

清胰合剂的指纹图谱建立及8种成分含量测定[△]

张璠璠^{1*},王轍远¹,王隆隆¹,陈恒文²,刘菊³,黄霞⁴,于晓涛¹,王瑞^{1#}(1.漯河市中心医院药学部,河南漯河 462300;2.中国中医科学院广安门医院药剂科,北京 100053;3.郑州市中医院药剂科,郑州 450007;4.河南省食品药品检验所中药研究室,郑州 450003)

中图分类号 R927.1;R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)17-2077-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.17.06



摘要 目的 从定性和定量2个角度为清胰合剂(QM)的质量标准研究提供科学依据。方法 建立QM的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱,对其进行化学模式识别分析,同时测定该制剂中绿原酸等8种成分的含量。以Agilent SB-C₁₈为色谱柱、0.1%磷酸溶液-乙腈为流动相进行梯度洗脱,柱温为35℃,流速为0.6 mL/min,检测波长为254 nm。采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)》、SPSS 20.0、SIMCA 14.1软件对QM样品进行相似度评价、聚类分析、主成分分析和正交偏最小二乘法-判别分析。结果 15批QM共标定了22个共有峰,相似度均超过0.975。对22个共有峰进行了归属,并指出了其中8个成分。聚类分析、主成分分析及正交偏最小二乘法-判别分析均将15批QM分为了2类,同时筛选出了5种差异性成分,分别是峰9(菊苣酸)、峰14(黄芩苷)、峰18、峰19和峰21(黄芩素)。绿原酸、阿魏酸、菊苣酸、橙皮苷、黄芩苷、丹酚酸B、黄芩素和丹皮酚8种成分的含量分别为0.077~0.094、0.165~0.190、0.100~0.114、0.083~0.107、0.556~0.615、0.288~0.314、0.152~0.188、0.114~0.128 mg/g。结论 所建HPLC指纹图谱及含量测定方法可为QM的质量标准研究提供参考依据。

关键词 清胰合剂;指纹图谱;化学模式识别;含量测定;质量标准;高效液相色谱法

Fingerprint establishment of Qingyi mixture and content determination of 8 components

ZHANG Fanfan¹, WANG Zheyuan¹, WANG Longlong¹, CHEN Hengwen², LIU Ju³, HUANG Xia⁴, YU Xiaotao¹, WANG Rui¹ (1. Dept. of Pharmacy, Luohe Central Hospital, Henan Luohe 462300, China; 2. Dept. of Pharmacy, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 3. Dept. of Pharmacy, Zhengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450007, China; 4. Laboratory of Traditional Chinese Medicine Research, Henan Provincial Institute for Food and Drug Control, Zhengzhou 450003, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To provide scientific evidence for the quality standard research of Qingyi mixture (QM) qualitatively and quantitatively. **METHODS** The high performance liquid chromatography (HPLC) fingerprint of QM was established, and the chemical pattern recognition analysis was carried out. At the same time, the contents of 8 components such as chlorogenic acid in the preparation were determined. The determination was performed on Agilent SB-C₁₈ column with 0.1% phosphoric acid-acetonitrile as mobile phase (gradient elution) at the flow rate of 0.6 mL/min. The column temperature was 35 °C, and detection wavelength was set at 254 nm. *Similarity Evaluation System of Chromatographic Fingerprint of Traditional Chinese Medicine* (2012 edition), SPSS 20.0 and SIMCA 14.1 were used to perform similarity evaluation, cluster analysis (CA), principle component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA) of QM samples. **RESULTS** A total of 22 common peaks were calibrated by 15 batches of QM, and the similarity was over 0.975. Twenty-two common peaks were assigned and 8 of them were identified. CA, PCA and OPLS-DA divided the 15 batches of QM into two categories. Meanwhile, 5 differential components were screened out, i.e. peak 9 (cichoric acid), peak 14 (baicalin), peak 18, peak 19 and peak 21 (baicalein). The contents of 8 components, such as chlorogenic acid, ferulic acid, cichoric acid, hesperidin, baicalin, salvianolic acid B, baicalein and paeonol, were 0.077-0.094, 0.165-0.190, 0.100-0.114, 0.083-0.107, 0.556-0.615, 0.288-0.314, 0.152-0.188 and 0.114-0.128 mg/g, respectively.

