

芪白平肺颗粒 HPLC 指纹图谱研究及其多指标成分定量分析

付娟^{1,2}, 张海弢^{1,2}, 王伟^{1,2}, 李家春^{1,2}, 黄文哲^{1,2}, 王振中^{1,2}, 萧伟^{1,2*}

1. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 222001

2. 中药制药过程新技术国家重点实验室, 江苏 连云港 222001

摘要: **目的** 建立芪白平肺颗粒(QPG)的HPLC指纹图谱,并进行多成分定量分析,用于评价QPG的质量。**方法** 样品经50%甲醇提取后,采用Phenomenex Luna C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)进行检测,以甲醇-0.2%甲酸水溶液梯度洗脱,体积流量1.0 mL/min,检测波长250 nm,柱温30 ℃。采用国家药典委员会出版的《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012年版),对10批次的QPG化学成分指纹图谱进行相似度计算,并通过对照品对共有峰进行指认。**结果** 10批QPG指纹图谱中样品间相似度均大于0.96,共标定出25个共有峰,各峰分离度良好,其中1号峰来源于地龙,2、3号峰来源于地龙和人参,4号峰来源于人参、五味子和川芎,5号峰来源于人参、薤白、川芎和地龙,6、8、22、23、24、25号峰来源于五味子,7号峰来源于黄芪和五味子,9号峰来源于人参和薤白,10号峰来源于薤白和葶苈子,11、12、13、15、16号峰来源于川芎,14号峰来源于黄芪和葶苈子,17、18、19、20、21号峰来源于黄芪。通过对照品比对确定了6个成分,分别为咖啡酸(12号峰)、阿魏酸(13号峰)、五味子醇甲(22号峰)、五味子酯甲(23号峰)、五味子甲素(24号峰)和五味子乙素(25号峰);其中,五味子醇甲在2.99~95.61 μg/mL、咖啡酸在3.38~108.02 μg/mL、阿魏酸在3.60~115.33 μg/mL、五味子甲素在3.26~104.17 μg/mL、五味子乙素在2.89~92.45 μg/mL、五味子酯甲在2.81~89.77 μg/mL,呈良好的线性关系;10批QPG样品中咖啡酸在0.412~0.429 mg/g,阿魏酸在0.302~0.317 mg/g,五味子醇甲在0.182~0.195 mg/g,五味子酯甲在0.179~0.195 mg/g,五味子甲素在0.203~0.215 mg/g,五味子乙素在0.131~0.144 mg/g,不同批次间各指标成分的量变化较小,样品质量较稳定。**结论** 本方法具有良好的精密度、重复性、稳定性,色谱峰间分离度较好,可用于QPG的质量评价。

关键词: 芪白平肺颗粒; HPLC; 指纹图谱; 相似度; 地龙; 人参; 五味子; 川芎; 薤白; 黄芪; 葶苈子; 咖啡酸; 阿魏酸; 五味子醇甲; 五味子酯甲; 五味子甲素; 五味子乙素; 质量评价

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)05-0918-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.05.013

HPLC fingerprint analysis on Qibai Pingfei Granules and multi-components determination

FU Juan^{1,2}, ZHANG Hai-tao^{1,2}, WANG wei^{1,2}, LI Jia-chun^{1,2}, HUANG Wen-zhe^{1,2}, WANG Zhen-zhong^{1,2}, XIAO Wei^{1,2}

1. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd., Lianyungang 222001, China

2. State Key Laboratory of New-tech for Chinese Medicine Pharmaceutical Process, Lianyungang 222001, China

Abstract: **Objective** To establish an HPLC fingerprint of the compounds in Qibai Pingfei Granules (QPG), and to make a quantitative analysis. **Methods** Sample was extracted by 50% methanol. Phenomenex Luna C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) was used with a mobile phase of methanol-0.2% formic acid gradient elution. The flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 250 nm, and the column temperature was 30 ℃. The chemical component fingerprint similarity of 10 batches of QPG was calculated with *Chinese Medicine Chromatographic Fingerprint Similarity Evaluation System* (2012) published by National Pharmacopoeia Committee and the common peaks were identified by reference compounds. **Results** Fingerprints of 10 batches of QPG were established and the similarities to the common mode were above 0.96. Totally 25 common peaks were found. Among them,

