

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.01.017

回春育子颗粒质量标准研究*

曹宝帅¹, 薛刚强^{2△}, 颌维民¹, 潘新艳³

(1. 河北省衡水市综合检验检测中心, 河北 衡水 050024; 2. 河北省石家庄市第四医院, 河北 石家庄 050011;
3. 河北省人民医院绩效考核办公室·质量管理控制办公室, 河北 石家庄 050051)

摘要:目的 提高回春育子颗粒的质量标准。方法 采用薄层色谱(TLC)法对制剂中的当归、熟地黄、川续断和甘草进行定性鉴别;采用高效液相色谱(HPLC)法测定制剂中原儿茶酸、阿魏酸、柚皮苷、淫羊藿苷和五味子醇甲的含量,色谱柱为 Waters Symmetry C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇-0.4%磷酸水溶液(梯度洗脱),流速为 1.0 mL/min,检测波长分别为 260 nm(原儿茶酸)、320 nm(阿魏酸)、283 nm(柚皮苷)、270 nm(淫羊藿苷)、250 nm(五味子醇甲),柱温为 35℃,进样量为 10 μL。结果 当归、熟地黄、川续断和甘草的 TLC 图斑点清晰,分离度好,阴性对照无干扰;原儿茶酸、阿魏酸、柚皮苷、淫羊藿苷和五味子醇甲的质量浓度分别在 1.10~55.09 μg/mL($r=0.999\ 6$), 0.96~48.36 μg/mL($r=0.998\ 1$), 0.14~7.11 μg/mL($r=0.997\ 9$), 2.83~141.46 μg/mL($r=0.999\ 3$), 1.00~49.97 μg/mL($r=0.998\ 6$)范围内与峰面积线性关系良好;检测限分别为 5.56, 9.77, 4.95, 5.09, 5.02 ng/mL, 定量限分别为 18.53, 32.57, 16.50, 16.97, 16.73 ng/mL;精密度、稳定性、重复性试验结果的 RSD 均小于 2.0% ($n=6$);加样回收率分别为 94.50%, 92.28%, 99.77%, 98.54%, 99.14%, RSD 分别为 1.61%, 0.75%, 1.34%, 0.90%, 1.01% ($n=6$)。结论 该方法操作简单,结果准确可靠,重复性和稳定性均较好,可用于回春育子颗粒的质量控制。

关键词:回春育子颗粒;质量标准;薄层色谱法;高效液相色谱法;当归;熟地黄;川续断皂苷IV;甘草

中图分类号:R932;R284.1;R286.0

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)01-0066-05

Quality Standard of Huichunyuzi Granules

CAO Baoshuai¹, XUE Gangqiang², XIE Weimin¹, PAN Xinyan³

(1. Hengshui Comprehensive Testing Center, Hengshui, Hebei, China 050024; 2. Shijiazhuang Fourth Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050011;
3. Department of Performance Assessment & Quality Management, Hebei General Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050051)

