

HPLC 同时测定中成药及保健品中添加了 16 种糖皮质激素

欧贝丽¹, 赵佳丽¹, 邹燕¹, 冒婷婷² (1. 嘉兴市食品药品检验检测院, 浙江 嘉兴 314001; 2. 嘉兴学院医学院, 浙江 嘉兴 314001)

摘要: 目的 建立一种准确、高效的 HPLC 同时检测多类中成药及保健品中非法添加的 16 种糖皮质激素。方法 采用 Agilent Extend-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm) 为色谱柱; 乙腈-0.1 mol·L⁻¹ 乙酸铵溶液为流动相, 梯度洗脱, 检测波长为 240 nm。结果 16 种糖皮质激素在 0.2~25 μg·L⁻¹ 内线性良好; 各成分最低定量限浓度均 <0.05 ng·mL⁻¹; 回收率, 除了贴膏剂(57.2%~83.8%), 其余剂型均获得满意结果(≥78.5%)。结论 本方法简单高效, 结果准确可靠, 通用性强, 可作为同时检测中成药及保健品中非法添加的 16 种常用糖皮质激素的有效方法。

关键词: 高效液相色谱法; 糖皮质激素; 非法添加; 中成药; 保健品

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)09-1178-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.09.020

Simultaneous Determination of 16 Glucocorticoids Added in Chinese Patent Medicine and Health Products by HPLC

OU Beili¹, ZHAO Jiali¹, ZOU Yan¹, MAO Tingting² (1. Jiaxing Institute for Food and Drug Control, Jiaxing 314001, China; 2. Medical College of Jiaxing University, Jiaxing 314001, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an accurate, universal and efficient HPLC method for simultaneous determination of 16 glucocorticoids illegally added in Chinese patent medicine and health products. **METHODS** HPLC method was performed on an Agilent Extend-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm) column with the mobile phase consisted of 0.1 mol·L⁻¹ ammonium acetate solution-acetonitrile in a gradient elution mode. The detector wavelength was set at 240 nm. **RESULTS** The linear range of 16 glucocorticoids were 0.2–25 μg·mL⁻¹, which showed a good correlation. The recoveries were good except plaster(≥78.5%), except the emplas trum with the recovery rate of 57.2%–83.3%, and the detection limits were all <0.05 ng·mL⁻¹. **CONCLUSION** The method is simple and efficient, accurate and universal. It can be used as an efficient method for determination of 16 commonly used glucocorticoids which are illegally added in Chinese patent medicine and health products.

KEY WORDS: HPLC; glucocorticoids; illegally added; Chinese patent medicine; health products

糖皮质激素具有抗炎、抗过敏、抗休克、免疫抑制等多种作用, 在临床各科均有广泛应用^[1-2]。外用可降低毛细血管的通透性、减少渗出和细胞浸润, 用于皮肤病如湿疹、银屑病等的治疗; 利用其消炎、抗过敏作用, 用于治疗鼻炎、哮喘、气管炎等; 利用其免疫抑制作用, 用于治疗红斑狼疮、类风湿关节炎等。但是糖皮质激素的随意使用会导致代谢紊乱, 可表现为高血压、高血脂、糖尿病、十二指肠溃疡甚至出血穿孔、骨质疏松等严重不良反应^[3]。目前文献资料中有关糖皮质激素检测的方法多适用于一类制剂中的非法添加检测^[4-6], 笔者根据工作中的大量案例, 发现糖皮质激素常被添加于多类不同功效的中药制剂及保健品, 因此建立一个同时检测多类制剂中 16 种糖皮质激素的方法, 可显著提高非标检测工作的效率。本实验方法采用普通液相方法, 在基层药检机构

较为普及, 利于基层药检部门有效开展非法添加的检测工作, 为基层食品药品监督工作提供参考。

1 仪器与试药

1.1 仪器

LC-20AD 型高效液相色谱仪(日本 Shimadzu 公司, 高压二元泵、DAD 检测器, Labsolutions 数据处理系统); BP211D 型电子天平(北京赛多利斯); DS-5510 DT 型超声提取仪(上海生析超声仪器有限公司)。

