

强力枇杷露质量控制方法的研究进展

黎强, 樊文研, 陈宇, 庞小莲, 卢森华* (玉林市食品药品检验检测中心, 广西玉林 537000)

摘要 强力枇杷露是2020年版《中国药典》新增品种, 由枇杷叶、罂粟壳和百部等药组成, 具有养阴敛肺和镇咳祛痰的功效, 适用于久咳劳嗽和支气管炎等病症。药典规定对其处方中枇杷叶、罂粟壳、薄荷脑进行定性鉴别, 并对罂粟壳中的吗啡含量进行测定。为进一步完善其质量控制体系, 对强力枇杷露质量控制方法的研究进展进行综述, 包括定性鉴别、有效成分含量测定、微生物限度检查等, 并分析各方法的优势和不足, 以期建立该品种更为完善的质量控制体系提供参考。

关键词 强力枇杷露; 质量控制; 临床应用

中图分类号 R286.0 **文献标识码** A

文章编号 0517-6611(2021)13-0012-05

doi: 10.3969/j.issn.0517-6611.2021.13.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID): 

Research Progress on Quality Control of Qiangli Pipa Syrup

LI Qiang, FAN Wen-yan, CHEN Yu et al (Yulin Center for Food and Drug Control, Yulin, Guangxi 537000)

Abstract Qiangli Pipa Syrup is a new variety of Chinese Pharmacopoeia (2020 Edition), which is composed of loquat leaf, poppy shell and Baibu. It has the effect of nourishing yin and astringent lung and relieving cough and expectoration. It is suitable for chronic cough, cough and bronchitis. According to the Pharmacopoeia, loquat leaf, poppy shell and menthol in the prescription were identified qualitatively, and the content of morphine in poppy shell was determined. In order to further improve its quality control system, the research progress of quality control methods for Qiangli Pipa Syrup was reviewed, including qualitative identification, determination of effective components content, microbial limit test, etc., and the advantages and disadvantages of each method were analyzed, so as to provide reference for establishing a more perfect quality control system of this variety.

Key words Qiangli Pipa Syrup; Quality control; Clinical application

强力枇杷露是2020年版《中国药典》新增品种和《中华人民共和国卫生部标准·中药成方制剂》(第二册)收载品种, 处方中包含枇杷叶、罂粟壳、百部、桔梗、桑白皮和薄荷脑等, 其功效是养阴敛肺和镇咳祛痰, 适用于久咳劳嗽合支气管炎等病症^[1-2]。强力枇杷露是在传统止咳枇杷露的基础上加入罂粟壳而制成。因其止咳功能比一般的枇杷露大大加强, 故称为强力枇杷露。众多的医药工作者采用现代科技手段, 对强力枇杷露的内在质量作用机理及临床应用等进行了深入研究, 为其生产和临床使用提供了科学依据, 在此, 笔者主要针对强力枇杷露质量控制方法方面的研究情况进行总结, 分析各方法的优势与不足, 为进一步提高和改进其质量控制方法、建立该品种更为完善的质量控制体系提供参考。

1 定性鉴别

按照有关中药复方制剂的鉴别选择原则, 需对制剂中1/3以上药材进行鉴别说明。因此, 2020年版《中国药典》中强力枇杷露建立了药材枇杷叶、罂粟壳、薄荷脑的定性鉴别方法, 原标准仅有生物碱及黄酮的化学反应鉴别, 专属性差, 可控性不强, 新标准大大提升了强力枇杷露定性鉴别水平^[2]。目前, 强力枇杷露制剂的定性鉴别方法包括化学鉴别、薄层鉴别等技术, 还有一些新技术也逐渐得到应用。

1.1 化学鉴别 化学鉴别是根据药物与化学试剂在一定条件下发生的化学反应所产生的颜色、沉淀、气体、荧光等现

象, 鉴别药物真伪的方法, 多采用典型的官能团反应。盛平钦^[3]研究发现按该品种《中华人民共和国卫生部标准·中药成方制剂》标准项下的鉴别(2)操作, 显色不明显, 结果难判断, 为此, 在以桑白皮药材作为对照鉴别的基础上, 改用加大取样量、置平底瓷蒸发皿内、水浴加热的方法操作, 结果理想。王方升^[4]对强力枇杷露鉴别项操作要点提出多项提示, 如加正丁醇振荡提取时, 应轻轻摇动, 使正丁醇与供检品能充分混合接触即可。若剧烈振荡, 则会使供检品与正丁醇发生乳化作用, 静置后很难分层, 无法分取提取液, 从而使操作难以继续进行。加镁粉要足量, 加盐酸要迅速, 使黄酮类成分有充分的机会被盐酸-镁粉产生的足量原子态氢还原, 生成花色甙元及其二聚物而显色。若加镁粉量不足, 滴加盐酸速度过慢, 则使反应不能充分进行, 从而使颜色变化不明显或无变化。

