

## · 基于药物体系导向研究专题 ·

# 基于药物体系质量评价模式的石菖蒲质量表征关联分析研究

张璐 李焕娟 朱乃亮 彭平 孙道涵 孙雅姝 迟蕾 姜艳艳 石任兵

**【摘要】** 目的 基于药物体系的发现,并运用药物体系质量评价模式全面表征石菖蒲质量并关联分析,评价石菖蒲质量。**方法** 采用高效液相色谱法同时测定石菖蒲中原儿茶酸、香草酸、2,4,5-三甲氧基苯甲酸、 $\beta$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醚等 5 种有效指标性成分的含量。**结果** 基于药物体系质量评价模式对石菖蒲进行有效指标性成分含量及其相对比值的质量表征,并关联分析,使用非关联系数  $\delta$ 、非关联度、关联度等相关概念指标反映与基准饮片样品 15 质量的关联性。结果表明,样品 1、6、9、12、14 中有效指标性成分含量总体高于样品 15,样品 7 中有效指标性成分含量与样品 15 接近。以样品 15 为基准计算各样品与样品 15 的非关联系数  $\delta$  样品 7、1、10 与样品 15 质量关联度较高。综合质量表征及关联分析结果,样品 1、7 饮片质量优良度居前,其次为样品 12、14、9、6。**结论** 基于药物体系质量评价模式对石菖蒲质量进行关联分析研究,以具有确切药效的饮片为基准,结合关联度分析,可综合精准地评价出石菖蒲质量优劣。

**【关键词】** 石菖蒲; 质量评价; 关联分析; 原儿茶酸; 香草酸; 2,4,5-三甲氧基苯甲酸;  $\beta$ -细辛醚;  $\alpha$ -细辛醚

**【中图分类号】** R284.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.03.004

**Quality representation and correlation analysis of *Shichangpu* (*Acorus tatarinowii* Schott) based on a new quality evaluation model of drug system** ZHANG Lu, LI Huan-juan, ZHU Nai-liang, et al. Key Unit of Exploring Effective Substances of Classical and Famous Formulas of State Administration of Traditional Chinese Medicine, School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China Corresponding author: SHI Ren-bing, E-mail: shirb@126.com

**【Abstract】 Objective** To establish quality representation and correlation analysis method of *Shichangpu* (*Acorus tatarinowii* Schott) based on a new model for quality evaluation of drug system. **Methods** Use HPLC method for simultaneous determination of 5 effective index components in fifteen numbers of *Shichangpu* (*Acorus tatarinowii* Schott), including Protocatechuic acid, Vanillic acid, 2,4,5-Trimethoxybenzoic acid,  $\beta$ -asarone, and  $\alpha$ -asarone, then analysis these data correlatively. **Results** To characterize quality based on the content and the content relative ratio of effective index components and analysis associated. Using non-correlation coefficient  $\delta$ , non-correlation, correlation to reflect the quality relevance of pieces. The result shows the total content of effective index components in No. 1, No. 6, No. 9, No. 12, No. 14 is higher than No. 15 and No. 7 is closer to No. 15. Using No. 15 (its therapeutic effect has been identified) as the reference to get the difference between these relative ratio of effective index components, and its sum of absolute value of these difference represent non-correlation coefficient  $\delta$ . Namely, compared with No. 15, the correlation degree of quality representation of No. 1, No. 7 and No. 10 is higher. Consoli-

基金项目:国家“十二五”科技支撑计划(2012BAI29B06);北京中医药大学科研创新团队资助项目(2011-CXTD-12);北京中医药大学重点学科开放课题(2013-2DXKKF-23)

作者单位:100102 北京中医药大学中药学院 国家中医药管理局中药经典名方有效物质发现重点实验室[(张璐(硕士研究生)、李焕娟(硕士研究生)、朱乃亮(博士研究生)、彭平(博士研究生)、孙道涵(硕士研究生)、孙雅姝(硕士研究生)、迟蕾(硕士研究生)、姜艳艳、石任兵];北京市教委中药质量控制技术工程中心(姜艳艳、石任兵)

作者简介:张璐(1990-),女,2012级在读硕士研究生。研究方向:中药(复方)有效物质基础研究及药物创新。E-mail:zhanglu8070@126.com

