

腰痛宁胶囊的药理作用和质量控制研究进展

王雪芙

沈阳药科大学无涯学院, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 腰痛宁胶囊由马钱子粉(调制)、土鳖虫、川牛膝、甘草、麻黄、乳香(醋制)、没药(醋制)、全蝎、僵蚕(麸炒)、麸炒苍术制成, 临床使用广泛, 用于腰椎间盘突出等腰腿痛疾病的治疗。通过文献分析, 归纳总结了腰痛宁胶囊的药理作用和质量控制研究进展, 以期腰痛宁胶囊的临床使用和质量研究提供参考。

关键词: 腰痛宁胶囊; 腰椎间盘突出症; 质量控制; 毒性; 药动学

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)09-2224-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.09.031

Advances in pharmacological action and quality control of Yaotongning Capsule

WANG Xue-fu

Wuya College of Innovation, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: Yaotongning Capsule is composed of *Strychni Semen Pulveratum*, *Eupolyphaga Steleophaga*, *Cyathulae Radix*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Ephedrae Herba*, *Olibanum*, *Myrrha*, *Scorpio*, *Bombyx Batryticatus* and *Atractylodis Rhizoma*, which is widely used for the treatment of lumbar and leg pain, e.g. lumbar disc herniation, in clinic. Through literature analysis, the research progress of pharmacology and quality control of Yaotongning Capsule was summarized in order to provide references for the clinical use and quality research of Yaotongning Capsule.

Key words: Yaotongning Capsule; lumbar disc herniation; quality control; toxicity; pharmacokinetics

腰痛宁胶囊由马钱子粉(调制)、土鳖虫、川牛膝、甘草、麻黄、乳香(醋制)、没药(醋制)、全蝎、僵蚕(麸炒)、麸炒苍术制成, 具有消肿止痛、疏散寒邪、温经通络之功效, 用于寒湿瘀阻经络所致的腰椎间盘突出症、坐骨神经痛、腰肌劳损、腰肌纤维炎、风湿性关节炎, 症见腰腿痛、关节痛及肢体活动受限者^[1]。腰痛宁胶囊是临床治疗腰腿痛类疾病的常见中成药, 组方严谨、配伍合理, 方中马钱子善散结消肿止痛, 为伤科疗伤止痛之佳品, 配伍全蝎更增其通络止痛之效, 共为君药。乳香辛香走窜、散瘀止痛、活血消肿; 没药活血化瘀、行气止痛, 共为臣药。土鳖虫、僵蚕消肿散结止痛; 川牛膝归肝、肾经, 可活血通络、补肝肾、强筋骨; 苍术祛风除湿; 麻黄散寒通滞, 为佐药。甘草调和诸药, 为使药。诸药配伍, 共奏消肿止痛、疏散寒邪、温经通络之功^[2]。因腰痛宁胶囊处方重用马钱子, 属有毒中药制剂, 其有效性、安全性和质量可

控性数据备受关注。近年来, 众多学者在腰痛宁胶囊的药理作用和质量控制方面做了大量研究, 本文对这两方面进行综述, 以期腰痛宁胶囊的深入研究提供依据, 为临床使用提供参考。

1 腰痛宁胶囊药理作用研究

1.1 神经根损伤保护作用

有研究采用雄性 SD 大鼠腰神经根压迫损伤模型及 SD 大鼠腰椎间盘突出症模型, 研究了腰痛宁胶囊对损伤后不同阶段实验动物神经根组织及模型动物损伤神经根组织所支配的靶器官——比目鱼肌中脑源性神经营养因子(BDNF)和神经营养素-3(NT-3)蛋白表达的影响。结果发现腰痛宁胶囊可促进损伤神经再生修复, 并能显著增加模型动物比目鱼肌质量、改善运动功能障碍。此作用机制可能与该药物影响和调控受压损伤神经根组织及神经根组织所支配的靶器官中 BDNF 和 NT-3 水平有关^[3-4]。

另有学者^[5]采用 SD 大鼠腰椎间盘突出症模型,

收稿日期: 2019-02-01

作者简介: 王雪芙(1999—), 女, 沈阳药科大学无涯学院药学专业本科生。Tel: 13252715683 E-mail: 495642227@qq.com

研究了腰痛宁胶囊对模型动物神经根组织形态学和相应组织中神经生长因子 (NGF) 表达的影响。结果表明, 腰痛宁胶囊可改善模型动物的运动功能障碍, 减轻受损神经元细胞和神经纤维的病理性改变。认为其作用机制可能是抑制神经根损伤后局部 NGF 的高表达, 促进其支配的靶器官 NGF 表达。

