心宝丸质量标准的提高

吴丽琼, 林琼英, 庄伟洪, 蔡荣钦* (广东心宝药业科技有限公司,广东广州 510535)

摘要:目的 提高心宝丸质量标准。方法 采用 TLC 法定性鉴别洋金花,GC 法定性鉴别冰片、人工麝香、肉桂,HPLC 法测定人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb_1 总含量。结果 药材定性鉴别专属性强,阴性无干扰。3 种人参皂苷在各自范围内线性关系良好($r \ge 0.999$ 5),平均加样回收率 96.7% ~97.4%, RSD 1.4% ~2.8%,平均总含量为 1.48 mg/丸。结论 该方法准确可靠,专属性强,可为心宝丸质量标准的提高提供依据。建议每丸含人参、三七以人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb_1 总含量计,不得少于 1.0 mg。

关键词:心宝丸;药材;人参皂苷 Rg;人参皂苷 Re;人参皂苷 Rb; TLC; GC; HPLC

中图分类号: R284.1; R927.2 文献标志码: B

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2022.11.042

心宝丸是由洋金花、人参、肉桂、附子、鹿茸、冰片、人工麝香、三七、蟾酥 9 味药材组成的中药制剂,临床上广泛用于病态窦房结综合征、慢性心功能不全、心肌缺血、心率失常等心脏疾病的治疗,效果显著,不良反应少,深受医师和患者认可[1],近年来研究发现,该制剂联合西药治疗慢性心力衰竭合并心动过缓时具有理想疗效^[2-8],并且临床上辅以综合护理^[9]或联用功能相近的中成药时也能提高药物临床疗效^[10-11],在社会老龄化趋势下其市场潜力和应用前景突出。然而,现阶段心宝丸执行标准仅设置【性状】、【鉴别】、【检查】等质量控制项目,缺少含量测定项,而且随着 2020 年版《中国药典》对相关药材质控要求的提高,上述标准部分鉴别项相对滞后,专属性差,无法对该制剂质量进行有效控制^[12-14],亟待提高。

国家食品药品监督管理局数据库信息显示,心宝丸共有2个国药准字,即 Z44021843 (广东心宝药业科技有限公司)、Z44022728 (广东太安堂药业股份有限公司),故本实验以上述2家公司产品为研究对象,通过TLC、GC、HPLC 法进行定性鉴别和含量测定,以期为该制剂质量标准提高提供参考。

1 材料

GC-2014 气相色谱仪 (配置氢火焰离子检测器)、LC-20AT 高效液相色谱仪 (日本岛津公司); Agilent 1260 高效液相色谱仪, 配置 Agilent Open LAB 色谱工作站 (版本号2.1.0) (美国 Agilent 公司); AL204、MS105DU、ME303电子分析天平 (瑞士梅特勒-托利多公司); HNY-350 L 超声波清洗器 (华南超声设备有限公司)。聚乙二醇 (PEG-

20M) Rtx ® -Wax 毛细管柱 (30 m×0.25 mm×0.25 μm); Phenomenex Gemini C₁₈色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 中普红 RD-C₁₈色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); Agilent EC-C₁₈色谱柱 (150 mm×4.6 mm, 4 μm)。预制硅胶 G 薄层板 (青岛海洋化工有限公司、德国 Macherey-Nagel 公司); 硅胶 G 薄层板 (自制)。乙腈为色谱纯; 其他试剂均为分析纯; 水为超纯水。

文章编号: 1001-1528(2022)11-3639-05

硫酸阿托品 (批号 100040-200510)、氢溴酸东莨菪碱 (批号100049-201009)、龙脑(批号110881-201508)、麝香 酮 (批号110719-201215)、桂皮醛 (批号110710-201720)、 人参皂苷 Rg, (批号 110703-201731)、人参皂苷 Re (批号 110754-201626)、人参皂苷 Rb, (批号 110704-201726) 对 照品及洋金花对照药材(批号121058-200503)(中国食品 药品检定研究院)。洋金花、冰片、肉桂、人工麝香阴性样 品(批号 20191217)及人参、三七阴性样品(批号 20171217)(广东心宝药业科技有限公司)。心宝丸(批号 20180301, 20180501, 20190702, 20190901, 20190902, 20190903、20190904、20190905、20190907、20190908, 用 于TLC 定性鉴别; 批号 20171004、20180301、20180501、 20190701, 20190702, 20190901, 20190902, 20190903, 20190904、20190907, 用于 GC 定性鉴别; 批号 20160101、 20160803 20160909 20161009 20170405 20171004、20171005、20171006、20180301, 用于 HPLC 含量测 定,均由广东心宝药业科技有限公司生产。批号 C20170105、 C20170712、C20171104、C20180104、C20180501、C20180901、 C20181202、C20190101、C20190607、C20191216, 用于 TLC、

