

山楂药用价值与上市药品研究进展

贾彬^{1,2}, 麦子盈^{1,3}, 陈启文^{1,4}, 覃思意¹, 王乐琪¹, 严诗楷^{2,4*}, 李莎莎^{2,3}, 肖雪^{1,2*}

1. 广东药科大学 广东省代谢病中西医结合研究中心(中医药研究所), 广东 广州 510006

2. 国家药品监督管理局药品快速检验技术重点实验室(广东省药品检验所), 广东 广州 510663

3. 广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120

4. 上海交通大学药学院, 上海 200240

摘要: 山楂 *Crataegus pinnatifida* 属蔷薇科植物, 其果实、叶、种子、根等均具有极高的价值, 在医药、食品、化工等领域均有较广泛的应用。山楂不同部位的药用功效主要用于治疗心脑血管疾病、代谢性疾病、细菌感染等。随着研究逐步深入, 现已有多种相关药品上市, 并在临床上得到广泛使用。通过对山楂不同入药部位进行分类整理, 按药理作用分别对其上市药品的临床应用、基础研究及质量研究等进行综述, 探讨山楂在开发大健康产品方面的优势, 为山楂的综合利用与开发提供参考。

关键词: 山楂; 上市药品; 质量标准; 大健康产品开发; 药用功效

中图分类号: R286 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)20-6878-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.20.031

Research progress on medicinal value of *Crataegi Fructus* and related marketed drugs

JIA Bin^{1,2}, MAI Zi-ying^{1,3}, CHEN Qi-wen^{1,4}, QIN Si-yi¹, WANG Le-qi¹, YAN Shi-kai^{2,4}, LI Sha-sha^{2,3}, XIAO Xue^{1,2}

1. Guangdong Metabolic Disease Research Center of Integrated Chinese and Western Medicine (Institute of Traditional Chinese Medicine), Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

2. Key Laboratory for Rapid Testing Technology of Drugs of National Medical Products Administration, Guangdong Institute for Drug Control, Guangzhou 510663, China

3. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China

4. College of Pharmaceutical Sciences, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China

Abstract: Shanzha (*Crataegi Fructus*) is a plant belongs to the Rosaceae family. Its fruits, leaves, seeds, and roots all have high value and are widely used in the fields of medicine, food, and chemical industry. The medicinal properties of different parts of *Crataegi Fructus* are mainly focused on cardiovascular and cerebrovascular diseases, metabolic disorders, and bacterial infections. With in-depth research, multiple related drugs have been introduced to the market and widely used in clinical practice. By organizing and classifying the different medicinal parts, this study provides a review of the clinical applications, basic research, and quality studies of the marketed drugs based on their pharmacological effects. Furthermore, it explores the advantages of *Crataegi Fructus* in developing products for overall health, providing a reference for the comprehensive utilization and development of *Crataegi Fructus*.

Key words: *Crataegi Fructus*; marketed drugs; quality standard; great health product development; medicinal effect

收稿日期: 2023-05-10

基金项目: 广州市科技计划项目珠江科技新星专项(201610010113); 国家药品监督管理局药品快速检验技术重点实验室开放课题(KF2022002, KF2022006)

作者简介: 贾彬(1999—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药分析与质量评价。E-mail: liberty_jia@163.com

*通信作者: 肖雪, 硕士生导师, 副研究员, 从事中药分析与质量评价研究。E-mail: erxiaohappy@163.com

严诗楷, 硕士生导师, 副研究员, 从事中医药系统生物学研究。E-mail: shkyan@126.com

山楂 *Crataegi Fructus* 为蔷薇科植物山里红 *Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N. E. Br.或山楂 *C. pinnatifida* Bge.的干燥成熟果实，又名映山红果、山里红、山查等，分布较广，是中国特有的药食兼用树种，始见于《本草纲目》^[1]。山楂品种来源复杂，市场上有北山楂、南山楂（野山楂）、广山楂、云山楂等，但主要以北山楂、南山楂（野山楂）应用最多。2 种山楂主要含黄酮类、有机酸类、原花青素类、三萜类等化学成分^[2]，具有调血脂、降血压、强心、抗心律不齐等作用，同时也是健脾开胃、消食化滞、活血化痰的良药，对胸膈脾满、疝气、血瘀、闭经等证具有良好的疗效^[3]。本文以山楂相关的上市药品为对象进行筛选，以药用部位作为分类条件，分别对其上市药品的临床疗效、作用机制及质量研究进行综述，为山楂的综合利用与开

发提供参考。
1 山楂常用药用部位简介
1.1 山楂果实

山楂果实又名山楂，是卫生部批准的药食两用水果，营养丰富，主要含有机酸、黄酮、三萜类、多糖等成分。有机酸作为山楂的重要活性成分，为《中国药典》2020 年版山楂的质控指标，主要包括枸橼酸、柠檬酸、苹果酸等，在降血压^[4]、调血脂^[5]、预防肿瘤、抗炎等方面疗效显著；含有的维生素 C、维生素 B₂、胡萝卜素等成分可在有机酸的保护作用下促进胃分泌消化酶，并能增强酶的活性，促进消化吸收。山楂有多种炮制品，如净山楂、炒山楂、焦山楂、山楂炭、山楂粉等（表 1）。山楂多糖亦是山楂中重要的生物活性物质，具有抗疲劳、增强免疫力、抗氧化及抗肿瘤的作用。

表 1 山楂常见炮制品
Table 1 Common processed products from *Crataegi Fructus*

炮制品	炮制方法	炮制规范
净山楂	除去杂质及脱落的核	《中国药典》2020 年版
炒山楂	取净山楂，照清炒法（通则 0213）炒至色变深	
焦山楂	取净山楂，照清炒法（通则 0213）炒至表面焦褐色，内部黄褐色	
山楂炭	取净山楂片，置锅内，武火炒至表面焦黑色，内部焦褐色，喷淋清水少许， 灭尽火星，取出，及时摊晾，凉透 取净山楂，照炒炭法（《中国药典》2020 年版四部通则 0213），用武火炒至 表面焦黑色，内部焦褐色，喷淋清水少许，熄灭火星，取出，晾干 取净山楂，照炒炭法（附录 III）炒至表面焦褐色，内部焦褐色 取净山楂片，置炒制容器内，用武火加热，炒至外表面焦黑色，内部焦褐色， 取出，灭尽火星，放凉，筛去碎屑	《山东省中药饮片炮制规范》2012 年版 《吉林省中药饮片炮制规范》第 1 册 《湖北省中药饮片炮制规范》2018 年版 《广东省中药饮片炮制规范》第 1 册
山楂粉	取药材，净选，洗净，干燥，粉碎成中粉，即得	《云南省中药饮片标准》（2005 年版）第 2 册
山楂（山楂粉）	取净山楂，研细粉或极细粉，过筛，即得	《内蒙古中药饮片炮制规范》2020 年版

