

## 基于关键质量属性在饮片-中间体-成品制剂过程传递的阿胶配方颗粒多维评价研究

袁兴钟滢, 吴灵娇, 杨 晨, 李 莎, 胡慧玲\*, 傅超美\*

成都中医药大学药学院/现代中药产业学院, 西南特色中药资源国家重点实验室, 四川 成都 611137

**摘要:** **目的** 分析阿胶 *Asini Corii Colla* 饮片-中间体-配方颗粒制备过程中的 HPLC 指纹图谱、指标性成分与能量成分变化, 探究其关键质量属性制剂传递规律, 建立适宜于阿胶配方颗粒特性的多维质量控制方法。 **方法** 采用茚三酮柱后衍生-氨基酸分析仪建立阿胶饮片、中间体与配方颗粒的 HPLC 指纹图谱, 以对照品进行共有峰指认, 并结合化学模式识别分析 10 批阿胶样品的质量差异; 建立同时测定 6 种氨基酸指标性成分 (天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、精氨酸、脯氨酸) 的定量方法; 采用经典方法对蛋白质、脂肪等能量成分进行测定, 通过多维度评价阿胶配方颗粒制剂生产各环节, 构建动态质控模式。 **结果** 建立了 10 批阿胶饮片、中间体与配方颗粒的 HPLC 指纹图谱, 共标定 21 个共有峰, 各批次间相似度均  $\geq 0.990$ ; 阿胶饮片至中间体, 主要指标成分氨基酸平均转移率为 75.74%~92.09%; 中间体至配方颗粒, 平均转移率为 76.63%~94.84%; 阿胶饮片到中间体能量成分平均转移率为 96.75%, 阿胶中间体到配方颗粒能量成分平均转移率为 43.26%。 **结论** 采用茚三酮柱后衍生-氨基酸分析仪构建 HPLC 指纹图谱、测定多指标性成分, 同时对能量成分进行测定, 实现对阿胶饮片-中间体-成品的多维度评价, 构建阿胶配方颗粒制剂生产全过程动态质控方法, 为其后续研发提供参考。

**关键词:** 阿胶; 饮片; 配方颗粒; 量值传递; 茚三酮柱后衍生-氨基酸分析法; 能量成分; 指纹图谱; 天冬氨酸; 谷氨酸; 甘氨酸; 丙氨酸; 精氨酸; 脯氨酸; 蛋白质; 脂肪

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)04-1264-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.04.007

## Multidimensional evaluation of *Asini Corii Colla* formula granules based on transfer of critical quality attributes in process of decoction pieces-intermediates-finished products

YUAN Xingzhongyan, WU Lingjiao, YANG Chen, LI Sha, HU Huiling, FU Chaomei

State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, College of Pharmacy/College of Modern Chinese Medicine Industry, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

**Abstract: Objective** To analyze variations in HPLC fingerprint profiles, characteristic constituents, and energy-related components during the preparation of Ejiao (*Asini Corii Colla*, ACC) decoction pieces, intermediates, and formulated granules. To investigate the transfer patterns of their critical quality attributes. And to establish a multidimensional quality control methodology tailored to the characteristics of ACC formulated granules. **Methods** HPLC fingerprint chromatograms for ACC decoction pieces, intermediates, and formulated granules were established using an indophenol post-column derivatisation-amino acid analyser method. Common peaks were assigned using reference substances. The quality variations across ten batches of ACC samples were analyzed by combining the fingerprint data with chemometric techniques. Furthermore, a method for the simultaneous quantification of six characteristic amino acids (aspartic acid, glutamate, glycine, alanine, arginine, proline) was developed. Conventional methods were employed to determine energy components, including protein and fat content. The production processes of ACC formulated granules were evaluated multidimensionally to construct a dynamic quality monitoring framework. **Results** Fingerprint chromatograms were established for ten batches of ACC, encompassing its decoction pieces, intermediates, and formulated granules. A total of 21 common peaks were

收稿日期: 2025-10-24

基金项目: 国家自然科学基金-区域创新发展联合基金重点支持项目 (U21A20409)

作者简介: 袁兴钟滢, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药新制剂、新剂型、新技术应用研究。E-mail: 1061257985@qq.com

\*通信作者: 胡慧玲, 教授, 研究方向为中药制剂新剂型、新技术。E-mail: huhuiling@cdutcm.edu.cn

傅超美, 教授, 研究方向为中药新制剂与新剂型。E-mail: chaomeifu@126.com

identified, and the similarity among all batches were  $\geq 0.990$ . The average transfer rate of the primary characteristic amino acids was 75.74%—92.09% from the decoction pieces to the intermediates, and 76.63%—94.84% from the intermediates to the formulated granules. The average transfer rate of energy components was 96.75% from the decoction pieces to the intermediates, and the average transfer rate of energy components was 43.26% from the intermediates to the formulated granules. **Conclusion** The indophenol post-column derivatization-amino acid analyse method was used to construct HPLC fingerprints, determine multiple characteristic components, and measure energy components simultaneously, realizing a multidimensional evaluation of Ejiao decoction pieces-intermediates-finished products. A dynamic quality control method for the whole production process of Ejiao formula granules was established, providing a reference for its further research and development. **Key words:** *Asini Corii Colla*; decoction pieces; formula granules; value transfer; indophenol post-column derivatisation-amino acid analyser method; energy components; fingerprint; aspartic acid; glutamate; glycine; alanine; arginine; proline; protein; fat

传统中药主要来源于植物、动物和矿物，阿胶 *Asini Corii Colla* (ACC) 作为动物药的主要代表之一<sup>[1]</sup>，首载于《神农本草经》<sup>[2]</sup>，并被《中国药典》2025年版收载，被誉为“补血圣药”。《中国药典》记载其具有补血滋阴、润燥止血<sup>[3]</sup>的功效，临床广泛应用于血虚萎黄、眩晕心悸、肌痿无力、心烦不眠、肺燥咳嗽、咯血吐血、尿血便血等多种病证的治疗中。现代研究表明，阿胶中富含蛋白质及甘氨酸、脯氨酸、赖氨酸等多种氨基酸，这些成分不仅是合成蛋白质、促进造血功能的核心物质，也在机体代谢调节和组织修复中发挥关键作用。在妇科、内科及老年病等领域，阿胶常作为核心组方药物，用于贫血<sup>[4]</sup>、崩漏、更年期综合征、慢性咳嗽<sup>[5]</sup>、阿尔茨海默病<sup>[6]</sup>等疾病，显示出显著的临床价值。随着中药现代化进程的推进，阿胶配方颗粒应运而生，其在使用便捷性、剂量标准化及患者依从性方面具有明显优势，已成为临床处方中常用的形式之一。然而，阿胶配方颗粒的制备过程涉及多次物理、化学转化，其成分复杂性与工艺多样性使得质量控制的难度显著增加。

传统质量控制方法多依赖性状鉴别、水分测定、灰分检查以及氨基酸含量分析等手段。其中，传统氨基酸测定方法主要包括 HPLC 法、分光光度法等，存在分离度低、灵敏度不足、可测种类有限及操作繁琐等缺点，难以全面反映其多组分协同作用的整体质量特征，尤其在制备过程中，无法有效追踪关键质量属性的动态变化及传递规律<sup>[7-8]</sup>，导致对工艺一致性与产品稳定性的控制能力不足。为此，亟需引入现代分析技术并结合多学科交叉策略，建立更科学、全面的质量评价方法。在此背景下，茚三酮柱后衍生-氨基酸分析法即是一种针对氨基酸分析的高效技术，其原理基于氨基酸在分离柱后与茚三酮试剂发生特异性显色反应，生成在特

