

基于层次分析和灰色关联度的菊花水提物平肝降压质量标志物 (Q-Marker) 辨识及其含量测定

张珺瑶^{1,2}, 汪诗沁^{1,3#}, 栾仟仟¹, 周旭香¹, 叶晓川^{1,2}, 聂晶⁴, 刘丹^{1,2*}

1. 湖北中医药大学药学院 中药资源与中药化学湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430065

2. 湖北时珍实验室, 湖北 武汉 430065

3. 来凤县中医医院, 湖北 恩施 445700

4. 湖北省药品监督检验研究院, 湖北 武汉 430075

摘要: 目的 辨识菊花水提物中具有平肝降压作用的质量标志物 (Q-Marker), 建立其含量测定方法, 为菊花及其相关产品的质量评价与质量标准完善提供科学依据。方法 采用超高效液相色谱 (UPLC) 技术构建 10 批不同产地菊花水提物的指纹图谱; 建立肝旺痰阻型高血压大鼠模型, 检测大鼠收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP), 采用试剂盒法测定血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平; 通过肝脏苏木精-伊红 (HE) 染色观察肝组织病理损伤情况, 胸主动脉 Masson 染色观察胶原纤维增生及血管壁增厚程度; 结合层次分析法 (AHP) 与灰色关联度法 (GRA) 进行谱效关联分析, 筛选潜在 Q-Marker 并建立其 UPLC 含量测定方法。结果 10 批菊花水提物样品指纹图谱相似度为 0.740~0.989, 共标定 21 个共有峰, 成功指认 15 个化学成分; 各批次样品均能显著降低模型大鼠 SBP ($P < 0.001$) 和 DBP, 有效调节血清 TC、TG、AST、ALT、LDL-C、HDL-C 水平紊乱; HE 染色结果显示, 各批次样品可明显改善模型大鼠肝组织脂肪变性、水样变性, 使肝索排列趋于规整; Masson 染色结果表明, 样品可减少胸主动脉胶原纤维增生, 缓解血管壁增厚; 经 AHP-GRA 筛选, 确定绿原酸、木犀草苷、3,4-*O*-二咖啡酰奎宁酸、1,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、3,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、香叶木素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷 8 个成分为潜在 Q-Marker。含量测定显示, 8 种成分的质量分数分别为 3.59~11.50、1.88~20.22、4.84~19.49、2.47~8.18、3.33~9.05、0.87~16.63、6.27~18.62、0~5.37 mg·g⁻¹。结论 基于 8 个平肝降压 Q-Marker 建立的 UPLC 多指标定量方法准确、稳定、可靠, 可用于菊花水提物的质量控制, 为完善菊花质量标准、保障其临床功效稳定性提供实验支撑。

关键词: 菊花水提物; 平肝; 降压; 谱效关系; 层次分析法; 灰色关联度法; 质量标志物; 含量测定; 绿原酸; 木犀草苷; 3,4-*O*-二咖啡酰奎宁酸; 1,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸; 3,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸; 芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷; 4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸; 香叶木素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2026)06-2032-14

DOI:10.7501/j.issn.1674-6376.2026.06.015

Identification and quantitation of quality markers of *Chrysanthemum morifolium* aqueous extract in liver-calming and blood pressure-lowering based on analytic hierarchy process and grey relational analysis

ZHANG Junyao^{1,2}, WANG Shiqin^{1,3}, LUAN Qianqian¹, ZHOU Xuxiang¹, YE Xiaochuan^{1,2}, NIE Jing⁴, LIU Dan^{1,2}

1. Hubei Key Laboratory of Resource and Chemistry of Chinese Medicine, School of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China

2. Hubei Shizhen Laboratory, Wuhan 430065, China

3. Laifeng County Traditional Chinese Medicine Hospital, Enshi 445700, China

4. Hubei Institute for Drug Control, Wuhan 430075, China

收稿日期: 2025-11-28

基金项目: 湖北省自然科学基金资助项目 (2025AFB681, 2020CFA024); 国家留学基金委项目 (201708420116)

作者简介: 张珺瑶, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: 1814848138@qq.com

#共同第一作者: 汪诗沁, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: 1378571441@qq.com

*通信作者: 刘丹, 女, 副研究员, 博士生导师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: ztt661@hbucom.edu.cn

Abstract: Objective To identify the quality markers (Q-Markers) with liver-calming and blood pressure-lowering effects in the aqueous extract of *Chrysanthemum morifolium*, establish a method for their content determination, and provide a scientific basis for the quality evaluation and standard improvement of *C. morifolium* and its related products. **Methods** Ultra-performance liquid chromatography (UPLC) was used to construct the fingerprint chromatograms of 10 batches of aqueous extracts of *C. morifolium* from different origins. A rat model of liver hyperactivity and phlegm obstruction type hypertension was established. The systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) of the rats were measured. The levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in the serum were determined by kit methods. The pathological damage of liver tissue was observed by hematoxylin-eosin (HE) staining, and the degree of collagen fiber hyperplasia and vascular wall thickening in the thoracic aorta was observed by Masson staining. The spectral-effect correlation analysis was conducted by combining the analytic hierarchy process (AHP) and the grey relational analysis (GRA) to screen potential Q-Markers and establish their UPLC content determination methods. **Results** The similarity of the fingerprint chromatograms of the 10 batches of *C. morifolium* aqueous extracts was 0.740—0.989, and 21 common peaks were identified, with 15 chemical components successfully recognized. All batches of samples could significantly reduce the SBP ($P < 0.001$) and DBP of the model rats, effectively regulate the disorder of serum TC, TG, AST, ALT, LDL-C, and HDL-C levels. The HE staining results showed that all batches of samples could significantly improve the fatty degeneration and hydropic degeneration of liver tissue in the model rats, and make the arrangement of hepatic cords more regular. The Masson staining results indicated that the samples could reduce the hyperplasia of collagen fibers in the thoracic aorta and alleviate the thickening of the vascular wall. Through AHP-GRA screening, eight components, namely chlorogenic acid, cynaroside, 3, 4-*O*-dicafeoylquinic acid, 1, 5-*O*-dicafeoylquinic acid, 3, 5-*O*-dicafeoylquinic acid, apigenin-7-*O*- β -*D*-glucoside, 4, 5-*O*-dicafeoylquinic acid, and diosmetin-7-*O*- β -*D*-glucoside, were identified as potential Q-Markers. The content determination showed that the mass fractions of the eight components were 3.59—11.50, 1.88—20.22, 4.84—19.49, 2.47—8.18, 3.33—9.05, 0.87—16.63, 6.27—18.62, and 0—5.37 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$, respectively. **Conclusion** The UPLC multi-index quantitative method based on the eight Q-Markers for liver-calming and blood pressure-lowering effects is accurate, stable, and reliable, and can be used for the quality control of *C. morifolium* aqueous extracts, providing experimental support for improving the quality standards of *C. morifolium* and ensuring the stability of its clinical efficacy.

Key words: *Chrysanthemum morifolium* aqueous extract; liver-calming; blood pressure-lowering; spectrum-effect relationship; analytic hierarchy process; grey relational analysis; quality marker; content determination; chlorogenic acid; cynaroside; 3, 4-*O*-dicafeoylquinic acid; 1, 5-*O*-dicafeoylquinic acid; 3, 5-*O*-dicafeoylquinic acid; apigenin-7-*O*- β -*D*-glucoside; 4, 5-*O*-dicafeoylquinic acid; diosmetin-7-*O*- β -*D*-glucoside

菊花为菊科植物菊 *Chrysanthemum morifolium* Ramat. 的干燥头状花序, 具有散风清热、平肝明目、清热解毒的传统功效^[1], 同时还具备抗炎、抗氧化、降压、保肝等现代药理活性^[2-4]。作为典型的药食同源中药, 菊花在临床上多与其他药物配伍后水煎服用, 既能疏风解表、清热解毒, 用于治疗感冒、上呼吸道感染等呼吸系统疾病; 又能平肝息风、清利头目, 适用于头痛、眩晕症及高血压病的治疗^[4-5]。在日常生活中, 菊花常以开水冲泡代茶饮, 发挥日常保健作用^[6]。目前, 关于菊花水提物通过抗炎、抗氧化作用发挥清热解毒传统功效的研究已较为深入^[7-9], 但针对其平肝降压功效及相关药效物质基础的研究仍较为薄弱, 尚未建立完善的质量控制体系。

化学成分研究显示, 有机酸类和黄酮类化合物是菊花中的主要化学成分^[10-11], 已有研究基于多种化学成分建立了菊花的质量评价方法^[12-13]。然而,

这些化学指标成分与菊花水提物平肝降压功效之间的关联性尚未明确, 亟待进一步深入研究。中药质量标志物 (Q-Marker) 是近年来提出的中药质量评价与控制的核心概念, 其筛选需遵循有效性、特异性、传递性 (溯源性)、可测性及配伍环境“五原则”^[14]。因此, 开展菊花水提物平肝降压 Q-Marker 的研究, 对于完善菊花质量标准、提升菊花相关产品的质量水平具有重要的科学意义。

中药谱效学通过将中药指纹图谱与药效活性相关联, 可有效发现与中药活性密切相关的化学成分, 已被广泛应用于中药 Q-Marker 的筛选^[15]。基于此, 本研究在菊花平肝传统功效的中医药理论指导下, 以符合中医证候的肝旺痰阻型高血压大鼠为模型, 采用谱效分析法结合 Q-Marker 确认“五原则”, 辨识菊花水提物中具有平肝降压作用的 Q-Marker, 并基于筛选出的 Q-Marker 对不同来源菊花

