

· 中药工业 ·

HPLC 测定小儿柴葛口服液原方中 10 种成分含量[△]丁鹏敏¹, 刘斯琪¹, 庞月笙¹, 王莎¹, 玄振玉^{2,3}, 张彤^{3*}, 王如峰^{1*}

1. 北京中医药大学 生命科学院, 北京 102488; 2. 苏州玉森新药开发有限公司, 江苏 苏州 215007;

3. 上海中医药大学 中药学院, 上海 201203

[摘要] 目的: 建立小儿柴葛口服液原方中 3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素、芍药苷、芍药内酯苷、汉黄芩苷、黄芩苷、甘草苷、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b₂ 的含量测定方法。方法: 采用 Agilent TC-C₁₈ 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈(A)-0.1% 磷酸水溶液(B), 梯度洗脱, 流速为 1.0 mL·min⁻¹, 柱温为 30 ℃, 检测波长为 230、210 nm。结果: 该方法的专属性良好, 精密度、重复性和稳定性的 RSD 均小于 2%; 3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素、芍药苷、芍药内酯苷、汉黄芩苷、黄芩苷、甘草苷、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b₂ 分别在 0.005~0.078、0.010~0.163、0.038~0.603、0.014~0.226、0.004~0.052、0.011~0.170、0.049~0.780、0.003~0.046、0.006~0.092、0.002~0.036 mg·mL⁻¹ 呈良好线性关系; 在测定的 3 批样品中上述化合物的平均质量分数分别为 1.41、2.85、11.06、3.47、1.35、2.88、13.60、0.73、3.13、1.18 mg·g⁻¹。结论: 该方法简便, 易操作, 重复性好, 可用于小儿柴葛口服液原方中 10 种主要成分的含量测定。

[关键词] 小儿柴葛口服液; 高效液相色谱法; 含量测定; 质量控制

[中图分类号] R284; R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2020)07-1118-06

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20190828009

Content Assay of 10 Components in Original Prescription of Xiaoe Chaige Oral Solution by HPLC

DING Peng-min¹, LIU Si-qi¹, PANG Yue-sheng¹, WANG Sha¹,XUAN Zhen-yu^{2,3}, ZHANG Tong^{3*}, WANG Ru-feng^{1*}

1. School of Life Sciences, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China;

2. Suzhou Youseen New Drug R&D Co., Ltd., Suzhou 215007, China;

3. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

[Abstract] **Objective:** To establish a content assay method for 3'-hydroxy puerarin, 3'-methoxy puerarin, puerarin, paeoniflorin, albiflorin, wogonoside, baicalin, liquiritin, saikosaponin a and saikosaponin b₂ in the original prescription of Xiaoe Chaige Oral Solution. **Methods:** HPLC analysis was performed on an Agilent TC-C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) with gradient elution using acetonitrile as mobile phase A and 0.1% aqueous phosphoric acid as mobile phase B at the flow rate of 1.0 mL·min⁻¹ and column temperature of 30 ℃ under detection wavelength of 230 nm and 210 nm. **Results:** The method was specific, and its RSDs for precision, repeatability and stability were all less than 2%. 3'-hydroxy puerarin, 3'-methoxy puerarin, puerarin, paeoniflorin, albiflorin, wogonoside, baicalin, liquiritin, saikosaponin a and saikosaponin b₂ showed good linear relationship in the range of 0.005-0.078, 0.010-0.163, 0.038-0.603, 0.014-0.226, 0.004-0.052, 0.011-0.170, 0.049-0.780, 0.003-0.046, 0.006-0.092 and 0.002-0.036 mg·mL⁻¹. The average contents of the above compounds in three batches of samples determined were 1.41, 2.85, 11.06, 3.47, 1.35, 2.88, 13.60, 0.73, 3.13 and 1.18 mg·g⁻¹, respectively. **Conclusion:** This method is simple, easy to operate and well repeatable, thereby it can be used for the content determination of ten major components in the original prescription of Xiaoe Chaige Oral Solution.

