基于指纹图谱和 4 种指标成分的经典名方一贯煎基准样品量值传递分析

胡钰荧[1,2]，李淑萍[1]，热依木古丽·阿布都拉[1]，阿吉艾克拜尔·艾萨[1]，吴　涛[1*]

1. 中国科学院新疆理化技术研究所 新疆特有药用资源利用重点实验室，新疆 乌鲁木齐　830011
2. 中国科学院大学，北京　100049

摘　要：目的　建立经典名方一贯煎（Yiguan Decoction）基准样品 HPLC 指纹图谱，并对其指标性成分（5-羟甲基糠醛、阿魏酸、洋川芎内酯 I、毛蕊花糖苷）进行含量测定，研究一贯煎基准样品量值传递规律，为复方制剂研制奠定基础。**方法**　制备 15 批一贯煎基准样品，建立其 HPLC 指纹图谱，明确并归属特征峰；对一贯煎基准样品中指标性成分进行含量测定，分析指标性成分从饮片-基准样品的传递规律。**结果**　15 批一贯煎基准样品 HPLC 指纹图谱相似度＞0.800，标定了 29 个共有峰，并对各共有峰进行药材归属，其中 1 号峰为北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子共有峰，2 号峰为北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子、川楝子共有峰，3 号峰为北沙参、当归、生地黄、枸杞子共有峰，4、13 号峰为生地黄、枸杞子共有峰，5 号峰为北沙参、枸杞子、川楝子共有峰，6 号峰为生地黄、川楝子共有峰，7、8、10、17、24 号峰为当归、枸杞子共有峰，11、20 号峰为当归、生地黄共有峰，12 号峰为当归、枸杞子、川楝子共有峰，15 号峰为枸杞子、川楝子共有峰，18 号峰为北沙参、枸杞子共有峰，19 号峰为麦冬、当归、枸杞子、川楝子共有峰，29 号峰为当归、生地黄、枸杞子、川楝子共有峰，14、22、25～28 号峰为当归专属峰，23 号峰为生地黄专属峰，9、16、21 号峰为枸杞子专属峰。指标性成分 5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、阿魏酸、毛蕊花糖苷质量分数分别为 90.3～144.1、75.6～166.2、105.4～200.3、149.9～293.3 μg/g，转移率分别为 15.53%～27.11%、38.36%～62.68%、16.23%～31.37%、31.41%～55.65%；测定 15 批一贯煎干膏率为 42.95%～49.93%，传递率为 84.39%～96.15%。**结论**　采用指纹图谱、指标性成分含量测定及干膏率相结合的模式，对经典名方一贯煎基准样品的量值传递过程进行分析，可初步拟定一贯煎基准样品的质量标准，为其后续新药研发提供参考。

关键词：经典名方；一贯煎；基准样品；量值传递；HPLC；指纹图谱；5-羟甲基糠醛；阿魏酸；洋川芎内酯 I；毛蕊花糖苷；北沙参；麦冬；当归；地黄；枸杞子；川楝子；转移率

中图分类号：R283.6　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2023)18 - 5880 - 12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.18.006

Quantitative value transfer analysis of benchmark sample of classical prescription Yiguan Decoction based on fingerprint chromatogram and four indicator components

HU Yu-ying[1,2], LI Shu-ping[1], ABDULA Rahima[1], AISA Hajiakber[1], WU Tao[1]

1. State Key Laboratory of Xinjiang Indigenous Medicinal Plants Resource Utilization, Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Urumqi 830011, China
2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract: Objective　To establish the HPLC fingerprints of the benchmark samples of Yiguan Decoction (YD, 一贯煎), determine the contents of its index components (5-hydroxymethylfurfural, ferulic acid, senkyunolide I and verbascoside), and study the transfer pattern of YD benchmark samples, so as to lay the foundation for the development of compound formulations. **Methods**　Fifteen batches of YD benchmark samples were prepared, then their HPLC fingerprints were established and their characteristic peaks were identified and assigned. The contents of the index components in the YD benchmark samples were determined, and the transfer pattern of the indicator components from the decoction pieces to the benchmark samples was analyzed. **Results**　The similarity of the

收稿日期：2023-03-21

基金项目：国家重点研发计划项目（2020YFE0205600）；中国科学院青年创新促进会优秀会员项目（Y202086）；中国科学院青年创新促进会会员项目（2022442）；王宽诚教育基金会资助项目

作者简介：胡钰荧，硕士研究生，从事中药质量控制研究。E-mail: huyuying20@mails.ucas.ac.cn

***通信作者：**吴　涛，研究员，博士生导师，从事中药民族药新药研发。E-mail: wutao@ms.xjb.ac.cn

fingerprints of the 15 batches of YD benchmark samples was greater than 0.800, and 29 common peaks were calibrated and the medicinal materials of each common peak were assigned. Among these peaks, peak 1 was the common peak of Beishashen (*Glehniae Radix*, GR), Maidong (*Ophiopogonis Radix*, OR), Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*, ASR), Dihuang (*Rehmanniae Radix*, RR) and Gouqizi (*Lycii Fructus*, LF); Peak 2 was the common peak of GR, OR, ASR, RR, LF and Chuanlianzi (*Toosendan Fructus*, TF); Peak 3 was the common peak of GR, ASR, RR and LF, peaks of 4 and 13 were the common peaks of RR and LF, peak 5 was the common peak of GR, LF and TF, peak 6 was the common peak of RR and TF, and peaks of 7, 8, 10, 17 and 24 were common peaks of ASR and LF, peaks of 11 and 20 were common peaks of ASR and RR, peak 12 was common peak of ASR, LF and TF, peak 15 was common peak of LF and TF, peak 18 was common peak of GR and LF, peak 19 was common peak of OR, ASR, LF and TF, and peak 29 was common peak of ASR, RR, LF and TF, peaks of 14, 22, 25—28 were exclusive to ASR, peak 23 was exclusive to RR, and peaks of 9, 16 and 21 were exclusive to LF. The mass fractions of 5-hydroxymethylfurfural, senkyunolide I, ferulic acid, and verbascoside ranged from 90.3 to 144.1 μg/g, 75.6 to 166.2 μg/g, 105.4 to 200.3 μg/g, 149.9 to 293.3 μg/g, respectively. The transfer rates ranged from 15.53% to 27.11%, 38.36% to 62.68%, 16.23% to 31.37%, 31.41% to 55.65%, respectively. The dry extract yield of the benchmark samples was in the range from 42.95% to 49.93%, and the transmission rate was in the range from 84.39% to 96.15%. **Conclusion** The combination of fingerprinting, dry extract yield and determination of the content of the indicator components was used to analyze the quantitative transfer process of the benchmark samples of the classical formula YD, which can initially formulate the quality standard of the benchmark samples of YD and provide reference for its future development of new drugs.

