

天麻健脑颗粒的综合质量评价^Δ

杜锦颜^{1*}, 莫静媛¹, 谢 询¹, 黄小玲¹, 伍小玲², 王利胜^{1#} (1. 广州中医药大学中药学院, 广州 510006; 2. 东莞市中医院内三科, 广东 东莞 523000)

中图分类号 R917; R284

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2024)20-2482-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.20.07



摘要 **目的** 建立天麻健脑颗粒(TJG)的指纹图谱及测定含量的方法, 结合化学计量学分析综合评价TJG的质量。**方法** 采用高效液相色谱(HPLC)法建立13批(S1~S13)TJG的指纹图谱, 测定肌苷、天麻素、巴利森苷B、巴利森苷E的含量; 采用SPSS 20.0和SIMCA 18软件进行聚类分析、主成分分析和正交偏最小二乘法-判别分析, 以变量重要性投影(VIP)值大于1为标准, 筛选影响质量的标志性成分。**结果** 13批TJG共标定28个共有峰, 其相似度均大于0.9; 共指认了7个共有峰, 分别为天麻素、对羟基苯甲醇、巴利森苷B、巴利森苷E、钩藤碱、肌苷、红景天苷。13批TJG聚为3类, 其中S1~S2、S8~S10、S12为一类, S3、S7为一类, S4~S6、S11、S13为一类; 肌苷的VIP值大于1。肌苷、天麻素、巴利森苷B、巴利森苷E的含量分别为62.637~176.677、17.821~37.642、5.748~16.077、5.660~13.510 μg/g。**结论** 所建HPLC指纹图谱及含量测定方法稳定可靠、重复性高, 结合化学计量学分析可用于评价TJG的质量; 肌苷可能是影响TJG质量的标志性成分; 13批TJG质量存在差异。

关键词 天麻健脑颗粒; 指纹图谱; 含量测定; 聚类分析; 主成分分析; 正交偏最小二乘法判别分析

Comprehensive quality evaluation of Tianma jiannao granules

DU Jinyan¹, MO Jingyuan¹, XIE Xun¹, HUANG Xiaoling¹, WU Xiaoling², WANG Lisheng¹ (1. College of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 2. Dept. Three of Internal Medicine, Dongguan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Dongguan 523000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To establish the fingerprints of Tianma jiannao granules (TJG) and the method for content determination to evaluate the quality of TJG comprehensively combined with chemometric analysis. **METHODS** High-performance liquid chromatography (HPLC) was used to establish the fingerprints of 13 batches (S1-S13) of TJG and determine the contents of inosine, gastrodin, parishin B and parishin E. Cluster analysis, principal component analysis, and orthogonal partial least squares-discriminant analysis were performed using SPSS 20.0 and SIMCA 18 software; using variable importance projection (VIP) value greater than 1 as a criterion, marker components that affected quality were screened. **RESULTS** A total of 28 common peaks were identified in the 13 batches of TJG with similarities greater than 0.9, and 7 common peaks were identified, which were gastrodin, *p*-hydroxybenzyl alcohol, parishin B, parishin E, rhynchophylline, inosine and salidroside. The 13 batches of TJG were clustered into 3 categories, S1-S2, S8-S10 and S12 were clustered into one category; S3 and S7 were clustered into one category; S4-S6, S11 and S13 were clustered into one category. VIP of inosine was greater than 1. The contents of inosine, gastrodin, parishin B and parishin E were 62.637-176.677, 17.821-37.642, 5.748-16.077 and 5.660-13.510 μg/g. **CONCLUSIONS** The established HPLC fingerprints and content determination method are stable, reliable and highly reproducible, which can be used to evaluate the quality of TJG in combination with chemometric analysis. Inosine may be a marker component that affects the quality of TJG. There are differences in the quality of 13 batches of TJG.

