

养阴清肺糖浆指纹图谱研究

姜 珊^{1,2}, 冯丽君², 孔 慧², 曲昌海², 尹兴斌², 倪 健^{2*}

1. 北京中医药大学 教务处, 北京 100029
2. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102

摘要: **目的** 建立养阴清肺糖浆指纹图谱, 研究不同厂家和同一厂家不同批次样品的指纹图谱差异, 为完善该制剂的质量评价体系奠定基础。**方法** 采用高效液相色谱法 (HPLC) 进行测定, Agilent TC-18 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 乙腈-0.1%磷酸水溶液梯度洗脱, 检测波长为 254 nm, 柱温为 30 ℃, 体积流量为 0.8 mL/min。**结果** 建立了养阴清肺糖浆 HPLC 指纹图谱, 标定共有峰 23 个; 不同厂家养阴清肺糖浆相似度差别明显, 质量差异较大; 同一厂家不同批次间相似度较大, 质量稳定。通过聚类分析, 将 11 个厂家的养阴清肺糖浆聚为 4 类。**结论** 不同厂家生产的养阴清肺糖浆质量差异显著, 有必要对其建立完善的质量评价体系。

关键词: 养阴清肺糖浆; HPLC; 指纹图谱; 质量评价体系; 聚类分析

中图分类号: R286.02 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)08-0989-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.08.014

Study on fingerprint of Yangyin Qingfei Syrup

JIANG Shan^{1,2}, FENG Li-jun², KONG Hui², QU Chang-hai², YIN Xing-bin², NI Jian²

1. Academic Affairs Office, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China
2. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

Abstract: Objective To establish the HPLC fingerprint of Yangyin Qingfei Syrup (YQS), to discuss the differences among the samples from different manufactories and different batches from the same manufactory, and to lay a foundation for optimizing the quality evaluation system. **Methods** HPLC was used with Agilent TC-18 column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), gradient eluted with acetonitrile-0.1% phosphoric acid. The detection wavelength was 254 nm, column temperature was 30 ℃, and flow rate was 0.8 mL/min. **Results** The HPLC fingerprint of YQS was established, and 23 common peaks were marked. Obvious differences of similarity and qualities from the different manufactories were observed, and the similarity and qualities from the same manufactory were found to be stable. The 11 samples from the different manufactories were classified into four clusters by cluster analysis. **Conclusion** The quality of YQS from the different manufactories is obviously different. It is necessary to establish a comprehensive quality evaluation system for YQS.

Key words: Yangyin Qingfei Syrup; HPLC; fingerprint; quality evaluation system; cluster analysis

养阴清肺糖浆收载于部颁标准, 由地黄、玄参、白芍、牡丹皮等 8 味中药组成, 具有养阴清肺、清热利咽的功效^[1-2]。临床常用于治疗咽喉干燥疼痛、干咳少痰、痰中带血等病症。养阴清肺糖浆作为中药复方制剂, 全国共有 24 个生产厂家, 其提取工艺复杂、工艺参数多样, 影响该药的质量因素众多, 但其在部颁标准收载的质量评价内容仅限于对全方

中 2 个指标性成分进行研究, 即薄荷脑定性和芍药苷定量研究, 难以对其质量进行全面控制。

本研究以市售 11 个厂家和同一厂家不同批次生产的养阴清肺糖浆为研究对象, 建立 HPLC 指纹图谱, 以期完善该制剂的质量评价体系, 也为进一步探讨引起其质量差异的原因奠定基础, 以保证该药的质量和临床疗效稳定。

收稿日期: 2012-09-18

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项 (2012ZX09103201-026); 国家中医药管理局中医药行业科研专项项目: 中成药生产过程再现的关键技术示范研究 (200807038); 北京中医药大学复方中药制药创新团队 (2011-CX70-13)

作者简介: 姜 珊 (1983—), 女, 北京人, 实验师, 硕士, 就职于北京中医药大学, 研究方向为中药新剂型与新技术。

Tel: (010)64286447 18701677004 E-mail: jiangshan1503@sina.com

*通信作者 倪 健, 教授, 博士生导师。Tel: (010)84738607 E-mail: njtcm@263.net

网络出版时间: 2013-03-07 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20130307.1736.001.html>

