

论 著

· 实验研究 ·

多指标综合评价丹参-红花配方颗粒提取工艺^{*}

杜少兵¹ 王鹏飞¹ 高速¹ 李娜¹ 杨蕾¹ 李菁¹ 白吉庆¹ 王小平^{1,2**}

(1. 陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西省中药基础与新药研究重点实验室, 陕西 咸阳 712046)

摘要: **目的** 优化丹参-红花配方颗粒的提取工艺。 **方法** 以迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、羟基红花色素 A 为综合评价指标, 采用正交试验和单因素试验, 对丹参-红花配方颗粒提取有影响的乙醇浓度、料液比、提取次数、提取时间等因素进行优化; 再将优化后的工艺参数用于丹参、红花的合提与单提中, 筛选出最佳的提取工艺。 **结果** 以 8 倍量的水进行温浸提取 3 次, 每次 120 min, 丹酚酸 B、迷迭香酸、羟基红花黄色素 A、紫草酸合提时的含量分别为 59.69、2.57、5.69、7.06 mg·g⁻¹; 单提时含量分别为 30.06、1.79、7.82、3.33 mg·g⁻¹, 合提优于单提。 **结论** 最佳提取工艺为: 丹参-红花药对加 8 倍量的水浸泡 60 min 之后, 温浸提取 3 次, 每次 120 min; 该工艺稳定可行, 为丹参-红花配方颗粒进一步开发应用奠定基础。

关键词: 丹参-红花药对; 配方颗粒; 提取工艺; 正交试验; 单因素试验

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 2096-1340(2021)04-0093-07

DOI: 10.13424/j.cnki.jstcm.2021.04.022

Muliti-index Comprehensive Evaluation of Extraction Process of Salvia Miltiorrhiza-Safflower Dispensing Granules

DU Shaobing¹ WANG Pengfei¹ GAO Su¹ LI Na¹ YANG Lei¹

LI Jing¹ BAI Jiqing¹ WANG Xiaoping^{1,2}

(1. College of Pharmacy, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang

712046, China; 2. Shaanxi Key Laboratory of basic and new drug research of

traditional Chinese medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China)

Abstract: **Objective** To optimize the extraction process of Salvia miltiorrhiza-safflower granules. **Methods** Taking rosmarinic acid, purpuric acid, salvianolic acid B and hydroxysafflor a as comprehensive evaluation indexes, orthogonal test and single factor test were used to optimize the factors influencing the extraction of Salvia miltiorrhiza-safflower formula granules, such as ethanol concentration, solid-liquid ratio, extraction times and extraction time; Then the optimized process parameters were used in the combined extraction and single extraction of Salvia miltiorrhiza-safflower to screen out the best extraction process. **Results** The contents of salvianolic acid B, rosmarinic acid, hydroxysafflor yellow A and shikonin were 59.69 mg·g⁻¹, 2.57 mg·g⁻¹, 5.69 mg·g⁻¹ and 7.06 mg·g⁻¹ respectively when they were extracted three times with 8 times of water for 120 min each time; The content of single extraction was 30.06 mg·g⁻¹, 1.79 mg·g⁻¹, 7.82 mg·g⁻¹

* 基金项目: 国家自然科学基金(81974544; 81573624); 陕西省教育厅重点实验室项目(18JS025); 陕西省科学技术厅社会发展项目(2019SF-286)

** 通讯作者: 王小平, 博士后, 教授。E-mail: wangxiaoping323@126.com

and 3.33 mg·g⁻¹, respectively. **Conclusion** The optimal extraction process is as follows: the salvia miltiorrhiza safflower pair is soaked in 8 times of water for 60 min, then extracted three times, 120 min each time; The process is stable and feasible, which lays a foundation for the further development and application of Salvia miltiorrhiza-safflower formula granules.

