

基于 HPLC 多指标成分定量控制结合化学计量学的乳疾灵颗粒质量评价

马伟国¹, 韦 杏²

1. 新密市中医院 药剂科, 河南 郑州 452370

2. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001

摘要: **目的** 建立 HPLC 法测定乳疾灵颗粒中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮, 并采用化学计量学方法对测定结果进行综合评价。**方法** 采用 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μ m), 以乙腈-0.1%磷酸水溶液为流动相, 梯度洗脱; 检测波长: 210 nm (检测柴胡皂苷 a 和柴胡皂苷 d)、270 nm (检测淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I 和宝藿苷 I) 和 242 nm (检测香附烯酮和 α -香附酮); 体积流量 0.8 mL/min; 柱温 25 $^{\circ}$ C; 进样量 10 μ L。采用 SPSS 26.0 统计软件对乳疾灵颗粒 7 种成分结果进行聚类分析和主成分分析。**结果** 柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮分别在 0.86~21.50、0.68~17.00、2.57~64.25、1.19~29.75、1.48~37.00、1.71~42.75、0.59~14.75 μ g/mL 线性关系良好; 平均回收率分别为 98.42%、96.97%、99.97%、99.46%、97.87%、100.27%、98.43%; 10 批样品聚类分析为 2 类, 主成分 1~3 是影响乳疾灵颗粒质量评价的主要因子。**结论** 该方法操作便捷、重复性好, 为乳疾灵颗粒多指标质量评价和临床应用提供参考依据。

关键词: 乳疾灵颗粒; 柴胡皂苷 a; 柴胡皂苷 d; 淫羊藿苷; 淫羊藿次苷 I; 宝藿苷 I; 香附烯酮; α -香附酮; 高效液相色谱; 聚类分析; 主成分分析

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)04-0665-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.005

Quality evaluation of Rujiling Granules based on HPLC multi-index components quantitative control combined with chemometrics

MA Wei-guo¹, WEI Xing²

1. Department of Pharmacy, Xinmi Hospital of TCM, Zhengzhou 452370, China

2. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China

Abstract: **Objective** To establish an HPLC method for determination of saikosaponin a, saikosaponin d, icariin, icarisisid I, baohuoside I, cyperotundone, and α -cyperone in Rujiling Granules, and combine chemometrics to comprehensively evaluate the quality of Rujiling Granules. **Methods** The chromatographic column was Agilent Zorbax SB-C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μ m). The mobile phase was composed of acetonitrile - 0.1% phosphoric acid aqueous solution with gradient elution at a flow rate of 0.8 mL/min. The column temperature was 25 $^{\circ}$ C. The detection wavelength were set at 210 nm for saikosaponin a and saikosaponin d, 270 nm for icariin, icarisisid I, baohuoside I, and 242 nm for cyperotundone and α -cyperone. The cluster analysis and principal component analysis were conducted for the content results of seven constituents in Rujiling Granules by SPSS 26.0 Statistical Software. **Results** Saikosaponin a, saikosaponin d, icariin, icarisisid I, baohuoside I, cyperotundone, and α -cyperone showed good linear relationships within the ranges of 0.86 — 21.50, 0.68 — 17.00, 2.57 — 64.25, 1.19 — 29.75, 1.48 — 37.00, 1.71 — 42.75, and 0.59 — 14.75 μ g/mL, whose average recoveries were 98.42%, 96.97%, 99.97%, 99.46%, 97.87%, 100.27%, and 98.43%, respectively. The samples of 10 batches of Rujiling granules could be divided in to 2 categories. The principal component 1 — 3 were the main factor affecting the quality evaluation of Rujiling Granules. **Conclusion** The method is easy to operate and repeatable, which can provide reference for the quality evaluation and clinical application of Rujiling Granules.

Key words: Rujiling Granules; saikosaponin a; saikosaponin d; icariin; icarisisid I; baohuoside I; cyperotundone; α -cyperone; HPLC; cluster analysis; principal component analysis

收稿日期: 2021-01-20

基金项目: 广西重点实验室建设项目 (17-259-34)

