

胃舒片质量标准研究

杨双杰¹ 齐利² 刘双燕³ 赵姗姗¹ 吴卫涛² 张春梦¹

1. 河南诺美药业有限公司、河南省改良型口服药物工程技术研究中心；2. 安阳市市场监督管理局；
3. 河南省科学院高新技术研究中心

摘要：本文旨在探索并建立胃舒片的质量控制方法。通过理化反应对处方中的鸡蛋壳进行定性鉴别，采用薄层色谱（TLC）技术对处方中的天花粉进行定性鉴别。采用络合滴定法对碳酸钙进行测定。研究表明，理化反应呈正反应，TLC 特征斑点明显且具有强专属性。碳酸钙含量的测定采用络合滴定法，显示出良好的线性关系。建议进一步提升该产品的质量标准。

关键词：胃舒片；质量标准；理化反应；薄层色谱；络合滴定

胃舒片是收录于中华人民共和国国家卫生健康委员会(以下简称卫健委)药品标准中药成方制剂第十五册的收载品种^[1]，由 1000 g 鸡蛋壳、30 g 天花粉、15 g 浙贝母三味中药粉碎混合后，加入辅料（如蔗糖、二氧化硅、糊精等）制成 1750 片，每片规格为 0.6 g。该药临床用于治疗肝胃郁热引起的泛酸、嘈杂、胃脘疼痛，口苦口干及胃胀等症状。本品由河南省药品检验所与河南诺美药业有限公司（原安阳中药三厂）根据安阳市民间治疗胃酸的验方开发并最终纳入卫健委药品标准。目前，该产品质量标准仅包括显微鉴别一项，其他标准则参照片剂通则，相对简单。研究者对本产品进行了质量标准提升的研究。通过理化反应鉴别鸡蛋壳中的碳酸钙成分，采用 TLC 技术对天花粉进行定性鉴别，并采用络合滴定法测定鸡蛋壳中碳酸钙的含量。试验结果表明，该方法简便、快速、准确，且所需检测设备易于获取，因此可作为该制剂的质量控制标准。

1 仪器与试药

使用的仪器包括马弗炉和 KQ-250B 超声波清洗器；对照药材天花

粉（批号 121361-201603，由中国药品生物制品鉴定所提供）和对照品瓜氨酸（批号 110875-201607，同样由中国药品生物制品鉴定所提供）。鸡蛋壳（Chorion ovigalli）、浙贝母（Fritillariae thunbergii bulbus）等对照药材由河南中医药大学中药学实验教学中心的侯益民博士进行鉴定。辅料（包括二氧化硅、蔗糖、糊精）由河南诺美药业有限公司化验室根据中国药典 2020 版四部检验合格后留样。乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05 mol·L⁻¹）、茆三酮试液、钙紫红素均由河南诺美药业有限公司化验室配制；碳酸钙（分析纯，含量不少于 99.0%）；纯化水为娃哈哈纯净水，三乙醇胺、氢氧化钠、酒石酸等其他试剂均为分析纯。胃舒片各批次均来自河南诺美药业有限公司生产的制剂。

2 鉴别

2.1 理化鉴别

胃舒片处方中的君药为鸡蛋壳，其主要成分是碳酸钙，占蛋壳总重量的约 90%，此外还含有少量的碳酸镁和重金属等^[2-3]，而有机物仅占蛋壳总重量的 3%～6%。辽宁省中药材标准(第二册)

将碳酸钙的鉴别和含量测定作为鸡蛋壳质量控制的关键指标之一^[4]。研究者参考中国药典 2020 版二部碳酸钙咀嚼片的质量标准，制定了碳酸钙的理化鉴别方法^[5]。

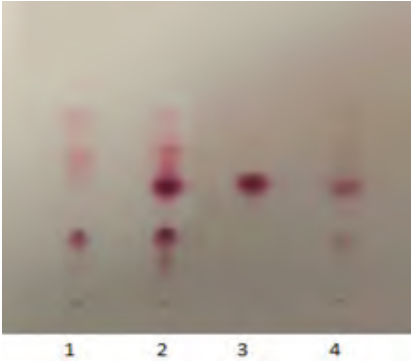
（1）取适量本品细粉（约相当于碳酸钙 1 g），加入稀盐酸并振摇，过滤后，按照中国药典 2020 版二部碳酸钙咀嚼片“鉴别（2）”方法进行操作，结果表明本鉴别反应呈正反应。

（2）取适量本品，按照中国药典 2020 版二部碳酸钙咀嚼片“鉴别（3）”方法进行操作，结果同样表明本鉴别反应呈正反应。

2.2 薄层鉴别

天花粉的鉴别^[6]：取适量胃舒片成品，研细后取 5 g 粉末，加入 20 mL 稀乙醇，超声处理（40 kHz）30 min，滤过后取滤液作为供试品溶液。另取 2 g 天花粉对照药材，同样方法制备对照药材溶液。再取适量瓜氨酸对照品，用稀乙醇制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液，作为对照品溶液。按照工艺规程，制备不含天花粉的阴性对照样品，取 0.3 g 阴性对照样品，同法制得阴性对照液。依据薄层色谱法（通则 0502）进行试验，