Abstract: Objective To improve the quality standard of Huichunyuzi Granules. **Methods** Thin-layer chromatography (TLC) method was used for the qualitative identification of Angelicae Sinensis Radix, Rehmanniae Radix Praeparata, Dipsaci Radix, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma. High-performance liquid chromatography (HPLC) method was used for the content determination of protocatechuic acid, ferulic acid, naringin, icariin and schisandrin. The chromatographic column was Waters Symmetry C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was methanol-0.4% phosphoric acid solution (gradient elution), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelengths were 260 nm (protocatechuic acid), 320 nm (ferulic acid), 283 nm (naringin), 270 nm (icariin) and 250 nm (schisandrin), the column temperature was 35℃, and the injection volume was 10 μL. **Results** The TLC spots of Angelicae Sinensis Radix, Rehmanniae Radix Praeparata, Dipsaci Radix, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma were clear with good resolution, and the negative samples had no interference. The linear ranges of protocatechuic acid, ferulic acid, naringin, icariin and schisandrin were 1.10~55.09 μg/mL($r=0.999\ 6$), 0.96~48.36 μg/mL($r=0.998\ 1$), 0.14~7.11 μg/mL($r=0.997\ 9$), 2.83~141.46 μg/mL($r=0.999\ 3$) and 1.00~49.97 μg/mL($r=0.998\ 6$), respectively. The limits of detection(LOD) were 5.56, 9.77, 4.95, 5.09 and 5.02 ng/mL, respectively. The limits of quantitation(LOQ) were 18.53, 32.57, 16.50, 16.97 and 16.73 ng/mL, respectively. The RSDs of precision, stability and reproducibility tests were lower than 2.0% ($n=6$). The average recoveries of protocatechuic acid, ferulic acid, naringin, icariin and schisandrin were 94.50%, 92.28%, 99.77%, 98.54% and 99.14% with RSDs of 1.61%, 0.75%, 1.34%, 0.90% and 1.01% ($n=6$), respectively. **Conclusion** The method is simple, accurate, reliable, reproducible and stable, which can be used for the quality control of Huichunyuzi Granules.

Key words: Huichunyuzi Granules; quality standard; TLC; HPLC; Angelicae Sinensis Radix; Rehmanniae Radix Praeparata; asperosaponin IV; Glycyrrhizae Radix et Rhizoma

*基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目[20130293]。

第一作者:曹宝帅,男,硕士,工程师,研究方向为药品质量分析,(电子信箱)529641571@qq.com。

△通信作者:薛刚强,男,硕士,副主任药师,研究方向为中药及制剂应用,(电子信箱)xuegangqiang0321@126.com。

[13] 薄晓文,沈永,孟凯,等.注射用艾司奥美拉唑钠丁基橡胶塞中抗氧化剂BHT及其氧化产物迁移量的测定[J].药物分析杂志,2020,40(10):1863-1869.

[14] European Pharmacopoeia Commission. EP7.0 [M]. Strasbourg:European Directorate Health Care, 2011:342.

[15] FDA. Inactive Ingredients Database Download [DB/OL]. (2016-04-01)[2021-01-30]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/inactive-ingredients-database-download>.

(收稿日期:2021-05-17;修回日期:2021-08-23)

回春育子颗粒为石家庄市第四医院的院内制剂,是由炙淫羊藿、枸杞子、熟地黄、当归、甘草、骨碎补、川续断等20余味中药材制成的中药复方颗粒,临床用于治疗肾精亏虚之精子活动力差、死精过多、精子数少等原因造成的不育症^[1]。基于中医肾精亏虚型不育症的辨证机理和西医少弱精子症发病机制的研究基础,前期研究中对回春育子颗粒的组方和临床疗效进行研究,确定了具有代表性的中药成分和化合物作为质量标志物^[2-6]。方中淫羊藿温补肾阳,熟地黄、五味子滋补肾阴,甘草祛湿热、清邪毒,川续断补肝肾、强筋骨,当归补肝肾、益精血。甘草具有保护睾丸和抗生殖系统炎症等作用^[7-8];续断、烫狗脊、骨碎补药理活性成分具有抗炎、调节免疫、抗菌、抗氧化等作用^[9-11]。现代药理学研究发现,回春育子颗粒组方中淫羊藿、五味子的药理活性成分能促进体内相关递质和激素的释放,改善勃起功能,提高性欲,改善生精细胞功能,促进精子生成等^[12-15]。目前,回春育子颗粒的质量控制仅采用薄层色谱(TLC)法对炙淫羊藿苷和枸杞子对照药材进行定性鉴别。但本制剂由多味中药材组方,多靶点作用于不育症,仅做定性鉴别具有一定局限性^[2]。因此,本研究中对回春育子颗粒组方所确定的质量标志物进行定性鉴别和定量分析,为提高回春育子颗粒的质量标准提供参考。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Waters e2695型高效液相色谱仪(美国Waters公司);XS205型电子天平(瑞士Mettler Toledo公司,精度为十万分之一);KQ-300VDE型三频数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,功率为300 W,频率为45/80/100 kHz);全自动薄层色谱成像系统(上海科哲

