

采收期、干燥方式对生脉注射液中麦冬品质的影响

温方方，姜 鹏，詹常森*
(上海和黄药业有限公司，上海中药固体制剂创新工程技术研究中心，上海 201401)

摘要：目的 考察采收期、干燥方式对生脉注射液中麦冬品质的影响。方法 在不同时间点采集麦冬后，分别通过晒干法、烘干法进行干燥。采用烘干法测定水提醇沉总固体含量，HPLC-ELSD 法测定果糖含量，紫外-可见分光光度法测定总皂苷含量。结果 3 月底采收麦冬时，其水提醇沉总固体、果糖、总皂苷含量较高。以晒干方式干燥药材时，其水提醇沉总固体、果糖含量较高。结论 生脉注射液中麦冬的最佳采收期为 3 月底，最佳干燥方式为晒干法。
关键词：生脉注射液；麦冬；采收期；干燥方式
中图分类号：R282 **文献标志码：**B **文章编号：**1001-1528(2021)05-1309-03
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2021.05.038

生脉注射液来源于传统方剂生脉散，是由红参、麦冬、五味子制成的灭菌水溶液，为国家中药保护品种，具有益气养阴、复脉固脱的功效，具有良好的扩张外周血管、保护心肌作用，能增加冠状动脉血流量，调节血压，抗病毒等作用，广泛应用于心血管疾病的临床治疗，具有良好疗效^[1-2]。该制剂是国家基本药物，收载于《卫生部药品标准（中药成方制剂第十五册）》，全国共有八家企业生产，制备方法为红参粉碎后用一定比例乙醇回流提取，冷藏后回收乙醇，加活性炭过滤，调节 pH 值至近中性，滤液浓缩至稠膏状，加注射用水，冷藏后加适量活性炭煮沸，滤液供配液用；麦冬以水提取，提取液滤后浓缩至稠膏状，加入乙醇进行醇沉，第一次使含醇量达 80%，第二次使含醇量达 85%，调节 pH 值近中性，冷藏过滤液回收乙醇并浓缩至稠膏状，加入注射用水，冷藏后加适量活性炭煮沸，过滤至澄清，供配液用，作为中间体；五味子用水蒸气蒸馏法收集第一次提取蒸馏液，药渣再加水煎煮，合并煎煮液，并按麦冬纯化方法制得溶液，供配液用^[3]。

按照部颁标准要求，总固体为生脉注射液成品质量的重要检查指标，其含量应为 3.5%~10%。在 2012 至 2015 年上海和黄药业有限公司承担的上海市科学技术委员会科研计划项目《上海和黄药业有限公司中药注射剂安全性再评价研究》课题（编号 12DZ1970200）中，对生脉注射液生产过程进行了多批次跟踪检测，发现麦冬中间体对制剂总固体的贡献率为 60%~80%，即其主要来源，其中 80% 以上成分为果糖。在生脉注射液生产工艺过程中，麦冬醇沉步骤总固体损失较大，而在后续其他工艺中损失较小，转移率稳定可控，故麦冬水提醇沉总固体能直观反映出生脉注射液中麦冬药材的质量。因此，本实验选择总固体和果糖作为考察指标，结合麦冬药材总皂苷含量，对生脉注

射液中麦冬产地药材的采收期及干燥方式进行研究。

1 材料

1.1 仪器与试剂 Agilent 1260 高效液相色谱仪（美国安捷伦公司）；AE200 电子天平（万分之一，瑞士 Mettler-Toledo 公司）；电热鼓风干燥箱（上海一恒科学仪器有限公司）；HDM-1000 恒温加热套（常州国华电器有限公司）；HH-4 数显恒温水浴锅（常州国华电器有限公司）。果糖（100231-201305）对照品，购自中国食品药品检定研究院。乙腈为色谱纯；水为纯化水。

1.2 样品 麦冬由上海和黄药业有限公司提供，经专家鉴定为正品。前期于四川三台县设立了样地，选取 5 个 3 m×1 m 的样方，从 3 月初起至 4 月中旬采收，用于考察不同采收期麦冬的质量，同时收集同一产地不同干燥方式的麦冬样品，用于考察不同干燥方式麦冬的质量。其中，晒干为自然晒干，而烘干参数为 60℃下烘 48 h。

