

地黄丸类方制剂质量控制标准提升

刘 明¹, 王慧森^{1*}, 唐素勤^{1,2}, 梁瑞峰¹, 葛文静¹, 李更生¹

(1. 河南省中医药研究院, 河南 郑州 450004; 2. 河南大学药学院, 河南 开封 475004)

摘要: **目的** 提升地黄丸类方制剂质量控制标准。**方法** 采用大孔吸附树脂前处理技术制备不同提取部位, 作为供试品溶液, TLC 法、HPLC 法分别进行定性、定量分析。**结果** 在紫外光灯 (365 nm) 下检视时, 鉴别用供试品色谱中与毛蕊花糖苷对照品、熟地黄对照药材色谱相应位置上显示相同颜色荧光特征斑点, 阴性无干扰。27 批市售样品中地黄苷 D 含量与各类方制剂具体品种、剂型、生产厂家相关, 其中大蜜丸为 0.045~0.098 mg/g, 水蜜丸为 0.076~0.134 mg/g, 浓缩丸为 0.060~0.168 mg/g。**结论** 该方法重复性好, 专属性强, 可为地黄丸类方制剂质量控制体系的进一步完善提供参考。

关键词: 地黄丸类方制剂; 地黄苷 D; TLC; HPLC

中图分类号: R284.1

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2023)07-2323-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.07.036

六味地黄丸是中医滋补肾阴的经典代表方剂, 经加味衍生出麦味地黄丸、归芍地黄丸、知柏地黄丸等多个类方, 同时根据其组方饮片处理方法、黏合剂使用方式不同, 又分为大蜜丸、水蜜丸、浓缩丸, 收载于 2020 年版《中国药典》。该制剂配伍所用熟地黄为生地黄炮制品, 具有补血滋阴、益精填髓功效, 但它作为方中君药或重用药物, 相关法定标准和文献鲜见关于其质量控制的薄层分析和含量测定报道^[1-7]。

朱珏等^[8-11]从生源途径、药效药性、化学成分可测性、药动学等几个方面预测了地黄主要成分, 为环烯醚萜类、苯乙醇苷类、糖类, 而生、熟地黄中都含有的环烯醚萜类化合物为焦地黄素 D, 地黄素 A、C, 焦地黄内酯, 梓醇, 氯化梓醇, 地黄苷 A、B、D 等; 苯乙醇苷类化合物有毛蕊花糖苷, 焦地黄苯乙醇苷 A₁、B₁ 等, 其主要差异在于炮制因素不同导致其含量不一。药理研究表明, 地黄苷 D 具有滋阴补血、降血糖、保护皮质酮诱导 PC-12 细胞损伤等多种作用; 毛蕊花糖苷可抗炎、抗肿瘤、抗氧化、抗病原微生物, 具有免疫调节及神经、肾脏、卵巢保护作用, 故 2020 年版《中国药典》收载了熟地黄中毛蕊花糖苷、地黄苷 D 的质量控制方法和标准, 也是其主要活性成分和指标成分^[1,11-13]。

本实验根据地黄丸类方衍变规律, 建立相关制剂中熟地黄关键成分测定的通用技术, 以期为其质量控制研究体系的进一步完善提供参考。

1 材料

1.1 仪器 TLC Visualizer 型薄层色谱成像、文件系统, 1、

2 μL 薄层定量毛细管 (瑞士 Camag 公司); Waters 2695 型高效液相色谱仪, 配置 Waters 2996 PDA 型检测器 (美国 Waters 公司); ULUP-IV-10T 型优普系列超纯水器 (四川优普超纯科技有限公司); LIBROR-160DPT 型电子分析天平 (万分之一, 日本岛津公司); AE240 型电子分析天平 (十万分之一, 瑞士 Mettler-Toledo 公司); FW-100 型高速粉碎机 (北京科伟永兴仪器有限公司); HH-ZK6 型恒温水浴锅 (郑州凯鹏实验仪器有限公司); SB-5200DT 型超声波清洗机 (宁波新芝生物科技股份有限公司); 玻璃仪器气流烘干器 (220 V、50 Hz、800 W, 郑州凯鹏实验仪器有限公司); XMTD-8222 型烘箱 (上海精宏实验设备有限公司); MX-S 型可调式混匀仪 (大龙兴创实验仪器股份公司); P-1 型薄层色谱展开缸 (200 mm×100 mm, 上海信谊仪器厂有限公司)。

