

基于UPLC指纹图谱考察云贵产地白及药材大小与化学成分含量的关系

李正坤¹, 王铭爽¹, 刘传鑫¹, 张晨宁¹, 钟淑梅², 管瑶², 杨瑶珺¹, 林瑞超^{1,3}, 黄建梅^{1,3*}

1. 北京中医药大学 中药学院, 北京 102488

2. 湖北金贵中药饮片有限公司, 湖北 武汉 430050

3. 北京中医药大学 中药品质评价北京市重点实验室, 北京 102488

摘要: 目的 建立白及 *Bletilla striata* (Thunb.) Reichb. f. 药材 UPLC 指纹图谱, 分析云南、贵州产白及药材大小与化学成分间的关联关系, 为两地白及药材的质量评价提供依据。方法 依据白及单个块茎的质量将云南、贵州产白及划分为大(质量 ≥ 10 g)、中($5 \text{ g} \leq \text{质量} < 10 \text{ g}$)、小(质量 $< 5 \text{ g}$)3类, 建立以儿茶素为内标、可进行半定量分析的白及 UPLC 指纹图谱测定方法, 测定两产地不同大小的白及指纹图谱。通过对指纹图谱的相似度分析、聚类分析、热图分析, Spearman 相关性分析, 探讨两产地白及药材大小与化学成分间的关系。结果 云南、贵州两地的 UPLC 指纹图谱共有 14 个共有峰; 17 批云南产白及的相似度均在 0.85 以上, 22 批贵州产白及的相似度均在 0.8 以上, 而两产地对照指纹图谱间的相似度较低(0.760), 且云南产白及谱图缺少 16、17 号峰; 将两产地相同规格的样品进行比较, 贵州产白及的共有峰成分含量大于云南产白及; 两产地指纹图谱中 1、2、5、8、9、10、12、13、15 号共有峰化学成分含量与白及大小呈负相关($P < 0.05$, $0.4 < r \leq 0.8$), 其中 8、9、10 号峰与白及大小的相关性较强($r > 0.7$)。结论 云南和贵州产地白及药材中化学成分及其含量存在明显差异, 且同一产地白及大小与 1、2、5、8、9、10、12、13、15 号峰化学成分呈负相关。除外在性状外, 建议考虑将产地作为白及药材规格等级划分的指标之一, 为两地白及药材质量优劣的评价提供参考。

关键词: 白及; 产地; UPLC 指纹图谱; 大小; 化学成分; 云南; 贵州

中图分类号: R917 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2021) 03-0504-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.03.007

Relationship between size and chemical constituents content of *Bletillae Rhizoma* from Yunnan, Guizhou Province based on UPLC fingerprint

LI Zhengkun¹, WANG Mingshuang¹, LIU Chuanxin¹, ZHANG Chenning¹, ZHONG Shumei², GUAN Yao², YANG Yaojun¹, LIN Ruichao^{1,3}, HUANG Jianmei^{1,3}

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

2. Hubei Jingui Chinese Medicine Pieces Co., Ltd., Wuhan 430050, China

3. Traditional Chinese Medicine Quality Evaluation of the Key Laboratory of Beijing, School of Chinese Materia Medica, Beijing 102488, China

Abstract: Objective To establish the UPLC fingerprints for analyzing the relationship between the size and chemical constituents content of *Bletillae Rhizoma* from Yunnan and Guizhou, and provide a basis for quality control of *Bletillae Rhizoma*. **Methods** *Bletillae Rhizoma* collected from Yunnan and Guizhou were divided into three categories (large: $m \geq 10 \text{ g}$, medium: $5 \text{ g} \leq m < 10 \text{ g}$ and small: $m < 5 \text{ g}$) based on the tuber weight. The UPLC fingerprints were developed by using catechin as an internal standard, which can be used for semi-quantitative analysis. Similarity analysis, cluster analysis, heat map analysis, and Spearman correlation analysis were used to analyze the relationship between the size and chemical constituents content of *Bletillae Rhizoma* from the two origins. **Results** The 14 common peaks were marked in the fingerprint of *Bletillae Rhizoma*. The similarity of 17 batches of *Bletillae Rhizoma* from Yunnan was above 0.85, and the similarity of 22 batches of *Bletillae Rhizoma* from Guizhou was above 0.8. The similarity of the control fingerprints between the two regions was lower as 0.760, and the fingerprints of *Bletillae Rhizoma* produced

收稿日期: 2020-06-19

基金项目: 国家发改委中医药管理局中药标准化项目(ZYBZH-Y-HUB-20)

第一作者: 李正坤(1995—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向为中药质量研究与成分分析。E-mail: lz3131@126.com