2 方法与结果

2.1 各成分含量测定

2.1.1 水提醇沉总固体 按照文献[3]报道的方法测定。

2.1.2 果糖 采用 HPLC-ELSD 法。采用 Prevail Carbohydrate ES 色谱柱（4.6 mm×250 mm，5 μm）；流动相 乙腈-水（80：20）；体积流量 1.0 mL/min；柱温 30℃；ELSD 漂移管温度 45℃；进样量 5 μL。

2.1.3 总皂苷 按照文献[4]报道的方法测定。

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取果糖对照品适量，加水制备成 1 mg/mL 溶液，即得。

2.2.2 水提醇沉溶液制备 将药材粉碎成最粗粉，取 30 g，加入 20 倍量蒸馏水回流提取 30 min，提取液过滤后减压浓缩，浓缩液加 95%乙醇调节体积分数至 80%，冷藏

收稿日期：2020-02-25

作者简介：温方方（1987—），女，硕士，工程师，从事中药标准化研究。Tel：(021) 62506452-347，E-mail：wenfangfang@shpl.com.cn

* 通信作者：詹常森（1968—），男，博士，高级工程师，从事中药活性成分和质量标准研究。Tel：(021) 62509065，E-mail：zhan-changsen@shpl.com.cn

(不少于 12 h)，冷藏液滤过，即得。60%~80%；麦冬水提醇沉总固体到麦冬中间体总固体转移率约 59%，稳定可控，见表 1。

2.3 麦冬对生脉注射液的贡献率 根据生脉注射液生产跟踪结果，麦冬中间体总固体对总固体的贡献率较高，约

表 1 麦冬对生脉注射液的贡献率

批号	麦冬水提醇沉总 固体/(kg·批 ⁻¹)	麦冬中间体总固体/ (kg·批 ⁻¹)	生脉注射液总 固体/(kg·批 ⁻¹)	麦冬中间体对生脉注射液 总固体的贡献率/%	麦冬水提醇沉总固体到 中间体的转移率/%
1	116	64	100	64	55
2	122	66	87	76	54
3	99	64	99	65	65
4	113	72	108	67	64
5	115	67	108	62	58
6	130	77	102	75	59
平均值	—	—	—	68	59

2.4 采收期对水提醇沉总固体、果糖、总皂苷含量的影响 取不同采收期药材（产地均为三台县老马乡），按“2.2.2”项下方法制备水提醇沉溶液，按“2.1.1”项下方法测定总固体含量，在“2.1.2”项色谱条件下测定果糖含量，按“2.1.3”项下方法测定总皂苷含量，结果见表 2。由此可知，从 3 月初到 4 月中旬，水提醇沉总固体、果糖、总皂苷含量均呈先升后降的趋势，其中于 3 月 29 日采收的药材三者均较高。

2.5 干燥方式对水提醇沉总固体、果糖、总皂苷含量的影响 取不同干燥方式药材，按“2.2.2”项下方法制备水提醇沉溶液，按“2.1.1”项下方法测定总固体含量，在“2.1.2”项色谱条件下测定果糖含量，按“2.1.3”项下

方法测定总皂苷含量，结果见表 3。由此可知，晒干后水提醇沉总固体、果糖含量高于烘干后，而 2 种干燥方式对总皂苷含量无明显影响。

表 2 采收期对水提醇沉总固体、果糖、总皂苷含量的影响

编号	采收时间	水提醇沉总固 体/%	果糖/ (mg·g ⁻¹)	总皂苷/ %
C-1	2019.03.07	8.82	18.27	0.13
C-2	2019.03.14	9.02	26.35	0.19
C-3	2019.03.29	9.77	25.04	0.20
C-4	2019.04.07	7.76	21.01	0.14
C-5	2019.04.14	7.2	16.16	0.12

