

# 2010年版《中国药典》一部中活血化瘀类中药制剂分析

李孝栋\*, 侯超

(福建中医药大学药学院, 福州 350108)

**[摘要]** 对2010年版《中国药典》一部中活血化瘀类中药制剂进行检索, 对该制剂的数量、剂型、制剂处方中药材使用频次、适用病症领域、质量控制用分析方法等内容进行整理、归类和分析。药典中涉及活血化瘀的中药制剂共有148种, 包括24种剂型, 制剂处方中使用频次最多的前5种药材是川芎、红花、当归、丹参和三七; 分析方法以薄层色谱法、高效液相法和气相色谱法为主, 较好地体现了活血化瘀类中药制剂的特点、应用现状和不断提高的质量控制。分析结果能够促进药学工作者对活血化瘀类中药制剂的全面认识, 对该类制剂的进一步开发和应用提供较好的指导作用。但从中药现代化要求的整体水平来看, 该类制剂的新剂型还偏少, 药效物质含量得以确定的还不多, 质量控制还不够充分, 先进分析手段的应用还未全面普及, 有待于进一步的提高与完善。

**[关键词]** 2010年版《中国药典》; 活血化瘀; 中药制剂

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)03-0246-04

## Review on Formulation of Traditional Chinese Medicine with Activating Blood and Removing Stasis from *〈Chinese Pharmacopoeia〉* 2010

LI Xiao-dong\*, HOU Chao

(College of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China)

**[Abstract]** To review the preparation with activating blood and removing stasis from *〈Chinese Pharmacopoeia〉* 2010 from *〈Chinese Pharmacopoeia〉* 2010. After screening the contents of the preparation with activating blood and removing stasis in 2010 pharmacopoeia, the quantities, formulation species, herbs in pharmaceutical prescription, indications and analytical methods used for quality control were collected, classified and analyzed. 148 preparations including 24 formulation were obtained. The five herbs used most were Rhizoma Chuanxiong, Flos Carthami, Angelica, Radix Salviae Miltiorrhizae and Radix Notoginseng. The methods were mainly analyzed by thin layer chromatography, high performance liquid chromatography and gas chromatography, which reflected the application status of traditional Chinese medicine with activating blood and removing stasis and quality control improved continuously. The review will help the researchers know the preparation with activating blood and removing stasis deeply and completely. Also, it will bring an instruction to the preparation's next development and application. However, from the whole level required from the modernization of traditional Chinese medicine, the number of new formulations and effective materials determined are still less. Also, the methods suitably used for quality control are not so much and the application for advanced analytical techniques has not been used widely. They need to be improved in the further time.

**[Key words]** *〈Chinese Pharmacopoeia〉* 2010; activating blood and removing stasis; preparation of traditional Chinese medicine

**[收稿日期]** 20110830(007)

**[基金项目]** 福建省科技平台建设项目(2010Y2004)

**[通讯作者]** \* 李孝栋, 药剂博士, 副教授, 从事中药物质基础、中药制剂与质量标准的研究, E-mail: lxdtcm@163.com, Tel: 13600800103

凡以通利血脉、促进血行、消散瘀血为主要功效, 用于治疗瘀血病症的药物称为活血化瘀药<sup>[1]</sup>。活血化瘀药适用于一切瘀血阻滞之症, 因此主治范围很广, 遍及内、外、妇、儿、伤等各科, 如内科的胸、腹疼痛, 外科的跌打损伤, 妇科的月经不调等。

药典是一个国家记载药品标准、规格的法典,由国家药典委员会组织编撰,并由政府颁布执行,具有法律约束力。药典中收录的是疗效确切、副作用小、质量稳定的常用药品和制剂,并明确规定了这些品种的质量标准。最新的2010年版《中国药典》分一部、二部、三部,收录品种共计4567种,反映了国家药品生产、医疗和科学技术的水平。药典一部<sup>[2]</sup>收录药材和饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等,品种共计2165种,其中以活血化瘀或治疗血瘀病症为主要功效的活血化瘀类成方制剂和单味制剂共计148种。

