

## 黄连、连翘抗炎作用的最佳配伍比例研究

于天禹,张振秋\*,李伟铭,张鹏,庄丽  
(辽宁中医药大学药学院,辽宁大连 116620)

**[摘要]** 目的:探索黄连、连翘药对抗炎作用的最佳配伍比例。方法:对黄连、连翘药对不同配伍比例采取测量蛋清致大鼠足趾肿胀的方法进行抗炎研究,分别给予黄连、连翘、各比例药对、阿司匹林以及生理盐水,分别于 5, 30 min, 1, 2, 4, 6 h 测量足趾体积,计算肿胀率;采用高效液相色谱法测定各比例药对中咖啡酸、连翘酯苷、芦丁、连翘苷、药根碱、黄连碱、巴马汀、小檗碱含量,计算综合评分。结果:黄连、连翘药对配伍各比例均有一定抑制肿胀的作用,经过分析比例为 1:1 的药对各时间点肿胀率最低,抗炎效果最好;将各比例药对按照设定好的权重计算综合评分,得到黄连、连翘药对配伍比例为 1:1 时指标性成分的综合评分最高。结论:黄连、连翘药对抗炎作用的最佳配伍比例为 1:1。

**[关键词]** 黄连;连翘;药对;配伍比例

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)21-0113-03

## Research on the Best Compatibility Proportion of Rhizoma Coptidis and Fructus Forsythiae's Anti-inflammatory Effect

YU Tian-yu, ZHANG Zhen-qiu\*, LI Wei-ming, ZHANG Peng, ZHUANG Li  
(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116620, China)

**[Abstract]** **Objective:** Explore the best compatibility proportion of rhizoma coptidis and Fructus Forsythiae's anti-inflammatory effect. **Method:** Research the effect of each proportion of rhizoma coptidis and Fructus Forsythiae to the swelling of rat's toe caused by injecting egg albumin. Give each groups berberine, forsythia, the ratio of the drug, aspirin, and saline. Respectively, 5, 30 min, 1, 2, 4, 6 h measure toe volume, calculate swelling rate. Establish an HPLC method for simultaneous determination of indicator ingredient of each proportion. Looking for links between them. **Result:** Berberine, forsythia proportion of the compatibility have an effect on inhibition of swelling. By analyzing the compatibility proportion of rhizoma coptidis and fructus forsythiae's is 1:1, it has the lowest swelling rate, therefore, has the most effective anti-inflammatory. There is the highest composite score when the compatibility proportion of rhizoma coptidis and fructus forsythiae's is 1:1. **Conclusion:** The best compatibility proportion of rhizoma coptidis and fructus forsythiae's anti-inflammatory effect is 1:1.

**[Key words]** Rhizoma Coptidis; Fructus Forsythiae; medicine pair; compatibility proportion

黄连、连翘药对始载于《外科正宗》黄连解毒汤,药对中黄连清热燥湿、泻火解毒,连翘清热解毒、消肿散结。二药同用对于热毒蕴结所致疮痈肿毒有良好的治疗效果。现代研究发现,疮痈是由金黄色

葡萄球菌侵害多个毛囊和皮脂腺而发生的感染,造成红肿热痛现象,形成炎症。本实验对黄连、连翘药对各配伍比例中指标性成分的含量以及各配伍比例对蛋清所致大鼠足趾肿胀的影响进行了研究,确定了黄连、连翘药对抗炎作用的最佳配伍比例。

### 1 材料

**1.1 仪器** Agilent 1100 高效液相色谱仪(配置四元梯度泵、在线脱气机、VWD 检测器);AS3120A 超声波清洗器,2140 型电子分析天平(No.

**[收稿日期]** 20110410(004)

**[第一作者]** 于天禹,硕士研究生, Tel: 13940936466, E-mail: fish3k@tom.com

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

1201230212)。

**1.2 试药** 黄连、连翘药材均购自河北安国,经辽宁中医药大学李峰教授鉴定为连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) ;阿司匹林肠溶片(中诺药业有限公司),生理盐水;蛋清溶液(新鲜蛋清用纯净水配置成 10% 溶液);咖啡酸对照品(批号 110885-200102),芦丁对照品(批号 080-9303),连翘苷对照品(批号 0821-200104),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),黄连碱(批号 111596-200402)对照品,由中国药品生物制品检定所提供;连翘酯苷购自成都曼思特生物科技有限公司;乙腈为色谱纯;其他试剂均为分析纯;水为娃哈哈纯净水。

**1.3 动物** SD 大鼠 45 只,体重(180 ± 20)g,由大

连医科大学实验动物中心提供,健康无疾病。

## 2 方法与结果

**2.1 样品的制备** 分别称取黄连、连翘按照 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3 比例称取每份 20 g、黄连 20 g 和连翘 20 g 共 7 份药材加 200 mL 80% 乙醇回流提取 2 次,每次 1 h,滤过,挥尽乙醇,浓缩至每 1 mL 含有生药材 0.5 g 的溶液。