[△] 基金项目 国家自然科学基金资助项目(No.82074396);河南省中医药科学研究专项课题(No.20-21ZY3022);河南省工程研究中心项目(No.豫发改高技[2019]569号);漯河市工程技术研究中心项目(No.漯科[2018]88号)

* 第一作者 主管药师,硕士。研究方向:医院药学与中药制剂质量控制。电话:0395-3356362。E-mail:wangxinran318@163.com

通信作者 主任药师,硕士。研究方向:医院制剂管理与新制剂研发。电话:0395-3356116。E-mail:wangrui56116@163.com

CONCLUSIONS The established HPLC fingerprint and content determination method can provide reference for the quality standard research of QM.

KEYWORDS Qingyi mixture; fingerprint; chemical pattern recognition; content determination; quality standard; high performance liquid chromatography

清胰合剂(Qingyi mixture, QM)是漯河市中心医院消化内科医生根据临床经验总结而成的有效经验方,由枳实、砂仁、蒲公英、牡丹皮、黄芩、厚朴、地黄、丹参、大黄、川芎、陈皮、败酱草共12味中药组成。方中蒲公英能清热解毒、消肿散结,尤善治湿热痈滞,丹参能活血祛瘀、凉血消痈,二者共为君药。全方理气与行血相合,清热与逐瘀共用,共奏逐瘀行血、清热通腑之功。

QM于2021年获得河南省医疗机构院内制剂备案批准文号(豫药制备字Z20210113000),但其现行质量标准仅为简单的薄层鉴别,无法有效反映该制剂的质量水平。为了有效控制该制剂的质量,笔者拟采用高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)法建立该制剂的指纹图谱,对其进行化学模式识别分析,同时拟测定该方君药蒲公英中绿原酸、菊苣酸和丹参中丹酚酸B等8种有效成分的含量,从定性和定量2个角度为QM的质量标准研究提供科学依据。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用的主要仪器有1260型HPLC仪(美国Agilent公司)、SB25-12D型超声清洗机(宁波新芝生物科技有限公司)、FAUW-120D型分析天平(日本Shimadzu公司)、5810R型高速离心机(德国Eppendorf公司)等。

1.2 主要药品与试剂

15批QM来自漯河市中心医院,批号分别为20200715、20200812、20200908、20201008、20201120、20201230、20210202、20200310、20210420、20210610、20210710、20210811、20210909、20211009、20211115,编号为S1~S15,规格均为100 mL/瓶。枳实、砂仁、蒲公英、牡丹皮、黄芩、厚朴、地黄、丹参、大黄、川芎、陈皮、败酱草药材由漯河市中心医院提供。绿原酸对照品(批号110753-201817,纯度96.8%)、阿魏酸对照品(批号110773-201614,纯度99.0%)、黄芩苷对照品(批号112002-201702,纯度98.5%)、黄芩素对照品(批号111514-201706,纯度98.9%)、丹皮酚对照品(批号110708-201407,纯度99.9%)均购自中国食品药品鉴定研究院;菊苣酸对照品(批号DSTDJ003901,纯度98.54%)、橙皮苷对照品(批号DST200517-038,纯度98.79%)、丹酚酸B对照品(批号DST190918-009,纯度99.28%)均购自成都德斯特生物科技有限公司。乙腈、甲醇为色谱纯,均购自美国Thermo Fisher Scientific公司;磷酸为色谱纯,购自天津科密欧化学试剂有限公司;水为饮用水或超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用Agilent SB-C₁₈色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),

以0.1%磷酸溶液(A)-乙腈(B)为流动相进行梯度洗脱(0~10 min, 11% B; 10~20 min, 11% B→19% B; 20~50 min, 19% B; 50~60 min, 19% B→28% B; 60~75 min, 28% B; 75~95 min, 28% B→55% B; 95~100 min, 55% B; 100~101 min, 55% B→11% B; 101~110 min, 11% B);柱温为35℃;流速为0.6 mL/min;检测波长为254 nm;进样量为10 μL。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液 精密称取绿原酸、阿魏酸、菊苣酸、橙皮苷、黄芩苷、丹酚酸B、黄芩素和丹皮酚对照品各适量,加甲醇制成质量浓度分别为1.86、1.79、1.54、2.14、1.96、2.11、2.26、2.13 mg/mL的单一对照品贮备液。精密量取以上各贮备液适量,混匀,制得绿原酸、阿魏酸、菊苣酸、橙皮苷、黄芩苷、丹酚酸B、黄芩素和丹皮酚质量浓度分别为289.877、245.784、117.712、167.384、780.605、109.242、200.592、136.521 μg/mL的混合对照品溶液,密闭保存,备用。

