

·妇科千金方专栏·

本文引用:张鹏,凌勇根,白璐,何媚,吴梦瑶,张素英,龚云,杨秀伟. 中药大品种妇科千金片/胶囊的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(2): 186-194.

中药大品种妇科千金片/胶囊的研究进展

张鹏¹, 凌勇根¹, 白璐¹, 何媚¹, 吴梦瑶¹, 张素英¹, 龚云¹, 杨秀伟^{2*}

(1. 株洲千金药业股份有限公司, 湖南 株洲 412000; 2. 北京大学药学院天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京 100191)

〔摘要〕 妇科千金片/胶囊在治疗妇科疾病的中成药领域享有盛誉。近 10 年来, 国内医药工作者对妇科千金片/胶囊的基础药理学和临床应用进行了大量研究, 结果发现妇科千金片/胶囊具有抑菌、抗炎、镇痛、补益气血、提高免疫力等作用。临床单独应用或联合其他药物应用能治疗急性慢性妇科炎症、气滞血瘀型原发性痛经等症, 疗效确切, 市场前景良好, 已列入国家中药标准化提高项目。本文对妇科千金片/胶囊及原药材的化学成分、质量控制、现代药理作用和临床应用进行综述, 为其进一步的开发和利用提供参考。

〔关键词〕 妇科千金片; 妇科千金胶囊; 原药材; 质量控制; 药理作用; 临床研究

〔中图分类号〕R284; R285 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.02.004

Research progress of large variety of traditional Chinese medicine

Fuke Qianjin Tablet/Capsule

ZHANG Peng¹, LING Yonggen¹, BAI Lu¹, HE Mei¹, WU Mengyao¹, ZHANG Suying¹, GONG Yun¹, YANG Xiuwei^{2*}

(1. Zhuzhou Qianjin Pharmaceutical Co., Ltd., Zhuzhou, Hunan 412000, China; 2. State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China)

〔Abstract〕 Fuke Qianjin Tablet/Capsule is traditional Chinese medicine that enjoys a high reputation in the field of Chinese patent medicines for the treatment of gynecological diseases. In the past 10 years, domestic medical researchers have conducted a lot of works on the basic pharmacy and clinical application of Fuke Qianjin Tablet/Capsule, they found that Fuke Qianjin Tablet/Capsule has the effect of anti-bacterial, anti-inflammatory, analgesia, nourishing Qi and blood, and improving immunity, etc. Clinical application alone or in combination with other drugs can treat acute and chronic gynecological inflammation, Qi stagnation and blood stasis type primary dysmenorrhea, with definite curative effect and good market prospects, it has been included in the national Chinese medicine standardization improvement project. This article reviews the original medicinal materials, quality control, modern pharmacological effects and clinical applications of Fuke Qianjin Tablet/Capsule, and provides references for its further development and utilization.

〔Keywords〕 Fuke Qianjin Tablet; Fuke Qianjin Capsule; original medicinal materials; quality control; pharmacological effects; clinical research

妇科千金片是株洲千金药业股份有限公司于 20 世纪 70 年代自主研发的妇科良药, 后被认定为国家中药保护品种, 并在原方基础上研制了妇科千

金胶囊, 两个品种均已载入 2020 年版《中华人民共和国药典》, 且均为国家基本药物目录品种。妇科千金片/胶囊由千斤拔、金樱根、穿心莲、功劳木、单面

〔收稿日期〕2021-10-19

〔基金项目〕国家中药标准化项目(ZYBZH-C-HUN-21)。

〔第一作者〕张鹏, 男, 高级工程师, 研究方向: 天然药物化学。

〔通信作者〕* 杨秀伟, 男, 博士研究生导师, 研究方向: 天然药物化学, E-mail: xwyang@bjmu.edu.cn。

针、鸡血藤、党参和当归组成。方中千斤拔祛风利湿、消瘀解毒,金樱根清热利湿、消肿解毒,二者合用清热除湿之力尤著,共为君药;穿心莲和功劳木清热除湿,二者合用使全方清热解毒之力增强,单面针以其辛温之性,可防穿心莲、功劳木过于苦寒而伤胃,使全方药性更趋平和,无伤正气之虞,共为臣药;鸡血藤补血、活血、通络,党参补中益气、生津养血,当归补血活血、调经止痛,共为使药^[1]。诸药相合,气血同治,清补结合,融扶正祛邪为一体,共奏清热除湿、益气化痰之功。本文对近10年妇科千金片/胶囊及原药材的化学成分、质量控制、现代药理作用和临床应用研究进行综述,为其进一步的开发和利用提供参考。

1 妇科千金片/胶囊及原药材的化学成分研究

王康华等^[2]对妇科千金方的化学成分进行了研究,分离鉴定出了38个化合物,源于千斤拔的有黄酮类化合物芒柄花素、染料木素、大豆苷、染料木苷;来源于功劳木的有生物碱类化合物巴马汀、小檗碱;来源于穿心莲的有黄酮类化合物7-O-甲基汉黄芩素、汉黄芩素、穿心莲素、穿心莲黄酮、芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷、穿心莲黄酮苷和二萜类化合物19-羟基-8(17),13-对映-半日花二烯-15,16-内酯、新穿心莲内酯苷元、穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯、异穿心莲内酯、新穿心莲内酯、穿心莲内酯苷、14-去氧-11,12-二去氢穿心莲内酯苷;来源于单面针的有酚类化合物香草醛;来源于当归的有苯酞类化合物Z-3-丁烯基苯酞、Z-藁本内酯、洋川芎内酯I、洋川芎内酯H和苯丙素类化合物反式阿魏酸;来源于党参的有炔类化合物党参炔苷;来源于鸡血藤的有黄酮类化合物鹰嘴豆芽素A、芒柄花素、大豆苷元、染料木素和酚酸类化合物香草酸。妇科千金片/胶囊中各原药材的化学成分研究如下。

