

基于一测多评多组分定量质控联合主成分分析、正交偏最小二乘法-判别分析及熵权逼近理想解排序法的盐沙苑子饮片综合质量评价

孙越鹏¹, 王梦雪¹, 宋 丹¹, 耿 磊^{2*}

1. 天津生物工程职业技术学院, 天津 300462

2. 天津华域药业有限公司, 天津 300000

摘要: 目的 建立一测多评 (quantitative analysis of multicomponents by single-marker, QAMS) 法同时检测盐沙苑子饮片中杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、沙苑子苷 A、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇含量的方法, 并采用主成分分析法 (principal component analysis, PCA)、正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 法及熵权逼近理想解排序 (entropy weight -technique for order preference by similarity to ideal solution, EW-TOPSIS) 法对其质量进行评价。方法 采用 Lichrospher C₁₈ 色谱柱; 乙腈-0.2% 磷酸水溶液为流动相梯度洗脱。以沙苑子苷 A 为内参物, 建立内参物与其他 12 个待测成分的相对校正因子 (relative correction factor, RCF), 进行 RCF 耐用性考察及色谱峰定位, 并与外标法实测结果进行对比。运用 OPLS-DA 及 EW-TOPSIS 法建立盐沙苑子饮片综合质量优劣评价方法。结果 方法学验证均符合《中国药典》2020 年版要求; QAMS 和外标法含量测定结果无显著性差异 ($P>0.05$); 沙苑子苷 A、 β -谷甾醇、沙苑子苷 B、杨梅素、胡萝卜苷和毛蕊异黄酮是影响盐沙苑子饮片产品质量的主要潜在标志物; 加权 TOPSIS 法结果显示陕西地区所得盐沙苑子饮片质量最优, 其次为山西、河北和山东产盐沙苑子饮片, 辽宁和内蒙古产盐沙苑子饮片位于排名后 4 位。结论 所建立的方法操作便捷、结果准确; OPLS-DA 联合 EW-TOPSIS 法全面客观, 可用于盐沙苑子饮片综合品质的评价。

关键词: 盐沙苑子; 一测多评法; 主成分分析; 正交偏最小二乘判别分析法; 熵权逼近理想解排序法; 质量评价

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)24-8077-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.24.012

Comprehensive quality evaluation of salt-*Astragali Complanati Semen* based on QAMS multi-component quantitative quality control combined with PCA, OPLS-DA and EW-TOPSIS method

SUN Yue-peng¹, WANG Meng-xue¹, SONG Dan¹, GENG Lei²

1. Tianjin Vocational College of Bioengineering, Tianjin 300462, China

2. Tianjin Huayu Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300000, China

Abstract: Objective To establish an quantitative analysis of multicomponents by single-marker (QAMS) method for simultaneous determination of myricetin, avicularin, myricetin 3-*O*- β -*D*-glucopyranoside, calycosin 7-*O*- β -*D*-glucopyranoside, laricitrin, complanatoside B, complanatuside A, calycosin, formononetin, rhamnocitrin, stigmasterol, daucosterol and β -sitosterol in salt-*Astragali Complanati Semen* (sACS), and to evaluate its quality by principal component analysis (PCA), orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA) and entropy weight -technique for order preference by similarity to ideal solution method (EW-TOPSIS). **Methods** QAMS method was developed on a Lichrospher C₁₈ column with acetonitrile-0.2% phosphic acid solution as mobile phase for a gradient elution. Using complanatuside A as a reference, the relative correction factor (RCF) of the internal reference and the other twelve components to be tested was established, and the RCF durability and chromatographic peak positioning were investigated. At the same time, the results were compared with those measured by the external standard method. OPLS-DA and

收稿日期: 2023-07-14

基金项目: 天津市高等职业技术教育研究会课题项目 (XVII4016)

作者简介: 孙越鹏 (1984—), 男, 硕士, 副教授, 研究方向为药物质量评价、分子生物学和细胞生物学研究。Tel: (022)60123803

*通信作者: 耿 磊 (1985—), 女, 硕士, 工程师, 研究方向为药物质量控制、人体干细胞技术开发和应用。

Tel: 15620933768 E-mail: pc6682@163.com

EW-TOPSIS method were used to analyze the comprehensive quality evaluation of sACS. **Results** The methodological verification met the requirements of *Chinese Pharmacopoeia* 2020 Editio. There was no significant difference in the determination results of QAMS method and external standard method ($P > 0.05$). Complanatuside A, β -sitosterol, complanatoside B, myricetin, daucosterol and calycosin were the main potential markers affecting the quality of sACS. The results of EW-TOPSIS method showed that the quality of sACS in Shaanxi was the best, followed by Shanxi, Hebei and Shandong, Liaoning and Inner Mongolia were in the last four places.

Conclusion The established method is convenient and accurate, and OPLS-DA combined with EW-TOPSIS method was comprehensive and objective, and could be used for the comprehensive evaluation of the quality of sACS.

Key words: salt-*Astragali Complanati Semen*; quantitative analysis of multicomponents by single-marker; principal component analysis; orthogonal partial least squares-discriminant analysis; entropy weight -technique for order preference by similarity to ideal solution; quality evaluation

沙苑子为豆科黄芪属植物扁茎黄芪 *Astragalus complanatus* R. Br. 的干燥成熟种子。具有补肾助阳、固精缩尿、养肝明目的功效，用于肾虚腰痛、遗精早泄、遗尿尿频、白浊带下、眩晕、目暗昏花^[1]，主产于陕西，山西、河北、河南、山东、辽宁、内蒙古等地亦有分布，主要含有黄酮类、甾醇类、三萜类、氨基酸类、酚类、鞣质、微量元素等化学成分，具有抗肿瘤、抗氧化、调节血脂、保肝护肝、降血压、抑制血小板聚集、抗纤维化及改善血液流变学指标等作用^[2-4]。沙苑子盐制后可引其入肾，能更好地发挥补肾缩尿的作用^[5]。然而，国内对盐沙苑子饮片质量标准的研究相对匮乏，单一成分难以表征其整体质量，多组分定量控制模式能够较为全面地反映中药质量^[6]。

一 测多评^[7] (quantitative analysis of multicomponents by single-marker, QAMS) 法整合了传统多组分含量测定方法的优势，不仅用于测定同类型的化学成分，还可用于测定不同类型的化学成分^[8-9]，同时克服了对照品价格昂贵、不易获得、稳定性差等局限性，通过相对校正因子 (relative correction factor, RCF) 计算其他成分含量，实现多组分含量的同步检测。

