

以橙皮苷与丹酚酸B为指标性成分的健脾 清化散瘀颗粒质量评价

龚燕珍¹, 严锦贤^{2*}, 张 宽², 倪立坚², 郑文炜², 周季萱²

¹光泽县总医院, 福建 南平

²福建中医药大学附属第二人民医院, 福建省医疗机构中药制剂重点实验室, 福建 福州

收稿日期: 2025年9月12日; 录用日期: 2025年10月17日; 发布日期: 2025年10月31日

摘 要

目的: 评价健脾清化散瘀颗粒的质量。方法: HPLC法测定健脾清化散瘀颗粒中橙皮苷与丹酚酸B的含量。橙皮苷色谱条件: 流动相为乙腈(22)-水(78), 柱温30℃, 流速1.0 mL/min, 检测波长283 nm; 丹酚酸B色谱条件: 流动相为乙腈(22)-0.1%磷酸溶液(78), 柱温25℃, 流速1.2 mL/min, 检测波长286 nm; 结果: 橙皮苷与丹酚酸B分别在20.00~80.00 µg/mL ($r = 0.9993$)与34.38~343.75 µg/mL ($r = 0.9994$)范围内线性关系良好; 平均回收率分别为99.36% (RSD = 2.0%)和101.37% (RSD = 0.8%)。结论: 本实验方法准确、重复性好, 可用于控制健脾清化散瘀颗粒的质量。

关键词

健脾清化散瘀颗粒, 高效液相色谱法, 质量标准

Quality Evaluation of Jianpi Qinghua Sanxu Granules with Orange Peel Glycosides and Salvianolic Acid B as Marker Compounds

Yanzheng Gong¹, Jinxian Yan^{2*}, Kuan Zhang², Lijian Ni², Wenwei Zheng², Jixuan Zhou²

¹Guangze County General Hospital, Nanping Fujian

²Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Preparations in Medical Institutions of Fujian Province, The Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian

Received: Sep. 12th, 2025; accepted: Oct. 17th, 2025; published: Oct. 31st, 2025

*通讯作者。

文章引用: 龚燕珍, 严锦贤, 张宽, 倪立坚, 郑文炜, 周季萱. 以橙皮苷与丹酚酸B为指标性成分的健脾清化散瘀颗粒质量评价[J]. 中医学, 2025, 14(10): 4588-4597. DOI: 10.12677/tcm.2025.1410662

Abstract

Objective: To establish the Jianpiqinghuasanyu Granules quality standards. **Methods:** The content of Orange peel glycosides and salvianolic acid B in Jianpi Qinghua Sanyu Granules was determined by high-performance liquid chromatography (HPLC). Chromatographic conditions for Orange peel glycosides: The specific chromatographic conditions are as follows: The mobile phase was acetonitrile (22) - water (78) with isocratic elution; the column temperature was set at 30°C; the detection wavelength was 283 nm; the flow rate was 1.0 mL/min. Chromatographic conditions for salvianolic acid B: The mobile phase was acetonitrile (22) - 0.1% phosphoric acid solution (78) with isocratic elution; the column temperature was set at 25°C; the detection wavelength was 286 nm; the flow rate was 1.2 mL/min. **Results:** Orange peel glycosides showed a good linear relationship in the concentration range of 20.00~80.00 µg/mL with a correlation coefficient (r) of 0.9993; salvianolic acid B showed a good linear relationship in the concentration range of 34.38~343.75 µg/mL with a correlation coefficient (r) of 0.9994; The average recovery rate of Orange peel glycosides was 99.36% with a relative standard deviation (RSD) of 2.0%; the average recovery rate of salvianolic acid B was 101.37% with a relative standard deviation (RSD) of 0.8%. **Conclusions:** The established method is simple, accurate and reproducible, can be used for the quality evaluation of Jianpiqinghuasanyu Granules.

