

经典名方桂枝甘草汤基准样品的 HPLC 指纹图谱及量质传递规律研究

陈嘉豪, 王鹤, 晏文轩, 董佳琪, 廉娜娜, 邹俊波, 史亚军, 栾飞*

陕西中医药大学药学院 陕西省中药基础与新药研究重点实验室, 陕西 咸阳 712046

摘要: 目的 建立经典名方桂枝甘草汤 (Guizhi Gancao Decoction, GGD) 基准样品的 HPLC 指纹图谱及指标性成分含量测定方法, 研究 GGD 基准样品量质传递规律。方法 根据《伤寒论》记载方法制备 15 批 GGD 基准样品, 建立 15 批 GGD 基准样品的 HPLC 指纹图谱, 明确指纹图谱中共有峰归属和相似度范围, 并对出膏率范围、指标性成分含量范围及转移率范围等量质传递指标进行分析, 初步建立了 GGD 基准样品的质量控制体系。结果 15 批 GGD 基准样品共标定了 40 个共有峰, 且相似度良好 (>0.99)。基准样品中原儿茶酸、甘草苷、香豆素、肉桂醇、甘草素、肉桂酸、肉桂醛、甘草酸的质量分数分别为 0.080~0.087、0.863~1.055、0.431~0.560、0.167~0.227、0.087~0.127、0.423~0.492、0.160~0.199、2.437~2.904 mg/g。饮片至水煎液中 8 个指标性成分的转移率分别为 44.35%~54.84%、40.56%~44.44%、48.82%~56.00%、22.84%~52.61%、25.70%~30.02%、33.75%~37.83%、23.42%~28.98%、62.09%~65.13%。水煎液至基准样品中 8 个指标性成分的转移率分别 67.99%~84.39%、62.15%~67.93%、59.42%~74.22%、76.20%~85.64%、51.31%~60.73%、78.80%~85.17%、16.27%~22.19%、71.82%~76.58%。整体上, 成分在饮片到水煎液阶段转移率偏低, 而在后续浓缩与冻干过程中多数成分转移率提升, 仅肉桂醛在冻干过程中损失显著。GGD 基准样品干膏率传递稳定, 平均转移率为 77.71%。结论 通过 GGD 基准样品的 HPLC 指纹图谱与有效成分的量质传递规律, 初步构建了指标成分的质量控制体系, 为 GGD 经典名方制剂的标准化与质量一致性评价提供了科学依据。

关键词: 经典名方; 桂枝甘草汤; 指纹图谱; 量质传递; 基准样品; 原儿茶酸; 甘草苷; 香豆素; 肉桂醇; 甘草素; 肉桂酸; 肉桂醛; 甘草酸

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)06-2109-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.06.010

HPLC fingerprint chromatogram and quantity-quality transmitting rule of benchmark samples of classical prescription Guizhi Gancao Decoction

CHEN Jiahao, WANG He, YAN Wenke, DONG Jiaqi, LIAN Nana, ZOU Junbo, SHI Yajun, LUAN Fei

Key Laboratory of Basic and New Drug Research of Traditional Chinese Medicine of Shaanxi Province, School of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

Abstract: Objective The HPLC fingerprint and the content determination method of the benchmark sample of Guizhi Gancao Decoction (GGD, 桂枝甘草汤) were established to study the rule of quantity-quality transmitting of GGD benchmark samples. **Methods** According to the method recorded in "Treatise on Febrile Diseases", 15 batches of GGD benchmark samples were prepared and the HPLC fingerprint of 15 batches of benchmark samples was established. The peak attribution and similarity range in the fingerprint were clarified, and the quantity-quality transfer indexes such as the range of extract yield, the content range of index components and the range of transfer rate were analyzed. The quality control system for GGD benchmark samples was preliminarily established. **Results** A total of 40 common peaks were identified in the 15 batches of GGD benchmark samples, which with good similarity (>0.99). The contents of protocatechuic acid, liquiritin, coumarin, cinnamyl alcohol, liquiritigenin, cinnamic acid, cinnamaldehyde, and glycyrrhizic acid in the benchmark sample were 0.080—0.087, 0.863—1.055, 0.431—0.560, 0.167—0.227,

收稿日期: 2025-10-24

基金项目: 国家级大学生创新创业训练计划项目 (202410716036); 陕西省中医药管理局中医药科研项目 (SZY-KJCYC-2025-JC-043); 陕西省教育厅重点科学研究计划项目——高校工程研究中心类 (25JR059); 陕西中医药大学科技创新人才体系建设计划项目 (2024-CXTD-03); 教育部代谢性心血管疾病医药基础研究创新中心开放课题基金资助 (xnykdxcxz-2024-06)

作者简介: 陈嘉豪 (2005—), 本科生, 从事中药新剂型与新技术研究。E-mail: 1835608876@qq.com

*通信作者: 栾飞 (1989—), 博士, 副教授, 从事中药新剂型与新技术研究。E-mail: luanfeiren@163.com

0.087—0.127, 0.423—0.492, 0.160—0.199, and 2.437—2.904 mg/g, respectively. The transfer rates of the eight index components from decoction pieces to water decoction were 44.35%—54.84%, 40.56%—44.44%, 48.82%—56.00%, 22.84%—52.61%, 25.70%—30.02%, 33.75%—37.83%, 23.42%—28.98%, and 62.09%—65.13%, respectively. The transfer rates from the water decoction to the reference sample were 67.99%—84.39%, 62.15%—67.93%, 59.42%—74.22%, 76.20%—85.64%, 51.31%—60.73%, 78.80%—85.17%, 16.27%—22.19%, and 71.82%—76.58%, respectively. Overall, the transfer rates of components from decoction pieces to water decoction were relatively low, while the transfer rates of most components increased during the subsequent concentration and freeze-drying processes. Only cinnamaldehyde showed a significant loss during freeze-drying. The dry paste yield of the reference sample was stable, with an average transfer rate of 77.71%. **Conclusion** Through the HPLC fingerprint of GGD benchmark samples and the quantity-quality transfer patterns of its active components, a preliminary quality control system based on index components was established. This provides a scientific basis for the standardization and quality consistency evaluation of GGD classical prescription preparations.

Key words: classical formula; Guizhi Gancao Decoction; fingerprints; quantity-quality transfer; benchmark samples; protocatechuic acid; liquiritin; coumarin; cinnamyl alcohol; liquiritigenin; cinnamic acid; cinnamaldehyde; glycyrrhizic acid

经典名方桂枝甘草汤 (GuiZhi GanCao Decoction, GGD)源自东汉医家张仲景的《伤寒论》,被收录于《古代经典名方目录(第二批)》^[1]。该汤剂由桂枝及甘草(炙)(炙甘草为如今的清炒甘草^[2]) 2味中药材组成,“桂枝四两(去皮),甘草二两(炙),右二味,以水三升,煮取一升,去滓,顿服。”桂枝为樟科樟属植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Prel.的干燥嫩枝,甘草为豆科甘草属植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *G. inflata* Bat.或光果甘草 *G. glabra* L.的干燥根和根茎。其中,桂枝味辛,性温,有温经通脉、通阳化气的功效;甘草味甘、性温,有补中益气、补益心气的功效,两药配伍使用,辛甘相合,用于温通心阳,共同发挥温补心阳的功效。目前,GGD在临床上已被应用于心肌缺血再灌注损伤^[3]、慢性心力衰竭^[4]、失眠^[5]等病症治疗,在心血管疾病的治疗上有着极大的发展潜力。