通讯作者:石任兵(1957-),博士,教授,博士生导师。研究方向:中药(复方)有效物质基础研究及药物创新。E-mail:shirb@126.com

dated quality characterization and correlation analysis, the quality of No. 1 and No. 7 are excellent, No. 7、No. 12、No. 14、No. 9 and No. 6 followed. **Conclusion** Quality representation and correlation analysis of Shichangpu (*Acorus tatarinowii* Schott) are based on a new quality evaluation model of drug system. Considering quality representation based on the content and the content relative ratio of effective index components comprehensively, using No. 15 as the reference. This paper reports the specific applications of new way of thinking model for the quality representation and evaluation of Shichangpu (*Acorus tatarinowii* Schott).

**【Key words】** Shichangpu (*Acorus tatarinowii* Schott); Quality evaluation; Correlation analysis; Protocatechuate; vanillic acid; 2,4,5-Trimethoxybenzoic acid;  $\beta$ -asarone;  $\alpha$ -asarone

石菖蒲为天南星科多年生草本植物石菖蒲 *Acorus tatarinowii* Schott 的干燥根茎,具芳香化湿,开窍宁神等功效,用于治疗癫痫、惊厥、健忘、老年痴呆等证。其中,2010 版《中华人民共和国药典》(一部)收录的石菖蒲含量测定方法为测定石菖蒲中总挥发油的量<sup>[1]</sup>,以挥发油含量表征石菖蒲的质量。在研究石菖蒲药物中,本课题组发现石菖蒲药物成分苯丙素类与酚类相互作用与其镇静、抗抑郁药效的关联性<sup>[2-6]</sup>,并建立了有效物质分离富集方法<sup>[7-8]</sup>。

在运用本课题组建立的药代动力学—药效动力学—药物成分相互作用关联分析方法(pharmacokinetics-pharmacodynamics-drug interactions, PK-PD-DI)研究经方远志汤、开心散(远志、石菖蒲、茯苓、人参)以及组成单味药,抗痴呆、抗抑郁药物体系时,笔者发现石菖蒲芳香酸类与苯丙素类同为药物体系组成成分。中药化学成分的有效性与其质量性有关,即与中药化学成分的类型以及存在的量、组成比例等有关<sup>[9-11]</sup>。

本文报道运用课题组所建立的基于药物体系的中药质量评价模式<sup>[12]</sup>,对石菖蒲进行质量评价与控制。即基于药物体系的石菖蒲芳香酸类(原儿茶酸、香草酸、2,4,5-三甲氧基苯甲酸之和)与苯丙素类( $\beta$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醚之和)有效指标性成分的含量测定,关注有效指标性成分的含量及组成比例,并与有效性确切的基准饮片进行关联度分析比较与质量综合考量,以确定其饮片质量优良度,为石菖蒲的有效应用提供科学依据,亦为有关药物的质量保障提供支撑。

## 1 仪器与试药

### 1.1 仪器

Waters e2695 高效液相色谱仪,Empower Pro 软件系统,2998 二极管阵列检测器;METTLER-AE240 型电子分析天平(北京赛多利斯仪器有限公司);KQ-500DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器

有限公司)。

### 1.2 试药

原儿茶酸(批号 121009,纯度  $\geq 98\%$ )、香草酸(批号 120915,纯度  $\geq 98\%$ )、 $\alpha$ -细辛醚(批号 100298-201203,纯度 100%)均购自北京方程生物科技有限公司,2,4,5-三甲氧基苯甲酸(批号 20130816,纯度 97%)购自国药集团化学试剂有限公司, $\beta$ -细辛醚(批号 00011017-T9K,纯度 95%)购自天津一方科技有限公司,乙腈(色谱级,Fisher Scientific 公司),甲醇(分析纯,北京化工厂),乙酸(分析纯,北京化学试剂公司);娃哈哈纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司),其余试剂均为分析纯。