1.2 试剂与药物 聚酰胺薄膜 (20 cm×10 cm) 购自浙江省台州市路桥四甲生化塑料厂; SP700 型大孔吸附树脂 (日本三菱公司) 购自北京绿百草科技发展有限公司。分析纯甲醇、乙醇、冰乙酸 (天津市永大化学试剂有限公司); 色谱纯甲醇 (美国 Fisher 公司); 磷酸 (天津市科密欧化学试剂有限公司); 水为新鲜优普超纯水。熟地黄对照药材 (批号 121196-202007) 及毛蕊花糖苷 (批号 111530-201310)、地黄苷 D (批号 112063-202102) 对照品均购自中国食品药品检定研究院。地黄丸类方饮片经河南省中医药研究院李更生研究员鉴定为正品, 均为 2020 年版《中国药典》收载品种, 制剂购自不同生产厂家, 具体见表 1。

收稿日期: 2023-02-02

基金项目: 河南省中医药科学研究专项重大课题 (20-21ZYD13); 河南省中医药科学研究专项重点课题 (2023ZY1023); 河南省中医药研究院基本科研业务费课题 (2004825, 2204967)

作者简介: 刘 明 (1971—), 男, 副研究员, 从事中药分析研究。Tel: (0371) 66331718, E-mail: ming_liu_001@126.com

* **通信作者:** 王慧森 (1968—), 女, 硕士, 副研究员, 从事中药分析研究。Tel: (0371) 66331718, E-mail: whs_zz@126.com

表 1 地黄丸类方饮片、制剂信息

编号	名称	产地/剂型	商品规格	生产厂家	批号
YP-1	蜂蜜	福建	450 g/瓶	福建青峰药业有限公司	45200701
YP-2	熟地黄	河南	二级片	郑州瑞龙制药股份有限公司	20080101
YP-3	酒萸肉	河南	统	郑州瑞龙制药股份有限公司	20100102
YP-4	山药	河南	毛圆片(2.0~2.5)	郑州瑞龙制药股份有限公司	19080201
YP-5	牡丹皮	安徽	统片	郑州瑞龙制药股份有限公司	20090101
YP-6	茯苓	云南	统丁	郑州瑞龙制药股份有限公司	20110101
YP-7	泽泻	福建	统片	郑州瑞龙制药股份有限公司	20090104
YP-8	麦冬	四川	选货	亳州康博中药饮片有限责任公司	191201
YP-9	五味子	辽宁	选货	亳州康博中药饮片有限责任公司	190901
YP-10	当归	甘肃	统片	郑州瑞龙制药股份有限公司	17120103
YP-11	白芍	安徽	统片	郑州瑞龙制药股份有限公司	18100104
YP-12	知母	河北	选装	安国市光明饮片加工厂	220501CP0353
YP-13	黄柏	四川	统	亳州广源堂中药饮片有限责任公司	180801
YP-14	枸杞子	宁夏	选装	亳州张仲景中药饮片有限责任公司	211107
YP-15	菊花(贡菊)	安徽黄山	选装	亳州张仲景中药饮片有限责任公司	201209
YP-16	肉桂	广东梧州	选装	亳州张仲景中药饮片有限责任公司	220501
YP-17	附片(黑顺片)	四川	统片	郑州瑞龙制药股份有限公司	18100103
ZJ-1	六味地黄丸	大蜜丸	每丸重 9 g	自制	—
ZJ-2	六味地黄丸	大蜜丸	每丸重 9 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	19010515
ZJ-3	六味地黄丸	大蜜丸	每丸重 9 g	河南润弘本草制药有限公司	211004
ZJ-4	六味地黄丸	水蜜丸	每 100 粒重 20 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	18031204
ZJ-5	六味地黄丸	水蜜丸	每 100 粒重 20 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	18032034
ZJ-6	六味地黄丸	浓缩丸	每 8 丸重 1.44 g(每 8 丸相当于饮片 3 g)	仲景宛西制药股份有限公司	210618
ZJ-7	六味地黄丸	浓缩丸	每 8 丸重 1.44 g(每 8 丸相当于饮片 3 g)	仲景宛西制药股份有限公司	201006
ZJ-8	麦味地黄丸	大蜜丸	每丸重 9 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	19010408
ZJ-9	麦味地黄丸	水蜜丸	每 100 粒重 10 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	19031569
ZJ-10	麦味地黄丸	浓缩丸	每 8 丸相当于原生药 3 g	仲景宛西制药股份有限公司	210102
ZJ-11	麦味地黄丸	浓缩丸	每 8 丸相当于原生药 3 g	仲景宛西制药股份有限公司	200601
ZJ-12	归芍地黄丸	大蜜丸	每丸重 9 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	20010847
ZJ-13	归芍地黄丸	水蜜丸	每 100 粒重 20 g	北京东升制药有限公司	20450902
ZJ-14	知柏地黄丸	大蜜丸	每丸重 9 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	21011772
ZJ-15	知柏地黄丸	大蜜丸	每丸重 9 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	18013129
ZJ-16	知柏地黄丸	水蜜丸	每 100 粒重 20 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	20031562
ZJ-17	知柏地黄丸	浓缩丸	每 8 丸重 1.7 g	仲景宛西制药股份有限公司	210406
ZJ-18	知柏地黄丸	浓缩丸	每 8 丸重 1.7 g	仲景宛西制药股份有限公司	200906
ZJ-19	杞菊地黄丸	大蜜丸	每丸重 9 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	19015677
ZJ-20	杞菊地黄丸	大蜜丸	每丸重 9 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	20012055
ZJ-21	杞菊地黄丸	水蜜丸	每 100 粒重 10 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	18034785
ZJ-22	杞菊地黄丸	浓缩丸	每 8 丸相当于原药材 3 g	仲景宛西制药股份有限公司	200912
ZJ-23	杞菊地黄丸	浓缩丸	每 8 丸相当于原药材 3 g	仲景宛西制药股份有限公司	151004
ZJ-24	杞菊地黄丸	浓缩丸	每 8 丸相当于原药材 3 g	仲景宛西制药股份有限公司	210507
ZJ-25	桂附地黄丸	大蜜丸	每丸重 9 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	20014010
ZJ-26	桂附地黄丸	水蜜丸	每 100 粒重 20 g	北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂	19034051
ZJ-27	桂附地黄丸	浓缩丸	每 8 丸相当于原生药 3 g	仲景宛西制药股份有限公司	191202
ZJ-28	桂附地黄丸	浓缩丸	每 8 丸相当于原生药 3 g	仲景宛西制药股份有限公司	19110502

