

加味逍遥方中 20 种无机元素的分布规律及相关性研究

张雅丽¹, 孙 巍², 张 磊², 叶正良^{3*}

1. 天津中医药大学, 天津 300193

2. 天士力制药集团股份有限公司, 天津 300402

3. 天士力控股集团有限公司, 天津 300402

摘要: **目的** 建立加味逍遥方中无机元素的微波消解-电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS) 分析方法, 对不同批次加味逍遥提取物和组方药材中无机元素进行比较和分析。 **方法** 采用微波消解法对样品进行前处理, ICP-MS 法对加味逍遥提取物中铁、锌、铜、锰、镍、钒、铬、钴、硒、锶、铈、砷、镉、银、汞、铅、铀 20 种无机元素进行了定量, 并应用 SPSS 22.0 软件对结果进行统计学分析。 **结果** 加味逍遥提取物中 20 种无机元素之间具有一定的相关性, 应用主成分分析选出 4 个主因子, 得出 Na、Mg、Al、V、Ni、Cu、Se、Sr、Cs、Mn、Hg、Fe 为加味逍遥提取物的特征元素; 组方药材中主要含有 Mg、Al、Mn、Fe; 10 味药材因其药用部位不同无机元素水平差异较大, 同种元素水平从根及根茎类、皮类、全草类、果实种子类、菌类依次降低。 **结论** 无机元素的水平变化不仅能表征提取工艺过程的稳定性, 而且能为中药复方配伍规律研究提供实验依据。

关键词: 加味逍遥; 电感耦合等离子体质谱; 无机元素; 分布规律

中图分类号: R917.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 6376 (2017) 03 - 0329 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.03.008

Distribution and correlation of 20 kinds of inorganic elements in Jiawei Xiaoyao Formula

ZHANG Ya-li^{1,2}, SUN Wei², ZHANG Lei², YE Zheng-liang³

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Tasly Pharmaceutical Group Company Limited, Tianjin 300402, China

3. Tasly Holding Group Company Limited, Tianjin 300402, China

Abstract: Objective To study the distribution and correlation of 20 kinds of inorganic elements (Na, Mg, Al, V, Cr, Co, Fe, Ni, Cu, Zn, Mn, As, Se, Cd, Cs, Sr, Ag, Hg, Pb, and U) in Jiawei Xiaoyao Formula (JXF). **Methods** The levels of 20 inorganic elements in 10 kinds of herbal substances were determined by ICP-MS with microwave digestion for sample preparation, and the results were analyzed with SPSS22.0. **Results** There were some correlations among the inorganic elements in JXF; Four main factors were selected by principal component analysis (PCA). The PCA results showed that Na, Mg, Al, V, Ni, Cu, Se, Sr, Cs, Mn, Hg, and Fe might be the characteristic elements in JXF; There were Mg, Al, Mn, and Fe elements in 10 herbal drugs, the contents of inorganic elements in herbal drug were different because the medicinal parts were different, and the decreasing order was roots and rhizomes, skin type, all grass, fruit seeds, and fungi. **Conclusion** Contents of inorganic elements can not only characterize the stability of extraction process, and can provide experimental evidence for the study of traditional Chinese medicine compound compatibility law.

Key words: Jiawei Xiaoyao Formula; inductively coupled plasma spectrometer; inorganic elements; principal component analysis

药用植物体内无机元素不仅与其活性成分含量相关^[1-2], 并且与其发挥临床治疗效果有着密切的关系。无机元素的作用机制除直接参与和调节体内必

需的元素外, 还常与其药用有机成分形成配合物, 产生协同作用, 增强其疗效。

加味逍遥源于逍遥散, 出自宋代太平惠民和剂

收稿日期: 2016-10-18

作者简介: 张雅丽 (1992—), 女, 天津人, 硕士, 主要从事中药学和药物分析研究。Tel:15022073291 E-mail: dophiner5@sina.com

