

## 基于 HPLC 指纹图谱结合多元统计分析经典名方调胃承气汤基准样品的质量评价研究

王同云<sup>1</sup>, 茅雯怡<sup>1</sup>, 陈睿<sup>1</sup>, 曹艳<sup>1,2</sup>, 郑国华<sup>1,2</sup>, 卢山<sup>1,2\*</sup>, 郭瑜婕<sup>1,2\*</sup>

1. 湖北中医药大学药学院 药物制剂中心, 湖北 武汉 430065

2. 湖北时珍实验室, 湖北 武汉 430065

**摘要:** 目的 通过建立 HPLC 指纹图谱及指标成分含量测定方法, 构建经典名方调胃承气汤 (Tiaowei Chengqi Decoction, TCD) 的质量评价体系, 并对其基准样品量值传递规律进行探究。方法 遵循古法制备 15 批不同产地药材来源的 TCD 基准样品; 采用 HPLC 法建立其指纹图谱, 运用层次聚类分析 (hierarchical clustering analysis, HCA)、正交偏最小二乘-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 和主成分分析 (principal component analysis, PCA) 等化学计量学方法评价批次间一致性并筛选差异标志物; 同时, 基于 PCA 模型计算 Hotelling's  $T^2$  与 DModX, 以 95% 与 99% 置信界限作为警戒与控制限 [ $T^2_{\text{Crit}}(95\%)=31.49$ ,  $T^2_{\text{Crit}}(99\%)=54.15$ ,  $D_{\text{Crit}}=1.97$ ] 用于 TCD 基准样品批次一致性评价; 建立方法同步测定 15 批 TCD 基准样品及其对应药材饮片中没食子酸、甘草苷、芦荟大黄素、大黄酸、甘草酸、大黄素 6 种指标成分的含量, 并计算其从饮片到基准样品的转移率。结果 成功建立了 TCD 基准样品的 HPLC 指纹图谱, 标定了 16 个共有峰; 化学计量学分析结果显示, 不同批次 TCD 基准样品可被有效区分, 并筛选出没食子酸、甘草酸铵等是批次间差异的主要化学标志物; 6 种指标成分含量测定结果显示, 15 批 TCD 基准样品中没食子酸、甘草苷、芦荟大黄素、大黄酸、甘草酸铵、大黄素的质量分数分别为 0.521~1.581、0.143~0.711、0.025~0.071、0.016~0.182、0.487~2.740、0.007~0.039 mg/g; 量值传递研究结果显示, 6 种成分的平均转移率分别为 17.625%、2.878%、5.929%、5.159%、1.689% 和 1.088%。结论 结合多成分定量及化学计量学, 建立了 TCD 基准样品的 HPLC 指纹图谱, 探究了其药材-基准样品的成分传递规律, 为 TCD 的质量评价提供了科学依据。

**关键词:** 经典名方; 调胃承气汤; HPLC; 指纹图谱; 量值传递; 多元统计分析; 质量评价; 基准样品; 没食子酸; 甘草苷; 芦荟大黄素; 大黄酸; 甘草酸; 大黄素

中图分类号: R283 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)04-1286-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.04.009

## Quality evaluation of reference substances of classical formula Tiaowei Chengqi Decoction based on HPLC fingerprint combined with multivariate statistical analysis

WANG Tongyun<sup>1</sup>, MAO Wenyi<sup>1</sup>, CHEN Rui<sup>1</sup>, CAO Yan<sup>1,2</sup>, ZHENG Guohua<sup>1,2</sup>, LU Shan<sup>1,2</sup>, GUO Yujie<sup>1,2</sup>

1. Research Center for Pharmaceutical Preparations, School of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China

2. Hubei Shizhen Laboratory, Wuhan 430065, China

**Abstract: Objective** The quality research system of the classic formula Tiaowei Chengqi Decoction (TCD, 调胃承气汤) was constructed by establishing HPLC fingerprinting and index component content determination methods, and the quantity value transfer law of its reference samples were explored. **Methods** Prepare TCD reference samples from 15 batches of herbal materials sourced from different regions using traditional methods. Establish fingerprint profiles via HPLC and evaluate batch-to-batch consistency using

收稿日期: 2025-09-16

基金项目: 湖北省中医药管理局药用矿物学重点学科建设项目 (鄂中医通 [2023] 2 号); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目 (国中医药人教函 [2022] 226 号)

作者简介: 王同云, 硕士研究生, 研究方向为中药制剂新技术研究。E-mail: 1084967112@qq.com

\*通信作者: 郭瑜婕, 博士, 副教授, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: guoyujie@hbucom.edu.cn

卢山, 博士, 教授, 从事中药制剂新技术研究。E-mail: lushan9805@163.com

chemometric methods such as hierarchical cluster analysis (HCA) orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA) and principal component analysis (PCA) to identify the batch-to-batch consistency and differential markers. Simultaneously, Hotelling's  $T^2$  and DModX were calculated based on the PCA model, with 95% and 99% confidence limits serving as the warning and control limits [ $T^2_{\text{crit}}(95\%) = 31.49$ ,  $T^2_{\text{crit}}(99\%) = 54.15$ ,  $D_{\text{crit}} = 1.97$ ] for batch consistency evaluation. A method was established to simultaneously determine the content of six target components gallic acid, glycyrrhizin, aloe-emodin, emodin, glycyrrhetic acid, and rhein in 15 batches of samples and their corresponding crude drug slices. The transfer rate of these components from crude drug slices to samples was calculated. **Results** A robust HPLC fingerprint profile of TCD was successfully established, allowing for the identification of 16 common peaks. Chemometric analysis confirmed effective batch-to-batch differentiation, with gallic acid and glycyrrhizic acid identified as key chemical markers contributing to the discrimination of batch variations. Quantitative analysis of six marker components across 15 batches revealed mass fractions ranging from 0.521 to 1.581 mg/g for gallic acid, 0.143 to 0.711 mg/g for glycyrrhizin, 0.025 to 0.071 mg/g for aloe-emodin, 0.016 to 0.182 mg/g for emodin, 0.487 to 2.740 mg/g for glycyrrhizic acid, and 0.007 to 0.039 mg/g for rhein. Furthermore, component tracking from crude drug to final sample demonstrated average transfer rates of 17.625%, 2.878%, 5.929%, 5.159%, 1.689% and 1.088% for these compounds, respectively. **Conclusion** Combined with multi-component quantitative analysis with chemometric methods to develop an HPLC fingerprint profile for TCD, systematically investigating the compositional variation patterns from herbal materials to reference samples. The findings provide a scientific foundation for quality evaluation research on TCD.

