

基于 UPLC 指纹图谱和多成分定量结合化学模式识别的金（山）银花入药对连花清瘟方的质量差异研究

陈 凡^{1,2}, 张子桢^{1,2}, 乐 意^{1,2}, 张良琦^{1,2}, 陈 旺^{1,2}, 刘赛虎^{1,2}, 贺福元^{1,2,3,4}, 肖美凤^{1,2,3,4*}

1. 湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410208

2. 中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室, 湖南 长沙 410208

3. 湖南中医药大学 中医药超分子机理与数理特征化实验室, 湖南 长沙 410208

4. 中药药性与药效国家中医药管理局重点实验室, 湖南 长沙 410208

摘 要: 目的 系统比较金银花 *Lonicerae Japonicae Flos* 与山银花 *Lonicerae Flos* 入药的连花清瘟方 (Lianhua Qingwen Formula, LQF) 在化学成分上的差异, 阐明替代药材对复方物质基础的影响, 为后续金银花和山银花在临床应用中的合理使用及中药复方质量一致性控制提供科学依据。方法 采用 UPLC 建立 LQF 的指纹图谱, 利用 SIMCA 14.1 和 SPSS 25.0 软件进行主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares-discrimination analysis, OPLS-DA), 筛选并确认影响 LQF 质量的关键成分; 通过定量测定绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、野漆树苷、异绿原酸 C、连翘苷 9 种酚酸类和黄酮类成分对 30 批 LQF 进行质量综合评价。结果 30 批 LQF 的 UPLC 指纹图谱匹配出 15 个共有峰, 指认 9 种成分, 其中峰 2、3 (绿原酸)、4、11 (异绿原酸 B)、12 (异绿原酸 A)、14 (异绿原酸 C) 6 种成分被确定为 2 类 LQF 的关键成分。山银花组酚酸类成分含量显著高于金银花组 (最高达 14.442 mg/g), 而黄酮类成分含量普遍低于金银花组。结论 金银花与山银花入药的 LQF 在化学成分上存在系统性差异, 可能影响药效协同作用, 临床应谨慎对待药材替代问题, 以确保复方疗效与安全性。

关键词: 金银花; 山银花; 连花清瘟方; 指纹图谱; 绿原酸; 咖啡酸; 阿魏酸; 木犀草苷; 异绿原酸 A; 异绿原酸 B; 异绿原酸 C; 野漆树苷; 连翘苷

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)16-5792-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.16.009

Study on quality differences of Lianhua Qingwen Formula with *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos* as medicinal materials based on UPLC fingerprints and multicomponent quantification combined with chemical pattern recognition

CHEN Fan^{1,2}, ZHANG Zi'an^{1,2}, LE Yi^{1,2}, ZHANG Liangqi^{1,2}, CHEN Wang^{1,2}, LIU Saihu^{1,2}, HE Fuyuan^{1,2,3,4}, XIAO Meifeng^{1,2,3,4}

1. School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

2. Hunan Provincial Key Laboratory of Drug Ability and Preparation Modification of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China

3. Supramolecular Mechanism and Mathematic-Physics Characterization for Chinese Materia-Medica, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

4. Property and Pharmacodynamic Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine, National Administration of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China

Abstract: Objective This study aimed to systematically compare the chemical composition differences between Lianhua Qingwen

收稿日期: 2025-03-14

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82274215); 湖南省自然科学基金项目 (2025JJ80145); 湖南省中医药管理局项目 (B2024010); 湖南中医药大学 2022 年度校级“揭榜挂帅”专项 (2022-12-27-1)

作者简介: 陈 凡, 硕士研究生, 主要从事中药及复方有效性研究。E-mail: 2460621362@qq.com

*通信作者: 肖美凤, 副教授, 主要从事中药及复方有效性、中医药超分子与数理特征化研究。Tel: (0731)88458232 E-mail: 29457543@qq.com

Formula (连花清瘟方, LQF) prepared with Jinyinhua (*Lonicerae Japonicae Flos*, LJF) and Shanyinhua (*Lonicerae Flos*, LF), clarify the impact of substituted medicinal materials on the pharmacodynamic substance basis of the formula, and provide a scientific foundation for the rational clinical use of LJF and LF, as well as quality consistency control of traditional Chinese medicine (TCM) formulas. **Methods** UPLC was employed to establish the fingerprint profiles of LQF. Principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA) were performed using SIMCA 14.1 and SPSS 25.0 software to screen and identify key components affecting LQF quality. Nine phenolic acids and flavonoids, including chlorogenic acid, caffeic acid, ferulic acid, luteoloside, isochlorogenic acid B, isochlorogenic acid A, rhoifolin, isochlorogenic acid C, and forsythin, were quantitatively analyzed, and the quality of 30 batches of LQF was comprehensively evaluated using entropy-weighted TOPSIS. **Results** The UPLC fingerprints of 30 batches of LQF matched 15 common peaks, with nine identified components. Among them, six components, namely peak 2, peak 3 (chlorogenic acid), peak 4, peak 11 (isochlorogenic acid B), peak 12 (isochlorogenic acid A), and peak 14 (isochlorogenic acid C), were confirmed as the key components distinguishing the two types of LQF. The LF group exhibited significantly higher phenolic acid content (up to 14.442 mg/g) but lower flavonoid levels compared to the LJF group. However, the content of flavonoids was generally lower than that of honeysuckle group. **Conclusion** Systematic chemical composition differences exist between LQF prepared with LJF and LF, which may influence synergistic efficacy and clinical stability. Caution should be exercised in substituting these medicinal materials clinically to ensure formula efficacy and safety.

Key words: *Lonicerae Japonicae Flos*; *Lonicerae Flos*; Lianhua Qingwen Formula; fingerprint chromatogram; chlorogenic acid; caffeic acid; ferulic acid; luteoloside; isochlorogenic acid A; isochlorogenic acid B; isochlorogenic acid C; rhoifolin; forsythin

连花清瘟方 (Lianhua Qingwen Formula, LQF) 是汇聚历代中医智慧的抗疫经典方剂, 其组方主要来源于东汉张仲景《伤寒论》中记载麻杏石甘汤以及清代吴鞠通《温病条辨》中的银翘散, 同时吸纳明代吴又可《瘟疫论》中运用大黄通腑泄热的临床经验^[1]。全方由连翘、金银花、炙麻黄、炒苦杏仁、石膏、板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、广藿香、大黄、红景天、薄荷脑及甘草 13 味中药组成^[2], 根据方剂学“君臣佐使”的配伍原则, 金银花作为君药, 主要含有酚酸类 (绿原酸、咖啡酸等)、黄酮类 (木犀草苷、野漆树苷等) 及生物碱等多种活性成分, 兼具清热解毒与疏散风热双重功效。

现代药理学研究证实, 金银花具有广谱抗病毒、抑菌消炎、解热镇咳等显著药理作用, 为方剂发挥清瘟解毒、宣肺泄热的核心功效提供物质基础^[3], 临床主要用于热毒袭肺型流行性感冒的辨证施治^[4]。金银花 *Lonicerae Japonicae Flos* (LJF) 与山银花 *Lonicerae Flos* (LF) 同属忍冬科忍冬属植物, 因其化学成分以及药理活性的差异^[5], 《中国药典》2005 年版开始, 明确将金银花与山银花列为不同药材。由于两者功效相近, 在地方用药中仍存在混用或替代现象^[6-7]。

研究表明, 相较于金银花而言, 山银花中酚酸类成分 (如绿原酸) 含量较高, 而黄酮类成分 (如木犀草苷、野漆树苷) 含量相对较低^[8-9]; 这些化学成分的差异可能导致二者在复方中的药效作用不同, 甚至影响方剂的整体疗效与安全性。目前, 已

有文献报道对金银花与山银花在单一药材层面的化学成分以及药理作用对比研究^[10-11], 但二者在复方环境下的主要成分对比研究及整体化学特征未见研究报道。LQF 作为以金银花为君药的代表性复方, 若以山银花替代金银花入药, 对其物质基础变化的影响亟待系统性研究。