Key words: classical prescription; Yiguan Decoction; benchmark sample; quantitative transfer; HPLC; fingerprints; 5-hydroxymethylfurfural; ferulic acid; senkyunolide I; verbascoside; *Glehniae Radix*; *Ophiopogonis Radix*; *Angelicae Sinensis Radix*; *Rehmanniae Radix*; *Lycii Fructus*; *Toosendan Fructus*; transmission rate

经典名方一贯煎系滋阴疏肝之良方，出自清代魏之琇《续名医类案·心胃痛门》[1]，由北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子、川楝子 6 味中药组成，因其主治肝证有奇效而被收录于《古代经典名方目录（第一批）》[2]和《古代经典名方关键信息表（7 首方剂）》[3]。其原方重用君药生地滋阴养血、补益肝肾；当归、枸杞养血滋阴柔肝；北沙参、麦冬滋养肺胃，养阴生津，佐金平木，扶土制木；四药共为臣药，再以川楝子为佐药，疏肝泄热，理气止痛，复其条达之性[4]；诸药合用，共奏疏肝解郁、滋阴养血之功。由于滋阴疏肝系一贯煎传统功效，沿用自古至今，因而一贯煎在临床上多用于治疗肝硬化、肝纤维化、慢性萎缩性胃炎、干燥综合征等消化科、内科疾病，应用广泛且具有显著疗效[4-5]。

刘昌孝院士提出了质量标志物（quality markers，Q-Marker）的概念用以作为中药的质控成分，并从质量传递与溯源、成分特有性、成分有效性、复方配伍环境以及成分可测性 5 个方面对中药 Q-Marker 的内涵及其发现和确定思路及方法进行了论述[6-8]。课题组前期基于质量传递与溯源原则、成分特有性原则、成分有效性原则、复方配伍环境原则以及成分可测性原则 5 个方面，从一贯煎中预测分析到 17 个 Q-Marker，其中包括有机酸类成分阿魏酸、苯乙醇苷类成分毛蕊花糖苷、香豆素类成分佛手柑内酯等[9]。

目前，一贯煎的相关研究多集中在药理作用、药效机制及临床应用等方面，关于以基准样品量值传递为核心的质量控制方面鲜有文献报道。因而，本实验通过制备 15 批一贯煎基准样品，建立其 HPLC 指纹图谱，进行相似度评价及特征峰归属分析，并结合 5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、阿魏酸、毛蕊花糖苷 4 个指标性成分含量、转移率以及干膏率的传递关系，进行饮片到基准样品的量值传递相关性质量控制研究并深入分析，以期承载经典名方的有效性和安全性，为后续复方制剂的开发奠定实践基础并提供理论支撑。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Sartorius BT 25S 型十万分之一电子天平，赛多利斯科学仪器（北京）有限公司；SK7210LHC 型超声清洗仪，上海科导超声仪器有限公司；FTS-10A 型陶瓷煎药锅，广东省一壶万里电器实业有限公司；SHB-III 型循环水式多用真空泵，郑州长城科工贸有限公司；H22-X3 型九阳电陶炉，杭州九阳生活电器有限公司；FD-2A 型真空冷冻干燥机，北京博医康实验仪器有限公司；Agilent 型高效液相色谱仪，赛默飞世尔科技（中国）有限公司，包含二极管阵列检测器（DAD）和 Chromeleon 7.2 色谱工作站；LC-LX-H185C 型台式高速离心机，上海力辰科技有限公司。

1.2 药材与试剂

北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子和川楝子药材经中国科学院新疆理化技术研究所刘戈宇研究员鉴定，分别为伞形科珊瑚菜属植物珊瑚菜 *Glehnia littoralis* Fr. Schmidtex Miq.的干燥根、百合科沿阶草属植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L. f) Ker-Gawl.的干燥块根、伞形科当归属植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根、玄参科地黄属植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch.的新鲜或干燥块根、茄科枸杞属植物宁夏枸杞 *Lycium barbarum* L.的干燥成熟果实和楝科楝属植物川楝 *Melia toosendan* Sieb. et Zucc.的干燥成熟果实。

单味饮片质量经前期检测均符合要求，产地信息见表 1。

表 1 一贯煎组方药材来源信息

Table 1 Source information of Yiguan Decoction prescription medicinal materials

序号	北沙参		麦冬		当归		生地黄		枸杞子		川楝子	
	批号	产地	批号	产地	批号	产地	批号	产地	批号	产地	批号	产地
1	BSSCF01	内蒙古赤峰	MDMY01	四川绵阳	DGMX01	甘肃岷县	SDHJZ01	河南焦作	GQZZN01	宁夏中宁	CLZJY01	四川简阳
2	BSSCF02	内蒙古赤峰	MDMY02	四川绵阳	GSMX02	甘肃岷县	SDHJZ02	河南焦作	GQZZN02	宁夏中宁	CLZJY02	四川简阳
3	BSSCF03	内蒙古赤峰	MDMY03	四川绵阳	GSMX03	甘肃岷县	SDHJZ03	河南焦作	GQZZN03	宁夏中宁	CLZJY03	四川简阳
4	BSSCF04	内蒙古赤峰	MDMY04	四川绵阳	GSMX04	甘肃岷县	SDHJZ04	河南焦作	GQZZN04	宁夏中宁	CLZJY04	四川简阳
5	BSSCF05	内蒙古赤峰	MDMY05	四川绵阳	GSMX05	甘肃岷县	SDHJZ05	河南焦作	GQZZN05	宁夏中宁	CLZJY05	四川简阳
6	BSSAG01	河北安国	MDHZ01	浙江杭州	DGLJ01	云南丽江	SDHXY01	陕西咸阳	GQZZW01	宁夏中卫	CLZCD01	四川成都
7	BSSAG02	河北安国	MDHZ02	浙江杭州	DGLJ02	云南丽江	SDHXY02	陕西咸阳	GQZZW02	宁夏中卫	CLZCD02	四川成都
8	BSSAG03	河北安国	MDHZ03	浙江杭州	DGLJ03	云南丽江	SDHXY03	陕西咸阳	GQZYS01	青海玉树	CLZCD03	四川成都
9	BSSAG04	河北安国	MDHZ04	浙江杭州	DGLJ04	云南丽江	SDHXY04	陕西咸阳	GQZYS02	青海玉树	CLZCD04	四川成都
10	BSSAG05	河北安国	MDHZ05	浙江杭州	DGLJ05	云南丽江	SDHXY05	陕西咸阳	GQZYS03	青海玉树	CLZCD05	四川成都
11	BSSSD01	山东莱阳	MDST01	四川三台	DGDC01	甘肃宕昌	SDHBA01	河南博爱	GQZYS04	青海玉树	CLZCQ01	重庆
12	BSSSD02	山东莱阳	MDST02	四川三台	GSDC02	甘肃宕昌	SDHBA02	河南焦作	GQZYM01	甘肃玉门	CLZCQ02	重庆
13	BSSSD03	山东莱阳	MDST03	四川三台	GSDC03	甘肃宕昌	SDHBA03	河南焦作	GQZYM02	甘肃玉门	CLZCQ03	重庆
14	BSSSD04	山东莱阳	MDST04	四川三台	GSDC04	甘肃宕昌	SDHBA04	河南焦作	GQZHB01	河北安国	CLZHB01	湖北恩施
15	BSSSD05	山东莱阳	MDST05	四川三台	GSDC05	甘肃宕昌	SDHBA05	河南焦作	GQZHB02	河北安国	CLZHB02	湖北恩施

对照品毛蕊花糖苷（批号 21123001）、藁本内酯（批号 22031804）、咖啡酸（批号 20110501），均购自成都普菲德生物科技有限公司；对照品阿魏酸（批号 110773-201313）、槲皮素（批号 100081-201610）、5-羟甲基糠醛（批号 111626-202114）、东莨菪内酯（批号 110768-200504），均购自中国食品药品检定研究院；对照品洋川芎内酯 I（批号 21012505）、绿原酸（批号 15060713）、伞形花内酯（批号 17042603）均购自上海纯优生物科技有限公司；各对照品质量分数均≥94%。乙腈、甲酸，色谱纯，购自 Fisher 公司；甲醇，分析纯，购自北京化工厂；怡宝纯净水，购自华润怡宝饮料（中国）有限公司；其他试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 一贯煎基准样品的制备

《医方絜度》[10]记载一贯煎处方为“北沙参、麦冬、当归各一钱五分，枸杞、生地各三钱，川楝子二钱。”《古代经典名方关键信息表（7 首方剂）》[3]明确处方剂量与制法如下：北沙参、麦冬、当归各 5.60 g，生地黄、枸杞子各 11.19 g，川楝子 7.46 g，水煎服。因《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则（试行）》[11]明确水煎服应参照《医疗机构中药煎药室管理规范》[12]的相关规定，即药材浸泡 30 min 以上、加水量应没过药材 1.0～1.5 cm 为宜，滋补类药材应煎煮 40～60 min，并结合具体情况加以优化。

