

## 龙生蛭胶囊的 HPLC 指纹图谱及其化学模式识别研究

张鑫<sup>1,2</sup>, 陈衍斌<sup>2</sup>, 许刚<sup>2</sup>, 党艳妮<sup>2</sup>, 王晓梅<sup>2</sup>, 贺敬霞<sup>2</sup>, 刘峰<sup>1,2,3\*</sup>

1. 陕西国际商贸学院, 陕西 咸阳 712046

2. 陕西步长制药有限公司, 陕西 咸阳 710075

3. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046

**摘要:** **目的** 建立龙生蛭胶囊的 HPLC 指纹图谱, 结合化学模式识别方法进行质量评价。**方法** 采用 HPLC 法建立龙生蛭胶囊的指纹图谱, 进行相似度评价, 确定共有峰; 对测定结果进行层次聚类分析和主成分分析, 并结合正交偏最小二乘 - 判别分析对样品进行模式识别, 以 VIP 值大于 1 为标准筛选影响龙生蛭胶囊质量的差异性成分。**结果** 19 批龙生蛭胶囊样品的 HPLC 指纹图谱共标定了 20 个共有峰, 相似度均大于 0.95, 指认了 9 个共有峰, 分别为槲皮素、没食子酸、原儿茶酸、紫丁香苷、绿原酸、芍药苷、刺五加苷 E、异嗪皮啶、毛蕊异黄酮葡萄糖苷。19 批样品可分为 2 类; 前 4 个主成分的累积方差贡献率为 85.504%; 以 VIP 值大于 1 为标准, 筛选出 8 个主要峰, 13、8、2 (没食子酸)、3 (原儿茶酸)、1 (槲皮素)、14 (芍药苷)、10、11 号峰。**结论** 建立了龙生蛭胶囊更全面、系统的质量评价和分析方法, 为龙生蛭胶囊的质量标准提高提供理论依据。

**关键词:** 龙生蛭胶囊; 槲皮素; 没食子酸; 原儿茶酸; 紫丁香苷; 指纹图谱; 相似度; 层次聚类分析; 主成分分析; 正交偏最小二乘法 - 判别分析

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2023)03 - 0553 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.03.009

## HPLC fingerprint and chemical pattern recognition of Longshengzhi Capsules

ZHANG Xin<sup>1,2</sup>, CHEN Yan-bin<sup>2</sup>, XU Gang<sup>2</sup>, DANG Yan-ni<sup>2</sup>, WANG Xiao-mei<sup>2</sup>, HE Jing-xia<sup>2</sup>, LIU Feng<sup>1,2,3</sup>

1. Shaanxi Institute of International Trade & Commerce, Xianyang 712046, China

2. Shaanxi Buchang Pharmaceutical Co., Ltd, Xianyang 710075, China

3. Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

**Abstract: Objective** To develop an HPLC fingerprint of Longshengzhi Capsules and evaluate its quality consistency by combining with the chemical pattern recognition method for the purpose of its quality control. **Methods** HPLC fingerprints of Longshengzhi Capsules was establish. The similarity was evaluated to establish the common peaks. The hierarchical clustering analysis (HCA), principal component analysis (PCA), and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA) method were carried out, and the differential components of Longshengzhi Capsules quality were screened by the VIP value greater than 1. **Results** There were 20 common peaks in HPLC fingerprints of Longshengzhi Capsules and the similarities of 19 batches of Longshengzhi Capsules were above 0.95. Nine common peaks have been identified, namely quercetin, gallic acid, protocatechuic acid, syringin, chlorogenic acid, paeoniflorin, eleutheroside E, isofraxidin, and calycosin-7-O-glucoside. 19 Batches of samples were divided into two categories and the cumulative variance contribution rate of the first four principal components was 85.504%. There were eight common peaks with VIP>1, which were 13, 8, 2(gallic acid), 3(protocatechuic acid), 1(quercetin), 14(paeoniflorin), 10, and 11 peak. **Conclusion** A more comprehensive and systematic quality evaluation and analysis method for Longshengzhi Capsules has been established to provide theoretical basis for improving the quality standard of Longshengzhi Capsules.

