芪桂苓合剂质量控制方法研究Δ

于晓涛*，王　博，王　佳，陈可嘉，王　瑞#（漯河市中心医院药学部/河南省中药制剂现代化技术研发与临床应用工程研究中心，河南 漯河　462000）

中图分类号　R917　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）10-1223-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.10.13

摘　要　目的　建立芪桂苓合剂的指纹图谱和毛蕊异黄酮葡萄糖苷等4种活性成分含量的测定方法，以控制芪桂苓合剂的质量。**方法**　采用高效液相色谱（HPLC）法建立12批芪桂苓合剂的指纹图谱；采用SPSS 25.0软件进行聚类分析、主成分分析，采用SIMCA 14.1软件进行正交偏最小二乘法-判别分析，并以变量重要性投影（VIP）值大于1.0为标准，筛选差异性成分。以橙皮苷为内参物，采用一测多评法计算毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷、甘草酸含量，并与外标法的测定结果进行比较。**结果**　12批样品指纹图谱中共确认了17个共有峰，相似度均大于0.940；共指认出4个共有峰，分别为毛蕊异黄酮葡萄糖苷（6号峰）、甘草苷（8号峰）、橙皮苷（12号峰）和甘草酸（17号峰）。12批样品可聚类分为2类，其中S4、S7～S9、S11～S12聚为一类，其他聚为一类；6个主成分的累计方差贡献率为85.840%；15、14、4、8（甘草苷）、9号峰的VIP值均大于1.0。毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷、甘草酸含量的一测多评法结果与外标法所得结果的相对误差均小于5%（n=3）。**结论**　本研究建立的HPLC指纹图谱和含量测定方法，可用于芪桂苓合剂的质量控制；甘草苷等5种成分是其差异性成分。

关键词　芪桂苓合剂；指纹图谱；高效液相色谱法；一测多评法；含量测定；质量控制

Study on quality control method of Qiguiling mixture

YU Xiaotao, WANG Bo, WANG Jia, CHEN Kejia, WANG Rui (Dept. of Pharmacy, Luohe Central Hospital/Henan Engineering Research Center of TCM Preparation Modernization Technology R&D and Clinical Application, Henan Luohe 462000, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To establish the fingerprint of Qiguiling mixture and the method for the content determination of 4 kinds of active components such as calycosin-7-glucoside, so as to control the quality of Qiguiling mixture. **METHODS** The fingerprints of 12 batches of Qiguiling mixture were established by HPLC. SPSS 25.0 software was used for cluster analysis and principal component analysis, and SIMCA 14.1 software was used for orthogonal partial least squares-discriminant analysis. The variable importance in projection (VIP) value greater than 1.0 was used as the index to screen the differential components. The contents of calycosin-7-glucoside, glycyrrhizin and glycyrrhizic acid were calculated by the quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS) with hesperidin as the internal reference, and the results were compared with external standard method. **RESULTS** In the fingerprints of 12 batches of samples, 17 common peaks were identified, and the similarities were more than 0.940. A total of 4 common peaks were identified, which were calycosin-7-glucoside (peak 6), glycyrrhizin (peak 8), hesperidin (peak 12), and glycyrrhizic acid (peak 17). The 12 batches of samples could be clustered into two categories, S4, S7-S9 and S11-S12 were clustered into one category, and the other batches of samples were clustered into one category. The cumulative variance contribution rate of the six principal components was 85.840%, and VIP values of peaks 15, 14, 4, 8 (glycyrrhizin) and 9 were all greater than 1.0. The relative error between the results of QAMS and external standard method was less than 5% (n=3) for the contents of calycosin-7-glucoside, glycyrrhizin and glycyrrhizic acid. **CONCLUSIONS** Established HPLC fingerprint and content determination method in this study can be used for quality control of Qigiling mixture. Five components such as glycyrrhizin are the differential components.

