

## 附子质量控制研究进展

咎珂, 过立农, 马双成, 刘杰, 郑健\*, 高妍\* (中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

**摘要** 目的: 对近年来附子的质量控制研究进展进行总结并提出相应建议, 为有毒药材附子的质量控制及其监管提供参考。方法: 采用查阅国内外相关文献、质量标准、炮制规范, 进行归纳分析, 对附子的质量研究进展进行综述。结果: 附子的质量控制研究较多, 药典标准基本能够起到控制其质量的作用。但还存在着一些地方炮制规范制订时间较早, 方法存在一定的缺陷; 很多含附子的成药中缺少完善的质控措施; 附子饮片的质量参差不齐, 缺少合理的质量分级标准; 测定双酯型生物碱所需的乌头碱对照品较难获得等问题。结论: 附子的质量控制有一定进展, 但仍有较多问题亟待解决以保障人民用药的安全有效。

**关键词:** 附子; 质量控制; 毒性; 研究进展

中图分类号: R28; R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2019)07-0767-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2019.07.008

### Research Progress in Quality Control of Radix Aconiti Lateralis Praeparata

Zan Ke, Guo Linong, Ma Shuangcheng, Liu Jie, Zheng Jian\*, Gao Yan\* (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

**Abstract Objective:** To summarize research progress of quality control of Radix Aconiti Lateralis Praeparata (Fuzi) in recent years and put forward corresponding suggestions in order to provide references for quality control and regulation of the toxic medicinal materials. **Methods:** The relevant literatures about quality standards and processing specifications at home and abroad were summarized and analyzed. The research progress of quality control of Fuzi was reviewed. **Results:** There were many studies on quality control of Fuzi. Pharmacopoeia standards could basically control its quality. But there were still some problems, such as the early formulation of local processing standards, the shortcomings of methods, lack of perfect quality control measures in many patent medicines containing Fuzi, uneven quality of decoction pieces, lack of reasonable quality classification standards, and difficulty of obtaining reference substances for the determination of diesteralkaloids. **Conclusion:** The quality control of Fuzi has made some progress, but there are still many problems to be solved urgently to ensure the safety and effectiveness of public medication.

**Keywords:** Radix Aconiti Lateralis Praeparata; quality control; toxicity; research progress

基金项目: 科技部国家科技重大专项(民口)课题重大新药创制“中药组分资源库及产业公共技术服务平台建设”(编号 2018ZX09735-006)

作者简介: 咎珂; Tel: (010) 67095739; E-mail: 6206310@qq.com

通信作者: 郑健; Tel: (010) 67095739; E-mail: bjzj825@163.com

高妍; Tel: (010) 67095517; E-mail: gaoyan@nifdc.org.cn

附子为毛茛科乌头属植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的子根的加工品, 是一味重要的常用大宗中药材, 始载于《神农本草经》, 列为下品。自1963年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)开始, 历版均有收录, 具有回阳救逆, 补火助阳, 逐风寒湿邪的功效; 用于亡阳虚脱, 肢冷脉微, 阳萎, 宫冷, 心腹冷痛, 虚寒吐泻, 阴寒水肿, 阳虚外感, 寒湿痹痛等病症; 有“回阳救逆第一品”之称。据统计, 仅2015年版《中国药典》中就收录42个使用附子的成方制剂。生附子含有乌头碱等双酯型二萜生物碱, 有较大的毒性, 一般需炮制后使用。由于炮制方法不同, 常见的附子饮片有黑顺片、白附片、炮附片和淡附片等<sup>[1-11]</sup>。

附子的化学成分研究已经较为深入, 双酯型和单酯型二萜生物碱是其有效成分, 也是毒性成分。附子中双酯型生物碱具有较大的毒性, 服用过量会导致中毒, 甚至死亡, 经炮制后可水解成单酯型生物碱, 毒性大大降低; 如果炮制太过, 也会导致降低疗效<sup>[12]</sup>。附子较大的毒性和复杂的炮制方法给其质量控制带来较大的困难。本文就近年来附子的质量控制和评价作一总结, 并对现行质量标准提出修订建议, 为该药材的质量监管提供参考。

