

[科研报道]

HPLC 法同时测定香砂六君子汤中 7 种成分的含量

周俐斐¹, 王 刚², 张 婷², 方 罗^{1*}
(1. 浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022; 2. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

摘要: **目的** 建立 HPLC 法同时测定香砂六君子汤中蔗糖甘草苷、甘草苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、木香烯内酯、去氢木香内酯的含量。**方法** 分析采用 XB-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈 (A) -0.1% 磷酸 (B), 梯度洗脱; 体积流量 1 mL/min; 柱温 25 ℃; 检测波长 237、283、330、225、237 nm。**结果** 7 种成分在各自范围内线性关系良好 ($r>0.999\ 0$), 平均加样回收率 95.00%~101.92%, RSD 1.78%~3.13%。18 批样品中木香烯内酯、去氢木香内酯未检出, 其他 5 种成分含量综合得分为 8.86~70.9 分。**结论** 该方法稳定可靠, 可用于香砂六君子汤的质量控制。18 家医疗单位该方代煎液中各成分含量差异较大, 需引起重视。

关键词: 香砂六君子汤; 代煎; 化学成分; 含量测定; HPLC

中图分类号: R927.2 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)12-4099-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.032

中药饮片煎煮质量会直接影响临床疗效, 问卷调查显示, 40.1% 的人群会选择代煎服务, 其中 73.45% 是中药饮片长期服用者^[1]。因此, 做好中药代煎的质量控制是保证患者临床用药安全有效的前提^[2]。

2016 年起, 国家和地方积极探索中药委托代煎管理模式, 制定出台各项代煎管理规范和实施细则, 包括标准操作规程^[3-6], 医疗机构也派专职药学人员不定期监督检查, 或制定代煎企业准入标准, 开展信息化管理代煎全流程监管等^[7-8]。但在对代煎中药认知情况的调查中发现, 35.71% 的患者不信任、不了解代煎中药质量^[9]。中药质量标准的制定与研究必须是基于“药效组分”的整体观的基础来进行, 即具有明确的化学结构和生物活性^[10], 但目前中药代煎质量控制缺乏药效物质成分的数据支持, 仅凭患者的主观感觉或是评分项目的现场表象指证来判断, 难以客观反映和充分保障其质量。因此, 本实验选择经典名方香砂六君子汤, 抽查浙江省范围内各级医疗机构的 18 批样品代煎液, 建立 HPLC 法同时测定蔗糖甘草苷、甘草苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、木香烯内酯、去氢木香内酯的含量, 以期分析其质量现状。

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1260 Series 高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司); JA2003N 电子天平 (上海精密仪器有限公司); XS105 电子天平 (瑞士梅特勒-托利多公司); KQ-300DE 数控超声仪 (昆山市超声仪器有限公司); 落地式离心机 (美国贝克曼库尔特公司); 旋转蒸发仪 (上海亚荣生化仪器厂); 煎药锅 (潮州市潮安区康雅顺电器有限公司); 纯水仪 (美国 Millipore 公司); 冷冻干燥机 [奥特

佳美科技 (北京) 有限公司]。

1.2 药材 人参 (批号 240301, 产地吉林)、茯苓 (批号 240702, 产地安徽)、甘草 (批号 240601, 产地新疆)、麸炒白术 (批号 240701, 产地浙江)、陈皮 (批号 240601, 产地浙江)、姜半夏 (批号 240601, 产地浙江)、木香 (批号 240701, 产地云南)、砂仁 (批号 231001, 产地广东) 均购自浙江中医药大学中药饮片有限公司, 经浙江省肿瘤医院侯桂兰主任中药师鉴定为正品。

1.3 试剂 蔗糖甘草苷 (批号 MUST-24022801)、甘草苷 (批号 MUST-24031518)、芸香柚皮苷 (批号 MUST-24042221)、橙皮苷 (批号 MUST-24031201)、川陈皮素 (批号 MUST-23100917)、木香烯内酯 (批号 MUST-23050614)、去氢木香内酯 (批号 MUST-2212209) 对照品均购自成都曼思特生物科技有限公司, 纯度>98%。

