

基于药材-饮片-标准汤剂-流浸膏剂-血清样本质量传递过程的白芷质量标志物研究

火统鹏, 王辰玥, 李泽昱, 李 欠*

甘肃农业大学农学院, 省部共建干旱生境作物学国家重点实验室, 甘肃 兰州 730070

摘要: 目的 构建白芷 *Angelicae Dahuricae Radix* 药材、饮片、标准汤剂、流浸膏剂及血清样本的 HPLC 特征图谱, 并依据其质量传递过程, 筛选白芷的质量标志物 (quality markers, Q-Marker)。方法 收集 10 批白芷药材, 并加工成饮片、标准汤剂、流浸膏剂和血清样本。采用 HPLC 技术, 构建 5 类样本的特征图谱, 通过相似度评价和指标成分的含量及转移率分析, 筛选白芷的 Q-Marker。结果 白芷样本 (药材、饮片、标准汤剂、流浸膏剂及血清) 的特征图谱指出 8 个高相似度的特征峰。在药材至饮片传递中, 7 种关键成分 (欧前胡素、佛手柑内酯、白当归素、异欧前胡素、蛇床子素、水合氧化前胡素、精氨酸) 的平均转移率超 61%, 传递稳定; 饮片至标准汤剂传递中, 香豆素类成分水合氧化前胡素、白当归素、佛手柑内酯可以稳定传递 (>60%), 但精氨酸转移率异常高 (>700%), 而欧前胡素、异欧前胡素的含量低且转移率 <20%, 蛇床子素未检出; 标准汤剂至流浸膏剂传递中, 精氨酸、水合氧化前胡素、白当归素稳定传递 (>70%); 流浸膏剂至血清样本传递中, 仅精氨酸、水合氧化前胡素、白当归素检出并传递, 其余成分未检出。结论 结合白芷药材、饮片、标准汤剂、流浸膏剂和血清样本的特征图谱、含量及转移率变化, 筛选出水合氧化前胡素和白当归素可作为白芷的 Q-Marker。

关键词: 白芷; 药材; 饮片; 标准汤剂; 流浸膏剂; 血清样本; 质量传递; 质量标志物; HPLC; 特征图谱; 相似度; 转移率; 欧前胡素; 佛手柑内酯; 白当归素; 异欧前胡素; 蛇床子素; 水合氧化前胡素; 精氨酸; 绿原酸

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)09-3089-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.09.007

Quality markers of *Angelicae Dahuricae Radix* based on quality transfer process from medicinal materials-decoction pieces-standard decoctions-fluid extracts-serum samples

HUO Tongpeng, WANG Chenyue, LI Zeyu, LI Qian

State Key Laboratory of Aridland Crop Science, College of Agronomy, Gansu Agricultural University, Lanzhou 730070, China

Abstract: Objective To establish the HPLC fingerprint profiles of Baizhi (*Angelicae Dahuricae Radix*, ADR) medicinal materials, decoction pieces, standard decoctions, fluid extracts, and serum samples, and screen quality markers (Q-Marker) of ADR based on its quality transfer process. **Methods** A total of ten batches of ADR medicinal materials were collected and processed into decoction pieces, standard decoctions, fluid extracts, and serum samples. The fingerprint profiles of the five types of samples were established by using HPLC technology. The Q-Marker of ADR were screened through similarity evaluation and analysis of the content and transfer rates of indicator components. **Results** A total of eight high-similarity characteristic peaks were identified in the fingerprint profiles of ADR samples (medicinal materials, decoction pieces, standard decoctions, fluid extracts, and serum). During the transfer from medicinal materials to decoction pieces, the average transfer rates of seven key components (imperatorin, bergapten, byakangelicin, isoimperatorin, osthole, oxypeucedanin hydrate, and arginine) exceeded 61%, indicating stable transfer. In the transfer from decoction pieces to standard decoctions, the coumarin components oxypeucedanin hydrate, byakangelicin, and bergapten were stably transferred (> 60%). However, the transfer rate of arginine was abnormally high (> 700%), while the content of imperatorin and isoimperatorin was low with transfer rates < 20%, and osthole was not detected. During the transfer from standard decoctions to fluid extracts, arginine,

收稿日期: 2024-11-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31860102); 甘肃省委组织部陇原青年创新创业人才 (个人) 项目 (GSRC-2023-1-4); 甘肃省高校教师创新基金项目 (2023A-53)

作者简介: 火统鹏 (1997—), 男, 甘肃永登人, 硕士研究生, 研究方向为中药质量评价。E-mail: huotongpeng@163.com

*通信作者: 李 欠 (1984—), 男, 安徽宿州人, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为中药分析及质量评价。E-mail: liqian1984@gsau.edu.cn

oxypeucedanin hydrate, and byakangelicin were stably transferred (> 70%). In the transfer from fluid extracts to serum samples, only arginine, oxypeucedanin hydrate, and byakangelicin were detected and transferred, while the other components were not detected.

Conclusion Based on the fingerprint profiles, content, and transfer rate changes of ADR medicinal materials, decoction pieces, standard decoctions, fluid extracts, and serum samples, oxypeucedanin hydrate and byakangelicin were screened as Q-Marker of ADR.

Key words: *Angelicae Dahuricae Radix*; medicinal materials; decoction pieces; standard decoction; fluid extract; serum sample; quality transfer; quality markers (Q-Marker); HPLC; characteristic chromatogram; similarity; transfer rate; imperatorin; bergapten; byakangelicin; isoimperatorin; osthole; oxypeucedanin hydrate; arginine; chlorogenic acid

白芷 (*Angelicae Dahuricae Radix*, ADR) 为伞形科植物白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 或杭白芷 *A. dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan 的干燥根, 有解表散寒、祛风止痛的功效, 临床常用于治疗风寒感冒^[1]。白芷蕴含丰富的化学成分, 涵盖香豆素类、挥发油类、氨基酸类以及多糖类等, 在药理学研究中被证明具有抗炎、镇痛等多种活性^[2]。《中国药典》2020 年版仅以单一成分欧前胡素作为白芷药材的质量控制指标, 显然难以全面准确地评估其整体质量。

中药从种植生长, 经历药材加工、饮片炮制、制剂生产直至临床应用, 发生了一系列量与质的转化。因此借助质量传递来控制药材质量, 不仅可以确保中药的安全性和有效性, 还可以提升中药的品质和疗效^[3]。2016 年刘昌孝院士^[4]提出中药质量标志物 (quality markers, Q-Marker) 概念, 指存在于中药材和中药产品中固有的或加工制备过程中形成的、与中药的功能属性密切相关的化学物质, 其聚焦于中药生产全过程的物质基础特性、动态变迁及质量传递与溯源能力, 构建基于 Q-Marker 的中药产业链全程控制体系, 对于实现中药的全面质量控制及质量追溯具有重要意义。

为进一步提升白芷质量评价体系, 本团队在前期白芷研究基础上^[5-6], 结合研究文献报道^[7-9], 初步筛选出 8 种可能的药效物质: 异欧前胡素、佛手柑内酯、精氨酸、欧前胡素、绿原酸、蛇床子素、白当归素、水合氧化前胡素。本实验选取 10 批白芷药材及其饮片、标准汤剂、流浸膏剂和小鼠血清为样本, 采用 HPLC 技术构建各白芷样本特征图谱。通过比较药材至血清各阶段 5 类样本的特征峰的相似性, 以及成分传递过程中的含量与转移率的变化, 按照 Q-Marker “五原则”^[10], 即质量传递与溯源、特有性、有效性、可测性及复方配伍适应性, 筛选出白芷 Q-Marker, 为制定白芷质量控制标准提供支撑。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 1260 型高效液相色谱仪, 美国安捷伦科技有限公司; 1902805S 型超声清洗机, 宁波新芝生物股份有限公司; R-1001V 型旋转蒸发器, 郑州长城科工贸有限公司; TGL18M 型离心机, 湖南凯达科学仪器有限公司; FA2004B 型万分之一电子天平, 上海佑科仪器仪表有限公司。