1.2 山楂叶
山楂叶气微，味涩、微苦。现已从山楂叶中鉴定出黄酮类、三萜类、糖类、有机酸类等 150 多种成分^[6]，多用于癌症、心血管疾病和糖尿病的治疗^[7-9]。研究表明，山楂叶中的黄酮类化合物主要包括槲皮素、芦丁、金丝桃苷、牡荆素、牡荆素鼠李糖苷等，是山楂叶中主要的活性成分；具有强心、增加冠脉血流量、调节血脂及胆固醇、耐缺氧、抑制或清除氧自由基、抗脂质过氧化、改善微循环及抗炎症损伤等作用^[10-12]，对心脑血管系统疾病具有较好的临床应用。山楂叶提取物作为一种植物油脂

和提取物已纳入《中国药典》2020 年版。
1.3 山楂核
山楂核即为山楂的种子，始载于《滇南本草》，具有消食、散结、催生之功效，主治食积不化、疝气、睾丸偏坠、难产。目前，从山楂核中分离鉴定出木脂素类、苯丙素类、黄酮类、糖类等成分，其中木脂素类和苯丙素类等具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化及抑菌等作用^[13-15]。
1.4 山楂根

山楂根为蔷薇科山楂属植物山里红或野山楂 *C. cuneata* Sieb. et Zucc.等的根，始载于《本草纲目》，

具有消积、祛风、止血、消食积、痢疾、关节痛、咯血之效，以行气散瘀、收敛止血为主。关于山楂根的药效物质基础研究较少，现已分离鉴定出芹菜素、2,3,4,6-四甲氧基-7-羟基二苯并呋喃、β-胡萝卜素、β-谷甾醇等成分，具有抗氧化、抗炎等作用^[16-17]。

2 山楂相关上市药品简介

山楂多种药用部位可发挥诸多功效，如提高

免疫力、降血压、抗衰老、抑菌等，具有较好的成药性。特别是果实、叶、种子，现已有多款药品上市，临床应用广泛。如复心片抗心绞痛疗效较好；山楂精降脂片及其系列剂型（分散片、滴丸、软胶囊等）调脂功效良好；红核妇洁洗液可治疗由真菌引起的阴道炎、皮肤病。常见山楂相关的药物品种见表 2。

表 2 山楂相关上市药物汇总
Table 2 Marketed drugs derived from *Crataegi Fructus*

入药部位	药品名称	功能主治与适应证
山楂果	山楂丸	消积化滞，用于食积、肉积、停滞不化、痞满腹胀、饮食减少
	山楂精降脂片	消积化瘀，用于治疗高脂血症
	山楂精降脂分散片	
	山楂精降脂软胶囊	
	山楂精降脂滴丸	
山楂叶	复心片	减少左心室做功，降低心肌耗氧量，维持氧代谢平衡，促进微动脉血流及恢复血管径；
	复心胶囊	用于胸闷心痛、心悸气短、冠心病、心绞痛
	心安胶囊	扩张冠状心血管，改善心肌供血量，调节血脂；用于治疗冠心病、心绞痛、胸闷心悸、
	心安软胶囊	高血压等
	益心酮片	活血化瘀、宣通血脉，用于瘀血阻脉所致的胸痹，症见胸闷憋气、心前区刺痛、心悸健
	益心酮分散片	忘、眩晕耳鸣；冠心病、心绞痛、高脂血症、脑动脉供血不足见上述证候者
	益心酮胶囊	活血化瘀、宣通血脉、理气舒络；用于气结血瘀、胸闷憋气、心悸健忘、眩晕耳鸣；冠
	益心酮软胶囊	心病、心绞痛、高脂血症、脑动脉供血不足属上述证候者
山楂核	舒康贴膏	活血、化瘀、止痛；用于软组织闭合性急性损伤和慢性劳损
	舒康洗液	解毒祛湿、杀虫止痒；用于湿热下注之阴痒、带下；症见阴部瘙痒、带下量多及妇女霉
	舒康凝胶剂	菌性阴道炎、滴虫性阴道炎见以上证候者
	红核妇洁洗液	解毒祛湿、杀虫止痒；用于湿毒下注之阴痒、带下；霉菌性阴道炎和非特异性阴道炎见
		上述证候者

3 上市药品防治疾病研究

3.1 对心脑血管系统影响

3.1.1 治疗冠心病引起的心绞痛 心绞痛是冠状动脉供血不足，心肌急剧的暂时缺血与缺氧所引起的以发作性胸痛或胸部不适为主要表现的临床综合征^[18-20]（图 1）。心绞痛发病主要源于冠心病，山楂叶制剂可显著缓解上述症状。复心片治疗稳定型心绞痛疗效与单硝酸异山梨酯缓释片相似^[21]，复心片对轻、中、重度心绞痛均有很好疗效，且与复方丹参滴丸相似^[22]。临床研究显示心安胶囊治疗心绞痛总有效率达 76.70%，心电图总有效率 68.1%，硝酸甘油消耗量显著减少，血压、血脂、血糖水平显著降低，治疗后心率无变化，治疗中无明显的不良反

应，且疗效优于化学药^[23-24]。

临床研究表明服用益心酮制剂可有效改善心血管疾病。益心酮滴丸可显著降低心绞痛发作频率，缩短发作持续时间；复发后硝酸甘油用量显著减少；心电图有效率显著提高；全血黏度、血浆黏度及纤维蛋白原下降幅度显著加强^[25-26]。益心酮软胶囊联合硝苯地平控释片治疗后，患者每搏射血量、心脏指数和左心室射血分数显著增高，且联用后左室收缩功能指标显著提高^[27-28]。益心酮片亦可增强盐酸曲美他嗪片治疗冠心病疗效，患者总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol, LDL-C）水平均显著降低，高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol, HDL-C）水平显著升高；治疗

