

基于 HPLC 多指标成分测定及指纹图谱多模式识别方法的北细辛质量分析

李妍, 何文媛, 王康宇, 白羽辛, 高文义*, 贡济宇*

长春中医药大学药学院, 吉林 长春 130117

摘要: 目的 通过 HPLC 多成分含量测定与指纹图谱的多模式化学识别方法对北细辛 *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* 进行不同产地质量分析研究, 为北细辛药材质量评价提供参考。方法 收集了 4 个产区的 18 批细辛样品, 采集 HPLC 指纹图谱并进行 3 种有效成分的含量测定, 通过聚类分析 (cluster analysis, CA)、主成分分析 (principal component analysis, PCA)、正交偏最小二乘法判别分析 (orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA) 分别探讨不同产区北细辛的质量。结果 建立了北细辛药材的指纹图谱, 确定共有峰 17 个, 指认了 3 个共有峰。甲基丁香酚、芝麻脂素、细辛脂素的质量分数分别为 1.76~32.98、1.03~6.05、1.59~6.91 mg/g。CA 可将 4 个产地北细辛药材聚为 2 类, PCA 结果提取了 2 个主成分, OPLS-DA 能有效地将 2 大产区药材明显地区分开。结论 通过北细辛 HPLC 含量测定与指纹图谱建立的多模式识别法全面评价了北细辛的质量, 为北细辛药材质量评价提供依据, 可作为北细辛质量控制的有效方法。

关键词: 细辛; HPLC; 指纹图谱; 化学模式识别; 质量评价; 甲基丁香酚; 芝麻脂素; 细辛脂素

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)01-0238-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.01.027

Quality assessment of *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* based on HPLC multi-component determination and multiple pattern recognition method of fingerprint

LI Yan, HE Wen-yuan, WANG Kang-yu, BAI Yu-xin, GAO Wen-yi, GONG Ji-yu

College of Pharmacy, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China

Abstract: Objective To analyze the quality of *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* from different areas by multiple chemical pattern recognition based on HPLC fingerprint and multi-component content, so as to provide a reference for the quality evaluation of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum*. **Methods** A total of 18 batches of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum* samples from four producing areas were collected, HPLC fingerprints were collected and the content of three active ingredients was determined. The quality of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum* in different areas was explored through CA, PCA and OPLS-DA methods. **Results** The fingerprint of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum* was established, and three common peaks were identified. The mass fractions of methyl eugenol, sesamin and asarinin were 1.76—32.98, 1.03—6.05 and 1.59—6.91 mg/g, respectively. CA method could group the four origins of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum* medicinal materials into two categories. PCA results extracted two principal components. The medicinal materials of the two major producing areas were clearly distinguished by OPLS-DA. **Conclusion** The multi-pattern recognition method based on the establishment of the HPLC fingerprint and the determination of the content comprehensively evaluates the quality of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum*. It provides a basis for the quality evaluation of medicinal materials and can be used as an effective method for quality control of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum*.

Key words: *Asarum heterotropoides* Fr. Schmidt var. *mandshuricum* (Maxim.) Kitag.; HPLC; fingerprint; chemical pattern recognition; quality assessment; methyl eugenol; sesamin; asarinin

收稿日期: 2021-06-06

基金项目: 国家中药标准化项目 (ZYBZH-Y-JL-25); 古代经典方颗粒剂的开发研究 (SW-KF105); 吉林省科技发展计划项目 (20170204028YY)

