

## • 综 述 •

## 基于中药质量标志物的多效药材商品规格等级标准研究思考

何 盼<sup>1,2</sup>, 李震宇<sup>1,2</sup>, 刘月涛<sup>1,2</sup>, 王智超<sup>1,2</sup>, 杜冠华<sup>1,3\*</sup>, 秦雪梅<sup>1,2\*</sup>

1. 山西大学 中医药现代研究中心, 山西 太原 030006
2. 山西大学 化学生物学与分子工程教育部重点实验室, 山西 太原 030006
3. 中国医学科学院 北京协和医学院药物研究所, 北京 100050

**摘 要:** 从中药材的“一物多效”现象, 分析现行药材商品规格等级标准存在的问题和研究现状。依据多效中药“定向药效成分”与“中药质量标志物 (quality marker, Q-Marker)”研究原则提出在功能分类评价下发现“定效 Q-Marker”的药材商品规格等级标准研究策略, 旨在诠释中药在方剂中的选择性功效取向, 准确评控药材质量。通过阐明药材功效-成分-品质特征, 在现行药材商品规格等级标准的基础上修订完善, 为建立评价质量优劣的标准提供新思路, 为中药材的精准分类应用, 进而提高中医药疗效提供科学支撑。

**关键词:** 中药材; 商品规格等级; 一物多效; 质量标志物; 质量评价

中图分类号: R282.7 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)06-1868-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.06.031

## Study on commodity specification and grade standard of multi-effect herbs based on quality markers of Chinese materia medica

HE Pan<sup>1,2</sup>, LI Zhen-yu<sup>1,2</sup>, LIU Yue-tao<sup>1,2</sup>, WANG Zhi-chao<sup>1,2</sup>, DU Guan-hua<sup>1,3</sup>, QIN Xue-mei<sup>1,2</sup>

1. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine of Shanxi University, Taiyuan 030006, China
2. Key Laboratory of Chemical Biology and Molecular Engineering of Ministry of Education, Shanxi University, Taiyuan 030006, China
3. Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China

**Abstract:** According to the phenomenon of “multi-effect for one substance” of Chinese materia medica, the existing problem and research status of the current commodity specification and grade standard were analyzed. The thought was put forward based on oriented effective components of multi-effect herbs and five principles of quality marker (Q-Marker) of Chinese materia medica. This research strategy was that the standard of commodity specification and grade should be revised using oriented effective Q-Markers after the effects of Chinese materia medica were classified. The aim is to interpret the selective efficacy orientation in the formula and evaluate the quality of Chinese materia medica accurately. The relationships were elucidated about “effect-components-quality characteristic” of Chinese materia medica, and then the current commodity specification and grade standard was revised and perfect, which could provide a new thought for establishing quality standard, and the scientific support for classified application of Chinese materia medica precisely, then further improving the therapeutic effect of traditional Chinese medicine.

**Key words:** Chinese materia medica; commodity specification and grade; multi-effect for one substance; quality marker; quality evaluation

中药材商品规格等级标准是依据“辨状论质” (包括药材的形状、大小、色泽、表面特征、质地、断面特征及气味等) 来初步评价药材质量 (临床经验和临床经验逐步形成的标准, 即根据药材外观性状

收稿日期: 2021-09-22

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31770362); 国家重点研发计划项目 (2019YFC1710800); 地产中药功效物质研究与利用山西省重点实验室 (201605D111004)

作者简介: 何 盼 (1990—), 女, 博士研究生, 研究方向为中药质量评价及中药药理。E-mail: yxhepan@163.com

\*通信作者: 杜冠华, 研究员, 博士生导师, 研究方向为创新药物研发及药物筛选研究。Tel: (010)63165184 E-mail: dugh@imm.ac.cn

秦雪梅, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药质量控制及中医药代谢组学研究。Tel: (0351)7018379 E-mail: qinxm@sxu.edu.cn

效) 优劣的行业标准, 是药材市场交易定价的主要依据<sup>[1]</sup>。自古以来, 在药材市场上发挥“看货评级, 分档议价”作用。然而, 完全依据性状特征来论质论价, 尚缺乏可靠性, 特别是中药材广泛存在“一物多效”的复杂现象, 增加了药材商品规格等级标准制定的难度。因此, 现行药材商品规格等级标准并不能作为药材质量优劣的科学评判标准, 尚需要从中药自身特点深入分析, 建立更加客观和有针对性的评价标准。