为此, 本研究分别建立金 (山) 银花入药 LQF 的 UPLC 特征图谱, 定量测定绿原酸、木犀草苷等 9 种酚酸类和黄酮类主要成分对 2 类 LQF 的样品进行特征图谱和质量差异分析, 通过主成分分析 (principal component analysis, PCA)、正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares discrimination analysis, OPLS-DA) 等多模式识别法深度挖掘山银花替代引发的特征差异成分群, 阐明二者对复方化学特征的差异性, 以期后续金银花和山银花在临床应用中的合理使用及中药复方质量一致性控制提供科学依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Waters2695 型超高效液相色谱仪, 美国 Waters 公司; JCS-31002C 型电子分析天平, 哈尔滨众汇衡器有限公司; JA3003 型十万分之一精密电子天平, 上海舜宇恒平科学仪器有限公司; ZDHW 型调温电热套, 北京中兴伟业仪器有限公司; H1850R 型低速离心机, 湖南湘仪实验室仪器开发有限公司; SB-5200DTD 型超声波清洗机, 宁波新芝生物科技股份有限公司。

1.2 材料

甲醇、乙腈；色谱纯，美国天地有限公司；甲酸，色谱级，天津科密欧化学试剂有限公司；水为怡宝纯净水；对照品绿原酸（批号 A22GB158496）、野漆树苷（批号 A11IB222724）、异绿原酸 B（批号 JB269475）、阿魏酸（批号 G13S11L124423），上海源叶生物科技有限公司；对照品异绿原酸 A（批号 DSTDY054703）、咖啡酸（批号 DSTDK0013001）、连翘苷（批号 DSTDL004802），成都乐美天医药科技有限公司；对照品木犀草苷（批号 WKQ22032808）、异绿原酸 C（批号 WKQ22011702），维克奇生物科技有限公司；以上 9 个对照品质量分数均≥98.0%。

共采集 15 批金银花（J1~J15）和 15 批山银花（S1~S15），金银花采购于河北巨鹿、山东日照等地，为忍冬科忍冬属植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花，山银花采集于湖南隆回、陕西汉中等地，为忍冬科忍冬属植物灰毡毛忍冬 *L. macranthoides* Hand. -Mazz. 的干燥花蕾或带初开的花，样品具体来源见表 1。其余中药材连翘为木犀科连翘属植物连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl 的干燥果实、炙麻黄为麻黄科麻黄属植物草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf 的干燥草质茎的炮制加工品、炒苦杏仁为蔷薇科李属植物杏 *Prunus armeniaca* L. 的干燥成熟种子的炮制加工品、石膏为硫酸盐类矿物石膏族石膏（主含含水硫酸钙 $\text{CaSO}_4 \cdot$

$2\text{H}_2\text{O}$ ）、板蓝根为十字花科菘蓝属植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥根、绵马贯众为鳞毛蕨科鳞毛蕨属植物粗茎鳞毛蕨 *Dryopteris crassirhizoma* Nakai 的干燥根茎和叶柄残基、鱼腥草为三白草科蕺菜属植物蕺菜 *Houttuynia cordata* Thunb. 的新鲜全草、广藿香为唇形科藿香属植物广藿香 *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. 的干燥地上部分、大黄为蓼科大黄属植物药用大黄 *Rheum officinale* Baill. 的干燥根和根茎、红景天为景天科红景天属植物大花红景天 *Rhodiola crenulata* (Hook. f. et Thoms.) H. Ohba 的干燥根和根茎、薄荷脑为唇形科薄荷属植物薄荷 *Mentha haplocalyx* Briq. 的新鲜茎和叶经水蒸气蒸馏、冷冻、重结晶得到的一种饱和的环状醇，甘草为豆科甘草属植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根和根茎，以上药材均购于湖南中医药大学第一附属医院，经湖南中医药大学石继连教授鉴定，符合《中国药典》2020 年版规定。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为 Waters Acquity UPLC BEH C_{18} （100 mm×2.1 mm，1.7 μm ）柱；流动相为 0.1% 甲酸水溶液-乙腈，梯度洗脱：0~5 min，5%~10% 乙腈；5~10 min，10%~12% 乙腈；10~13 min，12%~15% 乙腈；13~20 min，15%~25% 乙腈；20~22 min，25%~26% 乙腈；22~25 min，26%~28% 乙腈；25~28 min，28%~30% 乙腈；柱温 35 $^{\circ}\text{C}$ ；体积流量 0.3 mL/min；进样量 1 μL ；检测波长 324、277 nm。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 分别取绿原酸、木犀草苷、异绿原酸 A、异绿原酸 B、野漆树苷、咖啡酸、阿魏酸、异绿原酸 C、连翘苷对照品适量，精密称定，置于 5 mL 棕色量瓶中，加 70% 甲醇溶解并稀释至刻度，配制成质量浓度分别为 230.0、280.0、512.0、630.0、344.0、204.0、192.6、195.0、360.0 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品储备液。

2.2.2 供试品溶液 分别取上述 15 批金银花（J1~J15）和 15 批山银花（S1~S15）以及其余 12 味药材，按照《中国药典》2020 年版一部^[2]制备方法制备成 LQF 浸膏（LJ1~LJ15 和 LS1~LS15），精密称取 0.5 g，置具塞锥形瓶中，精密加 70% 甲醇 20 mL，称定质量，超声处理（功率 250 W、频率 40 kHz）20 min，放冷，再次称定质量，用 70% 甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液，即得供试

表 1 金银花和山银花样品信息

Table 1 Samples information of LJF and LF

金银花 编号	产地	采收 时间	山银花 编号	产地	采收 时间
J1	河南商丘	2023-05	S1	广东揭阳	2023-06
J2	山东日照	2023-06	S2	陕西汉中	2023-06
J3	河北邢台	2023-06	S3	广西柳州	2023-06
J4	河南商丘	2023-06	S4	湖南双坪	2023-06
J5	河南封丘	2023-05	S5	湖南双坪	2024-06
J6	河南封丘	2023-06	S6	湖南吉首	2023-06
J7	山东日照	2024-06	S7	湖南隆回小沙江	2023-06
J8	陕西渭南	2023-05	S8	湖南隆回岩背村	2023-05
J9	陕西渭南	2024-06	S9	湖南隆回武邵婷	2023-06
J10	河北巨鹿	2022-05	S10	湖南隆回麻塘山	2023-06
J11	河北巨鹿	2023-05	S11	湖南吉首	2024-06
J12	河南封丘	2024-06	S12	湖南隆回小沙江	2024-05
J13	河北巨鹿	2024-06	S13	湖南隆回岩背村	2024-06
J14	安徽阜阳	2023-06	S14	湖南隆回武邵婷	2024-05
J15	河南商丘	2024-06	S15	湖南隆回麻塘山	2024-06

品溶液。

2.2.3 各单味药材溶液 以 LQF 处方比例称取各单味药材,按照“2.2.2”项下方法处理,即得各单味药的供试品溶液。

2.3 方法学考察

2.3.1 精密度试验 取 LJ10、LS10 样品,按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按照“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次,以绿原酸(3 号峰)为参照峰,计算各色谱峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.51%,相对峰面积的 RSD 均小于 2.01%,表明该仪器精密度良好。

2.3.2 稳定性试验 取 LJ10、LS10 样品,按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,室温保存,分别于制备后 0、2、4、6、8、12、24、48 h,按照“2.1”项下色谱条件进样测定,以绿原酸(3 号峰)为参照峰,计算各色谱峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.74%,相对峰面积的 RSD 均小于 1.85%,表明供试品溶液在 48 h 内基本稳定。

2.3.3 重复性试验 取 LJ10、LS10 样品,按照“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液,按照“2.1”项下色谱条件测定,以绿原酸(3 号峰)为参照峰,计算各色谱峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.51%,相对峰面积的 RSD 均小于 2.94%,说明该方法重复性良好。