*通信作者: 黄建梅, 博士, 教授, 研究方向为中药质量控制及药物代谢研究。Tel: (010)326797 E-mail: hjm70@139.com

in Yunnan lacked peaks 16 and 17. The content of the same components in samples from Guizhou were usually higher than that from Yunnan with the same size. The content of the most common peaks (No. 1, 2, 5, 8, 9, 10, 12, 13, and 15) in the fingerprints is negatively correlated with the size of *Bletillae Rhizoma* ($P < 0.05$, $0.4 < r \leq 0.8$), and peaks 8, 9, and 10 have a strong correlation with the size of *Bletillae Rhizoma* ($r > 0.7$). **Conclusion** There are obvious differences in the chemical constituents of *Bletillae Rhizoma* from Yunnan and Guizhou. And the size of *Bletillae Rhizoma* in the same origin has a negative correlation with the chemical constituents content. Therefore, in addition to the size of *Bletillae Rhizoma*, the origin of *Bletillae Rhizoma* should also be considered as one of the factors for the quality classification of *Bletillae Rhizoma*, which provides a reference for the evaluation of the quality of *Bletillae Rhizoma* from Yunnan and Guizhou.

Key words: *Bletillae Rhizoma*; origins; UPLC fingerprint; size of *Bletillae Rhizoma*; chemical constituents; Yunnan; Guizhou

白及是兰科植物白及 *Bletilla striata* (Thunb.) Reichb. f. 的干燥块茎,始载于《神农本草经》^[1],列为下品,作为中国传统中药被广泛应用。《中国药典》2020年版记载其可收敛止血,消肿生肌,用于咯血,吐血,外伤出血,疮疡肿毒,皮肤皲裂^[2]。现代研究表明,白及具有抗菌、抗肿瘤、抗氧化、抗病毒等作用^[3-8]。然而,由于白及野生资源匮乏,目前市场上的白及多为人工栽培,且大多以个体经营为主,绝大部分的个体经营户由于种植白及的年限不长,技术体系不成熟,缺乏科学标准化的种植管理经验,同时白及药材受地理环境气候的影响较大,使得人工种植白及的品质得不到保障^[9]。因此建立合理高效的质量控制方法十分必要,目前与白及药材相关的质量研究多集中在白及与伪品指纹图谱对比研究^[10-13]、不同产地白及指纹图谱的建立^[14-18]、采用 HPLC、UPLC、LC-MS/MS 等方法进行不同批次白及中化学成分的含量测定及对比分析^[19-22]等方面。然而在药材流通市场中,中药材的质量常通过药材形态质地进行综合评价,例如药材的体积、质量大小、色泽、纯净度等。在中华中医药学会的团体标准 T/CACM 1021.1-2018《中药材商品规格等级 白及》中有提出,根据市场流通情况,将白及分为“选货”和“统货”两个规格,根据每千克所含个数,将白及选货规格分为“一等”和“二等”两个等级,但白及外在性状与内在化学成分含量间是否具有关联性鲜有报道。

白及原产于我国,主要分布于我国的长江流域及其以南各省区,如贵州、湖南、湖北、广东、广西、四川和云南等地。经考察,我国白及主产于贵州,是供应全国和出口的主要产区;而目前湖北、云南、四川等省也形成了新的白及生产基地^[23-26]。然而,主产地贵州与其他产地白及质量是否有差别,尚缺少具体表征。

中药指纹图谱技术作为一种多组分复杂样品的有效质量控制方法,能够反映出待测样品的整体

性、特征性,在中药的药材鉴别、生产工艺、药效部位筛选、质量控制等方面的研究中应用较为广泛^[27]。而今,白及的指纹图谱也成为白及质量评价的主流研究内容,不少学者建立了同时测定白及中多个指标成分的指纹图谱^[19,28-29]。这也为白及的整体质量评价提供了不可或缺的数据资源。

基于以上研究现状,本研究建立了以儿茶素为内标的白及 UPLC 指纹图谱,使指纹图谱具备对谱图中的化学成分进行半定量的功能,拓展了指纹图谱的用途,增加指纹图谱用于判断中药优劣的能力。同时通过对白及指纹图谱的相似度分析、聚类分析、热图分析、Spearman 相关性分析,探究云南、贵州产地不同大小白及药材与化学成分的关联关系,将两地药材中化学成分含量与形态质地做初步的关联,初步探索白及外观形状与化学成分间的关联关系,为云贵产地白及药材质量评价提供依据。

1 材料

1.1 仪器与试剂

Waters ACQUITY I-CLASS UPLC 超高液相色谱仪(美国沃特世科技有限公司,具有在线脱气泵、输液泵、柱温箱、TUV 检测器、自动进样器);电子分析天平(德国赛多利斯公司);KQ3200DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器公司);Waters ACQUITY BEH C₁₈ 色谱柱(100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm)。

儿茶素(上海诗丹德标准技术服务有限公司,质量分数大于 98%);乙腈(美国飞世尔科学世界公司,色谱纯);纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司,娃哈哈纯净水);其余试剂均为分析纯。