2 方法与结果

2.1 TLC 鉴别

2.1.1 六味地黄丸、地黄丸类方制剂阴性样品制备 参考文献 [1, 14] 报道,取六味地黄丸及麦味地黄丸、知柏地

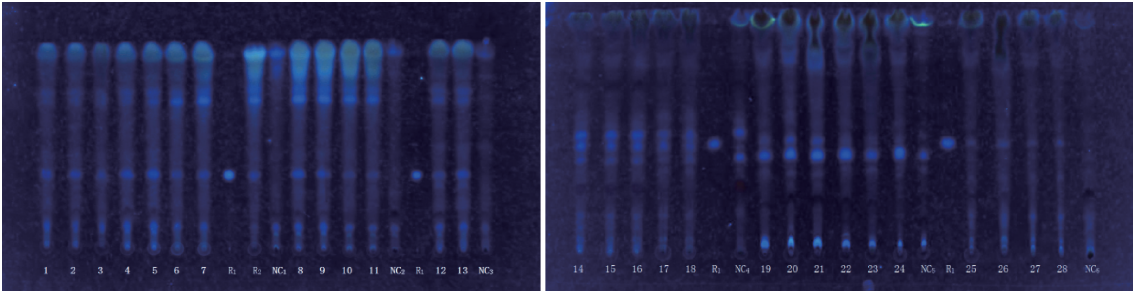
黄丸、归芍地黄丸、杞菊地黄丸、桂附地黄丸的缺地黄处方，按 2020 年版《中国药典》一部成方制剂制法项下收载方法，将饮片粉碎成细粉，过筛，混匀。另取蜂蜜，在 100℃ 下加热炼制 10 min，放凉，每 100 g 粉末加炼蜜 100 g 制成大蜜丸，即得。

