

基于“辨状论质”理论分析不同采收期黄芩外观性状与内在质量的相关性

黄建萍, 夏泽冰, 井亚江, 王七龙, 邹远荣, 彭 亮, 张 岗, 高 静, 王红艳*, 颜永刚*

陕西中医药大学/陕西省秦岭中草药应用开发工程技术研究中心/“秦药”研发重点实验室, 陕西 咸阳 712046

摘要: 目的 探索不同采收期黄芩 *Scutellaria baicalensis* 外观性状与内在成分含量之间的关联性, 为黄芩的“辨状论质”提供理论依据。方法 通过分光测色仪及游标卡尺测定黄芩外观性状指标(药材粉末颜色、根长、根粗), 采用 HPLC 测定黄芩 12 种黄酮类成分(野黄芩苷、野黄芩素、黄芩苷、木犀草素、白杨素-7-O-葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷、芹菜素、去甲汉黄芩素、黄芩素、汉黄芩素、白杨素、千层纸素 A) 含量。运用皮尔逊相关性分析和线性回归分析黄芩外观性状与有效成分含量之间的关系。并对黄芩“外观性状指标-成分含量-产量”进行主成分分析。结果 黄芩外观性状与有效成分含量有相关性, 但无显著性回归关系。黄芩色黄明者, 黄酮苷类成分含量相对较高; 色暗、根长、根粗者, 黄酮苷元类成分含量相对较高。陕西省淳化地区黄芩药材秋季较适宜采收期为“寒露”节气前后。结论 黄芩饮片的色泽是其内在质量的具体体现, 黄芩外观性状在一定程度上可作为快速评价黄芩药材质量的方法, 为黄芩“辨状论质”提供理论依据, 以指导黄芩的采收与药材优劣辨别。

关键词: 黄芩; 辨状论质; 外观性状; 内在质量; 采收期; 野黄芩苷; 野黄芩素; 黄芩苷; 木犀草素; 白杨素-7-O-葡萄糖醛酸苷; 汉黄芩苷; 芹菜素; 去甲汉黄芩素; 黄芩素; 汉黄芩素; 白杨素; 千层纸素 A

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)10-3487-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.10.027

Correlations between appearance traits and internal quality of *Scutellariae Radix* in different harvest periods based on theory of “quality evaluation through morphological identification”

HUANG Jianping, XIA Zebing, JING Yajiang, WANG Qilong, ZOU Yuanrong, PENG Liang, ZHANG Gang, GAO Jing, WANG Hongyan, YAN Yonggang

Key Laboratory of “Qin Medicine” Research and Development, Shaanxi Qinling Engineering Research Center for Application Development of Chinese Herbal Medicine, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

Abstract: Objective In order to explore the correlation between the appearance traits and inner compositions content of Huangqin (*Scutellariae Radix*), and provide a theoretical basis for the “quality evaluation through morphological identification”. **Methods** The appearance traits (herb powder color, root length, and root thickness) of *Scutellariae Radix* were determined by spectrophotometric colorimeter and vernier caliper, and high performance liquid chromatography was used to determine the contents of 12 flavonoids (scutellarin, scutellarein, baicalin, luteolin, chrysin-7-O-glucuronide, wogonoside, apigenin, norwogonin, baicalein, wogonin, chrysin, oroxylin A). Pearson correlation analysis and linear regression were used to analyze the relationship between appearance traits and active ingredient content of *Scutellariae Radix*, and principal component analysis was used to analyze “the appearance trait indexes-ingredient content-output”. **Results** The appearance traits of *Scutellariae Radix* were correlated with the content of active components, but there was no significant regression relationship. The brighter, yellower the color was, the higher the content of flavonoid glycosides was. The darker the color was, longer thicker the root was, the higher the content of flavonoid aglycones was. More suitable harvest time of *Scutellariae Radix* in Chunhua area of Shaanxi Province was before and after the “Hanlu” solar term. **Conclusion** The color of *Scutellariae Radix* is a concrete manifestation of its intrinsic quality, and appearance traits can be used as a means to quickly evaluate the quality of *Scutellariae Radix* to a certain extent, and to provide a theoretical basis for the “quality

收稿日期: 2023-12-02

基金项目: 陕西省科技厅项目 (2016KTTSSF01-01-01); 陕西省教育厅服务地方专项 (23JC025)

作者简介: 黄建萍 (1998—), 女, 藏族, 硕士研究生, 从事中药资源与鉴定研究。Tel: 17781076225 E-mail: 2281814076@qq.com

*通信作者: 王红艳 (1977—), 讲师, 从事中药复方及药对研究工作。Tel: 13759845952 E-mail: fengyun8817@163.com

颜永刚 (1978—), 教授, 中药资源品质评价研究。Tel: 13892062171 E-mail: yunfeng828@163.com

evaluation through morphological identification” of *Scutellariae Radix*, so as to guide the harvesting of *Scutellariae Radix* and the identification of the advantages and disadvantages of medicinal materials.

Key words: *Scutellariae Radix*; assessing quality by distinguishing features of TCMM; appearance traits; internal quality; harvesting period; scutellarin; scutellarein; baicalin; luteolin; chrysin-7-*O*-glucuronide; wogonoside; apigenin; norwogonin; baicalein; wogonin; chrysin; oroxylin A

黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根^[1], 始载于《神农本草经》^[2], 含有黄酮类、萜类、挥发油类等化合物, 其中黄芩苷、汉黄芩苷、千层纸素 A、黄芩素等黄酮类成分是其主要有效成分^[3]。黄芩具有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎的功效, 临床上, 常作为经典名方中配伍药物与其他药物协同发挥作用^[4-6], 多用于腹泻、痢疾、流感发烧、肺炎等多种疾病^[7]。近年来, 黄芩人工栽培规模逐渐扩大, 且初见成效^[8]。然而人工种植与采收各异的问题仍存在, 导致栽培的黄芩商品质量参差不齐的现象出现^[9-11]。

