

基于一测多评、化学计量学和EW-TOPSIS法的三叶青药材质量差异评价研究



项 艳¹, 胡 珍¹, 孙 亮¹, 张晓芹²

1. 浙江中医药大学附属丽水中医院药剂科 (浙江丽水 323000)

2. 浙江中医药大学附属丽水中医院药学研究中心 (浙江丽水 323000)

【摘要】目的 采用一测多评(QAMS)、化学计量学和熵权-优劣解距离(EW-TOPSIS)法对不同产地三叶青进行质量差异评价,为其道地研究提供依据。**方法** 收集重庆、广西、湖南、广东、浙江、江苏等6省18批次三叶青样品,采用HPLC-QAMS法同时检测三叶青中绿原酸、咖啡酸、儿茶素、原花青素B₁、荜草苷、芦丁、虎杖苷、异槲皮素、山奈酚-3-O-芸香糖苷、紫云英苷、白藜芦醇和山柰酚的含量,建立三叶青多组分定量控制模式;采用主成分分析和正交偏最小二乘法-判别分析等化学模式识别筛选影响三叶青药材质量的主要潜在标志物;利用EW-TOPSIS法建立三叶青质量优劣评价模型,对其质量差异性进行综合评价。**结果** 12个成分在各自范围内线性关系良好,平均加样回收率为96.89%~100.13%,RSD < 2.0%(n=9);HPLC-QAMS法计算值与外标法实测值之间无明显差异;前2个主成分累计方差贡献率为90.15%;原花青素B₁、儿茶素、芦丁、荜草苷和绿原酸可能是影响三叶青产品质量主要潜在标志物;EW-TOPSIS法分析结果显示18批三叶青的相对关联度为0.154 9~0.732 0。**结论** 所建立的方法操作便捷、结果准确,可作为三叶青多组分定量控制方法;化学计量学及EW-TOPSIS法客观全面,可用于三叶青的质量差异评价。

【关键词】 三叶青;一测多评法;化学计量学;熵权优劣解距离法;质量差异评价

Quality difference evaluation of Radix tetragymnia based on quantitative analysis of multi-components by single-marker, chemometrics and entropy weight-technique for order preference by similarity to ideal solution method

XIANG Yan¹, HU Zhen¹, SUN Liang¹, ZHANG Xiaoqin²

1. Department of Pharmacy, Lishui Hospital of TCM Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

2. Center of Pharmaceutical Research, Lishui Hospital of TCM Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: ZHANG Xiaoqin, Email: wr3537@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the quality difference of Radix tetragymnia from different producing areas by quantitative analysis of multi-components by single-marker

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202311110

基金项目: 国家中医药管理局科技司-浙江省中医药管理局共建科技计划项目(国家中医药科技中医便函[2022]129号);丽水市科技计划项目(2020SJZC068)

通信作者: 张晓芹, 博士, 主管中药师, Email: wr3537@163.com

(QAMS), chemometrics and entropy weight-technique for order preference by similarity to ideal solution (EW-TOPSIS) method, and to provide basis for studying the geoherbalism of Radix tetragynae. **Methods** 18 batches of Radix tetragynae samples were collected from 6 provinces including Chongqing, Guangxi, Hunan, Guangdong, Zhejiang and Jiangsu. The contents of chlorogenic acid, caffeic acid, catechin, procyanidin B₁, orientin, rutoside, polydatin, isoquercitrin, kaempferol-3-*O*-rutinoside, astragaloside, resveratrol and kaempferol in Radix tetragynae were simultaneously determined by HPLC-QAMS, and a multi-component quantitative control mode for Radix tetragynae was established. The main potential markers affecting the quality of Radix tetragynae were screened by chemical pattern recognition such as principal component analysis and orthogonal partial least squares-discriminant analysis. The EW-TOPSIS was used to establish the quality evaluation model of Radix tetragynae, and the quality difference was comprehensively evaluated. **Results** The 12 components showed good linear relationships in their own ranges. The average recovery were 96.89%-100.13%, with the *RSDs*< 2.0% (*n*=9). There was no significant difference between the calculated values of HPLC-QAMS and the measured values of external standard method. The cumulative variance contribution rate of the first two principal components was 90.15%. The procyanidin B₁, catechin, rutoside, orientin and chlorogenic acid may be the main potential markers affecting the quality of Radix tetragynae. The results of EW-TOPSIS analysis showed that the relative correlation of 18 batches of Radix tetragynae were 0.154 9-0.732 0. **Conclusion** The established method is convenient in operation and accurate in results, and can be used as a quantitative control method for multi-components of Radix tetragynae. The chemometrics and EW-TOPSIS method are objective and comprehensive, and can be used for the overall quality difference evaluation of Radix tetragynae.

【Keywords】 Radix tetragynae; Quantitative analysis of multi-components by single-marker; Chemometrics; Entropy weight-technique for order preference by similarity to ideal solution; Quality difference evaluation

三叶青为葡萄科植物三叶崖爬藤 *Tetragyna hemsleyana* Diels et Gilg 的块根，是传统畚药之一，具有清热解毒、消肿止痛和化痰散结之功效，主要用于小儿高热惊风、百日咳、疮痍痰核和毒蛇咬伤等病症的治疗^[1]，其主要产于浙江、广西、湖南、江苏等地，多生于山谷、灌丛、阴湿的岩石缝中。现代研究表明，三叶青在抗肝损伤、肺损伤、免疫调节、抗肿瘤、抗病毒、抗炎镇痛、降血糖、降血脂等方面临床疗效显著^[2]。有机酸类、酚类、黄酮类及挥发油类等成分为三叶青主要活性成分^[3-6]。三叶青现行质量标准为国家药品监督管理局《浙江省中药材标准（2017年版）第一册》^[1]，标准仅对其性状、显微鉴别及浸出物进行了规定，未对其所含任一化学成分进行定量控制，现有文献报道主要集中于黄酮类或酚酸类成分的定量研究^[6-12]。传统的多组分定量模式对照品使用量大，检验成本过高，不利于方法的普及应用，同

