

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)02-0095-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.02.020



高效液相色谱法同时测定坤宝丸中 8 种活性成分含量*

霍甜甜, 李宜鲜, 徐金玲

(河南省药品医疗器械检验院·河南省疫苗批签中心, 河南 郑州 450009)

摘要:目的 建立同时测定坤宝丸中 8 种活性成分的高效液相色谱法。方法 色谱柱为 Agela C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.1% 磷酸水溶液(梯度洗脱), 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 225 nm(芍药苷、特女贞苷)、257 nm(芒果苷)、275 nm(黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素)、320 nm(二苯乙烯苷), 柱温为 35 °C, 进样量为 10 μL。结果 芒果苷、芍药苷、二苯乙烯苷、特女贞苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素质量浓度分别在 1.06~31.77 μg/mL、10.06~301.90 μg/mL、1.55~46.62 μg/mL、1.95~58.48 μg/mL、13.10~392.92 μg/mL、3.76~112.93 μg/mL、1.89~56.80 μg/mL、0.52~15.63 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好($r \geq 0.9997$), 定量限分别为 0.74, 0.86, 1.09, 1.37, 0.52, 0.45, 0.47, 0.42 μg/mL, 检测限分别为 0.21, 0.25, 0.31, 0.39, 0.16, 0.13, 0.14, 0.13 μg/mL。精密度、稳定性、重复性试验结果的 RSD 均小于 2.0%; 平均加样回收率为 103.43%, 99.19%, 101.82%, 102.64%, 97.09%, 95.21%, 98.46%, 99.78%, RSD 为 2.91%, 3.33%, 2.17%, 3.98%, 1.84%, 0.86%, 2.91%, 2.87% ($n = 9$)。结论 所建方法操作简便, 精密度、稳定性、重复性好, 结果准确可靠, 可用于坤宝丸的质量控制。

关键词:坤宝丸; 高效液相色谱法; 含量测定

Simultaneous Determination of Eight Active Components in Kunbao Pills by HPLC

HUO Tiantian, LI Yixian, XU Jinling

(Henan Institute for Drug and Medical Device Inspection · Henan Vaccine Center Control, Zhengzhou, Henan 450009, China)

Abstract: Objective To establish a high performance liquid chromatography (HPLC) method for the simultaneous determination of eight active components in Kunbao Pills. **Methods** The chromatographic column was Agela C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was acetonitrile - 0.1% phosphoric acid aqueous solution (gradient elution), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelengths was 225 nm (for paeoniflorin and specnuezhenide), 257 nm (for mangiferin), 275 nm (for baicalin, wogonoside, baicalein, and wogonin), and 320 nm (for stilbene glycoside), the column temperature was 35 °C, and the injection volume was 10 μL. **Results** The linear ranges of mangiferin, paeoniflorin, stilbene glycoside, specnuezhenide, baicalin, wogonoside, baicalein and wogonin were 1.06 - 31.77 μg/mL, 10.06 - 301.90 μg/mL, 1.55 - 46.62 μg/mL, 1.95 - 58.48 μg/mL, 13.10 - 392.92 μg/mL, 3.76 - 112.93 μg/mL, 1.89 - 56.80 μg/mL and 0.52 - 15.63 μg/mL, respectively ($r \geq 0.9997$). The limits of quantification were 0.74, 0.86, 1.09, 1.37, 0.52, 0.45, 0.47 and 0.42 μg/mL, and the limits of detection were 0.21, 0.25, 0.31, 0.39, 0.16, 0.13, 0.14 and 0.13 μg/mL, respectively. The RSDs of precision, stability and repeatability tests were all lower than 2.0%. The average recoveries of eight active components were 103.43%, 99.19%, 101.82%, 102.64%, 97.09%, 95.21%, 98.46% and 99.78%, with RSDs of 2.91%, 3.33%, 2.17%, 3.98%, 1.84%, 0.86%, 2.91% and 2.87% ($n = 9$), respectively. **Conclusion** The method is simple to operate, precise, stable, reproducible and the results are accurate and reliable, which can be used for the quality control of Kunbao Pills.