由于活血化瘀类制剂在中药制剂中占有重要的地位,就2010年版《中国药典》一部中这148种活血化瘀类中药制剂进行整理、归类和分析,以促进药学工作者对活血化瘀中药制剂的全面认识,并对该类制剂的进一步的开发和应用提供较好的指导作用。

### 1 剂型的种类

按照2010年版《中国药典》附录后所列出的剂型品种,对检索到的148种制剂进行了剂型分类,结果共含有24种剂型,其中中药新剂型有注射剂、软胶囊、滴丸和气雾剂4种,具体包括:

散剂(7种)、中药合剂(1种)、口服液(8种)、糖浆剂(1种)、煎膏剂(1种)、药酒(1种)、酊剂(1种)、搽剂(5种)、注射液(1种)、粉针剂(1种)、眼用溶液剂(1种)、黑膏药(2种)、橡胶膏剂(7种)、硬胶囊剂(41种)、软胶囊剂(1种)、水丸(3种)、蜜丸(10种)、水蜜丸(6种)、糊丸(1种)、滴丸(2种)、颗粒剂(12种)、普通压制片(5种)、包衣片(29种)、气雾剂(1种)。

### 2 处方分析

对148种制剂处方中活血化瘀类中药使用频率进行了分析,发现出现频次最多的前5种药材是川芎、红花、丹参、当归和三七,其中川芎、红花和丹参在中药学教材中属于活血化瘀药材,当归为补血药,三七归为止血药,但当归和三七的功效都涉及有化瘀止血和活血定痛的作用,因此这5种药材出现次数最多符合方剂配伍的规律。

具体活血化瘀类制剂处方中的药材出现频次结果如下:川芎55次(即处方中含川芎的中药制剂有54种,下同)、红花47次、丹参41次、当归41种、三七37次、乳香21次、没药20次、延胡索18次、大黄17次、桃仁16次、土鳖虫16次、山楂14次、熟地黄14次、血竭13次、益母草12次、白芍12次、骨碎补11次、鸡血藤10次、莪术9次、郁金9次、三棱9次、五灵脂8次、马钱子6次、王不留行4次、银杏叶4次、自然铜4次、水蛭4次、儿茶4次、姜黄3次、夏天无3次、穿山甲3次、刘寄奴2次、灯盏细辛2次、独一味2次、枫香脂1次、苏木1次、泽兰1次、肿节风1次。

### 3 药材提取工艺的分析

148种制剂中的药材绝大部分都采用了合适的提取工艺,获得药效物质后再制得制剂,药材直接粉碎入药的已很少。具体表现为:有11种制剂通过针对性的药材提取方法,以获得的有效部位作为主药制成制剂;有133种表现为水煎煮、渗漉法、乙醇回流、水提醇沉、水蒸气蒸馏或水提结合醇

提等提取工艺来获得药效物质的;剩余4种没有明确具体的提取工艺。

还没有以通过提取纯化获得有效成分来制成制剂的,但有3种制剂的制剂工艺中采用了 $\beta$ -环糊精包合的技术。

### 4 适用病症领域的分析

148种制剂中,按适应症来分类的话,治疗内科的胸腹、头痛,痛如针刺,痛有定处,中风不遂,肢体麻木以及关节痹痛日久的制剂有98种,治疗外科的疮疡肿痛的制剂有1种,治疗妇科的月经不调、闭经、痛经、产后腹痛的制剂有21种,治疗伤科的跌打损伤、瘀肿疼痛的制剂有25种,治疗五官科疾病的制剂有3种。

上述结果和与前述的通利血脉、促进血行和消散瘀血为主要功效的活血化瘀药的定义一致,但也看到包含心血管疾

### 5 质量控制

148种制剂的质量控制用检测方法以薄层色谱法、高效液相色谱法和气相色谱法为主,其中使用薄层色谱法的有139种,高效液相色谱法115种,气相色谱法13种,紫外分光光度法4种。另外,有3种制剂在采用色谱方法时,分别使用了大孔吸附树脂法或离子交换树脂法对样品进行了纯化处理,减少了色谱峰的相互干扰,提高了质量的控制性和准确性。

