

基于 HPLC 多指标成分定量控制和化学计量学的小儿抗痢胶囊质量评价研究

耿丽娟¹, 张现娥¹, 张涛¹, 王葆辉¹, 袁宝强², 徐丽君³

1. 开封市儿童医院, 河南 开封 475000

2. 徐州医科大学附属医院, 江苏 徐州 221000

3. 河南省食品药品检验所, 河南 郑州 450008

摘要:目的 建立小儿抗痢胶囊中天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷的 HPLC 多指标成分定量控制方法, 并采用化学计量学对不同药品生产企业小儿抗痢胶囊质量进行综合评价。方法 采用 Agilent Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以乙腈-0.1%磷酸为流动相, 梯度洗脱, 检测波长分别为 220 nm (检测天麻素、对羟基苯甲醇)、280 nm (检测洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷); 体积流量 0.8 mL/min; 柱温 25 °C; 进样量 10 μL。采用统计软件对小儿抗痢胶囊中 8 种成分质量分数进行聚类分析和主成分分析。结果 天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷在各自线性范围内均呈良好的线性关系; 加样回收率 96.89%~100.10%, RSD 值 0.81%~1.77%; 聚类分析和主成分分析结果显示, 同一药品生产企业的产品质量较为稳定, 不同企业间的样品质量存在一定差异。结论 该方法操作简单, 结果准确, 重现性好, 为评价小儿抗痢胶囊的质量提供了参考依据。

关键词: 小儿抗痢胶囊; 天麻素; 对羟基苯甲醇; 高效液相色谱; 聚类分析; 主成分分析

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)06-1132-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.06.006

Quality evaluation of Xiaoer Kangxian Capsules based on HPLC multi-components quantitative determination and chemometrics analysis

GENG Li-juan¹, ZHANG Xian'e¹, ZHANG Tao¹, WANG Bao-hui¹, YUAN Bao-qiang², XU Li-jun³

1. Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, China

2. Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China

3. Henan Provincial Institute of Food and Drug Control, Zhengzhou 450008, China

Abstract: Objective To establish an HPLC multi-components method for the quantitative determination of gastrodin, 4-hydroxybenzyl alcohol, senkyunolide H, senkyunolide I, senkyunolide A, naringin, hesperidin, and neohesperidin in Xiaoer Kangxian Capsules, and chemometrics analysis was used to comprehensive evaluation the quality of samples from different pharmaceutical manufacturing enterprises. **Methods** The Agilent Eclipse XDB-C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) was used as the chromatographic column with acetonitrile - 0.1% phosphoric acid solution as the mobile phase with gradient elution. The detection wavelength were set at 220 nm for gastrodin and 4-hydroxybenzyl alcohol, and 280 nm for senkyunolide H, senkyunolide I, senkyunolide A, naringin, hesperidin, and neohesperidin. The column temperature was 25 °C, the flow rate was set at 0.8 mL/min, and the injection volume was 10 μL. The cluster analysis and principal component analysis were conducted for the content results of eight constituents in Xiaoer Kangxian Capsules by statistical software. **Results** Gastrodin, 4-hydroxybenzyl alcohol, senkyunolide H, senkyunolide I, senkyunolide A, naringin, hesperidin, and neohesperidin showed good linear relationships within their own ranges, whose average recoveries were 96.89% — 100.10% with the RSD values of 0.81% — 1.77%. The cluster analysis and principal component analysis showed that there were more consistent among the samples from the same pharmaceutical manufacturing enterprises, and the samples from different pharmaceutical manufacturing enterprises were some differences. **Conclusion** The method is simple and reproducible which can be used for the quality control of Xiaoer Kangxian Capsules.

