

# 基于高效液相色谱法测定参附注射液中人参皂苷的浓度

罗宇文 杨亦炳 王文娟

(南方医科大学附属珠江医院药剂科,广州,510280)

**摘要** 目的:评价高效液相色谱法(HPLC)指纹图检测方法测试参附注射液中人参皂苷的浓度。方法:采用 Agilent-1100 高效液相色谱仪进行试验研究,色谱柱选用 Agilent 的 ZORBAX SB-C<sub>18</sub> 柱,具体参数为 5 μm × 250 mm × 4.6 mm,柱温为 30 ℃,进样量为 10 μL,选择流动相的条件是在 A 流动相水和 B 流动相乙腈中以 1 mL/min 的流速进行 HPLC 研究。分别对 HPLC 方法学的严谨性进行检测,包括专属性试验、精密性试验、稳定性试验、重复性试验、线性回归试验、加样回收率试验等逐步建立方法的科学性;而后进一步采用 HPLC 对参附注射液中人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Rd 的浓度进行具体的检测和统计分析。结果:专属性结果显示 4 种人参皂苷(Rg1、Re、Rb1、Rd)均具有良好的分离度,拖尾因子均在 0.98~1.04 范围。线性回归方程:人参皂苷 Rg1 为  $Y = 11\,278X - 54.71$ ,人参皂苷 Re 为  $Y = 3\,633X - 36.34$ ,人参皂苷 Rb1 为  $Y = 8\,640X - 4.18$ ,人参皂苷 Rd 为  $Y = 7\,088X + 35.03$ ,所有人参皂苷相关系数均 >0.999,结果显示人参皂苷线性关系良好。人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 及 Rd 峰面积的 RSD 分别为 1.23%、1.28%、1.33%、1.20%、1.35%,结果表明 HPLC 具有良好的精密性。人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 及 Rd 的峰面积 RSD 分别为 0.44%、0.75%、0.25%、0.85%;结果表明参附注射液供试品溶液在 24 h 内稳定。人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 及 Rd 的 RSD 分别为 1.18%、1.47%、1.86%、1.59%、1.30%,结果显示 HPLC 具有良好的重复性。加样回收率,人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 及 Rd 的 RSD 分别为 1.82%、1.04%、1.54%、2.07%,结果显示加样回收率均良好。不同批次参附注射液中人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 及 Rd 的浓度存在较大差别。结论:高效液相色谱法检测不同批次参附注射液中人参皂苷的浓度存在较大差异。

**关键词** 高效液相色谱法;参附注射;线性回归方程;加样回收率;人参皂苷 Rg1;人参皂苷 Re;人参皂苷 Rb1;人参皂苷 Rd

## Determination on the Concentration of Ginsenoside in Shenfu Injection by HPLC

Luo Yuwen, Yang Yibing, Wang Wenjuan

(Pharmacy Department, Zhujiang Hospital Affiliated to Southern Medical University, Guangzhou 510280, China)

**Abstract Objective:** To test the concentration of ginsenoside in Shenfu Injection by high performance liquid chromatography (HPLC). **Methods:** The Agilent-1100 HPLC was used in this study. ZORBAX SB-C<sub>18</sub> column of the Agilent was selected as the chromatographic column, whose specific parameter was 5 μm × 250 mm × 4.6 mm, the column temperature was 30 ℃ and the sample volume was 10 μL. The condition of selecting the mobile phase was to study at the 1 mL/min velocity in the A flow phase water and the B flow phase acetonitrile. The rigor of the HPLC methodology was tested respectively. The scientificity of the method was gradually established by steps such as specificity test, precision test, stability test, repeatability test, linear regression test, sample recovery test and so on. Then the HPLC was used to perform specific detection and statistical analysis of the concentrations of ginsenoside Rg1, ginsenoside Re, ginsenoside Rb1 and ginsenoside Rd in the Shenfu Injection. **Results:** 1) The specificity outcome showed that the separation degrees of ginsenoside Rg1, ginsenoside Re, ginsenoside Rb1 and ginsenoside Rd were good. Their tailing factors were within the range of 0.98-1.04. The results showed that the HPLC method in the study of detecting the concentration of ginsenoside in the Shenfu Injection was of good specificity. 2) Linear regression equation: ginsenoside Rg1's was  $Y = 11\,278X - 54.71$ ; ginsenoside Re's was  $Y = 3\,633X - 36.34$ ; ginsenoside Rb1's was  $Y = 8\,640X - 4.18$ ; and ginsenoside Rd's was  $Y = 7\,088X + 35.03$ . All the correlation coefficients of the ginsenosides were higher than 0.999, and the results showed that the linear relationship of the ginsenoside was good. 3) The RSD of peak area of ginsenoside Rg1, Re, Rb1 and Rd were 1.23%, 1.28%, 1.33%, 1.20% and 1.35% respectively. The results showed that the HPLC instrument had good precision. The RSD of peak area