时部分对照品不稳定，也会直接影响检验结果的准确性，暂未检索到对三叶青多组分进行一测多评（quantitative analysis of multi-components by single-marker, QAMS）法^[13-14]的研究，以及对质量差异性综合评价的文献报道。本研究收集浙江、江苏、广东、广西、重庆和湖南等6省18批三叶青药材，按其质量标准炮制，以儿茶素为内参物，采用QAMS法同时测定三叶青中绿原酸、咖啡酸、儿茶素、原花青素 B₁、荜苳草苷、芦丁、虎杖苷、异槲皮素、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、紫云英苷、白藜芦醇和山柰酚含量，建立三叶青多组分定量控制模式；采用主成分分析（principal component analysis, PCA）^[15-16]和正交偏最小二乘法-判别分析（orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA）^[17-18]等化学计量学^[19-20]方法筛选影响三叶青产品质量的主要潜在标志物，利用熵权-优劣解距离（entropy

weight-technique for order preference by similarity to ideal solution, EW-TOPSIS) 法^[17,21]建立三叶青质量优劣评价模型, 旨为三叶青质量差异性评价提供科学的实验依据。

1 材料

1.1 主要仪器

LC-20AC 型高效液相色谱仪 (日本 Shimadzu 公司); E2695 型高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司); AB135-S 型电子分析天平 (瑞士 Mettler Toledo 公司, 精度: 0.01 mg)。

1.2 主要药品与试剂

对照品咖啡酸 (批号: 110885-201703, 纯度 99.7%)、白藜芦醇 (批号: 111535-201703, 纯度 99.4%)、苾草苷 (批号: 111777-202003, 纯度 98.0%)、山柰酚 (批号: 110861-202214, 纯度 97.4%)、绿原酸 (批号: 110753-202119,

纯度 96.3%)、儿茶素 (批号: 110877-202005, 纯度 95.1%)、山柰酚-3-O-芸香糖苷 (批号: 112007-202103, 纯度 94.0%)、芦丁 (批号: 100080-202012, 纯度 91.6%) 和虎杖苷 (批号: 111575-201603, 纯度 87.3%) 均购于中国食品药品检定研究院; 对照品原花青素 B₁ (批号: PRF9111401, 纯度 99.4%)、异槲皮素 (批号: PRF8050404, 纯度 99.0%) 和紫云英苷 (批号: PRF9072622, 纯度 99.0%) 均购于成都普瑞法科技开发有限公司; 乙腈和磷酸为色谱级, 其余试剂均为分析纯, 水为纯化水。

样品经浙江中医药大学附属丽水中医院药学研究中心张晓芹主管中药师按照《浙江省中药材标准》(2017 年版) 第一册鉴定, 试验用三叶青药材为葡萄科植物三叶崖爬藤 *Tetrastigma hemsleyanum* Diels et Gilg 的块根, 系正品, 采集地信息见表 1。

表1 样品信息

Table 1. Information of the samples

编号	来源	批号	编号	来源	批号
S1	重庆云阳	210903	S10	广东丰顺	210902
S2	重庆梁平	211015	S11	广东龙川	210912
S3	重庆石柱	211102	S12	广东始兴	211005
S4	广西田阳	211117	S13	浙江遂昌	210728
S5	广西柳州	210829	S14	浙江天台	210601
S6	广西凤山	210911	S15	浙江武义	210619
S7	湖南江永	211006	S16	浙江云和	210716
S8	湖南华容	211101	S17	江苏句容	210719
S9	湖南株洲	210815	S18	江苏泗阳	210604

2 方法与结果

2.1 混合对照品溶液的制备

取 12 个组分对照品各适量, 用 80% 甲醇制成绿原酸 0.172 mg/mL、咖啡酸 0.156 mg/mL、儿茶素 0.358 mg/mL、原花青素 B₁ 0.830 mg/mL、苾草苷 0.142 mg/mL、芦丁 0.308 mg/mL、虎杖苷 0.054 mg/mL、异槲皮素 0.172 mg/mL、山柰酚-3-O-芸香糖苷 0.230 mg/mL、紫云英苷 0.096 mg/mL、白藜芦醇 0.118 mg/mL、山柰酚 0.062 mg/mL 的对照品贮备液; 精密吸取对照品贮备液适量, 稀释 20 倍制得 12 个组分质量浓度依次为 8.60, 7.80, 17.90, 41.50, 7.10, 15.40, 2.70, 8.60, 11.50, 4.80,

5.90 和 3.10 μg/mL 的混合对照品溶液, 即得。

2.2 供试品溶液的制备

取三叶青粉末 (过三号筛) 约 2.0 g, 精密称定, 精密加 80% 甲醇 25 mL, 称定质量, 加热回流 45 min, 冷却, 补定质量, 静置, 过滤, 即得。

2.3 色谱条件

色谱柱: Hypersil BDS C₁₈ 柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈 (A) -0.1% 磷酸 (B), 梯度洗脱 (0~15 min, 11.0% A; 15~23 min, 11.0%→20.0% A; 23~58 min, 20.0%→32.0% A; 58~69 min, 32.0%→65.0% A; 69~75 min, 65.0%→11.0% A); 流速 1.0 mL/min; 检测波长: 320 nm^[22-25]; 柱温: 30 °C; 进样量:

10 μL 。分别取空白溶剂、混合对照品溶液和供试品溶液适量，按上述色谱条件进样测定，记录色谱图（图1）。

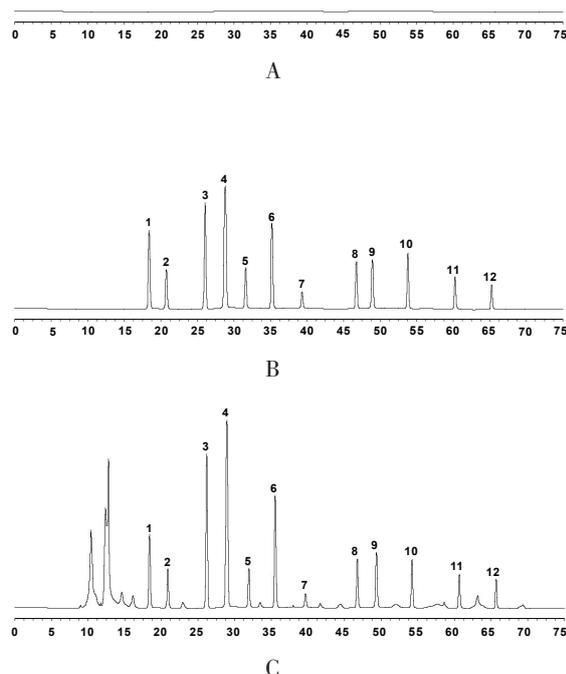


图1 HPLC色谱图

Figure 1. HPLC chromatograms

注：A. 空白溶剂；B. 混合对照品；C. 供试品；1. 绿原酸；2. 咖啡酸；3. 儿茶素；4. 原花青素B₁；5. 荭草苷；6. 芦丁；7. 虎杖苷；8. 异槲皮素；9. 山奈酚-3-O-芸香糖苷；10. 紫云英苷；11 白藜芦醇；12. 山柰酚。