生化科技有限公司);硅胶G薄层板,硅胶GF₂₅₄薄层板,均购于青岛海洋化工有限公司。

1.2 试药

回春育子颗粒(医院制剂,批号分别为20180320,20180522,20180807);当归对照药材(批号为120927-201617),熟地黄对照药材(批号为121196-201406),甘草对照药材(批号为120904-201620),川续断皂苷VI对照品(批号为111685-201707,纯度为90.9%),原儿茶酸对照品(批号为110809-201205,纯度为99.9%),阿魏酸对照品(批号为110773-201614,纯度为99.0%),柚皮苷对照品(批号为110722-201613,纯度为94.3%),淫羊藿苷对照品(批号为110737-201516,纯度为94.2%),五味子醇甲对照品(批号为110857-201714,纯度为99.9%),均购于中国食品药品检定研究院;甲醇(色谱纯,德国Merck公司);水为屈臣氏桶装水,其他试剂均为化学纯。

2 方法与结果

2.1 TLC鉴别

当归:取样品(批号为20180522)粉末10 g,加乙醇10 mL,回流10 min,滤液蒸干,残渣加甲醇1 mL使溶解,作为供试品溶液。取当归对照药材1 g,同法制备对照药材溶液。按处方和工艺制备缺当归的阴性样品,同法制备阴性对照品溶液。取上述对照药材溶液5 μ L、供试品溶液和阴性对照品溶液各10 μ L,分别点于同一硅胶G薄层板上,以正己烷-乙酸乙酯(9:1, V/V)为展开剂,展开,在紫外光(365 nm)下检视。供试品溶液色谱中,在与对照药材溶液色谱相应位置上显相同颜色的荧光斑点,阴性对照无干扰。详见图1 A。

熟地黄:取样品(批号为20180522)粉末15 g,加乙酸乙酯30 mL,振摇提取2次,合并提取液,蒸干,残渣加

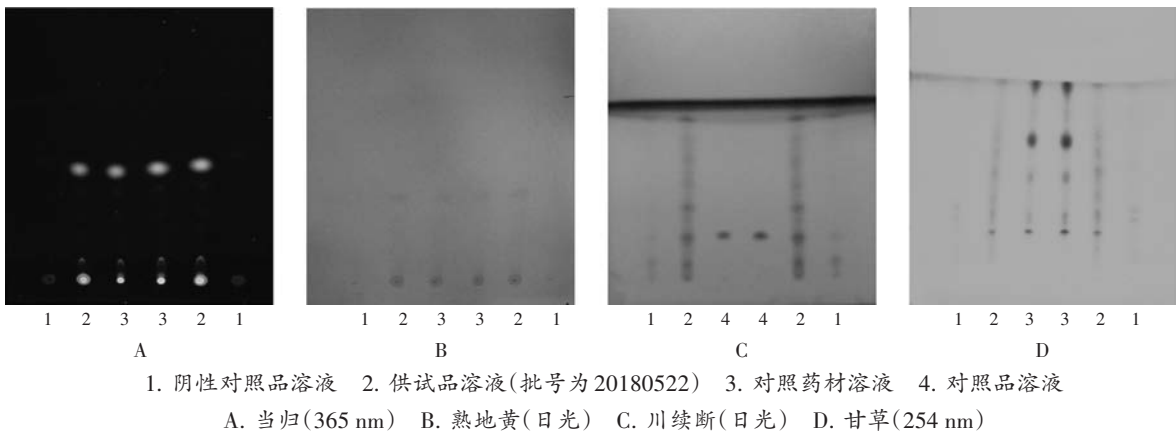


图1 薄层色谱图

1. Negative reference solution 2. Test solution(batch No.:20180522) 3. Reference medicinal material solution 4. Reference solution
A. Angelicae Sinensis Radix(365 nm) B. Rehmanniae Radix Praeparata(sunlight) C. Dipsaci Radix(sunlight)
D. Glycyrrhizae Radix et Rhizoma(254 nm)

