

北柴胡标准汤剂的制备与质量评价研究^{*}

姬莎莎^{1,2} 刘红波^{1,2**} 朱华旭³ 宋忠兴^{1,2} 李国龙^{1,2} 杨海燕⁴

- (1. 陕西中医药大学/陕西中药资源产业化省部共建协同创新中心, 陕西 咸阳 712083;
2. 秦药特色资源研究与开发国家重点实验室(培育)/陕西中药产业研究院, 陕西 咸阳 712083;
3. 南京中医药大学/江苏省植物药深加工工程研究中心/江苏省中药资源产业化过程
协同创新中心, 江苏 南京 210023; 4. 陕西省食品药品检定研究院, 陕西 西安 710065)

摘要: **目的** 根据标准汤剂的制备方法制备 15 批北柴胡标准汤剂, 并对其质量评价研究。**方法** 收集产自不同地区的 15 批北柴胡饮片, 依据标准化工艺制备成 15 批北柴胡标准汤剂。以出膏率、柴胡皂苷 a 含量及其转移率、特征图谱为主要表征参数, 对北柴胡标准汤剂进行质量评价。**结果** 北柴胡标准汤剂的出膏率在 13.71% ~ 17.21% 之间; 柴胡皂苷 a 转移率在 21.24% ~ 37.17% 之间, 其中特征图谱指认了柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 b₁ 和柴胡皂苷 b₂ 共 4 个共有峰。**结论** 本研究制备的北柴胡标准汤剂符合《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》中的相关规定, 建立的含量与特征图谱测定方法精密度、稳定性及重复性良好, 可为北柴胡标准汤剂及其配方颗粒的质量控制提供参考。

关键词: 北柴胡; 标准汤剂; 出膏率; 含量测定; 特征图谱

中图分类号: R283.6 **文献标识码:** A

文章编号: 1672-0571(2023)02-0102-07

DOI: 10.13424/j.cnki.mtcm.2023.02.021

柴胡为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 或狭叶柴胡 *Bupleurum scorzonrifolium* Willd. 的干燥根, 按性状不同, 分别习称“北柴胡”和“南柴胡”, 味苦、辛, 性微寒, 归肝、胆、肺经, 具有疏散退热、疏肝解郁、升举阳气之功效, 主要用于治疗感冒发热, 寒热往来, 胸胁胀痛, 月经不调, 子宫脱垂、脱肛等^[1]。柴胡含有多种化学成分, 包括皂苷类、多糖类、挥发油、甾醇类、黄酮类、香豆素类、多元醇、木脂素类等^[2], 其中皂苷类^[3-5]、挥发油类^[2,6-7]成分被认为是柴胡的主要药效成分。现代药理学研究表明, 柴胡具有抗肿瘤^[5]、抗惊厥^[8]、抗炎^[9]、抗抑郁^[10]、抗癫痫^[11]等多种生物活性。

中药配方颗粒是由单味中药饮片经水提, 分离, 浓缩, 干燥, 制粒而成的颗粒, 在中医理论指导下, 按照中医临床处方调配, 供患者冲服使用。中药配方颗粒作为传统中药饮片的补充, 是一种新型中药饮片, 具有服用剂量小、使用方便、疗效可

靠等特点^[12-14]。为规范中药配方颗粒的质量控制, 国家药品监督管理局于 2021 年 1 月正式发布了《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》, 其中提到“为使中药配方颗粒能够承载中药饮片的安全性、有效性, 需要以标准汤剂为桥梁, 该标准汤剂为衡量单味中药配方颗粒是否与其相对应的单味中药饮片临床汤剂基本一致的物质基准”。标准汤剂作为控制中药配方颗粒生产工艺和质量标准的重要参考, 对中药配方颗粒的质量控制具有重要意义^[15-18]。

本研究依据标准汤剂的制备方法, 将采集自不同产地的 15 批北柴胡饮片制备成标准汤剂, 确定北柴胡标准汤剂的出膏率及有效成分转移率的范围, 建立其特征图谱检测方法, 为北柴胡标准汤剂及其配方颗粒的质量控制提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器 LC-20XR 高效液相色谱仪, 配 CBM-

