

不同包材和贮藏条件下复方薄荷脑滴鼻液的稳定性分析



汪秋兰, 韩 鸿, 蔡 悦, 熊 微, 谢雪佳

华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部 (武汉 430030)

【摘要】目的 分析复方薄荷脑滴鼻液在不同包材和贮藏条件下的稳定性。**方法** 采用 GC 法, 以樟脑和薄荷脑的含量为主要评价指标, 考察滴鼻液在 5 种不同材质包材及 2 种贮藏条件下樟脑和薄荷脑的含量变化规律, 并运用 Minitab 21 软件进行统计分析。**结果** 不同包材滴鼻液中樟脑和薄荷脑的含量均随时间延长呈逐渐下降趋势。其中, 特定厂家生产的聚对苯二甲酸乙二醇酯 (PET) 瓶在 5 种包材中表现最佳, 其在各贮藏条件下均能有效维持 2 种成分的含量稳定性。**结论** 不同包材对滴鼻液中目标成分的稳定性影响显著, 其中特定厂家生产的 PET 瓶为优选包材。建议将贮藏条件修订为“密闭保存”。统计学分析证明, 该方法可作为该制剂稳定性评价的有效手段。

【关键词】 复方薄荷脑滴鼻液; 包材; 贮藏条件; 气相色谱法; 樟脑; 薄荷脑; 统计分析

【中图分类号】 R286.0

【文献标识码】 A

Stability analysis of compound menthol nasal drops under different packaging materials and storage conditions

WANG Qiulan, HAN Hong, CAI Yue, XIONG Wei, XIE Xuejia

Department of Pharmacy, Tongji Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: XIE Xuejia, Email: cigar1206@sina.com

【Abstract】Objective To analyze the stability of compound menthol nasal drops under different packaging materials and storage conditions. **Methods** GC method was used to determine the contents of camphor and menthol as the primary evaluation indicators. The variation patterns of camphor and menthol were investigated in nasal drops packaged in five different materials and stored under two different conditions. Statistical analysis was performed using Minitab 21 software. **Results** The contents of both components in nasal drops of all packaging types gradually decreased over time. Among the 5 tested packaging materials, polyethylene terephthalate (PET) bottles from a specific manufacturer showed the best performance. Furthermore, the PET bottles effectively maintained the stability of the two components under different storage conditions. **Conclusion** Different packaging materials have a significant impact on the stability of the target components in this preparation. PET bottles from the specified manufacturer are recommended as the optimal packaging choice. It is also suggested

to revise the official storage instructions to store in a sealed condition. Statistical analysis serves as an effective tool for evaluating the quality of this formulation.

【Keywords】 Compound menthol nasal drops; Packaging materials; Storage conditions; Gas chromatography; Camphor; Menthol; Statistical analysis

复方薄荷脑滴鼻液是耳鼻喉科临床常用制剂,因其价格低廉、使用便捷、疗效确切,临床应用已逾30年,该制剂主要成分为樟脑和薄荷脑,具有滋润、保护鼻黏膜的作用,用于干燥性和萎缩性鼻炎的治疗^[1-2],且收载于《湖北省医疗机构制剂规范》2011年版^[3]。目前已有文献^[4-12]针对不同包材或贮藏条件下该制剂的稳定性考察,结果均显示稳定性欠佳,严重影响产品的质量。本研究拟选取低密度聚乙烯(low density polyethylene, LDPE)、高密度聚乙烯(high density polyethylene, HDPE)、聚丙烯(polypropylene, PP)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(polyethylene terephthalate, PET)和玻璃5种材质作为内包材,采用GC法,并利用Minitab 21软件进行回归拟合和残差分析,在筛选出包材的基础上,对不同贮藏条件^[13]下樟脑和薄荷脑含量数据进行回归分析,亦在探讨回归分析在药品质量控制中的实践,为该制剂的包材遴选与贮藏条件优化提供科学依据。

1 仪器与材料

1.1 主要仪器

Agilent 7890B型气相色谱仪,包括FID检测器、G4513A自动进样器和ChemStation工作站(美国安捷伦科技有限公司);Shimadzu AUW 220D双量程分析天平(日本岛津公司,感量:0.1 mg/0.01 mg);SHH-500SD-2T型稳定性试验箱(重庆市永生实验仪器厂);JY6002型电子天平(上海舜宇恒平仪器有限公司)。

