

基于指纹图谱和化学计量学的止咳化痰合剂质量评价研究



郭红星¹, 王显湧², 陈 菲¹, 罗益远²

1. 如皋市中医院药剂科 (江苏如皋 226599)
2. 浙江药科职业大学中药学院 (浙江宁波 315500)

【摘要】目的 建立指纹图谱和化学计量学相结合的止咳化痰合剂质量评价方法。方法 采用 HPLC 法, 色谱柱为 Shim-pack GIST C₁₈ 柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为 0.1% 甲酸水溶液-乙腈 (梯度洗脱), 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 327 nm, 柱温为 30℃, 进样量为 10 μL。建立止咳化痰合剂指纹图谱, 通过比对分析确认共有峰, 并对主要色谱峰进行了化学成分指认。结合化学计量学方法对指纹图谱进行系统分析。**结果** 建立了 20 批止咳化痰合剂指纹图谱, 确认了 34 个共有峰, 通过对照品指认出 6 个色谱峰, 分别为连翘酯苷 A、甘草苷、橙皮苷、黄芩苷、川陈皮素和白花前胡甲素。指纹图谱的一致性评估结果显示, 所有批次的相似度均达到 0.99 以上。通过系统的化学计量学分析 (包括聚类分析、主成分分析和偏最小二乘判别分析) 发现, 黄芩苷、连翘脂苷 A、甘草苷和白花前胡甲素这 4 种成分是影响止咳化痰合剂质量的关键指标成分。**结论** 建立的 HPLC 指纹图谱结合化学计量学分析方法稳定、可靠, 可为止咳化痰合剂的质量控制和综合评价提供科学依据。

【关键词】止咳化痰合剂; 指纹图谱; 化学计量学; 质量评价

【中图分类号】 R284.1

【文献标识码】 A

Quality evaluation of Zhike Huatan mixture based on HPLC fingerprint combined with chemometrics

GUO Hongxing¹, WANG Xianyong², CHEN Fei¹, LUO Yiyuan²

1. Department of Pharmacy, Rugao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Rugao 226599, Jiangsu Province, China

2. College of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Pharmaceutical College, Ningbo 315500, Zhejiang Province, China

Corresponding authors: CHEN Fei, Email: feifei891226@163.com; LUO Yiyuan, Email: luoyiyuan0012@163.com

【Abstract】Objective To establish a quality evaluation method for Zhike Huatan mixture by integrating fingerprint with chemometrics. **Methods** HPLC method was used, the chromatographic column was Shim pack GIST C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was 0.1% formic acid aqueous solution acetonitrile (gradient elution), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202503026

基金项目: 浙江省公益基础研究项目 (LTGN23H280002); 如皋市 2023 年度科技攻关计划项目 [SRGS(23)061]; 南通市卫生健康委科研课题 (QNZ2024094); 宁波市自然科学基金项目 (2023J306)

通信作者: 陈菲, 硕士, 主管中药师, Email: feifei891226@163.com

罗益远, 硕士, 副教授, 硕士研究生导师, Email: luoyiyuan0012@163.com

wavelength was 327 nm, the column temperature was 30°C, and the injection volume was 10 µL. The fingerprints of Zhike Huatan mixture were established, the common peaks were confirmed through comparative analysis, and the chemical composition identification was performed on the main chromatographic peaks. The fingerprints were systematically analyzed using chemometric methods. **Results** Fingerprints for 20 batches of Zhike Huatan mixture were established and 34 common peaks were confirmed, and 6 chromatographic peaks were identified by comparison with reference substances, which were forsythoside A, liquiritin, hesperidin, baicalin, nobiletin, and praeruptorin A. The fingerprint similarity between 20 batches of Zhike Huatan mixture had reached 0.99 or above. Through systematic chemometric analysis (including cluster analysis, principal component analysis and partial least squares discriminant analysis), it was found that liquiritin, forsythoside A, baicalin and praeruptorin A were the key indicator components affecting the quality of Zhike Huatan mixture. **Conclusion** The established method by HPLC fingerprint combined with chemometric analysis is stable and reliable, providing scientific basis for the quality control and comprehensive evaluation of Zhike Huatan mixture.

