

不同基原厚朴 UPLC 指纹图谱及化学模式识别研究

李振雨^{1,2}, 陈万发^{1,2}, 王利伟^{1,2}, 魏梅^{1,2}, 孙冬梅^{1,2}, 赵书运³, 吕渭升⁴, 李定发¹

1. 广东一方制药有限公司, 广东 佛山 528244

2. 广东省中药配方颗粒企业重点实验室, 广东 佛山 528244

3. 中国中药控股有限公司, 广东 佛山 528303

4. 广州市药品检验所, 广东 广州 510160

摘要: 目的 建立厚朴 *Magnolia officinalis*、凹叶厚朴 *M. officinalis* var. *biloba* 2 种基原厚朴药材的超高效液相色谱 (UPLC) 指纹图谱, 为厚朴药材的质量控制提供参考。方法 采用 UPLC 法, 色谱柱为 Waters Acquity UPLC®BEH C₁₈ (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相为乙腈-0.4%磷酸水溶液, 梯度洗脱; 体积流量为 0.4 mL/min; 波长 294 nm; 柱温 30 °C; 进样量为 1 μL。通过相似度评价、聚类分析 (cluster analysis, HCA)、主成分分析 (principal component analysis, PCA)、正交偏最小二乘法-判别式分析 (orthogonal partial least squares method-discriminant analysis, OPLS-DA) 和 *t* 检验对 2 种基原厚朴的指纹图谱进行评价。结果 厚朴、凹叶厚朴指纹图谱均具有 9 个共有峰, 通过与对照品比对, 指认出其中 2 个共有峰, 分别为厚朴酚、和厚朴酚。13 批厚朴指纹图谱与对照指纹图谱的相似度为 0.907~0.993, 6 批凹叶厚朴与厚朴对照指纹图谱的相似度为 0.770~0.895; CA 将 19 批厚朴归为 3 类, 并结合 PCA 和 OPLS-DA 发现 4 个差异性标志物, 经 *t* 检验, 2 种基原厚朴 4 种差异性标志物的含量具有显著差异 ($P<0.05$); 凹叶厚朴中峰 2、4、7 代表的化学成分含量高于厚朴, 而厚朴中和厚朴酚含量要高于凹叶厚朴。结论 该方法操作简单, 专属性强, 为 2 种基原厚朴药材的区分和质量控制提供参考。

关键词: 厚朴; 凹叶厚朴; UPLC 指纹图谱; 化学模式识别; 聚类分析; 主成分分析; 厚朴酚; 和厚朴酚

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)01-0244-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.01.028

UPLC fingerprint and chemical pattern recognition of *Magnoliae Officinalis* Cortex from different origins

LI Zhen-yu^{1,2}, CHEN Wan-fa^{1,2}, WANG Li-wei^{1,2}, WEI Mei^{1,2}, SUN Dong-mei^{1,2}, ZHAO Shu-yun³, LYU Wei-sheng⁴, LI Ding-fa¹

1. Guangdong e-Fong Pharmaceutical Co., Ltd., Foshan 528244, China

2. Guangdong Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Formula Granule, Foshan 528244, China

3. China Traditional Chinese Medicine Holdings Co., Ltd., Foshan 528303, China

4. Guangzhou Institute For Drug Control, Guangzhou 510160, China

Abstract: Objective To establish the UPLC fingerprints of Houpo (*Magnoliae Officinalis* Cortex) from two different origins (*Magnolia officinalis* and *M. officinalis* var. *biloba*) and provide reference for quality control of *Magnoliae Officinalis* Cortex. **Methods** UPLC Method was adopted. The determination was performed on a column of Waters Acquity UPLC®BEH C₁₈ (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm) with acetonitrile-0.4% phosphoric acid solution as the mobile phase by gradient elution at a flow rate of 0.4 mL/min. The detection wavelength was 294 nm, the column temperature was 30 °C, the injection volume was 1 μL. Similarity evaluation, cluster analysis (HCA), principal component analysis (PCA), orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA) and *t*-test were used to evaluate the fingerprints of *Magnoliae Officinalis* Cortex from two different origins. **Results** There were nine common peaks in the fingerprints of *Magnoliae Officinalis* Cortex from two different origins. Two of them were identified as honokiol and magnolol by comparing with the reference substance. The fingerprint similarity between 13 batches of *Magnoliae Officinalis* Cortex and the control was 0.907—0.993. The fingerprint similarity between six batches of *Magnolia officinalis* var. *biloba* and *M. officinalis* was 0.770—0.895. According to the analysis of CA, 19 batches of *Magnoliae Officinalis*