1.2 样品收集

白及药材从云南、贵州产区采集,经北京中医药大学中药学院杨瑶珺教授鉴定为兰科植物白及 *Bletilla striata* (Thunb.) Reichb. f. 的干燥块茎,并根据白及的质量划分为大(质量 ≥ 10 g)、中(5 g ≤ 质量 < 10 g)、小(质量 < 5 g)3 类,得 39 批白及药材样品,药材来源信息见表 1。

表1 白及药材来源
Table 1 Source of *Bletillae Rhizoma*

产地	规格	编号	来源	
云南	大	YN1-01	云南良宝白及药材种植基地	
		YN1-02		
		YN1-03		
	中	YN2-04	云南良宝白及药材种植基地	
		YN2-05		
		YN2-06		
		YN2-07		购自个体经营户
		YN2-08		
		YN2-09		
	小	YN3-10	云南良宝白及药材种植基地	
		YN3-11		
		YN3-12		
		YN3-13		
		YN3-14		
		YN3-15		
贵州	大	GZ1-01	购自个体经营户	
		GZ1-02		
		GZ1-03		
		GZ1-04		
		GZ1-05		
		GZ1-06		
		GZ1-07		
	中	GZ2-08	购自个体经营户	
		GZ2-09		
		GZ2-10		
		GZ2-11		
		GZ2-12		
		GZ2-13		
	小	GZ3-15	购自个体经营户	
		GZ3-16		
		GZ3-17		
		GZ3-18		
GZ3-19				
GZ3-20				
		GZ3-21		
		GZ3-22		

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用 ACQUITY BEH C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm), 采用流动相乙腈(A)-水(B)进行

梯度洗脱, 洗脱程序(0~5 min, 2%~6%A; 5~8 min, 6%~18%A; 8~10 min, 18%~20%A; 10~13 min, 20%~30%A; 13~16 min, 30%~31%A; 16~24 min, 31%A; 24~31 min, 31%~55%A), 以0.3 mL/min 的体积流量, 在46 °C 的柱温和270 nm 的检测波长下进行检测, 样品进样量为5 μL。

2.2 内标溶液制备

取儿茶素对照品适量, 以甲醇作溶剂制成质量浓度为0.8 mg/mL 的儿茶素对照品溶液, 作为内标溶液。

2.3 样品溶液的制备

样品干燥后粉碎, 精密称取白及药材粉末(过65目筛)1.0 g, 精密加入70% 甲醇21 mL, 称质量, 超声处理30 min, 放冷, 补质量, 精密加入4 mL 内标溶液, 摇匀, 0.45 μm 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 取同一样品溶液, 按“2.3”项下方法制备样品溶液, 并按“2.1”项下色谱条件进样分析, 计算各共有峰的相对保留时间的相对标准偏差(RSD)。各共有峰的相对保留时间的RSD 值在0~0.54%, 均小于3%, 表明仪器精密度良好。

2.4.2 重复性试验 平行制备样品6份, 按“2.3”项下方法制备样品溶液, 并按“2.1”项下色谱条件分别进样分析, 计算各共有峰的相对保留时间的RSD 值。各共有峰的相对保留时间的RSD 值在0~0.23%, 表明方法重复性良好。

2.4.3 稳定性试验 取同一样品溶液, 在0、2、4、8、12、24 h 按“2.1”项下色谱条件分别进样, 计算各共有峰的相对保留时间的RSD 值。各共有峰的相对保留时间的RSD 值在0~0.16%, 表明样品在24 h 内稳定性良好。

2.5 白及药材 UPLC 指纹图谱的建立及相似度评价

将39批白及样品的UPLC 色谱图导入中药色谱指纹图谱相似性评价系统(2012版, 中国药典委员会), 获取共有峰并建立两产地白及样品共有的对照指纹图谱(R)及贵州产白及对照指纹图谱(R-GZ)、云南产白及对照指纹图谱(R-YN), 见图1。共获得14个共有峰, 3(S)为内标峰。

同时计算样品相对于不同对照指纹图谱相似度值。其中贵州产地样品与R 相似度, 除GZ1-01、GZ1-07外, 均在0.829~0.976, 云南产地样品与R 相似度为0.802~0.912, 见表2。云南产地样品与

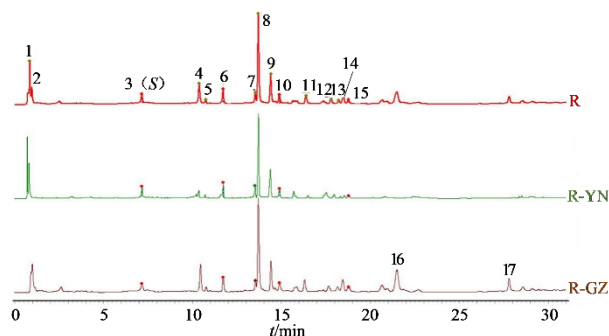


图1 云贵产地白及对照指纹图谱
Fig. 1 Control fingerprints of *Bletillae Rhizoma* in Yunnan and Guizhou

