

基于气相色谱的六神系列制剂中人工麝香的特征图谱和含量测定

郭璐玫^{1,2}, 王影超^{1,2}, 张臻锴^{1,2}, 刘兴鹏^{1,2}, 陈凤^{1,2*}

(1.贵州省食品药品检验所中药室, 贵州 贵阳 550018; 2.贵州省市场监督管理局
中药民族药质量控制与评价重点实验室, 贵州 贵阳 550018)

摘要:采用气相色谱法(GC)对六神系列制剂中人工麝香建立了一套科学、统一、可靠的特征图谱和含量测定检验方法,以准确反应其质量,为后续质量标准的修订提供实验基础。应用中药色谱指纹图谱相似度评价软件(2012版)对39批次六神系列制剂特征图谱的相似度进行分析,相似度均在0.995以上,六神丸有5个特征峰,六神胶囊有4个特征峰,其中指认了一个峰为麝香酮。测定了三种制剂中人工麝香的质量浓度,麝香酮在0.006 4~0.638 8 mg/mL($R=0.999$)范围内线性关系良好,丸剂、胶囊剂、凝胶剂的平均回收率(相对标准偏差)分别为102.3%(1.0%)、97.3%(1.5%)、103.1%(1.6%)。建立的GC特征图谱及含量测定方法,能较准确全面地反映六神系列制剂中人工麝香的质量,可用于六神系列制剂中人工麝香的质量控制。

关键词:六神系列制剂;人工麝香;麝香酮;特征图谱;气相色谱;含量测定

中图分类号:R284.2

文献标志码:A

文章编号:1002-4026(2025)06-0042-10

开放科学(资源服务)标志码(OSID):



Characteristic chromatograms and content determination of artificial musk in Liushen series preparations based on gas chromatography

GUO Lumei^{1,2}, WANG Yingchao^{1,2}, ZHANG Zhenkai^{1,2}, LIU Xingpeng^{1,2}, CHEN Feng^{1,2*}

(1.Department of Traditional Chinese Medicine of Guizhou Institute for Food and Drug Control, Guiyang550018, China;
2.Key Laboratory of Quality Control and Evaluation of Traditional Chinese and Ethnic Medicine of Administration
for Market Regulation of Guizhou Province, Guiyang 550018, China)

Abstract: A scientific, unified, and reliable characteristic chromatograms and determine the content of artificial musk in the Liushen series of preparations was established using gas chromatography (GC) to accurately reflect its quality, providing an experimental basis for subsequent revisions of quality standards. The similarity of characteristic

收稿日期:2025-02-28 修回日期:2025-05-16

基金项目:国家药品抽检项目(2019年度);国家药典委员会国家药品标准提高行动计划项目(国药典中行字(2020)补7号);国家药品监督管理局药品注册司专项特色民族药检验方法的示范性研究三期项目(NIFDC-TCM2021-046-MZY008)

作者简介:郭璐玫(1987—),女,硕士,副主任药师,主要从事中药及其制剂的检验和质量控制研究。E-mail:445794372@qq.com

*通信作者:陈凤,女,副主任药师,主要从事中药及其制剂的检验和质量控制研究。E-mail:593676789@qq.com, Tel:13639072640

chromatograms from 39 batches of Liushen series preparations was analyzed using *Traditional Chinese Medicine Chromatographic Fingerprint Similarity Evaluation Software* (2012 version), with similarities all above 0.995. Liushen pills exhibited 5 characteristic peaks, while Liushen capsules showed 4, one of which was identified as muscone. The content of artificial musk in three types of preparations was determined, with muscone showing a good linear relationship within the range of 0.006 4~0.638 8 mg/mL ($R=0.999$). The average recovery rates (relative standard deviation) for pills, capsules, and gel agents were 102.3% (1.0%), 97.3% (1.5%), and 103.1% (1.6%) respectively. The established GC characteristic chromatograms and content determination method can comprehensively reflect the quality of artificial musk in LiuShen series preparations and can be used for quality control of artificial musk in these preparations.

Key words : Liushen series preparations; artificial musk; muscone; characteristic chromatograms; gas chromatography; content determination

六神丸问世于1864年,起源于苏州雷允上,以治疗咽喉疾病和各类温邪时疫著称^[1],是温病学派的代表药。随着现代医学的发展,六神丸的临床应用范围不断拓展,已涉及肿瘤治疗^[2-3]及肺炎流感等疾病的控制^[4],其独特的临床价值得到了广泛认可。六神丸被列为国家保密品种,其处方和生产工艺均严格保密,公开资料显示,六神丸的处方有麝香、雄黄、蟾酥、牛黄等。

六神胶囊和六神凝胶是基于六神丸改剂型制得,保持了相同的处方组成,三者构成了六神系列制剂,是国家药品抽检的品种之一。国家药品抽检具有全国范围内质量评价的重要意义,通过计划抽样,建立以问题为导向的质量分析体系,采用探索性研究为主要手段,系统地评估药品质量的稳定性和标准的可行性,识别潜在的风险因素,并为改进质量标准及增强监管效果提供科学依据^[5-6]。