**Key words:** Longshengzhi Capsules; quercetin; gallic acid; protocatechuic acid; syringin; fingerprint; similarity; HCA; PCA; OPLS-DA

收稿日期: 2022-11-15

基金项目: 陕西省教育厅重点科研协同创新中心项目 (21JY001); 陕西省科技厅一般项目 (2023-YBSF-365); 陕西省科技厅自然科学研究一般项目 (2022JQ-919); 咸阳市重大科技专项计划项目 (2018K01-47)

作者简介: 张鑫, 男, 主管中药师, 硕士, 主要从事中药制剂分析和质量标准研究工作。E-mail: awoshixz@126.com

\*通信作者: 刘峰, 男, 主任药师, 主要从事中药新药研发及二次开发研究工作。E-mail: 874744894@qq.com

龙生蛭胶囊源自清代王清任中风名方补阳还五汤,在此方的基础上增加 5 味中药构成的,是由黄芪、水蛭、川芎、当归、红花、桃仁、赤芍、木香、石菖蒲、地龙、桑寄生和刺五加浸膏组成,经过煎煮浓缩而成的中药复方制剂,具有补气活血、逐瘀通络的功效,治疗脑卒中疗效确切<sup>[1-3]</sup>。龙生蛭胶囊现执行的质量标准仅有水蛭、地龙、赤芍、刺五加的薄层色谱鉴别和黄芪甲苷的测定项目。目前报道的关于龙生蛭胶囊质量控制研究方面较少,主要有采用三重四级杆测定多个成分<sup>[4-5]</sup>和黄芪甲苷的测定<sup>[6]</sup>。指纹图谱是目前全面评价中药质量的一种重要方法,是一种综合的、量化的质量控制手段,具有整体性和模糊性,与中医理论的整体性原则和中药作用机制的模糊性是相对应的<sup>[7]</sup>。化学模式识别方法是根据各样本的距离或距离函数来判别、分类,并利用分类的结果预报未知,模式识别主要属于多变量的数值分析方法,化学模式识别方法主要包括聚类分析、主成分分析和偏最小二乘-判别分析等方法,然后采用上述方法对其进行分析评价,从而找到批次之间的差异和导致差异的显著性成分,为全面、系统地评价其质量提供依据<sup>[8-10]</sup>。本实验建立龙生蛭胶囊的指纹图谱方法,并结合化学计量分析进行研究,为探讨龙生蛭胶囊质量的均一性和质量标准的改进提供参考。

## 1 仪器与试药

LC-2010 Plus(日本岛津仪器公司); Labsolution 工作站; 万分之一天平(北京赛多利公司); KQ-800KDE 超声波清洗器(江苏昆山舒美超声仪器公司)。

槲皮素对照品,批号 C2016Y1722,质量分数以 98% 计,购自上海源叶生物科技有限公司。绿原酸对照品,批号 110753-202018,质量分数以 96.1% 计; 没食子酸对照品,批号 110831-201204,质量分数以 89.9% 计; 紫丁香苷对照品,批号 111574-201605,质量分数以 95.2% 计; 芍药苷对照品,批号 110736-201741,质量分数以 95.7% 计; 刺五加苷 E 对照品,批号 111713-201804,质量分数以 97.9% 计; 毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品,批号 111920-201606,质量分数 97.6% 计,均购自中国食品药品检定研究院。原儿茶酸对照品,批号 Must-19032102,质量分数以 99.48% 计; 异嗪皮啶对照品,批号 Must-20070710,质量分数以 99.5% 计,均购自成都曼斯特公司。

19 批龙生蛭胶囊均购自陕西步长制药有限公

司,规格 0.4 g/粒,批号分别为 201201、201202、201203、201204、201205、201206、201207、201208、201209、201210、201006、201007、201008、201009、201010、201011、191003、191004、191005,编号分别为 S1~S19。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