1.2 药品与试剂

对照品地塞米松磷酸钠(批号: 100016-201015, 纯度: 100%)、泼尼松龙(批号: 100153-201004, 纯度: 99.4%)、氢化可的松(批号: 100152-200206, 纯度: 100%)、倍他米松(批号: 100118-201204, 纯度: 99.3%)、地塞米松(批号: 100129-201105, 纯度: 99.7%)、曲安奈德(批号: 100055-201103,

作者简介: 欧贝丽, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (0573)83388073

E-mail: obily@163.com

纯度: 98.8%)、醋酸泼尼松龙(批号: 100124-200303, 纯度: 99.2%)、醋酸氢化可的松(批号: 100013-200607, 纯度: 100%)、醋酸泼尼松(批号: 100012-200706, 纯度: 99.7%)、醋酸可的松(批号: 100123-200303, 纯度: 99.2%)、醋酸地塞米松(批号: 100122-201206, 纯度: 100%)、醋酸曲安奈德(批号: 100125-201105, 纯度: 97.8%)、醋酸氟轻松(批号: 100010-201108, 纯度: 99.6%)、丙酸氯倍他索(批号: 100302-201103, 纯度: 99.5%)、二丙酸倍他米松(批号: 100596-200601, 纯度: 99.3%)、丙酸倍氯米松(批号: 100119-200603, 纯度: 100%)均购自中国食品药品检定研究院。供试品均为各县市、区食品药品监督管理局提供的市场监督抽检样品。乙腈(德国 Merck 公司)、乙酸铵(美国 Tedia 公司)均为色谱纯; 其余试剂为分析纯, 水为超纯水。

2 方法

2.1 HPLC 条件

Agilent Extend-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱。流动相: 以 0.1 mol·L⁻¹ 乙酸铵溶液为流动相 A, 以乙腈为流动相 B, 进行梯度洗脱, A: 0~1 min, 20%→28%; 1~8 min, 28%→30%, 8~12 min, 30%; 12~14 min, 30%→50%; 14~20 min, 50%; 20~23 min, 50%→90%; 23~28 min, 90%; 28~29 min, 90%→20%; 29~35 min, 20%。柱温: 30 ℃。流速: 1.0 mL·min⁻¹。进样量: 10 μL。检测波长: 240 nm。波长扫描范围: 200~400 nm。

2.2 对照品溶液的制备

精密称取“1.2”项下对照品各 10 mg, 分别置于 10 mL 量瓶中, 加甲醇超声溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品贮备液。

2.3 供试品溶液的制备

取片剂样品、丸剂样品、胶囊剂及粉末样品的内容物置于研钵中研细混匀, 称取一次服用量, 置于 50 mL 量瓶中, 加甲醇适量, 超声提取 15 min, 放冷, 用甲醇定容, 摇匀经滤纸滤过, 续滤液作为供试品贮备液。

口服液或者液体涂剂可精密量取适量置量瓶中, 加甲醇适量, 超声提取 15 min, 放冷, 用甲醇定容, 经滤纸过滤, 取续滤液作为供试品贮备液。

亲水性基质软膏剂(溶于甲醇), 取试样适量(外用激素的剂量较小可适当加大取样量), 置 50 mL 量瓶中加甲醇适量, 超声提取 15 min, 放冷, 用甲醇定容, 摇匀经滤纸滤过, 续滤液作为供试

品贮备液; 疏水性软膏试样(不溶于甲醇), 参考文献^[7]取适量, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 水浴加热至软膏融化, 振摇提取 15 min, 置冰浴中, 水相层溶液作为供试品贮备液。

贴膏剂, 参照以往的工作经验^[8], 取供试品适量, 剪成碎片后置于样品瓶中, 加入乙醚 15 mL, 多次超声并洗涤至基质从衬布上脱落并崩解, 取出衬布和残渣多次洗涤, 将提取液和洗涤液合并, 置于热水浴蒸发至约 5 mL 后全部转移至 50 mL 量瓶, 用甲醇定容, 溶液经离心后取上清液作为供试品贮备液。

