

· 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白芷质量表征关联分析研究

孙雅妹 张璐 潘婷 温静 迟蕾 黄亚婷 李焕娟 孙道涵 姜艳艳 石任兵

【摘要】 目的 应用药物体系质量评价模式,对基于药物体系的白芷中各有效指标性成分进行含量测定并进行关联分析,全面表征与评价白芷质量。方法 采用 HPLC-PDA 法对白芷中绿原酸、花椒毒酚、佛手柑内酯、欧前胡素、异欧前胡素等 5 种有效指标性成分的含量进行同时测定。结果 基于药物体系质量评价模式,对白芷中有效指标性成分含量及其相对比值进行质量表征,同时将不同批次饮片与经过药效验证的基准批次饮片进行关联度分析。结果表明,批次 2、3、13、17、21 中有效指标性成分含量总体高于基准批次饮片 20,批次 1、5、9、11、22、24 中有效指标性成分含量与批次 20 接近,批次 5、11、1、24、9、3、13、19 与批次 20 质量关联度较高。综合质量表征及关联分析结果,批次 3、13、2、17、21、1、5、9、11、22、24 质量优良度位于前列。结论 基于药物体系质量评价模式,以具有确切药效的白芷饮片为基准,对白芷质量进行关联分析研究,可全面地评价白芷饮片质量,优选白芷资源。

【关键词】 白芷; 绿原酸; 花椒毒酚; 佛手柑内酯; 欧前胡素; 异欧前胡素; 质量评价; 关联分析

【中图分类号】 R284.1 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.03.003

Quality characterization and correlation analysis of *Baizhi* (*Angelica Dahurica*) based on a new quality evaluation model of drug system SUN Ya-shu, ZHANG Lu, PAN Ting, 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** Based on quality evaluation model of drug system, to determine the content and analyze correlation of effective index components in drug system of Baizhi (*Angelica dahurica*), for the comprehensive quality of characterization and evaluation of angelica dahurica. **Methods** Use HPLC-PDA method for simultaneous determination of 5 effective index components in twenty-four numbers of Baizhi (*Angelica dahurica*), including Chlorogenic acid, Xanthoxol, Bergapten, Imperatorin and Isoimperatorin. **Results** Based on quality characterization model of drug system, to represent quality based on the content and the content relative ratio of effective index components and analyze correlation between the reference which its therapeutic effect has been identified and other samples. The result shows the total content of effective index components in No. 2, No. 3, No. 13, No. 17 and No. 21 are higher than No. 20, and No. 1, No. 5, No. 9, No. 11, No. 22 and No. 24 are closer to No. 20. Compared with No. 20, the correlation degree of quality representation of No. 5, No. 11, No. 1, No. 24, No. 9, No. 3, No. 13, No. 19 is higher.

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[(孙雅妹(硕士研究生)、张璐(硕士研究生)、潘婷(硕士研究生)、李焕娟(硕士研究生)、迟蕾(硕士研究生)、黄亚婷(硕士研究生)、孙道涵(硕士研究生)、姜艳艳、石任兵)];首都医科大学中医药学院[温静(硕士研究生)];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:孙雅妹(1989-),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 with 药物创新。E-mail:syscool0526@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 with 药物创新。E-mail:shirb@126.com

Consolidated quality characterization and correlation analysis, the quality of No. 3, No. 13, No. 2, No. 17, No. 21, No. 1, No. 5, No. 9, No. 11, No. 22 and No. 24 are excellent. **Conclusion** Using quality evaluation model based on drug system, and with the exact therapeutic effect *Angelica dahurica* slices as a benchmark, for correlation analysis of quality research of *Angelica dahurica* which can comprehensively evaluate the quality of *Angelica dahurica* yinbian, providing the basis for looking for resources of *Angelica dahurica*.