1.2 镇痛、抗炎作用

体外实验和体内实验均显示腰痛宁胶囊具有镇痛作用。采用氘标记缓激肽受体结合实验和氘标记纳洛酮受体结合实验, 评价腰痛宁胶囊的体外镇痛活性为阳性。小鼠热板实验和醋酸扭体实验显示, 腰痛宁胶囊能够提高小鼠的热疼痛阈值、降低小鼠扭体次数, 与模型组比较有显著性差异 ($P < 0.05$)^[6]。倪力军等^[7-8]测定了腰痛宁胶囊功效部位对脂多糖 (LPS) 诱导的 Ana-1 细胞释放前列腺素 E_2 (PGE_2) 的半数有效浓度 (EC_{50}), 提示腰痛宁胶囊可能是通过抑制 PGE_2 的释放而产生抗炎作用。

腰痛宁胶囊的镇痛、抗炎作用与其中马钱子生物碱含量呈负相关, 而与黄酒中的化学成分具有协同作用。实验结果显示, 降低腰痛宁胶囊中马钱子生物碱的含量可以提高产品的镇痛、抗炎作用, 而腰痛宁胶囊功效部位加入黄酒提取物后可以大幅度降低 EC_{50} , 提示腰痛宁胶囊配合黄酒服用可以增强其镇痛、抗炎作用^[6-8]。

1.3 对骨组织的作用

张立国等^[9-10]通过研究腰痛宁胶囊组方各有效部位的不同组合对白细胞介素- 1β (IL- 1β) 诱导的大鼠滑膜细胞异常增殖和对细胞因子 IL-6 分泌的影响, 以及各有效部位之间的相互作用关系。结果表明 6 个腰痛宁胶囊拆方及组方样品均能够抑制滑膜细胞异常增殖及 IL-6 的分泌, 腰痛宁胶囊全方的综合活性最佳且其有效部位间存在很强的协同作用。而药引黄酒对腰痛宁胶囊处方中有效部位的细胞活性有重要的促进作用, 可显著提高腰痛宁胶囊药材组方对大鼠骨关节炎及滑膜炎的治疗作用, 显示了腰痛宁胶囊处方的合理性及其促进软骨细胞增殖及葡萄糖胺聚糖蛋白 (GAG) 合成的优势。提示可在保证药效前提下减少组方中药或有效部位种类, 对腰痛宁胶囊处方进行精简优化, 以增强其质量可控性与安全性。

2 毒性研究

2.1 急性毒性

李兰芳等^[11]采用 Bliss 法测定了腰痛宁胶囊对

昆明种和 BALB/c 小鼠的半数致死量 (LD_{50}), 分别为 640.44 mg/kg 和 448.34 mg/kg, 表明腰痛宁胶囊小鼠急性毒性具有种的差异, 但无性别差异。雄性 SD 大鼠 ig 腰痛宁胶囊的 LD_{50} 为 6 158.95 mg/kg, 雌性 SD 大鼠的 LD_{50} 为 803.85 mg/kg; 雄性 Wistar 大鼠 ig 腰痛宁胶囊的 LD_{50} 为 5 807.57 mg/kg, 雌性 Wistar 大鼠 LD_{50} 为 861.94 mg/kg, 表明腰痛宁胶囊大鼠急性毒性种的差异较小, 性别差异显著, 其原因尚需进一步研究。杨柳等^[12]研究表明昆明种小鼠 ig 腰痛宁胶囊的 LD_{50} 为 622.6 mg/kg, 与李兰芳等^[11]的测定结果接近。