在古代经典名方中药复方制剂的研究下,将传统剂型进行改进,满足“三效”“三小”“五方便”的要求,让传统经典名方更好地服务于现代临床应用已经成为新趋势^[6]。在这个过程中基准样品作为“水煎液-药粉”的中间体,其不单是古代经典名方和现代技术的结合,更是古代经典名方中药复方制剂的质量控制标准。由于中药材成分的复杂性及药材的不均匀性,致使基准样品的质量控制十分艰难,基准样品的质量控制与制剂质量控制的一致性已成为重点内容^[2,6-7]。量质传递研究构成了质量控制的科学核心与基石,系统地揭示了药材经炮制、提取、浓缩、制剂等各环节后,化学成分的动态变化规律^[8]。因此,深入的量质传递研究是确保中药产品安全、有效、可控的必由之路,是连接传统理论与现代产业化生产不可或缺的桥梁^[9]。

目前,有关GGD的报道,主要以GGD的化学成分与入血成分^[10-11]、指纹图谱^[12]分析或是单药汤剂的临床疗效为主^[13-14]。但是所报道文献中对GGD指纹图谱的指标性成分相对较少,且未曾见对结合指纹图谱对“饮片-水煎液-干膏”进行系统研究。故此收集主要产地江西、云南、江西的6批桂枝与主要产地甘肃、内蒙古、新疆的6批炙甘草^[7],使用随机数表法排列组合,减弱产地因素的影响。按照参考工艺制备15批GGD基准样品,进一步通过HPLC法建立GGD指纹图谱,分析相似度,归属特征峰,并结合干膏率、有效成分的含量和在不同剂型中的转移率等指标建立GGD基准样品的质量评价方法,阐明GGD在“饮片-水煎液-冻干粉”的量质传递关系,在GGD基准样品的质量初步设定标准,以期对GGD后续药学研究奠定基础,以及有关制剂开发与研究提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

LC-2030C 3D Plus 型高效液相色谱系统,日本岛津公司; Inertsil ODS-3 C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), GL Science-技尔(上海)商贸有限公司; GMD1002-T 型电子分析天平,南京伯尼塔科学仪器有限公司; BT25S 型十万分之一电子天平,北京赛多利斯仪器系统有限公司; KS-400VDE/2 型超声波清洗机,昆山洁力美超声仪器有限公司。

1.2 试剂与药材

甲醇、乙腈,色谱级,赛默飞世尔科技(中国)有限公司; 磷酸,色谱纯,天津市科密欧化学试剂有限公司; 水为超纯水,其余试剂为分析纯。对照品原儿茶酸(批号 CHB231010)、桂皮醛(批号 CHB230811)、甘草酸(批号 CHB231107)、甘草素

(批号 CHB231111)、香豆素(批号 CHB231031)和肉桂醇(批号 CHB230922),质量分数 $\geq 98.0\%$,购自成都克洛玛生物科技有限公司;对照品肉桂酸(批号 110786-201604,质量分数 $\geq 98.8\%$)和甘草苷(批号 111610-201908,质量分数 $\geq 95.0\%$)购自中国食品药品检定研究院。

桂枝饮片、炙甘草饮片由陕西中医药大学中药鉴定研究室颜永刚教授鉴定,桂枝为樟科樟属植物肉桂 *C. cassia* Presl 的干燥嫩枝,炙甘草为豆科甘草属植物甘草 *G. uralensis* Fisch.的干燥根和根茎的炮制加工品,各批次药材饮片均为正品,药材产地及来源见表 1。

表 1 GGD 组方饮片批号与来源

Table 1 Batch number and sources of GGD prescription decoction pieces

饮片	批号	产地	来源
桂枝	20240302	广西	陕西兴盛德药业股份有限公司
	20240303	广西	陕西兴盛德药业股份有限公司
	20240304	广西	陕西兴盛德药业股份有限公司
	202411020	广西	陕西科兴药业有限公司
	20240602	云南	洪雅县瓦屋山药业有限公司
20240712	江西	永康医药有限公司	
炙甘草	20240604	甘肃	陕西兴盛德药业股份有限公司
	20240605	甘肃	陕西兴盛德药业股份有限公司
	20240606	甘肃	陕西兴盛德药业股份有限公司
	20230728	甘肃	芍花堂国药股份有限公司
	20240606	内蒙古	亳州市康美中药城
	20240701	新疆	安国中药材有限公司

2 方法与成果

2.1 15 批 GGD 基准样品的制备

采用随机数表法对各产地的桂枝及炙甘草饮片进行随机组合,结果见表 2,得到 15 批 GGD 基准样品(编号 S1~S15)。按照前期研究^[12]得到的方法制备 GGD 基准样品,将 18 g 桂枝与 9 g 甘草置于 1 000 mL 圆底烧瓶中,加入 10 倍量水,浸泡 30 min,沸腾后转小火煎煮 30 min,药液趁热滤过,药渣中加入 8 倍量水,按照相同步骤操作,合并 2 次滤液,即得 GGD 水煎液,浓缩到 1 g/mL 后,将浓缩液置于冷冻干燥机中进行冷冻干燥 24 h,即得 15 批 GGD 基准样品。

2.2 GGD 基准样品指纹图谱建立

2.2.1 GGD 基准样品供试品溶液的制备 取按照“2.1”项下方法制备的 GGD 基准样品 1.5 g,置于

表 2 15 批 GGD 基准样品的药材组合

Table 2 Medicinal material combinations of 15 batches of GGD benchmark samples

GGD			GGD		
编号	药材批号		编号	药材批号	
	桂枝	甘草		桂枝	甘草
S1	20240302	20240604	S9	20240304	20240606
S2	202411020	20240605	S10	202411020	20240606
S3	20240602	20240606	S11	20240602	20240606
S4	20240712	20240701	S12	20240712	20240606
S5	20240303	20230728	S13	20240304	20240701
S6	202411020	20230728	S14	202411020	20240701
S7	20240602	20230728	S15	20240602	20240701
S8	20240712	20230728			

具塞锥形瓶中,精密加入 80%甲醇 25 mL,称定质量,超声 30 min,称定质量后补足减失的质量,滤过,取滤液,过 0.45 μm 微孔滤膜,至液相小瓶中,即得。

2.2.2 单味饮片与阴性对照供试品溶液的制备 各称取“2.1”项中处方量的桂枝、炙甘草 2 味饮片,按照“2.2.1”项下 GGD 基准样品制备工艺制得各单味饮片供试品溶液;同法,按处方量分别制备缺甘草、缺桂枝 2 个阴性对照供试品溶液。

2.2.3 对照品储备溶液的制备 分别精密称取原儿茶酸、甘草苷、香豆素、肉桂醇、甘草素、肉桂酸、肉桂醛和甘草酸对照品适量,加甲醇制成质量浓度分别为 3.580、1.646、1.358、4.820、3.220、2.325、31.380、7.370 mg/mL 的对照品储备溶液。