Key words: Xiaoer Kangxian Capsules; gastrodin; 4-hydroxybenzyl alcohol; HPLC; cluster analysis; principal component analysis

收稿日期: 2021-03-06

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (2017020716)

作者简介: 耿丽娟, 女, 副主任医师, 硕士, 研究方向为小儿神经系统用药质量控制及疾病诊治。E-mail: vr5859313@163.com

小儿癫痫是临床常见的神经系统疾病之一，致残率高，临床反复发作，病程漫长，严重威胁患者的身心健康，直接影响患者的正常生活、学习和家庭成员的生活质量。小儿抗痫胶囊具有豁痰熄风、健脾理气之功效，临床上用于发作时症见四肢抽搐、口吐涎沫、二目上窜、甚至昏仆等病症属原发性全身性强直-阵挛发作型儿童癫痫风痰闭阻证患者的治疗^[1-2]。田淑霞等^[3-4]研究表明，小儿抗痫胶囊能显著抑制大鼠戊四唑点燃发作，同时增加模型大鼠脑内 γ -氨基丁酸含量，降低谷氨酸含量而起抗惊厥的作用。小儿抗痫胶囊收载于《中国药典》2020 年版一部^[5]，由天麻、川芎、麸炒枳壳、橘红、胆南星等 14 味中药经现代化工艺加工而成，质量标准文献报道^[6]仅对其所含 1~2 种成分进行定量研究，测定指标较为单一，难以有效评价不同药品生产企业间小儿抗痫胶囊产品质量的差异性，不能体现中药及其制剂多成分、多靶点、协同作用的整体观特点。依据中医药配伍基础理论，以君药成分为首选，同时兼顾臣、佐、使药成分中药质量标志物理论确定的多指标成分质量控制方法已逐步应用于中药复方制剂控制中，同时化学计量学对多成分测定结果进行提取和降维，发掘复杂数据间存在的潜在关系，为进一步全面评价药品质量提供参考。本实验采用 HPLC 法对小儿抗痫胶囊中君药天麻药效成分天麻素、对羟基苯甲醇，臣药橘红、佐药麸炒枳壳共同成分柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷，以及佐药川芎特征成分洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A 进行同时定量控制，并进行化学计量学综合评价，以期小儿抗痫胶囊的整体质量评价和质量标准修订完善提供参考。

1 仪器与试药

UltiMate 3000 型高效液相色谱仪（德国戴安公司）；BT25S 型电子分析天平（北京赛多利斯科学仪器有限公司）。天麻素、对羟基苯甲醇、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷对照品（质量分数分别为 95.5%、99.4%、91.7%、95.3%、99.4%，批号分别为 110807-202010、111970-201702、110722-201815、110721-202019、111857-201804，中国食品药品检定研究院）；洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A 对照品（质量分数分别是 99.6%、98.5%、99.3%，批号分别为 17092822、15102222、17110724，上海同田生物技术股份有限公司）；乙腈为色谱纯，其他试剂为分析纯。小儿抗痫胶囊（规格 0.5 g/粒，

批号 G02002、G02007、G02024 购于天津宏仁堂药业有限公司，编号依次为 S1~S3；批号 190901、200201、190902、2020301、20200302、200501、200502 购于河北百善药业有限公司，编号依次为 S4~S10）。

2 方法与结果

2.1 供试品溶液的制备

倾出小儿抗痫胶囊内容物，研细，取 2.0 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加甲醇 25 mL，称定质量，加热回流 45 min，放冷后甲醇补重，摇匀，滤过，即得。取按小儿抗痫胶囊质量标准中处方工艺和制法制备的缺天麻阴性样品、缺川芎阴性样品和缺麸炒枳壳、橘红阴性样品各适量，按上述方法分别制成阴性供试品溶液。

2.2 混合对照品溶液的制备

精密称取天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷对照品适量，置 20 mL 量瓶中，加甲醇至刻度，制成质量浓度分别为 0.512、0.108、0.152、0.274、0.588、3.292、0.338、1.874 mg/mL 的混合储备液。精密吸取混合储备液 1.0 mL，用甲醇稀释 20 倍，制成混合对照品溶液（分别含天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷 25.6、5.4、7.6、13.7、29.4、164.6、16.9、93.7 μ g/mL）。

