

基于一测多评法的肝舒胶囊中7种成分含量测定

农璐蔚¹, PHAM THI THAI HOA¹, 李运容^{1,2}, 陈松^{1,2△}

(1. 广西国际壮医医院, 南宁 530201; 2. 黄瑞松全国名老中医专家传承工作室, 南宁 530201)

摘要 目的: 基于一测多评法(QAMS)建立肝舒胶囊中虎杖苷、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸A、异绿原酸B、异绿原酸C 7种成分含量测定方法。方法: 采用HPLC法, Phenomenex NX-C₁₈柱(250 mm×4.6 mm×5 μm), 乙腈—0.2%甲酸水溶液为流动相, 梯度洗脱, 流速为1.00 mL/min, 检测波长328 nm, 以虎杖苷为内参物, 建立该成分与其他6个成分的相对校正因子, 计算各成分含量, 并与外标法测定所得含量进行比较, 验证所建立方法的可行性。结果: 新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸B、异绿原酸A、异绿原酸C的相对校正因子(RCF)分别为1.192 2、1.183 9、1.278 9、1.051 0、0.994 7、0.994 5, 相对保留时间(RRT)分别为0.304 2、0.503 6、0.551 3、1.153 1、1.193 1、1.277 1。5批样品QAMS计算所得结果与外标法检测结果一致(相对误差在-5%~5%)。结论: 建立的QAMS操作简便, 稳定性、精密度与重复性均良好, 可用于肝舒胶囊的质量控制。

关键词 一测多评法; 肝舒胶囊; 相对校正因子; 质量控制

中图分类号: R914.2 文献标志码: A 文章编号: 1005-930X(2023)02-0333-07

DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.02.024

Determination of seven components in Ganshu capsules based on quantitative analysis of multi-components by single-marker

Nong Luwei¹, PHAM THI THAI HOA¹, Li Yunrong^{1,2}, Chen Song^{1,2}. (1. Guangxi International Zhuang Medicine Hospital, Nanning 530201, China; 2. Huang Ruisong's Inheritance Studio of National Veteran Experts of TCM, Nanning 530201, China)

Abstract Objective: To determine seven components in Ganshu capsules, namely, polydatin, neochlorogenic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, isochlorogenic acid A, isochlorogenic acid B, and isochlorogenic acid C based on quantitative analysis of multi-components by single-marker (QAMS). **Methods:** High performance liquid chromatography (HPLC) was used with a Phenomenex NX-C₁₈ (250 mm×4.6 mm×5 μm) column, acetonitrile-water (0.2% formic acid solution) was as mobile phase with gradient elution at the flow rate of 1.00 mL/min, and the detection wavelengths were 328 nm. With polydatin as the internal reference, the relative correction factor of this component and the other six components were established, the contents of each component were calculated, and the contents determined by the external standard method were compared to verify the feasibility of the established method. **Results:** The relative correction factor (RCF) of neochlorogenic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, isochlorogenic acid B, isochlorogenic acid A, isochlorogenic acid C was 1.192 2, 1.183 9, 1.278 9, 1.051 0, 0.994 7 and 0.994 5, respectively, and their relative retention time (RRT) was 0.304 2, 0.503 6, 0.551 3, 1.153 1, 1.193 1 and 1.277 1, respectively. The results calculated by QAMS method for 5 batches of samples were consistent with the results measured by external standard method (the relative error is -5%~5%). **Conclusion:** The QAMS method is simple with good stability, precision and repeatability, and can be used for quality control of Ganshu capsules.

Keywords quantitative analysis of multi-components by single-marker; Ganshu capsules; the relative correction factor; quality control