*通信作者: 叶正良, 研究员。Tel: (022) 86342066 E-mail: yezl@tasly.com

局方,原方由柴胡、白芍、当归、茯苓、白术、干姜、薄荷、甘草 8 味药材组成,后加入牡丹皮、栀子,具有舒肝清热,健脾养血的作用^[3]。目前对加味逍遥方的研究主要集中于组方抗抑郁活性成分及其作用机制^[4]、治疗肠易激综合征与肠局部 5-羟色胺信号系统相关性研究^[5]、制备工艺研究^[6]、对抑郁模型大鼠海马内盐皮质激素受体糖皮质激素受体的影响^[7]等,对复方及其药材无机元素分布规律及相关性的研究与分析较少,故本实验采用微波消解 ICP-MS 的方法对加味逍遥方及组方药材的无机元素进行测定与分析,为阐明中药复方中无机元素的含量及分布特征提供一定的实验依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent ICP-MS 7700 电感耦合等离子质谱仪(美国 Agilent 公司); Milli-Q 超纯水处理系统(美国 Millipore 公司); CEM Mars-6 微波消解仪; Sartorius ME235S 电子分析天平; Sartorius BS2243 电子分析天平。

1.2 样品

样品来源见表 1,所有药材经南京农业大学郭巧生教授鉴定。

将 10 味药材按处方混合用水提取,一煎提取时间为 2 h;二煎提取时间为 1 h;提取液滤过,静置,吸取上清液,浓缩至糖度 70% 左右,即得加味逍遥

全方提取物(批号 20150603、20150605、20150606、20150607、20150608)。

1.3 试剂和标准物质

65% 优级纯硝酸(Merck 公司);超纯水(Milli-Q 超纯水处理系统);含 Ag、Al、As、Ba、Be、Ca、Cd、Co、Cr、Cs、Cu、Fe、K、Li、Mg、Mn、Na、Ni、Pb、Rb、Se、Sr、Ti、U、V、Zn 混合标准母液(美国 Agilent 公司,10 mg/L);Hg 标准母液(美国 Agilent 公司,10 mg/L);混合内标溶液:In、Ge、Bi(美国 Agilent 公司,100 mg/L);调谐液:⁷Li、⁵⁹Co、⁸⁹Y、¹⁴⁰Ce、²⁰⁵Tl(美国 Agilent 公司,10 μg/mL)。

2 方法

2.1 供试品溶液制备

取样品粗粉 0.5 g,精密称定,置于耐压耐高温聚四氟乙烯(PTFE)消解罐中,加入硝酸 5 mL,加盖密封,进行消解。待消解完成后,开盖,静置过夜,翌日将消解后的溶液转移至 50 mL 聚四氟乙烯材料的量瓶中,用少量纯化水洗消解罐 3 次,合并至 50 mL 量瓶中,定容,摇匀,作为供试品溶液。标准物质和空白对照同法处理。

2.2 仪器工作参数优化

射频功率 1.50 kW;采样深度 8 mm;等离子气体体积流量 15.0 L/min;载气体积流量 1.00 L/min;雾化室温度 2 °C;碰撞模式下氦气体积流量 4.5 mL/min;积分时间 0.3~2 s;重复次数 3 次。

2.3 测定方法

测定时选取的同位素为 ⁵¹V、⁵²Cr、⁵⁵Mn、⁵⁶Fe、⁵⁸Ni、⁶³Cu、⁶⁴Zn、⁷⁵As、¹¹⁴Cd、²⁰²Hg、²⁰⁸Pb,其中 ⁵¹V、⁵²Cr、⁵⁵Mn、⁵⁷Fe、⁵⁸Ni、⁶³Cu、⁶⁴Zn 以 ⁷²Ge 作为内标,¹¹⁴Cd 以 ¹¹⁵In 作为内标,²⁰²Hg、²⁰⁸Pb 以 ²⁰⁹Bi 作为内标。仪器的内标进样管在仪器分析工作过程中始终插入内标溶液中,依次将仪器的样品管插入各个浓度的标准品溶液中进行测定(浓度依次递增)。

2.4 线性关系考察

精密量取适量混合标准母液,使用 2% HNO₃ 稀释成浓度为 0.5、10、50、100、200、500 μg/L 的系列标准溶液,以质量浓度为横坐标,样品每秒计数值与在线内标计数值比率为纵坐标,绘制标准工作曲线;在该条件下,对空白溶液连续进样 11 次,取 3 倍标准偏差所对应的浓度值作为各元素的检出限。结果见表 2。

