

DOI:10.16781/j.CN31-2187/R.20210829

· 论 著 ·

高效液相色谱法同时测定仙人菇口服液中 10 种有效成分的含量

高守红^{1△}, 庞涛^{1△}, 江道振², 王志鹏¹, 陆文铨¹, 岳小强³, 赵婧^{3*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)第二附属医院药学部, 上海 200003

2. 海军军医大学(第二军医大学)第二附属医院甲乳疝科, 上海 200003

3. 海军军医大学(第二军医大学)第二附属医院中医科, 上海 200003

[摘要] **目的** 建立快速、准确的 HPLC 测定方法, 同时测定仙人菇口服液中 10 种有效成分腺苷、虫草素、芦丁、芒果花苷、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、毛蕊异黄酮、灵芝酸 A、宝藿苷 I 的含量。**方法** 使用 Dikma Diamonsil Plus C₁₈ 柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm), 以乙腈(A)-0.1%冰醋酸水溶液(B)梯度洗脱(0~3 min, 2%~5% A; 4~7 min, 5% A; 8~17 min, 5%~20% A; 18~21 min, 20%~30% A; 22~38 min, 30% A; 39~48 min, 30%~90% A); 流速为 1.0 mL/min, 柱温为 30 °C, 检测波长为 270 nm, 进样量为 10 μL。**结果** 腺苷在 0.250~16.0 μg/mL、虫草素和淫羊藿苷在 6.25~400 μg/mL、芦丁在 1.25~80.0 μg/mL、芒果花苷在 0.500~32.0 μg/mL、朝藿定 B 在 0.375~24.0 μg/mL、朝藿定 C 在 3.12~200 μg/mL、毛蕊异黄酮和灵芝酸 A 在 0.625~40.0 μg/mL、宝藿苷 I 在 0.125~8.00 μg/mL 浓度范围内呈良好的线性关系(*r*均>0.999); 精密度、稳定性、重复性实验的 RSD 均<4%; 加样回收率为 96.32%~99.60%, 符合在 85%~115% 范围内的标准要求。**结论** 本实验建立的 HPLC 测定方法操作简单、准确性高、重复性好, 适用于仙人菇口服液中 10 种有效成分的含量测定, 可以作为仙人菇口服液的质量控制方法。

[关键词] 高效液相色谱法; 仙人菇口服液; 质量控制; 含量测定

[引用本文] 高守红, 庞涛, 江道振, 等. 高效液相色谱法同时测定仙人菇口服液中 10 种有效成分的含量[J]. 海军军医大学学报, 2023, 44(9): 1081-1085. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20210829.

Simultaneous determination of 10 active ingredients in *Xianrengu* oral liquid by high-performance liquid chromatography

GAO Shouhong^{1△}, PANG Tao^{1△}, JIANG Daozhen², WANG Zhipeng¹, LU Wenquan¹, YUE Xiaoqiang³, ZHAO Jing^{3*}

1. Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

2. Department of Thyroid Breast and Hernia Surgery, The Second Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

3. Department of Traditional Chinese Medicine, The Second Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

[Abstract] **Objective** To develop a high-performance liquid chromatography (HPLC) method for the simultaneous determination of 10 active ingredients (adenosine, cordycepin, rutin, ononin, epimedin B, epimedin C, icariin, calycosin, ganoderic acid A, and baohuoside I) in *Xianrengu* oral liquid. **Methods** A Dikma Diamonsil Plus C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm) was used for gradient elution with acetonitrile (A) -0.1% glacial acetic acid (B) (0-3 min, 2%-5% A; 4-7 min, 5% A; 8-17 min, 5%-20% A; 18-21 min, 20%-30% A; 22-38 min, 30% A; 39-48 min, 30%-90% A). The flow rate was 1.0 mL/min, the column temperature was 30 °C, the detection wavelength was 270 nm, and the injection volume was 10 μL. **Results** As for the analytes, the linear range of the calibration curve was 0.250-16.0 μg/mL for adenosine, 6.25-400 μg/mL for cordycepin and icariin, 1.25-80.0 μg/mL for rutin, 0.500-32.0 μg/mL for ononin, 0.375-24.0 μg/mL for epimedin B, 3.12-200 μg/mL for epimedin C, 0.625-40.0 μg/mL for calycosin and ganoderic acid A, 0.125-8.00 μg/mL for baohuoside I, respectively (all *r*>0.999). The relative standard deviation (RSD) values of precision, stability and repeatability were all less than 4%. The recovery rate was 96.32%-99.60%, which met the standard requirements in the range of 85%-115%. **Conclusion** The established HPLC method has the features of simplicity, accuracy and high repeatability and is applicable for simultaneous