KEYWORDS　Qiguiling mixture; fingerprint; HPLC; quantitative analysis of multi-components by single marker; content determination; quality control

芪桂苓合剂由黄芪、陈皮、桂枝、甘草、茯苓等14味中药组成，具有益气健脾、宣肺止咳、散寒祛湿、调和营卫的功效，临床用于病毒性肺炎及流感等引起的恶寒干咳、倦怠乏力、胸闷脘痞或呕恶、便溏等症的治疗，在疫情期间取得了不错的临床疗效[1]。方中黄芪具有补气升

Δ **基金项目**　中央引导地方科技发展专项（No.漯财预指〔2020〕309号）

* **第一作者**　副主任药师。研究方向：中药制剂。E-mail：lhyxt001@163.com

\# **通信作者**　主任药师，硕士。研究方向：中药制剂。E-mail：wangrui56116@163.com

阳、固表止汗的功效，其有效单体毛蕊异黄酮葡萄糖苷具有抑制环氧化酶-2的活性、通过抗氧化应激来缓解炎症的作用[2－3]；陈皮具有理气健脾、燥湿化痰的功效，其主要成分橙皮苷因其自身的4-羟基-3-甲氧基黄酮结构而具有抗病毒活性，且有研究表明，橙皮苷可抑制病毒的复制[4－5]；甘草具有补脾益气、清热解毒的功效，其主要成分甘草酸可通过抑制病毒的附着和渗透过程、抑制病毒DNA的复制及病毒相关蛋白的表达来发挥抗病毒作用，同时还能够通过调节多种炎症因子的表达，减少氧化应激引起的损伤来发挥抗炎作用[6]；甘草苷具有镇咳祛痰的作用，可通过抑制脑内脂质过氧化和清除氧自由基来提高抗氧化活性[7]。

由于中药组方的复杂性，单一成分的含量测定并不能对整体复方进行质量控制，而中药指纹图谱能够较为全面地反映制剂中化学成分的绝大部分信息。一测多评法是采用一个易得的对照品成分来实现多个成分的同时定量，可以解决部分对照品难以获得的问题。此方法已在中药材及其制剂的质量评价、多成分定量分析方面广泛应用[8－10]。基于此，本研究采用高效液相色谱（HPLC）法，以橙皮苷为参照峰，建立了12批芪桂苓合剂的指纹图谱，进行相似度评价，并进行聚类分析、主成分分析和正交偏最小二乘法-判别分析；以橙皮苷为内参物，采用一测多评法测定芪桂苓合剂中毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷、甘草酸的含量，并与外标法的测定结果进行比较，以验证一测多评法的可靠性和准确性，旨在为芪桂苓合剂多指标质量控制和评价提供参考。

1　材料

1.1　主要仪器

本研究所用主要仪器包括Agilent 1260型HPLC仪（美国Agilent公司），Shimadzu LC-20A型HPLC仪、AUW-120D型十万分之一天平（日本Shimadzu公司），Milli-Q型纯水仪（美国Millipore公司），KQ-300E型超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）等。

1.2　主要药品与试剂

芪桂苓合剂（批准号为豫药制备字Z20200018000）由漯河市中心医院自制（编号S1～S12，对应批号分别为20220402、20220408、20220411、20220413、20220415、20220418、20220420、20220422、20220424、20220426、20220428、20220506）；毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品（批号111920-201907，纯度97.6%）、甘草苷对照品（批号111610-202209，纯度93.1%）均购自中国食品药品检定研究院；甘草酸（批号MUST-19052407，纯度99.5%）、橙皮苷对照品（批号MUST-19030701，纯度98.46%）均购自成都曼思特生物科技有限公司；甲酸（批号20180412，色谱纯）购自天津市科密欧化学试剂有限公司；甲醇（批号I1036307929，色谱纯）、乙腈（批号20095303，色谱纯）均购自德国Merck公司。

2　方法与结果

2.1　溶液的制备

2.1.1　混合对照品溶液　分别精密称取毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷、橙皮苷和甘草酸对照品适量，用甲醇制成质量浓度分别为100.00、253.75、1 020.00、414.00 μg/mL的混合对照品溶液Ⅰ。再用甲醇将上述混合对照品溶液Ⅰ稀释至初始浓度的2/5、1/5、3/25、2/25、1/25、1/50，得到混合对照品溶液Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ。

2.1.2　供试品溶液　取芪桂苓合剂适量，加水稀释至初始浓度的1/10，以14 000 r/min离心10 min，取上清液，即得。

2.2　指纹图谱的建立

2.2.1　色谱条件　以Inertsil ODS-3-C_{18}（250 mm×4.6 mm，5 μm）为色谱柱，以乙腈（A）-0.1%甲酸溶液（B）为流动相进行梯度洗脱（0～30 min，8%A→23%A；30～45 min，23%A→35%A；45～60 min，35%A→60%A；60～65 min，60%A→90%A；65～70 min，90%A）；流速为1.0 mL/min；柱温为25 ℃；检测波长为254 nm；进样量为10 μL。