KEYWORDS Tianma jiannao granules; fingerprint; content determination; cluster analysis; principal component analysis; orthogonal partial least squares-discriminant analysis

^Δ **基金项目** 广东省普通高校重点领域专项; 东莞市高水平医院建设专项; 东莞市社会发展科技项目(No.20231800903722)

* **第一作者** 硕士研究生。研究方向: 中药药效物质基础。E-mail: 1729458053@qq.com

通信作者 教授, 博士生导师。研究方向: 药物制剂新技术与新剂型。E-mail: wlis68@126.com

天麻健脑颗粒(Tianma jiannao granules, TJG)是由东莞市中医院脑病科宁为民主任中医师根据临床治疗眩晕症的经验方研制而成的中药颗粒剂。该方以清代医家程钟龄治疗眩晕的半夏白术天麻汤为基础, 调整白

术、法半夏、茯苓用量,去橘红、甘草、生姜、大枣,增加钩藤、石菖蒲、泽泻、红景天化痰而成。方中法半夏燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结,天麻熄风止痉、平抑肝阳、祛风通络,二者合为君药。白术与茯苓益气健脾、燥湿利水,两者共用,旺脾健运、湿去痰消,以治生痰之源;钩藤清热平肝、熄风止痉,助天麻平肝熄风,三者共用,肝脾同调,以增强化痰熄风之功,共为臣药。泽泻、石菖蒲为佐药,红景天为使药。全方健脾化痰、熄风通络、风痰并治、气血并调、标本兼顾。TJG临床上用于治疗风痰上扰之头晕、头痛、失眠,风痰上扰型中风所致肢体麻木、瘫痪等,疗效较好^[1],且在治疗过程中未有患者出现不良反应。本课题组前期对TJG的入脑成分进行鉴定,通过对比对照品确认了肌苷和天麻素。

目前,TJG的质量标准仅依据《中国药典》中的薄层色谱。由于TJG药味多、成分复杂且具体化学成分尚不清楚,因此难以评价TJG的整体质量。指纹图谱具有整体性的特点,能全面反映中药及其复方制剂所包含的化学成分信息^[2],已被广泛用于中药的质量控制^[3]。化学计量学分析可通过降维的方式对多指标进行系统分析,具有预测精度高的特点^[4-7]。基于此,本研究采用高效液相色谱(HPLC)法建立TJG的指纹图谱,采用化学计量学分析考察影响TJG质量的标志性成分,同时测定了TJG中肌苷、天麻素、巴利森苷B和巴利森苷E(巴利森苷类化合物是天麻的主要成分,具有治疗脑部疾病的独特活性^[8])的含量,旨在为TJG的质量控制提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用仪器包括K2025型悟空HPLC仪(山东悟空仪器有限公司)、AUW120D型十万分之一电子天平(上海岛津实验器材有限公司)、HWS-26型电热恒温水浴锅(上海微川精密仪器有限公司)、KH-800KDE型高效率数控超声波清洗器(昆山禾创超声仪器有限公司)、UPTA-20型超纯水仪(上海力辰邦西仪器科技有限公司)。

1.2 主要药品与试剂

13批TJG(编号S1~S13,批号分别为20210720、20220218、20220406、20220509、20220705、20220905、20221107、20221115、20221124、20221130、20221205、20221210、20221219,粤药制备字Z20190025000)、空白辅料颗粒、各单味药颗粒及其阴性颗粒均由东莞市中医院提供;肌苷对照品(批号E1824110,纯度>98%)、天麻素对照品(批号F-2228257,纯度≥98%)、红景天苷对照品(批号C2202383,纯度≥98%)均购自上海阿拉丁生化

科技股份有限公司;巴利森苷B对照品(批号PS011138,纯度>98%)购自北京翰隆达科技发展有限公司;巴利森苷E对照品(批号PS012053,纯度>98%)购自成都普思生物科技股份有限公司;对羟基苯甲醇对照品(批号C13112603,纯度>98%)购自上海麦克林生化科技有限公司;钩藤碱对照品(批号RP200516,纯度>99%)购自成都麦德生科技股份有限公司;甲醇、乙腈、磷酸均为色谱纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 TJG的HPLC指纹图谱建立

