

基于全成分群解析的淫羊藿质量标志物发现与多维度质量评价策略

吕重宁, 路金才*

沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 淫羊藿 *Epimedii Folium* 为补肾壮阳、强筋健骨、祛风除湿常用中药, 在骨质疏松、生殖功能调节、炎症免疫及神经保护等方面具有较明确的药效基础。现代研究表明, 淫羊藿中主要含有黄酮类、多糖类、生物碱类、有机酸类及木脂素类等成分, 其中异戊烯基黄酮类成分是其发挥主要药效和现行质量评价的核心成分群, 多糖、酚酸、生物碱等非黄酮成分则可提供免疫调节、抗氧化、基原/部位差异及过程控制等补充质量信息。当前淫羊藿质量控制仍偏重少数黄酮类指标, 难以全面反映基原差异、药用部位、产地生态、采收期、炮制转化、体内暴露及药效安全性的整体关联。基于“基原-部位-产地-采收-炮制-入血/肠道转化-药效和安全性”连续证据链, 将全成分群解析定位为质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 筛选的证据池, 并依据 Q-Marker 的五原则对候选成分进行分层。综合现有证据, 朝藿定 A~C、淫羊藿苷、宝藿苷 I、淫羊藿素及淫羊藿次苷 II 可作为当前证据最充分的核心候选 Q-Marker; 多糖、酚酸和木兰花碱等可作为扩展或场景化评价指标。进一步提出“统一核心指标+基原特异性参考区间+过程传递校正+安全风险约束”的多维度质量评价策略, 为淫羊藿质量标准完善和产品质量一致性评价提供参考。

关键词: 淫羊藿; 全成分群; 质量标志物; 黄酮类成分; 药效物质基础; 淫羊藿苷; 朝藿定 A; 朝藿定 B; 淫羊藿素

中图分类号: R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)20-8061-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.20.011

Discovery of quality markers and multidimensional quality evaluation strategy for *Epimedii Folium* based on whole-component group profiling

LYU Chongning, LU Jincai

School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: Yingyanghuo (*Epimedii Folium*) is a commonly used traditional Chinese medicine for tonifying kidney yang, strengthening tendons and bones, and dispelling wind-dampness. Modern studies have shown that *Epimedii Folium* contains flavonoids, polysaccharides, alkaloids, organic acids, lignans and other constituents. Among them, prenylated flavonoids remain the core component group for pharmacological effects and routine quality control, whereas non-flavonoid constituents provide complementary information related to immunomodulation, antioxidation, botanical origin, medicinal part and processing-related quality variation. Current quality control still focuses mainly on several flavonoid markers and is insufficient to reflect the continuous association among botanical origin, production area, harvesting, processing, *in vivo* exposure, efficacy and safety. Based on the evidence chain of “origin-part-production area-harvesting-processing-blood-entering or intestinal transformation-efficacy and safety”, this review regards whole-component group profiling as an evidence pool for quality marker (Q-Marker) discovery and stratifies candidate markers according to specificity, transferability, measurability, effectiveness and safety. Epimedin A—C, icariin, baohuoside I, icaritin and icaraside II are proposed as core candidate Q-Markers with the strongest current evidence, whereas polysaccharides, phenolic acids and magnoflorine may serve as extended or scenario-specific quality indicators. A multidimensional strategy integrating unified core markers, origin-specific reference ranges, processing-transfer correction and safety-risk constraints is proposed for improving quality evaluation of *Epimedii Folium*.

Key words: *Epimedii Folium*; whole-component group; quality marker; flavonoids; pharmacodynamic material basis; icariin; epimedin A; epimedin B; icaritin

收稿日期: 2026-07-11

基金项目: 国家自然科学基金区域创新发展联合基金项目 (U20A20407); 辽宁省中医药创新团队项目 (LNZYXCXTD-CCCX-002); 辽宁省揭榜挂帅项目 (2023JH1/11500004)

作者简介: 吕重宁, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药药效物质基础及作用机制研究。E-mail: lcnmi@outlook.com

*通信作者: 路金才, 博士, 教授, 博士生导师, 从事道地药材资源研究, 中药创新药物研发。E-mail: jincailu@126.com

淫羊藿为小檗科植物淫羊藿 *Epimedium brevicornu* Maxim.、箭叶淫羊藿 *E. sagittatum* (Sieb. et Zucc.) Maxim.、柔毛淫羊藿 *E. pubescens* Maxim. 或朝鲜淫羊藿 *E. koreanum* Nakai 的干燥叶^[1]。淫羊藿在中国的主要产区包括陕西秦岭、甘肃陇南、四川川西高原、湖北神农架及恩施、贵州武陵山和乌蒙山等地^[2-3]。淫羊藿已有超过 2 000 年的应用历史, 传统核心功效为补肾壮阳、强筋壮骨、祛风除湿, 常用于治疗阳虚不足、腰膝酸软、风湿痹痛、生殖功能下降、骨关节疼痛等疾病。现代研究表明淫羊藿中主要含有黄酮类、生物碱类, 多糖类及酚酸类化学成分, 临床上常被用于改善性功能与更年期症状; 延缓衰老及衰老相关疾病; 减轻轻度认知障碍、减轻神经炎症改善阿尔茨海默病; 防治骨质疏松、心血管疾病等^[4]。本文通过对淫羊藿中所含的化学成分和药理作用的分析, 基于“基原-部位-产地-采收-炮制-入血/肠道转化-药效和安全性”的关联链条分析, 结合药效物质与质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 分析^[5], 对潜在的评价淫羊藿质量的相关功效物质进行预测分析, 为建立淫羊藿全面的质量标准体系提供支撑。因此, 本文所称“全成分群解析”并非将所有检出成分均纳入常规质量标准, 而是以全成分信息构建 Q-Marker 筛选证据池, 再依据证据强弱将候选成分区分为核心控制指标、扩展评价指标和安全风险约束指标。同时, 针对淫羊藿多基原并存的特点, 质量评价应在统一核心黄酮类指标基础上建立基原特异性参考区间, 避免用单一绝对限度掩盖不同基原间的天然成分差异。

1 化学成分

已有研究显示, 淫羊藿中化学成分类型较为丰富, 其中以黄酮类成分最具代表性, 包括淫羊藿苷、宝藿苷等黄酮醇苷类化合物; 同时还含有生物碱类、多糖类、酚酸类及微量元素等成分。不同基原、产地、采收期及炮制方式均可影响上述的组成和含量。相关化学成分的不断发现与解析, 为认识淫羊藿补肾壮阳、强筋健骨、抗骨质疏松、调节免疫及神经保护等药理作用提供了物质基础, 也为其质量控制和 Q-Marker 筛选奠定了基础。

1.1 黄酮类成分

淫羊藿中核心黄酮类成分主要是淫羊藿苷系列, 包括淫羊藿苷、朝藿定 A~C、淫羊藿次苷 I/II、宝藿苷 I/II、淫羊藿素、去甲淫羊藿素等^[6-7]。这些成分整体属于异戊烯基化黄酮或黄酮醇苷类, 常以

8 位异戊烯基化为重要结构特征^[8]。其母核多为黄酮醇, 常在 C-3 位和 C-7 位发生糖基化修饰。常见糖基包括葡萄糖、鼠李糖、木糖、奎诺糖等^[9-10]。淫羊藿苷的典型结构为 5-羟基-4'-甲氧基-8-异戊烯基黄酮, C-3 位连鼠李糖, C-7 位连葡萄糖^[11]。朝藿定 A~C 通常糖基化程度更高, 淫羊藿苷含 2 个主要糖基化位点, 而朝藿定 A~C 可含 3 个糖基化位点。宝藿苷 I 等成分属于脱糖后的次级苷或单糖链成分, 在炮制或代谢过程中可由双糖链成分转化而来。此外, 肠道菌群和肠黏膜酶如乳糖酶-根皮苷水解酶和 β -葡萄糖苷酶, 也可将淫羊藿苷类原型成分水解为次级糖苷或苷元, 从而影响吸收和药效^[12-14]。

1.2 生物碱类成分

淫羊藿中的生物碱类成分含量相对较低, 相关研究也不及黄酮类成分深入。目前已鉴定的生物碱主要包括木兰花碱、epimediophine^[15]等。其中, 木兰花碱是研究较为明确且具有代表性的生物碱类成分, 可在多种淫羊藿属植物中检出^[16]; 在箭叶淫羊藿的叶、茎及地下根茎中均有分布, 且地下根茎中含量相对较高^[17]。结构上, 木兰花碱属于季铵型阿朴啡类生物碱, 也可归为苄基异喹啉生物碱衍生物。其分子中含有季铵氮结构, 并具有多个羟基和甲氧基取代基, 因此在质谱分析中通常于正离子模式下表现出较好的响应。采用 UHPLC-QTOF/MS 及代谢组学研究发现, 在淫羊藿的复杂化学成分体系中, 生物碱类成分数量明显少于黄酮类成分, 但木兰花碱常作为代表性生物碱很容易被检出^[18-19]。

1.3 多糖类成分

淫羊藿中多糖类成分主要以淫羊藿多糖 (*Epimedium polysaccharides*, EPS) 及其分级纯化组分形式存在, 如 EAP、EPS、EPS-1、EPS-1-1、EPS-2-1、EBPC1 等。与黄酮类小分子不同, EPS 并非单一固定结构化合物, 而是由多种单糖残基通过糖苷键连接形成的杂多糖或酸性杂多糖。其组成单元包括葡萄糖 (glucose, Glc)、半乳糖 (galactose, Gal)、阿拉伯糖 (arabinose, Ara)、鼠李糖 (rhamnose, Rha)、甘露糖 (mannose, Man)、木糖 (xylose, Xyl)、果糖 (fructose, Fru) 及核糖 (ribose, Rib) 等, 中酸性组分中还常含半乳糖醛酸 (galacturonic acid, GalA) 和葡萄糖醛酸 (glucuronic acid, GlcA) 等^[20-21]。结构上, EPS 多以吡喃糖残基为主, 糖链连接方式涉及 α -或 β -糖苷键, 常见连接类型包括 $\rightarrow 4$ -GalpA-(1 $\rightarrow$ 、 $\rightarrow 3, 4$)-GalpA-(1 $\rightarrow$ 、 $\rightarrow 6$)-Galp-(1 $\rightarrow$ 、 $\rightarrow 3$)-Galp-(1 $\rightarrow$ 、 $\rightarrow 3$)-

