蒲地蓝消炎片质量控制与评价研究

王琼芬，刘婷，徐虹，石婧，李彬*，张梦奇(舟山市食品药品检验检测研究院，浙江 舟山 316000)

摘要：目的 对蒲地蓝消炎片的现行质量标准和质量现状进行分析和评价，为其标准和质量提高提供依据。**方法** 依据现行法定标准检验中发现的问题，结合原药材炮制和制剂生产工艺，从药品真实性、安全性和有效性 3 个方面开展探索性研究，建立和完善薄层色谱鉴别、黄芩苷/汉黄芩苷峰面积比值测定、重金属及有害元素检查及多指标成分含量测定等检测和评价方法。**结果** 有 3 家企业可能存在低质投料、少投料、原药材炮制工艺不规范问题，有 1 家企业存在人为添加黄芩苷指标成分行为，有部分企业样品存在较高水平的砷残留。**结论** 蒲地蓝消炎片总体质量状况一般，标准和工艺亟待提高完善。

关键词：蒲地蓝消炎片；质量控制与评价；探索性研究
中图分类号：R917　　**文献标志码：**B　　**文章编号：**1007-7693(2021)21-2694-07
DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.21.011
引用本文：王琼芬, 刘婷, 徐虹, 等. 蒲地蓝消炎片质量控制与评价研究[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(21): 2694-2700.

Study on Quality Control and Evaluation of Pudilan Xiaoyan Tablets

WANG Qiongfen, LIU Ting, XU Hong, SHI Jing, LI Bin*, ZHANG Mengqi(*Zhoushan Institute for Food and Drug Control*, *Zhoushan 316000, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To analyze and evaluate the current quality standards and quality status of Pudilan Xiaoyan tablets for providing evidence for its standard and quality improvement production. **METHODS** According to the problems found in the standard test, combined with the original medicinal material processing and preparation production process, exploratory research was carried out from the three aspects of authenticity, safety and effectiveness of the drug. Detection and evaluation methods including thin-layer chromatography, baicalin/wogonoside peak area ratio, heavy metals and harmful elements, and determination of the content of multi-index components were established and improved. **RESULTS** Three companies might have problems such as low-quality feeding, less feed, and irregular processing technology of the original medicinal material, one company had artificially added baicalin index components, and some samples had high levels of arsenic residue. **CONCLUSION** The overall quality status of Pudilan Xiaoyan tablets is normal. The standards and processes need to be improved.
KEYWORDS: Pudilan Xiaoyan tablets; quality control and evaluation; exploratory research

蒲地蓝消炎片是临床常用中药复方制剂，由蒲公英、黄芩、苦地丁、板蓝根 4 味中药组成，具有清热解毒、抗炎消肿的功能，广泛用于疖肿、腮腺炎、咽炎、淋巴腺炎等治疗。目前国内共有 28 家生产企业，29 个批准文号，处方和生产工艺基本雷同，但执行标准各不相同，收载项目差异较大。由于缺乏统一的质量控制和评价体系，导致上市蒲地蓝消炎片质量参差不齐，整体质量不容乐观。

本研究从药品真实性、安全性和有效性 3 个方面对不同生产企业多批次样品进行研究，综合全部研究项目结果，对蒲地蓝消炎片真实质量状况进行全面评价，为今后蒲地蓝消炎片原药材质量控制、制剂工艺改进、标准和质量提高提供参考，切实保障百姓用药安全有效。

1　现行质量标准评价

蒲地蓝消炎片为浙江省药品质量风险考核品种，从全省 11 个地市共抽取样品 47 批，涉及 14 家生产企业，12 个质量标准。其中 1 个为原卫生部部颁标准，其余为国家药品监督管理局国家药品标准。各企业执行标准中处方均一致，制法大致相同，仅在药材提取时间、溶剂体积、浸膏相对密度控制上略有不同，但收载的检验项目和指标上有着较大的差异。其中有 3 个标准仅收载性状和片剂常规检查项，薄层鉴别及含量测定等项目缺失严重，依据标准无法对处方药味、制剂有效性和均一性进行控制，质量标准基本无法起到质量控制和评价的作用。

基金项目：浙江省基础公益研究计划项目(LGF19H280009)
作者简介：王琼芬，女，主任药师　Tel: 13587088087　E-mail: 2451568883@qq.com　***通信作者：**李彬，男，副主任中药师　Tel: 13645803037　E-mail: 852914518@qq.com

