

伤科接骨片双因子质量控制

杨艺¹, 奚灏瀛², 孟宪生^{1,3*}, 包永睿^{1,3}, 王帅^{1,3}, 李天娇^{1,3}

(1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁大连 116600; 2. 大连美罗中药厂有限公司, 辽宁大连 116600;
3. 辽宁省组分中药工程技术研究中心, 辽宁省现代中药研究工程实验室, 辽宁大连 116600)

[摘要] 目的:通过 HPLC 和 ICP-MS 建立伤科接骨片有机及无机成分的全面质量控制方法,完善其质量控制标准。方法:采用 HPLC 建立 10 批次伤科接骨片指纹图谱,利用软件计算其相似度;采用 ICP-MS 对 10 批次伤科接骨片中无机元素进行半定量检测,利用 MPP 软件对数据进行主成分分析,筛选差异元素,结合相关文献,对与复方功能主治相关的差异元素和重金属及有害元素进行全定量检测。结果:建立 10 批次伤科接骨片的多波长融合指纹图谱,确定 27 个共有峰,样品间相似度均 > 0.92。结合半定量分析结果及相关文献,对伤科接骨片中 12 种无机元素进行全定量检测,包括常量元素 K, Ca, Na, Mg, 微量元素 Fe, Zn, Mn 以及重金属及有害元素 Cu, Hg, As, Pb, Cd, 从有机和无机成分两方面建立伤科接骨片质量评价体系。结论:该方法简便,重复性好,稳定可靠,以有机和无机成分双因子作为基础为伤科接骨片全面的质量控制提供依据。

[关键词] 伤科接骨片; 指纹图谱; 无机元素; 质量控制

[中图分类号] R282; R931; R2-03; R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)03-0077-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2018030077

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171114.1100.008.html>

[网络出版时间] 2017-11-14 11:00

Quality Control of Shangke Jiegu Tablets Based on Double Factors

YANG Yi¹, XI Hao-ying², MENG Xian-sheng^{1,3*}, BAO Yong-rui^{1,3},
WANG Shuai^{1,3}, LI Tian-jiao^{1,3}

(1. School of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China;
2. Dalian Merro Pharmaceutical Co. Ltd., Dalian 116600, China;
3. Component Medicine Engineering Research Center of Liaoning Province, Liaoning Province Modern
Chinese Medicine Research Engineering Laboratory, Dalian 116600, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a comprehensive quality control method for Shangke Jiegu tablets based on organic and inorganic double factors by using HPLC and ICP-MS, in order to improve its quality control standard. **Method:** The fingerprint of 10 batches of the Shangke Jiegu tablets was established by HPLC, and their similarity was calculated with the similarity evaluation system. Semi-quantitative analysis of the inorganic elements was done for 10 batches of the Shangke Jiegu tablets by ICP-MS. In the process of data analysis, MPP software was employed for principal component analysis (PCA) to screen difference elements. Combining with related literature, full-quantitative analysis was done for the difference elements and heavy metals associated with efficacy as well as harmful elements. **Result:** The HPLC fingerprint of the Shangke Jiegu tablets was set up based on multi-wavelength fusion. 27 common peaks were marked and the similarity among samples was over 0.92. Combining with the results of semi-quantitative analysis and related literature, full-quantitative analysis was done for 12 inorganic elements, including common elements (Ca, Mg, K, Na), trace elements (Fe, Zn, Mn), and heavy metals and harmful

[收稿日期] 20170605(009)

[第一作者] 杨艺,在读硕士,从事药物分析研究, Tel:18518537654, E-mail:741412697@qq.com

[通信作者] *孟宪生,博士,教授,从事中药药效物质组学及作用机制整合研究, Tel:0411-85890185, E-mail:mxsvvv@126.com

elements (Cu, Hg, As, Pb, Cd). The quality evaluation system was set up based on organic and inorganic double factors. **Conclusion:** The method with good reproducibility is simple and accurate, providing foundation for the quality control of Shangke Jiegu tablets based on organic and inorganic double factors.