Agilent Zorbax C<sub>18</sub> 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相:乙腈(A)-0.1%磷酸(B),梯度洗脱(0~6 min, 3%~5% A; 6~7 min, 5%~7% A; 7~13 min, 7%~8% A; 13~26 min, 8%~9% A; 26~36 min, 9%~14% A; 36~56 min, 14%~14.5% A; 56~57 min, 14.5%~40% A; 检测波长为 220 nm; 柱温为 30 °C; 体积流量为 1.0 mL/min; 进样量为 10 μL。

### 2.2 对照品溶液的制备

取槲皮素、没食子酸、原儿茶酸、紫丁香苷、绿原酸、芍药苷、刺五加苷 E、异嗪皮啶和毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品各适量,加甲醇溶解并稀释制成均约含 100 μg/mL 的混合对照品溶液。

### 2.3 供试品溶液的制备

取龙生蛭胶囊内容物约 3 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 25% 甲醇 25 mL,称定质量,超声处理(功率 500 W、功率 40 kHz) 30 min,放冷,用 25% 甲醇补足减失的质量,离心,滤过,取上清液用 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

### 2.4 方法学考察

**2.4.1 精密度试验** 取龙生蛭胶囊样品(编号 S10),制备供试品溶液,连续进样分析 6 次,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积,结果各共有峰相对保留时间的 RSD 值为 0.13%~0.42%,相对峰面积的 RSD 值为 0.12%~1.75%。

**2.4.2 重复性试验** 取龙生蛭胶囊样品(编号 S10) 6 份,平行制备供试品溶液,进行检测,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积,结果各共有峰相对保留时间的 RSD 值为 0.34%~1.44%,相对峰面积的 RSD 值为 0.85%~2.93%。

**2.4.3 稳定性试验** 取龙生蛭胶囊样品(编号 S10),制备供试品溶液,分别在 0、1、2、4、8、12、16、20、24 h 测定,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积,结果各共有峰相对保留时间的 RSD 值为 0.21%~0.96%,相对峰面积的 RSD 值为 0.36%~4.36%,表明该供试品溶液在 24 h 内稳定性

良好。

## 2.5 指纹图谱的建立和相似度计算

**2.5.1 指纹图谱的建立** 取 19 批龙生蛭胶囊(S1~S19), 制备供试品溶液, 进行检测, 将得到的 19 批样品色谱图导入中国药典委员会《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004A)》软件, 选择 S1 (批号 191003) 样品作为参照图谱, 采用中位数法, 时间宽度设定为 0.3, 多点校正后, 生成龙生蛭胶囊的对照指纹图谱和叠加指纹图谱, 见图 1。结果显示 19 批样品共确定 20 个共有峰, 选择 6 号峰为参照峰, 以中位数法生成对照指纹图谱。同时计算 20 个共有峰的平均相对保留时间, 分别为 0.200 6、0.313 9、0.529 2、0.645 9、0.761 4、1.000 0、1.030 9、1.067 1、1.096 4、1.175 8、1.260 9、1.343 8、1.551 5、1.645 5、1.897 0、1.947 3、1.984 3、2.045 8、2.106 1、2.243 9。19 批供试品色谱图和对照指纹图谱的相似度均大于 0.95, 结果见表 1。