2.2 长期毒性

李兰芳等^[13]完成了 SD 大鼠 ig 腰痛宁胶囊 180 d 的长期毒性研究。结果表明大鼠连续给药 90 d, 与空白对照组比较, 300 mg/kg 剂量组碱性磷酸酶、肌酐水平升高 ($P < 0.01$), 白蛋白水平降低 ($P < 0.01$), 5 只大鼠肝细胞脂肪变性, 2 只大鼠肾脏近曲小管上皮细胞高度水肿, 轻度脂肪变性, 管腔变大, 肾小管内可见红细胞管型, 肾间质少量炎细胞浸润; 150 mg/kg 剂量组碱性磷酸酶水平升高 ($P < 0.05$), 总蛋白和白蛋白水平降低 ($P < 0.01$), 3 只大鼠肝细胞脂肪变性, 其他未见明显异常。连续给药 180 d, 大鼠体质量、摄食量、活动情况、外周血象、主要脏器指数未见明显异常; 75 mg/kg 剂量组白蛋白水平降低 ($P < 0.001$)、肌酐水平升高 ($P < 0.001$), 2 只大鼠肝细胞轻度脂肪变性; 37.5 mg/kg 剂量组白蛋白水平降低 ($P < 0.001$), 总蛋白和肌酐水平升高 ($P < 0.01$ 、 0.001)。停药 30 d, 大鼠体质量、摄食量、活动情况、外周血象、重要器官脏器指数均正常。生化指标检测结果表明, 各给药组与空白对照组比较肌酐水平升高, 病理学检查各组各脏器均未发现明显改变。以上结果得出结论: 长期大剂量服用腰痛宁胶囊, 对肾功能有一定影响且恢复较慢, 建议肾功能不良的患者慎用; 而在规定剂量下服用是安全的。

3 药动力学研究

目前腰痛宁胶囊的药动力学研究均以土的宁和马钱子碱为指标成分, 而未见其他指标成分的研究报道。这可能与二者既是有效成分又是毒性成分的作用特点有关。研究显示土的宁和马钱子碱的药动力学所符合的房室模型不同, 可能存在动物种属差异。何婉瑛等^[14]完成了 SD 雄性大鼠单次 ig 腰痛宁胶囊的药动力学研究, 认为土的宁和马钱子碱均符合二室

开放模型,而赵引利等^[15]的研究显示,腰痛宁胶囊、马钱子粉和腰痛宁胶囊配合黄酒 3 组药物中的土的宁在家兔体内均符合三室开放模型。研究表明,土的宁和马钱子碱的药动学特征相近,达峰时间($t_{\max}$)分别为 15.10 min 和 16.46 min,半衰期($t_{1/2}$)分别为 640.34 min 和 473.64 min,显示 2 种生物碱吸收迅速而消除较慢,符合二者化学结构相似的特点^[14]。

腰痛宁胶囊和腰痛宁胶囊配伍黄酒与马钱子粉比较,在家兔体内土的宁的药时曲线下面积(AUC)显著降低,特别是血药浓度($C_{\max}$)大幅度降低,清除率(CL_{ZF})和表观分布容积(V_{ZF})显著升高,证明腰痛宁胶囊药味配伍能够明显改变土的宁的药动学特征,降低其吸收速率,增加分布和血浆清除率,提示腰痛宁胶囊组方能够使土的宁的作用平缓,一定程度上解释了腰痛宁组方的合理性。腰痛宁胶囊配伍黄酒后,土的宁的生物利用度提高,但 $C_{\max}$ 无显著改变,提示其配伍黄酒的合理性。

4 质量控制研究

4.1 含量测定

腰痛宁胶囊的含量测定研究主要集中在生物碱类成分,如土的宁、马钱子碱、麻黄碱、伪麻黄碱等。早期的研究报道^[16-18]有导数光谱法测定腰痛宁胶囊中土的宁和马钱子碱含量,亦有薄层扫描法测定腰痛宁胶囊中麻黄碱。这 2 种含量测定方法准确度、精密度均不高,目前使用度不高。近年来,HPLC 法测定腰痛宁胶囊中土的宁含量的研究报道较多^[19-20],艾立等^[21]采用 RP-HPLC 法同时测定了腰痛宁胶囊中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量。这些研究均显示 HPLC 法测定腰痛宁胶囊中上述生物碱类成分的含量操作简单,精密度、准确度、稳定性良好,适用于腰痛宁胶囊的质量控制。李云霞等^[22]采用近红外光谱实现了同时测定腰痛宁胶囊中土的宁、马钱子碱、总麻黄碱(以盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱总量计)的含量。该方法与 HPLC 法的原理不同,是在采集多批次腰痛宁胶囊的成分含量数据的基础上,通过 Unscrambler 定量分析软件建立数学模型而确立的含量测定方法。此方法直接针对腰痛宁胶囊内容物粉末完成测定,具有方法简单、快速、准确的特点,尤其适用于腰痛宁胶囊的在线生产检测。