取上述各贮备液适量, 用初始流动相稀释至标曲浓度范围内, 混匀后经 0.45 μm 滤膜过滤, 续滤液作为供试品溶液。

3 结果

3.1 方法的专属性

由于中成药及保健品的大部分辅料及中药成分极性较大, 在 C₁₈ 柱上的保留较弱, 在本实验色谱条件下 16 种化合物的保留时间均在 6.9 min 之后, 因此不易被其他成分干扰。取浓度为 5.0 μg·mL⁻¹ 的混合对照品溶液, 按“2.1”项下色谱条件测定, 结果见图 1。16 个色谱峰之间的分离度均>1.5, 各色谱峰的理论板数均>20 000; 与此同时, 选取空白溶剂及各剂型的多个阴性样品, 进行空白试验, 部分色谱图见图 2, 空白色谱图均未对各色谱峰有干扰。

3.2 线性关系

取“2.2”项下对照品贮备液, 分别精密量取适量, 用 20% 甲醇(含 0.1 mol·L⁻¹ 乙酸铵)溶液逐步稀释, 制成浓度分别为 0.2, 0.5, 2.5, 5.0, 10.0, 25.0 μg·mL⁻¹ 的混合对照品溶液。分别取 10 μL, 注入高效液相色谱仪测定。以各组分浓度(X, μg·mL⁻¹)为横坐标, 峰面积(Y)为纵坐标绘制标准曲线, 曲线方程及线性相关系数见表 1。

3.3 仪器精密度

取“3.2”项下浓度为 5.0 μg·mL⁻¹ 的混合对照溶液, 连续进样 6 次, 16 种成分对应的峰面积的 RSD 均<1.1%, 表明仪器精密度良好, 能满足分析要求。

3.4 溶液稳定性

取“3.2”项下浓度为 5.0 μg·mL⁻¹ 的混合对照品溶液, 分别于 2, 6, 12, 18, 24 h 进样测定, 各色谱峰面积的 RSD 为 0.4%~1.8%, 表明对照品溶液在室温条件下 24 h 内稳定。

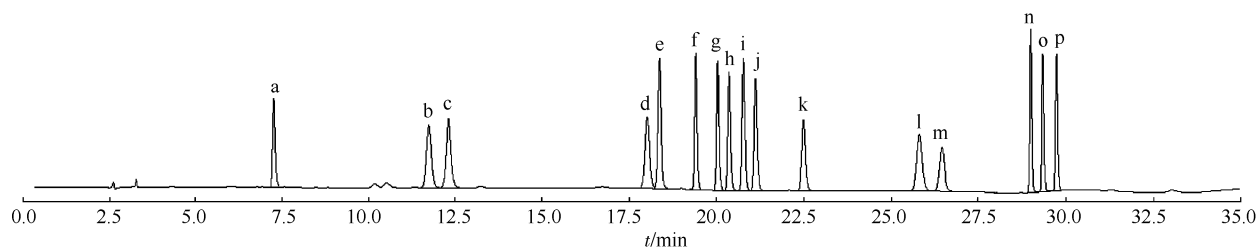


图1 16种糖皮质激素的色谱图

a-地塞米松磷酸钠; b-泼尼松龙; c-氢化可的松; d-倍他米松; e-地塞米松; f-曲安奈德; g-醋酸泼尼松龙; h-醋酸氢化可的松; i-醋酸泼尼松; j-醋酸可的松; k-醋酸地塞米松; l-醋酸曲安奈德; m-醋酸氟轻松; n-丙酸氯倍他索; o-二丙酸倍他米松; p-丙酸倍氯米松。

Fig. 1 Chromatograms of 16 glucocorticoids

a-dexamethasone sodium phosphate; b-prednisolone; c-hydrocortisone; d-betamethasone; e-dexamethasone; f-triamcinolone acetonide; g-prednisolone acetate; h-hydrocortisone acetate; i-prednisone acetate; j-cortisone acetate; k-dexamethasone acetate; l-triamcinolone acetonide acetate; m-fluocinolone acetonide; n-clobetasol propionate; o-betamethasone dipropionate; p-beclomethasone.