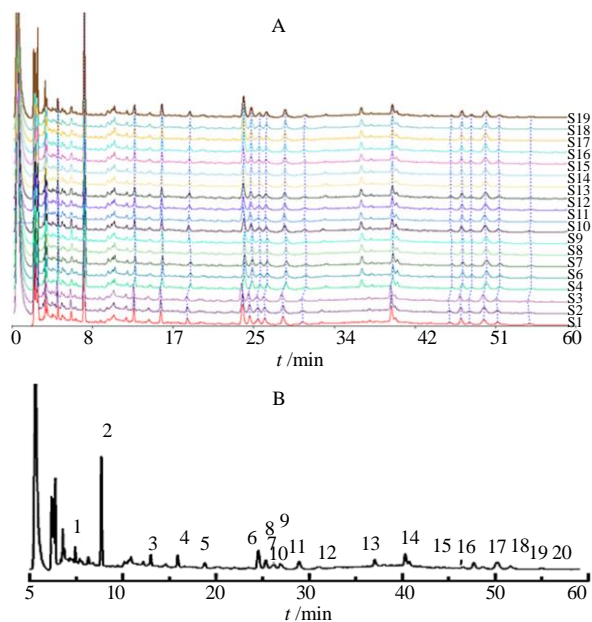


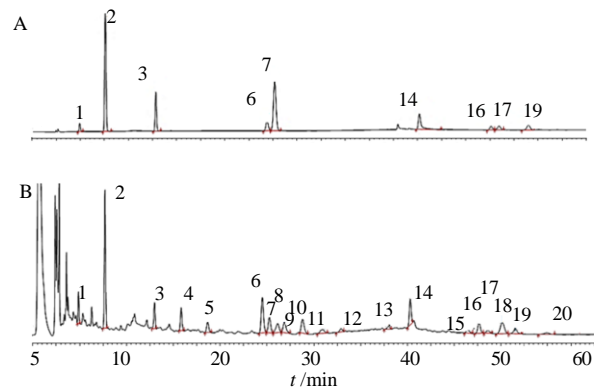
图 1 龙生蛭胶囊叠加指纹图谱(A)和对照图谱(B)  
Fig. 1 Fingerprints of Longshengzhi Capsules (A) and reference spectrum (B)

**2.5.2 共有峰的确认与归属** 按照色谱条件测定对照品和供试品溶液, 结果见图 2。通过保留时间与供试品溶液进行对比, 共指认了 9 个共有峰, 分别为 1 (槲皮素)、2 (没食子酸)、3 (原儿茶酸)、6 (紫丁香苷)、7 (绿原酸)、14 (芍药苷)、16 (刺五加苷 E)、17 (异嗪皮啶)、19 (毛蕊异黄酮葡萄糖苷) 号峰。

表 1 龙生蛭胶囊指纹图谱相似度评价结果

Table 1 Results of similarity evaluation of Longshengzhi Capsules

批次	相似度	批次	相似度
S1	1.000	S11	0.948
S2	0.999	S12	0.954
S3	0.995	S13	0.962
S4	0.956	S14	0.960
S5	0.962	S15	0.965
S6	0.953	S16	0.965
S7	0.948	S17	0.962
S8	0.949	S18	0.972
S9	0.946	S19	0.969
S10	0.962		



1-槲皮素 2-没食子酸 3-原儿茶酸 6-紫丁香苷 7-绿原酸 14-芍药苷 16-刺五加苷 E 17-异嗪皮啶 19-毛蕊异黄酮葡萄糖苷  
1-quercetin 2-gallic acid 3-protocatechuic acid 6-syringic 7-chlorogenic acid 14-paeoniflorin 16-eleutheroside E 17-isofraxidin 19-calycosin-7-glucoside

图 2 混合对照品(A)和龙生蛭胶囊(B)的 HPLC 图谱  
Fig. 2 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A) and Longshengzhi Capsules (B)

按照处方工艺制法分别对上述 12 个药材进行提取, 并按照供试品溶液的制备方法操作, 进样检测, 对峰位进行归属, 结果发现 1、3、7、18、19 号峰来源于黄芪, 3、6、7、10 号峰来源于红花, 2、3、15、20 号峰来源于桑寄生, 1、3、4、5、7 号峰来源于川芎, 3、5、7 号峰来源于当归, 2、6 号峰来源于木香, 3、4、7、9、11、12、13、16、17 号峰来源于刺五加浸膏, 2、7、8、12、14 号峰来源于赤芍, 3、7 号峰来源于桃仁, 其中芍药苷为赤芍的特征性成分, 刺五加苷 E、异嗪皮啶为刺五加浸膏的特征性成分, 毛蕊异黄酮葡萄糖苷为黄芪的特

