

· 中药工业 ·

生脉注射液 UPLC 特征指纹图谱及 11 种成分定量分析[△]

柴瑞平, 路娟, 吕欣锴, 俞月, 赵颖, 陈曦*

北京协和医学院 中国医学科学院 药用植物研究所, 北京 100193

[摘要] **目的:** 建立生脉注射液 UPLC 指纹图谱及多成分含量测定方法, 测定人参皂苷 Rb₁、麦冬皂苷 D、五味子醇甲等 11 种活性成分的含量, 为提升生脉注射液的质量标准提供实用可靠的方法。**方法:** 采用超高效液相色谱-二极管阵列检测器(UPLC-DAD)法, 使用 Waters RP18 色谱柱(100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm), 以乙腈-水为流动相, 梯度洗脱, 流速为 0.3 mL·min⁻¹, 柱温为 40 °C, 全波长扫描(190 ~ 400 nm)。选取五味子醇甲为参照峰, 并使用中药色谱指纹图谱相似度评价系统对指纹图谱进行相似性评价。**结果:** 分析 5 厂家 9 批次生脉注射液指纹图谱, 相似度均大于 0.91, 标定共有峰 44 个, 对其中 11 个色谱峰进行了定性定量研究, 各项方法学考察结果均符合测试要求。**结论:** 所建立的 UPLC 指纹图谱分离效果良好, 特征性强, 方法稳定简单, 基本能够反映生脉注射液的整体化学成分特征, 结合多种活性成分同时测定的含量测定方法, 更加客观全面地对该药进行质量控制, 同时可为中药注射液安全性使用起一定的提示作用。

[关键词] 生脉注射液; 指纹图谱; 含量测定; 红参; 麦冬; 五味子

[中图分类号] R286; R944.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2019)04-0498-06

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20180903004

Study on Fingerprint and Quantification of Eleven Components in Shengmai Injection

CHAI Rui-Ping, LU Juan, LYU Xin-kai, YU Yue, ZHAO Ying, CHEN Xi*

Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences,

Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

[Abstract] **Objective:** To establish UPLC fingerprints and method for simultaneous determination of eleven components in Shengmai Injection, such as ginsenoside Rb₁, *Ophiopogon japonicus* D, Schisandrin, and provide a practical and reliable method to improve the quality standard of Shengmai Injection. **Methods:** By the technology of UPLC-DAD, the analysis was carried out on a Waters RP18 column(100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm) with gradient elution of acetonitrile(A)-water(B) at a flow rate of 0.3 mL·min⁻¹ with full-wavelength scanning(190 - 400 nm). The column temperature was 40°C. Schisandrin was selected as the reference peak. The UPLC fingerprints were analyzed and the similarity was evaluated with *Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of Traditional Chinese Medicine*. **Results:** The fingerprints of 9 batches of Shengmai injections from 5 manufacturers were all more than 0.91, and 44 common peaks were calibrated. The 11 peaks were qualitatively and quantitatively studied. The methodological investigation results were all in accordance with the testing requirements. **Conclusion:** The UPLC fingerprints established have a good separation effect, with strong characteristics. The method is stable and simple. It can basically reflect the overall chemical composition of Shengmai Injection. Combined with the determination method of simultaneous quantification of various active ingredients, the UPLC fingerprint is more objective and comprehensive and can provide warnings for the safe use of Chinese medicine injections.

[Keywords] Shengmai Injection; fingerprint; content determination; red ginseng; *Ophiopogon japonicus*; *Schisandra chinensis*

[△] **[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目(81673667); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程经费资助(2016-I2M-3-015, 2017-I2M-B&R-09); 云南省中青年学术带头人后备人才项目(2013HB099)

* **[通信作者]** 陈曦, 副研究员, 研究方向: 中药药理与毒理; Tel: (010)57833257, E-mail: chenxi@implad.ac.cn

