

猪心血丹参性状特征与内在品质相关性研究

贾奥蒙^{1,2,4}, 秦宇雯^{2,4}, 李 昱^{2,4}, 李 林^{2,4}, 季 德^{2,4}, 李铭轩^{2,4}, 毛春芹^{2,4,5}, 徐葱茏^{3*}, 陆兔林^{2,4,5*}

1. 江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004
2. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023
3. 江西景德中药股份有限公司, 江西 乐平 333302
4. 国家中医药管理局 中药炮制技术传承基地, 江苏 南京 210023
5. 江苏省中医外用药开发与应用工程研究中心, 江苏 南京 210023

摘要: 目的 探究猪心血丹参 (*Salvia miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood) 性状特征与内在品质之间的关系, 快速评价猪心血丹参的质量。方法 基于分光测色等技术对猪心血丹参性状特征建立客观量化方法, 结合 HPLC 技术建立二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 4 个二萜类成分及丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 4 个酚酸类成分的多成分含量测定方法, 并对上述表 (性状特征)、里 (内在品质) 指标建立参考范围, 进行了相关性分析, 建立线性回归方程, 并进行真实世界样品验证。结果 酚酸类成分与横截面直径显著正相关, 丹参酮类成分与粉末 a^* 值显著正相关, 水分值与粉末 L^* 值显著负相关, 建立了 7 个内外关联的线性回归方程, 验证证明相对误差小于 10%, 可对猪心血丹参质量进行快速评价。结论 分析总结了猪心血丹参性状特征与内在品质的相关性, 为猪心血丹参饮片快速评价奠定基础, 并为传统“辨状论质”理论提供支撑。

关键词: 猪心血丹参; 快速质量评价; 相关性; 色度值; 二氢丹参酮 I; 隐丹参酮; 丹参酮 I; 丹参酮 II_A; 丹参素钠; 迷迭香酸; 紫草酸; 丹酚酸 B

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)09-2765-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.09.009

Research on correlation between morphological characteristics and internal quality of *Salvia miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood

JIA Ao-meng^{1,2,4}, QIN Yu-wen^{2,4}, LI Yu^{2,4}, LI Lin^{2,4}, JI De^{2,4}, LI Ming-xuan^{2,4}, MAO Chun-qin^{2,4,5}, XU Cong-long³, LU Tu-lin^{2,4,5}

1. College of Pharmacy, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China
2. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China
3. Jiangxi Jingde Chinese Medicine Co., Ltd., Leping 333302, China
4. National Administration of Traditional Chinese Medicine: Traditional Chinese Medicine Processing Technology Heritage Base, Nanjing 210023, China
5. Jiangsu Provincial Engineering Research Center of TCM External Medication Development and Application, Nanjing 210023, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the appearance and composition of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) processed by porcine cardiac blood, to quickly evaluate the quality of *S. miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood. **Methods** Spectrophotometric colorimetry was used to objectively quantify the morphological characteristics of the samples, and HPLC was used to establish multi-component content determination methods for sodium danshensu, rosmarinic acid, lithospermic acid,

收稿日期: 2022-10-10

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2018YFC1707000)

作者简介: 贾奥蒙 (1997—), 女, 硕士研究生, 专业方向为中药学。E-mail: 2651360855@qq.com

*通信作者: 陆兔林, 男, 教授, 博士生导师, 主要从事中药炮制及中药饮片质量标准研究。E-mail: ltl2021@njucm.edu.cn

徐葱茏, 男, 医师, 从事中药饮片的生产与开发研究。E-mail: 490272406@qq.com

lithospermic acid B, dihydrotanshinone I, cryptotanshinone, tanshinone I, tanshinone II_A, and establish reference ranges for the indices listed above. In addition, a linear regression equation was developed and real-world sample validation was conducted to determine the correlation between appearance and composition. **Results** The phenolic acid components were significantly and positively related with the cross-sectional diameter. The tanshinone components were significantly and positively correlated with the powder's a^* , and the water content was significantly and negatively associated with the powder's L^* . Seven appropriate forecasting linear regression equations were derived. The validation showed that the relative error was less than 10%, which can be used for rapid evaluation of the quality of *S. miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood. The relationship between the appearance and composition of *S. miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood was investigated and summarized, laying the foundations for a rapid evaluation of quality as well as offering theoretical backing for the traditional theory of “judging quality by traits”.

Key words: *Salvia miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood; rapid quality evaluation; correlation; chromaticity value; dihydrotanshinone I; cryptotanshinone; tanshinone I; tanshinone II_A; sodium danshensu; rosmarinic acid; lithospermic acid; lithospermic acid B

丹参为唇形科丹参属植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根及根茎，苦，微寒。归心、肝经。具有活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痈^[1]的功效。现代研究指出，丹参的活性成分主要包括丹参酮 II_A 为代表的二萜类化合物，以及丹酚酸 B 为代表的酚酸类化合物，另外也包括三萜类、黄酮类、内酯类、多糖等成分。丹参是药理活性广泛的大宗中药之一，广泛地应用于保护心脑血管系统^[2-7]的领域，也具有抗炎^[8-9]、抗氧化^[10]、抗纤维化^[11]、抗肿瘤^[12-14]等功效。猪心血丹参为江苏常州孟河医派传承数百年的特色临方炮制品种，始载于清代《本草害利》^[15]，也收于《巢崇山医案》^[16]、《凌临灵方》^[17]等医籍。猪心血可“以心归心，以血导血”，用作补心药之向导，增强丹参养血安神的功效。古籍中炮制方法记载为猪心血拌炒丹参，现代逐渐演变为猪心血拌丹参，并收载于《上海市中药炮制规范》（2018 年版）中。

质量是中药产业的重中之重，保障产品质量则需要科学合理的质量标准。目前中药的药典标准、炮制火候、等级划分、鉴定评价中涉及外观颜色时，大多采用简单的颜色描述进行定性，较依赖于主观，或受外界光线影响较大，且传统辨状论质理论的科学依据是否充分，都需要更多更深层次的研究。色度学是研究人的颜色视觉规律、颜色测量的理论和技术的一门学科^[17]，分光光度测色仪是一种常用的颜色测量仪器，可见光光谱利用窄带滤色镜（滤光片式）或衍射光栅（分散式）分为非常窄细的光谱间隔并进行测量^[18]。广泛应用于食品、纺织、环境、材料等专业，近年来也有诸多借此技术研究至中药领域的研究，将“辨状论质”这种传统经验鉴别客观化、标准化，进行中药不同基原、炮制方法、真