Rhap-(1 $\rightarrow$ 、 $\rightarrow$ 4)-GlcP-(1 $\rightarrow$ 及 $\rightarrow$ 4,6)-GlcP-(1 $\rightarrow$ 等^[22-23]。其中,部分酸性多糖以半乳糖醛酸为主要结构单元,表现出果胶样多糖特征;中性多糖则多由葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖、鼠李糖等残基构成,并可在 C-3、C-4 或 C-6 位形成支化结构^[24]。同时,值得注意的是不同提取与纯化方式会影响其相对分子质量和单糖比例^[25]。因此,EPS 类的结构表征应重点关注单糖组成、糖醛酸含量、相对分子质量分布、糖苷键连接方式、主链与支链结构等指标。

1.4 酚酸类成分

淫羊藿中的酚酸类成分主要包括绿原酸及其同分异构体、奎宁酸及其衍生物、咖啡酰奎宁酸类、香豆酰奎宁酸类、阿魏酰奎宁酸类、没食子酸、迷迭香酸等^[26]。从结构类型看,该类成分主要属于羟基苯甲酸类、羟基肉桂酸类及其奎宁酸酯类衍生物。其中,绿原酸本质上是咖啡酸与奎宁酸形成的酯类化合物,常见异构体包括新绿原酸、隐绿原酸等;咖啡酰奎宁酸、二咖啡酰奎宁酸、香豆酰奎宁酸和阿魏酰奎宁酸等则是在奎宁酸母核不同羟基位点上发生咖啡酰基、香豆酰基或阿魏酰基酯化修饰形成的结构类似物^[27]。Zhao 等^[28]采用 HPLC-ESI-MS/MS 对 7 种淫羊藿属植物的地上部分和地下部分进行分析,鉴定或推定了 126 个酚类化合物,提示酚酸类成分在不同物种和不同药用部位之间存在明显差异。其中,绿原酸类成分在多种淫羊藿属植物中均可检出,而 5-阿魏酰奎宁酸等成分的分布则具有一定物种或部位特异性。后续代谢组学研究也表明,淫羊藿叶片中酚酸类成分会随生长阶段、产地或环境条件发生变化,可与黄酮类成分共同反映淫羊藿化学组成的差异^[29]。

1.5 木脂素类成分

淫羊藿中还报道有少量木脂素类成分,木脂素类化合物通常由 2 个苯丙烷结构单元经氧化偶联形成,结构上可表现为呋喃型木脂素、环木脂素及新木脂素苷等类型。Su 等从朝鲜淫羊藿地上部分分离鉴定出 4 个木脂素类成分,包括(-)-olivil、lariresinol、(+)-cycloolivil 及 1 个新木脂素苷类成分,其中(-)-olivil、lariresinol 和(+)-cycloolivil 均由 2 个苯丙烷单元通过 8-8'位连接形成,而新木脂素苷则含有 8-O-4'连接方式^[17,30]。代谢组学研究提示,淫羊藿中存在木脂素及香豆素类相关代谢物,但其数量和含量均低于黄酮类成分,且受生长阶段、环境条件等因素影响^[27,29]。

1.6 其他成分

除黄酮类、多糖类、酚酸类和生物碱类成分外,淫羊藿中还含有挥发油类、萜类、脂类、氨基酸及其衍生物、核苷酸类及无机元素等成分,但这些成分的含量均相对较小,且不具有规律性。其中,挥发油类成分则主要为脂溶性挥发性小分子混合物,组成包括萜类、醇类、醛类、酮类、酯类和烃类等,通常可通过 GC-MS 进行系统分析^[31]。淫羊藿叶片中还存在氨基酸及其衍生物、核苷酸及其衍生物等多类代谢物,其组成和相对丰度可能随物种、产地、生长阶段及外界环境变化而发生差异^[8]。无机元素和微量元素如钙、镁、铁、锌、锰、铜、硒等虽不属于典型次生代谢产物,但可作为产地差异、质量评价和安全性控制的辅助指标^[32]。总体来看,这些成分在淫羊藿中多属于辅助性或低丰度成分类群,可用于补充说明淫羊藿化学组成的复杂性和质量评价的多维度特征。

2 药理作用

淫羊藿味辛、甘,性温,归肝、肾经,为补肾壮阳、强筋骨、祛风湿常用药。现代研究表明,其药效物质基础并非单一成分,而是以黄酮类成分群为核心,协同多糖类、木脂素类、生物碱类、有机酸类及植物来源纳米囊泡等多类成分共同发挥作用。其中黄酮类包括淫羊藿苷、朝藿定 A~C、宝藿苷 I、淫羊藿素、淫羊藿次苷 II、山柰酚、槲皮素等,是抗骨质疏松、调节生殖、抗炎、心脑血管保护和神经保护的主要成分群;多糖类则更多参与免疫调节、抗氧化、改善造血和生殖保护等作用^[4,33]。淫羊藿药效物质基础及多维药理作用示意图见图 1。

2.1 补益肝肾、强筋健骨作用

关于补益肝肾、强筋健骨作用,现有证据主要来自淫羊藿总黄酮及黄酮单体、多糖组分和鲜叶来源囊泡样颗粒等提取或分离物。多项研究表明淫羊藿苷、朝藿定类、淫羊藿次苷 II 等黄酮成分群,以及 EPS 共同参与改善骨密度、促进成骨分化和血管生成-成骨耦联^[24,34-36]。

2.1.1 黄酮类成分群 淫羊藿总黄酮、淫羊藿苷、朝藿定类、宝藿苷 I、淫羊藿素等是强筋健骨的核心成分。Zhang 等^[34]纳入 10 项随机对照试验、共 890 例原发性骨质疏松患者进行 Meta 分析,结果显示淫羊藿组总有效率高于对照组。Dong 等^[35]通过网络药理学筛出 65 个潜在活性成分、258 个靶点,并实验验证 2"-O-rhamnosyl icariside II 可促进成骨分

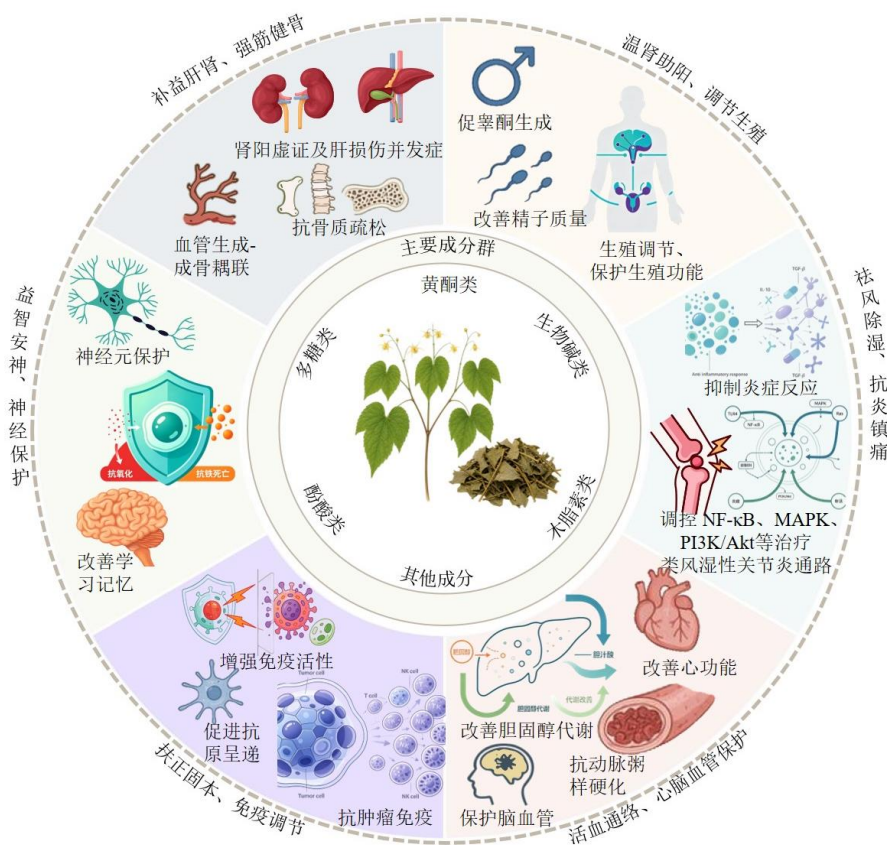


图 1 淫羊藿药效物质基础及多维药理作用

Fig. 1 Pharmacodynamic material basis and multidimensional pharmacological effects of *Epimedium Folium*

化、提高 I 型胶原蛋白 $\alpha 1$ 链表达并改善骨微结构。Liang 等^[36]进一步用谱效分析发现, 槲皮素、epimedium B、宝藿苷 I 和脱水淫羊藿素-7-O-葡萄糖苷与抗骨质疏松活性相关, 提示淫羊藿并非只有淫羊藿苷一个成骨活性物质。

2.1.2 多糖类成分群 EPS 也可参与骨代谢调节。Lei 等^[24]从淫羊藿中分离得到多糖 EBPC1, 相对分子质量为 1.05×10^4 , 主要由葡萄糖和半乳糖组成。该研究发现 EBPC1 可显著提高高糖诱导成骨细胞中的碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 活性和矿化结节形成, 并上调 ALP、RUNX 家族转录因子 2 的 mRNA 表达, 说明多糖类成分可通过促进成骨分化改善糖尿病性骨质疏松相关骨代谢异常。

