

高效液相色谱-一测多评法测定肝爽颗粒中虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d

杨雯¹, 张永州², 杨本霞³

1. 开封市食品药品检验所, 河南 开封 475000

2. 河南大学淮河医院 药学部, 河南 开封 475000

3. 河南省食品药品检验所 化学室, 河南 郑州 450008

摘要: 目的 建立高效液相色谱-一测多评法(HPLC-QAMS)测定肝爽颗粒中虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 的方法。方法 采用 Agilent SB-C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1%磷酸溶液, 梯度洗脱; 检测波长分别为 306 nm (0~17 min, 测定虎杖苷和白藜芦醇)、230 nm (17~28 min, 测定氧化芍药苷和芍药苷)、210 nm (28~55 min, 测定柴胡皂苷 a、b₁、d); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 °C; 进样量 10 μL。以芍药苷为内参物, 建立其他 6 个成分的相对校正因子(RCF)计算。结果 虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 分别在 6.37~159.25、4.91~122.75、1.88~47.00、7.99~199.75、0.56~14.00、2.19~54.75、2.87~71.75 μg/mL 线性关系良好, 平均回收率分别为 100.08%、98.95%、97.87%、99.52%、96.97%、98.88%、99.07%, RSD 值分别为 0.72%、1.1%、1.4%、0.99%、1.2%、1.2%、0.84%。肝爽颗粒中各成分的一测多评法所得结果与外标法结果无明显差异。结论 所建立的 HPLC-QAMS 法可用于肝爽颗粒中虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 的同时测定。

关键词: 肝爽颗粒; 虎杖苷; 白藜芦醇; 氧化芍药苷; 芍药苷; 柴胡皂苷 a; 高效液相色谱-一测多评法

中图分类号: R286.02

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)02-0285-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.02.009

Determination of polydatin, resveratrol, oxypaeoniflorin, paeoniflorin, saikosaponin a, saikosaponin b₁, and saikosaponin d in Ganshuang Granules by HPLC-QAMS

YANG Wen¹, ZHANG Yong-zhou², YANG Ben-xia³

1. Kaifeng Food and Drug Inspection Institute, Kaifeng 475000, China

2. Department of Pharmacy, Huaihe Hospital, Henan University, Kaifeng 475000, China

3. Chemistry Room, Henan Food and Drug Inspection Institute, Zhengzhou 450008, China

Abstract: Objective To establish an high performance liquid chromatography-quantitative analysis of multi-component by single marker (HPLC-QAMS) method for determination of polydatin, resveratrol, oxypaeoniflorin, paeoniflorin, saikosaponin a, saikosaponin b₁, and saikosaponin d in Ganshuang Granules. **Methods** Agilent SB-C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) was used as the column with acetonitrile - 0.1% phosphoric acid as the mobile phase by gradient elution. The detection wavelength were 306 nm for polydatin and resveratrol, 230 nm for oxypaeoniflorin and paeoniflorin, and 210 nm for saikosaponin a, saikosaponin b₁, and saikosaponin d. The flow rate was 1.0 mL/min, the column temperature was 30 °C, and the injection volume was 10 μL. With paeoniflorin as the internal reference, the relative correction factors (RCF) of the other six constituents were calculated, and the content were determined. **Results** Polydatin, resveratrol, oxypaeoniflorin, paeoniflorin, saikosaponin a, saikosaponin b₁, and saikosaponin d showed good linear relationships within the ranges of 6.37 — 159.25, 4.91 — 122.75, 1.88 — 47.00, 7.99 — 199.75, 0.56 — 14.00, 2.19 — 54.75, 2.87 — 71.75 μg/mL, whose average recoveries (RSDs) were 100.08% (0.72%), 98.95% (1.1%), 97.87% (1.4%), 99.52% (0.99%), 96.97% (1.2%), 98.88% (1.2%), and 99.07% (0.84%), respectively. There was no significant difference on components contents between the quantitative results of HPLC-QAMS and those of external standard method (ESM). **Conclusion** HPLC-QAMS method can be used for the simultaneous determination of polydatin, resveratrol, oxypaeoniflorin, paeoniflorin, saikosaponin a, saikosaponin b₁, and saikosaponin d in Ganshuang Granules.