2.4 指纹图谱的建立与分析

2.4.1 指纹图谱的建立 将 30 批 LQF 样品(LJ1~

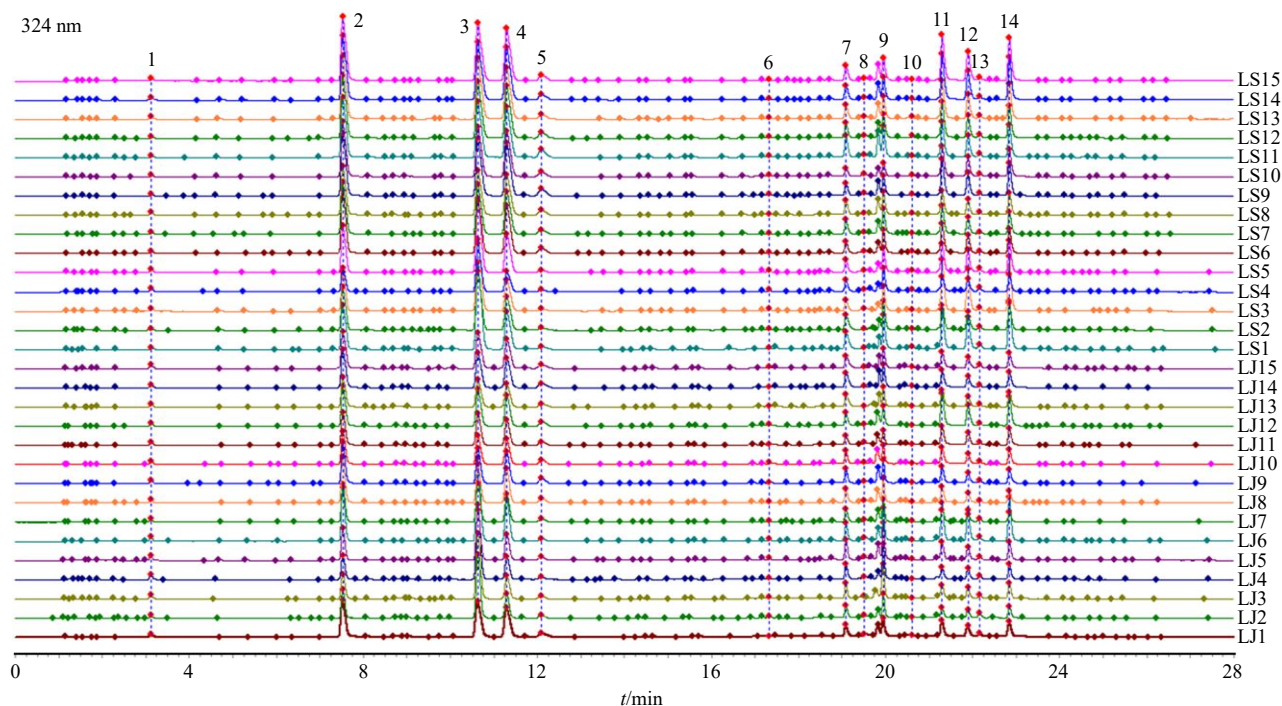
LJ15 和 LS1~LS15),按照“2.2.2”项下方法制备成供试品溶液,按照“2.1”项下色谱条件进样,记录色谱图。将原始数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)”,以 LJ10 为参照图谱,中位数为基准,时间窗宽度 0.25 min,采用多点校正法生成 LQF 的 UPLC 指纹图谱,结果见图 1。

2.4.2 共有峰的识别及确认 筛选出 LQF 特征峰 15 个,通过对比各特征峰与对照品的保留时间、紫外光谱图,9 个对照品均被准确指认峰 3 为绿原酸、峰 5 为咖啡酸、峰 7 为阿魏酸、峰 10 为木犀草苷、峰 11 为异绿原酸 B、峰 12 为异绿原酸 A、峰 13 为野漆树苷、峰 14 为异绿原酸 C、峰 15 为连翘苷。由于连翘苷与另外 8 个对照品最大吸收波长差异较大,难以在 324 nm 处检测到,故其选择检测波长 277 nm,结果见图 2、3。

2.4.3 指纹图谱的归属与指认 取“2.2.3”项下各单味药材溶液,按照“2.1”项下色谱条件进行测定。通过比较各药材色谱图,对共有峰进行归属,结果(图 4)表明,LQF 中存在多种药材贡献同一成分,如峰 2 来源于金银花、鱼腥草、绵马贯众,峰 5 来源于金银花、薄荷、红景天、鱼腥草等,表明这些药材可能含有相同或相似的成分,结果见表 2。

2.5 指纹图谱相似度分析

采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012 版)计算相似度,结果见表 3、4。15 批金银花制备的 LQF 相似度在 0.921~0.994,表明 15 批



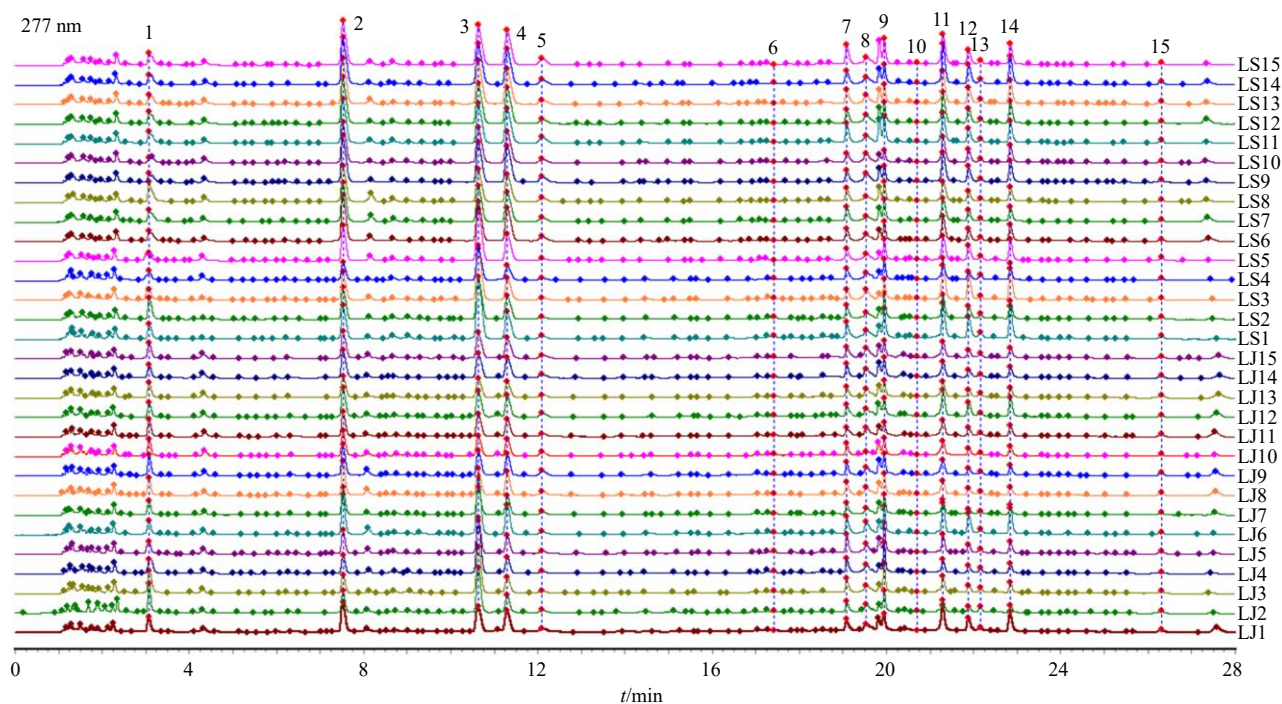
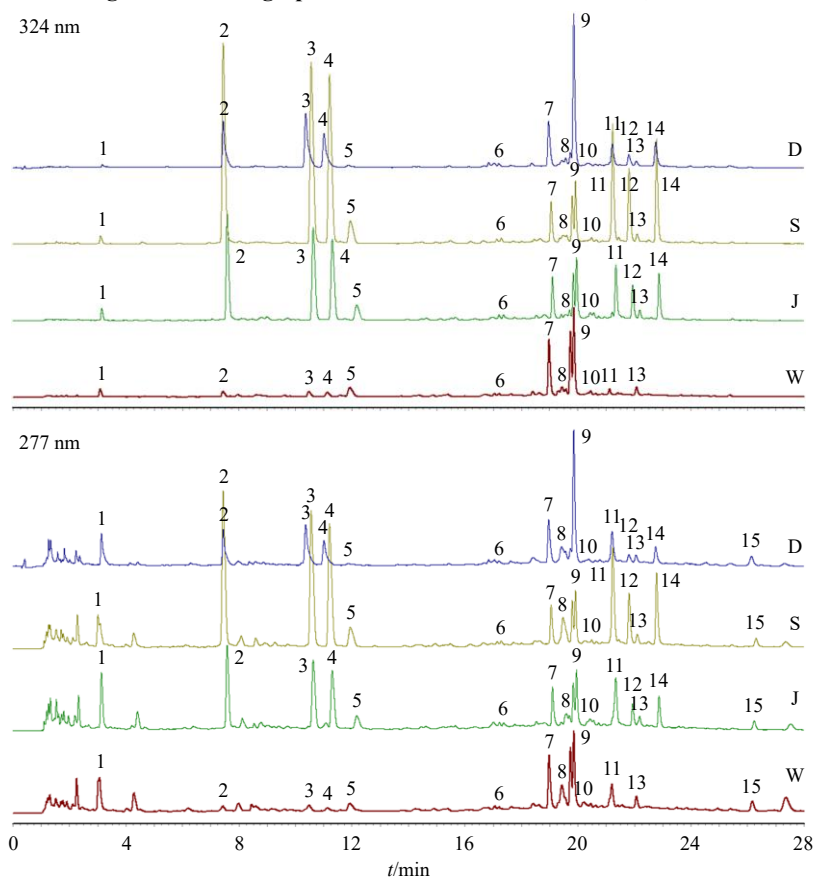


