

## · 药事管理 ·

## 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗脑梗死的疗效及安全性的 Meta 分析

金飞虹<sup>1</sup>, 陈 婕<sup>2</sup>, 杨文超<sup>1</sup> (1. 诸暨市中医医院药剂科, 浙江 诸暨 311800; 2. 浙江大学医学院附属第二医院药学部, 浙江 杭州 310003)

**[摘要]** 目的 银杏二萜内酯葡胺注射液(diterpene ginkgolides meglumine injection, DGMI)在临床广泛用于脑梗死的治疗,然而其疗效和安全性尚无一致结论,笔者通过 Meta 分析综合评价其在脑梗死治疗中的疗效及安全性。方法 通过检索万方、维普、CNKI、PubMed 等数据库,筛选合格的随机对照研究(RCT),根据 Cochrane 系统评价方法对纳入文献进行资料提取和质量评价,然后采用 Stata 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 9 个 RCT,包括 1 129 例患者,其中 DGMI 治疗组 706 例,对照组 423 例。Meta 分析结果显示:①对于脑梗死急性期:在治疗有效率方面,DGMI 组优于常规治疗组,差异有统计学意义[RR=1.19, 95%CI(1.09, 1.31),  $P<0.0001$ ];在改善神经功能缺损方面,DGMI 组显著优于常规治疗组[SMD=3.23, 95%CI(2.87, 3.60),  $P<0.0001$ ];在日常生活能力改善方面,DGMI 组也同样显著优于常规治疗组[SMD=3.23, 95%CI(2.87, 3.60),  $P<0.0001$ ]。②对于脑梗死恢复期:在治疗有效率方面,DGMI 组优于舒血宁组,差异有统计学意义[RR=1.17, 95%CI(1.05, 1.30),  $P<0.05$ ];在改善神经功能缺损方面,DGMI 组显著优于舒血宁组[SMD=-0.69, 95%CI(-0.88, -0.49),  $P<0.0001$ ]。在不良反应发生率方面,DGMI 组相较于其他银杏制剂或常规治疗组无显著性差异( $P>0.05$ )。结论 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗脑梗死急性期和恢复期疗效均优于常规治疗组,且两组之间不良反应发生率无显著性差异。本研究结果还需要更多高质量的 RCT 加以证实。

**[关键词]** 银杏二萜内酯葡胺注射液;脑梗死急性期;脑梗死恢复期;荟萃分析;随机对照研究

**[中图分类号]** R743

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1006-0111(2019)01-0080-06

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.01.019

## The efficacy and safety of diterpene ginkgolides meglumine injection in stroke: a Meta-analysis

JIN Feihong<sup>1</sup>, CHEN Jie<sup>2</sup>, YANG Wenchao<sup>1</sup> (1. Department of Pharmacy, Traditional Chinese Medical Hospital of Zhuji, Zhuji 311800, China; 2. Department of Pharmacy, Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China)

**[Abstract]** **Objective** Diterpene ginkgolides meglumine injection (DGMI) is widely used in patients with stroke, but its efficacy and safety are not consistent. We performed a Meta-analysis to comprehensively evaluate the efficacy and safety of DGMI in acute ischemic stroke and recovered stroke. **Methods** The wanfang, VIP, CNKI and PubMed were searched, the randomized controlled trials (RCTs) were enrolled. Data collection and quality evaluation of the included RCTs were performed according to Cochrane systematic evaluation method. Meta-analysis was performed by using Stata software. **Results** 9 RCTs involving 1 129 subjects were included with 706 subjects in DGMI treatment group and 423 subjects in control group. ① For acute ischemic stroke, DGMI group had superior effective rate compared to conventional therapy group (RR=1.19, 95%CI: 1.09, 1.31,  $P<0.0001$ ), improvement of neurologic impairments (SMD=3.23, 95%CI: 2.87, 3.60,  $P<0.0001$ ) and improvement of living quality (SMD=3.23, 95%CI: 2.87, 3.60,  $P<0.0001$ ). ② For recovered stroke, DGMI group had better effective rate than Shuxuening injection group (RR=1.17, 95%CI: 1.05, 1.30,  $P<0.05$ ) and improvement of neurologic impairments (SMD=-0.69, 95%CI: -0.88, -0.49,  $P<0.0001$ ). There was no significant difference in adverse events between DGMI and control groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** DGMI had superior efficacy over control group for both acute ischemic stroke and recovered stroke. There was no significant difference in adverse events between these two groups. However, we still need better quality RCTs to confirm these results.

