

• 综 述 •

中药指纹图谱技术的研究进展及应用

刘东方¹, 赵丽娜², 李银峰^{2*}, 靳朝东^{2*}

1. 天津中医药大学, 天津 300193

2. 天津药物研究院, 天津 300193

摘 要: 中药指纹图谱技术是评价中药优劣、鉴别真伪、区分物种和确保其一致性和稳定性的有效方法。随着现代分析技术的发展, 中药指纹图谱技术在研究中药有效成分、控制中药质量以及鉴别方面越来越成熟, 已得到国际上广泛的认可。主要对近 3 年中药生物指纹图谱技术和中药化学指纹图谱技术(包括红外光谱法、紫外光谱法、核磁共振波谱法、电化学法、薄层色谱法、高效液相色谱法、气相色谱法、毛细管电泳法)以及数据计算方法的相关文献进行总结, 并对其发展方向及前景进行探讨。

关键词: 中药; 指纹图谱; 有效成分; 质量控制; 中药鉴别

中图分类号: R286.02

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2016)22-4085-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.22.026

Research progress and application in fingerprint technology on Chinese materia medica

LIU Dong-fang¹, ZHAO Li-na², LI Yin-feng², JIN Chao-dong²

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

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: Chinese materia medica (CMM) fingerprint technology is an effective method to evaluate pros and cons, identify the authenticity, distinguish species, and ensure consistency and stability of CMM. With the development of modern analytical technology, CMM fingerprint technology is widely used and approved in the study of effective component, quality control, and identification of Chinese medicine. The related references of biological fingerprint of CMM and chemical fingerprint of CMM (including IR, UV, NMR, electro-chemical method, TLC, HPLC, GC, and CEP) and data calculation methods in the three years has been summarized in this article. Meanwhile, the direction and prospect of the CMM fingerprint technology are discussed.

Key words: Chinese materia medica; fingerprint; effective component; quality control; identification of Chinese materia medica

过去的几十年里, 中药以及中药制剂在世界各地的需求快速增长, 因此评估和确保其质量变得尤为迫切。由于中药含有的化学成分种类较多并且复杂, 很难完全定性所有化合物, 并且这些化合物通常在治疗方面具有协同作用, 所以中药的质量控制比合成的化学药困难得多。因此, 保证中药以及中药制剂的质量是非常必要的^[1]。中药指纹图谱技术是评价中药优劣、鉴别真伪、区分物种和确保其一致性和稳定性的有效方法。中药指纹图谱分为中药

化学指纹图谱和中药生物指纹图谱。中药化学指纹图谱是测定中药各种化学成分而得到的光谱或色谱图, 其相应的分析技术包括红外光谱法、紫外光谱法、核磁共振波谱法、电化学法、薄层色谱法、高效液相色谱法、气相色谱法、毛细管电泳法等^[2]; 中药生物指纹图谱主要用于中药材基因片段的真伪鉴别。本文主要对近 3 年中药指纹图谱及数据计算方法的相关文献进行总结, 并对其发展方向及前景进行探讨。

收稿日期: 2016-08-11

作者简介: 刘东方(1988—), 女, 河南新乡人, 在读硕士研究生, 研究方向为药物分析。Tel: 17612206832 E-mail: 1558090948@qq.com

*通信作者 靳朝东, 男, 研究员, 硕士生导师, 研究方向为药物分析。Tel: (022)23006877 E-mail: jincd@tjipr.com

李银峰, 男, 助理研究员, 研究方向为药物分析。Tel: 13820582061 E-mail: 287729880@qq.com

1 化学指纹图谱

1.1 光谱指纹图谱

1.1.1 红外光谱法 红外光谱利用化合物中分子官能团的红外吸收频率来分析样品。该分析方法对采样方法要求灵活,具有快捷、简单以及低廉的测试成本等优点^[3]。但是红外光谱法测定中药显示的是其混合化学成分的图谱,红外光谱具有加和性,因此该方法不能作为定量分析方法。它对成分比较复杂的中药专属性强度不大,目前多用于蛤蟆油、黄连、珍珠以及复方制剂等中药真伪的鉴别。

Wang 等^[4]运用傅里叶变换红外光谱 (FT-IR) 结合二阶导数红外光谱 (SD-IR) 和二维相关红外光谱 (2D-IR) 法,基于基峰匹配技术和频谱相关系数开发了多步红外宏观指纹图谱用于监测甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 化学成分分离过程中黄酮类、皂苷类、糖类、甘草苷以及甘草酸铵的变化,该方法可以快速、整体地揭示甘草分离过程中各化学成分的变化。Ma 等^[5]建立了三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的 FT-IR 和 2D-IR 指纹图谱,可以快速鉴别 20T、60T、120T 3 种类型的三七,该方法可以用来识别易混淆的中药。陈龙等^[6]运用近红外光谱结合 X 衍射法以及 EDTA 滴定法对南寒水石、钟乳石、石燕、石蟹、石花、炉甘石、鱼脑石、鹅管石 8 种含有碳酸盐的矿物类中药进行分析,结果确定其碳酸盐的特征波谱段为 $6\,070\sim5\,000\text{ cm}^{-1}$ 和 $4\,800\sim4\,050\text{ cm}^{-1}$,其中碳酸钙的波峰确定为 $4\,275\text{ cm}^{-1}$,该方法为矿物类中药的鉴定以及质量控制提供了新思路与方法。Xu 等^[7]运用 FT-IR 结合 SD-IR 和 2D-IR,建立黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的多步红外宏观指纹图谱分析,通过比较其共有峰和变异峰的峰强度,可以快速鉴别区分黄连的各种加工产品和不同提取物。杨文哲等^[8]采用近红外光谱法结合主成分分析 (PCA) 对牡蛎 *Ostrea rivularis* Gould、石决明 *Haliotis diversicolor* Reeve、珍珠母 *Hyriopsis cumingii* (Lea)、蛤壳 *Cyclina sinensis* (Gmelin)、瓦楞子 *Arca subcrenata* Lischke 5 种海洋贝壳类中药饮片进行分析,结果显示,该方法能将牡蛎、石决明、珍珠母很好地区分,由于瓦楞子与蛤壳亲缘关系与贝壳构造都较为相似,因此没有区分开,但该 2 种药材与其他 3 种药材区分比较明显。Yan 等^[9]采用 FT-IR 结合 SD-IR 和 2D-IR,对金银花 *Lonicera Japonica* 和山银花 *Flos Lonicerae Confusae* 进行红

外光谱辨别,结果表明,两者在 $1\,078$ 、 $1\,050$ 、 988 、 923 、 855 、 815 、 781 cm^{-1} 处有明显的区别,该方法可以作为鉴定金银花真伪的有效技术。

