

· 药物与临床 ·

麝香保心丸联合冠脉内注射尼可地尔对 STEMI 患者 PPCI 术后心肌血流灌注及近期预后的影响

黄静静¹, 陈浩², 李霖睿², 罗助荣², 林衍亮² (1. 福建中医药大学附属第三人民医院, 福建 福州 350108; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院, 福建 福州 350001)

【摘要】 目的 观察麝香保心丸联合冠脉内注射尼可地尔对 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者 PPCI 术后心肌血流灌注及近期预后的影响。**方法** 入选 2017 年 1 月至 2018 年 1 月就诊联勤保障部队第九〇〇医院行直接经皮冠状动脉介入治疗(PPCI)术后的 STEMI 患者共 151 例, 按随机数字法分为常规治疗组(A 组)51 例、冠状动脉内注射尼可地尔组(B 组)50 例和麝香保心丸+冠状动脉内注射尼可地尔组(C 组)50 例。比较术中校正的 TIMI 帧数(corrected TIMI frame count, cTFC)、术后 TIMI 3 级血流比例、2 h 心电图 ST 段回落>50% 指数、住院期间主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)发生率以及术后 3 个月内心绞痛等级和 MACE 发生率等指标。**结果** B、C 组在术中即刻 cTFC、术后 2 h 心电图 ST 段回落>50% 指数均优于 A 组($P<0.05$), C 组结果优于 B 组; 术后 3 个月内心绞痛分级 C 组优于 A、B 组($P<0.05$)。**结论** 麝香保心丸联合冠脉内注射尼可地尔能够改善 STEMI 患者行 PPCI 术后心肌血流灌注及近期预后。

【关键词】 麝香保心丸; 尼可地尔; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 校正 TIMI 帧数

【中图分类号】 R541.6 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1006-0111(2022)01-0079-05

【DOI】 10.12206/j.issn.1006-0111.202008009

The effects of Shexiang Baoxin pills combined with intracoronary injection of nicorandil on myocardial blood perfusion and short-term prognosis for STEMI patients after PPCI

HUANG Jingjing¹, CHEN Hao², LI Linrui², LUO Zhurong², LIN Xianliang² (1. The Third People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China; 2. No. 900 Hospital of Joint Logistics Support Force of the PLA, Fuzhou 350000, China)

【Abstract】 Objective To observe the effects of Shexiang Baoxin pill combined with intracoronary injection of nicorandil on myocardial perfusion and short-term prognosis after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. **Methods** 151 patients with acute myocardial infarction after PPCI were enrolled in this study. Those patients were admitted to our hospital during January 2017 to January 2018. According to the numerical randomization method, 51 patients were selected as routine treatment group (group A), 50 patients with intracoronary injection of nicorandil (group B) and 50 patients received intracoronary injection of nicorandil plus oral Shexiang Baoxin pills (group C). Intra-operative corrected TIMI frame count (cTFC), postoperative TIMI grade 3 blood flow ratio, 2-hour ECG ST segment fallback >50% index, the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) during hospitalization and the incidence of angina and MACE within 3 months after surgery were evaluated. **Results** cTFC, 2 hours postoperative ECG ST segment fall >50% index in group B and C were better than group A ($P<0.05$). The results from group C were better than group B. Group C exhibited better results than group B and C in post-operative angina pectoris 3 months after surgery ($P<0.05$). **Conclusion** Shexiang Baoxin pills combined with intra-coronary injection of nicorandil can improve myocardial perfusion and short-term prognosis after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

【Key words】 Shexiang Baoxin pills; nicorandil; STEMI; corrected TIMI frame count

【基金项目】 福建省自然科学基金项目(2017J01325)

【作者简介】 黄静静, 硕士研究生, Email: 14759153910@163.com

【通信作者】 罗助荣, 硕士, 主任医师, 研究方向: 心血管疾病, Email: mdlzrong@126.com; 林衍亮, 博士, 副主任医师, 研究方向: 心血管疾病, Email: lxliang1531@163.com

