

“蛛网”模式在中药研究中的应用

王丹妮, 丁佳敏, 柴欣, 杨静, 王跃飞*

天津中医药大学中医药研究院 天津市现代中药重点实验室, 天津 301617

摘要: 中药具有化学成分复杂、成分结构多样、生物活性多样等特点, 单一化合物无法准确反映中药的质量和药效特点, 多成分、多指标、多影响因素的综合评价在中药研究领域得到了越来越广泛的应用。如何综合分析多成分、多指标、多影响因素评价结果是中药复杂体系研究存在的主要问题之一。雷达图是目前应用较为广泛的多指标综合评价方法之一, 因其在形式上与蜘蛛网有极高的相似性, 本课题组提出了“蛛网”模式(“spider-web” mode)的概念, 并将其应用于中药质量标志物的筛选、中药质量评价、稳定性、活性成分筛选等研究中。对“蛛网”模式及雷达图在中药研究中的应用开展系统综述, 总结“蛛网”模式的优点、特点、应用领域, 以期“蛛网”模式能更好地服务于中药研究。

关键词: “蛛网”模式; 雷达图; 质量标志物; 质量评价; 中药

中图分类号: R284; R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)19-4582-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.19.009

Application of “spider-web” mode in research of Chinese materia medica

WANG Dan-ni, DING Jia-min, CHAI Xin, YANG Jing, WANG Yue-fei

Tianjin State Key Laboratory of Modern Chinese Medicine, Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: Chinese materia medica (CMM) is characterized with complicated components, diverse structures and multiple activities, whose quality and efficacy are difficult to display only by detection of single component. The comprehensive evaluation is greatly applied in CMM research by integrating assessment of multi-components, multi-indexes and multi-influence factors, and the challenge of which is how to choose the suitable method for data analysis. Radar chart is one of the most widely used multi-index comprehensive evaluation methods. Because of its high similarity with spider web in form, the concept of “spider-web” mode was put forward and used in the screening of quality marker (Q-maker), the quality evaluation of CMM, the stability study, the selection of bioactive components, and so on. In order to preferably apply the “spider-web” mode in CMM study, this paper systematically summarized the application of “spider-web” mode and radar chart in CMM and introduced its advantages, characteristics and application fields.

Key words: “spider-web” mode; radar chart; quality maker; quality evaluation; Chinese materia medica

中药是复杂的物质体系, 具有成分的多样性、功效的整体性及作用机制的复杂性等特点, 单一成分不能准确、全面地反映中药的品质及疗效^[1]。因此, 应该选择多个能够反映其药物特性的指标, 并采用多指标综合评价方法将多个指标的信息进行综合分析, 系统评价研究对象的整体情况或变化趋势^[2]。根据研究对象各指标权重分配的区别, 多指标综合评价方法可以分为主观赋权评价法和客观赋权评价法^[3]。主观赋权评价法是依据研究者主观经验确定

各指标权重系数, 开展综合评价。该方法计算简便, 但评价过程受人为因素影响^[4]。常用的方法有综合评分法^[5]、层次分析法^[6]、模糊综合评价法^[7]等。客观赋权评价法是通过综合考虑各指标间的相互关系确定权重, 开展研究对象的综合评价。该方法客观性较强, 但评价指标过多时, 存在计算量较大且计算复杂等局限性^[8]。常用的方法有灰色关联度法^[9]、神经网络分析法^[10]、主成分分析法^[11]、因子分析法^[12]、聚类分析法^[13]、判别分析法^[14]等。雷达图^[15]、星座

收稿日期: 2019-09-02

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81873192)

作者简介: 王丹妮(1996—), 女, 硕士, 主要从事中药药效物质及质量控制研究。Tel: (022)59596366 E-mail: wangdn1220@163.com

*通信作者 王跃飞, 男, 研究员, 主要从事中药药效物质及质量控制研究。Tel: (022)59596366 E-mail: wangyf0622@tjutcm.edu.cn

图^[16]因具有直观呈现所研究对象多变量的特点越来越受到研究者的青睐。

雷达图是目前应用较为广泛的多指标综合评价方法。由于雷达图与蜘蛛网在形式上具有极高的相似性, 2016 年本课题组根据研究需要提出“蛛网”模式(“spider-web” mode)的概念^[17], 采用多个变量综合评价的方法描述研究对象的整体状况或变化趋势。该方法具有以下特点^[18]: (1) 包容性与外展性: 根据研究对象的特点及需要增加研究变量, 变量越多越能准确反映研究对象的整体状况或变化趋势; (2) 科学性: 采用数据归一化处理方法消除不同变量间取值范围差异导致的变量权重差异; (3) 直观性: “蛛网”模式图中多变量构成的图形大小直观反映研究对象的整体状况或变化趋势。(4) 计算方法简便。本文主要综述了“蛛网”模式及雷达图在中药质量标志物(Q-marker)的筛选、中药质量评价、中药鉴定、中药炮制等方面的应用, 如图 1 所示, 以总结和阐释其在中药研究中的重要作用和意义。