1.2 主要药品与试剂

樟脑(批号:110747-202011,纯度98.8%) and 薄荷脑(批号:110728-202208,纯度99.6%)对照品购自中国食品药品检定研究院;复方薄荷脑滴鼻液(华中科技大学同济医学院附属同济医院,包材:C厂PET材质,批号:20230206、20230306、20230427);萘(内标,天津市天力化学试剂有限公司,批号:20180326,纯度99.9%);乙酸乙酯(国药集团化学试剂有限公

司,批号:20210309);薄荷脑原料药(黄山天目薄荷药业有限公司,批号:210809,纯度99.3%);樟脑原料药(江苏嘉福制药有限公司,批号:C01-2021-0331,纯度99.1%);液状石蜡(天津红山新材料科技有限公司,批号:220405)。

1.3 试验用包材

LDPE药用滴眼剂瓶(A厂,批号:22051201);HDPE药用滴眼剂瓶(B厂,批号:20220316);PP药用滴眼剂瓶(B厂,批号:20210716);PET药用滴眼剂瓶(B厂,批号:20220111;C厂,批号:20220128);钠钙玻璃模制药瓶(D厂,批号:22052401)。

2 方法与结果

2.1 复方薄荷脑滴鼻液的制备

取薄荷脑50 g、樟脑50 g,加入液状石蜡中,待溶解后加入液状石蜡至5 000 mL,搅拌,分装,即得批号为20220907的中间样品,用“1.3”项下包材分别灌装80支备用。用PET材质分装的样品进行方法学研究。

2.2 GC色谱条件

色谱柱为Agilent DB-WAX毛细管柱(30 m×0.25 mm, 0.25 μm),采用氮气作为载气,流量为10 mL/min;燃气为氢气,流量为50 mL/min;助燃气为空气,流量为300 mL/min;柱温为140 ℃,恒温保持16 min;检测器为氢火焰离子化检测器,进样口温度为300 ℃,分流比为5:1,进样量为1 μL^[3]。

2.3 溶液的制备

2.3.1 内标溶液

取萘对照品适量,加乙酸乙酯制成每1 mL约含10 mg的溶液,作为内标溶液。

2.3.2 混合对照品溶液

取樟脑和薄荷脑对照品各约10 mg,精密称定,置25 mL量瓶中;精密加入内标溶液1 mL,加乙酸乙酯溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为混合对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液

精密量取本品 1 mL，置 25 mL 量瓶中；精密加入内标溶液 1 mL，用乙酸乙酯稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液即得供试品溶液。

2.3.4 阴性样品溶液

精密量取液状石蜡 1 mL，置 25 mL 量瓶中，用乙酸乙酯稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为阴性样品溶液。

2.4 GC 方法学考察

2.4.1 系统适用性试验

精密吸取对照品、供试品及阴性样品溶液各 1 μ L，按“2.2”项下色谱条件进样分析。结果显示，樟脑、薄荷脑及内标萘的保留时间分别为 6.467、7.920、11.152 min；供试品中目标峰的理论板数均大于 10 000，樟脑和薄荷脑与内标物的分离度均大于 1.5，拖尾因子在 0.90~1.20 之间，峰形良好，且阴性样品在主峰位置无干扰。GC 色谱图见图 1。

