

表4 重楼醇提液对新斯的明所致小鼠胃排空、小肠推进干预的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	灌胃剂量 (g/kg)	注射剂量 (g/kg)	胃内残留率 (%)	小肠推进率 (%)
正常对照组	10	蒸馏醇	蒸馏醇	5.45±1.21	77.83±6.98
新斯的明	10	蒸馏醇	0.000125	3.17±0.83 <sup>a</sup>	89.18±5.38 <sup>a</sup>
新斯的明+重楼醇提液低剂量	10	2.5	0.000125	5.16±1.91	87.55±10.19
新斯的明+重楼醇提液高剂量	10	5.0	0.000125	10.29±2.82 <sup>b</sup>	67.38±10.25 <sup>b</sup>

注:与正常对照组比较,a:  $P < 0.01$ ;与新斯的明组比较,b:  $P < 0.01$

### 3 讨论

大量研究发现中药在调节和改善胃肠功能方面有着自身的优势。而对胃肠运动功能有影响的中药可分为3类:促进胃肠运动、抑制胃肠运动、双向调节胃肠运动<sup>[7]</sup>。正常情况下机体促进和抑制胃肠运动的因素相互协调,形成一种相对稳定状态。但由胃排空异常所致的胃肠功能性疾病发生过程中,这种稳定状态被打破,胃肠运动出现异常,如一些代谢性疾病、内分泌疾病,常常出现副交感神经亢进,胃肠运动亢进,出现多食易饥,导致食物吸收速率过快及餐后血糖升高等。因此,控制胃排空延缓食物吸收,改善饭后血糖水平,有益于糖尿病的预防和治疗。双向调节是指同一种药物作用于人体后在功效、作用部位等方面产生截然相反的两种效果,既可以使机体从一个亢进的状态向正常状态转化,也可以使机体从机能低下的状态向正常状态转化,也就是让它趋于正常,最终使机体达到平衡状态<sup>[8]</sup>。

本实验以胃内容物残留率和小肠推进率为指标,观察重楼醇提液在正常、抑制、亢进三种情况下对小鼠胃排空、小肠推进运动的影响。重楼醇提液低剂量组能促进正常小鼠小肠推进功能,而高剂量组能抑制正常小鼠小肠推进功能;高、低两个剂量组均能抑制正常小鼠胃排空功能。重楼醇提液高剂量组对新斯的明所致小鼠胃排空、小肠推进亢进模型有拮抗作用;且对阿托品、肾上腺素所致小鼠胃排空抑制模型有协同作用,而重楼醇提液低剂量组对阿托品所致小鼠小肠推进抑制模型有拮抗作用。提示重楼醇提液在一定条件下对小鼠胃肠道平滑肌产生具有双向调节作用,该种组合用药使胃肠运动既不过于抑制也不至于兴奋,为治疗胃肠道功能紊乱提供了一种新的途

径。此外,也可能是重楼醇提液中所含的某些成分影响胃肠激素,如胰多肽、胃动素、胃泌素、生长抑素、降钙素等的分泌,从而影响胃排空<sup>[7]</sup>。

总之,中药的双向调节作用是复杂的,有关促进或抑制胃肠运动的明确作用机制还有待进一步的研究,本实验为重楼的开发利用提供实验依据。

### 参考文献:

- [1] 田余祥,王冬梅,孙立梅,等.健胃颗粒对胃肠运动功能的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2003,9(5):388.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[S].北京:中国医药科技出版社,2010:243.
- [3] 齐建红.七叶一枝花的药学及临床应用研究进展[J].园艺与种苗,2012(1):69-72.
- [4] 赵保胜,朱寅荻,马勇,等.中药重楼研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2010,7(11):267-270.
- [5] 付宝慧.论中药重楼的开发利用及进展[J].求医问药:下半月刊,2011,9(11):325-327.
- [6] 王学清,张卫卫,李岩.平胃散对大鼠胃排空影响的实验研究[J].世界华人消化杂志,2002,10(6):719-720.
- [7] 刘振清,魏睦新.防风对大鼠和小鼠胃肠运动的抑制作用及机制研究[J].现代中西医结合学杂志,2011,20(15):1840-1843.
- [8] 杨红.白术双向调节作用的临床应用[J].中国医药指南,2013,11(5):277-279.