**Key words:** classical famous prescription; Tiaowei Chengqi Decoction; HPLC; fingerprint chromatogram; value transfer; multivariate statistical analysis; quality evaluation; reference standard sample; gallic acid; liquiritin; aloe-emodin; rhein; glycyrrhizic acid; emodin

调胃承气汤(Tiaowei Chengqi Decoction, TCD)出自东汉医圣张仲景的《伤寒论》<sup>[1]</sup>,是承气汤类方剂中的重要组成部分。该方由大黄、甘草、芒硝3味中药组成,具有缓下热结、调和胃气之功效,主治阳明腑实证中燥热内结、大便不通但腹满不显的证候。方中<sup>[2]</sup>大黄清热解毒、泻下攻积,芒硝咸寒软坚润燥、泻下除热,甘草调和诸药,三药合用,攻补兼施,体现了中医“和下”治法的精髓。2023年,TCD被正式纳入《古代经典名方目录(第二批)》<sup>[3]</sup>。现代药理学研究表明,TCD具有促进胃肠蠕动<sup>[4]</sup>、调节肠道菌群<sup>[5-6]</sup>、抗炎<sup>[7]</sup>等多重功效。临床上主要用来治疗功能性便秘<sup>[8]</sup>、急慢性胃炎<sup>[9]</sup>、术后胃肠功能障碍<sup>[10]</sup>等疾病,且疗效良好。

但是,TCD的物质基础尚不明确,现有关于TCD的化学成分研究中,虽然已有学者<sup>[6]</sup>通过现代分析技术识别和测定了方中大黄的蒽醌类化合物、甘草的三萜皂苷类化合物等多种主要活性成分,但仍然存在不足。目前,在质量研究方面,现有研究多侧重单味药中化学成分的测定,缺乏能够反映方剂整体质量特征的综合评价体系;在制备工艺标准化方面,传统煎煮方法中的关键参数对最终产品质量的影响尚未得到明确。因此,建立一种综合评价方法,有利于对TCD基准样品的质量评价进行深入研究。

HPLC技术因其高分离度、高灵敏度和良好的重复性,已成为中药复方质量控制的重要手段,通

过建立指纹图谱和含量测定方法,可以全面反映复方的化学物质基础。

基于上述研究现状和存在的问题,本研究旨在采用HPLC技术建立了TCD基准样品的指纹图谱,结合化学计量学分析确定主要活性成分,通过对饮片及基准样品中主要活性成分进行定量分析,构建一种综合的质量评价体系,并探究其在饮片-基准样品中的量值传递规律,以期为经典名方TCD的现代制剂开发提供科学依据。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

Agilent 1260型高效液相色谱仪、DAD检测器,美国安捷伦科技公司;ME204E型十万分之一天平,瑞士梅特勒-托利多公司;KQ-3000E型超声波清洗器,昆山市超声仪器有限公司;CE2002D奥克斯电磁炉,江门市威多福电器有限公司。

### 1.2 材料

**1.2.1 药品与试剂** 对照品芦荟大黄素(批号DST203407-007,质量分数 $\geq 98.46\%$ )、大黄酸(批号DSTDD002902,质量分数 $\geq 99.69\%$ )、甘草苷(批号111610-201908,质量分数 $\geq 95.00\%$ )、甘草酸铵(批号DSTDG000804,质量分数 $\geq 98.72\%$ )均购自成都德思特生物技术有限公司;对照品没食子酸(批号S30153-500g,质量分数 $\geq 98.50\%$ )购自上海源叶生物科技有限公司;对照品大黄素(批号110831-201906,质量分数 $\geq 98.00\%$ )购自上海麦克

林生化科技股份有限公司。水为娃哈哈纯净水，甲醇为色谱纯，美国 Sigma-Aldrich 公司；甲酸为色谱纯，上海阿拉丁生化科技股份有限公司。

**1.2.2 药材** 处方中大黄、芒硝、甘草 3 味药材均购自主产区或道地产区，经湖北中医药大学药学院杜鸿志教授鉴定，大黄为蓼科大黄属植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 的干燥根和根茎；芒硝为硫酸盐类矿物芒硝族芒硝 *Natrii Sulfas* 经加工精制而成的结晶体，主含含水硫酸钠 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ )；甘草为豆科甘草属植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根和根茎；各药材饮片均符合《中国药典》2025 年版<sup>[11]</sup>一部相关项下的性状规定，产地及批号具体见表 1，结合国家公布的《古代经典名方目录》与《古代经典名方考证原则》，确定酒洗大黄为酒大黄，甘草（炙）为炒甘草，参考《中国药典》2025 年版饮片炮制要求，炮制成酒大黄饮片，确定酒大黄的炮制工艺为净大黄片，加入黄酒拌匀、闷透，置于炒制容器中，是用文火炒至表面为深棕黄色，每 100 kg 大黄，用 10 kg 黄酒。由于《中国药典》2025 年版暂未收载炒甘草炮制方法，以 2018 年《上海市中药饮片炮制规范》<sup>[12]</sup>作为标准对甘草进行炮制，确定炮制工艺为取甘草药材，除去杂质，大小分档，洗净，喷淋适量清水，置容器中闷润，软化至易弯曲、不易折断、断面无硬心、无粉性，切厚片，投入炒锅中放凉备用。

表 1 TCD 药材产地信息

Table 1 Origin information of TCD medicinal materials

序号	大黄		芒硝		甘草	
	批号	产地	批号	产地	批号	产地
1	D070101	青海	M071501	江苏	G070101	甘肃
2	D070102	青海	M071502	江苏	G070102	甘肃
3	D070103	青海	M071503	江苏	G070103	甘肃
4	D070104	青海	M071504	江苏	G070104	甘肃
5	D070105	青海	M071505	江苏	G070105	甘肃
6	D070106	甘肃	M071506	四川	G070106	内蒙古
7	D070107	甘肃	M071507	四川	G070107	内蒙古
8	D070108	甘肃	M071508	四川	G070108	内蒙古
9	D070109	甘肃	M071509	四川	G070109	内蒙古
10	D070110	甘肃	M071510	四川	G070110	内蒙古
11	D070111	四川	M071511	甘肃		
12	D070112	四川	M071512	甘肃		
13	D070113	四川	M071513	甘肃		
14	D070114	四川	M071514	甘肃		
15	D070115	四川	M071515	甘肃		

## 2 方法与结果

### 2.1 TCD 基准样品（冻干粉）制备

《伤寒论》TCD 原方记载为“大黄四两去皮，清酒洗，甘草二两炙，芒硝半升，上三味，以水三升，煮二物至一升，去渣，内芒硝，更上微火一二沸，温顿服之”。按度量衡<sup>[13]</sup>考证，东汉时期 1 两为 13.8 g，1 升约为 200 mL 进行换算，即酒大黄 55.2 g、炒甘草 27.6 g，加水 600 mL，煎煮至 200 mL，去药渣后，加入芒硝 77 g，煮至微沸，趁热滤过，滤液冷冻干燥得到棕黄色冻干粉。15 批次 TCD 基准样品组合由各单味药采用随机数表法组合，具体组合信息见表 2。

表 2 15 批 TCD 基准样品随机组合信息

Table 2 Random combination information for 15 batches of TCD standard reference samples

批次	批号			批次	批号		
	酒大黄	炒甘草	芒硝		酒大黄	炒甘草	芒硝
S1	D070114	G070105	M071503	S9	D070112	G070103	M071507
S2	D070108	G070104	M071507	S10	D070106	G070103	M071515
S3	D070101	G070109	M071508	S11	D070105	G070102	M071512
S4	D070109	G070102	M071509	S12	D070107	G070108	M071515
S5	D070110	G070110	M071504	S13	D070104	G070103	M071514
S6	D070104	G070101	M071506	S14	D070108	G070107	M071507
S7	D070112	G070110	M071506	S15	D070102	G070102	M071514
S8	D070109	G070109	M071502				