△通信作者, E-mail: 84946936@qq.com

收稿日期: 2022-11-22

肝舒胶囊为广西国际壮医医院院内制剂,在院内使用广泛,为主要产品之一。肝舒胶囊由黄花倒水莲、山银花、虎杖、白术、黄芪、白花蛇舌草、鬼针草、石上柏、白背叶根、甘草等10味组方而成,具有通调三道两路,清热毒,除湿毒,补气虚之功效。临幊上主要用于湿热之毒所致的急慢性肝炎、肝硬化的治疗,疗效确切,且无不良反应。现行的标准中仅列入的薄层鉴别,无含量测定项,质量控制单一,无法有效反映肝舒胶囊的内在质量。为保证肝舒胶囊临幊使用的安全性和有效性,本研究拟建立其含量测定指标,全面准确评价其内在质量。王智民等^[1]于2006年首次提出一测多评法(QAMS),并应用于药材及制剂含量测定的方法学研究。《中国药典》从2010年版^[2]起,开始收录QAMS,仅限于中药材,到2020年版,该法的应用已经扩展到了饮片、提取物、中药制剂等剂型。为了对肝舒胶囊进行更全面的质量评价,本研究基于QAMS,采用虎杖苷作为内参物,建立其与新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸A、异绿原酸B、异绿原酸C的相对校正因子,同时测定肝舒胶囊中7种成分的含量,为肝舒胶囊的质量控制提供理论依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器

1260 infinity II高效液相色谱仪,配备二极管阵列检测器(Agilent科技);10-AT高效液相色谱仪,配备SPD-M20A检测器(日本岛津公司);ME155DU型十万分之一电子天平和ME204型万分之一电子天平(梅特勒—托利多公司);Master-Q30型超纯水系统(上海和泰仪器有限公司);KQ-300DB型超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试药

新绿原酸(批号:RWR50345 190304,含量: $\geq 98\%$)购于北京世纪奥科生物技术有限公司;绿原酸(批号:110753-202018,含量:96.1%)、虎杖苷(批号:111575-201603,含量:87.3%)购于中国食品药品检定研究院;隐绿原酸(批号:MUST-21082610,含量:99.88%)、异绿原酸A(批号:MUST-21102611,含量:98.46%)、异绿原酸B(批号:MUST-22010705,含量:98.27%)、异绿原酸C(批号:MUST-21081010,含量:99.77%)购于成都曼斯特生物科技有限公司。肝舒胶囊样品5批(批号:200801、200802、200803、200901、220201)均由广西国际壮医医院提供。甲醇、乙腈均为色谱纯,购于Fisher公司,其余试剂均为分析

纯。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 对照品溶液的制备 取新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、虎杖苷、异绿原酸A、异绿原酸B、异绿原酸C对照品适量,精密称定,分别置于10 mL容量瓶中加甲醇溶解稀释定容至刻度,得到浓度分别为895.720 0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、812.045 0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、899.918 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、781.335 0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、833.956 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、869.689 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 及846.049 6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的对照品储备液。分别精密吸取上述对照品储备液各2 mL置10 mL容量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,制成混合对照品溶液V。

2.1.2 供试品溶液的制备 肝舒胶囊内容物混合均匀,取1.0 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇20 mL,称定重量,以功率300 W、频率40 kHz,超声处理30 min,放冷,再称定重量,用甲醇补足减失的重量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