中药材及饮片质量分级是当前中药质量评价领域重点关注的问题。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)^[10]和熵权逼近理想解排序法 (entropy weight-technique for order preference by similarity to ideal solution, EW-TOPSIS)^[11]模型非常适合于化学成分复杂的中药材的质量评价和分级，具有数据量大、精准、科学、客观、直观的优点。本研究采集陕西、山西、河北、山东、辽宁、内蒙古 6 省共 16 个代表性沙苑子药材样品，按照

《中国药典》2020 年版四部盐水炙法对样品进行盐炙处理，制得盐沙苑子饮片，采用 QAMS 方法测定了盐沙苑子饮片所含 13 个成分的含量，并利用 EW-TOPSIS 法对不同产地的盐沙苑子饮片进行综合品质评价。以期对盐沙苑子饮片的质量评价提供科学的试验资料，为其合理的开发和利用提供技术支撑。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Shimadzu LC-20A 型 HPLC 仪 (日本岛津公司) 和 Agilent 1100 型 HPLC 仪 (美国 Agilent 公司); 色谱柱 Lichrospher C₁₈、Venusil XBP C₁₈ 和 Waters ODS C₁₈，规格均为 250 mm×4.6 mm，5 μ m; XS105 型电子分析天平，瑞士 Mettler-Toledo 公司。

1.2 试药

沙苑子为豆科黄芪属植物扁茎黄芪 *A. complanatus* R. Br. 的干燥成熟种子，经天津生物工程职业技术学院孙越鹏副教授鉴定均为正品，具体产地信息见表 1。

对照品沙苑子苷 A (批号 111803-201704，质量分数 99.1%)、毛蕊异黄酮葡萄糖苷 (批号 111920-201907，质量分数 96.8%) 和 β -谷甾醇 (批号 110851-

表 1 16 批沙苑子产地信息

Table 1 Origin information of 16 batches of *Astragali Complanati Semen*

编号	采收地	批号	编号	采收地	批号
S1	河北文安县	221002	S9	辽宁盘山县	221002
S2	河北乐亭县	221108	S10	辽宁黑山县	221106
S3	山西沁水县	211003	S11	陕西子长县	221101
S4	山西和顺县	221101	S12	陕西宜君县	211105
S5	山东奎文区	221005	S13	陕西大荔县	221003
S6	山东东平县	221010	S14	陕西富平县	221108
S7	内蒙古松山区	221104	S15	陕西印台区	221106
S8	内蒙古突泉县	221007	S16	陕西宜川县	221009

201909, 质量分数 92.7%) 由中国食品药品检定研究院提供; 对照品扁蓄苷 (批号 CFS202201)、芒柄花素 (批号 CFS202201)、杨梅素 (批号 CFS202201)、杨梅素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷 (批号 CFS202201)、西伯利亚落叶松黄酮 (批号 CFS202102)、毛蕊异黄酮 (批号 CFS202201)、鼠李柠檬素 (批号 CFS202101)、豆甾醇 (批号 CFS202201) 和胡萝卜苷 (批号 CFS202201), 质量分数均 $\geq 98.0\%$, 沙苑子苷 B (批号 CFS202102, 质量分数 $\geq 95.0\%$) 由武汉天植生物技术有限公司提供; 色谱级乙腈和磷酸, 美国 Fisher 公司; 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 盐沙苑子饮片的制备

取沙苑子, 除去杂质, 洗净, 干燥, 按《中国药典》2020 年版四部盐水炙法加盐水拌匀, 闷透, 置炒制容器内, 以文火加热, 炒干, 取出, 放凉, 制得盐沙苑子饮片。

2.2 混合对照品溶液的制备

精密称取杨梅素等 13 个对照品适量, 用甲醇溶解并定量制成含杨梅素 0.498 mg/mL、扁蓄苷 0.062 mg/mL、杨梅素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷 0.410 mg/mL、毛蕊异黄酮葡萄糖苷 0.074 mg/mL、西伯利亚落叶松黄酮 0.088 mg/mL、沙苑子苷 B 0.532 mg/mL、沙苑子苷 A 0.890 mg/mL、毛蕊异黄酮 0.158 mg/mL、芒柄花素 0.036 mg/mL、鼠李柠檬素 0.210 mg/mL、豆甾醇 0.102 mg/mL、胡萝卜苷 0.254 mg/mL 和 β -谷甾醇 0.378 mg/mL 的混合工作母液, 再将该母液用甲醇稀释 20 倍, 摇匀, 即得混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

取盐沙苑子饮片, 粉碎过 2 号筛, 取粉末约 1.0 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加甲醇 25 mL, 称定质量, 记数, 加热回流 60 min, 冷却, 补足减失的质量, 摇匀, 0.45 μ m 滤膜滤过, 即得供试品溶液。

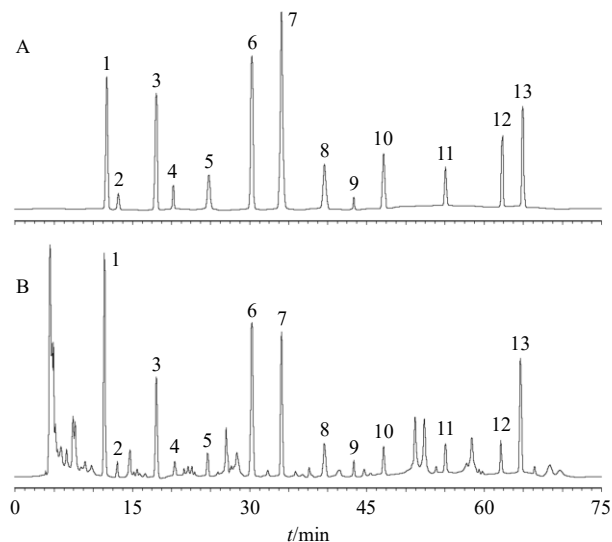
2.4 色谱条件

采用 Lichrospher C₁₈ 色谱柱, 柱温 30 $^{\circ}$ C; 检测波长为 260 nm^[12-17] (检测杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、沙苑子苷 A、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素); 205 nm^[18-22] (检测豆甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇); 流动相为乙腈-0.2% 磷酸水溶液, 进行梯度洗脱: 0~9 min, 11.0% 乙腈; 9~22 min, 11.0%~30.0% 乙腈; 22~50 min, 30.0%~47.0% 乙腈; 50~61 min, 47.0%~85.0% 乙