2.1.2 地黄丸类方制剂、熟地黄对照药材、缺地黄阴性对照溶液制备 将大蜜丸剪碎，取约 10 g；将水蜜丸或浓缩丸研细，分别取约 8 g 或 2.5 g；取熟地黄对照药材粉末约 1 g，精密称定，置于具塞锥形瓶中，精密加入 50% 甲醇 100 mL，密塞，称定质量，振荡涡旋溶散，超声提取 1 h，放冷，50% 甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液 50 mL，减压回收溶剂近干，残渣用 10 mL 水分次溶解，定量转移通过 SP700 型大孔树脂柱（柱内径 1.2 cm，柱高 20 cm），用 80 mL 水洗脱，弃去水液，80 mL 30% 甲醇洗脱，收集洗脱液，浓缩至近干，残渣用 50% 甲醇溶解并定

容至 2 mL 量瓶中，摇匀，滤过，取续滤液，作为含量测定用、对照药材溶液。树脂柱再用 150 mL 甲醇洗脱，收集洗脱液，减压回收溶剂近干，残渣用甲醇溶解并转移至 2 mL 量瓶中，甲醇定容至刻度，摇匀，作为薄层鉴别用、对照药材溶液。取“2.1.2”项下阴性制剂，同法制备缺地黄阴性对照溶液。

2.1.3 对照品溶液制备 取毛蕊花糖苷对照品约 0.5 mg，置于 10 mL 量瓶中，甲醇溶解定容至刻度，混匀，即得。

2.1.4 操作过程 按照 2020 年版《中国药典》四部通则“0502 薄层色谱法”相关要求^[15]，吸取“2.1.2”“2.1.3”项下溶液各 2 μL，点于同一聚酰胺薄膜上，以甲醇-冰乙酸-水（3：1：7）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 1% 三氯化铝乙醇溶液，在紫外光灯（365 nm）下检视，结果见图 1。由此可知，类方制剂色谱在对照品、对照药材色谱相应位置处均呈现相同颜色的荧光斑点，阴性无干扰。



注：1~28 为地黄丸类方制剂（ZJ-1~ ZJ-28），R₁ 为毛蕊花糖苷对照品，R₂ 为熟地黄对照药材，NC₁~NC₆ 分别为六味地黄丸、麦味地黄丸、归芍地黄丸、知柏地黄丸、杞菊地黄丸、桂附地黄丸的缺地黄阴性样品。

图 1 28 批地黄丸类方制剂 TLC 色谱图

2.2 含量测定 采用 HPLC 法。

2.2.1 色谱条件 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱（5 μm，4.6 mm×250 mm）；流动相甲醇-0.1% 磷酸（5：95）；体积流量 1 mL/min；柱温 30℃；检测波长 203 nm；进样量 10 μL。

2.2.2 对照品溶液制备 取地黄苷 D 对照品 10.75 mg，置于 25 mL 量瓶中，25% 甲醇溶解定容至刻度，混匀，即得。

2.2.3 系统适用性考察 吸取“2.2.2”项下对照品溶液及“2.1.2”项下含量测定用样品溶液（ZJ-2）、熟地黄对照药材溶液、缺地黄类方阴性对照溶液各 10 μL，在“2.2.1”项色谱条件下进样测定，并在 200~400 nm 波长范围内对地黄苷 D 色谱峰进行光谱扫描，计算理论塔板数、拖尾因子，并进行重复性试验，地黄苷 D 峰理论塔板数应不低于 5 000，对照品溶液进样测定 6 次后，其峰面积 RSD 应不大于 2.0%。

2.2.4 线性关系考察 精密吸取“2.2.2”项下对照品溶液 1、2、3、4、5、6、7 mL，置于 10 mL 量瓶中，25% 甲醇稀释至刻度，混匀，在“2.2.1”项色谱条件下各进样测定 2 次，每次 10 μL。以对照品峰面积为纵坐标（Y），质量浓度为横坐标（X）进行回归，得方程为 $Y=6.82\times10^6X+4.51\times10^3$ （ $r=0.999\ 4$ ），在 0.043~0.301 mg/mL 范围内线性关系良好。

