

· 药剂与炮制 ·

## 基于 HPLC 指纹图谱和主成分分析考察醒脑静 注射液的配伍稳定性

周梦楠, 王亚静\*, 张怡, 商利娜, 赵海宁, 石惠姝, 王亚楠, 李金玲  
(天津中医药大学 现代中药发现与制剂技术教育部工程研究中心, 天津 301617)

**[摘要]** **目的:**考察醒脑静注射液与 9 种联用药物配伍的稳定性,为该药物的临床安全应用提供参考。**方法:**根据临床使用情况,将醒脑静注射液分别与 9 种联用药物进行配伍并置于室内避光条件下和光照条件下 6 h,考察配伍溶液的外观性状变化,并采用相似性评价及主成分分析方法对配伍溶液的 HPLC 指纹图谱进行分析。**结果:**醒脑静注射液与吡拉西坦氯化钠注射液等 9 种药物配伍后外观均未发生明显变化。相似度评价结果显示,醒脑静注射液与吡拉西坦氯化钠注射液等 9 种药物配伍 0 h,放置 6 h 及光照 6 h 的指纹图谱相似度均 >0.98。主成分分析结果显示,9 组配伍溶液聚为两类;其中与吡拉西坦氯化钠注射液等 8 种药物的配伍溶液聚为一类,且配伍后醒脑静注射液的特征成分相对峰面积均无明显变化;与丹参川芎嗪注射液的配伍溶液聚为一类,配伍 0,6 h 后醒脑静注射液的某些特征成分相对峰面积增大,光照 6 h 后更加明显。**结论:**醒脑静注射液与吡拉西坦氯化钠注射液等 8 种药物的配伍稳定性良好,与丹参川芎嗪注射液配伍则存在稳定性问题,提示临床应用时需注意其配伍问题。

**[关键词]** 醒脑静注射液; 指纹图谱; 相似度评价; 主成分分析; 配伍稳定性; 丹参川芎嗪注射液

**[中图分类号]** R22;R24;R28;C37;R94 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)19-0080-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.sjfx.20191047

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190125.0920.001.html>

**[网络出版时间]** 2019-01-28 11:03

## Investigation of Compatible Stability of Xingnaojing Injection Based on HPLC Fingerprint and Principal Component Analysis

ZHOU Meng-nan, WANG Ya-jing\*, ZHANG Yi, SHANG Li-na, ZHAO Hai-ning,  
SHI Hui-shu, WANG Ya-nan, LI Jin-ling

(*Engineering Research Center of Modern Chinese Medicine Discovery and Preparation Technique,  
Ministry of Education, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the compatible stability of Xingnaojing injection in combination with 9 common medicines, and to provide a reference for clinical application of this injection. **Method:** According to the clinical application, Xingnaojing injection was mixed with 9 common medicines and placed in the room under dark and light conditions for 6 h. The appearance of compatible solutions was observed, and the HPLC fingerprint was analyzed by similarity evaluation and principal component analysis (PCA). **Result:** There were no significant changes in the appearance of compatibility of Xingnaojing injection and 9 common medicines, including piracetam and sodium chloride injection, sodium chloride injection and others. The similarities of fingerprint among compatibility of Xingnaojing injection and 9 common medicines were > 0.98 at 0 h of compatibility, 6 h of

**[收稿日期]** 20181117(001)

**[基金项目]** 国家中药标准化项目(ZYBZH-C-JS-35);国家“重大新药创制”科技重大专项(2018ZX09721-005);天津市新药创制科技重大专项(18ZXXYSY00130)

**[第一作者]** 周梦楠,在读硕士,从事药物制剂与新药开发研究,E-mail:1477041905@qq.com

**[通信作者]** \*王亚静,研究员,从事药物制剂与新药开发研究,Tel:022-59596169,E-mail:yajing022@163.com

placement and 6 h of illumination. The results of PCA showed that 9 groups of compatible solutions were clustered into 2 categories, the compatibility of Xingnaojing injection and 8 groups including piracetam and sodium chloride injection clustered into one category, and the relative peak areas of the characteristic components of Xingnaojing injection did not change significantly after compatibility, the compatibility of Xingnaojing injection and Danshen Chuanxiongqin injection clustered into another category, the relative peak areas of some characteristic components of Xingnaojing injection increased after compatibility of 0 h and 6 h, and it was more obvious after 6 h of illumination. **Conclusion:** The compatibility of Xingnaojing injection and 8 common medicines including piracetam and sodium chloride injection has good stability, while the compatibility has stability problems after Xingnaojing injection mixed with Danshen Chuanxiongqin injection. It is suggested that clinical attention should be paid to their compatibility and rational combination of medicines.