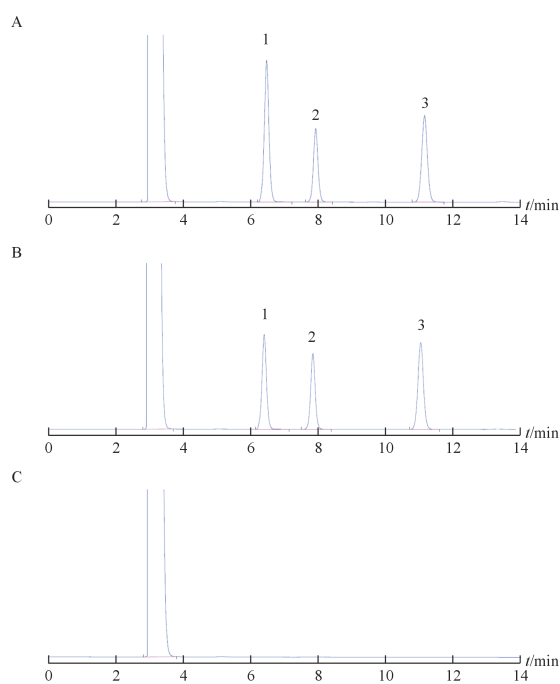


图 1 GC 色谱图

Figure 1. GC chromatogram

注：A. 混合对照品溶液；B. 供试品溶液；C. 阴性样品溶液；1. 樟脑；2. 薄荷脑；3. 萘。

2.4.2 线性关系

精密称取樟脑对照品 25.32 mg、薄荷脑 19.02 mg，置 10 mL 量瓶中，加乙酸乙酯溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品储备液。精密量取对照品储备液 0.5、0.8、1.0、1.3、2.0 mL，分别

置于 5 个 5 mL 量瓶中；精密加入内标溶液 0.5 mL，加乙酸乙酯稀释至刻度，摇匀，即得各系列浓度的对照品溶液。分别精密量取各系列对照品溶液 1 μ L，按“2.2”项下色谱条件进样分析，记录色谱图。以对照品浓度 (C , mg/mL) 为横坐标、对照品与内标峰面积比 (A) 为纵坐标绘制标准曲线，并计算回归方程。樟脑的回归方程为 $A=1.849\ 1C+0.006\ 7$, $r=1.000\ 0$ ，表明其在 0.250 4~1.001 7 mg/mL 范围内线性关系良好；薄荷脑的回归方程为 $A=1.875\ 2C-0.000\ 4$, $r=1.000\ 0$ ，表明其在 0.189 8~0.759 3 mg/mL 范围内线性关系良好。

2.4.3 精密度试验

取同一供试品溶液 (批号：20220907)，按“2.2”项下色谱条件连续进样 6 次，记录色谱图。结果显示，供试品中樟脑和薄荷脑峰面积的 RSD 分别为 1.05% 和 0.92% ($n=6$)，表明仪器精密度良好。

2.4.4 重复性试验

取同一样品 (批号：20220907)，按“2.3.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，并按“2.2”项下色谱条件进样分析，记录色谱图，采用内标法计算樟脑和薄荷脑的含量。结果显示，供试品中樟脑和薄荷脑标示量的百分含量分别为 103.46% 和 103.25%， RSD 分别为 0.56% 和 0.58% ($n=6$)，表明该方法重复性良好。

2.4.5 稳定性试验

取同一供试品溶液 (批号：20220907)，于室温条件下放置 0、2、4、8、10、12 h 后按“2.2”项下色谱条件进样分析，记录色谱图。结果显示，樟脑和薄荷脑峰面积与内标峰面积比值的 RSD 分别为 1.54% 和 1.86% ($n=6$)，表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.4.6 回收率试验

取液状石蜡 1 mL，共 9 份，分别置 25 mL 量瓶中，精密加入樟脑对照品溶液 (浓度 10.28 mg/mL) 与薄荷脑对照品溶液 (浓度：10.30 mg/mL) 各 0.8、1.0、1.2 mL (每个浓度各 3 份)，再精密加入内标溶液 1 mL，加乙酸乙酯稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液；按“2.2”项下色谱条件进样分析，记录色谱图，采用内标法计算加样回收率。结果显示，樟脑和薄荷脑的平均回收率分别为 99.77% 和 99.17%， RSD 分别为 1.64% 和 1.12% ($n=9$)。结果表明，该方法回收率良好，准确度高，供试品溶液制备方法可行。

2.5 不同包材的稳定性考察

为考察不同包材对制剂质量的影响, 取经不同包材灌装后的制剂 (樟脑和薄荷脑含量分别为 103.46%、103.25%), 于长期稳定性试验条件 [温度 (30 ± 2) °C、相对湿度 (35 ± 5) %] 下存

放 12 个月, 分别于第 3、6、12 个月取样, 按《湖北省医疗机构制剂规范》^[3] 质量标准对样品的性状、鉴别、检查及含量测定等指标进行考察。结果显示, 各时间点样品的性状、鉴别及检查项目均符合规定, 含量测定结果见表 1。