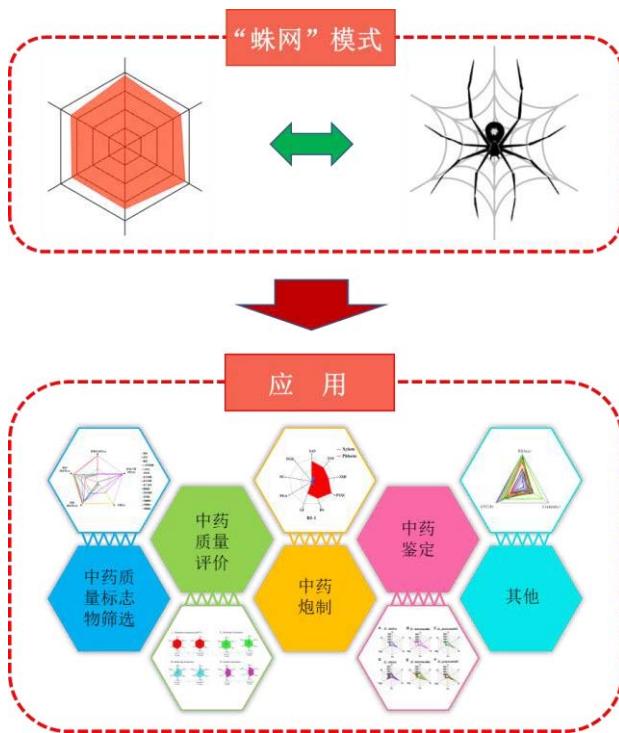


图 1 “蛛网”模式在中药研究中的应用

Fig. 1 Application of “spider-web” mode in research of CMM

1 “蛛网”模式在 Q-marker 研究中的应用

为提升中药及中药产品的质量, 规范中药质量标准, 建立中药全过程质量控制及质量溯源体系, 刘昌孝院士首次提出了 Q-marker 的概念, 并从有效性、特有性、传递与溯源、配伍环境、可测性系统

阐述了 Q-marker 的核心理论与研究方法, 为解决当前中药质量控制与评价中存在的问题提供了新的思路^[19]。以 Q-marker 为核心, 研究人员开展了系统的研究工作, 推动了中药质量控制研究的发展。王喜军^[20]、闫广利等^[21]提出“中医方证代谢组学”的概念, 整合中药血清药物化学与代谢组学研究结果, 通过外源性中药成分与内源性症候生物标记物的关联分析, 辨析 Q-marker。张铁军等^[22-24]提出了“性-效-物”三元论的研究方法, 以药性、药效、物质基础 3 者之间的关系为基础, 构建了中药药效物质基础、作用机制研究模式, 并根据研究结果进一步确定 Q-marker。孙蓉等^[25]提出了基于“功效 - 证候 - 毒性”关联评价的 Q-marker 研究方法, 为中药的有效性和安全性评价及质量控制研究提供了新的思路。国内很多学者也采用多种方法开展了系统的 Q-marker 研究工作, 如基于药动力学的 Q-marker 研究策略、基于整合药理学的 Q-marker 研究策略等^[26-34], 极大的丰富了 Q-marker 的研究方法。

本课题组提出了基于“蛛网”模式辨析 Q-marker 的研究方法, 见图 2, 并系统开展中药或复方制剂化学物质研究和基于“蛛网”模式的候选指标成分综合评价, 从含量、活性(抗氧化活性、抗血小板活性)、稳定性(高温、强光)综合筛选丹红注射液中 16 个候选指标成分, 辨析了丹红注射液中丹参素等 6 个优选质量标志物^[17]。Zhao 等^[35]借鉴“蛛网”模式的研究思路, 从含量、提取物及成品的含量一致性 3 方面综合评价 7 个候选成分, 最终以人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Rb₁ 等 6 个成分作为生脉注射液的质量标志物。“蛛网”模式应用于 Q-marker 筛选研究, 是 Q-marker 研究方法的有益探索, 进一步丰富了 Q-marker 辨识的研究方法。

2 “蛛网”模式在中药质量评价研究中的应用

中药的真伪优劣直接关系到临床用药的安全性及有效性, 中药质量控制和评价一直是中药研究中亟待解决的关键问题^[36]。单一指标成分的定性或定量研究既不能全面反映中药质量, 也无法保证中药的疗效^[37]。建立全面、科学的质量评价方法始终是质量研究工作者关注的关键问题。

基于“蛛网”模式的研究思路, 本课题组^[38]以提取样品前的准备时间、提取时间、指标成分(补骨脂苷、异补骨脂苷、补骨脂素、异补骨脂素)的提取效率为评价维度, 系统评价了补骨脂供试品溶液制备的 4 种不同方法, 见图 3。通过比较样品供