R-YN 相似度为 0.870~0.971, 贵州产地样品与 R-GZ 相似度为 0.832~0.987。而对比两产地对照指纹图谱(R-YN 与 R-GZ), 相似度偏低, 为 0.760。可见同产地样品间存在较高的相似性, 但两产地样品间存在一定差异。对比两地对照指纹图谱可知, 除 14 个共有峰外, 在 20 min 以后, 贵州产白及有两个明显的非共有峰(16、17 号峰)。云南产白及谱图中 16、17 号峰的缺失, 可能是造成两产地指纹图谱相似度存在差异的原因。将不同批次样品的相似度两两比较发现, 部分样品与 R 相似度偏高, 但与 R-YN 或 R-GZ 的相似度偏低, 推测亦可能受 20 min 以后的非共有峰因素的影响。可见受自然地理环境的影响, 云南与贵州产白及在化学成分上确实存在差异。

2.6 聚类分析

通过 Orange 3.17.0 软件, 以共有峰相对于内标峰的峰面积为变量, 批次编号作为标识, 采用 Ward 法, 以余弦作为样品的测定, 对白及药材指纹图谱数据进行聚类分析。

对白及药材指纹图谱数据进行聚类分析的结果见图 2, 两产地样品分别聚为一类, 可完全分开, 其中云南产地样品(17 批)被分为 3 类, YN1-01、YN1-02(大)为一类; YN2-08(中), YN3-10、11、12、13、14、15(小)为一类; YN1-03(大), YN2-04、05、06、07、09(中), YN3-16、17(小)为一类。该结果与样品按大小分类结果基本一致。贵州产地样品(23 批)被分为 2 类, 除 GZ3-16 外, 其余小个样品分为一类, 除 GZ2-08、10、14 外, 其余大个、中个样品分为一类, 可见贵州产地小个样品基本可与大个、中个样品区分开。产地对白及药材内在化学成分的积累影响比较大, 大小与内在化学成分也有一定关联, 同一产地的白及药材大小与内在成分具有相关关系。

表 2 白及指纹图谱相似度评价结果(39 批)
Table 2 Similarities of chromatograms of *Bletillae Rhizoma* (39 batches)

编号	相似度 ¹ (R)	相似度 ² (R-YN)	编号	相似度 ¹ (R)	相似度 ³ (R-GZ)
YN1-01	0.834	0.895	GZ1-01	0.794	0.941
YN1-02	0.830	0.894	GZ1-02	0.863	0.936
YN1-03	0.896	0.939	GZ1-03	0.939	0.953
YN2-04	0.900	0.950	GZ1-04	0.897	0.948
YN2-05	0.904	0.955	GZ1-05	0.912	0.927
YN2-06	0.912	0.954	GZ1-06	0.853	0.923
YN2-07	0.883	0.946	GZ1-07	0.719	0.832
YN2-08	0.903	0.968	GZ2-08	0.976	0.976
YN2-09	0.802	0.870	GZ2-09	0.860	0.930
YN3-10	0.896	0.971	GZ2-10	0.874	0.901
YN3-11	0.855	0.939	GZ2-11	0.836	0.917
YN3-12	0.880	0.947	GZ2-12	0.925	0.973
YN3-13	0.869	0.958	GZ2-13	0.922	0.959
YN3-14	0.873	0.965	GZ2-14	0.829	0.974
YN3-15	0.829	0.939	GZ3-15	0.969	0.977
YN3-16	0.852	0.909	GZ3-16	0.902	0.939
YN3-17	0.858	0.909	GZ3-17	0.926	0.956
			GZ3-18	0.944	0.939
			GZ3-19	0.946	0.928
			GZ3-20	0.967	0.987
			GZ3-21	0.914	0.977
			GZ3-22	0.948	0.933

1-云贵产地样品谱图与 R 的相似度; 2-云南产地样品谱图与 R-YN 的相似度; 3-贵州产地样品谱图与 R-GZ 的相似度

1-similarity between the spectra of Yunnan and Guizhou origin samples and r-yn; 2-similarity between the spectra of Yunnan origin samples and R-YN; 3-similarity between the spectra of Guizhou origin samples and R-GZ