生脉注射液是我国古代经典名方“生脉散”经现代工艺精制而成的中药注射液，是中药现代化的重要药物之一。该药由红参、麦冬、五味子3味中药材制得，临床上常用于辅助治疗脓毒症、感染性或心源性休克及其他心脑血管类疾病^[1-3]，疗效确切，不良反应报道相对较少，使用量大，因此对生脉注射液进行全面质量控制显得尤为重要，以期为临床安全提供参考。

研究者多采用高效液相色谱法及液质联用法(HPLC/UPLC-MS)对生脉注射液的特征成分进行分析，现有的指纹图谱标定共有峰数量不多，多种成分分离效果不够理想，尚未建立对3味中药材不同成分同时测定的方法^[4-7]。3味中药材分别具有多种代表性活性成分，红参中人参皂苷类成分在体内、体外均表现出良好的抗炎活性，可明显抑制NO分泌，减少炎症相关基因的mRNA表达，其机制可能与调控IRF3等通路有关；麦冬皂苷D可通过缓解内质网应激损伤从而对阿霉素致心肌损伤小鼠产生一定的保护作用；五味子醇甲具有一定的抗炎免疫作用^[8-10]。多成分多靶点协同发挥药效是中药复方制剂的特色优势，生脉注射液中多种成分具有抗炎抗氧化及逆转组织损伤的药理作用，因此对生脉注射液化学成分进行更全面地研究显得尤为必要。

本研究采用超高效液相色谱-二极管阵列检测器法(UPLC-DAD)建立了生脉注射液全新的指纹图谱方法，在35 min内分离数十种成分，同时找到了红参、麦冬、五味子3味中药的代表性成分，方法快捷简单，稳定可靠，为进一步查找该药药效物质基础提供了完整的实验依据。

1 材料

1.1 仪器

Waters ACQUITY H-Class 超高效液相色谱仪，配置四元高压泵、自动进样器、PDA检测器；Mettler AB265-S电子分析天平；优普系列超纯水机(成都超纯科技有限公司)；SB25-12DT超声波清洗机(宁波新芝生物科技股份有限公司)

1.2 试药

对照品人参皂苷Rb₁(批号171018)、人参皂苷Rb₂(批号171009)、人参皂苷Rd(批号170530)、人参皂苷Re(批号170924)、人参皂苷Rf(批号171126)、人参皂苷Rg₁(批号180105)、麦冬皂苷D

(批号171126)、五味子醇甲(批号180109)、五味子酯甲(批号171231)均购自上海融禾医药科技有限公司；人参皂苷Rb₃(批号111686-201504)、人参皂苷Rg₂(批号111779-200801)购于中国食品药品检定研究院，以上对照品纯度均在98.0%~99.7%；乙腈、甲醇(色谱纯，默克)；水(屈臣氏牌蒸馏水)。

生脉注射液共9批次，分别来源于5个不同的厂家，药品信息见表1。

表1 不同批次生脉注射液药品信息

编号	生产厂家	批号	规格 mL/支
S1	A	16120401005	10
S2	B	160502	10
S3	C	17071014	10
S4	C	17040423	20
S5	D	1704252	20
S6	E	17091302	10
S7	E	17092903	10
S8	E	17061103	20
S9	E	17053005	20

2 方法与结果

2.1 溶液制备

2.1.1 对照品溶液 精密称定人参皂苷Rb₁对照品9.49 mg，人参皂苷Rb₂对照品10.22 mg，人参皂苷Rb₃对照品6.69 mg，人参皂苷Rd对照品6.24 mg，人参皂苷Re对照品6.24 mg，人参皂苷Rf对照品7.35 mg，人参皂苷Rg₁对照品13.24 mg，人参皂苷Rg₂对照品6.58 mg，麦冬皂苷D对照品5.12 mg，五味子醇甲对照品5.60 mg，五味子酯甲对照品3.27 mg，置于5 mL容量瓶中，加入一定量纯甲醇，超声至完全溶解，放置至室温后定容，作为对照品储备液待用。

