

四妙勇安汤传统汤剂、配方颗粒汤剂中差异性成分比较

王芳宇<sup>1,2</sup>, 孙浩<sup>1,2</sup>, 张慧杰<sup>1,2\*</sup>, 梁颖<sup>1,2\*</sup>

(1. 天津市中医药研究院附属医院药学部, 天津 300120; 2. 天津市中医药研究院中药研究所, 天津 300120)

**摘要:** **目的** 比较四妙勇安汤传统汤剂、配方颗粒汤剂中绿原酸、3, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、4, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、木犀草苷、哈巴苷、哈巴俄苷、阿魏酸、甘草苷、甘草酸铵的含量。**方法** 制备传统汤剂、配方颗粒汤剂、饮片单煎汤剂、单味药配方颗粒汤剂, UPLC 法测定各差异性成分含量。分析采用 Waters ACQUITY UPLC CSH C<sub>18</sub> 色谱柱 (1.7 μm, 2.1 mm×100 mm); 流动相 0.1% 甲酸-乙腈, 梯度洗脱; 体积流量 0.3 mL/min; 柱温 40 ℃; 检测波长 210、237、316、327、350 nm。**结果** 传统汤剂中绿原酸、3, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、甘草酸铵、阿魏酸含量低于配方颗粒汤剂中, 饮片单煎汤剂中木犀草苷、哈巴苷、哈巴俄苷、甘草苷、甘草酸铵含量高于单味药配方颗粒汤剂中。**结论** 四妙勇安汤传统汤剂、配方颗粒汤剂中差异性成分含量有明显变化, 可为该方制备工艺、临床合理用药研究提供参考。

**关键词:** 四妙勇安汤; 传统汤剂; 配方颗粒汤剂; 差异性成分; UPLC

**中图分类号:** R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2025)11-3586-05

**doi:** 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2025. 11. 008

Comparison of differential components in traditional decoction and formula granule decoction of Simiao Yong' an Decoction

WANG Fang-yu<sup>1,2</sup>, SUN Hao<sup>1,2</sup>, ZHANG Hui-jie<sup>1,2\*</sup>, LIANG Ying<sup>1,2\*</sup>

(1. Department of Pharmacy, Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Tianjin 300120, China; 2. Chinese Medicine Research Institute, Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300120, China)

**KEY WORDS:** Simiao Yong' an Decoction; traditional decoction; formula granule decoction; differential components; UPLC

中药配方颗粒作为传统饮片的补充, 符合中医辨证论治、随症加减的特性, 而且使用便捷, 日益受到青睐, 但与传统汤剂的差异仍是争议焦点<sup>[1]</sup>。由于传统汤剂为饮片混煎, 而配方颗粒是单味药经水提、浓缩、制粒等现代化工艺制成<sup>[2]</sup>, 故混煎、单煎成分溶出量及其相互作用使得两者所含成分存在差异<sup>[3-5]</sup>。

近年来研究发现, 不同制备方法会导致成分分布产生差异, 从而影响药效<sup>[6-7]</sup>, 虽然临床用药通过当量转化来计算配方颗粒剂用量, 但并不能完全纠正, 故大量学者开展中药配方颗粒、传统汤剂的

一致性评价研究以促进前者合理应用<sup>[8-10]</sup>。然而, 中药处方组成复杂多样, 使得相关研究难以得到有共性规律的结论<sup>[11]</sup>。

四妙勇安汤是古代经典名方, 现代临床上广泛应用于治疗内分泌系统疾病、皮肤疾病、心血管疾病、糖尿病足溃疡等<sup>[12-15]</sup>。本实验依据《中药配方颗粒国家药品标准 (第一批) 》中【含量测定】项下规定, 对四妙勇安汤传统汤剂、配方颗粒汤剂、饮片单煎汤剂、单味药配方颗粒汤剂中绿原酸、3, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、4, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、木犀草苷、哈巴苷、哈巴俄苷、阿魏酸、

收稿日期: 2025-08-13

基金项目: 天津市卫生健康委员会、天津市中医药管理局中医中西医结合科研课题 (2023161, 2023207); 天津市中医药研究院附属医院内培育基金项目 (2022009)

作者简介: 王芳宇 (1992—), 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为药学和临床药学。E-mail: wofangyu@ 126.com