[收稿日期] 2021-08-24

[接受日期] 2023-04-25

[基金项目] 上海市科学技术委员会基金(21S21902700). Supported by Fund of Shanghai Science and Technology Commission (21S21902700).

[作者简介] 高守红, 硕士, 副主任药师. E-mail: gaoshouhong@126.com; 庞涛, 硕士, 主管药师. E-mail: schwieni_tao@163.com

[△]共同第一作者(Co-first authors).

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81885074, E-mail: tozj@163.com

determination of 10 active ingredients in *Xianrengu* oral liquid, making it a method for quality control of *Xianrengu* oral liquid.

[Key words] high-performance liquid chromatography; *Xianrengu* oral liquid; quality control; determination

[Citation] GAO S, PANG T, JIANG D, et al. Simultaneous determination of 10 active ingredients in *Xianrengu* oral liquid by high-performance liquid chromatography [J]. Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(9): 1081-1085. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20210829.

仙人菇口服液为海军军医大学(第二军医大学)第二附属医院院内自制制剂,是魏品康教授结合多年临床经验研制而成的天然干扰素诱生剂、免疫调节剂,具有益气填精、扶正固本等功效。前期研究表明,仙人菇口服液能够促进人体蛋白质合成,提高肝细胞活性,降低患者体内循环免疫复合物含量,提升机体免疫功能,与其他药物合用能增效减毒^[1-3]。临床上仙人菇口服液主要用于治疗和改善慢性消耗性疾病、疲劳综合征等,对恶性肿瘤放疗化疗造成的贫血及免疫功能低下具有辅助治疗作用,临床应用已近20余年,疗效确切^[4-7]。

仙人菇口服液全方由淫羊藿、黄芪、人参、虫草菌丝体、白术(炒)、枸杞子、山慈菇、灵芝8味中药组成。以淫羊藿为君药,旨在温阳补肾、调摄冲任。淫羊藿苷作为淫羊藿的主要有效成分,对恶性肿瘤的发生、发展有明显的抑制作用^[6]。以黄芪、人参、虫草菌丝体、白术(炒)、枸杞子为臣药,其中黄芪、人参、白术(炒)功效为健脾补气,虫草菌丝体和枸杞子益气填精、扶正固本。现代药理学研究表明上述药物具有增强人体免疫力及抗肿瘤等作用,已广泛应用于肿瘤的临床治疗^[7-11]。佐以山慈菇,消痰散结、解毒攻坚,使肿块消散于无形,《本草新编》有云“山慈菇,可治怪病。大约怪病多起于痰,山慈菇为消痰之药,治痰而怪病自除也”。现代医学研究也表明,山慈菇可降低血黏度,减少肿瘤细胞着床的机会,从而减少复发和转移^[12]。使以灵芝,补肺益肾、提升正气。灵芝多糖类化合物和灵芝三萜类化合物是灵芝的主要药效成分,灵芝多糖预防和治疗肿瘤的机制除免疫调节外,还包括抑制肿瘤血管新生、诱导细胞分化、诱导Ⅱ相酶、调节信号转导等^[13]。

目前仙人菇口服液的质量标准主要采用薄层色谱法对黄芪、淫羊藿、枸杞、白术、人参等5种药材进行定性鉴别,还采用HPLC对淫羊藿主要成分淫羊藿苷进行含量测定^[14]。由于该口服液为复方制剂,单一成分的含量测定结果难以反映整体质量优劣。因此,有必要建立一种快速、准确的