本课题组前期以 5-羟甲基糠醛、阿魏酸、毛蕊花糖苷和洋川芎内酯 I 含量和干膏率为参考指标，赋以权重系数对一贯煎基准样品制备工艺进行综合评分，通过料液比、煎煮时间、煎煮次数、提取方式、干燥方式等单因素筛选，最终确定一贯煎基准样品制备方法：处方药材加 12 倍量，浸泡 30 min，

煎煮 2 次，武火加热煮沸后，文火煎煮 60 min，采用 100 目纱布滤过，合并滤液，浓缩至 400 mL，即为一贯煎标准煎液；精密移取一贯煎标准煎液 5 mL 于 25 mL 西林瓶中，置于−80 ℃预冷 2 h 的冷冻干燥机，冻干温度−80 ℃，真空度（4±1）Pa，冷冻干燥 24 h，取出压盖密塞，即得一贯煎基准样品（一贯煎冻干粉）。将北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子、川楝子各 15 批饮片采用随机数表法组合，编号为 S1～S15，具体组合信息见表 2。按上述工艺制备 15 批一贯煎基准样品以及单味饮片、单味饮片阴性样品。

表 2　15 批一贯煎基准样品随机组合信息

Table 2　Random combination information of 15 batches of Yiguan Decoction benchmark samples

序号	饮片批号					
	北沙参	麦冬	当归	生地黄	枸杞子	川楝子
S1	BSSCF01	MDST04	DGDC05	SDHXY02	GQZZN05	CLZCQ01
S2	BSSAG01	MDMY04	DGDC02	SDHJZ03	GQZYS02	CLZCD01
S3	BSSSD02	MDHZ02	DGDC04	SDHJZ05	GQZZN03	CLZJY02
S4	BSSSD05	MDHZ05	DGLJ01	SDHBA02	GQZHB01	CLZCD04
S5	BSSCF05	MDMY05	DGMX05	SDHJZ01	GQZZN04	CLZJY05
S6	BSSCF04	MDMY02	DGMX01	SDHXY01	GQZYM02	CLZCQ03
S7	BSSAG02	MDHZ04	DGLJ03	SDHBA04	GQZZW01	CLZHB01
S8	BSSCF03	MDST01	DGDC01	SDHXY05	GQZYS01	CLZCD02
S9	BSSAG04	MDMY01	DGLJ05	SDHXY03	GQZZW02	CLZCD05
S10	BSSAG05	MDHZ01	DGMX02	SDHBA03	GQZHB02	CLZJY04
S11	BSSSD04	MDST02	DGDC03	SDHXY04	GQZYS04	CLZHB02
S12	BSSSD01	MDHZ03	DGMX03	SDHJZ04	GQZNY02	CLZJY01
S13	BSSAG03	MDST05	DGLJ04	SDHJZ02	GQZYS03	CLZCQ02
S14	BSSCF02	MDST03	DGMX04	SDHBA05	GQZYM01	CLZJY03
S15	BSSSD03	MDMY03	DGLJ02	SDHBA01	GQZZN01	CLZCD03

2.2　一贯煎基准样品指纹图谱的建立

2.2.1　色谱条件　SunFire® C_{18} 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相为乙腈-0.1%甲酸水溶液，梯度洗脱：0～30 min，4%～10%乙腈；30～36 min，10%～16%乙腈；36～51 min，16%～62%乙腈；51～52 min，62%～90%乙腈；52～57 min，90%乙腈；体积流量 1 mL/min；柱温 30 ℃；检测波长 280、321 nm；进样量 10 μL。

2.2.2　供试品溶液的制备　精密称定一贯煎基准样品冻干粉约 1 g，精密加入 10 mL 50%甲醇溶液，超声 30 min，于 13 000 r/min 离心 5 min（离心半径 6 cm），取上清液过 0.22 μm 微孔滤膜，取续滤液，即得供试品溶液。

2.2.3　对照品溶液的制备　取 5-羟甲基糠醛、绿原酸、咖啡酸、伞形花内酯、东莨菪内酯、阿魏酸、毛蕊花糖苷、洋川芎内酯 I、藁本内酯、槲皮素对照品适量，以 50%甲醇溶液制成质量浓度均为 40 μg/mL 的混合对照品溶液，即得。

2.2.4　精密度试验　取编号为 S1 的一贯煎基准样品 1 份，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.2.1”项下色谱条件连续进样 6 次，以 6 号峰（5-羟甲基糠醛）为参照（参照峰选择依据：以峰形对称，分离度优，无拖尾现象，且峰面积稳定为选择依据，选定 5-羟甲基糠醛作为参照峰），计算各共有峰的相对保留时间的 RSD 均＜0.58%，相对峰面积的 RSD 均＜0.02%，表明仪器精密度良好。

2.2.5　重复性试验　取编号为 S1 的一贯煎基准样品 1 份，按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，按“2.2.1”项下色谱条件进样，以 6 号峰（5-羟甲基糠醛）为参照，计算各共有峰的相对保留时间的 RSD 均＜0.08%，相对峰面积的 RSD 均＜0.07%，表明该方法重复性良好。

2.2.6　稳定性试验　取编号为 S1 的一贯煎基准样品 1 份，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.2.1”项下色谱条件分别在制备后 0、3、6、9、12、18、24 h 进样，以 6 号峰（5-羟甲基糠醛）为参照，计算各共有峰相对保留时间的 RSD 均＜0.12%，相对峰面积的 RSD 均＜0.09%，表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.2.7　指纹图谱建立及相似度评价　按“2.2.2”项下方法制备 15 批一贯煎基准样品的供试品溶液，按“2.2.1”项下色谱条件进样，将 15 批一贯煎基准样品色谱图导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012 版），以 S1 为参照图谱，采用中位数法，时间窗设为 0.1 min，S1～S15 的 HPLC 指纹图谱见图 1。15 批一贯煎基准样品（S1～S15）指纹图谱相似度分别为 0.957、0.826、0.934、0.904、0.866、0.965、0.948、0.922、0.970、0.849、0.862、0.850、0.853、0.910、0.926，结果见表 3。除 S2、S5、S10～S13，其余批次基准样品相似度均在 0.900 以上，结果表明药材的产地会直接影响一贯煎基准样品指纹图谱相似度评价，道地产区药材和主产区药材存在一定差异性。