1.1 千斤拔

千斤拔为豆科植物蔓性千斤拔 *Moghania philippinensis* (Merr. et Rolfe) Li.、大叶千斤拔 *Moghania macrophylla* (Willd.) O. Kuntze、锈毛千斤拔 *Moghania ferruginea* (Wall. ex Benth) Li.的干燥根^[3]。千斤拔始载于《植物名实图考》,具有活血化痰、舒筋活络的

功效,临床上千斤拔是妇科千金片/胶囊、千斤拔饮、金鸡胶囊/冲剂、壮腰健肾丸等中成药的重要原料,在治疗妇科、风湿痹痛和胃肠道失调等疾病中效果显著^[4]。千斤拔属植物所含化学成分以黄酮类化合物为主,此外还有香豆素、皂苷、挥发油等类化学成分^[5-8]。千斤拔黄酮类化合物具有明显的抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗血栓作用^[9-10]。

1.2 金樱根

金樱根为蔷薇科蔷薇属植物金樱子 *Rosa laevigata* Michx.、小果蔷薇 *Rosa cymosa* Tratt.或粉团蔷薇 *Rosa multiflora* Thunb. var. *cathayensis* Rehd. et Wils.的根皮或根^[11]。金樱根味酸涩,性平,有固精涩肠作用,主治遗精、痢疾泄泻、遗尿、子宫脱垂、崩漏带下、烫伤等。金樱根入药的历史久远,《中华本草》《本草纲目》等都有记载,是中成药妇科千金片/胶囊、金鸡片/胶囊、三金片/颗粒和广东凉茶颗粒的重要原料^[12]。目前,对金樱子叶和果实的化学成分研究较多,而金樱根的主要化学成分研究主要集中在三萜类和鞣质类化合物^[13-17]。现代药理研究表明,金樱根具有较好的抗炎、抑菌、抗氧化、免疫调节、抗肿瘤、耐缺氧等作用^[18-19]。

1.3 穿心莲

穿心莲为爵床科植物穿心莲 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees的干燥地上部分,具有清热解毒、凉血、消肿的功效;可用于治疗感冒发热、咽喉肿痛、口舌生疮、顿咳劳嗽、泄泻痢疾、热淋涩痛、痈肿疮疡、蛇虫咬伤等症^[20]。穿心莲的化学成分主要为二萜内酯和黄酮类成分,此外还有甾醇、有机酸、二萜醇、环烯醚等^[21-25]。现代药理学表明穿心莲具有抗炎、抗菌、抗肿瘤、抗心肌缺血、免疫调节等作用^[26-28]。

1.4 单面针

单面针为芸香科植物蚬壳花椒 *Zanthoxylum dissitum* Hemsl.或刺壳花椒 *Zanthoxylum echioncarpum* Hemsl.的干燥根和茎。其性温,味辛、涩,具有祛风活络、散瘀止痛、解毒消肿等功效,主治牙痛、腰痛、妇女月经过多、产后月经不调等症^[29]。单面针的主要化学成分为生物碱,此外还有苯丙素类、萜类、酰胺等^[30-34]。现代药理研究表明,单面针具有良好的抗炎抑菌、镇痛、抗氧化、抗肿瘤等作用^[35-37]。

1.5 功劳木

功劳木为小檗科植物阔叶十大功劳 *Mahonia bealei* (Fort.) Carr.或细叶十大功劳 *Mahonia fortunei* (Lindl.) Fedde 的干燥茎。该属植物根、茎、叶均可入药,具有清热燥湿、泻火解毒的功效,用于湿热泻痢、黄疸尿赤、目赤肿痛、胃火牙痛、疮疖痈肿等^[20]。十大功劳属植物的主要化学成分是生物碱,其次还有一些非生物碱类成分,如黄酮类、脂肪酸类、挥发油等^[38-41]。崔泽旭等^[42]从细叶十大功劳茎的水提取物的乙酸乙酯可溶部位分离鉴定出 38 个化合物,分别为麦芽酚、3-羟基-4-甲氧基苯乙醇、紫丁香基乙酮、红景天苷等。Liu 等^[43]对在血浆中可检测的这些物质基础进行了药代动力学分析,为其药效机制的阐明奠定了基础。现代药理学研究表明该属植物有抗炎、镇痛、止泻、抗肿瘤等作用^[44-45]。

1.6 当归

当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根,具有补血活血、调经止痛、润肠通便的功效,临床上主要用于治疗血虚萎黄、眩晕心悸、月经不调、经闭痛经、虚寒腹痛、风湿痹痛、跌扑损伤、痈疽疮疡、肠燥便秘等症^[20]。目前,从当归中已分离得到的化合物主要有挥发油、有机酸、多糖等成分^[46-48]。现代药理研究表明,当归对造血系统、循环系统、神经系统等均有药理作用,具有抗炎、镇痛、保肝、抗肿瘤等作用^[49-50]。

1.7 鸡血藤

鸡血藤为豆科植物密花豆 *Spatholobus suberectus* Dunn 的干燥藤茎,具有活血补血、调经止痛、舒筋活络的功效,用于月经不调、痛经、经闭、风湿痹痛、麻木瘫痪、血虚萎黄等症^[20]。鸡血藤中主要含有黄酮、三萜、蒽醌、甾体及其他类化学成分^[51]。从鸡血藤中鉴定出黄酮类的异豆素、紫苜蓿烷、8-甲基雷杜辛、7-羟基二氢黄酮、奥刀拉亭、艳紫柳素 A、鹰嘴豆芽素 A、3'-甲氧基大豆素、7-羟基色原酮、毛蕊异黄酮、柚皮素、二氢木豆异黄酮、2'-羟基染料木素、(6aR,11aR)-高丽槐素、(6aR,11aR)-美迪紫檀素-3-O-吡喃葡萄糖苷、(-)-表阿夫儿茶素、(-)-儿茶素、(-)-表儿茶素、4',8-二甲氧基-7-O-β-D-葡萄糖基异黄酮、芒柄花苷、(-)-没食子儿茶素、芦丁、大豆