定波长下有强吸收的有色产物，通过检测吸光度实现对多种氨基酸的同步定性与定量分析。相较于传统方法，该技术具备高灵敏度、高分辨率和良好的重复性，适用于复杂基质样品中氨基酸组成的系统解析，在多组分同步分析、成分精准识别及工艺关联性研究方面展现出显著优势。因此，本研究计划收集 10 批不同产地阿胶饮片，制备相应中间体及配方颗粒，采用茚三酮柱后衍生-氨基酸分析法<sup>[9-12]</sup>建立三者指纹图谱，进行相似度评价及特征峰识别；结合化学计量学、出膏率、指标性成分含量及转移率、能量成分等多维指标，旨在构建阿胶配方颗粒从饮片到成品的全过程质量控制方法，为其临床安全有效应用提供科学依据，并推动动物药质量控制方法的进一步完善。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

A300 型全氨基酸自动分析仪，德国曼默博尔公司；LGJ-S10 型冷冻干燥机，北京四环起航科技有限公司；SQP 型电子天平，十万分之一，赛多利斯科学仪器（北京）有限公司；佰好佳 800A 型多功能粉碎机，永康市红太阳机电有限公司；DZKW-4 型电子恒温水浴锅，北京中兴伟业仪器有限公司；101-2B 型电热恒温干燥箱，绍兴市尚诚仪器制造有限责任公司；UPK-I-10T 型优普系列超纯水器，四川优普超纯科技有限公司；PS-100A 型超声波清洗机，深圳市洁康超声波清洗器有限公司。

### 1.2 试剂与材料

阿胶饮片样品 (Y1~Y10) 均购自不同的企业，具体如表 1 所示，经成都中医药大学药学院龙飞副教授鉴定，为马科马属动物驴 *Equus asinus* Linnaeus 的干燥皮或鲜皮经煎煮、浓缩制成的固体胶；对照品羟脯氨酸 (批号 DSTDQ011001)、甘氨酸 (批号 DSTDG006801)、丙氨酸 (批号 DSTDB011201)、

表 1 10批阿胶饮片信息

Table 1 Information on ten batches of ACC slices

编号	批号	生产企业
Y1	2405012	东阿阿胶股份有限公司
Y2	240601	安徽盛安堂药业有限公司
Y3	01220308	山东东腾阿胶有限公司
Y4	2108008	山东宏济堂制药集团股份有限公司
Y5	202311065	北京同仁堂有限公司
Y6	23020009	太极集团甘肃天水羲皇阿胶有限公司
Y7	23C008	山东鲁润阿胶健康产业有限公司
Y8	20210504	湖南东健药业有限公司
Y9	230302	湖南爱敬堂制药有限公司
Y10	20211005	山东喜君康医药集团湘潭有限公司

脯氨酸(批号 DSTDF003902), HPLC 测定质量分数均 $\geq 98\%$ , 均购自成都乐美天医药科技有限公司; 对照品天冬氨酸(批号 N27GB169220)、苏氨酸(批号 JB246299)、半胱氨酸(批号 JB261794)、丝氨酸(批号 JB321457)、谷氨酸(批号 JB236760)、异亮氨酸(批号 JB264625)、亮氨酸(批号 JB245324)、酪氨酸(批号 JB273041)、精氨酸(批号 JB276389)、苯丙氨酸(批号 N12HB200901)、赖氨酸(批号 D03IB234030), HPLC 测定质量分数均 $\geq 98\%$ , 均购自上海源叶生物科技有限公司; 水合茚三酮(批号 L2410645), 购自于上海阿拉丁生化科技股份有限公司; 磺基水杨酸, 批号 20240102, 购自于天津市大茂化学试剂厂; 柠檬酸钠(批号 2023110201)、苯酚(批号 2023110502)、甲酸(批号 2022121301)、乙二胺四乙酸二钠盐二水合物(批号 2023101201)、三氟乙酸(批号 2022122601), 均购自成都市科隆化学品有限公司; 乙酸, 批号 20250406, 购自成都金山化学试剂有限公司; 醋酸锂二水合物, 批号 RH295913, 购自上海易恩化学技术有限公司; 乙醇, 批号 2022091302, 购自成都市诺尔施科技有限责任公司。

## 2 方法与结果

### 2.1 阿胶中间体(Z1~Z10)、配方颗粒(K1~K10)样品的制备

**2.1.1 阿胶中间体的制备** 分别称取各批次阿胶饮片(Y1~Y10)适量, 加8倍量水, 在48℃下烩化24 min, 减压浓缩, 冷冻干燥, 即得对应各批次阿胶中间体(Z1~Z10)。

**2.1.2 阿胶配方颗粒的制备** 分别称取各批次阿胶饮片(Y1~Y10)适量, 加8倍量水, 在48℃下烩化24 min, 减压浓缩, 冷冻干燥, 湿法制粒, 即得

对应各批次阿胶配方颗粒(K1~K10)。

### 2.2 阿胶饮片-中间体-配方颗粒指纹图谱传递研究

#### 2.2.1 供试品溶液的制备

(1) 阿胶饮片样品供试品溶液的制备: 将阿胶饮片粉碎后过二号筛, 收集, 取约0.25 g, 精密称定, 置于25 mL量瓶中, 加0.1 mol/L盐酸溶液20 mL, 超声处理(功率500 W、频率40 kHz)30 min, 放冷, 加0.1 mol/L盐酸溶液至刻度, 摇匀。精密量取2 mL, 置于10 mL水解管中, 加盐酸2 mL, 150℃水解1 h, 放冷, 移至蒸发容器中, 用水10 mL分次洗涤容器, 洗液并入蒸发容器中, 50℃减压干燥, 残渣加氨基酸稀释液2 mL, 溶解, 再与10%磺基水杨酸等比例旋打混合(1:1)。4℃冷藏1 h, 取出, 微孔滤膜滤过, 即得阿胶饮片样品供试品溶液(Y1~Y10)。

(2) 阿胶中间体样品供试品溶液的制备: 取阿胶中间体约0.25 g, 精密称定, 同“2.2.1(1)”项下方法操作, 即得阿胶中间体样品供试品溶液(Z1~Z10)。

(3) 阿胶配方颗粒样品供试品溶液的制备: 取阿胶配方颗粒约0.25 g, 精密称定, 同“2.2.1(1)”项下方法操作, 即得阿胶配方颗粒样品供试品溶液(K1~K10)。

**2.2.2 对照品溶液的制备** 分别取天冬氨酸、苏氨酸、丝氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸、精氨酸、羟脯氨酸、脯氨酸对照品适量, 精密称定, 加氨基酸稀释液(由醋酸锂二水合物、乙醇、甲酸、乙酸、三氟乙酸等配制而成, 用于调节样品中氨基酸浓度)制成各含100 nmol/mL的混合对照品溶液, 微孔滤膜滤过, 即得。

**2.2.3 色谱条件与系统适用性条件** 采用A300型全氨基酸自动分析仪; 色谱柱为锂盐分离柱(125 mm $\times$ 4.0 mm, 5  $\mu$ m); 检测波长为570、440 nm双波长; 体积流量250  $\mu$ L/min; 进样量20  $\mu$ L; 仪器测定过程中柱温箱温度范围设定为30~70℃, 反应器温度115℃。

**2.2.4 精密度试验** 取编号为Z1的阿胶中间体样品, 按照“2.2.1(2)”项下方法制备供试品溶液, 连续进样测定6次, 以9号峰(亮氨酸)为参照峰, 经计算各共有峰相对保留时间的RSD均 $< 1.00\%$ , 相对峰面积的RSD均 $\leq 6.76\%$ , 结果表明, 该仪器精密度良好。