【Keywords】 Zhike Huatan mixture; Fingerprint; Chemometrics; Quality evaluation

止咳化痰合剂是经典自制中药制剂，该处方是在《医学心悟》止咳散的基础上，结合临床经验化裁而来，已有近 30 年临床应用经验。止咳化痰合剂由陈皮、桔梗、黄芩、法半夏、白前、前胡、紫菀、浙贝母、连翘、苦杏仁、甘草 11 味中药组成，具有清热、止咳、化痰之功效，用于各种疾病引起的咳嗽、痰难咳出，以及咳嗽痰多之症，临床治疗新久咳嗽有效率达 90% 以上^[1]。临床研究表明，止咳化痰合剂联合中药穴位贴敷能够显著缩短肺炎患者的治疗疗程，同时显著提高患者的临床治疗有效率^[2]；在慢性阻塞性肺疾病患者的临床治疗中加用止咳化痰合剂，可优化患者临床治疗效果，改善肺功能，减轻其气道炎性反应，提高气道清除率，而且可以降低 C-反应蛋白等血清学指标^[3-7]。这些研究结果进一步证实了止咳化痰合剂在呼吸系统疾病治疗中的重要作用。

目前止咳化痰合剂的质量控制执行江苏省药品监督管理局制定的医疗机构制剂标准，该标准仅对制剂的性状、pH 和相对密度等常规指标进行检测和评价。HPLC 指纹图谱结合化学计量学分析是目前比较有效的中药质量控制手段，能全面反映中药的内在质量和疗效^[8-10]。止咳化痰合剂药味组成较多，成分较为复杂。为了全面评价止咳化痰合剂的质量，提升其质量标准，本研究构建了 20 批次止咳化痰合剂的 HPLC 指纹图谱，并整合了包括聚类分析 (hierarchical clustering analysis, HCA)、主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和偏最小二乘判别分

析 (partial least squares discriminant analysis, PLS-DA) 在内的多种化学计量学分析，旨在全面评估止咳化痰合剂的质量，目的是为该合剂的质量监管和临床应用提供强有力的科学依据和数据支撑。

1 材料

1.1 主要仪器

LC-20AD 型 HPLC 仪，包括 SPD-M40 型二极管阵列检测器、LC-20AD 型四元泵、Lab Solution 工作站和 GTO-20AC 型柱温箱 (日本岛津公司)；EX125DZH 型十万分之一电子分析天平 (美国奥豪斯公司)；SB-4200DT 型超声波清洗机 (宁波新芝生物科技)；高速 TG16-WS 型离心机 (上海安亭科学仪器厂)；Spring-R10 纯水机 (锐思捷水纯化技术有限公司)。

1.2 主要药品与试剂

对照品：白花前胡甲素 (中国食品药品检定研究院，批号：111711-201904)；连翘酯苷 A (批号：P815547)、甘草苷 (批号：B20414)、橙皮苷 (批号：B20182)、黄芩苷 (批号：B20570)、川陈皮素 (批号：B20199) 均购自上海源叶生物科技有限公司；对照品纯度均大于 98.0%。

对照药材：陈皮 (批号：120969-202412)、桔梗 (批号：121028-202113)、黄芩 (批号：120955-202411)、法半夏 (批号：121272-202407)、白前 (批号：121442-202104)、前胡 (批号：120951-201706)、紫菀 (批号：120956-201807)、浙贝母 (批号：120972-

201906)、连翘(批号:120908-202318)、苦杏仁(批号:121554-202405)、甘草(批号:120904-202021)均购自中国食品药品检定研究院。

