

引用:杨远彤,宋叶,罗宇琴,张兰兰,施文婷,陈江平,谭斯尹,李国卫,侯皓然,孙冬梅,刘燎原.金银花煮散饮片工艺及质量控制研究[J].中医导报,2026,32(2):67-73.

中 药

金银花煮散饮片工艺及质量控制研究*

杨远彤¹,宋叶²,罗宇琴²,张兰兰²,施文婷²,陈江平²,谭斯尹²,李国卫^{2,3},侯皓然²,孙冬梅²,刘燎原²

(1.广州中医药大学,广东 广州 510006;

2.广东一方制药有限公司/广东省中药配方颗粒企业重点实验室,广东 佛山 528244;

3.中国药科大学,江苏 南京 210009)

[摘要] 目的:优化金银花煮散饮片的制备工艺条件,并完善其质量控制体系。方法:以形态、粒度为评价指标筛选金银花煮散的最佳制备工艺参数;以出膏率、醇溶率、浸出物含量、有效成分(绿原酸、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸等)含量及特征图谱为评价指标,对金银花煮散饮片进行质量评价。结果:金银花煮散饮片的最佳粉碎粒度为3.0~5.0 mm;煮散饮片与原饮片的成分组成一致,但在水煎液中煮散饮片煎煮15 min时的出膏率、醇溶率可到原饮片煎煮60 min的水平;在标准汤剂中,煮散饮片的出膏率、醇溶率、绿原酸质量分数及酚酸质量分数较原饮片分别提升4.35%、3.34%、10.74%、11.00%。结论:金银花煮散饮片的物质基础与原饮片具有一致性,但其有效成分溶出效率更高。

[关键词] 金银花煮散;HPLC;特征图谱;质量控制

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2026)02-0067-07

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2026.02.011

Study on the Processing Technology and Quality Control of Jinyinhua (*Lonicerae Japonicae* Flos) Boiling Pieces

YANG Yuantong¹, SONG Ye², LUO Yuqin², ZHANG Lanlan², SHI Wenting², CHEN Jiangping², TAN Siyin²,
LI Guowe^{2,3}, HOU Haoran², SUN Dongmei², LIU Liaoyuan²

(1.Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510006, China; 2.Guangdong Yifang
Pharmaceutical Co., Ltd. / Guangdong Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Formula
Granule Enterprise, Foshan Guangdong 528244, China; 3.China Pharmaceutical University,
Nanjing Jinagsu 210009, China)

[Abstract] Objective: To optimize the preparation process and improve the quality control system for Jinyinhua (*Lonicerae Japonicae* Flos) boiling pieces. Methods: The optimal preparation parameters were screened based on morphology and particle size. Quality was evaluated using the extraction rate, alcohol-soluble extract rate, water-soluble extract content, contents of active ingredients (chlorogenic acid and 3,5-dicaffeoylquinic acid), and the characteristic chromatogram as indices. Results: The optimal particle size for the boiling pieces was 3.0–5.0 mm. The boiling pieces had the same chemical composition as the conventional decoction pieces. In aqueous decoction, the extraction rate and alcohol-soluble extract rate of the boiling pieces decocted for 15 minutes reached the levels of the conventional pieces decocted for 60 minutes. In the standard decoction, compared to the conventional pieces, the boiling pieces showed increases of 4.35% in extraction rate, 3.34% in alcohol-soluble extract rate, 10.74% in chlorogenic acid content, and 11.00% in total phenolic acid content. Conclusion: The Jinyinhua (*Lonicerae Japonicae* Flos) boiling pieces are consistent with the conventional decoction pieces in material basis but exhibit higher dissolution efficiency of active ingredients.

[Keywords] Jinyinhua (*Lonicerae Japonicae* Flos) boiling pieces; HPLC; characteristic chromatogram; quality control

*基金项目:2023年佛山市自筹经费类科技创新项目(2320001007554)

通信作者:李国卫,男,主任中药师,研究方向为中药配方颗粒质量控制及标准研究

金银花为忍冬科植物忍冬(*Lonicera japonica* Thunb.)的干燥花蕾或带初开的花,夏初花开放前采收。金银花具有清热解毒、疏散风热的功效,可用于治疗痈肿疔疮、喉痹、丹毒、热毒血痢、风热感冒、温病发热^[1]。金银花含有挥发油类、有机酸类、黄酮苷类和三萜皂苷类等多种有效成分^[2-3]。金银花作为传统中医药材,在现代医疗领域应用广泛,但因金银花植物来源复杂,部分产区仍存在“同名异物”的混用现象。此外,花类药材常存在同属不同种的植物入药用的情况,导致其质量参差不齐,直接影响临床疗效。将其以煮散形式入药,能有效改善这一现状。中药煮散能使金银花中的挥发性成分及水溶性成分更易溶出,从而节约药材用量、提升药材利用度^[4]。同时煮散在制备过程中经过规范化的加工处理,可提高质量均一性^[5],为临床疗效的稳定发挥提供有力保障。中药煮散是将中药材炮制后按规定制成0.2~10.0 mm的粗颗粒或粗粉状饮片,以水煎煮,去渣取汁或连同药渣服用的一种用药形式。其始于先秦,推广于东汉,定名于唐,鼎盛于宋,衰落于明清,发展于当代^[6]。世界中医药学会联合会中药煮散专业委员会于2019年5月成立,并先后以深圳市宝安区中医院、广东省中医院等为试点,开展中药煮散的应用^[7]。目前,中药煮散主要应用于各级医疗机构,经中医临床配方后使用。该领域缺乏标准操作规范和科学的质量标准,在制备工艺与质量控制研究方面仍存在诸多问题亟待解决。近年来虽有许多研究探讨了金银花药材及其相关制剂的质量标准^[8-13],但金银花煮散饮片及其制备工艺的研究^[14-15]仍较少。本研究将对金银花煮散粉碎粒度工艺展开更微观、细致的研究,旨在将煮散饮片的形状规格微小化、均匀化处理,以提高质量均一性、临床汤剂的使用效率,构建从制备工艺到质量评价一体化的研究体系。

