



藏药六味能消丸质量标准的建立与优化*

德吉, 兰钧, 巴桑央宗, 达娃卓玛[△]

西藏自治区食品药品检验研究院, 国家药品监督管理局中药(藏药)质量控制重点实验室(拉萨 850000)

【摘要】目的 建立六味能消丸的质量标准, 对其质量控制方法进行优化, 为六味能消丸的质量控制提供参考。**方法** 采用薄层色谱法对不同批号的六味能消丸中的诃子、干姜和藏木香进行鉴别。再用高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)对制剂中的大黄酚进行含量测定。并通过一系列方法学验证, 包括线性关系考察、精密度考察、稳定性考察、重现性考察和加样回收实验来证明结果的可靠性。**结果** 薄层色谱鉴别方法简便, 专属性强, 斑点清晰, 分离效果好, 且阴性对照无干扰。HPLC法准确度高, 方法学验证结果显示, 大黄酚在0.06~0.80 μg范围内与峰面积呈现良好线性关系($r^2=1.0$), 精密度良好(相对标准偏差低于2.0%), 稳定性和重现性良好(相对标准偏差均低于1.0%), 平均加样回收率为100.8%。**结论** 采用薄层色谱法及HPLC对药物进行质量检测, 方法简便、准确度高、重现性好, 建立的六味能消丸质量标准科学合理, 稳定可行, 可为六味能消丸的质量控制提供参考。

【关键词】 六味能消丸 质量标准 大黄酚 高效液相色谱法

Establishment and Optimization of Quality Standards for the Traditional Tibetan Medicine Preparation of Liuwei Nengxiao Pills DEJI, LAN JUN, BASANGYANGZONG, DAWAZHUOMA[△]. Key Laboratory for Quality Control of Traditional Chinese Medicine (Tibetan Medicine) of the National Medical Products Administration, Institute of Food and Drug Inspection, Tibet Autonomous Region, Lhasa 850000, China

[△] Corresponding author, E-mail: dazhuo1108@126.com

【Abstract】Objective To establish quality standards for Liuwei Nengxiao pills, to optimize the quality control method, and to provide references for the quality control of Liuwei Nengxiao pills. **Methods** Chebula, dried ginger, and Tibetan liqueur root in Liuwei Nengxiao pills of different batch numbers were analyzed by thin layer chromatography (TLC). Then, the content of chrysophanol in the preparation was determined by high performance liquid chromatography (HPLC). Furthermore, a series of methodological validation, including the investigation of the linear relationship, precision, stability, and reproducibility and sample recovery test, were performed to verify the reliability of the results. **Results** The TLC identification method was easy to perform and demonstrated high specificity, clear spots, and good separation effect. In addition, the negative controls showed no interference. The HPLC method showed high accuracy. The results of methodological validation showed that the peak area of chrysophanol had a good linear relationship ($r^2=1.0$) in the range of 0.06-0.80 μg, presenting good precision (with the relative standard deviation being lower than 2.0%), good stability and reproducibility (with the relative standard deviation being lower than 1.0%), and an average recovery rate of 100.8%. **Conclusion** TLC and HPLC are easy to perform, showing high accuracy and reproducibility. The quality standards established are scientific, reasonable, stable, and feasible, providing references for the quality control of Liuwei Nengxiao pills.

【Key words】 Liuwei Nengxiao pills Quality standards Chrysophanol High performance liquid chromatography

藏医文化是目前中国比较完备、较有影响的民族医药体系之一^[1]。藏药原料的生长条件天然、独特, 药材活性成分累积高, 药性好, 副药性强, 炮制工艺神奇复杂。但是由于藏医药中许多处方没有明确而有效的质量控制

方法, 导致许多藏药名方无法达到标准的药效和安全性, 甚至可能引发不良反应和中毒。鉴于此, 开展藏药的质量控制方法研究刻不容缓, 既可以弘扬中华传统民族药, 也可以为患者提供更多安全有效的选择。

六味能消丸处方为碱花180 g、大黄120 g、诃子95 g、干姜60 g、寒水石50 g、藏木香35 g。主要适用于积食不化、脘腹胀痛、便秘、难产和胞衣脱落难^[2-3]。在《卫生部颁藏药标准》^[4](第一册)中收录了其现行质量标准。其检

* 国家药品监督管理局中药(藏药)质量控制重点实验室资助项目“藏药标准建设三年行动计划”(No. XZSYJY-2020)资助

[△] 通信作者, E-mail: dazhuo1108@126.com

出版日期: 2024-03-20

验内容仅为性状鉴别和显微鉴别,过于简单,不足以满足现代藏药制剂的质量控制要求,在《国家中成药标准汇编内科脾胃分册》^[9]中收录了六味能消胶囊的现行标准,虽然其为胶囊剂标准,但收录了薄层鉴别和以大黄酸为含量测定指标的检测方法。而为探索一种更加全面详细的六味能消丸质量标准,本研究在六味能消丸质量标准和六味能消胶囊质量标准的基础上,再查阅相关文献^[6-7],结合现代化生产工艺,通过一系列探索研究资料,初步建立了对干姜、藏木香和诃子的薄层色谱鉴别和对大黄酚的含量测定进行了探索及优化,并追加了有害元素的含量测定,为六味能消丸质量标准的建立提供了参考。