2.1.3 植物来源囊泡样颗粒成分群 Cai 等^[37]从淫羊藿鲜叶中分离出淫羊藿来源细胞外囊泡样颗粒 (Epimedium-derived extracellular vesicle-like particles, EP-EVLPs), 检测到其含有朝藿定 C、淫羊藿苷等抗骨质疏松相关成分。动物实验显示 EP-EVLPs 可靶向聚集于骨质疏松股骨部位, 减轻绝经后骨质量丢失, 并通过剂量相关性上调血管内皮生

长因子表达促进人脐静脉内皮细胞增殖、迁移而发挥强筋健骨作用。

2.2 温肾助阳、调节生殖功能作用

温肾助阳、调节生殖功能是淫羊藿传统功效的重要组成部分, 现有研究提示, 黄酮苷类成分群可促进睾酮生成, 多糖类成分群则可通过改善精子质量、抑制炎症和铁死亡等途径发挥生殖保护作用^[38-42]。

2.2.1 黄酮类成分群 淫羊藿苷、淫羊藿素、淫羊藿次苷 II、宝藿苷 I 等是温肾助阳的主要活性成分。研究表明淫羊藿总黄酮、淫羊藿苷及其代谢物淫羊藿素、淫羊藿次苷 I/II 均与改善男性生殖功能有关^[38-39]。Sun 等^[40]从巫山淫羊藿酶解产物中分离出 7 个异戊烯基黄酮苷, 发现其中有 2 个化合物可促进大鼠 Leydig 细胞睾酮生成; 分子对接显示二者可通过调节 3β -羟基类固醇脱氢酶、细胞色素 P450 17A1 (cytochrome P450 17A1, CYP17A1) 等睾酮合成关键蛋白发挥助阳作用。Zhang 等^[9]从淫羊藿花中鉴定 32 个化合物, 并发现新型 8-异戊烯化槲皮素苷对 Leydig 细胞睾酮生成具有促进作用。

2.2.2 多糖类成分群 Tang 等^[41]在腺嘌呤诱导的

少弱精子症小鼠中给予 EPS 100、400 mg/kg 连续 21 d, 结果显示 EPS 可改善精子密度和精子活力, 并下调睾丸 Toll 样受体 4/核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 通路、上调增强溶质载体家族 7 成员 11/谷胱甘肽过氧化物酶 4 抗氧化系统上调通路, 提示多糖类成分可通过抑制炎症和铁死亡保护生精功能。

2.2.3 淫羊藿粉末及炮制相关成分群 He 等^[42]以 18 头成年巴马公猪为对象, 在饲料中添加 0.3%或 0.5%淫羊藿超微粉 5 周, 结果显示 0.5%组精子活力升高, 异常精子率降低。Sun 等^[43]研究羊油炒淫羊藿温肾助阳机制, 筛得 37 个活性成分、159 个靶点和 267 条相关通路, 其中 13 个关键成分与乙醛脱氢酶 2、精氨酸酶 2、一氧化氮合酶 2 等 7 个靶点及谷胱甘肽代谢、精氨酸/脯氨酸代谢相关, 说明炮制后助阳作用可能与抗氧化和氨基酸代谢调节有关。

2.3 祛风除湿、抗炎镇痛作用

2.3.1 黄酮类成分群 淫羊藿苷、淫羊藿素、宝藿苷 I、山柰酚、槲皮素等是淫羊藿抗炎作用的重要基础。马登磊等^[44]发现淫羊藿黄酮特别是淫羊藿苷及其代谢物可通过下调 NF- κ B、NOD 样受体热蛋白结构域 3 (NOD like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3) /半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1/白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、信号传导及转录激活蛋白、丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinases, MAPK) 通路, 并上调核因子 E2 相关因子 2/抗氧化反应元件/血红素加氧酶-1 通路, 抑制慢性炎症反应。Oh 等^[45]发现淫羊藿水提物 10~200 μ g/mL 无明显细胞毒性, 其中 200 μ g/mL 对一氧化氮生成的抑制率超过 70%, 并显著抑制 IL-6 和 IL-1 β 表达; 体内研究也证实淫羊藿水提物可降低醋酸扭体反应和二甲苯耳肿胀, 说明其具有抗炎和镇痛双重作用。

2.3.2 山柰酚等小分子黄酮成分群 Li 等^[46]从淫羊藿中筛得 11 个潜在抗炎活性成分, 包括槲皮素、山柰酚、淫羊藿苷、脱水淫羊藿素等, 该研究发现山柰酚可通过影响炎症因子和药物代谢酶参与抗炎作用。Ding 等^[47]通过网络药理学和实验验证发现, 淫羊藿治疗类风湿关节炎的关键活性成分包括淫羊藿苷、木犀草素、槲皮素和山柰酚, 关键靶点为 IL-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和基质金属蛋白酶 9 (matrix

metalloproteinase 9, MMP9)。人滑膜成纤维 RA-FLS 细胞和胶原诱导性关节炎小鼠实验均显示, 淫羊藿干预后上述炎症因子和 MMP9 下调, 同时调节辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞平衡, 提示其“祛风除湿”可对应为抑制滑膜炎、细胞侵袭和软骨基质降解。Tong 等^[48]也证实淫羊藿治疗骨关节炎主要与黄酮类成分调控 NF- κ B、MAPK、磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 等通路有关。

2.4 活血通络、心脑血管保护作用

2.4.1 异戊烯基黄酮苷成分群 Kim 等^[49]从朝鲜淫羊藿地上部分分离出 4 个新的酰化黄酮苷和 18 个已知化合物, 并检测其对前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) mRNA 表达的影响。结果显示多个化合物均可显著抑制 PCSK9 的 mRNA 表达, 其中化合物 7 还能增加低密度脂蛋白受体 (low-density lipoprotein receptor, LDLR) mRNA 表达, 提示淫羊藿异戊烯基黄酮苷可能通过“PCSK9-LDLR”轴改善胆固醇代谢。

2.4.2 黄酮类复合成分群 Xin 等^[50]发现淫羊藿提取物可上调 PI3K、Akt、p-Akt 蛋白表达, 并下调 IL-6 表达, 说明其心血管保护作用与 PI3K/Akt 通路激活和炎症抑制有关。Xu 等^[51]通过网络药理学筛得淫羊藿抗缺血性脑卒中的 23 个活性成分和 30 个核心靶点, 动物实验证实淫羊藿可改善神经功能、减少脑梗死体积, 并降低炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 等的表达, 抑制 NF- κ B 和 MAPK/细胞外调节蛋白激酶通路。Xie 等^[52]通过网络药理学方法, 在血管性痴呆研究中筛得 23 个活性成分和 71 个交集靶点, 槲皮素、木犀草素、山柰酚、脱水淫羊藿素等为主要潜在活性成分, 进一步的 Morris 水迷宫实验也证实淫羊藿可通过抗神经炎症和保护脑血管功能发挥活血通络作用。

2.5 扶正固本、免疫调节作用

2.5.1 多糖类成分群 EPS 是免疫调节作用最主要的成分群。王程成等^[53]建立 C57BL/6 小鼠 Lewis 肺癌模型, 给予 EPS 100、400 mg/kg 连续 14 d, 结果显示模型组抑瘤率为 18.6%; 400 mg/kg 剂量组的抑瘤率为 38.4%。同时高剂量组可提高脾脏指数和 CD4⁺ T 细胞比例, 并降低肿瘤组织吲哚胺 2,3-双加氧酶表达, 说明其抗肿瘤作用主要依赖免疫调节而非单纯细胞毒作用。Wang 等^[54]研究也表明, 朝鲜

淫羊藿多糖相对分子质量约 1.8×10^6 , 含 28.20% 糖醛酸, 可促进树突状细胞成熟、抗原呈递和 $CD4^+$ T 细胞分化。

2.5.2 硒化多糖成分群 Li 等^[55]对 EPS 进行硒化修饰, 得到 9 种硒化淫羊藿多糖 sEPS1~sEPS9。体外鸡外周淋巴细胞增殖实验和新城疫疫苗免疫鸡实验显示, 硒化后多糖的免疫增强活性高于未修饰多糖, 其中 sEPS5 作用最强, 可提高血清抗体效价和淋巴细胞增殖能力, 提示结构修饰可增强 EPS 的扶正固本作用。

2.5.3 黄酮类抗肿瘤免疫成分群 Huang 等^[56]通过系统药理学研究发现, 淫羊藿素可靶向非小细胞肺癌肿瘤微环境, 在 Lewis 肺癌荷瘤小鼠中抑制肿瘤生长并增加 $CD8^+$ T 细胞浸润, 同时下调 $TNF-\alpha$ 、IL-10、IL-6, 上调趋化因子 C-X-C 基序配体 9 (C-X-C motif chemokine ligand 9, CXCL9) 和 CXCL10, 说明黄酮类成分也可通过改善肿瘤免疫微环境发挥扶正抗肿瘤作用。

2.6 益智安神、神经保护作用

2.6.1 黄酮类成分群 淫羊藿总黄酮、淫羊藿苷、淫羊藿素等是神经保护的重要成分。Yang 等^[57]通过乙醇损伤视黄酸诱导的人神经母细胞瘤 SH-SY5Y 细胞模型, 发现乙醇处理使细胞活力下降 18%, 淫羊藿黄酮干预后细胞活力显著回升, 蛋白质组学提示其可调节 Gi 蛋白相关酒精损伤通路。Luo 等^[58]发现巫山淫羊藿素对谷氨酸诱导大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤 PC12 细胞损伤有保护作用, 半数有效浓度为 3.87×10^{-6} mol/L, 且优于槲皮素, 并可降低乳酸脱氢酶释放、活性氧生成和细胞凋亡。Zhao 等^[59]在铜胺诱导脱髓鞘模型中发现, 淫羊藿总黄酮可改善行为表现和组织脱髓鞘损伤, 促进星形胶质细胞表达神经营养因子, 同时降低血小板活化因子受体 (platelet-activating factor receptor, PAFR) 及 $TNF-\alpha$ 、IL-6、IL-1 β 等炎症因子表达, 说明其可通过拮抗“PAFR-神经炎症轴”保护髓鞘。Kan 等^[60]对 19 项阿尔茨海默病动物实验进行 Meta 分析, 结果显示淫羊藿苷可显著增加 Morris 水迷宫穿台次数, 并降低 β -淀粉样蛋白沉积, 提示其改善学习记忆具有动物实验层面的量化证据。