### 2.2 指纹图谱研究

**2.2.1 色谱条件** 色谱柱为 Agilent Pro Shell EC<sub>18</sub> 柱 (150 mm × 2.1 mm, 2.7 μm)；流动相为甲醇-0.1% 甲酸水溶液，梯度洗脱：0~10 min，5% 甲醇；10~20 min，5%~18% 甲醇；20~30 min，18%~22% 甲醇；30~60 min，22%~35% 甲醇；60~98 min，35%~80% 甲醇；98~110 min，80%~100% 甲醇；柱温 30 ℃；体积流量 0.4 mL/min；进样量 5 μL；检测波长为 260 nm。

#### 2.2.2 对照品溶液的制备

(1) 单个对照品溶液储备液的制备：精密称取没食子酸对照品 4.0 mg、大黄素对照品 4.0 mg、芦荟大黄素对照品 4.0 mg、大黄酚对照品 4.0 mg、甘草苷对照品 2.0 mg、甘草酸铵对照品 2.0 mg，分别置于 5 mL 量瓶中，加 50% 甲醇超声 [760 W、超声频率 (40 ± 2) kHz] 10 min 溶解后定容。

(2) 混合对照品溶液的制备：精密移取上述对照品储备液各 1.0 mL，于同一 10 mL 量瓶中，加入 50% 甲醇定容，摇匀，备用，其中甘草酸含量 = 甘

草酸铵含量/1.020 7。

**2.2.3 供试品溶液的制备** 精密称取 TCD 基准样品冻干粉 0.50 g, 研细, 置具塞锥形瓶中, 加 50% 甲醇 10 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理 [760 W、超声频率 (40±2) kHz] 15 min, 放冷, 再称定质量, 用 50% 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 取上清液过 0.22 μm 微孔滤膜, 取续滤液, 即得供试品溶液。

**2.2.4 精密度考察** 精密吸取 S1 批 TCD 基准样品的供试品溶液, 按照“2.2.1”项下色谱条件连续进样测定 6 次, 记录数据, 选择在各批次间响应稳定、重复性好的成分甘草苷 (峰 5) 为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 值, 结果各共有峰相对保留时间的 RSD 值均小于 1.93%、相对峰面积的 RSD 值均小于 4.52%, 结果表明该仪器精密度良好。

**2.2.5 稳定性考察** 取 S1 批 TCD 基准样品, 按照“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.2.1”项下色谱条件, 分别在制备后 0、4、8、12、16、24 h 进样测定, 记录数据, 以甘草苷 (峰 5) 为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 值, 结果各共有峰相对保留时间的 RSD 值均小于 1.14%、相对峰面积的 RSD 值均小于 5.63%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**2.2.6 重复性考察** 取 S1 批 TCD 基准样品, 按照“2.2.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 分别按

照“2.2.1”项下色谱条件进样测定, 记录数据, 以甘草苷 (峰 5) 为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 值, 结果各共有峰相对保留时间的 RSD 值均小于 0.79%、相对峰面积的 RSD 值均小于 4.95%, 结果表明该方法重复性良好。

**2.2.7 指纹图谱建立与相似度评价分析** 取 15 批 TCD 基准样品供试品溶液, 按照“2.2.1”项下色谱条件进行检测, 记录数据。将 15 批 TCD 基准样品指纹图谱的 AIA 数据, 导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统进行分析<sup>[14]</sup>, 选取 S1 为参照图谱, 时间宽度设为 0.1 min, 采用中位数法, 进行多点校正和全峰匹配, 生成 TCD 基准样品指纹图谱及其对照指纹图谱 (R), 结果见图 1。标定 16 个色谱峰, 根据对照品指认出 6 个色谱峰 (图 2)。

以对照指纹图谱为参照, 计算 15 批 TCD 基准样品 S1~S15 指纹图谱相似度分别为 0.904、0.877、0.829、0.955、0.933、0.769、0.908、0.921、0.890、0.909、0.826、0.952、0.884、0.952、0.923, 结果显示 15 批 TCD 基准样品的相似度均在 0.769~0.955。15 批次 TCD 基准样品中, S1、S4、S5、S7、S8、S10、S12、S14、S15 9 批 TCD 基准样品煎液的相似度在 0.90 以上, 表明大部分批次一致性良好。其余批次相似度相对较低, 其中 S6 相似度在 0.80 以下, 表明此批 TCD 基准样品与其他批次 TCD 基准样品差异显著, 结合表 1 药材来源信息, 推测其差

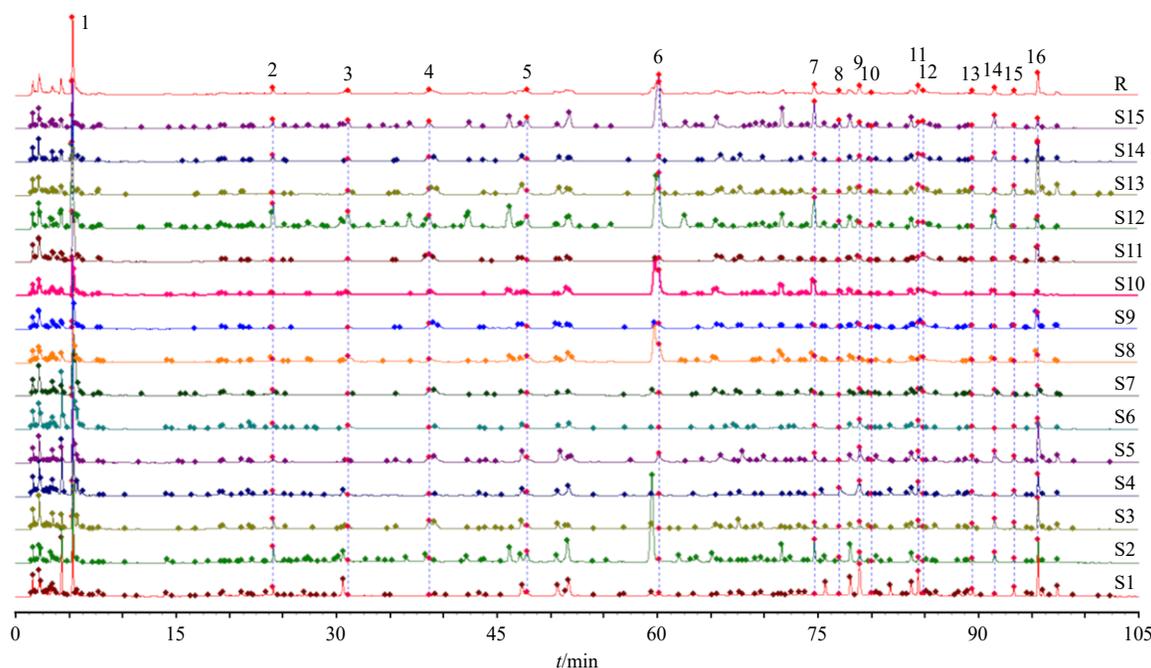
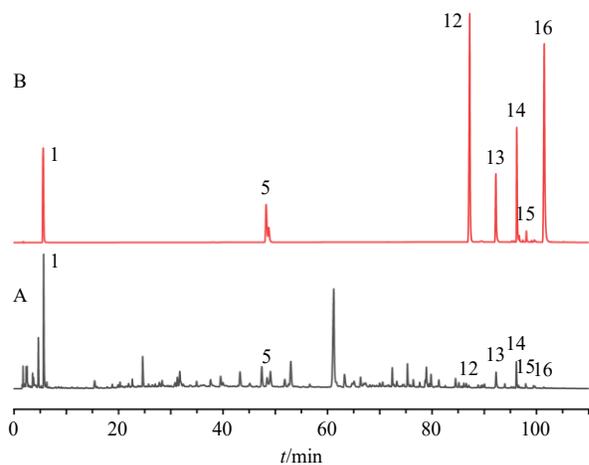


图 1 15 批 TCD 基准样品的 HPLC 指纹图谱 (S1~S15) 及其对照指纹图谱 (R)

Fig. 1 HPLC fingerprint spectra of 15 batches of TCD referencesamples (S1—S15) and their reference spectrum (R)



1-没食子酸; 5-甘草苷; 12-芦荟大黄素; 13-大黄酸; 14-甘草酸铵; 15-大黄素; 16-大黄酚。  
1-gallic acid; 5-glycyrrhizinin; 12-aloe-emodin; 13-rhein; 14-ammonium glycyrrhizinate; 15-emodin; 16-chrysophanol.