作者简介: 马伟国 (1962—), 男, 副主任中药师, 本科, 主要从事中药质量控制和临床应用工作。E-mail: yjtt11723@163.com

乳疾灵颗粒由柴胡、淫羊藿、醋香附、丹参等 12 味中药加工而成, 主要用于乳房肿块或结节、数目不等、大小形态不一、质软或中等硬、或经前胀痛等临床症状属肝郁气滞、痰瘀互结所致的乳癖或乳腺增生等病症的治疗。现行质量标准^[1]、文献报道^[2-3]仅对其佐药中成分淫羊藿苷进行了定量控制。由于中药及其复方制剂所含成分复杂, 且各成分间相互协同、相互制约, 共同作用, 单成分不能有效控制乳疾灵颗粒的整体质量稳定, 难以确保临床疗效的一致性, 直接影响和制约临床的合理用药。为确保乳疾灵颗粒的质量稳定均一性和临床有效性, 本实验根据中药质量标志物原则, 结合复方中药配伍理论基础, 选择君药柴胡主要活性成分柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d, 臣药醋香附主要药效成分香附烯酮、 α -香附酮, 佐药淫羊藿代表性成分淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I 为定量研究指标成分, 采用 HPLC 梯度洗脱法对上述成分进行同时测定, 并采用 SPSS 26.0 统计软件对测定结果进行聚类分析和主成分分析等化学计量学评价, 为乳疾灵颗粒的整体质量评价和临床安全有效提供参考。

1 试药与仪器

柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、宝藿苷 I 和 α -香附酮对照品均购自中国食品药品检定研究院, 批号分别为 110777-201912、110778-201912、110737-201516、111852-201603、110748-202016, 质量分数分别为 94.8%、96.3%、94.2%、99.9%、99.4%; 淫羊藿次苷 I、香附烯酮对照品均来源于上海同田生物技术股份有限公司, 批号分别为 17081522、18051522, 质量分数分别为 99.1%、95.6%; 乳疾灵颗粒来源于河北国金药业有限责任公司, 规格 14 g/袋, 批号分别为 31903021、31903041、31903051、31904071、31906151、31906171、31912271、31912301、32005041、32005081, 编号依次为 S1~S10。乙腈为色谱纯, 其余试剂为分析纯。

Waters Alliance e2695 型高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司); BP211D 型电子分析天平 (德国塞多利斯公司); KQ-100B 型超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司)。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的制备

精密称取柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮对照

品各适量, 用甲醇制成质量浓度分别为 0.172, 0.136, 0.514, 0.238, 0.296, 0.342、0.118 mg/mL 的混合对照品贮备液。精密吸取贮备液适量, 用甲醇稀释 20 倍, 制成混合对照品溶液 (柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮、 α -香附酮质量浓度分别为 8.6、6.8、25.7、111.9、14.8、17.1、5.9 μ g/mL)。

2.2 供试品溶液的制备

取乳疾灵颗粒研细后细粉 3.0 g, 精密称定, 置 25 mL 量瓶中, 加入甲醇适量, 对样品进行 30 min 超声处理, 取出放冷后用甲醇加至刻度, 摇匀, 滤过, 即得。取按乳疾灵颗粒质量标准项下处方比例和制法制得的缺柴胡、缺淫羊藿、缺醋香附样品各适量, 按上述方法制成阴性样品溶液。