1 仪器与试剂

Agilent 1260 高效液相色谱仪 (包括 G1311C 1260 Quat 四元泵、G1314B 1260VWD VL 检测器、G1329B 1260ALS 进样器、Rev.B.04.03 [52] 液相色谱工作站, 美国安捷伦公司); BT 125D 天平 (赛多利斯); KH5200E 型超声波清洗器 (昆山禾创超声仪器有限公司); G16 型医用高速离心机 (河北白洋离心机厂); SHZ-D (III) 循环水式真空泵 (上海振捷实验设备有限公司)。

对照品芍药苷 (批号 110736-200629)、丹皮酚 (批号 110708-200506)、哈巴俄苷 (批号 111730-201106)、肉桂酸 (批号 110786-200503)、甘草酸铵 (批号 110731-20111) 均购自中国食品药品检定研究院; 苯甲酸钠 (分析纯, 北京北化福瑞化工有限公司), 乙腈 (色谱纯, Fisher Scientific), 其他液体试剂均为分析纯 (北京化工厂), 水为娃哈哈纯净水。

市售养阴清肺糖浆 11 个厂家样品分别为北京同仁堂有限公司同仁堂制药厂 (批号 9150006)、北京北卫药业有限公司 (批号 081063)、北京协和康友制药有限公司 (批号 20081102)、天津中新药业集团股份有限公司乐仁堂制药厂 (低醇型, 批号 D138262080)、天津泰达药业有限公司 (批号 0807231)、哈药集团中药二厂 (批号 090115)、哈尔滨东方制药有限公司 (批号 090402)、内蒙古京新药业有限公司 (批号 090203)、新疆制药厂 (批号 091201)、黄山市天目药业有限公司 (批号 090217)、株洲千金药业股份有限公司 (批号 20090319), 对其随机编号, 依次记为 S1、S2、S3、S4、S5、S6、S7、S8、S9、S10、S11。同一厂家 S1 不同批次样品批号分别为 D138266、B138455095、B138406120、B138437033、B138427035、B138419042。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为 Agilent TC-18 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液, 梯度洗脱: 0~50 min, 5%~36%乙腈; 50~70 min, 36%~50%乙腈; 70~75 min, 50%~100%乙腈; 柱温 30 °C; 检测波长 254 nm; 体积流量 0.8 mL/min; 进样量 10 μL。所有组分于 75 min 内被检测完。

2.2 对照品溶液的制备

精密称取芍药苷、丹皮酚、哈巴俄苷、肉桂酸、甘草酸单铵盐对照品各 2 mg, 置量瓶中, 分别用甲

醇、甲醇、30%甲醇、30%甲醇和 70%乙醇定容至 10 mL^[3]。制成质量浓度均为 0.2 mg/mL 的对照品溶液, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 取续滤液作为对照品溶液, 即得。

另取防腐剂苯甲酸钠 0.15 g, 用水稀释至 50 mL, 制成 0.3%苯甲酸钠溶液, 即得。

2.3 供试品溶液的制备

精密量取不同厂家及同一厂家不同批次养阴清肺糖浆 5 mL, 精密加入 50%乙醇 25 mL, 超声提取 10 min, 离心 10 min (4 500 r/min), 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液作为供试品溶液, 即得。

2.4 参照峰的选择

在养阴清肺糖浆指纹图谱中, 选择峰面积较大且稳定, 峰分离度较好的 22 号峰 (丹皮酚) 作为参照峰。在以下研究中, 均以各供试品色谱图中丹皮酚色谱峰保留时间和峰面积积分为参照, 计算主要色谱峰的相对保留时间和相对峰面积。