\* 通信作者: 张慧杰 (1988—), 女, 博士, 副主任药师, 研究方向为中药学。E-mail: jyhuijie@ 163.com

梁颖 (1970—), 女, 硕士, 主任药师, 研究方向为中药临床药学和药事管理。E-mail: liangying2020@ tj. gov. cn

甘草苷、甘草酸铵的含量进行测定，以期为该方配方颗粒制备工艺研究和临床合理应用提供参考。

1 材料

1.1 仪器 Waters ACQUITY UPLC I-Class 超高效液相色谱仪，配置 DAD 检测器 [沃特世科技（上海）有限公司]；电子分析天平（百分之一，河北省石家庄万特仪器设备有限公司）；AS62. R2 电子分析天平（十万分之一，广东誉尚成仪器有限公司）；Barnstead Smart2 Pure 超纯水仪、Thermo Sorvall Legend Micro 21 微量离心机 [赛默飞世尔科技（中国）有限公司]；Tenlin vortex mixer 涡旋仪（上海达姆实业有限公司）；H22-H3 电陶炉（九阳股份有限公司）；100~1 000  $\mu$ L Eppendorf 移液枪（上海右一仪器有限公司）。

1.2 药材与药物 金银花饮片（批号 2001104101、2001104102、2001104103）、当归饮片（批号 2001700601、2001700602、2001700603）、玄参饮片（批号 1912100901、1912100902、1912100903）、甘草饮片（批号 221911101、221909061、221908124）及金银花配方颗粒（批号 2001131、2001132、2001133）、当归配方颗粒（批号 2001116、2001117、2001118）、玄参配方颗粒（批号 1912119、1912120、1912121）、甘草配方颗粒（批号 2001201、2001202、2001203）均由江阴天江药业有限公司提供，其中饮片经全国老药工传承工作室孙浩主任药师鉴定为正品。

1.3 试剂 甘草酸铵（上海源叶生物科技有限公司，批号 P13A9L67602，纯度 98.0%）、4，5-二-*O*-咖啡酰奎宁酸（批号 PS001057，纯度 98.0%）、3，5-*O*-二-咖啡酰奎宁酸（批号 PS001052，纯度 98.0%）对照品均购自成都普思生物科技股份有限公司；木犀草苷（批号 111720-201810，纯度 93.5%）、阿魏酸（批号 110773-201915，纯度 99.4%）、甘草苷（批号 111610-201908，纯度 95.0%）、绿原酸（批号 110753-201817，纯度 96.8%）、哈巴俄苷（批号 111730-201709，纯度 95.9%）、哈巴苷（批号 111729-201707，纯度 96.3%）对照品均购自中国食品药品检定研究院。甲醇、乙腈（色谱纯，德国默克公司）；甲酸（分析纯，天津科密欧化学试剂有限公司）。

2 方法与结果

2.1 汤剂制备

2.1.1 传统汤剂 分别称取金银花 90 g、玄参 90 g、当归 60 g、甘草 30 g，混合，加入 2 160 mL

水浸泡 30 min，大火（2 200 W）加热至沸腾后改用文火（600 W）煎煮 30 min，趁热用 3 层纱布过滤，药渣加入 1 080 mL 水，大火（2 200 W）加热至沸腾后改用文火（600 W）煎煮 20 min，趁热用 3 层纱布过滤，滤液合并，混匀，浓缩，超纯水定容至 500 mL，即得。

2.1.2 配方颗粒汤剂 根据饮片用量换算并称取相应质量配方颗粒，混匀，加入少量沸水溶解，冷却至室温，超纯水定容至 500 mL，即得。

2.1.3 饮片单煎汤剂 分别称取金银花 90 g、玄参 90 g、当归 60 g、甘草 30 g，各加入 2 160 mL 水浸泡 30 min，其他操作同“2.1.1”项，即得。

2.1.4 单味药配方颗粒汤剂 根据配方颗粒得率和饮片用量换算并称取相应质量各单味药配方颗粒，其他操作同“2.1.2”项，即得。

2.1.5 供试品溶液 将汤剂混匀，准确移取 1 mL，50% 甲醇定容至 10 mL，充分振荡提取，10 000 r/min 离心 15 min，取上清液，过 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜，即得。