“中药多效”也被称为“一物多效”“一物多性”“一物多用”, 是中药普遍存在的现象<sup>[2]</sup>, 在《中国药典》中几乎所有药材都有2种以上的功能记载。如半夏既可降逆止呕, 亦可安神; 麻黄主要用于发汗散寒, 也能用于利尿消肿; 当归既能补血, 又能活血, 还可调经止痛、润燥滑肠<sup>[3]</sup>。围绕多效中药, 应当怎样研究并制定药材商品规格等级标准, 本课题组提出了“定向药效成分”的辨识研究策略<sup>[4]</sup>, 即基于“方剂配伍”与“不同病证”这2个前提, 比较分析中药在针对不同病证的不同方剂中, 所显示出的不同定向功效成分, 再依据刘昌孝院士<sup>[5-6]</sup>提出的中药质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 研究五原则, 发现和验证不同功能下的定效 Q-Marker, 旨在诠释中药配伍不同方剂时的选择性功效取向, 准确评控药材质量。

本文针对药材商品规格等级标准的现状进行分析, 结合现代分析技术与多效中药定向药效成分研究策略, 提出定效 Q-Marker 研究模式, 为将商品规格等级标准提升为质量优劣标准提供新思路。

## 1 现行药材商品规格等级标准的问题分析

中药材商品规格等级划分自古存在, 有研究者将其发展历程总结为6个时期, 分别是萌芽期、初步形成期、深化认识期、成熟期、发展期、继承与转变期。建国后发生了较大转变, 由1959年颁布的《三十八种药材商品规格标准》, 到1964年的《五十四种药材商品规格标准》, 再到1984年下达的《七十六种药材商品规格标准》<sup>[7]</sup>。近年来为进一步加强规范中药材商品的市场流通, 中华中医药学会中药材团体标准将商品规格等级标准更加细分、不断提升与完善。但现行药材商品规格等级标准是否能更准确地反映药材的内在品质, 仍有值得深入研究的问题。

### 1.1 中药材商品规格等级标准与药效的相关性

药效强弱是评价中药材质量最重要的指标。相

关药效研究与药材商品规格等级标准存在一致与不一致2种情况。刘洋等<sup>[8]</sup>对蚕羌、条羌、大头羌3种羌活的体内外抗炎活性进行差异分析, 表明蚕羌的抗炎效果最显著, 与市场上蚕羌药效最好、价格最高的现状相符。李傲等<sup>[9]</sup>对比掌叶大黄不同商品规格间泻下效力, 发现同一规格、不同商品等级的掌叶大黄间泻下效力也有较大差异, 且一等>二等>三等, 与等级划分标准相一致。但也有研究表明不同商品规格的三七中价格低廉的无数头三七素含量最高, 止血活性最佳, 价格昂贵的13头和20头三七止血活性并非最好, 止血活性与等级划分标准不相关<sup>[10]</sup>。

### 1.2 中药材商品规格等级标准与化学成分的相关性

化学成分是中药发挥药效作用的物质基础, 化学分析用于质量等级评价研究具有方便快捷、可操作性强等优点。相关研究存在以下3种情况: (1) 化学成分含量与药材商品规格等级呈正相关。郭慧清等<sup>[11]</sup>基于多成分 (绿原酸、紫花前胡苷、阿魏酸、羌活醇和异欧前胡素) 测定不同商品规格等级的羌活, 结果发现蚕羌质量最好, 条羌次之, 大头羌最差。(2) 化学成分含量与药材商品规格等级呈负相关。市场上延胡索的等级划分常以直径大小进行, 但相关研究表明, 延胡索等级越高, 块茎越大, 醇溶性浸出物、原阿片碱含量越少, 且延胡索乙素、延胡索甲素的含量均随等级变高而减少, 等级标准与化学成分含量负相关, 该结果与延胡索传统等级划分观念不符<sup>[12]</sup>。(3) 化学成分含量与药材商品规格等级不相关。对不同等级款冬花的芦丁含量进行测定, 发现芦丁含量高低与传统等级相关性不大<sup>[13]</sup>; 如王振恒等<sup>[14]</sup>发现五味子药材中五味子酯甲的含量在二等品中含量最高, 三等品、一等品含量低, 等级与五味子酯甲的含量不呈正相关。部分药材以现有指标成分的含量高低反映不同商品规格等级药材质量优劣还有待商榷。