Key words: Kunbao Pills; HPLC; content determination

坤宝丸由酒制女贞子、制何首乌、白芍、赤芍、知母、黄芩、当归等 23 味中药制成, 具有滋补肝肾, 镇静安神, 养血通络功效, 主要用于治疗更年期综合征^[1-3], 包括失眠^[4-5]、围绝经期心血管病^[6-7]、潮热盗汗^[8]等症, 是妇科常用中成药。方中制何首乌补肝肾、益精血, 与地黄共为君药。女贞子滋阴, 补肝益肾, 与枸杞、麦冬等共为臣药。白芍补血行血; 赤芍清热凉血, 退虚热; 知母、黄芩清热泻火, 滋阴润燥, 与其余药味共为佐药。

2020年版《中国药典(一部)》^[9]中仅记载了坤宝丸中白芍和赤芍中芍药苷的含量测定方法, 指标成分较单一, 且未涵盖方中君药和臣药的质量测定方法。有研究建立了测定坤宝丸中麦冬及其掺伪品的检测方法, 以控制该制剂中麦冬的质量^[10], 但其余成分的测定尚鲜见报道。多指标成分测定在控制中成药的内在质量方面具有显著优势^[11-13], 在选择测定的指标性成分时, 考虑到中成药通常由多种药材配伍而成, 每种药材均

* 基金项目: 河南省科技发展计划项目[202102310189]。

第一作者: 霍甜甜, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为中药与化妆品检验及质量标准, (电子信箱)1475560950@qq.com。

含独特活性成分,因此,应尽量选取来自不同药材的组分进行测定,以更好地控制药品的质量^[14]。本研究在结合河南省药品监督抽检工作及现有文献报道的基础上^[15-17],建立了高效液相色谱(HPLC)法同时测定坤宝丸中8种活性成分(制何首乌中的二苯乙烯苷,酒制女贞子中的特女贞苷,白芍和赤芍中的芍药苷,黄芩中的黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素,知母中的芒果苷)的含量,以期为全面控制坤宝丸的质量提供参考。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent 1260型高效液相色谱仪(美国Agilent公司),配1260型二极管阵列检测器(DAD);XP105型电子天平(瑞士Mettler Toledo公司,精度为0.1 mg);XMTD-204型数显式电热恒温水浴锅(上海跃进医疗器械有限公司);Milli-Q型超纯水处理系统(德国Millipore公司)。

1.2 试剂

坤宝丸(A公司,批号记为S1-S5;B公司,批号记为S6-S7;C公司,批号记为S8);芒果苷对照品(批号为111607-200402,供含量测定用)、汉黄芩素对照品(批号为111514-201706,供含量测定用)、芍药苷对照品(批号为110736-201943,含量96.8%)、特女贞苷对照品(批号为111926-201906,含量95.0%)、黄芩苷对照品(批号为110715-201619,含量93.5%)、汉黄芩苷对照品(批号为112002-201501,含量98.8%)、黄芩素对照品(批号为111595-201306,含量97.8%),均购自中国食品药品检定研究院;二苯乙烯苷对照品(成都普菲德生物技术有限公司,批号为16081510,含量≥98%);乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Agela C₁₈柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.1%磷酸水溶液(B),梯度洗脱(0~5 min时5%A,5~30 min时5%A → 40%A,30~50 min时40%A → 80%A);流速:1.0 mL/min;检测波长:225 nm(芍药苷、特女贞苷)、257 nm(芒果苷)、275 nm(黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素)、320 nm(二苯乙烯苷);柱温:35℃;进样量:10 μL。

2.2 溶液制备

混合对照品溶液:分别取8种对照品适量,精密称定,置10 mL容量瓶中,用50%甲醇溶解定容,制成单一对照品贮备液,各取适量,置同一10 mL容量瓶中,50%甲醇定容,配制成混合对照品贮备液,精密量取0.1, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0 mL,分别置10 mL容量瓶中,用50%甲醇溶解并定容,配制成混合对照品溶液1-6。各对照品取样量及溶液质量浓度见表1。

供试品溶液:取装量差异下的供试品适量,研细,取1.0 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,加50%甲醇25 mL,摇匀,称定质量,后80℃加热回流提取1 h,放冷至室温,再称定质量,用50%甲醇补足减失的质量,摇匀,经0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

