

基于多组分含量测定和AHP的山楂叶质量评价研究

杜义龙,李艳荣,赵胜男,潘海峰*

(河北省承德医学院/河北省中药研究与开发重点实验室,河北承德 067000)

关键词: 山楂叶;含量测定;AHP;质量评价

中图分类号: R284

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2025)04-0352-05

山楂叶是蔷薇科植物山里红*Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N.E.Br或山楂*Crataegus pinnatifida* Bge.的干燥叶^[1],气微,味酸、微苦,性平,归肝经^[2],具有活血化瘀,理气通脉,化浊降脂等功效^[1]。研究表明,山楂叶主要含有黄酮类、有机酸类等化合物,具有强心、调节血脂及胆固醇等作用^[3-5];以山楂叶为主要原料的临床制剂有复心片、心安胶囊、益心酮胶囊等,多用于心血管系统疾病的治疗^[6-8]。我国山楂叶资源丰富,有辽冀、太行山区、山东等5大产区^[9],受不同气候、环境等因素影响,山楂叶质量参差不齐,因此对山楂叶药材进行全面评价有助于获得优质药材。目前,《中国药典》(一部)2020年版以总黄酮、金丝桃苷、浸出物含量作为山楂叶药材定量指标^[1]。由于中药材多组分、多靶点、作用机制复杂的特点,仅测定某类化合物总含量和某单一组分含量难以全面反映药材的质量。本研究采用高效液相色谱法(High performance liquid chromatography, HPLC)对25批药典评价合格的山楂叶进行多组分含量测定,以层次分析法(Antalytic hierarchy process, AHP)分别构建了山楂叶质量评价模型和山楂叶产地评价模型,对山楂叶的质量进行综合评价,为优选山楂叶产地和高品质山楂叶药材提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 1200型高效液相色谱系统(Agilent公司,美国); AG-245 1/10万电子天平(梅特托利多公司,瑞士); JA5003 1/1000电子天平(天津天马衡基仪器有限公司); KQ-700型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试剂与试药

牡荆素鼠李糖苷(批号167050918)对照品购于上海士锋生物技术有限公司,绿原酸(批号18071907)、牡荆素葡萄糖苷(批号17111403)、金丝桃苷(批号19103001)、异

槲皮素(批号18062702)对照品购于成都普非德生物技术有限公司;色谱纯乙腈(美国费舍尔科技公司);色谱纯甲醇(美国迈瑞达科技公司);色谱纯甲酸(美国ROE公司);娃哈哈纯净水(天津娃哈哈宏华振饮料有限公司)。

1.3 样品的采集与处理

所有样品均在晴天采集并暴晒干燥,采集时间为2020年10月~2020年11月,粉碎后,过80目筛,取筛下细粉装入自封袋,放置于干燥器中保存。所有样品经全国老中医药专家(传统鉴定)学术经验继承人孙宝惠主任药师鉴定蔷薇科山楂属植物山里红*Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N.E.Br的叶。课题组前期按照《中国药典》2020年版第一部“山楂叶”项下规定对所有样品进行了检测,其定性指标(性状、鉴别、水分及酸不溶性灰分)和定量指标(浸出物、总黄酮含量等)均符合规定^[10],各批次样品信息见表1。

表1 不同产地山楂叶样品信息

批号	产地	浸出物含量%	总黄酮含量%
C1	河北省承德市隆化县	28.00	9.20
C2	河北省承德市隆化县	25.40	10.60
C3	河北省承德市隆化县	26.40	10.50
C4	河北省承德市隆化县	28.40	14.40
C5	河北省承德市承德县	25.90	8.40
C6	河北省承德市承德县	27.40	20.40
C7	河北省承德市承德县	27.40	16.00
C8	河北省承德市承德县	27.60	18.70
L1	辽宁省葫芦岛市建昌县	26.20	16.00
L2	辽宁省葫芦岛市建昌县	29.20	14.50
L3	辽宁省葫芦岛市建昌县	26.40	15.40
L4	辽宁省葫芦岛市建昌县	28.10	22.60
L5	辽宁省葫芦岛市建昌县	29.00	19.90