苷、圆荚草双糖苷、芒柄花素钠、甘草素、染料木素、异甘草素、芒柄花素、大豆苷元、染料木苷、血藤黄酮苷 A、鸡血藤黄酮苷 B、4,7,2'-三羟基-4'-甲氧基异黄酮醇;非黄酮类的鸡血藤黄酮 A、鸡血藤黄酮 C、鸡血藤黄酮 B、2,6-二甲氧基-1,4-苯醌、4-氧代壬酸高香草醇酯、布卢门醇 A-6-O-反式-对羟基肉桂酸酯、丁香脂素、(+)-杜仲树脂酚、(+)-表松脂醇、树脂藤素 IV、异落叶松脂素、(+)-松脂醇、楝叶吴萸素 B、C-藜芦酰乙二醇、8,9-二羟基巨豆-4,6-二烯-3-酮、6,9-二羟基巨豆-4,7-二烯-3-酮、5,7-二羟基香豆素、烟酸、阿魏酸甲酯、对羟基苯乙酮、水杨酸、反式对羟基肉桂酸、脱落酸、间苯二酚、对苯二酚、对羟基苯甲酸、原儿茶酸、原儿茶酸甲酯、尿囊素、3,5-二甲氧基-4-羟基苯基-1-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、豆甾醇、β-谷甾醇、胡萝卜苷^[52-55],并采用 UPLC-MS/MS 方法对鸡血藤中的 57 个物质基础进行了定性和定量分析^[56],对可检测物质基础进行了药代动力学分析,为其药效机制的阐明奠定了基础^[57]。现代药理学研究证明,鸡血藤具有抗肿瘤、抗病毒、免疫调节、抗炎、抗氧化、镇静、催眠等作用^[58]。

1.8 党参

党参为桔梗科植物党参 *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.、素花党参 *Codonopsis pilosula* Nannf. var. *modesta* (Nannf.) L. T. Shen 或川党参 *Codonopsis tangshen* Oliv. 的干燥根。党参具有健脾益肺、养血生津的功效,主要用于脾肺气虚、食少倦怠、咳嗽虚喘、气血不足、面色萎黄、心悸气短、津伤口渴、内热消渴。党参的化学成分主要有糖类、苯丙素苷类、萜类、生物碱、倍半萜内酯、甾醇、香豆素等多种类型的化学成分^[59-61]。现代药理研究表明,党参具有调节血糖、促进造血机能、降压、抗缺氧、耐疲劳、增强机体免疫力、延缓衰老、调节胃收缩及抗溃疡等作用^[62]。

2 妇科千金片/胶囊的质量控制

2.1 原药材的质量控制

张鹏等^[63]建立的含量测定方法操作简便、分离效果好、准确,能满足千斤拔药材中染料木苷和染料木素含量的准确测定,为千斤拔药材的质量评价以及合理开发利用提供了科学依据。Fan 等^[64]采用薄

层色谱法和高效液相色谱法对金樱根主要成分进行了定性和定量分析,为进一步研究金樱根中三萜类化合物奠定了基础。刘静等^[65]优化并建立了鸡血藤薄层色谱鉴别、指纹图谱及含量测定的多维质量控制方法,可更全面、有效地控制与评价产品的质量。Liu等^[66]采用UFLC-MS/MS建立了鸡血藤中57种化合物的检测方法,该法可快速、灵敏地用于评价不同产地不同批次间鸡血藤的质量,并进一步有效识别特征化合物,为进一步研究药物的制备、代谢、生产工艺优化和临床应用提供了参考。Liu等^[66]采用Q-Exactive HF质谱仪及UPLC-ESI-MS/MS建立了功劳木主要成分的定性和定量分析方法,可全面、综合评价功劳木药材质量。刘倩倩等^[67]采用HPLC建立了单面针的特征指纹图谱,可用于评价单面针药材的质量。徐巍等^[68]采用HPLC测定了穿心莲内酯原料药的含量,方法简便、精确,可用于本品及其相关制剂的质量控制。吴燕燕等^[69]采用HPLC测定了16个不同产地的19份全归样品及28份市售当归饮片样品的指纹图谱,鉴定了12个共有峰,结果提示全归与其饮片之间差异明显,当归最好以全归的形式保存以保持其化学成分的稳定。程铭等^[70]采用HPLC和硫酸-苯酚法测定不同产地党参的党参炔苷和多糖含量,详细讨论了产地、环境等因素对党参地上部分党参炔苷和多糖含量的影响,可为党参地上部分药用植物资源的科学利用和质量评价提供依据。

2.2 成药的质量控制

刘晓艳等^[71]采用SPME-GC/MS对不同批次妇科千金片/胶囊中当归的差异性挥发性成分进行了定性和半定量分析,进一步完善了制剂的药效物质基础。王康华等^[72]首次建立了妇科千金胶囊HPLC特征图谱,并在此基础上建立了染料木苷、药根碱等多指标成分定量分析方法,可准确、灵敏、有效地评价妇科千金胶囊的质量。Ma等^[73]首次采用UPLC建立了20批妇科千金胶囊的指纹图谱,并基于COX-2建立了抗炎生物活性测定方法,基于化学评价的生物测定方法可更好地反映不同批次产品的质量波动,并与已知药效指标相关联,有助于提高中成药的

质量,确保其临床疗效稳定可控。

3 妇科千金片/胶囊的药代动力学及药理作用

3.1 药代动力学^[74]

给大鼠按3.2 g/kg剂量灌胃妇科千金方提取物,可检测到入血成分3,4,5-三甲氧基苯酚-1-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、5-羟基吡啶甲酸甲酯、石菖蒲碱A、9-表-石菖蒲碱A、新穿心莲内酯、反式-阿魏酸、染料木苷、水杨酸、药根碱、芒柄花苷、巴马汀、穿心莲内酯、小檗碱、柚皮苷元、14-去氧-11,12-二氢-穿心莲内酯、穿心莲素、穿心莲宁、Z-藁本内酯和7-O-甲基汉黄芩素,证明这19个化合物能够通过胃肠道迅速吸收入血,大部分化合物在给药后1~2 h达到血药浓度峰值并呈双峰现象,提示存在肠肝循环,为阐明其药效作用机制提供了科学依据。

