

基于一测多评定量联合化学计量学及 Logistic 回归模型的白前质量等级预测

董双涛¹, 徐丽霞¹, 高建平², 李宝霞^{1*}

1. 山西药科职业学院, 山西 太原 030031

2. 山西医科大学药学院, 山西 晋中 030600

摘要 目的 通过检测白前 *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix* 中主要药效成分含量及醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分, 建立用于白前质量等级预测的化学计量学及 Logistic 回归分析方法。方法 对 12 省 36 批白前样品进行回流提取, 以熊果酸为内参物, 采用一测多评 (quantitative analysis of multi-components by single-marker, QAMS) 法检测提取物中白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、 β -谷甾醇含量, 并与外标法测得结果进行比较, 同时对醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分进行检测; 采用化学识别模式、因子分析法及 Logistic 回归分析建立白前质量优劣评价模型, 对其质量差异性进行综合评价。结果 熊果酸为内参物时, 相对校正因子耐用性良好, 相对保留时间值法可用于色谱峰定位, 外标法与 QAMS 法所得含量结果无明显差异; 白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、 β -谷甾醇 6 个成分线性范围分别为 0.37~9.25、1.56~39.00、1.85~46.25、0.29~7.25、0.58~14.50 和 1.15~28.75 $\mu\text{g/mL}$, 平均加样回收率为 97.66%~100.12%, RSD 为 0.69%~1.51%; 主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和正交偏最小二乘判别分析法 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 能明确区分不同产地的白前药材, 提取了 2 个主成分, 3 个质量差异因子; 因子分析法结果显示 36 批白前的综合得分在 -1.225~0.966, 其中 S25 综合得分最高。Logistic 回归模型结果与因子分析法分析结果一致。结论 PCA、OPLS-DA、因子分析和 Logistic 回归模型可以用于评价不同产地白前的质量差异, 为白前质量控制提供参考。

关键词: 白前; 一测多评; 化学计量学; 主成分分析; 正交偏最小二乘判别分析法; 因子分析; Logistic 回归; 质量评价; 白薇苷 A; 白薇苷 B; 白前苷 B; 熊果酸; 胡萝卜苷; β -谷甾醇

中图分类号: R286.2

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)02-0656-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.02.027

Quality grade prediction of *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix* based on QAMS combined with chemometrics and Logistic regression model

DONG Shuangtao¹, XU Lixia¹, GAO Jianping², LI Baoxia¹

1. Shanxi Pharmaceutical Vocational College, Taiyuan 030031, China

2. School of Pharmacy, Shanxi Medical University, Jinzhong 030600, China

Abstract: Objective To establish a degree prediction method of Baiqian (*Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix*) base on chemometrics and Logistic regression analysis method by detecting the contents of main medicinal components, alcohol-soluble extracts, total ash and acid-insoluble ash. **Methods** Reflux extraction was performed on 36 batches of *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix* from 12 provinces, and the contents of cynatratoside A, cynatratoside B, vincetoxicoside B, ursolic acid, eleutheroside A and β -sitosterol in the extracts were determined by quantitative analysis of multi-components by single-marker (QAMS) method with ursolic acid as internal reference substance, and comparison with the external standard method, at the same time, alcohol-soluble extract, total ash and acid-insoluble ash were detected. The chemical identification model, factor analysis and Logistic regression model were used to establish a quality evaluation model for *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix*, and the quality differences were comprehensively evaluated. **Results** When ursolic acid was used as the internal reference, the relative correction factor had good durability. The relative retention time method could be used for chromatographic peak location. There was no significant difference between the content results obtained by the external standard method and the QAMS method. The linear ranges of six components were 0.37—9.25, 1.56—39.00, 1.85—46.25, 0.29—7.25, 0.58—14.50 and 1.15—28.75 $\mu\text{g/mL}$, respectively. The average recoveries

收稿日期: 2024-11-11

基金项目: 山西省中医药管理局科研课题 (2023ZYB052)

作者简介: 董双涛 (1980—), 男, 硕士, 副教授, 研究方向为中药有效成分研发。Tel: (0351)7820625

*通信作者: 李宝霞 (1984—), 女, 硕士, 副教授, 研究方向为中药新药开发。Tel: (0351)7820613 E-mail: tjisy54@163.com

were 97.66%—100.12% with RSDs of 0.69%—1.51%. Principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA) could clearly distinguish *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix* from different producing areas. Two principal components and four quality differential factors were extracted. The results of factor analysis showed that the comprehensive scores of 36 batches of *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix* were −1.225—0.966, and the comprehensive score of S25 was the highest. The results of Logistic regression model were consistent with the results of factor analysis. **Conclusion** PCA, OPLS-DA, factor analysis and Logistic regression model can be used to evaluate the quality differences of *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix* from different producing areas, so as to provide reference for the quality control of *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix*.

Key words: *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix*; QAMS; chemometrics; principal component analysis; orthogonal partial least squares discriminant analysis; factor analysis; Logistic regression; quality evaluation; cynatratoside A; cynantratoside B; vincetoxicose B; ursolic acid; eleutheroside A; β -sitosterol

白前 *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix* 为萝藦科植物柳叶白前 *Cynanchum stauntonii* (Decne.) Schltr. ex Lévl. 或 芫花叶白前 *C. glaucescens* (Decne.) Hand.-Mazz. 的干燥根茎和根，主要分布于湖北、安徽、江西、浙江、广西、四川等省^[1-2]，具有降气、消痰、止咳的功效，临床用于肺气壅实、咳嗽痰多、胸满喘急^[3-4]。白前主要含有皂苷类、三萜类、甾醇类、黄酮类、木脂素类和挥发油等^[5-7]，现代研究发现：白前有镇咳祛痰、抗炎镇痛、抗肿瘤、抗血栓、消化系统作用、抗感染抗病毒等^[8-11]作用。白前目前执行《中国药典》2020 年版一部标准，该标准仅制定了性状、显微鉴别和理化鉴别项^[3]。中药材所含化学成分易受产地环境、气候、种属、采收时间、炮制方法贮藏方式影响，为保证其临床疗效，本研究采集湖北、安徽、浙江、江西、广东、广西、福建、湖南、云南、四川、甘肃和贵州 12 省 36 批白前药材，以熊果酸为内参物，采用一测多评（quantitative analysis of multi-components by single-marker, QAMS）法同时测定白前中白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、 β -谷甾醇含量，同时检测醇溶性浸出物、总灰分和

酸不溶性灰分，并采用化学计量学^[12]、因子分析（factor analysis, FA）法^[13]区分不同产地白前药材，对其质量进行评价，通过 Logistic 回归法建立模型进行相应的验证^[14-15]，旨为不同产地白前的质量评价提供可靠便捷的方法及数据支撑。