收稿日期: 2021-05-02

基金项目: 广东省省级科技计划项目 (2018B030323004); “广东特支计划” 科技创业领军人才项目 (2017TY04R197)

作者简介: 李振雨 (1989—), 男, 硕士, 主管中药师, 从事中药饮片及中药配方颗粒研究。Tel: (0757)85128602 E-mail: 1083656123@qq.com

Cortex were divided into three categories. Four kinds of differential markers were found by PCA and OPLS-DA. By *t*-test, there were significant differences in the contents of four differential markers between the two different origins ($P < 0.05$). The content of chemical components represented by peaks 2, 4 and 7 in *M. officinalis* var. *biloba* was higher than that in *M. officinalis*. The content of honokiol in *M. officinalis* was higher than that in *M. officinalis* var. *biloba*. **Conclusion** This method is simple and specific, which can provide reference for the differentiation and quality control of two kinds of *Magnoliae Officinalis Cortex*.

Key words: *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils.; *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* Rehd. et Wils.; UPLC fingerprint; chemical pattern recognition; cluster analysis; principal component analysis; magnolol; honokiol

厚朴始载于《神农本草经》，列为中品，具有燥湿消痰、下气除满的功效，现代药理学研究表明厚朴对消化、神经、心血管与呼吸系统等均具有明显的药理活性^[1]，临床常与半夏、大黄、枳实、麻黄配伍使用，治疗便秘^[2]、胃溃疡^[3]、胃食管反流^[4]、咳嗽、变异性哮喘^[5]以及慢性支气管炎^[6]等病症。《中国药典》2020 年版规定，厚朴为木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 或凹叶厚朴 *M. officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* Rehd. et Wils. 的干燥干皮、根皮及枝皮^[7]，因此，临床使用并未严格区分基原。目前，关于 2 种基原厚朴的对比研究报道较少，2 种基原药材的质量控制主要是基于厚朴酚、和厚朴酚的含量测定，闫婕等^[8]以厚朴酚、和厚朴酚的总量为评价指标，对采集到的全国厚朴主产区 6 省 17 个市县 23 批厚朴与凹叶厚朴的药材质量进行分析，结果显示，厚朴药材厚朴酚、和厚朴酚的总量高于凹叶厚朴，因此，认为厚朴药材的整体质量要优于凹叶厚朴。但是，仅仅测定厚朴酚与和厚朴酚的含量难以全面反映厚朴药材质量。有报道显示，厚朴在缓解胃肠运动功能障碍方面优于凹叶厚朴^[9]，说明 2 种基原厚朴在药效学方面存在一定的差异，但是这种药效差异，与厚朴酚、和厚朴酚的含量并无直接关系^[10]，厚朴成分复杂，含有木脂素、酚酸、苯乙醇苷、生物碱、挥发油、黄酮等多种有效成分^[11]，针对不同的疾病，发挥作用的有效成分不同，有限成分的种类和含量差异是导致 2 种基原厚朴药效学差异的内在原因。因此，有必要对 2 种基原厚朴药材化学成分的差异进行更深入的对比研究，并为 2 种基原厚朴药材的鉴别和质量控制提供依据。本实验采用 UPLC 指纹图谱结合化学模式识别方法，比较 2 种基原厚朴的差异，寻找差异性标志物，为厚朴药材的质量控制和临床的合理使用提供参考。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Waters H-Class 超高效液相色谱仪（美国沃特世公司，四元泵、PDA 检测器），Waters Empower3 网络版（美国沃特世公司），XP26 型百万分之一