2.6.2 多糖类及提取物成分群 Xiang 等^[61]从淫羊藿中分离酸性多糖 EbPS-A1, 发现其可减轻多聚谷氨酰胺诱导的秀丽隐杆线虫行为障碍, 并通过清除自由基、降低活性氧、提高抗氧化酶活性和减少脂

质过氧化发挥神经保护作用。Wang 等^[62]给予小鼠淫羊藿提取物可改善小鼠体质量下降、活动能力和空间学习记忆, 并保护海马齿状回神经发生, 效果接近氨磷汀 100 mg/kg 阳性对照。

3 淫羊藿药材安全性研究现状

3.1 使用安全性

从质量评价角度看, 淫羊藿安全性研究应重点服务于风险相关 Q-Marker 筛选, 而不宜停留在毒性文献罗列。现有研究提示, 淫羊藿相关肝损伤主要与异戊烯基黄酮类成分及其体内暴露、结合代谢和氧化应激有关, 淫羊藿素、淫羊藿次苷 I/II、宝藿苷 I 及相关代谢物均应作为安全性关注对象^[19,63-67]。此外, 淫羊藿提取物、山柰酚和淫羊藿素可影响 CYP 酶系统, 提示其在联合用药条件下可能存在草药-药物相互作用风险^[46,68-69]。因此, 安全性证据应与有效性证据并列纳入 Q-Marker 筛选, 形成“有效成分达标、风险成分受控”的质量评价思路。

3.2 配伍安全性

配伍安全性方面, 淫羊藿相关肝损伤风险还受配伍药物、用药时长和患者基础状态影响。临床病例和实验研究提示, 淫羊藿与补骨脂、何首乌等潜在肝损伤风险药味长期不合理联用时应加强监测; 而女贞子等配伍可能通过影响淫羊藿黄酮类成分体内暴露发挥减毒作用^[70-73]。上述结果提示, 淫羊藿质量评价除控制药材本身成分外, 还应关注制剂配伍环境和体内暴露变化, 特别是将高暴露或潜在肝毒性黄酮作为安全风险约束指标。

4 当前淫羊藿质量评价研究存在的核心问题

4.1 质量评价指标偏重黄酮类成分, 整体性不足

当前淫羊藿质量评价仍以黄酮类成分为核心。《中国药典》2025 年版以朝藿定 A~C 和淫羊藿苷等黄酮醇苷作为主要质量控制指标^[1], 相关研究也多围绕淫羊藿苷、朝藿定类成分及其转化产物开展^[33,74-75]。这一评价模式具有检测方法成熟、指标成分明确、标准化程度较高等优势, 但也存在一定局限。淫羊藿中除黄酮类外, 还含有生物碱、多糖、木脂素、酚酸等多类化学成分^[22,76], 单纯依赖少数黄酮类指标难以全面反映其多成分、多靶点、多效应的整体质量特征。

4.2 质量指标与药效及安全性的关联不足

现有质量指标与药效及安全性的关联仍不够充分, 目前不少研究主要停留在含量测定、指纹图谱和化学模式识别层面, 对指标成分是否能够真实

代表淫羊藿补肾壮阳、强筋骨、抗骨质疏松等功效基础尚缺乏足够的谱效关系、体内暴露和因果验证研究。按照中药 Q-Marker 理论, Q-Marker 不仅应具有可测性, 还应体现有效性、专属性、传递与溯源性及与中医药功效的相关性^[77]。因此, 仅凭成分含量高或检测稳定, 尚不足以完全支撑其作为 Q-Marker 的科学性。

4.3 基原复杂与产地差异影响质量一致性

淫羊藿基原复杂、产地差异明显, 药用品种及近缘种较多, 不同物种间化学组成和含量存在差异^[78]; 同时, 生态环境、采收期和药用部位均可造成黄酮类成分含量波动^[79], 是影响质量评价一致性的重要因素。

基原方面, Xu 等^[80]对 10 个代表性淫羊藿居群共 419 份样品进行 HPLC 测定, 发现不同居群间朝藿定 A~C 和淫羊藿苷含量存在显著差异, 提示淫羊藿居群差异可能造成药材化学组成和质量评价结果不一致。

产地方面, 王英哲等^[79]测定东北 20 个产区朝鲜淫羊藿中总黄酮、淫羊藿苷及朝藿定 A~C 含量, 发现不同产区样品黄酮类成分含量差异明显, 提示产地及生态环境差异是影响淫羊藿内在质量稳定性的重要因素。

采收期和药用部位方面, 于俊林等^[81]测定朝鲜淫羊藿不同部位、不同采收期中淫羊藿苷和总黄酮含量, 发现叶片和根茎中有效成分含量较高, 叶柄及茎含量较低, 且 8 月份成分含量最高, 提示采收时间和入药部位差异会直接影响黄酮类成分积累及药材质量。

因此, 单一或少数指标成分难以同时承担基原鉴别、质量分级和药效预测功能, 淫羊藿质量评价应结合基原、产地生态、采收期及药用部位等多因素进行综合控制。

进一步看, 4 种法定基原淫羊藿虽然均以异戊烯基黄酮类为主要质量控制对象, 但不同基原中朝藿定 A~C、淫羊藿苷、宝藿苷 I 及苷元/次级苷的组成比例和含量水平并不完全一致。因此, 核心候选 Q-Marker 具有跨基原的共性评价价值, 但不宜简单采用完全相同的单一绝对限度评价所有基原。更合理的策略是建立“统一核心指标+基原特异性参考区间+比例/指纹图谱校正”的评价模式: 以朝藿定 A~C、淫羊藿苷等作为统一基础指标, 以不同基原和产地的大样本数据建立参考范围和质量

分级区间, 同时结合总黄酮、特征峰比例、宝藿苷 I/淫羊藿苷及苷元/黄酮苷比例等指标反映基原差异、炮制转化和质量传递特征。

4.4 炮制与制剂过程对质量传递的影响

炮制与制剂过程是淫羊藿质量传递链中的关键环节, 干燥方式可影响朝鲜淫羊藿中异戊烯基黄酮类成分含量及抗氧化活性, 羊油炙和加热时间可促进朝藿定 A~C 等多糖基黄酮向淫羊藿苷、宝藿苷 I 及苷元类成分转化, 从而改变“原药材-饮片”之间的成分比例^[82-83]。标准汤剂和配方颗粒研究进一步提示, 饮片、标准汤剂和制剂端之间的出膏率、指标成分转移率和特征图谱存在连续传递关系^[84]。因此, 淫羊藿质量评价应将炮制温度、时间、辅料、提取、浓缩、干燥和制粒等过程参数纳入质量传递评价, 而不能仅在终产品阶段测定少数成分含量。

从 Q-Marker 筛选角度看, 炮制和制剂过程不仅影响有效成分传递, 也可能改变风险成分暴露。例如, 淫羊藿次苷 II 与 NLRP3 炎症小体活化相关的特异质肝损伤提示, 炮制转化产物和体内代谢物同样需要纳入安全性证据链^[85]。因此, “传递性”证据应覆盖药材、饮片、提取物、制剂和体内暴露全过程, 并与有效性和安全性评价相结合。

5 全成分视角下淫羊藿多维度质量分析与评价体系的构建

5.1 全成分质量评价的核心内涵

全成分质量评价并非罗列所有可检出成分, 也不意味着将多糖、生物碱、酚酸、挥发油等全部纳入常规必测标准, 而是围绕质量差异、药效贡献、传递转化和安全风险筛选关键成分并进行分层控制。淫羊藿现行质量控制以异戊烯基黄酮苷及其苷元为主, 其含量较高、结构明确、检测方法成熟, 是当前标准控制和核心 Q-Marker 研究的基础^[77]。非黄酮成分则应根据证据强度和应用场景分层纳入: 多糖可反映免疫调节、抗氧化和肠道调节维度, 酚酸可反映抗氧化和指纹差异, 木兰花碱可辅助基原或药用部位差异识别, 但这些指标现阶段更适合作为扩展评价或研究型指标。

从 Q-Marker 角度看, 全成分评价应回答 3 个递进问题: (1) 成分能否代表淫羊藿属药材的基原、部位和化学特征; (2) 成分能否关联补肾强骨、祛风除湿、抗炎等功效或潜在安全风险; (3) 成分能否在采收、炮制、制剂、入血和肠道菌转化过程中稳定传递并可被准确测定。只有证据链较完整的成

分,才适合作为核心候选 Q-Marker;证据尚不完整但具有质量解释价值的成分,则宜作为扩展或场景化评价指标。

5.2 全成分多维度评价的技术支撑与证据类型

HPLC-DAD、HPLC-MS/MS、UHPLC-PDA 和 UHPLC-QTOF/MS 等技术已有较多应用基础。Polat 等^[6]采用 HPLC-DAD 同时测定淫羊藿属植物中淫羊藿苷、朝藿定 A~C,表明 HPLC-DAD 可用于淫羊藿黄酮类指标成分的定量分析。Xu 等^[86]利用 HPLC-MS/MS 对不同淫羊藿植物中的黄酮成分进行比较,结果显示该方法可用于主要黄酮成分的快速识别和种间化学差异分析。Bae 等^[18]采用 HPTLC、UHPLC-PDA 和 UHPLC-QTOF 结合化学计量学工具分析淫羊藿及相关产品中的异戊烯基黄酮,证明高分辨质谱结合多变量分析可用于淫羊藿物种鉴别和质量评价。