## 1 现行标准

现行标准主要包括《中国药典》2015年版一部、部分地方中药材标准和省级炮制规范等。

### 1.1 药典标准

附子现收录于《中国药典》2015年版一部中, 是目前检验附子药材和饮片的主要依据, 药典标准中规定了性状、双酯型生物碱限度检查、含量测定等检验项目, 还规定了黑顺片、白附片、淡附片和炮附片等常用饮片的制法。该标准相对较为完善, 基本能够控制附子的质量。由于附子的饮片炮制方法和规格较多, 薄层鉴别项下采用苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱和苯甲酰次乌头原碱3个对照品作为参照, 常有部分质量尚可的样品在部分对照品对应的位置上不能显示出清晰的斑点, 给检验人员的判断造成困扰; 在质量标准修订时, 应收集各种规格的样品, 加强薄层色谱研究, 拟定出更合理的控制指标。

### 1.2 地方药材标准

由于附子已有药典标准, 仅有少数地方标准

收录了生附子。

《四川省藏药材标准》2014年版中收录有生附片, 标准中各种控制指标较为全面, 有性状、粉末显微鉴别、薄层鉴别、检查、含量测定等。该标准中含量测定项下测定乌头碱、次乌头碱和新乌头碱以干燥品计应为0.01%~0.25%<sup>[13]</sup>。

《湖南省中药材标准》2009年版收录了生附子, 使用方法为外用, 标准中有较为详细的性状、显微鉴别、异羟肟酸铁反应检测酯类、紫外扫描检测二萜生物碱等鉴别方法, 缺少双酯型生物碱检查和含量测定等项目<sup>[14]</sup>。

《香港中药材标准》第七册(以下简称“港标”)中收录了生附子, 检测项目非常详尽, 规定了性状、显微鉴别、薄层鉴别、检查、含量测定等项目外, 还有其他标准中没有的指纹图谱鉴别。同时, 标准中对各项鉴别附有对应的彩色图片。“港标”中没有涉及饮片标准<sup>[15]</sup>。

### 1.3 炮制规范

除药典标准外, 很多省份出台了本省的炮制规范, 对附子饮片的规格和质控指标进行了规定, 对保留当地传统的药材加工和使用习惯具有积极意义。但由于现在信息和物流的高度发达, 按地方炮制规范加工的药材很难仅控制在当地销售和使用, 常常流入其他地区, 容易造成用药混乱。由于各地炮制规范和药典中的规格常有不同, 检验部门如果按药典或流入地的标准检验, 可能难以检验或者造成误判。

《浙江省中药炮制规范》2015年版中规定盐附子、黑顺片和白附片中双酯型生物碱总量不得超过0.010%, 但《中国药典》2015年版一部规定这3种饮片规格中新乌头碱、次乌头碱和乌头碱的总量不得超过0.020%<sup>[16]</sup>。

除药典中的规格外, 《四川省中药饮片炮制规范》2015年版(以下简称“四川炮制规范”)中还有生附片、蒸附片、炒附片、熟附片、卦附片和炮天雄等较多炮制规格, 并规定蒸附片、炒附片、熟附片、卦附片、炮附片和炮天雄双酯型生物碱不超过0.020%; 生附片和黄附片则在含量测定项下测定新乌头碱、乌头碱和次乌头碱, 并以干燥品计算, 生附片应为0.10%~0.25%, 黄附片为0.030~0.150%<sup>[17]</sup>。单酯型生物碱作为毒性较低的有效成分, 一般列为含量测定指标, 在药典标准和

地方炮制规范中,同样存在指标不一的情况。《中国药典》2015年版一部以苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱和苯甲酰次乌头原碱为指标成分,饮片项下含量测定规定不得少于0.010%;“四川炮制规范”中规定,以干燥品计算,蒸附片和炒附片应为0.010%~0.130%;熟附片、卦附片和炮天雄不得少于0.010%;炮附片不得少于0.0010%。除指标限度的不同外,供试品溶液和对照品溶液的制备中均使用0.05%盐酸甲醇溶液溶解对照品和供试品,这不同于药典标准,盐酸的加入可导致酯类生物碱的水解,测定的结果不能真实反映饮片中的含量。