腈; 61~75 min, 85.0%~11.0% 乙腈; 体积流量 1.0 mL/min; 进样量 10 μ L; 分析时间为 75 min。

2.5 专属性试验

精密吸取混合对照品溶液及供试品溶液, 在上述色谱条件下进样分析, 记录杨梅素等 13 个成分色谱峰。结果显示基线平稳, 盐沙苑子供试品溶液中相邻色谱峰与待测成分能达到有效分离 (图 1)。



1-杨梅素 2-扁蓄苷 3-杨梅素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷 4-毛蕊异黄酮葡萄糖苷 5-西伯利亚落叶松黄酮 6-沙苑子苷 B 7-沙苑子苷 A 8-毛蕊异黄酮 9-芒柄花素 10-鼠李柠檬素 11-豆甾醇 12-胡萝卜苷 13- β -谷甾醇, 图 5 同
1-myricetin 2-avicularin 3-myricetin-3-*O*- β -D-glucopyranoside 4-calycosin 7-*O*- β -D-glucopyranoside 5-laricitrin 6-complanatoside B 7-complanatoside A 8-calycosin 9-formononetin 10-rhannocitrin 11-stigmasterol 12-daucosterol 13-sitosterol, same as figure 5

图 1 混合对照品 (A) 和盐沙苑子饮片样品 (B) 的 HPLC 图
Fig. 1 HPLC of mixed reference substances (A) and salt-Astragali Complanati Semen sample (B)

2.6 外标法方法学验证

2.6.1 线性关系考察 精密吸取“2.2”项下混合工作母液 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0 mL, 分置在 6 个 20 mL 量瓶中, 用甲醇依次加至标线, 摇匀, 依法进样检测, 记录杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、沙苑子苷 A、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇色谱峰, 以质量浓度对峰面积进行线性回归, 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程: 杨梅素 $Y=5.0533 \times 10^6 X+1371.6$, $r=0.9994$, 线性范围 2.49~124.50 μ g/mL; 扁蓄苷 $Y=2.0928 \times 10^6 X+118.2$, $r=0.9993$, 线性范围 0.31~15.50 μ g/mL; 杨

杨梅素-3-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 $Y=5.5158 \times 10^6 X-1620.1$, $r=0.9996$, 线性范围 $2.05 \sim 102.50 \mu\text{g/mL}$; 毛蕊异黄酮葡萄糖苷 $Y=2.5994 \times 10^6 X-828.6$, $r=0.9994$, 线性范围 $0.37 \sim 18.50 \mu\text{g/mL}$; 西伯利亚落叶松黄酮 $Y=2.7735 \times 10^6 X+732.9$, $r=0.9996$, 线性范围 $0.44 \sim 22.00 \mu\text{g/mL}$; 沙苑子苷 B $Y=5.2730 \times 10^6 X+1859.5$, $r=0.9993$, 线性范围 $2.66 \sim 133.00 \mu\text{g/mL}$; 沙苑子苷 A $Y=4.4575 \times 10^6 X-998.9$, $r=0.9994$, 线性范围 $4.45 \sim 222.50 \mu\text{g/mL}$; 毛蕊异黄酮 $Y=3.5389 \times 10^6 X+505.4$, $r=0.9997$, 线性范围 $0.79 \sim 39.50 \mu\text{g/mL}$; 芒柄花素 $Y=2.3123 \times 10^6 X-1149.1$, $r=0.9991$, 线性范围 $0.18 \sim 9.00 \mu\text{g/mL}$; 鼠李柠檬素 $Y=4.7124 \times 10^6 X+1677.3$, $r=0.9996$, 线性范围 $1.05 \sim 52.50 \mu\text{g/mL}$; 豆甾醇 $Y=3.0074 \times 10^6 X+142.2$, $r=0.9994$, 线性范围 $0.51 \sim 25.50 \mu\text{g/mL}$; 胡萝卜苷 $Y=4.9424 \times 10^6 X-681.3$, $r=0.9991$, 线性范围 $1.27 \sim 63.50 \mu\text{g/mL}$; β -谷甾醇 $Y=4.2836 \times 10^6 X+1532.4$, $r=0.9993$, 线性范围 $1.89 \sim 94.50 \mu\text{g/mL}$ 。

2.6.2 精密度试验 取盐沙苑子饮片(S1)供试品溶液,按“2.4”项下色谱条件重复进样6次,记录曲线图,结果杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、沙苑子苷 A、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇峰面积的 RSD 值依次为 1.13%、1.75%、1.21%、1.64%、1.65%、1.01%、0.89%、1.42%、1.82%、1.37%、1.51%、1.38%、1.25%,结果显示该仪器的精密度良好。

2.6.3 稳定性试验 精密吸取盐沙苑子饮片(S1)供试品溶液,于制备后 0、3、6、12、18、24、36 h 进样,记录曲线图,结果杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、沙苑子苷 A、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇峰面积的 RSD 值依次为 1.12%、1.76%、1.19%、1.63%、1.62%、1.02%、0.91%、1.44%、1.83%、1.36%、1.53%、1.35%、1.26%,结果显示盐沙苑子饮片供试品溶液在 36 h 内稳定性良好。

2.6.4 重复性试验 取 6 份分别按“2.3”项下步骤制备的盐沙苑子饮片(S1)供试品溶液,依法测定,记录曲线图,用外标法计算杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、沙苑子苷 A、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜

苷、 β -谷甾醇的质量分数,结果其质量分数的均值分别为 0.665、0.071、0.548、0.080、0.093、0.728、0.959、0.175、0.040、0.255、0.114、0.290、0.423 mg/g,相应的 RSD 依次为 1.37%、1.92%、1.48%、1.85%、1.86%、1.32%、1.19%、1.75%、1.98%、1.61%、1.79%、1.65%、1.52%,显示该方法的重复性良好。

2.6.5 日间精密度试验 按“2.3”项下步骤制备的盐沙苑子饮片(S1)供试品溶液,在同一 HPLC 仪,精密吸取供试品溶液,连续进样 6 d,每天进样 1 针,结果杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、沙苑子苷 A、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇峰面积的 RSD 依次为 1.36%、1.88%、1.40%、1.76%、1.83%、1.25%、1.09%、1.67%、1.93%、1.52%、1.71%、1.58%、1.67%,结果表明精密度良好。