多成分含量测定方法以完善其质量标准。参考文献[15-18],本实验采用HPLC对仙人菇口服液中腺苷、虫草素、芦丁、芒柄花苷、朝藿定B、朝藿定C、淫羊藿苷、毛蕊异黄酮、灵芝酸A、宝藿苷I等10种有效成分进行含量测定,为仙人菇口服液质量标准的建立提供科学依据。

1 材料和方法

1.1 仪器 Agilent 1200 高效液相色谱仪系统,包括G1311A(四元泵)输液泵、G1313A自动进样器、G1316A柱温箱、G1314A VWD检测器、ChemStation色谱工作站。十万分之一电子天平,CPA225D型[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];SK7200H型超声仪(上海科导超声仪器有限公司);5810R型台式高速冷冻离心机(德国Eppendorf公司);10、20、100、200、1 000 μL 移液器(德国Eppendorf公司);WL-901型旋涡振荡混合器(海门市其林贝尔仪器制造有限公司)。

1.2 试药 淫羊藿苷(批号T09N6B5664)、朝藿定B(批号P25F8F30154)、朝藿定C(批号C18J3G1)、宝藿苷I(批号R11M8F31212)、虫草素(批号N12M7W14489)、毛蕊异黄酮(批号P29M6R2)、灵芝酸A(批号Z15O6X4326)、腺苷(批号Z23S7J21814)对照品均购自上海源叶生物科技有限公司(HPLC测定含量 $\geq 98\%$)。芒柄花苷(批号MB6579)、芦丁(批号MB5118)对照品购自大连美仑生物技术有限公司(HPLC测定含量 $\geq 98\%$)。仙人菇口服液由海军军医大学(第二军医大学)第二附属医院制剂室生产,批号为210328、210416、210520。

甲醇、乙腈为色谱纯,由赛默飞世尔科技(中国)有限公司生产。水为娃哈哈纯净水。

1.3 色谱条件 色谱柱为Dikma Diamonsil Plus C_{18} 柱(4.6 mm \times 250 mm, 5 μm);流动相为乙腈(A)-0.1%冰醋酸水溶液(B),梯度洗脱(洗脱程序:0~3 min, 2%~5% A; 4~7 min, 5% A; 8~17 min, 5%~20% A; 18~21 min, 20%~30% A;

22~38 min, 30% A; 39~48 min, 30%~90% A); 流速为 1.0 mL/min, 柱温为 30 °C, 检测波长为 270 nm, 进样量为 10 μ L。

1.4 溶液的制备

1.4.1 对照品溶液 精密称取淫羊藿苷 20 mg、朝藿定 C 20 mg 分别置于 2 mL 容量瓶中, 加甲醇溶解并定容, 配成约 10.0 mg/mL 的对照品母液; 精密称取朝藿定 B 2.03 mg、宝藿苷 I 2.01 mg、芒柄花苷 2.04 mg、毛蕊异黄酮 2.02 mg、灵芝酸 A 2.03 mg、芦丁 2.04 mg、腺苷 2.02 mg, 分别置于 2 mL 容量瓶中, 加甲醇溶解并定容, 配成约 1.00 mg/mL 的对照品母液。精密称取虫草素 20 mg, 置于 2 mL 容量瓶中, 加 20% 甲醇水溶液配制成 10.0 mg/mL 的对照品母液。所有母液均置于 -20 °C 冰箱保存备用。分别将淫羊藿苷、朝藿定 C 和虫草素对照品母液用流动相的初始相稀释成 1 000、100、10 和 1 μ g/mL 的储备液备用; 将朝藿定 B、宝藿苷 I、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、灵芝酸 A、芦丁和腺苷对照品母液用流动相的初始相稀释成 100、10 和 1 μ g/mL 的储备液备用。

1.4.2 供试品溶液 取仙人菇口服液适量, 超声处理 15 min, 精密吸取 200 μ L 置于 1.5 mL 离心管中, 加乙酸乙酯 200 μ L, 涡旋 30 s, 以 12 000 \times g 高速离心 5 min, 吸取上清液 200 μ L, 再重复上述操作 2 次。将 3 次的上清液合并后置于挥发仪中挥干, 用 1 000 μ L 的初始流动相复溶, 12 000 \times g 高速离心 5 min, 取上清液 10 μ L 进样, 进行 HPLC 分析, 采用外标法计算样品含量。