[**Key words**] Shangke Jiegu tablets; fingerprint; inorganic elements; quality control

伤科接骨片是由马钱子粉、三七、红花、海星、炙鸡骨、土鳖虫、朱砂、煅自然铜、炙没药、炙乳香、甜瓜子等 12 味中药材组成的复方制剂,具有活血化瘀、消肿止痛、舒筋壮骨的功效,收载于 2015 年版《中国药典》。临床常用于跌打损伤、闪腰岔气、筋伤骨折、瘀血肿痛等。伤科接骨片成分复杂,包括植物药马钱子粉、三七、红花、甜瓜子,动物药海星、炙鸡骨、土鳖虫,矿物药朱砂、煅自然铜以及树脂类中药炙没药、炙乳香,《中国药典》2015 年版一部中以药材马钱子粉中土的宁和马钱子碱的含量作为有机成分质量控制标准,采用滴定法限定朱砂中硫化汞含量作为无机成分质量标准^[1]。马钱子粉具有通络止痛、散结消肿的功效,但无舒筋壮骨的功效,因此仅通过限定马钱子粉中有机成分含量并不能对复方整体药效加以控制。同时,伤科接骨片中除含有朱砂外,还含有煅自然铜、海星、炙鸡骨等矿物药和动物药,其所含的无机元素对复方临床应用的有效性及其安全性具有重要影响^[2-3],因此,需要建立更为全面的无机元素质量控制标准。本研究针对复方中有机成分建立伤科接骨片指纹图谱可较为全面地反映其所含的化学成分,针对无机成分采用电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)对与复方功能主治相关的差异元素和重金属及有害元素进行全定量检测,通过有机与无机成分相结合,建立伤科接骨片综合、全面、有效的质量评价标准,为伤科接骨片及中药制剂质量控制提供科学依据。

1 材料

1290 型超高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司,包括高压二元梯度泵,自动进样器,柱温箱,DAD 检测器,Agilent 1290 色谱工作站),CP225D 型 1/10 万电子分析天平(德国 Sartorius 公司),7500a 型电感耦合等离子体质谱(美国 Agilent 公司),SW-2 型微波消解仪(德国 Berghof 公司),Milli-QS 型超纯水器(美国 Millipore 公司)。

10 批伤科接骨片(大连美罗中药厂有限公司,批号 S1-20160507, S2-20160508, S3-20160509, S4-20160510, S5-20160511, S6-20160512, S7-20160513, S8-20160514, S9-20160515, S10-201511368)。马钱子碱(批号 0706-9403),土的宁(批号 0705-9304),

三七皂苷 R₁(批号 745-9003),以上 3 种对照品均购自中国食品药品检定研究院,供含量测定用;人参皂苷 R_{g₁}(批号 140306,购自四川省维克奇生物科技有限公司,供含量测定用),人参皂苷 R_{b₁}(批号 121115,购自成都普菲德生物技术有限公司,供含量测定用)。乙腈(色谱纯,Tedia 公司)。甲酸(色谱纯,天津市科密欧化学试剂有限公司)。多元素内标混合标准溶液:Li, Sc, Ge, Y, In, Bi, Tb (10 mg·L⁻¹,美国 Agilent 公司);多元素混合标准溶液:Fe, K, Ca, Na, Mg (1 g·L⁻¹), Ag, Al, As, Ba, Be, Cd, Co, Cr, Cu, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Tl, Hg, V, Zn, Th, U (10 mg·L⁻¹)(美国 Agilent 公司);Hg 标准溶液(100 mg·L⁻¹)(美国 AccuStangard 公司);Li, Ce, Y, Ti, Co 调谐液(10 μg·L⁻¹,美国 Agilent 公司);氩气(纯度 > 99.99%);浓硝酸、浓盐酸、氢氟酸(优级纯,天津市科密欧化学试剂有限公司),水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 伤科接骨片指纹图谱