1 材料

1.1 试药

对照品熊果酸（批号 110742-202424，质量分数 99.7%）、 β -谷甾醇（批号 110851-201909，质量分数 92.7%）购于中国食品药品检定研究院；白前苷 B（批号 PRF9102541，质量分数 99.8%）和胡萝卜苷（批号 PRF8021422，质量分数 99.3%）源于成都普瑞法科技开发有限公司；白薇苷 A（批号 HY-N3672-597606，质量分数 99.6%）源于上海皓元生物医药科技有限公司；白薇苷 B（批号 T123832-159106，质量分数为 98.7%）源于上海陶术生物科技有限公司；白前样品由山西药科职业学院李宝霞副教授按《中国药典》2020 年版一部标准鉴定，为萝藦科植物柳叶白前 *C. stauntonii* (Decne.) Schltr. ex Lévl. 的干燥根茎和根，其来源信息见表 1；高效液相用乙腈和磷酸（美国 Roe Scientific INC 公司），其他试剂为分析级。

表 1 36 批白前的来源

Table 1 Source of 36 batches of *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix*

编号	产地	采集时间	编号	产地	采集时间	编号	产地	采集时间
S1	湖南桑植县	2023-10	S13	四川平昌县	2023-10	S25	湖北新洲区	2023-11
S2	湖南洞口县	2023-10	S14	四川金阳县	2023-10	S26	湖北团风县	2023-11
S3	湖南江华县	2023-10	S15	四川乐至县	2023-11	S27	湖北远安县	2023-11
S4	福建清流县	2023-11	S16	云南双江县	2023-12	S28	湖北通山县	2023-11
S5	福建武平县	2023-11	S17	云南华宁县	2023-12	S29	安徽宿松县	2023-10
S6	广东乳源县	2023-12	S18	云南漾濞县	2023-12	S30	安徽金寨县	2023-10
S7	广东郁南县	2023-12	S19	云南富源县	2023-12	S31	安徽祁门县	2023-10
S8	广东连山县	2023-12	S20	贵州三都县	2023-11	S32	浙江开化县	2023-11
S9	广西德保县	2023-11	S21	贵州紫云县	2023-11	S33	浙江淳安县	2023-11
S10	广西环江县	2023-11	S22	贵州桐梓县	2023-11	S34	江西乐安县	2023-10
S11	广西金秀县	2023-11	S23	甘肃西和县	2023-10	S35	江西庐山市	2023-10
S12	四川会东县	2023-10	S24	甘肃庄浪县	2023-10	S36	江西进贤县	2023-10

1.2 仪器

Shimadzu LC-20A 型、Waters 2695 型和 Agilent 1260 型 HPLC 仪分别购自日本岛津公司、美国 Waters 公司和美国 Agilent 公司；色谱柱 Apollo C₁₈、Nucleosil C₁₈ 和 Discovery C₁₈，规格均为(250 mm×4.6 mm, 5 μm)；XS105 型电子天平、MS205DU 型电子天平(瑞士 Mettler toledo 公司)。

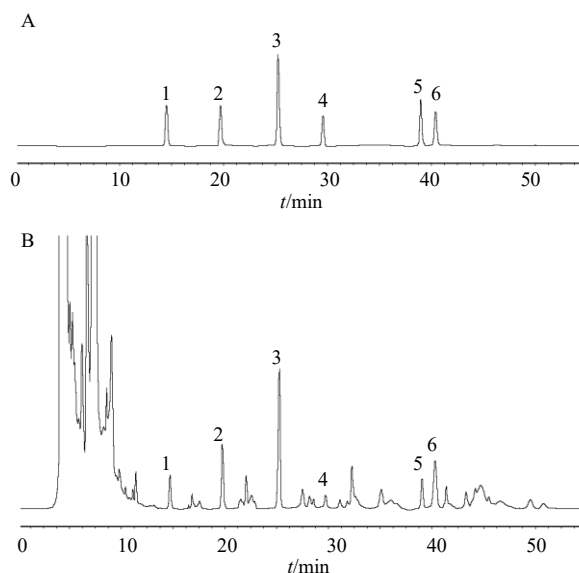
2 方法与结果

2.1 QAMS 法多指标成分的测定

2.1.1 混合对照品溶液的制备 准确称取各对照品，用 70% 甲醇溶解后混匀，制成白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、β-谷甾醇质量浓度分别为 0.074、0.312、0.370、0.058、0.116、0.230 mg/mL 的贮备液；精密吸取贮备液 2.5 mL，置 50 mL 量瓶中，用 70% 甲醇稀释至刻度，摇匀，即得。

2.1.2 供试品溶液的制备 取白前粉末约 0.5 g，准确称定于具塞锥形瓶中，准确加 70% 甲醇 25 mL，称定质量，加热回流 45 min，冷却，补充质量，摇匀，静置，滤过，即得。

2.1.3 色谱条件 采用 Apollo C₁₈ 色谱柱；检测波长 210 nm；流动相 0.2% 磷酸-乙腈(B)，梯度洗脱：0~12 min，42.0% B；12~27 min，42.0%~65.0% B；27~32 min，65.0%~72.0% B；32~43 min，72.0%~90.0% B；43~55 min，90.0%~42.0% B；运行时间 55 min；柱温 30 ℃，体积流量 1.0 mL/min，进样量 10 μL。在此条件下，供试品溶液与对照品溶液的 HPLC 色谱峰出峰顺序和时间一致，各成分的理论板数均高于 4 500。色谱图见图 1。



1-白薇苷 A；2-白薇苷 B；3-白前苷 B；4-熊果酸；5-胡萝卜苷；6-β-谷甾醇。
1-cynatratoside A；2-cynatratoside B；3-vincetoxicoside B；4-ursolic acid；5-eleutheroside A；6-β-sitosterol.

图 1 混合对照品 (A) 和白前样品 (B) 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms for reference substance (A) and *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix* (B)

2.1.4 标准曲线绘制 分别准确量取“2.1.1”项贮备液 0.1、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 mL，置不同的 20 mL 量瓶中，用 70% 甲醇稀释至刻度，摇匀制成一定质量浓度差的 6 份溶液。各自动进样 10 μL，对采集的白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、β-谷甾醇峰面积与相应的质量浓度绘制标准曲线，结果见表 2。6 个成分在各自范围内线性关系良好。

表 2 6 个成分的线性关系考察结果

Table 2 Results of linear relationship of six components

成分	回归方程	线性范围/(μg·mL ⁻¹)	r
白薇苷 A	$Y=955\,340\,X-1\,307.9$	0.37~9.25	0.999 7
白薇苷 B	$Y=653\,360\,X+696.2$	1.56~39.00	0.999 1
白前苷 B	$Y=1\,295\,000\,X+2\,616.7$	1.85~46.25	0.999 6
熊果酸	$Y=810\,790\,X-178.3$	0.29~7.25	0.999 5
胡萝卜苷	$Y=1\,090\,300\,X+1\,647.7$	0.58~14.50	0.999 4
β-谷甾醇	$Y=758\,230\,X-433.8$	1.15~28.75	0.999 2

