

基于“生物活性-质量标志物”关联的赤芍饮片等级评价方法研究

李晓红¹, 刘妍如^{1*}, 唐志书^{1*}, 钱大玮², 段金廛³, 宋忠兴¹, 陈琳¹, 刘峰⁴, 陈彦斌⁴, 许刚⁴

1. 陕西中医药大学 陕西省中药资源产业化协同创新中心, 秦药特色资源研究开发国家重点实验室(培育), 陕西省中药产业研究院, 陕西 咸阳 712083
2. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023
3. 南京中医药大学药学院 江苏省方剂高技术研究重点实验室 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 江苏 南京 210023
4. 陕西步长制药有限公司, 陕西 西安 710075

摘要: 目的 基于“成分反映活性, 活性指向功效”的中药质量控制研究思路, 建立用于赤芍饮片等级评价的 Logistic 回归模型。方法 采用超高效液相色谱(UPLC)法测定质量标志物芍药苷的含量, 以赤芍抗凝血生物效价, 羟自由基抑制率和 DPPH 抑制率作为生物活性评价指标, 运用 Logistic 回归分析法将各批次芍药苷含量和生物活性指标进行关联分析, 最终建立用于赤芍 4 个等级(优、良、中、差)评价研究的“主成分分析-Logistic 回归”模型。结果 等级评价结果显示, 各批次赤芍的等级概率达到了 95% 以上。16 个批次的赤芍饮片分布在优级、良级和中级各有 5 个批次, 差级有 1 个批次。结论 初步建立了不同批次赤芍饮片等级评价的新方法, 并用于赤芍饮片质量的评价。

关键词: 赤芍; 质量标志物; 二元 Logistic 算法; 等级评价; UPLC; 生物活性

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)10-2611-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.10.

Research on grade evaluation method of *Paeoniae Radix Rubra* based on correlation of “biological activity-quality marker”

LI Xiao-hong¹, LIU Yan-ru¹, TANG Zhi-shu¹, QIAN Da-wei², DUAN Jin-ao³, SONG Zhong-xing¹, CHEN Lin¹, LIU Feng⁴, CHEN Yan-bin⁴, XU Gang⁴

1. Shaanxi Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, State Key Laboratory of Research and Development of Characteristic Resources of Qin Medicine, Shaanxi Institute of Traditional Chinese Medicine Industry, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712083, China
2. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China
3. Jiangsu Key Laboratory for Traditional Chinese Medical Formula Research, Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization of Jiangsu Province, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China
4. Shaanxi Buchang Pharmaceutical Co., Ltd., Xi'an 710075, China

Abstract: Objective A logistic regression model for grade evaluation of *Paeoniae Radix Rubra* medicinal slices was constructed based on the quality control idea of traditional Chinese medicines that “ingredients reflect activity and activity expresses effect”. **Methods** Q-marker content of paeoniflorin was tested by ultra-high performance liquid chromatography (UPLC). Anticoagulation valence, inhibition rate of hydroxyl radical and DPPH clearance rate were used as evaluation indexes of biological activity. Correlations between paeoniflorin content in different batches and bioactivity indexes were analyzed by the logistic algorithm. Finally, a “principal component analysis-Logistic regression” model for grade evaluation of *Paeoniae Radix Rubra* was constructed. **Results** According to grade evaluation results, the grade probability of different batches of *Paeoniae Radix Rubra* was higher than 95%. Among 16 batches of

收稿日期: 2019-10-11

基金项目: 国家自然科学基金项目(81501229); 国家自然科学基金项目(81773919); 陕西省创新人才推进计划青年科技新星项目(2017KJXX-71); 陕西省“特支计划”青年拔尖人才项目; 国家中药标准化项目(ZYBZH-C-QIN-45)

作者简介: 李晓红(1994—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药剂学。Tel: 18391091197 E-mail: lxx19940312@163.com

***通信作者** 刘妍如, 女, 副教授, 硕士生导师, 主要从事药物分析研究。Tel: (029)38182207 E-mail: yanzi_2203@aliyun.com

唐志书, 男, 教授, 硕士生导师, 主要从事中药制剂制备技术的研究。Tel: (029)38185060 E-mail: tzs6565@163.com

Paeoniae Radix Rubra, 15 batches were evaluated excellent, good and moderate (five for each), and one batch was evaluated poor.

Conclusion A new grade evaluation method for *Paeoniae Radix Rubra* medicinal slices is constructed preliminarily. It is applicable to quality evaluation of *Paeoniae Radix Rubra* medicinal slices.

