

《中国药典》银杏叶提取物质量标准与 《美国药典》、《欧洲药典》的对比分析

巴晓雨, 闫朝雷, 苗秋艳, 郝福, 张艳侠, 高雯, 侯金才*
(神威药业集团有限公司, 石家庄 051430)

[摘要] 文章主要对比分析了《中国药典》、《美国药典》和《欧洲药典》中银杏叶提取物质量标准的异同,包括检查、含量测定和其他项几个主要指标的色谱条件、定量方法、前处理方法和限度等的分析比较,同时还对比分析了 2015 版《中国药典》修订内容和银杏叶提取物制剂的限度两方面内容。结果发现 USP36 执行的标准限度最为严格:总银杏酸 $\leq 5 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$,总黄酮醇苷 22.0%~27.0%,萜类内酯必须满足 3 个条件,且对银杏内酯 J 成分进行了检测;异鼠李素与槲皮素的峰面积比值 ≥ 0.1 ; USP36 和 ChP2015 检验指标较全:规定了农药残留和微生物限度等指标;2015 版《中国药典》使用一测多评(QAMS)和指纹图谱等新技术手段:全面评估药品质量;银杏叶提取物不同剂型制剂间限度差异较大:注射剂限度要求更严格。掌握各药典间异同点,为制定一套可靠的质量评价标准提供依据,同时为规范和提高银杏叶提取物质量标准提供参考,以便更充分理解质量标准提高的必要性和在质量标准制定中需要考虑的问题,防止“银杏叶事件”的再次发生,同时保证临床用药安全,向国际化标准靠拢。

[关键词] 《中国药典》;银杏叶提取物;质量标准;《美国药典》;《欧洲药典》

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)18-0180-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017180180

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170629.0907.014.html>

[网络出版时间] 2017-06-29 9:07

Contrastive Analysis on Quality Standards of Ginkgo Leaves Extract in *Chinese Pharmacopoeia* and *United States Pharmacopoeia* (USP36) and *European Pharmacopoeia* (EP8.0)

BA Xiao-yu, YAN Zhao-lei, MIAO Qiu-yan, HAO Fu, ZHANG Yan-xia, GAO Wen, HOU Jin-cai*
(Shineway Pharmaceutical Group Co. Ltd., Shijiazhuang 051430, China)

[Abstract] In this paper, the quality standards of ginkgo leaves extract in *Chinese Pharmacopoeia* were compared with those in the *United States Pharmacopoeia* (USP36) and *European Pharmacopoeia* (EP8.0), and their similarities and differences were analyzed, including inspection, assay and the analysis and comparison of other main indicators of the chromatographic conditions, quantitative methods, pre-treatment methods and limits. At the same time, 2015 revised version of *Chinese Pharmacopoeia* (ChP2015) and the limits of ginkgo leaves extract were compared and analyzed. The results showed that USP36 execution standard limits were most stringent: total ginkgolide acid $\leq 5 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$; total flavonol glycosides 22.0%~27.0%; terpene lactones must meet three conditions, and the ginkgolide J content was detected; isorhamnetin and quercetin peak area ratio was ≥ 0.1 . The USP36 and ChP2015 test indicators were comprehensive: including the pesticide residue and microbial limit and so on. The 2015 version *Chinese Pharmacopoeia* used QAMS and fingerprint new technical means; comprehensive

[收稿日期] 20170326(006)

[基金项目] 北京市国家重大研发计划项目(Z161100002616024)

[第一作者] 巴晓雨, 硕士, 工程师, 从事中药、化药研究开发, Tel:15075653615, E-mail: baxiaoyu2009@163.com

[通讯作者] * 侯金才, 博士, 副教授, 从事中药药理研究, Tel:0316-5759866, E-mail: jincaiyou@126.com

evaluation of drug quality; the difference of ginkgo leaves extract was large in limits between different dosage forms; the limit was more stringent in injection preparations. Understand the similarities and differences of each Pharmacopoeia, provide basis for developing a set of reliable quality evaluation criteria, and prevent the occurrence of 'Ginkgo leaves incident'. At the same time, we shall ensure the safety of its clinical medication and make it close to international standards.

