

本文引用:刘丽娟,陈红英,李翠芬.大青叶中药饮片与配方颗粒的质量研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(7):723-725.

大青叶中药饮片与配方颗粒的质量研究

刘丽娟¹,陈红英²,李翠芬²

(1.广州医科大学附属第三医院,广东 广州 510150;2.广州白云山制药总厂药物研究所,广东 广州 510515)

〔摘要〕目的 对比研究不同产地大青叶中药饮片与配方颗粒的质量和价格,为临床医生及患者用药提供参考依据。方法 采用 HPLC 测定大青叶中药饮片与配方颗粒中水溶性有效成分尿苷、鸟苷的含量;并进行不同产地大青叶中药饮片水溶性浸出物比较以及与大青叶配方颗粒价格的比较。结果 5 种不同产地大青叶中药饮片的尿苷、鸟苷含量及水溶性浸出物均存在差异,大青叶饮片以安徽、河北产地为最高;4 种大青叶配方颗粒水溶性成分尿苷、鸟苷含量无显著差异,且与安徽、河北两地大青叶中药饮片中尿苷、鸟苷含量基本一致;相同剂量的配方颗粒的价格为传统中药饮片价格的 1.5~2.5 倍。结论 大青叶传统饮片质量以安徽、河北的为佳,与大青叶配方颗粒质量基本一致而价格较低。临床中可以综合考虑患者用药方便及经济承受能力,酌情选用大青叶传统中药饮片或配方颗粒。

〔关键词〕 大青叶;传统中药饮片;配方颗粒;价格;质量研究

〔中图分类号〕R286

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.07.007

Quality Research on Chinese Medicinal Pieces and Formula Granule of Folium Isatidis

LIU Lijuan¹, CHEN Hongying², LI Cuifen²

(1. The Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medicine University, Guangzhou, Guangdong, 510150, China; 2. Institute of Meteria Medica of Baiyunshan Pharmaceutical General Factory, GuangZhou, GuangDong 510515, China)

〔Abstract〕 Objective To determinate and compare the quality and price of Folium Isatidis pieces from different areas, and provide a reference for doctors or patients to elect different pieces types. **Methods** To study the quality on Chinese mdicical pieces of Folium Isatidis through detecting the conent of uridine and guanosine by HPLC and compare the amount of the water-soluble extraction of herbal pieces and their price of formula granule. **Results** The amount of water-solute extraction and the content of uridine and guanosine in traditional Folium Isatidis pieces samples from five areas were different, it was higher in Anhui and Hebei provinces. The content of effective opponents of Uridine and Guanosine in four guanule preparation was not different, it agreed with the traditional pieces from Anhui and Hebei. The price of the guanule preparation is 1.5-2.5 times of Folium Isatidis Chinese medicinal pieces. **Conclusion** The quality of traditional Folium Isatidis pieces in Anhui and Hebei is good, the amount of water-soluble extraction and the content of effective opponents in them is the same as the guanule preparation, but the price of them is lower than the guanule preparation. The pieces and formula granule of Folium Isatidis could be selected according to convenient useness of medicine and economic condition of patients.

〔Keywords〕 Folium Isatidis; traditional Chinese medicine pieces; formula granule; price; quality research

大青叶为清热解毒的要药,其应用具有悠久的历史,以大青叶为原料的制剂在我国广泛使用,在非典、禽流感等重大疫情的防治工作中也发挥了重要的作用^[1]。目前医院中药房使用的大青叶主要有二种形式:传统中药饮片和中药配方颗粒。大青叶质量、疗效及经济适用方便性等一直都是医生和患者所关心的问题。本文对不同产地的大青叶饮片与配

方颗粒的质量和价格进行比较分析,旨在为医生和患者用药提供参考。

1 实验材料

1.1 仪器与试剂

1100 型液相色谱仪(美国安捷伦);Sartoriuscp 225D 电子分析天平(北京赛多利斯天平有限公司);

〔收稿日期〕2017-01-08

〔作者简介〕刘丽娟,女,硕士,副主任中药师、讲师,主要从事中药质量研究及临床药学工作,E-mail:lijuanliu222@163.com。

电热恒温水浴锅(北京市永光明医疗仪器厂);101-1型电热鼓风干燥箱(上海实验仪器厂);甲醇、冰乙酸为色谱纯,无水乙醇为分析纯,水为去离子水。尿苷 Uridine (批号:110887-200202,质量分数 $\geq 98\%$);鸟苷 Guanosine(批号:111977-201501,质量分数 $\geq 98\%$)购于广东省药品检验所。