Keywords

Jianpiqinghuasanyu Granules, HPLC, Quality Standards

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



1. 引言

隆起糜烂性胃炎(raised emsive gastritis, REG)是一种特殊类型的慢性胃炎，具有高度的癌变倾向[1] [2]，通常采用抗幽门螺旋杆菌感染药物、抑制胃酸分泌药物等西药、内镜介入手术治疗。健脾清化散瘀饮是基于柯晓主任多年的临床治疗 REG 经验拟定的验方，福建中医药大学附属第二人民医院制剂中心现将其开发制成院内制剂健脾清化散瘀颗粒，建立起质量标准研究体系是保证中药制剂在研究、生产、临床使用中质量的关键环节[3] [4]。

2. 材料

试验主要的仪器及设备如下表 1。

Table 1. Main instruments and equipment
表 1. 主要的仪器及设备

仪器	型号	厂家
高效液相色谱仪-2998PDA 检测器	Waters e2695	美国 Waters 公司
高效液相色谱仪 - 光二极管阵列检测器	Dionex U3000	美国 Thermo Fisher Scientific 公司
超声波仪	SCLEAE01	宁波新芝生物科技股份有限公司
电子天平	EX125ZH	奥豪斯仪器(常州)有限公司

续表

超纯水制造设备	RO-2T	四川卓越水处理设备有限公司
高速离心机	H17.5	上海卢湘仪离心机仪器有限公司
电子天枰	AL-104	梅特勒-托利多仪器(上海)

药物与试剂

对照品橙皮苷(批号: 110721-201818)、丹酚酸 B (批号: 111562-201917)、健脾清化散瘀颗粒(批号: 202310018)由福建中医药大学附属第二人民医院制剂中心生产提供、色谱纯乙腈、甲醇, 超纯水。

3. 方法与结果

3.1. 健脾清化散瘀颗粒中橙皮苷含量测定

3.1.1. 色谱条件

色谱柱: Acclaim 120-C18 (4.6 × 250 nm, 5 μm), 流动相: 乙腈(22)-水(78); 等度洗脱, 柱温 30℃; 检测波长为 283 nm; 进样量: 10 μL。

3.1.2. 对照品溶液的制备

取橙皮苷对照品, 加甲醇配制成 2.0 mg/mL 的对照品母液。

3.1.3. 供试品溶液的制备

精密称取健脾清化散瘀颗粒粉末 3 g, 加 25 mL 甲醇, 300 W 超声处理 30 分钟, 甲醇补重后 0.22 μm 滤过, 取续滤液。

3.1.4. 缺陈皮阴性供试品溶液的制备

取缺陈皮的健脾清化散瘀颗粒阴性样品, 按“2.1.3”项下方法制得阴性供试品溶液。

3.1.5. 系统适应性考察

1) 专属性

取橙皮苷对照品、健脾清化散瘀颗粒供试品溶液及缺陈皮阴性供试品溶液进行测定。二者的保留时间、峰形、光谱图均一致, 专属性良好(图 1)。

2) 线性

用“2.1.2”项下法制备质量浓度 20.00~80.00 μg/mL 的对照品溶液, 以“2.1.1”项下法测定峰面积, 如图 2 建立线性回归方程, $Y = 13771X + 44602$, $r = 0.9993$ 。表明橙皮苷在以上浓度范围内线性良好。

3) 精密度

Table 2. Precision inspection results

表 2. 精密度考察结果

序号	成分	峰面积(微伏*秒)	RSD (%)
1	橙皮苷	821,592	1.9
2		825,492	
3		790,085	
4		793,935	
5		799,838	
6		797,338	