收稿日期: 2021-04-20

基金项目: 2019 国家药典委员会标准修制订研究课题 (2019Z089); 广东省名优中成药二次开发项目 (20174010)

作者简介:吴丽琼 (1983—),女,主管中药师,研究方向为中成药质量标准提高。Tel: (020) 38952781, E-mail: 36153332@qq.com *通信作者:蔡荣钦 (1982—),男,硕士,高级工程师,研究方向为中成药质量标准提高。Tel: (020) 38953754, E-mail: 47602153@

GC 定性鉴别; 批号 C20180203、C20180602、C20181108、C20190204、C20190602、C20190801、C20191008、C2002003、C2005052、C2005053,用于HPLC含量测定,均由广东太安堂药业股份有限公司生产)。

2 方法与结果

2.1 定性鉴别

2.1.1 TLC法 (洋金花)

2.1.1.1 供试品溶液制备 取本品 2 g, 研细, 加乙酸乙酯-无水乙醇-氨水 (100:5:1) 25 mL, 超声 (400 W、40 kHz) 处理 30 min, 滤过, 滤液蒸干, 加 1 mL 甲醇溶解, 即得。

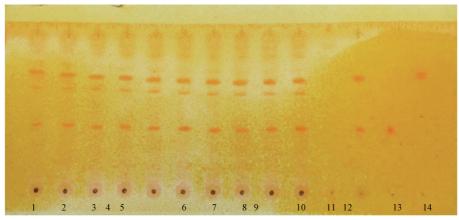
2.1.1.2 对照药材溶液制备 取洋金花对照药材 1 g, 加乙酸乙酯-无水乙醇-氨水 (100:5:1) 25 mL, 超声

(400 W、40 kHz) 处理30 min, 滤过, 滤液蒸干, 加 1 mL 甲醇溶解, 即得。

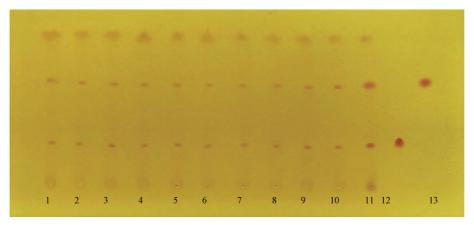
2.1.1.3 对照品溶液制备 取硫酸阿托品、氢溴酸东莨菪碱对照品适量,加甲醇制成每1 mL含两者各4 mg的溶液,即得。

2.1.1.4 阴性样品溶液制备 取缺洋金花的阴性样品 2 g, 按 "2.1.1.2" 项下方法制备,即得。

2.1.1.5 结果分析 吸取对照药材溶液 $5~\mu L$, 对照品溶液 各 $1~\mu L$, 供试品、阴性样品溶液各 $10~\mu L$, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以乙酸乙酯-甲醇-氨水(17:2:1)为 展开剂,展开后取出,晾干,于日光下检视,结果见图 1。由此可知,供试品溶液在对照药材、对照品溶液相应位置上显相同颜色斑点,阴性无干扰,表明该方法专属性良好。



A. 公司A[1~10为供试品(批号20171004~20190907), 11为缺洋金花阴性样品, 12为洋金花对照药材, 13为硫酸阿托品对照品, 14为氢溴酸东莨菪碱对照品]



B. 公司B[1~10为供试品(批号C20170105~C20191216),11为洋金花对照药材,12为硫酸阿托品对照品,13为氢溴酸东莨菪碱对照品]

图 1 2 家公司洋金花 TLC 色谱图

2.1.2 GC法 (冰片、人工麝香、肉桂)

2.1.2.1 色谱条件与系统适应性考察 聚乙二醇 (PEG-20M) Rtx®-Wax 毛细管柱 (30 m×0.25 mm×0.25 μ m);程序升温 (初始 80 $^{\circ}$ 、保持 5 min,以 5 $^{\circ}$ C/min 升至 180 $^{\circ}$ 、保持 10 min);进样口温度 210 $^{\circ}$ 、检测器温度 250 $^{\circ}$ 、分流比 10:1;载气体积流量 1.59 mL/min。理论塔板数按龙脑峰计,应不低于 10 000。