1 仪器与试剂

岛津LC-20AT高效液相色谱仪,SPD-20A紫外检测器,AT-330柱温箱;N2000 色谱工作站(浙江大学智达信

息有限公司);BS244S电子天平0.1 mg(北京赛多利斯仪器系统有限公司);BP211D电子天平0.01 mg(北京赛多利斯仪器系统有限公司);KQ5200型超声波清洗器(昆山市超声波仪器有限公司)。

六味能消丸分别购自西藏自治区内主要的藏药生产单位,分别以a~e表示(表1);甲醇(CH₃OH,色谱纯,天津市科密欧化学试剂厂);无水乙醇(CH₃CH₂OH,分析纯,成都市科隆化工试剂厂);香草醛(C₈H₈O₃,分析纯,成都市科隆化学品有限公司);乙酸乙酯(CH₃COOC₂H₅,分析纯,成都市科隆化学品有限公司);水为超纯水。大黄酚对照品(chrysophanol, CRS)、大黄酸对照品(rhein, RE)、大黄素对照品(emodin, EMD)、大黄素甲醚对照品(phycion, PSC)、芦荟大黄素对照品(aloe-emodin, ALED)、干姜、没食子酸对照品、土木香内酯对照品和异土木香内酯对照品均来自中国药品生物制品检定所。

表 1 样品来源

Table 1 Source of sample

Serial number	Manufacturer	Batch number
a	Qinghai Qaidam High-tech Pharmaceutical Co., LTD	20100101
b	Tibetan Medicine Co., LTD of Traditional Tibetan Medicine University of Tibet	090401
c	Tibetan Medicine Co., LTD of Traditional Tibetan Medicine University of Tibet	100501
d	Xiongbara Qushen Water Tibetan Medicine Factory	2010050102
e	Tibetan Medicine Joint Stock Company	100802

2 方法与结果

2.1 干姜的薄层色谱鉴别

2.1.1 对照药材溶液的制备

取0.5 g干姜,加20 mL乙酸乙酯,超声10 min,过滤,制得对照药材溶液。

2.1.2 缺干姜阴性对照溶液的制备

取5 g缺干姜阴性样品粉末,加20 mL乙酸乙酯,超声10 min,过滤,制得缺干姜阴性对照药材溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备

取5 g六味能消丸粉末,加20 mL乙酸乙酯,超声10 min,滤过,制得供试品溶液。

2.1.4 展开

点样,喷以香草醛试液,加热至105 ℃使斑点显色清晰。如图1[展开剂:环己烷-乙醚(1:1)]和图2[展开剂:石油醚(30~60 ℃)-乙酸乙酯(17:3)^[8]]所示,六味能消丸薄层色谱中与干姜对照药材相应色谱不能一一对应,其原因有可能为干姜药材中含有的挥发性成分在制剂过程中有损失。故实验选择不建立六味能消丸中干姜组分的薄层色谱鉴别项。

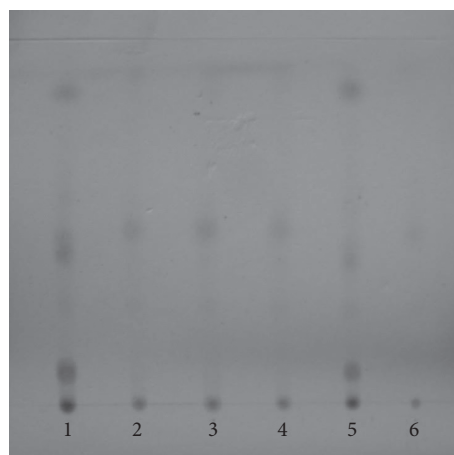


图 1 干姜薄层色谱鉴别〔展开剂:环己烷-乙醚(1:1)〕

Fig 1 Identification of dried ginger by thin layer chromatography (with the developing agent of cyclohexane-ether [1:1])

1 and 5, Dried ginger as a control drug; 2-4, test product (b); 6, negative control with no dried ginger.

