

# 青石止痒软膏的质量标准研究

姜颖娟<sup>1</sup> 张丰川<sup>1</sup> 蔡玲玲<sup>1</sup> 孔宇虹<sup>1</sup> 付蓉<sup>1</sup> 胡博<sup>1</sup> 聂晶<sup>2</sup> 邓颖<sup>1</sup> 李元文<sup>1</sup>

(1 北京中医药大学东方医院,北京,100078; 2 北京中医药大学第三附属医院,北京,100029)

**摘要** 目的:建立青石止痒软膏的质量控制标准。方法:对青石止痒软膏的原辅料进行质量标准检查,检查其装量、粒度及微生物限度;采用薄层色谱法对青石止痒软膏中青黛、苦参和黄柏进行鉴别;采用高效液相色谱法测定甘石青黛膏中靛蓝及靛玉红的含量,色谱柱为 Waters Symmetry Shiled-RP18(150 mm×4.6 mm,5 μm),以甲醇-水(65:35)为流动相,流速 1.0 mL/min,检测波长 285 nm,柱温 25 ℃。结果:青石止痒软膏的原辅料、3 批甘石青黛膏装量、粒度及微生物限度均符合 2010 版《中华人民共和国药典》的有关规定;青石止痒软膏中青黛、苦参、黄柏的薄层色谱图斑点明显,阴性对照无干扰;靛蓝在 2.35~4.7 μg( $r=0.9998$ ) 范围内,靛玉红在 0.00832~0.2912 μg( $r=0.9996$ ) 范围内,与峰面积呈良好的线性关系。结论:本实验建立的方法快速简便,准确可靠,可作为该制剂的质量控制方法。

**关键词** 青石止痒软膏;青黛;苦参;黄柏;质量标准

## Research on Quality Standards of Qingshi Zhiyang Ointment

Jiang Yingjuan<sup>1</sup>, Zhang Fengchuan<sup>1</sup>, Cai Lingling<sup>1</sup>, Kong Yuhong<sup>1</sup>, Fu Rong<sup>1</sup>, Hu Bo<sup>1</sup>, Nie Jing<sup>2</sup>, Deng Ying<sup>1</sup>, Li Yuanwen<sup>1</sup>

(1 Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; 2 The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**Abstract Objective:** To establish the quality control standards of Qingshi Zhiyang Ointment. **Methods:** The quality standard was tested on the raw and supplementary material of Qingshi Zhiyang Ointment, including the amount of drug loading, particle size and microbial limit. Indigo Naturalis, Radix Sophorae Flavescentis and Cortex Phellodendri in Qingshi Zhiyang Ointment were detected by thin layer chromatography. The mobile phase was methanol-water (65:35), the detection wavelength was 285 nm, and the flow rate was 1.0 mL/min. The mobile phase consisted of Waters Symmetry Shiled-RP18 column (150 mm×4.6 mm, 5 μm), and the column temperature was maintained at 25 ℃. **Results:** The raw materials of Qingshi Zhiyang Ointment, the batches of three batches of calcite, the particle size and the microbial limit were consistent with the relevant provisions of the 2010 edition of the Chinese Pharmacopoeia. The thin-layer chromatograms of Indigo Naturalis, Radix Sophorae Flavescentis and Cortex Phellodendri in Qingshi Zhizhi ointment were obvious, and the negative control had no interference. There was a good linear relationship between the concentration of indigo and indirubin, and the peak area of them were in the range of 2.35-4.7 μg ( $r=0.9998$ ) and 0.00832-0.2912 μg ( $r=0.9996$ ). **Conclusion:** The method of this experiment is simple, accurate and reliable, which can be used as a quality control method of the preparation.

