

一测多评法应用于化学药及中药的化学药成分质量控制研究进展

方宝霞¹, 李湘², 滚代芬², 秦静雨², 陈富超^{1, 2*}

1. 湖北医药学院附属国药东风总医院 药学部, 湖北 十堰 442008

2. 湖北医药学院 药学院, 湖北 十堰 442000

摘要: 一测多评法(QAMS法)是通过采用一种对照品同时测定多种成分含量的定性定量分析方法,具有高选择性、经济、准确等特点,目前在化学药物、中药及其制剂的含量测定中已得到推广应用。简述了QAMS法建立流程,综述了近年来QAMS法在化学药物定量分析、中药的化学药物成分、中药违法添加化学药物及药物杂质的定性定量分析中的研究进展,并对其应用前景进行了展望。

关键词: 一测多评法; 相对校正因子; 光谱相似度; 相对容量因子; 化学药物; 中药

中图分类号: R927.2; R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)06-1382-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.06.027

Research progress of quantitative analysis of multi-components with single marker in quality control of chemical drug compositions

FANG Baoxia¹, LI Xiang², GUN Daifen², QIN Jingyu², CHEN Fuchao^{1,2}

1. Department of Pharmacy, Sinopharm Dongfeng General Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442008, China

2. College of Pharmacy, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

Abstract: Quantitative analysis of multi-components with a single marker (QAMS) is a method for detecting multiple components by using an internal reference substance. Due to its advantage of selectivity, economy, and accuracy, QAMS has been widely used in the content determination of chemical drugs, traditional Chinese medicine and their preparations. This article summarizes the technical establishment process of QAMS method. The review also encompasses the research progress of QAMS method in the qualitative and quantitative analysis of chemical drugs, chemicals drugs in traditional Chinese medicine, chemical drug compositions illegally added in traditional Chinese medicines and drug impurities in recent years. Moreover, the prospects of its applications are also discussed.

Key words: quantitative analysis of multi-components with single marker (QAMS); relative correction factor; UV spectrum similarity; relative calibration factors; chemical drug; traditional Chinese medicine

一测多评法(QAMS),又称替代对照品法,是由中国中医科学院王智民等于2006年提出的多指标质量控制方法^[1]。该分析方法在国内提出后,在中国、欧洲、印度、美国等得到广泛的关注,并在《中国药典》2015版与2020版中应用于中草药的质量控制,截止2019年已有700余篇论文发表,涉及化学药物、中药材与饮片、中药制剂中的多种活性成分或有关物质的测定^[2-5]。QAMS法根据待测成分的结构与理化性质,选择1种易得、价格低廉、稳定的

对照品作为内标,进行色谱条件优化及方法学验证,计算相对保留时间、紫外光谱相似度2个定性指标与相对校正因子定量指标(技术流程见图1),实现多种成分的定性定量分析。该法有助于解决部分对照品不易获得、多个标准物质同时使用带来的价格昂贵等问题^[6-7],具有经济、便捷、准确、环保等特点,具有良好的发展和应用前景。

目前QAMS文献多侧重于中药质量控制的应用与总结^[6],对于化学药物成分质量控制的相关综

收稿日期: 2022-12-22

基金项目: 十堰市科学技术研究与开发计划项目(21Y75)