图2 TCD 基准样品 (A) 与部分指标成分混合对照品 (B) 的 HPLC 图谱比较

Fig. 2 Comparison of HPLC chromatograms between TCD reference samples (A) and mixed reference substances for selected components (B)

异主要是由于大黄和甘草药材的产地差异所致。

**2.2.8 层次聚类分析 (hierarchical cluster analysis, HCA)** 近年来, HPLC 指纹图谱结合化学计量学, 如 HCA 和正交偏最小二乘-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA), 已成为评价中药复方整体质量、鉴别产地及筛选差异标志物的有力工具<sup>[15-16]</sup>。为了考察不同批次 TCD 基准样品主要成分的含量差异, 采用 SPSS 26.0 软件<sup>[14]</sup>, 以 15 批 TCD 基准样品的 16 个共有峰的峰面积为变量, 采用 Ward 法, 以平方欧氏距离作为度量标准进行聚类分析, 结果见图 3, 探讨不同批次 TCD 基准样品数据的一致性。当类间距为 20 时, 15 批 TCD 基准样品被聚类为 2 类, 其中 S6、S11、S3 聚为一类, S1~S5、S7~S10、S12、S14、S15 聚为一类。

**2.2.9 主成分分析 (principal component analysis, PCA)** 将 15 批 TCD 基准样品的 16 个共有峰峰面积导入 SPSS 27.0 软件<sup>[14]</sup>, 对 15 个峰面积进行标准化处理后进行 PCA, 得到主成分特征值和贡献率 (表 3) 以及碎石图 (图 4)。由表 3 可知, 有 5 个主成分 (主成分特征值 > 1) 并且其累积方差贡献率可达 92.056%。碎石图中前 5 个特征值的变化曲线陡峭, 提示这 5 个主成分因子可代表 16 个共有峰的主要信息, 这 5 个主成分可以作为 TCD 基准样品的质

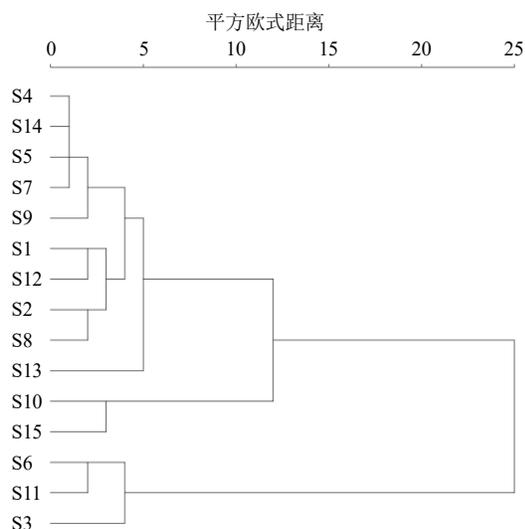


图3 15 批 TCD 基准样品 HCA 树状图

Fig. 3 HCA dendrogram of 15 batches of TCD reference samples

表 3 PCA 特征值及方差贡献率

Table 3 PCA eigenvalue and variance contribution rate

主成分因子	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	5.643	35.269	35.269
2	3.443	21.521	56.790
3	2.219	13.870	70.660
4	1.973	12.334	82.994
5	1.450	9.062	92.056

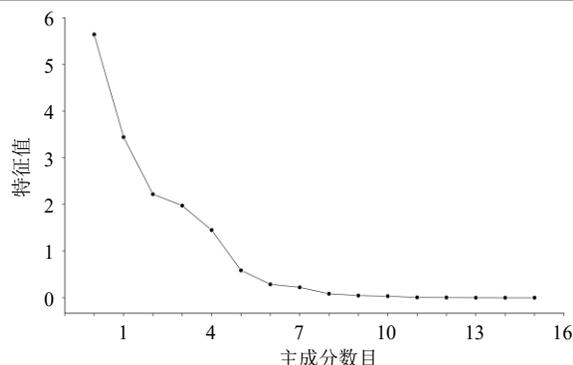


图4 TCD 的 PCA 碎石图

Fig. 4 PCA lithotripsy diagram of TCD

量评价指标。

**2.2.10 Hotelling's  $T^2$  和 DModX 控制限的建立** Hotelling's  $T^2$  和 DModX 作为 2 个互补的多变量分析手段, 用于表示不同批次样品之间的一致性<sup>[17]</sup>。其中 Hotelling's  $T^2$  作为 PCA 模型的内部变化度量的核心指标之一, 代表了样品信息与模型中其他样品信息之间的差异性大小; DModX 为模型的外部变化度量, 代表样品中未被模型解释的变量<sup>[18]</sup>。Hotelling's  $T^2$  和 DModX 的控制图如图 5、6 所示,

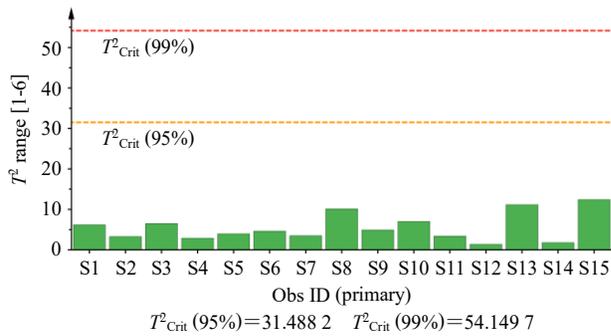


图5 15批TCD基准样品的Hotelling's T<sup>2</sup>控制图

Fig. 5 Hotelling's T<sup>2</sup> control chart for 15 batches of TCD reference samples

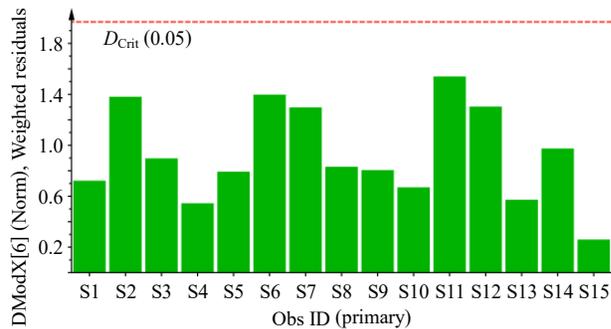
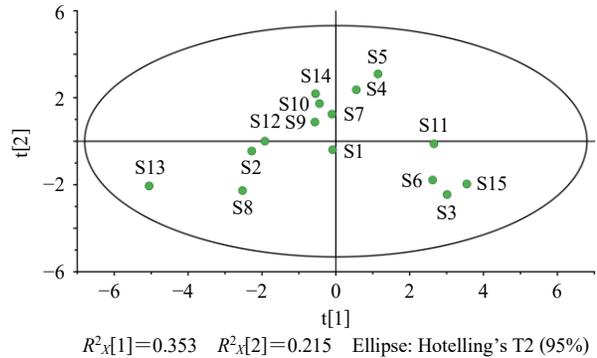