^{*} **基金项目:** 陕西省中药配方颗粒研发平台与生产管理服务平台(2018PT-29); 中药大品种品牌价值提升示范研究(202190025); 陕西省中医药管理局项目(2019-WT002); 陕西省科技统筹创新工程计划项目(2016KTTSSF02-01)

^{**} **通讯作者:** 刘红波, 副教授。E-mail: 15319084280@126.com

20A 控制器、LC-20AD 双泵、SPD-M20A 紫外检测器、CTO-20AC 柱温箱、LC-solution 色谱工作站(日本岛津);Aglient-C₁₈柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);Sartorius CPA225D 型十万分之一分析天平(德国赛多利斯科学仪器有限公司);KQ-300DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);DZ-KW-5-6 型电热恒温水浴锅(上海科恒实业发展有限公司);FTS-10A 多功能煎药锅(深圳市一壶百饮实业有限公司);N-1100 型旋转蒸发仪(日本EYELA 公司)。

1.2 试药 柴胡皂苷 a(批号:110777-201912,纯度:94.8%)、柴胡皂苷 d(批号:110778-201912,纯度:96.3%)均购于中国食品药品检定研究院;柴胡皂苷 b₁(批号:HR4882S1,纯度:98%)、柴胡皂苷 b₂(批号:HR1388B2,纯度:98%)、柴胡皂苷 c(批号:HS21015B1,纯度:98%)均购于宝鸡市辰光生物科技有限公司;水为实验室自制超纯水(18K);乙腈(美国 Honeywell 公司,色谱纯);其余试剂均为分析纯。

本研究从陕西、甘肃、山西等产地收集了 15 批北柴胡饮片。15 批北柴胡饮片信息如表 1 所示,编号为 S1~S15。经陕西中医药大学刘世军教授鉴定,均为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 的干燥根。

表 1 15 批北柴胡产地来源信息

编号	产地
S1	陕西省宝鸡市凤县河口镇
S2	陕西省宝鸡市凤县河口镇
S3	陕西省宝鸡市凤县河口镇
S4	甘肃省陇西县首阳镇
S5	甘肃省陇西县首阳镇
S6	甘肃省陇西县首阳镇
S7	陕西省子长县涧峪岔镇
S8	陕西省子长县涧峪岔镇
S9	陕西省子长县涧峪岔镇
S10	山西省夏县禹王乡
S11	山西省夏县禹王乡
S12	山西省夏县禹王乡
S13	陕西省宝鸡市太白县
S14	陕西省宝鸡市太白县
S15	陕西省宝鸡市太白县

2 方法与结果

2.1 一般项目检查 按照 2020 年版《中国药典》(四部)中规定方法(通则 0832、通则 2302、通则 2201),对 15 批北柴胡饮片的水分、总灰分、酸不溶性灰分以及醇溶性浸出物含量进行测定,结果见表 2。15 批北柴胡饮片的水分含量为 3.37%~9.50%,总灰分含量为 4.95%~7.47%,酸不溶性灰分含量为 1.51%~2.02%,醇溶性浸出物含量为 11.24%~15.52%。以上项目检查均符合 2020 年版《中国药典》(一部)对北柴胡饮片的规定。

表 2 15 批北柴胡饮片的水分、总灰分、酸不溶性灰分及醇溶性浸出物含量(%)

编号	水分	总灰分	酸不溶性灰分	醇溶性浸出物
S1	3.87	4.98	1.53	12.49
S2	4.43	6.15	1.78	11.98
S3	4.30	7.30	1.96	12.13
S4	3.37	5.64	1.76	11.33
S5	5.29	5.95	1.76	12.22
S6	5.91	4.95	1.51	11.55
S7	5.73	6.64	1.81	14.25
S8	7.96	6.94	1.87	12.47
S9	8.90	5.98	1.75	11.58
S10	8.65	7.27	1.93	11.36
S11	6.11	6.29	1.76	13.57
S12	9.02	6.66	1.80	11.24
S13	9.50	7.01	1.91	15.52
S14	6.22	7.04	1.92	14.72
S15	7.03	7.47	2.02	14.98