[Key words] Chinese Pharmacopoeia; ginkgo leaves extract; United States Pharmacopoeia (USP36); European Pharmacopoeia (EP8.0)

银杏叶提取物为银杏的干燥叶经加工制成的提取物。主要作用于脑部、周边等血液循环障碍,对失智症、血管性痴呆、老年性痴呆有较好疗效^[1]。同时银杏叶提取物被认为是一种“认知活跃剂”或“认知增强剂”对中枢神经系统具有多种药理作用,应用于精神科和神经科具有潜在的前景^[2-3]。

银杏叶的现代开发与应用研究始于德国,中国从银杏叶提取药物成分始于 1980 年代^[4],最初经由中国科学院上海药物研究所研制。自 2015 年 5 月以来,因企业擅自改变银杏叶提取物生产工艺而引发行业“银杏叶事件”^[5],引起了国家食品药品监督管理局的重视。所以为了避免生产过程中不投料、少投料、二次提取后直接添加含量测定的指标成分等问题产生,指纹图谱新技术的使用显得尤为重要,指纹图谱分析可以使中药所含多种化学成分整体可视化,在药品质量定性监控中具有优势。2015 年版《中国药典》采用指纹图谱结合一测多评手段监控样品,是目前比较盛行的一种技术,达到了过程监控的目的。

本文主要对比分析 2010 年版和 2015 年版《中国药典》(ChP)银杏叶提取物质量标准不同点以及《美国药典(USP36)》^[6]和《欧洲药典(EP8.0)》^[7]中银杏叶提取物质量标准之间异同点,其中 USP36 质控限度最严格,USP36 和 ChP2015 检测指标较全,且有些指标相互补充,为制定一套可靠的质量评价方法提供参考。同时为规范和提高银杏叶提取物质量标准提供依据,以便更充分理解质量标准提高的必要性和在质量标准制定中需要考虑的问题,为制剂建立可靠的质量评价。

1 2015 年版《中国药典》修订内容

对比 2010 年版和 2015 年版《中国药典》^[1,8],发现银杏叶提取物部分质控指标进行了修订,见表 1。

鉴别项下,将 TLC 法改为 HPLC 法方便快捷、准确、节约对照品。

检查项下,总银杏酸前处理方法以及含量测

表 1 2015 年版较 2010 年版《中国药典》银杏叶提取物项修订内容
Table 1 ChP2015 revised content compare with ChP2010

指标类别	修订项目	修订内容
鉴别	银杏叶对照提取物	点样量由 3 μ L 改为 1 μ L,薄层板由 0.4% 乙酸钠 SIC 板统一为 4% 乙酸钠 SIC 板
	萜类内酯	鉴别方法由 TLC 改为 HPLC 法
检查	总银杏酸	1 规定了色谱柱的尺寸;2 流动相的组成和洗脱方式;3 对照品和定位对照溶液浓度;4 样品处理方法;5 进样量
	槐角苷	新增项
	游离槲皮素、山柰素、异鼠李素	新增项
含量测定	总黄酮醇苷	定量方法由 3 种对照品外标法改用以槲皮素为参比对照的“一测多评”法
	萜类内酯	定量方法将原单一对照品或银杏叶对照提取物法改用以银杏叶总内酯对照提取物为对照

定色谱条件、样品的制备均有修订。由于银杏酸的单体对照品不易获得,故以总银杏酸对照提取物作为定位,选择现有国家标准物质白果新酸作为对照品。

含量测定项下,总黄酮醇苷和萜类内酯主要修订内容:将单一或多种对照品法改为一种对照品或者对照提取物“一测多评”法定量,节约成本、快速准确,并提高了效率。

国家食品药品监督管理局于 2015 年“银杏叶事件”,分别增订银杏叶提取物游离槲皮素、山柰素、异鼠李素补充检验方法和槐角苷补充检验方法,有效杜绝了生产过程中改变提取工艺、非法添加等违法行为。

2 各国药典银杏叶提取物质量标准比较分析

银杏叶提取物标准已收载于《中国药典》2015 年版一部,《美国药典》和《欧洲药典》,不同药典标准中,总黄酮醇苷、银杏内酯及总银杏酸的样品前处理、含量测定、含量计算及标准限度等方面均存在一

定的差异。下面将以上药典收录的银杏叶提取物质量标准进行比对分析,为更好地制定企业内部质量标准和向国际化标准看齐奠定基础。

2.1 检查项下指标异同 总银杏酸质量标准比较:银杏酸是一类 C13-C17 的烷基酸或烷基酚类化合物,包括白果新酸(C13:0),白果酸(C15:1),十七

烷二烯银杏酸(C17:2),氢化白果酸(C15:0),十七烷一烯银杏酸(C17:1)等银杏酚酸类成分,具有毒性,所以为了保证临床用药安全,对银杏酸的限度检查是尤其必要的。查阅文献测定总银杏酸方法较多^[9-10],目前所有药典方法均采用 HPLC 法进行测定,总银杏酸比较内容见表 2。