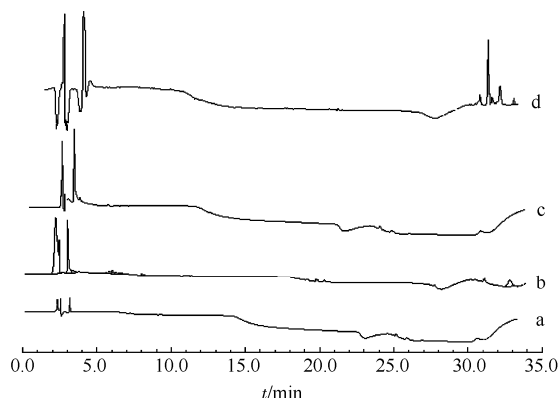


图2 空白色谱图

a-空白溶剂; b-止痛风湿丸(长春新安药业有限公司, 批号: 20130501); c-清热止痒洗剂(云南优克制药公司, 批号: 150603); d-固本咳喘胶囊(黑龙江省济仁药业有限公司, 批号: 140601)

Fig. 2 Chromatograms of blank solvent and negative samples

a-blank solvent; b-Zhitong Fengshi pills(Changchun Xinan Pharmacy Co., Ltd.); c-Qingre Zhiyang Xiji(Yunnan Youke Pharmacy Co.); d-Guben Kechuan capsule(Heilongjiang Province Jiren Pharmaceutical Co., Ltd.).

3.5 回收率

取“2.2”项下对照品贮备液, 分别精密量取 5.0 mL, 同置于 100 mL 量瓶, 用初始流动相稀释至刻度, 制成浓度为 $50 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液。分别取阴性片剂、胶囊剂、口服液、疏水性软膏、贴膏剂试样各 3 份, 疏水性软膏剂取 1.0 g, 其余试样按一次服用(使用)剂量, 分别加上上述混合对照品溶液 5.0 mL, 按“2.3”项下方法进行提取、纯化。按表 1 各化合物的线性方程获得各个化合物的浓度, 计算出 3 份样品的平均回收率。结果除了贴膏剂的个别化合物未能获得较满意的回收率(57.2%~83.8%)外, 其余剂型各个化合物的回收率均 $\geq 78.5\%$, 表明方法能满足片剂、胶囊剂、口服液、疏水性软膏制剂中的非法添加物的准确测定, 基本能满足贴膏剂的定性检测。不同剂型各化合物的回收率见表 1。

表 1 16 种糖皮质激素的线性方程、相关系数、各剂型样品的回收率

Tab. 1 Linear equations, correlation coefficients, recoveries of different dosage forms for 16 glucocorticoids

糖皮质激素	标准曲线	相关系数 r^2	回收率/%				
			片剂	胶囊	口服液	软膏	贴膏
地塞米松磷酸钠	$y = 15\,751.565\,4x - 265.884\,2$	0.999\,9	93.3	98.7	98.2	90.6	83.8
泼尼松龙	$y = 20\,492.710\,5x + 1\,152.742\,5$	0.999\,9	92.4	99.3	97.3	88.3	70.4
氢化可的松	$y = 20\,492.710\,5x + 1\,152.742\,5$	0.999\,9	95.7	101.2	101.3	94.4	76.8
倍他米松	$y = 21\,700.974\,4x - 363.509\,6$	0.999\,9	105.3	98.9	99.4	97.2	69.9
地塞米松	$y = 28\,085.125\,2x - 395.290\,5$	0.999\,9	100.4	93.5	98.4	93.5	75.8
曲安奈德	$y = 20\,328.824\,8x + 6\,164.991\,8$	0.999\,8	98.9	92.2	103.3	100.5	81.9
醋酸泼尼松龙	$y = 21\,135.306\,9x + 308.633\,5$	0.999\,9	103.4	96.4	100.3	103.7	82.1
醋酸氢化可的松	$y = 20\,776.501\,3x + 693.734\,9$	0.999\,5	85.7	90.1	99.0	78.5	74.3
醋酸泼尼松	$y = 24\,357.419\,1x - 109.703\,2$	0.999\,9	101.3	95.0	98.3	84.9	80.5
醋酸可的松	$y = 22\,000.990\,8x + 58.315\,3$	0.999\,9	100.4	100.0	102.4	88.3	77.6
醋酸地塞米松	$y = 17\,799.097\,5x + 664.341\,7$	0.999\,7	98.4	87.6	89.9	83.8	80.1
醋酸曲安奈德	$y = 20\,489.170\,6x + 2\,433.522\,8$	0.999\,9	98.7	97.7	98.2	82.0	82.9
醋酸氟轻松	$y = 15\,406.504\,4x + 1\,533.429\,6$	0.999\,9	95.4	101.1	94.3	81.1	81.3
丙酸氯倍他索	$y = 21\,536.453\,7x + 255.749\,7$	0.999\,8	93.0	103.5	95.9	80.5	60.4
二丙酸倍他米松	$y = 18\,510.405\,4x + 2\,507.225\,8$	0.999\,9	89.7	92.8	99.8	79.9	58.7
丙酸倍氯米松	$y = 18\,517.099\,5x + 45.171\,7$	0.999\,9	98.7	101.3	104.1	80.2	57.2