1 材 料

1.1 主要仪器 Waters H-class高效液相色谱仪[沃特世科技(上海)有限公司];色谱柱JADE-PAK ODS-AQ(4.6 mm×250.0 mm, 5.0 μm, 广州太玮生物科技有限公司);色谱柱Angilent ZORBAX SB-Phenyl[4.6 mm×250.0 mm, 5.0 μm, 安捷伦科技(中国)有限公司];XPR36型百万分之一天平[梅特勒托利多科技(中国)有限公司];ME204E型万分之一天平[梅特勒托利多科技(中国)有限公司];Milli-Q Direct超纯水系统(默克股份有限公司);KQ-500DE型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);KL-160型颗粒机(河南诺帆机械设备有限公司);XDW-C260S型不锈钢粗碎机(济南达微机械有限公司);SQW-300型数控往复切药机(康华制药机械有限公司)。

1.2 试药 绿原酸(批号:110753-202119,纯度96.3%)、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸(批号:111782-202309,纯度95%)、4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸(批号:111894-202103,纯度94.9%)、木犀草苷(批号:111720-202312,纯度96.6%)对照品均购于中国食品药品检定研究院;磷酸(色谱纯,天津市科密欧化学试剂有限公司,批号:20240611B);冰醋酸(色谱纯,西陇科学股份有限公司,批号:241008D1);超纯水由实验室自制,其余试剂均为分析纯。

1.3 样品 本研究所用16批金银花药材(Y1~Y16)采集于山东、河北、河南,采集信息见表1,经广东一方制药有限公司孙冬梅主任中药师鉴定为忍冬科植物忍冬(*Lonicera japonica* Thunb.)的干燥花蕾或带初开的花。经挑选去除杂质后得金银花饮片(S1~S16),其加工品为金银花煮散饮片(Z1~Z16)。

表1 样品信息

编号	药材		饮片		煮散		产地
	批号	生产批号	批号	生产批号	批号	生产批号	
1	Y1	Y2409001	S1	S2409001	Z1	Z2409001	山东省临沂市
2	Y2	Y2409002	S2	S2409002	Z2	Z2409002	山东省临沂市
3	Y3	Y2409003	S3	S2409003	Z3	Z2409003	山东省临沂市
4	Y4	Y2409004	S4	S2409004	Z4	Z2409004	山东省临沂市
5	Y5	Y2409005	S5	S2409005	Z5	Z2409005	山东省临沂市
6	Y6	Y2409006	S6	S2409006	Z6	Z2409006	山东省临沂市
7	Y7	Y2409007	S7	S2409007	Z7	Z2409007	山东省临沂市
8	Y8	Y2409008	S8	S2409008	Z8	Z2409008	山东省日照市
9	Y9	Y2409009	S9	S2409009	Z9	Z2409009	山东省日照市
10	Y10	Y2409010	S10	S2409010	Z10	Z2409010	山东省日照市
11	Y11	Y2409011	S11	S2409011	Z11	Z2409011	河北省邢台市
12	Y12	Y2409012	S12	S2409012	Z12	Z2409012	河北省邢台市
13	Y13	Y2409013	S13	S2409013	Z13	Z2409013	河北省邢台市
14	Y14	Y2409014	S14	S2409014	Z14	Z2409014	河南省新乡市
15	Y15	Y2409015	S15	S2409015	Z15	Z2409015	河南省新乡市
16	Y16	Y2409016	S16	S2409016	Z16	Z2409016	河南省新乡市

2 方法与结果

2.1 金银花煮散饮片制备工艺

2.1.1 形态考察 随机选取3批金银花饮片进行粉碎,处理方法包括直径为5.0 mm破碎机破碎、直径为2.0 mm切割机干切、直径为3.0 mm颗粒机粉碎、直径为4.0 mm颗粒机粉碎,记录制备过程,并在粉碎后取样再过0.8 mm筛网。5.0 mm破碎机所得粉末收率最高,拟定金银花煮散饮片采用5.0 mm破碎机破碎的制备方式。(见表2)