根据 15 批一贯煎基准样品，拟合出对照指纹图谱（R）。从中共标定了 29 个共有峰，通过与对照

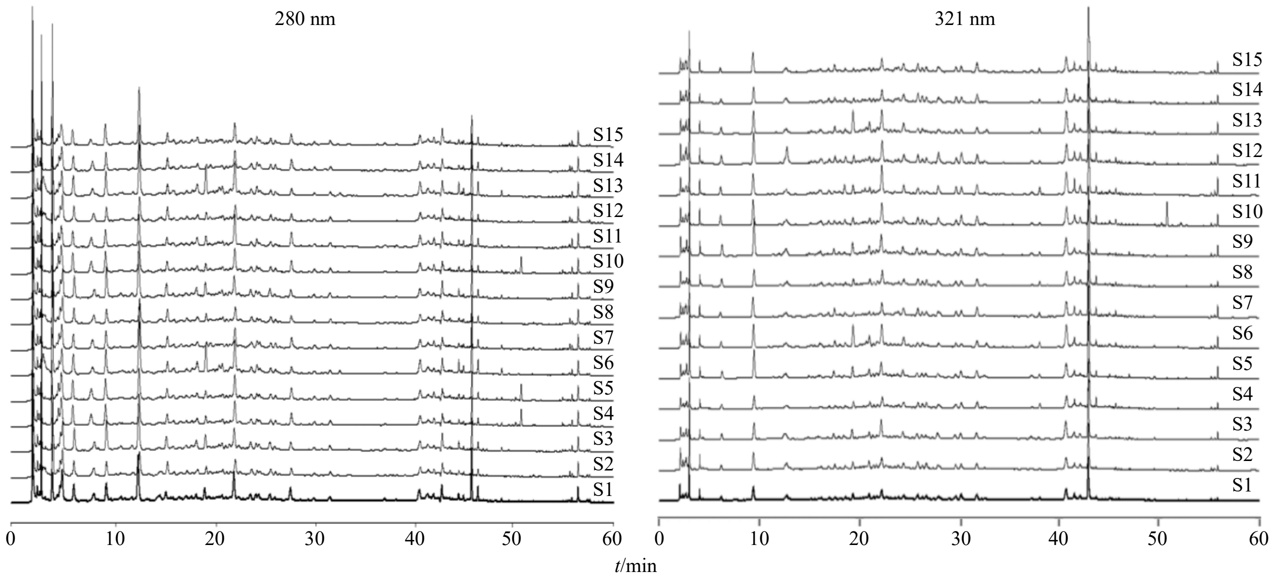


图 1 15 批一贯煎基准样品的 HPLC 指纹图谱

Fig. 1 HPLC fingerprints of 15 batches of benchmark samples of Yiguan Decoction

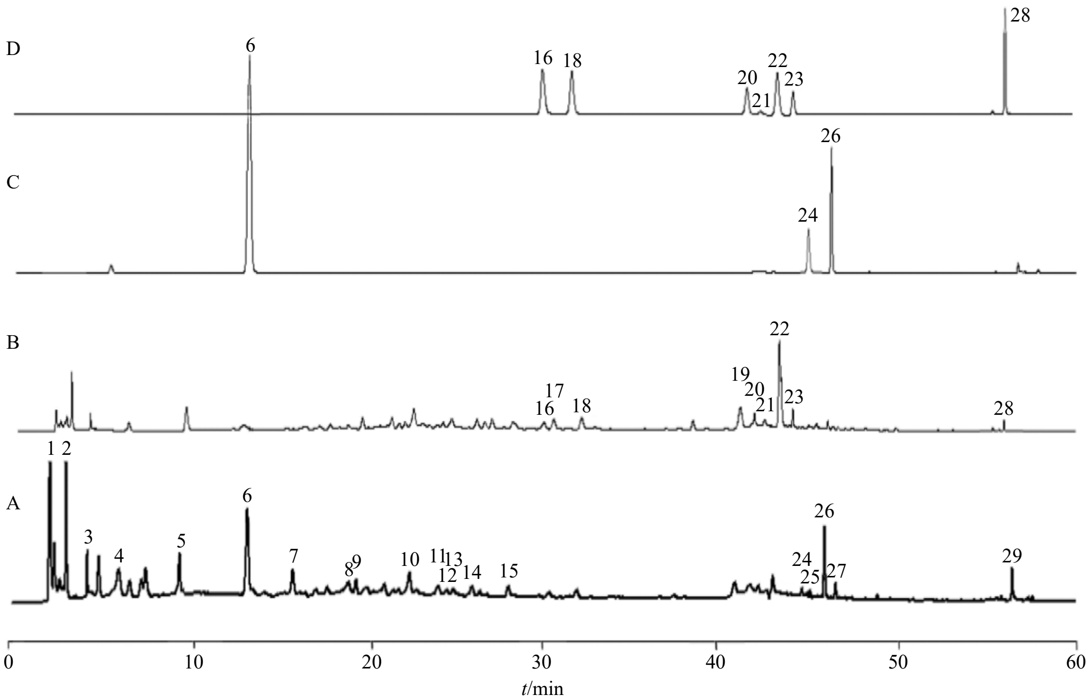
表 3 15 批一贯煎基准样品指纹图谱相似度

Table 3 Fingerprint similarities of 15 batches of benchmark samples of Yiguan Decoction

样品编号	相似度															
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	R
S1	1.000	0.820	0.952	0.834	0.763	0.937	0.813	0.904	0.939	0.890	0.834	0.820	0.776	0.966	0.855	0.957
S2	0.820	1.000	0.760	0.766	0.578	0.838	0.846	0.810	0.816	0.651	0.645	0.874	0.665	0.785	0.657	0.826
S3	0.952	0.760	1.000	0.840	0.822	0.729	0.801	0.896	0.937	0.807	0.811	0.792	0.817	0.954	0.892	0.934
S4	0.834	0.766	0.840	1.000	0.923	0.840	0.881	0.732	0.833	0.643	0.667	0.783	0.717	0.872	0.774	0.904
S5	0.763	0.578	0.822	0.923	1.000	0.822	0.835	0.667	0.819	0.665	0.681	0.606	0.695	0.847	0.831	0.866
S6	0.937	0.838	0.729	0.840	0.822	1.000	0.896	0.735	0.937	0.807	0.811	0.792	0.817	0.954	0.892	0.965
S7	0.813	0.846	0.801	0.881	0.835	0.896	1.000	0.844	0.920	0.795	0.819	0.788	0.784	0.944	0.853	0.948
S8	0.904	0.810	0.896	0.732	0.667	0.735	0.844	1.000	0.915	0.781	0.796	0.867	0.917	0.909	0.795	0.922
S9	0.939	0.816	0.937	0.833	0.819	0.937	0.920	0.915	1.000	0.831	0.847	0.798	0.848	0.962	0.889	0.970
S10	0.890	0.651	0.807	0.643	0.665	0.807	0.795	0.781	0.831	1.000	0.966	0.596	0.676	0.828	0.944	0.849
S11	0.834	0.645	0.811	0.667	0.681	0.811	0.819	0.796	0.847	0.966	1.000	0.608	0.709	0.849	0.937	0.862
S12	0.820	0.874	0.792	0.783	0.606	0.792	0.788	0.867	0.798	0.596	0.608	1.000	0.865	0.809	0.616	0.850
S13	0.776	0.665	0.817	0.717	0.695	0.817	0.784	0.917	0.848	0.676	0.709	0.865	1.000	0.827	0.723	0.853
S14	0.966	0.785	0.954	0.872	0.847	0.954	0.944	0.909	0.962	0.828	0.849	0.809	0.827	1.000	0.896	0.910
S15	0.855	0.657	0.892	0.774	0.831	0.892	0.853	0.795	0.889	0.944	0.937	0.616	0.723	0.896	1.000	0.926
R	0.957	0.826	0.934	0.904	0.866	0.965	0.948	0.922	0.970	0.849	0.862	0.850	0.853	0.910	0.926	1.000

品比对，指认了其中 10 个共有峰，分别为 6 号峰 5-羟甲基糠醛、16 号峰绿原酸、18 号峰咖啡酸、20 号峰伞形花内酯、21 号峰东莨菪内酯、22 号峰阿魏酸、23 号峰毛蕊花糖苷、24 号峰槲皮素、26 号峰洋川芎内酯 I、28 号峰藁本内酯，一贯煎基准样品对照指纹图谱及混合对照品 HPLC 图谱见图 2。

2.2.8 饮片-基准样品指纹图谱峰归属关系分析与传递 分别取北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子和川楝子饮片冻干粉约 1 g，按照“2.2.2”方法制备饮片供试品溶液，同法制备各饮片阴性样品供试品溶液，按照“2.2.1”项下色谱条件进样，建立北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子和川楝子单味饮片及单味饮片阴性样品的指纹图谱。通过比对一贯煎基准样品与单味饮片、单味饮片阴性样品的