2.2 北柴胡饮片中柴胡皂苷 a、d 含量的测定 按照 2020 年版《中国药典》(一部)中北柴胡饮片项下含量测定方法进行测定,结果见表 3。15 批北柴胡饮片中柴胡皂苷 a 的含量为 0.19%~0.90%,柴胡皂苷 d 的含量为 0.20%~0.91%,柴胡皂苷 a 和柴胡皂苷 d 的总量为 0.39%~1.81%。15 批北柴胡饮片中柴胡皂苷 a 与柴胡皂苷 d 的总量符合《中国药典》(一部)柴胡项下含量测定的限度要求(即含柴胡皂苷 a 和柴胡皂苷 d 的总量不得少于 0.30%)。

2.3 北柴胡标准汤剂的制备 称取 15 批北柴胡饮片各约 100 g,煎煮 2 次,每次加入 9 倍量水,浸泡 30 min,武火煮沸,然后用文火保持微沸 30 min,趁热采用 9 号筛过滤,合并 2 次煎液,并减压浓缩至 500 mL,即得北柴胡标准汤剂,其编号与表 3 中各样品编号一致。

表 3 北柴胡饮片含量测定结果(%)

编号	柴胡皂苷 a	柴胡皂苷 d	柴胡皂苷 a + 柴胡皂苷 d
S1	0.46	0.50	0.96
S2	0.59	0.64	1.23
S3	0.47	0.54	1.01
S4	0.19	0.20	0.39
S5	0.22	0.24	0.46
S6	0.20	0.21	0.41
S7	0.19	0.20	0.39
S8	0.25	0.29	0.54
S9	0.31	0.38	0.69
S10	0.37	0.34	0.71
S11	0.55	0.44	0.99
S12	0.45	0.32	0.77
S13	0.44	0.50	0.94
S14	0.48	0.52	1.00
S15	0.90	0.91	1.81

2.4 北柴胡标准汤剂的含量测定与方法学考察

2.4.1 色谱条件 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈为流动相 A,水为流动相 B,梯度洗脱(0 ~ 50 min,25% ~ 90% A;50 ~ 55 min,90% A);检测波长为 210 nm。理论板数按柴胡皂苷 a 峰计算应不低于 10000。

2.4.2 对照品溶液的制备 取柴胡皂苷 a 适量,精密称定,加甲醇制成浓度为 3 mg · mL⁻¹的对照品溶液,摇匀,即得。

2.4.3 供试品溶液的制备 取北柴胡标准汤剂 25 mL,水浴蒸干,加入 25 mL 的 5% 浓氨试液的 50% 乙醇溶液溶解,超声(功率 250 W,频率 40 kHz)30 min,取出,放冷,摇匀,滤过,过 0.22 μm

有机滤膜,即得。

2.4.4 线性关系考察 取“2.4.2”项下的柴胡皂苷 a 对照品溶液适量,以甲醇为稀释溶剂,依次稀释成每 1mL 分别含柴胡皂苷 a 为 0.09375 mg、0.1875 mg、0.375 mg、0.75 mg、1.5 mg 的溶液。按“2.4.1”项下色谱条件测定,以柴胡皂苷 a 浓度 X (mg · mL⁻¹) 为横坐标,峰面积 Y 为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程 $Y = 3 \times 10^6 X + 102947$, $r = 0.9998$,结果表明柴胡皂苷 a 含量在 0.09375 mg · mL⁻¹ ~ 3 mg · mL⁻¹ 范围内线性关系良好。

2.4.5 精密度实验 选取(S13)供试品溶液,按“2.4.1”项下色谱条件连续进样 6 次,记录色谱峰面积,结果供试品溶液中柴胡皂苷 a 峰面积的 RSD 值为 0.38%,表明该仪器精密度良好。