征性成分，并且是其主要活性成分。赤芍中的芍药苷具有扩张血管、抗炎和保护局灶性脑缺血损伤的作用<sup>[11]</sup>，刺五加浸膏中的刺五加苷 E 和异嗪皮啶具有活血散瘀、抗菌消炎的功效<sup>[12]</sup>，黄芪中的毛蕊异黄酮葡萄糖苷具有抗氧化、抗癌和保护心脑血管的作用<sup>[13]</sup>，其药理作用与龙生蛭胶囊功效基本一致。

## 2.6 化学模式识别

**2.6.1 层次聚类分析** 采用 SPSS 20 软件，以 19 批龙生蛭胶囊中 20 个共有峰的峰面积为变量，采用组间连接，平方欧式距离进行聚类分析，结果见图 3。结果显示当平方欧式距离为 10 时，19 批样品可分为 2 类，S4~S19 为一类，S1~S3 为一类，第一类中的样品主要为 2020 年生产的，第二类为 2019 年生产的，同年不同批号的样品相似度高、差异性小，不同生产时间可能是导致药物质量差异的重要因素之一，同时也可能与原料药材的不同生长年份、采摘季节等多种因素有关，因此会导致批次之间药品质量会有差异。

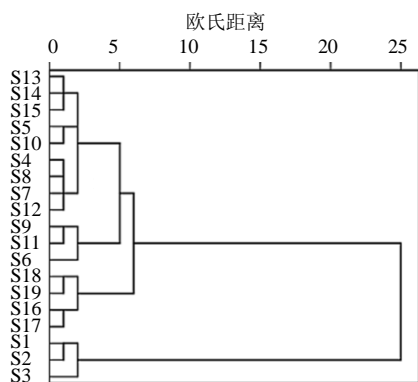


图 3 龙生蛭胶囊样品的聚类分析

Fig. 3 Hierarchical clustering analysis of Longshengzhi Capsules

**2.6.2 主成分分析** 主成分分析是对复杂的多变量进行降维的方式进行分析，通过少数几个代表性的成分反映原始数据的大部分信息<sup>[14-15]</sup>。实验以 19 批不同批号、年份龙生蛭胶囊 HPLC 指纹图谱的共有峰的峰面积为原始数据，生成 19×20 的数据矩阵，采用 SPSS 20 对其进行主成分分析，结果见表 2。前 4 个主成分累积方差贡献率为 85.504%，因此这 4 个主成分可代表龙生蛭胶囊指纹图谱共有峰的大部分信息。图 4 为龙生蛭胶囊的 PCA 得分图，将 19 批样品分为两大类，结果与层次聚类分析基本一致，同时也验证了聚类分析的结果，变量对主成分权重的影响主要是根据变量投影后离原点的距离的绝对值，离原点越远表明该变量对主成分的影响

权重越大<sup>[16]</sup>。PCA 载荷散点图见图 5，可以看出 3（原儿茶酸）、1、8、10、11、2、13 号峰对主成分 1 的贡献率较大；12、15、14（芍药苷）、19（毛蕊异黄酮葡萄糖苷）、18、17（异嗪皮啶）号峰对主成分 2 的贡献率较大。

表 2 龙生蛭胶囊的特征值和累积方差贡献率

Table 2 Eigenvalue and total variance of Longshengzhi Capsules

成分	初始特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	8.423	42.114	42.114
2	5.278	26.391	68.504
3	2.019	10.094	78.598
4	1.381	6.906	85.504