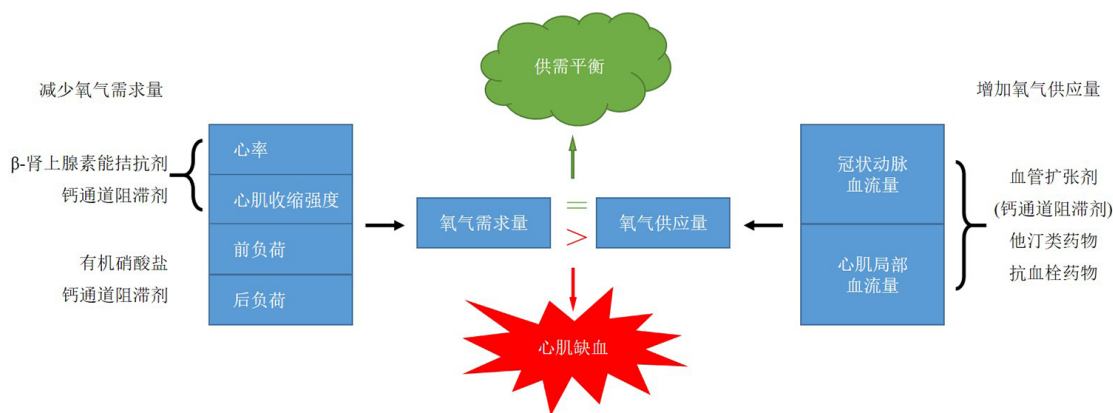


图 1 心绞痛潜在成因

Fig. 1 Potential causes of angina pectoris

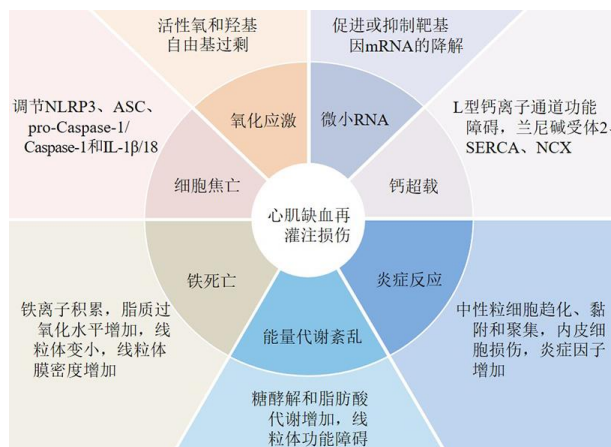
后,患者高敏肌钙蛋白 I、氨基末端脑钠肽前体水平均显著降低,血清脂联素水平显著升高^[29]。

3.1.2 抗心肌缺血再灌注损伤 缺血所引起的组织损伤是致死性疾病的主要原因,而恢复血液供应后过量自由基攻击亦对组织造成严重损伤^[30-31](图 2)。山楂叶总黄酮可通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶/糖原合成酶激酶-3 β /cyclin D1 信号通路发挥作用^[32],并抑制慢通道 Ca^{2+} 内流从而抵抗上述病理^[33]。益心酮在临床等效剂量下可显著降低心肌缺血大鼠心电图二期平台期(ST 段)位移,大鼠血小板聚集率,心肌缺血程度;减少心肌缺血范围,缩小心肌梗死面积;降低血清冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、肌酸磷酸激酶和乳酸脱氢酶等心肌酶的升高程度^[34],对缺血心肌进行多方面保护,具有改善心肌代谢、清除氧自由基及抗脂质过氧化的综合作用。

3.1.3 保护脑血管系统 益心酮不仅对心血管疾病的疗效显著,对脑血管同样有保护作用。益心酮软胶囊通过改善患者体内凝血状态,有效减轻急性脑梗死患者神经功能缺损^[35]。益心酮注射液可显著降低脑水肿,改善神经行为,减轻脑出血后神经细胞损伤,并可升高血浆及脑组织匀浆中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性,降低血浆及脑组织中丙二醛及一氧化氮含量^[36],山楂叶总黄酮亦可通过 *miR-19b* 抑制过氧化氢诱导的大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤 PC12 细胞损伤,减少细胞凋亡,并且体内内外实验结果一致^[37-38]。

3.2 调节血脂代谢异常

血脂异常主要包括总胆固醇、三酰甘油和 LDL-C 升高、HDL-C 降低等。血脂代谢异常会导致多种



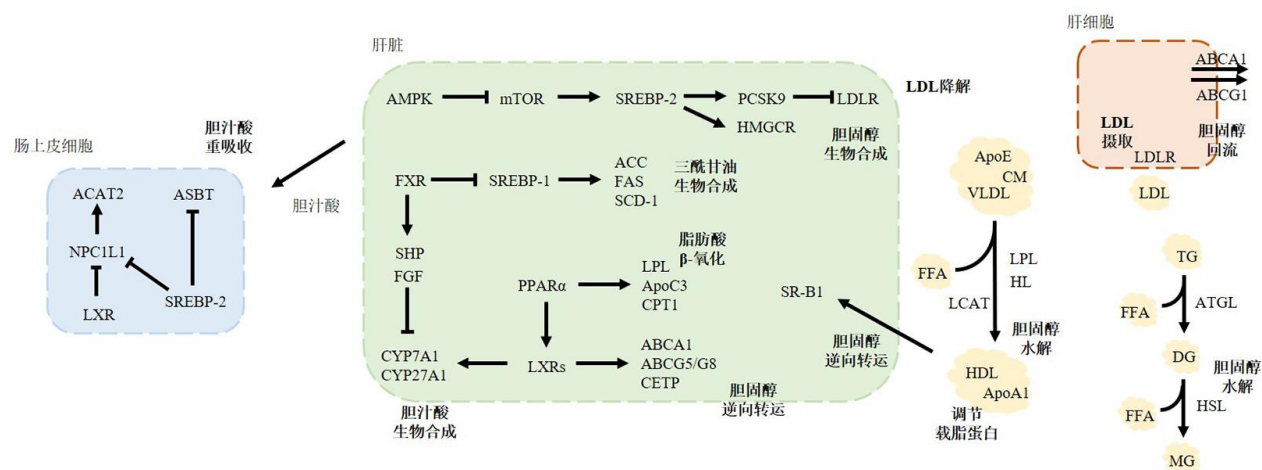
Caspase-1-半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 NLRP3-NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白-3 ASC-凋亡相关斑点样蛋白 IL-1 β /18-白细胞介素-1 β /18 SERCA-肌浆网/内质网钙离子 ATP 酶 NCX-钠钙交换蛋白

Caspase-1-cystein-aspartate protease-1 NLRP3-NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3 ASC-apoptosis-associated speck-like protein containing CARD IL-1 β /18-interleukin-1 β /18 SERCA-Sarco/endoplasmic reticulum calcium ATPase NCX-sodium-calcium exchanger

图 2 心肌缺血再灌注损伤机制

Fig. 2 Myocardial ischemia-reperfusion injury mechanism

疾病的发生,如糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)、动脉粥样硬化、肝炎、高脂血症等。其可能的治疗途径及致病机制见图 3(加粗表示潜在的调血脂机制)。临床数据显示,高蛋白血症患者口服山楂精降脂片可显著改善总胆固醇、三酰甘油、HDL-C 水平,且未见不良反应^[39]。在联合用药方面,山楂精降脂片联合绞股蓝总苷片对高效抗逆转录病毒治疗后出现的血脂异常抑制作用显著高于阿托伐他汀钙片^[40]。苏齐鉴等^[41]通过临床试验表明,山楂精降脂片配伍小剂量辛伐他丁可增强其治疗高脂血