**5.1 薄层色谱法定性鉴别分析** 通过检索,148种制剂处方中,100%药材都做了薄层鉴别的制剂有33种,30%及以上的药材做了薄层鉴别的制剂有87种,20种制剂中进行薄层鉴别的药材数量不到处方药材总味数的30%,有4种制剂处方药味没有公开,无法统计制剂中进行薄层鉴别的药材占有所有药材种类的比率,有4种制剂没有薄层鉴别项。因此,符合新药审评要求,即薄层鉴别的药材须占处方药材1/3及以上的有120种制剂,占148种制剂的81%。

**5.1.1** 以1种药材作为阳性对照的中药制剂9种(如小金丸:取本品一定量配制供试品溶液,另取当归对照药材作为对照品配制对照品溶液,照薄层色谱法试验,供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点)。

**5.1.2** 以2种药材作为阳性对照的中药制剂9种(如山玫瑰胶囊:取本品一定量配制供试品溶液,另取山楂叶对照药材、刺玫果对照药材等分别作为对照品配制对照品溶液,照薄层色谱法试验,供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点)。

**5.1.3** 以3种药材作为阳性对照的中药制剂7种(如五虎散:取本品一定量配制供试品溶液,另取当归对照药材、白芷对照药材、红花对照药材等对照品分别作为对照品配制对照品溶液,照薄层色谱法试验,供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点)。

**5.1.4** 以4种药材作为阳性对照的中药制剂6种(如大黄蚕虫丸:取本品一定量配制供试品溶液,另取黄芪对照药材、大黄对照药材、甘草对照药材、白芍对照药材等分别作为对照品配制对照品溶液,照薄层色谱法试验,供试品色谱中,在

与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点)。

**5.1.5** 以 1 种单体作为阳性对照的中药制剂 12 种(如八珍益母丸:取本品一定量配制供试品溶液,另取芍药苷对照品配制对照品溶液,照薄层色谱法试验,供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点)。

**5.1.6** 以 2 种单体作为阳性对照的中药制剂 6 种(如七叶神安片:取人参皂苷  $R_{b1}$  对照品、人参皂苷  $R_{b3}$  对照品分别配制对照品溶液,照高效液相色谱法试验,供试品色谱中应呈现与对照品色谱峰保留时间相同的色谱峰)。

**5.1.7** 以 3 种单体作为阳性对照的中药制剂 8 种(如三七片:取三七皂苷  $R_1$  对照品、人参皂苷  $R_{b1}$  对照品、人参皂苷  $R_{g1}$  对照品分别配制对照品溶液,照薄层色谱法试验,供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点)。

**5.1.8** 以 4 种单体作为阳性对照的中药制剂 3 种(如灯盏生脉胶囊:取人参皂苷  $R_{g1}$  对照品、人参皂苷  $R_{b1}$  对照品、3,5-二-*O*-咖啡酰奎宁酸对照品、4,5-二-*O*-咖啡酰奎宁酸对照品分别配制对照品溶液,照薄层色谱法试验,供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点)。

**5.1.9** 以药材结合单体作为阳性对照的中药制剂 84 种(如乙肝宁颗粒:取本品一定量配制供试品溶液,另取黄芪甲苷、原儿茶醛、芍药苷、首乌对照药材、大黄素等对照品分别配制对照品溶液,照薄层色谱法试验,供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点)。