6-5-羟甲基糠醛 16-绿原酸 18-咖啡酸 20-伞形花内酯 21-东莨菪内酯 22-阿魏酸 23-毛蕊花糖苷 24-槲皮素 26-洋川芎内酯 I 28-藁本内酯

6-5-hydroxymethylfurfural 16-chlorogenic acid 18-caffeic acid 20-umbelliferone 21-scopoletin 22-ferulic acid 23-verbascoside 24-quercetin 26-senkyunolide I 28-ligustilide

图 2 一贯煎基准样品对照指纹图谱 (280 nm, A; 321 nm, B) 和混合对照品 (280 nm, C; 321 nm, D) 的 HPLC 图谱

Fig. 2 HPLC profiles of benchmark samples of Yiguan Decoction (280 nm, A; 321 nm, B) and mixed reference substances (280 nm, C; 321 nm, D)

HPLC 图谱，发现单味饮片的特征峰均可传递到基准样品的对照图谱中，结果见图 3。图谱中 14、22（阿魏酸）、25、26（洋川芎内酯 I）、27、28 号峰（藁本内酯）为当归专属峰，23 号峰（毛蕊花糖苷）为生地黄专属峰，9、16（绿原酸）、21 号峰为枸杞子专属峰；此外，1 号峰归属于北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子，2 号峰属于北沙参、麦冬、当归、生地黄、枸杞子、川楝子，3 号峰归属于北沙参、当归、生地黄、枸杞子，4、13 号峰归属于生地黄、枸杞子，5 号峰属于北沙参、枸杞子、川楝子，6 号峰（5-羟甲基糠醛）属于生地黄、川楝子，7、8、10、17、24 号峰属于当归、枸杞子，11、20 号峰属于当归、生地黄，12 号峰属于当归、枸杞子、川楝子，15 号峰属于枸杞子、川楝子，18 号峰归属于北沙参、枸杞子，19 号峰归属于麦冬、当归、枸杞子、川楝子，29 号峰归属于当归、生地黄、枸杞子、川楝子。

确定单味饮片和基准样品的特征峰归属，计算单味饮片和基准样品的特征峰相对峰面积并进行分析比较，结果见表 4、5。饮片-基准样品指纹图谱的传递在特征峰个数与峰面积方面是比较稳定的，标定的各单味药饮片的主要物质群均能完整传递到基准样品，表明一贯煎基准样品制备工艺和供试品溶液制备方法未造成饮片主要物质群丢失。由此可见，大部分一贯煎基准样品特征峰和主要物质群在饮片与基准样品间传递较为稳定，归属关系清晰。

2.3 一贯煎基准样品多成分含量测定

根据“2.2.8”项研究结果，选择 5-羟甲基糠醛（生地黄、川楝子），洋川芎内酯 I 和阿魏酸（当归），毛蕊花糖苷（生地黄）为指标性成分，建立了一贯煎基准样品的含量测定方法。

2.3.1 色谱条件 SunFire® C_{18} 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相为乙腈-0.1%甲酸水溶液，梯度洗脱：0～6 min，2%～4%乙腈；6～36 min，4%～16%乙腈；36～51 min，16%～62%乙腈；51～52 min，62%～90%乙腈；52～57 min，90%乙腈；体积流量 1 mL/min；柱温 30 ℃；检测波长 280、321 nm；进样量 10 μL。

2.3.2 对照品溶液的制备 取 5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、阿魏酸、毛蕊花糖苷对照品适量，精密

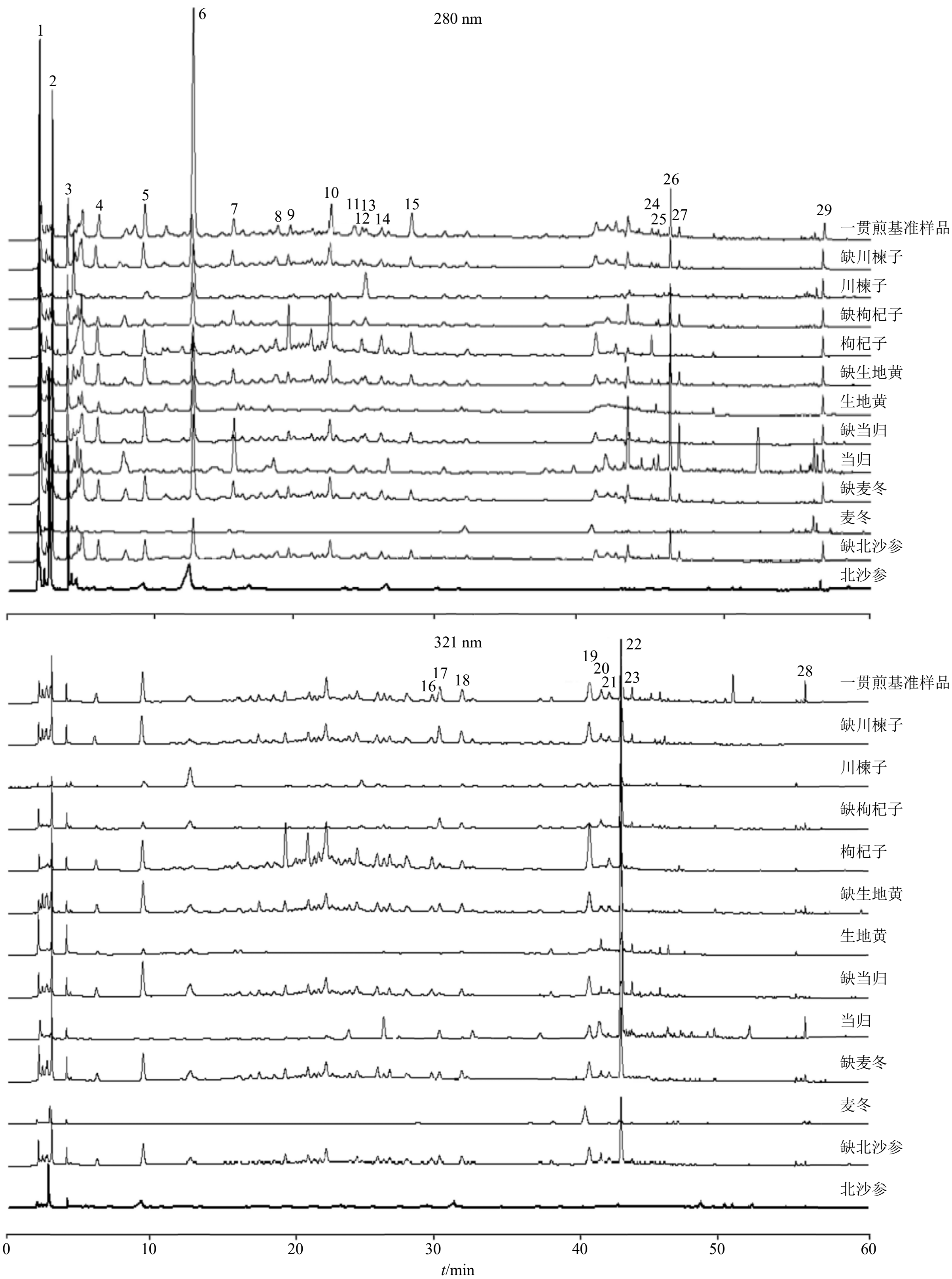


图 3　一贯煎基准样品的特征峰归属

Fig. 3　Attribution of characteristic peaks in benchmark samples of Yiguan Decoction

称定，加 50%甲醇溶液制成质量浓度分别为 158.4、82.4、142.4、103.2 μg/mL 的混合对照品溶液，备用。

2.3.3　供试品溶液的制备　与“2.2.2”项下供试品溶液的制备方法一致。

表 4 饮片-基准样品中特征峰的归属

Table 4 Attribution of characteristic peaks in decoction pieces and benchmark samples