2.5 方法学考察

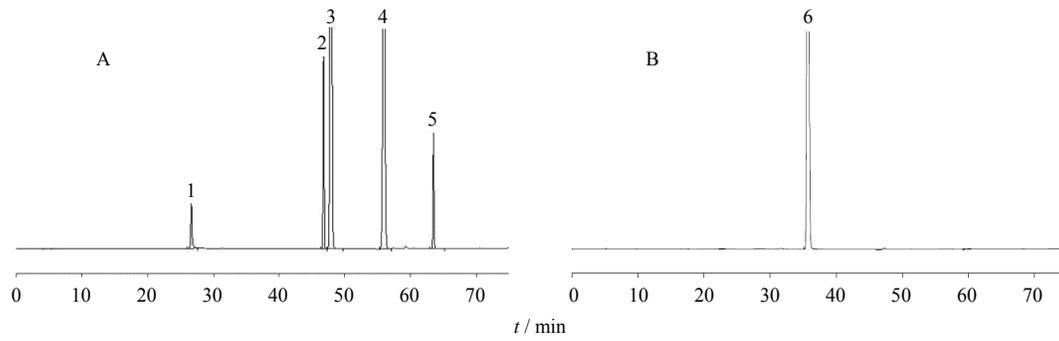
2.5.1 精密度试验 取 S2 样品 1 份, 按“2.3”项下方法制备, 连续进样 6 次, 记录色谱图。计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示, 各共有峰的相对保留时间的 RSD 在 0.03%~0.31%, 相对峰面积的 RSD 在 0.64%~2.85%, 表明仪器精密度良好。

2.5.2 重复性试验 取 S2 样品, 分别按“2.3”项下方法制备供试品溶液 6 份, 记录色谱图。计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示, 各共有峰的相对保留时间的 RSD 在 0.02%~0.66%, 相对峰面积的 RSD 在 0.27%~2.98%, 表明方法重复性良好。

2.5.3 稳定性试验 取 S2 样品 1 份, 按“2.3”项下方法制备, 分别在 0、2、8、10、12、24 h 按“2.1”项下色谱条件测定, 记录色谱图。计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示, 各共有峰的相对保留时间的 RSD 在 0.24%~1.46%, 相对峰面积的 RSD 在 1.09%~2.92%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.6 不同厂家指纹图谱测定

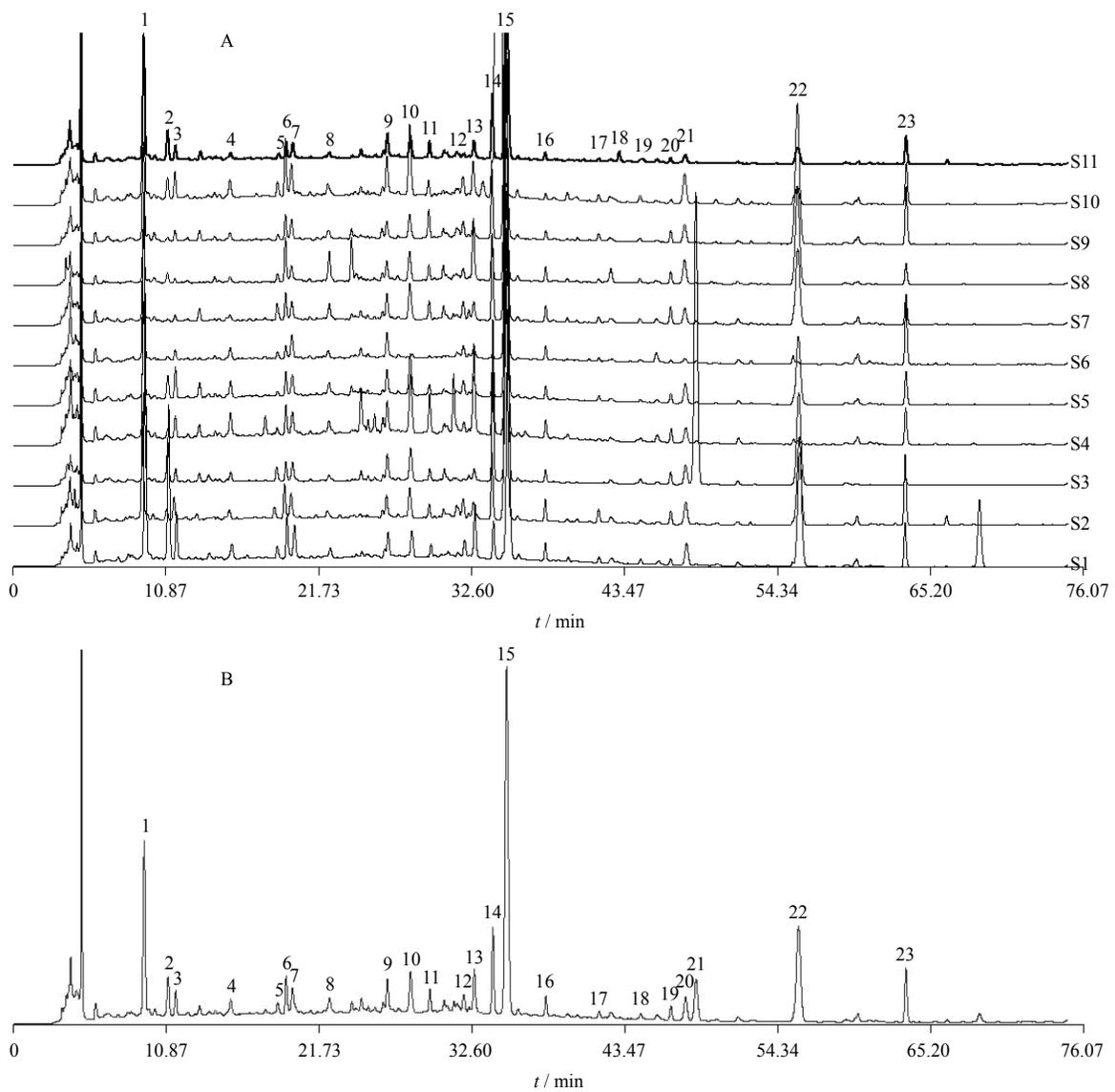
分别准确吸取 5 种对照品溶液各 5 μL 混合均匀后取样 10 μL、苯甲酸钠溶液 10 μL、11 个厂家养阴清肺糖浆供试品溶液各 10 μL 进样, 按照上述色谱方法及测定方法进行测定, 记录指纹图谱。见图 1、2。