2.1.1 色谱条件

以Waters C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)为色谱柱;以乙腈(A)-0.05%磷酸(B)为流动相进行梯度洗脱(0~5 min, 5%A; 5~20 min, 5%A→7.4%A; 20~47 min, 7.4%A→16.6%A; 47~83 min, 16.6%A→35.2%A; 83~86 min, 35.2%A→40.5%A; 86~96 min, 40.5%A→55.5%A; 96~116 min, 55.5%A→5%A);检测波长为225 nm;柱温为35℃;进样量为10 μL;流速为1.0 mL/min。

2.1.2 供试品溶液的制备

称取TJG 10 g(相当于生药13.35 g),置于具塞锥形瓶中,加入甲醇50 mL,于4℃浸渍12 h,超声(功率800 W,频率40 kHz,下同)处理60 min,冷却,称定质量,用甲醇补充减失质量,滤过,滤液浓缩至干;残渣与甲醇混合,再次超声,将复溶物移至1 mL容量瓶中,用甲醇定容,经0.22 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.1.3 空白辅料、单味药及其阴性供试品溶液的制备

称取空白辅料颗粒、各单味药颗粒及其阴性颗粒各10 g,按“2.1.2”项下方法制备,即得。

2.1.4 混合对照品溶液的制备

精密称取肌苷、天麻素、对羟基苯甲醇、红景天苷、钩藤碱、巴利森苷B和巴利森苷E对照品,加入甲醇溶解,超声处理后,用甲醇定容至1 mL容量瓶中,制成上述各成分质量浓度分别为1.240、0.920、1.110、1.560、1.100、0.470、0.593 mg/mL的混合对照品溶液。

2.1.5 精密度试验

取“2.1.2”项下供试品溶液(编号S8),按“2.1.1”项下色谱条件连续进样测定6次,以5号峰(肌苷)为参照峰,计算得到各共有峰相对保留时间的RSD均≤0.92%(n=6),相对峰面积的RSD均≤3.69%(n=6),表明方法精密度良好。

2.1.6 重复性试验

取TJG(编号S8),共6份,按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,以5号峰

(肌苷)为参照峰,计算得到各共有峰相对保留时间的RSD均 $\leq 0.56\%$ ($n=6$),相对峰面积的RSD均 $\leq 3.95\%$ ($n=6$),表明方法重复性良好。

2.1.7 稳定性试验

取“2.1.2”项下供试品溶液(编号S8),分别于4℃下放置2、4、8、10、12、24、36 h时按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,以5号峰(肌苷)为参照峰,计算得到各共有峰相对保留时间的RSD均 $\leq 0.83\%$ ($n=7$),相对峰面积的RSD均 $\leq 3.85\%$ ($n=7$),表明供试品溶液在4℃下放置36 h内稳定性良好。

2.1.8 指纹图谱的建立及相似度评价

取13批TJG,按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,使用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)》进行分析。以样品S1为参照图谱,采用平均数法生成对照图谱R;以5号峰(肌苷)为参照峰,通过多点校正和Mark峰匹配生成指纹图谱。结果显示,共标定28个共有峰(图1)。13批TJG指纹图谱与对照图谱R的相似度分别为0.971、0.988、0.999、0.998、0.997、0.996、0.994、0.993、0.995、0.992、0.975、0.949、0.987,表明不同批次TJG中化学成分的整体相似度良好且基本一致。