析天平（梅特勒-托利多公司），ME204E 型万分之一天平（瑞士梅特勒-托利多公司），JJ600 型百分之一天平（常熟市双杰测试仪器厂），KQ-500DE 型数控超声清洗器（昆山市超声仪器有限公司），HWS28 型恒温水浴锅（上海一恒科技有限公司），Milli-Q 型超纯水系统（德国默克股份有限公司），TDL4 型低速离心机（上海安亭科学仪器厂）。

1.2 试药

厚朴酚（批号 110729-201513，质量分数 98.8%）、和厚朴酚（批号 110730-201614，质量分数 99.3%）对照品均购自中国食品药品检定研究院；甲醇、乙腈（德国默克股份有限公司），磷酸（天津市科密欧化学试剂有限公司）为色谱级；超纯水（Milli-Q 级）；其余试剂为分析纯。

本研究共采集 19 批厚朴药材，经广东一方制药有限公司魏梅主任中药师鉴定其中 13 批为木兰科植物厚朴 *M. officinalis* Rehd. et Wils. 的干燥干皮、根皮及枝皮，6 批为木兰科植物凹叶厚朴 *M. officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* Rehd. et Wils. 的干燥干皮、根皮及枝皮，产地信息见表 1。

2 方法与结果

2.1 UPLC 特征图谱的建立

2.1.1 色谱条件 Waters Acquity UPLC®BEH C₁₈

表 1 厚朴样品来源信息

Table 1 Origin information form of *Magnolia Officinalis Cortex*

编号	基原	产地	编号	基原	产地
S1	厚朴	湖北恩施	S11	厚朴	四川绵阳
S2	厚朴	湖北恩施	S12	厚朴	四川绵阳
S3	厚朴	湖北恩施	S13	厚朴	四川绵阳
S4	厚朴	四川绵阳	S14	凹叶厚朴	浙江丽水
S5	厚朴	四川绵阳	S15	凹叶厚朴	浙江丽水
S6	厚朴	四川绵阳	S16	凹叶厚朴	浙江丽水
S7	厚朴	四川绵阳	S17	凹叶厚朴	湖南邵阳
S8	厚朴	四川绵阳	S18	凹叶厚朴	湖南邵阳
S9	厚朴	四川雅安	S19	凹叶厚朴	湖南邵阳
S10	厚朴	四川雅安			

色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μ m), 流动相为乙腈(A)-0.4%磷酸水溶液(B), 梯度洗脱, 0~7 min, 8% A; 7~14 min, 8%~10% A; 14~19 min, 10%~11% A; 19~28 min, 11%~20% A; 28~34 min, 20%~48% A; 34~48 min, 48% A; 体积流量为 0.4 mL/min; 柱温为 30 $^{\circ}$ C; 检测波长为 294 nm; 进样量 1 μ L。

2.1.2 对照品溶液的制备 取厚朴酚、和厚朴酚对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成含和厚朴酚 45 μ g/mL、厚朴酚 33 μ g/mL 的混合对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 取本品粉末 (过三号筛, 编号 S1) 约 1 g, 置具塞锥形瓶中, 加水 20 mL, 加热回流 30 min, 放冷, 离心 10 min, 取上清液蒸干, 加甲醇 25 mL, 超声处理 (功率 250 W, 频率 40 kHz) 30 min, 放冷, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.1.4 专属性试验 取空白溶剂、“2.1.2”项下对照品溶液及“2.1.3”项下供试品溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件进样分析, 供试品色谱在与对照品色谱相应的保留时间处有相同的色谱峰, 且空白溶剂无干扰, 说明该方法专属性良好。