峰号	特征峰归属						峰号	特征峰归属					
	北沙参	麦冬	当归	生地黄	枸杞子	川楝子		北沙参	麦冬	当归	生地黄	枸杞子	川楝子
1	+	+	+	+	+	−	16	−	−	−	−	+	−
2	+	+	+	+	+	+	17	−	−	+	−	+	−
3	+	−	+	+	+	−	18	+	−	−	−	+	−
4	−	−	−	+	+	−	19	−	+	+	−	+	+
5	+	−	−	−	+	+	20	−	−	+	+	−	−
6	−	−	−	+	−	+	21	−	−	−	−	+	−
7	−	−	+	−	+	−	22	−	−	+	−	−	−
8	−	−	+	−	+	−	23	−	−	−	+	−	−
9	−	−	−	−	+	−	24	−	−	+	−	+	−
10	−	−	+	−	+	−	25	−	−	+	−	−	−
11	−	−	+	+	−	−	26	−	−	+	−	−	−
12	−	−	+	−	+	+	27	−	−	+	−	−	−
13	−	−	−	+	+	−	28	−	−	+	−	−	−
14	−	−	+	−	−	−	29	−	−	+	+	+	+
15	−	−	−	−	+	+							

表 5 饮片-基准样品中特征峰相对峰面积的传递

Table 5 Transmission of relative peak area of characteristic peaks in decoction pieces and benchmark samples

峰号	相对峰面积							峰号	相对峰面积						
	北沙参	麦冬	当归	生地黄	枸杞子	川楝子	基准样品		北沙参	麦冬	当归	生地黄	枸杞子	川楝子	基准样品
1	0.20	0.40	0.10	0.51	0.25	−	0.43	16	−	−	−	−	0.10	−	0.10
2	1.00	1.00	0.32	1.00	1.00	0.48	2.91	17	−	−	0.04	−	0.12	−	0.15
3	0.28	−	0.12	0.34	0.75	−	0.55	18	0.06	−	−	−	0.13	−	0.12
4	−	−	−	0.16	0.46	−	0.29	19	−	0.39	0.12	−	0.44	0.03	0.38
5	0.18	−	−	−	0.57	0.19	0.67	20	−	−	0.18	0.13	−	−	0.24
6	−	−	−	0.86	−	1.00	1.00	21	−	−	−	−	0.22	−	0.06
7	−	−	0.35	−	0.21	−	0.20	22	−	−	1.00	−	−	−	0.81
8	−	−	0.06	−	0.17	−	0.11	23	−	−	−	0.08	−	−	0.05
9	−	−	−	−	0.80	−	0.12	24	−	−	0.06	−	0.18	−	0.03
10	−	−	0.03	−	0.86	−	0.76	25	−	−	0.09	−	−	−	0.05
11	−	−	0.15	0.04	−	−	0.23	26	−	−	0.45	−	−	−	0.48
12	−	−	0.02	−	0.16	0.51	0.22	27	−	−	0.18	−	−	−	0.16
13	−	−	−	0.06	0.22	−	0.29	28	−	−	0.09	−	−	−	0.05
14	−	−	0.35	−	−	−	0.31	29	−	−	0.02	0.14	0.18	0.21	0.18
15	−	−	−	−	0.28	0.03	0.31								

2.3.4 线性关系考察 取不同质量浓度的混合对照品溶液，按“2.3.1”项下色谱条件进样，以进样质量为横坐标（X），峰面积为纵坐标（Y），绘制标准曲线并计算回归方程，结果分别为5-羟甲基糠醛 $Y=74.795\ X-81.621$，$r=0.999\ 8$，线性范围 1.2～158.4 μg/mL；洋川芎内酯 I $Y=41.866\ X-69.877$，$r=0.999\ 1$，线性范围 4.7～82.4 μg/mL；阿魏酸 $Y=33.342\ X+7.366\ 1$，$r=0.999\ 2$，线性范围 2.2～142.4 μg/mL；毛蕊花糖苷 $Y=3.709\ 2\ X+68.882$，$r=0.999\ 0$，线性范围 2.1～103.2 μg/mL。

2.3.5　精密度考察　取一贯煎基准样品（S1）供试品溶液 1 份，按“2.3.1”项下色谱条件，连续进样 6 次，计算各指标性成分峰面积的 RSD 值，结果 5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、阿魏酸、毛蕊花糖苷峰面积的 RSD 分别为 0.49%、0.37%、0.37%、0.37%，表明仪器精密度良好。

2.3.6　重复性考察　取一贯煎基准样品（S1），按“2.2.2”项下方法平行制备供试品溶液 6 份，按“2.3.1”项下色谱条件进样，计算各指标性成分质量分数的 RSD 值，结果 5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、阿魏酸、毛蕊花糖苷质量分数的 RSD 分别为 0.32%、0.34%、0.34%、0.34%，表明该方法重复性良好。

2.3.7　稳定性考察　取一贯煎基准样品（S1）供试品溶液 1 份，按“2.3.1”项下色谱条件分别在制备后 0、3、6、9、12、18、24 h 进样，计算各指标性成分峰面积的 RSD 值，结果 5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、阿魏酸、毛蕊花糖苷峰面积的 RSD 分别为 0.42%、0.60%、0.44%、0.44%，表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.8　加样回收率考察　精密称定已测知指标性成分含量的一贯煎基准样品适量，共 6 份，分别加入一定量的对照品溶液，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.3.1”项下色谱条件分别进样，进行含量测定，计算 4 种指标性成分的加样回收率及 RSD 值，结果 5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、阿魏酸、毛蕊花糖苷平均加样回收率分别为 88.78%、94.86%，94.25%、96.53%，RSD 分别为 2.02%、1.62%、2.71%、2.94%，表明该方法加样回收率良好。

2.3.9　4 种指标性成分含量测定与量值传递分析　取 15 批一贯煎基准样品、当归、生地黄和川楝子单饮片冻干粉，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，并按“2.3.1”项下色谱条件进样，进行指标成分含量测定，计算指标成分从饮片-一贯煎基准样品的转移率，结果见表 6。

结果表明，15 批基准样品（S1～S15）中 5-羟甲基糠醛质量分数为 90.3～144.1 μg/g，洋川芎内酯 I 质量分数为 75.6～166.2 μg/g，阿魏酸质量分数为 105.4～200.3 μg/g，毛蕊花糖苷质量分数为 149.9～293.3 μg/g；5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、阿魏酸、毛蕊花糖苷的转移率分别为 15.53%～27.11%、38.36%～62.68%、16.23%～31.37%、31.41%～

表 6　15 批一贯煎基准样品指标性成分含量测定及转移率

Table 6　Content determination and transfer rate of indicator components in 15 batches of Yiguan Decoction benchmark samples