没有做定性分析的中药制剂 4 种(即没有规定药材或单体做阳性对照试验的,如阿魏化痞膏)。

## 5.2 高效液相色谱法定量测定的分析

**5.2.1** 以 1 种单体作为指标性成分进行质量控制的中药制剂 92 种(如八珍益母胶囊:本品每粒含酒白芍以芍药苷计,不得少于 0.90 mg)。

**5.2.2** 以 2 种单体作为指标性成分进行质量控制的中药制剂 24 种(如十一味能消丸:本品每一丸含大黄以大黄素和大黄酚的总量计,不得少于 1.8 mg)。

**5.2.3** 以 3 种单体作为指标性成分进行质量控制的中药制剂 16 种(如止血定痛片:本品每片含人参皂苷  $R_{g1}$ 、人参皂苷  $R_{b1}$ 、三七皂苷  $R_1$  的总量计,不得少于 4.7 mg)。

**5.2.4** 以 4 种单体作为指标性成分进行质量控制的中药制剂 1 种(如活血止痛膏:本品每片[规格(1)]含樟脑不得少于 1.5 mg,含薄荷脑不得少于 1.5 mg,含冰片以龙脑计不得少于 1.0 mg,含水杨酸甲酯不得少于 1.6 mg;每片[规格(2)]含樟脑不得少于 3.0 mg,含薄荷脑不得少于 3.0 mg,含冰片以龙脑计不得少于 2.0 mg,含水杨酸甲酯不得少于 3.2 mg)。

**5.2.5** 没有做定量分析的中药制剂 15 种(即没有规定指标性成分进行质量控制,如阿魏化痞膏)。

**5.3 指纹图谱** 148 种制剂中有 3 种中药制剂运用高效液相色谱技术建立了指纹图谱,分别为天舒胶囊、复方丹参滴丸和桂枝茯苓胶囊。其中,天舒胶囊指纹图谱中,供试品指纹图

谱出现 7 个特征峰(其中 3 号峰为阿魏酸),按中药色谱指纹图谱相似度评价系统计算,与对照指纹图谱的相似度不得低于 0.85;复方丹参滴丸指纹图谱中,供试品指纹图谱出现 8 个特征峰(其中 1 号峰为阿魏酸),按中药色谱指纹图谱相似度评价系统计算,与对照指纹图谱的相似度不得低于 0.90;桂枝茯苓胶囊指纹图谱中,只标记出了其中芍药苷峰的位置,没有标出特征峰的个数,按中药色谱指纹图谱相似度评价系统计算,供试品指纹图谱与对照指纹图谱的相似度不得低于 0.85。

## 6 中药安全性的分析

**6.1 含毒性中药的制剂** 148 种制剂处方中的毒性药材涉及土鳖虫(16 次、小毒、酒制入药或生用)、马钱子(6 次、大毒、炒制入药或生用)、水蛭(4 次、小毒、烫制入药或生用)以及服用剂量多了会引起中毒的自然铜(煅制入药)。

**6.2 不良反应报道的中药制剂**<sup>[3-17]</sup> 查阅相关文献,有 15 种制剂(七厘胶囊、三七片、小金丸、平消胶囊、云南白药胶囊、少林风湿跌打膏、地奥心血康、复方丹参片、正骨水、平消片、华佗再造丸、注射用灯盏花素、灯盏细辛注射液、荷丹片、银杏叶片)涉及到不良反应的报道。

**6.3 孕妇禁用** 由于活血化瘀类药物行散力强,易耗血动血,不宜用于妇女月经过多以及其他出血症而无瘀血现象者;对于孕妇尤当慎用或禁用。因此,药典中 61 种活血化瘀中药制剂[注意]项中规定孕妇禁用,31 种活血化瘀中药制剂[注意]项中规定孕妇慎用,其他的没做规定。

另外,中药安全性的分析和中药制剂的体内药动力学研究是分不开的,这方面活血化瘀类制剂做的还不够,有待将来的完善。

## 7 中药资源保护的分析

随着国家环境的变化和土地面积的减少,中药资源的保护也日益重要,其中血竭、穿山甲随着药源的减少,成为国家二级保护野生药材。国家在制订《野生药材资源管理保护条例》的基础上,在全国也建立了中药材 GAP 基地 430 个和 20 多个中药现代化产业基地<sup>[18]</sup>。通过中药材的科学种植和道地来源的固定化,促进中药制剂标准和疗效的稳定性。