2.2 色谱条件 Waters ACQUITY UPLC CSH C<sub>18</sub> 色谱柱（1.7  $\mu$ m，2.1 mm×100 mm）；流动相 0.1% 甲酸（A）-乙腈（B），梯度洗脱（0~2 min，3%~10% B；2~4 min，10%~15% B；4~6 min，15% B；6~10 min，15%~17% B；10~18 min，17%~50% B；18~20 min，50%~3% B）；体积流量 0.3 mL/min；柱温 40  $^{\circ}$ C；检测波长哈巴苷、哈巴俄苷 210 nm，甘草苷、甘草酸铵 237 nm，阿魏酸 316 nm，绿原酸、3，5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、4，5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸 327 nm，木犀草苷 350 nm；进样量 2  $\mu$ L；样品室温度 4  $^{\circ}$ C。色谱图见图 1。

2.3 方法学考察

2.3.1 线性关系考察 绿原酸、3，5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、4，5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸对照品用 50% 乙醇溶解，其余对照品均用 50% 甲醇溶解，得到母液（绿原酸质量浓度为 2 mg/mL，其余对照品质量浓度均为 1 mg/mL），混合，50% 甲醇稀释（绿原酸终质量浓度分别为 0.1、1、10、40、100、150、200、250  $\mu$ g/mL，3，5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、4，5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、阿魏酸、木犀草苷终质量浓度均分别为 0.1、1、10、20、40、60、80、100  $\mu$ g/mL，哈巴俄苷、甘草苷、甘草酸铵终质量浓度均分别为 1、10、20、40、60、80、100  $\mu$ g/mL，哈巴苷终质量浓度分别为 10、20、40、60、80、100  $\mu$ g/mL。以对照品质量浓度为横坐标

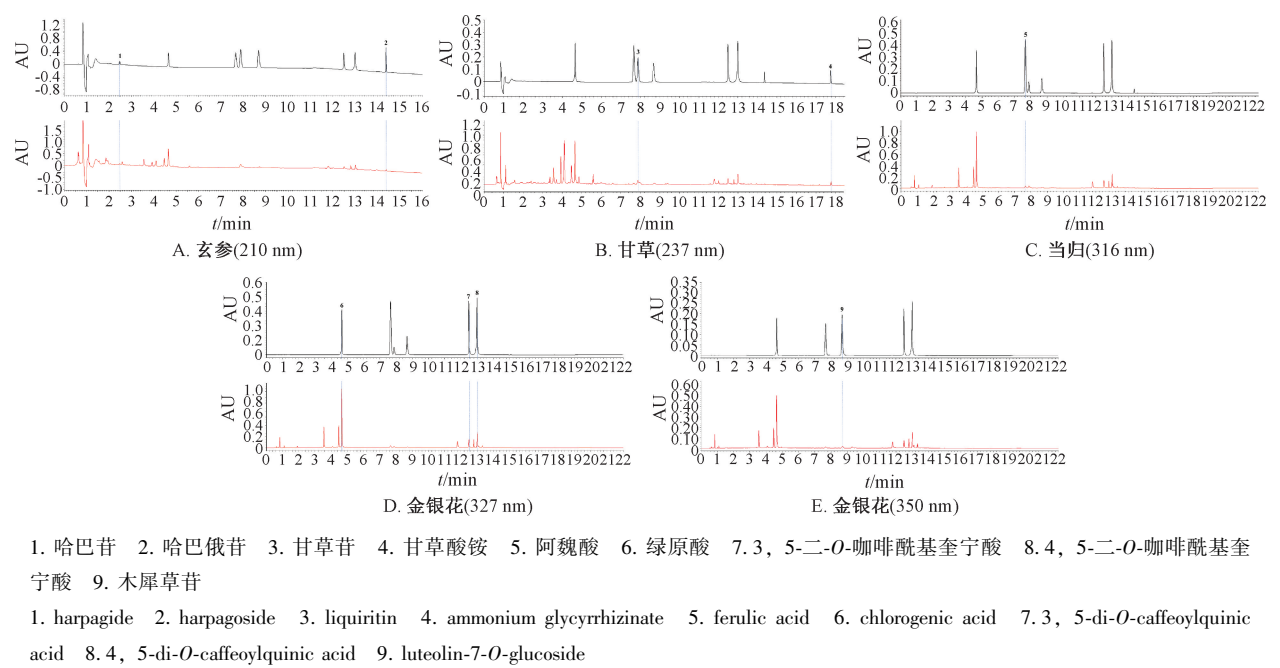


图 1 各成分 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

(*X*), 峰面积为纵坐标 (*Y*) 进行回归, 结果见表 1, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