2 质量控制探索性研究

2.1 样品信息

47 批蒲地蓝消炎片样品(序号：1~47)分别来自安徽济人药业有限公司(A 厂，批号：2171208，2180214)、甘肃岷海制药有限责任公司(B 厂，批号：171110，171129，171136，180124，180127，180309)、广东心宝药业科技有限公司(C 厂，批号：20180120，20180122)、哈尔滨市龙生北药生物工程股份有限公司(D 厂，批号：20171112，20171206，20171233，20180102，20180108，20180204，20180304)、湖南方盛制药股份有限公司(E 厂，批号：170616，171224，180305，180328)、吉林道君药业股份有限公司(F 厂，批号：20180103，20180109)、锦州本天药业有限公司(G 厂，批号：170903，171201，171215，180207，180212)、山东孔府制药有限公司(H 厂，批号：171203，180101)、山东仙河药业有限公司(I 厂，批号：70940BO，70940B6)、武汉双龙药业有限公司(J 厂，批号：170401，170414，171006，180122，180208)、云南白药集团股份有限公司(K 厂，批号：ZLB1720，ZDD1801，ZBB1806，ZBB1809，ZBB1814，ZBB1828)、云南龙发制药有限公司(L 厂，批号：171131，171227)、佛山益宝生制药有限公司(M 厂，批号：170402)、天津中新药业集团股份有限公司(N 厂，批号：GA19219)。

38 批黄芩样品(序号：1~38)分别来自甘肃、山西、河南、内蒙古、河北、安徽 6 个产地，其中 10 批(序号：1~6，26~29)为药材，其余均为饮片。

2.2 与药品真实性相关的项目

2.2.1 薄层色谱鉴别 中药薄层色谱(TLC)作为色谱技术的一个分支，由于其独特的优势广泛用于中药的真伪鉴别，是中药及中药成方制剂质量控制的重要分析手段[1]。蒲地蓝消炎片质量标准中有 8 个收载 TLC 鉴别项，主要包括苦地丁、黄芩对照药材及蒲公英中咖啡酸的鉴别。探索性研究重点采用原药材相应的对照药材及其主要活性成分比对方法，考察制剂中各药材投料和提取工艺的真实性。47 批样品按 K 厂质量标准 WS_3-B-0649-91-7 收载的方法进行苦地丁、蒲公英、板蓝根 TLC 鉴别，各厂家样品 TLC 图见图 1。由图可见，各厂家之间斑点数量呈现较明显的差异，尤其是 B 厂家在上述 3 项 TLC 中呈现的斑点数量和颜色明显有别于其他厂家，初步分析该厂家制剂生产可能存在以下问题：①投料不足或低质投料；②药材提取或制剂生产工艺不规范。该厂家质量标准为原卫生部部颁标准，收载项目仅为性状、重量差异和崩解时限，标准严重滞后，无法有效反映药品内在质量。

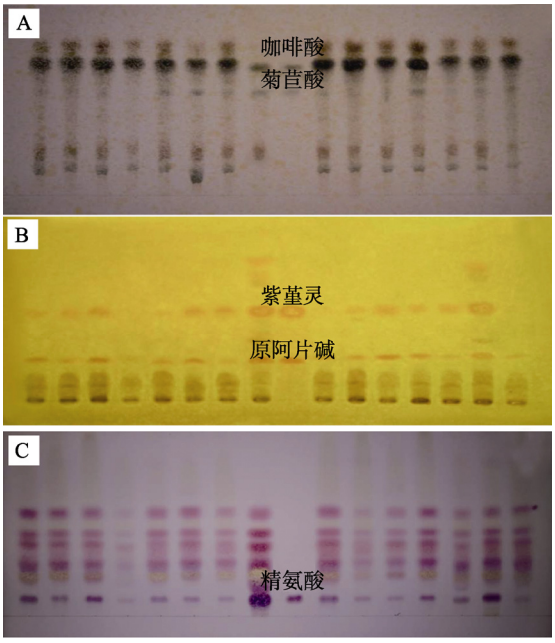


图 1 14 个厂家样品典型 TLC 图

A–蒲公英；B–苦地丁；C–板蓝根；1–G 厂；2–A 厂；3–M 厂；4–B 厂；5–C 厂；6–D 厂；7–E 厂；8–对照药材；9–对照品；10–H 厂；11–I 厂；12–F 厂；13–N 厂；14–J 厂；15–K 厂；16–L 厂。

Fig. 1 Typical TLC chart of samples from 14 manufacturers

A–Taraxaci Herba; B–Corydalis Bungeanae Herba; C–Isatidis Radix; 1–G manufacturer; 2–A manufacturer; 3–M manufacturer; 4–B manufacturer; 5–C manufacturer; 6–D manufacturer; 7–E manufacturer; 8–control medicinal materials; 9–reference substance; 10–H manufacturer; 11–I manufacturer; 12-F manufacturer; 13–N manufacturer; 14–J manufacturer; 15–K manufacturer; 16–L manufacturer.