止咳化痰合剂 20 批均为如皋市中医院自制,批准文号:苏药制字 Z04001602,规格:250 mL/瓶,批号(编号):23120701(S1)、23120702(S2)、23121101(S3)、23121102(S4)、23121201(S5)、23121202(S6)、23121901(S7)、23121902(S8)、24010101(S9)、24010102(S10)、24010201(S11)、24010202(S12)、24012101(S13)、24012102(S14)、24012501(S15)、24012502(S16)、24040101(S17)、24040102(S18)、24042101(S19)和 24042102(S20);甲酸、乙腈、甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 指纹图谱的建立

2.1.1 色谱条件

采用 HPLC 法,色谱柱为 Shim-pack GIST C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm),流动相为 0.1% 甲酸水溶液(A)–乙腈(B),梯度洗脱(洗脱程序见表 1),流速为 1.0 mL/min,检测波长为 327 nm,柱温为 30℃,进样量为 10 μL。

表 1 梯度洗脱条件

Table 1. Gradient elution conditions

时间 (min)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0~5	90	10
5~7	90→78.8	10→22.2
7~20	78.8→76.5	22.2→23.5
20~25	76.5→76	23.5→24
25~33	76→75	24→25
33~35	75→55	25→45
35~40	55	45
40~42	55→48	45→52
42~47	48	52
47~49	48→33.3	52→66.7
49~54	33.3	66.7
54~56	33.3→29.2	66.7→70.8
56~61	29.2	70.8
61~63	29.2→90	70.8→10
63~65	90	10

2.1.2 供试品溶液的制备

精密量取混匀后的止咳化痰合剂药液 5 mL,置 25 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,

摇匀;经 0.22 μm 微孔滤膜过滤后,于 4℃ 条件下保存备用。

2.1.3 对照品溶液的制备

精密称取连翘酯苷 A、甘草苷、橙皮苷、黄芩苷、川陈皮素和白花前胡甲素对照品适量,分别用甲醇溶解并定容,配制浓度为 1 mg/mL 的各单一对照品储备液。精密量取上述各对照品储备液适量,用甲醇稀释混合,配制成含各目标成分的混合对照品溶液,于 4℃ 条件下保存备用。

2.1.4 对照单药材溶液的制备

精密称取陈皮、桔梗、黄芩、法半夏、白前、前胡、紫菀、浙贝母、连翘、苦杏仁和甘草对照单药材粉末 5.0 g,加 4 倍量纯化水浸泡 30 min,浸泡结束后,补加 6 倍量的纯化水,煮沸回流提取 1 h,同法重复提取 2 次后过滤,合并滤液,经 0.22 μm 微孔滤膜过滤,即得。

2.1.5 参照峰的选择

连翘酯苷 A 作为止咳化痰合剂的关键活性成分,峰面积适中且保留时间稳定。基于其良好的色谱特性,本研究选择连翘酯苷 A 作为参照峰计算其他共有峰的相对峰面积和相对保留时间。

2.1.6 方法学考察

①精密度试验:取同一样品(编号:S1),按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液,并按“2.1.1”项下色谱条件连续进样 6 次,记录色谱图;以连翘酯苷 A 作为参照峰计算得其他共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均小于 0.12% (n=6),表明该仪器精密度良好。

②稳定性试验:取同一样品(编号:S8),按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液,分别在室温条件下放置 0、2、4、8、12、24 h 后按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图;以连翘酯苷 A 作为参照峰计算得其他共有峰相对保留时间的 RSD 小于 0.05%,相对峰面积的 RSD 小于 4.11% (n=6),表明供试品溶液在室温条件下放置 24 h 稳定性良好。

③重复性试验:取同一样品(编号:S15),按“2.1.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液,并按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图;以连翘酯苷 A 作为参照峰计算得其他共有峰相对保留时间的 RSD 小于 0.15%,相对

峰面积的 *RSD* 小于 4.47% ($n=6$)，表明该方法重复性良好。

2.2 指纹图谱研究

2.2.1 指纹图谱建立及相似度评价

取 20 批次的止咳化痰合剂，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，并按“2.1.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图。采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2012 年版对样品指纹图谱进行相似度分析。以 S1 样品的色谱图谱作为基准参照图谱，运用平均数法进行数据处理，并将时间窗宽度设定为 0.1 min；在多点校正的基础上，执行全谱峰的匹配操作，识别并分析共有峰；建立止

