经典名方泻黄散基准样品 HPLC 指纹图谱与指标性成分量值传递规律

韦美艳[1]，王永波[1]，刘玉婷[1]，邓新桃[1]，袁媛媛[1]，田　蕾[1*]，张德柱[2]，刘玉桥[3]，李　菡[1]，梁承远[1*]

1. 陕西科技大学生物与医药学院，陕西 西安　710021
2. 陕西盘龙医药股份有限公司，陕西 西安　710025
3. 陕西白鹿制药股份有限公司，陕西 咸阳　713806

摘　要：目的　建立经典名方泻黄散（Xiehuang Powder，XHP）基准样品 HPLC 指纹图谱及 5 种指标性成分含量测定方法，分析药材饮片到基准样品的量值传递特征，为泻黄散质量标准建立及相关制剂开发提供依据。**方法**　依据国家公布的经典名方关键信息表及古籍记载，收集购自主产区或道地产区、来源于多个产地的处方药材，制备 15 批泻黄散基准样品。采用 HPLC 法建立指纹图谱，结合对照品比对和 HPLC-MS 对特征峰进行指认，并以相似度评价结合化学计量学分析考察批间一致性及差异成分。同时建立栀子苷、升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、甘草苷和甘草酸 5 种指标性成分的含量测定方法，并分析其由药材饮片到基准样品的量值传递特征。**结果**　成功建立 15 批泻黄散基准样品 HPLC 指纹图谱，15 批样品相似度均≥0.900，共标定 44 个共有峰，指认 14 个特征峰。化学计量学分析显示，15 批泻黄散基准样品可分为 3 类，正交偏最小二乘法-判别分析（orthogonal partial least squares-discriminant analysis，OPLS-DA）筛得 17 个对批间差异贡献较大的成分。5 种指标性成分在基准样品中的质量分数分别为栀子苷 0.248～0.326 mg/g、升麻素苷 2.438～3.812 mg/g、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷 0.178～0.292 mg/g、甘草苷 2.609～3.121 mg/g、甘草酸 8.888～9.481 mg/g；药材饮片到基准样品的转移率分别为栀子苷 1.003 5%～1.342 1%、升麻素苷 40.558 1%～46.727 7%、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷 44.463 4%～52.561 2%、甘草苷 34.818 5%～38.229 3%、甘草酸 34.214 0%～39.804 1%。**结论**　建立了泻黄散基准样品 HPLC 指纹图谱及多指标成分含量测定方法，初步揭示了 5 种指标性成分由药材饮片到基准样品的量值传递特征，可为泻黄散质量标准建立及相关中药制剂开发提供实验依据。

关键词：泻黄散；基准样品；HPLC 指纹图谱；量值传递；化学计量学；栀子苷；升麻素苷；5-*O*-甲基维斯阿米醇苷；甘草苷；甘草酸

中图分类号：R283.6　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2026)21 - 8471 - 13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.21.008

HPLC fingerprint of benchmark samples of classical prescription Xiehuang Powder and quantity value transfer law of marker components

WEI Meiyan[1], WANG Yongbo[1], LIU Yuting[1], DENG Xintao[1], YUAN Yuanyuan[1], TIAN Lei[1], ZHANG Dezhu[2], LIU Yuqiao[3], LI Han[1], LIANG Chengyuan[1]

1. School of Biological and Pharmaceutical Sciences, Shaanxi University of Science & Technology, Xi'an 710021, China
2. Shaanxi Panlong Pharmaceutical Co., Ltd., Xi'an 710025, China
3. Shaanxi Bailu Pharmaceutical Co., Ltd., Xianyang 713806, China

Abstract: Objective　To establish an HPLC fingerprint of classic prescription Xiehuang Powder (XHP, 泻黄散) benchmark samples and a quantitative method for five marker components, and to analyze quantity value transfer characteristics from decoction pieces to

收稿日期：2026-06-03

基金项目：国家自然科学基金资助项目（82373843）；陕西省中医药管理局中医药科研项目（2025-ZY-004）；陕西省科技厅秦创原“科学家＋工程师”队伍建设项目（2025QCY-KXJ-107）；陕西省中医药管理局陕西省中医药科研创新团队项目（2025-CXTD-07）；西安市科技局科学家＋工程师队伍建设项目（2025JH-KXGC-0012）；咸阳市科技局重大科技创新专项项目（L2025-ZDKJ-ZDGG-ZYRGZN-004）；陕西省教育厅重点科学研究计划项目（25JR042）

作者简介：韦美艳，硕士研究生，从事中药工艺与质量标准研究。E-mail: w19802396153@163.com

***通信作者：**梁承远，教授，博士生导师，从事中药物质基础与作用机制研究、中药工艺与质量标准研究、天然产物改造与生物活性研究。E-mail: chengyuanliang@gmail.com

田　蕾，讲师，从事中药物质基础分析、药效物质发现、中药方剂机制阐释与中药临床应用研究。E-mail: leitian115@gmail.com

benchmark samples, providing a basis for the establishment of quality standards for Xiehuang Powder and the development of related preparations. **Methods** Prescription materials were sourced from major producing areas, genuine production areas, as well as from multiple origins based on the official key information table of classical prescriptions and ancient records. A total of 15 batches of XHP benchmark samples were prepared. HPLC fingerprints were established, and characteristic peaks were assigned using reference standards and HPLC-MS. Batch consistency and differential components were assessed via similarity evaluation and chemometric analysis. Quantitative methods were developed for geniposide, prim-*O*-glucosylcimifugin, 5-*O*-methylvisammioside, liquiritin, and glycyrrhizic acid. Their transfer characteristics from decoction pieces to benchmark samples were subsequently analyzed. **Results** HPLC fingerprints were successfully established for 15 batches of XHP benchmark samples. The similarity values across all batches were not less than 0.900. A total of 44 common peaks were marked, and 14 characteristic peaks were identified. The 15 batches were classified into three distinct groups by chemometric analysis. A total of 17 components contributing significantly to batch differences were identified by orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA). Mass fractions for geniposide, prim-*O*-glucosylcimifugin, 5-*O*-methylvisammioside, liquiritin, and glycyrrhizic acid were 0.248—0.326, 2.438—3.812, 0.178—0.292, 2.609—3.121, 8.888—9.481 mg/g, respectively. Their respective transfer rates from decoction pieces to benchmark samples were 1.003 5%—1.342 1%, 40.558 1%—46.727 7%, 44.463 4%—52.561 2%, 34.818 5%—38.229 3%, and 34.214 0%—39.804 1%. **Conclusion** An HPLC fingerprint and a multicomponent quantitative method were established for XHP benchmark samples. The quantity value transfer characteristics of five marker components were successfully clarified. These findings provide experimental support for the establishment of XHP quality standards and the development of related traditional Chinese medicine formulations.

Key words: Xiehuang Powder; benchmark sample; HPLC fingerprint; value transfer; chemometrics; geniposide; prim-*O*-glucosylcimifugin; 5-*O*-methylvisammioside; liquiritin; glycyrrhizic acid

泻黄散出自宋代儿科医家钱乙的《小儿药证直诀》[1]，由广藿香叶、栀子仁、石膏、甘草、防风 5 味药材组成，主治小儿脾胃伏火证[2]。根据国家中医药管理局公布的《古代经典名方关键信息表》，该方剂由藿香叶 7 钱，山栀子仁 1 钱，石膏 5 钱，甘草 3 两，防风 4 两组成，经蜜酒炒制后研末；服用时取 1～2 钱，加 1 盏水煎至 5 分，温服[3]。方中石膏性寒味甘、辛，主入阳明胃经，山栀子仁苦寒泻火[4]，二者共为君药；防风辛微温而润[5]，既能升散脾经伏火，又能于土中泻木，是为臣药；藿香叶芳香化湿醒脾，与防风配伍，升发脾胃之气机，是为佐药；甘草调和中焦，以蜜酒调服，可缓和中、上二焦之气[6]，为使药。全方以清热为主，升散为辅，“清中寓升，清补结合”共作清泻脾胃伏火之功。泻黄散在临床上主要用于口腔溃疡[7-8]、小儿便秘[9-10]、儿童过敏性紫癜[11]等疾病的治疗。