收稿日期:2013-12-26;修回日期:2014-03-25

## 反相高效液相色谱法测定何首乌颗粒中二苯乙烯苷的含量

李文仕

(广西百色食品药品检验所,广西 百色 533000 E-mail:bslws751104@163.com)

**摘要:**目的 建立何首乌颗粒质量控制方法。以何首乌颗粒为研究对象,建立其质量标准,为科学评价、深入研究和有效控制何首乌颗粒质量提供理论依据。**方法** 用超声提取法对何首乌颗粒进行提取,用反相高效液相色谱法测定何首乌颗粒中有效成分二苯乙烯苷的含量。**结果** 二苯乙烯苷的线性范围为 8.0320~40.1600  $\mu\text{g/ml}$ 。回归方程为:  $A = 368.21C - 112.83$ ,  $r = 0.9993$ 。平均回收率为 101.1%,  $RSD$  为 1.5%。**结论** 所建立的方法灵敏度较高,专属性较强,重复性较好,能准确快速地对何首乌颗粒的主要有效成分二苯乙烯苷的含量进行测定,为何首乌颗粒的进一步研究以及制定其质量标准提供了科学依据参考。

**关键词:** 何首乌颗粒;反相高效液相色谱法;二苯乙烯苷;质量标准

**中图分类号:** R927.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2014)03-0362-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.03.018

何首乌颗粒系按中药制剂方法,用适当的溶媒将其传统饮片经提取、浓缩、干燥、制粒等工艺制成的颗粒,折合成常规用量定量包装,方便使用<sup>[1,2]</sup>。二苯乙烯苷是其主要有效成分<sup>[3]</sup>。有试验<sup>[4]</sup>表明,二苯乙烯苷能显著降低快速老化小白鼠鼠脑组织谷氨酸、天冬氨酸含量,纠正了快速老化小白鼠鼠脑区氨基

酸类递质代谢的紊乱状态,使兴奋性和抑制性氨基酸神经递质最终趋向平衡。研究探索采用反相高效液相色谱法(HPLC)对何首乌颗粒中二苯乙烯苷含量进行测定,为有效控制何首乌颗粒的质量提供技术参考依据。

## 1 仪器与试剂

1.1 仪器 日本岛津公司 LC-20A 型高效液相色谱仪 (SPD-M10A 二极管阵列检测器, 岛津 LC-Solution 色谱工作站); GR-202 型电子天平 (梅特勒-托利多仪器上海有限公司); B3200S-T 型超声波清洗器 (功率 400 W, 频率 40 kHz); ZRD-A7230 型电热鼓风干燥箱; SGSY4-II 型电热恒温水浴箱; H2050R-1 型高速冷冻离心机 (长沙湘仪离心机仪器有限公司)。

1.2 试剂 何首乌颗粒 (市售, 试验编号: YB-01, YB-02, YB-03); 二苯乙烯苷对照品 (批号: 110844-200606, 中检所提供); 乙腈为色谱级试剂, 水为纯化水, 其它试剂为分析级试剂。

## 2 色谱分析条件

2.1 检测波长的选择 通过对二苯乙烯苷紫外吸收波长检测, 结果表明最大吸收波长为 320 nm, 在 320 nm 处无其它成分干扰峰出现, 故选择 320 nm 作为检测波长, 见图 1。

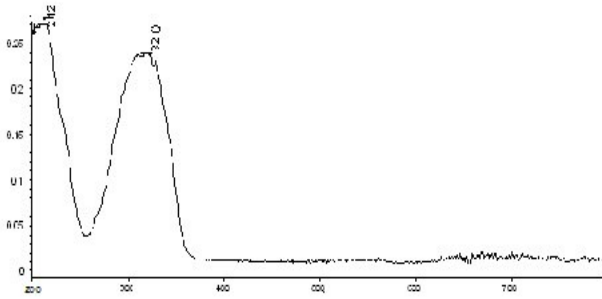


图1 二苯乙烯苷紫外可见光谱图

2.2 流动相条件及柱温的选择 流动相: 乙腈-水 (25:75), 分离效果好。柱温考察了 20 °C、25 °C、30 °C, 对二苯乙烯苷的分离影响很小, 所以选择不控温, 即为室温。