资助项目:河北省高校重点学科建设项目(冀教高[2013]4);承德医学院自然科学研究计划青年基金项目(202309)

*通讯作者

续表1 不同产地山楂叶样品信息

批号	产地	浸出物含量%	总黄酮含量%
L6	辽宁省葫芦岛市建昌县	31.40	13.20
D1	山东省临沂市费县	22.60	10.20
D2	山东省临沂市费县	24.80	19.80
D3	山东省临沂市费县	21.70	7.50
X1	山西省运城市夏县	23.00	7.60
X2	山西省运城市夏县	27.30	9.00
X3	山西省运城市夏县	24.50	10.00
X4	山西省运城市夏县	27.20	8.80
X5	山西省运城市垣曲县	22.80	8.00
X6	山西省运城市垣曲县	25.00	9.30
X7	山西省运城市垣曲县	25.80	7.50
X8	山西省运城市垣曲县	24.80	8.80

2 方法

2.1 色谱条件

色谱柱:Agilent ZORBAX SB-C18色谱柱(4.6×250 mm,

5 μm),流动相为0.4%甲酸水溶液(A)-乙腈(B)-四氢呋喃(C),流速为1.0 mL·min⁻¹,柱温为30℃,检测波长为363 nm,进样量为10 μL,梯度洗脱程序见表2。理论塔板数按牡荆素鼠李糖苷计应不低于3 000。按上述色谱条件进样,混合对照品溶液和山楂叶样品的色谱图见图1,各色谱峰之间的分离度均大于1.5。

表2 梯度洗脱程序

t/min	A/%	B/%	C/%
0	92	4	4
15	89	7	4
22	86	12	2
30	84	14	2
45	84	14	2
50	68	28	4
55	68	28	4
65	15	85	0

1-绿原酸 2-牡荆素葡萄糖苷 3-牡荆素鼠李糖苷 4-金丝桃苷 5-

异槲皮素

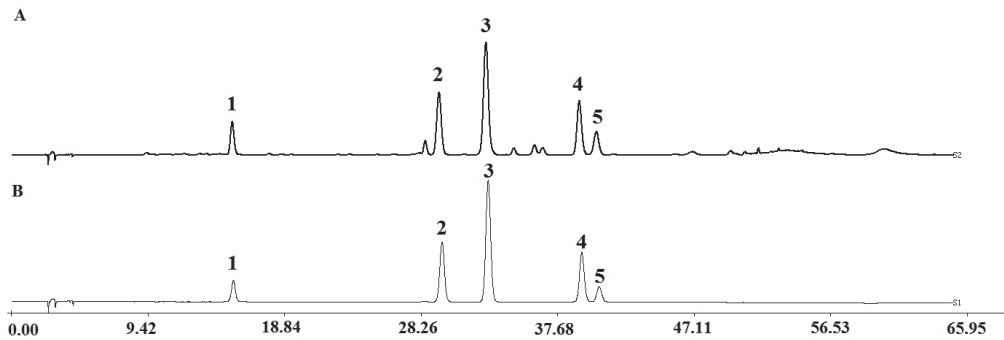


图1 山楂叶样品(A)和混合对照品(B)的HPLC色谱图

2.2 对照品溶液的制备

精密称定绿原酸等5种对照品适量,以50%甲醇溶液制成质量浓度为绿原酸166.60 μg·mL⁻¹、牡荆素葡萄糖苷148.70 μg·mL⁻¹、牡荆素鼠李糖苷204.80 μg·mL⁻¹、金丝桃苷127.90 μg·mL⁻¹、异槲皮素58.80 μg·mL⁻¹的混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