3.2 抗炎作用

李鑫等^[75]采用金黄色葡萄球菌、大肠杆菌及解脲脲原体混合菌子宫接种法建立大鼠慢性盆腔炎模型,发现妇科千金片能抑制大鼠子宫内膜炎症细胞增生,促进其病变上皮细胞增生修复,减轻浆膜充血水肿。其作用机制可能与减少促炎症因子(IL-1β、TNF-α)的释放、促进抗炎因子(IL-10)表达、调节Th1/Th2平衡有关。贾丽娜等^[76]采用妇科千金软胶囊按0.15、0.3、0.6 g/kg剂量给药,连续7 d,对二甲苯诱导的小鼠耳肿胀有明显的抑制作用。Zhang等^[77]采用宫内接种多种病原菌联合子宫内机械损伤建立大鼠盆腔炎模型,发现妇科千金片可通过甘油磷脂、氨基酸、花生四烯酸和不饱和脂肪酸生物合成等代谢途径改善代谢紊乱,缓解炎症反应,对多病原体诱导的盆腔炎具有潜在的治疗作用。夏伯候等^[78]采用金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、β溶血链球菌等制备盆腔炎性疾病大鼠模型,基于代谢组学的方法发现妇科千金胶囊可能通过影响甘氨酸、丝氨酸等氨基酸代谢途径以及缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸合成途径治疗混合菌诱导的盆腔炎。邓静等^[79]基于GC-MS对盆腔炎大鼠血清中内源性标志物进行了分析,发现妇科千金胶囊挥发油可能通过抗坏血酸和醛糖二酸代谢途径干预盆腔炎性疾病。张桃伏等^[80]研究妇科

千金胶囊总浸膏的体外抗炎活性及其抗炎作用机制,发现其具有明显减轻细胞炎症反应的作用,其机制可能与抑制炎症通路关键信号分子 NF- κ B 激活从而导致 TNF- α 、IL-6、iNOS 等释放减少有关。

3.3 抑菌作用

在体外抑菌试验中,张祖荡等^[81]采用妇科千金片液体试管法测定最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC),结果妇科千金片对标准菌大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、乙型溶血性链球菌、白色念珠菌测得生药 MIC 分别为 12.5%、6.3%、25.0%、12.5%。在体内抑菌试验中,管仲莹等^[82]采用妇科千金片按 1.65 g/kg 剂量灌胃给药,连续 5 d,观察妇科千金片对金黄色葡萄球菌感染小鼠的保护作用,发现妇科千金片有降低金黄色葡萄球菌感染小鼠死亡率的作用,表明其有抑菌作用。

3.4 镇痛作用

张祖荡等^[83]将妇科千金片按 3.6、9.1、18.2 g 生药/kg 剂量一次性灌胃给药,可明显提高热板法(55 \pm 0.5) $^{\circ}$ C 所致雌性小鼠的痛阈值;可明显减少 0.6% 醋酸致小鼠扭体反应次数。

3.5 免疫增强作用

张祖荡等^[84]将妇科千金片按 3.6、9.1、18.2 g 生药/kg 灌胃给药,连续 4 d,对腹腔注射环磷酰胺 20 mg/kg 所致免疫低下的小鼠,具有增加小鼠血清溶血抗体、提高小鼠细胞吞噬百分率和吞噬指数的作用。田洪等^[85]发现妇科千金胶囊 7.28、14.56 g/kg 对环磷酰胺所致免疫功能低下小鼠具有促进血清溶血素抗体形成和提高巨噬细胞的作用。徐佳等^[86]发现妇科千金胶囊可有效促进脾淋巴细胞体外增殖,升高 CD4⁺和 CD8⁺比例,促进 Th1 细胞因子的分泌,调节 Th1/Th2 平衡,提高细胞免疫应答。

3.6 补血作用

张祖荡等^[83]将妇科千金片按 3.6、9.1、18.2 g 生药/kg 剂量灌胃,连续给药 7 d,可明显提高失血性贫血小鼠红细胞数和血红蛋白值。

3.7 补气作用

龚云等^[87]发现妇科千金片低、中、高剂量(1.8、3.6、7.2 g/kg)可不同程度降低气虚模型动物的血浆黏度、红细胞压积、全血黏度和血小板聚集指数,能

明显改善血液流变学各项指标,对气虚血瘀型血液流变学异常具有较好的治疗作用。

4 妇科千金片/胶囊的临床应用

4.1 治疗慢性盆腔炎

4.1.1 单独服用治疗 张莹^[88]选取慢性盆腔炎患者 108 例,随机分为观察组和对照组,各 54 例,对照组患者给予常规治疗,观察者患者在常规治疗的基础上给予妇科千金片治疗,一个月后,观察组治疗的总有效率为 93.48%,明显优于对照组的 76.09%($P<0.05$)。杨伟君等^[89]研究发现治疗组慢性盆腔炎患者(口服妇科千金片)总有效率为 83.33%,明显优于对照组(口服全鸡片)的 63.33%,差异有统计学意义($P<0.05$)。范合群^[90]选择慢性盆腔炎患者 114 例,按患者入院时间分为两组,观察组采用妇科千金片治疗,参照组采用抗生素静脉滴注治疗,结果观察组总有效率明显高于参照组,口苦咽干、肛门坠痛、经血量多、阴部瘙痒、神疲乏力、腰骶酸痛等临床症状改善程度明显更好($P<0.05$)。以上临床试验均表明,妇科千金片能有效治疗慢性盆腔炎,临床上可广泛使用。