第一作者: 方宝霞,副主任药师,研究方向为药物分析。E-mail: fbx-811105@163.com

*通信作者: 陈富超,主任药师,研究方向为药物分析与临床药学。E-mail: dfyycfc@163.com

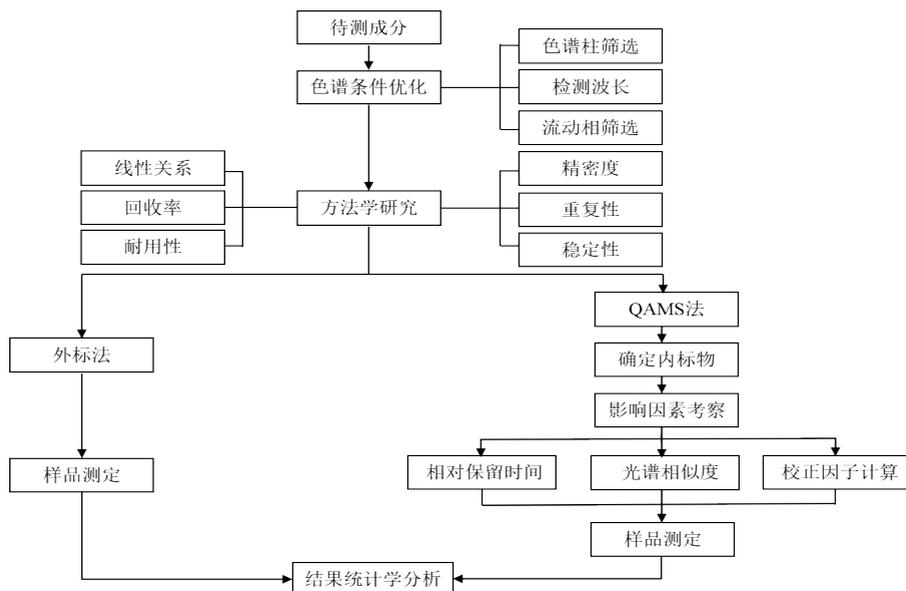


图1 一测多评法建立的技术流程图

Fig. 1 Technical flow chart of QAMS method

述未见文献报道。QAMS法相对于传统分析技术,可以为结构相似化学药物与药物杂质的快速分析提供更多的可能。因此,本文主要介绍了QAMS法的技术建立流程,同时对其在化学药物、中药中化学药物成分、中药违法添加化学药物及药物杂质的定性定量分析中的应用进展进行总结,以期QAMS法在化学药及中药中化学药物成分质量控制中的推广应用提供参考。

1 应用于化学药品的快速检测

1.1 结构相似的化学药

陈凤等^[8]以醋酸地塞米松为参比物,成功建立高效液相色谱(HPLC)法快速检测12种激素类药物的QAMS法,将激素类药物(氢化可的松、倍他米松、醋酸泼尼松、醋酸地塞米松、醋酸氟轻松、氢化泼尼松、地塞米松、曲安奈德、醋酸泼尼松龙、醋酸可的松、醋酸曲安奈德和氯氟舒松)按照化学性质与色谱柱保留行为分为2组,采用乙腈-水(43:57)可将2组激素类化合物在10 min内进行快速有效分离,该方法不仅分析速度快,双指标定性增加了准确度,同时相对校正因子法与外标法的定量结果一致,验证了QAMS法的准确性。

陈金泉等^[9]以0.02 mol·L⁻¹磷酸二氢钾-甲醇(95:5)为流动相,以喷昔洛韦为参比物,建立同时测定更昔洛韦、阿昔洛韦、喷昔洛韦和伐昔洛韦HPLC-QAMS法。王军等^[10]及王玲华等^[11]以0.02 mol·L⁻¹磷酸二氢钾-甲醇(30:70)为流动相,利托那韦为参比物,建立了其与茚地那韦、洛匹那韦2种抗艾滋病

药物的HPLC-QAMS法;杨青军等^[12]以0.01 mol·L⁻¹磷酸二氢钾溶液(pH 2.5)-(甲醇-乙腈1:1)(57:43)为流动相,硝西泮为参比物,建立其与氯氮草、咪达唑仑、艾司唑仑、奥沙西泮、劳拉西泮和阿普唑仑6种镇静安神药的HPLC-QAMS法。

李伟等^[13]以0.2 mol·L⁻¹枸橼酸溶液-甲醇-乙腈(84:12:4)为流动相,氟罗沙星或洛美沙星为参比物,采用HPLC-QAMS对5种喹诺酮类药物(依诺沙星、诺氟沙星、环丙沙星、洛美沙星或氟罗沙星)同时进行了测定,样品含量测定结果与法定方法结果无显著性差异。Chen等^[14-16]分别采用简单易得的奥美拉唑、昂丹司琼、呋塞米对照品为参比物,对不同色谱条件进行筛选优化,建立了HPLC-QAMS法同时测定临床常用的6种质子泵抑制剂、5种5-羟色胺(5-HT)受体抑制剂及5种利尿剂的含量。

1.2 药效一致的化学药

朱俐等^[7]对HPLC快速检测化学药品QAMS法的思路、研究内容及特点进行了详细地阐述,并以格列本脲为参比物,建立了其与二甲双胍、苯乙双胍、格列吡嗪、甲苯磺丁脲、那格列奈、格列喹酮、瑞格列奈、格列齐特、罗格列酮、吡格列酮、格列美脲等11种降糖药品的QAMS法,利用相对容量因子和光谱相似度进行定性、相对校正因子进行定量,并应用于6批药品的检测,检测结果与《中国药典》法比较,符合授权限度。