Key words: Salvia miltiorrhiza-safflower pair; Formula granule; Extraction technology; Orthogonal test; Single factor test

近些年来,随着心脑血管疾病发病率的升高,用于治疗此类病症的药物的需求量也在增加,具有活血化瘀,通脉舒络功效的丹参红花药对配伍就可治疗此类病症,且疗效也得到临床认可^[1]。中药配方颗粒的研制,是以中医药理论为基础,既遵从数千年汤药水煎的传统,又充分利用现代的仪器设备,并结合了现代的先进技术,最大限度保留水煎煮的有效成分,更重要的是便于调配使用^[2-4]。目前丹参-红花在心脑血管疾病中的应用广泛,但其配方颗粒研究甚少;且中药由于化学成分复杂,单独提取与合并提取会导致所含成分的含量甚至化学成分的种类不同而影响其疗效^[5-7],因此,本研究以丹参-红花配方颗粒中的主要有效成分迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、羟基红花色素 A 为综合评价指标,优选丹参-红花配方颗粒的最佳提取工艺,为丹参-红花配方颗粒的制备提供参考数据。

1 仪器与试药

1.1 仪器 戴安 Ultimate 3000 全自动高效液相色谱仪(赛默飞世尔上海仪器有限公司);Discover-y DV215CD 型双量程电子分析天平(瑞士赛多利

斯集团);Direct-Q 3UV 纯化水机(默克密理博);超声清洗机(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 药材和试剂 丹参、红花药材经陕西中医药大学白吉庆副教授鉴定:丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根和根茎,红花为菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 的干燥花;丹酚酸 B 对照品(批号:111562-201615,质量分数 96.2%),羟基红花黄色素 A(批号:111637-201810,质量分数≥93.1%)购自中国食品药品检定研究院;紫草酸(批号:19053003,质量分数≥99.87%)购自森岚科技有限公司;迷迭香酸(批号:BZP0004,质量分数≥98%)购自江西佰草源生物科技有限公司;乙腈、甲醇(色谱纯)美国默克公司;水为超纯水(自制);其他试剂均为分析纯。

2 实验方法与结果

2.1 丹参提取工艺参数优化

2.1.1 正交试验设计 在预实验基础上,选择对丹参提取影响显著的几个因素:乙醇浓度(A)、料液比(B)、提取次数(C)提取时间(D),每个因素设 3 个水平,因素与水平见表 1。

表 1 丹参正交试验因素水平表

水平	因素			
	乙醇浓度(%)A	料液比(倍)B	提取次数C	提取时间(min)D
1	0	6	1	30
2	25	8	2	60
3	50	10	3	90

2.1.2 正交试验 取丹参药材 5 g,精密称定,按照 L₉(3⁴) 正交试验安排表的因素水平组合浸泡 60 min,温浸提取,以迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 三种成分含量的加权平均值为指标,选择最佳工艺参数。

本试验以各成分的药理活性及在质量评价中

出现的频次作为差异分配权重系数的依据^[8-19],即迷迭香酸占 30%,紫草酸占 30%,丹酚酸 B 占 40%,加权平均值=迷迭香酸含量×0.3+紫草酸×0.3+丹酚酸 B×0.4。结果见表 2,方差分析见表 3。

表 2 丹参正交试验结果

实验 序号	因素				迷迭香酸	紫草酸	丹酚酸 B	综合 评分
	A	B	C	D	含量(mg · g ⁻¹)	含量(mg · g ⁻¹)	含量(mg · g ⁻¹)	
1	1	1	1	1	0.66	1.19	10.42	4.72
2	1	2	2	2	1.04	2.01	16.10	7.36
3	1	3	3	3	1.69	2.58	25.92	11.28
4	2	1	2	3	1.49	1.87	15.92	7.37
5	2	2	3	1	1.01	1.32	10.69	4.98
6	2	3	1	2	0.81	1.08	9.06	4.19
7	3	1	3	2	1.49	1.67	15.34	7.09
8	3	2	1	3	0.96	1.23	10.23	4.75
9	3	3	2	1	0.78	0.97	7.93	3.69
K ₁	7.79	6.39	4.55	4.47				
K ₂	5.51	5.69	6.14	6.21				
K ₃	5.18	6.39	7.78	7.80				
R	2.61	0.70	3.23	3.33				

表 3 加权平均值的方差分析

因素	偏差平方和	自由度	F	P
A	12.10	2	12.41	>0.05
B	0.97	2	1.00	>0.05
C	15.63	2	16.03	>0.05
D	16.71	2	17.14	>0.05
误差	0.97	2		