2.1.5 精密度试验 取同一供试品溶液 (编号 S1), 按“2.1.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 以和厚朴酚峰为参照峰 S, 计算各共有指纹峰与 S 峰的相对保留时间和相对峰面积, 并计算 RSD 值。结果显示, 其 RSD 值均小于 2.0%, 表明仪器精密度良好。

2.1.6 重复性试验 取厚朴药材粉末 (过三号筛, 编号 S1), 按“2.1.3”项下方法制备 6 份供试品溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件测定, 以和厚朴酚峰为参照峰 S, 计算各共有指纹峰与 S 峰的相对保留时间和相对峰面积, 并计算 RSD 值。结果显示, 其 RSD 值均小于 3.0%, 表明该方法重复性良好。

2.1.7 稳定性试验 取“2.1.3”项下供试品溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件分别在 0、2、4、6、8、12、24 h 测定, 以和厚朴酚峰为参照峰 S, 计算各共有指纹峰与 S 峰的相对保留时间和相对峰面积, 并计算 RSD 值。结果显示, 其 RSD 值均小于 3.0%, 说明该供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.1.8 UPLC 指纹图谱的建立及分析 取 13 批厚朴和 6 批凹叶厚朴, 按“2.1.3”项下方法制备 19 批供试品溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件测定, 记录各批次样品的色谱图, 导出指纹图谱 cdf 格式数据

文件, 将 13 批厚朴和 6 批凹叶厚朴指纹图谱 cdf 格式数据文件分别导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”软件中进行共有峰标识, 结果显示, 2 种基原的厚朴药材指纹图谱具有相同的 9 个共有峰 (图 1、2)。

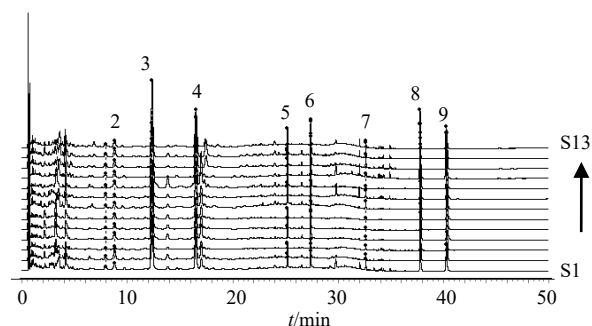


图 1 13 批厚朴 UPLC 指纹图谱

Fig. 1 UPLC fingerprints of 13 batches of *M. officinalis*

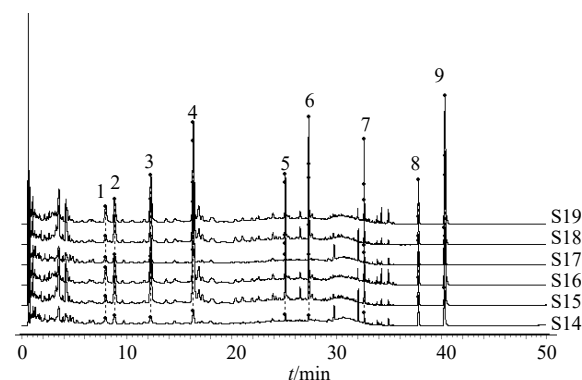


图 2 6 批凹叶厚朴 UPLC 指纹图谱

Fig. 2 UPLC fingerprints of six batches of *M. officinalis* var. *biloba*

厚朴以编号 S1 样品为参照, 采用平均数法, 生成厚朴对照指纹图谱 (图 3-A), 并以对照指纹图谱为参照, 计算 13 批厚朴样品指纹图谱与对照指纹图谱的相似度, S1~S13 相似度分别为 0.993、0.959、0.946、0.972、0.971、0.971、0.968、0.963、0.907、0.922、0.947、0.918、0.924。相似度分布在 0.907~0.993, 均大于 0.9, 说明不同产地的厚朴药材样品质量均一性较好, 可以利用指纹图谱对厚朴药材的质量进行评价。凹叶厚朴以编号 S14 样品为参照, 采用平均数法, 生成凹叶厚朴对照指纹图谱 (图 3-B)。分别计算 6 批凹叶厚朴样品指纹图谱与厚朴对照指纹图谱的相似度, 结果显示, S14~S19 相似度分别为 0.887、0.877、0.895、0.824、0.858、0.770, 相似度仅为 0.770~0.895, 表明凹叶厚朴与

