

基于HPLC指纹图谱与主成分分析相结合的四黄烧伤膏提取工艺研究

刘长河^{1, 2}, 菅单单³, 陈胜虎³, 李华妮^{1, 2}, 王艳艳^{1, 2}, 张雪侠^{1, 2}

1 河南省中医药研究院 (郑州 450004)

2 河南省中药制剂工程技术研究中心 (郑州 450004)

3 河南大学药学院 (河南开封 475004)

【摘要】目的 利用正交试验优选四黄烧伤膏的提取工艺, 并建立四黄烧伤膏 HPLC 指纹图谱, 为该制剂的质量评价提供参考。**方法** 以四黄烧伤膏复方为模型药物, 采用 HPLC 法建立指纹图谱, 对指纹图谱共有峰峰面积进行主成分分析, 以总因子得分为评价指标, 采用正交试验法, 对提取次数、提取时间、溶剂倍量等条件进行优化, 筛选出最优提取工艺参数。**结果** 在特征图谱研究中, 共确定了 12 个共有峰。利用主成分分析法提取的 2 个主成分累计方差贡献率达到 84.751%, 计算 9 个样本的综合得分指标。正交试验得出的最佳提取工艺为加水 10 倍量, 提取 3 次, 每次 2 h。**结论** 该研究所建立的方法简单有效, 适合四黄烧伤膏复方的提取, 可以为四黄烧伤膏提取工艺优化提供参考。

【关键词】 四黄烧伤膏; 正交设计; 主成分分析; 指纹图谱; 提取工艺

Study on extraction technology for Sihuang Shaoshang ointment based on HPLC fingerprint and principal component analysis

Chang-He LIU^{1,2}, Dan-Dan JIAN³, Sheng-Hu CHEN³, Hua-Ni LI^{1,2}, Yan-Yan WANG^{1,2}, Xue-Xia ZHANG^{1,2}

1. Henan Academy of Chinese Medicine, Zhengzhou 450004, China

2. Henan Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine Preparation, Zhengzhou 450004, China

3. School of Pharmacy, Henan University, Kaifeng 475004, Henan Province, China

Corresponding author: Hua-Ni LI, Email: mgmlhn@163.com

【Abstract】Objective To optimize extraction technology for Sihuang Shaoshang ointment by orthogonal test, and establish the HPLC fingerprint of Sihuang Shaoshang ointment to provide references for the quality evaluation of the preparation. **Methods** Taking Sihuang Shaoshang ointment as the model drug, the fingerprints were established by HPLC method, the common peak areas were analyzed by principal component analysis, and the total factor scores were used as the evaluation index. The technological parameters such as extraction times, extraction time and liquid-solid ratio were optimized by orthogonal test, and the optimal extraction process parameters were screened out. **Results** The common mode of fingerprint was set up with 12 common peaks and the two principle components with the accumulative

contribution rate of 84.751% extracted by principal component analysis were screened out to calculate the comprehensive scores of 9 samples. The optimal extraction process was as follows: 10-fold amount of water, extracting 3 times, and extracting 2 h for each time. Conclusion The established method is simple and effective, which can provide a reference for the extraction process optimization of Sihuang Shaoshang ointment.

【Keywords】 Sihuang Shaoshang ointment; Orthogonal test; Principal component analysis; Fingerprint; Extraction technology

四黄烧伤膏由首乌藤、合欢皮、地榆、甘草等中药组成,具有清热、解毒、燥湿的功效,临床常用来治疗烧和烫伤。方中首乌藤中的二苯乙烯苷具有抗炎、抗氧化、神经保护等作用^[1],现代研究表明,二苯乙烯苷可通过抑制小胶质细胞释放促炎因子发挥其抗炎作用,从而抑制小胶质细胞的活化减轻神经炎症反应^[2]。合欢皮的主要活性成分是丁香树脂酚类化合物,具有镇静、抗焦虑等药理作用^[3]。甘草的主要活性成分为甘草酸铵和甘草苷,现代药理学研究表明甘草苷具有抗菌、抗炎、解痉、镇痛、抗溃疡等作用^[4-5];甘草酸铵能显著降低特异性皮炎模型小鼠白细胞介素-33及其受体致癌抑制因子2的血清水平,抑制其在皮肤组织中的转录和蛋白表达,明显降低肥大细胞的活化程度,从而减轻瘙痒症状^[6]。四黄烧伤膏为临床经验方,但制剂的提取工艺需进行研究优化。中国药典2020年版对四黄烧伤膏复方中各药材的1种或2种成分做了定量检测要求^[7],目标成分太少,作为四黄烧伤膏的质量控制方法显得不够科学和全面。