【Key words】 *Angelica dahurica*; Chlorogenic acid; Xanthotoxin; Bergapten; Imperatorin; Isoimperatorin; quality evaluation; correlation analysis

白芷为伞形科植物白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 或杭白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. var. *formosana* (Boiss.) ShahetYuan 的干燥根,具有祛风除湿,生肌止痛,活血排脓之功效。2010 版《中华人民共和国药典》(一部)中,将测定白芷中香豆素类成分欧前胡素的含量作为指标评价白芷质量^[1]。目前的文献报道多着眼于白芷中的香豆素类成分^[2-3],而鲜有对白芷中酚类相关的研究报道。

本课题组在研究临床经验方白芷方抗偏头痛药物体系过程中发现,组方药味白芷中的酚类和香豆素类成分同为药物体系组成成分,与抗偏头痛药效有密切关联性^[4]。基于自然药学观^[5],在对单味中药药物研究时,要注重挖掘其药物属性特性关联的药物体系及其特定组成规律,而药物体系组成成分的有效性是与其质量性有关的,即与中药药物体系组成成分的类型以及存在的量、组成比例等有关^[6]。

本文以此为切入点,运用课题组所建立的基于药物体系的中药质量评价模式^[7],首次建立了同时测定白芷饮片药物体系关联组成成分:绿原酸、花椒毒酚、佛手柑内酯、欧前胡素、异欧前胡素的含量分析方法,应用有效指标性成分的含量、相对比值质量表征体系,通过“横向”和“纵向”关联分析研究^[8-9],为全面考量白芷饮片的质量,确定其优良度提供科学依据,亦为白芷有效应用奠定基础。

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;MMETTLER-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

绿原酸(批号 131201,纯度 $\geq 98\%$)、欧前胡素

(批号 130903,纯度 $\geq 98\%$)、异欧前胡素(批号 131209,纯度 $\geq 98\%$)均购自成都普菲德生物技术有限公司;佛手柑内酯(批号 14032211,纯度 $\geq 98\%$)购自成都曼思特生物科技有限公司;花椒毒酚(批号 130410,纯度 $\geq 98\%$)购自北京北纳创联生物技术研究院;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。

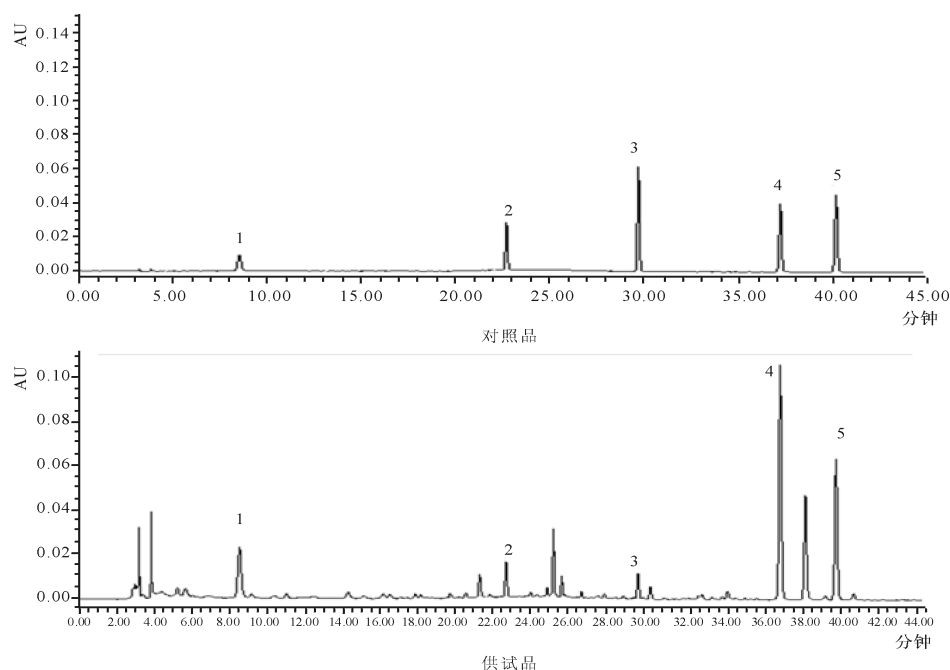
24 批白芷饮片购自北京同仁堂药材有限责任公司,北京金象大药房及浙江、山西等省各药房,经北京中医药大学药系刘春生教授鉴定为白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 或杭白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. var. *formosana* (Boiss.) ShahetYuan 的干燥根,有关批次进行编号后存放在北京中医药大学中药学院中药化学系。

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 μ m),流动相为乙腈(A)-0.1% 甲酸水(B),梯度洗脱程序为:0~3 分钟,10% A;3~10 分钟,10%~15% A;10~12 分钟,15%~15% A;12~14 分钟,15%~20% A;14~18 分钟,20%~25% A;18~23 分钟,25%~40% A;23~38 分钟,40%~60% A;38~45 分钟,60%~75% A。流速 1.0 ml/分钟;柱温 30℃;检测波长为 320 nm、300 nm;进样量 40 μ L。