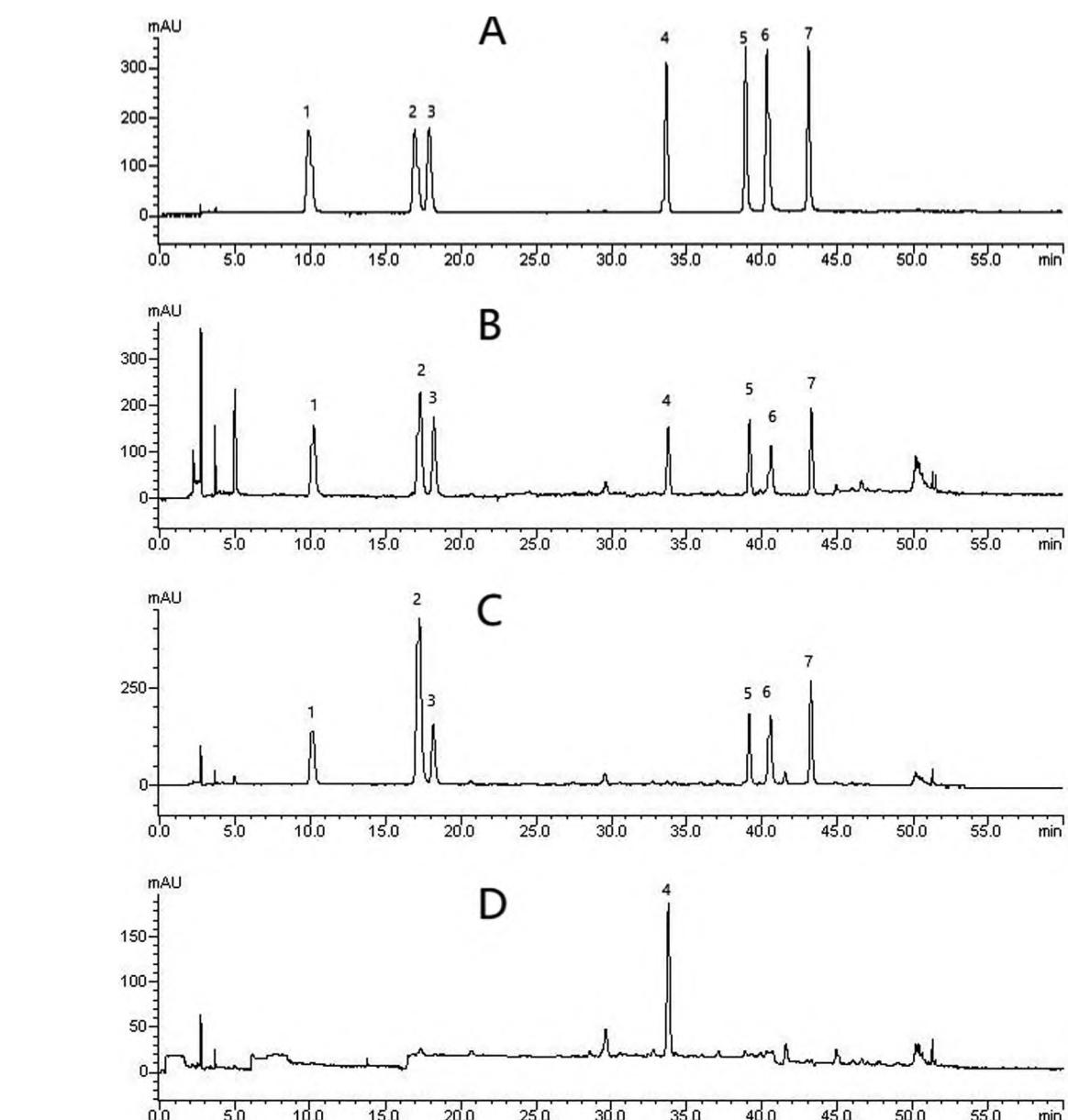
2.1.3 阴性样品溶液的制备 按肝舒胶囊的生产工艺及处方比例,分别制备缺虎杖的阴性样品及缺山银花—白术的阴性样品,分别按“2.1.2”项下方法制备,即得。

2.2 色谱条件与系统适应性试验

色谱柱:Gemini® NX-C₁₈ 110Å柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈-0.2%甲酸水溶液,梯度洗脱:0~12 min,8%→11%乙腈;12~44 min,11%→27%乙腈;44~46 min,27%→70%乙腈;46~53 min,70%乙腈;53~55 min,70%→8%乙腈;55~60 min,8%乙腈。进样量10 μL ;流速1.00 mL/min;柱温30 °C;检测波长328 nm。在上述色谱条件下,混合对照品溶液及供试品溶液中各组分峰与前后相邻色谱峰分离度均大于1.5,结果见图1。各组分峰理论塔板数不低于5 000。

2.3 方法学考察

2.3.1 线性关系考察 分别精密吸取混合对照品溶液V 0.25 mL、0.50 mL、2.50 mL、5.00 mL,对应加入10 mL、10 mL、10 mL、10 mL容量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,即得系列混合对照品溶液I、II、III、IV、V。按“2.2”项下的色谱条件进样测定,记录色谱图。以各组分浓度为横坐标(X),对应峰面积为纵坐标(Y)绘制标准曲线,计算回归方程,结果见表1。



A:混合对照品;B:样品;C:虎杖阴性样品;D:山银花—白术阴性样品;1:新绿原酸;2:绿原酸;3:隐绿原酸;4:虎杖昔;
5:异绿原酸B;6:异绿原酸A;7:异绿原酸C。

