

本文引用:唐总德,周琦人,李冰杰,刘健康,贺福元,朱志飞,周晋. 经典名方身痛逐瘀汤物质基准的制备工艺研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2022,42(2):240-245.

经典名方身痛逐瘀汤物质基准的制备工艺研究

唐总德¹,周琦人¹,李冰杰¹,刘健康¹,贺福元^{1,2,3},朱志飞^{1,2,3*},周晋^{1,2,3*}

(1.湖南中医药大学药学院,湖南长沙410208;2.中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室,湖南长沙410208;

3.湖南中医药大学中医药超分子机理与数理特征化实验室,湖南长沙410208)

〔摘要〕目的 对身痛逐瘀汤的具体制备工艺展开研究,为其物质基准进一步研究提供科学性的基础。方法 对身痛逐瘀汤煎煮、过滤、浓缩及干燥等一系列制备工艺过程进行单因素考察,对进行单因素考察后的样品进行出膏率、浸出物以及指纹图谱特征图谱的含量测定,并作为关键指标参数,确定最佳制备工艺。结果 身痛逐瘀汤物质基准的制备工艺参照《医林改错》中身痛逐瘀汤处方,一钱为3.73 g,精密称定全方共93.25 g,加入10倍量水,浸泡30 min,武火煮沸后加热回流提取1 h,趁热用200目纱布过滤,加入一定体积95%乙醇至含醇量为80%,放置24 h以上,抽滤,回收上清液,冷冻干燥,得冻干粉。工艺验证结果表明该制备工艺稳定。结论 本实验得出的身痛逐瘀汤的制备工艺稳定可行,将对身痛逐瘀汤物质基础的研究提供依据,并为古代经典名方复方研究奠定基础。

〔关键词〕 经典名方;身痛逐瘀汤;物质基准;制备工艺;医林改错

〔中图分类号〕R285

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.02.012

Study on the preparation process of substance standard of classic prescription Shentong Zhuyu Decoction

TANG Zongde¹, ZHOU Qiren¹, LI Bingjie¹, LIU Jiankang¹, HE Fuyuan^{1,2,3}, ZHU Zhifei^{1,2,3*}, ZHOU Jin^{1,2,3*}

(1. College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Key Laboratory of Druggability and Preparation Modification of TCM, Changsha, Hunan 410208, China; 3. Laboratory of Supramolecular Mechanism and Mathematic-Physics Characterization for Chinese Materia Medica, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

〔Abstract〕 Objective To study the specific preparation technology of Shentong Zhuyu Decoction and provide scientific basis for further study of its substance standard. **Methods** A series of preparation process of Shentong Zhuyu Decoction, such as decocting, filtering, concentrating and drying, were investigated by single factor, and the extraction rate, extract and fingerprint characteristics of the sample were determined after single factor investigation as the key index parameters to determine the best preparation process. **Results** The preparation process of the substance standard of Shentong Zhuyu Decoction was according to the prescription of Shentong Zhuyu Decoction in *Correction of Errors in Medical Classics*, Yiqian is 3.73 g, 93.25 g of Shentong Zhuyu Decoction was precisely weighed, 10 times of water was added, soaked for 30 min, boiled by high heat, refluxed for 1 h, filtered with 200 mesh gauze while hot, and added a certain volume of 95% ethanol by volume to 80% alcohol content, after 24 h, the supernatant was collected and lyophilized. Process validation results indicated that the preparation process was stable. **Conclusion** The preparation process of Shentong Zhuyu Decoction is stable and feasible, which will provide the basis for the study of substance standard of Shentong Zhuyu Decoction and lay the foundation for the study of ancient classic prescription.