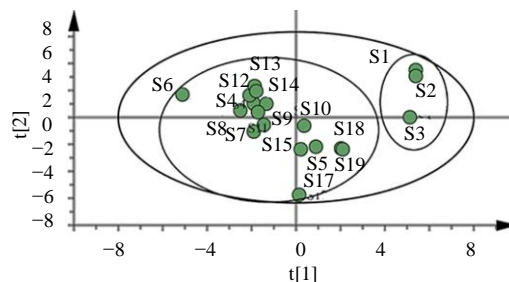


图 4 龙生蛭胶囊的 PCA 得分图

Fig. 4 PCA score plot of Longshengzhi Capsules

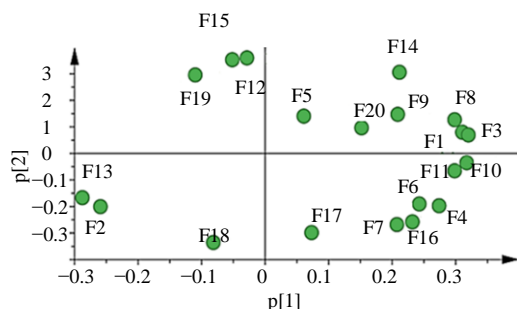


图 5 龙生蛭胶囊的主成分模型载荷图

Fig. 5 Loading plot of Longshengzhi Capsules

**2.6.3 正交偏最小-二乘判别 (OPLS-DA) 分析** 为了更好地分析批次样品之间的差异，本实验将所测的 19 批样品中的 20 个共有峰峰面积导入 Simca14.1 软件，通过有监督的模型对 19 批样品进行 OPLS-DA，在该模型下  $R^2_X$  为 0.786， $R^2_Y$  为 0.989， $Q^2$  为 0.967，三者值均大于 0.5，表明该模型具有较好的预测能力。为验证该模型是否合适，然后采用 200 次响应排序检验，结果所有通过随机排序计算得到

的  $R^2$ 、 $Q^2$  值均小于原始值，且  $Q^2$  回归直线与 Y 轴有负截距图，见图 6、7，说明所建模型是有效的，不存在过度拟合，可以用于龙生蛭胶囊样品中差异性标志物的筛选。19 批样品的结果与 PCA、CA 结果一致。为了进一步分析 19 批样品中的差异成分，通过提取 OPLS-DA 模型中 19 个变量的 VIP 重要值，以 VIP 值大于 1 为标准<sup>[17-18]</sup>，筛选出 8 个主要峰，13、8、2（没食子酸）、3（原儿茶酸）、1（槲皮素）、14（芍药苷）、10、11 号峰，见图 8。这 8 个峰对应的成分可能是导致不同批次之间样品产生差异的主要原因，提示生产企业在药品生产中应关注这 8 个成分的变化，在其质量控制中应重视。没食子酸具有抗炎、抗氧化和抗肿瘤作用<sup>[19]</sup>，原儿茶酸具有抗血小板凝集、降低心肌耗氧量、提高心肌耐氧能力<sup>[20]</sup>，槲皮素具有清除自由基、抗炎、抗氧化和保护心血管作用<sup>[21]</sup>，芍药苷具有扩张血管、抗炎和保护局灶性脑缺血损伤作用<sup>[11]</sup>，与龙生蛭胶囊在治疗缺血性脑卒中的药理作用是一致的，同时也为企业在生产药品过程中更合理、高效地控制药品质量提供依据，该结果与 PCA 载荷图中寻找的重要性权重变量基本一致。