图1 混合对照品、样品及阴性样品HPLC色谱图

表1 7种成分线性关系

成分	回归方程	线性范围/(μg/mL)	r
新绿原酸	$Y=29196.6X-19417.2$	4.478 6~179.144 0	1.000 0
绿原酸	$Y=28990.3X-58197.6$	4.060 2~162.409 0	0.999 6
隐绿原酸	$Y=26745.2X-17863.5$	4.499 6~179.983 8	0.999 9
虎杖昔	$Y=34414.2X-35999.7$	3.906 7~156.267 0	0.999 9
异绿原酸B	$Y=31787.4X-22904.7$	4.348 4~173.937 9	0.999 8
异绿原酸A	$Y=35317.8X-9962.8$	4.197 8~167.912 4	0.999 7
异绿原酸C	$Y=34725.6X-25452.1$	4.230 2~169.209 9	1.000 0

2.3.2 精密度试验 取混合对照品溶液IV,按“2.2”

项下的色谱条件连续进样6次,测得新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、虎杖昔、异绿原酸A、异绿原酸B、异绿原酸C峰面积的RSD分别为0.55%、1.10%、1.19%、1.05%、1.12%、0.98%、0.99%(n=6)。结果表明仪器精密度良好。

2.3.3 稳定性试验 称取样品(批号:200801)内容物约1.0 g,精密称定,按“2.1.2”项下方法制备,分别在0 h、4 h、8 h、12 h、16 h、24 h进样测定,样品中绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、虎杖昔、异绿原酸A、异绿原酸B、异绿原酸C峰面积的RSD分别为0.91%、

0.68%、0.75%、0.96%、0.90%、0.89%、1.0%($n=6$)，表明样品溶液在24 h内稳定。

2.3.4 重复性试验 称取样品(批号:200801)内容物约1.0 g,共6份,精密称定,按“2.1.2”项下方法制备,进样,测定,结果绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、虎杖苷、异绿原酸A、异绿原酸B、异绿原酸C的平均含量分别为1.73 mg/g、2.64 mg/g、1.93 mg/g、1.15 mg/g、1.06 mg/g、0.79 mg/g、1.35 mg/g。RSD分别是1.9%、1.0%、2.2%、1.7%、1.3%、1.8%、1.9%($n=6$)，表明该方法重复性良好。

2.3.5 加样回收率试验 取样品(批号:200801)内容物约0.5 g,共6份,精密称定,置具塞锥形瓶中,分别精密加入新绿原酸对照品储备液0.6 mL、绿原酸对照品储备液0.9 mL、隐绿原酸对照品储备液0.8 mL、虎杖苷对照品储备液0.8 mL、异绿原酸A对照品储备液0.5 mL、异绿原酸B对照品储备液0.5 mL、异绿原酸C对照品储备液0.6 mL,按“2.1.2”项下方法制备,在“2.2”项色谱条件下进样测定,计算平均回收率,绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、虎杖苷、异绿原酸A、异绿原酸B、异绿原酸C的平均回收率分别为102.80%、106.73%、104.14%、107.58%、103.09%、104.06%、107.53%,RSD分别为0.67%、1.57%、1.94%、1.44%、2.53%、1.80%、1.00%($n=6$)，表明该方法准确性良好。

2.4 相对校正因子(RCF)的建立

2.4.1 RCF的计算 分别精密吸取混合对照品溶液I、II、III、IV、V,按“2.2”项下色谱条件进样测定,以虎杖苷为内标物,通过公式 $f_{si}=f_s/f_i=(A_s/m_s)/(A_i/m_i)$ (f_s 、 f_i 分别为内参物s和待测物i的绝对校正因子, m_s 和 m_i 分别为内标质量浓度和待测物质量浓度, A_s 和 A_i 为内标峰面积和待测物峰面积)计算绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸A、异绿原酸B、异绿原酸C的RCF,见表2。

2.4.2 不同仪器和色谱柱对RCF的影响 以虎杖苷为内标物,分别考察岛津LC-10AT高效液相色谱仪、Agilent 1260 infinity II高效液相色谱仪和Phenomenex NX-C₁₈(5 μm, 250 mm×4.6 mm)、Dikma Diamonsil C₁₈(5 μm, 4.6 mm×250 mm)、Agilent HC-C₁₈(5 μm, 250 mm×4.6 mm)3种色谱柱对待测组分RCF的影响,见表3。各组分的RCF均小于3%,表明RCF在不同品牌的高效液相色谱仪及不同品牌的色谱柱下无显著影响。