2.1.1 色谱条件 Agilent Poroshell 120 SB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 100 mm, 2.7 μm),流动相 0.02% 甲酸溶液(A)-乙腈(B),梯度洗脱(0 ~ 13 min, 5% ~ 13% B; 13 ~ 16 min, 13% ~ 15% B; 15 ~ 25 min, 15% ~ 27% B; 25 ~ 28 min, 27% B; 28 ~ 40 min, 27% ~ 35% B; 40 ~ 52 min, 35% ~ 60% B; 52 ~ 56 min, 60% B; 56 ~ 59 min, 60% ~ 74% B; 59 ~ 71 min, 74% ~ 75% B; 71 ~ 73 min, 75% ~ 80% B; 73 ~ 81 min, 80% ~ 84% B; 81 ~ 85 min, 84% ~ 100% B),流速 0.8 mL·min⁻¹,柱温 30 °C,检测波长 210, 230, 254 nm,进样量 8 μL。

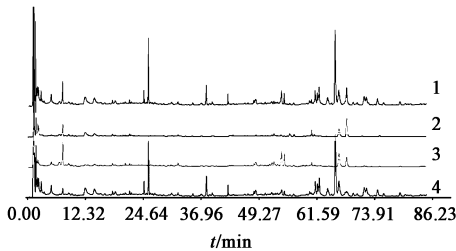
2.1.2 对照品溶液的制备 取人参皂苷 R_{g₁}, 马钱子碱,土的宁,人参皂苷 R_{b₁},三七皂苷 R₁ 对照品适量,精密称定,加甲醇分别制成每 1 mL 含人参皂苷 R_{g₁} 0.548 mg, 马钱子碱 0.416 mg, 土的宁 0.558 mg, 人参皂苷 R_{b₁} 0.526 mg, 三七皂苷 R₁ 0.750 mg 的对照品溶液,即得。

2.1.3 供试品溶液的制备 取伤科接骨片 15 片,除去包衣,研细,取约 2.0 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 10 mL,称定质量,超声处理(功

率 200 W, 频率 40 kHz) 30 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.1.4 检测波长的选择及多波长指纹图谱融合^[4-5]

采用 DAD 检测器, 在确定的色谱条件下 200 ~ 400 nm 波长采集三维色谱, 伤科接骨片中的主要成分分别在 210, 230, 254 nm 下有较大吸收, 因此选择 210, 230, 254 nm 作为融合波长。分别从 Agilent 1290 色谱工作站中导出 210, 230, 254 nm 的数据文件, 使用 Matlab 软件编程, 对数据进行全时段多波长融合, 结果见图 1。



1. 多波长融合指纹图谱; 2. 254 nm; 3. 230 nm; 4. 210 nm

图 1 伤科接骨片不同波长 HPLC 色谱

Fig. 1 Different wavelength HPLC chromatogram of Shangke Jiegu tablets

2.1.5 伤科接骨片指纹图谱方法学考察

2.1.5.1 精密性 取同一批次伤科接骨片(S10), 按 2.1.3 项下方法制备供试品溶液, 按 2.1.1 项下的色谱条件连续进样 6 次, 记录指纹图谱并进行多波长融合, 以人参皂苷 Rg_1 为参照峰, 结果共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别在 0.02% ~ 0.2% 和 0.1% ~ 2.8%, 表明仪器精密性良好。

2.1.5.2 稳定性 取同一批次伤科接骨片(S10), 按 2.1.3 项下方法制备供试品溶液, 按 2.1.1 项下的色谱条件, 分别在 2, 4, 6, 8, 10, 12, 18, 24 h 进样测定, 记录指纹图谱并进行多波长融合, 以人参皂苷 Rg_1 为参照峰, 结果, 共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别在 0.1% ~ 1.0% 和 0.4% ~ 2.3%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.1.5.3 重复性 取同一批次伤科接骨片(S10), 按 2.1.3 项下方法平行制备供试品溶液 6 份, 按 2.1.1 项下的色谱条件进样分析, 记录指纹图谱并进行多波长融合, 以人参皂苷 Rg_1 为参照峰, 结果共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别在 0.1% ~ 1.0% 和 0.3% ~ 2.9%, 表明重复性良好。