表2 金银花煮散饮片形态考察

实验号	处理方式	取样量/g	过0.8mm筛网/g	收率/%	制备过程
1	5.0 mm破碎	100.61	93.65	93.08	过程顺畅,部分垂直通过破碎筛网
2	2.0 mm干切	150.72	131.85	87.48	过程顺畅
3	3.0 mm粉碎	107.36	107.36	42.89	过程顺畅
4	4.0 mm粉碎	138.94	138.94	57.57	过程顺畅

2.1.2 粒度考察 随机选取3批金银花饮片进行粉碎,按照“2.1.1”项下处理方法进行粉碎,粉碎后取样再过0.8 mm筛网、3.0 mm筛网、5.0 mm筛网、10.0 mm筛网。细粉占比(<0.8 mm)方面,3.0 mm粉碎试验组的细粉占比最少,5.0 mm粉碎试验组的细粉占比最多;粒度分布方面,3.0 mm粉碎试验组样品的3.0~5.0 mm占比高于其余3个规格试验组;饮片外观方面,3.0 mm粉碎试验组的均匀度优于其他3个规格试验组(见表3)。故金银花煮散饮片采用3.0 mm颗粒机粉碎的制备方式,并且粒度范围规定为3.0~5.0 mm。

表3 金银花煮散饮片粒度考察

试验号	处理方式	粒度考察					外观
		<0.8 mm	0.8~>3.0 mm	3.0~>5.0 mm	5.0~10.0 mm	>10.0 mm	
		占比/%	占比/%	占比/%	占比/%	占比/%	
1	5.0 mm 破碎	1.86	36.88	26.70	14.43	20.26	粒度不均匀
2	2.0 mm 干切	3.30	77.87	15.38	3.45	0.00	粒度不均匀
3	3.0 mm 粉碎	0.85	1.06	88.93	9.17	0.00	粒度均匀
4	4.0 mm 粉碎	1.40	3.64	55.62	39.34	0.00	粒度不均匀

2.1.3 金银花煮散饮片的制备、出膏率及醇溶率测定 取金银花原饮片制成3.0~5.0 mm规格金银花煮散饮片,称取同批次金银花原饮片及上述规格煮散饮片各50 g,分别加9倍量水浸泡30 min,煮沸后保持30 min,滤过,滤渣加7倍量水煎煮30 min,合并滤液,定容至800 mL药液。精密称取该药液100 mL,蒸干,得干浸膏,称质量,计算出膏率。

精密吸取上述原饮片和煮散饮片提取溶液100 mL,药液冷却,边搅拌边加入95%乙醇,使溶液成70%浓度,静置12 h以上,过滤分离出上清液,蒸干,得干浸膏,称质量,计算醇溶率。与原饮片比较,煮散饮片的出膏率及醇溶率均明显提升。(见表4)

表4 金银花煮散饮片及原饮片的出膏率、醇溶率 (n=3)

比较项目	样品规格	均值	RSD/%	提升比例/%
出膏率	原饮片	35.99	0.49	
	煮散饮片	39.83	1.14	10.67
醇溶率	原饮片	34.38	0.98	
	煮散饮片	36.03	1.13	4.80

2.2 金银花煮散饮片质量控制体系

2.2.1 特征图谱

2.2.1.1 色谱条件 色谱柱:JADE-PAK ODS-AQ(4.6 mm×250.0 mm, 5.0 μm);流动相:乙腈(A)-0.1%磷酸(B),梯度洗脱(0~8 min, 14%→19%A; 8~14 min, 19%A; 14~34 min, 19%→31%A; 34~35 min, 31%→90%A; 35~40 min, 90%A);检测波长:240 nm;流速:0.7 mL/min;进样量:2 μL;柱温:20 ℃。

2.2.1.2 对照品溶液的制备 取绿原酸对照品适量,精密称定,加甲醇制成每1 mL含0.40 mg的溶液,即得。

2.2.1.3 供试品溶液的制备 取金银花煮散饮片(过四号筛)0.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入75%甲醇50 mL,称定质量,超声处理(功率500 W,频率40 kHz)30 min,放冷,再称定质量,用75%甲醇补足缺失的质量,滤过,续滤液经微孔滤膜(0.22 μm)滤过,作为金银花供试品溶液。同法制备金银花饮片供试品溶液。

2.2.1.4 特征图谱共有峰的确定 取全部样品,按“2.2.1.3”项下方法制备金银花煮散饮片供试品溶液,按照“2.2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图,对比分析各批次色谱图的特征确定共有峰,并使用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统2012版”对16批金银花特征图谱进行全峰匹配(见图1)。并根据对照特征图谱R计算16批金银花煮散供试品图谱的相似度。(见表5)各样品图谱确定7个共有峰,相似度在0.997~1.000之间,表明所有批次金银花煮散饮片在化学成分组成和含量比例上具有较高的一致性。该制备工艺稳定,质量可靠。

