

生脉注射液中 4 种成分测定及 HPLC 特征图谱建立

梁悦¹, 刘涛^{2*}, 李松洋², 叶萌², 王晨², 吴磊²
(1. 四川省中医药科学院, 四川 成都 610041; 2. 成都大学, 四川 成都 610106)

摘要: **目的** 测定生脉注射液(红参、麦冬、五味子)中 4 种成分的含有量, 并建立其 HPLC 特征图谱。**方法** 该药物的分析采用 Supersil ODS2 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈-水, 梯度洗脱; 体积流量 1 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 203 nm。以人参皂苷 Rb₁ 为内标, 计算其他 3 种成分的相对校正因子, 一测多评法测定含有量。**结果** 人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Rb₁、五味子醇甲、麦冬皂苷 C 分别在 51.35~410.80、53.70~429.60、4.94~49.40、22.02~137.62 μg/mL 范围内线性关系良好($r \geq 0.999\ 6$), 平均加样回收率分别为 98.98%、99.05%、99.14%、99.26%, RSD 分别为 1.73%、2.18%、2.87%、3.62%。一测多评法所得结果与外标法接近。17 批样品特征图谱中有 8 个共有峰。**结论** 该方法稳定可行, 可用于生脉注射液的质量控制。
关键词: 生脉注射液; 人参皂苷 Rg₁; 人参皂苷 Rb₁; 五味子醇甲; 麦冬皂苷 C; HPLC 特征图谱; 一测多评
中图分类号: R927.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2020)09-2285-06
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.09.008

Determination of four constituents and establishment of HPLC characteristic chromatograms for Shengmai Injection

LIANG Yue¹, LIU Tao^{2*}, LI Song-yang², YE Meng², WANG Chen², WU Lei²
(1. Sichuan Academy of Chinese Medicine Sciences, Chengdu 610041, China; 2. Chengdu University, Chengdu 610106, China)

ABSTRACT: **AIM** To determine the contents of four constituents in Shengmai Injection (*Ginseng Radix Rubra*, *Ophiopogonis Radix*, *Schisandrae chinensis Fructus*) and to establish its HPLC characteristic chromatograms. **METHODS** The analysis of this drug was performed on a 30 ℃ thermostatic Supersil ODS2 column (250 mm×4.6 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of acetonitrile-water flowing at 1 mL/min in a gradient elution manner, and the detection wavelength was set at 203 nm. Ginsenoside Rb₁ was used as an internal standard to calculate the relative correction factors of the other three constituents, after which the content determination was made by quantitative analysis of multi-components by single-marker (QAMS). **RESULTS** Ginsenoside Rb₁, ginsenoside Rg₁, schisandrin A, ophiopogonin C showed good linear relationships within the ranges of 51.35–410.80, 53.70–429.60, 4.94–49.40, 22.02–137.62 μg/mL ($r \geq 0.999\ 6$), whose average recoveries were 98.98%, 99.05%, 99.14%, 99.26% with the RSDs of 1.73%, 2.18%, 2.87%, 3.62%, respectively. The results obtained by QAMS approximated those obtained by external standard method. There were eight common peaks in the characteristic chromatograms of seventeen batches of samples. **CONCLUSION** This stable and feasible method can be used for the quality control of Shengmai Injection.
KEY WORDS: Shengmai Injection; ginsenoside Rg₁; ginsenoside Rb₁; schisandrin A; ophiopogonin C; HPLC characteristic chromatograms; quantitative analysis of multi-components by single-marker (QAMS)

收稿日期: 2019-09-05
基金项目: 四川省千人计划项目(2013332); 四川省科技厅基本科研业务专项(A-2020N-24)
作者简介: 梁悦(1994—), 女, 硕士, 研究实习员, 研究方向为中成药质量再评价。Tel: 18428309035, E-mail: 2815943446@qq.com
*通信作者: 刘涛(1976—), 男, 博士, 研究员级高级工程师, 研究方向为中成药新药研发及质量再评价。Tel: (028) 61302236, E-mail: liutao0578@sina.com

