

党参标准汤剂质量评价的建立

于小红^{1,2}, 赵嵘², 代云桃^{2*}, 范自全³, 王丹丹³, 李琦⁴, 友田健久⁵, 赵奎君¹, 马致洁¹

(1. 首都医科大学附属北京友谊医院, 北京 100050;

2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 3. 沃特世科技(上海)有限公司, 上海 201206;

4. 上海市药材有限公司, 上海 200002; 5. 日本株式会社津村, 东京 107-8521)

[摘要] 目的:建立党参标准汤剂的质量控制方法,评价其质量的稳定性和主要影响因素。方法:收集有代表性的党参药材及饮片,制备党参标准汤剂;建立 UPLC 指纹图谱及党参炔苷的含量测定方法,采用 UPLC-Q-TOF/MS 对主要色谱峰进行结构确认,明确标准汤剂中的主要化学成分;计算出膏率、指标成分转移率和溶液 pH 等参数,评价工艺的稳定性。结果:党参标准汤剂中党参炔苷平均质量分数 0.02%,指纹图谱相似度均 >0.9;党参标准汤剂对照指纹图谱主要共有峰有 12 个,出膏率 45.4%,转移率 58.1%。结论:建立的系统评价党参标准汤剂的质量评价方法稳定可行,党参饮片厚度是影响其标准汤剂出膏率的主要因素。

[关键词] 党参; 标准汤剂; 水煎液; 指纹图谱; 出膏率; 转移率; 党参炔苷

[中图分类号] R283.6;R284.1;R944.6+1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)07-0024-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017070024

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170109.1356.054.html>

[网络出版时间] 2017-01-09 13:56

Quality Evaluation of Standard Decoction of Codonopsis Radix

YU Xiao-hong^{1,2}, CHAO Jung², DAI Yun-tao^{2*}, FAN Zi-quan³,

WANG Dan-dan³, LI Qi⁴, YOUTIAN Jian-jiu⁵, ZHAO Kui-jun¹, MA Zhi-jie¹

(1. Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

3. Waters Technologies (Shanghai) Co. Ltd., Shanghai 201206, China;

4. Shanghai Traditional Chinese Medicine Co. Ltd., Shanghai 200002, China;

5. Tsumura&Co., Tokyo 107-8521, Japan)

[Abstract] **Objective:** To establish quality control methods for standard decoction of Codonopsis Radix and evaluate its stability and main influencing factors. **Method:** Standard decoction of Codonopsis Radix was prepared, its quality control method containing the determination of lobetyolin and UPLC fingerprint was established. The main common peaks in fingerprint were identified to clarify the main chemical constituents in the standard decoction and evaluate the stability of process by calculating the parameters, such as dry extract rate, transfer rate of index components and pH of the standard decoction. **Result:** The concentration of lobetyolin in the standard decoction was 0.02%, the similarities of its fingerprints were >0.9; there were 12 major common peaks in the fingerprint. Dry extract rate of standard decoction of Codonopsis Radix was 45.4%, the transfer rate of lobetyolin was 58.1%. **Conclusion:** Methods for evaluating the quality of standard decoction of Codonopsis Radix is presented, and thickness of decoction pieces of Codonopsis Radix is the main factor affecting dry extract rate of the standard decoction.

[收稿日期] 20161230(015)

[基金项目] 北京市留学人员科技活动项目(Z2014057)

[第一作者] 于小红,在读硕士,从事中药抗耐药菌研究,Tel:15369307270,E-mail:2645337406@qq.com

[通讯作者] *代云桃,博士,副研究员,从事中药药效物质基础研究,E-mail:ytdai@icmm.ac.cn

[Key words] Codonopsis Radix; standard decoction; water extract; fingerprint; dry extract rate; transfer rate; lobetyolin