**2.2 黄连与连翘不同比例配伍的抗炎试验<sup>[1-2]</sup>** 大鼠随机分为 9 组,每组 5 只。黄连:连翘 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3 组分别按 5 mL/只灌胃,阳性对照组给予阿司匹林溶液(0.002 g·mL<sup>-1</sup>);空白对照组给予生理盐水,分别按 5 mL/只灌胃。30 min 后于大鼠右后足足垫处注射 0.2 mL 10% 蛋清溶液,分别于 5, 30 min, 1, 2, 4, 6 h 测量足趾体积,计算肿胀率,并与空白对照组比较,结果见表 1。

表 1 黄连、连翘各配伍比例对蛋清致大鼠足趾肿胀的影响( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

组别	致炎前足趾 体积/mL	致炎后平均肿胀率/%					
		5 min	30 min	1 h	2 h	4 h	6 h
黄连	1.22 ± 0.25	10 ± 19 <sup>2)</sup>	32 ± 25 <sup>1)</sup>	40 ± 13	29 ± 15 <sup>1)</sup>	16 ± 21 <sup>2)</sup>	20 ± 30
连翘	0.98 ± 0.15	40 ± 90	44 ± 29	46 ± 27	50 ± 26	37 ± 28	31 ± 22
1:3	1.09 ± 0.09	14 ± 10 <sup>1)</sup>	51 ± 20	40 ± 27	32 ± 20 <sup>1)</sup>	29 ± 21	18 ± 16
1:1	1.13 ± 0.11	15 ± 19	29 ± 80 <sup>1)</sup>	31 ± 17 <sup>1)</sup>	19 ± 14 <sup>2)</sup>	16 ± 12 <sup>2)</sup>	16 ± 10 <sup>1)</sup>
2:1	1.10 ± 0.26	34 ± 39	43 ± 32	53 ± 31	32 ± 35 <sup>1)</sup>	26 ± 21	18 ± 22
1:2	0.86 ± 0.15	24 ± 35	36 ± 23 <sup>1)</sup>	50 ± 32	33 ± 33 <sup>1)</sup>	24 ± 24	13 ± 25 <sup>1)</sup>
3:1	1.08 ± 0.04	16 ± 13	48 ± 24	73 ± 11	55 ± 16	30 ± 80	32 ± 20
空白对照	1.15 ± 0.17	40 ± 19	45 ± 23	51 ± 19	49 ± 15	32 ± 90	29 ± 27
阳性对照	0.85 ± 0.06	27 ± 14	30 ± 37 <sup>1)</sup>	35 ± 45 <sup>1)</sup>	20 ± 38 <sup>1)</sup>	20 ± 23 <sup>1)</sup>	10 ± 23 <sup>2)</sup>

注:与空白对照组比较,<sup>1)</sup>P < 0.05, <sup>2)</sup>P < 0.01。

**2.3 黄连与连翘不同比例配伍各成分的含量测定**

**2.3.1 色谱条件<sup>[3]</sup>** 色谱柱:Phenomsil 5 μm C<sub>18</sub>(4.6 mm × 250 mm, 5 μm);流动相乙腈(A)-0.1% 磷酸三乙胺水溶液(B)进行梯度洗脱,(0 ~ 18 min, 15% ~ 20% A, 85% ~ 80% B; 18 ~ 40 min, 20% ~ 27% A, 80% ~ 73% B; 40 ~ 50 min, 27% ~ 40% A, 73% ~ 60% B,柱温 25 °C,测定波长 286 nm,流速 1 mL·min<sup>-1</sup>;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。

**2.3.2 对照品混合溶液的制备** 精密称取咖啡酸、连翘酯苷、芦丁、连翘苷、药根碱、黄连碱、巴马汀、小檗碱对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 分别含 0.183 2, 0.014 80, 0.466 0, 0.0170 0, 0.021 00, 0.033 00, 0.018 00, 0.089 00 mg 的对照品混合

溶液。

**2.3.3 供试品溶液的制备** 取 2.1 项中样品溶液 1 mL,加甲醇制成每 1 mL 含生药材 0.05 g 的溶液,称重,超声 15 min,补足缺失的质量,通过 0.22 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液即得。

**2.3.4 精密度试验** 取连翘酯苷对照品溶液 10 μL,在上述色谱条件下连续进样 5 次,以连翘酯苷峰面积值计算 RSD 2.2%,表明仪器的精密度良好。

**2.3.5 稳定性试验** 取黄连、连翘药材 1:1 比例按照供试品溶液制备方法制备,室温下放置,分别于 1, 2, 3, 4, 8 h 进样 10 μL,按上述色谱条件测定,各指标性成分色谱峰的峰面积积分值 RSD 均 < 3%,表明供试品溶液至少在 8 h 内具有良好的稳定性。