指纹图谱和多变量统计分析也可作为产地、物种和质量差异评价提供依据。Li 等^[87]采用 HPLC-DAD 指纹图谱结合多变量分析比较东亚主要产区淫羊藿药材,结果表明不同产地和物种样品在化学组成上存在可区分差异。Xu 等^[88]基于 HPLC 指纹图谱和多指标成分定量建立淫羊藿地理来源分类模型,说明层次聚类分析(hierarchical cluster analysis, HCA)、主成分分析(principal component analysis, PCA)等统计方法可用于产地分类和差异成分筛选。Xue 等^[89]采用 UPLC-ZenoTOF-MS/MS 对 4 种淫羊藿叶进行定性和比较分析,进一步表明高分辨质谱可用于不同基原淫羊藿化学成分差异解析。

在快速检测和炮制过程评价方面,近红外光谱和机器学习方法也具有应用价值。Xue 等^[90]采用近红外光谱快速测定淫羊藿总黄酮含量,提示近红外

光谱可作为淫羊藿质量快速评价工具。Yang 等^[91]利用近红外光谱快速测定朝藿定 A~C、淫羊藿苷及水分,说明该方法可用于多指标成分的快速预测。Shen 等^[92]将电子眼、近红外光谱与机器学习结合,用于不同炮制程度淫羊藿质量快速评价,表明光谱/视觉信号结合算法模型可辅助炮制程度判别和质量控制。

谱效关系、网络药理学、药动学和肠道菌群-代谢组学可进一步连接“成分-药效-安全性”。Liang 等^[37]基于谱效关系筛选炮制淫羊藿抗骨质疏松活性成分,提示指纹图谱与药效数据结合可用于发现功效相关成分。Sun 等^[43]整合代谢组学、网络药理学和实验验证研究羊油炙淫羊藿温肾助阳机制,表明多组学和网络分析可用于阐释炮制前后药效物质基础变化。Huang 等^[93]结合肠道菌群和粪便代谢组学比较羊油炮制前后淫羊藿对肾阳虚模型的干预作用,说明菌群-代谢组学可用于解释炮制对体内效应和代谢通路的影响。Peng 等^[67]采用 LC-MS/MS 研究淫羊藿潜在肝毒性异戊烯基黄酮的药动学和结合代谢,提示药动学证据可用于评价安全性相关 Q-Marker。

5.3 Q-Marker 理论在淫羊藿全成分评价中的应用

《中药质量标志物研究技术指南》提出 Q-Marker 应围绕传递与溯源、特有性、有效性、配伍环境和可测性确定^[5]。据此,淫羊藿 Q-Marker 筛选应沿“基原-部位-产地-采收-炮制-入血/肠道转化-药效/安全性”的连续证据链展开,而不能仅停留在含量测定层面,本文建议建立“核心 Q-Marker+扩展质量指标+安全风险指标”的分层候选体系,形成有效性与安全性并重、常规控制与研究拓展兼顾的质量控制思路(图 2)。

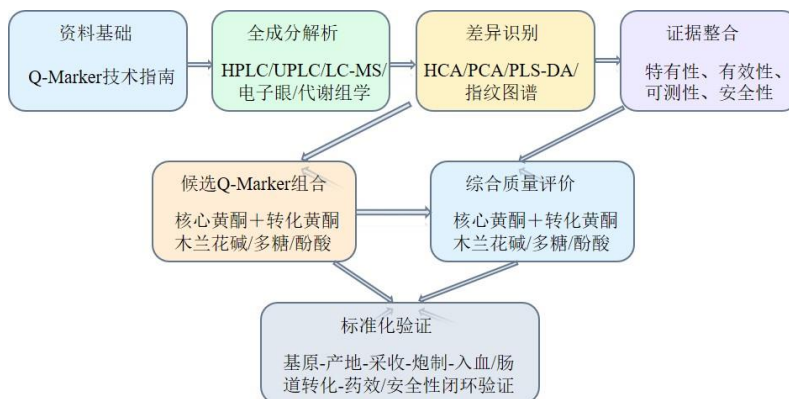


图 2 淫羊藿 Q-Marker 研究技术路线

Fig. 2 Research methodology of Q-Marker for *Epimedium Folium*

5.4 候选 Q-Marker 的证据分层与质量控制定位

5.4.1 差异性与特有性证据 淫羊藿质量差异受基原、产地、采收期、药用部位、生态因子和炮制方式共同影响。指纹图谱结合 PCA、HCA、偏最小二乘判别分析（partial least squares discriminant analysis, PLS-DA）/正交偏最小二乘判别分析（orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA）和变量重要性投影值（variable importance in projection, VIP）值可识别差异峰及分类贡献，代谢组学可揭示黄酮、酚酸等成分的区域和发育阶段差异^[74,87,94-97]。特有性方面，朝藿定系列、淫羊藿苷、宝藿苷 I、箭藿苷及相关苷元/次级苷最能体现淫羊藿属植物异戊烯基黄酮特征，是目前证据最充分的候选成分类别^[18,22-33,75,88-89]。木兰花碱、多糖和酚酸类可作为非黄酮补充指标，但其专属性和标准化证据仍需加强。

在多基原适用性方面，朝藿定 A~C、淫羊藿苷、宝藿苷 I、淫羊藿素和淫羊藿次苷 II 可作为跨基原评价的核心候选组合，但不同基原应建立各自的参考区间和比例阈值。对于含量限度，可在《中国药典》2025 年版限度基础上，结合多产地、多批次样本的分布特征、指纹图谱相似度、药效相关阈值和安全性上限进行动态完善，避免用单一绝对值掩盖基原间的天然差异。

5.4.2 功效相关性证据 黄酮类成分与抗骨质疏松、促进成骨、调节生殖功能和抗炎等研究关联最密切，谱效关系和炮制机制研究也支持其作为核心功效相关指标。多糖类成分更多体现免疫调节、抗氧化、骨髓保护和肠道微生态调节作用，可作为补

充评价维度。酚酸类可作为抗氧化、抗炎相关辅助指标；木兰花碱目前药效和体内暴露证据不足，不宜直接作为核心功效 Q-Marker。

因此，功效相关性证据应优先服务于核心 Q-Marker 筛选：证据充分、可测性强且能贯穿药材和体内过程的黄酮类成分作为核心指标；证据主要体现某一药理维度但标准化不足的多糖、酚酸和生物碱类成分，则作为扩展评价指标或产品特异性指标。

5.4.3 传递、可测性与安全性证据 Q-Marker 应贯穿药材、饮片、提取物和体内过程。淫羊藿黄酮具备较好的传递与溯源基础：原药材中可测，炮制过程可追踪，口服后可在血浆或肠道转化体系中检测到原型或代谢物。多糖应关注相对分子质量分布、结构片段和肠道发酵产物，酚酸类应结合指纹图谱和代谢组数据评价稳定性与代表性。安全性也应纳入 Q-Marker 筛选。淫羊藿相关肝损伤和潜在肝毒性黄酮药代研究提示，部分黄酮及其代谢物可能与肝损伤、结合代谢饱和或体内暴露蓄积相关；淫羊藿提取物还可能影响药物代谢酶并产生草药-药物相互作用风险。因此，应并置“药效相关标志物”和“风险相关标志物”，在保证有效成分达标的同时控制潜在风险成分^[46,65,98-100]。淫羊藿候选 Q-Marker 证据矩阵与质量控制定位见表 1。

传递性证据可进一步细化为 3 个层级：一是药材至饮片的炮制转化，重点观察朝藿定类向淫羊藿苷、宝藿苷 I 和苷元类成分的比例变化；二是饮片至提取物、标准汤剂或配方颗粒的量值传递，重点评价转移率、出膏率和特征图谱一致性；三是口服后入血或经肠道菌转化的体内暴露，重点评价淫羊

表 1 淫羊藿候选 Q-Marker 证据矩阵与质量控制定位
Table 1 Evidence matrix and quality control mapping for *Epimedii Folium*

候选类别	代表成分/指标	Q-Marker 证据优势	主要不足	建议定位
核心异戊烯基黄酮	朝藿定 A~C、淫羊藿苷、宝藿苷 I、淫羊藿素、淫羊藿次苷 II	特有性、有效性、可测性和传递性证据最充分；可反映产地、基原和炮制差异	部分成分体内暴露和安全阈值仍需统一	核心 Q-Marker 组合
转化/暴露黄酮	箭藿苷、脱水淫羊藿素、淫羊藿次苷 I 及相关成分	连接炮制、肠道转化和体内过程	来源和转化路径复杂，批间标准待定	转化/暴露辅助指标
生物碱	木兰花碱	HPLC 可测，部位差异明显，体现非黄酮维度	功效和体内暴露证据不足	研究型扩展指标；用于基原/部位辅助评价
多糖	总多糖、结构特征多糖片段	与免疫、抗氧化、骨髓保护和肠道调节相关	结构异质性强，方法标准化不足	类成分/层面指标；不作为常规必测核心指标
酚酸类	绿原酸、咖啡酸、总酚	与抗氧化、抗炎和指纹差异相关	特有性较弱	辅助指纹/抗氧化指标
风险相关成分	潜在肝毒性黄酮及结合代谢物	与肝损伤、暴露和代谢风险相关	需要剂量-暴露-毒性阈值	安全风险约束指标

藿素、淫羊藿次苷 II 等转化产物的暴露水平和安全阈值。通过上述分层,可将“有效性 Q-Marker”和“风险相关 Q-Marker”纳入同一质量评价框架。

5.5 全成分视角下淫羊藿质量评价体系的构建

5.5.1 综合质量评分模型构建 综合质量评分模型可采用“指标分层-数据标准化-权重分配-综合排序-外部验证”的流程构建。近年来,多指标成分测定、PCA/OPLS-DA、加权 TOPSIS-灰色关联分析、灰色关联分析和化学模式识别已被用于不同中药材或饮片的质量差异评价,可为淫羊藿综合质量模型提供方法学参考^[101-104]。指标层面建议包括:基原、药用部位和产地信息;朝藿定 A~C、淫羊藿苷、宝藿苷 I、淫羊藿素和淫羊藿次苷 II 等核心黄酮类含量及比例;指纹图谱相似度、共有峰和差异峰贡献;谱效关系、网络药理学或药效实验支持的功效相关指标;炮制、标准汤剂、配方颗粒和体内暴露的传递性指标;潜在肝毒性、CYP 酶影响和高暴露风险成分等安全性约束指标。