分别精密吸取一定量对照品母液，置于5 mL容量瓶，定容、摇匀后，经0.22 μm微孔滤膜滤过，即得混合对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液制备 取生脉注射液样品轻轻摇匀后，经0.22 μm微孔滤膜滤过，即得供试品溶液，编号同表1。

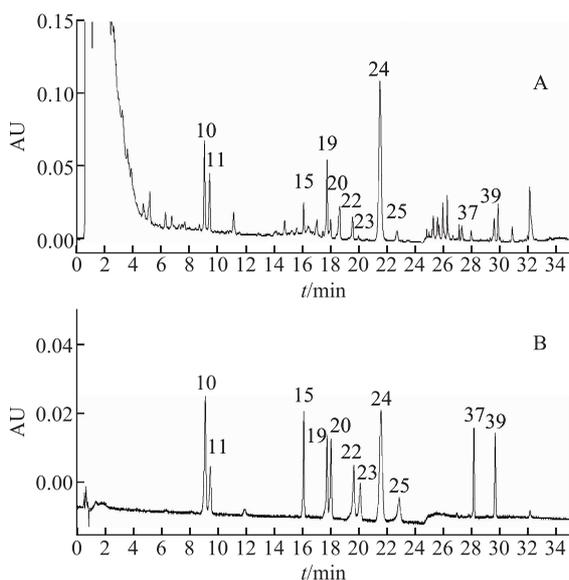
2.2 色谱条件

采用Waters ACQUITY UPLC BEH Shield RP18色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)，以乙腈为流动相A，水为流动相B，梯度洗脱程序见表2，流速为

0.3 mL·min⁻¹, 全波长扫描(190~400 nm), 柱温为40℃, 进样量为5 μL。样品及混合对照品色谱图见图1。

表2 定性定量色谱条件的流动相及比例

时间/min	A 乙腈/%	B 水/%
0.0	19.0	81.0
3.0	19.0	81.0
12.0	26.8	73.2
15.0	32.0	68.0
23.0	32.0	68.0
23.1	44.0	56.0
35.0	66.8	33.2



注: A. S1 生脉注射液样品; B. 混合对照品; 10. 人参皂苷 R_{g1}; 11. 人参皂苷 Re; 15. 人参皂苷 R_f; 19. 人参皂苷 R_{b1}; 20. 人参皂苷 R_{g2}; 22. 人参皂苷 R_{b2}; 23. 人参皂苷 R_{b3}; 24. 五味子醇甲; 25. 人参皂苷 R_d; 37. 麦冬皂苷 D; 39. 五味子酯甲。

图1 提取210 nm波长下生脉注射液 UPLC 图

2.3 指纹图谱建立

2.3.1 精密性试验 取 S1 批次生脉注射液(批号: 16120401005)的供试品样品, 连续进样5次, 色谱条件同2.2, 记录色谱图, 以五味子醇甲为参比峰, 计算各共有峰相对峰面积的 RSD 均小于3%, 相对保留时间的 RSD 均小于2%, 表明该色谱仪精密性符合要求。

2.3.2 稳定性试验 取 S1 批次生脉注射液(批号: 16120401005)的供试品样品, 分别在0、2、4、6、8、12、24 h 进样, 色谱条件同2.2, 记录色谱图, 以五味子醇甲为参比峰, 计算各共有峰相对峰面积的 RSD 均小于3%, 相对保留时间的 RSD 均小于

2%, 表明该色谱仪稳定性符合要求。

2.3.3 重复性试验 取批号为16120401005的生脉注射液供试品样品, 共6份, 进样条件不变, 记录色谱图, 以五味子醇甲为参比峰, 计算各共有峰相对峰面积的 RSD 均小于3%, 相对保留时间的 RSD 均小于1%, 表明该色谱仪重复性符合要求。

2.3.4 参照峰选择与共有峰标定 在9批次生脉注射液供试品指纹图谱中, 五味子醇甲色谱峰分离度较好, 峰面积较大且稳定, 保留时间合适, 故确定24号五味子醇甲色谱峰为参照峰。