伪优劣的鉴别。本研究基于分光测色等技术对表面、粉末颜色等性状特征进行了量化，基于 HPLC 技术对猪心血丹参主要活性成分进行了多成分含量测定，建立各指标参考范围，并对表里指标进行了关联性分析，建立线性回归方程。对猪心血丹参性状特征标准进行客观化表达，减小误差；并以性状指标对内在质控指标进行良好预测，以期对猪心血丹参基于性状的快速质量控制提供科学依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Waters e2695 型高效液相色谱仪，配备四元泵、柱温箱、自动进样器、2998 检测器、Empower 3 色谱工作站，美国 Waters 公司；FA1104 型电子分析天平，上海精密科学仪器有限公司， $d=0.1$ mg；MS105DU 型电子分析天平，梅特勒托利多科技（中国）有限公司， $d=0.01$ mg；Milli-Q Integral 型水纯化系统，美国 Millipore 公司；KQ-500E 型数控超声波清洗器，昆山市超声仪器有限公司；HH-H4 恒温水浴锅，巩义市予华仪器有限公司；CM-5 型分光测色仪，日本柯尼卡美能达有限公司。

1.2 试剂

1.2.1 对照品 对照品丹参素钠（批号 110855-201915，质量分数 97.8%）、迷迭香酸（批号 111871-202007，质量分数 98.1%）、丹酚酸 B（批号 111562-201917，质量分数 96.6%）、隐丹参酮（批号 110852-201807，质量分数 98.0%）、丹参酮 I（批号 110867-201607，质量分数 99.0%）、丹参酮 II_A（批号 110766-202022，质量分数 98.9%）均购自中国食品药品检定研究院；对照品紫草酸（批号 102770，质量分数 98.5%）购自江苏永健医药科技有限公司；对照品二氢丹参酮 I（批号 J16J11T118S465，质量分数 98.0%）

购自上海源叶生物科技有限公司。

1.2.2 试剂及原料 磷酸, 色谱纯, 上海阿拉丁生化科技有限公司; 乙腈, 色谱纯, 默克股份有限公司; 甲醇, 色谱纯, 江苏汉邦科技有限公司; 其他试剂均为分析纯。猪心血, 南京大厂欣乐肉类食品中心定点屠宰厂; 黄酒 (14%), 绍兴金宇酒业有限公司。

公司。

1.2.3 药材 丹参饮片购自道地产区及主产区, 药材基原、药用部位、产地、采收加工均明确, 经过南京中医药大学药学院陈建伟教授鉴定, 均为唇形科丹参属植物丹参 *S. miltiorrhiza* Bge. 的干燥根及根茎。饮片来源批号见表 1。

表 1 猪心血丹参样品来源信息

Table 1 Information of *S. miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood

丹参饮片	产地	批号	样品来源	猪心血丹参饮片
S1	山东	22050301	河北楚风中药饮片有限公司	ZS1
S2	山东	22050501	四川启隆中药饮片有限公司	ZS2
S3	山东	22050302	安徽康和中药科技有限公司	ZS3
S4	山东	22050502	安徽爱生中药饮片有限公司	ZS4
S5	山东	22050303	广东天诚中药饮片有限公司	ZS5
S6	山西	22050503	亳州市永刚饮片厂有限公司	ZS6
S7	四川	22050304	四川同创康能药业有限公司	ZS7
S8	山东	22050305	安徽康和中药科技有限公司	ZS8
S9	山东	22050306	普宁市泽群中药饮片有限公司	ZS9
S10	山东	22050307	安徽康和中药科技有限公司	ZS10
S11	山东	22050308	成都康美药业生产有限公司	ZS11
S12	河南	22050309	民生药业集团珍医堂制药有限公司	ZS12
S13	山东	22031001	江西景德中药股份有限公司	ZS13
S14	山东	22031101	江西景德中药股份有限公司	ZS14
S15	山东	22031002	江西景德中药股份有限公司	ZS15
S16	山东	22031003	江西景德中药股份有限公司	ZS16

2 方法与结果

2.1 猪心血丹参的炮制方法

将丹参饮片 (S1~S16) 炮制成猪心血丹参 (ZS1~ZS16)。具体方法为取丹参饮片用鲜猪心血、黄酒混合液拌匀, 使之吸尽。50 ℃烘干 4 h。100 g 丹参用鲜猪心血 30 g, 加黄酒 30 g。

2.2 猪心血丹参中丹参酚酸类成分含量测定方法的建立

2.2.1 供试品溶液的制备 取本品粉末 (过三号筛) 约 0.5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加水 25 mL, 密塞, 称定质量, 加热回流提取 30 min, 密塞放冷, 再称定质量, 用水补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液。

2.2.2 对照品溶液的制备 精确称取各对照品适量, 加入 80% 甲醇配制成分别含丹参素钠 10.00 μg/mL、迷迭香酸 10.87 μg/mL、紫草酸 21.14 μg/mL、丹酚酸 B 251.64 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.2.3 色谱条件 色谱柱为汉邦 C₁₈ 柱 (150 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.05% 磷酸水溶液; 梯度洗脱: 0~15 min, 10%~20% 乙腈; 15~35 min, 20%~25% 乙腈; 35~40 min, 25%~30% 乙腈; 体积流量 1.0 mL/min; 检测波长 286 nm; 柱温 30 ℃; 进样体积 10 μL。色谱图见图 1。

2.2.4 线性关系考察 配制不同质量浓度混合对照品溶液, 在“2.2.3”项色谱条件下测定, 以对照品溶液进样量为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y) 进行线性回归, 得回归方程分别为丹参素钠 $Y=1.6097X-1.3796$, $R^2=0.9991$, 线性范围 4.90~78.40 μg/mL; 迷迭香酸 $Y=6.7506X-0.3617$, $R^2=0.9996$, 线性范围 5.33~85.22 μg/mL; 紫草酸 $Y=4.4627X-5.6567$, $R^2=0.9990$, 线性范围 10.41~731.31 μg/mL; 丹酚酸 B $Y=3.9447X-48.4230$, $R^2=0.9998$, 线性范围 118.82~1974.24 μg/mL; 结果表明各成分在各自范围内呈良好的线性关系。