**[Key words]** Xingnaojing injection; fingerprint; similarity evaluation; principal component analysis; compatible stability; Danshen Chuanxiongqin injection

醒脑静注射液是由麝香、冰片、郁金、栀子 4 味药经水蒸气蒸馏提取而制成的中药注射剂,是国家中医药管理局确定的全国中医医院急诊必备中成药之一,具有清热泻火、凉血解毒、开窍醒脑的功效,广泛用于急性中毒、脑血管疾病、冠心病、脑炎等疾病的治疗,疗效突出<sup>[1-2]</sup>。但研究发现,尽管按照《中药注射剂临床使用基本原则》,醒脑静注射液与其他药物联合使用时并未直接配伍,但依然不能完全避免配伍问题的发生<sup>[3-4]</sup>。因此开展醒脑静注射液与临床联用药物的配伍稳定性研究,对临床安全合理用药具有重要的指导意义。指纹图谱技术是一种评价复杂成分体系质量的有效手段,能较好地反映整体上的相近程度,已被广泛应用于中药材及中成药等的研究<sup>[5]</sup>。本实验根据醒脑静注射液临床联用情况,采用相似度评价及主成分分析方法对常与该制剂联用的 9 种主要药物进行配伍指纹图谱研究,考察其配伍稳定性,为该注射剂的临床安全合理用药提供参考。

## 1 材料

1260 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司),XP205 型 1/10 万电子分析天平(瑞士 Mettler-Toledo 公司),Milli-Q 型超纯水系统(美国 Millipore 公司),KBF240 型恒温恒湿箱(德国 Binder 公司)。

醒脑静注射液(无锡济民可信山禾药业股份有限公司,规格 10 mL/支),氯化钠注射液(石家庄四药有限公司,批号 1706193403,规格 250 mL/瓶),吡拉西坦氯化钠注射液(山东威高药业股份有限公司,批号 618041601,规格 100 mL/袋),奥拉西坦注射液(哈尔滨三联药业股份有限公司,批号 170708B,规格 5 mL/1 g),盐酸纳洛酮注射液(国药集团国瑞药业有限公司,批号 1706005,规格 1 mL/

0.4 mg),丹参川芎嗪注射液(贵州拜特制药有限公司,批号 20180219,规格 5 mL/支),单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液(齐鲁制药有限公司,批号 8A0031C10,规格 2 mL/20 mg),血塞通注射液(沈阳神龙药业有限公司,批号 20170302,规格 2 mL/100 mg),前列地尔注射液(北京泰德制药股份有限公司,批号 1B048A,规格 2 mL/10 μg),胞磷胆碱钠注射液(齐鲁制药有限公司,批号 7M0222C25,规格 2 mL/支),莪术烯醇对照品(成都瑞芬思生物科技有限公司,批号 19431846,纯度 ≥ 98%),水为自制纯水,甲醇、乙腈和甲酸为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 溶液的制备

**2.1.1 对照品溶液** 精密称取莪术烯醇对照品适量,加甲醇稀释并定容,得 0.11 g·L<sup>-1</sup>对照品溶液。

**2.1.2 供试品溶液** 根据醒脑静注射液临床联用药物情况,参考醒脑静注射液和 9 种药物的使用说明书,按照临床配比分别精密量取醒脑静注射液与配伍药物适量,混匀,即得。见表 1。

**2.2 色谱条件**<sup>[6-7]</sup> Pursuit C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 3 μm),流动相乙腈(A)-0.5% 甲酸水溶液(B)梯度洗脱(0~5 min, 35%~45% A; 5~30 min, 45%~70% A; 30~32 min, 70%~90% A; 32~40 min, 90% A; 40~42 min, 90%~35% A; 42~50 min, 35% A),流速 1 mL·min<sup>-1</sup>,检测波长 254 nm,柱温 30 °C,进样量 10 μL。

### 2.3 方法学考察

**2.3.1 精密度试验** 精密吸取同一批醒脑静注射液,按 2.2 项下色谱条件连续进样 6 次,以 7 号峰为参比峰,计算各特征峰相对保留时间和相对峰面积

表 1 与醒脑静注射液配伍使用的药物及二者比例

Table 1 Medicines used in combination with Xingnaojing injection and their proportion

编号	配伍药物	配伍比例
A	吡拉西坦氯化钠注射液	1:1
B	氯化钠注射液	1:1
C	奥拉西坦注射液	1:2
D	盐酸纳洛酮注射液	2:1
E	丹参川芎嗪注射液	2:1
F	单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液	2.5:1
G	血塞通注射液	2.5:1
H	前列地尔注射液	5:1
I	胞磷胆碱钠注射液	5:1