2.2 诃子的薄层色谱鉴别

2.2.1 对照品溶液的制备

在没食子酸对照品中加无水乙醇制成每1 mL含0.5 mg的溶液,作为对照品溶液。

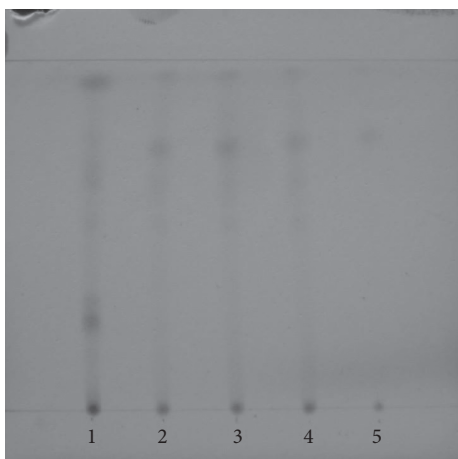


图2 干姜薄层色谱鉴别〔展开剂:石油醚(30~60℃)-乙酸乙酯(17:3)〕

Fig 2 Identification of dried ginger by thin layer chromatography (with the developing agent of petroleum ether [30-60 °C]-ethyl acetate [17 : 3])

1, Dried ginger as a control drug; 2-4, test product (a); 5, negative control with no dried ginger.

2.2.2 对照药材溶液的制备

取0.5 g诃子对照药材,加2 mL无水乙醇,超声20 min,取上清液作为对照药材溶液。

2.2.3 缺诃子阴性对照溶液的制备

取3 g缺诃子阴性样品粉末,加10 mL无水乙醇,超声20 min,过滤,滤液浓缩,制得缺诃子阴性对照溶液。

2.2.4 供试品溶液的制备

取3 g六味能消丸粉末,加10 mL无水乙醇,超声20 min,过滤,滤液浓缩,制得供试品溶液。

2.2.5 展开

点样,展开,取出,晾干,喷以2%三氯化铁乙醇溶液。从图3〔展开剂:三氯甲烷-乙酸乙酯-甲酸(6:4:1)〕和图4〔展开剂:苯-乙酸乙酯-甲酸-丙酮(5:5:2:0.5)〕所示结果可以看出,六味能消丸诃子的薄层色谱中,供试品色谱与对照药材色谱相应位置没有相对应的斑点,分析可能是处方中碱花组分对诃子成分有影响。因此暂不建立诃子薄层鉴别检测项。

2.3 藏木香的薄层色谱鉴别

2.3.1 对照品溶液的制备

取土木香内酯对照品与异土木香内酯对照品,加乙醚制成每1 mL含0.5 mg的溶液,作为对照品溶液^[9]。

2.3.2 对照药材溶液的制备

取土木香对照药材0.5 g,加乙醚4 mL,超声处理30 min,取上清液作为对照药材溶液。

2.3.3 缺土木香阴性对照溶液的制备

取缺土木香阴性样品粉末2.5 g,加乙醚30 mL,超声

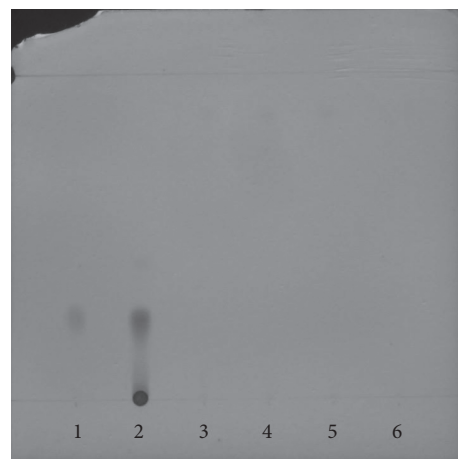


图3 诃子薄层色谱鉴别〔展开剂:三氯甲烷-乙酸乙酯-甲酸(6:4:1)〕

Fig 3 Identification of chebula by thin layer chromatography (with the developing agent of trichloromethane-ethyl acetate-formic acid [6 : 4 : 1])

1, Gallic acid reference; 2, control drug of chebula ; 3-5, test product (b); 6, negative control with no Chebula.

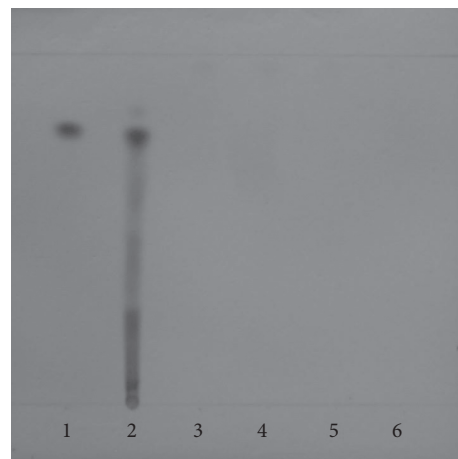


图4 诃子薄层色谱鉴别〔展开剂:苯-乙酸乙酯-甲酸-丙酮(5:5:2:0.5)〕

Fig 4 Identification of chebula by thin layer chromatography (with the developing agent of phenyl-ethyl acetate-formic acid-acetone [5 : 5 : 2 : 0.5])

1, Gallic acid reference; 2, control drug of chebula; 3-5, test product (a); 6, negative control with no chebula.