Key words: Ganshuang Granules; polydatin; resveratrol; oxypaeoniflorin; paeoniflorin; saikosaponin a; HPLC-QAMS

收稿日期: 2021-06-07

作者简介: 杨雯, 女, 主管药师, 本科, 主要从事食品药品检验检测工作。E-mail: yangwen1983@163.com

肝爽颗粒为中药复方制剂,由虎杖、白芍、醋制柴胡、党参等 13 味中药加工而成^[1],主要用于急、慢性肝炎、肝硬化、肝功能损害等的治疗^[2-7]。现行质量标准^[1]和文献报道方法^[8]仅对其中单个成分进行了定量控制,不能全面反映肝爽颗粒的整体质量。高效液相色谱-一测多评法选取某一典型成分(质量稳定、价廉易得)为内参物,利用中药及其制剂中各成分间存在的内在函数比例关系,实现对多组分的同时测定。该方法不仅广泛应用于同类型成分的同时测定,还可用于不同类型成分的同时测定,有效地解决了对照品使用量大、检验成本过高、部分对照品不稳定、对照品不易获得等传统多指标成分质量评价模式存在的不足,推动了多指标成分质量控制模式的全面推广^[9-11]。本实验以质量稳定、对照品价廉易得的成分芍药苷为内参物,采用高效液相色谱-一测多评法建立其他成分的相对校正因子,同时测定肝爽颗粒中虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷、柴胡皂苷 a、b₁、d,为综合评价肝爽颗粒的整体质量提供了参考数据。

1 仪器与试药

1260 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); LC-20A 型高效液相色谱仪(日本 Shimadzu 公司); KQ-500B 型超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司); BT25S 型分析天平(德国 Sartorius 公司)。

虎杖苷(批号 111575-201603,质量分数 87.3%)、柴胡皂苷 a(批号 110777-201912,质量分数 94.8%)、白藜芦醇(批号 111535-201703,质量分数 99.4%)、柴胡皂苷 d(批号 110778-201912,质量分数 96.3%)、芍药苷(批号 110736-201943,质量分数 95.1%)对照品均购于中国食品药品检定研究院;柴胡皂苷 b₁(批号 180428311,质量分数 99.0%)、氧化芍药苷(批号 18031641,质量分数 98.8%)对照品均购于上海同田生物技术股份有限公司;乙腈为色谱纯,其余试剂为分析纯。

所用药材均购自河南省益仁堂中药饮片有限公司,经笔者鉴定和检验,均符合《中国药典》2020 年版一部的规定;肝爽颗粒购自保定天浩制药有限公司,规格 3 g/袋,产品批号分别为 200204、200426、200521。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Agilent SB-C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈(A)-0.1%磷酸溶液(B),

梯度洗脱(0~9 min, 12.0% A; 9~17 min, 12.0%→21.0% A; 17~28 min, 21.0%→36.0% A; 28~46 min, 36.0%→62.0% A; 46~55 min, 62.0%→12.0% A);检测波长分别为 306 nm(0~17 min, 测定虎杖苷和白藜芦醇)^[12-14]、230 nm(17~28 min, 测定氧化芍药苷和芍药苷)^[15-17]、210 nm(28~55 min, 测定柴胡皂苷 a、b₁、d)^[18-19];体积流量 1.0 mL/min;柱温 30 ℃;进样量 10 μL。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品储备液的制备 取虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 对照品适量,精密称定,用甲醇制成质量浓度分别为 1.274、0.982、0.376、1.598、0.112、0.438、0.574 mg/mL 的混合对照品储备液。

2.2.2 混合对照品溶液的制备 精密量混合对照品储备液 2.5 mL,用甲醇制成虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 质量浓度分别为 63.7、49.1、18.8、79.9、5.6、21.9、28.7 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备 取肝爽颗粒 10 袋,内容物混匀后研细,取 1.0 g,精密称定,精密加入甲醇 25 mL,称定质量,超声处理 30 min,放冷后称定质量,用甲醇补足质量,滤过,即得。