生脉注射液现行标准收载于卫生部药品标准中药成方制剂第十五册（WS3-B-2865-98-2011），但其中规定的指纹图谱方法所得色谱峰1、2、3、7、8、9、10、15、16均未达到基线分离，尚有待进一步提升；对色谱柱要求高（亲水柱），导致在实际操作过程中增加了分析成本，不利于推广使用；仅对红参有效成分人参皂苷 R_{g_1} 、 R_e 、 R_{b_1} 及五味子中五味子醇甲含量进行了测定，尚未涉及其余类型人参皂苷、木脂素及麦冬有效成分。

一测多评法是指选取1个内标，通过建立它与其他成分的相对校正因子来测定含有量，可很好地解决中药成分分离难度大、单体不稳定、价格昂贵等问题，具有检测成本低、分析速度快等诸多优势^[1-5]。目前，该方法已在中药行业中得到广泛应用^[6-9]，并收录于2015年版《中国药典》，从2010年版的1个品种增至9个。

特征图谱常通过 HPLC、GC、LC-MS、GC-MS 等手段建立，其中 HPLC 特征图谱具有可操作性强、分析速度快、分辨率高、重复性好等特点，目前已成为主流分析方法^[10]，既能完整表达中药整体物质信息及特征，又可对其质量进行全面评价^[11-12]。但该技术也存在一些缺陷，例如它作为定性控制方法具有一定模糊性，不能对所有特征峰进行定量分析；在结果分析方面采用相似度评价模式，峰面积较大的色谱峰对其影响较明显，而较小的难以得到体现。

本实验首先建立一测多评法同时测定生脉注射液中人参皂苷 R_{g_1} 、人参皂苷 R_{b_1} 、五味子醇甲、麦冬皂苷 C 的含有量，并在此基础上建立 HPLC 特征图谱进行质量控制^[13-15]，两者联用既能全面控制该制剂质量，又能对每个共有峰进行定量分析，从而为其质量标准建立提供参考。

1 材料

Waters 2695 高效液相色谱仪 [沃特世科技(上海)有限公司]；SQP 电子分析天平 [十万分之一，赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]。人参皂苷 R_{g_1} （批号 150924，纯度 $\geq 98\%$ ）、人参皂苷 R_{b_1} （批号 16060402，纯度 $\geq 98\%$ ）、五味子醇甲（批号 110857-200405，纯度 $\geq 98\%$ ）、麦冬皂苷 C（批号 180411-047，纯度 $\geq 98\%$ ）对照品均购自四川省维克奇生物科技有限公司。生脉注射液来自4个厂家，共17批（编号1~17），每支10 mL。