近年来,中药指纹图谱技术是一种定性兼定量的分析手段,具有较高的系统性和整体性,能够全面、准确及整体地反映药材的提取情况,已经广泛应用于中药材的质量评价及其提取工艺的优化研究中^[8-11]。指纹图谱结合主成分分析(principal component analysis, PCA)既可以浓缩简化数据,又可以解决指标成分不全面的问题^[12-15]。为此,本试验建立四黄烧伤膏指纹图谱分析方法,采用PCA构建评价指标,设计正交试验,优选水提工艺参数,为四黄烧伤膏的质量评价和临床应用提供技术支撑。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Waters 2695/2996 液相色谱系统,包括 DAD

二极管阵列检测器和 Empower 工作站(美国沃特世公司);XAD205DU 电子分析天平(德国梅特勒托利多公司);DQ-250DE 数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试药

甘草酸铵(批号:110731-202021)、甘草苷(批号:111610-201908)、(-)-丁香树脂酚-4-O-β-D-呋喃芹糖基-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖苷(批号:111911-201804)和2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷(批号:110844-201915)均购于中国食品药品检定研究院,纯度均>98%;甲醇、乙腈为色谱纯;水为超纯水;其余试剂均为分析纯。

合欢皮、首乌藤、地榆、甘草饮片均购自安国市聚药堂药业有限公司,经河南省中医药研究院刘杰研究员鉴定,均符合中国药典2020年版一部相关项下规定^[7]。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Dikma DiamongsiL C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.05%磷酸(B),梯度洗脱(0~8 min, 14%A; 8~45 min, 14%~50%A; 45~50 min, 50%~100%A; 50~55 min, 100%~14%A; 55~60 min, 14%A);检测波长:254 nm;柱温:30℃;流速:1.0 mL·min⁻¹,进样量:10 μL^[16]。

2.2 对照品溶液的制备

精密称取甘草酸铵、甘草苷、(-)-丁香树脂酚-4-O-β-D-呋喃芹糖基-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖苷和2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷对照品适量,加甲醇分别制成0.212 0, 0.182 0, 0.232 0, 1.440 0 mg·mL⁻¹的对照品储备液。分别精密吸取4种成分的对照品储备液适量,至10 mL量瓶中,配制成每1 mL含

甘草酸铵、甘草苷、(—)-丁香树脂酚-4-*O*- β -*D*-呋喃芹糖基-(1 \rightarrow 2)- β -*D*-吡喃葡萄糖苷和2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-*O*- β -*D*-葡萄糖苷分别为159.00, 18.20, 23.20, 72.00 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

称取合欢皮、首乌藤、地榆、甘草等处方药材,共9份,置于圆底烧瓶中,分别按照 $L_9(3^4)$ 正交表进行提取,提取液浓缩并转移至1000 mL量瓶中,加水至刻度,摇匀,作为正交试验储备

液。精密吸取上述储备液25 mL,转移至50 mL量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得9份正交试验供试品溶液,样品编号分别为S1~S9。

2.4 线性关系考察

精密吸取“2.2”项下对照品储备液适量,加甲醇稀释成不同系列质量浓度的标准溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,以峰面积(Y)对质量浓度(X , $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)作线性回归,各成分的回归方程、相关系数和线性范围见表1。

表1 各成分线性关系

Table 1. Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	r	线性范围 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)
甘草酸铵	$Y=8.21 \times 10^3 X+8.25 \times 10^5$	0.999 3	21.20~212.00
甘草苷	$Y=5.37 \times 10^4 X+5.16 \times 10^6$	0.998 2	18.20~182.00
(—)-丁香树脂酚-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -呋喃芹糖基-(1 \rightarrow 2)- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	$Y=1.33 \times 10^5 X+6.32 \times 10^6$	0.997 1	23.20~232.00
2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷	$Y=1.92 \times 10^4 X+4.02 \times 10^6$	0.999 4	144.00~1 440.00