2.2.2 供试品溶液 取15批QM各1 mL,以13 000 r/min离心3 min,取上清液,即得供试品溶液。

2.2.3 单味饮片供试液 依据QM制备工艺(药材加10倍量水浸泡40 min后煎煮90 min,再加8倍量水煎煮60 min)同法制备丹参、蒲公英、黄芩、牡丹皮等12味中药的提取液,再按“2.2.2”项下方法制得各单味饮片供试液。

2.3 QM指纹图谱研究

2.3.1 精密度试验 取供试品溶液(S1),按“2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录色谱图。以黄芩苷峰(峰14)为参照峰,测得各共有峰相对保留时间的RSD≤1.1%(n=6),相对峰面积的RSD≤1.2%(n=6),表明方法精密度良好。

2.3.2 重复性试验 取同一批样品(S1),共6份,分别按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。以黄芩苷峰(峰14)为参照峰,测得各共有峰相对保留时间的RSD≤0.9%(n=6),相对峰面积的RSD≤1.5%(n=6),表明方法重复性良好。

2.3.3 稳定性试验 取同一供试品溶液(S1),分别于室温下放置0、3、9、24、48 h时按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。以黄芩苷峰(峰14)为参照峰,测得各共有峰相对保留时间的RSD≤1.2%(n=5),相对峰面积的RSD≤1.4%(n=5),表明供试品液在室温下放置48 h内稳定。

2.3.4 指纹图谱建立及相似度评价 取“2.2”项下15批供试品溶液(S1~S15)及混合对照品溶液,分别按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。取S1~S15的色谱图,通过《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)》建立指纹图谱[设定时间窗宽度0.1 min,进行多点校正和全谱峰匹配生成HPLC指纹图谱,采用中位数法生成对照指纹图谱(R,图1)]并进行相似度评价。结果

显示,15批QM与对照指纹图谱的相似度均超过0.975;共标定了22个共有峰,其峰面积之和占总峰面积的86.74%,表明其能够代表QM色谱图的概况。色谱图中黄芩苷峰(峰14)的保留时间适中、分离度好、峰面积较大且稳定,故以其作为参照峰(S),计算得15批QM各共有峰相对保留时间的RSD \leq 1.2%,表明15批QM的出峰时间相对稳定;各共有峰峰面积的RSD为2.96%~16.31%,表明15批QM所含成分存在批次间差异。