泻黄散作为《古代经典名方目录（第二批儿科部分）》收载的方剂，是古代经典名方中药复方制剂现代转化开发的重要品种之一。古代经典名方是指至今仍广泛应用、疗效确切、具有明显特色与优势的古代中医典籍所记载的方剂[12]。近年来，随着国家中医药管理局与国家药监局药审中心陆续发布古代经典名方目录、关键信息表及相关技术指导原则，经典名方中药复方制剂的研发重点已逐步由方证考证延伸至基准样品研究、质量控制及制剂申报等环节。经典名方虽具有较长的人用历史，但受药材质量波动及成分复杂性影响，其批次一致性和质量稳定性仍面临挑战。基准样品因而被提出并作为质量研究的重要参照。2018 年，国家药品监督管理局首次提出“经典名方基准样品”的概念，明确其是指以古代医籍中记载的古代经典名方制备方法为依据制备而得的中药药用物质的标准，除成型工艺外，其余制备方法应当与古代医籍记载基本一致[13]。在经典名方现代开发体系中，基准样品承接古籍记载、关键信息表、标准煎液研究与后续制剂开发，是建立质量标准和实现相关中药制剂开发衔接的重要基础。围绕基准样品建立科学、稳定、可传递的质量评价体系，已成为经典名方现代开发的关键内容。目前，有关泻黄散的基准样品研究主要集中于标准煎液化学成分解析等方面。已有研究采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术从泻黄散标准煎液中鉴定出 107 个化合物[14]，涉及黄酮类、三萜类和单萜类等多类成分，提示其物质基础较为复杂。然而，围绕泻黄散基准样品的系统质量研究仍然不足，尤其在指纹图谱构建、多指标成分定量及量值传递特征分析等方面，尚缺乏较为完整的研究。

基于此，本实验在遵循关键信息表与古籍记载的前提下，收集来自 3 个产地的 15 批处方药材，通过随机排列方式制备 15 批泻黄散基准样品，建立其 HPLC 指纹图谱并进行相似度评价及特征峰指认，

采用化学计量学方法评价批间一致性与差异来源。同时，对药材及基准样品中主要成分进行定量分析，以阐明泻黄散从药材到基准样品的量值传递规律，为泻黄散基准样品质量标准建立及相关复方制剂开发提供依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Ulti-Mate 3000 型超高效液相色谱-Orbitrap 质谱仪，戴安中国有限公司；LC-20 型高效液相色谱仪，岛津仪器（苏州）有限公司；ES1035A 型十万分之一电子分析天平，天津市德安特传感技术有限公司；FA1104 型万分之一电子分析天平，南京联创分析仪器有限公司；FSJ-A05N6 型中药粉碎机，小熊电器股份有限公司；YM-100S 型超声波清洗机，深圳洁盟技术股份有限公司；B3L 型煎药锅，潮州市潮安区龙光电器有限公司；SCIENTZ-10N/A 型冷冻干燥机，宁波新芝生物科技股份有限公司。

1.2 试剂与药材

对照品升麻素苷（批号 111523-202214，质量分数≥95.70%）、栀子苷（批号 110749-202320，质量分数≥98.10%）、甘草苷（批号 111610-202209，质量分数≥95.20%）、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷（批号 111523-202212，质量分数≥97.80%）、甘草酸铵（批号 110731-202122，质量分数≥94.40%）、广藿香酮（批号 111822-201904，质量分数≥98.00%）、升麻素（批号 111710-200602，质量分数≥98.00%）、亥茅酚苷（批号 111714-200501，质量分数≥98.00%）、甘草次酸（批号 110723-202316，质量分数≥98.10%）、佛手柑内酯（批号 112078-202101，质量分数≥99.20%）均购自中国食品药品检定研究院；对照品汉黄芩苷（批号 PS011071，质量分数≥98.00%）、山柰酚（批号 PS011676，质量分数≥98.00%）均购自成都普思生物科技股份有限公司；对照品甘草酸（批号 20070203，质量分数≥98.27%）购自成都普菲德生物技术有限公司；对照品大黄酚（批号 DHF20200309，质量分数≥98.00%）购自南京春秋生物工程有限公司。甲醇、乙腈，色谱级，上海迈瑞尔生化科技有限公司；磷酸，分析级，天津市科密欧化学试剂有限公司；纯净水，杭州娃哈哈集团有限公司；其他试剂均为分析纯。

处方中广藿香叶、栀子仁、石膏、甘草、防风 5 味药材均购自道地产区或主产区，每味药材收集于多个产地共 15 个批次，经青海省药品检验检测院中药检验员王珺检验，留样标本存放于青海省药品检验检测院，各药材基原、药用部位、产地及采收加工方法均已明确。其中，广藿香叶来自广东、海南、广西 3 个产地共 15 批，均为唇形科藿香属植物广藿香 *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.的干燥地上部分；栀子仁来自江西、福建、广西 3 个产地共 15 批，均为茜草科栀子属植物栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的干燥成熟果实；石膏来自湖北、湖南、安徽 3 个产地共 15 批，均为硫酸盐类矿物石膏族石膏；甘草来自新疆、甘肃、山西 3 个产地共 15 批，均为豆科甘草属植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.的干燥根和根茎；防风来自河北、东北、内蒙古 3 个产地共 15 批，均为伞形科防风属植物防风 *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk.的干燥根。本实验前期已按照《中国药典》2025 年版一部各“药材和饮片”项下各单味药材项下的检测方法对药材进行检测，各药材质量均符合要求。药材来源与批号见表 1。

2 方法与结果

2.1 泻黄散基准样品的制备

参照宋代钱乙《小儿药证直诀》记载的泻黄散原方比例，并结合《古代经典名方关键信息表（“异功散”等儿科 7 首方剂）》及宋代官修方书《太平惠民和剂局方》[15]中有关宋代度量衡的折算标准，确定泻黄散基准样品的处方组成。其制备工艺则在遵循古籍记载基本原则的基础上，结合出膏率及指标性成分丰度比较结果优化确定。将广藿香、栀子、石膏、甘草和防风 5 味药材不同批次饮片按随机组合方式配组，分别制备 15 批泻黄散基准样品（XH01～XH15）。每批样品中取广藿香叶 28.91 g、栀子 4.13 g、石膏 20.65 g、甘草 123.90 g、防风 165.20 g，粉碎至粗粒（过 50 目筛，不过 65 目筛），再加入 102.83 g 炼蜜和 85.70 g 酒，微炒至香，继而粉碎成细末（过 65 目筛）。精密称取细末 6.20 g，加水 300 mL 浸泡 15 min，于 90 ℃电加热煎至 150 mL，趁热用纱布滤过，即得标准煎液。将标准煎液于−40 ℃预冻 24 h 后置于冷冻干燥机中（冷冻温度−50 ℃，真空度＜80 Pa）真空冷冻干燥 24 h，即得泻黄散基准样品，并计算其出膏率（表 2）。15 批泻黄散基准样品 XH01～XH15 的出膏率为 26.904 2%～32.391 0%，平均出膏率为 29.363 4%，各批次出膏率均在平均值的 70%～130%。

出膏率＝提取浸膏的质量/药材的原始质量

表 1 泻黄散组方药材产地及批号

Table 1 Origin and batch number of medicinal materials for Xiehuang Powder prescription

名称	产地	批号
栀子	江西	ZZ-20230503、ZZ-20230504、ZZ-20230505、ZZ-20230506、ZZ-20230507
	福建	ZZ-20230405、ZZ-20230406、ZZ-20230407、ZZ-20230701、ZZ-20230702
	广西	ZZ-20230602、ZZ-20230603、ZZ-20230604、ZZ-20230605、ZZ-20230606
防风	河北	FF-20230401、FF-20230402、FF-20230403、FF-20230404、FF-20230405
	东北	FF-20230508、FF-20230509、FF-20230510、FF-20230511、FF-20230512
	内蒙古	FF-20230311、FF-20230312、FF-20230410、FF-20230411、FF-20230601
甘草	新疆	GC-20230408、GC-20230409、GC-20230410、GC-20230412、GC-20230414
	甘肃	GC-20230802、GC-20230803、GC-20230804、GC-20230903、GC-20230904
	山西	GC-20230301、GC-20230302、GC-20230303、GC-20230304、GC-20230305
广藿香	广东	GHX-20230303、GHX-20230304、GHX-20230305、GHX-20230306、GHX-20230307
	海南	GHX-20230205、GHX-20230206、GHX-20230207、GHX-20230308、GHX-20230309
	广西	GHX-20230704、GHX-20230705、GHX-20230706、GHX-20230801、GHX-20230802
石膏	湖北	SG-20230314、SG-20230315、SG-20230410、SG-20230411、SG-20230412
	湖南	SG-20230401、SG-20230503、SG-20230504、SG-20230505、SG-20230506
	安徽	SG-20230413、SG-20230510、SG-20230607、SG-20230608、SG-20230609

表 2 15 批次泻黄散基准样品药材随机组合信息

Table 2 Random combination information of 15 batches of Xiehuang Powder benchmark samples