2.1.5 精密度试验 取样品(S1)，按“2.1.2”项方法制成供试品溶液，连续进样 6 次，10 μL/次，测定峰面积，白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、β-谷甾醇峰面积的 RSD 值分别为 1.43%、1.04%、0.96%、1.59%、1.22% 和 1.18%。

2.1.6 稳定性试验 取白前(S1)供试品溶液 1 份，于室温放置 0、4、8、12、16、20、24 h 进样，10 μL/次，测定峰面积，白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、β-谷甾醇峰面积的 RSD 值依次为 1.68%、1.38%、1.25%、1.65%、1.59% 和

1.41%。

2.1.7 重复性试验 取样品 (S1) 6 份, 分别按“2.1.2”项方法制成供试品溶液, 各进样 10 μ L, 计算白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、 β -谷甾醇质量分数的 RSD 值依次为 1.74%、1.52%、1.47%、1.82%、1.69%和 1.61%。

2.1.8 加样回收率试验 取样品 (S1) 9 份, 每份 0.25 g, 准确称定, 根据已测定各成分含量的 80%、100%、120%的比例加入混合对照品溶液 (含白薇苷 A 0.037 mg/mL、白薇苷 B 0.212 mg/mL、白前苷 B 0.279 mg/mL、熊果酸 0.026 mg/mL、胡萝卜苷 0.058 mg/mL、 β -谷甾醇 0.121 mg/mL), 再按“2.1.2”项方法制得加标供试品溶液, 每个水平制备 3 份。进样检测, 结果白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊

果酸、胡萝卜苷、 β -谷甾醇的平均加样回收率分别为 98.03%、100.12%、100.06%、97.66%、98.51%和 99.04%, RSD 分别为 1.29%、0.69%、0.74%、1.45%、1.50%和 1.51%。

2.1.9 相对校正因子 (f) 计算 精密吸取“2.1.1”项 6 个混合对照品溶液, 10 μ L/个, 按浓度从低到高的顺序依次注入液相色谱仪, 记录 6 个成分色谱峰峰面积, 参照公式 (1) 计算各成分的 f 值^[6]。

$$f = (\rho_s \times A_i) / \rho_i \times A_s \quad (1)$$

ρ 和 A 依次代表相质量浓度和峰面积, 下标 i 和 s 代表内参物和其他待测成分

以熊果酸为内参物, 计算白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、胡萝卜苷和 β -谷甾醇的 f 值, 计算结果见表 3。取平均值分别作为各成分定量的 f 值^[7]。

表 3 各成分的 f 值
Table 3 f of each component

混合对照品溶液	f				
	白薇苷 A	白薇苷 B	白前苷 B	胡萝卜苷	β -谷甾醇
1	0.857 3	1.257 7	0.618 1	0.740 6	1.070 5
2	0.845 2	1.241 6	0.617 1	0.734 0	1.061 2
3	0.850 3	1.299 9	0.624 8	0.731 2	1.073 4
4	0.854 9	1.267 2	0.626 2	0.741 2	1.058 8
5	0.856 8	1.302 6	0.630 0	0.758 2	1.086 0
6	0.844 1	1.267 2	0.622 7	0.734 8	1.062 1
平均值	0.851 4	1.272 7	0.623 2	0.740 0	1.068 7
RSD/%	0.68	1.89	0.79	1.31	0.95

2.1.10 f 耐用性考察 分别考察仪器及色谱柱、体积流量、柱温的改变对 f 的影响。选用 HPLC 色谱系统 (Shimadzu LC-20A 型、Waters 2695 型和 Agilent 1260 型 HPLC 仪) 和色谱柱 (Apollo C₁₈ 柱、Nucleosil C₁₈ 柱和 Discovery C₁₈ 柱)、体积流量 (0.8、1.0、1.2 mL/min)、柱温 (25、30、35 $^{\circ}$ C), 取“2.1.1”项混合对照品溶液, 依法检测, 结果见表 4, f 耐用性良好。

2.1.11 色谱峰定位 记录“2.1.10”项采用不同 HPLC 仪和色谱柱时白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、 β -谷甾醇的色谱峰保留时间, 考察 HPLC 仪和色谱柱的改变对相对保留时间 (Δt_R) 的影响, 结果见表 5, 表明用待测成分与内参物的相对保留时间值来定位具有可行性。

2.1.12 含量测定及 QAMS 法验证 按“2.1.2”项流程将编号 S1~S36 的白前制成供试品溶液, 各进样 10 μ L, 运用外标法 (ESM) 和 QAMS 法分别计算 36 批

样品中各成分含量, 再运用 SPSS 26.0 统计软件中独立样本 t 检验方法验证 QAMS 法的准确性。结果见表 6。结果表明 QAMS 法与 ESM 法无差异。

2.1.13 醇溶性浸出物检测 取 36 批白前样品 (S1~S36), 参照《中国药典》2020 年版四部通则 2201 浸出物测定法^[18]测定醇溶性浸出物。结果见表 7。

2.1.14 总灰分和酸不溶性灰分检测 取 36 批白前样品 (S1~S36), 参照《中国药典》2020 年版四部通则 2302 灰分测定法测定^[18]总灰分和酸不溶性灰分。结果见表 7。结果显示 36 批白前样品中醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分均存在一定的差异, 这可能与产地环境、采集时间有关。

2.2 化学计量学评价

2.2.1 主成分分析 (principal component analysis, PCA) 运用 SPSS 26.0 统计软件对 36 批白前中 6 个成分 QAMS 含量、醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶

表 4 各因素对 f 的影响
Table 4 Effects of each factor on f

考察项目			f				
			白薇苷 A	白薇苷 B	白前苷 B	胡萝卜苷	β -谷甾醇
仪器及色谱柱	Shimadzu LC-20A	Apollo C ₁₈	0.851 9	1.274 2	0.623 9	0.740 1	1.069 6
		Nucleosil C ₁₈	0.852 3	1.279 8	0.627 0	0.742 6	1.072 5
		Discovery C ₁₈	0.857 1	1.295 2	0.632 8	0.756 9	1.084 3
	Waters 2695	Apollo C ₁₈	0.843 4	1.240 5	0.616 3	0.730 5	1.056 2
		Nucleosil C ₁₈	0.845 7	1.243 1	0.624 4	0.731 1	1.059 8
		Discovery C ₁₈	0.859 6	1.293 7	0.634 6	0.752 4	1.086 1
	Agilent 1260	Apollo C ₁₈	0.852 6	1.274 0	0.625 9	0.742 8	1.070 6
		Nucleosil C ₁₈	0.860 8	1.290 6	0.628 1	0.755 2	1.095 9
		Discovery C ₁₈	0.848 2	1.257 3	0.616 7	0.733 0	1.056 2
	平均值		0.852 4	1.272 0	0.625 5	0.742 7	1.072 4
体积流量/(mL·min ⁻¹)	RSD/%		0.70	1.64	1.00	1.38	1.31
	0.8		0.856 3	1.291 1	0.630 4	0.753 7	1.087 2
			0.853 1	1.270 4	0.622 7	0.738 8	1.065 9
			0.845 7	1.245 9	0.617 4	0.732 4	1.059 4
	平均值		0.851 7	1.269 1	0.623 5	0.741 6	1.070 8
	RSD/%		0.64	1.78	1.05	1.47	1.36
柱温/℃	25		0.858 9	1.297 9	0.629 5	0.758 6	1.086 5
			0.852 7	1.273 3	0.623 4	0.739 2	1.066 1
			0.840 1	1.247 8	0.618 2	0.731 9	1.057 8
	平均值		0.850 6	1.273 0	0.623 7	0.743 2	1.070 1
	RSD/%		1.13	1.97	0.91	1.86	1.38