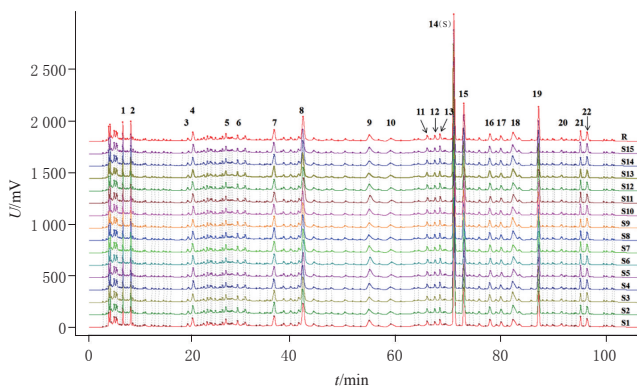


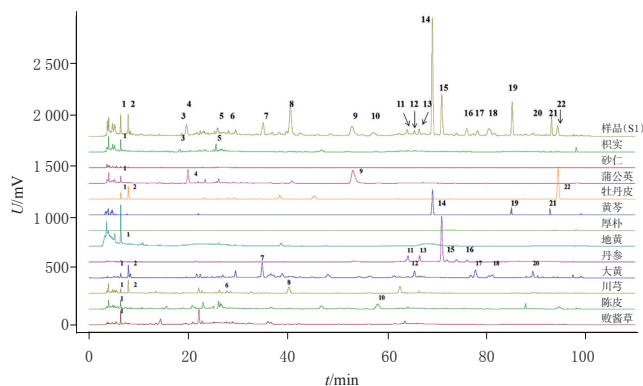
图1 15批QM的HPLC指纹图谱及对照指纹图谱

2.3.5 色谱峰的归属及指认 分别取混合对照品溶液、供试品溶液(S1)及单味饮片供试液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图(图2)。通过色谱图比对,共归属了22个共有峰,指认了8个共有峰。其中,峰3、峰5归属于枳实,峰4(绿原酸)、峰9(菊苣酸)归属于蒲公英,峰22(丹皮酚)归属于牡丹皮,峰14(黄芩苷)、峰19、峰21(黄芩素)归属于黄芩,峰11、峰13、峰15(丹酚酸B)、峰16归属于丹参,峰7、峰12、峰17、峰18、峰20归属于大黄,峰6、峰8(阿魏酸)归属于川芎,峰10(橙皮苷)归属于陈皮,峰1为枳实、蒲公英、牡丹皮、地黄、大黄、川芎、陈皮和败酱草的共有成分,峰2为牡丹皮、大黄和川芎的共有成分。

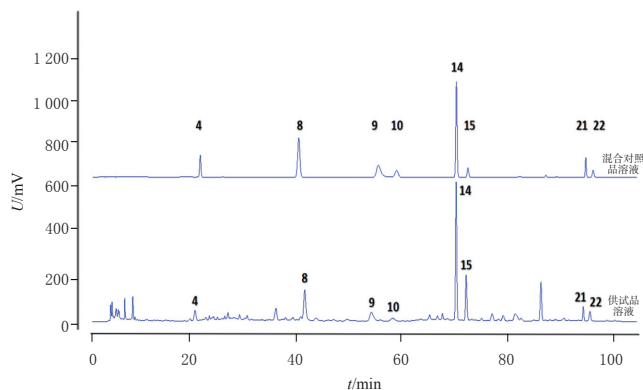
2.4 化学模式识别分析

2.4.1 聚类分析 将22个共有峰的峰面积数据采用Z-Score标准化处理后,通过SPSS 20.0软件进行聚类分析。结果显示,当平方欧氏距离为10时,可将15批QM聚为2类,其中S1~S4及S9、S10聚为一类,其余批次样品聚为另一类(图3)。这表明QM存在批次间差异,可能与中药饮片产地、厂家、批次等存在差异有关,提示保持饮片来源及厂家稳定对QM的质控具有重要意义。

2.4.2 主成分分析 将22个共有峰的峰面积数据采用Z-Score标准化处理后导入SIMCA 14.1软件进行主成分分析^[1]。以特征值 \geq 1作为提取标准,共得到5个主成分,其累计方差贡献率达到了93.6%,提示提取出的5个主成分能够概括QM中绝大部分信息。15批QM可被分为2类,其中S1~S4及S9、S10为一类,其余批次样品为另一类,与聚类分析结果一致,详见图4。