针对急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者经皮冠状动脉介入术 (PPCI) 中采用冠脉内注射扩血管药物是目前改善心肌血流灌注的有效治疗措施之一^[1]。但在此种 PPCI 术后仍有部分患者存在心肌血流再灌注损伤, 未能从术中获得最大效益^[2]。麝香保心丸有益气活血, 芳香温通, 行气化痰的功效^[3]。现代临床研究证实, 麝香保心丸能够在较短时间内增加心肌血流灌注量, 改善心肌供血^[4-7]。故本研究拟在行 PPCI 术后的 STEMI 患者中观察麝香保心丸联合冠状动脉内注射尼可地尔能否进一步提高患者心肌血流灌注水平, 改善短期预后情况。同时, 也为本病的治疗提供一种新的中西医结合治疗思路, 为本病的中西医结合研究提供资料。

1 一般资料

1.1 研究对象

选择 2017 年 1 月至 2018 年 1 月于本院行 PPCI 术的 STEMI 患者 151 例, 其中, 男性 126 例, 女性 25 例, 患者年龄在 18~80 周岁之间, 平均年龄 (62.34±10.66) 岁, 均签署知情同意书。排除近 5 周内其他心肌梗死病史、对注射用尼可地尔或药性质相似 (如硝酸酯类) 药物过敏、严重低血压或优化药物治疗不能纠正的心源性休克、严重肝功能不全及肾功能不全或其他严重疾病的患者。

1.2 基本方法

随机将符合纳入标准的 151 例急性心肌梗死患者分为常规治疗组 (A 组)、冠状动脉内注射尼可地尔组 (B 组)、麝香保心丸+冠状动脉内注射尼可地尔组 (C 组), 患者术前均口服阿司匹林肠溶片 300 mg (批准文号: 国药准字 J20080078)、替格瑞洛 180 mg (批准文号: 进口药品注册证号 H20120486)^[8]。A 组于 PPCI 术中在指引导丝通过 IRA 狭窄病变处且未置入药物洗脱支架之前, 经冠状动脉内注入生理盐水 2~4 mg (按体重标准: 体重 ≥60 kg 为 4 mg, <60 kg 为 2 mg), 推注结束 30 s 后再行球囊扩张和 (或) 置入支架; B 组于 PPCI 术中在指引导丝通过 IRA 狭窄病变处且未置入药物洗脱支架之前, 冠脉内注入注射用尼可地尔 2~4 mg (用药量按体重标准如前所述), (生产企业: 北京四环科宝制药有限公司, 规格: 12 mg, 批准文号: 国药准字 H20120069), 推注结束 30 s 后再行球囊扩张和 (或) 置入支架; C 组在 PPCI 术前口服麝香保心丸 2 粒, 于冠状动脉内注入注射用尼可地尔 2~4 mg (用药量如前所述), 并于 PPCI 术后 24 h 内按 “2 粒, 3 次/d” 剂量开始口服应用麝香保心丸 (上海

和黄药业有限公司, 规格: 每丸重 22.5 mg, 批准文号: 国药准字 Z31020068, 使用方法: 口服, 一次 1~2 粒, 一日 3 次, 或症状发作时服用)。3 组患者术后按 STEMI 支架置入常规用药, 包括阿司匹林肠溶片 100 mg/d、氯吡格雷 75 mg/d, 以及其他根据患者实际情况使用的常规药物, 包括他汀类药物、β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂及质子泵抑制剂等。

1.3 观察指标

①在术中开始记录术中即刻 cTFC 值、术后 TIMI 3 级血流例数、术后 2 h 内常规十二导心电图 ST 段回落 >50% 例数。②在院期间完善心脏超声检查, 记录患者左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室射血分数 (LVEF)。③认真记录住院期间 MACE 的发生情况及心肌梗死介入治疗后心血管不良事件, 包括心血管死亡、术后再灌注心律失常、新发心力衰竭或原有心力衰竭加重、靶血管再次血运重建及出血、肝肾功能异常等。④收集 3 组患者术后 3 个月内心绞痛发作 CCS 分级及 MACE 发生情况, 主要为心血管死亡、新发心衰或原有心衰加重、靶血管再次血运重建。