上述色谱条件下,5 种有效指标性成分色谱峰分离度良好。其中,绿原酸在 320 nm 波长下有最大吸收,故选择 320 nm 为其检测波长;花椒毒酚、佛手柑内酯、欧前胡素与异欧前胡素均在 300 nm 波长下有最大吸收,故选择 300 nm 为其检测波长。白芷对照品及样品的 HPLC 色谱图见图 1。



1 绿原酸 2 花椒毒酚 3 佛手柑内酯 4 欧前胡素 5 异欧前胡素

图1 白芷对照品及供试品的 HPLC 色谱图

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1mL含有绿原酸11.85 μg、花椒毒酚4.44 μg、佛手柑内酯8.12 μg、欧前胡素21.0 μg、异欧前胡素13.56 μg的对照品混合溶液。

2.3 供试品溶液的制备

取白芷饮片粉碎,过四号筛,称取约1.0 g,精密称定,置于100 mL具塞锥形瓶中,精密加入60%甲醇100 mL,超声提取(300 W,40 kHz)60分钟,放冷,再称定重量,用甲醇补足失重,过滤。超声提取2次,合并滤液,回收溶剂定容至50 mL容量瓶中,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 μL,5 μL,10 μL,15 μL,20 μL,25 μL,30 μL,35 μL,40 μL。以进样量(μg)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。

表1 5种有效指标性成分的线性回归方程和线性范围(n=9)

成分	回归方程	r	线性范围 μg
绿原酸	$Y = 1894826.75X + 16649.87$	0.9993	0.0119 ~ 0.3555
花椒毒酚	$Y = 2918352.55X + 2019.24$	0.9996	0.0044 ~ 0.1776
佛手柑内酯	$Y = 3097006.08X + 5939.02$	0.9999	0.0081 ~ 0.3248
欧前胡素	$Y = 2322069.95X + 11034.34$	0.9999	0.0200 ~ 0.8400
异欧前胡素	$Y = 2696890.18X + 8796.51$	0.9999	0.0136 ~ 0.5424

2.5 精密度试验

取“2.3”项下同一批次白芷溶液,连续进样6次,测得绿原酸、花椒毒酚、佛手柑内酯、欧前胡素、异欧前胡素的峰面积的RSD分别为2.78%,1.69%,1.83%,1.60%,1.73%,精密度良好。

2.6 重复性试验

取同一白芷饮片批次,按“2.3”项下方法平行制备供试品溶液6份,测得绿原酸、花椒毒酚、佛手柑内酯、欧前胡素、异欧前胡素的平均含量分别为0.0376%、0.0108%、0.0063%、0.0961%、0.0509%,RSD分别为2.35%,2.37%,2.45%,1.01%,1.26%,重复性良好。

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,测得绿原酸、花椒毒酚、佛手柑内酯、欧前胡素、异欧前胡素的峰面积的RSD分别为1.90%,2.02%,1.25%,0.63%,0.60%,供试品溶液在24小时内稳定。

2.8 加样回收率试验

称取同一批次白芷粉末(过四号筛)约0.5 g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,测得绿原酸、花椒毒酚、佛手柑内酯、欧前胡素、异欧前胡素的加样回收率分

别为 102.69%、101.87%、102.06%、101.64%、97.59%，RSD 分别为 2.79%、1.39%、2.65%、2.58%、0.58%，加样回收率合格，说明本方法稳定可靠，简便准确。见表 2。

2.9 白芷质量表征

2.9.1 基于有效指标性成分含量的质量表征 精密称取 24 批白芷饮片批次，每批平行称取 3 份，按

“2.3”项下方法制备供试品溶液，按照“2.1”项色谱条件进样，测定绿原酸、花椒毒酚、佛手柑内酯、欧前胡素、异欧前胡素的含量，对白芷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 以佛手柑内酯的含量为基准，将 24 批白芷饮片中各有效指标性成分含量与佛手柑内酯含量的相对