咳化痰合剂标准指纹图谱，计算各批次样品与参照图谱的相似度值。结果显示 20 批止咳化痰合剂与指纹图谱的相似度分别为 1.000、0.994、0.997、0.992、0.992、0.996、0.996、0.999、0.999、0.998、0.999、0.990、0.973、0.998、0.997、0.995、0.996、0.998、0.999、0.998（均大于 0.99），20 批次止咳化痰合剂样品显示出良好的质量稳定性，各批次间化学成分组成具有高度一致性。指纹图谱共标定 34 个共有峰（图 1），各批次色谱峰保留时间高度一致，主要特征峰面积波动范围小，整体谱图轮廓高度重叠，结果表明制剂生产工艺稳定，产品质量可控。

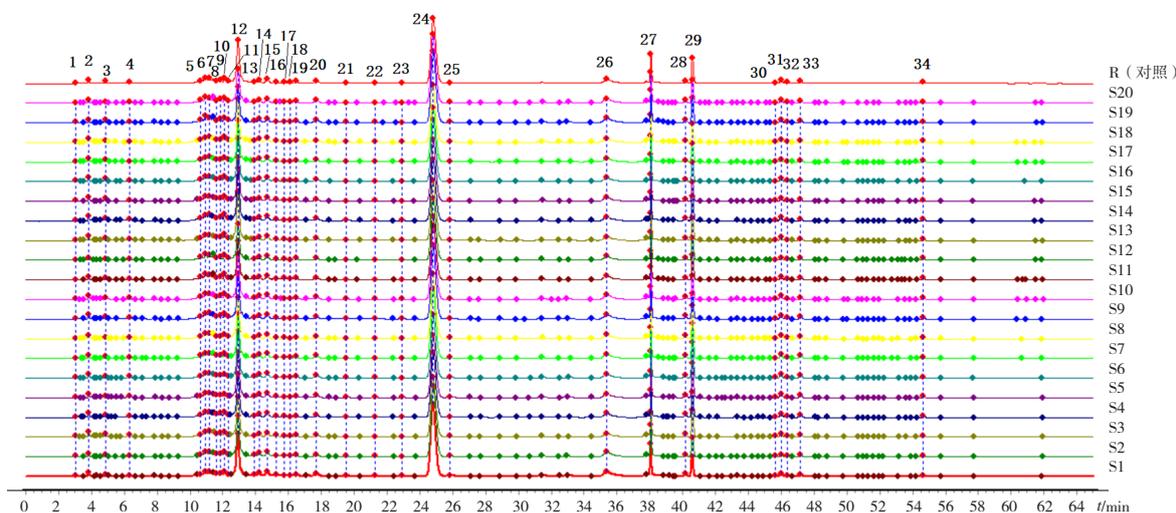


图1 止咳化痰合剂的HPLC指纹图谱及对照图谱

Figure 1. The HPLC fingerprints and reference spectrum for Zhike Huatan mixture

2.2.2 指纹图谱共有峰指认与归属

本研究对 20 批止咳化痰合剂样品的指纹图谱进行了系统分析，通过色谱峰保留时间比对和色谱行为分析，成功指认了 6 个特征性共有峰，分别是连翘酯苷 A（12 号峰）、甘草苷（15 号峰）、橙皮苷（20 号峰）、黄芩苷（24 号峰）、川陈皮素（32 号峰）和白花前胡甲素（34 号峰）。