2.5 精密度、重复性和稳定性试验

按照中国药典2020年版^[7]方法进行考察。在精密度和稳定性试验中,甘草酸铵、甘草苷、(—)-丁香树脂酚-4-*O*- β -*D*-呋喃芹糖基-(1 \rightarrow 2)- β -*D*-吡喃葡萄糖苷和2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-*O*- β -*D*-葡萄糖苷峰面积的RSD均 $< 2.35\%$,表明仪器精密度和供试品24 h稳定性良好。在重复性试验中,4种成分的平均含量为3.45, 2.40, 0.27, 3.33 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$, RSD均 $< 2.67\%$,表明方法重复性良好。

2.6 指纹图谱方法学考察

2.6.1 精密度试验

取S1号正交试验条件下的供试品溶液,按“2.1”项下条件进样测定,连续进样6次,记录色谱图。以出峰时间居中且稳定的8号色谱峰(甘草苷)为参照峰,计算得12个共有峰的相对保留时间RSD为0.23%~0.82%,相对峰面积RSD为1.13%~1.65% ($n=6$),表明该仪器精密度良好。

2.6.2 重复性试验

取S1号正交试验储备液,按照“2.3”项下方法制备6份供试品溶液,按“2.1”项下条件进样测定,共得到12个共有峰,计算得各共有峰的相对保留时间和相对峰面积的RSD分别为

0.20%~0.69% ($n=6$)、1.01%~1.84% ($n=6$),表明该方法重复性良好。

2.6.3 稳定性试验

取S1号正交试验条件下的供试品溶液,室温放置,分别在制备后0, 2, 6, 12, 24 h,按“2.1”项下条件进样,计算得各共有峰的相对保留时间和相对峰面积的RSD分别为0.36%~0.99% ($n=5$)、1.45%~1.74% ($n=5$),表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.6.4 加样回收率试验

精密量取已知含量的S1号供试品溶液,分别按已知含量的50%, 100%和150%3个水平加入各对照品,按照“2.3”项下方法处理样品并测定2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、(—)-丁香树脂酚-4-*O*- β -*D*-呋喃芹糖基-(1 \rightarrow 2)- β -*D*-吡喃葡萄糖苷、甘草酸铵和甘草苷的含量,计算得其平均回收率分别为101.2%, 99.6%, 99.2%和100.8%, RSD分别为2.82%, 1.99%, 2.05%和2.31% ($n=6$),该方法准确性良好。

2.7 指纹图谱的建立

取S1~S9号正交试验供试品溶液,按“2.1”项下条件进样测定,得到9个样品的HPLC色谱图(图1)。将色谱数据依次导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012版),确定了

12 个共有峰，通过与对照品进行比对（图 2），确定 8 号峰为甘草苷，9 号峰为 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷，10 号峰为（-）-丁香树脂酚-4-O-β-D-呋喃芹糖基-（1→2）-β-D-吡喃葡萄糖苷，12 号峰为甘草酸铵。

2.8 指纹图谱的 PCA

2.8.1 主成分提取及累计贡献率计算

将正交试验 S1~S9 号供试品溶液指纹图谱中共有峰的峰面积导入 SPSS 16.0 软件进行 PCA，提取特征值 > 1 的成分为主成分，获取代表原始数据的主成分及方差贡献率（表 2）。结果表明，分析后共提取了两个主成分，第 1 主成分特征值为 8.549，方差贡献率是 71.243%；第 2 主成分特

征值为 1.621，方差贡献率是 13.508%。两个主成分的累计方差贡献率为 84.751%，说明提取的两个主成分可以反映供试品溶液指纹图谱中共有峰的大部分信息，同时也表明了前两个主成分能够代表最初的 12 个共有峰来分析四黄烧伤膏的含量组成。

在第 1 主成分中，峰 1、峰 3~7、甘草苷、2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷、（-）-丁香树脂酚-4-O-β-D-呋喃芹糖基-（1→2）-β-D-吡喃葡萄糖苷、峰 11、甘草酸铵的系数较大，说明第 1 主成分主要反映上述 11 个色谱峰的信息；第 2 主成分主要反映色谱峰 2 的信息。因子载荷图见图 3。