处理30 min,滤过,滤液浓缩至约1 mL,作为缺土木香阴性对照溶液。

2.3.4 供试品溶液的制备

取2.5 g六味能消丸粉末,加乙醚30 mL,超声处理30 min,滤过,滤液浓缩至约1 mL,作为供试品溶液。

2.3.5 展开

点样,展开,取出,晾干,喷以5%茴香醛硫酸溶液,在105℃加热至斑点显色清晰。从图5〔展开剂:石油醚(60~90℃)-乙酸乙酯(17:3)〕和图6〔展开剂:石油醚

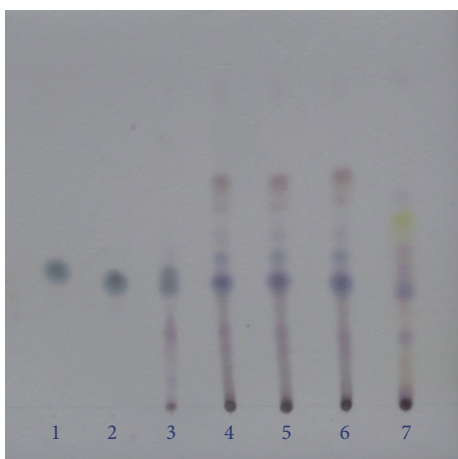


图 5 藏木香薄层色谱鉴别 [展开剂:石油醚(60~90℃)-乙酸乙酯(17:3)]

Fig 5 Identification of Tibetan liqueur root by thin layer chromatography (with the developing agent of petroleum ether [60-90℃]-ethyl acetate [17:3])

1, Alantolactone reference; 2, isovalantolactone reference; 3, Tibetan liqueur root; 4-6, test article-related (b); 7, negative control with no Tibetan liqueur root.

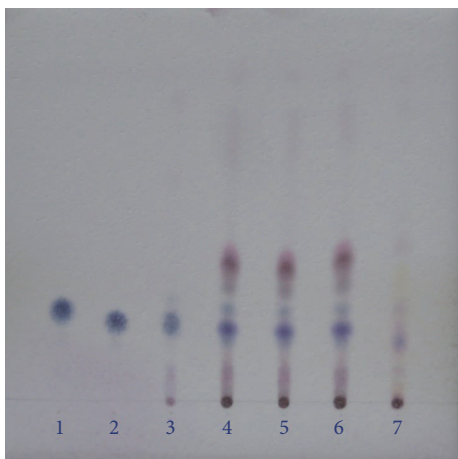


图 6 藏木香薄层色谱鉴别 [展开剂:石油醚(60~90℃)-甲苯-乙酸乙酯(10:1:1)]

Fig 6 Identification of Tibetan liqueur root by thin layer chromatography (with the developing agent of petroleum ether [60-90℃]-toluene-ethyl acetate [10:1:1])

1, Alantolactone reference; 2, isovalantolactone reference; 3, Tibetan liqueur root; 4-6, test article-related (b); 7, negative control with no Tibetan liqueur root.

(60~90℃)-甲苯-乙酸乙酯(10:1:1)]所示结果可以看出,供试品色谱中,与对照品、对照药材均不显相同颜色的斑点。在供试品色谱图中,斑点成圆形较差,色谱图不清晰,难以达到鉴别效果。故暂不建立土木香薄层鉴别项。

2.4 含量测定

本品处方药味中大黄所占比例较高,其中主要成分有大黄素、大黄酸、大黄酚、芦荟大黄素等。目前大黄的主要成分检测均使用高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC),所以本标准仍采用此检

测方法对大黄成分进行含量测定^[10]。由于大黄各成分以游离形式和苷的形式两种情况存在于原药材中,供试品溶液制备方法中,有直接提取后进样和经提取后提取液酸水解两个方法。

该品种六味能消丸由于处方组成中有碱花(主要成分为 Na_2CO_3)存在,经实验预试,若使用酸水解的方法,会导致水解不完全、重现性差的情况,因而该标准中选择直接提取后注入液相色谱仪检测。

2.4.1 对照品溶液的制备

分别取适量的大黄素、大黄酸、大黄酚、芦荟大黄素与大黄素甲醚对照品,精密称定,加入适量甲醇,制成对照品溶液。

2.4.2 缺大黄阴性对照溶液的制备

按六味能消丸处方比例配置出缺大黄的药品粉末,取约1.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇50 mL,称定重量,摇匀,加热回流1 h,放冷,再称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液,制得缺大黄阴性对照溶液。

2.4.3 供试品溶液的制备

取约1.5 g六味能消丸粉末,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入50 mL甲醇,称重,摇匀,加热回流1 h,超声处理1 h,放冷,再称重,用甲醇补足损失,摇匀,滤过,制得供试品溶液。