中药质量的好坏, 可通过药材的色泽、形态大小、质地、气味等要素简单、快速、有效地做出初步判断, 当代著名生药学家和本草学家谢宗万先生将其总结为“辨状论质”^[12]。通过考证发现历代本草对黄芩外观性状与其质量优劣的记载相当丰富, 有以“色黄者为佳”“深色为好”^[13], “以粗长、质坚实、色黄、除尽外皮者为佳”之说^[14]。饶志等^[15]总结了栀子“辨状论质”及其品质成因研究进展。柴冲冲等^[16]发现黄芩粉末颜色越亮、越黄, 总色值越大, 黄酮类成分含量越高, 黄酮苷元类成分越低。刘锦芮等^[17]提倡将“辨状论质”理论与“化学成分/药效物质”等现代科学技术融合, 兼顾药材质量、产量和效益, 指导中药适时采收。因此, 亟需对黄芩外观性状和成分的影响规律进行研究, 探讨黄芩内在质量与外观性状的相关性, 有利于更好地控制黄芩的质量, 从而指导药材的种植、采收等过程。本实验以陕西省淳化县不同采收期四年生黄芩为实验材料, 采用 L^* (亮度)、 a^* (红绿)、 b^* (黄蓝) 色度空间及游标卡尺等对其粉末颜色及根长、根粗进行了数字化客观的评价, 对外观性状与内在成分含量进行相关性分析及回归分析, 并通过主成分分析对“外观性状指标-成分含量-产量”联合分析, 进一步确认该地区四年生黄芩药材秋季的最佳采收期。

1 材料

1.1 药材与试剂

本实验药材来自陕西淳化东庄药用植物园黄芩规范化种植基地, 经陕西中医药大学中药鉴定教研

室王继涛高级实验员鉴定为唇形科植物黄芩 *S. baicalensis* Georgi 的干燥根, 样品信息见表 1。黄芩苷 (质量分数 > 98%, 批号 H-106-180322)、汉黄芩苷 (质量分数 > 98%, 批号 H-019-180823)、千层纸素 A (质量分数 > 98%, 批号 Q-020-180928)、野黄芩素 (质量分数 > 98%, 批号 G-047-180205)、黄芩素 (质量分数 > 98%, 批号 H-018-180426)、汉黄芩素 (质量分数 > 98%, 批号 H-029-180524)、白杨素 (质量分数 > 98%, 批号 B-001-180427)、野黄芩苷 (质量分数 > 98%, 批号 Y-012-180825)、芹菜素 (质量分数 > 98%, 批号 Q-002-180131) 购自成都瑞芬思生物科技有限公司; 去甲汉黄芩素 (质量分数 ≥ 98%, 批号 W12J9Z52805)、木犀草素 (质量分数 ≥ 98%, 批号 Y27F11Y17056)、白杨素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷 (质量分数 ≥ 98%, 批号 Y06M11H105851) 购自上海源叶生物科技有限公司; 色谱甲醇、乙腈 (美国 Fisher 公司); 甲酸 (天津市天力化学试剂有限公司); 纯水 (娃哈哈有限公司)。

表 1 不同采收期的黄芩样品

Table 1 Samples of *Scutellariae Radix* at different harvesting periods

样品编号	年限	采集时间	节气
S1-4	四年生	2022-09-16	白露
S2-4	四年生	2022-09-26	秋分
O1-4	四年生	2022-10-06	中秋
O2-4	四年生	2022-10-16	寒露
O3-4	四年生	2022-10-26	霜降
N1-4	四年生	2022-11-06	立冬
N2-4	四年生	2022-11-16	立冬~小雪
N3-4	四年生	2022-11-26	小雪

1.2 仪器

Waters2695 型高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司), BP211D 型十万分之一电子分析天平 (德国 Sartorius 公司), SB-5200DT 型数控超声波清洗器 (宁波新芝生物科技有限公司), CS-520 型分光测色仪 (杭州彩谱科技有限公司), F20190815 型水分测定仪 (上海菁海仪器有限公司), KSW 型电炉温度控制器箱式电阻炉 (北京科伟永兴仪器有限公司)。

2 方法

2.1 水分含量测定

参照《中国药典》2020 年版^[1]中黄芩项下“水分”(通则 0832 第二法)测定方法。

2.2 总灰分含量测定

参照《中国药典》2020 年版^[1]中黄芩项下“总灰分”(通则 2302)测定方法。

2.3 醇溶性浸出物含量测定

参照《中国药典》2020 年版^[1]中黄芩项下“醇溶性浸出物”(通则 2201)下的热浸法测定。

2.4 折干率测定

黄芩根洗净晾干后,趁鲜称定质量,60℃下烘干后称量干质量,依据折干率,计算样品折干率。

折干率=干质量/鲜质量

2.5 产量的测定

每次采样选取 3 组 1 m² 范围内样品,称量干质量,平均值乘以 666.7 m²。

2.6 外观性状客观量化

2.6.1 黄芩药材外观性状 测定不同采收期黄芩药材根长、根冠直径、根中部直径。

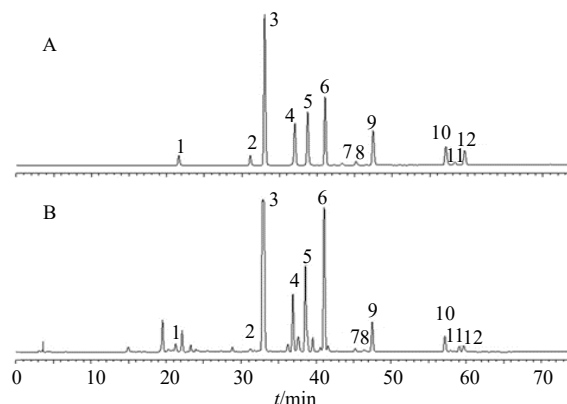
2.6.2 黄芩药材粉末颜色测定 将分光测色仪设定为:测定光源 D65,测定试场 10°,起止波长 360~740 nm,测量模式为 SCE(排除镜面反射),对仪器进行黑白板校正后,进行样品的测量。将黄芩样品用粉碎机粉碎,过 4 号筛。取黄芩样品粉末适量于比色皿中,均匀铺平,消除背景后记录颜色亮度(L^*)、红绿色度(a^*)、黄蓝色度(b^*),计算各样品的综合色差值(ΔE)。

$$\Delta E = (L^{*2} + a^{*2} + b^{*2})^{1/2}$$

2.7 含量测定

2.7.1 色谱条件 色谱柱为 Thermo C₁₈ (250 mm×4.6 μm, 5 μm);流动相为乙腈(A)-0.1%甲酸水溶液(B),梯度洗脱:0~10 min, 10%~15% A;10~20 min, 15%~20% A;20~30 min, 20%~25% A;30~60 min, 25%~45% A;60~70 min, 45%~60% A;70~75 min, 60%~10% A;检测波长 274 nm;体积流量 1.0 mL/min;进样量 10 μL;柱温 30℃。在此条件下黄芩对照品及供试品的色谱图见图 1。