表 3 干燥方式对水提醇沉总固体、果糖、总皂苷含量的影响

批号	产地	水提醇沉总固体/%		果糖/(mg·g ⁻¹)		总皂苷/%	
		烘干	晒干	烘干	晒干	烘干	晒干
J-1	三台县花园镇涪城村	7.08	9.46	15.31	38.32	0.12	0.17
J-2	三台县花园镇光明琴山村	7.69	8.15	17.39	21.67	0.13	0.15
J-3	三台县花园镇镇江村	8.11	10.15	18.06	31.88	0.14	0.14
J-4	三台县老马乡小围村	8.41	11.38	24.79	39.04	0.14	0.18

3 讨论

3.1 药材质量评价指标选择 目前，对麦冬采收期、干燥方式的研究主要以多糖、黄酮、皂苷为指标^[5-8]，尚未对制剂生产过程中指标的控制，而多糖等成分在注射液生产工艺过程中常被去除，无法表征该药材质量优劣。因此，本实验以生脉注射液生产工艺过程中麦冬水提醇沉总固体及果糖为麦冬质量评价指标，可有效的反映出该药材的质量，并对采收期及干燥方式进行探讨，以期从源头生控制药材质量，保证产品有效稳定。

3.2 采收期分析 传统的川麦冬最佳采收期在清明节前后（3月下旬至4月上旬），但由于产区种植面积扩大、劳动力缺少、机械化困难等原因，近年来主产地三台县自2月初就开始采收，一直持续到4月下旬，采收期持续将近3个月，导致市场上药材质量参差不齐。麦冬整个生长期有2次块根膨大的过程，其间伴随着成分的积累，过早或过晚采收均可能造成总固体等指标偏低，故适时采收是保证麦冬药材质量的途径之一。本实验自3月初至4月中旬通

过设置样方采样检测，发现3月底采收的麦冬中水提醇沉总固体、果糖含量、麦冬药材总皂苷含量均较高，与文献^[9-12]报道一致。

3.3 干燥方式分析 麦冬常用的干燥方式有蒸汽烘干、晒干^[13-15]，其中后者为《中国药典》记载的最普遍方法；前者可缩短干燥时间，也是常用手段。本实验发现，麦冬晒干后醇沉总固体、果糖含量均明显高于蒸汽烘干，印证了《中国药典》的正确性。同时从合规看，也建议禁止蒸汽烘干麦冬的方式。

参考文献：

[1] 张晓明, 刘 亚. 生脉注射液的药理作用机制及临床应用[J]. 医学综述, 2013, 19(15): 2813-2816.

[2] 梁 悦, 刘 涛, 蒋天宇, 等. 生脉注射液物理指纹图谱的建立及其质量评价[J]. 中草药, 2018, 49(11): 2571-2576.

[3] WB3-B-2865-98-2011, 生脉注射液[S].

[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2015 年版一部

[S]. 北京：中国医药科技出版社，2015：155-156.

[5] 曾 嘉,陈 槐,鲜骏仁,等. 施肥对川麦冬多糖、黄酮含量和产量的影响[J]. 西南农业学报, 2019, 32(7): 1537-1542.

[6] 吴笑如,徐德生,冯 怡,等. HPLC-ELSD 测定川麦冬须根大孔树脂富集物中麦冬皂苷 D、D' 的含量[J]. 中成药, 2006, 28(11): 1638-1640.

[7] 马军守,别继明,金 虹. 川麦冬及其须根中多糖和黄酮类有效成分定量分析[J]. 西南科技大学学报, 2008, 23(1): 83-86.

[8] 贾 诚,叶正良,姜秀晶,等. 川麦冬药材中黄酮类成分 HPLC 指纹图谱的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(6): 1182-1184.

[9] 吴发明,王 盼,李 敏,等. 基于 HPLC 特征图谱研究不同生长阶段麦冬有效组分积累特征[J]. 中草药, 2018, 49(7): 1682-1687.

[10] 王 远,秦民坚,戚 进,等. 不同采收期及加工条件对川麦冬多糖含量的影响[J]. 现代中药研究与实践, 2009, 23(2): 3-6.