水提物进行质量评价, 为完善菊花水提物质量标准、提高其产品质量控制水平奠定坚实基础。

1 材料与仪器

1.1 药材

共收集 10 批不同产地来源的菊花样品, 经湖北中医药大学药学院叶晓川教授鉴定为菊科植物菊 *Chrysanthemum morifolium* Ramat. 的干燥头状花序, 来源信息见表 1。

表 1 10 批菊花产地信息

Table 1 Information of ten batches of *C. morifolium*

| 样品编号 | 名称 | 品种 | 产地 |
|------|-----|-----|------|
| S1 | 亳菊 | 亳菊 | 安徽亳州 |
| S2 | 小洋菊 | 杭菊 | 浙江桐乡 |
| S3 | 大洋菊 | 杭菊 | 浙江桐乡 |
| S4 | 福白菊 | 福白菊 | 湖北麻城 |
| S5 | 福白菊 | 福白菊 | 湖北麻城 |
| S6 | 贡菊 | 贡菊 | 安徽黄山 |
| S7 | 太阳菊 | 贡菊 | 安徽黄山 |
| S8 | 北京菊 | 杭菊 | 江苏盐城 |
| S9 | 菊花 | 祁菊 | 河北安国 |
| S10 | 菊花 | 怀菊 | 河南焦作 |

1.2 动物

SPF 级雄性 SD 大鼠, 体质量 150~180 g, 购于湖北省疾病预防控制中心, 于湖北中医药大学中医药实验中心 SPF 级动物房进行饲养, 生产许可证号 SCXK (鄂) 2020-0018, 动物实验由湖北中医药大学伦理委员会批准, 批准号 HUCMS202203007。

1.3 试剂

对照品新绿原酸 (货号 PCS0349)、绿原酸 (货号 PCS0348)、咖啡酸 (货号 PCS0557)、1,3-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (货号 PCS0347)、3,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (货号 PCS0351)、3,4-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (货号 PCS0352)、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (货号 PCS0353)、木犀草素 (货号 PCS0625)、木犀草苷 (货号 PCS0624)、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷 (货号 PCS0742)、芹菜素 (货号 PCS0751)、香叶木素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷 (货号 PCS1106)、田蓟苷 (货号 PCS2058)、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷 (货号 PCS0741)、蒙花苷 (货号 PCS0629), 质量分数均 $\geq 98.0\%$, 均购自成都植化纯生物技术有限公司, 隐绿原酸 (货号 PS001110)、1,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (货号 PS011115), 质量分数均 $\geq 98.0\%$, 均购自成都普思生物科技股份有限公司。甲醇、乙腈 (美国默克) 和甲酸 (美国赛默飞) 为色谱级。

高脂高糖饲料 (武汉市春之龙实验动物饲料有限公司); 52% 红星二锅头酒 (北京红星股份有限公司); 缙沙坦 (批号 H20040216, 北京诺华制药有限公司) 天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 试剂盒 (货号 E-BC-K236-M)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 试剂盒 (货号 E-BC-K235-M)、总胆固醇 (TC) 试剂盒 (货号 E-BC-K109-M)、三酰甘油 (TG) 试剂盒 (货号 E-BC-K261-M)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 试剂盒 (货号 E-BC-K205-M)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 试剂盒 (货号 E-BC-K221-M) 购于武汉伊莱瑞特生物科技有限公司。

1.4 仪器

Agilent 1290 高压高效液相色谱仪, 美国 Agilent 公司; KQ-500DE 超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司; BT25S 十万分之一电子天平, 赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司; BSA224S-CW 万分之一电子天平, 赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司; BSA423S 型千分之一电子天平 (北京赛多利斯科学仪器有限公司); Milli-Q 超纯水系统, 美国 Millipore 公司; ZS-Z 无创血压测量系统, 北京众实科技有限公司; Centrifuge 5810 R 离心机, Eppendorf 公司; Spark 10M 酶标仪, 瑞士 TECAN 公司。

1.5 统计学分析

采用 GraphPad prism 8.0.2 软件处理数据。2 组间样本数据的比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间样本数据的比较采用单因素方差分析检验, 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 方法与结果

2.1 菊花水提物 UPLC 指纹图谱的建立

2.1.1 对照品溶液的制备 分别取新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、1,3-*O*-二咖啡酰奎宁酸、木犀草苷、3,4-*O*-二咖啡酰奎宁酸、1,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、3,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、香叶木素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷、木犀草素、田蓟苷、芹菜素、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷、蒙花苷对照品适量, 精密称定, 加入 70% 甲醇配制质量浓度分别为 12.40、13.33、16.80、13.07、13.20、13.47、13.07、12.93、12.53、11.73、16.40、13.33、12.80、12.67、13.33、14.93、13.20 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液的制备 参照文献报道^[16-17], 采用热水回流法制备菊花水提物。称取菊花药材 500 g, 加入 15 倍量水, 浸泡 1 h 后回流 30 min,

8 层滤布滤过, 收集滤液, 再向滤渣中加入 12 倍量水, 回流 30 min, 合并 2 次滤液并浓缩, 冷冻干燥后得到菊花水提取物, 10 批菊花水提取物冻干粉得率分别为 39.60%、42.40%、39.60%、46.40%、46.50%、37.10%、44.30%、37.60%、39.30%、36.90%。

取不同产地菊花水提取物冻干粉适量 (相当于生药量 0.25 g), 保证各生药量一致, 精密称定, 置于 50 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入 70% 甲醇 25 mL, 密塞, 称定质量, 超声 (300 W) 40 min, 放冷, 再称定质量, 用 70% 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 经 0.22 μm 有机微孔滤膜滤过, 即得供试品溶液。

2.1.3 色谱条件 采用 Waters ACQUITY UPLC HSS T3 (100 mm \times 2.1 mm, 1.8 μm) 色谱柱; 采用 0.1% 甲酸乙腈 (A) -0.1% 甲酸水 (B) 梯度洗脱 0~3 min, 10% \rightarrow 20% A; 3~10 min, 20% \rightarrow 21% A; 10~15 min, 21% \rightarrow 26% A; 15~25 min, 26% \rightarrow 60% A; 25~26 min, 60% \rightarrow 90% A; 26~28 min, 90% A; 28.0~28.1 min, 90% \rightarrow 10% A; 28.1~30.0 min, 10% A; 进样量 2 μL ; 体积流量 0.3 mL $\cdot\text{min}^{-1}$; 检测波长 330 nm; 柱温 35 $^{\circ}\text{C}$ 。

2.1.4 精密度考察 取菊花 (S4) 水提取物, 按照“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.1.3”项下色谱条件连续进样 6 次, 采集图谱, 以绿原酸色谱峰作为参照峰, 计算指纹图谱各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示, 各共有峰相对保

留时间的 RSD 均低于 0.21%, 相对峰面积的 RSD 均低于 1.33%, 表明该仪器精密度高。

2.1.5 稳定性考察 取菊花 (S4) 水提取物, 按照“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.1.3”项下色谱条件, 分别在 0、2、4、6、8、10、12、24 h 时进样分析, 采集图谱, 以绿原酸色谱峰作为参照峰, 计算指纹图谱各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示, 各共有峰相对保留时间的 RSD 均低于 1.93%, 相对峰面积的 RSD 均低于 3.50%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.1.6 重复性考察 取菊花 (S4) 水提取物, 按照“2.1.2”项下方法制备 6 份供试品溶液, 按照“2.1.3”项下色谱条件进样分析, 采集图谱, 以绿原酸色谱峰作为参照峰, 计算指纹图谱各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示, 各共有峰相对保留时间的 RSD 均低于 0.13%, 相对峰面积的 RSD 均低于 3.35%, 表明该方法重复性良好。

2.1.7 10 批菊花水提取物指纹图谱的构建 取 10 批菊花样品, 按照“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.1.3”项下色谱条件进样分析。将 10 批不同产地菊花水提取物色谱图导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”软件 (2012 年版), 以 S1 样品的色谱图作为参照图谱, 时间窗口设为 0.1 min, 采用中位数, 进行多点校准, 经 Mark 峰匹配处理后生成标准对照图谱, 共标定 21 个共有峰, 结果见图 1。通过与对照品溶液的色谱图进行对比, 共指认其中