A.单味饮片供试液与供试品溶液色谱对照图



B.混合对照品溶液与供试品溶液(S1)的色谱对照图

4:绿原酸;8:阿魏酸;9:菊苣酸;10:橙皮苷;14:黄芩苷;15:丹酚酸B;21:黄芩素;22:丹皮酚

图2 QM共有峰的归属及指认

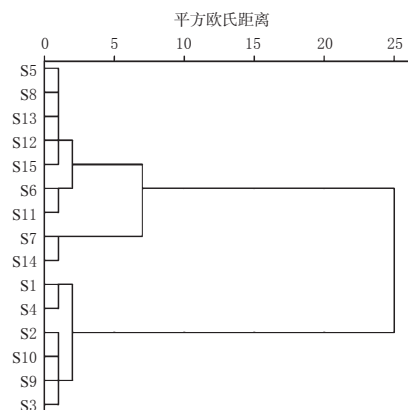


图3 15批QM的聚类分析树状图

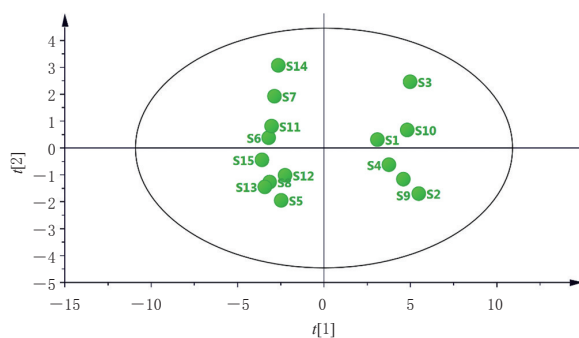


图4 15批QM的主成分分析结果

2.4.3 正交偏最小二乘法-判别分析 将22个共有峰的峰面积数据采用Z-Score标准化处理后导入SIMCA 14.1软件进行正交偏最小二乘法-判别分析,得到载荷散点图、得分散点图和变量投影重要性(variable importance of projection, VIP)图,如图5所示。由图5可知,在置信区间(95%)范围内,15批QM可被分为2类,其中S1~S4及S9、S10为一类,其余批次样品为另一类,与聚类分析、主成分分析结果一致。载荷散点图中每个点代表一个共有峰自变量,其与原点距离越近,对样品差异的贡献率越小,反之贡献率就越大;而VIP图可以筛选出导致样品差异贡献较大的成分^[2-3]。本研究以VIP值 ≥ 1.0 作为参考值,共提取出了5个特征性成分,依次为峰14(黄芩苷)、峰9(菊苣酸)、峰18、峰21(黄芩素)和峰19,说明这5种成分可能是造成QM质量差异的标志物。

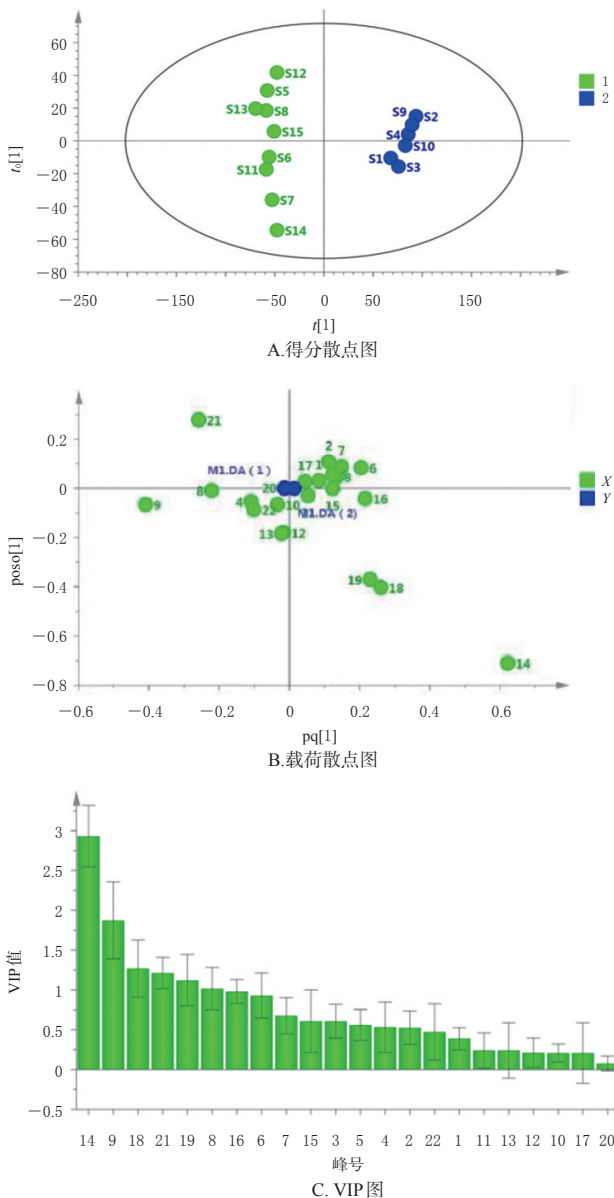


图5 15批QM的正交偏最小二乘法-判别分析结果

2.5 8种成分含量测定

2.5.1 专属性试验 取供试品溶液(S1)和混合对照品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果显示,8种待测成分的色谱峰与相邻色谱峰的分离度均大于1.5,峰形对称性良好;理论板数以黄芩苷峰计算均大于6000。在与绿原酸、阿魏酸、菊苣酸、橙皮苷、黄芩苷、丹酚酸B、黄芩素和丹皮酚对照品色谱图相对应的位置上,供试品溶液色谱图中均有相应色谱峰出现(图2B)。

2.5.2 线性关系考察 精密量取“2.2.1”项下混合对照品溶液,加甲醇逐级稀释0、1.5、3、4.5、6、7倍,使之成为不同质量浓度的系列对照品混合溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。以对照品质量浓度为横坐标(X)、峰面积为纵坐标(Y)进行线性回归,结果见表1。