的 RSD 分别为  $<0.1\%$  和  $<2.1\%$ , 表明仪器精密度高。

**2.3.2 重复性试验** 取同一批醒脑静注射液, 精密吸取 6 份, 按 2.2 项下色谱条件进样检测, 以 7 号峰为参比峰, 计算各特征峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别为  $<0.1\%$  和  $<2.0\%$ , 表明该方法重复性良好。

**2.3.3 稳定性试验** 精密吸取同一批醒脑静注射液, 分别于 0, 2, 4, 6, 12, 24 h 按 2.2 项下色谱条件进样分析, 以 7 号峰为参比峰, 计算各特征峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别为  $<0.1\%$  和  $<2.5\%$ , 表明供试品在 24 h 内稳定。

**2.3.4 特征指纹图谱** 取 12 批醒脑静注射液, 按 2.2 项下色谱条件进样检测, 采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版)对色谱数据进行分析处理, 生成醒脑静注射液的 HPLC 特征图谱, 根据指纹图谱技术要求, 选择单峰面积占总峰面积  $>1\%$  且出峰稳定、分离度良好的色谱峰作为特征峰, 共标定了 8 个特征峰, 保留时间分别为 2.63, 4.74, 5.21, 5.95, 7.73, 11.06, 11.61, 17.09 min, 见图 1。经与对照品比对, 确定 7 号峰为莪术烯醇。7 号峰在特征指纹图谱中峰面积较大且为样品共有已知成分, 故选用 7 号峰作为参比峰(S)。

**2.4 配伍放置 6 h 的稳定性考察** 按 2.1.2 项下方法配制醒脑静注射液与 10 种临床联用药物的配伍溶液, 将配伍溶液分为 2 份, 1 份精密吸取  $10\ \mu\text{L}$ , 立即按 2.2 项下色谱条件测定配伍 0 h 指纹图谱; 另外 1 份于室温 ( $25 \pm 2$ )  $^{\circ}\text{C}$  避光放置 6 h, 同法操作。同时观察配伍溶液外观性状。

**2.4.1 外观性状** 观察配伍 0 h 和放置 6 h 时的配

伍溶液颜色及外观变化, 发现 9 组配伍溶液外观均未发生明显变化。

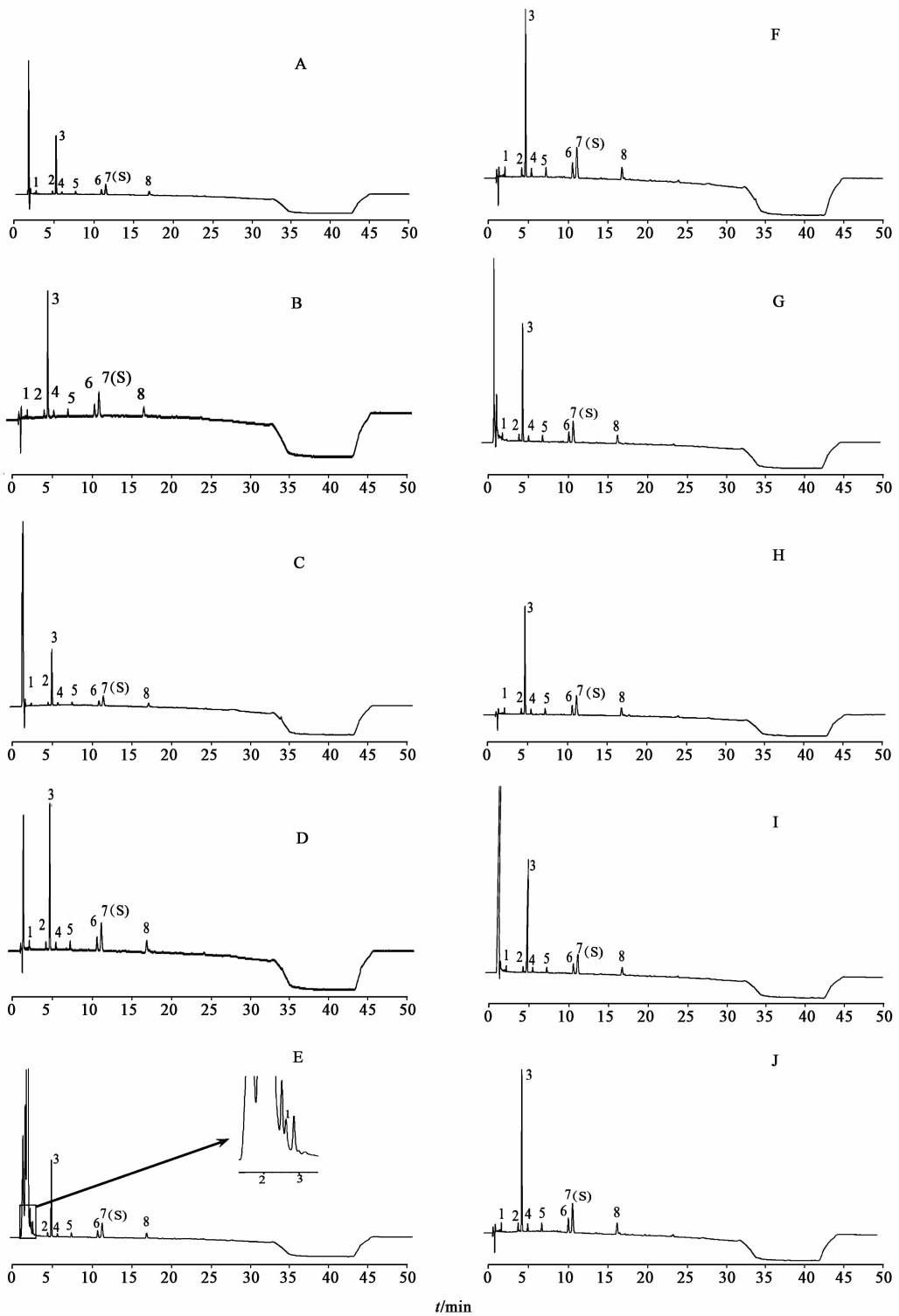
**2.4.2 指纹图谱相似度评价** 将 9 组配伍溶液的图谱导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版)软件中, 采用全谱峰匹配, 以配伍 0 h 图谱为参照图谱, 将避光放置 6 h 图谱与参照图谱进行自动匹配, 结果显示配伍溶液放置前后指纹图谱相似度均  $>0.99$ , 说明 9 组配伍溶液避光下放置 6 h 后化学成分总体稳定。