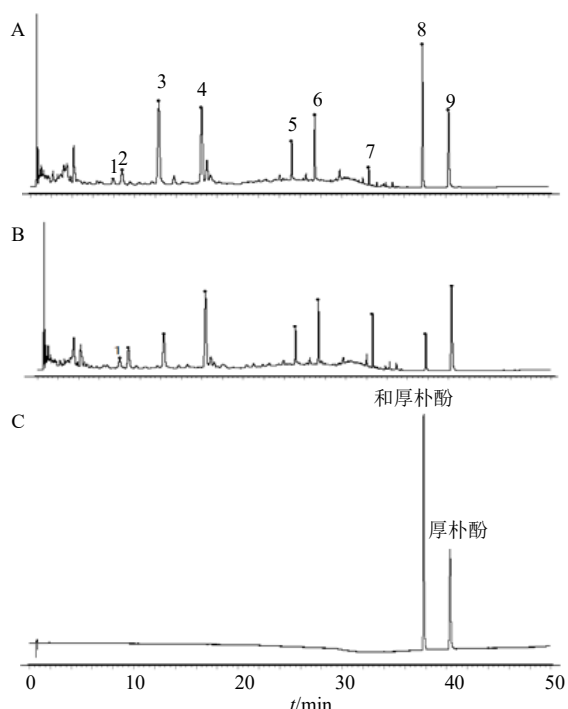


图 3 厚朴 (A)、凹叶厚朴 (B) 对照指纹图谱及混合对照品 (C) 色谱图

Fig. 3 Reference fingerprints of *M. officinalis* (A), *M. officinalis* var. *biloba* (B) and chromatogram of honokiol and magnolol (C)

厚朴的指纹图谱存在一定的差异, 这种差异与 2 种基原厚朴药材指纹图谱各共有指纹峰的比例不同有关, 利用指纹图谱的相似度评价, 能够初步将 2 种基原的厚朴进行区分。

2.1.9 共有峰指认 取厚朴酚、和厚朴酚对照品溶液和厚朴药材供试品溶液, 按照“2.1.1”项下色谱条件进样分析, 利用保留时间并结合紫外光谱图, 确定峰 8 为和厚朴酚、峰 9 为厚朴酚, 结果见图 3-C。

2.2 化学模式识别研究

2.2.1 聚类分析 (cluster analysis, CA) 使用 SPSS 20.0 软件, 以指纹图谱 9 个共有指纹峰的峰面积为变量, 采用 Z 得分法进行数据标准化处理, 以组间联接法进行系统聚类, 结果见图 4 所示, 19 批样品被分成 3 类, 其中 6 批凹叶厚朴 (S14~S19) 归为一类, 12 批厚朴 (S1~S8, S10~S13) 归为一类, 另有一批厚朴 (S9) 单独归为一类。聚类分析的结果表明, 同一基原不同产地的厚朴药材质量较为一致, 而不同基原的厚朴药材质量存在一定的差异, 该结果与相似度评价结果相一致。