图6 15批TCD基准样品的DModX控制图

Fig. 6 Control chart of DModX for 15 batches of TCD reference samples

图中的  $T^2_{\text{Crit}}$  (99%) 和  $D_{\text{Crit}}$  为控制限, 其控制上限分别为 54.15 和 1.97;  $T^2_{\text{Crit}}$  (95%) 为警戒限, 上限为 31.49。这 15 批 TCD 基准样品在控制限之下, 均为正常批次产品, 在 2 张控制图中处于受控状态, 说明这 15 批 TCD 基准样品批次质量差异性较低。

**2.2.11 OPLS-DA** 采用 OPLS-DA 对 15 批 TCD 基准样品进行分析<sup>[19]</sup>。将 15 批 TCD 基准样品中的 16 个共有峰峰面积为变量导入 SIMCA 14.1 软件中。得到自变量拟合指数  $R^2_x=0.9928$ , 因变量拟合指数  $R^2_y=0.5612$ , 模型预测参数  $Q$  均大于 0.5, 说明该模型稳定可靠, 有较好的预测能力。运用 SIMCA 14.1 软件得到 15 批 TCD 基准样品 PCA 得分 (图 7)。结果表明, 所有样品均在 95% 的置信区间内分为 3 类, 其中样品 S2、S8、S13 聚为一类, S10、S15 一类, OPLS-DA 得分图 (图 8) 结果与 HCA 结果并不完全一致, 导致两者的分析结果存在差异的原因, 可能与 2 种分析方法的原理不相同有关, HCA 是一种基于样本间的距离远近进行聚类分析的方法; 而 OPLS-DA 侧重于最大化组间差异, 主要通过模型放大样本间的细微差异, 筛选出导致这些差异的关键因素。因此, HCA 基于“总体相似性”把



$R^2_x[1]=0.353$   $R^2_x[2]=0.215$  Ellipse: Hotelling's T<sub>2</sub> (95%)

图7 15批TCD基准样品的PCA得分图

Fig. 7 PCA score chart for 15 batches of TCD reference samples information

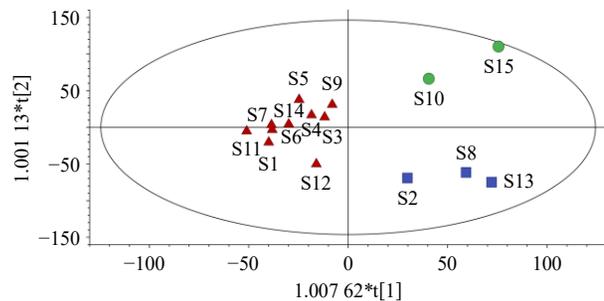


图8 15批TCD基准样品的OPLS-DA得分图

Fig. 8 OPLS-DA score maps for 15 batches of TCD reference samples

样品分成了 2 组, 而 OPLS-DA 基于“关键差异成分”把样品分成了更细的 3 组, 这 2 种方法可从不同维度提供了样品质量评价的信息。以变量重要性投影 (variable importance projection, VIP) 大于 1 为标准筛选差异性成分, 共筛选出 4 个对分类影响较大的成分 (图 9), 分别为峰 1 (没食子酸)、峰 6、峰 14 (甘草酸铵)、峰 2。

**2.3 指标成分含量测定**

**2.3.1 对照品溶液的制备** 分别精密称取没食子酸、大黄素、大黄酸、芦荟大黄素、甘草苷、甘草酸铵

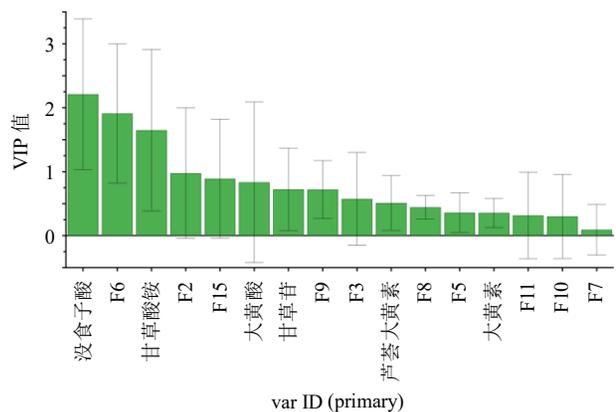


图9 16个共有峰的VIP值

Fig. 9 VIP values for 16 common peaks

适量于量瓶中,加50%甲醇超声溶解后定容制备为质量浓度分别为1000.00、1000.00、50.00、200.00、400.00、400.00的混合对照品溶液备用(甘草酸含量=甘草酸铵含量/1.0207)。

**2.3.2 供试品溶液的制备** 精密称取TCD基准样品冻干粉459.4 mg,研细,置具塞锥形瓶中,加50%甲醇10 mL,密塞,称定质量,超声处理[760 W、超声频率(40±2) kHz] 15 min,放冷,再称定质量,用50%甲醇补足减失的质量,摇匀,取上清液过0.22 μm微孔滤膜,取续滤液,即得供试品溶液。

**2.3.3 线性关系考察** 取各对照品储备液适量,用甲醇稀释,按照“2.2.1”项下色谱条件进样测定,以对照品溶液质量浓度为横坐标( $X$ ),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:没食子酸 $Y=29.777X-24.989$ , $r=1.0000$ ,线性范围1.600~1 000.000 μg/mL;大黄素 $Y=36.304X+25.270$ , $r=0.9999$ ,线性范围1.600~1 000.000 μg/mL;大黄酸 $Y=54.303X-157.19$ , $r=0.9991$ ,线性范围3.125~50.000 μg/mL;芦荟大黄素 $Y=54.435X-170.13$ , $r=0.9998$ ,线性范围6.250~200.000 μg/mL;甘草苷 $Y=11.003X+22.876$ , $r=0.9993$ ,线性范围12.500~400.000 μg/mL;甘草酸铵 $Y=7.4288X-84.581$ , $r=0.9990$ ,线性范围6.250~400.000 μg/mL;采用信噪比( $S/N$ )法确定检测限和定量限,以 $S/N\approx 3$ 记为检测限, $S/N\approx 10$ 记为定量限,确定没食子酸、大黄素、大黄酸、芦荟大黄素、甘草苷、甘草酸铵的检测限分别为0.060、0.090、0.875、0.130、0.400、1.325 μg/mL,定量限分别为0.200、0.320、3.125、0.460、1.350、4.460 μg/mL。

**2.3.4 精密度考察** 取TCD基准样品(S1),按照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,按照“2.2.1”项下色谱条件进样测定6次,测定并计算色谱峰峰面积RSD。结果没食子酸、大黄素、大黄酸、芦荟大黄素、甘草苷、甘草酸铵峰面积的RSD分别为1.46%、1.56%、1.90%、1.72%、0.34%、1.88%,表明该仪器精密度良好。