Fig.1 TLC chromatograms

甲醇1 mL使溶解,作为供试品溶液。取熟地黄对照药材4 g,同法制备对照药材溶液。按处方和工艺制备缺熟地黄的阴性样品,同法制备阴性对照品溶液。取上述对照药材溶液、供试品溶液和阴性对照品溶液各3 μ L,分别点于同一硅胶G薄层板上,以甲苯-乙酸乙酯(1:1, V/V)为展开剂,展开,喷以2,4-二硝基苯肼乙醇试液显色,在日光下检视。供试品溶液色谱中,在与对照药材溶液色谱相应位置上显相同颜色的主斑点,阴性对照无干扰。详见图1 B。

川续断:取样品(批号为20180522)粉末20 g,加甲醇80 mL,超声处理30 min,滤液蒸干,残渣加水20 mL使溶解;水溶液加石油醚(30~60 $^{\circ}$ C)40 mL,振摇提取,弃去石油醚液,水层加水饱和的正丁醇30 mL,振摇提取3次,合并提取液,蒸干,残渣加甲醇2 mL使溶解,作为供试品溶液。用甲醇制备每1 mL含5 mg的川续断皂苷VI对照品溶液。按处方和工艺制备缺续断的阴性样品,并按供试品溶液制备方法制成阴性对照品溶液。取上述对照品溶液、供试品溶液和阴性对照品溶液各3 μ L,分别点于同一硅胶G薄层板上,以三氯甲烷-甲醇-水(13:7:2, V/V/V)10 $^{\circ}$ C以下放置的下层溶液为展开剂展开,喷以5%磷钼酸乙醇试液显色,在日光下检视。供试品溶液色谱中,在与对照品溶液色谱相应位置上显相同颜色的斑点,阴性对照无干扰。详见图1 C。

甘草:取川续断鉴定项下的供试品溶液适量;取甘草对照药材1 g,加甲醇20 mL,超声30 min,滤液浓缩至2 mL,作为对照药材溶液;按处方和工艺制备缺甘草的

阴性样品,并按供试品溶液制备方法制成阴性对照品溶液。取上述对照药材溶液、样品溶液和阴性对照品溶液各3 μ L,分别点于同一硅胶G薄层板上,以正丁醇-冰醋酸-水(6:1:2, V/V/V)为展开剂,展开,在紫外光灯(254 nm)下检视。供试品溶液色谱中,在与对照药材溶液色谱相应位置上显相同颜色的主斑点,阴性对照无干扰。详见图1 D。

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱:Waters Symmetry C₁₈柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m);流动相:甲醇(A)-0.4%磷酸水溶液(B),梯度洗脱程序见表1;流速:1.0 mL/min;柱温:35 $^{\circ}$ C;检测波长:260 nm(原儿茶酸),320 nm(阿魏酸),283 nm(柚皮苷),270 nm(淫羊藿苷),250 nm(五味子醇甲);进样量:10 μ L。分别吸取混合对照品溶液、供试品溶液和空白辅料溶液各适量,按拟订色谱条件进样测定,结果5个目标峰与相邻峰的分离度均大于1.5,且理论板数均大于5 000。色谱图见图2。