2.2.2 黄芩苷/汉黄芩苷峰面积比值测定

2.2.2.1 仪器与试药 1260 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司)；XSE205DU 电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]。黄芩苷对照品(批号：111752-201703；纯度：93.5%)、汉黄芩苷对照品(批号：112002-201702；纯度：98.5%)均购自中国食品药品检定研究院。

2.2.2.2 色谱条件 色谱柱为 Agilent Poroshell 120 SB-C_{18}(50 mm×2.1 mm，2.7 μm)；以甲醇为流动相 A、乙腈为流动相 B、0.1%磷酸溶液为流动相 C，梯度洗脱程序见表 1；流速：0.3 mL·min^{-1}；检测波长：0~10 min，323 nm，10~40 min，280 nm；柱温：30 ℃；进样体积：2 μL。

2.2.2.3 定性溶液制备 称取黄芩苷、汉黄芩苷对照品适量，加甲醇制成每 1 mL 分别含黄芩苷 100 μg、汉黄芩苷 50 μg 的混合溶液。

表 1 流动相梯度表

Tab. 1 Mobile phase gradient table

t/min	流动相 A/%	流动相 B/%	流动相 C/%
0~5	10→20	5	85→75
5~20	20→25	5→10	75→65
20~30	25→40	10→15	65→45
30~40	40	15	45

2.2.2.4 供试品溶液制备 取蒲地蓝消炎片 10 片，除去包衣，研细，取约 0.3 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 50%甲醇 50 mL，密塞，称定质量，85 ℃水浴回流 2 h，取出，放冷，再称定质量，用 50%甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

2.2.2.5 黄芩苷/汉黄芩苷峰面积比测定 定性溶液、供试品溶液按上述色谱条件测定，记录色谱图，计算 47 批样品黄芩苷 / 汉黄芩苷峰面积比值，结果见图 2。另收集 6 个产地(甘肃、山西、河南、内蒙古、河北、安徽)38 批黄芩药材及饮片，制成粉末，同法制成供试品溶液后测定黄芩苷/汉黄芩苷峰面积比值，结果见图 3。

D 厂家 7 批样品测得的黄芩苷/汉黄芩苷峰面积比为 12.13~13.77，平均值为 13.13(RSD=4.0%)，另外 13 个厂家样品中黄芩苷/汉黄芩苷峰面积比为 3.73~5.14，平均值为 4.49(RSD=7.2%)，见图 2。不同来源黄芩药材及饮片中黄芩苷/汉黄芩苷峰面积比为 3.08~5.49，平均值为 4.35(RSD=9.5%)，见图 3。由图可知，除 D 厂家外的其他厂家样品与黄芩样品测得的黄芩苷/汉黄芩苷峰面积比基本处于同一水平范围(3.0~5.5)，而 D 厂家样品中黄芩苷/汉黄芩苷峰面积比值远高于该范围，鉴于不同厂家蒲地蓝消炎片处方中黄芩原粉投料量占比均超其总投料量的 50%，由此分析 D 厂家样品比值异常可能原因：D 厂家为确保出厂产品中黄芩苷含量符合标准要求，在生产过程中人为添加黄芩苷使含量达标。

2.3 与药品安全性相关的项目

近年来中药材重金属超标问题已经引起各界的广泛关注，成为影响中药安全性的重要因素之一[2]，蒲地蓝消炎片中含有黄芩原粉，黄芩为根类药材，受不同产地环境因子的影响，存在着不同

