

## HPLC 一测多评法同时测定参麦注射液中 10 种人参皂苷的含量

熊涛<sup>1,2</sup>, 董礼<sup>2</sup>, 吴建国<sup>1,2</sup>, 李梅<sup>2</sup>, 钱广生<sup>1\*</sup><sup>1</sup>四川大学华西药学院, 成都 610041; <sup>2</sup>华润三九(雅安)药业有限公司, 雅安 625000

**摘要:** 建立同时快速测定参麦注射液中 10 种人参皂苷含量的一测多评方法, 并验证该方法的准确性。以人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 为内标, 分别建立其它 9 种人参皂苷的相对校正因子, 计算产品中各人参皂苷的含量, 实现一测多评。同时采用外标法测定参麦注射液中各人参皂苷的含量, 并比较两种方法含量测定结果误差, 验证一测多评法用于参麦注射液人参皂苷检测的可行性。各人参皂苷相对校正因子重复性良好, 通过比较两种测定方法检测 10 批参麦注射液中人参皂苷含量, 结果无显著差异。以人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 为内标的一测多评法, 同时测定参麦注射液中 10 个人参皂苷含量, 检测结果误差小, 可以实现参麦注射液的多指标质量控制。

**关键词:** 参麦注射液; 人参皂苷; 高效液相; 一测多评

中图分类号: R917

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2018.S.007

## Simultaneous Determination of Ten Compositions in Shenmai Injection by HPLC Multi-components with Single Marker

XIONG Tao<sup>1,2</sup>, DONG Li<sup>2</sup>, WU Jian-guo<sup>1,2</sup>, LI Mei<sup>2</sup>, QIAN Guang-sheng<sup>1\*</sup><sup>1</sup>West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China;<sup>2</sup>China Resources Sanjiu(Ya'an) Pharmaceutical Co., Ltd., Ya'an 625000, China

**Abstract:** It established multi-components with single marker method to simultaneous rapid determining ten kinds of ginsenosides in Shengmai Injection by HPLC, and verified the accuracy. Taking ginsenoside Rb<sub>1</sub> as internal standard substance, it established the relative correction factors among 9 kinds of ginsenosides, and then calculated the content of ginsenosides in the product. And it determined the content of ginsenosides in Shenmai injection by external standard method. Then it proved the feasibility of the determination method with multi-components with single marker through comparing error value between the two methods. The relative correction factors of the ginsenosides were good. The results of comparing between two methods through 10 batches of Shenmai injection determination showed no significant difference. The multi-components with internal standard substance of ginsenosides Rb<sub>1</sub> for 10 kinds of ginsenosides determination in Shenmai injection performed small error. And it could realize the multi compounds quality control of Shenmai Injection.

**Key words:** Shenmai injection; ginsenosides; high performance liquid; multi-components with single marker

参麦注射液是以红参、麦冬为原料, 经科学组方、合理配制、去除杂质后制成的中药复方注射剂, 具有益气固脱、养阴生津、生脉的功效<sup>[1]</sup>。该品种的临床应用广泛, 在治疗心血管疾病、脑梗塞、休克、肿瘤、慢阻肺等的辅助治疗中潜力巨大<sup>[2]</sup>。2011 年 3 月 2 日, 由国家药典委员会审定, 国家食品药品监督管理局颁布执行了参麦注射液质量标准<sup>[3]</sup>。该标准制定了指纹图谱标准, 同时还建立了三个人参皂苷的含量测定, 很好的控制了参麦注射液质量稳定性。基于参麦注射液物质基础的文献报道<sup>[4-6]</sup>, 该品种化学成分以人参皂苷类成分为主, 因此认为该

品种的人参皂苷含量还有待进一步控制, 从而进一步提高该产品的质量稳定性。曹树萍等报道了采用一测多评法测定参麦注射液中 9 种人参皂苷的含量<sup>[7]</sup>; 余健等曾报道采用液质联用法检测参麦注射液中 9 种人参皂苷<sup>[8]</sup>; 上述研究分别存在分析时间长和分析仪器要求高的问题。本研究采用普通液相色谱法, 建立更快速的一测多评法测定参麦注射液中 10 种人参皂苷含量, 为本品质量标准的进一步提高研究提供依据。