4.1.2 联合西药治疗 慢性盆腔炎的临床治疗多采用广谱抗菌药物,但长期应用易产生耐药性,且由于长期炎症的刺激易引发周围组织粘连,使抗菌药物不易进入病变局部,影响药物的疗效^[91]。马高茜^[92]将 120 例慢性盆腔炎患者随机分为对照组和观察组,对照组患者仅服用妇科千金胶囊,观察组在服用妇科千金胶囊的同时配伍奥硝唑胶囊,结果观察患者临床症状、体征改善明显,总有效率为 93.33%,明显高于对照组(75.00%),差异有统计学意义($P<0.01$)。张艺峰^[93]采用塞克硝唑或克林霉素联合妇科千金片,治疗慢性盆腔炎取得满意效果。郝莉芳^[94]将 80 例慢性盆腔炎患者随机分为对照组和观察组,对照组采用甲硝唑治疗,观察组在对照组的基础上采用妇科千金片治疗,治疗后观察组 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平及 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺水平高于对照组($P<0.05$),T 淋巴细胞 CD8⁺水平低于对照组($P<0.05$)。以上临床试验表明,妇科千金片联合西药既能弥补长期使用抗菌药物造成的菌群失调,又可解决中药疗程长、见效慢的缺点,对慢性盆腔炎具有良好效果,值得推广

应用。

4.1.3 联合其他疗法治疗 妇科千金片联合其他疗法,如针灸等物理疗法,不仅能充分发挥纯中药妇科千金片的作用,且能结合其他疗法的显著优势,有效改善慢性盆腔炎的临床症状。杨华平^[95]选取 189 例慢性盆腔痛患者作为研究对象,随机分为对照组(97例)和观察组(92例),对照组患者给予妇科千金片治疗,观察组患者给予经皮穴位电刺激联合妇科千金片治疗,结果发现,观察组患者治疗总有效率为97.83%,高于对照组的 83.51%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.2 治疗慢性宫颈炎

4.2.1 单独服用治疗 胡美莲^[96]选取慢性宫颈炎患者 80 例,随机分为试验组和对照组,各 40 例,试验组给予服用妇科千金胶囊,对照组服用黄藤素软胶囊,28 d 后试验组治疗的总有效率为 92.5%,明显高于对照组的 65.0%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.2.2 联合西药治疗 慢性宫颈炎主要是由于分娩、流产或手术损伤宫颈后,病原体侵入引起感染形成^[97]。目前,抗生素是治疗慢性宫颈炎的常用方法,但长期应用会导致菌群失调及耐药性增加,影响治疗效果。杜宏英等^[98]将 124 例慢性宫颈炎患者分为对照组和观察组,各 62 例,对照组患者给予阿奇霉素和 5%葡萄糖静滴,观察组在对照组的的治疗基础上同时服用妇科千金胶囊,3 个月后对照组和观察组的治疗总有效率分别为 82.2%和 95.2%,观察组治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。此外,翁冬花等^[99]采用妇因美卡波姆宫颈凝胶联合妇科千金片治疗,王利分等^[100]运用妇科千金片联合复方甲硝唑栓,石小华^[101]运用口服妇科千金胶囊配合局部应用聚甲酚磺醛液治疗慢性宫颈炎均取得了满意效果。以上临床试验表明,妇科千金胶囊联合西药治疗慢性宫颈炎,可以显著提高临床疗效、改善症状、减轻机体炎性反应。

4.2.3 联合物理疗法治疗 毛海霞^[102]将慢性宫颈炎患者(284 例)随机分为治疗组(153 例)和对照组(131 例)。对照组给予微波治疗,治疗组在此基础上给予妇科千金片治疗,治疗组总有效率为 95.43%,优于对照组的 75.57%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.3 治疗子宫内膜炎

临床上治疗子宫内膜炎主要采用口服抗生素和人工周期雌孕激素配合阴道冲洗上药方法,但以上疗法存在复发率高、预后情况不佳等问题^[103]。包巧红^[104]将 156 例子宫内膜炎患者随机分为观察组和对照组,对照组采用口服抗生素和人工周期雌孕激素配合阴道冲洗上药的传统疗法,观察组在对照组基础上加服妇科千金片,结果观察组总有效率为100%,优于对照组的 86.4%,差异有统计学意义($P<0.05$)。妇科千金片联用抗生素用于治疗子宫内膜炎,临床上取得满意疗效,两药联用能产生良好协同作用,这种中西药的联用为临床中开展类似疗法提供了参考和思路。

4.4 其他临床应用

妇科千金片/胶囊还可用于治疗气滞血瘀型原发性痛经、经间期出血、子宫内膜异位症、慢性前列腺炎、男子免疫不育症、慢性淋病、慢性肾盂肾炎、非感染性尿道炎、牙周炎、流行性出血性结膜炎、非特异性溃疡性结肠炎等症^[105]。

5 结语

综上所述,妇科千金片/胶囊中千斤拔、金樱根、单面针、鸡血藤、功劳木等 8 味原药材均通过 TLC、HPLC、特征图谱等方法建立了相应的质量控制指标,成药也在化学评价的基础上建立了关联功效的多成分表征与生物活性评价相结合的优质标准,极大地提升了原标准,确保了成品质量稳定可控。妇科千金片/胶囊具有抗炎、镇痛、抑菌、增强免疫、补血补气等作用,临床上应用于慢性盆腔炎、慢性宫颈炎、子宫内膜炎、痛经、子宫内膜异位症等妇科疾病的治疗,疗效确切,不良反应较少,是临床妇科相关疾病治疗的优选药物。以中药大品种妇科千金片/胶囊为研究对象,本着“好药材,好饮片,好工艺,好成品”的指导思想,应用了优质优价药材及饮片进行投料,完善了系列生产工艺关键参数及标准操作规范,明晰了药效成分的转移过程。在此基础上,应用多指标成分含量测定和生物效价相结合的方法,建立了关联临床疗效的优质成品标准,进而建立了优质药材、优质饮片、标准化制剂工艺、优质成品的质