王金凤等^[17]将8种抗结核药品(吡嗪酰胺、异烟肼、对氨基水杨酸、丙硫异烟肼、乙硫异烟肼、利福

平、利福喷丁和利福布丁)按照待测成分的物理性质或结构分为3组,以吡嗪酰胺为参比物,同时测定吡嗪酰胺、异烟肼和对氨基水杨酸的含量;以丙硫异烟肼为内标物,同时测定丙硫异烟肼和乙硫异烟肼的含量;以利福喷丁为内标物,同时测定利福平、利福喷丁和利福布丁含量的QAMS法。结果以 $0.02 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾-甲醇为流动相,通过改变其比例,达到同时分离测定的目的,样品含量测定结果与外标法比较差别较小。

王莹等^[18]采用乙腈-0.3%三乙胺溶液(磷酸调节pH至3.0)(12:88)作为流动相,以磷酸氯喹为参比物,建立同时测定磷酸氯喹、硫酸羟氯酮和盐酸阿莫地喹3种抗疟疾药物的HPLC-QAMS法。

1.3 复方制剂中的化学药物

董薇薇等^[19]采用 $0.1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 乙酸铵溶液(pH 3.0)-甲醇(76:24)为流动相,对乙酰氨基酚为参照物,对复方氨酚烷胺片中盐酸金刚烷胺、马来酸氯苯那敏、对乙酰氨基酚、咖啡因4种成分含量进行了测定,结果表明HPLC-QAMS法能快速、准确测定该制剂含量。于妮娜等^[20]采用鸟嘌呤脱氧核苷酸为内参物,采用反相HPLC-QAMS法实现了转移因子口服液中4种核苷酸及4种核苷含量分析,该分析方法较文献报道的离子对色谱法能简化实验操作,并降低了检测成本。李婵等^[21]采用腺嘌呤核苷为参比物,建立了HPLC-QAMS测定混合核苷片中胞嘧啶核苷、尿嘧啶核苷、鸟嘌呤核苷、腺嘌呤核苷4种核糖核苷含量。

2 应用于中药制剂中化学药物成分的快速检测

谢元超等^[22]采用西咪替丁为参比物,建立石杉碱甲片含量测定的HPLC-QAMS法,结果测得校正因子(f)为2.362 4,该法用于3批药物制剂的含量测定,结果HPLC-QAMS法与外标法测定结果无显著差异。王丽琼等^[23]以水杨酸为参比物,建立HPLC-QAMS测定复方甘草酸苷胶囊中甘草酸苷的含量方法,结果测得 f 值为2.10,该分析方法具有经济、快速、可行的特点,有效解决了现行质量标准中外标法采用甘草酸铵为对照品获取困难、易吸潮等不足。

李晶等^[24]基于中药制剂HPLC-QAMS法理念,采用硫酸吗啡为对照品,对中药制剂枇杷止咳软胶囊中磷酸可待因的含量进行测定,并将该分析方法拓展至强力枇杷露质量控制中,结果外标法中磷酸可待因的含量测定与HPLC-QAMS法均无明显差异。郝盛源等^[25]以红曲及脂必妥片中2种不同形式

洛伐他汀为研究对象,采用HPLC-QAMS法,以洛伐他汀为内标物,同时对洛伐他汀和洛伐他汀酸进行定量分析,发现不同红曲药材中洛伐他汀酸含量存在很大差异,克服了洛伐他汀酸价格贵、稳定性差等不足,有利于红曲药材及其制剂的质量控制。

3 应用于中药违法添加化学药成分的快速检测

目前,中药制剂、天然药物、保健品中违法添加化学药成分以提高疗效的违法现象屡禁不止。中药制剂中违法添加化学药的主要以慢性疾病治疗药为主,长期服用对疾病控制、身体健康会产生不良影响,严重的会导致患者死亡。

权勤波等^[26]采用Agilent C₈色谱柱,以 $0.02 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾-甲醇(95:5)为流动相,硝西泮为参比物,对市售17个厂家生产的中成药中非法添加氯氮草、咪达唑仑、硝西泮、艾司唑仑和阿普唑仑5种镇静催眠成分进行定性定量检测,结果在1个厂家的产品中检测出氯氮草,采用的相对容量因子和原始、一阶光谱相似度双指标定性,增加定性鉴别的准确性,采用HPLC-QAMS法定量测定结果与外标法无差异。吴毅等^[27]采用Prevail C₁₈色谱柱,0.2%磷酸溶液-乙腈为流动相梯度洗脱,以哌唑嗪为内标,建立HPLC-QAMS法测定盐酸可乐定、氢氯噻嗪、美托洛尔、哌唑嗪、普萘洛尔、氨氯地平、利血平、硝苯地平、尼群地平、尼莫地平10种抗高血压药物定性定量方法,并对化学药品、中药制剂及保健品分析进行测试,结果表明方法可行。