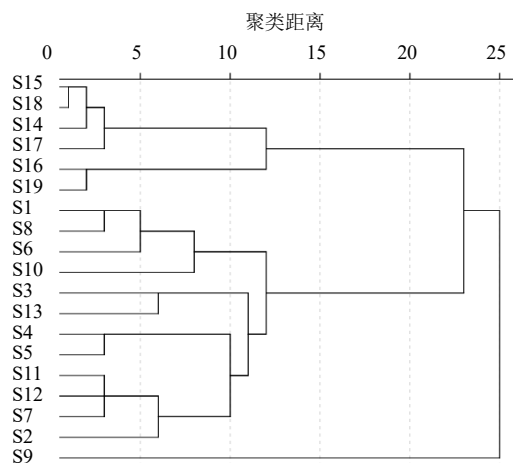


图 4 系统聚类树状图

Fig. 4 Dendrogram for systematic clustering

2.2.2 主成分分析 (principal component analysis, PCA) 以 9 个共有指纹峰的峰面积为变量, 导入 SIMCA14.1 软件, 采用无监督模式识别法 PCA 进行分析, 以特征根大于 1 的主成分 1 和 2 得分为 X、Y 轴, 生成 19 批厚朴药材 PCA 得分图 (图 5)。结果显示, 19 批厚朴按照基原的不同, 基本可以分为 2 组, 厚朴 (S1~S13) 聚为一组, 而凹叶厚朴 (S14~S19) 聚为一组, 与相似度评价和 CA 结果相一致, 说明 PCA 可以将不同基原厚朴化学特征性成分的差异性通过指纹图谱的差异性来反映。

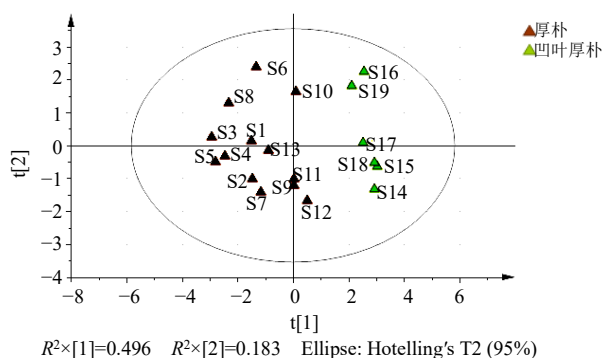


图 5 19 批厚朴 PCA 得分图

Fig. 5 PCA scores plot of 19 batches of *Magnoliae Officinalis Cortex*

2.2.3 正交偏最小二乘法-判别式分析 (orthogonal partial least squares method-discriminant analysis, OPLS-DA) 为更好地分析不同基原厚朴的差异性, 以 9 个共有指纹峰的峰面积为变量, 导入 SIMCA14.1 软件, 将 2 种基原的厚朴分成 2 组, 建立有监督模式识别法 OPLS-DA 模型进行分析, 得

到 19 批厚朴 OPLS-DA 得分图, 该 OPLS-DA 模型的 R^2_X 为 0.84, R^2_Y 为 0.91, Q^2 为 0.812, 说明该模型具有较好的解释能力和预测能力。从 OPLS-DA 得分图 (图 6) 可以看出, 2 种基原厚朴的区分更加明显, 以变量 VIP 值 >1.0 为显著影响, 共找到 2 种基原厚朴药材 4 个差异性标志物, 分别为峰 7、2、4 以及和厚朴酚 (峰 8), 根据 VIP 值大小进行排序 (图 7), 分别为峰 7 $>$ 峰 2 $>$ 峰 4 $>$ 和厚朴酚。

