

引用格式: 陈萌,杜玥瑾,侯非,等.柏子养心类制剂质量标准的研究进展[J].标准科学,2025(11):121-127.

CHEN Meng,Du Yuejin,HOU Fei,et al. Research Progress on the Quality Standard for Baizi Yangxin Preparations [J].Standard Science,2025(11):121-127.

## 柏子养心类制剂质量标准的研究进展

陈萌<sup>1</sup> 杜玥瑾<sup>2</sup> 侯非<sup>1</sup> 王娜娜<sup>1</sup> 张雨辰<sup>1</sup> 郑娟尔<sup>1</sup> 付强<sup>1\*</sup>

(1.中国标准化研究院; 2.山东第二医科大学附属医院)

**摘要:**【目的】柏子养心类制剂由柏子仁、党参、黄芪、川芎、当归等十三味药材组成,临床上常用于治疗心肾不交引起的心悸不宁、心烦少睡、梦遗健忘。《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)对柏子养心丸和柏子养心片有明确的质量要求,但现行质量控制方法还处于定性鉴别水平,含量测定指标单一甚至缺失,未对潜在毒性成分进行质量控制。【方法】通过查阅药典及相关文献,对柏子养心类制剂鉴别、含量测定、指纹图谱等方面研究进展进行归纳和综述。【结果】现有研究在定性鉴别方面补充了五味子等药材的薄层鉴别方法,并建立了多维指纹图谱以实现更全面的质量评价;在含量测定方面,建立了多种有效成分的定量分析方法,发现不同批次样品间质量差异显著;在安全性方面,部分研究指出制剂中朱砂所含汞元素存在潜在毒性风险。【结论】当前柏子养心类制剂的质量标准尚不完善,建议构建以功效成分群为核心的质量控制体系,加强毒性成分限量研究,并加快胶囊剂等剂型的标准制定,以确保药品的安全性、有效性和质量均一性。

**关键词:** 柏子养心; 质量标准; 定性鉴别; 含量测定; 指纹图谱; 毒性成分

DOI编码: 10.3969/j.issn.1674-5698.2025.11.016

## Research Progress on the Quality Standard for Baizi Yangxin Preparations

CHEN Meng<sup>1</sup> Du Yuejin<sup>2</sup> HOU Fei<sup>1</sup> WANG Nana<sup>1</sup> ZHANG Yuchen<sup>1</sup>  
ZHENG Juaner<sup>1</sup> FU Qiang<sup>1\*</sup>

(1.China National Institute of Standardization; 2. Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University)

**Abstract:** [Objective] Baizi Yangxin preparations (BZYXs), which are prepared from 13 traditional Chinese herb medicines including Platycladi Semen, Codonopsis Radix, Astragali Radix, Chuanxiong Rhizoma, Angelicae Sinensis Radix, et al., are used for the treatment of palpitation, insomnia, amnesia and nocturnal emission caused by heart-kidney non-interaction. *The Chinese Pharmacopoeia* has definite quality requirements for Baizi Yangxin pills and Baizi Yangxin tablets. However, the current quality control methods is still at the stage of qualitative identification, content determination compound is single or even missing, and have not control the quality of potential toxic ingredient. [Methods] The study summarizes the research progress in BZYXs in the aspects of qualitative identification, fingerprint and content determination. [Results] Studies have supplemented TLC methods for identifying *Schisandra chinensis* and established multi-dimensional fingerprints for comprehensive quality assessment. Quantitative methods for multiple active components have been developed, revealing significant quality variations among different batches. Regarding safety, some studies indicated potential toxicity risks

**作者简介:** 陈萌, 博士, 助理研究员, 研究方向为中药新药研发与质量标准研究。

付强, 通信作者, 博士, 研究员, 研究方向为健康服务与中医药标准化。

due to mercury from cinnabar contained in the formulations. [Conclusion] The current quality standards for BZYXs are insufficient. It is recommended to establish a quality control system based on functional component groups, strengthen limits for toxic ingredients, and accelerate the development of standards for capsule and other dosage forms to ensure safety, efficacy, and batch-to-batch consistency.