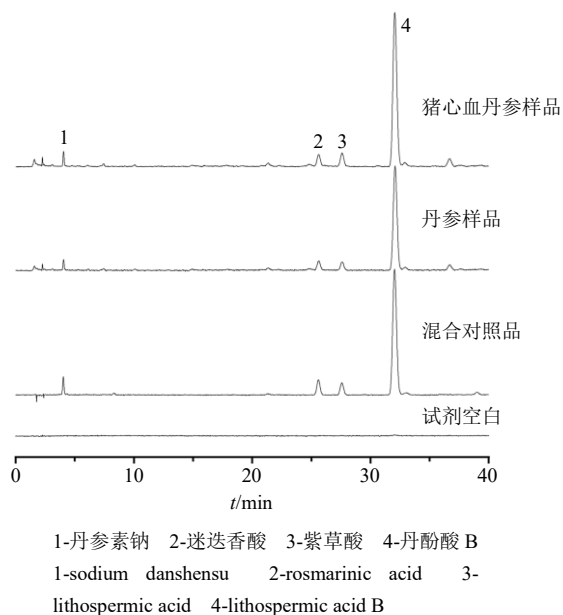


图 1 酚酸类成分含量测定 HPLC 图

Fig. 1 HPLC for determination of phenolic acid content

2.2.5 精密度试验 取 ZS8 批次样品, 按照“2.2.1”项下方法制备 1 份供试品溶液, 按“2.2.3”项下色谱条件, 连续进样 6 次, 记录峰面积, 计算丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 峰面积的 RSD 分别为 0.68%、0.48%、0.21%、0.37%, 结果表明仪器精密度良好。

2.2.6 重复性试验 取 ZS8 批次样品, 按照“2.2.1”项下方法制备 6 份供试品溶液, 按照“2.2.3”项下条件进样测定, 分别计算每份样品中丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 的质量分数, 并计算其 RSD 分别为 0.80%、1.92%、1.41%、1.04%, 结果表明该方法重复性良好。

2.2.7 稳定性试验 取 ZS8 批次样品, 按照“2.2.1”项下方法制备 1 份供试品溶液, 按照“2.2.3”项下条件, 分别于 0、2、4、8、12、24 h 进样测定, 计算丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 峰面积的 RSD 分别为 0.97%、1.44%、0.29%、1.82%, 结果表明供试品溶液 24 h 内稳定性良好。

2.2.8 加样回收率试验 取 ZS8 批次样品 6 份, 各 0.25 g, 精密称定, 分别精密加入与样品含量相当的丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 对照品溶液, 再精密加水至 25 mL, 按照“2.2.1”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.2.3”项下色谱条件进样测定, 计算丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 的平均加样回收率分别为 101.15%、102.14%、101.21%、102.40%, RSD 分别为 1.58%、0.77%、

1.08%、0.80%。

2.2.9 样品测定 按“2.2.1”项下方法制备 16 批猪心血丹参供试品溶液, 每批平行 2 份, 按“2.2.3”项下色谱条件进样分析, 计算丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 的质量分数。

2.3 猪心血丹参中丹参酮类成分含量测定方法的建立

2.3.1 供试品溶液的制备 取本品粉末(过三号筛)约 1.0 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加甲醇 20 mL, 密塞, 称定质量, 超声提取 30 min, 密塞放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液。

2.3.2 对照品溶液的制备 精确称取各对照品适量, 加入甲醇配制成分别含二氢丹参酮 I 5.15 $\mu\text{g/mL}$ 、隐丹参酮 10.00 $\mu\text{g/mL}$ 、丹参酮 I 15.00 $\mu\text{g/mL}$ 、丹参酮 II_A 10.00 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液。

2.3.3 色谱条件 色谱柱为汉邦 C₁₈ 柱 (150 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.02%磷酸水溶液; 梯度洗脱: 0~15 min, 61%乙腈; 15~20 min, 61%~90%乙腈; 20~21 min, 90%~61%乙腈; 21~25 min, 61%乙腈; 体积流量 1.0 mL/min; 检测波长 270 nm; 柱温 20 $^{\circ}\text{C}$; 进样体积 10 μL 。色谱图见图 2。

2.3.4 线性关系考察 配制不同浓度混合对照品溶液, 在“2.3.3”项色谱条件下测定, 以对照品溶液进样量为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y) 进行线性回归, 得回归方程分别为二氢丹参酮 I $Y=29\,728 X-3\,840.6$, $R^2=0.999\,3$, 线性范围 0.16~10.30 $\mu\text{g/mL}$; 隐丹参酮 $Y=50\,324 X-5\,820.3$, $R^2=$

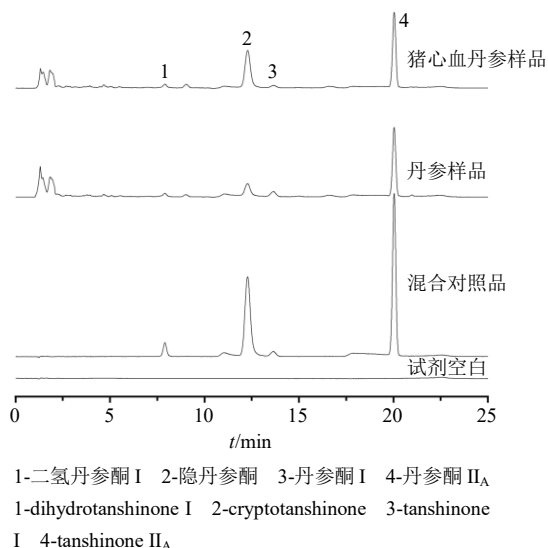


图 2 丹参酮类成分含量测定 HPLC 图

Fig. 2 HPLC for determination of tanshinone content

0.999 4, 线性范围 0.62~39.70 $\mu\text{g/mL}$; 丹参酮 I $Y=16\,648X-5\,820.3$, $R^2=0.999\,4$, 线性范围 1.87~119.99.00 $\mu\text{g/mL}$; 丹参酮 II_A $Y=49\,569X+2\,235.8$, $R^2=0.999\,3$, 线性范围 1.25~80.02 $\mu\text{g/mL}$; 结果表明各成分在各自范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系。

2.3.5 精密度试验 取 ZS8 批次样品, 按照“2.3.1”项下方法制备 1 份供试品溶液, 按“2.3.3”项下色谱条件, 连续进样 6 次, 计算二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 峰面积的 RSD 分别为 0.37%、0.17%、0.87%、0.43%, 结果表明仪器精密度良好。

2.3.6 重复性试验 取 ZS8 批次样品, 按照“2.3.1”项下方法制备 6 份供试品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件进样测定, 分别计算每份样品中二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 的质量分数, 并计算其 RSD 分别为 1.54%、1.62%、2.85%、1.64%, 结果表明该方法重复性良好。