精密称取“1.3”下样品约1.0 g,置于200 mL具塞三角瓶,精密加入60%甲醇溶液50 mL,称定质量,超声提取(700 W,40 KHz)30 min,冷却至室温,称定质量并补足失重,1 200 r·min⁻¹离心10 min,取上清液,经0.22 μm微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。

2.4 方法学考察

2.4.1 线性关系考察 以“2.2”下混合对照品溶液为1号溶液,采用倍比稀释法,用50%甲醇溶液依次稀释为2~6号溶液。分别精密吸取1~6号溶液各10 μL,按“2.1”下条件进样测定,以峰面积为纵坐标(Y),质量浓度为横坐标(X),进行线性回归,5种成分回归方程及线性范围见表3。

表3 5种成分回归方程及线性范围

成分名称	回归方程	R ²	线性范围/μg·mL ⁻¹
绿原酸	Y=5.0233X-6.4119	0.9999	5.21 ~ 166.60
牡荆素葡萄糖苷	Y=11.07X-5.3599	1.0000	4.65 ~ 148.70
牡荆素鼠李糖苷	Y=11.876X-7.7167	1.0000	6.40 ~ 204.80
金丝桃苷	Y=18.896X-10.398	1.0000	4.00 ~ 127.90
异槲皮素	Y=24.684X-6.4626	0.9999	1.84 ~ 58.80

2.4.2 精密度试验 取山楂叶样品C6,按“2.3”下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件连续测定6次,结果绿原酸等5种成分峰面积RSD均小于3.00%,表明仪器精密度良好。

2.4.3 稳定性试验 取“2.4.2”制备的供试品溶液,按“2.1”色谱条件分别于0 h、2 h、4 h、8 h、12 h、24 h进样测定,结果绿原酸等5种成分峰面积RSD均小于3.00%,表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.4.4 重复性试验 取山楂叶样品C6,按“2.3”下方法平行制备供试品溶液6份,按“2.1”下色谱条件测定,记录绿原酸等5种成分峰面积,分别计算含量,结果5种成分含量的

RSD均小于3.00%,表明该方法重复性良好。

2.4.5 回收率试验 精密称取已知含量的山楂叶粉末0.5 g,共6份,分别精密加入绿原酸等5种对照品储备液适量,按“2.3”方法处理,按“2.1”下条件分别测定,并计算各成分回收率,结果绿原酸等5种成分平均回收率分别为91.89%、98.08%、98.30%、101.80%、94.18%,RSD均小于3.00%,表明该方法准确度良好。

2.5 山楂叶的含量测定

按“2.3”下方法制备供试品溶液,按“2.1”下色谱条件测定,计算25批山楂叶中绿原酸等5种成分含量,结果见表4。

表4 25批山楂叶5种成分的含量测定结果

批号	绿原酸 %	牡荆素 葡萄糖苷 %	牡荆素 鼠李糖苷 %	金丝 桃苷 %	异槲 皮素 %	批号	绿原酸 %	牡荆素 葡萄糖苷 %	牡荆素 鼠李糖苷 %	金丝 桃苷 %	异槲 皮素 %
C1	0.34	0.31	0.64	0.12	0.065	D1	0.39	0.19	0.58	0.16	0.099
C2	0.44	0.20	0.62	0.15	0.073	D2	0.36	0.19	0.48	0.10	0.078
C3	0.47	0.34	0.63	0.18	0.090	D3	0.35	0.15	0.67	0.15	0.083
C4	0.59	0.19	0.44	0.31	0.14	X1	0.31	0.26	0.36	0.10	0.050
C5	0.47	0.31	0.66	0.12	0.064	X2	0.34	0.13	0.56	0.090	0.053
C6	0.65	0.41	0.81	0.15	0.089	X3	0.29	0.12	0.51	0.082	0.048
C7	0.70	0.38	0.89	0.21	0.12	X4	0.30	0.12	0.52	0.080	0.045
C8	0.61	0.37	0.80	0.17	0.093	X5	0.22	0.11	0.37	0.12	0.070
L1	0.17	0.067	0.56	0.032	0.016	X6	0.22	0.14	0.49	0.094	0.049
L2	0.22	0.055	0.58	0.035	0.018	X7	0.33	0.19	0.46	0.096	0.052
L3	0.17	0.066	0.55	0.031	0.016	X8	0.31	0.12	0.48	0.069	0.037
L4	0.51	0.21	0.52	0.19	0.11	均值	0.39	0.21	0.58	0.12	0.07
L5	0.47	0.27	0.64	0.11	0.070	RSD %	38.51	50.83	22.23	49.55	45.90
L6	0.58	0.36	0.68	0.14	0.080						