## 1 仪器与材料

Agilent 1260 高效液相色谱仪(安捷伦科技有限公司), METTLER TOLEDO XA205DU 型电子天平

(梅特勒-托利多称重设备系统有限公司), Millipore Q 纯水系统(默克密理博公司)。

人参皂苷 Rg<sub>1</sub>(批号 110703 - 201323)、人参皂苷 Re(批号 110754-201324)、人参皂苷 Rb<sub>1</sub>(批号 110704 - 201424)、人参皂苷 Rb<sub>3</sub>(批号 111686-201504)、人参皂苷 Rb<sub>2</sub>(批号 111715-201203)、人参皂苷 Rf(批号 111719-201505)、20(S)-人参皂苷 Rg<sub>2</sub>(批号 111779-200801)、人参皂苷 Rd(批号 111818-201603)购于中国食品药品检定研究院;人参皂苷 Rc(批号:09050631)、20(s)-人参皂苷 Rh<sub>1</sub>(63223-86-9)、人参皂苷 Ck(批号:09082931)购于上海同田生物技术有限公司。

参麦注射液(10批)由华润三九(雅安)药业有限公司生产。

## 2 方法与结果

### 2.1 溶液的制备

#### 2.1.1 对照品溶液的制备

取人参皂苷标准品 Re、Rg<sub>1</sub>、Rf、Rb<sub>1</sub>、Rc、Rh<sub>1</sub>、Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub>、Rd、Ck 适量,精密称定,分别置于 5 mL 量瓶中,用 20% 乙腈溶解,分别制得每 1 mL 含量为 4.12、5.32、4.28、6.6、5.12、6.12、6.32、3.96、4.24、4.08 mg 的对照品储备液;分别精密吸取各储备液 1.0、1.0、0.5、1.5、1.0、0.5、0.5、0.5、0.5 mL,置于 10 mL 量瓶中,用 20% 乙腈定容至刻度,得混合

对照储备溶液。精密吸取混合对照储备液分别 0.25、0.5、1.0、2.0 mL,分别置于 10 mL 量瓶中,用 20% 乙腈定容至刻度,与剩余混合对照储备液一起作为系列混合对照品溶液,分别标记为 C<sub>1</sub>、C<sub>2</sub>、C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub>、C<sub>5</sub>。

#### 2.1.2 供试品溶液的制备

取参麦注射液,即得。

#### 2.1.3 阴性对照溶液的制备

取麦冬药材按参麦注射液标准提取,不加红参成分,最终制得缺红参阴性样品溶液。

### 2.2 色谱条件

色谱柱:Acclaim™ 120 C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm; 5.0 μm);流动相:乙腈(A)-水(B),梯度洗脱:0~10 min, 28% A ~ 34% A; 10~15 min, 34% A ~ 36% A; 15~25 min, 36% A ~ 60% A; 25~30 min, 60% A ~ 80% A; 30~35 min, 80% A ~ 100% A; 流速:1 mL · min<sup>-1</sup>;检测波长:203 nm;柱温:50 °C;进样量 10 μL。

### 2.3 方法学考察

#### 2.3.1 系统适用性及专属性

分别精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液及阴性对照溶液各 10 μL,进样分析,结果见图 1。10 种人参皂苷与其相邻色谱峰的分离度均大于 1.5,理论塔板数以各色谱峰计算均在 5000 以上。阴性对照在相应位置处未见色谱峰,方法专属性良好。