[Keywords] Xiaoe Chaige Oral Solution; HPLC; content determination; quality control

[△] [基金项目] 国家科技重大专项(2019ZX09201004-002)

* [通信作者] 王如峰, 教授, 研究方向: 中药化学; Tel: (010)84738646, E-mail: wangrufeng@tsinghua.org.cn
张彤, 教授, 研究方向: 中药制药技术及体内过程; Tel: (021)51322318, E-mail: zhangtdmj@hotmail.com

小儿柴葛口服液是根据长期临床实践经验总结出的治疗感冒的有效经验方研制而成的口服液制剂,具有解肌退热、疏肝解郁、镇痛抗炎之功效,用于治疗小儿外感发热。原方由柴胡(*Bupleuri Radix*)、葛根(*Puerariae Lobatae Radix*)、黄芩(*Scutellariae Radix*)、石膏(*Gypsum Fibrosum*)、青蒿(*Artemisiae Annuae Herba*)、白芍(*Paeoniae Alba Radix*)、炙甘草(*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Praeparata Cum Melle*)7味中药组成,其中柴胡性寒,具有疏散退热、升举阳气、疏肝解郁之功效^[1],葛根性凉,具有解肌退热、生津止渴、升阳止泻之功效^[2],两者合为君药;黄芩性寒,清热燥湿、泻火解毒^[3],为臣药;白芍性凉、养血柔肝、缓中止痛、敛阴收汗,与柴胡配伍和肝泄热^[4],为佐药;炙甘草性甘平,具有缓和药性、调和百药之功效,为使药^[5]。小儿柴葛口服液原方化学成分复杂,主要为黄酮类、皂苷类、萜类化合物。为了便于控制其质量,提高其疗效和保证用药安全,本研究建立了其中10种主要成分3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素、芍药苷、芍药内酯苷、汉黄芩苷、黄芩苷、甘草苷、柴胡皂苷a和柴胡皂苷b₂的HPLC含量测定方法,并采用多批次样品进行验证。

1 仪器与试药

1.1 仪器

岛津 LC-20AT 型高效液相色谱仪及 SPD-M20A 型光电二极管阵列紫外可见光检测器(Shimadzu, 日本); BT125D 型十万分之一天平(Sartorius, 德国); KQ-500DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); IKA VORTEX GENIUS 3 涡旋混匀器(IKA WERKE 公司, 德国); Sigma 1-14 小型台式高速离心机(Sigma 公司, 美国); Milli-Q 纯水仪(Millipore 公司, 美国); 旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂)。

1.2 试药

处方中各药材均购自北京同福堂大药房,由北京中医药大学王如峰教授鉴定。对照品3'-羟基葛根素(批号:P28N8F49269,纯度:99.7%)、葛根素(批号:T19M7F11461,纯度:98.6%)购自上海源叶生物科技有限公司;3'-甲氧基葛根素(批号:PS15041701,纯度:98.0%)购自成都普思生物科技有限公司;芍药苷(批号:PRF9031342,纯度:98.91%)、芍药内酯苷(批号:PRF9100921,纯度:

99.39%)、汉黄芩苷(批号:PRF10030443,纯度:98.04%)、黄芩苷(批号:PRF9091201,纯度:98.68%)、甘草苷(批号:PRF10041741,纯度:99.37%)、柴胡皂苷a(批号:PRF9022503,纯度:98.18%)、柴胡皂苷b₂(批号:PRF9062242,纯度:99.79%)购自成都普瑞法科技开发有限公司;乙腈和甲醇为色谱纯(Thermo Fisher Scientific 公司, 美国);磷酸为分析纯(北京化工厂);水为超纯水(Milli-Q 纯水仪制备)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用 Agilent TC-C₁₈ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm),流动相为乙腈(A)-0.1% 磷酸水溶液(B),梯度洗脱(0~10 min, 5%~15% A; 10~50 min, 15%~42% A; 50~60 min, 42%~68% A);流速为 1.0 mL·min⁻¹;进样量为 10 μL;检测波长为 230、210 nm;柱温为 30 ℃。