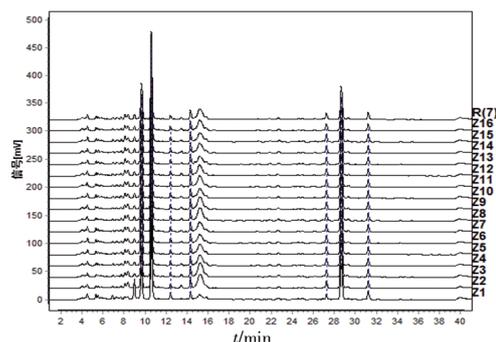


图1 16批金银花煮散饮片特征图谱 HPLC 共有模式

表5 16批金银花煮散饮片特征图谱相似度

样品编号	相似度
Z1	0.997
Z2	0.998
Z3	0.997
Z4	1.000
Z5	1.000
Z6	0.999
Z7	1.000
Z8	1.000
Z9	0.999
Z10	1.000
Z11	1.000
Z12	1.000
Z13	0.997
Z14	0.999
Z15	0.999
Z16	1.000
R	1.000

2.2.2 含量测定(酚酸类)

2.2.2.1 色谱条件 除检测波长为327 nm外,其余同“2.2.1.1”项下谱色条件。

2.2.2.2 对照品溶液制备 取绿原酸对照品、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸对照品和4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸对照品适量,精密称定,置棕色量瓶中,分别加75%甲醇制成绿原酸溶液(0.28 mg/mL)、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸溶液(0.15 mg/mL)、4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸溶液(44.00 μg/mL)。

2.2.2.3 供试品溶液的制备 按照“2.2.1.3”项下方法制备金银花煮散饮片及金银花饮片供试品溶液。

2.2.2.4 线性关系考察 分别配制质量浓度为695.430、327.194、261.755、130.877、65.438、49.079、32.712 μg/mL的绿原酸对照品溶液,分别配制质量浓度为381.778、149.843、119.875、59.937、29.968、22.476、14.984 μg/mL的3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸对照品溶液,分别配制质量浓度为112.836、32.565、26.052、13.026、6.513、4.885、3.256 μg/mL的4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸对照品溶液,按“2.2.2.1”项下色谱条件进样测定,绘制标准曲线,计算标准曲线回归方程。结果见表6。

表6 线性回归方程

对照品	回归方程	线性范围($\mu\text{g/mL}$)	相关系数
绿原酸	$Y=8\,027.300X-1\,192.100$	32.719-695.430	0.999 8
3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	$Y=10\,820.000X-8\,921.800$	14.984-381.778	0.999 8
4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	$Y=9\,755.100X+630.940$	3.256-112.836	1.000 0

2.2.2.5 精密度试验 精密吸取“2.2.2.2”项下混合对照品溶液,按“2.2.2.1”项下色谱条件连续进样6次,记录峰面积。绿原酸、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸、4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸的峰面积RSD值分别为0.09%、0.09%、0.46%,表明仪器精密度良好。

2.2.2.6 稳定性试验 取Z1样品,按“2.2.2.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.2.2.1”项下色谱条件,分别于0、2、4、8、12、16、24 h进样,记录峰面积。绿原酸、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸、4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸的峰面积RSD值分别为0.66%、0.78%、0.97%,表明供试品溶液在24 h内具有较好的稳定性。

2.2.2.7 重复性试验 取Z1样品,按“2.2.2.3”项下方法平行制备6份供试品溶液,按“2.2.2.1”项下色谱条件,计算各成分含量。绿原酸、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸、4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸的平均含量RSD值分别为0.66%、0.78%、0.97%,表明该方法重复性良好。

2.2.2.8 加样回收率试验 精密称取已知含量的样品9份,分别加入一定量的“2.2.2.2”项下对照品溶液,按“2.2.2.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.2.2.1”项下色谱条件进样测定。绿原酸、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸、4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸的加样回收率及其RSD值见表7。

表7 被测成分回收率考察 (n=9)

对照品	加样回收率/%	平均加样回收率/%	RSD/%
绿原酸	95~102	96.06	1.57
3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	95~102	99.67	1.78
4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	92~105	97.53	1.60

2.2.3 含量测定(木犀草苷)

2.2.3.1 色谱条件 色谱柱:ZORBAX SB-phenyl(4.6 mm×250.0 mm, 5.0 μm);流动相:乙腈(A)-0.5% 醋酸(B),梯度洗脱(0~15 min, 10%→20%A; 15~30 min, 20%A; 30~40 min, 20%→30%A);检测波长:350 nm;流速:1.0 mL/min;进样量:10 μL ;柱温:30 $^{\circ}\text{C}$ 。

2.2.3.2 对照品溶液制备 取木犀草苷对照品适量,精密称定,加70%乙醇制成每1 mL含40 μg 的溶液,即得。

2.2.3.3 供试品溶液的制备 取金银花粉末(过四号筛)2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入70%乙醇50 mL,称定质量,超声处理(功率250 W,频率35 kHz)1 h,放冷,再称定质量,用70%乙醇补足减失的质量,滤过,续滤液经微孔滤膜(0.22 μm)滤过,作为金银花供试品溶液;同法制成金银花饮片供试品溶液。

2.2.3.4 线性关系考察 分别配制质量浓度为217.833、108.916、87.133、43.566、17.426、21.783、8.713 $\mu\text{g/mL}$ 木犀草苷对照品溶液,按“2.2.3.1”项下色谱条件进样测定,绘制标准曲线并计算标准曲线回归方程。回归方程为 $Y=28\,975.654X-8\,904.006$, $r=1.0\,000$,木犀草苷在8.713~217.833 $\mu\text{g/mL}$ 范围内线性关系良好。