表 1 不同包材制剂在长期稳定性试验中各时间点的含量测定结果 (% , n = 2)

Table 1. Content determination results of preparations with different packaging materials at various time points during long-term stability study (% , n=2)

材质	3月		6月		12月	
	樟脑	薄荷脑	樟脑	薄荷脑	樟脑	薄荷脑
LDPE (A厂)	91.54	82.62	76.45	61.57	49.41	18.95
HDPE (B厂)	93.17	85.91	80.67	67.08	57.46	29.80
PP (B厂)	97.25	94.29	91.58	85.62	80.82	67.01
PET-1 (B厂)	102.06	101.53	101.31	100.05	99.34	99.08
PET-2 (C厂)	101.42	102.07	100.72	101.45	99.78	99.69
钠钙玻璃 (D厂)	100.01	99.28	98.46	98.17	93.76	94.90

采用 Minitab 21 软件对“2.5”项稳定性数据进行回归拟合和残差分析^[17], 将置信限设置为 95%, 合并批次 $\alpha=0.25$, 含量限度为 90.0%~110.0%, 交互分析结果可知, 樟脑和薄荷脑两成分对应“时间”“包材”“时间×包材”项的 P 值均小于 0.001, 表明两成分含量随时间和包材的变化影响显著。各包材回归方程: 含量=百分含量-系数×时间, 表明两成分随时间的变化含量逐步降低。预测 LDPE 材质制剂中樟脑和薄荷脑的稳定期分别为 2.930 个月和 1.806 个月, PET-2 材质制剂中樟脑和薄荷脑的稳定期分别为 31.083 个月和 31.786 个月, 表明 LDPE 材质的制剂稳定性最差, PET-2 材质的制剂稳定性良好。采用残差图进行符合分析假设条件判断可看出, 各含量指标的残差拟合值点在 0 两端随机分布, 未出现单个异常值, 残差的正态概率图大致为一条直线, 亦未出现异常值, 表明各模型可充分拟合数据。结果见表 2~表 4、图 2 和图 3。

2.6 不同贮藏条件稳定性考察

选用 PET-2 厂家的包材, 按“2.1”项下方法制备 3 批样品, 分别进行加速 6 个月和长期 24 个月稳定性考察^[13]。

2.6.1 加速试验

取 3 批制剂样品, 置于稳定性试验箱中, 于温度 (40±2) °C、相对湿度 (25±5) % 条件下存放 6 个月, 分别于第 0、3、6 个月末取样, 按《湖北省医疗机构制剂规范》^[3] 质量标准对

表 2 不同包材樟脑含量交互作用分析

Table 2. Analysis of the interaction effect of camphor content in different packaging materials

来源	自由度	离均差平方和	均方	F	P
时间	1	1 793.32	1 793.32	4 577.71	0.000
包材	5	1 710.94	342.19	873.48	0.000
时间×包材	5	1 353.89	270.78	691.20	0.000
误差	12	4.70	0.39		
合计	23	4 862.84			

表 3 不同包材薄荷脑含量交互作用分析

Table 3. Analysis of the interaction effect of menthol content in different packaging materials

来源	自由度	离均差平方和	均方	F	P
时间	1	4 009.52	4 009.52	11 257.65	0.000
包材	5	4 810.71	962.13	2 701.41	0.000
时间×包材	5	3 627.65	725.51	2 037.04	0.000
误差	12	4.31	0.36		
合计	23	12 452.00			

样品的性状、鉴别、检查项目及含量进行考察。结果显示, 各时间点样品的性状、鉴别及检查项目均符合质量标准规定, 含量测定结果见表 5。

2.6.2 长期试验

取 3 批制剂样品, 置于稳定性试验箱中, 于温度 (30±2) °C、相对湿度 (35±5) % 条件下存放 24 个月, 分别于第 0、3、6、9、12、18、24

表 4 不同包材预测稳定期的结果（个月）
Table 4. Predicted stability period for different packaging materials (months)

材质	樟脑	薄荷脑
钠钙玻璃（D厂）	14.638	16.250
HDPE（B厂）	3.427	2.112
LDPE（A厂）	2.930	1.860
PET-1（B厂）	28.806	27.714
PP（B厂）	31.083	31.786
PET-2（C厂）	6.617	4.216