**2.4.3 主成分分析(PCA)**<sup>[8-12]</sup> 以 7 号峰为参比峰将各特征峰的峰面积量化, 得到各特征峰的相对峰面积, 见表 2。采用 SIMCA 14.0 软件, 以各特征峰的相对峰面积为变量, 以避光放置前后的 9 组配伍溶液作为观察对象进行 PCA 处理。选取 4 个主成分建立 PCA 模型, 结果累计贡献率达 84.5%, 其中主成分 1(PC1), PC2, PC3 累计贡献率达 73.5%, 能代表大部分特征峰的信息。分别以 PC1, PC2, PC3 来建立坐标系, 将潜变量投影在二维或三维空间上, 拟合分析生成 9 组配伍溶液的 PCA 得分图和载荷图, 分别用来观察样本分布状况和分析各相对峰面积对分类所起的贡献作用。

PCA 得分图见图 2, 图中每个点代表 1 个样本, 结果显示 9 组配伍溶液样本在二维和三维得分图上都能够得到良好的区分。根据相近相似原理, 明显分为两类, J(醒脑静注射液)以及 8 组(A~D, F~I)配伍 0 h 和放置 6 h 的样本聚为一类, 表明醒脑静注射液与吡拉西坦氯化钠注射液等 8 种药物配伍时, 醒脑静注射液特征成分的相对峰面积在配伍前后及放置前后均无明显变化; E 组样本聚为另一类, 其中  $E_{0\text{h}}$  与 J 样本分布距离较远,  $E_{0\text{h}}$  与  $E_{6\text{h}}$  样本之间分布距离近, 说明与丹参川芎嗪注射液配伍时, 醒脑静注射液特征成分的相对峰面积增大主要与配伍有关, 但放置 6 h 对其配伍稳定性的影响较小。

PCA 载荷图见图 3, 图中每个点代表 1 个特征峰, 距离载荷图原点越远的变量, 对分类模型总体方差贡献程度越高, 代表该特征峰对样本数据分布所起的作用越大。图中 peak 1 和 peak 6 距离载荷图原点最远, 其绝对值最大, 说明醒脑静注射液与丹参川芎嗪注射液(E)配伍后相对峰面积变化主要来源于 peak 1 和 peak 6。

**2.5 配伍光照 6 h 的稳定性考察** 按 2.1.2 项下方法配制醒脑静注射液与 9 种临床联用药物的配伍溶液, 将配伍溶液分为 2 份, 1 份精密吸取  $10\ \mu\text{L}$ , 立即按照 2.2 项下色谱条件测定配伍 0 h 指纹图谱;



A ~ I. 表 1 中相应编号的配伍溶液; J. 醒脑静注射液 (表 2, 3 同)