**Keywords:** Baizi Yangxin; quality standard; qualitative identification; content determination; fingerprint; toxic ingredient

0 引言

柏子养心丸源自明代医家韩懋所著《韩氏医通》，以补温阳、养血安神为核心功效。全方重用黄芪、党参大补心脾之气为君，配伍当归、川芎养血活血，辅以柏子仁、酸枣仁、五味子收敛心神，肉桂温肾助阳，佐茯苓、半夏曲健脾化痰，兼顾朱砂镇静、远志交通心肾。临床常用于治疗心肾不交导致的心悸不宁、心烦少睡、梦遗健忘<sup>[1]</sup>。研究表明，柏子养心丸对心气虚寒导致的心神不安、气血两虚等症状效果显著<sup>[2-3]</sup>。临床常用于治疗神经衰弱、心律失常、更年期综合征等属心气血不足兼虚热者，对长期压力过大导致的睡眠障碍、焦虑状态亦有一定调理作用<sup>[2,4-6]</sup>。

随着中药现代化进程的推进，柏子养心丸在保留经典组方功效的基础上，结合现代制药技术与临床应用需求，进行了系统性的剂型优化创新，形成了片剂、胶囊剂、浓缩丸剂等多种剂型。柏子养心类制剂在处方组成、功效主治、适应证上完全相同，差异主要体现在制剂工艺上。例如柏子养心丸是通过将中药材粉碎成细粉，用炼蜜制成

丸剂所得；而柏子养心片则通过将部分中药材水提，部分中药材醇提，提取物混合加入部分中药材细粉，压片所得<sup>[3]</sup>。国家药品监督管理局的数据显示，目前柏子养心类制剂共有192个批准文号，其中丸剂185个，片剂6个，胶囊剂1个。

柏子养心类制剂的质量标准主要包括国家标准《中华人民共和国药典》（2025年版）（以下简称《中国药典》）和卫生部颁布药品标准《中药成方制剂》<sup>[3,7]</sup>。其中《中国药典》（2025年版）收录了柏子养心丸和柏子养心片的质量标准，《中药成方制剂》仅收录了柏子养心片的质量标准（见表1），但柏子养心胶囊尚未有相关标准。

《中国药典》（2025年版）采用显微鉴别和薄层鉴别方法对柏子养心丸进行了定性鉴别，采用显微鉴别、薄层鉴别和含量测定的方法对柏子养心片进行了定量鉴别。《中药成方制剂》未单独针对柏子养心片设置检测指标，仅要求其质量符合片剂项下有关规定，具体涉及重量差异、崩解时限、生产和储藏规定等。

现行质量标准存在着2个主要问题：（1）定量指标单一甚至缺失，不足以体现制剂的整体性和

表1 柏子养心类制剂现有质量标准的检测项目

|      | 柏子养心丸                                   | 柏子养心片    |                                                         |
|------|-----------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------|
|      | 《中国药典》                                  | 《中药成方制剂》 | 《中国药典》                                                  |
| 显微鉴别 | 茯苓、当归、黄芪、甘草、肉桂、五味子、柏子仁、酸枣仁、党参、川芎、半夏曲、朱砂 | —        | 肉桂、朱砂                                                   |
| 薄层鉴别 | 黄芪、川芎、肉桂                                | —        | 黄芪、当归、川芎、肉桂                                             |
| 含量测定 | —                                       | —        | （1）当归和川芎含量以阿魏酸计不少于45 μg/片；（2）朱砂含量以HgS计为30.0 ~ 38.0 mg/片 |

有效性；(2) 缺乏潜在毒性成分质控标准，不足以保证长期用药的安全性。因此，本文通过查阅法定标准以及相关研究文献，对柏子养心类制剂的质量标准和研究进展进行综述，以期为提高和完善柏子养心类制剂的质量标准提供参考依据。

## 1 定性鉴别

### 1.1 显微鉴别

以粉末形式入药的中药材，可以根据粉末的显微特征进行定性鉴别。《中国药典》(2025年版)采用显微鉴别法对柏子养心丸中除远志之外的其他12味药材进行了鉴别，还对柏子养心片中肉桂和朱砂进行了鉴别。