of ginsenoside Rg1, Re, Rb1 and Rd were 0.44%, 0.75%, 0.25% and 0.85% respectively. The test results showed that the sample solution of Shenfu Injection was stable within 24 hours. The RSD of ginsenoside Rg1, Re, Rb1 and Rd were 1.18%, 1.47%, 1.86%, 1.59% and 1.30% respectively. The results showed that the HPLC method had good repeatability. 4) The HPLC was used for determining the sample recovery rate, and the results showed that the RSD of ginsenoside Rg1, Re, Rb1 and Rd were 1.82%, 1.04%, 1.54% and 2.07% respectively, which showed that the sample recovery rate was good. 5) The concentrations of ginsenoside Rg1, Re, Rb1 and Rd in different batches of Shenfu Injection were quite different. **Conclusion:** The concentration of ginsenoside determined by HPLC in Shenfu Injection of different batches is quite different.

**Key Words** High performance liquid phase; Shenfu Injection; Linear regression equation; Sample recovery rate; Ginsenoside Rg1; Ginsenoside Re; Ginsenoside Rb1; Ginsenoside Rd

中图分类号: R284 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.08.012

参附注射液源于古方“参附汤”，原方由红参、附子两味中药组成为一种常用的急救药物，在中医理论指导下主治元气大亏，阳气暴脱等急症。随着中药制剂的改革，参附注射液随之问世并广泛运用于临床，目前临床多用于心力衰竭类型的疾病<sup>[1-3]</sup>，用于增强心脏收缩功能和抗心力衰竭。有研究显示，参附注射液中的有效成分之一是人参皂苷，人参皂苷按皂苷元的不同类型可分为两类，即原人参二醇型皂苷和原人参三醇型皂苷，其中根据含量的高低原人参二醇型皂苷的亚型 Rb1、Rd 等<sup>[4-5]</sup>，原人参三醇型皂苷的亚型根据含量高低排序依次为 Re、Rg1 等。而近年来，人参皂苷显著的药理活性越来越被人们所熟知，研究报道显示，人参皂苷 Rh2、Rg3 和 Rk1 均具有抗肿瘤的药理活性<sup>[6-9]</sup>，人参皂苷 Rg3 具有神经保护作用，改善脑缺血损伤，人参皂苷 Rg3、Rg5 和 Rk1 具有羟自由基清除能力和抗炎等药理作用。本研究为完善参附注射液的质量控制体系，基于高效液相色谱法(HPLC)测定参附注射液中人参皂苷浓度，具体选取原人参二醇型中皂苷含量较高的人参皂苷 Rb1、Rd 和原人参三醇型皂苷种含量较高的人参皂苷 Rg1、Re 等共 4 种人参皂苷成分进行分析研究。现报道如下。

### 1 仪器与试剂

1.1 仪器 Agilent 高效液相色谱仪(产品型号: 1260)，色谱柱采用同色谱仪同厂家的匹配型号 ZORBAX SB-C<sub>18</sub> 柱，色谱仪产品配件: 四元梯度泵，单元是 DAD 多波长检测器，Agilent 系列产品均购于美国 Agilent Technologies 公司; 精密 BS210S 型电子天平购于德国 Sartorius 公司。