编号	5-羟甲基糠醛/(μg·g^{-1})			洋川芎内酯 I/(μg·g^{-1})			阿魏酸/(μg·g^{-1})			毛蕊花糖苷/(μg·g^{-1})		
	饮片	基准样品	转移率/%	饮片	基准样品	转移率/%	饮片	基准样品	转移率/%	饮片	基准样品	转移率/%
S1	368.0	90.3	24.54	230.8	100.4	43.50	647.7	105.4	16.27	395.5	189.4	47.89
S2	549.6	123.4	22.45	247.6	109.4	44.18	417.5	121.9	29.20	547.6	292.4	53.40
S3	725.1	112.6	15.53	232.4	107.6	46.30	627.4	129.7	20.67	505.9	272.0	53.77
S4	695.3	117.5	16.90	210.5	98.3	46.70	951.3	154.4	16.23	523.1	279.8	53.49
S5	623.7	110.2	17.67	378.7	166.2	43.89	601.7	144.1	23.95	809.8	278.2	34.35
S6	531.1	102.0	19.21	263.4	125.8	47.76	484.4	115.4	23.82	413.4	204.7	49.52
S7	647.6	116.2	17.94	174.6	94.2	53.95	765.0	151.8	19.84	662.9	263.1	39.69
S8	401.5	100.8	25.11	233.0	103.4	44.38	410.3	128.7	31.37	459.1	255.5	55.65
S9	353.7	95.9	27.11	147.1	92.2	62.68	1 009.3	200.3	19.85	448.7	245.8	54.78
S10	453.6	111.2	24.51	374.6	143.7	38.36	618.7	124.5	20.12	798.5	274.8	34.41
S11	534.6	107.0	20.01	181.2	99.7	55.02	693.2	130.7	18.85	329.6	149.9	45.48
S12	613.1	114.0	18.59	300.9	131.9	43.84	709.8	144.6	20.37	466.5	245.8	52.69
S13	702.0	144.1	20.53	177.3	96.5	54.43	963.3	156.5	16.25	588.2	262.7	44.66
S14	725.2	120.1	16.56	257.2	115.4	44.87	694.8	128.7	18.52	893.1	280.5	31.41
S15	629.8	125.6	19.94	144.1	75.6	52.46	721.6	147.9	20.50	893.1	293.3	32.84
均值	570.3	112.7	20.44	236.9	110.7	48.15	687.7	139.0	21.05	582.3	252.5	42.05

55.65%。结果 5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、阿魏酸、毛蕊花糖苷 4 个指标成分的含量和转移率大都位于其均值的±30%范围内，说明基准样品的制备工艺相对稳定可行，指标成分可稳定从饮片传递至基准样品中。

S1～S15 中 S5 和 S15 的洋川芎内酯 I、S9 的阿魏酸和 S11 的毛蕊花糖苷含量略超出其均值的 70%～130%，但也在范围边缘相差并不是很大，其原因可能与药材的产地相关。研究表明，岷当归中苯酞类成分洋川芎内酯 I、云当归阿魏酸和怀地黄毛蕊花糖苷含量均高于其他产区[13-17]，S5 中当归来自甘肃岷县，S9、S15 中当归来自云南丽江，S11 中地黄来自陕西咸阳，受产地影响 S5 和 S15 中洋川芎内酯 I、S9 中阿魏酸和 S11 中毛蕊花糖苷含量略超出均值的±30%。

2.4 干膏率的测定及传递关系分析

取“2.1”项中制备的一贯煎标准煎液和一贯煎各单味饮片标准煎液，精密量取标准煎液 25 mL，置于已干燥至恒定质量的蒸发皿中，恒温水浴干燥后，105 ℃干燥 3 h，后置于干燥器中冷却 30 min，迅速精密称定质量，计算 15 批一贯煎基准样品和一贯煎各单味饮片的干膏率。

干膏率＝WV/vY

W 表示所得干膏质量，V 表示煎液总体积，v 表示取样体积，Y 表示处方饮片质量

理论干膏率=∑(单味饮片干膏率×单味饮片质量/全方饮片总质量)

干膏转移率＝干膏率/理论干膏率

根据上述公式计算干膏率、理论干膏率和干膏率转移率，结果见表 7。结果表明，15 批一贯煎干膏率为 42.95%～49.93%，平均干膏率为 46.03%，理论干膏率为 44.67%～55.06%，平均理论干膏率为 50.16%，干膏传递率为 84.39%～96.15%，平均干膏率传递率为 91.84%，各批次一贯煎干膏率、理论干膏率和干膏传递率均位于均值的 90%～110%，表明饮片中成分可稳定传递至基准样品。

表 7 15 批一贯煎基准样品干膏率及传递率

Table 7 Dry extract yield and transfer rate of 15 batches of Yiguan Decoction benchmark samples

编号	干膏率/%								传递率/%
	北沙参	麦冬	当归	生地黄	枸杞子	川楝子	理论值	实际值	
S1	19.82	20.56	47.70	60.18	47.31	59.06	45.81	43.06	93.99
S2	20.53	16.90	53.04	62.84	43.54	51.80	44.67	42.95	96.15
S3	20.16	16.57	44.29	65.06	62.43	53.88	48.93	44.95	91.87
S4	14.34	15.44	47.13	67.24	63.54	58.31	49.93	45.94	92.00
S5	25.49	13.80	44.01	72.01	72.64	61.89	54.60	49.93	91.44
S6	26.10	17.87	46.91	62.79	66.62	58.63	51.34	47.97	93.43
S7	14.04	15.57	53.73	69.73	50.70	59.95	48.48	44.25	91.26
S8	25.77	10.63	49.34	73.69	69.70	64.79	55.06	46.46	84.39
S9	18.34	11.39	53.04	71.96	61.93	50.71	50.17	45.68	91.05
S10	23.17	13.36	51.10	70.54	60.54	61.73	51.84	48.87	94.27
S11	22.64	21.99	55.03	69.95	58.24	45.32	49.97	45.95	91.97
S12	15.99	15.99	52.63	67.61	63.41	63.92	51.81	47.22	91.14
S13	16.31	16.31	44.57	66.60	63.16	49.67	48.34	43.07	89.09
S14	23.29	16.14	50.64	70.11	60.74	42.64	49.02	45.24	92.27
S15	18.63	13.16	45.16	65.27	70.09	66.80	52.40	48.90	93.32
均值	20.31	15.71	49.22	67.70	60.97	50.61	50.16	46.03	91.84

3 讨论

经典名方基准样品作为后续复方制剂研究及质量控制的参照，其指标性成分的选择在基准样品质量控制中具有重要意义。一贯煎处方中生地黄为君药，能够滋阴养血、补益肝肾；当归、枸杞、北沙参、麦冬四药共为臣药，具有养血滋阴柔肝、滋养肺胃、养阴生津的功效；川楝子为佐药，疏肝泄热，理气止痛。诸药合用，共奏疏肝解郁、滋阴养血之

功。现代药理学研究表明，当归中阿魏酸、洋川芎内酯 I 均能够抑制促炎细胞因子的分泌，激活抗氧化反应元件调控基因的转录，改善肝脏病理状态，从而起到保护肝脏的作用[18-20]。

生地黄和川楝子共有的5-羟甲基糠醛可通过抑制肝脏促炎因子肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）和白细胞介素-1β（interleukin-1β，IL-1β）的产生，避免或缓解肝氧化损伤，从而起到一定的肝脏保护作用[21]。研究还发现，生地黄中毛蕊花糖苷能够保护肝损伤，降低丙氨酸氨基转移酶、谷氨酸氨基转移酶的活性和肝指数[22-23]。因此，基于指标成分与药效关联性分析，故选择 5-羟甲基糠醛、阿魏酸、毛蕊花糖苷、洋川芎内酯 I 作为含量测定中一贯煎的指标性成分。

本实验以指纹图谱、指标成分和干膏率的传递为核心，探讨饮片-一贯煎基准样品的关键质量属性的传递规律。结果表明，15 批一贯煎基准样品归属了 29 个共有峰，确定了其中 10 个成分并明确药材归属，分别为 6 号峰 5-羟甲基糠醛、16 号峰绿原酸、18 号峰咖啡酸、20 号峰伞形花内酯、21 号峰东莨菪内酯、22 号峰阿魏酸、23 号峰毛蕊花糖苷、24 号峰槲皮素、26 号峰洋川芎内酯 I 和 28 号峰藁本内酯。