1.5 方法学考察

1.5.1 专属性 取仅有流动相的空白溶液、混合对照品溶液及供试品溶液按 1.3 节色谱条件进行测定, 分析空白溶液在相应位置上有无干扰峰。

1.5.2 标准曲线的制备 精密吸取按 1.4.1 小节条件制备的对照品储备液适量, 置于 1 mL 容量瓶中, 用初始流动相定容、摇匀, 得到系列浓度的对照品混合溶液 (腺苷: 0.25、0.5、1、2、4、8、16 μ g/mL; 虫草素和淫羊藿苷: 6.25、12.5、25、50、100、200、400 μ g/mL; 芦丁: 1.25、2.5、5、10、20、40、80 μ g/mL; 芒柄花苷: 0.5、1、2、4、8、16、32 μ g/mL; 朝藿定 B: 0.375、0.75、1.5、3、6、12、24 μ g/mL; 朝藿定 C: 3.125、6.25、12.5、25、50、100、200 μ g/mL; 毛蕊异黄酮和灵芝酸 A: 0.625、1.25、2.5、5、10、20、40 μ g/mL; 宝藿苷 I:

0.125、0.25、0.5、1、2、4、8 μ g/mL), 按 1.3 节色谱条件进样, 平行进样 3 次, 以色谱峰面积为纵坐标 (Y)、浓度为横坐标 (X) 进行线性回归。

1.5.3 精密度 取腺苷、虫草素、芦丁、芒柄花苷、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、毛蕊异黄酮、灵芝酸 A、宝藿苷 I 的混合对照品溶液 (腺苷 2 μ g/mL, 虫草素和淫羊藿苷 50 μ g/mL, 芦丁 10 μ g/mL, 芒柄花苷 4 μ g/mL, 朝藿定 B 3 μ g/mL, 朝藿定 C 25 μ g/mL, 毛蕊异黄酮和灵芝酸 A 5 μ g/mL, 宝藿苷 I 1 μ g/mL), 按 1.3 节色谱条件平行进样 6 次。计算各成分的 RSD 值。

1.5.4 重复性 取仙人菇口服液供试品 (批号 210416), 按 1.4.2 小节条件平行制备 6 份供试品溶液, 按 1.3 节色谱条件进样, 测定峰面积, 分别计算各成分含量的 RSD, 验证方法的重复性。

1.5.5 稳定性 取仙人菇口服液供试品 (批号 210416), 按 1.4.2 小节条件制备供试品溶液, 分别在室温放置 0、4、6、8、12、24 h 时取样, 按 1.3 节色谱条件进样, 记录峰面积, 计算各成分含量的 RSD 值, 验证方法的稳定性。

1.5.6 加样回收率 精密量取仙人菇口服液供试品 (批号 210416) 6 份, 精密加入与样品中各成分含量相当的混合对照品溶液, 按 1.3 节色谱条件进样, 计算各成分的加样回收率和 RSD。

1.6 样品测定 按 1.4.2 小节条件制备供试品溶液, 按 1.3 节色谱条件进样测定峰面积, 根据标准曲线计算 3 个批号仙人菇口服液中各成分的含量。

2 结果

2.1 专属性考察 专属性考察结果显示混合对照品分离完全, 空白溶液在相应位置上均无干扰峰, 见图 1。

2.2 标准曲线的考察 标准曲线结果显示各成分线性回归符合方法学要求 ($r=0.999\ 2\sim 0.999\ 8$)。线性范围: 腺苷为 0.250~16.0 μ g/mL, 虫草素和淫羊藿苷为 6.25~400 μ g/mL, 芦丁为 1.25~80.0 μ g/mL, 芒柄花苷为 0.500~32.0 μ g/mL, 朝藿定 B 为 0.375~24.0 μ g/mL, 朝藿定 C 为 3.12~200 μ g/mL, 毛蕊异黄酮和灵芝酸 A 为 0.625~40.0 μ g/mL, 宝藿苷 I 为 0.125~8.00 μ g/mL。