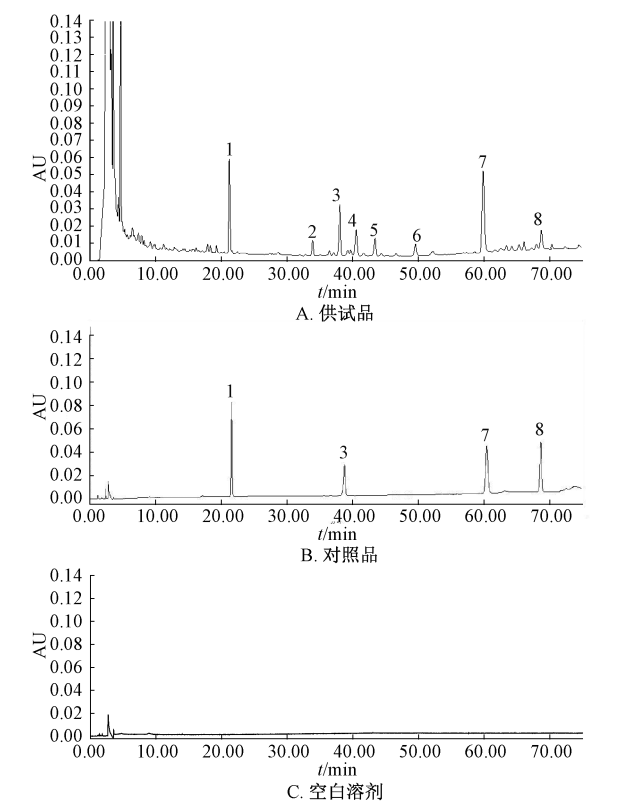
2 方法与结果

2.1 一测多评法建立

2.1.1 色谱条件 Supersil ODS2 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μ m）；流动相乙腈（A）-水（B），梯度洗脱，程序见表1；体积流量1 mL/min；柱温30 $^{\circ}$ C；检测波长203 nm；进样量10 μ L，色谱图见图1。由此可知，各成分分离度良好。

表1 梯度洗脱程序

Tab. 1 Gradient elution programs		
时间/min	A 乙腈/%	B 水/%
0	15	85
25	30	70
45	35	65
60	44	56
80	60	40



1. 人参皂苷 R_{g_1} 3. 人参皂苷 R_{b_1} 7. 五味子醇甲 8. 麦冬皂苷 C
1. ginsenoside R_{g_1} 3. ginsenoside R_{b_1} 7. schisandrin A
8. ophiopogonin C

图1 各成分 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

2.1.2 对照品溶液制备 精密称取人参皂苷 R_{g_1} 、人参皂苷 R_{b_1} 、五味子醇甲、麦冬皂苷 C 对照品适量，甲醇制成每1 mL 分别含四者1.027、1.074、0.247、1.101 mg 的溶液，即得。

2.1.3 供试品溶液制备 取注射液适量，0.45 μ m 微孔滤膜过滤，即得。

2.1.4 相对校正因子测定 以人参皂苷 R_{b_1} 为内

标, 计算其他 3 种成分的相对校正因子 $f_{k/s}$, 公式为 $f_{k/s}=f_k/f_s=(C_kA_s)/(C_sA_k)$, 其中 C_k 为其他成分质量浓度, A_k 为其他成分峰面积, C_s 为内标质量浓度, A_s 为内标峰面积, 结果见表 2。

表 2 各成分相对校正因子

Tab. 2 Relative correction factors of various constituents			
进样量/ μ L	相对校正因子(内标人参皂苷 Rb ₁)		
	人参皂苷 Rg ₁	五味子醇甲	麦冬皂苷 C
5	0. 616	0. 058	0. 685
8	0. 611	0. 058	0. 688
10	0. 608	0. 058	0. 683
12	0. 612	0. 057	0. 689
15	0. 611	0. 057	0. 694
20	0. 611	0. 057	0. 691
25	0. 614	0. 057	0. 692
平均值	0. 612	0. 057	0. 689
RSD/%	0. 431	0. 793	0. 586

2. 1. 5 方法学考察

2. 1. 5. 1 线性关系考察 精密吸取“2. 1. 2”项下对照品溶液适量, 依次稀释 2. 5、4、6. 25、10、20 倍, 作为线性溶液 A~E, 在“2. 1. 1”项色谱条件下进样测定。以溶液质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y) 进行回归, 结果见表 3, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。以 S/N=10 为定量限, 测得人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Rb₁、五味子醇甲、麦冬皂苷 C 定量限分别为 9. 1、13. 2、6. 2、17. 5 ng。

表 3 各成分线性关系

Tab. 3 Linear relationships of various constituents			
成分	回归方程	R^2	线性范围/ (μ g $\cdot$ mL ⁻¹)
人参皂苷 Rg ₁	$Y=3\ 547.8X+20\ 872$	0. 999 9	51. 35~410. 80
人参皂苷 Rb ₁	$Y=2\ 783.1X-54\ 664$	0. 999 6	53. 70~429. 60
五味子醇甲	$Y=39\ 860X-20\ 446$	0. 999 9	4. 94~49. 40
麦冬皂苷 C	$Y=3\ 045.1X+5\ 220.3$	0. 999 7	22. 02~137. 62