### 1.2 薄层鉴别

《中国药典》(2025年版)以黄芪甲苷、桂皮苷以及川芎对照药材为对照，采用薄层色谱法对柏子养心丸中的黄芪、川芎和肉桂进行鉴别；以黄芪甲苷、桂皮醛以及当归对照药材、川芎对照药材为对照品，采用薄层色谱法对柏子养心片中的黄芪、当归、川芎和桂皮进行鉴别。

张艳艳等<sup>[8]</sup>采用硅胶G板，以安五脂素为对照，三氯甲烷—丙酮(6:1)为展开剂，磷钼酸为显色剂，以鉴别柏子养心丸中的五味子。陈洪忠等<sup>[9]</sup>采用硅胶GF254薄层板，以桂皮醛和五味子乙素为对照，石油醚(30~60℃)—甲酸乙酯—甲酸(15:5:1)为展开剂，在254 nm下检视，以鉴别柏子养心片中的肉桂和五味子。

### 1.3 化学指纹图谱

化学指纹图谱是基于中药化学成分群整体作用的认识，借助波谱和色谱技术获得中药化学成分的特征图谱，是评价中药优劣、鉴别真伪的有效方法。任琦等<sup>[10]</sup>建立了多波长切换高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)指纹图谱，指认了柏子养心丸中8个共有色谱峰，并评价了30批样品的相似度。殷瑞娟等<sup>[11]</sup>研究了12批柏子养心丸的HPLC指纹图谱，并对13种中药材的化学成分进行归属。以绿原酸为参照物峰，确定了

56个共有指纹峰，用其中16个色谱峰评价不同批次柏子养心丸的质量。李彦坤等<sup>[12]</sup>采用中红外光谱衰减全反射技术结合主成分分析法区分了柏子养心丸和牛黄解毒丸，提示此方法可用于柏子养心丸的质量控制。孙国祥等<sup>[13]</sup>建立了柏子养心丸的毛细管电泳色谱(capillary electrochromatography, CE)测定方法，以阿魏酸峰为参照，确定了12批样品中17个共有指纹峰，用系统指纹法评价了12批柏子养心丸的质量。同时，该课题组还将色谱、光谱和热含量指纹图谱技术有机整合，建立了柏子养心丸的多维指纹图谱、多波长下的HPLC指纹图谱和比率指纹图谱，实现了样本中化学成分的全面监测<sup>[14-15]</sup>。王洁<sup>[16]</sup>采用CE建立了远志药材的指纹图谱，以鉴别柏子养心丸中的远志药材。冯蕊等<sup>[17]</sup>采用GC-MS技术研究了柏子养心丸中挥发性成分和相对含量，发现酯类物质是柏子养心丸中挥发性成分的最主要一类物质，藁本内酯可能是柏子养心丸中含量最高的挥发性物质。

### 1.4 其他

任琦等<sup>[18]</sup>采用HPLC建立了五味子中特征成分五味子醇甲含量测定的方法，实现了柏子养心丸中五味子的鉴别。张三平<sup>[19]</sup>根据《中国药典》中“朱砂”项下理化鉴别方法，实现了柏子养心丸中朱砂的鉴别。

## 2 含量测定

### 2.1 有效成分含量

#### 2.1.1 黄芪

柏子养心类制剂中黄芪为君药，具有补气健脾的功效。黄芪甲苷是黄芪的主要活性成分，具有调节免疫、心脏保护、抗炎、抗病毒、抗肿瘤等作用<sup>[20]</sup>，因此常作为含黄芪类制剂的质控成分。张三平<sup>[19]</sup>采用薄层扫描色谱法测得3批柏子养心丸中黄芪甲苷的含量为0.030~0.040 mg/g。王真等<sup>[21]</sup>和武子敬等<sup>[22]</sup>采用HPLC-ELSD测得3批柏子养心丸中黄芪甲苷的含量为0.022~0.025 mg/g。李秀明等<sup>[23]</sup>采用超高效液相色谱-质谱联用法

(ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry-mass spectrometry, UPLC-MS)测定了柏子养心丸中6种成分的含量,其中黄芪甲苷的含量为45.39~55.31  $\mu\text{g/g}$ 。

彭玲娜等<sup>[24]</sup>采用HPLC-ELSD测得19批柏子养心片中黄芪甲苷的含量为11.42~131.77  $\mu\text{g/片}$ ,批间含量差异较大,糖衣片的含量低于薄膜衣片的含量。