汤剂是中国医药史上应用最早的、制备工艺较为简单的剂型,研究发现早在商朝已有伊尹创汤液^[1]。传统的中药剂型多样,包括汤剂、散剂、丸剂、膏方等。随着中药剂型现代化的发展,又增加了配方颗粒剂、微粉等新式剂型。不同剂型之间存在标准不明确、剂量不统一、质量不均一等问题^[2]。陈士林等^[3]提出采用中药饮片标准汤剂来标化不同用药形式,以提高临床用药的准确性和疗效的一致性。《中国药典》2015 年版收载的成方制剂中,源于党参水煎液的制剂共有 64 个,包括糖浆 7 个、口服液 6 个、合剂 1 个、膏剂 3 个、颗粒 21 个、胶囊 7 个、片剂 19 个。现代剂型中的党参配方颗粒也是源于党参水煎液。因此,党参标准汤剂的质量研究将为这些不同成方药物和饮片配方颗粒的质量标准制定和提升奠定基础。

党参为常用中药,始载于《本草从新》,性平,味甘,有补中益气、健脾益肺的功效。其所含化学成分复杂,包括多糖类、木质素苷类、酚酸类、萜类及甾类等^[4]。现代药理研究表明党参中的党参炔苷有抗溃疡活性,对防止乙醇造成的胃黏膜损伤有一定作用^[5]。本文以党参标准汤剂为例,对其主要工艺参数进行标定,拟建立采用 UPLC 进行指标成分党参炔苷的定量测定和指纹图谱的定性评价方法,建立标准汤剂对照指纹图谱,对指纹图谱的主要共有峰进行指认,以展示对党参标准汤剂从源头药材质量控制、中间过程参数标定和标准汤剂的化学指纹标定的整个质量控制过程,为其他中药饮片标准汤剂的研究提供参考。

1 材料

1260 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), ACQUITY UPLC H-Class 型超高效液相系统和 Xevo G2-XS 型 Q-TOF 高分辨质谱(美国 Waters 公司)。13 批党参购于甘肃、山西等地,经中国中医科学院中药研究所代云桃副研究员鉴定为桔梗科植物党参 *Codonopsis pilosula* 的干燥根。党参炔苷对照品(北京世纪奥科生物技术有限公司,批号 136085-37-5,纯度 99.9%),水为娃哈哈纯净水,乙腈、甲醇为色谱纯,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 党参标准汤剂 精密称取党参饮片 100 g,

至于圆底烧瓶中,加 8 倍量水充分润湿,放置浸泡 30 min,加热煮沸后回流提取 30 min,趁热 3 层纱布过滤,滤渣加 6 倍量水回流提取 20 min,滤过,合并滤液,水浴浓缩至 500 mL,即得。

2.1.2 供试品溶液 取党参标准汤剂置于 2 mL 离心管中,12 000 r·min⁻¹ 离心 5 min,取上清液,即得。

2.1.3 对照品溶液 精密称取党参炔苷对照品适量,置棕色量瓶中,加甲醇制成党参炔苷质量浓度 1.0 g·L⁻¹ 的对照品溶液。

2.2 HPLC 含量测定

2.2.1 色谱条件 Agilent C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm),流动相水-乙腈(72:28)^[6],流速 1.0 mL·min⁻¹,检测波长 267 nm,柱温 20 °C,进样量 20 μL。

2.2.2 方法学考察 将党参炔苷对照品溶液分别用甲醇稀释 2,4,10,20,40,100 倍,按 2.2.1 项下色谱条件测定,以进样量为横坐标,峰面积为纵坐标,得回归方程 $Y = 18\ 181X - 6.465$ ($r = 0.998$),线性范围 0.01 ~ 0.5 g·L⁻¹。取同一供试品溶液,按 2.2.1 项下色谱条件测定 6 次,计算党参炔苷质量分数平均值 0.02%,RSD 0.3%。取同一供试品溶液,于制备 0,2,4,6,12,24 h 后按 2.2.1 项下色谱条件测定,计算党参炔苷峰面积的 RSD 1.6%,说明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。量取党参标准汤剂 6 份,每份 2 mL,分别加入党参炔苷对照品 0.1 mg,混匀,按 2.1.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.2.1 项下色谱条件测定,计算平均加样回收率 99.07%,RSD 2.1%。

2.2.3 样品测定 分别精密吸取 13 批供试品溶液,按 2.2.1 项下色谱条件测定,见表 1。结果按投入药材量计算,党参炔苷提取率 0.017% ~ 0.027%;根据各批药材不同的出膏率,浸膏粉中党参炔苷质量分数 0.024% ~ 0.072%。