阴性对照品溶液:按坤宝丸的处方比例和工艺制备得缺女贞子,制何首乌,白芍、赤芍,黄芩,知母的阴性样品和上述药物均缺的阴性对照品,按供试品溶液方法制成各阴性对照品溶液。

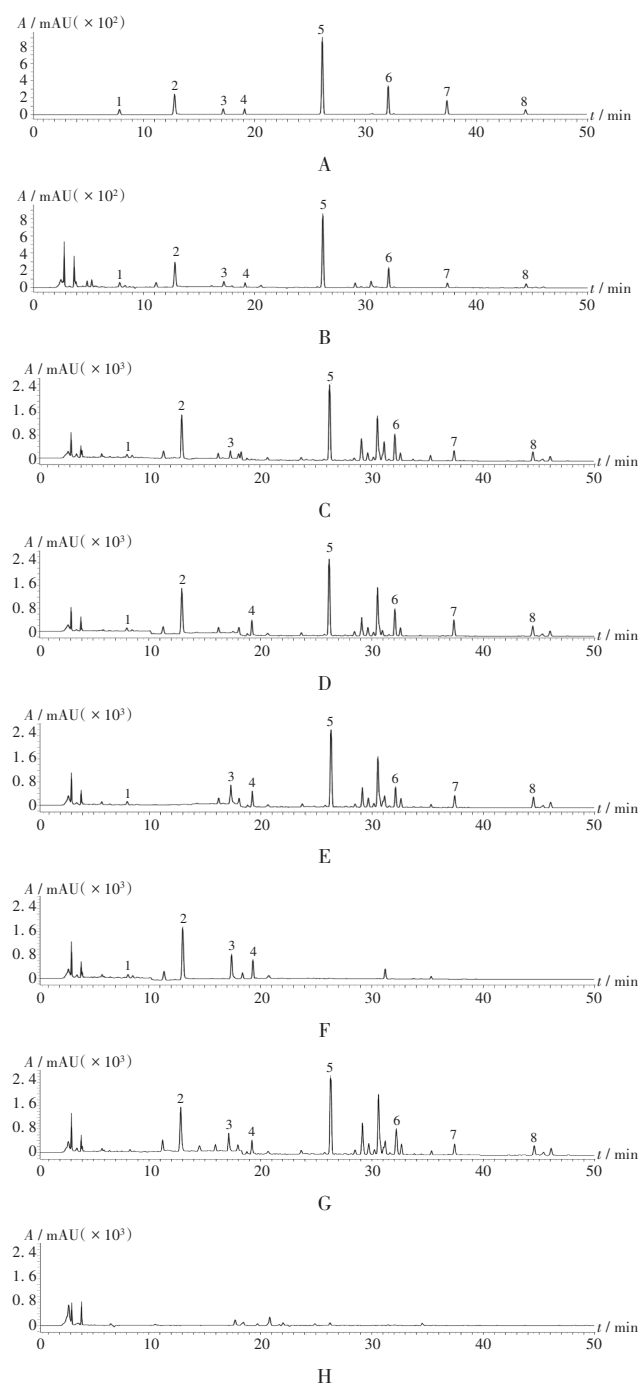
2.3 方法学考察

专属性试验:取2.2项下混合对照品溶液3、供试品溶液、阴性对照品溶液适量,按2.1项色谱条件进样测定,记录色谱图。结果供试品溶液色谱与混合对照品溶液色谱相同保留时间处有相应色谱峰,阴性对照无干扰。结果各成分色谱峰的分离度均大于1.5,理论板数按待测成分峰计均大于4 000,表明专属性良好。详见图1。