2.7 热图分析

为进一步探讨白及大小与内在成分之间的关系, 以共有峰相对于内标峰峰面积比值为变量, 对两个产地不同大小的白及药材进行热图分析, 见图 3。结果表明, 云南产地样品(17 批)中, 小个样品的 2、8、9、10、12、14 号峰的化学成分含量较大个、中等样品高。贵州产地样品(23 批)中, 小个样品的 2、4、8、9、10 号峰的化学成分含量较大个、中等样品高, 而大个与中等样品的化学成分含量相近。可见同一产地白及药材大小与指纹图谱共有峰成分含量可能存在负相关的关系。同时两产地大小规格相同的样品的共有峰成分含量有明显差异, 即贵州产白及 > 云南产白及, 表明产地对白及药材的内在化

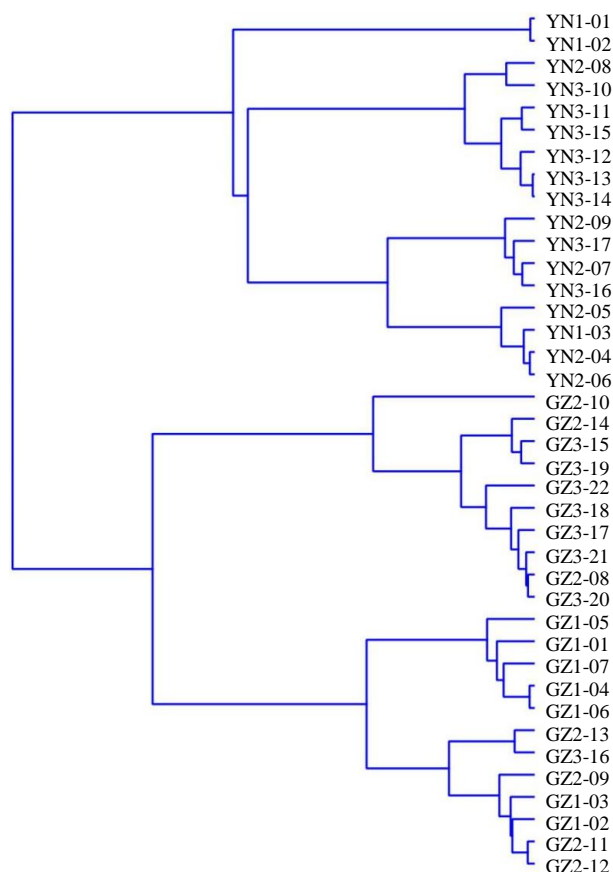


图2 聚类分析树状图

Fig. 2 Dendrogram of cluster analysis

学成分确有很大的影响。

2.8 Spearman 相关性分析

为进一步明确指纹图谱中哪些成分与白及大小之间存在相关关系,通过 SPSS 20.0 软件对两产

地样品的白及大小(分别以 3、2、1 标记大、中、小 3 种规格)与共有峰相对峰面积进行 Spearman 相关性分析, P 值及相关系数 r 见表 3。有过半的共有峰(1、2、5、8、9、10、12、13、15 号峰)的相对峰面积与白及大小呈负相关($P < 0.05, 0.4 < r \leq 0.8$),其中 5、13 号峰与白及大小的相关性较弱(相关系数 $r < 0.5$),而 8、9、10 号峰与白及大小的相关性较强($r > 0.7$)。可见白及大小与白及内多种化学成分之间确实存在负相关关系。

3 讨论

3.1 色谱方法优化

有研究采用柚皮苷为内标建立白及 HPLC 指纹图谱^[29],而在本研究中柚皮苷的色谱峰与样品峰保留时间相近,分离度不好。故以此为基础选择与柚皮苷结构相近的黄酮类化合物为备选内标。经筛选,以儿茶素为内标与样品峰分离度较好,且最大吸收波长与 270 nm 最接近。因此本研究所建立的 UPLC 指纹图谱,以儿茶素为内标,使指纹图谱具备对谱图中化学成分进行半定量的功能,使不同产地不同批次的样品间更有可比性。并以此对云南、贵州产地不同大小的白及药材的质量进行比较,增加了指纹图谱用于判断中药优劣的能力。且与 HPLC 指纹图谱^[14]相比缩短了样品的分析时间,能够更加高效快速的进行白及药材质量评价。