表 2 不同药典中总银杏酸质量标准比较

Table 2 Comparison of quality standard of total ginkgo acid

药典	色谱条件	计算方法	限度/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$
ChP2015	流动相 0.1% 三氟乙酸乙腈-0.1% 三氟乙酸水梯度洗脱;检测波长 310 nm	1 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的白果新酸作为对照;20 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的总银杏酸作为定位用对照溶液;以白果新酸为对照,以总银杏酸对照品相应 5 个色谱峰峰面积总和计总银杏酸	≤ 10
USP36	流动相 0.01% 磷酸乙腈-0.01% 磷酸水梯度;检测波长 210 nm	银杏酸对照品(白果新酸,白果酸和十七烷一烯银杏酸)分别计算白果新酸,白果酸和十七烷一烯银杏酸含量,相加得总银杏酸含量	≤ 5
EP8.0	流动相 0.01% 三氟乙酸乙腈-0.01% 三氟乙酸水梯度;检测波长 210 nm	以十七烷一烯银杏酸为对照,以白果新酸,白果酸和十七烷一烯银杏酸三个色谱峰面积总和计总银杏酸	≤ 5

计算方法差异:ChP2015 以白果新酸为对照,USP36 以白果新酸,白果酸和十七烷一烯银杏酸为对照,EP8.0 以十七烷一烯银杏酸为对照计算总银杏酸的含量,查阅文献可知,白果新酸、白果酸和十七烷一烯银杏酸占 90% 左右^[11],所以建议按照 USP36 计算方法进行结果统计应该更准确。该文^[12]同时比对了前处理方法、检测浓度等

指标。

限度差异:ChP2015 版限度是 USP36 和 EP8.0 的 2 倍,显然落后于国际标准,为了保证药物安全性,建议参考国际标准制定内控限度。

2.2 含量项下指标异同

2.2.1 黄酮醇苷质量标准比较 总黄酮醇苷比较内容见表 3。

表 3 不同药典中总黄酮醇苷质量标准比较

Table 3 Comparison of quality standard of total flavonoid glycosides

药典	色谱条件	样品前处理	计算方式	限度/%
ChP2015	以甲醇-0.4% 磷酸溶液(50:50)为流动相;检测波长为 360 nm	35 mg 样品;加甲醇-25% 盐酸溶液(4:1)的混合溶液,水浴加热 30 min	加校正因子分别计算山柰素和异鼠李素含量后加和;总黄酮醇苷含量 = (槲皮素含量 + 山柰素含量 + 异鼠李素含量) $\times 2.51$	≥ 24.0
USP36	甲醇-水-磷酸(100:100:1)为流动相;检测波长 370 nm	0.3 g 样品;加乙醇-盐酸-水(25:4:10);回流提取 135min	3 种对照用外标法分别计算含量;总黄酮醇苷含量 = $(A_{\text{spl}}/A_{\text{std}}) \times (C_{\text{std}}/W_{\text{spl}}) \times 2.51 \times 10$	22.0 ~ 27.0
EP8.0	pH 2.0 的磷酸水溶液-甲醇梯度洗脱;波长 370 nm	0.2 g 样品;加甲醇-稀盐酸-水(30:15:5);水浴加热 25 min	按 3 种成分峰面积总和计算;总黄酮醇苷含量 = $A_{\text{spl总}} \times W_{\text{std}} \times 2.514 \div A_{\text{std}} \div W_{\text{spl}}$	22.0 ~ 27.0

色谱条件:流动相组成主要有甲醇-磷酸系溶液等度或梯度洗脱,波长在 360 ~ 370 nm,对含量测定影响不会有较大的差别。

样品前处理:各国药典在该项均使用盐酸先把黄酮醇苷水解苷元处理,在再水浴上进行提取处理。

计算方式:ChP2015 使用一测多评方法进行定量,是目前新兴的一种方法;USP36 使用外标法进行定量,缺点是同时准备 3 种对照品,不方便且成本高;EP8.0 使用单一对照品定量,与一测多评方法比