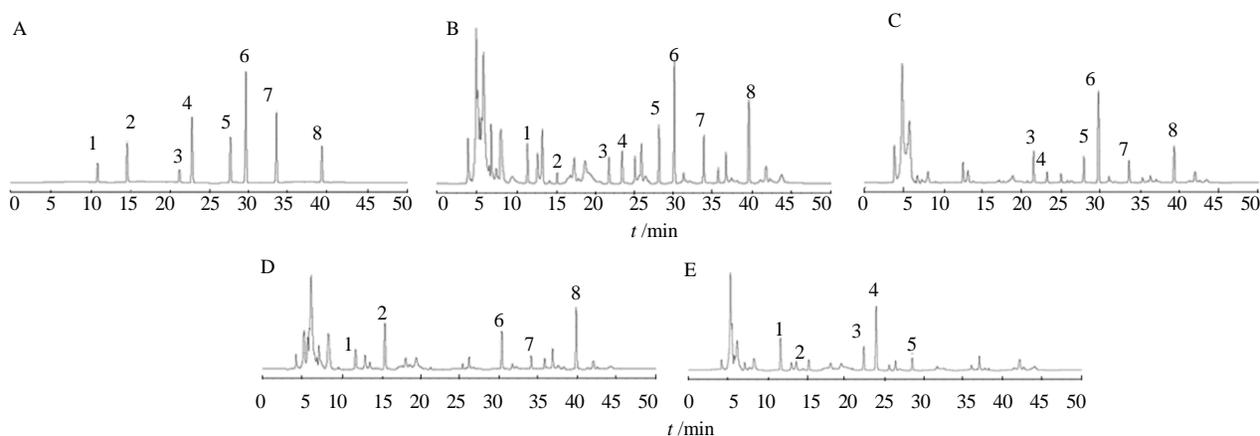
2.3 色谱条件

采用 Agilent Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱（250 mm \times 4.6 mm，5 μ m），以乙腈-0.1%磷酸为流动相，梯度洗脱（0~10 min，15.0%乙腈；10~17 min，15.0%~31.0%乙腈；17~29 min，31.0%~68.0%乙腈；29~43 min，68.0%~82.0%乙腈；43~50 min，82.0%~15.0%乙腈），检测波长分别为 220 nm（0~17 min 检测天麻素、对羟基苯甲醇）^[7-9]、280 nm（17~50 min 检测洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷）^[10-15]；体积流量 0.8 mL/min；柱温 25 $^{\circ}$ C；进样量 10 μ L。

2.4 专属性试验

取混合对照品溶液、4 种溶液各 10 μ L，进样测定，记录色谱图，见图 1。结果小儿抗痫胶囊中天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷能够与相邻峰有效分离（分离度 $>$ 1.5）；拖尾因子符合《中国药典》2015 年版规定要求；理论塔板数按各

色谱峰计均≥4 500; 阴性供试品对小儿抗痢胶囊中天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷的同时测定不产生干扰。



1-天麻素 2-对羟基苯甲醇 3-洋川芎内酯 H 4-洋川芎内酯 I 5-洋川芎内酯 A 6-柚皮苷 7-橙皮苷 8-新橙皮苷
1-gastrodin 2-4-hydroxybenzyl alcohol 3-senkyunolide H 4-senkyunolide I 5-senkyunolide A 6-naringin 7-hesperidin 8-neohesperidin

图 1 混合对照品 (A)、小儿抗痢胶囊 (B)、缺天麻阴性供试品 (C)、缺川芎阴性供试品 (D)、缺枳壳及橘红阴性供试品 (E) 的 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A), Xiaoer Kangxian Capsules (B), negative sample without *Gastrodiae Rhizoma* (C), negative sample without *Chuanxiong Rhizoma* (D), and negative sample without *Aurantii Fructus* and *Citri Exocarpium Rubrum* (E)

2.5 线性关系考察

精密吸取混合对照品储备液 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、2.5 mL, 分别用甲醇定容至 20 mL, 制成系列对照品溶液。精密吸取上述溶液各 10 μL, 进样测

定天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷的峰面积, 以峰面积对质量浓度进行线性回归计算, 结果见表 1。

表 1 8 种成分的回归方程和线性范围

Table 1 Regression equations and linear ranges of eight constituents

成分	回归方程	r	线性范围/(μg·mL ⁻¹)
天麻素	$Y=1.5739 \times 10^6 X - 637.9$	0.999 7	2.56~64.00
对羟基苯甲醇	$Y=5.0176 \times 10^5 X + 228.6$	0.999 3	0.54~13.50
洋川芎内酯 H	$Y=8.3429 \times 10^5 X + 345.0$	0.999 9	0.76~19.00
洋川芎内酯 I	$Y=1.1957 \times 10^6 X - 1017.4$	0.999 3	1.37~34.25
洋川芎内酯 A	$Y=1.8325 \times 10^6 X - 986.2$	0.999 6	2.94~73.50
柚皮苷	$Y=1.3809 \times 10^6 X + 754.3$	0.999 8	16.46~411.50
橙皮苷	$Y=1.4851 \times 10^6 X + 1066.9$	0.999 5	1.69~42.25
新橙皮苷	$Y=1.1982 \times 10^6 X + 444.7$	0.999 2	9.37~234.25