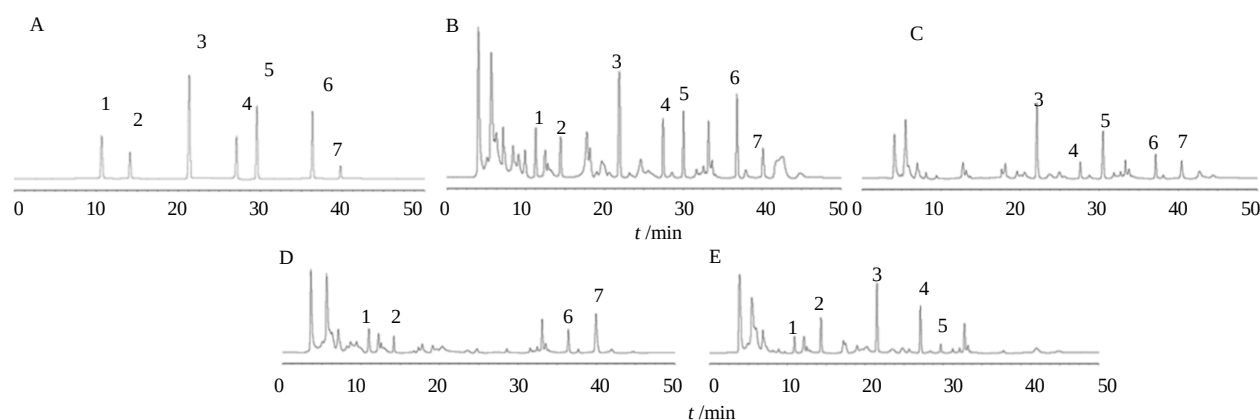
2.3 色谱条件及专属性试验

采用 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m), 以乙腈-0.1%磷酸水溶液为流动相, 梯度洗脱 (0~9 min, 31.0%乙腈; 9~16 min, 31.0%~37.0%乙腈; 16~32 min, 37.0%~59.0%乙腈; 32~42 min, 59.0%~70.0%乙腈; 42~50 min, 70.0%~31.0%乙腈); 检测波长: 0~16 min 在 210 nm 处检测柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d^[4-5], 16~32 min 在 270 nm 处检测淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I^[6-9], 32~50 min 在 242 nm 处检测香附烯酮、 α -香附酮^[10-12], 体积流量 0.8 mL/min; 柱温 25 $^{\circ}$ C; 进样量 10 μ L。

取混合对照品溶液等各溶液 10 μ L, 注入高效液相色谱仪中, 记录所检测色谱图 (图 1)。结果乳疾灵颗粒中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮峰形对称, 拖尾因子符合中国药典规定; 理论塔板数按各化合物色谱峰计均 $\geq 3\ 500$; 色谱图基线较为平稳, 7 种成分与相邻色谱峰能够有效分离 (分离度均 > 1.5); 阴性样品对乳疾灵颗粒中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮的测定未产生干扰。

2.4 线性关系

精密吸取对照品贮备液 0.1、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 mL, 分别用甲醇稀释至 20 mL 制成系列溶液, 各进样 10 μ L, 测定柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮的峰面积, 以峰面积对质量浓度进行线性回归, 得回归方程和线性范围 (表 1)。



1-柴胡皂苷 a 2-柴胡皂苷 d 3-淫羊藿苷 4-淫羊藿次苷 I 5-宝藿苷 I 6-香附烯酮 7- α -香附酮
1-saikosaponin a 2-saikosaponin d 3-icariin 4-icarisid I 5-baohuoside I 6-cyperotundone 7- α -cyperone

图 1 混合对照品 (A)、乳疾灵颗粒 (B)、柴胡阴性样品 (C)、淫羊藿阴性样品 (D) 和香附阴性样品 (E) HPLC 图谱
Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A), Rujiling Granules (B), negative sample without *Bupleuri Radix* (C), negative sample without *Epimedii Folium* (D), and negative sample without *Cyperi Rhizoma* (E)

表 1 柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮的回归方程、相关系数和线性范围
Table 1 Regression equations, correlation coefficients (r) and linear ranges of saikosaponin a, saikosaponin d, icariin, icarisid I, baohuoside I, cyperotundone, and α -cyperone

成分	回归方程	r	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
柴胡皂苷 a	$Y=1.385\ 9\times 10^6 X-1\ 003.4$	0.999 7	0.86~21.50
柴胡皂苷 d	$Y=1.130\ 6\times 10^6 X+520.1$	0.999 1	0.68~17.00
淫羊藿苷	$Y=2.308\ 2\times 10^6 X+481.5$	0.999 9	2.57~64.25
淫羊藿次苷 I	$Y=1.409\ 6\times 10^6 X-300.7$	0.999 2	1.19~29.75
宝藿苷 I	$Y=1.745\ 1\times 10^6 X-573.9$	0.999 3	1.48~37.00
香附烯酮	$Y=2.135\ 7\times 10^6 X+1\ 044.6$	0.999 4	1.71~42.75
α -香附酮	$Y=8.167\ 2\times 10^5 X-199.3$	0.999 6	0.59~14.75

2.5 精密度试验

精密吸取同一份乳疾灵颗粒 (编号 S1) 供试品溶液 10 μL , 注入高效液相色谱仪中, 测定柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮的峰面积, 连续操作 6 次, 测得乳疾灵颗粒中 7 种成分峰面积的 RSD 值分别为 1.06%、1.11%、0.57%、0.92%、0.84%、0.79%、1.15%。

2.6 重复性试验

取乳疾灵颗粒 (编号 S1) 供试品 6 份, 分别制备供试品溶液, 各进样 10 μL , 测定柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮的峰面积并计算其质量分数, 结果 7 种成分质量分数的 RSD 值分别为 1.59%、1.63%、1.28%、1.75%、1.64%、1.71%、1.88%。