其他较早年份的炮制规范大多缺乏含量测定项,常采用薄层色谱法检查乌头碱的限量。有些炮制品中乌头碱含量较低,但次乌头碱含量较高,符

合此类规定。对提取过有效成分的附子渣,同样可满足其规定,缺少含量测定的标准对提取过的样品显得无能无力。

#### 1.4 中成药中附子的质量控制

附子是常用中药,以附子为组方的制剂众多,附子入药方式主要为饮片(黑顺片、白附片、炮附片、淡附片等),大多以粉末入药,部分以水煎煮入药。目前,中成药较为重视附子的安全性检查,质量控制手段大多数规定了乌头碱限量检查,如再造丸、尪痹片等,采用薄层色谱法,规定成药中和乌头碱对照品相应的位置上斑点大小不超过对照品斑点。少数以粉末入药的成药,如固肾定喘丸规定了附片的石细胞粉末鉴别。表1中列出了《中国药典》2015年版一部中成药中附子的质量控制方法。

表1 《中国药典》2015年版一部中成药中附子的质量控制方法

中成药	附子入药方式	附子的鉴别	毒性成分检查	含量测定
小儿肺咳颗粒	淡附片,粉末入药	-	*	-
天麻祛风补片	黑顺片(砂炒),水煎煮	-	*	-
止血复脉合剂	附片(黑顺片),水煎煮	-	*	-
正天丸、正天胶囊	黑顺片,粉末入药	-	-	-
右归丸	炮附片,细粉入药	-	*	-
四逆汤	淡附片,水煎煮	-	*	-
芪苈强心胶囊	黑顺片,水煎煮	-	*	-
尪痹片、尪痹颗粒	黑顺片,水煎煮	-	*	-
肾康宁胶囊、片、颗粒	淡附片,水煎煮	-	*	-
固本统血颗粒	附子,水煎煮	-	-	-
固肾定喘丸	附片(黑顺片),粉末入药	石细胞显微鉴别	*	-
定喘膏	附子,油炸入药	-	-	-
参附强心丸	附子(制),粉末入药	-	*	-
春血安胶囊	附片(黑顺片),粉末入药	-	*	-
复方蛤青片	附片,水煎煮	-	*	-
前列舒丸	附子(制),粉末入药	-	-	-

续表1

中成药	附子入药方式	附子的鉴别	毒性成分检查	含量测定
济生肾气丸	附子(制), 粉末入药	糊化淀粉粒团块 显微鉴别	-	-
桂附地黄丸	附子(制), 粉末入药	淀粉粒显微鉴别	-	-
桂附地黄胶囊	附子(制), 乙醇提取	-	*	-
桂附骨痛片/桂附骨痛颗粒	附子(制), 水煎煮; 和制川乌合用	HPLC法, 3个单酯型生物碱对应色谱峰	HPLC法, 3个双酯型生物碱面积之和小于乌头碱对照品	HPLC法, 3个单酯型生物碱
桂附理中丸	附片, 粉末入药	-	*	-
益心丸	附片(黑顺片), 60%乙醇渗漉	-	*	-
益肾灵颗粒	附子(制), 水煎煮	-	*	-
通痹胶囊	附子(黑顺片), 细粉入药	-	-	-
温胃舒胶囊	附片(黑顺片), 水煎煮	-	*	-
微达康口服液	附子(制), 水煎煮	-	-	-
痰饮丸	附片(黑顺片), 水煎煮	-	*	-

注: 1. \*表示乌头碱限量检查(TLC法); 2. -表示标准中缺少该项目。

从表1中可以看出, 目前中成药中附子的质量控制存在以下问题: 1) 由于附子的炮制方式较多, 不同饮片用法和疗效有所区别, 有些制剂以“附子(制)”或“附片”入药, 未指明具体炮制饮片。药典附子饮片项下并未有“附子(制)”的提法; 不同厂家或不同批次如采用不同饮片投料, 中成药的疗效稳定性较难控制。2) 大多数中成药中缺少针对附子的专属性较强的鉴别方法, 个别以粉末入药的成药采用显微鉴别法检测石细胞或淀粉颗粒, 专属性较低。桂附骨痛片和桂附骨痛颗粒采用HPLC法检测3个单酯型生物碱对应的色谱峰, 但该复方中还有制川乌入药, 也含有这3种单酯型生物碱, 难以确定是制附子还是制川乌。3) 大多数中成药采用TLC法进行乌头碱限量检查, 规定成药样品薄层展开后, 和乌头碱对应的薄层斑点应小于相应对照品斑点。该项目的设置对成药的安全性能起到一定作用, 但制附子中存在次乌头碱、乌头碱和新乌头碱等3种毒性较强的双酯型生物碱, 并且, 含量最高的往往是次乌头碱, 仅检查乌头碱单