2.4 HPLC方法学考察

2.4.1 线性考察

精密吸取“2.1”项下对照品贮备液，采用倍比稀释法，用80%甲醇制成50倍质量浓度差的6份溶液。各精密吸取10 μL 进样测定绿原酸等12个组分峰面积。以质量浓度（ X , $\mu\text{g/mL}$ ）对峰面积（ Y ）进行线性回归，结果显示12个成分在相应范围内线性关系良好，具体见表2。

2.4.2 精密度、稳定性及重复性试验

按“2.3”项下色谱条件，精密吸取“2.1”项下混合对照品溶液重复进样6次，记录6次进样的峰面积，结果峰面积的RSD分别为0.91%，1.15%，0.82%，0.61%，1.09%，0.89%，1.25%，1.20%，1.08%，1.16%，1.01%和1.22%（ $n=6$ ），表明仪器精密度良好。

取1份三叶青（S7）供试品溶液，于制备后0，2，4，6，8，12，16，20和24 h进样，持续检测至24 h，记录峰面积，结果峰面积的RSD分别为0.89%，1.19%，0.81%，0.59%，1.07%，0.91%，1.28%，1.21%，1.09%，1.13%，0.96%和1.24%（ $n=9$ ），表明三叶青供试品溶液24 h内稳定。

取三叶青（S7）6份，分别按“2.2”项下方法制成供试品溶液，在“2.3”项下色谱条件下测定，记录谱面积并计算含量，结果各成分的平均含量分别为0.125，0.087，0.239，0.571，0.078，0.172，0.026，0.091，0.113，0.049，0.061和0.034 mg/g，含量的RSD分别为1.36%，1.59%，1.28%，

表2 三叶青中12个成分的线性关系

Table 2. Linear relationships of 12 constituents in Radix tetragymnae

成分	回归方程	线性范围（ $\mu\text{g/mL}$ ）	r
绿原酸	$Y=4.6919 \times 10^6 X - 1985.1$	0.86~43.00	0.9994
咖啡酸	$Y=2.6311 \times 10^6 X + 654.1$	0.78~39.00	0.9993
儿茶素	$Y=3.9141 \times 10^6 X + 1336.8$	1.79~89.50	0.9996
原花青素B ₁	$Y=2.4798 \times 10^6 X - 1595.9$	4.15~207.50	0.9991
荭草苷	$Y=2.0795 \times 10^6 X - 786.1$	0.71~35.50	0.9996
芦丁	$Y=3.9865 \times 10^6 X + 1797.4$	1.54~77.00	0.9993
虎杖苷	$Y=1.2684 \times 10^6 X + 283.9$	0.27~13.50	0.9994
异槲皮素	$Y=3.1219 \times 10^6 X - 544.1$	0.86~43.00	0.9993
山奈酚-3-O-芸香糖苷	$Y=2.9707 \times 10^6 X - 1435.4$	1.15~57.50	0.9996
紫云英苷	$Y=1.6434 \times 10^6 X + 576.9$	0.48~24.00	0.9993
白藜芦醇	$Y=1.8244 \times 10^6 X + 1734.0$	0.59~29.50	0.9994
山柰酚	$Y=1.4040 \times 10^6 X + 659.1$	0.31~15.50	0.9997

1.05%, 1.47%, 1.33%, 1.87%, 1.70%, 1.58%, 1.79%, 1.63% 和 1.82% ($n=6$), 表明重复性良好。

2.4.3 加样回收率试验

取三叶青(S7)粉末(过三号筛)约 1.0 g, 共 9 份, 精密称定, 按已知各成分含量的 80%, 100%, 120% 加入混合对照品溶液(绿原酸 0.127 mg/mL、咖啡酸 0.083 mg/mL、儿茶素 0.241 mg/mL、原花青素 B₁ 为 0.568 mg/mL、荭草苷 0.079 mg/mL、芦丁 0.176 mg/mL、虎杖苷 0.027 mg/mL、异槲皮素 0.094 mg/mL、山奈酚-3-O-芸香糖苷 0.108 mg/mL、紫云英苷 0.051 mg/mL、白藜芦醇 0.063 mg/mL、山奈酚 0.036 mg/mL), 每个水平制备 3 份, 再按“2.2”项下方法制成加样供试品溶液, 各精密吸取 10 μ L 进样测定, 结果绿原酸、咖啡酸、儿茶素、原花青素 B₁、荭草苷、芦丁、异槲皮素和山奈酚-3-O-芸香糖苷的平均加样回收率分别为 98.04%, 97.37%, 100.13%, 100.07%, 97.26%, 99.10%, 98.64% 和 99.01%, RSD 均 < 2.0% ($n=9$), 符合《中国药典(2020年版)》四部 9101 中^[26]加样回收率 90%~108% 的规定; 虎杖苷、紫云英苷、白藜芦醇和山奈酚的平均加样回收率分别为 96.98%, 96.89%, 97.91% 和 97.40%, RSD 均

< 2.0%, 符合《中国药典(2020年版)》四部 9101 中^[26]加样回收率 85%~110% 规定。

2.5 QAMS的建立

2.5.1 相对校正因子的计算

精密吸取“2.4.1”项下 6 个混合对照品溶液, 在“2.3”项下色谱条件下测定, 以儿茶素为内参物, 按公式 $\frac{\rho_s \times A_i}{\rho_i \times A_s}$

A 依次代表相质量浓度和峰面积, 下标 i 和 s 代表内参物儿茶素和其他待测成分)^[13], 结果各成分相对校正因子的平均值分别为 0.831 9、1.475 3、1.570 5、1.886 2、0.974 3、3.072 4、1.248 8、1.322 3、2.366 8、2.132 4 和 2.795 5, RSD 分别为 0.93%, 1.68%, 1.77%, 0.30%, 1.55%, 0.83%, 1.75%, 0.76%, 1.44%, 1.27% 和 1.52%, 表明各成分相对校正因子的准确性较好。

2.5.2 耐用性考察

取“2.1”项下混合对照品溶液依法测定, 记录峰面积, 考察高效液相色谱仪、色谱柱(规格均为 250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m)、流速、柱温等条件对相对校正因子的影响, 结果显示, 各考察条件对所建立的相对校正因子无显著性影响(RSD 小于 2.0%), 具体见表 3。