表 5 不同高效液相及不同色谱柱下各组分测得的 Δt_R
Table 5 Δt_R of each component in different instruments and columns

仪器	色谱柱	Δt_R				
		白薇苷 A	白薇苷 B	白前苷 B	胡萝卜苷	β -谷甾醇
Shimadzu LC-20A	Apollo C ₁₈	0.489 9	0.665 3	0.852 8	1.318 5	1.366 9
	Nucleosil C ₁₈	0.495 2	0.669 1	0.866 0	1.324 6	1.379 2
	Discovery C ₁₈	0.501 1	0.679 6	0.871 4	1.332 1	1.401 3
Waters 2695	Apollo C ₁₈	0.485 7	0.650 2	0.840 9	1.303 9	1.375 2
	Nucleosil C ₁₈	0.486 3	0.653 7	0.853 5	1.312 2	1.379 8
	Discovery C ₁₈	0.493 6	0.671 8	0.868 2	1.327 1	1.394 5
Agilent 1260	Apollo C ₁₈	0.488 0	0.664 3	0.850 6	1.315 7	1.363 2
	Nucleosil C ₁₈	0.472 9	0.660 6	0.840 1	1.296 3	1.330 9
	Discovery C ₁₈	0.490 1	0.671 8	0.858 9	1.343 8	1.382 5
平均值		0.489 2	0.665 2	0.855 8	1.319 4	1.374 8
RSD/%		1.59	1.39	1.32	1.10	1.48

表 6 ESM 法与 QAMS 法测定白前中 6 个成分的含量 (n=3)

Table 6 Content of six components in samples of *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix* by ESM and QAMS (n=3)

编号	熊果酸/(mg·g ⁻¹)	白薇苷 A/(mg·g ⁻¹)		白薇苷 B/(mg·g ⁻¹)		白前苷 B/(mg·g ⁻¹)		胡萝卜苷/(mg·g ⁻¹)		β-谷甾醇/(mg·g ⁻¹)	
	ESM	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS
S1	0.113	0.156	0.159	0.832	0.811	1.097	1.068	0.231	0.225	0.479	0.466
S2	0.131	0.207	0.204	0.718	0.737	1.075	1.102	0.208	0.212	0.563	0.559
S3	0.151	0.218	0.222	0.836	0.827	1.043	1.020	0.148	0.145	0.557	0.564
S4	0.125	0.186	0.183	0.762	0.775	1.006	1.034	0.174	0.176	0.466	0.463
S5	0.136	0.199	0.196	0.811	0.793	1.115	1.092	0.196	0.200	0.509	0.513
S6	0.152	0.200	0.202	0.809	0.832	1.003	0.984	0.173	0.170	0.536	0.543
S7	0.116	0.164	0.166	0.745	0.732	1.012	1.032	0.158	0.156	0.491	0.485
S8	0.140	0.232	0.229	0.829	0.838	1.043	1.064	0.146	0.143	0.576	0.573
S9	0.148	0.211	0.208	0.806	0.799	1.039	1.067	0.194	0.197	0.529	0.521
S10	0.112	0.173	0.171	0.741	0.737	0.997	1.011	0.150	0.153	0.487	0.493
S11	0.127	0.189	0.192	0.825	0.809	1.098	1.126	0.163	0.160	0.518	0.526
S12	0.099	0.155	0.158	0.673	0.664	0.985	1.008	0.169	0.166	0.434	0.437
S13	0.094	0.129	0.133	0.680	0.693	0.896	0.887	0.125	0.126	0.491	0.497
S14	0.096	0.149	0.145	0.722	0.710	0.927	0.910	0.147	0.145	0.354	0.358
S15	0.091	0.105	0.103	0.655	0.670	0.847	0.828	0.114	0.116	0.466	0.462
S16	0.094	0.095	0.094	0.649	0.644	0.882	0.860	0.133	0.132	0.455	0.451
S17	0.102	0.155	0.153	0.667	0.659	1.019	1.032	0.171	0.169	0.432	0.429
S18	0.097	0.131	0.129	0.681	0.688	0.927	0.908	0.126	0.129	0.485	0.488
S19	0.095	0.128	0.130	0.713	0.692	0.915	0.892	0.121	0.123	0.449	0.453
S20	0.094	0.097	0.099	0.676	0.665	0.863	0.848	0.120	0.118	0.457	0.454
S21	0.098	0.093	0.091	0.651	0.639	0.861	0.881	0.137	0.135	0.442	0.446
S22	0.100	0.144	0.140	0.716	0.704	0.956	0.932	0.151	0.147	0.356	0.352
S23	0.099	0.103	0.101	0.683	0.671	0.835	0.819	0.137	0.139	0.475	0.470
S24	0.093	0.095	0.097	0.647	0.635	0.878	0.855	0.146	0.148	0.429	0.426
S25	0.179	0.144	0.147	1.006	1.024	1.347	1.368	0.258	0.254	0.428	0.433
S26	0.166	0.175	0.177	1.049	1.070	1.434	1.451	0.269	0.266	0.417	0.423
S27	0.153	0.158	0.155	0.999	0.988	1.236	1.268	0.305	0.308	0.433	0.438
S28	0.186	0.155	0.153	1.073	1.098	1.397	1.423	0.308	0.316	0.396	0.393
S29	0.160	0.169	0.141	1.056	1.047	1.375	1.391	0.283	0.291	0.380	0.379
S30	0.173	0.148	0.151	1.011	1.032	1.318	1.336	0.252	0.249	0.445	0.441
S31	0.161	0.186	0.183	1.065	1.078	1.433	1.417	0.265	0.262	0.426	0.430
S32	0.167	0.166	0.164	1.038	1.012	1.241	1.268	0.296	0.293	0.429	0.435
S33	0.179	0.161	0.158	1.084	1.106	1.365	1.389	0.303	0.311	0.389	0.400
S34	0.154	0.136	0.139	1.047	1.055	1.333	1.359	0.278	0.286	0.382	0.385
S35	0.171	0.140	0.143	1.046	1.058	1.382	1.408	0.280	0.275	0.411	0.404
S36	0.159	0.172	0.169	0.995	1.023	1.205	1.232	0.297	0.289	0.423	0.427

表 7 36 批样品中醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分检测结果 (n=2)