2.2.2　精密度试验　精密量取“2.1.2”项下供试品溶液（编号S1），按“2.2.1”项下色谱条件进样测定6次，以12号峰（橙皮苷，保留时间居中、分离度良好）为参照峰，计算得各共有峰相对保留时间的RSD为0.02%～0.61%（n=6），相对峰面积的RSD为0.42%～2.72%（n=6），表明方法精密度良好。

2.2.3　重复性试验　精密量取芪桂苓合剂（编号S1），按“2.1.2”项下方法平行制备供试品溶液6份，再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定，以12号峰（橙皮苷）为参照峰，计算得各共有峰相对保留时间的RSD为0.05%～0.41%（n=6），相对峰面积的RSD为0.50%～3.53%（n=6），表明方法重复性良好。

2.2.4　稳定性试验　取“2.1.2”项下同一供试品溶液（编号S1），分别于室温下放置0、2、4、8、12、24 h时按“2.2.1”项下色谱条件进样测定，以12号峰（橙皮苷）为参照峰，计算得各共有峰相对保留时间的RSD为0.08%～0.25%（n=6），相对峰面积的RSD为0.51%～2.77%（n=6），表明样品在室温下放置24 h内稳定性良好。

2.2.5　指纹图谱的建立及相似度评价　取12批芪桂苓合剂，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图，并导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012版）》。以S1为参照图谱（峰面积适中，色谱峰较多），采用中位数法，以0.1 min

为时间窗，经多点校正后进行色谱峰匹配，生成对照指纹图谱（R）和叠加指纹图谱（图1），并进行相似度评价。结果显示，12批芪桂苓合剂中共确认了17个共有峰，通过与对照品（图2）比对，共指认了4个共有峰，分别为毛蕊异黄酮葡萄糖苷（6号峰）、甘草苷（8号峰）、橙皮苷（12号峰）、甘草酸（17号峰）。12批样品的指纹图谱与对照指纹图谱R的相似度分别为0.975、0.962、0.967、0.990、0.969、0.953、0.978、0.984、0.950、0.945、0.982、0.948，均大于0.940，表明芪桂苓合剂质量均一、稳定。

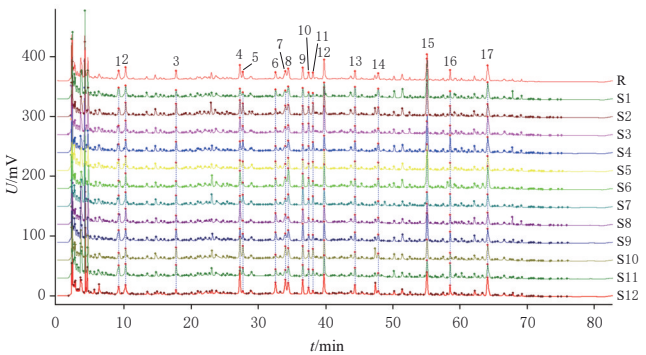
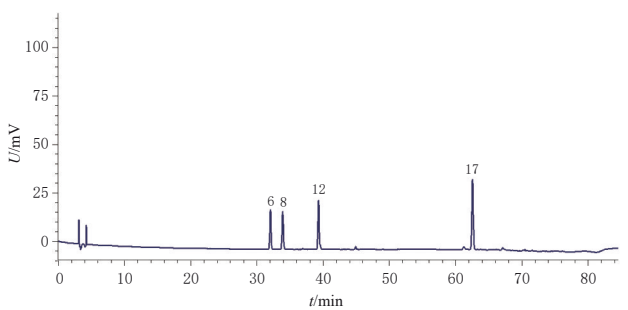


图1　12批芪桂苓合剂的叠加指纹图谱和对照指纹图谱



6：毛蕊异黄酮葡萄糖苷；8：甘草苷；12：橙皮苷；17：甘草酸

图2　混合对照品溶液Ⅰ的色谱图

2.3　化学识别模式分析

2.3.1　聚类分析　以12批芪桂苓合剂指纹图谱中17个共有峰峰面积为变量，以平方欧氏距离为测度，采用组间联结法，应用SPSS 25.0软件进行聚类分析。如图3显示，当平方欧氏距离为20时，12批样品分为2类，其中S4、S7～S9、S11～S12聚为一类，其他聚为一类。