1.4 统计学分析

采用 SPSS19.0 软件, 以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。定量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数及四分位数表示, 组间比较采用独立样本 t 检验或秩和检验。定性资料用频数及百分比表示, 所有理论数 $T \geq 5$ 的用 Pearson 卡方检验, 有理论数 $T < 1$ 的则用 Fisher 精确检验。

2 结果

2.1 患者术前基本资料

将 A 组、B 组、C 组术前各项基础资料进行比较, 3 组之间的性别、年龄、高血压、糖尿病、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、B 型利钠肽 (BNP)、随机血糖 (RBG)、中性粒细胞计数 (NEUT) 及吸烟史等无显著性差异 ($P > 0.05$), 详见表 1。

2.2 PPCI 术中相关资料比较

对比 3 组术中 PPCI 基线资料, 记录 3 组术中病变血管数、梗死相关血管 (IRA)、梗死相关血管的 TIMI 血流等级、梗死相关血管的血栓评分、术中替罗非班使用情况、术中血栓抽吸情况、支架置入支数、发病至球囊扩张时间 (SO-to-B)、进入胸痛中心大门至球囊扩张时间 (DO-to-B), 发现 3 组之间无显著性差异 ($P > 0.05$), 详见表 2。

2.3 PPCI 术后心肌灌注指标比较

将 3 组 PPCI 术后心肌血流灌注指标进行比

表 1 3 组患者术前基本资料比较

观察项目	A组(n=51)	B组(n=50)	C组(n=50)	P值
男性[例(%)]	43(84.3)	41(82.0)	42(84.0)	0.944
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	63.27 $\pm$ 10.47	61.86 $\pm$ 11.11	61.86 $\pm$ 10.39	0.364
高血压病[例(%)]	29(56.9)	33(66.0)	27(54.0)	0.444
糖尿病[例(%)]	13(25.5)	16(32.0)	13(26.0)	0.721
吸烟[例(%)]	27(52.9)	26(52.0)	29(58.0)	0.810
RBG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	8.05 $\pm$ 2.55	8.60 $\pm$ 2.58	8.53 $\pm$ 2.18	0.464
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	3.12 $\pm$ 0.89	3.26 $\pm$ 0.97	3.14 $\pm$ 0.82	0.691
BNP[μ g/L, M(Q1, Q3)]	268.7(140.9, 531.62)	284.2(168.1, 706.47)	266.9(112.2, 660.5)	0.721
NEUT[$\times 10^9$ /L, M(Q1, Q3)]	9.5(6.18, 12.91)	9.89(3.5, 12.52)	9.14(3.67, 21.025)	0.916
Killip 分级[例(%)]				0.726
I 级	28(54.9)	26(52.0)	31(62.0)	
II 级	19(37.3)	22(44.0)	16(32.0)	
III 级	4(7.8)	2(4.0)	3(6.0)	

表 2 3 组患者 PPCI 相关资料比较

观察项目	A组(n=51)	B组(n=50)	C组(n=50)	P值
病变血管数(支, $\bar{x}\pm s$)	2.16 $\pm$ 0.78	2.22 $\pm$ 0.76	1.90 $\pm$ 0.81	0.102
梗死相关血管[例(%)]				0.795
LAD	28(54.9)	26(52.0)	22(44.0)	
LCX	5(9.8)	7(14.0)	8(16.0)	
RCA	18(35.3)	17(34.0)	20(40.0)	
TIMI 血流分级[例(%)]				0.945
0~1 级	24	22	26	
2 级	20	20	18	
3 级	7	8	6	
IRA 血栓评分[例(%)]				0.812
0~2 分	32	34	34	
3~4 分	19	16	16	
置入支架(枚, $\bar{x}\pm s$)	1.22 $\pm$ 0.50	1.18 $\pm$ 0.39	1.22 $\pm$ 0.43	0.810
替罗非班[例(%)]	27(52.9)	31(62.0)	30(60.0)	0.624
血栓抽吸[例(%)]	3(5.9)	4(8.0)	7(14.0)	0.346
SO-to-B(t/h)	4.88 $\pm$ 2.05	4.93 $\pm$ 2.53	5.11 $\pm$ 2.03	0.863
DO-to-B(t/min)	87.82 $\pm$ 16.04	92.80 $\pm$ 18.42	85.38 $\pm$ 18.46	0.105