2.3 色谱分析条件 色谱柱: 安捷伦 C18 柱 (规格: 4.6 mm × 250 mm, 粒径: 5 μm); 流动相: 乙腈: 水 (25:75); 流速: 1.0 ml/min; 柱温: 室温; 检测波长: 320 nm; 进样量: 10 μl; 理论塔板数: 以二苯乙烯苷计, 应不低于 3 000, 分离度应大于 1.5。

## 3 方法与结果<sup>[5-6]</sup>

3.1 对照液制备 精密称取二苯乙烯苷对照品 10.04 mg, 置 50 ml 量瓶中, 加 50% 乙醇至刻度, 即制得浓度为 0.2008 mg/ml 的对照溶液。

3.2 供试液制备 精密称取何首乌颗粒样品 0.20 g, 加入 50% 乙醇 25.00 ml, 称定重量, 超声 30 min, 放冷, 再称定重量, 用 50% 乙醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 弃去初滤液, 取续滤液, 离心, 取上清液即可。

3.3 阴性对照溶液的制备 按制备工艺, 制成缺何首乌的阴性样品, 再按“3.2”项下方法, 制得阴性对照溶液。

3.4 干扰试验 取上述 3 种溶液, 精密吸取 10 μl 注入色谱仪, 在上述色谱分析条件下二苯乙烯苷与其他相邻成分分离良好, 二苯乙烯苷出峰时间为 19.1 min, 阴性溶液在二苯乙烯苷出峰时间处未出现其它成分干扰峰, 表明其他成分不干扰本试验测定, 结果见图 2。

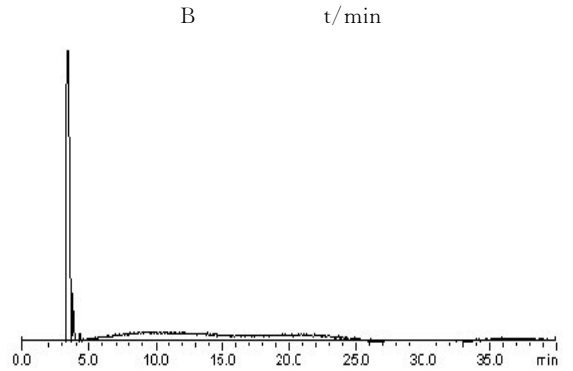
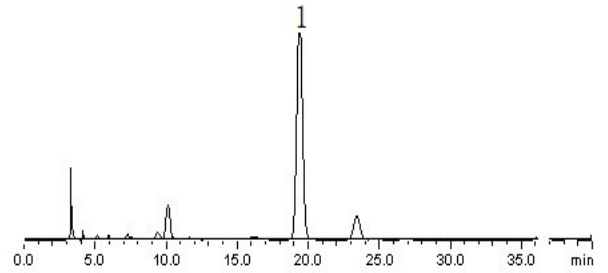


图2 高效液相色谱图

A. 对照液图谱; B. 供试液图谱; C. 阴性对照溶液; 1-二苯乙烯苷

3.5 标准工作曲线绘制 精密量取 3.1 项下对照液 (浓度 0.2008 mg/ml) 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 ml, 分别置 25 ml 量瓶中, 加 50% 乙醇至刻度, 摇匀, 精密吸取这 5 个系列浓度的对照液各 10 μl 注入色谱仪, 按上述色谱条件, 测定其峰面积, 以对照液浓度  $C$  (μg/ml) 为横坐标, 色谱峰面积  $A$  为纵坐标, 绘制标准曲线, 求得二苯乙烯苷回归方程为  $A = 368.21C - 112.83$ ,  $r = 0.9993$ 。结果表明二苯乙烯苷进样浓度在 8.0320~40.1600 μg/ml 之间, 线性关系良好。

3.5 精密度实验 取同一份对照液, 连续进样 6 次, 每次进样量均为 10 μl, 结果二苯乙烯苷峰面积 RSD 为 1.23% ( $n=6$ ), 表明仪器状态良好。

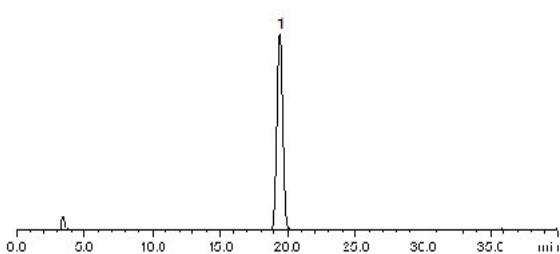
3.6 稳定性实验 取同一份供试品溶液, 于 0、2、4、6、8、12 h 进样 10 μl, 测定其峰面积, 结果二苯乙烯苷峰面积 RSD 为 1.81% ( $n=6$ ), 试验表明供试液在 12 h 内稳定性良好。