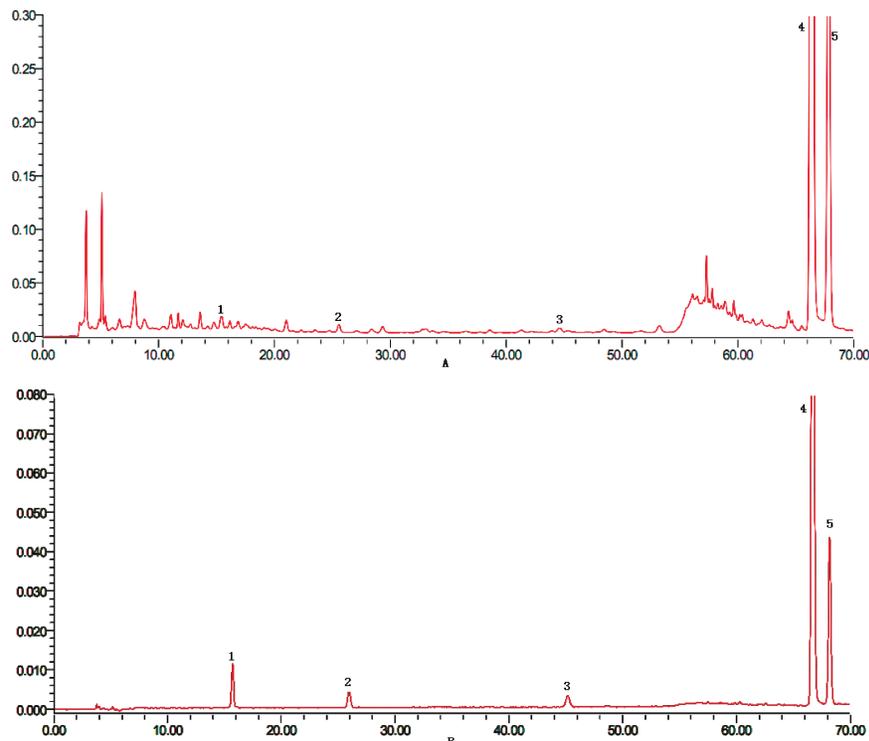
15 批石菖蒲饮片购自于北京同仁堂药材有限责任公司及北京金象大药房,经北京中医药大学药系刘春生教授鉴定为石菖蒲 *Acorus tatarinowii* Schott 的干燥根茎,有关样品进行编号后存放在北京中医药大学中药学院中药化学系。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

Thermo Hypersil GOLD (C18) 液相色谱柱(250 mm  $\times$  4.6 mm  $\times$  5  $\mu$ m),流动相乙腈(A)-0.2% 乙酸水(B),洗脱梯度(0 ~ 5 分钟,0% ~ 2% A;5 ~ 10 分钟,2% ~ 5% A;10 ~ 11 分钟,5% ~ 6% A;11 ~ 14 分钟,6% ~ 8% A;14 ~ 17 分钟,8% A;17 ~ 27 分钟,8% ~ 10% A;27 ~ 40 分钟,10% ~ 13% A;40 ~ 50 分钟,13% ~ 15% A;50 ~ 52 分钟,15% ~ 30% A;52 ~ 55 分钟,30% ~ 45% A;55 ~ 60 分钟,45% ~ 47% A;60 ~ 67 分钟,47% A;67 ~ 70 分钟,47% ~ 100% A),流速 1.0 mL/min,柱温 25 $^{\circ}$ C,检测波长 256 nm,进样量 10  $\mu$ L。

上述色谱条件下,石菖蒲对照品及饮片的 HPLC 谱图见图 1。采用二极管阵列检测器在 190 ~ 400 nm 全波长扫描,结果显示 5 种有效指标性成分在 256 nm 波长下有最大吸收且与其他色谱峰分离



1 原儿茶酸; 2 香草酸; 3 2,4,5-三甲氧基苯甲酸; 4  $\beta$ -细辛醚; 5  $\alpha$ -细辛醚

图 1 石菖蒲供试品(A)及对照品(B)的 HPLC 色谱图

度良好,故选用 256 nm 为检测波长,确保待测成分均有最高的检测灵敏度。

## 2.2 对照品溶液的制备

分别取上述 5 种对照品适量,精密称定,加入甲醇制成每 1 mL 含有原儿茶酸 19.9  $\mu\text{g}$ 、香草酸 19.1  $\mu\text{g}$ 、2,4,5-三甲氧基苯甲酸 31.2  $\mu\text{g}$ 、 $\beta$ -细辛醚 652.8  $\mu\text{g}$ 、 $\alpha$ -细辛醚 104.6  $\mu\text{g}$  的对照品混合溶液。