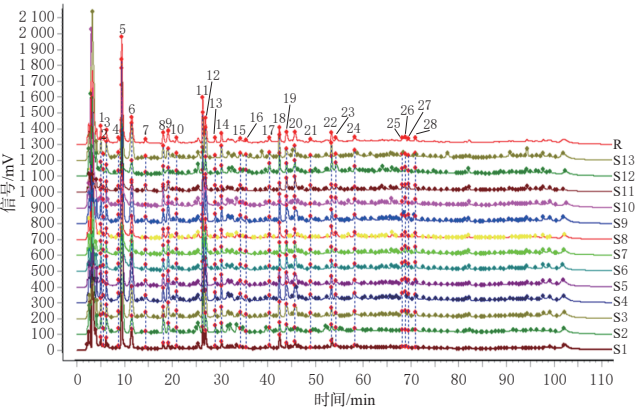
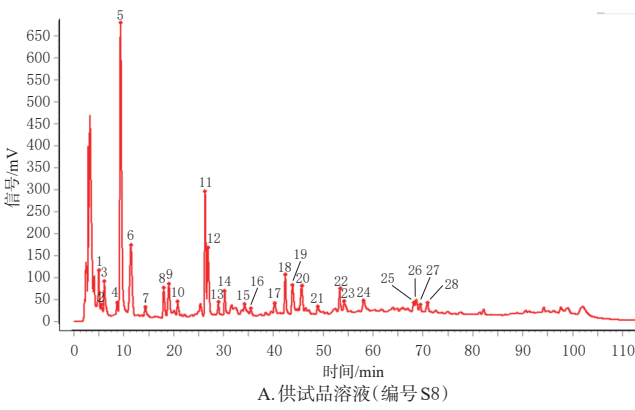


图1 13批TJG的HPLC叠加指纹图谱及对照图谱R

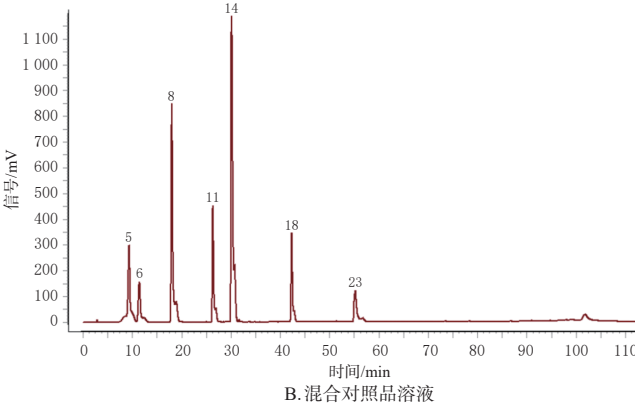
2.1.9 共有峰的归属及指认

取“2.1.2”“2.1.3”“2.1.4”项下各溶液,按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,通过比对供试品溶液中色谱峰和对照品中色谱峰的保留时间,对TJG中28个共有峰进行指认并确认归属。结果显示,共指认了7个共有峰,分别为5号峰(肌苷)、6号峰(天麻素)、8号峰(对羟基苯甲醇)、11号峰(红景天苷)、14号峰(巴利森苷E)、18号峰(巴利森苷B)、23号峰(钩藤碱)。其中,6(天麻素)、8(对羟基苯甲醇)、14(巴利森苷E)、18(巴利森苷B)号峰来源于天麻;10号峰来源于白术;13、15、16、23(钩藤碱)、26、27、28号峰来源于钩藤;7号峰来源于茯苓、钩藤和石菖

蒲,可能是3味中药的共有成分;4号峰来源于泽泻;5(肌苷)、11(红景天苷)、12、24号峰来源于红景天;另外10个成分未明确归属。结果见图2(鉴于篇幅有限,仅展示供试品溶液和混合对照品溶液的HPLC图)。



A. 供试品溶液(编号S8)



B. 混合对照品溶液

5:肌苷;6:天麻素;8:对羟基苯甲醇;11:红景天苷;14:巴利森苷E;18:巴利森苷B;23:钩藤碱。

图2 供试品溶液、混合对照品溶液的HPLC图

2.2 TJG中4种主要成分的含量测定

2.2.1 色谱条件

以Waters C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)为色谱柱;以乙腈(A)-0.05%磷酸(B)为流动相进行梯度洗脱(0~5 min, 5%A; 5~18 min, 5%A→7.4%A; 18~45 min, 7.4%A→16.6%A; 45~48 min, 16.6%A→5%A);检测波长为225 nm;柱温为35℃;进样量为10 μL;流速为1.0 mL/min。