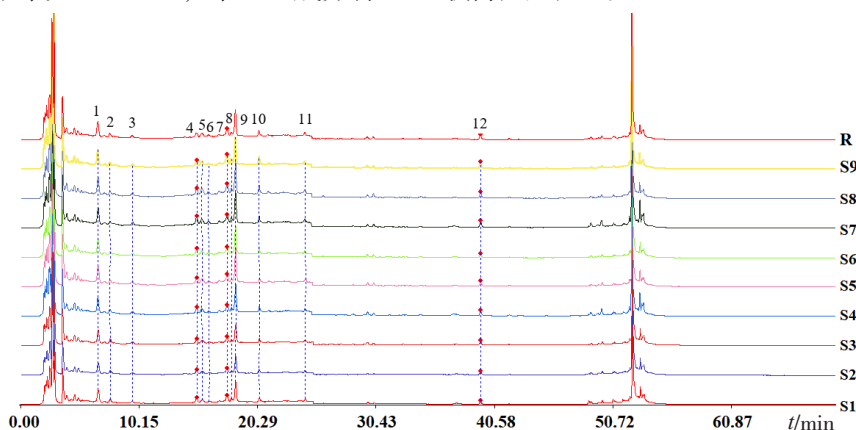


图1 不同提取条件下9个样品的HPLC指纹图谱

Figure 1. HPLC fingerprint of nine samples with different ethanol extraction conditions

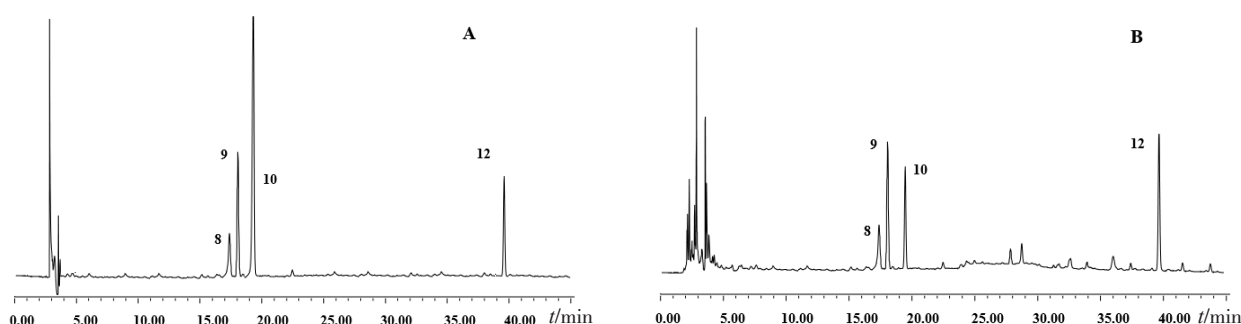


图2 混合对照品(A)和供试品(B)的HPLC色谱图

Figure 2. HPLC chromatogram of mixed reference substance (A) and test sample (B)

注：8. 甘草苷；9. 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷；10. 丁香树脂酚-4-O-β-D-呋喃芹糖基-（1→2）-β-D-吡喃葡萄糖苷；12. 甘草酸

表2 PCA解释总变量

Table 2. The explanatory total variable of PCA

主成分	初次特征值			提取平方和载入		
	总计	方差(%)	方差累积(%)	总计	方差(%)	方差累积(%)
1	8.549	71.243	71.243	8.549	71.243	71.243
2	1.621	13.508	84.751	1.621	13.508	84.751

续表2

主成分	初次特征值			提取平方和载入		
	总计	方差(%)	方差累积(%)	总计	方差(%)	方差累积(%)
3	0.718	5.982	90.733			
4	0.492	4.096	94.829			
5	0.364	3.031	97.860			
6	0.140	1.169	99.030			
7	0.089	0.742	99.771			
8	0.027	0.229	100.000			

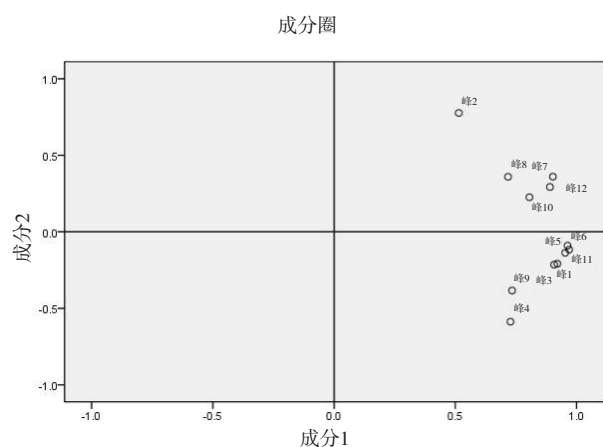


图3 因子载荷图

Figure 3. Factor load diagram

2.8.2 综合评价

利用 SPSS 16.0 软件计算得两个主成分的得分,再根据其特征值及特征向量(表2),推导出主成分综合评价线性表达式 $Y=0.841Y_1+0.159Y_2$ (Y 代表综合得分, Y_1 为主成分1, Y_2 为主成分2),综合评分结果见表3。

