

## 不同厂家香砂六君丸的 HPLC 指纹图谱研究

刘潇潇<sup>1</sup>, 戴慧贤<sup>1</sup>, 周颖仪<sup>1</sup>, 王磊<sup>2\*</sup>

1. 广东省食品药品检验所, 广东 广州 510180

2. 暨南大学药学院, 广东 广州 510632

**摘要:** **目的** 建立香砂六君丸的 HPLC 指纹图谱, 考察不同厂家不同批次香砂六君丸质量的一致性, 为完善该制剂的质量评价体系奠定基础。**方法** 采用 HPLC 法进行测定, Sepax Bio-C<sub>18</sub> (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 乙腈-0.1%醋酸水溶液梯度洗脱, 检测波长 260 nm, 体积流量 1.0 mL/min, 柱温 30 °C, 对所得各样品的指纹图谱进行整体相似度计算, 并对其共有色谱峰峰面积进行聚类分析。**结果** 首次建立了香砂六君丸的 HPLC 指纹图谱, 标定共有峰 17 个, 分别确定了其归属药材, 并通过对照品对照、UPLC-Q-TOF-MS 鉴定了 16 个色谱峰的化学成分。16 家生产企业 49 批次样品的指纹图谱相似度分布在 0.617~0.988, 通过聚类分析大致可聚为 4 类。**结论** 市售香砂六君丸的质量参差不齐, 不同厂家样品的质量差异较大。该方法简便、可靠, 可用于香砂六君丸的质量评价, 为进一步完善香砂六君丸的质量标准提供参考。

**关键词:** 香砂六君丸; 指纹图谱; 质量评价; 相似度; 聚类分析

**中图分类号:** R286.02 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2015)01-0067-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.01.014

## HPLC fingerprint of Xiangsha Liujun Pills from different manufacturers

LIU Xiao-xiao<sup>1</sup>, DAI Hui-xian<sup>1</sup>, ZHOU Ying-yi<sup>1</sup>, WANG Lei<sup>2</sup>

1. Guangdong Institute for Food and Drug Control, Guangzhou 510180, China

2. College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 510632, China

**Abstract: Objective** To establish an HPLC fingerprint of Xiangsha Liujun Pills (XLP), and to apply this method to determining 49 batches of samples from 16 different manufacturers for quality evaluation, supporting the foundation of quality control system of XLP.

**Methods** The HPLC separation was performed on a Sepax Bio-C<sub>18</sub> reversed-phase column in gradient mode of acetonitrile-0.1% acetic acid with UV detection at 260 nm. The column temperature was kept at 30 °C, and the flow rate of mobile phase was 1.0 mL/min. The fingerprint similarities and cluster analysis based on the chromatographic peaks in detected samples were obtained. **Results** The HPLC fingerprint of XLP was developed firstly. Seventeen common fingerprint peaks were indicated and attributed to raw materials, and 16 of them were identified by comparison with reference standards and UPLC-Q-TOF-MS. The analyzed samples were geographically classified into four classes with the similarities between 0.617—0.988. **Conclusion** Significant differences of quality in XLP on the market are observed. The method is simple, reliable, and suitable for the quality control of XLP, supplying helpful information for the comprehensive evaluation of XLP.

**Key words:** Xiangsha Liujun Pills; fingerprint; quality evaluation; similarity; cluster analysis

香砂六君丸收载于《中国药典》2010年版一部, 为国家基本药物目录品种, 处方来源于《太平惠民和剂局方》, 由党参、陈皮、甘草(炙)、茯苓等 10 味药组成, 具有益气健脾和胃的功效, 临床上用于脾虚气滞、消化不良、嗝气食少、脘腹胀满、大便溏泄等证<sup>[1-2]</sup>。目前香砂六君丸的使用频率较高, 全