2.1.6 指纹图谱的建立、参照峰及共有峰的选择 取 10 批不同批次的伤科接骨片, 按 2.1.3 项下方法

制备供试品溶液, 按 2.1.1 项下的色谱条件分别进样分析, 记录指纹图谱并进行多波长融合, 采用国家药典委员会“中药指纹图谱相似度评价系统”(2004A) 对 10 批伤科接骨片 HPLC 指纹图谱进行分析, 选择色谱峰进行多点校正、色谱峰自动匹配后, 以中位数法, 时间窗为 0.1, 建立伤科接骨片对照指纹图谱, 指纹图谱匹配结果和共有模式见图 2。对色谱峰进行分析, 选择稳定性、重复性好、特征明显的色谱峰为共有峰, 共标定 27 个共有峰见图 3。共有峰面积占本文所示指纹图谱总峰面积的 90% 以上, 符合指纹图谱共有峰的要求。其中 12 号峰经对照品比对为人参皂苷 Rg_1 色谱峰, 该峰峰面积较大, 重复性、稳定性、分离度均较好, 因此选择该峰为指纹图谱的参照峰。

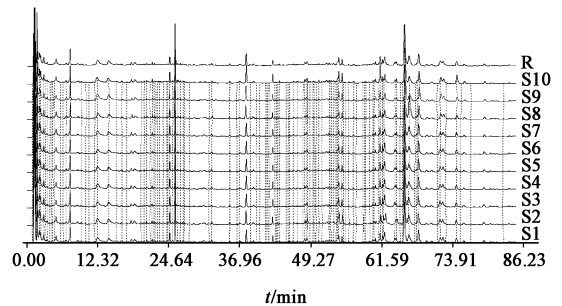
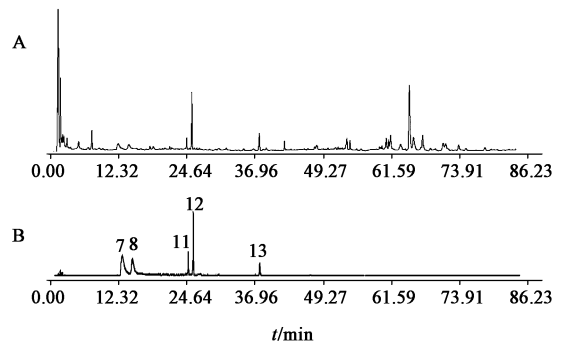


图 2 10 批伤科接骨片多波长融合 HPLC 指纹谱及对照指纹谱

Fig. 2 Ten batches of Shangke Jiegu tablets multiple wavelength fusion HPLC fingerprint and compared fingerprint



A. 伤科接骨片; B. 混合对照品; 7. 土的宁; 8. 马钱子碱; 11. 三七皂苷 R_1 ; 12. 人参皂苷 Rg_1 ; 13. 人参皂苷 Rb_1

图 3 伤科接骨片及混合对照品多波长融合 HPLC 指纹谱
Fig. 3 Multi-wavelength fusion HPLC fingerprints of Shangke Jiegu tablets and mixed reference substance

2.1.7 指纹图谱相似度的计算 采用夹角余弦法对 10 批伤科接骨片的指纹图谱进行相似度分析, 结果表明 10 批样品指纹图谱与共有模式的相似度分别为 0.924, 0.942, 0.980, 0.978, 0.980, 0.951, 0.969, 0.969, 0.922, 0.969, 相似度均 > 0.92。本研

究建立伤科接骨片指纹图谱可较为全面地反映其所含化学成分的种类与数量,可将相似度 > 0.9 作为不同批次伤科接骨片质量稳定性及一致性的评价标准。

2.2 伤科接骨片无机元素含量测定

2.2.1 供试品溶液的制备

取伤科接骨片 5 片,除去包衣,研细,取约 0.2 g,精密称定,置聚四氟乙烯微波消解罐中,精密加入浓硝酸 7 mL,氢氟酸 2 mL,浓盐酸 3 mL,摇匀,放入微波消解仪中按表 1 条件进行消解。消解完成后,将微波消解罐中溶液于可调电热板上加热 3 ~ 4 h,至样品近干自然冷却,用去离子水转移并定容至 100 mL 量瓶中,即得伤科接骨片供试品溶液。试剂空白采用同样方法处理。