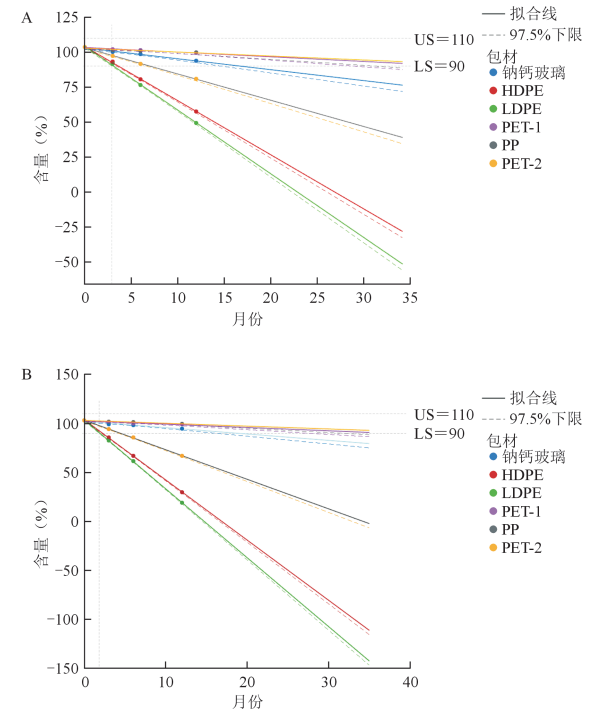


图 2 不同包材制剂中樟脑和薄荷脑的含量稳定性拟合曲线图
Figure 2. Fitted stability curves of camphor and menthol content in preparations with different packaging materials

注：A. 樟脑；B. 薄荷脑；US. 含量上限；LS. 含量下限。

个月末取样，按《湖北省医疗机构制剂规范》^[3]质量标准对样品的性状、鉴别、检查项目及含量进行考察。结果显示，各时间点样品的性状、鉴别及检查项目均符合质量标准规定，含量测定结果见表6。

采用 Minitab 21 软件对长期 24 个月稳定性中薄荷脑和樟脑定量指标进行稳定性研究回归分析，樟脑数据显示：不同月份 ($P=0.218$) 和不同月份不同批次检测的含量指标 ($P=0.226$) 有

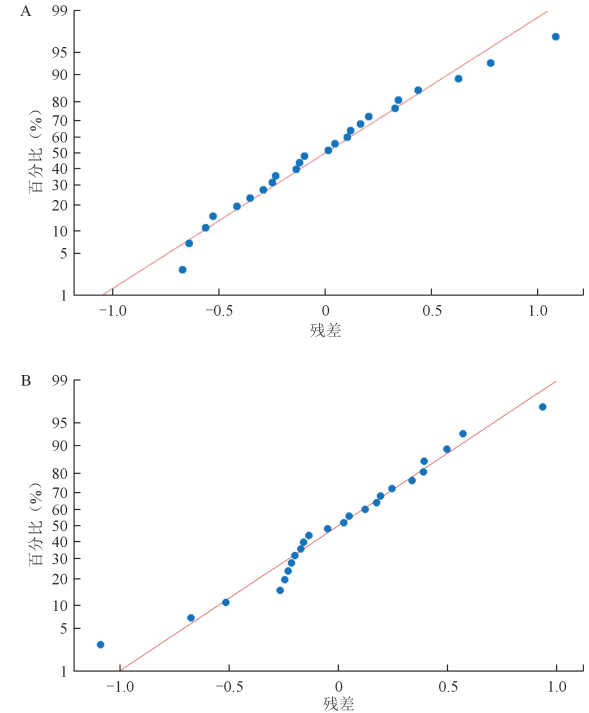


图 3 不同包材制剂中樟脑和薄荷脑含量的残差图
Figure 3. Residual distribution plots of camphor and menthol content in preparations with different packaging materials

注：A. 樟脑；B. 薄荷脑。

表 5 3 批制剂样品在加速试验条件下各时间点的含量测定结果（%， $n=2$ ）
Table 5. Content determination results of 3 batches of preparations at various time points under accelerated stability conditions (%， $n=2$)

