基于HPLC-MS/MS同时测定小儿麻甘颗粒中7种成分含量

李诗文1,李 君2,王晓明3*

(1. 包头市昆都仑区医院 药剂科,内蒙古 包头 014010;2. 内蒙古医科大学 药学院,内蒙古 呼和浩特 010059; 3. 包头市第四医院 药剂科,内蒙古 包头 014030)

【摘 要】 目的 建立 HPLC-MS/MS 同时测定小儿麻甘颗粒中7种成分(麻黄碱、伪麻黄碱、黄芩苷、黄芩素、苦杏仁苷、甘草苷、迷迭香酸)的含量。 方法 采用 HPLC-MS/MS 分析, 色谱柱为 Shim-pack GIST-HP C18(2.1 mm × 100 mm, 3 μ m); 流动相由甲醇(A)-0.1%甲酸水(B)组成; 流速 0.25 mL·min⁻¹, 进样量 3 μ L, 柱温为 35 ℃; 质谱条件: 离子源为电喷雾电离源(ESI), ESI⁺、ESI⁻离子切换扫描。 结果 小儿麻甘颗粒中7种成分分别在 2.444~97.760、1.896~75.840、53.455~2138.200、1.651~66.040、11.272~450.880、5.353~215.200、3.318~132.720 ng·mL⁻¹的质量浓度范围内具有良好线性关系($r \ge 0.999$ 0); 平均加样回收率 93.88%~106.18%(RSD<5%)。 结论实验建立的方法简便、灵敏、高效,可用于小儿麻甘颗粒中多种活性成分的测定和质量控制。

【关键词】小儿麻甘颗粒;高效液相色谱串联质谱;7个成分;定量分析

中图分类号: R476

文献标识码: B

文章编号:2095-512X(2022)05-0475-05

小儿麻甘颗粒由麻黄、黄芩、紫苏子等药材组成,具有平喘止咳、利咽祛痰之功效,在小儿肺炎喘、咳等相关疾病治疗方面作用显著。同时,该制剂在临床常与抗生素联用,用于小儿支原体肺炎的治疗[1.2]。现代药理学研究表明,方中麻黄在镇咳、抗炎、免疫调节等方面疗效显著,其所含麻黄碱等生物碱类成分是其发挥止咳平喘作用的主要药效物质基础[3-5];黄芩素、黄芩苷作为黄芩药材中的特征性成分,具有显著的抗炎作用,可能与其调整线粒体凋亡途径、加快活化的T细胞、B细胞凋亡密切相关[6.7];研究表明,紫苏子所含迷迭香酸是其发挥降气化痰作用的关键物质[8];甘草所含成分多样,其中黄酮类成分甘草苷具有抗炎、抗哮喘等诸多药理活性[9];苦杏仁中苦杏仁苷具有降气、止咳等作用[10]。

目前,市售小儿麻甘颗粒来源于多个厂家的十余种品种,尚缺乏统一的质控标准对诸多品种进行质量控制。有文献报道采用高效液相色谱法(HPLC)对小儿麻甘颗粒中有效成分进行测定[11-13],但该法存在检测限低、耗时长、重复性差等问题;同时,在以往的研究中,仅通过方中单一成分或某味药材中几种成分对该品种制剂进行质量评价可能存在一定的局限性,而多成分同时测定的研究策略,为提高传统制剂质量、保障制剂稳定性提供了

新的思路。

2020年版《中华人民共和国药典》(一部)对小儿麻甘颗粒中各味药材均有收载[14],同时,针对部分药材中的特征性成分建立了含量测定方法,其中对麻黄中麻黄碱、伪麻黄碱进行了333测定,对黄芩中黄芩苷、黄芩素进行了314测定,对紫苏子中迷迭香酸进行了353测定,对苦杏仁中苦杏仁苷进行了210测定,对甘草中甘草苷进行了88测定。研究表明,上述各成分作为相应药材的特征性成分亦为发挥药效的活性成分[3-10]。因此有选择性的对7种活性成分进行含量测定,对提高该品种质量具有重要意义。