邓鸣等^[28]采用Alltima C₁₈色谱柱,以 $0.05 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾溶液(pH 3.5)-甲醇(25:75)为流动相,以阿托伐他汀钙为内标,成功建立HPLC-QAMS法同时对普伐他汀钠、苯扎贝特、阿托伐他汀钙、氟伐他汀钠、氯贝丁酯、美伐他汀、吉非罗齐、洛伐他汀、辛伐他汀9种调血脂成分进行定性定量检测,并对市售8批中成药及保健食品样品进行检测,为发现违法添加提供了可靠的技术方法。

4 应用于化学药杂质的质量检测

对药品杂质进行研究与质量控制是新药研发、上市后药品安全、有效性评价的重要指标之一。根据杂质谱控制研究理念,结合杂质来源、结构及含量等信息,确定合适的分析分离技术或手段,提高检测能力与定量水平,对药品中杂质进行全面质量控制,从而保证药品质量与用药安全。但国内外很多化学药品杂质对照品价格贵,而且难以获得,影响杂质定性定量研究。目前,中国药品杂质定性定量检测手段多采用HPLC法分析,定量方法包括峰

面积归一法、不加校正因子的主成分自身对照法、加校正因子的主成分自身对照法及外标法。由于药品杂质化学结构与主药不尽相同,峰面积归一法、不加校正因子的主成分自身对照法在杂质定性定量方面存在明显不足。加校正因子的主成分自身对照法在药品杂质定性定量分析中的应用是借鉴QAMS法理论与方法,克服杂质对照品价格昂贵、难以获得、制备困难等难题,从而在化学药杂质的质量检测中得到广泛应用。

4.1 化学原料中的药物杂质分析

药物杂质在化学原料药物中含量较低且成分较多,一般需要对杂质进行分离才能实现杂质的定性定量分析。HPLC作为最传统、快速、准确的杂质分离方法应用较为广泛。郭青等^[29]以琥珀酸索利那新原料药为研究对象,采用Hypersil ODS C₁₈色谱柱,乙腈与0.02 mol·L⁻¹磷酸二氢钾为流动相进行梯度洗脱,在60 min实现了琥珀酸索利那新及7种有关物质的分离,采用斜率法计算各杂质相对于琥珀酸索利那新的校正因子并进行了定量测定,结合国外各国药典制定了杂质限度。

孙朋杰等^[30]以治疗外周T细胞淋巴瘤新药贝林司他原料药为研究对象,建立了准确、专属性好的HPLC结合加校正因子的主成分自身对照法,实现了原料药中7种杂质的定性分析与5种杂质定量分析。曲喜龙等^[31]以临床常用抗菌药阿莫西林钠克拉维酸钾原料为研究对象,针对目前杂质控制数量不足问题,采用Triart C₁₈色谱柱,乙腈与0.05 mol·L⁻¹磷酸二氢钾(pH 5.9)缓冲液为流动相进行梯度洗脱,在50 min实现了阿莫西林钠克拉维酸钾原料中主色谱峰与15个阿莫西林杂质、7个克拉维酸钾杂质色谱峰的快速分离,并采用校正因子法对其进行定量测定,结果与外标法比较含量差异不大。

4.2 药物制剂中有关物质分析

药物制剂中的杂质可能来源于生产过程原料药与辅料、包装材料之间的反应,销售过程中存储不当导致药物分解等。由于所含杂质数量多于原料药,且来源的多样性,杂质的分离与定量分析较原料药更为复杂。张轶华等^[32]以临床常用质子泵抑制剂奥美拉唑注射剂为研究对象,采用加校正因子的主成分自身对照法对其杂质I~X及奥美拉唑实现了快速分离并定量测定,样品含量测定结果与外标法比较最多相差0.02%,表明建立的方法灵敏度高、成本低,实用性强。

陈叶青等^[33]以长效、选择性外周H₁受体拮抗剂

富马酸卢帕他定片为研究对象,QAMS法采用Phenomenex NX-C₁₈色谱柱,乙腈与0.02 mol·L⁻¹磷酸二氢钾为流动相进行梯度洗脱,结果卢帕他定与季铵盐杂质2、脱吡啶杂质3、二聚杂质4和N-氧化物杂质5实现完全分离,上述有关物质的相对校正因子分别为1.4、0.9、1.1和1.2,方法学验证结果与外标法无显著性差异。