2.4.6 稳定性实验 选取(S13)供试品溶液,按“2.4.1”项下色谱条件,分别于 0,2,4,8,10,12,18 和 24 h 测定,记录色谱峰面积,结果样品中柴胡皂苷 a 峰面积的 RSD 值为 1.87%,结果表明该供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.4.7 重复性实验 选取(S13)样品,按“2.4.3”项下平行制备供试品溶液 6 份,按“2.4.1”项下色谱条件测定,记录色谱峰面积,结果柴胡皂苷 a 含量的 RSD 值为 0.01%,表明该方法重复性良好。

2.4.8 含量测定 依照“2.4.1”项下色谱条件,测定 15 批北柴胡标准汤剂中柴胡皂苷 a 的含量,结果见表 4。

2.5 北柴胡标准汤剂的出膏率和柴胡皂苷 a 转移率的测定

2.5.1 出膏率 将“2.3”项下制备的 15 批北柴胡标准汤剂采用干燥称量法获得干膏质量,按公式(1)计算出膏率,结果见表 4。15 批北柴胡标准汤剂的出膏率为 13.71% ~ 17.21%。

$$\text{出膏率}(\%) = \frac{\text{干膏质量}}{\text{饮片质量}} \times 100\%$$

(1)

2.5.2 柴胡皂苷 a 转移率 按公式(2)计算柴胡皂苷 a 的转移率,结果见表 4。15 批北柴胡标准汤剂中柴胡皂苷 a 转移率为 21.24% ~ 37.17%。

$$\text{转移率}(\%) = \frac{\text{标准汤剂中柴胡皂苷 a 含量}}{\text{北柴胡饮片柴胡皂苷 a 含量}} \times 100\%$$

(2)

表 4 北柴胡标准汤剂的出膏率与柴胡皂苷 a 转移率

编号	出膏率(%)	柴胡皂苷 a 转移率(%)
S1	15.12	27.19
S2	13.71	21.24
S3	14.77	23.61
S4	15.39	24.26
S5	14.52	29.45
S6	14.98	36.87
S7	17.21	35.57
S8	15.55	30.40
S9	17.11	37.17
S10	15.59	22.75
S11	16.66	21.41
S12	14.10	23.99
S13	14.82	35.43
S14	14.46	32.34
S15	14.43	21.87

2.6 特征图谱的建立

2.6.1 色谱条件 色谱柱:Aglient C₁₈反相色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.1%磷酸溶液(B),梯度洗脱(0~10 min, 5%~15% A;10~25 min, 15%~20% A;25~45 min, 20%~50% A;45~59 min, 50%~90% A;59~60 min, 90%~95% A);二极管阵列检测器,采集波长为210 nm和254 nm;流速1.0 mL·min⁻¹;柱温30℃;进样量10 μL。

2.6.2 对照品溶液的制备 取柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b₁、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 c 对照品适量,精密称定,加甲醇制成浓度分别为0.45 mg·mL⁻¹、0.48 mg·mL⁻¹、0.42 mg·mL⁻¹、0.36 mg·mL⁻¹的混合对照品溶液。

2.6.3 供试品溶液的制备 按“2.4.3”项下方法制备,即得。

2.6.4 精密度实验 选取(S13)供试品溶液,依据“2.6.1”项下色谱条件连续进样6次,计算所有共有峰的相对保留时间及相对峰面积。结果显示各共有峰的相对保留时间的RSD均小于0.30%,相对峰面积的RSD均小于3.00%,表明该仪器精密度良好。