由此可见, 传统的“辨状论质”经验划分药材等级标准与药材的药效、已知化学成分部分呈正相关, 部分不相关, 甚至负相关。这些复杂的现象应当结合中药材多效性特征开展系统深入的研究, 才有可能对药材商品规格等级标准进行合理的修订。

## 2 “一物多效”现象给中药材商品规格等级标准研究带来难题

常用中药三七具有活血化瘀、止血生肌、补血养血、消肿定痛的疗效, 其止血活血作用与化学成分密

切关联。研究表明,三七在治疗血栓性疾病时,其活血功效见长,活性成分是三七总皂苷;而针对出血性疾病时,以止血功效见长,其有效成分则是特殊氨基酸(三七素)、槲皮苷和钙离子等<sup>[5]</sup>。因此仅以三七总皂苷或三七素等成分的含量来衡量不同商品规格等级三七药材品质的优劣尚存在较多缺陷。

又如,黄芪在药典中的功效记载有补气升阳、固表止汗、利水消肿、生津养血、行滞通痹、托毒排脓、敛疮生肌<sup>[3]</sup>。本课题组通过系统化学成分比较,发现了移栽黄芪(2年生)与传统的野生或仿野生黄芪(6年生)的化学差异性甚至大于不同品种间的差异<sup>[16-17]</sup>,从而提出在黄芪规格下增加移栽黄芪,以区别于仿野生黄芪,已被中华中医药学会的团体标准采纳。将2种规格的黄芪分别配伍当归补血汤与防己黄芪汤,发现黄芪在当归补血汤中发挥补气功效时野生或仿野生效果最佳<sup>[18]</sup>,而在防己黄芪汤中发挥利水消肿功效时,却是移栽黄芪药效最好<sup>[19]</sup>,同时,还发现在黄芪次生代谢产物中的黄酮类成分对补气功效的贡献度更大<sup>[20]</sup>,而皂苷类成

分却对利水功效的贡献度更大。

那么,多效中药对应差异较大的不同功效,哪种商品规格的药效最佳,临床医生和制药企业应当怎样选择以发挥更佳疗效?如何正确认识其功效作用的物质基础?选择什么化学成分来进行药材质量的优劣性评价?这些问题并未得到解决。而只有在多效中药定效功能下再进行品质优劣性评价,才对中药行业和保证疗效更具现实意义。

### 3 基于功能分类的多效中药“定效 Q-Marker”及其药材商品规格等级标准研究思路

针对不同商品规格等级的多效中药,需要重新审视并发现特定功效的相应 Q-Marker,再以此对其进行质量控制与评价。笔者提出定效 Q-Marker,即多效中药在发挥特定药效(定效)时所对应的成分。单一或少数化学成分难以解释中药材商品规格等级的科学性,因此,多效中药各定效 Q-Marker 强调不同物质的合理组合,在成分特有性方面,关注特有的成分种类、特征性的成分含量及比例,即一组比例明确、含量清楚的成分组合。具体研究策略见图 1。