权重分配可采用“数据驱动权重+证据等级校正”方式:先用熵权法反映批间变异和信息量,用 PCA/PLS-DA 或 OPLS-DA 的载荷值、VIP 值反映基原/产地差异贡献,再结合 Q-Marker 对特有性、传递性、可测性、有效性和安全性证据进行专家校正。

对正向质量指标进行极差标准化或 Z-score 标准化,对风险指标进行负向标准化,最终计算综合质量评分,或采用熵权 TOPSIS、加权 TOPSIS-灰色关联分析等方法计算样品与理想解的贴近度^[101-104]。

以代表性产地或基原样品为例,可先选取 4 种法定基原、多个主产区 and 不同炮制批次样品,测定核心黄酮类成分、总黄酮、指纹图谱相似度、宝藿苷 I/淫羊藿苷比例、苷元/黄酮苷比例及安全风险指标;随后进行指标标准化和权重计算,得到不同批次样品的综合排序。该示例用于说明模型架构和验证路径,其核心目的不是增加单一新限度,而是为后续建立基原特异性参考区间和质量分级标准提供可复制流程。

5.5.2 分层实施策略 考虑到多糖、酚酸和生物碱等非黄酮成分标准化难度较大,本文建议采用分层实施路径:常规质量控制层以核心异戊烯基黄酮类为必测指标;扩展质量评价层纳入淫羊藿素、淫羊藿次苷 II 及特征峰比例等转化/暴露指标;研究型或产品特异性评价层再纳入多糖相对分子质量分布、特征糖片段、木兰花碱、绿原酸类和微量元素等指标。通过分层实施,可兼顾全成分群视角与实际质量标准的可操作性。淫羊藿多维度质量分析总结图见图 3。

核心判断:质量评价应由单一淫羊藿苷含量,升级为“特征黄酮+转化暴露成分+非黄酮维度+风险成分”的组合指标体系

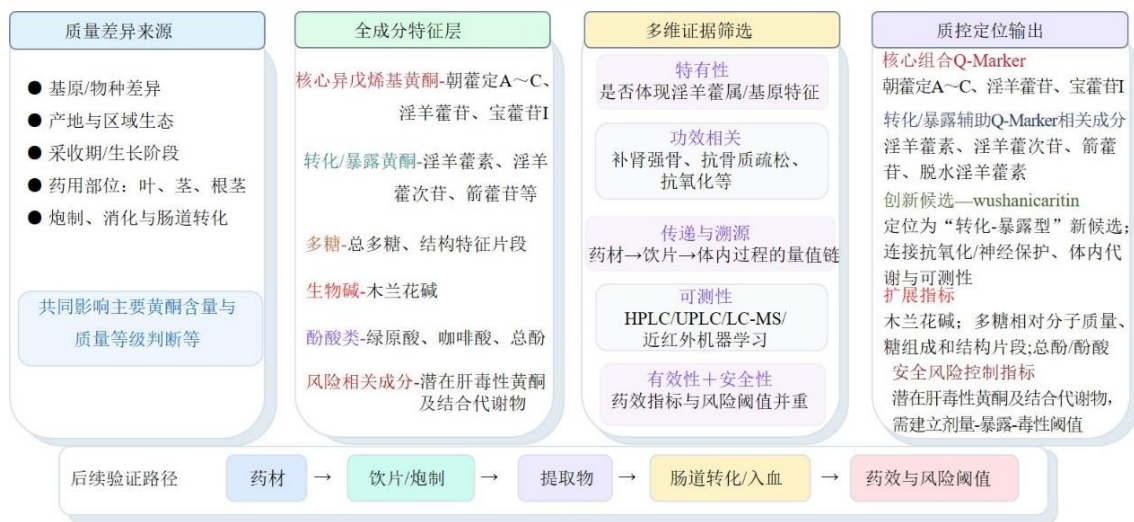


图 3 淫羊藿多维度质量分析总结图

Fig. 3 Summary diagram of multidimensional quality analysis of *Epimedium Folium*

6 结语与展望

淫羊藿药效物质基础以异戊烯基黄酮类成分为核心,同时涉及多糖、生物碱、酚酸、木脂素等多类成分。全成分群解析的价值在于为 Q-Marker 发

现提供更完整的证据背景,而真正进入质量控制核心层的成分仍需经过特有性、传递性、可测性、有效性和安全性证据筛选。

基于现有证据,朝藿定 A~C、淫羊藿苷、宝

藿苷 I、淫羊藿素和淫羊藿次苷 II 可作为当前最具可操作性的核心候选 Q-Marker; 多糖、酚酸和木兰花碱等非黄酮成分则宜作为扩展或场景化评价指标。未来淫羊藿质量评价应由单一含量控制转向“核心成分可控、来源差异可辨、过程传递可追踪、药效安全可解释”的多维度质量控制模式。

未来研究应重点推进 4 方面工作: (1) 建立覆盖 4 种法定基原、主产区、采收期、药用部位和炮制批次的多维成分数据库, 为基原特异性参考区间和质量分级标准提供数据基础; (2) 加强谱效关系、体内暴露和安全阈值研究, 明确核心黄酮类 Q-Marker 与药效、安全性的定量关联; (3) 完善炮制和制剂过程中的量值传递评价, 阐明朝藿定类、淫羊藿苷、宝藿苷 I、淫羊藿素和淫羊藿次苷 II 等在药材-饮片-提取物-制剂-体内过程中的转化规律; (4) 构建并验证可操作的综合质量评分模型, 使全成分群解析真正服务于淫羊藿质量标准提升。

在技术方法方面, 应综合应用指纹图谱、多指标定量、高分辨质谱、代谢组学、近红外光谱、机器学习、谱效关系、网络药理学、药动学和肠道菌群-代谢组学等手段, 建立“成分差异-过程传递-体内暴露-药效/安全性”的连续证据链, 并通过多批次样品和外部数据验证模型稳定性。

总体来看, 淫羊藿质量评价应坚持“全成分群证据支撑、核心 Q-Marker 分层控制”的原则。通过核心黄酮类成分的稳定控制、非黄酮类成分的场景化补充、安全风险指标的约束及综合评分模型的验证, 可为淫羊藿 Q-Marker 筛选、临床合理应用和现代产品开发提供更加可操作的评价策略。

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: 327.
- [2] 姜丽, 张立秋, 李成华, 等. 中国淫羊藿属植物的种质资源研究 [J]. 北方园艺, 2024(2): 125-130.
- [3] 徐艳琴, 曾文敏, 李梦雪, 等. 中国淫羊藿属受威胁物种的地理分布和濒危等级建议 [J]. 植物生态学报, 2025, 49(10): 1656-1676.
- [4] Chen X L, Li S X, Ge T, et al. *Epimedium* Linn: A comprehensive review of phytochemistry, pharmacology, clinical applications and quality control [J]. *Chem Biodivers*, 2024, 21(8): e202400846.
- [5] 中华中医药学会《中药质量标志物研究技术指南》编写组. 中药质量标志物研究技术指南 [J]. 中草药, 2025, 56(7): 2249-2252.
- [6] Polat D C, Coskun M. Quantitative determination by HPLC-DAD of icariin, epimedin A, epimedin B, and epimedin C in *Epimedium* (Berberidaceae) species growing in Turkey [J]. *Nat Prod Commun*, 2016, 11(11): 1665-1666.
- [7] Lv L, Zhao L, Wang X, et al. Identification and differentiation of major flavonoids in two kinds of *Epimedium* extracts and rat plasma by rapid-resolution liquid chromatography combined with time-of-flight mass spectrometry [J]. *Acta Chromatogr*, 2015, 27(2): 331-353.
- [8] Huang Z Y, Li M Z, Li A N, et al. *Epimedium*: Medicinal plant resources, chemical constituents, pharmacological actions, and biosynthesis of prenylated flavonol glycosides [J]. *Ind Crops Prod*, 2026, 245: 123320.
- [9] Zhang Y X, Zhang C, Li Z H, et al. New 8-prenylated quercetin glycosides from the flowers of *Epimedium acuminatum* and their testosterone production-promoting activities [J]. *Front Chem*, 2022, 10: 1014110.
- [10] Lyu Y B, Liu S K, Gao S, et al. Identification and characterization of three flavonoid 3-O-glycosyltransferases from *Epimedium koreanum* Nakai [J]. *Biochem Eng J*, 2020, 163: 107759.
- [11] Zhang X L, Tang B L, Wen S J, et al. Advancements in the biotransformation and biosynthesis of the primary active flavonoids derived from *Epimedium* [J]. *Molecules*, 2023, 28(20): 7173.
- [12] Zhou J, Ma Y H, Zhou Z, et al. Intestinal absorption and metabolism of *Epimedium* flavonoids in osteoporosis rats [J]. *Drug Metab Dispos*, 2015, 43(10): 1590-1600.
- [13] Wang Z H, Liu C Y, Yu H S, et al. Icaritin preparation from icariin by a special *Epimedium* flavonoid-glycosidase from *Aspergillus* sp. y848 strain [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2022, 32(4): 437-446.
- [14] Zhang J J, Huang J, Yang Y F, et al. Icaritin production from *Epimedium folium* extract by a one-pot enzymatic cascade of a multifunctional glycosidase and rhamnosidase [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 283: 137784.
- [15] Zhang X D, Oh M, Kim S, et al. Epimediphine, a novel alkaloid from *Epimedium koreanum* inhibits acetylcholinesterase [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(12): 1067-1074.
- [16] Okon E, Kukula-Koch W, Jarzab A, et al. Advances in chemistry and bioactivity of magnoflorine and magnoflorine-containing extracts [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(4): 1330.
- [17] 裴莉昕, 陈琳, 李诺, 等. 箭叶淫羊藿化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(21): 282-290.