但是,在 2010 年版《中国药典》一部的薄层色谱法中,仍然多次、较大比例地用到以含量测定用的纯品作为薄层对照品,建议今后能够统一用对照药材作为薄层对照品,既大大节约了药材,也增加了薄层药材的整体定性特征性和质量的可控性,避免制剂中人为的加入某种纯品而使得薄层色谱也符合要求的现象的存在。

## 8 讨论

中医认为气虚、气滞、寒凝、血热、痰阻和外伤等原因导致血行失度或血脉不通,进而发展为血瘀证。活血化瘀药性多温,味多辛、苦,主入心、肝二经,味辛则能散能行,味苦则通泄,且均入血分,故能行血活血,使血脉畅通,瘀滞消散,达到“疏其气血,令其通达”,从而治疗血瘀病症。而西医认为血瘀证是一个与血液循环障碍有关的病理过程,主要表现为血液流变学异常、微循环障碍和血液动力学异常等。活血化

瘀药能够对血瘀证中各生理指标异常进行改善,如抗血小板聚集、抗凝血、降低血黏度,改善微循环,改善血液动力学,改善机体免疫功能、促进抗菌消炎作用等<sup>[19]</sup>,以达到治疗血瘀证的目的。因此,建议今后活血化瘀类制剂应该结合中西医指标进行研究则更好。

2000年国家药品监督管理局颁布了《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)》,要求中药注射剂必须进行指纹图谱的研究,并建立其相关的标准。但2010年版药典中,灯盏细辛注射液没有制定指纹图谱,目前临床上在使用但未入2010年版药典的活血化瘀类中药注射液还很多,如丹参川芎嗪注射液、脉络宁注射液、复方丹参注射液等,这方面的质量标准还有待提高。

含量方面,本药典一般只规定了制剂中有效成分的最低含量,但对于含毒性中药的中药制剂,则规定了有效成分的最低含量和最高含量(如伸筋丹胶囊:每粒含制马钱子以士的宁计,应为0.25~0.44 mg,以马钱子计,不得少于0.17 mg),这是个非常好的进步,不过,有些中药制剂则没有规定任何成分的含量进行质量控制(如阿魏化痞膏)。

为了便于查阅,2010年版《中国药典》中包含的148种活血化瘀类中药制剂按剂型分类如下,①液体制剂:大川芎口服液、元胡止痛口服液、丹红化瘀口服液、双丹口服液、冯了性风湿跌打药酒、正骨水、四物合剂、血康口服液、克伤痛搽剂、骨友灵搽剂、祛伤消肿酊、益母草口服液、通天口服液、舒心口服液、舒心糖浆、麝香舒活搽剂、麝香祛痛搽剂;②注射剂(包括眼用溶液剂):灯盏细辛注射液、注射用灯盏花素、夏天无滴眼液;③散剂:七厘散、九分散、云南白药、五虎散、活血止痛散、跌打活血散、舒筋活血定痛散;④颗粒剂:乙肝宁颗粒、丹香清脂颗粒、乐脉颗粒、加味生化颗粒、产妇产康颗粒、萆薢胃痛颗粒、复方丹参颗粒、消栓通络颗粒、颈复康颗粒、益母草颗粒、痛经宝颗粒、瘀血痹颗粒、精制冠心病颗粒。⑤膏剂:少林风湿跌打膏、关节止痛膏、红药贴膏、阿魏化痞膏、复方鸡血藤膏、活血止痛膏、益母草膏、跌打镇痛膏、舒康贴膏。⑥丸剂:十一味能消丸、人参再造丸、九气拈痛丸、大黄酒虫丸、女金丸、小金丸、止痛紫金丸、少腹逐瘀丸、中风回春丸、中华跌打丸、再造丸、华佗再造丸、抗骨增生丸、金嗓散结丸、复方丹参滴丸、都梁丸、桂枝茯苓丸、脑得生丸、益母丸、银杏叶滴丸、得生丸、跌打丸。⑦片剂:七叶神安片、三七片、三七伤药片、天麻头痛片、元胡止痛片、中风回春片、化癥回生片、丹参片、心可舒片、心宁片、心舒宁片、正心降脂片、正心泰片、平消片、伤痛宁片、安胃片、妇康宁片、乳块消片、乳癖消片、复方丹参片、夏天无片、复方夏天无片、独一味片、独圣活血片、活血通脉片、冠心病丹片、荷丹片、脑得生片、益心酮片、消栓通络片、调经止痛片、银杏叶片、舒胸片、精制冠心病片。⑧胶囊剂:七厘胶囊、八珍益母胶囊、三七血伤宁胶囊、山玫胶囊、天菊脑安胶囊、天舒胶囊、元胡止痛软胶囊、元胡止痛胶囊、云南白药胶囊、止痛化癥胶囊、心脑血管胶囊、正心泰胶囊、平消胶囊、白癜风胶囊、地奥心血康胶囊、血府逐瘀胶囊、血栓心脉宁胶囊、灯盏生脉胶囊、抗骨增生胶囊、利