**2.2.5 稳定性试验** 取 Z1 阿胶中间体样品供试品溶液, 分别于制备后 0、2、4、8、12、24 h 进样测定, 以 9 号峰 (亮氨酸) 为参照峰, 经计算各共有峰相对保留时间的 RSD 均 < 1.00%, 相对峰面积的 RSD 均 ≤ 5.79%, 结果表明, 供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**2.2.6 重复性试验** 取编号为 Z1 的阿胶中间体样品, 按照 “2.2.1 (2)” 项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 进样分析, 以 9 号峰 (亮氨酸) 为参照峰, 经计算各共有峰相对保留时间的 RSD 均 < 1.00%, 相对峰面积的 RSD 均 ≤ 4.73%, 结果表明, 该方法重复性良好。

**2.2.7 指纹图谱的建立** 取 10 批阿胶饮片 (Y1~Y10)、10 批阿胶中间体 (Z1~Z10)、10 批阿胶配方颗粒 (K1~K10), 按照 “2.2.1” 项下方法分别制备成各供试品溶液, 按照 “2.2.3” 项下色谱条件进样分析, 记录色谱图。将得到的阿胶饮片、中间体、配方颗粒图谱分别导入国家药典委员会《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012 版) 进行分析, 10 批阿胶饮片、中间体、配方颗粒样品指纹图谱见图 1。分别以编号 1 样品 (Y1、Z1、K1) 的指纹图谱为参照图谱, 采用中位数法, 时间窗宽度为 0.1 min, 经多点校正后色谱峰匹配, 生成对照指纹图谱 (YR、ZR、KR), 结果见图 1。根据所测得的指纹图谱, 选

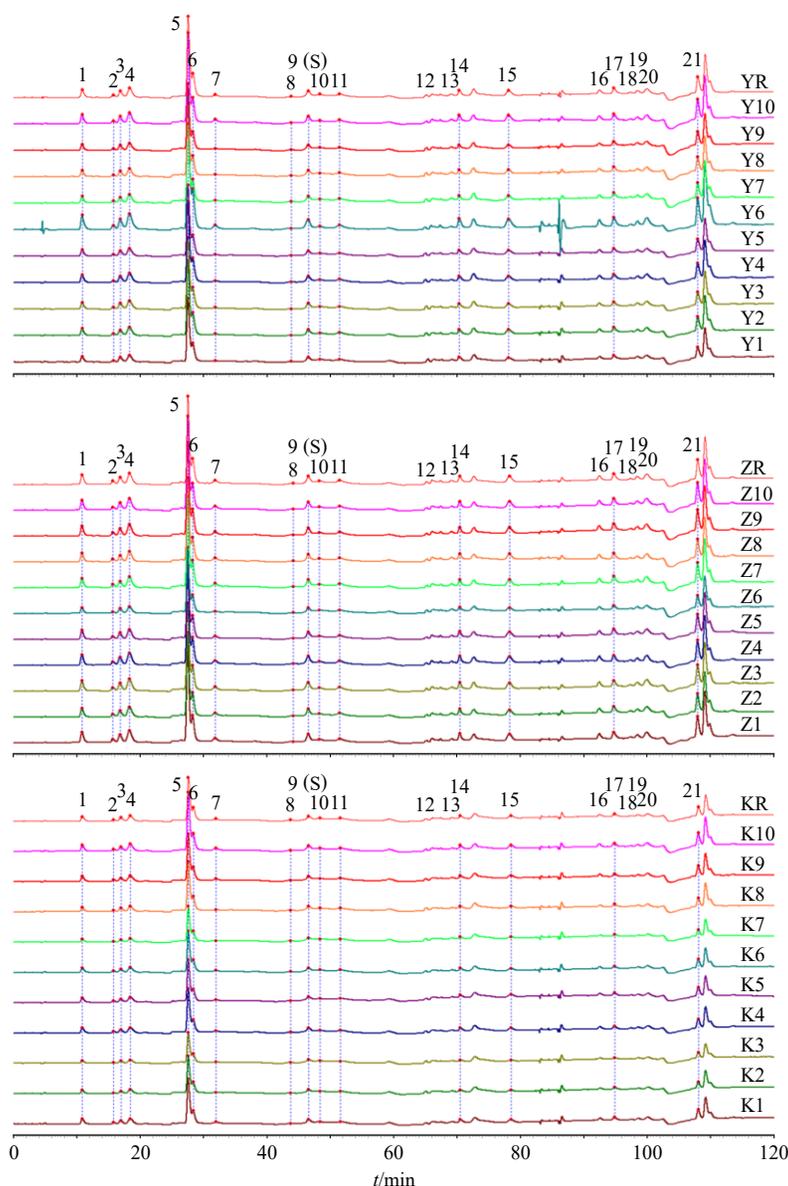
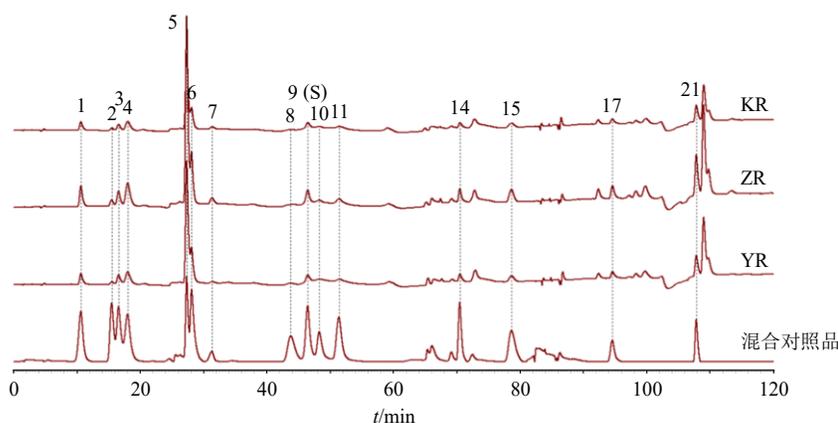


图 1 10 批阿胶饮片 (Y1~Y10)、中间体 (Z1~Z10)、配方颗粒 (K1~K10) 指纹图谱及其对照指纹图谱 (YR, ZR, KR)  
 Fig. 1 Fingerprint spectra of ten batches of ACC slices (Y1—Y10), intermediates (Z1—Z10), and formula granules (K1—K10) alongside their reference fingerprints (YR, ZR, KR)

择稳定性好、吸收较强、特征明显的色谱峰作为共有峰进行标定,确定了21个共有峰;并选择峰面积较大、分离度较好、保留时间适中的9号峰(亮氨酸)作为参照峰(S)。

**2.2.8 共有峰的指认** 通过与对照品色谱图(图2)进行比对,共指认15个成分,其中,1号峰为天冬

氨酸,2号峰为苏氨酸,3号峰为丝氨酸,4号峰为谷氨酸,5号峰为甘氨酸,6号峰为丙氨酸,7号峰为半胱氨酸,8号峰为异亮氨酸,9号峰为亮氨酸,10号峰为酪氨酸,11号峰为苯丙氨酸,14号峰为赖氨酸,15号峰为精氨酸,17号峰为羟脯氨酸,21号峰为脯氨酸。



1-天冬氨酸; 2-苏氨酸; 3-丝氨酸; 4-谷氨酸; 5-甘氨酸; 6-丙氨酸; 7-半胱氨酸; 8-异亮氨酸; 9-亮氨酸; 10-酪氨酸; 11-苯丙氨酸; 14-赖氨酸; 15-精氨酸; 17-羟脯氨酸; 21-脯氨酸; 图6同。

1-aspartic acid; 2-threonine; 3-serine; 4-glutamic acid; 5-glycine; 6-alanine; 7-cysteine; 8-isoleucine; 9-leucine; 10-tyrosine; 11-phenylalanine; 14-lysine; 15-arginine; 17-hydroxyproline; 21-proline; same as figure 6.