2.3 UPLC 指纹图谱测定

2.3.1 UPLC 色谱条件 ACQUITY UPLC HSS T3 C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm),柱温 30 °C,流速 0.4 mL·min⁻¹,进样量 1 μL,流动相 0.1% 甲酸水溶液(A)-0.1% 甲酸乙腈溶液(B)梯度洗脱(0 ~ 4 min,0% B;4 ~ 10 min,0% ~ 8% B;10 ~ 18 min,8% ~ 28% B;18 ~ 20 min,28% ~ 90% B;20 ~ 23 min,90% B;23 ~ 26 min,90% ~ 0% B),检测波长

表 1 党参标准汤剂的理化特征参数

Table 1 Physicochemical parameters of standard decoction of Codonopsis Radix

样品	产地	出膏率/%	党参炔苷质量分数/%			转移率/%	pH
			饮片	汤剂	浸膏		
DS-1	甘肃	58	0.036	0.020	0.034	55.1	5
DS-2	甘肃	60	0.037	0.021	0.035	56.6	5
DS-3	甘肃	63	0.030	0.015	0.024	50.8	5
DS-4	山西长治	41	0.041	0.022	0.054	53.8	5
DS-5	甘肃天水	38	0.022	0.019	0.049	85.3	4
DS-6	甘肃陇西	41	0.039	0.020	0.049	52.0	5
DS-7	甘肃临夏	43	0.049	0.024	0.055	48.4	5
DS-8	甘肃	39	0.034	0.016	0.042	48.2	5
DS-9	甘肃张掖	40	0.036	0.023	0.057	63.0	4
DS-10	甘肃武都	38	0.050	0.027	0.072	54.7	5
DS-11	甘肃渭源	36	0.042	0.017	0.048	41.2	5
DS-13	山西陵川县	50	0.024	0.019	0.038	79.4	5
DS-15	甘肃陇西	43	0.031	0.021	0.054	67.2	5

250 nm。方法学考察均符合相关规定。

2.3.2 指纹图谱采集与分析 分别精密吸取 13 批供试品溶液适量,按 2.3.1 项下色谱条件测定,得 13 批党参提取物在 250 nm 处的 UPLC 指纹图谱。采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012

版)软件进行色谱峰匹配,计算相似度,见表 2。13 批党参提取物 250 nm 波长下指纹图谱匹配结果见图 1,共找出 12 个峰面积比例 > 2%,峰形较好、稳定且易辨识的共有峰,以 22 号党参炔苷峰作参照,计算相对保留时间等数值,见表 3。

表 2 党参标准汤剂的指纹图谱相似度匹配

Table 2 UPLC chromatograms similarity evaluation of standard decoction of Codonopsis Radix

样品	DS-1	DS-2	DS-3	DS-4	DS-5	DS-6	DS-7	DS-8	DS-9	DS-10	DS-11	DS-13	DS-15	对照指纹图谱
DS-1	1.000	0.998	0.998	0.941	0.928	0.938	0.929	0.935	0.929	0.926	0.929	0.997	0.960	0.982
DS-2	0.998	1.000	0.999	0.936	0.921	0.936	0.926	0.932	0.920	0.919	0.922	0.997	0.954	0.980
DS-3	0.998	0.999	1.000	0.942	0.929	0.945	0.935	0.941	0.927	0.927	0.931	0.997	0.961	0.984
DS-4	0.941	0.936	0.942	1.000	0.992	0.985	0.977	0.978	0.989	0.992	0.990	0.945	0.979	0.984
DS-5	0.928	0.921	0.929	0.992	1.000	0.986	0.978	0.983	0.994	0.996	0.996	0.931	0.983	0.979
DS-6	0.938	0.936	0.945	0.985	0.986	1.000	0.995	0.994	0.974	0.989	0.988	0.940	0.983	0.984
DS-7	0.929	0.926	0.935	0.977	0.978	0.995	1.000	0.996	0.963	0.985	0.982	0.928	0.978	0.977
DS-8	0.935	0.932	0.941	0.978	0.983	0.994	0.996	1.000	0.967	0.986	0.986	0.935	0.980	0.981
DS-9	0.929	0.920	0.927	0.989	0.994	0.974	0.963	0.967	1.000	0.991	0.990	0.931	0.980	0.975
DS-10	0.926	0.919	0.927	0.992	0.996	0.989	0.985	0.986	0.991	1.000	0.995	0.927	0.983	0.978
DS-11	0.929	0.922	0.931	0.990	0.996	0.988	0.982	0.986	0.990	0.995	1.000	0.932	0.983	0.980
DS-13	0.997	0.997	0.997	0.945	0.931	0.940	0.928	0.935	0.931	0.927	0.932	1.000	0.959	0.983
DS-15	0.960	0.954	0.961	0.979	0.983	0.983	0.978	0.980	0.980	0.983	0.983	0.959	1.000	0.991
对照指纹图谱	0.982	0.980	0.984	0.984	0.979	0.984	0.977	0.981	0.975	0.978	0.980	0.983	0.991	1.000