较未引入对照,结果误差较大。

限度差异:德国 Schwabe 药厂在 1991 年的专利^[13]中指出,目前国际上公认的银杏叶提取物(GBE761)的总黄酮醇苷质量分数在 $(24 \pm 10)\%$,ChP2015 仅仅规定了下限,规定在一定范围,可以及时发现掺假和勾兑等违法行为,建议参考国际药典进行限度设定。

2.2.2 萜类内酯质量标准比较 萜类内酯比较内容见表 4。

表 4 不同药典中萜类内酯质量标准比较

Table 4 Comparison of quality standard of terpenoid lactones

药典	色谱条件	前处理	定量方法	限度
ChP2015	以正丙醇-四氢呋喃-水(1:15:84)为流动相;蒸发光散射检测器检测	取本品约 0.15 g,精密称定,用乙酸乙酯振荡提取	用外标两点法对数方程计算	按干燥品计 GA + GB + GC + BB ≥ 6.0%
USP36	甲醇-水梯度洗脱为流动相;蒸发光散射检测器检测	取本品约 120 mg,置 25 mL 烧杯中,加入缓冲液 10 mL,使用硅藻土柱纯化,用乙酸乙酯 100 mL 洗脱柱子	以对照品各峰面积的对数值与成分质量浓度(mg·L ⁻¹)的对数值采用最小二乘法绘制标准曲线。根据标准曲线,计算样品中各成分的含量。	按干燥品计, BB: 2.6% ~ 5.8%; GA + GB + GC: 2.8% ~ 6.2%; BB + GJ + GA + GB: 5.4% ~ 12.0%
EP8.0	以甲醇-四氢呋喃-水(20:10:75)为流动相;示差折光检测器检测	同 USP 操作,明确缓冲液为 pH 5.8 磷酸盐缓冲液	采用苯甲醇作为对照品,引入校正因子,分别定量测定 4 种内酯的含量。	按干燥品计, BB: 2.60% ~ 3.20%; GA + GB + GC: 2.80% ~ 3.40%

色谱条件差异:流动相组成差异较大,使得各条件下主要成分保留时间、分离度和峰的对称性等不一致,本文未对上述 3 种色谱条件进行比较分析,下一步继续进行对比分析。检测器也不尽相同:EP8.0 中采用示差折光检测器,而 ChP2015 和 USP36 中使用的是蒸发光检测器,但二者相比后者应用更广些^[14-15]。

样品前处理差异:前处理 ChP2015 采用乙酸乙酯萃取法,而 USP36 和 EP8.0 采用硅藻土纯化,乙酸乙酯洗脱法,本文未详细对比两种方法的区别,但银杏叶商务标准对比了前处理方法^[16],明确无论从操作还是含量等方面后者有一定的优势。

定量方法差异:USP36 中使用标准曲线法对数方程计算含量较 ChP2015 和 EP8.0 使用定量方法准确,ChP2015 外标两点法要求所测峰面积尽量在 2 份不同进样量对照品峰面积之间,个别内酯测定的峰面积不在对照品相应 2 点范围内存在一定误差;EP8.0 苯甲醇作为对照品,引入校正因子,进样前需要对校正因子进行确认,然而不同的仪器和不同品牌色谱柱之间所测结果可能不一致,误差较大。

限度值差异:USP36 要求高,必须满足 3 个条件,且对银杏内酯 J 成分进行了检测,其次是 EP8.0,最后是 ChP2015 仅仅规定了 4 种成分总和,各厂家可以根据品种特点参考各国药典制定内部质控标准,满足生产。

2.3 其他项下指标异同 性状、包装、储藏条件等无较大差异,不一一赘述,其他项比较内容见表 5。
制法差异:ChP2015 使用有机溶剂提取后经大孔树脂处理,USP36 和 EP8.0 均使用有机溶剂和水进行

提取但未详述其他处理过程。

鉴别差异:ChP2015 使用 TLC 和 HPLC 鉴别的是萜类内酯成分,USP36 使用这两种方法鉴别黄酮类成分,EP8.0 仅使用 TLC 法鉴别黄酮类成分。

检查其他项:USP36 除水分和重金属外检测了农药残留和微生物,保证了用药安全,ChP2015 检查的指标比较全包括水分、重金属但无农药残留和微生物检查,黄酮苷元峰面积比主要考察样品质量好,是重要评估手段之一。

新增项槐角苷检查方法:槐角中的黄酮类化合物其母核多为山柰酚,添加槐角可以增加银杏叶提取物中山柰酚含量,这可能是添加槐角的主要原因。槐角苷是槐角中异黄酮类化合物的代表成分,含量较高,其母核为染料木素。目前国内外均未见银杏叶中存在槐角苷的报道,故选择槐角苷作为特征性检测指标。