1-芍药苷 2-哈巴俄苷 3-肉桂酸 4-丹皮酚 5-甘草酸 6-苯甲酸钠
1-paeoniflorin 2-harpagoside 3-cinnamic acid 4-paeonol 5-glycyrrhizic acid 6-sodium benzoate

图1 混合对照品 (A) 和苯甲酸钠 (B) 的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A) and sodium benzoate (B)



9-芍药苷 15-苯甲酸钠 20-哈巴俄苷 21-肉桂酸 22-丹皮酚 23-甘草酸
9-paeoniflorin 15-sodium benzoate 20-harpagoside 21-cinnamic acid 22-paeonol 23-glycyrrhizic acid

图2 11个厂家养阴清肺糖浆的 HPLC 指纹图谱 (A) 及其对照指纹图谱 (B)

Fig. 2 HPLC fingerprints of YQS from 11 manufacturers (A) and their reference fingerprint (B)

经与对照品鉴定, 26.685、46.701、47.854、55.127、63.311 min 出峰分别为芍药苷、哈巴俄苷、肉桂酸、丹皮酚、甘草酸; 35.708 min 为防腐剂苯

甲酸钠的峰。以丹皮酚为参照峰的 HPLC 指纹图谱确定共有峰 23 个, 计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积值, 结果见表 1~2。

表 1 不同厂家养阴清肺糖浆 HPLC 指纹图谱共有峰相对保留时间

Table 1 Relative retention time of common peaks in HPLC fingerprint of YQS from different manufactories