尽管针对六神丸中蟾酥、牛黄等药味的质量控制研究已取得一定进展^[7-10],但对于关键药味麝香的研究却相对不足。麝香取自雄麝香囊中的干燥分泌物,具有开窍醒神、活血通经及消肿止痛的功效^[11]。麝香作为我国珍稀的动物类药材,也是中医临床不可或缺的传统名贵中药材,鉴于保护野生动物资源的重要性,天然麝香的获取受到严格限制,促使制药企业开发了以人工麝香为替代品的六神系列制剂。人工麝香主要活性成分为麝香酮,与天然麝香的药理作用基本一致^[12],在中枢神经系统、心血管系统中表现出独特的药理作用,同时还具备抗炎、抗肿瘤等多种功能^[13]。

六神系列制剂的现行质量标准不完善,系列制剂间缺乏统一的质量标准,导致评价尺度不一,尤其对于人工麝香药味的质量控制只有鉴别项目方法不同,缺失含量测定和特征图谱项,难以全面、准确地反映其整体质量水平。鉴于此,本研究以国家药品抽检为契机,以问题为导向,对六神系列制剂中的关键成分——人工麝香展开探索性研究。采用气相色谱法构建特征图谱,并进行了含量测定,建立了一套科学、统一、可靠的检验方法。通过本研究建立的方法和测定的数据为六神系列制剂的质量评价提供了更为准确、全面的依据,也为未来质量标准的提升奠定了坚实基础。本研究成果有望推动六神系列制剂质量标准化的进程,确保患者用药安全有效。

1 仪器与材料

1.1 仪器

岛津2014气相色谱仪及配套工作站,FID检测器,色谱柱为安捷伦DB-17毛细管柱(交联50%苯基-50%甲基聚硅氧烷为固定相)(柱长为30 m,内径为0.32 mm,膜厚度为0.25 μm)。

1.2 材料

六神丸(A企业11批次,B企业7批次)、六神胶囊(A企业12批次)、六神凝胶(A企业9批次),均为抽检样品,模拟小样(按制备工艺自制),阴性样品(按制备工艺除去人工麝香自制),人工麝香药材(北京联馨药业有限公司),麝香酮对照品(中国食品药品检定研究院,110719-201716,纯度99.9%),环十五烷酮(阿拉丁公司,C153857,GC法测得的物质纯度>98.0%),其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 特征图谱

2.1.1 色谱条件

DB-17 毛细管气相色谱柱;起始温度为 70 ℃,保持 5 min,以 20 ℃/min 的速率升温至 160 ℃,再以 2 ℃/min 的速率升温至 190 ℃,再以 20 ℃/min 的速率升温至 253 ℃,维持 15 min;进样口温度 270 ℃;检测器温度 270 ℃;分流进样,分流比 20:1。理论板数按麝香酮峰计算应不低于 10 000。

2.1.2 参照物溶液的制备

精密称取麝香酮对照品适量,加乙酸乙酯制成每 1 mL 含 0.5 mg 麝香酮对照品的溶液,即得。取人工麝香约 0.2 g,按六神丸的制备方法制备人工麝香药材溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备

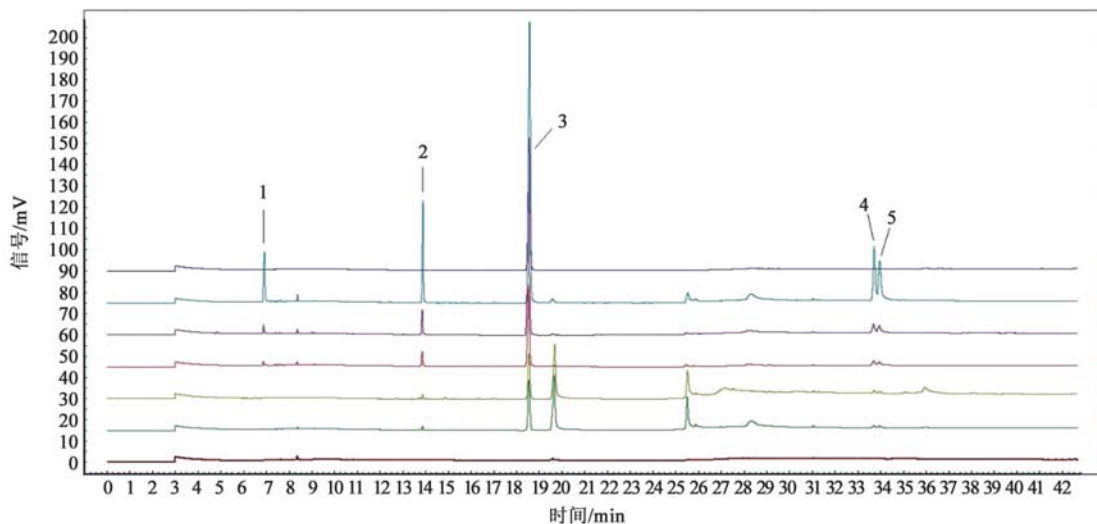
六神丸样品研细,取 1 g,精密称定,加乙醚 10 mL 静置过夜,过滤,滤渣及容器用 10 mL 乙醚洗,洗液与滤液合并,自然干燥,残渣用乙酸乙酯定容至 5 mL,即得。取六神胶囊内容物,研细,取 10 g,精密称定,加乙醚 20 mL 静置 48 h,同法制备。模拟小样、阴性样品同法制备。