1.2 薄层鉴别 薄层色谱法是对中药成分组分体系分析的重要手段, 具有分离和鉴别双重功效, 且快速、经济、使用范围广^[5]。强力枇杷露中枇杷叶、罂粟壳、百部、桔梗和薄荷脑等均建立了薄层色谱鉴别方法。2020年版《中国药典》中建立了枇杷叶、罂粟壳、薄荷脑的薄层鉴别方法。

1.2.1 枇杷叶。张国跃等^[6]采用薄层色谱法鉴别强力枇杷露中枇杷叶, 枇杷叶的鉴别供试样用正丁醇萃取, 蒸干, 残渣加甲醇0.5 mL作为供试品溶液, 在硅胶G薄层板上, 以环己烷-乙酸乙酯-冰醋酸(12:2:0.2)为展开剂展开, 取出, 晾干, 喷以10%硫酸乙醇溶液, 110℃加热至斑点清晰, 置紫外光灯(365 nm)下检视, 结果供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。吴洋等^[7]优化和提高强力枇杷露的质量标准, 应用薄层色谱法对方中的枇杷叶进行鉴别, 枇杷叶的鉴别供试样先加氢氧化钠试液调节pH, 再

基金项目 玉林市科学研究与技术开发计划项目(玉市科201934037)。
作者简介 黎强(1974—), 男, 广西桂平人, 副主任药师, 从事食品药品质量评价与研究。*通信作者, 主管药师, 硕士, 从事食品药品质量评价与研究。
收稿日期 2020-11-23

用乙酸乙酯振摇提取,以甲环己烷-乙酸乙酯-冰醋酸(8:4:0.1)为展开剂,喷上 10% 的硫酸乙醇溶液,放置到烘箱中在 105 ℃ 加热至斑点显色清晰。2020 年版《中国药典》规定供试品溶液制备方法:取本品 30 mL,加水饱和的正丁醇 30 mL 振摇提取,分取正丁醇液,用氨试液 30 mL 洗涤,弃去氨洗液,正丁醇液回收溶剂至干,残渣加甲醇 1 mL 使溶解,即得。展开剂为环己烷-乙酸乙酯-冰醋酸(8:4:0.1);显色喷以 10% 硫酸乙醇溶液,在 105 ℃ 加热至斑点显色清晰,分别在日光和紫外光(365 nm)下检视^[2]。

1.2.2 罂粟壳。张生华^[8]和王世清等^[9]应用薄层色谱法最先建立了强力枇杷露中罂粟壳鉴别方法,李敏等^[10]以磷酸

可待因对照品为参照,朱长福等^[11]以吗啡对照品为参照,梁宪扬等^[12]以吗啡、磷酸可待因、盐酸罂粟碱混合对照品溶液作参照,吴洋等^[7]以吗啡和磷酸可待因对照品作参照,对强力枇杷露中罂粟壳鉴别方法进行改进,优化和提高强力枇杷露中罂粟壳的鉴别水平。罂粟壳鉴别方法比较见表 1。2020 年版《中国药典》规定供试品溶液制备方法:取本品 20 mL,用浓氨试液调节 pH 至 11~13,用水饱和的正丁醇振摇提取 2 次,每次 20 mL,合并正丁醇液,回收溶剂至干,残渣加甲醇 1 mL 使溶解,即得。展开剂为甲苯-丙酮-乙醇-浓氨试液(20:20:3:1);显色依次喷以稀碘化铋钾试液和亚硝酸钠乙醇试液,在日光下检视^[2]。

表 1 罂粟壳薄层鉴别方法比较
Table 1 Comparison of thin layer identification methods of *Papaver somniferum*