国有生产企业 85 家<sup>[3]</sup>, 其药品质量受到原料药来源、生产工艺参数等众多因素影响。为了评价该制剂的质量一致性和产品稳定性, 同时最大限度地表征香砂六君丸的特征成分, 满足中药整体性、专属性和重现性的要求<sup>[4-5]</sup>, 本研究以市售 16 个生产厂家共 49 批次的香砂六君丸为研究对象, 首次建立其

收稿日期: 2014-08-13

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金资助项目 (81302654)

作者简介: 刘潇潇 (1982—), 女, 副主任药师, 主要从事中药及其制剂的质量评价和标准提高工作。

Tel: (020)81886161 E-mail: cpulxx@126.com

\*通信作者 王磊, 男, 副研究员。Tel: (020)85223553 E-mail: cpuwanglei@126.com

HPLC 指纹图谱, 对指纹图谱中主要特征峰进行化学成分指认以及组方中药来源的初步确定, 并通过相似度计算和聚类分析对样品进行评价, 以期完善该制剂的质量控制体系, 也为进一步探讨引起其质量差异的原因奠定基础, 保证该药的质量和临床疗效稳定。

## 1 仪器与试剂

Agilent 1260 系列, 包括四元泵、UV 检测器、柱温箱、自动进样器、工作站; Agilent 1290 UPLC-Q-TOF 质谱仪, 包括 1290-ALS G4226A, 1290-Bin pump G4220A, 1290-Column, 1290-DAD G4212A, MS Q-TOF; Sartorius CP224S、CP225D 电子天平; Elmasonic 300H 超声波清洗器, 德国 Elma 公司; Millipore 纯水仪。

乙腈为色谱纯, 德国 Merck 公司; 水为纯净水, 其他试剂均为分析纯。对照品甘草苷 (批号

111610-200503)、橙皮苷 (批号 110721-200512)、甘草酸铵 (批号 110731-200614) 均由中国食品药品检定研究院提供。香砂六君丸, 共计 16 个生产厂家 49 批次样品, 覆盖北京、天津、安徽、湖北、江西、福建、河南、山西、广东 9 省, 见表 1。党参 *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.、陈皮 *Citrus reticulata* 'Chachi'、甘草 (炙) *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf、木香 *Aucklandia lappa* Decne.、砂仁 *Amomum villosum* Lour. var. *xanthioides* T. L. Wu et Senjen、炒白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz.、姜半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit.、生姜 *Zingiber officinale* Rosc.、大枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 10 味药材均由广东省食品药品检验所中药室刘潇潇副主任药师鉴定, 均符合《中国药典》2010 年版及相关法定标准规定, 由佛山冯了性药业有限公司提供。

表 1 样品信息

Table 1 Information of samples

序号	批号	序号	批号	序号	批号	序号	批号	序号	批号	序号	批号		
B01	110003	B09	120001	C01	1082032	E04	111001	H02	C118030	K04	100304	N03	MC002
B02	110008	B10	120002	C02	2082024	E06	120401	H04	C118031	L01	110805	O01	110702
B03	110010	B11	120003	C08	2082025	F03	1108701	H05	C118032	L02	120301	O02	120301
B04	110011	B14	120004	D03	1008171Z	F05	1204702	I03	110701	M01	111101	S01	20110701
B05	110012	B15	120006	D06	1106231Z	G02	110807	I04	111001	M02	111101	T01	20091003
B06	110013	B17	120007	E02	110701	G04	120612	K01	120401	N01	MC001	U01	20110801
B07	110014	B19	120003	E03	110801	H01	C118026	K03	120402	N02	MC001	U02	20120601

1-序号中的大写字母为企业代号, 同一字母代表同一企业; 2-B11 和 B19, M01 和 M02, N01 和 N02 分别为同厂家同批号样品, 来自不同的经营和使用单位

1-number of capital letters for business code, the same letter on behalf of the same enterprise; 2-B11 and B19, M01 and M02, N01 and N02 with the same batch manufacturers respectively, from different business and use units