注：F_{0.05}(2,2) = 19.00

2.1.3 正交试验结果分析 由表 2,表 3 表明,4 个因素对丹参提取工艺的影响顺序为提取时间(D) > 提取次数(C) > 乙醇浓度(A) > 料液比(B),单个因素对丹参提取工艺的影响都不显著(P>0.05)。我们初步选择 A₁B₁C₃D₃,即加 6 倍量的水浸泡 60 min 之后,温浸提取 3 次,每次 90 min。

鉴于提取次数与提取时间的水平都已经达到上限,因此,对提取次数和提取时间进行进一步考察。

2.1.4 丹参提取次数的考察 取丹参 5 g,精密称定,加入 6 倍量水浸泡 60 min 之后,分别温浸提取 3、4 次,每次 90 min。结果提取 3 次时,迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 的含量分别为(1.59 ± 0.11)mg ·

g⁻¹、(3.24 ± 0.03)mg · g⁻¹、(27.88 ± 0.71)mg · g⁻¹;提取 4 次时,迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 的含量分别为(1.21 ± 0.16)mg · g⁻¹、(3.27 ± 0.46)mg · g⁻¹、(26.95 ± 3.80)mg · g⁻¹;由于提取 3 次时各成分含量与提取 4 次的无显著性差异(P > 0.05),考虑到成本则选择提取 3 次为最佳。

2.1.5 丹参提取时间的考察 取丹参 5g,精密称定,加入 6 倍量水浸泡 60 min 之后,分别温浸提取 90 min、120 min、150 min,提取 3 次。结果提取 90 min 时,迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 的含量分别为(1.46 ± 0.13)mg · g⁻¹、(2.62 ± 0.41)mg · g⁻¹、(22.96 ± 2.93)mg · g⁻¹;提取 120 min 时,迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 的含量分别为(1.73 ± 0.09)mg · g⁻¹、(2.98 ± 0.15)mg · g⁻¹、(28.48 ± 4.40)mg · g⁻¹;提取 150 min 时,迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 的含量分别为(1.52 ± 0.09)mg · g⁻¹、(3.16 ± 0.04)mg · g⁻¹、(27.50 ± 1.97)mg · g⁻¹;由于提取 120 min 时各成分含量与 150 min 无显著性差异(P>0.05),考虑到成本则选择提取 120 min 为最佳。

2.2 红花提取工艺参数优化

2.2.1 正交试验设计 在预实验基础上,选择对红花提取影响显著的几个因素:料液比(A)、提取次数(B)、提取时间(C),每个因素 3 个水平,因素

水平见表 4。

表 4 红花正交试验因素水平表

水平	料液比(倍)A	提取次数(次)B	提取时间(min)C
1	6	1	30
2	8	2	60
3	10	3	90

2.2.2 正交试验 取红花药材 5 g,精密称定,按照 $L_9(3^4)$ 正交试验安排表的因素水平组合浸泡 60 min 之后,温浸提取,以羟基红花黄色素 A 的含量为指标,选择最佳工艺参数。结果见表 5,方差分析见表 6。

表 5 红花正交试验结果

实验 序号	因素			羟基红花 黄色素 A 含量($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)
	A	B	C	
1	1	1	1	5.85
2	1	2	2	15.41
3	1	3	3	28.59
4	2	1	2	23.45
5	2	2	3	36.53
6	2	3	1	27.18
7	3	1	3	27.74
8	3	2	1	24.78
9	3	3	2	34.39
K1	16.62	19.01	19.27	
K2	29.05	25.57	24.42	
K3	28.97	30.05	30.95	
R	12.44	11.04	11.68	

表 6 羟基红花黄色素 A 的方差分析

因素	偏差平方和	自由度	F	P
A	307.37	2	1.66	>0.05
B	184.93	2	1.00	>0.05
C	205.63	2	1.11	>0.05
误差	184.93	2		

注: $F_{0.05}(2,2)=19$

2.2.3 正交试验结果分析 由表 5、表 6 表明,3 个因素对红花提取工艺的影响顺序为料液比(A)>提取时间(C)>提取次数(B)。但各因素对红花提取工艺的影响都不显著($P>0.05$)。初步选择 $A_2B_3C_3$,即加 8 倍量的水浸泡 60 min 之后,温浸提取 3 次,每次 90 min。