2.6.6 加样回收率试验 取 9 份盐沙苑子样品(S1),3 份为 1 组,每份约 0.5 g,精密称定,分别按样品中各指标成分含量与对照品约 1:0.8、1:1、1:1.2 的比例加入一定量的对照品混合溶液(含杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、沙苑子苷 A、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇分别为 0.331、0.037、0.274、0.042、0.049、0.368、0.481、0.088、0.021、0.127、0.056、0.147、0.211 mg/mL),再按“2.3”项下方法制成供试品溶液,测定并计算杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、沙苑子苷 A、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇的平均加样回收率分别为 100.06%、96.79%、98.29%、98.46%、97.84%、99.33%、100.13%、98.34%、97.74%、98.71%、97.97%、98.96%、97.89%; RSD 依次为 0.75%、1.36%、1.15%、1.44%、1.67%、1.15%、0.82%、1.34%、1.27%、1.24%、1.17%、1.18%、1.13%。

2.7 QAMS 法评价模式的建立

2.7.1 RCFs 的计算 待测成分与内参物的 RCFs 的计算公式为 $RCF=W_i A_s/W_s A_i$ (式中 W 和 A 分别代表质量浓度和峰面积,下标 s 和 i 代表内参物和其他待测成分)。精密吸取“2.6.1”项下 6 个混合对照品溶液,进样测定,记录曲线图,以沙苑子苷 A 为内参物,计算沙苑子苷 A 与其他 12 个成分的 RCFs,

结果 RCFs 分别为 0.881 7、2.119 3、0.811 1、1.716 6、1.613 5、0.841 6、1.270 8、1.917 7、0.951 3、1.481 3、0.899 3、1.037 8, RSD 均 < 2.0%。

2.7.2 RCFs 重复性考察 选用 3 支不同的色谱柱 (Lichrospher C₁₈ 柱、Venusil XBP C₁₈ 柱和 Waters ODS C₁₈ 柱) 分别运用不同的 HPLC 仪 (Shimadzu LC-20A 型和 Agilent 1100 型)、体积流量 0.8、1.0、1.2 mL/min, 柱温 25、30、35 °C, 取 “2.2” 项下混合对照品溶液依法检测, 考察不同仪器、不同色谱柱、柱温的改变、体积流量的改变对 RCFs 的影响, 结果不同仪器和不同色谱柱时, 沙苑子苷 A 与杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-O-β-D-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜苷、β-谷甾醇的 RCFs 分别为 0.879 1、2.112 1、0.813 9、1.719 9、1.622 4、0.837 5、1.288 3、1.909 6、0.958 2、1.484 9、0.895 2、1.044 4; 不同柱温时, RCFs 分别为 0.880 3、2.113 6、0.812 0、1.716 0、1.613 8、0.842 2、1.276 8、1.903 8、0.958 3、1.486 0、0.898 2、1.051 7; 不同体积流量时, RCFs 分别为 0.882 7、2.113 7、0.814 9、1.718 7、1.618 9、0.840 3、1.294 3、1.902 4、0.954 2、1.485 8、0.896 8、1.042 1, 且 RSD 均 < 2.0%, 表明 RCFs 重复性良好。

2.7.3 色谱峰定位 记录 “2.7.2” 项下 3 种不同色谱柱在 2 个不同的 HPLC 仪运行时杨梅素等 13 个成分色谱峰的保留时间, 以沙苑子苷 A 为内参物, 计算杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-O-β-D-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜苷、β-谷甾醇与沙苑子苷 A 的相对保留时间比值 (*t*), 结果 *t* 值分别为 0.357 1、0.404 1、0.555 3、0.620 2、0.757 7、0.927 4、1.215 3、1.330 4、1.453 4、1.694 8、1.921 8、1.981 1, RSD 均 < 2.0%, 显示该方法可用于盐沙苑子饮片中多组分色谱峰的定位。

2.8 含量测定

精密吸取 16 批盐沙苑子样品 (S1~S16) 供试品溶液, 依法进样分析, 检测杨梅素等 13 个成分峰面积, 首先代入 “2.6.1” 项下回归方程, 利用外标法计算 13 种成分含量。再以沙苑子苷 A 为内参物质, 利用 “2.7.1” 项下的 RCF 值和计算公式计算各成分的含量, 再运用统计软件对 2 种方法所得数据进行 *t* 检验 (表 2), 结果表明 2 种方法间差异不明显 (*P* > 0.05)。

2.9 多元统计分析

2.9.1 PCA 通过 SPSS 26.0 软件中降维的方式对

表 2 盐沙苑子饮片中 13 种成分含量测定结果 (*n* = 3)

Table 2 Determination results of 13 components in salt-*Astragali Complanati Semen* (*n* = 3)

样品	杨梅素/ (mg·g ⁻¹)		扁蓄苷/ (mg·g ⁻¹)		杨梅素-3-O-β-D- 葡萄糖苷/(mg·g ⁻¹)		毛蕊异黄酮葡 萄糖苷/(mg·g ⁻¹)		西伯利亚落叶 松黄酮/(mg·g ⁻¹)		沙苑子苷 B/ (mg·g ⁻¹)		沙苑子苷 A/ (mg·g ⁻¹)
	外标法	QAMS	外标法	QAMS	外标法	QAMS	外标法	QAMS	外标法	QAMS	外标法	QAMS	外标法
S1	0.659	0.676	0.072	0.073	0.545	0.556	0.082	0.084	0.096	0.098	0.731	0.748	0.956
S2	0.708	0.726	0.083	0.085	0.481	0.490	0.090	0.092	0.103	0.100	0.749	0.768	0.858
S3	0.851	0.870	0.069	0.071	0.529	0.544	0.089	0.091	0.128	0.125	0.802	0.818	0.925
S4	0.807	0.824	0.076	0.078	0.511	0.525	0.096	0.098	0.109	0.112	0.771	0.793	0.878
S5	0.892	0.910	0.085	0.083	0.569	0.581	0.098	0.100	0.116	0.119	0.843	0.865	0.847
S6	0.941	0.965	0.074	0.076	0.542	0.557	0.087	0.089	0.134	0.131	0.825	0.842	0.863
S7	1.018	1.046	0.072	0.074	0.448	0.437	0.056	0.057	0.075	0.073	0.647	0.664	0.813
S8	0.871	0.892	0.053	0.054	0.445	0.457	0.055	0.056	0.078	0.076	0.672	0.691	0.835
S9	1.043	1.067	0.071	0.069	0.415	0.424	0.063	0.062	0.061	0.060	0.659	0.640	0.759
S10	0.912	0.935	0.067	0.068	0.404	0.415	0.046	0.047	0.065	0.066	0.601	0.615	0.788
S11	0.617	0.631	0.065	0.066	0.622	0.640	0.090	0.088	0.166	0.162	0.998	0.990	1.225
S12	0.526	0.540	0.065	0.064	0.652	0.669	0.069	0.067	0.172	0.168	0.987	0.966	1.299
S13	0.756	0.778	0.061	0.062	0.668	0.682	0.092	0.094	0.153	0.156	1.028	1.056	1.171
S14	0.597	0.585	0.059	0.060	0.676	0.695	0.076	0.078	0.171	0.175	1.003	1.022	1.273
S15	0.538	0.526	0.057	0.058	0.643	0.655	0.052	0.051	0.146	0.150	1.146	1.117	1.245
S16	0.669	0.685	0.055	0.056	0.567	0.582	0.087	0.085	0.131	0.134	1.117	1.143	1.297
<i>P</i>	0.796		0.808		0.715		0.913		0.996		0.872		—