个成分, 起到的作用较为有限, 应采用HPLC法测定3个双酯型生物碱的含量, 并设置合理的限度。4) 大多数中成药中没有设置对于附子的含量测定项, 如未投料、少投料或以药渣投料将难以检测。附子一般在处方中起到君药或臣药的作用, 其质量对疗效较为重要, 应加强中成药中附子的质量控制, 采用HPLC法测定3个单酯型生物碱的含量, 并设置合理的限度。

## 2 炮制对附子质量的影响

附子为有毒药材, 一般需炮制后使用, 影响质量的主要有2种问题: 一是残留胆巴会带来一定的毒性; 二是煎煮时间会影响到其药效和安全。

### 2.1 胆巴对附子质量的影响

附子的采收季节为夏季, 容易腐烂, 采收后需马上进行防腐处理, 传统的防腐工艺, 在切制蒸煮前, 药典及各地炮制规范均采用胆巴浸泡的方式, 再经过蒸煮漂等操作, 加工成各种饮片。胆巴, 俗称卤水, 是将海水或盐湖水制盐后残留于盐池内的母液蒸发冷却后形成的卤块, 其主要成分为

氯化钠、氯化钾、氯化镁、氯化钙、硫酸镁和溴化镁等，能使蛋白质溶液凝结成凝胶，对皮肤、粘膜有很强的刺激作用，对中枢神经系统有抑制作用，有一定的毒性。附子质量标准中没有规定胆巴的用量和浸泡时间，也没有规定退胆巴的程度，市售附子饮片中大多有一定量的胆巴残留<sup>[18-19]</sup>。临床上有不少服用附子后胆巴中毒的报道，其典型症状为胃部烧灼感、腹泻、恶心、呕吐、痉挛性腹痛、消化道出血等，大多数症状被误认为附子中毒，而实际上是胆巴中毒的症状。目前，质量标准中普遍缺乏对残留胆巴的检测，因此，在标准修订时，应采用总灰分检查或镁离子含量测定等方法，控制胆巴的残留量。

## 2.2 煎煮对附子质量的影响

附子为有毒中药，煎煮、炮制是减毒的重要措施，主要毒效应成分为二萜生物碱，包括双酯型、单酯型、醇胺型等，其中双酯型生物碱为剧毒性成分，乌头碱、新乌头碱和次乌头碱的小鼠半数致死量分别为1.8、1.9和5.8 mg·kg<sup>-1</sup><sup>[20]</sup>。经煎煮或炮制附子中双酯型生物碱水解转化为单酯型及醇胺型生物碱，毒性大大降低，单酯型生物碱具有镇痛和消炎作用，次乌头原碱、新乌头原碱等具有强心作用，可见附子炮制降解了毒性成分，转化为活性成分，具有减毒增效的作用。附子毒性大小与煎煮时间密切相关，煎煮时间不足或煎煮方法不当是附子中毒的原因之一。生附片水煎液中双酯型生物碱含量在煎煮初期迅速降低，煎煮4 h后含量很低并趋于稳定；单酯型生物碱含量煎煮初期快速升高，约4~6 h达到最高，该时段以双酯型生物碱水解转化为单酯型生物碱为主，此后含量缓慢降低，以单酯型生物碱水解为原碱为主。原碱中次乌头原碱、乌头原碱和新乌头原碱含量在煎煮过程中一直快速增加，24 h达到最高，约为生附片含量的30~100倍。

附子中的其他成分，如附子灵、宋果灵、多根乌头碱和去甲猪毛菜碱性质较为稳定，含量随煎煮过程中缓慢增加，约4 h达到最高峰，系缓慢溶出的过程<sup>[21-24]</sup>。

炮制是附子减毒增效的重要措施，但炮制太过，有效成分会损失严重，影响药效，如张景岳言：“制之太过，则但用附子之名耳，效与不效无以应验，令人只知附子之可畏，而不知太熟之

无用”。

目前，《中国药典》2015年版一部中对附子的炮制规定较为模糊，没有规定煎煮的时间和漂洗的程度；检查和含量测定项主要从3种双酯型生物碱以及3种单酯型生物碱的含量方面对其进行质量控制，设置了双酯型生物碱的上限和单酯型生物碱的下限较为合理，但其中需使用的乌头碱对照品为剧毒管控物质，采购和使用有较大难度，建议采用对照提取物或一测多评法等对照品替代法，减少使用乌头碱的复杂性和危险性；同时，增加附子炮制时的煎煮时间和捞出后水漂洗程度的具体规定。