将9批次生脉注射液 UPLC 指纹图谱导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”2004A 版进行色谱峰匹配, 经处理后共标定44个共有峰, 并确定11个共有峰, 分别为人参皂苷 R_{g1}(10号峰)、人参皂苷 Re(11号峰)、人参皂苷 R_f(15号峰)、人参皂苷 R_{b1}(19号峰)、人参皂苷 R_{g2}(20号峰)、人参皂苷 R_{b2}(22号峰)、人参皂苷 R_{b3}(23号峰)、五味子醇甲(24号, S)、人参皂苷 R_d(25号峰)、麦冬皂苷 D(37号峰)、五味子酯甲(39号峰), 见图2~3。

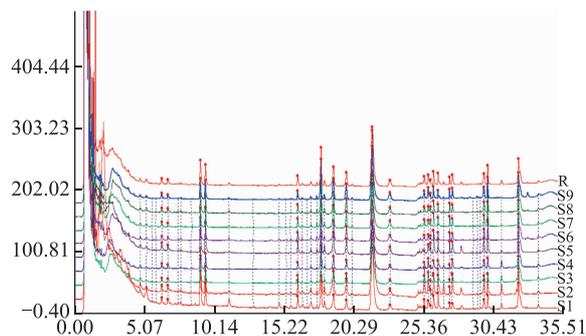


图2 9批次生脉注射液 UPLC 指纹图谱

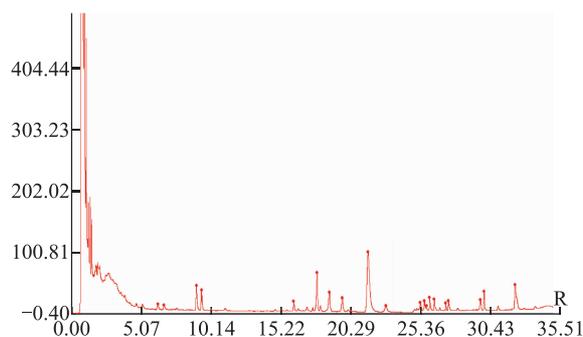


图3 指纹图谱对照图谱

2.3.5 相似度评价 利用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”2004A 版软件计算分析, 9批生脉注射液供试品色谱图中色谱图相似度均>0.91, 具体数据见表3, 表明批次间差异较小, 制备工艺较为

稳定,方法准确可靠。

2.4 生脉注射液多指标成分定量分析

2.4.1 线性关系考察 精密吸取各对照品储备溶液配制混合对照品溶液,将混合对照品溶液按比例稀

释成一系列梯度浓度的混合对照品溶液,按2.2项色谱条件进样测定,记录液相色谱图。以各成分色谱峰峰面积(Y)为纵坐标,进样浓度(X)为横坐标,制作标准曲线,回归方程等见表5。

表3 不同批次生脉注射液相似度比较

	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	对照指纹图谱
S1	1	0.954	0.983	0.976	0.916	0.938	0.944	0.942	0.953	0.968
S2	0.954	1	0.943	0.945	0.821	0.869	0.89	0.885	0.922	0.914
S3	0.983	0.943	1	0.992	0.931	0.962	0.967	0.965	0.973	0.986
S4	0.976	0.945	0.992	1	0.927	0.945	0.952	0.95	0.967	0.978
S5	0.916	0.821	0.931	0.927	1	0.944	0.944	0.939	0.931	0.963
S6	0.938	0.869	0.962	0.945	0.944	1	0.996	0.996	0.983	0.98
S7	0.944	0.89	0.967	0.952	0.944	0.996	1	0.998	0.989	0.984
S8	0.942	0.885	0.965	0.95	0.939	0.996	0.998	1	0.989	0.980
S9	0.953	0.922	0.973	0.967	0.931	0.983	0.989	0.989	1	0.980
对照指纹图谱	0.968	0.914	0.986	0.978	0.963	0.98	0.984	0.98	0.98	1