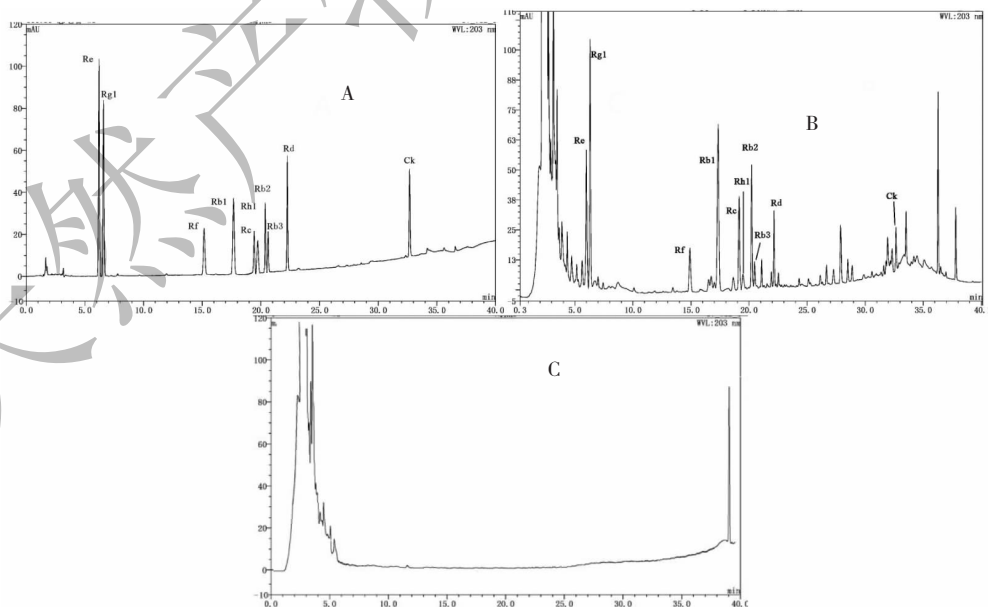


图 1 混合对照品 HPLC 图谱(A),参麦注射液样品 HPLC 图谱(B),阴性对照 HPLC 图谱(C)

Fig. 1 HPLC chromatogram of mixed standards (A), HPLC chromatogram of sample (B), HPLC chromatogram of negative control (C)

### 2.3.2 标准曲线的绘制

分别精密吸取系列质量浓度的混合对照品溶液 10  $\mu\text{L}$ , 注入液相色谱仪, 记录色谱图。以峰面积为

纵坐标(Y), 进样量为横坐标(X)绘制标准曲线, 并进行线性回归。实验结果表明, 各成分在各自浓度范围内呈良好的线性关系。结果见表 1。

表 1 回归方程和线性范围

Table 1 Regression equation and linearity

成分 Components	回归方程 Regression equation	相关系数 Correlation coefficient (r)	线性范围 Linearity ( $\mu\text{g}$ )
人参皂苷 Re Ginsenoside Re	$Y = 334.7 X + 1.5$	0.9996	0.103 ~ 4.12
人参皂苷 Rg <sub>1</sub> Ginsenoside Rg <sub>1</sub>	$Y = 379.4 X + 3.3$	0.9997	0.133 ~ 5.32
人参皂苷 Rf Ginsenoside Rf	$Y = 437.6 X + 3.7$	0.9992	0.054 ~ 2.14
人参皂苷 Rb <sub>1</sub> Ginsenoside Rb <sub>1</sub>	$Y = 269.2 X + 1.7$	0.9998	0.248 ~ 9.90
人参皂苷 Rc Ginsenoside Rc	$Y = 294.7 X + 2.5$	0.9993	0.128 ~ 5.12
人参皂苷 Rh <sub>1</sub> Ginsenoside Rh <sub>1</sub>	$Y = 177.3 X + 3.2$	0.9995	0.077 ~ 3.06
人参皂苷 Rb <sub>2</sub> Ginsenoside Rb <sub>2</sub>	$Y = 245.2 X + 1.9$	0.9995	0.158 ~ 6.32
人参皂苷 Rb <sub>3</sub> Ginsenoside Rb <sub>3</sub>	$Y = 315.6 X + 5.5$	0.9997	0.050 ~ 1.98
人参皂苷 Rd Ginsenoside Rd	$Y = 371.9 X + 2.7$	0.9994	0.053 ~ 2.12
人参皂苷 Ck Ginsenoside Ck	$Y = 415.4 X + 6.2$	0.9991	0.510 ~ 2.04