## 2.3 供试品溶液的制备

取石菖蒲饮片粉碎,过四号筛,称取约 2 g,精密称定,置于 100 mL 圆底烧瓶中,精密加入 50% 甲醇 50 mL,加热回流提取 60 分钟,趁热过滤,提取 3 次,合并滤液,回收溶剂至干,残渣加 70% 甲醇使溶解,定容至 10 mL,即得。

## 2.4 线性关系考察

将“2.2”项下对照品混合溶液进样 1  $\mu\text{L}$ 、4  $\mu\text{L}$ 、

8  $\mu\text{L}$ 、16  $\mu\text{L}$ 、32  $\mu\text{L}$ 、48  $\mu\text{L}$ ,以进样量 ( $\mu\text{g}$ ) 为横坐标,峰面积为纵坐标绘制标准曲线,计算回归方程及相关系数,结果见表 1。

## 2.5 精密度试验

取“2.3”项下同一石菖蒲样品溶液,连续进样 6 次,测得原儿茶酸、香草酸、2,4,5-三甲氧基苯甲酸、 $\beta$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醚的峰面积的 RSD 分别为 2.97%、2.47%、1.40%、0.68%、0.67%,精密度良好。

## 2.6 重复性试验

取同一石菖蒲饮片样品,按“2.3”项下方法平行制备供试品溶液 6 份,测得原儿茶酸、香草酸、2,4,5-三甲氧基苯甲酸、 $\beta$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醚的平均含量分别为 0.0026%、0.0015%、0.0016%、0.6897%、0.0901%,RSD 分别为 2.83%、0.62%、1.53%、0.85%、0.55%,重复性良好。

表 1 5 种成分的回归方程、相关系数和线性范围( $n=6$ )

成分	回归方程	$r$	线性范围( $\mu\text{g}$ )
原儿茶酸	$Y = 3572938.82X + 9686.21$	0.9999	0.0195 ~ 0.9361
香草酸	$Y = 3684583.87X + 13622.77$	0.9999	0.0187 ~ 0.8985
2,4,5-三甲氧基苯甲酸	$Y = 2473153.27X + 16833.94$	0.9999	0.0303 ~ 1.4527
$\beta$ -细辛醚	$Y = 3267130.57X - 225757.33$	0.9997	0.6202 ~ 29.7677
$\alpha$ -细辛醚	$Y = 5155798.14X - 10373.18$	0.9999	0.1045 ~ 5.0160

表 2 加样回收率试验结果

成分	供试品取样量(g)	供试品量(mg)	对照品加入量(mg)	测得总量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
原儿茶酸							
1	1.0461	0.0262	0.0259	0.0531	104.28		
2	1.0234	0.0256	0.0259	0.0513	99.43		
3	0.9922	0.0248	0.0259	0.0508	100.57		
4	1.0461	0.0262	0.0259	0.0508	95.34	99.59	2.97
5	0.9767	0.0244	0.0259	0.0498	98.02		
6	0.9922	0.0248	0.0259	0.0506	99.91		
香草酸							
1	1.0461	0.0153	0.0156	0.0308	99.59		
2	1.0234	0.0151	0.0156	0.0300	95.70		
3	0.9922	0.0152	0.0156	0.0313	103.50		
4	1.0461	0.0153	0.0156	0.0309	100.00	99.14	2.93
5	0.9767	0.0151	0.0156	0.0301	96.03		
6	0.9922	0.0151	0.0156	0.0307	100.03		
2,4,5-三甲氧基苯甲酸							
1	1.0461	0.0160	0.0156	0.0313	98.36		
2	1.0234	0.0160	0.0156	0.0314	98.99		
3	0.9922	0.0160	0.0156	0.0315	99.62		
4	1.0461	0.0160	0.0156	0.0321	103.24	100.15	1.73
5	0.9767	0.0157	0.0156	0.0312	99.80		
6	0.9922	0.0153	0.0156	0.0310	100.92		
$\beta$ -细辛醚							
1	1.0461	6.8940	6.5280	13.4110	99.83		
2	1.0234	6.9084	6.5280	13.4588	100.34		
3	0.9922	6.8732	6.5280	13.4492	100.73		
4	1.0461	6.9054	6.5280	13.4185	99.77	100.33	0.51
5	0.9767	6.9111	6.5280	13.4535	100.22		
6	0.9922	6.8597	6.5280	13.4588	101.09		
$\alpha$ -细辛醚							
1	1.0461	0.9014	0.8960	1.7810	98.17		
2	1.0234	0.8994	0.8960	1.7957	100.03		
3	0.9922	0.9025	0.8960	1.7966	99.80		
4	1.0461	0.9032	0.8960	1.7981	99.88	100.14	1.44
5	0.9767	0.9024	0.8960	1.8014	100.33		
6	0.9922	0.8766	0.8960	1.7963	102.64		