2.4.3 不同柱温对RCF的影响 使用岛津10-AT高效液相色谱仪、Phenomenex NX-C₁₈(5 μm, 250×4.6 mm)色谱柱,以虎杖苷为内标物,分别考察在25 °C、30 °C、35 °C等3种柱温对RCF的影响,见表4,表明柱温对RCF无显著影响。

2.4.4 待测成分色谱峰的定位 用QAMS分析中药材和制剂成分时,可利用相对保留时间来进行定位^[3-5]。以虎杖苷峰为参照,计算在岛津LC-10AT高效液相色谱仪、Agilent 1260 infinity II高效液相色谱仪和Phenomenex NX-C₁₈(5 μm, 250 mm×4.6 mm)、Dikma Diamonsil C₁₈(5 μm, 4.6 mm×250 mm)、Agilent HC-C₁₈(5 μm, 250 mm×4.6 mm)3种色谱柱条件下新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸B、异绿原酸A、异绿原酸C的相对保留时间(RRT),见表5。各待测成分RRT的RSD<5%,表明本方法利用虎杖苷与各待测成分的RRT来定位各色谱峰是可行的。

2.5 QAMS与外标法(ESM)测定结果比较

取5批样品,分别精密测定,按“2.1.2”项下方法制备,以“2.2”项下色谱条件测定,采用QAMS和ESM计算含量及相对误差(RE),见表6。RE值在-5%~5%之间,QAMS计算所得值与ESM实测结果无明显差异,表明QAMS应用于肝舒胶囊多指标成分测定可信度较高。

表2 虎杖苷对各组分的RCF

混合对照品溶液	RCF					
	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	异绿原酸B	异绿原酸A	异绿原酸C
I	1.152 7	1.200 0	1.251 5	1.054 2	1.029 1	0.969 1
II	1.186 7	1.245 4	1.258 4	1.049 3	0.989 2	0.997 0
III	1.139 9	1.241 8	1.266 1	1.093 4	0.994 0	0.969 8
IV	1.162 8	1.226 0	1.261 1	1.049 1	0.973 0	0.977 1
V	1.178 6	1.186 9	1.287 5	1.085 6	0.977 7	0.991 5
平均值	1.164 2	1.220 0	1.264 9	1.066 3	0.992 6	0.980 9
RSD/%	1.63	2.11	1.08	2.01	2.22	1.30

表3 不同品牌的高效液相仪和色谱柱对RCF的影响

仪器	色谱柱	RCF				
		新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	异绿原酸B	异绿原酸A
岛津LC-10AT	Phenomenex NX-C ₁₈	1.164 2	1.220 0	1.264 9	1.066 3	0.992 6
	Dikma Diamonsil C ₁₈	1.192 7	1.152 2	1.266 1	1.062 1	0.978 7
	Agilent HC-C ₁₈	1.204 3	1.149 8	1.274 1	1.077 9	0.991 9
Agilent 1260 infinity II	Phenomenex NX-C ₁₈	1.201 5	1.180 0	1.289 0	1.011 0	1.016 8
	Dikma Diamonsil C ₁₈	1.218 5	1.174 8	1.278 1	1.016 2	0.977 0
	Agilent HC-C ₁₈	1.172 1	1.226 8	1.301 0	1.072 6	1.011 3
平均值		1.192 2	1.183 9	1.278 9	1.051 0	0.994 7
RSD/%		1.72	2.78	1.09	2.81	1.65
						1.28

表4 不同柱温对RCF的影响

柱温/°C	RCF				
	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	异绿原酸B	异绿原酸A
25	1.187 5	1.196 1	1.265 1	1.086 6	0.971 4
30	1.164 2	1.220 0	1.264 9	1.066 3	0.992 6
35	1.209 2	1.165 4	1.268 6	1.098 9	1.023 2
平均值	1.187 0	1.193 8	1.266 2	1.085 2	0.995 7
RSD/%	1.90	2.29	0.16	1.52	2.62
					1.91