图1 30批LQF在324、277 nm处的UPLC指纹图谱

Fig. 1 UPLC fingerprints of 30 batches of LQF at 324, 277 nm

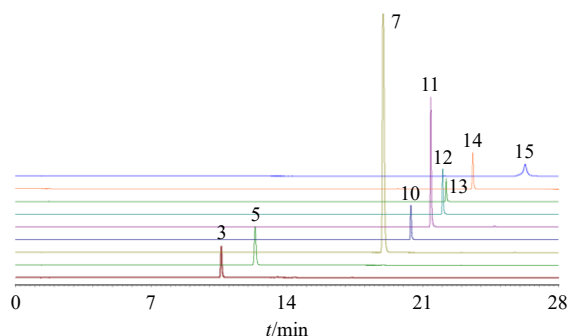


W-阴性对照; J-金银花制备的LQF; S-山银花制备的LQF; D-连花牌连花清瘟颗粒。

W-negative control; J-LQF prepared by LJF; S-LQF prepared by LF; D-Lianhua brand Lianhua Qingwen Granule.

图2 324、277 nm处UPLC对照指纹图谱

Fig. 2 UPLC control fingerprints at 324, 277 nm



3-绿原酸; 5-咖啡酸; 7-阿魏酸; 10-木犀草苷; 11-异绿原酸 B;
12-异绿原酸 A; 13-野漆树苷; 14-异绿原酸 C; 15-连翘苷。
3-chlorogenic acid; 5-caffeic acid; 7-ferulic acid; 10-luteolin; 11-iso-
chlorogenic acid B; 12-iso-chlorogenic acid; 13-wild lacquer
glycoside; 14-iso-chlorogenic acid C; 15-phillyrin.

图 3 各对照品 UPLC 图

Fig. 3 UPLC chromatograms of each reference substance

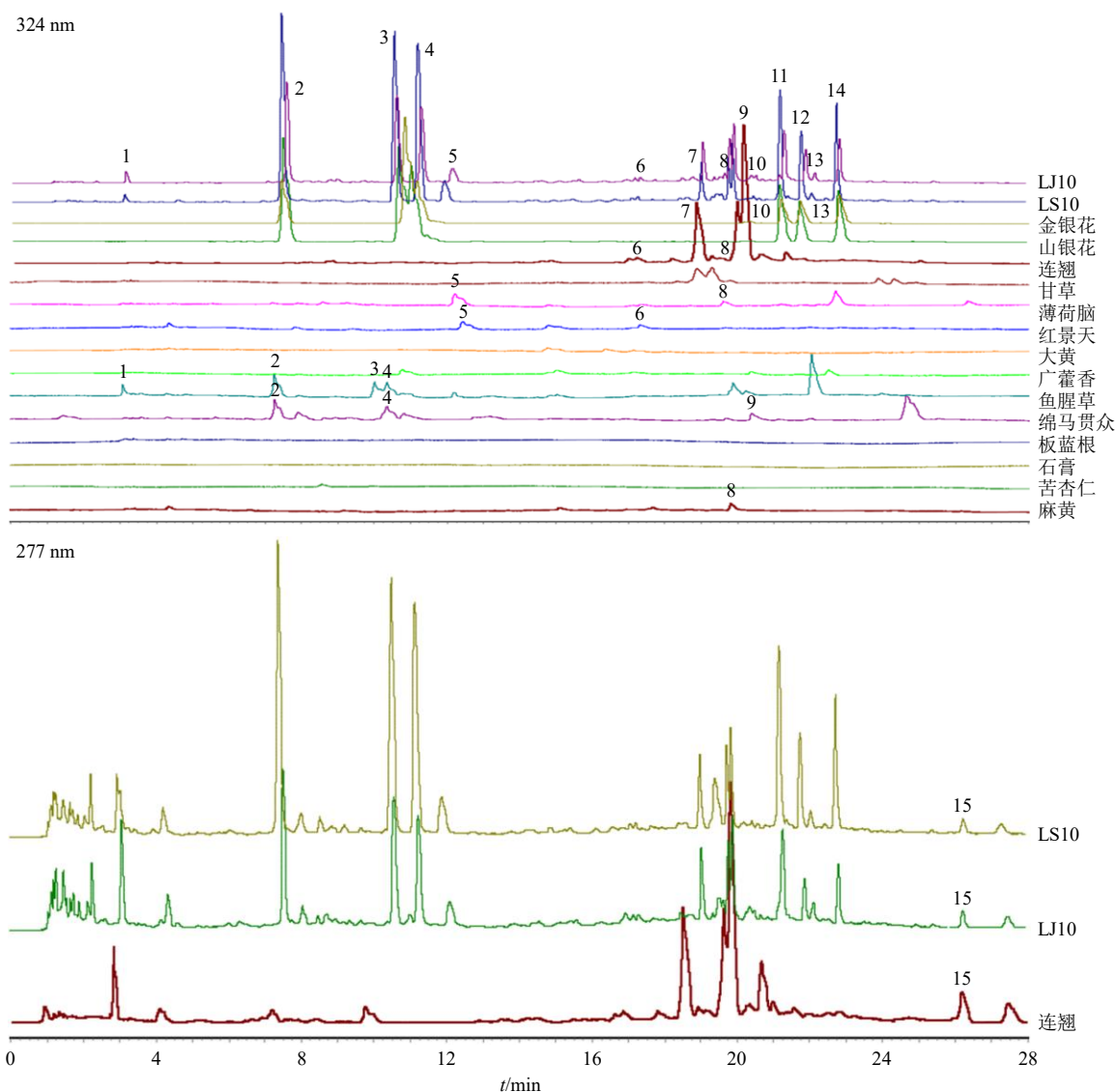


图 4 LQF 与处方中单味药材 UPLC 图 (324, 277 nm)

Fig. 4 UPLC chromatograms of LQF and single medicinal material in prescription (324, 277 nm)

金银花入药的 LQF 在化学成分上具有较高的一致性; 15 批山银花制备的 LQF 相似度在 0.952~0.996, 表明山银花在化学成分上的一致性更高; 而两者之间的相似度为 0.843~0.997, 表明金银花和山银花入药的 LQF 在化学成分上存在一定差异。

2.6 化学模式识别分析

2.6.1 PCA 将 15 个特征峰的峰面积导入 SPSS 26.0 软件, 抽样适合性检验 (Kaiser-Meyer-Olkin, KMO) 和 Bartlett 球形度检验的结果 [0.602 (>0.5)、0.000 (<0.001)] 说明特征峰之间存在极显著相关性, 适用于 PCA^[12], 以特征值 >1 为标准, PCA 提取前 5 个主成分的累积方差贡献率为 85.507% (表 5), 可以反映 LQF 特征图谱中大部分信息, 结合碎石图的