吸取供试品溶液、天花粉对照药材溶液、缺天花粉的阴性对照溶液各 2 μL、以及瓜氨酸对照品溶液 1 μL，分别点于同一硅胶 G 薄层板上(自制),以正丁醇-无水乙醇-冰醋酸-水(8 : 2 : 1 : 2)作为展开剂，展开(温度: 20℃, RH : 50%)，取出后晾干，喷以茚三酮试液，在 105℃下加热至斑点显色清晰。供试品色谱中，在与天花粉对照药材色谱和瓜氨酸对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点，而缺天花粉的阴性对照溶液无干扰，如图 1 所示。



1. 缺天花粉的阴性对照溶液 2. 天花粉对照药材溶液 3. 瓜氨酸对照品 4. 供试品溶液
图 1 胃舒片中天花粉薄层色谱图

3 含量测定

3.1 含量测定方法^[5]

取本品 20 片，研细后取约 90 mg (约相当于钙 0.03 g)，精密称定，置于坩埚中，缓缓炽灼至完全炭化，按照中国药典 2020 版二部碳酸钙咀嚼片含量测定项下的方法进行测定。每 1 mL EDTA-2Na 滴定液 (0.05 mol · L⁻¹) 相当于 5.001 mg 的碳酸钙 (CaCO₃)。

3.2 分析方法选择

取本品约 90 mg，参照上述 3.1 含量测定方法进行测定，消耗滴定液约 15 mL，满足滴定要求。

3.3 方法学验证

为了确保胃舒片中碳酸钙含量测定方法的科学性、准确性和可靠性，我们对方法进行了全面的验证，具体包括专属性、线性范围、准确度、重复性和

耐用性等方面的研究

3.3.1 专属性

制备缺鸡蛋壳阴性对照样品：按照生产工艺处方，称取不含鸡蛋壳粉的其余药材，进行配制并混合均匀。称取约 5 mg 的样品，进行精密称定，然后按照相同的方法进行测定。

结果表明：缺鸡蛋壳阴性对照样品溶液在加入指示剂后立即呈现蓝色，表明反应达到终点，滴定液未被消耗，且干扰本品中碳酸钙的测定。这说明所采用的方法具有良好的专属性。

3.3.2 线性范围

分别取干燥的碳酸钙试剂 35.2 mg、69.5 mg、101.3 mg、135.1 mg、169.4 mg、200.5 mg，按照含量测定方法使用 EDTA-2Na 滴定液进行测定，消耗的滴定液体积分别为 6.46 mL、12.68 mL、18.81 mL、24.93 mL、31.20 mL、36.80 mL。以消耗的滴定液体积为纵坐标，以碳酸钙的重量为横坐标，绘制得到回归方程 $Y=0.1839X+0.02436$ ，相关系数 $r=0.9999$ ，这表明在 35.2 mg ~ 200.5 mg

的范围内，碳酸钙具有良好的线性关系。

3.3.3 准确度

制备供试品溶液：取已知含量的胃舒片 (230402 批次，含碳酸钙 85.2%) 细粉约 90 mg，进行精密称定，并加入适量干燥的碳酸钙 (化学试剂)。按照含量测定方法进行检测，结果见表 1。

根据上述结果，本品 9 份样品的回收率和相对标准偏差 (RSD) 均符合中国药典 2020 年版四部通则 9101 的规定，表明该方法具有良好的准确度。

3.3.4 重复性

取 230402 批次胃舒片细粉 6 份，按照含量测定方法进行试验，测定碳酸钙的含量。结果显示，碳酸钙含量的相对偏差 RSD 小于 1.0%，符合中国药典四部通则 9101 的规定，说明本方法具有良好的重复性。

3.3.5 耐用性

为了全面评估所建立方法的耐用性，我们从两个关键方面进行了考察：首先是供试品溶液的稳定性，其次是实验条件的微小变动对测定结果的影响。

表 1 方法学研究—准确度

取样量 (mg)	含有量 (mg)	加入碳酸钙量 (mg)	测得碳酸钙量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率	RSD%
82.3	70.1	35.4	104.9	98.3		
88.5	75.4	36.6	112.0	100.0		
94.2	80.2	40.8	120.6	99.0		
92.1	78.5	74.5	151.2	97.6		
93.6	79.7	78.6	156.7	98.0	98.6%	0.7%
87.3	74.4	75.0	148.8	99.2		
91.9	78.3	116.1	192.9	98.7		
88.7	75.6	112.6	185.8	97.9		
93.4	79.6	118.3	196.0	98.4		

表 2 方法学研究—耐用性—溶液稳定性

放置时间	含量 %	平均含量 %	RSD
立即滴定 -1	84.9%	85.2%	
立即滴定 -2	85.6%		
1h-1	84.6%		
1h-2	84.2%	84.4%	0.9%
3h-1	86.0%	85.8%	
3h-2	85.7%		
平均含量		85.1%	