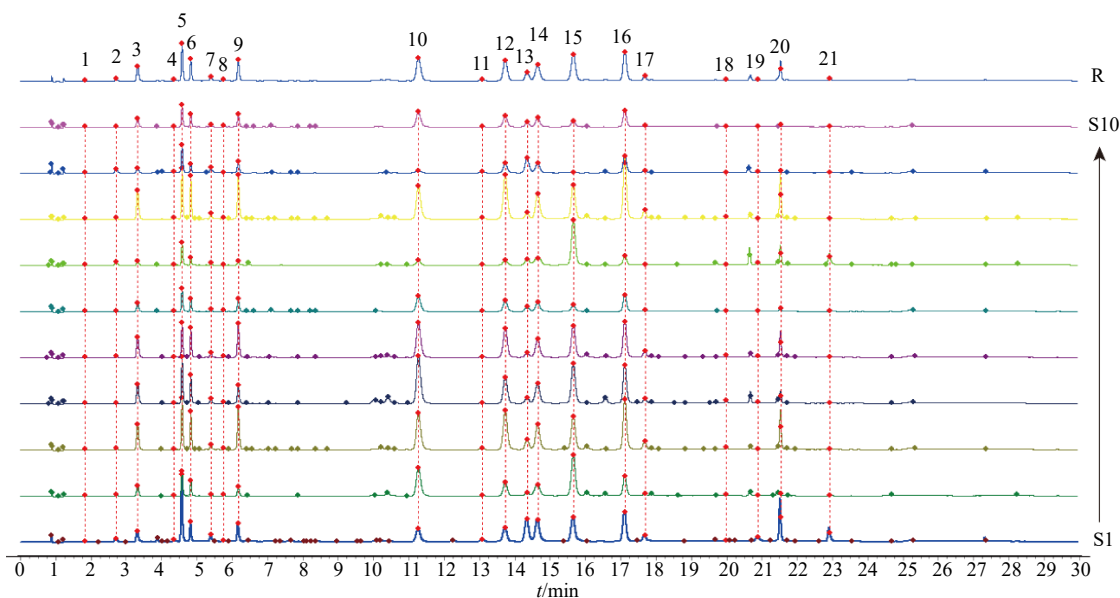
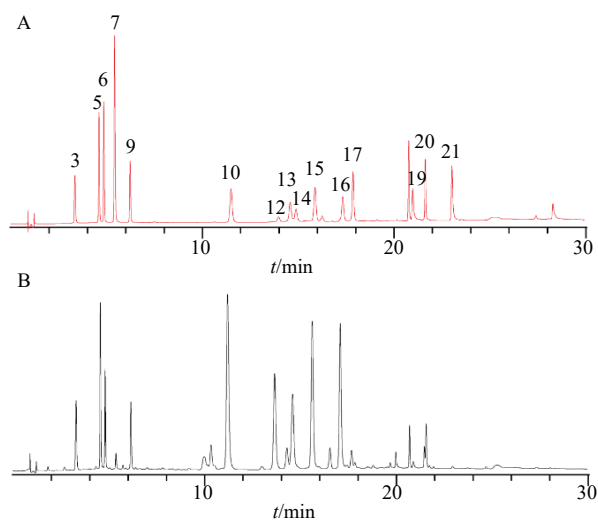


图 1 10 批菊花水提取物 UPLC 指纹图谱及对照图谱 (R)

Fig. 1 UPLC fingerprint of 10 batches of *C. morifolium* aqueous extract and reference fingerprint chromatogram (R)

15 个成分, 分别为新绿原酸 (3 号峰)、绿原酸 (5 号峰)、隐绿原酸 (6 号峰)、咖啡酸 (7 号峰)、1,3-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (9 号峰)、木犀草苷 (10 号峰)、3,4-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (12 号峰)、1,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (13 号峰)、3,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (14 号峰)、芹菜素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (15 号峰)、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (16 号峰)、香叶木素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (17 号峰)、木犀草素 (19 号峰)、田蓟苷 (20 号峰)、芹菜素 (21 号峰), 结果见图 2。10 批菊花的相似度分别为 0.913、0.924、0.987、0.974、0.989、0.962、0.740、0.978、0.766、0.954, 表明 10 批不同产地菊花的差异性较大。



3-新绿原酸; 5-绿原酸; 6-隐绿原酸; 7-咖啡酸; 9-1,3-*O*-二咖啡酰奎宁酸; 10-木犀草苷; 12-3,4-*O*-二咖啡酰奎宁酸; 13-1,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸; 14-3,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸; 15-芹菜素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷; 16-4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸; 17-香叶木素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷; 19-木犀草素; 20-田蓟苷; 21-芹菜素。
3-neochlorogenic acid; 5-chlorogenic acid; 6-cryptochlorogenic acid; 7-caffeic acid; 9-1,3-*O*-dicaffeoylquinic acid; 10-cynaroside; 12-3,4-*O*-dicaffeoylquinic acid; 13-1,5-*O*-dicaffeoylquinic acid; 14-3,5-*O*-dicaffeoylquinic acid; 15-apigenin-7-*O*- β -*D*-glucoside; 16-4,5-*O*-dicaffeoylquinic acid; 17-diosmetin-7-*O*- β -*D*-glucopyranoside; 19-luteolin; 20-tilianin; 21-apigenin.

图 2 混合对照品 (A) 和菊花水提取物 (S4, B) 的 UPLC 图
Fig. 2 UPLC chromatograms of mixed reference substances (A) and *C. morifolium* aqueous extract of S4 (B)

2.2 10 批菊花水提取物平肝降压药效学研究

2.2.1 动物造模、分组与给药 104 只 SD 大鼠适应性喂养 1 周后, 随机分为对照组 (8 只) 和模型组 (96 只)。对照组给予普通饲料, 自由饮水; 模型组给予高脂高糖饲料联合梯度酒精饮用制备肝旺痰阻型高血压模型^[18-19]。酒精干预方案为酒精起始体积分数为 5%, 每 2 周递增 5%, 至第 6 周达到

20%; 第 7~8 周逐步提升至 22%后, 维持 22%体积分至第 16 周造模结束。

造模第 11 周, 造模组大鼠随机分为模型组、缬沙坦 (阳性药) 组和 10 批菊花水提取物组, 每组 8 只。参照《中国药典》2025 年版相关标准, 成人菊花临床推荐用量为 5~10 g, 本研究以成人每日用药剂量 10 g 为换算基准, 结合体表面积等效剂量换算公式, 配制大鼠菊花水提取物给药剂量为 4.2 g·kg⁻¹ (4 倍临床等效剂量)。缬沙坦参照临床成人每日推荐用药剂量 80 mg, 结合体表面积等效剂量换算公式, 配制大鼠缬沙坦给药剂量为 8.4 mg·kg⁻¹ (临床等效剂量)。所有给药大鼠均按照 10 mL·kg⁻¹ 的给药体积 ig 给药, 对照组和模型组大鼠给予等量蒸馏水, 连续给药 6 周, 每日 1 次。第 16 周末, 将大鼠麻醉, 腹主动脉取血, 收集大鼠肝组织和胸主动脉进行后续实验。

2.2.2 血压测定 采用 ZS-Z 无创血压测量系统对大鼠收缩压 (SBP) 和舒张压 (DBP) 进行监测, 结果见表 2。与对照组相比, 实验结束时, 模型组大鼠的 SBP 和 DBP 分别达到 (137.32±5.56) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 和 (92.40±6.03) mmHg, 均显著升高 ($P<0.001$); 与模型组相比, 10 批菊花水提取物均能显著降低大鼠 SBP; 除 S5、S6、S9、S10 外,

表 2 10 批菊花水提取物对大鼠血压影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)
Table 2 Effects of 10 batches of *C. morifolium* aqueous extract on blood pressure in rats ($\bar{x} \pm s, n=6$)

| 组别 | 剂量/ (g·kg ⁻¹) | SBP/mmHg | DBP/mmHg |
|-----|------------------------------|----------------|---------------|
| 对照 | — | 116.14±2.41 | 79.23±6.20 |
| 模型 | — | 137.32±5.56### | 92.40±6.03### |
| 缬沙坦 | 8.4×10 ⁻³ | 114.52±3.48*** | 72.48±0.78*** |
| S1 | 4.2 | 125.61±1.97*** | 80.51±4.91** |
| S2 | 4.2 | 121.63±3.69*** | 79.17±5.31*** |
| S3 | 4.2 | 119.89±2.13*** | 78.74±2.47*** |
| S4 | 4.2 | 122.04±2.27*** | 81.17±5.11** |
| S5 | 4.2 | 124.72±2.24*** | 85.68±4.77 |
| S6 | 4.2 | 124.35±2.22*** | 84.33±3.47 |
| S7 | 4.2 | 123.21±2.87*** | 82.05±4.10* |
| S8 | 4.2 | 122.23±1.79*** | 81.69±5.12* |
| S9 | 4.2 | 122.98±1.19*** | 84.87±2.79 |
| S10 | 4.2 | 126.75±5.55*** | 87.18±6.51 |

与对照组比较: ### $P<0.001$; 与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$ 。

$P<0.001$ vs control group; * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$ vs model group.