2.1.4 测定法

分别精密吸取参照物溶液与供试品溶液各 1 μ L,注入气相色谱仪测定。

2.1.5 特征峰的归属

根据模拟小样、人工麝香药材、麝香酮对照品、阴性样品的色谱峰,可以确定六神丸有 5 个特征峰,保留时间分别为 6.864、13.845、18.513、33.665、33.908 min;六神胶囊有 4 个特征峰,保留时间分别为 13.845、18.513、33.665、33.908 min,其中 18.513 min 的峰为麝香酮,如图 1。



注:S1 阴性样品;S2 胶囊剂自制小样;S3 胶囊样品;S4 丸剂自制小样;S5 丸剂样品;S6 人工麝香药材;S7 麝香酮对照品。

图 1 六神系列制剂特征图谱归属峰

Fig.1 Characteristic chromatographic peaks of Liushen series preparations

2.1.6 重复性试验

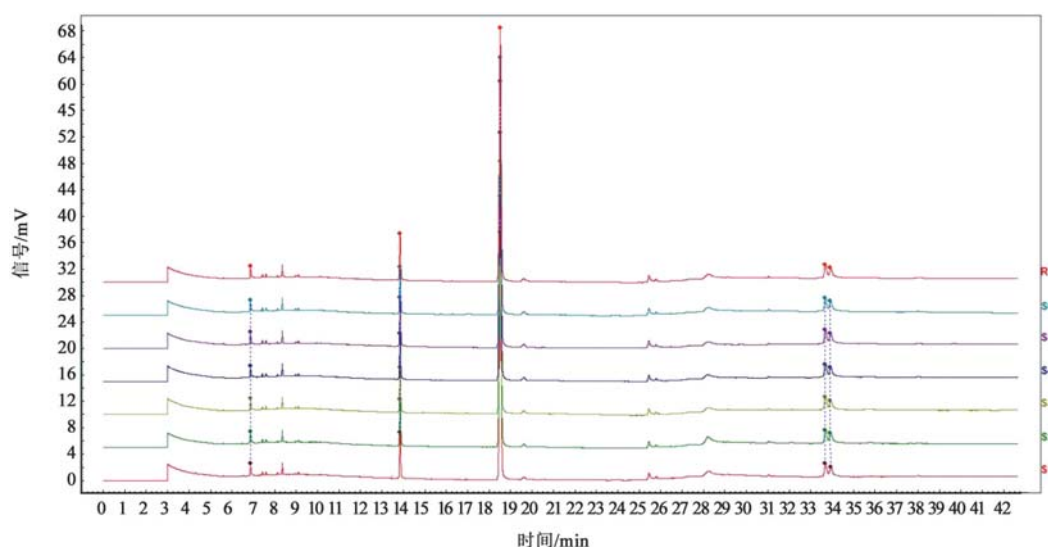
取六神丸模拟小样、六神胶囊模拟小样各 6 份,精密称定后,按“2.1.3”项下的制备方法,按“2.1.1”项下条件测定,采用中药色谱特征图谱的相似性计算软件对测定结果进行计算,其各剂型的相似度均为 1.000,以麝香酮峰为 S 峰,考察模拟小样色谱中各共有峰的相对保留时间及相对峰面积的一致性,六神丸 5 个共有峰的相对保留时间、相对峰面积的相对标准偏差值均不大于 3.223%,六神胶囊 4 个共有峰的相对保留时间、相对峰面积的相对标准偏差值均不大于 1.093%,结果表明重复性良好。

2.1.7 中间精密度试验

取同一模拟小样供试品溶液,分别在0、3、6、12、18、24 h按所建立的测定条件进行检测,采用中药色谱特征图谱的相似性计算软件对所得结果进行计算,其相似度均为1.000,以麝香酮峰为S峰,考察不同时间进样获得的供试品色谱中各共有峰的相对保留时间及相对峰面积比值的一致性,六神丸5个共有峰的相对保留时间、相对峰面积的相对标准误差值均不大于3.801%,六神胶囊4个共有峰的相对保留时间、相对峰面积的相对标准偏差值均不大于1.863%,结果表明中间精密度良好。