表 1 微波消解条件

Table 1 Microwave digestion conditions

步骤	升温时间/min	保持时间/min	温度/°C
1	5	3	120
2	5	15	200
3	0	20	200
4	0	10	200
5	10	10	75

2.2.2 仪器参数

RF 功率 1.3 kW,等离子体流量 15 L·min⁻¹,载气体积流量 1.16 L·min⁻¹,采样深度 7.7 mm,雾室温度 2 °C,分析时间 3 s,测量次数 3 次,循环水体积流量 5 L·min⁻¹,温度 15 ~ 20 °C,压力 230 ~ 350 kPa,排风量 5 ~ 7.5 m³·min⁻¹ (4.7 ~ 8.1 m·s⁻¹)。

2.2.3 标准溶液及内标溶液的配制

标准溶液的配制:分别精密吸取多元素混合标准溶液 0, 100, 200, 300, 500 μL,用三级水定容至 100 mL 量瓶中,并在定容前分别加入 Hg 标准溶液 0, 10, 20, 30, 50 μL,制成混合标准溶液。内标溶液的配制:精密吸取多元素内标混合标准溶液 5 mL,用三级水定容至 50 mL 的量瓶中。

2.2.4 伤科接骨片中无机元素的半定量检测

取 10 批不同批次伤科接骨片按 2.2.1 项下方法制备的供试品溶液,按 2.2.2 项下仪器参数,采用半定量全质量轴扫描 (m/z 2 ~ 260),每个质谱峰采集等间隔的 6 个数据点,每点积分时间为 0.1 s,分析总时间 181 s,测量次数 1 次,以调谐液作为对照溶液,经半定量检测,得到 Na, Mg, Fe, Zn, Si 等 68 种无机元素的相对含量,应用 MPP 软件对数据进行主成分分析,寻找差异元素。差异元素的散点图见图 4。

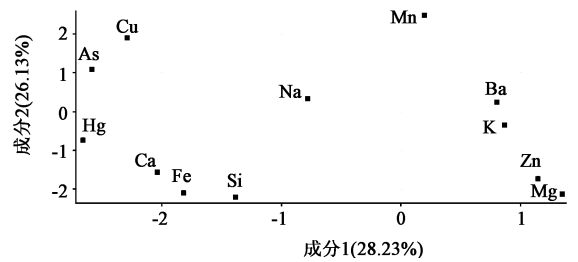


图 4 10 批伤科接骨片半定量差异元素主成分分析散点

Fig. 4 PCA scatter diagram of semi-quantitative analysis for 10 batches of Shangke Jiegu tablets

2.2.5 伤科接骨片中无机元素的全定量检测

2.2.5.1 线性关系与检出限

在优化的实验条件下,对不同浓度的混合标准溶液进行测定,仪器自动绘制标准曲线,各元素相关系数 r 均在 0.999 2 ~ 1.000 0,线性关系良好,符合《中国药典》2015 年版要求,见表 2。根据检出限测定方法,在优化的实验条件下,平行测定 7 次空白溶液,得到检出限分别为 Na 6.37 ng·L⁻¹, Mg 1.11 ng·L⁻¹, K 0.68 ng·L⁻¹, Ca 2.13 ng·L⁻¹, Fe 0.42 ng·L⁻¹。

表 2 各元素的回归方程、相关系数

Table 2 Standard curves and coefficients

元素	回归方程	相关系数 r
²³ Na	$Y = 0.7910X + 11.8100$	0.9999
²⁴ Mg	$Y = 0.5001X - 5.0130$	1.0000
³⁹ K	$Y = 0.7717X + 128.3000$	0.9999
⁴³ Ca	$Y = 0.0014X + 0.0489$	0.9992
⁵⁵ Mn	$Y = 0.9453X - 0.0292$	1.0000
⁵⁶ Fe	$Y = 0.7957X + 108.3000$	1.0000
⁶³ Cu	$Y = 0.4442X - 0.2085$	0.9999
⁶⁶ Zn	$Y = 0.1049X + 0.1133$	0.9992
⁷⁵ As	$Y = 0.0907X + 0.0291$	0.9994
¹¹¹ Cd	$Y = 0.0878X - 0.0728$	0.9993
²⁰² Hg	$Y = 0.2325X + 0.6305$	1.0000
²⁰⁸ Pb	$Y = 0.6150X - 0.4223$	0.9999