作者简介: 李妍 (1997—), 女, 硕士研究生, 从事中药分析学研究。E-mail: liyan1234512345@163.com

*通信作者: 高文义, 教授, 博士生导师, 主要从事中药分析学研究。E-mail: 565882264@qq.com

贡济宇, 教授, 博士生导师, 主要从事中药分析学研究。E-mail: gjy0431@126.com

细辛是一味临床常用中药,首载于《神农本草经》^[1],《中国药典》2020年版记载细辛为马兜铃科植物北细辛 *Asarum heterotropoides* Fr. Schmidt var. *mandshuricum* (Maxim.) Kitag.、汉城细辛 *A. sieboldii* Miq. var. *seoulense* Nakai 或华细辛 *A. sieboldii* Miq.的干燥根和根茎,其味辛、性温、归心、肺、肾经,具有解表散寒、祛风止痛、通窍、温肺化饮的功效。可用于风寒感冒、头痛、牙痛、鼻塞流涕、鼻衄、鼻渊、风湿痹痛、痰饮喘咳^[2]。其中北细辛主要分布在吉林、辽宁、黑龙江一带。根据细辛最新药理研究进展,细辛具有对中枢神经系统的作用,以及镇痛、抗炎、抗菌、抗病毒、抗衰老、保护心血管等作用,其临床效果显著,具有重要的研究价值。明代李时珍《本草纲目》^[3]记载:“承曰:细辛…若单用末,不可过一钱,多则气闷塞不通者死,虽死无伤。…非本有毒,但有识多寡耳。”近些年关于细辛中马兜铃酸致肾毒性的报道越来越多,在临床上正确合理运用细辛也越来越重要。

中药材产区直接影响药材的质量以及有效成分的含量,也可能对其毒性有一定的影响,王志清等^[4]通过对辽宁、吉林、黑龙江3个产地的北细辛进行了含量测定,其结果显示样品间的有效成分含量差异主要是来自样品自身光合产物次生代谢与合成的差异,其中细辛挥发油成分为苯丙烷类化合物,苯丙烷类化合物的次生代谢与光照强度强弱有关^[5],因此,细辛挥发油含量是受环境条件和遗传基因双重影响的。曹晨等^[6]通过ICP-AES和ICP-MS测定不同产地的无机元素,表明不同产地的细辛药材中无机元素差异较大。也进一步阐明了不同产区对中药材的影响差异较大。但目前没有一种手段来全面而准确地反映不同产区细辛药材的差异。

近年来,中药指纹图谱与化学模式识别相结合,已成为目前最常用最有效的控制天然药材质量的手段^[7]。本研究收集辽宁、吉林2大主产区北细辛药材,共计18批药材样品,通过指纹图谱、有效成分的含量测定与聚类分析(cluster analysis, CA)、主成分分析(principal component analysis, PCA)和正交偏最小二乘法(orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA)等化学模式识别法对北细辛不同产地进行质量分析研究,为多指标的复杂含量测定与指纹图谱相结合的方法评价不同产地药材质量提供有效的参考,同时也为其他道地药材产地质量评价提供新思路。

1 仪器与材料

1.1 仪器

LC-2030型高效液相色谱仪(DGC-20A型在线脱气系统, SIL-20A型自动进样系统, UV检测器, 日本岛津公司), AB135-S型1/10万电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多公司), AL204型1/1万分之一电子天平型(瑞士梅特勒-托利多公司), KQ-500E型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司), TGL16E型台式高速冷冻离心机(长沙英泰仪器有限公司), GR1508型粉碎机。

1.2 试剂

对照品细辛脂素(批号P11D8S50449, 质量分数 $\geq 98\%$)、芝麻脂素(批号KS0927CB14, 质量分数 $\geq 98\%$)购买于上海源叶生物科技有限公司; 甲基丁香酚对照品(供含量测定使用, 批号111642-200301)购买于中国药品生物制品检定所; 乙腈(Fisher公司, 色谱纯); 屈臣氏蒸馏水(广州屈臣氏食品饮料有限公司); 其余试剂均为分析纯。

收集4个不同产地的18批细辛药材,经长春中医药大学中药鉴定教研室蔡广知副教授鉴定为马兜铃科植物北细辛 *A. heterotropoides* Fr. Schmidt var. *mandshuricum* (Maxim.) Kitag.的干燥根和根茎。药材信息见表1。

表1 北细辛药材信息

Table 1 Information table of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum*