## 2 方法与结果

### 2.1 HPLC 色谱条件

色谱柱为 Sepax Bio-C<sub>18</sub> (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1%醋酸水溶液, 梯度洗脱: 0~60 min, 5%~70%乙腈; 检测波长 260 nm, 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 °C。理论塔板数按橙皮苷峰计, 应不低于 3 000。

### 2.2 UPLC-Q-TOF-MS 质谱条件

色谱柱为 Agilent Eclipse Plus C<sub>18</sub> RRHD (50 mm×2.1 mm, 1.8 μm); 流动相为乙腈-0.1%醋酸水溶液, 梯度洗脱: 0~60 min, 3%~70%乙腈; 检测波长 260 nm; 体积流量 0.15 mL/min。MS 分析条件: 离子源: ESI; 扫描方式: 正、负离子扫描; 气体温

度 350 °C; 气体体积流量 8 L/min; 喷雾器压力 241.325 kPa; TOF/Q-MS 质谱仪离子捕获方式: MSI, 扫描范围 *m/z* 100~1 700, 扫描速度 *m/z* 1.4; 扫描源参数: 毛细管电压 3 500 V, 碰撞诱导解离 150 V, 锥孔孔径 65 V。

### 2.3 溶液制备

**2.3.1 对照品溶液的制备** 取甘草苷、橙皮苷、甘草酸铵对照品适量, 精密称定, 加甲醇分别制成约 1 mg/mL 的对照品溶液, 即得。

**2.3.2 供试品溶液的制备** 取本品适量, 粉碎成细粉, 取约 5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 称定质量, 加热回流 15 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 0.45 μm

微孔滤膜滤过，取续滤液，即得。

**2.3.3 各药材供试品溶液的制备** 取党参、陈皮、甘草（炙）、茯苓、木香等药材粉末，分别按照其在处方中的投料量折算后取样，按“2.3.2”项下方法制备，作为各原料药材对照溶液。

**2.3.4 各药材阴性对照溶液** 取按香砂六君丸处方比例分别制备的缺各味药材的阴性样品，按“2.3.2”项下方法制备，即得各药材阴性对照溶液。

## 2.4 指纹图谱方法学考察

取 B15 样品 6 份，按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件测定，以指纹峰的保留时间和峰面积为指标计算 RSD，考察方法的重复性；取 B15 样品 1 份，连续进样 6 次，以指纹峰的保留时间和峰面积为指标计算 RSD，考察方法的精密度；取 B15 样品 1 份，在 24 h 内不同时间连续进样检测，以指纹峰的保留时间和峰面积为指标计算 RSD，考察方法的稳定性。重复性、精密度和稳定性结果见表 2。结果表明，香砂六君丸指纹图谱测定方法具有可信的精密度和重复性，供试品溶液在 24 h 内稳定，可以获得可靠的指纹图谱。

## 2.5 指纹图谱的建立与共有峰的确定

分别按“2.3.2”项下方法制备 49 批香砂六君丸的供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件进行测定，

对所测样品的指纹图谱进行数据分析，确定有 17 个色谱峰为香砂六君丸所共有，定为共有指纹峰，且共有峰的总面积占总峰面积的 90% 以上。记录 49 批香砂六君丸的 HPLC 指纹图谱色谱图，导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2009A 版（国家药典委员会）”，按照保留时间进行谱峰匹配后，生成对照指纹图谱，见图 1。

## 2.6 指纹图谱相似度计算

将 49 批香砂六君丸的指纹图谱数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2009A 版”，以 B01 的样品图谱作为相似度计算校正的参照谱，采用中位数法生成对照图谱，计算各厂家各批次与对照指纹图谱的相似度，结果见表 3，各厂家部分代表性批次样品的指纹图谱见图 1。