1.2 药物

大青叶中药饮片,来源:经广州中医药大学周诚教授鉴定为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort.的干燥叶。产地:安徽(批号:160901、160301、160401);河北(批号:150503、160401、无);广东(批号:150201、150401、150601);河南、甘肃(无批号),价格:0.04元/g。大青叶配方颗粒来源:华润三九(批号 1603001S、1609001W、1608001S);广东一方(批号:6031131、5071361、5071241);北京康仁堂(批号:16010481、15115911、16070481);江阴天江(批号:1605106、1605099、1608108)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:KromasilODS(25 cm \times 4.6 mm, 5 μ m);流动相:1% 醋酸溶液(A)、甲醇(B),梯度洗脱:0 min (90%A:10%B) \rightarrow 10~40min (35%A:65%B) \rightarrow 60 min (10%A:90%B);流速 1.0 mL/min;检测波长 254 nm;柱温 25.0 $^{\circ}$ C。

2.2 溶液的配制

2.2.1 对照品溶液的制备^[21] 精密称取尿苷和鸟苷对照品各 10.31 mg、10.61 mg,分别配成 0.55 μ g/mL、53.05 μ g/mL 的尿苷和鸟苷对照品溶液,进样前用 0.45 μ m 滤膜过滤。

2.2.2 样品溶液的制备 传统饮片样品溶液制备:精密称取于 60 $^{\circ}$ C 干燥的大青叶药材 2.5 g,加水 75 mL,先行浸泡 30 min,煎煮两次,第一次煎煮 45 min,滤过,残渣加水 50 mL 继续煎煮 30 min,合并两次滤液,浓缩至 10 mL,以 80%乙醇(V/V)醇沉 24 h,回收乙醇至无醇味,最后样品液定容至 25 mL,摇匀,作供试液,进样前用 0.45 μ m 滤膜过滤。

配方颗粒样品溶液制备:分别称取相当于 2.5 g 传统饮片的配方颗粒,溶于 50~80 mL 100 $^{\circ}$ C 开水中,缓慢冷却至室温,过滤,滤液置 100 mL 容量瓶中,加水至刻度,振摇均匀,进样前用 0.45 μ m 滤膜过滤。

2.3 线性关系考察

分别精密量取不同体积的混合对照品溶液尿苷-鸟苷(51:49)1.0、2.0、4.0、8.0、16.0、20.0 μ L,自动

进样 3 次,记录色谱图,以对照品进样量(μ g)为横坐标(X),以平均峰面积(S)为纵坐标(Y),绘制标准曲线,得到尿苷、鸟苷的回归方程分别为 $y=2089.18x+52.53$ 、 $y=2607.62x+131.05$, $r=0.9999$ 。结果表明对照品尿苷、鸟苷在 0.05~1.0 μ g 范围内均具有良好的线性关系。

2.4 精密度试验

分别取尿苷、鸟苷对照品溶液,进样量 10 μ L,连续进样 3 次,记录色谱图,RSD 值分别为 0.66%、0.51%,表明仪器精密度良好。

2.5 稳定性试验

分别在尿苷、鸟苷对照品溶液配制后的 0、2、4、8、12、16、20、24、30、36 h 时进样测定相应峰面积,RSD 值分别为 0.57%、0.63%,表明两种对照品溶液在 36 h 内基本稳定。

2.6 回收率试验

精密称取已知尿苷和鸟苷含量的大青叶中药饮片 2.5 g,加入尿苷和鸟苷对照品 2、5、10 mL,照“2.2.2”项样品溶液制备方法制备供试品溶液,进样分析,进样量为 10 μ L,记录色谱图,重复试验 5 次。计算尿苷和鸟苷的平均回收率分别为 100.9%(RSD=1.05%)、99.8%(RSD=0.99%)。

2.7 样品含量测定

取不同批次的样品,按“2.2.2”项下方法制备样品溶液,再按“2.1”项下色谱条件进行含量测定,进样量 10 μ L,每批次测 3 次,相同产地或相同生产厂家再取均值作为最终测定结果。结果见表 1-2。

表 1 不同产地大青叶饮片中尿苷和鸟苷的含量

产地	测定结果 (mg/g, $\bar{x} \pm s, n=3$)	
	尿苷	鸟苷
安徽	0.610 9 \pm 0.021 8	0.383 7 \pm 0.090 4
河北	0.718 5 \pm 0.082 1	0.332 0 \pm 0.038 6
河南	0.457 4 \pm 0.036 1	0.320 1 \pm 0.029 1
甘肃	0.421 4 \pm 0.034 8	0.221 5 \pm 0.019 9

表 2 大青叶配方颗粒(按饮片计)中鸟苷、尿苷平均

生产厂家	含量 (mg/g, $\bar{x} \pm s, n=3$)	
	尿苷	鸟苷
华润三九	0.721 8 \pm 0.052 7	0.458 7 \pm 0.036 5
广东一方	0.792 5 \pm 0.004 5	0.326 8 \pm 0.007 6
北京康仁堂	0.707 5 \pm 0.001 8	0.405 5 \pm 0.013 8
江阴天江	0.795 3 \pm 0.000 9	0.377 1 \pm 0.025 5