〔Keywords〕 classic prescription; Shentong Zhuyu Decoction; substance standard; preparation process; *Correction of Errors in Medical Classics*

〔收稿日期〕2021-04-09

〔基金项目〕国家自然科学基金项目(81903759);湖南省教育厅项目(18K071,21A0256);国家留学基金项目(201708430243);长沙市科学技术局项目(kq2004059);湖南中医药大学药学一流学科开放基金项目(2021YX16);湖南省大学生创新训练计划项目(S202110541070);湖南省研究生科研创新项目(CX20210711)。

〔第一作者〕唐总德,男,本科生,研究方向:中药药剂质量分析与评价研究。

〔通信作者〕*周晋,女,博士,副教授,E-mail: hnzhoujin@sina.com;朱志飞,女,硕士,E-mail: 1519153144@qq.com。

身痛逐瘀汤出自《医林改错》卷下,由秦艽、川芎、桃仁、红花、甘草、羌活、没药、当归、五灵脂、香附、牛膝、地龙 12 味药物组成,具有活血行气、祛瘀通络、通痹止痛的功效,临床常用于气血阻滞经络所致的肩痛、痹痛、腰痛、腿痛,或者周身疼痛、经久不愈者。现代的医学中,身痛逐瘀汤常用于治疗肩周炎、颈椎病、腰椎间盘突出以及坐骨神经痛,还可以用来治疗强直性脊柱炎等顽固性的疼痛性疾病,另外还用来治疗由于筋膜炎导致的周身疼痛。古代经典名方复方制剂的质量研究比以前的 6 类新药的要求更加严格,不仅强调制剂学工艺条件选择,还强调制剂质量的均一性、稳定性和传递性^[1-2]。

《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》^[3]中指出经典名方的物质基准的制备工艺应遵循古法记载的制备方法,物质基准制备用饮片需按古法炮制才能使用,然古法炮制方法粗放,大多原理不明,前期研究已对身痛逐瘀汤中药材对身痛逐瘀汤中各药材的炮制方法进行古今文献考察,确定了 12 味药材的基原、道地性以及炮制方法,并采用单因素实验与正交实验法相结合确定身痛逐瘀汤各药材最佳炮制工艺,以道地药材为原料,测定各药材《中华人民共和国药典》^[4]中指标成分含量以及浸出物含量,并作为单因素考察指标,从喷水量、喷淋次数、闷润时间、切制规格、干燥温度、炒制时间和炒制温度等多方面进行考察,取最相关因素进行方差分析,建立单成分炮制火候模型,最终确定最佳炮制工艺^[5],为身痛逐瘀汤物质基准的制备工艺研究提供实验基础。

身痛逐瘀汤于《医林改错》中制备方法的记载仅有水煎服,显然不足以制备出安全、规范的物质基准。《中药经典名方复方制剂标准煎液的申报资料要求(征求意见稿)》^[6]以水煎服的汤剂为例,给出了身痛逐瘀汤煎煮的具体步骤。经典名方制剂物质基准的制备为,将处方药味经炮制得饮片,按原方处方剂量,浸泡煎煮后,以物理方法固液分离(过滤)、浓缩、干燥成型等工艺制得。所以,本实验通过出膏率、浸出物以及特征指纹图谱的含量测定为关键指标参数,对身痛逐瘀汤煎煮、过滤、浓缩及干燥等一系列制备工艺过程进行单因素考察,初步确定其最佳制备工艺,为身痛逐瘀汤物质基准进一步研究提供科学性的基础。

1 实验材料

1.1 仪器

超高效液相色谱仪(美国 Waters 公司,型号:ACQUITY UPLC H-Class);真空冷冻干燥机(美国 GOLD-SIM 公司,型号:FD5-3);真空干燥箱(上海精宏实验设备有限公司,型号:DZF-6050);实验室低温喷雾干燥机(上海雅程仪器设备有限公司,型号:YC-1800);电子天平(上海良平仪器仪表有限公司,型号:MA110);循环水式真空泵[巩义市予华仪器有限责任公司,型号:SHZ-D(III)];超声波清洗器(上海科寻超声仪器有限公司,型号:SK3300H)。