### 2.3.3 精密度试验

取同一混合对照品溶液, 连续进样 6 次, 记录各组分色谱峰峰面积。结果人参皂苷 Re、Rg<sub>1</sub>、Rf、Rb<sub>1</sub>、Rc、Rh<sub>1</sub>、Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub>、Rd、Ck 峰面积的 RSD 分别为 0.34%、0.38%、0.26%、0.19%、0.38%、0.35%、0.46%、0.39%、0.37%、0.43% ( $n=6$ ), 表明仪器精密度良好。

### 2.3.4 稳定性试验

取批号为 K-140503 的参麦注射液, 分别于制备后 0、4、8、12、24 h 注入液相色谱仪, 记录各组分色谱峰峰面积。结果人参皂苷 Re、Rg<sub>1</sub>、Rf、Rb<sub>1</sub>、Rc、Rh<sub>1</sub>、Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub>、Rd、Ck 峰面积的 RSD 分别为 0.83%、0.97%、0.92%、0.72%、0.86%、1.06%、1.13%、1.07%、0.98%、1.27%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

### 2.3.5 重复性试验

取批号为 K-140503 的参麦注射液 6 份, 进样分析, 计算得人参皂苷 Re、Rg<sub>1</sub>、Rf、Rb<sub>1</sub>、Rc、Rh<sub>1</sub>、Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub>、Rd、Ck 平均质量分别为 0.112  $\pm$  0.001 mg/mL、0.118  $\pm$  0.002 mg/mL、0.037  $\pm$  0.001 mg/mL、0.221  $\pm$  0.003 mg/mL、0.123  $\pm$  0.002 mg/mL、0.044  $\pm$  0.001 mg/mL、0.139  $\pm$  0.002 mg/mL、0.024  $\pm$  0.001 mg/mL、0.083  $\pm$  0.001 mg/mL、0.037  $\pm$  0.001 mg/mL, 其 RSD 分别为 1.07%、1.77%、2.70%、1.36%、1.47%、2.51%、1.72%、

3.73%、1.33%、3.82%, 表明本法重复性良好。

### 2.3.6 回收率试验

精密量取批号为 K-140503 的参麦注射液 6 份, 每份 17 mL, 置于 25 mL 量瓶中再加入一定量的对照品储备液, 进行回收率测定。结果表明, 人参皂苷 Re、Rg<sub>1</sub>、Rf、Rb<sub>1</sub>、Rc、Rh<sub>1</sub>、Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub>、Rd、Ck 平均回收率分别为 97.6%、98.8%、93.7%、98.9%、98.4%、106.5%、98.3%、103.6%、103.0%、105.8%, RSD 值分别为 1.32%、1.73%、3.70%、1.26%、1.47%、3.41%、1.72%、3.63%、1.33%、3.89%。表明该方法准确度良好。

### 2.4 耐用性试验

本方法柱温箱温度为 50  $^{\circ}\text{C}$ , 因此考察柱温为 30、40  $^{\circ}\text{C}$  时的耐用性, 结果表明: 柱温为 30、40  $^{\circ}\text{C}$  时, 人参皂苷 Re、Rg<sub>1</sub> 分离度差; 用 Waters symmetry shield<sup>TM</sup> RP<sub>18</sub> (4.6 mm  $\times$  250 mm, 5.0  $\mu\text{m}$ )、Phenomenex Gemini C<sub>18</sub> (4.6 mm  $\times$  250 mm, 5.0  $\mu\text{m}$ ) 考察色谱柱耐用性, 结果表明: 不同色谱柱分析, 人参皂苷 Re 和 Rg<sub>1</sub>、Rc 和 Rh<sub>1</sub>、Rb<sub>2</sub> 和 Rb<sub>3</sub> 分离度差。因此耐用性考察说明本方法对色谱柱和柱温上有一定选择性, 可以通过适当调整流动相比比例来完善。