表4 9批次生脉注射液11个特征共有峰相对峰面积

峰号	相对峰面积								
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9
10	0.33	0.09	0.22	0.18	0.32	0.3	0.2	0.19	0.16
11	0.24	0.06	0.15	0.13	0.39	0.23	0.19	0.17	0.14
15	0.09	0.04	0.07	0.05	0.14	0.1	0.09	0.08	0.06
19	0.24	0.13	0.29	0.29	0.49	0.46	0.4	0.39	0.33
20	0.07	0.03	0.06	0.04	0.12	0.07	0.06	0.06	0.05
22	0.09	0.07	0.13	0.11	0.25	0.23	0.22	0.21	0.18
23	0.01	0.01	0.02	0.02	0.05	0.03	0.03	0.04	0.03
24-S	1	1	1	1	1	1	1	1	1
25	0.06	0.04	0.09	0.08	0.21	0.18	0.15	0.15	0.15
37	0.03	0.02	0.02	0.04	0.10	0.08	0.08	0.09	0.07
39	0.08	0.05	0.09	0.10	0.23	0.14	0.13	0.13	0.13

表5 生脉注射液指标成分回归方程、峰面积与浓度相关系数(r)及线性范围

成分	回归方程	r	线性范围/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$
人参皂苷 Rb ₁	$Y = 11\ 945 X + 6\ 445.8$	0.999 9	10.21 ~ 102.11
人参皂苷 Rb ₂	$Y = 11\ 633 X + 4\ 520.4$	0.999 7	4.50 ~ 44.97
人参皂苷 Rd	$Y = 13\ 276 X + 2\ 387.1$	0.999 6	3.19 ~ 31.95
人参皂苷 Re	$Y = 13\ 471 X + 300.89$	0.999 9	6.49 ~ 64.90
人参皂苷 Rg ₁	$Y = 12\ 472 X + 4\ 698.5$	0.999 9	8.95 ~ 89.50
五味子醇甲	$Y = 54\ 807 X + 54\ 227$	0.999 7	7.49 ~ 74.93
人参皂苷 Rb ₃	$Y = 11\ 680 X + 278.94$	0.999 7	1.69 ~ 5.62
人参皂苷 Rf	$Y = 15\ 457 X + 2\ 473.7$	0.999 8	5.12 ~ 17.06
人参皂苷 Rg ₂	$Y = 16\ 949 X + 1\ 855.8$	0.999 8	3.63 ~ 12.11
麦冬皂苷 D	$Y = 18\ 128 X + 80.356$	0.999 8	1.17 ~ 3.89
五味子酯甲	$Y = 23\ 663 X - 20.166$	0.999 5	1.54 ~ 5.10

2.4.2 精密度试验 取同一对照品溶液,连续进样6次,进样条件不变,记录色谱图,测定峰面积,计算11种成分的精密度。结果RSD为0.20%~1.11%,表明该色谱仪精密度良好,符合含量测定要求。

2.4.3 稳定性试验 取同一批生脉注射液(批号:16120401005)的供试品样品,分别于0、2、4、6、8、12、20、24 h进样,进样条件不变,记录色谱图,测定峰面积,计算结果RSD为0.53%~1.34%,表明样品溶液于24 h稳定性良好,符合含量测定要求。

2.4.4 重复性试验 取同一批生脉注射液(批号:16120401005)的供试品样品,共6份,平行制备供试品溶液,进样条件不变,记录色谱图,测定峰面积。结果RSD为0.59%~1.45%,表明该色谱仪重复性良好,符合含量测定要求。