2.3 精密度 结果显示腺苷、虫草素、芦丁、芒柄花苷、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、毛蕊异黄酮、灵芝酸 A、宝藿苷 I 含量的 RSD 分别为

0.30%、0.23%、1.77%、0.22%、0.42%、1.91%、0.42%、0.34%、0.32%、0.93% ($n=6$), 表明该方法的精密度良好。

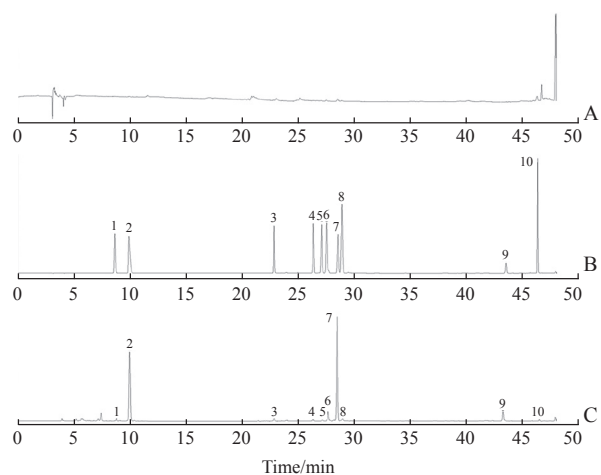


图1 空白溶液(A)、混合对照品溶液(B)及供试品溶液(C)的HPLC色谱图

Fig 1 HPLC chromatogram of blank (A), mixed reference substance (B), and sample solution (C)

1: Adenosine; 2: Cordycepin; 3: Rutin; 4: Ononin; 5: Epimedin B; 6: Epimedin C; 7: Icaritin; 8: Calycosin; 9: Ganoderic acid A; 10: Baohuoside I. HPLC: High-performance liquid chromatography.

2.4 重复性 结果显示腺苷、虫草素、芦丁、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、朝藿定B、朝藿定C、淫羊藿苷、灵芝酸A、宝藿苷I含量的RSD分别为3.54%、0.86%、2.59%、1.06%、1.14%、0.11%、0.11%、1.72%、3.73%、1.44%，表明该方法重复性好。

2.5 稳定性 结果显示腺苷、虫草素、芦丁、芒柄花苷、朝藿定B、朝藿定C、淫羊藿苷、毛蕊异黄酮、灵芝酸A、宝藿苷I含量的RSD分别为1.70%、0.98%、2.84%、1.57%、1.97%、0.56%、0.24%、3.0%、3.96%、1.99%，表明供试品溶液在室温下能够稳定保存。

2.6 加样回收率 结果显示，腺苷平均回收率为97.64% (RSD为3.74%)，虫草素平均回收率为96.32% (RSD为0.86%)，芦丁平均回收率为97.46% (RSD为2.59%)，芒柄花苷平均回收率为98.48% (RSD为1.69%)，朝藿定B平均回收率为98.92% (RSD为2.41%)，朝藿定C平均回收率为99.07% (RSD为1.74%)，淫羊藿苷平均回收率为99.37% (RSD为0.79%)，毛蕊异黄酮平均回收率为96.72% (RSD为3.57%)，灵芝酸A平均回收率为99.60% (RSD为0.73%)，宝藿苷I平均回

收率为97.50% (RSD为3.15%)，均符合分析方法要求^[18]。

2.7 样品测定 依法测定3批仙人菇口服液中腺苷、虫草素、芦丁、芒柄花苷、朝藿定B、朝藿定C、淫羊藿苷、毛蕊异黄酮、灵芝酸A、宝藿苷I的含量，结果见表1。

表1 仙人菇口服液样品中10种成分的含量测定结果
Tab 1 Determination of 10 components in *Xianrengu* oral liquid