序号 Serial number	第一作者 The first author	提取方法 Extraction method	展开剂 Developing agent	对照溶液 Contrast solution	显色方法 Chromogenic method
1	张生华 ^[8]	先用氢氧化钠溶液碱化,再用氯仿萃取	氯仿-乙醇(4:1)	罂粟壳药材	置紫外灯下(365 nm)检视,供试品色谱中分别在在与对照药材色谱相应位置上显蓝色荧光斑点
2	王世清等 ^[9]	先加稀氢氧化钠溶液调 pH,再用氯仿萃取	氯仿-丙酮-二乙胺(50:40:10)	罂粟壳对照药材	置紫外灯下(365 nm)检视,供试品色谱中分别在在与对照药材色谱相应位置上显蓝色荧光斑点。105 ℃ 加热 10 min 后,喷改良碘化铋钾试液,上述 4 个斑点立好显橘红色
3	李敏等 ^[10]	先加氨试液 pH 约为 10,再用氯仿萃取	甲苯-丙酮-乙醇-浓氨(20:20:3:1)	罂粟壳对照药材,磷酸可待因对照品	分别喷以稀碘化铋钾试液和亚硝酸钠乙醇液显色,在与对磷酸可待因对照色谱相应位置上显相同颜色的斑点,在与罂粟壳对照药材色谱相应位置上至少显 3 个以上相同颜色的斑点
4	梁宪扬等 ^[12]	先加浓氨 1.2 mL,再用氯仿萃取	甲苯-丙酮-乙醇-浓氨水(20:20:3:1)	罂粟壳对照药材,吗啡、磷酸可待因、盐酸罂粟碱对照品	置紫外光灯(365 nm)下检视,供试品色谱中在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,再依次喷以稀碘化铋钾试液和亚硝酸钠乙醇溶液,日光下检视,供试品色谱中在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点
5	朱长福等 ^[11]	先加氨试液调 pH,再用氯仿萃取	甲苯-丙酮-乙醇-浓氨水(20:20:3:1)	罂粟壳对照药材,吗啡对照品	喷以碘化铋钾试液
6	吴洋等 ^[7]	先加氨试液调节 pH,再用水饱和的正丁醇振摇提取	甲苯-丙酮-乙醇-浓氨试液(20:20:3:1)	罂粟壳对照药材,吗啡和磷酸可待因对照品	先喷以稀碘化铋钾试液,再喷以亚硝酸钠乙醇试液。在强力枇杷露供试品色谱中,在与罂粟壳对照药材色谱和吗啡对照品、磷酸可待因对照品色谱相应位置上,显相同颜色的棕褐色斑点

1.2.3 百部。朱长福等^[11]对强力枇杷露中百部采用薄层色谱法鉴别,百部的鉴别供试样用加正丁醇萃取,蒸干,残渣加甲醇 1 mL 作为供试品溶液,展开剂为甲苯-丙酮-乙醇-浓氨水(20:20:3:1),喷以改良碘化铋钾试液,以此鉴别百部。

1.2.4 桔梗。吴洋等^[7]优化和提高强力枇杷露的质量标准,应用薄层色谱法对方处方中的桔梗进行鉴别,桔梗的鉴别:供试样先加 5% 硫酸乙醇溶液和水加热回流,再用二氯甲烷振摇提取,蒸干,残渣加甲醇 1mL 作为供试品溶液,在硅胶 G 薄层板上,展开剂为二氯甲烷-乙醚(1:1),喷以 10% 硫酸乙醇溶液,放置到烘箱中在 110 ℃ 加热至斑点显色清晰,以此

鉴别桔梗。

1.2.5 薄荷脑。张生华^[8]、王世清等^[9]、朱长福等^[11]和胡柏平等^[13]均采用薄层色谱法对制剂中的薄荷脑进行定性鉴别。薄荷脑的鉴别供试样提取方法,展开剂和显色方式各有不同,鉴别方法比较见表 2。2020 年版《中国药典》规定供试品溶液制备方法:取本品 40 mL,用石油醚(30~60 ℃)40 mL 振摇提取,分取石油醚液,挥干,残渣加乙醇 1 mL 使溶解,即得。展开剂为石油醚(30~60 ℃)-乙酸乙酯(5:1),喷以香草醛硫酸试液-乙醇(1:4)的混合溶液,在 100 ℃ 加热至斑点显色清晰,日光下检视^[2]。

表 2 薄荷脑薄层鉴别方法比较
Table 2 Comparison of thin layer identification methods of *Mentha haplocalyx* Briq

序号 Serial number	第一作者 The first author	提取方法 Extraction method	展开剂 Developing agent	对照溶液 Contrast solution	显色方法 Chromogenic method
1	张生华 ^[8]	乙醚萃取	苯-丙酮(9:1)	薄荷脑对照品	20% 香荚兰醛硫酸溶液,然后置 110 ℃ 烘箱烘烤数分钟,薄荷醇斑点呈玫瑰红色
2	王世清等 ^[9]	乙醇和乙醚萃取	正己烷-乙酸乙酯(85:15)	薄荷脑对照品	喷以 5% 香草醛硫酸乙醇溶液,105 ℃ 烘至呈现明显斑点
3	朱长福等 ^[11]	石油醚振摇提取	石油醚-乙酸乙酯(5:1)	薄荷脑对照品	喷以 4% 香草醛乙醇-浓硫酸(100:6) 溶液,加热至斑点显色清晰
4	胡柏平等 ^[13]	乙醚萃取	正己烷-乙酸乙酯(17:3)	薄荷脑对照品	喷以 5% 香草醛硫酸乙醇溶液,105 ℃ 烘至呈现明显斑点

2 有效成分含量测定

按照中成药君臣佐使的配伍原则,采用现代化的检测技术测定强力枇杷露中某味药材中所含有效成分的含量,从而评价该制剂的含量,并为临床用药提供参考^[5]。强力枇杷露的含量测定方法包括紫外-可见分光光度法、气相色谱法、高效液相色谱法、原子吸收分光光度法、液相色谱-串联质谱法等。2020 年版《中国药典》中仅建立了罂粟壳中吗啡的高效液相色谱定量方法。