### 2.7 稳定性试验

取“2.3”项下同一供试品溶液,于室温下放置,分别于0小时,2小时,4小时,8小时,12小时,24小时进样,测得原儿茶酸、香草酸、2,4,5-三甲氧基苯甲酸、 $\beta$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醚的峰面积的RSD分别为2.83%,2.04%,2.17%,0.38%,0.61%,供试品溶液在24小时内稳定。

### 2.8 加样回收率试验

称取同一石菖蒲样品粉末(过四号筛)约1g共6份,精密称定,加入对照品适量,按“2.3”项下方法制备供试品溶液,进样,测得原儿茶酸、香草酸、2,4,5-三甲氧基苯甲酸、 $\beta$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醚的加样回收率分别为99.59%、99.14%、100.15%、100.33%、100.14%,RSD分别为2.97%、2.93%、1.72%、

0.51%、1.44%，加样回收率合格，说明本方法准确、可靠，结果见表 2。

## 2.9 石菖蒲质量表征

2.9.1 基于有效指标性成分含量的质量表征 取 15 个石菖蒲饮片样品，按“2.3”项下方法制备供试品溶液，每个平行制备 3 份，照“2.1”项色谱条件进样，测定原儿茶酸、香草酸、2,4,5-三甲氧基苯甲酸、 $\beta$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醚的含量，对石菖蒲饮片中有有效指标性成分含量进行全面表征，结果见表 3。

2.9.2 基于有效指标性成分含量相对比值的质量表征 以药物体系中关键有效指标性成分香草酸的含量为基准，将 15 个石菖蒲饮片样品中各有效指标性成分含量与香草酸含量的相对比值予以表征，结果见表 4。

## 2.10 石菖蒲质量表征关联分析

2.10.1 基于与基准饮片有效指标性成分含量相对比值的质量表征的关联分析 基于“2.9.1”项下表 3 进行 15 个石菖蒲饮片样品质量表征关联分析，如表 3 所示，15 个石菖蒲饮片中各有效指标性成分含量相差较大，并计算最高比值与最低比值的比，以反映各饮片中有有效指标性成分含量的差异。原儿茶酸含量最大相差约 1.84 倍，含量从高到低排序为：样品 9 > 3 > 7 > 14 > 2 > 6 > 15 > 11 > 12 > 1 > 10 > 8 > 4 > 5 > 13；香草酸含量最大相差约 2.0 倍，含

量从高到低排序为：样品 11 > 12 > 1 > 15 > 13 > 10 > 7 > 9 > 3 > 14 > 2 > 6 > 8 > 5 > 4；2,4,5-三甲氧基苯甲酸含量最大相差约 5.2 倍，含量从高到低排序为：样品 1 > 3 > 9 > 14 > 15 > 6 > 7 > 5 > 12 > 2 > 10 > 4 > 13 > 11 > 8；芳香酸类含量和最大相差约 1.81 倍，含量从高到底排序为：样品 9 > 1 > 3 > 14 > 15 > 7 > 6 > 12 > 11 > 2 > 10 > 5 > 13 > 4 > 8； $\beta$ -细辛醚含量最大相差约 3.5 倍，含量从高到低排序为：样品 12 > 1 > 4 > 11 > 9 > 6 > 7 > 15 > 14 > 10 > 5 > 13 > 3 > 2 > 8； $\alpha$ -细辛醚含量最大相差约 10.8 倍，含量从高到低排序为：样品 12 > 9 > 14 > 6 > 1 > 15 > 5 > 7 > 8 > 10 > 3 > 13 > 2 > 4 > 11；苯丙素类含量和最大相差约 3.8 倍，含量从高到底排序为：样品 12 > 9 > 6 > 14 > 1 > 7 > 4 > 15 > 11 > 5 > 10 > 13 > 3 > 2 > 8。