### 3 讨论

#### 3.1 供试品溶液制备的选择

本研究在供试品溶液制备时，采用不同的提取溶剂（甲醇、50% 甲醇、70% 甲醇和 25% 甲醇）、不

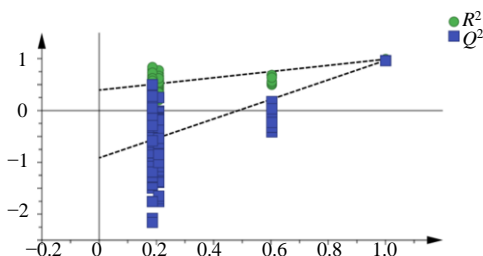


图 6 OPLS-DA 模型的 200 次响应排序检验

Fig. 6 200 Response permutation tests for OPLS-DA model

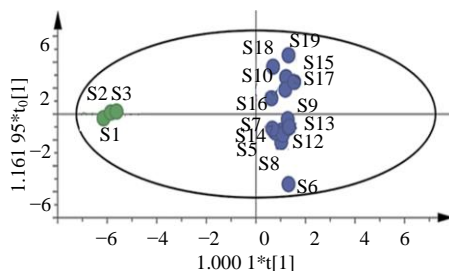


图 7 龙生蛭胶囊的 OPLS-DA 的得分图

Fig. 7 OPLS-DA score plot for Longshengzhi Capsules

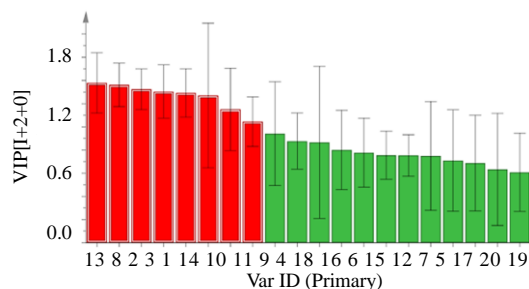


图 8 龙生蛭胶囊的 OPLS-DA 的 VIP 值图

Fig. 8 VIP plot of OPLS-DA for Longshengzhi Capsules

同提取方式（回流、超声）以及不同的提取时间（20、30、40 min）对龙生蛭胶囊样品溶液制备方法进行考察，结果发现 25% 甲醇作为溶剂时，各色谱峰的数量较多，整体峰形分离较好，综合考虑确定了采用 25% 甲醇溶液作为提取溶剂，超声时间为 30 min。

#### 3.2 色谱条件的选择

本研究对流动相进行考察，分别采用甲醇 - 水、甲醇 - 0.1% 磷酸水溶液、乙腈 - 0.1% 磷酸水溶液进行梯度洗脱，结果发现以乙腈 - 0.1% 磷酸作为流动相时，各色谱峰的分离效果较好，基线平稳，最后确定乙腈 - 0.1% 磷酸作为本实验的流动相系统。然后分别考察柱温（20、25、30、35 °C）、不同体积流量（0.8、1.0、1.2 mL/min），结果发现柱温为 30 °C、体积流量为 1.0 mL/min 时，各色谱峰分离较好，因此实验在采用上述色谱条件进行测定，从而保证该方法的准确度。

本研究采用 HPLC 法建立了龙生蛭胶囊中的指纹图谱，标定了 20 个共有峰，通过与对照品比较共确定了 9 个共有峰，分别是槲皮素、没食子酸、原儿茶酸、紫丁香苷、绿原酸、芍药苷、刺五加苷 E、异嗪皮啶和毛蕊异黄酮葡萄糖苷，19 批龙生蛭胶囊 HPLC 指纹图谱的相似度均大于 0.95，说明药品的质量稳定性和均一性较好，此外通过聚类分析，发现相同年份的样品相似度较高，聚为一类，不同年份生产的龙生蛭胶囊中化学成分含量具有一定差异，这可能与原料药材的来源、批次间的差异有关。主成分分析结果与聚类分析一致，同时通过 OPLS-DA 的 VIP 筛选法筛选出 19 批样品中 8 种差异性的质量标志物，提示生产企业在药品生产中应关注这 8 个成分的变化，同时由于目前部分峰尚且未知，后续将会采用液相色谱串联飞行时间质谱对其进行鉴定和确认，从而发掘更多的活性成分，更好地进行质量控制。