1.4 药物 香砂六君子汤代煎液组方药材^[11-12] 为白术 (麸炒) 12 g、半夏 (姜制) 9 g、生甘草 6 g、陈皮 9 g、人参 9 g、茯苓 15 g、木香 6 g、砂仁 3 g, 以医院开具处方委托代煎的方式收集浙江省 11 个地级市样品, 涵盖 18 家医疗单位 (杭州市 5 家、湖州市 4 家、嘉兴市 1 家、台州市 1 家、衢州市 1 家、温州市 1 家、舟山市 1 家、金华市 1 家、丽水市 1 家、绍兴市 1 家、宁波市 1 家, 其中省级 5 家, 市级 13 家, 编号 S1~S18)。

2 方法与结果

2.1 溶液制备

2.1.1 对照品溶液 精密称取甘草苷、蔗糖甘草苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、木香烯内酯、去氢木香内酯对照品适量, 甲醇制成质量浓度分别为 2.10、2.02、1.97、

收稿日期: 2025-08-26
基金项目: 全国中药特色技术传承人才培养项目 (T20234832005); 2022 年度浙江省中医药科学研究基金项目 (2022ZA029)
作者简介: 周俐斐 (1984—), 女, 硕士, 副主任中药师, 从事临床中药质量控制研究。E-mail: zhoulf@zjcc.org.cn
* 通信作者: 方 罗 (1980—), 男, 博士, 主任药师, 从事中药药剂学研究。E-mail: fangluo@zjcc.org.cn

2.31、1.85、1.21、1.27 mg/mL 的贮备液，分别精密吸取 1 mL，置于 10 mL 量瓶中，甲醇定容至刻度，即得。

2.1.2 标准汤液、代煎液 按照《浙江省中药饮片代煎服务 工作质量管理规范（试行）》规定的中药代煎方法，香砂六君子汤组方药材与委托代煎处方药味组成一致。所有药材煎煮前浸泡 30 min，砂仁后下（文火煎煮 20 min 后加入），共煎煮 2 次，一煎 4 倍量水，武火煮沸后转文火，煎煮 25 min；二煎 3 倍量水，武火煮沸后转文火，煎煮 15 min，滤液用 4 层纱布过滤，合并，即得。

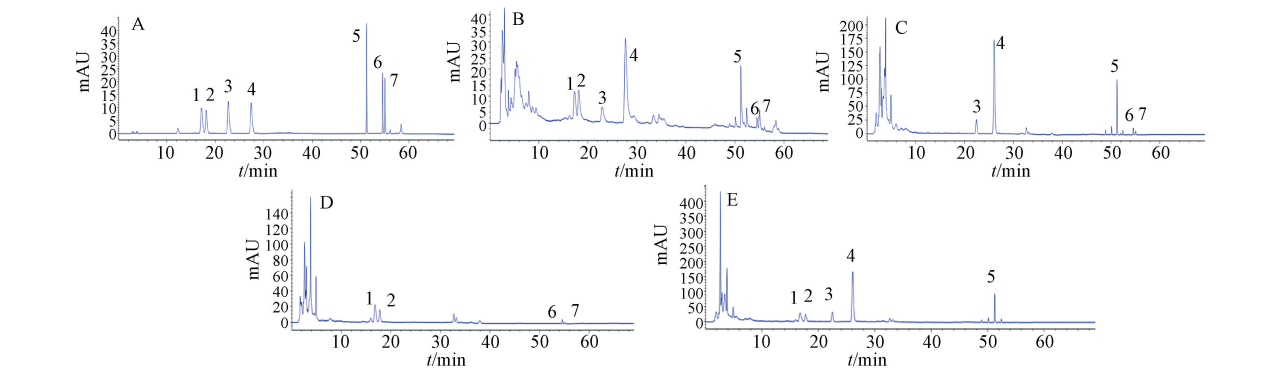
2.1.3 冻干粉 取“2.1.2”项下标准汤液、代煎液适量，5 500 r/min 离心 20 min，抽滤去除药渣，微滤，定容至 250 mL，在 55 ℃、50 r/min 条件下减压浓缩，定容至 100 mL，分装在蒸发皿中，冷冻干燥，即得。