### 2.1.2 五味子

柏子养心类制剂中使用的五味子为木兰科植物五味子[*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.]的干燥成熟果实,习称“北五味子”。南五味子是木兰科植物华中五味子(*Schisandra sphenanthera* Rehd. et Wils.)的干燥成熟果实。2000年版《中国药典》将五味子与南五味子分开收录,并建立了各自的质量控制方法。然而,由于五味子市场价格远高于南五味子,在中成药生产中常出现用南五味子代替五味子投料的现象。

张艳艳等<sup>[8]</sup>采用HPLC建立了柏子养心丸中五味子特征成分五味子醇甲含量的测定方法,发现28批样品中有5批未检出该成分,说明生产中可能存在以次充好或者用南五味子替代投料的情况。任琦等<sup>[18]</sup>采用HPLC测定了224批次柏子养心丸中五味子醇甲的含量,将小蜜丸和大蜜丸中五味子醇甲的含量拟定为不少于43  $\mu\text{g/g}$ ,将水蜜丸中五味子醇甲的含量拟定为不少于70  $\mu\text{g/g}$ 。杨孝容等<sup>[25]</sup>采用HPLC同时测定了柏子养心丸中五味子酯甲、五味子甲素和五味子乙素含量,上述3种成分的含量分别为143.9~212.4  $\mu\text{g/g}$ 、36.8~221.4  $\mu\text{g/g}$ 、21.1~100.6  $\mu\text{g/g}$ 。李秀明等<sup>[23]</sup>测得6批柏子养心丸中五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素、五味子醇甲的含量分别为3.65~4.98  $\mu\text{g/g}$ 、16.81~17.87  $\mu\text{g/g}$ 、30.36~33.21  $\mu\text{g/g}$ 、129.18~146.35  $\mu\text{g/g}$ 。万林春等<sup>[26]</sup>采用双标多测法建立了柏子养心丸中有效成分含量测定的方法,测得9批样品中五味子醇甲和五味子甲素的含量分别为47.7~126.8、14.6~36.0  $\mu\text{g/g}$ 。

### 2.1.3 远志

柏子养心类制剂中远志具有养心安神、交通

心肾的功效。《中国药典》将3,6'-二芥子酰基蔗糖作为远志的质控成分。李秀明等<sup>[23]</sup>采用UPLC-MS测得6批样品中3,6'-二芥子酰基蔗糖的含量为148.41~160.3  $\mu\text{g/g}$ 。

### 2.1.4 当归和川芎

阿魏酸是《中国药典》规定的当归和川芎的质控成分。同时,阿魏酸还是《中国药典》(2025年版)规定的柏子养心片的质控成分。《中国药典》规定柏子养心片含当归和川芎以阿魏酸计不少于45  $\mu\text{g/片}$ 。莫亚雄等<sup>[27]</sup>采用HPLC测得10批柏子养心片中阿魏酸的含量为0.062~0.080 mg/片。

颜春华<sup>[28]</sup>采用HPLC测得3批柏子养心丸中阿魏酸的含量为0.29~0.32 mg/丸。吴军红等<sup>[29]</sup>采用HPLC测得20批市售样品中阿魏酸的含量为0.015~0.291 mg/g。王兰等<sup>[30]</sup>采用HPLC测得3批样品中阿魏酸的含量为0.07290~0.07507 mg/g。

木书林等<sup>[31]</sup>建立了测定柏子养心胶囊中阿魏酸的含量测定方法,测得3批样品中阿魏酸含量为74.33~76.88  $\mu\text{g/粒}$ 。

### 2.1.5 肉桂

肉桂具有补火助阳,引火归元的功效。桂皮醛是《中国药典》(2025版)规定的肉桂的质控成分。张艳<sup>[32]</sup>采用GC-MS测定了7批柏子养心丸中桂皮醛的含量,发现有1批样品未检测到桂皮醛,其他6批样品中该成分的含量为0.0091~0.0290 mg/g。吴军红等<sup>[29]</sup>建立了同时测定柏子养心丸中桂皮醛和肉桂酸含量的HPLC方法,测得20批市售样品中桂皮醛和肉桂酸的含量分别为0.015~0.541 mg/g、0.0042~0.097 mg/g。万林春等<sup>[26]</sup>采用双标多测法测得9批柏子养心丸中桂皮醛的含量为7.4~23.9  $\mu\text{g/g}$ 。