1.2 试剂与试药

乙腈(批号:20075279)、甲醇(批号:20075141)均为色谱纯,均购于美国天地试剂公司;磷酸为分析纯(重庆川东化工有限公司,批号:20190629);甲酸(批号:20190528)、乙酸(批号:20190603)、甲醇(批号:20200105)均为分析纯,均购于太仓沪试试剂有限公司;水为怡宝纯净水(华润怡宝饮料有限公司,批号:14310Z10J);0.22 μm 微孔滤膜(天津津腾实验设备有限公司,批号:160531014)。对照品均购自上海源叶生物科技有限公司,包括龙胆苦苷(批号:Y30J9Q66926)、阿魏酸(批号:H27J7L16718)、苦杏仁苷(批号:Z28A6L2815)、羟基红花黄素 A(批号:R31A9F69105)、β-蜕皮甾酮(批号:T02A9F57640)、甘草苷(批号:Z13J11X108109)、肌苷(批号:TJ0623XA13)、紫花柴胡苷(批号:W07A10Z94862)、麝香草酚(批号:TN1112CB14)、α-香附酮(批号:Z08A10L94945)、原儿茶酸(批号:H21J9Z64031),纯度均≥98%;饮片为经基原、道地性考证后的秦艽、川芎、当归、没药、红花、羌活、五灵脂、地龙、甘草、牛膝、香附原药材,由湖南中医药大学药学院石继连教授按《中华人民共和国药典》^[4]有关项下进行鉴定,并由本课题组前期进行炮制工艺研究后精确炮制的 12 味饮片。

2 方法与结果

2.1 关键指标参数的确定

2.1.1 浸出物 秦艽中的主要成分为环烯醚萜类、三萜类、甾体类、黄酮类等;川芎的主要成分为苯酞类、生物碱类以及有机酚酸类等;桃仁中多为苷类、

脂质和糖类等成分;红花中主要为黄酮类、木脂素类以及多炔类等成分以及一些微量元素;甘草中大多为三萜类、黄酮类、生物碱类及多糖类;羌活的主要成分为香豆素类、挥发油和糖类以及有机酸等;没药中的主要成分为挥发油、树脂和树胶等;当归中多为挥发油、有机酸、黄酮类、多糖类及一些氨基酸;此外,五灵脂中主要有尿嘧啶、尿酸、原儿茶酸等有机成分,以及铜、铁、硒等无机成分;香附中主要是挥发油类以及生物碱、黄酮类等多种化学成分;牛膝中主要成分为甾酮类、皂苷类等;地龙中主要为氨基酸类、核苷类和二肽类等成分^[7-18]。中药复方制剂为多成分指标,所以整体综合考虑,选用乙醇作为浸出物提取溶剂,含量测定按照《中华人民共和国药典》^[4]醇溶性浸出物热浸法测定。取供试品约 2~4 g,精密称定,置 100~250 mL 的锥形瓶中,精密加无水乙醇 50~100 mL,密塞,称定重量,静置 1 h 后,连接回流冷凝管,加热至沸腾,并保持微沸 1 h。放冷后,取下锥形瓶,密塞,再称定重量,用水补足减失的重量,摇匀,用干燥滤器滤过,精密量取滤液 25 mL,置已干燥至恒重的蒸发皿中,在水浴上蒸干后,于 105 ℃干燥 3 h,置干燥器中冷却 30 min,迅速精密称定重量^[4]。除另有规定外,以干燥品计算供试品中水溶性浸出物的含量。

$$\text{浸出物} = \frac{(\text{煎出物皿重} - \text{蒸发皿重}) \times \text{加醇体积}}{\text{供试品的总量} \times \text{量取滤液体积}} \times 100\%$$

2.1.2 指纹图谱特征成分的含量 以身痛逐瘀汤中具有代表性药理作用的化学成分作为测定指标,按照《中华人民共和国药典》^[4]以及查阅相关文献确定身痛逐瘀汤 12 味饮片含量测定的特征指标成分,前期预试验测定了秦艽(龙胆苦苷、马钱苷酸)、川芎(阿魏酸、绿原酸)、桃仁(苦杏仁苷)、红花(羟基红花黄色素 A、山柰素)、甘草(甘草酸、甘草苷)、羌活(羌活醇、异欧前胡素、紫花前胡苷)、当归(阿魏酸、阿魏酸苯乙醇酯)、牛膝(β -蜕皮甾酮)、五灵脂(原儿茶酸、穗花杉双黄酮、扁柏双黄酮等)、没药(麝香草酚)、香附(α -香附酮)、地龙(肌苷)的 UPLC 图谱,因其他成分在指纹图谱中响应低且分离度不佳,所以指认出龙胆苦苷(秦艽)、阿魏酸(川芎和当归)、苦杏仁苷(桃仁)、羟基红花黄色素 A(红花)、甘草苷(甘草)、紫花前胡苷(羌活)、麝香草酚(没药)、原儿茶酸(五灵脂)、 β -蜕皮甾酮(牛膝)、 α -香附酮