厂家 D、F、G、I、L、M、O、S、U 的各批次样品相似度均良好（0.891~0.988）；厂家 C、H、N 的各批次样品相似度低（0.617~0.640），但基本一致；厂家 E、K、T 的各批次样品相似度较分散（0.624~0.913）；厂家 B 的 13 批样品可分为 2 类，相似度较高（0.907~0.960）的 7 批，批号为 110003、110008、110010~110014，以及相似度较低（0.823~0.878）的 6 批，批号为 120001~120004、120006~120007。

## 2.7 指纹图谱色谱峰的确认和归属

**2.7.1 原料药材归属** 根据香砂六君丸的生产工艺，除生姜、大枣水煎煮，其余 8 味药材均是粉末入药。分别取供试品溶液，10 味药材的对照溶液及各药材阴性样品溶液，按“2.1”项下色谱条件测定。对保留时间一致且阴性样品图谱中未出现的色谱峰进行分析比较，根据紫外光谱信息，对全方与药材指纹谱中的相关峰进行归属，确认峰 1、2 归属党参药材，峰 4 归属大枣药材，峰 6、7、10、11 归属陈皮药材，峰 3、5、8、9、12、13 归属炙甘草药材，峰 14~17 归属茯苓药材（表 4）。其余原料药材的色谱图在此检测条件下信息量较少，有待进一步研究。

**2.7.2 对照品法指认各色谱峰** 分别吸取适当质量浓度的甘草苷、橙皮苷和甘草酸铵对照品溶液进样测定，通过与样品色谱图比较对照品的保留时间并扫描对比其紫外吸收光谱，确认 5 号峰为甘草苷，7 号峰为橙皮苷，9 号峰为甘草酸铵。

**2.7.3 UPLC-Q-TOF-MS 指认各色谱峰** 为进一步阐明香砂六君丸指纹图谱表征的化学成分，采用

表 2 指纹图谱的方法学考察

Table 2 Evaluation of fingerprint method

峰号	$t_R/\text{min}$	保留时间 RSD/%			峰面积 RSD/%		
		重复性	精密度	稳定性	重复性	精密度	稳定性
1	5.328	1.7	1.0	2.8	2.0	1.5	2.7
2	6.235	2.2	1.1	2.6	2.8	2.7	3.0
3	9.347	1.8	1.9	3.2	4.5	1.7	5.3
4	13.049	2.2	2.3	1.7	2.5	2.0	3.3
5	17.267	1.6	2.3	1.4	1.4	2.2	2.4
6	19.313	1.5	2.4	2.2	3.3	3.1	3.9
7	20.718	0.8	1.7	1.2	1.1	1.0	2.5
8	24.354	1.7	1.6	2.3	3.2	2.3	3.2
9	33.685	1.9	1.2	2.3	2.1	1.7	2.8
10	37.274	2.4	2.2	1.4	1.7	1.3	3.6
11	40.941	1.9	1.5	2.0	1.9	2.4	2.9
12	42.623	2.7	1.9	2.2	4.2	2.8	4.5
13	43.473	2.2	2.4	2.8	3.7	2.7	3.0
14	49.783	1.8	1.1	2.3	3.1	2.6	3.5
15	51.063	1.7	1.9	3.1	5.1	3.4	4.2
16	53.655	1.4	2.6	2.0	2.9	1.9	3.1
17	55.784	1.2	1.8	1.6	2.5	1.3	3.2

