

2 统计学方法

使用统计学软件 spss18.0 对所得数据进行统计学分析,计数资料采用 X^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 治疗效果 经治疗一疗程后,观察组痊愈 23 人,显效 35 人,无效 5 人;对照组痊愈 8 人,显效 41 人,无效 14 人。观察组治疗果明显优于对照组,两者相比有统计学差异, $P < 0.05$, 见(表 1)。

表 1 观察组与对照组的疗效比较 [n, (%)]

组别	人数	痊愈	显效	无效
观察组	63	23(36.5)	35(55.6)	5(7.9)
对照组	63	8(12.7)	41(65.1)	14(22.2)
P		<0.05		<0.05

3.2 脑血流变化 经治疗一疗程后,观察组脑血流量显著增多 21 人,部分增多 37 人,无增多 5 人;对照组脑血流量显著增多 6 人,部分增多 43 人,无增多 14 人。观察组的脑血流改善情况显著优于对照组,两者有统计学差异, $P < 0.05$, 见(表 2)。

表 2 观察组与对照组的脑血流变化情况比较 [n, (%)]

组别	人数	显著增加	部分增加	无增加
观察组	63	21(33.3%)	37(58.7%)	5(7.9%)
对照组	63	6(9.5%)	43(68.3%)	14(22.2%)
P		<0.05		<0.05

4 讨论

颅脑损伤是一类临床急症,可引起患者的神经损伤甚

至死亡,随着神经外科近几年的飞速发展,对颅脑损伤的治疗有了较大的进步,大部分患者可以得到切实有效的治疗^[3]。但是临床中的一部分颅脑损伤患者,在急性损伤已经治愈之后,仍然存在头痛、头晕、乏力等不良反应,且经临床及影像学检测均未发现病因,给患者及其家人带来了巨大的困扰,严重降低其生活质量^[4]。一般的西医治疗对颅脑外伤综合征的疗效有限,目前中西医结合的治疗方式成为新的热点,有望解决这一医学难题。

本研究显示观察组患者痊愈率 36.5%, 显效率 55.6%, 无效率 7.9%; 对照组患者痊愈率 12.7%, 显效率 65.1%, 无效率 22.2%。观察组的治疗效果明显优于对照组,两者有统计学差异, $P < 0.05$ 。观察组患者接受治疗后,脑血流量显著增多率 33.3%, 部分增多率 58.7%, 无增多率 7.9%; 对照组患者脑血流量显著增多率 9.5%, 部分增多率 68.3%, 无增多率 22.2%。观察组的脑血流改善情况显著优于对照组,两者有统计学差异, $P < 0.05$ 。可见,中西医结合治疗方式对颅脑外伤综合征有良好的治疗效果,可以显著提高其临床疗效,增加其脑部血流量,值得在临床应用。

参考文献

- [1] 马志章,左萍萍,唐利军,等. 乌灵菌粉的镇静作用及其机理研究[J]. 中国药理学杂志, 1999, 34(6): 374-377.
- [2] 张小年,张皓. 创伤性颅脑损伤国内研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 12(4): 101.
- [3] 朱辅连. 脑损伤治疗理论研究新进展[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(12): 721-722.
- [4] 吴毅平. 中西医结合治疗对脑外伤患者的临床疗效[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(5): 622.

中药指纹图谱的研究进展*

杨 颂, 刘文*, 王 群, 司 娜, 陈龙富

(贵阳中医学院, 贵州贵阳 550002)

摘要: 指纹图谱具有中药整体性的特点, 适合作为中药的质量控制, 其应用越来越广泛, 本文综述了近几年中药指纹图谱的发展进程、特点、分类和建立方法及应用等。

关键词: 中药, 指纹图谱, 研究进展

Doi: 10.3969/j.issn.1002-1108.2012.04.012

中图分类号: R282.5 文献标识码: A 文章编号: 1002-1108(2012)04-0021-03

*基金项目: 贵阳市科技局现代药业计划, 筑科合同[2011204]9号;

*通讯作者: 刘文, 男, 教授, 硕士研究生导师

收稿日期: 2011-12-19

指纹图谱信息量大,特征性强,能有效的表征中药产品的质量,一度被认为是中药质量控制的里程碑。运用指纹图谱对中药进行质量控制开始于 20 世纪 70 年代,起初只限于学术层面的研究,后逐渐进入中药质量控制和评价的实际应用中。2002 年末,国家药品监督管理局要求所有申报的中药注射剂都要有相关的指纹图谱资料,并以注射剂为突破口,逐步实现中药材、中成药的现代质量标准化。目前已有很多中药或者复方开展了其指纹图谱的研究,使其质量控制更加有效、全面。