收稿日期: 2016-10-09

基金项目: 现代中药创新集群与数字制药技术平台(2013ZX09402203)

作者简介: 付娟, 助理研究员, 研究方向为中药质量标准研究。E-mail: jsfujian@163.com

*通信作者 萧伟, 男, 博士, 研究员级高级工程师, 研究方向为中药新药的研究与开发。Tel: (0518)81152337 E-mail: kanionlunwen@126.com

peak 1 belonged to *Pheretima*, peaks 2 and 3 belonged to *Pheretima* and *Ginseng Radix et Rhizoma* (GRR), peak 4 belonged to GRR, *Schisandrae Chinensis Fructus* (SCF), and *Chuanxiong Rhizoma* (CR), peak 5 belonged to GRR, *Allii Macrostemonis Bulbus* (AMB), CR, and *Pheretima*, peaks 6, 8, 22, 23, 24, and 25 belonged to SCF, peak 7 belonged to *Astragali Radix* (AR) and SCF, peak 9 belonged to GRR and AMB, peak 10 belonged to *Descurainiae Semen Lepidii Semen* (DSLS) and AMB, peaks 11, 12, 13, 15, and 16 belonged to CR, peak 14 belonged to AR and DSLS, peaks 17, 18, 19, 20, and 21 belonged to AR. Based on the retention time, and UV absorption spectra of reference compounds, six constituents including caffeic acid (peak 12), ferulic acid (peak 13), schizandrol A (peak 22), schisantherin A (peak 23), deoxyschizandrin (peak 24), and schisandrin (peak 25) were identified. The linear ranges of caffeic acid, ferulic acid, schizandrol A, schisantherin A, deoxyschizandrin, and schisandrin were 3.38—108.02, 3.60—115.33, 2.99—95.61, 2.81—89.77, 3.26—104.17, and 2.89—92.45 $\mu\text{g/mL}$, respectively. In 10 batches of QPG samples, the contents were as follows: caffeic acid of 0.412—0.429 mg/g, ferulic acid of 0.302—0.317 mg/g, schizandrol of A 0.182—0.195 mg/g, schisantherin A of 0.179—0.195 mg/g, deoxyschizandrin of 0.203—0.215 mg/g, and schisandrin of 0.131—0.144 mg/g, the amount of each indicator composition among different batches changed a little, and the sample quality is stable. **Conclusion** The method has good precision, reproducibility, stability, separation, and can be used for the quality control of QPG.

Key words: Qibai Pingfei Granules; HPLC; fingerprint; similarity; *Pheretima*; *Ginseng Radix et Rhizoma*; *Schisandrae Chinensis Fructus*; *Chuanxiong Rhizoma*; *Allii Macrostemonis Bulbus*; *Astragali Radix*; *Descurainiae Semen Lepidii Semen*; caffeic acid; ferulic acid; schizandrol A; schisantherin A; deoxyschizandrin; schisandrin; quality evaluation

芪白平肺颗粒 (Qibai Pingfei Granules, QPG) 是由人参、黄芪、五味子、川芎、薤白、葶苈子、地龙共 7 味药组成的中药复方制剂, 其中人参、黄芪为君药, 川芎、薤白、葶苈子为臣药, 五味子、地龙为佐药, 诸药合用具有益气、温阳、化痰、散瘀之功效, 为治疗慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 的临床经验方^[1-5], 适用于 COPD 急性发作期及缓解期。