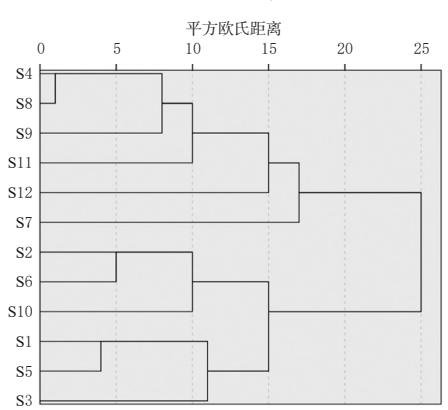


图3　12批芪桂苓合剂的聚类分析结果

2.3.2　主成分分析　以12批芪桂苓合剂中17个共有峰峰面积为变量，采用SPSS 25.0软件进行主成分分析。结果显示，特征值大于1的主成分有6个，6个主成分的累计方差贡献率达到85.840%（表1），表明这6个主成分包含了色谱图的主要信息。由主成分证据可知，主成分1主要代表6、13、14号峰，主成分2主要代表4、7、8、10、17号峰，主成分3主要代表9号峰，主成分4主要代表1、3号峰，主成分5主要代表16号峰，主成分6主要代表12号峰。

表1　12批芪桂苓合剂的主成分特征值及方差贡献率

主成分	特征值	方差贡献率/%	累计方差贡献率/%
1	4.323	25.428	25.428
2	3.363	19.784	45.212
3	2.603	15.311	60.523
4	2.153	12.663	73.186
5	1.135	6.679	79.865
6	1.016	5.975	85.840

2.3.3　正交偏最小二乘法-判别分析　采用SIMCA 14.1软件对12批芪桂苓合剂进行正交偏最小二乘法-判别分析，得其得分矩阵图、变量重要性投影（variable importance in projection，VIP）图，以VIP值大于1.0为标准筛选影响样品质量的差异性成分[11]。结果显示，所得模型累计解释率R^2X=0.699，R^2Y=0.994，模型预测参数Q^2=0.880，均大于0.5，说明模型稳定可靠[12]。15、14、4、8（甘草苷）、9号峰的VIP值均大于1.0，这5种成分可能为芪桂苓合剂的差异性成分。结果见图4、图5。

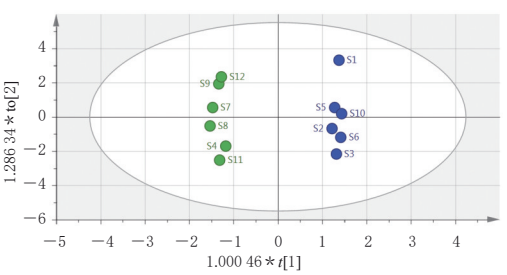


图4　12批芪桂苓合剂的正交偏最小二乘法-判别分析得分矩阵图

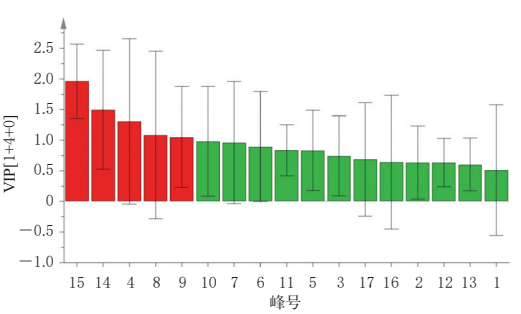
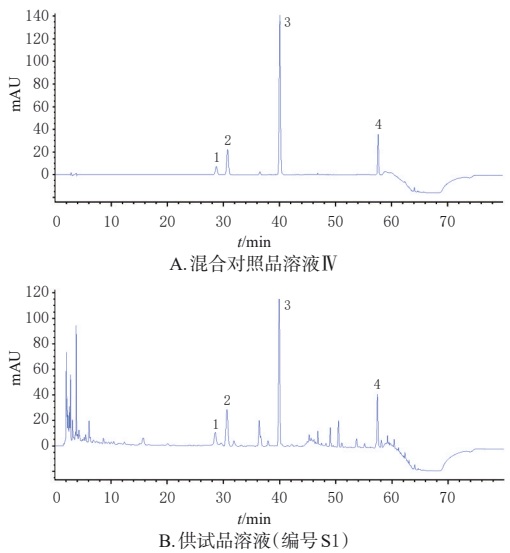