批号	广藿香	栀子	石膏	甘草	防风	出膏率/%
XH01	GHX-20230303	ZZ-20230506	SG-20230413	GC-20230408	FF-20230404	28.932 1
XH02	GHX-20230706	ZZ-20230701	SG-20230412	GC-20230303	FF-20230511	32.391 0
XH03	GHX-20230306	ZZ-20230503	SG-20230504	GC-20230412	FF-20230401	29.390 4
XH04	GHX-20230207	ZZ-20230406	SG-20230609	GC-20230804	FF-20230509	26.904 2
XH05	GHX-20230704	ZZ-20230405	SG-20230505	GC-20230301	FF-20230508	29.291 0
XH06	GHX-20230305	ZZ-20230507	SG-20230410	GC-20230410	FF-20230405	31.281 9
XH07	GHX-20230304	ZZ-20230504	SG-20230315	GC-20230409	FF-20230402	29.983 6
XH08	GHX-20230308	ZZ-20230602	SG-20230608	GC-20230903	FF-20230311	30.102 8
XH09	GHX-20230705	ZZ-20230604	SG-20230607	GC-20230302	FF-20230410	29.930 2
XH10	GHX-20230801	ZZ-20230407	SG-20230506	GC-20230304	FF-20230510	27.839 1
XH11	GHX-20230309	ZZ-20230603	SG-20230314	GC-20230904	FF-20230312	28.194 0
XH12	GHX-20230205	ZZ-20230505	SG-20230510	GC-20230802	FF-20230403	32.370 9
XH13	GHX-20230206	ZZ-20230702	SG-20230401	GC-20230803	FF-20230512	27.563 1
XH14	GHX-20230802	ZZ-20230605	SG-20230411	GC-20230305	FF-20230411	28.389 3
XH15	GHX-20230307	ZZ-20230606	SG-20230503	GC-20230414	FF-20230601	27.887 5

2.2 泻黄散基准样品指纹图谱研究

2.2.1 色谱条件 色谱柱为 Agilent Extend-C_{18} 柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液，梯度洗脱：0～15 min，3%～20%乙腈；15～45 min，20%～25%乙腈；45～55 min，25%～30%乙腈；55～60 min，30%～37%乙腈；60～110 min，37%～80%乙腈；110～120 min，80%～85%乙腈；检测波长 210 nm；柱温 30 ℃；体积流量 0.8 mL/min；进样量 10 μL。

2.2.2 泻黄散基准样品供试品溶液的制备 取泻黄散基准样品 1.0 g，精密称定，置于 100 mL 具塞锥形瓶中，加入 30 mL 甲醇，密塞，称定质量，浸渍 30 min 后超声处理（功率 250 W、频率 40 kHz）45 min，放冷，再称定质量，用甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，续滤液过 0.45 μm 聚四氟乙烯微孔滤膜，即得。

2.2.3 对照品溶液的制备 分别称取栀子苷、升麻素苷、甘草苷、升麻素、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、亥茅酚苷、汉黄芩苷、山柰酚、佛手柑内酯、甘草酸铵、甘草酸、广藿香酮、甘草次酸、大黄酚对照

品适量，精密称定，加甲醇溶解并分别制成质量浓度为 30、60、20、20、60、20、30、30、20、20、30、30、30、20 μg/mL 的单一对照品储备液。

2.2.4 精密度考察 取同一批泻黄散基准样品（XH01），参照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按照“2.2.1”项下色谱条件连续进样测定 6 次，以峰形对称且峰面积稳定的栀子苷（9 号峰）为参照峰，计算各特征峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD。结果显示，各特征峰相对保留时间的 RSD 均＜0.29%，相对峰面积的 RSD 均＜2.61%，结果表明该仪器精密度良好。

2.2.5 稳定性考察 参照“2.2.2”项下方法制备同一批泻黄散基准样品（XH01）的供试品溶液，按照“2.2.1”项下色谱条件，分别于制备后 0、2、4、8、12、24 h 进样分析，以栀子苷（9 号峰）为参照峰，计算各特征峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD。结果显示，各特征峰相对保留时间的 RSD 均＜2.73%，相对峰面积的 RSD 均＜2.89%，结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.2.6 重复性考察 参照“2.2.2”项下方法平行制备 6 份同一批泻黄散基准样品（XH01）供试品溶液，按照“2.2.1”项下色谱条件进样分析，以栀子苷（9 号峰）为参照峰，计算各特征峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD。结果显示，各特征峰相对保留时间的 RSD 均＜3.69%，相对峰面积的 RSD 均＜3.69%，表明该方法重复性良好。

2.2.7 指纹图谱建立与相似度评价 取 15 批次泻黄散基准样品（XH01～XH15），参照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，并按照“2.2.1”项下色谱条件进样分析。将所得色谱数据导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012 版），以 XH01 为参照图谱进行峰匹配，设置时间窗宽度为 0.1 min，采用平均值法，结合多点校正与色谱峰全峰匹配，生成泻黄散基准样品的对照指纹图谱（R），结果见图 1，共标定 44 个共有峰。相似度评价结果显示（表 3），15 批泻黄散基准样品的相似度均大于 0.900，表明不同批次样品主成分组成较为一致，所建立的指纹图谱可较好表征泻黄散基准样品的整体质量特征。

2.2.8 共有峰质谱定性分析与指认 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，并参照“2.2.1”项下色谱条件，将流动相由“乙腈-0.1%磷酸水溶液”更换为质谱兼容的“乙腈-0.1%甲酸水溶液”，其余条件不变。采用高效液相色谱-质谱联用（HPLC-MS）技术，对泻黄散基准样品的化学成分进行定性分析。质谱条件为采用电喷雾电离（ESI）模式，喷雾电压设为 3 500 V，鞘气流速 40 arb，辅助气流速 10 arb，离子传输毛细管温度及辅助气温度均设为 300 ℃，全扫描模式下扫描范围 *m/z* 为 100～1 500，得总离子流图，结果见图 2。

结合对照品比对、准分子离子峰及二级碎片离子信息，共指认出 14 个特征峰（表 4），分别为 9 号峰栀子苷，10 号峰升麻素苷，12 号峰甘草苷，13 号

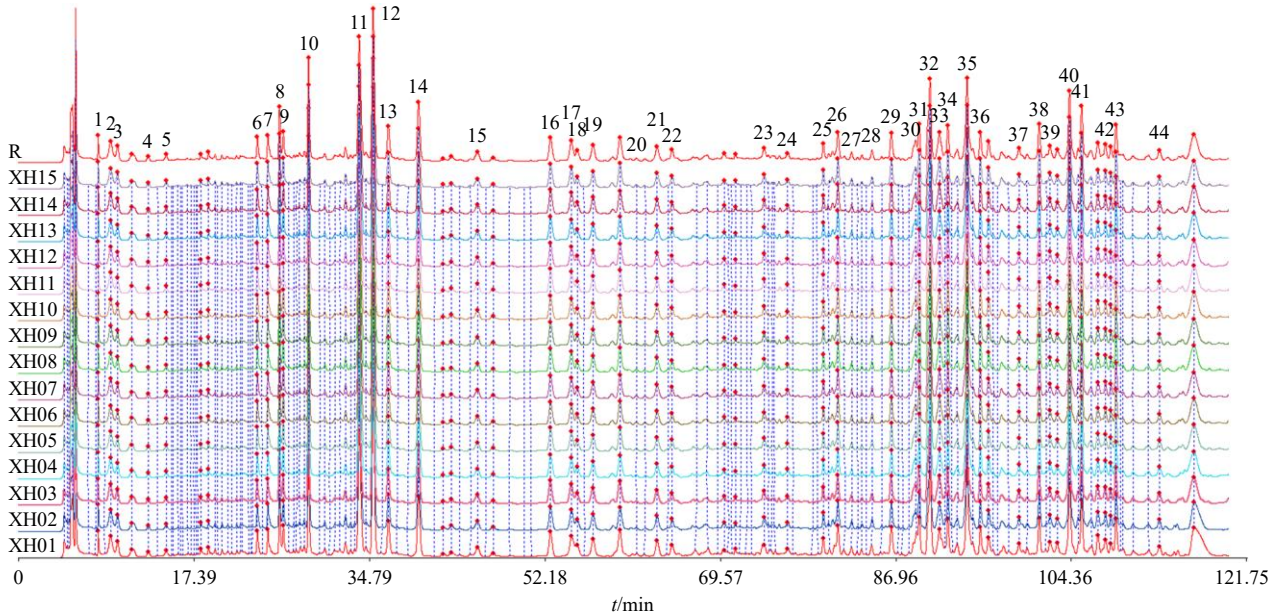


图 1 15 批次泻黄散基准样品指纹图谱

Fig. 1 Fingerprints of 15 batches of Xiehuang Powder benchmark samples

表 3　15 批次泻黄散基准样品指纹图谱相似度分析结果

Table 3　Similarity analysis results of fingerprints for 15 batches of Xiehuang Powder benchmark samples