表1 绿原酸等8种成分的线性关系考察结果

成分	线性回归方程	r	线性范围/($\mu\text{g/mL}$)
绿原酸	$Y=1.514 \times 10^4 X + 129.914$	0.999 7	41.411~289.877
阿魏酸	$Y=1.843 \times 10^4 X - 26.080$	0.999 8	35.112~245.784
菊苣酸	$Y=2.283 \times 10^4 X - 8.482$	0.999 9	16.816~117.712
橙皮苷	$Y=2.858 \times 10^4 X - 29.724$	0.999 8	23.912~167.384
黄芩苷	$Y=2.629 \times 10^4 X + 213.685$	0.999 9	111.515~780.605
丹酚酸B	$Y=1.466 \times 10^4 X - 86.195$	0.999 8	15.606~109.242
黄芩素	$Y=3.616 \times 10^4 X - 36.850$	0.999 9	28.656~200.592
丹皮酚	$Y=1.095 \times 10^4 X - 7.391$	0.999 9	19.503~136.521

2.5.3 精密度试验 精密量取“2.2.1”项下混合对照品溶液,按“2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录色谱图。结果显示,绿原酸、阿魏酸、菊苣酸、橙皮苷、黄芩苷、丹酚酸B、黄芩素和丹皮酚峰面积的RSD均不大于1.8%($n=6$),表明仪器精密度良好。

2.5.4 重复性试验 取QM样品(S1),共6份,分别按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图,按外标法计算样品含量。结果显示,绿原酸、阿魏酸、菊苣酸、橙皮苷、黄芩苷、丹酚酸B、黄芩素和丹皮酚含量的RSD均不大于1.1%($n=6$),表明方法重复性良好。

2.5.5 稳定性试验 取同一供试品溶液(S1),在室温下放置0、6、12、24、48 h时按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果显示,绿原酸、阿魏酸、菊苣酸、橙皮苷、黄芩苷、丹酚酸B、黄芩素和丹皮酚峰面积的RSD均不大于1.9%($n=5$),表明供试品溶液在室温下放置48 h内稳定。

2.5.6 加样回收率试验 取已知含量的样品(S1)适量,按“2.2.2”项下方法平行制备9份供试品溶液。精密量取“2.2.1”项下各对照品贮备液适量,制备与样品中成分含量相同的混合对照品溶液。将该混合对照品溶液按样品含量的0.5、1.0、1.5倍加至供试品溶液中,混匀,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果显示,绿原酸、阿魏酸、菊苣酸、橙皮苷、黄芩苷、丹酚酸B、黄芩

素和丹皮酚的平均加样回收率为98.69%~101.99%，RSD≤2.0% (n=9)，表明方法准确度良好。

2.5.7 QM含量测定 取15批QM，分别按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图，按外标法计算样品含量。每批样品平行测定3次，取平均值。结果显示，15批QM中绿原酸、阿魏酸、菊苣酸、橙皮苷、黄芩苷、丹酚酸B、黄芩素和丹皮酚的含量分别为0.077~0.094、0.165~0.190、0.100~0.114、0.083~0.107、0.556~0.615、0.288~0.314、0.152~0.188、0.114~0.128 mg/g，详见表2。

表2 15批QM中绿原酸等8种成分的含量测定结果 (n=3, mg/g)

编号	绿原酸	阿魏酸	菊苣酸	橙皮苷	黄芩苷	丹酚酸B	黄芩素	丹皮酚
S1	0.092	0.181	0.103	0.097	0.584	0.300	0.163	0.126
S2	0.093	0.165	0.100	0.098	0.576	0.311	0.172	0.122
S3	0.094	0.168	0.109	0.088	0.575	0.306	0.188	0.117
S4	0.087	0.190	0.114	0.105	0.600	0.297	0.178	0.122
S5	0.087	0.165	0.111	0.107	0.603	0.314	0.160	0.121
S6	0.077	0.180	0.109	0.103	0.574	0.307	0.178	0.125
S7	0.079	0.182	0.106	0.101	0.615	0.298	0.184	0.127
S8	0.088	0.183	0.110	0.086	0.607	0.300	0.175	0.125
S9	0.083	0.179	0.112	0.085	0.556	0.311	0.164	0.122
S10	0.085	0.178	0.101	0.086	0.569	0.300	0.152	0.114
S11	0.090	0.184	0.113	0.083	0.596	0.295	0.164	0.122
S12	0.080	0.179	0.105	0.089	0.585	0.295	0.180	0.116
S13	0.081	0.188	0.112	0.088	0.575	0.288	0.175	0.122
S14	0.079	0.189	0.106	0.097	0.596	0.289	0.157	0.119
S15	0.082	0.185	0.103	0.088	0.583	0.296	0.161	0.128