表 2 加样回收率试验结果

成分	编号	供试品取样量 (g)	供试品量 (μg)	对照品加入量 (μg)	测得总量 (μg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
绿原酸	1	0.5049	191.3	189.6	377.1	98.00	102.69	2.79
	2	0.5048	198.8	189.6	395.9	103.93		
	3	0.5048	191.3	189.6	382.0	100.55		
	4	0.5045	191.3	189.6	388.9	104.22		
	5	0.5033	205.1	189.6	404.1	104.98		
	6	0.5030	198.8	189.6	396.9	104.46		
花椒毒酚	1	0.5049	53.27	53.28	106.5	99.99	101.87	1.39
	2	0.5048	54.40	53.28	108.8	102.09		
	3	0.5048	54.85	53.28	109.7	102.94		
	4	0.5045	53.66	53.28	107.3	100.72		
	5	0.5033	56.68	53.28	110.9	101.70		
	6	0.5030	55.29	53.28	110.6	103.77		
佛手柑内酯	1	0.5049	34.23	31.47	65.95	100.82	102.06	2.65
	2	0.5048	33.58	31.47	65.46	101.33		
	3	0.5048	32.44	31.47	65.23	104.21		
	4	0.5045	32.61	31.47	65.53	104.64		
	5	0.5033	32.64	31.47	63.37	97.68		
	6	0.5030	31.07	31.47	63.69	103.66		
欧前胡素	1	0.5049	484.0	480.9	959.5	98.86	101.64	2.58
	2	0.5048	491.3	480.9	980.8	101.78		
	3	0.5048	484.1	480.9	966.2	100.25		
	4	0.5045	476.7	480.9	955.2	99.49		
	5	0.5033	485.4	480.9	989.0	104.73		
	6	0.5030	486.7	480.9	990.3	104.71		
异欧前胡素	1	0.5049	254.9	254.3	505.5	98.54	97.59	0.85
	2	0.5048	260.4	254.3	505.0	96.22		
	3	0.5048	260.6	254.3	508.0	97.34		
	4	0.5045	251.5	254.3	501.4	98.26		
	5	0.5033	257.3	254.3	506.5	97.99		
	6	0.5030	256.2	254.3	503.3	97.19		

表 3 基于有效指标性成分含量的 24 批白芷饮片质量表征 (mg/g, $n=3$)

样品号	产地	绿原酸	花椒毒酚	酚类成分含量和	佛手柑内酯	欧前胡素	异欧前胡素	香豆素类成分含量和
1	安徽	0.362	0.127	0.489	0.059	0.993	0.473	1.525
2	安徽	0.413	0.137	0.550	0.129	1.678	0.451	2.258
3	安徽	0.541	0.197	0.738	0.129	1.616	0.482	2.227
4	安徽	0.353	0.068	0.421	0.094	1.196	0.531	1.821
5	安徽	0.322	0.100	0.422	0.062	0.932	0.295	1.289
6	安徽	0.018	0.041	0.059	0.236	2.322	0.669	3.227
7	安徽	0.097	0.262	0.359	0.050	0.464	0.264	0.778
8	安徽	0.168	0.051	0.219	0.031	0.660	0.412	1.103
9	四川	0.345	0.097	0.442	0.060	1.276	0.373	1.709
10	四川	0.226	0.040	0.266	0.044	1.396	0.658	2.098
11	四川	0.435	0.080	0.514	0.077	1.008	0.496	1.581
12	四川	0.700	0.091	0.791	0.076	1.063	0.283	1.422
13	四川	0.739	0.121	0.860	0.102	1.337	0.567	2.006
14	四川	0.060	0.042	0.101	0.223	2.374	0.668	3.265
15	四川	0.232	0.072	0.304	0.653	3.345	0.997	4.995
16	四川	0.061	0.033	0.094	0.364	2.176	0.631	3.171
17	四川	0.393	0.107	0.500	0.112	1.387	0.604	2.103
18	浙江	0.321	0.101	0.422	0.077	0.643	0.373	1.093
19	浙江	0.461	0.195	0.656	0.101	1.066	0.325	1.492
20	浙江	0.314	0.106	0.420	0.062	0.870	0.442	1.374
21	浙江	0.607	0.024	0.631	0.260	1.630	0.872	2.762
22	浙江	0.403	0.053	0.456	0.044	0.951	0.515	1.510
23	河南	0.224	0.076	0.300	0.036	0.789	0.430	1.255
24	河南	0.277	0.077	0.354	0.066	0.903	0.0323	1.292