其他 6 批菊花水提物均能显著降低大鼠 DBP ($P < 0.05$ 、 0.01 、 0.001)。

2.2.3 肝脏苏木精-伊红(HE)染色 取部分新鲜肝左叶组织用 4%多聚甲醛固定、脱水浸蜡及包埋,切片制成 $3\ \mu\text{m}$ 的组织切片,再进行 HE 染色,显微镜

下观察分析。结果见图 3,与对照组比较,模型组大鼠肝组织肝索紊乱,肝细胞出现水样变性,肝组织发生脂肪变性。与模型组比较,各给药组大鼠肝组织肝索排列整齐,肝细胞水样变性缓解,脂肪变性明显减少。

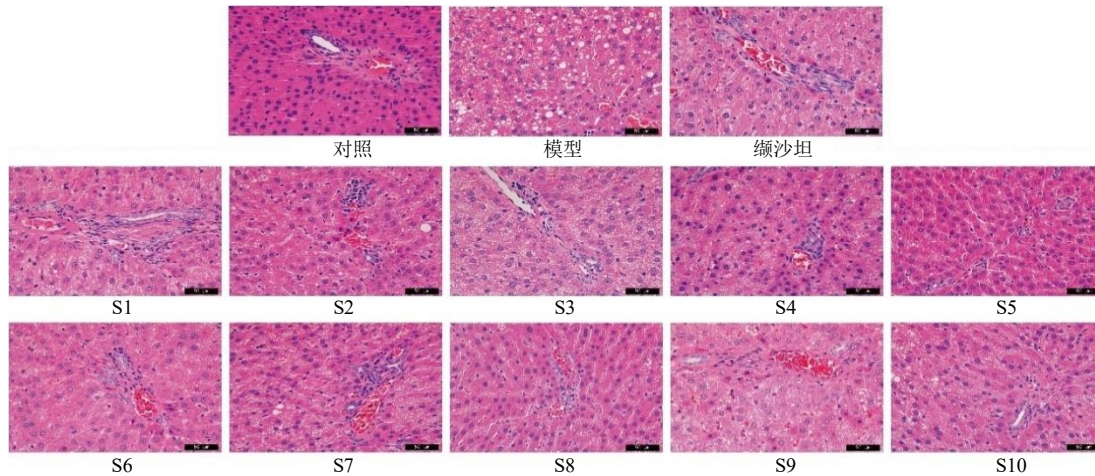


图 3 大鼠肝脏组织 HE 染色 ($\times 400$)

Fig. 3 HE staining in rat liver tissue ($\times 400$)

2.2.4 胸主动脉 Masson 染色 取一段新鲜胸主动脉用 4%多聚甲醛固定、脱水浸蜡及包埋,切片制成 $3\ \mu\text{m}$ 的组织切片,再进行 Masson 染色,显微镜下观察分析。染色结果见图 4,胸主动脉肌纤维被染为红色,胶原纤维被染为蓝色。与对照组比较,模型组大鼠胶原纤维明显增多,血管膜结构增厚。与模型组比较,各给药组大鼠胶原纤维显著减少,血管膜结构排列整齐。

2.2.5 菊花水提物对肝旺痰阻高血压大鼠生化指标的影响 实验结束,大鼠腹主动脉取血,静置 2 h 后

$3\ 500\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min,取上层血清,置于 $-80\ ^\circ\text{C}$ 冷冻保存,按照试剂盒说明书操作测定血清中 TC、TG、AST、ALT、LDL-C、HDL-C 水平。10 批菊花水提物对模型大鼠血脂水平及肝功能指标的影响见表 3。与模型组大鼠对比,S2 能显著降模型大鼠血清 TC 水平 ($P < 0.05$);除 S2、S3 和 S8 外,其他批菊花水提物能显著降低模型大鼠血清中 TG 的水平 ($P < 0.05$ 、 0.01);除 S8 和 S9 外,其他批菊花水提物能显著降低模型大鼠血清中 AST 的水平 ($P < 0.05$ 、 0.01);除 S4 外,其他组菊花水提物能

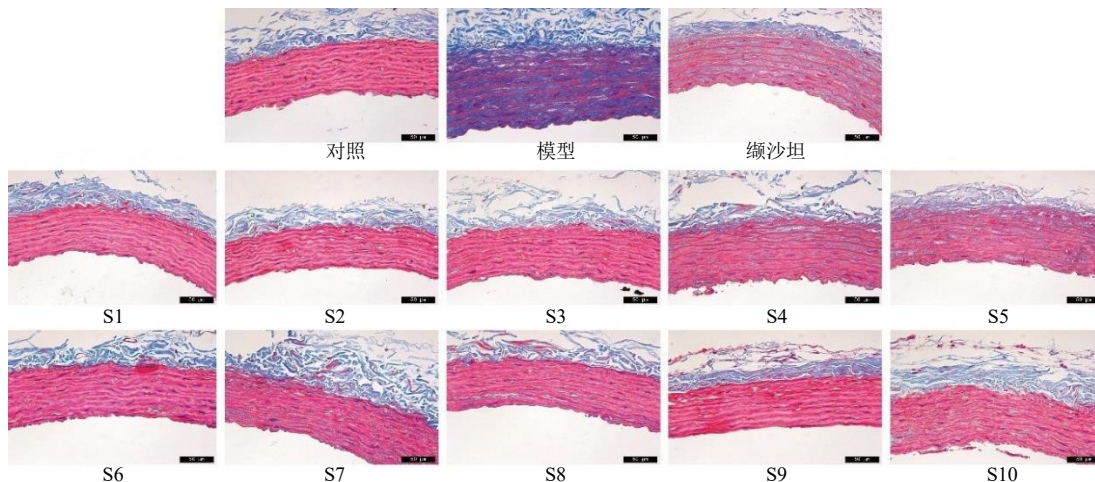


图 4 大鼠胸主动脉 Masson 染色 ($\times 400$)

Fig. 4 Masson staining of thoracic aorta in rats ($\times 400$)

表 3 10 批菊花水提取物对大鼠血清 TC、TG、AST、ALT、LDL-C、HDL-C 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)
 Table 3 Effects of 10 batches of *C. morifolium* aqueous extract on TC, TG, AST, ALT, LDL-C, HDL-C in rats ($\bar{x} \pm s, n=6$)

| 组别 | 剂量/ (g·kg ⁻¹) | TC/ (mmol·L ⁻¹) | TG/ (mmol·L ⁻¹) | AST/ (IU·L ⁻¹) | ALT/ (IU·L ⁻¹) | LDL-C/ (mmol·L ⁻¹) | HDL-C/ (mmol·L ⁻¹) |
|-----|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 对照 | — | 0.64±0.13 | 0.53±0.16 | 10.41±3.30 | 4.81±0.87 | 0.94±0.27 | 0.43±0.11 |
| 模型 | — | 0.91±0.13 ^{##} | 1.07±0.31 ^{##} | 18.40±3.39 ^{##} | 7.41±2.34 [#] | 1.56±0.39 ^{##} | 0.35±0.06 |
| 缬沙坦 | 8.4×10 ⁻³ | 0.89±0.11 | 0.76±0.10 | 9.95±2.36 ^{**} | 4.57±0.73 [*] | 1.09±0.17 [*] | 0.33±0.07 |
| S1 | 4.2 | 0.87±0.05 | 0.58±0.11 [*] | 10.68±1.76 ^{**} | 4.59±0.92 [*] | 1.08±0.23 [*] | 0.41±0.08 |
| S2 | 4.2 | 0.75±0.08 [*] | 0.85±0.23 | 7.89±2.06 ^{**} | 4.14±0.70 [*] | 1.19±0.13 | 0.36±0.05 |
| S3 | 4.2 | 0.87±0.14 | 0.89±0.36 | 10.52±1.37 ^{**} | 4.41±0.46 [*] | 0.86±0.14 ^{**} | 0.33±0.07 |
| S4 | 4.2 | 0.87±0.07 | 0.56±0.22 ^{**} | 11.02±1.44 ^{**} | 5.39±2.25 | 0.94±0.11 [*] | 0.38±0.06 |
| S5 | 4.2 | 0.78±0.14 | 0.51±0.16 ^{**} | 13.69±1.60 [*] | 4.34±1.03 [*] | 0.95±0.11 [*] | 0.43±0.07 |
| S6 | 4.2 | 0.86±0.10 | 0.68±0.16 [*] | 9.07±1.52 ^{**} | 4.90±1.43 [*] | 1.17±0.27 | 0.23±0.08 [*] |
| S7 | 4.2 | 0.87±0.13 | 0.58±0.08 [*] | 11.00±1.11 ^{**} | 4.20±0.58 [*] | 0.96±0.19 [*] | 0.28±0.06 [*] |
| S8 | 4.2 | 0.94±0.07 | 0.80±0.26 | 17.67±5.15 | 4.91±0.48 [*] | 1.04±0.18 [*] | 0.35±0.05 |
| S9 | 4.2 | 0.92±0.13 | 0.65±0.18 [*] | 16.86±3.82 | 4.62±1.82 [*] | 0.99±0.10 [*] | 0.38±0.08 |
| S10 | 4.2 | 0.93±0.17 | 0.55±0.11 ^{**} | 12.50±2.82 ^{**} | 3.68±0.81 [*] | 0.93±0.12 ^{**} | 0.57±0.06 ^{**} |

与对照组比较: [#]*P*<0.05 ^{##}*P*<0.01; 与模型组比较: ^{*}*P*<0.05 ^{**}*P*<0.01。

[#]*P*<0.05 ^{##}*P*<0.01 vs control group; ^{*}*P*<0.05 ^{**}*P*<0.01 vs model group.