编号	产地	批号
S1	辽宁新宾	XX180321
S2	辽宁新宾	XX180323
S3	辽宁新宾	XX180325
S4	辽宁新宾	XX180324
S5	辽宁鞍山	1709062
S6	辽宁鞍山	1709063
S7	辽宁鞍山	1709061
S8	辽宁鞍山	1709064
S9	吉林通化	JLT20190803
S10	吉林通化	JLT20190802
S11	吉林通化	JLT20190804
S12	吉林通化	JLT20190801
S13	吉林通化	JLT20190805
S14	吉林靖宇	JLJ01
S15	吉林靖宇	JLJ02
S16	吉林靖宇	JLJ03
S17	吉林靖宇	JLJ04
S18	吉林靖宇	JLJ05

2 方法与结果

2.1 色谱条件

依利特 C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈 (A)-水 (B); 梯度洗脱: 0~10 min, 5%~16% A; 10~15 min, 16%~27% A; 15~35 min, 27%~37% A; 3~50 min, 37%~43% A; 50~60 min, 43%~52% A; 60~70 min, 52%~54% A; 柱温为 30 ℃; 检测波长为 287 nm; 进样量为 10 μL。

2.2 溶液的配制

2.2.1 混合对照品溶液的制备 精密称取各对照品细辛脂素、芝麻脂素、甲基丁香酚适量, 置于 10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并定容至刻度, 摇匀, 制成分别含细辛脂素 0.103 4 mg/mL、芝麻脂素 0.102 0 mg/mL、甲基丁香酚 0.100 0 mg/mL 的混合对照品储备液, 备用。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密称取细辛药材粉末 (三号筛) 约 1 g, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 50 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理 (功率 500 W、频率 40 kHz) 45 min, 放冷, 用甲醇补足减失的质量, 13 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 即得。

2.3 细辛指纹图谱的建立

2.3.1 精密度试验 取细辛药材 S9, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 照上述“2.1”项下色谱条件进行 HPLC 分析, 连续进样 6 次, 以甲基丁香酚 (12 号色谱峰) 为参照峰, 计算各共有峰的相对保留时间与相对峰面积。结果表明各色谱峰的相对保留时间 RSD 值均小于 2.8%, 相对峰面积的 RSD 值均小于 4.0%。

2.3.2 稳定性试验 取细辛药材 S9, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 室温下放置, 分别在 0、2、4、8、10、12 h 后按照“2.1”项下色谱条件进样分析, 以甲基丁香酚 (12 号色谱峰) 为参照峰, 计算各共有峰的相对保留时间与相对峰面积。结果表明各色谱峰的相对保留时间 RSD 值均小于 1.8%, 相对峰面积的 RSD 值均小于 4.7%。

2.3.3 重复性试验 取细辛药材 S9, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液 6 份, 照上述“2.1”项下色谱条件进行 HPLC 分析, 以甲基丁香酚 (12 号色谱峰) 为参照峰, 计算各共有峰的相对保留时间与相对峰面积。结果表明各色谱峰的相对保留时间 RSD 值均小于 2.1%, 相对峰面积的 RSD 值均小于 4.9%。

2.3.4 HPLC 指纹图谱的建立 分别取 18 批样品按

“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.1”项下色谱条件进样分析, 得到 18 批细辛药材的 HPLC 色谱图。将 18 批样品色谱图导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2012 版)》进行分析, 以 S1 为参照图谱, 采用平均数法谱峰多点校正生成细辛图谱, 见图 1。其中确定共有峰有 17 个, 通过与混合对照品溶液的色谱图 (图 2) 比对, 指出 3 个成分, 分别为甲基丁香酚 (12 号峰)、芝麻脂素 (13 号峰)、细辛脂素 (15 号峰), 18 批细辛药材 HPLC 指纹图谱见图 1。

