

HPLC 测定秦艽配伍药对前后特征性成分的变化

刘飞，罗奎元，马腾茂，杨秀娟，高慧琴*
(甘肃中医药大学，兰州 730000)

[摘要] **目的:**探讨药对秦艽-威灵仙、秦艽-桑寄生、秦艽-防己配伍前后特征性成分变化的规律。建立 HPLC 测定方法。**方法:**Agilent A3000250×046 PurFuit 5 C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm),流动相 0.04% H₃PO₄ 水溶液(A)-乙腈(B),梯度洗脱(0~15 min,5%~15% B;15~25 min,15%~25% B;25~35 min,25%~35% B;35~40 min,35%~70% B;40~55 min,70%~95% B),流速 0.8 mL·min⁻¹,检测波长 220 nm,柱温 25℃。**结果:**药对秦艽-威灵仙中分离出 16 个特征峰(w1~w16),秦艽-桑寄生中分离出 18 个特征峰(s1~s18),秦艽-防己中分离出 21 个特征峰(f1~f21),其中峰号 w1,w3,w4,w5,w6,w7,w8,w10,w11,w13,w16,s3,s4,s5,s7,s9,s10,s11,s12,s13,s14,f1,f4,f6,f8,f12,f14,f15,f16,f21 峰面积升高,w2,w9,s1,s2,s6,s8,f2,f3,f5,f10,f11,f13,f17,f19 峰面积降低,w14,w15,s16,s17,s18,f9,f20 峰面积不变,其中 w8,s7,f9 为獐芽菜苦苷,w10,s8,f11 为龙胆苦苷,s13,f16,f17 分别为槲皮苷、防己诺林碱、粉防己碱,w12,s15,f7,f18 为药对中新产生的成分。**结论:**秦艽配伍用药后所含的特征性成分含量发生了变化且有新成分的生成,本研究所建立的 HPLC 分析秦艽不同配伍药对前后特征性成分变化的方法简便、准确、重复性较好。

[关键词] 秦艽-威灵仙;秦艽-桑寄生;秦艽-防己;高效液相色谱;特征图谱
[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)13-0092-06
[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017130092
[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170324.1440.068.html>
[网络出版时间] 2017-03-24 14:40

Determination of Changes of Characteristic Components Before and After Different Gentiana Combinations by HPLC Method

LIU Fei, LUO Kui-yuan, MA Teng-mao, YANG Xiu-juan, GAO Hui-qin*
(Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective:** To establish an HPLC method for determination of changes of characteristic components before and after the compatibility of Gentianae Macrophyllae Radix-Clematidis Radix et Rhizoma, Gentianae Macrophyllae Radix-Taxilli Herba, and Gentianae Macrophyllae Radix-Stephaniae Teerandrae Radix. **Method:** The chromatographic column was Agilent A3000250×046 Pursuit 5 C₁₈ (4.6 mm×250 mm, 5 μm), with 0.04% phosphoric acid solution (A) -acetonitrile (B) as the mobile phase for gradient elution (0-15 min, 5%-15% B; 15-25 min, 15%-25% B; 25-35 min, 25%-35% B; 35-40 min, 35%-70% B; 40-55 min, 70%-95% B) at the flow rate of 0.8 mL·min⁻¹. The detection wavelength was set at 220 nm, and the column temperature was set at 25℃. **Result:** The 16 characteristic peaks (w1-w16) were isolated from Gentianae Macrophyllae Radix-Clematidis Radix et Rhizoma herbal pair; 18 characteristic peaks (s1-s18) were isolated from Gentianae Macrophyllae Radix-Taxilli Herba herbal pair; and 21 characteristic peaks (f1-f21) were isolated from Gentianae Macrophyllae Radix-Stephaniae Teerandrae Radix herbal pair. Among them, the peak areas of w1, w3,