表1 对照品取样量及溶液质量浓度

Tab.1 Sample amounts and solution mass concentrations of reference

待测成分	对照品 取样量 (mg)	单一对照品 贮备液 (mg/mL)	贮备液取 样量 (mL)	混合对照品 贮备液 (μg/mL)	混合对照品 溶液1 (μg/mL)	混合对照品 溶液2 (μg/mL)	混合对照品 溶液3 (μg/mL)	混合对照品 溶液4 (μg/mL)	混合对照品 溶液5 (μg/mL)	混合对照品 溶液6 (μg/mL)
芒果苷	10.59	1.059	1.0	105.90	1.06	5.30	10.59	15.89	21.18	31.77
芍药苷	51.98	5.032	2.0	1 006.33	10.06	50.32	100.63	150.95	201.27	301.90
二苯乙烯苷	15.54	1.554	1.0	155.40	1.55	7.77	15.54	23.31	31.08	46.62
特女贞苷	20.52	1.949	1.0	194.94	1.95	9.75	19.49	29.24	38.99	58.48
黄芩苷	70.04	6.549	2.0	1 309.75	13.10	65.49	130.97	196.46	261.95	392.92
汉黄芩苷	38.10	3.764	1.0	376.43	3.76	18.82	37.64	56.46	75.29	112.93
黄芩素	19.36	1.893	1.0	189.34	1.89	9.47	18.93	28.40	37.87	56.80
汉黄芩素	10.42	1.042	0.5	52.10	0.52	2.61	5.21	7.82	10.42	15.63



1. 芒果苷 2. 芍药苷 3. 二苯乙烯苷 4. 特女贞苷 5. 黄芩苷
6. 汉黄芩苷 7. 黄芩素 8. 汉黄芩素

A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液 C - H. 阴性对照品溶液 (分别缺酒制女贞子, 制何首乌, 白芍, 赤芍, 黄芩, 知母及全缺)

图1 高效液相色谱图

1. Mangiferin 2. Paeoniflorin 3. Stilbene glycoside 4. Specnuezhenide 5. Baicalin 6. Wogonoside 7. Baicalein 8. Wogonin
A. Mixed reference solution B. Test solution C - H. Negative reference solutions (lacking Wine - Ligustri Lucidi Fructus, Processed Polygoni Multiflori Radix, Paeoniae Radix Alba and Paeoniae Radix Rubra, Scutellariae Radix, Anemarrhenae Rhizoma, and all the above components, respectively)

Fig. 1 HPLC Chromatograms

线性关系考察:取2.2项下混合对照品溶液1-6各适量,按2.1项下色谱条件分别进样测定,记录峰面积,以待测成分质量浓度($X, \mu\text{g}/\text{mL}$)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归。结果见表2。

表2 线性关系、定量限与检测限考察结果($n = 6$)

Tab. 2 Results of linear relationship, LOQ and LOD ($n = 6$)

待测成分	回归方程	r	线性范围 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	定量限 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	检测限 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
芒果苷	$Y_1 = 65.341X_1 + 6.361$	0.9997	1.06~31.77	0.74	0.21
芍药苷	$Y_2 = 26.475X_2 - 6.397$	0.9999	10.06~301.90	0.86	0.25
二苯乙烯苷	$Y_3 = 43.284X_3 - 1.529$	0.9998	1.55~46.62	1.09	0.31
特女贞苷	$Y_4 = 28.071X_4 - 0.805$	1.0000	1.95~58.48	1.37	0.39
黄芩苷	$Y_5 = 59.124X_5 + 9.683$	1.0000	13.10~392.92	0.52	0.16
汉黄芩苷	$Y_6 = 79.631X_6 - 4.614$	0.9999	3.76~112.93	0.45	0.13
黄芩素	$Y_7 = 84.565X_7 - 4.685$	1.0000	1.89~56.80	0.47	0.14
汉黄芩素	$Y_8 = 117.330X_8 - 1.502$	1.0000	0.52~15.63	0.42	0.13

检测限与定量限考察:取混合对照品溶液1,稀释后,按2.1项下色谱条件进样测定,以信噪比分别为10:1和3:1时的质量浓度记作定量限和检测限。结果见表2。

精密度试验:取混合对照品溶液3适量,按2.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果芒果苷、芍药苷、二苯乙烯苷、特女贞苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素峰面积的RSD分别为1.71%, 0.42%, 1.05%, 0.94%, 1.44%, 0.80%, 0.61%, 0.83% ($n = 6$),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取样品(批号为S1)适量,按2.2项下方法制备供试品溶液,分别于室温放置0, 4, 8, 12, 16, 20, 24 h时按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,结果芒果苷、芍药苷、二苯乙烯苷、特女贞苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素峰面积的RSD分别为1.03%, 0.72%, 0.81%, 1.04%, 0.84%, 0.93%, 0.35%, 1.43% ($n = 7$),表明供试品溶液室温放置24 h内基本稳定。