2.2.2 混合对照品溶液的制备

称取肌苷、天麻素、巴利森苷B和巴利森苷E对照品,加入甲醇溶解,超声处理后,用甲醇定容至5 mL容量瓶中,制成上述各成分质量浓度分别为0.856、1.084、1.368、1.124 mg/mL的单一对照品储备液。精确移取上述各单一对照品储备液0.5 mL,置于2 mL容量瓶中,用甲醇定容,制成上述各成分质量浓度分别为0.214、0.271、0.342、0.281 mg/mL的混合对照品溶液,经0.22 μm微孔滤膜滤过,收集滤液,即得。

2.2.3 供试品溶液的制备

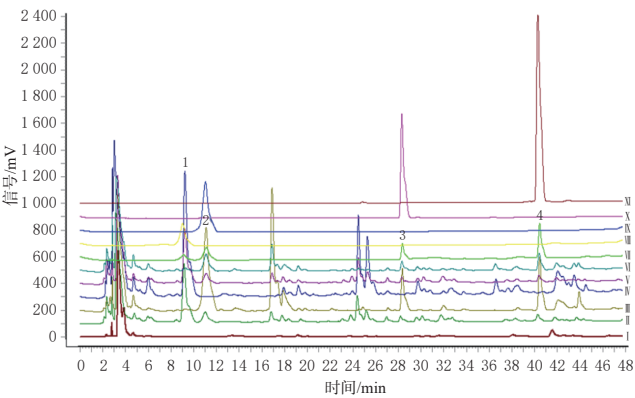
制备方法同“2.1.2”项。

2.2.4 空白辅料、单味药及其阴性供试品溶液的制备

制备方法同“2.1.3”项。

2.2.5 专属性考察

取“2.2.2”“2.2.3”“2.2.4”项下各溶液,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果显示,肌苷为红景天专属性成分,天麻素、巴利森苷B与巴利森苷E为天麻专属性成分,4个成分的分度度良好,空白辅料、单味药及阴性样品在4个成分保留时间附近无杂峰干扰。结果见图3。



1:肌苷;2:天麻素;3:巴利森苷E;4:巴利森苷B; I :空白辅料; II :供试品溶液(编号S8); III :天麻颗粒; IV :缺天麻素颗粒; V :红景天颗粒; VI :缺红景天颗粒; VII :混合对照品溶液; VIII :肌苷对照品储备液; IX :天麻素对照品储备液; X :巴利森苷E对照品储备液; XI :巴利森苷B对照品储备液。

图3 专属性考察的HPLC图

2.2.6 线性关系考察

取肌苷、天麻素、巴利森苷B和巴利森苷E对照品,加入甲醇溶解,超声处理,用甲醇定容至10 mL容量瓶中,制成上述成分质量浓度分别为3.010、0.600、0.350、0.319 mg/L的单一对照品储备液,分别用甲醇稀释,制得系列质量浓度的稀释液。取上述各单一对照品储备液及稀释液,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以各待测成分的质量浓度(X)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归。结果见表1。

表1 肌苷等4个成分的回归方程与线性范围

待测成分	回归方程	R ²	线性范围/(μg/mL)
肌苷	$Y=6\,830.300X+179.850$	0.999 9	400.00~3 010.00
天麻素	$Y=10\,504X+56.075$	0.999 6	50.00~600.00
巴利森苷B	$Y=10\,198X+30.881$	0.999 8	5.00~350.00
巴利森苷E	$Y=5\,745X-13.040$	0.999 8	10.00~319.00

2.2.7 精密度试验

取“2.2.3”项下供试品溶液(编号S8),按“2.2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果显示,肌苷、天麻素、巴利森苷B、巴利森苷E峰面积的RSD分别

为0.51%、0.54%、1.32%、1.29%(n=6),表明方法精密度良好。

2.2.8 重复性试验

取TJG(编号S8),共6份,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并按标准曲线法计算含量。结果显示,肌苷、天麻素、巴利森苷B、巴利森苷E含量的RSD分别为1.41%、3.09%、3.97%、3.17%(n=6),表明方法重复性良好。

2.2.9 稳定性试验

取“2.2.3”项下供试品溶液(编号S8),分别于4℃下放置2、4、6、8、10、12、24 h时按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果显示,肌苷、天麻素、巴利森苷B、巴利森苷E峰面积的RSD分别为3.02%、2.71%、2.05%、1.24%(n=7),表明供试品溶液于4℃下放置24 h内稳定性良好。