有关 QPG 质量控制方面, 目前文献主要集中在人参和黄芪皂苷类成分定量测定方面的研究^[6-7], 尚未见有关 QPG 的指纹图谱研究。为了更好地全面地控制产品质量, 保证临床疗效, 完善 QPG 的质量评价方法, 本实验以 QPG 制剂中五味子醇甲、咖啡酸、阿魏酸、五味子甲素、五味子乙素、五味子酯甲等 6 个活性成分为主要分析对象, 参照相关文献方法^[8-17], 采用 HPLC 法同时对 QPG 进行了指纹图谱研究, 以全面反映产品信息, 更好地控制产品质量。

1 仪器和材料

Ultimate 3000 高效液相色谱仪, DAD 紫外检测器, 美国赛默飞世尔科技公司; Mettler AE240 电子分析天平、Mettler XP6 型电子分析天平, 瑞士梅特勒公司; KQ-250DB 型超声波清洗机, 昆山超声仪器有限公司; Centrifuge 5415D 高速离心机, 德国 Eppendorf 公司; Milli-Q 超纯水机, 美国密理博公司。甲醇, 色谱纯, 美国天地公司; 水为超纯水, 其余试剂均为分析纯。

对照品五味子醇甲 (批号 110857-201513, 质

量分数以 99.9% 计)、咖啡酸 (批号 110885-200102, 质量分数以 100% 计)、阿魏酸 (批号 110773-201313, 质量分数以 99.6% 计)、五味子甲素 (批号 110764-201513, 质量分数以 99.5% 计)、五味子乙素 (批号 110765-201512, 质量分数以 99.0% 计)、五味子酯甲 (批号 111529-201505, 质量分数以 95.3% 计), 对照品均购自中国食品药品检定研究院。QPG 由江苏康缘药业股份有限公司生产, 批号分别为 141201、141202、141203、150301、150401、150402、150403、150601、150601、150602。

人参 *Ginseng Radix et Rhizoma* (GRR, 批号 Y140801) 为五加科五加属植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根和根茎、黄芪 *Astragali Radix* (AR, 批号 Y140203) 为豆科黄芪属植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 的干燥根、五味子 *Schisandrae Chinensis Fructus* (SCF, 批号 Y140301) 为木兰科五味子属植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实、川芎 *Chuanxiong Rhizoma* (CR, 批号 Y140502) 为伞形科藁本属植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎、薤白 *Allii Macrostemonis Bulbus* (AMB, 批号 Y140801) 为百合科葱属植物小根蒜 *Allium macrostemon* Bunge 的干燥鳞茎、葶苈子 *Descurainiae Semen Lepidii Semen* (DSLS, 批号 Y140701) 为十字花科播娘蒿属播娘蒿 *Descurainia sophia* (L.) Webb. ex Prantl. 的干燥成熟种子、地龙 *Pheretima* (批号 Y140801) 为钜蚓科环毛蚓属动物通俗环毛蚓

Pheretima vulgaris Chen 的干燥体,由江苏康缘药业股份有限公司药材库提供,由连云港康济大药房连锁有限公司吴舟执业药师完成鉴定。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

以 Phenomenex Luna C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm) 为色谱柱;流动相为甲醇-0.2%甲酸水溶液,梯度洗脱:0~20 min, 5%~23%甲醇;20~50 min, 23%~50%甲醇;50~100 min, 50%~95%甲醇;体积流量为 1.0 mL/min;检测波长为 250 nm;柱温 30 ℃;进样量 10 μL,理论板数按五味子醇甲峰计算不低于 6 000。

2.2 混合对照品溶液的制备

精密称定五味子醇甲、咖啡酸、阿魏酸、五味子甲素、五味子乙素、五味子酯甲对照品适量,加 50%甲醇制成含五味子醇甲 95.61 μg/mL、咖啡酸 108.02 μg/mL、阿魏酸 115.33 μg/mL、五味子甲素 104.17 μg/mL、五味子乙素 92.45 μg/mL、五味子酯甲 89.77 μg/mL 的混合对照品溶液,即得。

2.3 供试品溶液的制备

取本品研细,取 2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 50%甲醇 25 mL,超声提取 30 min,放冷,摇匀,离心,取上清液,即得。按处方比例分别称取各单味对照药材,精密称定,同法制备对照药材溶液。