2.6 层次分析法

2.6.1 判断矩阵的构建 使用yaahp 10.3软件,根据层次分析法理论判断矩阵1~9标度法^[11],按同一层次内指标的相对重要程度进行打分。以山楂叶产地综合得分作为决策目标,将药材平均质量和质量均一性作为第一中间层要素,设置药材平均质量的和质量均一性标度为1。将河北承德等4个产地的药材综合得分设置为第二中间层要素,4个产地的标度均设置为1。将总黄酮、牡荆素鼠李糖苷等7个指标作为备选方案层,依据7个成分对山楂叶质量评价的重要程度设置总黄酮标度为7、牡荆素鼠李糖

苷标度为6、金丝桃苷标度为5、异槲皮素标度为4、牡荆素葡萄糖苷标度为3、绿原酸为2、浸出物标度为1。分别构建各层次判断矩阵,检验各矩阵的一致性并计算权重系数,结果第一中间层要素矩阵的2要素权重系数均为0.5,CR=0.0000<0.1,λmax=2.0000;第二中间层要素矩阵的4要素权重系数均为0.25,CR=0.0000<0.1,λmax=4.0000;备选方案层矩阵CR=0.0002<0.1,λmax=7.0015,权重系数及备选方案重要性打分见表5。结果表明各矩阵符合一致性检验,权重系数合理有效,层次模型图见图2。

表5 备选方案层权重系数及重要性打分

名称	总黄酮	牡荆素鼠李糖苷	金丝桃苷	异槲皮素	牡荆素葡萄糖苷	绿原酸	浸出物	权重系数
总黄酮	1	1.17	1.4	1.75	2.33	3.5	7	0.2506
牡荆素鼠李糖苷	0.8547	1	1.2	1.5	2	2.66	6	0.2111
金丝桃苷	0.7143	0.8333	1	1.25	1.67	2.5	5	0.1790
异槲皮素	0.5714	0.6667	0.8	1	1.33	2	4	0.1431
牡荆素葡萄糖苷	0.4292	0.5	0.5988	0.7519	1	1.5	3	0.1074
绿原酸	0.2857	0.3759	0.4	0.5	0.6667	1	2	0.0729
浸出物	0.1429	0.1667	0.2	0.25	0.3333	0.5	1	0.0358