### 2.5 f<sub>R</sub> 的确定

#### 2.5.1 f<sub>R</sub> 的计算

取系列混合对照品溶液, 进样 10  $\mu\text{L}$  测定, 以人

参皂苷 Rb<sub>1</sub> 为内标,分别计算人参皂苷 Re、Rg<sub>1</sub>、Rf、Rc、Rh<sub>1</sub>、Rb<sub>2</sub>、Rb<sub>3</sub>、Rd、Ck 的  $f_R$ ,结果见表 2。

表 2 10 种人参皂苷  $f_R$  值 ( $n=3$ )

Table 2 Ten kinds of ginsenoside  $f_R$  value ( $n=3$ )

系列对照品溶液 Series reference solution	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	平均值 Average	RSD
$f_{Rb_1/Re}$	0.802	0.806	0.807	0.807	0.804	0.805	0.3%
$f_{Rb_1/Rg_1}$	0.706	0.708	0.711	0.714	0.709	0.710	0.4%
$f_{Rb_1/Rf}$	0.580	0.589	0.599	0.617	0.607	0.598	2.4%
$f_{Rb_1/Rc}$	0.891	0.884	0.882	0.897	0.892	0.889	0.7%
$f_{Rb_1/Rh_1}$	1.481	1.451	1.478	1.442	1.499	1.470	1.6%
$f_{Rb_1/Rb_2}$	1.071	1.055	1.070	1.071	1.072	1.068	0.7%
$f_{Rb_1/Rb_3}$	0.832	0.829	0.834	0.869	0.852	0.843	2.0%
$f_{Rb_1/Rd}$	0.706	0.716	0.698	0.699	0.716	0.707	1.2%
$f_{Rb_1/CK}$	0.632	0.641	0.630	0.630	0.651	0.637	1.4%

### 2.5.2 $f_R$ 的重现性考察

选中间浓度混合对照品溶液 (C<sub>3</sub>), 分别在岛津、安捷伦、沃特斯高效液相色谱仪进样 10  $\mu$ L, 检

测并计算各成分  $f_R$  值, 结果见表 3。从表中可以看出, 各色谱仪检测的相应成分  $f_R$  值 RSD 均小于 2.5%, 说明  $f_R$  值的重现性良好。

表 3  $f_R$  值重现性考察

Table 3 Reappearance of  $f_R$

仪器 Instrument	岛津 Shimadzu	安捷伦 Agilent	沃特斯 Waters	平均值 Average	RSD
$f_{Rb_1/Re}$	0.801	0.806	0.807	0.805	0.4%
$f_{Rb_1/Rg_1}$	0.708	0.708	0.711	0.709	0.3%
$f_{Rb_1/Rf}$	0.569	0.589	0.596	0.585	2.4%
$f_{Rb_1/Rc}$	0.891	0.884	0.883	0.886	0.5%
$f_{Rb_1/Rh_1}$	1.490	1.451	1.479	1.474	1.4%
$f_{Rb_1/Rb_2}$	1.075	1.055	1.073	1.068	1.0%
$f_{Rb_1/Rb_3}$	0.840	0.829	0.858	0.842	1.8%
$f_{Rb_1/Rd}$	0.704	0.716	0.698	0.706	1.3%
$f_{Rb_1/CK}$	0.639	0.641	0.658	0.646	1.6%

### 2.5.3 $f_R$ 的确定

根据《一测多评法建立的技术指南》, 综合影响校正因子 ( $f$ ) 的上述因素, 取重现性考察的  $f_R$  值的平均值为最终  $f_R$  值。

### 2.6 待测峰的确定

统计重现性考察各成分的保留时间, 以人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 为参照, 计算各成分的相对保留时间, 结果见表 4, 从表中可以看出, 三种仪器检测的人参皂苷相对保留时间波动较小, RSD 小于 2.5%, 表明各色谱峰相对保留时间稳定; 因此可以用平均相对保留时