[收稿日期] 20170111(006)
[基金项目] 国家自然科学基金地区基金项目(81360648)
[第一作者] 刘飞,在读硕士,从事中药及复方应用的研究,Tel:15002580351,E-mail:lfxx_email@163.com
[通讯作者] *高慧琴,教授,硕士生导师,从事中药基础理论及临床应用研究,Tel:13109315056,E-mail:ghq@gszy.edu.cn

w4, w5, w6, w7, w8, w10, w11, w13, w16, s3, s4, s5, s7, s9, s10, s11, s12, s13, s14, f1, f4, f6, f8, f12, f14, f15, f16 and f21 were increased; peak areas of w2, w9, s1, s2, s6, s8, f2, f3, f5, f10, f11, f13, f17 and f19 were decreased; and the peak areas of w14, w15, s16, s17, s18, f9 and f20 were not changed. w8, s7 and f9 were swertiamarin; w10, s8 and f11 were gentiamarin; s13, f16 and f17 were quercitin, fangchinoline and tetrandrine. w12, s15, f7 and f18 were the new components produced in the herbal pairs. **Conclusion:** After Gentianae Macrophyllae Radix compatibility, the contents of characteristic ingredient were changed and new components were generated. The established HPLC method was simple, accurate and repeatable to analyze the changes of characteristic components before and after different Gentianae Macrophyllae Radix drug combinations.

[**Key words**] Gentianae Macrophyllae Radix-Clematidis Radix et Rhizoma; Gentianae Macrophyllae Radix-Taxilli Herba; Gentianae Macrophyllae Radix-Stephaniae Teerandrae Radix; HPLC; characteristic chromatogram

秦艽具有祛风除湿、通络止痛等功效,临床主要用于风湿痹证、筋脉拘挛、关节屈伸不利等,素有风寒湿三痹要药之称^[1]。类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种临床常见的慢性系统性自身免疫病,患病率和致残率较高,致残原因主要由关节骨侵蚀引起,已知在 RA 早期即可发生骨质破坏^[2]。运用中药制剂^[3-5]、西药制剂^[6]、中药熏洗法^[7]、电针法^[8]、热补针法^[9]、穴位埋线法^[10]及按功效配伍的处方^[11]等对于 RA 均有一定的疗效。为寻找更好的治疗 RA 的方法,本课题组在中医理论的指导下,根据中药药性理论中四性理论,以祛风湿中平性药秦艽为基本药,分别配伍威灵仙、桑寄生、防己,组成平温相配(秦艽+威灵仙),平平相配(秦艽+桑寄生),平寒相配(秦艽+防己)的配伍关系,研究其对 RA 模型大鼠作用的强弱,前期已做了药物的筛选实验^[12-14]及病证 RA 大鼠模型的造模实验^[15]。

相关文献[16-17]已对单味秦艽及含秦艽中药复方的特征图谱进行研究,但关于秦艽配伍药对中特征图谱的研究未见报道。为了从药物内部的成分上解释秦艽寒热不同配伍药对对病证结合 RA 模型大鼠作用的不同,本研究采用 HPLC 建立秦艽及其不同配伍药对特征图谱的方法,从中药成分角度探讨不同药性配伍之后化学成分的内变化。与秦艽寒热不同配伍药对对病证 RA 模型大鼠的作用相结合,为秦艽及其配伍药对的药效研究提供一定的物质基础。

1 材料

实验所用药材均购自兰州惠仁堂药店,经甘肃中医药大学中药鉴定教研室李成义教授鉴定,秦艽为龙胆科植物秦艽 *Gentiana macrophylla* 的干燥根,威灵仙为毛茛科植物威灵仙 *Clematis chinensis* 的

干燥根及根茎,桑寄生为桑寄生科植物桑寄生 *Taxillus chinensis* 的干燥带叶茎枝,防己为防己科植物粉防己 *Stephania tetrandra* 的干燥根。秦艽、威灵仙、桑寄生、防己 4 种饮片的批号分别是 14062901, 14061406, 14073005, 14031701。存放地均为甘肃中医药大学药学院药学实验室。

1100 系列高效液相色谱仪(美国安捷伦科技公司, G1315B DAD 检测器), SK3300H 型超声清洗器(上海科导超声仪器有限公司), BT125D 型电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司], 102 型电热鼓风干燥箱(龙口市先科仪器公司), 500 mL MYB 型电子调温电热套(天津市中实验电炉有限公司)。对照品獐芽菜苦苷(批号 PY20150915GF), 龙胆苦苷(批号 PY20150908AT), 槲皮素(批号 PY151123HP), 槲皮苷(批号 PY151125HG), 粉防己碱(批号 PY151012FW), 防己诺林碱(批号 PY151020AC), 纯度均为 98%, 均购自南京普怡生物科技有限公司。甲醇、乙腈均为色谱纯(德国默克公司);水为超纯水;磷酸及其他试剂均为市售分析纯(广州化学试剂公司)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Agilent A3000250 × 046 Pursuit 5 C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 以乙腈(A)-0.04% H₃PO₄ 水溶液(B)为流动相进行梯度洗脱(0 ~ 15 min, 5% ~ 15% A; 15 ~ 25 min, 15% ~ 25% A; 25 ~ 35 min, 25% ~ 35% A; 35 ~ 40 min, 35% ~ 70% A; 40 ~ 55 min, 70% ~ 95% A), 检测波长 220 nm, 柱温 25 ℃, 流速 0.8 mL·min⁻¹, 进样量 20 μL。