2.7.2 供试品溶液的制备 精密称定黄芩粉末 0.10 g,置于具塞锥形瓶中,加入 70%乙醇 40 mL,称定质量,超声处理(功率 500 W、频率 40 kHz)40 min,放冷,再称定质量,用甲醇补足减失质量,摇匀,



1-野黄芩苷;2-野黄芩素;3-黄芩苷;4-木犀草素;5-白杨素-7-O-葡萄糖醛酸苷;6-汉黄芩苷;7-芹菜素;8-去甲汉黄芩素;9-黄芩素;10-汉黄芩素;11-白杨素;12-千层纸素 A。
1-scutellarin; 2-scutellarein; 3-baicalin; 4-luteolin; 5-chrysin-7-O-glucuronide; 6-wogonoside; 7-apigenin; 8-norwogonin; 9-baicalein; 10-wogonin; 11-chrysin; 12-oroxylin A.

图 1 混合标准品 (A) 与样品 (B) HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC prints of mixed reference substances (A) and sample (B)

滤过,取续滤液,即得。

2.7.3 对照品溶液的制备 分别精密称取黄芩对照品野黄芩苷、野黄芩素、黄芩苷、木犀草素、白杨素-7-O-葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷、芹菜素、去甲汉黄芩素、黄芩素、汉黄芩素、白杨素、千层纸素 A 适量,用甲醇配制成质量浓度分别为 6.70、1.43、408.00、17.47、7.55、176.36、14.30、6.24、32.18、5.73、5.45、3.10 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.7.4 线性关系考察 取混合对照品溶液,按“2.7.1”项下的色谱条件,分别自动进样 2、5、10、15、20 μL。并记录峰面积值,以峰面积为纵坐标(Y),进样质量为横坐标(X),进行线性回归,回归方程见表 2。

2.7.5 精密度试验 取混合对照品溶液,按“2.7.1”项下的色谱条件连续进样 6 次,计算野黄芩苷、野黄芩素、黄芩苷、木犀草素、白杨素-7-O-葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷、芹菜素、去甲汉黄芩素、黄芩素、汉黄芩素、白杨素、千层纸素 A 峰面积的 RSD 分别为 0.43%、0.69%、0.36%、1.14%、1.19%、0.94%、0.81%、0.76%、0.47%、1.24%、1.46%、1.44%,表明仪器精密度良好。

2.7.6 稳定性试验 精密称取黄芩药材粉末 0.10 g 于锥形瓶中,按“2.7.2”项下的方法制备供试品溶

表 2 黄芩 12 种化学成分线性关系
Table 2 Linear relationship of 12 chemical components

化学成分	线性方程	R^2	线性范围/ μg
野黄芩苷	$Y=1\,061.8\,X+6.641$	0.999 1	0.013~0.134
野黄芩素	$Y=7\,514.6\,X+0.598\,3$	0.999 9	0.003~0.029
黄芩苷	$Y=3\,091.1\,X+33.838$	0.999 5	0.816~8.160
木犀草素	$Y=2\,160.2\,X-2.067\,8$	0.999 9	0.015~0.151
白杨素-7- <i>O</i> -葡萄糖醛酸苷	$Y=2\,992.5\,X-52.691$	0.999 8	0.035~0.349
汉黄芩苷	$Y=2\,461\,X+478.2$	0.999 8	0.353~3.527
芹菜素	$Y=3\,609\,X-91.693$	0.999 1	0.029~0.286
去甲汉黄芩素	$Y=8\,316.7\,X-83.3$	0.999 8	0.012~0.125
黄芩素	$Y=5\,070.3\,X-35.811$	0.999 6	0.064~0.644
汉黄芩素	$Y=6\,138.6\,X-6.733$	0.999 5	0.011~0.115
白杨素	$Y=5\,059.4\,X+8.676$	0.999 9	0.011~0.109
千层纸素 A	$Y=6\,675.5\,X-5.696\,1$	0.999 3	0.006~0.062

液，分别在 0、2、4、8、12、24 h 进行测定，计算野黄芩苷、野黄芩素、黄芩苷、木犀草素、白杨素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷、芹菜素、去甲汉黄芩素、黄芩素、汉黄芩素、白杨素、千层纸素 A 峰面积的 RSD 分别为 0.64%、1.07%、0.70%、1.18%、0.86%、1.21%、1.68%、1.32%、0.48%、1.98%、1.31%、1.21%，表明供试品溶液中上述 12 个成分在 24 h 内稳定性良好。

2.7.7 重复性试验 取黄芩药材粉末（S14），按“2.7.2”项下的方法制备 6 份供试品溶液，按“2.7.1”项的色谱条件进样，计算野黄芩苷、野黄芩素、黄芩苷、木犀草素、白杨素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷、芹菜素、去甲汉黄芩素、黄芩素、汉黄芩素、白杨素、千层纸素 A 质量分数的 RSD 值分别为 0.80%、0.88%、1.12%、0.84%、1.07%、0.46%、1.14%、1.42%、0.43%、1.08%、1.12%、1.31%，表明该方法重复性较好。

2.7.8 加样回收率试验 精密称取成分含量已知的本品 9 份，分别精密加入低、中、高 3 个质量浓度的对照品溶液（分别相当于原黄芩样品中质量分数的 80%、100%、120%），每一质量浓度 3 份，按“2.7.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.7.1”项下色谱条件测定，根据测得量和加入量计算各成分的加样回收率和 RSD，结果野黄芩苷、野黄芩素、黄芩苷、木犀草素、白杨素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷、芹菜素、去甲汉黄芩素、黄芩素、汉黄芩素、白杨素、千层纸素 A 的平均加样回收率分别为

98.44%、102.41%、99.79%、104.21%、101.33%、100.88%、99.69%、98.57%、99.84%、100.20%、98.09%、99.29%，RSD 分别为 1.81%、2.23%、0.36%、2.59%、1.14%、1.29%、0.65%、1.20%、0.75%、0.42%、1.88%、1.94%。

2.7.9 含量测定 将黄芩样品用粉碎机粉碎，过 4 号筛，按“2.7.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.7.1”项下色谱条件测定，计算黄芩苷、野黄芩素、黄芩苷、木犀草素、白杨素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷、芹菜素、去甲汉黄芩素、黄芩素、汉黄芩素、白杨素、千层纸素 A 的含量。