2.3.7 稳定性试验 取 ZS8 批次样品, 按照“2.3.1”项下方法制备 1 份供试品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件, 分别于制样后 0、2、4、8、12、24 h 进样测定, 计算二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 峰面积的 RSD 分别为 0.91%、0.80%、1.80%、0.52%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.8 加样回收率试验 取 ZS8 批次样品, 取本品粉末 (过三号筛) 6 份, 各 0.5 g, 精密称定, 分别精密加入与样品含量相当的二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 对照品溶液, 再精密加甲醇至 20 mL, 按照“2.3.1”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件进样测定, 计算二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 的平均加样回收率分别为 98.49%、100.87%、99.48%、102.10%, RSD 分别为 1.35%、1.67%、1.75%、2.43%。

2.3.9 样品测定 按“2.3.1”项下方法制备 16 批猪心血丹参供试品溶液, 每批平行 2 份, 按“2.3.3”项下色谱条件进样分析, 计算二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 的质量分数。

2.4 水分、浸出物测定

参照《中国药典》2020 年版一部中“丹参”项下方法, 以水分测定法 (通则 0832) 第二法, 水溶性浸出物测定法 (通则 2201)、醇溶性浸出物测定法 (通则 2201) 项下的热浸法 (乙醇为溶剂), 测定

样品中水分、水溶性浸出物、醇溶性浸出物的质量分数。

2.5 性状特征评价方法建立

2.5.1 饮片取样考察 实验按照《中国药典》2020 年版四部中规定的药材和饮片取样法 (通则 0211), 采用四分法取样, 并考察了取样数目, 在保证数据代表性且减少重复操作的前提下, 最终每批次取 10 片猪心血丹参及丹参饮片进行表皮及横截面色泽测定, 每批次 40 片猪心血丹参及丹参饮片进行横截面直径色泽测定。

2.5.2 测量条件 实验采用 CM-5 型分光测色仪, 测定光源为 D65, 视角设置为 10°, 测量波长范围 360~740 nm。表皮及横截面采用 SCI 模式 (镜面反射光与漫反射), 测量直径 3 mm; 粉末采用 SCE 模式 (漫反射), 测量直径 30 mm, 测量在校正后进行。1 次测量最终呈现为 L^* 、 a^* 、 b^* 3 个组成的色度空间系统, L^* 表示为明度值, 数值越大则表示亮度越大, 越小表示亮度越小; a^* 表示为红绿色值, 数值越大表示越红, 越小表示偏绿色; b^* 表示为黄蓝色值, 数值越大表示越偏黄色, 数值越小表示越偏蓝色。

2.5.3 测量方法

(1) 表皮、横截面: 每批样品以四分法取 10 片饮片, 以表皮面或横截面覆盖样品测试口, 每片饮片测定 3 次, 记录颜色值并计算平均值, 作为样品饮片 L^* 、 a^* 、 b^* 值, 通过公式 $E_{ab}^*=(L^{*2}+a^{*2}+b^{*2})^{1/2}$ 计算总色值。

(2) 粉末: 混合均匀样品粉末 (过三号筛), 取适量平整铺于样品皿底部, 不留明显透光空隙, 每批取样 3 次, 每次平行测定 3 次, 记录颜色值并计算平均值, 作为样品饮片 L^* 、 a^* 、 b^* 值, 通过公式 $E_{ab}^*=(L^{*2}+a^{*2}+b^{*2})^{1/2}$ 计算总色值。

(3) 横截面直径: 每批样品以四分法取 40 片饮片, 用游标卡尺测定直径, 记录数据后分析。

2.5.4 精密度试验 按照上述方法取序号 8 批次猪心血丹参饮片及粉末, 按照“2.5.3”项下方法分别连续测定 6 次, 记录 L^* 、 a^* 、 b^* 值及横截面直径, 计算 RSD<3%, 具体数值见表 2, 结果表明仪器精密度良好。

2.5.5 重复性试验 按照上述方法取序号 8 批次猪心血丹参饮片及粉末 6 份, 按照“2.5.3”项下方法进行测定, 记录 L^* 、 a^* 、 b^* 值及横截面直径, 计算 RSD<3%, 具体数值见表 2, 表明方法重复性良好。

表 2 猪心血丹参颜色值方法学结果

Table 2 Precision, repeatability, stability and recovery of color determination results in *S. miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood

项目	表皮 RSD/%			横截面 RSD/%			粉末 RSD/%			横截面直径
	L^*	a^*	b^*	L^*	a^*	b^*	L^*	a^*	b^*	RSD/%
精密度	0.03	0.21	0.07	0.03	1.52	0.08	0.01	0.08	0.05	0.03
重复性	0.87	0.90	0.86	1.35	1.26	1.30	0.25	0.21	0.16	0.50
稳定性	0.02	0.63	0.11	0.01	0.60	0.11	0.02	0.20	0.08	0.05

2.5.6 稳定性试验 按照上述方法取序号 8 批次猪心血丹参饮片及粉末 1 份, 按照“2.5.3”项下方法, 分别于 0、2、4、6、8、10、12 h 测定, 记录 L^* 、 a^* 、 b^* 值及横截面直径, 计算 $RSD < 3\%$, 具体数值见表 2, 表明方法稳定性良好, 且测定时间由 8:00 至 20:00, 同时说明外界光强度对测色结果影响较小。

2.6 内在品质评价结果及分析

按照“2.2”“2.3”项下色谱条件测定 15 批猪心血丹参中丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 的

质量分数, 按照《中国药典》2020 年版规定的方法测定其水分和浸出物。

对每个指标的数据进行 Shapiro-Wilk 正态性检验, 除丹参酮 I 外其余指标都符合正态分布 ($P > 0.05$)。对于丹参酮 I, 因其峰度小于 10, 且偏度小于 3, 进一步结合正态分布直方图、P-P 图 (概率图) 及 Q-Q 图 (分位数图) 分析, 结果基本符合正态分布。猪心血丹参各外观指标参考范围采用均值的 95% 置信区间表示, 具体结果见表 3。

按照“2.2”“2.3”项下色谱条件测定 15 批对应

表 3 猪心血丹参的成分含量及炮制后变化

Table 3 Content of components of *S. miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood and changes after processing