2.2.5.2 精密度与重复性

精密称取同一批伤科接骨片,按 2.2.1 项下方法制备供试品溶液,在 2.2.2 项条件下重复测定 6 次,经计算各元素的 RSD 在 1.3% ~ 4.4%,表明仪器精密度良好。

精密称取同一批次伤科接骨片 6 份,按 2.2.1 项下方法制备供试品溶液,在 2.2.2 项条件下测定,经计算各元素的 RSD 在 1.4% ~ 3.7%,表明该方法重复性良好。

2.2.5.3 样品测定

根据半定量测定结果并结合

相关文献,本实验对与复方功能主治相关的差异元素和重金属及有害元素进行全定量检测,包括 K, Ca, Na, Mg, Fe, Zn, Mn, Cu, Hg, As, Pb, Cd 共 12 种无机元素。取 10 批不同批次伤科接骨片按

2.2.1 项下方法制备的供试品,按 2.2.2 项下条件进行测定。其中 Hg 元素超出标准曲线范围,将供试品溶液稀释 2 倍后再进行全定量测定。结果见表 3。

表 3 不同批次伤科接骨片各元素全定量测定(n=3)

Table 3 Contents of inorganic elements in Shangke Jiegu tablets(n=3)

批次	Na	Mg	K	Ca	Mn	Fe	Cu	Zn	As	Cd	Hg	Pb
S1	3 740.257	1 960.979	6 041.801	35 461.451	53.964	26 952.291	9.398	54.560	0.357	0.285	2 837.214	-
S2	3 336.655	1 828.509	5 654.925	33 102.486	51.961	25 529.371	8.191	49.489	0.378	0.308	2 770.315	-
S3	1 818.498	1 496.768	5 897.563	30 636.499	47.429	28 121.333	11.159	43.526	1.820	0.274	2 910.492	4.599
S4	1 501.931	1 702.486	5 600.673	35 649.203	49.668	28 899.079	12.899	53.927	1.295	0.270	3 265.574	4.109
S5	1 161.704	1 876.025	6 134.115	37 679.574	45.877	31 495.750	11.721	57.414	1.104	0.282	3 176.373	4.234
S6	1 199.384	1 697.795	5 846.414	35 152.990	44.735	29 152.593	13.714	55.384	1.226	0.290	3 079.972	4.564
S7	5 168.394	2 360.498	5 971.926	37 190.616	32.622	31 303.011	10.786	51.337	0.891	0.252	3 044.313	3.393
S8	4 752.474	2 555.677	5 480.678	34 182.126	39.255	32 955.090	10.593	50.331	0.618	0.274	3 275.029	4.970
S9	4 951.721	2 233.721	6 021.292	31 725.675	35.031	31 868.037	10.760	47.601	0.809	0.207	3 172.048	7.928
S10	2 342.396	2 032.883	5 076.363	34 338.632	42.421	24 807.012	19.120	48.373	0.630	0.191	2 436.047	11.108

结合实验结果及药典标准,对伤科接骨片部分无机元素建立质量标准:常量必需元素 $Ca \geq 27.6 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, $Mg \geq 1.6 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, $K \geq 4.6 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, $Na \geq 2.4 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$;微量必需元素 $Fe \geq 23.3 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, $Zn \geq 41.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $Mn \geq 35.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;重金属及有害元素 $Cu 9.5 \sim 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $Hg 2.4 \sim 3 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, $Pb \leq 5.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $Cd \leq 0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $As \leq 2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

3 讨论

根据 2015 年版《中国药典》记载马钱子粉在该复方中主要发挥消肿止痛的功效,但无活血化瘀、舒筋壮骨的作用,因此仅通过限定马钱子粉中有机成分含量并不能对伤科接骨片复方整体药效加以控制。复方中三七、红花、甜瓜子均为活血化瘀、消肿止痛的作用,土鳖虫具有续筋接骨的功效,因此,为保证复方整体功效,应结合复方中其他药材所含的有机成分,以建立全面、综合的质量评价体系。同时,除朱砂含无机成分外,煅自然铜作为与复方功效相关的矿物药也应对其无机成分含量加以限定,此外,海星、炙鸡骨、土鳖虫 3 种动物药其不仅含有有机成分,还含有大量的无机元素,因此,从有机与无机成分两个方面分别建立综合、全面、有效的质量控制标准对伤科接骨片质量评价具有重要意义。