图2 阿胶饮片、中间体、配方颗粒的对照指纹图谱(YR, ZR, KR)和混合对照品指纹图谱

Fig. 2 ACC slices, intermediates, formula granules reference fingerprints (YR, ZR, KR) and mixed reference substances fingerprint

**2.2.9 相似度分析** 分别计算各样品与各自对照指纹图谱的相似度,结果阿胶饮片Y1~Y10与YR的相似度分别为0.998、1.000、0.999、1.000、1.000、0.993、0.999、0.998、0.997、0.999,阿胶中间体Z1~Z10与ZR的相似度分别为1.000、1.000、0.999、1.000、1.000、0.994、1.000、1.000、1.000、1.000,阿胶颗粒与KR的相似度分别为0.998、0.998、0.991、0.999、0.999、1.000、0.996、0.998、0.999、0.997,结果表明,10批阿胶饮片指纹图谱的相似度为0.993~1.000,说明10批不同来源的阿胶饮片化学成分相似度较高;10批阿胶中间体指纹图谱相似度为0.994~1.000;10批阿胶配方颗粒指纹图谱相似度为0.991~1.000,说明不同批次样品质量相对稳定。21个特征峰在各样品中均有存在,说明各环节工艺能较好地保留饮片特征成分。该指纹图谱方法适用于阿胶饮片到配方颗粒全过程控制。

**2.2.10 系统聚类分析(hierarchical cluster analysis, HCA)** 将10批阿胶饮片、中间体、配方颗粒的共有峰峰面积导入SIMCA 14.1软件进行HCA,结果见图3。当欧式距离为0.6时,饮片、中间体、配方

颗粒K1~K9、K10分别聚为一类,提示能够建立三者各自氨基酸指纹图谱的共有模式;当欧式距离为1.0时,阿胶饮片、中间体聚为一类,配方颗粒聚为一类;当欧式距离为1.2时所有样品均能聚为一类,提示三者仍有一定相似度,建立的氨基酸指纹图谱能用于三者的量值传递研究。

**2.2.11 主成分分析(principal component analysis, PCA)** 将三者氨基酸指纹图谱共有峰峰面积进行PCA,结果见图4。模型解释率参数 $R^2_X=0.991$ ,预测率参数 $Q^2=0.937$ ,结果表明,阿胶饮片、中间体及其配方颗粒的物相组成存在明显差异,测定氨基酸含量可对三者进行有效区分,提示建立的氨基酸指纹图谱能够用于其量值传递关系的研究。

**2.2.12 正交偏最小二乘法-判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)** 对阿胶饮片-中间体、中间体-配方颗粒氨基酸指纹图谱共有峰峰面积进行OPLS-DA,结果见图5-A、D。OPLS-DA模型解释能力参数分别为 $R^2_X=0.932$ 、 $R^2_Y=0.815$ 和 $R^2_X=0.983$ 、 $R^2_Y=0.966$ ,预测能力参数分别为 $Q^2=0.702$ 和 $Q^2=0.942$ ,均 $>0.5$ ,表明

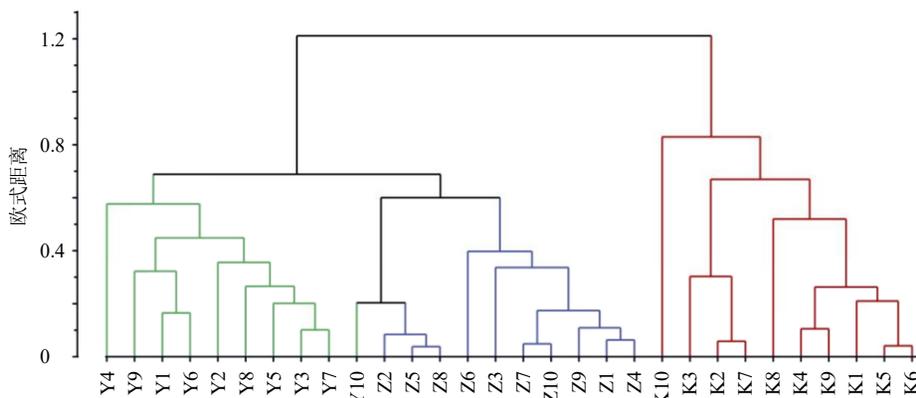


图3 阿胶饮片、中间体及其配方颗粒的 HCA

Fig. 3 HCA in processed ACC, its intermediates, and formula granules

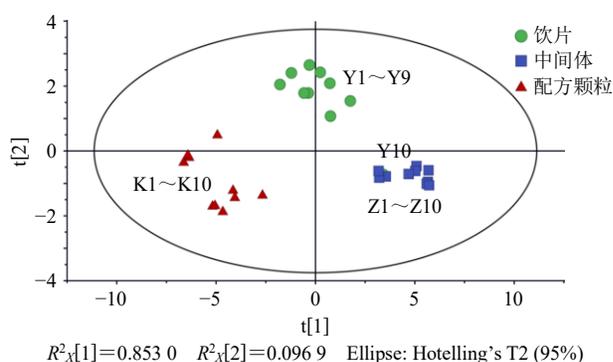


图4 阿胶饮片、中间体及其配方颗粒的 PCA

Fig. 4 PCA of ACC slices, intermediates, and formula granules

该模型良好且预测能力强。200 次置换检验图见图 5-B、E，可见  $R^2$  和  $Q^2$  的回归线分别与左侧纵轴相交于 2 条回归线，且左侧随机排列得到的  $R^2$  和  $Q^2$  均要小于右侧的原始值，说明该模型有效、稳定，且未出现过拟合。在 OPLS-DA 投影分析中 VIP 值越大，表明该成分在分类组别中的贡献越大，当 VIP 值  $>1$  时，说明该成分在各分类组别中差异显著<sup>[13]</sup>。根据 VIP 值图见图 5-C、F 显示，以 VIP 值  $>1$  筛选出阿胶饮片-中间体模型 6 个贡献值较大的差异性氨基酸种类，分别为甘氨酸、脯氨酸、谷氨酸、丙氨酸、天冬氨酸、精氨酸；中间体-配方颗粒模型 4 个贡献值较大的差异性氨基酸种类，分别为甘氨酸、脯氨酸、谷氨酸、丙氨酸，提示建立的氨基酸指纹图谱可以用于阿胶饮片、中间体、配方颗粒的差异性分析。综合实验数据以及《中国药典》，拟定甘氨酸、脯氨酸、谷氨酸、丙氨酸、天冬氨酸、精氨酸 6 种成分为阿胶饮片-中间体-配方颗粒制备过程中的指标成分。这些氨基酸不仅是阿胶蛋白的关键组成，具有重要的生物活性（如甘氨酸和脯

氨酸参与维持胶体特性和滋补功效，丙氨酸和精氨酸与免疫调节作用相关），而且其含量变化能敏感反映制备工艺（如水解、干燥）对产品质量的影响。通过监控这些氨基酸在指纹图谱中的峰面积，可有效评估阿胶饮片、中间体及配方颗粒的质量一致性和工艺稳定性，从而为阿胶配方颗粒的质量控制提供具体、可量化的指标。