Key words: *Paeoniae Radix Rubra*; Q-marker; binary Logistic algorithm; grade evaluation; UPLC; bioactivity

赤芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 或川赤芍 *P. veitchii* Lynch. 的干燥根, 具有清热凉血、活血祛瘀的功效^[1-2]。现代药理学研究表明, 赤芍可显著降低红细胞、血小板聚集, 延长凝血酶原时间; 并且具有较强的抗氧化作用, 能够调节抗氧化系统和减少氧化剂的产生^[3]。赤芍主产于内蒙古、河北及东北等地, 以内蒙古多伦产者质量最佳, 俗称“多伦赤芍”, 是著名的道地药材^[4]。中药规格等级标准是衡量与评价中药材优劣的重要依据, 现今对赤芍商品等级规格主要分为一等、二等及统货^[5]。随着中医药现代化的迅速发展及中药饮片急速提升的市场需求, 本实验以赤芍饮片为研究对象, 对不同批次的赤芍进行等级划分。基于刘昌孝院士提出的中药质量标志物(Q-marker)^[6]的新概念, 刘妍如等^[7]利用活性化合物-靶点网络, 初步建立了芍药苷等 9 个质量标志物的 UPLC 质控方法。本研究以《中国药典》2015 年版收载的药材成分结合主成分分析结果, 初步确定芍药苷为赤芍质控的 Q-marker^[8-10]。芍药苷是一种单萜类糖苷化合物, 是赤芍抗血栓的主要活性成分之一, 并在抗氧化方面的作用较为显著^[11-14]。本实验基于“Q-marker-体外活性”理论, 对赤芍饮片的芍药苷含量、体外抗凝血活性以及抗氧化活性进行关联性分析, 最终建立“主成分-Logistic 回归”模型, 并用于各批次赤芍饮片的等级预测^[15]。

1 仪器与材料

1.1 仪器

ACQUITY H-CLASS 型超高效液相色谱系统(美国沃特世公司); 包括二元超高压溶剂系统、FTN 自动进样管理器、PDA 检测器和 Empower3 色谱工作站; KQ-300DE 型数控超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司); 1510 型全波长酶标仪(美国 Thermo 公司); Sartorius CPA225D 十万分之一分析天平(德国赛多利斯科学仪器有限公司); YKF-150 型制水机(杭州华新净水有限公司); DZKW-S-4 型电热恒温水浴锅(上海科恒实业发展有限公司); Thermo Micro 17R 微量低温冷冻离心机(上海珂淮仪器有限公司); C2000-A 型全自动凝血分析仪(北京普利

生仪器有限公司); 全自动凝血分析仪测试杯(北京普利生仪器有限公司); FW-1000AD 型高速万能粉碎机(天津鑫博得仪器有限公司)。

1.2 动物

SPF 级 SD 大鼠, 雄性, 体质量 230~250 g, 购于成都达硕实验动物有限公司, 实验动物许可证号 SCXK(川) 2015-030。保持温度(22±3)℃, 相对湿度 40%~60%, 自由饮水摄食, 适应性饲养 1 周。

1.3 试剂

芍药苷(批号 MUST-17031901, 质量分数 99.30%) 购于成都曼思特生物科技有限公司; 甲醇(分析纯, 成都市科隆化学品有限公司); 甲醇(色谱纯)、乙腈(色谱纯), 德国默克公司; 醋酸(色谱纯, 西格玛奥德里奇上海贸易有限公司); 0.9% 氯化钠注射液(辰欣药业股份有限公司); 一次性使用人体静脉血样采集容器(3.2%柠檬酸钠, 江苏康捷医疗器械有限公司); 凝血酶时间(TT)测定试剂盒(上海长岛生物技术有限公司); 羟自由基试剂盒(批号 W27F10E81251, 南京建成生物工程研究所); DPPH(批号 20190428, 上海源叶生物科技有限公司); 实验用水为屈臣氏水。赤芍饮片经陕西中医药大学陕西省中药资源产业化协同创新中心刘世军副教授鉴定为毛茛科植物赤芍 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根, 来源见表 1。