2.2.3.5 精密度试验 精密吸取“2.2.3.2”项下对照品溶液,

按“2.2.3.1”项下色谱条件连续进样6次,记录峰面积。木犀草苷的峰面积RSD值为0.26%,表明仪器精密度良好。

2.2.3.6 稳定性试验 取Z1样品,按照“2.2.3.3”项下方法制备供试品溶液,在“2.2.3.1”项下的色谱条件下,分别于0、2、4、8、12、16、24 h进样,记录峰面积。木犀草苷的峰面积RSD值为1.58%,表明供试品溶液在24 h内具有较好的稳定性。

2.2.3.7 重复性试验 取Z1样品,按照“2.2.3.3”项下方法平行制备6份供试品溶液,在“2.2.3.1”项下色谱条件下进样,计算各成分含量。木犀草苷的平均含量RSD值为0.96%,表明该方法重复性良好。

2.2.3.8 回收率试验 精密称取已知含量的样品9份,分别加入一定量的“2.2.3.2”项下对照品溶液,按照“2.2.3.3”项下方法制备供试品溶液,在“2.2.3.1”项下的色谱条件下进样测定。木犀草苷的加样回收率为90%~108%,平均加样回收率为100.31%,RSD=4.72%。

2.3 煮散饮片与原饮片质量差异分析

2.3.1 煮散饮片与原饮片特征图谱一致性 按“2.2.1.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.2.1.1”项下色谱条件分析16批金银花煮散饮片和16批金银花饮片。将检测数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统2012版”,生成两者共有峰及对照指纹图谱。金银花煮散饮片和原饮片样品的色谱峰可以很好地匹配,说明两者指标成分具有一致性。(见图2)

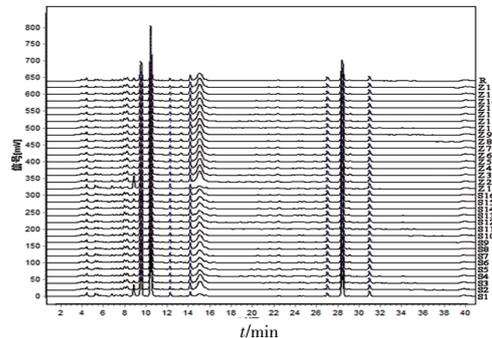


图2 16批金银花煮散饮片和原饮片特征图谱 HPLC 共有模式

2.3.2 煮散饮片与原饮片指标成分质量分数的一致性 取全部原饮片及煮散饮片样品,按“2.2.2.3”项下方法制备金银花供试品溶液,按“2.2.2.1”项下色谱条件进样测定,计算各成分质量分数。金银花煮散饮片的主要成分质量分数与原饮片比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表8)

表8 两种规格成分质量分数比较 ($\bar{x}\pm s, \%$)

样品规格	n	绿原酸	3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	木犀草苷
原饮片	16	3.10±0.18	1.15±0.05	0.20±0.02	0.09±1.50
煮散饮片	16	3.00±0.17 ^a	1.16±0.06 ^a	0.20±0.01 ^a	0.08±0.84 ^a

注:与原饮片比较,^a $P>0.05$ 。

2.3.3 煮散饮片与原饮片成分溶出差异 取金银花煮散饮片及金银花饮片适量,分别加入投料量12倍量的水煎煮5、10、15、30、60 min,煎液经350目筛网过滤。取样测定煎液的出膏率、醇溶率、指标成分含量及特征图谱,并制作溶出曲线。结果见图3、表9。在煎煮15 min时煮散饮片出膏率、醇溶率、绿原酸质量分数、酚酸质量分数较原饮片煎煮60 min时分别提

升4.75%、6.62%、8.15%、8.32%，而木犀草苷含量则无明显差别。表明煮散饮片在煎煮15 min时的有效成分溶出程度可达到原饮片煎煮60 min的水平。

表 9 金银花煮散饮片与金银花饮片成分溶出比较

比较项目	样品名称	5 min	10 min	15 min	30 min	60 min
出膏率/%	原饮片	22.52	23.83	23.66	24.08	24.58
	煮散饮片	23.13	24.49	25.75	25.04	25.02
醇溶率/%	原饮片	21.80	23.27	22.87	23.21	22.05
	煮散饮片	21.54	22.47	23.51	23.40	24.19
绿原酸/%	原饮片	5.47	5.29	5.09	4.69	4.78
	煮散饮片	5.54	5.31	5.17	4.71	4.34
酚酸/%	原饮片	7.66	7.47	7.20	6.65	6.85
	煮散饮片	7.97	7.64	7.42	6.74	6.20
木犀草苷/%	原饮片	0.09	0.09	0.10	0.09	0.09
	煮散饮片	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08