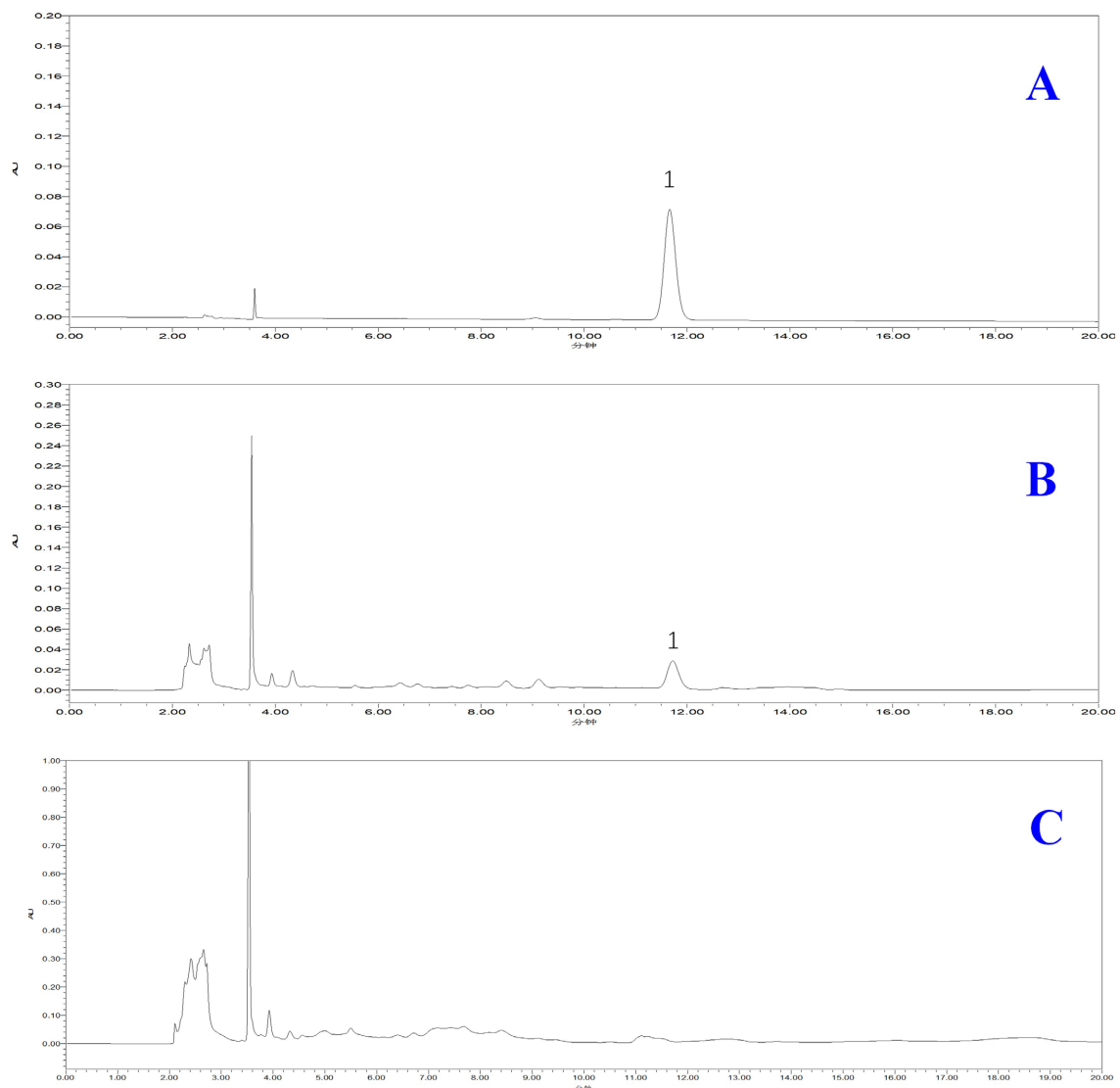


Figure 1. Adaptability of orange peel glycoside component system. (1) Orange peel (A) Comparison product (B) Sample of spleen-strengthening and dispelling stasis granules (C) Negative samples of missing skin
图 1. 橙皮苷成分系统适应性。(1) 橙皮苷 (A) 对照品 (B) 健脾清化散瘀颗粒样品 (C) 缺陈皮阴性样品