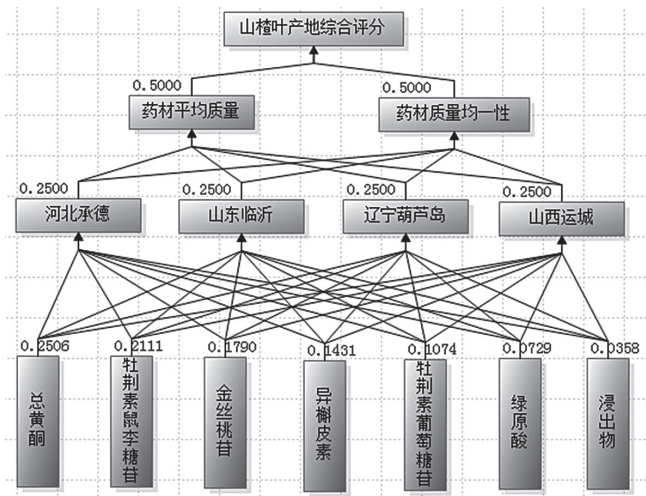


图2 山楂叶质量综合评分层次模型图

2.6.2 山楂叶质量综合评分模型的建立 通过层次分析法对各层次方案权重给予量化,分别得到各层次评分公式,山楂叶质量评价模型为 $Y_1 = \text{总黄酮含量} \times 0.2506 + \text{牡荆素鼠李糖苷含量} \times 0.2111 + \text{金丝桃苷含量} \times 0.179 + \text{异槲皮素含量} \times 0.1431 + \text{牡荆素葡萄糖苷含量} \times 0.1074 + \text{绿原酸含量} \times 0.0729 + \text{浸出物含量} \times 0.0358$;山楂叶产地药材平均质量模型为 $Y_2 = Y_1 \times 0.25$,山楂叶产地药材质量均一性模型为 $Y_3 = (100 - \text{该产地品质得分RSD}) \times 0.25 \div 100$;山楂叶产地综合得分模型为 $Y_4 = Y_2 \times 0.5 + Y_3 \times 0.5$ 。

2.6.3 山楂叶质量综合评分 根据层次分析法构建的评分模型,计算山楂叶综合得分。由表6数据可知:各产地药材平均质量排序为辽宁葫芦岛>河北承德>山东临沂>山西运城,各产地药材质量均一性排序为山西运城>辽宁葫芦岛>河北承德>山东临沂;由此可见,产地为辽宁葫芦岛的山楂叶平均质量最好,山西运城产的山楂叶质量均一性最好。各药材产地综合得分排序为辽宁葫芦岛>河北承德>山东临沂>山西运城,故综合考虑药

材平均质量和药材质量均一性,辽宁葫芦岛为山楂叶的最佳产地。

表6 山楂叶综合得分

产地	批号	Y_1	排序	Y_1	$RSD_{Y_1}\%$	Y_2	Y_3	Y_4
河北承德	C1	3.53	15	4.62	25.69	1.16	0.186	0.67
	C2	3.79	13					
	C3	3.83	12					
	C4	4.86	10					
	C5	3.27	20					
	C6	6.40	2					
	C7	5.32	6					
	C8	5.97	5					
山东临沂	D1	3.51	16	4.10	40.98	1.03	0.148	0.59
	D2	6.00	4					
	D3	2.80	25					
	L1	5.17	7					
	L2	4.91	9					
	L3	5.06	8					
	L4	6.88	1					
	L5	6.20	3					
辽宁葫芦岛	L6	4.65	11	5.48	15.86	1.37	0.210	0.79
	X1	2.88	24					
	X2	3.41	17					
	X3	3.55	14					
	X4	3.34	19					
	X5	2.96	23					
	X6	3.38	18					
	X7	2.97	22					
山西运城	X8	3.25	21	3.22	7.75	0.81	0.231	0.52

3 讨论

3.1 山楂叶评分模型

本研究样本采集于北方山楂叶的4个主要产地,每个产地不少于3批,且全部为药典评价合格的药材,样本具有一定的代表性。在此基础上依据层次分析法原理,以总黄酮、牡荆素鼠李糖苷等7种成分作为备选方案层,构建了山楂叶质量评价模型、山楂叶产地药材平均质量模

型、山楂叶产地药材质量均一性模型和山楂叶产地综合得分模型,分别对山楂叶药材和山楂叶产地进行了综合评价,建立的模型对山楂叶药材的采收、种植和质量评价等具有一定参考价值。