鉴于提取次数与提取时间的水平都已经达到上限,因此,对提取次数和提取时间进行进一步考察。

2.2.4 红花提取次数的考察 精密称定红花 5 g,加入 8 倍量水浸泡 60 min 之后,,分别温浸提取 3、4 次,每次 90 min。结果提取 3 次时羟基红花黄色素 A 含量为(7.52 ± 0.54) $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$;提取 4 次时羟基红花黄色素 A 含量为(0.79 ± 0.22) $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。由于提取 3 次羟基红花黄色素 A 含量与提取 4 次有显著性差异($P<0.05$),故选择提取 3 次最佳。

2.2.5 红花提取时间的考察 取 5 g 红花,精密称定,加入 8 倍量水浸泡 60 min 之后,分别温浸提取 90 min、120 min、150 min,提取 3 次。结果见表 10。结果提取 90 min 时羟基红花黄色素 A 含量为(8.55 ± 0.31) $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$;提取 120 min 时羟基红花黄色素 A 含量为(8.97 ± 0.32) $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$;提取 150 min 时羟基红花黄色素 A 含量为(8.14 ± 1.30) $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。由于提取 120 min 羟基红花黄色素 A 含量与提取 150 min 次有显著性差异($P<0.05$),故选择提取 120 min 最佳。

2.3 指标成分的含量测定^[24]

2.3.1 色谱条件 色谱柱:Thermo Hypersil GOLD C18(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈-0.2%磷酸水,梯度洗脱,0~15 min,5%乙腈,15~40 min,5%~10%乙腈,40~130 min,10%~20%乙腈,130~152 min,20%~23%乙腈;柱温:25 $^{\circ}\text{C}$;检测波长:288 nm,流速:1 mL/min,进样量 5 μL 。见图 1。

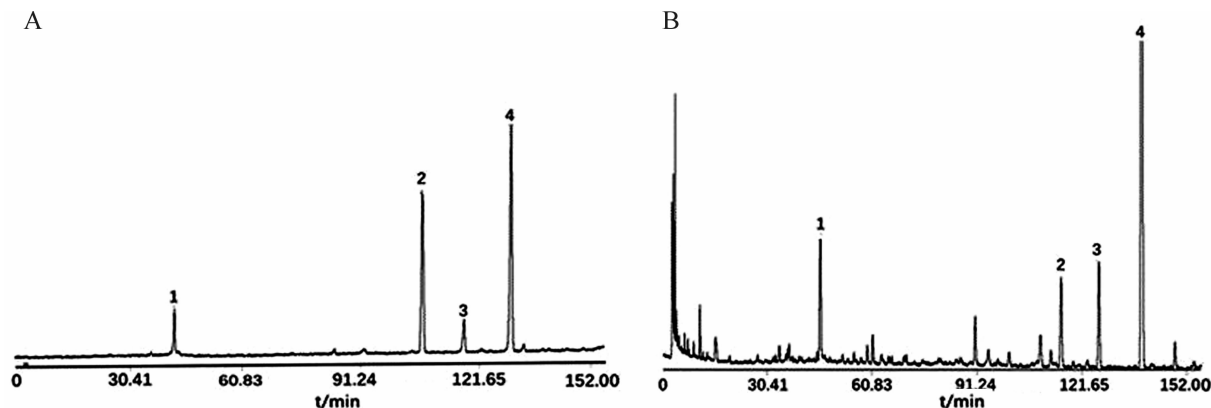
2.3.2 色谱条件 精密称取羟基红花黄色素 A、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 对照品适量,加甲醇分别制成浓度为 0.170、0.145、0.0442、0.392 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的对照品储备液。取上述对照品储备溶液各 200 μL ,加甲醇定容至 5mL 的量瓶中,得混合对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备 精密吸取 2.1.1、2.1.4、2.1.5、2.2.1、2.2.4、2.2.5 项下的提取液适量,稀释后用 0.45 μm 滤膜过滤,取续滤液,即得。

2.3.4 线性关系考察 分别精密吸取上述配制的混合对照品溶液各 1,2,5,8,10 μL ,注入高效液相色谱仪,记录峰面积。横坐标为对照品质量(X,

μg), 纵坐标为峰面积(Y), 进行线性回归, 各成分的线性回归方程分别是 $Y_{\text{羟基红花黄色素 A}} = 4.2518X + 0.0098$ ($r = 0.9990$), $Y_{\text{迷迭香酸}} = 25.719X - 0.063$ ($r = 0.9991$), $Y_{\text{紫草酸}} = 16.932X - 0.0031$ ($r =$