2.2.5 专属性试验 吸取“2.2.2”项下对照品溶液及

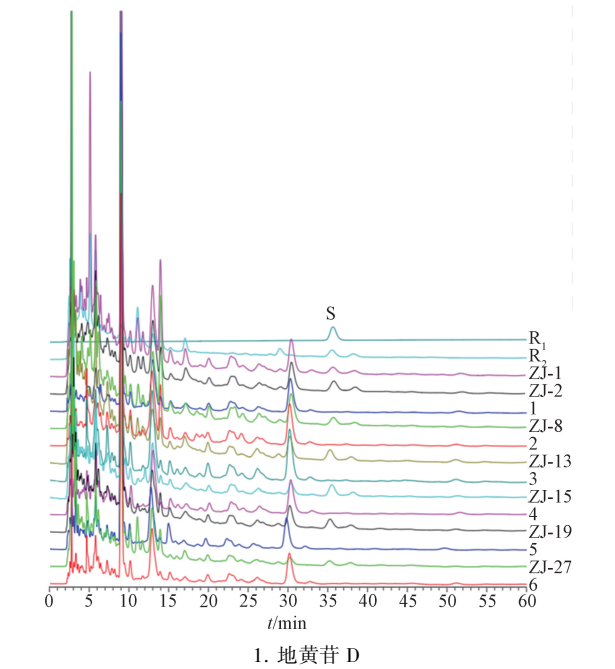
“2.1.2”项下含量测定用样品溶液（ZJ-2 等）、熟地黄对照药材溶液、缺地黄类方阴性对照溶液各 10 μL，在“2.2.1”项色谱条件下进样测定，结果见图 2。由此可知，地黄丸类方制剂、熟地黄对照药材溶液色谱在对照品溶液色谱相同保留时间处均检出相应色谱峰，阴性均无干扰，表明该方法专属性良好。

2.2.6 精密度试验 取对照品溶液适量，在“2.2.1”项色谱条件下进样测定 6 次，每次 10 μL，测得地黄苷 D 峰面积 RSD 为 1.4%，表明仪器精密度良好。

2.2.7 稳定性试验 取地黄丸类方制剂（ZJ-2）约 10 g，按“2.1.2”项下方法制备含量测定用溶液，在 25℃ 下于 0、2、4、6、8、10、12、24 h 在“2.2.1”项色谱条件下各进样 10 μL 测定，测得地黄苷 D 峰面积 RSD 为 1.9%，表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.2.8 重复性试验 取地黄丸类方制剂（ZJ-2）6 份，按“2.1.2”项下方法制备含量测定用溶液，在“2.2.1”项色谱条件下各进样 10 μL 测定，测得地黄苷 D 含量 RSD 为 3.9%，表明该方法重复性良好。

2.2.9 加样回收率试验 取地黄苷 D 含量已知的地黄丸类方制剂（ZJ-2）约 5 g，精密称定，共 6 份，置于 100 mL 具塞锥形瓶中，精密加入 0.43 mg/mL 对照品溶液 1 mL，按“2.1.2”项下方法制备含量测定用溶液，在“2.2.1”项色



1. 地黄苷 D
注：R₁ 为地黄苷 D 对照品，R₂ 为熟地黄对照药材，NC₁~NC₆ 分别为缺六味地黄丸、缺麦味地黄丸、缺归芍地黄丸、缺知柏地黄丸、缺杞菊地黄丸、缺桂附地黄丸的阴性样品。

图 2 地黄苷 D HPLC 色谱图

谱条件下进样测定，计算回收率，结果见表 2。

表 2 地黄苷 D 加样回收率试验结果 (n=6)

取样量/ g	原有量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回收 率/%	RSD/ %
4.986 6	0.429	0.430	0.848	97.48		
5.012 4	0.431	0.430	0.844	96.03		
5.149 5	0.443	0.430	0.884	102.59	97.84	2.9
4.868 1	0.419	0.430	0.836	97.06		
5.221 7	0.449	0.430	0.856	94.64		
5.129 3	0.441	0.430	0.868	99.27		

2.2.10 样品含量测定 精密称取 28 批地黄丸类方制剂，按“2.1.2”项下方法制备含量测定用溶液，在“2.2.1”项色谱条件下进样测定，计算含量，重复 2 次，取平均值，结果见表 3。

表 3 地黄苷 D 含量测定结果 (n=2)