2.1.2.2 对照品溶液制备 精密称取龙脑、麝香酮、桂皮

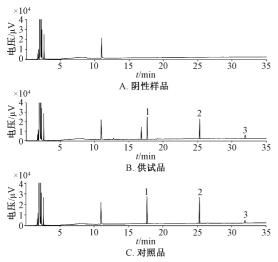
醛对照品适量,加乙酸乙酯制成每 1 mL 分别含三者 0.1、0.02、0.1 mg 的溶液,即得。

2.1.2.3 供试品溶液制备 取本品适量,研磨后取细粉约5g,精密称定,置于具塞锥形瓶中,精密加入乙酸乙酯20 mL,称定质量,超声(400 W、40 kHz)处理10 min,取出,放冷,乙酸乙酯补足减失的质量,摇匀,滤过,即得。2.1.2.4 阴性样品溶液制备 取缺冰片、肉桂、人工麝香的阴性样品,按"2.1.2.3"项下方法制备,即得。

第 11 期

第 44 卷

2.1.2.5 结果分析 精密量取对照品、供试品溶液各 1 μL, 在 "2.1.2.1" 项色谱条件下进样测定,结果见图 2。由此 可知,供试品溶液呈现与对照品溶液保留时间一致的色谱 峰,阴性无干扰,表明该方法专属性良好。



1. 龙脑 2. 桂皮醛 3. 麝香酮 **图 2** 各成分 **GC** 色谱图

2.2 HPLC 含量测定 (人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb_1)

2.2.1 色谱条件与系统适应性考察 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;流动相乙腈 (A)-水 (B),梯度洗脱,程序见表1;体积流量1.0 mL/min;检测波长203 nm。理论塔板数按人参皂苷Rg,计,应不低于6000。

表 1 梯度洗脱程序

	A 乙腈/%	B 水/%
0~35	19	81
35~55	19~29	81~71
55~70	29	71
70~100	29~40	71~60

2.2.2 对照品溶液制备 精密称取人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb_1 对照品适量,甲醇制成每 1 mL 分别含三者 0.6、0.15、0.7 mg 的溶液,摇匀,即得。

2.2.3 供试品溶液制备 取本品适量,研细后取约 1 g,精密称定,置于具塞锥形瓶中,精密加入水饱和的正丁醇 50 mL,称定质量,加热回流提取 1.5 h,放冷,水饱和正丁醇补足减失的质量,摇匀,滤过。精密量取续滤液 20 mL,置于蒸发皿中蒸干,残渣加 50% 甲醇溶解,转移至 10 mL 量瓶中,50% 甲醇稀释至刻度,滤过,取续滤液,即得。

2.2.4 阴性样品溶液制备 取缺人参、三七的阴性样品,按"2.2.3"项下方法制备,即得。

2.2.5 方法学考察

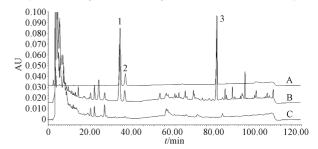
2.2.5.1 线性关系考察 精密称取各对照品适量,甲醇溶解并制成每 1 mL 分别含人参皂苷 Rg_1 190.4、380.8、565.3、775.9、992.1 μg , 人 参皂苷 Re 51.1、99.8、

149.8、199.7、234.9 μ g,人参皂苷 Rb₁ 370.6、605.8、785.4、975.1、1 179.5 μ g 的溶液,在"2.2.1" 项色谱条件下各进样 10 μ L 测定。以对照品峰面积为纵坐标(Y),进样量为横坐标(X)进行回归,结果见表 2。由此可知,各人参皂苷在各自范围内呈良好的线性关系。

表 2 各人参皂苷线性关系

人参皂苷	回归方程	r	线性范围/μg
人参皂苷 Rg ₁	$Y = 4 \ 137. \ 2X + 80. \ 267$	0. 999 5	190~990
人参皂苷 Re	Y = 3721.6X - 16.116	0.9997	50~230
人参皂苷 Rb ₁	Y = 2814.6X + 12.622	0.9999	370~1 180

2.2.5.2 专属性试验 吸取对照品、供试品、阴性样品溶液各 10 μL, 在 "2.2.1" 项色谱条件下进样测定, 结果见图 3。由此可知, 阴性无干扰, 表明该方法专属性良好。