脑心胶囊、伸筋丹胶囊、沈阳红药胶囊、肾衰宁胶囊、乳块消胶囊、乳癖消胶囊、乳癖散结胶囊、骨刺宁胶囊、复方血栓通胶囊、独一味胶囊、前列欣胶囊、宫瘤清胶囊、冠心病参胶囊、桂枝茯苓胶囊、脑安胶囊、脑得生胶囊、益心舒胶囊、鲜益母草胶囊、消栓通络胶囊、通心络胶囊、银杏叶胶囊、舒胸胶囊、腰痹通胶囊。⑨气雾剂:麝香祛痛气雾剂。

## [参考文献]

- [1] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002;363.
- [2] 中国药典. 一部[S]. 2010.
- [3] 翟永莲. 口服七厘胶囊引起过敏反应[J]. 职业与健康, 2001, 17(4):133.
- [4] 周学明, 张华清. 三七片致过敏性休克一例[J]. 临床误诊误治, 2009, 22(10):100.
- [5] 唐恺. 3例小金丸的不良反应[J]. 中国民康医学, 2007, 19(2):58.
- [6] 宋晓坤. 服平消胶囊出现不良反应2例[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(2):157.
- [7] 屈岚, 李成建, 张嘉. 云南白药的不良反应[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(12):3013.
- [8] 朱琳, 贾超. 少林风湿跌打膏致不良反应一例[J]. 实用药物与临床, 2010, 13(6):480.
- [9] 蔡英奇, 杨晓. 地奥心血康与复方丹参片不良反应分析[J]. 山东中医杂志, 2005, 24(6):372.
- [10] 潘靖. 复方丹参片引起不良反应1例[J]. 中华临床医学研究杂志, 2006, 23(12):3256.
- [11] 王勇. 正红花油、正骨水合用致过敏反应1例[J]. 中国医院药学杂志, 2000, 20(3):85.
- [12] 景丽华. 平消片致不良反应1例报告[J]. 首都医药, 2009, 16(22):44.
- [13] 孙彦聪, 刘改棉, 李翠桥. 口服华佗再造丸致肉眼血尿1例[J]. 河北医科大学学报, 2008, 29(5):756.
- [14] 石亚萍. 灯盏花素注射液致不良反应2例[J]. 中成药, 2002, 24(9):730.
- [15] 李兰青, 李兰瑞, 成西霞, 等. 灯盏细辛注射液的不良反应[J]. 临床误诊误治, 2001, 14(6):401.
- [16] 齐有莉. 荷丹片致重症腹泻[J]. 药物不良反应杂志, 2006, 8(6):461.
- [17] 刘荣, 王慧力, 李成建. 银杏叶片不良反应[J]. 中国误诊学杂志, 2005, 5(9):1774.
- [18] 张伯礼. 中药现代化科技产业基地建设回顾与展望[J]. 中国科技投资, 2010(3):24.
- [19] 吴清和. 中药药理学[M]. 北京:高等教育出版社, 2007:157.

[责任编辑 邹晓翠]