2.4 精密度试验

取批号为 150301 的 QPG,按“2.3”项方法制备供试品溶液,连续进样 6 针,以五味子醇甲为参照峰,计算 25 个共有峰相对保留时间 RSD 均小于 1.85%。以第 1 次进样所得指纹图谱作为参照计算后 5 次进样所得指纹图谱的相似度,结果相似度均大于 0.96。

2.5 稳定性试验

取批号为 150301 的 QPG,研细,取 2 g,精密称定,按“2.3”项方法制备供试品溶液,精密吸取 10 μL,分别于 0、2、6、10、14、18、24 h 注入液相色谱仪。以五味子醇甲为参照峰,计算 25 个共有峰相对保留时间 RSD 值均小于 1.85%。以第 1 次进样所得指纹图谱作为参照计算后 6 次进样所得指纹图谱的相似度,相似度均大于 0.96。

2.6 重复性试验

取批号为 150301 的 QPG,研细,取 2 g,精密称定,按“2.3”项方法平行制备 6 份供试品溶液,

测定,计算。以五味子醇甲为参照峰,计算各个共有峰相对保留时间 RSD 值均小于 1.96%。以第 1 份样品所得指纹图谱作为参照计算另 5 份样品所得指纹图谱的相似度,结果相似度均大于 0.96。

2.7 指纹图谱的研究

2.7.1 参照物的选择 选择保留时间适中,分离度较好的五味子醇甲作为参照物。

2.7.2 指纹图谱的建立与技术参数 根据 10 批 QPG 检测所得图谱,确定 25 个共有峰,采用国家药典委员会颁布的《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 A 版》(2012 年版)进行分析,经数据匹配,以中位数法建立对照指纹图谱,见图 1。10 批所测供试品色谱图与对照指纹图谱相似度分别为 0.974、0.982、0.969、0.965、0.980、0.986、0.971、0.978、0.963 和 0.996。

2.7.3 指纹图谱中共有峰的归属与指认 取人参、黄芪、五味子、川芎、薤白、葶苈子、地龙 7 味药材粉末(过 3 号筛)各约 1 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 50%甲醇 25 mL,超声提取 45 min,放冷,摇匀,离心,取上清液,即得。按“2.1”项下色谱条件进行分析,结果显示 1 号峰来源于地龙,2、3 号峰来源于地龙和人参,4 号峰来源于人参、五味子和川芎,5 号峰来源于人参、薤白、川芎和地龙,6、8、22、23、24、25 号峰来源于五味子,7 号峰来源于黄芪和五味子,9 号峰来源于人参和薤白,10 号峰来源于薤白和葶苈子,11、12、13、15、16 号峰来源于川芎,14 号峰来源于黄芪和葶苈子,17、18、19、20、21 号峰来源于黄芪。见图 2。通过与混合对照品图谱对比,其中 12 号峰为咖啡酸,13 号峰为阿魏酸,22 号峰为五味子醇甲,23 号峰为五味子酯甲,24 号峰为五味子甲素,25 号峰为五味子乙素。