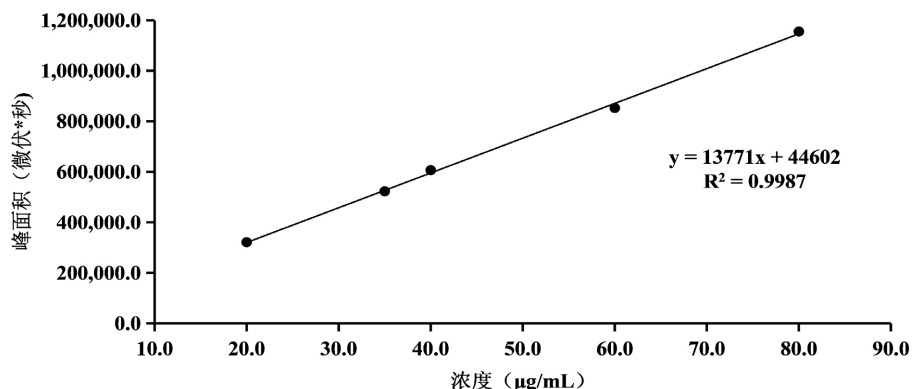


Figure 2. Orange peel glycosides standard curve
图 2. 橙皮苷标准曲线图

精密吸取“2.1.2”项下对照品溶液适量，在“2.1.1”项条件下连续进样6次，结果(见表2)表明仪器精密度良好。

4) 稳定性

按“2.1.3”项下制备供试品溶液，室温下于0，2，4，6，8，12，24 h进样，结果(见表3)表明供试品溶液在24 h内稳定。

Table 3. Effect of placement time on hesperid content

表 3. 放置时间对橙皮苷含量的影响

成分	温度	时间(h)	峰面积(微伏*秒)	均值	RSD (%)
橙皮苷	室温	0	538,498	535097	2.4
		2	513,236		
		4	538,980		
		8	536,394		
		12	545,590		
		24	541,284		

5) 重复性

称取同一批健脾清化散瘀颗粒6份，按“2.1.3”和“2.1.1”项下方法测定，结果(表4)表明该方法重复性好。

Table 4. Repetitive inspection results

表 4. 重复性考察结果

序号	取样量(g)	含量(mg/g)	含量均值(mg/g)	RSD (%)
1	3.0465	0.2887	0.2845	2.3
2	3.0469	0.2866		
3	3.0461	0.2723		
4	3.0460	0.2903		
5	3.0363	0.2856		
6	3.0366	0.2838		

6) 加样回收率

Table 5. Sample recovery rate test results (n = 6)

表 5. 加样回收率试验结果(n = 6)

样品	取样量(g)	原有量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD (%)
1	1.5233	0.4334	0.3000	0.7323	99.62	99.36	2.0
2	1.5235	0.4335	0.3000	0.7324	99.65		
3	1.5231	0.4333	0.3000	0.7195	95.36		
4	1.5230	0.4333	0.3000	0.7343	100.32		
5	1.5182	0.4320	0.3000	0.7353	101.11		
6	1.5183	0.4320	0.3000	0.7323	100.09		

精密称定同批次健脾清化散瘀颗粒样品 6 份，每份 1.5 g，按照重复性结果近似 1:1 加入橙皮苷对照品，再按“2.1.3”和“2.1.1”项下方法检测，结果(加样回收率 95.36%~101.11%，RSD2.0) (表 5)表明，该方法准确性良好。

7) 样品含量的测定

精密称定 3 批健脾清化散瘀颗粒 3 g，按上述方法制备溶液并检测计算橙皮苷的含量(见表 6)。

Table 6. The content of orange peel glycosides in three batches of samples (mg/g, n = 3)

表 6. 三批次样品中橙皮苷成分的含量(mg/g, n = 3)

批次	含量(mg/g)	平均含量(mg/g)	RSD (%)
1	0.2739	0.2652	0.9
2	0.2661		
3	0.2555		

3.2. 健脾清化散瘀颗粒中丹酚酸 B 含量测定

3.2.1. 色谱条件

色谱柱：NanochromCore-300，流动相：乙腈(22)-0.1%磷酸(78)溶液；柱温 25℃；检测波长 286 nm；流速 1.2 mL/min；进样量：10 μL。