2.3.2 加样回收率试验 取各成分含量已知的样品 9 份, 加入低 (2 μg/mL)、中 (20 μg/mL)、高 (50 μg/mL) 质量浓度对照品溶液适量, 每个质量浓度平行 3 份, 按“2.1.5”项下方法制备供试品溶液, 在“2.2”项色谱条件下进样测定, 计算回收率, 结果见表 2。

表 1 各成分线性关系			
Tab. 1 Linear relationships of various constituents			
成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/( μg·mL <sup>-1</sup> )
绿原酸	<i>Y</i> = 15 509 <i>X</i> - 394. 43	0. 999 9	0. 1 ~ 250
3,5-二- <i>O</i> -咖啡酰基奎宁酸	<i>Y</i> = 22 133 <i>X</i> - 5 586. 4	0. 999 9	0. 1 ~ 100
4,5-二- <i>O</i> -咖啡酰基奎宁酸	<i>Y</i> = 29 774 <i>X</i> - 17 788	0. 999 8	0. 1 ~ 100
木犀草苷	<i>Y</i> = 16 074 <i>X</i> - 10 969	0. 999 8	0. 1 ~ 100
哈巴苷	<i>Y</i> = 2 239. 5 <i>X</i> - 292. 75	0. 999 6	10 ~ 100
哈巴俄苷	<i>Y</i> = 13 666 <i>X</i> - 2 765. 1	0. 999 6	1 ~ 100
甘草苷	<i>Y</i> = 14 994 <i>X</i> + 9 384. 2	0. 999 8	1 ~ 100
甘草酸铵	<i>Y</i> = 3 878. 1 <i>X</i> - 134. 42	0. 999 9	1 ~ 100
阿魏酸	<i>Y</i> = 35 380 <i>X</i> - 4 112. 9	0. 999 9	0. 1 ~ 100

表 2 各成分加样回收率试验结果 ( <i>n</i> = 9)						
Tab. 2 Results for recovery tests of various constituents ( <i>n</i> = 9)						
成分	低质量浓度		中质量浓度		高质量浓度	
	平均回收率/%	RSD/%	平均回收率/%	RSD/%	平均回收率/%	RSD/%
绿原酸	100. 59	2. 06	103. 46	1. 31	104. 46	0. 28
3,5-二- <i>O</i> -咖啡酰基奎宁酸	103. 61	7. 96	101. 19	0. 67	103. 43	1. 40
4,5-二- <i>O</i> -咖啡酰基奎宁酸	92. 64	0. 54	93. 66	0. 79	96. 10	1. 48
木犀草苷	95. 13	1. 62	94. 13	3. 04	98. 91	0. 57
哈巴苷	96. 36	10. 62	99. 23	2. 03	100. 18	1. 73
哈巴俄苷	103. 52	1. 83	98. 93	0. 91	98. 97	1. 01
甘草苷	101. 86	7. 79	104. 39	2. 61	104. 08	0. 47
甘草酸铵	93. 27	6. 25	100. 35	2. 04	100. 92	1. 19
阿魏酸	98. 15	2. 02	96. 73	0. 29	96. 84	1. 07

2.3.3 精密度试验 取对照品溶液适量，在“2.2”项色谱条件下进样测定 6 次，测得绿原酸、3, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、4, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、木犀草苷、哈巴苷、哈巴俄苷、甘草苷、甘草酸铵、阿魏酸峰面积 RSD 分别为 1.30%、0.79%、0.74%、0.44%、1.28%、1.33%、1.19%、0.43%、0.73%，表明仪器精密度良好。

2.3.4 重复性试验 取同一份本品，按“2.1.5”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，测得绿原酸、3, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、4, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、木犀草苷、哈巴苷、哈巴俄苷、甘草苷、甘草酸铵、阿魏酸峰面积 RSD 分别为 4.25%、6.98%、4.62%、7.33%、1.26%、1.31%、2.31%、4.93%、1.69%，表明该方法重复性良好。