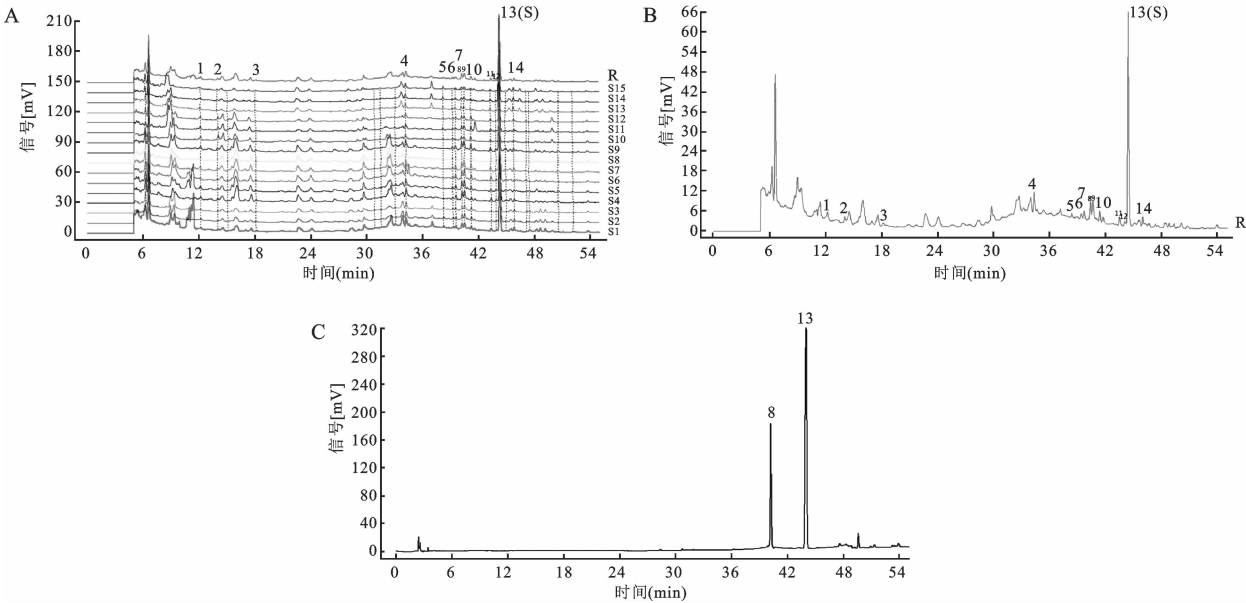
2.6.5 稳定性实验 选取(S13)供试品溶液,依据“2.6.1”项下色谱条件,分别于0,2,4,8,10,12,18和24 h测定,计算所有共有峰的相对保留时间及相对峰面积。结果显示各共有峰的相对保留时间的RSD均小于0.20%,相对峰面积的RSD均小于2.50%,表明该供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.6.6 重复性实验 选取(S13)供试品溶液,依据“2.3.3”项下平行制备供试品溶液6次,依据“2.6.1”项下色谱条件进样,计算所有共有峰的相对保留时间及相对峰面积。结果显示各共有峰的相对保留时间的RSD均小于0.50%,相对峰面积的RSD均小于3.60%,表明该方法重复性良好。

2.7 特征图谱的建立 根据“2.6.1”项下色谱条件对15批供试品溶液样品进行测定,获得各样品在210 nm和254 nm波长下的色谱图信息。将15批样品色谱图导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)”软件进行分析,时间窗宽度设为0.1 min,多点校正后自动匹配色谱峰,分别生成210 nm、254 nm下的对照图谱。

15批北柴胡标准汤剂的HPLC-DAD(210 nm)特征图谱、对照图谱及对照品图谱见图1。共获得14个共有峰,指认了峰8(柴胡皂苷 c)、峰13(柴胡皂苷 a),并选择柴胡皂苷 a 为 S 峰,计算14个共有峰的相对保留时间,结果见表5。

15批北柴胡标准汤剂的HPLC-DAD(254 nm)特征图谱、对照图谱及其对照品图谱见图2。共获得7个共有峰,其中指认了峰6(柴胡皂苷 b₂)、峰7(柴胡皂苷 b₁),并选择峰6(柴胡皂苷 b₂)为 S 峰,计算7个共有峰的相对保留时间,结果见表6。