Component	$(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}), n=3, \bar{x} \pm s$		
	Batch 210328	Batch 210416	Batch 210520
Adenosine	4.06 ± 0.16	3.94 ± 0.13	3.93 ± 0.18
Cordycepin	161.17 ± 1.39	162.64 ± 2.99	162.13 ± 3.52
Rutin	7.94 ± 0.21	7.85 ± 0.42	7.74 ± 0.49
Ononin	17.30 ± 0.29	17.18 ± 0.18	17.02 ± 0.62
Epimedin B	10.00 ± 0.15	10.03 ± 0.12	9.91 ± 0.65
Epimedin C	92.90 ± 0.61	92.13 ± 0.10	91.56 ± 1.67
Icaritin	272.88 ± 0.58	274.26 ± 0.31	273.59 ± 1.49
Calycosin	9.35 ± 0.15	9.41 ± 0.16	9.33 ± 0.13
Ganoderic acid A	33.47 ± 1.37	32.54 ± 1.22	33.04 ± 1.28
Baohuoside I	5.89 ± 0.12	5.73 ± 0.08	5.77 ± 0.15

3 讨论

本实验建立了HPLC方法对仙人菇口服液中腺苷、虫草素、芦丁、芒柄花苷、朝藿定B、朝藿定C、淫羊藿苷、毛蕊异黄酮、灵芝酸A、宝藿苷I的含量进行同时测定。方法学考察结果表明，该法操作简单，具有良好的重复性、稳定性和精密度，可为仙人菇口服液的质量标准提供参考。

3.1 检测波长的选择 在其他色谱条件不变的情况下改变波长，分别在270、280、290、300 nm波长下对混合对照品溶液进行分析，结果表明270 nm波长色谱出峰效果优于其他波长，故选择270 nm作为检测波长。

3.2 流动相的考察 在270 nm检测波长、流速1.0 mL/min、进样量10 μL 、柱温30 $^{\circ}\text{C}$ 的条件下，对常规流动相乙腈-0.05%磷酸水溶液、乙腈-0.1%磷酸水溶液、乙腈-0.2%磷酸水溶液、乙腈-0.05%冰醋酸水溶液、乙腈-0.1%冰醋酸水溶液、乙腈-0.2%冰醋酸水溶液、乙腈-5 mmol/L醋酸铵溶液、乙腈-0.1%甲酸水溶液和乙腈-水的洗脱效果进行比较，结果发现乙腈-0.1%冰醋酸水溶液能够缩短出峰时间，实现待测物质良好的色谱分离，并

且乙腈的黏度小,能够有效降低系统压力。进一步对不同浓度(0.05%、0.1%和0.2%)冰醋酸进行比较得出,0.1%冰醋酸分离效果最佳。故本实验以乙腈和0.1%冰醋酸水溶液作为流动相,其能够将10种成分完全分离,且配制简单。

3.3 提取方法的选择 精密吸取1 mL仙人菇口服液,共3份,分别进行以下处理:(1)直接进样法。置于5 mL容量瓶中,加流动相至刻度,摇匀,过滤,取续滤液。(2)超声进样法。置于5 mL容量瓶中,加流动相至刻度,超声处理30 min,放至室温,加流动相至刻度,摇匀,过滤,取续滤液。

(3)萃取法。加乙酸乙酯提取3次,每次1 mL,合并乙酸乙酯萃取液,挥干,残渣加5 mL流动相溶解。将3种方法处理后的样品溶液分别进行HPLC分析,结果表明运用萃取法得到的样品色谱基线稳定,色谱出峰效果优于其他2种方法,故选择萃取法作为仙人菇口服液样品成分的提取方法。

分别用二氯甲烷、三氯甲烷、甲基叔丁基醚、正己烷、乙酸乙酯200 μ L萃取仙人菇口服液,结果表明用乙酸乙酯萃取的样品色谱出峰多、响应高,故选择乙酸乙酯作为萃取溶剂。精密吸取200 μ L仙人菇口服液3份,以乙酸乙酯(每次200 μ L或400 μ L)分别萃取3次,结果以每次200 μ L乙酸乙酯进行萃取的色谱出峰效果好,故选择1:1萃取。精密吸取200 μ L仙人菇口服液3份,加入600 μ L乙酸乙酯萃取1次,与加入200 μ L乙酸乙酯萃取3次比较,后者色谱图谱中杂峰少、分离效果好,故选择以200 μ L乙酸乙酯萃取3次作为仙人菇口服液的预处理方法。