2.3.5 稳定性试验 取供试品溶液适量，于 12 h 内在“2.2”项色谱条件下进样测定 6 次，测得绿原酸、3, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、4, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、木犀草苷、哈巴苷、哈巴俄苷、甘草苷、甘草酸铵、阿魏酸峰面积 RSD 分别为 4.39%、2.90%、4.38%、1.42%、3.03%、1.79%、

1.84%、2.43%、0.44%，表明溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.4 统计学分析 组间比较采用独立样本 *t* 检验，*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2.5 各成分含量测定

2.5.1 饮片共煎、配方颗粒混溶 3 批饮片按处方量进行称取，分别按“2.1.1”“2.1.2”“2.1.5”项下方法制备传统汤剂、配方颗粒汤剂、供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，计算含量，结果见表 3。由此可知，配方颗粒汤剂中绿原酸、3, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、甘草酸铵、阿魏酸含量高于传统汤剂中（*P*<0.05，*P*<0.01），其他成分含量无明显变化（*P*>0.05）。

2.5.2 饮片单煎、单味药配方颗粒 分别按“2.1.3”“2.1.4”“2.1.5”项下方法制备单煎汤剂、单味药配方颗粒汤剂、供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，计算含量，结果见表 3。由此可知，单煎汤剂中各成分含量均高于单味药配方颗粒汤剂中，以木犀草苷、哈巴苷、哈巴俄苷、甘草苷、甘草酸铵更明显（*P*<0.05，*P*<0.01）。

表 3 各成分含量测定结果 (mg/g,  $\bar{x}\pm s$ , *n*=3)

成分	传统汤剂	配方颗粒汤剂	饮片单煎汤剂	单味药配方颗粒汤剂
绿原酸	9.47±0.76	11.51±0.27 *	10.83±0.32	10.30±0.27
3,5-二- <i>O</i> -咖啡酰基奎宁酸	1.17±0.17	1.55±0.12 *	1.40±0.07	1.36±0.05
4,5-二- <i>O</i> -咖啡酰基奎宁酸	1.41±0.19	1.69±0.09	1.68±0.10	1.53±0.07
木犀草苷	0.45±0.03	0.49±0.02	0.56±0.03	0.37±0.04 <sup>##</sup>
哈巴苷	1.55±0.15	1.51±0.12	2.43±0.11	1.50±0.09 <sup>##</sup>
哈巴俄苷	0.46±0.05	0.47±0.01	0.58±0.05	0.44±0.01 <sup>##</sup>
甘草苷	3.92±1.42	4.57±0.52	8.35±1.40	4.70±0.63 <sup>#</sup>
甘草酸铵	7.54±0.41	9.12±0.62 *	14.47±1.10	8.66±0.60 <sup>##</sup>
阿魏酸	0.38±0.03	0.57±0.04 <sup>**</sup>	0.61±0.04	0.54±0.03

注：与传统汤剂比较，\* *P*<0.05，\*\* *P*<0.01；与饮片单煎汤剂比较，# *P*<0.05，## *P*<0.01。

3 讨论与结论

四妙勇安汤作为中医临床广泛应用的经典名方，其研究涵盖标准煎液制备<sup>[16]</sup>、煎煮工艺优化<sup>[17]</sup>、化学成分分析<sup>[18]</sup>、药效物质机制研究等多个方面<sup>[19-20]</sup>，其中成分含量起到关键核心作用。本实验比较四妙勇安汤配方颗粒汤剂、传统饮片汤剂中各成分差异，发现前者中有机酸类（绿原酸、3, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸）、三萜类（甘草酸铵）、苯丙素类（阿魏酸）成分含量显著高于后者中，黄酮类（木犀草苷、甘草苷）、环烯醚萜苷类（哈巴苷、哈巴俄苷）成分含量不变，而有机酸类（4, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸）成分含量升高但不

明显，表明复方合煎过程中伴随着复杂的分子间相互作用或化学反应<sup>[21]</sup>。另外，玄参所含的哈巴苷、哈巴俄苷，甘草所含的甘草苷、甘草酸铵，金银花所含的木犀草苷含量在单味药配方颗粒中显著低于饮片单煎汤剂中，而金银花所含的绿原酸、3, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸、4, 5-二-*O*-咖啡酰基奎宁酸，当归所含的阿魏酸含量无明显变化，提示金银花、甘草、玄参在配方颗粒制备工艺方面可作进一步改进。

综上所述，临床中药汤剂制备方法的差异会对其最终所含成分产生不同的影响，而本实验为四妙勇安汤配方颗粒制备工艺的深入研究提供了参考，



同时建议其他中药配方颗粒临床应用时需注意调整剂量。

参考文献：

[ 1 ] 杨鹤年, 张津铨, 吴宿慧, 等. 中药配方颗粒制备工艺、质量评价、与传统汤剂一致性的研究现状分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(8): 266-274.