0.9994), $Y_{\text{丹酚酸 B}} = 13.233X - 0.0183$ ($r = 0.9995$), 分别在 $6.680 \sim 66.80 \text{ ng}$ 、 $5.800 \sim 58.00 \text{ ng}$ 、 $1.768 \sim 17.68 \text{ ng}$ 、 $15.68 \sim 156.8 \text{ ng}$ 范围内线性关系良好。



A. 混合对照品; B. 供试品

1. 羟基红花黄色素 A; 2. 迷迭香酸; 3. 紫草酸; 4. 丹酚酸 B

图 1 丹参-红花 HPLC 图

2.3.5 方法学考察 经方法学考察, 该方法的精密密度、稳定性、重复性、加样回收率均符合含量测定要求。

2.4 单提和合提的试验 丹参: 取丹参 15 g, 精密称定, 加 8 倍量水浸泡 60 min 之后, 每次温浸 120 min, 提取 3 次。结果显示迷迭香酸含量为 $(1.79 \pm 0.06) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, 紫草酸含量为 $(3.33 \pm 0.13) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, 丹酚酸 B 含量为 $(30.06 \pm 0.67) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。

红花: 红花 5 g, 精密称定, 加 8 倍量水浸泡 60 min 之后, 每次温浸 120 min, 提取 3 次; 结果显示羟基红花黄色素 A 含量为 $(7.82 \pm 0.75) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。

丹参-红花药对 (15 g ~ 5 g) 加 8 倍量水浸泡 60 min 之后, 温浸提取 3 次, 每次 120 min; 结果显示迷迭香酸含量为 $(2.57 \pm 0.21) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, 紫草酸含量为 $(7.06 \pm 1.34) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, 丹酚酸 B 含量为 $(59.69 \pm 0.32) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$; 羟基红花黄色素 A 含量为 $(5.69 \pm 0.20) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。

综上所述, 合提优于单提, 最终选择最佳工艺是丹参-红花药对加 8 倍量水浸泡 60 min 之后, 温浸提取 3 次, 每次 120 min。

3 讨论

传统中药煎煮耗时、携带不便, 而中药配方颗粒是参照传统中药煎煮方式, 以单味饮片为原料, 采用水煎提取后, 经过一系列现代加工工艺制备而成的, 具有免煎、易服、携带方便等优点^[20-22]。

丹参-红花药对具有活血化瘀功效, 广泛用于心脑血管疾病^[23-26]。现代研究表明, 丹酚酸 B 属于丹参中含量最高的水溶性成分^[27], 具有抑制细胞凋亡、抗血小板, 促进血管新生等药理作用^[28-30], 明显改善小鼠的脑缺血再灌注损伤^[31]; 迷迭香酸可以较好地清除体内自由基, 通过抑制心肌缺血后心肌细胞凋亡的发生来保护心肌缺血损伤^[32]; 紫草酸具有抗动脉硬化作用, 并对心肌细胞有明显的保护作用^[33]; 红花的主要有效成分为红花黄色素, 是一种水溶性混合物。而羟基红花黄色素 A 在红花黄色素中占的比例最大, 并且可以促进血管的生成、抑制细胞凋亡和减少炎症因子的产生^[34-36]。故本文主要以丹酚酸 B、迷迭香酸、紫草酸、羟基红花黄色素 A 为综合评价指标, 优选丹参-红花最佳提取方案。

在丹参的正交设计试验中, 起初考虑兼顾到丹参中水溶性成分和脂溶性成分, 所以本试验将乙醇浓度设为考察因素。但是在测定过程中, 发现脂溶性成分含量很少, 甚至在某些因素水平组合中检测不到。所以最终以水溶性成分为评价指标。正交试验结果所选提取次数和时间均为所设水平的上限, 所以对提取次数和提取时间进行了进一步考察。

温度对丹酚酸 B 和羟基红花黄色素 A 的稳定性影响较大^[37-41], 在超过 50 ℃ 时, 温度的升高可

能导致丹酚酸 B 成分含量降低^[42],于此同时,红花中的羟基红花黄色素 A 的稳定性也会受到影响^[43]。因此,温浸提取温度不超过 50℃。

我们此次利用正交试验与单因素试验相结合的方案,筛选出最佳提取方案即 8 倍量的水对丹参-红花药对进行温浸提取,提取 3 次,每次 120 min。可为丹参-红花配方颗粒的制备提供参考数据。