3.2 山楂叶药材的使用建议

结合山楂叶含量测定和综合评分结果可知:25批山楂叶5种成分含量RSD%介于22.23~50.83,各产地山楂叶综合评分RSD%介于7.75~40.98,说明不同产地不同批次山楂叶化学成分含量波动较大,同一产地不同批次的山楂叶品质亦有明显差异。为保证山楂叶临床制剂的稳定性与一致性,建议生产厂家采用混批勾兑技术^[12],将含量差异较大的不同批次山楂叶原料按固定比例混合均匀,在避免质量差异的同时可以降低生产成本,减少浪费。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中国药典:一部[S]. 北京:化学工业出版社,2020:33.
- [2] 贾彬,麦子盈,陈启文,等. 山楂药用价值与上市药品研究进展[J]. 中草药,2023,54(20):6878-6888.
- [3] 闵清,白育庭,舒思洁,等. 山楂叶总黄酮对大鼠心肌梗死再灌注损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床,2005,(2):19-21.
- [4] Fu JH, Zheng YQ, Li P, et al. Hawthorn leaves flavonoids

- decreases inflammation related to acute myocardial ischemia/reperfusion in anesthetized dogs [J]. Chin J Integr Med, 2013, 19(8): 582-588.
- [5] Jayachandran KS, Khan M, Selvendiran K, et al. Crataegus oxycantha extract attenuates apoptotic incidence in myocardial ischemia-reperfusion injury by regulating Akt and HIF-1 signaling pathways [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2010, 56(5): 526-531.
 - [6] 黄晓巍,张永和,周鸣,等. 复心片对大鼠体内动脉血栓形成及家兔血小板聚集性的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2006,(3):27-28.
 - [7] 钱伟平. 山楂叶制剂益心酮对血液循环系统药理作用的研究[J]. 绍兴文理学院学报(自然科学版),2001,(9):61-63.
 - [8] 李国璜,王加玟,李伯阳. 国产益心酮对血液流变学作用分析[J]. 山西中医,1988,(1):50-51.
 - [9] 兰士波. 中国山楂种质资源的研究现状及利用前景[J]. 安徽农业科学,2016,44(7):182-184.
 - [10] 周维维. 山楂叶标准汤剂工艺及质量标准研究[D]. 承德:承德医学院,2023.
 - [11] 代珊,李帅,张爱军,等. 基于基准关联度和AHP-熵权法综合评价经典名方小续命汤古今提取工艺[J]. 中草药,2022, 53(3):726-734.
 - [12] 徐小蓉,张婷,李潘,等. 以质量一致性为导向的中药混批勾兑技术研究概况与展望[J]. 中国中药杂志,2019,44(22): 4786-4792.

(收稿日期:2024-08-17)

北京市居民对生前预嘱的知行现状及影响因素分析

王佳越¹,周子涵¹,段旭权¹,杜李昊¹,李彦达¹,沈紫琪²

(1.中国政法大学22级,北京昌平 102200;2.中国政法大学23级,北京昌平 102200)

关键词: 北京市居民;生前预嘱;认知;态度;行为

中图分类号: R48

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2025)04-0356-05

“生前预嘱”是人们事先,也就是在健康或意识清楚时签署的,说明在不可治愈的伤病末期或临终时要或不要哪种医疗护理的指示文件^[1],是健康或清醒时对丧失医疗决定能力的伤病末期预立的医疗照护计划。美国、英国、我国台湾等二十多个国家和地区先后以普通法或专门立法的形式,对生前预嘱做出了规定;在我国大陆,深圳市率先将“生前预嘱”写入地方立法,并于2023年1月

1日正式实施。通过立法保证“生前预嘱”的落实,生前预嘱对于拒绝无谓的抢救治疗带来的额外痛苦、提高患者临终生存质量,保证患者生命自主权和临终医疗决定自主权,规避传统的医疗替代决定方式的弊端等有重要意义^[2]。

随着社会发展带来的理念更新、急救与维生等医疗技术的不断发展、人口老龄化的加重,生前预嘱受到更多