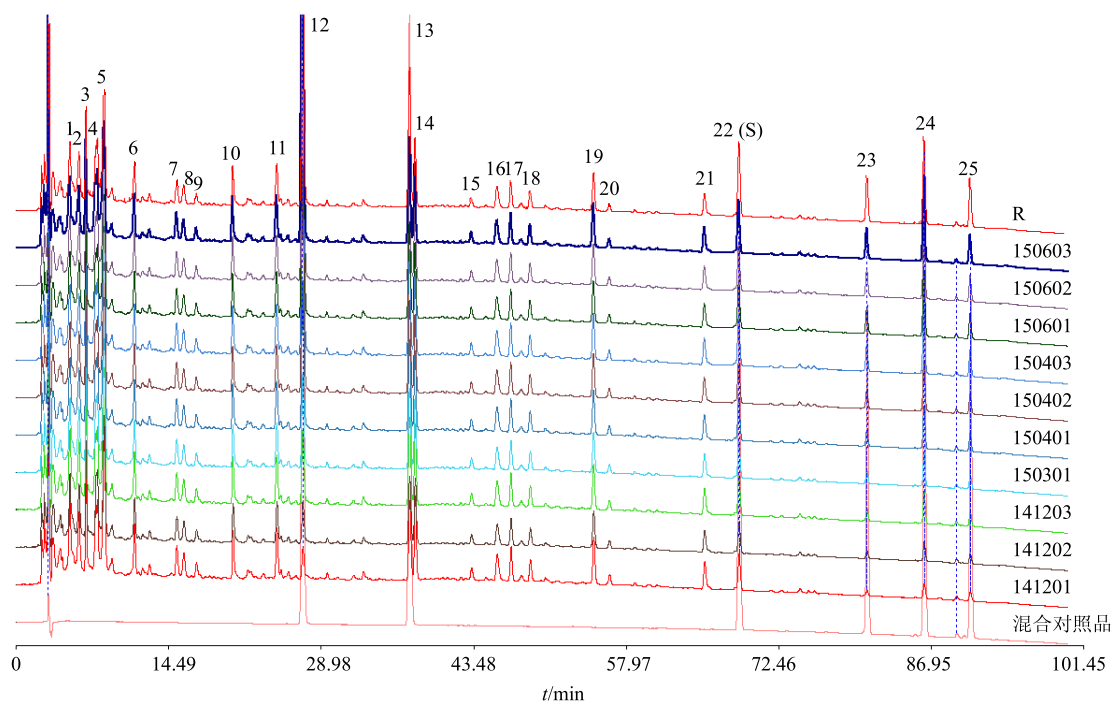
2.8 已指认共有成分的定量测定

2.8.1 色谱条件 同“2.1”项下色谱条件。

2.8.2 混合对照品溶液的制备 同“2.2”项内容。

2.8.3 供试品溶液的制备 同“2.3”项下供试品溶液的制备方法。

2.8.4 线性关系考察 取混合对照品溶液,等比稀释,注入液相色谱仪,测定。以对照品质量浓度为横坐标(X),以对照品的峰面积为纵坐标(Y),绘制标准曲线,得线性回归方程,分别为五味子醇甲 $Y=1.046\ 2\ X+1.250\ 1$, $r=0.999\ 9$;咖啡酸 $Y=1.108\ 1\ X-0.144$, $r=0.999\ 9$;阿魏酸 $Y=1.303\ 5$



12-咖啡酸 13-阿魏酸 22-五味子醇甲 23-五味子酯甲 24-五味子甲素 25-五味子乙素
12-caffeic acid 13-ferulic acid 22-schizandrol A 23-schisantherin A 24-deoxyschizandrin 25-schisandrin