ACAT2-乙酰辅酶 A 乙酰转移酶 2 NPC1L1-NPC1 样细胞内胆固醇转运体 1 LXR-肝脏 X 样受体 ASBT-顶端膜钠依赖性胆汁酸转运蛋白
SREBP-2-固醇调节元件结合蛋白-2 AMPK-腺苷酸活化蛋白激酶 mTOR-哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 PCSK9-前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶
Kexin-9 靶点 HMGCR-3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶 LDLR-LDL 受体 FXR-法尼酯 X 受体 SHP-小异二聚体伴侣 FGF-成纤维细胞
生长因子 CYP7A1-胆固醇 α 羟化酶 ACC-氨基环丙烷羧酸 FAS-凋亡相关因子 SCD-1-硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1 PPAR α -过氧化物酶体
增殖物激活受体 α ApoC3-载脂蛋白 C3 CPT1-肉碱脂酰转移酶-1 ABCA1-ATP 结合盒转运体 A1 ABCG5/G8-三磷酸腺苷结合转运蛋白 G
超家族成员 5/8 CETP-胆固醇酯转移蛋白 SR-B1-B 族 1 型清道夫受体 ApoE-载脂蛋白 E CM-乳糜微粒 FFA-游离脂肪酸 LCAT-卵磷
脂胆固醇脂酰转移酶 LPL-脂蛋白脂肪酶 HL-肝脂酶 ApoA1-载脂蛋白 A1 ABCG1-ATP 结合盒转运蛋白 G1 ATGL-脂肪甘油三酯脂肪
酶 DG-甘油二酯 HSL-激素敏感性脂肪酶 MG-甘油一酯

ACAT2-acetyl-CoA acetyltransferase 2 NPC1L1-NPC1-like intracellular cholesterol transporter 1 LXR-liver X receptor ASBT-apical sodium-dependent bile acid transporter SREBP-2-sterol regulatory element binding protein-2 AMPK-adenosine phosphate activated protein kinase mTOR-mammalian target of rapamycin PCSK9-proprotein convertase subtilisin kexin type 9 HMGCR-3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase LDLR-LDL receptor FXR-farnesoid X receptor SHP-small heterodimer partner FGF-fibroblast growth factor CYP7A1-cholesterol 7-alpha hydroxylase ACC-1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid FAS-factor associated suicide SCD-1-stearoyl-CoA desaturase 1 PPAR α -peroxisome proliferators-activated receptors α ApoC3-apolipoprotein C3 CPT1-carnitine palmitoyltransferase-1 ABCA1-ATP-binding cassette transporter A1 ABCG5/G8-ATP binding cassette sub family G member 5/8 CETP-cholesterol ester transfer protein SR-B1-scavenger receptor class B member 1 ApoE-apolipoprotein E CM-chylomicron FFA-free fatty acid LCAT-lecithin-cholesterol acyltransferase LPL-lipoprotein lipase HL-hepatoclipase ApoA1-apolipoprotein A1 ABCG1-ATP binding cassette transporter G1 ATGL-adipose triglyceride lipase DG-diaclyglycerol HSL-hormone-sensitive lipase MG-monoacylglycerol

图3 治疗血脂异常相关的途径

Fig. 3 Treatment mechanisms for dyslipidemia

症的疗效，且未出现不良反应。

山楂叶黄酮类化合物可改善 DKD 模型大鼠的一般状况和体质量,并降低尿素氮、肌酐、三酰甘油和丙二醛水平;提高一氧化氮和 SOD 水平^[42]。益心酮片^[43]能显著降低亚急性酒精性肝损伤大鼠血清丙氨酸氨基转移酶、AST 活性,提高肝组织 SOD、谷胱甘肽、谷胱甘肽过氧化物酶活性,降低肝组织丙二醛含量,减轻酒精引起的肝组织病理损伤,通过上调肝细胞 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 表达、下调 Bcl-2 相关 X 蛋白表达,从而抑制肝细胞凋亡起到保肝作用^[44]。

3.3 抑制妇科炎症

3.3.1 单独给药

妇科炎症指女性生殖器官炎症，是女性的常见疾病，女性的生殖器官通常在受到各种致病菌侵袭感染后发生不同的急性和慢性炎症。

红核妇洁洗液、舒康凝胶剂能通过多靶点多通路抑制病原菌入侵和繁殖,并调节机体的免疫功能,减少氧化应激和抑制炎症反应,发挥抗感染的作用。临床研究表明,红核妇洁洗液可显著改善细菌性阴道病患者阴道干涩、失眠多梦、头晕目眩,“气味臭秽”单项症状^[45];治疗轻中度需氧菌性阴道炎(aerobic vaginitis, AV)或背景菌落为小杆菌样菌 AV 患者具有较好疗效,可显著改善阴道微生态环境^[46]。

红核妇洁洗液具有体外抑制、消除白念珠菌生物膜能力,对浅部真菌有抑菌和杀菌作用。研究报道其可抑制白念珠菌菌丝生成,减少胞外基质堆积,抑制、消除生物膜,并提高细胞内活性氧水平^[47]。红核妇洁洗液可有效促进妊娠期霉菌性阴道炎患者阴道菌群环境的改善,减轻机体炎症反应^[48];并能够显著提高局部组织中溶菌酶含量,改善疮疡的症

状及病理变化；抑制金黄色葡萄球菌和大肠埃希氏菌的感染，对兔细菌性阴道炎疗效显著^[49]。网络药理学研究表明，红核妇洁洗液中齐墩果酸、对羟基苯甲酸、没食子酸、原儿茶酸、延胡索酸等通过多靶点、多通路调节机体免疫功能，减轻炎症反应，改善氧化应激和缺氧反应，其潜在通路主要涉及脂多糖介导的信号通路及肿瘤坏死因子、Toll 样受体和核因子- κ B 等信号通路^[50-52]。

3.3.2 联合用药 在联合用药方面，红核妇洁洗液联合康妇炎胶囊可显著降低霉菌性阴道炎患者血清白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2)、IL-8、IL-13 水平，提高分泌型免疫球蛋白 A (secretory immunoglobulin A, SIgA)、IgG、IgM 水平，降低不良反应发生和复发^[53]；联用保妇康栓^[54-55]使外阴瘙痒消失时间、阴道黏膜充血消失时间、白带恢复正常时间均缩短，阴道分泌物中 IL-6、IL-4 水平显著降低，且对孕妇及胎儿无不良影响^[56]。舒康凝胶剂可增强云南白药对子宫颈环形电切术后出血及创面修复的疗效，减少创面出血量，缩短持续时间，加快渗液吸收，促进痂皮脱落^[57]。舒康凝胶剂联合雌二醇凝胶可改善萎缩性阴道炎患者血清雌激素水平，对促卵泡生成素水平及子宫内膜无明显影响^[58]，与甲硝唑联合用药能有效减轻老年性阴道炎症状^[59]，并有望成为雌激素禁忌患者的替代治疗药物。