表3 不同色谱条件测定的相对校正因子计算结果

Table 3. Calculation results of relative correction factors determined under different chromatographic conditions

考察项目	绿原酸	咖啡酸	原花青素 B ₁	荭草苷	芦丁	虎杖苷	异槲皮素	山奈酚				山奈酚
								-3-O-芸香糖苷	紫云英苷	白藜芦醇	山奈酚	
仪器及色谱柱												
LC-20AC												
Hypersil BDS C ₁₈	0.824 3	1.453 3	1.546 1	1.882 6	0.961 3	3.046 7	1.229 5	1.314 9	2.331 4	2.101 6	2.751 9	
Waters Xbridge C ₁₈	0.831 8	1.479 6	1.568 3	1.889 4	0.974 9	3.078 1	1.253 4	1.329 6	2.353 1	2.128 4	2.784 2	
Agilent Zorbax C ₁₈	0.843 1	1.509 5	1.596 7	1.896 7	0.995 1	3.099 4	1.280 6	1.343 7	2.397 3	2.157 9	2.839 1	
Waters E2695												
Hypersil BDS C ₁₈	0.820 5	1.451 7	1.537 9	1.881 3	0.960 5	3.042 9	1.228 1	1.312 3	2.330 6	2.100 2	2.750 3	
Waters Xbridge C ₁₈	0.831 2	1.475 9	1.558 4	1.887 6	0.973 7	3.071 8	1.251 7	1.326 1	2.351 3	2.126 1	2.766 8	
Agilent Zorbax C ₁₈	0.841 7	1.508 3	1.597 5	1.894 8	0.992 8	3.095 3	1.275 3	1.340 5	2.396 8	2.152 7	2.837 6	
平均值	0.832 1	1.479 7	1.567 5	1.888 7	0.976 4	3.072 4	1.253 1	1.327 9	2.360 1	2.127 8	2.788 3	
RSD (%)	1.09	1.71	1.61	0.33	1.53	0.77	1.76	0.97	1.28	1.15	1.46	
流速 (mL/min)												
0.8	0.827 9	1.456 1	1.541 6	1.886 1	0.960 5	3.041 9	1.231 9	1.312 5	2.335 2	2.103 4	2.752 3	

续表3

考察项目	绿原酸	咖啡酸	原花青素B ₁	荭草苷	芦丁	虎杖苷	异槲皮素	山奈酚			
								-3-O-芸香糖苷	紫云英苷	白藜芦醇	山奈酚
1.0	0.832 6	1.475 6	1.567 1	1.885 4	0.973 2	3.074 3	1.254 3	1.328 9	2.354 3	2.127 1	2.789 4
1.2	0.845 3	1.501 3	1.597 4	1.896 7	0.991 7	3.098 5	1.276 4	1.341 3	2.398 7	2.159 5	2.836 1
平均值	0.835 3	1.477 7	1.568 7	1.889 4	0.975 1	3.071 6	1.254 2	1.327 6	2.362 7	2.130 0	2.792 6
RSD (%)	1.08	1.53	1.78	0.34	1.61	0.92	1.77	1.09	1.38	1.32	1.50
柱温 (°C)											
25	0.829 4	1.453 9	1.539 7	1.884 6	0.958 4	3.043 4	1.231 3	1.322 9	2.321 8	2.101 5	2.747 2
30	0.830 6	1.471 5	1.567 3	1.889 1	0.970 9	3.071 9	1.257 5	1.330 7	2.349 3	2.123 9	2.791 6
35	0.841 9	1.504 1	1.598 1	1.897 4	0.987 3	3.097 2	1.275 2	1.339 4	2.389 6	2.157 6	2.834 3
平均值	0.834 0	1.476 5	1.568 4	1.890 4	0.972 2	3.070 8	1.254 7	1.331 0	2.353 6	2.127 7	2.791 0
RSD (%)	0.83	1.73	1.86	0.34	1.49	0.88	1.76	0.62	1.45	1.33	1.56

2.5.3 色谱峰定位

记录“2.5.2”项下采用不同色谱仪和不同色谱柱时12个成分的保留时间,利用相对保留时间对色谱峰进行定位,结果各组分平均相对保留时间分别为0.714 9、0.798 6、1.128 5、1.233 6、1.365 0、1.530 3、1.795 7、1.896 9、2.092 0、2.341 2和2.549 4,RSD分别为1.54%、1.02%、1.89%、1.14%、0.76%、1.21%、0.97%、1.04%、1.23%、1.12%和1.42%。

2.6 QAMS法与外标法的比较研究

取18批按“2.2”项下方法制备供试品溶液,各精密吸取10 μL进样测定,记录绿原酸等12个组分峰面积,以儿茶素为内参物,分别按外标法(external standard method, ESM)和QAMS法计算样品含量,再采用SPSS 26.0软件对两种方法所得每一成分的数据进行配对t检验,比较2种测定方法的结果。结果两种方法检测结果差异无统计学意义($P > 0.05$),具体见表4。

2.7 化学模式识别

2.7.1 PCA

以18批三叶青中绿原酸等12个组分QAMS法数据为变量,利用SPSS 26.0软件的降维原理,将多变量通过线性变换筛选较小个数重要变量,以特征值大于1为筛选标准,计算相关系数的特征值、方差贡献率和特征值矩阵。结果前2个主成分的累计方差贡献率为90.15%,表明前2个主成分代表三叶青12个组分90.15%的信息量。同时第一主成

分主要反映了咖啡酸、儿茶素、原花青素B₁、芦丁、虎杖苷、异槲皮素、山奈酚-3-O-芸香糖苷、紫云英苷、白藜芦醇和山奈酚的信息,绿原酸和荭草苷在第2主成分有明显正负荷值。进一步应用SIMCA 14.1软件构建PCA模型(图2),提取出2个主成分($R^2X = 0.902$)。结果显示18批三叶青样品分成3个区,S16、S14、S17、S15、S13和S18位于得分图左侧,S2、S6、S5、S1、S4和S3位于得分图右侧上方,S7、S8、S9、S11、S12和S10位于得分图右侧下方。

2.7.2 OPLS-DA

以18批三叶青12个组分的QAMS法数据为变量,采用SIMCA 14.1软件进行OPLS-DA分析(图3)。结果累积解释能力参数 $R^2X = 0.932$, $R^2Y = 0.815$,预测能力参数 $Q^2 = 0.751$,表明建立的模型稳定可靠、预测能力好。