1.2 试剂与药材

对照品白当归素 (批号 B-005-18092), 由成都瑞芬思生物技术有限公司提供; 对照品水合氧化前胡素 (批号 P14O10F100115), 由上海源叶生物科技有限公司提供; 对照品欧前胡素 (批号 18051502)、异欧前胡素 (批号 18062202)、佛手柑内酯 (批号 171205001)、蛇床子素 (批号 18032005)、绿原酸 (批号 18071907)、精氨酸 (批号 22122207) 等均购自成都普菲德生物技术有限公司; 以上对照品质量分数 $\geq 98.0\%$ 。甲醇、乙腈为色谱纯, 购自广东光华科技股份有限公司; 磷酸购自国药集团化学试剂有限公司。

白芷药材购自各种种植基地, 包括四川、河北、浙江、河南, 样本信息见表 1, 经甘肃农业大学陈垣教授鉴定, 均为伞形科当归属植物白芷 *A. dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 的干燥根, 白芷药材质量符合《中国药典》2020 年版标准, 现保存于甘肃农业大学农学院中草药系植物标本室, 登记号分别为 GAUAB-BZ-2023072201 ~ GAUAB-BZ-2023072210。

表 1 白芷药材信息

Table 1 Information of ADR medicinal materials

编号	产地	采集时间	编号	产地	采集时间
B1	四川遂宁	2023-06	B6	河北保定	2022-09
B2	四川绵阳	2022-09	B7	浙江磐安	2022-09
B3	四川资阳	2023-07	B8	浙江金华	2022-08
B4	河北邢台	2022-09	B9	河南焦作	2022-09
B5	河北安国	2022-08	B10	河南新乡	2022-09

按照传统加工方法,将白芷药材经润透软化,切片,干燥加工为白芷饮片^[1];按照标准汤剂的提取方法^[11],精密称定各批次白芷饮片样本 10 g,经 2 次煎煮提取后,减压浓缩至 50 mL,得含白芷 0.2 g/mL 的标准汤剂;备用。重复标准汤剂提取过程,最终将滤液减压浓缩至 10 mL,得 1 g/mL 的流浸膏;备用。

1.3 动物

KM 小鼠 36 只,6~8 周龄,体质量 (20±2) g,购自兰州兽医研究所动物实验中心,动物生产许可证号:SCXK(甘)2020-0002,本研究通过甘肃农业大学动物实验伦理委员会审核,伦理编号为 GSAU-Eth-AC-2023-001。小鼠采用如下饲养条件:每笼 6 只,室温 (22±2) °C,相对湿度 30%~55%,自然昼夜环境下喂养,自由饮水进食,适应性喂养 1 周。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的制备

对照品溶液的制备参考王宇卿等^[12]的方法,略有修改,精密称定欧前胡素、佛手柑内酯、白当归素、绿原酸、异欧前胡素、蛇床子素、水合氧化前胡素、精氨酸对照品各 6.0 mg,分别加 80% 甲醇 5 mL 充分溶解,得到初始质量浓度均为 1.2 mg/mL 的单一对照品溶液,然后分别吸取各对照品溶液 0.2 mL 混匀,得到质量浓度为 0.15 mg/mL 的混合对照品溶液。

2.2 白芷药材、饮片供试品溶液的制备

使用孙杰玉等^[13]的方法,略有修改,取白芷药材、饮片粉末(过三号筛)各 0.5 g,精密称定,置于锥形瓶中,加入甲醇 25 mL,称定质量,超声 (300 W、50 kHz) 1 h,取出冷却后,补足减失的质量,摇匀,静置,过 0.22 μm 微孔滤膜,制得白芷药材供试品溶液 (B1~B10) 和白芷饮片供试品溶液 (Y1~Y10)。

2.3 白芷标准汤剂与流浸膏供试品溶液的制备

取白芷标准汤剂和流浸膏剂各 1 mL,加入 9 mL 甲醇,摇匀,静置 20 min,过 0.22 μm 微孔滤膜,制得白芷标准汤剂供试品溶液 (T1~T10) 和流浸膏供试品溶液 (J1~J10)。

2.4 ig 给药、血样采集及样本处理与分析

取 33 只小鼠,分为 11 组 (对照组、J1~J10 流浸膏剂给药组),每组 3 只。在实验前禁食 12 h,不禁水。之后对照组给予 0.4 mL 生理盐水,给药组各

给予相应批次流浸膏剂 0.4 mL; ig 1 h 后,眼球取血 1 mL 至肝素抗凝管中,静置 2 h,3 000 r/min 离心 (离心半径 10 cm) 10 min,吸取上清液置于离心管中,得血清样本 (X1~X10),-80 °C 保存备用^[14]。

精密量取血清样本 200 μL,加甲醇 800 μL,涡旋 2 min,14 000 r/min 离心 (离心半径 10 cm) 10 min。取上清液挥发至干,复加甲醇至 1 mL,再次涡旋 2 min,14 000 r/min 离心 10 min。过 0.22 μm 微孔滤膜,注入进样小瓶,待测。

2.5 色谱条件

色谱柱为 Angilent C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 柱;流动相为乙腈-0.1% 磷酸水溶液;梯度洗脱:0~15 min,80%~75% 乙腈;15~20 min,75%~25% 乙腈;20~35 min,25%~80% 乙腈;35~40 min,80% 乙腈;体积流量 1 mL/min;检测波长 212 nm;柱温 30 °C;进样量 10 μL。

2.6 方法学考察

2.6.1 线性关系考察 取“2.1”项下对照品溶液适量,然后加入 80% 甲醇稀释至质量浓度分别为 0.02、0.04、0.06、0.08、0.12、0.15 mg/mL 的对照品溶液。按照“2.5”项下色谱条件进样 10 μL,记录结果。以质量浓度为横坐标 (X),峰面积为纵坐标 (Y) 绘制标准曲线,进行线性回归,得回归方程分别为精氨酸 $Y=11\,978.00 X-20.12$, $R^2=0.999\,4$; 绿原酸 $Y=24\,603.00 X-182.24$, $R^2=0.999\,5$; 水合氧化前胡素 $Y=36\,356.00 X-77.64$, $R^2=0.999\,3$; 白当归素 $Y=38\,616.00 X-90.083$, $R^2=0.999\,4$; 佛手柑内酯 $Y=54\,274.00 X-124.56$, $R^2=0.999\,2$; 欧前胡素 $Y=57\,014.00 X-115.35$, $R^2=0.999\,2$; 蛇床子素 $Y=62\,813.00 X-56.285$, $R^2=0.999\,3$; 异欧前胡素 $Y=49\,944.00 X-107.52$, $R^2=0.999\,4$; 结果表明 8 种成分均在 0.02~0.15 mg/mL 质量浓度与峰面积均呈良好线性关系。