2.1.8 结果与分析

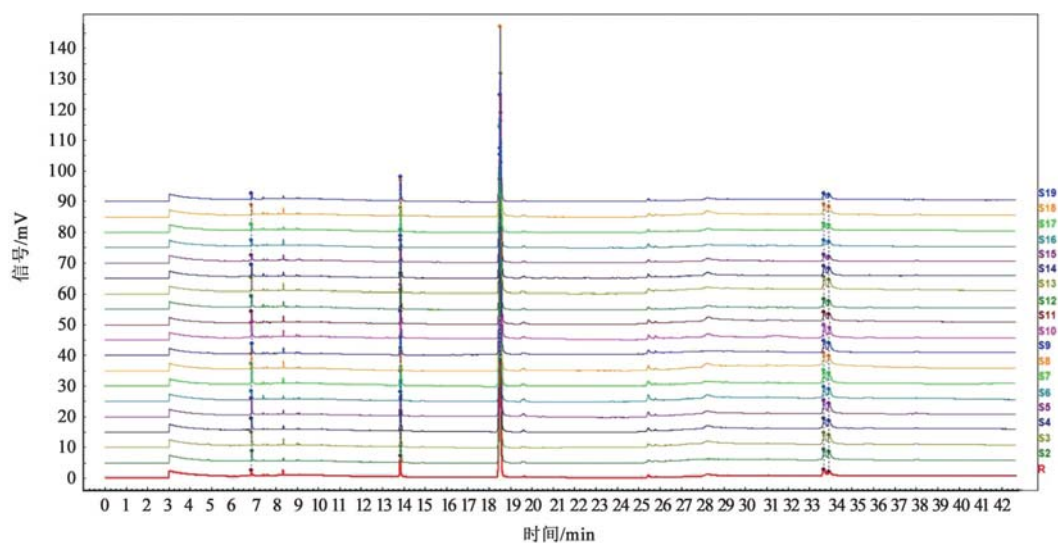
以六神丸模拟小样重复性6份,拟合对照特征图谱(图2),与18批六神丸样品进行比较,没有缺失峰的情况(图3);以六神胶囊模拟小样重复性6份,拟合对照特征图谱(图4),与12批六神胶囊样品进行比较,没有缺失峰的情况(图5),经计算相似度均大于0.995(详见表1)。表明六神丸和六神胶囊与模拟小样相似度高、工艺稳定、质量控制较好。



注:S1~S6为6份六神丸模拟小样,R为对照特征图谱。

图2 六神丸拟合对照特征图谱

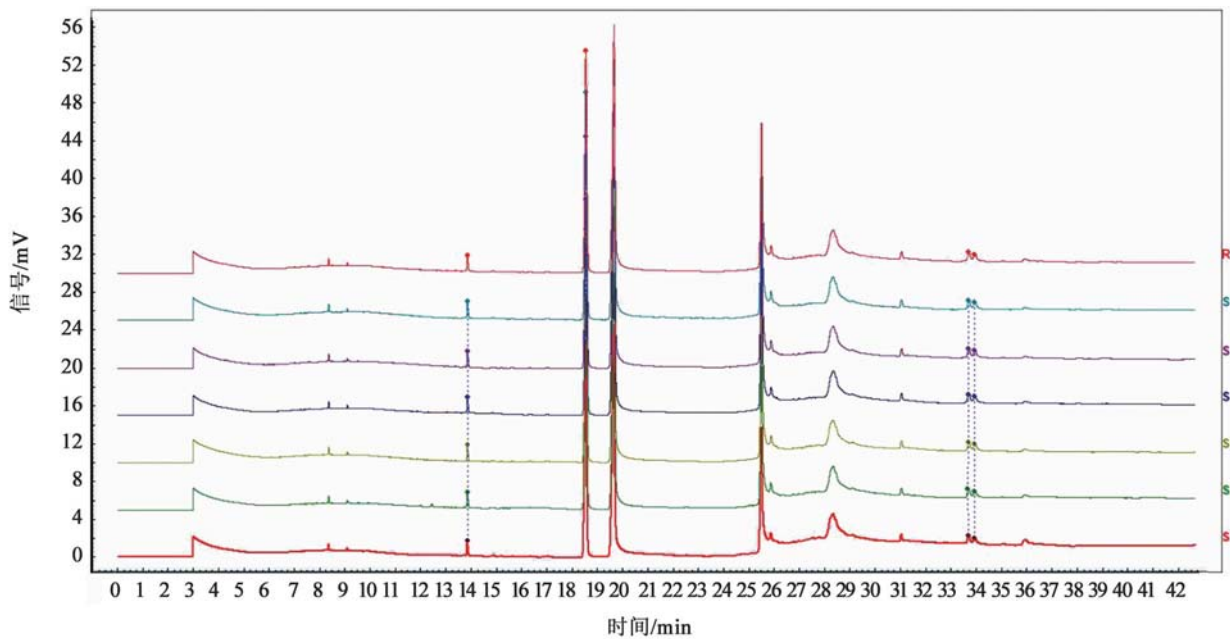
Fig.2 Fitted reference characteristic chromatogram of Liushen pills