3.6 检测限和定量限

将“3.2”项下浓度为 $0.2\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液用初始流动相不断稀释,以 $S/N\geq 3$ 时测得的各组分的浓度为检测限,以 $S/N\geq 10$ 时测得的该组分的浓度为定量限。结果 16 种化合物的检测限浓度均 $\leq 0.02\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,定量限为 $0.01\sim 0.05\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

取各药监部门抽检的此类样品,按“2.3”项方法制备供试品溶液,平行两份,按“2.1”项下色谱条件进行检测,比较阳性样品与对照品各化合物的保留时间和光谱相似度,若两者一致,将获得的各化合物的色谱峰面积代入表 1 的曲线方程,计算出 2 份样品的平均浓度并换算成每单位含量,个别阳性样品的检测结果见表 2。个别阳性样品的色谱图见图 3。

表 2 阳性样品检测结果

Tab. 2 Results of samples added glucocorticoids

样品编号	名称	剂型	光谱相似度	糖皮质激素名称	检出量
I	无敌擦剂	搽剂	99	地塞米松、曲安奈德	各 $0.03\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$
II	祖传中药粉末	粉剂	99	醋酸泼尼松	$1.5\text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$
III	三十八味咳必克	胶囊	98	醋酸泼尼松	每粒 1.2 mg
IV	清屑解痒胶囊	胶囊	98	醋酸泼尼松	每粒 0.8 mg
V	野山草酸麻肿痛消	贴剂	96	醋酸泼尼松	每贴 0.5 mg
VI	疗癣卡西普	软膏剂	98	丙酸氯倍他索	$0.7\text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$
VII	神奇消喘丸	丸剂	97	醋酸泼尼松	每丸 1.3 mg
VIII	舒经活络肽	片剂	98	醋酸泼尼松	每片 0.4 mg