精密量取“2.1.4”项下的对照单药材溶液，按“2.1.1”项下色谱条件进样测定，结果见图 2。本研究通过色谱峰归属分析，成功鉴定了止咳化痰合剂中各药材的特征峰。其中，陈皮特征峰 8 个（1、2、17~20、22、32 号峰），桔梗特征峰 1 个（7 号峰），黄芩特征峰 9 个（1、2、4、5、11、13、24~27 号峰），半夏特征峰 2 个（2、7 号峰），白前特征峰 6 个（1、6、10、12、14、16 号峰），前胡特征峰 5 个（1、2、30、33、34

号峰），紫菀特征峰 8 个（2、7、10、11、21、24、29、31 号峰），浙贝母特征峰 3 个（1、2、11 号峰），连翘特征峰 7 个（1、3、7~9、11、12 号峰），苦杏仁特征峰 3 个（2、5、7 号峰），甘草特征峰 12 个（1、2、5~7、9、13~15、21、23、27 号峰）。指纹图谱分析结果显示，半夏、桔梗、浙贝母和苦杏仁这 4 味药材对共有峰的贡献度相对较小，这一现象可能与化学成分特性有关：半夏和浙贝母主要含生物碱类成分，在现有色谱条件下响应较低；桔梗以皂苷类成分为主，可能洗脱分散；苦杏仁富含脂溶性成分，与流动相系统相容性有限。

2.3 化学计量学分析

2.3.1 HCA

为了清晰展现 20 批次止咳化痰合剂的质量差异，本研究选取指纹图谱中 34 个关键共有峰

的峰面积作为评价指标，将数据导入诺米代谢 BioDeep 一站式科研服务大数据云平台 (<https://www.biodeep.cn/home/tool>)，对数据进行标准化预处理，运用系统层级 HCA 对各批次样品的共有峰面积进行模式识别分析，结果见图 3。图中色块的深浅反映峰面积的大小，从而为不同批次合剂的质量差异提供直观对比；红色指示峰面积较大，而蓝色则表示峰面积较小。20 批样品分为 3 类：S3、S4、S9、S10、S13 和 S14

批次组成第一类，这些样品中 P1、P2、P3、P4、P11、P12 (连翘酯苷 A) 的峰面积相对较高，而 P14 的峰面积相对较低；S11、S12、S15、S16、S17 和 S18 批次组成第二类，其中 P34 (白花前胡甲素) 的峰面积显著高于其他色谱峰；其余样品为第三类，这些样品中 P11、P14、P15 (甘草苷)、P20 (橙皮苷)、P24 (黄芩苷)、P26 峰面积相对较高。

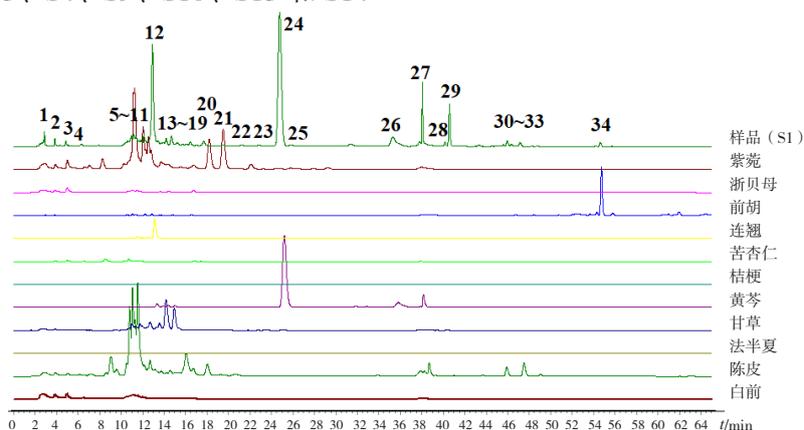


图2 止咳化痰合剂样品与组方药材的 HPLC 色谱图

Figure 2. HPLC chromatograms of Zhike Huatan mixture sample and its constituent herbs