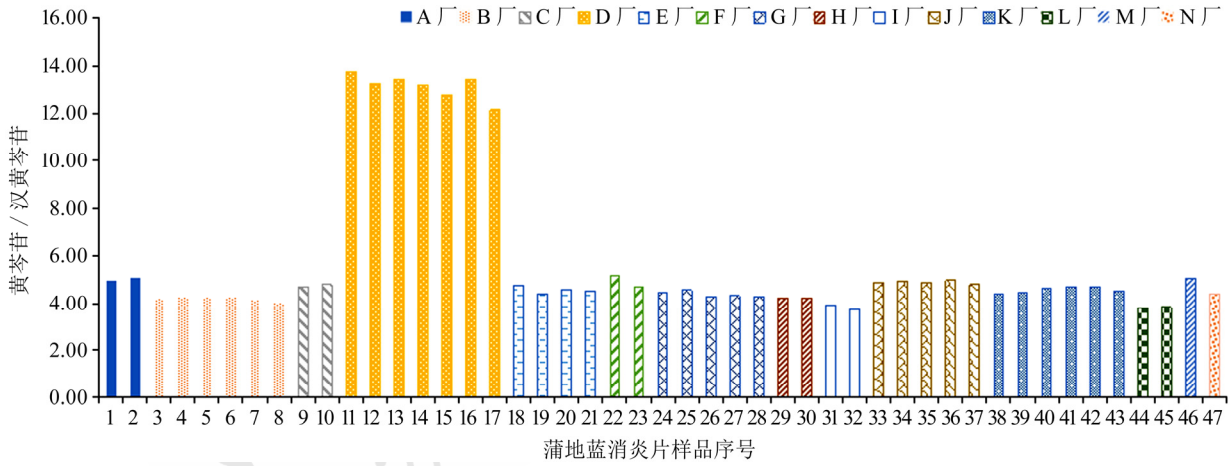


图 2 47 批样品黄芩苷/汉黄芩苷峰面积比值

Fig. 2 Peak area ratio of baicalin/wogonin in 47 batches of samples

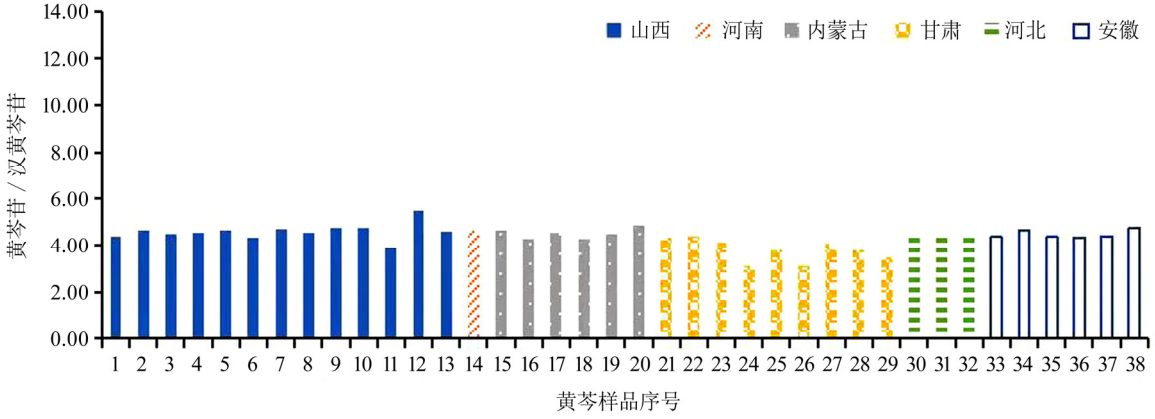


图 3 38 批黄芩黄芩苷/汉黄芩苷峰面积比值

Fig. 3 Peak area ratio of baicalin/wogonin in 38 batches of scutellaria

程度的重金属污染[3]。蒲公英、苦地丁、板蓝根虽为煎煮提取，但中药水煎煮提取后重金属及有害元素存在一定程度的转移，尤其是砷元素在水煎煮提取中转移率较高[4]，因此有必要对蒲地蓝消炎片中重金属及有害元素残留量进行检测和评价。

2.3.1 仪器与试药 ELAN DRC-e 电感耦合等离子体质谱仪(美国铂金埃尔默有限公司)；MARS6 微波消解仪(美国 CEM 公司)。铅、镉、砷、汞、铜单元素标准溶液均为美国 o2si 公司提供，批号分别为 981329-122，996631-40，1034904-8，1009904-32，1019652-5，浓度均为 1 000 g·L^{-1}。

2.3.2 质谱条件 射频功率：1 100 W；等离子气流量：15.0 L·min^{-1}；辅助气流量：1.2 L·min^{-1}；载气流量：0.9 L·min^{-1}；重复次数：3 次。

2.3.3 溶液的制备 标准品溶液制备：按中国药典 2015 年版四部通则方法[5]制备铅、镉、砷、铜系列浓度混合标准品及汞系列浓度标准品溶液。

供试品溶液的制备：取本品 10 片，研细，取粉末约 0.5 g，精密称定，置聚四氟乙烯消解罐中，加硝酸 7.0 mL，按中国药典通则方法消解样品，制备供试品溶液，同法同时制备试剂空白溶液。

内标溶液的制备：精密量取锗、铟、铋单元素标准溶液适量，用 10%硝酸溶液稀释制成每 1 mL 含 1 μg 的混合溶液。

2.3.4 检测方法确认 本研究所采用的方法为中国药典通用方法，故仅以随行质量控制(包括精密度试验和随行回收试验)来确认方法的适用性。

仪器精密度试验：分别精密量取铅、镉、砷、汞、铜单元素标准溶液，用 10%硝酸溶液配成质量浓度依次为 5，2.5，5，0.5，100 ng·mL^{-1} 的混合标准品溶液，连续进样 5 次，分别以各元素峰面积值计算 RSD，依次分别为 1.1%，0.8%，3.2%，3.7%和 0.4%，表明仪器精密度良好。

加样回收率试验：取已知含量的样品粉末(A 厂，批号：2180214)6 份，每份约 0.25 g，精密称定，置聚四氟乙烯消解罐中，各分别加入每 1 mL 含铅 0.15 μg、镉 0.025 μg、砷 0.75 μg、铜 1.5 μg、汞 0.02 μg 的混合溶液 0.5 mL，硝酸 6.5 mL。按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液，进样测定，计算加样回收率，铅、镉、砷、汞、铜的回收率分别为 102.0%，103.5%，102.6%，85.8%和 97.7%，RSD 分别为 3.1%，2.7%，1.2%，3.7%和 2.3%，表明方法回收率良好。