**[Key words]** diterpene ginkgolides meglumine injection; acute ischemic stroke; recovered stroke; Meta-analysis; randomized controlled trials

**[作者简介]** 金飞虹,本科,主管药师, Tel:13867598975

**[通讯作者]** 杨文超,本科,主管药师, Email:ywc1987921@163.com

脑梗死又称缺血性脑卒中,是指各种原因所致的脑部血流供应障碍,导致脑组织缺血、缺氧性坏死,出现相应神经功能缺损。它是神经内科最常见的脑血管疾病之一,是世界第二大致死因素和第三大致残因素<sup>[1]</sup>。与发达国家相比,我国患者脑梗死的发病率和病死率居于世界前列,成为亟待解决的医学难题<sup>[2]</sup>。

银杏叶中的有效成分黄酮类、萜内酯类化合物,能够发挥独特的药理作用,具有明确的改善脑循环的功效。近年来,银杏叶提取物相关制剂在临床上已得到广泛应用,如银杏达莫注射液、舒血宁注射液、银杏叶提取物注射液(金纳多)等,均有良好的疗效。但由于上述制剂的提取工艺、辅料选择不同等原因,银杏叶制剂常出现相关的不良反应,限制其临床应用<sup>[3]</sup>。银杏二萜内酯葡胺注射液(diterpene ginkgolides meglumine injection, DGMI)属于第四代银杏制剂,主要含银杏内酯 A、银杏内酯 B、银杏内酯 K 等,2012 年开始应用于脑梗死(中风病中经络痰瘀阻络证)的临床治疗,目前已有一些临床试验验证其疗效及安全性,但尚未得出一致结论。本研究旨在应用 Meta 分析方法,对 DGMI 治疗急性脑梗死和脑梗恢复期的随机对照试验(randomized controlled trials, RCT)进行分析和评价,以综合评估该药治疗脑梗死的疗效及安全性,为临床决策提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

为了综合评估 DGMI 治疗脑梗死的疗效和安全性,笔者综合检索了中文期刊网全文数据库(CNKI)、万方数据资源系统数据库、维普数据库、Cochrane library 和 PubMed 数据库,并对初步入选的全文及相关文献进行筛选。中文检索词包括:银杏二萜内酯葡胺注射液、脑梗死、脑梗塞、脑卒中等;英文检索词包括:Ginkgo Terpene Lactones Meglumine Injection, Diterpene Ginkgolides Meglumine Injection, acute ischemic stroke 等。检索时间均为自建库至 2018 年 1 月 31 日。

### 1.2 入组及排除标准

根据 PRISMA 标准选择文献,入组标准:① II、III 或 IV 期随机临床研究;② 患有脑梗死的成年患者(急性期或稳定期);③ 患者接受 DGMI 为基础的治疗与常规治疗组或其他银杏二萜制剂组做对比;④ 评价指标可提取,研究人数符合要求。

排除标准包括:① 综述;② 动物研究;③ 数据重

复的研究;④ 研究无法用于综合评估比值比(OR)、相对危险度(RR)或风险比(HR)。

### 1.3 资料提取和质量评价

文献筛选、数据提取和质量评估由两位作者独立进行。如果意见不统一,则由第三位作者进行干预,直到达成共识。从每篇文献中提取以下信息:第一作者姓名、出版年份、研究类型、疾病、患者数量、治疗组和对照组的疗效及不良反应。根据 Jadad 标准对每篇文献的质量进行评估。对每项纳入研究的质量进行评分,高质量文献评分 $\geq 3$ 分,低质量文献评分 $\leq 2$ 分。具体评价内容包括:① 随机方法是否恰当;② 是否采用盲法;③ 是否做到分配隐藏;④ 治疗组与对照组之间研究对象的临床特点是否相似与可比,即两组基线是否一致;⑤ 有无失访或退出,如有失访或退出时,是否采用意向治疗分析。