2.2 对照品溶液的制备 分别精密称取龙胆苦苷 10.60 mg, 獐芽菜苦苷 5.16 mg, 槲皮素 1.04 mg, 槲皮苷 0.99 mg, 粉防己碱 1.12 mg, 防己诺林碱

1.02 mg,分别置于 10 mL 量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,即得(每 1 mL 溶液含龙胆苦苷 1.060 mg,獐牙菜苦苷 0.516 mg,槲皮素 0.104 mg,槲皮苷 0.099 mg,粉防己碱 0.112 mg,防己诺林碱 0.102 mg)。

2.3 混合对照品溶液的制备 分别精密吸取对照品溶液龙胆苦苷、獐牙菜苦苷 1.0,0.2 mL,共同置于 10 mL 量瓶,用甲醇稀释至刻度,摇匀,即得(每 1 mL 溶液含龙胆苦苷 0.106 0 mg,獐牙菜苦苷 0.010 32 mg)。

2.4 供试品溶液的制备 分别称取秦艽 1 g,威灵仙 1 g,桑寄生 1 g,防己 1 g,秦艽-威灵仙(1:1)2 g,秦艽-防己(1:1)2 g,秦艽-桑寄生(1:1)2 g。分别置于 50 mL 圆底烧瓶中,精密加入 10 倍量超纯水,回流加热提取 60 min,稍冷后过滤于 100 mL 量瓶中,药渣再加 8 倍量超纯水,回流加热提取 30 min,稍冷后过滤于原 100 mL 量瓶中,加超纯水稀释至刻度,摇匀,0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得供试品溶液(每 1 mL 溶液含单味生药约为 0.01 g)。

2.5 精密度试验 分别精密吸取獐芽菜苦苷、龙胆苦苷对照品溶液 20 μL,连续进样 6 次,记录色谱图,测得獐芽菜苦苷、龙胆苦苷的相对峰面积 RSD 分别为 2.2%,2.3%,说明仪器精密度良好。

2.6 重复性试验 称取秦艽-威灵仙(1:1)2 g,平行 6 份,按 2.4 项下方法制备供试品溶液,进样 20 μL 检测分析,煎液中獐芽菜苦苷、龙胆苦苷的质量分数分别是 2.3,32.5 mg·g⁻¹,其 RSD 分别为 2.2%,1.8%,表明方法重复性良好。

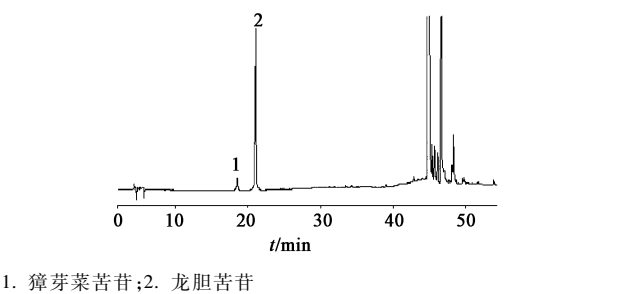
2.7 稳定性试验 取同一份供试品溶液,分别于 0,4,8,12,16,20 h 进样测定,獐芽菜苦苷、龙胆苦苷相对峰面积 RSD 分别为 1.8%,1.6%。表明 20 h 内供试品溶液稳定性良好。

2.8 秦艽-威灵仙药对供试品配伍前后特征性成分的变化 分别精密吸取龙胆苦苷、獐牙菜苦苷对照品溶液 20 μL,取秦艽、威灵仙、秦艽-威灵仙 3 种样品,精密称定,按 2.4 项下方法制备供试品溶液,按 2.1 项下色谱条件下进样 20 μL,测得对照品及各特征性成分峰面积,计算出相对峰面积。结果见表 1, HPLC 色谱见图 1,2。