续表 2

样品	毛蕊异黄酮/(mg·g ⁻¹)		芒柄花素/(mg·g ⁻¹)		鼠李柠檬素/(mg·g ⁻¹)		豆甾醇/(mg·g ⁻¹)		胡萝卜苷/(mg·g ⁻¹)		β-谷甾醇/(mg·g ⁻¹)	
	外标法	QAMS	外标法	QAMS	外标法	QAMS	外标法	QAMS	外标法	QAMS	外标法	QAMS
S1	0.178	0.183	0.041	0.042	0.252	0.259	0.116	0.119	0.291	0.298	0.419	0.429
S2	0.217	0.223	0.044	0.045	0.226	0.232	0.128	0.131	0.321	0.330	0.501	0.515
S3	0.196	0.201	0.047	0.048	0.197	0.192	0.122	0.125	0.262	0.269	0.457	0.467
S4	0.209	0.215	0.048	0.049	0.213	0.219	0.133	0.136	0.308	0.315	0.498	0.487
S5	0.215	0.209	0.052	0.051	0.181	0.186	0.139	0.142	0.247	0.254	0.423	0.434
S6	0.181	0.186	0.045	0.046	0.173	0.178	0.121	0.119	0.232	0.238	0.412	0.423
S7	0.139	0.142	0.059	0.060	0.138	0.141	0.095	0.097	0.158	0.154	0.531	0.543
S8	0.150	0.153	0.057	0.058	0.157	0.161	0.098	0.100	0.160	0.164	0.386	0.397
S9	0.107	0.109	0.064	0.063	0.126	0.129	0.092	0.094	0.145	0.148	0.365	0.374
S10	0.102	0.100	0.062	0.061	0.151	0.147	0.096	0.098	0.135	0.132	0.368	0.359
S11	0.156	0.160	0.035	0.036	0.271	0.277	0.184	0.179	0.423	0.434	0.331	0.340
S12	0.189	0.194	0.037	0.038	0.286	0.291	0.162	0.166	0.412	0.423	0.312	0.321
S13	0.133	0.136	0.034	0.035	0.312	0.304	0.169	0.173	0.394	0.404	0.309	0.301
S14	0.164	0.168	0.033	0.032	0.338	0.346	0.182	0.186	0.446	0.458	0.283	0.278
S15	0.128	0.131	0.039	0.040	0.311	0.318	0.156	0.160	0.461	0.473	0.269	0.263
S16	0.145	0.148	0.042	0.041	0.256	0.262	0.149	0.153	0.376	0.387	0.241	0.248
P	0.817		0.916		0.889		0.838		0.867		0.884	

表 2 中 QAMS 含量数据提取主成分。以特征值 >1 为标准, 提取出 2 个主成分, 累积方差贡献率为 89.126%。其中第 1 主成分主要解释了杨梅素、杨梅素-3-O-β-D-葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、沙苑子苷 A、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜苷和 β-谷甾醇等成分的信息, 第 2 主成分则综合了扁蓄苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷和毛蕊异黄酮的信息。再通过 SIMCA 14.1 软件对以上数据构建 PCA 模型图 (图 2), 同样提取出 2 个主成分 ($R^2_X=0.891>0.5$), 参数显示建立的 PCA 模型稳定性较好。样品之间的离散程度较大, 表明 16 批

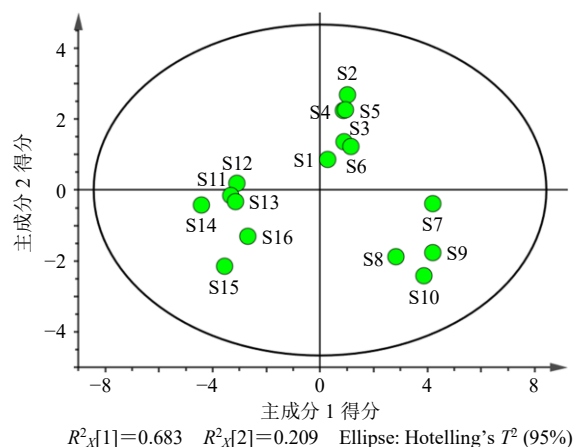


图 2 16 批盐沙苑子饮片 PCA 得分图

Fig. 2 PCA score of 16 batches of salt-*Astragali Complanati Semen*

盐沙苑子样品质量差异较大, 但均在 95%置信区域内, 表明检测数据无异常。

2.9.2 OPLS-DA PCA 结果显示不同产地的盐沙苑子饮片质量差异较大, 为探索引起质量差异的因素, 进而以表 2 中 QAMS 法的含量数据为变量, 运行 SIMCA 14.1 软件构建 OPLS-DA 模型 (图 3), 其中模型参数 $R^2_X=0.905$ 、 $R^2_Y=0.868$ 、 $Q^2=0.824$, 均高于 0.5, 表明所建立的模型较为稳定可靠、预测能力强。对构建的 OPLS-DA 模型随机排列置换检验 200 次, 结果 R^2 截距值为 0.009 61 (<0.3), Q^2 截距值为 -0.487 (<0), 表明所构建的模型结果可靠、未过度拟合 (图 4)。根据变量重要性投影 (variable importance projection, VIP) 图 (图 5) 可