3.4 其他作用

红核妇洁洗液对病理及产后会阴伤口护理有很好的临床疗效。临床研究结果显示^[60]，使用红核妇洁洗液对会阴进行护理，发生伤口愈合不良的病例更少，切口愈合情况较高，恢复后菌群失调率较低^[61]，肠线不吸收情况发生率低，患者满意度较高^[62]。动物实验表明，该洗液对孕鼠的生殖能力、胚胎形成和胎仔外观、骨骼及内脏生长发育无影响^[63]。舒康贴膏对软组织损害性疼痛疗效显著优于麝香虎骨止痛膏，并且对急性损伤疗效更佳^[64]，亦有临床研究指出舒康贴膏对婴幼儿秋季腹泻疗效显著^[65]。

4 山楂相关上市药品质量标准与研究

4.1 质量标准

源于山楂的中药制剂质量标准，主要包括性状、鉴别、检查、含量测定等。山楂精降脂片配方成分为山楂提取物，主要含有黄酮、熊果酸等，其中无水槲皮素作为定量指标，纳入《卫生部药品标准中药成方制剂（第 9 册）》。以山楂叶为原料制备的药

物包括复心片、心安胶囊、益心酮等，其中益心酮片及益心酮分散片纳入《中国药典》2020 年版，其指标成分为牡荆素葡萄糖苷和牡荆素鼠李糖苷。复心片则以山楂叶干浸膏为指标成分对其进行质量评价，盐酸-镁粉还原反应和荧光指示剂法作为鉴别方法。心安胶囊主要活性成分无水芦丁作为其质量评判指标成分 [《卫生部药品标准中药成方制剂（第 3 册）》]。舒康贴膏与舒康凝胶剂的指标成分含酸量为醋酸，含酚量以愈创木酚计算，其中舒康贴膏收载于《中国药典》2020 年版。红核妇洁洗液质量标准 (WS₃-056(Z-010)-2001(Z)-2021) 中指纹图谱项下明确了 13 个共有峰，8 个化学成分，并以愈创木酚作为含量测定指标成分。

4.2 质量研究

为提升山楂精降脂片的制备工艺，提高产品质量评价标准，有研究者通过正交试验得出用 2 倍量 70%乙醇回流提取 3 次，每次 2 h，得到山楂提取物收率为 5.00%、总黄酮含量 10.00%、熊果酸含量 6.35%^[66]。在指标成分评价方面，林轶男等^[67]采用高效液相色谱技术 (high performance liquid chromatography, HPLC) 成功建立齐墩果酸和熊果酸含量测定方法，对山楂精降脂片的质量控制具有参考意义。

王守愚等^[68]、英锡相等^[69]和张志成^[70]采用 HPLC 建立了心安胶囊中金丝桃苷、牡荆素、槲皮素的含量测定方法。王领弟等^[71]利用主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和聚类分析 (cluster analysis, CA) 构建心安胶囊化学模式识别方法，并建立指纹图谱共有模式。李艳荣等^[72]结合 CA、PCA 和偏最小二乘法判别分析 (partial least squares discrimination analysis, PLS-DA) 对心安胶囊进行综合评价，更全面分析了心安胶囊的成分信息。

赵彩云等^[73]采用 HPLC 构建益心酮片的含量测定方法，增加芦丁、金丝桃苷作为质控成分并提升原有质控成分检测限。董志华等^[74]建立了益心酮软胶囊中牡荆素鼠李糖苷的检测方法；朱磊等^[75]则开展了注射用益心酮中金丝桃苷的定量方法研究。这些研究对建立益心酮制剂的质量评价体系提供了较好的研究基础。

以山楂核为原料开发的药物——红核妇洁洗液及舒康凝胶剂，其成分主要为三萜类、木脂素类等。秦荣新等^[76]通过 HPLC 技术构建活性成分熊果酸的含量测定方法，为舒康凝胶剂质量标准提升奠定基

础。饶鸿宇等^[77]采用气相色谱-质谱联用技术对鉴定了红核妇洁洗液中 92 个化合物, 阐明了该药品的物质基础。温娜等^[78]采用气相色谱-氢火焰离子化检测技术对 15 批红核妇洁洗液进行分析, 得到 9 个共有指纹峰; 林林等^[79]对指纹图谱进行优化, 将上述指纹峰进行定量处理, 构建特征性强、重复性好的 GC 指纹图谱。上述研究可为山楂核相关制剂的开发与评价提供有价值的参考。

5 结语与展望

山楂作为我国特有的药食兼用树种, 其药用价值十分丰富。基于植物山楂不同药用部位的潜在应用价值, 需进行系统深入研究, 实现山楂植株的综合利用与开发。为加快山楂综合利用开发, 建议从以下几个方面进行研究。

5.1 加强上市药物的深入研究

5.1.1 采用现代技术手段, 揭示已上市药物治疗疾病的潜在机制 药物疗效和安全性与作用机制密切相关, 明确其机制可提高临床用药准确率, 有效控制病情并降低患者发生药物不良反应的几率。目前山楂相关上市中药制剂研究较多, 其防治病种多样, 临床疗效确切, 但其药效成分及作用机制尚不完备, 如山楂精降脂片治疗高脂血症作用机制鲜有报道; 复心片、心安胶囊抗冠心病、心绞痛作用机制尚不明确; 益心酮发挥活血化瘀功效成分研究还比较缺乏, 尚未有文献报道其发挥化浊降脂作用的物质基础。故对山楂已上市药品尤其是山楂核、山楂叶制剂建议展开系统深入研究。建议以现有上市药物为基础, 以临床疗效为导向, 构建符合中医药特色的经典疾病模型病证结合模型, 开展基于类器官、器官芯片等新技术与传统药理药效技术相结合的模式构建与评价研究, 应用于山楂上市药物的基础研究中。

5.1.2 中医理论与现代医学理论相结合, 探索已上市药物临床新应用 山楂相关药物已上市多年, 临床疗效确切, 但中医药防治疾病的历史悠久、理论完整、实践丰富, 同时又具有鲜明的特色和优势。中药往往具有多成分、多靶点、多通路的协同调控作用, 而山楂活性单体成分是中药发挥防治疾病功效的物质基础, 可据此深入挖掘, 开发现有药物的潜在新用途。

山楂果、山楂叶、山楂核、山楂根归肝经, 在中医理论中, 肝被称为“将军之官”, 控制身体气血运行, 调节情绪。山楂果、山楂核、山楂根亦入胃

经, 为“中央之官”, 可控制能量代谢, 调节人体气血。山楂果亦入脾经, 为“后天之本”, 主起运化作用, 可促进营养物质的吸收。可见, 山楂在上述系统疾病中具有良好的应用前景。

现代医学理论认为, 山楂中的各种维生素可刺激胃肠道蠕动, 促进消化液分泌, 利于消化和吸收; 三萜类物质具有调节血脂、降低血压的作用; 花青素可发挥其抗氧化作用, 进而保护心血管系统; 黄酮类物质亦可减少炎症反应和氧化应激, 缓解心脏病和冠心病症状; 芳香酮化合物可调节神经系统, 起到镇静安眠的效果^[80]。提示可依据成分对现上市药品进行功效再开发研究。