2.2 对照品溶液的制备

分别精密称取3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素、芍药苷、芍药内酯苷、汉黄芩苷、黄芩苷、甘草苷、柴胡皂苷a、柴胡皂苷b₂对照品适量,分别加甲醇溶解,制备成质量浓度分别为0.156、0.326、1.206、0.452、0.104、0.340、1.560、0.092、0.184、0.072 mg·mL⁻¹的对照品溶液。

精密称取3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素、芍药苷、芍药内酯苷、汉黄芩苷、黄芩苷、甘草苷、柴胡皂苷a、柴胡皂苷b₂对照品适量,加甲醇稀释至含3'-羟基葛根素0.006 mg·mL⁻¹、3'-甲氧基葛根素0.017 mg·mL⁻¹、葛根素0.042 mg·mL⁻¹、芍药苷0.022 mg·mL⁻¹、芍药内酯苷0.019 mg·mL⁻¹、汉黄芩苷0.019 mg·mL⁻¹、黄芩苷0.057 mg·mL⁻¹、甘草苷0.004 mg·mL⁻¹、柴胡皂苷a0.037 mg·mL⁻¹、柴胡皂苷b₂0.014 mg·mL⁻¹的混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

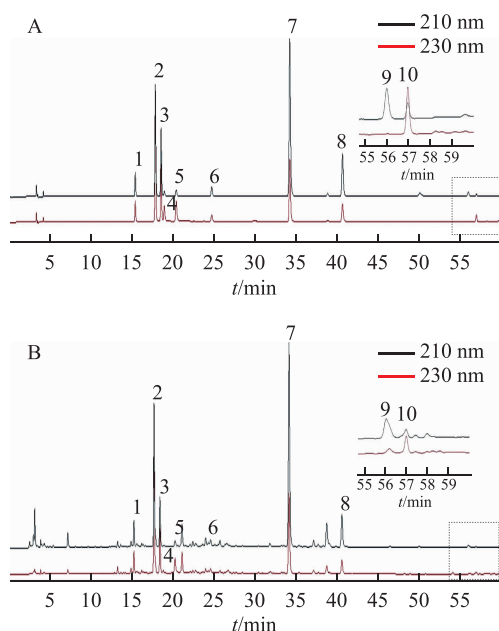
按原方处方量,分别称取柴胡6 g、葛根9 g、黄芩6 g、石膏12 g、青蒿9 g、白芍6 g、炙甘草3 g。石膏先煎30 min,再加黄芩煮沸杀酶10 min,然后加入其余中药,加至10倍量水,水煎提取2次,每次1 h,合并滤液,60 ℃减压浓缩至500 mL。

取上述溶液1 mL,加甲醇稀释至10 mL,混匀,

离心。取上清液过0.22 μm 微孔滤膜, 即得。

2.4 方法学考察

2.4.1 方法专属性 分别精密吸取供试品溶液和混合对照品溶液各10 μL , 按2.1项下色谱条件分析, 结果见图1, 供试品溶液中可检测到10个色谱峰, 这些色谱峰与相邻色谱峰都可达到基线分离, 并且与对照品中色谱峰的保留时间一致, 表明此方法专属性良好。



注: A. 对照品; B. 供试品; 1. 3'-羟基葛根素; 2. 葛根素; 3. 3'-甲氧基葛根素; 4. 芍药内酯苷; 5. 芍药苷; 6. 甘草苷; 7. 黄芩苷; 8. 汉黄芩苷; 9. 柴胡皂苷 a; 10. 柴胡皂苷 b₂。