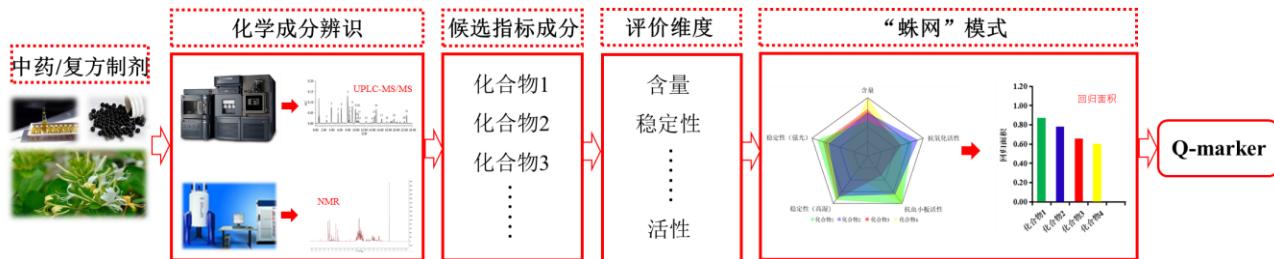


图 2 基于“蛛网”模式的“Q-marker”辨析研究

Fig. 2 Identification of Q-markers based on “spider-web” mode

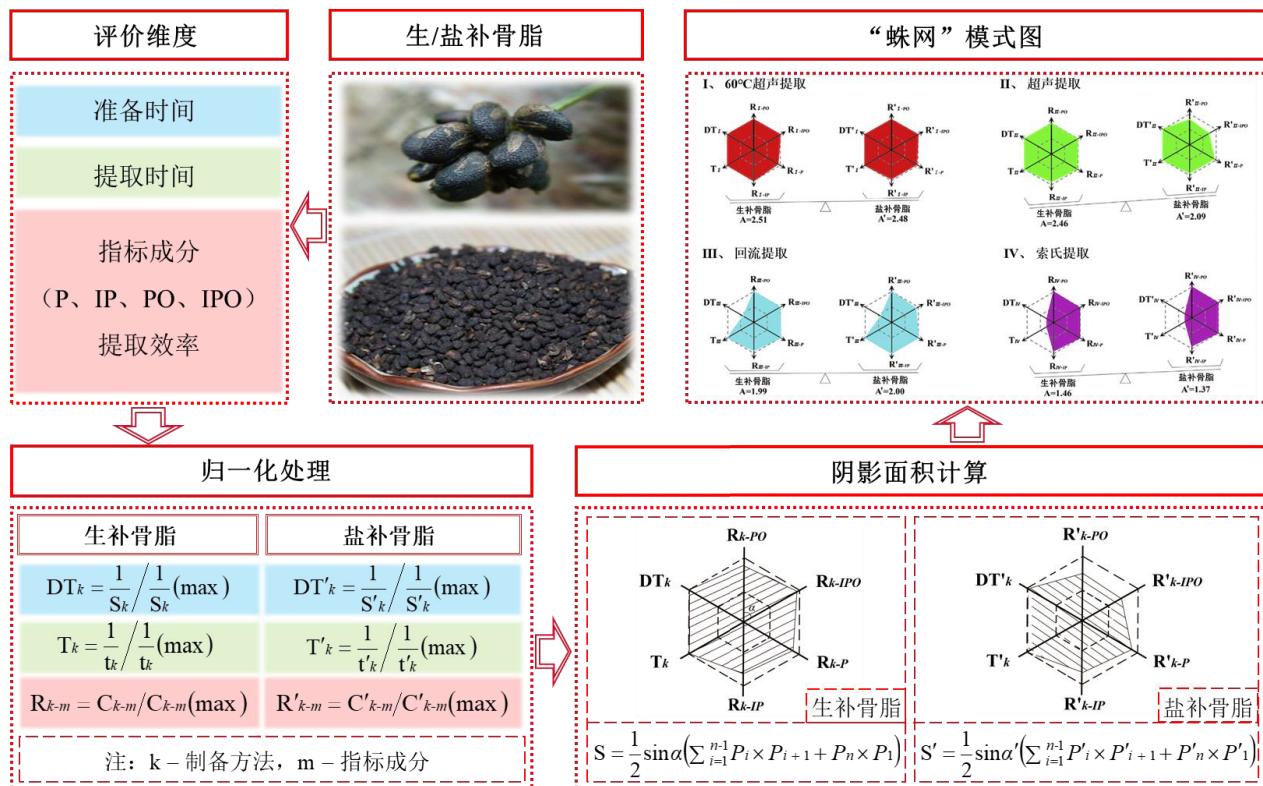


图 3 基于“蛛网”模式的补骨脂供试品溶液制备方法研究

Fig. 3 Research of extraction method for *Psoraleae Fructus* based on “spider-web” mode