序号	质量分数/%											水溶性 浸出物	醇溶性 浸出物
	丹参素钠	迷迭香酸	紫草酸	丹酚酸 B	二氢丹 参酮 I	隐丹参酮	丹参酮 I	丹参酮 IIA	酚酸类 总和	丹参酮 类总和	水分		
ZS1	0.101	0.007	0.043	0.407	0.073	0.028	0.134	0.057	0.558	0.292	10.8	50.2	14.7
ZS2	0.073	0.049	0.140	1.427	0.020	0.046	0.076	0.035	1.689	0.177	11.0	59.8	27.2
ZS3	0.124	0.158	0.189	2.485	0.013	0.061	0.053	0.061	2.956	0.187	9.7	50.9	24.6
ZS4	0.095	0.061	0.211	2.098	0.031	0.153	0.099	0.106	2.465	0.389	11.4	49.2	19.1
ZS5	0.045	0.028	0.083	0.786	0.031	0.095	0.129	0.073	0.942	0.327	12.5	54.0	18.0
ZS6	0.166	0.172	0.280	3.898	0.022	0.148	0.084	0.094	4.516	0.348	11.1	51.8	24.2
ZS7	0.082	0.057	0.172	1.665	0.019	0.097	0.059	0.067	1.976	0.242	10.8	57.3	14.2
ZS8	0.173	0.177	0.336	4.202	0.032	0.156	0.097	0.098	4.888	0.383	12.9	58.8	21.9
ZS9	0.060	0.031	0.111	1.092	0.011	0.070	0.073	0.070	1.294	0.224	11.0	56.4	17.6
ZS10	0.163	0.174	0.329	3.976	0.036	0.153	0.149	0.100	4.642	0.438	12.8	56.1	18.7
ZS11	0.147	0.139	0.284	3.582	0.022	0.117	0.104	0.086	4.152	0.330	11.1	48.4	17.5
ZS12	0.160	0.218	0.253	4.544	0.012	0.064	0.064	0.084	5.175	0.224	12.1	60.2	28.9
ZS13	0.108	0.129	0.155	2.743	0.054	0.102	0.298	0.074	3.135	0.528	10.4	52.8	17.6
ZS14	0.091	0.057	0.188	2.006	0.039	0.080	0.211	0.066	2.342	0.395	12.9	43.9	17.1
ZS15	0.097	0.070	0.189	1.596	0.035	0.074	0.180	0.064	1.952	0.352	12.7	46.7	16.7
ZS16	0.115	0.158	0.176	3.484	0.054	0.100	0.328	0.077	3.955	0.559	10.4	52.8	22.5
均值	0.113	0.105	0.196	2.499	0.032	0.097	0.134	0.076	2.915	0.337	11.5	53.1	20.0
参考范围	0.090~ 0.135	0.065~ 0.158	0.149~ 0.245	1.698~ 3.484	0.021~ 0.054	0.073~ 0.119	0.084~ 0.328	0.065~ 0.086	2.009~ 3.955	0.268~ 0.559	11.0~ 12.1	50.4~ 55.8	17.4~ 22.5
平均变化	0.029 0	0.032 5	0.072 6	0.826 3	-0.008 2	0.023 4	0.080 7	-0.193 1	0.960 4	-0.097 2	-	-	-

的生丹参饮片中丹参素钠、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II_A 的质量分数，并与猪心血丹参饮片中相应成分的含量进行对比，炮制后各成分含量的变化率见表 3。

2.7 性状特征评价结果及分析

采用 SPSS 26.0 对各组内猪心血丹参饮片和丹参饮片的表皮、横截面色泽及横截面直径数据进行 Shapiro-Wilk 正态性检验，按照 $P>0.05$ 检测标准，数据符合正态分布。因此，均以平均值作为的各指

标标准值，并通过公式计算建立各组猪心血丹参标准色差值 E_{ab}^* 。具体数值见表 4。

对每个指标的数据进行 Shapiro-Wilk 正态性检验，除横截面 L^* 、横截面 E_{ab}^* 、粉末 b^* 外其余指标都符合正态分布 ($P>0.05$)。对于这 3 个指标，因其丰度值小于 10，且偏度值小于 3，进一步结合正态分布直方图、P-P 图（概率图）及 Q-Q 图（分位数图）分析，结果基本符合正态分布。根据正态性检验结果，猪心血丹参各外观指标参考范围采用均值的 95% 置信区间表示，具体结果见表 4。

表 4 猪心血丹参性状评价结果

Table 4 Results of character evaluation of *S. miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood

序号	表皮				横截面				粉末				横截面 直径
	L^*	a^*	b^*	E_{ab}^*	L^*	a^*	b^*	E_{ab}^*	L^*	a^*	b^*	E_{ab}^*	
ZS1	40.30	0.26	-9.49	41.40	40.11	0.86	-9.26	41.17	41.36	9.01	13.78	44.52	3.4
ZS2	42.62	3.61	-6.43	43.25	40.22	1.68	-8.71	41.19	45.72	9.11	16.53	49.46	6.3
ZS3	43.16	5.68	-4.49	43.76	41.41	2.53	-7.67	42.19	54.42	8.22	16.11	57.34	4.5
ZS4	41.70	2.76	-7.06	42.38	40.02	1.59	-8.95	41.04	45.96	10.15	17.29	50.14	6.8
ZS5	43.08	4.67	-4.90	43.61	40.72	2.63	-7.66	41.52	42.85	10.40	15.23	46.65	4.5
ZS6	42.25	4.30	-6.87	43.02	40.73	1.91	-8.68	41.69	49.57	10.93	17.20	53.60	7.9
ZS7	43.60	4.46	-5.40	44.16	41.74	3.66	-7.54	42.57	47.82	8.97	17.27	51.63	4.4
ZS8	40.97	2.37	-7.96	41.80	40.22	1.52	-9.32	41.31	38.20	9.96	10.43	40.83	7.1
ZS9	42.34	4.48	-5.92	42.99	40.75	2.63	-8.54	41.72	47.39	9.50	16.39	51.03	5.4
ZS10	42.14	3.46	-6.73	42.81	40.62	2.63	-8.05	41.50	42.63	10.63	13.87	46.07	5.4
ZS11	41.77	2.90	-7.25	42.49	39.99	1.54	-9.32	41.09	48.15	10.25	16.91	52.05	5.9
ZS12	41.98	3.20	-7.08	42.69	41.23	2.31	-8.49	42.16	45.83	8.88	13.27	48.53	7.7
ZS13	42.45	5.60	-5.45	43.16	40.27	2.54	-8.49	41.23	51.99	12.12	17.46	56.17	6.8
ZS14	39.74	1.27	-9.36	40.85	40.00	1.06	-9.52	41.13	37.93	9.14	10.06	40.29	5.3
ZS15	40.07	1.68	-8.67	41.03	39.99	1.18	-9.36	41.09	42.05	9.42	13.09	45.04	5.5
ZS16	40.77	2.63	-8.56	41.72	43.10	5.24	-4.17	43.62	52.83	12.77	18.55	57.42	7.6
均值	41.81	3.33	-8.56	42.57	40.70	2.22	-4.17	41.64	45.92	9.97	15.22	49.42	5.9
参考范围	41.24~ 42.52	2.52~ 4.24	-7.72~ -6.03	40.22~ 41.85	40.22~ 40.85	1.59~ 2.44	-9.01~ -8.27	41.24~ 41.77	42.85~ 48.06	9.23~ 10.33	13.63~ 16.36	46.10~ 51.68	5.07~ 6.51