1.1.2 紫外光谱法 紫外光谱是由分子中价电子的跃迁而产生的一种光谱,它依靠图谱上吸收峰的位置和吸收光谱的吸收强度来分析鉴别样品,具有实用性强、可靠灵敏、无污染、重现性好等特点^[10]。但该方法同时具有局限性,由于仅提供化学成分的吸收峰的信息,因此不能充分反映中药材中化学成分的变化,也不能准确定量分析中药,并且其定量的误差主要是由共存物的吸收峰重叠引起。

黄涛等^[11]分别建立了半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的氯仿、石油醚、水和无水乙醇提取物的紫外指纹图谱,运用双指标序列分析法,通过比较图谱的变异峰率和共有峰率,可以准确鉴别 19 个不同产地的半夏样品。钟贵等^[12]运用紫外指纹图谱法结合偏最小方差判别分析法 (PLS-DA) 鉴别不同产地的珠子参 *Panax japonicas* C. A. Mey. var. *major* (Burk.) C. Y. Wu et K. M. Feng, 分析结果显示,不同产地的珠子参虽然其特征吸收峰的吸收波长相似,但峰强度存在差异,能有效运用峰强度来区别不同产地的珠子参。左旭等^[13]在苦荞粉 *Fagopyrum tataricum* (L.) Gaertn 掺兑实验中,利用紫外指纹图谱相似度值与阈值的比较,表明当苦荞粉阈值小于 95% 时,相似度值会有较大改变,是一种鉴别苦荞粉质量稳定性的方便、成本低、快捷的方法。

1.1.3 核磁共振波谱法 核磁共振波谱是由特定原子核在磁场中吸收射频辐射能量而发生能级跃迁产生的波谱。核磁共振波谱具有单一性、全面性、特征性、定量性的特点,在标准的提取分离方法下,核磁共振波谱图与植物品种间存在准确的对应关系,不易混淆^[14]。该方法通过 $^1\text{H-NMR}$ 或 $^{13}\text{C-NMR}$ 图谱获得的质子或碳的化学位移、共振峰个数、相对强度等参数确定中药中相关化学成分的结构,在中药材分析鉴定中具有普遍适用性。

Farag 等^[15]运用 1D 和 2D 核磁共振技术,建立了沙漠枣 *Balanites aegyptiaca* (L.) Del. 粗提物的指纹图谱,首次成功识别葫芦巴碱 (具有明显的降糖作用),可能为治疗糖尿病提供新的选择。黄滔等^[16]建立了杜仲叶 *Eucommia ulmoides* Oliv. 的 $^1\text{H-NMR}$ 指纹图谱,运用了核磁滴定及 JRES 二维核磁共振波谱法对其含有的绿原酸、山柰酚、陆地锦苷、槲

皮素、紫云英苷 5 种活性产物进行了标记,为杜仲叶的质量控制提供了一种新手段。Petrakis 等^[17]对番红花 *Crocus sativus* L. 及掺有 20% 的番红花雄蕊、红花、姜黄、栀子的番红花混合样品进行核磁共振氢谱分析,建立了 $^1\text{H-NMR}$ 指纹图谱,使用 PCA、正交偏最小二乘判别分析法 (OPLS-DA)、O2PLS-DA 能够明显观察到正品番红花与掺假番红花相似度很低,该方法可以作为区别番红花优劣的有效技术。曲婷丽等^[18]采用核磁共振技术建立了黄芪注射液的 $^1\text{H-NMR}$ 指纹图谱,确定了黄芪注射液含有的 25 个初级和次级代谢产物,结合相对含量和相似度分析,对 8 批黄芪注射液的化学组成进行鉴别,可作为黄芪注射液的质量评价标准。

1.2 电化学指纹图谱

电化学是基于待测物质的电化学性质以及电化学原理而建立的一种成本低、灵敏度高、耗材少的简单分析方法^[19]。但该方法具有一定的局限性,目前主要适用于包括含有萜类(如当归)、黄酮类(如黄芩)、生物碱类(如川乌)、蒽醌类(如大黄)等化学成分能发生电化学反应的中药分析。

吴迪等^[20]运用电化学指纹图谱法,建立了黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的最佳提取工艺,为中药材的合理利用提供了良好的方法。石慧慧等^[21]采用贝洛索夫-恰鲍廷斯基 (B-Z) 反应化学振荡技术,通过考察温度、转速以及药材加入量对实验结果的影响,确立合理的实验条件,得到辛夷 *Magno-lia biondii* Pamp. 的电化学指纹图谱,为辛夷的质量控制提供了新方法。邹桂华等^[22]建立了党参 *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf. 与秦艽 *Gentiana macrophylla* Pall. 的非线性电化学指纹图谱,2 种药材的电化学指纹图谱直观上具有明显差异,可作为区分党参与秦艽简单有效的方法。戴红霞等^[23]对 20 批生长期为 1、2、3 年的当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 药材进行电化学分析,结合主成分分析发现不同生长期当归的电化学指纹图谱和振荡参数(包括振荡诱导时间、最高电位、振荡寿命、最大振幅、停振电位及周期数等)均存在显著差异,可作为鉴别不同时期当归的依据。

1.3 色谱指纹图谱

1.3.1 薄层色谱法 薄层色谱法是一种依靠同一吸附剂对不同化学成分吸附能力不同而达到分离的色谱方法。它是鉴别中药的最常用的手段,具有操作方便、设备简单、灵敏度好、可比性大、专属性强、

显色容易等优点。可依靠薄层板上斑点的有无来判定药材的真假,斑点的颜色的深度以及尺寸可一定程度上反映出药材的品质^[24]。目前高效薄层色谱 (HPTLC) 由于其简单性,准确性,低成本高效益和快速性经常被用来替代高效液相色谱 (HPLC) 来定性和定量中药产品。HPTLC 指纹图谱具有更好的分辨率,能在较短的时间内合理准确估算药物中的活性成分^[25]。但由于其影响因素(湿度、温度等)较多,结果重现性相比于 HPLC 差。Loescher 等^[26]分别运用 HPLC 与 HPTLC 对金盏菊的提取物进行分析,发现 HPLC 比 HPTLC 更适合于定量分析。对于这一方面的影响,李向军等^[27]做出一系列相应的解决方案,包括在冰箱中或密封能控温的装置中进行展开实验来降低温度的影响以及在展开缸的一端加入不同比例的硫酸来控制湿度等。