**Key Words** Qingshi Zhiyang Ointment; Indigo Naturalis; Radix Sophorae Flavescentis; Cortex Phellodendri; Quality standards  
中图分类号:R283.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.003

青石止痒软膏(原名甘石青黛膏)由青黛、煅炉甘石、煅石膏、苦参、关黄柏、冰片组成,具有清热解毒,除湿止痒的功效,临床用于治疗神经性皮炎及湿疹,以其显著的疗效、良好的安全性、较少的复发率沿用至今,近年来我科对其进行了大量的实验研究及临床研究<sup>[1-5]</sup>,在药物组成、基质以及制备工艺等方面不断进行改良。为保证临床疗效和合理安全用药,故按照 2010 版《中华人民共和国药典》(以下简

称《中国药典》)<sup>[6]</sup>各项规定对青石止痒软膏的原辅料进行质量标准检查,建立处方中各药材在复方制剂中的薄层鉴别方法,采用高效液相色谱法建立处方中靛蓝及靛玉红含量的测定方法,以期为该制剂的临床安全用药提供实验依据。

## 1 仪器与试剂

1.1 仪器 卧式转筛粉碎机 WZS3-470(山东省烟台芝罘制药机械厂);电子分析天平 AG135(梅特

基金项目:北京市科委十病十药项目(Z131100002513013)——甘石青黛膏的应用和研发;国家中医药管理局十三五重点专科经费资助;北京中医药大学教育科研课题(XJY17001)——中医皮肤病辨病与辨证结合的数据库建立与新型教学软件研发;北京中医药大学横向科研项目(HX201706)——复方紫草油治疗慢性湿疹(血虚风燥证)的临床及动物实验研究

作者简介:姜颖娟(1981.05—),女,博士,副主任医师,研究方向:中西医结合治疗皮肤病性病,E-mail:jiangyingjuan@163.com

通信作者:李元文(1962.01—),男,学士,主任医师,教授,博士研究生导师,北京中医药大学皮肤病研究所所长,北京中医药大学深圳医院皮肤科学科带头人,研究方向:中医皮肤病、性病,E-mail:15810104902@163.com

勒-托利多仪器上海有限公司);超声波清洗器 KQ-250B(昆山市超声仪器有限公司);电热恒温水浴锅 HH.S21-Hi4(北京市长源实验设备厂);电子天平 JJ200(常熟市双杰测试仪器厂);电热鼓风干燥箱 DGG102-0SB(天津天宇机电有限公司);薄层色谱硅胶 G 预制板(青岛海洋化工厂分厂);1100 型高效液相色谱仪(UV 检测器,美国 Aglient 公司);AE-240 型电子天平(瑞士 Mettler 公司)。

1.2 试剂 靛玉红对照品(110717-200204)购自中国食品药品检定研究院;盐酸小檗碱对照品(110713-201212)购自中国食品药品检定研究院;苦参对照药材(121019-200304)购自中国食品药品检定研究院;靛蓝对照品(中国食品药品检定研究院,批号 110716-200509);靛玉红对照品(中国食品药品检定研究院,批号 717-200204);青石止痒软膏由北京中医药大学东方医院制剂室制备;甲醇、乙醇、三氯甲烷、甲苯、丙酮、异丙醇、浓氨水、碘化铊钾、十四烷酸异丙酯、无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液、肉汤培养基、胆盐乳糖培养基等。

## 2 方法与结果

### 2.1 原辅料的质量标准研究

2.1.1 青黛 本品为爵床科植物马蓝 *Baphicacanthus cusia*(Nees) Bremek.、蓼科植物蓼蓝 *Polygonum tinctorium* Ait. 或十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的叶或茎叶经加工制得的干燥粉末、团块或颗粒。主要产地:福建、江苏、云南、安徽等。符合《中国药典》2010 年版一部第 185 页青黛项下的各项规定,购于北京同仁堂(亳州)饮片有限责任公司,批号为 300002729。

2.1.2 煅炉甘石 本品为碳酸盐类矿物方解石族菱锌矿,主含碳酸锌( $ZnCO_3$ )。主要产地:湖南、四川、广西、云南等。符合《中国药典》2010 年版一部第 211 页煅炉甘石项下的各项规定,购于北京圣惠堂中药饮片有限公司,批号为 13072503。

2.1.3 煅石膏 本品为硫酸盐类矿物硬石膏族石膏,主含含水硫酸钙( $CaSO_4 \cdot 2H_2O$ )。主要产地:湖北、河南、安徽、四川、湖南、山东等。符合《中国药典》2010 年版一部第 88 页煅石膏项下的各项规定,购于北京仟草中药饮片有限公司,批号为 120404012。

2.1.4 苦参 本品为豆科植物苦参 *Sophora flavescens* Ait. 的干燥根。主要产地:山西、河南、河北、湖北等。符合《中国药典》2010 年版一部第 188 页苦参项下的各项规定,购于北京同仁堂(亳州)饮片有