2.4 质谱指认

2.4.1 质谱条件 电喷雾电离离子源(ESI),离子化模式为正、负离子,离子源温度 150 ℃,脱溶剂气体为高纯度氮气,温度 550 ℃,流速 800 L·h⁻¹,毛细管电压 1.0 kV,锥孔电压 30 V,扫描范围 *m/z* 50 ~ 1 200。亮氨酸-脑啡肽(*m/z* 554.261 5)作为外标进行质量实时校正。

2.4.2 色谱峰的指认 精密吸取供试品溶液 1 μL 注入 UPLC-Q-TOF/MS 系统进行测定,记录质谱信号。通过对照品对比鉴定 22 号色谱峰为党参炔苷。

根据精确的质量数和 MassFragmentTM 软件确定化合物的相对分子质量和可能分子式,结合参考文献[7]确定 13 号,14 号,21 号色谱峰分别为党参碱、色氨酸和 lobetyolinin。其他色谱峰的通过比对精确相对分子质量、特征碎片峰,比对已建立的目标数据库和文献[8],推测了色谱峰可能的化合物结构,见图 2,相关离子推断见表 4。

2.5 党参标准汤剂过程稳定性评价指标参数的测定

2.5.1 出膏率 量取各供试品溶液 50 mL,干燥,

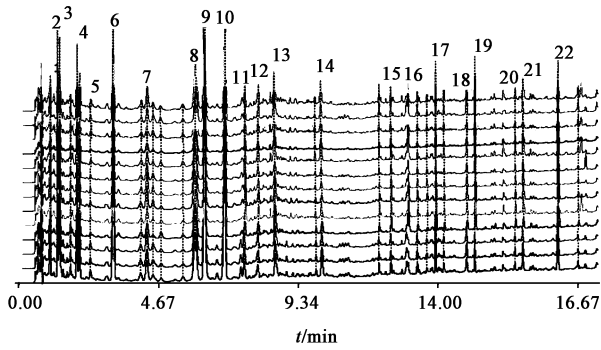


图 1 党参标准汤剂 UPLC 指纹谱

Fig. 1 UPLC fingerprint chromatograms of standard decoction of Codonopsis Radix

表 3 党参标准汤剂的主要共有指纹峰指标参数

Table 3 Parameters of common peaks of standard decoction of Codonopsis Radix

No.	t_R /min	相对保留时间	峰面积	相对峰面积	峰面积比例/%	峰面积 RSD/%
2	1.28	0.07	29.73	1.18	4.01	21.8
3	1.36	0.08	23.76	0.94	3.20	50.0
4	1.94	0.11	20.18	0.79	2.72	35.3
5	2.02	0.11	17.36	0.69	2.34	21.8
6	3.15	0.17	68.02	2.75	9.16	40.7
7	4.28	0.24	20.35	0.82	2.74	24.01
8	5.88	0.33	64.02	2.59	8.63	19.8
9	6.20	0.34	125.89	5.14	16.96	45.9
10	6.87	0.38	89.03	3.64	11.99	58.3
13	8.53	0.47	24.47	0.97	3.30	16.7
19	15.22	0.85	17.49	0.68	2.36	45.8
22(S)	17.99	1.00	25.54	1.00	3.44	0