本实验为保证待测样品所含特征的完整性,对供试品溶液的制备方法,包括提取溶剂及其用量均

进行考察,结果表明 5 倍量纯甲醇超声提取所得样品指纹图谱色谱峰信息较多。对流动相体系、色谱柱等色谱条件进行考察,最终使用 Agilent Poroshell 120 SB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 100 mm, 2.7 μm),以乙腈-0.02% 甲酸水为流动相梯度洗脱,其方法下所得色谱图峰数较多,峰形较好。伤科接骨片中成分复杂,单一波长下难以全面反映伤科接骨片中各类化学成分的全部信息,因此本实验通过 DAD 全波长扫描,确定采样波长为 210, 230, 254 nm,并利用软件对各波长进行融合,以得到可全面反映伤科接骨片中多类成分信息的指纹图谱。本实验对所建立的指纹图谱中 27 个共有峰进行初步指认,其中 7, 8, 11, 12, 13 峰得到确认分别为土的宁,马钱子碱,三七皂苷 R₁,人参皂苷 R_{g1} 以及人参皂苷 Rb₁。本实验后期将采用 Q-TOF-MS 对伤科接骨片中化学成分进行表征研究,从而对指纹图谱中大部分色谱峰加以指认并对其进行药材归属,建立更为全面的全析指纹图谱。

本实验应用 ICP-MS 技术,对伤科接骨片中无机元素进行半定量检测,得到 Na, Mg, Fe, Zn, Si 等 68 种无机元素的相对含量,采用 MPP 软件对数据分析,共得到 12 种差异元素,分别为 Na, K, Ca, Mg, Fe, Zn, Mn, Cu, Hg, As, Si, Ba。通过查阅相关文献发现其中 Na, K, Ca, Mg, Fe, Zn, Mn 元素与复方临床功效密切相关^[6-10],此外,中药复方中重金属及有害

金属含量是影响其临床应用安全性的重要指标,因此,本实验选择对 Na, K, Ca, Mg, Fe, Zn, Mn, Cu, Hg, As, Pb, Cd 共 12 种无机元素进行全定量检测,建立无机元素质量标准,以保证复方临床应用的有效性及其安全性。

中药复方成分复杂,往往通过有机与无机成分的协同作用来发挥药效。伤科接骨片处方中含有植物药、动物药、矿物药,药效成分复杂,本实验所建立的伤科接骨片指纹图谱及无机元素含量分析可从有机和无机双因子角度全面反映样本的基本特征,为伤科接骨片综合全面的质量控制提供依据。

[参考文献]

[1] 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,2015:845-846.
[2] 胡建山,李溥,任一,等. 创伤性骨折微量元素含量变化与骨愈合相关性研究[J]. 右江医学,2012,40(3):302-305.
[3] 张奋耿,凌秋英,叶泽亮,等. 伤科接骨片对实验性家

兔骨折模型血清微量元素含量的影响[J]. 中医正骨,2008,20(5):9-10,79.

[4] 李楠楠,陈宇,王帅,等. 双莲方全时段多波长融合 HPLC 指纹图谱[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(5):71-74.
[5] 孙立磊,王帅,包永睿,等. 多波长覆盖融合指纹图谱评价不同产地川芎药材差异性[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(5):75-79.
[6] 沈岳,吴先道. 创伤、骨折与微量元素[J]. 中华创伤杂志,1992,8(3):188-190.
[7] 赵利民. 微量元素锌在骨折愈合过程中的作用[J]. 临床误诊误治,2007,20(5):43-44.
[8] 苏孝共. 中医接骨方药治疗骨折的机理探要[J]. 中医药学刊,2005,23(5):880-881.
[9] 周建烈,陈声. 骨质疏松性骨折防治新概念:补充韧带元素镁、锌、铜、锰[J]. 中国骨质疏松杂志,2012,18(12):1145-1153.
[10] 赵超. 常用跌打损伤中药中钠元素含量测定与研究[D]. 太原:山西大学,2012.

[责任编辑 顾雪竹]