批号	时间（月）	樟脑	薄荷脑
20230206	0	103.46	103.26
	3	101.12	100.82
	6	102.62	101.83
20230306	0	100.41	100.16
	3	102.12	101.97
	6	98.76	97.63
20230427	0	102.16	102.35
	3	99.67	98.91
	6	99.53	98.38

差异 ($P \leq 0.25$)；回归模型方差=1.768 1，R-sq 预测值为 15.22%，薄荷脑数据显示：不同月份 ($P=0.922$) 和不同月份不同批次检测的含量指标 ($P=0.339$) ($P \geq 0.25$) 无明显差异；回归模型的方差=1.582 8，R-sq 预测值为 56.96%。结果见图4。

表6 3批制剂样品在长期试验条件下各时间点的含量测定结果(%, $n=2$)Table 6. Content determination results of 3 batches of preparations at various time points under long-term stability conditions(%, $n=2$)

批号	时间(月)	樟脑	薄荷脑
20230206	0	103.46	103.26
	3	103.93	103.50
	6	103.62	102.46
	9	100.01	102.14
	12	102.80	102.81
	18	103.03	104.59
	24	105.86	106.33
20230306	0	100.41	100.16
	3	98.89	98.60
	6	99.75	100.64
	9	96.29	97.82
	12	98.82	99.82
	18	99.28	100.61
	24	97.09	97.09
20230427	0	102.16	102.35
	3	100.48	99.62
	6	98.89	98.12
	9	98.88	100.12
	12	101.47	102.33
	18	102.02	105.90
	24	101.24	101.36

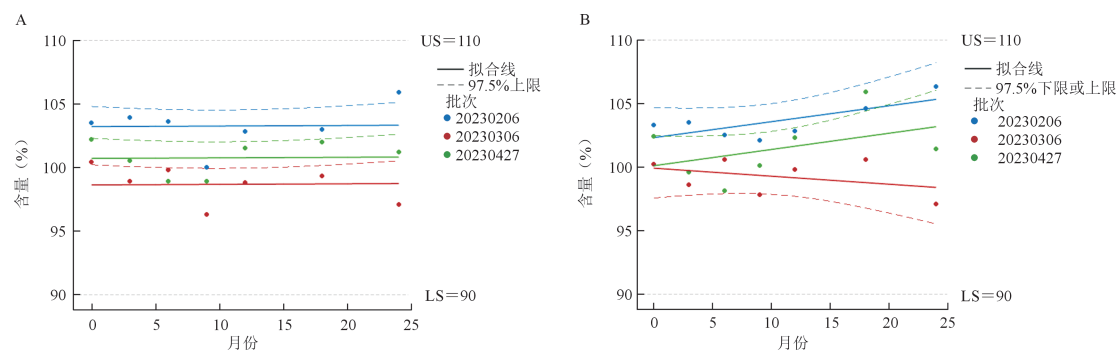


图4 所有批次制剂中樟脑和薄荷脑的含量稳定性拟合曲线图

Figure 4. Fitted stability curves of camphor and menthol content in preparations

注: A. 樟脑; B. 薄荷脑; US. 含量上限; LS. 含量下限。

3 讨论

3.1 配制过程对含量测定的影响

研究发现, 液状石蜡具有一定黏性, 为避免取样残留对检测结果的影响, 需使用经校准的内容量移液管, 并且缓慢放出液体后, 再用稀释剂洗涤移液管内壁, 洗出附着液。同时樟脑、薄荷脑和乙酸乙酯均易挥发, 内标物质萘在常温下有显著的升华倾向, 因此建议对照品溶液现配现

用, 以避免对检测结果的影响。

3.2 包材的筛选

目前文献^[7]报道表明, LDPE 材质其低结晶度、高自由体积的分子结构(支链多), 导致其对小分子有机化合物的阻隔性最差, 与本研究 LDPE 组含量下降最快的结果吻合, 其机制以渗透为主。HDPE 与 PP 材质具有“成本低、耐冲击、阻湿性好”的特点。二者结晶度高于 LDPE, 故阻隔性提升, 但作为非极性聚烯烃, 与液状石