### 1.4 统计学分析

从入选文献中提取总有效率、神经功能缺损评分(NIHSS)、日常生活能力(ADL)评分及不良反应发生率等数据,通过 RR、加权均数差(SMD)及 95% CI 评价 DGMI 的疗效和安全性。通过 Q 值和  $I^2$  检验评价结果的异质性,如  $I^2 > 50\%$  则可认为存在显著异质性,采用敏感性分析检测结果是否稳健。漏斗图观察是否存在发表偏倚,不对称的漏斗图往往提示存在发表偏倚。同时,笔者采用 Begg's 和 Egger's 检测来定量评估是否存在发表偏倚。使用 Stata12.0 软件进行数据处理,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。如各研究结果间无统计学异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析;反之,采用随机效应模型进行 Meta 分析。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究的基本特征

共检索出相关文献 28 篇,其中 6 篇为英文文献。通过阅读文献标题、摘要和全文,根据研究目的、纳入和排除标准进行筛选,排除 19 篇文献,最终纳入 9 篇中文文献,均为 RCT。共纳入 1 129 例患者,其中, DGMI 组 706 例,对照组 423 例。所有纳入文献的质量评分范围为 1~4 分。纳入文献的基本情况见表 1。

### 2.2 疗效分析

#### 2.2.1 急性脑梗死的疗效分析

(1)总有效率:有 4 项 RCT 报道了 DGMI 治疗急性脑梗死的总有效率,均为与常规治疗比较的研究。效应量无统计学异质性( $P = 0.361, I^2 = 6.5\%$ ),

表1 纳入研究的基本情况

作者及发表年份	脑梗分期	例数		干预措施		观察指标	方法质量学评分				
		T组	C组	T组	C组		Jadad评分	随机化方法	盲法	基线一致	分配隐藏
王晓勇 2017 <sup>[3]</sup>	急性期	40	40	G+R	R	N,改良 Rankin 量表(MRS)评分,不良反应	2	随机数字表	否	是	无
李海龙 2017 <sup>[4]</sup>	急性期	30	30	G+R	R	N,ADL 评分,血液流变学,不良反应	2	随机数字表	否	是	无
骆继业 2017 <sup>[5]</sup>	急性期	45	45	G+R	R	N,Barthel 指数评分,超敏 C 反应蛋白,神经烯醇化酶	1	未详述	否	是	无
王敏 2016 <sup>[6]</sup>	急性期	57	63	G+R	R	N,ADL 评分,不良反应	2	抽签随机	否	是	无
邱斌 2015 <sup>[7]</sup>	急性期	32	31	G+R	舒血宁+R	N,不良反应	2	入组顺序随机	否	是	无
高聚 2015 <sup>[8]</sup>	急性期	40	40	G+R	银杏达莫+R	N,不良反应	1	未详述	否	是	无
肖展翅 2015 <sup>[9]</sup>	恢复期	34	33	G+R	R	N,血液流变学,不良反应	2	随机数字表	否	是	无
赵宾江 2013 <sup>[10]</sup>	恢复期	308	101	G+R	舒血宁+R	N,MRS 评分,单项神经功能指标,不良反应	4	分层区组随机	是	是	无
王玉凡 2015 <sup>[11]</sup>	恢复期	120	40	G+R	舒血宁+R	N,ADL 评分,单项神经功能指标,不良反应	4	分层区组随机	是	是	无

注:T:治疗组;C:对照组;G:银杏二萜内酯葡胺注射液;R:常规治疗;N:神经功能缺损评分

采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果详见图 1。分析结果显示,DGMI 治疗急性脑梗死的总有效率优于常规治疗组,且差异有统计学意义[RR=1.19, 95%CI(1.09, 1.31), P<0.000 1]。

(2) NIHSS:共有 4 项 RCT 进行 NIHSS 评价,统计发现这 4 项研究间有统计学异质性(P=0.004, I<sup>2</sup>=77.4%),因此采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果提示 DGMI 对急性脑梗死 NIHSS 的改善显著优于常规治疗组[SMD=-1.51, 95%CI(-2.02, -1.00), P<0.000 1],见图 2。采用敏感性分析后显示该 NIHSS 分析结果是稳健的。

(3)ADL 评分:有 3 项 RCT 报道了 DGMI 治疗

急性脑梗死的 ADL 评分,效应量无统计学异质性(P=0.399, I<sup>2</sup>=0%),采用固定效应模型进行 Meta 分析,详见图 3。分析结果显示,DGMI 治疗急性脑梗死的总有效率显著优于常规治疗组[SMD=3.23, 95%CI(2.87, 3.60), P<0.000 1]。