2.7 稳定性试验

取乳疾灵颗粒 (编号 S1) 同一份供试品溶液, 于 0、4、8、12、16、20、24 h 各进样 10 μL 考察其稳定性, 结果乳疾灵颗粒供试品溶液 24 h 内稳定, 柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮峰面积的 RSD 值分别为 0.99%、1.07%、0.61%、1.01%、0.79%、0.82%、1.13%。

2.8 回收率试验

取 9 份已知柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮质量分数的同一批乳疾灵颗粒 (编号 S1), 研细, 每份约 1.5 g, 精密称定, 分别精密加入混合对照品溶液 (含柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮、 α -香附酮 0.124、

0.102、0.368、0.174、0.208、0.242、0.076 mg/mL) 0.8、1.0、1.2 mL 各 3 份, 制备供试品溶液, 各进样 10 μ L, 测定柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮的峰面积并计算其质量分数, 用测得量与样品原有量之差除以对照品加入量计算得 7 种化合物的平均加样回收率分别为 98.42%、96.97%、99.97%、99.46%、97.87%、100.27%、98.43%, RSD 值分别为 1.12%、

1.06%、0.79%、0.86%、1.28%、0.75%、1.55%。

2.9 样品测定

取 10 批乳疾灵颗粒样品, 分别制备供试品溶液, 平行 3 份, 各精密吸取 10 μ L, 注入高效液相色谱仪中, 检测柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮的峰面积, 并采用外标法计算得各化合物的质量分数, 结果见表 2。

表 2 乳疾灵颗粒中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮的测定结果 ($n=3$)
Table 2 Determination results of saikosaponin a, saikosaponin d, icariin, icarisid I, baohuoside I, cyperotundone, and α -cyperone in Rujiling Granules ($n=3$)

编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)						
	柴胡皂苷 a	柴胡皂苷 d	淫羊藿苷	淫羊藿次苷 I	宝藿苷 I	香附烯酮	α -香附酮
S1	0.083	0.069	0.243	0.116	0.139	0.162	0.051
S2	0.078	0.056	0.206	0.111	0.153	0.174	0.057
S3	0.091	0.060	0.257	0.101	0.145	0.175	0.042
S4	0.084	0.063	0.233	0.097	0.150	0.181	0.059
S5	0.076	0.057	0.236	0.102	0.117	0.148	0.045
S6	0.082	0.058	0.199	0.094	0.126	0.130	0.050
S7	0.095	0.061	0.290	0.103	0.149	0.191	0.048
S8	0.087	0.064	0.285	0.135	0.147	0.186	0.044
S9	0.086	0.059	0.269	0.095	0.158	0.189	0.061
S10	0.090	0.072	0.288	0.129	0.161	0.167	0.059

2.10 化学计量学分析

2.10.1 聚类分析 将样品中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮的测定结果导入 SPSS 26.0 软件中, 采用组间联接聚类方法, 以欧氏距离为测度, 对 10 批乳疾灵颗粒进行聚类分析, 得聚类分析树状图 (图 2)。结果 10 批样品聚为 2 类, S7、S9、S8、S10 聚为第 I 类, S5、S6、S1、S3、S4、S2 聚为第 II 类。结果显示乳疾灵颗粒中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮质量分数差异与样品批次相关, 可能与乳疾灵颗粒生产所用原药材的种属来源、生长年限、产地、采收时节、加工处理方式差异有关。

2.10.2 主成分分析 采用 SPSS 26.0 统计软件对 10 批乳疾灵颗粒进行主成分分析, 将柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮测定结果导入 SPSS 26.0 软件中, 得主成分特征值和方差贡献率 (表 3)、初始

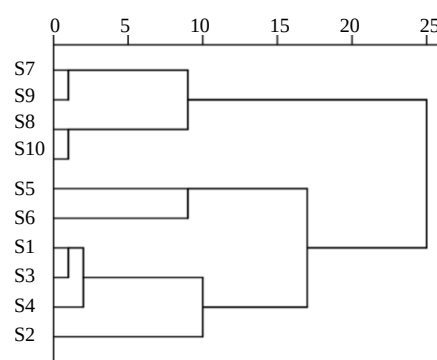


图 2 乳疾灵颗粒聚类分析树状图

Fig. 2 Cluster analysis tree diagram of Rujiling Granules 因子载荷矩阵 (表 4)。由表 3 可以看出, 以累积方差贡献率 > 85%, 初始特征值 > 1 为提取标准, 前 3 个主成分初始特征值分别为 3.427、1.465、1.188, 方差贡献率分别为 48.961%、20.922%、16.971%, 累积方差贡献率为 86.854%, 表明前 3 个主成分代表乳疾灵颗粒中大部分信息。由表 4 可以看出, 淫羊藿苷、宝藿苷 I、柴胡皂苷 a 和香附烯酮是对第 1