2.2.4 色谱条件 采用 Inertsil ODS-3 C_{18} 色谱柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液,梯度洗脱:0~10 min, 15%乙腈;10~11 min, 15%~18%乙腈;11~15 min, 18%~23%乙腈;15~20 min, 23%~25%乙腈;20~25 min, 25%~30%乙腈;25~26 min, 30%~31%乙腈;26~33 min, 31%~32%乙腈;33~35 min, 32%~34%乙腈;35~38.5 min, 34%~36%乙腈;38.5~39.5 min, 36%~34%乙腈;39.5~43 min, 34%~32%乙腈;43~45 min, 32%~38%乙腈;45~48 min, 38%~42%乙腈;48~85 min, 42%~47%乙腈;体积流量 0.8 mL/min;柱温 20 $^{\circ}\text{C}$;进样量 10 μL ;检测波长 254 nm。

2.2.5 精密度考察 取编号为 S13 的 GGD 基准样品冻干粉,同“2.2.1”项下方法制备同一批 GGD 基准样品冻干粉的供试品溶液,同“2.2.4”项下色谱

条件,连续6次进样测定,结果指纹图谱相似度 >0.98 ;选择特征峰8号峰为参照峰,计算各特征峰相对保留时间和相对峰面积的RSD均 $<2\%$,结果表明该仪器精度良好。

2.2.6 稳定性考察 同“2.2.1”项下方法制备同一批次(S13)的GGD基准样品冻干粉的供试品溶液,同“2.2.4”项下色谱条件,分别于制备后0、2、4、8、12、24h进样测定,同“2.2.5”项下方法计算得指纹图谱相似度均 >0.98 ,以特征峰8号峰为参照峰,计算各特征峰相对保留时间和相对峰面积的RSD均 $<2\%$,结果表明供试品溶液在24h内稳定性良好。

2.2.7 重复性考察 同“2.2.1”项下方法制备同一批S13的GGD基准样品冻干粉的供试品溶液6份,同“2.2.4”项下色谱条件进样分析,同“2.2.5”项下方法计算,结果指纹图谱相似度计算 >0.98 ,以特征峰8号峰为参照峰,计算各特征峰相对保留时间和相对峰面积的RSD均 $<2\%$,结果表明该方法

重复性良好。

2.2.8 化学指纹图谱与相似度评价 根据“2.2.4”项下色谱条件,对15批基准样品供试品溶液进行测定,对所得到的色谱数据导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012A版)软件进行分析,利用中位数法,时间窗宽度设置为0.2min,以随机抽取的S13为对照,生成化学叠加指纹图谱与对照指纹图谱(R),结果见图1。共标定了40个共有峰,对15批GGD基准样品相似度进行计算,不同批次GGD基准样品的指纹图谱计算得相似度均 >0.99 ,符合图谱要求,结果见表3。

将2种药材单味饮片和全方基准样品的指纹图谱进行对比,指认了8个特征峰并进行归属,分别为来自甘草的原儿茶酸(8号峰)、甘草苷(17号峰)、甘草素(31号峰)、甘草酸(38号峰);来自桂枝的香豆素(28号峰)、肉桂醛(30号峰)、肉桂酸(32号峰)、肉桂醛(33号峰)。对照品溶液、供试品溶液、空白溶剂的对比指纹图谱见图2。

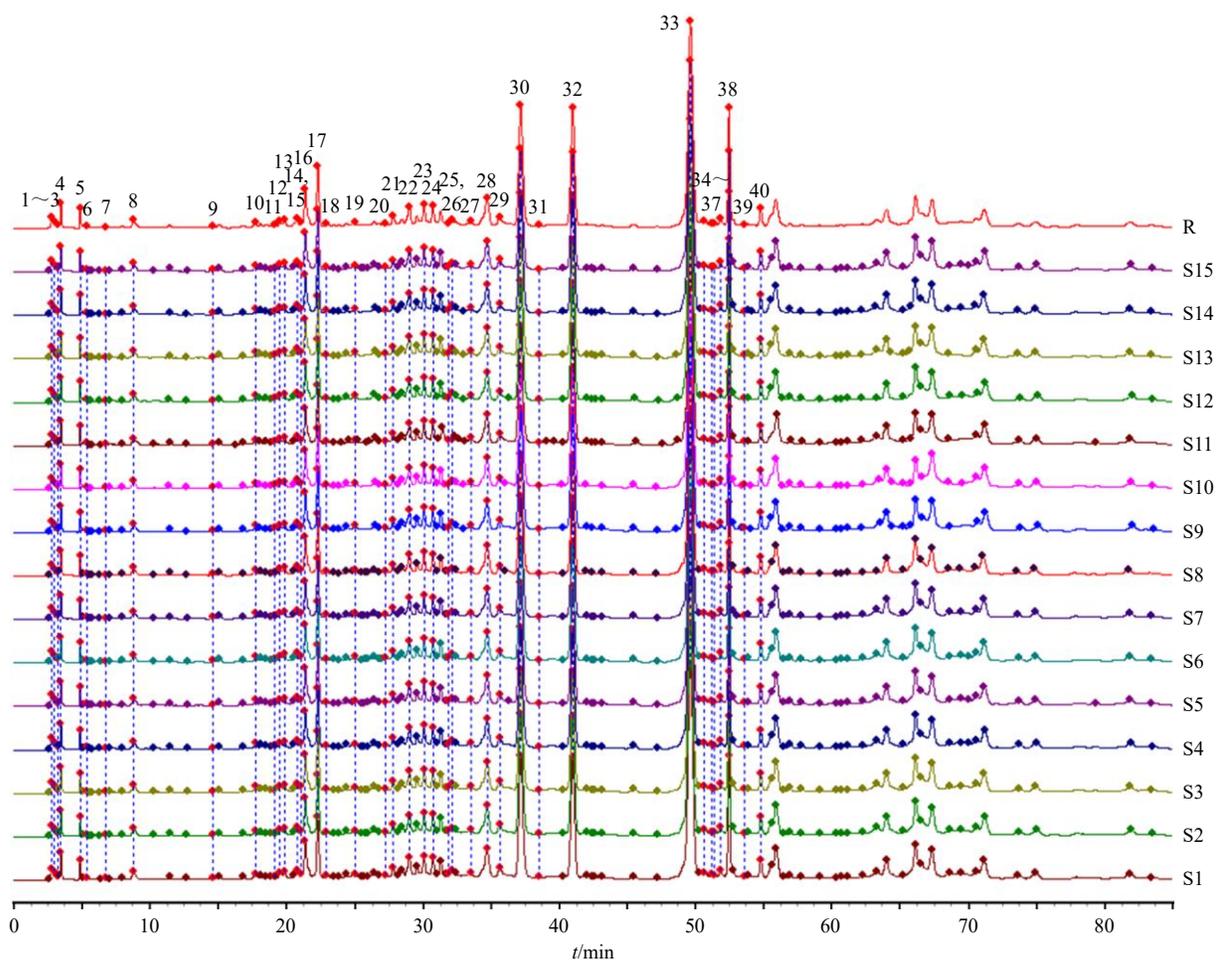


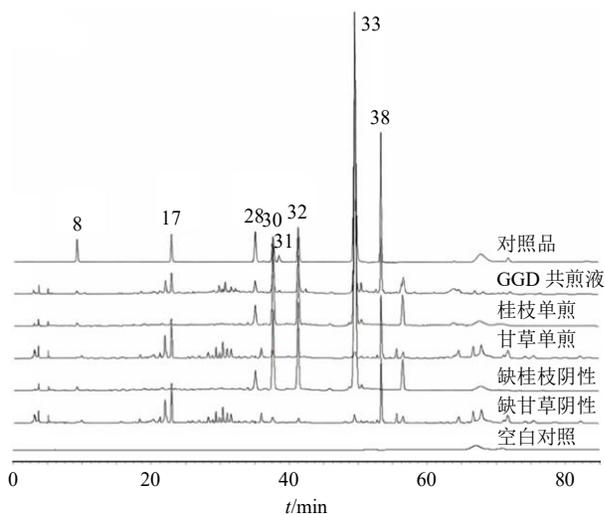
图1 15批GGD基准样品指纹图谱和对照图谱的HPLC图

Fig. 1 Fingerprints of 15 batches of GGD benchmark samples and HPLC of control fingerprint