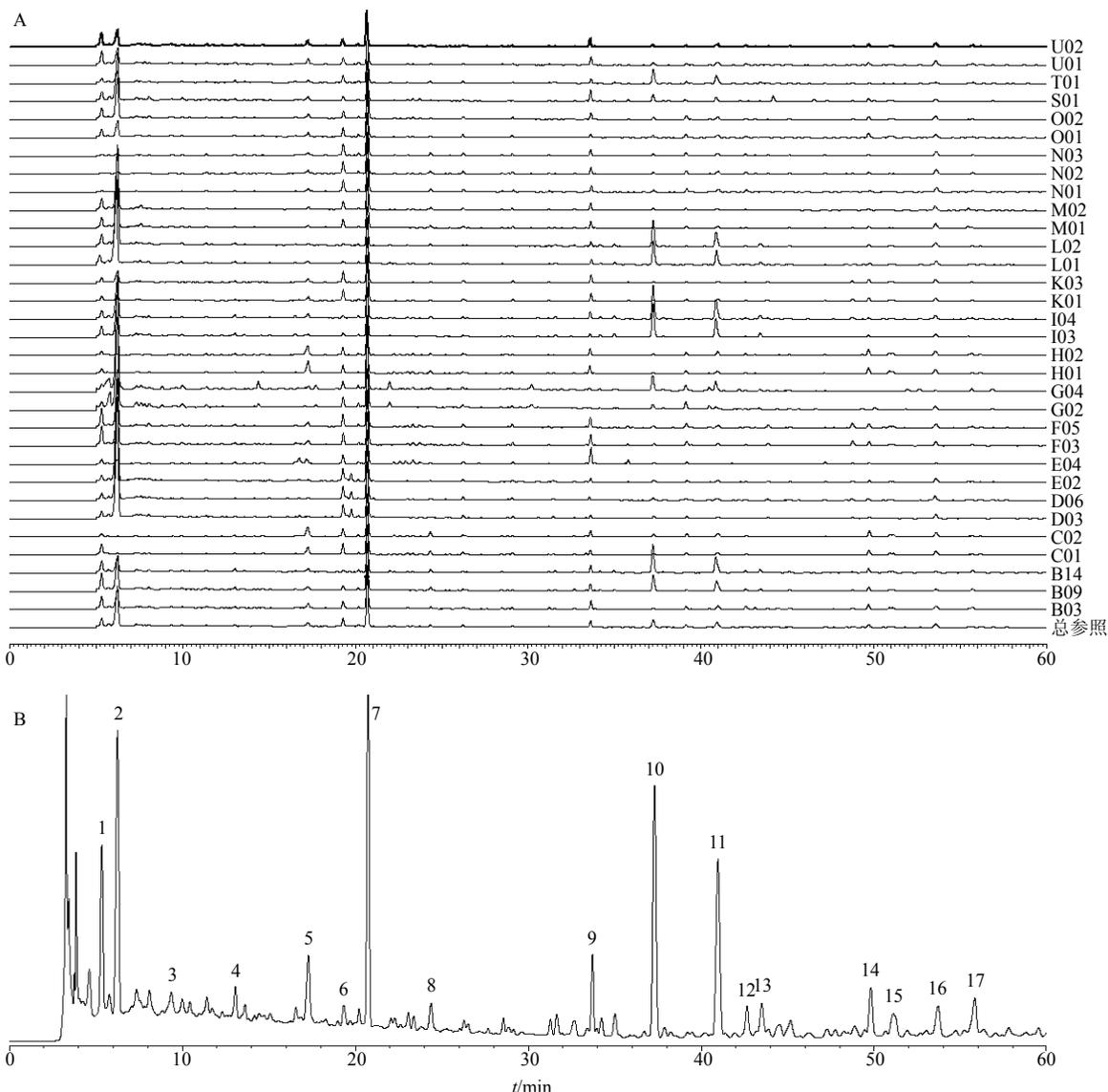


图1 16个生产厂家部分代表性批次香砂六君丸的指纹图谱 (A) 和对照指纹图谱 (B)

Fig. 1 HPLC fingerprint (A) and reference fingerprint (B) of typical batches of XLP from 16 manufacturers