3.2 云贵产地白及大小与内在化学成分的关联关系

本研究通过对指纹图谱的相似度分析、聚类分

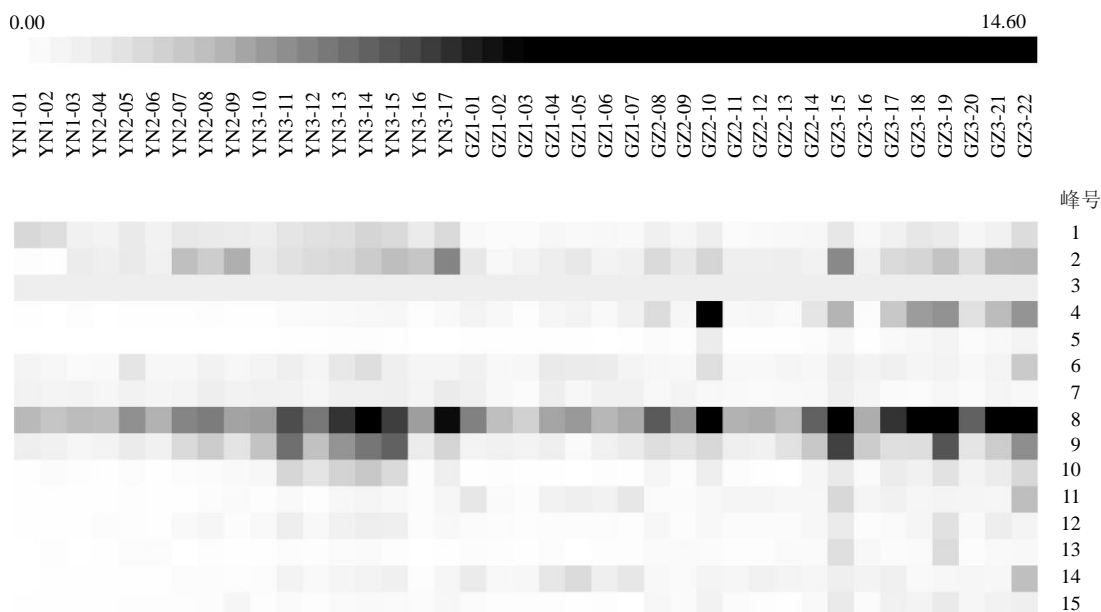


图3 白及药材热图

Fig. 3 Heat map analysis result of *Bletillae Rhizoma*

表3 白及共有峰相对峰面积与白及大小*相关性
Table 3 Correlation between relative peak area of common peak and size of *Bletillae Rhizoma*

色谱峰	相关系数 r	P 值
1	-0.538	4.13×10^{-4}
2	-0.664	3.99×10^{-6}
4	-0.260	1.11×10^{-1}
5	-0.447	4.29×10^{-3}
6	-0.254	1.18×10^{-1}
7	0.017	9.18×10^{-1}
8	-0.705	5.38×10^{-7}
9	-0.781	4.40×10^{-9}
10	-0.800	9.73×10^{-10}
11	-0.173	2.93×10^{-1}
12	-0.722	2.14×10^{-7}
13	-0.424	7.17×10^{-3}
14	-0.065	6.96×10^{-1}
15	-0.686	1.47×10^{-6}

*白及的小、中、大3种规格分别以1、2、3标记

*small, medium and large specifications of *Bletillae Rhizoma* are marked with 1, 2 and 3 respectively

析、热图分析发现,云南和贵州产地白及药材中的化学成分及其含量存在明显差异,两产地对照指纹图谱间的相似度较低(0.760),且云南产白及谱图缺少16、17号峰。同时将两产地相同大小的样品进行比较,贵州产白及的共有峰成分含量大于云南产白及。可见白及药材内在化学成分受产地的影响较大。然而两地不同大小白及中多种化学成分变化存在相同趋势。通过Spearman相关性分析发现,有过半的共有峰(1、2、5、8、9、10、12、13、15号峰)化学成分含量与白及大小呈负相关($P < 0.05$, $0.4 < r \leq 0.8$),其中8、9、10号峰与白及大小的相关性较强($r > 0.7$),可作为与白及大小相关的内在标志物。该规律是否具有普适性,需通过收集不同年份以及其他不同产地的白及药材进行进一步验证。

云南和贵州产地白及药材中的化学成分及其含量存在较为明显差异,相同大小规格的白及相比,贵州产白及化学成分含量高于云南产白及,共有峰也有一定的区别。同一产地白及大小与化学成分间存在相关关系,1、2、5、8、9、10、12、13、15号共有峰化学成分含量与白及大小呈负相关,其中8、9、10号峰与白及大小的相关性较强。可见产地对白及药材的质量存在较大的影响,因此除外观性状外,建议考虑将白及产地作为白及药材规格等级划分的指标之一,为云贵两地白及药材质量优劣评价