显著降低模型大鼠血清中 ALT 的水平 (*P*<0.05); 除 S2 和 S6 外, 其他批菊花水提取物能显著降低模型大鼠血清中 LDL-C 的水平 (*P*<0.05、0.01); S10 能显著升高大鼠血清中 HDL-C 的水平 (*P*<0.01), 而 S6 和 S7 菊花水提取物能显著降低血清中 HDL-C 的水平 (*P*<0.05)。

2.3 基于层次分析法和灰色关联度法的菊花水提取物平肝降压 Q-Marker 的辨识

2.3.1 基于层次分析法的药效指标权重系数分析 依据肝旺痰阻型高血压的核心病机, 结合药效指标间的重要程度, 对血压(SBP、DBP)和血脂(TC、TG、HDL-C、LDL-C、AST、ALT) 8 个药效指标进行评分, 进一步构建各指标间成对比较的判断

优先矩阵, 结果见表 4。判断优先矩阵的最大特征根 (λ_{\max}) = 8.000 5; 查表知, 受检验层次的次目标数 (*m*) = 8, RI = 1.41。随机一致性比率 (CR) = 0.000 05 < 0.1, 表明判断优先矩阵一致性良好, 归一化权重系数合理有效, 可用于总药效综合分析。SBP 和 DBP 的归一化权重系数均为 0.285 7, TC、TG、HDL-C、LDL-C、AST 和 ALT 的归一化权重系数均为 0.071 4。

2.3.2 基于药效指标归一化权重系数的总药效分析 根据公式 (1), 采用均值法对各药效指标的变化率进行无量纲化处理, 结果见表 5。根据无量纲化处理后的指标变化率和各指标归一化权重系数计算各批菊花水提取物的总药效 (*Y*)。S1~S10

表 4 8 个药效指标成对比较的判断优先矩阵

Table 4 Judgment priority matrix for pairwise comparison of eight pharmacological indicators

| 考察指标 | 判断优先矩阵 | | | | | | | |
|-------|--------|-----|----|----|-------|-------|-----|-----|
| | SBP | DBP | TC | TG | HDL-C | LDL-C | AST | ALT |
| SBP | 1 | 1 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| DBP | 1 | 1 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| TC | 1/4 | 1/4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| TG | 1/4 | 1/4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| HDL-C | 1/4 | 1/4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| LDL-C | 1/4 | 1/4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| AST | 1/4 | 1/4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| ALT | 1/4 | 1/4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

表 5 10 批菊花水提物给药组 8 个药效指标变化率的无量纲化结果

Table 5 Dimensionless results of change rates of eight pharmacodynamic indicators in groups administered with 10 batches of *C. morifolium* aqueous extract

| 批次 | SBP | DBP | TC | TG | LDL-C | HDL-C | ALT | AST |
|-----|------|------|-------|------|-------|-------|------|------|
| S1 | 0.83 | 1.40 | 0.95 | 1.21 | 0.87 | 3.16 | 0.97 | 1.22 |
| S2 | 1.09 | 1.38 | 3.64 | 0.54 | 0.68 | 0.11 | 1.13 | 1.66 |
| S3 | 1.31 | 1.72 | 0.96 | 0.45 | 1.27 | 1.21 | 1.04 | 1.25 |
| S4 | 1.15 | 1.41 | 0.92 | 1.25 | 1.12 | 1.58 | 0.70 | 1.17 |
| S5 | 0.90 | 0.44 | 3.05 | 1.39 | 1.11 | 4.29 | 1.06 | 0.75 |
| S6 | 0.97 | 0.92 | 1.02 | 0.95 | 0.72 | -6.70 | 0.87 | 1.48 |
| S7 | 0.95 | 1.04 | 0.93 | 1.22 | 1.09 | -4.18 | 1.11 | 1.17 |
| S8 | 1.08 | 1.19 | -0.68 | 0.65 | 0.95 | -0.28 | 0.87 | 0.12 |
| S9 | 1.01 | 0.37 | -0.29 | 1.05 | 1.03 | 1.43 | 0.96 | 0.24 |
| S10 | 0.70 | 0.13 | -0.49 | 1.29 | 1.15 | 11.79 | 1.29 | 0.94 |

菊花水提物的 Y 分别为 1.24、1.26、1.14、1.21、1.22、0.42、0.67、0.76、0.71、1.38。

$$X_a(k) = [M_a - N_a(k)] / M_a \quad (1)$$

$X_a(k)$ 为 k 批次菊花水提物 a 指标变化率的无量纲化结果， M_a 为模型组大鼠 a 指标均值， $N_a(k)$ 为 k 批次菊花水提物给药组大鼠 a 指标均值

$$Y = 0.285 (X_{SBP} + X_{DBP}) + 0.071 (4(X_{TC} + X_{TG} + X_{HDL-C} + X_{LDL-C} + X_{AST} + X_{ALT})) \quad (2)$$

2.3.3 21 个共有峰与总药效间的灰色关联度分析根据公式(3)，采用均值法对共有峰峰面积进行无量纲化处理，结果见表 6。参考灰色关联度法^[20]，以“2.3.2”项下确定的 Y 为参考数列 $y(k)$ ，无量纲化的共有峰峰面积为比较数列 $x_i(k)$ ，(k) 为峰号，设定分辨系数 (ρ) 为 0.5，依据公式(4)计算母序列与子序列的灰色关联系数 (ξ)。根据公式(5)计算关联系数的算术平均值，即为 21 个共有峰与 Y 之间的关联度 (r)，结果见表 7。除芹菜素 (21 号峰) 与药效的关联度小于 0.70，其他色谱峰与药效关联度均大于 0.70。综合考虑质量标志物筛选“五原则”，结合谱效分析结果，从 21 个共有峰筛选出绿原酸 (5 号峰)、木犀草苷 (10 号峰)、3,4-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (12 号峰)、1,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (13 号峰)、3,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (14 号峰)、芹菜素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (15 号峰)、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸 (16 号峰)、香叶木素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (17 号峰) 8 个化合物作为菊花平肝降压 Q-Markers 的候选成分。

$$x_i(k) = A_i(k) / \bar{A}_i \quad (3)$$

$A_i(k)$ 为 k 批次菊花水提物共有峰 i 的峰面积， \bar{A}_i 为 10 批菊

花水提物共有峰 i 的平均峰面积

$$\xi_i(k) = \frac{\min(\min |y(k) - x_i(k)|) + \rho \max(\max |y(k) - x_i(k)|)}{|y(k) - x_i(k)| + \rho \max(\max |y(k) - x_i(k)|)} \quad (4)$$

$\min(\min |y(k) - x_i(k)|)$ 为所有参考序列和比较序列绝对差值中的最小值， $\max(\max |y(k) - x_i(k)|)$ 为所有参考序列和比较序列绝对差值中的最大值

$$r_i = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \xi_i(j) \quad (5)$$

2.4 菊花水提物中 Q-Maker 的含量测定

2.4.1 供试品溶液的制备 同“2.1.2”项下方法。

2.4.2 对照品溶液的制备 分别取绿原酸、木犀草苷、3,4-*O*-二咖啡酰奎宁酸、1,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、3,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、芹菜素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、香叶木素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷对照品适量，精密称定，加入 70% 甲醇配制成质量浓度分别为 99.00、93.00、111.000、101.00、93.00、93.00、113.50、29.00 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液。

2.4.3 色谱条件 同“2.1.3”项下色谱条件。

2.4.4 线性关系考察 取混合对照品溶液适量，配制成不同质量浓度的对照品溶液。按照“2.1.3”项下色谱条件进样分析，以各对照品质量浓度为自变量，对应峰面积为因变量，绘制标准曲线，结果见表 8。对照品溶液逐级稀释至信噪比为 3 时为检出限 (DL)，信噪比为 10 时为定量限 (QL)。

2.4.5 精密度考察 取菊花 (S5) 水提物适量，精密称定，按照“2.1.2”项下制备供试品溶液，按照“2.1.3”项下色谱条件连续进样 6 次，测得 8 个 Q-Marker 的峰面积 RSD 均低于 0.81%，表明该仪器

表 6 21 个共有峰峰面积的无量纲化结果

Table 6 Dimensionless results of peak areas of 21 common peaks

| 共有峰 | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 | S8 | S9 | S10 |
|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1 | 0.71 | 1.54 | 1.14 | 1.25 | 1.48 | 0.69 | 0.60 | 0.91 | 1.00 | 0.69 |
| 2 | 1.59 | 0.81 | 0.99 | 0.44 | 0.87 | 0.53 | 1.57 | 0.84 | 1.85 | 0.51 |
| 3 | 0.81 | 0.73 | 1.80 | 1.38 | 1.41 | 0.60 | 0.32 | 1.98 | 0.35 | 0.60 |
| 4 | 1.98 | 0.67 | 0.89 | 0.90 | 0.99 | 1.00 | 0.79 | 1.11 | 0.70 | 0.97 |
| 5 | 1.81 | 0.66 | 1.38 | 1.26 | 0.94 | 0.62 | 0.62 | 1.36 | 0.74 | 0.61 |
| 6 | 0.93 | 0.73 | 1.70 | 1.33 | 1.39 | 0.61 | 0.35 | 1.95 | 0.40 | 0.61 |
| 7 | 1.77 | 0.45 | 1.16 | 1.18 | 1.09 | 0.50 | 0.53 | 1.23 | 1.65 | 0.44 |
| 8 | 1.49 | 1.02 | 0.91 | 1.04 | 1.22 | 1.19 | 0.61 | 0.93 | 0.37 | 1.22 |
| 9 | 0.89 | 0.47 | 2.05 | 0.91 | 1.62 | 0.59 | 0.21 | 2.12 | 0.56 | 0.59 |
| 10 | 0.57 | 1.25 | 1.57 | 2.00 | 1.51 | 0.65 | 0.21 | 1.45 | 0.14 | 0.65 |
| 11 | 2.04 | 0.50 | 1.40 | 0.78 | 0.83 | 0.60 | 0.60 | 1.14 | 1.56 | 0.56 |
| 12 | 0.74 | 0.63 | 1.94 | 1.29 | 1.42 | 0.56 | 0.26 | 2.12 | 0.48 | 0.57 |
| 13 | 2.70 | 0.37 | 1.18 | 0.68 | 0.57 | 0.63 | 0.69 | 0.73 | 1.85 | 0.59 |
| 14 | 1.34 | 0.81 | 1.53 | 1.32 | 1.13 | 0.56 | 0.59 | 1.52 | 0.64 | 0.56 |
| 15 | 0.95 | 1.51 | 1.25 | 1.51 | 1.22 | 0.25 | 1.74 | 1.30 | 0.04 | 0.23 |
| 16 | 1.03 | 0.67 | 1.76 | 1.32 | 1.25 | 0.56 | 0.31 | 1.94 | 0.59 | 0.57 |
| 17 | 1.79 | 0.50 | 1.88 | 1.05 | 1.34 | 0.41 | 0.11 | 2.02 | 0.57 | 0.32 |
| 18 | 0.62 | 1.10 | 1.60 | 2.26 | 1.28 | 0.48 | 0.54 | 1.44 | 0.26 | 0.42 |
| 19 | 3.42 | 0.59 | 0.47 | 1.00 | 0.61 | 0.58 | 1.46 | 0.45 | 0.95 | 0.47 |
| 20 | 2.18 | 0.22 | 1.92 | 0.61 | 1.27 | 0.30 | 0.97 | 2.15 | 0.18 | 0.20 |
| 21 | 4.34 | 0.23 | 0.18 | 0.21 | 0.19 | 0.32 | 3.86 | 0.23 | 0.23 | 0.21 |