表3 各样品 HPLC 指纹图谱的相似度

Table 3 Similarities of HPLC fingerprint of each sample

序号	相似度										
B01	0.907	B09	0.856	C01	0.640	E04	0.692	H02	0.629	K04	0.624
B02	0.944	B10	0.878	C02	0.630	E06	0.897	H04	0.634	L01	0.918
B03	0.929	B11	0.854	C08	0.621	F03	0.979	H05	0.638	L02	0.891
B04	0.928	B14	0.871	D03	0.914	F05	0.980	I03	0.897	M01	0.985
B05	0.916	B15	0.823	D06	0.908	G02	0.955	I04	0.905	M02	0.979
B06	0.940	B17	0.866	E02	0.913	G04	0.934	K01	0.777	N01	0.636
B07	0.960	B19	0.850	E03	0.831	H01	0.617	K03	0.847	N02	0.636
										U02	0.918
										U01	0.920
										T01	0.810
										S01	0.969
										O02	0.988
										O01	0.894
										N03	0.636

UPLC-Q-TOF-MS 技术对色谱峰进行确认。由于香砂六君丸的处方药味多, 化学成分差别较大, 故同时采用正、负离子模式进行扫描。通过质谱中分子离子峰

和碎片离子峰的信息, 结合紫外吸收光谱特征, 与相关文献报道<sup>[6-10]</sup>以及对照品进行对照, 鉴定了香砂六君丸指纹图谱中 16 个色谱峰, 结果见表 4、图 2。

表 4 香砂六君丸 UPLC-MS 分析结果  
Table 4 UPLC-MS analytic results of XLP

色谱峰	$t_R$ /min	归属药材	化合物	相对分子质量	准分子离子峰		参考文献
					$[M-H]^-$	$[M+H]^+$	
1	3.496	党参	党参炔苷	267		268.154 2	6
3	9.411	炙甘草	根皮酸	166	165.055 9		6
4	13.654	大枣	无刺枣苷 II	594	593.151 0		6
5	16.927	炙甘草	甘草苷	418	417.118 6		6-7
6	18.963	陈皮	柚皮苷	580	579.172 1	581.186 2	8-9
7	19.855	陈皮	橙皮苷	610	609.182 9	611.196 9	8-9
8	22.423	炙甘草	异甘草苷	418	417.118 8	419.133 5	7
9	33.281	炙甘草	甘草酸	822	821.392 7	823.411 0	7
10	37.589	陈皮	heptamethoxyflavone	432		433.149 8	9
11	38.743	陈皮	红桔素	372		373.128 1	9
12	38.859	炙甘草	甘草香豆素	368	367.118 9	369.133 1	7
13	43.227	炙甘草	异甘草酚	366	365.103 2	367.132 4	7
14	50.656	茯苓	16 $\alpha$ -羟基齿孔酸	486	485.327 6	469.330 9	10
15	54.989	茯苓	多孔酸	482	481.332 2	483.347 0	10
16	63.464	茯苓	去氢茯苓酸	526	525.359 4	527.372 7	10
17	64.431	茯苓	茯苓酸	528	527.374 1	529.388 4	10