图 1 醒脑静注射液及其各配伍溶液的 HPLC 特征指纹谱

Fig. 1 HPLC characteristic fingerprint of Xingnaojing injection and its compatible solutions

另外 1 份于室温 ( $25 \pm 2$ ) °C 光照条件下 [ $(4\ 500 \pm 500)$  Lx] 放置 6 h, 同法操作。同时观察配伍溶液外观性状。

**2.5.1 外观性状** 观察配伍 0 h 与光照 6 h 时的

配伍溶液颜色及外观变化, 发现 9 组配伍溶液的外观均未发生明显变化。

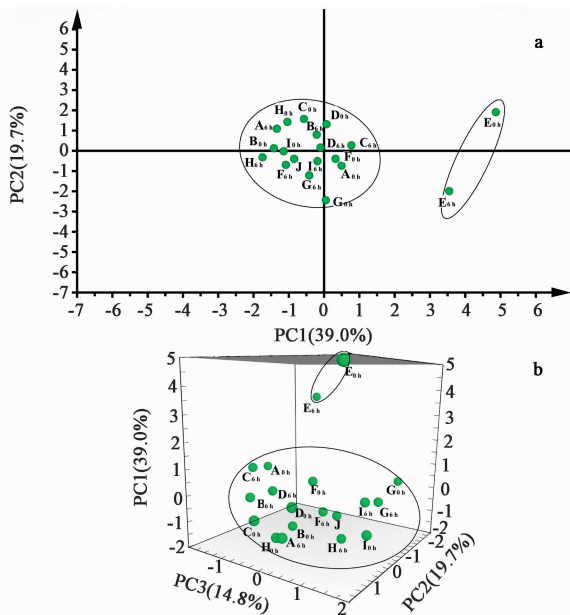
**2.5.2 指纹图谱相似度评价** 将 9 组配伍溶液的图谱导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012

表 2 醒脑静注射液 9 组配伍溶液样本放置 6 h 前后特征峰的相对峰面积

Table 2 Relative peak areas of characteristic peaks in 9 groups of compatibility samples of Xingnaojing injection before and after placement for 6 h

样品	peak 1	peak 2	peak 3	peak 4	peak 5	peak 6	peak 8
A <sub>0 h</sub>	0.11	0.13	2.48	0.13	0.18	0.38	0.35
A <sub>6 h</sub>	0.11	0.13	2.62	0.15	0.18	0.38	0.36
B <sub>0 h</sub>	0.11	0.13	2.60	0.14	0.17	0.38	0.36
B <sub>6 h</sub>	0.11	0.13	2.54	0.14	0.18	0.38	0.36
C <sub>0 h</sub>	0.11	0.13	2.60	0.15	0.18	0.38	0.35
C <sub>6 h</sub>	0.11	0.13	2.49	0.14	0.18	0.38	0.34
D <sub>0 h</sub>	0.16	0.13	2.45	0.15	0.18	0.39	0.37
D <sub>6 h</sub>	0.09	0.13	2.50	0.15	0.18	0.38	0.35
E <sub>0 h</sub>	0.22	0.14	2.45	0.16	0.18	0.34	0.33
E <sub>6 h</sub>	0.21	0.13	2.42	0.13	0.18	0.35	0.34
F <sub>0 h</sub>	0.11	0.15	2.46	0.15	0.18	0.38	0.35
F <sub>6 h</sub>	0.11	0.15	2.61	0.15	0.18	0.38	0.34
G <sub>0 h</sub>	0.15	0.19	2.51	0.13	0.18	0.38	0.35
G <sub>6 h</sub>	0.13	0.17	2.50	0.15	0.17	0.38	0.35
H <sub>0 h</sub>	0.11	0.13	2.54	0.15	0.18	0.38	0.36
H <sub>6 h</sub>	0.11	0.15	2.59	0.15	0.17	0.38	0.36
I <sub>0 h</sub>	0.15	0.16	2.63	0.15	0.18	0.38	0.36
I <sub>6 h</sub>	0.15	0.16	2.53	0.14	0.18	0.38	0.36
J	0.11	0.15	2.53	0.15	0.18	0.38	0.36

注: peak 7 的相对峰面积均为 1(表 3 同)。



0 h. 配伍 0 h 样本(图 4 同); 6 h. 配伍后放置 6 h 样本  
图 2 醒脑静注射液 9 组配伍溶液样本放置 6 h 前后的 PCA 二维 (a) 及三维 (b) 得分

Fig. 2 PCA two-dimensional (a) and three-dimensional (b) score diagrams of 9 groups of compatible samples of Xingnaojing injection before and after placement for 6 hours