本研究建立龙生蛭胶囊的 HPLC 指纹图谱，并



结合化学模式识别法对 19 批次龙生蛭胶囊的质量进行研究,建立了龙生蛭胶囊更全面、系统的质量评价和分析方法,该方法能够分析出不同批次样品之间的差异性标志成分,为龙生蛭胶囊的质量标准提高提供理论依据,从而使生产企业在药品的生产中更加合理地控制该药品的质量。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 马婧. 龙生蛭胶囊抗动脉粥样硬化作用及机制研究 [D]. 天津: 南开大学, 2019.
- [2] 陈衍斌, 方欢乐, 卢新义, 等. 龙生蛭胶囊抗血栓改善脑缺血的作用研究 [J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38(8): 924-927.
- [3] 方欢乐, 陈衍斌. 龙生蛭胶囊治疗缺血性脑中风的临床应用进展 [J]. 世界中医药, 2020, 15(13): 2011-2014.
- [4] 魏紫突, 徐文娟, 刘洁, 等. 基于 HPLC-QQQ/MS 的龙生蛭胶囊中 19 种代表性成分含量一致性分析 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(5): 948-953.
- [5] 杨洁, 贾志鑫, 刘洁, 等. HPLC-MS/MS 测定龙生蛭胶囊在大鼠血浆中 7 个活性成分的含量及其药代动力学研究 [J]. 药物分析杂志, 2021, 41(7): 1176-1188.
- [6] 王巧灵, 雷亚贤, 姚薇, 等. 蒸发光散射检测-高效液相色谱法测定龙生蛭胶囊中黄芪甲苷的含量 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(7): 1686-1687.
- [7] 韩晔华, 霍飞凤, 杨悠悠, 等. 中药指纹图谱研究的某些进展与展望 [J]. 色谱, 2008, 26(2): 142-152.
- [8] 荆文光, 张权, 邓哲, 等. 指纹图谱、多成分定量与化学计量学相结合的厚朴药材质量评价 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(5): 975-982.
- [9] 韩洁, 刘源, 贾号, 等. 复方地锦胶囊中 8 种成分的 HPLC 法测定及其化学计量学综合评价 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(1): 58-63.
- [10] 刘慧, 肖金超, 张庆捷, 等. 金骨莲胶囊 HPLC 指纹图谱及化学模式识别研究 [J]. 中草药, 2021, 52(14): 4185-4192.
- [11] 张育贵, 张淑娟, 边甜甜, 等. 芍药苷药理作用研究新进展 [J]. 中草药, 2019, 50(15): 3735-3740.
- [12] 王晓光. 浅析刺五加的药理作用及其临床应用 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(30): 271-272.
- [13] 李博, 耿刚. 黄芪的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中西医结合研究, 2022, 14(4): 262-264.
- [14] 康建, 周霖, 孙志, 等. 基于 UPLC 指纹图谱结合化学模式识别的冠心丹参胶囊质量控制研究 [J]. 中草药, 2018, 49(17): 4051-4057.
- [15] 李妍, 何文媛, 王康宇, 等. 基于 HPLC 多指标成分测定及指纹图谱多模式识别方法的北细辛质量分析 [J]. 中草药, 2022, 53(1): 238-243.
- [16] 阿基业, 何骏, 孙润彬. 代谢组学数据处理—主成分分析十个要点问题 [J]. 药学学报, 2018, 53(6): 929-937.
- [17] 王强, 苏若, 王翰华. 醒脾养儿颗粒 HPLC 指纹图谱研究与化学模式识别 [J]. 药物分析杂志, 2021, 41(6): 1083-1090.
- [18] 林丽, 李欢欢, 谢辉, 等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学计量学的旋覆花药材质量评价研究 [J]. 中草药, 2021, 52(6): 1751-1758.
- [19] 郑雪花, 杨君, 杨跃辉. 没食子酸药理作用的研究进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(1): 94-98.
- [20] 杨秀华, 刘志军, 智慧, 等. 中药黄芪的化学成分及药理活性研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(52): 55-57.
- [21] 张志琴, 朱双雪. 槲皮素的药理活性与临床应用研究进展 [J]. 药学研究, 2013, 32(7): 400-403.

[责任编辑 解学星]