对猪心血丹参饮片与生丹参饮片的色度值进行分析，将 12 个色度值指标分别导入 SIMCA 软件，进行正交偏最小二乘-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)，结果见图 3~5。

组内及组间都存在差距 ($R^2_X=0.867$, $R^2_Y=0.95$)，预测能力良好 ($Q^2=0.927$)，由 VIP 图可知，值大于 1 的成分包括横截面和表皮的色度值以及粉末总色值，粉末的 a^* (红绿值) 区分度最小，置换

检验图也验证了判别分析未出现过拟合，由结果可知猪心血丹参炮制前后可由各色度值指标区分开。

2.8 外观成分相关性分析及回归分析

采用 SPSS 26.0 软件对猪心血丹参外观指标与各活性成分含量进行双变量两两相关性分析，因为各指标符合正态分布，采用 Pearson 相关性分析，结果见图 4。

根据初步得到的具有显著相关性的指标，进一步以猪心血丹参外观指标为自变量，以内在质量指

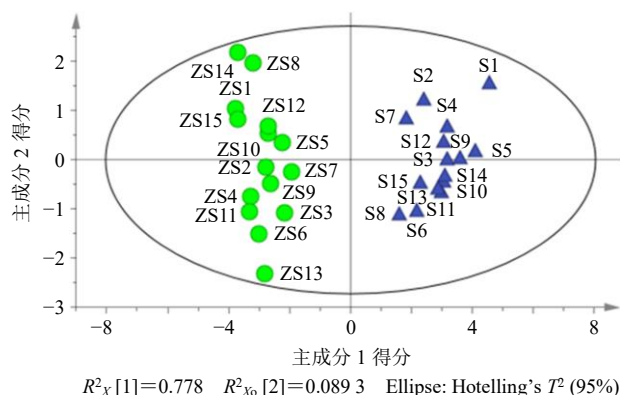


图 3 猪心血丹参炮制前后色度值的 OPLS-DA 得分图

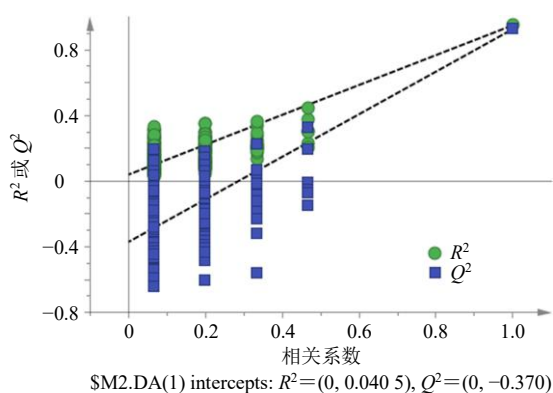
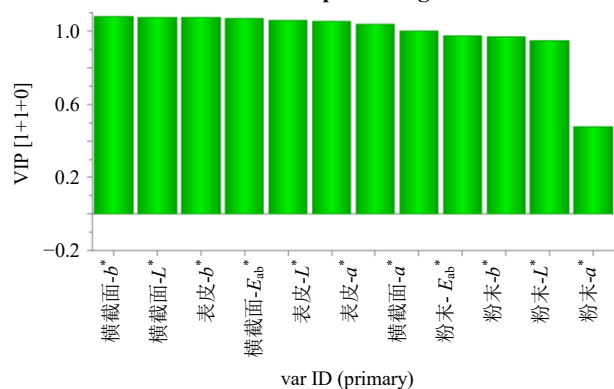
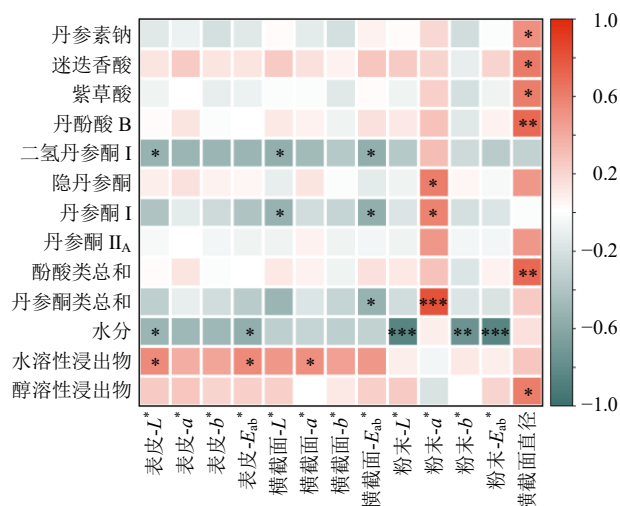
Fig. 3 OPLS-DA shot chart of colorimetric values of *S. miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood before and after processing图 4 猪心血丹参炮制前后色度值 OPLS-DA 置换检测结果
Fig. 4 Permutation detection result of OPLS-DA of colorimetric values of *S. miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood before and after processing

图 5 猪心血丹参炮制前后色度值的 VIP 图

Fig. 5 VIP values of colorimetric values of *S. miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood before and after processing

标为因变量将进行逐步回归分析，筛选指标，建立回归方程，结果见表 5。将 ZS16 批次未参与建模的猪心血丹参各指标带入所建方程进行验证，以性状



两两变量间相关性的显著性标识: * $P \leq 0.05$ ** $P \leq 0.01$ *** $P \leq 0.001$, 表 5 同

significantly indicating the correlation between two variables: * $P \leq 0.05$ ** $P \leq 0.01$ *** $P \leq 0.001$, same as table 5

图 4 猪心血丹参性状特征与内在品质相关性结果

Fig. 4 Results of correlation between appearance and composition of *S. miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood

表 5 猪心血丹参的性状特征与内在品质的回归分析

Table 5 Regression analysis of appearance and composition of *S. miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood

指标	回归方程	r
丹参素钠-横截面直径	$Y=0.014+0.017 X$	0.537*
迷迭香酸-横截面直径	$Y=-0.087+0.033 X$	0.631*
紫草酸-横截面直径	$Y=-0.038+0.041 X$	0.613*
丹酚酸 B-横截面直径	$Y=-1.807+0.732 X$	0.717**
二氢丹参酮 I-横截面 E_{ab} *	$Y=0.844-0.020 X$	0.557*
隐丹参酮-粉末 a *	$Y=-0.156+0.026 X$	0.619*
丹参酮 I-粉末 a *	$Y=-0.262+0.039 X$	0.582*
酚酸类-横截面直径	$Y=-1.918+0.822 X$	0.715**
丹参酮类-粉末 a *	$Y=-0.459+0.080 X$	0.804***
水分-粉末 L *	$Y=19.893-0.184 X$	0.844***
水溶性浸出物-表皮 L *	$Y=-47.732+2.408 X$	0.559*
醇溶浸出物-横截面直径	$Y=7.753+2.091 X$	0.610*

特征值预测内在成分值，并计算相对误差，结果如表 6 所示，筛选出 7 类内在品质指标可被良好预测（相对误差小于 10%）。

相对误差=|实测值-计算值|/实测值

3 讨论

中药“辨状论质”是根据多年总结而成的中药质量评价方法，丹参也是其中的代表性品种，《本草

表 6 猪心血丹参中成分的预测值及相对误差

Table 6 Predictive value and relative error of *S. miltiorrhiza* processed by porcine cardiac blood

指标	回归方程	计算值/%	实测值/%	相对误差/%
丹酚酸 B-横截面直径	$Y = -1.807 + 0.732 X$	3.756	3.484	7.80
迷迭香酸-横截面直径	$Y = -0.087 + 0.033 X$	0.164	0.158	3.67
酚酸类总和-横截面直径	$Y = -1.918 + 0.822 X$	4.247	3.937	7.86
丹参酮类总和-粉末 a^*	$Y = -0.459 + 0.080 X$	0.562 3	0.558 9	0.61
醇溶性浸出物-横截面直径	$Y = 7.753 + 2.091 X$	23.6	22.5	5.09
水溶性浸出物-表皮 L^*	$Y = -47.732 + 2.408 X$	50.4	52.8	4.47
水分-粉末 L^*	$Y = 19.893 - 0.184 X$	10.2	10.4	2.19

原始》^[19]记载丹参“其根皮丹而肉紫者佳”，表明丹参的皮部和断面颜色特征都是反应丹参质量的关键指标。经分析可知，丹参由猪心血炮制后，皮部变为由棕红色变为棕褐色，断面由灰黄色变为淡棕黄色，表皮、横截面和粉末的色度值各个指标值都减小，炮制前后差异显著，表面特征变化明显，加上粉末测量可以使其表里混合更均匀，可能更有代表性，因此，颜色值测定选择了表皮、横截面、粉末 3 种测量方法，更全面系统地表达猪心血丹参颜色特征。药典中收录丹参性状为厚片，为研究丹参药材不同生长粗细对活性成分积累以及炮制后变化的影响，增加猪心血丹参横截面直径为性状特征的补充指标。

《中国药典》2020 年版中对丹参的质量评价包括丹参酮类和丹酚酸 B 2 类，现代诸多研究表明，这两类成分都可以发挥抗凝血、抗炎、抗氧化、抗纤维化、抗肿瘤、脏器保护等药理作用，并可以与活血祛瘀、通经止痛等传统功效、味苦性微寒的传统药性相关联，为其质量标志物的主要筛选成分^[20]。本研究也聚焦这 2 类成分，并对《中国药典》中的规定成分加以补充，建立并测定 2 类共 8 种成分的含量，辅以《中国药典》2020 年版中规定的水分、醇溶性浸出物、水溶性浸出物，构成猪心血丹参内在品质的评价体系。

对猪心血丹参炮制前后的指标成分含量进行分析。由图 1 可知，不同批次丹参经炮制后成分呈现不同的变化趋势，其中酚酸类的 4 种成分整体均呈上升趋势；丹参酮类中，二氢丹参酮 I 和丹参酮 II_A 呈下降趋势，丹参酮 I 和隐丹参酮呈上升趋势；以含量总和来说，酚酸类含量呈上升趋势，丹参酮类呈下降趋势。结合丹参指标成分已有研究，推测随着酚酸含量的增高，其相关的抗动脉粥样硬化^[21]、

抗高血脂^[22]、抗高血压^[5]等保护心血管的作用以及改善脑损伤^[23]将得到加强，而丹参酮类成分，虽检测到的含量有所降低，但结合现代研究中丹参酮类可与血浆蛋白生成复合物，改善了其作为脂溶性成分的溶解性^[24]，猜测猪心血中的多肽或氨基酸可与丹参酮类成分在炮制过程中相互作用，生成盐类，体现出含量下降的趋势，但其吸收入脑入血的浓度提升。这与文献中记载的“以心归心，以血导血”，增强其养血安神的功效吻合。

有研究表明，猪心血丹参可显著抑制脑缺血大鼠神经行为学评分、脑梗塞体积及神经细胞凋亡指数，显著促进 p-磷脂酰肌醇-3-激酶（p-phosphatidylinositol-3-kinase, p-PI3K）/t-PI3K、p-蛋白激酶 B（p-protein kinase B, p-AKT）/t-AKT 和 B 淋巴细胞瘤-2 基因/兔抗人单克隆抗体（B-cell lymphoma-2/, Bcl-2）/Bcl-2 相关 X 蛋白（Bcl-2 associated X protein, Bax）蛋白比值水平，显著抑制活化胱天蛋白酶 3 和活化胱天蛋白酶 9 蛋白水平，表现出促进丹参抗脑缺血的作用^[25]。后续计划以活性成分含量变化为切入口，结合猪心血活性成分，进一步对猪心血丹参炮制后疗效增强进行研究。

为寻找质量的表里关联，本研究选取猪心血丹参 11 项内在品质评价指标与 13 项性状特征值进行相关性分析。相关分析结果表明，酚酸类成分大多与横截面直径有显著相关性，丹参酮类饮片表面的 L^* 值以及粉末 a^* 值显著相关，水分与粉末的 L^* 、 b^* 值显著相关。接下来将有显著相关性的指标进行逐步线性回归分析，并以不参与建模的猪心血丹参各指标测量值带入验证，以预测值与实际测量值相对误差小于 10 的标准，最终筛选出 7 对“辨状论质”指标，可以以性状特征对内在品质做出快速评价。进一步分析结果，可以看出，同一工艺加工下，选