1 概述

中药指纹图谱是指中药材经过适当的处理后,采用某种分析手段,得到能够代表该药材特征的色谱图或者光谱图,具有整体性和模糊性的特点。

指纹图谱的研究开始于上世纪 70 年代,开始只是学术上的探索,后来开始逐渐用于药材的质量控制,美国的 FDA、德国的药用植物学会、英国草药典、印度草药典、加拿大药用及芳香植物学会等都把指纹图谱作为质量标准的一部分^[1]。从 2000 年我国 SFDA 对中药注射剂提出要建立指纹图谱的要求后,国内学者开展了较多的相关研究,推动了指纹图谱的发展,到 2010 年,中国药典中规定的相关药材指纹图谱有 14 种,特征图谱 7 种,指纹图谱在我国的应用也越来越广泛,推动了中药质量标准国际化的进程,加速了中药现代化的步伐。

2 指纹图谱的优点

中药及其复方所含化学成分复杂,其疗效是多组分、多靶点的综合表现,检测当中的任何一种或者一类成分都不能完全代表某味中药或者复方,所以目前的化药质量控制模式不适合中药。而指纹图谱是一种比用单一成分作为质量控制方法更切合中药特点的模式。作为一种综合的、可量化的中药质量控制手段,指纹图谱具有以下优点:(1)指纹图谱的唯一性可用于鉴别中药的真伪及产地;(2)指纹图谱的全息性可用于反映中药质量的优劣;(3)指纹图谱主要特征峰的相对稳定能够有效控制中药的质量,确保产品的相对稳定。

3 指纹图谱的分类

本文主要按照检测方法分类,主要分为三类:色谱指纹图谱、光谱指纹图谱及色谱或光谱与质谱联用生成的指纹图谱。

3.1 色谱指纹图谱 色谱指纹图谱主要包括薄层色谱法,高效液相色谱法,气相色谱法,高效毛细管电泳色谱法等,其中以高效液相色谱法最为常用。雷敬卫等^[2]用薄层色谱法建立了熟地黄饮片的指纹图谱,比较了清蒸和酒炖两种炮制方法的差异,为熟地黄的炮制原理的探讨提供了新的方法。孙守国^[3]采用高效液相色谱法建立了复方丹参片的指纹图谱,可用于复方丹参片的质量控制。陈琴华等^[4]采集了 14 批不同产地和批次的白术饮片样品,使用

高效液相色谱法使白术中各成分得到了很好的分离,所建立的白术饮片的指纹图谱具有很好的重现性。雷翠翠等^[5]采用高效液相色谱法对痛安注射液指纹图谱进行了研究,优选出的方法能够全面地反应痛安注射液的信息,有利于产品的质量的控制。孙玲等^[6]运用毛细管气相色谱法对不同批次的柴胡挥发油进行指纹图谱分析,结果表明本法简便、快捷、可靠,可用于柴胡挥发油质量的控制。谷巍等^[7]采用高效毛细管电泳法建立了牡丹皮的指纹图谱,分析时间仅为 10min,共标定 9 个共有峰,重现性好,操作简便,为牡丹皮的质量控制提供了依据。

3.2 光谱指纹图谱 光谱指纹图谱主要包括紫外光谱指纹图谱、红外光谱指纹图谱及紫外-红外联用指纹图谱等。袁天军等^[8]考察了 3 种溶剂提取滇龙胆样品的紫外指纹图谱共有峰率和变异峰率,对滇龙胆样品间进行定性评价,结果表明该法可准确的对 2 个以上的样品进行定性评价,为中药材真伪优劣的评价奠定基础。卢丽萍等^[9]采用傅里叶红外光谱法建立了化橘红药材的红外指纹图谱,为化橘红药材的快速鉴定提供了理论依据和实用方法。孙国祥等^[10]建立了六味地黄丸浓缩丸的 UV-IR 光谱指纹图谱,可全面有效地鉴别和控制六味地黄丸浓缩丸质量。