2.4.5 加样回收率试验 取同一批生脉注射液(批号:16120401005)的供试品样品,共6份,每份取2.5 mL于5 mL容量瓶中,加入混合对照品溶液适量,加纯水至刻度后制得供试品溶液,进样条件不变,记录峰面积及色谱图。结果人参皂苷Rb₁、人参皂苷Rb₂、人参皂苷Rb₃、人参皂苷Rd、人参皂苷Re、人参皂苷Rf、人参皂苷Rg₁、人参皂苷Rg₂、麦冬皂苷D、五味子醇甲、五味子酯甲平均回收率分别为105.25%、99.83%、110.06%、109.43%、98.02%、104.41%、97.89%、111.20%、98.76%、102.76%、108.91%,RSD值分别为3.11%、2.56%、1.89%、2.49%、2.71%、3.04%、2.12%、1.56%、1.91%、2.06%、2.00%,表明本方法准确可靠,符

合含量测定要求。

2.4.6 含量测定 取9批次生脉注射液,按2.2项色谱条件进行测定,分别在各成分最大吸收波长处提取峰面积进行计算,测得样品中11种成分的含量,结果见表6。9批次样品的人参皂苷Rb₁、人参皂苷Rb₂、人参皂苷Rb₃、人参皂苷Rd、人参皂苷Re、人参皂苷Rf、人参皂苷Rg₁、人参皂苷Rg₂、麦冬皂苷D、五味子醇甲、五味子酯甲的含量分别为56.99~101.69、20.63~44.63、2.79~5.05、13.99~30.09、41.52~62.10、8.24~16.94、80.00~88.99、4.14~9.69、1.28~3.42、29.05~73.09、2.61~4.85 μg·mL⁻¹。

3 讨论

3.1 指纹图谱提取波长的选择

本研究中采用全波长扫描(190~400 nm),综合考虑人参皂苷类成分、麦冬皂苷D、五味子醇甲、五味子酯甲最大吸收波长分别为:203、208、210、216 nm,最终选择210 nm作为指纹图谱的提取波长,此波长下各成分峰形良好,基线平稳,符合指纹图谱相关要求^[11-13]。

3.2 色谱条件的优化

在流动相种类与比例优化过程中,本研究先后考察了甲醇-水、甲醇-磷酸水、乙腈-水、乙腈-磷酸水系统,结果以乙腈-水为流动相的条件下,实验得到的色谱峰数量较多,分离度较佳,经梯度洗脱可将绝大多数成分成功分离,控制洗脱时间于35 min,

表6 各成分含量测定结果($n=3$)

名称	$\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$								
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9
人参皂苷 Rb ₁	61.16	101.69	56.99	63.12	77.15	85.52	80.43	74.88	79.97
人参皂苷 Rb ₂	20.63	44.63	23.65	23.48	38.27	43.68	43.72	40.47	44.50
人参皂苷 Rb ₃	2.79	4.17	2.84	3.43	5.05	4.48	4.06	3.46	3.25
人参皂苷 Rd	17.08	23.53	13.99	16.88	27.69	24.16	24.40	23.75	30.09
人参皂苷 Re	51.39	55.61	44.87	44.51	62.10	57.74	41.52	61.06	48.54
人参皂苷 Rf	14.87	16.94	9.70	8.24	16.07	12.41	10.76	10.76	10.67
人参皂苷 Rg ₁	84.69	88.99	80.42	81.54	86.11	88.45	86.36	80.00	80.34
人参皂苷 Rg ₂	9.00	9.69	4.14	4.87	10.35	5.91	7.06	6.02	6.29
麦冬皂苷 D	1.48	3.42	1.68	1.28	3.62	1.40	1.33	1.72	1.59
五味子醇甲	51.43	73.09	36.78	39.63	29.05	33.55	37.30	35.18	44.83
五味子酯甲	2.61	4.11	3.05	3.33	4.16	3.62	3.69	3.42	4.85

对于中药复方制剂来说,因成分种类复杂,该时长相对合理快速;柱温对色谱峰分离存在一定影响,本研究通过考察25、30、40℃,发现40℃条件下,各峰分离度为最佳,不会出现峰包裹的情况^[14]。