表 2 LQF 各共有峰来源
Table 2 Source medicinal materials of common peaks in LQF

峰号 (成分)	来源
1	鱼腥草
2	金银花、鱼腥草、绵马贯众
3 (绿原酸)	金银花、鱼腥草
4	金银花、鱼腥草、绵马贯众
5 (咖啡酸)	金银花、薄荷脑、红景天、鱼腥草
6	连翘、红景天
7 (阿魏酸)	连翘、甘草
8	连翘、薄荷、鱼腥草、麻黄
9	连翘、绵马贯众
10 (木犀草苷)	金银花
11 (异绿原酸 B)	金银花
12 (异绿原酸 A)	金银花
13 (野漆树苷)	金银花
14 (异绿原酸 C)	金银花
15 (连翘苷)	连翘

表 3 金银花和山银花入药 LQF 组内指纹图谱相似度结果
Table 3 Similarity results of fingerprint chromatograms of LQF groups

批次	相似度	批次	相似度	批次	相似度	批次	相似度
LJ1	0.992	LJ9	0.984	LS1	0.978	LS9	0.990
LJ2	0.948	LJ10	0.986	LS2	0.976	LS10	0.986
LJ3	0.941	LJ11	0.994	LS3	0.996	LS11	0.985
LJ4	0.921	LJ12	0.978	LS4	0.952	LS12	0.990
LJ5	0.976	LJ13	0.990	LS5	0.973	LS13	0.988
LJ6	0.987	LJ14	0.990	LS6	0.991	LS14	0.992
LJ7	0.985	LJ15	0.992	LS7	0.988	LS15	0.985
LJ8	0.983			LS8	0.990		

突变点 (图 5), 故取前 5 个因子 (FAC1-FAC5) 建立因子载荷矩阵, 并用最大方差法进行旋转, 得到旋转后的因子载荷矩阵 (表 6)。

以因子载荷值>0.5 的原则, 主成分 1 包括 5 个特征峰 (峰 3、5、11、12), 方差贡献率为 41.158%; 主成分 2 包括 2 个特征峰 (峰 2、4), 方差贡献率

表 4 金银花和山银花入药 LQF 组间指纹图谱相似度结果
Table 4 Similarity results of fingerprint chromatograms of LJF and LF between LQF groups

样品	相似度														
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15
J1	0.950	0.945	0.982	0.909	0.948	0.971	0.994	0.995	0.996	0.989	0.987	0.993	0.991	0.990	0.980
J2	0.978	0.967	0.967	0.911	0.988	0.972	0.906	0.907	0.909	0.889	0.892	0.90	0.891	0.906	0.879
J3	0.975	0.970	0.963	0.919	0.990	0.967	0.890	0.893	0.894	0.874	0.875	0.889	0.877	0.893	0.869
J4	0.966	0.961	0.947	0.911	0.983	0.954	0.862	0.866	0.867	0.846	0.848	0.862	0.849	0.868	0.843
J5	0.968	0.973	0.984	0.935	0.988	0.974	0.940	0.948	0.949	0.930	0.927	0.951	0.936	0.944	0.931
J6	0.992	0.997	0.994	0.982	0.989	0.995	0.954	0.956	0.956	0.953	0.953	0.96	0.955	0.967	0.960
J7	0.947	0.937	0.978	0.888	0.951	0.966	0.985	0.987	0.988	0.973	0.972	0.981	0.975	0.975	0.960
J8	0.930	0.924	0.970	0.886	0.931	0.954	0.992	0.995	0.996	0.986	0.983	0.992	0.988	0.984	0.975
J9	0.929	0.925	0.970	0.891	0.931	0.953	0.991	0.994	0.995	0.986	0.983	0.994	0.989	0.985	0.978
J10	0.932	0.932	0.972	0.906	0.935	0.955	0.989	0.993	0.994	0.987	0.983	0.996	0.990	0.987	0.983
J11	0.952	0.953	0.983	0.933	0.948	0.972	0.993	0.995	0.995	0.994	0.99	0.997	0.995	0.996	0.992
J12	0.932	0.945	0.965	0.950	0.927	0.952	0.972	0.977	0.976	0.981	0.977	0.987	0.985	0.985	0.993
J13	0.941	0.944	0.979	0.917	0.946	0.964	0.988	0.992	0.993	0.986	0.981	0.995	0.989	0.988	0.983
J14	0.942	0.939	0.978	0.906	0.943	0.964	0.993	0.995	0.996	0.989	0.985	0.995	0.991	0.989	0.981
J15	0.950	0.945	0.982	0.909	0.948	0.971	0.994	0.995	0.996	0.989	0.987	0.993	0.991	0.990	0.980

表 5 特征值及方差贡献率
Table 5 Eigenvalues and explained variance proportions

主成分	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	6.174	41.158	41.158
2	2.685	17.897	59.056
3	1.719	11.458	70.514
4	1.237	8.246	78.759
5	1.012	6.747	85.507

为 17.897%; 主成分 3 包括 2 个特征峰 (峰 7、9), 方差贡献率为 11.458%; 主成分 4 包括 3 个特征峰 (峰 6、13、15), 方差贡献率为 8.246%; 主成分 5 包括 2 个特征峰 (峰 8、10), 方差贡献率为 6.747%, 峰 1 对 5 个主成分的因子载荷值均<0.5, 按最高因子载荷值属于主成分 3。以上成分可能是金银花与山银花对 LQF 质量差异影响的重要因素, 主成分 1 对其影响较大。

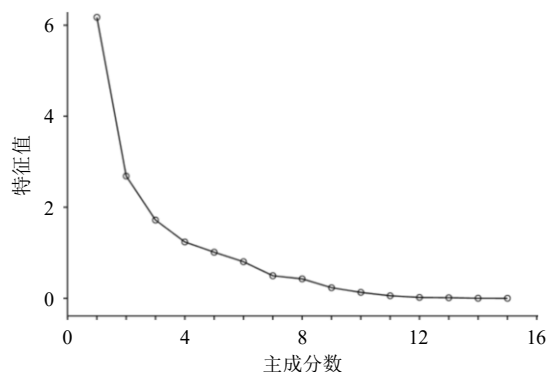


图 5 LQF 的 PCA 碎石图

Fig. 5 Scree plot of PCA for LQF

表 6 主成分因子载荷矩阵

Table 6 Principal component factor load matrix

特征峰	因子载荷				
	FAC1	FAC2	FAC3	FAC4	FAC5
1	-0.559	-0.453	0.092	-0.136	0.040
2	0.473	0.860	-0.007	-0.032	0.002
3	0.896	-0.082	0.297	0.072	0.107
4	0.542	0.824	0.022	-0.005	0.021
5	-0.075	0.947	0.039	-0.042	-0.048
6	0.152	-0.224	0.126	0.876	-0.060
7	0.114	0.290	0.915	0.175	0.056
8	-0.214	0.094	0.231	0.230	0.665
9	0.259	-0.256	0.901	0.105	0.073
10	-0.051	-0.106	-0.054	-0.162	0.884
11	0.773	0.476	0.062	0.169	-0.273
12	0.885	0.200	0.128	0.189	-0.240
13	0.506	-0.023	0.280	0.644	0.144
14	0.882	0.248	0.146	0.209	-0.206
15	0.118	0.491	0.039	0.682	-0.010

使用 SIMCA-14.1 软件, 进行无监督模式的 PCA, PCA 模型拟合参数 R^2_X (0.961) 预测参数 Q^2 (0.859) 均大于 0.5, 证明所建模型稳定, 30 批 LQF 的得分结果见图 6。结果显示, 第 1 主成了解释了 65.3% 的方差, 第 2 主成了解释了 20.9% 的方差, 结合 2 个主成分可以解释约 86.2% 的方差, 表明这 2 个主成分可以很好地概括数据主要特征。PCA 得分图显著区分了金银花与山银花制备的 LQF 复方样品, 且 2 组样本在各自组内呈现差异性分布特征, 这表明采用山银花替代金银花入药后, 其复方制剂的整体化学成分组成发生了显著性改变。