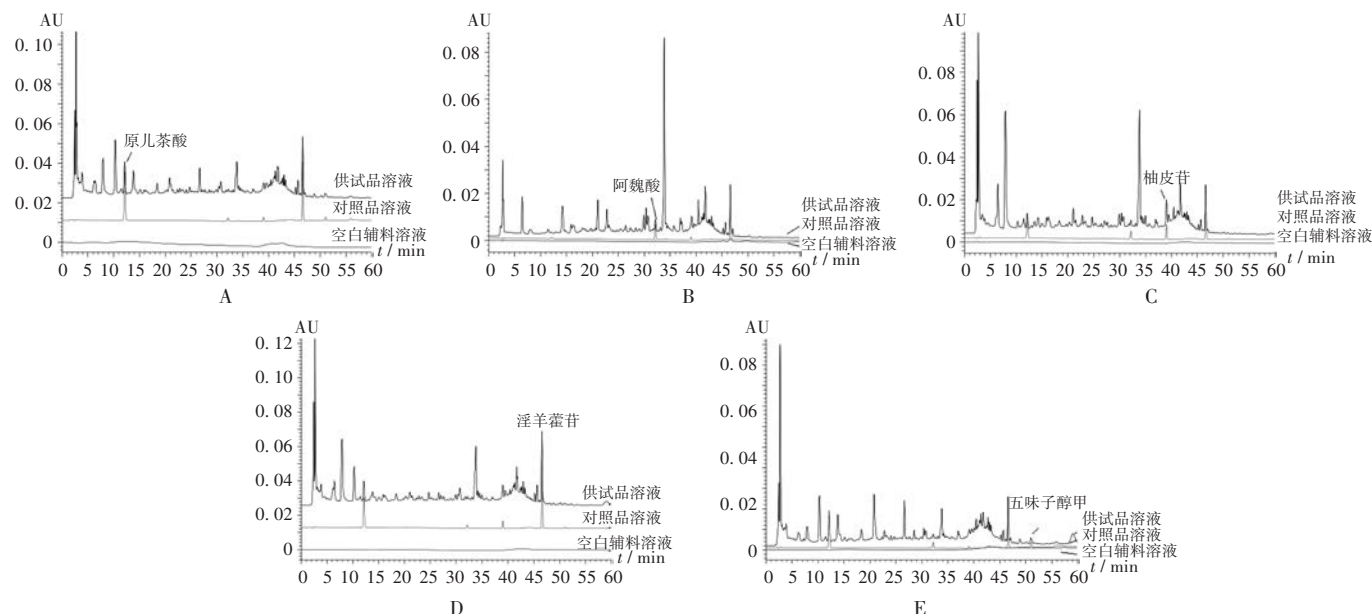
表1 流动相梯度洗脱程序(%)

Tab.1 Gradient elution program of mobile phase(%)

时间	流动相A	流动相B	时间	流动相A	流动相B
0~5 min	10	90	35 min	40	60
15 min	20	80	40~60 min	60	40

2.2.2 溶液制备

取对照品原儿茶酸11.13 mg、阿魏酸9.77 mg、柚皮苷10.50 mg、淫羊藿苷10.81 mg、五味子醇甲10.05 mg,



A. 260 nm B. 320 nm C. 283 nm D. 270 nm E. 250 nm

图2 系统适用性试验高效液相色谱图

A. 260 nm B. 320 nm C. 283 nm D. 270 nm E. 250 nm

Fig.2 HPLC chromatograms of the system suitability test

精密称定,分别置 10 mL 容量瓶中,加甲醇定容,制成对照品贮备液。分别精密量取原儿茶酸、阿魏酸及五味子醇甲对照品贮备液各 1 mL,柚皮苷对照品贮备液 0.15 mL,淫羊藿苷对照品贮备液 3 mL,置 10 mL 容量瓶中,加甲醇定容,即得混合对照品溶液。取样品 5 g,精密称定,置锥形瓶中,称定质量,精密加入甲醇 25 mL,加热回流 60 min,冷却至室温,用甲醇补足减失的质量,滤过,即得供试品溶液。按处方比例称取空白辅料适量,按供试品溶液制备方法制备空白辅料溶液。