2.1 紫外分光光度法 紫外分光光度法是根据物质对不同波长的紫外线吸收程度不同而对物质组成进行分析的方法,具有灵敏度高、操作简便、快速、适用范围广、设备便宜等优点,是中药分析中应用最广泛的分析方法之一^[14]。尹萌等^[15]采用酸性染料比色法测定强力枇杷露中盐酸罂粟碱的含量,样品加氨试液调 pH 10,用苯提取出其中的盐酸罂粟碱,加溴甲酚紫形成有色化合物,在波长 410 nm 测定,结果

盐酸罂粟碱含量在 0.066~0.33 mg 线性关系良好,平均加样回收率为 97.12%。

2.2 气相色谱法 气相色谱法具有高效快速、高选择性、高灵敏度、样品用量少、方法稳定性好等特点,适用于挥发性成分的研究^[14]。关晓娟等^[16]和柴鑫莉等^[17]采用顶空气相色谱法测定强力枇杷露中薄荷脑的含量,加样回收率分别为 95.4%~99.8%、94.3%~99.6%。汪剑飞^[18]和陈晓颢等^[19]采用内标定量建立气相色谱法测定强力枇杷露中薄荷脑的含量的方法,平均加样回收率为 96.90%。符映均等^[20]则建立气相色谱法同时测定强力枇杷露中薄荷脑、磷酸可待因、吗啡、盐酸罂粟碱 4 种成分含量的方法,各成分在各自测定范围内有良好的线性关系,平均加样回收率在 96.76%~113.34%。气相色谱法测定强力枇杷露中有效成分含量的测定方法比较见表 3。

表 3 气相色谱法含量测定方法比较
Table 3 Comparison of determination methods of GC

序号 Serial number	第一作者 The first author	指标成分 Index ingredients	色谱柱 Chromatographic column	升温程序 Temperature program	关键点 Key point
1	关晓娟等 ^[16]	薄荷脑	HP-WAX 毛细管柱	恒温 80 ℃	顶空进样
2	柴鑫莉等 ^[17]	薄荷脑	Agilent HP-INNOWAX 毛细管柱	恒温 130 ℃	顶空进样
3	汪剑飞 ^[18]	薄荷脑	Rtx-WAX 毛细管柱	恒温 140 ℃	内标定量
4	陈晓颢 ^[19]	薄荷脑	聚乙二醇毛细管柱	柱温 110 ℃	内标定量
5	符映均等 ^[20]	薄荷脑,磷酸可待因, 吗啡盐酸罂粟碱	HP-1MS 毛细管柱	100 ℃程序升温至 270 ℃,保持 20 min	多指标成分

2.3 高效液相色谱法 高效液相色谱法定量检测具有分离效率高、分析速度快、精密度高、稳定性好等特点,且不受样品挥发性和热稳定性的限制,是中成药进行含量测定的主要方法之一^[14]。朱长福等^[11]、王述蓉等^[21]、周建衡等^[22]、张国跃等^[6]、李彬^[23]采用高效液相色谱法测定强力枇杷露中吗啡的含量,平均加样回收率依次为 103.4%、98.87%、99.94%、100.73、97.95%。秦文杰等^[24]建立了测定强力枇杷露中罂粟碱的含量,平均回收率 99.1%。章红等^[25]、金阳^[26]、巩晓宇等^[27]建立了测定强力枇杷露中磷酸可待因(可待因)的方法,平均加样回收率依次为 99.9%、98.4%和 98.2%。魏春芬^[28]采用高效液相色谱法对强力枇杷露中的吗啡与可待因含量进行同时测定,吗啡的平均加样回收率为 100.35%,可待因的平均加样回收率为 106.78%。庞晓星等^[29]采用高效液相色谱法同时测定吗啡、可待因、罂粟碱 3 种成分的含量并制定含量限度要求,平均回收率依次为 99.2%、93.7%、89.7%。胡卫南^[30]建立了测定强力枇杷露中苯甲酸钠含量的方法,加样回收率为 98.6%~101.70%。袁海英等^[31]建立了强力枇杷露中齐墩果酸和熊果酸含量测定方法,齐墩果酸的平均加样回收率为 93.7%,熊果酸的平均加样回收率为 98.6%。高效液相色谱法测定强力枇杷露中有效成分含量的测定方法比较见表 4。2020 年版《中国药典》中供试品溶液制备方法:精密量取本品 25 mL,用氨试液调节 pH 至 10~11,用水饱和的正丁醇振摇提取

3 次,每次 25 mL,合并正丁醇液,回收溶剂至干,残渣加甲醇适量使溶解,转移至 25 mL 棕色量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得。流动相为乙腈-0.1%磷酸溶液(3:97);检测波长为 210 nm;规定本品 1 mL 含罂粟壳以吗啡计,应为 0.02~0.15 mg^[2]。