2.2.2 脑梗死恢复期的疗效分析

(1)总有效率:有 2 项研究报道了 DGMI 治疗脑梗恢复期的总有效率,对照组均为舒血宁注射液。效应量无统计学异质性(P=0.982, I<sup>2</sup>=0%),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,详见图 4。统计结果显示,DGMI 治疗脑梗恢复期的总有效率显著优于舒血宁注射液[RR=1.17,95%CI(1.05,1.30),P=0.004]。

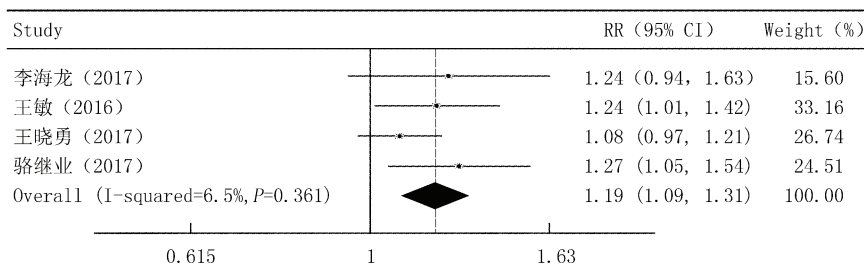


图1 DGMI 治疗急性脑梗死有效率比较的 Meta 分析

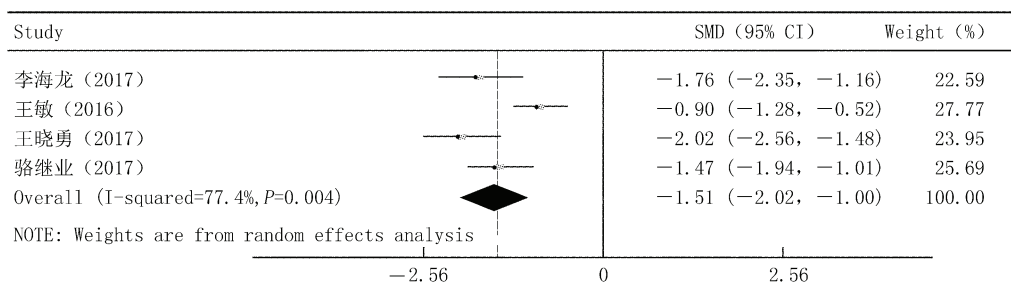


图2 DGMI 治疗急性脑梗死 NIHSS 比较的 Meta 分析

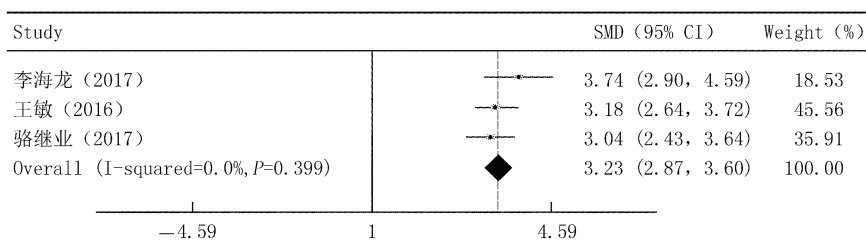


图3 DGMI治疗急性脑梗死ADL评分比较的Meta分析

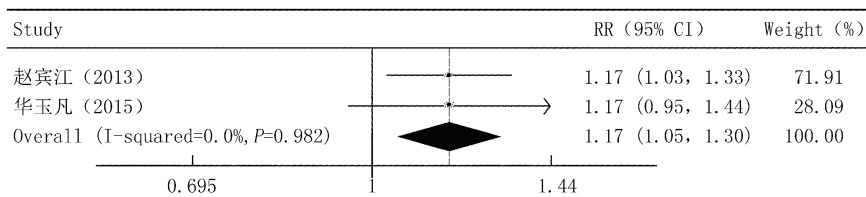


图4 DGMI治疗脑梗死恢复期有效率比较的Meta分析

(2) NIHSS:共有2项研究进行了NIHSS评价,这2项研究的效应量无统计学异质性( $P=0.987$ ,  $I^2=0\%$ ),故采用固定效应模型进行Meta