2.6.2 检出限和定量限考察 取“2.1”项下混合对照品溶液适量,逐级稀释,按“2.5”项下色谱条件进样测定,分别以信噪比为 3:1 及 10:1 时各成分的质量浓度为检测限和定量限。结果显示,精氨酸、绿原酸、水合氧化前胡素、白当归素、佛手柑内酯、欧前胡素、蛇床子素及异欧前胡素的检测限分别为 0.18、0.74、0.21、0.23、0.23、0.20、0.09、0.22 μg/mL,定量限分别为 0.56、2.47、0.71、0.78、0.77、0.67、0.30、0.72 μg/mL。

2.6.3 精密度考察 取白芷药材样本 (B9) 供试品

溶液, 依照“2.5”项下色谱条件重复进样6次, 结果精氨酸、绿原酸、水合氧化前胡素、白当归素、佛手柑内酯、欧前胡素、蛇床子素及异欧前胡素峰面积的RSD分别为2.50%、2.90%、1.90%、2.85%、2.12%、2.00%、1.86%、2.39%, 表明该仪器精密度高。

2.6.4 稳定性考察 取白芷药材样本(B9)供试品溶液, 依照“2.5”项下色谱条件, 在室温下分别于制备后0、2、4、8、12、24 h进样测定。结果精氨酸、绿原酸、水合氧化前胡素、白当归素、佛手柑内酯、欧前胡素、蛇床子素及异欧前胡素峰面积的RSD分别为2.54%、2.44%、2.46%、2.70%、2.08%、1.67%、2.66%、2.91%, 表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.6.5 重复性考察 取同一白芷药材样本(B9)6份, 依照“2.2”项下方法制备供试品溶液, 并按照“2.5”项下色谱条件进样测定8种成分的含量。结果精氨酸、绿原酸、水合氧化前胡素、白当归素、佛手柑内酯、欧前胡素、蛇床子素及异欧前胡素质量分数的RSD分别为1.04%、1.44%、1.88%、1.68%、2.00%、1.60%、1.24%、0.56%, 表明该方法重复性良好。

2.6.6 加样回收率考察 取已测知8种成分含量的白芷药材样本(B9)6份, 加入相应的对照品溶液, 确保对照品的加入量与供试品中被测成分含有量之和在标准曲线线性范围之内。依照“2.2”项下方法制备供试品溶液, 并按照“2.5”项下色谱条件进样测定, 计算加样回收率及其RSD值, 结果精氨酸、绿原酸、水合氧化前胡素、白当归素、佛手柑内酯、欧前胡素、蛇床子素及异欧前胡素8种成分的平均加样回收率分别为97.68%、99.71%、100.22%、99.07%、99.71%、104.05%、98.64%、101.30%, RSD分别为2.45%、2.94%、2.62%、1.90%、3.06%、2.35%、1.59%、3.03%, 表明该实验加样回收率良好。

2.7 白芷特征图谱的建立及分析

2.7.1 白芷特征图谱的建立 将10批白芷药材(B1~B10)的HPLC图以AIA格式导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)”, 以B9为基准, 采用多点校正匹配, 平均数法生成10批药材(B1~B10)叠加指纹图谱及其对照指纹图谱(BR)。同理, 建立白芷饮片(Y1~Y10)、标准汤剂(T1~T10)、流浸膏剂(J1~J10)及血清样本(X1~X10)

的叠加指纹图谱及其对照指纹图谱(YR、TR、JR、XR)。样本叠加指纹图谱及其对照指纹图谱如图1-a~e所示。

2.7.2 特征峰的指认 通过分析不同来源白芷样本(药材、饮片、标准汤剂、流浸膏剂及血清)的叠加图谱, 发现白芷药材、饮片和标准汤剂有9个共有峰, 白芷流浸膏剂有13个共有峰, 血清样本有4个共有峰, 通过与对照品图谱(图2)进行比对, 指认出8个特征峰, 其中1、3、7~9、11、13、14号峰分别为精氨酸、绿原酸、水合氧化前胡素、白当归素、佛手柑内酯、欧前胡素、蛇床子素、异欧前胡素。

在白芷药材、饮片、标准汤剂、流浸膏剂中11号峰(欧前胡素)的对称性好, 峰面积与分离度大, 是样本的共有峰。因此, 选定11号峰为参照峰(S), 计算白芷样本特征峰的相对保留时间(表2)及相对峰面积(表3)。

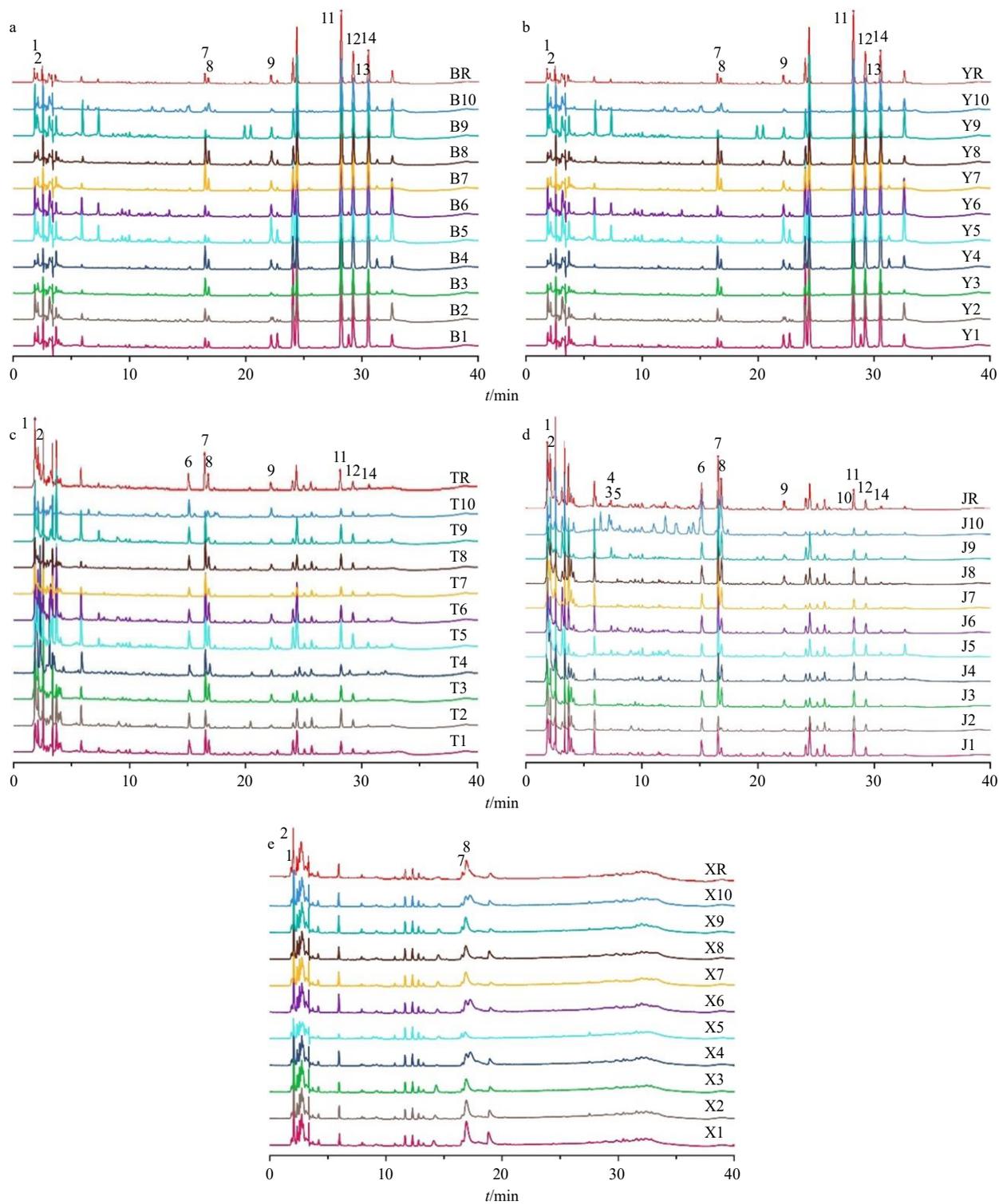
40批不同来源的白芷样本特征峰相对保留时间的RSD均低于1.00%, 而相对峰面积的RSD则在14.40%~171.11%, 表明不同白芷样本中成分比例存在差异, 且这种差异具有传递性。