近年来,高效液相色谱串联三重四级杆质谱(HPLC-MS/MS)技术,因其具有分析周期短、灵敏度高、选择性强等优点,现已广泛应用于复杂成分的定性和定量分析[15],因此,本实验采用HPLC-MS/MS定量分析了小儿麻甘颗粒中麻黄碱、伪麻黄碱、黄芩素、黄芩苷、甘草苷、苦杏仁苷、迷迭香酸7种活性成分含量,以期为小儿麻甘颗粒质量分析与控制提供可靠的方法学支撑。

1 仪器与材料

AP135W型十万分之一电子天平(日本Shimad-

收稿日期: 2022-06-30;修回日期: 2022-11-14

第一作者:李诗文(1983-),男,本科,主管药师。研究方向:药品调剂。E-mail;827395247@qq.com

^{*}通信作者:王晓明,女,本科,副主任药师,硕士研究生导师。研究方向:临床药学。 E-mail:wangxiaomingdesixu@yeah.net

zu公司); LC-MS8045型三重四极杆 HPLC-MS/MS 联用系统及配备的 LC-20AD型输液泵、DGU-20A5R型在线脱气机、SIL-20AC型自动进样器、 CTO-20A型柱温箱、CBM-20A型系统控制器、FCV-20AH2型阀切换系统(日本Shimadzu公司)。

小儿麻甘颗粒(云南楚雄云中制药有限责任公 司,批号:201209,规格:2.5 g/袋;贵州颐和药业有限 公司,批号:20210804,规格:2.5 g/袋;健民集团叶开泰 国药(随州)有限公司,批号:200102,规格:2.5 g/袋; 湖南富兴飞鸽药业有限公司,批号:2103073、 2104023,规格:2.5 g/袋;葵花药业,批号:210105,规 格:2.5 g/袋);麻黄碱(批号:171241-201809,纯度: 100.0%)、伪麻黄碱(批号:171236-201510,纯度: 99.8%)、甘草苷(批号:111610-201607,纯度: 93.1%) 均购自中国食品药品检定研究院; 黄芩苷 (批号: PS011251, 纯度: 98.0%)、黄芩素(批号: PS000472, 纯度: 98.0 %)、苦杏仁苷(批号: PS010374, 纯度: 98.0 %)、迷迭香酸(批号: PS020519,纯度:98.0%)均购自成都普思生物科技 有限公司;甲醇、乙腈均为色谱醇,甲酸为质谱级甲 酸,水为屈臣氏蒸馏水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Shim-pack GIST-HP C18 (2.1 mm × 100 mm, 3 μ m),流动相为甲醇(A)-体积分数 0.1 %甲酸水(B),流速为 0.25 mL·min⁻¹,柱温为 35 ℃,进样量为 3 μ L,梯度洗脱程序: 0.01~0.3 min, 10 %→ 28 % A; 0.3~1.5 min, 28 %→35 % A; 1.5~3.3 min, 35 %→65 % A; 3.3~5.0 min, 65 %→70 % A; 5.0~5.01 min, 70 %~95 % A; 5.01~6.0 min, 95 %→95 % A; 6.0~6.01 min, 95 %~10 % A; 6.01~9.0 min, 10 %~10 % A。

2.2 质谱条件

采用电喷雾离子源(ESI),接口电压为4.0 kV, 检测器电压为1.78 kV,多重反应监测(MRM)模式 下ESI⁺、ESI⁻切换电离模式,碰撞诱导解离气压为 230 kPa。

2.3 溶液的制备

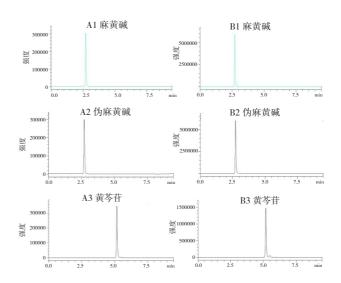
2.3.1 供试品溶液制备 精密称取批号为 201209 的小儿麻甘颗粒约 0.5~g 置于 50~mL 锥形瓶中,加入 75% 乙醇提取溶剂 10~mL,在功率 250~W、频率 40~kHz 条件下超声处理 20~min,冷却后,取上清液 $100~\mu$ L