2.9 提取工艺的正交试验优化

本研究选取提取次数(A)、提取时间(B)和加水量(C)3个因素为考察对象,以PCA的综合评分为评价指标,对四黄烧伤膏的提取工艺进行 $L_9(3^4)$ 正交试验筛选,试验因素与水平见表4,提取工艺的正交试验设计与结果见表5,方差分析结果见表6。

由表5直观分析可知,S3提取液综合评分最高。表6方差分析显示,提取次数对结果有显著影响($P < 0.05$),影响程度顺序为提取次数>加水量>提取时间,虽然加水量和提取时间无显著影响,但随着提取时间和加水量增加,综合评分有升高的趋势,所以最优工艺确定为10倍量的水提取3次,每次2h。

表3 不同提取方法的主成分得分和综合得分

Table 3. Principal component scores and comprehensive scores of different extraction methods

编号	Y1	Y2	Y
S1	2.33	2.15	1.95
S2	2.91	-1.88	1.82
S3	3.83	0.70	2.82
S4	0.22	0.30	0.20
S5	1.48	-0.67	0.96
S6	-0.55	-1.25	-0.56
S7	-2.56	-0.60	-1.91
S8	-4.68	-0.12	-3.35
S9	-2.97	1.36	-1.93

表4 因素水平表

Table 4. Factors and levels

水平	A提取次数	B提取时间(h)	C加水量(倍)
1	3	1.0	6
2	2	1.5	8
3	1	2.0	10

2.10 验证试验

依据处方比例称取上述饮片3份,进行验证试验,按优化的提取工艺制备供试品溶液,综合分析各共有峰面积得到3份供试品的平均综合得分为2.76。提取液中的甘草酸铵、甘草苷、(-)-丁香树脂酚-4-O-β-D-呋喃芹糖基-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖苷和2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷质量浓度分别为142.90, 92.50, 9.00, 102.60 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, RSD分别为2.66%, 1.08%, 2.22%, 1.67% ($n=6$),试验证明,优化的条件稳定,具有良好的重现性。

表5 正交设计及结果

Table 5. Design and results of orthogonal test

编号	A提取次数	B提取时间	C加水量	D误差	Y1	Y2	Y
S1	1	1	1	1	2.33	2.15	1.95
S2	1	2	2	2	2.91	-1.88	1.82
S3	1	3	3	3	3.83	0.70	2.82
S4	2	1	2	3	0.22	0.30	0.20
S5	2	2	3	1	1.48	-0.67	0.96
S6	2	3	1	2	-0.55	-1.25	-0.56
S7	3	1	3	2	-2.56	-0.60	-1.91
S8	3	2	1	3	-4.68	-0.12	-3.35
S9	3	3	2	1	-2.97	1.36	-1.93
均值1	2.197	0.080	-0.653	0.327			
均值2	0.200	-0.190	0.030	-0.217			
均值3	-2.397	0.110	0.623	-0.110			
极差	4.594	0.300	1.276	0.544			

表6 方差分析结果

Table 6. Results of variance analysis

方差来源	离差平方和	自由度	F	P
A	31.828	2	64.040	<0.05
B	0.164	2	0.330	
C	2.449	2	4.928	
D	0.497	2	1.000	

注: $F_{0.05}(2,2)=19.00$

3 讨论

四黄烧伤膏由首乌藤、合欢皮、地榆、甘草等中药组成,中国药典 2020 版^[7]规定了 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O- β -D-葡萄糖苷、(-)-丁香树脂酚-4-O- β -D-呋喃芹糖基-(1 \rightarrow 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷、甘草酸铵和甘草苷分别是中药材首乌藤、合欢皮、甘草中的指标性成分。中药复方成分具有多成分和多靶点等特点,仅仅以指标性成分作为指标考察提取工艺,不能全面反映提取的效果。中药指纹图谱法是一种反映中药材或复方内部多种活性成分的定性或定量分析方法,具有较高的系统性和整体性,能够全面、准确、整体地反映药材的提取情况,该方法以色谱峰的相对保留时间和相对峰面积进行定性,以色谱峰面积进行定量,具有定性兼定量的特点^[17-19]。该法已广泛应用于中药材及其制剂的提取分离。