2.6 精密度试验

精密吸取混合对照品溶液 10 μL, 进样测定天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷的峰面积, 重复操作 6 次, 计算得 8 种成分峰面积的 RSD 值分别为 0.66%、1.43%、1.29%、1.08%、0.75%、

0.58%、1.01%、0.60%。

2.7 重复性试验

取批号 G02002 小儿抗痢胶囊, 配制 6 份供试品溶液, 进样测定天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷的峰面积, 计算得 8 种成分质量

分数的 RSD 值分别为 1.49%、1.87%、1.85%、1.72%、1.53%、0.92%、1.68%、1.04%。

2.8 稳定性试验

取批号 G02002 小儿抗痫胶囊，制备供试品溶液，于配制后 0、4、8、12、16、20、24 h 进样测定，记录天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷的峰面积，结果小儿抗痫胶囊供试品溶液 24 h 内稳定，8 种成分峰面积的 RSD 值分别为 0.79%、1.31%、1.16%、0.90%、0.65%、0.54%、1.03%、0.78%。

2.9 回收率试验

取批号 G02002 小儿抗痫胶囊样品内容物 9 份，研细，每份称定 1.0 g，分别精密加入混合对照品溶液（含天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新

橙皮苷 0.414、0.086、0.114、0.188、0.490、2.306、0.236、1.292 mg/mL）0.8、1.0、1.2 mL，每 3 份加入相同量的混合对照品溶液，制备供试品溶液，进样测定，计算得天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷的平均加样回收率分别为 98.95%、97.74%、96.89%、98.25%、100.10%、99.55%、97.49%、100.06%，RSD 值分别为 1.04%、1.77%、1.19%、0.98%、0.81%、0.84%、1.57%、0.90%。

2.10 样品测定

取小儿抗痫胶囊样品 10 批，分别制备供试品溶液。精密吸取供试品溶液 10 μ L 进样，测定天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷的峰面积，采用外标法计算得 8 种成分的质量分数，结果见表 2。

表 2 小儿抗痫胶囊中天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷的测定结果 ($n=3$)

Table 2 Result of gastrodin, 4-hydroxybenzyl alcohol, senkyunolide H, senkyunolide I, senkyunolide A, naringin, hesperidin, and neohesperidin in Xiaoer Kangxian Capsules ($n=3$)

编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)							
	天麻素	对羟基苯甲醇	洋川芎内酯 H	洋川芎内酯 I	洋川芎内酯 A	柚皮苷	橙皮苷	新橙皮苷
S1	0.413	0.087	0.113	0.185	0.491	2.318	0.237	1.294
S2	0.431	0.081	0.116	0.179	0.523	2.109	0.191	1.348
S3	0.404	0.096	0.124	0.182	0.518	2.124	0.213	1.305
S4	0.461	0.089	0.131	0.163	0.557	2.829	0.264	1.544
S5	0.346	0.070	0.093	0.189	0.529	2.765	0.280	1.553
S6	0.489	0.103	0.132	0.188	0.503	2.779	0.283	1.336
S7	0.465	0.099	0.133	0.210	0.587	2.604	0.227	1.539
S8	0.490	0.078	0.125	0.167	0.501	2.513	0.256	1.450
S9	0.334	0.069	0.100	0.215	0.574	2.781	0.188	1.547
S10	0.386	0.102	0.090	0.219	0.580	2.459	0.212	1.496

2.11 聚类分析

以小儿抗痫胶囊中天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷的测定结果为变量，导入 SPSS 26.0 软件，采用组间联接系统聚类分析法、平方欧氏距离进行计算，对来源于不同药品生产企业的 10 批小儿抗痫胶囊进行聚类分析，得聚类分析树状图（图 2）。