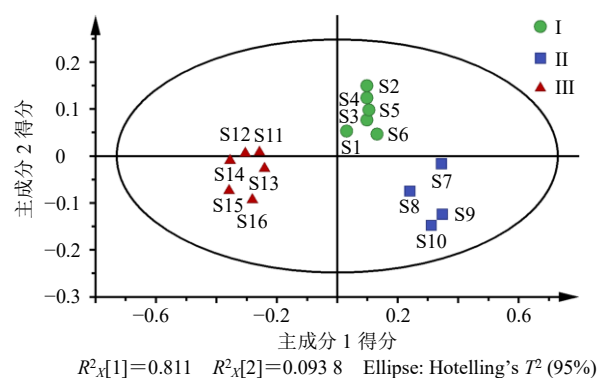


图 3 16 批盐沙苑子饮片 OPLS-DA 得分图

Fig. 3 OPLS-DA score of 16 batches of salt-*Astragali Complanati Semen*

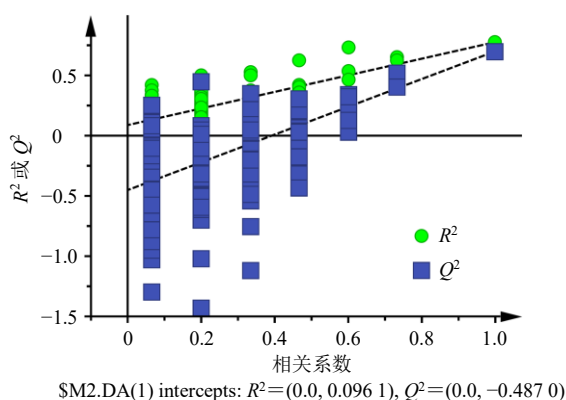


图 4 16 批盐沙苑子饮片样品 200 次检验置换图

Fig. 4 Replacement diagram of 200 tests of 16 batches of salt-Astragali Complanati Semen samples

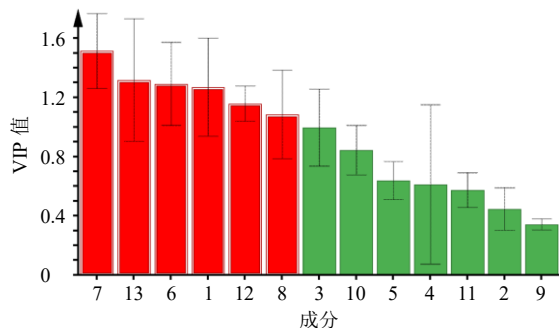


图 5 16 批盐沙苑子饮片样品的 VIP 值图

Fig. 5 VIP value diagram of 16 batches of salt-Astragali Complanati Semen samples

知, VIP 值大于 1 的有 7、13、6、1、12、8 号峰, 说明盐沙苑子饮片质量差异大可能由以上 6 个成分引起。另外, 3 号峰的 VIP 值为 0.997 9, 接近 1, 对盐沙苑子饮片质量也可能产生比较大的影响。

2.10 加权 TOPSIS 分析

16 批盐沙苑子饮片中的 13 种化学成分(杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-O-β-D-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、沙苑子苷 A、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜苷、β-谷甾醇)均属于药效成分, 故指标数据数值越大, 产品综合质量越佳。使用公式 $Y_{ij} = (X_{ij} - \min X_j) / (\max X_j - \min X_j)$ 对盐沙苑子饮片中 13 种成分 QAMS 法含量数据进行归一化处理, 归一后的数据详见表 3。

再以“2.9.2”项下 OPLS-DA 分析数据 VIP 值作为各指标权重系数(Q_j), 按照公式 $Z_{ij} = Y_{ij}Q_j$ 计算加权决策矩阵, 进而得到最优方案(Z_j^+)和最劣方案(Z_j^-), 最后, 按照公式 $D_i^+ = [\sum_{j=1}^n (Z_{ij} - Z_j^+)^2]^{1/2}$ 、 $D_i^- = [\sum_{j=1}^n (Z_{ij} - Z_j^-)^2]^{1/2}$ 、 $C_i = D_i^- / (D_i^+ + D_i^-)$ 计算理想解方案(D_i^+)和负理想解方案(D_i^-)及各评价指标的评分(C_i), 结果详见表 4。根据样品 C_i 越大, 被评价样品品质越优的原则, 排名前 6 位均是陕西产地, 表明陕西产的盐沙苑子饮片整体质量较好, 其

表 3 各指标原始数据归一化处理结果

Table 3 Results of normalization of original data of each index

编号	杨梅素	扁蓄苷	杨梅素-3-O-β-D-葡萄糖苷	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	西伯利亚落叶松黄酮	沙苑子苷 B	沙苑子苷 A	毛蕊异黄酮	芒柄花素	鼠李柠檬素	豆甾醇	胡萝卜苷	β-谷甾醇
S1	0.277 3	0.612 9	0.503 6	0.698 1	0.330 4	0.251 9	0.364 8	0.674 8	0.322 6	0.599 1	0.271 7	0.486 8	0.613 6
S2	0.369 7	1.000 0	0.267 9	0.849 1	0.347 8	0.289 8	0.183 3	1.000 0	0.419 4	0.474 7	0.402 2	0.580 6	0.905 1
S3	0.635 9	0.548 4	0.460 7	0.830 2	0.565 2	0.384 5	0.307 4	0.821 1	0.516 1	0.290 3	0.337 0	0.401 8	0.742 4
S4	0.550 8	0.774 2	0.392 9	0.962 3	0.452 2	0.337 1	0.220 4	0.935 0	0.548 4	0.414 7	0.456 5	0.536 7	0.810 2
S5	0.709 8	0.935 5	0.592 9	1.000 0	0.513 0	0.473 5	0.163 0	0.886 2	0.612 9	0.262 7	0.521 7	0.357 8	0.630 5
S6	0.811 5	0.709 7	0.507 1	0.792 5	0.617 4	0.429 9	0.192 6	0.699 2	0.451 6	0.225 8	0.271 7	0.310 9	0.593 2
S7	0.961 2	0.645 2	0.078 6	0.188 7	0.113 0	0.092 8	0.100 0	0.341 5	0.903 2	0.055 3	0.032 6	0.064 5	1.000 0
S8	0.676 5	0.000 0	0.150 0	0.169 8	0.139 1	0.143 9	0.140 7	0.430 9	0.838 7	0.147 5	0.065 2	0.093 8	0.505 1
S9	1.000 0	0.483 9	0.032 1	0.283 0	0.000 0	0.047 3	0.000 0	0.073 2	1.000 0	0.000 0	0.000 0	0.046 9	0.427 1
S10	0.756 0	0.451 6	0.000 0	0.000 0	0.052 2	0.000 0	0.053 7	0.000 0	0.935 5	0.082 9	0.043 5	0.000 0	0.376 3
S11	0.194 1	0.387 1	0.803 6	0.773 6	0.887 0	0.710 2	0.863 0	0.487 8	0.129 0	0.682 0	0.923 9	0.885 6	0.311 9
S12	0.025 9	0.322 6	0.907 1	0.377 4	0.939 1	0.664 8	1.000 0	0.764 2	0.193 5	0.746 5	0.782 6	0.853 4	0.247 5
S13	0.465 8	0.258 1	0.953 6	0.886 8	0.834 8	0.835 2	0.763 0	0.292 7	0.096 8	0.806 5	0.858 7	0.797 7	0.179 7
S14	0.109 1	0.193 5	1.000 0	0.584 9	1.000 0	0.770 8	0.951 9	0.552 8	0.000 0	1.000 0	1.000 0	0.956 0	0.101 7
S15	0.000 0	0.129 0	0.857 1	0.075 5	0.782 6	0.950 8	0.900 0	0.252 0	0.258 1	0.871 0	0.717 4	1.000 0	0.050 8
S16	0.293 9	0.064 5	0.596 4	0.717 0	0.643 5	1.000 0	0.996 3	0.390 2	0.290 3	0.612 9	0.641 3	0.747 8	0.000 0