2.1.4 供试品溶液 取“2.1.3”项下冻干粉约 0.2 g，精密称定，60% 甲醇复溶，定容至 10 mL，摇匀，0.22 μm 微

孔滤膜过滤，取续滤液，即得。

2.1.5 阴性样品溶液 按处方和比例，分别制成缺陈皮、缺甘草、缺木香的阴性样品，按“2.1.4”项下方法制备，即得。

2.2 色谱条件 XB-C₁₈ 色谱柱（4.6 mm×250 mm，5 μm）；流动相乙腈（A）-0.1% 磷酸（B），梯度洗脱（0~8 min，18% A；8~20 min，18%~23% A；20~35 min，23%~40% A；35~50 min，40%~60% A；50~65 min，60%~75% A；65~70 min，70%~18% A）；体积流量 1 mL/min；柱温 25 ℃；检测波长 237 nm（0~20 min，芹糖甘草苷、甘草苷）、283 nm（20~33 min，橙皮苷）、330 nm（33~50 min，川陈皮素）、225 nm（50~68 min，木香炔内酯、去氢木香内酯）、237 nm（68~70 min，回归初始检测波长并平衡，防止影响后续测定）；进样量 10 μL。在此条件下，7 种成分均能被较好地分离，见图 1。



注：A~E 分别为对照品、供试品、缺甘草阴性样品、缺陈皮阴性样品、缺木香阴性样品。

1. 芹糖甘草苷 2. 甘草苷 3. 芸香柚皮苷 4. 橙皮苷 5. 川陈皮素 6. 木香炔内酯 7. 去氢木香内酯

图 1 各成分 HPLC 色谱图

2.3 方法学考察

2.3.1 专属性试验 取“2.1.1”项下对照品溶液、“2.1.4”项下供试品溶液、“2.1.5”项下阴性样品溶液适量，在“2.2”项色谱条件下进样测定。结果，各成分色谱峰与相邻峰的分离度均大于 1.5，阴性无干扰，表明该方法专属性良好。

2.3.2 线性关系考察 分别精密吸取“2.1.1”项下对照品溶液 1.2、1.0、0.8、0.6、0.4、0.2、0.1 mL，定容至 10 mL，在“2.2”项色谱条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标（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。

2.3.3 精密度试验 取“2.1.1”项下对照品溶液适量，在“2.2”项色谱条件下进样测定 6 次，测得芹糖甘草苷、甘草苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、木香炔内酯、去氢木香内酯峰面积 RSD 分别为 1.12%、0.76%、1.13%、

0.16%、0.57%、0.85%、0.90%，表明仪器精密度良好。

2.3.4 检测限和定量限 检测限按照公式 $3.3\sigma/S$ 计算，定量限按照公式 $10\sigma/S$ 计算，其中 σ 为响应值偏差， S 为回归方程斜率，并且 σ 通过测定回归方程剩余标准偏差获得，结果见表 2。

表 1 各成分线性关系

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/(μg·mL ⁻¹)
芹糖甘草苷	$Y=12.326X-10.49$	0.999 5	5.82~69.80
甘草苷	$Y=20.384X-15.92$	0.999 7	4.50~54.00
芸香柚皮苷	$Y=7.499 1X-4.074$	0.999 8	3.53~42.30
橙皮苷	$Y=37.901X-42.86$	0.999 7	8.85~102.60
川陈皮素	$Y=44.074X-24.31$	0.999 7	4.21~50.50
木香炔内酯	$Y=21.256X-2.58$	0.999 9	0.69~8.30
去氢木香内酯	$Y=13.515X-0.021$	0.999 7	0.70~8.40

表 2 各成分检测限、定量限

成分	芹糖甘草苷	甘草苷	芸香柚皮苷	橙皮苷	川陈皮素	木香炔内酯	去氢木香内酯
检测限/(μg·mL ⁻¹)	0.200	0.104	0.214	0.091	0.043	0.014	0.016
定量限/(μg·mL ⁻¹)	0.607	0.313	0.648	0.275	0.130	0.044	0.048

2.3.5 稳定性试验 取同一份供试品溶液，室温下于 0、3.5、7、10.5、14、24、48 h 在“2.2”项色谱条件下进样测定，测得甘草苷、芹糖甘草苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、木香炔内酯、去氢木香内酯峰面积 RSD 分别为 1.96%、2.37%、3.26%、1.50%、2.88%、2.43%、1.67%，表明溶液在 48 h 内稳定良好。

2.3.6 重复性试验 按“2.1.4”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，测得甘草苷、芹糖甘草苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、木香炔内酯、去氢木香内酯含量 RSD 分别为 1.72%、2.50%、2.15%、0.65%、1.10%、1.50%、1.68%，表明该方法重复性良好。