图 1 10 批 QPG 指纹图谱、对照指纹图谱 (R) 及混合对照品 HPLC 图

Fig. 1 HPLC fingerprint for 10 batches of QPG and mixed reference substances

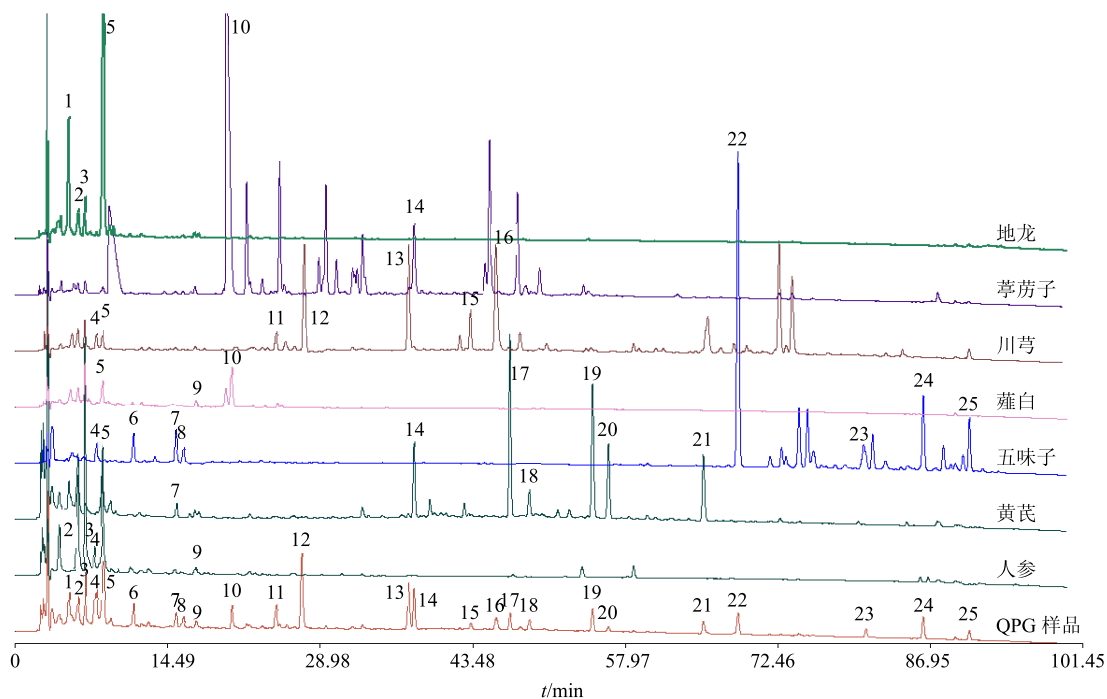


图 2 QPG 指纹图谱中各共有峰归属色谱图

Fig. 2 Fingerprint of characteristic peaks in QPG

$X=0.232\ 9$, $r=0.999\ 9$; 五味子甲素 $Y=1.051\ 1$
 $X=0.111$, $r=0.999\ 9$; 五味子乙素 $Y=1.034\ X=$
 $0.716\ 6$, $r=0.999\ 9$; 五味子酯甲 $Y=1.017\ 4\ X=$

$1.009\ 1$, $r=0.999\ 9$ 。五味子醇甲在 $2.99\sim95.61$
 $\mu\text{g/mL}$ 、咖啡酸在 $3.38\sim108.02\ \mu\text{g/mL}$ 、阿魏酸在
 $3.60\sim115.33\ \mu\text{g/mL}$ 、五味子甲素在 $3.26\sim104.17$

μg/mL、五味子乙素在 2.89~92.45 μg/mL、五味子酯甲在 2.81~89.77 μg/mL，呈良好的线性关系。

2.8.5 精密度试验 取批号为 150301 的 QPG，制备供试品溶液，连续进样 6 针，以峰面积计算各指标成分 RSD 值，五味子醇甲为 0.11%、咖啡酸为 0.06%、阿魏酸为 0.10%、五味子甲素为 0.15%、五味子乙素为 0.23%、五味子酯甲为 0.12%。

2.8.6 稳定性试验 取批号为 150301 的 QPG，研细，取 2 g，精密称定，按“2.3”项方法制备供试品溶液，精密吸取 10 μL，分别于 0、2、6、10、14、18、24 h 注入液相色谱仪，以峰面积为指标计算各成分的 RSD 值，五味子醇甲为 0.34%、咖啡酸为 0.11%、阿魏酸为 0.11%、五味子甲素为 0.17%、五味子乙素为 0.30%、五味子酯甲为 0.25%。结果表明供试品溶液 24 h 内具有良好的稳定性。

2.8.7 重复性试验 取批号为 150301 的 QPG，研细，取 2 g，精密称定，按“2.3”项方法平行制备 6 份供试品溶液，按“2.8.1”项条件测定，计算各指标成分的质量分数。五味子醇甲、咖啡酸、阿魏酸、五味子甲素、五味子乙素、五味子酯甲的质量分数分别为 0.195、0.417、0.302、0.209、0.131、0.152 mg/g，RSD 值分别为 0.32%、0.18%、0.27%、0.39%、0.48%、0.68%，结果表明本方法重复性良好。