试品溶液制备不同方法的“蛛网”模式图中阴影面积大小,发现60 °C超声提取法优于超声提取法、回流提取法、索氏提取法,因此选择了方法简便,提取效率高的60 °C超声提取法作为生/盐补骨脂的最佳提取方法。张利等^[39]采用雷达图系统研究和综合分析了不同产地丹参药材及其近缘植物中丹参酮II_A、丹酚酸B、原儿茶酸的含量变化情况,发现四川、河南、山东丹参中各成分含量较高且均衡度较好。于新兰等^[40]采用雷达图为研究模型,分析比较了不同企业通滞苏润江制剂的质量差异,进一步分析出不同企业原料及工艺的差异可能是导致制剂质量差异的原因。梁悦等^[41]以雷达图为研究模型,构建基于电导率、pH值、浊度等8个参数的生脉注射

液物理指纹图谱,通过样品物理指纹图谱与对照指纹图谱的比较分析,发现不同来源的产品质量存在明显差异。伍蕊嗣等^[42]也借鉴雷达图的研究方法构建了基于酸碱度、电导率、浊度等9个物理指标的热毒宁注射液物理指纹图谱,研究发现除pH变化较小外,有效期内及过期样品其他指标均出现明显变化,基于雷达图的物理指纹图谱能够有效区分有效期内及过期样品。张毅等^[43]提出以中药提取物粉末的关键物理质量属性为指标,构建基于雷达图的物理指纹图谱,并系统研究和分析了不同来源的三七总皂苷提取物粉末的质量差异,为中药提取物粉末、辅料粉末及颗粒状物质等的质量评价提供了新的思路。

建立中药或复方制剂中化学成分或物理性质等多指标质量评价体系是中药质量评价行之有效的方法,采用“蛛网”模式的研究方法可综合分析多个指标的整体影响,从而保证中药质量的可控性。

3 “蛛网”模式在中药鉴定中的应用

当前,中药材市场药材质量良莠不齐,正品、替代品、伪品等鱼龙混杂,对中药鉴定及中药的临床安全应用构成重大挑战^[44]。采用“蛛网”模式表征中药鉴定研究结果,可直观分析不同样品间的整体相似性,确定差异特征,直观、简便、准确地开展中药鉴定研究,见图 4。

崔建新等^[45]以雷达图表征葛根粉末近红外光谱指纹图谱,采用多层次雷达图特征融合的方法提取图形特征,绘制特征雷达图,证实了近红外光谱鉴别葛根粉的可行性。赖宇红等^[16]采用雷达图直观表征冬虫夏草及其类似品中虫草素、腺苷、尿苷、尿嘧啶的相对含量特征,证明了不同样品具有明显的整体质量差异。吴娜等^[46]采用电子舌与电子鼻技术

鉴别浙贝母粉、川贝母粉及二者等比例混合粉末,通过绘制雷达图对传感器信号进行综合分析发现了 3 者存在明显差异,并进一步利用主成分分析法验证了该结果的准确性。靳维荣等^[47]在构建黄芩指纹图谱的基础上,建立了每个指纹峰的产地差异雷达图,提出了“雷达特征峰”的概念,表征了不同产地黄芩的特征差异。Zhao 等^[48]采用雷达图对山西远志与河北远志中无机元素的含量进行综合分析,发现不同产地远志中钾元素的含量差异较大,可用于远志产地的鉴别。

4 “蛛网”模式在中药炮制研究中的应用

中药炮制后其化学成分发生较大变化,进而影响中药的药性及功效^[49]。“蛛网”模式可用于表征中药炮制过程中化学成分的整体变化趋势及差异特征,从而阐明炮制机制,为提高生品及炮制品质量控制提供依据,见图 5。