1.2 试剂 对照品人参皂苷 Rb1 对照品(产品批号: 110704-20092)、人参皂苷 Rd 对照品(产品批号: 111818-201302)、人参皂苷 Rg1 对照品(产品批号: 110703-201027)、人参皂苷 Re 对照品(产品批号: 110754-200822)均购于中国食品药品检定研究院。

色谱纯乙腈，去离子水和分析纯均购买于湖北杜克化学科技有限公司。

1.3 分析样品 3 个不同批次的参附注射液(国药准字 Z51020664) 购于华润三九(雅安)药业有限公司。

### 2 方法与结果

2.1 色谱条件 采用 Agilent-1100 高效液相色谱仪进行试验研究，色谱柱选用 Agilent 的 ZORBAX SB-C<sub>18</sub> 柱，具体参数为 5 μm × 250 mm × 4.6 mm，柱温为 30 ℃，进样量为 10 μL，以水和乙腈(以下分别称之为流动相 A 和流动相 B)作为本次研究的流动相的条件，并以 1 mL/min 的流速开展参附注射液的 HPLC 人参皂苷浓度研究，根据高效液相色谱法(HPLC)的梯度洗脱程序进行试验。见表 1。在这个色谱条件下获得参附注射液样品 HPLC 图谱(图 1)和混合对照品 HPLC 图谱(图 2)。

表 1 梯度洗脱程序(检测波长为 203 nm)

时间(min)	流动相 A	流动相 B
0~29	80	20
29~30	71	29
30~46	71	29
46~57	63	37

2.2 对照品溶液的制备 所有人参皂苷均由中国食品药品检定研究院检测合格后提供，在对照品溶液的制备中，首先将中国食品药品检定研究院提供的 4 种人参皂苷对照品(即人参皂苷 Rb1 对照品、人参皂苷 Rd 对照品、人参皂苷 Rg1 对照品、人参皂苷 Re 对照品)进行精密称取，分别放于对应名称的含有甲醇容量瓶中，待各种人参皂苷对照品充分溶解后，再取一个干燥的容量瓶对 4 种人参皂苷对照品进行混合，由此获得混合人参皂苷对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备 分别从 3 个不同生产批次的参附注射液中取出适量待测样品，将其编号为 001、002、003，再将待测样品置于 0.22 μm 的微孔滤

膜进行过滤,最终获得参附注射液供试品溶液。

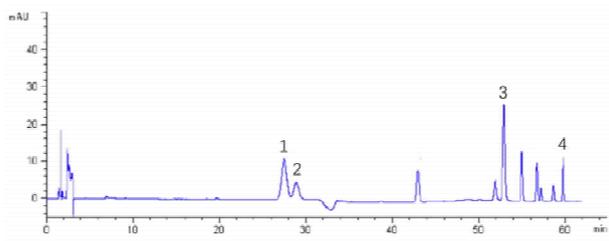


图1 参附注射液样品 HPLC 图谱

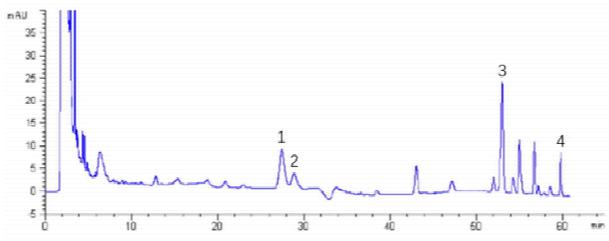


图2 混合对照品 HPLC 图谱

注:图1和图2中,1~4分别表示人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Rd

2.4 专属性试验 分别精密吸取混合对照品溶液及供试品溶液 10 μL,按“2.1”项色谱条件进行 HPLC 检测,结果显示 4 种人参皂苷(Rg1、Re、Rb1、Rd)均具有良好的分离度,拖尾因子均在 0.98 ~ 1.04 范围内,说明本实验采用 HPLC 检测参附注射液中人参皂苷浓度的研究具有良好的专属性。

