

升麻黄连治疗口腔溃疡的最佳配伍比例

张鹏, 张振秋*, 于天禹

(辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600)

[摘要] **目的:** 确定升麻黄连药对治疗口腔溃疡的最佳比例。**方法:** 选取 6 个不同配伍比例, 通过高效液相色谱法测定升麻黄连药对不同比例提取物中咖啡酸、阿魏酸、异阿魏酸、药根碱、巴马汀、小檗碱的含量; 比较升麻黄连药对不同比例治疗氢氧化钠灼烧造成的大鼠口腔溃疡的平均溃疡直径缩短值($\text{mm} \cdot \text{d}^{-1}$)。**结果:** 升麻黄连药对以 2:1 配伍, 咖啡酸、阿魏酸、异阿魏酸、药根碱、巴马汀、小檗碱含量的综合评分最高, 治疗大鼠口腔溃疡, 除升麻单用组外, 其他各不同配伍比例组均有效, 其中升麻黄连 2:1 组的平均溃疡直径缩短值最大为(0.72 ± 0.02) mm。**结论:** 升麻黄连药对最佳配伍比例为 2:1。

[关键词] 升麻; 黄连; 药对; 配伍比例; 口腔溃疡

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)10-0137-03

The Best Compatibility Proportion of Cimicifugae Rhizoma and Coptidis Rhizoma Treating Canker Sore

ZHANG Peng, ZHANG Zhen-qiu*, YU Tian-yu

(Pharmacy College, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China)

[Abstract] **Objective:** To decide the best compatibility proportion of Cimicifugae Rhizoma and Coptidis Rhizoma. **Method:** Six different compatibility proportions of Cimicifugae Rhizoma and Coptidis Rhizoma were chosen, the quantity of caffeic acid, ferulic acid, isoferulic acid, jatrorrhizine, palmatine and berberine were determined by using HPLC, and compare the curative effect was compared on the canker sore of rats which is caused by sodium hydroxide. **Result:** The grade of quantity of 2:1 is the highest, and the curative effect is also better than the others. **Conclusion:** The best compatibility proportion of Cimicifugae Rhizoma and Coptidis Rhizoma is 2:1.

[Key words] Cimicifugae Rhizoma; Coptidis Rhizoma; link application of two traditional Chinese medicine; compatibility proportion; canker sore

升麻黄连药对配伍应用始载于《备急千金药方》卷六, 黄连升麻散见于《卫生宝鉴》卷十一, 黄连升麻汤见于《医学纲目》卷二十。黄连升麻散中升麻和黄连的比例为 2:1, 将两药为末, 绵裹之, 含咽汁, 主治口热生疮。本研究通过高效液相色谱法测定了升麻黄连药对不同比例提取物中的 6 种指标成分, 结合升麻黄连药对以不同配伍比例治疗实验性大鼠口腔溃疡的平均溃疡直径缩短值, 进行综合分

析, 对升麻黄连药对的应用提供合理依据。

1 材料

1.1 仪器 Agilent1100 型高效液相色谱仪, 配置四元梯度泵、在线脱气机、VWD 检测器, AS3120A 型超声波清洗器, 2140 型电子分析天平。

1.2 试药 升麻、黄连药材购自河北安国, 经辽宁中医药大学李峰教授鉴定, 升麻为毛茛科植物升麻 *Cimicifuga foetida* L. 的干燥根茎, 黄连为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch 的干燥根茎。盐酸药根碱对照品(批号 110733-200005), 盐酸巴马汀对照品(批号 110732-200005), 盐酸小檗碱对照品(批号 110713-200208), 咖啡酸对照品(批号 110885-200102), 阿魏酸对照品(批号 0773-9910), 异阿魏

[收稿日期] 20110507(003)

[第一作者] 张鹏, 硕士, Tel:0411-87586110, E-mail:benizhang@126.com

[通讯作者] *张振秋, 教授, 博士生导师, Tel:0411-87586058

酸对照品(批号 111698-200602),均由中国药品生物制品检定所提供,桂林西瓜霜(桂林三金药业股份有限公司,批号 041168),固体氢氧化钠(沈阳市医药公司化玻站试剂分装厂),乙醚(国药集团化学试剂有限公司,SCRC 10009318)。

1.3 动物 Wister 雄性大鼠 30 只,体重(180 ± 20) g,由大连医科大学实验动物中心提供,许可证号 SCXK(辽)2010-0017,健康无疾病。