注:S2~S19为18批次六神丸样品,R为对照特征图谱。

图3 六神丸对照特征图谱与18批样品峰缺失情况

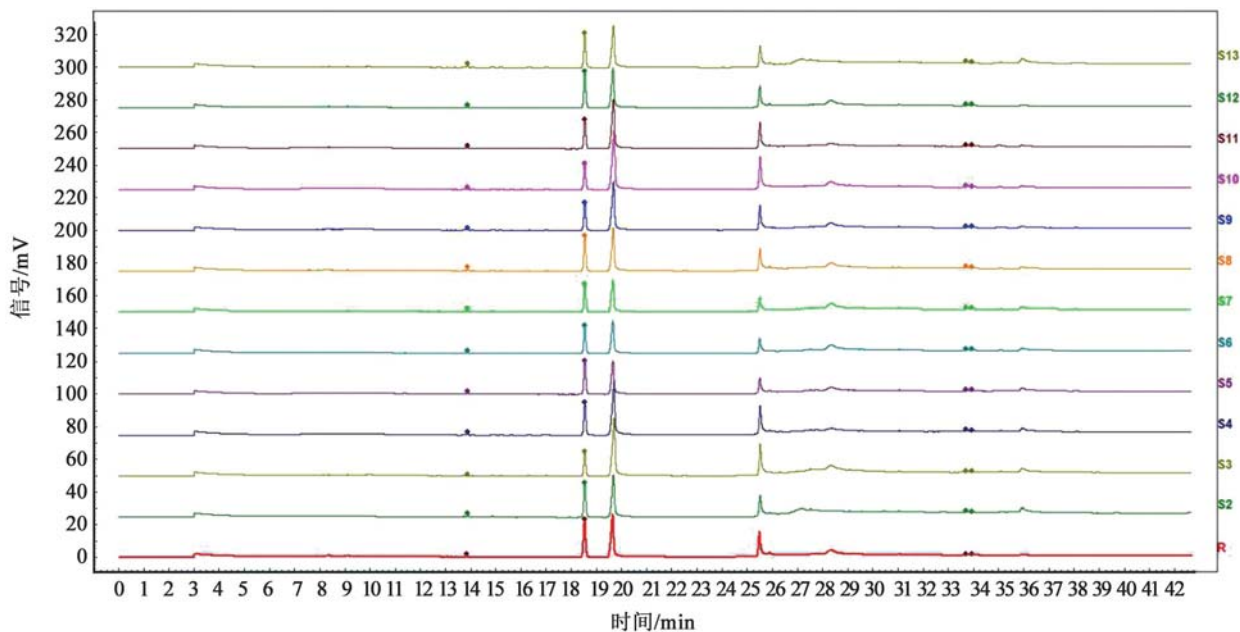
Fig.3 Peak absence in Liushen pills chromatogram vs. 18 samples



注: S1~S6 为 6 份六神胶囊模拟小样, R 为对照特征图谱。

图 4 六神胶囊拟合对照特征图谱

Fig.4 Fitted reference characteristic chromatogram of Liushen capsules



注: S2~S13 为 12 批次六神胶囊样品, R 为对照特征图谱。

图 5 六神胶囊对照特征图谱与 12 批样品峰缺失情况

Fig.5 Peak absence in Liushen capsules chromatogram vs. 12 samples

表 1 六神丸、六神胶囊样品相似度

Table 1 Similarity of Liushen pills and Liushen capsules

剂型	生产企业	样品编号	相似度	剂型	生产企业	样品编号	相似度
六神丸	A	LSW01	0.999	六神丸	A	LSW10	1.000
	A	LSW02	0.999		A	LSW11	1.000
	A	LSW03	0.997		B	LSW12	1.000

表1(续)

剂型	生产企业	样品编号	相似度	剂型	生产企业	样品编号	相似度
六神丸	A	LSW04	0.999	六神丸	B	LSW13	1.000
	A	LSW05	0.999		B	LSW14	1.000
	A	LSW06	1.000		B	LSW15	0.999
	A	LSW07	0.998		B	LSW16	1.000
	A	LSW08	0.999		B	LSW17	1.000
	A	LSW09	1.000		B	LSW18	1.000
六神胶囊	A	LSJN01	0.999	六神胶囊	A	LSJN07	0.998
	A	LSJN02	0.999		A	LSJN08	0.999
	A	LSJN03	1.000		A	LSJN09	0.999
	A	LSJN04	0.999		A	LSJN10	1.000
	A	LSJN05	0.999		A	LSJN11	0.999
	A	LSJN06	0.998		A	LSJN12	1.000

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件

DB-17 毛细管柱;柱温:160 ℃,进样口温度 200 ℃,检测器温度 200 ℃;分流进样,分流比 10:1。理论板数按麝香酮峰计算应不低于 10 000。

2.2.2 校正因子测定

取环十五烷酮对照品适量,精密称定,加无水乙醇制成每 1 mL 含 0.70 mg 的溶液,作为内标溶液。取麝香酮对照品适量,精密称定,加无水乙醇制成每 1 mL 含 0.32 mg 的溶液,作为对照品溶液。精密量取对照品溶液 2 mL,置 10 mL 量瓶中,精密加入内标溶液 1 mL,加无水乙醇至刻度,摇匀,吸取 1 μL,注入气相色谱仪,计算校正因子。

2.2.3 测定法

六神丸研细,混匀,取 0.5 g,精密称定,置锥形瓶中,精密加入无水乙醇 10 mL,称定重量,超声处理(功率 250 W,频率 40 kHz) 10 min,放冷,再称定重量,用无水乙醇补足减失的重量,摇匀,过滤。精密量取续滤液 5 mL 置 10 mL 量瓶中,精密加入内标溶液 1 mL,加无水乙醇至刻度,摇匀,即得。