2.4 液相色谱-串联质谱法 液相色谱-串联质谱法是以液相色谱作为分离系统,质谱仪为检测手段集高分离能力和高灵敏度、高选择性于一体,弥补了传统液相检测器的不足,尤其适用于在紫外区域无特征吸收,或含量较低的化合物的分析测定^[14]。卢森华等^[32]采用超高液相色谱-串联质谱法建立了强力枇杷露中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因 5 种罂粟壳生物碱的多指标成分含量测定方法,流动相为含 0.1%甲酸的乙腈溶液-含 0.1%甲酸的 10 mmol/L 甲酸铵水溶液,梯度洗脱;采用 ESI+源,MRM 模式,罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡和可待因平均回收率依次为 103.5%、101.4%、99.6%、98.9%、101.3%。在 5 min 内即可同时准确测定强力枇杷露中罂粟碱、那可丁、蒂巴因、吗啡、可待因 5 种生物碱的含量,为强力枇杷露的质量控制提供了一种快速、灵敏、稳定、可靠的方法。

2.5 原子吸收分光光度法 原子吸收法是利用被测元素基态原子蒸汽对其共振辐射线的吸收特性进行元素定量分析的方法,具有灵敏度高、精密度高、应用范围广、干扰少、快速简便、易于自动化等特点^[14]。郑民等^[33]采用原子吸收光谱

法测定 7 个不同厂家所生产的强力枇杷露中镁和镉元素含量,加样回收率在 95.5%~104.2%。重金属超标是中药不良反应中最突出的问题之一,有害元素镉不仅影响中药和中药

制剂的质量,还直接危及患者的用药安全性和疗效。因此研究强力枇杷露中镉元素的含量,对于强力枇杷露的安全性、疗效有极其重要的意义^[33]。

表 4 高效液相色谱法含量测定方法比较
Table 4 Comparison of determination methods of HPLC

序号 Serial number	第一作者 The first author	指标成分 Index ingredients	色谱柱 Chromatographic column	流动相组分 Mobile phase component	检测波长 Detection wavelength nm
1	朱长福等 ^[11]	吗啡	十八烷基硅烷键合硅胶色谱柱	醋酸-醋酸钠缓冲溶液:甲醇,梯度洗脱	286
2	王述蓉等 ^[21]	吗啡	Sciencome C ₁₈ 色谱柱	0.5%乙酸铵(氨水调 pH 7.5)-甲醇(8:1)	230
3	周建衡等 ^[22]	吗啡	Kromasil C ₁₈ 色谱柱	乙腈-0.01 mol/L 磷酸二氢钾溶液-0.005 mol/L 庚烷磺酸钠溶液(20:40:40)	220
4	张国跃等 ^[6]	吗啡	十八烷基硅烷键合硅胶色谱柱	甲醇-0.5%醋酸铵溶液(12:88,用氨水调 pH 至 7.5)	220
5	李彬 ^[23]	吗啡	Eclipse XDB-C ₈ 色谱柱	乙腈-0.01 mol/L 磷酸氢二钾溶液-0.005 mol/L 庚烷磺酸钠溶液(19:41:40)	220
6	秦文杰等 ^[24]	罂粟碱	C ₁₈ 色谱柱	乙腈-0.02 mol/L 磷酸二氢钠水溶液(含 0.2%三乙胺,磷酸调 pH 3)(25:75)	240
7	章红等 ^[25]	可待因	Phenomenex C ₁₈ 色谱柱	0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液-乙腈(94:6)	210
8	金阳 ^[26]	磷酸可待因	Agilent ODS-3 色谱柱	甲醇-0.037 mol/L 醋酸钠溶液(冰醋酸调 pH=3.7)(20:80)	238
9	巩晓宇等 ^[27]	磷酸可待因	Eclipse XDB-C ₁₈ 柱	乙腈-0.035 mol/L 醋酸钠溶液(冰醋酸调 pH=3.5)(25:75)	240
10	魏春芬 ^[28]	吗啡、可待因	Agilent Eclipse C ₁₈ 色谱柱	乙腈-0.01 mol/L 磷酸二氢钾-磷酸-三乙胺溶液(5:95:0.2:0.4)	220
11	庞晓星等 ^[29]	吗啡、可待因、罂粟碱	ACQUITY UPLC HSSC ₁₈ 柱	乙腈-0.2%三氟乙酸,梯度洗脱	237
12	胡卫南 ^[30]	苯甲酸钠	Shintadzu VP-ODS C ₁₈ 色谱柱	甲醇-0.02%乙酸铵(15:85)	224
13	袁海英等 ^[31]	齐墩果酸熊果酸	Sepax Aurethyst C ₁₈ -H 色谱柱	乙腈-甲醇-0.5%乙酸铵溶液(67:12:21)	210