注: A~C 分别为对照品、供试品、阴性样品。

1. 人参皂苷 Rg_1 2. 人参皂苷 Re 3. 人参皂苷 Rb_1

图 3 各人参皂苷 HPLC 色谱图

2.2.5.3 精密度试验 取 "2.2.2" 项下对照品溶液适量,在 "2.2.1" 项色谱条件下进样测定 6 次,测得人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb_1 峰面积 RSD 分别为 0.5%、0.6%、0.5%,表明仪器精密度良好。

2.2.5.4 重复性试验 取本品 (批号 20170905) 6 份,每份约 1 g,精密称定,按 "2.2.3" 项下方法制备供试品溶液,在 "2.2.1" 项色谱条件下进样测定,测得人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb_1 含量 RSD 分别为 0.5%、0、0.3%,表明该方法重复性良好。

2.2.5.5 稳定性试验 取本品 (批号 20170905) 适量,按 "2.2.3" 项下方法制备供试品溶液,于 0.8.16.24.36.48 h在 "2.2.1" 项色谱条件下进样测定,测得人参皂苷 $Rg_1.$ 人参皂苷 Re. 人参皂苷 $Rb_1.$ 峰面积 RSD. 分别为 0.4%. 0.5%. 1.3%,表明溶液在 48. h 内稳定性良好。

2.2.5.6 加样回收率试验 精密称取同一批本品(批号 20170405,含人参皂苷 Rg_1 0.761 mg/丸、人参皂苷 Re 0.172 mg/丸、人参皂苷 Rb_1 0.777 mg/丸)9份,置于具塞 锥形瓶中,每 3 份 1 组,分别精密加入 50% 水平(含人参皂苷 Rg_1 0.059 mg/mL、人参皂苷 Re 0.013 mg/mL、人参皂苷 Rb_1 0.061 mg/mL)、100% 水平(含人参皂苷 Rg_1 0.120 mg/mL、人参皂苷 Re 0.027 mg/mL、人参皂苷 Rb_1 0.121 mg/mL)、150% 水平(含人参皂苷 Rg_1 0.189 mg/mL、人参皂苷 Re 0.040 mg/mL、人参皂苷 Rb_1 0.182 mg/mL)对照品溶液(溶剂为水饱和正丁醇)各 50 mL,称定质量,

Vol. 44 No. 11

加热回流提取 1.5 h, 放冷, 水饱和正丁醇补足减失的质 量、摇匀、滤过、精密量取续滤液 20 mL、置于蒸发皿中蒸 干, 残渣加 50% 甲醇溶解, 转移至 10 mL 量瓶中, 50% 甲 醇稀释至刻度,滤过,取续滤液,在"2.2.1"项色谱条件 下进样测定, 计算回收率, 结果见表 3。

表 3 各人参阜苷加样回收试验结果 (n=9)

7	衣り 合	人 少七	甘川作	四収100.	拉绢禾	(n=9)	
1.40世	取样	原有	加入	测得	回收	平均回	DCD /0/
人参皂苷	量/mg	量/mg	量/mg	量/mg	率/%	收率/%	RSD/%
人参皂	0.500 3	6. 34	2. 95	9. 10	93.5	96. 7	2. 8
昔 Rg_1	0.5027	6.37	2.95	9. 11	92.8		
	0.506 1	6.41	2.95	9. 17	93.4		
	0.5068	6.42	5. 97	12. 28	98. 2		
	0.5079	6.43	5. 99	12.38	99.3		
	0.5073	6.43	5. 98	12. 35	99. 1		
	0.5111	6.47	9. 37	15.71	98.6		
	0.5075	6.43	9.45	15.66	97.7		
	0.5108	6.47	9. 56	15.80	97.6		
人参皂	0.500 3	1.42	0.67	2.07	96.8	97.3	2.8
昔 Re	0.5027	1.42	0.67	2.06	94.4		
	0.506 1	1.43	0.67	2.08	95.9		
	0.5068	1.44	1.35	2.72	95.3		
	0.5079	1.44	1.35	2.73	95.8		
	0.5073	1.44	1.35	2.73	95.9		
	0.5111	1.45	2.00	3.43	99. 2		
	0.5075	1.44	2.00	3.46	101.2		
	0.5108	1.45	2.00	3.48	101.7		
人参皂	0.500 3	6.50	3.03	9. 52	99.7	97.4	1.4
苷 Rb ₁	0.5027	6. 54	3.03	9.42	95.3		
	0.506 1	6.58	3.03	9.50	96.5		
	0.5068	6. 59	6.01	12. 39	96.5		
	0.5079	6.60	6.04	12. 58	98.9		
	0.507 3	6. 59	6.03	12.48	97.6		
	0.5111	6.64	9.06	15.44	97. 1		
	0.5075	6.60	9. 14	15.48	97. 2		
	0.5108	6.64	9. 11	15.56	98.0		