本研究设计 $L_9(3^4)$ 正交试验表,建立了相

应提取条件下的指纹图谱,确定了 12 个共有峰,并进行 PCA,共提取了两个主成分,第 1 主成分特征值为 8.549,方差贡献率是 71.243%;第 2 主成分特征值为 1.621,方差贡献率是 13.508%。两个主成分的累计方差贡献率为 84.751%,说明提取的 2 个主成分可以反映供试品溶液指纹图谱中共有峰的大部分信息,这种简化数据、浓缩数据的统计学方法在不丢失原来色谱图主要信息的前提下,避开了变量间共线性的问题。本研究通过 PCA 计算出 9 种不同提取方法的综合得分,并以此作为评价指标,进行正交试验方法分析,得出四黄烧伤膏复方提取时使用 10 倍量的水提取 3 次、每次 2 h 的优化方案。

本研究建立的指纹图谱较为全面,且方法简便,通过降维处理多种活性指标来考察正交试验提取方案,可以更全面地反映提取物的成分信息,该研究结果可为四黄烧伤膏的质量控制提供试验依据。

参考文献

- 刘梦,姚丽伟,陈淑云,等.二苯乙烯苷通过 APOE-TREM2 介导的抗炎机制研究[J].中药新药与临床药理,2020,31(7):755-761. [Liu M, Yao LW, Chen SY, et al. Study on the anti-inflammatory mechanism of TSG mediated by APOE-TREM2[J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical

- Pharmacology, 2020, 31(7): 755-761.] DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2020.07.002.
- 2 陈子卓, 徐宇航, 赵九洲, 等. 二苯乙烯苷抗氧化和抗炎作用的机制研究[J]. 癌变·畸变·突变, 2020, 32(2): 105-111, 117. [Chen ZZ, Xu YH, Zhao JZ, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of 2, 3, 45, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O-β-D-glucoside in macrophages[J]. Carcinogenesis, Teratogenesis & Mutagenesis, 2020, 32(2): 105-111, 117.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-616x.2020.02.005.
 - 3 吴婉琴. 合欢皮抗焦虑活性部位作用机理研究及主要活性成分对 PC12 细胞凋亡的影响[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2017.
 - 4 于鲁志. 中药甘草抗炎作用药理和临床研究进展[J]. 光明中医, 2017, 32(19): 2895-2898. [Yu LZ. Pharmacodynamics and clinical research progress on anti-inflammatory effect of licorice[J]. Guangming Journal of Chinese Medicine, 2017, 32(19): 2895-2898.] DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2017.19.065.
 - 5 邓桃妹, 彭灿, 彭代银, 等. 甘草化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的探讨[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11): 2660-2676. [Deng TM, Peng C, Peng DY, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma and discussion of Q-markers[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2021, 46(11): 2660-2676.] DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20210304.201.
 - 6 黄娇, 罗杰伟, 韩丽, 等. 甘草酸铵调控 IL-33/ST2 通路对特异性皮炎小鼠肥大细胞活化的影响[J]. 药物评价研究, 2020, 43(11): 2181-2186. [Huang J, Luo JW, Han L, et al. Effect of ammonium glycyrrhizinate regulation of IL-33/ST2 pathway on mast cell activation in a topic dermatitis mice[J]. Drug Evaluation Research, 2020, 43(11): 2181-2186.] DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.11.006.
 - 7 中国药典 2020 年版. 一部[J]. 2020: 88, 130, 150, 277.
 - 8 裴科, 宁燕, 蔡皓, 等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学模式识别的川芎炮制前后对比研究[J]. 中草药, 2021, 52(5): 1274-1283. [Pei K, Ning Y, Cai H, et al. Comparative study of Chuanxiong Rhizoma before and after processing based on HPLC fingerprints combined with chemical pattern recognition[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(5): 1274-1283.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.05.007.
 - 9 张志鹏, 梁丽金, 徐杰, 等. 巴戟天及根皮与木心 UPLC 特征指纹图谱与化学模式识别方法研究[J]. 中草药, 2020, 51(13): 3554-3560. [Zhang ZP, Liang LJ, Xu J, et al. Identification of morindae officinalis radix root cortex and woody core based on UPLC characteristic chromatogram and chemical pattern recognition method[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2020, 51(13): 3554-3560.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.13.025.
 - 10 干丽, 严玉晶, 丁青, 等. 基于指纹图谱和多成分含量测定的白芍与炒白芍标准汤剂质量差异性研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(6): 1410-1416. [Gan L, Yan YJ, Ding Q, et al. Research on quality difference of standard decoction of raw and fried Paeoniae Radix Alba based on fingerprint and multicomponent determination[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2021, 46(6): 1410-1416.] DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20201130.301.
 - 11 周丽, 时海燕, 时银萍, 等. 指纹图谱结合化学计量学优选经典名方温胆汤的提取工艺[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(21): 2214-2219. [Zhou L, Shi HY, Shi YP, et al. Optimization of extraction technology of classical Mingfang Wendan decoction by fingerprint combined with chemometrics[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2020, 40(21): 2214-2219.] DOI: 10.13286/j.1001-5213.2020.21.02.
 - 12 王璐璐, 刘炳周, 王满, 等. 主成分分析结合均匀设计法用于优选桂芍巴布贴制备工艺的研究[J]. 中草药, 2016, 47(10): 1682-1689. [Wang LL, Liu BZ, Wang M, et al. Optimization of preparation process of Gui-Shao cataplasm based on principal component analysis combined with uniform design[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016, 47(10): 1682-1689.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.10.010.
 - 13 邓明慧, 路娟, 柴瑞平, 等. 基于指纹图谱、聚类分析、主成分分析评价不同产地桑叶质量[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(5): 1139-1142. [Deng MH, Lu J, Cai RP, et al. Quality evaluation of mori folium from different origins based on fingerprint, cluster analysis and principal component analysis[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2020, 31(5): 1139-1142.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2020.05.031.
 - 14 杜晓娟, 张振秋, 杨燕云, 等. 多指标正交设计优选白