经两两比较的 q 检验(Newman-Keuls 法)尿苷、鸟苷含量安徽、河北两地与其他产地存在差异,以

安徽、河北产地最高,其他产地的含量较低。

经两两比较的 q 检验(Newman-Keuls 法)4 个厂家生产的大青叶配方颗粒尿苷、鸟苷含量无差异 ($P>0.05$);且与表 1 中产地为安徽、河北的大青叶传统饮片中尿苷、鸟苷含量无差异 ($P>0.05$)。表明不同厂家生产的大青叶配方颗粒质量无差异,并且与安徽、河北两地产大青叶传统中药饮片质量相当。

2.8 大青叶传统中药饮片样品水溶性浸出物检查

按照中药常规煎法制得水溶性浸出物,照水溶性浸出物测定法(通则 2201)项下的热浸法测定^[3],结果见表 3。

表 3 不同产地大青叶中药饮片每克饮片所得浸出

来源	物量比较 (g, $\bar{x}\pm s, n=3$)	
	平均浸出物的量	每克饮片所得浸出物量
安徽	0.441 6 \pm 0.005 8	0.176 7 \pm 0.002 3
河北	0.451 9 \pm 0.007 4	0.180 8 \pm 0.003 0
广东	0.356 4 \pm 0.031 4	0.142 6 \pm 0.010 0
河南	0.325 0 \pm 0.010 7	0.130 0 \pm 0.017 0
甘肃	0.315 7 \pm 0.025 3	0.126 3 \pm 0.007 0

经两两比较的 q 检验(Newman-Keuls 法),不同产地的大青叶中药饮片的水溶性浸出物安徽、河北产地与其他产地存在差异,以安徽、河北两地为佳。

2.9 大青叶配方颗粒价格

与相同量的传统饮片(0.04 元/g)价格相比,同当量饮片配方颗粒的价格为传统中药饮片 1.5~2.5 倍。具体见表 4。

表 4 大青叶配方颗粒价格表

生产厂家	颗粒量 \times 饮片当量/(g \times g)	单剂量价格/元
华润三九	1.5 \times 15	1.3
广东一方	1.3 \times 15	0.92
北京康仁堂	1.5 \times 15	1.07
江阴天江	3.0 \times 15	1.41

3 讨论

大青叶临床常用的用药方式为水煎煮。药典所收载的大青叶的质量控制方法是采用 HPLC 测定活性成分靛玉红的含量,因靛玉红为脂溶性成分,水溶性差,在大青叶水提液的指纹图谱中很难看到靛玉红的色谱峰^[4]。而相关研究表明大青叶水溶性成分可

发挥抗菌、抗病毒和调节免疫等作用^[5-8]。大青叶药材中,含有胞嘧啶核苷(胞苷)、尿嘧啶核苷(尿苷)和鸟嘌呤核苷(鸟苷)这 3 种物质,他们是组成核苷酸的重要组分,此三者为大青叶药材中重要的成分,以此 3 种物质进行定量分析对控制大青叶水提物的质量有重要意义^[238]。本文通过模拟一般中药汤剂的常规煎法测得样品水溶性浸出物和水溶性成分尿苷、鸟苷为指标成分的含量测定对大青叶中药饮片进行质量研究。

研究结果表明不同产地的传统大青叶中药饮片的水溶性浸出物的量及尿苷、鸟苷含量存在差异,以安徽、河北产地最高。因此中药材的种植除了要实施 GAP 管理外,建议医院尽量采购质优的产品。

药品价格比较表明大青叶传统饮片的价格相对较低,配方颗粒价格相对较高,大约是传统饮片的 1.5~2.5 倍。显然选择传统饮片可以较少的医疗费用取得相同治疗效果。

配方颗粒的优点是无需煎煮,即冲即饮,且质量较稳定。传统饮片因药材产地不同质量不同且需临时煎煮,疗效与煎药器具、火候、加水量、煎煮时间等因素密切相关,因此在煎煮过程要严格遵循汤剂煎煮要求或向药师咨询,以保证汤剂的质量和疗效。医生在选择配方颗粒时要考虑病人的经济能力并告知患者。

参考文献:

- [1] 邓湘昱.大青叶化学成分与质量控制方法研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2008:12.
- [2] 刘晓玲.大青叶和板蓝根质量控制方法研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2004:17,38.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].四部.北京:中国医药科技出版社,2015:202.
- [4] 袁 波.复方大青叶注射液质量控制方法研究[D].沈阳:沈阳药科大学,2006:26.
- [5] 洪文艳,唐博恒,刘金华,等.大青叶提取物抗登革病毒 II 型的体外实验研究[J].中国现代药代药物应用,2010,4(20):161-162.
- [6] 喻淑庆,陈湘漪,余 凌.大青叶提取物抗单纯疱疹病毒 II 型的体外实验研究[J].医药导报,2008,27(4):394-396.
- [7] 高 博,张建国,王宇平,等.大青叶水溶性提取物对登革病毒抑制作用及机制探讨[J].海峡药学,2013,25(7):205-207.
- [8] 赵 红,张淑杰,马立人.大青叶水煎剂调节小鼠免疫细胞分泌 IL-2、TNF- α 的体外研究[J].陕西中医,2003,24(8):757-759.

(本文编辑 苏 维)