Patil 等^[28]建立了决明子 *Cassia tora* Linn. 石油醚提取物的 HPTLC 指纹图谱,结果表明,其叶、种子、花含有的成分种类分别为 10 种、7 种和 11 种。该方法可用于决明子的真伪鉴别。肖宏华等^[29]采用薄层色谱法结合质谱法,建立了升麻 *Cimicifuga foetida* L. 中色原酮、有机酸和三萜皂苷薄层色谱指纹图谱,同时对 16 批次 5 种来源的升麻样品进行相似度分析、聚类分析以及主成分分析,为升麻的质量控制提供了依据。Guzelmeric 等^[30]以醋酸乙酯-甲酸-乙酸-水 (30:1.5:1.5:3) 为展开剂,开发了洋甘菊 *Matricaria chamomilla* L. 的活性标志物芹菜素-7-葡萄糖苷的 HPTLC 指纹图谱,可作为洋甘菊质量评估的主要指南。Bazylo 等^[31]建立了牛膝菊 *Galinsoga parviflora* Cav. 中 5 种黄酮类化合物万寿菊苷、槲皮黄苷、六羟黄酮、咖啡酚酸以及绿原酸的 HPTLC 指纹图谱,该方法可以用于牛膝菊的识别。Ethanolic 等^[32]采用 HPTLC 确立了几茶叶 *Acacia catechu* (L. f.) Willd. 的乙醇提取物指纹图谱,对提取物中的芦丁和槲皮素进行简单、快速的定量评估。Agatonovic-Kustrin 等^[33]运用 HPTLC 对小白菊 *Pyrethrum parthenium* (L.) Smith、德国洋甘菊 *Matricaria chamomilla* L. 和金盏菊 *Calendula officinalis* L. 的叶和花提取物中的芹菜素、母菊萹以及甜没药萜醇进行定量分析,并且与 DPPH 法联用,比较这些成分的抗氧化能力,该方法简单、快速、可靠并且价格低廉,同时可以用于筛选植物提取物的抗氧化活性。

1.3.2 HPLC 法 HPLC 法是检测中药中各种化学

成分的一种普遍适用的分析方法, 其以高压、高灵敏度、高效率以及自动化等优点广泛应用于中药化学成分检测中^[34]。可与其连接的紫外检测器、二极管阵列检测器 (DAD)、电化学检测器、蒸发光检测器等都显示出其无法取代的优越性。

Qiao 等^[35]运用反相×反相全面二维液相色谱 (RP×RP 2DLC) 法, 对醋酸乙酯萃取甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 得到的酚类化合物进行分离, 在 40 min 内检测到 311 种化合物, 并通过质谱法对 21 种未知化合物的结构进行了初步表征, 并且有 8 种在甘草中首次发现, 结果表明 RP×RP 2DLC/MS 系统对复杂的中药提取物的分离和天然产物的定性有良好的效果。彭亮等^[36]对 10 批绞股蓝 *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino 的黄酮类成分进行分析, 建立了绞股蓝 HPLC 指纹图谱, 标定了 11 个共有特征峰, 由相似度分析结果得到, 10 批绞股蓝指纹图谱相对参照谱的相似度最高为 0.989, 最低为 0.128, 表明不同产地绞股蓝的黄酮类成分种类相近但含量存在显著差异。Sun 等^[37]运用 HPLC-DAD 方法首次对柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 和春柴胡 *B. scorzonifolium* Willd. 化学成分的相似性进行分析, 发现两者共有黄酮类峰和皂苷类峰分别有 12 个和 4 个, 同时, 各自特有的黄酮类峰和皂苷类峰分别有 6 个和 5 个。结果表明, 该方法能合理有效地反映柴胡和春柴胡化学成分的差异, 两者相关性较差, 临床上春柴胡用药需谨慎。He 等^[38]对 10 批紫阳绿茶含有的 10 种具有生物活性的没食子酸、绿原酸、咖啡因以及儿茶素类进行定量分析, 开发的 HPLC 指纹图谱简单可靠。Li 等^[39]建立了石榴 *Punica granatum* L. 皮的 HPLC 指纹图谱, 选取 15 个特征峰评价出 10 批石榴皮的相似度为 0.968, 并对其含有的安石榴苷、没食子酸、儿茶素、绿原酸、咖啡酸、表儿茶素、芦丁和鞣花酸进行分离和定量分析, 为鉴别石榴皮的真伪和质量控制提供可靠有效的方法。Sumathy 等^[1]运用 HPLC 结合 HPTLC 和气相色谱-质谱联用 (GC-MS) 技术, 确定了龙船花 *Ixora chinensis* Lam. 甲醇提取物的化学成分。HPLC 分析表明有 biochin A、杨梅素、槲皮素、芦丁、大豆苷元和芒柄花黄素的存在; HPTLC 指纹图谱发现乌索酸; GC-MS 发现 24 种植物化学成分; 该定性及定量结合的方法可以很容易地对龙船花的质量和稳定性进行评估。Ge 等^[40]建立了独活 *Radix Angelicae Pubescentis* 的

UHPLC-DAD 指纹图谱, 对独活中含有的香豆素和酚酸进行定量分析, 运用四级杆-飞行时间质谱 (Q-TOF-MS) 对其活性成分定性, 发现 9 种酚酸、30 种香豆素、没药烷吉酮和腺苷 41 种化合物, 结合判别分析方法对 32 批不同省份的独活进行有效快速区分, 该方法为独活的质量控制提供了新思路。Yang 等^[41]分别采用超高效液相色谱 (UPLC)-DAD 检测器和 ESI-MS 技术得到消炎利胆片 HPLC 指纹图谱和质谱指纹图谱, 对 113 个消炎利胆片样本进行分析, 得到 39 个峰, 其中 26 个是来自苦木, 9 个来自穿心莲, 4 个来自溪黄草, 使用相似性和 PCA 的化学计量学方法, 确定 5 个显著成分分别为 4-甲氧基-5-羟基铁屎米酮、穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯、新穿心莲内酯和迷迭香酸, 建立了一个系统而全面的指纹图谱来提高和评价消炎利胆片的质量。Fan 等^[42]建立了淡竹叶 *Lophatherum gracile* Brongn. 含有黄酮苷的 HPLC 和 UPLC 指纹图谱, 首次分离出 1 个新的黄酮 C-糖苷木犀草素 6-C-β-D-葡萄糖醛酸-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖苷, 并第 1 次发现了当药黄素、当药羟基黄素 2 个化合物的旋光异构体, 运用一维、二维核磁共振及质谱区分并确定其结构, 为淡竹叶的质量控制提供了新的方法。Tshibangu 等^[43]运用 HPLC-DAD 与薄层色谱、核磁、质谱相结合的方法, 使藤黄可来 *Garcinia kola* Linn. 含有的主要双黄酮类化合物 (GB1、GB2、GB-1a 和可拉山竹子二氢黄酮) 能有效得到分离, 并且对其结构进行确证, 可作为药物制剂的常规分析方法。Zhao 等^[44]建立了穿心莲 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees 的 HPLC-UV-MS 指纹图谱, 对穿心莲含有的穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯进行定量测定, 结合相似性分析和 PCA, 评价 10 批穿心莲的差异性, 该方法为穿心莲的质量控制提供依据。Ahmed 等^[45]采用 HPLC 法获得怀特没药 *Commiphora wightii* (Arn.) Bhandari 树脂的指纹图谱, 对其含有的反式和顺式-固甾酮进行定量分析, 同时, 使用该方法可以对 22 批怀特没药树脂和 9 批掺假树脂进行有效的区分, 可作为鉴别怀特没药真伪的方法。