2.4.4 色谱条件

色谱柱为十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂的色谱柱(Shim-pack VP-ODS 150L×4.6,岛津公司),流动相:甲醇-0.1%磷酸溶液(85:15);流速1.0 mL/min;柱温:35℃。检测波长为254 nm。

从图7可见,大黄酚峰分离度较好,峰形对称,缺大黄阴性对照在相应位置无干扰。在六味能消丸供试品色谱中,大黄的5个主要组分,大黄酸与芦荟大黄素分离度较差,不能达到积分要求,大黄素与大黄素甲醚含量较低。因此,选择大黄酚作为六味能消丸中大黄组分的含量测定指标。

2.5 方法学验证

2.5.1 对照品溶液线性关系考察

取适量大黄酚对照品,精密称定,加入甲醇,制成质量浓度为56.80 μg/mL的大黄酚对照品溶液。分别精密吸取对照品溶液1.0、2.0、4.0、6.0、8.0、10.0、12.0、14.0 μL注入液相色谱仪,测定。以测得的大黄酚峰面积(\hat{y})为纵坐标,大黄酚的量(x)为横坐标进行线性回归,得大黄酚线性回归方程 $\hat{y}=2613633.0x+6391.2$ ($r^2=1.0$)。

如图8所示,大黄酚对照品进样量在0.06~0.80 μg范围内,大黄酚峰面积(\hat{y})与大黄酚含量(x)线性关系良好。

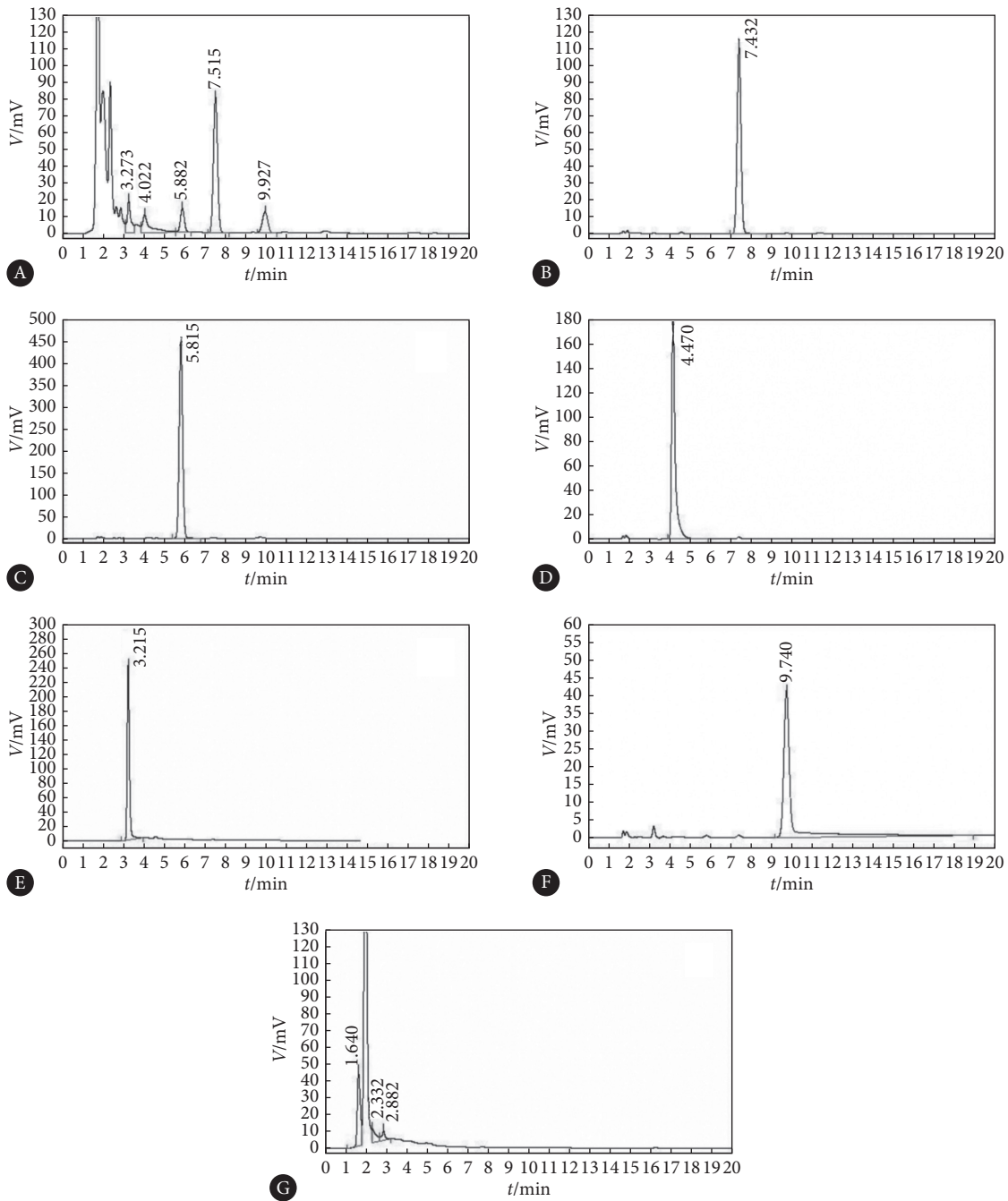


图 7 液相色谱图

Fig 7 Liquid chromatography

A, Test product; B, chrysophanol reference; C, emodin reference; D, rhein reference; E, aloes emodin reference; F, emodin methyl ether reference; G, chromatogram for the negative control without rhubarb.

2.5.2 精密度实验

取每1 mL约含40 mg的大黄酚对照品溶液与供试品溶液,重复注入液相色谱仪6次,每次10 μL,测得峰面积。对照品溶液与供试品溶液6次,定值,相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)低于2.0%,精密度良好。

2.5.3 稳定性考察

采用HPLC法测定大黄酚峰面积,并考察其稳定性。

在8 h内,对照品溶液RSD为0.77%,供试品溶液RSD为0.49%,RSD均低于1.0%,稳定性良好。

2.5.4 重现性考察

重复检测同一样品6次,考察该检测方法重现性。取6份大黄酚对照品,用2.4.3溶液方法制备作为对照品溶液。

采用HPLC法检测,结果见表2。6份样品测定结果的RSD均低于1.0%,重现性良好。

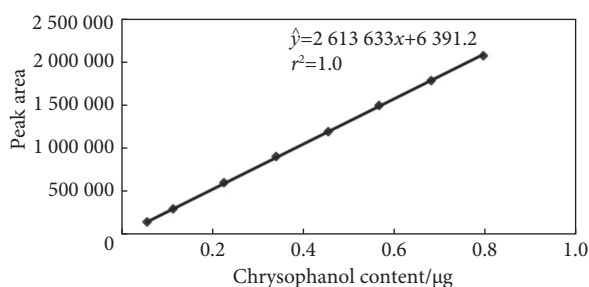


图 8 大黄酚线性关系

Fig 8 Linear relationship of chrysophanol

表 2 重现性考察

Table 2 Reproducibility

Serial number	Peak area	Chrysophanol/(mg/g)
1	1 101 972	1.409