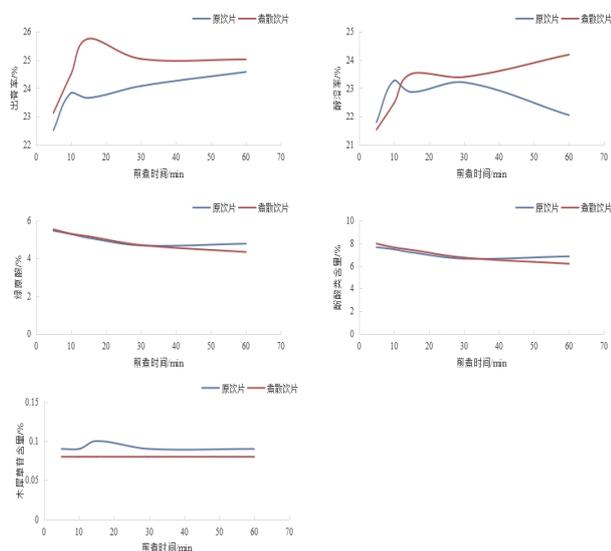


图 3 金银花煮散饮片和原饮片溶出曲线-多指标含量趋势图

特征图谱结果见表10、图4。金银花煮散饮片与金银花饮片呈现相同数目的色谱峰，且煮散饮片在煎煮15 min时绿原酸峰面积、断氧化马钱子苷峰面积、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸峰面积较原饮片煎煮60 min时分别提升20.53%、5.58%、

97.44%。表明煮散饮片煎煮15 min时部分有效成分即可达到原饮片60 min的峰面积水平。

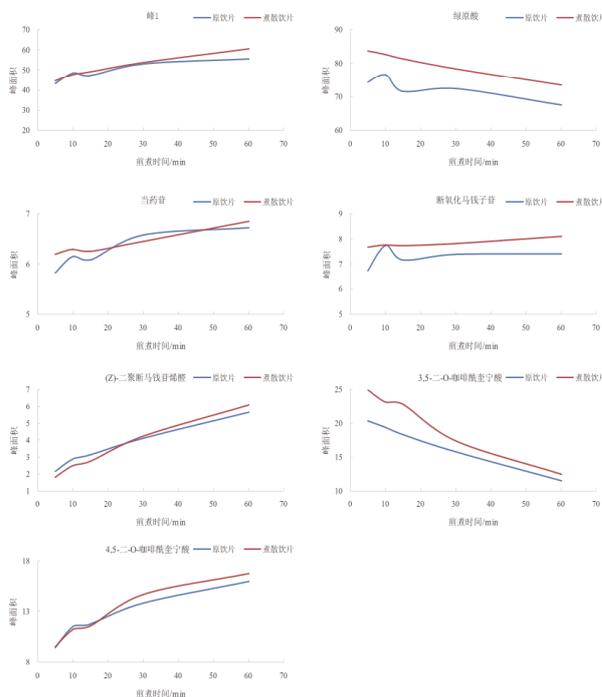


图 4 金银花煮散饮片和原饮片溶出曲线研究-特征图谱峰面积趋势图

2.3.4 煮散饮片与原饮片成分质量分数差异 取16批金银花饮片及金银花煮散饮片，参照《医疗机构中药煎药室管理规范》和《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》的相关要求，测定两者冻干粉出膏率、醇溶率、浸出物、指标成分质量分数及特征图谱。

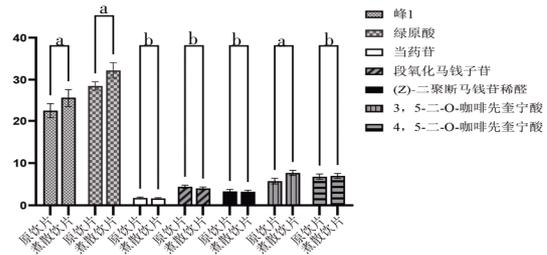
冻干粉制备工艺：加水煎煮2次，第1次加12倍量水，浸泡30 min，加热煎煮60 min，煎液经350目筛网趁热过滤；第2次加10倍量水，加热煎煮25 min，煎液经350目筛网过滤。合并两次滤液，将合并后的滤液转移至旋转蒸发器中浓缩(温度:65℃；真空度:-0.08~0.10 MPa)，浓缩至清膏密度为1.03~1.08 g/mL，在磁力搅拌下，精密吸取清膏2 mL均匀分装于10 mL棕色西林瓶中(高度约为10 mm)，半加塞，分装完后转移至冷冻干燥机中冷冻干燥，取出，轧铝盖，即得。

表 10 金银花煮散饮片与原饮片溶出曲线研究-特征图谱峰面积

试验号	峰1	绿原酸	当药苷	断氧化马钱子苷	(Z)-二聚断马钱苷烯醛	3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸
原饮片煎煮5 min	43.106	74.396	5.821	6.754	2.151	20.410	9.404
原饮片煎煮10 min	48.594	76.653	6.151	7.744	2.889	19.422	11.526
原饮片煎煮15 min	47.291	71.607	6.086	7.171	3.123	18.312	11.766
原饮片煎煮30 min	53.201	72.422	6.575	7.390	4.128	15.754	13.832
原饮片煎煮60 min	55.669	67.519	6.724	7.416	5.664	11.568	15.949
煮散饮片煎煮5 min	44.631	83.678	6.203	7.678	1.814	24.985	9.484
煮散饮片煎煮10 min	47.918	82.755	6.292	7.770	2.492	23.188	11.217
煮散饮片煎煮15 min	49.247	81.381	6.256	7.732	2.752	22.840	11.595
煮散饮片煎煮30 min	53.868	78.437	6.460	7.830	4.249	17.375	14.723
煮散饮片煎煮60 min	60.550	73.385	6.845	8.118	6.091	12.452	16.771