腰痛宁胶囊中其他成分的含量测定研究报道较少,何燕宁等^[23]采用 HPLC 法同时测定了腰痛宁胶囊中甘草酸和甘草次酸的含量。邓瑞琴等^[24]采用

GC 法测定了腰痛宁胶囊中挥发性成分 β -桉叶醇的含量,认为所建立的方法也适用于苍术药材中该成分的测定,为实现该成分含量的准确测定,需要在较低温度下处理样品。

4.2 指纹图谱

对于化学成分复杂的中药制剂,指纹图谱是公认的质量控制研究的较好方法,可以较为全面地体现中药制剂中所含化学成分的种类和数量,进而反映中药的整体质量。

艾立等^[25]进行了腰痛宁胶囊 HPLC 指纹图谱研究,采用均匀设计优化样品提取方法^[26],使供试品更具有产品成分的代表性。此项研究得到的指纹图谱标定了 15 个共有峰,包括土的宁、马钱子碱、甘草酸、蜕皮甾醇、麻黄碱等化学成分,共有峰面积总和占指纹图谱中总峰面积的 90.87%。以国家药典委员会《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 A 版》和刘永锁的改良相似度 2 种方法评价 30 批腰痛宁胶囊的指纹图谱相似度,认为批间质量稳定。

孟宪生等^[27]基于腰痛宁胶囊 HPLC 指纹图谱研究了其中多指标成分同时测定的方法,确定了 12 个指纹峰,以土的宁峰为基准峰计算各指标成分的含量。研究认为该方法操作简单,体现了中药质量的整体性,并可解决对照品种类有限对中药质量控制方法研究的限制。

许彬^[28]进行了腰痛宁胶囊 HPLC-MS 指纹图谱研究,确定了 56 个主要色谱峰,并进行了原料药材归属,结果为麻黄 5 个、马钱子 12 个、川牛膝 5 个、全蝎 3 个、甘草 13 个、乳香 4 个、没药 7 个、苍术 3 个和僵蚕 4 个,未确定归属于原料药材土鳖虫的色谱峰,确定了 42 个化学成分,分别为去甲基伪麻黄碱、去甲基麻黄碱、伪麻黄碱、麻黄碱、甲基麻黄碱、甲基伪麻黄碱、新绿原酸、绿原酸、异绿原酸、土的宁、马钱子碱、马钱子新碱、伪土的宁、伪马钱子碱、依卡津/ α -和 β -可鲁勃林、番木鳖次碱、异光果甘草苷、夏拂托苷、甘草素、异佛来心苷、头花杯苋甾酮、甘草苷、杯苋甾酮、森告甾酮/24-羟基杯苋甾酮、异甘草素葡萄糖芹菜苷、甘草糖苷 A、甘草糖苷 B、异甘草素、3-*O*-[α -L-吡喃鼠李糖-(β -D-吡喃葡萄糖醛酸)]-齐敦果酸、3-*O*-[β -D-葡萄糖醛酸甲酯- β -D-葡萄糖醛酸)]-24-羟基-甘草内酯、人参皂苷 R_0 、3-*O*-[β -D-葡萄糖醛酸甲酯-(α -L-吡喃鼠李糖)-(β -D-吡喃葡萄糖醛酸)]-齐敦果酸-28-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷、甘草异黄酮 A、牛

膝皂苷 I、甘草皂苷 E₂、毛蕊异黄酮 A、甘草酸、甘草皂苷 B₂、甘草醇、乌拉尔甘草皂苷乙、乳香酸、乙酰乳香酸。

4.3 生产过程质量控制

腰痛宁胶囊所含土的宁和马钱子碱既是功效成分也是毒性成分,其生产工艺和生产过程的质量控制对产品的安全性和有效性具有重要作用。

4.3.1 粉碎 不同粉碎粒度和粉碎工艺对腰痛宁胶囊的质量和药理作用具有较大影响。改变粉碎粒度可影响多个成分的含量,有研究表明^[29-30],甘草药材中的甘草酸和甘草苷随药材粉碎粒度的减小而含量增加,而马钱子中的土的宁和马钱子碱含量随粉碎粒度的变化而产生显著性波动但无规律性。药物成分的溶出特性也随药材粉碎粒度大小而改变,以人工胃液为介质做溶出度考察,40~60 目马钱子粉中土的宁和马钱子碱溶出速率最快,低于或高于此目数的细粉溶出速率均显著降低;而不同粒径甘草中甘草酸和甘草苷的溶出速率差异不大,认为腰痛宁胶囊药粉粒度控制在 100~140 目为宜。