分析,详见图5。统计结果显示,DGMI治疗脑梗死恢复期的总有效率显著优于舒血宁注射液[SMD=-0.69, 95%CI(-0.88, -0.49),  $P<0.0001$ ]。

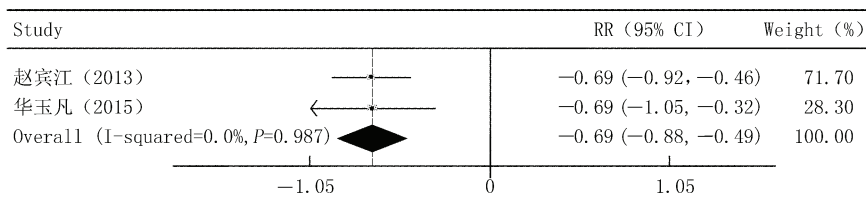


图5 DGMI治疗脑梗死恢复期NIHSS比较的Meta分析

### 2.3 安全性分析

纳入的9项RCT中,1项未提及不良反应。在以常规治疗为对照的4项研究中,3项研究显示治疗期间DGMI组与对照组均未见明显不良反应,剩余1项研究显示DGMI组出现1例头晕乏力,3例皮疹,两组患者均有恶心、上腹不适等胃肠反应,具体例数未详细描述。在与舒血宁、银杏达莫等其他银杏制剂为对照的4项研究中,共涉及DGMI组500例,对照组212例,均有不良反应报道。DGMI组出现1例头晕乏力,1例皮肤瘙痒,4例皮疹,还有12例面部皮疹、白细胞异常增高等不良反应,对照组出现1例皮肤瘙痒,2例皮疹。两组患者也有恶心、上腹不适等胃肠反应,具体例数也未详细描述。所有不良反应均经对症处理或减慢滴速后好转。5篇研究报告中的患者均无颅内或其他部位出血,治疗过程中也未见其他严重不良反应。5项研究的合并效应表明,DGMI组与其他银杏制剂[RR=2.44, 95%CI(0.79, 7.51),  $P=0.121$ ]及常规治疗组

[RR=8.74, 95%CI(0.49, 156.27),  $P=0.141$ ]比较,差异无统计学意义,见图6。

### 2.4 发表偏倚分析

将纳入的文献进行发表偏倚分析,结果显示所有研究散点均在漏斗图之内,且分布形态基本对称,如图7所示。Begg's检验和Egger's检验的P值均 $>0.05$ (分别为0.806和0.437),提示纳入的研究不存在显著的发表偏倚。

## 3 讨论

### 3.1 临床疗效

有研究表明银杏内酯是很强的血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)拮抗剂,具有抗动脉粥样硬化、抗血小板聚集、消炎和保护中枢神经系统缺血组织损伤的作用<sup>[12]</sup>。此外,还有研究发现,银杏内酯K、B、A等除了拮抗血小板活化因子的作用之外,银杏内酯B、A还可通过抑制细胞线粒体凋亡途径来保护脑缺血神经细胞<sup>[13]</sup>,也能明显降低