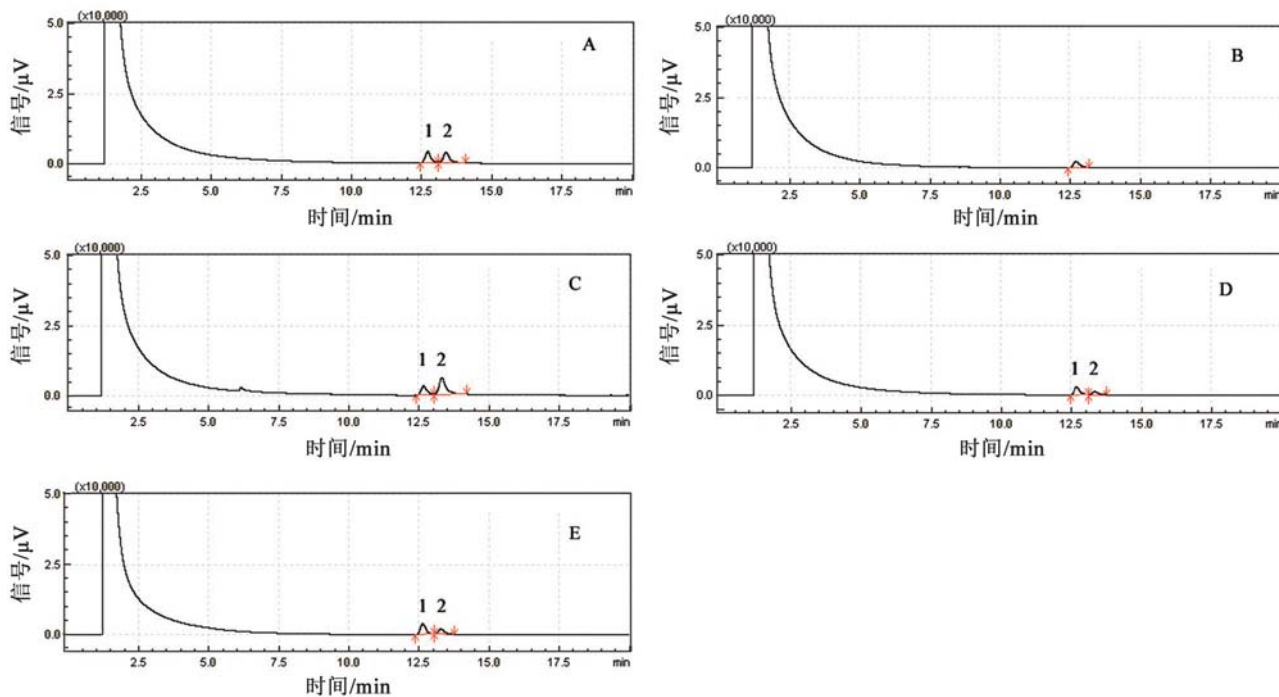
六神胶囊内容物研细,混匀,取 4 g,精密称定,置锥形瓶中,精密加入无水乙醇 25 mL,称定重量,超声处理(功率 250 W,频率 40 kHz) 30 min,放冷,再称定重量,用无水乙醇补足减失的重量,摇匀,离心(转速为 3 000 r/min, 10 min),取上清液滤过。精密量取续滤液 20 mL 置 25 mL 量瓶中,精密加入内标溶液 1 mL,加无水乙醇至刻度,摇匀,即得。

六神凝胶混匀,取 15 g,置圆底烧瓶中,加水 250 mL,连接挥发油提取器,自测定器上端加水使充满刻度部分,并溢流入烧瓶为止,再加乙酸乙酯 3 mL,加热回流 20 min,分取乙酸乙酯层置 10 mL 量瓶中,精密加入内标溶液 1 mL,加无水乙醇至刻度,摇匀,即得。

阴性样品:按上述方法同法制备。

2.2.4 专属性考察

照上述色谱条件,吸取对照品溶液、六神各剂型供试品溶液及阴性样品溶液各 1 μL 分别注入气相色谱仪。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,有相同保留时间的色谱峰(分离度>1.5),而阴性样品色谱在此保留时间无对应峰。结果见图 6。



注:1—环十五烷酮;2—麝香酮;A—环十五烷酮内标、麝香酮对照品混合溶液;B—阴性样品;
C—六神丸供试品;D—六神胶囊供试品;E—六神凝胶供试品。

图6 六神系列制剂专属性图谱

Fig.6 Specificity chromatogram of Liushen series preparations

2.2.5 线性关系及线性范围

配制表2中各质量浓度的对照品、内标混合溶液,分别吸取1 μL注入气相色谱仪,记录峰面积,以校正因子为纵坐标,对照品质量浓度为横坐标,绘制标准曲线,回归方程为 $y = 16.9974x - 0.1846$, $R = 0.999$,说明麝香酮质量浓度在0.0064~0.6388 mg/mL范围内线性关系良好。