编号	含量/ (mg·g ⁻¹)	编号	含量/ (mg·g ⁻¹)	编号	含量/ (mg·g ⁻¹)
ZJ-1	0.076	ZJ-11	0.079	ZJ-21	0.084
ZJ-2	0.086	ZJ-12	0.071	ZJ-22	0.168
ZJ-3	0.098	ZJ-13	0.087	ZJ-23	0.060
ZJ-4	0.134	ZJ-14	0.061	ZJ-24	0.165
ZJ-5	0.128	ZJ-15	0.071	ZJ-25	0.056
ZJ-6	0.145	ZJ-16	0.076	ZJ-26	0.088
ZJ-7	0.148	ZJ-17	0.122	ZJ-27	0.136
ZJ-8	0.045	ZJ-18	0.129	ZJ-28	0.131
ZJ-9	0.076	ZJ-19	0.096		
ZJ-10	0.067	ZJ-20	0.063		

3 讨论

3.1 地黄丸类方衍变和标准现状 地黄丸类方是以地黄为主药，滋补肾精、调补肾中阴阳为基本功效的一组方药^[16]。滋补肾阴代表方六味地黄丸出自《小儿药证直诀》，由金匱肾气丸去附子、桂枝，易干地黄为熟地黄而成^[17-18]，《医宗金鉴》增加知母、黄柏而成知柏地黄丸，主治肾阴不足所致阴虚火旺诸症，后世的杞菊地黄丸兼能养肝明目，归芍地黄丸偏于养血调经，麦味地黄丸润肺益气^[19]。以上制剂均为 2020 年版《中国药典》收载品种，其处方共性是在六味地黄丸基础上加味而成，制法、规格、用量类似，其中熟地黄作为六味地黄丸君药，占处方药量 1/3，并且在桂附地黄丸等类方中也为重用药味，占比超过 1/4，但现行相关标准和文献报道大多以莫诺苷、马钱苷、丹皮酚等成分来控制制剂中酒萸肉、牡丹皮质量，缺少熟地黄定性定量，故建立同时适用于多种地黄丸的分析方法能大大方便实际生产中的质量控制，有利于地黄丸类方的进一步开发和相关产品的优质性评价。

3.2 薄层鉴别、含量测定方法选择 地黄丸类方制剂中熟地黄检测难点和重点在于样品前处理方法和色谱条件确定。课题组前期曾比较了多种大孔树脂对毛蕊花糖苷、地黄苷 D 的吸附性能，发现 HP-20、SP700 等聚苯乙烯基苯结构树脂和 HP2MGL 型甲基丙烯酸酯结构树脂均有良好表现，其中前者解吸附时随着甲醇体积分数增加，对这 2 种成分具有更明显的分层洗脱效果；后者相比 HP 系列，比表面积更大，孔径分布更窄，对小分子的吸附容量增加了 1 倍，故本实验选择 SP700 树脂进行样品定性和定量用溶液制备。

熟地黄及相关制剂中毛蕊花糖苷的薄层鉴别通常采用硅胶 G 或 H 涂布的玻璃层析板，0.1% 2, 2-二苯基-1-苦苷基无水乙醇溶液浸渍显色后观察特征斑点。本实验将固定相改用聚酰胺薄膜展开后发现，毛蕊花糖苷作为苯乙醇苷结构，具有比显色更灵敏的紫外吸收，365 nm 荧光灯相比 254 nm 呈现更强烈的荧光斑点，有效解决了原有显色专属性强不导致的背景掩盖问题，取得了满意的薄层分离效果，并且各类方缺地黄阴性样品无干扰，专属性良好。

采用 Waters 2996 PDA 检测器对地黄苷 D 对照品、供试品溶液进行光谱扫描时发现，该成分作为环烯醚萜三糖苷，虽然存在紫外末端吸收，但信号质量响应值较低。为了适应高载样量、高分离度、低 pH 流动相，本实验选择 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱，色谱条件和测定方法经理论塔板数、精密度、稳定性、重复性、加样回收率等系统方法学考察，均满足 2020 年版《中国药典》四部相关规定。

3.3 含量测定分析 除了归芍地黄丸外，其余 5 种地黄丸类方均为市场上收集的蜜丸、浓缩丸，各品种由于处方、制备方法、制剂中生药折合量不同，导致地黄苷 D 含量有所差异，总体规律是处方越小，同一剂型熟地黄生药折合量越高，含量测定结果越大，其中蜜丸由于辅料炼蜜的添加量不同，导致水蜜丸高于大蜜丸；浓缩丸中熟地黄煎煮提取后测定，虽然成分有一定损失，但因制剂中熟地黄

生药折合量远高于蜜丸，故地黄苷 D 含量一般高于相同品种的蜜丸，并且具体到不同样品时，会受到生产厂家、投料饮片质量波动的影响。

参考文献：

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2020 年版一部[S]. 北京：中国医药科技出版社，2020：130；742；814；968；1004；1146；1435.