3.3 色谱或光谱与质谱联用生成的指纹图谱 中药成分较多,一味中药即含有很多种类的成分,在同一波长下很难同时测定出来,单用一种方法建立的指纹图谱反应的信息量相对较少,采用与质谱联用,可以在多波长下检测,大大增加了指纹图谱的信息量,而且采用单一方法建立的指纹图谱中峰的归属性只能依靠对照品,如果样品中的成分结构相似,就难以对峰进行归属,质谱的引进增加了指纹图谱中特征峰的确定性。周欣等^[11]采用液-质联用建立的蓬莪术药材醇提取物指纹图谱,共标定 14 个共有峰,经过质谱分析,确定了 4 个指纹峰的结构。张桂芝等^[12]采用气相色谱-质谱法建立并分析了山奈挥发油的指纹图谱,被分离与鉴定的特征峰为 8 个,该法能以特征成分为指标精确地控制山奈饮片的质量。蔡力行等^[13]运用胶束薄层色谱-红外光谱对不同产地的何首乌指纹图谱进行了研究,建立了何首乌品质检验及真伪鉴别的新方法。张燕等^[14]运用 UPLC-MS 法建立了康艾注射液的指纹图谱,只要 15min 就能完成样品的检测,方法简单,准确,为进一步质量标准化研究和控制提供了依据。李文兰等^[15]运用紫外-质谱对金匱肾气丸进行了研究,建立的指纹图谱中标定了 19 个共有峰,推测出其中 10 个峰的可能化学成分。

除了以上的指纹图谱外,还有邹桂华等^[16]建立的苍术的电化学指纹图谱,孙素琴等^[17]用红外光谱与计算机辅助分析技术对中药牛膝的鉴别研究等。

4 指纹图谱的建立

指纹图谱的生成方法很多,在实际应用中,要根据药

物的特点进行选择,以保证方法的准确性、重现性和可操作性。根据 SFDA 颁布的《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)》的内容,现将指纹图谱建立的一般步骤归纳如下:

4.1 原药材、中间体及制剂样品的收集 一般来说样品的收集至少是 10 个批次或者更多,为了保证制剂的稳定性,药材的收集应尽可能的固定产地、采收期,炮制方法等,此外还可以采集不同产地、不同采收期的药材进行对比研究。

4.2 样品的预处理 在指纹图谱的制备过程中,样品的预处理是基础,应根据需要及具体的研究目的采用适当的方法进行处理,最大限度的去除无关成分,富集有效成分。

4.3 参照物的制备 应根据样品中所含成分的性质,选择适宜的对照品或内标物作为参照物,并选用适当的溶剂进行溶解。

4.4 指纹图谱方法学的考察

4.4.1 精密度考察 将同一份样品进样 5 次,考察色谱峰的相对保留时间、峰面积比值的一致性。

4.4.2 重现性考察 取同一批号的供试品 5 份以上,按照样品的制备和检测方法制备样品溶液并进行检测,考察色谱峰的相对保留时间、峰面积比值的一致性。

4.4.3 稳定性考察 取同一份样品,分别在 0、1、2、4、8、12、24h 测定,考察色谱峰的相对保留时间、峰面积比值的一致性。

采用高效液相色谱和气相色谱制定指纹图谱,在指纹图谱中规定共有峰面积比值的各色谱峰,其峰面积比值的相对标准偏差 RSD 不得大于 3%,其它方法不得大于 5%。采用光谱方法检测的供试品,参照色谱方法进行相应考察,相对标准偏差 RSD 不得大于 3%。

4.5 标准指纹图谱的建立 采用已考察好的方法对 10 批样品溶液进行测定,生成 10 批样品的色谱图或者光谱图,经过转换后,运用药典规定评价软件生成标准指纹图谱。标定共有峰、相对保留时间、相对峰面积,计算相似度。

5 中药指纹图谱的应用

中药指纹图谱的优势突出,符合中药的特点,而且不仅在理论上成熟,在实际应用中也十分广泛。

5.1 对中药质量的控制 孙国祥等^[18]运用高效液相色谱法建立了甘草的指纹图谱,评价了不同产地甘草质量的稳定性,结果表明,指纹图谱可清晰地反应甘草药材的品质。刘伯平等^[19]对来自全国不同产地的 10 批吴茱萸药材进行了指纹图谱的研究,标定了 14 个共有峰,为吴茱萸的质量控制提供了更为全面的信息。胡海山等^[20]建立了金银花的指纹图谱,可有效地区分野生和人工种植的金银花,为金银花的质量控制提供了实验依据。