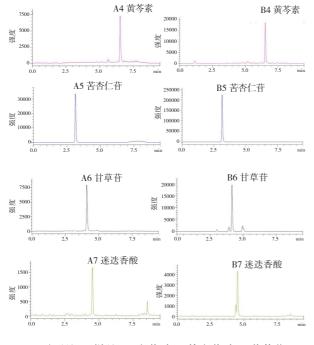
置于900 μL甲醇中, 涡旋 10 s, 取 20 μL置于980 μL 的70 %甲醇中, 涡旋 10 s, 过0.22 μm滤膜即得。

2.3.2 对照品溶液的配制 精密称取对照品麻黄碱 7.68 mg、黄芩苷 4.90 mg、迷迭香酸 3.65 mg、苦杏仁苷 6.20 mg,分别置于 10 mL量瓶中,伪麻黄碱 2.98 mg、甘草苷 3.68 mg、黄芩素 4.54 mg,分别置于 5 mL量瓶中,加甲醇适量,超声 10 min,冷却后加甲醇定容至 刻度,使浓度分别为麻黄碱 178.00 μg·mL⁻¹、伪麻黄碱 596.00 μg·mL⁻¹、黄芩苷 490.00 μg·mL⁻¹、黄芩素 908.00 μg·mL⁻¹、苦杏仁苷 620.00 μg·mL⁻¹、甘草苷 736.00 μg·mL⁻¹、迷迭香酸 365.00 μg·mL⁻¹的单一对照 品贮备液,精密吸取上述各对照品溶液适量至 10 mL 容量瓶中,加甲醇配制麻黄碱、伪麻黄碱、黄芩苷、黄芩素、苦杏仁苷、甘草苷、迷迭香酸质量浓度分别 为 2.444、1.896、53.455、1.651、11.272、5.353、3.318 μg·mL⁻¹的混合对照品储备液。

2.4 方法学考察

2.4.1 专属性考察 取上述混合对照品溶液 100 μ L 至 900 μ L 体积分数为 70 %甲醇中,取上述供试品溶液(批号: 201209),进样分析,结果在 ESI⁺模式下,麻黄碱、伪麻黄碱、黄芩苷、黄芩素、苦杏仁苷的保留时间和定量离子对(碰撞能量)分别为: 2.716 min,166.0→148.1 (-13 eV); 5.167 min,447.2→271.0 (-20 eV); 6.550 min,271.1→123.1 (-34 eV); 3.144 min,475.1→163.2(-18 eV); 在 ESI 模式下,甘草苷和迷迭香酸的保留时间和定量离子对(碰撞能量)分别为: 4.145 min,417.0→255.0 (21 eV); 4.532 min,359.0→161.0(16 eV)。麻黄碱等7种待测成分的多反应监测(MRM)色谱图(见图1)。





A.对照品;B.样品; 1.麻黄碱; 2.伪麻黄碱; 3.黄芩苷; 4.黄芩素; 5.苦杏仁苷; 6.甘草苷; 7.迷迭香酸

图1 麻黄碱等7个成分的MRM色谱图

- 2.4.2 线性关系考察与定量限 精密吸取"2.3.2"项下混合对照品溶液 100 μL 至 900 μL 甲醇中,随后分别精密吸取 10、20、50、100、200、400 μL 至体积分数为70%的甲醇溶液中,按实验所获得的最优色谱-质谱条件进样分析,以各成分质量浓度(X,ng·mL¹)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标,通过 HPLC-MS/MS联用系统中 LabSolutions 软件对各待测成分进行线性拟合,LabSolutions 软件对各结测成分进行线性拟合,LabSolutions 软件拟合结果表明,各待测成分线性关系良好。取"2.3.2"项下混合对照品溶液并逐步稀释,以信噪比S/N≥10作为定量限,以信噪比S/N≥3作为检测限,结果见表1。
- 2.4.3 精密度考察 取"2.3.1"项下线性系列中浓度混合对照品溶液(麻黄碱 12.220 ng·mL⁻¹、伪麻黄碱 9.480 ng·mL⁻¹、黄芩苷 267.275 ng·mL⁻¹、黄芩素 8.255 ng·mL⁻¹、苦杏仁苷 56.360 ng·mL⁻¹、甘草苷 26.765 ng·mL⁻¹、迷迭香酸 16.590 ng·mL⁻¹),连续 6次进样分析,结果各待测成分峰面积 RSD: 麻黄碱 2.26%、伪麻黄碱 2.35%、黄芩苷 0.89%、黄芩素 1.87%、苦杏仁苷 2.43%、甘草苷 2.62%、迷迭香酸 0.99%,表明仪器精密度良好。