## 2.2 重金属与有害元素

柏子养心类方中含有10%的朱砂,而朱砂中含有大量的重金属汞,因此柏子养心类方的重金属和有害元素的含量值得关注。2020年版《中国药典》规定采用硫氰酸铵滴定法测得柏子养心片中硫化汞的含量,每片含朱砂(以硫化汞计)应为30.0~38.0 mg。



颜毅宏等<sup>[33]</sup>采用硫氰酸铵滴定法测得3批柏子养心片中硫化汞的含量为30.38~33.17 mg/片。蒋秋桃等<sup>[34]</sup>采用胃液模拟的仿生提取方法,结合电感耦合等离子体原子发射光谱法建立了柏子养心片中Co、Cr、Cu、Ba等10种可溶性重金属含量检测的方法,并结合行业标准WM/T 2—2004《药用植物及制剂外经贸绿色行业标准》及《中国药典》中对Cd、Pb、Cu、Cr 4种可溶性重金属的规定,对10批样品的重金属和有害元素含量进行了评价,发现所有样品均符合规定。

任琦等<sup>[35]</sup>采用微波消解—电感耦合等离子体—质谱法以<sup>209</sup>Bi为内标元素,测得7批柏子养心丸中总汞的含量为27.1~184.3 mg/kg。按照每日服用量折算,总汞的含量超过《中国药典》(2020年版)一部对部分药材中重金属及有害元素的限度规定,提示柏子养心丸存在可溶性汞的毒性风险。

### 3 总结与展望

《中国药典》(2025年版)和《中药成方制剂》主要采用显微鉴别和薄层鉴别的方法对柏子养心类制剂进行定性鉴别,以阿魏酸和硫化汞为指标性成分进行含量测定。现有研究文献在现行版法定质量标准的基础上,对柏子养心类制剂的定性鉴别、含量测定和重金属与有害元素测定方面进行了一定程度的补充。

在定性鉴别方面,现有研究文献采用薄层鉴别法建立了鉴别柏子养心类制剂中五味子的方法<sup>[8-9]</sup>。针对中药成分复杂的特征,有的文献采用HPLC、CE、GC-MS等技术建立了柏子养心类制剂的多维指纹图谱,对制剂质量进行全面的评价<sup>[10-17]</sup>。在含量测定方面,现有文献采用薄层扫描色谱、HPLC、UPLC等技术建立了柏子养心类制剂中黄芪<sup>[19-24]</sup>、五味子<sup>[18-26]</sup>、远志<sup>[23]</sup>、肉桂<sup>[26,29,32]</sup>、当归和川芎<sup>[28-31]</sup>有效成分的含量检测方法,从而能够对黄芪甲苷、五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素、五味子醇甲、3,6'-二芥子酰基蔗糖、阿魏酸、桂皮醛和肉桂酸进行定量检测。通过分析含

量测定结果,发现在同一实验中不同批次样品质量差异较大,如杨孝容等<sup>[25]</sup>测得3个批次柏子养心丸中五味子酯甲、五味子甲素和五味子乙素含量相差1.47、6.01和4.77倍;吴军红等<sup>[29]</sup>测得20批市售样品中阿魏酸、桂皮醛和肉桂酸的含量相差19.4、36.07和23.10倍;张艳艳等<sup>[8]</sup>发现28批柏子养心丸中,有5批未检出五味子特征成分五味子醇甲。柏子养心类制剂生产厂家众多,亟须形成功效成分群质量控制体系,以保证制剂质量均一性和疗效稳定性。另外,值得注意的是,现有标准仅涵盖片剂和丸剂,对于柏子养心胶囊剂尚无相关质量标准,相关研究也相对缺乏<sup>[31]</sup>。建议加快推进柏子养心胶囊剂的质量研究,制定相关质量标准。