图5　芪桂苓合剂中17个共有峰的VIP值

2.4　毛蕊异黄酮葡萄糖苷等4种成分的含量测定

2.4.1　色谱条件　以Inertsil ODS-3-C_{18}（250 mm×4.6 mm，5 μm）为色谱柱，以乙腈（A）-0.3%甲酸溶液（B）为流动相进行梯度洗脱（0～20 min，15%A；20～30 min，

15%A→20%A；30～40 min，20%A→25%A；40～42 min，25%A→35%A；42～50 min，35%A→40%A；50～55 min，40%A→45%A；55～60 min，45%A→95%A；60～65 min，95%A；65～70 min，95%A→15%A；70～80 min，15%A）；流速为1.0 mL/min；柱温为30 ℃；进样量为10 μL；检测波长为260 nm（0～29.5 min，毛蕊异黄酮葡萄糖苷）、276 nm（29.5～35 min，甘草苷）、283 nm（35～50 min，橙皮苷）、251 nm（50～80 min，甘草酸）。该条件下混合对照品溶液及供试品溶液的色谱图见图6。



A. 混合对照品溶液Ⅳ　B. 供试品溶液（编号S1）

1：毛蕊异黄酮葡萄糖苷；2：甘草苷；3：橙皮苷；4：甘草酸

图6　混合对照品溶液、供试品溶液的HPLC图

2.4.2　线性关系考察　取“2.1.1”项下混合对照品溶液Ⅰ～Ⅶ，按“2.4.1”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。以质量浓度为横坐标（X）、峰面积为纵坐标（Y）进行线性回归。结果见表2。

表2　毛蕊异黄酮葡萄糖苷等4种成分的回归方程和线性范围

待测成分	回归方程	r	线性范围/（μg/mL）
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	Y=14.430 0X+6.326 6	0.999 9	2.000～100.000
甘草苷	Y=15.932 0X+21.786 0	0.999 9	5.075～253.750
橙皮苷	Y=17.342 0X+163.010 0	0.999 5	20.400～1 020.000
甘草酸	Y=8.357 6X+14.420 0	0.999 9	8.280～414.000

2.4.3　精密度试验　取“2.1.1”项下混合对照品溶液Ⅲ，按“2.4.1”项下色谱条件进样6次，记录峰面积。结果显示，毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷、橙皮苷和甘草酸峰面积的RSD分别为0.68%、0.71%、0.75%、0.71%（n=6），表明仪器精密度良好。

2.4.4　重复性试验　取同一批芪桂苓合剂（编号S1），按“2.1.2”项下方法平行制备供试品溶液6份，再按“2.4.1”项下色谱条件进样测定，记录峰面积并按标准曲线法计算含量。结果显示，毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷、橙皮苷和甘草酸含量的RSD分别为0.92%、0.52%、0.20%、0.76%（n=6），表明方法重复性良好。

2.4.5　稳定性试验　取“2.1.2”项下供试品溶液（编号S1），分别在室温下放置0、2、4、8、12、24 h时按“2.4.1”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。结果显示，毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷、橙皮苷和甘草酸峰面积的RSD分别为1.12%、1.37%、0.65%、0.66%（n=6），表明供试品溶液在室温下放置24 h内稳定性良好。

2.4.6　加样回收率试验　取同一批芪桂苓合剂（编号S1），共6份，每份50 μL，以已知含量的100%加入混合对照品溶液，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，再按“2.4.1”项下色谱条件进样测定，记录峰面积并计算加样回收率。结果显示，毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷、橙皮苷和甘草酸的平均加样回收率分别为101.96%、97.13%、102.07%、98.42%，RSD分别为1.05%、0.49%、2.56%、1.84%（n=6）。

2.4.7　一测多评法相对校正因子的计算　取“2.1.1”项下混合对照品溶液Ⅰ～Ⅶ，按“2.4.1”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。以橙皮苷（价廉易得且性质稳定、含量较高）为内参物，根据相对校正因子的计算公式$f_{s/i}=A_sc_i/A_ic_s$（A_s为内参物峰面积，c_s为内参物质量浓度，A_i为待测成分峰面积，c_i为待测成分质量浓度）计算毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷和甘草酸相对于橙皮苷的$f_{s/i}$。

2.4.8　不同仪器和色谱柱对$f_{s/i}$的影响　考察不同仪器和不同色谱柱对毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷和甘草酸的$f_{s/i}$的影响。结果显示，不同仪器和色谱柱条件下，毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷和甘草酸的$f_{s/i}$均较小（RSD均小于2.0%）。结果见表3。