参考文献

- [1] 陈路,李玮玮,刘春慧. 药对丹参-红花对脑缺血再灌注损伤大鼠脑保护作用的研究[J]. 中药药理与临床, 2017,33(1):161-166.
- [2] 仇法新,高福君. 中药配方颗粒的发展现状及应用前景[J]. 中国药房,2007,18(3):163-165.
- [3] 朱艳. 中药配方颗粒与传统中药饮片调剂方式的应用效果比较[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(5): 106-107.
- [4] 张红梅,宋景政,谭红胜,等. 从汤剂到颗粒剂:中药配方颗粒 20 年回顾与展望[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2012,14(4):1740-1753.
- [5] 王小平,刘峰,韩翠,等. 丹参、红花不同提取工艺对酚酸类化学成分的影响[J]. 贵阳中医学院学报,2011,33(6):154-155.
- [6] Li SL, Song JZ, Qiao CF, et al. UPLC-PDA-TOFMS based chemical profiling approach to rapidly evaluate chemical consistency between traditional and dispensing granule decoctions of traditional medicine combinatorial formulae[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2010,52(4):468-478.
- [7] 王小平,刘峰,韩翠,等. 丹参、红花分提和合提提取液的指纹图谱比较[J]. 云南中医学院学报,2011,34(4): 11-13.
- [8] 万新焕,王瑜亮,周长征,等. 丹参化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药,2020,51(3):788-798.
- [9] 姜雪,史磊. 丹参活性成分及药理作用研究进展[J]. 药学研究,2017,36(3):166-169.
- [10] 何银舟,胡正明,潘旻,等. 丹参总酚酸滴丸的制备及质量评价[J]. 中成药,2019,41(10):2319-2323.
- [11] 任正肖,张颖颖. 丹酚酸 B 的化学成分及药理作用的研究进展[J]. 山东化工,2019,48(13):74-75.
- [12] 李紫阳,匡艳辉,冯伟红,等. 复方丹参片中酚酸类成分一测多评方法的建立及在质量传递规律中的应用[J]. 中国中药杂志,2019,44(10):2059-2064.
- [13] 康建,周霖,孙志,等. 基于 UPLC 指纹图谱结合化学模式识别的冠心丹参胶囊质量控制研究[J]. 中草药, 2018,49(17):4051-4057.
- [14] 马婧,陈茜,边亚倩,等. 基于系统中药学的丹参活血化痰功效标志物研究[J]. 中国中药杂志,2020,45(14):3259-3265.
- [15] 李巧玉,刘杨,包华音. 近 5 年丹参化学成分及药理作用研究进展[J]. 食品与药品,2014,16(2):145-146.
- [16] 郑文华,奚亚亚,曲丛丛,等. 酒丹参标准汤剂的质量评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(19): 124-130.
- [17] 曹雯,张文娟,潘金凤,等. 迷迭香酸药理作用的研究进展[J]. 广西中医药,2019,42(1):54-58.
- [18] 张寒,李振皓,范晓辉. 一标多测 UPLC 定量指纹图谱在丹参注射液质量评价中的应用研究[J]. 中国中药杂志,2019,44(17):3724-3731.
- [19] 张林林,安亚玲,杨瑞花,等. 一标多测在注射用丹参多酚酸盐品质评价中的应用研究[J]. 中国中药杂志, 2020,45(7):1670-1675.
- [20] 于姗姗,李敏,张秋红. 中药配方颗粒的指纹图谱研究进展[J]. 中国执业药师,2016,13(1):38-40.
- [21] 宋红梅. 中药配方颗粒应用前景评估[J]. 中国现代药物应用,2015,9(20):269-270.
- [22] 孟凡辰,郭兆安. 中药配方颗粒与传统中药汤剂的对比[J]. 中国医药科学,2015,5(3):89-90.
- [23] Orgah JO, He S, Wang Y, et al. Pharmacological potential of the combination of Salvia miltiorrhiza (Danshen) and Carthamus tinctorius (Honghua) for diabetes mellitus and its cardiovascular complications[J]. Pharmacol Res, 2020,153104654.
- [24] Duan ZZ, Li YH, Li YY, et al. Danhong injection protects cardiomyocytes against hypoxia/reoxygenation- and H₂O₂-induced injury by inhibiting mitochondrial permeability transition pore opening[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 175617-625.
- [25] Sun Q, Cao H, Zhou Y, et al. Qualitative and quantitative analysis of the chemical constituents in Mahuang-Fuzi-Xixin decoction based on high performance liquid chromatography combined with time-of-flight mass spectrometry and triple quadrupole mass spectrometers[J]. Biomed Chromatogr, 2016,30(11):1820-1834.
- [26] Wang XP, Wang PF, Bai JQ, et al. Investigating the effects and possible mechanisms of danshen- honghua herb pair on acute myocardial ischemia induced by isoproterenol in rats[J]. Biomed Pharmacother, 2019,118109268.
- [27] 肖玲芳,张卫芳,龚志成. 丹酚酸 B 的心血管药理研究