样品	相对保留时间																						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22(S)	23
S1	0.168	0.198	0.208	0.278	0.336	0.349	0.358	0.404	0.477	0.507	0.531	0.574	0.587	0.611	0.629	0.677	0.745	0.761	0.798	0.836	0.856	1.000	1.134
S2	0.165	0.196	0.205	0.275	0.333	0.346	0.354	0.400	0.475	0.505	0.529	0.572	0.586	0.609	0.627	0.677	0.745	0.761	0.798	0.837	0.856	1.000	1.135
S3	0.167	0.197	0.207	0.277	0.336	0.348	0.356	0.402	0.476	0.506	0.531	0.580	0.587	0.611	0.628	0.678	0.745	0.760	0.799	0.837	0.856	1.000	1.136
S4	0.167	0.197	0.207	0.277	0.336	0.348	0.356	0.402	0.476	0.506	0.531	0.580	0.587	0.611	0.628	0.678	0.745	0.760	0.799	0.837	0.856	1.000	1.136
S5	0.167	0.197	0.207	0.277	0.336	0.348	0.356	0.403	0.477	0.506	0.531	0.574	0.587	0.611	0.629	0.679	0.745	0.761	0.800	0.838	0.857	1.000	1.137
S6	0.168	0.198	0.208	0.279	0.339	0.350	0.358	0.404	0.479	0.512	0.535	0.577	0.591	0.615	0.632	0.683	0.751	0.761	0.799	0.842	0.855	1.000	1.145
S7	0.167	0.196	0.207	0.277	0.337	0.348	0.355	0.403	0.476	0.506	0.530	0.574	0.587	0.611	0.628	0.679	0.746	0.761	0.799	0.838	0.856	1.000	1.138
S8	0.167	0.197	0.207	0.277	0.337	0.347	0.355	0.403	0.476	0.506	0.530	0.574	0.587	0.611	0.628	0.679	0.746	0.762	0.799	0.838	0.856	1.000	1.138
S9	0.167	0.197	0.207	0.277	0.338	0.348	0.355	0.403	0.476	0.506	0.530	0.574	0.587	0.611	0.628	0.679	0.746	0.761	0.799	0.838	0.856	1.000	1.139
S10	0.166	0.197	0.207	0.277	0.337	0.347	0.355	0.402	0.477	0.506	0.530	0.573	0.587	0.611	0.618	0.679	0.747	0.761	0.799	0.839	0.856	1.000	1.139
S11	0.167	0.198	0.208	0.278	0.339	0.349	0.357	0.403	0.477	0.507	0.531	0.574	0.588	0.611	0.629	0.678	0.746	0.761	0.799	0.838	0.857	1.000	1.138
RSD / %	0.498	0.355	0.401	0.354	0.499	0.315	0.365	0.278	0.217	0.367	0.290	0.470	0.219	0.229	0.549	0.238	0.236	0.071	0.068	0.185	0.063	0.000	0.255

表 2 不同厂家养阴清肺糖浆 HPLC 指纹图谱共有峰相对峰面积

Table 2 Relative peak area of common peaks in HPLC fingerprint of YQS from different manufactories

样品	相对峰面积																						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22(S)	23
S1	1.080	0.708	0.194	0.101	0.059	0.190	0.175	0.071	0.118	0.137	0.054	0.089	0.245	0.160	1.706	0.070	0.026	0.039	0.027	0.029	0.150	1.000	0.207
S2	0.633	0.070	0.121	0.063	0.068	0.181	0.169	0.064	0.147	0.198	0.073	0.100	0.129	0.339	2.090	0.107	0.080	0.055	0.033	0.078	0.195	1.000	0.408
S3	0.512	0.237	0.068	0.055	0.086	0.103	0.143	0.055	0.161	0.225	0.065	0.026	0.074	0.593	2.117	0.062	0.023	0.032	0.047	0.069	0.167	1.000	0.039
S4	37.65	1.562	3.347	4.589	1.002	3.791	3.328	2.854	4.969	10.92	5.994	1.602	13.99	15.32	55.37	2.584	0.527	1.062	0.651	2.136	3.766	1.000	5.779
S5	0.748	0.182	0.211	0.137	0.031	0.162	0.167	0.130	0.214	0.367	0.076	0.114	0.174	0.205	2.852	0.089	0.040	0.043	0.031	0.077	0.228	1.000	0.258
S6	15.882	0.484	1.057	1.812	0.834	1.512	3.113	1.237	3.394	0.499	0.751	1.313	1.677	0.606	47.64	1.478	0.391	0.618	0.422	0.887	1.065	1.000	7.696
S7	0.619	0.026	0.036	0.046	0.117	0.159	0.130	0.130	0.179	0.291	0.114	0.117	0.137	0.442	2.714	0.099	0.038	0.056	0.039	0.110	0.157	1.000	0.206
S8	0.304	0.059	0.020	0.048	0.045	0.209	0.080	0.181	0.110	0.184	0.073	0.053	0.322	0.221	1.797	0.066	0.022	0.100	0.032	0.062	0.196	1.000	0.115
S9	0.362	0.016	0.036	0.036	0.023	0.084	0.084	0.053	0.062	0.103	0.097	0.053	0.061	0.226	1.415	0.032	0.029	0.034	0.017	0.044	0.106	1.000	0.218
S10	4.591	0.592	0.625	0.640	0.402	1.427	0.975	0.452	1.084	2.193	0.382	0.482	0.991	0.600	162.8	0.147	0.194	0.368	0.191	0.107	1.179	1.000	0.103
S11	3.648	0.920	0.372	0.271	0.166	0.477	0.559	0.213	0.781	0.772	0.484	0.104	0.578	1.714	10.47	0.216	0.100	0.112	0.105	0.158	0.384	1.000	0.914
RSD / %	190.7	109.3	176.9	196.1	134.0	150.3	150.6	173.0	160.2	221.4	236.7	151.0	246.3	241.6	186.3	182.5	128.3	145.0	142.4	188.4	157.6	0.000	183.5