A. 15 批北柴胡标准汤剂的 HPLC 叠加指纹图谱; B. (R) 对照图谱; C. 混合对照品图谱; 8. 柴胡皂苷 c; 13. 柴胡皂苷 a

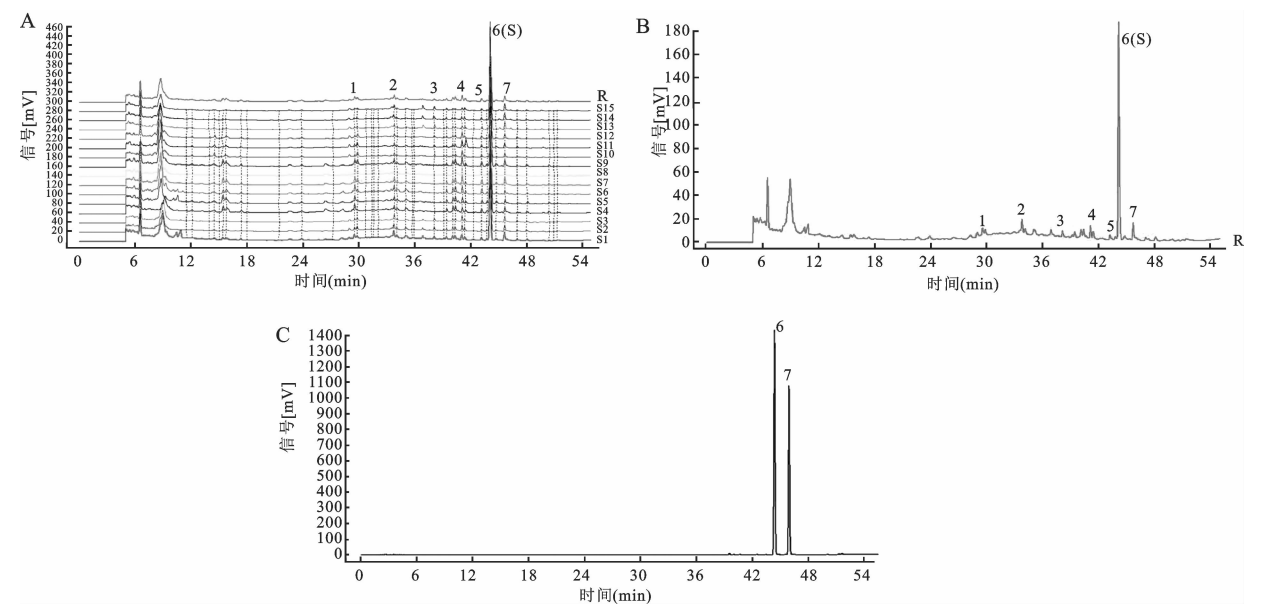
图 1 HPLC-DAD(210 nm) 指纹图谱

表 5 15 批北柴胡标准汤剂的 HPLC-DAD(210 nm) 特征图谱共有峰相对保留时间

样品	峰号													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	0.280	0.312	0.418	0.774	0.868	0.888	0.894	0.915	0.923	0.932	0.980	0.992	1.000	1.041
2	0.276	0.312	0.418	0.774	0.868	0.888	0.894	0.915	0.923	0.939	0.978	0.992	1.000	1.041
3	0.275	0.311	0.417	0.774	0.867	0.887	0.894	0.915	0.926	0.933	0.977	0.992	1.000	1.042
4	0.275	0.317	0.418	0.773	0.868	0.887	0.894	0.915	0.922	0.941	0.979	0.992	1.000	1.041
5	0.275	0.316	0.417	0.774	0.868	0.887	0.894	0.915	0.923	0.940	0.979	0.993	1.000	1.042
6	0.275	0.316	0.417	0.774	0.867	0.887	0.894	0.915	0.923	0.941	0.979	0.993	1.000	1.042
7	0.275	0.316	0.417	0.774	0.867	0.887	0.894	0.915	0.923	0.941	0.979	0.993	1.000	1.042
8	0.275	0.316	0.417	0.774	0.867	0.887	0.894	0.916	0.923	0.940	0.979	0.993	1.000	1.042
9	0.275	0.316	0.417	0.774	0.868	0.887	0.895	0.916	0.923	0.940	0.979	0.993	1.000	1.042
10	0.275	0.318	0.417	0.774	0.868	0.888	0.894	0.916	0.922	0.932	0.977	0.993	1.000	1.042
11	0.274	0.317	0.418	0.774	0.867	0.888	0.894	0.916	0.927	0.942	0.977	0.993	1.000	1.042
12	0.275	0.317	0.416	0.774	0.868	0.888	0.895	0.916	0.927	0.942	0.977	0.993	1.000	1.042
13	0.274	0.315	0.416	0.774	0.868	0.888	0.895	0.916	0.922	0.939	0.980	0.993	1.000	1.042
14	0.275	0.315	0.414	0.773	0.867	0.887	0.894	0.915	0.921	0.939	0.979	0.993	1.000	1.042
15	0.275	0.315	0.414	0.773	0.868	0.888	0.895	0.916	0.922	0.942	0.977	0.993	1.000	1.042
均值	0.275	0.315	0.417	0.774	0.868	0.887	0.894	0.915	0.923	0.939	0.978	0.993	1.000	1.042
RSD/%	0.50	0.65	0.31	0.05	0.06	0.06	0.05	0.06	0.20	0.38	0.11	0.05	0.000	0.04