新增项游离槲皮素、山柰素和异鼠李素,当采用一定浓度的盐酸提取工艺时,黄酮醇苷会部分水解造成游离黄酮醇苷元增加,若不法企业直接添加槲皮素、山柰素,该法同样可以检测出样品的异常。其他药典均未收载。

2.4 银杏叶提取物制剂 目前国内银杏叶制剂类型有中药和化药类,涉及的剂型有滴剂、胶囊剂、片剂、颗粒剂和注射剂等 10 多个剂型,各剂型制定的含量限度不一致,见表 6。

比较发现银杏叶提取物制剂中总黄酮醇苷和萜类内酯含量限度基本一致,银杏叶滴丸为了更好地控制质量设有上下限,舒血宁注射液萜类内酯限度较其他剂型低,更加说明了我国对中药注射液安全性的重视,金纳多注射液萜类内酯无限度,可见国内银杏

表 5 不同药典中其他项比较

Table 5 Comparison of other items

药典	制法	鉴别		检查							
		TLC	HPLC	水分 (干燥失重)	炽灼残渣	重金属	黄酮苷元 峰面积比	槐角苷	游离槲皮素、 山柰素和 异鼠李素	农药 残留	微生物 限度
ChP2015	用稀乙醇加热回流提取,大孔吸附树脂上柱,依次用水及不同浓度的乙醇洗脱,回收,干燥	鉴别成分: 萜类内酯	应呈现与银杏叶总内酯对照提取物色谱峰保留时间相对应的色谱峰	不得过 5.0 %	不得过 0.8 %	不得过 20 mg·kg ⁻¹	槲皮素与山柰素的峰面积比应为 0.8 ~ 1.2, 异鼠李素与槲皮素的峰面积比值应 > 0.15	不得检出	每 1 g 含槲皮素不得过 10.0 mg, 山柰素不得过 10.0 mg, 异鼠李素不得过 4.0 mg	-	-
USP36	使用丙酮-水或其他合适的溶剂提取; 生药材和提取物比值在 35 : 1 ~ 67 : 1	鉴别成分: 芦丁、绿原酸和槲皮素	应呈现与槲皮素、山柰素和异鼠李素保留时间相对应的色谱峰	不得过 5.0 %	-	不得过 20 μg·g ⁻¹	槲皮素与山柰素的峰面积比应为 0.8 ~ 1.2, 异鼠李素与槲皮素的峰面积比值应 > 0.1	-	-	+	+
EP8.0	使用有机溶剂及其和水混合物提取, 物理分离及其他适当处理	鉴别成分: 芦丁、绿原酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-

注:“-”代表无此测定项,“+”代表有此测定项。

表 6 不同银杏叶制剂含量限度比较

Table 6 Content limits of preparations to compare

制剂名称	每单位制剂中含银杏叶提取物的量	折算每 1 mg 银杏叶提取物限度/mg	
		总黄酮醇苷	萜类内酯
银杏叶胶囊/片	40 mg/粒	0.24	0.06
银杏叶滴丸	16 mg/丸	0.24 ~ 0.36	0.06 ~ 0.18
舒血宁注射液	3.5 mg/支	0.24	0.04
银杏叶提取物注射液(金纳多)	17.5 mg/支	0.24	-

叶提取物注射剂的质量标准已经有了很大的提升。

3 讨论

综上所述,ChP2015,USP36,EP8.0 收载的银杏叶提取物的质量标准主要包括检查和含量测定,各国药典间所用的检查方法及标准有所差异,USP36 执行的标准限度最为严格,USP36 和 ChP2015 检验指标比较全,我们在制定标准时可以根据不同品种和情况有的放矢。建议提升国内银杏叶提取物质量标准,尤其是在含量限度方面。

银杏叶提取物检查项和含量项,使用对照品定量方式各具特点:定量时有的用单一对照品,用外标法直接计算或用一测多评法计算其他成分含量,节约对照品且方便;有的用对照提取物^[17],其优势价格低廉,测定含量准确度高和减少工作量等,为中成药中多组分含量的测定提供一定的参考。