Li 等^[50]采用气相色谱与离子迁移色谱(GC-IMS)联用技术鉴别白术生品与炮制品,并结合主

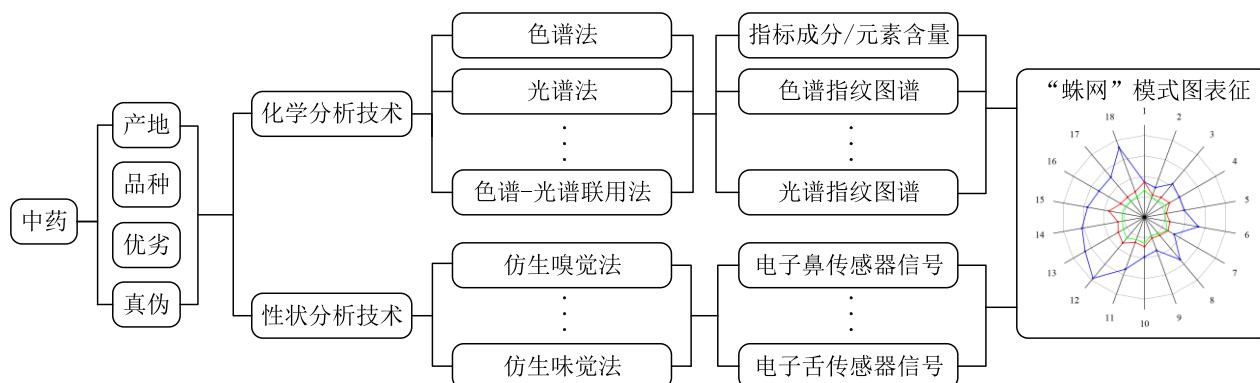


图 4 基于“蛛网”模式的中药鉴定研究

Fig. 4 Research of TCM authentication based on “spider-web” mode

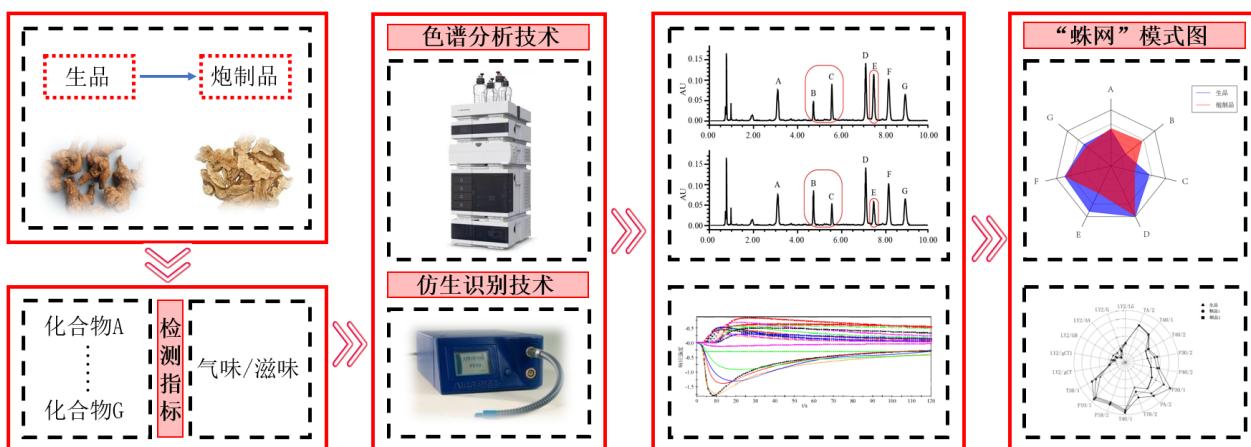


图 5 基于“蛛网”模式的中药炮制研究

Fig. 5 Research of TCM processing based on “spider-web” mode

成分分析与指纹图谱雷达图分析,发现白术生品与炮制品的挥发性成分含量差异较大。常增荣等^[51]采用雷达图表征了山茱萸炮制前后化学成分的总体变化特征,发现随着炮制过程的进行,莫诺昔与5-羟甲基糠醛存在相反的含量变化趋势,5-羟甲基糠醛含量越高,莫诺昔含量越低。付智慧等^[52]采用电子舌技术分析生品豨莶草与制品豨莶草,通过绘制基于雷达图的滋味指纹图谱发现,豨莶草炮制后,苦、咸味下降,从药性理论上解释了豨莶草“生熟异用”的特性。肖碧英等^[53]采用雷达图分析了小粒吴茱萸与大粒吴茱萸的含量差异情况;并以小粒吴茱萸为例,研究了3种炮制方法对各成分含量的影响,从各成分含量变化上阐明了吴茱萸在临床应用中“生熟异用”的原因。李欣逸等^[54]采用电子鼻技术研究

胆南星发酵过程中的气味变化,结合雷达图分析气味指纹图谱,发现了不同发酵时间的胆南星气味变化趋势。左雅敏等^[55]利用雷达图表征不同炮制工艺天麻中6个化学成分的含量变化,发现了不同炮制方法条件下天麻化学成分的变化规律,为天麻炮制工艺的优化提供了科学依据。本课题组^[56]采用“蛛网”模式的研究方法,对远志“去芯留皮”炮制方法进行研究,见图6,以远志中9个主要化学成分的含量为评价维度,将韧皮部中各成分的含量和木质部中各成分的含量进行归一化处理并以“蛛网”模式图呈现,综合评价远志韧皮部、木质部中各成分含量变化规律,发现韧皮部“蛛网”图阴影面积远大于木质部“蛛网”图阴影面积,阐明了远志“去芯留皮”炮制方法的科学性。