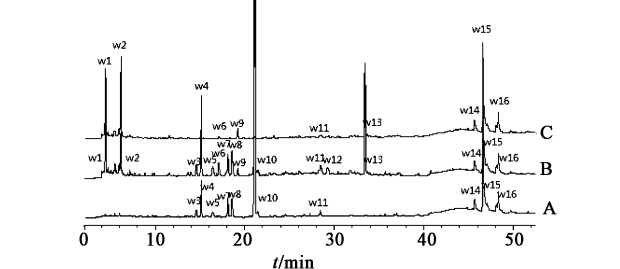
结果表明,w1,w2,w6,w9,w13 号峰单独来源于威灵仙;w3,w4,w5,w7,w8,w10 号峰单独来源于秦艽,其中 w8,w10 号峰分别为獐牙菜苦苷、龙胆苦苷;w11,w14,w15,w16 号峰为两者共有峰;w12 号峰为药对新产生的峰。w1,w3,w4,w5,w6,w7,w8,

表 1 秦艽、威灵仙配伍前后 HPLC 色谱中保留时间、相对峰面积
Table 1 HPLC retention time,relative peak area of before and after compatibility of Gentianae Macrophyllae Radix-Clematidis Radix et Rhizoma

峰号	秦艽		威灵仙		秦艽-威灵仙	
	t _R /min	相对峰面积	t _R /min	相对峰面积	t _R /min	相对峰面积
w1	—	—	4.389	0.116	4.388	0.117
w2	—	—	6.104	0.159	6.107	0.115
w3	14.536	0.019	—	—	14.542	0.034
w4	15.093	0.076	—	—	15.095	0.166
w5	16.395	0.020	—	—	16.391	0.036
w6	—	—	17.065	0.007	17.082	0.043
w7	18.072	0.044	—	—	18.079	0.067
w8	18.548	0.047	—	—	18.555	0.072
w9	—	—	19.168	0.025	19.177	0.022
w10	21.031	1.000	—	—	21.046	1.015
w11	28.413	0.021	28.409	0.026	28.438	0.047
w12	—	—	—	—	29.222	0.029
w13	—	—	33.374	0.177	33.401	0.227
w14	45.659	0.042	45.662	0.042	45.665	0.042
w15	46.574	0.284	46.572	0.284	46.57	0.284
w16	48.277	0.055	48.279	0.060	48.282	0.063



1. 獐芽菜苦苷;2. 龙胆苦苷
图 1 秦艽对照品 HPLC
Fig. 1 HPLC chromatograms of Gentianae Macrophyllae Radix standard



A. 秦艽;B. 秦艽-威灵仙;C. 威灵仙;w8. 獐牙菜苦苷;w10:龙胆苦苷
图 2 秦艽威灵仙配伍前后的特征 HPLC
Fig. 2 HPLC characteristic spectrum of before and after compatibility of Gentianae Macrophyllae Radix-Clematidis Radix et Rhizoma

w10,w11,w13,w16 号峰的相对峰面积均增大;w2, w9 号峰的相对峰面积均减小;w14,w15 号峰的相对

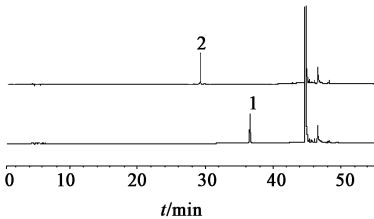
峰面积均不变。

2.9 秦艽-桑寄生药对供试品配伍前后特征性成分的变化 分别精密吸取槲皮素、槲皮苷对照品溶液 20 μ L,称取秦艽、桑寄生、秦艽-桑寄生 3 种样品适量,精密称定,按 2.4 项下方法制备供试品溶液,在 2.1 项下色谱条件下进样 20 μ L,测得对照品及各特征性成分峰面积,计算出相对峰面积。结果见表 2,HPLC 色谱见图 3,4。

表 2 秦艽、桑寄生及秦艽-桑寄生配伍前后 HPLC 特征峰的保留时间及相对峰面积

Table 2 HPLC retention time,relative peak area of before and after compatibility of Gentianae Macrophyllae Radix-Taxilli Herba