胡泽锴等^[34]基于咪塞米片国家药典质量标准提升需要,采用HPLC-QAMS法对杂质B(4-氯-5-氨基磺酰邻氨基苯甲酸)进行测定,色谱条件采用Agilent Zorbax SB-C₁₈色谱柱,流动相为水-四氢呋喃-冰醋酸(70:30:1),结果杂质B与咪塞米的相对保留时间为0.31,相对校正因子为1.06,QAMS法与外标法对6家企业15批次的制剂药物含量与杂质限度测定结果无显著性差异。

李晶晶等^[35]为控制洛美沙星注射液中光降解杂质,首先采用离子阱飞行时间质谱仪对其降解杂质A与杂质B进行了分离与鉴定。随后采用HPLC-QAMS法对杂质A与B进行测定,色谱分离采用岛津C₁₈色谱柱,流动相为甲醇-戊烷磺酸钠溶液梯度洗脱,结果杂质A、杂质B与洛美沙星的相对保留时间分别为0.6与1.4,相对校正因子分别为1.37与2.37,并对13厂家不同品种洛美沙星注射液中杂质A、杂质B的含量进行了测定,发现部分厂家因包装储存不当导致杂质含量明显升高。

鲍实等^[36]针对复方水杨酸苯甲酸搽剂紫外光谱(UV)质控方法灵敏度不高及有关物质检查缺失问题,建立了HPLC同时测定制剂中水杨酸、苯甲酸及水杨酸的3个已知杂质4-羟基苯甲酸、4-羟基间苯二甲酸、苯酚含量的方法,上述3个杂质与水杨酸的校正因子分别为0.066、0.11与0.25,药物含量测定结果发现HPLC法低于UV法测定值,证实该法能有效排除辅料干扰,解决杂质对主成分含量的影响。综上所述,QAMS法采用简单易得的对照品,能够实现主药与有关物质的定性、定量检测。

5 结语与展望

准确、经济与简单实用的分析技术是药物快速分析的重要途径与发展方向。QAMS法作为新兴的定性、定量分析方法得到国内外学者的广泛关注,除广泛应用于中药材、中药饮片、中药制剂^[37]、农药残留等多个成分的定性定量分析外,目前也拓展到化学药物、中药中化学药成分、中药违法添加化学药及药物杂质的快速质量控制。其中QAMS在化学结构相似药品、化学药复方制剂、中药制剂

中化学成分及中药违法添加化学药的快速质量控制中发挥重要作用。在对照品获得或供应困难情况下,基于HPLC-QAMS法成为化学药品中有关物质定量测定和限度检查中重要技术之一。