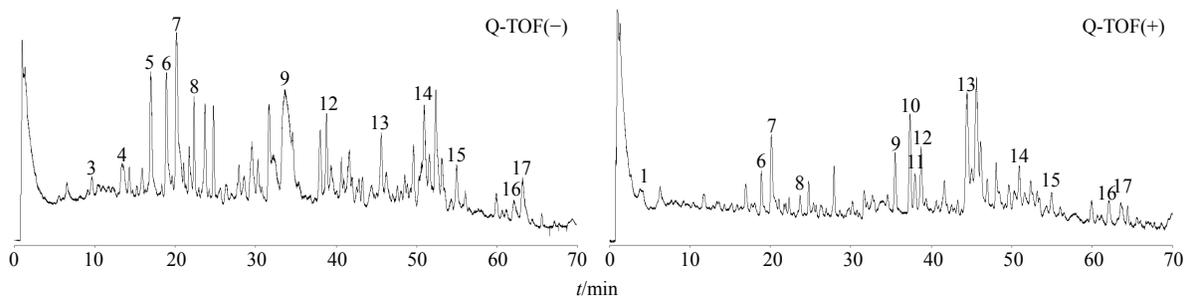


图 2 香砂六君丸样品的总离子流图  
Fig. 2 Total ionic chromatogram of XLP

### 2.8 样品色谱数据的聚类分析

将各样品所得指纹图谱的 17 个共有峰峰面积相对于称样量量化, 运用 SPSS 18.0 软件对所有香砂六君丸样品进行系统聚类分析。采用 Ward 法, 利用平方 Euclidean 距离(squared euclidean distance)为测度, 计算不同样品间相似程度, 结果见图 3。聚类分析将不同厂家的样品大致分为 4 类: 第 I 类包括厂家 L、D、G 的样品, 第 II 类包括厂家 I、F、M、O、S、B (B09~B11、B14~B15、B17、B19) 的样品, 第 III 类包括厂家 U、B (B01~B07) 的样品, 前 3 类样品的质量较稳定, 且相似度高(>0.8)。第 IV 类包括厂家 C、H、N、E、K、T 的样品, 这 6 个厂家的样品相似度或较低或较分散, 质量差异性较大。同厂家的样品基本聚在同一类中, 除了厂

家 B 的样品分在 2 类, 与 2 种不同的生产批号一致。聚类分析得到的样品之间的相关性, 与相似度计算得到的样品之间的相关性, 结果较一致。

### 3 讨论

本实验以香砂六君丸《中国药典》2010 年版标准为基础, 首次建立其 HPLC 指纹图谱, 标定共有峰 17 个, 确定其归属药材并指认了其中 16 个化学成分。将建立的指纹图谱应用于 16 个生产厂家 49 批次样品的质量评价, 通过相似度计算和聚类分析, 发现不同厂家香砂六君丸的质量差异较大, 现行标准的质量控制内容难以保证临床疗效稳定, 而 HPLC 指纹图谱更全面表征不同厂家药品的质量信息, 较常规检验和单个成分定量测定, 更能全面反映该制剂质量的一致性和稳定性<sup>[11-12]</sup>, 对香砂