限责任公司,批号为 301003666。

2.1.5 关黄柏 本品为芸香科植物黄檗 *Phellodendron amurense* Rupr. 的干燥树皮。主要产地:辽宁、吉林、河北、黑龙江等。符合《中国药典》2010 年版一部第 137 页关黄柏项下的各项规定,购于北京圣惠堂中药饮片有限公司,批号为 13061003。

2.1.6 冰片 本品为化学合成品。符合《中国药典》2010 年版一部第 136 页冰片项下的各项规定,购于北京同仁堂(亳州)饮片有限责任公司,批号为 300002106。

2.1.7 特级初榨橄榄油 本品经上海市质量监督检验技术研究院检验为合格产品。

2.1.8 蜂蜡 本品符合 GH013-82 项下的有关规定。

### 2.2 药品成品的质量标准研究

2.2.1 名称 青石止痒软膏 *Ganshi Qingdai Gao*。

2.2.2 处方 青黛 20 g、煅炉甘石 60 g、煅石膏 30 g、关黄柏 30 g、苦参 30 g、冰片 10 g。

2.2.3 制法 以上六味,将青黛、段炉甘石、煅石膏、苦参、关黄柏粉碎成细粉,过 100 目筛,混匀;将冰片研细,与上述细粉配研混匀,另取橄榄油 745.5 g 加入蜂蜡 74.5 g,加热使熔化,待冷至 40~50℃ 时,加入上述细粉,搅匀,分装,辐射灭菌即得。

2.2.4 性状 根据 3 批样品(批号 20140701、20140702、20140703)的实际性状描述。本品为蓝灰色的软膏,气清香。

### 2.2.5 薄层色谱鉴别

鉴别方法均参照《中国药典》(2010 年版)一部(附录 VI B)照薄层色谱法试验,对青石止痒软膏中青黛、黄柏以及苦参的提取方法、展开系统、比例、点样量、等影响薄层鉴别因素进行考察,最终确定青石止痒软膏中青黛、黄柏及苦参的薄层鉴别方法。

2.2.5.1 青黛薄层色谱鉴别 供试品溶液制备:取本品 10 g,加硅藻土 5~6 g 拌匀,加 95% 乙醇 30 mL,超声处理 30 min,静置过夜,滤过,滤液挥干,残渣加无水乙醇 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。缺青黛阴性溶液制备:取缺青黛的软膏样品,同法制成缺青黛阴性溶液。对照品溶液制备:取靛玉红对照品,加三氯甲烷制成每 1 mL 含 0.5 mg 的溶液,作为对照品溶液。鉴别方法:吸取对照品溶液 5  $\mu$ L,供试品溶液 6  $\mu$ L,空白对照溶液各 6  $\mu$ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以甲苯-三氯甲烷-丙酮(5:4:1)为展开剂,展开,取出,晾干。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同的浅紫红色斑点,空白

对照无干扰。见图 1。

2.2.5.2 关黄柏薄层色谱鉴别 供试品溶液制备:同 2.2.5.1 项下供试品溶液制备方法。缺关黄柏阴性溶液制备:取缺关黄柏的软膏样品,同法制成缺关黄柏阴性溶液。对照品溶液制备:取盐酸小檗碱对照品,加无水乙醇制成每 1 mL 含 0.5 mg 的溶液,作为对照品溶液。鉴别方法:分别吸取上述溶液各 0.5 μL,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以甲苯-乙酸乙酯-异丙醇-甲醇-浓氨试液(12:6:3:3:1)为展开剂,置氨蒸气饱和的缸内展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同的黄色荧光斑点,空白对照无干扰。见图 2。