2.8 数据分析

采用 SPSS 26.0 进行数据汇总，进行相关性分析、聚类分析、回归分析及主成分分析。

3 结果与分析

3.1 水分、灰分及浸出物测定结果

不同采收期黄芩水分、总灰分、醇溶性浸出物、折干率、产量测定结果见表 3。《中国药典》2020 年版^[1]规定黄芩药材水分不得过 12.0%，总灰分不得过 6.0%，醇溶性浸出物不得少于 40.0%。不同采收期的黄芩水分、总灰分和醇溶性浸出物虽有差异，但均符合《中国药典》2020 年版规定和市场要求，适用于临床。

3.2 外观性状测定结果

不同采收期黄芩药材外观性状根长、根冠直径、根中部直径、药材粉末颜色（ L^* 、 a^* 、 b^* 、 ΔE ）指标测定结果见表 4，不同采收期黄芩样品粉末颜色见图 2。

表 3 样品相关指标测定结果 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)
 Table 3 Results of sample related index determination ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

样品编号	水分	总灰分	醇溶性浸出物	折干率/%	产量/(kg·hm ⁻²)
S1-4	10.75±0.01	2.19±0.02	50.01±0.50	33.37±1.07	4 242.75
S2-4	8.84±0.09	3.27±0.04	56.21±0.62	35.05±2.09	5 859.45
O1-4	8.55±0.09	3.20±0.04	51.95±2.68	38.57±6.63	6 305.10
O2-4	8.57±0.11	2.98±0.02	53.86±1.57	39.67±2.97	6 875.25
O3-4	8.64±0.15	4.27±0.03	51.31±1.24	37.05±3.45	6 145.20
N1-4	7.62±0.19	4.15±0.01	50.22±2.65	36.46±2.66	5 415.00
N2-4	7.75±0.17	3.34±0.03	48.27±1.76	36.26±4.62	5 734.95
N3-4	8.63±0.12	3.33±0.06	52.82±2.54	34.36±4.10	5 726.70

表 4 不同采收期黄芩药材外观性状 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)
 Table 4 Appearance traits of samples of *Scutellariae Radix* at different harvesting periods ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

样品编号	根长/cm	根冠直径/mm	根中部直径/mm	药材粉末颜色			
				<i>L</i> [*]	<i>a</i> [*]	<i>b</i> [*]	ΔE
S1-4	25.35±1.82	20.15±4.26	10.82±3.42	22.26±0.05	4.33±0.01	28.39±0.04	36.33±0.02
S2-4	32.15±2.18	20.84±4.44	11.32±1.39	23.49±0.42	3.90±0.12	28.94±0.17	37.51±0.36
O1-4	41.19±4.27	26.58±4.85	11.66±3.32	24.61±0.36	3.59±0.11	28.91±0.05	38.13±0.19
O2-4	35.90±6.14	31.07±3.96	13.94±3.86	21.78±0.02	4.45±0.02	24.82±0.04	33.31±0.04
O3-4	29.97±4.58	28.08±4.12	13.53±3.33	21.90±0.05	4.71±0.05	26.18±0.19	34.46±0.17
N1-4	29.76±3.24	23.43±3.15	13.67±2.75	24.66±0.01	3.87±0.02	26.60±0.02	36.48±0.01
N2-4	29.62±3.25	22.77±6.85	13.64±2.92	24.07±0.26	4.38±0.03	28.53±0.07	37.58±0.11
N3-4	30.24±2.27	20.83±1.36	12.35±2.79	23.84±0.21	4.15±0.05	27.71±0.17	36.79±0.23

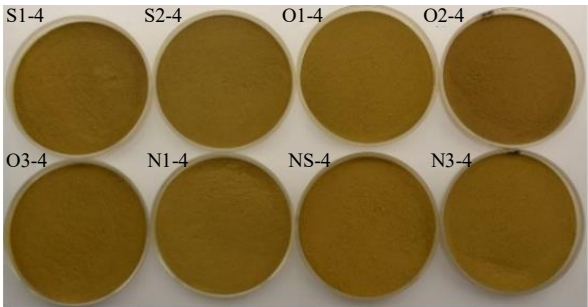


图 2 不同采收期黄芩粉末图
 Fig. 2 *Scutellariae Radix* powder at different harvesting periods

3.3 含量测定结果

色谱条件优化过程中发现，不同型号 C₁₈ 色谱柱对黄酮类成分的分离效果不同，Thermo C₁₈ 比 Ultrasil C₁₈ 更适用于分离黄酮类化合物；相对甲醇提取，乙醇提取对成分溶解更多，70%乙醇峰面积较高；274 nm 条件下 12 种待测成分的灵敏度均较好，且色谱图中基线较平稳，峰面积较大，具有良

好的基线分离；柱温 30 ℃时，各待测成分的色谱峰峰形及分离度最好；当流动相为乙腈-甲酸水溶液时，比乙腈-磷酸水所得到的色谱图基线较平稳，各色谱峰分离效果相对更好。不同采收期黄芩样品黄芩苷、野黄芩素、黄芩苷、木犀草素、白杨素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷、芹菜素、去甲汉黄芩素、黄芩素、汉黄芩素、白杨素、千层纸素 A 的含量测定结果见表 5。

3.4 数据分析

3.4.1 相关性分析 采用 SPSS 对黄芩性状测定值（黄芩药材根长、根粗，黄芩粉末颜色 *L*^{*}、*a*^{*}、*b*^{*}、 ΔE ）及 12 个黄酮类有效成分含量进行皮尔逊相关性分析，并对各成分相关性进行聚类分析，见图 3。

由图 3 可知，根冠直径与汉黄芩苷、总黄酮苷含量呈显著负相关 ($P < 0.05$)；*L*^{*}与黄芩苷、总黄酮苷含量呈显著正相关 ($P < 0.05$)；*b*^{*}与野黄芩素、汉黄芩素、黄芩素、芹菜素、去甲汉黄芩素含量呈

表 5 黄芩不同采收期样品中 12 种化学成分质量分数的变化

Table 5 Changes of mass fraction of 12 chemical components in *Scutellariae Radix* at different harvesting periods