2 方法与结果

2.1 样品制备 分别称取升麻、黄连药材粗粉及 3:1,2.5:1,2:1,1.5:1,1:1,1:1.5 升麻黄连药对粗粉各 30 g,精密称定,置圆底烧瓶中,加 70% 乙醇 12 倍量,回流提取 2 次,每次 1 h,放冷,滤过,合并 2 次滤液,浓缩至干,备用。

2.2 含量测定

2.2.1 咖啡酸、阿魏酸、异阿魏酸的含量测定

2.2.1.1 色谱条件^[1] Agilent Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm),流动相乙腈-0.1% 磷酸溶液(13:87),流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 25 °C,检测波长 316 nm,在此色谱条件下,理论塔板数按各对照品峰计算均不少于 3 000。

2.2.1.2 对照品混合溶液 I 的制备 精密称取咖啡酸对照品、阿魏酸对照品、异阿魏酸对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含 0.018 32,0.011 19,0.202 8 mg 的溶液,即得。

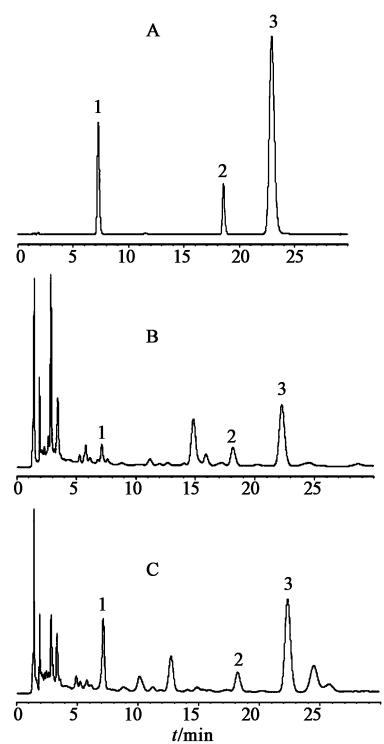
2.2.1.3 供试品溶液的制备 取以上 6 组比例及升麻干膏粉末各 0.3 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入盐酸-甲醇(1:100)溶液 10 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率 250 W,频率 40 kHz)40 min,放冷,用盐酸-甲醇(1:100)溶液补足缺失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.2.1.4 样品测定 精密吸取以上对照品混合溶液 I 及 7 种供试品溶液,各 10 μL,在上述色谱条件下进样测定,按外标一点法计算含量,见图 1,表 1。

2.2.2 药根碱、巴马汀、小檗碱的含量测定

2.2.2.1 色谱条件^[2] Agilent Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm);流动相乙腈-水(48:52,每 1 L 含磷酸二氢钾 3.4 g,十二烷基硫酸钠 1.7 g),流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 25 °C,检测波长 265 nm,在此色谱条件下,理论塔板数按各对照品峰计算均不少于 3 000,见图 2。

2.2.2.2 对照品混合溶液 II 的制备 精密称取盐酸药根碱对照品、盐酸巴马汀对照品、盐酸小檗碱对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含 0.421,0.376,



A. 混合对照品;B. 升麻;C. 样品(2:1组);
1. 咖啡酸;2. 阿魏酸;3. 异阿魏酸

图 1 升麻黄连药对 2 中升麻指标成分 HPLC

表 1 升麻黄连药对指标成分含量测定 mg·g⁻¹

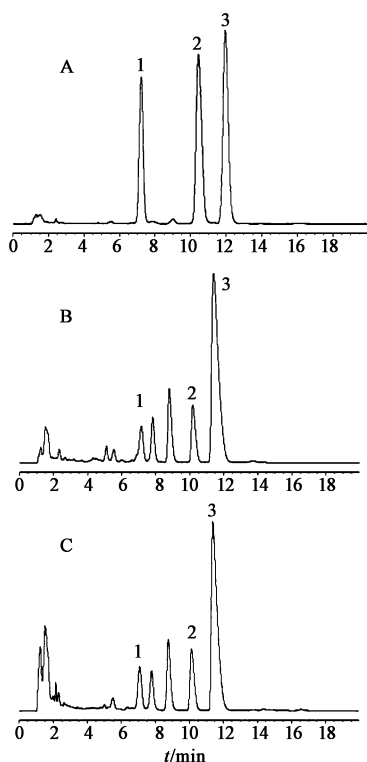
组别	阿魏酸	异阿魏酸	咖啡酸	药根碱	巴马汀	小檗碱	综合评分
3:1	0.147 6	1.112	0.080 1	6.300	11.20	83.32	3.99
2.5:1	0.193 8	1.310	0.137 8	5.758	10.96	77.18	4.32
2:1	0.192 6	1.461	0.271 2	8.313	13.19	94.11	5.55
1.5:1	0.290 6	1.645	0.234 0	7.000	11.44	88.40	5.51
1:1	0.212 8	1.051	0.128 5	5.148	8.820	72.22	3.90
1:1.5	0.236 9	1.554	0.198 2	6.155	10.86	69.22	4.78
升麻	0.100 3	0.451 4	0.052 50	-	-	-	-
黄连	-	-	-	6.452	10.41	92.21	-