Table 7 Detection results of alcohol-soluble extract, total ash and acid-insoluble ash in 36 batches of samples (n=2)

编号	醇溶性浸出物/%	总灰分/%	酸不溶性灰分/%	编号	醇溶性浸出物/%	总灰分/%	酸不溶性灰分/%	编号	醇溶性浸出物/%	总灰分/%	酸不溶性灰分/%
S1	22.3	5.7	2.5	S13	16.1	9.3	4.4	S25	28.4	3.6	1.2
S2	24.1	4.2	2.2	S14	17.2	8.2	4.4	S26	27.1	4.2	1.9
S3	23.9	5.9	1.9	S15	15.4	8.8	3.7	S27	28.9	5.7	2.2
S4	25.7	6.1	3.2	S16	18.9	8.1	3.2	S28	26.2	5.0	1.6
S5	24.3	6.4	2.1	S17	19.4	9.6	3.8	S29	28.4	3.9	2.5
S6	25.1	5.8	3.0	S18	15.7	8.1	4.2	S30	28.2	3.6	1.7
S7	22.8	6.2	2.7	S19	18.0	8.3	3.9	S31	26.5	3.8	2.2
S8	22.1	4.9	2.2	S20	18.3	9.2	3.7	S32	24.8	4.8	2.3
S9	23.8	5.7	2.5	S21	21.2	6.7	4.4	S33	26.1	5.1	1.6
S10	24.4	6.1	1.8	S22	20.5	7.9	4.1	S34	28.4	4.2	2.1
S11	24.6	5.8	1.9	S23	15.9	6.8	3.8	S35	28.3	3.9	1.1
S12	19.3	8.9	3.9	S24	16.2	9.0	3.6	S36	26.9	5.0	2.3

性灰分检测结果进行处理。以 1 为特征值的阈值,同时满足累积方差贡献率大于 85%^[19],提取出 2 个主成分分析,其中主成分 1 的特征值为 6.385,对方差的贡献率为 70.942%,其中白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分具有较大的载荷值;主成分 2 的特征值为 1.719,对方差的贡献率为 19.103%,体现了白薇苷 A 和 β -谷甾醇的信息(表 8)。应用 SIMCA 14.1 软件对 36 $\times$ 9 矩阵数据进行 PCA,模型自动拟合 2 个主成分,模型拟合度为 90.0%。结果 36 批白前分组明显,其中 S1~S11、S12~S24、S25~S36 分别聚为一组,产地相近的样品聚为一组,且所有检测数据点均在 95%置信区间内(图 2),这可能与样品源于不同产地的生长环境、采集时间相关。

表 8 因子载荷矩阵及成分得分系数

Table 8 Factor loading matrix and component score coefficient

成分	因子载荷		成分得分系数	
	主成分 1	主成分 2	主成分 1	主成分 2
白薇苷 A	0.487	0.761	0.076	0.443
白薇苷 B	0.956	-0.197	0.150	-0.115
白前苷 B	0.960	-0.185	0.150	-0.107
熊果酸	0.969	0.035	0.152	0.020
胡萝卜苷	0.907	-0.310	0.142	-0.181
β -谷甾醇	-0.156	0.944	-0.024	0.549
醇溶性浸出物	0.943	0.056	0.148	0.033
总灰分	-0.918	-0.140	-0.144	-0.081
酸不溶性灰分	-0.891	-0.235	-0.140	-0.137

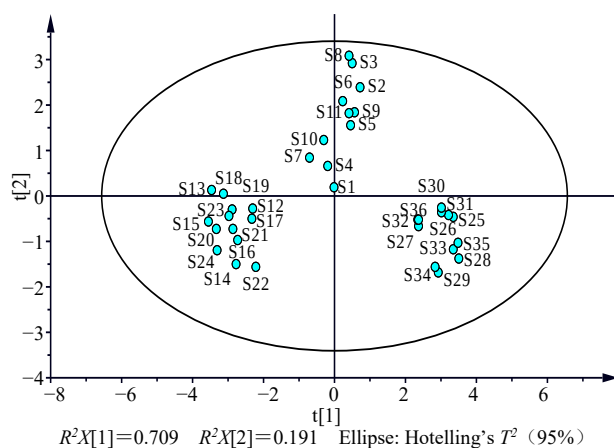


图 2 36 批白前的 PCA 得分图

Fig. 2 PCA score of 36 batches of *Cynanchi Stauntonii*
Rhizoma et Radix

2.2.2 建立 FA 评价体系 按公式(2)对表 6 和表 7 中 36 批白前中 9 个指标测定数据进行标准化处理,得标准化数据矩阵。

$$Y_{ij} = \frac{X_{ij} - \bar{X}_j}{SD_j} \quad (2)$$

X_{ij} 为第 i 批样品第 j 个成分的含量,为 36 批白前第 j 个成分的平均含量, SD_j 为 36 批白前第 j 个成分含量的标准差, Y_{ij} 为第 i 批样品第 j 个成分含量标准化后结果。

再结合表 8 中成分得分系数值,按公式 $F_{i1} = 0.076 Y_{i1} + 0.150 Y_{i2} + 0.150 Y_{i3} + 0.152 Y_{i4} + 0.142 Y_{i5} - 0.024 Y_{i6} + 0.148 Y_{i7} - 0.144 Y_{i8} - 0.140 Y_{i9}$; $F_{i2} = 0.443 Y_{i1} - 0.115 Y_{i2} - 0.107 Y_{i3} + 0.020 Y_{i4} - 0.181 Y_{i5} + 0.549 Y_{i6} + 0.033 Y_{i7} - 0.080 Y_{i8} - 0.137 Y_{i9}$ 分别计算 36 批白前第 1、2 主成分得分。按公式(3)计算主成分相对权重,结果主成分 1 和 2 相对权重分别为 0.788 和 0.212。

$$W_t = C_t / C_z \quad (3)$$

W_t 为第 t 个主成分相对权重, C_t 为第 t 个主成分方差贡献率, C_z 为累积方差贡献率

再按公式 $F_i = 0.788 F_{i1} \times + 0.212 F_{i2}$ 计算白前各批次主成分综合得分^[20-21](表 9),并按照主成分综合得分对样品进行排序。结果显示 S25 的综合得分最高,其质量最优。

2.2.3 正交偏最小二乘判别分析法(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)为查找导致差异的主要化学标记物,在 PCA 基础上运行 OPLS-DA 分析程序,结果模型参数均接近 1 ($R^2_X = 0.938$, $R^2_Y = 0.865$, $Q^2 = 0.853$),提示建立的模型优秀^[22](图 3)。OPLS-DA 图显示的分组结果与 PCA 一致,样品聚类更为集中。分析各变量的变量重要投影性(variable importance in projection, VIP)值(图 4),以大于 1 为显著影响,结果 $VIP > 1$ 的组分从高到低依次为白前苷 B、白薇苷 B 和 β -谷甾醇,表明上述 3 个成分是导致差异的主要化学标记物。