图1 混合对照品和供试品溶液的HPLC图

2.4.2 线性关系考察 分别精密吸取上述各单一对照品溶液适量, 用甲醇分别稀释2、4、8、16、32倍, 制成各对照品的系列对照品溶液。分别进样10 μL , 按2.1项下色谱条件进行分析, 记录峰面积。以对照品溶液的浓度为横坐标, 峰面积积分值为纵坐标, 进行线性回归。回归方程和 r 分别为: 3'-羟基葛根素 $Y = 3.16 \times 10^7 X + 9.06 \times 10^4$, $r = 0.9995$; 3'-甲氧基葛根素 $Y = 3.57 \times 10^7 X + 2.47 \times 10^5$, $r = 0.9992$; 葛根素 $Y = 2.68 \times 10^7 X + 5.17 \times 10^5$, $r = 0.9993$; 芍药苷 $Y = 1.51 \times 10^7 X + 1.21 \times 10^5$, $r = 0.9994$; 芍药内酯苷 $Y = 1.10 \times 10^7 X + 2.06 \times 10^4$, $r = 0.9990$; 汉黄芩苷 $Y = 1.59 \times 10^7 X + 1.00 \times 10^5$, $r = 0.9990$; 黄芩苷 $Y = 1.69 \times 10^7 X + 4.43 \times 10^5$, $r = 0.9992$; 甘草苷 $Y = 2.37 \times 10^7 X + 4.08 \times 10^4$,

$r = 0.9997$; 柴胡皂苷 a $Y = 2.36 \times 10^6 X + 1.91 \times 10^3$, $r = 0.9999$; 柴胡皂苷 b₂ $Y = 7.34 \times 10^6 X + 5.66 \times 10^3$, $r = 0.9998$ 。结果表明, 3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素、芍药苷、芍药内酯苷、汉黄芩苷、黄芩苷、甘草苷、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b₂ 分别在0.005 ~ 0.078、0.010 ~ 0.163、0.038 ~ 0.603、0.014 ~ 0.226、0.004 ~ 0.052、0.011 ~ 0.170、0.049 ~ 0.780、0.003 ~ 0.046、0.006 ~ 0.092、0.002 ~ 0.036 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 呈良好线性关系。

2.4.3 精密度试验 精密吸取上述混合对照品溶液适量, 按2.1项下色谱条件连续进样6次, 进样量10 μL , 记录峰面积。以峰面积计3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素、芍药苷、芍药内酯苷、汉黄芩苷、黄芩苷、甘草苷、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b₂ 的RSD分别为0.43%、0.26%、0.21%、0.66%、1.40%、0.35%、0.31%、0.31%、0.37%、0.45%, 表明仪器精密度良好。

2.4.4 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液, 按2.1项下色谱条件分别在0、2、4、6、8、12 h进样10 μL , 记录峰面积。以峰面积计3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素、芍药苷、芍药内酯苷、汉黄芩苷、黄芩苷、甘草苷、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b₂ 的RSD分别为0.50%、0.48%、0.48%、1.01%、1.71%、0.46%、0.22%、1.24%、0.43%、0.63%, 表明供试品溶液在12 h内稳定性良好。

2.4.5 重复性试验 按2.3项下方法制备6份供试品溶液, 按2.1项下色谱条件进行分析, 进样量10 μL , 记录峰面积。以峰面积计3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素、芍药苷、芍药内酯苷、汉黄芩苷、黄芩苷、甘草苷、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b₂ 的RSD分别为0.79%、0.28%、0.23%、0.93%、1.14%、0.15%、0.21%、0.79%、1.58%、1.15%, 表明该方法重复性良好。

2.4.6 检测限和定量限试验 精密吸取2.2项下各对照品溶液适量, 分别逐步稀释进样至 $S/N=3$ 和 $S/N=10$, 此时的进样量分别为检测限(LOD)和定量限(LOQ)。经测定3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素、芍药苷、芍药内酯苷、汉黄芩苷、黄芩苷、甘草苷、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b₂ 的检测限分别为0.25、0.33、0.21、0.61、0.75、0.69、0.64、0.35、4.74、0.98 ng, 定量限分别为0.84、1.09、0.69、2.05、2.51、2.30、2.15、1.16、15.80、3.27 ng。