成分 定量限(ng·mL-1) 检测限(ng·mL-1) 线性方程(ng·mL-1) 线性系数r线性范围(ng·mL-1) 麻黄碱 $Y=5.53 \times 10^{5}X+5.18 \times 10^{5}$ 0.008 0.99932.444~97.760 0.023 伪麻黄碱 $Y=7.16 \times 10^{5}X+4.74 \times 10^{6}$ 0.9990 1.896~75.840 0.022 0.007 黄芩苷 $Y=3.62 \times 10^4 X - 2.99 \times 10^5$ 0.9991 53.455~2138.200 0.255 0.084 黄芩素 $Y=3.10 \times 10^{4} X-4.50 \times 10^{3}$ 0.9992 1.651~66.040 0.163 0.054 苦杏仁苷 $Y=6.36 \times 10^{3} X-4.47 \times 10^{3}$ 0.9999 11.272~450.880 0.800 0.264 甘草苷 $Y=7.38 \times 10^{3}X+1.20 \times 10^{3}$ 0.9995 5.353~215.200 0.252 0.083 迷迭香酸 $Y=1.39 \times 10^{3}X+7.20 \times 10^{2}$ 0.9991 3.318~132.720 1.402 0.463

表 1 麻黄碱等 7种成分的回归方程与线性范围

2.4.4 重复性考察 按"2.3.1"项下方法平行制备供试品溶液 6份(批号: 201209),进样分析,计算含量,结果麻黄碱 473.145 $\mu g \cdot g^{-1}$ 、伪麻黄碱 367.251 $\mu g \cdot g^{-1}$ 、黄芩苷 2161.196 $\mu g \cdot g^{-1}$ 、黄芩素 30.603 $\mu g \cdot g^{-1}$ 、苦杏仁苷 1729.349 $\mu g \cdot g^{-1}$ 、甘草苷 127.705 $\mu g \cdot g^{-1}$ 、迷迭香酸 49.561 $\mu g \cdot g^{-1}$,RSD分别为:麻黄碱 2.85 %、伪麻黄碱 2.99 %、黄芩苷 2.51 %、黄芩素 1.44 %、苦杏仁苷 2.11 %、甘草苷 2.26 %、迷迭香酸 1.88 %,表明重复性良好。

- 2.4.5 稳定性考察 取"2.3.3"项下同一供试品溶液,并分别于24h内选择6个时间点进样分析,结果各待测成分峰面积RSD:麻黄碱3.51%、伪麻黄碱3.66%、黄芩苷2.46%、黄芩素2.47%、苦杏仁苷1.33%、甘草苷2.00%、迷迭香酸2.13%,表明该条件下供试品溶液稳定性良好。
- 2.4.6 加样回收率考察 精密称取已知含量小儿麻

甘颗粒共6份(批号:201209),每份0.250 g,分别按近似1:1含量加入麻黄碱(128.000 μ g)、伪麻黄碱(99.333 μ g)、黄芩苷(686.000 μ g)、黄芩素(13.620 μ g)、苦杏仁苷(496.000 μ g)、甘草苷(29.440 μ g)、迷迭香酸(36.500 μ g)对照品,按"2.3.1"项下方法制备供试品溶液,按实验所获得的最优色谱—质谱条件进样分析,结果测得7种成分平均加样回收率为93.88%~106.18%,RSD为2.09%~4.55%。