2.3 Logistic 回归分析

2.3.1 Logistic 回归模型建立 根据主成分分析样品分组以及白前中白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、 β -谷甾醇、醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分检测结果,将 36 批白前初步分为优、良、差 3 个等级,优级样品为 S25~S36,良级样品为 S1~S11,差级样品为 S12~S24。从 3 个等级样品中随机各抽取 6 批次样品作为训练集,其余样品作为测试集。将选定的训练集样品中白薇

表 9 36 批白前主成分得分及排序

Table 9 Scores and ranking of principal components of 36 batches of *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix*

编号	F_{i1}	F_{i2}	F_i	排序	编号	F_{i1}	F_{i2}	F_i	排序
S1	-0.008	0.153	0.026	22	S19	-1.143	-0.228	-0.949	27
S2	0.280	1.817	0.606	15	S20	-1.311	-0.555	-1.151	34
S3	0.197	2.229	0.628	14	S21	-1.077	-0.741	-1.006	30
S4	-0.072	0.515	0.052	21	S22	-0.876	-1.177	-0.940	26
S5	0.179	1.191	0.394	19	S23	-1.176	-0.345	-1.000	29
S6	0.095	1.588	0.412	18	S24	-1.309	-0.912	-1.225	36
S7	-0.280	0.643	-0.084	23	S25	1.319	-0.345	0.966	1
S8	0.165	2.359	0.630	13	S26	1.264	-0.321	0.928	2
S9	0.218	1.413	0.471	16	S27	0.937	-0.505	0.631	12
S10	-0.121	0.935	0.103	20	S28	1.383	-1.038	0.870	6
S11	0.160	1.399	0.423	17	S29	1.150	-1.279	0.635	10
S12	-0.909	-0.211	-0.761	24	S30	1.192	-0.267	0.883	5
S13	-1.368	0.108	-1.055	32	S31	1.192	-0.187	0.900	4
S14	-1.094	-1.140	-1.104	33	S32	0.927	-0.398	0.646	9
S15	-1.404	-0.421	-1.196	35	S33	1.318	-0.892	0.849	7
S16	-1.127	-0.554	-1.006	30	S34	1.121	-1.182	0.633	11
S17	-0.918	-0.381	-0.804	25	S35	1.377	-0.785	0.919	3
S18	-1.236	0.032	-0.967	28	S36	0.935	-0.391	0.654	8

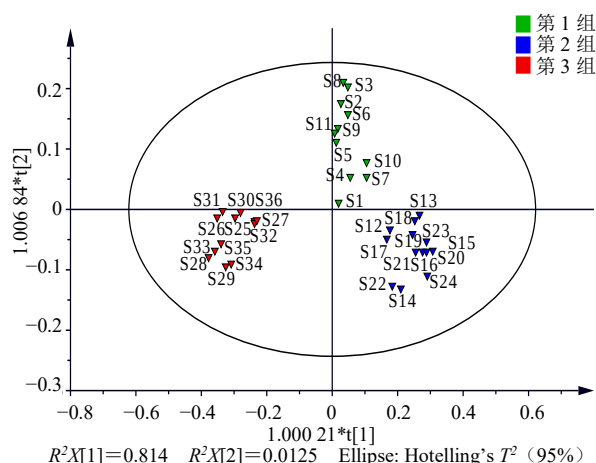
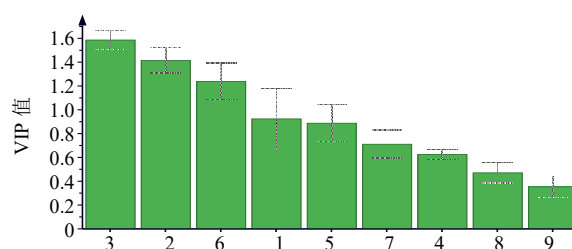


图 3 36 批白前样品 OPLS-DA 得分图

Fig. 3 OPLS-DA score of 30 batches of *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix*

苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、 β -谷甾醇、醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分检测数据导入 SPSS 26.0 统计软件中，建立 Logistic 回归分析模型^[14-15, 23]，获得 3 个等级样品的模型表达式分别为：

$$P_{\text{优}} = \exp(-80.407 - 180.295 C_{\text{白薇苷 A}} + 64.796 C_{\text{白薇苷 B}} + 39.670 C_{\text{白前苷 B}} - 20.862 C_{\text{熊果酸}} - 24.905 C_{\text{胡萝卜苷}} + 22.471 C_{\beta\text{-谷甾醇}} + 38.967 C_{\text{醇溶性浸出物}} - 155.427 C_{\text{总灰分}} - 4.398 C_{\text{酸不溶性灰分}}) / [1 + \exp(-80.407 - 180.295 C_{\text{白薇苷 A}} + 64.796 C_{\text{白薇苷 B}} + 39.670$$



1-白薇苷 A；2-白薇苷 B；3-白前苷 B；4-熊果酸；5-胡萝卜苷；6- β -谷甾醇；7-醇溶性浸出物；8-总灰分；9-酸不溶性灰分。
1-cynatratoside A；2-cynatratoside B；3-vincetoxicoside B；4-ursolic acid；5-eleutheroside A；6- β -sitosterol；7-alcohol-soluble extract；8-total ash；9-acid-insoluble ash.

图 4 36 批白前样品 VIP 图

Fig. 4 VIP diagram of 36 batches of *Cynanchi Stauntonii Rhizoma et Radix*

$$C_{\text{白前苷 B}} - 20.862 C_{\text{熊果酸}} - 24.905 C_{\text{胡萝卜苷}} + 22.471 C_{\beta\text{-谷甾醇}} + 38.967 C_{\text{醇溶性浸出物}} - 155.427 C_{\text{总灰分}} - 4.398 C_{\text{酸不溶性灰分}}] \\ P_{\text{中}} = \exp(-349.168 - 523.798 C_{\text{白薇苷 A}} + 233.005 C_{\text{白薇苷 B}} + 247.375 C_{\text{白前苷 B}} - 591.277 C_{\text{熊果酸}} - 181.273 C_{\text{胡萝卜苷}} + 131.376 C_{\beta\text{-谷甾醇}} + 360.391 C_{\text{醇溶性浸出物}} - 375.952 C_{\text{总灰分}} + 100.211 C_{\text{酸不溶性灰分}}) / [1 + \exp(-349.168 - 523.798 C_{\text{白薇苷 A}} + 233.005 C_{\text{白薇苷 B}} + 247.375 C_{\text{白前苷 B}} - 591.277 C_{\text{熊果酸}} - 181.273 C_{\text{胡萝卜苷}} + 131.376 C_{\beta\text{-谷甾醇}} + 360.391 C_{\text{醇溶性浸出物}} - 375.952 C_{\text{总灰分}} + 100.211 C_{\text{酸不溶性灰分}})]$$

$$P_{\text{差}} = \exp(-43.155 - 67.901 C_{\text{白薇苷 A}} + 35.405 C_{\text{白薇苷 B}} + 54.269 C_{\text{白前苷 B}} - 107.248 C_{\text{熊果酸}} - 77.947 C_{\text{胡萝卜苷}} - 85.448 C_{\beta\text{-谷甾醇}} - 189.936 C_{\text{醇溶性浸出物}} + 629.724 C_{\text{总灰分}} - 927.724 C_{\text{酸不溶性灰分}}) / [1 + \exp(-43.155 + 67.901 C_{\text{白薇苷 A}} + 35.405 C_{\text{白薇苷 B}} + 54.269 C_{\text{白前苷 B}} - 107.248 C_{\text{熊果酸}} - 77.947 C_{\text{胡萝卜苷}} - 85.448 C_{\beta\text{-谷甾醇}} - 189.936 C_{\text{醇溶性浸出物}} + 629.724 C_{\text{总灰分}} - 927.724 C_{\text{酸不溶性灰分}})]$$