注：12. 连翘酯苷A；15. 甘草苷；20. 橙皮苷；24. 黄芩苷；32. 川陈皮素；34. 白花前胡甲素。

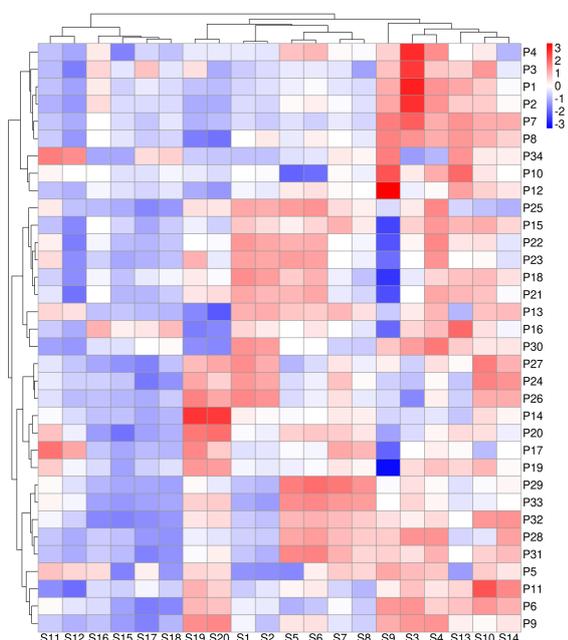


图3 20批止咳化痰合剂聚类热图

Figure 3. Clustering heat map of 20 batches of Zhike Huatan mixture

2.3.2 PCA

对 20 批次止咳化痰合剂样品中的 34 个关键共有峰的峰面积进行了量化分析，采用 SPSS 16.0 软

件对数据进行 PCA，结果见表 2。本研究基于特征值大于 1 的提取标准，成功提取出 3 个关键主成分，这 3 个主成分的累计方差贡献率达到 97.365%，结果表明，所提取的主成分具有高度的代表性，能够为后续的质量评价研究提供可靠的数据基础。

表2 止咳化痰合剂中主成分因子特征值及方差贡献率
Table2. Eigenvalues and variance contribution rates of principal component factors for Zhike Huatan mixture

主成分	提取平方载荷总和		
	合计	方差 (%)	累计值 (%)
1	442765715731	60.204	60.204
2	211964885665	28.821	89.025
3	61337844687	8.340	97.365

将 20 批次止咳化痰合剂的 34 个共有峰的峰面积数据导入 SIMCA-P 13.0 分析软件进行评估后，生成了相应的得分图 (图 4)。结果显示，这 20 批止咳化痰合剂样品整体质量呈现较高的一致性，该结论与 HCA 结果相互验证。然而，深入分析发现不同批次间仍存在一定质量差异，这些差异可能主要源于以下因素：药材批次间固有成分差异及采收季节和产地变异；提取参数控制波动及生产环境变化；质量控制因素等。

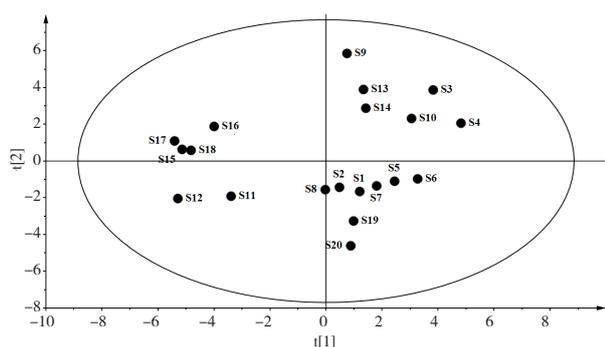


图4 20批止咳化痰合剂主成分得分图
Figure 4. PCA score plot of 20 batches of Zhike Huatan mixture

2.3.3 PLS-DA

基于 HCA 和 PCA 的分析结果，建立 PLS-DA 模型分析 20 批次止咳化痰合剂之间的质量差异。结果显示， $R^2X=0.767$ 、 $R^2Y=0.774$ ， $Q^2=0.599$ ，表