0.590 mg 的溶液,即得。

2.2.2.3 供试品溶液的制备 取以上 6 组比例及黄连干膏粉末各 0.3 g,照 2.2.1 项下供试品溶液的制备操作。

2.2.2.4 样品测定 精密吸取以上对照品混合溶液 II 及 7 种供试品溶液,各 10 μL,在上述色谱条件下进样测定,按外标一点法计算含量,见图 2,表 1。

2.3 药效学研究^[3-4] 取 Wister 大鼠用乙醚麻醉后,用镊子取固体氢氧化钠在大鼠左侧口腔内表面灼烧,形成直径约 0.3 cm 的圆形创面,用生理盐水清洗创面,隔日形成直径约 0.4 cm 的溃疡面,取造



A. 混合对照品; B. 黄连; C. 样品(2:1组);
1. 药根碱; 2. 巴马汀; 3. 小檗碱

图2 升麻黄连药对中黄连指标成分 HPLC

模成功的大鼠 30 只,随机分成 10 组,每组 3 只,分别为西瓜霜组(西瓜霜为治疗口腔溃疡常用药,可局部喷涂亦可内服,疗效较好,故本研究选取西瓜霜做为阳性对照。)、空白组、升麻组、黄连组、3:1 组、2.5:1 组、2:1 组、1.5:1 组、1:1 组、1:1.5 组,用游标卡尺测量各组大鼠口腔溃疡面直径,并记录,灌胃给药(西瓜霜组质量浓度为 $0.01 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,给药量为每 100 g 体重 1 mL;单味药材组及各比例组浓度均为每 1 mL 含 1 g 原药材,给药量为每 100 g 体重 2 mL),每天给药 1 次,连续测量并给药 6 d,结果以每天平均溃疡直径缩短值($\text{mm} \cdot \text{d}^{-1}$)表示,采用 t 检验评价疗效。结果见表 2。

3 讨论

含量测定结果显示,升麻黄连药对配伍与单味药比较,阿魏酸、异阿魏酸、咖啡酸、药根碱、巴马汀、小檗碱的含量均有提高,表 1 中用每项除以该列最大值所得的数值横向相加的方式得到一个综合数

表 2 升麻黄连药对治疗大鼠实验性口腔溃疡

平均天愈合直径表($\bar{x} \pm s$)

组别	平均天愈合直径/ $\text{mm} \cdot \text{d}^{-1}$
空白对照	0.37 ± 0.05
升麻黄连 3:1	$0.63 \pm 0.06^{1)}$
2.5:1	$0.53 \pm 0.12^{2)}$
2:1	$0.72 \pm 0.02^{1)}$
1.5:1	$0.66 \pm 0.06^{1)}$
1:1	$0.54 \pm 0.03^{2)}$
1:1.5	$0.62 \pm 0.02^{1)}$
升麻	0.41 ± 0.04
黄连	$0.47 \pm 0.03^{2)}$
西瓜霜	$0.62 \pm 0.12^{2)}$

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$ ²⁾ $P < 0.01$ 。

值,2:1 组综合评分最高,据此确定了升麻黄连药对配伍最佳比例为 2:1。

药效实验结果显示,3:1 组、2:1 组、1.5:1 组、1:1.5 组与空白组比较均有极显著性差异($P < 0.01$);西瓜霜组、黄连组、2.5:1 组、1:1 组与空白组比较均有显著性差异($P < 0.05$);升麻组与空白组比较无显著性差异。升麻黄连药对以 2:1 配伍时治疗实验性大鼠口腔溃疡疗效最佳,与含量测定结果相符,且治疗效果较西瓜霜更佳。

本研究确定了升麻、黄连配伍应用治疗口腔溃疡的最佳比例为 2:1,与古方黄连升麻散的用药比例相一致,为升麻黄连药对的临床使用及新药开发提供了合理依据。

[参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S].2010:68.
- [2] 刘峰,张振秋,赵金明,等. HPLC 法测定黄连及炮制品中 4 个生物碱的含量[J]. 中成药,2010,32(11):1925.
- [3] 陈奇. 中药药效研究思路与方法[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:1147.
- [4] 张帅,张振秋,张宗瑶. 儿茶青黛药对治疗口腔溃疡最佳配伍比例的药效学研究[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(6):805.

[责任编辑 蔡仲德]