2.5 线性关系考察:4 种人参皂苷(Rg1、Re、Rb1、Rd)均取适量,并根据由低到高的浓度梯度,每种人参皂苷(Rg1、Re、Rb1、Rd)均制备 5 种不同的质量浓度,其中人参皂苷 Rg1 的质量浓度为 31.72、63.44、95.16、126.88、158.60 μg/mL;人参皂苷 Re 的质量浓度为 11.43、22.86、34.29、45.72、57.15 μg/mL;人参皂苷 Rb1 的质量浓度为 129.87、259.74、389.61、519.48、649.35 μg/mL;人参皂苷 Rd 的质量浓度为 18.71、37.42、56.13、74.84、93.55 μg/mL;随后将 4 种人参皂苷根据从低到高的浓度分别混合获得 5 种质量浓度的 4 种人参皂苷混合对照品溶液,分别编号 1-5 并连续进样,进样量 10 μL,以峰面积为纵坐标 Y 轴,对照品质量浓度为横坐标 X 轴,绘制标准曲线进行线性回归,计算各个人参皂苷的回归方程、相关系数。结果详见表 2。提示人参皂苷的线性关系良好。

表2 4 种人参皂苷的回归方程

人参皂苷	回归方程	相关系数
Rg1	Y = 11 278X - 54.71	0.999 7
Re	Y = 3 633X - 36.34	0.999 3
Rb1	Y = 8 640X - 4.18	0.999 8
Rd	Y = 7 088X + 35.03	0.999 4

2.6 精密度试验 精密度试验采用的是人参皂苷混合对照品溶液,每次进样均取 10 μL,连续进样 6 次,根据色谱条件检测并记录所有色谱峰的峰面积,计算 RSD 值,本研究结果显示 4 种人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 及 Rd 根据峰面积计算的 RSD 分别为 1.23%、1.28%、1.33%、1.20%、1.35%,结果表明 HPLC 仪器具有良好的精密度。

2.7 供试品溶液稳定性试验 为了检测参附注射液样品在 24 h 内的稳定性,将其室温放置,准备 7 份容器并标明时间点,分别为 0、1、2、3、6、12、24 h,根据时间的先后顺序进行 HPLC 检测,记录参附注射液中人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 及 Rd 的峰面积,本研究结果显示:人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 及 Rd 的峰面积 RSD 分别为 0.44%、0.75%、0.25%、0.85%;本研究结果表明,参附注射液供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.8 重复性试验 重复性试验的检测样品是参附注射液供试品溶液,需要严格取同一个批次的参附注射液,分成 6 份进行 HPLC 检测,计算各物质的质量浓度,人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 及 Rd 的平均质量浓度分别为 51.73、22.33、156.85、140.36 μg/mL,人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 及 Rd 的 RSD 分别为 1.18%、1.47%、1.86%、1.59%、1.30%,结果显示 HPLC 和参附注射液均具有良好的重复性。

2.9 加样回收率试验 加样回收试验需要同时精密量取 0.12、0.20、0.28 mL 的混合对照品溶液和参附注射液供试品溶液,通过 HPLC 检测已知浓度样品和对照品进行比较并计算平均回收率,结果显示人参皂苷的加样回收率良好,具有较好的准确度。具体见表 3。

表3 人参皂苷加样回收率

人参皂苷	样品中含量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
Rg1	10.38	10.40	20.43	96.39	98.30	1.82
	10.38	10.40	20.80	99.92		
	10.38	10.40	20.66	98.59		
Re	6.42	6.28	12.51	97.23	98.16	1.04
	6.42	6.28	12.63	99.22		
	6.42	6.28	12.56	98.04		
Rb1	31.67	30.33	61.17	97.32	99.42	1.54
	31.67	30.33	61.88	99.63		
	31.67	30.33	62.38	101.31		
Rd	7.06	7.31	14.09	96.42	98.65	2.07
	7.06	7.31	14.39	100.39		
	7.06	7.31	14.30	99.14		

2.10 样品测定结果 不同批次参附注射液中人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 及 Rd 的浓度存在较大差别。见

表 4。

表 4 参附注射液中人参皂苷的浓度测定结果 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

批次	人参皂苷 Rg1	人参皂苷 Re	人参皂苷 Rb1	人参皂苷 Rd
001	118.68	88.46	213.61	36.21
002	100.47	69.35	198.42	48.34
003	85.85	58.53	226.25	39.83