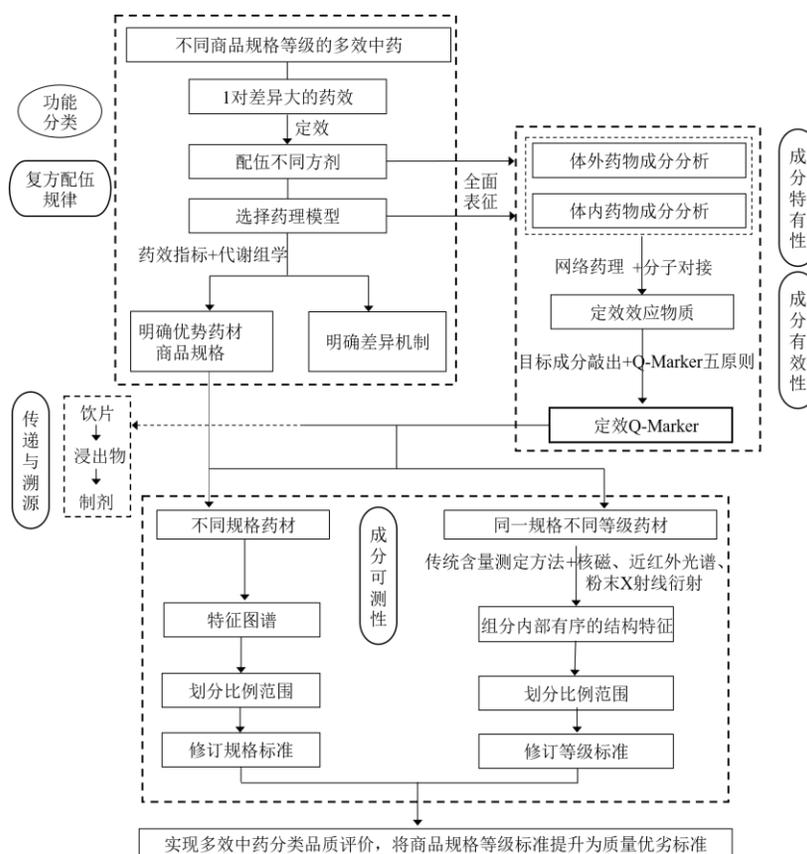


图 1 基于功能分类的多效中药定效 Q-Marker 及其药材商品规格等级标准研究思路

Fig. 1 Oriented effective Q-Marker of Chinese materia medica based on classified effects and research ideas on commodity specification and grade standard of medicinal materials

### 3.1 功能分类研究思路

“药有个性之特长，方有合群之妙用”，中医临床用药常见形式为复方，只有在方证对应的状态下才能表达特定临床疗效。因此，针对多效中药，首先选择差异明显的1对功效，依据方证选择对应代表性方剂，该多效中药在方剂中为君药地位，将外观与化学成分差异大的不同品规多效药材分别配伍方剂；其次选择与各自功效对应的公认成熟的病证结合药理模型进行功能分类研究。如柴胡具有疏散退热、疏肝解郁、升举阳气的功效，在柴葛解肌汤中，与黄芩配伍共为君药，本课题组采用干酵母致大鼠发热模型，证明其主要发挥解热作用<sup>[21]</sup>；而在逍遥散中与白芍、当归配伍，采用慢性不可预知应激模型，证明其主要发挥疏肝解郁的功效<sup>[22]</sup>。

在生物效应评价过程中，传统的药效指标（包括行为学、病理形态学、生化指标）存在评价不灵敏的难点。孙昱等<sup>[23]</sup>对中药质量整体评价时也强调需要量化药材的功效强度，有助于精准选用药效强度匹配临床用药需求的药材。因此将符合中药整体观思想的代谢组学技术引入，作为药理实验评价药材功效差异的补充验证<sup>[24]</sup>；研究过程中关注实验设计的严谨性以及生物样本前处理、数据采集的规范性，避免代谢组学数据个体差异大、影响因素多。在传统代谢组学以发现差异代谢物为主要目的的基础上，结合分子生物学、细胞药理实验、转录组学和蛋白组学等多种技术手段，探究差异代谢物的生物功能以及相关生理病理意义，研究结果逐步向功能代谢组学深入<sup>[25]</sup>。在分析不同商品规格等级的多效中药时，以同一品种不同规格或不同等级的药材作为干预药物，进行药效实验，在观测常规指标的同时，测定受试样本生物体液和组织的内源性代谢产物变化，采用多元统计分析比较不同药材间的生物效应差异，以差异代谢物的变化程度来量化功效强度<sup>[26]</sup>。本课题组采用代谢组学技术比较了陈醋制柴胡与米醋制柴胡的保肝作用差异，表明陈醋制柴胡对内源性代谢物的综合回调作用更佳，即保肝作用更优<sup>[27]</sup>；采用核磁共振的代谢组学技术对比当归与欧当归的补血作用，表明当归的补血效果优于欧当归<sup>[28]</sup>。以上结果表明，药效学指标与代谢组学结合，可以更加整体、客观、灵敏地定量反映药效强度差异，进而筛选出多效药材在特定功能下的商品规格。

### 3.2 定效 Q-Marker 研究思路

**3.2.1 多效中药特定功效下体内效应物质发现** 多效中药在不同疾病背景下，发挥的功效具有趋向性，进入体内的效应成分也具有选择性。如三七的活血成分为三七总皂苷，止血成分为三七素；黄芪的补气建中物质基础为黄酮类成分，利水的物质基础为皂苷类成分。因此，寻找和发现多效中药在不同机体微环境下的体内效应物质是关键。