蜡（非极性）的溶解度参数相近，可能对樟脑、薄荷脑产生更强的吸附作用，导致初期吸附损失显著。而PET材质具备“高透明、高强度和良好的阻隔性”，分子链刚性强、排列规整、结晶度高，且具有极性，能有效通过物理阻隔和化学极性差异双重机制，抑制非极性/弱极性挥发性成分液状石蜡的渗透与吸附，因此PET材质稳定性最佳。同时本研究亦揭示了同种PET材质不同厂家的差异性，为本制剂的包材筛选提供了实践性采购指导。

3.3 贮藏条件的优化

本研究对贮藏条件的优化，遵循国际人用药注册技术协调会（The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH）稳定性指导原则（Q1A）的科学框架，通过采用高阻隔性PET包材从根本上提升产品稳定性，进而放宽对储存温度的要求，体现了当前“将包装作为活性组分进行设计”以及“通过质量源于设计（QbD）”的先进理念。

3.4 Minitab 21 数据分析

本研究参考ICH Q1E（稳定性数据评价）指南^[14]与《美国药典（USP）》<1010>（分析数据的解释与处理）通则^[15]要求，采用Minitab 21软件对数据进行回归拟合与残差分析，以验证模型的有效性。在包材筛选中，结果显示C厂PET-2材质包装的样品稳定性最优，其残差正态概率图显示模型拟合充分，所预测的稳定期数据准确可靠。对不同贮藏条件下稳定性数据进行分析后发现，两成分在不同批次和月份间的含量变化无明显相关性，无法预估明确的有效期，表明制剂稳定性良好。本研究不仅为制剂包材筛选提供了依据，也可有效预测药品的有效期。Minitab软件内置的分析模块（如回归、方差分析、稳定性研究）与ICH等监管机构的统计要求高度契合，提升了研究结果的沟通与认可效率。同时，其残差分析可自动生成包含正态概率图在内的四合一残差图，使研究者能够直观、高效地评估模型的正态性、独立性及序列相关性，从而对“模型拟合是否充分”做出可靠判断，是确保统计预测有效性的关键^[16-17]。

3.5 小结

本研究建立的方法操作简便、专属性强、重

复性好、结果准确可靠，同时采用统计学工具分析数据，为复方薄荷脑滴鼻液的包材遴选与贮藏条件优化提供指导性意义。

参考文献

- 熊颖, 吴雪茹, 涂兴明, 等. 樟脑的药学研究进展[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(12): 999-1001. [Xiong Y, Wu XR, Tu XM, et al. Research progress on the pharmaceutical properties of camphor[J]. Journal of Laboratory Medicine and Clinical Practice, 2009, 6(12): 999-1001.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2009.12.042.
- 陈新谦, 金有豫, 汤光, 主编. 新编药理学, 第18版[M]. 北京: 人民卫生出版社. 2018: 1037.
- 原湖北省食品药品监督管理局, 编写. 湖北省医疗机构制剂规范[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2011: 321-322.
- 姚鑫, 程宗琦, 姜玮, 等. 气相色谱法测定复方薄荷脑滴鼻液中樟脑与薄荷脑的含量[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(5): 594-596. [Yao X, Cheng ZQ, Jiang W, et al. Determination of menthol and camphor in compound menthol nasal drops by capillary GC[J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2017, 32(5): 594-596.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-2407.2017.05.016.
- 杨雪, 马虹英. 不同包材对复方薄荷脑滴鼻液稳定性的影响[J]. 医药导报, 2018, 37(7): 873-875. [Yang X, Ma HY. Effect of different packaging materials on the stability of compound menthol nasal drops[J]. Herald of Medicine, 2018, 37(7): 873-875.] DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.07.021.
- 肖宏华, 胡妍文, 张淑君, 等. 贮存温度对复方薄荷脑滴鼻液中樟脑和薄荷脑含量的影响[J]. 中国药师, 2021, 24(8): 582-585. [Xiao HH, Hu YW, Zhang SJ, et al. Effect of storage temperature on the contents of camphor and menthol in compound menthol nasal drops[J]. China Pharmacist, 2021, 24(8): 582-585.] DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2021.08.036.
- 瞿晓伟, 金立, 陈超. 中国药典2025年版“药品包装用塑料材料和容器指导原则”的框架体系与核心内容解析[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(20): 3528-3536. [Zi XW, Jin L, Chen C. Analysis of the framework and core content of the Chinese Pharmacopoeia 2025 Edition "Guidelines for Plastic Materials and Containers Used in Pharmaceutical Packaging"[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2025, 42(20): 3528-3536.] DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20252243.
- 高婷, 赵玉娜, 何艳萍. 复方薄荷脑滴鼻剂的稳定性研究[J]. 西北药学杂志, 2018, 33(5): 642-645. [Gao T, Zhao YN, He YP. The stability study of compound menthol nasal drops[J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2018, 33(5): 642-645.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-2407.2018.05.018.
- 倪晓霞, 刘晓玲, 叶财发, 等. 气相色谱法测定复方樟脑搽剂中樟脑与薄荷脑含量及其不确定度评估[J]. 药学实践杂志, 2018, 36(6): 522-528. [Ni XX, Liu XL, Ye CF, et al. Determination of camphor and menthol in compound camphor liniment by GC and evaluation of uncertainty[J]. Journal of Pharmaceutical Practice, 2018, 36(6): 522-528.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.06.010.