表 1 样品来源

Table 1 Sources of samples

样品	批号	产地
柴胡	20141250	安徽
当归	20141250	江西
茯苓	20141250	甘肃
栀子	20140850	安徽
甘草	20140850	浙江
白术	20140750	甘肃
牡丹皮	20141150	湖北
薄荷	20140950	四川
干姜	20131250	安徽
白芍	20141150	安徽
加味逍遥提取物 1	20150603	实验室自制
加味逍遥提取物 2	20150605	实验室自制
加味逍遥提取物 3	20150606	实验室自制
加味逍遥提取物 4	20150607	实验室自制
加味逍遥提取物 5	20150608	实验室自制

表2 线性关系及元素检出限
Table 2 Calibration curves and limits of detection

测定元素	回归方程	r	检出限/(ng·g ⁻¹)
Ag	$Y = 0.0194X + 2.4292 \times 10^{-5}$	0.9994	0.0020
Al	$Y = 0.0021X + 7.7133 \times 10^{-4}$	0.9998	0.1980
As	$Y = 0.0155X + 2.8787 \times 10^{-5}$	1.0000	0.0240
Cd	$Y = 0.0061X + 5.1865 \times 10^{-5}$	0.9998	0.0020
Cr	$Y = 0.1321X + 0.0024$	1.0000	0.0340
Co	$Y = 0.1472X + 3.8298 \times 10^{-5}$	0.9992	0.0003
Cs	$Y = 0.0126X - 1.5926 \times 10^{-6}$	0.9992	0.0011
Cu	$Y = 0.0692X + 0.0027$	0.9999	0.2450
Fe	$Y = 0.1470X + 0.8848$	1.0000	2.6100
Hg	$Y = 0.0112X - 3.1697 \times 10^{-5}$	0.9994	0.0032
Mn	$Y = 0.1716X + 0.0017$	1.0000	0.1120
Mg	$Y = 0.0068X + 0.0040$	0.9998	0.1660
Na	$Y = 0.0144X + 0.0087$	0.9998	0.3260
Ni	$Y = 0.0745X + 0.0067$	0.9997	0.2250
Pb	$Y = 0.0340X + 0.0030$	0.9998	0.1530
Se	$Y = 0.0018X - 0.0025$	0.9999	0.9620
Sr	$Y = 0.0268X + 5.4143 \times 10^{-5}$	0.9995	0.0143
U	$Y = 0.0252X + 8.2351 \times 10^{-6}$	0.9994	0.0005
V	$Y = 0.1482X + 5.0057 \times 10^{-4}$	0.9999	0.0081
Zn	$Y = 0.0325X - 0.5784$	1.0000	5.3400

3 结果与分析

3.1 无机元素测定结果

分别称取各批次的加味道遥提取物样品及柴胡、当归、薄荷、白术、白芍、栀子、甘草、茯苓、

干姜、牡丹皮的药材粉末约0.5g,精密称定,按2.1项下制备方法制备供试品溶液,按2.2项下ICP-MS测定条件进行测定,得到无机元素测定结果,见表3。

表3 10味药材及组方提取物中20种元素质量分数
Table 3 Contents of 20 elements in herbal substances and preparations

样品	质量分数/(mg·kg ⁻¹)									
	Ag	Al	As	Cd	Cr	Co	Cs	Cu	Fe	Hg
柴胡	0.0048	883.446	0.454	0.0429	13.016	0.426	0.279	6.607	795.049	0.005
当归	0.0037	954.793	0.543	0.0163	11.283	0.446	0.257	7.337	970.625	0.003
薄荷	0.0184	136.453	0.208	0.107	2.510	0.190	0.0517	12.297	179.825	0.024
白术	—	135.175	0.118	0.118	0.718	0.104	0.0127	14.593	121.320	—
白芍	—	33.602	0.374	0.0135	0.550	0.0438	0.0335	4.724	36.421	—
栀子	0.0114	138.251	0.167	0.0889	2.286	0.136	0.104	8.515	153.029	—
甘草	0.0042	86.023	0.0699	0.0125	1.044	0.0723	0.103	7.228	106.196	—
茯苓	0.0101	34.064	0.0721	0.0170	0.135	0.0818	0.0309	3.672	60.012	—
干姜	0.0032	92.191	0.273	0.290	0.622	0.191	0.109	4.205	88.803	—
牡丹皮	—	194.950	0.0813	0.0446	0.448	0.162	0.0438	4.679	171.070	—
全方提取物1	0.0028	96.990	0.209	0.0173	0.147	0.180	0.0187	1.980	63.387	—
全方提取物2	0.0011	97.521	0.205	0.0190	0.161	0.177	0.0209	1.987	75.151	—
全方提取物3	0.0019	97.206	0.223	0.0219	0.157	0.176	0.0204	1.931	60.466	—
全方提取物4	0.0025	97.903	0.214	0.0182	0.207	0.181	0.0198	1.834	66.420	—
全方提取物5	0.0032	98.925	0.239	0.0195	0.238	0.189	0.0217	2.577	71.287	—