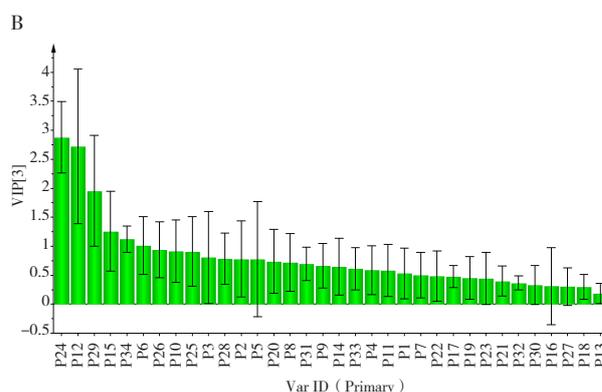
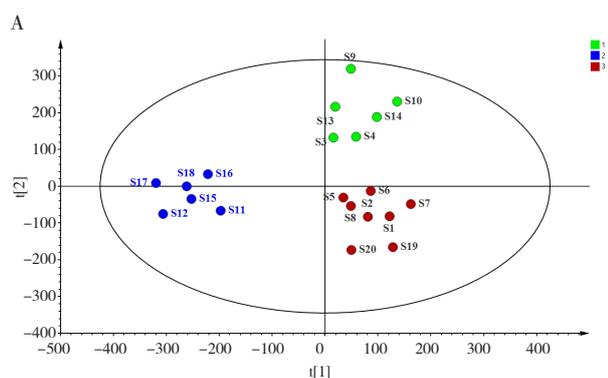


图5 止咳化痰合剂中34个共有峰的PLS-DA得分图和VIP得分图

Figure 5. PLS-DA score plot and VIP score plot of 34 common peaks in Zhike Huatan mixture

注：A. PLS-DA得分图；B. VIP得分图。

3 讨论

本试验通过优选 HPLC 色谱条件，先后考察了不同色谱柱 [Shim-pack GIST C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)、Agilent ZORBAX Eclipse XDB-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)]、不同流动相 (甲醇-水、甲醇-0.1% 甲酸水、乙腈-水、乙腈-0.1% 甲酸水) 对色谱图的影响，最终确定以下色谱条件：采用 Shim-pack GIST C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱，流动相为 0.1% 甲酸水-乙腈 (梯度洗脱)，流速为 1.0 mL/min，检测波长为 327 nm，柱温为 30 °C，进样量为 10 μL。在该色谱条件下 HPLC 特征指纹图谱的色谱峰相对较多，峰型较好，分离效果良好。

近年来，中药指纹图谱技术已经成为中药质量评价的关键工具。该技术能够全面描绘化学

明所建立的模型稳定、对不同批次止咳化痰合剂样品的鉴别有较好的预测能力。通过变量重要性投影 (variable importance in the projection, VIP) 值的分析，识别出对组间差异贡献最大的成分。通常在 95% 的置信区间内时，其 VIP 值越高，该成分在引起组间差异中的重要性越显著 (图 5)。按 VIP 值的大小依次排序为：峰 24 (黄芩苷) > 峰 12 (连翘酯苷 A) > 峰 29 > 峰 15 (甘草苷) > 峰 34 (白花前胡甲素) > 峰 6，这些成分构成了区分各批次止咳化痰合剂样品的关键特征峰，揭示了黄芩、连翘、甘草及前胡等关键药材对于指纹图谱特征的影响较为显著。

综合对照品比对和 HCA、PLS-DA 等化学计量学的结果，黄芩苷、连翘酯苷 A、甘草苷和白花前胡甲素是影响止咳化痰合剂质量的主要成分。

成分的组成，从而确保中药产品的质量一致性。指纹图谱技术已成为监管中药质量的最普遍手段，其不仅能够有效评估中药的优劣，而且成为保证中药产品质量稳定性的关键方法 [11-12]。化学计量学通过深入处理和分析化学试验数据，能够从庞大的数据集中提炼出更为核心的信息。该方法的应用在中药指纹图谱与化学计量学相结合的分析中尤为突出，已被广泛用于中药质量评价的研究中。这种结合为中药的质量评价提供了更加科学和可靠的依据 [13-14]。本试验综合运用 PCA、PLS-DA 和 HCA 等方法对止咳化痰合剂样品进行系统分析。结果表明，不同批次样品在成分构成上存在显著差异。深入挖掘这些差异的产生原因，可能与原料药材的产地等多种因素有关。这些因素对止咳化痰合剂的质量稳定性及一致性有重要影响。因此，有必要从源头加强质