量一致性传递体系及质量溯源体系。这种整体观的研究思想对中成药行业的发展可以起到一定的示范作用。

参考文献

- [1] 郝近大. 中华人民共和国药典辅助说明. 2010. 北京: 中国中医药出版社. 231-232.
- [2] 王康华, 张英涛, 杨秀伟, 等. 妇科千金方化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(11): 2300-2312.
- [3] 乔雪, 卓燊, 杨子明, 等. 千斤拔属植物化学成分及药理作用的国内外研究进展[J]. 环球中医药, 2015, 8(12): 1546-1550.
- [4] 杜沛霖, 周雨晴, 黄贵华, 等. 千斤拔属植物的化学成分·药理作用·临床应用研究进展[J]. 安徽农业科学, 2017, 45(6): 109-111.
- [5] 任朝琴, 戴先芝, 袁玮, 等. 反向高效液相色谱法同时测定千斤拔不同种、不同药用部位中醋酸乙酯部位化学成分的含量[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(4): 797-801.
- [6] 李丹毅, 富艳彬, 华会明, 等. 蔓性千斤拔根的化学成分研究[J]. 中草药, 2012, 43(7): 1259-1262.
- [7] 何风艳, 何轶, 郑元青, 等. 大叶千斤拔根、茎的 HPLC 指纹图谱及成分差异研究[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(1): 177-185.
- [8] 闫利华, 蒙蒙, 张启伟, 等. 蔓性千斤拔抗氧化活性部位的化学成分研究[J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(15): 1249-1254.
- [9] 王岩, 于璐, 高建伟, 等. 大叶千斤拔黄酮类成分提取及抗氧化活性研究[J]. 食品与机械, 2021, 37(6): 179-183, 190.
- [10] 林玲, 沈洁. 千斤拔黄酮的药理研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(90): 35-36.
- [11] 湖南省食品药品监督管理局. 湖南省中药材标准[S]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2009, 147-148.
- [12] 谭年秀, 郭巧玲, 田素英, 等. 金樱根的药用历史及现代研究概况[J]. 亚太传统医药, 2010, 6(12): 167-169.
- [13] 汪玉梅, 苏贤君, 符崖, 等. 金樱根化学成分研究(I)[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2016, 55(2): 76-80, 84.
- [14] YUAN J Q, YANG X Z, MIAO J H, et al. New triterpene glucosides from the roots of *Rosa laevigata* Michx[J]. *Molecules*, 2008, 13(9): 2229-2237.
- [15] 代华年, 马国需, 邹节明, 等. 中药金樱子根中三萜类化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(12): 2267-2272.
- [16] 李斌, 彭彩云, 陈钰妍, 等. 金樱根中 1 个新的乌苏烷型三萜皂苷[J]. 中草药, 2021, 52(2): 335-340.
- [17] 韦嘉苑, 邓琦, 卢小玲, 等. 广西不同产地金樱根及炮制品中没食子酸和儿茶素的含量差异分析[J/OL]. 广西植物: 1-14[2021-11-29].
- [18] 王继坤, 宋长红, 徐乃伟. 金樱根化学成分及药理作用研究新进展[J]. 化学工程师, 2021, 35(1): 52-54.
- [19] 龙小琴, 戴应和. 金樱子根化学成分与药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(18): 68-70.
- [20] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [21] 韩婧, 刘惠文, 吴娟, 等. 临泉产穿心莲地上部分黄酮类化学成分研究[J]. 中国现代中药, 2020, 22(3): 358-362.
- [22] 詹十音. HPLC 法同时测定复方穿心莲片中 4 种成分的含量[J]. 中国药房, 2016, 27(24): 3425-3428.
- [23] 刘飞飞, 范春林, 黄晓君, 等. 穿心莲干浸膏 HPLC 特征指纹图谱研究[J]. 中药材, 2015, 38(7): 1505-1508.
- [24] XU C, CHOU G X, WANG Z T. A new diterpene from the leaves of *Andrographis paniculata* Nees[J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(6): 610-613.
- [25] 蒋珍藕. 穿心莲属植物化学成分研究进展[J]. 中成药, 2011, 33(8): 1382-1388.
- [26] 李斌, 曾韬慧, 曾靖. 穿心莲内酯药理作用研究进展[J]. 赣南医学院学报, 2015, 35(3): 482-485.
- [27] 张晓, 唐力英, 吴宏伟, 等. 穿心莲现代研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18): 222-234.
- [28] 马长沙, 段成军, 马静洁. 穿心莲内酯及其衍生物药理活性研究[J]. 吉林中医药, 2014, 34(1): 77-81.
- [29] 宋玉霞. 单面针根茎的化学成分研究[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(11): 1694-1697.
- [30] 杨鹏, 卿志星, 向锋, 等. HPLC-Q-TOF/MS 法鉴定两面针和单面针中的生物碱[J]. 中成药, 2017, 39(8): 1646-1650.
- [31] 肖灿, 袁园, 丁扬洲, 等. 单面针茎中生物碱类成分研究[J]. 中药材, 2011, 34(4): 551-553.
- [32] 吴润菁. 单面针质量标准研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [33] 宛玉祥, 李家宇, 秦优, 等. 液质联用鉴定单面针中的化学成分[J]. 中国现代中药, 2017, 19(4): 496-499, 508.
- [34] 马英姿, 王平, 袁园, 等. 蜆壳花椒中性亲脂性成分的抑菌活性及其化学成分[J]. 林业科学, 2010, 46(2): 162-165.
- [35] 李雪. 基于 TGF- β 诱导人肺癌细胞上皮间质转化(EMT)研究单面针生物碱对肺癌转移的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2019.
- [36] 肖水平, 詹济华, 张雨林, 等. 单面针茎不同极性部位抗菌及对 MCF-7 细胞抑制活性的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(9): 1460-1463, 1469.
- [37] 胡乔铭. 单面针镇痛物质基础的研究及清除自由基活性评价[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2015.
- [38] 洪林, 蒲兰, 李冰冰, 等. 阔叶十大功劳的化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 贵州农业科学, 2019, 47(9): 122-125.
- [39] 樊丽博, 张晓会, 刘兴金, 等. 狭叶十大功劳化学成分分析[J]. 中国兽药杂志, 2011, 45(10): 34-36.
- [40] 卢文杰, 何开家, 牙启康, 等. 长柱十大功劳石油醚部位的化学成分分析[J]. 广西科学, 2009, 16(1): 79-81.