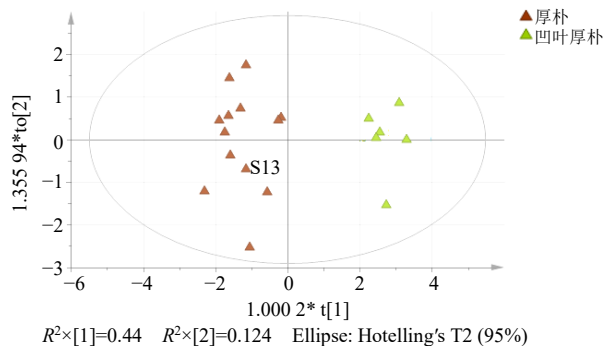


图 6 19 批厚朴 OPLS-DA 得分图

Fig. 6 OPLS-DA scores plot of 19 batches of *Magnoliae Officinalis Cortex*

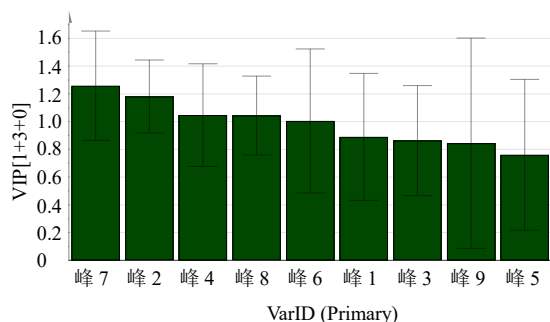


图 7 差异性标志物 VIP 图

Fig. 7 VIP plot of differential markers

2.3 统计学分析

为比较 4 种差异性标志物的含量差异, 采用 SPSS20.0 软件, 分别对 13 批厚朴和 6 批凹叶厚朴指纹图谱的 4 种差异性成分 (峰 2、4、7 及和厚朴酚) 色谱峰的峰面积进行统计学分析, 峰面积以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 种基原厚朴峰面积数据比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异显著, 具体结果见表 4, 峰面积对比见图 8。结果显示, 2 种基原厚朴峰 2、4、7 及和厚朴酚的峰面积差异有统计学意义, 其中凹叶厚朴峰 2、4、7 的峰面积明显大于厚朴, 说明凹叶厚朴中峰 2、4、7 代表的化学成分含量高于厚朴, 而厚朴中和厚朴酚含量要高于凹叶厚朴, 4 种化学成分的含量差异是 2 种基原的重要区别点。

表 4 2 种基原厚朴峰 2、4、7 及和厚朴酚的峰面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of peak areas of peak 2, 4, 7 and honokiol ($\bar{x} \pm s$)

色谱峰	峰面积	
	厚朴	凹叶厚朴
峰 7	28 917 $\pm$ 15 921	114 525 $\pm$ 19 853*
峰 2	77 226 $\pm$ 26 661	150 333 $\pm$ 5 732*
峰 4	324 911 $\pm$ 138 231	554 058 $\pm$ 115 935*
和厚朴酚	284 238 $\pm$ 115 494	96 813 $\pm$ 29 227*

与厚朴比较 * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs *M. officinalis*

3 讨论

3.1 色谱条件的选择

与普通液相色谱法相比, 超高效液相色谱法因分辨率高、分离能力强、分析时间缩短, 在中药指纹/特征图谱的建立方面优势明显^[12]。研究采用 UPLC 法, 在 48 min 内, 即完成主要色谱峰的良好分离。检测波长的筛选, 本实验考察了在 265、294、320 nm 3 种波长下色谱峰的数目和峰面积大小的区别。实验结果显示, 在 294 nm 波长下色谱峰的数目最多且总峰面积较大, 因此选择 294 nm 作为特征图谱的检测波长。流动相的筛选, 实验考察了甲醇-0.4%磷酸水溶液, 乙腈-0.4%磷酸水溶液和乙腈-水 3 种不同溶剂系统对厚朴药材中主要成分的洗脱和分离效果。实验结果显示, 以乙腈-0.4%磷酸水溶液为流动相时各色谱峰出峰时间短, 分离度较好。色谱柱的选择, 实验分别考察了 YMC Triart C₁₈ (100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.9 μ m)、Waters HSS T3 C₁₈ (100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.8 μ m)、Waters Acquity BEH C₁₈ (100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.7 μ m) 和 Waters CORTECS T3 C₁₈ (100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.6 μ m) 这 4 种不同品牌和填料的色谱柱对厚朴药材指纹图谱中各主要色谱峰的分离效果。结果显示, 采用 Waters Acquity BEH C₁₈ (100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.9 μ m) 色谱柱, 色谱峰的数目最多且各色谱峰的分离效果最好。

3.2 供试品溶液制备方法考察

方法的建立过程中, 分别考察了甲醇、乙醇、不同比例的甲醇-水、乙醇-水以及用水加热回流后再用甲醇提取, 以各共有指纹峰的数目、峰高为考察指标, 结果显示, 以非水煮的方法进行提取, 除几个峰形较大的色谱峰外, 其余色谱峰峰形均较