有研究表明^[31],超微粉碎工艺(300 目)制备腰痛宁胶囊可以提高产品的镇痛作用,但急性毒性随之增加。而马钱子单独粉碎和与乳香、没药等药材混合粉碎的急性毒性研究显示,马钱子单独粉碎的安全性更高,证明了马钱子单独粉碎这一现行生产工艺的合理性^[32]。

4.3.2 混合 李云霞等^[33]以土的宁和马钱子碱含量为指标,研究了近红外光谱与腰痛宁胶囊生产中混合均匀度的关系,认为可采用近红外光谱在线监控产品的混合均匀度,制定质控参数为混合时间不得少于 1 h,且近红外的在线监测光谱趋势图稳定并平稳 0.5 h 以上。

5 结语

中药复方具有悠久的历史,对防治疾病具有重要作用。中成药由中药材加工而成,原料来源于天然产物,化学成分种类繁多且差异较大,其安全性和有效性日益受到重视。腰痛宁胶囊作为治疗风湿骨病的代表性中成药,因含有制马钱子,其安全性、有效性和质量可控性更引起较大关注。

目前研究表明,腰痛宁胶囊具有镇痛、抗炎等药理作用,而药品说明书显示有恶心、呕吐、胃腹胀痛、腹泻、皮疹、瘙痒、头晕、头痛、失眠、口舌麻木、心悸、血压升高、潮红、过敏等不良反应。笔者认为应该深入研究腰痛宁胶囊的药效作用物质

基础,阐明其作用机制。近年来,有学者提出中药质量标志物的概念和研究方法^[34],为今后的研究提供了一个思路。

目前,腰痛宁胶囊已经建立了土的宁、马钱子碱等多个化学成分的含量测定方法和 HPLC 指纹图谱,并收载入《中国药典》2015 年版,是为数不多的采用指纹图谱技术控制产品质量的中药复方口服制剂。但量效关系、量毒关系、谱效关系、谱毒关系尚需进一步研究,制剂工艺对化学成分的含量、释放、吸收和药理作用之间的关系亦需深入研究。继续加强腰痛宁胶囊的药理学和质量控制研究,将能够进一步阐明其安全性和有效性,为临床使用提供科学依据,亦能为产品的二次开发奠定基础。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 中国药典临床用药须知(中药成方制剂卷) [S]. 2010.
- [3] 侯莉娟,郝银丽,王拥军. 腰神经根压迫性损伤及药物干预后 BDNF 和 NT-3 含量的研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2008, 9(16): 23-25.
- [4] 李晨光,侯莉娟,王拥军. 腰痛宁对腰椎间盘突出模型大鼠比目鱼肌 BDNF 和 NT-3 蛋白表达的影响 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2009, 4(17): 8-10.
- [5] 李晨光,崔学军,侯莉娟,等. 腰痛宁对腰椎间盘突出症模型大鼠神经根损伤的保护作用 [J]. 中医杂志, 2009, 11(50): 1026-1028.
- [6] 倪力军,赵雯雯,马骏,等. 基于腰痛宁胶囊的中药有效部位组方抗炎镇痛活性评价与筛选 [J]. 中草药, 2016, 47(18): 3255-3262.
- [7] 倪力军,朱婷婷,王南南,等. 腰痛宁胶囊组方不同有效部位细胞药理活性评价 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 17(5): 963-970.
- [8] 倪力军,徐晓玲,史万忠,等. 腰痛宁胶囊活性部位组合对 PGE-2、IL-2、NO 细胞因子的影响及其相互作用 [J]. 中草药, 2014, 45(23): 3424-3431.
- [9] 张立国,赵丽丽,倪力军,等. 腰痛宁胶囊有效部位组合对 IL-1 β 诱导大鼠滑膜细胞增殖及 IL-6 的影响 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(9): 922-926.
- [10] 张立国,欧阳霄雯,吴婷婷,等. 腰痛宁胶囊药材活性部位不同组合对大鼠软骨细胞的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(10): 151-155.
- [11] 李兰芳,李国风,解丽君. 大、小鼠口服腰痛宁胶囊的急性毒性研究 [J]. 实验动物科学与管理, 2004, 21(4): 12-15.
- [12] 杨柳,李秀梅. 腰痛宁胶囊对小鼠的急性毒性试验研究 [J]. 北方药学, 2012, 9(7): 33.
- [13] 李兰芳,李国风,解丽君,等. 腰痛宁胶囊的毒理学研