2	1 116 159	1.418
3	1 046 406	1.404
4	1 065 897	1.407
5	1 124 303	1.428
6	1 058 405	1.417

RSD: relative standard deviation. Average value=1.415 mg/g, RSD=0.65%.

2.5.5 加样回收实验

同2.5.1溶液制备方法,按处方比例制成大黄酚对照品溶液。

取6份本品(a),约0.75 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入10 mL大黄酚对照品溶液,再精密加入40 mL甲醇,摇匀,称重,超声45 min,放冷,再称重,用甲醇补足失重,摇匀,滤过,制得供试品溶液。采用HPLC法测定,计算回收率,结果如表3所示,本检测方法回收率良好。

$$\text{回收率} = \frac{\text{大黄酚测得值} - \text{样品含量}}{\text{大黄酚加入量}} \times 100\% \quad (1)$$

表 3 回收率实验

Table 3 Recovery test

Serial number	Sample mass/g	Sample content/mg	Chrysophanol dosage/mg	Chrysophanol measured value/mg	Recovery rate
1	0.751 2	1.0629	1.1200	2.1876	100.4%
2	0.783 4	1.1085	1.1200	2.2242	99.6%
3	0.739 4	1.0463	1.1200	2.1854	101.7%
4	0.750 3	1.0617	1.1200	2.1730	99.2%
5	0.779 4	1.1029	1.1200	2.2618	103.5%
6	0.761 1	1.0770	1.1200	2.2041	100.6%

RSD: relative standard deviation. Average recovery=100.8%, RSD=1.56%.

式(1)中大黄酚测得值、样品含量、大黄酚加入量的单位均为mg。

2.5.6 样品检测

色谱条件与系统适用性实验,同2.4.4条件。大黄酚对照品溶液的制备同2.5.1溶液制备方法。供试品溶液的制备同2.4.3溶液制备方法。

采用HPLC法测定。检测结果见表4。对样品的检测结果可见,舍去最高值及最低值将大黄酚的含量暂定为:0.2 mg/g,即:本品每1 g含大黄以大黄酚($C_{15}H_{10}O_4$)计,不得少于0.2 mg。

表 4 样品含量测定结果

Table 4 Measurement results of the content of the samples

Manufacturer	Measurement result/(mg/g)		Measurement mean value/(mg/g)
	Measurement value (1)	Measurement value (2)	
a	1.438	1.427	1.433
b	0.239	0.227	0.233
c	0.203	0.215	0.209
d	0.080 3	0.0839	0.082 1

Remark is Rhubarb (1.312 mg/g).