主成分影响较大的特征向量； α -香附酮是对第 2 主成分影响较大的特征向量；柴胡皂苷 d 和淫羊藿次苷 I 是对第 3 主成分影响较大的特征向量。

表 3 主成分特征值和方差贡献率
Table 3 Characteristic value and variance contribution rate

主成分	初始特征值		
	总计	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	3.427	48.961	48.961
2	1.465	20.922	69.883
3	1.188	16.971	86.854
4	0.564	8.063	94.917
5	0.212	3.025	97.941
6	0.127	1.815	99.756
7	0.017	0.244	100.000

表 4 初始因子载荷矩阵
Table 4 Initial factor load matrix table

化合物	成分矩阵		
	1	2	3
柴胡皂苷 a	0.777	-0.161	-0.423
柴胡皂苷 d	0.659	-0.272	0.585
淫羊藿苷	0.868	-0.292	-0.210
淫羊藿次苷 I	0.562	-0.468	0.527
宝藿苷 I	0.826	0.503	0.048
香附烯酮	0.767	0.289	-0.397
α -香附酮	0.217	0.850	0.431

将 10 批乳疾灵颗粒中 7 种成分的质量分数检测结果导入微生信在线分析系统 (<http://www.bioinformatics.com.cn>) 进行主成分分析, 得主成分分析散点图 (图 3), 从图 3 可以看出, 样品 S8、S7、S10、S9 聚为一类, S2、S4、S3、S1、S5、S6 聚为一类, 主成分分析的整体区分与聚类分析结果一致。

3 讨论

乳疾灵颗粒由柴胡、淫羊藿、醋香附、丹参等 12 味中药根据中医理论配伍而成, 方中柴胡疏肝解郁、行气止痛, 丹参活血祛瘀、凉血消痈, 合为君药; 醋香附疏肝解郁、理气止痛, 青皮破气化滞, 赤芍凉血散瘀, 鸡血藤活血补血, 炒王不留行活血通经、下乳消肿, 合为臣药; 淫羊藿、菟丝子补益肝肾, 牡蛎潜阳补阴、软坚散结, 海藻、昆布软坚散结, 合为佐使药, 诸药所含成分相互协同、相互

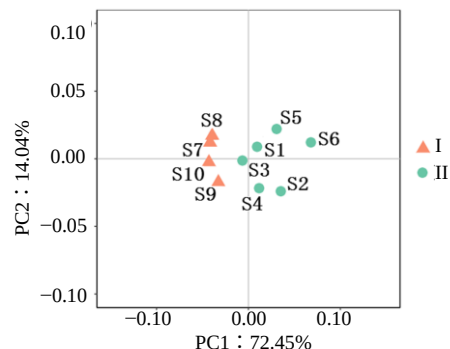


图 3 10 批乳疾灵颗粒主成分分析散点图
Fig. 3 Principal component analysis score scatter plot of 10 batches of Rujiling Granules

制约, 共奏疏肝活血、祛痰软坚之功效, 对肝郁气滞、痰瘀互结所致乳癖或者乳腺增生病临床出现的乳房肿块或结节、数目不等、大小形态不一、质软或中等硬、或经前胀痛等病症治疗效果显著。本研究选择君药柴胡中活性成分柴胡皂苷 a 和柴胡皂苷 d, 臣药醋香附中中药效成分香附烯酮和 α -香附酮, 佐药淫羊藿中代表性成分淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I 和宝藿苷 I 为定量研究指标成分, 为全面评价乳疾灵颗粒的整体质量提供参考。