表 3 15 批 GGD 基准样品指纹图谱相似度评价结果

Table 3 Similarity evaluation results of 15 batches of GGD benchmark samples

编号	指纹图谱相似度															
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	R
S1	1.000	0.996	1.000	0.993	0.994	0.997	0.993	0.993	0.998	0.996	0.992	0.999	0.998	0.996	0.999	0.998
S2	0.996	1.000	0.997	0.993	0.989	0.998	0.991	0.996	0.992	0.999	0.993	0.997	0.997	0.996	0.997	0.998
S3	1.000	0.997	1.000	0.993	0.994	0.997	0.993	0.993	0.998	0.996	0.993	0.999	0.998	0.997	0.999	0.998
S4	0.993	0.993	0.993	1.000	0.996	0.996	0.999	0.999	0.993	0.996	1.000	0.994	0.998	0.997	0.994	0.997
S5	0.994	0.989	0.994	0.996	1.000	0.992	0.998	0.993	0.997	0.992	0.996	0.995	0.997	0.996	0.994	0.996
S6	0.997	0.998	0.997	0.996	0.992	1.000	0.995	0.998	0.995	1.000	0.996	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999
S7	0.993	0.991	0.993	0.999	0.998	0.995	1.000	0.997	0.995	0.994	1.000	0.994	0.998	0.997	0.994	0.996
S8	0.993	0.996	0.993	0.999	0.993	0.998	0.997	1.000	0.992	0.998	0.999	0.995	0.998	0.998	0.995	0.998
S9	0.998	0.992	0.998	0.993	0.997	0.995	0.995	0.992	1.000	0.995	0.993	0.998	0.998	0.996	0.998	0.998
S10	0.996	0.999	0.996	0.996	0.992	1.000	0.994	0.998	0.995	1.000	0.995	0.998	0.999	0.998	0.998	0.999
S11	0.992	0.993	0.993	1.000	0.996	0.996	1.000	0.999	0.993	0.995	1.000	0.994	0.998	0.997	0.994	0.997
S12	0.999	0.997	0.999	0.994	0.995	0.999	0.994	0.995	0.998	0.998	0.994	1.000	0.999	0.999	1.000	0.999
S13	0.998	0.997	0.998	0.998	0.997	0.999	0.998	0.998	0.998	0.999	0.998	0.999	1.000	0.999	0.999	1.000
S14	0.996	0.996	0.997	0.997	0.996	0.999	0.997	0.998	0.996	0.998	0.997	0.999	0.999	1.000	0.999	0.999
S15	0.999	0.997	0.999	0.994	0.994	0.999	0.994	0.995	0.998	0.998	0.994	1.000	0.999	0.999	1.000	0.999
R	0.998	0.998	0.998	0.997	0.996	0.999	0.996	0.998	0.998	0.999	0.997	0.999	1.000	0.999	0.999	1.000



8-原儿茶酸; 17-甘草苷; 28-香豆素; 30-肉桂醇; 31-甘草素; 32-肉桂酸; 33-肉桂醛; 38-甘草酸。
8-protocatechuic acid; 17-liquiritin; 28-coumarin; 30-cinnamyl alcohol; 31-liquiritigenin; 32-cinnamic acid; 33-cinnamaldehyde; 38-glycyrrhizic acid.

图 2 GGD 基准样品指纹图谱中 8 个特征峰及其归属
Fig. 2 Eight characteristic peaks in fingerprint of GGD benchmark samples and their attribution

2.2.9 主成分分析 (principal component analysis, PCA) 运用 SPSS 20.0 软件对 15 批 GGD 基准样品指纹图谱的 8 个特征峰峰面积数据进行分析, 提取到 3 个主成分 (A1~A3), 累积方差贡献率为 81.71%, 说明 3 个主要成分可以代表 8 个特征峰中 81.71% 的

信息, 结果见表 4。依据表 5 显示的主成分荷载矩阵, 明确各主成分具有较大荷载量的特征峰, 其中, A1 主要反映了原儿茶酸、甘草苷、肉桂酸、肉桂醛、甘草酸峰的信息; A2 主要反映了肉桂醇、甘草素峰的信息; A3 反映了香豆素峰的信息。以各主成分的方差贡献率的比例为权重系数, 得主成分综合得分 (Y) 模型为 $Y=0.5033A1+0.2893A2+0.2074A3$, 对 15 批样本综合得分进行计算并排序, 结果见表 6, S6 的综合得分最高, 表明其质量较好。

表 4 15 批 GGD 基准样品指纹图谱特征峰 PCA 结果

Table 4 PCA results of fingerprint characteristic peaks of 15 batches of GGD benchmark samples

主成分	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
A1	3.290	41.127	41.127
A2	1.891	23.638	64.765
A3	1.356	16.948	81.713

表 5 15 批 GGD 基准样品指纹图谱特征峰主成分荷载矩阵

Table 5 Principal component load matrix of characteristic peaks of 15 batches of GGD benchmark samples

特征峰	荷载矩阵			特征峰	荷载矩阵		
	A1	A2	A3		A1	A2	A3
原儿茶酸	0.780	0.257	-0.416	甘草素	-0.239	0.840	0.069
甘草苷	0.822	-0.226	0.420	肉桂酸	0.742	0.306	0.235
香豆素	0.416	0.387	-0.728	肉桂醛	-0.660	0.235	0.369
肉桂醇	0.080	0.867	0.367	甘草酸	0.885	-0.132	0.382

表6 15批GGD基准样品主成分得分及综合得分结果

Table 6 Principal component scores and comprehensive scores of 15 batches of GGD benchmark samples

基准样品	A1	A2	A3	Y	排序
S1	0.847 4	0.233 2	0.003 5	1.084 1	8
S2	0.729 9	0.235 6	0.248 6	1.214 0	5
S3	1.054 4	0.141 5	0.319 9	1.515 8	4
S4	0.756 4	0.432 7	0.339 8	1.528 9	3
S5	0.089 2	0.507 2	0.195 0	0.791 4	12
S6	1.489 7	0.376 0	0.388 1	2.253 8	1
S7	0.154 4	0.460 7	0.043 2	0.658 3	14
S8	0.010 8	0.139 7	0.131 5	0.281 9	15
S9	0.351 6	0.237 4	0.182 1	0.771 1	13
S10	0.201 3	0.437 6	0.188 5	0.827 5	11
S11	0.611 1	0.109 5	0.214 0	0.934 5	10
S12	0.813 3	0.533 1	0.317 4	1.663 9	2
S13	0.747 8	0.137 4	0.274 4	1.159 5	7
S14	0.619 4	0.205 1	0.157 2	0.981 8	9

2.3 GGD 基准样品的量质传递研究

2.3.1 HPLC 色谱条件 同“2.2.4”项下。

2.3.2 GGD 基准样品水煎液供试品的制备 称取“2.1”项下GGD冻干粉1.5 g,置于30 mL锥形瓶中,加入80%甲醇10 mL,混合均匀后超声(400 W、45 kHz)20 min,取上清液过0.45 μm微孔滤膜,得水煎液供试品溶液。