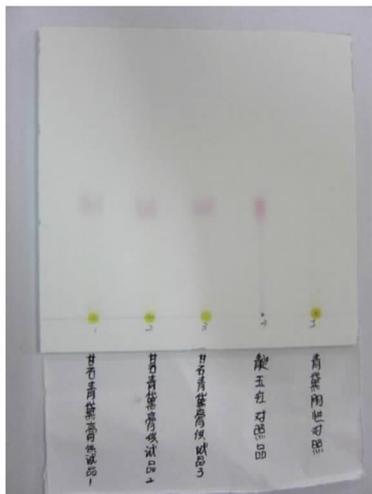


图 1 青黛薄层色谱鉴别

注:1. 青石止痒软膏供试品①;2. 青石止痒软膏供试品②;3. 青石止痒软膏供试品③;4. 靛玉红对照品;5. 青黛阴性对照

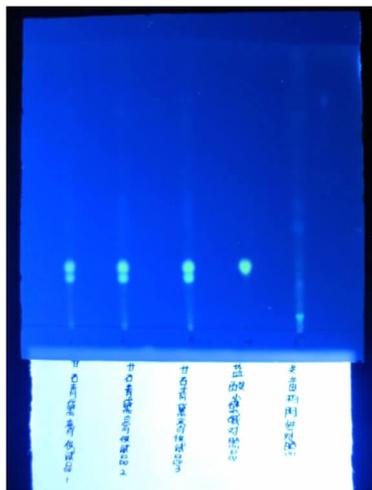


图 2 关黄柏薄层色谱鉴别

注:1. 青石止痒软膏供试品①;2. 青石止痒软膏供试品②;3. 青石止痒软膏供试品③;4. 盐酸小檗碱对照品;5. 黄柏阴性对照

2.2.5.3 苦参的薄层鉴别 供试品溶液制备:同

2.2.5.1 项下供试品溶液制备方法。缺苦参阴性溶液制备:取缺苦参的软膏样品,同法制成缺苦参阴性溶液。对照药材溶液制备:苦参对照药材 0.2 g,加三氯甲烷 20 mL,浓氨水 0.4 mL,超声处理 30 min,过滤,滤液挥干,残渣加无水乙醇 1 mL 使溶解,作为对照药材溶液。鉴别方法:吸取对照药材溶液 4 μL,供试品溶液和空白对照溶液各 6 μL,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以甲苯-丙酮-甲醇(8:3:0.5)为展开剂,置氨蒸气饱和的缸内展开,展距 12 cm,取出,晾干,喷以稀碘化铋钾试液。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同的橙色斑点,空白对照无干扰。见图 3。

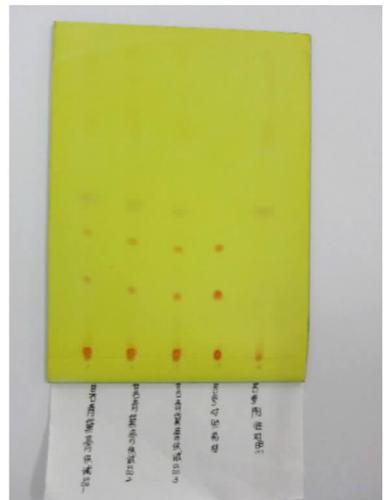


图 3 苦参的薄层鉴别

注:1. 青石止痒软膏供试品①;2. 青石止痒软膏供试品②;3. 青石止痒软膏供试品③;4 苦参对照药材;5. 苦参阴性对照

2.2.6 检查

2.2.6.1 装量 本品的标示装量为 10 g。按照《中国药典》2010 年版一部附录 IR 软膏剂项下的有关规定,对三批样品进行了检查,平均装量应不少于标示装量,每个容器装量不少于标示装量的 93%,均符合规定。见表 1。

表 1 3 批样品装量(g)

批号	1	2	3	平均装量
20140701	10.1	9.9	10.6	10.2
20140702	9.7	10.5	10.7	10.3
20140703	10.2	10.1	10.9	10.4

2.2.6.2 粒度 取适量软膏涂成薄层,薄层面积相当于盖玻片面积,共涂 3 片,参照《中国药典》二部附录 IX E 粒度和粒度分布测定法测定,未检出大于 180 μm 的粒子。

2.2.6.3 微生物限度 取本品 10 g,加无菌十四烷酸异丙酯 20 mL,振摇至供试品分散均匀,加 pH7.0

无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液 100 mL,振摇、静置待油水分层,取水层作为 1:10 的供试液;取 1:10 的供试液 1 mL,置 pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液 9 mL 中,即为 1:100 的供试液,同法 10 倍系列稀释至 1:1 000 的供试液。细菌计数:取 1:10 的供试液 1 mL,等量分注于 5 个平皿中,每皿 0.2 mL;霉菌和酵母菌计数:取 1:10 的供试液 1 mL,注皿;金黄色葡萄球菌检查:取 1:10 的供试液 10 mL,置营养肉汤培养基 100 mL 中;铜绿假单胞菌检查:取 1:10 的供试液 10 mL,置胆盐乳糖培养基 100 mL 中;以上均参照《中国药典》2010 年版一部附录 X III C 进行检查。1 g 供试品中,细菌数不得过 10 000 cfu,霉菌和酵母菌数不得过 100 cfu,金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌均不得检出。按照上述确定的标准检验供试品,结果符合规定。见表 2。