表 1 不同批次赤芍来源

Table 1 Different batches of *Paeoniae Radix Rubra* sources

序号	品名(原分级)	产地
S1	赤芍	陕西步长制药有限公司
S2	赤芍	陕西兴盛德药业有限责任公司
S3	赤芍(优)	山西
S4	赤芍(良)	山西
S5	赤芍(中)	山西
S6	赤芍(次中)	山西
S7	赤芍(差)	山西
S8	赤芍	山东
S9	赤芍	北京
S10	赤芍(野生)	陕西
S11	赤芍(野生)	甘肃
S12	赤芍	安徽
S13	赤芍(统)	内蒙古
S14	赤芍(一级)	内蒙古
S15	赤芍(二级)	内蒙古
S16	赤芍(三级)	内蒙古

2 方法与结果

2.1 芍药苷的定量测定

2.1.1 色谱条件 色谱柱 Acquity UPLC BEH C₁₈ (50 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相为 0.1% 醋酸水溶液 (A)-乙腈 (B), 梯度洗脱程序为 0~2 min, 2% B; 2~5 min, 100% B; 5~10 min, 100% B; 10~15 min, 2% B, 后运行 5 min; 体积流量 0.2 mL/min; 柱温 25 °C; 检测波长 240 nm; 进样体积 2 μL。色谱图见图 1。

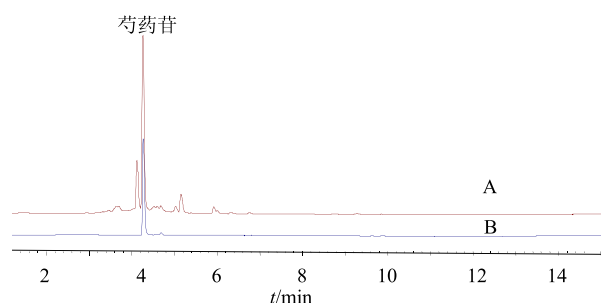


图 1 芍药苷对照品 (A) 和赤芍样品 (B) 的 UPLC 图谱
Fig. 1 UPLC results of paeoniflorin (A) and *Radix Paeoniae Rubra* (B)

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取芍药苷对照品适量, 加甲醇溶解, 配制成质量浓度为 0.35 mg/mL 的对照品溶液, 备用。

2.1.3 供试品溶液的制备^[16] 取不同批次赤芍粉末 (过 3 号筛) 约 0.5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 称定质量, 浸泡 4 h, 超声处理 20 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.1.4 系统适用性试验 精密取“2.1.2”项下对照品、“2.1.3”项下供试品溶液各 2 μL, 记录 240 nm 色谱图。芍药苷对照品的分离度符合测定要求, 保留时间为 4.249 min。

2.1.5 精密度试验 精密吸取“2.1.3”项下赤芍溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件连续测定 6 次, 记录保留时间和峰面积。结果显示芍药苷的保留时间 RSD 为 0.25%, 峰面积 RSD 为 1.75%, 表明仪器精密度良好。

2.1.6 重复性试验 按“2.1.3”项下供试品制备方法制备 6 份赤芍溶液, 标号 1~6, 精密吸取各供试品溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积和保留时间。结果显示芍药苷的保留时间 RSD 为 0.38%, 峰面积 RSD 为 1.89%, 表明该方法

重复性良好。

2.1.7 稳定性试验 按“2.1.3”项下方法制备 6 份供试品溶液, 标号 1~6, 精密吸取各供试品溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积并计算其质量分数。结果显示芍药苷的保留时间 RSD 为 0.06%, 峰面积 RSD 为 0.72%, 表明该方法重复性良好。

2.1.8 加样回收率试验 按“2.1.3”项下的方法制备 6 份供试品溶液, 按照低、中、高 3 个添加水平 (80%、100%、120%) 进行加样回收率测定, 以“2.1.1”项下色谱条件平行测定 6 次, 记录峰面积并计算加样回收率。结果芍药苷 3 个水平的平均回收率为 99.87%, 其 RSD 值为 1.64%。

2.1.9 含量测定 精密吸取“2.1.2”项下对照品、“2.1.3”项下供试品溶液各 2 μL, 注入 UPLC 色谱仪, 按照“2.1.1”项下色谱条件分别进样测定, 测定 6 次。

2.2 赤芍体外抗凝血实验^[17]

2.2.1 血浆制备 大鼠腹主动脉采血, 用 3.2% 柠檬酸钠抗凝 (全血与抗凝剂 9:1), 轻微混匀后离心 15 min, 2 500 r/min, 取血浆备用。