2.3.7 加样回收率试验 取各成分含量已知的本品 6 份，每份约 0.2 g，精密称定，置于 10 mL 量瓶中，按 100% 水平精密加入对照品溶液（芹糖甘草苷、甘草苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、木香炔内酯、去氢木香内酯质量浓度分别为 18.20、10.20、9.68、28.50、12.10、1.52、2.05 $\mu\text{g/mL}$ ），混合均匀，在“2.2”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，芹糖甘草苷、甘草苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、木香炔内酯、去氢木香内酯平均加样回收率分别为 99.86%、101.92%、98.29%、96.47%、95.00%、95.61%、100.34%，RSD 分别为 2.95%、2.73%、2.36%、1.78%、2.94%、3.13%、2.96%。

2.4 耐用性试验

2.4.1 体积流量 取同一份供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，测得芹糖甘草苷、甘草苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、木香炔内酯、去氢木香内酯在不同体积流量（0.8、1、1.2 mL/min）下峰面积 RSD 分别为 2.36%、1.75%、2.80%、0.58%、1.46%、1.63%、2.90%，表明均无明显影响。

2.4.2 柱温 取同一份供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，测得芹糖甘草苷、甘草苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、木香炔内酯、去氢木香内酯在不同柱温（23、25、27 $^{\circ}\text{C}$ ）下峰面积 RSD 分别为 2.32%、2.28%、2.83%、0.44%、0.70%、1.31%、2.04%，表明均无明显影响。

2.4.3 流动相比比例 取同一份供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，测得芹糖甘草苷、甘草苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、木香炔内酯、去氢木香内酯在不同流动相比比例（磷酸含量分别为 0.05%、0.1%、0.2%）下峰面积 RSD 分别为 1.09%、1.56%、2.00%、0.96%、1.01%、1.60%、2.08%，表明均无明显影响。

2.5 样品测定 取 18 批样品，按“2.1.3”项下方法制备冻干粉，按“2.1.4”项下方法制备供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，外标法计算含量，熵值法进行评分，结果见表 3。由此可知，不同批次样品中木香炔内酯和去氢木香内酯未能检出，并且各成分含量差异较大。

表 3 各成分含量测定结果

编号	芹糖甘草苷/ $(\text{mg}\cdot\text{g}^{-1})$	甘草苷/ $(\text{mg}\cdot\text{g}^{-1})$	芸香柚皮苷/ $(\text{mg}\cdot\text{g}^{-1})$	橙皮苷/ $(\text{mg}\cdot\text{g}^{-1})$	川陈皮素/ $(\text{mg}\cdot\text{g}^{-1})$	综合得分/分	排名
S1	1.32	1.09	1.85	6.35	0.06	13.93	16
S2	1.27	0.89	0.96	5.19	0.25	22.78	12
S3	2.69	2.53	3.09	8.40	0.08	42.43	6
S4	1.74	1.17	2.14	7.75	0.07	20.76	15
S5	2.80	2.09	5.73	18.63	0.09	60.10	2
S6	2.65	1.79	2.39	6.27	0.07	29.82	9
S7	2.95	2.10	3.84	7.26	0.09	41.32	7
S8	1.84	1.76	2.55	6.73	0.02	21.94	13
S9	2.70	1.53	1.18	8.71	0.35	50.14	5
S10	2.59	2.25	3.58	15.22	0.10	52.26	4
S11	1.93	0.94	1.15	3.91	0.04	8.86	18
S12	2.13	1.43	2.97	7.53	0.05	25.63	10
S13	2.62	1.69	4.07	19.87	0.08	53.70	3
S14	3.91	1.98	4.75	23.16	0.08	70.90	1
S15	2.14	0.79	0.99	5.57	0.05	10.82	17
S16	1.60	1.70	0.44	4.69	0.27	31.05	8
S17	2.25	0.96	2.82	6.29	0.07	21.39	14
S18	1.90	2.03	1.78	6.55	0.05	24.88	11
平均值	2.28	1.60	2.57	9.34	0.10	—	
RSD/%	28.7	32.9	55.8	61.4	86.4	—	

3 讨论

目前，对代煎质量的调研以患者主观认识（如颜色、口感）^[13-15]为主，缺乏客观、可量化的数据。本实验以香砂六君子汤为对象，首次对浙江省 18 家医疗机构该方代煎液进行分析，发现木香炔内酯、去氢木香内酯这 2 种挥发性