2.7 同一厂家不同批次样品指纹图谱测定

取 S1 厂家的 6 批次样品, 各 10 μL, 按照前述色谱方法及测定方法进行测定, 记录指纹图谱。结果见图 3。

2.8 指纹图谱相似度测定

将养阴清肺糖浆指纹图谱数据导入指纹图谱相似性评价软件(中药色谱指纹图谱相似度评价系统,

2004A), 以 S1 图谱为参照谱, 进行多点校正, 匹配色谱峰, 以中位数法生成对照图谱(图 2)。不同厂家养阴清肺糖浆的指纹图谱相似度测定结果 S1~S11 为 0.910、0.986、0.695、0.903、0.979、0.940、0.992、0.931、0.963、0.037、0.972。可知, S2、S5、S7、S9、S11 相似度良好, 大于 0.95; S1、S4、S6、S8 相似度大于 0.9, 均符合要求; S3、S10 相似度

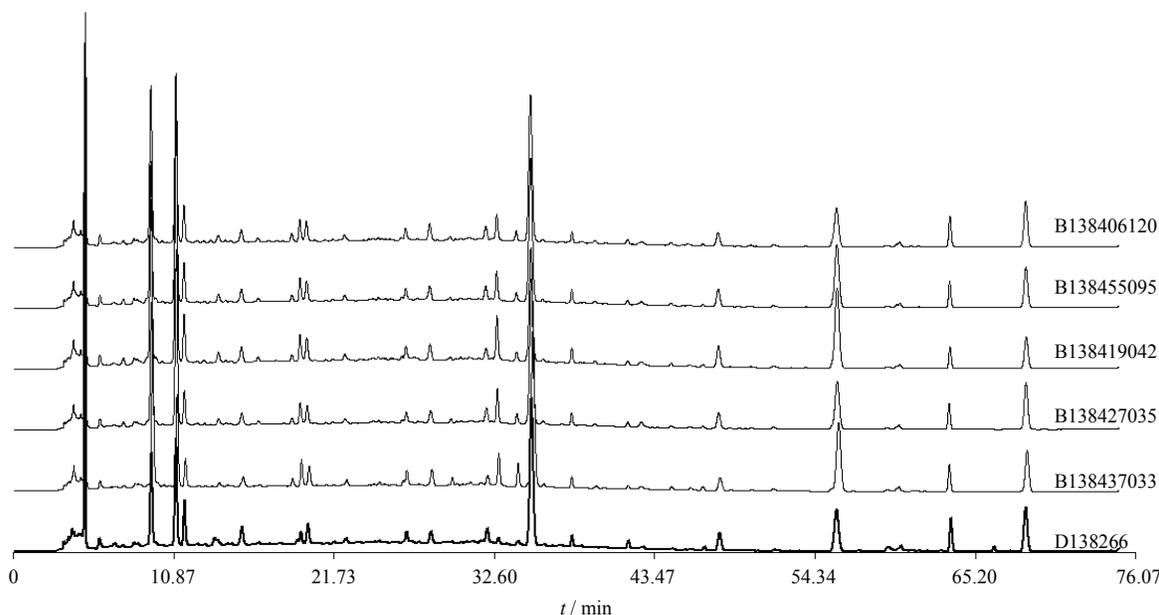


图3 同一厂家不同批次养阴清肺糖浆的HPLC指纹图谱

Fig. 3 HPLC fingerprint of different batches of YQS from same manufactory

均在0.9以下,分别为0.695和0.037,这2个厂家样品相似度低;说明不同厂家养阴清肺糖浆质量有明显差异。

同一厂家不同批次养阴清肺糖浆的指纹图谱相似度测定结果为0.964、0.968、0.997、0.969、0.996、0.993。可知,6批次样品相似度良好,均大于0.95,说明同一厂家不同批次样品质量稳定。

2.9 样品色谱数据的系统聚类分析

运用SPSS软件,对所得高效液相指纹图谱数据进行聚类分析。将11个厂家养阴清肺糖浆共有峰相对峰面积导入SPSS软件,采用组件均连法(average linkage between groups),利用夹角余弦(cosine)作为样品的测度进行分析。聚类分析将不同厂家样品分为4类。其中S2、S3、S5、S7、S8、S9分在第I类,S1分在第II类,S6、S10、S11分在第III类,S4分在第IV类。根据图4聚类分析结果可知,不同厂家的养阴清肺糖浆样品存在明显质量差异。