对OPLS-DA模型进行200次置换检验,结果模型结果可靠,不存在过拟合现象[$R^2 = (0.0, 0.112)$], $Q^2 = (0.0, -0.351)$,且最右侧 R^2 和 Q^2 均高于左侧,其中 R^2 和 Q^2 分别代表模型可解释的变量和可预测度。OPLS-DA模型中变量重要性投影(VIP)值越大,表明该指标对区分不同产地三叶青化学成分差异的贡献越大。结果显示绿原酸、咖啡酸、儿茶素、原花青素B₁、荭草苷、芦丁、虎杖苷、异槲皮素、山奈酚-3-O-芸香糖苷、紫云英苷、白藜芦醇和山奈酚VIP值依次为1.104、0.567、1.474、1.904、1.127、1.224、0.425、0.637、

表4 三叶青中12个组分含量 (mg/g, n=3)
Table 4. The contents of 12 components in Radix tetragimae (mg/g, n=3)

成分	方法	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18	P
儿茶素	ESM	0.278	0.187	0.227	0.201	0.265	0.213	0.239	0.152	0.129	0.138	0.124	0.111	0.366	0.356	0.340	0.385	0.398	0.325	—
绿原酸	ESM	0.157	0.155	0.125	0.141	0.145	0.145	0.125	0.126	0.131	0.095	0.122	0.124	0.117	0.113	0.111	0.111	0.106	0.102	0.926
	QAMS	0.153	0.159	0.127	0.137	0.141	0.149	0.128	0.129	0.134	0.097	0.125	0.122	0.119	0.116	0.112	0.108	0.104	0.101	
咖啡酸	ESM	0.083	0.096	0.090	0.095	0.087	0.095	0.087	0.083	0.072	0.076	0.072	0.071	0.105	0.115	0.112	0.113	0.109	0.099	0.955
	QAMS	0.082	0.095	0.091	0.093	0.088	0.097	0.089	0.084	0.073	0.077	0.071	0.069	0.107	0.112	0.114	0.116	0.110	0.097	
原花青素B ₁	ESM	0.661	0.784	0.662	0.624	0.688	0.718	0.571	0.591	0.518	0.527	0.477	0.501	0.919	0.859	0.875	0.947	0.813	0.814	0.930
	QAMS	0.680	0.770	0.650	0.619	0.705	0.736	0.587	0.580	0.505	0.518	0.489	0.507	0.932	0.865	0.899	0.965	0.829	0.795	
荜苳苔	ESM	0.090	0.105	0.093	0.088	0.097	0.098	0.078	0.071	0.055	0.057	0.063	0.046	0.087	0.065	0.095	0.077	0.050	0.084	0.919
	QAMS	0.092	0.103	0.091	0.089	0.098	0.100	0.080	0.072	0.057	0.056	0.062	0.047	0.088	0.067	0.094	0.078	0.051	0.085	
芦丁	ESM	0.185	0.206	0.229	0.240	0.212	0.226	0.172	0.161	0.134	0.143	0.146	0.127	0.298	0.309	0.292	0.334	0.291	0.255	0.967
	QAMS	0.188	0.201	0.234	0.246	0.210	0.223	0.177	0.165	0.137	0.142	0.113	0.124	0.306	0.317	0.294	0.330	0.283	0.253	
虎杖苷	ESM	0.026	0.019	0.022	0.021	0.023	0.021	0.026	0.021	0.015	0.017	0.015	0.017	0.029	0.031	0.032	0.037	0.034	0.028	0.943
	QAMS	0.025	0.018	0.021	0.020	0.024	0.020	0.027	0.022	0.015	0.018	0.014	0.016	0.030	0.032	0.033	0.038	0.035	0.029	
异槲皮素	ESM	0.097	0.097	0.092	0.086	0.090	0.094	0.091	0.082	0.079	0.083	0.076	0.073	0.116	0.125	0.113	0.128	0.118	0.115	0.880
	QAMS	0.085	0.099	0.090	0.088	0.092	0.096	0.094	0.084	0.080	0.082	0.077	0.074	0.119	0.124	0.116	0.127	0.121	0.113	
山奈酚-3-O-	ESM	0.123	0.119	0.134	0.148	0.130	0.135	0.113	0.098	0.103	0.115	0.107	0.099	0.145	0.190	0.158	0.175	0.163	0.161	0.869
芸香糖苷	QAMS	0.126	0.122	0.138	0.151	0.129	0.133	0.116	0.096	0.106	0.118	0.109	0.101	0.149	0.185	0.157	0.179	0.166	0.162	
紫云英苷	ESM	0.055	0.077	0.066	0.074	0.063	0.072	0.049	0.054	0.079	0.068	0.081	0.071	0.048	0.041	0.059	0.044	0.042	0.052	0.843
	QAMS	0.056	0.078	0.067	0.075	0.064	0.071	0.050	0.055	0.081	0.069	0.083	0.072	0.049	0.042	0.060	0.045	0.041	0.053	
白藜芦醇	ESM	0.071	0.066	0.061	0.057	0.064	0.059	0.061	0.064	0.052	0.053	0.048	0.050	0.077	0.083	0.075	0.081	0.079	0.076	0.874
	QAMS	0.069	0.067	0.060	0.056	0.063	0.058	0.062	0.065	0.053	0.054	0.049	0.051	0.079	0.084	0.076	0.083	0.081	0.078	
山奈酚	ESM	0.037	0.045	0.041	0.040	0.038	0.042	0.034	0.037	0.032	0.035	0.032	0.029	0.048	0.047	0.051	0.049	0.044	0.045	0.842
	QAMS	0.038	0.044	0.040	0.041	0.039	0.043	0.035	0.036	0.033	0.034	0.031	0.030	0.049	0.048	0.052	0.050	0.045	0.046	