2.3.2 白前等级预测 将白前药材中白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、 β -谷甾醇、醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分实测值分别代入上述公式中, 计算各批次白前样品属于相应等级概率, 概率 P 值越接近 100% 表明预测结果更可靠, 对 36 批白前样品进行等级预测。结果显示 36 批白前药材中, S25~S36 预测为优级的概率 P 值依次为 100.00%、100.00%、99.93%、100.00%、100.00%、100.00%、100.00%、99.91%、100.00%、100.00%、100.00% 和 99.7%; S1~S11 预测为良级的概率 P 值依次为 100.00%、100.00%、99.25%、100.00%、100.00%、99.01%、100.00%、100.00%、98.33%、100.00% 和 100.00%; S12~S24 预测为差级的概率 P 值依次为 100.00%、100.00%、100.00%、100.00%、99.70%、100.00%、100.00%、100.00%、100.00%、99.08%、100.00%、98.82% 和 100.00%。各批次等级概率 P 值均 > 98.0%, Logistic 建模拟合结果与初步分级结果一致。Logistic 回归模型结果与化学计量学 FA 分类结果一致, 表明 Logistic 回归模型可用于白前药材的等级预测。

3 讨论

3.1 供试品溶液制备方法的选择

本实验以白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、 β -谷甾醇的综合提取率为指标, 制备供试品溶液时, 考察了 70% 乙醇、乙醇、70% 甲醇、甲醇和水超声提取和回流提取 30、45、60 min。结果以 70% 甲醇加热回流 45 min 时, 6 个成分待测成分能够提取完全, 且杂质不干扰检测。

3.2 检测波长及色谱条件的确定

采用 DAD 检测器, 在 200~400 nm 波段扫描对照品溶液, 结果发现在 210 nm 处能反映较为丰富的色谱信息, 同时基线较平稳, 故选择 210 nm 作为检测波长。考虑到磷酸溶液不存在末端吸收, 采用乙腈为有机相, 水、0.05%、0.1% 和 0.2% 磷酸为水相进行试验, 结果发现乙腈-0.2% 磷酸溶液为流动相时, 白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、 β -谷甾醇分离效果较好。

3.3 目标成分及内参物的选择

白前具有降气、消痰、止咳的功效, 本研究选择了活性明确, 含量较高的代表成分作为白前质量控制的指标性成分进行 QAMS 法的含量测定, 主要包括皂苷类成分白薇苷 A^[24]、白薇苷 B^[25] 和白前苷 B^[26], 五环三萜类成分熊果酸^[27], 甾醇类成分胡萝卜苷、 β -谷甾醇^[28]。其中白薇苷 A 对甲病毒属 RNA 病毒有选择性抑制作用, 能够剂量相关性的抑制烟草花叶病毒, 且无细胞毒性^[29]; 白薇苷 B 能抑制碳酸胆碱和乙酰胆碱引发的气管收缩^[25], 发挥治疗咳嗽的效果; 白前苷 B 具有抗肿瘤、免疫调节、抗病毒等作用^[30]。熊果酸可通过激活 caspase 蛋白酶活性、调控 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 蛋白表达水平诱导细胞凋亡, 调节炎症因子核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 的活性及其免疫因子改善肿瘤相关炎症和微环境, 对多种肿瘤细胞系发挥显著抗肿瘤作用。还具有良好的抗菌作用及抗氧化作用^[31]。胡萝卜苷通过降低 p38 磷酸化水平而降低 NF- κ B 核易位并抑制核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (NOD-like receptor protein 3, NLRP3) 活化, 防止肝脏氧化应激和脂质, 从而有效地保护酒精引起的肝损伤, 在许多慢性炎症性疾病中发挥抗炎和抗氧化作用^[32]。 β -谷甾醇可抑制表皮细胞、巨噬细胞中炎症小体 NLRP3 的激活而具有抗炎作用^[33]。因此, 选择以上 6 个成分作为目标成分。参照 QAMS 法建立指南, 选择质量稳定、价格低廉、保留时间适中的熊果酸作为内参物。以熊果酸为内参物时, 各成分 f 的 RSD 值均 < 2.0%, 同时不同仪器、不同色谱柱、不同体积流量、不同柱温对 f 影响不大 (RSD 值均 < 2.0%), 且不同仪器、不同色谱柱对各成分相对保留时间值影响不大 (RSD 值均 < 2.0%), 表明选择熊果酸为内参物建立的 QAMS 法是可行的。

本研究建立了 QAMS 法的质量控制方法, 一次分析中可同时检测 6 个成分含量, 发挥了 QAMS 法的简便、经济的优点。以熊果酸为内参物, 白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、胡萝卜苷、 β -谷甾醇的 f 分别为 0.851 4、1.272 7、0.623 2、0.740 0、1.068 7, 且 RSD 值均 < 2.0%, 以 QAMS 法和 ESM 法得到的 36 批白前中 6 个成分含量结果之间差异较小, 提示所建立方法准确、可信度高, 值得推广普及。检测结果表明白薇苷 B 和白前苷 B 含量较高, 是白前的主要药效成分。但不同产区白前中 6 个成分含

量差异较大,白薇苷 A 和胡萝卜苷差异最大(超过 2.5 倍)。因醇溶性浸出物、总灰分、酸不溶性灰分也是中药材质量评价中重要的理化鉴定指标,同时根据《中国药典》检测了 36 批白前样品中醇溶性浸出物、总灰分、酸不溶性灰分的含量,结果醇溶性浸出物为 15.4%~28.9%、总灰分为 3.6%~9.6%、酸不溶性灰分为 1.1%~4.4%,这 3 个指标检测结果均差异较大,可能与样品的生长环境差异较大相关。结合化学计量学对 36 批白前中 6 个成分 QAMS 法含量数据及醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分数据进行分析,结果 PCA 得分图显示相邻产地的样品聚集集中,质量较接近,但产地相距远的批次散点分散,验证了不同产地白前中各目标成分含量差异较大;深入挖掘数据信息发现白前苷 B、白薇苷 B、 β -谷甾醇的 VIP 值大于 1,是白前的质量差异因子,为白前质控指标的选择提供参考;因子分析法结果显示各变量的综合得分值在-1.225~0.966,同样表明各批次间白前质量差异较大,以 S25 和 S26 批次白前质量最优,与文献基本一致^[8],湖北的这 2 个产区为白前的道地产区,其次安徽、江西和浙江产地白前药材的 *F* 值也高于其他产区,提示这几个产地也可以纳入白前道地产区,为白前产区开发研究提供了参考。Logistic 回归模型能够快速准确对不同产地白前药材等级进行有效预测,预测分级结果与 PCA、因子分析结果基本一致。