2.2.2 赤芍样品前处理 取赤芍粉末 (3 号筛) 约 2 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入生理盐水 100 mL, 浸泡 4 h, 超声 (300 W, 50 kHz) 20 min, 放冷, 摇匀滤过, 取续滤液, 挥干。用生理盐水溶解, 5 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 得赤芍提取原液。用生理盐水按剂间比 0.8 逐级稀释, 质量浓度依次为 0.128、0.102、0.082、0.065、0.052、0.041、0.033、0.026、0.021、0.017、0.013、0.010、0.008 g/mL 溶液, 备用。

2.2.3 TT 测定法 取血凝仪测试杯, 精密加入血浆 90 μL, 并分别加入不同质量浓度的赤芍提取液 50 μL, 孵育 3 min 后加入 TT 试剂 75 μL, 记录凝血时间, 即为 TT 值。

2.2.4 标准品的建立及效价的定义 赤芍饮片按“2.2.2”项下方法制备并稀释至质量浓度为 0.081 g/mL, 再按照“2.2.3”项下方法进行测定药材的 TT 值, 测定 6 次。规定 TT 值每延长 1 个百分点定义为 1 个效价单位 (U), 取平均值作为该批样品的效价。

$$\text{样品效价} = X \times 4.17 \times 0.05$$

X 为提取溶液使空白血浆 TT 延长值

2.2.5 赤芍体外抗凝血量效考察 将 S1 提取原液用

0.9%氯化钠注射液稀释成质量浓度为 0.128、0.102、0.081、0.065、0.052、0.041、0.033、0.026、0.021、0.017、0.013、0.010、0.008 g/mL 的溶液, 剂间比为 0.8, 按“2.2.3”项下方法, 分别测定赤芍提取液的 TT, 每个质量浓度平行测定 3 次(计为 TT-1~3)。结果如图 2 所示, 为赤芍体外抗凝血的第 1 次量效考察结果, 可得 S1 在质量浓度较低时, 体外抗凝血作用不明显, 不具有剂量依赖性。而在一定质量浓度范围内剂量依赖性较为明显, 并在该质量浓度范围内随着溶液质量浓度的增加, TT 值也在增加。通过该量效考察实验, 认为 S1 的一定质量浓度范围, 可作为其他批次样品 TT 测定时质量浓度范围选择的依据。

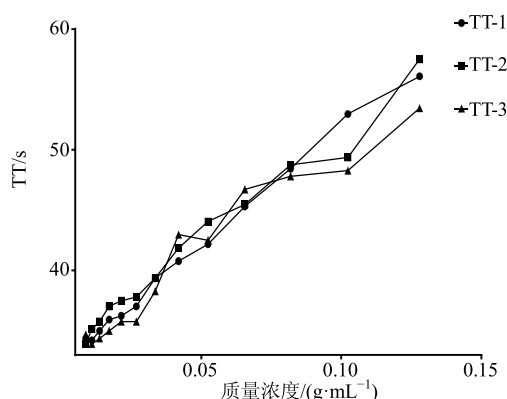


图 2 S1 体外抗凝血量效关系考察结果

Fig. 2 Results of dose-effect relationship of S1

2.2.6 赤芍体外抗凝血线性范围考察 根据量效关系考察结果, 将 S1 提取液用 0.9%氯化钠注射液稀释成质量浓度为 0.128、0.102、0.081、0.065、0.052 g/mL, 剂间比为 0.8, 按“2.2.3”项下方法, 分别测定赤芍提取液的 TT 值, 每个质量浓度平行测定 6 次, X 轴为提取液质量浓度, Y 轴体外抗凝血的 TT 值, 标示线性方程和相关系数如表 2 所示。由表 2 得知, S1 的质量浓度在 0.052~0.128 g/mL 内, TT 与质量浓度的线性较好, 6 次测定结果的回归方程相关系数 r 均大于 0.999。通过该线性范围考察, 明确了 S1 的线性质量浓度范围, 并将范围的中间质量浓度 0.081 g/mL 作为各批次样品测定 TT 时的质量浓度。

2.2.7 赤芍不同批次饮片的 TT 值测定 各批次赤芍饮片按“2.2.2”项下方法制备, 然后将提取溶液稀释至质量浓度为 0.081 g/mL, 再按照“2.2.3”项下方法测定各批次赤芍药材的 TT 值, 测定 6 次,

表 2 线性考察结果

Table 2 Investigation of linear relationship

序号	线性方程	相关系数
1	$Y=262.35 X+29.297$	0.999 7
2	$Y=208.43 X+34.469$	0.999 7
3	$Y=176.53 X+36.028$	0.999 7
4	$Y=179.16 X+36.426$	0.999 5
5	$Y=175.96 X+35.607$	0.999 4
6	$Y=194.29 X+34.936$	0.999 7