表 7 21 个共有峰与总药效的关联度与关联序

Table 7 Correlation degree and order of 21 common peaks with total efficacy

| 关联序 | 关联度 | 峰号 | 化合物 | 关联序 | 关联度 | 峰号 | 化合物 |
|-----|------|----|------------------|-----|------|----|-------------------|
| 1 | 0.88 | 8 | — | 12 | 0.78 | 12 | 3,4-O-二咖啡酰奎宁酸 |
| 2 | 0.87 | 1 | — | 13 | 0.78 | 10 | 木犀草苷 |
| 3 | 0.86 | 14 | 3,5-O-二咖啡酰奎宁酸 | 14 | 0.78 | 11 | — |
| 4 | 0.84 | 5 | 绿原酸 | 15 | 0.78 | 2 | — |
| 5 | 0.83 | 4 | — | 16 | 0.78 | 17 | 香叶木素-7-O-β-D-葡萄糖苷 |
| 6 | 0.82 | 7 | 咖啡酸 | 17 | 0.77 | 13 | 1,5-O-二咖啡酰奎宁酸 |
| 7 | 0.82 | 16 | 4,5-O-二咖啡酰奎宁酸 | 18 | 0.76 | 9 | 1,3-O-二咖啡酰奎宁酸 |
| 8 | 0.80 | 15 | 芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖苷 | 19 | 0.74 | 19 | 木犀草素 |
| 9 | 0.80 | 6 | 隐绿原酸 | 20 | 0.72 | 20 | 田蓟苷 |
| 10 | 0.80 | 18 | — | 21 | 0.62 | 21 | 芹菜素 |
| 11 | 0.78 | 3 | 新绿原酸 | | | | |

精密度良好。

2.4.6 稳定性考察 取菊花 (S5) 水提物适量, 精密称定, 按照“2.1.2”项下制备供试品溶液, 在溶液配制后的 0、2、4、6、8、10、24 h 进样分析, 测得 8 个 Q-Markers 峰面积的 RSD 均低于 1.89%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.4.7 重复性考察 取菊花 (S5) 水提物适量, 精

密称定, 按照“2.1.2”项下平行制备 6 份供试品溶液, 按照“2.1.3”项下色谱条件进样分析, 测得 8 个 Q-Marker 含量的 RSD 均低于 1.50%。表明该方法重复性良好。

2.4.8 加样回收率考察 取 6 份菊花 (S5) 水提物冻干粉适量, 分别按照冻干粉中绿原酸、木犀草苷、3,4-O-二咖啡酰奎宁酸、1,5-O-二咖啡酰奎宁酸、

表 8 线性范围、DL 和 QL
Table 8 Linear ranges, DL and QL

| 化合物 | 回归方程 | <i>r</i> | DL/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) | QL/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) | 线性范围/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) |
|---|----------------------|----------|---|---|---|
| 绿原酸 | $Y=18.547 X-32.971$ | 0.9997 | 0.09 | 0.12 | 4.85~97.02 |
| 木犀草苷 | $Y=13.541 X-15.147$ | 0.9997 | 0.18 | 0.27 | 4.56~91.14 |
| 3,4- <i>O</i> -二咖啡酰奎宁酸 | $Y=17.039 X-103.63$ | 0.9970 | 0.18 | 0.45 | 5.44~108.78 |
| 1,5- <i>O</i> -二咖啡酰奎宁酸 | $Y=18.358 X-57.324$ | 0.9990 | 0.20 | 0.41 | 4.95~98.98 |
| 3,5- <i>O</i> -二咖啡酰奎宁酸 | $Y=24.321 X-90.858$ | 0.9985 | 0.20 | 0.41 | 4.56~91.14 |
| 芹菜素-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷 | $Y=17.053 X-18.927$ | 0.9998 | 0.23 | 0.47 | 4.56~91.14 |
| 4,5- <i>O</i> -二咖啡酰奎宁酸 | $Y=19.09 X-94.628$ | 0.9982 | 0.22 | 0.44 | 5.56~111.23 |
| 香叶木素-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷 | $Y=12.437 X-9.055 7$ | 0.9997 | 0.31 | 0.51 | 2.84~56.84 |

3,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、芹菜素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、香叶木素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷含量的 100% 加入对应对照品。按照“2.1.2”项下制备供试品溶液，按照“2.1.3”项下色谱条件进样分析，结果表明 8 个 Q-Marker 的平均加样回收率为 91.45%~107.03%，RSD 为 0.41%~4.05%。表明该方法具有良好的准确度。

2.4.9 10 批菊花水提取物中 Q-Marker 的含量测定采用建立的方法，测定 10 批菊花水提取物中 8 个 Q-Marker 的质量分数。以绿原酸、3,4-*O*-二咖啡酰奎宁酸、1,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸、3,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸和 4,5-*O*-二咖啡酰奎宁酸的质量分数之和计算总酚酸质量分数，以木犀草苷、芹菜素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷和香叶木素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷的质量分数之和计算总黄酮的质量分数，结果见表 9、10。绿原酸以及二咖啡酰奎宁酸在 10 批菊花水提取物中的质量分数差异较小，但 3 个黄酮类化合物质量分数差异显著；

S3 中木犀草苷质量分数为 (20.22 ± 0.24) $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ，而 S9 中质量分数仅为 (1.88 ± 0.01) $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ；芹菜素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷在 S2 中的质量分数为 (16.63 ± 0.45) $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ，在 S9 中仅有 (0.87 ± 0.01) $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ；香叶木素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷在 S10 中达到 (5.37 ± 0.44) $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ，而在 S7 中却未被检出。

3 讨论

菊花具有平肝潜阳的传统功效，可平肝阳、息肝风，有助于调节血压，尤其对肝阳上亢型高血压具有一定的调节作用。中医虽无“高血压”这一明确病名，但根据其临床常见的头痛、头晕目眩、耳鸣及血压升高等症状，将其归属于“眩晕”“头痛”等疾病范畴。肝旺痰阻型高血压是中医临床常见证候^[21]，其治疗以平肝潜阳、清湿化痰为核心原则。因此，本研究采用高脂高糖联合饮酒的方法，诱导建立符合中医理论的肝旺痰阻型高血压大鼠模型，旨在探讨菊花水提取物的平肝降压传统功效。研究结

表 9 10 批菊花水提取物中酚酸类 Q-Marker 的含量测定结果 ($\bar{x}\pm s, n=4$)

Table 9 Determination results of phenolic acid Q-Markers in 10 batches of *C. morifolium* aqueous extract ($\bar{x}\pm s, n=4$)

| 样品编号 | 质量分数/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$) | | | | | |
|------|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------|
| | 绿原酸 | 3,4- <i>O</i> -二咖啡酰奎宁酸 | 1,5- <i>O</i> -二咖啡酰奎宁酸 | 3,5- <i>O</i> -二咖啡酰奎宁酸 | 4,5- <i>O</i> -二咖啡酰奎宁酸 | 总酚酸 |
| S1 | 10.20 ± 0.17 | 7.66 ± 0.08 | 8.18 ± 0.06 | 8.14 ± 0.14 | 10.71 ± 0.11 | 44.89 ± 0.54 |
| S2 | 3.59 ± 0.09 | 6.35 ± 0.08 | 3.15 ± 0.07 | 3.49 ± 0.05 | 6.66 ± 0.10 | 23.25 ± 0.37 |
| S3 | 7.50 ± 0.08 | 17.16 ± 0.18 | 3.67 ± 0.04 | 8.13 ± 0.10 | 16.78 ± 0.26 | 53.23 ± 0.60 |
| S4 | 11.50 ± 0.04 | 10.96 ± 0.04 | 6.54 ± 0.02 | 9.05 ± 0.04 | 16.60 ± 0.07 | 54.64 ± 0.21 |
| S5 | 5.29 ± 0.03 | 10.28 ± 0.03 | 3.07 ± 0.03 | 5.59 ± 0.01 | 11.09 ± 0.03 | 35.32 ± 0.08 |
| S6 | 3.77 ± 0.01 | 6.48 ± 0.01 | 2.47 ± 0.01 | 3.92 ± 0.01 | 6.63 ± 0.02 | 23.27 ± 0.04 |
| S7 | 5.53 ± 0.33 | 4.84 ± 0.31 | 4.74 ± 0.32 | 3.33 ± 0.24 | 6.27 ± 0.47 | 24.72 ± 1.67 |
| S8 | 7.59 ± 0.02 | 19.49 ± 0.46 | 2.86 ± 0.17 | 8.15 ± 0.10 | 18.62 ± 0.01 | 56.71 ± 0.75 |
| S9 | 4.35 ± 0.04 | 5.70 ± 0.03 | 6.03 ± 0.04 | 4.65 ± 0.02 | 6.86 ± 0.04 | 27.58 ± 0.17 |
| S10 | 6.36 ± 0.17 | 7.63 ± 0.44 | 6.73 ± 0.42 | 5.86 ± 0.45 | 9.82 ± 0.81 | 36.39 ± 2.29 |