(香附)、肌苷(地龙)12 种成分。因此,选用这 12 味成分作为身痛逐瘀汤特征成分并测定含量优选身痛逐瘀汤的制备工艺。色谱条件则按照《中华人民共和国药典》^[4]以及相关文献中秦艽、川芎、桃仁、红花、甘草、羌活、没药、当归、五灵脂、香附、牛膝、地龙项下色谱条件进行测定^[7-18]。

2.2 样品的制备

2.2.1 对照品溶液的制备 分别精密称取龙胆苦苷、羟基红花黄色素 A、阿魏酸、 β -蜕皮甾酮、甘草苷、苦杏仁苷、肌苷、紫花柴胡苷、麝香草酚、 α -香附酮、原儿茶酸 0.004 54、0.005 00、0.014 68、0.006 30、0.008 06、0.006 49、0.005 31、0.006 97、0.004 86、0.011 56 g,依此加入 5 mL 甲醇定容,即得各成分对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 按《医林改错》卷下身痛逐瘀汤处方,一钱为 3.73 g,精密称定秦艽 3.73 g、川芎 7.46 g、桃仁 11.19 g、红花 11.19 g、甘草 7.46 g、羌活 3.73 g、没药 7.46 g、当归 11.19 g、五灵脂 7.46 g(炒)、香附 3.73 g、牛膝 11.19 g、地龙 7.46 g(去土),全方共 93.25 g,加入水(6 倍、8 倍、10 倍量),浸泡 30 min,武火煮沸后加热回流提取 1 h,趁热过滤,加入一定体积 95%乙醇至含醇量为 80%,放置 24 h 以上,抽滤,回收上清液,得生药质量浓度为 1 g/mL 的全方样品溶液,干燥(真空干燥、减压干燥、冷冻干燥),取 1 mL 冻干粉,加入甲醇复溶,定容至 5 mL,超声 5 min,过 0.22 μm 微孔滤膜,即得供试品溶液。

2.3 煎煮工艺

中药复方制剂的煎煮工艺包括加水量、浸泡时间、煎煮时间、煎煮次数,依据中药药性和质地,浸泡时间一般为 20~60 min,关于煎煮时间,解表类中药煎煮时间宜短,煮沸后文火 3~5 min 即可;补益类中药煎煮时间宜长,煮沸后文火慢煎 30~60 min;贵重补益类中药为了更好地煎出有效成分可另煎 2~3 h;除特殊煎药次数的中药(比如大黄一煎泻下、二煎止泻)外,每剂药一般煎煮两次,合并两次药液。考虑到身痛逐瘀汤作为复方的综合性,所以要对煎煮工艺进行单因素考察,以提高其物质基制备的精准性。

2.3.1 加水量考察 将“2.2.2”项下制备的不同加水量的 5 份身痛逐瘀汤样品,按照“2.1.1”“2.1.2”项下条件分别测定出膏率、浸出物以及指纹图谱特征含

量,平行测定5次。结果得知,身痛逐瘀汤全方加10倍水下的出膏率、浸出物及指纹图谱下特征含量相对较高,所以加水倍数选用10倍量。见表1、图1。

表1 不同加水水量考察表

| 不同加水水量 | 出膏率/% | 浸出物/% |
|--------|-------|-------|
| 6倍 | 18.20 | 25.78 |
| 8倍 | 17.49 | 26.49 |
| 10倍 | 19.35 | 27.92 |