取的丹参药材根部生长越粗, 及饮片横截面直径越大, 酚酸类成分的积累越多; 猪心血丹参粉末的 a^* (红绿值) 越大, 也就是颜色越偏红, 丹参酮类的成分含量越高, 这与丹参酮类单体成分普遍呈现鲜明的红色相符, 炮制后丹参酮类含量的降低也与色度 a^* 值下降的趋势相同; 水分与粉末的 L^* 值显著负相关, 及粉末呈现颜色越暗, 水分含量约高, 由于猪心血与黄酒含水与多糖量较大, 炮制时发现水分在炮制程度及后续仓储中都属于重要的质控指标, 因此以饮片粉末明暗值来预测水分值具有重要意义。

本研究聚焦于丹参经典活性成分, 与性状特征进行相关性分析, 并研究了猪心血丹参炮制前后的表里变化。但还存在现有性状指标无法完全解释内在成分变化, 相关性的直接性或间接性需要证实等问题。后续将更全面的对猪心血特色辅料的成分以及其带来的药效变化进行研究, 期待将外观-质量-药效相关联, 丰富完善猪心血丹参质量评价体系。

采用现代分析手段对依据传统中医理论进行阐释, 打开国际市场, 是中医药行业的当务之急, 其核心内容在于“传统中医理论”不能丢, 那么中药饮片质量标准的研究就具有相当的重要性^[26]。目前, 各种中药质量标准中, 对于性状尤其是颜色等的描述和规定还多局限于肉眼观测的模糊范围, 过于宽泛笼统, 本研究基于分光测色等技术对性状特征进行了客观量化, 基于 HPLC 技术对猪心血丹参主要活性成分进行了多成分含量测定, 并对表里指标进行了关联性分析, 建立了包括 2 种特征活性成分的共 7 个“辨状论质”的回归方程, 可以通过饮片的性状特征快速预测内在品质, 可以更好的适应大规模生产, 有利于促进质量标准的统一与执行, 为饮片的等级划分提供借鉴, 准确传递性状特征带来的品质信息, 并为传统“辨状论质”理论提供理论支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 77-79.
- [2] Zhu Y H, Xian X M, Wang Z Z, *et al.* Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation [J]. *Biomolecules*, 2018, 8(3): 80.
- [3] Song Q T, Zhang Y Y, Xue H, *et al.* Potential mechanisms underlying the protective effects of salvianic acid A against atherosclerosis *in vivo* and *vitro* [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 109: 945-956.
- [4] Lim C, Lim S, Lee B, *et al.* Effect of methanol extract of *Salviae Miltiorrhizae Radix* in high-fat diet-induced hyperlipidemic mice [J]. *Chin Med*, 2017, 12: 29.
- [5] Zhang J, An S J, Fu J Q, *et al.* Mixed aqueous extract of *Salvia miltiorrhiza* reduces blood pressure through inhibition of vascular remodelling and oxidative stress in spontaneously hypertensive rats [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 40(1/2): 347-360.
- [6] 丁玉红, 郭秀颖. 丹参素对缺氧/复氧诱导 H9C2 心肌细胞损伤和内质网应激的改善作用 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(4): 652-655.
- [7] 姚宇晴, 陈璐, 李德坤, 等. 丹参活性成分及制剂改善脑侧支循环及促进血管生成的药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(1): 216-224.
- [8] 林梦雅, 张玉萍, 李雅, 等. 基于灰色关联度分析的丹参提取物抗炎作用谱效关系研究 [J]. 中草药, 2017, 48(16): 3447-3452.
- [9] Meng D Q, Li J, Li H, *et al.* Salvianolic acid B remits LPS-induced injury by up-regulating miR-142-3p in MH7A cells [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 115: 108876.
- [10] 曹春芽, 龚明, 仇成凤, 等. 丹参提取物对铅中毒小鼠肾氧化应激的保护作用 [J]. 中成药, 2020, 42(2): 507-510.
- [11] 李响, 何巍, 夏书月, 等. 丹参酮 II_A 激活 Nrf2/Nox4 通路减轻脂多糖诱导的小鼠肺炎和纤维化 [J]. 解剖科学进展, 2020, 26(1): 79-82.
- [12] 李光慧, 王利苹, 赵贝, 等. 隐丹参酮抗肿瘤活性与逆转化疗耐药作用的研究进展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 29(2): 152-156.
- [13] 郑琦, 樊慧婷, 张英, 等. 丹参化学成分分析及其抗肿瘤药理作用的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(4): 112-116.
- [14] 袁淑兰, 宋毅, 王修杰, 等. 丹参酮 II_A 抑制多种肿瘤细胞生长的体外实验研究 [J]. 华西药学杂志, 2003, 18(5): 327-329.
- [15] 凌奂. 本草害利 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1982: 6.
- [16] 张元凯, 时雨苍, 杨伯棠, 等. 孟河四家医集 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1985: 793, 984.
- [17] 凌奂. 凌临灵方 [M]. 上海: 上海三联书店, 1990: 57.
- [18] 徐曼菲, 吴志生, 刘晓娜, 等. 从辨色论质谈中药质量评价方法 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(2): 177-181.
- [19] 陈楚明, 吴纯洁, 孙灵根, 等. 中药饮片有关颜色描述客观化表达的构建思路 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2007, 9(4): 22-25.
- [20] 刘倩倩, 王升菊, 任超翔, 等. 中药辨色论质理论与方法的传承创新 [J]. 中草药, 2021, 52(10): 3121-3132.
- [21] 冯科冉, 李伟霞, 王晓艳, 等. 丹参化学成分、药理作用及其质量标志物(Q-Marker)的预测分析 [J]. 中草药,

- 2022, 53(2): 609-618.
- [22] Zhang J Y, Liang R X, Wang L, *et al.* Effects and mechanisms of Danshen-Shanzha herb-pair for atherosclerosis treatment using network pharmacology and experimental pharmacology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 229: 104-114.
- [23] Ji W, Gong B Q. Hypolipidemic activity and mechanism of purified herbal extract of *Salvia miltiorrhiza* in hyperlipidemic rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 119(2): 291-298.
- [24] Zhang W, Song J K, Zhang X, *et al.* Salvianolic acid A attenuates ischemia reperfusion induced rat brain damage by protecting the blood brain barrier through MMP-9 inhibition and anti-inflammation [J]. *Chin J Nat Med*, 2018, 16(3): 184-193.
- [25] 姜吉刚. 荧光光谱法研究丹参酮 I 与人血清白蛋白的相互作用 [J]. 理化检验: 化学分册, 2010, 46(11): 1286-1288.
- [26] 颜晓静, 曹琰, 黄玮, 等. 孟河医派特色炮制猪心血丹参及其他炮制品对大鼠脑缺血保护及 PI3K/AKT 信号通路的影响 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(9): 669.
- [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.

[责任编辑 郑礼胜]