[ 2 ] 张 伟, 孙叶芬, 金传山, 等. 中药配方颗粒研究现状与展望[J]. 中草药, 2022, 53(22): 7221-7233.

[ 3 ] 王 云, 张 雪, 夏梦雨, 等. 基于多指标成分含量测定结合化学计量学方法的栀子大黄汤合煎与单煎合冲物质基础对比研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(10): 53-59; 后插 7-后插 8.

[ 4 ] 蒋红霞, 杨思瑞, 孙 群, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 与化学模式识别研究厚朴温中汤合煎与单煎差异[J]. 中药材, 2022, 45(5): 1125-1133.

[ 5 ] 邓轶渊, 高文远, 陈海霞, 等. 中药复方合煎与分煎的差异性研究进展[J]. 中草药, 2005, 36(12): 1909-1911.

[ 6 ] 何 朝, 浦益琼. 中药复方汤液的相态差异分析研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(15): 259-266.

[ 7 ] 朱耀萱, 陈 伟, 王振中, 等. 麻杏石甘汤抗菌活性的空间异质性及其物理结构基础[J]. 药学报, 2021, 56(8): 2112-2118.

[ 8 ] 范悦忱, 陈 婷, 李梅珍, 等. 基于指纹图谱结合化学模式识别的桑菊饮传统汤剂与配方颗粒一致性评价研究[J]. 国际中医中药杂志, 2024, 46(1): 69-75.

[ 9 ] 石宣宣, 欧阳 莉, 罗光燕, 等. 厚朴温中汤煎汤与其配方颗粒化学成分及入血成分一致性研究[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(1): 182-190; 290-291.

[10] 曹桂云, 宁 波, 庄雪松, 等. 基于标准汤剂的蔓荆子配方颗粒质量标准研究[J]. 中成药, 2023, 45(8): 2484-2493.

[11] 朱佩佩, 杨洪军, 李 耿, 等. 中药配方颗粒产业与监管的思考[J/OL]. 中国中药杂志, 1-15 (2024-04-23) [2025-08-22]. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20240415.304>.

[12] 李 翊, 耿 颖, 于智敏, 等. 四妙勇安汤在老年性疾病中的应用[J]. 中国医药导刊, 2020, 22(2): 104-109.

[13] 杨志玲, 刘 真, 孟云辉, 等. 四妙勇安汤在心血管疾病中的应用及作用机制研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(1): 85-88.

[14] 张可兴, 刘树民. 四妙勇安汤现代研究进展[J]. 中国药物依赖性杂志, 2019, 28(6): 415-419.

[15] 施陈燕, 王徐红, 黄仁燕, 等. 中医药治疗糖尿病足可视化分析[J]. 河南中医, 2022, 42(9): 1370-1375.

[16] 郭子娴, 郑 亮, 王梦月, 等. 四妙勇安汤标准煎液煎煮工艺的建立[J]. 中成药, 2021, 43(5): 1300-1304.

[17] 张 星, 赖文静, 林 夏, 等. Box-Behnken 设计-响应面法优化经典名方四妙勇安汤煎煮工艺研究[J]. 中草药, 2023, 54(10): 3109-3119.

[18] 孙克寒, 杨 会, 王淑琪, 等. 基于 UPLC-LTQ-Orbitrap-MS 分析四妙勇安汤的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2658-2667.

[19] 周靖惟, 张 星, 李 莎, 等. 基于“入血成分-复方功效-靶点通路”的四妙勇安汤潜在质量标志物研究[J]. 中草药, 2022, 53(24): 7795-7807.

[20] 何录文, 孔 玲, 刘 畅, 等. 基于方证代谢组学的四妙勇安汤治疗血栓闭塞性脉管炎的药效物质基础研究[J]. 中草药, 2025, 56(8): 2725-2734.

[21] 王凤霞, 陈芳雯, 沈成英, 等. 中药汤剂煎法的科学内涵研究进展[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(4): 994-999.