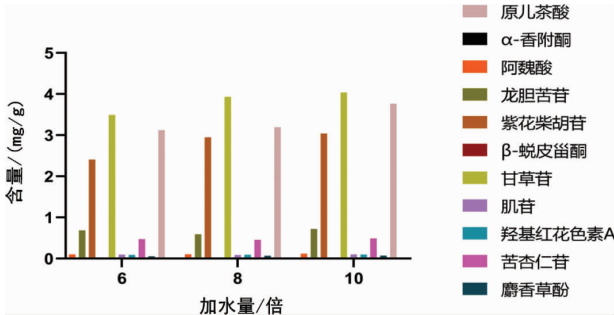


图1 不同加水水量特征指纹图谱含量趋势图

2.3.2 浸泡时间考察 选取浸泡时间分别为20、30、60 min,按“2.2.2”项下分别煎煮,照“2.1.1”“2.1.2”项下条件分别测定出膏率、浸出物以及指纹图谱特征含量,平行测定5次。结果的得知,浸泡30 min时出膏率、浸出物及特征指纹图谱的含量较高,即身痛逐瘀汤加10倍水煎煮30 min最佳。见表2、图2。

表2 不同浸泡时间考察表

| 不同浸泡时间/min | 出膏率/% | 浸出物/% |
|------------|-------|-------|
| 20 | 20.12 | 28.01 |
| 30 | 20.48 | 29.03 |
| 60 | 19.38 | 27.47 |

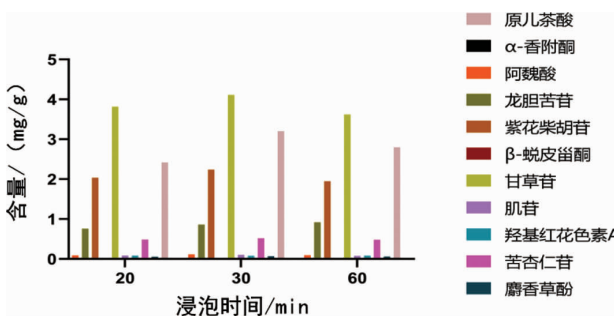


图2 不同浸泡时间特征指纹图谱含量趋势图

2.3.3 煎煮时间考察 按“2.2.2”项下分别煎煮全方0.5、1.0、1.5 h,按照“2.1.1”“2.1.2”项下条件分别测定出膏率、浸出物以及特征指纹图谱含量,平行测定5次。结果得知,身痛逐瘀汤煎煮时间为1 h时出膏

率、浸出物及特征指纹图谱含量高,故选用煎煮时间1 h。见表3、图3。

表3 不同煎煮时间考察表

| 不同煎煮时间/h | 出膏率/% | 浸出物/% |
|----------|-------|-------|
| 0.5 | 19.23 | 32.48 |
| 1.0 | 22.74 | 30.13 |
| 1.5 | 20.39 | 27.67 |

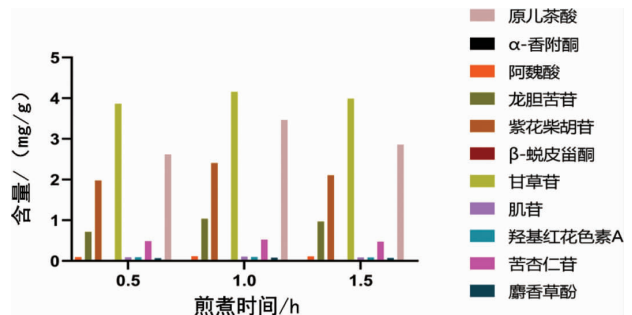


图3 不同煎煮时间特征指纹图谱含量趋势图

2.3.4 煎煮次数考察 按“2.2.2”项下分别进行一次煎煮和二次煎煮,照“2.1.1”“2.1.2”项下条件分别测定出膏率、浸出物以及指纹图谱特征含量,平行测定5次。结果表明,二次煎煮的出膏率、浸出物含量较少,且指纹图谱特征含量较少,为一次煎煮的一半及以下;饮片到物质基质的转移率较低,一次煎煮中药材中大部分的有效成分已溶出。即身痛逐瘀汤全方进行一次煎煮较为合理且经济方便。见表4、图4。