2.3.3 各单味饮片供试品溶液的制备 同“2.2.2”项下。

2.3.4 阴性对照供试品溶液的制备 同“2.2.2”项下。

2.3.5 对照品溶液的制备 同“2.2.3”项下方法配制不同质量浓度原儿茶酸、甘草苷、香豆素、肉桂醇、甘草素、肉桂酸、肉桂醛和甘草酸8个单一对照品溶液。

2.3.6 系统适用性考察 取上述基准样品、单味饮片与阴性对照样品的供试品溶液以及对照品溶液,依据“2.2.4”项下规定的色谱条件依次测定,同步记录色谱图谱。计算各待测成分的分离度,结果(图2)均大于1.5,符合《中国药典》2025年版的相关规定;阴性样品未对测定产生干扰。

2.3.7 线性关系考察 各自精密吸取各对照品储备溶液100、1000、800、40、150、180、200、1000 μL置于5 mL量瓶中,加甲醇定容,得到含原儿茶酸、甘草苷、香豆素、肉桂醇、甘草素、肉桂酸、肉桂醛和甘草酸质量浓度分别为71.6、329.2、271.3、38.6、96.6、83.7、1255.2、1474.0 μg/mL的混合对

照品溶液,按2倍连续稀释形成系列梯度质量浓度后,与原混合对照品溶液,分别在“2.2.4”项色谱条件下进样分析,以待测成分质量浓度为横坐标(X),其色谱峰峰面积为纵坐标(Y),绘制标准曲线,进行线性回归分析,得8个成分的线性回归方程分别为原儿茶酸 $Y=3.0580 \times 10^9 X+26376$, $r=0.999$,线性范围0.070~71.600 μg/mL;甘草苷 $Y=8.0185 \times 10^8 X+43321$, $r=0.999$,线性范围0.321~329.200 μg/mL;香豆素 $Y=2.0563 \times 10^9 X+54012$, $r=0.999$,线性范围0.270~271.3 μg/mL;肉桂醇 $Y=2.6263 \times 10^9 X+10234$, $r=0.999$,线性范围0.075~38.600 μg/mL;甘草素 $Y=3.8977 \times 10^9 X+26015$, $r=0.999$,线性范围0.094~96.600 μg/mL;肉桂酸 $Y=5.7876 \times 10^9 X+57490$, $r=0.999$,线性范围0.163~83.700 μg/mL;肉桂醛 $Y=6.0226 \times 10^9 X-318200$, $r=0.999$,线性范围1.196~1225.200 μg/mL;甘草酸 $Y=7.8830 \times 10^8 X+188470$, $r=0.999$,线性范围1.439~1474.000 μg/mL;各待测成分在相应的质量浓度范围内有较好的线性关系。

2.3.8 精密度考察 精密吸取GGD基准样品(S13),同“2.2.1”项下方法制备供试品溶液1份,在“2.2.4”项色谱条件下,分别连续进样6次。结果显示,8种指标性成分原儿茶酸、甘草苷、香豆素、肉桂醇、甘草素、肉桂酸、肉桂醛、甘草酸峰面积的RSD分别为1.09%、1.26%、3.69%、1.16%、3.08%、0.47%、1.05%、1.76%,结果表明该仪器精密度良好。

2.3.9 稳定性考察 在“2.2.4”项色谱条件下精密吸取GGD基准样品(S13),同“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,分别在制备后0、2、4、8、12、24 h进样测定供试品峰面积,测试其稳定性。记录峰面积,原儿茶酸、甘草苷、香豆素、肉桂醇、甘草素、肉桂酸、肉桂醛、甘草酸峰面积的RSD分别为1.39%、1.66%、2.69%、2.16%、2.78%、1.92%、1.51%、1.74%,结果表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.3.10 重复性考察 在“2.2.4”项色谱条件下精密吸取GGD基准样品(S13),同“2.2.1”项下方法平行制备6份供试品溶液,测定6组供试品溶液的峰面积,计算8种成分的平均含量,结果原儿茶酸、甘草苷、香豆素、肉桂醇、甘草素、肉桂酸、肉桂醛、甘草酸质量分数的RSD分别为1.72%、1.98%、2.03%、1.87%、1.85%、2.09%、1.89%、1.70%,结

果表明该方法重复性良好。

2.3.11 加样回收率考察 精密称取编号为 S13 的已测知指标成分含量的 GGD 基准样品 0.75 g, 分别按照样品中各成分含量, 精密吸取“2.3.5”项下对照品原儿茶酸、甘草苷、香豆素、肉桂醇、甘草素、肉桂酸、肉桂醛、甘草酸 14.52、438.03、251.10、25.31、27.95、38.71、13.73、244.23 μL , 加入 80% 甲醇, 定容到 25 mL 制成供试品溶液, 按照“2.2.1”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 参照“2.2.4”项下色谱条件, 分别进样分析, 计算 8 种指标成分

原儿茶酸、甘草苷、香豆素、肉桂醇、甘草素、肉桂酸、肉桂醛、甘草酸的平均加样回收率分别为 98.86%、98.37%、98.25%、97.08%、98.61%、98.35%、97.61%、98.17%, RSD 分别为 1.64%、1.79%、1.95%、1.28%、2.61%、0.73%、1.55%、1.09%, 结果表明该方法加样回收率良好。

2.3.12 GGD 样品中指标性成分的质量分数测定结果 同“2.2.4”项下的色谱条件, 分别测定 15 批饮片、水煎液、GGD 基准样品中的 8 种指标性成分含量, 结果见表 7。

表 7 GGD 组方饮片、水煎液、基准样品中指标性成分的质量分数

Table 7 Contents of indicative components in decoction pieces, water decoction liquid, benchmark samples of GGD formula

批次	原儿茶酸/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)			甘草苷/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)			香豆素/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)			肉桂醇/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)		
	饮片	水煎液	基准样品	饮片	水煎液	基准样品	饮片	水煎液	基准样品	饮片	水煎液	基准样品
S1	0.214	0.095	0.080	3.547	1.552	1.053	1.355	0.726	0.431	0.395	0.243	0.204
S2	0.210	0.112	0.084	3.464	1.468	0.969	1.430	0.704	0.506	0.423	0.232	0.194
S3	0.215	0.116	0.086	3.533	1.537	1.039	1.455	0.726	0.531	0.349	0.233	0.185
S4	0.213	0.115	0.085	3.492	1.496	0.997	1.484	0.754	0.560	0.417	0.265	0.227
S5	0.206	0.108	0.082	3.357	1.362	0.863	1.449	0.720	0.525	0.415	0.262	0.224
S6	0.216	0.118	0.087	3.549	1.553	1.055	1.450	0.721	0.527	0.482	0.254	0.216
S7	0.207	0.109	0.082	3.408	1.413	0.914	1.320	0.739	0.445	0.411	0.258	0.220
S8	0.206	0.108	0.082	3.386	1.390	0.891	1.425	0.696	0.501	0.357	0.205	0.167
S9	0.209	0.111	0.083	3.441	1.445	0.946	1.445	0.715	0.521	0.389	0.237	0.199
S10	0.209	0.111	0.083	3.419	1.423	0.925	1.450	0.720	0.526	0.391	0.239	0.201
S11	0.211	0.113	0.084	3.479	1.483	0.984	1.445	0.716	0.521	0.378	0.226	0.188
S12	0.213	0.114	0.085	3.501	1.505	1.007	1.469	0.739	0.545	0.417	0.265	0.227
S13	0.212	0.114	0.085	3.489	1.494	0.995	1.445	0.716	0.521	0.377	0.224	0.186
S14	0.217	0.119	0.081	3.592	1.596	0.992	1.474	0.745	0.512	0.445	0.248	0.189
S15	0.213	0.105	0.083	3.486	1.503	1.021	1.420	0.713	0.495	0.398	0.245	0.203