成分未检出，其余 5 种成分含量 RSD 为 28.7% ~ 86.4%，表明其质量差异较大。

目前，国家对中药代煎采取宽松政策，它只是医疗服务的延伸，而非监管内容，故缺乏相关标准及评价机制是影响其质量的主要原因^[16-17]。由于中药代煎液体现中药处

方的个体化治疗方案，其组成多变复杂，较普通成方制剂更难制定质控标准^[18]。以香砂六君子汤为例，该方在临床实践中常加味应用^[19-20]，故其药效物质很难确定，本实验选择芹糖甘草苷、甘草苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、木香桉内酯、去氢木香内酯作为评价指标，但只是尽可能客观比较不同代煎液的差异，并不能完全呈现该方确切药效物质基础，今后需进一步研究。

4 结 论

本实验建立 HPLC 法同时测定香砂六君子汤中芹糖甘草苷、甘草苷、芸香柚皮苷、橙皮苷、川陈皮素、木香桉内酯、去氢木香内酯的含量，并抽检了浙江省省级、市级 18 家医疗单位该方代煎液的质量，发现各成分含量差异较大。由于中药代煎质量直接影响患者用药安全和临床疗效，因此对其制备过程的监管及质量标准的制定均需进一步完善。

参考文献：

[1] 魏宏骞, 蒋世杰, 马 莹, 等. O2O 场景下的中药饮片代配代煎监管模式的实践[J]. 中国数字医学, 2019, 14(6): 95-96; 108.

[2] 周心悦, 田 侃, 喻小勇. 医疗机构中药饮片代煎服务规范研究[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42 (10): 1728-1732.

[3] 沈大雷. 江苏规范医疗机构中药饮片代煎服务[J]. 中医药管理杂志, 2024, 32(21): 96.

[4] 王军君, 宋建飞, 倪永兵, 等. 南京地区中药集中代煎服务实证分析[J]. 南京医科大学学报 (社会科学版), 2018, 8(4): 302-305.

[5] 蒋 皓, 吴振华, 倪永兵. 关于中药代煎的运行模式和问题思考[J]. 中国药房, 2015, 26(31): 4333-4335.

[6] 胡爱红, 朱 江, 唐韵迪, 等. 上海市浦东新区医疗机构委托煎药质量的监管现状及建议[J]. 药学服务与研究, 2021, 21(2): 155-157.

[7] 周 芸, 朱耿辉, 吴娜芬. 品管圈活动在提升门诊中药房代煎中药服务质量中的作用[J]. 中医药管理杂志, 2024, 32(8): 250-252.

[8] 刘晨捷, 傅正蓁, 傅喆喆, 等. 信息化管理在我院委托代配代煎中药中的应用[J]. 广东药科大学学报, 2020, 36(5): 700-703.

[9] 蓝玉琨, 严慕贤, 梁 盛, 等. 112 例门诊患者自煎、代煎中药认知情况调查与分析[J]. 中国药业, 2019, 28(16): 88-90.

[10] 叶 霁, 李睿旻, 曾华武, 等. 基于整体观中药质量标志物的发现及研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(19): 4529-4537.

[11] 袁晓梅, 安耀荣, 成映霞, 等. 基于网络药理学和动物实验探讨香砂六君子汤对慢性萎缩性胃炎的影响[J]. 中成药, 2025, 47(2): 618-624.

[12] 张远哲, 黎豫川, 杨元凤, 等. 香砂六君子汤对脾虚型 IBS-D 大鼠肠道菌群及其代谢产物 SCFAs 的调节作用[J]. 中成药, 2024, 46(1): 272-277.

[13] 沈昌明, 姜建伟, 章红燕, 等. 医院中药代煎服务投诉及原因分析[J]. 医院管理论坛, 2021, 38(5): 66-68; 93.

[14] 汪燕波. 我院中药代煎常见问题分析与管理对策[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(17): 137-139.

[15] 汤甜甜. 基层医院中药代煎常见问题分析与对策[J]. 中国乡村医药, 2024, 31(8): 42-43.

[16] 刘 红, 陶学仁. 健康中国战略视角下中药代煎发展现状与策略[J]. 江西中医药大学学报, 2024, 36(4): 106-109.

[17] 李雪忠. 持续质量改进管理模式在提升门诊中药代煎质量中的作用[J]. 中医药管理杂志, 2024, 32(21): 108-110.

[18] 臧亚茹, 李丽静, 王领弟, 等. 标准化操作在中草药代煎质量控制中的应用[J]. 河北医学, 2018, 24 (12): 2102-2105.

[19] 戴 宁. 功能性消化不良脾虚证证候及香砂六君子加减方的作用机理研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.

[20] 郭 辉, 张启明, 何 颖. 香砂六君子汤的药理作用及临床应用[J]. 中成药, 1999(2): 41-42.