3.7 重复性实验 取同一批样品约 0.20 g, 共 6 份, 按 3.2 项下方法制备供试液, 测定每份样品中二苯乙烯苷含量, 结果二苯乙烯苷含量 RSD 为 2.12% ( $n=6$ ), 试验表明本法重复性较好。

3.8 加样回收率实验 精密称取已知含量的何首乌颗粒 (含量为 10.88 mg/g) 粉末约 0.1 g, 共 6 份, 分别精密加入对照液 (浓度 10.118 mg/g) 0.1 g, 按 3.2 项下方法制备供试液, 进样 10 μl 测定峰面积, 回收率计算结果详见表 1。

表1 回收率实验结果

编号	原有量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
1	1.0912	1.0118	2.1253	102.2		
2	1.0826	1.0118	2.1258	103.1		
3	1.0568	1.0118	2.0646	99.6	101.1	1.5
4	1.0612	1.0118	2.0650	99.2		
5	1.1321	1.0118	2.1601	101.6		
6	1.1302	1.0118	2.1531	101.1		



A t/min

3.9 样品含量测定 分别精密称取 3 批何首乌颗粒样品约 0.20 g,按 3.2 项下方法制备供试液,取供试液、对照液各 10  $\mu$ l,进样测定峰面积。以外标一点法计算各样品中二苯乙烯苷的含量,结果 3 批平均值为 11.63 mg/g, RSD 值为 2.6%。

#### 4 讨论<sup>[7-13]</sup>

4.1 何首乌可以药用,也可以食疗。研究发现,二苯乙烯苷为中药何首乌的主要有效成分,二苯乙烯苷类化合物具有抗衰老、抗菌、提高免疫功能、造血、改善心血管功能、防治动脉硬化等作用,对肝功能损害、肝脏脂质过氧化等均具有较显著的对抗作用,故二苯乙烯苷的含量常作为质控指标,用以控制何首乌颗粒的质量。

4.2 本实验比较了回流提取、超声提取这两种方法的提取效果,并且比较了 30 min 和 60 min,结果回流提取、超声提取的提取率相当,30 min 和 60 min 所提取的量也相当,而超声提取方法简便,故选择超声提取 30 min 作为本实验的提取方法。

4.3 二苯乙烯苷极性较大,本实验采用不同浓度乙醇作为提取溶剂,比较了水、25%乙醇、50%乙醇、75%乙醇和 95%乙醇提取后提取物中二苯乙烯苷的含量,结果表明 50%乙醇提取的二苯乙烯苷含量最高,故采用 50%乙醇作为提取溶剂。

4.4 样品中二苯乙烯苷对光不稳定,提取与测定过程中都要避光操作。

4.5 HPLC 由于分离效果高、定量准确而在中药分析研究方面的应用日益广泛。本实验所建立的 RP-HPLC 法测定何首乌颗粒中二苯乙烯苷的含量具有灵敏度较高、专属性较强、重复性较好的特点,可用于控制何首乌颗粒的质量,为何首乌颗粒的进一步研究以及制定其质量标准提供了科学参考。

#### 参考文献:

[1] 王智民,叶祖光,肖诗鹰,等.对中药配方颗粒发展的几点建议和应用前景分析[J].中国中药杂志,2004,29(1):5-7.