### 2.3 阿胶饮片-中间体-配方颗粒中指标成分的传递规律

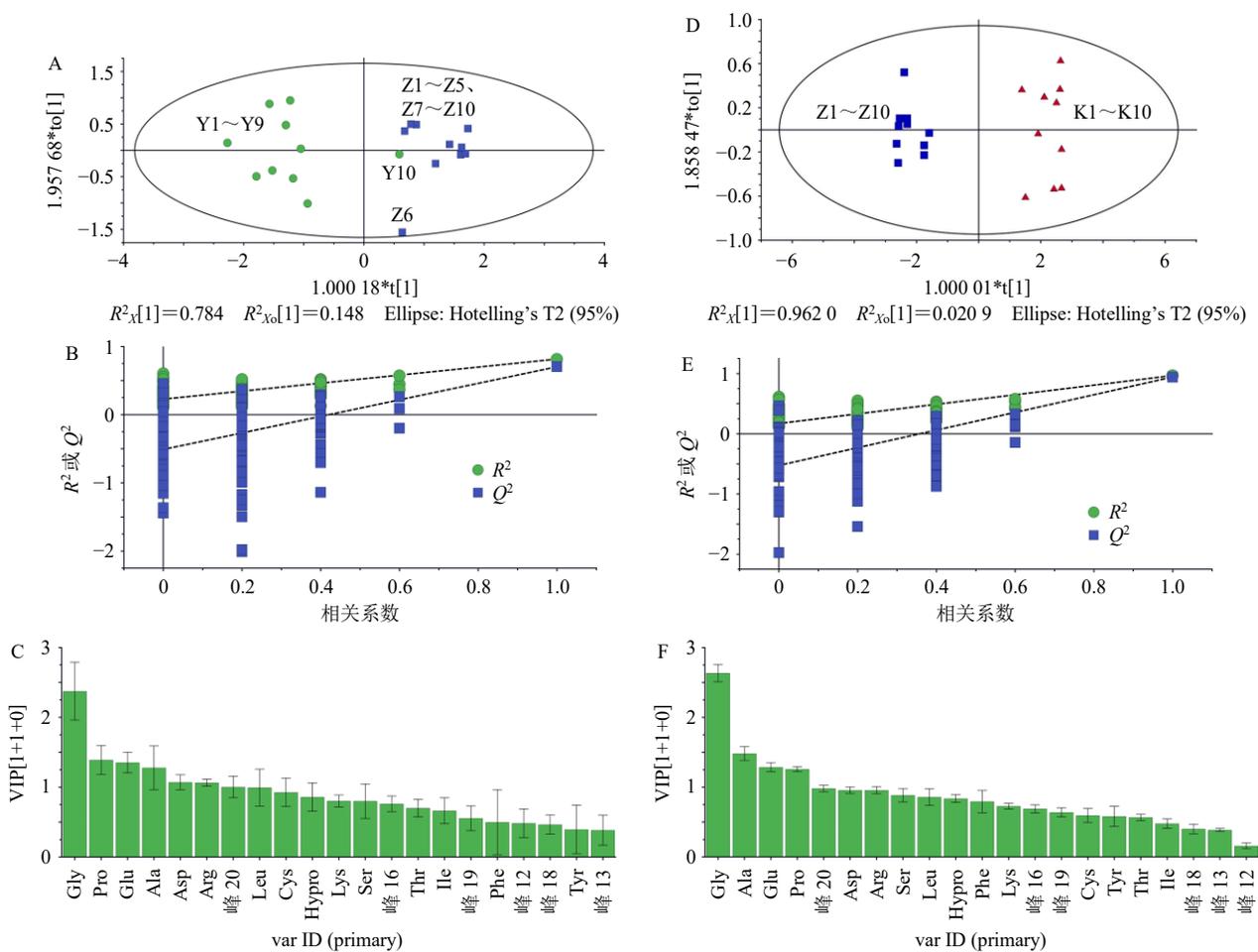
2.3.1 供试品溶液的制备 同“2.2.1”项下供试品溶液的制备方法一致。

2.3.2 对照品溶液的制备 分别精密称取天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、精氨酸、脯氨酸对照品，加氨基酸稀释液制成各含 100 nmol/mL 的混合溶液，微孔滤膜滤过，即得。

2.3.3 色谱条件与系统适用性条件 色谱柱：锂盐分离柱；波长 570 nm；440 nm 双波长；体积流量 250  $\mu$ L/min；进样量 20  $\mu$ L；仪器测定过程中柱温箱温度范围 30~70  $^{\circ}$ C，反应器温度 115  $^{\circ}$ C。

2.3.4 专属性试验 取空白溶剂、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、精氨酸、脯氨酸混合对照品溶液及阿胶中间体样品供试品溶液适量，依法测定，记录谱图，结果见图 6。在相应的保留时间处，样品供试品溶液与对照品溶液的色谱均被洗脱出相同的色谱峰，且空白溶剂对各成分的出峰无干扰，结果表明该方法具有良好的专属性。

2.3.5 线性关系考察 取“2.3.2”项下制备的对照品溶液，按照“2.3.3”项下色谱条件进样分析，分别测定不同质量浓度下天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、精氨酸、脯氨酸的峰面积。以各对照品溶液的质量浓度为横坐标 (X)，峰面积为纵坐标 (Y)，



A~C-饮片-中间体的 OPLS-DA 得分图、200 次置换检验图、VIP 图；D~F-中间体-配方颗粒的 OPLS-DA 得分图、200 次置换检验图、VIP 图。  
A—C—OPLS-DA score plot, permutation test plot for 200 times and VIP plot for slices versus intermediates; D—F—OPLS-DA score plot, permutation test plot for 200 times and VIP plot for intermediates versus formulated granules.

图 5 阿胶饮片、中间体及其配方颗粒中氨基酸的 OPLS-DA

Fig. 5 OPLS-DA of amino acids in ACC slices, intermediates, and formula granules

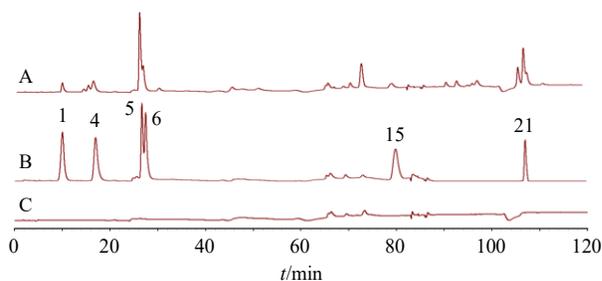


图 6 阿胶中间体样品 (A)、混合对照品 (B)、和空白对照 (C) 的专属性考察 HPLC 图

Fig. 6 HPLC diagrams for specificity validation of ACC intermediate sample (A), mixed reference standard (B), and blank control (C)

进行线性回归，得到回归方程分别为天冬氨酸  $Y=32\,063X+858\,677$ ,  $R^2=0.999\,6$ ；谷氨酸  $Y=33\,587X-913\,132$ ,  $R^2=0.999\,9$ ；甘氨酸  $Y=33\,080X-129\,037$ ,  $R^2=0.999\,9$ ；丙氨酸  $Y=28\,779X-886\,011$ ,

$R^2=0.999\,9$ ；精氨酸  $Y=30\,666X-1\,288\,366$ ,  $R^2=1.000\,0$ ；脯氨酸  $Y=20\,149X-816\,269$ ,  $R^2=0.999\,8$ ；结果表明，天冬氨酸在  $6.655\sim 53.240\ \mu\text{g/mL}$ ，谷氨酸在  $7.356\sim 58.852\ \mu\text{g/mL}$ ，甘氨酸在  $3.754\sim 30.028\ \mu\text{g/mL}$ ，丙氨酸在  $4.455\sim 35.636\ \mu\text{g/mL}$ ，精氨酸在  $8.710\sim 69.680\ \mu\text{g/mL}$ ，脯氨酸在  $5.756\sim 46.052\ \mu\text{g/mL}$  线性关系良好。

**2.3.6 精密度试验** 取“2.2.1”项下阿胶中间体样品 (Z1) 供试品溶液，连续进样 6 次，依法测定，计算得天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、精氨酸和脯氨酸峰面积的 RSD 分别为 2.61%、2.41%、2.16%、2.23%、2.98%、0.45%，结果表明该仪器具有良好的精密度。