样品	相似度															
	XH01	XH02	XH03	XH04	XH05	XH06	XH07	XH08	XH09	XH10	XH11	XH12	XH13	XH14	XH15	R
XH01	1.000	0.999	0.986	0.996	0.963	0.984	0.972	0.956	0.969	0.952	0.948	0.954	0.973	0.982	0.965	0.986
XH02	0.999	1.000	0.965	0.987	0.949	0.982	0.971	0.962	0.943	0.974	0.952	0.955	0.962	0.947	0.982	0.981
XH03	0.986	0.965	1.000	0.963	0.972	0.965	0.941	0.981	0.972	0.962	0.952	0.968	0.959	0.963	0.953	0.977
XH04	0.996	0.987	0.963	1.000	0.966	0.985	0.974	0.948	0.965	0.958	0.994	0.975	0.973	0.961	0.958	0.978
XH05	0.963	0.949	0.972	0.966	1.000	0.957	0.984	0.963	0.952	0.948	0.966	0.967	0.973	0.981	0.974	0.977
XH06	0.984	0.982	0.965	0.985	0.957	1.000	0.978	0.985	0.943	0.953	0.977	0.972	0.956	0.967	0.971	0.981
XH07	0.972	0.971	0.941	0.974	0.984	0.978	1.000	0.988	0.981	0.952	0.964	0.983	0.976	0.974	0.946	0.980
XH08	0.956	0.962	0.981	0.948	0.963	0.985	0.988	1.000	0.956	0.986	0.952	0.945	0.957	0.982	0.947	0.980
XH09	0.969	0.943	0.972	0.965	0.952	0.943	0.981	0.956	1.000	0.959	0.973	0.968	0.982	0.994	0.989	0.981
XH10	0.952	0.974	0.962	0.958	0.948	0.953	0.952	0.986	0.959	1.000	0.993	0.972	0.983	0.968	0.984	0.978
XH11	0.948	0.952	0.952	0.994	0.966	0.977	0.964	0.952	0.973	0.993	1.000	0.974	0.995	0.978	0.965	0.954
XH12	0.954	0.955	0.968	0.975	0.967	0.972	0.983	0.945	0.968	0.972	0.974	1.000	0.983	0.948	0.976	0.942
XH13	0.973	0.962	0.959	0.973	0.973	0.956	0.976	0.957	0.982	0.983	0.995	0.983	1.000	0.998	0.982	0.943
XH14	0.982	0.947	0.963	0.961	0.981	0.967	0.974	0.982	0.994	0.968	0.978	0.948	0.998	1.000	0.974	0.937
XH15	0.965	0.982	0.953	0.958	0.974	0.971	0.946	0.947	0.989	0.984	0.965	0.976	0.982	0.974	1.000	0.942
R	0.986	0.981	0.977	0.978	0.977	0.981	0.980	0.980	0.981	0.978	0.954	0.942	0.943	0.937	0.942	1.000

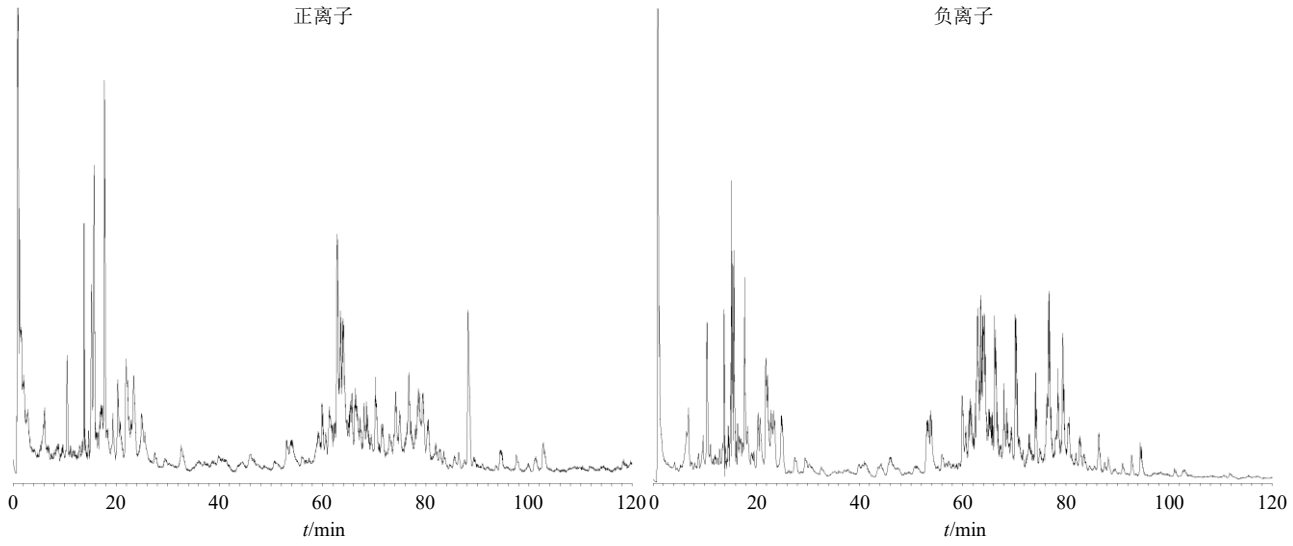


图 2　泻黄散基准样品正、负离子模式下总离子流图

Fig. 2　Total ion chromatograms in positive, negative ion modes of Xiehuang Powder benchmark samples

峰升麻素，14 号峰 5-*O*-甲基维斯阿米醇苷，22 号峰亥茅酚苷，23 号峰汉黄芩苷，24 号峰山柰酚，29 号峰佛手柑内酯，30 号峰甘草酸铵，31 号峰甘草酸，41 号峰广藿香酮，43 号峰甘草次酸和 44 号峰大黄酚。各成分的药材归属，依据《中国药典》2025 年版及已有文献报道[16-17]进行确认。

2.2.9　层次聚类分析（hierarchical cluster analysis，HCA）　为进一步评价 15 批次泻黄散基准样品整体化学特征的相似性与差异性，导出各共有峰峰面积并利用 SPSS 27.0 软件进行 HCA。采用平方欧氏距离作为样本间亲疏程度的度量指标，运用组间连接法进行聚类。结果显示，当平方欧氏距离为 10 时，15 批样品可分为 3 类：XH08、XH13～XH15 聚为第 1 类，XH01、XH02、XH06、XH07、XH09 聚为第 2 类，XH03～XH05 及 XH10～XH12 聚为第 3 类（图 3）。聚类结果表明，不同批次泻黄散基准样品整体化学特征存在一定差异，可能与药材产地及来源不同有关。

表 4 泻黄散基准样品 HPLC 指纹图谱特征峰的鉴定

Table 4 Identification of characteristic peaks in HPLC fingerprint of Xiehuang Powder benchmark samples

峰号	化合物	分子式	理论值 (*m*/*z*)	实测值 (*m*/*z*)	误差 ($\times10^{-6}$)	归属
9	栀子苷	$C_{17}H_{24}O_{10}$	411.126 72	411.125 58	2.772 8	栀子
10	升麻素苷	$C_{22}H_{28}O_{11}$	469.465 83	469.468 90	6.539 3	防风
12	甘草苷	$C_{21}H_{22}O_9$	441.116 15	441.116 73	1.314 8	甘草
13	升麻素	$C_{16}H_{18}O_6$	307.118 17	307.117 43	2.409 4	防风
14	5-*O*-甲基维斯阿米醇苷	$C_{22}H_{28}O_{10}$	453.176 08	453.175 05	2.272 8	防风
22	亥茅酚苷	$C_{21}H_{26}O_{10}$	461.142 37	461.142 75	0.824 0	防风
23	汉黄芩苷	$C_{22}H_{20}O_{11}$	483.380 77	483.380 49	0.579 2	防风
24	山柰酚	$C_{15}H_{10}O_6$	287.055 57	287.055 18	1.358 6	防风
29	佛手柑内酯	$C_{12}H_8O_4$	235.060 10	235.060 46	1.531 5	防风
30	甘草酸铵	$C_{42}H_{65}NO_{16}$	862.420 11	862.424 25	4.800 0	甘草
31	甘草酸	$C_{42}H_{62}O_{16}$	823.411 38	823.411 62	0.291 4	甘草
41	广藿香酮	$C_{12}H_{16}O_4$	247.094 63	247.096 37	7.041 7	广藿香
43	甘草次酸	$C_{30}H_{46}O_4$	470.449 61	470.448 02	3.379 7	甘草
44	大黄酚	$C_{15}H_{10}O_4$	255.065 60	255.065 74	0.548 8	栀子