成分	质量分数/(mg·g ⁻¹)							
	S1-4	S2-4	O1-4	O2-4	O3-4	N1-4	N2-4	N3-4
野黄芩苷	3.338	2.742	1.862	1.385	4.654	2.371	4.598	2.546
黄芩苷	154.054	168.050	168.513	133.848	162.347	181.222	177.885	158.713
白杨素-7- <i>O</i> -葡萄糖醛酸苷	5.749	5.985	5.386	6.022	4.457	8.279	7.971	6.931
汉黄芩苷	41.047	53.454	45.439	32.578	48.456	55.867	50.662	42.606
野黄芩素	0.380	0.278	0.366	0.632	0.546	0.765	0.417	0.269
木犀草素	1.635	1.901	1.697	2.869	1.081	3.026	2.391	1.825
芹菜素	1.416	1.408	1.472	2.223	1.648	1.859	1.549	1.353
去甲汉黄芩素	0.526	0.548	0.553	0.786	0.641	0.635	0.564	0.549
黄芩素	4.312	4.040	5.196	16.521	6.087	10.945	3.938	2.934
汉黄芩素	1.733	1.685	1.482	3.641	2.064	3.128	1.589	1.076
千层纸素 A	0.674	0.822	0.463	1.488	0.746	1.685	0.691	0.435
白杨素	1.044	0.813	0.523	0.771	0.784	1.560	0.838	0.805
总黄酮苷	204.189	230.231	221.200	173.834	219.914	247.740	241.116	210.797
总黄酮苷元	11.721	11.497	11.753	28.930	13.598	23.602	11.976	9.246
总含量	215.909	241.728	232.953	202.764	233.512	271.342	253.093	220.043

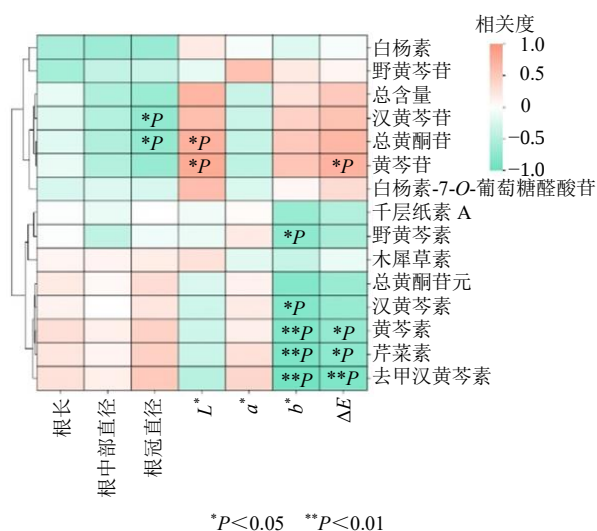


图 3 黄芩不同采收期样品皮尔逊相关性分析聚类热图
Fig. 3 Cluster heat map of Pearson correlation analysis of *Scutellariae Radix* at different harvesting periods

显著负相关 ($P<0.05$, $P<0.01$); ΔE 与黄芩苷呈显著正相关 ($P<0.05$), 与黄芩素、芹菜素、去甲汉黄芩素呈显著负相关 ($P<0.05$, $P<0.01$)。通过聚类分析发现, 化学成分含量与外观性状指标的相关性聚为了 2 类, 白杨素、野黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩苷、白杨素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷、总黄酮苷含量及总含量与根长、根中部直径、根冠直径、色度值 a^*

呈负相关, 与 L^* 、 b^* 、 ΔE 呈正相关; 千层纸素 A、野黄芩素、木犀草素、汉黄芩素、黄芩素、芹菜素、去甲汉黄芩素、总黄酮苷元含量与根长、根中部直径、根冠直径、色度值 a^* 呈正相关, 与 L^* 、 b^* 、 ΔE 呈负相关。

3.4.2 回归分析 通过 SPSS 软件, 以黄芩外观性状为自变量, 以 12 种单体黄酮类化合物、总黄酮苷、总黄酮苷元和总含量为因变量进行回归分析, 结果见表 6~8。结果表明, 12 种黄酮类化合物、总黄酮苷、总黄酮苷元及总含量分别在 97.5%、75.4%、95%、90.9%、98.8%、97.2%、88.4%、97.8%、90.9%、82.9%、91.6%、84.9%、95.5%、88%、88.5% 的程度上能够通过外观性状来反映。由表 7~8 可知, P 均 > 0.05 , 说明回归式在统计学上是不显著的, 黄芩外观性状指标与含量无法确定定量关系, 不能通过外观性状指标结合回归方程来预测 12 种成分的含量。

3.4.3 主成分分析 采用 SPSS 对黄芩外观性状 [(根长 (X_1))、根中部直径 (X_2))、根冠直径 (X_3))、粉末颜色 ΔE (X_4))、内在物质 (12 种黄酮类化合物总含量 (X_5))、折干率 (X_6))、醇溶性浸出物 (X_7))、产量 (X_8)) 8 个指标为变量因子进行降维-主成分分析, 提取特征值 ≥ 0.9 的 4 个主成分, 累积贡献率达 93.34%, 基本能反映原始信息, 所得主成分矩

表 6 黄芩不同采收期样品线性回归模型汇总

Table 6 Linear regression model summary of <i>Scutellariae Radix</i> at different harvesting periods				
成分	<i>r</i>	<i>r</i> ²	调整 <i>r</i> ²	标准估计的误差
野黄芩苷	0.987	0.975	0.823	0.501 38
野黄芩素	0.868	0.754	−0.722	0.230 88
黄芩苷	0.974	0.950	0.647	8.864 49
木犀草素	0.953	0.909	0.360	0.527 67
白杨素-7- <i>O</i> -葡萄糖醛酸苷	0.994	0.988	0.914	0.380 35
汉黄芩苷	0.986	0.972	0.801	3.354 88
芹菜素	0.940	0.884	0.188	0.265 03
去甲汉黄芩素	0.989	0.978	0.848	0.033 56
黄芩素	0.954	0.909	0.365	3.708 47
汉黄芩素	0.910	0.829	−0.200	0.963 38
白杨素	0.957	0.916	0.414	0.232 92
千层纸素 A	0.922	0.849	−0.055	0.473 56
总黄酮苷	0.977	0.955	0.682	13.101 09
总黄酮苷元	0.938	0.880	0.160	6.435 46
总含量	0.941	0.885	0.195	19.536 55