## 3 附子质量等级

四川自古以来是附子的道地产区，具有较高的质量和较大的产量。四川省质量技术监督局发布了附子的无公害农产品生产技术规程（DB51/T603-2006），规定了无公害附子的产地环境条件、栽培管理技术、采收及采后处理，适用于指导四川省无公害附子的生产，并在标准中规定了附子的等级划分标准，去须根后的附子按个重65 g以上为特级，50~60 g为一级、40~50 g为二级、25~40 g为三级，其余为等外级<sup>[25]</sup>。由国家中医药管理局和原卫生部在1984年联合颁布的《76种药材商品规格标准》中，规定了附子的等级标准，至今已有35年之久，其中的名称、加工方法已有所变化，并且最常见的黑顺片只有统货一个等级<sup>[26]</sup>。大多是根据附子的等级来划分饮片等级，对药效物质和毒性成分含量没有规定，而附子饮片由于复杂的加工过程，不同批次之间有效成分和有毒成分差别很大，这直接关系到附子的疗效和安全，也应是附子质量分级的依据。因此，应尽快制订合理的附子饮片的质量等级标准，区分饮片不同的商品规格，以体现优质优价，引导产业良性发展<sup>[27-28]</sup>。

## 4 其他质量控制研究

附子中的二萜生物碱作为其主要成分，双酯型生物碱具有较大的毒性，除了药典中常控制的乌头碱、新乌头碱和次乌头碱外，还有很多其他的双酯型生物碱值得关注和研究。Na Zhang等<sup>[29]</sup>采用UPLC-DAD-TOF-MS技术从附子中鉴定出99个双酯型二萜生物碱，其中，还包括13个未知化合物，对于附子的深入研究具有重要意义。

除双酯型、单酯型外，醇胺型生物碱，如新

乌头原碱、次乌头原碱、乌头原碱，具有强心活性，是附子强心活性的药效物质基础；尼奥灵能够减轻奥沙利铂诱导的神经痛，是附子止痛的药效物质基础之一<sup>[12]</sup>。双酯型和单酯型生物碱的研究较多，醇胺型生物碱由于缺少紫外吸收等原因，研究报道较少。Dan Huang等<sup>[30]</sup>建立HPLC-ELSD法，同时，测定了附子中的新乌头原碱、乌头原碱、次乌头原碱、附子灵和尼奥灵5种醇胺型二萜生物碱；生附子及其炮制品中均含有醇胺型生物碱；白附片和黑顺片中新乌头原碱含量在0.010%以上，远高于生附子和盐附子；可见部分新乌头原碱是由新乌头碱和苯甲酰新乌头碱炮制后转化而来，这和白附片、黑顺片中苯甲酰新乌头原碱含量最高的结果一致。

王蕾等<sup>[31]</sup>采用UPLC-MS法对生川乌和生附片化学成分进行的深入比较研究，从生附片中指认60种成分，其中有56种成分为两者共有，但有10-羟基焦乌头原碱、14-苯甲酰尼奥灵，14-*O*-cinnamoylneoline和8-nonanedioic等4种为生附片特有成分；共有成分中有部分二者差异较大，生附片中的卡拉可林峰面积是生川乌的10倍；生川乌中3种双酯型生物碱（次乌头碱、乌头碱和新乌头碱）峰面积为生附片的6.5倍；苯甲酰乌头原碱和苯甲酰新乌头原碱分别是生附片的1.8倍和1倍。3种醇胺型生物碱（次乌头原碱、乌头原碱和新乌头原碱）峰面积约为生附片的一半。化学成分的较大差异一定程度上阐明了川乌和附子毒性大小及功效差异。

## 5 总结和建议

附子为常用的大宗药材，并且有较大的毒性，其质量关系着人民的用药安全。目前，附子的质量控制研究较多，药典标准基本能够起到控制其质量的作用。但还存在着一些地方炮制规范制订时间较早，方法存在一定的缺陷；很多含附子的成药中缺少完善的质控措施；附子饮片的质量参差不齐，缺少合理的质量分级标准；测定双酯型生物碱所需的乌头碱对照品较难获得等问题。附子及其饮片的质量控制亟需解决以上问题，保障人民用药的安全有效。

## 参考文献：

[1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志：第27

卷[M]. 北京：科学出版社，1979：264.