表5 各成分的RRT

仪器	色谱柱	RRT				
		新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	异绿原酸B	异绿原酸A
岛津LC-10AT	Phenomenex NX-C ₁₈	0.298 3	0.507 9	0.534 5	1.157 4	1.201 1
	Dikma Diamonsil C ₁₈	0.304 8	0.492 5	0.557 0	1.146 0	1.189 9
	Agilent HC-C ₁₈	0.309 9	0.511 6	0.560 6	1.137 1	1.172 6
Agilent 1260 infinity II	Phenomenex NX-C ₁₈	0.298 3	0.497 0	0.544 6	1.151 0	1.188 0
	Dikma Diamonsil C ₁₈	0.293 5	0.478 9	0.544 5	1.158 4	1.203 1
	Agilent HC-C ₁₈	0.320 5	0.533 9	0.566 7	1.168 7	1.204 1
平均值		0.304 2	0.503 6	0.551 3	1.153 1	1.193 1
RSD/%		3.23	3.75	2.19	0.95	1.02
						0.95

表6 QAMS与ESM检测结果比较

批号	mg/g, n=2										
	虎杖昔		新绿原酸			绿原酸			隐绿原酸		
	ESM	QAMS	ESM	QAMS	RE%	ESM	QAMS	RE%	ESM	QAMS	RE%
200801	1.148 0	1.661 9	1.657 9	-0.24	2.600 1	2.679 6	3.06	1.954 9	1.943 3	-0.59	
200802	1.189 5	1.701 5	1.696 8	-0.28	2.790 9	2.877 4	3.10	2.106 4	2.093 7	-0.60	
200803	1.188 9	1.758 4	1.754 3	-0.23	2.862 4	2.952 4	3.15	2.190 2	2.178 0	-0.55	
200901	1.162 9	1.782 4	1.779 1	-0.18	2.624 0	2.704 1	3.05	2.053 2	2.041 8	-0.55	
220201	1.704 8	2.456 3	2.442 5	-0.56	3.250 7	3.340 6	2.77	3.075 2	3.046 9	-0.92	
批号	异绿原酸B			异绿原酸A			异绿原酸C				
	ESM	QAMS	RE%	ESM	QAMS	RE%	ESM	QAMS	RE%		
	1.661 9	1.657 9	-0.24	2.600 1	2.679 6	3.06	1.954 9	1.943 3	-0.59		
200801	1.701 5	1.696 8	-0.28	2.790 9	2.877 4	3.10	2.106 4	2.093 7	-0.60		
200803	1.758 4	1.754 3	-0.23	2.862 4	2.952 4	3.15	2.190 2	2.178 0	-0.55		
200901	1.782 4	1.779 1	-0.18	2.624 0	2.704 1	3.05	2.053 2	2.041 8	-0.55		
220201	2.456 3	2.442 5	-0.56	3.250 7	3.340 6	2.77	3.075 2	3.046 9	-0.92		

3 讨 论

肝舒胶囊临幊上主要用于肝肾两虛型、肝胃不和型、肝胆湿热型、肝气郁结型肝病的治疗。肝舒胶囊方中中药材均具有保肝护肝之功效,其中虎杖昔具有抗菌、保肝利胆、降低胆固醇之功效,用于治疗肝胆疾病,如肝纤维化、肝功能异常和脂肪肝等^[6-11]。新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸及异绿原酸类具有利胆保肝、刺激胆汁的分泌的药理作用^[12-13],还能抑制乙型肝炎病毒的复制,改善乙肝病毒、毒物和药物引起的肝脏病理性损伤^[14-18]。故本研究选择新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、虎杖昔、异绿原酸A、异绿原酸B、异绿原酸C作为肝舒胶囊质量控制的指标性成分。虎杖昔为虎杖特有的成分,性质稳定,对照品易获得,且在本研究中,虎杖昔含量较高,保留时间,峰型较好,故选择虎杖昔作为内参物,测定新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸A、异绿原酸B、异绿原酸C的RCF和RRT,所测得的RCF和RRT在不同品牌的高效液相色谱仪器及不同品牌的色谱柱上重现性良好,分别用QAMS和ESM测定5批肝舒胶囊样品中7种成分的含量,两者结果无显著差异,说明该方法准确可靠。