进而计算各样品效价。

2.3 赤芍抗氧化实验

2.3.1 样品制备 取不同批次赤芍粉末(过 3 号筛)约 0.5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 称定质量, 浸泡 4 h, 超声处理 20 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.3.2 抗氧化活性测定^[18] 按“2.3.1”项下制得赤芍样品提取液, 参照羟自由基试剂盒、DPPH 试剂盒的说明书方法分别进行测定。

2.4 赤芍饮片等级分类

2.4.1 主成分分析 (PCA) PCA 作为一种能够在不损失样本特征值的情况下, 挖掘数据的一种方法^[19]。将获取的不同批次赤芍的芍药苷含量、凝血生物效价和抗氧化活性数据 ($n=6$) 进行标准化处理后, 导入 Simca-p 14.1 软件, 以芍药苷含量、凝血生物效价、羟自由基抑制率和 DPPH 抑制率这 4 个影响因素作为观测值 (X) 进行 PCA 分析。提取前 2 个主成分得到模型拟合度为 81.8%。PC1 的贡献率为 65.0%, 包含差异信息最多, 说明模型拟合能力较好 (图 3-A)。

以前 2 个主成分建立投影, 得到散点图(图 3-B)。采用 PCA 聚类分析方法, 对各批数据进行聚类分析, 可见样本被自动分为组 1、2、3 和 4 共 4 类, 由图可见, 赤芍各等级间有明显的分类距离。S9 被归为一类(组 1), S3 被分为一类(组 2), S1、S8 和 S11 被归为一类(组 3), S4、S13~S16 被分为一类(组 4), 结果见 (图 3-C)。结果表明, 采用 PCA 的分类分析具有较高的可靠性。由成分载荷 (图 3-D) 可以看出, 其差异主要表现在芍药苷 (4.249 min) 和 TT 上, 表明这 2 个指标在分类时可作为主要影响因素。