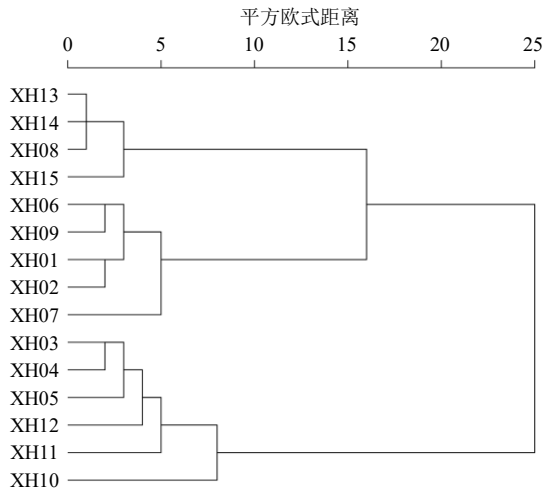


图 3 15 批次泻黄散基准样品 HCA 图

Fig. 3 HCA of 15 batches of Xiehuang Powder benchmark samples

2.2.10 主成分分析（principal component analysis，PCA） 采用 SPSS 27.0 软件对 15 批泻黄散基准样品指纹图谱中共有峰的峰面积数据进行 PCA。经标准化处理后，共提取 4 个主成分（特征值＞1），累积方差贡献率为 94.262%（表 5），结果表明其能够较好地反映 15 批样品共有峰的主要信息。进一步分析旋转后的共有因子载荷矩阵可知，第 1 主成分主要由 2、6、8、32、35、42、43 号峰决定，第 2 主成分主要由 18、19、21、24、28 号峰决定，第 3 主成分主要由 11、13、23、28、34、44 号峰决定，第 4 主成分主要由 9、10、11、13、29、37 号峰决定。运用 SIMCA 14.1 软件绘制 PCA 得分图（图 4），结果显示 15 批泻黄散基准样品可分为 3 类，该分类结果与 HCA 结果一致，进一步验证了不同批次样品整体化学特征存在一定分组趋势。

表 5 PCA 特征值及方差贡献率

Table 5 PCA eigenvalue and variance contribution rate

主成分	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
第 1 主成分	29.634	67.350	67.350
第 2 主成分	8.326	18.924	86.274
第 3 主成分	2.081	4.730	91.003
第 4 主成分	1.434	3.259	94.262

2.2.11 正交偏最小二乘法-判别分析（orthogonal partial least squares-discriminant analysis，OPLS-DA） 在 HCA 与 PCA 基础上，运用 SIMCA 14.1 软件对 15 批泻黄散基准样品的共有峰面积进行 OPLS-DA，以进一步挖掘各批次间的差异信息并筛选质量差异

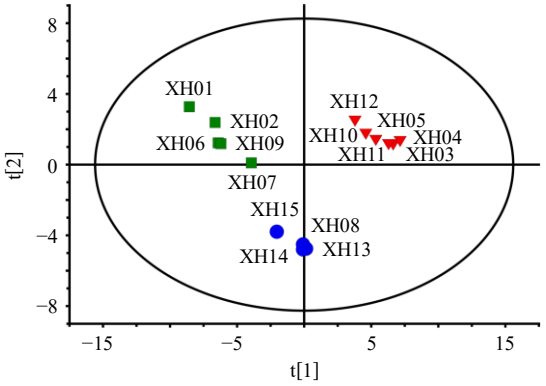


图 4 15 批次泻黄散基准样品的 PCA 得分图

Fig. 4 PCA score plot of 15 batches of Xiehuang Powder benchmark samples

标志物。OPLS-DA 得分图（图 5）显示，15 批样品呈现出明显的群类聚类特征。模型参数分析结果显示，自变量拟合指数（R_X^2）为 0.948，因变量拟合指数（R_Y^2）为 0.997，模型预测指数（Q^2）为 0.984，表明该模型具有较好的拟合能力和预测能力。经 200 次置换检验（图 6）可见，R^2 在 Y 轴截距为 0.583，Q^2 在 Y 轴截距为−0.738，斜率均大于 0，说明模型未发生过拟合，模型稳定可靠。

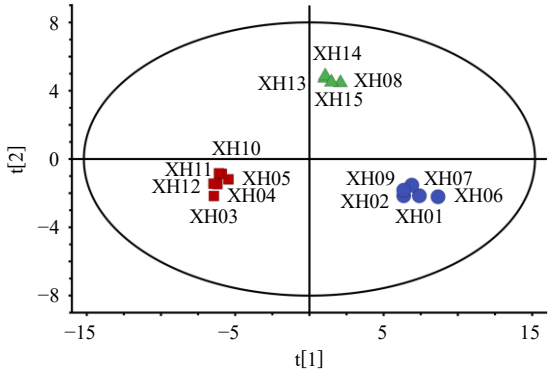


图 5　15 批次泻黄散基准样品的 OPLS-DA 得分图

Fig. 5　OPLS-DA score plot of Xiehuang Powder benchmark samples

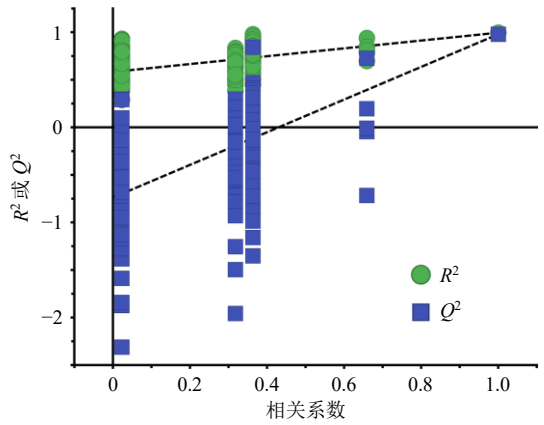


图 6　OPLS-DA 模型 200 次置换检验验证

Fig. 6　Verification of OPLS-DA model by 200 permutation tests

以变量重要性投影（variable importance projection，VIP）值＞1 为阈值进行筛选，共识别出 17 个对样品差异贡献较大的特征成分（图 7），其贡献度由大到小依次为 18、24（山柰酚）、29、19、9（栀子苷）、21、28、16、17、37、7、30（甘草酸铵）、22（亥茅酚苷）、26、15、43（甘草次酸）及 27 号峰。结果表明，上述 17 个成分是引起不同批次泻黄散基准样品质量差异的关键物质，可作为评价其质量均一性的重要潜在标志物。

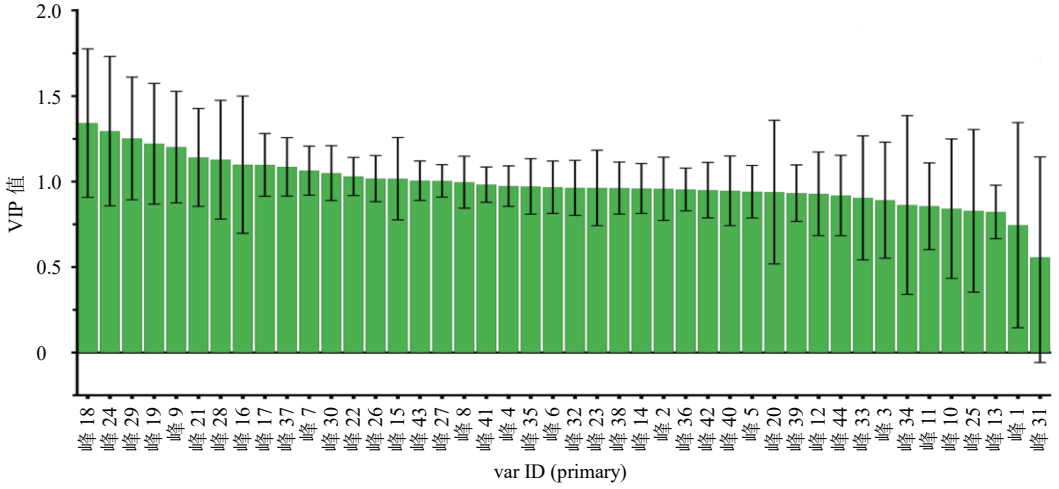


图 7　15 批次泻黄散基准样品的 OPLS-DA VIP 得分图

Fig. 7　OPLS-DA VIP score chart of Xiehuang Powder benchmark samples

2.3　泻黄散基准样品中指标性成分含量测定

2.3.1　色谱条件　色谱柱为 Agilent Extend-C_{18} 柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液，梯度洗脱：0～8 min，19%乙腈；8～35 min，19%～50%乙腈；35～36 min，50%～100%乙腈；36～40 min，100%～19%乙腈；检测波长 237 nm；柱温 30 ℃；体积流量 1.0 mL/min；进样量 10 μL。

2.3.2　供试品溶液的制备　同“2.2.2”项下。

2.3.3　对照品溶液的制备　同“2.2.3”项下方法，分别配制质量浓度分别为 20、40、60、80、100 μg/mL 的栀子苷对照品溶液，质量浓度分别为 50、100、150、200、250 μg/mL 的升麻素苷对照品溶液，质量浓度分别为 10、20、40、80、160 μg/mL 的 5-*O*-甲基维斯阿米醇苷对照品溶液，质量浓度分别为 50、100、150、200、250 μg/mL 的甘草苷对照品溶