2.7.3 相似度评价 将白芷各样本(药材、饮片、标准汤剂、流浸膏剂及血清)的图谱数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012)”, 计算出各色谱图组内及组间的相似度, 组内结果如表4所示。结果显示, 白芷药材的相似度为0.975~0.994; 饮片的相似度为0.790~0.998; 标准汤剂的相似度为0.819~0.980; 流浸膏剂的相似度为0.752~0.964; 血清样本的相似度为0.779~0.977。表明白芷样本组内的化学成分和相对含量具有较高的一致性。

组间结果如表5所示, 白芷药材与饮片的相似度为0.781~0.996; 饮片与标准汤剂的相似度为0.203~0.456; 标准汤剂与流浸膏剂的相似度为0.302~0.517; 流浸膏剂与血清样本的相似度为0.123~0.392。结果表明, 除白芷药材与饮片之间具有较高的一致性之外, 其余不同白芷样本中, 白芷的化学成分和相对含量存在较大的差异。

2.8 白芷药材-饮片-标准汤剂-流浸膏剂-血清样本中8种成分定量测定及转移率分析

将“2.2”~“2.4”项下制备的白芷药材、饮片、标准汤剂、流浸膏剂及血清样本供试品溶液, 按“2.5”项下色谱条件进样测定, 记录结果, 计算白芷



a-药材 B1~B10 和 BR; b-饮片 Y1~Y10 和 YR; c-标准汤剂 T1~T10 和 TR; d-流浸膏 J1~J10 和 JR; e-血样 X1~X10 和 XR。
a-medicinal materials B1—B10 and BR; b-decoction pieces Y1—Y10 and YR; c-standard decoctions T1—T10 and TR; d-fluid extracts J1—J10 and JR; e-blood samples X1—X10 and XR.

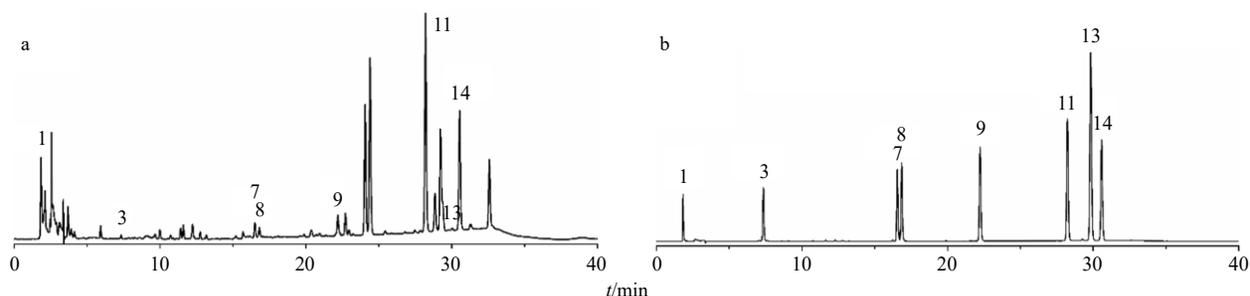
图 1 白芷样本的 HPLC 叠加指纹图谱及对照指纹图谱

Fig. 1 Overlaid HPLC chromatograms of ADR samples and reference chromatogram

药材、饮片、标准汤剂、流浸膏剂及血清样本中
前胡素、佛手柑内酯、白当归素、绿原酸、异欧前
胡素、蛇床子素、水合氧化前胡素、精氨酸的质量

分数，结果见表 6。

根据下列公式计算白芷各样本中 8 种成分的转
移率^[15]。



1-精氨酸; 3-绿原酸; 7-水合氧化前胡素; 8-白当归素; 9-佛手柑内酯; 11-欧前胡素; 13-蛇床子素; 14-异欧前胡素。
1-arginine; 3-chlorogenic acid; 7-hydroxypeucedanin hydrate; 8-byakangelicin; 9-bergapten; 11-imperatorin; 13-osthole; 14-isoimperatorin.

图2 白芷药材样品 (B1, a) 和混合对照品 (b) 的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC chromatograms of ADR medicinal material samples (B1, a) and mixed reference standards (b)