**2.3.5 稳定性考察** 取TCD基准样品(S1),按照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,于室温下放置0、2、4、6、8、12、24 h后,按照“2.2.1”项下色谱条件进样测定,计算得色谱峰峰面积RSD。结果没食子酸、大黄素、大黄酸、芦荟大黄素、甘草苷、甘草酸铵峰面积的RSD分别为1.71%、1.20%、

1.59%、1.51%、3.42%、2.84%,表明该方法所得供试品溶液在24 h内稳定性良好。

**2.3.6 重复性考察** 取同一批TCD基准样品(S1),按照“2.3.2”项下方法平行制备6份供试品溶液,按照“2.2.1”项下色谱条件进样测定,测定并记录各色谱峰峰面积,计算得没食子酸、大黄素、大黄酸、芦荟大黄素、甘草苷、甘草酸铵质量分数的RSD分别为1.11%、1.61%、1.85%、1.08%、2.61%、0.43%,结果表明该方法重复性良好。

**2.3.7 加样回收率考察** 取已测定各指标成分含量的TCD基准样品(S1)6份,精密量取5 mL,分别加入相当于S1样品中各指标成分80%、100%、120%的各对照品,平行称定6份,按照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,按照“2.2.1”项下色谱条件进样测定,计算得到6种指标成分没食子酸、大黄素、大黄酸、芦荟大黄素、甘草苷、甘草酸铵的平均加样回收率分别为93.97%、88.88%、104.13%、87.64%、100.51%、96.80%,RSD分别为4.61%、2.51%、3.37%、2.27%、3.64%、1.86%,结果表明该方法准确度良好。

**2.3.8 TCD基准样品中6种指标成分含量测定** 取15批TCD基准样品,每批次均按照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液3份,按照“2.2.1”项下色谱条件进样测定,计算15批TCD基准样品供试品溶液中没食子酸、甘草苷、芦荟大黄素、大黄酸、甘草酸铵、大黄素的平均含量,结果见表4。结果显示,15批TCD基准样品(S1~S15)中指标成分没食子酸质量分数为0.52~1.53 mg/g,甘草苷质量分数为0.17~0.71 mg/g,芦荟大黄素质量分数为0.03~0.07 mg/g,大黄酸质量分数为0.02~0.18 mg/g,甘草酸质量分数为0.49~2.49 mg/g(甘草酸质量=甘草酸铵质量/1.0207),大黄素质量分数为0.01~0.04 mg/g,结果表明该产品工艺比较稳定。

## 2.4 15批TCD基准样品中各指标成分量值传递关系研究

各饮片的含量测定方法,参考《中国药典》2025年版,选取“2.3”项下建立含量测定方法中具有特征性的6种成分(甘草苷、芦荟大黄素、大黄酸、甘草酸铵、大黄素、没食子酸)的平均转移率,来探究其“饮片-基准样品”的量值传递规律。15批TCD基准样品中各指标成分在饮片中的质量分数以及从饮片至基准样品的转移率结果(表5)显示,甘草苷、芦荟大黄素、大黄酸、甘草酸铵、大黄素、

表 4 15 批 TCD 基准样品中 6 种指标成分的含量测定结果 (n = 3)

Table 4 Determination of six indicator components in 15 batches of TCD reference samples (n = 3)

样品	质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> )						样品	质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> )					
	没食子酸	甘草苷	芦荟大黄素	大黄酸	甘草酸铵	大黄素		没食子酸	甘草苷	芦荟大黄素	大黄酸	甘草酸铵	大黄素
S1	0.584	0.342	0.031	0.016	0.992	0.019	S10	1.581	0.253	0.054	0.123	0.584	0.010
S2	0.669	0.322	0.053	0.088	2.492	0.018	S11	0.521	0.562	0.029	0.099	0.744	0.010
S3	0.806	0.614	0.033	0.097	0.771	0.008	S12	0.565	0.476	0.054	0.078	1.475	0.017
S4	0.881	0.163	0.039	0.113	0.813	0.007	S13	1.040	0.468	0.071	0.046	2.740	0.039
S5	1.020	0.143	0.034	0.079	0.567	0.007	S14	0.836	0.174	0.052	0.058	0.834	0.009
S6	0.521	0.586	0.032	0.144	0.487	0.007	S15	1.519	0.411	0.029	0.182	0.633	0.028
S7	0.809	0.154	0.028	0.017	0.691	0.007	$\bar{x} \pm s$	0.888±	0.381±	0.041±	0.090±	1.092±	0.016±
S8	0.783	0.711	0.046	0.178	1.982	0.029		0.333	0.185	0.013	0.053	0.734	0.010
S9	1.190	0.341	0.025	0.028	0.569	0.019	RSD/%	37.468	48.405	33.104	58.629	67.220	63.449

表 5 饮片及基准样品中成分含量与转移率

Table 5 Contents and transfer rate of components in decoction pieces and reference samples

批次	甘草苷/ (mg·g <sup>-1</sup> )		转移 率/%	芦荟大黄素/ (mg·g <sup>-1</sup> )		转移 率/%	大黄酸/ (mg·g <sup>-1</sup> )		转移 率/%	甘草酸铵/ (mg·g <sup>-1</sup> )		转移 率/%	大黄素/ (mg·g <sup>-1</sup> )		转移 率/%	没食子酸/ (mg·g <sup>-1</sup> )		转移 率/%
	药材	水煎液		药材	水煎液		药材	水煎液		药材	水煎液		药材	水煎液		药材	水煎液	
	S1	11.784	0.342	2.902	0.343	0.031	9.038	1.266	0.016	1.264	63.031	0.992	1.574	1.385	0.019	1.372	3.789	0.584
S2	13.660	0.322	2.357	0.550	0.053	9.636	0.961	0.088	9.157	61.650	2.492	4.042	1.831	0.018	0.983	4.989	0.669	13.410
S3	17.396	0.614	3.530	0.701	0.033	4.708	1.022	0.097	9.491	72.118	0.771	1.069	1.545	0.008	0.518	9.106	0.806	8.851
S4	11.767	0.163	1.385	1.183	0.039	3.297	3.698	0.113	3.056	63.112	0.813	1.288	1.167	0.007	0.600	8.461	0.881	10.412
S5	11.048	0.143	1.294	0.685	0.034	4.964	2.440	0.079	3.238	55.244	0.567	1.026	1.256	0.007	0.557	8.982	1.020	11.357
S6	11.767	0.586	4.980	1.453	0.032	2.202	2.492	0.144	5.778	63.031	0.487	0.773	1.162	0.007	0.602	2.220	0.521	23.469
S7	13.286	0.154	1.159	0.543	0.028	5.157	1.052	0.017	1.616	63.629	0.691	1.086	1.597	0.007	0.438	3.213	0.809	25.176
S8	17.422	0.711	4.081	0.833	0.046	5.522	1.279	0.178	13.917	72.862	1.982	2.720	1.506	0.029	1.926	9.702	0.783	8.070
S9	17.396	0.341	1.960	0.343	0.025	7.289	1.266	0.028	2.212	63.031	0.569	0.903	1.385	0.019	1.372	8.689	1.190	13.696
S10	11.784	0.253	2.147	0.685	0.054	7.883	2.440	0.123	5.041	63.031	0.584	0.927	1.256	0.010	0.796	9.116	1.581	17.344
S11	11.784	0.562	4.769	0.518	0.029	5.598	3.586	0.099	2.761	61.747	0.744	1.205	1.506	0.010	0.664	3.789	0.521	13.751
S12	11.112	0.476	4.284	0.833	0.054	6.483	1.279	0.078	6.099	55.538	1.475	2.656	1.506	0.017	1.129	9.106	0.565	6.204
S13	11.767	0.468	3.977	0.832	0.071	8.534	0.971	0.046	4.737	72.862	2.740	3.761	1.655	0.039	2.356	8.461	1.040	12.292
S14	13.048	0.174	1.334	1.183	0.052	4.396	3.698	0.058	1.568	64.988	0.834	1.283	1.167	0.009	0.771	2.220	0.836	37.658
S15	13.665	0.411	3.008	0.685	0.029	4.234	2.441	0.182	7.456	61.747	0.633	1.025	1.256	0.028	2.229	3.213	1.519	47.271
$\bar{x} \pm s$	13.246±	0.381±	2.878±	0.758±	0.041±	5.929±	1.993±	0.090±	5.159±	63.841±	1.092±	1.689±	1.412±	0.016±	1.088±	6.337±	0.888±	17.625±
	2.309	0.185	1.331	0.313	0.013	2.163	1.043	0.053	3.599	5.293	0.734	1.071	0.202	0.010	0.636	2.978	0.333	11.474