(续表 3)

样品	质量分数/(mg·kg ⁻¹)									
	Mg	Mn	Ni	Na	Pb	Se	Sr	U	V	Zn
柴胡	1954.904	40.361	3.800	668.778	0.760	—	26.766	0.0758	1.9708	18.3687
当归	1847.174	30.602	4.261	76.305	0.734	0.314	18.226	0.076	2.5823	18.7881
薄荷	2341.241	44.737	2.415	17.028	3.618	13.928	46.227	0.0082	0.3361	25.3838
白术	1065.305	10.993	1.218	418.232	0.140	0.784	29.474	0.0021	0.363	21.4776
白芍	607.969	9.877	0.596	196.902	0.591	0.916	51.636	0.0032	0.0905	13.2395
栀子	1535.837	36.561	1.778	95.489	0.708	2.088	23.459	0.0019	0.2731	10.3477
甘草	2184.048	10.057	2.533	1150.321	0.098	1.896	211.250	0.0021	0.3436	17.7783
茯苓	105.104	9.507	0.291	5.365	0.041	1.918	0.791	0.0007	0.0798	4.3033
干姜	1905.243	247.597	1.431	87.976	0.487	2.309	14.389	0.002	0.2477	13.6011
牡丹皮	1111.869	10.320	1.177	291.261	0.168	2.464	4.501	0.0063	0.4242	8.9385
全方提取物 1	1471.903	13.588	1.202	680.217	0.183	2.191	12.980	0.0001	0.1227	5.2771
全方提取物 2	1471.810	15.945	1.480	682.136	0.184	2.288	13.340	0.0001	0.1237	5.9583
全方提取物 3	1471.259	14.677	1.260	682.090	0.194	2.203	13.521	0.0001	0.1163	5.8609
全方提取物 4	1470.797	15.152	1.294	681.548	0.204	2.156	13.210	0.0001	0.1240	5.4883
全方提取物 5	1473.344	15.698	1.672	683.025	0.160	2.309	14.389	0.0002	0.194	6.0458

—表示低于检出限— means lower than the detection limit

3.2 无机元素直观分析

20 种无机元素在不同批次加味逍遥提取物样品中的含量见表 3。20 种元素按照原子序数大小排序，制作质量分数分布曲线。为了便于比较，把一些量差异极大的元素同时扩大或者缩小相同倍数至同一数量级 (Na、Mg 缩小 10 倍；Co、V、Cd、Cr、As、Cs 扩大 100 倍；U、Ag、Hg 扩大 1 000 倍)，结果见图 1、2。

由图 1、2 可知，5 批加味逍遥提取物样品峰型相似，因批次不同，相对量略有差异，整体结果表明提取物制备工艺较为稳定。10 味药材按药用部位分类，不同类型药材无机元素含量差异较大，同种元素在根茎类药材含量最高，可能与其药用部位直接与土壤接触，可溶性元素进入植物体内较多，菌类药 (茯苓) 在各元素含量最少，可能与其采收加工时去除外皮有关。有毒害作用的重金属元素在各类药材中含量均较低，表明用于制备提取物的药材质量整体较好。

3.3 无机元素相关性分析

对 5 批加味逍遥提取物样品进行分析，对测定的 20 种元素的量进行多变量分析。在表 4 中各元素的相关矩阵分析显示，Mg 与 Pb 元素极显著相关 ($P < 0.01$)，且呈负相关；有 4 对元素显著相关 ($P < 0.05$)，其中 Mg 与 Cu、V 与 Cu、Na 与 Cs、Zn 与 Cs 均呈正相关。正或负相关性元素对表明在复