重复性试验:取样品(批号为S1)适量,共6份,按2.2项下方法平行制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算样品含量。结果芒果苷、芍药苷、二苯乙烯苷、特女贞苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素含量的RSD分别为0.99%, 0.87%, 1.22%, 0.67%, 0.80%, 1.54%, 1.03%, 0.42% ($n = 6$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:取已知含量样品(批号为S1)9份,每份0.5 g,分别加入低、中、高质量浓度的待测成分对照品溶液,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件进样分析,计算加样回收率。结果见表3。

耐用性试验:取样品(批号为S1),按2.2项下方法

制备供试品溶液,分别考察不同色谱柱(CAPCELL PAK C₁₈ MG柱、Phenomenex Gemini C₁₈ 110A柱和Agela C₁₈柱),不同流速(0.9, 1.0, 1.1 mL/min)及不同柱温(25, 30, 35 °C)对样品中8种成分峰面积和分离度的影响。结果的RSD均小于5.0%,表明色谱柱、流动相流速和柱温发生一定程度变化时,本方法满足试验要求,耐

用性良好。

2.4 样品含量测定

取8批样品各适量,按2.2项下方法制备供试品溶液,均平行3份,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算样品含量。结果见表4。

表3 加样回收试验结果(n=9)

Tab. 3 Results of the recovery test (n = 9)

待测成分	样品含量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	\bar{X} (%)	RSD(%)	待测成分	样品含量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	\bar{X} (%)	RSD(%)
芒果苷	0.100 2	0.056 2	0.158 9	104.41	103.43	2.91	黄芩苷	1.598 5	0.757 8	2.324 9	95.86	97.09	1.84
	0.100 1	0.056 2	0.159 4	105.55				1.596 3	0.757 8	2.349 6	99.41		
	0.100 2	0.056 2	0.159 1	104.88				1.597 6	0.757 8	2.342 4	98.29		
	0.100 4	0.112 4	0.213 9	100.98				1.601 4	1.515 6	3.106 5	99.31		
	0.100 3	0.112 4	0.217 2	104.02				1.599 5	1.515 6	3.055 6	96.08		
	0.100 1	0.112 4	0.208 4	96.32				1.597 2	1.515 6	3.040 2	95.21		
	0.100 3	0.168 6	0.279 1	106.04				1.600 1	2.273 4	3.843 5	98.68		
	0.100 2	0.168 6	0.276 3	104.47				1.597 6	2.273 4	3.765 1	95.34		
	0.100 4	0.168 6	0.276 1	104.23				1.600 7	2.273 4	3.774 1	95.60		
芍药苷	1.388 0	0.662 1	2.020 5	95.52	99.19	3.33	汉黄芩苷	0.300 7	0.152 7	0.445 5	94.86	95.21	0.86
	1.386 1	0.662 1	2.068 7	103.10				0.300 2	0.152 7	0.445 2	94.99		
	1.387 2	0.662 1	2.039 9	98.58				0.300 5	0.152 7	0.445 6	95.05		
	1.390 5	1.324 2	2.664 7	96.22				0.301 2	0.305 3	0.591 1	94.96		
	1.388 9	1.324 2	2.654 9	95.61				0.300 8	0.305 3	0.590 9	95.02		
	1.386 9	1.324 2	2.776 1	104.91				0.300 4	0.305 3	0.597 8	97.41		
	1.389 4	1.986 3	3.345 7	98.49				0.301 0	0.458 0	0.735 9	94.97		
	1.387 2	1.986 3	3.393 5	101.01				0.300 5	0.458 0	0.735 5	94.99		
	1.390 0	1.986 3	3.362 3	99.30				0.301 1	0.458 0	0.736 0	94.97		
二苯乙炔苷	0.180 4	0.091 0	0.275 3	104.29	101.82	2.17	黄芩素	0.080 2	0.041 1	0.119 5	95.68	98.46	2.91
	0.180 1	0.091 0	0.269 1	97.75				0.080 1	0.041 1	0.120 2	97.65		
	0.180 3	0.091 0	0.270 8	99.46				0.080 1	0.041 1	0.119 3	95.31		
	0.180 7	0.182 0	0.365 3	101.42				0.080 3	0.082 2	0.159 8	96.69		
	0.180 5	0.182 0	0.369 9	104.06				0.080 2	0.082 2	0.164 1	102.04		
	0.180 3	0.182 0	0.368 8	103.57				0.080 1	0.082 2	0.163 2	101.08		
	0.180 6	0.273 0	0.456 6	101.11				0.080 3	0.123 3	0.200 1	97.16		
	0.180 3	0.273 0	0.461 8	103.12				0.080 1	0.123 3	0.200 0	97.22		
	0.180 6	0.273 0	0.457 9	101.56				0.080 3	0.123 3	0.207 5	103.17		
特女贞苷	0.185 4	0.093 1	0.277 3	98.71	102.64	3.98	汉黄芩素	0.050 1	0.028 0	0.078 1	99.96	99.78	2.87
	0.185 1	0.093 1	0.283 7	105.86				0.050 0	0.028 0	0.077 8	99.14		
	0.185 3	0.093 1	0.273 8	95.06				0.050 1	0.028 0	0.077 0	96.14		
	0.185 7	0.186 2	0.382 3	105.56				0.050 2	0.056 0	0.106 1	99.82		
	0.185 5	0.186 2	0.379 9	104.39				0.050 1	0.056 0	0.103 9	96.07		
	0.185 3	0.186 2	0.380 8	105.02				0.050 1	0.056 0	0.105 5	98.98		
	0.185 6	0.279 3	0.460 3	98.36				0.050 2	0.084 0	0.138 1	104.69		
	0.185 3	0.279 3	0.479 8	105.44				0.050 1	0.084 0	0.133 9	99.79		
	0.185 7	0.279 3	0.479 5	105.19				0.050 2	0.084 0	0.137 1	103.48		