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] 吴普. 神农本草经(孙星衍,孙冯驥,辑)[M]. 北京:人民卫生出版社,1982.
Wu P. *Shennong Herbal Scripture* (Sun X Y, Sun F J, collected) [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 1982.
- [2] 中国药典[S]. 一部. 2015.
Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2015.
- [3] 李昶,李伟,周芳美,等. 白及多糖对PM2.5致急性肺损伤的干预作用[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(19): 2305-2308.
Li C, Li W, Zhou F M, et al. Intervention effects of *Bletilla striata* polysaccharide on PM2.5-induced acute lung injury [J]. Chin J Health Lab Technol, 2018, 28(19): 2305-2308.
- [4] 成念,赵文萃,张琦,等. 用疏水改性的白及多糖制备载紫杉醇纳米粒并对其表征[J]. 药学实践杂志, 2017, 35(1): 48-53.
Cheng N, Zhao W C, Zhang Q, et al. Paclitaxel loaded nanoparticles with cholesterol succinyl *bletilla striata* polysaccharide as a carrier [J]. J Pharm Pract, 2017, 35(1): 48-53.
- [5] Luo Y, Diao H, Xia S, et al. A physiologically active polysaccharide hydrogel promotes wound healing [J]. J Biomed Mat Res Part A, 2010, 94A(1): 193-204.
- [6] 仰莲,彭成,李小红,等. 白及的化学成分及生物活性研究进展[J]. 中药与临床, 2014, 5(6): 59-64.
Yang L, Peng C, Li X H, et al. Progress of study on chemical constituents and bioactivity of Baiji [J]. Pharm Clin Chin Mat Med, 2014, 5(6): 59-64.
- [7] 赵艳霞,邓雁如,张晓静,等. 白及属药用植物化学成分及药理作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(8): 1137-1145.
Zhao Y X, Deng Y R, Zhang X J, et al. Advances in chemical constituents and pharmacology of genus *Bletilla* [J]. Nat Prod Res Dev, 2013, 25(8): 1137-1145.
- [8] 任华忠,何毓敏,杨丽. 白及化学成分其药理活性研究进展[J]. 亚太传统医药, 2009, 5(2): 134-140.
Ren H Z, He Y M, Yang L. Research progress on pharmacological activities of chemical constituents of *Bletilla striata* [J]. Asia Pacif Tradit Med, 2009, 5(2): 134-140.
- [9] 张曼,韩亭亭,胡春芳,等. 白及产业现状及可持续发展策略[J]. 中草药, 2019, 50(20): 5103-5108.

- Zhang M, Han T T, Hu C F, et al. Industrialization condition and sustainable development strategies of *Bletillae Rhizoma* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(20): 5103-5108.
- [10] 吴梅, 李宏哲, 薛咏梅, 等. 小白及高效液相指纹图谱分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(5): 180-186.
Wu M, Li H Z, Xue Y M, et al. HPLC fingerprint of *Bletillae Formosanae Rhizoma* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2019, 25(5): 180-186.
- [11] 陈美君, 李峰庆, 陈鸿平, 等. 中药白及与黄花白及的UPLC指纹图谱研究 [J]. 中药与临床, 2017, 8(5): 8-14.
Chen M J, Li F Q, Chen H P, et al. Study on UPLC fingerprints of *Rhizoma Bletillae* and *Bletilla Ochracea* [J]. Pharm Clin Chin Mat Med, 2017, 8(5): 8-14.
- [12] 杨顺利, 杨枝中, 李龙, 等. 白及薄层色谱鉴别方法的改进和高效液相指纹图谱研究 [J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(5): 41-45.
Yang S L, Yang Z Z, Li L, et al. Improvement in TLC identification and study on HPLC fingerprints of *Bletilla Striata* [J]. J Yunnan Coll Tradit Chin Med, 2015, 38(5): 41-45.
- [13] 冯华, 张强, 王世俊, 等. 遵义地产药材白及与知母HPLC指纹图谱识别 [J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(15): 24-26.
Feng H, Zhang Q, Wang S J, et al. HPLC Fingerprints identification of *Bletilla striata* (Thunb.) Reichb. f. and *Anemarrhena asphodeloides* Bge. in ZunYi [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 2018, 27(15): 24-26.
- [14] 刘刚, 王志山, 刘育辰, 等. 白及药材的HPLC指纹图谱建立及聚类分析 [J]. 中国药房, 2018, 29(22): 3050-3053.
Liu G, Ding Z S, Liu Y C, et al. Establishment on HPLC fingerprint of *Bletilla striata* and their cluster analysis [J]. J China Pharm, 2018, 29(22): 3050-3053.
- [15] Wang H, Chen M, Li J, et al. Quality consistency evaluation of Kudiezi Injection based on multivariate statistical analysis of the multidimensional chromatographic fingerprint [J]. J Pharm Biomed Anal, 2020, 177: 112868.
- [16] Hu L Q, Ma S, Yin C L, et al. Quality evaluation and traceability of *Bletilla striata* by fluorescence fingerprint coupled with multiway chemometrics analysis [J]. J Sci Food Agric, 2019, 99(3): 1413-1424.
- [17] Du H, Tang B, Cao S, et al. Discrimination of the species and authenticity of *Rhizoma Coptidis* based on stable isotope and multielement fingerprinting and multivariate statistical analysis [J]. Anal Bioanal Chem, 2019, 411(13): 2827-2837.
- [18] 迟明艳, 黄勇, 李勇军, 等. UPLC结合化学计量学方法的白及指纹图谱分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(14): 51-56.
- Chi M Y, Huang Y, Li Y J, et al. Fingerprint of *Bletillae Rhizoma* by UPLC coupled with chemometrics methods [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2016, 22(14): 51-56.
- [19] 周海婷, 陈志敏, 李文兵, 等. 野生与栽培白及HPLC指纹图谱建立及天麻素与Militarine含量测定 [J]. 中药材, 2018, 41(11): 2276-2282.
Zhou H T, Chen Z M, Li W B, et al. Fingerprints establishment of wild and cultivated *Bletilla striata* and content determination of gastrodin and militarine [J]. J Chin Med Mater, 2018, 41(11): 2276-2282.
- [20] 梅朝叶, 向文英, 杨武, 等. UPLC-MS/MS同时测定白及中6个指标成分的含量 [J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(8): 1233-1237.
Mei C Y, Xiang W Y, Yang W, et al. Simultaneous determination of six components in *Bletilla striata* by UPLC-MS/MS [J]. Nat Prod Res Dev, 2016, 28(8): 1233-1237.
- [21] 张晓静, 赵艳霞, 邓雁如, 等. HPLC同时测定白及中3种成分的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(21): 40-42.
Zhang X J, Zhao Y X, Deng Y R, et al. Simultaneous determination of three components in *Bletillae Rhizoma* by HPLC [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2015, 21(21): 40-42.
- [22] 陈黎, 刘春霞, 何秀丽, 等. LC-MS/MS法同时测定中药白及中militarine、原儿茶酸和咖啡酸的含量 [J]. 中国药师, 2015, 18(2): 230-232.
Chen L, Liu C X, He X L, et al. Simultaneous determination of militarine, protocatechuic acid and caffeic acid in *Bletilla striata* by LC-MS/MS [J]. China Pharm, 2015, 18(2): 230-232.
- [23] 胡峻, 乔晶, 刘爽, 等. 白及的资源学研究 [A] // 第四届中国中药商品学术大会暨中药鉴定学科教学改革与教材建设研讨会 [C]. 北京: 中国中药商品学会, 2015.
Hu J, Qiao J, Liu S, et al. Study on the resources of *Bletilla sfriata* (Thunb.) Reiehb.f [A] // The Fourth China Academic Conference on Traditional Chinese Medicine Commodities & Seminar on Teaching Reform and Textbook Construction of Traditional Chinese Medicine Identification [C]. Beijing: Chinese traditional medicine commodity society, 2015.
- [24] 李嵘, 王喆之. 白及的研究概述及其资源利用对策 [J]. 中草药, 2006, 37(11): 1751-1755.
Li R, Wang Z Z. Research survey and countermeasure on resources utilizat ion in stem tuber of *Bletilla striata* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2006, 37(11): 1751-1755.
- [25] 程春松, 刘智祖, 谭天琪, 等. 白及产地分布、气候因子分析及种质资源保护建议 [A] // 第十八届全国药学史