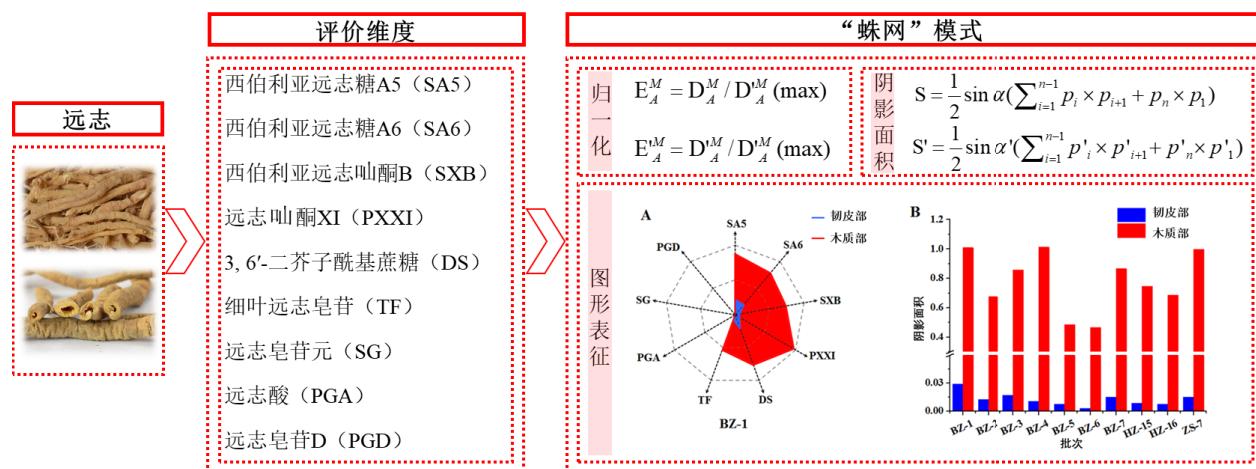


图6 基于“蛛网”模式的远志“去芯留皮”炮制研究

Fig. 6 Processing research of “reserving phloem and discarding xylem” for *Polygalae Radix* based on “Spider-web” mode

5 “蛛网”模式在其他研究中的应用

“蛛网”模式还可应用于活性成分筛选、工艺研究、稳定性研究中。

本课题组^[57]采用“蛛网”模式从自由基清除活性、活性-浓度曲线下面积及固含物质量3个方面综合评价了丹红注射液中27个组分的抗氧化贡献,成功筛选出抗氧化贡献较大的组分,并采用核磁共振技术和液质联用技术对代表性组分中化学成分表征。严希等^[58]以4种病原菌的菌丝抑制率和孢子萌发抑制率为评价指标,采用雷达图系统研究了7种中药对番茄病害真菌的抑菌效果,筛选发现肉桂、黄芩、桑白皮的乙醇提取液的抑菌活性较强。

本课题组等^[59]借鉴“蛛网”模式的研究方法构建基于出粉率及指标成分总含量2个指标的“蛛网”模式图,系统开展补骨脂饮片粉碎工艺研究,优选

最佳粉碎工艺,为规范补骨脂饮片粉碎工艺提供了依据。李延年等^[60]采用雷达图建立丹参提取物粉末物理指纹图谱,评价不同干燥方式对丹参浸膏粉体学性质的影响,为中药提取物干燥工艺的选择提供了参考。

本课题组^[61]采用“蛛网”模式系统开展了吴茱萸中3个成分的稳定性研究,并提出了敏感性指数(SeI)和稳定性指数(StI)的概念,为中药成分的稳定性研究提供了借鉴。

6 结语与展望

“蛛网”模式作为一种多指标综合评价的可视化分析模型,通过对多成分、多指标、多个影响因素的综合分析,可以有效解决中药安全性、有效性、质量可控性、稳定性研究中多指标综合评价问题,直观展现研究对象的整体状况或变化趋势,发掘关键的量变特征。随着“蛛网”模式在中药研究领域