表 4 16 批盐沙苑子饮片品质评分排序

Table 4 Ranking of quality score of 16 batches of salt-*Astragali Complanati Semen*

编号	D_i^+	D_i^-	C_i	排序	编号	D_i^+	D_i^-	C_i	排序	编号	D_i^+	D_i^-	C_i	排序
S1	2.070 1	1.701 9	0.451 2	12	S7	2.705 8	1.902 5	0.412 8	13	S13	1.646 0	2.465 9	0.599 7	1
S2	2.084 2	2.079 6	0.499 4	10	S8	2.702 3	1.278 7	0.321 2	15	S14	1.825 1	2.700 6	0.596 7	3
S3	1.881 0	1.969 8	0.511 5	9	S9	3.043 1	1.463 6	0.324 8	14	S15	2.118 0	2.551 4	0.546 4	6
S4	1.919 1	2.070 3	0.519 0	7	S10	3.120 2	1.152 1	0.269 7	16	S16	1.923 1	2.481 9	0.563 4	5
S5	1.940 0	2.057 6	0.514 7	8	S11	1.638 8	2.441 5	0.598 4	2					
S6	2.027 0	1.900 4	0.483 9	11	S12	1.785 1	2.583 9	0.591 4	4					

次的样品源自山西、河北和山东，来自辽宁和内蒙古的盐沙苑子位于排名后 4 位。

3 讨论

3.1 盐沙苑子饮片供试品溶液处理方式的优化过程

通过比较不同的提取方式（加热回流和超声）、提取溶剂（60%乙醇、80%甲醇、甲醇）、提取时间（30、60、90 min），结果发现甲醇加热回流提取 60 min 效果最佳：盐沙苑子饮片中杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、沙苑子苷 A、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜苷、 β -谷甾醇的色谱峰面积最大，色谱峰稳定。

3.2 综合评价目标成分的选取依据

现代研究表明，沙苑子苷 A 和沙苑子苷 B 是沙苑子中主要生物活性成分，发挥抗炎抗氧化作用^[23]。沙苑子苷 A 调控肿瘤基因的表达和抑制新生血管生成发挥抗肿瘤作用^[24]，还发挥降脂和保肝作用^[25]，同时沙苑子盐炙处理能够增强沙苑子苷 A 和沙苑子苷 B 的体内吸收，并加快排泄^[26]。杨梅素有抗高血压、抗炎、降血糖、保肝及抗肿瘤^[27]等多种药理活性。毛蕊异黄酮对乳腺癌、肺癌、宫颈癌、鼻咽癌等多种恶性肿瘤具有显著疗效^[28]。胡萝卜苷能够提高细胞的抗氧化能力^[29]。 β -谷甾醇具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、等生物活性^[30]。同时毛蕊异黄酮葡萄糖苷具有明显的抗氧化、抗肿瘤作用^[31]；扁蓄苷具有抗肿瘤抗炎、抗氧化和保肝等多种生物活性^[32]；西伯利亚落叶松黄酮有抗肿瘤作用；芒柄花素具有抗炎、抗氧化、抗凋亡、调血脂等作用^[33]；豆甾醇具有抗癌、降胆固醇、抗氧化等多种生物学活性^[34]；鼠李柠檬素对体外部分肿瘤细胞有直接抑制作用^[35]。本实验选取上述 13 个药效成分作为综合评价目标成分，为综合评价盐沙苑子饮片整体质量提供参考。

3.3 评价结果分析

从 16 批盐沙苑子饮片含量测定结果来看，

QAMS 法计算值和外标法测定值之间无明显差异；PCA 结果显示前 2 个主成份累积方差贡献率为 89.126%，16 批盐沙苑子样品聚为 3 类，表明 PCA 评价对区别盐沙苑子饮片来源具有一定的指导意义；OPLS-DA 结果显示，沙苑子苷 A、 β -谷甾醇、沙苑子苷 B、杨梅素、胡萝卜苷、毛蕊异黄酮和杨梅素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷可能是引起质量差异的主要因子。

EW-TOPSIS 法分析结果显示源自陕西产地的盐沙苑子饮片最优解相对贴近度均值高于其余几个产地样品，6 批样品的 C_i 值平均为 0.582 7，品质最优，表明 EW-TOPSIS 分析法可用于盐沙苑子饮片质量优劣的综合评价。本实验采用一测多评技术同步检测了盐沙苑子饮片中杨梅素、扁蓄苷、杨梅素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、西伯利亚落叶松黄酮、沙苑子苷 B、沙苑子苷 A、毛蕊异黄酮、芒柄花素、鼠李柠檬素、豆甾醇、胡萝卜苷和 β -谷甾醇等 13 个药效成分的含量，有效降低了检验成本，具有一定的实用性和普及性。PCA 和 OPLS-DA 等化学计量学分析通过对复杂数据的降维和挖掘，找出了影响盐沙苑子饮片综合质量的主要差异标志物。EW-TOPSIS 分析法能够有效地对不同产地的盐沙苑子饮片进行质量优劣性排序，为其品质评价和质量控制提供参考，也为后期研究奠定基础。

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: 191.
- [2] 罗小莉, 莫小春, 张强, 等. 沙苑子的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 广西中医药大学学报, 2020, 23(1): 72-75.
- [3] 刘海浪, 戴军, 崔逸, 等. 沙苑子活性成分的提取研究进展 [J]. 江苏调味副食品, 2019, 36(2): 7-10.
- [4] 许梦莹, 郭日新, 张晓, 等. 沙苑子化学成分研究 [J].