表 7 黄芩不同采收期样品方差分析

Table 7 Analysis of variance of <i>Scutellariae Radix</i> at different harvesting periods										
成分	模型	平方和	均方	<i>F</i>	<i>P</i>	成分	模型	平方和	均方	<i>F</i> <i>P</i>
野黄芩素	回归	0.163	0.027	0.511	0.789	野黄芩苷	回归	9.690	1.615	6.424 0.293
	残差	0.053	0.053				残差	0.251	0.251	
	总计	0.217					总计	9.941		
黄芩素	回归	137.92	22.987	1.671	0.531	黄芩苷	回归	1 479.530	246.588	3.138 0.407
	残差	13.753	13.753				残差	78.579	78.579	
	总计	151.673					总计	1 558.110		
木犀草素	回归	2.768	0.461	1.657	0.533	白杨素-7- <i>O</i> -葡萄糖醛酸苷	回归	11.658	1.943	13.431 0.206
	残差	0.278	0.278				残差	0.145	0.145	
	总计	3.047					总计	11.803		
芹菜素	回归	0.535	0.089	1.270	0.591	汉黄芩苷	回归	385.377	64.229	5.707 0.31
	残差	0.07	0.070				残差	11.255	11.255	
	总计	0.605					总计	396.632		
去甲汉黄芩素	回归	0.051	0.008	7.501	0.272	总黄酮苷	回归	3 600.822	600.137	3.497 0.388
	残差	0.001	0.001				残差	171.639	171.639	
	总计	0.052					总计	3772.46		
汉黄芩素	回归	4.484	0.747	0.805	0.692	总黄酮苷元	回归	303.747	50.625	1.222 0.599
	残差	0.928	0.928				残差	41.415	41.415	
	总计	5.412					总计	345.162		
白杨素	回归	0.593	0.099	1.823	0.513	总含量	回归	2 936.031	489.338	1.282 0.589
	残差	0.054	0.054				残差	381.677	381.677	
	总计	0.648					总计	3 317.708		
千层纸素A	回归	1.264	0.211	0.939	0.658					
	残差	0.224	0.224							
	总计	1.488								

阵见表 9。根据特征向量，得到 4 个主成分的线性方程表达式为： $F_1=0.360 X_1+0.432 X_2+0.479 X_3-0.203 X_4-0.353 X_5+0.087 X_6+0.348 X_7+0.399 X_8$ ； $F_2=0.479 X_1+0.081 X_3+0.396 X_4+0.313 X_5-$

表 8 黄芩不同采收期样品线性回归分析

Table 8 Linear regression analysis of *Scutellariae Radix* at different harvesting periods

成分	模型	非标准化系数	标准系数	<i>t</i>	<i>P</i>	成分	模型	非标准化系数	标准系数	<i>t</i>	<i>P</i>
野黄芩素	(常量)	3.061		0.4510.730		野黄芩苷	(常量)	-52.327		-3.55	0.175
	根长	0.001	0.019	0.0150.991			根长	0.180	0.724	1.770	0.327
	根中部直径	0.006	0.128	0.0590.962			根中部直径	0.176	0.572	0.822	0.562
	根冠直径	-0.010	-0.402	-0.1560.901			根冠直径	-0.210	-1.275	-1.548	0.365
	L^*	0.153	1.033	0.6320.641			L^*	0.233	0.232	0.442	0.735
	a^*	0.003	0.005	0.0030.998			a^*	6.417	1.973	3.568	0.174
	ΔE	-0.167	-1.561	-1.1100.467			ΔE	0.556	0.770	1.707	0.337
黄芩素	(常量)	133.713		1.2260.435		黄芩苷	(常量)	-422.408		-1.621	0.352
	根长	-0.236	-0.244	-0.3150.806			根长	2.235	0.719	1.245	0.431
	根中部直径	0.409	0.34	0.2580.839			根中部直径	3.755	0.975	0.991	0.503
	根冠直径	0.038	0.059	0.0380.976			根冠直径	-3.575	-1.735	-1.491	0.376
	L^*	3.387	0.862	0.8690.545			L^*	15.075	1.198	1.618	0.352
	a^*	-6.254	-0.492	-0.4700.720			a^*	51.957	1.276	1.634	0.350
	ΔE	-4.914	-1.741	-2.0390.290			ΔE	-0.411	-0.045	-0.071	0.955
木犀草素	(常量)	8.981		0.5790.666		白杨素-7-O-葡萄糖醛酸苷	(常量)	-7.043		-0.630	0.642
	根长	-0.134	-0.978	-1.2570.428			根长	-0.312	-1.153	-4.050	0.154
	根中部直径	0.135	0.793	0.6000.656			根中部直径	0.134	0.398	0.822	0.562
	根冠直径	0.018	0.197	0.1260.920			根冠直径	0.077	0.427	0.744	0.593
	L^*	1.110	1.993	2.0010.295			L^*	2.212	2.019	5.533	0.114
	a^*	-0.725	-0.403	-0.3830.767			a^*	-0.108	-0.030	-0.079	0.950
	ΔE	-0.762	-1.905	-2.2220.269			ΔE	-0.865	-1.099	-3.499	0.177
芹菜素	(常量)	6.055		0.7770.579		汉黄芩苷	(常量)	-246.909		-2.503	0.242
	根长	-0.004	-0.060	-0.0690.956			根长	1.758	1.122	2.588	0.235
	根中部直径	0.041	0.533	0.3580.781			根中部直径	4.190	2.156	2.924	0.210
	根冠直径	-0.008	-0.191	-0.1090.931			根冠直径	-3.340	-3.214	-3.682	0.169
	L^*	0.285	1.147	1.0220.493			L^*	9.797	1.543	2.778	0.220
	a^*	0.013	0.017	0.0140.991			a^*	36.579	1.780	3.039	0.202
	ΔE	-0.312	-1.752	-1.8140.321			ΔE	-3.196	-0.700	-1.466	0.381
去甲	(常量)	1.537		1.5580.363		总黄酮苷	(常量)	-728.687		-1.892	0.310
	根长	0.004	0.235	0.6200.646			根长	3.861	0.799	1.455	0.383
	根中部直径	0.015	0.672	1.0410.487			根中部直径	8.254	1.377	1.475	0.379
	根冠直径	-0.006	-0.468	-0.6130.650			根冠直径	-7.049	-2.199	-1.99	0.296
	L^*	0.075	1.040	2.1400.278			L^*	27.318	1.395	1.984	0.297
	a^*	0.072	0.305	0.5950.658			a^*	94.845	1.497	2.018	0.293
	ΔE	-0.088	-1.682	-4.0230.155			ΔE	-3.916	-0.278	-0.46	0.726
汉黄芩素	(常量)	23.992		0.8470.553		总黄酮苷元	(常量)	196.699		1.04	0.488
	根长	-0.030	-0.162	-0.1520.904			根长	-0.487	-0.333	-0.373	0.772
	根中部直径	0.179	0.789	0.4350.739			根中部直径	0.956	0.527	0.348	0.787
	根冠直径	-0.073	-0.600	-0.280.826			根冠直径	-0.127	-0.131	-0.073	0.954
	L^*	0.796	1.072	0.7860.576			L^*	6.667	1.125	0.986	0.505
	a^*	-0.542	-0.226	-0.1570.901			a^*	-8.102	-0.423	-0.351	0.785
	ΔE	-1.041	-1.953	-1.6630.345			ΔE	-8.17	-1.919	-1.954	0.301
白杨素	(常量)	8.553		1.2490.430		总含量	(常量)	-531.988		-0.926	0.524
	根长	-0.061	-0.958	-1.2870.421			根长	3.374	0.744	0.853	0.550
	根中部直径	0.018	0.230	0.1810.886			根中部直径	9.211	1.638	1.104	0.469
	根冠直径	-0.014	-0.329	-0.220.862			根冠直径	-7.175	-2.387	-1.358	0.404
	L^*	0.236	0.920	0.9650.511			L^*	33.985	1.850	1.655	0.346
	a^*	-0.548	-0.660	-0.6560.630			a^*	86.743	1.460	1.238	0.433
	ΔE	-0.244	-1.321	-1.6090.354			ΔE	-12.086	-0.916	-0.952	0.516
千层纸素 A	(常量)	10.806		0.7760.580							
	根长	-0.027	-0.280	-0.2800.826							
	根中部直径	0.154	1.290	0.7590.587							
	根冠直径	-0.073	-1.150	-0.5720.669							
	L^*	0.625	1.608	1.2560.428							
	a^*	-0.120	-0.095	-0.0710.955							
	ΔE	-0.643	-2.299	-2.0880.284							