2. 1. 5. 2 精密度试验 取“2. 1. 5. 1”项下线性溶液 A, 在“2. 1. 1”项色谱条件下进样测定 6 次, 测得人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Rb₁、五味子醇甲、麦冬皂苷 C 峰面积 RSD 分别为 0. 16%、0. 21%、0. 10%、0. 32%, 表明仪器精密度良好。

2. 1. 5. 3 重复性试验 取注射液(厂家 D, 批号 170504) 适量, 按“2. 1. 3”项下方法制备 6 份供试品溶液, 在“2. 1. 1”项色谱条件下进样测定, 测得人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Rb₁、五味子醇甲、麦冬皂苷 C 峰面积 RSD 分别为 0. 38%、0. 41%、0. 62%、0. 65%, 表明该方法重复性良好。

2. 1. 5. 4 稳定性试验 取注射液(厂家 D, 批号 170504) 适量, 按“2. 1. 3”项下方法制备供试品

溶液, 于 0、2、4、6、8、12、24 h 在“2. 1. 1”项色谱条件下进样测定, 测得人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Rb₁、五味子醇甲、麦冬皂苷 C 峰面积 RSD 分别为 0. 16%、0. 22%、0. 28%、0. 59%, 表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2. 1. 5. 5 加样回收率试验 精密量取各成分含有量已知的注射液(厂家 D, 批号 170504) 0. 5 mL, 共 6 份, 按 1:1 比例加入对照品溶液, 按“2. 1. 3”项下方法制备供试品溶液, 在“2. 1. 1”项色谱条件下进样测定, 计算回收率, 结果见表 4。

表 4 各成分加样回收率试验结果 ($n=6$)

Tab. 4 Results of recovery tests for various constituents ($n=6$)					
成分	原有量/ μ g	加入量/mg	测得量/ μ g	回收率/%	平均回收率/% (RSD/%)
人参皂苷 Rg ₁	1 255. 26	1 255. 20	2 521. 58	100. 89	98. 98 (1. 73)
	1 255. 26	1 255. 20	2 467. 32	96. 56	
	1 255. 26	1 255. 20	2 483. 74	97. 87	
	1 255. 26	1 255. 20	2 491. 09	98. 46	
	1 255. 26	1 255. 20	2 521. 25	100. 86	
	1 255. 26	1 255. 20	2 501. 07	99. 25	
人参皂苷 Rb ₁	1 396. 98	1 397. 00	2 758. 67	97. 47	99. 05 (2. 18)
	1 396. 98	1 397. 00	2 748. 32	96. 73	
	1 396. 98	1 397. 00	2 781. 49	99. 11	
	1 396. 98	1 397. 00	2 769. 31	98. 23	
	1 396. 98	1 397. 00	2 832. 86	102. 78	
	1 396. 98	1 397. 00	2 793. 63	99. 97	
五味子醇甲	18. 48	18. 40	37. 33	102. 45	99. 14 (2. 87)
	18. 48	18. 40	36. 31	96. 91	
	18. 48	18. 40	37. 44	103. 05	
	18. 48	18. 40	36. 54	98. 16	
	18. 48	18. 40	36. 29	96. 80	
	18. 48	18. 40	36. 41	97. 45	
麦冬皂苷 C	65. 42	65. 50	129. 03	97. 12	99. 26 (3. 62)
	65. 42	65. 50	130. 22	98. 94	
	65. 42	65. 50	128. 12	95. 73	
	65. 42	65. 50	132. 97	103. 14	
	65. 42	65. 50	128. 58	96. 43	
	65. 42	65. 50	133. 66	104. 19	

2. 1. 5. 6 耐用性试验 考察不同柱温、体积流量、色谱柱、仪器对相对校正因子的影响, 结果见表 5~8, 可知均无明显影响 (RSD<5. 0%)。

表 5 不同柱温对相对校正因子的影响

Tab. 5 Effects of different column temperatures on relative correction factors			
柱温/ $^{\circ}$ C	相对校正因子(内标人参皂苷 Rb ₁)		
	人参皂苷 Rg ₁	五味子醇甲	麦冬皂苷 C
25	0. 634	0. 055	0. 694
30	0. 613	0. 057	0. 711
35	0. 618	0. 053	0. 675
RSD/%	1. 76	3. 64	2. 60