2.4.7 回收率试验 精密称取原方组方药材 6 份, 分别精密加入各对照品溶液适量, 按 2.3 项下方法制备供试品溶液, 按 2.1 项下色谱条件进行分析, 进样量 10 μL , 记录峰面积, 计算各对照品的回收率。3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素、芍药苷、芍药内酯苷、汉黄芩苷、黄芩苷、甘草苷、

柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b₂ 的平均回收率分别为 96.36%、96.56%、99.26%、97.20%、99.14%、96.29%、101.52%、102.30%、100.31%、99.62%、RSD 分别为 0.95%、0.98%、1.48%、1.10%、1.79%、0.81%、1.33%、1.71%、2.75%、1.52%, 表明该方法的回收率良好。结果见表 1。

表 1 小儿柴葛口服液原方中 10 种成分加样回收率试验结果 ($n=6$)

成分	样品中 含量/ μg	加入量/ μg	测得量/ μg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %	成分	样品中 含量/ μg	加入量/ μg	测得量/ μg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
3'-羟基葛根素	4.74	4.71	9.25	95.75	96.36	0.95	汉黄芩苷	9.31	9.30	18.18	95.38	96.29	0.81
	4.74	4.71	9.26	95.97				9.30	9.30	18.19	95.59		
	4.75	4.71	9.29	96.39				9.32	9.30	18.35	97.10		
	4.72	4.71	9.34	98.09				9.29	9.30	18.30	96.88		
	4.65	4.71	9.15	95.54				9.29	9.30	18.31	96.99		
	4.73	4.71	9.27	96.39				9.28	9.30	18.19	95.81		
3'-甲氧基葛根素	9.31	9.30	18.29	96.56	96.56	0.98	黄芩苷	45.40	45.33	92.26	103.38	101.52	1.33
	9.31	9.30	18.24	96.02				45.42	45.33	90.79	100.09		
	9.31	9.30	18.46	98.39				45.37	45.33	91.47	101.70		
	9.31	9.30	18.29	96.56				45.26	45.33	90.52	99.85		
	9.25	9.30	18.48	96.02				45.21	45.33	91.62	102.38		
	9.29	9.30	18.20	95.81				45.22	45.33	91.32	101.70		
葛根素	37.47	37.47	73.82	97.01	99.26	1.48	甘草苷	2.77	2.76	5.59	102.17	102.30	1.71
	37.52	37.47	75.18	100.51				2.75	2.76	5.63	104.35		
	37.57	37.47	74.49	98.53				2.76	2.76	5.50	99.28		
	37.54	37.47	74.49	101.15				2.75	2.76	5.56	101.81		
	37.34	37.47	74.57	99.36				2.71	2.76	5.54	102.54		
	37.43	37.47	74.53	99.01				2.75	2.76	5.61	103.62		
芍药苷	13.26	13.17	25.96	96.43	97.20	1.10	柴胡皂苷 a	10.10	10.29	20.74	103.40	100.31	2.75
	13.21	13.17	26.21	98.71				10.36	10.29	20.76	101.07		
	13.23	13.17	26.02	97.11				10.16	10.29	20.22	97.76		
	13.23	13.17	26.18	98.33				10.28	10.29	20.94	103.60		
	12.93	13.17	25.96	96.28				10.56	10.29	20.65	98.06		
	13.17	13.17	25.86	96.36				10.34	10.29	20.42	97.96		
芍药内酯苷	2.93	2.91	5.85	100.34	99.14	1.79	柴胡皂苷 b ₂	3.74	3.93	7.64	99.24	99.62	1.52
	2.95	2.91	5.78	97.25				3.91	3.93	7.86	100.51		
	2.91	2.91	5.78	98.63				3.87	3.93	7.71	97.71		
	2.94	2.91	5.84	99.66				3.89	3.93	7.91	102.29		
	2.85	2.91	5.81	101.72				3.98	3.93	7.84	98.22		
	2.93	2.91	5.76	97.25				4.10	3.93	8.02	99.75		