3.2.2. 对照品溶液的制备

取丹酚酸 B 对照品，加甲醇配制成 1.375 mg/mL 的对照品母液。

3.2.3. 供试品溶液的制备

精密称取健脾清化散瘀颗粒粉末 3 g，加 80%甲醇 25 mL，300W 超声处理 30 分钟，80%甲醇补重后 0.22 μm 滤过，取续滤液。

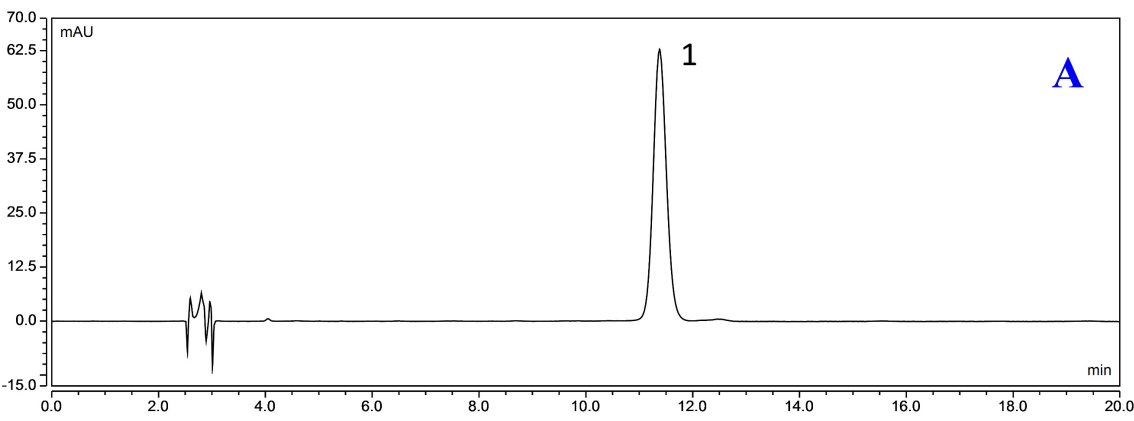
3.2.4. 缺丹参阴性供试溶液的制备

取缺丹参的健脾清化散瘀颗粒阴性样品，按“2.2.3”项下法制得阴性供试品溶液。

3.2.5. 系统适应性考察

1) 专属性

取丹酚酸 B 对照品、健脾清化散瘀颗粒供试品溶液及缺丹参的健脾清化散瘀颗粒阴性供试品溶液进行测定。二者的保留时间、峰形、光谱图均一致，表明专属性好。(图 3)