版)软件中,采用全谱峰匹配,以 0 h 图谱为参照图谱,光照 6 h 图谱与参照图谱进行自动匹配,结果显

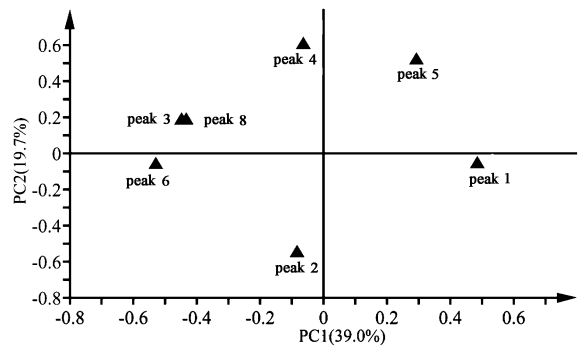


图 3 醒脑静注射液 9 组配伍溶液样本放置 6 h 前后的 PCA 载荷  
Fig. 3 PCA loading diagram of 9 groups of compatibility samples of Xingnaojing injection before and after placement for 6 h

示配伍溶液光照前后指纹图谱相似度均 > 0.98,说明 9 组配伍溶液光照 6 h 后化学成分总体稳定。

2.5.3 PCA 同 2.4.3 项,以 7 号峰为参比峰,将各特征峰的峰面积量化,得到各特征峰的相对峰面积,见表 3。采用 SIMCA 14.0 软件,以各特征峰的相对峰面积为变量,以 9 组配伍溶液作为观察对象进行 PCA 处理。选取 4 个主成分建立 PCA 模型,结果累计贡献率达 91%,其中 PC1, PC2, PC3 累计贡献率达 80.4%,能代表大部分特征峰的信息。分别以 PC1, PC2, PC3 来建立坐标系,将潜变量投影在二维或三维空间上,拟合分析生成 9 组配伍溶液的

PCA 得分图和载荷图, 分别用来观察样本分布状况和分析各相对峰面积对分类所起的贡献作用。

表 3 醒脑静注射液 9 组配伍溶液样本光照 6 h 前后特征峰的相对峰面积

Table 3 Relative peak areas of characteristic peaks in 9 groups of compatibility samples of Xingnaojing injection before and after 6 h of illumination

样品	peak 1	peak 2	peak 3	peak 4	peak 5	peak 6	peak 8
A <sub>0 h</sub>	0.11	0.13	2.48	0.13	0.18	0.38	0.35
A <sub>6 hg</sub>	0.11	0.13	2.60	0.15	0.18	0.38	0.36
B <sub>0 h</sub>	0.11	0.13	2.60	0.14	0.17	0.38	0.36
B <sub>6 hg</sub>	0.11	0.13	2.54	0.14	0.18	0.38	0.35
C <sub>0 h</sub>	0.11	0.13	2.60	0.15	0.18	0.38	0.35
C <sub>6 hg</sub>	0.11	0.13	2.51	0.15	0.18	0.39	0.35
D <sub>0 h</sub>	0.16	0.13	2.45	0.15	0.18	0.39	0.37
D <sub>6 hg</sub>	0.11	0.13	2.63	0.15	0.18	0.38	0.36
E <sub>0 h</sub>	0.22	0.14	2.45	0.16	0.18	0.34	0.33
E <sub>6 hg</sub>	0.43	0.14	2.58	0.13	0.16	0.36	0.41
F <sub>0 h</sub>	0.11	0.15	2.46	0.15	0.18	0.38	0.35
F <sub>6 hg</sub>	0.11	0.15	2.50	0.15	0.17	0.38	0.34
G <sub>0 h</sub>	0.15	0.19	2.51	0.13	0.18	0.38	0.35
G <sub>6 hg</sub>	0.12	0.16	2.66	0.15	0.18	0.39	0.36
H <sub>0 h</sub>	0.11	0.13	2.54	0.15	0.18	0.38	0.36
H <sub>6 hg</sub>	0.11	0.14	2.55	0.15	0.18	0.38	0.37
I <sub>0 h</sub>	0.15	0.16	2.63	0.15	0.18	0.38	0.36
I <sub>6 hg</sub>	0.15	0.16	2.52	0.15	0.18	0.38	0.36
J	0.11	0.15	2.53	0.15	0.18	0.38	0.36