2.4.8 样品含量测定 取3批同法制备的供试液样品,按2.1项下色谱条件进行含量测定,进样量10 μL 。结果见表2。

表2 3批小儿柴葛口服液原方中10种成分
含量测定结果($n=3$)

成分	20190520		20190521		20190522	
	质量 分数/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	相对 含量/ %	质量 分数/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	相对 含量/ %	质量 分数/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	相对 含量/ %
3'-羟基葛根素	1.43	3.42	1.40	3.48	1.41	3.28
3'-甲氧基葛根素	2.87	6.86	2.81	6.99	2.87	6.69
葛根素	11.19	26.73	10.80	26.86	11.20	26.09
芍药苷	3.51	8.38	3.42	8.51	3.47	8.08
芍药内酯苷	1.39	3.32	1.31	3.26	1.36	3.17
汉黄芩苷	2.86	6.83	2.75	6.84	3.02	7.03
黄芩苷	13.52	32.30	12.68	31.54	14.59	33.99
甘草苷	0.76	1.81	0.67	1.67	0.76	1.77
柴胡皂苷 a	3.18	7.60	3.20	7.96	3.02	7.03
柴胡皂苷 b ₂	1.15	2.75	1.16	2.89	1.23	2.87

3 结论与讨论

本研究建立了小儿柴葛口服液原方中10种主要成分的含量测定方法,并测定了3批样品中各化合物的含量,在测定的3批样品中上述化合物的平均质量分数分别为1.41、2.85、11.06、3.47、1.35、2.88、13.60、0.73、3.13、1.18 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。3批样品中对应化合物的含量差别不大,说明本研究方法稳定。

本研究中根据相关文献^[6-8]比较了乙腈-水、乙腈-1%乙酸水溶液、乙腈-0.1%磷酸水溶液3种不同的流动相系统,结果以乙腈-0.1%磷酸水溶液为流动相所得色谱峰的峰形和分离度较好。选择3种不同柱温即25、30、35 $^{\circ}\text{C}$ 进行样品分析,结果显示,柱温为30 $^{\circ}\text{C}$ 时,样品色谱峰峰形较好,10种待测成分的分度也较好。根据这10种化合物的二极管阵列检测器(DAD)全波长扫描结果选择检测波长。葛根素、3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素的最大吸收波长为248 nm,芍药内酯苷和芍药苷的最大吸收

波长为230 nm,黄芩苷、汉黄芩苷、甘草苷的最大吸收波长为278 nm,柴胡皂苷 b₂的最大吸收波长为254 nm,而柴胡皂苷 a 仅在210 nm有末端吸收。综合考虑这10种化合物能够同时被测定,最终选择230 nm(葛根素、3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、芍药内酯苷、芍药苷、黄芩苷、汉黄芩苷、甘草苷、柴胡皂苷 b₂)和210 nm(柴胡皂苷 a)双波长进行含量测定。

根据小儿柴葛口服液样品的含量测定结果,上述10种化合物中黄芩苷含量最高,葛根素次之。黄芩苷和汉黄芩苷是单味药黄芩中的2种黄酮类化合物,具有抗炎^[9-10]、抗肿瘤^[11-12]、解热^[13]、抗变态反应等多种药理作用。葛根素是葛根中的1种异黄酮类化合物,具有降血压^[14]、减缓心律、退热、改善微循环等多重药理作用。据文献报道,葛根素水溶剂静脉注射对发热家兔有明显的解热作用,其解热机制可能与它扩张血管的作用有关^[15],目前已有葛根素注射液制剂应用于临床^[16]。柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b₂是柴胡中的主要活性成分,具有解热^[17]、疏肝解郁^[18]和镇痛抗炎^[19]等作用。其他成分如芍药苷和芍药内酯苷是白芍中的主要有效成分,为单萜苷类化合物。有研究表明,两者均可通过调节神经-内分泌-免疫(NEI)网络发挥养血柔肝作用^[20]。甘草苷是甘草中的1种黄酮类化合物,可以有效逆转抑郁模型大鼠的行为学改变^[21],具有抗抑郁作用。上述10种成分都是与小儿柴葛口服液原方的功效相关的成分,其总含量达到全方的4.19%,可以被视为其主要有效成分。本研究可为小儿柴葛口服液的质量标准研究提供参考。