年版党参项下只给出定性鉴别,未给出党参中指标成分的定量分析方法。本文建立了 HPLC 测定党参炔苷含量的方法,从而完善了党参质量控制体系。选择党参炔苷作为指标性成分主要依据以下 3 点:①《中国药典》2015 年版中收录了以党参炔苷为对照的薄层定性鉴别方法^[9];②党参有效成分中党参炔苷含量较多,便于检测;③党参炔苷为党参主要活性成分之一,党参炔苷对乙醇造成的胃黏膜损伤有很好的保护作用,与党参补中益气的功效相符,是党参胃黏膜保护作用的主要活性成分^[5]。

该工作基本阐明了党参水煎液的小分子化学组成。党参中的成分目前已有报道的包括党参炔苷、丁香苷、京尼平苷等^[6]。本文研究发现党参标准汤剂的指纹图谱共有峰有 22 个,通过质谱分析和对照品比对共鉴定了 22 个,分别为尿苷、腺苷、松柏苷等;还包括糖类物质 2 个(棉子糖和水苏糖),氨基酸类物质 2 个(色氨酸和焦谷氨酸)和生物碱类

称定浸膏质量,计算出膏率,见表 1。结果出膏率平均值 45.4%,不同批次样品的出膏率相差较大。

2.5.2 转移率 按转移率 = 标准汤剂中指标成分量/饮片中指标成分量 × 100% 计算,见表 1,结果平均转移率 58.1%。

2.5.3 pH 将 pH 精密试纸浸入供试品溶液中,0.5 s 后取出与标准色版比较($n = 3$),取平均值,见表 1。结果 pH 4 ~ 5,不同批次样品之间差异较小。

3 讨论

党参具有补中益气、健脾益肺、除烦渴之功能。然而不同产地及规格党参的质量差别较大,市场上的党参药材质量更是参差不齐,且《中国药典》2015

物质 1 个(党参碱)。本研究主要从 3 个方面对党参标准汤剂的质量控制进行把关:①药材选择涵盖了党参的主产区和主要的药材市场,共 13 个批次,对药材鉴定精确到物种,经检测药材质量符合《中国药典》2015 年版的各项规定;②党参标准汤剂的制备有统一的标准化操作^[2],所得 13 批党参标准汤剂出膏率 45.4%,转移率以党参炔苷计为 58.1%;③采用化学指纹图谱和指标成分含量测定相结合的模式,鉴定了 14 个主要共有峰对应的化学成分及其余的 8 个峰面积比例较小的共有峰,从整体定性和指标成分定量的角度标定标准汤剂的化学轮廓和质量标准。

样品 DS-1,DS-2,DS-3 和 DS-13 的出膏率与其他样品相比明显偏大。原因可能为样品 DS-1,DS-2,DS-3 为药材,饮片是按照《中国药典》2015 年版饮片厚度要求实验室切制的。其他样品购进时均为饮片,其饮片厚度为《中国药典》2015 年版要求的