表 6 不同体积流量对相对校正因子的影响

Tab. 6 Effects of different volumetric flow rates on relative correction factors

体积流量/ (mL·min ⁻¹)	相对校正因子(内标人参皂苷 Rb ₁)		
	人参皂苷 Rg ₁	五味子醇甲	麦冬皂苷 C
0.8	0.625	0.054	0.697
1.0	0.612	0.057	0.689
1.2	0.633	0.055	0.677
RSD/%	1.70	2.76	1.46

表 7 不同色谱柱对相对校正因子的影响

Tab. 7 Effects of different columns on relative correction factors

色谱柱	相对校正因子(内标人参皂苷 Rb ₁)		
	人参皂苷 Rg ₁	五味子醇甲	麦冬皂苷 C
依利特 Supersil	0.613	0.057	0.711
Global	0.634	0.058	0.688
Agilent SB	0.652	0.062	0.728
RSD/%	3.08	4.48	2.83

表 8 不同仪器对相对校正因子的影响

Tab. 8 Effects of different instruments on relative correction factors

仪器	相对校正因子(内标人参皂苷 Rb ₁)		
	人参皂苷 Rg ₁	五味子醇甲	麦冬皂苷 C
Waters 2695-2996	0.613	0.057	0.711
岛津 LC-2010AHT	0.641	0.060	0.741
Agilent 1260	0.609	0.055	0.769
RSD/%	2.81	4.39	3.92

表 10 各成分含有量测定结果 (μg/mL)

Tab. 10 Results of content determination of various constituents (μg/mL)										
编号	人参皂苷 Rb ₁	人参皂苷 Rg ₁			五味子醇甲			麦冬皂苷 C		
		外标法	一测多评法	RSD/%	外标法	一测多评法	RSD/%	外标法	一测多评法	RSD/%
1	171.07	111.82	112.07	0.16	10.16	10.87	4.76	36.85	36.05	1.55
2	225.44	136.90	136.27	0.33	10.09	10.66	3.91	56.25	53.77	3.19
3	233.23	143.79	144.22	0.21	9.71	9.06	4.87	45.62	43.22	3.82
4	197.01	141.45	140.66	0.39	10.78	11.27	3.17	33.23	33.95	1.52
5	169.90	136.18	135.43	0.39	10.43	10.31	0.83	23.82	23.19	1.89
6	167.72	134.76	134.05	0.37	10.61	9.94	4.64	27.74	25.97	4.67
7	159.86	127.86	128.33	0.26	11.48	11.31	1.07	25.61	25.09	1.45
8	153.46	180.41	179.06	0.53	9.04	9.59	4.20	29.09	28.09	2.47
9	285.46	240.77	239.43	0.39	20.45	20.19	0.89	89.65	86.15	2.81
10	266.81	172.26	173.31	0.43	10.05	9.55	3.62	114.51	119.12	2.79
11	299.09	239.95	239.35	0.18	8.40	8.08	2.75	97.26	99.26	1.44
12	327.74	245.71	244.59	0.32	7.89	7.45	4.05	115.64	118.41	1.67
13	231.67	125.79	125.09	0.40	8.33	8.09	2.10	17.16	17.73	2.30
14	232.52	127.27	126.22	0.58	7.27	7.11	1.58	15.61	14.58	4.82
15	279.40	251.05	251.52	0.13	18.48	18.26	0.84	65.42	62.41	3.33
16	222.23	194.59	193.51	0.39	27.48	27.11	0.95	48.98	46.44	3.77
17	212.86	185.94	185.33	0.23	26.68	25.83	2.29	50.48	47.78	3.89