2.10 指纹图谱相似度及聚类分析结果比较分析

根据11个厂家养阴清肺糖浆指纹图谱测定及相似度评价结果,说明不同厂家质量差异较大。其中,S1的2号峰较高,14号峰较小,在68.686 min有其他厂家没有的特殊峰;S3的14号、21号峰较大,23号峰较小;S4的6号、21号峰较小,在17.916、24.699、31.335 min较其他厂家出峰高;S6的6号、10号、21号、22号峰均很小;S8的7号、21号峰

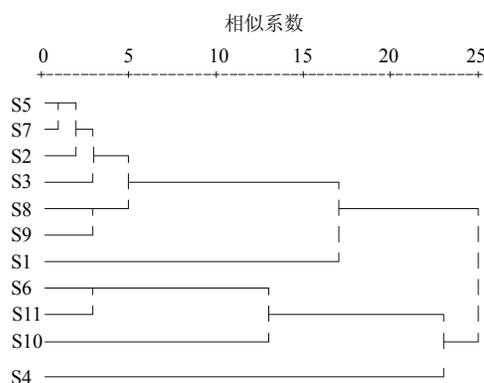


图4 聚类分析

Fig. 4 Cluster analysis

很小,在24.699 min较其他厂家出峰高;S10的21号峰很小,15号峰为一个峰面积为38338的高峰,其余厂家15号峰面积均为2000多,经鉴定15号峰为防腐剂苯甲酸钠的峰。结合聚类分析结果,不同厂家样品被聚为4类,说明其质量差异较大。

通过比较发现,相似度评价结果和聚类分析结果不一致。其原因是相似度的计算是按照各色谱峰峰面积中位数生成共有模式,研究对象是每张指纹图谱的各个色谱峰;而聚类分析研究对象是所有指纹图谱的共有峰,故聚类分析未体现非共有峰的信息。

3 讨论

3.1 供试品制备方法及色谱条件的选择

3.1.1 供试品制备方法的选择 本实验考察了提取

溶剂为甲醇、乙醇、甲醇-水(1:1)、乙醇-水(1:1)^[4]的情况,其中乙醇-水(1:1)提取物的色谱峰最多,故选择50%乙醇溶液提取;采用回流提取和超声提取的提取物色谱图的峰形无明显差异,故选用方便、快捷的超声提取法;超声10、20、30、40 min的提取物色谱图无明显差异,故选取时间最短的10 min进行超声提取;提取溶剂量5倍量、10倍量、25倍量溶剂提取物色谱图中,不同倍量溶剂提取物色谱峰数量和分离度无明显差别,故选择倍量较少的5倍量溶剂提取;经考察,离心能增加提取物纯度,滤除沉淀,故选取4 500 r/min离心10 min。