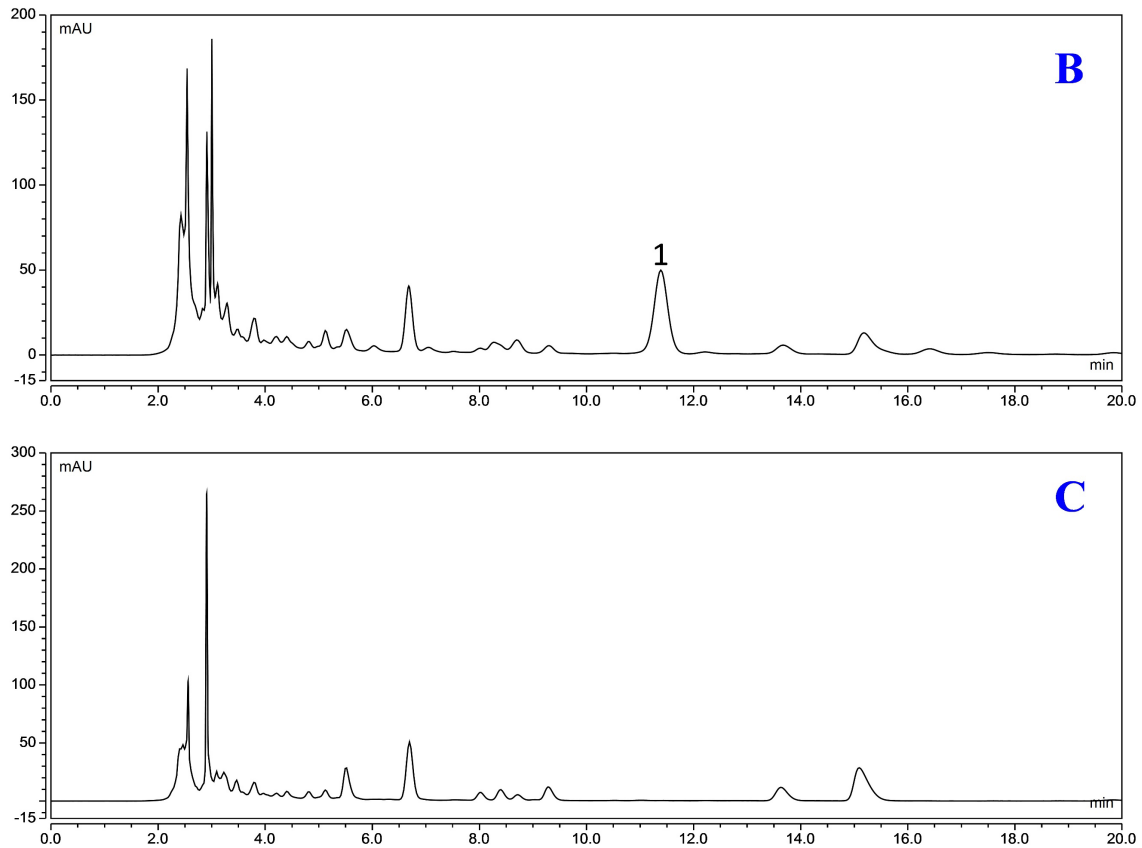


Figure 3. High-performance liquid chromatography of spleen-strengthening and clearing and dissipating stasis granules. (1) Danphenolic acid B. (A) Control product (B) Sample of spleen-strengthening and clearing and stasis granules (C) Negative samples of Danshen deficiency

图 3. 健脾清化散瘀颗粒高效液相色谱图。(1) 丹酚酸 B (A) 对照品 (B) 健脾清化散瘀颗粒样品 (C) 缺丹参阴性样品

2) 线性

用“2.2.2”项下法制备质量浓度 34.38~343.75 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品溶液,以“3.2.1.1”项下法测定峰面积,如图 4 建立线性回归方程: $Y = 0.1193X + 0.8529$, $r = 0.9994$,表明丹酚酸 B 在以上浓度范围内线性良好。

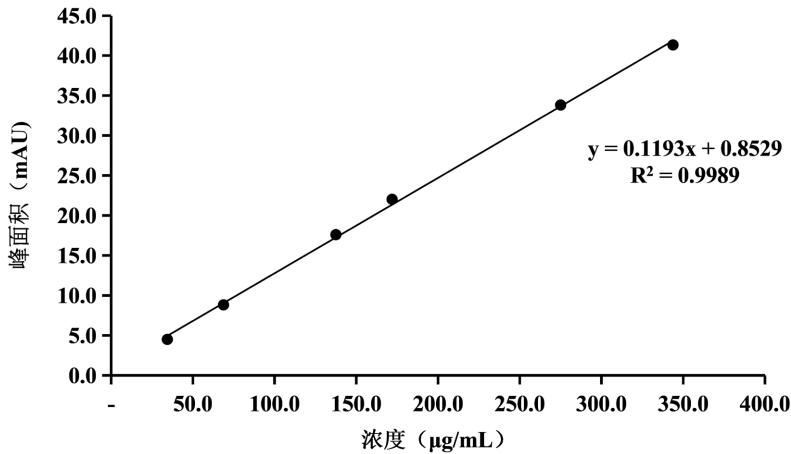


Figure 4. Standard curve of phenolic acid B

图 4. 丹酚酸 B 标准曲线图

3) 精密度

精密吸取“2.1.2”项下对照品溶液适量，在“2.1.1”项条件下连续进样 6 次，结果(见表 7)表明仪器精密度良好。

Table 7. Precision inspection results
表 7. 精密度考察结果

序号	成分	峰面积(mAU)	RSD (%)
1	丹酚酸 B	21.97	0.9
2		21.98	
3		22.03	
4		22.47	
5		22.02	
6		22.01	