表 2 3 批样品微生物限度检查 (cfu/g)

批号	细菌数	霉菌和酵母菌数	金黄色葡萄球菌	铜绿假单胞菌
20140701	10.1	9.9	10.6	10.2
20140702	9.7	10.5	10.7	10.3
20140703	10.2	10.1	10.9	10.4

## 2.2.7 含量测定

青黛为本方的君药,主要含有靛蓝及靛玉红,故选择靛蓝及靛玉红作为控制本品质量的指标成分。参照 2010 版《中国药典》一部,建立高效液相色谱法测定本品中靛蓝及靛玉红含量的方法。

2.2.7.1 色谱条件 采用 Waters Symmetry Shiled-RP18(150 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱,以甲醇-水(65:35)为流动相,流速 1.0 mL/min,检测波长 285 nm,柱温 25 ℃。

2.2.7.2 对照品溶液的制备 称取经五氧化二磷干燥至恒重的靛蓝与靛玉红对照品适量,分别加入甲醇-三氯甲烷(8:2, V/V)制成每 1 mL 含靛蓝 235 μg 与靛玉红 2.08 μg 的混合溶液,摇匀,即得。

2.2.7.3 供试品溶液的制备 精密称取样品 1.0 g,加入甲醇-三氯甲烷(8:2, V/V) 50 mL,经超声处理 30 min,超声功率为 140 W,频率为 40 kHz,放至室温,补重。于冰箱(-4 ℃)放置 2 h 后迅速滤过,取续滤液 25 mL 蒸干,残渣加甲醇-三氯甲烷(8:2, V/V)使溶解并转移至 5 mL 棕色量瓶中,加甲醇-三氯甲烷(8:2, V/V) 稀释。

2.2.7.4 阴性样品溶液的制备 按处方比例制备不含青黛的软膏样品,按“2.2.7.3”项下方法制备阴性样品溶液。

2.2.7.5 专属性试验 在“2.2.7.1”项下的色谱条件下,对照品、样品及阴性样品的液相色谱图结果显示,样品中其他成分对靛蓝与靛玉红的测定无干扰。见图 4。

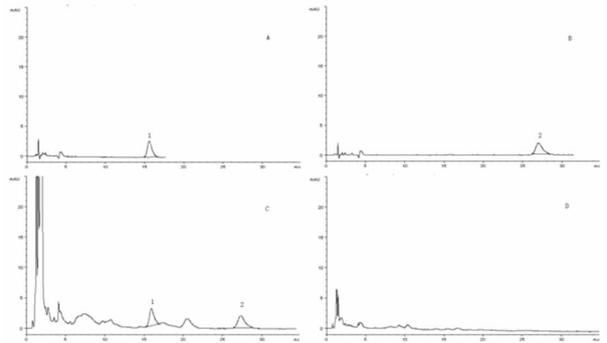


图 4 青石止痒软膏液相色谱图

注:A. 靛蓝对照品;B. 靛玉红对照品;C. 供试品;D. 阴性样品;

1. 靛蓝;2. 靛玉红

2.2.7.6 线性关系考察 分别精密吸取靛玉红标准品 4、6、8、10、12、14 μL 及靛蓝对照品溶液 10、12、14、16、18、20 μL,注入高效液相色谱仪,记录峰面积。以进样量 X(μg)为横坐标,峰面积 Y 为纵坐标绘制标准曲线,得靛玉红回归方程为  $Y = 6\,958.8X - 26.769$ ,  $r = 0.999\,6$  ( $n = 6$ ),靛蓝回归方程为  $Y = 41.581X - 6.238\,1$ ,  $r = 0.999\,8$  ( $n = 6$ )。结果表明,靛蓝进样量在 2.35 ~ 4.7 μg 范围内,靛玉红进样量在 0.008 32 ~ 0.291 2 μg 范围内,进样量与峰面积内线性关系良好。