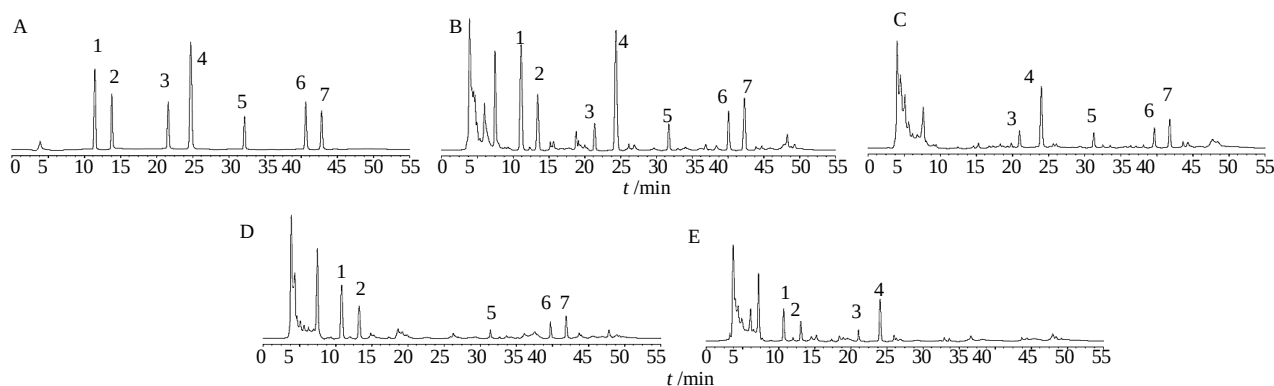
2.2.4 阴性样品溶液的制备 按肝爽颗粒的质量标准中制法和处方比例分别制备缺虎杖、缺白芍、缺醋制柴胡的阴性样品,按“2.2.3”项下方法制备阴性样品溶液。

2.3 系统适用性

取各混合对照品溶液、供试品溶液和阴性样品溶液适量,依法进样测定,记录色谱图,见图 1。结果肝爽颗粒中虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 与相邻色谱峰均能达到有效分离,分离度>1.5;各成分的峰形对称,拖尾因子符合规定;理论塔板数按各成分色谱峰计均≥3 500;阴性样品对肝爽颗粒中各成分的同时测定无干扰。

2.4 线性关系考察

精密量取混合对照品储备液 0.1、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 mL,用甲醇制成虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 25 倍质量浓度差的 6 个混合对照品溶液,进样测定各色谱峰峰面积,以峰面积对质量浓度进行线性回归,结果见表 1。



1-虎杖苷 2-白藜芦醇 3-氧化芍药苷 4-芍药苷 5-柴胡皂苷 a 6-柴胡皂苷 b₁ 7-柴胡皂苷 d
1-polydatin 2-resveratrol 3-oxypaeoniflorin 4-paeoniflorin 5-saikosaponin a 6-saikosaponin b₁ 7-saikosaponin d

图 1 混合对照品 (A)、肝爽颗粒 (B)、缺虎杖阴性样品 (C)、缺芍药阴性样品 (D) 和缺柴胡阴性样品 (E) 的 HPLC 图谱
Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A), Ganshuang Granules (B), negative sample without *Polygoni Cuspidati Rhizoma et Radix* (C), negative sample without *Paeoniae Radix Alba* (D), and negative sample without *Bupleuri Radix* (E)