2.2 HPLC 特征图谱建立 采用国家药典委员会相似度评价软件(2004 版)建立注射液对照特征图谱,见图 3,与现行标准(WS3-B-2865-98-2011)比较,其色谱峰分离情况更理想。再对 17

2.1.6 色谱峰定位 以人参皂苷 Rb₁ 为内标,测定其他 3 种成分在不同仪器、色谱柱下的的相对保留时间,结果见表 9,可知均无明显影响(RSD<5.0%)。

表 9 各成分相对保留时间

Tab. 9 Relative retention time of various constituents

仪器	色谱柱	相对保留时间 (内标人参皂苷 Rb ₁)		
		人参皂 苷 Rg ₁	五味子 醇甲	麦冬皂 苷 C
Agilent 1260	Global	0.567	1.626	1.815
	Agilent SB	0.567	1.546	1.806
	依利特 Supersil	0.575	1.561	1.833
Waters 2695-2996	Global	0.567	1.581	1.928
	Agilent SB	0.562	1.544	1.849
	依利特 Supersil	0.555	1.575	1.842
岛津 LC-2010AHT	Global	0.566	1.582	1.842
	Agilent SB	0.554	1.573	1.924
	依利特 Supersil	0.574	1.622	1.871
平均值	—	0.565	1.579	1.857
RSD/%	—	1.29	1.84	2.35

2.1.7 样品含有量测定 精密吸取供试品溶液10 μL,在“2.1.1”项色谱条件下进样测定,分别采用外标法、一测多评法计算含有量,结果见表 10,可知 2 种方法所得结果无明显差异(RSD<5.0%)。

批样品进行特征图谱采集,见图 4,发现了 8 个共有峰,以 3 号峰(人参皂苷 Rb₁)为参照,测定其他共有峰的相对保留时间、相对峰面积,以两者平均值的±20%为范围,结果见表 11。

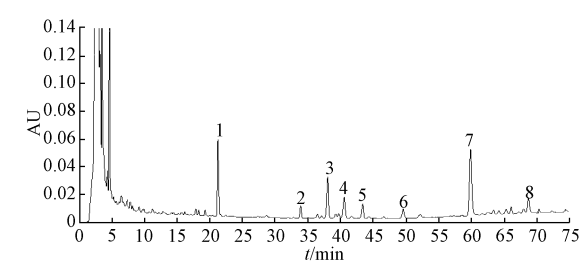


图 3 生脉注射液对照特征图谱

Fig. 3 Reference characteristic chromatogram of Shengmai Injection

3 讨论与结论

中成药成分复杂，尤其是复方制剂，其种类更为繁多，作用机制也更为复杂。药理研究表明，中成药不是某种单一成分发挥作用，而是多种成分同时作用在同一或不同靶点来发挥疗效，因此研究单一或个别几种成分难以全面准确地对其进行综合评价^[16-17]，而特征图谱的引入很好地解决了这一问题。