低, 共有峰数目较少, 以水煮后再用甲醇提取, 共有指纹峰的数目最多, 且峰高比适宜, 因此, 选择水加热回流后, 离心, 将上清液蒸干, 再用甲醇提取, 并考察了甲醇超声和回流 2 种提取方式, 对指纹图谱的影响, 以峰数及共有指纹峰“总峰面积/称样量”为考察指标, 结果显示, 超声和回流 2 种提取方式无明显差异, 为方便操作, 采用超声提取。另外, 分别考察超声时间(30、45、60 min)的不同对指纹图谱的影响, 以共有指纹峰“总峰面积/称样量”为考察指标, 结果显示, 超声 30 min, 已提取完全, 从节省能源的角度, 将甲醇超声的时间定为 30 min。

3.3 相似度评价及化学模式识别

指纹图谱能比较全面地反映出中药所含的化学成分种类和数量, 进而反映药材的整体质量和临床的整体疗效^[13]。实验数据表明, 厚朴与凹叶厚朴的指纹图谱中具有 9 个共有指纹峰, 含有的化学成分种类大体上一致。但相似度计算结果却有明显差异, 说明了 2 种基原的厚朴药材化学成分含量上还是存有较大的差异。为进一步区分 2 种基原, 寻找差异性成分, 本实验引入化学模式识别法, 通过 HCA 和 PCA 成功将厚朴 2 种基原加以区分。并利用所建立的 OPLS-DA 模型和 t 检验统计分析, 找到了 4 种含量具有显著差异的标志物, 能够作为区分 2 种基原厚朴药材的依据。实验结果证明该方法准确可靠, 专属性强, 能够为 2 种基原厚朴的区分和质量控制提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 盛永成, 王晶, 张世洋, 等. 厚朴药理研究进展 [J]. 成都中医药大学学报, 2018, 41(2): 109-114.
- [2] 胡阳. 枳实、厚朴联合中药坐浴治疗肛肠术后便秘的临床观察 [J]. 中西医结合研究, 2019, 11(1): 24-25.
- [3] 任万新. 半夏厚朴汤治疗胃溃疡的临床效果及安全性 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(31): 27.
- [4] 蓝海涛, 刘震. 半夏厚朴汤合二术郁灵丹治疗胃食管反流心得 [J]. 国际中医中药杂志, 2020, 42(6): 601-602.
- [5] 徐学英. 半夏厚朴汤合桔梗汤加减治疗咳嗽变异性哮喘临床疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2020, 12(19): 121-123.
- [6] 赵爱香. 厚朴麻黄汤治疗慢性支气管炎的临床对比分析 [J]. 中国医药指南, 2020, 18(18): 199-200.
- [7] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 263.
- [8] 闫婕, 卫莹芳, 胡慧玲, 等. 全国不同产地厚朴药材品质评价 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(2): 472-474.
- [9] 彭博, 贺蓉, 杨滨, 等. 厚朴和凹叶厚朴对实验性胃肠动力障碍的药效作用差异研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(19): 2624-2627.
- [10] 刘可云, 董志, 朱毅. 厚朴酚与和厚朴酚的药理学研究现状 [J]. 中成药, 2006, 28(5): 716-718.
- [11] 荆文光, 杜杰, 王继永, 等. 厚朴化学成分研究进展 [J]. 中国现代中药, 2018, 20(6): 764-774.
- [12] 谭鹏, 李春雨, 章从恩, 等. 超高效液相色谱法在中药分析领域中的应用现状及展望 [J]. 中草药, 2018, 49(24): 5938-5945.
- [13] 顾英, 冯怡, 李玉敏. 指纹图谱在中药物质基础研究中的应用 [J]. 中成药, 2007, 29(7): 1048-1051.

[责任编辑 时圣明]