- [2] 中国药典：一部[S]. 1963：136-138.
- [3] 中国药典：一部[S]. 1977：309-311.
- [4] 中国药典：一部[S]. 1985：157-158.
- [5] 中国药典：一部[S]. 1990：161-162.
- [6] 中国药典：一部[S]. 1995：160-161.
- [7] 中国药典：一部[S]. 2000：149-150.
- [8] 中国药典：一部[S]. 2005：132-133.
- [9] 中国药典：一部[S]. 2010：177-178.
- [10] 中国药典：一部[S]. 2015：191-192.
- [11] 雷崎芳，斯建勇. 附子化学成分含量测定方法研究进展[J]. 天然产物研究与开发，2012，24（10）：1480-1485.
- [12] 吴克红，唐力英，王祝举，等. 附子的化学和生物活性研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2014，20（2）：212-220.
- [13] 四川省食品药品监督管理局. 四川省藏药材标准（2014年版）[M]. 成都：四川科技出版社，2014：60-65.
- [14] 湖南省食品药品监督管理局. 湖南省中药材标准（2009年版）[M]. 长沙：湖南科学技术出版社，2009：252.
- [15] 香港特别行政区卫生署. 香港中药材标准：第七册[S]. 2017：25-37.
- [16] 浙江省食品药品监督管理局. 浙江中药饮片炮制规范（2015年版）[M]. 北京：中国医药科技出版社，2015：55.
- [17] 四川省食品药品监督管理局. 四川省中药饮片炮制规范（2015年版）[M]. 成都：四川科技出版社，2015：127-131.
- [18] 刘诗雨，刘红梅，叶强，等. 胆巴炮制对附子生物碱类成分的影响研究[J]. 中药新药与临床药理，2019，30（4）：472-477.
- [19] 周林，任玉珍，杜杰，等. 黑顺片中胆巴残留量的测定[J]. 中国现代中药，2012，14（2）：47-49.
- [20] 张意涵，杨昌林，黄志芳，等. 附子煎煮过程中13种生物碱含量的动态变化规律研究[J]. 药物分析杂志，2015，35（1）：16-23.
- [21] 唐梅，赵立春，徐敏，等. 附子化学成分和药理作用研究进展[J]. 广西植物，2017，37（2）：614-1627.
- [22] 刘科兰，刘荣华，黄慧莲. 附子不同炮制品三种双酯型生物碱的含量差异研究[J]. 时珍国医国药，2016，27（4）：864-866.
- [23] 郭志勇，吕永磊，许晓嘉，等. 炮制对乌头各部位水

- 煎液中生物碱的影响[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32 (8): 1867-1810.
- [24] 王云伟, 钟恋, 李欣逸, 等. 黑顺片炮制过程中6种酯型生物碱的变化规律研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40 (8): 1473-1478.
- [25] 四川省质量技术监督局. DB51/T 603-2006 四川省地方标准 无公害农产品生产技术规程—附子[S]. 2016.
- [26] 国家医药管理局, 卫生部. 七十六种药材商品规格标准[S]. 1984: 14.
- [27] 陈苡然, 汪云伟, 黄永亮, 等. 基于“三步”理念的附片(黑顺片)分级的思路与实践[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (16): 77-81.
- [28] Zhang YB, Da J, Zhang JX, et al. A Feasible, Economical, and Accurate Analytical Method for Simultaneous Determination of Six Alkaloid Markers in Aconiti Lateralis Radix Praeparata from Different Manufacturing Sources and Processing Ways[J]. Chin J Nat Med, 2017, 15 (4): 301-309.
- [29] Zhang, N, Song YL, Song QQ, et al. Qualitative and Quantitative Assessments of Aconiti Lateralis Radix Praeparata Using High Performance Liquid Chromatography Coupled with Diode Array Detection and Hybrid Ion Trap-time-of-flight Mass Spectrometry[J]. J Chromatogr Sci, 2016, 54 (6): 888 - 901.
- [30] Huang D, Zhao XQ, Liu XX, et al. Determination of Five Aminoalcohol-diterpenoid Alkaloids in the Lateral Root of Aconitum Carmichaeli by HPLC-ELSD with SPE[J]. J Chromatogr Sci, 2017, 55 (9): 940-945.
- [31] 王蕾, 张先灵, 王鑫, 等. UPLC-MSn法对生川乌、生附片化学成分的比较研究 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37 (9): 1640-1647.

(收稿日期 2019年5月8日 编辑 范玉明)