本实验建立的 QAMS 方法可同时检测白前中白薇苷 A、白薇苷 B、白前苷 B、熊果酸、胡萝卜苷、 β -谷甾醇的含量,且准确、快速、经济;化学计量学、因子分析法及 Logistic 回归模型可用于白前的质量差异性分析评价,为其资源开发及其道地性研究提供科学依据。但也存在一定不足,如样品收集批次有限、仅对柳叶白前进行了样品收集及分析,后期将扩大样品采集范围和收集批次,同时对芫花白前开展研究,为进一步验证方法的适应性提供数据参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张红杨,刘世红,张冰冰,等.白前种子质量分级标准及特性研究[J].种子,2023,42(7):129-137.
- [2] 雷鸣,柳佚雯,陈科力,等.白前的本草考证[J].中国药房,2021,32(8):1014-1019.
- [3] 中国药典[S].一部.2020:113.
- [4] 明·皇甫嵩,明·皇甫相著.李玉清,向楠校注.本草发明[M].北京:中国中医药出版社,2015:102.
- [5] 潘晨曦,陈健苗,吕伟旗.柳叶白前多糖、醇溶性浸出物含量测定与相关性分析[J].浙江中西医结合杂志,2017,27(6):531-535.
- [6] 陈艳清.中药材柳叶白前生产关键技术及质量标准研究[D].武汉:华中农业大学,2023.
- [7] 崔哲,沈光海.柳叶白前化学成分及抗氧化活性的研究[J].中国保健营养,2015,25(15):293-294.
- [8] 柳佚雯,李睿,罗寅珠,等.白前化学成分和药理活性研究进展[J].中华中医药学刊,2022,40(8):17-28.
- [9] 张莉,王慧慧,徐瑞豪,等.白前水提物对皮质酮诱导小鼠抑郁症模型的研究[J].中药药理与临床,2020,36(5):100-104.
- [10] 沈雅琴,张明发,朱自平,等.白前的镇痛、抗炎和抗血栓形成作用[J].中国药房,2001,12(1):15-16.
- [11] 于小青,谭兆峰.齐元富教授运用白前、前胡改善肺癌相关症状治疗经验[J].中国民族民间医药,2018,27(15):77-78.
- [12] 王晓蕾,王常顺,雷蓉,等.基于多成分含量测定及化学计量学的西洋参产地差异分析[J].中医药学报,2023,51(12):39-45.
- [13] 宋娟,张晶玉,吕重宁,等.基于 HPLC 指纹图谱及多成分定量对刺五加的质量评价[J].中草药,2024,55(4):1326-1333.
- [14] 李柳柳,刘妍如,颜永刚,等.基于二分类 Logistic 回归分析的桃仁等级预测研究[J].中草药,2019,50(19):4691-4696.
- [15] 覃桂,葛锦蓉,周锐,等.基于 PCA-Logistic 回归分析的艾叶药材等级评价方法研究[J].医药导报,2023,42(3):317-321.
- [16] 孙越鹏,王梦雪,宋丹,等.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[J].中草药,2023,54(24):8077-8085.
- [17] 沈洁,王琴,熊维建,等.HPLC-一测多评法测定参芪延肾颗粒中淫羊藿药材中的 6 个黄酮类成分的含量[J].中国药房,2019,30(17):2327-2331.
- [18] 中国药典[S].四部.2020:232,234.
- [19] 陈巍,杨海峰,陈毓,等.基于多指标成分定量联合多元统计分析评价不同产地鹅不食草药材质量[J].天然产物研究与开发,2024,36:1573-1583.
- [20] 刘凯丽,刘艳之,王世晖,等.一测多评法结合指纹图谱和化学模式识别分析在西黄丸质量评价中的应用[J].中国药房,2022,33(18):2219-2223.
- [21] 高艳艳,陈晓鹤,苏磊,等.高效液相色谱法指纹图谱结合化学模式识别的地骨皮饮片质量研究[J].世界中医药,2023,18(5):593-599.
- [22] 燕霞,朱韬,何颂华,等.基于多指标含量测定及

- HPLC 特征图谱结合化学计量学的解郁安神颗粒质量综合评价 [J]. 药物分析杂志, 2024, 44(9): 1567-1577.
- [23] 张峥, 焦越涵. 长春市城乡规划展览馆观众满意度影响因素研究—基于有序 Logistic-ISM 模型的实证分析 [J]. 科学教育与博物馆, 2024, 46(3): 67-77.
- [24] Bai H, Li W, Koike K. Pregnane glycosides from *Cynanchum atratum* [J]. *Steroids*, 2008, 73(1): 96-103.
- [25] Yue G G, Chan K M, To M H, *et al.* Potent airway smooth muscle relaxant effect of cynatratoside B, a steroidal glycoside isolated from *Cynanchum stauntonii* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(4): 1074-1077.
- [26] Nakagawa T, Hayashi k, Wada K, *et al.* Studies on the constituents of Ascleadaceae plants-LI: The structures of five glucosides-A, B, C, D, and E from the Chinese drug “Paich” *Cynanchum glaucescens* HAND-MAZZ [J]. *Tetrahedron*, 1983, 39(4): 607-612.
- [27] 李婷婷. 柳叶白前化学成分及其抗氧化活性研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2015.
- [28] 余舒乐, 马林, 吴正凤, 等. 柳叶白前中非 C₂₁ 甾体类化学成分 [J]. 中国药科大学学报, 2015, 46(4): 426-430.
- [29] Li Y M, Wang L H, Li S L, *et al.* Seco-pregnane steroids target the subgenomic RNA of alphavirus-like RNA viruses [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(19): 8083-8088.
- [30] 李竹青, 蒋磊. 大鼠体内白前苷 B 药物代谢动力学研究 [J]. 中国药业, 2022, 31(6): 69-72.
- [31] 陈燕, 何沙, 陈春林. 熊果酸药理作用研究进展 [J]. 宜春学院学报, 2023, 45(9): 21-26.
- [32] Zhang F, Wang M Y, Zha Y, *et al.* Daucosterol alleviates alcohol-induced hepatic injury and inflammation through P38/NF-κB/NLRP3 inflammasome pathway [J]. *Nutrients*, 2023, 15(1): 223.
- [33] Liao P C, Lai M H, Hsu K P, *et al.* Identification of β-sitosterol as *in vitro* anti-inflammatory constituent in *Moringa oleifera* [J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66(41): 10748-10759.

[责任编辑 时圣明]