2.2.10 加样回收率试验

取已知含量的TJG(编号S8),共6份,分别按样品中各成分含量100%的比例加入对照品,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算加样回收率。结果显示,肌苷、天麻素、巴利森苷B、巴利森苷E的平均加样回收率分别为106.50%、103.33%、98.82%、106.15%,RSD分别为2.36%、3.03%、3.74%、3.22%(n=6),表明方法准确度良好。

2.2.11 样品含量测定

取13批TJG,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并按标准曲线法计算各成分含量。每批样品平行测定3次,取平均值,结果见表2。

表2 TJG中肌苷等4个成分的含量测定结果(n=3, μg/g)

编号	肌苷	天麻素	巴利森苷B	巴利森苷E
S1	128.942	18.234	8.440	10.209
S2	146.236	27.812	8.580	8.653
S3	122.789	36.421	15.213	12.999
S4	98.913	20.782	8.544	7.445
S5	69.321	23.977	10.039	8.644
S6	62.637	20.677	7.388	7.802
S7	114.913	37.642	16.077	13.510
S8	172.147	32.349	10.165	10.146
S9	133.713	24.441	7.523	7.694
S10	176.677	35.700	11.235	11.343
S11	105.369	17.821	5.748	5.660
S12	165.237	28.875	9.105	8.785
S13	87.433	22.270	7.415	9.791

2.3 化学计量学分析

2.3.1 聚类分析

以肌苷等4个成分含量测定结果为变量,采用SIMCA 18软件进行聚类分析。结果显示,当平方欧氏

距离为7.5时,13批 TJG 聚为3类,其中 S1、S2、S8~S10、S12 为一类,S3、S7 为一类,S4~S6、S11、S13 为一类。结果见图4。

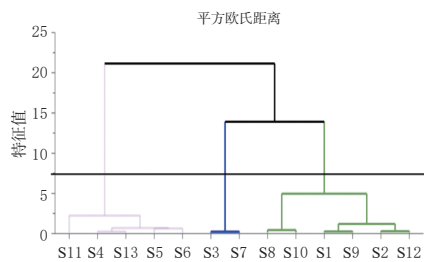


图4 13批 TJG 的聚类分析树状图

2.3.2 主成分分析

采用 SPSS 20.0 软件对肌苷等4个成分含量测定结果进行 Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) 检验和 Bartlett 检验,得到 KMO 的度量值为 0.578 (>0.5), Bartlett 检验的 P 值 <0.05 ,表示可以进行主成分分析 (principal component analysis, PCA)。从碎石图 (图5) 可知,前2个主成分的特征值 >1 ,累计方差贡献率为 99.829%,表示这2个主成分可以反映原数据中的大部分信息。进一步采用 SIMCA 18 软件建立载荷散点图 (图6),分析肌苷等4个成分对 PCA 模型的贡献能力,结果显示,肌苷对第2主成分的贡献度最大,天麻素、巴利森苷 B、巴利森苷 E 对第1主成分均有贡献。

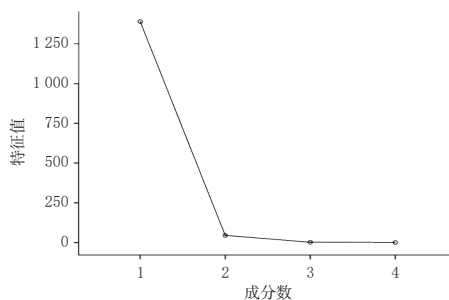


图5 主成分碎石图

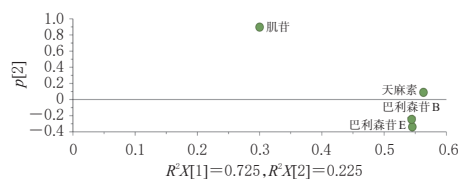


图6 肌苷等4个成分的载荷散点图

2.3.3 正交偏最小二乘法-判别分析

以4个成分含量测定结果为变量,采用 SIMCA 18 软件建立正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 模型, OPLS-DA 模型中, R^2X 为 0.949, Q^2 为 0.664,均大于 0.5,表明所建模型具有良好的解释和预测能力。以变量重要性投影 (variable importance projection, VIP) 值 >1 为