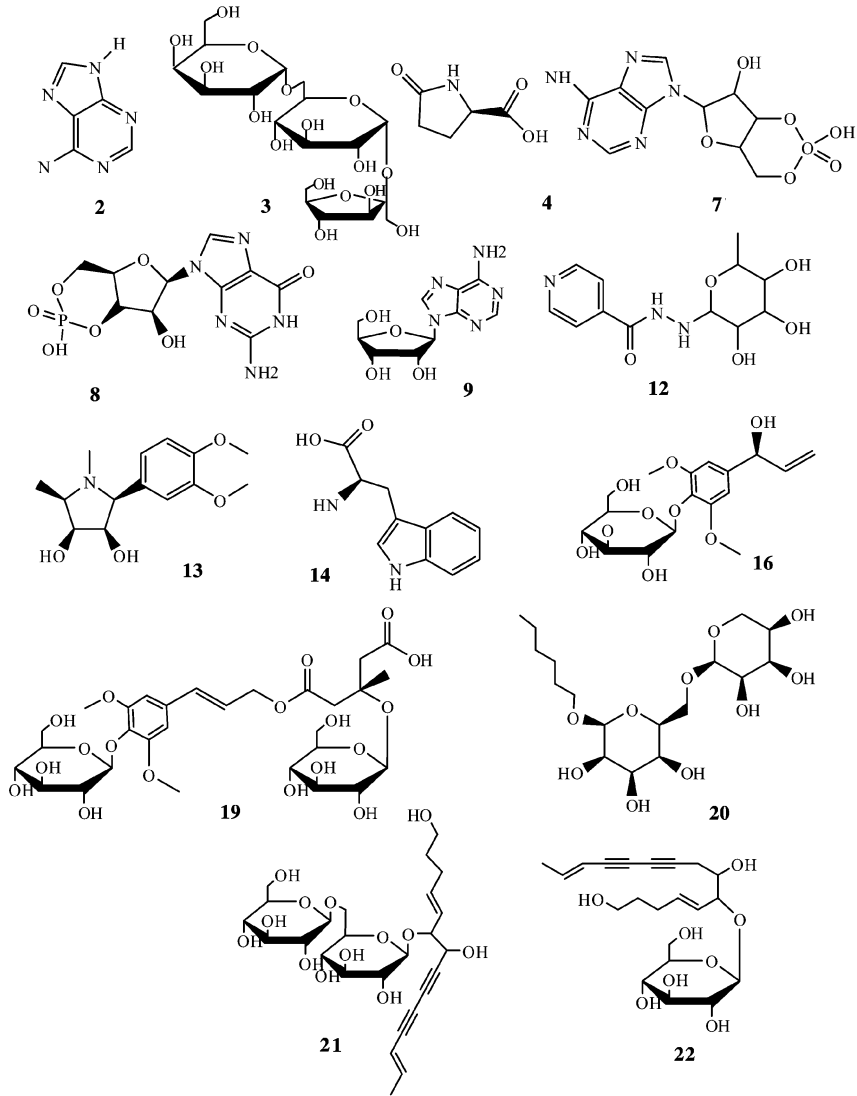


图 2 党参标准汤剂指纹图谱中指认成分的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of identified compounds in fingerprint of standard decoction of Codonopsis Raidix

表 4 党参标准汤剂共有指纹峰的鉴定

Table 4 Identification of common peaks in fingerprint of standard decoction of Codonopsis Raidix

No.	t_R /min	相对保留时间	成分	分子式	相对分子质量/Da	m/z	相对分子质量偏差/mDa	MS/MS	加合物
1	1.05	0.06	C ₁₁ H ₁₉ NO ₇	C ₁₁ H ₁₉ NO ₇	277.116 6	278.123 8	0.4	260.113 2, 214.107 6, 128.070 6	+ H, + K
2	1.28	0.07	腺嘌呤	C ₅ H ₅ N ₅	135.054 5	136.061 7	0	119.035 3, 94.039 8	+ H
3	1.36	0.08	棉子糖	C ₁₈ H ₃₂ O ₁₆	504.169 1	549.167 3	0.1	341.108 1, 323.097 5, 179.0551 2, 161.044 5	+ HCOO, - H, + Cl
4	1.94	0.11	焦谷氨酸	C ₅ H ₇ NO ₃	129.042 7	130.050 0	0.1	84.0446 0, 74.060 3	+ H
5	2.02	0.11	C ₁₂ H ₂₀ N ₄ O ₈	C ₁₂ H ₂₀ N ₄ O ₈	348.128 4	349.135 7	0.3		+ H
6	3.15	0.17	水苏糖	C ₂₄ H ₄₂ O ₂₁	666.222 8	711.221 0	0.9	341.108 1, 323.097 6, 179.055 0, 161.044 6	+ HCOO, - H, + Cl
7	4.28	0.24	C ₁₀ H ₁₂ N ₅ O ₆ P	C ₁₀ H ₁₂ N ₅ O ₆ P	244.068 6	328.044 4	-0.9	192.990 0, 134.046 2, 107.035 4	- H
8	5.88	0.33	环磷酸鸟苷	C ₁₀ H ₁₂ N ₅ O ₇ P	345.046 7	344.039 4	-0.8	192.989 7, 150.041 0, 133.014 5	- H