No.	秦 艽		桑 寄 生		秦 艽-桑寄生	
	t_R /min	相对峰面积	t_R /min	相对峰面积	t_R /min	相对峰面积
s1	-	-	7.127	0.044	7.149	0.018
s2	14.536	0.019	-	-	14.540	0.012
s3	15.093	0.076	15.225	0.020	15.086	0.126
s4	16.395	0.020	-	-	16.385	0.040
s5	-	-	17.143	0.091	17.132	0.128
s6	18.072	0.044	-	-	18.063	0.039
s7	18.548	0.047	-	-	18.542	0.059
s8	21.031	1.000	-	-	21.031	0.708
s9	-	-	23.207	0.022	23.026	0.043
s10	-	-	24.027	0.022	24.028	0.034
s11	-	-	24.384	0.020	24.387	0.032
s12	28.413	0.021	-	-	28.422	0.023
s13	-	-	29.191	0.009	29.194	0.028
s14	-	-	29.784	0.091	29.796	0.186
s15	-	-	-	-	43.169	0.013
s16	45.659	0.042	45.655	0.042	45.657	0.042
s17	46.574	0.284	46.569	0.283	46.574	0.283
s18	48.277	0.055	48.275	0.062	48.282	0.062

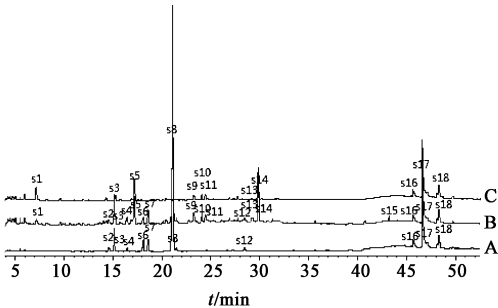


1. 槲皮素;2. 槲皮苷

图 3 桑寄生及对照品 HPLC

Fig. 3 HPLC chromatograms of Clematidis Radix et Rhizoma and standard

结果表明,s1,s5,s9,s10,s11,s13,s14 号峰单独来源于桑寄生,其中 s13 峰为槲皮苷;s2,s4,s6,s7,s8,s12 号峰单独来源于秦艽,其中 s7,s8 峰分别为獐牙菜苦苷、龙胆苦苷;s3,s16,s17,s18 号峰为两者



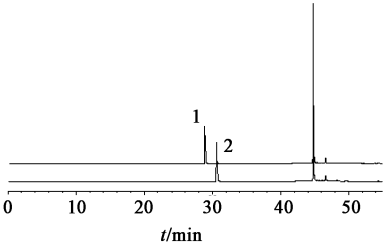
A. 秦艽;B. 秦艽-桑寄生;C. 桑寄生;s6. 獐牙菜苦苷;s7. 龙胆苦苷;s12. 槲皮苷

图 4 秦艽桑寄生配伍前后的特征 HPLC

Fig. 4 HPLC characteristic spectrum of before and after compatibility of Gentianae Macrophyllae Radix-Taxilli Herba

共有峰;s15 号峰为药对新产生的峰。s3,s4,s5,s7,s9,s10,s11,s12,s13,s14 号峰的相对峰面积均增大;s1,s2,s6,s8 号峰的相对峰面积均减小;s16,s17,s18 号峰的相对峰面积均不变。

2.10 秦艽-防己药对供试品配伍前后特征性成分的变化 分别精密吸取防己诺林碱、粉防己对照品溶液 20 μ L,称取秦艽、防己、秦艽-防己 3 种样品,精密称定,按 2.4 项下方法制备供试品溶液,在上述色谱条件下进样 20 μ L,测得对照品及各特征性成分峰面积,计算出相对峰面积。结果见表 3,HPLC 色谱见图 5,6。



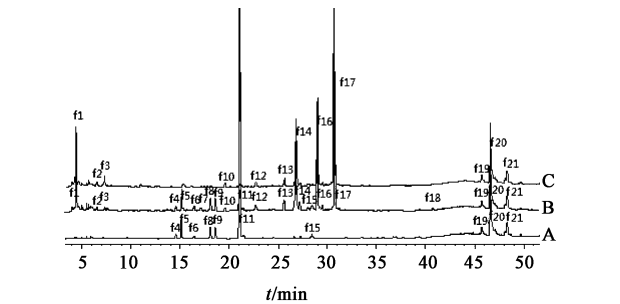
1. 防己诺林碱;2. 粉防己碱

图 5 防己及对照品 HPLC

Fig. 5 HPLC chromatograms of Stephaniae Teerandrae Radix and standard

结果表明,f1,f2,f3,f10,f12,f13,f14,f16,f17 号峰单独来源于桑寄生,其中 f16,f17 号峰分别为防己诺林碱、粉防己碱;f4,f5,f6,f8,f9,f11,f15 号峰单独来源于秦艽,其中 f9,f11 号峰分别为獐牙菜苦苷、龙胆苦苷;f19,f20,f21 号峰为两者共有峰;f7,f18 号峰为药对新产生的峰。f1,f4,f6,f8,f12,f14,f15,f16,f21 号峰的相对峰面积均增大;f2,f3,f5,f10,f11,f13,f17,f19 号峰的相对峰面积均减小;f9,f20 号峰的相对峰面积均不变。