目前,QAMS法虽然广泛用于化学药或者中药多组分成分的定性、定量分析,但临床应用中还存在一定的问题需要进一步规范。首先,QAMS法定性鉴别中相对容量因子受色谱柱、流动相组成的影响,定量分析中校正因子计算受对照品纯度、待测成分浓度、不同色谱柱、流动相组成、流动相pH值、柱温、检测波长等影响。因此,在采用QAMS法定性、定量时,应对不同色谱条件进行测试分析及限定。其次,QAMS法定量指标的校正因子计算方法有单点法、多点法、标准曲线法、紫外吸收系数法及HPLC-UV/PDA串联其他检测器方法等,应对其适用范围进行明确。同时,大部分文献校正因子的方法开发以及耐用性验证不统一、考察方法不全面,应根据《中国药典》分析方法验证指导原则进行准确度验证。最后,应积极开发和深入研究QAMS法的相关定性、定量技术与质控标准,结合国家标准物质大数据平台(Digital Reference Standards),不断完善QAMS法的不足之处,这将有助于促进QAMS在化学药与中药中多成分定性、定量分析的应用和提高其测定结果的重现性与准确度。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王智民,高慧敏,付雪涛,等."一测多评"法中药质量评价模式方法学研究[J].中国中药杂志,2006,31(23):1925-1928.
Wang Z M, Gao H M, Fu X T, et al. Multi-components quantitation by one marker new method for quality evaluation of Chinese herbal medicine [J]. China J Chin Mater Med, 2006, 31(23): 1925-1928.
- [2] 何华康,刘芳,杨彬,等.基于CNKI数据库的"一测多评"相关文献计量学分析[J].海峡药学,2019,31(10):48-52.
He H K, Liu F, Yang B, et al. Bibliometrics analysis of quantitative analysis of multi-components by single-marker based on CNKI database [J]. Strait Pharm J, 2019, 31(10): 48-52.
- [3] 杨洋,黄良永,朱美玲,等.一测多评法在中国药典2015年版中的应用[J].中南药学,2017,15(12):1738-1741.
Yang Y, Huang L Y, Zhu M L, et al. Quantitative analysis of multi-components with single-marker in China pharmacopoeia (2015 edition) [J]. Cent South Pharm, 2017, 15(12): 1738-1741.
- [4] Zhu C, Li X, Zhang B, et al. Quantitative analysis of multi-components by single marker-a rational method for the internal quality of Chinese herbal medicine [J]. Integr Med Res, 2017, 6(1): 1-11.
- [5] 李占芳,许伟,宋建建,等.HPLC-QAMS法测定金果含片中哈巴昔、哈巴俄昔、柚皮芸香昔、橙皮昔、川陈皮素、橘红素、麦冬甲基黄烷酮A和甲基麦冬二氢高异黄酮B[J].药物评价研究,2021,44(9):1916-1922.
Li Z F, Xu W, Song J J, et al. Determination of harpagide, harpagoside, narirutin, hesperidin, nobiletin, tangeretin, methylophipogonanone A and methylophipogonanone B in Jinguo Hanpian by HPLC-QAMS [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(9): 1916-1922.
- [6] 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.
Qin K M, Yang B, Hu J, et al. Application status and thinking of quantitative analysis of multi-components by single marker in quality control of multi-components traditional Chinese medicine [J]. China Tradit Herb Drugs, 2018, 49(3): 725-731.
- [7] 朱俐,尹利辉,金少鸿,等.HPLC快速检测药品的研究思路及其在降糖类药品中的应用[J].药物分析杂志,2013,33(3):524-529.
Zhu L, Yin L H, Jing S H, et al. Research approach of rapidly determination by HPLC and the application in hypoglycemic drugs [J]. Chin J Pharm Anal, 2013, 33(3): 524-529.
- [8] 陈凤,田兆红,陈宇,等.HPLC法快速检测12个激素类化合物的方法研究[J].药物分析杂志,2014,34(6):975-984.
Chen F, Tian Z H, Chen Y, et al. Methodology study on fast determination of 12 hormone compounds by HPLC [J]. Chin J Pharm Anal, 2014, 34(6): 975-984.
- [9] 陈金泉,王金凤,朱俐,等.抗艾滋病药物HPLC快速检验方法的研究[J].药物分析杂志,2013,33(9):1555-1561.
Chen J Q, Wang J F, Zhu L, et al. Research on the rapid HPLC testing method for anti-HIV drugs [J]. Chin J Pharm Anal, 2013, 33(9): 1555-1561.
- [10] 王军,陈金泉,权勤波,等.替代对照品法快速确证3种抗艾滋病药物[J].中国药师,2014,17(1):4-8.
Wang J, Chen J Q, Quan Q B, et al. Fast confirmation of three anti-HIV drugs by replacement method of chemical reference substance [J]. China Pharma, 2014, 17(1): 4-8.
- [11] 王玲华,高延甲,王金凤,等.抗艾滋病药物茚地那韦、利托那韦和洛匹那韦快速检验方法的研究[J].中国药事,2014,28(8):865-870.
Wang L H, Gao Y J, Wang J F, et al. Research on the fast