参考文献

- [1] 辛国,赵昕彤,黄晓巍. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 吉林中医药,2018,38(10):1196-1198.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:333.
- [3] 李津津. 中药黄芩药理作用的研究进展[J]. 内蒙古中药,2018,37(10):117-118.
- [4] 李冀,李想,高彦宇,等. 柴胡-白芍配伍临床应用及现代药理学研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(7):8-12.
- [5] 刘仁俊. 浅谈甘草化学成分及药理作用[J]. 中国中医

- 药现代远程教育,2011,9(19):74.
- [6] 蔡林,吴雪,石姗平. HPLC同时测定柴葛清热颗粒中柴胡皂苷a、d和葛根素的含量[J]. 中国药房,2012,23(31):2949-2950.
- [7] 孙慧敏,邢婕,李震宇,等. 不同柴胡配伍对柴葛解肌汤7种成分量的影响[J]. 中草药,2014,45(12):1718-1721.
- [8] QU H B, MA Y H, YU K, et al. Development of an HPLC method for the quality evaluation of 'Ge-Gen-Qin-Lian' tables derived from traditional Chinese medicine [J]. Chromatographia, 2007, 65 (11/12): 713-718.
- [9] 郭梦尧. 黄芩苷对小鼠金黄色葡萄球菌性乳腺炎的作用及机制研究[D]. 长春:吉林大学,2014.
- [10] 申云富,范小青. 汉黄芩苷的药理活性研究进展[J]. 上海中医药大学学报,2016,30(4):98-101.
- [11] JIA Y M, CHEN L Y, GUO S J, et al. Baicalin induced colon cancer cells apoptosis through miR-217/DKK1-mediated inhibition of Wnt signaling pathway [J]. Mol Biol Rep, 2019, 46 (2): 1693-1700.
- [12] 王熙熙. 黄芩苷对人卵巢癌SKOV3细胞的抑制作用及其机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
- [13] 李倩楠,葛晓群. 黄芩苷的解热作用及对细胞因子的影响[J]. 中国中药杂志,2010,35(8):1068-1072.
- [14] TAN C X, WANG A M, LIU C, et al. Puerarin improves vascular insulin resistance and cardiovascular remodeling in salt-sensitive hypertension [J]. Am J Chinese Med, 2017, 45 (6): 1169-1184.
- [15] 范书铎,孙丽华,梁强,等. 葛根素对发热免解热作用的实验研究[J]. 中国医科大学学报,1991,20(4):250-252,256.
- [16] 伟唯,江培. 葛根素药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药,2014,27(1):51-55.
- [17] 逯全东. 柴胡解热作用的物质基础及作用机制的实验研究[D]. 济南:山东中医药大学,2013.
- [18] 贺泽慧,范荣,张春虎,等. 柴胡总皂苷调控细胞色素P450酶发挥类似柴胡疏肝散抗抑郁作用研究[J]. 湖南中医药大学学报,2019,39(6):693-698.
- [19] 江楠,于靖,杨莉,等. 中药柴胡皂苷药理作用的研究进展[J]. 环球中医药,2018,11(5):796-800.
- [20] 王成龙. 基于白芍养血柔肝功效的芍药苷、芍药内酯苷药理作用研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
- [21] 赵志宇,王卫星,郭洪祝,等. 甘草苷对抑郁模型大鼠体重及行为学的影响[J]. 中国心理卫生杂志,2006,20(12):787-790.

(收稿日期:2019-08-28 编辑:王笑辉)