间确定待测峰。

### 2.7 一测多评法与外标法测定结果的比较

分别精密吸取混合对照品溶液 (C<sub>3</sub>)、参麦注射液各 10  $\mu$ L, 注入高效液相色谱仪, 依法测定 10 批样品, 采用外标法和一测多评法计算各人参皂苷的含量, 结果见表 5。从表中可知, 一测多评法相对于外标法, 各成分测定结果误差均小于  $\pm 3\%$ , 表明各方法检测结果无差异; 说明一测多评法测定参麦注射液中 10 种人参皂苷含量可行。

表4 各成分相对保留时间

Table 4 The relative retention time of each component

仪器 Instrument	戴安 Dionex	岛津 Shimadzu	安捷伦 Agilent	平均相对保留时间 Average relative retention time	RSD (%)
人参皂苷 Re Ginsenoside Re	0.35	0.34	0.35	0.34	1.21
人参皂苷 Rg <sub>1</sub> Ginsenoside Rg <sub>1</sub>	0.36	0.36	0.37	0.36	0.84
人参皂苷 Rf Ginsenoside Rf	0.86	0.85	0.86	0.86	1.05
人参皂苷 Rb <sub>1</sub> Ginsenoside Rb <sub>1</sub>	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00
人参皂苷 Rc Ginsenoside Rc	1.10	1.09	1.11	1.10	0.99
人参皂苷 Rh <sub>1</sub> Ginsenoside Rh <sub>1</sub>	1.12	1.11	1.13	1.12	0.90
人参皂苷 Rb <sub>2</sub> Ginsenoside Rb <sub>2</sub>	1.16	1.16	1.17	1.16	0.57
人参皂苷 Rb <sub>3</sub> Ginsenoside Rb <sub>3</sub>	1.18	1.17	1.21	1.18	1.94
人参皂苷 Rd Ginsenoside Rd	1.27	1.27	1.31	1.29	1.75
人参皂苷 Ck Ginsenoside Ck	1.88	1.85	1.93	1.89	2.31

### 3 结论

一测多评法,是利用中药有效成分之间的内在函数和比例关系,通过测定一个成分(对照品易于得到)而实现多个成分(对照品难以得到或供应)的同步测定,是适合中药特点的多指标质量评价模式<sup>[9]</sup>。中药注射液,化学成分复杂<sup>[10]</sup>,须建立有效的多成分控制标准。目前,热毒宁注射液已经应用了一测多评法对产品质量进行控制<sup>[11]</sup>。参麦注射液中主要有效成分为人参皂苷,采用一测多评方法能够一次检测获得多个成分的含量,在产品质量的提升、质量稳定控制方面具有较大的优势。

本文在做耐用性试验时,发现本方法的耐用性较差,主要表现在色谱柱、色谱柱温度方面,分析主

要原因为所检测的人参皂苷结构以人参二醇、人参三醇皂苷为主,其化学结构近似<sup>[12,13]</sup>,因此在色谱柱上的色谱行为相近;同时因一次测量成分数量较多,在色谱环境发生变化时,各成分间的分离度有一定变化,导致目标成分不易分离开。

已经有文献采用超高效液相快速同时检测参麦注射液多个人参皂苷的含量<sup>[8,14]</sup>;或采用普通液相进行检测,但分析时间长<sup>[7,15]</sup>;本方法采用普通高效液相色谱仪,对单个样品分析时间为35 min,比已知文献报道的分析时间短或更经济,大大的提高了人参皂苷含量的分析效率和分析成本;以人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 为内标同时测定10种人参皂苷含量,也节约了分析对照品成本;本方法可用于参麦注射液多成分质量控制。

表5 两种检测法10种人参皂苷含量测定结果对比

Table 5 Comparison of the results of the determination of ten kinds of ginsenosides by two detection methods