2.2.3 方法学考察

线性关系考察、定量限和检测限确定:分别精密量取 2.2.2 项下混合对照品溶液 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 5.0 mL,分别置 10 mL 容量瓶中,加甲醇稀释并测定,以峰面积(Y)为纵坐标、对照品溶液质量浓度(X , $\mu\text{g/mL}$)为横坐标进行线性回归,回归方程见表 2。分别以信噪比(S/N)为 10:1 和 3:1 时的质量浓度为定量限和检测限。结果见表 2。

表 2 线性关系考察、定量限和检测限确定结果

Tab. 2 Results of linear relation test, LOD and LOQ

待测成分	回归方程	r	线性范围 ($\mu\text{g/mL}$)	检测限 (ng/mL)	定量限 (ng/mL)
原儿茶酸	$Y=43\,014.47X-14\,586.62$	0.999 6	1.10 ~ 55.09	5.56	18.53
阿魏酸	$Y=63\,112.47X-393.45$	0.998 1	0.96 ~ 48.36	9.77	32.57
柚皮苷	$Y=205\,223.64X+2\,512.79$	0.997 9	0.14 ~ 7.11	4.95	16.50
淫羊藿苷	$Y=26\,462.74X+4\,357.13$	0.999 3	2.83 ~ 141.46	5.09	16.97
五味子醇甲	$Y=23\,437.65X+545.17$	0.998 6	1.00 ~ 49.97	5.02	16.73

精密度试验:取 2.2.2 项下混合对照品溶液 500 μL ,连续进样测定 6 次,计算峰面积。结果原儿茶酸、绿原酸、柚皮苷、淫羊藿苷和五味子醇甲峰面积的 RSD 分别为 0.23%, 0.11%, 0.86%, 1.54%, 0.62% ($n=6$),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取样品(批号为 20180522)适量,依法制备供试品溶液,分别于室温下放置 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 时进样测定,计算峰面积。结果原儿茶酸、绿原酸、柚皮苷、淫羊藿苷和五味子醇甲峰面积的 RSD 分别为 1.01%, 0.96%, 1.15%, 0.61%, 1.52% ($n=6$),表明供试品溶液于室温放置 24 h 内稳定性良好。

重复性试验:取样品(批号为 20180522)适量,依法制备供试品溶液,按 2.2.1 项下色谱条件进样测定 6 次,计算含量。结果原儿茶酸、阿魏酸、柚皮苷、淫羊藿苷和五味子醇甲的平均含量分别为 41.74, 16.04, 3.68, 80.06, 33.05 $\mu\text{g/g}$, RSD 分别为 1.56%, 1.67%, 1.02%, 1.32%, 1.99% ($n=6$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:分别精密量取 2.2.2 项下原儿茶酸、阿魏酸、柚皮苷、淫羊藿苷和五味子醇甲对照品贮

备液 1 000, 400, 100, 2 000, 800 μL ,置 10 mL 容量瓶中,加甲醇稀释至刻度,备用。取已知含量的样品(批号为 20180522,规格为每袋 15 g)2.5 g,研细,精密称定,依法制备供试品溶液,加入 2.2.2 项下混合对照品溶液 1 mL,进样测定,并计算回收率。结果见表 3。

表 3 加样回收试验结果($n=6$)

Tab. 3 Results of the recovery test ($n=6$)