2.4.2 Logistic 建模 赤芍各指标测定结果如图 4 所示, 芍药苷含量较高的, 其抗氧化活性和凝血生物活性不一定较高。对于 Logistic 建模, 课题组

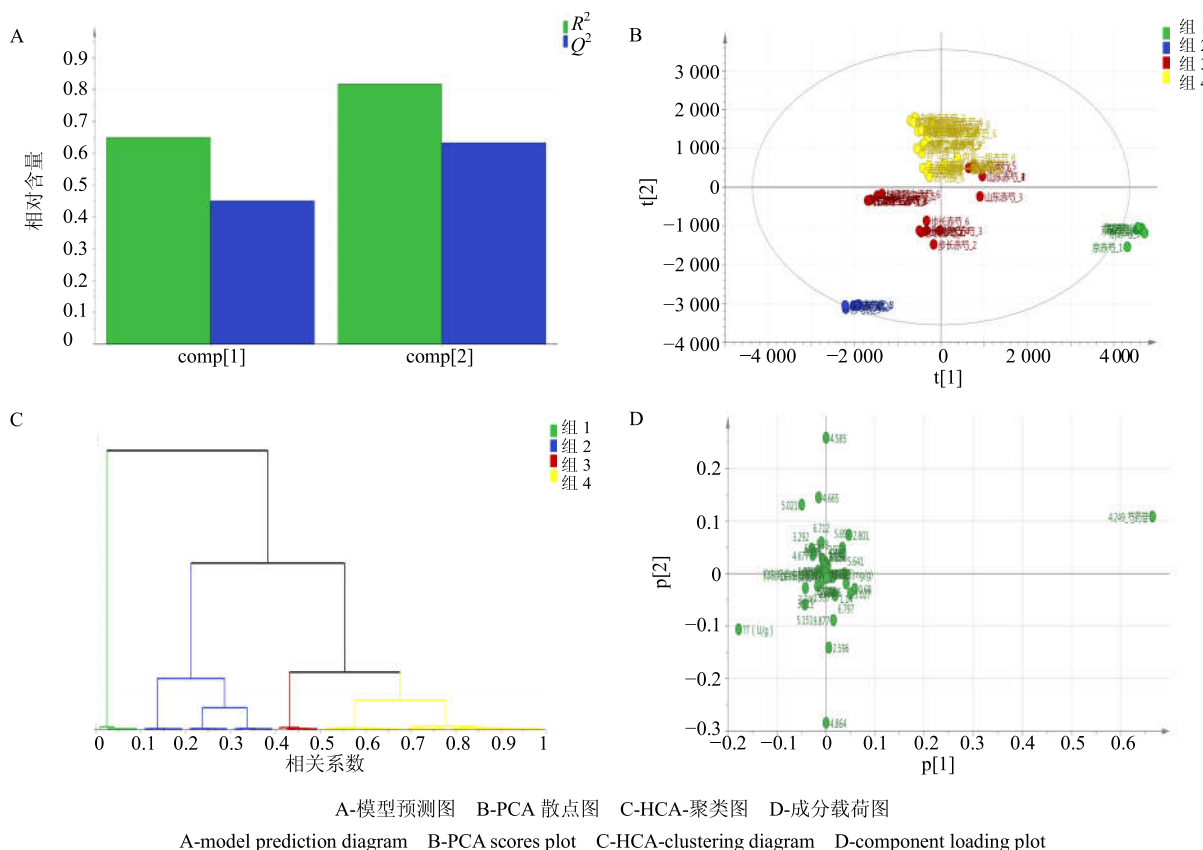


图 3 不同批次赤芍饮片成分聚类与 PCA 结果

Fig. 3 PCA results of different batches of *Paeoniae Radix Rubra*

首先根据不同批次赤芍饮片的芍药苷含量和生物活性指标测定结果,选取差异明显、较为典型的几个批次作为初步的优、良、中、差等级样本(优级为 S3、S4、S11;良级为 S1、S6、S13;中级为 S12;差级为 S9)。然后运用 SPSS 20.0 统计软件,将初步分级的赤芍批次测定的结果进行 Logistic 方程拟合。拟合后所得到的模型表达式如下:

$$P_{\text{优}} = \exp(-381.796 + 8.166 \times \text{抗氧化}_{\text{DPPH}} - 0.0150 \times \text{抗氧化}_{\text{OH}} - 0.001 \times \text{抗凝血}_{\text{TT}} + 2.178 \times \text{芍药苷含量}) / [1 + \exp(-381.796 + 8.166 \times \text{抗氧化}_{\text{DPPH}} - 0.0150 \times \text{抗氧化}_{\text{OH}} - 0.001 \times \text{抗凝血}_{\text{TT}} + 2.178 \times \text{芍药苷含量})]$$

$$P_{\text{良}} = \exp(-60.271 - 1.294 \times \text{抗氧化}_{\text{DPPH}} + 0.689 \times \text{抗氧化}_{\text{OH}} + 0.010 \times \text{抗凝血}_{\text{TT}} + 2.135 \times \text{芍药苷含量}) / [1 + \exp(-60.271 - 1.294 \times \text{抗氧化}_{\text{DPPH}} + 0.689 \times \text{抗氧化}_{\text{OH}} + 0.010 \times \text{抗凝血}_{\text{TT}} + 2.135 \times \text{芍药苷含量})]$$

$$P_{\text{中}} = \exp(4430.681 + 2.587 \times \text{抗氧化}_{\text{DPPH}} - 17.286 \times \text{抗氧化}_{\text{OH}} - 0.042 \times \text{抗凝血}_{\text{TT}} - 230.419 \times \text{芍药苷含量}) / [1 + \exp(4430.681 + 2.587 \times \text{抗氧化}_{\text{DPPH}} - 17.286 \times \text{抗氧化}_{\text{OH}} - 0.042 \times \text{抗凝血}_{\text{TT}} - 230.419 \times \text{芍药苷含量})]$$

$$P_{\text{差}} = \exp(56.870 - 1.817 \times \text{抗氧化}_{\text{DPPH}} + 0.028 \times \text{抗凝血}_{\text{TT}} - 0.001 \times \text{抗氧化}_{\text{OH}} - 0.001 \times \text{抗凝血}_{\text{TT}} + 0.028 \times \text{芍药苷含量})$$

$$\text{化}_{\text{OH}} - 0.001 \times \text{抗凝血}_{\text{TT}} + 0.028 \times \text{芍药苷含量}) / [1 + \exp(56.870 - 1.817 \times \text{抗氧化}_{\text{DPPH}} + 0.028 \times \text{抗氧化}_{\text{OH}} - 0.001 \times \text{抗凝血}_{\text{TT}} + 0.028 \times \text{芍药苷含量})]$$