**2.3.7 稳定性试验** 取阿胶中间体样品 (Z1) 供试品溶液，分别于制备后 0、2、4、8、12、24 h 进样分析。结果天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、精

氨酸和脯氨酸峰面积的 RSD 分别为 2.55%、2.08%、1.86%、1.67%、2.99%、1.92%，结果表明阿胶中间体样品供试品溶液在 24 h 内稳定。

**2.3.8 重复性试验** 按照阿胶中间体样品 (Z1) 处理方法制备 6 份样品供试品溶液，依法测定天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、精氨酸和脯氨酸质量分数的 RSD 分别为 2.65%、2.86%、2.94%、2.55%、2.71%、2.82%，结果表明该方法具有良好的重复性。

**2.3.9 加样回收率试验** 取已测知天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、精氨酸和脯氨酸含量的阿胶中间体样品 (Z1)，共 6 份，精密称定，置具塞锥形瓶中，按照样品中各成分含量与对照品含量比值 1:1 加入各指标成分，按照“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，按照“2.3.3”项下色谱条件分别进样，进行含量测定，计算 6 种指标性成分的加样回收率及其 RSD 值，结果天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、精氨酸和脯氨酸的平均加样回收率分别为 97.44%、85.23%、81.60%、82.81%、92.98%、94.55%，RSD 分别为 2.00%、2.74%、1.59%、2.97%、2.39%、2.84%，结果表明该方法准确度较高，满足定量测定

要求。

**2.3.10 指标成分含量测定、转移率与量值传递分析** 取 10 批阿胶饮片、中间体、配方颗粒样品，按照“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，并按照“2.3.3”项下色谱条件进样测定，进行指标成分含量测定，结果见表 2，并计算指标成分从饮片-中间体-配方颗粒的转移率。

由表 2 可知，10 批阿胶饮片中甘氨酸的平均质量分数为 186.80 mg/g，均值 (1±30%) 为 130.76~242.85 mg/g，各批次都符合标准；丙氨酸的平均质量分数为 76.95 mg/g，均值 (1±30%) 为 53.86~100.03 mg/g，各批次都符合标准；脯氨酸的平均质量分数为 88.04 mg/g，均值 (1±30%) 为 61.63~114.45 mg/g，各批次都符合标准；谷氨酸的平均质量分数为 70.23 mg/g，均值 (1±30%) 为 49.16~91.30 mg/g，各批次都符合标准；天冬氨酸的平均质量分数为 36.38 mg/g，均值 (1±30%) 为 25.46~47.29 mg/g，各批次都符合标准；精氨酸的平均质量分数为 48.92 mg/g，均值 (1±30%) 为 34.24~63.60 mg/g，各批次都符合标准。

表 2 阿胶饮片、中间体、配方颗粒的含量测定结果

Table 2 Assay results for ACC slices, intermediates, and formula granules

编号	甘氨酸/(mg·g <sup>-1</sup> )			丙氨酸/(mg·g <sup>-1</sup> )			脯氨酸/(mg·g <sup>-1</sup> )			谷氨酸/(mg·g <sup>-1</sup> )			天冬氨酸/(mg·g <sup>-1</sup> )			精氨酸/(mg·g <sup>-1</sup> )			出膏率/%
	饮片	中间体	配方颗粒	饮片	中间体	配方颗粒	饮片	中间体	配方颗粒	饮片	中间体	配方颗粒	饮片	中间体	配方颗粒	饮片	中间体	配方颗粒	
1	164.02	171.68	69.77	69.17	67.64	28.43	76.15	87.52	37.16	58.42	65.92	27.07	30.72	37.88	16.90	39.27	48.52	20.72	88.30
2	195.38	151.05	58.66	86.58	61.45	24.01	91.10	80.37	26.80	75.89	63.26	22.57	40.13	34.60	10.65	52.62	45.59	11.84	88.60
3	187.01	159.07	47.81	79.91	64.15	19.82	80.55	87.07	21.47	74.65	75.13	23.01	38.36	40.11	9.18	49.13	52.53	10.30	85.90
4	213.64	171.13	70.52	90.64	68.54	28.10	97.03	92.31	37.07	82.89	73.25	32.03	44.03	40.96	16.61	59.11	55.57	20.48	86.00
5	188.93	152.17	66.44	77.62	60.04	26.40	80.96	82.30	34.55	67.65	61.05	29.62	35.44	35.11	15.73	46.41	45.73	18.52	89.00
6	165.36	145.32	64.38	63.51	67.36	25.65	75.86	69.70	34.00	57.99	65.99	28.43	29.74	35.85	14.51	38.29	47.56	17.55	86.70
7	190.17	164.77	55.39	79.16	69.09	23.52	90.20	89.70	25.30	69.82	68.56	24.13	33.83	36.57	9.66	52.07	50.79	11.16	87.60
8	178.70	151.05	77.27	70.64	60.16	32.21	84.71	82.75	34.33	65.71	61.66	29.76	32.64	34.85	13.29	43.22	45.92	15.91	90.57
9	162.96	169.00	73.24	63.89	67.41	29.82	81.93	94.61	38.91	61.61	70.28	33.89	30.71	39.19	16.93	40.57	51.24	20.72	88.57
10	221.87	170.48	91.00	88.36	66.81	37.10	121.91	95.65	48.33	87.68	68.82	40.14	48.15	37.70	20.16	68.51	53.25	26.69	87.80
$\bar{x}$	186.80	160.57	67.45	76.95	65.27	27.51	88.04	86.20	33.79	70.23	67.39	29.07	36.38	37.28	14.36	48.92	49.67	17.39	87.90
70% $\bar{x}$	130.76	112.40	47.21	53.86	45.69	19.25	61.63	60.34	23.65	49.16	47.17	20.35	25.46	26.10	10.05	34.24	34.77	12.17	61.53
130% $\bar{x}$	242.85	208.74	87.68	100.03	84.85	35.76	114.45	112.06	43.93	91.30	87.61	37.78	47.29	48.47	18.67	63.60	64.57	22.61	114.28

10 批阿胶中间体中甘氨酸的平均质量分数为 160.57 mg/g，均值 (1±30%) 为 112.40~208.74 mg/g，各批次都符合标准；丙氨酸的平均质量分数为 65.27 mg/g，均值 (1±30%) 为 45.69~84.84 mg/g，各批次都符合标准；脯氨酸的平均质量分数为 86.20 mg/g，均值 (1±30%) 为 60.34~112.06 mg/g，各

批次都符合标准；谷氨酸的平均质量分数为 67.39 mg/g，均值 (1±30%) 为 47.17~87.61 mg/g，各批次都符合标准；天冬氨酸的平均质量分数为 37.28 mg/g，均值 (1±30%) 为 26.10~48.47 mg/g，各批次都符合标准；精氨酸的平均质量分数为 49.67 mg/g，均值 (1±30%) 为 34.77~64.57 mg/g，各批

次都符合标准。10批阿胶中间体的出膏率平均值为87.90% (61.53%~114.28%)。

阿胶饮片到中间体中甘氨酸的转移率为67.46%~91.85%，丙氨酸的转移率为62.88%~91.96%，脯氨酸的转移率为68.89%~92.85%，谷氨酸的转移率为68.91%~99.64%，天冬氨酸的转移率为68.74%~96.70%，精氨酸的转移率为68.24%~96.23%；阿胶中间体到配方颗粒甘氨酸的转移率为67.02%~98.79%，丙氨酸的转移率为68.90%~97.64%，脯氨酸的转移率为54.99%~98.63%，谷氨酸的转移率为68.30%~96.07%，天冬氨酸的转移率为51.04%~96.32%，精氨酸的转移率为43.73%~99.20%，均未超过均值70%~130%的范围，未出现离散，说明阿胶中的甘氨酸、丙氨酸、脯氨酸、谷氨酸、天冬氨酸、精氨酸的含量在饮片、中间体、配方颗粒研究过程中传递情况良好。