$0.641 X_6 - 0.212 X_7 + 0.227 X_8$; $F_3 = 0.098 X_1 + 0.245 X_2 - 0.230 X_3 + 0.609 X_4 + 0.268 X_5 + 0.353 X_6 + 0.552 X_7$; $F_4 = 0.183 X_1 - 0.451 X_2 - 0.252 X_3 - 0.368 X_4 + 0.417 X_5 + 0.158 X_6 + 0.257 X_7 + 0.546 X_8$ 。再以各个主成分的贡献率为权数, 构建不同采收期黄

芩综合品质的评价模型, 表达式为 $F = 0.4528 F_1 + 0.227 76 F_2 + 0.138 69 F_3 + 0.114 11 F_4$, 模型得分越高, 说明该采收期下黄芩的综合品质越高, 见表 10。采收期为 O2-4 时, F 值最大, 因此最佳采收期在 10 月中旬。

表 9 黄芩不同采收期样品主成分矩阵

Table 9 Principal component matrix of *Scutellariae Radix* at different harvesting periods

主成分	特征值	贡献率/%	累积贡献率/%	特征向量							
				X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7	X_8
1	3.622	45.280	45.280	0.686	0.823	0.911	-0.386	-0.672	0.166	0.663	0.760
2	1.822	22.779	68.059	0.647	0.000	0.110	0.535	0.423	-0.865	-0.286	0.306
3	1.110	13.869	81.929	0.103	0.258	-0.242	0.641	0.282	0.372	0.581	0.000
4	0.913	11.411	93.340	0.175	-0.431	-0.241	-0.352	0.398	0.151	0.246	0.522

表 10 黄芩不同采收期样品的综合评分

Table 10 Comprehensive scores of *Scutellariae Radix* at different harvesting periods

样品编号	F_1	F_2	F_3	F_4	F	排序
S1-4	-1.50	-1.45	-0.55	-1.66	-1.27	8
S2-4	0.92	-0.94	2.35	0.23	0.55	3
O1-4	1.16	2.45	0.39	-0.29	1.10	2
O2-4	3.56	-0.49	-1.07	0.13	1.37	1
O3-4	-0.40	-1.20	-0.63	1.32	-0.39	6
N1-4	-2.68	0.89	-0.26	1.11	-0.92	7
N2-4	-0.96	1.07	-0.37	-0.68	-0.32	5
N3-4	-0.11	-0.33	0.13	-0.16	-0.12	4

4 讨论

《中国药典》2020 年版^[1]中以黄芩苷的含量作为质量控制指标, 仅采用单一成分含量来评价黄芩药材质量优劣, 难以全面反映药材的内在质量。本研究基于课题组前期研究基础^[18], 对高效液相色谱法测定黄芩的方法进行优化, 对黄芩中 12 种主要化学成分进行定量分析, 该方法准确可靠、重复性好, 可用于黄芩质量评价研究, 为黄芩多指标质量控制方法的建立提供一定理论依据。

“辨证论质”是历代医药学家长期用药的经验及智慧的结晶, 是极具中医药特色的质量评价体系^[19]。药材的内在成分含量在一定程度上能够外化于形, 表现在其外观性状上。通过对其外观性状的客观评价, 能够初步确定药材品质的优劣。孙乙铭等^[20]通过对覆盆子成熟过程颜色表征与品质消长进行研究, 发现覆盆子成熟过程中颜色与物质成分的动态变化显著相关, 并确定覆盆子较适宜采收期在 4 月下旬至 5 月 1 日前后。通过建立蜘蛛香炒至过程中色泽与主要成分的相关性, 确定蜘蛛香炒焦节点。肖扬鑫等^[21]通过研究不同生长年限黄芩粉末颜色及化学成分变化规律, 发现随着生长年限的增加, 粉末颜色亮度降低、红色加深、黄色减弱、整体色彩度降低; 黄芩苷、野黄芩素含量逐年下降,

黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 的含量逐年增加。这与本研究结果相同, 即黄芩色黄明者, 黄酮苷类成分含量相对较高; 色暗、根长、根粗者, 黄酮苷元类成分含量相对较高。现代研究发现黄芩中黄芩苷易在酶的作用下水解成葡萄糖醛酸与黄芩素^[22], 目前已有学者利用罗尔夫青霉、 β -葡萄糖苷酶、白腐真菌将黄芩苷转化为黄芩素^[21]。推测在一定的生态、气候条件下, 黄酮苷可能集体向黄酮苷元类成分转化, 这可能是不同采收期黄芩中黄酮类成分含量与外观性状指标相关性聚为 2 类的主要原因。《本草备要》^[22]认为黄芩“黄明者良。中虚名枯芩, 即片芩, 泻肺火, 清肌表之热。内实名条芩, 即子芩, 泻大肠火, 补膀胱水。”结合本研究推测黄酮苷与黄酮苷元之间的转化, 可能为枯芩善清上焦之热而子芩善清大小肠下焦之火的原因^[23]。此外, 本课题组^[24]研究发现木间木栓的形成对黄芩中黄酮类成分的积累有一定影响, 木间木栓黄芩苷、野黄芩苷含量显著低于皮部和木质部, 黄芩素、汉黄芩素、白杨素和千层纸素 A 含量显著高于皮部和木质部。综上, 通过黄芩的外观性状 (药材粉末颜色、根粗、根长、木间木栓占比等) 可以初步判断黄芩中黄酮类成分的高低。采收期是影响中药材活性物质的重要因素之一。《本草纲目》中记录: “生产有南北,

节气有迟早,根苗异采收,制造法异度”^[25]。“适时采收是药,误时采收是草”,可见,中药材的适时采收对生产高品质药材至关重要。采收作为中药材生产过程中影响药材品质的关键环节之一,不仅对药材质量有较大影响,还影响着药材的产量。《中国药典》2020 年版^[1]中规定黄芩的采收期为春、秋两季,采收期范围较大,且区域气候差异性较大,不能为各种种植地区提供一定的采收期依据。本研究以四年生黄芩药材为实验材料,建立黄芩“外观性状-成分含量-产量”的主成分分析模型,选出最适合淳化地区黄芩的秋季采收时期为“寒露”前后,旨在进一步阐明“辨状论质”的科学内涵,更好的服务于黄芩的质量评价及生产种植。

性状鉴别包括断面和药材颜色,但其色度值重现性及均一性较差,而样品粉末颜色相对均一,色差结果较理想且重现性较好,故本研究选用粉末的色度值与已知成分含量进行关联性分析。基层设备缺乏的情况下,可用比色卡进行颜色测定,其颜色具有唯一性,可用于准确的判定目标样品的颜色。此外,气、味也与药材质量密切相关,在今后的研究中,建议与其他感官量化技术联合使用,建立形、色、气、味、内在质量为一体的多元化鉴定模式,全面、科学地评价药材质量,指导药材的采收年限、时间、加工、炮制等过程,更好地为临床用药的安全、有效服务。

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: 314.
- [2] 尚志钧校注. 神农本草经校注 [M]. 北京: 学苑出版社, 2008: 219.
- [3] 姚雪, 程云霞, 陈龙, 等. 黄芩化学成分的研究 [J]. 中成药, 2020, 42(11): 2935-2940.
- [4] Zou C Y, Xu M L, Chen L L, et al. Xiaochaihu Decoction reduces hepatic steatosis and improves D-GalN/LPS-induced liver injury in hybrid grouper (*Epinephelus lanceolatus* ♂ × *Epinephelus fuscoguttatus* ♀) [J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2019, 91: 293-305.
- [5] 孙帅, 钱琪, 王鑫国, 等. 基于文献计量学的黄芩研究现状及热点分析 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(1): 198-207.
- [6] Song J X, Chen X, Lyu Y, et al. Sanhuang Xiexin Decoction promotes good functional outcome in acute ischemic stroke [J]. *Brain Behav*, 2019, 9(1): e01185.
- [7] 郭旭东, 晏伟, 席少阳, 等. 21 世纪全球视域下的黄芩科研知识图谱构建及可视化分析 [J]. 中草药, 2023, 54(16): 5296-5311.
- [8] 王云超. 中药黄芩规范化种植的问题及对策 [J]. 现代农机, 2020(6): 45.
- [9] 盛琳, 曾志海, 赵晋. 陕西商洛黄芩最佳采收期研究 [J]. 价值工程, 2017, 36(29): 216-217.
- [10] 郭梅, 安琪, 申亚君, 等. 基于 HPLC 结合化学计量学对黄芩茎叶最佳采收期的评价研究 [J]. 药物分析杂志, 2020, 40(12): 2099-2108.
- [11] 谢景, 王文全, 侯俊玲, 等. 黄芩本草溯源及其采收加工研究概况 [J]. 中医药信息, 2014, 31(4): 10-13.
- [12] 谢宗万. 中药品种传统经验鉴别“辨状论质”论 [J]. 时珍国药研究, 1994, 5(3): 263-278.
- [13] (南朝·梁)陶弘景编. 尚志钧尚元胜辑校. 本草经集注: 辑校本 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 264.
- [14] 康廷国. 中药鉴定学 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 165-166.
- [15] 饶志, 张帆, 董毓松, 等. 栀子“辨状论质”及其品质成因研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(6): 1998-2004.
- [16] 柴冲冲, 毛民, 袁金凤, 等. 不同方法软化切制后的黄芩饮片颜色与 5 种黄酮类成分含量的相关性研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(20): 4467-4475.
- [17] 刘锦芮, 赖长江生, 梁嫌, 等. 中药采收期的机理与控制方法的研究进展 [J]. 中药材, 2022, 45(8): 2019-2025.
- [18] 郭玲玲, 刘毅, 禄梦杰, 等. HPLC 法同时测定陕西产不同生长年限野生和栽培黄芩中 9 种化学成分的含量 [J]. 中草药, 2018, 49(4): 935-940.
- [19] 荆文光, 程显隆, 刘安, 等. 基于“辨状论质”综合评价指数的厚朴饮片等级划分和优质优效研究 [J]. 中草药, 2021, 52(8): 2285-2293.
- [20] 孙乙铭, 许寿增, 俞春英, 等. 覆盆子成熟过程颜色表征及其与品质指标消长的相关性研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(6): 1379-1385.
- [21] 肖扬鑫, 董妍, 涂济源, 等. 基于性状与化学成分变化规律分析桔芩最佳采收年限 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(5): 1219-1223.
- [22] 汪昂. 本草备要 [M]. 安徽: 新安医籍丛刊, 1990: 43-44.
- [23] 马栋, 李小琴, 薛幸媛, 等. 关于中药黄芩“辨状论质”的本草考证研究 [J]. 中药材, 2022, 45(10): 2516-2521.
- [24] 魏瑶, 王娟, 张岗, 等. 不同年限黄芩根结构及黄酮类物质变化特征研究 [J]. 中南药学, 2023, 21(1): 116-122.
- [25] 明·李时珍. 本草纲目: 校点本 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.

[责任编辑 时圣明]