2.6.2 OPLS-DA 为了更好地体现 2 类 LQF 样品质量差异, 在 PCA 的基础上进行了 OPLS-DA, 结果见图 7, OPLS-DA 得分图表明 2 类 LQF 样品能

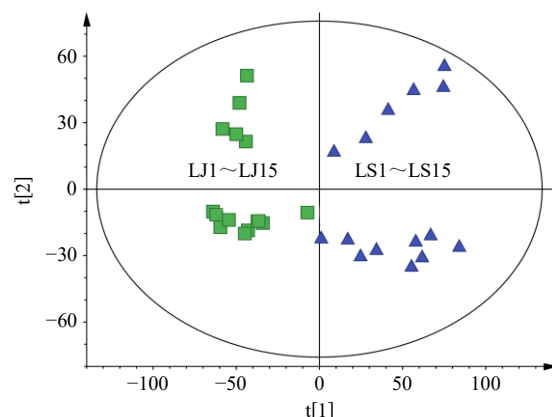


图 6 30 批 LQF 的 PCA 得分图

Fig. 6 PCA score plot of 30 batches of LQF

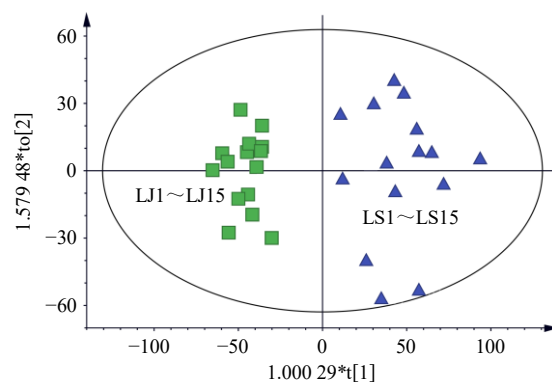


图 7 30 批 LQF 的 OPLS-DA 得分图

Fig. 7 OPLS-DA score plot of 30 batches of LQF

够较好地被区分, 该模型解释能力参数 R^2_X 为 0.900 和 R^2_Y 为 0.884, 预测能力参数 Q^2 为 0.823, 说明所建的 OPLS-DA 模型良好, 预测能力较强。为验证该模型没有过拟合现象, 随机排列 200 次做置换检验, 得置换检验结果, 结果见图 8, 结果显示 R^2 为 $0.125 < 0.3$, 表明所建立的 OPLS-DA 模型结果可靠;

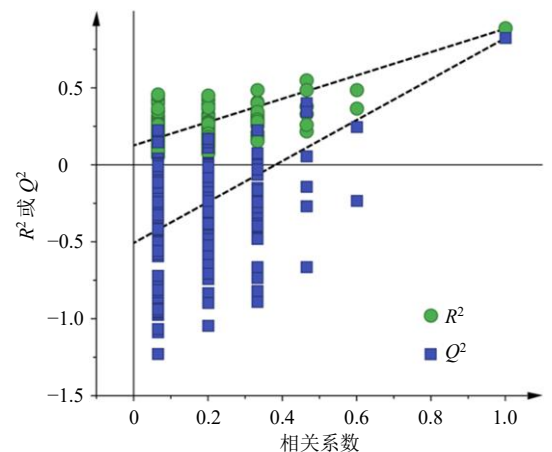


图 8 30 批 LQF 的 OPLS-DA 置换检验图

Fig. 8 Permutation test plot of OPLS-DA of 30 batches of LQF

Q^2 为 $-0.512 < 0$, 表明模型不存在过拟合现象, 预测能力好。

以 $VIP > 1$ 为阈值, 筛选出 6 个质量差异标志物, 分别为峰 3 (绿原酸)、2、4、14 (异绿原酸 C)、11 (异绿原酸 B)、12 (异绿原酸 A), 说明这 6 个色谱峰对金 (山) 银花入药 LQF 的质量影响较大, 可用于区分其质量差异, 结果见图 9。

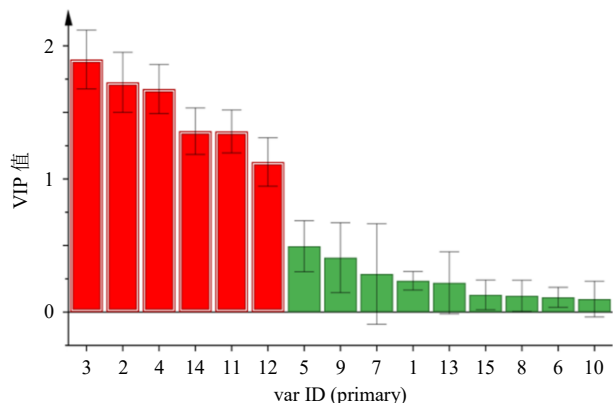


图 9 30 批 LQF 的 VIP 值

Fig. 9 VIP scores of 30 batches of LQF

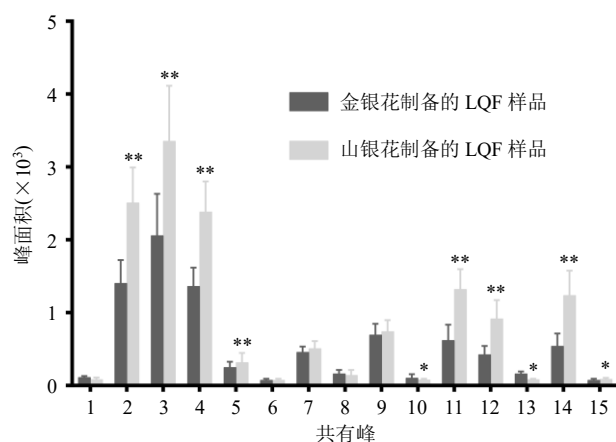
2.7 统计学分析

为进一步明确 2 类 LQF 样品存在的差异, 对 15 个共有峰的峰面积进行独立样本 t 检验, 结果 (图 10) 表明, 峰 2~5、11、12、14 具有极显著性差异 ($P < 0.01$), 峰 10、13、15 具有显著性差异 ($P < 0.05$), 峰 1、6~9 无显著性差异 ($P > 0.05$)。

2.8 含量测定

2.8.1 色谱条件 同“2.1”项下色谱条件。

2.8.2 专属性考察 取按照“2.2.2”项下方法制备



与金银花制备的 LQF 样品比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs LQF samples prepared by LJF.

图 10 2 类 LQF 的 15 个共有峰统计学差异 ($\bar{x} \pm s$, $n = 15$)

Fig. 10 Statistical differences in 15 common peaks between two types of LQF ($\bar{x} \pm s$, $n = 15$)

供试品溶液、混合对照品溶液与空白试剂, 按照“2.1”项下色谱条件进样分析, 记录各色谱峰。结果表明, 混合对照品溶液和供试品溶液中绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、野漆树苷、异绿原酸 C、连翘苷的色谱峰与相邻色谱峰间的分离度均大于 1.5, 且空白溶液对测定无干扰, 说明此方法专属性良好。

2.8.3 线性关系考察 精密称取绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、野漆树苷、连翘苷对照品适量, 用 70% 甲醇稀释溶液, 配制成 5 个质量浓度系列的对照品溶液, 按照“2.1”项下色谱条件测定。以对照品质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得 9 种成分的回归方程与线性范围分别为绿原酸 $Y = 5 \times 10^6 X + 551\ 700$, $R^2 = 0.999\ 4$, 线性范围 $115.000 \sim 1\ 150.000\ \mu\text{g/mL}$; 咖啡酸 $Y = 1 \times 10^7 X + 3\ 142.9$, $R^2 = 0.999\ 0$, $5.100 \sim 51.000\ \mu\text{g/mL}$; 阿魏酸 $Y = 1 \times 10^7 X - 245\ 376$, $R^2 = 0.999\ 6$, $1.926 \sim 96.300\ \mu\text{g/mL}$; 木犀草苷 $Y = 6 \times 10^6 X - 109\ 382$, $R^2 = 0.999\ 8$, $14.000 \sim 84.000\ \mu\text{g/mL}$; 异绿原酸 B $Y = 6 \times 10^6 X - 269\ 835$, $R^2 = 0.999\ 6$, $63.000 \sim 189.000\ \mu\text{g/mL}$; 异绿原酸 A $Y = 4 \times 10^6 X - 531\ 162$, $R^2 = 0.999\ 7$, $204.800 \sim 512.000\ \mu\text{g/mL}$; 异绿原酸 C $Y = 8 \times 10^6 X - 718\ 241$, $R^2 = 0.999\ 7$, $97.500 \sim 390.000\ \mu\text{g/mL}$; 野漆树苷 $Y = 3 \times 10^6 X - 4\ 333.3$, $R^2 = 0.999\ 9$, $3.440 \sim 103.200\ \mu\text{g/mL}$; 连翘苷 $Y = 889\ 899 X - 74.227$, $R^2 = 0.999\ 9$, $18.000 \sim 180.000\ \mu\text{g/mL}$ 。