待测成分	取样量 (g)	样品含量 (μg)	加入量 (μg)	测得量 (μg)	回收率 (%)	$\bar{X}$ (%)	RSD (%)
原儿茶酸	2.493 2	104.066 2	111.30	208.487 8	93.82	94.50	1.61
	2.518 3	105.113 8	111.30	210.236 7	94.45		
	2.580 5	107.710 1	111.30	210.139 5	92.03		
	2.448 6	102.204 6	111.30	208.162 2	95.20		
	2.600 7	108.553 2	111.30	216.069 0	96.60		
	2.500 4	104.366 7	111.30	209.957 0	94.87		
阿魏酸	2.493 2	39.990 9	39.08	75.987 5	92.11	92.28	0.75
	2.518 3	40.393 5	39.08	76.233 8	91.71		
	2.580 5	41.391 2	39.08	77.063 4	91.28		
	2.448 6	39.275 5	39.08	75.522 2	92.75		
	2.600 7	41.715 2	39.08	78.087 0	93.07		
	2.500 4	40.106 4	39.08	76.345 3	92.73		
柚皮苷	2.493 2	9.175 0	10.05	19.194 1	95.42	99.77	1.34
	2.518 3	9.267 3	10.05	19.193 0	94.53		
	2.580 5	9.496 2	10.05	19.483 8	95.12		
	2.448 6	9.010 8	10.05	19.109 7	96.18		
	2.600 7	9.570 6	10.05	19.823 8	97.65		
	2.500 4	9.201 5	10.05	19.078 8	94.07		
淫羊藿苷	2.493 2	199.605 6	216.20	413.319 3	98.85	98.54	0.90
	2.518 3	201.615 1	216.20	413.793 8	98.14		
	2.580 5	206.594 8	216.20	422.146 2	99.70		
	2.448 6	196.034 9	216.20	406.570 5	97.38		
	2.600 7	208.212 0	216.20	419.850 2	97.89		
	2.500 4	200.182 0	216.20	414.803 8	99.27		
五味子醇甲	2.493 2	82.400 3	80.04	161.807 9	99.21	99.14	1.01
	2.518 3	83.229 8	80.04	163.766 1	100.62		
	2.580 5	85.285 5	80.04	163.796 8	98.09		
	2.448 6	80.926 2	80.04	160.630 1	99.58		
	2.600 7	85.953 1	80.04	164.344 3	97.94		
	2.500 4	82.638 2	80.04	162.206 0	99.41		

2.2.4 样品含量测定

取 3 批样品,依法制备供试品溶液,按 2.2.1 项下色谱条件进样测定,用外标法分别计算原儿茶酸、阿魏酸、柚皮苷、淫羊藿苷和五味子醇甲的含量。结果见表 4。

表4 样品含量测定结果($\mu\text{g/g}$, $n=3$)

Tab. 4 Results of content determination of five components in the samples($\mu\text{g/g}$, $n=3$)

批号	原儿茶酸	阿魏酸	柚皮苷	淫羊藿苷	五味子醇甲
20180320	41.74	16.04	3.68	80.06	33.05
20180522	46.01	18.98	3.90	78.55	34.05
20180807	39.06	19.67	3.87	77.81	35.17

3 讨论

3.1 提取方法选择

曾采用乙醇加热回流代替乙醚超声提取当归。石油醚代替乙醚提取川续断皂苷VI,避免了易制毒化学试剂的使用。曾分别以甲醇、30% 甲醇水溶液、50% 甲醇水溶液、70% 甲醇水溶液和80% 甲醇水溶液考察提取溶剂,且考察了不同超声时间(20, 30, 45, 60 min)对目标化合物提取的影响。结果以甲醇为提取溶剂进行加热回流时目标化合物响应较好,提取效率较高。

3.2 检测波长选择

曾采用二极管阵列检测器进行全波长扫描稀释剂超声溶解的对照品,结果原儿茶酸、阿魏酸、柚皮苷、淫羊藿苷及五味子醇甲分别于260, 316, 280, 270, 250 nm波长处有最大吸收。