表2 白芷样本特征峰的相对保留时间

Table 2 Relative relative retention of characteristic peaks of ADR samples

批次	相对保留时间								批次	相对保留时间																							
	1号峰	3号峰	7号峰	8号峰	9号峰	11号峰	13号峰	14号峰		1号峰	3号峰	7号峰	8号峰	9号峰	11号峰	13号峰	14号峰																
B1	0.065	1	0.259	8	0.585	2	0.596	0	0.786	8	1.000	0	1.064	8	1.083	0	T1	0.064	5	0.260	7	0.586	1	0.596	6	0.787	5	1.000	0	0.000	0	1.082	9
B2	0.065	6	0.259	6	0.585	1	0.596	1	0.786	8	1.000	0	1.065	3	1.083	1	T2	0.064	7	0.260	3	0.585	9	0.596	2	0.787	4	1.000	0	0.000	0	1.082	8
B3	0.064	9	0.000	0	0.585	6	0.596	2	0.786	7	1.000	0	1.065	1	1.083	2	T3	0.064	6	0.000	0	0.586	0	0.596	6	0.787	5	1.000	0	0.000	0	1.083	2
B4	0.064	9	0.000	0	0.585	2	0.595	9	0.786	8	1.000	0	1.065	0	1.083	2	T4	0.064	7	0.000	0	0.586	0	0.596	5	0.787	3	1.000	0	0.000	0	1.082	9
B5	0.065	1	0.259	8	0.585	3	0.595	9	0.787	0	1.000	0	1.065	1	1.083	2	T5	0.065	0	0.260	8	0.585	9	0.596	4	0.787	4	1.000	0	0.000	0	1.083	1
B6	0.065	1	0.259	7	0.585	3	0.595	9	0.787	1	1.000	0	1.065	0	1.083	1	T6	0.065	0	0.260	5	0.585	9	0.596	4	0.787	5	1.000	0	0.000	0	1.083	1
B7	0.064	8	0.000	0	0.585	2	0.595	8	0.787	0	1.000	0	1.064	7	1.083	1	T7	0.064	4	0.000	0	0.586	0	0.596	4	0.787	5	1.000	0	0.000	0	1.083	1
B8	0.064	9	0.000	0	0.584	6	0.595	9	0.787	3	1.000	0	1.065	0	1.083	0	T8	0.064	4	0.000	0	0.585	9	0.596	3	0.787	4	1.000	0	0.000	0	1.083	1
B9	0.065	3	0.260	4	0.584	9	0.595	8	0.787	3	1.000	0	1.064	9	1.083	1	T9	0.065	1	0.260	5	0.585	9	0.596	2	0.787	3	1.000	0	0.000	0	1.083	0
B10	0.064	8	0.260	3	0.585	1	0.596	0	0.787	4	1.000	0	1.064	9	1.083	0	T10	0.064	4	0.261	3	0.585	8	0.596	0	0.787	5	1.000	0	0.000	0	1.083	3
RSD/%	0.37	0.13	0.04	0.02	0.03	0.00	0.02	0.01									RSD/%	0.43	0.13	0.02	0.03	0.01	0.00	-	0.01								
Y1	0.065	0	0.260	2	0.585	5	0.596	1	0.787	1	1.000	0	1.064	8	1.083	1	J1	0.065	5	0.260	1	0.585	9	0.596	5	0.787	2	1.000	0	1.065	3	1.083	0
Y2	0.064	9	0.260	1	0.586	1	0.596	8	0.787	5	1.000	0	1.064	9	1.083	0	J2	0.065	6	0.260	3	0.586	4	0.596	7	0.787	5	1.000	0	0.000	0	1.083	1
Y3	0.064	8	0.000	0	0.586	0	0.596	6	0.787	5	1.000	0	1.065	0	1.083	0	J3	0.065	7	0.000	0	0.586	5	0.597	0	0.787	5	1.000	0	0.000	0	1.083	0
Y4	0.064	6	0.000	0	0.586	5	0.596	5	0.786	8	1.000	0	1.065	1	1.083	0	J4	0.065	5	0.000	0	0.586	5	0.596	9	0.789	0	1.000	0	0.000	0	1.083	0
Y5	0.065	0	0.260	5	0.586	1	0.596	8	0.787	4	1.000	0	1.064	8	1.083	0	J5	0.065	8	0.260	4	0.586	2	0.596	8	0.787	4	1.000	0	0.000	0	1.081	8
Y6	0.064	9	0.260	6	0.586	1	0.596	6	0.787	5	1.000	0	1.065	0	1.083	1	J6	0.066	1	0.260	7	0.586	4	0.596	9	0.787	5	1.000	0	0.000	0	1.082	9
Y7	0.064	6	0.000	0	0.585	9	0.596	4	0.787	3	1.000	0	1.065	2	1.083	1	J7	0.066	0	0.000	0	0.586	6	0.597	1	0.787	4	1.000	0	0.000	0	1.083	0
Y8	0.064	5	0.000	0	0.585	9	0.596	5	0.787	4	1.000	0	1.064	8	1.083	0	J8	0.066	1	0.000	0	0.586	5	0.597	0	0.787	5	1.000	0	1.065	0	1.082	9
Y9	0.064	6	0.260	3	0.585	9	0.596	5	0.787	3	1.000	0	1.065	4	1.083	0	J9	0.066	3	0.260	4	0.586	5	0.597	0	0.787	5	1.000	0	0.000	0	1.082	9
Y10	0.064	2	0.260	7	0.586	0	0.596	5	0.787	4	1.000	0	1.065	1	1.083	3	J10	0.066	0	0.260	5	0.586	5	0.597	2	0.787	6	1.000	0	0.000	0	1.083	0
RSD/%	0.39	0.09	0.04	0.03	0.03	0.00	0.02	0.01									RSD/%	0.43	0.08	0.03	0.04	0.07	0.00	0.02	0.03								

药材-饮片转移率 = 饮片中指标成分的含量 / 药材中指标成分的含量 × 饮片得率

饮片-标准汤剂转移率 = 标准汤剂中指标成分的含量 / 饮片中指标成分的含量

标准汤剂-流浸膏剂转移率 = 流浸膏剂中指标成分的含量 / 标准汤剂中指标成分的含量

流浸膏剂-血清样本转移率 = 血清样本中指标成分的含量 / 流浸膏剂中指标成分的含量

白芷药材、饮片、标准汤剂、流浸膏剂及血清样本中各成分的平均转移率计算结果见表 7。在个别批次中绿原酸未能检出，认定其不是共有成分，故不适合作为白芷的指标性成分；蛇床子素在标准汤剂和流浸膏剂中未能检出；而在血清样本中，异欧前胡素、蛇床子素、绿原酸、佛手柑内酯、欧前胡素 5 种成分均未检出。

白芷药材-饮片传递过程中，除绿原酸外，其余

表3 白芷样本特征峰的相对峰面积

Table 3 Relative peak areas of characteristic peaks of ADR samples

批次	相对峰面积								批次	相对峰面积							
	1号峰	3号峰	6号峰	7号峰	8号峰	10号峰	12号峰	13号峰		1号峰	3号峰	6号峰	7号峰	8号峰	10号峰	12号峰	13号峰
B1	0.095 7	0.017 4	0.071 0	0.046 3	0.136 2	1.000 0	0.574 5	0.007 7	T1	3.429 0	0.367 2	1.730 8	1.134 4	0.348 0	1.000 0	0.053 8	0.000 0
B2	0.228 1	0.007 2	0.108 5	0.064 3	0.054 2	1.000 0	0.444 0	0.006 9	T2	3.912 8	0.153 2	0.773 2	0.272 0	0.215 6	1.000 0	0.096 8	0.000 0
B3	0.103 1	0.000 0	0.232 2	0.120 0	0.073 3	1.000 0	0.429 5	0.007 4	T3	3.668 9	0.022 4	1.666 9	1.121 9	0.636 2	1.000 0	0.142 5	0.000 0
B4	0.027 8	0.000 0	0.098 0	0.044 8	0.063 4	1.000 0	0.387 3	0.009 1	T4	2.444 6	0.000 0	1.771 3	0.800 4	0.542 7	1.000 0	0.285 3	0.000 0
B5	0.192 1	0.076 8	0.039 9	0.028 8	0.174 5	1.000 0	0.427 8	0.007 5	T5	2.604 0	0.238 9	1.619 7	0.818 8	0.546 4	1.000 0	0.224 4	0.000 0
B6	0.195 4	0.077 2	0.074 3	0.036 2	0.171 9	1.000 0	0.551 5	0.008 8	T6	4.014 1	0.342 8	2.485 9	1.151 6	0.703 9	1.000 0	0.187 7	0.000 0
B7	0.082 8	0.000 0	0.243 6	0.100 8	0.125 4	1.000 0	0.471 4	0.010 0	T7	3.618 2	0.041 1	2.143 5	0.934 2	0.390 1	1.000 0	0.155 9	0.000 0
B8	0.054 8	0.000 0	0.183 7	0.084 0	0.116 5	1.000 0	0.372 6	0.010 4	T8	1.641 1	0.000 0	1.729 2	0.864 8	0.545 3	1.000 0	0.160 0	0.000 0
B9	0.334 6	0.203 1	0.056 3	0.016 0	0.209 4	1.000 0	0.509 8	0.010 5	T9	3.863 6	0.409 2	1.308 9	0.405 8	0.374 3	1.000 0	0.162 4	0.000 0
B10	0.060 4	0.015 3	0.089 5	0.193 8	0.053 4	1.000 0	0.505 9	0.011 9	T10	1.648 6	0.593 1	0.605 0	0.939 2	0.209 7	1.000 0	0.132 1	0.000 0
RSD/%	70.34	111.89	61.29	72.90	47.39	0.00	14.40	18.33	RSD/%	29.96	95.32	35.87	35.21	37.56	0.00	40.04	-
Y1	0.050 5	0.016 5	0.066 5	0.031 4	0.056 8	1.000 0	0.203 2	0.004 7	J1	0.892 1	0.053 3	0.855 9	0.3595	0.169 6	1.000 0	0.084 0	0.004 8
Y2	0.051 9	0.001 8	0.125 3	0.004 9	0.095 9	1.000 0	0.201 2	0.021 9	J2	2.111 8	0.151 8	0.855 9	0.173 7	0.149 8	1.000 0	0.153 3	0.000 0
Y3	0.027 0	0.000 0	0.098 9	0.073 2	0.120 0	1.000 0	0.334 7	0.006 9	J3	3.657 5	0.029 6	1.794 2	1.212 1	0.628 4	1.000 0	0.114 9	0.000 0
Y4	0.184 6	0.298 7	0.105 6	0.185 4	0.022 6	1.000 0	1.285 0	0.035 4	J4	11.490 9	1.800 5	1.932 6	1.850 3	0.698 5	1.000 0	0.450 1	0.000 0
Y5	0.110 1	0.013 8	0.046 4	0.022 0	0.129 3	1.000 0	0.380 6	0.010 3	J5	2.741 1	0.400 8	3.110 3	1.912 1	1.119 7	1.000 0	0.200 3	0.000 0
Y6	0.124 0	0.024 6	0.070 4	0.033 0	0.161 3	1.000 0	0.438 0	0.013 5	J6	4.699 6	0.319 0	2.382 1	1.022 8	0.377 6	1.000 0	0.180 3	0.000 0
Y7	0.026 1	0.000 0	0.158 2	0.049 7	0.100 4	1.000 0	0.421 1	0.009 2	J7	4.516 2	0.090 4	5.038 5	2.182 9	0.564 8	1.000 0	0.121 8	0.000 0
Y8	0.016 7	0.000 0	0.114 4	0.059 0	0.112 1	1.000 0	0.336 2	0.007 5	J8	2.672 5	0.017 9	2.749 3	1.634 8	0.719 6	1.000 0	0.120 5	0.006 5
Y9	0.172 0	0.061 3	0.080 9	0.035 4	0.176 6	1.000 0	0.491 0	0.008 5	J9	5.584 3	0.897 4	5.080 5	2.782 1	0.613 0	1.000 0	0.180 3	0.000 0
Y10	0.016 6	0.017 2	0.033 4	0.032 2	0.050 7	1.000 0	0.400 1	0.033 9	J10	4.907 4	1.304 9	1.662 4	8.740 1	0.482 8	1.000 0	0.165 7	0.000 0
RSD/%	82.92	171.11	42.15	95.82	47.40	0.00	68.68	74.45	RSD/%	67.07	122.78	59.21	109.75	51.37	0.00	57.88	15.91