(1) 体外药物成分分析：中药具有成分复杂性特点，为了更好地反映中药成分-功效-品质的关系，应多层次、整体性地对药材饮片、浸出物、制剂进行体外化学表征。有学者提出了“基于多源信息融合的中药 Q-Marker 与质量评价研究模式”<sup>[29]</sup>，通过整合传统的中药性状鉴别，融合有机成分和无机元素的多维物质基础分析方法，来构建全面整体的质量标准体系。近年来新兴的激光诱导击穿光谱具有绿色、快速、多元素检测的特点，已用在中药质量的快速评价<sup>[30]</sup>，如艾纳香、白芷等。近红外光谱技术因其直接对样品粉末进行扫描，可实现对多个化合物的快速分析<sup>[31]</sup>。闫孟琳等<sup>[32]</sup>整合近红外技术通过直接扫描当归药材粉末，实现了对多个 Q-Marker 的快速测定以及功效评价，明确了当归血管舒张功效的 Q-Marker。粉末 X 射线衍射可通过快速捕获中药材整体结构信息，反映内部有机分子的晶体结构，如甘草<sup>[33]</sup>、冬虫夏草<sup>[34]</sup>、毛茛科中药<sup>[35]</sup>等的研究。因此，对多效中药进行体外成分分析时，除了采用传统的色谱指纹图谱、多成分测定等手段，还应结合先进的光谱技术进行全面整体地表征。

(2) 体内药物成分分析：由于质谱技术具有应用范围广、不受检测对象物态限制、灵敏度高、分析速度快等优点，已成为药物代谢产物的主要检测手段。丰富的二级质谱碎片包含了大量结构信息，是化合物鉴定的主要依据<sup>[36]</sup>。传统的鉴别方法是所得图谱根据文献或数据库中质谱裂解规律、保留时间、质荷比等信息进行比对来推断化合物，新的鉴定方法可对传统方法进行补充、完善。如最佳碰撞能量 (optimal collision energy, OCE) 对化学结构敏感，可实现区域异构体、非对映异构体的区分<sup>[37]</sup>；分子网络可对未知化合物进行推断和鉴别<sup>[38]</sup>；离子的碰撞截面 (collision cross-section, CCS) 作为离子的特征结构属性之一，可用于化合物异构体的鉴定<sup>[39]</sup>；质量亏损过滤 (mass defect filtering, MDF) 技术主要适用于同类化学成分的筛选与鉴定，通过将预测

化合物输入 MDF 列表可从复杂的背景中优先提取设定的化学成分,从而降低结果的假阳性率<sup>[40-41]</sup>等。以上质谱解析策略为体内外药物成分的快速、准确鉴定提供了更好的技术支持。

(3) 定效效应物质发现:通过体内外化学成分分析得到进入体内的原型成分及代谢产物,但其并不一定都是效应成分,刘舒等<sup>[42]</sup>提出“体外-体内多维化学物质组逐层递进关联分析”用于中药体内药效物质基础研究的策略,强调还需进一步对体内成分进行活性筛选和评价。以上述 OCE、MDF 等策略鉴定后得到结构明确的体内原型及代谢物,同时对结构不确定的代谢物进一步推测到原型成分,综合建立本地化合物库,再采用网络药理学与分子对接技术,进行化学成分活性预测。网络药理学可系统地考虑中药的成分及作用靶点等信息,通过构建多种类型的网络,解析中药的作用机制和中药多效的物质基础,与分子对接技术联合,可针对特定靶点,预测有效的活性成分<sup>[43]</sup>,再对预测的关键靶蛋白进行免疫印迹、荧光定量 PCR 验证,最终明确多效中药的体内效应物质及相关作用机制。本课题组已采用网络药理学方法研究了黄芪治疗肾病综合征<sup>[44]</sup>、饴糖改善线粒体损伤<sup>[45]</sup>的机制,运用分子对接技术研究了款冬花在清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎中的作用<sup>[46]</sup>。

**3.2.2 多效中药定效 Q-Marker 验证** 通过体内效应物质推断出药材中的原有成分,对贡献大的成分,根据肖小河等<sup>[47]</sup>提出的“目标成分敲除”策略,采用柱色谱、高效半制备液相、高速逆流等色谱敲除方法,获得目标成分组与阴性样品组,再结合药效实验或体外细胞、蛋白靶点等方式进行多层次、多指标的评价药效<sup>[48]</sup>。单一的物质成分敲除所得到的阴性样品组与原方药对比可能药效差异不显著,因此需要对目标成分群进行敲除后再进行药效或体外活性评价。