2.11 秦艽不同配伍后各特征性成分的含量趋势 秦艽-威灵仙、秦艽-桑寄生、秦艽-防己 3 组药对中



A. 秦艽; B. 秦艽-防己; C. 防己; f9. 獐牙菜苦苷; f11. 龙胆苦苷; f15. 防己诺林碱; f16. 粉防己碱

图 6 秦艽防己配伍前后的 HPLC 特征谱

Fig. 6 HPLC characteristic spectrum of before and after compatibility of drug on Gentiana compatibility tetrandra

表 3 秦艽、防己配伍前后特征峰的保留时间、峰面积及相对峰面积

Table 3 Retention time, relative peak area of before and after compatibility of Gentianae Macrophyllae Radix-Stephaniae Teerandrae Radix

峰号	秦艽		防己		秦艽-防己	
	t_R /min	相对峰面积	t_R /min	相对峰面积	t_R /min	相对峰面积
f1	—	—	4.382	0.139	4.385	0.235
f2	—	—	6.492	0.024	6.494	0.021
f3	—	—	7.261	0.066	7.288	0.018
f4	14.536	0.019	—	—	14.544	0.026
f5	15.093	0.076	—	—	15.103	0.070
f6	16.395	0.020	—	—	16.400	0.028
f7	—	—	—	—	17.077	0.017
f8	18.072	0.044	—	—	18.082	0.050
f9	18.548	0.047	—	—	18.555	0.047
f10	—	—	19.539	0.018	19.519	0.013
f11	21.031	1.000	—	—	21.040	0.956
f12	—	—	22.671	0.014	22.652	0.032
f13	—	—	25.603	0.060	25.558	0.037
f14	—	—	26.793	0.252	26.739	0.331
f15	28.413	0.021	—	—	28.423	0.028
f16	—	—	28.982	0.280	28.929	0.344
f17	—	—	30.595	0.752	30.659	0.748
f18	—	—	—	—	40.712	0.010
f19	45.659	0.042	45.747	0.068	45.655	0.042
f20	46.574	0.284	46.568	0.283	46.570	0.283
f21	48.277	0.055	48.275	0.024	48.277	0.062

特征性成分多数含量增加,个别降低及不变,也有新成分增加。见表 4。

3 讨论

3.1 色谱条件的选择 在参考文献及前期实验

表 4 秦艽不同配伍用药后各特征性成分的含量趋势

Table 4 Trend of content of characteristic components after different combinations of Gentiana

秦艽-威灵仙		秦艽-桑寄生		秦艽-防己	
峰号	趋势	峰号	趋势	峰号	趋势
w1	↑	s1	↓	f1	↑
w2	↓	s2	↓	f2	↓
w3	↑	s3	↑	f3	↓
w4	↑	s4	↑	f4	↑
w5	↑	s5	↑	f5	↓
w6	↑	s6	↓	f6	↑
w7	↑	s7	↑	f7	0.017(新成分)
w8	↑	s8	↓	f8	↑
w9	↓	s9	↑	f9	→
w10	↑	s10	↑	f10	↓
w11	↑	s11	↑	f11	↓
w12	0.029(新成分)	s12	↑	f12	↑
w13	↑	s13	↑	f13	↓
w14	→	s14	↑	f14	↑
w15	→	s15	0.013(新成分)	f15	↑
w16	↑	s16	→	f16	↑
		s17	→	f17	↓
		s18	→	f18	0.010(新成分)
				f19	↓
				f20	→
				f21	↑

HPLC 同时测定秦艽及其不同配伍药对中 2 种环烯醚萜苷类成分含量的基础上^[16-17],根据特征性成分的理化性质和色谱行为,笔者分别对波长,流动相等条件进行了摸索。选择了 210, 220, 230, 250, 270 nm 5 个波长进行测定,发现在 220 nm 波长下,秦艽药对合煎液的 HPLC 色谱能够得到较多的峰,便于与单煎液的 HPLC 色谱进行比较;比较了甲醇-磷酸水、乙腈-磷酸水及乙腈-乙酸水多种洗脱系统,等度与梯度的洗脱方式,结果表明,采用乙腈-磷酸水系统进行梯度洗脱,各成分的分离效果较好。