[参考文献]

- [1] 施俊,许玲,秦志丰,等.仙人菇口服液治疗中晚期胃癌临床疗效观察[J].成都中医药大学学报,2002,25(1):15-16. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0668.2002.01.009.
- [2] 陈天池,张霄峰,秦志丰,等.仙人菇口服液对59例恶性肿瘤患者化疗中增效减毒作用的观察[J].中医杂志,2007,48(3):247. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2007.03.029.
- [3] 赵婧,魏品康,修丽娟,等.消痰解郁方对乳腺癌前病变MCF-10AT细胞PI3K/Akt通路的影响及机制[J].第二军医大学学报,2017,38(4):520-523. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2017.04.0520.
ZHAO J, WEI P K, XIU L J, et al. Effect of *Xiaotan Jieyu* decoction on PI3K/Akt pathway of MCF-10AT cells and its mechanism[J]. Acad J Sec Mil Med Univ, 2017, 38(4): 520-523. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2017.04.0520.
- [4] 赵婧,魏品康.魏品康运用消痰解郁方治疗乳腺癌前病变经验[J].上海中医药杂志,2015,49(5):15-17. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2015.05.005.
- [5] ZHAO J, PANG T, JIAO J P, et al. *Xiaotan Jieyu* prescription alleviates breast precancerous lesions through PI3K/Akt signaling pathway[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 4129461. DOI: 10.1155/2020/4129461.
- [6] 庞涛,裴君,陈爱华,等.2014—2016年我院中药制剂临床应用分析[J].医药前沿,2018,8(10):340-342. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2018.10.295.
- [7] 赵婧,刘胜,刘佳.266例乳腺癌术后患者5年生存分析[J].中国中医药信息杂志,2011,18(10):21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2011.10.008.
- [8] 何丽君,江金井,陈豪,等.淫羊藿药理作用和临床应用的研究进展[J].中医临床研究,2020,12(2):17-20. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2020.02.006.
- [9] 宋艳梅,张启立,崔治家,等.枸杞子化学成分和药理作用的研究进展及质量标志物的预测分析[J].华西药学杂志,2022,37(2):206-213. DOI: 10.13375/j.cnki.wcjps.2022.02.021.
- [10] 方唯炜,应汉杰,蒋敬庭.虫草素的抗肿瘤作用机制研究进展[J].中国医药生物技术,2023,18(1):51-55.
- [11] 王卓溪,班继芳,客蕊.补益类中药注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌的网状meta分析[J].中医药导报,2020,26(16):167-175. DOI: 10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2020.16.042.
- [12] 刘婷婷,于栋华,刘树民.山慈菇的本草考证及现代研究进展[J].中国药房,2020,31(24):3055-3059. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.24.19.
- [13] 李亚晗,刘佳琳,王天添,等.灵芝多糖抗肿瘤免疫调节机制的研究进展[J].中国免疫学杂志,2021,37(4):511-514. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2021.04.024.
- [14] 乐佳美,熊筱娟,陆文铨,等.仙人菇口服液的质量标准研究[J].中国药房,2015,26(27):3855-3859. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.27.40.
- [15] 梁丽娟,赵奎君,屠鹏飞,等.HPLC法同时测定黄芪中4种黄酮类成分的含量[J].中国药房,2010,21(15):1385-1387.
- [16] 杨娟娟,李晔,魏巧容,等.反相高效液相色谱法测定灵芝子实体中灵芝酸A的含量[J].福建医药杂志,2011,33(3):56-58. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2600.2011.03.030.
- [17] 夏文娟,曾晓英,袁海龙,等.不同产地冬虫夏草腺苷含量的测定[J].中国中药杂志,2001,26(8):540-542. DOI: 10.3321/j.issn:1001-5302.2001.08.010.
- [18] 中华人民共和国国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:482.