续表 4

No.	t_R /min	相对保留 时间	成分	分子式	相对分子 质量/Da	m/z	相对分子 质量偏差 /mDa	MS/MS	加合物
9	6.2	0.34	腺苷	$C_{10}H_{13}N_5O_4$	267.096 0	312.094 2	-0.8	134.046 2, 107.035 5	+ HCOO, -H, + Cl
10	6.87	0.38	鸟苷	$C_{10}H_{13}N_5O_5$	283.090 7	282.083 5	-0.9	150.040 9, 133.014 4, 108.019 0	-H
11	7.54	0.42	$C_{12}H_{18}N_4O_4$	$C_{12}H_{18}N_4O_4$	282.133 1	283.140 4	0.3	265.129 4, 145.049 4, 134.096 2	+ H
12	7.99	0.44	<i>N'</i> -(3,4,5-trihydroxy- 6-methyltetrahydro-2H- pyran-2-yl) isonicotino- hydrazide	$C_{12}H_{17}N_3O_5$	283.117 0	284.124 3	0.2	248.103 0, 190.097 6, 176.081 5	+ H, + Na
13	8.53	0.47	党参碱	$C_{14}H_{21}NO_4$	267.147 5	268.154 8	0.5	250.143 2, 161.059 5, 88.075 8	+ H
14	10.09	0.56	色氨酸	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	204.089 9	205.097 1	0	188.070 5, 170.059 8, 118.065 0	+ H, + Na
15	12.42	0.69	松柏碱	$C_{16}H_{22}O_8$	342.131 6	365.120 8	0.1	216.112 8, 131.048 8, 103.053 9	+ Na
16	12.99	0.72	党参苷 II	$C_{17}H_{24}O_9$	372.142 1	395.131 3	0.1	233.077 8, 161.059 3	+ Na, + NH ₄ , + K
17	13.91	0.77	$C_{30}H_{54}O_{21}$	$C_{30}H_{54}O_{21}$	750.316 7	773.305 9	1.0	547.214 7, 365.120 3, 201.046 2	+ Na
18	14.95	0.83	4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄 糖基顺式苯丙烯酸	$C_{15}H_{18}O_8$	326.099 0	325.091 7	-1.1	161.043 0, 119.048 8	-H
19	15.22	0.85	党参苷 I	$C_{29}H_{42}O_{18}$	678.237 8	701.227 1	0.7	435.162 6, 347.094 9, 193.086 0	+ Na, + NH ₄ , + K
20	16.57	0.92	五碳醛糖基葡萄 糖正己醇苷	$C_{17}H_{32}O_{10}$	396.198 7	441.196 9	-0.8	263.148 6, 161.044 8	+ HCOO, -H, + Cl
21	16.82	0.93	lobetyolinin	$C_{26}H_{38}O_{13}$	558.230 5	603.228 7	-0.7	467.175 1, 323.096 9, 179.054 7	+ HCOO, -H, + Cl
22	17.99	1.00	党参炔苷	$C_{20}H_{28}O_8$	396.177 7	441.175 9	-0.8	215.106 7, 185.095 8, 143.070 2	+ HCOO, -H, + Cl

饮片厚度的 3 倍,所以前 3 批出膏率较高,而 DS-13 药材饮片厚度接近《中国药典》2015 年版要求的厚度,其出膏率也明显偏高。该现象表明药材监管部门应严格要求市售药材饮片的厚度,以更好地保证药材的质量。

【参考文献】

[1] 林渊,周良良,吴水生. 对中药汤剂剂型改革研究的思考[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5): 264-266.
[2] 张红梅,宋景政,谭红胜,等. 从汤剂到颗粒剂:中药配方颗粒 20 年回顾与展望[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2012, 14(4): 1740-1753.
[3] 陈士林,刘安,朱广伟,等. 中药饮片标准汤剂研究策略[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(10): 1367-1375.
[4] 陈璐,王天志. 高效液相色谱法测定党参中党参炔苷

的含量[J]. 西南军医, 2008, 10(2): 35-36.

[5] 宋丹,王峥涛,李隆云,等. 党参炔苷对胃溃疡模型大鼠胃黏膜损伤保护作用的研究[J]. 中国中医急症, 2008, 17(7): 963-964.
[6] 赵玉英,张娟娟,王颖莉. 硫磺熏蒸前后党参红外光谱特征变化规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(10): 63-66.
[7] 贺庆,朱恩圆,王峥涛,等. 党参化学成分的研究[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(1): 10-12.
[8] 张靖,徐筱杰,徐文,等. HPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ 快速鉴别党参药材中化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(9): 59-63.
[9] 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: 281-282.

【责任编辑 刘德文】