1.3.3 气相色谱 (GC) 法 GC 法灵敏度高、分析速度快、分离度好, 主要用于分析气体、挥发性和半挥发性液体。在中药中主要用于极性较小的成分、挥发油或衍生化后可生成挥发性成分的化学成分的分析^[46]。目前多用于川芎、当归、益母草、细辛、

柴胡、檀香、广藿香等中药材的分析。

Yang 等^[47]运用气相色谱-氢火焰离子化检测 (GC-FID) 方法, 建立了简单且可靠的广藿香 *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. 精油指纹图谱。在 36 批样品分析中得到 12 个共有峰, 其峰面积和占总峰面积的 90% 以上, 结果证明, 色谱指纹图谱结合化学计量学分析可鉴别广藿香和评价其样品质量。于游等^[48]建立了含有 19 个共有峰的华细辛 *Asarum sieboldii* Miq. 气相色谱指纹图谱, 并对其主要的 3 种成分甲基丁香酚、 α -蒎烯、蒎烯进行定量测定, 方法简单、准确并且重复性好, 可作为评价华细辛的质量标准。Ebrahimabadi 等^[49]采用 GC-FID-MS 法对香桃木属 *Myrtus* Linn. 精油进行定性及定量分析, 并且与抑菌活性测定法以及 OPLS 数据统计方法结合, 证明 α -蒎烯、1,8-桉树脑、 β -蒎烯以及苎烯的抗菌活性最高。宋洋等^[50]首次对 19 批无梗五加 *Acanthopanax sessiliflorus* (Rupr. et. Maxim) Seem. 根中的挥发油进行分析, 确定了 29 个共有特征峰, 该指纹图谱可为鉴别和评价不同产地无梗五加根提供依据。Miao 等^[51]采用 GC-FID 方法, 建立了益智 *Fructus Alpiniae Oxyphyllae* 的 GC 指纹图谱, 对 40 批益智挥发油的 2 种活性化合物百里香素和香柏酮进行简单的定量和定性分析, 同时使用结构化分析 (SA)、聚类分析 (HCA) 以及 PCA, 结果表明, 收获时间和来源是影响益智挥发油的主要因素。Arunachalam 等^[52]运用 GC-MS 法对巴戟天 *Morinda officinalis* How 的甲醇提取物进行定性分析, 发现其主要有效成分为黄酮类、生物碱类以及糖苷类, 该结果为巴戟天药理活性的进一步研究提供了依据。

1.3.4 毛细管电泳色谱 (CE) 法 CE 法是依靠高压直流电场作为驱动力, 以毛细管为通道, 以缓冲盐为电解质, 通过样品中各化学成分的迁移速度和分配的不同来实现分离的技术。其具有用样量少、方法简便、高效快速、成本低等特点, 已被广泛运用到中药鉴定以及化学成分分析中^[53]。但同 HPLC 法比较, 该方法重现性较差, 降低了分析结果的可靠性及准确度。

Liu 等^[54]建立了 DPPH-CE-DAD 结合反转电极堆积模式的方法, 对菟丝子 *Cuscuta chinensis* Lam. 籽含有的 6 种抗氧化成分绿原酸、香豆酸、芦丁、金丝桃苷、异槲皮苷和紫云英苷进行筛选与检测, 该方法为筛选天然产物中含有的微量抗氧化剂提供新技术。胡玥珊等^[55]运用 CE 法在 100 mmol/L

硼砂-100 mmol/L 硼酸-5.0 mmol/L 庚烷磺酸钠缓冲液中, 以甘草苷峰作为参照物峰, 确立了 19 个共有指纹峰, 建立了牛黄解毒片毛细管电泳指纹图谱, 并以系统指纹定量法对 15 批牛黄解毒片的质量优劣作出评价。Zhang 等^[56]制造了碳纳米管-环氧树脂复合电极, 以 50 mmol/L 硼酸盐 (pH 9.2) 作为缓冲液, 运用 CE 法对岩白菜 *Bergenia purpurascens* (Hook. f. et Thoms.) Engl. 根茎中的熊果苷和岩白菜素进行测定, 该方法可靠且精密度良好。李峰等^[57]对 10 批乌梢蛇 *Zaocys dhumnades* (Cantor) 药材进行比较分析, 得到了 7 个共有峰, 建立了乌梢蛇的高效毛细管电泳 (HPCE) 指纹图谱, 该方法各特征峰的分离效果良好, 并且精密度符合要求, 可作为评价乌梢蛇药材质量的有效方法。张奉苏等^[58]以 60 mmol/L 硼砂 (pH 9.3) 作为缓冲液, 以腺苷峰为参照物峰, 建立了牛樟芝 *Antrodia cinnamomea* T. T. Chang & W. N. Chou 水溶性成分的 HPCE-DAD 指纹图谱, 并对分析结果进行模糊聚类分析和相似度评价, 可作为评价牛樟芝的质量标准。Zhang 等^[59]以 50 mmol/L 硼酸盐 (pH 9.2) 作为缓冲液, 碳纳米管-聚二甲基硅氧烷作为复合电极, 建立了川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的 CE 指纹图谱, 并对其含有的 5 种有效成分香兰素、阿魏酸、香草酸、咖啡酸、原儿茶酸进行分离和检测, 该方法为评价川芎的质量提供了新的思路。

2 生物指纹图谱

生物指纹图谱是从分子水平上运用基因序列分析方法, 对中药材的地理分布以及变迁进行区别与划分, 包括基因组学指纹图谱、蛋白质组学指纹图谱^[60]和 DNA 指纹图谱^[61]。目前对中药生物指纹图谱的研究相比化学指纹图谱较少, 最常用的方法有聚丙烯酰胺凝胶电泳 (PAGE) 法、随机扩增多态性 DNA 分子标记技术 (RAPD)、聚合酶链式反应 (PCR) 等方法。