没食子酸从饮片-基准样品平均转移率分别为 2.878%、5.929%、5.2159%、1.689%、1.088%、17.625%。

转移率=基准样品中各指标成分含量/饮片中各指标成分含量

### 3 讨论

中药复方的整体性是其发挥疗效的基础, 指纹图谱<sup>[20]</sup>是一种能表征复方化学成分的有效工具。本研究成功建立了 15 批 TCD 基准样品的 HPLC 指纹图谱, 标定了 16 个共有峰, 并通过对照品鉴定出了

其中 6 种代表性成分。结果显示, 15 批 TCD 基准样品的指纹图谱相似度为 0.769~0.955, 其中, 14 批 TCD 基准样品的相似度高于 0.80, 9 批 TCD 基准样品相似度在 0.90 以上, 初步表明本研究采用基于古法考证的制备工艺具有较好的稳定性和重现性, 能够保证不同批次 TCD 基准样品在整体上具有较高的一致性; 但是相似度数值的波动范围偏大, 其中 S6、S3 和 S11 3 个批次的相似度偏低, 结合表 2 中的药材产地信息进行分析, 发现这 3 个差异显著的批次 (S3、S6、S11) 均使用了产自青海的

大黄,而其他相似度较高的批次(如S4、S5、S12、S14等)的大黄则主要来源于甘肃和四川。这一现象说明大黄的产地差异可能是导致样品批次间质量不一致的关键因素。

为更深层次揭示批次间的差异性,本研究引入了化学计量学的分析方法<sup>[21-22]</sup>。HCA将15批TCD基准样品在类间距为20时聚为2类,其中S6、S11、S3被单独归为一类,进一步说明了这几批样品与其他批次存在显著差异,与相似度评价分析结果相一致。PCA提取了5个主成分,其累积方差贡献率达92.056%,表明这5个主成分足以代表样品的大部分信息,能够有效地区分和评价样品质量。OPLS-DA通过VIP值筛选出了导致批次间差异的关键化学标志物,分别为没食子酸、甘草酸铵、共有峰2和共有峰6。

通过对成分含量数据(表5)分析,发现OPLS-DA筛选出的关键差异标志物(VIP>1)包括没食子酸和甘草酸,这2种成分的含量在不同产地来源的批次中表现出明显区别。而使用青海大黄的S6和S11批次,其没食子酸含量为所有批次中最低(均为0.52 mg/g);S6批次的甘草酸含量也处于最低水平(0.49 mg/g);使用甘肃大黄的S10批次,其没食子酸含量则为1.59 mg/g。数据表明,源于不同产地的大黄药材,其内源性化学成分含量存在显著差异,这种差异直接传递到了最终的汤剂成品中,从而导致了指纹图谱的整体差异和部分批次相似度偏低。

统计分析结果显示,OPLS-DA与HCA统计结果并不完全一致,导致两者的结果存在差异的原因可能在于2种分析方法的原理不相同,HCA是一种基于样本间的距离远近进行聚类分析的方法;而OPLS-DA侧重于最大化组间差异,主要通过模型放大样本间的细微差异筛选出导致这些差异的关键因素。因此,HCA基于“总体相似性”把样品分成了2组,而OPLS-DA基于“关键差异成分”把样品分成了更细的3组,这2种方法从不同角度提供了样品质量评价的信息。此外,通过OPLS-DA筛选出的关键差异标志物共有峰2、6,其化学结构尚不明确,未来研究可借助液相色谱-高分辨质谱联用技术(LC-MS/MS)对其进行结构鉴定,以更深入地揭示导致不同批次间质量差异的物质基础。

Hotelling's  $T^2$  和 DModX 控制图进行过程控制分析的结果显示,所有15批TCD基准样品均落在

95%置信区间的控制限内,表明从整体工艺来看,所有批次均处于“受控状态”。综合分析发现,相似度评价反映的是样品化学成分之间的相似性,而控制图评价的是样品相对于由所有批次构建的统计模型的相对偏离度。所有样品均在控制限内而存在部分批次样品相似度过低,说明各批次因药材来源不同而存在成分差异,并非由制备工艺差异导致的异常,表明对原料的标准化控制是中药现代化的共性关键步骤。这与先前在其他经典名方如黄连膏<sup>[23]</sup>中的发现高度一致,因此在经典名方制剂的生产质控中,应结合多手段协同进行评价,全面保证产品质量的稳定性。

本研究兼顾《中国药典》对大黄、甘草的质控要求、现代药理学研究揭示的主要活性成分以及本方“泻下”与“调和”的核心功效,选取方中君药大黄中的没食子酸、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素,使药甘草中的甘草苷和甘草酸作为指标成分进行定量分析。含量测定结果显示,15批TCD基准样品中6种指标成分的含量存在显著波动,其相对标准偏差(RSD)值在31.34%至67.29%之间,这一结果与指纹图谱及化学计量学的分析结论相互印证,再次说明药材产地和批次是影响TCD基准样品化学质量一致性的首要因素。为保证最终制剂的质量稳定和疗效的均一,应对所用药材的产地、采收期、炮制工艺等进行严格的标准化控制,并建立基于多指标成分含量的药材验收标准。

结合前期文献调研,本研究未选择番泻苷等结合性蒽醌作为指标,主要原因为结合性蒽醌在传统水煎煮条件下溶解度较低且不稳定<sup>[24]</sup>,TCD的高温煎煮过程会使大黄中部分结合性蒽醌水解为游离蒽醌,直接测定游离形式的终产物更能反映汤剂的实际化学基础。尽管如此,结合性蒽醌作为大黄的重要活性成分,其在方剂中的变化规律值得深入研究。未来研究可采用特定的水解工艺,全面评价结合性与游离蒽醌的总量,以更完整地控制质量。