- 芍甘草(炙)药对提取物的最佳提取工艺[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(2): 32-34. [Du XJ, Zhang ZQ, Yang YY, et al. Study on extracting technology for paeoniae radix alba matched glycyrrhizae radix et rhizoma cum melle by orthogonal test [J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine 2016, 18(2): 32-34.] DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2016.02.010.
- 15 贾成友, 李微, 张传辉, 等. 基于多指标权重分析和正交设计法优选白黄泄热止痢片复方提取工艺[J]. 中草药, 2016, 47(6): 917-922. [Jia CY, Li W, Zhang CH, et al. Exploration on extraction process of compound Baihuang Xiere Zhili tablets based on orthogonal design and multi-index weight analysis[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016, 47(6): 917-922.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.06.010.
- 16 李钦青, 柴金苗, 贺文彬, 等. 高效液相色谱法同时测定复方藿枝颗粒中淫羊藿苷、宝藿苷 I、甘草苷和甘草酸铵的含量[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(6): 714-717. [Li QQ, Cai JM, He WB, et al. Simultaneous determination of icariin, baohuoside I, liquiritin and ammonium glycyrrhizinatein in Fufang Huozhi granule by HPLC[J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2020, 31(6): 714-717.] DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2020.06.014.
- 17 候新莲, 黄露, 彭成, 等. HPLC 指纹图谱结合正交试验优化红参的炮制工艺[J]. 中国药房, 2020, 31(10): 1228-1232. [Hou XL, Huang L, Peng C, et al. Optimization of processing technology of Ginseng Radix et Rhizoma Rubra by HPLC fingerprint combined with orthogonal test[J]. China Pharmacy, 2020, 31(10): 1228-1232.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.10.14.
- 18 Liu MQ, Wu YJ, Huang SS, et al. Spectrum-effect relationship between HPLC fingerprints and hypoglycemic effect of Curcuma aromatica[J]. Biomed Chromatogr, 2018, 32(7): 4220. DOI: 10.1002/bmc.4220.
- 19 林秀敏, 张振凌, 王胜超, 等. 白芍饮片的 HPLC 指纹图谱建立及聚类分析、主成分分析[J]. 中国药房, 2019, 30(24): 3375-3382. [Lin XM, Zhang ZL, Wang SC, et al. Establishment of HPLC fingerprints of Paeonia taylorae decoction pieces and its cluster analysis and principal component analysis[J]. China Pharmacy, 2019, 30(24): 3375-3382.] DOI: CNKI:SUN:ZGYA.0.2019-24-015.

收稿日期: 2022 年 08 月 10 日 修回日期: 2023 年 10 月 04 日
本文编辑: 周璐敏 钟巧妮