可见，在 15 个石菖蒲饮片样品中有有效指标性成分含量差异性： $\alpha$ -细辛醚(10.8 倍) > 2,4,5-三甲氧基苯甲酸(5.2 倍) > 苯丙素类含量和(3.8 倍) >  $\beta$ -细辛醚(3.5 倍) > 香草酸(2 倍) > 原儿茶酸(1.84 倍) > 芳香酸类含量和(1.81 倍)；而基于原儿茶酸、香草酸、2,4,5-三甲氧基苯甲酸、芳香酸类含量和、 $\beta$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醚、苯丙素类含量和进行综合考量，样品 1、6、9、12、14 中有有效指标性成分含量总体高于有效性确切的基准饮片样品 15<sup>[13]</sup>，样品 7 中有有效指标性成分含量与样品 15 接近。

表 3 基于有效指标性成分含量的 15 个石菖蒲饮片样品质量表征(mg/g, n=3)

样品号	产地	原儿茶酸	香草酸	2,4,5-三甲氧基苯甲酸	芳香酸类含量和	$\beta$ -细辛醚	$\alpha$ -细辛醚	苯丙素类含量和
1	湖北	0.025	0.015	0.025	0.065	7.786	0.912	8.698
2	湖北	0.027	0.011	0.01	0.048	4.635	0.273	4.908
3	湖北	0.03	0.013	0.018	0.061	4.712	0.302	5.014
4	湖北	0.023	0.009	0.009	0.041	7.619	0.264	7.883
5	湖北	0.021	0.009	0.012	0.042	6.189	0.83	7.018
6	四川	0.026	0.011	0.014	0.051	7.167	1.918	9.085
7	四川	0.028	0.013	0.012	0.053	7.124	0.826	7.95
8	四川	0.023	0.01	0.005	0.038	2.4	0.387	2.787
9	浙江	0.039	0.013	0.018	0.069	7.18	2.027	9.207
10	浙江	0.024	0.013	0.01	0.047	6.434	0.304	6.738
11	安徽	0.026	0.018	0.006	0.05	7.413	0.204	7.617
12	安徽	0.026	0.015	0.01	0.051	8.45	2.235	10.685
13	广西	0.021	0.014	0.006	0.042	5.44	0.287	5.727
14	湖南	0.028	0.012	0.017	0.057	6.835	2.015	8.849
15	湖南	0.026	0.015	0.016	0.057	6.897	0.901	7.799

表 4 基于有效指标性成分含量相对比值的 15 个石菖蒲饮片样品质量表征

样品号	产地	原儿茶酸	香草酸	2,4,5-三甲氧基苯甲酸	芳香酸类含量和	$\beta$ -细辛醚	$\alpha$ -细辛醚	苯丙素类含量和
1	湖北	1.6982	1	1.7056	4.4038	530.4664	62.1299	592.5963
2	湖北	2.4618	1	0.9163	4.3781	426.7263	25.1426	451.8689
3	湖北	2.3380	1	1.4593	4.7972	371.7908	23.8106	395.6014
4	湖北	2.6261	1	0.9638	4.5899	855.2928	29.6251	884.9179
5	湖北	2.2711	1	1.2354	4.5065	657.1249	88.0868	745.2117
6	四川	2.4640	1	1.3646	4.8286	674.7069	180.5080	855.2149
7	四川	2.1181	1	0.9202	4.0383	546.8280	63.4171	610.2451
8	四川	2.3213	1	0.4798	3.8011	237.9879	38.3999	276.3878
9	浙江	3.0775	1	1.3910	5.4685	565.7259	159.7046	725.4305
10	浙江	1.7986	1	0.7086	3.5072	479.4098	22.6615	502.0713
11	安徽	1.4474	1	0.3348	2.7822	412.7324	11.3328	424.0652
12	安徽	1.7140	1	0.6979	3.4118	566.8127	149.9229	716.7357
13	广西	1.5284	1	0.4659	2.9943	391.9693	20.6515	412.6208
14	湖南	2.2713	1	1.4242	4.6954	563.9312	166.2169	730.1481
15	湖南	1.7268	1	1.0571	3.7839	457.6733	59.8077	517.4810