标准,筛选影响 TJG 质量的标志性成分^[9-10],得到肌苷的 VIP 值 >1 ,表示该成分是影响 TJG 质量的标志性成分 (图7)。进一步使用基于 R^2Y 和 Q^2 的七折交叉验证和 200 次置换检验来控制 OPLS-DA 模型出现过拟合情况。由图8可知, R^2 的截距为 0.078 7 (<0.2), Q^2 的截距为 -0.388 (<0.05),表明 OPLS-DA 模型未过拟合,模型可靠。

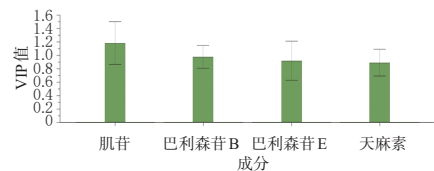


图7 肌苷等4个成分的VIP值

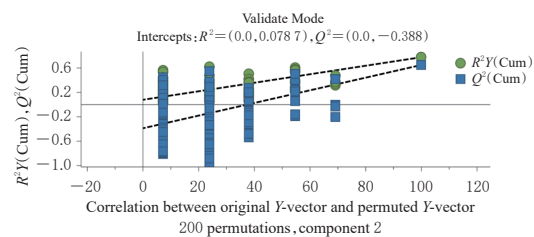


图8 OPLS-DA 置换检验模型

3 讨论

3.1 供试品溶液制备方法和色谱条件的选择

本课题组前期分别对不同提取方法 (超声提取、回流提取)、颗粒剂用量 (1、10、20、30 g)、提取溶剂浸渍时间 (12、24、36、48 h)、超声功率 (200、500、800 W)、超声时间 (15、30、60、90 min)、复溶溶剂 (5% 乙腈、乙腈、甲醇)、流动相体系 (乙腈-水、乙腈-0.01% 磷酸、乙腈-0.05% 磷酸)、检测波长 (203、208、210、220、225、230、245、265、277 nm)、柱温 (25、30、35、40 $^{\circ}\text{C}$) 进行了考察,结果显示,采用本研究所用的供试品溶液制备方法和色谱条件时,得到的色谱峰数目最多、响应最佳、峰高分布差异最小、邻峰分离度最优、基线稳定。

3.2 指纹图谱及化学计量学分析结果评价

本研究从 TJG 的 HPLC 指纹图谱中标定了 28 个共有峰,指认了其中 7 个共有峰,分别为天麻素、对羟基苯甲醇、巴利森苷 E、巴利森苷 B、钩藤碱、肌苷、红景天苷。13 批 TJG 的相似度均大于 0.9,表明不同批次 TJG 的整体化学成分组成相对稳定。聚类分析结果显示,13 批 TJG 聚为 3 类,其原因可能为制剂生产过程中所用的中药饮片批次不同。PCA 和 OPLS-DA 结果显示,肌苷是 TJG 的主成分之一,也是影响 TJG 质量的标志性成分。

3.3 含量结果分析

13 批 TJG 中肌苷、天麻素、巴利森苷 B、巴利森苷 E 的含量分别为 62.637~176.677、17.821~37.642、5.748~

16.077、5.660~13.510 $\mu\text{g/g}$ 。不同批次 TJG 中各成分含量存在差异,这可能与制剂生产过程中所用中药饮片的产地、采收时间、生长年限等有关。

综上所述,本研究所建 HPLC 指纹图谱及含量测定方法稳定可靠、重复性高,结合化学计量学分析可用于评价的 TJG 质量;肌苷可能是影响 TJG 质量的标志性成分;13 批 TJG 质量存在差异。

参考文献

[1] 伍小玲,赵湛,宁为民.天麻健脑饮颗粒治疗风痰上扰型眩晕的疗效研究[J].中国现代药物应用,2020,14(10):201-202.
WU X L,ZHAO Z,NING W M. Study on the therapeutic effect of Tianma jiannaoyin granule on vertigo caused by wind-phlegm disturbance[J]. Chin J Mod Drug Appl, 2020,14(10):201-202.