3 讨论

3.1 色谱条件考察

本研究前期考察了不同色谱柱(YMC C₁₈、GL Sciences ODS-3、Agilent SB-C₁₈)、流动相(水-乙腈、0.2%磷酸溶液-乙腈、0.1%磷酸溶液-乙腈)、柱温(40、35、30℃)、流速(1.0、0.8、0.6 mL/min)、检测波长(220、254、276 nm)对色谱图的影响。结果显示，在以Agilent SB-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)为色谱柱、0.1%磷酸溶液-乙腈为流动相(梯度洗脱)、柱温为35℃、流速为0.6 mL/min、检测波长为254 nm时，供试品溶液的整体色谱图基线平稳，色谱峰大小适中、分离度较高且分布较为合理，故将其作为本研究的色谱条件。

3.2 指标成分的选定

本研究比对了供试品溶液、单味饮片供试液及混合对照品溶液的色谱图信息，确认了22个共有峰的归属情况，指认了绿原酸、阿魏酸、菊苣酸、橙皮苷、黄芩苷、丹酚酸B、黄芩素和丹皮酚8种成分的色谱峰；正交偏最小二乘法-判别分析以VIP值≥1.0作为提取特征，共筛选

出5种成分，分别为峰9(菊苣酸)、峰14(黄芩苷)、峰18、峰19、峰21(黄芩素)。结合文献资料及中药活性成分的药理作用研究可知，蒲公英中的绿原酸、菊苣酸在抗菌、抗炎等方面有较强的药理活性^[1]；陈皮中的橙皮苷具有保护心血管、抗炎、抗菌、抗氧化等多种药理活性^[2]；川芎中的阿魏酸具有抗氧化、抗血栓、降血脂、降低心肌缺血和耗氧量、抗菌、抗病毒、抗癌等作用^[3]；黄芩中的黄芩苷和黄芩素具有清热泻火、抗炎、抗病毒等药理活性^[4]；丹酚酸B为丹参中主要的水溶性成分，具有抗氧化、清除自由基、抑制细胞凋亡等药理活性^[5]；丹皮酚为牡丹皮中主要有效成分，具有抗炎、抗肿瘤、代谢调节、镇痛等药理作用^[6]。以上化学成分的药理活性均与本方抗炎、解痉、止痛、改善微循环等治疗理念联系紧密，故选择以上8种成分进行含量测定，以期对QM的质量标准研究提供参考。

综上，本研究建立了QM的HPLC指纹图谱和方中8种成分含量测定的方法，可为该制剂的质量标准研究提供参考依据。

参考文献

- [1] 刘鹤,贺丹彤,邢春来,等.甘姜苓术汤HPLC指纹图谱及含量测定方法的建立[J].药物分析杂志,2021,41(1):42-50.
- [2] 莫雨佳,王彦,齐琪,等.经典名方散偏汤HPLC指纹图谱的建立及川芎的量值传递研究[J].中国中药杂志,2020,45(3):572-578.
- [3] 张誉晴,吴安,邹婷,等.经典名方圣愈汤的UPLC指纹图谱建立及多成分定量分析[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(8):8-16.
- [4] 王庆华,杜婷婷,张智慧,等.绿原酸的药理作用及机制研究进展[J].药学学报,2020,55(10):2273-2280.
- [5] 李丽,任周新,赵鹏,等.橙皮苷及橙皮素抗肿瘤药理活性研究进展[J].中医学报,2018,33(12):2304-0308.
- [6] 张欣,高增平.阿魏酸的研究进展[J].中国现代中药,2020,22(1):138-147.
- [7] 黄雪雪,陈莉,余丽双.黄芩成分分析及药理作用研究进展[J].贵州中医药大学学报,2020,42(2):79-82,90.
- [8] 任正肖,张颖颖.丹酚酸B的化学成分及药理作用的研究进展[J].山东化工,2019,48(13):74-75,82.
- [9] 杨山景,李凌军.丹皮酚药理作用与应用研究进展[J/OL].中药药理与临床,2021[2022-02-04]. <https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyj.20211206.003>.

(收稿日期:2022-03-15 修回日期:2022-08-06)

(编辑:胡晓霖)