批次	甘草素/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)			肉桂酸/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)			肉桂醛/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)			甘草酸/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)		
	饮片	水煎液	基准样品									
S1	0.671	0.183	0.101	1.460	0.509	0.423	3.510	0.854	0.189	5.713	3.684	2.796
S2	0.675	0.187	0.105	1.467	0.517	0.430	3.447	0.807	0.160	5.593	3.563	2.675
S3	0.663	0.176	0.099	1.458	0.508	0.422	3.489	0.832	0.168	5.747	3.718	2.830
S4	0.682	0.194	0.112	1.459	0.509	0.422	3.497	0.840	0.176	5.580	3.550	2.662
S5	0.685	0.198	0.116	1.469	0.519	0.432	3.510	0.854	0.189	5.354	3.325	2.437
S6	0.676	0.188	0.106	1.529	0.578	0.492	3.547	0.891	0.174	5.822	3.792	2.904
S7	0.689	0.201	0.119	1.434	0.484	0.398	3.570	0.913	0.196	5.455	3.426	2.538
S8	0.673	0.186	0.104	1.435	0.485	0.399	3.601	0.945	0.178	5.365	3.335	2.447
S9	0.665	0.178	0.096	1.449	0.499	0.412	3.622	0.965	0.198	5.480	3.450	2.562
S10	0.694	0.206	0.124	1.447	0.497	0.410	3.639	0.983	0.199	5.476	3.446	2.558
S11	0.656	0.169	0.087	1.448	0.498	0.411	3.640	0.983	0.191	5.585	3.556	2.668
S12	0.697	0.209	0.127	1.464	0.514	0.427	3.680	1.023	0.180	5.649	3.620	2.732
S13	0.663	0.175	0.097	1.450	0.499	0.413	3.672	1.015	0.165	5.596	3.566	2.678
S14	0.669	0.181	0.103	1.483	0.532	0.423	3.741	1.084	0.178	5.785	3.755	2.697
S15	0.662	0.185	0.102	1.475	0.499	0.431	3.558	0.952	0.185	5.613	3.651	2.657

15 批饮片的指标性成分质量分数为原儿茶酸 0.206~0.217 mg/g, 甘草苷 3.357~3.592 mg/g, 香豆素 1.320~1.484 mg/g, 肉桂醇 0.349~0.482 mg/g, 甘草素 0.656~0.697 mg/g, 肉桂酸 1.434~1.529 mg/g, 肉桂醛 3.447~3.741 mg/g, 甘草酸 5.354~5.822 mg/g。

15 批水煎液的指标性成分质量分数为原儿茶酸 0.095~0.119 mg/g, 甘草苷 1.362~1.596 mg/g, 香豆素 0.696~0.754 mg/g, 肉桂醇 0.205~0.265 mg/g, 甘草素 0.169~0.209 mg/g, 肉桂酸 0.484~0.578 mg/g, 肉桂醛 0.807~1.084 mg/g, 甘草酸 3.325~3.792 mg/g。

15 批基准样品的指标性成分质量分数为原儿

茶酸 0.080~0.087 mg/g, 甘草苷 0.863~1.055 mg/g, 香豆素 0.431~0.560 mg/g, 肉桂醇 0.167~0.227 mg/g, 甘草素 0.087~0.127 mg/g, 肉桂酸 0.398~0.492 mg/g, 肉桂醛 0.160~0.199 mg/g, 甘草酸 2.437~2.904 mg/g。

2.3.13 GGD 干膏率计算结果 GGD 在“饮片-水煎液-基准样品”的过程中, 各味药指标性成分的成分转移率是衡量其动态变化规律的关键参数。具体而言, 从饮片-水煎液的转移率以 m_2/m_1 表示, 其中 m_1 为饮片中所含指标成分的质量, m_2 表示水煎液中该成分的质量; 水煎液-基准样品的转移率则通过 m_3/m_2 计算, 此处 m_3 代表冻干粉中所含指标成分的质量。转移率结果见表 8。

表 8 饮片到水煎液和水煎液到基准样品中指标性成分的转移率

Table 8 Transfer rate of index components from decoction pieces to water decoction and from water decoction to benchmark samples

批次	饮片到水煎液转移率/%								水煎液到基准样品转移率/%							
	原儿茶酸	甘草苷	香豆素	肉桂醇	甘草素	肉桂酸	肉桂醛	甘草酸	原儿茶酸	甘草苷	香豆素	肉桂醇	甘草素	肉桂酸	肉桂醛	甘草酸
S1	44.35	43.75	53.56	61.42	27.32	34.89	24.32	64.47	84.39	67.85	59.42	84.30	55.19	83.03	22.19	75.89
S2	53.38	42.39	49.26	54.94	27.75	35.22	23.42	63.71	74.67	66.03	71.82	83.60	56.14	83.28	19.79	75.08
S3	54.27	43.52	49.87	66.84	26.53	34.84	23.85	64.68	73.80	67.55	73.19	79.38	56.26	83.00	20.16	76.11
S4	54.04	42.85	50.84	63.50	28.51	34.87	24.02	63.62	74.01	66.66	74.22	85.63	57.76	83.02	20.92	74.99
S5	52.45	40.56	49.67	63.27	28.88	35.32	24.32	62.09	75.60	63.37	72.97	85.49	58.53	83.35	22.19	73.29
S6	54.59	43.77	49.71	52.61	27.87	37.83	25.11	65.13	73.49	67.89	73.02	84.99	56.42	85.06	19.49	76.58
S7	52.69	41.45	56.00	62.90	29.24	33.75	25.58	62.79	75.35	64.69	60.16	85.26	59.25	82.15	21.49	74.08
S8	52.33	41.06	48.82	57.33	27.60	33.79	26.23	62.17	75.73	64.12	72.04	81.39	55.83	82.18	18.82	73.38
S9	53.04	42.00	49.51	60.86	26.75	34.41	26.65	62.96	75.00	65.48	72.81	83.92	53.87	82.67	20.55	74.26
S10	53.01	41.64	49.69	61.07	29.74	34.32	27.00	62.94	75.03	64.96	73.00	84.06	60.21	82.60	20.27	74.23
S11	53.44	42.64	49.52	59.71	25.70	34.37	27.01	63.66	74.60	66.37	72.82	83.13	51.31	82.64	19.47	75.03
S12	53.85	43.00	50.34	63.52	30.02	35.08	27.80	64.07	74.20	66.86	73.69	85.64	60.73	83.18	17.58	75.47
S13	53.72	42.81	49.53	59.56	26.46	34.44	27.64	63.73	74.33	66.61	72.83	83.02	55.48	82.70	16.27	75.10
S14	54.84	44.44	50.52	55.73	27.12	35.91	28.98	64.91	67.99	62.15	68.75	76.20	56.78	78.70	16.42	71.82
S15	49.30	43.12	50.21	61.56	27.95	33.83	26.76	65.05	79.05	67.93	69.42	82.86	55.14	85.17	19.43	72.77