### 3 讨论

参附注射液作为急救药物,在临床中的应用越来越广泛,它主要针对阳气暴脱症和阳虚所致的惊悸、怔忡等急性病症。目前关于参附注射液的药理研究众多,如抗心力衰竭<sup>[10]</sup>、保护缺血再灌注损伤<sup>[11]</sup>和抗休克<sup>[12]</sup>等,但至今为止对参附注射液有关其化学成分、成分浓度分析等的研究鲜见报道。近年来中药注射剂的不良反应报道屡见不鲜<sup>[13]</sup>,目前有很多的因素影响着中药注射剂的安全性和有效性,除了讨论最多的制备工艺这一影响因素外,还有中药注射剂质量的评估标准,再到具体发挥药效的物质等各种影响环节<sup>[14]</sup>。因此为保证参附注射剂的临床疗效,不应拘泥于单一成分、单一指标,而应着眼于多成分多指标,对药物产品进行全方位的质量评价,以确保参附注射液的药效物质基础,也为保证参附注射液的用药安全提供科学依据。我们主要研究参附注射液中的人参皂苷这以药效物质,关于人参皂苷的分离、纯化的研究早在 20 世纪 60 年代就有文献<sup>[15-16]</sup>报道,详细阐述了人参皂苷的水解过程以及水解后得到的产物化学结构。研究人员在前人的基础上,进一步提取人参中的人参皂苷,采用薄层层析分析并命名获得的人参皂苷各个亚型,命名原则根据薄层层析所得 Rf 值大小命名子成分。而本研究选择了 4 种含量较高的人参皂苷成分进行分析研究,这 4 种人参皂苷的 Rf 值由小到大的顺序依次为 Rb1、Rd、Re、Rg1<sup>[17-18]</sup>;其中人参皂苷 Rb1、Rd 属于原人参二醇型,而人参皂苷 Rg1、Re 属于原人参三醇型皂苷<sup>[19]</sup>。

在参附注射液中人参皂苷的 Rg1、Re、Rb1 和 Rd 等 4 种亚型浓度的检测工作中发现,采用可见紫外分光光度法仅对总人参皂苷浓度的检测敏感度较高,而对 Rg1、Re、Rb1 和 Rd 等 4 种亚型的敏感性较低,因此未采取该法测定参附注射液中的人参皂苷浓度;而薄层扫描法(TLCS)操作步骤相对较复杂,实验过程中对外界条件要求较高,反而一定程度影响 Rg1、Re、Rb1 和 Rd 等 4 种亚型的敏感性;而在 HPLC 的操作过程中,方法简便易行,系统较封闭,分离过程不易受外界影响,在方法严谨性考察中,专属

性、精密度、稳定性和重复性均良好,这充分显示了 HPLC 检测法的高效能、高敏度及高广度的应用特点。鉴于此我们选用 HPLC 作为主要检测手段,并结合线性回归方程对参附注射液在某一个浓度或峰高(面积)条件的样品成分进行测定,检测其是否符合紫外检测器的朗伯比尔定律。本研究结果显示,线性回归方程:人参皂苷 Rg1 为  $Y = 11\ 278X - 54.71$ ,人参皂苷 Re 为  $Y = 3\ 633X - 36.34$ ,人参皂苷 Rb1 为  $Y = 8\ 640X - 4.18$ ,人参皂苷 Rd 为  $Y = 7\ 088X + 35.03$ ,所有人参皂苷相关系数均  $> 0.999$ ,说明人参皂苷线性关系良好;而参附注射液的加样回收试验结果显示人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 及 Rd 的 RSD 分别为 1.82%、1.04%、1.54%、2.07%,说明人参皂苷的加样回收率均良好,与其他参附注射液的相关 HPLC 研究的加样回收率的结果一致<sup>[20]</sup>。本研究关于流动相的试验性探索中,在 Agilent ZORB-AX SB-C<sub>18</sub>柱中,对比甲醇-水和乙腈-水这 2 种流动相的差异,本研究通过对比发现,当乙腈-水作为流动相时,HPLC 用最少的分析时间得到的人参皂苷 Rg1、Re、Rb1 及 Rd 分析图中的峰形具有最高的分离度、最低的干扰度,其峰形的基线噪声也是最低的。HPLC 试验过程中,经二极管阵列检测器进行紫外光谱扫描,比较了 202 nm 波长和 203 nm 波长对人参皂苷皂苷浓度检测的影响,结果表明 4 种人参皂苷均在 202 nm 处的最大吸收情况和杂质影响状况均不如其在 203 nm 处,故本研究确定检测波长为 203 nm。