本研究考察了不同的提取方式(超声提取、回流提取)、不同的提取溶剂(甲醇、乙醇、70%甲醇、70%乙醇)、不同的提取时间(15 min、30 min、45 min),结果显示使用超声提取比用回流提取容易过滤;甲醇作为提取溶剂,目标成分峰受到的干扰较少;30 min的提取时间和45 min的提取时间的提取率基本一致,故选择供试品溶液的制备方法为甲醇超声提取30 min。并对流动相的组成(甲醇—水、乙腈—水、甲醇—甲酸、乙腈—甲酸、甲醇—磷酸、乙腈—磷酸)及梯度洗脱条件进行考察。结果发现,水相不加酸,目标成分出峰很慢,部分峰有重叠;甲醇和不同酸洗脱出峰较慢,部分峰很难达到分离度,易使高效液相色谱仪柱前压过高,柱子损伤较大;乙腈黏度较小,柱前压较低,使用甲酸比磷酸能更好的改善各目标成分峰的对称性,最终测定以乙腈—0.2%甲酸作为流动相,梯度洗脱。二极管阵列检测器光谱扫描显示,本试验所检测的7种指标性成分的最大吸收波长相近,在328 nm波长下,基线平稳,7种成分响应值高,分离度好,所受到的干扰小,故选择328 nm作为检测波长。

本研究采用QAMS法以虎杖昔为内参物,测定

肝舒胶囊中新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸A、异绿原酸B、异绿原酸C含量,准确性高,重现性好,操作方便,检测成本低,适用于医院制剂的日常检验工作,为肝舒胶囊的质量控制提供了一种新的检测方法。

参考文献:

- [1] 王智民,高慧敏,付雪涛,等.“一测多评”法中药质量评价模式方法学研究[J].中国中药杂志,2006,31(23):1925.
WANG Z M, GAO H M, FU X T, et al. Multi-components quantitation by one marker new method for quality evaluation of Chinese herbal medicine[J]. China Journal of Chinese Materia Medica. 2006,31(23):1925.
- [2] 国家药典委员会.中国药典[s].2010年版.一部.2010: 76, 101,416,1182,1493.
CHINESE PHARMACOPOEIA COMMISSION. Chinese pharmacopoeia[S]. 2010, Part I. 2010:76,101,416,1182, 1493.
- [3] 高进,李翠,尹睿卓,等.银黄吸入溶液的指纹图谱建立及酚酸类成分的含量测定[J].中国药房,2022,33(2): 160-164.
GAO J, LI C, YIN R Z, et al. Establishment of the fingerprints of Yinhuang solution for inhalation and content determination of phenolic acids[J]. China Pharmacy, 2022, 33(2):160-164.
- [4] 张子龙,谢麓娜,李淑女,等.一测多评法测定丹芪心脉康散及饮片中毛蕊异黄酮葡萄糖苷和党参炔苷含量[J].国际中医中药杂志,2022,44(3):309-313.
ZHANG Z L, XIE L N, LI S N, et al. Determination of Ca-lycosin-7-O-β-D-Glucopyranoside and Lobetyolin in Dan-qì Xinmaikang boiled powders and pieces by quantitative analysis of multi-components by single marker[J]. International Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 44(3):309-313.
- [5] 孙云波,陈育鹏,张创峰,等.一测多评法同时测定连花清瘟胶囊中7个成分[J].药物分析杂志,2022,42(7):1128-1136.
SUN Y B, CHEN Y P, ZHANG C F, et al. Simultaneous determination of 7 components in Lianhua Qingwen capsules by QAMS method[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2022,42(7):1128-1136.
- [6] 杨桂智,赵心怡,黄敏霞,等.虎杖昔对肝纤维化治疗作用实验研究[J].亚太传统医药,2017,13(16):14-16.
YANG G Z, ZHAO X Y, HUANG M X, et al. Experiment of polydatin about the treatment of liver fibrosis[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2017,13(16):14-16.
- [7] 张丽,方步武.虎杖昔抑制肝星状细胞增殖活化的作