2.6 电感耦合等离子体质谱法 卢森华等^[34]采用电感耦合等离子体质谱建立强力枇杷露中 20 种无机元素的 ICP-MS 分析方法并对其进行质量评价。20 种无机元素线性关系良好($R^2>0.998$),平均回收率为 86.2%~104.9%,相应的 RSD 为 0.55%~9.21%,检出限为 0.01~5.94 ng/mL。19 批强力枇杷露中 Sr、Mn、Ba、Rb、Zn 的平均含量最高,因子分析提取到 6 个主成分,且有 16 对元素呈显著正相关。

3 微生物限度检查

微生物检查作为药品安全性的重要指标,是中药制剂质量标准检查项目内容之一,是保障药品使用安全的重要工作。其标准的制定也随着科技的发展,生产工艺水平的提高,国际贸易的日益增多及与国际标准接轨的需求而逐步修订提高^[35]。欧阳琴华等^[36]采用培养基稀释法检验强力枇杷露,人工加入 5 种菌液,稀释剂对照组的回收率均高于 70%,试验组回收率均高于 70%,细菌数测定采用培养基稀释法检验。霉菌数测定及控制菌均可采用常规法检验。汪正宇^[37]建立强力枇杷露微生物限度检查的方法验证,按 2015 年版《中国药典》,用大肠埃希菌枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、黑曲霉菌和白色念珠菌对强力枇杷露微生物限度检查法进行方法学试验验证。强力枇杷露对大肠埃希菌无抑菌作用或抑菌作用较弱。汪学军等^[38]采用平板涂布法从出现涨瓶现象的强力枇杷露样品中分离纯化有害菌,通过形态学、生理生化 and 分子生物学方法对其种属鉴定,且对该菌株的防治方法进行了初步研究。结果表明,从出现涨瓶现象的样品中筛选到一株有害菌,种属鉴定结果表明,菌株与拜耳接合酵母特征最为接近,初步将其鉴定为拜耳接合酵母。防治方法研究结果表明,在 110 ℃ 加热处理 20 min 时,可达到彻底杀