利用拟合得到的赤芍等级方程,对初步分级的几个赤芍批次验证(规定 $P \geq 0.8$ 时判定为该等级)。验证结果显示,初步分级的赤芍批次其等级概率值均符合以上算式要求。

2.4.3 赤芍等级预测结果 将赤芍样本的实测值代入 $P_{\text{优}}$ 、 $P_{\text{良}}$ 、 $P_{\text{中}}$ 、 $P_{\text{差}}$ 公式中即可计算得不同批次在各等级的概率,从而确定饮片等级。各等级预测结果如表 3 所示,不同批次赤芍饮片 P 值等级概率达到了 95% 以上,优级赤芍的批次有 S3~S5、S11 和 S16;良级有 S1、S6、S13~S15;中级有 S2、S7、S8、S10 和 S12;差级有 S9。

3 讨论

基于 Q-marker 新概念,针对芍药苷 Q-marker 建立的定量方法其精密度、重复性和稳定性良好。于抗凝血活性实验研究中,使用凝血仪测定大鼠 TT,需精密吸取血浆与药物提取液(90:50)混匀,否则测不出 TT 值。

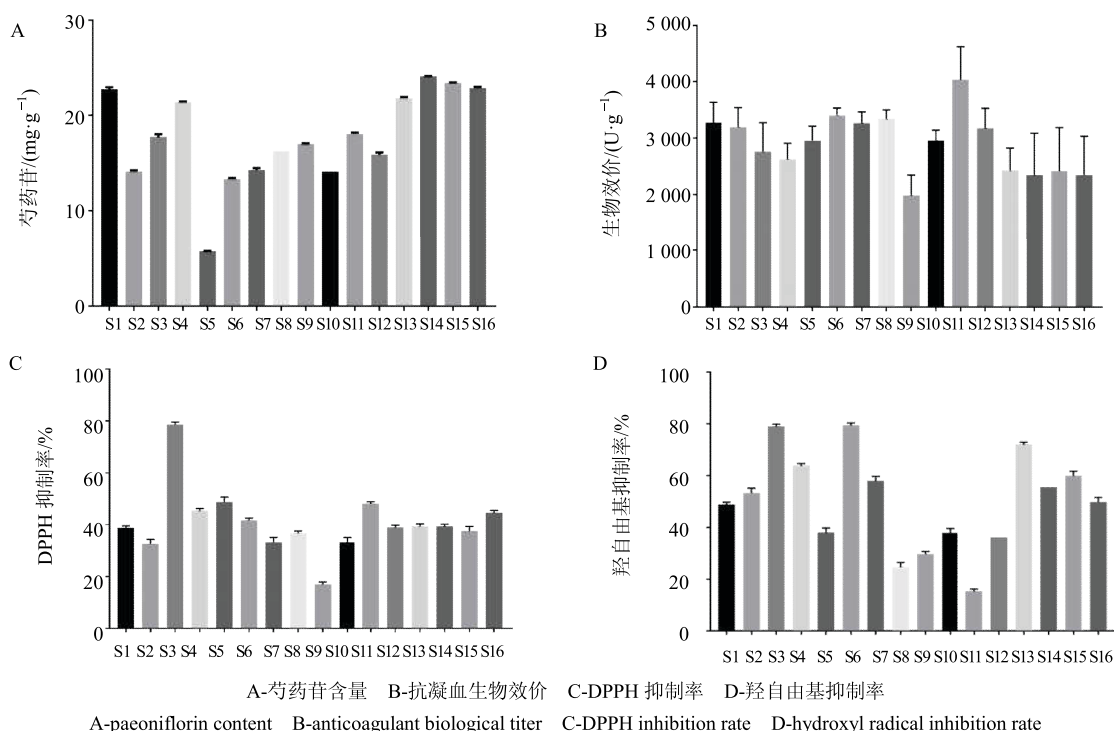


图 4 赤芍 16 个批次 Q-marker 芍药苷、抗氧化活性及抗凝血活性比较 (n = 6)
Fig. 4 Result of paeoniflorin and *in vitro* activity in 16 batches of *Paeoniae Radix Rubra* (n = 6)