## 2.4 阿胶饮片-中间体-配方颗粒能量成分的传递规律

**2.4.1 测定方法** 分别选取样品Y1~Y3、Z1~Z3、K1~K3，参照GB/Z21922—2008《食品营养成分基本术语》测定总能量，对其中的主要能量成分蛋白质、脂肪分别参照GB5009.5—2016《食品安全国家标准食品中蛋白质的测定》凯氏定氮法测定蛋白含量，参照GB5009.6—2016《食品中脂肪的测定》索氏抽提法测定脂肪含量。

**2.4.2 阿胶饮片-中间体-配方颗粒不同阶段的能量成分比较分析** 由表3可知，阿胶饮片能量指标中蛋白质质量分数为80.20%~84.50%，脂肪质量分数为2.60%~4.00%，总能量为15.49~15.90 kJ/g；阿胶中间体能量指标中蛋白质质量分数为84.30%~

90.50%，脂肪质量分数为3.20%~4.10%，总能量为16.89~17.28 kJ/g；阿胶配方颗粒能量指标中蛋白质质量分数为34.20%~37.40%，脂肪质量分数为1.00%~2.20%，总能量为6.37~6.70 kJ/g。

阿胶中间体的能量指标相比饮片，蛋白质平均转移率为94.01%，脂肪平均转移率为104.63%，总能量平均转移率为96.75%，说明阿胶饮片到中间体过程中蛋白质、脂肪能量成分能较为稳定的传递。

阿胶配方颗粒相比中间体，蛋白质平均转移率为46.09%，脂肪平均转移率为48.90%，总能量平均转移率为43.27%，这些能量成分总体转移率较低，主要源于配方颗粒制备过程中的干燥环节。在该阶段，物料持续的受热导致了一系列理化反应：一方面，蛋白质因热变性发生不可逆聚集，并与可能存在的还原糖发生美拉德反应，致其结构改变与实质消耗；另一方面，脂肪组分在热与氧的共同作用下出现氧化酸败，造成含量下降，并最终造成总能量转移率降低。

## 3 讨论

在动物药质量控制研究中，由于成分复杂及制备工艺多样<sup>[14-16]</sup>等因素，其质量一致性控制长期面临严峻挑战。阿胶作为传统动物源性中药的代表，其原料来源、生产工艺及成品属性均存在显著异质性<sup>[17]</sup>，使得从饮片到配方颗粒的全链条质量控制尤为困难。本研究采用指纹图谱、多指标成分定量与出膏率等多维评价方法，通过建立10批阿胶饮片、中间体及配方颗粒的指纹图谱，成功指认21个共有峰，并进一步结合OPLS-DA<sup>[18-22]</sup>成功筛选出甘氨酸、脯氨酸等6个关键差异成分。这些成分不仅在组间差异贡献显著，还是阿胶补血、滋阴功效的核心药效物质，因此，可作为评价阿胶配方颗粒质量一致性及追溯饮片-中间体-成品过程的关键质量属性，从而实现对生产过程中成分动态变化的精准监控与质量传递规律的可视化分析。该方法不仅为解决阿胶配方颗粒的均一性与稳定性提供了可靠方法，也为其他动物类中药的系统性质控研究提供了可借鉴的实验依据与分析方法，对提升动物药整体质量控制水平具有重要推进作用。

在上述多维评价方法的基础上，本研究进一步聚焦于“量值传递”这一中药质量控制的系统性环节。量值传递作为中药质量控制的核心环节<sup>[23-28]</sup>，其系统性实现一直是制约中药标准化与现代化发展的关键瓶颈。尤其在阿胶配方颗粒的制备过程

表3 阿胶饮片、中间体、配方颗粒能量成分及含量

Table 3 Energy components and content of ACC slices, intermediates, and formula granules

样品	蛋白质/%	脂肪/%	总能量/(kJ·g <sup>-1</sup> )
Y1	81.50	4.00	15.90
Y2	80.20	2.90	15.49
Y3	84.50	2.60	15.60
Z1	84.30	4.10	17.28
Z2	85.40	3.70	16.92
Z3	90.50	3.20	16.89
K1	35.10	2.20	6.70
K2	34.20	1.00	6.60
K3	37.40	1.60	6.37

中,原料阿胶的成分复杂特性、工艺过程中成分动态变化以及终产品质量属性的多元性,使得量值传递路径难以清晰构建与有效控制。本研究重点构建并量化了关键质量属性从饮片到成品的完整传递路径。结果表明,所建立的指纹图谱相似度较高(>0.990),提示工艺具有良好的物质基础一致性;关键氨基酸类成分的转移率基本控制在均值±30%范围内,出膏率稳定在均值90%~110%区间,显示制造过程具有良好的可控性和重复性,但存在部分阿胶配方颗粒中氨基酸含量下降现象,其中以精氨酸的波动较为明显。推测其原因可能涉及3方面:一是原料饮片批次间固有的总氨基酸含量波动;二是特定批次在提取、浓缩、干燥等关键工艺步骤中的参数细微偏差<sup>[24]</sup>;三是精氨酸本身因其胍基结构对热等因素较为敏感,可能在工艺过程中发生特定降解,从而加剧其含量波动。为提升批次间质量一致性及量值传递的均一性,在后续研发与生产中,应加强对原料饮片的质量均一性控制,并采用多批次饮片混批投料减少批次间质量差异,并针对性优化对温度等敏感环节的工艺参数,以降低精氨酸等不稳定成分在制造过程中的损失。

此外,阿胶中还含有蛋白质、脂肪等大分子物质,这些物质不仅是重要的能量成分,更是其关键药效成分,具有特殊的质控意义与生物学活性。现代药理研究表明,这类成分在补血、滋阴、促进组织修复及免疫调节等方面发挥着不可或缺的药效作用,例如蛋白质是阿胶最核心的药效物质,其在补血方面能显著促进造血祖细胞增殖分化来改善贫血状态;在组织修复上,为合成胶原蛋白提供重要前体(如甘氨酸、脯氨酸),直接促进皮肤、黏膜等组织的修复再生。而本研究中能量成分由饮片至中间体的转移率高达96.75%,说明工艺对大分子物质整体保留较好,也进一步从能量成分角度揭示了工艺的稳健性与传递效率。本研究不仅显著增强了阿胶配方颗粒生产全过程量值传递的可追溯性与可控性,也为其他动物类中药制剂的量值传递研究提供了系统性的分析方法和实践依据。

为精准捕捉上述关键属性的传递规律,本研究首次将茚三酮柱后衍生-氨基酸分析法系统应用于阿胶配方颗粒的全过程质量研究。现代研究已明确阿胶的主要化学组成为蛋白质与多种氨基酸,其中丙氨酸、甘氨酸、脯氨酸等特征氨基酸不仅被《中国药典》收录为质量控制的关键指标,亦被证实与

其补血、滋阴、润燥等传统功效密切相关。然而,阿胶的药效发挥是一个多组分协同的复杂过程。除上述药典指标成分外,其他多种氨基酸也具有独特的药理活性,如精氨酸兼具免疫调节<sup>[29]</sup>与促进伤口愈合<sup>[30]</sup>之功,谷氨酸则是肠黏膜上皮细胞<sup>[31]</sup>的重要能源物质等。