表 5 15 个石菖蒲饮片样品关联度表征

样品号	产地	原儿茶酸	香草酸	2,4,5-三甲氧基苯甲酸	芳香酸类含量和	$\beta$ -细辛醚	$\alpha$ -细辛醚	苯丙素类含量和	非关联系数 $\delta$	非关联度 (%)	关联度 (%)
1	湖北	0.9835	1	1.6134	1.1638	1.1591	1.0388	1.1452	1.1368	16.24	83.76
2	湖北	1.4257	1	0.8668	1.1570	0.9324	0.4204	0.8732	1.4900	21.29	78.71
3	湖北	1.3540	1	1.3804	1.2678	0.8123	0.3981	0.7645	2.0273	28.96	71.04
4	湖北	1.5208	1	0.9118	1.2130	1.8688	0.4953	1.7100	2.9056	41.51	58.49
5	湖北	1.3152	1	1.1687	1.1910	1.4358	1.4728	1.4401	2.0236	28.91	71.09
6	四川	1.4269	1	1.2909	1.2761	1.4742	3.0181	1.6526	4.1389	59.13	40.87
7	四川	1.2266	1	0.8705	1.0672	1.1948	1.0604	1.1793	0.8578	12.25	87.75
8	四川	1.3443	1	0.4539	1.0046	0.5200	0.6421	0.5341	2.1988	31.41	68.59
9	浙江	1.7822	1	1.3158	1.4452	1.2361	2.6703	1.4018	3.8515	55.02	44.98
10	浙江	1.0416	1	0.6703	0.9269	1.0475	0.3789	0.9702	1.1428	16.33	83.67
11	安徽	0.8382	1	0.3167	0.7353	0.9018	0.1895	0.8195	2.1990	31.41	68.59
12	安徽	0.9926	1	0.6602	0.9017	1.2385	2.5068	1.3850	2.5758	36.80	63.20
13	广西	0.8851	1	0.4407	0.7913	0.8564	0.3453	0.7974	1.8837	26.91	73.09
14	湖南	1.3153	1	1.3472	1.2409	1.2322	2.7792	1.4110	3.3258	47.51	52.49
15	湖南	1	1	1	1	1	1	1	0	0	100

2.10.2 基于与基准饮片有效指标性成分含量相对比值的比值质量表征的关联分析 将“2.9.2”项下表 4 以样品 15 为基准,将 15 个石菖蒲饮片中有效指标性成分含量相对比值与基准饮片样品 15 的相对比值的比值进行关联分析得表 5、图 2。

图 2 中不同颜色的矩形条代表各饮片中有效指标性成分含量相对比值与样品 15 对应成分含量相

对比值的比值,矩形条大小与样品 15 中相同颜色的矩形条大小越相近,代表该饮片有效指标性成分含量比值与样品 15 越接近,即质量表征关联密切。可以看出,样品 1、5、7 与 15 质量表征关联密切。以样品 15 为基准,其他样品与其相对比值的比值差值的绝对值之和,即非关联系数  $\delta$ ;非关联系数与有效指标性成分的数目的比值,即非关联度,进而得到关联