2.2.7.7 精密度试验 精密吸取对照品溶液 10 μL,重复进样 6 次,测定峰面积。结果表明,靛玉红的 RSD 为 1.5%,靛蓝的 RSD 为 1.3%,符合精密度要求,表明仪器精密度良好。见表 3。

表 3 精密度试验

序号	靛蓝			靛玉红		
	峰面积	平均值	RSD(%)	峰面积	平均值	RSD(%)
1	117.3			82.2		
2	115.4			78.3		
3	116.8	115.6	1.3	81.4	109.5	1.5
4	114.7			79.8		
5	113.9			80.1		

2.2.7.7 重复性试验 精密称定样品 6 份,分别按“2.2.7.3”项下方法制备供试品溶液,并按“2.2.7.1”项下色谱条件进样 10 μL,测定峰面积,计算 RSD。靛蓝重复性试验的 RSD 为 2.5%,靛玉红的 RSD 为 2.9%,表明该方法重复性良好。见表 4。

2.2.7.8 稳定性试验 取同一供试品溶液,进样 10

$\mu\text{L}$ , 分别于制备后 0、2、4、6、8、10、12、24 h 注入高效液相色谱仪。测得靛蓝峰面积的  $RSD$  为 1.6%, 靛玉红峰面积的  $RSD$  为 1.3%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。见表 5。

表 4 重复性试验

序号	靛蓝			靛玉红		
	含量 (mg/g)	平均含量 (mg/g)	$RSD$ (%)	含量 (mg/g)	平均含量 (mg/g)	$RSD$ (%)
1	2.865			20.33		
2	2.847			19.61		
3	2.777	2.855	2.5	20.91	20.68	2.9
4	2.943			21.08		
5	2.773			20.98		
6	2.925			21.14		

表 5 稳定性试验

序号	靛蓝			靛玉红		
	峰面积	平均值	$RSD$ (%)	峰面积	平均值	$RSD$ (%)
1	118.2			110.5		
2	116.3			109.5		
3	116.9	115.3	1.6	109.6	108.6	1.3
4	115.4			109.1		
5	114.6			108.6		
6	113.5			107.7		
7	114.2			107.2		
8	113.2			106.4		

2.2.7.9 加样回收率试验 精密称取已知含量的同批样品 0.5 g 共 6 份, 精密加入靛蓝对照品溶液各 6.0 mL 与靛玉红对照品溶液各 5.0 mL, 分别按“2.2.7.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.2.7.1”项下色谱条件进样 10  $\mu\text{L}$ , 计算得到靛蓝与靛玉红的平均回收率分别为 95.4% 与 96.7%,  $RSD$  分别为 2.3% 与 2.6%。见表 6。

表 6 加样回收试验

序号	靛蓝			靛玉红		
	回收率 (%)	平均回收率 (%)	$RSD$ (%)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	$RSD$ (%)
1	93.4			94.7		
2	96.9			94.2		
3	99.0	95.4	2.3	99.3	96.7	2.6
4	94.0			99.9		
5	95.1			94.6		
6	93.8			97.2		

2.2.7.10 样品测定 取不同批次样品 5 份, 分别按“2.2.7.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.2.7.1”项下色谱条件进样 10  $\mu\text{L}$ , 以外标法计算得到其中靛蓝的含量为 2.964 mg/g,  $RSD$  为 2.3%, 靛玉红的含量为 21.39  $\mu\text{g/g}$ ,  $RSD$  为 2.1%。见

表 7。

表 7 青石止痒软膏中靛蓝及靛玉红的含量测定

批号	靛蓝			靛玉红		
	含量 (mg/g)	平均含量 (mg/g)	$RSD$ (%)	含量 (mg/g)	平均含量 (mg/g)	$RSD$ (%)
1	3.075			20.97		
2	2.962			20.94		
3	2.896	2.964	2.3	21.45	21.394	2.1
4	2.954			21.63		
5	2.934			21.98		