2.5.7 有害元素含量测定

2.5.7.1 样品制备方法

精密称取0.2 g样品于消解罐中,再按照顺序加入纯硝酸6 mL、双氧水1 mL,在微波消解仪中消解完全,冷却后转移到25 mL比色管中定容。

2.5.7.2 As、Pb、Cd标准液制备

精密量取As、Pb、Cd单标元素(国家标准物质中心),用5%硝酸稀释制备成1 mL含Pb 0、50、100、200、500、1000 ng,含As或Cd 0、1、5、10、20、50 ng的系列浓度混合溶液。

2.5.7.3 Hg标准液制备

精密量取Hg单标元素(国家标准物质中心),用10%硝酸稀释制备成1 mL含Hg 0、1、5、10、20 μg系列浓度溶液。

2.5.7.4 内标元素溶液制备

精密量取2.5.7.2和2.5.7.3中制备的单标元素标准溶液各适量,用水稀释制备成1 mL含10 ng的溶液。

采用ICP-OES和ICP-MS对样品中的As、Pb、Hg、Cd等元素进行测定,结果见表5。发现除Cd外都有超出规定值,而且差异较大,有可能是其他品种交叉污染所致,故建议增加As、Pb、Hg的检查,但基于药品处方组成本身有矿物药,限度如何制定才能保证其安全性尚无法确定。

表 5 有害元素含量测定
Table 5 Determination of harmful elements

Content	Serial number	
	d	e
As/($\omega/10^{-6}$)	7.22	6.37
Pb/($\omega/10^{-6}$)	1.23	0.56
Hg/($\omega/10^{-6}$)	70.8	3.82
Cd/($\omega/10^{-6}$)	0.026	0.023

3 讨论

六味能消丸是藏族传承多年的名方^[11], 在治疗积食不化、脘腹胀痛、便秘等方面颇具疗效, 但针对六味能消丸的质量控制标准鉴别项目较少, 仅有显微鉴别和理化鉴别, 本文采用薄层色谱法对不同批号的六味能消丸中的诃子、干姜和藏木香进行鉴别, 得出其阴性对照结果, 为后续实验提供参考。再对制剂中的大黄酚用HPLC进行含量测定^[12], 结果显示大黄酚在0.06 ~ 0.80 μg 范围内与峰面积呈现良好线性关系。并做了一系列方法学验证, 包括精密度考察、稳定性考察、重现性考察和加样回收实验, 结果显示各项的相对标准偏差均符合要求, 符合含量测定项要求。为了有效控制药品中有害元素的含量, 本研究对有害元素进行了含量测定^[13], 但是由于药品处方组成本身有矿物药, 所如何制定有害元素的含量限度以保证其安全性还无法确定, 可为后续研究提供参考。在藏药方面, 建议对有害元素超标问题做一个更加详细合适的检定以确保用药安全。虽然在这方面无法建立质量标准测定, 但是在薄层色谱和高效液相色谱法上本研究依旧建立了一套适用有效的质量标准。对比既往对六味能消丸的质量标准, 本研究建立的质量标准增添了大黄的含量测定, 并检测了药物中有害元素的含量, 对其的安全性和有效性有了明显的加强。

本研究通过一系列探索实验, 结合六味能消丸功能主治及质控需求、处方药材的采收情况等因素, 建立了六味能消丸的薄层色谱鉴别项, 此法简单易操作。针对药品中的大黄采用了高效液相色谱法测定了其大黄酚的含量, 并对方法进行了方法学验证。本质控方法专属性强、重现性良好、精密度高、检测灵敏, 可作为藏药六味能消丸的质量控制依据。

* * *

作者贡献声明 德吉负责论文构思、数据审编、正式分析、调查研究、研究方法和审读与编辑写作, 兰钧和巴桑央宗负责数据审编, 达娃卓玛负责数据审编、经费获取、研究项目管理和审读与编辑写作。所有作者

已经同意将文章提交给本刊, 且对将要发表版本进行最终定稿, 并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution DEJI is responsible for conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, methodology, and writing--review and editing. LAN Jun and BASANGYANGZONG are responsible for data curation. DAWAZHUOMA is responsible for data curation, funding acquisition, project administration, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Declaration of Conflicting Interests All authors declare no competing interests.