批号 NO.	人参皂苷含量 Ten kinds of ginsenosides (mg/mL)														
	Rb <sub>1</sub>			Re			Rg <sub>1</sub>			Rf			Rc		
	外标法 ESM	一测 多评法 QAMS	误差 Error (%)	外标法 ESM	一测 多评法 QAMS	误差 Error (%)	外标法 ESM	一测 多评法 QAMS	误差 Error (%)	外标法 ESM	一测 多评法 QAMS	误差 Error (%)	外标法 ESM	一测 多评法 QAMS	误差 Error (%)
K-150801	0.262	-	-	0.092	0.093	1.6%	0.135	0.134	-0.2%	0.035	0.036	2.1%	0.094	0.093	-1.0%
K-150802	0.251	-	-	0.098	0.100	1.1%	0.134	0.135	0.9%	0.038	0.039	1.7%	0.091	0.090	-0.9%
K-150701	0.195	-	-	0.098	0.100	1.7%	0.144	0.142	-1.2%	0.038	0.038	1.1%	0.070	0.069	-0.9%
K-150702	0.240	-	-	0.099	0.100	1.1%	0.145	0.147	1.8%	0.038	0.038	1.0%	0.090	0.089	-1.2%
K-150508	0.199	-	-	0.096	0.096	0.2%	0.106	0.105	-0.9%	0.036	0.037	1.3%	0.075	0.076	0.7%
K-150506	0.229	-	-	0.108	0.109	0.9%	0.114	0.112	-1.9%	0.040	0.040	0.0%	0.085	0.086	1.0%
K-150507	0.194	-	-	0.089	0.091	1.3%	0.096	0.097	0.1%	0.035	0.035	0.7%	0.075	0.076	1.2%
K-150402	0.216	-	-	0.132	0.134	2.0%	0.110	0.110	0.2%	0.041	0.041	-0.5%	0.091	0.093	2.0%
K-150405	0.212	-	-	0.107	0.108	1.1%	0.127	0.129	1.2%	0.038	0.039	1.2%	0.082	0.083	1.9%
K-150901	0.234	-	-	0.142	0.144	0.9%	0.204	0.200	-1.9%	0.039	0.039	0.7%	0.089	0.089	0.4%

续表 5 (Continued Tab. 5)

批号 NO.	人参皂苷含量 The kinds of ginsenosides (mg/mL)														
	Rb <sub>1</sub>			Re			Rg <sub>1</sub>			Rf			Rc		
	外标法 ESM	一测 多评法 QAMS	误差 Error (%)	外标法 ESM	一测 多评法 QAMS	误差 Error (%)	外标法 ESM	一测 多评法 QAMS	误差 Error (%)	外标法 ESM	一测 多评法 QAMS	误差 Error (%)	外标法 ESM	一测 多评法 QAMS	误差 Error (%)
K-150801	0.030	0.031	0.7%	0.121	0.122	0.7%	0.029	0.029	0.5%	0.055	0.055	0.6%	0.032	0.032	-0.1%
K-150802	0.039	0.039	1.0%	0.118	0.120	1.3%	0.030	0.030	0.4%	0.058	0.059	0.5%	0.040	0.040	-0.2%
K-150701	0.039	0.039	0.2%	0.089	0.088	-0.4%	0.027	0.027	0.1%	0.049	0.049	0.2%	0.057	0.057	0.0%
K-150702	0.032	0.033	1.4%	0.114	0.115	1.6%	0.028	0.028	-0.1%	0.055	0.055	0.3%	0.051	0.051	-0.6%
K-150508	0.058	0.058	-0.4%	0.092	0.092	-0.1%	0.031	0.031	0.9%	0.044	0.044	0.5%	0.057	0.058	0.7%
K-150506	0.065	0.065	-0.5%	0.103	0.102	-1.3%	0.034	0.034	0.6%	0.049	0.049	0.3%	0.056	0.057	1.4%
K-150507	0.062	0.062	0.7%	0.091	0.091	0.3%	0.031	0.031	1.0%	0.042	0.043	0.9%	0.057	0.058	1.7%
K-150402	0.074	0.075	1.1%	0.100	0.100	-0.1%	0.021	0.022	1.0%	0.051	0.051	1.0%	0.054	0.056	2.8%
K-150405	0.044	0.044	1.2%	0.099	0.100	1.3%	0.027	0.027	1.6%	0.047	0.048	1.4%	0.053	0.055	2.3%
K-150901	0.051	0.050	-0.5%	0.109	0.107	-1.1%	0.029	0.029	0.5%	0.046	0.046	0.2%	0.034	0.035	0.8%