比值予以表征,结果见表 4。

2.10 白芷质量表征关联分析

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,将经验证具有药效的基准批次饮片 20 的含量作为基准^[4]对 24 批白芷饮片质量进行表征关联分析。与基准批次相比,不同批次间各有效指标性成分含量相差较大。通过计算最高比值与最低比值的比,以反映各饮片中有效指标性成分含量的差异。绿原酸含量最大相差约 41.0 倍,含量从高到低排序为:批次 13 > 12 > 21 > 3 > 19 > 11 > 2 > 22 > 17 > 1 > 4 > 9 > 5 > 18 > 20 > 24 > 15 > 10 > 23 > 8 > 7 > 16 > 14 > 6;花椒毒酚含量最大相差约 11.0 倍,含量从高到低排序为:批次 7 > 3 > 19 > 2 > 1 > 13 > 17 > 20 > 18 > 5 > 9 > 12 > 11 > 24 > 23 > 15 > 4 > 22 > 8 > 14

> 6 > 10 > 16 > 21;酚类成分含量和最大相差约 14.5 倍,含量从高到底排序为:批次 13 > 12 > 3 > 19 > 21 > 2 > 11 > 17 > 1 > 22 > 9 > 5 > 18 > 4 > 20 > 7 > 24 > 15 > 23 > 10 > 8 > 14 > 16 > 6;佛手柑内酯含量最大相差约 35.5 倍,含量从高到低排序为:批次 15 > 16 > 21 > 6 > 14 > 3 > 2 > 17 > 13 > 19 > 4 > 11 > 18 > 12 > 24 > 5 > 20 > 9 > 1 > 7 > 22 > 10 > 23 > 8;欧前胡素含量最大相差约 7.2 倍,含量从高到低排序为:批次 15 > 14 > 6 > 16 > 2 > 21 > 3 > 10 > 17 > 13 > 9 > 4 > 19 > 12 > 11 > 1 > 22 > 5 > 24 > 20 > 23 > 8 > 18 > 7;异欧前胡素含量最大相差约 3.8 倍,含量从高到低排序为:批次 15 > 21 > 6 > 14 > 10 > 16 > 17 > 13 > 4 > 22 > 11 > 3 > 1 > 2 > 20 > 23 > 8 > 9 > 18 > 19 > 24 > 5 > 12 > 7;香豆素类成分含量和最大相差约 6.4 倍,含量从高到底排序为:批次 15 > 14 > 6 > 16

表 4 基于有效指标性成分佛手柑内酯含量相对比值的 24 批白芷饮片质量表征

批次号	产地	绿原酸	花椒毒酚	酚类成分含量和	佛手柑内酯	欧前胡素	异欧前胡素	香豆素类成分含量和
1	安徽	6.0883	2.1335	8.2218	1.0000	16.7102	7.9653	25.6755
2	安徽	3.2169	1.0642	4.2811	1.0000	13.0549	3.5126	17.5676
3	安徽	4.1834	1.5252	5.7086	1.0000	12.4948	3.7262	17.2210
4	安徽	3.7636	0.7289	4.4925	1.0000	12.7601	5.6708	19.4309
5	安徽	5.1522	1.6010	6.7532	1.0000	14.9071	4.7144	20.6215
6	安徽	0.0763	0.1750	0.2513	1.0000	9.8263	2.8321	13.6584
7	安徽	1.9515	5.2631	7.2146	1.0000	9.3291	5.3095	15.6386
8	安徽	5.5115	1.6573	7.1688	1.0000	21.6202	13.4994	36.1197
9	四川	5.7100	1.6075	7.3175	1.0000	21.1283	6.1784	28.3067
10	四川	5.1474	0.9152	6.0626	1.0000	31.8441	15.0049	47.8490
11	四川	5.6471	1.0372	6.6842	1.0000	13.0943	6.4395	20.5338
12	四川	9.2014	1.2031	10.4045	1.0000	13.9836	3.7223	18.7058
13	四川	7.2225	1.1780	8.4005	1.0000	13.0591	5.5383	19.5974
14	四川	0.2669	0.1876	0.4545	1.0000	10.6374	2.9920	14.6294
15	四川	0.3552	0.1099	0.4651	1.0000	5.1236	1.5269	7.6505
16	四川	0.1665	0.0893	0.2558	1.0000	5.9711	1.7322	8.7034
17	四川	3.5061	0.9549	4.4610	1.0000	12.3708	5.3884	18.7592
18	浙江	4.1824	1.3143	5.4967	1.0000	8.3789	4.8599	14.2388
19	浙江	4.5756	1.9323	6.5079	1.0000	10.5777	3.2233	14.8010
20	浙江	5.0855	1.7232	6.8087	1.0000	14.0928	7.1631	22.2559
21	浙江	2.3316	0.0913	2.4229	1.0000	6.2604	3.3495	10.6099
22	浙江	9.1555	1.2039	10.3594	1.0000	21.5905	11.6841	34.2746
23	河南	6.2011	2.1047	8.3058	1.0000	21.8455	11.8880	34.7336
24	河南	4.2153	1.1772	5.3925	1.0000	13.7562	4.9138	19.6700