表 6 15 批北柴胡标准汤剂的 HPLC-DAD(254 nm) 特征图谱共有峰相对保留时间

样品	峰号						
	1	2	3	4	5	6	7
1	0.671	0.766	0.864	0.931	0.979	1.000	1.035
2	0.670	0.765	0.864	0.931	0.979	1.000	1.035
3	0.670	0.765	0.864	0.931	0.979	1.000	1.035
4	0.670	0.765	0.864	0.931	0.979	1.000	1.035
5	0.670	0.766	0.864	0.931	0.979	1.000	1.035
6	0.669	0.766	0.864	0.931	0.979	1.000	1.035
7	0.670	0.766	0.864	0.931	0.979	1.000	1.035
8	0.670	0.766	0.864	0.931	0.979	1.000	1.035
9	0.671	0.766	0.864	0.931	0.979	1.000	1.035
10	0.670	0.766	0.864	0.931	0.979	1.000	1.035
11	0.670	0.766	0.863	0.931	0.979	1.000	1.035
12	0.669	0.766	0.865	0.931	0.979	1.000	1.035
13	0.670	0.766	0.865	0.932	0.979	1.000	1.035
14	0.669	0.765	0.864	0.931	0.979	1.000	1.035
15	0.669	0.766	0.864	0.932	0.979	1.000	1.035
均值	0.670	0.766	0.864	0.931	0.979	1.000	1.035
RSD/%	0.10	0.06	0.05	0.04	0.00	0.00	0.00



A. 15 批北柴胡标准汤剂的 HPLC 叠加指纹;B. (R) 对照图谱;C. 混合对照品图谱;6. 柴胡皂苷 b_2 ;7. 柴胡皂苷 b_1

图 2 HPLC-DAD(254 nm) 指纹图谱

3 讨论

本研究依据《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》,采集了 15 批不同产地北柴胡饮片,按照要求将 15 批北柴胡饮片制成了标准汤剂。对北柴胡标准汤剂的出膏率、指标成分转移率及特征图谱进行了研究,为北柴胡标准汤剂及其配方颗粒的质量控制提供了参考。

3.1 柴胡标准汤剂中指标成分的选择

皂苷类成分是柴胡含有的一类重要成分,主要包括环氧醚型和异环双烯型 2 种类型^[19],其中环氧醚型皂

苷主要有柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 等,异环双烯型主要有柴胡皂苷 b₁、柴胡皂苷 b₂等。柴胡皂苷类成分具有不稳定性,环氧醚型柴胡皂苷由于结构不稳定在煎煮过程中会转化为异环双烯型^[19-22]。研究表明^[20]柴胡皂苷 a 的热稳定性要优于柴胡皂苷 d,在柴胡煎煮过程中柴胡皂苷 a 会少部分降解成柴胡皂苷 b₁,而柴胡皂苷 d 则较多地转化成柴胡皂苷 b₂。因而选择柴胡皂苷 a 作为指标成分以计算标准汤剂中指标成分的转移率。

3.2 柴胡标准汤剂特征图谱检测波长的选择

由于柴胡中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 c 属于环氧醚型,该类型皂苷缺少共轭结构,一般在紫外末端有吸收,因而实验过程中选择 208 nm、209 nm、210 nm 三个波长下进行检测。结果发现,210 nm 下的色谱峰较多,而 208 nm、209 nm 波长下的色谱峰较少,故选择 210 nm 作为检测波长。柴胡皂苷 b₁、柴胡皂苷 b₂属于异环双烯型,该类型皂苷有共轭结构,具有较强紫外吸收,经检测发现 254 nm 波长下的色谱峰数较多且分离较好,故选择 254 nm 作为检测波长。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京:中国医药科技出版社,2020.