2.3.5 样品测定 5 种元素的限度值参考中国药典一致性限量指导值，即铅不得过 5 mg·kg^{-1}、镉不得过 1 mg·kg^{-1}、砷不得过 2 mg·kg^{-1}、汞不得过 0.2 mg·kg^{-1}、铜不得过 20 mg·kg^{-1}。47 批样品中铅、镉、汞、铜测定结果均明显低于限度，而砷测定结果总体较高，其中有 4 批样品超过限度，显示蒲地蓝消炎片中存在较高水平的砷残留，47 批样品砷测定值见图 4。由图可见，47 批样品砷测定值最低为 0.22 mg·kg^{-1}，最高为 2.46 mg·kg^{-1}，两者相差 11 倍，显示不同厂家样品砷残留水平相差较大，从超标样品的地域分布分析，广东、湖南、四川、云南 4 地企业样品测定值较高，砷超标呈现一定的地域特征，西南部地区企业砷超标比较普遍，结果与文献[6]报道基本一致。

2.4 与药品有效性相关的项目

蒲地蓝消炎片现行标准中部分标准无含量测定项，有含量测定项的也仅对黄芩中的黄芩苷成分进行控制，这与复方中药药味多，所含化学成分复杂，发挥药效时多成分协同作用的特性不相

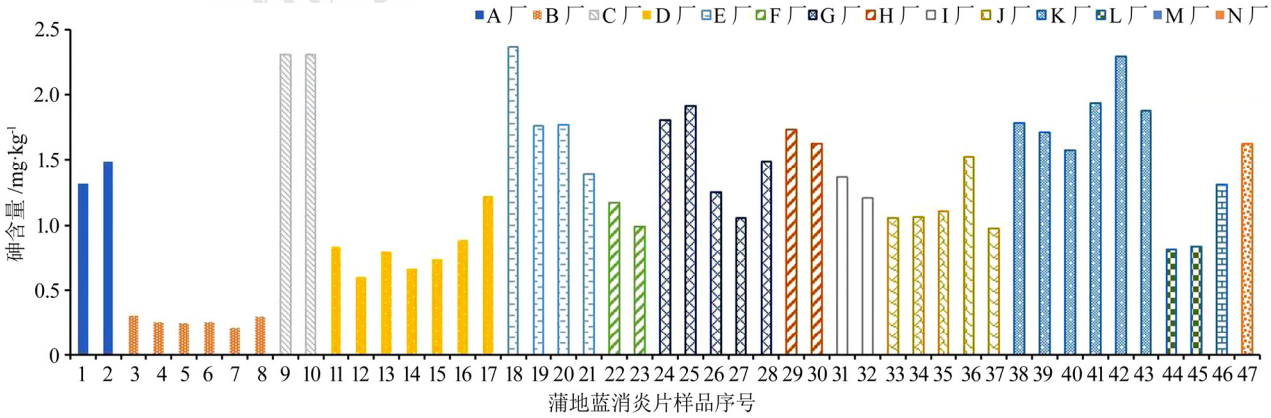


图 4 47 批样品砷元素测定结果与限度值

Fig. 4 Determination results and limit values of arsenic in 47 batches of samples

吻合，现有对单一成分的含量测定质控方法已不能适应现代中药有效性质量控制的要求。为此项目组开展了指纹图谱和多指标成分相结合的蒲地蓝消炎片质量控制方法探索，其中 HPLC 指纹图谱建立和相似度分析研究已收录在文献[7]中，本研究重点对蒲地蓝消炎片处方工艺及各味药材活性成分进行分析，并建立多指标成分含量测定方法，依据各成分含量测定结果，系统评价制剂工艺和产品质量。