### 参考文献

- [1] Yan-yan J, Hai G, Xin-yong Z, et al. Shenfu Injection(参附注射液) Inhibits Inflammation in Patients with Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiac Shock[J]. Chin J Integr Med, 2017, 23(3): 170-175.
- [2] Qin Y, Cai-jun WU, Jun Y, et al. Effects of Shenfu Injection(参附注射液) on Cerebral Metabolism in A Porcine Model of Cardiac Arrest [J]. Chin J Integr Med, 2017, 23(1): 33-39.
- [3] 黄芳,徐宏彬.参附注射液治疗心力衰竭的系统评价[J].中国医院药学杂志, 2011, 31(13): 1103-1108.
- [4] 朱金墙,梁钰彬,华声瑜,等.参附注射液的成分及其对心血管系统的药理作用研究进展[J].中成药, 2014, 36(4): 819-823.
- [5] 徐军,楼洪刚,楼宜嘉,等.参附注射液药理作用的研究进展[J].上海中医药杂志, 2008, 42(10): 87-87 封 3.
- [6] 杜婷,孙荣进,田华,等.参附注射液的药效学及作用机制研究进展[J].中国药师, 2013, 16(11): 1732-1734.
- [7] 贾亚飞,刘松,胡俊.参附注射液现代药理学研究及临床应用[J].海军医学杂志, 2011, 32(1): 62-65.
- [8] 王志飞,田大力,张雯,等.参附注射液药品风险控制研究思路及实践[J].中国中药杂志, 2014, 39(18): 3641-3644.

(下接第 1989 页)

别分析手段,具有模糊性、整体性和专属性,能全面反映荷芪散的内在化学特征<sup>[9]</sup>。QAMS法通过测定易得、廉价、稳定、有效的一个成分,根据成分间的内在函数和比例关系,实现了同时测定多个成分的含量<sup>[10]</sup>。甘草苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、金丝桃苷、荷叶碱、芦荟大黄素、橙黄决明素分别为甘草、黄芪、荷叶、决明子的有效性代表成分,具有降脂、降血压、抗氧化、抗菌、抗癌、抗病毒、利尿、免疫调节、清除自由基、保肝等作用<sup>[11-15]</sup>。故本研究以指纹图谱结合QAMS法可有效地评价荷芪散质量,为临床用药的安全性和有效性提供保证。

综上所述,本研究以甘草苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、金丝桃苷、荷叶碱、芦荟大黄素、橙黄决明素6种成分为指标,建立的QAMS结合指纹图谱法操作简便、重现性好、专属性强、结果准确,可为荷芪散的质量评价提供依据。

#### 参考文献

[1] 周道成,吴慕莹,赵恒侠,等. 荷芪散联合二甲双胍治疗肥胖型多囊卵巢综合征临床研究[J]. 国际中医中药杂志,2017,39(7):592-596.

[2] 张卓,周道成,张维晴,等. 荷芪散联合盐酸吡格列酮治疗多囊卵巢综合征的临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报,2018,35(4):605-610.

[3] 李增英,李惠林,赵恒侠,等. 荷芪散治疗糖尿病前期疗效观察[J]. 中医学报,2013,28(8):1208-1210.

[4] 刘雪梅,肖小惠,李惠林,等. 荷芪散治疗糖尿病前期的临床研究[J]. 中西医结合研究,2016,8(4):169-172.

[5] 渠昕,赵恒侠,李增英,等. 荷芪散治疗代谢综合征临床研究[J]. 中医学报,2012,27(8):1008-1010.