基于此,本研究通过柱后衍生技术高效分离并精准定量多种氨基酸,显著提升了检测灵敏度与专属性,尤其适用于阿胶中特征氨基酸的微量分析,从而客观反映工艺过程中有效成分动态变化,科学阐释质量属性的传递机制。在方法性能方面,相较于传统分析方法,本方法展现出更好的稳定性与更高的重现性,为阿胶配方颗粒生产关键环节的质量控制提供了可靠数据支撑。

进一步地,本研究的价值不仅限于阿胶本身:当前,许多动物药(如地龙、僵蚕等)的有效成分同样以蛋白质、氨基酸<sup>[32-34]</sup>为主,但普遍缺乏健全的动物药质量控制和工艺优化的评价模式。因此,本研究也为动物类中药的质量评价研究提供了重要的方法学借鉴和实践基础,对推动动物类中药的现代化、标准化研究具有积极意义。

**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. 2025: 204.
- [2] 张金聚, 张英, 孟江, 等. 阿胶历史沿革考 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(10): 2464-2472.
- [3] 曲媛鑫, 付英杰. 阿胶化学成分、质量控制及药理作用研究进展 [J]. 特产研究, 2023, 45(3): 136-143.
- [4] Zeng L, Li X H, Bai G M, et al. Rectal administration of *Panax notoginseng* and *Colla Corii Asini* suppositories in ulcerative colitis: Clinical effect and influence on immune function [J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(1): 603-611.
- [5] 杨帅, 鲁婷婷, 周祖英, 等. 阿胶化学成分和药理作用及质量控制研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(8): 806-816.
- [6] Xiao L, Liao F, Ide R, et al. Enzyme-digested *Colla Corii Asini* (E'jiao) prevents hydrogen peroxide-induced cell death and accelerates amyloid beta clearance in neuronal-like PC12 cells [J]. *Neural Regen Res*, 2020, 15(12): 2270-2272.
- [7] 魏悦, 曹静亚, 张丽先, 等. 金银花药材、标准汤剂、中间体、配方颗粒指纹图谱及过程质量评价研究 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(4): 495-499.
- [8] 张辉, 马名利, 魏家保, 等. 胡黄连药材、饮片、标准汤剂与配方颗粒的 UPLC 特征图谱相关性研究及量值传

- 递分析 [J]. 广东药科大学学报, 2023, 39(2): 51-59.
- [9] 吴志勇, 张立杰, 谢丽雪, 等. 12 个蓝莓品种果实氨基酸含量及组成分析 [J]. 中国南方果树, 2023, 52(3): 149-153.
- [10] 刘炜, 刘行, 杨晓凤, 等. 不同产地黑木耳中氨基酸含量的测定及主成分分析 [J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(20): 8068-8075.
- [11] 杨婧, 侯艳霞, 常宁. 山西红枣氨基酸含量测定及主成分分析 [J]. 食品研究与开发, 2021, 42(3): 141-145.
- [12] 王国英, 王瑞生, 朱树国, 等. 微波水解-氨基酸自动分析仪测定酪蛋白胨中的 17 种氨基酸 [J]. 北方药学, 2022, 19(6): 1-5.
- [13] 李杰, 杨育儒, 祝珊珊, 等. 基于 UPLC 指纹图谱及化学识别模式的防暑清热饮质量评价 [J]. 中国药师, 2023, 26(11): 204-212.
- [14] 王荣, 周颖, 唐登峰, 等. 动物类中药蛋白多肽类成分质量控制研究进展 [J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(5): 861-866.
- [15] 黄凤萍, 梁芳瑜, 何健, 等. 名贵中药材牛黄中总磷脂含量测定 [J]. 时珍国医国药, 2025, 36(5): 879-884.
- [16] 胡小勤, 蒙丹, 曾学文, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 和 HPLC 的广东产地龙鲜、干品主要化学成分分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(12): 2051-2063.
- [17] 宋国超, 高云霄, 安峰鹏, 等. 不同工艺的阿胶对血虚证小鼠的血细胞成分及相关细胞因子影响的比较研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2024, 26(7): 1888-1898.
- [18] 徐荣荣, 李蕊, 张楚涵, 等. 基于 UPLC 指纹图谱及多成分含量测定结合化学计量学评价不同产地连翘质量 [J]. 中草药, 2025, 56(17): 6362-6369.
- [19] 陈凡, 张子桢, 乐意, 等. 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 [J]. 中草药, 2025, 56(16): 5792-5803.
- [20] 王野谏, 邱智东, 张衍旭, 等. 基于指纹图谱、量值传递及化学计量学的薏苡竹叶散质量评价 [J]. 应用化学, 2024, 41(3): 422-436.
- [21] 马宿杉, 苏建, 李舒琪, 等. 基于指纹图谱与化学计量学的藿香正气软胶囊质量控制方法研究 [J]. 中国现代中药, 2024, 26(2): 378-386.
- [22] 马永彝, 田宇柔, 田伟, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及化学计量学筛选石楠叶质量标志物及其含量测定研究 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(9): 961-968.
- [23] 张萍芝, 姚爱娜, 张永强, 等. 黄芪桂枝五物汤基准样品指纹图谱及关键质量属性量值传递规律研究 [J]. 中草药, 2025, 56(8): 2829-2839.
- [24] 赵晨光, 汤书婉, 刘顺, 等. 指纹图谱结合含量测定分析黄芪润和蒸润切制的量值传递规律 [J]. 中国药房, 2025, 36(9): 1065-1070.
- [25] 李苗, 王滢悦, 张娜, 等. 基于量值传递-多元统计-亲和作用的护肝片关键质量标志物筛选 [J]. 中南药学, 2025, 23(5): 1262-1269.
- [26] 毕天琛, 杨国宁, 刘延娟, 等. 北柴胡饮片、标准汤剂、中间体和配方颗粒指纹图谱研究及量值传递分析 [J]. 中药材, 2024, 47(5): 1196-1202.
- [27] 张龄月, 刘小康, 郭倩池, 等. 麦冬饮片、中间体、配方颗粒的相关性分析 [J]. 中药材, 2024, 47(4): 915-921.
- [28] 严露, 蒲婧哲, 管悦琴, 等. 百蕊草药材与标准汤剂量值传递规律研究及分析 [J]. 中草药, 2023, 54(4): 1098-1105.
- [29] 赵超凡, 孙晖, 王媛媛, 等. 基于代谢组学研究复方阿胶浆改善 4T1 乳腺癌小鼠化疗相关肌肉疲乏的作用机制 [J/OL]. 中国中药杂志, (2025-09-17) [2025-11-06]. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20250911.403>.
- [30] 罗哲, 徐嘉欣, 梁兴唐, 等. 贝壳珍珠层蛋白的酸化-高压提取、酶解产物制备及功效 [J/OL]. 精细化工, (2025-07-21) [2025-11-06]. <https://link.cnki.net/doi/10.13550/j.jxhg.20250273>.
- [31] 崔贵医, 张隆陶, 王劲. 丙氨酰谷氨酰胺联合奥曲肽+乌司他丁对重症急性胰腺炎患者 BISAP 评分、YKL-40 和炎症因子的影响 [J]. 华北理工大学学报: 医学版, 2024, 26(3): 222-227.
- [32] 李永康, 陈智. 斑蝥的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(5): 202-209.
- [33] 梅艳飞, 王晖. 药材地龙鉴别及其有效活性成分鉴定的相关研究进展 [J]. 河北北方学院学报: 自然科学版, 2024, 40(8): 56-59.
- [34] 黄雅阳, 刘亚雄, 萧晓彤, 等. 麸炒僵蚕汤剂的多肽成分表征及抗 GAT-1 活性肽的虚拟筛选 [J]. 药物分析杂志, 2024, 44(8): 1356-1364.

[责任编辑 郑礼胜]