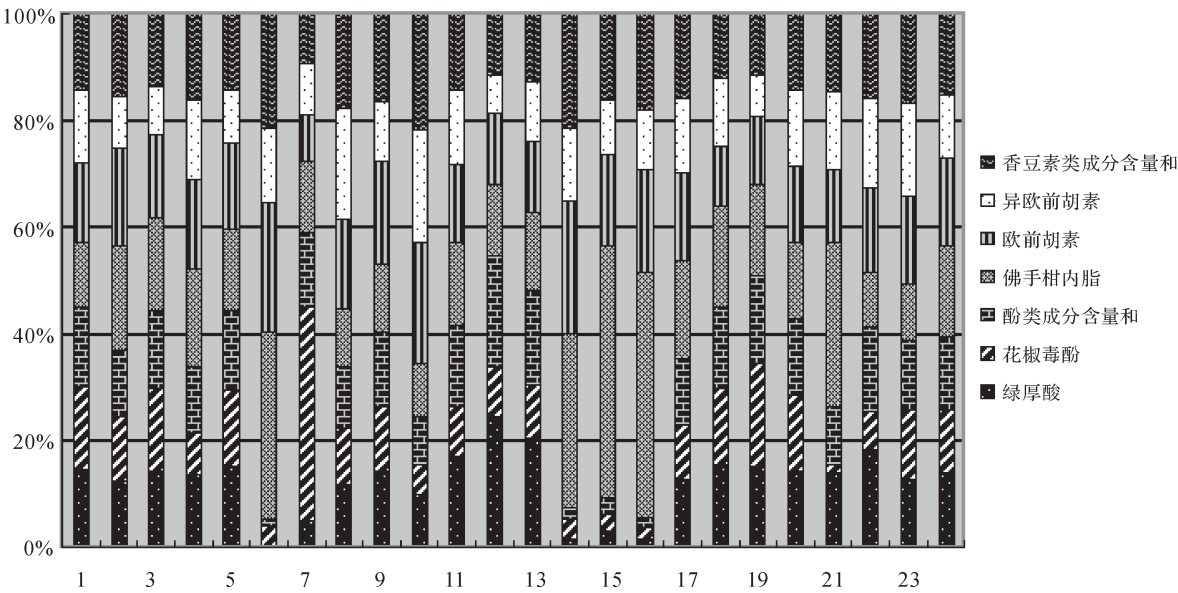


图 2 24 批白芷饮片中各有效指标性成分含量相对比值与基准批次饮片 20 对应成分含量相对比值的比值

>21>2>3>17>10>13>4>9>11>1>22>19>12>20>24>5>23>8>18>7。

可见,在 24 批白芷饮片批次中有效指标性成分含量差异性:绿原酸(41.0 倍)>佛手柑内酯(35.5 倍)>酚类成分含量和(14.5 倍)>花椒毒酚(11.0 倍)>欧前胡素(7.2 倍)>香豆素类成分含量和(6.4 倍)>异欧前胡素(3.8 倍),其中绿原酸含量在批次间差异最大,异欧前胡素的含量差异最小;综合考量绿原酸、花椒毒酚、佛手柑内酯、酚类成分含量和、欧前胡素、异欧前胡素和香豆素类成分含量和,批次 21、2、3、17、13 中有效指标性成分含量总体高于经有效性验证的批次 20,批次 1、5、9、11、22、

24 中有效指标性成分含量与批次 20 接近。
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

基于“2. 9. 2”项下表 4,以具有药效的批次 20 饮片为基准,将 24 批白芷饮片中有有效指标性成分含量相对比值与基准饮片批次 20 的相对比值的比值进行关联分析得图 2、表 5。

图 2 中,不同颜色的矩形条代表各饮片中有有效指标性成分含量相对比值与批次 20 对应成分含量相对比值的比值。以批次 20 的矩形条大小为基准,其他批次的矩形条大小与之越接近,代表该批次有效指标性成分含量比值与之越接近,表明该批次与