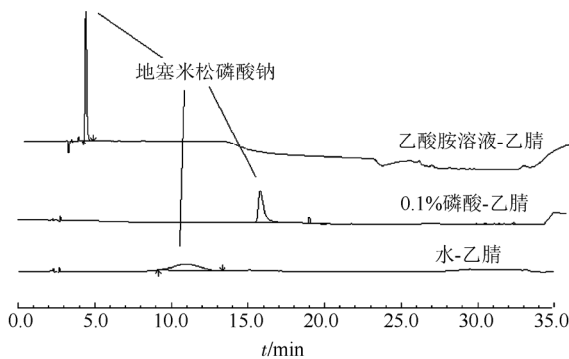


图 4 流动相对分离效果的影响

Fig. 4 The influence of different mobile phase

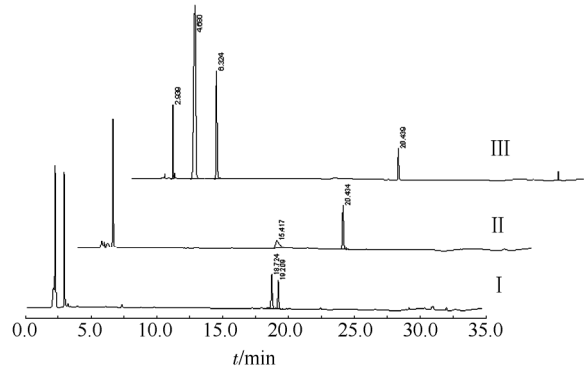
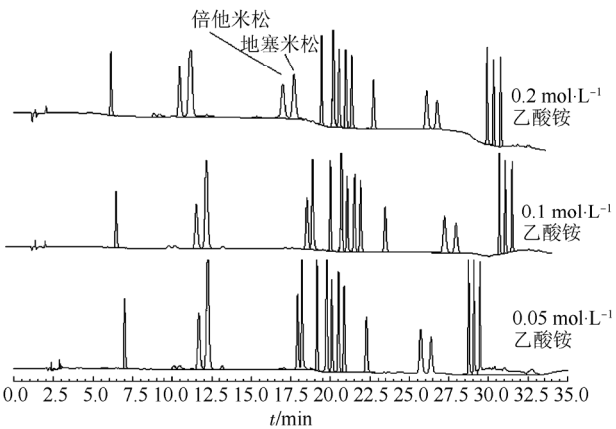


图 3 个别阳性样品的色谱图

Fig. 3 Chromatograms of samples added glucocorticoids

4 讨论

糖皮质激素为甾体类固醇,是一类四环脂肪烃化合物,亲脂性较强,在 C_{18} 柱中的保留较强。根据文献^[4,9-10],大多采用乙腈-水系统作为流动相,本实验分别考察了水-乙腈、0.1%磷酸-乙腈系统、 $0.1\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 乙酸铵-乙腈系统,结果发现水-乙腈系统和 0.1%磷酸-乙腈系统中,地塞米松磷酸钠峰形极差,见图 4,水-乙腈系统中加入乙酸铵后,各个化合物的分离效果均有显著提高。本实验考察了不同浓度的乙酸铵对分离效果的影响,结果发现,大部分化合物在 $0.05\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 与 $0.1\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的乙酸铵-乙腈系统中的分离效果及色谱响应无明显差异。但是,倍他米松和地塞米松在 $0.05\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的乙酸铵-乙腈系统中不能达到基线分离,随着乙酸铵浓度的增加,这 2 个色谱峰的分离度也不断增加,但是基线噪音和基线波动会随之加大,见图 4,因此,本实验采用能使这 2 个色谱峰达到基线分离的 $0.1\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 乙酸铵-乙腈系统作为流动相系统。



色谱柱的选择参考相关文献^[4,7,9-10]多采用 C₁₈ 柱进行分离, 本实验需要对 16 种糖皮质激素进行分离, 为了获得更好的柱效, 选用 25 cm 长柱进行分析。对 Agilent 的 Eclipse plus C₁₈、SB C₁₈、Extend C₁₈ 3 种不同型号的色谱柱进行了考察, 结果 Extend 柱的分离效果最佳, SB 柱其次, Eclipse plus 柱的柱效最差, 因此本实验选用 Extend C₁₈ 柱分析。

检测波长的选择。糖皮质激素具有甾体固醇结构, 大部分化合物的紫外最大吸收均在 240 nm 附近, 因此本实验采用 240 nm 作为定量检测的检测波长。同时由于非法添加样品的成分复杂不一, 为了有效区别假阳性样品和其他非法添加的化合物, 采用 200~400 nm 波长进行全扫描, 可根据色谱峰的紫外吸收光谱图区别是否添加了糖皮质激素或者其他化学药物。如样品 III 中(三十八味咳必克, 图 3), 检测出醋酸泼尼松的同时在 4.68 min 和 6.32 min 处还检测出有高浓度的化合物, 后根据质谱分子量信息, 得出该添加物为马来酸氯苯那敏。