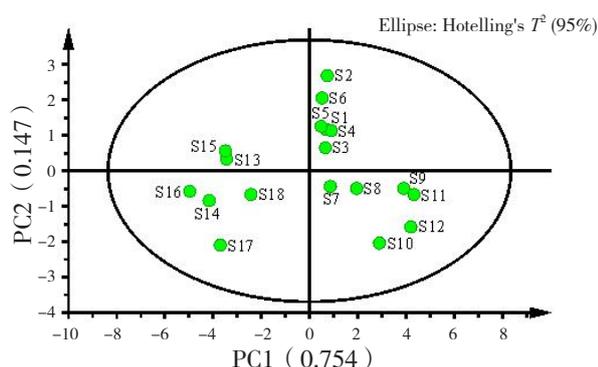


图2 18批三叶青的PCA得分图

Figure 2. PCA score chart of 18 batches of Radix tetragymnae

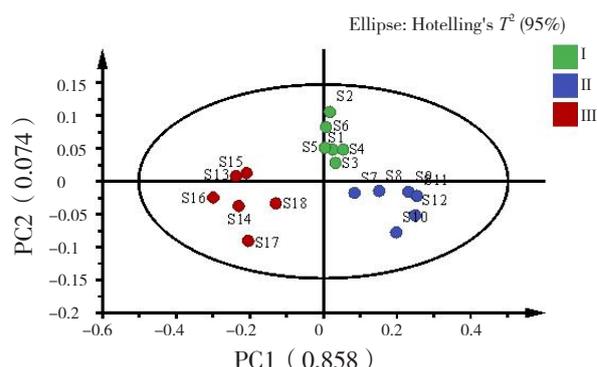


图3 18批三叶青的OPLS-DA得分图

Figure 3. OPLS-DA score chart of 18 batches of Radix tetragymnae

0.731、0.601、0.506 和 0.398，其中原花青素 B₁、儿茶素、芦丁、荜草苷和绿原酸 VIP 值均大于 1，可能是影响三叶青产品质量主要潜在标志物。

2.8 EW-TOPSIS分析

以 18 批三叶青绿原酸等 12 个组分的 QAMS 含量值组成多指标决策矩阵 18×12。根据相关公式^[27]进行归一化，得归一化决策矩阵。再以 12 个成分 VIP 值为权重，将归一化决策矩阵数据与各组分权重相乘，得加权决策矩阵。其中最优向

量分别为 1.104、0.567、1.474、1.904、1.127、1.224、0.425、0.637、0.731、0.601、0.506 和 0.398，最差向量均为 0。在 EW-TOPSIS 分析中，相对贴近度 (J_b) 反映被评价样品与正、负理想样本接近的趋势程度，数值越接近 1，表明被评价样品质量最优。按相关公式^[27]分别计算 D_b⁺、D_b⁻ 值和 J_b，并根据对样品质量进行排序 (表 5)。结果显示排名前 6 位分别是 S13、S16、S15、S14、S17 和 S18，其次为 S2、S6、S5、S1、S3 和 S4。

表5 三叶青药材质量差异评价结果

Table 5. Quality evaluation results of Radix Tetragymnatis

编号	D _b ⁺	D _b ⁻	J _b	排序
S1	1.800 4	1.870 7	0.509 6	10
S2	1.699 5	2.161 1	0.559 8	7
S3	1.901 6	1.638 6	0.462 9	11
S4	1.971 2	1.683 1	0.460 6	12
S5	1.660 5	1.910 8	0.535 0	9
S6	1.626 7	2.025 4	0.554 6	8
S7	2.249 9	1.294 0	0.365 1	13
S8	2.588 4	0.973 7	0.273 3	14
S9	2.951 3	0.920 8	0.237 8	15
S10	3.033 2	0.555 9	0.154 9	18
S11	3.062 2	0.847 8	0.216 8	16
S12	3.156 4	0.637 9	0.168 1	17
S13	1.013 2	2.767 7	0.732 0	1
S14	1.296 9	2.590 9	0.666 4	4
S15	1.058 3	2.658 6	0.715 3	3
S16	1.175 0	2.984 5	0.717 5	2
S17	1.679 1	2.448 7	0.593 2	5
S18	1.521 7	2.155 8	0.586 2	6

3 讨论

三叶青所含化学成分复杂, 主要含有黄酮类、酚酸类、醌类、多糖类和挥发油等多种化合物, 其中绿原酸和咖啡酸为其酚酸类主要成分, 儿茶素、原花青素 B₁、荭草苷、芦丁、异槲皮素、山柰酚-3-O-芸香糖苷、紫云英苷和山柰酚等为其黄酮类主要成分, 虎杖苷为其醌类主要成分, 白藜芦醇为其非黄酮类多酚化合物, 为更加全面地评价其整体质量, 本研究采用 QAMS 法对上述 12 个成分进行同时定量检测, 并对检测结果进行分析评价。

3.1 供试品制备方法的确定

本试验在供试品制备时首先对提取溶剂(乙腈、50% 甲醇、80% 甲醇、100% 甲醇)进行考察, 结果发现采用 80% 甲醇提取时, 所测 12 个成分的提取率较高。又对提取方式(超声和加热回流)和提取时间(10, 30, 45, 60 min)进行摸索, 结果发现 80% 甲醇加热回流提取 45 min 时, 12 个成分的提取率最高。同时参考 12 个待测成分预试验检测含量, 结合各成分加样回收率试验结果, 对取样量进行了优化, 最终选取 2 g 作为供试品溶液制备取样量。

3.2 检测波长的确定

三叶青中待测组分绿原酸、咖啡酸、儿茶素、原花青素 B₁、荭草苷、芦丁、虎杖苷、异槲皮素、山柰酚-3-O-芸香糖苷、紫云英苷、白藜芦醇和山柰酚检测波长主要集中在 320, 330 和 360 nm 左右, 综合色谱峰个数、基线平稳情况、色谱峰信号响应值等, 本研究分别在对 320, 330 和 360 nm 波长下进行对比考察。结果发现, 以 320 nm 为检测波长时, 各色谱峰信号响应值较高且色谱峰分离度较好、基线较平稳。

3.3 评价结果分析

本试验以 6 个省不同产地的 18 批三叶青为检测样品, 检测的 12 个成分涉及到酚酸类、黄酮类、醌类和非黄酮类多酚有机化合物, 均为三叶青中主要活性成分^[5,7]。首先建立外标法方法学验证, 结果精密度、重复性和溶液稳定性试验结果均良好, 12 个成分在各自范围内线性关系良好。在检测含量时, 首先利用建立的标准曲线采用外标法检测 12 个成分含量, 再运用建立的相对校正因子, 以儿茶素为内参物, 采用 QAMS 法计算其他成分含量, 显示不同产地的三叶青各