2.5 样品含量测定

取不同厂家小儿麻甘颗粒(批号:200102、210323、20210804、210105、201209、2103073、2104023),按"2.3.1"项下方法制备供试品溶液,按实验所获得的最优色谱-质谱条件进样分析,根据LabSolutions软件拟合方程计算不同厂家小儿麻甘颗粒中7种成分含量,结果见表2。

成分	含量/(μg·g ⁻¹)						
	200102	210323	20210804	210105	201209	2103073	2104023
麻黄碱	437.393	457.275	520.208	585.990	478.055	840.030	822.677
伪麻黄碱	340.237	353.905	400.113	450.743	369.498	651.973	637.847
黄芩苷	5085.720	1827.593	2991.493	5993.700	2275.520	1950.915	2001.147
黄芩素	111.963	19.945	100.188	158.390	30.238	53.658	67.433
苦杏仁苷	2734.060	2437.373	416.505	3536.965	1795.978	1445.748	1711.073
甘草苷	600.507	182.728	314.588	937.300	136.945	65.823	177.583
迷迭香酸	378.390	45.113	37.343	196.343	54.450	76.710	65.860

表2 麻黄碱等7种成分含量

3 讨论

3.1 色谱-质谱条件的优化

在不同的色谱条件下,待测成分电离程度、响应强度、分离效果等相差较大,故实验前期对不同流动相体系进行了考察,结果当以乙腈作为有机相时,虽然分析时间有所缩短,但麻黄碱和伪麻黄碱出现了电离不完全的现象;以甲醇-水溶液作为流动相体系时,麻黄碱和伪麻黄碱出现明显拖尾情况;而水相中加入体积分数为0.1%甲酸时,各待测成分色谱峰型尖锐,响应值更高,故色谱条件以甲醇作为有机相,0.1%甲酸水溶液作为水相。

传统复方制剂化学成分复杂,各成分在ESI*、ESI-模式下响应强度具有较大差异,实验前期首先在质谱全扫描模式下对各待测成分电离模式进行确认。其结果表明,麻黄碱、伪麻黄碱、黄芩苷、黄芩素均在ESI*模式下获得1个质子后形成[M+H]*前体离子,且响应强度较高明显优于失去1个质子,苦杏仁苷则在ESI*模式下获得1个氨根离子后,形成[M+NH4]*前体离子,而甘草苷、迷迭香酸在ESI-模式下响应更优,即失去一个质子形成[M-H]-前体离子,故最终在对个待测成分进行检测时选择ESI*、ESI-切换扫描模式。

由于各待测成分在不同碰撞能量下所产生的二级质谱碎片不尽相同,且相同碎片在不同能量下响应值亦相差显著,为获取各待测成分最优定量离子对,实验前期对不同碰撞能量进行了考察,结合各待测成分二级碎片响应强度,初步获取碰撞能量后,通过自动优化对所获得的前体离子、产物离子、碰撞能量进行进一步优化,最终获得"2.4.1"项下最优质谱分析条件。

3.2 样品稀释溶液的选择

样品稀释液对待测成分离子化程度、响应强度影响较大,所以实验前期对供试品和对照品溶液进样前稀释液进行考察,结果以体积分数为70%甲醇水溶液对供试品及标准品进行稀释后进样分析,各待测成分

离子化程度、峰型及响应强度均优于其他条件。

3.3 提取条件的优化

2020年版《中华人民共和国药典》(一部)中对 麻黄、甘草、苦杏仁药材进行含量测定前采用超声 处理88、210、333,而紫苏子、黄芩药材则采用加热 回流处理314、353,故实验首先对两种处理方式进 行了考察,结果两种方式无明显差异,考虑到超声 处理方式简便、易行,故实验选择超声方式对样品 进行处理;2020年版《中华人民共和国药典》(一部) 中采用不同体积分数的乙醇对麻黄、甘草、黄芩药 材进行提取88、314、333,而对苦杏仁及紫苏子提取 时则采用不同体积分数的甲醇210、353,本实验对 不同提取溶剂(100%甲醇、100%乙醇、75%甲醇、 75%乙醇、纯化水)进行考察,结果当以100%甲醇、 100%乙醇进行提取时,样品出现溶解不完全现象, 各待测成分响应值较低,以75%甲醇、纯化水进行 提取时各成分响应值亦不及75%乙醇,故最终确定 75%乙醇作为提取溶剂,实验以75%乙醇对样品进 行超声处理;参考2020年版《中华人民共和国药典》 (一部)[14], 实验考察不同提取时间(20 min、30 min、 40 min)对小儿麻甘颗粒的提取效果,结果与提取20 min 相比,提取30 min、40 min各待测成分含量并未随提取 时间的延长而增长,所以实验确定提取时间为20 min。