表4 白芷样本组内相似度分析

Table 4 Intra-group similarity analysis of ADR samples

编号	相似度								
B1	0.989	Y1	0.987	T1	0.964	J1	0.878	X1	0.948
B2	0.992	Y2	0.979	T2	0.935	J2	0.895	X2	0.962
B3	0.991	Y3	0.997	T3	0.960	J3	0.948	X3	0.976
B4	0.989	Y4	0.790	T4	0.826	J4	0.752	X4	0.779
B5	0.994	Y5	0.998	T5	0.980	J5	0.964	X5	0.855
B6	0.986	Y6	0.994	T6	0.978	J6	0.925	X6	0.829
B7	0.990	Y7	0.994	T7	0.958	J7	0.925	X7	0.977
B8	0.990	Y8	0.996	T8	0.895	J8	0.924	X8	0.977
B9	0.975	Y9	0.988	T9	0.971	J9	0.951	X9	0.971
B10	0.987	Y10	0.990	T10	0.819	J10	0.781	X10	0.829

7种成分的平均转移率超61%，表明白芷药材加工为饮片时，其含量传递稳定。白芷饮片-标准汤剂传递过程中，香豆素类成分水合氧化前胡素、白当归素和佛手柑内酯的平均转移率均超60%，表明其传递稳定。而氨基酸类成分精氨酸的转移率虽高达700%以上，但其传递稳定性不佳，不适合作为白芷

表5 白芷样本组间相似度分析

Table 5 Inter-group similarity analysis of ADR samples

样品编号	相似度			
	药材-饮片	饮片-标准汤剂	标准汤剂-流浸膏剂	流浸膏剂-血清样本
1	0.942	0.318	0.503	0.216
2	0.953	0.318	0.302	0.181
3	0.984	0.326	0.374	0.392
4	0.781	0.203	0.394	0.123
5	0.988	0.423	0.486	0.268
6	0.986	0.348	0.394	0.211
7	0.993	0.328	0.424	0.309
8	0.996	0.456	0.509	0.339
9	0.982	0.420	0.378	0.280
10	0.983	0.421	0.517	0.196

质量传递过程中的指标性成分，这可能与精氨酸易溶于水，微溶于醇的性质有关。欧前胡素和异欧前胡素含量较低且转移率小于20%，蛇床子素未在标准汤剂中检出。白芷标准汤剂-流浸膏剂传递过程中，

表6 白芷药材、饮片、标准汤剂、流浸膏剂及血清样品含量测定结果

Table 6 Determination results of content of ADR medicinal materials, decoction pieces, standard decoctions, fluid extracts, and serum samples