- [41] 刘偲翔,刘布鸣,何开家,等.长柱十大功劳挥发油的化学成分分析[J].中药材,2010,33(7):1099-1102.
- [42] 崔泽旭,徐 嵬,杨秀伟,等.细叶十大功劳茎水提取物脂溶性部位的化学成分研究[J].中草药,2018,49(1):80-89.
- [43] LIU L, CUI Z X, YANG X W, et al. Simultaneous characterization of multiple *Mahonia fortunei* bioactive compounds in rat plasma by UPLC-MS/MS for application in pharmacokinetic studies and anti-inflammatory activity in vitro[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2020, 179: 113013.
- [44] 李燕婧,钟正贤,陈学芬,等.长柱十大功劳与阔叶十大功劳水提物药理作用比较[J].中医药导报,2010,16(9):92-93,96.
- [45] 李 克,王天晓.功劳木抗肿瘤作用机制研究进展[J].河南大学学报(自然科学版),2010,40(4):399-401.
- [46] 刘露丝,彭 成,熊 亮.当归苯酞类化合物的研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2015,17(5):958-962.
- [47] 张新国,王强林,李春雷,等.当归多糖的酶法提取新工艺研究[J].中医药学报,2012,40(3):96-100.
- [48] 温 悦,傅正毅,赖 艳,等.当归多糖的药理作用研究进展[J].中国医药导报,2012,9(30):27-29.
- [49] 李 曦,张丽宏,王晓晓,等.当归化学成分及药理作用研究进展[J].中药材,2013,36(6):1023-1028.
- [50] 冯学花,梁肖蕾.当归化学成分与药理作用的研究进展[J].广州化工,2012,40(22):16-18.
- [51] 郑 岩,刘 桦,白焱晶,等.鸡血藤黄酮类化合物的研究[J].中国中药杂志,2008,33(2):152-154.
- [52] 刘晓艳,徐 嵬,杨秀伟,等.鸡血藤黄酮类化学成分的分离与鉴定[J].中国中药杂志,2020,45(6):1384-1392.
- [53] LIU X Y, ZHANG Y B, YANG X W, et al. Anti-inflammatory activity of some characteristic constituents from the vine stems of *Spatholobus suberectus*[J]. Molecules, 2019, 24(20): 3750.
- [54] 杨秀伟,刘晓艳,崔泽旭.NMR 确定鸡血藤中 1 个新的降倍半萜类化合物布卢门醇 A-6-O-反式-对羟基肉桂酸酯[J].中国现代中药,2021,23(3):432-436.
- [55] 刘晓艳,徐 嵬,杨秀伟,等.鸡血藤黄酮类化学成分的分离与鉴定[J].中国中药杂志,2020,45(6):1384-1392.
- [56] LIU X Y, ZHANG L, YANG X W, et al. Simultaneous detection and quantification of 57 compounds in *Spatholobi Caulis* applying ultra-fast liquid chromatography with tandem mass spectrometry[J]. Journal of Separation Science, 2020, 43(23): 4247-4262.
- [57] LIU X Y, ZHANG Y B, YANG X W, et al. Simultaneous determination of twenty-five compounds with anti-inflammatory activity in *Spatholobi Caulis* by using an optimized UFLC-MS/MS method: An application to pharmacokinetic study[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2021, 204: 114267.
- [58] 符 影,程 悦,陈建萍,等.鸡血藤化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2011,42(6):1229-1234.
- [59] 冯佩佩,李忠祥,原 忠.党参属药用植物化学成分和药理研究进展[J].沈阳药科大学学报,2012,29(4):307-311.
- [60] HE J Y, ZHU S, GODA Y, et al. Quality evaluation of medicinally-used *Codonopsis* species and *Codonopsis radix* based on the contents of pyrrolidine alkaloids, phenylpropanoid and polyacetylenes[J]. Journal of Natural Medicines, 2014, 68(2): 326-339.
- [61] WAKANA D, KAWAHARA N, GODA Y. Two new pyrrolidine alkaloids, codonopsinol C and codonopiloside A, isolated from *Codonopsis pilosula*[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2013, 61(12): 1315-1317.
- [62] 孙政华,邵 晶,郭 玫.党参化学成分及药理作用研究进展[J].安徽农业科学,2015,43(33):174-176.
- [63] 张 鹏,彭开锋,李伏君,等.HPLC 定量分析千斤拔药材中染料木昔和染料木素的含量[J].中国现代中药,2018,20(8):948-952.
- [64] FAN X R, BAI L, LIN L M, et al. Studies on the chemical constituents and quality evaluation of *Rosa cymosa* Tratt. root[J]. Journal of Separation Science, 2020, 43(24): 4379-4389.
- [65] 刘 静,郭日新,王晓静,等.鸡血藤饮片质量控制研究[J].中国药事,2019,33(5):534-543.
- [66] LIU L, CUI Z X, ZHANG Y B, et al. Identification and quantification analysis of the chemical constituents from *Mahonia fortune* using Q-Exactive HF Mass Spectrometer and UPLC-ESI-MS/MS[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2021, 196: 113903.
- [67] 刘倩倩,雷思敏,胡玉珍,等.单面针 HPLC 指纹图谱及质量标准研究[J].中国中医药信息杂志,2020,27(10):73-79.
- [68] 徐 嵬,杨秀伟.HPLC 测定穿心莲内酯原料药的含量[J].中国中药杂志,2010,35(16):2113-2115.
- [69] 吴燕燕,尚明英,蔡少青.当归的化学成分指纹图谱[J].药学报,2008,43(7):728-732.
- [70] 成 铭,皮文霞,陆兔林,等.党参地上部分的党参炔苷、多糖含量测定及影响因素分析[J].中药材,2020,43(5):1092-1098.
- [71] 刘晓艳,刘广学,张友波,等.SPME-GC/MS 结合保留指数分析当归及妇科千金片和胶囊中的挥发性成分[J].药物分析杂志,2020,40(4):583-596.
- [72] 王康华,张英涛,杨秀伟,等.妇科千金胶囊 HPLC 特征图谱和多指标成分定量分析[J].中国中药杂志,2019,44(8):1564-1572.
- [73] MA R R, YANG X J, HUANG Y, et al. Study on the bioassay of anti-inflammatory effects of fuke Qianjin capsule based on COX-2 inhibiting activity[J]. Evidence Based Complementary and Alternative Medicine, 2021, 2021: 6620124.
- [74] WANG K H, LIU L, YANG Y F, et al. An effective UFLC-