饮片到水煎液中的原儿茶酸的转移率为 44.35%~54.84%, 甘草苷的转移率为 40.56%~44.44%, 香豆素的转移率为 48.82%~56.00%, 肉桂醇的转移率为 52.61%~66.84%, 甘草素的转移率为 25.70%~30.02%, 肉桂酸的转移率为 33.75%~37.83%, 肉桂醛的转移率为 23.42%~28.98%, 甘草酸的转移率为 62.09%~65.13%。

水煎液到基准样品的转移率, 原儿茶酸的转移率为 67.99%~84.39%, 甘草苷的转移率为 62.15%~67.93%, 香豆素的转移率为 59.42%~74.22%, 肉桂醇的转移率为 76.20%~85.64%, 甘草

素的转移率为 51.31%~60.73%, 肉桂酸的转移率为 78.70%~85.17%, 肉桂醛的转移率为 16.27%~22.19%, 甘草酸的转移率为 71.82%~76.58%。

在本实验中 15 批基准样品的各项指标性成分含量与对应转移率, 全部处于各均值的±30%区间内; 这一结果说明, 前期针对桂枝、炙甘草饮片及基准样品选用的制样工艺, 具备一定的稳定性与可行性。

2.4 GGD 基准样品制备过程中的干膏率传递规律研究

依据“2.1”项所述的制备工艺, 分别制备 GGD

全方及桂枝、甘草单味饮片的药液。量取 50 mL，盛于已恒定质量的 100 mL 蒸发皿内，经水浴加热浓缩至稠膏状后，真空干燥 48 h 以上至恒定质量，获得各单味饮片干膏及 15 批 GGD 基准样品干膏。随后计算 15 批基准样品的实际干膏率与各单味饮片单煎干膏率：饮片单煎干膏率 = m_1/M_1 (m_1 为饮片干膏质量， M_1 为饮片取样质量)；全方实际干膏率 = m_2/M_2 (m_2 为 GGD 基准样品干膏质量， M_2 为全方饮片总质量)。

为明晰传递规律，结合单味药在全方中的剂量占比，通过折算加和得全方理论干膏率 (全方理论干膏率 = \sum 单味药干膏率 \times 单味药生药量/全方生药量)，再按转移率 = 实际干膏率/理论干膏率计算转移率，结果见表 9。

表 9 15 批 GGD 单味药、基准样品干膏率与转移率结果
Table 9 Results of dry extract rate and transfer rate of 15 batches of GGD single drug and benchmark samples

批次	干膏率/%				转移率/ %
	桂枝	甘草	全方理论	全方实际	
S1	15.76	25.56	19.03	15.24	80.09
S2	17.53	30.18	21.74	17.45	80.25
S3	16.72	26.55	20.00	15.24	76.21
S4	17.90	27.14	20.98	14.78	70.45
S5	12.51	25.11	16.71	12.74	76.23
S6	10.96	31.12	17.68	13.32	75.33
S7	16.12	30.09	20.78	16.87	81.19
S8	12.83	25.01	16.89	13.69	81.05
S9	14.70	25.14	18.18	13.94	76.68
S10	13.98	26.09	18.01	13.41	74.44
S11	14.46	26.13	18.35	14.61	79.63
S12	14.65	26.69	18.66	14.45	77.42
S13	12.56	27.12	17.42	13.16	75.56
S14	13.62	28.06	18.43	14.74	79.96
S15	18.31	25.55	20.72	16.81	81.11

由表 9 数据可知，15 批 GGD 全方基准样品的理论干膏率为 16.71%~21.74%，实际干膏率为 13.16%~17.45%；干膏率传递率均值 77.71%，转移率为 70.45%~81.19%。所有批次转移率均未超出平均值 $\pm 10\%$ 的离散范围，表明不同批次 GGD 基准样品的干膏率具有较好稳定性，印证了制备工艺及量质传递过程的可靠性。

3 讨论

3.1 指标性成分确定

经典名方的基准样品作为有关制剂生产及质

量控制的参考，对于研究有着重要意义。因此，其指标成分的选择应具有代表性，并能全面反映复方质量。结合 GGD 相关 HPLC 研究以及在量质传递研究领域的参考。本研究选择化学指纹图谱与 8 种指标性成分在“饮片-水煎液-基准样品”传递相比对的方式进一步确定该方中起药效的关键成分。桂枝中有较强活性成分如苯丙烯类、有机酸类、单萜类、三萜皂苷类及黄酮类等，其中桂枝中肉桂酸具有调节体温、抑菌、镇静、抗焦虑^[15]与抗病理性心肌肥大作用^[16]，原儿茶酸对心肌缺血再灌注损伤有一定保护作用^[17]，桂皮醛有减轻缺氧复氧后心肌细胞损伤^[18]、镇痛、抗炎、促进血管舒张的作用^[19-20]，甘草中有较强的活性成分甘草黄酮类的甘草素、甘草苷等，该类化合物有抗氧化^[21]、抗炎^[22-23]、抗肿瘤、治疗心血管疾病等作用，另外甘草酸为甘草中三萜皂苷类该化合物具有抗炎、解毒、免疫调节、抗病毒、保肝和稳定细胞膜^[24-25]等作用。因此在参考《中国药典》2025 年版与相关文献^[26]后选择并增加了原儿茶酸、甘草苷、香豆素、肉桂醇、甘草素、肉桂酸、肉桂醛、甘草酸 8 种与 GGD 药效相关且较稳定的指标成分的含量，能进一步提升对 GGD 内在质量的控制。

3.2 供试品溶液制备方法考察

在制备方法确定中，本研究对提取溶剂 (甲醇、80%甲醇、50%甲醇、纯水)、提取方法、提取温度等影响因素进行对比，从提取化学成分全面性以及方法稳定性等方面选择，确定最佳制备方法是以 80%甲醇为提取溶剂，溶剂用量为 30 mL，超声提取 30 min。

3.3 色谱条件分析

GGD 基准样品的色谱条件，在考察了相关文献后^[8,12,27]，确定了选用乙腈-0.1%磷酸水体系，体积流量为 0.8 mL/min。根据《中国药典》2025 年版记载桂枝的桂皮醛最佳吸收波长在 290 nm，甘草的甘草苷最佳吸收波长在 237 nm，采用全波长扫描法对各有效成分进行扫描，最后发现在 254 nm 处 8 种待测成分都有良好的吸收，且基线平稳，分离较好。另外考察了 25 °C 与 30 °C 下的色谱分离度，确认了在 25 °C 的色谱分离度最佳，最终确定了 GGD 的测定方法。

3.4 GGD 基准样品指纹图谱分析

15 批 GGD 基准样品的指纹图谱均有良好相似度 (>0.99)，比对出 8 个特征峰。方中的桂枝、炙

甘草在《中国药典》2025年版的指标性成分均测出且符合规定,表明建立的指纹图谱可以基本满足表征桂枝与甘草特征峰的要求,肉桂醇与甘草素的出峰时间较为接近,具有一定相近性,进而导致二者在色谱图中的分离效果欠佳,分离度未能达到理想状态。针对这一问题,本课题组后续将持续开展研究与探索,以期使方剂中各味药材的主要成分出峰时间更趋合理、更为适宜,分离度进一步提升,分离效果更优。