编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)								编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)							
	精氨酸	绿原酸	水合氧化前胡素	白当归素	佛手柑内酯	欧前胡素	蛇床子素	异欧前胡素		精氨酸	绿原酸	水合氧化前胡素	白当归素	佛手柑内酯	欧前胡素	蛇床子素	异欧前胡素
B1	2.179 5	0.425 1	0.257 9	0.209 5	0.309 0	1.458 9	0.054 3	0.998 1	T6	26.600 5	0.530 7	0.893 5	0.459 7	0.264 0	0.303 0	-	0.150 9
B2	3.709 1	0.390 7	0.312 7	0.231 5	0.183 7	1.311 8	0.052 4	0.721 2	T7	7.687 0	0.380 0	0.460 6	0.261 8	0.157 9	0.206 4	-	0.126 4
B3	1.873 5	-	0.382 7	0.250 8	0.173 1	0.858 6	0.049 9	0.479 0	T8	8.189 7	-	0.609 9	0.353 5	0.221 0	0.286 7	-	0.141 5
B4	1.673 1	-	0.482 7	0.278 4	0.277 7	2.546 8	0.050 4	1.189 0	T9	30.797 3	0.588 5	0.579 0	0.254 5	0.205 2	0.331 2	-	0.150 3
B5	9.564 7	0.722 7	0.230 6	0.200 9	0.477 7	2.080 6	0.058 2	1.074 4	T10	6.537 9	0.500 2	0.196 4	0.247 6	0.135 6	0.195 6	-	0.121 9
B6	9.150 8	0.652 5	0.290 5	0.200 8	0.399 4	1.677 7	0.057 4	1.100 2	J1	4.624 6	0.095 9	0.259 0	0.117 3	0.054 5	0.197 3	-	0.038 5
B7	1.977 8	-	0.587 4	0.303 9	0.280 5	1.359 3	0.056 2	0.784 6	J2	7.914 5	0.109 8	0.157 5	0.049 3	0.038 9	0.121 7	-	0.039 3
B8	1.811 7	-	0.599 0	0.328 5	0.323 8	1.809 9	0.061 0	0.834 4	J3	8.046 1	0.081 0	0.328 9	0.218 9	0.095 1	0.129 5	-	0.035 9
B9	11.660 0	1.012 1	0.227 1	0.148 8	0.414 8	1.464 9	0.057 8	0.901 3	J4	6.169 0	0.128 0	0.280 6	0.376 3	0.032 4	0.155 9	-	0.028 2
B10	1.939 7	0.399 5	0.221 8	0.351 3	0.160 8	0.921 4	0.053 6	0.581 4	J5	10.304 7	0.189 7	0.647 8	0.385 9	0.151 1	0.148 7	-	0.051 1
Y1	1.587 3	0.439 8	0.296 7	0.201 0	0.223 4	1.922 0	0.052 6	0.530 0	J6	11.120 1	0.154 9	0.429 8	0.188 4	0.066 3	0.129 6	-	0.044 0
Y2	1.818 7	0.378 8	0.507 9	0.170 3	0.320 4	2.141 9	0.073 6	0.576 3	J7	10.267 5	0.088 0	0.544 9	0.236 9	0.062 3	0.086 5	-	0.030 7
Y3	1.097 6	-	0.392 9	0.316 1	0.347 4	1.946 2	0.056 4	0.812 5	J8	7.615 1	0.080 0	0.496 6	0.289 4	0.106 3	0.130 5	-	0.036 7
Y4	1.784 6	0.399 0	0.412 1	0.296 2	0.229 6	1.925 8	0.050 7	0.676 1	J9	12.017 6	0.216 4	0.566 5	0.304 4	0.067 0	0.088 7	-	0.035 6
Y5	7.405 7	0.457 7	0.305 7	0.205 3	0.486 1	2.834 6	0.051 4	1.295 3	J10	9.387 9	0.221 5	0.148 4	0.393 4	0.047 7	0.069 0	-	0.030 7
Y6	8.381 3	0.505 7	0.369 1	0.232 3	0.517 6	2.478 5	0.057 9	1.296 2	X1	0.010 0	-	0.003 6	0.005 8	-	-	-	-
Y7	0.776 5	-	0.471 0	0.224 3	0.269 5	1.568 9	0.057 1	0.813 1	X2	0.008 5	-	0.003 1	0.004 9	-	-	-	-
Y8	0.831 6	-	0.513 5	0.314 2	0.381 5	2.367 4	0.060 1	0.977 5	X3	0.009 0	-	0.003 0	0.006 9	-	-	-	-
Y9	9.588 3	0.648 8	0.355 5	0.219 1	0.478 4	2.061 4	0.059 9	1.206 3	X4	0.008 5	-	0.002 4	0.005 7	-	-	-	-
Y10	0.531 3	0.412 1	0.161 6	0.166 5	0.170 6	1.149 5	0.077 1	0.586 4	X5	0.010 9	-	0.003 0	0.005 3	-	-	-	-
T1	9.027 6	0.493 9	0.500 8	0.359 8	0.167 9	0.246 3	-	0.116 6	X6	0.009 5	-	0.002 9	0.005 8	-	-	-	-
T2	18.190 7	0.450 1	0.379 1	0.206 8	0.165 6	0.325 7	-	0.132 5	X7	0.010 1	-	0.003 1	0.007 5	-	-	-	-
T3	15.088 1	0.380 0	0.588 6	0.422 0	0.237 9	0.285 5	-	0.137 6	X8	0.008 7	-	0.003 4	0.006 7	-	-	-	-
T4	6.921 7	-	0.649 5	0.391 2	0.197 4	0.310 4	-	0.134 0	X9	0.010 4	-	0.003 9	0.007 2	-	-	-	-
T5	24.642 3	0.550 3	0.932 2	0.509 5	0.301 3	0.426 1	-	0.190 9	X10	0.009 6	-	0.002 6	0.005 2	-	-	-	-

“-”表示成分未检测出；表7同。

“-” indicates that the component has not been detected; same as table 7.

表7 白芷药材-饮片-标准汤剂-流浸膏剂及血清样品平均转移率测定结果 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 7 Results of average transfer rates of ADR medicinal materials, decoction pieces, standard decoctions, fluid extracts, and serum samples ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

样品	平均转移率/%							
	精氨酸	绿原酸	水合氧化前胡素	白当归素	佛手柑内酯	欧前胡素	蛇床子素	异欧前胡素
药材-饮片	61.26±23.67	-	105.45±30.11	92.60±26.92	112.64±37.59	131.10±36.12	102.38±17.54	99.14±33.23
饮片-标准汤剂	750.79±408.97	-	159.88±68.54	150.63±44.53	63.32±13.74	14.44±1.76	-	17.14±4.02
标准汤剂-流浸膏剂	73.00±39.64	-	78.86±40.26	77.21±41.92	34.30±10.68	44.02±14.35	-	26.49±3.41
流浸膏剂-血清样品	0.12±0.04	-	0.99±0.52	3.32±2.56	-	-	-	-

白当归素、精氨酸、水合氧化前胡素 3 种成分的平均转移率均超 70%，佛手柑内酯、欧前胡素、异欧前胡素的平均转移率在 26.49%~44.02%。而在白芷流浸膏剂-血清样本传递过程中，白当归素、精氨酸、

水合氧化前胡素 3 种成分的平均转移率在 0.12%~3.32%。

3 讨论

本实验建立了白芷药材、饮片、标准汤剂、流

浸膏剂及血清样本共 50 批不同来源的白芷样本的特征图谱,发现白芷药材、饮片和标准汤剂有 9 个共有峰,白芷流浸膏剂有 13 个共有峰,血清样本有 4 个共有峰,通过与对照品图谱进行比对,指出 8 个特征峰。

白芷药材和饮片指纹图谱中有 7 个特征峰,白芷标准汤剂中有 6 个特征峰,白芷流浸膏剂中有 7 个特征峰,白芷血清样本中有 3 个特征峰。其中 5 个样本中都具有的特征峰有 3 个,分别是精氨酸(1 号峰)、水合氧化前胡素(7 号峰)和白当归素(8 号峰)。白芷药材与白芷饮片对比,两者之间具有一样的特征峰,分别为精氨酸(1 号峰)、水和氧化前胡素(7 号峰)、白当归素(8 号峰)、佛手柑内酯(9 号峰)、欧前胡素(11 号峰)、蛇床子素(13 号峰)和异欧前胡素(14 号峰);白芷饮片和白芷标准汤剂对比,白芷标准汤剂少了蛇床子素(13 号峰);白芷标准汤剂与白芷流浸膏剂比较,白芷流浸膏剂中多了绿原酸(3 号峰);而在血清样本中,仅有精氨酸(1 号峰)、水合氧化前胡素(7 号峰)和白当归素(8 号峰)。

指纹图谱相似度结果表明,不同白芷样本中,药效成分的含量存在差异。造成以上差异的原因可能与所购买的白芷基原、生长环境、采收时间、炮制加工以及提取方法、供试品浓度等因素有关,后续将进一步收集相关数据,为白芷质量研究提供数据参考。

通过对照品指认的 8 种成分的含量及转移率分析,发现精氨酸、绿原酸和蛇床子素不适合作为白芷质量传递过程中的指标性成分。香豆素类成分水合氧化前胡素和白当归素含量稳定,在药材至饮片、标准汤剂、流浸膏剂转化过程中的平均转移率均高于 75%,在流浸膏剂到血清样本传递过程中的平均转移率为 0.99%、3.32%。有研究表明,水合氧化前胡素、白当归素等有抗炎、镇痛、抗肿瘤的药理作用,是白芷重要的药效物质基础^[16-18]。此外,这 2 种成分作为白芷复方及药对中的主要药效成分和入血活性物质^[19-21],代表呋喃香豆素类的抗炎活性物质,体现了其在复方中的药效物质基础、协同与互补性及特异性,符合 Q-Marker 确定的“五原则”^[10,22],故预测可作为白芷的 Q-Marker。