- 用和机制研究[J].天津医科大学学报,2020,26(4): 309-312.
- ZHANG L, FANG B W. Inhibitory effects and mechanism of Polydatin on the proliferation and activation of hepatic steHate cell[J]. Journal of Tianjin Medical University, 2020,26(4):309-312.
- [8] 陈剑明,张声生,吴震宇,等.虎杖昔对非酒精性脂肪肝保护作用的实验研究[J].中华中医药学刊,2015,33(5):1188-1191,1294-1295.
- CHEN J M, ZHANG S S, WU Z Y, et al. The study on the protective effects of polydatin on nonalcoholic fatty liver [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2015,33(5) :1188-1191,1294-1295.
- [9] 张霖.虎杖昔对非酒精性脂肪肝保护作用及机制研究[D].广州:南方医科大学,2010.
- ZHANG L. Research of protective effects and Mechanisms of polydatin on nonalcoholic fatty liver disease[D]. Guangzhou:Southern Medical University, 2010.
- [10] 刘皎皎,戴玲,董璐,等.虎杖昔对非酒精性脂肪肝的影响及相关分子机制探究[J].中国免疫学杂志, 2019, 35(10):1188-1192.
- LIU J J,DAI L, DONG L, et al. Effects of polydatin on nonalcoholic fatty liver and related molecular mechanisms [J]. Chinese Journal of Immunology, 2019, 35 (10):1188-1192.
- [11] 陈剑明,张声生,郭前坤,等.虎杖昔对非酒精性脂肪性肝病胰岛素抵抗及氧化应激影响的实验研究[J].中国中西医结合消化杂志,2013,21(12): 617-620.
- CHEN J M, ZHANG S S, GUO Q K, et al. The effects of polydatin on insulin resistance and oxidative stress in non-alcoholic fatty liver disease[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion, 2013,21(12):617-620.
- [12] 黎文卓.高浓度绿原酸对肝细胞脂质堆积的促进作用 [D].武汉:湖北大学,2016.
- LI W Z. Promoting effect of high concentration chlorogenic acid on lipid accumulation in hepatic cells[D]. Wuhan: Hubei University,2016.
- [13] 唐丽明,李婉华,宋宁,等.绿原酸对慢性胆汁淤积所致大鼠肝纤维化模型胆管及胶原增生的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2020,26(3):423-428.
- TANG L M, LI W H, SONG N, et al. Effect of chlorogenic acid on the proliferation of bile duct and collagen in rats with liver fibrosis induced by chronic cholestasis[J]. Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine, 2020,26(3):423-428.
- [14] 龚红菲,高昇,韦京辰.苎麻绿原酸体外抗乙型肝炎病毒的作用研究[J].广西科学院学报,2019,35(1):78-82.
- GONG H F, GAO S, WEI J C. Research of anti-hepatitis B virus effects of chlorogenic acid extracted from ramie in vitro[J]. Journal of Guangxi Academy of Sciences, 2019, 35(1):78-82.
- [15] 刘鑫,牛子冉,梅丹,等.异绿原酸B对肝损伤小鼠的保护作用及其机制[J].医药导报,2020,39(7):895-899.
- LIU X, NIU Z R,MEI D,et al. Mechanisms and protective effect of isochlorogenic acid b on liver injury in mice[J]. Herald of Medicine, 2020,39(7):895-899.
- [16] 延华,张颖,王欢,等.绿原酸抑制JNK信号通路对非酒精性脂肪性肝病的防治作用[J].临床肝胆病杂志, 2018,34(2):359-363.
- YAN H, ZHANG Y, WANG H, et al. Chlorogenic acid exerts preventive and therapeutic effects on nonalcoholic fatty liver disease by inhibiting the JNK signaling pathway [J]. Journal of Clinical Hepatol, 2018,34(2):359-363.
- [17] 熊坤.杜仲绿原酸对大鼠肝缺血再灌注损伤的保护作用及其机制初探[D].遵义:遵义医学院,2018.
- XIONG K. The protective effect and potential mechanism of chlorogenic acidfrom Eucommia ulmoides Oliver on hepatic ischemia reperfusion injury in rats[D]. Zunyi:Zunyi Medical University, 2018.
- [18] 刘军,黄正明,王选举,等.绿原酸对抗乙肝病毒-HBsAg 和HBeAg 的抑制作用[J].解放军药学学报,2010,26(1): 33-36.
- LIU J, HUANG Z M, WANG X J, et al. Inhibition of chlorogenic acid on HBsAg and HBeAg secretion in cultured cell line 2.2.15[J]. Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2010,26(1):33-36.

本文引用格式:

农璐蔚, PHAM THI THAI HOA, 李运容, 等. 基于一测多评法的肝舒胶囊中7种成分含量测定[J]. 广西医科大学学报, 2023, 40 (2): 333-339. DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.02.024

NONG L W, PHAM T T H, LI Y R, et al. Determination of seven components in Ganshu capsules based on quantitative analysis of multi-components by single-marker[J]. Journal of Guangxi Medical University, 2023, 40(2): 333-339. DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.02.024