表4 不同煎煮次数考察表

| 不同煎煮次数/次 | 出膏率/% | 浸出物/% |
|----------|-------|-------|
| 一 | 20.52 | 30.46 |
| 二 | 2.03 | 4.12 |

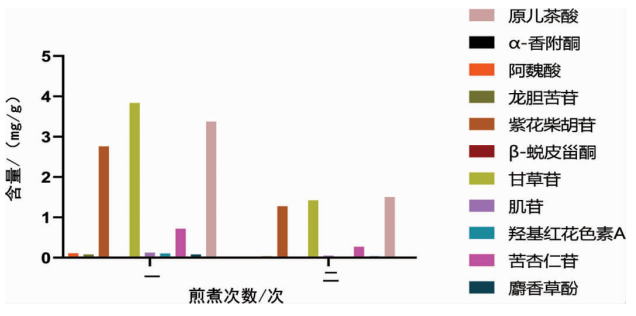


图4 不同煎煮次数特征指纹图谱含量趋势图

2.4 干燥工艺

煎煮身痛逐瘀汤全方所使用的药材是精致炮制后的饮片,该饮片无过多杂质。预实验结果表明,用200目纱布过滤煎煮液后,纱布上无明显附着物,滤

液澄清无杂质,所以本实验滤布使用200目纱布。身痛逐瘀汤处方中的当归、川芎、羌活、红花、没药、香附和桃仁都含有挥发性成分,其中大多数成分可作为指纹图谱的特征成分。由于在浓缩过程中,挥发性成分遇热易挥发,使饮片的传递性、稳定性受到影响。其次,由于甘草、羌活、当归等药材中含有较多糖类,一旦浓缩会影响干燥时间和效果,干燥后粉末会极易吸湿,故本方不进行浓缩。这与经典名方复方制剂标准煎液申报资料的要求(即通过加强“浓缩、干燥方法对物料关键质量属性的影响”从而保证物质基础的稳定)是一致的。

即按“2.2.2”项下煎煮后,将提取液分别进行真空干燥法、减压干燥法、冷冻干燥法照“2.1.1”“2.1.2”项下公式条件分别测定出粉率、浸出物以及指纹图谱特征含量,平行测定5次。结果得知,全方用真空干燥方法时出粉率较低,损失较大,减压干燥法和冷冻干燥法的出膏率、浸出率相差不大,但冷冻干燥后的粉末中指纹图谱特征含量较高,减压干燥中温度为105℃,冷冻干燥为-55℃,温度高会使热稳定性差的成分损失,所以干燥用冷冻干燥较为适合。见表5、图5。

表5 不同干燥方法考察表

| 不同干燥方法 | 出粉率/mg | 浸出物/mg |
|--------|--------|--------|
| 真空干燥法 | 11.46 | 25.43 |
| 减压干燥法 | 20.34 | 27.30 |
| 冷冻干燥法 | 21.52 | 27.84 |

2.5 工艺总结及验证

综上,身痛逐瘀汤物质基准的制备工艺为按《医林改错》中身痛逐瘀汤处方,一钱为3.73g,精密称定全方共93.25g,加入10倍量水,浸泡30min,武

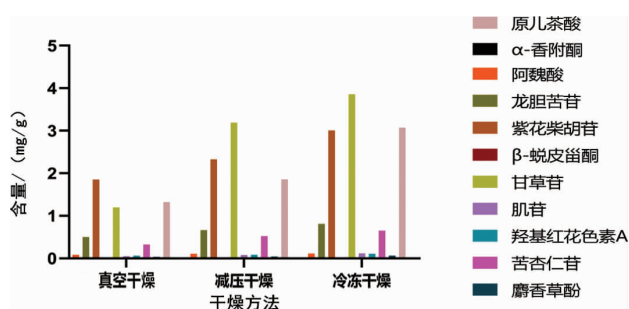


图5 不同干燥方法特征指纹图谱含量趋势图

火煮沸后加热回流提取1h,趁热用200目纱布过滤,加入一定体积95%乙醇至含醇量为80%,放置24h以上,抽滤,回收上清液,冷冻干燥,得冻干粉,即为身痛逐瘀汤物质基础。此外,为验证工艺的准确性及重现性,即取5批身痛逐瘀汤饮片,按上述最佳工艺煎煮、过滤、干燥,于“2.1.2”项下进样测定,计算出膏率、浸出物及指纹图谱特征含量的均值,得5批结果较稳定,见表6-7。表明该制备工艺稳定,可行。