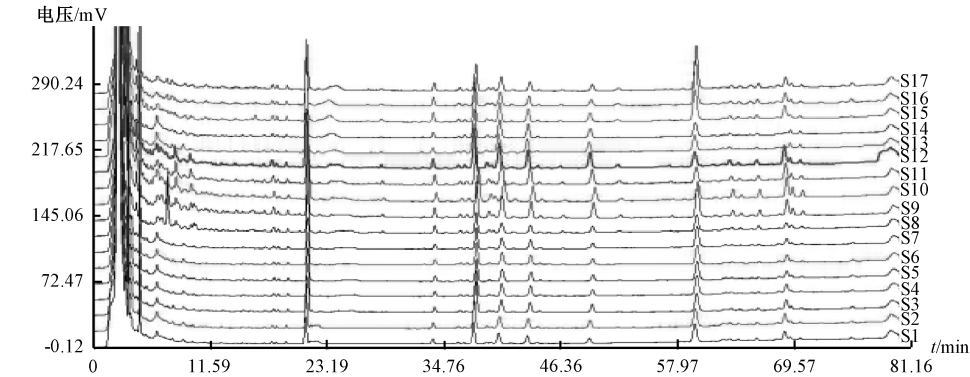


图 4 17 批样品 HPLC 特征图谱

Fig. 4 HPLC characteristic chromatograms of seventeen batches of samples

表 11 各共有峰相对保留时间、相对峰面积

Tab. 11 Relative retention time and relative peak areas of various common peaks		共有峰 1		共有峰 2		共有峰 4		共有峰 5		共有峰 6		共有峰 7		共有峰 8	
厂家	批号	相对保留时间	相对峰面积	相对保留时间	相对峰面积	相对保留时间	相对峰面积	相对保留时间	相对峰面积	相对保留时间	相对峰面积	相对保留时间	相对峰面积	相对保留时间	相对峰面积
A	16030621	0.56	1.07	0.89	0.15	1.07	0.43	1.14	0.32	1.30	0.28	1.58	1.04	1.82	0.31
	16120121	0.56	1.00	0.89	0.14	1.07	0.41	1.14	0.30	1.30	0.20	1.58	0.79	1.81	0.34
	16120614	0.56	1.01	0.89	0.12	1.07	0.42	1.14	0.30	1.30	0.23	1.58	0.75	1.81	0.28
	17040921	0.56	1.18	0.89	0.12	1.07	0.55	1.14	0.41	1.30	0.17	1.57	0.96	1.81	0.25
	17070224	0.56	1.31	0.89	0.14	1.07	0.56	1.14	0.40	1.30	0.30	1.57	1.08	1.81	0.20
	17070311	0.56	1.32	0.89	0.16	1.07	0.57	1.14	0.41	1.30	0.27	1.57	1.14	1.81	0.24
B	17070614	0.56	1.31	0.89	0.16	1.07	0.52	1.14	0.40	1.30	0.27	1.58	1.26	1.81	0.23
	170101	0.56	1.93	0.89	0.30	1.07	0.46	1.14	0.33	1.30	0.34	1.57	1.03	1.81	0.28
	170302	0.56	1.38	0.89	0.23	1.07	0.73	1.14	0.47	1.31	0.44	1.58	1.26	1.81	0.46
	16080202006	0.56	1.06	0.89	0.22	1.07	0.71	1.14	0.48	1.30	0.40	1.57	0.66	1.80	0.64
	16080302005	0.56	1.32	0.89	0.22	1.07	0.73	1.14	0.46	1.30	0.39	1.57	0.49	1.81	0.47
C	16080402005	0.56	1.23	0.89	0.21	1.07	0.73	1.14	0.46	1.30	0.41	1.58	0.42	1.81	0.51
	16120105	0.56	0.89	0.89	0.12	1.07	0.72	1.14	0.46	1.30	0.31	1.58	0.63	1.83	0.11
	17092702	0.56	0.90	0.89	0.12	1.07	0.70	1.14	0.46	1.30	0.27	1.58	0.55	1.83	0.10
D	170504	0.56	1.47	0.89	0.23	1.07	0.60	1.14	0.36	1.30	0.20	1.58	1.16	1.81	0.34
	170901	0.56	1.44	0.89	0.24	1.07	0.52	1.14	0.30	1.30	0.28	1.58	2.17	1.81	0.32
	170902	0.56	1.43	0.89	0.25	1.07	0.51	1.14	0.29	1.30	0.28	1.57	2.20	1.81	0.35
平均值	—	0.56	1.25	0.89	0.18	1.07	0.58	1.14	0.39	1.30	0.30	1.58	1.04	1.81	0.32
范围	—	0.45~	1.00~	0.71~	0.15~	0.85~	0.46~	0.91~	0.31~	1.04~	0.24~	1.26~	0.83~	1.45~	0.26~
		0.67	1.50	1.07	0.22	1.28	0.69	1.37	0.47	1.56	0.36	1.89	1.24	2.17	0.38