表 10 10 批菊花水提取物中黄酮类 Q-Marker 的含量测定结果 ($\bar{x} \pm s, n=4$)

Table 10 Determination results of flavonoid Q-Markers in 10 batches of *C morifolium* aqueous extract ($\bar{x} \pm s, n=4$)

| 样品编号 | 质量分数/(mg·g ⁻¹) | | | |
|------|----------------------------|------------------|-------------------|------------|
| | 木犀草苷 | 芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖苷 | 香叶木素-7-O-β-D-葡萄糖苷 | 总黄酮 |
| S1 | 6.92±0.06 | 10.22±0.22 | 3.41±0.10 | 20.55±0.37 |
| S2 | 14.96±0.57 | 16.63±0.45 | 0.87±0.03 | 32.46±1.03 |
| S3 | 20.22±0.24 | 13.69±0.21 | 3.60±0.13 | 37.51±0.45 |
| S4 | 13.24±0.08 | 8.86±0.03 | 2.94±0.00 | 25.05±0.09 |
| S5 | 14.96±0.03 | 11.39±0.02 | 2.28±0.61 | 28.63±0.60 |
| S6 | 8.61±0.02 | 2.78±0.01 | 0.90±0.01 | 12.29±0.03 |
| S7 | 3.39±0.28 | 16.26±1.61 | — | 19.65±1.89 |
| S8 | 19.04±0.07 | 14.18±0.04 | 4.06±0.01 | 37.27±0.12 |
| S9 | 1.88±0.01 | 0.87±0.01 | 1.15±0.21 | 3.90±0.18 |
| S10 | 13.84±1.02 | 11.52±0.95 | 5.37±0.44 | 30.74±2.42 |

果显示, 10 批不同产地的菊花水提取物均能不同程度改善肝旺痰阻型高血压大鼠的血压及血脂水平, 但不同来源菊花水提取物对各生化指标的调节作用存在显著差异。基于此, 筛选菊花平肝降压相关 Q-Markers、建立完善的质量控制体系, 对保障菊花相关产品的临床疗效具有重要意义。

层次分析法是一种通过对多项评价指标进行主观赋值、确定各指标权重后开展综合评价的算法^[22]。为精准预测菊花水提取物的平肝降压 Q-Markers, 克服单一指标进行谱效分析的片面性, 本研究采用层次分析法对相关指标赋予权重, 进而确定 10 批菊花水提取物的总药效水平。基于总药效数据开展灰色关联度分析, 结果表明, 指纹图谱中 21 个共有峰与总药效的关联度均大于 0.62, 提示这些共有峰对应的化学成分与菊花水提取物的平肝降压效应密切相关, 且其药效的发挥是多种有效成分协同作用的结果。

Q-Markers 的筛选需满足传递性(溯源性)、特有性、可测性、有效性及配伍环境五大核心要素^[14]。本课题组研究及相关文献报道显示, 新绿原酸和 1,3-O-二咖啡酰奎宁酸为菊花水提取物特有成分, 其中 1,3-O-二咖啡酰奎宁酸由 1,5-O-二咖啡酰奎宁酸经水加热回流转化形成, 无法在菊花药材中直接追踪^[23]; 而菊花中的黄酮类成分主要以苷类形式存在, 其中木犀草苷和芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖苷在体内可水解转化为木犀草素和芹菜素, 进而发挥舒张血管的作用。因此, 选取木犀草苷和芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖苷作为 Q-Markers, 更能反映菊花药材质量及体内药效的来源, 符合 Q-Markers 的传递与追溯性原则^[24]。田藜苷是野菊花中的重要黄酮类成分, 已被作为野菊

花 Q-Markers 研究中的核心评价指标^[25]; 咖啡酸广泛存在于多种植物中, 专属性较差, 不适合作为菊花特有 Q-Markers。隐绿原酸虽存在于菊花中且具备可测性, 但目前关于其血管内皮保护及血压调节活性的相关报道较少; 而绿原酸、3,4-O-二咖啡酰奎宁酸、1,5-O-二咖啡酰奎宁酸、3,5-O-二咖啡酰奎宁酸、4,5-O-二咖啡酰奎宁酸及香叶木素-7-O-β-D-葡萄糖苷在抗炎、抗氧化及缓解心血管疾病方面均表现出良好的活性, 符合 Q-Markers 的有效性原则^[26-27]。已有研究证实, 绿原酸可通过抑制血管紧张素转换酶活性, 减少血管紧张素 II 生成并提高一氧化氮生物利用度, 从而抑制血管收缩、促进血管舒张; 同时还能通过抑制 NADPH 氧化酶活性、降低血管内活性氧水平及抑制炎症反应, 减轻氧化应激所致的血管损伤, 防止血管重构^[28]。此外, 二咖啡酰奎宁酸类成分可发挥抗凝作用, 通过改善血流状态、预防血栓形成实现血管保护^[29]; 黄酮类成分则可作用于 TNF 信号通路及 PTGS2 等关键炎症靶点, 修复血管功能损伤^[28,30]。综上, 咖啡酰奎宁酸类与黄酮类成分可能通过抗氧化、调节血管收缩系统、改善血流状态及修复血管内皮功能等途径协同发挥平肝降压作用。

黄酮类和酚酸类成分是导致菊花质量差异的主要物质基础。研究发现, 3,4-O-二咖啡酰奎宁酸、4,5-O-二咖啡酰奎宁酸及木犀草苷等成分是造成不同品种菊花抗氧化、抗炎活性差异的关键成分^[31]。本课题组前期研究表明, 绿原酸、3,4-O-二咖啡酰奎宁酸、4,5-O-二咖啡酰奎宁酸、新绿原酸、咖啡酸等成分是不同的产地菊花发挥抗氧化作用的核心物质;

而 3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸、4,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸、绿原酸、芹菜素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、木犀草素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷则是影响不同采收期菊花质量的特征成分^[32-33]。本研究发现,不同来源菊花水提物中 8 个 Q-Markers 的含量存在较大差异,结合 10 批菊花水提物平肝降压总药效的差异,进一步证实这 8 个 Q-Markers 是影响菊花药效质量的关键成分,可作为菊花水提物质量评价的核心指标。

本研究基于层次分析法与灰色关联度分析,成功辨识出菊花水提物中 8 个潜在的平肝降压 Q-Markers,并对不同产地菊花水提物中这 8 个 Q-Markers 进行了定量分析。结果表明,各批次菊花水提物的质量存在显著差异,同时揭示这 8 个 Q-Markers 可能是菊花水提物发挥平肝降压作用的核心成分。本研究结果为完善菊花质量控制体系、保障菊花临床药效提供了重要的理论依据和实验支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2025. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume 1. 2025.
- [2] 汪诗沁, 刘丹, 叶晓川, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 结合网络药理学探讨福白菊药效物质基础及其抗炎作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(15): 4190-4201. Wang S Q, Liu D, Ye X C, et al. Pharmacodynamic material basis and anti-inflammatory mechanism of *Chrysanthemum morifolium* cv. Fubaiju based on UPLC-Q-TOF-MS/MS combined with network pharmacology [J]. China J Chin Mater Med, 2022, 47(15): 4190-4201.
- [3] Lee Y, Lee J, Lee M S, et al. *Chrysanthemum morifolium* flower extract ameliorates obesity-induced inflammation and increases the muscle mitochondria content and AMPK/SIRT1 activities in obese rats [J]. Nutrients, 2021, 13(10): 3660.
- [4] 卢新, 张留记, 李开言, 等. 基于体内外抗氧化作用的菊花对自发性高血压大鼠血压的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(4): 564-568. Lu X, Zhang L J, Li K Y, et al. Effects of *Chrysanthemi* Flos on blood pressure of spontaneously hypertensive rats based on its antioxidant activity *in vitro* and *in vivo* [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2024, 40(4): 564-568.
- [5] 蔡永萍, 刘春晓. 桑菊三仁汤联合中医情志及饮食干预在上呼吸道感染患儿中的应用价值研究 [J]. 河北中医, 2018, 40(8): 1175-1178. Cai Y P, Liu C X. Study on the application value of *Sanguis Sanren* decoction combined with traditional Chinese medicine emotion and diet intervention in children with upper respiratory tract infection [J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2018, 40(8): 1175-1178.
- [6] 刘改改, 段昊, 杨天宇, 等. 菊花的活性成分以及菊花在我国缓解视觉疲劳保健食品中的应用研究进展 [J]. 食品科学, 2025, 46(14): 376-386. Liu G G, Duan H, Yang T Y, et al. Research progress in active ingredients of *Chrysanthemum* and its application in health foods for relieving visual fatigue in China [J]. Food Sci, 2025, 46(14): 376-386.
- [7] 王春花, 曲雪嘉, 孔令钰, 等. 基于系统药理学菊花清热解毒功效的分子机制研究 [J]. 湖北农业科学, 2021, 60(10): 137-142. Wang C H, Qu X J, Kong L Y, et al. Study on mechanism of heat-clearing and detoxifying efficacy of *Flos chrysanthemi* based on systems pharmacology [J]. Hubei Agric Sci, 2021, 60(10): 137-142.
- [8] Zhan G, Long M, Shan K, et al. Antioxidant effect of *Chrysanthemum morifolium* (chuju) extract on H₂O₂-treated L-O₂ cells as revealed by LC/MS-based metabolic profiling [J]. Antioxidants, 2022, 11(6): 1068.
- [9] Li Y F, Yang P Y, Luo Y H, et al. Chemical compositions of *Chrysanthemum* teas and their anti-inflammatory and antioxidant properties [J]. Food Chem, 2019, 286: 8-16.
- [10] 汪玉玲, 吴晨曦, 徐心如, 等. 滁菊化学成分、药理作用及质量标志物预测分析 [J]. 中药新药与临床药理, 2025, 36(2): 307-316. Wang Y L, Wu C X, Xu X R, et al. Chemical components, pharmacological effects of *Chrysanthemum morifolium* 'chuju' and predictive analysis on its quality markers [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2025, 36(2): 307-316.
- [11] 周衡朴, 任敏霞, 管家齐, 等. 菊花化学成分、药理作用的研究进展及质量标志物预测分析 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4785-4795. Zhou H P, Ren M X, Guan J Q, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Chrysanthemum morifolium* and predictive analysis on quality markers [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(19): 4785-4795.
- [12] 张伟, 吴瑞, 常相伟, 等. 基于 HPLC 特征图谱结合化学计量学的菊花特征标志物的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(8): 1289-1300. Zhang W, Wu R, Chang X W, et al. Study on the feature markers of *Chrysanthemi* Flos based on HPLC fingerprint combined with chemometrics [J]. Nat Prod Res Dev, 2022,