液和质量浓度分别为 100、300、500、700、900 μg/mL 的甘草酸铵对照品溶液。

2.3.4 线性关系考察 使用“2.3.3”项下梯度质量浓度的对照品溶液，按照“2.3.1”项下色谱条件进样分析，建立各成分的标准曲线。以质量浓度为横坐标（*X*）、峰面积为纵坐标（*Y*）进行线性回归，得回归方程：栀子苷 $Y=12\ 600.0X+7\ 622.9$，$R^2=0.999\ 6$，线性范围为 20～100 μg/mL；升麻素苷 $Y=13\ 989.0X+11\ 181.0$，$R^2=0.999\ 8$，线性范围为 50～250 μg/mL；5-*O*-甲基维斯阿米醇苷 $Y=130\ 144.0X+321\ 849.0$，$R^2=0.998\ 6$，线性范围为 10～160 μg/mL；甘草苷 $Y=10\ 161.0X+31\ 352.0$，$R^2=0.998\ 7$，线性范围为 50～250 μg/mL；甘草酸铵 $Y=6\ 163.9X-461.6$，$R^2=0.999\ 6$，线性范围为 100～900 μg/mL；结果表明，各指标性成分在各自线性范围内线性关系良好。

2.3.5 精密度考察 取同一批泻黄散基准样品（XH01），参照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按照“2.3.1”项下色谱条件连续进样 6 次，测定栀子苷、升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、甘草苷及甘草酸铵的保留时间与峰面积，并计算其 RSD 值。结果显示，上述成分保留时间的 RSD 分别为 0.25%、0.87%、0.15%、0.39%、0.31%，峰面积的 RSD 分别为 2.30%、0.18%、2.46%、0.41%、0.32%，表明该仪器精密度良好。

2.3.6 稳定性考察 取同一批泻黄散基准样品（XH01），按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，分别于制备后 0、2、4、8、12、24 h，参照“2.3.1”项下色谱条件进样分析，测定栀子苷、升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、甘草苷及甘草酸铵的保留时间与峰面积，并计算其 RSD。结果显示，上述成分保留时间的 RSD 分别为 0.28%、0.42%、0.73%、0.48%、0.26%，峰面积的 RSD 分别为 0.48%、0.18%、1.52%、0.23%、0.23%，表明供试品溶液在室温下放置 24 h 内稳定性良好。

2.3.7 重复性考察 取同一批泻黄散基准样品（XH01），按照“2.2.2”项下方法平行制备供试品溶液 6 份，按照“2.3.1”项下色谱条件进样分析，测定栀子苷、升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、甘草苷及甘草酸铵的保留时间与质量分数，并计算其 RSD。结果显示，上述成分保留时间的 RSD 分别为 1.04%、0.29%、0.11%、0.19%、0.07%，质量分数的 RSD 分别为 0.34%、1.06%、0.40%、0.41%、0.35%，表明该方法重复性良好。

2.3.8 加样回收率考察 精密称取已测定 5 种指标成分含量的同一批泻黄散基准样品（XH01）6 份，每份约 0.5 g，分别精密加入与样品中各指标成分含量相当的混合对照品溶液，按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，并按照“2.3.1”项下色谱条件进样测定。计算栀子苷、升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、甘草苷及甘草酸铵的加样回收率及 RSD。5 种指标成分的平均加样回收率分别为 98.70%、98.21%、98.14%、97.74%、98.06%，RSD 分别为 1.18%、0.86%、1.29%、0.69%、1.22%，表明该方法准确度良好。

2.3.9 泻黄散基准样品中指标性成分的质量分数测定结果 按照“2.2.2”项下方法制备 15 批泻黄散基准样品供试品溶液，并按照“2.3.1”项下色谱条件进行测定。结果显示，15 批泻黄散样品中栀子苷的质量分数在 0.248～0.326 mg/g；升麻素苷的质量分数在 2.438～3.812 mg/g；5-*O*-甲基维斯阿米醇苷的质量分数在 0.178～0.292 mg/g；甘草苷的质量分数在 2.609～3.121 mg/g；甘草酸铵的质量分数在 9.072～9.677 mg/g；甘草酸的质量分数在 8.888～9.481 mg/g（甘草酸质量＝甘草酸铵质量/1.020 7）。各指标成分的质量分数波动较小，均在平均值的±30%范围内，表明 15 批泻黄散基准样品整体质量较为稳定，结果见表 6。

2.4 15 批泻黄散基准样品中指标成分的量值传递关系

参照《中国药典》2025 年版相关方法，测定对应批次处方药材中 5 种指标性成分的含量，并结合“2.3.9”项下的含量测定结果，对泻黄散基准样品中 5 种指标性成分的量值传递特征进行分析。以转移率表征其由药材到基准样品的传递规律，量值传递结果见表 6。其中，栀子苷的转移率为 1.003 5%～1.342 1%，平均值为 1.142 4%；升麻素苷的转移率为 40.558 1%～46.727 7%，平均值为 43.645 3%；5-*O*-甲基维斯阿米醇苷的转移率为 44.463 4%～52.561 2%，平均值为 49.170 6%；甘草苷的转移率为 34.818 5%～38.229 3%，平均值为 36.606 3%；甘草酸的转移率在 34.214 0%～39.804 1%，平均值为 36.123 4%。

药材-基准样品转移率＝泻黄散基准样品中指标性成分的质量分数/处方药材中对应批次中指标性成分的质量分数

表 6 泻黄散组方药材及基准样品中指标成分含量与转移率

Table 6 Component contents and transfer rates in Xiehuang Powder medicinal materials and benchmark samples

批号	栀子苷/(mg·g^{-1})		转移率/%	升麻素苷/(mg·g^{-1})		转移率/%	5-*O*-甲基维斯阿米醇苷/(mg·g^{-1})		转移率/%	甘草苷/(mg·g^{-1})		转移率/%	甘草酸铵/(mg·g^{-1})		甘草酸/(mg·g^{-1})		转移率/%
	药材	基准样品		药材	基准样品		药材	基准样品		药材	基准样品		药材	基准样品	药材	基准样品	
XH01	25.977	0.312	1.201 1	6.774	3.037	44.833 2	0.432	0.221	51.157 4	7.649	2.748	35.926 3	26.660	9.553	26.119	9.359	35.833 2
XH02	25.642	0.301	1.173 9	6.774	3.112	45.940 4	0.434	0.208	47.926 3	7.816	2.988	38.229 3	23.144	9.212	22.674	9.025	39.804 1
XH03	24.799	0.288	1.161 3	6.281	2.819	44.881 4	0.406	0.187	46.059 1	8.925	3.121	34.969 2	24.183	9.297	23.692	9.108	38.445 3
XH04	25.810	0.309	1.197 2	6.005	2.806	46.727 7	0.410	0.214	52.195 1	8.336	3.098	37.164 1	27.836	9.524	27.272	9.331	34.214 0
XH05	23.471	0.315	1.342 1	6.281	2.757	43.894 3	0.406	0.207	50.985 2	7.581	2.764	36.459 6	26.919	9.466	26.373	9.274	35.164 9
XH06	27.247	0.319	1.170 8	6.480	2.910	44.907 4	0.449	0.201	44.766 1	7.319	2.693	36.794 6	25.641	9.304	25.121	9.115	36.285 6
XH07	25.168	0.291	1.156 2	6.005	2.438	40.599 5	0.410	0.199	48.536 6	8.237	2.992	36.323 9	26.564	9.430	26.025	9.239	35.499 5
XH08	24.249	0.274	1.129 9	8.780	3.561	40.558 1	0.549	0.278	50.637 5	7.878	2.743	34.818 5	27.989	9.641	27.421	9.445	34.446 1
XH09	30.880	0.326	1.055 7	8.787	3.603	41.003 8	0.529	0.261	49.338 4	7.141	2.609	36.535 5	25.141	9.289	24.631	9.101	36.947 8
XH10	26.394	0.310	1.174 5	6.386	2.801	43.861 6	0.375	0.178	47.466 7	7.457	2.733	36.650 1	24.962	9.072	24.456	8.888	36.342 9
XH11	30.107	0.317	1.052 9	9.013	3.812	42.294 5	0.571	0.292	51.138 4	6.863	2.611	38.044 6	26.650	9.441	26.109	9.250	35.426 6
XH12	22.453	0.253	1.126 8	6.386	2.876	45.036 0	0.381	0.200	52.493 4	7.681	2.779	36.180 2	25.978	9.311	25.452	9.122	35.840 7
XH13	24.713	0.248	1.003 5	6.480	2.911	44.922 8	0.449	0.236	52.561 2	6.998	2.630	37.582 2	26.800	9.525	26.256	9.332	35.541 7
XH14	29.953	0.322	1.075 0	8.401	3.638	43.304 4	0.587	0.261	44.463 4	8.048	3.065	38.084 0	28.034	9.677	27.465	9.481	34.519 4
XH15	28.430	0.317	1.115 0	8.417	3.528	41.915 2	0.554	0.265	47.833 9	7.684	2.715	35.333 2	24.265	9.109	23.773	8.924	37.539 5
平均值	26.353	0.300	1.142 4	7.150	3.107	43.645 3	0.463	0.229	49.170 6	7.708	2.819	36.606 3	26.051	9.390	25.523	9.200	36.123 4