中医理论认为,朱砂具有重镇安神的功效。现代研究也表明,朱砂进入人体后通过血脑屏障进入脑组织,可起到调节脑内神经递质释放、增强海马体CA1区突触结构和功能、抑制基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的活性等机制发挥药效作用<sup>[36-39]</sup>。然而,目前也有关于长期服用柏子养心丸导致毒性反应的报道。闫美玲等<sup>[40]</sup>研究了柏子养心片和朱砂的肝肾毒性,发现连续给药90 d大鼠肝肾组织病理学指标和体外细胞实验未见明显异常。Lu等<sup>[41]</sup>连续30 d给大鼠灌胃给予10倍临床等效剂量的柏子养心丸或朱砂,通过研究血液药代动力学和组织分布,发现肾脏和肝脏没有表现出明显的损害,但大脑出现了组织病理学变化,大鼠的自主神经活动下降。张保国<sup>[42]</sup>认为,柏子养心丸对神经系统毒性风险更大,其机制可能与汞在脑组织中半衰期更长有关。

《中国药典》(2025年版)规定朱砂日用量为0.1~0.5 g。研究发现,大鼠灌胃给予朱砂1个月和3个月的无明显毒性剂量分别为0.1 g/kg和0.05 g/kg,相当于人用剂量为0.05~0.1 g/60 kg,小于药典规定的剂量,并且建议连续服药不超过2周<sup>[43]</sup>。因此,建议完善柏子养心类制剂相关质量标准,结合动物体内活性研究和急慢性毒理实验,制定毒性成分含量范围,明确临床适应证及最长服药时间,以确保临床用药的安全性。

## 参考文献

- [1] 邓中甲.方剂学[M].北京,中国中医药出版社,2003.
- [2] 杨佳澎.柏子养心汤加味治疗围绝经期心脾两虚型失眠症临床观察[J].河北中医,2016,38(5):737.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].北京,中国医药科技出版社,2025.
- [4] 陈陆松,江琛,齐小强.柏子养心方合疏肝宁神散治疗广泛性焦虑障碍[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(22):200.
- [5] 杨晓艳.柏子养心丸联合西酞普兰治疗精神分裂症后抑郁29例[J].河南中医,2015,35(7):1592.
- [6] 陈佳.稳心颗粒联合柏子养心丸治疗老年冠心病心律失常的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2014,22(10):81.
- [7] 中华人民共和国卫生部.卫生部颁药品标准.中药成方制剂.第七册[S].北京:中国医药科技出版社,1996.
- [8] 张艳艳,果扬威,曹淑娟,等.柏子养心丸中醋五味子的质量控制方法研究[J].中南药学,2019,17(7):1096.
- [9] 陈洪忠,刘爱华.柏子养心片的薄层鉴别研究[J].时珍国药研究,1997(4):2.
- [10] 任琦,游媛,洪挺,等.柏子养心丸多波长切换HPLC指纹图谱的建立及特征峰的归属分析[J].药物评价,2020,17(20):4.
- [11] 殷瑞娟,孙国祥.柏子养心丸的高效液相色谱数字化指纹图谱研究[J].中南药学,2011,9(11):861.
- [12] 李彦坤,贾明静,王涵.中红外光谱法结合化学计量学对柏子养心丸和牛黄解毒丸的分析[J].河北大学学报,2018,38(3):262.
- [13] 孙国祥,殷瑞娟.柏子养心丸的毛细管电泳指纹图谱[J].色谱,2012,30(5):495.
- [14] 孙国祥,殷瑞娟,李晓稳.色谱、光谱指纹图谱及燃烧热整合评价柏子养心丸质量[J].中国工业医药杂志,2013,44(8):789.
- [15] 孙国祥,殷瑞娟,苏雷,等.比率指纹图谱定量评价柏子养心丸质量[J].中南药学,2014,12(8):721.
- [16] 王洁.毛细管电泳技术在远志有效成分分析及其指纹图谱建立中的应用[D].太原:山西医科大学,2011.
- [17] 冯蕊,汪生.柏子养心丸挥发性化学成分的GC-MS分析[J].安徽农业科学,2023,51(15):172-174.
- [18] 任琦,万林春,蔡靖波,等.高效液相色谱法应用于柏子养心丸中五味子的掺伪研究[J].江西化工,2021,37(2):53.
- [19] 张三平.柏子养心丸的质量控制研究[J].中成药,2006,28(2):283.
- [20] 曹玉冰.黄芪甲苷的药理作用及其机制的研究进展[J].现代药物与临床,2017,32(5):954.
- [21] 王真,周洪雷.HPLC-ELSD测定柏子养心丸中黄芪甲苷的含量[J].中药新药与临床药理,2011,22(2):202.
- [22] 武子敬,曲中原,罗容.HPLC-ELSD测定柏子养心丸中黄芪甲苷的含量[J].德州学院学报,2011,27(6):50.
- [23] 李秀明,徐建.超高效液相色谱-质谱联用法测定柏子养心丸中6种成分的含量[J].中南药学,2019,17(5):710.
- [24] 彭玲娜,李劲平,蒋秋桃,等.HPLC-ELSD测定柏子养心片中黄芪甲苷的含量[J].海峡药学,2017,29(7):63.
- [25] 杨孝容,向清祥,熊俊如,等.HPLC测定柏子养心丸中五味子醇甲、五味子甲素和五味子乙素的含量[J].药物分析杂志,2006,26(11):1558.
- [26] 万林春,赵雯,许妍,等.双标多测法在柏子养心丸5个成分含量测定中的应用[J].药物分析杂志,2021,41(01):138.
- [27] 莫亚雄,杜利云.高效液相色谱法测定柏子养心片中阿魏酸的含量[J].云南中医中药杂志,2011,32(1):58.
- [28] 颜春华.HPLC法测定柏子养心丸中阿魏酸的含量[J].辽宁中医学院学报,2005(1):67.
- [29] 吴军红,赵群涛,李启彬.不同厂家柏子养心丸中阿魏酸、肉桂酸和桂皮醛含量考察[J].中国药业,2017,26(19):30.
- [30] 王兰,杨芳,王蕾.柏子养心丸中阿魏酸的含量测定[J].陕西中医,2004,(7):650.
- [31] 木书林,来国防,王云先.HPLC法测定柏子养心胶囊中阿魏酸的含量[J].齐鲁药事,2012,31(6):331.
- [32] 张艳.GC-MS法测定柏子养心丸中桂皮醛的含量[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(34):192.
- [33] 颜毅宏.柏子养心片质量标准研究[J].海峡药学,2003,15(5):75.
- [34] 蒋秋桃,曾丽,马杰,等.仿生提取-ICP-OES法测定柏子养心片中可溶性重金属含量[J].中南药学,2015,13(9):974.
- [35] 任琦,许妍,刘桂凤,等.微波消解-电感耦合等离子体-质谱法测定柏子养心丸中总汞的含量[J].药物评价,2021,18(6):324.
- [36] 丁敬华.朱砂对大鼠脑组织抗氧化指标、氨基酸类神