表 1 回归方程和线性范围

Table 1 Regression equation and linearity

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
虎杖苷	$Y=9.277\ 1\times 10^5 X+760.9$	0.999 5	6.37~159.25
白藜芦醇	$Y=7.198\ 5\times 10^5 X-939.5$	0.999 8	4.91~122.75
氧化芍药苷	$Y=4.894\ 2\times 10^5 X+1\ 134.7$	0.999 3	1.88~47.00
芍药苷	$Y=1.135\ 4\times 10^6 X-394.8$	0.999 4	7.99~199.75
柴胡皂苷 a	$Y=9.930\ 1\times 10^5 X+424.6$	0.999 5	0.56~14.00
柴胡皂苷 b ₁	$Y=6.057\ 7\times 10^5 X-722.8$	0.999 1	2.19~54.75
柴胡皂苷 d	$Y=8.326\ 2\times 10^5 X+977.7$	0.999 6	2.87~71.75

2.5 精密度试验

取混合对照品溶液,连续进样 6 次,测定虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 峰面积,计算得其 RSD 值分别为 0.66%、0.79%、0.95%、0.52%、1.1%、0.84%、0.79%。

2.6 重复性试验

取批号 200204 肝爽颗粒样品内容物 6 份,平行制备供试品溶液,进样测定虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 质量分数,计算得其 RSD 值分别为 1.1%、1.2%、1.3%、0.95%、1.7%、0.36%、1.3%。

2.7 稳定性试验

取批号 200204 肝爽颗粒样品,制备供试品溶液,在 0、2、4、6、12、24 h 进样测定虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 峰面积,结果其 RSD 值分别为 0.67%、0.75%、0.98%、0.56%、1.1%、0.86%、0.74%,表明肝爽颗

粒供试品溶液 24 h 内稳定。

2.8 回收率试验

取批号 200204 肝爽颗粒样品适量,内容物研细,取 9 份,每份 0.5 g,精密称定,分别精密加入混合对照品溶液(含虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 0.489、0.283、0.108、0.564、0.037、0.158、0.213 mg/mL) 1.0、2.0、3.0 mL 各 3 份,制备供试品溶液,依法进行检测峰面积,计算各成分的回收率,结果虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 的平均回收率分别为 100.08%、98.95%、97.87%、99.52%、96.97%、98.88%、99.07%,RSD 值分别为 0.72%、1.1%、1.4%、0.99%、1.2%、1.2%、0.84%。

2.9 相对校正因子(RCF)的测定

精密吸取 2.4 项下 6 个混合对照品溶液,进样测定虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 的峰面积,按公式 $f_{is}=f_i/f_s=$

$(X_i Y_s)/(X_s Y_i)$ (式中 X 为质量浓度, Y 为峰面积, i 为内参物, s 为其他组分), 以芍药苷为内参物, 计算虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷和柴胡皂苷 a、 b_1 、d 的 RCF, 结果见表 2。

表 2 以芍药苷为内参物的 6 种成分的 RCF
Table 2 RCF values of six component with paeoniflorin as the internal reference

序号	RCF					
	虎杖苷	白藜芦醇	氧化芍药苷	柴胡皂苷 a	柴胡皂苷 b_1	柴胡皂苷 d
1	1.219 2	1.533 2	2.305 5	1.126 1	1.866 7	1.376 6
2	1.201 9	1.559 8	2.321 3	1.129 9	1.914 4	1.315 7
3	1.207 1	1.558 7	2.289 8	1.132 5	1.872 9	1.350 2
4	1.228 5	1.545 5	2.319 9	1.140 6	1.898 7	1.357 0
5	1.231 5	1.616 6	2.314 0	1.148 9	1.859 8	1.377 3
6	1.221 9	1.569 1	2.319 6	1.141 6	1.878 0	1.360 3
平均值	1.218 3	1.563 8	2.311 7	1.136 6	1.881 7	1.356 2
RSD/%	0.96	1.80	0.53	0.75	1.10	1.70

2.10 RCF 耐用性考察

2.10.1 不同仪器、色谱柱对 RCF 的影响 取混合对照品溶液, 依法进样测定虎杖苷、白藜芦醇、氧

化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、 b_1 、d 的峰面积, 对比考察不同仪器和色谱柱对 RCF 的影响, 结果见表 3。

表 3 不同仪器、色谱柱待测成分 RCF
Table 3 RCF values of component on different instruments and columns