- testing method for anti-HIV drugs of indinavir, ritonavir and lopinavir [J]. *Chin Pharm Aff*, 2014, 28(8): 865-870.
- [12] 杨青军, 王华, 高延甲, 等. 替代对照品法在镇静安神类药物 HPLC 快速检验方法中的应用 [J]. *中国现代应用药学*, 2015, 32(11): 1376-1381.
- Yang Q J, Wang H, Gao Y J, et al. Application of substitution method of reference substance in the rapid determination of sedative drugs by HPLC [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2015, 32(11): 1376-1381.
- [13] 李伟, 李慧敏. 采用定量参数校正因子法测定 5 种喹诺酮药物的含量 [J]. *湖南师范大学学报: 医学版*, 2017, 14(4): 189-192.
- Li W, Li H M. To determine the content of five quinolones by using rectifying factors of quantity parameters [J]. *J Hunan Norm Univ Med Sci*, 2017, 14(4): 189-192.
- [14] Chen F C, Fang B X, Li P, et al. A fast and validated HPLC method for the simultaneous analysis of five 5-HT₃ receptor antagonists via the quantitative analysis of multicomponents by a single marker [J]. *Int J Anal Chem*, 2021, 2021: 5533646.
- [15] Chen F C, Fang B X, Li P, et al. Simultaneous determination of five diuretic drugs using quantitative analysis of multiple components by a single marker [J]. *BMC Chem*, 2021, 15(1): 39.
- [16] Chen F C, He X D, Fang B X, et al. Simultaneous quantitative analysis of six proton-pump inhibitors with a single marker and evaluation of stability of investigated drugs in polypropylene syringes for continuous infusion use [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 14: 5689-5698.
- [17] 王金凤, 尹利辉, 朱俐, 等. 抗结核药物 HPLC 快速确证方法的研究 [J]. *中国药事*, 2012, 26(10): 1070-1075.
- Wang J F, Yin L H, Zhu L, et al. Research on the fast HPLC confirmatory method for anti-TB drugs [J]. *Chin Pharm Aff*, 2012, 26(10): 1070-1075.
- [18] 王莹, 刘继华, 刘屹, 等. 抗疟疾药物 HPLC 快速检验方法的建立 [J]. *中国药师*, 2017, 20(4): 634-638.
- Wang Y, Liu J H, Liu Y, et al. Rapid HPLC testing method for anti-malarial drugs [J]. *China Pharma*, 2017, 20(4): 634-638.
- [19] 董微微, 栾芳, 于胜男. HPLC 一测多评法测定复方氨酚烷胺片有效成分的含量 [J]. *科学与财富*, 2016(Z1): 439, 441.
- Dong W W, Lan F, Yu S N. Determination of active components in compound aminophenol alkylamine tablets by HPLC-QAMS [J]. *Sci Wealth*, 2016(Z1): 439, 441.
- [20] 于妮娜, 薛美玲, 杨静, 等. 一测多评法测定转移因子口服液液中核糖核酸的含量 [J]. *北方药学*, 2019, 16(7): 8-9, 131.
- Yu N N, Xue M L, Yang J, et al. RNA quantitative detection method studying for transfer factor oral solution by QAMS [J]. *J North Pharm*, 2019, 16(7): 8-9, 131.
- [21] 李婵, 温锦荣, 刘昭, 等. 一测多评法测定混合核苷片中核糖核苷含量 [J]. *中国药业*, 2022, 31(15): 80-84.
- Li C, Wen J R, Liu Z, et al. Content determination of ribonucleoside in mixed nucleoside tablets by the QAMS [J]. *China Pharm*, 2022, 31(15): 80-84.
- [22] 谢元超, 张启明, 金少鸿. 替代对照品法用于石杉碱甲片含量测定的研究 [J]. *中国药理学杂志*, 2008, 43(3): 217-221.
- Xie Y C, Zhang Q M, Jing S H, et al. Quantitative determination of huperzine a tablets by a new HPLC method of substitute for reference substance [J]. *Chin Pharma J*, 2008, 43(3): 217-221.
- [23] 王丽琼, 余敏灵. 替代对照品法测定复方甘草酸苷胶囊中甘草酸苷含量 [J]. *西南医科大学学报*, 2020, 43(3): 247-251.
- Wang L Q, Yu M L. Determination of glycyrrhizin content in compound glycyrrhizin capsules by the substitute reference substance method [J]. *J Southwest Med Univ*, 2020, 43(3): 247-251.
- [24] 李晶, 陈超, 文萍, 等. 一测多评法测定枇杷止咳软胶囊中硫酸吗啡和磷酸可待因的含量及其应用拓展 [J]. *江西中医药大学学报*, 2019, 31(6): 67-70.
- Li J, Chen C, Wen P, et al. Simultaneous assay of morphin sulfate and codeine phosphate in Pipa Zhike Soft Capsule through quantitative analysis of multi-components by single marker and its application [J]. *J Jiangxi Univ Tradit Chin Med*, 2019, 31(6): 67-70.
- [25] 郝盛源, 王磊, 李红, 等. 一测多评法测定红曲及脂必妥片中洛伐他汀和洛伐他汀酸 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(5): 74-78.
- Hao S Y, Wang L, Li H, et al. Simultaneous determination of lovastatin and lovastatin acid in fermentum rubrum and Zhibituo Tablets by QAMS [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2017, 23(5): 74-78.
- [26] 权勤波, 王金凤, 李娜, 等. 用替代对照品法和质谱数据库快速筛查保健品或中成药中添加镇静安神类药物 [J]. *药物分析杂志*, 2015, 35(1): 154-160.
- Quan Q B, Wang J F, Li N, et al. Substitute reference substance and secondary mass spectral libraries for rapid screening of sedative hypnotic drugs illegally added in Chinese patent drugs and health products [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2015, 35(1): 154-160.
- [27] 吴毅, 刘绪平, 王栋, 等. 中药制剂及保健品中添加的 10 种抗高血压药物监测 [J]. *中国药事*, 2014, 28(5): 495-500.