表3　不同仪器和色谱柱对毛蕊异黄酮葡萄糖苷等成分$f_{s/i}$的影响

仪器	色谱柱	$f_{橙皮苷/毛蕊异黄酮葡萄糖苷}$	$f_{橙皮苷/甘草苷}$	$f_{橙皮苷/甘草酸}$
Agilent 1260	Inertsil ODS-3-C_{18}（250 mm×4.6 mm，5 μm）	1.258 5	1.132 5	2.184 7
	Agilent ZORBAX SB-C_{18}（150 mm×4.6 mm，5 μm）	1.282 2	1.156 6	2.202 3
	YMC Triart-C_{18}（250 mm×4.6 mm，5 μm）	1.272 8	1.175 8	2.193 7
Shimadzu LC-20A	Inertsil ODS-3-C_{18}（250 mm×4.6 mm，5 μm）	1.270 8	1.145 2	2.183 3
	Agilent ZORBAX SB-C_{18}（150 mm×4.6 mm，5 μm）	1.270 2	1.143 3	2.194 8
	YMC Triart-C_{18}（250 mm×4.6 mm，5 μm）	1.269 9	1.146 2	2.240 2
平均值		1.270 7	1.149 9	2.199 8
RSD/%		0.595 6	1.288 6	0.953 7

2.4.9　外标法与一测多评法的比较　取12批芪桂苓合剂，按“2.1.2”项下方法平行制备供试品溶液3份，再按“2.4.1”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。分别按一测多评法（采用定性用的对照品进行色谱峰的定位[13]）和外标法计算毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷、甘草酸的含量，并计算相对误差（relative error，RE），RE=（一测多评法测定值－外标法测定值）/外标法测定值×100%。结果显示，一测多评法与外标法所测结果的RE均小于5%，表明2种方法之间差异较小，所测结果基本一致[14]。结果见表4。

表4　2种方法测得12批芪桂苓合剂中毛蕊异黄酮葡萄糖苷等4种成分的含量比较（$n=3$，%）

编号	橙皮苷	毛蕊异黄酮葡萄糖苷			甘草苷			甘草酸		
		外标法	一测多评法	RE	外标法	一测多评法	RE	外标法	一测多评法	RE
S1	2.064 7	0.160 1	0.159 4	−0.437 2	0.731 2	0.730 1	−0.150 4	1.092 2	1.089 2	−0.274 7
S2	2.678 1	0.185 1	0.187 2	1.134 5	0.923 1	0.933 7	1.148 3	0.780 5	0.801 6	2.703 4
S3	2.344 2	0.089 5	0.091 9	2.681 6	0.900 7	0.903 2	0.277 6	0.873 2	0.885 2	1.374 3
S4	2.594 2	0.163 3	0.165 3	1.224 7	1.046 5	1.053 3	0.649 8	0.760 1	0.779 8	2.591 8
S5	2.055 9	0.182 5	0.181 1	−0.767 1	0.662 9	0.663 7	0.120 7	0.675 2	0.683 8	1.273 7
S6	2.040 0	0.126 2	0.126 4	0.158 5	0.987 6	0.977 4	−1.032 8	0.745 2	0.751 3	0.818 6
S7	3.021 4	0.164 6	0.168 2	2.187 1	2.109 4	2.120 5	0.526 2	1.444 2	1.470 0	1.786 5
S8	2.465 2	0.175 5	0.176 7	0.683 8	1.125 9	1.127 5	0.142 1	0.928 7	0.943 1	1.550 6
S9	1.962 2	0.125 2	0.125 0	−0.159 7	0.997 7	0.983 8	−1.393 2	0.937 2	0.934 5	−0.288 1
S10	3.506 9	0.096 1	0.100 8	4.890 7	0.755 7	0.780 6	3.295 0	1.118 7	1.154 6	3.209 1
S11	3.564 4	0.140 8	0.145 8	3.551 1	0.995 8	1.022 1	2.641 1	0.759 9	0.794 2	4.513 8
S12	1.775 3	0.139 2	0.137 3	−1.364 9	1.214 6	1.182 0	−2.684 0	1.037 7	1.022 4	−1.474 4