刘丽等^[62]采用 RAPD 标记法, 结合 PCR 与聚类分析对三七 *Panax notoginseng* (Burk.) f. H. Chen、人参 *Panax ginseng* C. A. Mey.、西洋参 *Panax quinquefolium* L. 进行了有效地鉴别。范玮等^[63]首次建立了土鳖虫 *Eupolyphaga sinensis* Walker、僵蚕 *Bombyx mori* Linnaeus、蜈蚣 *Scolopendra subspinipes mutilans* L. Koch 的 SDS-PAGE 蛋白指纹图谱, 为这 3 种药材的鉴别提供了可靠、有效的方法。魏艺聪等^[64]设计双位点特异性引物, 构建多重 PCR 进行

鱼腥草 *Houttuynia cordata* Thunb. 与百部还魂 *Gymnotheca chinensis* Decne. 2 种药材的快速鉴别, 可一次同时对 2 种 y 进行阳性鉴定, 并可判断其是否相互混杂。王福等^[65]运用 ITS2 (内部转录间隔区 2) 序列作为 DNA 条形码, 对中药花椒 *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. 及其香料花椒进行准确鉴别, 为中药花椒及其香料花椒的鉴别提供了依据。

3 指纹图谱数据评价方法

3.1 监督化学模式识别方法

监督化学模式分析需要在计算机中输入已知类别的样品信息作为判别模型来识别未知的样品图谱数据, 主要包括偏最小方差判别分析法 (PLS-DA)、K-最近邻法 (KNN)、簇类独立软模式法 (SIMCA)、线性判别分析法 (LDA) 等。

3.1.1 PLS-DA PLS-DA 是基于 PLS 方法建立的一种获得样本分类变量与光谱特征间的回归模型的类别判定分析方法^[66]。Ma 等^[67]采用 PLS-DA 与 PCA 法可以对不同品种和地理起源的天麻样品精确区分。黄涵等^[68]运用 HPLC 指纹图谱结合 PLS-DA 方法对雪菊的质量进行评价及分类。

3.1.2 KNN KNN 是取未知样本的 k 个近邻样本, 按照指纹图谱特征参数相似度“最接近”的方式, 通过观察 k 个近邻样本归类来划分样本的分析方法^[69]。郑剑等^[70]建立了褐变板栗基于红外光谱结合 KNN 的检测方法。

3.1.3 SIMCA SIMCA 是以 PCA 为基础, 先对每一类样本的光谱数据进行 PCA, 然后分别为各类样本建立回归模型^[69]。郑剑等^[70]同样也建立了 SIMCA。

3.1.4 LDA LDA 是将数据通过投影的方法投到低维空间, 得到最能把两类样本分开的投影直线, 然后利用建立的判别函数对未知的样本进行分类的方法^[71]。张新新等^[71]研究了 PCA-LDA 在中药药性识别中的应用, 确定该方法可以为临床用药提供依据。Morlock 等^[72]运用线性判别分析法对不同种类的蜂胶进行快速准确分类。

3.2 无监督化学模式识别方法

不需要输入已知类别的样品信息, 对一批没有标出类别的模式样品集, 按照样品之间的相似程度进行分类, 相似的归为一类, 不相似的归为一类, 可直观地进行系统分析, 主要包括 PCA 和聚类分析 (HCA) 等。

3.2.1 PCA PCA 是依据贡献率大小, 通过线性转

变将多个变量转变为几个具有代表性的变量的一种划多为简的多元统计分析方法^[73]。de Souza 等^[74]对面包树含有的矿物成分进行 PCA, 表明火炉加热比微波加热更容易丢失微量元素。张煜炯等^[75]运用 PCA 和 HCA 可以全面评价三叶青药材的质量。Han 等^[76]结合 PCA 和人工神经网络技术, 发现 5 个品种菊花中的 11 个化合物存在潜在的抗炎作用。

3.2.2 HCA HCA 是将未知的样本分为不同类别的分析方法。洪博等^[77]运用 HCA 表明, 产地对狼毒大戟药材中化学成分的种类和含量有极大影响。Yi 等^[78]结合 HCA 和 PCA, 快速有效地将 74 批绿茶分为 4 个群组。

3.3 相似度评价方法

相似度评价方法包括夹角余弦法 (vector cosine)、相关系数法 (correlation coefficient)、相对熵法 (KLD)、峰重叠率法 (Nei 系数法)、总量统计矩相似度法 (total quantum statistical moment similarity) 等。

3.3.1 夹角余弦法 夹角余弦法是通过比较各向量之间的夹角余弦值来反映样本的相似度的方法^[79]。张青莲等^[80]运用夹角余弦法对 5 批不同厂家丹参注射液的色谱图进行分析得出, 不同厂家的丹参注射液相似度较差。

3.3.2 相关系数法 相关系数法是运用 2 个向量的相关系数来反映样品间的相似程度的方法^[79]。黄必胜等^[81]建立的近红外特征谱段相关系数法为快速鉴别龙骨提供了依据。

3.3.3 相对熵法 相对熵法是一种用来比较 2 种概率分布 P 和 Q 差异的方法^[82]。王康等^[83]运用歧异值的特点, 使用相对熵法来计算中药指纹图谱的相似度, 该方法结果好且计算量少。

3.3.4 峰重叠率法 峰重叠率法是根据待测样品与对照品共有峰数来反映相似度的分析方法。高静等^[84]运用峰重叠率法计算出不同产地迷迭香的 CE 指纹图谱相似, 为迷迭香的质量控制提供了依据。

3.3.5 总量统计矩相似度法 总量统计矩法是运用统计矩原理分析变量函数曲线, 得到整体函数矩量参数的分析方法^[85]。王元清等^[86]建立了 HPLC 指纹图谱结合 HCA、总量统计矩分析与 PCA 评价虎杖饮片一致性与差异性的方法, 可作为评价虎杖的质量标准。