银杏叶提取物总黄酮醇苷指标,文献[18]和药典均采用一测多评法测定含量,该方法是 ChP2015 重点推广的技术之一,常用于对照品难分离、单体不稳定或价格昂贵的中药质量控制^[19],目前报道银杏叶提取物质量控制的新技术和新方法有 3 个^[20],其中盛行指纹图谱结合一测多评法控制中药的质量^[20-21],本文萜类内酯可以按照该思路进行进一步研究,用于评价其质量,可对不投料、少投料、二次提取后直接添加的违法工艺样品检测方法提供参考。

通过比较,笔者认清了与国际标准的差距,为用药安全提供了指导和参考。不但要严格控制提取物质量标准,更应该从源头入手控制每一味药的安全和有效,杜绝“银杏叶事件”的再次发生。

[参考文献]

- [1] 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: 416-417.
- [2] 郁洁, 张云云, 郭华, 等. 银杏叶提取物联合常规治疗老年急性脑梗死疗效观察[J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(12): 749-752.
- [3] 张向阳, 周东丰, 张培琰, 等. 银杏叶提取物对中枢神经系统的作用[J]. 国外医学: 精神病学分册, 1996, 44(1): 35-40.
- [4] 徐艳芬, 张丽娟, 宋新波. 银杏叶提取物的研究进展[J]. 药物评价研究, 2010, 33(6): 452-456.
- [5] 杨扬, 周斌, 赵文杰. “银杏叶事件”的分析与思考[J]. 中草药, 2016, 47(14): 2397-2407.
- [6] The United States Pharmacopoeial Convention. *US Pharmacopeia/National Formulary (USP36-NF31)* [M]. Washington: US Pharmacopeia Origination Press, 2013: 1479-1481.
- [7] British Pharmacopoeia Commission. *British Pharmacopoeia (BP8.0)* [M]. London: The Stationery Office, 2014: 1183-1185.
- [8] 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, 2010: 392-393.
- [9] 孙健, 李丽敏, 胡青, 等. 超高效液相色谱-三重四极杆质谱法测定银杏叶提取物及其制剂中银杏酸[J]. 色谱, 2016, 34(2): 184-188.
- [10] 姚建标, 金辉辉, 王如伟, 等. 银杏叶提取物中总银杏酸 HPLC 法限量检测[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(11): 2041-2044.
- [11] 王莽薇, 谢媛媛, 王义明, 等. 银杏叶中银杏酚酸类成分含量测定方法研究[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(2): 167-173.
- [12] 姚建标, 方玲, 王如伟, 等. 中国药典和欧洲药典银杏叶提取物中银杏酸限度检测方法比较研究[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(11): 2055-2059.
- [13] Klaus-Peter S. Extrakt aus blättern von *Ginkgo biloba*, Verfahren zu Seiner herstellung und den extrakt enthaltende arzneimittel: Germany, 3940092 [P]. 1991-06-06.
- [14] 李宁, 张国庆, 赵玉兰, 等. HPLC-ELSD 法测定银杏内酯 B 注射剂的含量及有关物质[J]. 现代科学仪器, 2007(3): 67-69.
- [15] 汪海峰, 鞠兴荣. 高效液相色谱法快速测定银杏叶提取物中的萜类内酯(英文)[J]. 色谱, 2000, 18(5): 394-397.
- [16] 方玲. 首版银杏叶提取物国际商务标准正式发布[J]. 今日科技, 2013(10): 58-59.
- [17] 王丹, 张晶, 赵晓宏. 一测多评法测定银杏叶提取物中总黄酮醇苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(7): 58-62.
- [18] 王京辉, 陈晶, 王萌萌, 等. 银杏叶对照提取物中 7 种黄酮醇苷类化合物的定量研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(20): 4018-4021.
- [19] 刘国雄, 李华, 张军. UPLC 指纹图谱快速评价银杏叶提取物及制剂的质量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(1): 64-68.
- [20] 黄琴伟, 郑成, 赵维良, 等. 《中国药典》2015 年版银杏叶提取物及相关制剂质量标准修订概况[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(5): 615-618.
- [21] 胡雪艳, 李焕清, 邓红, 等. 指纹图谱与一测多评法相结合评价荔枝多酚提取物[J]. 中草药, 2017, 48(3): 490-498.
- [22] 何兵, 刘艳, 田吉, 等. 指纹图谱结合一测多评模式在中药鱼腥草质量评价中的应用研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(16): 2682-2689.
- [22] 范莉, 侯小龙, 王文清, 等. 指纹图谱结合一测多评模式在藤茶质量评价中的应用研究[J]. 中草药, 2016, 47(22): 4076-4081.

[责任编辑 顾雪竹]