- 进展[J]. 中南医学科学杂志, 2015, 43(1): 90-94.
- [28] Han X, Liu JX, Li XZ. Salvianolic acid B inhibits autophagy and protects starving cardiac myocytes [J]. Acta Pharmacol Sin, 2011, 32(1): 38-44.
- [29] 杨富国, 张安勇, 陈作元, 等. 丹酚酸 B 对兔缺血再灌注心脏内皮细胞功能和血小板活化的影响[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(12): 1250-1254.
- [30] 陈衡霞, 许立, 许波华. 丹酚酸 B 对心肌缺血大鼠缺血心肌血管新生的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(20): 180-183.
- [31] 方蕾, 杨美娟, 蒋玉凤. 丹酚酸 B 对脑缺血再灌注损伤小鼠血管保护作用[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(12): 3060-3062.
- [32] 刘锡强, 李丽, 田京伟. 迷迭香酸对大鼠心肌缺血损伤保护作用机制的探讨[J]. 中成药, 2011, 33(7): 1232-1234.
- [33] 彭宗根, 陈鸿珊. 紫草酸 B 的药理作用研究进展[J]. 中国药学杂志, 2003, 12(10): 16-19.
- [34] Jiang Z, Wang N, Liu MT, et al. Nucleolin mediated pro-angiogenic role of Hydroxysafflor Yellow A in ischaemic cardiac dysfunction: Post-transcriptional regulation of VEGF-A and MMP-9[J]. Journal of cellular and molecular medicine, 2018, 22(5).
- [35] Ye JX, Min W, Wang RY, et al. Hydroxysafflor yellow A inhibits hypoxia/reoxygenation-induced cardiomyocyte injury via regulating the AMPK/NLRP3 inflammasome pathway [J]. International Immunopharmacology, 2020, 82: 106316.
- [36] Maosheng Lee, Zhao HX, Liu XM, et al. Protective Effect of Hydroxysafflor Yellow A on Nephropathy by Attenuating Oxidative Stress and Inhibiting Apoptosis in Induced Type 2 Diabetes in Rat [J]. Oxidative medicine and cellular longevity, 2020.
- [37] 王韶旭, 谭志诚, 车如心, 等. 丹酚酸 B 的热稳定性及其热分解动力学研究[J]. 化学学报, 2012, 70(2): 212-216.
- [38] 晋迎申. 丹酚酸 B 热稳定性研究[J]. 上海医药, 2014, 35(21): 78-80.
- [39] 裴彩云, 赵韶华, 郑亚杰, 等. HPLC 内标法在羟基红花黄色素 A 稳定性研究中的应用[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(3): 765-767.
- [40] 任爱农, 高燃, 朱玲英, 等. HPLC 指纹图谱对红花大输液制备过程中的热稳定性的考察[J]. 中成药, 2009, 31(2): 165-168.
- [41] 王慧, 张立伟, 晋民杰, 等. 羟基红花黄色素 A 稳定性研究[J]. 太原科技大学学报, 2010, 31(1): 81-84.
- [42] 张军, 王凤云, 詹丽玲, 等. 丹参药材提取液中丹酚酸 B 稳定性影响因素的考察[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(10): 789-790.
- [43] 金鸣, 臧宝霞, 李金荣, 等. 羟基红花黄色素 A 热稳定性的初步研究[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(12): 1197-1198.

(收稿日期: 2020-08-06 编辑: 宋蓓)