本实验的色谱条件, 采用挥发性缓冲盐醋酸铵, 利于与质谱联用。为了获得更好的“疗效”不法分子往往还会依据样品的不同“功效”, 添加除了糖皮质激素外的其他的化学药物, 如止咳平喘类样品还会添加氨茶碱等平喘药、消炎止痛类样品添加双氯芬酸钠等止痛药, 若在液相色谱图中发现可疑色谱峰, 无需转换液相方法, 可直接联用质谱, 获得可疑化合物的分子量信息。

不同剂型制剂的回收率呈现一定的规律, 液体涂剂和口服液的回收率较高, 胶囊和片剂的回收率其次, 软膏剂尤其是贴膏剂的回收率普遍较低, 这与不同剂型的基质干扰有关, 液体制剂的基质干扰相对较小, 软膏剂和贴膏剂的基质较复杂, 且不溶于甲醇, 虽经过“2.3”项下方法处理使基质溶解分散, 但处理过程中难免会造成被测成分的损失, 尤其是倍氯米松、氯倍他索等极性较小的化合物的回收率明显小于极性较大的化合物。

根据笔者的实际工作, 针对目前市场上的中成药和保健食品中非法添加糖皮质激素类化学药物的现状进行了分析和调查。结果发现相对于中成

药, 保健品非法添加问题更为突出, 而假冒中成药中非法添加的情况也比较严重, 这些问题样品主要集中在邮购、网络、微信买卖的样品。添加的化学药物主要为价格低廉、起效快、临床常用的“老药”, 最常见为醋酸泼尼松和地塞米松。

本实验建立了临床最常见的 16 种糖皮质激素的液相检测方法, 根据不同剂型应用不同的预处理方法, 适用于多种类型的保健品及中药制剂的检测, 方法准确高效, 采用液相-二极管阵列紫外检测器检测, 从保留时间和紫外吸收特性 2 方面判断待测样品中是否掺入了化学药物。实验使用的高效液相色谱仪, 操作的技术要求不高, 适用范围广, 易于普及, 利于基层药监部门及时打击非法添加行为。

REFERENCES

- [1] MA Z J. The clinical application of glucocorticoids(GC) [J]. Chin Mod Med(中国当代医药), 2011, 18(14): 18-19.
- [2] ZHAO J. Investigation and analysis on the application of glucocorticoid in 267 case [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2011, 28(12): 1141-1144.
- [3] 毛英. 糖皮质激素类药物的合理应用[J]. 中国现代应用药学, 2000, 17(7): 125-126.
- [4] ZHANG Y H, DONG H M. Simultaneous determination of ten glucocorticoids illegally added in antirheumatic traditional Chinese medicine by HPLC-DAD and ultra performance liquid chromatography column [J]. Shandong Chem Indust(山东化工), 2015, 44(4): 69-74.
- [5] CHEN F, CHEN Y, DONG P J. Simultaneous determination of eleven glucocorticoids in Chinese tradition medicines for bronchus by HPLC-MS [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2014, 36(1): 102-106.
- [6] WU X M, SHI D J, WANG M J, et al. Rapid analysis of analgesic and antipruritic illegally added in herb preparations [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2014, 36(10): 2095-2100.
- [7] PAN J. Rapid screening of adulteration of 17 kinds of glucocorticoids in herbal ointments by HPLC [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2014, 36 (11): 2323-2326.
- [8] ZHANG Z H, OU B L, XU H X, et al. UPLC-MS/MS detection of nine drugs added in health-care plasters [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2010, 10(30): 1947-1952.
- [9] GAO W D. Determination of 8 glucocorticoids in anti-rheumatism Chinese Patent Drugs by HPLC [J]. Res Pract Chin Med(现代中药研究与实践), 2015, 29(4): 72-73.
- [10] GUO H, ZHANG Y H. Simultaneous determination of five glucocorticosteroids in antirheumatic traditional Chinese medicine by HPLC [J]. Liaoning J Tradit Chin Med(辽宁中医杂志), 2015, 42(9): 1721-1723.

收稿日期: 2016-02-22