结果显示同一生产企业产品聚为一类，即 S2、S3、S1 聚为一类，S7、S8、S10、S5、S9、S4、S6

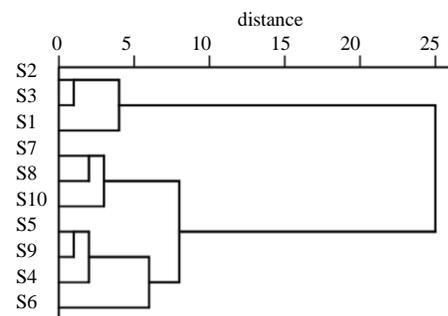


图 2 小儿抗痫胶囊聚类分析树状图

Fig. 2 Dendrogram of Xiaoer Kangxian Capsules

聚为一类,表明同一药品生产企业的样品质量较为稳定,不同企业间的样品质量存在一定差异。

2.12 主成分分析

以小儿抗痫胶囊中天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷的测定结果为变量,采用 SPSS 26.0 软件对 10 批小儿抗痫胶囊进行主成分分

析,得特征值和方差贡献率(表 3)和成分矩阵(表 4)。结果显示前 3 个主成分的累计方差贡献率达到 85.297%,初始特征值均>1,表明前 3 个主成分能够充分体现小儿抗痫胶囊大部分信息和基本特征,其中天麻素是影响主成分 1 的主要特征向量,柚皮苷是影响主成分 2 的主要特征向量,对羟基苯甲醇是影响主成分 3 的主要特征向量。

表 3 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			提取荷载平方和		
	总计	方差百分比/%	累积方差百分比/%	总计	方差百分比/%	累积方差百分比/%
1	3.265	40.807	40.807	3.265	40.807	40.807
2	2.014	25.172	65.979	2.014	25.172	65.979
3	1.545	19.318	85.297	1.545	19.318	85.297
4	0.713	8.910	94.207			
5	0.251	3.132	97.340			
6	0.142	1.777	99.117			
7	0.067	0.837	99.954			
8	0.004	0.046	100.000			

表 4 成分矩阵

Table 4 Composition matrix

成分	主成分		
	1	2	3
天麻素	-0.809	0.324	0.362
对羟基苯甲醇	-0.367	-0.016	0.825
洋川芎内酯 H	-0.774	0.275	0.358
洋川芎内酯 I	0.759	-0.149	0.461
洋川芎内酯 A	0.744	0.246	0.550
柚皮苷	0.296	0.899	-0.081
橙皮苷	-0.435	0.720	-0.288
新橙皮苷	0.685	0.651	0.018

3 讨论

3.1 流动相的选择

本实验对流动相进行了筛选确定。由于小儿抗痫胶囊为中药复方制剂,所含成分繁多,实验前期采用甲醇-水、乙腈-水两个基础流动相体系进行测定,结果发现甲醇-水体系基线漂移严重,同时杂质峰较多,干扰目标成分测定;乙腈-水体系基线相对平稳,但对羟基苯甲醇处出现漂移,同时柚皮苷也出现拖尾现象,与相邻色谱峰不能完全分

离,考虑加入酸类成分调节,进而比较乙腈-1%甲酸溶液^[10]、乙腈-0.05%磷酸溶液^[12-13]、乙腈-0.1%磷酸溶液^[14-15]3 个流动相体系,同时对梯度洗脱程序也进行了摸索,结果乙腈-0.1%磷酸溶液色谱峰峰形得到改善,基线平稳,测定用时合适,所以选择乙腈-0.1%磷酸溶液为流动相。

3.2 目标成分的选择

小儿抗痫胶囊由天麻、川芎、麸炒枳壳、橘红、胆南星、太子参、茯苓、制水半夏、九节菖蒲、青果、琥珀、沉香、麸炒六神曲、羌活 14 味中药经现代化工艺提取、浓缩、制粒等工序加工而成,方中天麻息风止痉、平抑肝阳、祛风通络,胆南星息风定惊,太子参补气健脾,共为君药;橘红理气宽中、燥湿化痰,茯苓健脾宁心,水半夏燥湿化痰,九节菖蒲化痰开窍、消食醒脾,4 味中药共为臣药;川芎活血祛瘀,青果清热生津,琥珀镇惊安神、活血散瘀,沉香温中止呕、纳气平喘,六神曲健脾和胃,麸炒枳壳理气消积,羌活散寒祛风,共为佐使药。诸药合用,共奏豁痰息风,健脾理气之功效。本实验参考中药质量标志物确认依据,选取君药天麻中药效成分天麻素、对羟基苯甲醇,臣药橘红、佐药麸炒枳壳共同成分柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷,