2.2.5.7 色谱柱考察 取本品 (批号 20180301) 适量,按 "2.2.3"项下方法制备供试品溶液、分别采用 Phenomenex Gemini C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)、中普红 RD-C₁₈ $(250 \text{ mm} \times 4.6 \text{ mm}, 5 \text{ } \mu\text{m})$, Agilent EC-C₁₈ $(150 \text{ } \text{mm} \times$ 4.6 mm, 4 μm) 色谱柱, 在 "2.2.1" 项色谱条件下进样 测定。结果,人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1 分离度良好, 三者含量 RSD 分别为 0.5%、4.4%、4.5%, 表明不同色谱柱对测定无明显影响。

2.2.5.8 仪器考察 取本品 (批号 20170905) 适量,按 "2.2.3"项下方法制备供试品溶液,在 Phenomenex Gemini C₁₈色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 上分别采用 LC-20AT、Agilent 1260 高效液相色谱仪, 在 "2.2.1" 项色谱 条件下进样测定。结果,人参皂苷 Rg,、人参皂苷 Re、人 参皂苷 Rb, 分离度良好, 三者含量 RSD 分别为 0、2.2%、 1.9%,表明不同仪器对测定无明显影响。

2.2.6 样品含量测定 取 20 批样品,按 "2.2.3"项下方 法制备供试品溶液,在"2.2.1"项色谱条件下进样测定,

计算人参皂苷 Rg,、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb, 总含量, 结果见表 4。

表 4 人参皂苷 Rg,、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb, 总含量 测定结果

批号	总含量/(mg·丸 ⁻¹)	批号	总含量/(mg·丸 ⁻¹)
20160101	1. 29	C20180203	1.08
20160803	1. 33	C20180602	1. 20
20160909	1. 28	C20181108	1. 36
20161009	1.34	C20190204	1.38
20170405	1.71	C20190602	1.02
20170810	2. 39	C20190801	1. 18
20171004	2.06	C20191008	1. 19
20171005	2. 09	C2002003	1.07
20171006	2.01	C2005052	1. 22
20180301	2. 01	C2005053	1. 32

3 讨论

- 3.1 显微鉴别 本实验对心宝丸原标准中的显微鉴别项进 行药材归属,发现三七为树脂道碎片含黄色油滴状或块状 分泌物; 鹿茸为不规则碎块灰黄色, 稍具光泽, 充塞灰黑 色微细颗粒。
- 3.2 GC 定性鉴别 心宝丸原标准中的部分鉴别项存在一 定缺陷,如升华法鉴别冰片时因温度难以控制,导致结果 重复性差; TLC 法鉴别人工麝香、鹿茸时, 由于 2020 年版 《中国药典》中指标成分更新,存在阴性干扰现象。本实验 建立的 GC 法专属性强,可对冰片、人工麝香进行定性 鉴别。
- 3.3 检测波长选择 本实验采用 DAD 检测器对对照品溶 液进行全波长扫描,发现当检测波长为 203 nm 时,各人参 皂苷色谱图基线平稳, 具有良好的紫外吸收, 峰形稳定, 杂质干扰小, 分离度较好。
- 3.4 供试品溶液制备方法筛选 本实验考察了提取溶剂 (水饱和正丁醇、70%甲醇、50%甲醇)、提取方法(回流、 超声)、提取时间(15、30、45、60、90、120 min)、取样 量(1.0、3.0g)对各人参皂苷提取率的影响,最终确定 为"2.2.3"项下方法,此时提取效果最好。
- 3.5 含量限度制定 研究表明,人参皂苷具有抗氧化、改 善血流动力学、调节血管功能、抗血栓形成、保护心肌缺 血再灌注等药理活性,对多种心血管疾病都有着显著的治 疗作用[15-16], 而三七、人参作为心宝丸主要药味, 富含人 参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1 等活性成分[17-19], 其中人参是贵重药材,不同厂家在制备过程中其投料差异 在很大程度上影响到产品质量, 故有必要制定该类成分含 量限度,以保证产品有效性。本实验测定2个厂家各10批 心宝丸中人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1 总含 量,以其平均值的70%为下限来制订限度,最终确定每丸 含人参、三七以三者总含量计,不得少于 1.0 mg。