4 展望

中药是中华民族的瑰宝, 具有标本同治、安全、

副作用小的优点,因此中药在治疗人类疾病中发挥着极大的作用。由于其本身的特殊性,仅靠外观、气味以及显微观察鉴定中药材的真假、优劣有一定的不准确性。中药化学指纹图谱相当于中药的化学DNA图谱,运用各种光谱、色谱和波谱分析技术的质量控制模式。中药指纹图谱具有整体性的特点,突出中药的完整面貌。同时同类药材指纹图谱具有相似性的特点,依靠该图谱实现了对中药内在化学成分的综合评价和整体质量的全面控制,使中药能够可控地运用到临床。但是,中药指纹图谱也具有一定的局限性:中药生物指纹图谱研究的是中药材的基因碎片;中药化学指纹图谱一般研究的是小分子化合物,而由于一些大分子化合物如多糖、多肽,大多数不具有紫外吸收并且结构复杂多样,该类化合物指纹图谱研究较少,所以,中药指纹图谱应该在该方面给予更多的关注,使大分子化合物能够得到全方位的质量控制。同时,多糖能被水解为多种单糖,单、多糖是中药生物活性成分之一,因此,也应该对中药中单糖指纹图谱有一定的研究。由于中药的特殊性,不同产地、收获季节以及同一株药材不同药用部位都会对其含有的有效成分造成极大的影响,另外,这些因素也可能影响中药中无机元素的量,因此,中药指纹图谱也应该在该方面给予关注。从最终用途来看,指纹图谱不应只在中药质量控制方面发挥作用,也应该在研究其药效、体内代谢变化以及临床用药疗效等方面有更进一步的发展。

参考文献

- [1] Sumathy H, Sangeetha J, Vijayalakshmi K. Chromatographic fingerprint analysis of *Ixora coccinea* methanolic flower extract [J]. *Int J Pharm Sci Drug Res*, 2011, 3(4): 327-330.
- [2] 李强, 杜思邈, 张忠亮, 等. 中药指纹图谱技术进展及未来发展方向展望 [J]. *中草药*, 2013, 44(22): 3095-3104.
- [3] 孙素琴. 食品与中药的(中)红外光谱快速检测技术 [J]. *现代科学仪器*, 2013(4): 11-20.
- [4] Wang Y, Wang P, Xu C, et al. Macro-fingerprint analysis-through-separation of licorice based on FT-IR and 2DCOS-IR [J]. *J Mol Struct*, 2014, 1070: 1-9.
- [5] Ma F, Chen J, Wu X, et al. Rapid discrimination of *Panax notoginseng* of different grades by FT-IR and 2DCOS-IR [J]. *J Mol Struct*, 2016, 1124: 131-137.
- [6] 陈龙, 袁明洋, 余驰, 等. 8种含碳酸盐的矿物类中药的近红外光谱特征谱段分析 [J]. *药物分析杂志*, 2015, 35(4): 654-658.
- [7] Xu B, Zhang G, Xu C, et al. Analysis of fingerprints features of infrared spectra of various processed products of *Coptidis Rhizoma* and their different extracts [J]. *J Mol Struct*, 2015, 1096: 147-156.
- [8] 杨文哲, 宫会丽, 秦玉华, 等. 近红外光谱法鉴别常见海洋贝壳类中药饮片的研究 [J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(17): 3291-3294.
- [9] Yan R, Chen J, Sun S, et al. Rapid identification of *Lonicerae japonicae Flos* and *Lonicerae Flos* by Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy and two-dimensional correlation analysis [J]. *J Mol Struct*, 2016, 1124: 110-116.
- [10] 宁泽琼, 陆杨, 赵立本. 紫外光谱法在中药鉴定中的应用 [J]. *民营科技*, 2014(9): 56.
- [11] 黄涛, 甫志锦, 陈后江, 等. 半夏药材紫外指纹图谱共有峰率和变异峰率双指标序列分析 [J]. *大理学院学报: 综合版*, 2014, 13(2): 20-25.
- [12] 钟贵, 张霁, 张金渝, 等. 紫外指纹图谱结合PLS-DA法鉴定不同产地珠子参 [J]. *河南农业科学*, 2015, 44(9): 91-94.
- [13] 左旭, 黄艳菲, 杨正明, 等. 紫外指纹图谱在苦荞粉掺假鉴别中的应用 [J]. *食品工业*, 2014, 35(2): 92-94.
- [14] 黄立兰, 程文胜, 陈耀娣, 等. 人参指纹图谱的研究进展 [J]. *中草药*, 2013, 44(2): 241-246.
- [15] Farag M A, Porzel A, Wessjohann L A. Unraveling the active hypoglycemic agent trigonelline in *Balanites aegyptiaca* date fruit using metabolite fingerprinting by NMR [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 115: 383-387.
- [16] 黄滔, 董芬, 吴贵辉, 等. 黔产杜仲叶的¹H-NMR指纹图谱研究 [J]. *山地农业生物学报*, 2015, 34(4): 92-94.
- [17] Petrakis E A, Cagliani L R, Polissiou M G, et al. Evaluation of saffron (*Crocus sativus* L.) adulteration with plant adulterants by ¹H-NMR metabolite fingerprinting [J]. *Food Chem*, 2015, 173: 890-896.
- [18] 曲婷丽, 魏玉海, 李爱平, 等. 黄芪注射液¹H-NMR指纹图谱研究 [J]. *药学学报*, 2016, 51(5): 780-785.
- [19] 张伟丽, 牛学良. 电化学分析在药物分析中的应用新进展 [J]. *广东化工*, 2015, 42(17): 93.
- [20] 吴迪, 祁永华, 张立军, 等. 电化学指纹图谱在中药提取中的应用 [J]. *亚太传统医药*, 2015, 11(15): 37-39.
- [21] 石慧慧, 王融融, 陈龙梗, 等. 中药辛夷的电化学指纹图谱 [J]. *中国现代中药*, 2015, 17(3): 204-207.
- [22] 邹桂华, 赵婷婷, 沈广志, 等. 非线性电化学指纹图谱鉴别党参与秦艽 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015,