2.8.8 加样回收率试验 取批号为 150301 的 QPG，研细，取 1 g，取 9 份，精密称定，置具塞锥形瓶中，3 份 1 组，分别精密加入五味子醇甲 195.58 μg/mL、咖啡酸 417.35 μg/mL、阿魏酸 302.11 μg/mL、五味子甲素 209.64 μg/mL、五味子乙素 131.50 μg/mL、五味子酯甲 152.08 μg/mL 的混合对照品溶液 0.8、1.0、1.2 mL，精密加入 50%甲醇 25 mL，超声提取 30 min，放冷，摇匀，离心，取上清液，即得。测定，计算回收率。结果五味子醇甲、咖啡酸、阿魏酸、五味子甲素、五味子乙素、五味子酯甲的平均回收率分别为 99.62%、99.86%、99.47%、99.48%、98.49%、98.43%，RSD 分别为 0.59%、0.32%、0.60%、0.62%、0.76%、0.78%。

2.8.9 样品测定结果 取 10 批 QPG，按照“2.3”项下方法制备供试品溶液，按照“2.1”项下色谱条件进样分析，分别计算 6 种成分的质量分数，结果见表 1。

可见 10 批 QPG 样品中咖啡酸在 0.412~0.429 mg/g，阿魏酸在 0.302~0.317 mg/g，五味子醇甲在 0.182~0.195 mg/g，五味子酯甲在 0.179~0.195 mg/g，五味子甲素在 0.203~0.215 mg/g，五味子乙素在 0.131~0.144 mg/g，不同批次间各指标成分的量变化较小，样品质量较稳定。

表 1 QPG 样品测定结果 ($n=2$)
Table 1 Determination of QPG samples ($n=2$)

批号	质量分数/(mg·g ⁻¹)					
	咖啡酸	阿魏酸	五味子醇甲	五味子酯甲	五味子甲素	五味子乙素
150301	0.417	0.302	0.195	0.195	0.209	0.131
150401	0.422	0.303	0.198	0.181	0.206	0.136
150402	0.428	0.311	0.182	0.183	0.213	0.143
150403	0.424	0.305	0.189	0.188	0.208	0.138
150601	0.419	0.312	0.185	0.185	0.215	0.135
150602	0.421	0.315	0.190	0.186	0.206	0.136
150603	0.418	0.309	0.191	0.183	0.203	0.143
141201	0.422	0.317	0.189	0.179	0.209	0.139
141202	0.429	0.311	0.191	0.184	0.214	0.144
141203	0.412	0.313	0.183	0.185	0.215	0.135

3 讨论

通过 DAD 检测器在 190~400 nm 范围进行全波长扫描，结果发现在 250 nm 波长时，色谱峰多，可代表的信息较全面，色谱峰基线平稳且各色谱峰分离较好，因此选择 250 nm 作为指纹图谱的采集

波长同时作为五味子醇甲、咖啡酸、阿魏酸、五味子甲素、五味子乙素、五味子酯甲 6 个成分定量测定的波长。

通过对供试品的提取方法、提取时间和提取溶剂用量的考察，确定了本实验中的供试品溶液制备

方法,适用于指纹图谱分析;比较了甲醇-0.02%三氟乙酸、甲醇-水、甲醇-0.2%甲酸、乙腈-水系统对指纹图谱的影响,结果甲醇-0.2%甲酸流动相系统所得指纹图谱中各色谱峰的分离情况和峰形较好;比较了使用 Waters symmetry C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Phenomenex Luna C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 和 Kromasil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 3种色谱柱对指纹图谱的影响,结果3种色谱柱无明显差异。比较了柱温为 25、30、35℃所得图谱,结果柱温为 30℃时所得指纹图谱中各色谱峰分离较好;比较了体积流量为 0.8、1.0、1.2 mL/min 所得图谱,结果体积流量为 1.0 mL/min 时所得指纹图谱中各色谱峰分离较好。方法学验证结果表明实验中所采用的检测方法专属性强,耐用性较好。