3 讨论

3.1 泻黄散基准样品的制备工艺考察

《医学源流论》中说道：“煎药之法，最宜深讲，药之效不效，全在乎此”[18]。泻黄散基准样品的制备工艺直接影响其物质基础的保留程度及后续质量评价结果的可靠性，因此本研究在遵循古籍记载和关键信息表基本要求的前提下，以出膏率及组方中药材的指标性化学成分栀子苷、升麻素苷、甘草苷的峰面积为主要评价指标，对制备工艺进行了优化。结果表明，不同粒径条件下出膏率变化不大，但当药材粉末粒径控制为过 50 目筛、不过 65 目筛时，代表性成分升麻素苷的溶出较优，说明该粒径条件能够较好兼顾成分浸出与样品处理可行性。在炒制方式上，通过调节炼蜜与黄酒的配比及加入顺序，证实“蜜酒同施”可显著提升指标性化学成分的峰面积，优于单施或分次加入。浸泡时间的考察显示，15 min 为升麻素苷与甘草苷溶出的最佳平衡点，尽管栀子苷在 30 min 时响应值略高，但基于全方物质基础的一致性，最终选定浸泡时间为 15 min。在煎煮火力的选择上，90 ℃条件下出膏率及升麻素苷与甘草苷的溶出均表现最优，鉴于栀子苷在 80 ℃下稳定性较优但全方物质基础溶出受限，本研究权衡成分热敏感性与复方提取效率，最终将火力定为 90 ℃。煎煮方式对比表明，一煎工艺在成分丰度及出膏率上均显著优于二煎，表明一煎工艺已能实现物质基础的有效转移。干燥方式比较结果显示，冷冻干燥较喷雾干燥更有利于保留广藿香酮等热敏性或易挥发成分，对维持基准样品整体指纹特征具有积极作用。综合上述结果，最终确定了本研究所采用的泻黄散基准样品制备工艺，为后续指纹图谱构建和量值传递分析奠定了基础，也为后续制剂生产研究提供了重要的实验基础和参数参照。实际商业规模生产中的具体工艺参数还需在中试和规模化生产阶段，结合实际生产设备条件和质量控制目标进行进一步的工艺验证和优化。

3.2 泻黄散基准样品供试品溶液制备方法考察

为获得能够较好表征泻黄散基准样品整体化学特征的供试品溶液，本研究对供试品的提取溶剂和提取方式进行了比较。结果表明，与水、50%甲醇和乙醇相比，甲醇提取所得色谱图中共有峰信息更丰富，主要成分响应也较高，说明甲醇对泻黄散基准样品中多类成分具有较好的提取能力。在提取方式方面，单纯超声提取、回流提取及浸渍-超声联合提取之间存在一定差异，其中先浸渍 30 min 再超

声提取 45 min 的方式所得综合色谱响应较优。该结果说明，预浸渍过程有助于样品充分润湿并促进成分释放，结合超声提取能够提高供试品溶液中化学成分的提取效率。因此，本研究最终确定以甲醇为提取溶剂、浸渍 30 min 后超声提取 45 min 作为供试品溶液制备方法。该方法能够较好满足泻黄散指纹图谱分析及多指标成分测定的需要。

3.3 色谱条件考察

泻黄散基准样品成分组成复杂，兼具不同极性和结构类型的化学成分，因而色谱条件的选择直接影响指纹图谱对整体化学特征的表征能力。本研究围绕流动相体系、检测波长、柱温、流速及梯度洗脱程序进行了比较。结果表明，与甲醇体系相比，乙腈体系所得基线更平稳，峰形和分离效果较好；其中乙腈-0.1%磷酸水溶液体系可获得较丰富的色谱峰信息，并有利于改善部分成分的峰形，故选择其作为流动相。检测波长（210、254、275、300、365 nm）考察结果显示，210 nm 条件下共有峰信息较为丰富，主要成分响应较高，能够较好反映泻黄散基准样品的整体化学特征，因此确定 210 nm 为检测波长。进一步优化柱温（25、30、35 ℃）和体积流量（0.6、0.8、1.0 mL/min）后发现，在柱温 30 ℃、体积流量 0.8 mL/min 条件下，样品各组分保留行为较稳定，峰间分离较好。在此基础上，经梯度程序优化，最终确定了本研究采用的洗脱条件为 0～15 min，3%～20%乙腈；15～45 min，20%～25%乙腈；45～55 min，25%～30%乙腈；55～60 min，30%～37%乙腈；60～110 min，37%～80%乙腈；110～120 min，80%～85%乙腈。该条件下所得色谱图基线平稳，峰形较好，重现性较佳，能够满足泻黄散基准样品指纹图谱分析的需要。

3.4 泻黄散基准样品指纹图谱分析及指标性成分选择

本研究通过 HPLC 指纹图谱共标定 44 个共有峰，并结合 HPLC-MS 对其中 14 个特征峰进行了指认，初步建立了泻黄散基准样品的整体化学特征表征方法。15 批泻黄散基准样品指纹图谱相似度均大于 0.900，表明在既定制备工艺条件下，不同批次样品整体化学特征较为一致。进一步结合 HCA、PCA 和 OPLS-DA 可见，15 批样品虽具有较好的整体一致性，但仍存在一定批间差异。结合不同批次药材来源信息分析，推测该差异主要与药材产地及来源不同有关，而非主要由制备工艺波动所致。OPLS-DA 筛得的差异变量则进一步探明了造成批间差异的主要成分信息，为后续量值传递规律分析和关键质量属性识别提供了依据。需要指出的是，批间差异若直接带入生产过程，可能引起提取效率、浓缩液理化性质及干膏粉体学特征的波动，从而增加后续制粒、干燥及质量一致性控制的难度。因此，实际生产中宜通过加强原料来源管理、建立多指标质量验收标准，并在必要时对质量属性接近的合格批次药材实施均质化处理或均一化投料，以尽可能降低原料差异对制备过程和产品质量稳定性的影响。此外，本研究对共有峰的指认仍主要集中于相对丰度较高、结构信息较明确的成分，对部分低丰度成分及潜在转化产物尚未进行深入解析，后续仍需结合更高分辨率质谱技术及相关研究进一步完善。

在整体指纹图谱评价基础上，本研究进一步选取栀子苷、升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、甘草苷和甘草酸 5 种成分开展定量分析。上述成分分别来源于栀子、防风和甘草，具有较好的药材代表性，同时在泻黄散基准样品中响应明确、分离度较好、测定方法稳定，适合作为量值传递研究的指标性成分。其筛选一方面依据《中国药典》2025 年版相关质量控制要求，另一方面遵循“方以证立，药随方施”的原则，结合泻黄散处方中主要药味的功能定位加以确定。其中，君药栀子为方中清泄脾胃伏火的重要药味，具有泻火除烦、清热利尿、凉血解毒等功效[19]。栀子苷作为栀子中的主要环烯醚萜苷类成分，具有抗炎、抗氧化应激等药理作用[20]，且常用于栀子药材的质量评价，因而可作为反映该药味化学特征的重要指标。臣药防风在方中具有疏散火郁、升发脾胃气机的作用[21]，其代表性色原酮类成分升麻素苷和 5-*O*-甲基维斯阿米醇苷具有较明确的药理活性，已有研究表明二者可通过调控炎症相关通路发挥解热镇痛等作用[22]，因此适合作为防风药味的代表性成分。使药甘草在方中主要起调和诸药、兼顾益气和中的作用[23-24]，其主要成分甘草酸和甘草苷分别具有抗炎、抗氧化、免疫调节及神经保护等多种药理活性[25-26]，同时也是甘草质量评价中应用较为广泛的指标成分。

需要说明的是，广藿香叶在方中起芳香化湿、升发脾胃气机之效，其代表性成分为百秋李醇等挥发性萜类成分，采用气相色谱法测定，与本研究针对非挥发性成分建立的 HPLC 体系分属不同分析方法，故指标性成分的定量测定未纳入广藿香指标成