- 10 马海平,王曼,朱军,等. 气相色谱法检测复方薄荷脑滴鼻剂薄荷脑和樟脑的含量[J]. 湖北医药学院学报, 2019, 38(6): 561–563. [Ma HP, Wang M, Zhu J, et al. Detection of camphor and menthol in compound menthol nasal drops by gas chromatography[J]. Journal of Hubei University of Medicine, 2019, 38(6): 561–563.] DOI: [10.13819/j.issn.2096-708X.2019.06.009](https://doi.org/10.13819/j.issn.2096-708X.2019.06.009).
- 11 杨柳,周雅轩,张囡,等. 气相色谱-质谱同时测定复方薄荷脑滴鼻液中薄荷脑和樟脑含量[J]. 儿科药学杂志, 2023, 29(11): 32–35. [Yang L, Zhou YX, Zhang N, et al. Simultaneous content determination of menthol and camphor in compound menthol nasal drops by gas chromatography-mass spectrometry [J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2023, 29(11): 32–35.] DOI: [10.13819/j.issn.2096-708X.2019.06.009](https://doi.org/10.13819/j.issn.2096-708X.2019.06.009).
- 12 刘敏,冯欣,陈丽芳,等. 复方薄荷脑滴鼻液质量回顾与分析[J]. 医药导报, 2025, 44(5): 753–757. [Liu M, Feng X, Chen LF, et al. Quality review and analysis of compound menthol nasal drops[J]. Herald of Medicine, 2025, 44(5): 753–757.] DOI: [10.3870/j.issn.1004-0781.2025.05.013](https://doi.org/10.3870/j.issn.1004-0781.2025.05.013).
- 13 中国药典 2025 年版. 四部[S]. 2025: 605–608.
- 14 国家药品监督管理局药品审评中心. ICH Q1E 稳定性数据评价[S]. 2003. <https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/1/1>.
- 15 美国药典委员会. 分析数据的解释与处理: USP <1010> [S/OL]. (2004–12–01)[2025–09–15]. http://www.newdruginfo.com/pharmacopeia/usp28/v28230/usp28nf23s0_c1010.htm.
- 16 程庆兵,郑正,王雪,等. 利用 MINITAB 多元统计法分析不同企业复方丹参片质量[J]. 化学分析计量, 2024, 33(5): 101–107. [Cheng QB, Zheng Z, Wang X, et al. Analysis of the quality of Compound Salvia Miltiorrhiza tablet from different enterprises based on MINITAB multivariate statistical method[J]. Chemical Analysis and Meterage, 2024, 33(5): 101–107.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-6145.2024.05.017](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-6145.2024.05.017).
- 17 王亚涛,黄宁,蔡向杰,等. 浅析一种利用 Minitab17.0 统计软件预测药品有效期的方法[J]. 机电信息, 2016, (8): 48–52. [Wang YT, Huang N, Cai XJ, et al. A method to predict the shelf life of drugs with Minitab17.0 software [J]. Mechanical and Electrical Information, 2016, (8): 48–52.] DOI: [10.19514/j.cnki.cn32-1628/tm.2016.23.012](https://doi.org/10.19514/j.cnki.cn32-1628/tm.2016.23.012).

收稿日期: 2025 年 12 月 19 日 修回日期: 2026 年 07 月 10 日

本文编辑: 钟巧妮 洗静怡