的广泛应用，有助于进一步推动其在应用于中药质量评价模式的提升、制药工艺的优化，中药复方的开发，中药炮制以及中药鉴定研究等方面的应用。

参考文献

- [1] 陆兔林, 石上梅, 蔡宝昌, 等. 基于一测多评的中药多成分定量研究进展 [J]. 中草药, 2012, 43(12): 2525-2529.
- [2] 李鹏, 俞国燕. 多指标综合评价方法研究综述 [J]. 机电产品开发与创新, 2009, 22(4): 24-25.
- [3] 颜惠琴, 牛万红, 韩惠丽. 基于主成分分析构建指标权重的客观赋权法 [J]. 济南大学学报: 自然科学版, 2017, 31(6): 519-523.
- [4] 虞晓芬, 傅玳. 多指标综合评价方法综述 [J]. 统计与决策, 2004, 20(11): 119-121.
- [5] 冯果, 吴增光, 刘文, 等. 基于综合评分法的不同产地加工方法对天花粉药材质量的影响 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29(3): 601-603.
- [6] 任爱农, 卢爱玲, 田耀洲, 等. 层次分析法用于中药复方提取工艺的多指标权重研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(4): 372-374.
- [7] 张哲, 王亚静, 周浩, 等. 模糊综合评价法在蒲公英凝胶处方优化中的应用 [J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(2): 145-148.
- [8] 杨宇. 多指标综合评价中赋权方法评析 [J]. 统计与决策, 2006, 22(7): 17-19.
- [9] 李少泓, 夏鹏飞, 马肖, 等. 基于灰色关联分析方法评价当归药材质量 [J]. 中药材, 2012, 35(11): 1742-1746.
- [10] 宋小莉, 牛欣, 司银楚. 基于 BP 神经网络的半夏泻心汤及其类方配伍模型研究 [J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(6): 383-384.
- [11] 石岩, 魏峰, 马双成. 关于主成分分析在中药和天然药物分析研究中应用的探讨 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(14): 3031-3035.
- [12] 朵兴红. 主因子分析法用于中草药中微量元素含量的研究 [J]. 微量元素与健康研究, 2010, 27(4): 24-26.
- [13] 廖婉, 高天慧, 林美斯, 等. 姜黄属中药重金属元素与道地性的相关性研究 [J]. 中草药, 2018, 49(12): 2833-2839.
- [14] 王鹏, 周洪雷, 薛付忠, 等. 60 种植物类中药提取物的红外光谱分析及其与寒热药性相关性的模式识别评价研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2014, 34(1): 58-63.
- [15] 周晟, 胡佳卉, 孟庆刚. 雷达图在中医药领域的应用探索 [J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(1): 9-13.
- [16] 赖宇红, 阮桂平, 谢友莲, 等. 冬虫夏草及其类似品的 HPLC 指纹特征分析 [J]. 中药材, 2008, 31(8): 1142-1145.
- [17] 杨静, 江振作, 柴欣, 等. 中药注射液“Q-Markers”的辨析研究—丹红注射液研究实例 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(12): 2056-2061.
- [18] Jiang Z Z, Yang J, Wang Y F. Discrimination and identification of Q-markers based on ‘Spider-web’ mode for quality control of traditional Chinese medicine [J]. *Phytomedicine*, 2018, doi: 10.1016/j.phymed.2017.12.034.
- [19] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [20] 王喜军. 中药药效物质基础研究的系统方法学—中医方证代谢组学 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(1): 13-17.
- [21] 闫广利, 孙晖, 张爱华, 等. 基于中医方证代谢组学的中药质量标志物发现研究 [J]. 中草药, 2018, 49(16): 3729-3734.
- [22] 张铁军, 许浚, 申秀萍, 等. 基于中药质量标志物(Q-Marker)的元胡止痛滴丸的“性-效-物”三元关系和作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(13): 2199-2211.
- [23] 张铁军, 王杰, 陈常青, 等. 基于中药属性和作用特点的中药质量标志物研究与质量评价路径 [J]. 中草药, 2017, 48(6): 1051-1060.
- [24] 张铁军, 白钢, 陈常青, 等. 基于“五原则”的复方中药质量标志物(Q-marker)研究路径 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 1-13.
- [25] 孙蓉, 李晓宇, 王亮, 等. 基于“效-毒”相关的 Q-marker 合理辨识与科学控制 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(8): 1224-1231.
- [26] 杨岩涛, 李森, 刘金玲, 等. 中药质量标志物与“网通虹势”代谢规律 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(12): 2420-2424.
- [27] 郝敏, 陆兔林, 毛春琴, 等. 基于中药质量标志物的饮片质量控制研究 [J]. 中草药, 2017, 48(9): 1699-1708.
- [28] Liao M L, Shang H H, Li Y Z, et al. An integrated approach to uncover quality marker underlying the effects of *Alisma orientale* on lipid metabolism, using chemical analysis and network pharmacology [J]. *Phytomedicine*, 2018, doi: 10.1016/j.phymed.2018.04.006.
- [29] He J, Feng X C, Wang K, et al. Discovery and identification of quality markers of Chinese medicine based on pharmacokinetic analysis [J]. *Phytomedicine*, 2018, doi: 10.1016/j.phymed.2018.02.008.
- [30] Feng G, Chen Y L, Li W, et al. Exploring the Q-marker of “sweat soaking method” processed radix *Wikstroemia indica*: Based on the “effect-toxicity-chemicals” study [J]. *Phytomedicine*, 2018, doi: 10.1016/j.phymed.2018.03.063.
- [31] Dai X M, Cui D N, Wang J, et al. Systems pharmacology based strategy for Q-markers discovery of huangqin decoction to attenuate intestinal damage [J]. *Front Pharmacol*, 2018, doi: 10.3389/fphar.2018.00236.
- [32] 许海玉, 侯文彬, 李珂, 等. 基于整合药理学的中药