[11] 蒋 畅,王 远,秦民坚,等. 不同采收期及加工条件对川麦冬总黄酮和总皂苷含量的影响[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(7): 821-824.

[12] 马留辉,窦明明,石 峰,等. 基于多元药效成分综合分析川麦冬适宜采收期研究[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(11): 2021-2028.

[13] 雷飞益,马留辉,吴海军,等. 干燥方法对川麦冬药材品质的影响[J]. 中药材, 2017, 40(5): 1077-1082.

[14] 王 菲,尚展鹏,马志国,等. 不同干燥方法对川麦冬甾体皂苷和高异黄酮的影响[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(23): 4393-4399.

[15] 吴发明,张芳芳,李 敏,等. 川麦冬产地干燥方法综合评价研究[J]. 中药材, 2015, 38(7): 1400-1402.

清血八味片对自发性高血压大鼠的降血压作用

孙梦佳¹, 史岗斌², 徐凯勇³, 于鹏飞², 蒋海强³, 周洪雷^{1*}
(1. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355; 2. 内蒙古蒙奇药业有限公司, 内蒙古 呼和浩特 011700; 3. 山东中医药大学实验中心, 山东济南 250355)

摘要：**目的** 探讨清血八味片对自发性高血压大鼠的降血压作用。**方法** 42 只 SHR 大鼠随机分为模型组、阳性药组（缬沙坦 8 mg/kg）及清血八味片低、中、高剂量组（151、301、452 mg/kg），WKY 大鼠为正常组，1 次/d。给药 4 周后，测定各组大鼠血压以及血清内皮素、肾素、血管紧张素Ⅱ、氨基酸的水平。**结果** 给药 4 周后，与模型组比较，清血八味片的高、中、低剂量降低了高血压大鼠的收缩压、舒张压以及血清内皮素、血管紧张素Ⅱ、肾素水平（*P*<0.05）；与正常组比较，模型组的磷酸丝氨酸、牛磺酸、尿素、天冬氨酸、苏氨酸、甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、半胱氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸、鸟氨酸、赖氨酸、精氨酸、脯氨酸水平升高（*P*<0.05）。清血八味片的高、中、低剂量组氨基酸代谢均有不同程度改变，其中高剂量组除酪氨酸、组氨酸，其余氨基酸与模型组比较降低（*P*<0.05）；中剂量组除酪氨酸、苯丙氨酸、组氨酸、精氨酸，其余氨基酸与模型组比较降低（*P*<0.05）；低剂量组除酪氨酸、苯丙氨酸、组氨酸，其余氨基酸与模型组比较降低（*P*<0.05）。**结论** 清血八味片可降低高血压大鼠血清内皮素、肾素、血管紧张素Ⅱ水平，提示清血八味片通过干预 RAAS 系统发挥血压调节作用；结合血清氨基酸的含量结果，提示高血压大鼠存在明显的氨基酸代谢异常，清血八味片对氨基酸代谢异常具有一定的调节作用。

关键词：清血八味片；自发性高血压；血压

中图分类号：R285.5 **文献标志码：**B **文章编号：**1001-1528(2021)05-1311-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2021.05.039

高血压（hypertension）是最常见的心血管疾病之一，也是导致脑卒中、冠心病等心脑血管疾患的重要危险因素^[1]。目前，高血压的发病机制尚未明确，多认为是因外周小动脉壁平滑肌张力升高及其对血管活性物质反应性增加，导致血管发生结构性变化引起外周血管阻力增加所致^[2-3]。目前对高血压的治疗主要有五类药物-利尿剂、β受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素Ⅱ受体抑制剂（ARB），但每类药物

收稿日期：2019-12-16

基金项目：国家自然科学基金面上项目（81774173）；山东省重大科技创新（2017CXGC1307）；山东省重点研发计划项目（2018GSF19105）

作者简介：孙梦佳（1995—），女，硕士生，从事中药及天然药物化学成分研究。E-mail: 1412310567@qq.com

* 通信作者：周洪雷（1967—），男，教授，从事中药及天然药物化学成分研究。E-mail: zhouhongleitem@163.com