成分含量存在一定差异, 运用统计软件比较 2 种方法检测结果的差异, 结果 2 种方法所得含量数据未见明显差异。采用化学计量学对 18 批三叶青中 12 个成分 QAMS 法含量检测结果进行分析, 结果显示 18 批三叶青聚为 3 类, 相邻产区的聚在一组, 这可能与产地的气候、环境有关, 原花青素 B₁、儿茶素、芦丁、荭草苷和绿原酸的 VIP 值大于 1, 是影响三叶青质量的主要差异性成分, EW-TOPSIS 法结果显示 18 批三叶青相对贴近度为 0.184 9~0.732 0, 表明三叶青质量存在较大产地差异, 以 S13 的相对贴近度最大(0.732 0)。S13~S18 批次的相对贴近度在 0.586 2~0.732 0 之间, 高于其他批次, 表明浙江和江苏产地的三叶青质量相对较优; S7~S12 批次的相对贴近度在 0.154 9~0.365 1 之间, 相对贴近度较小, 表明湖南和广东产地的三叶青质量相对较差。

综上, 本试验建立了三叶青 12 种指标成分定量质控模式, 同时 QAMS 法降低了检验成本, 有利于多指标成分定量控制模式的普及应用, 所建立的方法简便可行、准确性好, 为其质量标准提升提供研究基础, 化学识别模式联合 EW-TOPSIS 法客观全面, 可用于三叶青的质量差异评价, 但也存在一定的不足, 如试验用样品数量不充足, 后续将扩大样品采集数量和产地范围, 将显微鉴别和浸出物纳入检验标准, 进一步对本研究所建立的方法进行验证, 以确保方法的准确性和适用性。

参考文献

- 1 浙江省食品药品监督管理局.《浙江省中药材标准》(2017 年版)第一册[S]. 2017.
- 2 杨兴玉, 黎雨晴, 王未希, 等. 三叶青的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国处方药, 2021, 19(5): 18-21. [Yang XY, Li YQ, Wang WX, et al. Research progress on the pharmacological action and clinical application of *Tetrastigma hemsleyanum* Diels et Gilg[J]. Journal of China Prescription Drug, 2021, 19(5): 18-21.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2021.05.008.
- 3 柴巧莲, 邹振兴, 彭海霞, 等. 三叶青的化学成分及临床应用的研究进展[J]. 湖南饲料, 2022, (4): 43-48. [Chai QL, Zou ZX, Peng HX, et al. Research progress on chemical constituents and clinical application of *Tetrastigma hemsleyanum*[J]. Hu Nan Feed, 2022, (4): 43-

- 48.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7539.2022.04.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-7539.2022.04.010).
- 4 蔡韦炜, 陈丹, 范世明, 等. 中药三叶青化学成分及药理作用研究进展 [J]. 天津药学, 2014, 26(1): 38-41. [Cai WW, Chen D, Fan SM, et al. Research review on chemical components and pharmacological effects of *Tetrastigma hemsleyanum*[J]. Tianjin Pharmacy, 2014, 26(1): 38-41.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-5687.2014.01.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5687.2014.01.015).
- 5 刘俊秋, 高语枫, 郑佳怡, 等. 三叶青化学成分及其抗肿瘤作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(9): 233-241. [Liu JQ, Gao YF, Zheng JY, et al. Chemical compositions and anti-tumor effect of *Tetrastigma hemsleyanum*: a review[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2022, 28(9): 233-241.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20211855](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20211855).
- 6 卞智慧. HPLC 法同时测定三叶青不同部位中 4 种成分含量 [J]. 山西医科大学学报, 2022, 53(7): 887-891. [Bian ZH. Simultaneous determination of four components in different parts of *Tetrastigma hemsleyanum* Diels et Gilg by HPLC[J]. Journal of Shanxi Medical University, 2022, 53(7): 887-891.] DOI: [10.13753/j.issn.1007-6611.2022.07.015](https://doi.org/10.13753/j.issn.1007-6611.2022.07.015).
- 7 朱焯婷, 华金渭, 盛云杰, 等. 8 省 20 个产地三叶青中 3 种黄酮苷成分含量测定与相关性分析 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(9): 863-867. [Zhu YT, Hua JW, Sheng YJ, et al. Content determination and correlation analysis of three flavonoid glycosides in *Tetrastigma hemsleyanum* from 20 producing areas in 8 provinces[J]. Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2021, 31(9): 863-867.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-4561.2021.09.021](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-4561.2021.09.021).
- 8 李飘, 承秀芳, 岑红, 等. HPLC 同时测定不同产地三叶青中 7 种成分的含量 [J]. 中药材, 2020, 43(11): 2749-2752. [Li P, Cheng XF, Cen H, et al. Simultaneous determination of 7 components in *Tetrastigma hemsleyanum* from different habitats by HPLC[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2020, 43(11): 2749-2752.] DOI: [10.13863/j.issn1001-4454.2020.11.027](https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2020.11.027).
- 9 朱建丽, 张晓芹, 张娜娜, 等. HPLC 法同时测定不同产地三叶青中 6 种黄酮类成分 [J]. 中药材, 2020, 43(6): 1431-1433. [Zhu JL, Zhang XQ, Zhang NN, et al. Simultaneous determination of six flavonoids in *Tetrastigma hemsleyanum* from different habitats by HPLC[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2020, 43(6): 1431-1433.] DOI: [10.13863/j.issn1001-4454.2020.06.028](https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2020.06.028).
- 10 李彩凤, 胡欣, 金鹏飞, 等. HPLC 法同时测定三叶青块根中 6 个黄酮类成分的含量 [J]. 中国药房, 2019, 30(13): 1755-1758. [Li CF, Hu X, Jin PF, et al. Simultaneous determination of 6 flavonoids in the roots of *Tetrastigma hemsleyanum* by HPLC[J]. China Pharmacy, 2019, 30(13): 1755-1758.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2019.13.06](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2019.13.06).
- 11 刘帅英, 张晓芹, 王慧玉, 等. HPLC 同时测定三叶青中 5 种黄酮类成分的含量 [J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(12): 1878-1880. [Liu SY, Zhang XQ, Wang HY, et al. Simultaneous determination of five major flavonoids in *Tetrastigma Hemsleyanum* by HPLC[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2018, 35(12): 1878-1880.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.12.025](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.12.025).
- 12 蓝艳, 朱建丽, 张晓芹, 等. UPLC 同时测定不同产地三叶青不同部位中的 7 种活性成分 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(5): 628-632. [Lan Y, Zhu JL, Zhang XQ, et al. Simultaneous determination of 7 active ingredients from different parts of *Tetrastigma Hemsleyanum* of different origins by UPLC[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2022, 39(5): 628-632.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.05.009](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.05.009).
- 13 高平, 牛亚静. 高效液相一测多评法同时测定参苏片中葛根素, 迷迭香酸, 白花前胡甲素, 白花前胡乙素, 白花前胡 E 素的含量 [J]. 中国药师, 2020, 23(2): 341-345. [Gao P, Niu YJ. Simultaneous determination of puerarin, rosmarinic acid, praeruptorin A, praeruptorin B and praeruptorin E in Shensu tablets by HPLC-QAMS[J]. China Pharmacist, 2020, 23(2): 341-345.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-049X.2020.02.032](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-049X.2020.02.032).
- 14 孙静涵, 袁雪梅, 郭慧雯, 等. 一测多评法测定骨疏丹中 12 种有效成分的含量 [J]. 沈阳药科大学学报, 2020, 37(10): 890-897. [Sun JH, Yuan XM, Guo HW, et al. Determination of 12 active ingredients in Gushudan by QAMS method[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2020, 37(10): 890-897.] DOI: [10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2020.10.005](https://doi.org/10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2020.10.005).
- 15 卜晨琛, 李永鹏, 张春平, 等. 基于指纹图谱和化学计量法比较山茱萸的果肉, 果核和果梗的成分差异 [J]. 中国药师, 2020, 23(11): 2089-2093. [Bu CC, Li YP, Zhang CP, et al. Component differences in *fructus corni*, fruit core and fruit stalk based on fingerprints and chemometrics[J]. China Pharmacist, 2020, 23(11): 2089-2093.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-049X.2020.11.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-049X.2020.11.002).