10批 QPG 定量测定结果和指纹图谱显示,该制剂中指标成分质量较稳定,不同批次间样品中指标成分量差异不大。10批不同批次的 QPG 指纹图谱具有较好的相似度、相对保留时间和相对峰面积的比值范围。标示出的 25个共有峰主要来自于川芎、黄芪和五味子。本实验根据 QPG 处方中各药材特性,建立了指纹图谱并建立了五味子醇甲、咖啡酸、阿魏酸、五味子甲素、五味子乙素、五味子酯甲 6个成分的定量测定方法,该检测方法简便准确,可以更好地控制 QPG 的质量。

参考文献

- [1] 童佳兵,王传博,彭波,等. 芪白平肺胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病痰瘀阻肺证疗效分析 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(1): 44-45.
- [2] 陆梅. 423例 COPD 中医证候分布特点及芪白平肺胶囊对 COPD 痰瘀阻肺证模型大鼠能量代谢影响的研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2016.
- [3] 尹婷婷,李泽庚,王婕琼,等. 芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病肺血管收缩大鼠肺功能及内皮素水平-1、缺氧诱导因子-1α 的影响 [J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(5): 793-795.
- [4] 童祥丽. 367例 COPD 临床疗效回顾性分析及芪白平肺

胶囊含药血清对低氧大鼠肺动脉平滑肌细胞凋亡的影响 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2016.

- [5] 方莉,王传博,王婕琼,等. 芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病痰瘀阻肺证大鼠血清 Rock-1、Rock-2 表达的影响 [J]. 成都中医药大学学报, 2015, 38(3): 13-16.
- [6] 付娟,张海弢,杨素德,等. HPLC 法同时测定芪白平肺颗粒中 4 种皂苷类成分的含量 [J]. 中国药房, 2015, 26(33): 4698-4700.
- [7] 靳瑞婷,杨素德,付娟,等. 一测多评法测定芪白平肺颗粒中 8 种皂苷类成分 [J]. 中草药, 2015, 46(24): 3682-3686.
- [8] 冯雪松,刘雅茹,孟繁浩,等. 五味子药材 HPLC 指纹图谱的研究 [J]. 化学与生物工程, 2006, 5(23): 60-62.
- [9] 付绍平,杨博,陈彤,等. 北五味子的液相色谱指纹图谱的建立 [J]. 色谱, 2008, 1(26): 64-67.
- [10] 王英婷,韩勇. 川芎药材 HPLC 法指纹图谱的研究 [J]. 中国药事, 2011, 25(10): 1017-1019.
- [11] 秦建平,吴建雄,毕宇安,等. HPLC 同时测定益心舒片中五味子醇甲、五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素和丹参酮 A 的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 77-79.
- [12] 刘芷,贾英,赵旭,等. 五味子的 UPLC 指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2014, 45(11): 1631-1633.
- [13] 胡芳弟,赵健雄,封士兰,等. 黄芪的高效液相色谱指纹图谱及主成分含量测定 [J]. 中药材, 2004, 27(11): 831-834.
- [14] 杨孝容,向清祥,熊俊如,等. HPLC 测定柏子养心丸中五味子酯甲、五味子甲素和五味子乙素的含量 [J]. 药物分析杂志, 2006, 26(11): 1558-1561.
- [15] 张婷,郑夺,王文彤,等. 指纹图谱结合一测多评模式在参芎养心颗粒质量评价中的应用研究 [J]. 中草药, 2015, 46(13): 1920-1925.
- [16] 刘洋,石任兵,刘斌,等. 川芎药材化学成分 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(5): 335-337.
- [17] 林夏,崔培超,徐桂红,等. 基于 UPLC 的注射用活血通络指纹图谱研究及多成分定量测定 [J]. 中草药, 2016, 47(2): 262-266.