表6 身痛逐瘀汤制备工艺验证出膏率、浸出物测定结果

| 测定结果 | 1批 | 2批 | 3批 | 4批 | 5批 | 均值 | RSD/% |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 出膏率/% | 21.02 | 20.48 | 20.58 | 20.33 | 20.46 | 20.57 | 1.29 |
| 浸出物/% | 30.58 | 28.49 | 29.64 | 30.12 | 29.98 | 29.76 | 2.64 |

3 讨论

物质基准作为经典名方研究成功的关键所在,主要受药材质量、炮制与制剂制备方法、评价方法要准、质量属性传递等关键因素影响,前期研究^[5]已经对身痛逐瘀汤中各药材的炮制方法进行古今文献考察,确定12味药材的基原、道地性以及炮制方法,以及采用单因素实验与正交实验法相结合确定身痛逐瘀汤各药材最佳炮制工艺,实现药材质量稳定和明确炮制工艺。本实验通过出膏率、浸出物以及特征指

表7 身痛逐瘀汤制备工艺验证指纹图谱含量测定结果

| 含量测定/(mg/g) | 1批 | 2批 | 3批 | 4批 | 5批 | 均值 | RSD/% |
|-------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|
| 肌苷 | 0.120 4 | 0.128 5 | 0.126 0 | 0.124 6 | 0.127 3 | 0.125 4 | 2.50 |
| 阿魏酸 | 0.113 8 | 0.110 4 | 0.109 8 | 0.116 5 | 0.112 0 | 0.112 5 | 2.42 |
| 甘草苷 | 3.894 7 | 3.908 4 | 3.848 0 | 3.947 2 | 3.874 6 | 3.894 6 | 0.95 |
| 龙胆苦苷 | 0.084 6 | 0.082 4 | 0.084 5 | 0.082 3 | 0.084 9 | 0.083 7 | 1.53 |
| 苦杏仁苷 | 0.719 4 | 0.689 3 | 0.705 5 | 0.728 2 | 0.694 2 | 0.707 3 | 2.33 |
| 麝香草酚 | 0.083 7 | 0.082 4 | 0.085 6 | 0.079 8 | 0.082 4 | 0.082 8 | 2.56 |
| 原儿茶酸 | 3.392 4 | 3.402 8 | 3.285 6 | 3.385 9 | 3.392 8 | 3.371 9 | 1.44 |
| α-香附酮 | 0.023 5 | 0.022 0 | 0.023 4 | 0.023 0 | 0.023 7 | 0.023 1 | 2.92 |
| 紫花柴胡苷 | 2.820 4 | 2.792 8 | 2.838 2 | 2.739 4 | 2.794 2 | 2.797 0 | 1.34 |
| β-蜕皮甾酮 | 0.023 4 | 0.023 6 | 0.022 5 | 0.022 7 | 0.023 8 | 0.023 2 | 2.46 |
| 羟基红花色素A | 0.105 6 | 0.103 7 | 0.104 8 | 0.098 4 | 0.104 7 | 0.103 4 | 2.80 |