表2 线性关系考察

Table 2 Investigation of linear relationship

内标液质量浓度/(mg · mL ⁻¹)	对照品质量浓度/(mg · mL ⁻¹)	内标液峰面积	对照品峰面积	校正因子 f
0.073 0	0.638 8	35 760.1	387 609.9	10.839 2
0.073 0	0.319 4	33 297.6	164 156.5	4.930 0
0.073 0	0.063 9	30 285.8	23 349.9	0.771 0
0.073 0	0.025 6	31 991.2	7 982.0	0.249 5
0.073 0	0.012 8	33 861.4	6 392.8	0.188 8
0.073 0	0.006 4	24 681.4	1 149.3	0.046 6

2.2.6 精密度试验

精密吸取同一浓度的对照品、内标混合溶液1 μL,连续进样6次,记录色谱图,计算校正因子的相对标准偏差为1.08,说明仪器精密度良好。

2.2.7 重复性试验

取六神丸、六神胶囊、六神凝胶样品各6份,按拟定方法测定,计算质量分数,结果六神丸的平均质量分数为6.4184 mg/g,相对标准偏差为0.8%,六神胶囊的平均质量分数为0.2437 mg/g,相对标准偏差为1.8%,六神凝胶的平均质量分数为0.01843 mg/g,相对标准偏差为2.0%,说明重复性良好。

2.2.8 回收率试验

取已知含量的六神丸、六神胶囊、六神凝胶各6份,加入相应的麝香酮对照品溶液,制备供试品溶液,按拟定方法测定,结果表明,回收率良好,见表3。

表3 回收率试验

Table 3 Recovery test

剂型	称样量/ g	样品中麝香酮 的量/mg	添加麝香酮的 量/mg	测出总量/ mg	回收率/ %	平均回收 率/%	相对标准 偏差/%
六神丸	0.250 0	1.604 6	1.725 9	3.370 7	102.33	102.3	1.0
	0.253 1	1.624 5	1.725 9	3.403 6	103.08		
	0.250 9	1.610 4	1.725 9	3.393 4	103.31		
	0.251 4	1.613 6	1.725 9	3.394 9	103.21		
	0.252 9	1.623 2	1.725 9	3.365 6	100.96		
	0.251 6	1.614 9	1.725 9	3.361 3	101.19		
六神胶囊	2.006 6	0.488 9	0.517 8	0.992 9	97.33	97.3	1.5
	2.010 6	0.489 9	0.517 8	0.984 5	95.53		
	2.035 4	0.496 0	0.517 8	1.008 6	99.02		
	2.001 9	0.487 8	0.517 8	1.000 1	98.94		
	2.009 8	0.489 7	0.517 8	0.986 1	95.87		
	2.010 5	0.489 9	0.517 8	0.992 4	97.04		
六神凝胶	7.510 8	0.138 5	0.141 3	0.286 5	104.74	103.1	1.6
	7.500 1	0.138 3	0.141 3	0.285 4	104.11		
	7.558 5	0.139 3	0.141 3	0.282 5	101.30		
	7.560 5	0.139 4	0.141 3	0.282 6	101.35		
	7.483 2	0.137 9	0.141 3	0.286 2	104.90		
	7.537 2	0.138 9	0.141 3	0.283 7	102.40		

2.2.9 稳定性试验

取六神丸、六神胶囊、六神凝胶供试品溶液,按上述色谱条件在0、3、6、12、18、24 h测定麝香酮的质量分数,结果表明各剂型供试品溶液在24 h内稳定性良好,六神丸、六神胶囊、六神凝胶的相对标准偏差分别为1.6%、2.4%、2.4%。

2.2.10 样品测定结果

39批次六神系列制剂中麝香酮质量分数测定结果见表4。

表4 六神系列制剂中麝香酮质量分数

Table 4 Results of muscone mass fraction in Liushen series preparations

剂型	生产企业	样品编号	麝香酮质量分数/ (mg · g ⁻¹)	剂型	生产企业	样品编号	麝香酮质量分数/ (mg · g ⁻¹)
六神丸	A	LSW01	5.985 5	六神丸	A	LSW10	5.547 5
	A	LSW02	5.857 6		A	LSW11	7.279 5
	A	LSW03	6.046 9		B	LSW12	5.905 3
	A	LSW04	6.277 4		B	LSW13	6.869 6

表4(续)

剂型	生产企业	样品编号	麝香酮质量分数/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	剂型	生产企业	样品编号	麝香酮质量分数/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)
六神丸	A	LSW05	5.778 4	六神丸	B	LSW14	6.497 4
	A	LSW06	5.694 1		B	LSW15	6.418 4
	A	LSW07	5.963 4		B	LSW16	6.205 7
	A	LSW08	6.702 1		B	LSW17	6.318 2
	A	LSW09	6.557 2		B	LSW18	6.509 3
六神胶囊	A	LSJN01	0.248 6	六神胶囊	A	LSJN07	0.166 2
	A	LSJN02	0.243 7		A	LSJN08	0.233 5
	A	LSJN03	0.112 7		A	LSJN09	0.106 3
	A	LSJN04	0.091 9		A	LSJN10	0.110 2
	A	LSJN05	0.099 7		A	LSJN11	0.092 3
	A	LSJN06	0.161 7		A	LSJN12	0.133 2
六神凝胶	A	LSNJ01	0.020 65	六神凝胶	A	LSNJ06	0.026 05
	A	LSNJ02	0.023 03		A	LSNJ07	0.023 83
	A	LSNJ03	0.021 07		A	LSNJ08	0.018 29
	A	LSNJ04	0.025 52		A	LSNJ09	0.021 72
	A	LSNJ05	0.018 43				