3.3 样品测定结果分析

结合UPLC指纹图谱与多成分含量同时测定的方法,本研究发现,不同厂家9批次生脉注射液质量一致性较好,总体差异较小,说明生脉注射液的制备工艺稳定,质量可控性良好。其中一个厂家的生脉注射液的五味子醇甲含量高于其他厂家的产品,可能与药材采收的地点、时间等因素有关^[14],因此同一厂家多批次药品进行质量一致性评价也显得尤为重要^[15]。故提升生脉注射液质量标准,首先要优化现行色谱条件,五味子醇甲等成分也应考虑作为质量评价指标之一,含量限度则应综合不同品牌液相的方法耐用性考察及高分辨质谱的测定结果共同制定。

4 总结

本研究利用UPLC法,在同一色谱条件下,建立了生脉注射液指纹图谱,系统判定的44个共有峰,整体反映了其化学成分特征,同时在35 min测定了人参皂苷Rb₁等11种活性成分的含量,将模糊鉴别与精准定量分析相结合,能系统快速地对生脉注射液进行质量评价。中药注射液安全使用问题自该剂型面世以来备受关注,对中药注射液化学概貌研究不仅可以用于评价不同企业的药品生产工艺是否稳定可控,还对临床使用具有十分重要的警示作用,避免对某种中药甚至某种成分存在不良反应史的患者使用,降低临床风险,为“中医药精准医疗”提供合理思考^[16]。

参考文献

[1] 李海兰. 生脉注射液及参麦注射液的临床应用与研究[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(11): 2321-2322.
[2] 徐淑华, 刘生友. 生脉注射液的药理作用研究进展[J].

中国药事, 2010, 24(4): 405-407.

- [3] 赖江龙, 王雁, 陈吉婷. 益气扶正、化痰解毒法治疗脓毒症合并凝血功能障碍临床研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(20): 121-122.
[4] 郑笑为, 汪祺, 于建东, 等. 生脉注射液 HPLC 指纹图谱的建立[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(8): 1471-1475.
[5] 夏晶, 王钢力, 季中, 等. HPLC 测定生脉注射液中 4 种成分的含量[J]. 中成药, 2006, 28(1): 27-31.
[6] 董晓茜, 唐思, 杨瑞, 等. 生脉注射液的 UPLC 特征指纹图谱研究[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(5): 1067-1069.
[7] 汪祺, 郑笑为, 于健东, 等. 生脉注射液超高效液相色谱指纹图谱的建立及特征成分分析[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(10): 1813-1817.
[8] BAEK K S, Yi Y S, SON Y J, et al. In vitro and in vivo anti-inflammatory activities of Korean Red Ginseng-derived components[J]. J Ginseng Res, 2016, 40(4): 437.
[9] 孟晨, 袁彩华, 张晨晨, 等. 麦冬皂苷 D 通过减轻内质网应激对阿霉素所致心肌损伤产生保护作用[J]. 药学报, 2014, 49(8): 1117-1123.
[10] 吴伦, 陈晓宇, 于浩然, 等. 五味子醇甲的抗炎免疫作用研究[J]. 现代中药研究与实践, 2017, 31(5): 18-21.
[11] 林苏娜, 余楚钦, 林华庆, 等. UPLC 测定参麦注射液中人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₁ 的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(8): 48-50.
[12] 巩克民, 赵怀清, 张鹏威. RP-HPLC 法测定麦冬中麦冬皂苷 D' 的含量[J]. 分析仪器, 2014(2): 73-76.
[13] 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.
[14] 马新飞, 郭盛, 朱邵晴, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及多元功效成分定量分析的南五味子药材质量标准提升研究[J]. 中国现代中药, 2018, 20(3): 293-297.
[15] 郭青, 吴晓燕, 史清水, 等. 中药注射剂质量评价的有关研究思路、方法和建议[J]. 药物评价研究, 2010, 33(5): 351-360.
[16] 陈健, 陈启龙, 苏式兵. 中医药精准医疗的思考与探索[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2016, 18(4): 557-562.

(收稿日期: 2018-09-03 编辑: 王笑辉)