- 34(8): 1289-1300.
- [13] Lu Y F, Li D X, Zhang R, et al. Chemical antioxidant quality markers of *Chrysanthemum morifolium* using a spectrum-effect approach [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 809482.
- [14] 中华中医药学会《中药质量标志物研究技术指南》编写组. 中药质量标志物研究技术指南 [J]. *中草药*, 2025, 56(7): 2249-2252.
- The Compilation Group of the *Technical Guide for Research on Quality Markers of Traditional Chinese Medicine*, China Association of Chinese Medicine. Technical guide for research on quality markers of traditional Chinese medicine [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2025, 56(7): 2249-2252.
- [15] 蔡靓, 张倩, 杨丰庆. 中药谱效学的应用进展 [J]. *中草药*, 2017, 48(23): 5005-5011.
- Cai L, Zhang Q, Yang F Q. Applications progress on spectrum-effect relationship in study of Chinese materia medica [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2017, 48(23): 5005-5011.
- [16] Yamamoto J, Tadaishi M, Yamane T, et al. Hot water extracts of edible *Chrysanthemum morifolium* Ramat. exert antidiabetic effects in obese diabetic KK-Ay mice [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2015, 79(7): 1147-1154.
- [17] Gao S, Li T T, Li Z R, et al. Effect of extraction methods on chemical characteristics and bioactivity of *Chrysanthemum morifolium* cv. fubaiju extracts [J]. *Foods*, 2024, 13(19): 3057.
- [18] 梁凯伦, 方萍, 施秋秋, 等. 铁皮石斛花对高糖高脂饮酒致高血压大鼠的降压作用及机制研究 [J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(1): 147-153.
- Liang K L, Fang P, Shi Q Q, et al. Antihypertensive effect and mechanism of *Dendrobium officinale* Flos on high-blood pressure rats induced by high glucose and high fat compound alcohol [J]. *China J Chin Mater Med*, 2018, 43(1): 147-153.
- [19] 何茂, 许万枫, 苏洁, 等. 复方野菊花提取物对高脂高糖饮酒致肝旺痰阻型高血压大鼠的作用研究 [J]. *中药新药与临床药理*, 2019, 30(2): 156-161.
- He M, Xu W F, Su J, et al. Effect of compound *Dendranthema indicum* extract on hypertension rats with liver prosperity and phlegm obstruction syndrome induced by high glucose and high fat compound alcohol [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2019, 30(2): 156-161.
- [20] 周文浩, 曾波. 灰色关联度模型研究综述 [J]. *统计与决策*, 2020, 36(15): 29-34.
- Zhou W H, Zeng B. A research review of grey relational degree model [J]. *Stat Decis*, 2020, 36(15): 29-34.
- [21] 刘东敏, 王明杰, 丁纪茹, 等. 基于“肝主疏泄”探讨高血压病 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(9): 45-48.
- Liu D M, Wang M J, Ding J R, et al. Discussion on hypertension based on “liver controlling soothing” [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2022, 40(9): 45-48.
- [22] 付艳, 周涛, 许清清, 等. 基于熵权法和层次分析法优选天麻趁鲜切制方法 [J]. *中草药*, 2024, 55(5): 1493-1501.
- Fu Y, Zhou T, Xu Q Q, et al. Optimization of *Gastrodiae Rhizoma* fresh-cut processing method based on entropy method and analytic hierarchy process [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2024, 55(5): 1493-1501.
- [23] 毛超一. 基于成分-药效关联的中药菊花质量标准与评价研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2020.
- Mao C Y. Study on quality evaluation standard of the flower of *Chrysanthemum morifolium* Ramat based on the correlation of ingredients and efficacy [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2020.
- [24] 陈婷. 菊花提取物效应成分在大鼠体内的分布和排泄研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2007.
- Chen T. Distribution and excretion studies on the effective componenta of *Chrysanthemum morifolium* extracts in rats [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2007.
- [25] 王旭, 胡鑫, 胡志刚, 等. 野菊花质量标志物(Q-marker)预测及其一测多评研究 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2022, 24(4): 1343-1355.
- Wang X, Hu X, Hu Z G, et al. Research on prediction of quality marker and quantitative analysis of multi-components by single marker of *chrysanthemi indicis* Flos [J]. *World Sci Technol Mod Tradit Chin Med*, 2022, 24(4): 1343-1355.
- [26] Wang H H, Zhang X Y, Liu Y Y, et al. Diosmetin-7-O- β -D-glucopyranoside suppresses endothelial-mesenchymal transformation through endoplasmic reticulum stress in cardiac fibrosis [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2023, 50(10): 789-805.
- [27] 徐瑞豪, 樊慧, 张莉, 等. 怀菊花中咖啡酰基奎宁酸类化合物通过调节 ERK/MAPK 信号通路改善 LPS 诱导的 HUVEC 血管内皮细胞损伤 [J]. *药学报*, 2019, 54(7): 1207-1213.
- Xu R H, Fan H, Zhang L, et al. Caffeoyl quinic acids in *Chrysanthemum morifolium* improve LPS-induced HUVEC vascular endothelial cell injury by regulating ERK/MAPK signaling pathway [J]. *Acta Pharm Sin*, 2019, 54(7): 1207-1213.
- [28] Zalewska K, Kulawik M, Gierszewska J, et al. Chlorogenic acid's role in metabolic health: Mechanisms and therapeutic potential [J]. *Nutrients*, 2025, 17(20): 3303.

- [29] Zhao Y, Qin M N, Wei L, et al. The three dicaffeoylquinic acids of *Erigeron breviscapus* strengthen anticoagulation of warfarin in rats: Implications in pharmacokinetics and pharmacodynamics [J]. *Biomed Pharmacother*, 2025, 192: 118640.
- [30] 李孟, 郭梦真, 王小兰, 等. 怀菊花干预动脉粥样硬化的药效物质基础研究 [J]. *时珍国医国药*, 2025, 36(7): 1383-1391.
- Li M, Guo M Z, Wang X L, et al. Study on the pharmacodynamic material basis of Huai *Chrysanthemum* in intervening atherosclerosis [J]. *J Li Shizhen Tradit Chin Med*, 2025, 36(7): 1383-1391.
- [31] 王梦玲. 不同品种菊花化学成分和药效的差异性研究 [D]. 湖北: 中南民族大学, 2024.
- Wang M L. Study on chemical constituents and differences efficacy of *Chrysanthemi Flos* in different cultivation regions [D]. Hubei: South-Central Minzu University 2024.
- [32] 朱芊芊, 汪诗沁, 周旭香, 等. 熵权逼近理想排序法结合谱效分析辨识菊花抗氧化功能的物质基础 [J]. *医药导报*, 2024, 43(6): 956-964.
- Zhu Q Q, Wang S Q, Zhou X X, et al. Identification of the antioxidant of *Chrysanthemum morifolium* using entropy-weighted TOPSIS method combined with spectrum-effect analysis [J]. *Her Med*, 2024, 43(6): 956-964.
- [33] 聂瑞丽, 宋秀瑞, 汪诗沁, 等. 不同采收期菊花指纹图谱及特征性成分的积累规律研究 [J]. *世界中医药*, 2025, 20(11): 1825-1835.
- Nie R L, Song X R, Wang S Q, et al. Fingerprints and accumulation patterns of characteristic components of *Chrysanthemum morifolium* at different harvest stages [J]. *World Chin Med*, 2025, 20(11): 1825-1835.

[责任编辑 孙英杰]