通过SPSS 20.0软件采用t检验比较煮散饮片与原饮片的质量分数。金银花煮散饮片标准汤剂的出膏率、醇溶率、绿原酸质量分数和酚酸质量分数均高于原饮片标准汤剂($P<0.05$),提升比例分别为4.35%、3.34%、10.74%、11.00%。两者浸出物和木犀草苷质量分数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表11)

特征图谱结果见表12,通过GraphpadPism 9.5软件进行t检验。煮散饮片的绿原酸、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸峰面高于原饮片($P<0.01$)。两者其他成分峰面积比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见图5)



注:与原饮片比较,^a $P<0.01$,^b $P>0.05$ 。

图5 16批金银花煮散饮片及原饮片的临床汤剂特征图谱-峰面积差异分析 ($\bar{x}\pm s, n=16$)

表11 金银花煮散饮片和原饮片的临床汤剂多指标比较 ($\bar{x}\pm s, %$)

样品规格	n	出膏率	醇溶率	浸出物含量	绿原酸质量分数	酚酸质量分数	木犀草苷质量分数
原饮片	16	34.97 ± 0.57	32.34 ± 0.51	58.35 ± 3.76	4.56 ± 0.15	6.27 ± 0.15	0.09 ± 0.01
煮散饮片	16	36.49 ± 1.02 ^a	33.42 ± 0.81 ^a	56.73 ± 1.56 ^b	5.05 ± 0.26 ^a	6.96 ± 0.33 ^a	0.09 ± 0.01 ^b
提升比例/%		4.35	3.34	-2.85	10.74		0.00

注:与原饮片比较,^a $P<0.05$,^b $P>0.05$ 。

表12 16批金银花煮散饮片及原饮片的临床汤剂特征图谱-峰面积结果

批号	峰1	绿原酸	当药苷	断氧化马钱子苷	(Z)-二聚断马钱子烯醛	3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸
S1	22.783	26.571	2.527	3.083	2.550	7.018	6.822
S2	22.737	28.957	1.710	4.354	3.776	6.080	7.527
S3	23.404	29.739	1.746	4.325	3.390	5.604	7.024
S4	23.845	30.412	1.757	4.493	3.969	6.501	7.822
S5	23.780	28.461	1.706	4.348	3.510	5.550	6.862
S6	24.426	29.289	1.763	4.432	3.360	5.543	6.694
S7	24.626	28.445	1.730	4.453	2.988	5.044	6.157
S8	23.814	29.830	1.769	4.608	3.943	6.214	7.512
S9	20.646	28.139	1.661	4.457	2.447	4.236	5.514
S10	20.461	27.670	1.665	4.416	2.530	4.599	5.530
S11	21.713	28.478	1.692	4.666	3.358	5.926	6.750
S12	19.536	27.454	1.619	4.409	3.223	5.728	6.522
S13	22.682	28.185	1.702	4.608	3.647	6.002	7.124
S14	22.323	28.335	1.724	4.621	3.686	6.040	7.183
S15	22.324	28.398	1.649	4.673	3.418	5.773	6.892
S16	19.481	27.405	1.638	4.446	3.235	5.667	6.561
Z1	21.271	28.925	2.309	2.883	2.809	8.386	7.172
Z2	21.441	34.839	1.625	4.245	3.683	8.223	7.823
Z3	22.640	34.745	1.639	4.178	3.692	8.221	7.796
Z4	24.674	34.206	1.634	4.208	3.550	8.259	7.761
Z5	27.703	34.056	1.602	3.831	3.435	7.945	7.357
Z6	26.837	31.700	1.657	3.942	3.317	7.493	6.801
Z7	27.132	31.825	1.651	3.938	3.342	7.214	6.932
Z8	25.084	33.069	1.617	4.235	3.007	6.981	6.624
Z9	24.026	33.623	1.576	3.994	3.543	8.100	7.472
Z10	26.149	33.381	1.584	3.934	3.061	7.599	6.738
Z11	27.365	30.229	1.566	4.433	2.840	6.967	6.114
Z12	27.369	30.494	1.532	4.286	2.730	7.910	5.980
Z13	26.206	29.776	1.560	3.928	3.228	7.311	6.851
Z14	26.023	31.173	1.559	3.943	3.283	7.827	6.987
Z15	27.242	31.336	1.551	4.083	2.556	6.137	6.009
Z16	26.456	31.754	1.561	4.052	3.386	8.068	7.137