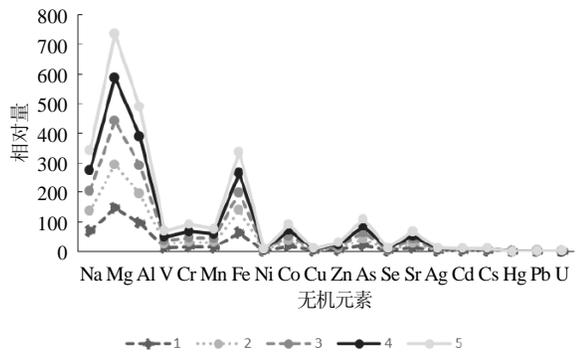


图 1 加味逍遥提取物无机元素直观分析

Fig.1 Analysis on elements in Jiaweixiaoyao extract

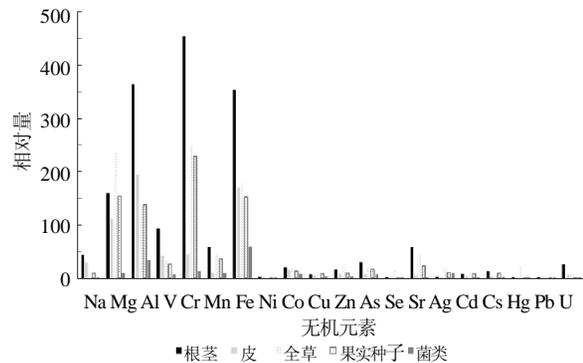


图 2 加味逍遥组方药材无机元素直观分析

Fig.2 Analysis on elements in herbal substances of JXF

方制备过程中，制备工艺和组方配伍关系导致无机元素间的相互影响。

表4 无机元素相关分析矩阵
Table 4 Analysis matrix of element correlation

元素	Na	Mg	Al	V	Cr	Mn	Fe	Ni	Co	Cu	Zn	As	Se	Sr	Ag	Cd	Cs	Hg	Pb	U
Na																				
Mg	0.460																			
Al	0.753	0.642																		
V	0.635	0.887	0.909																	
Cr	0.645	0.476	0.968*	0.823																
Mn	0.847	0.267	0.659	0.429	0.557															
Fe	0.489	0.457	0.524	0.431	0.378	0.803														
Ni	0.828	0.79	0.865	0.858	0.714	0.796	0.774													
Co	0.412	0.775	0.875	0.944	0.859	0.251	0.318	0.695												
Cu	0.622	0.959*	0.804	0.972*	0.674	0.375	0.414	0.851	0.866											
Zn	0.942	0.487	0.553	0.511	0.382	0.81	0.532	0.791	0.22	0.571										
As	0.686	0.627	0.756	0.822	0.729	0.259	-0.041	0.595	0.74	0.802	0.531									
Se	0.695	0.821	0.562	0.681	0.337	0.66	0.752	0.896	0.442	0.775	0.81	0.402								
Sr	0.867	0.769	0.86	0.904	0.755	0.569	0.346	0.86	0.744	0.905	0.776	0.914	0.718							
Ag	-0.076	0.458	0.48	0.616	0.568	-0.342	-0.269	0.136	0.799	0.536	-0.293	0.606	-0.099	0.375						
Cd	0.606	-0.028	0.041	0.018	-0.019	0.259	-0.256	0.125	-0.225	0.098	0.66	0.469	0.19	0.435	-0.302					
Cs	0.983*	0.562	0.75	0.673	0.608	0.871	0.607	0.897	0.434	0.681	0.964*	0.632	0.811	0.867	-0.107	0.523				
Hg	0.511	0.173	0.304	0.139	0.161	0.855	0.92	0.613	-0.031	0.14	0.605	-0.206	0.648	0.194	-0.607	-0.023	0.604			
Pb	-0.437	-0.998**	-0.595	-0.855	-0.419	-0.25	-0.459	-0.772	-0.733	-0.941	-0.485	-0.589	-0.833	-0.741	-0.418	0.027	-0.546	-0.184		
U	0.264	-0.707	0.022	-0.365	0.159	0.356	-0.127	-0.189	-0.355	-0.503	0.114	-0.066	-0.423	-0.12	-0.366	0.383	0.126	0.135	0.737	