仪器	色谱柱	RCF					
		虎杖苷	白藜芦醇	氧化芍药苷	柴胡皂苷 a	柴胡皂苷 b_1	柴胡皂苷 d
Agilent 1260	Agilent SB-C ₁₈	1.219 9	1.5651	2.313 0	1.138 3	1.884 6	1.358 7
	Kromasil C ₁₈	1.203 5	1.5528	2.300 6	1.122 7	1.878 0	1.341 6
	Wondasil C ₁₈	1.199 2	1.5055	2.299 7	1.126 2	1.858 3	1.319 1
Shimadzu LC-20A	Agilent SB-C ₁₈	1.222 3	1.5919	2.330 2	1.140 1	1.919 2	1.388 5
	Kromasil C ₁₈	1.201 9	1.5576	2.303 5	1.120 8	1.872 5	1.347 9
	Wondasil C ₁₈	1.215 1	1.5592	2.308 3	1.133 5	1.879 7	1.350 4
平均值		1.210 3	1.5554	2.309 2	1.130 3	1.882 0	1.351 0
RSD/%		0.83	1.80	0.49	0.72	1.10	1.70

2.10.2 不同柱温对 RCF 的影响 取混合对照品溶液, 依法进样测定虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、 b_1 、d 的峰面积, 考察柱温 28、29、30、31、32 °C 对 RCF 的影响, 结果见表 4。

2.11 色谱峰的定位

以芍药苷色谱峰为基准峰, 采用相对保留时间值法(待测成分与内参物保留时间的比值)对色谱峰进行定位。取混合对照品溶液, 依法进样测定, 记录虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴

胡皂苷 a、 b_1 、d 色谱峰保留时间, 对比考察不同仪器和色谱柱对相对保留时间值的影响, 结果见表 5。

2.12 样品测定

取 3 批肝爽颗粒样品内容物适量, 每个批次平行制备 3 份供试品溶液, 依法进样检测虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、 b_1 、d 的峰面积, 采用外标法(ESM)和一测多评法(QAMS)计算虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、 b_1 、d 的质量分数, 结果见表 6。

表 4 不同柱温待测成分 RCF

Table 4 RCF values of component on different column temperatures

柱温/℃	RCF					
	虎杖苷	白藜芦醇	氧化芍药苷	柴胡皂苷 a	柴胡皂苷 b ₁	柴胡皂苷 d
28	1.221 9	1.589 2	2.330 5	1.151 4	1.909 6	1.377 1
29	1.220 4	1.576 3	2.329 1	1.142 2	1.883 7	1.355 0
30	1.217 0	1.561 4	2.310 2	1.134 3	1.879 5	1.353 3
31	1.200 3	1.558 9	2.307 7	1.131 8	1.876 0	1.350 2
32	1.198 6	1.543 7	2.301 4	1.130 1	1.861 9	1.339 6
平均值	1.211 6	1.565 9	2.315 8	1.138 0	1.882 1	1.355 0
RSD/%	0.93	1.10	0.57	0.78	0.92	1.00

表 5 不同仪器、色谱柱待测成分色谱峰的相对保留时间值

Table 5 Relative retention time of component on different instruments and columns

仪器	色谱柱	相对保留时间值					
		虎杖苷	白藜芦醇	氧化芍药苷	柴胡皂苷 a	柴胡皂苷 b ₁	柴胡皂苷 d
Agilent 1260	Agilent SB-C ₁₈	0.456 8	0.553 9	0.878 6	1.302 7	1.644 5	1.734 2
	Kromasil C ₁₈	0.461 7	0.558 4	0.889 4	1.314 6	1.653 7	1.741 9
	Wondasil C ₁₈	0.449 3	0.549 2	0.867 1	1.294 1	1.635 3	1.722 3
Shimadzu LC-20A	Agilent SB-C ₁₈	0.453 9	0.551 6	0.874 4	1.301 2	1.640 9	1.729 6
	Kromasil C ₁₈	0.460 4	0.554 9	0.883 1	1.309 7	1.649 2	1.740 5
	Wondasil C ₁₈	0.446 2	0.547 6	0.867 2	1.291 8	1.632 9	1.721 2
平均值		0.454 7	0.552 6	0.876 6	1.302 4	1.642 8	1.731 6
RSD/%		1.40	0.72	1.00	0.67	0.49	0.51