灭要求。

4 结语与展望

中药制剂的有效性与安全性是中医药现代化的基础。找到影响强力枇杷露标准的关键点和不足点,制定科学、合理的强力枇杷露质量标准,对中医药传承与发展有重要意义。强力枇杷露作为 2020 年版《中国药典》新增品种,对其处方、制法、性状、鉴别、检查、含量测定、功能与主治、用法与用量等均进行了规定。但量效关系、量毒关系、谱效关系、谱毒关系尚需进一步研究,制剂工艺对化学成分的含量、释放、吸收和药理作用之间的关系亦需深入研究。由于强力枇杷露的其中一种成分罂粟壳,含有吗啡、可待因、蒂巴因、那可汀、罂粟碱、罂粟壳碱等生物碱^[32]。由于吗啡、可待因具有强烈的镇咳作用,能抑制咳嗽中枢,阻断咳嗽反射,降低咳嗽中枢的兴奋性,抑制了咳嗽反射,产生镇咳作用。其含量过低无法达到镇咳效果,而含量过高则较易引发成瘾性,故应有效控制其含量,使其在发挥药效的同时减少毒副作用^[32]。鉴于市售的强力枇杷露产品质量参差不齐,建议在强力枇杷露质量检验过程中引入一测多评、多维检测、中药质量标志物等现代新技术、新方法,实现指标成分的精准定性分析与定量测定,建立强力枇杷露整体质量控制标准的精准评价^[39]。继续加强强力枇杷露的药理学和质量控制研究,将能够进一步阐明其安全性和有效性,为临床使用提供科学依据,亦能为产品的二次开发奠定基础^[39]。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准 中药成方制剂:第 2 册[M]. 中华人民共和国卫生部药典委员会,1990: 272.
[2] 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.
- [3] 盛平钦. 强力枇杷露鉴别方法的改进实验[J]. 江西中医学院学报,1995(S1):10-11.
 - [4] 王方升. 强力枇杷露鉴别项操作要点提示[J]. 基层中药杂志,1999,13(2):40.
 - [5] 李文龙,吴思俊,秦文杰,等. 复方苦参注射液质量控制方法研究进展[J]. 中国民族民间医药,2019,28(11):48-51.
 - [6] 张国跃,乔蓉霞. 强力枇杷露质量标准研究[J]. 医药导报,2009,28(12):1627-1628.
 - [7] 吴洋,尹晓东,巩伟,等. 强力枇杷露质量标准的提高和优化[J]. 中国药师,2018,21(6):1119-1123.
 - [8] 张生华. 强力枇杷露内控标准的探讨[J]. 中成药,1991,13(8):44.
 - [9] 王世清,彭英. 强力枇杷露的 TLC 鉴别[J]. 中国药业,1999,8(11):34.
 - [10] 李敏,张宝华,孟灵华. 强力枇杷露鉴别方法的改进[J]. 黑龙江医药,2002,15(2):117,119.
 - [11] 朱长福,同利琪,由会玲,等. 强力枇杷露的质量标准研究[J]. 中草药,2003,34(11):1003-1005.
 - [12] 梁宪扬,尹萌. 强力枇杷露中罂粟壳的薄层色谱鉴别法[J]. 江苏药学与临床研究,2001,9(1):28-29.
 - [13] 胡柏平,毛慧芳,洪仰英. 强力枇杷露质量鉴别改进[J]. 中国现代应用药学,2003,20(S1):70-71.
 - [14] 郝芸芳,倪艳,李先荣. 中药配方颗粒的质量控制方法研究进展[J]. 药物评价研究,2013,36(4):307-310.
 - [15] 尹萌,梁宪扬. 酸性染料比色法测定强力枇杷露中盐酸罂粟碱的含量[J]. 华西药理学杂志,2001,16(6):460-461.
 - [16] 关晓娟,吴查青. 顶空气相色谱法测定强力枇杷露中薄荷脑的含量[J]. 中国药房,2016,27(12):1708-1710.
 - [17] 柴鑫莉,祝春仙,姜玲丽,等. 顶空气相色谱法测定市售 56 批强力枇杷露中薄荷脑的含量[J]. 中国药房,2015,26(30):4288-4290.
 - [18] 汪剑飞. GC 色谱法测定强力枇杷露中薄荷脑的含量[J]. 北方药学,2012,9(12):1-2.
 - [19] 陈晓颀,杨萍,辜明,等. 强力枇杷露质量状况分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(55):190-191.
 - [20] 符映均,张莉,胡浩彬,等. 气相色谱法测定强力枇杷露中薄荷脑、磷酸可待因、吗啡、盐酸罂粟碱的含量[J]. 药学与临床研究,2014,22(5):416-418.
 - [21] 王述蓉,叶利明,陈聪,等. HPLC 测定强力枇杷露中吗啡的含量[J]. 华西药理学杂志,2005,20(6):557-558.
 - [22] 周建衡,曾建伟. HPLC 法测定强力枇杷露(煎膏剂)中吗啡的含量[J]. 中医药导报,2008,14(9):71-72.
 - [23] 李彬. 高效液相色谱法测定强力枇杷露中吗啡的含量[J]. 现代中药研究与实践,2009,23(2):41-43.
 - [24] 秦文杰,马开,高寒,等. HPLC 测定强力枇杷露中罂粟碱的含量[J]. 中国中药杂志,2006,31(16):1330-1332.
 - [25] 章红,周国平,熊蔚,等. HPLC 法测定强力枇杷露中可待因的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2003,9(1):13-14.
 - [26] 金阳. RP-HPLC 法测定强力枇杷露中磷酸可待因的含量[J]. 现代中药研究与实践,2007,21(4):40-42.
 - [27] 巩晓宇,陆燕萍,邱凤邵. SPE-HPLC 法测定强力枇杷露中盐酸可待因[J]. 药物评价研究,2017,40(5):672-674.
 - [28] 魏春芬. HPLC 法同时测定强力枇杷露中吗啡与可待因含量[J]. 药学研究,2016,35(8):466-468.
 - [29] 庞晓星,麻风华,王清华,等. UPLC 法测定强力枇杷露中吗啡、可待因和罂粟碱的含量[J]. 中医药信息,2011,28(1):35-38.
 - [30] 胡卫南. HPLC 法测定强力枇杷露中苯甲酸钠的含量[J]. 中国药房,2016,27(9):1257-1259.
 - [31] 袁海英,叶利明. 强力枇杷露中齐墩果酸和熊果酸含量测定研究[J]. 中国测试,2018,44(5):63-66.
 - [32] 卢森华,黎强,梁爽,等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定强力枇杷露中 5 种罂粟壳生物碱含量[J]. 中国中医药信息杂志,2019,26(12):62-66.
 - [33] 郑民,徐素琴,朱霞石,等. 原子吸收光谱法测定强力枇杷露中微量镁和镉[J]. 光谱实验室,2010,27(2):496-500.
 - [34] 卢森华,高源,丘一仙,等. 强力枇杷露中 20 种无机元素的 ICP-MS 分析与评价[J]. 现代中药研究与实践,2020,34(4):53-58.
 - [35] 陶红. 中药制剂微生物限度检查方法研究进展[J]. 中国药房,2010,21(19):1813-1815.
 - [36] 欧阳琴华,肖文莉. 强力枇杷露微生物限度检查方法验证结果[J]. 现代食品与药品杂志,2007,17(6):48-50.
 - [37] 汪正宇. 强力枇杷露微生物限度检查方法的验证试验[J]. 中国民族民间医药,2015,24(16):11-12.
 - [38] 汪学军,闵长莉,韩彭垒,等. 涨瓶强力枇杷露中有害微生物的筛选鉴定及其防治初步研究[J]. 天然产物研究与开发,2017,29(4):635-640.
 - [39] 王雪英. 腰痛宁胶囊的药理作用和质量控制研究进展[J]. 中草药,2019,50(9):2224-2228.