- 暨本草学术研讨会 [C]. 合肥: 中国药学会药学史专业委员会, 2015.
- Cheng Q S, Liu Z Z, Tan T Q, et al. Geographic distribution, climatic factors analysis and resources conservation recommendations for *Bletilla striata* (Thunb.)Reichb.f. [A]// Eighteenth National Symposium on Pharmaceutical History and Herbs [C]. Hefei: Pharmaceutical history Committee of Chinese Pharmaceutical Association, 2015.
- [26] 张燕君, 孙伟, 何艳, 等. 白及属植物资源评价与可持续利用的现状与展望 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(22): 4397-4403.
- Zhang Y J, Sun W, He Y, et al. Current situation and prospect of resource evaluation and sustainable utilization on *Bletilla* [J]. China J Chin Mater Med, 2018, 43(22): 4397-4403.
- [27] 徐妍, 杨华蕊, 杨永寿, 等. 中药指纹图谱研究现状及展望 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(76): 91-94.
- Xu Y, Yang H R, Yang Y S, et al. Research and prospect of fingerprint of traditional Chinese medicine [J]. World Lat Med Inform, 2018,18(76):91-94.
- [28] 杨顺利, 杨枝中, 李龙, 等. 白及薄层色谱鉴别方法的改进和高效液相指纹图谱研究 [J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(5): 41-45.
- Yang S L, Yang Z Z, Li L, et al. Improvement in TLC identification and study on HPLC fingerprints of *Bletilla striata* [J]. J Yunnan Coll Tradit Chin Med, 2015, 38(5): 41-45.
- [29] 陈景, 阎婷, 贾景明. 多省区白及高效液相色谱指纹图谱研究 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(2): 218-221.
- Chen J, Yan T, Jia J M. Research on HPLC fingerprint of *Blerillae Rhizoma* from multiple provinces [J]. Eval Anal Drug Use Hosp China, 2017, 17(2): 218-221.

[责任编辑 兰新新]