表4 样品含量测定结果(mg/g, n=3)

Tab. 4 Results of sample content determination (mg/g, n=3)

批号	芒果苷	芍药苷	二苯乙烯苷	特女贞苷	黄芩苷	汉黄芩苷	黄芩素	汉黄芩素
S1	0.20	2.77	0.36	0.37	3.19	0.60	0.16	0.10
S2	0.23	2.85	0.32	0.45	3.54	0.67	0.21	0.12
S3	0.21	2.68	0.29	0.44	3.32	0.63	0.18	0.11
S4	0.24	2.59	0.24	0.35	3.10	0.59	0.14	0.09
S5	0.19	2.80	0.27	0.35	3.23	0.62	0.20	0.11
S6	0.09	1.62	0.20	0.29	2.42	0.46	0.12	0.08
S7	0.12	1.74	0.18	0.25	2.38	0.45	0.14	0.08
S8	0.06	2.06	0.14	0.30	2.05	0.39	0.11	0.07

3 讨论

3.1 流动相优化

预试验中考察了3种流动相系统(甲醇-水、乙腈-水、乙腈-甲醇-水)对各成分的分离效果,结果各成分色谱峰在乙腈-水系统下分离效果最好,分离度均大于1.5,且峰型良好。同时测试了水相中磷酸体积分数分别为0、0.1%、0.2%和0.3%时对色谱峰的影响,结果不同体积分数的磷酸水溶液均有利于改善色谱峰的峰型。磷酸的加入可能有助于调节流动相的pH、离子强度和极性,从而优化色谱峰的形状和分离效果。综合考虑分离效果、峰型及实际操作的简便性后,最终选择乙腈-0.1%磷酸水溶液作为流动相。

3.2 检测波长选择

用DAD在190~400 nm范围内检测,结果芒果苷和二苯乙烯苷的最大吸收波长分别为257 nm和320 nm,分别作为2种成分的检测波长;芍药苷和特女贞苷的最大吸收波长分别为230 nm和225 nm,为简化实验过程,选择225 nm作为上述2个成分的检测波长。黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的最大吸收波长分别为277, 273.5, 247.7, 274.7 nm,为简化试验,最终选择275 nm作为上述4种成分的检测波长。