## 参考文献

- Dong L (董礼), Gan JW (干建伟), Li M (李梅), et al. Rapid determination of Shenmai Injection fingerprint by HPLC [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2016, 38: 599-602.
- Wen XJ (温晓竞), An F (安芳). Advances in studies on clinical application of shenmai injection [J]. *J Hebei Nor Univ: Nat Sci* (河北北方学院学报: 自科版), 2015, 31: 110-112.
- China Food and Drug Administration (国家食品药品监督管理局). Shenmai Zhushuye: Drug Stand China (中国药品标准) [S]. WS3-B-3428-98-2010.
- Liu Y (刘燕), Nie LX (聂黎行), Chen FJ (陈方军), et al. Analysis on chemical constituents of Shenmai injection by RRLC-ion trap mass spectrometry [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2011, 9: 1672-1677.
- Wu (吴茵), Wei X (魏欣), Zhang LY (张黎媛), et al. Simultaneous determination of seven components in Shenmai Injection by HPLC-MS/MS [J]. *China Tradit Herb Drugs* (中草药), 2014, 45: 2625-2630.
- Cao SP (曹树萍), Nie LX (聂黎行), Wang GL (王钢力), et al. Establishment of the UPLC fingerprints of Shenmai injection and analysis of its characteristic components [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2014, 11: 1979-1984.
- Cao SP (曹树萍), Nie LX (聂黎行), Wang GL (王钢力), et al. HPLC simultaneous determination of nine ginsenosides in Shenmai injection [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2011, 3: 476-478.
- Yu J (余健), Xu XZ (徐晓珍), Gu LQ (顾利强), et al. Simultaneously quantification of ginsenoside Rg<sub>1</sub>, Re, Rf, Rd, Rc, Rb<sub>2</sub>, Rb<sub>1</sub>, Ro and ophiopogonin D in Shenmai injection by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm* (中华中医药学刊), 2014(1): 71-74.
- Wang X (王欣), Qin Y (覃瑶), Wang DJ (王德江), et al. Application situation of multi-components quantitation by one marker new method for quality evaluation of Chinese herbal medicine [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2016, 38: 395-402.
- Wang Y (王燕), Zhu DN (朱丹妮). Trace to the source of adverse reaction of traditional Chinese medicine injection [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2010, 32: 1207-1210.
- China Food and Drug Administration (国家食品药品监督管理局). Reduning Zhushuye: Drug Stand China (中国药品标准) [S]. YBZ08202005-2015Z.
- Yang YW (杨艳文), Meng FS (孟凡双), Gao YG (郜玉钢), et al. Simultaneous determination of twenty ginsenosides in ginseng preparations by HPLC [J]. *Food Sci* (食品科学), 2016, 37: 131-135.
- Li Y (黎阳), Zhang TJ (张铁军), Liu SX (刘素香), et al. A review on the ginseng chemical constituents and pharmacological [J]. *China Tradit Herb Drugs* (中草药), 2009, 40: 164-164.
- Liu T (刘婷), Xu H (徐虹). Rapid determination of 6 kinds of saponins in Shenmai Injection by ultra high performance liquid chromatography [J]. *Herald Med* (医药导报), 2016, 35: 1259-1261.
- Su JH (苏家辉), Lin BG (林炳国), Wu SF (吴舜芳), et al. The Determination of the content of active ingredients in Shenmai Injection [J]. *Clin J Chin Med* (中医临床研究), 2015, 15: 140-142.