3 讨论

3.1 现行标准中对麝香的质量控制

六神系列制剂现行标准中对麝香药味仅进行了鉴别项的质量控制,检测的成分均为麝香酮。六神丸和六神胶囊的鉴别项为气相色谱法,以苯为溶剂制备供试品溶液,采用 SE-30 气相色谱柱,火焰法进行检测,检测方法成本较高,且溶剂对人体危害较大。六神凝胶的鉴别项为薄层色谱法,供试品溶液的制备以石油醚(30~60℃)为接收剂提取挥发油,采用羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶 G 薄层板,展开剂为石油醚(60~90℃)—乙酸乙酯(19:1),显色剂为 5% 香草醛硫酸溶液,展开斑点信息较少。麝香为六神系列制剂中的关键药味,应该有科学完善统一的质量控制,故特征图谱和含量测定项目的研究尤为关键。

3.2 特征图谱

本实验对六神系列制剂三种剂型中人工麝香的特征图谱供试品制备方法进行了系统探索,成功建立了六神丸和六神胶囊的特征图谱。然而采用多种提取方法,在六神凝胶样品中未能获得有效的特征峰信息,归因于基质及制备工艺对特征峰的提取有较大影响,凝胶剂型独特的性质干扰了目标化合物的提取,从而影响了特征图谱的质量。后续研究将致力于优化六神凝胶的样品前处理步骤,以期解决上述问题并提升获取特征峰信息的效果。

3.3 含量测定

本实验选用无水乙醇和乙酸乙酯为提取溶剂进行含量测定供试品溶液的考察,提取方法考察了超声法、冷浸法、挥发油提取法,结果以无水乙醇为溶剂超声提取对六神丸和六神胶囊的提取效率较高,六神凝胶则采取提取挥发油法以乙酸乙酯为接收剂提取效率较高。由于麝香酮易挥发的特性,提取时间不宜过长,也不宜采用外表一点法进行计算^[11],故加入内标物质环十五烷酮^[14],其具有与麝香酮相似的物理性质,适宜作为该方法的内标物质,计算校正因子,可得到可靠的计算结果。

本研究采用气相色谱法成功建立了六神系列制剂中人工麝香的特征图谱及含量测定方法。两家生产企业的六神系列制剂与模拟小样相似度高、工艺稳定、质量控制较好,含量有一定差异,基本可控。该方法简便高效,为后续制定和完善六神系列制剂的质量标准提供了可靠的实验数据支持。

参考文献:

- [1]李文良. 六神丸的临床应用及实验研究进展[J]. 中成药, 1994, 16(1): 44-45.
- [2]韩珊珊, 刘寨东. 六神丸抗肿瘤作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2022, 54(6): 79-82. DOI: 10.19844/j.cnki.1672-397X.2022.06.024.
- [3]李滢, 刘寨东. 基于毒攻疗法论六神丸外用治疗癌性溃疡[J]. 中医药学报, 2024, 52(2): 62-65. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.240034.
- [4]陈泽兴. 基于 NLRP3 炎症小体通路探讨六神丸抗甲型流感病毒所致炎症的机制研究[D]. 广州: 广州医科大学, 2023. DOI: 10.27043/d.cnki.ggzyc.2023.000725.
- [5]朱嘉亮, 郗昊, 冯磊, 等. 国家药品抽检检验机构实验室管理风险点分析及对策[J]. 医药导报, 2025, 44(1): 68-72. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2025.01.008.
- [6]朱嘉亮, 陈蕾, 王翀, 等. 基于问题导向的国家药品抽检计划设计方法探讨[J]. 医药导报, 2023, 42(3): 436-442. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2023.03.027.
- [7]王鑫, 李俊松, 狄留庆, 等. HPLC 法测定六神丸中游离胆红素及总胆红素含量[J]. 现代中药研究与实践, 2020, 34(2): 60-64. DOI: 10.13728/j.1673-6427.2020.02.012.
- [8]李宗云, 刘莉, 何世学, 等. 一测多评法测定六神丸中 5 种蟾毒配基类成分含量[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(2): 184-188. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2020.02.11.
- [9]韩加伟, 曹慧敏, 燕珂, 等. 六神丸指纹图谱及其 6 种指标成分含量测定的研究[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(3): 329-334. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3734.2020.03.016.
- [10]龚晓丽, 王剑波, 罗霜, 等. 含有麝香中成药的质量研究现状[J]. 中国现代中药, 2023, 25(5): 1155-1162. DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.20220524002.
- [11]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: 402-403.
- [12]久牧. 人工麝香研制及其产业化[J]. 中国食品药品监管, 2016(4): 62-65.
- [13]齐娜, 段文娟, 李雅婧, 等. 麝香酮药理作用的研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(8): 3042-3047. DOI: 10.11842/wst.20181223004.
- [14]翟永松, 王大伟, 李鹏跃, 等. 九味防瘟散中麝香酮的含量测定及稳定性研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(10): 128-130.