3.4 样品测定结果分析

在本实验室条件下,对7批市售小儿麻甘颗粒中7种成分进行检测发现,不同厂家生产的小儿麻甘颗粒所含成分存在一定差异,其中2103073批次所含麻黄碱、伪麻黄碱含量最高,200102批次最低,两批次间麻黄碱、伪麻黄碱含量相差近2倍;210105批次中黄芩苷、黄芩素、苦杏仁苷、甘草苷含量最高,与210105批次相比,210323批次中黄芩苷、黄芩素含量最低,20210804批次中苦杏仁苷含量最低,2103073批次中甘草苷含量最低,其中黄芩苷两批次间含量相差近3倍,黄芩素含量相差近8倍,苦杏仁苷含量相差近8倍,甘草苷含量相差近15倍;200102批次与20210804批次间迷迭香酸含量(下转第482页)

- [3]郝泉水,孙思华,李先超,等.超声引导腰方肌阻滞与腹横肌平面阻滞用于下腹部手术后镇痛效果的比较:Meta分析[J].中华麻醉学杂志,2019,39(11):1326-1329
- [4]冯春辉. 腹内斜肌平面阻滞在腹腔镜胆囊切除术后镇痛可行性观察[D]. 苏州: 苏州大学, 2020
- [5]赵传成,张景超,张祥飞. 右美托咪定复合罗哌卡因腹横肌 平面阻滞对腹腔镜卵巢囊肿切除术术后镇痛效果[J]. 中国 计划生育学杂志,2021,29(3):478-481
- [6]陈培,刘兰,陈敏敏,等.罗哌卡因腹横肌平面阻滞对腹腔 镜子宫肌瘤剔除术患者镇痛效果及应激反应的影响[J].中 国内镜杂志,2021,27(4);31-37
- [7]崔琦芬,汤士亚,陆晓刚,等. 右美托咪定复合罗哌卡因腹横 肌平面阻滞的应用进展[J]. 武警医学,2021,32(3):259-261
- [8]陈惠英,刘衬云,叶玉燕.超声引导下右美托咪定联合罗哌卡因腹横肌平面阻滞对儿童腹股沟疝修补术后镇痛效果研究[J].中国医刊,2021,56(2);219-222
- [9]聂彬,迟晓慧. 超声引导下双侧TAP阻滞联合ⅢH神经阻滞对剖宫产术后切口疼痛的影响[J]. 河北医学,2019,25 (7):1095-1098
- [10]王丽娟,庆晓峰,凌玲,等.超声引导下TAP联合双氯芬酸 钠栓麻醉对腹腔镜下子宫切除患者认知水平、血浆IL-6、CRP、Cor浓度影响[J].中国计划生育学杂志,2021,29(11):

