[1] 熊吟,肖小河,鄢丹,等.综合量化集成的中药品质评控策略:中药效应成分指数[J].中草药,2014,45(1):1-7.

[2] 张彦南,陆兵,王康才,等.浙贝母主产地栽培品种与生产现状调查研究[J].中国现代中药,2012,14(10):42-45.

[3] 程斌,吕圭源,杨雄志.不同品种浙贝母中贝母生物碱含量的比较[J].陕西中医药大学学报,2016,39(1):81-85.

[4] 程斌,杨雄志.浙贝母无硫化产地加工工艺的比较[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(22):12-15.

[5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.一部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:292-293.

[6] 卓诗勤,张浩,丁弋娜,等.硫熏和鲜切浙贝母的化学成分及其药理作用的比较研究[J].中华中医药学刊,2016,34(3):618-621.

[7] 姜华,高原,杨景明,等.源于“整体观”思想的中药质量评价方法研究概述[J].中国中药杂志,2015,40(6):1028-1031.

[8] 肖小河,张定堃,王伽伯,等.中药品质综合量化评控体系—标准评控力金字塔[J].中国中药杂志,2015,40(1):7-12.

[9] 张定堃,王伽伯,杨明,等.中药品质整合评控实践:附子品质综合指数[J].中国中药杂志,2015,40(13):2585-2588.

[10] 董芹,王伽伯,张定堃,等.基于效应成分当量的黄连饮片调剂一致性研究[J].中国中药杂志,2015,40(20):3981-3986.

[11] 雷帆,陶佳林,苏慧,等.利用“层次分析”法对石榴叶鞣制及主要成分减肥降脂活性的综合评价[J].世界科学技术—中医药现代化,2007,9(4):46-50.

[12] 王伽伯,张学儒,楚笑辉,等.基于Delphi法的大黄药材商品规格感官评价科学性的研究[J].中国中药杂志,2010,35(20):2657-2661.

[责任编辑 顾雪竹]