- 16 罗益远, 刘娟秀, 刘训红, 等. 不同加工方法何首乌中多元功效物质的测定及主成分分析[J]. 中草药, 2016, 47(2): 318–323. [Luo YY, Liu JX, Liu XH, et al. Determination of multiple functional substances in different processed products of Polygoni Multiflori Radix and principal component analysis[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016, 47(2): 318–323.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2016.02.022](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2016.02.022).
- 17 崔婷, 李焜仪, 文珊, 等. 基于 OPLS-DA 结合熵权 TOPSIS 的不同产地益智仁综合质量评价[J]. 中国现代中药, 2022, 24(8): 1561–1567. [Cui T, Li WY, Wen S, et al. Comprehensive quality evaluation of Alpiniae oxyphyllae Fructus from different producing areas based on OPLS-DA combined with entropy weight TOPSIS method[J]. Modern Chinese Medicine, 2022, 24(8): 1561–1567.] DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20211204001](https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20211204001).
- 18 周欣, 张琳, 毛婵, 等. 基于化学计量学方法结合正交偏最小二乘判别分析的陈皮饮片 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中草药, 2019, 50(9): 2194–2200. [Zhou X, Zhang L, Mao C, et al. HPLC fingerprints research on decoction pieces of Citri Reticulatae Pericarpium based on chemometrics methods combined with orthogonal partial least square discriminate analysis[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2019, 50(9): 2194–2200.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2019.09.027](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2019.09.027).
- 19 赵雯雯, 张锦超, 孙秀蕊, 等. 基于多指标结合化学计量学的龙葵果质量评价研究[J]. 中草药, 2022, 53(9): 2803–2809. [Zhao WW, Zhang JC, Sun XR, et al. Quality evaluation of fruits of *Solanum nigrum* based on multiple index and chemometrics[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2022, 53(9): 2803–2809.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2022.09.024](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2022.09.024).
- 20 李杰, 杨育儒, 祝珊珊, 等. 基于 UPLC 指纹图谱及化学识别模式的防暑清热饮质量评价[J]. 中国药师, 2023, 26(11): 204–212. [Li J, Yang YR, Zhu SS, et al. Quality evaluation of Fangshu Qingre mixture based on UPLC fingerprint and chemical recognition pattern[J]. China Pharmacist, 2023, 26(11): 204–212.] DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202306068](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202306068).
- 21 吴良发, 赵雯, 刘敏, 等. 基于熵权法和灰色关联度法评价丁香饮片质量[J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(8): 906–914. [Wu LF, Zhao W, Liu M, et al. Quality evaluation of Flos Caryophylli slices by entropy weight and gray relative analysis method[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(8): 906–914.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202308009](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202308009).
- 22 张敏, 刘惠娟, 陶梁春, 等. 消癌平胶囊中绿原酸和咖啡酸的含量测定[J]. 海峡药学, 2020, 32(9): 76–77. [Zhang M, Liu HJ, Tao LC, et al. Determination of chlorogenic acid and caffeic acid in Xiaoaiping capsules[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2020, 32(9): 76–77.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-3765.2020.09.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-3765.2020.09.024).
- 23 李士敏, 李强, 孙崇鲁, 等. 基于多模式识别结合指纹图谱的三叶青产地鉴别比较研究[J]. 中草药, 2020, 51(1): 197–203. [Li SM, Li Q, Sun CL, et al. Comparative study on multiple chemical pattern recognition combined with fingerprint of Tetrastigma hemsleyanum from different habitats[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2020, 51(1): 197–203.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2020.01.026](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2020.01.026).
- 24 李士敏, 孙崇鲁, 张煜炯, 等. 不同月份三叶青中 8 种有效成分含量变化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(19): 117–123. [Li SM, Sun CL, Zhang YJ, et al. Content changes of eight components in Tetrastigmatis Hemsleyani Radix of different months[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2019, 25(19): 117–123.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20191111](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20191111).
- 25 李士敏, 刘京骅, 杨颖欣, 等. 三叶青 HPLC 指纹图谱研究及多成分含量测定[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(7): 46–51. [Li SM, Liu JH, Yang YX, et al. Study on HPLC fingerprint and determination of seven components of Tetrastigma hemsleyanum[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2022, 18(7): 46–51.] DOI: [10.11954/YTCTYY.202207012](https://doi.org/10.11954/YTCTYY.202207012).
- 26 中国药典 2020 年版. 四部[S]. 2020: 480–483.
- 27 然娜·阿哈提, 罗鲜, 李瑞锋. 基于熵权 TOPSIS 法的我国省级区域中医药服务能力综合评价[J]. 中国医药导报, 2021, 18(12): 24–27, 32. [Ranna · AHT, Luo X, Li RF. Comprehensive evaluation of traditional Chinese medicine service ability in provincial regions based on entropy TOPSIS method[J]. China Medical Herald, 2021, 18(12): 24–27, 32.] <https://kns.cnki.net/dm8/manage/export.html?language=CHS&uniplatform=NZKPT>.

收稿日期: 2023 年 11 月 10 日 修回日期: 2024 年 02 月 23 日
本文编辑: 钟巧妮 李 阳