3 讨 论

3.1 制备工艺优化与质量一致性验证 本研究通过形态及粒度考察选取3.0 mm颗粒机对金银花煮散饮片进行制备。3.0 mm颗粒机粉碎样品中3.0~5.0 mm的粉末占比最高,且该规格下的煮散饮片的出膏率与醇溶率比原饮片提升比例分别为10.67%、4.80%,故金银花煮散饮片炮制规格设定为3.0~5.0 mm。为确保煮散饮片的质量可控性,本研究建立了基于高效液相色谱的特征图谱及含量测定分析方法,并进行了全面的方法学验证。特征图谱结果显示16批金银花煮散饮片图谱确定了7个共有峰,相似度在0.997~1.000之间,并能与原饮片特征图谱的色谱峰很好地匹配,表明煮散饮片与原饮片基本属性一致。含量测定方法学验证结果显示各项参数RSD<3.0%,表明该分析方法稳定可靠。煮散饮片与原饮片在含量指标上无显著差异,表明该工艺优化稳定,未改变药材的基本理化性质。

3.2 指标含量溶出特性 在快速溶出阶段(5~15 min),煮散饮片出膏率较原饮片提升4.75%,且绿原酸、当药苷、断氧化马钱子苷、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸峰面积分别提升11.29%、3.82%、6.98%、22.14%;在平衡阶段(30~60 min),煮散饮片出膏率、醇溶率较原饮片分别提升2.87%、5.15%,且绿原酸、断氧化马钱子苷、(Z)-二聚断马钱子烯醛、3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸、4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸峰面积分别提升8.49%、7.71%、5.60%、9.17%、5.75%。但随煎煮时间延长,绿原酸和3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸出现降解,且提升比例下降。为了保证更多有效成分的溶出,煎煮时间不超过30 min为最佳煎煮条件。

3.3 标准汤剂质量评价与意义 在标准汤剂中,煮散饮片出膏率提高了4.35%,表明单位药材可制备更多临床可用汤剂;醇溶率提升了3.34%,表明小分子活性成分的溶出效率改善。酚酸类成分是金银花抗病毒、抗炎作用的主要物质基础^[16-17],绿原酸和总酚酸含量的提升(10.74%~11.00%)具有重要临床意义。木犀草苷未表现显著差别,可能与黄酮苷类成分的溶出需依赖细胞壁的彻底破裂有关,后续研究可探索酶解辅助提取等技术进一步优化其溶出。

4 结 论

金银花煮散饮片可有效提高有效成分的溶出率及保留率、节省药材资源、提高煎煮质量的稳定性和一致性,有效解决了传统饮片煎煮中存在的煎煮时间过长导致药效成分损失、质量波动较大等关键问题。这种剂型革新为金银花在急症治疗中快速发挥最大药效提供了解决方案。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [2] 程雪华,柳青,董晓光,等.金银花的有效成分功能活性及其健康产品研究进展[J].农产品加工,2024(16):103-107.
- [3] 任君达,谭真,冉言,等.金银花主要化学成分及临床研究进展[J].中国医药科学,2024,14(22):17-21.
- [4] 谢翡翡,卢晓莹,何广铭,等.中药煮散的历史渊源、应用特点及现代化研究进展[J].中中药学,2024,22(1):180-185.
- [5] 毕武,孙辉,任强.当归精准煮散饮片质量均一性分析[J].中国民族民间医药,2023,32(19):25-29.
- [6] 俱蓉,李响,朱向东,等.中药煮散的历史沿革、制备工艺及药效学研究进展[J].中国药房,2020,31(23):2924-2927.
- [7] 梅全喜,郑依玲,罗容,等.中药煮散的古代应用与现代研究新进展[J].时珍国医国药,2023,34(9):2225-2228.
- [8] 李修琴.HPLC法检测复方金银花颗粒剂型中绿原酸的含量[J].化工与医药工程,2024,45(6):49-52.
- [9] 方田田,陈玉婷.UPLC-MS/MS法同时测定金银花制剂中绿原酸类成分的含量[J].中国医药导报,2024,21(32):46-50.
- [10] 赵云平,赵琳琳,魏静娜,等.金银花中多组分同步检测与质量综合评价方法的研究[J].辽宁中医杂志,2025,52(2):132-135,221.
- [11] 胡潇漓,高昌,黄平.高效液相色谱法同时测定金银花口服液中6种成分含量[J].中国药业,2024,33(19):101-103.
- [12] 曹宁,闫新焕,刘雪梅,等.高效液相色谱法测定金银花中绿原酸及木犀草苷含量[J].中国果菜,2024,44(7):17-21,28.
- [13] 林永强.金银花药材及其制剂质量控制技术研究[D].济南:山东大学,2019.
- [14] 任之尧,徐文,张靖,等.花类药材金银花精准煮散饮片的质量评价[J].世界科学技术-中医药现代化,2017,19(1):89-94.
- [15] 李文.金银花煮散颗粒的药学研究[D].泸州:泸州医学院,2012.
- [16] 宋亚玲,王红梅,倪付勇,等.金银花中酚酸类成分及其抗炎活性研究[J].中草药,2015,46(4):490-495.
- [17] 赵琳琳,赵云平,魏静娜,等.金银花化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J].中国现代医药杂志,2025,27(4):35-40.

(收稿日期:2025-07-01 编辑:蒋凯彪)