注: LAD 为左前降支, LCX 为左回旋支, RCA 为右冠状动脉。

较,结果显示 3 组患者在 TIMI 3 级血流的比例上无统计学差异($P>0.05$),但在 TIMI 3 级血流的比例均较高,且 C 组患者 TIMI 血流为 3 级的比例均高于 A、B 两组,考虑 3 组患者均于术中开通 IRA,在大血管水平已得到血流灌注, C 组患者 TIMI 3 级

血流比例高于另外两组,有优于 A、B 组的倾向;对比 3 组患者的 cTFC 值,存在统计学差异($P<0.05$), C 组患者 cTFC 值低于 A、B 两组,提示 C 组患者心肌血流灌注优于 A、B 两组;比较术后 2 h 心电图回落 $>50\%$ (STR)比例, 3 组患者在 STR 上的差异具有统计学意义($P<0.05$);观察患者 CK-MB 峰值及在院期间 LVEF 和 LVEDD, 3 组患者无差异,详见表 3。

表 3 3 组患者 PPCI 术后心肌灌注指标比较

观察项目	A组(n=51)	B组(n=50)	C组(n=50)	P值
TIMI 3 级血流[例(%)]	38(74.5)	39(78.0)	47(94.0)	0.77
cTFC(帧)	26.88 $\pm$ 9.55	24.69 $\pm$ 8.82	21.48 $\pm$ 7.34	0.011
STR	36(70.0)	39(78.0)	46(92.0)	0.024
CK-MB 峰值[U/L, M(Q1, Q3)]	207.0(116.0, 297.0)	190.0(102.5, 332.2)	199.0(133.5, 199.0)	0.813
LVEF(% , $\bar{x}\pm s$)	57.85 $\pm$ 5.78	58.59 $\pm$ 6.53	58.51 $\pm$ 5.787	0.632
LVEDD(% , $\bar{x}\pm s$)	50.30 $\pm$ 4.69	51.15 $\pm$ 4.06	51.29 $\pm$ 4.66	0.487

注: cTFC 为校正的 TIMI 帧数,校正的因素包括性别、年龄、高血压、糖尿病、吸烟、血栓评分、发病至球囊扩张时间和球囊扩张次数; CK-MB 为肌酸激酶同工酶; LVEF 为左心室射血分数; LVEDD 为左心室舒张末期内径。

2.4 临床预后及 MACE 事件比较

对比 3 组患者在院期间 MACE 事件,主要记录心力衰竭、严重心律失常、心血管死亡、靶血管再次血运重建等事件的发生率, 3 组之间无显著性差异($P>0.05$)。随访 3 组患者 3 个月,比较患者术后 3 个月内的心绞痛分级,术后 3 个月内 C 组患者心绞痛分级明显优于 A、B 两组,且差异存在统计学意义($P<0.05$)。对比患者术后 3 个月的 MACE 发生率, 3 组无统计学差异($P>0.05$),详见表 4、表 5。

表 4 3 组患者住院期间 MACE 比较

观察项目	A组(n=51)	B组(n=50)	C组(n=50)	P值
平均住院天数	9.35 $\pm$ 1.98	8.82 $\pm$ 1.62	9.52 $\pm$ 1.66	0.122
住院期间 MACE[例(%)]				
心力衰竭	19(37.3)	20(40.0)	17(34.0)	0.824
严重心律失常	9(17.6)	8(16.0)	4(8.0)	0.327
心血管死亡	1(2.0)	0(0.0)	2(4.0)	0.358
靶血管再次血运重建	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	0.362