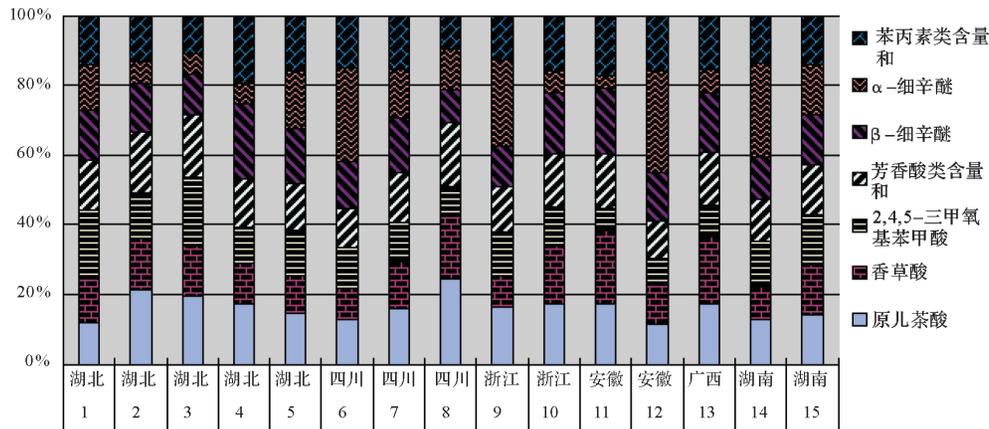


图2 15个石菖蒲饮片中各有效指标性成分含量相对比值与基准饮片样品15对应成分含量相对比值的比值

度,以反映饮片质量之间的关联性,得表5。

由表5可知,关联度由高到低排序为样品15(0/100%) > 7(0.8573/87.75%) > 1(1.1368/83.76%) > 10(1.1428/83.67%) > 2(1.4900/78.71%) > 13(1.8837/73.09%) > 5(2.0236/71.09%) > 3(2.0273/71.04%) > 8(2.1988/68.59%) > 11(2.1990/68.59%) > 12(2.5758/63.20%) > 4(2.9056/58.49%) > 14(3.3258/52.49%) > 9(3.8515/44.98%) > 6(4.1389/40.87%),即样品7、1、10与基准样品15质量关联性最高,而样品6、9与基准样品15质量关联性相差较大。

### 3 结论

本文基于药物体系质量评价模式,对石菖蒲进行质量表征及关联分析研究,确定出样品1、6、9、12、14有效指标性成分含量总体高于基准样品15,样品7有效指标性成分含量与基准样品15接近。其中样品7、1、10与基准样品15关联性最高,综合评价得出样品1及样品7质量优良度居前,其次为样品6、9、12、14、10。

中药饮片质量与其所含有有效化学成分类型及存在的量、组成比例等有关。本文在自然药理学观相关理论的指导下,基于药物体系组成成分的分析,运用有关中药质量评价模式,对15个石菖蒲饮片样品质量进行表征,并以具有确切药效的样品15为基准,进行质量关联度分析比较,综合精准评价出石菖蒲饮片质量的优良度。即综合考量了石菖蒲应用有效性及质量关联性,从而为石菖蒲资源筛选及其药物的原料质量控制及应用提供了依据,亦为中

药药材及其饮片的质量评价提供了研究借鉴。

### 参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 85.
- [2] 董玉. 石菖蒲有效物质基础研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2007.
- [3] 岳贵娟. 降香化学表征与石菖蒲有效部位配伍药效研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [4] 董玉, 石任兵, 刘斌. 石菖蒲化学成分的研究(I)[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(1): 61-63.
- [5] 董玉, 石任兵, 刘斌. 石菖蒲有效部位中一对苯丙素异构体 galgravin 和 veraguensin 的含量测定[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(3): 196-198.
- [6] 董玉, 石任兵, 刘斌. 石菖蒲有效部位中  $\alpha$ -细辛醚、 $\beta$ -细辛醚的含量测定[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(5): 340-342.
- [7] 石任兵. 一种具有抗痴呆作用的中药提取物及其制备方法: 中国, 201110053682.9[P]. 2011-03-07.
- [8] 石任兵. 一种抗抑郁的药物组合物及其制备方法: 中国, ZL02153313.X[P]. 2002-11-27.
- [9] 石任兵, 王永炎, 姜艳艳, 等. 论中药化学发展近况[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(3): 153-159.
- [10] 石任兵, 王永炎. 自然药理学观的相关性思考[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(4): 221-225.
- [11] 梅莹莹, 许舒娅, 左胜, 等. 基于药物体系的连翘饮制剂制备物质量表征分析研究[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(5): 338-343.
- [12] 左胜, 孙雅妹, 石任兵, 等. 基于药物体系的藁本质量评价研究[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(7): 481-485.
- [13] 戴莹. 开心散药物体系表征研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.

(收稿日期: 2014-06-28)

(本文编辑: 董历华)