- 21(7): 68-71.
- [23] 戴红霞, 陈 晖, 李四海, 等. 不同生长期当归电化学指纹图谱的研究 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(12): 2921-2923.
- [24] 赵希贤, 尤立华, 杨秉呼, 等. 中药薄层色谱鉴别检验常见问题探讨 [J]. 中国药业, 2013, 22(6): 2-4.
- [25] Pawar R K, Sharma S, Singh K C, *et al.* Physico-chemical standardization and development HPTLC method for the determination of andrographonin in Kalmgh Navyas Loha. An Ayurvedic formulation [J]. *Int J Res Ayurveda Pharm*, 2011, 2(1): 295-301.
- [26] Loescher C M, Morton D W, Razic S, *et al.* High performance thin layer chromatography (HPTLC) and high performance liquid chromatography (HPLC) for the qualitative and quantitative analysis of *Calendula officinalis*-Advantages and limitations [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2014, 98: 52-59.
- [27] 李向军, 王 超, 王 永, 等. 中药薄层色谱影响因素分析及应用 [J]. 中国药业, 2011, 20(14): 13-15.
- [28] Patil S D, Wankhade S J, Maknikar P P. HPTLC Fingerprint profile of petroleum ether extracts from wasteland herb *Cassia tora* L. [J]. *Int J Life Sci*, 2014, 2(1): 23-29.
- [29] 肖宏华, 孙 磊, 金红宇, 等. 5 种升麻中有机酸, 色原酮和三萜皂苷的薄层色谱指纹图谱分析 [J]. 药物分析杂志, 2014, 34(3): 547-553.
- [30] Guzelmeric E, Vovk I, Yesilada E. Development and validation of an HPTLC method for apigenin 7-O-glucoside in chamomile flowers and its application for fingerprint discrimination of chamomile-like materials [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 107: 108-118.
- [31] Bazylko A, Boruc K, Borzym J, *et al.* Aqueous and ethanolic extracts of *Galinsoga parviflora* and *Galinsoga ciliata*. investigations of caffeic acid derivatives and flavonoids by HPTLC and HPLC-DAD-MS methods [J]. *Phytochem Lett*, 2015, 11: 394-398.
- [32] Ethanolic C. Chromatographic fingerprint analysis of *Acacia catechu* Ethanolic leaf extract by HPTLC technique [J]. *Int J Drug Dev Res*, 2012, 4(1): 180-185.
- [33] Agatonovic-Kustrin S, Ortakand D B, Morton D W, *et al.* Rapid evaluation and comparison of natural products and antioxidant activity in calendula, feverfew, and German chamomile extracts [J]. *J Chromatogr A*, 2015, 1385: 103-110.
- [34] 许世伟, 姜雪敏, 王云龙. 高效液相色谱法在中药质量检测中的应用 [J]. 北方药学, 2013, 10(6): 13.
- [35] Qiao X, Song W, Ji S, *et al.* Separation and characterization of phenolic compounds and triterpenoid saponins in licorice (*Glycyrrhiza uralensis*) using mobile phase-dependent reversed-phase× reversed-phase comprehensive two-dimensional liquid chromatography coupled with mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2015, 1402: 36-45.
- [36] 彭 亮, 李诒光, 陈 杰, 等. 绞股蓝黄酮类成分 HPLC 指纹图谱快速分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(1): 53-56.
- [37] Sun E, Wang C, Wei Y, *et al.* Comparative analysis of HPLC fingerprint combined with DAD detection between *Bupleuri Radix* and *Bupleuri herba* [J]. *J Food Nutr Res*, 2015, 3(4): 267-273.
- [38] He X, Li J, Zhao W, *et al.* Chemical fingerprint analysis for quality control and identification of Ziyang green tea by HPLC [J]. *Food Chem*, 2015, 171: 405-411.
- [39] Li J, He X, Li M, *et al.* Chemical fingerprint and quantitative analysis for quality control of polyphenols extracted from pomegranate peel by HPLC [J]. *Food Chem*, 2015, 176: 7-11.
- [40] Ge A H, Ma W F, Wang C P, *et al.* Ultra high performance liquid chromatography with photodiode array detector and quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry coupled with discriminant analysis to evaluate *Angelicae Pubescentis Radix* from different regions [J]. *J Sep Sci*, 2014, 37(18): 2523-2534.
- [41] Yang N, Xiong A, Wang R, *et al.* Quality evaluation of traditional Chinese medicine compounds in Xiao Yan Li Dan Tablets: fingerprint and quantitative analysis using UPLC-MS [J]. *Molecules*, 2016, 21(2): 83.
- [42] Fan J S, Lee I J, Lin Y L. Flavone glycosides from commercially available *Lophatheri Herba* and their chromatographic fingerprinting and quantitation [J]. *J Food Drug Anal*, 2015, 23(4): 821-827.
- [43] Tshibangu P T, Kapepula P M, Kapinga M J K, *et al.* Fingerprinting and validation of a LC-DAD method for the analysis of biflavonones in *Garcinia kola*-based antimalarial improved traditional medicines [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2016, 128: 382-390.
- [44] Zhao Y, Kao C P, Wu K C, *et al.* Chemical compositions, chromatographic fingerprints and antioxidant activities of *Andrographis Herba* [J]. *Molecules*, 2014, 19(11): 18332-18350.
- [45] Ahmed R, Wang Y H, Ali Z, *et al.* HPLC method for chemical fingerprinting of Guggul (*Commiphora wightii*)-quantification of *E*- and *Z*-guggulsterones and detection of possible adulterants [J]. *Planta Med*, 2016,