中药复方制剂所含化学成分复杂多样, 流动相、色谱柱、柱温、流量等色谱条件的选择对多组分进行准确地定量测定尤为重要。本实验在选择流动相时, 首先考察了乙腈-水^[4-9]、甲醇-水^[10-12]两个流动相体系的梯度洗脱, 结果发现甲醇-水梯度洗脱时用时较长, 且基线出现漂移, 色谱峰出现拖尾现象, 目标成分色谱峰分离不完全; 乙腈-水梯度洗脱时淫羊藿苷色谱峰出现了拖尾变形现象, 改用乙腈-磷酸溶液、乙腈-甲酸溶液进行梯度洗脱, 结果显示两个流动相体系均检验用时合理, 基线平稳, 所测成分色谱峰的分离度较好, 但乙腈-磷酸溶液梯度洗脱时的色谱峰相对尖锐, 对称度更佳。进一步优化磷酸的比例 (0.05%、0.1%、0.2%) 及有机相与水相的洗脱比例, 最终选择乙腈-0.1%磷酸溶液为流动相, 按洗脱程序同时检测乳疾灵颗粒中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮的质量分数。此外, 本实验对不同柱温 (20、22、25、28、30 $^{\circ}\text{C}$) 和不同体积流量 (0.7、0.8、0.9、1.0 mL/min) 对色谱分析的影响, 发现柱温低和体积流量慢时, 检测用时较长, 个别成分色谱峰因在色谱柱中停留时

间较长而变形;柱温较高和体积流量快时,检测用时短但色谱峰分离效果不好;柱温 25 ℃和体积流量 0.8 mL/min 时检测用时合理,色谱峰峰形好,分离度符合要求,因此本实验选择柱温为 25 ℃,体积流量 0.8 mL/min。

本实验分别对不同提取溶剂(甲醇^[4, 10-12]、稀乙醇^[6-8]、70%甲醇^[9]、95%乙醇)、不同提取方式(超声^[4-12]、加热回流)、不同提取时间(15、30、45、60 min)进行了考察,基于所测成分响应值、出峰数目和杂质干扰情况,最终选用供试品溶液的提取方法为甲醇超声提取 30 min。

本实验采用 HPLC 梯度洗脱法对乳疾灵颗粒中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、淫羊藿苷、淫羊藿次苷 I、宝藿苷 I、香附烯酮和 α -香附酮进行了同时检测,建立了该制剂高效快捷的多指标成分质量控制模式,采用聚类分析和主成分分析等化学计量学方法对检测结果进行了综合分析,有助于药品生产企业和监管部门不断提升该制剂的质量控制标准,完善该制剂生产源头控制和中间过程控制,为更加全面地评价乳疾灵颗粒的整体质量,确保临床用药稳定、安全性和有效性提供参考依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 1180-1181.

[2] 张四岩, 安亚辉, 梁兰萍. HPLC 法测定乳疾灵颗粒中淫羊藿苷含量 [J]. 中国药师, 1999, 2(5): 263-264, 271.

- [3] 张振巍, 张娜娜, 仇继玺, 等. 乳疾灵颗粒辐照前后淫羊藿苷含量变化研究 [J]. 中国药师, 2014, 17(10): 1768-1769.
- [4] 何晓梅. HPLC-ELSD 法测定大柴胡颗粒中柴胡皂苷 a 及柴胡皂苷 d 的含量 [J]. 健康必读杂志, 2012(12): 433, 406.
- [5] 侯会平, 赵士博, 于康平, 等. 北柴胡不同产地、不同采收期和不同炮制品中 6 种柴胡皂苷的含量测定 [J]. 药学学报, 2018, 53(11): 1887-1893.
- [6] 马清娟, 王 晶, 韩 凌, 等. HPLC 法同时测定淫羊藿药材中 8 种黄酮类成分的含量 [J]. 沈阳药科大学学报, 2014, 31(12): 970-978.
- [7] 牛晓静, 鲁 静, 段晓颖, 等. 淫羊藿黄酮类成分指纹图谱研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(3): 88-92.
- [8] 马 越, 李德坤, 叶正良, 等. 基于一测多评法测定淫羊藿中 6 种黄酮类化合物的含量 [J]. 中药材, 2019, 42(5): 1071-1076.
- [9] 郭伟魁, 严倩茹, 古炳明. HPLC 法测定金蚰片中 4 种淫羊藿黄酮苷类成分的研究 [J]. 中国药物评价, 2019, 36(1): 34-36.
- [10] 卢君蓉, 李文兵, 王世宇, 等. 香附醋制前后香附烯酮、圆柚酮和 α -香附酮的含量比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(20): 24-27.
- [11] 王世宇, 李文兵, 卢君蓉, 等. HPLC 法同时测定不同产地香附药材中香附烯酮、圆柚酮和 α -香附酮 [J]. 中成药, 2015, 37(3): 588-591.
- [12] 季宁平, 卢君蓉, 李文兵, 等. 不同醋制方法对香附中指标成分含量的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(7): 5-7.

【责任编辑 解学星】