4) 稳定性

按“3.2.2.3”项下制备供试品溶液，室温下于 0，2，4，8，12，24 h 进样，结果(见表 8)表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

Table 8. Effect of placement time on phenolic acid B content
表 8. 放置时间对丹酚酸 B 含量的影响

成分	温度	时间(h)	峰面积(mAU)	均值	RSD (%)
丹酚酸 B	室温	0	15.07	15.08	0.2
		2	15.07		
		4	15.03		
		8	15.09		
		12	15.10		
		24	15.10		

5) 重复性

精密称取健脾清化散瘀颗粒 6 份，按照“2.2.3”项下制备供试品溶液，按“2.2.1”项下方法测定，结果(见表 9)表明该方法重复性好。

Table 9. Repetitive inspection results
表 9. 重复性考察结果

序号	取样量(g)	含量(mg/g)	含量均值(mg/g)	RSD (%)
1	3.0091	0.9924	0.9976	0.4
2	3.0068	0.9998		
3	3.0056	1.0028		
4	3.0108	0.9993		
5	3.0125	0.9986		
6	3.0065	0.9925		

6) 加样回收率

精密称定同批次健脾清化散瘀颗粒样品 6 份，每份 1.5 g，按照重复性结果近似 1:1 加入丹酚酸 B 对照品，再按“2.2.3”和“2.2.1”项下方法检测，结果(加样回收率 99.92%~102.09%，RSD0.8%)(表 10)表明该方法准确性良好。

Table 10. Sample recovery rate test results (n = 6)
表 10. 加样回收率试验结果(n = 6)

样品溶液	取样量(g)	原有量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD (%)
1	1.5005	1.4968	1.4900	3.0015	100.99	101.37	0.8
2	1.5098	1.5061	1.4900	2.9949	99.92		
3	1.4982	1.4946	1.4900	3.0105	101.74		
4	1.4995	4.4959	1.4900	3.0073	101.44		
5	1.4992	1.4956	1.4900	3.0166	102.09		
6	1.5005	1.4968	1.4900	3.0173	102.05		

7) 样品含量的测定

精密称定 3 批健脾清化散瘀颗粒 3 g，按上述方法制备溶液并检测，结果(见表 11)。

Table 11. The content of phenolic acid B in three batches of samples (mg/g, n = 3)
表 11. 三批次样品中丹酚酸 B 成分的含量(mg/g, n = 3)

批次	含量(mg/g)	平均含量(mg/g)	RSD (%)
1	0.9973	0.9953	0.9
2	1.0032		
3	0.9853		

4. 讨论

4.1. 指标成分的选择

党参、鳖甲为处方君药，但查阅《中国药典》均无“含量测定”项。臣药中，白术、茯苓、法半夏同样缺乏含量测定指标性成分，暂不进行含量测定，故本实验指标成分上选择了橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚、小檗碱以及丹酚酸 B。预实验结果表明，厚朴酚、和厚朴酚、小檗碱在处方中含量较低，色谱图下出峰不明显，且峰形不好。最终选取橙皮苷、丹酚酸 B 作为含量测定指标成分。

陈皮中所含黄酮类主要为橙皮苷，现代药理研究认为陈皮对肠平滑肌的作用是双向的，既能抑制胃肠运动，又能兴奋胃肠运动；Attia 等[5]研究发现陈皮提取物与 NaNO₂ 的组合对蜡状芽孢杆菌、葡萄球菌具有协同抗菌活性，而单独使用橙皮苷对蜡状芽孢杆菌和铜绿假单胞菌具有协同作用，对金黄色葡萄球菌具有累加作用。

丹参含迷迭香酸、丹参酮I、丹参酮IIA、丹参酮IIB、原儿茶醛、多糖和丹酚酸[6]，现代药理研究认为丹参具有明显的抗氧化以及加快组织修复的作用。其中酚酸是丹参的主要有效成分，具有心脑血管保护作用、抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗纤维化等作用。