对上述验证的成分,按照中药 Q-Marker 五原则“复方配伍环境、成分有效性、成分特异性、成分可测性、质量传递与溯源”进行研究,即得到多效中药定效 Q-Marker。这里的定效 Q-Marker 更加强调“有稳定的配伍配比关系”的组分,进而评价不同商品规格等级中药,以此来反映特定功能下优势药材品质“质优效佳”的本质。

### 3.3 多效中药材商品规格等级标准研究路径

中药材商品的规格是用于区分不同交易品类的

“标准”,一个交易品类称为一个规格,不同规格之间可以有优劣之分,也可以无优劣之分<sup>[49]</sup>。商品规格主要依据产地、品种、炮制加工方式、生产种植方式、采收时间、生长年限、不同用药部位等划分,如当归的全归和归头。针对多效中药,首先进行功能分类,采用病证结合药理模型,进行体内生物效应评价,明确优势药材商品规格;其次对规格标准进行修订,包括建立该规格药材的特征图谱,在明确定效 Q-Marker 种类的基础上,建立与功能对应的 Q-Marker 含量测定项。

中药材商品的等级是在一个商品规格下,用于区分质量优劣的交易品种的“标准”,一个交易品种称为一个等级<sup>[49]</sup>。等级判定主要依据药材的质量大小、粗细、光泽度、纯净度等进行,如药材的统货与选货、全归的 5 个等级。不同等级的药材物质组成可能相同,其比例关系不同,活性可能不同。同一规格的药材在明确定效 Q-Marker 种类的基础上,采用同时测定或一测多评,建立其含量测定方法,结合新的技术手段(如近红外光谱、粉末 X 射线衍射等)对不同等级药材内在的组分有序结构进行表征,规定比例范围,进而划分明确的等级标准。

## 4 结语与展望

本文对现行的药材商品规格等级标准进行分析,发现部分药材的已知化学成分含量、药效与规格等级划分不匹配,其规格等级标准尚不能真正反映药材的质量优劣。中药普遍存在的一物多效现象也为药材商品规格等级标准研究带来了复杂性。本课题组前期提出的“定向药效成分”研究策略与“中药 Q-Marker”研究原则,结合成分表征(光谱与质谱技术)、网络药理与分子对接、目标成分敲除等技术,可发现和验证不同功能下的“定效 Q-Marker”,以此对现行商品规格等级标准进行修订与完善。

中药质量受多种因素的影响,其品质优劣直接关系到临床用药的有效性、安全性。因此,建立一套科学的质量评价体系以精准合理地评价中药质量是一项系统工程,需要在中医药理论思想的指导下,采用多学科、多技术交叉融合研究。中药化学成分复杂,在体内外药物化学成分研究过程中,需要借助多种分析手段进行多维表征;同时,化学成分及其代谢产物数据库的更新与完善将对提高结果的准确性极为重要;此外,高分辨、高维度液质联用及专业的软件工具发展,将促进体内外药物成分的精准分析。传统的中药质量评价指标常以次级代谢产

物为主,包括黄酮类、皂苷类、生物碱类等成分,而中医临床用药形式常为水煎,药材中的多糖类成分被大量溶出,因此,如何以多糖为指标进行定效Q-Marker研究,对于科学地完善商品规格等级划分标准具有重要意义。