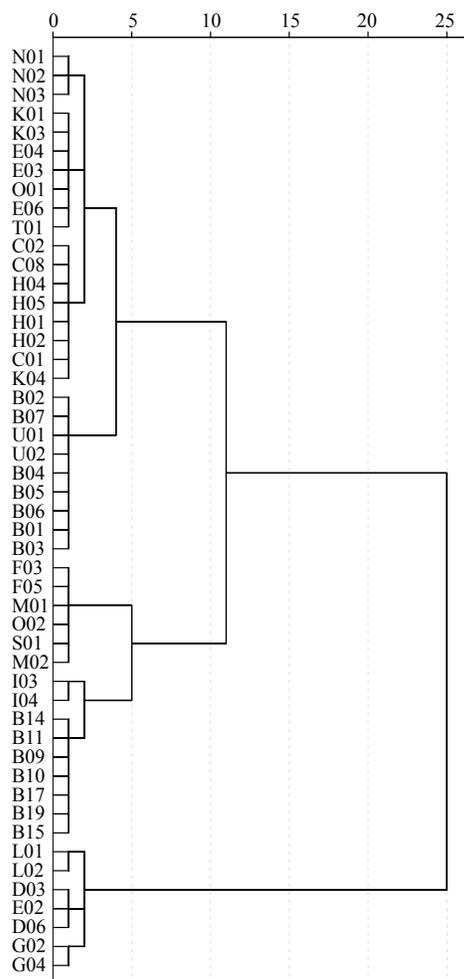


图 3 聚类分析树状图

Fig. 3 Dendrogram of cluster analysis

六君丸的质量比较与评价有更积极的意义, 为保证临床用药的安全性、有效性和稳定性提供了方法和依据。

本实验对样品前处理方法和指纹图谱色谱条件进行了优化, 对所建立的 HPLC 指纹图谱能最大限度地表征香砂六君丸的特征成分。以 HPLC 指纹图谱中 17 个共有峰的单位质量峰面积为指标, 对不同的提取溶剂进行了筛选, 结果以甲醇提取效果较好。在提取方法上, 比较了超声与加热回流以及不同的提取时间, 结果表明, 采用甲醇加热回流提取 15 min 的提取方法总峰面积较大, 提取效率较高。在流动相选择上, 比较了乙腈、甲醇与水、甲酸、醋酸、磷酸溶液等组合, 最后确定以乙腈-0.1%醋酸水溶液梯度洗脱效果最佳。在检测波长选择方面, 采用 DAD 检测器于 200~400 nm 下检测样品, 观察等高线图及不同波长色谱图, 结果显示在 260 nm 下检

测到的样品成分相对较多, 各峰均有良好的吸收。

对所测样品的 HPLC 指纹图谱进行比较, 厂家 E、K、T 样品指纹图谱的相似度较分散, 主要考虑与样品的生产工艺参数不稳定相关, 导致生产批号相近的样品质量差异明显。而厂家 B 的样品根据生产批号不同恰好分为 2 类, 比较色谱图发现 2 类样品主要是来源于陈皮的峰 10 和 11 的峰面积不同, 提示陈皮药材的来源可能不稳定。另有厂家 C、H、N 样品指纹图谱的相似度低但基本一致, 与其他厂家的样品指纹图谱比较发现, 其色谱图中来源于党参的峰 1 和 2 的量极低, 提示这 3 个厂家的党参投料可能存在一定问题。结果显示, 本实验所收集的香砂六君丸中有近一半厂家的样品质量或多或少存在问题, 反映出目前市售的香砂六君丸的质量参差不齐。

#### 参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 刘 印, 石俊英. 近年来香砂六君丸的研究进展 [J]. 齐鲁药事, 2010, 29(4): 219-221.
- [3] 国家食品药品监督管理局网络数据库 [DB/OL]. <http://www.sfda.gov.cn>. 2014-08-15.
- [4] 李 强, 杜思邈, 张忠亮, 等. 中药指纹图谱技术进展及未来发展方向展望 [J]. 中草药, 2013, 44(22): 3095-3104.
- [5] 葛万霞, 张艳秋, 董根玲. 中药指纹图谱的研究与应用 [J]. 中草药, 2007, 38(10): 附 3-附 4.
- [6] 闫利利, 史家文, 王金芳, 等. 基于 UPLC/Q-TOF-MS<sup>E</sup> 方法分析半夏泻心汤的化学成分 [J]. 药学学报, 2013, 48(4): 526-531.
- [7] 段天璇, 马长华, 王文全, 等. 甘草液相色谱指纹峰的光谱和质谱鉴定 [A] // 中华中医药学会第三届中药分析学术交流会论文集 [C]. 北京: 中华中医药学会中药分析分会, 2008.
- [8] 张 梁, 周 杰, 朱 蔚, 等. HPLC-DAD-ESI-MS<sup>n</sup> 和 GC-MS 比较陈皮、橘皮和霉变橘皮中的化学成分 [J]. 食品与发酵工业, 2013, 39(4): 192-199.
- [9] 丁春光, 孙素琴, 周 群, 等. 应用 HPLC-DAD 及 HPLC-HRMS 技术研究不同贮存年限陈皮的指纹图谱 [J]. 中国新药杂志, 2008, 17(11): 927-930.
- [10] 于能江, 郭继芬, 赵毅民, 等. 高效液相色谱-二极管阵列检测-质谱法鉴定茯苓中的三萜成分 [J]. 分析化学研究报告, 2004, 32(7): 866-870.
- [11] 范 兴, 杨成梓, 包侠萍, 等. 芪骨胶囊 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2014, 45(9): 1257-1261.
- [12] 汪 悦, 邵 青, 瞿海斌, 等. 丹红注射液多元指纹图谱及多成分定量分析研究 [J]. 中草药, 2014, 45(4): 490-497.