- 经递质及必需金属元素含量的影响[D].沈阳:中国医科大学,2010.
- [37] WEI L,XUE R,ZHANG P,et al. (1)H NMR-based metabolomics and neurotoxicity study of Cerebrum and cerebellum in rats treated with cinnabar,a traditional Chinese medicine [J].OMICS,2015,19(8):49.
- [38] 陈建宁,唐霜,杨越,等.朱砂安神丸对条件性恐惧大鼠海马突触可塑性的影响[J].上海中医药杂志,2020,54(2):97.
- [39] TSOI B,WANG S L,GAO C,et al. Realgar and cinnabar are essential components contributing to neuroprotection of Angong Niuhuang Wan with no hepatorenal toxicity in transient ischemic brain injury [J].Toxicol Appl Pharmacol,2019,377:114613.
- [40] 闫美玲,陈萍,蒋秋桃,等.朱砂及含朱砂制剂的肝肾毒性研究[J].药物评价研究,2018,41(5):742.
- [41] LU Y T,QI W Z,WANG S,et al. Toxicity and risk assessment of mercury exposures from cinnabar and Baizi Yangxin Pills based on pharmacokinetic and tissue distribution studies [J].J Ethnopharmacol,2020,250:112489.
- [42] 张保国.矿物药[M].北京:中国医药科技出版社,2005.
- [43] 梁爱华,王金华,薛宝云,等.朱砂对大鼠的肝肾毒性研究[J].中国中药杂志,2009,34(3):312.