2.5 术后 3 个月内药物治疗比较

根据 3 组患者术后 3 个月内用药情况的比较,发现 3 组之间无显著性差异($P>0.05$)。

3 讨论

校正的 TIMI 帧数(cTFC)已作为对冠状动脉

表 5 3 组患者出院后 3 个月心绞痛等级及 MACE 比较 [例 (%)]

观察项目	A组(n=51)	B组(n=50)	C组(n=50)	P值
心绞痛CCS分级				0.000
无心绞痛	0(0.0)	0(0.0)	8(16.0)	
I 级	19(37.3)	30(60.0)	32(64.0)	
II 级	28(54.9)	18(36.0)	10(20.0)	
III 级	4(7.8)	2(4.0)	0(0.0)	
慢性心力衰竭	14(27.5)	19(38.0)	12(24.0)	0.280
心血管死亡	2(3.9)	0(0.0)	0(0.0)	0.137
靶血管再次血运重建	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)	0.373

再通后心肌血流再灌注情况的评价指标。cTFC 是指造影剂染色从靶血管近端至该血管末梢显影所耗的曝光帧数,常以前降支为 (36.2 ± 2.6) 帧,回旋支为 (22.2 ± 4.1) 帧,右冠状动脉为 (20.4 ± 3.0) 帧作为评估参数^[9],能够较为客观地通过 PCI 术后再灌注血管的血流充盈及流速情况评估是否出现再灌注后心肌血流灌注障碍。目前对再灌注后心肌血流灌注障碍形成的机制尚不清楚,有可能与心肌细胞中的自由基与钙超载现象、栓塞、炎症因子作用、内皮细胞缺血性损伤、机械性压迫等有关。

尼可地尔作为钾离子通道开放剂,是临床上第一个有硝酸酯样作用且有效的三磷酸腺苷 ATP 敏感性钾离子通道开放剂。钾离子通道开放剂可扩张 100 μm 以下的冠状动脉血管,减轻微循环阻力^[10],对梗死心肌能起到缺血预处理,减少氧自由基^[11]和钙超载现象^[12-13],改善心肌微循环障碍,减少无复流、慢血流的发生。前期开展的临床研究已经证实,冠状动脉内注射尼可地尔的方式能预防性减少心绞痛的发生,并能在较短时间内改善心肌血流灌注水平,其机制均可能与冠状动脉微循环障碍得到改善有关^[1]。

麝香保心丸由人工麝香、人参提取物、人工牛黄、肉桂、苏合香、蟾蜍、冰片等研制而成,具有芳香温通、益气强心之效^[3]。现代药理实验研究证实麝香保心丸对内皮素 1 诱导的血管平滑肌细胞增殖有抑制作用,可促进血管内皮细胞增殖,改善血管内皮细胞分泌功能,从而保护血管内皮^[14];同时,能降低受试者血清基质金属蛋白酶 2、C 反应蛋白、纤维蛋白原和 D-二聚体等水平,可改善大鼠急性心肌梗死后的血流动力,能显著抑制梗死心肌中炎症因子的释放、抑制血小板黏附和微血管血栓形成,长期服用该药具有抑制心室重塑的作用,且对患者安全可耐受^[15-16]。

单独使用麝香保心丸^[17]或尼可地尔对心肌血流灌注均有改善作用,在本研究组中将两药联合使用且尼可地尔采用冠脉内注射的方式,可提高药物治疗的有效率并缩短药效发挥的时间。在本研究中,单独使用冠脉内注入尼可地尔组与麝香保心丸联合冠脉内注射尼可地尔组均有使 cTFC 下降趋势,明显减少慢血流发生率,两组在治疗期间患者均未出现药物不良反应、低血压、出血等并发症。此外,与单独使用冠脉内注入尼可地尔组比较,cTFC 值在联用组的患者中更具优势,预示急性心肌梗死患者的心肌血流灌注更充分,且该组患者 STR 及术后 3 个月内心绞痛分级也存在进一步获益情况,进一步证实了麝香保心丸联合冠脉内尼可地尔可改善心肌供血、减少心肌缺血面积、保护心肌预后。