[2] 李 艳，侯媛芳，伍永富，等. 一测多评法同时测定六味地黄丸中 8 种成分[J]. 中成药，2022，44(5)：1405-1410.

[3] 禄美云. HPLC 法测定明目地黄丸中马钱苷、芍药苷和丹皮酚的含量[J]. 昆明学院学报，2020，42(3)：99-104.

[4] 王小芳，郑倩倩，路丽娟. HPLC 同时测定杞菊地黄丸中 7 个成分含量[J]. 中国现代中药，2021，23(11)：1988-1992.

[5] 李怀伟，张 朋，仝桂平，等. HPLC 同时测定桂附地黄丸（浓缩丸）中 4 种活性成分的含量[J]. 山东化工，2019，48(18)：71-73.

[6] 王常顺，刘永利，段吉平，等. 双波长-UPLC 法同时测定知柏地黄丸中 6 个成分的含量[J]. 药物分析杂志，2018，38(2)：256-262.

[7] 陈 帅，王学斌，王慧竹，等. HPLC-DAD 法同时测定麦味地黄丸中 6 种成分[J]. 中成药，2018，40(4)：853-857.

[8] 朱 珏，朱香梅，石雨荷，等. 地黄的研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中药材，2022，45(5)：1273-1281.

[9] 陈金鹏，张克霞，刘 毅，等. 地黄化学成分和药理作用

的研究进展[J]. 中草药，2021，52(6)：1772-1784.

[10] 严斐霞，谢永艳，陈 畅，等. 熟地黄炮制过程中的化学成分变化和药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药，2021，32(10)：2493-2495.

[11] 杜 珂，高晓霞，王 锋，等. 基于药效物质基础的熟地黄质-效评价研究进展[J]. 中草药，2019，50(6)：1477-1484.

[12] 张 莉，卢仁睿，王慧慧，等. 地黄苷 D 对皮质酮诱导的 PC-12 细胞损伤的保护作用及机制研究[J]. 中草药，2022，53(11)：3385-3393.

[13] 郭梦环，甘 露，司 婧，等. 毛蕊花糖苷的药理作用及作用机制研究进展[J]. 中成药，2020，42(8)：2119-2125.

[14] 都盼盼，燕彩云，白宗利，等. 中药炮制辅料炼蜜工艺研究[J]. 亚太传统医药，2017，13(24)：27-29.

[15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2020 年版四部[S]. 北京：中国医药科技出版社，2020：59-60.

[16] 吴依娜，孔秀娟，张 蓓，等. 基于药性理论分析地黄丸类方在调补肾中阴阳的鉴别运用[J]. 中药与临床，2016，7(3)：56-58；61.

[17] 沈元良. 桂附地黄丸及其衍变方考释[J]. 实用中医内科杂志，2008，22(5)：7.

[18] 钱 乙. 小儿药证直诀[M]. 北京：人民卫生出版社，2006：46.

[19] 刁金固，朱辟疆. 地黄丸类方在肾病综合征激素治疗不同阶段的运用[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2020，21(3)：256-258.

2020 年版《中国药典》一部中药制剂质量控制项目分析

田友清， 丁 平
(江苏医药职业学院，江苏 盐城 224005)

摘要：2020 年版《中国药典》一部对中药制剂的质量控制水平较历版有较大提升，如对君臣药或贵细药的关注度更高，控制与制备工艺相关、紧密结合中医临床的指示性项目更多，体现中医药特点的专属性质量控制更丰富等。为了进一步完善中药制剂质量标准，本文以性状、鉴别、检查、浸出物、指纹图谱或特征图谱、含量测定这 6 个主要项目为依据，结合 2020 年版《中国药典》四部制剂通则进行全面整理和分析，发现部分中药制剂的质量控制项目及其指标和内容有待修订完善，以不断提升《中国药典》编制水平，彰显其应有的权威性、科学性、实用性、进展性。

关键词：2020 年版《中国药典》一部；中药制剂；质量控制项目

中图分类号：R283.6 **文献标志码：**B **文章编号：**1001-1528(2023)07-2327-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2023.07.037