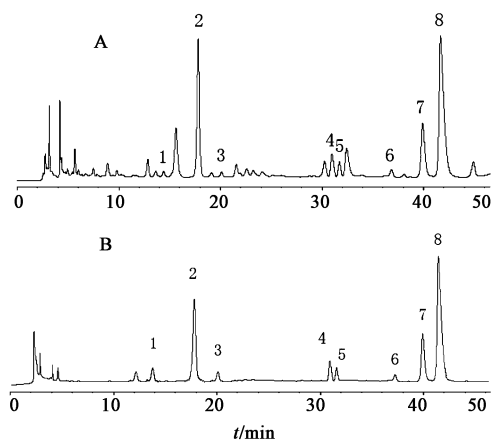
**2.3.6 重复性试验** 取 1:1 比例按照样品制备方法

制备 5 份,平行操作,按 2.3.3 项下方法处理后,相同色谱条件下分别进样 10  $\mu\text{L}$ ,以连翘酯苷的校正峰面积计算,测得 RSD 为 2.8%,表明实验的重复性良好。

**2.3.7 样品测定** 精密吸取对照品混合溶液及供试品溶液,各 5  $\mu\text{L}$ ,在上述色谱条件下进样测定,按外标一点法计算含量,色谱图见图 1,结果见表 2。

### 3 讨论

通过黄连、连翘药对不同配伍比例的抗炎试验结果得出:单用黄连在致大鼠足趾肿胀后 5,30 min 时抑制肿胀效果明显,但 1 h 之后的抑制肿胀和消肿效果欠佳;单用连翘在致大鼠足趾肿胀后 5 min 时有一定抑制效果,30 min 后对肿胀无明显影响;黄连-连翘 1:2 组和 1:1 组在致大鼠足趾肿胀后 30 min 和 1 h 时抑制肿胀效果较明显,其中 1:1 组在 2,4 h 时消肿效果明显。



1. 咖啡酸; 2. 连翘酯苷; 3. 芦丁; 4. 黄连碱;  
5. 药根碱; 6. 连翘苷; 7. 巴马汀; 8. 小檗碱

A. 样品 B. 混合对照品

图 1 黄连连翘指标性成分色谱

表 2 黄连、连翘药对各配伍比例指标性成分含量

$\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$

组别	咖啡酸	连翘酯苷	芦丁	连翘苷	药根碱	黄连碱	巴马汀	小檗碱	出膏率(%)	综合评分/%
3:1	0.035 4	0.404 8	0.026 2	0.057 1	0.583 5	2.391	1.153	49.35	0.148 2	61.59
2:1	0.026 8	0.681 5	0.027 8	0.062 7	0.474 4	1.642	0.925 5	41.33	0.165 0	48.36
1:1	0.114 7	1.922	0.099 0	0.174 8	0.35 7	1.305	0.701 2	28.80	0.189 8	68.97
1:2	0.139 4	2.901	0.177 7	0.183 3	0.139 9	0.527 9	0.266 5	10.45	0.210 6	65.96
1:3	0.143 6	2.996	0.189 8	0.209 6	0.079 4	0.284 5	0.150 7	5.532	0.216 7	64.98

注:综合评分=咖啡酸含量评分+连翘酯苷含量评分+芦丁含量评分+连翘苷含量评分+药根碱含量评分+黄连碱含量评分+巴马汀含量评分+小檗碱含量评分+出膏率评分。各含量评分=(含量/最大含量) $\times 100\% \times 0.1$ ;出膏率评分=(出膏率/最大出膏率) $\times 100\% \times 0.2$ 。

通过对黄连、连翘药对指标性成分的含量测定得出:两味药材在各自所占比例增加时,其指标性成分含量均有增加;出膏率随着连翘所占比例增大而增加;计算综合评分为黄连-连翘比例为 1:1 时评分最高。

《外科正宗》中记载的黄连、连翘药对配伍比例 1:2,本实验中黄连:连翘 1:2 组抑制蛋清致大鼠足趾肿胀的效果弱于 1:1 组,优于其余各组;黄连:连翘 1:2 组的指标性成分含量综合积分低于 1:1 组,高于其余各组,由此得出黄连、连翘药对治疗疮痈肿痛的最佳配伍比例 1:1 优于 1:2。综合以上结果可以得出:黄

连、连翘药对治疗疮痈肿痛的最佳配伍比例为 1:1。

### [参考文献]

- [1] 郭强,李孟全,张小轲,等. 咳尔康口服液对蛋清所致大鼠足趾肿胀的影响[J]. 牡丹江医学院学报,2009,30(5):14.
- [2] 李才. 人类疾病动物模型的复制[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:397.
- [3] 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.

[责任编辑 蔡仲德]