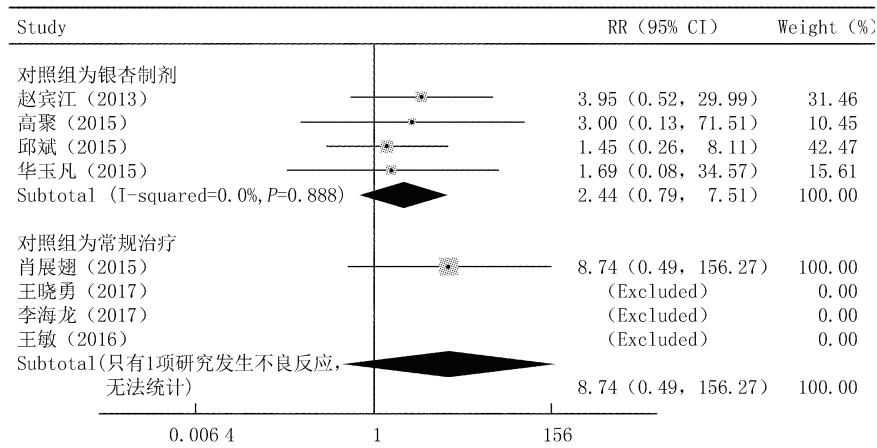


图6 DGMI 治疗脑梗死不良反应发生率比较的 Meta 分析

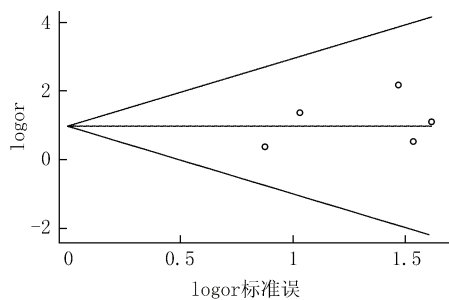


图7 发表偏倚的漏斗图分析

NF- $\kappa$ B 的生物学活性功能,进而有效抑制神经细胞凋亡和炎症反应<sup>[14]</sup>。银杏内酯 K 则可有效拮抗神经细胞的氧化应激反应而起到保护神经元的药理作用<sup>[15]</sup>。

无论是脑梗死急性期还是恢复期,临床总有效率和 NIHSS 比较的 Meta 分析结果均显示 DGMI 治疗上述疾病具有临床及统计学意义。95%CI 具有较好的精密度,且敏感性分析及发表偏倚分析结果亦显示本研究结果是稳健的。因此,该系统评价提示 DGMI 具有改善急性期和恢复期脑梗死患者神经功能缺损的作用。由于未检索到报道终点指标的研究,纳入研究治疗后随访情况均不详,因此无法判断 DGMI 是否影响脑梗死患者神经功能缺损情况及生存质量等方面的长期疗效。

### 3.2 安全性

DGMI 不良反应事件较少,从纳入研究来看,多为皮肤瘙痒、皮疹等过敏反应,仅有 2 例头晕乏力症状和偶发的胃肠道不适反应,与常规治疗组和其他银杏制剂组比较均无统计学意义。而且该药物的不良反应未影响治疗,具有一定的自限性,提示脑梗死患者使用 DGMI 的安全性较高。

### 3.3 纳入研究质量及局限性

本系统评价纳入的 9 项研究均有明确的诊断标准,各个研究都对干预前患者年龄、性别、病情程度、NIHSS 等因素进行了基线一致性分析,治疗组与对照组均具有可比性。但每个研究除试验药物之外的常规治疗方案有所差别,从而使不同研究之间的治疗效果可能存在差异,这可能是脑梗死急性期 NIHSS 评价结果存在异质性的来源之一。

9 篇研究中仅 3 篇研究的样本量大于 100 例,其余均为小样本量研究。文献研究质量普遍不高,虽均有“随机”字样,但有 2 篇研究未对随机方法详细描述。在盲法的实施过程中,仅有 2 项研究提到“盲法”。所有研究均未实施分配隐藏,仅有 2 篇研究描述了失访和脱落情况。这些都有可能使结果发生偏倚,因此,笔者对本研究的结论持谨慎态度。

DGMI 自 2012 年方才进入临床使用,故可供筛选和最终纳入的研究不多,样本量较小。而且缺乏超过 3 个月的较长期随访,这在一定程度上影响了研究结果的严谨性。因此,如欲进一步明确 DGMI 治疗脑梗死的疗效和安全性,尚需开展更多设计合理、规范、高质量、多中心大样本且随访时间足够长的随机双盲对照试验来进一步验证其临床价值。

### 【参考文献】

- [1] LOZANO R, NAGHAVI M, FOREMAN K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2095-2128.
- [2] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, incidence and mortality of stroke in China clinical perspective[J]. Circulation, 2017, 135(8): 759-771.