- [18] Bae J Y, Avula B, Zhao J P, *et al.* Analysis of prenylflavonoids from aerial parts of *Epimedium grandiflorum* and dietary supplements using HPTLC, UHPLC-PDA and UHPLC-QTOF along with chemometric tools to differentiate *Epimedium* species [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 177: 112843.
- [19] Wang J Q, Cao Y J, Sun M, *et al.* Integrating metabolomics and bioinformatics to reveal the mechanism of *Epimedium*-induced liver injury [J]. *Biomed Chromatogr*, 2024, 38(9): e5948.
- [20] Cheng H R, Feng S L, Jia X J, *et al.* Structural characterization and antioxidant activities of polysaccharides extracted from *Epimedium acuminatum* [J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 92(1): 63-68.
- [21] Yang J, Zhang H F, Cao X Y, *et al.* Enzymatic water extraction of polysaccharides from *Epimedium brevicornu* and their antioxidant activity and protective effect against DNA damage [J]. *J Food Biochem*, 2017, 41(1): e12298.
- [22] Ke L T, Duan X Q, Cui J, *et al.* Research progress on the extraction technology and activity study of *Epimedium* polysaccharides [J]. *Carbohydr Polym*, 2023, 306: 120602.
- [23] Li B, Zhang N, Wang D X, *et al.* Structural analysis and antioxidant activities of neutral polysaccharide isolated from *Epimedium koreanum* Nakai [J]. *Carbohydr Polym*, 2018, 196: 246-253.
- [24] Lei S S, Li B, Huang X W, *et al.* Structural identification of an polysaccharide isolated from *Epimedium brevicornu* and its beneficial effect on promoting osteogenesis in osteoblasts induced by high glucose [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 169: 115893.
- [25] Liu C, Gong F Y, Chen Y J, *et al.* Comparison and optimization of three extraction methods for *Epimedium* polysaccharides [J]. *Separations*, 2024, 11(10): 296.
- [26] Arbianto A D, Kim M, Oh S M, *et al.* Regional comparison study of *Epimedium koreanum* using UHPLC-QTOF/MS-based metabolomics approach [J]. *Appl Biol Chem*, 2024, 67(1): 54.
- [27] Qin Z X, Liao D Q, Chen Y L, *et al.* A widely metabolomic analysis revealed metabolic alterations of *Epimedium pubescens* leaves at different growth stages [J]. *Molecules*, 2020, 25(1): 137.
- [28] Zhao H Y, Sun J H, Fan M X, *et al.* Analysis of phenolic compounds in *Epimedium* plants using liquid chromatography coupled with electrospray ionization mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2008, 1190(1/2): 157-181.
- [29] Zheng H F, Zheng L M, Yu X B. Non-targeted metabolomics study of *Epimedium pubescens* in response to light stress [J]. *J Plant Growth Regul*, 2025, 44(10): 5682-5691.
- [30] Su X D, Li W, Ma J Y, *et al.* Chemical constituents from *Epimedium koreanum* Nakai and their chemotaxonomic significance [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32(19): 2347-2351.
- [31] Liu C, Ou Y J, Lei J, *et al.* Systematic chemical profiling and quality evaluation framework for essential oil derived from *Epimedium brevicornu* Maxim [J]. *ACS Omega*, 2026, 11(15): 22958-22968.
- [32] 吴文辉, 冯健, 潘新, 等. ICP-MS 半定量分析箭叶淫羊藿中重金属元素种类 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(8): 56-60.
- [33] Cui J L, Lin L, Hao F R, *et al.* Comprehensive review of the traditional uses and the potential benefits of *Epimedium Folium* [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1415265.
- [34] Zhang X Q, Hua Z H, Huang C J, *et al.* The efficacy and safety of *Epimedium* in the treatment of primary osteoporosis: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Front Med*, 2025, 12: 1675160.
- [35] Dong H Z, Tang F, Zhao Z L, *et al.* The bioactive compounds of *Epimedium* and their potential mechanism of action in treating osteoporosis: A network pharmacology and experimental validation study [J]. *Pharmaceutics*, 2024, 17(6): 706.
- [36] Liang J L, Liu J, Sun W X, *et al.* Study on the screening of anti-osteoporosis components in processed *Epimedium*-based on spectrum-effect analysis [J]. *Chem Biodivers*, 2025, 22(11): e02936.
- [37] Cai X P, Qiu T X, Shen J W, *et al.* *Epimedium brevicornu* Maxim.-derived extracellular vesicle-like particles stimulate VEGF-mediated angiogenesis to alleviate postmenopausal osteoporosis [J]. *Phytomedicine*, 2025, 148: 157259.
- [38] Liu S P, Li Y F, Zhang D, *et al.* Pharmacological actions of the bioactive compounds of *Epimedium* on the male reproductive system: Current status and future perspective [J]. *Asian J Androl*, 2025, 27(1): 20-29.
- [39] 张静益, 李俊君, 方春燕, 等. 淫羊藿苷对男性生殖系统的药理作用研究进展及文献可视化分析 [J]. 医药导报, 2024, 43(1): 96-105.
- [40] Sun X G, Pang X, Liang H Z, *et al.* New prenylated flavonoid glycosides derived from *Epimedium wushanense* by β -glucosidase hydrolysis and their testosterone production-promoting effects [J]. *Chin J Nat Med*, 2022, 20(9): 712-720.
- [41] Tang K Y, Ai W, Jiang X C, *et al.* *Epimedium*

- polysaccharide alleviates adenine-induced oligoasthenozoospermia in mice by inhibiting ferroptosis and inflammation through TLR4/NF- κ B and SLC7A11/GPX4 axis [J]. *Reprod Biol*, 2026, 26(2): 101203.
- [42] He J B, Li W Y, Ran B, *et al.* Effects of *Epimedium* ultrafine powder on seminal quality, hormones, immun-antioxidant status, gut microbiota and metabolites in boars [J]. *Animals*, 2026, 16(10): 1520.
- [43] Sun E, Huang R, Ding K, *et al.* Integrating strategies of metabolomics, network pharmacology, and experiment validation to investigate the processing mechanism of *Epimedium* fried with suet oil to warm kidney and enhance yang [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1113213.
- [44] 马登磊, 张兰, 李林. 淫羊藿提取物的抗炎作用及其机制 [J]. *生物化学与生物物理进展*, 2020, 47(8): 685-699.
- [45] Oh Y C, Jeong Y H, Cho W K, *et al.* Inhibitory effects of *Epimedium herb* on the inflammatory response *in vitro* and *in vivo* [J]. *Am J Chin Med*, 2015, 43(5): 953-968.
- [46] Li K, Yu X H, Maskey A R, *et al.* Cytochrome P450 3A4 suppression by *Epimedium* and active compound kaempferol leads to synergistic anti-inflammatory effect with corticosteroid [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 13: 1042756.
- [47] Ding C H, Liu Q Y, You X H, *et al.* Investigating the molecular mechanism of *Epimedium* herb in treating rheumatoid arthritis through network pharmacology, molecular docking, and experimental validation [J]. *Mol Divers*, 2025, 29(5): 4061-4081.
- [48] Tong X, Wang Y, Dong B C, *et al.* Effects of genus *Epimedium* in the treatment of osteoarthritis and relevant signaling pathways [J]. *Chin Med*, 2023, 18(1): 92.
- [49] Kim E, Kim Y M, Ahn J, *et al.* Prenylated flavonoid glycosides with PCSK9 mRNA expression inhibitory activity from the aerial parts of *Epimedium koreanum* [J]. *Molecules*, 2021, 26(12): 3590.
- [50] Xin G, Yuedong Y, Xuemei S, *et al.* The mechanism of *Epimedium* in the treatment of coronary atherosclerotic heart disease based on network pharmacology, molecular docking, and *in vitro* studies [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(7): 2478-2488.
- [51] Xu H B, You M Y, Xiang X, *et al.* Molecular mechanism of *Epimedium* extract against ischemic stroke based on network pharmacology and experimental validation [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 3858314.
- [52] Xie C C, Tang H, Liu G, *et al.* Molecular mechanism of *Epimedium* in the treatment of vascular dementia based on network pharmacology and molecular docking [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 940166.
- [53] 王程成, 苏嘉炎, 蔡继炎, 等. 响应面优化朝鲜淫羊藿多糖提取条件及其肿瘤免疫活性研究 [J]. *药学报*, 2016, 51(9): 1464-1471.
- [54] Wang C C, Feng L, Su J Y, *et al.* Polysaccharides from *Epimedium koreanum* Nakai with immunomodulatory activity and inhibitory effect on tumor growth in LLC-bearing mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 207: 8-18.
- [55] Li X P, Hou R R, Yue C J, *et al.* The selenylation modification of *Epimedium* polysaccharide and *Isatis* root polysaccharide and the immune-enhancing activity comparison of their modifiers [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2016, 171(1): 224-234.
- [56] Huang C, Li Z H, Zhu J L, *et al.* Systems pharmacology dissection of *Epimedium* targeting tumor microenvironment to enhance cytotoxic T lymphocyte responses in lung cancer [J]. *Aging*, 2021, 13(2): 2912-2940.
- [57] Yang X H, Zhang H F, Li L, *et al.* Proteomic analysis of protective effects of *Epimedium* flavonoids against ethanol-induced toxicity in retinoic acid-treated SH-SY5Y cells [J]. *Molecules*, 2022, 27(3): 1026.
- [58] Luo D H, Shi D D, Wen L R. From *Epimedium* to neuroprotection: Exploring the potential of wushanicaritin [J]. *Foods*, 2024, 13(10): 1493.
- [59] Zhao M R, Sui R X, Yu M Y, *et al.* Antagonizing astrocytic platelet activating factor receptor-neuroinflammation for total flavone of *Epimedium* in response to cuprizone demyelination [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 101(Pt A): 108181.
- [60] Kan Y X, Su C F, Zhu Z, *et al.* Neuroprotective activities of icariin in rodent models of Alzheimer's disease: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Longhua Chin Med*, 2022, 5: 3.
- [61] Xiang Y X, Zhang J, Li H F, *et al.* *Epimedium* polysaccharide alleviates polyglutamine-induced neurotoxicity in *Caenorhabditis elegans* by reducing oxidative stress [J]. *Rejuvenation Res*, 2017, 20(1): 32-41.
- [62] Wang S W, Ren B X, Qian F, *et al.* Radioprotective effect of *Epimedium* on neurogenesis and cognition after acute radiation exposure [J]. *Neurosci Res*, 2019, 145: 46-53.
- [63] Li P, Zhang L, Guo Z J, *et al.* *Epimedium koreanum* nakai-induced liver injury-a mechanistic study using untargeted metabolomics [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 934057.
- [64] Zhang L, Xu A L, Yang S, *et al.* *In vitro* screening and toxic mechanism exploring of leading components with potential hepatotoxicity of herba *Epimedii* extracts [J].