蒲地蓝消炎片处方中各药材配比分别为黄芩 19%、蒲公英 50%、苦地丁 12%、板蓝根 19%。黄芩虽配比不高，但制法中超过 1/2 处方量为原粉直接投料，其余为醇提，故在实际样品成分测定中，黄芩主要活性成分—黄酮类化合物含量很高。蒲公英处方配比最高，其主要活性成分为酚酸，包括菊苣酸、单咖啡酰酒石酸、绿原酸和咖啡酸等，其中菊苣酸、单咖啡酰酒石酸含量约为绿原酸和咖啡酸的 10 倍，4 种酚酸水溶性均较好，但从药材中提取得到的酚酸成分总体含量却较低[8]。苦地丁处方占比最低，其主要活性成分为生物碱，包括紫堇灵、原阿片碱和乙酰紫堇灵等[9]，因上述 3 种生物碱均几乎不溶于水，故水中提取率极低。板蓝根处方占比也较低，其主要活性成分为生物碱和氨基酸，生物碱包括(*R*,*S*)-告依春、靛蓝、靛玉红等[10]。(*R*,*S*)-告依春作为板蓝根指标成分，虽水溶性较好，但其存在热不稳定性，制法中采用沸水温浸提取，(*R*,*S*)-告依春易发生热降解，导致含量下降[11]。蒲公英、苦地丁和板蓝根 3 味药材主要活性成分在“2.2.2.2”项色谱条件下，仅检出菊苣酸和单咖啡酰酒石酸，其余均未检出。因此，蒲地蓝消炎片多指标成分含量测定确定了上述 2 种酚酸成分和 4 种黄酮成分(黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素)，为有效提高各成分检测灵敏度，含量测定方法采用多波长切换 HPLC 法。

2.4.1 仪器与试药　仪器和黄芩苷、汉黄芩苷对照品同“2.2.2.1”项；黄芩素对照品(批号：111595-201306；纯度：97.8%)、菊苣酸对照品(批号：111752-201703；纯度：97.6%)均购自中国食品药品检定研究院；汉黄芩素对照品(上海安谱实验科技股份有限公司，批号：64320010；纯度：99.5%)；单咖啡酰酒石酸对照品(成都普菲德生物技术有限公司，批号：19022002；纯度：98.6%)。

2.4.2 溶液制备　混合对照品溶液的制备：取单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素对照品适量，精密称定，加甲醇制成含单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素为 7.71，6.01，80.9，15.60，11.00，8.28 μg·mL^{-1} 的混合对照品溶液。

供试品溶液的制备：按“2.2.2.4”项下方法制备供试品溶液。

2.4.3 色谱条件及系统适用性　取混合对照品溶液和供试品溶液，按“2.2.2.2”项下色谱条件分别进样，色谱图见图 5，在该色谱条件下，供试品溶液各指标成分峰均与相邻峰达到基线分离，分离度均>1.5，理论板数按黄芩苷峰计≥10 000。

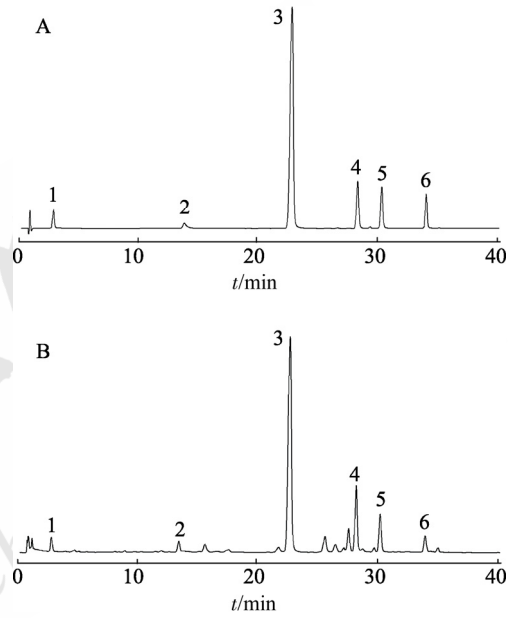


图 5　混合对照品溶液(A)和供试品溶液(B)色谱图
1–单咖啡酰酒石酸；2–菊苣酸；3–黄芩苷；4–汉黄芩苷；5–黄芩素；6–汉黄芩素。

Fig. 5　Chromatograms of mixed reference solution(A) and test solution(B)
1–caftaric acid; 2–chicoric acid; 3–baicalin; 4–wogonoside; 5–baicalein; 6–wogonin.

2.4.4 方法学考察　线性关系考察：分别精密量取混合对照品溶液 0.5，1，2，4，6，8 μL，注入液相色谱仪，按“2.2.2.2”项下色谱条件测定，对各成分峰面积(*Y*)、进样量(*X*)进行线性回归，得回归方程，见表 2。

仪器精密度试验：精密量取混合对照品溶液 2 μL，连续进样 6 次。结果单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素峰面积的 RSD 分别为 1.3%，1.2%，0.7%，0.5%，1.2% 和 1.5%，表明仪器精密度良好。

表 2 6 种指标成分线性关系考察

Tab. 2 Investigation on the linearities of the calibration curves of 6 index components

成分	回归方程	r	线性范围/μg
单咖啡酰酒石酸	Y=4 801.5X+15.041 0	0.999 9	0.0 038~0.061 7
菊苣酸	Y=7 511.5X–1.395 3	1.000 0	0.0 030~0.048 1
黄芩苷	Y=15 023X+11.774 0	1.000 0	0.0 404~0.647 2
汉黄芩苷	Y=15 395X+0.583 9	1.000 0	0.0 078~0.124 8
黄芩素	Y=21 979X–5.927 9	1.000 0	0.0 055~0.088 0
汉黄芩素	Y=23 325X–0.433 2	1.000 0	0.0 041~0.066 2