- [2] 刘斌,王晓强,王伟.何首乌配方颗粒质量标准研究[J].中药材,2003,26(2):40-41.
- [3] 王亮,费燕.何首乌及其复方制剂中二苯乙烯苷含量测定方法研究概况[J].海峡药学,2005,17(3):81-82.
- [4] 黄忠仕,黎昀,黄健,等.二苯乙烯苷对 SAMP8 鼠脑组织氨基酸类神经递质的影响[J].右江民族医学院学报,2010,32(4):469-471.
- [5] 李连,杨夏钰,卢国荣,等.HPLC 高效液相色谱测定何首乌及其复方制剂中二苯乙烯苷含量[J].中国卫生产业,2014,12(2):20-23.
- [6] 粟力杰.HPLC 法测定何首乌中二苯乙烯苷的含量[J].中国当代医药,2010,17(18):41-42.
- [7] 刘敏华.高效液相色谱法测定升血调元汤中二苯乙烯苷的含量[J].医药导报,2010,29(12):1636-1638.
- [8] 蔡丽芬,钟国跃,张倩,等.HPLC 测定不同生长年限及采收期何首乌中二苯乙烯苷和蒽醌类成分的含量[J].中国中药杂志,2010,35(10):1221-1225.
- [9] 谢岚.何首乌及二苯乙烯苷的研究进展[J].天津药学,2010,22(3):70-73.
- [10] 吴娴,陈冠华,王坤,等.胶束电动毛细管色谱法测定何首乌中的二苯乙烯苷、大黄素和大黄酚[J].河北科技大学学报,2011,32(5):426-430+481.
- [11] 朱培芳,赵荣华,施扬宪.HPLC 法同时测定何首乌中二苯乙烯苷和 5 种蒽醌类化合物的方法[J].中华中医药杂志,2012,27(2):463-465.
- [12] 林武俊,陈小玉,刘可福,等.HPLC 法测定康欣胶囊中二苯乙烯苷的含量[J].海峡药学,2011,23(8):80-82.
- [13] 李樱红,王良萍,祝明.HPLC 测定圣济鳖甲丸中二苯乙烯苷的含量[J].中国现代应用药学,2010,27(6):543-545.

收稿日期:2014-02-18;修回日期:2014-04-01

## 缬沙坦对早期 2 型糖尿病肾病尿微量白蛋白及血清 SOD 的影响<sup>①</sup>

柯箫韵,金亚,柯可,孙小琼,朱忠梁

(湖北理工学院医学院,湖北 黄石 435003 E-mail:kxy700@163.com)

**摘要:**目的 探讨缬沙坦对早期 2 型糖尿病肾病尿微量白蛋白(即尿白蛋白)及血清超氧化物歧化酶(SOD)的影响。方法 依据 300 mg/d>尿白蛋白排泄率(UAER)≥30 mg/d,选择 72 例早期 2 型糖尿病肾病患者,并随机分为两组:观察组和对照组各 36 例,两组患者均进行常规降糖等治疗,观察组在此基础上给予缬沙坦治疗。比较并分析两组患者治疗后及观察组治疗前后尿微量白蛋白及血清 SOD 的变化。结果 观察组与对照组治疗后比较:UAER[(95.66±46.49)mg/d]比[(163.25±48.07)mg/d]及 SOD[(89.24±6.58)u/ml]比[(67.38±4.76)u/ml]差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组治疗后较治疗前 UAER 明显下降,SOD 明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 缬沙坦能减少早期 2 型糖尿病肾病患者尿微量白蛋白;减轻患者氧化应激反应,对患者肾功能有保护作用。

**关键词:**缬沙坦;糖尿病肾病;尿微量白蛋白;血清超氧化物歧化酶

中图分类号:R972<sup>+</sup>.4

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2014)03-0364-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.03.019

糖尿病肾病(DN)是一种常见的糖尿病慢性并发症,严重时可引起患者肾功能出现衰竭<sup>[1]</sup>。在 2 型糖尿病慢性并发症中 DN 所造成的死亡率较高,仅低于糖尿病大血管并发症。在美国,因 DN 造成的终末期肾病(ESRD)患者大约为全部 ESRD 的 40%左右,而我国的资料显示,2 型糖尿病患者糖尿病肾病的患病率为 30%~40%<sup>[2]</sup>。在 2 型糖尿病肾病患者病程中,UAER 是反映肾功能状态的理想指标<sup>[3]</sup>。据报道,在 2 型 DN

患者中尿白蛋白降低 50%,发展至 ESRD 的危险性可减少 45%,且尿白蛋白短期降低越多,长期结局越理想,肾病的进程越慢<sup>[4]</sup>。血清超氧化物歧化酶(SOD)可抵抗自由基,能反映机体的抗氧化能力。已有研究证实<sup>[5]</sup>:在 2 型 DN 的发展进程中,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)被异常激活和氧化应激是两大关键因素。本研究通过观察缬沙坦对早期 2 型糖尿病肾病 ESRD 及 SOD 的影响,旨在探讨作为血管紧张素 II 受

① 基金项目:湖北省教育厅科学技术研究项目(B2013066)