本实验中一测多评考察部分均按照王智民研究员课题组提出的“一测多评法建立的技术指南”进行^[18]，并且认为在方法学考察时除了按照指南

对分析方法、供试品制备方法进行验证外，还应关注校正因子以验证其准确性。以人参皂苷 Rb₁ 为内标时，能同时测定人参皂苷 Rg₁、五味子醇甲、

麦冬皂苷 C 的含有量，从而对生脉注射液中各药材质量进行控制，并且在该色谱条件下各色谱峰分离情况良好，解决了现行标准检测分析成本高、误差大（选定的多个共有峰均未达到基线分离）的问题。另外，目前在指纹/特征图谱的定性研究中以相似度为评价指标，可控性不强，故本实验采用相对保留时间、相对峰面积对各共有峰进行控制，并规定了两者范围，能从整体上控制产品质量。

综上所述，本实验首次将一测多评法与 HPLC 特征图谱相结合来控制参麦注射液质量，可充分发挥两者优势，对该制剂同时进行定性、定量控制，弥补了目前指纹/特征图谱只能用于定性研究的不足。

参考文献：

[1] 朱晶晶,王智民,高慧敏,等. 一测多评法在中药质量评价中的应用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(16): 220-228.

[2] 王智民,高慧敏,付雪涛,等. “一测多评”法中药质量评价模式方法学研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(23): 1925-1928.

[3] 梁乙川,郭 换,刘素娟,等. 一测多评法测定川芎中 7 种成分含量[J]. 中药材, 2018, 41(1): 140-143.

[4] 刘志辉,顾 玮,常星洁,等. “一测多评”法测定麦贞花颗粒中不同类型成分的含有量[J]. 中成药, 2012, 34(12): 2342-2347.

[5] 雍 琴,张 坤,李 彪,等. HPLC 法测定麦冬中麦冬皂苷 D 含量的方法研究[J]. 白求恩医学杂志, 2017, 15(4): 417-419.

[6] 何 兵,刘 艳,杨世艳,等. HPLC 一测多评法同时测定双青咽喉片中 10 种成分[J]. 中草药, 2013, 44(8):

974-981.

[7] 梅 雪,雍 琴,陈俞宇,等. 麦冬多糖的提取分离及含量测定方法的研究进展[J]. 华西药学杂志, 2017, 32(5): 552-555.

[8] Luan L J, Shen X Y, Liu X S, *et al.* Qualitative analysis of *Psoraleae Fructus* by HPLC-DAD/TOF-MS fingerprint and quantitative analysis of multiple components by single marker [J]. *Biomed Chromatogr*, 2018, 32(2): e4059.

[9] 吴 茵,魏 欣,张黎媛,等. HPLC-MS/MS 法同时测定参麦注射液 7 种主要有效成分[J]. 中草药, 2014, 45(18): 2625-2630.

[10] 李凤丽,李 进,吴 娇. 指纹图谱技术在中药领域研究中的应用现状[J]. 天津药学, 2014, 26(3): 52-57.

[11] 汪 祺,郑笑为,于健东,等. 生脉注射液超高效液相色谱指纹图谱的建立及特征成分分析[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(10): 1813-1817.

[12] 吴 茵,魏 欣,张黎媛,等. HPLC-MS/MS 法同时测定参麦注射液 7 种主要有效成分[J]. 中草药, 2014, 45(18): 2625-2630.

[13] 徐 容. 关防风 HPLC 特征指纹图谱研究及 4 个色原酮类成分一测多评法分析研究[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(3): 458-466.

[14] 董秋菊,周 园,冯 薇,等. 指纹图谱结合一测多评法在五子衍宗丸质量评价中的应用[J]. 中药材, 2019, 42(3): 579-583.

[15] 钟胜佳,钟盛浩. 指纹图谱联合一测多评法在大黄质量控制中的应用效果[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(3): 147-148.

[16] 徐 容. 妇科千金片 HPLC 特征指纹图谱及多成分含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(11): 84-89.

[17] 聂黎行,石上梅,翟为民,等. 指纹图谱技术在中药注射剂标准提高中的应用[J]. 中成药, 2015, 37(3): 607-611.

[18] 王智民,钱忠直,张启伟,等. 一测多评法建立的技术指南[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 657-658.