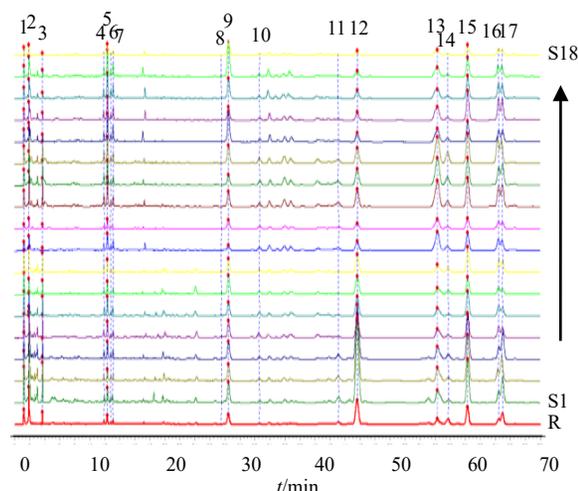
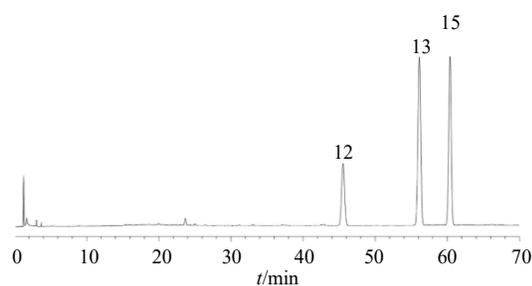


图 1 18 批北细辛药材 HPLC 指纹图谱

Fig. 1 HPLC fingerprints of 18 batches of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum*



12-甲基丁香酚 13-芝麻脂素 15-细辛脂素
12-methyl eugenol 13-sesamin 15-asarinin

图 2 混合对照品 HPLC 色谱图

Fig. 2 HPLC of mixed reference substance

2.4 相似度评价

将 18 批细辛样品色谱数据导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2012 版)》进行分析, 计算相似度, 结果见表 2。18 批细辛样品色谱图与对照图谱的相似度为 0.900~0.970, 说明 18 批细辛样品的整体质量较稳定。

表2 18批北细辛样品指纹图谱相似度评价结果

Table 2 Similarity calculation results of 18 batches of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum*

药材编号	相似度	药材编号	相似度
S1	0.925	S10	0.919
S2	0.900	S11	0.933
S3	0.901	S12	0.916
S4	0.934	S13	0.925
S5	0.967	S14	0.921
S6	0.965	S15	0.903
S7	0.941	S16	0.912
S8	0.970	S17	0.903
S9	0.915	S18	0.907

2.5 CA

采用 SPSS 25 统计软件对细辛进行 CA，将 18 批细辛的相对共有峰峰面积导入到 SPSS 25 统计软件，以组间联接法及皮尔逊相关性作为分类依据获得分析结果，见图 3。当分类距离为 18 时，18 批细辛分为 2 类，第 1 类为 S1~S8，其 S1~S8 均为辽宁地区的细辛药材；第 2 类为 S9~S18，这 10 批样品均为吉林地区的细辛药材；当分类距离为 8 时，18 批药材可分为 4 类，第 1 类为 S1~S4，这 4 批均为辽宁新宾产区的细辛药材；第 2 类为 S5~S7，均为辽宁鞍山产区的药材；第 3 类为 S14、S17、S18，均为吉林靖宇产区的细辛药材；第 4 类为 S9~S13、S15、S16，其中 S9~S13 为吉林通化产区的细辛药材，S15、S16 为吉林靖宇产区的细辛药材。这说明辽宁产区和吉林产区的细辛药材具有明显的差异。

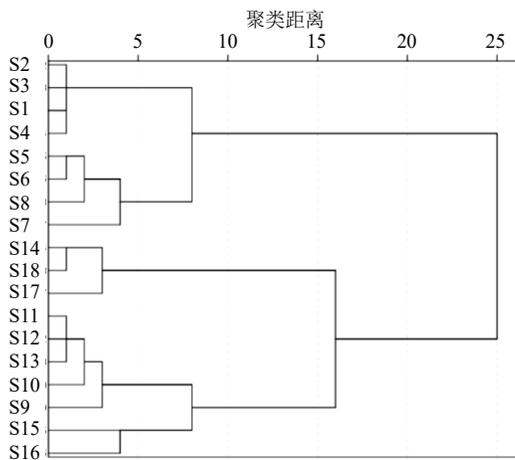


图3 18批北细辛样品 CA 图

Fig. 3 Dendrogram of cluster analysis of 18 batches of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum*