[2] 马双成,王莹,魏锋.我国中药质量控制模式及思路研究进展十年回顾[J].中国药学杂志,2023,58(1):2-9.
MA S C,WANG Y,WEI F. Progress and exploration of quality control model of traditional Chinese medicine in the past decade[J]. Chin Pharma J,2023,58(1):2-9.

[3] 郭晓宇,滕亮,张晓雪,等.包尔胡特果实的化学成分分析及综合质量评价[J].中国药房,2024,35(14):1715-1721.
GUO X Y,TENG L,ZHANG X X, et al. Analysis of chemical constituents and comprehensive quality evaluation of Rhamni Songoricae Fructus[J]. China Pharm, 2024,35(14):1715-1721.

[4] 闫倩倩,王建成,张文艳.基于多指标成分定量联合化学计量学、加权 TOPSIS 与灰色关联度融合模型评价不同产地缬草药材质量[J].药物评价研究,2024,47(6):1305-1315.
YAN Q Q,WANG J C,ZHANG W Y. Evaluation of quality of *Valeriana officinalis* from different origins based on multi indicator component quantitative combined chemometrics, weighted TOPSIS, and grey relational degree fusion model[J]. Drug Eval Res,2024,47(6):1305-1315.

[5] 李亚飞,赵明方,唐瑞,等.基于化学计量学的浙产醋延胡索镇痛的物质基础研究[J].中国现代应用药学,2024,

41(14):1892-1899.
LI Y F,ZHAO M F,TANG R, et al. Study on the analgesic material basis of Zhejiang vinegar corydalis rhizoma based on chemometrics[J]. Chin J Mod Appl Pharma, 2024,41(14):1892-1899.

[6] 费毅琴,吕盼,杨萍,等.基于化学计量学结合差异成分定量的小儿麻甘颗粒质量分析[J].中国药师,2024,27(6):937-950.
FEI Y Q,LYU P,YANG P, et al. Quality analysis of Xiao'er magan granules based on chemometrics combined with quantitative analysis of different components[J]. China Pharm,2024,27(6):937-950.

[7] 万雄飞,梁美锋,廖念,等.多成分定量分析结合化学计量学和熵权 TOPSIS 法综合评价益肺清化膏质量[J].中国药房,2024,35(15):1837-1843.
WAN X F,LIANG M F,LIAO N, et al. Comprehensive evaluation of Yifei qinghua ointment by multi-component quantitative analysis combined with chemometrics and entropy weight TOPSIS[J]. China Pharm, 2024, 35(15): 1837-1843.

[8] WU J Y,WU B C,TANG C L, et al. Analytical techniques and pharmacokinetics of *Gastrodia elata* blume and its constituents[J]. Molecules,2017,22(7):1137.

[9] 籍学伟,陈备尧,白妍,等.基于 HPLC 指纹图谱和多成分含量测定结合化学计量学的暖宫七味丸质量评价研究[J].中草药,2024,55(2):470-478.
JI X W,CHEN B Y,BAI Y, et al. Quality evaluation of Nuangong qiwei pills by HPLC fingerprint and multi-component content determination combined with chemometrics[J]. Chin Tradit Herb Drugs,2024,55(2):470-478.

[10] 宋娟,张晶玉,吕重宁,等.基于 HPLC 指纹图谱及多成分定量对刺五加的质量评价[J].中草药,2024,55(4):1326-1333.
SONG J,ZHANG J Y,LYU C N, et al. Quality evaluation of *Acanthopanax senticosus* based on HPLC fingerprint and multi-component content determination[J]. Chin Tradit Herb Drugs,2024,55(4):1326-1333.

(收稿日期:2024-05-22 修回日期:2024-09-02)
(编辑:陈宏)