5.2 对中药炮制作用的研究 鄢海燕等^[21]对决明子的生品和炮制品进行了研究,结果表明其生制品与炮制品的指

纹图谱虽然相似,但是根据特征峰的信息可以将生品与炮制品区分出来,证明炮制过后决明子的成分发生了变化。廖庆文等^[22]对 6 种不同黄连炮制品的指纹图谱进行了研究,结果表明不同炮制品的特征峰有差异,初步断定黄连不同炮制品药性的变化与辅料有关,产生了新成分或者使含量有所变化。朱诗塔等^[23]对掌叶大黄不同炮制品的止血作用与其指纹图谱的关联性进行了研究,结果显示,其止血作用与指纹图谱有一定的关联性,虽然止血作用是其所有成分的综合作用,但是各特征峰所代表的成分对止血的贡献不一。

5.3 对中药多组分的研究 周绚等^[24]对三七药材、三七总皂苷及三七缓释片的指纹图谱进行了研究发现,三七药材和三七总皂苷、三七缓释片的共有峰有差异,但是也有相关性,为三七及其制剂的提取、精制、成型等工艺的研究提供了参考。黄修燕等^[25]对中药复方松友饮及其组方药材的指纹图谱进行了研究,基本对各共有峰进行了归属,复方中峰来源于药材,但是药材中的某些峰不能在复方中体现出来,可能与制剂的工艺有关。王连枝等^[26]对桂枝、白芍配伍的指纹图谱进行了研究,结果表明,这两味常配伍用的中药在合煎过程中并未产生新的特征峰即没有新成分的产生。

此外,还有学者用血清蛋白的指纹图谱筛选胃癌血清标准物、运用指纹图谱对中药作用于体内外相关性进行研究、将分子生物学与指纹图谱相结合进行中药分子水平的研究等。

指纹图谱作为一种有效的控制中药质量的模式之一,能有效地表征中药的特点,对中药的质量、炮制的合理性及多组分的变化等方面应用十分广泛,但是在具体操作中,目前还无法做到精确的定量评价中药的质量,还望在以后的技术发展及学科交叉应用中能突破这一瓶颈,增加指纹图谱的应用度。

参考文献

- [1] 许怀勇. 中药指纹图谱在药品质量控制中的应用[J]. 医药导报. 2009,28(2):218-219.
- [2] 雷敬卫,白雁,贾勇. 薄层色谱指纹图谱对熟地黄质量稳定性的研究[J]. 河南中医学院学报. 2008,5(23):28-30.
- [3] 孙守国. 复方丹参片的 HPLC 指纹图谱的研究[J]. 中成药. 2009,31(3):339-342.
- [4] 陈琴华,李鹏,何婧,等. 白术饮片 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中药材. 2009,32(1):35-38.
- [5] 雷翠翠,徐兰兰,尚强,等. 痛安注射液 HPLC 指纹图谱的研究[J]. 中草药. 2009,40(4):569-571.
- [6] 孙玲,杨倩,王金虎,等. 柴胡挥发油毛细管 GC 指纹图谱研究[J]. 中国药物警戒. 2011,3(8):462-464.
- [7] 谷巍,巢建国,刘训红,等. 安徽道地药材牡丹皮高效毛细管电泳指纹图谱研究[J]. 中国实验方剂学杂志. 2011,17