2.6 PCA

将 18 批细辛共有峰峰面积导入 SIMCA 13.0 软件进行 PCA，得分矩阵图(R^2_X 为 0.916, Q^2 为 0.653) 见图 4。从得分图来看，18 批样品聚类效果不是很明显，X 轴以上的 10 批药材为吉林产区的细辛药材；X 轴以下的 8 批药材为辽宁产区的细辛药材，其中位于第 3 象限的 S5~S8 为辽宁鞍山的细辛药材，位于第 4 象限的 S2~S4 为辽宁新宾的细辛药材，其中 S1 较为特殊。从整体来看说明 18 批细辛药材存在一定的差异。

2.7 OPLS-DA

以 18 批细辛样品共有峰峰面积为变量，导入 SIMCA13.0 软件进行 OPLS-DA，得分矩阵图见图 5。该 OPLS-DA 模型， $R^2_Y=0.905$, $Q^2=0.813$ ，均大于 0.5，说明模型稳定可靠，可用于不同产区样品的分析。从得分图来看，2 类样本点完全被分开，样本点之间没有交叉。18 批样品分为 2 类，S1~S8 号样品聚为一类均为辽宁产区细辛药材，S9~S18 号样品聚为一类均为吉林产区细辛药材。

结合变量重要性投影值 (variable importance in the projection, VIP) 见图 6，采用 VIP 值的判定方法筛选差异组分，以 $VIP>1.0$ 作为标准筛选出对模

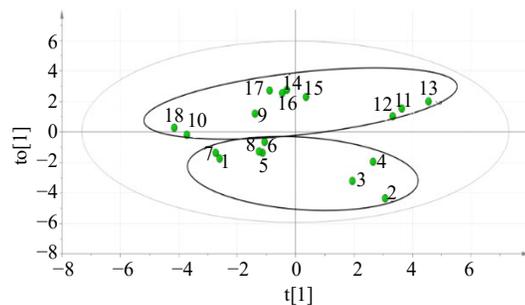


图4 18批细辛药材 PCA 得分

Fig. 4 PCA score scatter plot of 18 batches of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum*

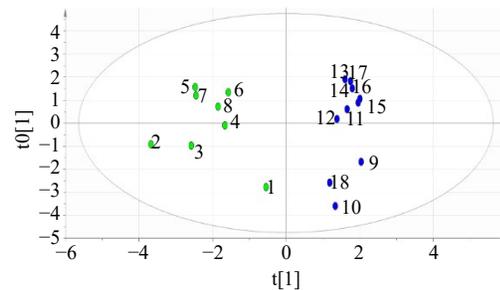


图5 18批细辛药材 OPLS-DA 得分图

Fig. 5 OPLS-DA score plot of 18 batches of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum*

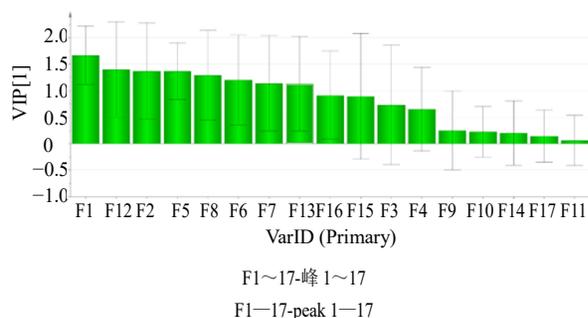


图6 OPLS-DA的VIP值
Fig. 6 VIP plot of OPLS-DA

型上2组间分类贡献较大的8个变量,依次为1号峰、12号峰(细辛脂素)、2号峰、5号峰、8号峰、6号峰、7号峰、13号峰(芝麻脂素)是引起细辛不同产区间成分差异的主要标志性成分,其余峰VIP值小于1,对样品的区分影响较小。

2.8 HPLC测定细辛中3种有效成分的含量

2.8.1 线性关系考察 精密移取“2.2.1”项下各对照品溶液适量,稀释成一系列不同质量浓度的对照品溶液($n=6$),按照“2.1”项下色谱条件进行测定,以对照品质量浓度为横坐标(X),以对照品峰面积为纵坐标(Y)绘制标准曲线,进行线性回归,得到3种成分的回归方程,结果见表3。