3.3.5.1 溶液稳定性

取 230402 批次胃舒片，按照含量测定方法配制供试品溶液 6 份，分别立即尽心滴定、放置 1 h 和 3 h 后进行滴定，结果见表 2。

上述结果表明，供试品溶液在室温下放置 3 h 内进行滴定，含量测定结果无显著差异，显示出良好的溶液稳定性。

3.3.5.2 条件改变

在既定方法的基础上，将氢氧化钠试液的用量进行 ± 2 mL 的调整，同时对指示剂用量进行 ± 0.02 g 的调整，以考察方法的耐用性。结果见表 3。

上述结果表明，本方法在氢氧化钠试液和指示剂用量发生微小变动时，对测定结果无显著影响。

3.4 供试品测定

取 230402、230705、231201 批产品，按照 3.1 所述方法进行测定，各批次含碳酸钙量分别为 85.2%、86.1%、84.6%。

4 讨论

中药制剂的原料选择和质量控制至关重要。看似普通的鸡蛋壳，在多个省份的药材标准中都有收录，并在多种中药制剂中发挥着重要作用。例如，胃舒片中的浙贝母鉴别就具有其特殊性。此外，鸡蛋壳的来源及其卫生状况同样影响着中药的品质，让我们进一步探讨这一问题。

(1) 辽宁省、浙江省、河南省等省份的中药材标准或中药饮片炮制规范均收录了鸡蛋壳药材，其中辽宁省的药标准在质量控制项目上最为详尽^[4]。鸡蛋壳作为药材，被用于 10 种中药制剂中，主要功效包括收敛和制酸等。2020 版中国药典中收录的“胃康胶囊”也含有鸡蛋壳成分，该制剂的总处方量为 481 g，而鸡蛋壳仅占 1 g^[6]，即占总处方量的 1/481。标准中采用了盐酸和碳酸盐的复分解反应方法，以测定海螵蛸中碳酸盐的含量，从而进行制酸力的检查。因此，测定胃舒片中碳酸钙的含量不仅有

表 3 方法学研究－耐用性

项目	含量 %	平均含量 %	RSD
氢氧化钠试液用量	13 mL-1	85.2%	84.9%
	13 mL-2	84.6%	
	15 mL-1	85.8%	85.8%
	15 mL-2	85.7%	
	17 mL-1	84.6%	
	17 mL-2	85.5%	
指示剂用量	0.08 g-1	86.3%	86.0%
	0.08 g-2	85.8%	
	0.10 g-1	84.5%	84.8%
	0.10 g-2	85.1%	
	0.12 g-1	85.9%	
	0.12 g-2	85.6%	

助于研究该产品的生产工艺和药材质量的稳定性，而且可以间接评价制剂的制酸力，增加胃舒片中碳酸钙含量的测定具有实际意义。基于胃舒片的处方组成、生产工艺及实际产品的测定结果，建议暂定内控标准为每片 (0.6 g) 含鸡蛋壳以碳酸钙 (CaCO₃) 计不低于 0.42 g。

(2) 浙贝母在胃舒片处方中的占比约为 1%，原标准采用显微鉴别方法对其特有的淀粉粒、表皮细胞等进行了鉴别，以保证产品质量^[1]。在采用其他定性、定量方法对该药物进行研究时，由于样品取用量较多，不适宜制备供试品溶液，因此研究者未对其进行深入研究。

(3) 目前，市场上主要通过孵化场、食品厂等途径收购鸡蛋壳药材。鸡蛋壳往往带有粪便、饲料、破损的蛋液等附着物，并可能携带大肠杆菌、沙门氏菌、痢疾杆菌等肠道菌群^[7-8]。在使用鸡蛋壳时，应严格进行净化和消毒处理，以防止致病菌污染产品。同时，企业在成品检验时，应将肠道菌群的检查作为关键的质量控制指标。

综上所述，鸡蛋壳作为一种具有广泛应用前景的中药材，在质量控制和卫生处理方面仍需进一步完善。通过优化质量标准、改进检测方法以及加强卫生管理，可以有效提升它在中药制剂中的应用价值，为中药现代化发展提供有力支持。

参考文献：

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 药品标准中药成方制剂：第十五册 WS3-B-2935-98[S]. 998: 129.

[2] 李桂英，张尚恒. 鸡蛋壳的综合利用[J]. 化学世界，1992(11): 522-524.

[3] 张建忠，汪久根，马家驹，等. 鸡蛋壳研究的现状与进展[J]. 功能材料，2005, 36(4): 503-506.

[4] 辽宁省药品监督管理局. 辽宁省中药材标准：第二册 YCBZ0009-2019[S]. 辽宁科学技术出版社，2019: 46-50.

[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：二部[M]. 北京：中国医药科技出版社，2020: 1778.

[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[M]. 北京：中国医药科技出版社，2020: 57.

[7] 王红宁，马孟根，魏柳萍，等. 规模化鸡场种蛋蛋壳、蛋内容物的总菌数大肠杆菌数、沙门氏菌数测定[J]. 中国家禽，2001, 24: 9-10.

[8] 谢倩，姚明，刘媛，等. 合肥市售鸡蛋壳表面与内容物沙门氏菌污染的检测及其分离株耐药性分析[J]. 食品安全质量检测学报，2013, 5: 1505-1510.