### 3 讨论

青石止痒软膏由青黛、煅炉甘石、煅石膏、苦参、关黄柏、冰片组成, 方中青黛性咸寒, 归肝、肺、胃经, 具有清热凉血, 泻火解毒的功效, 为本方之君药, 现代药理研究其角叉菜胶致大鼠足肿胀及大鼠棉球肉芽肿有较强的抑制作用, 说明青黛有较显著的抗炎、镇痛作用<sup>[7]</sup>; 煅炉甘石性甘、平、温, 归肝、脾、肺经, 敛疮收湿止痒, 为本方之臣药, 其可促进肉芽组织中的新生毛细血管生成, 促进成纤维细胞增殖, 加快创面肉芽组织增生, 进而加快创面的愈合<sup>[8]</sup>; 苦参、黄柏性苦寒, 二者清热解毒, 燥湿杀虫, 可通过稳定细胞膜抑制肥大细胞释放组胺和直接竞争组胺 H1 受体产生抗炎作用<sup>[9]</sup>。盐酸小檗碱对小鼠迟发型超敏反应以及 IgM 的生成具有明显的抑制作用<sup>[10]</sup>; 冰片性辛、苦、凉, 取效散郁火、消肿痛, 具有抗细菌、真菌、消炎镇痛等药理作用<sup>[11]</sup>。基质蜂蜡性甘、微温, 收涩敛疮、润肤生肌; 橄榄油收敛润肤; 全方共奏清热解毒、收湿敛疮、润肤止痒之功效。

青石止痒软膏中原料青黛、煅炉甘石、煅石膏、苦参、黄柏、冰片均符合《中国药典》2010 年版各药项下的各项规定, 辅料橄榄油及蜂蜡均符合有关规定, 在成品的治疗标准中主要对三批样品的性状、检查(包括装量、粒度、微生物限度)、鉴别各项进行研究; 建立了以靛玉红、盐酸小檗碱等为对照品的青黛、黄柏等药材在复方制剂中的薄层鉴别方法, 青石止痒软膏中青黛、苦参、黄柏的薄层色谱图斑点明显, 阴性对照无干扰; 采用高效液相色谱法测定青石止痒软膏中靛蓝及靛玉红的含量, 靛蓝在 2.35~4.7  $\mu\text{g}$  ( $r=0.9998$ ) 范围内, 靛玉红在 0.00832~0.2912  $\mu\text{g}$  ( $r=0.9996$ ) 范围内, 与峰面积呈良好的线性关系。本实验建立的方法快速简便, 准确可靠, 可作为该制剂的质量控制方法, 最终确立了较完善的青石止痒软膏质量标准草案。

(下接第 2681 页)

本色外观,或为瘀血内阻。

本研究中血瘀质者 MASI 评分最高,可见肾虚导致的血瘀之“瘀”程度最深。导师张丰川教授认为黄褐斑的病机多为肾虚血瘀,主要是肝肾亏虚,气血不足,络脉空虚,光毒内侵,络脉受损,气滞血瘀。治疗上以补肾养血,化瘀通络为法,予美白玉容汤为主方加减用药,主张平和用药,和缓久服。本研究中气郁质者评分处于中间段,符合“斑色黄褐,病在脾”之说,肝气不舒,克犯脾土致本病,导师张丰川教授多在临证中加入越鞠丸理脾气而解肝郁。本研究中阳虚质患者面部皮损程度最小,阳虚则不能推动气血运行;肝藏血,肝血虚则无法使气血荣润颜面;或阳虚蒸腾气化无权,浊阴弥漫颜面肌肤,故色斑颜色较浅。一项研究<sup>[9]</sup>分析黄褐斑皮损颜色与中医证型及脏腑证素的相关性,得到肝郁气滞型与淡褐色相关、肝肾不足型与深褐色相关、脾虚湿蕴型与灰褐色相关、气滞血瘀型与黑褐色相关的结论,与本研究结论大体一致。而这项研究中分析黄褐斑中医证型与面颈部分区图部分皮损部位存在相关性,差异有统计学意义:1)肝郁气滞型患者(即病性属实者)与双颧骨区及左颧区、左颧弓、左眶下区相关;2)肝肾不足型患者(即病性属虚者)的皮损部位与额区、右颊区、左颊区相关。与本研究中血瘀质、气郁质、湿热质(实性体质)与左颧部的 MASI 分数相关性最大、阳虚质、阴虚质(虚性体质)与右颧部的 MASI 分数相关性最大的结果相一致。在临床中,发于颧部的患者占大多数,可根据体质类型,对于左颧部较重的患者加强活血化瘀之药力<sup>[10]</sup>,而右颧部较重的患者加强补益肝肾之药力<sup>[11]</sup>。