表3 3种成分线性关系结果

Table 3 Result of linear-regression analysis of three constituents

成分	回归方程	线性范围/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	R^2
甲基丁香酚	$Y=5\ 679.4 X+4\ 697.6$	66.700~400.000	0.999 8
芝麻脂素	$Y=12\ 160 X-23\ 324$	57.000~342.000	0.999 3
细辛脂素	$Y=10\ 147 X-11\ 403$	35.700~214.000	0.999 6

2.8.2 精密度试验 取细辛药材(S9),按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,照上述“2.1”项下色谱条件进行HPLC分析,连续进样6次,记录各成分峰面积,结果甲基丁香酚、芝麻脂素、细辛脂素峰面积RSD依次分别为2.14%、1.27%、1.37%,均小于3%,表明仪器精密度良好。

2.8.3 稳定性试验 取细辛药材(S9),按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,室温下放置,分别在0、2、4、8、12、24 h后按照“2.1”项下色谱条件进样分析,记录各成分峰面积,结果甲基丁香酚、芝麻脂素、细辛脂素峰面积RSD依次分别为0.32%、0.2%、0.2%,均小于3%,表明样品24 h内稳定。

2.8.4 重复性试验 取细辛药材(S9),按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液6份,照上述“2.1”项下色谱条件进行HPLC分析,记录色谱峰面积,测得各成分含量,结果甲基丁香酚、芝麻脂素、细辛脂素峰面积RSD依次分别为1.16%、0.59%、0.3%,均小于3%,表明此方法重复性良好。

2.8.5 加样回收率试验 取细辛药材(S9),共9份,每份1 g,加入混合对照品溶液适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件测定,记录色谱峰峰面积,计算回收率。结果表明,甲基丁香酚、芝麻脂素、细辛脂素峰面积的平均回收率分别为100.18%、100.94%、101.81%,均符合《中国药典》2015年版规定,RSD值分别为3.00%、2.21%、2.57%,结果表明方法准确可靠。

2.8.6 样品测定 取18批细辛药材按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进行测定,计算各成分含量,结果见表4。通过结果可知不同产区之间含量差异较大,辽宁产区细辛药材中甲基丁香酚和细辛脂素的含量较高,吉林地区细辛药材中芝麻脂素的含量较高。

3 讨论

中药药性是中药理论的核心,是根据中医传统

表4 18批细辛样品中3个成分含量测定结果

Table 4 Content determination results of three components from 18 batches of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum*

编号	质量分数/ $(\text{mg}\cdot\text{g}^{-1})$		
	甲基丁香酚	芝麻脂素	细辛脂素
S1	9.89	1.03	2.65
S2	32.98	2.82	6.63
S3	27.54	2.71	6.66
S4	22.86	2.58	6.91
S5	8.17	1.92	3.87
S6	8.41	1.69	3.85
S7	7.45	1.36	2.63
S8	7.58	1.73	4.00
S9	3.70	3.92	2.74
S10	1.94	2.04	1.61
S11	7.18	5.90	4.64
S12	6.92	6.05	4.45
S13	6.71	6.01	4.87
S14	3.55	2.96	3.00
S15	3.17	3.25	4.32
S16	3.22	2.52	3.33
S17	2.46	2.29	2.93
S18	1.76	1.29	1.59

认识,与疗效有关的药物的性质或属性^[8]。其药材质量问题会直接影响制剂的疗效和质量。《本草纲目》也记载“性从地变,质与物迁,未尝同也。”药材的形成受地理位置以及环境条件,例如温度、湿度、光照、土壤等条件,继而影响其药物的有效物质的变化。

本实验对色谱条件进行了系统考察,包括不同流动相系统(乙腈-0.05%磷酸水溶液、甲醇-0.05%磷酸和乙腈-水)、不同柱温(25、30、35℃)、不同体积流量(0.8、1.0和1.2 mL/min)、不同进样量(5、10、15 μL)的考察,最终确定了北细辛分析的最佳色谱条件,通过线性关系考察、精密度、稳定性、重复性以及加样回收率等一系列的方法学考察,可验证该方法可行。