5.1.3 构建山楂不同药用部位的上市药品质量评价体系 山楂用品来源多样, 炮制品种类繁多, 且存在地方品种混淆, 各药用部位有其独特的适应证, 地方标准与国家标准共存; 且山楂相关上市药品的制备工艺不同, 主要成分不同, 使得山楂制剂质量评价与控制水平不一致, 导致制剂产品质量可能不存在不稳定性。同时, 临床应用中山楂的消食、化痰、调脂、消炎功效复杂, 现有的评价体系尚未统一, 不能体现其各项差异的质量内涵。

建议针对其不同药用部位及制备工艺, 对目前上市药品逐级分类, 根据山楂不同部位的特征性化学成分构建药品的特征图谱和/或指纹图谱。采用质量标志物等新理念和新技术, 优选出不同临床功效的山楂不同药用部位的质量标志物(群), 对特征成分进行量化, 建立不同药品质控指标, 构建山楂相关药物的质量评价体系。

5.1.4 采用过程分析技术, 加强上市药品生产过程质量把控 中药制剂由于原料来源多样, 制备工艺复杂, 生产过程中各环节均对产品质量产生极大影响。控制生产过程的关键工序, 是药品生产过程质量控制的有效措施。在中药制剂生产过程中, 原料、中间体和工艺等关键质量属性对产品质量有着至关重要的作用。

建议针对山楂相关上市药品, 开展生产过程全工艺摸排, 明确对产品质量影响的关键工艺参数与关键质量属性, 构建“原料-中间体-成品”全链条的质量分析与控制体系。进一步采用现代分析技术和过程控制技术, 保障生产工序的稳定与可控运行。在对山楂原料、中间体和工艺关键质量属性进行优化时, 应根据山楂原料和工艺特点进行针对性的优化设计。同时结合过程分析技术对身缠工艺中关键

质量属性进行实时在线监测（或检测）以利于质量的持续改进。

5.2 加强山楂原料的深入研究

5.2.1 加强山楂药用部位的深入研究 山楂的主要药用部位为果实、叶、种子，其制成的上市药物种类丰富，功能主治与适应证相对明确。现有报道山楂果在抗疲劳、增强免疫力、抗氧化及抗肿瘤等方面具有药理活性，但目前上市药品罕见类似功效；山楂根具有明显的行气散瘀、收敛止血的功效，具有良好的成药性，提示在上述方面展开深层次研究。山楂叶在《本草纲目》中记载为“消食”之品，主要用于活血化瘀、理气通脉、化浊降脂。研究显示，山楂核具有抗肿瘤、抗病毒的独特功效。

针对上述应用，明确其药效物质基础，选择合适的提取方式和制剂工艺，有针对性地进行药物开发。为深入研究特定工艺提取的活性物质群，可以采用适宜的提取分离纯化技术来获得高纯度的提取物，以便进行进一步的研究。如使用超临界 CO₂ 萃取技术来提取具有挥发性和油脂性的成分，并进行相关的物质基础和药理活性研究。此外，需要重视山楂果实鲜品和干品在成分和功效方面可能存在的差异，这也是一个需注意的研究重点。

5.2.2 深入挖掘山楂其他部位的药用价值 研究显示，山楂花中黄酮类化合物含量位居山楂植株榜首，且在抗氧化方面极具潜力，可开发植物山楂抗氧化的有效部位群。其中的低聚原花青素在各种体内研究中，发现可以对动脉粥样硬化大鼠的氧化应激产生保护作用。山楂树皮水提物对深 II 度烫伤皮肤愈合效果显著，并具有广谱抗菌作用。山楂根、嫩枝等部位鲜有研究，亦可对其展开整体研究。

5.3 加强山楂作为大健康产品的研究

山楂作为卫生部批准的药食两用水果，其毒性小、不良反应少、树体抗逆性强、病虫害少，在开发为大健康产品方面具有极高的潜力。研究显示，从山楂中分离出的黄酮类成分可显著提高小鼠淋巴细胞亚群 CD4⁺/CD8⁺ 的值，调节机体免疫能力^[81]。山楂叶多糖在调节肥胖幼鼠血糖、血脂水平的同时，亦可使高脂和低免疫力导致的体质量失衡恢复至接近健康大鼠水平^[82]。提示其可以作为药膳材料、保健饮品等。山楂花具有的抗氧化活性，对皮肤氧化过程具有抑制作用，结合花本身自有的香气，可提取其挥发油成分，开发成化妆品及安全无公害的食品防腐剂。山楂经典的消食健胃、行气散瘀和化浊

调脂功效，可直接开发为茶点、果酱等产品，辅助治疗肥胖、代谢综合征等疾病。亦可制成功能饮品用于缓解疲劳，提高免疫力。山楂核中含有的木脂素类成分具有极强的抗炎杀菌活性，可开发为果蔬灭菌剂使用。将山楂中医功效与现代应用相结合，开发山楂相关的系列大健康产品。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李时珍. 本草纲目 [M]. 张守康等主校. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 751-752.
- [2] 张萌, 邓家刚, 韦玮, 等. 广山楂 HPLC 指纹图谱建立及其活血化瘀作用谱效关系研究 [J]. 中草药, 2023, 54(2): 601-607.
- [3] Li R Y, Luan F, Zhao Y Y, et al. *Crataegus pinnatifida*: A botanical, ethnopharmacological, phytochemical, and pharmacological overview [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 301: 115819.
- [4] Duan J Y, Chen W, Zhao Y Q, et al. Flavonoids from *Hypericum patulum* enhance glucose consumption and attenuate lipid accumulation in HepG2 cells [J]. *J Food Biochem*, 2021, 45(9): e13898.
- [5] Wang S S, Sheng F Y, Zou L, et al. Hyperoside attenuates non-alcoholic fatty liver disease in rats via cholesterol metabolism and bile acid metabolism [J]. *J Adv Res*, 2021, 34: 109-122.
- [6] 周静瑶. 山楂叶化学成分及其抗高脂血症疾病的网络药理学研究 [D]. 沈阳: 沈阳化工大学, 2021.
- [7] 黄晓巍, 张永和, 周鸣, 等. 复心片对大鼠体内动脉血栓形成及家兔血小板聚集性的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(3): 27-28.
- [8] 钱伟平. 山楂叶制剂益心酮对血液循环系统药理作用的研究 [J]. 绍兴文理学院学报: 自然科学版, 2001, 21(9): 61-63.
- [9] 李国璜, 王加玘, 李伯阳. 国产益心酮对血液流变学作用分析 [J]. 山西中医, 1988, 4(1): 50-51.
- [10] 闵清, 白育庭, 舒思洁, 等. 山楂叶总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 中药药理与临床, 2005, 21(2): 19-21.
- [11] Fu J H, Zheng Y Q, Li P, et al. Hawthorn leaves flavonoids decreases inflammation related to acute myocardial ischemia/reperfusion in anesthetized dogs [J]. *Chin J Integr Med*, 2013, 19(8): 582-588.
- [12] Jayachandran K S, Khan M, Selvendiran K, et al. *Crataegus oxyacantha* extract attenuates apoptotic incidence in myocardial ischemia-reperfusion injury by regulating Akt and HIF-1 signaling pathways [J]. *J*