- MS/MS method used to study pharmacokinetics of major constituents of Fukeqianjin formula in rat plasma[J]. Chinese Medicine, 2020, 15: 74.
- [75] 李 鑫,郭建生,师振予,等.妇科千金片对慢性盆腔炎大鼠血清炎症细胞因子表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(10): 225-228.
- [76] 贾丽娜,赵世萍,闫 静,等.妇科千金软胶囊治疗盆腔炎药效学研究[J].中药新药与临床药理,2006,17(1):18-20.
- [77] ZHANG Y, LI W, ZOU L, et al. Metabonomic study of the protective effect of Fukeqianjin formula on multi-pathogen induced pelvic inflammatory disease in rats[J]. Chinese Medicine, 2018, 13: 61.
- [78] 夏伯候,白 璐,张英帅,等.基于 GC-MS 代谢组学探讨妇科千金胶囊治疗盆腔炎机制[J].中国中药杂志,2019,44(22):4940-4946.
- [79] 邓 静,林丽美,张 鹏,等.基于 GC-MS 的妇科千金胶囊挥发油治疗盆腔炎大鼠的血清代谢组学研究[J].中药新药与临床药理, 2020,31(12):1462-1469.
- [80] 张桃伏,张凯强,李亚梅,等.妇科千金胶囊的抗炎作用与其调节 NF- κ B 信号通路的关系[J].湖南中医药大学学报,2020,40(7): 834-840.
- [81] 张祖荡,潘善庆.妇科千金片的药效学研究(一)[J].湖南中医杂志, 1998,14(2):59-60.
- [82] 管仲莹,向绍杰,孟莉,等.妇科千金片抑菌作用的实验研究[J].实用中医内科杂志,2010,24(6):29-30.
- [83] 张祖荡,潘善庆.妇科千金片的药效学研究(二)[J].湖南中医杂志, 1998,14(3):81.
- [84] 张祖荡,潘善庆.妇科千金片的药效学研究(三)[J].湖南中医杂志, 1998,14(4):57-58.
- [85] 田 洪,潘善庆,左之文.妇科千金胶囊抗炎免疫作用的实验研究[J].湖南中医杂志,2000,16(5):58-60.
- [86] 徐 佳,夏伯候,邓 静,等.妇科千金胶囊对小鼠脾淋巴细胞免疫活性的研究[J].湖南中医药大学学报,2020,40(11):1320-1326.
- [87] 龚 云,李勇敏,左之文,等.妇科千金片补血补气作用的实验研究[J].医学研究通讯,2002,31(9):51-52.
- [88] 张 莹.妇科千金片治疗 54 例慢性盆腔炎临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2014,25(11):2451-2452.
- [89] 杨伟君,吴兆洪,曾 真.妇科千金片治疗慢性盆腔炎疗效观察[J].中成药,2003,25(11):894-897.
- [90] 范合群.妇科千金片治疗慢性盆腔炎临床观察[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(99):239-240.
- [91] 谢家滨,熊临清.综合治疗慢性盆腔炎 145 例分析[J].河北医学, 2011,17(7):909-911.
- [92] 马高茜.妇科千金胶囊配伍奥硝唑胶囊治疗慢性盆腔炎临床分析[J].中国民康医学,2012,24(18):2227-2228.
- [93] 张艺峰.妇科千金片治疗慢性盆腔炎临床疗效观察[J].亚太传统医药,2013,9(9):154-155.
- [94] 郝莉芳.妇科千金片联合甲硝唑对慢性盆腔炎患者血清炎症因子及免疫功能的影响[J].中国民间疗法,2021,29(3):88-90.
- [95] 杨华平.经皮穴位电刺激联合妇科千金片治疗慢性盆腔痛 92 例临床研究[J].亚太传统医药,2015,11(18):69-70.
- [96] 胡美莲.妇科千金胶囊治疗慢性宫颈炎 80 例临床观察[J].中外医学研究,2013,11(25):126-127.
- [97] 邱 璐.慢性宫颈炎的预防与治疗[J].中国医药指南,2014,12(14): 398-399.
- [98] 杜宏英,王巧玲,王建科,等.妇科千金胶囊联合阿奇霉素治疗慢性宫颈炎的疗效及对患者血清炎症因子的影响[J].实用临床医药杂志,2016,20(1):130-132.
- [99] 翁冬花,张 瑜.妇科千金片联合妇因美卡波姆宫颈凝胶治疗慢性宫颈炎临床观察[J].新中医,2015,47(10):118-119.
- [100] 王利分.妇科千金片联合复方甲硝唑栓治疗慢性宫颈炎临床观察[J].新中医,2014,46(10):135-137.
- [101] 石小华.妇科千金胶囊配合聚甲酚磺醛液治疗 49 例慢性宫颈炎疗效观察[J].咸宁学院学报(医学版),2011,25(5):422.
- [102] 毛海霞.微波联合妇科千金片治疗慢性宫颈炎的疗效研究[J].临床医药文献电子杂志,2015,2(14):2776-2777.
- [103] 姚秋红.妇科千金片治疗老年性子宫内膜炎临床疗效及护理分析[J].深圳中西医结合杂志,2016,26(18):164-165.
- [104] 包巧红.抗生素联合妇科千金片治疗子宫内膜炎的疗效观察及两药协同作用的探讨[J].海峡药学,2013,25(1):86-88.
- [105] 袁兴辉,尹 胜,刘向东.妇科千金片临床研究总结[J].医学信息(中旬刊),2011,24(7):3249-3250.

(本文编辑 苏 维)