*P<0.05, **P<0.01

3.4 无机元素主成分分析

对上述5批加味逍遥提取物样品中的20种元素数据进行了主成分分析。分析表5结果表明，特征值大于1的有4个成分，分别代表了变量总方差的57.768%、21.089%、12.562%和8.581%，累计贡献率达100%，说明这4个成分可以解释原始数据变量的几乎全部信息，因此提取4个主成分因子进行分析。

表6列出了前4个主成分的因子负荷量，并按照各因子负荷量的大小进行分类，旋转空间中的成分载荷见图3，第1主成分中，因子负荷量较大的是Na、Mg、Al、V、Ni、Cu、Se、Sr、Cs，均在0.8以上，第1主成分累积贡献率为57.768%，综合第2主成分中因子负荷较大的无机元素，确认Na、Mg、Al、V、Ni、Cu、Se、Sr、Cs、Mn、Hg、Fe为加味逍遥提取物的特征元素。

4 讨论

本实验采用ICP-MS法对测定加味逍遥提取物及组方药材中的无机元素含量，分析测定的20种元素用SPSS 22.0进行统计学分析，5批提取物无机元素直观分析谱图相似，批间差异较小，表明提取制备工艺稳定。提取物中有部分元素有显著的相关性，正相关或负相关元素对表明在提取制备过程中不同

表5 主成分的初始特征值和贡献率

Table 5 Initial eigenvalues and contribution rates

成分	初始特征值		
	总计	方差/%	累计贡献率/%
1	11.554	57.768	57.768
2	4.218	21.089	78.857
3	2.512	12.562	91.419
4	1.716	8.581	100
5	5.66×10 ⁻¹⁶	2.83×10 ⁻¹⁵	100
6	4.78×10 ⁻¹⁶	2.39×10 ⁻¹⁵	100
7	3.90×10 ⁻¹⁶	1.95×10 ⁻¹⁵	100
8	3.17×10 ⁻¹⁶	1.58×10 ⁻¹⁵	100
9	2.31×10 ⁻¹⁶	1.15×10 ⁻¹⁵	100
10	1.96×10 ⁻¹⁶	9.79×10 ⁻¹⁶	100
11	1.51×10 ⁻¹⁶	7.57×10 ⁻¹⁶	100
12	5.91×10 ⁻¹⁷	2.96×10 ⁻¹⁶	100
13	2.66×10 ⁻¹⁷	1.33×10 ⁻¹⁶	100
14	-2.40×10 ⁻¹⁷	-1.20×10 ⁻¹⁶	100
15	-1.30×10 ⁻¹⁶	-6.52×10 ⁻¹⁶	100
16	-1.86×10 ⁻¹⁶	-9.29×10 ⁻¹⁶	100
17	-2.79×10 ⁻¹⁶	-1.40×10 ⁻¹⁵	100
18	-3.78×10 ⁻¹⁶	-1.89×10 ⁻¹⁵	100
19	-4.72×10 ⁻¹⁶	-2.36×10 ⁻¹⁵	100
20	-5.08×10 ⁻¹⁶	-2.54×10 ⁻¹⁵	100

表6 旋转矩阵中前4个主成分的因子负荷量

Table 6 factors loadings of first four principal components in rotation matrix

元素	成分			
	1	2	3	4
Na	0.844	0.424	0.326	-0.051
Mg	0.836	-0.368	-0.313	-0.259
Al	0.903	-0.105	0.17	0.381
V	0.931	-0.356	0.013	0.073
Cr	0.769	-0.179	0.305	0.532
Mn	0.693	0.665	-0.015	0.278
Fe	0.610	0.429	-0.59	0.31
Ni	0.973	0.147	-0.159	0.075
Co	0.778	-0.556	0.016	0.292
Cu	0.926	-0.341	-0.069	-0.148
Zn	0.776	0.538	0.135	-0.3
As	0.761	-0.329	0.539	-0.149
Se	0.845	0.224	-0.391	-0.289
Sr	0.950	-0.071	0.274	-0.134
Ag	0.295	-0.906	0.214	0.213
Cd	0.217	0.422	0.658	-0.584
Cs	0.889	0.423	0.152	-0.087
Hg	0.424	0.747	-0.468	0.209
Pb	-0.812	0.351	0.353	0.304
U	-0.209	0.59	0.652	0.428