以及佐药川芎特征成分洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A 为定量控制目标成分, 以期为评价小儿抗癫痫胶囊的整体质量提供参考。

3.3 测定结果和化学计量学综合评价

从 10 批小儿抗癫痫胶囊中天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷测定结果可以看出, 各目标成分质量分数均存在一定的批间差异, 表明建立小儿抗癫痫胶囊中多指标成分质控方法对稳定该制剂的整体质量具有重要意义; 从聚类分析和主成分分析结果来看, 天麻素、柚皮苷和对羟基苯甲醇是影响小儿抗癫痫胶囊整体质量评价的主要成分, 同一药品生产企业的产品质量一致性较好, 不同药品生产企业的小儿抗癫痫胶囊产品质量存在一定的差异, 可能与中药制剂自身特点有关, 制剂生产所用中药材种属来源差异、产地、初加工方法的不同, 各生产企业质控措施差异等均直接影响中药制剂产品质量, 完善和提高中药制剂的质控标准, 通过对制剂中多组分质量控制方法的建立逐步稳定原药材种属、产地和初加工方法等控制手段, 对稳定其产品质量尤为重要。

本实验采用 HPLC 法对小儿抗癫痫胶囊中天麻素、对羟基苯甲醇、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷进行了同时测定, 并采用聚类分析和主成分分析等统计学方法对不同药品生产企业的小儿抗癫痫胶囊进行了综合质量评价, 所建立的方法操作便捷、结果准确, 为全面提升小儿抗癫痫胶囊的整体质控手段提供了参考, 有利于指导临床合理用药, 确保临床疗效的一致性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 马融, 李少川, 李新民, 等. 抗癫痫胶囊治疗小儿癫痫

930 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2002, 43(45): 279-280.

- [2] 卢俞任, 毛中臣. 小儿抗癫痫胶囊联合奥卡西平治疗小儿癫痫的疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(2): 277-282.
- [3] 田淑霞, 李新民. 小儿抗癫痫胶囊对癫痫大鼠脑内 GABA-T 活性影响的实验研究 [J]. 天津中医药大学学报, 2009, 28(1): 24-26.
- [4] 田淑霞, 李新民. 小儿抗癫痫胶囊对癫痫大鼠脑内 γ -氨基丁酸、谷氨酸含量影响的实验研究 [J]. 天津中医药, 2007, 24(4): 321-324.
- [5] 中国药典 [S]. 一部. 2020.
- [6] 赵刚, 张慧. HPLC 法测定小儿抗癫痫胶囊中天麻素 [J]. 中草药, 2010, 41(11): 1815-1816.
- [7] 周赛妮, 刘明平, 文艺, 等. HPLC 同时测定川芎-天麻药对中 4 种指标性成分的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(3): 53-56.
- [8] 任守利, 刘塔斯, 林丽美, 等. HPLC 测定不同商品规格天麻中天麻苷与天麻苷元的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(15): 55-58.
- [9] 李云, 王志伟, 刘大会, 等. HPLC 法测定鲜天麻中多指标成分的含量 [J]. 山东科学, 2017, 30(2): 7-12.
- [10] 田璐, 闫海霞, 傅欣彤, 等. 一测多评法同时测定川芎、当归饮片中多种化学成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2014, 34(5): 848-854.
- [11] 龚菊梅, 张慧, 谢媛媛, 等. 川芎质量综合评价研究 [J]. 中药与临床, 2015, 6(4): 1-5, 8.
- [12] 陈炼明, 刘洁, 李乾, 等. 大川芎方制剂类天麻素类、苯酚类以及酚酸类成分测定方法研究 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(12): 2369-2376.
- [13] 易润青. HPLC 法测定止咳橘红丸中橙皮苷的含量 [J]. 宜春学院学报, 2019, 41(3): 14-16.
- [14] 刘姗姗, 蒋波, 石雨荷. HPLC 法同时测定湘产枳壳中 5 种成分含量的研究 [J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(5): 143-146.
- [15] 林宗涛, 陈世忠, 王弘. HPLC 法测定枳壳中 6 个二氢黄酮类成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2013, 33(2): 201-205.

[责任编辑 解学星]