- 中国中药杂志, 2018, 43(7): 1459-1466.
- [5] 袁蒙蒙, 许怀礼, 徐顶巧, 等. 盐沙苑子标准汤剂制备和质量标准研究 [J]. 亚太传统医药, 2021, 17(12): 47-52.
- [6] 唐清, 匡艳辉, 李雯珊, 等. 基于指纹图谱和一测多评(QAMS)法的丹红化瘀口服液质量评价研究 [J]. 中草药, 2022, 53(6): 1663-1670.
- [7] 秦昆明, 杨冰, 胡静, 等. 一测多评法在中药多组分质量控制中的应用现状与思考 [J]. 中草药, 2018, 49(3): 725-731.
- [8] 何天雨, 梅茜, 王晓丽, 等. 基于一测多评法含量测定及薄层鉴别的经典名方竹茹汤颗粒剂的质量评价研究 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4511-4519.
- [9] 方宝霞, 李湘, 滚代芬, 等. 一测多评法应用于化学药及中药的化学药成分质量控制研究进展 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(6): 1382-1388.
- [10] 马天翔, 顾志荣, 许爱霞, 等. 基于 OPLS 结合熵权 TOPSIS 法对不同产地锁阳的鉴别与综合质量评价 [J]. 中草药, 2020, 51(12): 3284-3291.
- [11] 赵鑫, 李君君, 权文越, 等. 基于熵权 TOPSIS 评价半夏不同干燥方法对质量的影响 [J]. 中药材, 2022, 45(2): 327-330.
- [12] 李琴雯, 易方, 刘会. 疏肝健脾解毒方中毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量测定 [J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(11): 188-191.
- [13] 倪琳, 王娟. 基于 HPLC 法测定三种不同剂型贞芪扶正产品中黄芪甲苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、特女贞苷的含量 [J]. 亚太传统医药, 2022, 18(6): 66-73.
- [14] 甘国兴, 卢泳, 邓桂珠, 等. 三黄消渴合剂中毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量测定方法研究 [J]. 今日药学, 2022, 32(3): 218-221.
- [15] 李素凯, 刘露, 刘梦燕, 等. 人参杞黄颗粒中毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量测定 [J]. 特产研究, 2021, 43(4): 90-94.
- [16] 于现阔, 许梦莹, 罗寒燕, 等. 炮制对沙苑子中黄酮类成分含量的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(3): 1508-1511.
- [17] 康丽, 邱仁杰, 王秀丽. 沙苑子不同规格炮制品中沙苑子苷 A 的含量比较研究 [J]. 环球中医药, 2017, 10(6): 678-681.
- [18] 尹君, 胡鹏辉, 舒畅. 高效液相色谱法同时检测油脂类药用辅料中胆甾醇、豆甾醇和 β -谷甾醇的含量 [J]. 中南药学, 2022, 20(3): 609-612.
- [19] 吴红梅, 孔娟, 黄旭龙, 等. UPLC 法测定芭蕉药材不同部位中羽扇豆酮和豆甾醇的含量 [J]. 中国药房, 2021, 32(5): 542-546.
- [20] 杜茹芸, 徐红斌, 周耀斌. 超高效液相色谱法检测固体粉状保健品中豆甾醇、菜油甾醇、 β -谷甾醇的含量 [J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(21): 7189-7193.
- [21] 王建, 侯金良, 李正国. HPLC 法同时测定徐长卿及老君须提取物中咖啡酸、橙皮苷、白薇苷 A 和胡萝卜苷含量 [J]. 中国药师, 2022, 25(10): 1829-1833.
- [22] 王存琴, 陈颖, 汪雷, 等. HPLC 法同时测定大叶冬青叶中 6 种有效成分的含量 [J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(4): 466-471.
- [23] 王潇. 沙苑子苷抗炎抗氧化作用及机理研究 [D]. 江门: 五邑大学, 2022.
- [24] 于猛, 热增才旦, 杨科, 等. 沙苑子苷 A 通过抑制血管生成抗肿瘤作用研究 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(1): 21-26.
- [25] 孟靓, 魏益谦, 高晶, 等. 沙苑子苷 A 对 L02 细胞脂肪变性模型的降脂作用和机制探讨 [J]. 环球中医药, 2021, 14(7): 1204-1211.
- [26] 于现阔, 吴宏伟, 罗寒燕, 等. 盐炙对沙苑子中沙苑子苷 A、B 在大鼠体内的药代动力学影响研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(22): 5953-5957.
- [27] 苏楠, 范霞霞, 谢娇娇, 等. 杨梅素通过抑制能量代谢促进 5-氟尿嘧啶对人食管癌细胞 EC109 的抗肿瘤作用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2022, 36(6): 451-458.
- [28] Li Y H, Hu S Y, Chen Y Q, *et al.* Calycosin inhibits triple-negative breast cancer progression through down-regulation of the novel estrogen receptor- α splice variant ER- α 30-mediated PI3K/AKT signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2023, doi: 10.1016/J.PHYMED.2023.154924.
- [29] 王翔鹏, 武璐璐, 李丽丽, 等. 胡萝卜苷药理作用研究现状 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(7): 722-724.
- [30] 陈元堃, 曾奥, 罗振辉, 等. β -谷甾醇药理作用研究进展 [J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(1): 148-153.
- [31] 李亮亮, 黄金智. 毛蕊异黄酮葡萄糖苷药理作用的研究进展 [J]. 海南医学院学报, 2020, 26(2): 156-160.
- [32] 于茜, 王巍嵩, 朱贲贲. 扁蓄苷对人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞凋亡、周期及 PI3K/AKT 信号通路的影响 [J]. 中南药学, 2020, 18(1): 48-52.
- [33] 白月, 王红芳, 黄怀鹏. 芒柄花素药理作用的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(2): 425-432.
- [34] 汪帅, 孙宇, 李春梅, 等. 豆甾醇的研究进展概述 [J]. 中国药业, 2019, 28(23): 96-98.
- [35] 甄汉深, 周燕园, 袁叶飞, 等. 青天葵中黄酮类化合物的体外抗肿瘤实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(3): 36-38.

[责任编辑 郑礼胜]