量值传递研究是连接药材与成品质量的桥梁,其结果能深刻揭示制备工艺对有效成分溶出和保留的影响。“药材-基准样品”的转移率计算结果显示,除没食子酸的平均转移率为17.70%,其余5种指标成分甘草苷、芦荟大黄素、大黄酸、甘草酸、大黄素的转移率均低于10%。结合文献<sup>[25]</sup>分析发现,大黄中的游离蒽醌类和甘草中的三萜皂苷均属于脂溶性较强、水溶性较差的化合物,本研究遵循

古籍采用水煎煮,不利于这些成分的溶出。没食子酸作为一种小分子多酚酸,具有较好的水溶性,因此其转移率相对较高。

文献报道<sup>[26-27]</sup>,大黄中的游离蒽醌类化合物在长时间加热条件下易于分解或转化,这可能是其转移率低下另一重要原因。还有现代研究表明,甘草中的甘草酸等成分能够与大黄中的蒽醌类成分发生相互作用,通过形成复合物影响其溶出<sup>[28]</sup>;此外,大黄与甘草配伍后大黄中的部分成分会发生沉降,这可能是甘草“缓和药性”的机制之一,但同时也可能导致了目标成分在汤剂中浓度的降低。

矿物药芒硝的使用也可能对成分转移率产生影响。芒硝的加入会使汤剂中的离子强度升高,可能引发盐析效应,导致部分已溶出的有机成分因溶解度降低而重新析出,进而影响最终样品中的成分含量。

为提升关键成分的转移率,未来工艺优化可探索以下方面:改变提取溶剂,如采用低浓度乙醇与水混合溶剂进行提取,以增加脂溶性成分的溶出;优化煎煮工艺参数,缩短高温煎煮时间;调整投料顺序,如在药液提取、滤过并浓缩后,冷却至特定温度再溶入芒硝,以减弱盐析效应对有机成分的负面影响。

#### 4 结论

综上所述,本研究采用 HPLC 指纹图谱结合化学计量学和多成分含量测定,开展了经典名方 TCD 基准样品成分含量及“饮片-样品”成分转移率研究。研究推测,药材来源可能是导致不同批次间化学成分差异的主要因素,并筛选出了可用于区分不同批次的成分标志物。通过对量值传递规律的研究,发现了关键指标成分在传统水煎煮工艺中转移率普遍偏低的现象,并结合相关文献推测其可能原因是由于大黄中的蒽醌类和甘草中的三萜皂苷类等成分水溶性差,纯水高温煎煮不利于这些活性成分的溶出。本研究表明,在经典名方的开发过程中,需要对从药材到成品进行严格的质量控制,本研究建立的综合评价方法,为此目标的实现提供了科学、可行且高效的技术路径。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 张仲景. 伤寒论 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2022: 42.
- [2] 杨栋梁. 承气汤的复方配伍规律研究探讨 [J]. 婚育与

健康, 2023, 29(8): 85-87.

- [3] 国家中医药管理局. 关于印发《古代经典名方目录(第二批)的通知》 [EB/OL] (2023-09-01) [2025-08-10]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-09-01/31743.html>.
- [4] 王玉慧, 师惠华. 调胃承气汤加减在重症患者胃肠功能障碍治疗中的作用研究 [J]. 现代诊断与治疗, 2024, 35(11): 1611-1612.
- [5] 王亦君, 冯舒涵, 程锦堂, 等. 大黄蒽醌类化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 227-234.
- [6] 范敏, 李晓波. 调胃承气汤的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国药房, 2016, 27(31): 4446-4448.
- [7] 胡漫林, 袁海浪, 利齐冠, 等. 调胃承气汤加减干预重症患者急性胃肠损伤的临床观察 [J]. 中国医药科学, 2021, 11(13): 54-56.
- [8] 卢秀怡. 调胃承气汤加减治疗重症急性胃肠损伤患者的疗效分析 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2024, 41(1): 76-77.
- [9] 林深, 刘燕娜, 黄桂彬. 温针灸配合调胃承气汤对功能性便秘患者胃肠激素的影响 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(7): 50-51.
- [10] 梁志镛, 陈述祥. 加味调胃承气汤对老年髋部骨折术后患者胃肠功能恢复及肠道菌群的影响 [J]. 中外医学研究, 2020, 18(6): 1-4.
- [11] 中国药典 [S]. 二部. 2025: 73.
- [12] 上海市药品监督管理局. 上海市中药饮片炮制规范: 2018年版 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2019: 11.
- [13] 国家计量总局. 中国古代度量衡图集 [M]. 北京: 文物出版社, 1984: 78.
- [14] 王雷清, 徐苏林, 薛俊娟, 等. 基于指纹图谱和多成分定量结合化学模式识别的北沙参质量评价 [J]. 中草药, 2025, 56(15): 5586-5595.
- [15] Ji Z C, Sun B H, Yang T, *et al.* Holistic quality assessment and monitoring of YiXinShu Capsule based on three-dimensional fingerprints combined with quantitative analysis, antioxidant activity and chemometrics [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 335: 118630.
- [16] Zhang G H, Liu X, Liang H, *et al.* Comprehensive quality evaluation of traditional Chinese medicine Guanxinjing Capsule based on fingerprint and multicomponent simultaneous quantitative method [J]. *J Sep Sci*, 2025, 48(1): e70059.
- [17] 梅佳华, 郝佳旭, 程欣, 等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学计量学及多成分定量测定的香果健消片质量评价 [J]. 中草药, 2025, 56(2): 458-466.
- [18] 廖嘉穗, 付娟, 张日美, 等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学计量学及多成分定量测定的腰痛通胶囊质量评价

- 研究 [J]. 中草药, 2024, 55(8): 2579-2588.
- [19] 蔡璐瑶, 柳思洋, 郑云枫, 等. HPLC-UV-ELSD 法研究经典名方泽泻汤的量值传递规律 [J]. 中草药, 2024, 55(13): 4373-4385.
- [20] 鄢海燕, 邹纯才. 《中国药典》(2010年版~2020年版) 中药指纹(特征)图谱应用进展与展望 [J]. 南方医科大学学报, 2022, 42(1): 150-155.
- [21] 王梦蝶, 卓越, 邹丽娜, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及多成分定量的金钱草质量评价 [J]. 中草药, 2025, 56(3): 998-1007.
- [22] 袁传裕, 胡俊杰, 李娟, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 的疏肝和胃汤化学成分、HPLC 指纹图谱、化学模式识别及含量测定研究 [J]. 中草药, 2024, 55(7): 2183-2196.
- [23] 李淑萍, 陈丽, 贺飞, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和 6 种指标成分的经典名方黄连膏基准样品量值传递分析 [J]. 中草药, 2025, 56(17): 6196-6206.
- [24] 赖惠芳, 朱晨庭, 何丽珊, 等. 不同产地大黄的结合型蒽醌含量与泻下活性的相关性研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2025, 36(7): 1064-1070.
- [25] 赵源, 刘红波, 唐志书, 等. 大黄蒽醌类物质药理作用研究进展 [J]. 陕西中医, 2024, 45(6): 863-865.
- [26] 石斌蕊. 煎煮时间、煎煮方法对大黄蒽醌提取率的影响 [J]. 中外医药研究, 2025, 4(5): 3-5.
- [27] 许波. 大黄质量评价及蒽醌类成分提取纯化工艺研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [28] 郝冰玉. 基于汤剂相态和生物药剂学的大黄甘草汤配伍机制研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2024.

[责任编辑 郑礼胜]