- Cardiovasc Pharmacol*, 2010, 56(5): 526-531.
- [13] Huang X X, Bai M, Zhou L, *et al.* Food byproducts as a new and cheap source of bioactive compounds: Lignans with antioxidant and anti-inflammatory properties from *Crataegus pinnatifida* seeds [J]. *J Agric Food Chem*, 2015, 63(32): 7252-7260.
- [14] Huang X X, Zhou C C, Li L Z, *et al.* The cytotoxicity of 8-O-4' neolignans from the seeds of *Crataegus pinnatifida* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2013, 23(20): 5599-5604.
- [15] Huang X X, Liu Q B, Wu J E, *et al.* Antioxidant and tyrosinase inhibitory effects of neolignan glycosides from *Crataegus pinnatifida* seeds [J]. *Planta Med*, 2014, 80(18): 1732-1738.
- [16] 邓玉林, 徐志慧, 杨宾, 等. 山楂根的化学成分分离和结构鉴定 [J]. 北京理工大学学报, 2006, 26(5): 464-467.
- [17] 王嘉欢, 高洁, 李伟鑫, 等. 南北山楂不同药用部位抗氧化、抗炎作用研究 [J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2018, 27(2): 111-115.
- [18] Kim M C, Kini A, Sharma S K. Refractory angina pectoris [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(6): 923-934.
- [19] Konigstein M, Giannini F, Banai S. The Reducer device in patients with angina pectoris: Mechanisms, indications, and perspectives [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(11): 925-933.
- [20] Makielski J C. Late sodium current: A mechanism for angina, heart failure, and arrhythmia [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2016, 26(2): 115-122.
- [21] 潘洪, 张芳. 复心片治疗稳定型心绞痛 38 例 [J]. 医药导报, 2007, 26(4): 382-383.
- [22] 邹立乾, 余进. 复心片治疗冠心病心绞痛的临床分析 [J]. 时珍国医国药, 2003, 14(5): 281.
- [23] 吴晓青, 吴宗贵, 黄高忠. 心安胶囊综合治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 心血管康复医学杂志, 2002, 11(1): 69-70.
- [24] 段颖, 高博义. 心安胶囊治疗冠心病 80 例临床观察 [J]. 中国社区医师: 医学专业半月刊, 2008, 10(11): 79.
- [25] 赵小鹏. 单纯常规治疗结合益心酮滴丸治疗冠心病心绞痛临床对比研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2014, 1(5): 658.
- [26] 张华芸, 高雁, 郭绍梅, 等. 常规疗法联合益心酮滴丸治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 药学研究, 2014, 33(5): 301-302.
- [27] 逯燕, 高利兴, 王芹. 益心酮软胶囊联合硝苯地平控释片治疗冠心病心绞痛的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(1): 75-78.
- [28] 时定栓. 硝苯地平控释片联合益心酮软胶囊治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(9): 120-121.
- [29] 徐静, 齐惠英. 益心酮片联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(7): 1403-1407.
- [30] Davidson S M, Ferdinandy P, Andreadou I, *et al.* Multitarget strategies to reduce myocardial ischemia/reperfusion injury: JACC review topic of the week [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(1): 89-99.
- [31] Zou R J, Shi W T, Qiu J X, *et al.* Empagliflozin attenuates cardiac microvascular ischemia/reperfusion injury through improving mitochondrial homeostasis [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 106.
- [32] 张晓慧, 刘建东, 于峰伟, 等. 山楂叶总黄酮对急性心肌梗死大鼠心功能的影响及其机制探讨 [J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(7): 701-707.
- [33] 李思成, 黄华, 郑飞鸣, 等. 益心酮调控细胞膜钙通道的实验研究 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(8): 754-756.
- [34] 李洪斌, 于泓, 杨世杰. 益心酮抗心肌缺血作用的实验研究 [J]. 药实践杂志, 2011, 29(3): 188-192.
- [35] 魏春风, 黄希顺. 益心酮软胶囊治疗急性脑梗死临床研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(12): 116-117.
- [36] 张晓丹, 纪影实, 李红, 等. 益心酮注射液对大鼠实验性脑出血后的保护作用 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2006, 40(5): 358-361.
- [37] 姚步月, 贾艳梅, 陈利荣. *miR-19b* 参与山楂叶总黄酮调控缺氧复氧 PC12 细胞损伤和缺血性大鼠脑损伤的研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2021, 23(10): 3654-3662.
- [38] 纪影实, 李红, 杨世杰. 山楂叶总黄酮对 H_2O_2 诱导 PC12 细胞凋亡的保护作用 [J]. 中国药理学通报, 2006, 22(6): 760-762.
- [39] 常小荣, 严洁, 林亚萍, 等. 山楂精降脂片治疗原发性高脂蛋白血症的临床观察 [J]. 湖南中医学院学报, 1998, 18(4): 36-37.
- [40] 叶雪萍, 宋玉萍. 小剂量辛伐他汀联合山楂精降脂片治疗高脂血症的疗效分析 [J]. 宁夏医科大学学报, 2009, 31(6): 775-776.
- [41] 苏齐鉴, 梁飞立, 李益忠, 等. 绞股蓝总甙片联合山楂精降脂片治疗高效抗逆转录病毒治疗后血脂异常的疗效研究 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(33): 3903-3905.
- [42] Qin C M, Xia T, Li G, *et al.* Hawthorne leaf flavonoids