(上接第 11 页)

- [7] 姚国坤. 试论茶树仿生栽培的应用与前景[J]. 中国茶叶,1989,11(4):12-14.
- [8] 陈稼,陈震古. 中国云南是茶树原产地[J]. 中国农业科学,1979,12(1):91-96.
- [9] 雷元胜. 人工复合生态茶园研究进展[J]. 茶业通报,2010,32(1):35-36.
- [10] 沈泉,唐荣南. 林茶间作的理论基础研究[J]. 生物数学学报,1994,9(S1):66-70.
- [11] 沈亚敏. 茶林间作与茶园生态维护研究[J]. 福建茶叶,2018,40(1):20-21.
- [12] 萧自位,王丽娟,毛加梅,等. 西双版纳不同林茶复合生态系统碳储量[J]. 生态学杂志,2012,31(7):1617-1625.
- [13] 刘志龙,方建民,虞木奎,等. 三种林-茶复合林分中环境因子和茶的光合特征参数的日变化规律[J]. 植物资源与环境学报,2009,18(2):62-67.
- [14] 王庆华,沈立新,王俊,等. 澜沧县芒景村构建林下茶园遮荫树种的初步选择[J]. 西部林业科学,2017,46(3):82-88.
- [15] 李凤辉. 茶园套种降香黄檀效应的初步研究[J]. 福建林业科技,2009,36(2):273-277.
- [16] 马跃,刘志龙,虞木奎,等. 不同郁闭度林茶复合模式对茶树光合日变化的影响[J]. 中国农学通报,2011,27(16):52-56.
- [17] 刘静,孙海伟,张虹,等. 北方茶林间作对茶树叶片组织结构和产量的影响[J]. 山东林业科技,2007,37(4):4-6.
- [18] 阮建云. 中国茶树栽培 40 年[J]. 中国茶叶,2019,41(7):1-7.
- [19] 方曙棠,蒋勇义. 茅山丘陵茶园“乔-灌-草”立体生态种植模式[J]. 农业装备技术,2007,33(3):44.
- [20] 罗一墩,周怡岑,陈政. 基于 AHP-TOPSIS-POE 组合模型的生态茶园景观质量评价[J]. 经济地理,2020,40(12):183-190.
- [21] 刘波. 茶树栽培与茶园管理技术发展探究[J]. 现代园艺,2019(6):18-19.
- [22] 文新建,王登良. 复合生态茶园环境质量分析[J]. 茶叶科学技术,2009,50(2):28-29.
- [23] 程鹏,马永春,肖正东,等. 不同林分内茶树光合特性及其影响因子和小气候因子分析[J]. 植物资源与环境学报,2012,21(2):79-83.
- [24] 巩雪峰,余有本,肖斌,等. 不同栽培模式对茶园生态环境及茶叶品质的影响[J]. 西北植物学报,2008,28(12):2485-2491.
- [25] 王广铭. 信阳茶区果茶间作模式对生态环境的影响[J]. 湖北农业科学,2012,51(11):2207-2211.
- [26] 刘鑫,傅松玲,江文秀. 林茶间作栽培模式对有机茶品质的影响[J]. 园艺与种苗,2015,35(7):1-3.
- [27] 陈昌辉,王媛,唐茜,等. 梨茶间作茶园生态效应及效益分析[J]. 西南农业学报,2011,24(4):1446-1449.
- [28] 费颖新. 间作树木对茶园生态环境及茶叶品质影响的研究[D]. 南京:南京林业大学,2004.
- [29] 胡桂萍,曹红妹,石旭平,等. 间作植被对茶园生态环境和茶叶产量的影响[J]. 江西农业大学学报,2019,41(2):300-307.
- [30] 丁立孝,梁青,侯可雷,等. 林茶间作对山林防火及生物多样性的影响[J]. 山东林业科技,2011,41(4):70-71.
- [31] 马占霞,林小兵,尚宇梅,等. 云南省生态茶园建设现状及其对生态环境的影响[J]. 安徽农业科学,2020,48(24):36-38,42.
- [32] 刀卫国. 茶叶种植面临的生态环境保护问题及优化对策[J]. 花卉,2019(22):274-275.
- [33] 王婉,沈汉,舒骏,等. 林茶复合条件下茶树光合特性与荧光参数的研究[J]. 湖南农业科学,2013(5):101-104.
- [34] 费世民,蒋俊明,孙启祥,等. 四川山丘型血防疫区林茶复合效应初步分析[J]. 西部林业科学,2019,48(2):24-29.
- [35] 林竹根. 茶叶质量安全绿色防控栽培措施[J]. 农业研究与应用,2016(5):45-47.