- 82(4): 356-361.
- [46] 靳 然, 赵百孝. 气相色谱指纹图谱在中药分析及质量评价中的应用 [J]. 现代科学仪器, 2010(1): 122-123.
- [47] Yang Y, Kong W, Feng H, *et al.* Quantitative and fingerprinting analysis of *Pogostemon cablin* based on GC-FID combined with chemometrics [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2016, 121: 84-90.
- [48] 于 游, 马海英, 牛思佳, 等. 华细辛气相色谱指纹图谱及药材含量测定研究 [J]. 中南药学, 2015, 13(2): 116-118.
- [49] Ebrahimabadi E H, Ghoreishi S M, Masoum S, *et al.* Combination of GC/FID/mass spectrometry fingerprints and multivariate calibration techniques for recognition of antimicrobial constituents of *Myrtus communis* L. essential oil [J]. *J Chromatogr B*, 2016, 1008: 50-57.
- [50] 宋 洋, 邓晓岚, 祝 娟, 等. 无梗五加根中挥发油指纹图谱的研究 [J]. 华西药学杂志, 2015, 30(1): 67-69.
- [51] Miao Q, Kong W, Zhao X, *et al.* GC-FID coupled with chemometrics for quantitative and chemical fingerprinting analysis of *Alpinia oxyphylla* oil [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 102: 436-442.
- [52] Arunachalam K D, Kuruva J K, Hari S, *et al.* HPTLC finger print analysis and phytochemical investigation of *Morinda tinctoria* Roxb. leaf extracts by HPLC and GS MS [J]. *Int J Pharm Pharm Sci*, 2015, 7(2): 360-366.
- [53] 李津津, 黄 燕, 杨德草. 毛细管电泳技术在中药研究方面的应用情况分析 [J]. 当代医药论丛, 2014, 12(4): 147-148.
- [54] Liu J, Tian J, Li J, *et al.* The in-capillary DPPH-capillary electrophoresis-the diode array detector combined with reversed-electrode polarity stacking mode for screening and quantifying major antioxidants in *Cuscuta chinensis* Lam. [J]. *Electrophoresis*, 2016, 37(12): 1632-1639.
- [55] 胡玥珊, 孙国祥, 刘迎春. 系统指纹定量法评价牛黄解毒片毛细管电泳指纹图谱 [J]. 中南药学, 2015, 13(9): 897-900.
- [56] Zhang L, Zhang W, Chen G. Determination of arbutin and bergenin in *Bergeniae Rhizoma* by capillary electrophoresis with a carbon nanotube-epoxy composite electrode [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 115: 323-329.
- [57] 李 峰, 张 阳, 张振秋, 等. 乌梢蛇药材的高效毛细管电泳指纹图谱研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(10): 1953-1954.
- [58] 张奉苏, 陈 菲, 傅兴圣, 等. 牛樟芝水溶性成分的 HPCE-DAD 指纹图谱研究 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2349-2352.
- [59] Zhang L, Zhang W, Chen W, *et al.* Simultaneous determination of five bioactive constituents in *Rhizoma Chuanxiong* by capillary electrophoresis with a carbon nanotube-polydimethylsiloxane composite electrode [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2016, 113: 107-112.
- [60] 凌 昶, 葛卫红, 傅丹丹, 等. “组学”在中医药现代化中的应用概况 [J]. 药学实践杂志, 2009, 27(1): 11-14.
- [61] 时圣明, 潘明佳, 王 洁, 等. 分子鉴定技术在中药中的应用 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 3121-3126.
- [62] 刘 丽, 肖炳燚, 聂 平, 等. 采用 RAPD 技术对人参属的亲缘关系和鉴别的分析 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36(2): 255-260.
- [63] 范 玮, 余伯阳, 刘吉华. 3 种虫类药材蛋白指纹图谱的建立 [J]. 药物生物技术, 2014, 21(6): 511-514.
- [64] 魏艺聪, 袁 媛, 陈建雄, 等. 快速 PCR 法鉴别鱼腥草与百部还魂的方法研究 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2163-2166.
- [65] 王 福, 闰珂巍, 梅国荣, 等. DNA 条形码序列对药食两用品种花椒的品种鉴定 [J]. 食品工业科技, 2016, 37(1): 138-141.
- [66] 王逸之, 董文渊, 李永和. 基于近红外光谱结合 PLS-DA 法的野外竹种识别技术研究 [J]. 竹子研究汇刊, 2014, 33(4): 16-20.
- [67] Ma X D, Fan Y X, Jin C C, *et al.* Specific targeted quantification combined with non-targeted metabolite profiling for quality evaluation of *Gastrodia elata* tubers from different geographical origins and cultivars [J]. *J Chromatogr A*, 2016, 1450: 53-63.
- [68] 黄 涵, 曾令杰, 冯鸿耀, 等. 基于 HPLC 指纹图谱与 PLS-DA 法评价新疆、云南产雪菊的质量 [J]. 中成药, 2015, 37(12): 2710-2714.
- [69] 侯立强, 王 爽. 中药指纹图谱识别的机器学习算法研究 [J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(22): 97-98.
- [70] 郑 剑, 周 竹, 仲山民, 等. 基于近红外光谱的褐变板栗识别建模方法研究 [J]. 食品科技, 2016, (1): 285-290.
- [71] 张新新, 李 雨, 纪玉佳, 等. 主成分-线性判别分析在中药药性识别中的应用 [J]. 山东大学学报: 医学版, 2012, 50(1): 143-146.
- [72] Morlock G E, Ristivojevic P, Chernetsova E S. Combined multivariate data analysis of high-performance thin-layer chromatography fingerprints and direct analysis in real time mass spectra for profiling of natural products like propolis [J]. *J Chromatogr A*, 2014, 1328: 104-112.
- [73] 靳怡然, 杜英峰, 田婷婷, 等. HPLC-PDA 指纹图谱结合主成分分析评价不同产地冬凌草药材的质量 [J]. 中草药, 2015, 46(15): 2291-2295.

- [74] de Souza C T, Soares S A R, Queiroz A F S, *et al.* Determination and evaluation of the mineral composition of breadfruit (*Artocarpus altilis*) using multivariate analysis technique [J]. *Microchem J*, 2016, 128: 84-88.
- [75] 张煜炯, 彭 昕, 吉庆勇, 等. 聚类分析和主成分分析法研究三叶青氯仿部位 HPLC 指纹图谱 [J]. 中成药, 2016, 38(3): 607-612.
- [76] Han Y, Zhou M, Wang L, *et al.* Comparative evaluation of different cultivars of Flos Chrysanthemi by an anti-inflammatory-based NF- κ B reporter gene assay coupled to UPLC-Q/TOF MS with PCA and ANN [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 174: 387-395.
- [77] 洪 博, 李文静, 刘树民, 等. 狼毒大戟二萜类成分 HPLC 指纹图谱及聚类分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(4): 617-620.
- [78] Yi T, Zhu L, Peng W L, *et al.* Comparison of ten major constituents in seven types of processed tea using HPLC-DAD-MS followed by principal component and hierarchical cluster analysis [J]. *LWT-Food Sci Technol*, 2015, 62(1): 194-201.
- [79] 杨岩涛, 吴春英, 刘文龙, 等. 不同相似度法对当归补血汤指纹图谱分析的比较研究 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(5): 1431-1435.
- [80] 张青莲, 朱雅艳, 徐美华. 不同厂家丹参注射液的质量考察 [J]. 海峡药学, 2013, 25(5): 44-47.
- [81] 黄必胜, 袁明洋, 余 驰, 等. 近红外特征谱段相关系数法快速鉴别真伪龙骨 [J]. 中药材, 2014, 37(9): 1577-1582.
- [82] 孙国祥, 闫 波, 侯志飞, 等. 中药色谱指纹图谱评价方法研究进展 [J]. 中南药学, 2015, 13(7): 673-681.
- [83] 王 康, 杜 凯, 李 华. 相对熵方法用于中药指纹图谱相似度计算 [J]. 计算机与应用化学, 2007, 24(1): 49-52.
- [84] 高 静, 王 辉, 王士伟, 等. 迷迭香的毛细管电泳特征图谱的研究 [J]. 药物分析杂志, 2013, 33(2): 331-334.
- [85] 贺福元, 邓凯文, 黄 胜, 等. 总量统计矩标准相似度数学模型的建立及应用研究 [J]. 药学报, 2013, 48(9): 1453-1458.
- [86] 王元清, 韩 彬, 向 荣, 等. 总量统计矩结合聚类分析与主成分分析评价虎杖饮片一致性与差异性 [J]. 中草药, 2015, 46(19): 2863-2869.