2.8.4 精密度考察 取 J10 样品, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 记录峰面积, 计算得绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、野漆树苷、连翘苷峰面积的 RSD 分别为 0.99%、0.98%、1.01%、1.22%、1.42%、0.98%、1.32%、1.15%、1.28%。

2.8.5 稳定性考察 取 J10 样品, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.1”项下色谱条件测定, 在制备 0、2、4、6、8、12、24、48 h 后进样测定, 计算得绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、野漆树苷、连翘苷峰面积的 RSD 分别为 1.57%、1.12%、1.27%、1.36%、0.99%、1.74%、1.48%、1.89%、2.02%。

2.8.6 重复性考察 取同一批 LQF 样品 6 份 (J10),

按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按照“2.1”项下色谱条件进样测定,计算得绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、野漆树苷、连翘苷质量分数的 RSD 分别为 1.25%、1.86%、1.34%、1.35%、1.55%、1.68%、1.72%、1.24%、1.98%。

2.8.7 加样回收率试验 精密称取已测定 9 种化合物成分含量的 LQF 样品 6 份,每份约 0.5 g,精密加入绿原酸、木犀草苷、异绿原酸 A、异绿原酸 B、野漆树苷、咖啡酸、阿魏酸、异绿原酸 C、连翘苷 9 种对照品,按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按照“2.1”项下色谱条件进行测定,计算加样

回收率,结果绿原酸、木犀草苷、异绿原酸 A、异绿原酸 B、野漆树苷、咖啡酸、阿魏酸、异绿原酸 C、连翘苷的平均加样回收率分别为 99.01%、100.20%、98.97%、101.02%、99.08%、100.05%、99.02%、99.17%、102.24%,RSD 分别为 1.05%、1.71%、2.63%、1.32%、1.46%、2.75%、1.76%、1.67%、1.32%。

2.8.8 样品含量测定 结果如表 7 所示,15 批金银花制备的 LQF (LJ1~LJ15) 和 15 批山银花制备的 LQF (LS1~LS15) 中 9 种化学成分含量存在一定差异。其中,连翘苷作为《中国药典》2020 年版 LQF 的指标成分,其质量分数在 15 批金银花制备的 LQF

表 7 30 批 LQF 样品中 9 个化合物含量以及酚酸类、黄酮类总量

Table 7 Contents of nine compounds and total content of phenolic acids and flavonoids in 30 batches of LQF samples

编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)										
	绿原酸	咖啡酸	阿魏酸	木犀草苷	异绿原酸 B	异绿原酸 A	异绿原酸 C	野漆树苷	连翘苷	酚酸类	黄酮类
LJ1	4.336	0.099	0.385	0.352	0.882	1.311	1.252	0.198	0.241	8.266	0.550
LJ2	3.504	0.123	0.311	0.393	0.810	1.115	1.115	0.263	0.730	6.977	0.656
LJ3	3.906	0.135	0.355	0.354	0.939	1.248	1.240	0.183	0.659	7.824	0.537
LJ4	4.476	0.111	0.364	0.385	1.067	1.254	1.238	0.355	0.578	8.510	0.740
LJ5	2.775	0.184	0.321	0.379	1.200	1.352	1.334	0.151	0.699	7.167	0.530
LJ6	5.241	0.144	0.411	0.481	2.060	2.163	2.198	0.408	0.702	12.217	0.889
LJ7	1.876	0.176	0.279	0.299	0.914	1.073	1.043	0.119	0.627	5.362	0.418
LJ8	1.931	0.246	0.307	0.353	1.162	1.235	1.184	0.178	0.703	6.064	0.531
LJ9	1.799	0.303	0.308	0.382	1.173	1.256	1.222	0.136	0.840	6.061	0.517
LJ10	1.373	0.265	0.267	0.317	1.214	1.244	1.200	0.121	0.699	5.563	0.438
LJ11	1.636	0.194	0.370	0.359	1.318	1.332	1.305	0.150	0.708	6.155	0.509
LJ12	2.136	0.255	0.315	0.391	2.097	1.791	1.827	0.126	0.775	8.421	0.517
LJ13	1.418	0.186	0.364	0.318	1.195	1.241	1.222	0.122	0.760	5.627	0.440
LJ14	2.178	0.258	0.367	0.393	1.309	1.318	1.304	0.063	0.868	6.735	0.456
LJ15	2.310	0.237	0.387	0.387	1.197	1.306	1.296	0.213	0.753	6.733	0.600
LS1	7.387	0.166	0.267	0.293	2.181	2.155	2.181	0.072	0.675	14.336	0.365
LS2	6.711	0.187	0.323	0.385	2.292	2.441	2.487	0.356	0.974	14.442	0.741
LS3	4.201	0.143	0.348	0.369	1.694	1.688	1.688	0.268	0.786	9.762	0.637
LS4	5.213	0.133	0.338	0.344	2.846	2.752	2.669	0.198	0.522	13.950	0.542
LS5	3.056	0.114	0.371	0.393	1.255	1.348	1.330	0.237	0.701	7.474	0.629
LS6	5.228	0.140	0.389	0.360	1.823	1.838	1.841	0.233	1.049	11.259	0.593
LS7	3.829	0.290	0.345	0.306	1.864	1.641	1.658	0.160	0.674	9.628	0.466
LS8	3.337	0.257	0.278	0.279	1.839	1.582	1.550	0.069	0.684	8.842	0.349
LS9	2.955	0.269	0.269	0.314	1.616	1.507	1.510	0.058	0.701	8.126	0.372
LS10	3.954	0.389	0.369	0.317	2.282	1.898	1.886	0.247	0.766	10.778	0.564
LS11	3.381	0.282	0.401	0.312	1.919	1.702	1.749	0.112	0.848	9.435	0.425
LS12	3.955	0.446	0.282	0.422	2.251	1.870	1.964	0.184	0.897	10.769	0.606
LS13	4.029	0.364	0.371	0.301	2.327	1.903	1.991	0.107	0.971	10.986	0.408
LS14	4.456	0.286	0.378	0.309	2.398	1.981	2.058	0.132	1.020	11.557	0.441
LS15	4.267	0.362	0.308	0.343	2.851	2.234	2.325	0.139	0.897	12.347	0.482

(LJ1~LJ15) 中为 0.241~0.868 mg/g, 在 15 批山银花制备的 LQF(LS1~LS15) 中为 0.522~1.049 mg/g; 酚酸类成分(绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、异绿原酸 B、异绿原酸 C) 在 15 批金银花制备的 LQF(LJ1~LJ15) 中总量为 5.362~12.217 mg/g, 在 15 批山银花制备的 LQF(LS1~LS15) 中总量为 7.474~14.442 mg/g; 黄酮类成分(木犀草苷、野漆树苷) 在 15 批金银花制备的 LQF(LJ1~LJ15) 中总量为 0.418~0.889 mg/g, 在 15 批山银花制备的 LQF(LS1~LS15) 中总量为 0.349~0.741 mg/g。

2 类 LQF 中酚酸类与黄酮类成分含量的差异, 源于金银花和山银花本身成分的固有差异。山银花中所含酚酸类物质总量高于金银花, 而黄酮类总量则低于金银花, 最终导致山银花制备的 LQF 中酚酸类成分含量较高、黄酮类成分含量较低的结果。此外, 2 类 LQF 样品中连翘苷的质量分数也略有差异 $[(0.689 \pm 0.144) \text{ mg/g vs } (0.811 \pm 0.154) \text{ mg/g}]$ 。张韵^[13]研究表明, 连翘苷在碱性环境下极其不稳定, 中性条件下较为稳定, 在酸性环境下稳定。因此, 酚酸类含量较高的山银花组可能提供了更为稳定的酸性环境, 导致其连翘苷含量相对较高, 有待进一步研究。