- Toxicol Vitro*, 2020, 62: 104660.
- [65] Zhang L, Zhang C, Peng X Y, *et al.* Evaluation on the potential for hepatotoxic components from herba *Epimedii* to induce apoptosis in HepG2 cells and the analysis of the influence of metabolism in liver microsomes [J]. *Molecules*, 2024, 29(6): 1354.
- [66] Zhao Z, Du J F, Wang Q L, *et al.* An integrated strategy combining network toxicology and feature-based molecular networking for exploring hepatotoxic constituents and mechanism of *Epimedii Folium*-induced hepatotoxicity *in vitro* [J]. *Food Chem Toxicol*, 2023, 176: 113785.
- [67] Peng X Y, Zhang L, Gao S Y, *et al.* Investigating the pharmacokinetics and conjugate metabolism of potential hepatotoxic prenylflavonoids in *Epimedium* extract using LC-MS/MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2026, 278: 117525.
- [68] Hsueh T Y, Ho J K, Lin L C, *et al.* Herb-drug interaction of *Epimedium* extract on the pharmacokinetic of dapoxetine in rats [J]. *J Chromatogr B*, 2016, 1014: 64-69.
- [69] Liang D L, Zheng S L. Effects of icaritin on cytochrome P450 enzymes in rats [J]. *Pharmazie*, 2014, 69(4): 301-305.
- [70] 赵永康, 刘雨旸, 石伟, 等. 淫羊藿制剂相关肝损伤临床特征及潜在风险因素分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(6): 205-210.
- [71] Gao Y, Wang Z L, Tang J F, *et al.* New incompatible pair of TCM: *Epimedii Folium* combined with *Psoraleae Fructus* induces idiosyncratic hepatotoxicity under immunological stress conditions [J]. *Front Med*, 2020, 14(1): 68-80.
- [72] 黄迎, 刘亚蕾, 马润然, 等. 仙灵骨葆相关肝损伤的临床病例分析及拆方实验研究 [J]. 药学报, 2021, 56(1): 266-273.
- [73] Wang J Q, Cao Y J, Feng X, *et al.* Study on the synergistic and attenuating mechanism of the combination of *Epimedium* and *Ligustri lucidi* fructus based on pharmacokinetics [J]. *J Sep Sci*, 2022, 45(18): 3382-3392.
- [74] Chen X J, Tang Z H, Li X W, *et al.* Chemical constituents, quality control, and bioactivity of *Epimedii Folium* (Yinyanghuo) [J]. *Am J Chin Med*, 2015, 43(5): 783-834.
- [75] Xue J, Chen H J, Zhou Y Y, *et al.* Constituent analysis and quality evaluation of *Epimedii Folium* from different species [J]. *J Chem*, 2023, 2023(1): 4221158.
- [76] 高敏, 付长珍, 刘京晶, 等. 淫羊藿属木兰花碱分布规律及含量影响因素研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(18): 2475-2478.
- [77] 张铁军, 白钢, 刘昌孝. 中药质量标志物的概念、核心理论与研究方法 [J]. 药学报, 2019, 54(2): 187-196.
- [78] 徐艳琴, 李仁清, 张华雁, 等. 箭叶淫羊藿的资源分布及质量特征研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(23): 6119-6132.
- [79] 王英哲, 姜大成, 容路生, 等. 东北产朝鲜淫羊藿中黄酮类成分的对比分析 [J]. 药物分析杂志, 2019, 39(11): 2034-2040.
- [80] Xu Y Q, Li Z Z, Yuan L, *et al.* Variation of epimedin A-C and icariin in ten representative populations of *Epimedium brevicornu* Maxim., and implications for utilization [J]. *Chem Biodivers*, 2013, 10(4): 711-721.
- [81] 于俊林, 姜启娟, 孙仁爽, 等. 朝鲜淫羊藿不同部位不同采收期有效成分的含量测定 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 92-95.
- [82] Zhao Y D, Chen S F, Wang Y D, *et al.* Effect of drying processes on prenylflavonoid content and antioxidant activity of *Epimedium koreanum* Nakai [J]. *J Food Drug Anal*, 2018, 26(2): 796-806.
- [83] 孙娥, 陈玲玲, 贾晓斌, 等. 药用品种及加热时间对淫羊藿饮片黄酮类成分含量的影响 [J]. 中药材, 2012, 35(9): 1402-1407.
- [84] 周颖, 郑成, 刘剑忠, 等. 以标准汤剂为基准的仙灵脾(淫羊藿)配方颗粒量值传递研究 [J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(23): 3296-3303.
- [85] Wang Z L, Xu G, Wang H B, *et al.* Icariside II, a main compound in *Epimedii Folium*, induces idiosyncratic hepatotoxicity by enhancing NLRP3 inflammasome activation [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2020, 10(9): 1619-1633.
- [86] Xu X, Li T, Zhang K, *et al.* Direct flavonoid-focused chemical comparison among three *Epimedium* plants by online liquid extraction-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Molecules*, 2021, 26(6): 1520.
- [87] Li B, Lima M R M, Nie Y H, *et al.* HPLC-DAD fingerprints combined with multivariate analysis of *Epimedii Folium* from major producing areas in eastern Asia: Effect of geographical origin and species [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 761551.
- [88] Xu N, Zhou G F, Li X J, *et al.* Geographical classification of *Epimedium* based on HPLC fingerprint analysis combined with multi-ingredients quantitative analysis [J]. *Biomed Chromatogr*, 2017, 31(5): e3871.
- [89] Xue J, Cai Z C, Yi D Y, *et al.* Qualitative and comparative analysis of chemical constituents in *Epimedii Folium* from four species based on UPLC-ZenoTOF-MS/MS [J]. *J Mass Spectrom*, 2025, 60(6): e5146.
- [90] Xue Y B, Zhang H F, Yang X H, *et al.* Rapid determination of total flavonoids in a medicinal plant *Epimedium* by near-infrared reflectance spectroscopy [J]. *Chin Bull Bot*,

- 2013, 48(1): 65-71.
- [91] Yang Y, Liu X S, Li W L, *et al.* Rapid measurement of epimedin A, epimedin B, epimedin C, icariin, and moisture in herba *Epimedii* using near infrared spectroscopy [J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2017, 171: 351-360.
- [92] Shen Z Y, Xie H, Zhang J B, *et al.* Rapid evaluation of the quality of *Epimedium* with different processing degrees by e-eye and NIR spectroscopy combined with machine learning [J]. *Microchem J*, 2024, 205: 111181.
- [93] Huang R, Chen Z L, Ding K, *et al.* Study on the intervention effect of *Epimedium* before and after suet-oil-processed on kidney yang deficiency rats based on intestinal flora and fecal metabolomics [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2024, 240: 115957.
- [94] Zhang H M, Wang H, Wei J, *et al.* Comparison of the active compositions between raw and processed *Epimedium* from different species [J]. *Molecules*, 2018, 23(7): 1656.
- [95] 薛佳, 陈海杰, 周永逸, 等. 淫羊藿不同部位多元活性成分的分析与评价 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(13): 3448-3461.
- [96] 关萍, 彭昌琴, 李牡丹, 等. 贵州不同产地粗毛淫羊藿药用植物遗传多样性及亲缘关系的 ISSR 分析 [J]. 中草药, 2018, 49(13): 3122-3126.
- [97] 秦伟瀚, 阳勇, 郭延垒, 等. 基于箭叶淫羊藿素为主要代谢产物的生源途径推导及淫羊藿新化合物鉴定研究 [J]. 药学学报, 2020, 55(9): 2176-2181.
- [98] Teo Y, Cheong W, Cazenave-Gassiot A, *et al.* Pharmacokinetics of prenylflavonoids following oral ingestion of standardized *Epimedium* extract in humans [J]. *Planta Med*, 2019, 85(4): 347-355.
- [99] Hsueh T, Wu Y T, Lin L C, *et al.* Herb-drug interaction of *Epimedium sagittatum* (sieb. et zucc.) Maxim extract on the pharmacokinetics of Sildenafil in rats [J]. *Molecules*, 2013, 18(6): 7323-7335.
- [100] Yue M J, Liu Y L, Feng X A, *et al.* *Epimedii Folium* flavonoids: A double-edged sword effect on the liver, a dual exploration of efficacy and toxicity [J]. *J Pharm Anal*, 2025, 15(10): 101269.
- [101] Wang C, Ye J, Jiang S S, *et al.* Quality evaluation of *Polygonatum sibiricum* slices from different regions based on appearance traits and multi-index metabolites combined with TOPSIS and gray relation analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1547398.
- [102] 李海燕, 王慧然, 那丽莎, 等. 基于主成分分析、正交偏最小二乘判别分析及加权逼近理想解排序-灰色关联度融合模型评价不同产地珠子参质量 [J]. 中草药, 2024, 55(9): 3116-3126.
- [103] 廖春玲, 吴燕红, 吴月华, 等. 一测多评结合化学计量学及加权逼近理想解排序法对不同产地葎草药材的多指标质量控制及差异评价 [J]. 中草药, 2024, 55(14): 4907-4916.
- [104] 徐建华, 周虹, 李志明, 等. 基于一测多评结合化学模式识别法及加权 TOPSIS 与灰色关联度融合模型评价不同产地凤尾草的质量 [J]. 中草药, 2024, 55(19): 6738-6748.

[责任编辑 赵慧亮]