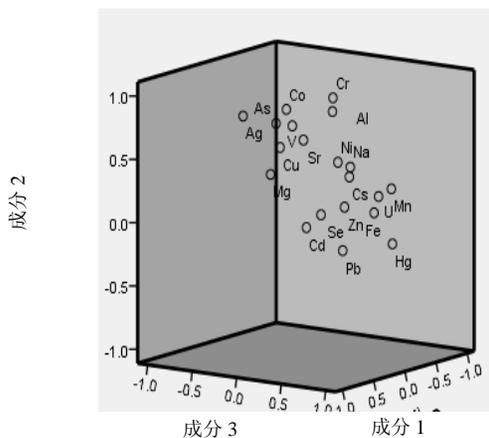


图3 旋转空间中的成分图

Fig 3 Composition diagram in rotating space

元素存在一定的协同或拮抗作用，这可能与复方药材之间配伍等相互作用有密切关系，为复方拆方研究提供部分研究思路。组方10味药材中20种无机元素含量差异较大，直观分析表明同一元素在根茎类药材中含量最高，在皮类、全草类、果实种子类

和菌类中的含量依次降低。研究表明，影响药用植物无机元素含量的因素主要有品种^[8]、产地^[9]、药用部位^[10]、炮制加工工艺^[11]等，诸多条件使得药用植物中营养元素的含量及分布呈现较大差异。

故中药复方无机元素的研究一方面通过制备工艺严格控制重金属及有毒害元素的含量，进而降低人体摄入，更重要的是研究组方药材产地土壤环境，采收加工工艺过程中无机元素的富集。加味逍遥方中无机元素的测定结果表明对于由多味药组成的复方，药材来源复杂，多种药材相互作用机制尚不明确，无机元素的含量测定除了表征工艺外，更能通过其特征性无机元素的种类和含量进一步控制复方的质量，有利于加味逍遥方质量标准的完善。

参考文献

- [1] 姚佳, 尹海波, 赵容等. 基于连作障碍条件下穿山龙无机元素吸收规律及总皂苷含量分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 24: 61-64.
- [2] 刘长利, 尹艳, 张淑华, 等. 中药甘草中微量元素与有效成分相关性研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 17: 3335-3338.
- [3] 宋太平惠民和剂局编. 太平惠民和剂局方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985.
- [4] 李肖, 宫文霞, 周玉枝, 等. 逍遥散中抗抑郁有效成分及其作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2015, 20: 3109-3116.
- [5] 冯文林, 伍海涛, 罗超华, 等. 逍遥散治疗肠易激综合征与肠局部5-羟色胺信号系统相关性研究 [J]. 时珍国医国药, 2014, 05: 1184-1186.
- [6] 陈玉兴, 黄雪君, 曾晓会, 等. 逍遥散离心工艺制剂与醇沉工艺制剂和标准煎剂疏肝健脾作用对比研究 [J]. 时珍国医国药, 2009, 08: 1860-1861.
- [7] 郭晓冬, 许二平, 李琳, 等. 加味丹栀逍遥散对抑郁模型大鼠海马内盐皮质激素受体和糖皮质激素受体的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 11: 119-122.
- [8] 顾志荣, 陈晖, 王亚丽, 等. 中药当归中无机元素分布及其与生长环境的关系研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(13): 1059-1064.
- [9] 郑雪莲, 覃柳, 陈诚, 等. 不同产地白果中微量元素铁 锰含量的测定 [J]. 微量元素与健康研究, 2016, 01: 36-37.
- [10] 王桂艳, 魏怀春, 刘娟. 中药当归不同药用部位微量元素含量测定 [J]. 黑龙江医药科学, 2003, 26(1): 30.
- [11] 肖震, 孙忠文, 蒋俊, 等. 硫熏生姜、干姜中6种金属元素含量的变化及其鉴别方法的建立 [J]. 江苏大学学报(医学版), 2015, 25(1): 81-84.