[6] 李金花,赵恒侠,李增英,等. 荷芪散治疗代谢综合征痰瘀证量效分析[J]. 中西医结合研究,2014,6(5):225-230.

[7] Zhao H,Zhou D,Chen Y, et al. Beneficial effects of Heqi san on rat model of polycystic ovary syndrome through the PI3K/AKT pathway[J]. Daru,2017,25(1):21.

[8] 刘慧妍,沈国滨. 一测多评法同时测定野菊花中7种成分[J]. 中草药,2017,48(10):2012-2017.

[9] 张慧,陈燕,汪佳楠,等. 指纹图谱技术在中药配方颗粒质量评价及过程控制中的应用[J]. 中国中药杂志,2018,43(19):3822-3827.

[10] 周洁,朱华,周峰. 一测多评法及其在中药成分研究中的应用[J]. 亚太传统医药,2016,12(13):58-61.

[11] 苏国林,刘刚,刘育辰,等. 甘草苷的提取纯化方法和药理作用研究进展[J]. 中国现代中药,2011,13(10):48-51.

[12] 陈曦,戚进. 荷叶中黄酮和生物碱的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(18):211-214.

[13] 杨诗婷,王晓倩,廖广辉. 金丝桃苷的药理作用机制研究进展[J]. 中国现代应用药学,2018,35(6):947-951.

[14] 孙政华,邵晶,郭玫. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医临床研究,2015,7(25):22-25.

[15] 于凡,孙乐,许利嘉,等. 决明子现代应用的研究进展[J]. 中国现代中药,2018,20(5):626-630.

(2019-04-24 收稿 责任编辑:杨觉雄)

#### (上接第1982页)

[9] 杜婷,孙荣进,徐国良,等. 药理效应法测定参附注射液药动学参数的研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2012,17(1):69-72.

[10] 欧阳舟,刘翔. 参附注射液治疗慢性心力衰竭用药剂量对疗效的影响[J]. 上海医药,2019,40(8):31-32,55.

[11] 刘文强,徐艳,韩爱民,等. 参附注射液对缺氧缺血性脑损伤新生大鼠皮质区钙网蛋白表达及神经元凋亡的影响[J]. 中国当代儿科杂志,2015(3):281-286.

[12] 郑悦亮,蔡文伟,周晟昂,等. 参附注射液对“失血性休克-内毒素”二次打击急性肺损伤治疗作用研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(8):2958-2960.

[13] 付莹坤,谢雁鸣. 参附注射液临床应用及其不良反应文献分析[J]. 中国中药杂志,2012,37(18):2796-2799.

[14] 邢淑华,朱志鹭. 中药注射液不良反应分析及对策探讨[J]. 新中医,2015,47(2):172-174.

[15] 姬庆,郜玉钢,赵岩,等. 酶法转化制备人参皂苷单体的研究进展[J]. 中草药,2014,45(22):3356-3360.

[16] Swarts SG,Smith GS,Miao L, et al. Effects of formic acid hydrolysis on the quantitative analysis of radiation-induced DNA base damage products assayed by gas chromatography/mass spectrometry[J]. Radiat Environ Biophys,1996,35(1):41-53.

[17] 郭隆钢,巫少娟,孙帅,等. 人参对照提取物的应用研究——人参皂苷成分的质量分析[J]. 中药新药与临床药理,2017,28(6):771-776.

[18] 周漩,冯毅凡,郭晓玲. 主成分分析法用于人参皂苷薄层色谱分离的研究[J]. 广东药学院学报,2003,19(2):101-103.

[19] 戴梦雅,廖晓凤,王飞. 人参皂苷中 Rg1、Rb1、Ra3、Rd、Re 药代动力学研究[C]. 中国广州:广东省生物医学工程学会成立32周年纪念大会暨2012广州(国际)生物医学工程学术大会,2012.

[20] 陈开杰. HPLC法同时测定参附注射液中人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub>的含量[J]. 中国药房,2014,25(40):3827-3829.

(2018-11-22 收稿 责任编辑:杨觉雄)