3　讨论

本研究前期在建立一测多评法时，为使各待测成分达到较好分离并缩短分析时间，对指纹图谱所用色谱条件进行了优化。建立指纹图谱时，考察了不同波长下各色谱峰的吸收情况，结果显示，在254 nm波长下所得色谱峰信息较全面，因此选择254 nm为指纹图谱的检测波长；含量测定时，对毛蕊异黄酮葡萄糖苷等4种待测成分进行全波长扫描时发现，毛蕊异黄酮葡萄糖苷最大吸收波长为260 nm，甘草苷为276 nm，橙皮苷为283 nm，甘草酸为251 nm，因此选择上述4个波长为4种待测成分含量测定的检测波长。

本研究建立了12批芪桂苓合剂的指纹图谱，共确认了17个共有峰，与对照指纹图谱的相似度均大于0.940。通过与对照品比对，共指认出4种成分，分别为毛蕊异黄酮葡萄糖苷（6号峰）、甘草苷（8号峰）、橙皮苷（12号峰）、甘草酸（17号峰）。通过聚类分析、主成分分析、正交偏最小二乘法-判别分析，将12批样品分为两类，15、14、4、8（甘草苷）、9号峰为样品的差异性成分。

本研究中，毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷、橙皮苷、甘草酸为芪桂苓合剂的主要活性成分，具有含量高、与本方功效相关性强等特点。通过一测多评法测得毛蕊异黄酮葡萄糖苷、甘草苷、甘草酸含量与外标法结果基本一致，验证了一测多评法的可靠性。同时通过考察不同仪器和色谱柱对f_{si}的影响，验证了一测多评法的适用性。

综上所述，本研究建立的HPLC指纹图谱和含量测定方法，可用于芪桂苓合剂的质量控制；甘草苷等5种成分是其差异性成分。

参考文献

[1] 杨忠杰，叶琳，陈朗，等. 芪桂苓合剂治疗新型冠状病毒肺炎[J]. 中医学报，2020，35(6)：1151-1153，1176.

[2] XU X Y，LI F，ZHANG X，et al. *In vitro* synergistic antioxidant activity and identification of antioxidant components from *Astragalus membranaceus* and *Paeonia lactiflora*[J]. PLoS One，2014，9(5)：e96780.

[3] 李健，韩林，马玉芳，等. 黄芪3种成分对Chang Liver细胞氧化应激的抑制作用[J]. 中国中药杂志，2015，40(2)：318-323.

[4] 焦士蓉，黄承钰. 柑橘属类黄酮生物活性的研究进展[J]. 西华大学学报（自然科学版），2008，27(1)：32-35，103.

[5] KIM D H，SONG M J，BAE E A，et al. Inhibitory effect of herbal medicines on rotavirus infectivity[J]. Biol Pharm Bull，2000，23(3)：356-358.

[6] 葛孚晶，曾晨鸣，严芳洁，等. 甘草酸：一种治疗新型冠状肺炎的潜在药物[J]. 药学学报，2021，56(5)：1211-1216.

[7] KUANG Y，LI B，FAN J，et al. Antitussive and expectorant activities of licorice and its major compounds[J]. Bioorg Med Chem，2018，26(1)：278.

[8] 王博，于晓涛，刘玉萍，等. 蒲蓝利咽合剂的指纹图谱建立及含量测定[J]. 中国药房，2022，33(22)：2753-2757.

[9] 胡瑞雪，梁元昊，徐文丽，等. 一测多评法在中药中的应用及研究进展[J]. 药物分析杂志，2019，39(11)：1968-1979.

[10] 杨莎，宋忠兴，唐志书，等. 一测多评法同时测定阿娜尔妇洁液中7种成分[J]. 中草药，2021，52(12)：3560-3567.

[11] 赵峰，高太祥，石莉尧，等. 越婢加术汤的HPLC指纹图谱建立、含量测定及化学模式识别分析[J]. 中国药房，2021，32(22)：2724-2730.

[12] 黄娜娜，李俊，饶高雄，等. 基于HPLC指纹图谱结合多种化学模式识别评价生脉饮（党参方）质量[J]. 中国医院药学杂志，2021，41(23)：2433-2442.

[13] 王智民，钱忠直，张启伟，等. 一测多评法建立的技术指南[J]. 中国中药杂志，2011，36(6)：657-658.

[14] 宝鲁尔，王徽，吴杰斯，等. 一测多评法同时测定蒙药扎冲十三味丸中8种成分[J]. 中草药，2021，52(11)：3249-3256.

（收稿日期：2022-12-02　修回日期：2023-04-24）

（编辑：邹丽娟）