在阐明药材功效-成分-品质特征的关系下,通过定效Q-Marker的研究,合理修订药材商品规格等级标准。将其用于多效中药的品质评价,对药材进行择优淘劣,促使药材市场上依据商品规格等级标准真正做到优质优价,为现有商品规格等级标准提升为可靠的质量优劣标准提供依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 秦雪梅,孔增科,张丽增,等. 中药材“辨状论质”解读及商品规格标准研究思路 [J]. 中草药, 2012, 43(11): 2093-2098.
- [2] 张铁军,白钢,刘昌孝. 中药质量标志物的概念、核心理论与研究方法 [J]. 药学学报, 2019, 54(2): 187-196.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 123, 333.
- [4] 秦雪梅,李爱平,刘月涛,等. 多效中药定向药效成分研究策略 [J]. 中草药, 2017, 48(5): 847-852.
- [5] 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.
- [6] 刘昌孝. 中药质量标志物(Q-Marker)研究发展的5年回顾 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2511-2518.
- [7] 詹志来,郭兰萍,金艳,等. 中药材品质评价与规格等级的历史沿革 [J]. 中国现代中药, 2017, 19(6): 868-876.
- [8] 刘洋,郭慧清,杨乐,等. 3种商品规格羌活活体内抗炎症作用差异与谱效关系研究 [J]. 中草药, 2019, 50(24): 6052-6058.
- [9] 李傲,王家葵,孟宪丽. 掌叶大黄不同商品规格等级间泻下作用及组分含量的相关性分析 [J]. 中国药房, 2010, 21(43): 4036-4038.
- [10] 山丽梅,赵艳玲,洪玮,等. 三七止血活性与商品规格划分的相关分析 [J]. 中草药, 2011, 42(9): 1779-1782.
- [11] 郭慧清,王梓轩,张泽坤,等. 基于多成分定量分析的不同商品规格羌活的质量评价 [J]. 中药材, 2018, 41(7): 1651-1655.
- [12] 吕秋菊,秦海燕,宋捷民,等. 延胡索药材商品规格等级划分的合理性研究 [J]. 甘肃中医药大学学报, 2017, 34(2): 70-76.
- [13] 凌珊,易炳学,龚千锋,等. 款冬花传统规格等级与芦丁含量的相关性分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(16): 147-150.
- [14] 王振恒,晋玲,马毅,等. 基于五味子酯甲含量分析南五味子药材商品规格等级 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(19): 3728-3732.
- [15] 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.
- [16] Li A P, Li Z Y, Sun H F, et al. Comparison of two different *Astragali Radix* by a <sup>1</sup>H-NMR-based metabolomic approach [J]. *J Proteome Res*, 2015, 14(5): 2005-2016.
- [17] 杜国军,秦雪梅,李震宇,等. 蒙古黄芪主产区2种不同种植模式黄芪药材的质量比较 [J]. 中草药, 2013, 44(23): 3386-3393.
- [18] Liu Y, Wang Z, Qin X. Metabolomics and molecular docking to compare of the efficacies of wild-simulated and transplanted *Astragali Radix* based on its compatibility with *Angelicae Sinensis Radix* against blood deficiency [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2021, 1173: 122682.
- [19] 李爱平. 黄芪化学质量评价及其在防己黄芪汤干预阿霉素肾病中的药理研究 [D]. 太原: 山西大学, 2017.
- [20] 许文倩. 黄芪对黄芪建中汤干预慢性萎缩性胃炎的贡献及定向药效成分研究 [D]. 太原: 山西大学, 2019.
- [21] 王东琴. 基于代谢组学的不同基源柴胡功效比较研究 [D]. 太原: 山西大学, 2013.
- [22] 郭晓擎,田俊生,史碧云,等. 南柴胡和北柴胡组成的逍遥散抗抑郁作用的<sup>1</sup>H-NMR代谢组学研究 [J]. 中草药, 2012, 43(11): 2209-2216.
- [23] 孙昱,徐敢,马双成. 中药质量整体评价研究思路探讨 [J]. 药学学报, 2021, 56(7): 1749-1750.
- [24] Zampieri M, Sekar K, Zamboni N, et al. Frontiers of high-throughput metabolomics [J]. *Curr Opin Chem Biol*, 2017, 36: 15-23.
- [25] Gao P, Yang C, Nesvick C L, et al. Hypotaurine evokes a malignant phenotype in glioma through aberrant hypoxic signaling [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(12): 15200-15214.
- [26] 李震宇,何盼,秦雪梅. 代谢组学技术在中药材商品规格研究中的应用思考 [J]. 中草药, 2015, 46(7): 943-948.
- [27] Xing J, Sun H M, Jia J P, et al. Integrative hepatoprotective efficacy comparison of raw and vinegar-baked *Radix Bupleuri* using nuclear magnetic resonance-based metabolomics [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 138: 215-222.
- [28] Zhang Z Z, Fan M L, Hao X, et al. Integrative drug efficacy assessment of Danggui and European Danggui using NMR-based metabolomics [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2016, 120: 1-9.
- [29] 刘晓娜,车晓青,李德芳,等. 基于多源信息融合的中药质量标志物与质量评价研究模式 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4576-4581.