- prevent oxidative stress injury of renal tissues in rats with diabetic kidney disease by regulating the p38 MAPK signaling pathway [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2019, 12(9): 3440-3446.
- [43] 李素婷, 王冉, 杜超, 等. 益心酮片对亚急性酒精性肝损伤大鼠氧化应激的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(13): 3162-3164.
- [44] 马申, 白晶晶, 刘月球, 等. 益心酮对急性酒精性肝损伤小鼠肝细胞 Bcl-2、Bax 表达的影响 [J]. 承德医学院学报, 2016, 33(2): 170-172.
- [45] 路遥, 刘朝晖, 楼姣英, 等. 红核妇洁洗液治疗细菌性阴道病的有效性安全性评价研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1125-1128.
- [46] 王慧慧, 夏军, 董梦婷, 等. 红核妇洁洗液治疗需氧菌性阴道炎的疗效研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(5): 474-477.
- [47] 靳真, 姚凤, 商晨旭, 等. 红核妇洁洗液对白念珠菌生物膜及浅部真菌体外作用研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(16): 1556-1560.
- [48] 张晋雨. 红核妇洁洗液对妊娠期霉菌性阴道炎患者阴道炎症的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(21): 136-137.
- [49] 李冀红, 梅龙, 卢朝辉, 等. 红核妇洁洗液抗疮疡及抗菌作用研究 [J]. 西北药学杂志, 2015, 30(5): 592-596.
- [50] 吕霄晗, 宁炫, 王博, 等. 基于网络药理学研究红核妇洁洗液中酸性成分治疗阴道炎的机制 [J]. 西北药学杂志, 2020, 35(3): 356-361.
- [51] 饶鸿宇, 李沛波, 湛攀, 等. 基于网络药理学探讨红核妇洁洗液抗炎的活性成分和作用机制 [J]. 药学研究, 2021, 40(1): 9-15.
- [52] 饶鸿宇, 李沛波, 湛攀, 等. 基于网络药理学探讨红核妇洁洗液抗感染的作用机制 [J]. 中山大学学报: 自然科学版: 中英文, 2022, 61(3): 21-27.
- [53] 王菲, 周虎, 毕素娟. 红核妇洁洗液联合康妇炎胶囊治疗霉菌性阴道炎的效果及对血清炎症因子、免疫球蛋白水平的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(17): 3989-3991.
- [54] 张小文. 红核妇洁洗液辅助保妇康栓治疗霉菌性阴道炎临床研究 [J]. 疾病监测与控制, 2021, 15(5): 376-378.
- [55] 韩兴敏. 保妇康栓联合红核妇洁洗液治疗霉菌性阴道炎的疗效分析 [J]. 系统医学, 2018, 3(10): 153-155.
- [56] 车健, 刘航. 红核妇洁洗液治疗阴道炎的疗效分析 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(27): 50.
- [57] 王会先. 云南白药联合舒康凝胶剂在 LEEP 术后出血中的应用分析 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(7): 1105-1106.
- [58] 刘晓梅, 李伯蓉, 周亚凤. 舒康凝胶剂联合雌二醇凝胶治疗萎缩性阴道炎的疗效观察 [J]. 中外女性健康研究, 2020(12): 44-45.
- [59] 王巍, 姜文, 王霁明. 舒康凝胶联合甲硝唑治疗老年性阴道炎的临床观察 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(1): 142-143.
- [60] 李维玲, 刘冬红, 李华丽. 红核妇洁洗液产后会阴伤口护理的随机对照研究 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(21): 714-715.
- [61] 桂陆琼, 顾会芬, 张采良, 等. 红核妇洁洗液对产后会阴伤口护理的临床研究 [J]. 实用妇科内分泌杂志: 电子版, 2018, 5(10): 67-68.
- [62] 温声琼, 胡爱欣, 吕素文. 红核妇洁洗液对产妇产后会阴伤口护理的效果研究 [J]. 基层医学论坛, 2021, 25(36): 5272-5274.
- [63] 孟宪鑫, 邓莹, 刘一祺, 等. 红核妇洁洗液对大鼠胚胎-胎仔发育毒性研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(9): 974-977.
- [64] 赵惠民, 冯静芳, 黄煌渊, 等. 舒康贴膏治疗软组织损害性疼痛的实验和临床研究 [J]. 中国新药与临床杂志, 2000, 19(4): 286-288.
- [65] 覃遵祥. 舒康贴膏穴位贴敷治疗秋季腹泻 75 例观察 [J]. 中国针灸, 1996, 16(2): 19-20.
- [66] 李玉洁. 正交试验法优选山楂精降脂片中山楂提取物的提取方法 [J]. 福建中医药, 2011, 42(4): 54-55.
- [67] 林铁男, 金慧子, 苏娟. 高效液相色谱法测定山楂精降脂片中齐墩果酸和熊果酸含量 [J]. 药学实践杂志, 2015, 33(5): 448-450.
- [68] 王守愚, 英锡相. HPLC 法测定心安胶囊中金丝桃苷 [J]. 中草药, 2005, 36(5): 704.
- [69] 英锡相, 袁昌鲁, 张振秋, 等. 反相高效液相色谱法测定心安胶囊中牡荆素的含量 [J]. 中成药, 2002, 24(5): 342-344.
- [70] 张志成. 高效液相色谱法测定心安胶囊中槲皮素的含量 [J]. 青海医药杂志, 2011, 41(6): 62-63.
- [71] 王领弟, 徐宝欣, 李艳荣, 等. 基于主成分和聚类分析的心安胶囊指纹图谱研究 [J]. 中国药师, 2017, 20(1): 35-37.
- [72] 李艳荣, 杜义龙, 沈莹, 等. 指纹图谱、多成分定量分析及化学模式识别分析相结合的心安胶囊质量评价 [J]. 中国药房, 2022, 33(6): 706-712.
- [73] 赵彩云, 王强. HPLC 法测定益心酮片中五种成分的含量 [J]. 中国药品标准, 2011, 12(2): 113-116.
- [74] 董志华, 严方. 高效液相色谱法测定益心酮软胶囊中牡荆素鼠李糖苷的含量 [J]. 中国新药杂志, 2010, 19(23): 2200-2202.

- [75] 朱磊, 赵瑞. 高效液相色谱法测定注射用益心酮中金丝桃苷的含量 [J]. 民营科技, 2011(3): 97.
- [76] 秦荣新, 梁建成, 黄义昆. HPLC 法测定舒康凝胶剂中熊果酸的含量 [J]. 中国药师, 2009, 12(3): 401-402.
- [77] 饶鸿宇, 朱承科, 彭维, 等. 红核妇洁洗液化学物质基础研究 [J]. 药学研究, 2020, 39(3): 133-137.
- [78] 温娜, 唐志书, 刘红波, 等. 红核妇洁洗液 GC-FID 指纹图谱研究 [J]. 中南药学, 2018, 16(10): 1364-1368.
- [79] 林林, 顾国强, 崔巧红, 等. 红核妇洁洗液 GC 指纹图谱的建立及多成分定量测定 [J]. 中草药, 2019, 50(16): 3833-3839.
- [80] 董嘉琪, 陈金鹏, 龚苏晓, 等. 山楂的化学成分、药理作用及质量标志物 (Q-Marker) 预测 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2801-2818.
- [81] 王一伦, 李敬双, 李美莹, 等. 山楂黄酮对小鼠脾淋巴细胞的免疫调节作用 [J]. 食品工业科技, 2019, 40(20): 127-132.
- [82] 陈皓, 王隆, 余静, 等. 山楂叶多糖和黄酮调节幼鼠的糖脂代谢和免疫功能研究 [J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(21): 8397-8403.

[责任编辑 赵慧亮]