表 5 24 批白芷饮片关联度表征

批次号	产地	绿原酸	花椒毒酚	酚类成分 含量和	佛手柑 内酯	欧前胡素	异欧前 胡素	香豆素类成 分含量和	非关联 系数 δ	非关联度 (%)	关联度 (%)
1	安徽	1. 1972	1. 2381	1. 2075	1. 0000	1. 1857	1. 1120	1. 1536	1. 09	15. 63	84. 37
2	安徽	0. 6326	0. 6176	0. 6288	1. 0000	0. 9264	0. 4904	0. 7893	1. 92	27. 36	72. 64
3	安徽	0. 8226	0. 8851	0. 8384	1. 0000	0. 8866	0. 5202	0. 7738	1. 27	18. 19	81. 81
4	安徽	0. 7401	0. 4230	0. 6598	1. 0000	0. 9054	0. 7917	0. 8731	1. 61	22. 96	77. 04
5	安徽	1. 0131	0. 9291	0. 9919	1. 0000	1. 0578	0. 6582	0. 9266	0. 57	8. 07	91. 93
6	安徽	0. 0150	0. 1016	0. 0369	1. 0000	0. 6973	0. 3954	0. 6137	4. 14	59. 15	40. 85
7	安徽	0. 3837	3. 0542	1. 0596	1. 0000	0. 6620	0. 7412	0. 7027	3. 62	51. 77	48. 23
8	安徽	1. 0838	0. 9617	1. 0529	1. 0000	1. 5341	1. 8846	1. 6229	2. 22	31. 67	68. 33
9	四川	1. 1228	0. 9328	1. 0747	1. 0000	1. 4992	0. 8625	1. 2719	1. 17	16. 76	83. 24
10	四川	1. 0122	0. 5311	0. 8904	1. 0000	2. 2596	2. 0948	2. 1499	4. 09	58. 50	41. 50
11	四川	1. 1104	0. 6019	0. 9817	1. 0000	0. 9291	0. 8990	0. 9226	0. 78	11. 09	88. 91
12	四川	1. 8094	0. 6982	1. 5281	1. 0000	0. 9922	0. 5196	0. 8405	2. 29	32. 67	67. 33
13	四川	1. 4202	0. 6836	1. 2338	1. 0000	0. 9267	0. 7732	0. 8806	1. 39	19. 86	80. 14
14	四川	0. 0525	0. 1089	0. 0668	1. 0000	0. 7548	0. 4177	0. 6573	3. 94	56. 32	43. 68
15	四川	0. 0698	0. 0638	0. 0683	1. 0000	0. 3636	0. 2132	0. 3438	4. 88	69. 68	30. 32
16	四川	0. 0327	0. 0518	0. 0376	1. 0000	0. 4237	0. 2418	0. 3911	4. 82	68. 88	31. 12
17	四川	0. 6894	0. 5541	0. 6552	1. 0000	0. 8778	0. 7523	0. 8429	1. 63	23. 26	76. 74
18	浙江	0. 8224	0. 7627	0. 8073	1. 0000	0. 5946	0. 6785	0. 6398	1. 69	24. 21	75. 79
19	浙江	0. 8997	1. 1213	0. 9558	1. 0000	0. 7506	0. 4500	0. 6650	1. 40	20. 00	80. 00
20	浙江	1. 0000	1. 0000	1. 0000	1. 0000	1. 0000	1. 0000	1. 0000	0. 00	0. 00	100. 00
21	浙江	0. 4585	0. 0530	0. 3559	1. 0000	0. 4442	0. 4676	0. 4767	3. 74	53. 49	46. 51
22	浙江	1. 8003	0. 6986	1. 5215	1. 0000	1. 5320	1. 6312	1. 5400	3. 33	47. 52	52. 48
23	河南	1. 2194	1. 2214	1. 2199	1. 0000	1. 5501	1. 6596	1. 5606	2. 43	34. 73	65. 27
24	河南	0. 8289	0. 6831	0. 7920	1. 0000	0. 9761	0. 6860	0. 8838	1. 15	16. 43	83. 57

基准批次的质量表征关联密切。由图可知,批次 1、5、9、11、22、24 与 20 质量表征关联密切。非关联系数,即以批次 20 为基准,其他批次与其相对比值的比值差值的绝对值之和;非关联度是非关联系数与有效指标性成分的数目的比值;进而得到关联度,以反映饮片质量之间的关联性。以批次 20 为基准,表征 24 批白芷饮片的关联度,见表 5。