- [30] 刘晓娜, 王喜波, 车晓青, 等. LIBS 技术在中药质量快速评价中的应用及研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22(4): 1262-1269.
- [31] 陈述. 基于近红外光谱技术的不同产地中药有效成分含量检测方法 [J]. 激光杂志, 2020, 41(12): 22-26.
- [32] 闫孟琳, 丁国钰, 丛龙飞, 等. 基于质量标志物的当归血管舒张功效的近红外快速评价 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4538-4546.
- [33] 杨天鸣, 苏瀚博, 龚小霞, 等. 不同产地甘草 X-射线粉末衍射指纹图谱的偏最小二乘判别分析方法 [J]. 化学与生物工程, 2018, 35(3): 63-65.
- [34] 路大勇, 王阳, 周文. 西藏冬虫夏草的 X 射线衍射鉴定及质量控制探讨 [J]. 中药材, 2017, 40(12): 2783-2787.
- [35] 路大勇, 康帅, 赵业卓, 等. 毛茛科中药饮片的 X 射线衍射研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(3): 482-488.
- [36] Yu S, Li J, Guo L, *et al.* Integrated liquid chromatography-mass spectrometry and nuclear magnetic resonance spectra for the comprehensive characterization of various components in the Shuxuening Injection [J]. *J Chromatogr A*, 2019, 1599: 125-135.
- [37] Cao Y, Chai C, Chang A, *et al.* Optimal collision energy is an eligible molecular descriptor to boost structural annotation: An application for chlorogenic acid derivatives-focused chemical profiling [J]. *J Chromatogr A*, 2020, 1609: 460515.
- [38] Lyu Q, Wen X, Liu Y, *et al.* Comprehensive profiling of phenolic compounds in white and red Chinese bayberries (*Morella rubra* Sieb. et Zucc.) and their developmental variations using tandem mass spectral molecular networking [J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(2): 741-749.
- [39] 李丹, 李爱平, 李科, 等. 液质联用技术在中药化学成分定性分析中的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(10): 2112-2119.
- [40] Feng J, Yu P, Zhou Q, *et al.* An integrated data filtering and identification strategy for rapid profiling of chemical constituents, with *Arnebiae Radix* as an example [J]. *J Chromatogr A*, 2020, 1629: 461496.
- [41] 刘洁, 李月婷, 陈奕君, 等. 高分辨质谱数据处理策略在中药体内外成分检测和表征中的应用进展 [J]. 药理学学报, 2021, 56(1): 113-129.
- [42] 刘舒, 宋凤瑞, 皮子凤, 等. 基于质谱技术的“体外-体内”多维化学物质组逐层递进关联分析策略用于中药体内药效物质基础研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2018, 20(8): 1448-1452.
- [43] 任艳, 邓燕君, 马焱彬, 等. 网络药理学在中药领域的研究进展及面临的挑战 [J]. 中草药, 2020, 51(18): 4789-4797.
- [44] Li A P, Yang L, Cui T, *et al.* Uncovering the mechanism of *Astragali Radix* against nephrotic syndrome by intergrating lipidomics and network pharmacology [J]. *Phytomedicine*, 2020, 77: 153274.
- [45] Liu Y, Li X, Qin X. *Saccharum Granorum* ameliorated mitochondrial dysfunction in chronic atrophic gastritis rats using organelle-specific metabolomics and network pharmacology approaches [J]. *Food Res Int*, 2020, 136: 109503.
- [46] 范建新, 秦雪梅, 李震宇. 基于网络药理学和分子对接技术的款冬花在清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 中的作用分析 [J]. 中草药, 2020, 51(9): 2317-2325.
- [47] 肖小河, 鄢丹, 袁海龙, 等. 基于成分敲除/敲入的中药药效组分辨识与质量控制模式的商建 [J]. 中草药, 2009, 40(9): 1345-1348.
- [48] 崔文博, 李爱平, 崔婷, 等. 基于目标成分敲除/敲入技术辨识中药药效物质基础研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(6): 1279-1286.
- [49] 钱秀玉, 聂黎行, 戴忠, 等. 中药质量等级评价研究进展 [J]. 药物分析杂志, 2019, 39(10): 1724-1737.

[责任编辑 崔艳丽]