4.2. 供试品溶液制备条件的考察

陈皮供试品溶液制备中，对超声提取时间分别为 30 分钟、45 分钟的供试品溶液中的橙皮苷含量进

行比较,结果较为相近,故选择超声提取 30 分钟制备陈皮供试品溶液;丹参供试品溶液制备中,考察不同提取溶剂的提取效果,分别采用纯水、甲醇(20%, 50%, 80%, 100%)进行对比实验,80%甲醇提取效果最好。

4.3. 最大吸收波长的选择

经对橙皮苷对照品进行全波长扫描,结果显示在 200 nm 左右有最大吸收,但由于在此处易受溶剂吸收波长影响,同时橙皮苷成分在 283 nm 处也具有明显吸收,与药典及文献中一致[7][8]故选择在 283 nm 波长下进行橙皮苷的含量测定。

4.4. 色谱条件的考察

本实验对橙皮苷含量测定实验中 20℃、25℃、30℃共 3 个柱温系统进行了研究,结果显示当 30℃作为柱温时,所得到的色谱峰峰形及分离效果是三者之间最好的;丹酚酸 B 含量测定中,本实验对乙腈-0.1%磷酸溶液、乙腈-0.2%磷酸溶液、乙腈-0.3%磷酸溶液共 3 个流动相系统进行了研究,结果显示当采用乙腈-0.1%磷酸溶液作为流动相系统时,所得特征峰分离度、对称性最好,且能明显缩短成分洗脱时间。

5. 小结

综上,建立了测定健脾清化散瘀颗粒中橙皮苷、丹酚酸 B 含量的 HPLC 法,并经过专属性、重复性、加样回收率、精密度、稳定性验证,表明本方法稳定性好,准确度高,重现性好,可用于健脾清化散瘀颗粒质量标准的定量分析。本研究通过两个组分来评价健脾清化散瘀颗粒的质量,具有一定局限性,下一步拟尝试建立指纹图谱结合化学计量学与多个成分定量方法,并引入熵权-TOPSIS 综合评价模型,为健脾清化散瘀颗粒的质量标准提升建立奠定更深更广的研究基础。

基金项目

福建省科技厅高校产学研合作项目(2023Y4010)。

参考文献

- [1] 陈盈,胡剑云,刘启鸿,等. 隆起糜烂性胃炎的中西医研究概况[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(9): 21-24.
- [2] 黄运梅. 硫糖铝混悬液联合奥美拉唑肠溶片治疗隆起糜烂性胃炎的疗效[J]. 中国社区医师, 2021, 37(21): 14-15.
- [3] 胡茜,张颖,李堃,等. 黄连主要成分小檗碱的临床药理作用探析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(24): 203-205.
- [4] 魏巍,王冰瑶. 莪术及其主要成分的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2022, 45(10): 2154-2160.
- [5] Attia, G.H., Marrez, D.A., Mohammed, M.A., Albarqi, H.A., Ibrahim, A.M. and Raey, M.A.E. (2021) Synergistic Effect of Mandarin Peels and Hesperidin with Sodium Nitrite against Some Food Pathogen Microbes. *Molecules*, **26**, Article 3186. <https://doi.org/10.3390/molecules26113186>
- [6] Gu, Z., Nie, X., Guo, P., Lu, Y. and Chen, B. (2023) Simultaneous Analysis of Hydrophobic Atractylenolides, Atractylon and Hydrophilic Sugars in Bai-Zhu Using a High-Performance Liquid Chromatography Column Tandem Technique. *Foods*, **12**, Article 3931. <https://doi.org/10.3390/foods12213931>
- [7] 张赟赟,巫凯,杨海船,等. 关于陈皮的成分和应用研究进展[J]. 大众科技, 2023, 25(7): 69-73.
- [8] Ke, Z., Zhao, Y., Tan, S., Chen, H., Li, Y., Zhou, Z., et al. (2020) Citrus Reticulata Blanco Peel Extract Ameliorates Hepatic Steatosis, Oxidative Stress and Inflammation in HF and MCD Diet-Induced NASH C57BL/6 J Mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **83**, Article ID: 108426. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108426>