重复性试验：同一供试品(A 厂，批号：2180214)，按“2.2.2.4”项下方法平行制备供试品溶液 6 份，按“2.2.2.2”项下色谱条件进样。结果单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素峰面积的 RSD 分别为 1.7%，1.2%，1.0%，1.8%，2.1%和 1.9%，表明方法重复性良好。

稳定性试验：取供试品溶液(A 厂，批号：2180214)，按“2.2.2.4”项下方法制备供试品溶液，分别在 0，4，8，12，18，24 h 进样。结果单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素峰面积的 RSD 分别为 2.1%，2.2%，1.5%，1.9%，1.8%和 2.4%，表明供试品溶液稳定性良好。

加样回收率试验：取已知含量的样品(A 厂，批号：2180214)，精密称取 6 份，每份 0.15 g，置具塞锥形瓶中，分别精密加入混合对照品稀溶液(精密量取混合对照品溶液 100 mL，加 50%甲醇稀释 5 倍)50 mL，按“2.2.2.4”项下方法平行制备 6 份加标溶液，进样测定，分别计算加样回收率。单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素平均回收率(n=6)分别为 97.60%，99.20%，99.33%，98.17%，98.02%，98.76%；RSD 分别为 2.7%，3.0%，2.1%，1.8%，2.9%和 2.8%，表明方法的回收率良好。

2.4.5 样品测定 47 批样品按“2.2.2.2”项下色谱条件进样，按外标法计算样品中单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素含量，测得 47 批样品中上述 6 种成分含量分别为 0.340~3.78，0.251~3.22，4.45~52.1，1.72~10.4，0.488~11.8 和 0.350~3.42 mg·g^{-1}，平均质量浓度测定结果见表 3。

2.4.6 结果分析 由表 3 可见，B 厂家、L 厂家和 N 厂家样品中酚酸成分、黄芩苷类成分含量均远低于其他 11 个厂家，疑似存在低质投料或少投料问题。其中 N 厂家样品中黄芩苷和汉黄芩苷含量甚至远低于苷元成分——黄芩素和汉黄芩素含量，初步判定该批样品还可能存在黄芩原药材未按规范要求储存和炮制问题。黄芩药材中含有内源酶——黄芩酶[12-13]，其主要成分黄芩苷和汉黄芩苷在一定条件下，在黄芩酶的作用下水解成为苷元——黄芩素和汉黄芩素，故在中国药典 2015 年版一部收载的黄芩饮片炮制方法中有如下规定[14]：除去杂质，置沸水中煮 10 min，取出，闷透，切薄片，干燥；或蒸 0.5 h，取出，切薄片，干燥(注意避免暴晒)。水煮和热蒸的目的就是使黄

表 3 47 批蒲地蓝消炎片中 6 种成分含量测定情况($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Content determination of 6 components in 47 batches of Pudilan Xiaoyan tablets($\bar{x} \pm s$)

厂家	平均质量浓度/mg·g^{-1}					
	单咖啡酰酒石酸	菊苣酸	黄芩苷	汉黄芩苷	黄芩素	汉黄芩素
A(n=2)	2.77±1.02	1.51±0.58	36.3±0.50	6.65±0.01	3.72±0.16	2.26±0.04
B(n=6)	0.14±0.02	0.30±0.06	6.52±1.52	2.13±0.38	3.19±0.93	1.04±0.20
C(n=2)	3.73±0.06	3.14±0.11	44.2±2.18	9.58±0.50	2.14±0.27	0.55±0.11
D(n=7)	1.27±0.26	0.41±0.06	41.1±1.69	3.21±0.16	1.83±0.22	0.46±0.03
E(n=4)	2.06±0.32	0.88±0.32	41.0±4.59	7.77±0.88	3.38±2.20	1.57±1.05
F(n=2)	0.78±0.40	0.75±0.16	34.6±1.24	6.16±0.12	5.91±1.41	1.93±0.25
G(n=5)	1.84±0.20	0.88±0.15	40.4±4.54	8.92±1.49	3.85±2.07	1.45±0.77
H(n=2)	2.40±0.17	1.33±0.84	36.1±1.92	7.11±0.01	8.45±3.19	2.63±0.70
I(n=2)	1.01±0.08	0.61±0.00	34.0±0.39	7.34±0.38	7.03±0.38	2.72±0.02
J(n=5)	0.81±0.14	0.58±0.19	37.8±2.89	6.67±0.15	3.06±1.20	1.28±0.53
K(n=6)	2.75±0.26	1.05±0.60	45.5±3.82	9.47±0.40	4.44±1.22	1.79±0.63
L(n=2)	1.79±0.63	0.33±0.04	10.2±0.71	2.77±0.24	4.89±0.14	3.28±0.00
M(n=1)	1.02	0.79	43.5	6.72	9.52	2.21
N(n=1)	3.22	2.34	9.83	2.87	11.80	3.42