- [3] 王晓勇, 骆守真, 崔春丽. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性脑梗死临床研究[J]. 河北中医, 2017, 39(9):1328-1331.
- [4] 李海龙, 尹晓新. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床观察[J]. 现代医院, 2017, 17(2):239-240.
- [5] 骆继业, 谢永鹏, 陈晓兵, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗老年急性脑梗死疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(58):16-18.
- [6] 王敏, 蔡胜男, 李迪, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液对急性脑梗死患者神经功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(7):29-31.
- [7] 邱斌, 肖展翅. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(8):1033-1035.
- [8] 高聚, 姜华, 肖展翅, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(4):133-134.
- [9] 肖展翅, 倪小红, 李钢, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液对脑梗死恢复期患者血液流变学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(16):1828-1830.
- [10] 赵宾江, 王振中, 凌娅, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗动脉粥样硬化性血栓性脑梗死恢复期(痰瘀阻络证)Ⅲ期临床试验[D]. 中草药, 2013, 44(24):3525-3530.
- [11] 华玉凡. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗缺血性卒中恢复期(痰瘀阻络证)的临床研究[D]. 武汉:湖北中医药大学, 2015.
- [12] 张雯, 宋俊科, 何国荣, 等. 银杏二萜内酯对缺血/再灌注大鼠脑组织中神经递质的影响[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(12):1648-1656.
- [13] WANG X, JIANG C M, WAN H Y, et al. Neuroprotection against permanent focal cerebral ischemia by ginkgolides A and B is associated with obstruction of the mitochondrial apoptotic pathway *via* inhibition of c-Jun N-terminal kinase in rats[J]. J Neurosci Res, 2014, 92(2):232-242.
- [14] GU J H, GE J B, LI M, et al. Inhibition of NF-kappaB activation is associated with anti-inflammatory and anti-apoptotic effects of Ginkgolide B in a mouse model of cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. Eur J Pharmac Sci, 2012, 47(4):652-660.
- [15] MA S, YIN H, CHEN L, et al. Neuroprotective effect of ginkgolide K against acute ischemic stroke on middle cerebral ischemia occlusion in rats[J]. J Nat Med, 2012, 66(1):25-31.
- [收稿日期] 2018-06-15 [修回日期] 2018-09-04  
[本文编辑] 李睿曼

(上接第58页)

### 3 讨论

咳喘六味合剂中的附子是一味常用的温里药, 生药材使用前需经炮制减毒, 其含有的主要成分可为单酯型和双酯型生物碱。笔者尝试用 HPLC 法对其进行定量测定, 但阴性样品干扰较大, 不能准确控制其含量, 后续将对此开展研究。虎耳草属于民族医药, 未被《中国药典》收录, 只收录于贵州省地方药材标准。现有研究已发现其乙醇提取物中含有多元酚、黄酮、有机酸等<sup>[6]</sup>多种成分, 但由于研究时间较短, 需要进一步探索其活性部位的活性成分。

展开剂的选择对 TLC 中待鉴别成分的分离效果至关重要。对咳喘六味合剂中的桃仁, 笔者曾尝试以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-水(15:40:22:10) 5~10℃放置 12 h 的下层溶液为展开剂进行 TLC 研究, 但无论是日光还是荧光下, 都未能在与对照药材色谱相应位置上显示相同颜色斑点。而在对细辛的鉴别过程中, 笔者采取了两种不同的方法, 其中, 以石油醚(60~90℃)-乙酸乙酯(3:1)为展开剂的方法未能成功分离得到满意的结果。

对于麻黄中主要药效成分的含量测定, 《中国药典》(2015年版)标明的测定方法中, 色谱柱为乙醚

键合硅胶 C<sub>18</sub> 柱, 而本实验选用了常规的 C<sub>18</sub> 柱对其进行含量测定, 结果发现两者的分离度均大于 2.0, 理论塔板数超过 10 000, 比药典方法更加简便易行。

在黄芩苷含量测定的实验中, 对于流动相的选择, 首先参照《中国药典》(2015年版)中【黄芩】项下的含量测定方法, 然后根据系统适用性要求调整流动相比例, 当甲醇与 0.1%磷酸的比例为 47:53 时, 色谱峰分离度较好, 理论塔板数高。

### 【参考文献】

- [1] 尹良胜. 吴银根教授中医药治疗哮喘经验[J]. 上海中医药杂志, 2006, 20(4):62-63.
- [2] 倪伟, 吴银根, 张惠勇, 等. 咳喘落治疗支气管哮喘寒哮证多中心临床研究[J]. 上海中医药大学学报, 2007, 21(3):43-45.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部):2015年版[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2015:57.
- [4] 顾俊. 川芎茶调散的质量标准研究[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2014, 31(4):474-475.
- [5] 周斌, 刘可越, 刘海军, 等. RP-HPLC 法测定麻黄配方颗粒中麻黄碱和伪麻黄碱的含量[J]. 天津药学, 2009, 21(4):9-11.
- [6] 先春, 龚小见, 赵超, 等. 虎耳草的化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10):124-126.

[收稿日期] 2018-07-02 [修回日期] 2018-09-10  
[本文编辑] 李睿曼