- 质量标志物发现与应用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(6): 1-8.
- [33] Li Y, Zhang Y, Wang Y, et al. A strategy for the discovery and validation of toxicity quality marker of Chinese medicine based on network toxicology [J]. *Phytomedicine*, 2019, doi: 10.1016/j.phymed.2018.01.018.
- [34] 侯小涛, 郝二伟, 杜正彩, 等. 基于反向功效差异性特点的中药质量标志物研究思路—以三七为例 [J]. 药学学报, 2019, 54(2): 211-221.
- [35] Zhao C X, Liu H, Miao P Q, et al. A strategy for selecting “Q-Markers” of Chinese medical preparation via components transfer process analysis with application to the quality control of shengmai injection [J]. *Molecules*, 2019, doi: 10.3390/molecules24091811.
- [36] 江振作, 王跃飞. 基于“药材基原—物质基础—质量标志物—质控方法”层级递进的中药质量标准模式研究 [J]. 中草药, 2016, 47(23): 4127-4133.
- [37] 郝旭亮, 张永文. 中药质量标准中建立多指标含量测定的必要性浅析 [J]. 中国执业药师, 2009, 6(9): 31-33.
- [38] Yang J J, Yang J, Du J, et al. General survey of Fructus Psoraleae from the different origins and chemical identification of the roasted from raw *Fructus Psoraleae* [J]. *J Food Drug Anal*, 2018, 26(2): 807-814.
- [39] 张利, 赵红霞, 王萌, 等. 丹参、雪山鼠尾草、云南鼠尾草的质量比较和聚类分析 [J]. 华西药学杂志, 2010, 25(6): 729-732.
- [40] 于新兰, 包蓉, 蔡磊, 等. 基于多波长检测和替代对照品法用于通滞苏润江制剂的综合质量控制 [J]. 中国药学杂志, 2018, 53(18): 1594-1602.
- [41] 梁悦, 刘涛, 蒋天宇, 等. 生脉注射液物理指纹图谱的建立及其质量评价 [J]. 中草药, 2018, 49(11): 2571-2576.
- [42] 伍蕊嗣, 刘涛, 覃盼盼, 等. 热毒宁注射液物理指纹谱研究及应用 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(3): 505-509.
- [43] 张毅, 徐冰, 孙飞, 等. 中药提取物粉末物理指纹谱研究及应用 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(12): 2221-2227.
- [44] 贾恩礼, 黄尉初. 中药鉴定中现代分析技术的国内应用概况 [J]. 实用医药杂志, 2006, 23(8): 989-991.
- [45] 崔建新, 高海波, 洪文学. 基于雷达图特征提取和近红外光谱技术的葛根粉鉴别方法研究 [J]. 高技术通讯, 2015, 25(7): 719-724.
- [46] 吴娜, 杨诗龙, 严丹, 等. 粉末中药鉴别方法的研究进展与思考实践 [J]. 中草药, 2015, 46(10): 1413-1419.
- [47] 靳维荣, 张凤娥, 杜方岭. 中药材指纹图谱的—种产地信息研究新方法—雷达特征峰 [J]. 中草药, 2011, 42(8): 1620-1624.
- [48] Zhao Y S, Ma X F, Fan L L, et al. Discrimination of geographical origin of cultivated *Polygala tenuifolia* based on multi-element fingerprinting by inductively coupled plasma mass spectrometry [J]. *Sci Rep*, 2017, doi: 10.1038/s41598-017-12933-z.
- [49] 周瑞, 鄂玉钢, 殷培, 等. 炮制对中药活性成分及功效的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(3): 209-212.
- [50] Li Q L, Li R Q, Cao G, et al. Direct differentiation of herbal medicine for volatile components by a multicapillary column with ion mobility spectrometry method [J]. *J Sep Sci*, 2015, 38(18): 3205-3208.
- [51] 常增荣, 李姣, 郝博, 等. 中药山茱萸炮制前后特征化学成分的分析 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35(2): 338-343.
- [52] 付智慧, 李淑军, 胡慧华, 等. 基于电子舌技术的豨莶草炮制前后滋味比较 [J]. 中草药, 2017, 48(4): 673-680.
- [53] 肖碧英, 毛淑杰, 钮正睿, 等. 甘草汁不同方法炮制吴茱萸其成分含量的变化的规律 [A] // 2010 年全国中药学术研讨会论文集 [C]. 武汉: 中国中西医结合学会中药专业委员会, 2010.
- [54] 李欣逸, 解达帅, 张超, 等. 基于电子鼻技术的胆南星定性鉴别研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(8): 6-10.
- [55] 左雅敏, 张煜, 王燕, 等. 不同炮制方法对天麻 6 个成分含量的影响与评价 [J]. 贵州科学, 2018, 36(4): 83-88.
- [56] Yang F, Yu H J, Chai X, et al. Illumination on “reserving phloem and discarding xylem” and quality evaluation of *Radix polygalae* by determining oligosaccharide esters, saponins, and xanthones [J]. *Molecules*, 2018, doi: 10.3390/molecules23040836.
- [57] Wang Y, Jiang Z Z, Yang F, et al. Establishment of a ternary network system for evaluating the antioxidant fraction of Danhong injection [J]. *Biomed Chromatogr*, 2016, 30(10): 1666-1675.
- [58] 严希, 田山君, 裴芸, 等. 几种中药提取液对番茄病害病原真菌的抑制效果 [J]. 江苏农业科学, 2017, 45(20): 129-134.
- [59] 张竟, 杨君君, 柴欣, 等. 补骨脂饮片的粉末均匀化研究 [J]. 天津中医药, 2019, 36(7): 710-714.
- [60] 李延年, 伍振峰, 尚悦, 等. 基于浸膏物理指纹谱评价不同干燥方式对浸膏粉体性质的影响 [J]. 中草药, 2018, 49(10): 2372-2377.
- [61] Yu H J, Yang J, Ding J M, et al. Stability study and identification of degradation products of caffeoylgluconic acid derivatives from *fructus euodiae* [J]. *Molecules*, 2018, doi: 10.3390/molecules23081975.