由表 4 可知,关联度由高到低排序为:批次 20 (0/100%) > 5 (0.5652/91.93%) > 11 (0.7761/88.91%) > 1 (1.0942/84.37%) > 24 (1.1501/83.57%) > 9 (1.1732/83.24%) > 3 (1.2732/81.81%) > 13 (1.3901/80.14%) > 19 (1.4002/80%) > 4 (1.6070/77.04%) > 17 (1.6283/76.74%) > 18 (1.6948/75.79%) > 2 (1.9150/72.64%) > 8 (2.2166/68.33%) > 12 (2.2869/67.33%) > 23 (2.4310/65.27%) > 22 (3.3264/52.48%) > 7 (3.6242/48.23%) > 21 (3.7441/46.51%) > 14 (3.9421/43.68%) > 10 (4.0950/41.50%) > 6 (4.1402/40.85%) > 16 (4.8213/31.12%) > 15 (4.8776/30.32%),即批次 5、11、1、24、9、3、13、19 与基准批次 20 质量关联性最高,而批次 6、16、15 与基准批次 20 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,对白芷进行质量表征及关联分析研究,批次 21、2、3、17、13 中有效指标性成分含量总体高于批次 20,批次 1、5、9、11、22、24 中有效指标性成分含量与批次 20 接近。其中批次 5、11、1、24、9、3、13、19 与基准批次 20 质量关联性最高,而批次 6、16、15 与基准批次 20 质量关联性相差较大。综合质量表征及关联分析结果,批次 3、13、2、17、21、1、5、9、11、22、24 质量优良度位于前列。

基于自然药学观相关理论,借助于药物体系组成成分发现,运用相关的中药质量评价模式,对 24 批白芷饮片质量进行表征,发现不同批次间各指标性成分含量差异较大。以具有确切药效的批次 20 为基准,进行质量关联度分析比较,可以找寻到含量和相对量与基准饮片关联度最高的批次。通过上述质量表征研究,为找寻到有效质优的饮片,提供了简便有效的筛选途径,同时揭示有效成分含量与相对比值在提升药物质量方面的重要性,为优选中药药物原料提供了新颖的思路和方法学借鉴。

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,2010:357.
- [2] 万焱,马国柱,冯素香. 白芷中欧前胡素和异欧前胡素的含量测定[J]. 中医学报,2013,28(8):1178-1179.
- [3] 毛志青,孟祥乐,李亚利,等. HPLC 法测定白芷中 4 个香豆素类成分含量[J]. 中国药师,2011,14(2):205-207.
- [4] 左胜. 基于抗偏头痛药物体系的白芷方药物制备工艺与质量控制方法研究[D]. 北京:北京中医药大学,2014.
- [5] 石任兵,王永炎. 自然药学观的相关性思考[J]. 北京中医药大学学报,2012,35(4):221-225.
- [6] 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.
- [7] 左胜,孙雅姝,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.
- [8] 梅莹莹,许舒娅,左胜,等. 基于药物体系的连翘饮药物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.
- [9] 安琪,唐雪阳,卢广英,等. 紫苏方药物制备物的质量表征及其关联分析[J]. 北京中医药大学学报,2014,37(6):337-343.

(收稿日期:2014-09-20)

(本文编辑:董历华)

· 启事 ·

《环球中医药》杂志 2015 年征稿启事

《环球中医药》杂志(CN 11-5652/R,ISSN 1674-1749)由国家卫生和计划生育委员会主管,中华国际医学交流基金会主办。本刊为中国科技核心期刊,美国《化学文摘》收录期刊,张伯礼院士担任总编辑。

本刊科研文章与临床经验文章并重,主要栏目有:论著、中医病案析评、名医心鉴、学术论坛、争鸣、海外中医、中医英译、述评、综述等。本刊为月刊,每月 6 日出版。

在线采编系统为本刊唯一收稿方式,系统入口位于《环球中医药》杂志官方网站 www.hqzyy.com 首页。勿投邮箱。本刊 2015 年免收审稿费。编辑部电话 010-65133322 转 5203 或 010-65269860。

本刊并未委托其他单位和个人代理收稿,网络上出现多家假冒网站与宣称可以代发本刊的中介,注意甄别,请勿受骗。

编辑部邮箱 hqzyhy@163.com,hqzyy@126.com 仅供联络,请勿投稿。