表 6 肝爽颗粒中各成分测定结果 (n=3)

Table 6 Determination of component in Ganshuang Granules (n=3)

成分	批号 200204/(mg·g ⁻¹)			批号 200426/(mg·g ⁻¹)			批号 200521/(mg·g ⁻¹)		
	ESM	QAMS	RAD/%	ESM	QAMS	RAD/%	ESM	QAMS	RAD/%
芍药苷	2.261	—	—	2.058	—	—	2.466	—	—
虎杖苷	1.957	1.979	0.56	2.133	2.120	0.31	1.765	1.772	0.20
白藜芦醇	1.124	1.111	0.58	1.027	1.045	0.87	1.232	1.225	0.28
氧化芍药苷	0.436	0.440	0.46	0.394	0.399	0.63	0.471	0.465	0.64
柴胡皂苷 a	0.151	0.153	0.66	0.170	0.167	0.89	0.138	0.141	1.1
柴胡皂苷 b ₁	0.629	0.636	0.55	0.571	0.582	0.95	0.685	0.679	0.44
柴胡皂苷 d	0.854	0.849	0.29	0.773	0.768	0.32	0.926	0.917	0.49

3 讨论

3.1 目标成分的选择

肝爽颗粒由虎杖、白芍、醋制柴胡、党参等 13 味中药加工而成。方中醋制柴胡疏肝解郁、疏散退热，党参健脾益肺、养血生津，合为君药；白芍敛肝柔肝、平抑肝阳，当归补血活血，茯苓健脾宁心，炒白术健脾益气，炒枳壳理气宽中、行滞消胀，共为臣药；虎杖清热散瘀，蒲公英消肿散结，夏枯草清肝泻火，丹参活血祛瘀、凉血消痈，烫鳖甲退热除蒸、软坚散结，共为佐药；桃仁活血祛瘀、润肠

通便，为使药。方中药物所含成分相互协调、相互制约，共达疏肝健脾、清热散瘀、保肝护肝、软坚散结的功效。本研究以肝爽颗粒方中君药醋制柴胡活性成分柴胡皂苷 a、b₁、d，臣药白芍代表性成分氧化芍药苷和芍药苷，佐药虎杖特征成分虎杖苷和白藜芦醇为定量控制成分，以期综合评价肝爽颗粒的整体质量。

3.2 流动相的选择

本实验过程中，以目标成分虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d 分离效果

为主要指标,同时兼顾分析检测时间和色谱图基线平稳情况,考察了多种流动相体系。首先以水为水相,考察了不同有机相(甲醇、乙腈^[13,19-20])对结果的影响,结果显示以甲醇为有机相时,基线漂移严重,故采用乙腈为有机相;并对不同水相(0.1%甲酸^[14]、0.1%磷酸^[15,17]、0.01%磷酸^[12,16,18])进行考察,结果在 0.1%甲酸条件下,色谱图基线不平稳,直接影响被检测成分的响应值和灵敏度。通过不断摸索优化有机相、水相比比例,最终确定本实验的流动相和洗脱程序。

3.3 供试品制备方法的选择

本实验考察了甲醇^[14,16,18-19]、50%甲醇、乙醇、50%乙醇^[15,17]提取溶剂和超声提取法^[13-14,16-18]、加热回流提取法^[12,15]提取方式,以 7 种目标成分的综合提取率为主要指标,同时兼顾杂质峰数量和干扰程度,同时对提取时间进行摸索,最终采用甲醇超声提取 30 min 对肝爽颗粒进行样品处理。

本研究采用高效液相色谱-一测多评法同时测定肝爽颗粒中虎杖苷、白藜芦醇、氧化芍药苷、芍药苷和柴胡皂苷 a、b₁、d,建立了肝爽颗粒中多指标成分评价模式。从结果看,外标法实测值和一测多评法计算值无统计学差异,所建立的方法操作便捷、结果准确,重复性好,能够用于肝爽颗粒的质量控制。同时检测结果也反映出不同批次间样品中各成分含量存在一定的差异,提示药品生产企业关注原药材种属来源、产地加工等源头质量控制,逐步完善原药材内控质量标准,同时关注制剂生产过程的操作参数细化,确保产品质量的一致性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 国家药品标准 WS-11456(ZD-1456)-2002-2012Z-2016 [S]. 2016.