【参考文献】

- [1] 王志清,陈梅贤,刘东林,等.预防性冠状动脉内注射尼可地尔对急性ST段抬高型心肌梗死介入治疗后心肌血流灌注及预后的影响[J].中华心血管病杂志,2017,45(1):26-33.
- [2] ABBO K M, DOORIS M, GLAZIER S, et al. Features and outcome of no-reflow after percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 1995, 75(12): 778-782.
- [3] 戴瑞鸿.我与麝香保心丸[J].中国中西医结合杂志,2000(4):243-244.
- [4] 齐华阁,朱永春.核素心肌显像评价麝香保心丸治疗劳累型心绞痛的疗效[J].中国中西医结合杂志,1998,18(3):148-149.
- [5] 吕国庆,王受益,戴瑞鸿.麝香保心丸临床药理学初步探讨[J].临床心血管病杂志,1986(3):161-163.
- [6] 张高峰.麝香保心丸对缺血再灌注损伤大鼠心肌的保护作用及机理研究[D].上海:上海医科大学,1998.
- [7] 刘腊平,戴新斌.心肌核素显像检查评价麝香保心丸治疗心肌缺血效果[J].内蒙古中医药,2014(36):24.
- [8] 张瑞岩,高炜.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J].中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.
- [9] GIBSON C M, CANNON C P, DALEY W L, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow[J]. Circulation, 1996, 93(5): 879-888.
- [10] KAWATA T, MIMURO T, ONUKI T, et al. The K(ATP) channel opener nicorandil: effect on renal hemodynamics in spontaneously hypertensive and Wistar Kyoto rats[J]. Kidney Int Suppl, 1998, 67: S231-S233.
- [11] VANDEN HOEK T, BECKER L B, SHAO Z H, et al. Preconditioning in cardiomyocytes protects by attenuating oxidant stress at reperfusion[J]. Circ Res, 2000, 86(5): 541-548.
- [12] MARINOVIC J, LJUBKOVIC M, STADNICKA A, et al. Role of sarcolemmal ATP-sensitive potassium channel in oxidative stress-induced apoptosis: mitochondrial connection[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2008, 294(3): H1317-H1325.
- [13] ISHIDA H, HIROTA Y, GENKA C, et al. Opening of mito-

- chondrial K(ATP) channels attenuates the ouabain-induced calcium overload in mitochondria[J]. *Circ Res*, 2001, 89(10): 856-858.
- [14] 曹芳芳, 李艳芳, 张玲姬, 等. 麝香保心丸对心力衰竭大鼠内皮素1和肾上腺髓质素水平的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2010, 12(5): 448-451.
- [15] 钟春荣, 符传艺, 张捷君, 等. 微小RNA-497在麝香保心丸治疗AMI后心室重构中的作用研究[J]. *中南医学科学杂志*,

- 2020, 48(4): 368-373.
- [16] 魏姗姗, 詹常森, 邓中平. 麝香保心丸安全性研究概述[J]. *中成药*, 2015, 37(5): 1080-1082.
- [17] 谭巨涛, 沈洪. 麝香保心丸改善行冠状动脉介入术的急性冠状动脉综合征患者心肌微循环的研究[J]. *山西医药杂志(上半月)*, 2011(6): 612-613.
- [收稿日期] 2020-08-04 [修回日期] 2021-01-05
[本文编辑] 李睿旻

(上接第 78 页)

方法制备供试品溶液, 按“2.2.1”项下色谱条件测定峰面积, 代入回归方程计算含量, 结果见表 1。

表 1 磺胺嘧啶和盐酸达克罗宁的含量测定结果
($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

批号	磺胺嘧啶含量(mg/粒)	盐酸达克罗宁含量(mg/粒)
200518	24.62±0.50	4.88±1.02
190531	24.55±0.78	4.97±0.72
190225	24.18±0.41	4.68±0.48