3.3 提取方法选择^[18]

预试验中考察了采用不同的提取方法(回流和超声提取法)对8种成分提取率的影响,结果回流法提取率更高,各成分的提取率均大于98%。考察了不同的提取溶剂(30%甲醇、50%甲醇、80%甲醇和甲醇)在不同的提取时间(20, 40, 60 min)对各成分提取率的影响,结果确定最佳提取方式为采用50%甲醇提取60 min。考察了当供试品称样量为1.0 g时,分别加10, 25, 50 mL 50%甲醇时各组分的提取率,结果加10 mL时,部分组分提取率低;加50 mL时,芒果苷、黄芩素、汉黄芩素等在样品中含量较低的成分由于浓度较低,导致检验结果准确度降低;加25 mL时,8种成分提取结果均满意。

3.4 方法评价

该方法操作简便、精密度、稳定性、重复性好,结果准确可靠,可用于坤宝丸的质量控制。

参考文献

- [1] 刘 辽,程 玲,漆 也,等. 坤宝丸治疗更年期综合征临床疗效和安全性 Meta 分析[J]. 中国药业,2024,33(7):104-111.
- [2] 杨玉环. 坤宝丸治疗更年期综合征的临床观察[J]. 实用妇科内分泌电子杂志,2015,2(11):97-98.
- [3] 魏桂梅,张兰芳. 坤宝丸治疗妇女更年期综合征42例临床追踪观察[J]. 中医临床研究,2015,7(26):97.
- [4] 郑志凌. 坤宝丸对围绝经期睡眠障碍的改善作用[J]. 中国药业,2015,24(10):21-23.
- [5] 郭建华,宫 月,李玉华,等. 加味逍遥丸联合坤宝丸治疗围绝经期综合征女性失眠疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2024,51(6):89-92.
- [6] 李慧芸,李艳莹,范立磊,等. 坤泰胶囊联合坤宝丸治疗围绝经期心血管病的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(1):119-122.
- [7] 李艳莹,范立磊,王秀娟,等. 坤泰胶囊联合坤宝丸治疗围绝经期心血管病的临床研究[J]. 河北医药,2018,40(14):2114-2118.
- [8] 王桂英. 坤宝丸联合知柏地黄丸治疗围绝经期潮热盗汗80例疗效观察[J]. 大家健康(学术版),2015,9(13):146.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:1104.
- [10] 周 恒,曹依敏,陈 铭,等. UHPLC-MS/MS法测定坤宝丸中麦冬及其掺伪品的4种特征成分[J]. 中成药,2022,44(6):1929-1933.
- [11] 焦 健,董 伟,赵善冬,等. HPLC法同时测定前列消胶囊中9种成分[J]. 中成药,2020,42(10):2566-2569.
- [12] 何 艳,胡小祥,汪 毅,等. HPLC法同时测定风寒感冒颗粒中7种成分[J]. 中成药,2020,42(9):2272-2275.
- [13] 瞿 燕,李春雪,曾 锐,等. 双波长RP-HPLC同时测定龙砂颗粒中7种成分[J]. 中草药,2015,46(2):221-225.
- [14] 霍甜甜,李宜鲜. HPLC同时测定斑秃丸中11种活性组分[J]. 食品与药品,2021,46(2):221-225.
- [15] 李 鹞,贺蓓蓓,黄良永,等. HPLC梯度洗脱-多波长切换法同时测定固肾丸中4种成分含量[J]. 医药导报,2022,41(12):1841-1845.
- [16] 杨国平. 高效液相色谱法测定肝胆双清口服液3种成分含量[J]. 中国药业,2024,33(15):76-80.
- [17] 董晓茜,鄢长余,马 进. UPLC法同时测定炎可宁片中13个成分含量[J]. 药物分析杂志,2024,44(7):1195-1201.
- [18] 霍甜甜,李宜鲜,徐金玲,等. 高效液相色谱多波长切换法同时测定更年宁中7种有效成分的含量[J]. 安徽医药,2023,27(6):1116-1120.

(收稿日期:2024-10-29;修回日期:2025-11-12)