- Wu Y, Liu X P, Wang D, et al. Monitoring of ten kinds of anti-hypertensive drugs added in traditional Chinese medicine preparations and health products [J]. *Chin Pharm Aff*, 2014, 28(5): 495-500.
- [28] 邓鸣, 朱斌, 尹利辉. 中成药及保健食品中非法添加调血脂类药物的HPLC快速检测方法研究 [J]. *药物分析杂志*, 2016, 36(9): 1639-1647.
- Deng M, Zhu B, Yin L H. Rapid HPLC testing method for lipid-regulating drugs illegally added in traditional Chinese medicines and health food [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2016, 36(9): 1639-1647.
- [29] 郭青, 刘莉, 周自桂, 等. HPLC-加校正因子的主成分自身对照法同时测定琥珀酸索利那新原料药中7种有关物质 [J]. *中国药房*, 2019, 30(11): 1481-1486.
- Guo Q, Liu L, Zhou Z G, et al. Content determination of 7 related substances in solifenacin succinate raw material by HPLC with principal component self-control with correction factor [J]. *J China Pharm*, 2019, 30(11): 1481-1486.
- [30] 孙朋杰, 张莉, 杜超, 等. HPLC法测定贝林司他中有关物质的含量 [J]. *中国药房*, 2021, 32(8): 973-978.
- Sun P J, Zhang L, Du C, et al. Content determination of related substances in belinostat by HPLC [J]. *J China Pharm*, 2021, 32(8): 973-978.
- [31] 曲喜龙, 王夕婷, 孙鹏飞, 等. HPLC法测定阿莫西林钠克拉维酸钾中的22个杂质 [J]. *海峡药学*, 2022, 34(1): 74-77.
- Qu X L, Wang X T, Sun P F, et al. Determination of twenty-two related substances in amoxicillin sodium and potassium clavulanate mixtures by HPLC [J]. *Strait Pharm J*, 2022, 34(1): 74-77.
- [32] 张轶华, 田晓彤, 王柳, 等. 主成分自身对照法测定注射用奥美拉唑钠中的7个已知杂质 [J]. *药物分析杂志*, 2022, 42(7): 1201-1208.
- Zhang Y H, Tian X T, Wang L, et al. Determination of seven impurities in omeprazole sodium for injection by main component self-compare method [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2022, 42(7): 1201-1208.
- [33] 陈叶青, 褚岩凤, 丁军露, 等. 富马酸卢帕他定片有关物质的HPLC法测定 [J]. *中国医药工业杂志*, 2017, 48(8): 1188-1193.
- Chen Y Q, Chu Y F, Ding J L, et al. Determination of related substances in rupatadine fumarate tablets by HPLC [J]. *Chin J Pharm*, 2017, 48(8): 1188-1193.
- [34] 胡泽锴, 罗娜. HPLC加校正因子的主成分自身对照法测定咪塞米片中有关物质的含量 [J]. *药物分析杂志*, 2022, 42(8): 1433-1439.
- Hu Z K, Luo Y. Determination of related substances in furosemide tablets by HPLC-principal component self-control with correct factor [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2022, 42(8): 1433-1439.
- [35] 李晶晶, 李文赞, 汪玉馨, 等. 盐酸洛美沙星光降解杂质研究以及盐酸洛美沙星注射剂有关物质的检测 [J]. *中国抗生素杂志*, 2014, 39(11): 833-840.
- Li J J, Li W B, Jiang Y X, et al. Studies on photodegradation impurities of lomefloxacin and determination of its related substances in lomefloxacin hydrochloride injection [J]. *Chin J Antibiot*, 2014, 39(11): 833-840.
- [36] 鲍实, 孙春艳, 赵亚萍. HPLC法测定复方水杨酸苯甲酸搽剂有关物质和含量 [J]. *中国药师*, 2022, 25(5): 927-931, 945.
- Bao S, Sun C Y, Zhao Y P. Determination of the related substances and contents of compound salicylic acid and benzoic acid liniment by HPLC [J]. *China Pharma*, 2022, 25(5): 927-931, 945.
- [36] 姬翔宇, 张子雯, 陈姿伊, 等. 一测多评法同时测定雷公藤药材及制剂雷公藤多苷片中7个质控成分 [J]. *中草药*, 2022, 53(17): 5338-5347.
- Ji X Y, Zhang Z W, Chen Y Z, et al. Simultaneous quantitative determination of seven components in *Tripterygium wilfordii* herbs and preparations of *Tripterygium wilfordii* polyglycosides Tablets by QAMS method [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2022, 53(17): 5338-5347.

[责任编辑 李红珠]