3.1.2 色谱条件的选择 分别对乙腈-水-冰醋酸、甲醇-水、乙腈-水和乙腈-0.1%磷酸水等体系进行了梯度洗脱试验。结果表明,乙腈-0.1%磷酸水系统有助于各色谱峰的分离,色谱峰最多,分离度最好。分别考察了4种体积流量:0.5、0.8、1.0、2.0 mL/min,结果表明0.8 mL/min为最佳体积流量;依次考察了210、230、236、254、274、290、300 nm 7种不同的波长对图谱的影响,结果在254 nm波长下,色谱峰较多,兼顾了多种成分,各峰分离度良好,基线平稳,且是养阴清肺糖浆中丹皮主要成分丹皮酚的最大吸收波长,故选择254 nm为检测波长。依次考察了20、25、30、35 °C 4种不同的柱温,结果表明,柱温高低对色谱峰峰形、保留时间影响较大,最终选择30 °C为最佳柱温。

3.2 指纹图谱15号峰的归属及分析

经鉴定,指纹图谱15号峰可能为防腐剂苯甲酸钠。部颁标准中规定苯甲酸钠添加量为0.3%,S10样品该峰面积远远超过其他厂家,测得其量约为3.23%,分析可能为防腐剂加入量过大。也可能和苯甲酸钠在酸性条件下溶解度较低有关,如果搅拌不均匀,会出现局部有苯甲酸钠结晶析出,导致局部产品添加剂超标。近年来研究发现,因山梨酸和山梨酸钾的毒性比苯甲酸小,防腐效果比苯甲酸钠好、更加安全,许多国家已经开始逐渐采用山梨酸和山梨酸钾替代苯甲酸和苯甲酸钠。所以建议对养阴清肺糖浆防腐剂的加入种类与方式应加以研究和改进。

3.3 造成产品质量差异的原因

造成产品质量差异的原因有以下几点:①原药材来源不同,加工炮制方法的差异,易造成药材质

量的差异,从而导致中药制剂质量不稳定^[5];②以本实验为例,部颁标准中关于水提和醇提的溶剂倍量、提取时间、混合静置时间、沉淀转溶及浓缩方法等工艺参数均没有明确说明,各厂家通常按照经验来调整和控制,这些工艺参数对成品的质量至关重要;③未严格按照处方量和工艺制备,如防腐剂添加过量等,均会导致指纹图谱出峰异常,影响其质量。

3.4 小结

本实验以养阴清肺糖浆原有部颁标准为基础,首次建立了养阴清肺糖浆HPLC指纹图谱。该方法简便、可靠,专属性强,精密度、稳定性、重现性均良好。对11个厂家养阴清肺糖浆指纹图谱进行了分析和比较。相似度评价和聚类分析的结果表明,不同厂家养阴清肺糖浆质量差异较大。同一厂家不同批次的样品指纹图谱相似度较高,质量较稳定。

本实验为完善养阴清肺糖浆质量评价体系,以及进一步研究工艺参数对其质量的影响奠定了基础。并为以指纹图谱技术作为中药复方制剂质量控制的新方法提供技术支持。今后,可以建立在规范并统一原药材和生产工艺参数的基础上,生成标准对照指纹图谱,从相似度、共有峰保留时间和峰面积等参数比来控制中间体及成品的质量,并选取规定了上下限参考值的指标性和功效成分进行定量,结合薄层色谱鉴别方法,实施全过程质量控制,建立一套完整的质量标准。在此基础上,该中药制剂的各项检查项目,如乙醇的量、含糖量、pH值、总固体等也均可以控制在一个相对稳定的范围。从而使该制剂的质量稳定、可控,确保其临床使用安全有效。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂. [S]. 第十五册. 1998.
- [2] 孙姣, 孙泽沾, 康勇. ZTC 1+1用于养阴清肺糖浆水提液的絮凝工艺研究 [J]. 中草药, 2011, 42(3): 478-483.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [4] 王磊. 养阴清肺糖浆静置工艺的研究 [D]. 天津: 天津大学, 2007.
- [5] 封亮, 贾晓斌, 范晨怡, 等. HPLC测定六味地黄浓缩丸及药材的指纹图谱 [J]. 中成药, 2008, 30(12): 1720-1726.