本研究通过收集18批不同产区的细辛药材进行HPLC指纹图谱研究,结果发现18批药材相似度良好,其中共确定了17个共有峰,并指认了3个色谱峰,分别为甲基丁香酚(12号峰)、芝麻脂素(13号峰)、细辛脂素(15号峰)。从图1指纹图谱中可以看出辽宁产区的12号色谱峰(甲基丁香酚)峰面积大于吉林产区,而吉林产区的13号色谱峰(芝麻脂素)峰面积明显大于辽宁产区。

通过含量测定的结果可知不同产区之间含量差异较大,辽宁产区细辛药材中甲基丁香酚和细辛脂素的含量较高,质量分数分别为7.45~32.98、2.63~6.91 mg/g,其中辽宁新宾产区细辛药材中的甲基丁香酚和细辛脂素质量分数最高,平均含量分别为23.32 mg/g、5.71 mg/g;吉林地区细辛药材中芝麻脂素的含量较高,质量分数为1.29~6.05 mg/g,其中吉林通化产区细辛药材中芝麻脂素含量最高,平均含量为4.78 mg/g。

通过运用CA和PCA对其进行综合的质量评价,结果表明CA能将18批药材清晰地分为2类,即辽宁产地和吉林产地,在分类距离为8时,可以将辽宁产地细分为2类,即S1~S4为辽宁新宾产区和S5~S8为辽宁鞍山产区药材,但不能将吉林产地的药材清晰地分离出来,可能原因是吉林靖宇和吉林通化2个产区细辛药材的化学成分很相似,因此造成这2类数据差异性小,所以不容分开。PCA是一个无监督的学习方法,其依靠样品间的相似性进行分析^[9]。通过PCA得分图,可以看出以X轴为

标准,X轴上下可分为2大类,即辽宁和吉林2大产区,结果与聚类分析相同,可将辽宁产区的药材细分为辽宁新宾和辽宁鞍山产区,但S1药材特殊,但考虑到S1药材与S2~S4药材属于同一产地,可能由个体差异所引起。

通过OPLS-DA分析结果显示,辽宁产区和吉林产区分布距离较远,说明辽宁产区和吉林产区样品差异较大,并分析出了影响辽宁产区和吉林产区细辛药材差异的8种主要成分。

综上所述,CA、PCA、OPLS-DA是中药指纹图谱结合化学模式识别手段应用最普遍的分析方法,清晰地表明了不同产地细辛药材的差异。本研究通过细辛的指纹图谱与含量测定相结合的方法,全面反映了细辛样品的整体质量信息,并进一步运用化学模式识别方法对其信息作进一步综合分析,实现了对细辛的全面综合质量评价,为多指标的复杂指纹图谱与含量测定相结合的方法评价不同产地药材质量提供有效的参考,也为今后其他道地药材产地质量评价提供新思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陆亚男,田晓清,周晓云,等.北细辛苗在不同生长阶段与成熟期的主要化学成分分析[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(9):159-165.
- [2] 中国药典[S].一部.2015:236.
- [3] 明·李时珍.本草纲目:校点本[M].北京:人民卫生出版社,1982:164.
- [4] 王志清,宋佳,马海琴,等.不同产地细辛中主要有效成分含量测定与比较[J].中草药,2020,51(3):748-756.
- [5] 王志清,郑培和,逢世峰,等.光照强度对北细辛生长发育及质量的影响[J].中国中药杂志,2011,36(12):1558-1567.
- [6] 曹晨,刘震,苏丹,等.不同产地不同品种细辛药材的无机元素分析[J].中国中药杂志,2015,40(8):1535-1542.
- [7] 杨冉冉,姬蕾,李二文,等.鸡血藤的HPLC指纹图谱及模式识别研究[J].中草药,2017,48(21):4530-4536.
- [8] 唐仕欢,杨洪军,黄璐琦.论自然环境因子变化对中药药性形成的影响[J].中国中药杂志,2010,35(1):126-128.
- [9] 李士敏,李强,孙崇鲁,等.基于多模式识别结合指纹图谱的三叶青产地鉴别比较研究[J].中草药,2020,51(1):197-203.

[责任编辑 时圣明]