注: 6 hg. 配伍后光照放置 6 h 样本(图 4 同)。

PCA 得分图见图 4, 图中每个点代表 1 个样本。结果显示 9 组配伍溶液样本在二维和三维得分图上都能够得到良好的区分, 明显分为两类, J 与 8 组(A~D, F~I)配伍 0 h 和光照放置 6 h 的样本聚为一类, 表明醒脑静注射液与吡拉西坦氯化钠注射液等 8 组配伍时, J 特征成分的相对峰面积在配伍前后及光照放置前后均无明显变化; E 组样本分布在一侧, 为另一类, 其中 E<sub>0 h</sub> 与 J 样本之间分布距离远, 但 E<sub>0 h</sub> 与 E<sub>6 hg</sub> 样本之间分布距离更远, 说明与丹参川芎嗪注射液配伍后, J 特征成分的相对峰面积增大与配伍、光照放置 6 h 有关, 且光照因素对其配伍稳定性有较大影响。

PCA 载荷图见图 5, 图中每个点代表 1 个特征峰, 距离载荷图原点越远的变量, 对分类模型总体方

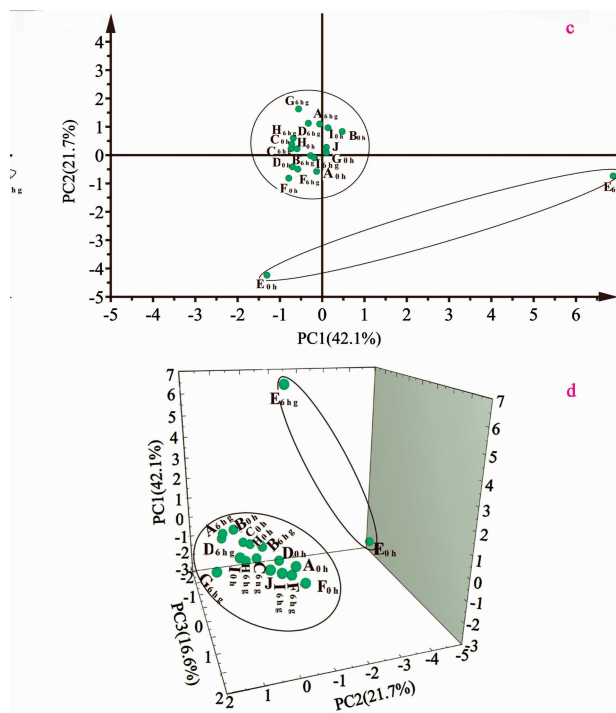


图 4 醒脑静注射液 9 组配伍溶液样本光照 6 h 前后的 PCA 二维 (c) 及三维 (d) 得分图

Fig. 4 PCA two-dimensional (c) and three-dimensional (d) score diagrams of 9 groups of compatibility samples of Xingnaojing injection before and after 6 h of illumination

差贡献程度越高, 代表该峰对样本数据分布所起的作用越大。其中 peak 1, peak 5 和 peak 8 距离载荷图原点最远, 其绝对值最大, 说明醒脑静注射液与丹参川芎嗪注射液配伍后相对峰面积变化主要在于这三个特征峰。

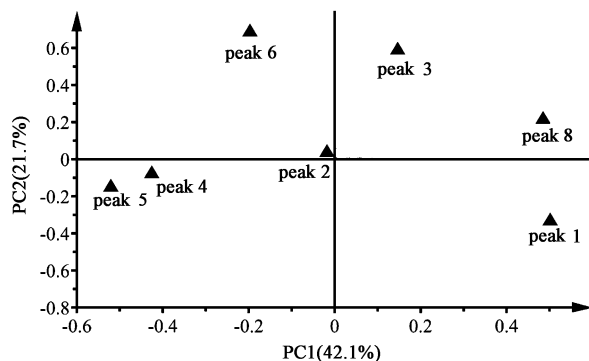


图 5 醒脑静注射液 9 组配伍溶液样本光照 6 h 前后的 PCA 载荷图  
Fig. 5 PCA loading diagram of 9 groups of compatibility samples of Xingnaojing injection before and after 6 h of illumination

### 3 讨论

中药注射剂具有生物利用度高、作用迅速等特点, 在治疗心脑血管疾病、感染性疾病、恶性肿瘤等

疾病时显示出了突出的治疗效果<sup>[13]</sup>。尽管《中药注射剂临床使用基本原则》严禁直接配伍使用,但因治疗需要,临床上联合用药情况普遍存在,这也在一定程度上增加了不良反应的发生概率<sup>[14-15]</sup>。醒脑静注射液因疗效突出而在临床上受到广泛应用,研究醒脑静注射液与临床联用药物的体外配伍情况,对其临床安全使用具有重要意义。