- 究 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16(11): 1102-1106.
- [14] 何婉瑛, 张立国, 倪力军. 大鼠口服灌胃腰痛宁粉的药物代谢动力学 [J]. 华东理工大学学报, 2014, 40(4): 444-448.
- [15] 赵引利, 杨冬丽, 何燕宁, 等. 腰痛宁胶囊中土的宁在家兔体内的药动学研究 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(15): 33-37.
- [16] 张宝华, 刘铁刚, 张喜情, 等. 腰痛宁胶囊中土的宁和布鲁生的含量测定方法 [J]. 中成药, 1991, 13(7): 12-13.
- [17] 李守拙, 王承华. 导数光谱法测定腰痛宁胶囊中土的宁的含量 [J]. 中成药, 1989, 11(10): 12-13.
- [18] 李守拙, 韩建立, 李云霞. 薄层扫描法测定腰痛宁中麻黄碱的含量 [J]. 中国骨伤, 2004, 17(2): 62-63.
- [19] 王豫辉, 胡海廷, 牛家萍, 等. HPLC 测定腰痛宁胶囊中土的宁的含量 [J]. 中国药学杂志, 1998, 33(11): 45-46.
- [20] 逯莉. 高效液相色谱法测定腰痛宁胶囊中土的宁的含量 [J]. 亚太传统医药, 2010, 6(3): 33-35.
- [21] 艾立, 罗国安. RP-HPLC 法同时测定腰痛宁胶囊中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量 [J]. 亚太传统医药, 2008, 4(5): 33-35.
- [22] 李云霞, 刘玺, 郭艳玲, 等. 近红外光谱法测定腰痛宁胶囊中土的宁、马钱子碱和麻黄碱 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(3): 232-235.
- [23] 何燕宁, 赵引利, 杨冬丽, 等. HPLC 法同时测定腰痛宁胶囊中甘草酸和甘草次酸的含量 [J]. 中国药房, 2015, 26(30): 4279-4281.
- [24] 邓瑞琴, 梁琼麟, 王义明, 等. 气相色谱法测定腰痛宁胶囊中 β -桉叶醇含量的方法学研究 [J]. 中成药, 2010, 32(1): 162-164.
- [25] 艾立, 罗国安, 王义明. 腰痛宁胶囊 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中成药, 2008, 10(30): 1409-1412.
- [26] 孟宪生, 艾立, 罗国安, 等. 基于指纹图谱运用均匀设计优化腰痛宁胶囊提取方法的研究 [J]. 中国新药杂志, 2009, 18(10): 942-945.
- [27] 孟宪生, 艾立, 罗国安, 等. 基于腰痛宁指纹图谱多指标成分定量方法研究 [J]. 中成药, 2009, 31(5): 657-659.
- [28] 许彬. 腰痛宁胶囊 HPLC-MS 指纹图谱的研究 [D]. 天津: 天津大学, 2007.
- [29] 盖群. 腰痛宁胶囊中马钱子粉的制备方式对其质量和体外溶出性质的影响 [D]. 上海: 华东理工大学, 2012.
- [30] 陈露. 制备工艺对腰痛宁胶囊质量、体外释放及毒理的影响 [D]. 上海: 华东理工大学, 2013.
- [31] 杨宇杰, 宋成军, 王春民, 等. 超微细粉腰痛宁胶囊镇痛作用的量效关系 [J]. 中国临床康复, 2005, 9(30): 160-161.
- [32] 陈露, 倪力军, 何婉瑛, 等. 两种粉碎方式下腰痛宁粉的毒理学研究 [J]. 中成药, 2013, 35(9): 1857-1862.
- [33] 李云霞, 郭艳玲, 刘玺. 近红外光谱技术监测腰痛宁胶囊生产过程中混合均匀度的研究 [J]. 现代药物与临床, 2012, 4(27): 374-377.
- [34] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.