在白芷饮片向标准汤剂的转化过程中,欧前胡素和异欧前胡素的平均转移率分别为 14.44%、17.14%,原因可能与他们的性质有关,在水煎煮过

程中不能很好地溶解出来^[23-24]。在标准汤剂向流浸膏剂的转化过程中,欧前胡素、佛手柑内酯、异欧前胡素等成分的平均转移率均大于 25%,传递较为稳定。有文献表明欧前胡素、佛手柑内酯、异欧前胡素等也有抗炎、镇痛、抗肿瘤和心血管及神经保护作用,是白芷的药效物质基础^[25-28]。

但在流浸膏剂向血清样本的传递过程中,佛手柑内酯、欧前胡素、异欧前胡素均没有成功传递,推测其原因可能是在流浸膏剂中含量过低,这 3 种成分在流浸膏剂中的平均质量分数分别为 0.072、0.126、0.037 mg/g,属于微量成分。也有研究表明其可能在进入血液后发生了转化^[29]。因此,欧前胡素、佛手柑内酯、异欧前胡素 3 种香豆素类成分有待进一步深入研究。本实验基于前期对白芷研究的基础上,进一步构建了白芷药材、饮片、标准汤剂、流浸膏剂以及血清样本的 HPLC 特征图谱。该图谱旨在全面探究白芷各指标性成分在药材至饮片、标准汤剂、流浸膏剂,直至血清样本转化过程中的质量传递规律。依据 Q-Marker 的“五原则”,本实验综合筛选确定水合氧化前胡素和白当归素可作为白芷质量传递过程中的 Q-Marker,为白芷的质量控制提供了坚实的科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 109-110.
- [2] 冯耀文, 杨照青, 孔琳君, 等. 浅析白芷化学成分和药理作用 [J]. 四川农业科技, 2024(9): 136-138.
- [3] 赵鸿鹏, 许浚, 张洪兵, 等. 基于质量传递与溯源的中药质量标志物(Q-Marker)的发现策略及应用 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2557-2565.
- [4] 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.
- [5] Gao H, Li Q, Chen Y Y, et al. In situ visual and content changes analysis of coumarins in *Radix Angelica Dahuricae* by LSCM combined with LC-MS technology [J]. Arab J Chem, 2023, 16(2): 104495.
- [6] Gao H, Li Q. Study on the spatial distribution of coumarins in *Angelica dahurica* root by MALDI-TOF-MSI [J]. Phytochem Anal, 2023, 34(1): 139-148.
- [7] 孙国志, 段宝忠, 黄文昊, 等. 基于活性成分比例一致性的白芷药材质量评价数据挖掘 [J]. 中草药, 2023, 54(16): 5329-5338.
- [8] 邹菊英, 苏维, 潘意, 等. 白芷化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物 (Q-marker) 的预测分析 [J].

- 世界科学技术—中医药现代化, 2023, 25(7): 2535-2548.
- [9] 陈琳, 唐志书, 宋忠兴, 等. 不同产地白芷药材 9 个呋喃香豆素成分的含量测定及其质量评价 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(14): 3002-3009.
- [10] 张铁军, 白钢, 陈常青, 等. 基于“五原则”的复方中药质量标志物 (Q-marker) 研究路径 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 1-13.
- [11] 陈士林, 刘安, 李琦, 等. 中药饮片标准汤剂研究策略 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(8): 1367-1375.
- [12] 王宇卿, 李淑娇, 庄果. 基于 HPLC-Q-TOF/MS 法的鬼针草血清药物化学探究 [J]. 中成药, 2020, 42(11): 3074-3078.
- [13] 孙杰玉, 甘政坤, 康点点, 等. 不同产地白芷指纹图谱的建立及抗偏头痛谱效关系研究 [J]. 中药药理与临床, 2024, 40(8): 65-70.
- [14] 张珂珂, 白豪, 吕金宇, 等. 基于血清药理学的肝龙胶囊含药血清制备方法的初步探究 [J]. 中国病理生理杂志, 2024, 40(5): 956-960.
- [15] 岳倩侠, 孙叶芬, 杨爽, 等. 基于药材-饮片-标准汤剂质量传递过程的白芍质量标志物研究 [J]. 中草药, 2023, 54(2): 553-560.
- [16] 雷雨恬, 黄婷, 陈文莉, 等. 不同等级川白芷有效成分含量及抗炎镇痛作用对比研究 [J]. 中药药理与临床, 2021, 37(1): 105-110.
- [17] Kim Y K, Kim Y S, Ryu S Y. Antiproliferative effect of furanocoumarins from the root of *Angelica dahurica* on cultured human tumor cell lines [J]. *Phytother Res*, 2007, 21(3): 288-290.
- [18] Yang J, Luan X F, Gui H Y, *et al.* Byakangelicin induces cytochrome P450 3A4 expression via transactivation of pregnane X receptors in human hepatocytes [J]. *Br J Pharmacol*, 2011, 162(2): 441-451.
- [19] 冯向东, 王戈, 刘直臻, 等. 高效液相色谱法同时测定元胡止痛片中 6 种活性成分的含量 [J]. 中南药学, 2019, 17(2): 243-246.
- [20] 张倩. 白芷-石菖蒲配伍机制与 P-糖蛋白调控机制研究 [D]. 西安: 西北大学, 2015.
- [21] 石起璘. 藿香正气丸的主要入血成分及其治疗功能性消化不良的网络药理学研究 [D]. 天津: 天津大学, 2014.
- [22] 吴雪松, 许浚, 张喜民, 等. 元胡止痛方的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2015, 46(7): 1081-1095.
- [23] 肖丹, 边燕红, 马逾英, 等. 白芷配方颗粒的提取工艺研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(12): 1021-1022.
- [24] 徐雪芳, 李超, 王洋洋, 等. 药物溶出/吸收仿生系统法研究异欧前胡素溶出特征及与体内药代动力学相关性分析 [J]. 锦州医科大学学报, 2018, 39(4): 1-4.
- [25] Bunbupha S, Prasarttong P, Poasakate A, *et al.* Imperatorin alleviates metabolic and vascular alterations in high-fat/high-fructose diet-fed rats by modulating adiponectin receptor 1, ENOS, and p47^{phox} expression [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 899: 174010.
- [26] 王雅娴, 杨全军, 郭澄. 欧前胡素抗肿瘤作用机制及治疗的研究进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(22): 2425-2429.
- [27] 王绍展, 朱青霞, 陈井霞, 等. 异欧前胡素通过 NF- κ B 和 JAK1/STAT1 信号通路抑制巨噬细胞 M1 极化发挥抗炎镇痛作用 [J]. 中南药学, 2023, 21(8): 1985-1990.
- [28] 尹绍. 佛手柑内酯介导 JAK/STAT 信号通路抑制骨肉瘤 MG-63 细胞增殖及促进其凋亡的实验研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2023.
- [29] 郑辉. 欧前胡素和异欧前胡素在大鼠体内药物代谢动力学研究 [D]. 泰安: 泰山医学院, 2009.

[责任编辑 郑礼胜]