纹图谱的含量测定为关键指标参数,对身痛逐瘀汤煎煮、过滤、浓缩及干燥等一系列制备工艺过程进行单因素考察,初步确定了其最佳制备工艺。实现经典名方制备工艺稳定后,还需实现经典名方的生产工艺与传统工艺基本一致。如何实现“基本一致”是古代经典名方生产工艺研究的关键和核心问题。古代经典名方生产工艺“基本一致”,包括投料用饮片质量一致和生产工艺条件一致^[19]。只有两个一致性规律都得到阐明,才能全面阐明物质基准的质量属性传递规律,以便控制质量一致。由于中药材具生物多样性,质量属性处于动态变化之中,需建立适宜配投料方法以了解整体物质基准质量属性量变传递规律来制订标准的上下限。当遇到多基原或大处方物质基准的制备,面对天文般数目的搭配投料方式时,如何采用科学的小样本搭配投料方式使其质量属性具有代表性也是制剂学关键问题^[20-24]。所以,需对身痛逐瘀汤这种基原较多、成分复杂的药材,根据大均匀设计表解决配投料量方式,以寻得适应物质基准质量属性稳定和传递规律研究要求的制剂学方法,从而制订出通用的物质基准的质量标准,实现均一、稳定的目标。

参考文献

- [1] 周刚,何燕萍.中药复方新药研发中质量标准研究需关注的问题[J].中国中药杂志,2014,39(17):3389-3391.
- [2] 徐亚.中药6类新药复方灵仙止咳口服液的制剂工艺及质量标准研究[D].合肥:安徽中医药大学,2015.
- [3] 黄蓓.《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》出台[J].中医药管理杂志,2018,26(11):206.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].一部.北京:中国医药科技出版社,2020:42,74,88,127,139,157,190,193,270,282,290.
- [5] 朱志飞,刘有志,吴月峰,等.经典名方身痛逐瘀汤药材精准炮制方法的研究[J].湖南中医药大学学报,2021,41(8):1204-1210.
- [6] 赵丹.国家食药监总局发布经典名方简化注册审批管理规定征求意见稿[J].中医药管理杂志,2017,25(20):190.
- [7] 聂安政,林志健,王雨,等.秦艽化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2017,48(3):597-608.
- [8] 李芊,吴效科.川芎化学成分及药理作用研究新进展[J].化学工程师,2020,34(1):62-64,44.
- [9] 聂欣,成颜芬,王琳,等.桃红四物汤化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(4):226-234.
- [10] 孔令瑞,曹晓霞.红花的化学成分及其药理活性研究进展[J].知识文库,2017(23):195,212.
- [11] 王苗苗.甘草的化学成分及生物活性研究[D].济南:山东大学,2020.
- [12] 徐顺连,张占林,曾中兰,等.羌活的研究进展[J].青海草业,2020,29(3):20-23.
- [13] 刘冠科,李思瑶,丁丽琴,等.没药中倍半萜类化学成分研究[J].中草药,2020,51(13):3372-3377.
- [14] 赵静,夏晓培.当归的化学成分及药理作用研究现状[J].临床合理用药杂志,2020,13(6):172-174.
- [15] 李筱婧,汪晶,江阿古丽·艾山,等.不同产地五灵脂质量研究[J].中国药业,2020,29(13):47-50.
- [16] 王蕾,段文兰,段云凤,等.中药香附的化学成分研究[J].云南民族大学学报(自然科学版),2021,30(1):6-11.
- [17] 何雯雯.牛膝研究概述[J].河北农机,2020(8):97.
- [18] 黄敬文,高宏伟,段剑飞.地龙的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药导报,2018,24(12):104-107.
- [19] 雷虹.补阳还五汤复方稳态投料量的研究[D].长沙:湖南中医药大学,2013.
- [20] 曾丽华,伍振峰,王芳,等.中药制剂质量均一性的现状问题及保证策略研究[J].中国中药杂志,2017,42(19):3826-3830.
- [21] 朱志飞,樊启猛,刘有志,等.身痛逐瘀汤方证释义及其现代研究进展[J].中国中医药信息杂志,2020,27(8):136-140.
- [22] 樊启猛,贺玉婷,李海英,等.贝叶斯网络在中医药理论研究的现状及与超分子化学联合应用前景[J].湖南中医药大学学报,2019,39(11):1407-1411.
- [23] 樊启猛,贺鹏,李海英,等.经典名方物质基准研制的关键技术分析[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(15):202-209.
- [24] 贺鹏,李海英,樊启猛,等.基于超分子理论探索古代经典名方的质量控制模式[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(16):161-166.

(本文编辑 周旦)