3 讨论

3.1 薄层色谱鉴别

复方玉红栓是以混合脂肪酸甘油酯作为油脂性基质的栓剂, 中药成分在处方中含量少, 以原药材总量计仅为 4%, 油脂性基质占比 90%, 药物受基质影响很大, 若操作过程中油脂性基质未完全除去, 中药有效成分提取不完全, 实验时易发生斑点拖尾甚至没有斑点显现, 严重影响鉴别的专属性和灵敏度, 所以在操作过程中去除干扰的油脂性基质和选择合适提取方法至关重要^[9]。根据待测药材的成分特性, 本研究在参考文献的基础上建立了白芷、松香、苦参 3 种中药材的提取和 TLC 鉴别方法, 所建立的方法可以用于复方玉红栓剂中 3 种药材的鉴别。本研究还尝试建立紫草和槟榔的 TLC 鉴别方法, 但两者在处方中所占比例更少, 大量混合脂肪酸甘油酯严重干扰两味药材的提取, 因此尚未建立它们特征性的鉴别方法。

3.2 HPLC 法同时测定磺胺嘧啶和盐酸达克罗宁含量

目前尚未见有同时测定磺胺嘧啶和盐酸达克罗宁的研究报道。本研究采用甲醇-0.02 mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.3)为流动相, 建立了梯度洗脱条件, 同时测定两者的含量。对色谱条件考察时发现, 随着 0.02 mol/L 磷酸二氢钾溶

液比例增加, 盐酸达克罗宁出峰时间提前, 但峰形不对称影响测定准确性, 经过摸索最终确定本实验洗脱比例^[10]。研究中考察了两种成分的提取条件, 发现不同的提取温度和时间影响提取效率, 盐酸达克罗宁不稳定^[11], 遇热易发生降解, 本实验摸索了水浴温度 90℃, 提取 5 min 的条件, 既保证了有效成分提取完全又防止了盐酸达克罗宁的降解。

本研究首次建立了松香、苦参、和白芷的薄层色谱鉴别方法, 此方法操作性强, 斑点显色清晰; 用 HPLC 法同时测定磺胺嘧啶和盐酸达克罗宁, 此方法的准确性、重现性好, 符合快速测定要求。本研究为该制剂全面控制药品质量和临床疗效提供了重要依据。

【参考文献】

- [1] 林文铭. 盐酸达克罗宁的药学研究进展[J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(31): 180-181.
- [2] 陈煜. 磺胺嘧啶银的研究进展[J]. *中国现代药物应用*, 2013, 7(23): 224-225.
- [3] 袁慧勤, 胡迪. 紫草的药理作用及单味药临床外用概述[J]. *医学综述*, 2015, 21(3): 504-506.
- [4] 王昱官, 元伟, 王璇. 上清丸(水丸)白芷薄层色谱鉴别方法研究[J]. *广东化工*, 2016, 43(7): 51-27.
- [5] 李安琪, 王艳宏, 笔雪艳. 常用松香酸检查方法的对比分析及在三种中成药中的应用[J]. *中医药学报*, 2017, 45(1): 47-50.
- [6] 汪杨丽, 苏晶, 张毅. 舒筋活血丸中非法添加物松香酸的检测方法[J]. *中国现代中药*, 2015, 17(3): 244-246.
- [7] 蔡晓敏. 苦参洗液的薄层色谱鉴别[J]. *海峡药学*, 2017, 29(2): 75-77.
- [8] 杜西翠, 李云波, 郭艳钦, 等. 三味拳参口服液苦参的薄层鉴别方法研究[J]. *中兽医医药杂志*, 2019, 38(3): 61-63.
- [9] 范凌云, 余琰, 魏舒畅, 等. 新工艺三黄栓体外释药特性考察与比较[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(12): 37-39.
- [10] 庾芹, 郝新才. 反相高效液相色谱法测定复方磺胺嘧啶分散片中磺胺嘧啶的含量[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2013, 13(7): 626-628.
- [11] 张小瑞, 王金波, 慕高萌. 1%盐酸达克罗宁凝胶的制备及质量控制[J]. *实用药物与临床*, 2015, 18(1): 66-69.
- [收稿日期] 2021-03-02 [修回日期] 2021-07-23
[本文编辑] 李春德