3.3 流动相选择

曾采用乙腈-水溶液^[3]、甲醇-水溶液^[4]、0.01 mol/L 己烷磺酸钠-乙腈-甲醇-冰醋酸溶液(用三乙胺调节pH至3.0)^[8]、0.2% 己烷磺酸钠(用冰醋酸调节pH至3.5)-甲醇-乙腈溶液^[9]、缓冲液(0.11% 己烷磺酸钠、0.02% 庚烷磺酸钠混合溶液,每1 000 mL加0.2 mL三乙胺,用5% 磷酸溶液调节pH至3.5)-乙腈-甲醇溶液(70:10:20, V/V/V)^[10]、0.01 mol/L 庚烷磺酸钠-乙腈-三乙胺溶液^[11]、甲醇-0.1% 磷酸水溶液等作为流动相对多组分进行洗脱,结果峰宽过大、前延拖尾、分叉峰及分离度过小,干扰目标峰检测。最终选择以甲醇-0.4% 磷酸水溶液作为流动相进行梯度洗脱,处方中其他物质对5种待测组分无干扰,均能检出,相较参考文献中其他方法的色谱峰峰形良好,分离良好,操作简便。

3.4 方法评价

本方法操作简单,结果准确可靠,重复性和稳定性均较好,可用于回春育子颗粒的质量控制。

参考文献

- [1] 薛刚强,李三妮,高淑丽,等.回春育子颗粒治疗少弱精子症的临床观察和作用机制研究[J].中国医药导报,2019,16(33):67-70.
- [2] 薛刚强,曹宝帅,高淑丽,等.LC-MS/MS法同时测定回春育子颗粒中9种成分的含量[J].中国药房,2019,29(9):1213-1217.
- [3] 周春宇,马凤富,王彬,等.男性不育症中医辨治思路[J].中医杂志,2016,57(13):1105-1108.
- [4] 中华医学会男科学分会.中国男科疾病诊断治疗指南与专家共识(2016版)[M].北京:人民卫生出版社,2017:39.
- [5] 王哲,陈亿慧,蔡平平.少弱精子症中西医结合研究进展[J].河北中医,2017,39(9):1434-1440.
- [6] 刘昌孝,陈士林,肖小河,等.中药质量标志物(Q-Marker):中药产品质量控制的新概念[J].中草药,2016,47(9):1443-1457.
- [7] SAKR SA, SHALABY SY. Carbendazim-induced testicular damage and oxidative stress in albino rats: Ameliorative effect of licorice aqueous extract[J]. Toxicol Ind Health, 2014, 30(3): 259-267.
- [8] 张明发,沈雅琴.甘草及其活性成分对生殖系统药理作用研究进展[J].药物评价研究,2014,37(4):367-374.
- [9] 白玫,胡生福,刘婧,等.中药续断的研究进展[J].中外医疗,2014,22:197-198.
- [10] 时圣明,袁永兵,兰新新,等.狗脊的化学成分及药理作用研究进展[J].药物评价研究,2016,39(3):489-492.
- [11] 檀龙颜,马洪娜.骨碎补药理作用的研究进展[J].中国民族民间医药,2017,26(11):66-70.
- [12] 余白蓉,秦达念,王晟,等.淫羊藿总黄酮对雄性大鼠生殖功能影响的初步研究[J].中国男科学杂志,2003,17(5):294-296.
- [13] ZHANG Y, SHEN N, QI L, et al. Efficacy of Schizandra chinesis polysaccharide on cyclophosphamide induced dyszoospermia of rats and its effects on reproductive hormones[J]. Chin J Integr Tradit Western Med, 2013, 33(3): 361-364.
- [14] 马良宏,邱志军,闫圣男,等.枸杞多糖对精原肝细胞体外增值的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(23):4277-4281.
- [15] ZHANG CL, WANG AZ, SUN XN, et al. Protective effects of Lycium barbarum polysaccharides on testis spermatogenic injury induced by bisphenol A in mice[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013, 2013: 1-9.

(收稿日期:2021-04-13;修回日期:2021-07-25)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号:78-130,各地邮局均可订阅;补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真:(023) 86592565
网上投稿: <http://www.zhongguoyaoye023.com> 或 中国药业在线投稿系统