指纹图谱相似度评价方法通过对所得到的能够体现整体特性的图谱进行模糊识别,从化学物质基础的角度保证了中药及其制剂的稳定性。采用相似度评价能很好地反映指纹图谱整体上的相近程度,但难以体现指纹图谱化学成分含量的差异。PCA 是考察多个变量间相关性的一种多元降维统计方法,通过少数几个主成分来揭示多个变量间的内部结构,将化学成分信息浓缩处理,对样本进行分类或描述,能有效研究样本组分上的差别<sup>[16]</sup>。本文对醒脑静注射液与 9 种临床联用药物的配伍稳定性进行了考察,结果发现醒脑静注射液与 9 种药物配伍放置 6 h 和光照 6 h 前后的指纹图谱相似度均 >0.98,表明其化学物质基础总体稳定。在此基础上,采用 PCA 进一步分析,结果 9 组配伍溶液聚为两类,其中醒脑静注射液与其中 8 组配伍溶液聚为一类,配伍后醒脑静注射液的特征成分稳定性良好;而醒脑静注射液与丹参川芎嗪注射液的配伍溶液聚为另一类,醒脑静注射液的某些特征成分配伍前后发生了变化,且光照因素亦会对其配伍稳定性产生影响。采用相似性评价与 PCA 相结合的方法,能够更好地阐明不同药物配伍前后及配伍溶液在不同条件下化学成分的差异,实现对配伍稳定性图谱信息更加全面且有效的分析,为其临床安全合理用药提供参考。

本研究对醒脑静注射液与 9 种临床联用药物的配伍稳定性指纹图谱进行考察,发现与其中 8 种药物的配伍稳定性良好,但与丹参川芎嗪注射液配伍后某些特征成分含量会产生变化,这些现象的发生机制以及其对醒脑静注射液临床联合应用的安全性和有效性的影响尚不明确,有待进一步研究证实。

[参考文献]

[1] 王妙菊,刘芳,赵荣生. 醒脑静注射液临床应用评价[J]. 陕西中医学院学报,2009,32(5):84-85.  
[2] FANG J, YANG B, GE Z, et al. Single standard substance for the determination of nine volatile components in the distillate of Fructus Gardeniae and

Radix Curcumae (an intermediate of Xingnaojing Injection)[J]. J Sep Sci,2017,40(20):3946-3957.

[3] 中华人民共和国卫生部,国家食品药品监督管理局,国家中医药管理局. 关于进一步加强中药注射剂生产和临床使用管理的通知[EB/OL]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0056/35302.html>, 2008-12-24/2019-01-04.  
[4] 吴琳娜,李芸,刘俐. 洛赛克针剂与醒脑静注射液存在配伍禁忌[J]. 中国实用护理杂志,2012,28(23):33.  
[5] 曾慧婷,沙秀秀,宿树兰,等. 不同产地丹参茎叶 UPLC 指纹图谱与化学模式识别研究[J]. 中草药,2017,48(4):767-772.  
[6] 杨立新,冯伟红,夏伯候,等. 醒脑静注射液 HPLC 特征图谱研究[J]. 中国中药杂志,2016,41(9):1640-1645.  
[7] 王立强,王思玲,苏德森. 醒脑静注射液质量控制研究[J]. 中成药,2004,26(4):289-291.  
[8] 刘颖,王青,王放,等. 苦碟子注射液 HPLC 指纹图谱与化学模式识别分析[J]. 中国药学杂志,2013,48(24):2097-2101.  
[9] 徐彤,黄萌萌,陈家进,等. 安宫牛黄丸 HPLC 指纹图谱及化学模式识别分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(20):14-19.  
[10] 潘玄玄,宋粉云,林秀莲,等. 沉香化气丸的 UPLC 指纹图谱与化学模式识别[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(19):105-110.  
[11] 杨园珍,王雅琪,胡恋琪,等. 不同产地葛根与粉葛的 HPLC 指纹图谱及其多成分化学模式识别分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(4):162-166.  
[12] 李强,朱晓红,王强,等. 三黄颗粒 HPLC 指纹图谱与化学模式识别分析[J]. 解放军药学报,2015,31(3):194-198.  
[13] 谭乐俊,王萌,朱彦. 中药注射剂的不良反应研究进展[J]. 中国中药杂志,2014,39(20):3889-3898.  
[14] 张兰杰,谢程. 中药注射剂在医院使用中存在的问题及对策分析[J]. 长春中医药大学学报,2016,32(6):1257-1259.  
[15] 李学林,李伟霞,赵娅,等. 丹红注射液与胞磷胆碱钠注射液在 2 种常用溶媒中的配伍稳定性[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(3):6-9.  
[16] Gad H A, El-Ahmady S H, Abou-Shoer M I, et al. Application of chemometrics in authentication of herbal medicines: a review[J]. Phytochem Anal,2013,24(1):1-24.

[责任编辑 刘德文]