[2] 颜美玲,杨柳,侯阿娇,等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2018,35(5):103-109.

[3] 张耀峰. 中药柴胡皂苷药理作用的研究进展[J]. 中医临床研究,2020,12(33):120-121.

[4] 余刘勤,贾爱梅,宋永砚. 柴胡皂苷抗炎、抗氧化和降脂研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2020,28(1):87-92.

[5] 刘丹,王佳贺. 柴胡皂苷抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 现代药物与临床,2018,33(1):203-208.

[6] 胡倩,金司仪,李丹清,等. 柴胡挥发油的研究进展[J]. 中南药学,2019,17(9):1499-1503.

[7] 霍梦逸,刘新,林於,等. 柴胡挥发油中有效解热成分的研究[J]. 药物分析杂志,2013,33(7):1202-1209.

[8] 谢炜,鲍勇,于礼建. 柴胡总皂甙及柴胡皂甙 a、c、d 对 MES 惊厥小鼠的影响[J]. 中药药理与临床,2006,22(1):39-40.

[9] 敖亮,李静,刘宇宏. 银柴胡化学成分及其抗炎活性

[J]. 中成药,2018,40(5):1106-1109.

[10] 吴丹,高耀,向欢,等. 基于网络药理学的柴胡抗抑郁作用机制研究[J]. 药学报,2018,53(2):210-219.

[11] 榻正正,谢炜,金汉娜,等. 柴胡疏肝汤对慢性颞叶癫痫大鼠海马 Kv4.2 及 KChIP1 通道蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(12):113-117.

[12] 廖菽丹,王昌育,张涛. 丹参葛根配方颗粒治疗 420 例冠心病心绞痛患者疗效观察[J]. 现代中医药,2017,37(5):26-29.

[13] 周婷. 中药配方颗粒与传统中药饮片治疗阴虚火旺型盗汗的效果观察[J]. 基层医学论坛,2021,25(31):4568-4569.

[14] 宋海龙. 中药配方颗粒与传统饮片治疗老年功能性便秘的效果比较[J]. 临床合理用药杂志,2021,14(25):104-106.

[15] 陈士林,刘昌孝,张铁军,等. 基于中药质量标志物和传统用法的中药饮片标准汤剂传承发展研究思路与建议[J]. 中草药,2019,50(19):4519-4528.

[16] 魏梅,李振雨,陈向东,等. 中药配方颗粒国家标准研究技术关注点探讨[J]. 中国现代中药,2022,24(3):419-426.

[17] 李国卫,邱韵静,索彩仙,等. 基于标准汤剂的芸香科常用中药饮片特征图谱及含量测定研究[J]. 天然产物研究与开发,2021,33(10):1649-1667.

[18] 李振雨,陈万发,官永河,等. 基于标准汤剂的姜厚朴饮片 UPLC 特征图谱建立及生姜成分的鉴别[J]. 中国现代中药,2021,23(2):345-351.

[19] 闵宇航,王京辉,范妙璇,等. 柴胡饮片皂苷类成分变化及质量控制研究[J]. 药物分析杂志,2014,34(5):836-843.

[20] 李军,姜华,张延萍,等. 柴胡水煎液中柴胡皂苷 a 和 d 的溶出与转化差异[J]. 中国药学杂志,2014,49(19):1692-1696.

[21] 李军,姜华,张延萍,等. 柴胡皂苷 b₂ 降解产物结构研究[J]. 时珍国医国药,2012,23(10):2430-2431.

[22] 李军,姜华,张延萍,等. 柴胡汤剂中次生柴胡皂苷结构研究[J]. 中国中药杂志,2012,37(20):3078-3082.

(修回日期:2022-07-20 编辑:崔春利)