3.5 15批 GGD 基准样品量质传递规律分析

8种指标性成分在饮片至水煎液的传递过程中,各成分的转移率均在平均值70%~130%内,说明水煎液制剂工艺较稳定,可行性高。其中甘草苷、肉桂醛、甘草苷转移率较低,通过和甘草单煎液、桂枝单煎液进行比对,发现单煎液中有有效成分含量较高,同时单煎液药液较清澈。结合有关文献,推测在合煎时部分有效成分发生酸碱络合反应,留置在药渣中被滤过丢失^[28-29]。在“饮片-水煎-基准样品”的过程中肉桂醛转移率较低,其本身化学特质不稳定易蒸发,在煎药与冻干制粉的过程中大量丢失^[8]。同时发现久置GGD中肉桂醛含量均呈下降趋势,对4℃与-20℃保存条件下的色谱图像对比显示,肉桂醛在4℃条件下易挥发,随放置时间延长色谱峰逐渐减弱直至完全消失;在-20℃低温条件下,肉桂醛色谱峰形保持稳定,含量降幅显著减缓,该发现说明低温可有效延缓其挥发。

对于甘草素与甘草苷,因其作为黄酮类化合物水溶性极差,指纹图谱中清晰可见其水煎液对应色谱峰面积远小于饮片峰,表明煎煮过程中溶出量有限或在煎煮过程中分解^[8];且久置后,甘草素因易聚合特性,色谱峰面积进一步减小、峰形略宽。

本实验选用药材涵盖桂枝、甘草主要产区,但不同地方对药材处理流程和培育环境不同,在随机数表法下排列依旧会对实验结果有小范围影响^[30-31],但8种指标性成分转移率均在合理范围内(±30%),表明选取的基准样品制备工艺方法良好,稳定性可靠,且各成分有较稳定的传递率,为后续GGD基准样品的制备与深入研究提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 国家中医药管理局国家药品监督管理局关于印发《古代经典名方目录(第二批)》的通知 [EB/OL]. (2022-09-4) [2026-01-09]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/>

nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20230901165919115.html.

[2] 张星,张臻,林夏,等.经典名方制剂开发的主要环节关键技术问题探析 [J]. 中草药, 2021, 52(21): 6724-6731.

[3] 李连雨,陈林霖,刘萍.基于网络药理学和实验验证的桂枝甘草汤抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(3): 798-808.

[4] 周云洁,高原,宋歌.桂枝甘草汤联合曲美他嗪对慢性心力衰竭患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2020, 42(5): 1187-1191.

[5] 朱晓军,曾华龙,朱淑清,等.附子汤合桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心肾阳虚型失眠临床疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(11): 200-203.

[6] 代云桃,靳如娜,吴治丽,等.基于标准汤剂(物质基准)的经典名方制备工艺和质量标准研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(2): 164-174.

[7] 国家药品监督管理局药品评审中心.国家药监局药审中心关于发布《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学申报资料撰写指导原则(试行)》的通告(2024年第20号) [EB/OL]. (2024-04-23) [2026-01-09]. <https://www.cde.org.cn/main/att/download/caae06cb3d5f67d2357424423c3546b6>.

[8] 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.

[9] 刘冬涵,薛宇涛,罗菊元,等.经典名方苓桂术甘汤的物质基准量值传递分析 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(24): 5421-5428.

[10] 王鹤,王智超,雷紫文,等.基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术比较桂枝-甘草药对单煎液和合煎液的入血成分 [J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(14): 2407-2416.

[11] 尹然,于新颖,魏姗姗,等.基于UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS技术分析桂枝甘草汤的化学成分及入血成分 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(2): 198-207.

[12] 曹英杰,原双星,李彬,等.桂枝甘草汤HPLC指纹图谱 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(14): 100-103.

[13] 周浩然,李家立,杨洁,等.经典名方炙甘草汤治疗心律失常的研究现状 [J]. 中药药理与临床, 2023, 39(5): 123-128.

[14] 戴梦璘,蒋糠,龚小红,等.基于网络药理学和分子对接探究桂枝汤治疗新冠肺炎合并变应性鼻炎的有效成分和分子靶点 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(2): 290-296.

[15] 李雪,赵婧含,吴文轩,等.桂枝的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中医药学报, 2023, 51(5): 111-114.

[16] 崔艺萌,崔金刚,杜霄焯,等.肉桂酸对压力超负荷小鼠病理性心肌肥大的作用及相关机制研究 [J]. 上海

- 中医药杂志, 2024, 58(7): 58-64.
- [17] 郭慧琳, 韩雯, 王敏, 等. 原儿茶酸对心肌缺血再灌注损伤模型大鼠及缺氧/复氧 H9c2 细胞的保护作用及机制研究 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(10): 2776-2785.
- [18] 王笑, 张恒, 李媛媛, 等. 肉桂醛预处理对 H9C2 心肌细胞缺氧复氧损伤后自噬的影响 [J]. 中药药理与临床, 2021, 37(3): 30-34.
- [19] 朱华, 秦丽, 杜沛霖, 等. 桂枝药理活性及其临床应用研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(22): 61-65.
- [20] 赵凯, 薛培凤, 屠鹏飞. 肉桂的化学成分及其生物活性研究进展 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2013, 35(1): 63-74.
- [21] 降瑞婵, 刘海亮. 甘草中 5 种活性物质对人脂肪间充质干细胞的抗衰老作用 [J]. 同济大学学报: 医学版, 2021, 42(2): 179-186.
- [22] 杨晓露, 刘朵, 卞卡, 等. 甘草总黄酮及其成分体外抗炎活性及机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(1): 99-104.
- [23] 王海强, 刘一宁, 陆晓燕, 等. 甘草中抑制脂多糖诱导小鼠 RAW264.7 产生 NO 的活性成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(23): 4155-4159.
- [24] 韩瑶聘, 王彬, 王政雨, 等. 甘草酸药理作用的研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2012, 21(21): 2499-2505.
- [25] 李葆林, 麻景梅, 田宇柔, 等. 甘草中新发现化学成分和药理作用的研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(8): 2438-2448.
- [26] 刘珂, 吕贵杰, 王希琳, 等. 栝楼桂枝汤物质基准指纹图谱及关键质量属性量值传递规律研究 [J]. 药物分析杂志, 2024, 44(7): 1125-1136.
- [27] 邵海艳, 刘娜, 黄文新, 等. 甘草干姜汤 HPLC 指纹图谱及多成分定量测定研究 [J]. 中草药, 2025, 56(12): 4262-4269.
- [28] 王孟缘, 霍然, 于孟涵, 等. 经典名方甘草泻心汤基准样品的量值传递研究 [J]. 中草药, 2023, 54(16): 5214-5224.
- [29] 陈佳美, 陈蓉, 成颜芬, 等. 经典名方葛根芩连汤基准样品的 HPLC 指纹图谱及量质传递规律研究 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1189-1201.
- [30] 吴新, 吴涛, 王冰清, 等. 不同产地甘草 UPLC 指纹图谱的建立及 6 种成分定量分析 [J]. 中草药, 2025, 56(7): 2518-2526.
- [31] 刘艳梅, 陶晨璐, 刘闪闪, 等. 经典名方身痛逐瘀汤基准样品量值传递研究 [J]. 中草药, 2025, 56(13): 4654-4667.

[责任编辑 郑礼胜]