[2] 李凤艳. 肝爽颗粒对慢性乙型肝炎的作用 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(2): 175-176.

[3] 罗新军, 张佩, 吕琳, 等. 肝爽颗粒联合聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗慢性乙型肝炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(10): 1904-1907.

[4] 康玮玮, 周莉, 党双锁, 等. 肝爽颗粒治疗慢性乙型肝炎的多中心临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2017,

32(12): 5689-5693.

- [5] 陈琳. 肝爽颗粒治疗慢性乙型肝炎纤维化的临床效果和药理分析 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(3): 78-79.
- [6] 周红. 肝爽颗粒联合恩替卡韦分散片治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化的临床效果 [J]. 现代中医药, 2019, 39(4): 66-68.
- [7] 陈丽英. 肝爽颗粒联合恩替卡韦抗病毒治疗乙型肝炎肝硬化的效果及对患者肝功能影响观察 [J]. 当代医学, 2019, 25(16): 28-30.
- [8] 陈雅萍. HPLC 测定肝爽颗粒中丹参酮 II_A 的含量 [J]. 海峡药学, 2011, 23(7): 90-92.
- [9] 秦昆明, 杨冰, 胡静, 等. 一测多评法在中药多组分质量控制中的应用现状与思考 [J]. 中草药, 2018, 49(3): 725-731.
- [10] 王欣, 覃瑶, 王德江, 等. 一测多评法在中药质量控制中的应用进展 [J]. 中成药, 2016, 38(2): 395-402.
- [11] 胡瑞雪, 梁元昊, 徐文丽, 等. 一测多评法在中药中的应用及研究进展 [J]. 药物分析杂志, 2019, 39(11): 1968-1979.
- [12] 邢琪昌, 卢昊, 付晓, 等. 高效液相色谱法测定虎杖中白藜芦醇和白藜芦醇苷的含量 [J]. 湖北中医药大学学报, 2013, 15(3): 33-35.
- [13] 冯涛, 刘鹏, 刘海燕, 等. 双波长高效液相色谱法检测虎杖中活性成分 [J]. 广州化工, 2015, 43(12): 106-108.
- [14] 蔺红伟, 江春霞, 朴淑娟, 等. 用 HPLC 法测定不同地区虎杖饮片中的 4 种有效成分 [J]. 药学服务与研究, 2017, 17(1): 27-30.
- [15] 刘金环, 杨玉琴, 丁秦, 等. HPLC 法同时测定白芍药材中芍药内酯苷和芍药苷的含量 [J]. 河南中医, 2013, 33(10): 1796-1797.
- [16] 欧金梅, 吴德玲, 金传山, 等. HPLC 法同时测定白芍总苷中 4 种单萜苷的含量 [J]. 中药材, 2013, 36(3): 423-425.
- [17] 杜伟锋, 胡淑珍, 吴芳, 等. 不同等级杭白芍中 3 个有效成分的考察 [J]. 中成药, 2014, 36(2): 358-362.
- [18] 温爽, 索志荣, 秦海燕, 等. HPLC 法测定柴黄颗粒中柴胡皂苷 a, b₁, c, d 及黄芩苷含量 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(1): 148-152.
- [19] 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.
- [20] 陈黎, 黄良永, 叶方, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定虎杖中 9 种蒽醌类和 2 种二苯乙烯类化学成分的含量 [J]. 中南药学, 2020, 18(7): 1143-1146.

[责任编辑 解学星]