分。综上，本研究选取的 5 种指标性成分既具有较明确的药材来源和一定的药理学依据，又能较好反映泻黄散中相关药味的化学特征，可为基准样品的定量评价及量值传递分析提供适宜的指标基础。在此基础上构建的整体指纹图谱表征与代表性成分定量分析相结合的评价模式，有助于提高泻黄散基准样品质量研究的科学性，并为后续结合药效开展深入研究提供依据。

3.5 泻黄散基准样品质量及量值传递规律研究

量值传递分析在一定程度上反映了泻黄散中代表性成分由药材向基准样品转移的相对变化特征。结果显示，升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、甘草苷及甘草酸的转移率均值均在 36%以上，且波动范围均位于平均值的±30%以内，说明这几类成分在现有制备条件下具有相对较高的传递水平和较好的批间一致性。相比之下，栀子苷的平均转移率仅为 1.142 4%，明显低于其余 4 种指标性成分，是本研究中最值得关注的结果之一。

结合本研究工艺条件及处方组成分析，栀子苷相对量值传递偏低可能与以下几方面因素有关。首先，泻黄散处方中各药味配比差异较大，栀子仁用量为 4.13 g，仅约占组方药材总重的 1.20%。而防风和甘草的投料占比较大，在复方共煎及冷冻干燥过程中，防风、甘草等药味煎出物以及辅料蜜所形成的固形物共同构成了最终基准样品的主体基质。由于栀子在全方中配比很低，栀子苷在最终基准样品中的质量分数会受到全方其他药味煎出物的显著影响，从而表现出较低的相对转移水平。其次，泻黄散基准样品制备过程涉及浸泡、加热煎煮及冷冻干燥等多个环节。前期“3.1”项下泻黄散基准样品的制备工艺考察结果显示，栀子苷在不同工艺条件下的响应总体低于其余指标成分，说明其在制备过程中对工艺条件更为敏感。栀子苷属于环烯醚萜苷类成分，在较长时间加热条件下可能发生一定程度的水解或转化，因此其在传递过程中出现较明显降低具有一定合理性。再次，需要指出的是，本研究采用药材与基准样品中质量分数比值表征“转移率”，能够反映各组分在最终干燥成品中的相对量值分布特征，但该计算未引入全方投料量及出膏率进行物料衡算，存在一定局限性，更适用于反映相对量值传递特征，而非严格物料衡算意义上的绝对转移率。对于栀子这类在处方中投料占比较低的药味，仅以质量分数比值进行评价，可能在数值上放大其在制备过程中的降低程度。因此，栀子苷数值偏低既可能提示其在制备过程中存在较大的损失倾向，也可能部分受到处方配比和结果表达方式的影响。

总体来看，不同指标性成分在泻黄散基准样品形成过程中表现出明显不同的量值传递特征，这也说明经典名方基准样品质量评价不宜仅依赖单一成分，而应结合整体指纹图谱与多指标成分定量结果进行综合判断。后续研究可进一步引入饮片、水煎液、浓缩液和冻干粉等阶段性样品，结合出膏率开展分阶段质量平衡分析，以更加准确地阐明热敏性或低传递性成分在制备过程中的变化规律，并为相关制剂工艺优化提供依据。本研究结果亦可为泻黄散相关中药制剂的药学研究与临床转化开发提供依据，并为其由实验室基准样品研究向规模化生产质量标准构建过渡奠定基础。

4 结论

本研究建立了泻黄散基准样品的 HPLC 指纹图谱及 5 种指标性成分的含量测定方法，较系统地表征了其整体化学特征、批间一致性及主要差异来源。结合栀子苷、升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、甘草苷和甘草酸的量值传递分析，初步揭示了不同药味代表性成分在基准样品形成过程中的相对传递差异，并提示现行制备工艺对不同类型成分的保留能力存在一定差别。研究结果表明，泻黄散基准样品质量评价宜采用整体指纹图谱与多指标成分定量相结合的综合模式，而不宜仅依赖单一成分进行判断。本研究可为泻黄散基准样品质量标准建立、关键质量属性识别及相关中药制剂的药学研究与开发提供实验依据，也可为经典名方复方制剂由基准样品研究向标准化、规模化生产质量控制转化提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 林培楷, 苑述刚. 浅谈泻黄散的主治病证及配伍 [J]. 中医药通报, 2024, 23(9): 45-48.

[2] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局关于发布《古代经典名方目录 (第二批儿科部分) 》的通知 [EB/OL]. (2022-09-15) [2026-04-15]. http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2022-09-15/27665.html.

[3] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局综合司 国家药品监督管理局综合司关于发布《古代经典名方关键信息表 (“异功散”等儿科 7 首方剂) 》的通知 [EB/OL]. (2023-05-31) [2026-04-15]. http://www.natcm.gov.cn/

kejisi/gongzuodongtai/2023-05-31/30768.html.

[4] 阿润, 吴凤娇, 王秀兰, 等. 栀子在中、蒙医药中的应用概况及药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2021, 43(2): 459-463.

[5] 张兰坤, 盛蕾, 过伟峰, 等. “防风”在中药组方配伍中的意义 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(8): 1107-1108.

[6] 高翠霞, 黄玲玲, 曹雯媗. 芍药和甘草配伍的研究进展 [J]. 中医研究, 2023, 36(8): 92-96.

[7] 徐峰, 应灿, 何赢伟. 泻黄散火汤治疗复发性口腔溃疡的临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2023, 30(5): 915-917.

[8] 武宏. 加味泻黄散治疗复发性口腔溃疡临床研究 [J]. 中医临床研究, 2020, 12(18): 65-66.

[9] 侯得林, 张勇. 泻黄散加味联合排便训练治疗小儿便秘脾胃积热型 58 例临床观察 [J]. 中医儿科杂志, 2025, 21(1): 75-78.

[10] 王芳, 曹国云, 付峰, 等. 泻黄散加味治疗脾胃积热型小儿便秘疗效及对证候积分的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(8): 169-173.

[11] 杜红霞, 杨昆, 王飞, 等. 泻黄散对小儿脾胃积热型过敏性紫癜 Th1/Th2 的影响 [J]. 四川中医, 2016, 34(2): 92-95.

[12] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则 (试行) 》的通告 (2021 年第 36 号) [EB/OL]. (2021-08-31) [2026-04-15]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1c18dd163e7c9221786e5469889367d0.

[13] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药品监督管理局关于发布古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定的公告 (2018 年第 27 号) [EB/OL]. (2018-05-29) [2026-04-15]. https://www.cde.org.cn/main/policy/view/52d7e94ea999af4688c234f739f76673.

[14] 肖婉, 王思琦, 李家政, 等. 经典名方泻黄散标准煎液化学成分的 UPLC-Q-TOF-MS 分析 [J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(6): 569-581.

[15] 太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方 [M]. 刘景源, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 302.

[16] 杨欣怡, 王天润, 王常顺, 等. 基于 UPLC-Q Exactive Orbitrap MS 技术及化学计量学的防风炒炭前后化学成分变化研究 [J]. 药物分析杂志, 2026, 46(4): 626-637.

[17] 陈思睿, 张跃, 陆艳晴, 等. 栀子化学成分及以栀子苷为指标的炮制研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2024, 43(10): 134-139.

[18] 张明令. 中药煎煮质量的主要影响因素分析 [J]. 临床合理用药, 2023, 16(14): 178-181.

[19] 张禹豪, 王辉, 马振兴, 等. 栀子及其活性成分治疗神经退行性疾病药理作用的研究进展 [J]. 环球中医药, 2024, 17(10): 2105-2112.

[20] 任静, 刘俊, 李国森, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨栀子苷治疗顺铂诱导急性肾损伤的作用机制 [J/OL]. 天然产物研究与开发, (2026-02-03) [2026-10-28]. https://link.cnki.net/urlid/51.1335.Q.20260202.1652.003.

[21] 曹思思, 史磊, 孙佳琳, 等. 防风的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35(1): 95-102.

[22] 陈雨秋, 张涛, 陈长宝, 等. 防风的化学成分、提取工艺及药理作用研究进展 [J]. 江苏农业科学, 2021, 49(9): 43-48.

[23] 方芳, 邢文倩, 王沙沙, 等. 甘草药用价值及其提取分离方法的研究进展 [J]. 机电信息, 2017(5): 34-42.

[24] He L Y, Kang Q M, Zhang Y, *et al*. Glycyrrhizae *Radix* et *Rhizoma*: The popular occurrence of herbal medicine applied in classical prescriptions [J]. *Phytother Res*, 2023, 37(7): 3135-3160.

[25] 张耀峰. 甘草及其活性成分的药理活性研究进展 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(9): 141-142.

[26] 曾铃, 刘耕, 王庆伟, 等. 甘草苷、甘草酸提取工艺优化及抗氧化活性 [J]. 山西农业大学学报: 自然科学版, 2026, 46(3): 105-114.

[责任编辑 郑礼胜]