芩酶灭活。但因中国药典中没有注明每次加工炮制用量，药材量较多的情况下，按此工艺，可能尚存在未灭活的黄芩酶。或黄芩药材采收后未及时按规范要求进行炮制，原药材储存过程苷类成分逐渐水解变成苷元。由于苷元黄芩素分子中具有邻三酚羟基，易被氧化转为醌类衍生物而使药材断面显绿色，质量和疗效也随之下降。另外，14 个厂家 6 种成分含量差异总体较大，表明各厂家间产品均一性较差。E 厂家和 G 厂家黄芩苷和黄芩素含量离散程度较大，表明 2 个厂家产品批间均一性较差。从各成分含量测定结果看，蒲地蓝消炎片质量不容乐观。

3 总体评价与讨论

蒲地蓝消炎片按法定标准进行检验，47 批样品均为合格。但各企业标准在项目设置上差异较大，部分标准项目单一，安全性、有效性控制项目缺失严重，法定标准难以真实反映蒲地蓝消炎片内在质量，也无法对药品质量进行全面评价。探索性研究中发现部分企业存在人为添加指标成分，少投料、低质药材投料，生产工艺不规范，制剂均一性差，个别有害元素超标等现象。针对发现的问题，笔者提出以下建议。

3.1 统一并完善标准

统一现有质量标准，完善与药品真实性、安全性和有效性相关的项目，修订含量测定项，增订黄芩苷/汉黄芩苷峰面积比检查项，对是否增订重金属及有害元素项开展科学合理的评估。

3.2 加强生产和质量监管

制剂生产企业应加强对药材来源、饮片炮制、制剂生产全过程的规范管理和质量监控。加强对原药材的重金属检测，从源头上控制重金属残留水平，重点关注砷污染。加大行政监管力度，对部分问题较严重的企业进行追踪检查。

REFERENCES

[1] DENG Z, JING W G, LIU A. Discussion about application of thin layer chromatography in current quality standard control[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2019, 25(7): 201-206.

[2] ZHAO L H, YANG Y H, HU Y C, et al. Current situation analysis and countermeasures on contamination of heavy metal in traditional Chinese medicinal materials in China[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2014, 45(9): 1199-1206.

[3] ZHANG A C, YANG Y, LIU J W, et al. Study on safety limits of heavy metals in planted *Scutellaria baicalensis* Georgi based on health risk assessment[J]. Ecol Environ Sci(生态环境学报), 2019, 28(3): 587-594.

[4] ZUO T T, ZHANG L, JIN H Y, et al. Research of transfer rates of heavy metals and harmful elements in tradition Chinese medicines before and after extraction and tiered risk assessment[J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2017, 37(8): 1398-1405.

[5] 中国药典. 四部[S]. 2015: 附录 205-207.

[6] ZHANG X M, ZHANG X Y, ZHONG T Y, et al. Spatial distribution and accumulation of heavy metal in arable land soil of China[J]. Environ Sci(环境科学), 2014, 35(2): 692-703.

[7] LIU T, WANG Q F, CHEN B L, et al. Quality evaluation of Pudilan Xiaoyan tablets based on fingerprint and cluster analysis[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2020, 37(9): 1069-1074.

[8] CHEN M J, KONG J, ZHANG Y Y, et al. Quantitative determination of phenolic characteristic components in taraxaci herba and its correlation analysis of quality characterization of specific chromatogram[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2018, 24(16): 12-20.

[9] LI M Z, ZHANG H, ZHU F X. Study on the chemical constituents of *Corydalis bungeana*[J]. West China J Pharm Sci(华西药学杂志), 2019, 34(3): 120-126.

[10] CHEN Y, FAN C L, WANG Y, et al. Chemical constituents from roots of *Isatis indigotica*[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2018, 43(10): 2091-2096.

[11] ZHANG Y, HU H T, LIU X. Stability of goitrin in Radix Isatidis and its preparation[J]. J Henan Univ: Med Sci(河南大学学报: 医学版), 2014, 33(1): 21-23.

[12] LI Y J, TANG M. Effect of endogenous enzymes in extraction process of baicalin from *Scutellaria baicalensis* Georgi with warm soaking extraction[J]. J Pharm Res(药学研究), 2018, 37(5): 275-277.

[13] WANG H, ZHANG L W, CHEN G J. A yellowish baicalin scutellaria pigment preparation method: China, CN104710392B[P]. 2016-06-01.

[14] 中国药典. 一部[S]. 2015: 附录 301-302.

收稿日期：2020-10-22

(本文责编：李艳芳)