- (17):58-61.
- [8] 袁天军,王元忠,赵艳丽,等. 滇龙胆紫外指纹图谱共有峰率及变异峰率双指标序列分析法[J]. 光谱学与光谱分析. 2011,31(8):2161-2165.
- [9] 卢丽萍,林励,黄爱华,等. 化橘红药材红外指纹图谱的研究[J]. 中药新药与临床药理. 2011,22(3):319-323.
- [10] 孙国祥,杨婷婷,车磊. UV-IR 光谱指纹定量法鉴定六味地黄丸质量[J]. 中南药学. 2010,8(10):766-771.
- [11] 周欣,陈华国,赵超,等. 蓬莪术药材醇提物 LC-MS 指纹图谱的研究[J]. 中国中药杂志. 2008,33(19):2218-2221.
- [12] 张桂芝,顾玲燕. 山奈挥发油的红外光谱法与气相色谱质谱分析[J]. 时珍国医国药. 2008,19(9):2252-2254.
- [13] 蔡力行,戈早川. 不同产地何首乌指纹图谱的胶束薄层色谱/红外光谱研究[J]. 时珍国医国药. 2011,22(4):861-862.
- [14] 张燕,杨钊. 康艾注射液 UPLC/MS 指纹图谱研究[J]. 中国药师. 2011,14(6):805-807.
- [15] 李文兰,孙志,程斌,等. 金匱肾气丸的紫外光谱-质谱研究[J]. 光谱学与光谱分析. 2008,28(8):1914-1998.
- [16] 邹桂华,李守君,沈广志. 苍术电化学指纹图谱实验研究[J]. 中医研究. 2011,24(8):12-14.
- [17] 孙素琴,白雁,余震喜,等. 红外光谱与计算机辅助解析技术对中药牛膝的鉴别研究[J]. 中药材. 2005,28(3):181-183.
- [18] 孙国祥,王家庆. HPLC 数字化指纹图谱控制甘草质量[J]. 中南药学. 2009,7(1):51-54.
- [19] 刘伯平,谭雯,洪淑华,等. 吴茱萸高效液相色谱指纹图谱研究[J]. 时珍国医国药. 2008,19(8):1996-1998.
- [20] 胡海山,余燕影,万春花,等. 金银花高效液相色谱指纹图谱和聚类分析[J]. 南昌大学学报. 2009,33(3):253-255.
- [21] 鄢海燕,邹纯才,方洪壮. 决明子生品及炮制品的 HPLC 指纹特征研究[J]. 中国药房. 2009,20(3):204-206.
- [22] 廖庆文,樊冬丽,肖小河,等. 不同黄连炮制品 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中国中药杂志. 2007,32(3):210-214.
- [23] 朱诗塔,雷鹏,李新中,等. 掌叶大黄不同炮制品指纹图谱与其止血作用的灰联度分析[J]. 中南药学. 2009,7(1):55-58.
- [24] 周绚,傅超美,易秋艳,等. 三七药材、三七总皂苷及三七缓释片的指纹图谱[J]. 华西药理学杂志. 2009,24(1):74-77.
- [25] 黄修燕,黄自丽,汤钊猷,等. 中药复方松友饮及其组方药材提取物高效液相指纹图谱研究[J]. 中华中医药学刊. 2010,28(7):1389-1391.
- [26] 王连枝,董静燕. 桂枝与白芍配伍的 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中医药信息. 2010,27(4):32-34.



临床 报道

依托咪酯和丙泊酚对于老年肿瘤患者血流动力学及血浆相关细胞因子的影响

柴林¹,张小平²,程爱国²,甘建辉¹,李峰¹

(1. 唐山市人民医院麻醉科,河北唐山 063000;2. 河北联合大学附属医院,河北唐山 063000)

摘要:目的:比较两种静脉麻醉药依托咪酯和丙泊酚对于老年肿瘤患者血流动力学及血浆相关细胞因子的影响。方法:选择 ASA I - II 级,年龄 65 ~ 75 岁择期手术的老年肿瘤患者 60 例,随机分为依托咪酯组 30 例和丙泊酚组 30 例,分别于诱导前,诱导后 1、3、5、10min 连续监测并记录两组病人血流动力学相关参数 SBP、DBP、SI、CI、SW、EV。两组患者均于麻醉诱导前(T₀)、手术结束时(T₁)、术后 1d(T₂)、术后 3d(T₃)和术后 5d(T₄)采取外周静脉血 5ml 用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 IL-6、IL-10、TNF- α 和 IFN- γ 水平。结果:麻醉诱导后 P 组 SBP、DBP、SI、CI、EV、SW 均有不同程度降低,而 E 组轻度下降或下降不明显。两组患者手术结束时和术后 1d 时点血浆 IL-6、IL-10、TNF- α 和 IFN- γ 水平较麻醉诱导前均增高,术后 3d 后逐渐降低,术后 5d 又恢复到麻醉诱导前水平。结论:依托咪酯对老年肿瘤患者血流动力学的影响明显小于丙泊酚的影响,而两组对患者细胞因子均无明显影响,因此对于老年肿瘤患者依托咪酯可以做为首选的静脉麻醉药。

关键词:依托咪酯;血流动力学;白介素-6;白介素-10;肿瘤坏死因子 α ;干扰素 γ

Doi:10.3969/j.issn.1002-1108.2012.04.013

中图分类号:R969.1 文献标识码:B 文章编号:1002-1108(2012)04-0024-04