综上所述,不同中医体质类型的黄褐斑患者皮

损分布类型及皮损严重程度各有差异,在黄褐斑临床辨证时,必须充分考虑体质特征,并针对不同体质而采取有针对性的治疗措施,以达到调整脏腑阴阳气血偏颇的目的,将疾病消除在萌芽状态。对不同体质的患者采用不同的用药、饮食禁忌、养生保健等调控体质的方法,符合当今医学发展模式,也进一步诠释了《黄帝内经》“治未病”的思想。

#### 参考文献

- [1]江崇民,张一民.中国体质研究的进程与发展趋势[J].体育科学,2008,28(9):25-32,88.
- [2]中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组.黄褐斑和白癜风的诊疗标准(2010年版)[J].中华皮肤科杂志,2010,43(6):373.
- [3]中华中医药学会.中医体质分类与判定[S].北京:中国中医药出版社,2009.
- [4]隋·巢元方.诸病源候论[M].沈阳:辽宁科技出版社,1997:131-146.
- [5]明·陈实功著,清·徐灵胎评.徐评外科正宗(一)//曹炳章原编.中国医学大成[M].上海:上海科学技术出版社,1990:36.
- [6]清·许克昌,毕法.外科证治全书·卷一[M].北京:人民卫生出版社,1961:23.
- [7]何黎.黄褐斑诊治新思路[J].皮肤病与性病,2012,34(1):13-14.
- [8]姚海强,崔红生,郭刚,等.王琦运用血府逐瘀汤治验[J].中医杂志,2016,57(5):375-378.
- [9]杨琳琳.女性黄褐斑皮损“微观”与中医辨证分型的相关性研究[D].广州:广州中医药大学,2012.
- [10]邢椿伟,崔凯,董丽娟,等.血瘀体质养生与养颜[J].黑龙江科学,2016,7(18):22-23.
- [11]陈敏.加味六味地黄汤联合八白散治疗肝肾不足型黄褐斑的临床观察[J].天津中医药,2017,34(3):170-172.

(2018-10-10 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 2726 页)

#### 参考文献

- [1]姜颖娟,蔡玲玲,张妙良,等.甘石青黛膏治疗神经性皮炎疗效观察[J].北京中医药,2017,36(10):926-928.
- [2]姜颖娟,蔡玲玲,汤化琪,等.不同药物配伍与不同基质对甘石青黛膏经皮吸收的影响[J].环球中医药,2017,10(5):532-535.
- [3]陈雪燕,李元文,聂晶,等.青石止痒软膏外用治疗神经性皮炎临床观察[J].中医临床研究,2016,8(27):103-105.
- [4]蒋静,李元文,张丰川,等.甘石青黛膏对大鼠亚急性湿疹模型皮损淋巴细胞和角质形成细胞 Bcl-2 与 Bax 蛋白表达变化的影响[J].环球中医药,2015,8(6):697-701.
- [5]姜颖娟,付蓉,李元文,等.青石止痒软膏的皮肤安全性试验[J].中医临床研究,2016,8(36):144-146.

- [6]国家药典委员会.中华人民共和国药典:2010年版[S].北京:中国医药科技出版社,2010.
- [7]杜立阳,刘悦,宗士群,等.青黛颗粒抗炎、镇痛作用的实验研究[J].中国医科大学学报,2003,32(5):456-457,475.
- [8]周灵君,张丽,丁安伟.炉甘石敛口生肌的药效学研究[J].中药新药与临床药理,2013,24(4):333-337.
- [9]张明发,沈雅琴.苦参碱抗炎和免疫抑制药理作用的研究进展[J].抗感染药学,2018,15(5):737-743.
- [10]邱全瑛,谭允育,赵岩松,等.黄柏和小檗碱对小鼠免疫功能的影响[J].中国病理生理杂志,1996,12(6):664.
- [11]尚坤,李敬文,常美月,等.冰片化学成分及药理作用研究[J].吉林中医药,2018,38(1):93-95.

(2018-10-10 收稿 责任编辑:徐颖)