- 2332-2335+2340
- [11]程琛,常江,宋永生,等. 超声引导腹横肌平面阻滞联合纳布啡对腹腔镜胃癌病人术后镇痛和炎症反应的影响[J]. 安徽医药,2020,24(7);1351-1355
- [12]冯兴龙,王涵,冯麟,等.全凭静脉麻醉联合超声引导下腹横肌平面阻滞在腹腔镜胃肠道手术中的临床研究[J]. 重庆 医科大学学报,2018,43(1):56-59
- [13]杨娜,姜华,夏克枢.腹直肌后鞘神经阻滞联合TAP在腹膜透析置管中的应用价值[J].实用器官移植电子杂志,2021,9(4);314-317
- [14]步雪静. 超声引导下不同模式神经阻滞对腹腔镜胆囊切除术患者术后镇痛效果的影响[D]. 石家庄:河北医科大学, 2020
- [15]王金丽,常杰.全身麻醉联合TAP神经阻滞用于腹腔镜子宫切除术麻醉质量与安全性[J].中国计划生育学杂志,2021,29(10):2085-2089
- [16]王刚, 杜洪印, 丁梅, 等. TAP 阻滞联合布托啡诺 PCIA 用于全麻剖宫产术后镇痛的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(2):189-191
- [17]尹秋稳. 超声引导下TAP神经阻滞在腹腔镜直肠癌根治术加速康复中的应用[J]. 影像研究与医学应用,2021,5(17): 165-166

(上接第478页)

相差近10倍;同一厂家的2103073批次和2104023 批次间甘草苷含量亦相差近3倍。产生上述差异的 原因可能与药材来源、生产工艺及检测条件等因素 密切相关,基于本实验所得数据表明,针对小儿麻甘 颗粒建立统一的质量控制标准迫在眉睫。

4 结论

传统复方制剂由多种药材组成,化学成分种类繁多,各成分的含量变化对制剂质量及药效的发挥具有较大的影响,因此,在对其进行质量控制时,采取多种成分同时定量分析策略,对评价制剂质量具有重要意义。本文采用HPLC-MS/MS技术,建立了同时测定小儿麻甘颗粒中7种活性成分含量的方法,所建立方法具有简便、快捷等优势,可为小儿麻甘颗粒的质量控制提供参考依据。

参考文献

- [1]钟润锋,吴振起,候宏彬,等.基于网状 Meta 分析探讨 10 种中成药辅助治疗儿童肺炎支原体肺炎的临床疗效[J]. 中国中西医结合儿科学,2021,13(3):191-196
- [2]邹武军,郭焕利,李晓丽,等.麻甘颗粒联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效研究[J].陕西中医,2019,40(11):1582-1585+1589
- [3]叶晓滨.麻黄常用药对化学成分与药理作用的研究进展[J]. 中医研究,2021,34(3):57-62

- [4]田楠楠,杨茜和,朱雅暄,等.麻黄的化学成分及其药效作用和药代特征[J/OL].中国中药杂志:1-19[2022-06-29]
- [5]刘志刚, 柴程芝. 基于药性结合药理的麻黄药证研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(18): 3883-3889
- [6]吴缠婷,周良良,邹婉清,等.黄芩苷的药理特性及其作用机制研究进展[J].中华中医药学刊,2022,40(2):63-67
- [7]朱亚南,杨七妹,张硕,等.黄芩苷与黄芩素药理作用及机制研究进展[J].时珍国医国药,2020,31(04):921-925
- [8]郝佳雪.紫苏子抗哮喘活性成分的筛选、药效评价及机制研究[D].西安:西北大学,2021
- [9]邓桃妹,彭灿,彭代银,等.甘草化学成分和药理作用研究 进展及质量标志物的探讨[J].中国中药杂志,2021,46(11): 2660-2676
- [10]赵玉升,胡杰,吴佳姝,等.苦杏仁炮制方法及药理作用研究进展[J].中医药导报,2021,27(3):175-180
- [11]程伟,赵万隆,纪世彬.HPLC法同时测定小儿麻甘颗粒中4种活性成分的含量[J].中国药物评价,2021,38(3):209-212
- [12]方艳,罗颂,张晶,等.一测多评法同时测定小儿麻甘颗粒中5种成分含量[J].中国药师,2018,21(3):515-518
- [13]吴晓敏,汤琼,胡军林,等.HPLC法同时测定小儿麻甘颗粒中盐酸麻黄碱及盐酸伪麻黄碱含量[J].湖北中医药大学学报,2019,21(5):42-44
- [14]国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:333、314、353、210、88 [15]李君,常福厚,白图雅,等.HPLC-MS/MS法同时测定蒙药
- 森登-4颗粒剂中15种成分含量[J/OL]. 沈阳药科大学学报, 1-11[2022-08-04]