参 考 文 献

- [1] 得荣·泽仁邓珠. 藏医药的起源与远古医药学. 亚太传统医药, 2005(4): 53-54.
DERONG ZERENDENGZHU. The origin of Tibetan medicine and ancient medicine. Asia Pac Tradit Med, 2005(4): 53-54.
- [2] 王宝勤. 国家藏药标准全书(二). 北京: 中华医学电子音像出版社, 2004: 79.
WANG B Q. National Standard Book of Tibetan Medicine (2). Beijing: China Medical Electronic Audio-Visual Publishing House, 2004: 79.
- [3] 占堆, 赵军宁. 藏医成方制剂现代研究与临床应用. 成都: 四川科学技术出版社, 2009: 436.
ZHANDUI, ZHAO J N. Modern research and clinical application of Tibetan medicine prescription preparations. Chengdu: Sichuan Science and Technology Press, 2009: 436.
- [4] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准: 藏药 第一册. 北京: 化学工业出版社, 1995: 98.
Pharmacopoeia Committee of the Ministry of Health of the People's Republic of China. Ministry of Health of the People's Republic of China Drug Standards: Tibetan Medicine Volume 1. Beijing: Chemical Industry Press, 1995: 98.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2010年版. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 22.
National Pharmacopoeia Committee. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: 2010 edition. One. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2010: 2.
- [6] 方晓明, 曹爱民, 孟宪生. 高效液相色谱法测定消脂颗粒中大黄酚含量. 辽宁中医杂志, 2008, 35(4): 583-584. doi: 10.3969/j.issn.1000-1719.2008.04.064.
FANG X M, CAO A M, MENG X S. Determination of chrysophanol in Xiaozhi granules by high performance liquid chromatography. Liaoning J Tradit Chin Med, 2008, 35(4): 583-584. doi: 10.3969/j.issn.1000-1719.2008.04.064.
- [7] 张景佳. 高效液相色谱法测定黄连上清软胶囊中大黄素、大黄酚的含量. 中国中医药现代远程教育, 2007, 5(7): 30-32. doi: 10.3969/j.issn.1672-2779.2007.07.015.

- ZHANG J J. Determination of emodin and chrysophanol in Huanglian Shangqing softgel by HPLC. *Chin Med Mod Distance Educ China*, 2007, 5(7): 30–32. doi: 10.3969/j.issn.1672-2779.2007.07.015.
- [8] 窦欣. 薄层色谱法鉴别干姜不同炮制品. *科技信息*, 2013(15): 484. doi: 10.3969/j.issn.1001-9960.2013.15.380.
- DOU X. Identification of different dried ginger products by thin layer chromatography. *Science*, 2013(15): 484. doi: 10.3969/j.issn.1001-9960.2013.15.380.
- [9] 焦国莲. GC测定藏药六味能消丸中土木香内脂和异土木香内酯的含量. *甘肃科技*, 2019, 35(18): 60–63. doi: 10.3969/j.issn.1000-0952.2019.18.021.
- JIAO G L. Determination of the contents of indigocasinolide and indigocasinolide in Tibetan medicine Liuwei Nengxiao pills by GC. *Gansu Sci Technol*, 2019, 35(18): 60–63. doi: 10.3969/j.issn.1000-0952.2019.18.021.
- [10] 武嘉庚, 杨凤梅, 范莹莹. UPLC法同时测定六味能消不同剂型中10种结合和游离蒽醌含量. *中国药师*, 2021, 24(11): 2123–2128. doi: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2021.11.035.
- WU J G, YANG F M, FAN Y Y. UPLC method was used to determine the contents of 10 kinds of combined and free anthraquinones in different formulations of Liuwei Nengxiao. *China Pharm*, 2021, 24(11): 2123–2128. doi: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2021.11.035.
- [11] 卓玛措, 扎西卓玛, 赛悟杰, 等. 六味能消丸之方源、方解、临床应用考证. *西南民族大学学报(自然科学版)*, 2022, 48(5): 525–529.
- ZHUOMACUO, ZHAXIZHUOMA, SAI W J, *et al.* Research on the origin, formula and clinical application of Liuwei Nengxiao Pill. *J Southwest Minzu Univ (Nat Sci Ed)*, 2022, 48(5): 525–529.
- [12] 康慧, 刘亚蓉. HPLC法同时测定六味能消丸中8种成分的含量. *中国药房*, 2017, 28(24): 3433–3436. doi: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.24.35.
- KANG H, LIU Y R. Simultaneous determination of 8 components in Liuwei Nengxiao Pills by HPLC. *China Pharm*, 2017, 28(24): 3433–3436. doi: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.24.35.
- [13] 张浩, 李春雷. ICP-MS法测定不同产地水飞蓟药材中6种重金属元素. *人参研究*, 2023, 35(5): 17–19. doi: 10.19403/j.cnki.1671-1521.2023.05.004.
- ZHANG H, LI C L. Determination of 6 heavy metal elements in milk thistle from different producing areas by ICP-MS. *Ginseng Res*, 2023, 35(5): 17–19. doi: 10.19403/j.cnki.1671-1521.2023.05.004.

(2023-07-18收稿, 2023-11-18修回)

编辑 余琳



开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© 2024 《四川大学学报(医学版)》编辑部 版权所有

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Science)*