但《中国药典》2020 年版上记载的药材质控成分并未被囊括于 29 个特征峰中，其原因为麦冬中鲁斯可皂苷元不具备 HPLC-UV 检测的结构特点，地黄中梓醇和地黄苷 D、枸杞子中甜菜碱以及川楝子中川楝素在低波段方才能被检出，而低波段存在倒峰、末端吸收、基线漂移和氨基酸、多糖超高吸收等干扰。而当归中洋川芎内酯 I、地黄与川楝子共有的 5-羟甲基糠醛在 280 nm 下吸收较大且峰形和分离度良好，当归中阿魏酸、藁本内酯和地黄毛蕊花糖苷在 321 nm 下吸收较高且峰形与分离度均能满足检测要求。

另外，定性的绿原酸、咖啡酸、伞形花内酯、东莨菪内酯和槲皮素也可在 280、321 nm 下顺利检出，因此，指纹图谱和成分含量测定检测波长选定为 280、321 nm。对于上述不足之处，本课题组今后将进一步深入研究，结合 HPLC-ELSD 方法对一贯煎非 UV 成分（甾体皂苷类和氨基酸类成分）展开指纹图谱研究和含量测定方，应用 LC-MS（低波段下吸收较大的成分）进行全面质量控制，力求一贯煎质控指标包含《中国药典》2020 年版[24]单味药项下规定的指标性成分，为一贯煎基准样品质量评价提供更加全面的理论依据。

以 5-羟甲基糠醛、洋川芎内酯 I、阿魏酸和毛蕊花糖苷含量为参考指标，通过比较不同提取溶剂及剂量、不同提取方式、不同提取时间，最终筛选得到一贯煎基准样品供试品溶液制备方法：精密称定一贯煎基准样品适量，以 50%甲醇超声提取，离心，即得。S5 和 S15 的洋川芎内酯 I、S9 的阿魏酸和 S11 的毛蕊花糖苷含量略超出均值的 70%～130%，但也在范围边缘相差并不是很大，推测缘由可能与药材的产地相关。经研究发现，岷当归洋川芎内酯 I[13]、云当归阿魏酸[14]均为成分识别标志，不同产区中岷当归苯酞类成分含量最高[15]，云当归阿魏酸含量最高[16]，S5 中当归来自甘肃岷县，S9、S15 中当归来自云南丽江，受产地影响 S5 中洋川芎内酯 I 和 S9 中阿魏酸含量略超出均值的 130%，S15 中洋川芎内酯 I 含量略低于均值的 70%。研究表明，不同产区中河南产地黄中毛蕊花糖苷的含量普遍较高[17]，而河南为地黄道地产区，S11 中地黄来自陕西咸阳，并非道地产区药材，受产地影响 S11 中地黄的毛蕊花糖苷含量略低于均值的 70%。因此，在制备一贯煎基准样品期间，需考虑药材产地以保证基准样品质量稳定性，并动态监控成分含量。

4 结论

一贯煎依托“理、法、方、药”，组方严谨、用药精炼，具有滋阴疏肝之功效，主治肝肾阴虚证。为保证经典名方质量疗效一致，需以基准样品为核心，建立从饮片到中间体的质量控制体系，而基准样品质量稳定的前提是处方所用饮片的质量需均一、稳定[25]。本实验采用指纹图谱、指标性成分含量测定及干膏率相结合的模式，对经典名方一贯煎基准样品的量值传递过程进行研究分析，初步建立了科学稳定的基准样品质量评价方法，以期为经典名方一贯煎的后续开发及相关制剂的质量控制提供依据。

利益冲突 *所有作者均声明不存在利益冲突*

参考文献

[1] 魏玉璜. 续名医类案 (卷十八) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1957: 1770.

[2] 国家中医药管理局. 关于发布《古代经典名方目录 (第一批)》的通知 [EB/OL]. (2018-04-16) [2023-03-21]. http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html.

[3] 国家中医药管理局, 国家药品监督管理局. 关于发布《古代经典名方关键信息考证原则》《古代经典名方关键信息表 (7 首方剂)》的通知 [EB/OL]. (2020-11-10) [2023-03-21]. http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-11-10/18132.html.

[4] 徐静, 卢贺起, 李淑莉, 等. 一贯煎临床与实验研究新进展 [J]. 湖北中医杂志, 2018, 40(7): 61-64.

[5] 郑嘉琦, 张定棋, 简迅, 等. 经典名方一贯煎治疗慢性肝病的临床与基础研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(6): 96-100.

[6] 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.

[7] Wang Y L, Cui T, Li Y Z, *et al*. Prediction of quality markers of traditional Chinese medicines based on network pharmacology [J]. *Chin Herb Med*, 2019, 11(4): 349-356.

[8] 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.

[9] 胡钰荧, 陈丽, 李淑萍, 等. 经典名方一贯煎的历史沿革、现代研究进展和质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 中草药, 2022, 53(23): 7585-7595.

[10] 清·吴杖仙著. 清·坐啸山人辑. 医方絜度 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 41.

[11] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则 (试行)》的通告. (2021-08-27) [2023-03-21]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1c18dd163e7c9221786e5469889367d0.

[12] 国家中医药管理局, 卫生部. 国家中医药管理局、卫生部关于印发医疗机构中药煎药室管理规范的通知 (国中医药发〔2009〕3 号) [EB]. 中华人民共和国卫生部公报, 2009(6): 29-31.

[13] 张明惠, 朱田田, 晋玲, 等. 基于 HPLC 多指标成分测定及指纹图谱多模式识别的不同产地不同品种当归质量差异分析 [J]. 中草药, 2022, 53(19): 6187-6199.

[14] 杨燕, 于春强, 郭子娴, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及多指标成分定量分析的不同产地当归质量特征研究 [J]. 中草药, 2021, 52(15): 4666-4674.

[15] 龚韬, 杨薇, 王夏, 等. 不同产地的当归中苯酞类成分的含量测定及聚类分析 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(19): 20-24.

[16] 晋玲, 金尧, 张弦飞, 等. 不同产地当归药材中阿魏酸含量比较研究 [J]. 中兽医医药杂志, 2013, 32(2): 12-14.

[17] 柴烨, 郑立颖. 不同产地生地黄和熟地黄中毛蕊花糖苷含量的比较研究 [J]. 甘肃科学学报, 2015, 27(3): 37-40.

[18] 钟正灵, 张飞, 江玉华, 等. 阿魏酸对急性肝损伤的保护作用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(12): 1335-1339.

[19] Roghani M, Kalantari H, Khodayar M J, *et al*. Alleviation of liver dysfunction, oxidative stress and inflammation underlies the protective effect of ferulic acid in methotrexate-induced hepatotoxicity [J]. *Drug Des Dev Ther*, 2020, 14: 1933-1941.

[20] Li J A, Hua Y L, Ji P, *et al*. Effects of volatile oils of *Angelica sinensis* on an acute inflammation rat model [J]. *Pharm Biol*, 2016, 54(9): 1881-1890.

[21] Li W, Qu X N, Han Y, *et al*. Ameliorative effects of 5-hydroxymethyl-2-furfural (5-HMF) from *Schisandra chinensis* on alcoholic liver oxidative injury in mice [J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(2): 2446-2457.

[22] Zhao J, Liu T, Ma L, *et al*. Protective effect of acteoside on immunological liver injury induced by *Bacillus calmette-guerinplus* lipopolysaccharide [J]. *Planta Med*, 2009, 75(14): 1463-1469.

[23] Morikawa T, Pan Y N, Ninomiya K, *et al*. Acylated phenylethanoid oligoglycosides with hepatoprotective activity from the desert plant *Cistanche tubulosa* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2010, 18(5): 1882-1890.

[24] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 44, 129, 139, 162, 260.

[25] 樊启猛, 贺鹏, 李海英, 等. 经典名方物质基准研制的关键技术分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(15): 202-209.

[责任编辑　郑礼胜]