3 讨论

3.1 色谱条件的优化

本研究考察了不同流动相体系(甲醇-0.1%甲酸水溶液、甲醇-0.1%磷酸水溶液等), 不同检测波长(PDA 全波长扫描 200~400 nm)、不同体积流量(0.2、0.3、0.4、0.5 mL/min)、不同柱温(20、30、40 °C) 对指纹图谱的影响, 最终确定以“2.1”项下色谱条件为最佳分离条件。

3.2 指标成分的选择

LQF 以金银花和连翘为君药, 2 味药材的主要活性成分直接影响着复方的质量。依据《中国药典》2020 年版^[2]规定, 金银花的质量评价以绿原酸和木犀草苷为控制指标, 二者通过抑制病毒蛋白酶如主蛋白酶(3-chymotrypsin like protease, 3CLpro) 及调节血管紧张素转化酶 2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) 受体表达等机制发挥抗病毒作用^[14], 同时兼具抗炎、免疫调节及抗氧化等多重药理活性^[15]。苯丙素类成分咖啡酸、阿魏酸具有抗氧化、抗炎作用, 且在 LQF 中可能通过抑制核因子- κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 等通路发挥协同作用, 增强抗病毒效果^[16-17], 其含量的高低直接影响药效, 可

作为质量控制的补充指标。野漆树苷为金银花中黄酮类成分对流感副流感病毒、呼吸道合胞病毒具有良好的抑制作用, 进一步拓展 LQF 中抗病毒体系^[18]。连翘苷为连翘的特征性成分, 具有解热、抗炎作用, 作为《中国药典》2020 年版^[2]中连翘以及 LQF 的质量控制指标^[19]。异绿原酸 A、B、C 作为金银花中绿原酸衍生物, 主要通过抑制 NF- κ B 通路以及诱导血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1, HO-1) 的过表达实现抗炎、抗病毒的效果^[20-21]。该复方通过金银花-连翘的经典配伍实现“清热解毒”功效, 所选取的成分体系不仅涵盖抗菌抗病毒关键活性物质, 其批次间含量波动可有效追踪原料质量变化, 全面体现“成分-质量-药效”的关联性。

3.3 特征图谱的建立及分析

本研究采用 UPLC 指纹图谱技术并结合化学模式识别, 系统揭示了金银花与山银花入药的 LQF 在化学成分上的显著差异。建立的指纹图谱共标定出 15 个共有特征峰, 通过与对照品指纹图谱比对, 指出 9 种化学成分, 分别为绿原酸(峰 3)、咖啡酸(峰 5)、阿魏酸(峰 7)、木犀草苷(峰 10)、异绿原酸 B(峰 11)、异绿原酸 A(峰 12)、野漆树苷(峰 13)、异绿原酸 C(峰 14)、连翘苷(峰 15)。指纹图谱相似度结果表明, 尽管山银花制备的复方在组内相似度略高, 但其与金银花制备复方的相似度略有差异, 提示药材替代可能引发复方化学特征的系统性偏移。

通过 PCA 与 OPLS-DA, 研究筛选出绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 B、异绿原酸 C 等 6 种关键差异标志物, 表明这些成分在区分 2 种药材入药的复方质量中具有决定性作用。进一步的统计学分析显示, 在 15 个共有峰中, 源自金(山)银花的化学成分峰均表现出组间显著性差异。此外, 峰 15(连翘苷) 也略有差异($P=0.034$)。这些结果表明, 金(山)银花入药对复方制剂中化学成分存在显著影响。含量测定结果进一步证实, 金银花与山银花入药的 LQF 在化学成分上存在差异, 主要体现在酚酸类与黄酮类成分的含量分布上。山银花入药组中绿原酸等酚酸类成分含量显著高于金银花组, 而木犀草苷等黄酮类成分则普遍偏低, 这种化学成分的差异可能导致药效协同或拮抗效应的改变, 进而影响其临床疗效的安全性。

此外, 本研究尚存在一定的不足之处, 特别是未开展相关的药效学验证研究, 后续将针对这一问

题继续进行深入的探索研究,但化学成分的显著变化提示临床应用中需谨慎对待金银花与山银花的替代问题,避免因成分比例失衡导致疗效波动或潜在风险。本研究为金银花与山银花入药 LQF 的质量差异提供了系统的化学评价方法,同时揭示了替代药材可能引发的药效物质基础变化,为中药复方的质量控制与临床合理应用奠定了重要基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 贾振华. 肺疫证治规律探讨与连花清瘟组方新解 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(17): 203-210.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 1013.
- [3] 颜世超, 刘春红. 金银花的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中医药信息, 2025, 42(5): 84-88.
- [4] 哈雁翔, 刘欣, 康世威, 等. 连花清瘟制剂治疗社区获得性肺炎疗效及安全性的系统评价和 Meta 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(13): 142-149.
- [5] 韦晶玥, 罗诗雯, 冯龄燃, 等. 金银花与山银花活性成分抗炎作用及机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(11): 273-281.
- [6] 杨莎, 车晓彦, 钟恋, 等. HPLC 测定金银花颗粒中的木犀草苷、绿原酸及其伪品检测 [J]. 华西药学杂志, 2021, 36(1): 76-80.
- [7] 阎睿, 贺灵芝, 熊有明, 等. UPLC-MS 法鉴别银翘解毒类制剂中山银花投料情况 [J]. 中成药, 2022, 44(12): 3987-3991.
- [8] 齐大明, 董诚明, 刘天亮, 等. 基于指纹图谱对金银花与山银花的区分及各品种金银花质量评价 [J]. 中草药, 2023, 54(6): 1946-1952.
- [9] Zhao Y R, Dou D Q, Guo Y Q, et al. Comparison of the Trace Elements and Active Components of *Lonicera Japonica Flos* and *Lonicera flos* Using ICP-MS and HPLC-PDA [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2018, 183(2): 379-388.
- [10] 王寿峰, 霍明官, 刘艳, 等. 基于 ¹H-NMR 的金银花和山银花分类及道地产区金银花鉴别研究 [J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(8): 1344-1350.
- [11] Li Y K, Li W, Fu C M, et al. *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos*: A systematic review of ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology [J]. *Phytochem Rev*, 2020, 19(1): 1-61.
- [12] 田芳, 张英, 吴孟华, 等. HPLC 特征图谱结合多模式识别及熵权 TOPSIS 法的不同基原蒲黄药材质量评价 [J]. 中草药, 2025, 56(4): 1377-1384.
- [13] 张韵. 慢性咽炎合剂的质量标准研究 [D]. 广州: 华南理工大学, 2014.
- [14] 刘洪涛, 陈梦涵, 孙启慧, 等. 基于网络药理学和分子对接的金银花抗新型冠状病毒肺炎活性成分及机制研究 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(11): 2459-2474.
- [15] 陆远, 张研, 王莹, 等. 金银花化学成分及其抗氧化活性研究 [J]. 中成药, 2024, 46(8): 2638-2644.
- [16] 张志强, 李向辉, 马霞. 中药有效活性成分阿魏酸抗病毒研究进展 [J]. 中医学报, 2024.
- [17] 马玲彦, 宋冬青, 葛胜华. 咖啡酸调节 TLR4/NF- κ B 信号通路对呼吸道合胞病毒感染小鼠肺组织损伤的影响 [J]. 标记免疫分析与临床, 2025, 32(2): 387-393.
- [18] 刘明浦, 廖年生, 李海荣, 等. 野漆树苷的生物活性研究进展 [J]. 中国医药指南, 2023, 21(36): 62-65.
- [19] 胡秋芳, 李凡敏. 连翘苷对呼吸道合胞病毒感染小鼠的治疗作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(15): 2202-2206.
- [20] Hao B J, Wu Y H, Wang J G, et al. Hepatoprotective and antiviral properties of isochlorogenic acid A from *Laggetera alata* against hepatitis B virus infection [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 144(1): 190-194.
- [21] Ding X, Liang Y S, Peng W, et al. Intracellular TLR22 acts as an inflammation equalizer via suppression of NF- κ B and selective activation of MAPK pathway in fish [J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2018, 72: 646-657.

[责任编辑 郑礼胜]