表 3 赤芍饮片等级分类结果

Table 3 Classification results of *Paeoniae Radix Rubra*

批次	<i>P</i> _优	<i>P</i> _良	<i>P</i> _中	<i>P</i> _差	所属等级
S1	0.00	0.99	0.00	0.00	良
S2	0.00	0.02	1.00	0.00	中
S3	1.00	0.00	0.00	0.00	优
S4	0.99	0.04	0.00	0.00	优
S5	0.99	0.00	0.00	0.00	优
S6	0.00	0.95	0.00	0.00	良
S7	0.00	0.42	1.00	0.00	中
S8	0.00	0.00	1.00	0.00	中
S9	0.00	0.01	0.00	0.99	差
S10	0.00	0.00	1.00	0.00	中
S11	1.00	0.00	0.00	0.00	优
S12	0.00	0.00	1.00	0.00	中
S13	0.00	0.99	0.00	0.00	良
S14	0.00	0.98	0.00	0.00	良
S15	0.00	0.99	0.00	0.00	良
S16	0.99	0.00	0.00	0.00	优

Logistic 回归分析的目的是建立经验公式, 以便由自变量预测因变量概率分布。从模型的通用性和实用性考虑, 具有一定数学表达式的模型更易于被理解和应用, 其只需将实际数据输入数学表达式中即可计算出预测结果。利用模型表达式所得分级

数据显示, 通过饮片本身的色泽、大小、质地等传统方别鉴别赤芍质量较好的批次, 其活性在分级结果里不一定较好。另外, 即使产于内蒙的赤芍道地药材它的生物活性与主成分含量也有一定的差异。本研究首次将 Logistic 算法用于不同批次赤芍的质量等级评价研究, 不但保证了实验结果的合理性、科学性, 而且为后续赤芍质量等级标准的建立奠定了基础。

参考文献

- [1] 高 宾, 郭淑珍, 唐 锴, 等. 赤芍的鉴别及等级规格 [J]. 首都医药, 2010, 17(23): 45.
- [2] 王 化, 何丹妮, 朱良玉, 等. HPLC 法同时测定赤芍中 9 个活性成分的含量 [J]. 中草药, 2018, 49(3): 708-711.
- [3] 陆小华, 马 骁, 王 建, 等. 赤芍的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2015, 46(4): 595-602.
- [4] 徐永群, 黄 昊, 周 群, 等. 红外指纹图谱和聚类分析法在赤芍产域分类鉴别中的应用 [J]. 分析化学, 2003, 31(1): 5-9.
- [5] 王宁宁. 山药饮片商品规格等级评价方法初步研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [6] 刘昌孝. 发展中药质量标志物 (Q-marker) 理论方法和策略, 研究提升中药科学技术水平 [J]. 药学报, 2019, 54(2): 185-186.

- [7] 刘妍如, 唐志书, 宋忠兴, 等. 多元统计及“成分-靶点-疾病”在线关联分析脑心通胶囊中质量标志物 [J]. 中草药, 2018, 49(12): 2775-2785.
- [8] Yan B J, Shen M L, Fang J Y, *et al.* Advancement in the chemical analysis of *Paeoniae Radix* (Shaoyao) [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2018, 160: 276-288.
- [9] 徐 山. 不同产地赤芍药材的质量分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(45): 132-133.
- [10] 张克荣, 毕开顺. 赤芍 HPLC 指纹图谱的研究 [J]. 中草药, 2003, 34(11): 91-94.
- [11] 谢平耀. 黑莓籽和赤芍抗血栓作用机制研究 [D]. 郑州: 河南大学, 2016.
- [12] 郑世存, 李晓宇, 欧阳兵, 等. 芍药苷药理作用研究新进展 [J]. 中国药物警戒, 2012, 9(2): 100-103.
- [13] 孙 蓉, 衣银萍, 吕丽莉, 等. 芍药苷对大鼠全脑缺血模型的影响 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(23): 2518-2522.
- [14] 冯伟科, 郭 平. 芍药苷药理作用研究进展 [J]. 山东中医杂志, 2019, 38(1): 105-108.
- [15] 程存归, 李丹婷, 陈建华, 等. HATR-FTIR 结合主成分分析应用于赤芍的真伪鉴别 [J]. 中国药学杂志, 2006, 41(8): 580-582.
- [16] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [17] 肖 珠, 王志斌, 程 源, 等. 益心通络胶囊体外抗凝血的生物活性测定法研究 [J]. 实验动物科学, 2017, 34(3): 20-23.
- [18] 谈利红, 杨宗发, 张 丹, 等. 中药抗氧化活性成分及评价方法研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(10): 35-37.
- [19] 张茹萍, 何 昱, 石森林, 等. HPLC 指纹图谱结合主成分分析评价不同产地雷公藤药材质量 [J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(11): 1338-1344.