4 结论

心血管疾病作为全球发病率和致死率最高的疾病之一, 严重威胁人类生命健康。心宝丸作为治疗多种心血管疾病 的名优产品,是在补肾壮阳药基础上加益气、活血、通络等药物形成特色组方,不仅表现出高效低毒的优势特征,而且联合其他中西药物使用能增强疗效,在社会老龄化趋势下具有广阔的应用前景,但该制剂组方药材多,也在一定程度上增加了其质量控制的难度。现行心宝丸标准大多采用传统手段,存在阴性干扰、重复性差等问题,而且缺少含量测定项,不利于产品质量控制。本实验基于 2020 年版《中国药典》对心宝丸药材指标成分的更新,建立 TLC 法定性鉴别洋金花,GC 法定性鉴别冰片、人工麝香、肉桂,HPLC 测定人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₁ 总含量,大大提高了该制剂质量的安全性和可控性,从而为建立其更全面的质量标准提供有力保证。

参考文献:

- [1] 清 音. 心宝丸的药理作用和临床研究[J]. 中国处方药, 2004(10): 69-70.
- [2] 王 渊,李天力,任 骞,等. 心宝丸联合常规西药治疗慢性心力衰竭伴窦性心动过缓的 Meta 分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(3): 264-268; 280.
- [3] 王 彪, 尤冬霞, 赵林凤. 厄贝沙坦联合心宝丸治疗老年慢性心力衰竭合并窦性心动过缓的效果[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(22); 113.
- [4] 陈振岭,郑玉水,李 为,等. 厄贝沙坦联合心宝丸治疗 老年慢性心力衰竭合并窦性心动过缓的临床效果[J]. 中国 医药导报,2018,15(2):54-57.
- [5] 赵雪莲,郭文娟,郑 铎. 厄贝沙坦联合心宝丸治疗老年慢性心力衰竭合开窦性心动过缓的临床效果[J]. 中国药物经济学,2019,14(1):48-51.
- [6] 张莹莹. 心宝丸联合曲美他嗪治疗慢性心衰合并窦性心动过缓的临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(4): 3-5.
- [7] 高 冶, 王学磊, 薛 敏. 心宝丸治疗合并心动过缓的慢

- 性心力衰竭的疗效观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2016, 48 (4): 471-472.
- [8] 于潇潇,周仙仕,吴炎华,等. 心宝丸治疗慢性心力衰竭的系统评价[J]. 广州中医药大学学报,2019,36(2):153-159.
- [9] 赵志强. 心宝丸联合参松养心胶囊治疗窦性心动过缓伴室性期前收缩的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(5): 817-819.
- [10] 李亚军,屈洪波.生脉饮联合心宝丸治疗缓慢型心律失常的临床研究[J].全科口腔医学电子杂志,2018,5(34):118.
- [11] 陈淑玲, 冼献洁, 杨康泉,等. 心宝丸辅以护理干预对缓慢型心律失常患者 24h 平均心率与安全性的影响[J]. 北方药学, 2020, 17(9): 168-169.
- [12] WS3-B-3379-98, 中药成方制剂第十八册[S].
- [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [14] 黄诺嘉,马丽莎. 对卫生部《药品标准》中心宝丸薄层色谱鉴别方法探讨[J]. 中成药, 2001, 23(3): 228-229.
- [15] 王 巍, 苏光悦, 胡婉琦, 等. 近 10 年人参皂苷对心血管 疾病的药理作用研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(20): 3736-3741.
- [16] 宁冰冰,陈 瑜,张 腾.三七及其主要皂苷组分在心血管疾病中的作用研究进展[J].中国中医药信息杂志,2017,24 (10):126-129.
- [17] 田 静,任雨贺,刘淑莹,等.人参皂苷 Re 对心血管系统的药理作用研究进展[J].安徽农业科学,2019,47(6):23-25.
- [18] 陈梅卿,李卫华,石桂秀.人参皂苷 Rb_1 对心血管系统的 药理作用研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(3): 506-509.
- [19] 董艳红, 胡婷婷, 代良萍, 等. 人参皂苷 Rg₁ 对心血管系统和神经系统药理作用的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(3); 30-32.