3.2 样品的制备方法 结合临床给药及前期实验,采用经典而传统的水煎煮样品制备方法,煎煮后直接用纯净水定容至刻度,此方法得到的色谱峰分离度良好。

3.3 秦艽配伍前后特征性成分变化的讨论 实验建立了 HPLC 分析秦艽不同配伍药对前后特征性成分变化的方法,方法简便、有效。与单味药相比,三

组药对中大多数特征性成分含量均升高,极少数降低或不变,各组药对中还有少量新生成的成分。测定结果显示,秦艽配伍用药后,不仅原有成分从量上有所改变,还有新成分的生成。这种特征性成分含量的改变和新成分的增加,与其临床药效之间的关联性还需进一步研究。对于未知成分,还需要更深入的研究,如采用液质联用技术^[18]对未知峰进行结构确定。

[参考文献]

[1] 钟赣生. 中药学[M]. 9 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 172.

[2] Hayer S, Redlich K, Korb A, et al. Tenosynovitis and os-teoclast formation as the initial preclinical changes in a mu-rine model of inflammatory arthritis [J]. Arthritis Rheum, 2007, 56 (1): 79-88.

[3] 马学玉. 加味白虎加桂枝汤治疗类风湿关节炎湿热痹阻证临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31 (10): 1573-1577.

[4] 周俊, 肖微, 吴锐, 等. 昆仙胶囊治疗类风湿关节炎有效性与安全系统评价[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(10): 122-126.

[5] 彭孝武, 周玲玲, 朱亚梅, 等. 清络通痹方对佐剂性关节炎大鼠破骨细胞分化相关 miRNA 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36 (10): 1213-1218.

[6] 吴会霞, 任洁, 朱丽花, 等. 托珠单抗与依那西普治疗类风湿关节炎疗效观察[J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2016, 37(4): 358-362.

[7] 林洁, 付长龙, 郑春松, 等. 中药熏洗治疗类风湿关节炎疗效的 Meta 分析[J]. 风湿病与关节炎, 2016, 5(10): 33-35, 38.

[8] 周殷, 朱俊, 李连波, 等. 电针对肝肾阴虚型类风湿

关节炎患者关节功能的影响[J]. 针刺研究, 2016, 41(5): 440-446.

[9] 杜小正, 王金海, 秦晓光, 等. 热补针法对类风湿关节炎家兔关节滑膜 LDH、SDH 和 CCO 活性的影响[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(10): 1256-1261.

[10] 杜燕. 穴位埋线治疗类风湿关节炎的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(9): 710-712.

[11] 刘燊亿. 活血化瘀法对类风湿关节炎脂质紊乱的干预作用临床观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(9): 1766-1768, 1772.

[12] 张志红, 高慧琴, 吴国泰. 秦艽不同配伍对小鼠耳肿胀及毛细血管通透性的影响[J]. 甘肃中医学院学报, 2011, 28(5): 4-6.

[13] 高慧琴, 吴国泰. 秦艽不同配伍的抗炎镇痛作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(9): 182-183.

[14] 高慧琴, 吴国泰, 孙少伯, 等. 秦艽不同配伍对风湿痹证模型大鼠血清炎症因子水平的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(9): 785-788.

[15] 强宇靖, 罗奎元, 马腾茂, 等. 气候因素对Ⅱ型胶原蛋白所致类风湿关节炎模型大鼠关节炎、免疫脏器指数及组织形态的影响[J]. 甘肃中医药大学学报, 2016, 33(2): 7-11.

[16] 贾娜, 张雅惠, 王斌, 等. 麻花秦艽中落干酸和龙胆苦苷的含量测定及麻花秦艽药材 HPLC 特征图谱的研究[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(9): 1585-1589.

[17] 贾忠, 吴晶, 刘鸿雁, 等. 苍柏祛痛胶囊镇痛活性组分的 HPLC 指纹特征图谱[J]. 国际药学研究杂志, 2015, 42(8): 519-523.

[18] 胡一晨, 吉琅, 廖晴, 等. 秦艽花液质联用的指纹图谱研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(2): 67-70.

[责任编辑 顾雪竹]