量控制, 以确保止咳化痰合剂的质量可控性和均一性。通过对照品比对以及 HCA、PLS-DA 等化学计量学方法的综合分析发现, 黄芩苷、连翘酯苷 A、甘草苷和白花前胡甲素是影响止咳化痰合剂质量的关键成分。

本试验采用 HPLC 指纹图谱结合化学计量学分析(主成分分析、偏最小二乘法判别分析、聚类分析等), 建立了止咳化痰合剂质量评价方法, 综合评价止咳化痰合剂的质量。该方法准确、灵敏, 为止咳化痰合剂的质量评价及临床应用提供依据。

参考文献

- 1 毛疆民, 刘跃林, 龚祖芳. 正交设计法优选止咳化痰合剂提取工艺[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(11): 1443-1447. [Mao JM, Liu YL, Gong ZF. Optimization of extraction process for Zhike Huatan mixture by orthogonal design[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2016, 33(11): 1443-1447.] DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.11.021.
- 2 王玉珏. 本院制剂止咳化痰合剂联合中药穴位贴敷治疗肺炎的临床疗效分析[J]. 医学食疗与康, 2020, 18(13): 46-47. [Wang YJ. Clinical efficacy of Zhike Huatan mixture combined with acupoint application of traditional chinese medicine in treating pneumonia in our hospital[J]. Medical Diet and Health, 2020, 18(13): 46-47.] DOI: 2096-5249(2020)13-0046-02.
- 3 谢铁群, 韩林华, 邹华丽, 等. 止咳化痰合剂对 AECOPD 患者气道清除功能和气道炎症与细胞因子水平的影响[J]. 中国社区医师, 2017, 33(36): 94-95. [Xie YQ, Han LH, Zou HL, et al. Effects of Zhike Huatan mixture on airway clearance, airway inflammation and cytokine levels in patients with AECOPD[J]. Chinese Community Doctors, 2017, 33(36): 94-95.] DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2017.36.54.
- 4 谢铁群, 鞠秋燕, 周翔, 等. 止咳化痰合剂对慢性阻塞性肺疾病大鼠炎症损伤的保护作用[J]. 中国药物应用与监测, 2022, 19(3): 155-158. [Xie YQ, Ju QY, Zhou X, et al. Protective effect of Zhike Huatan mixture on inflammatory injury in rats with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chinese Journal of Drug Application and Monitoring, 2022, 19(3): 155-158.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-8157.2022.03.004.
- 5 鞠秋燕. 止咳化痰合剂联合常规治疗对痰热证 AECOPD 患者肺功能、sTREM-1、SAA、SFLT-1 的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2022, 3(2): 1-3. [Ju QY. Effects of Zhike Huatan mixture combined with conventional treatment on pulmonary function, sTREM-1, SAA and SFLT-1 in patients with AECOPD with phlegm-heat syndrome[J]. Reflexology and Rehabilitation Medicine, 2022, 3(2): 1-3.] DOI: 2096-7950(2022)01(b)-0001-03.
- 6 韩林华. 止咳化痰合剂治疗慢性阻塞性肺病急性加重期的临床疗效分析[J]. 中外医疗, 2021, 40(12): 76-78. [Han LH. Analysis of clinical efficacy of Zhike Huatan mixture in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. China Foreign Medical Treatment, 2021, 40(12): 76-78.] DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2021.12.076.
- 7 谢铁群, 韩林华, 王婧, 等. 止咳化痰合剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效观察[J]. 现代医学与健康研究(电子版), 2021, 5(14): 88-90. [Xie YQ, Han LH, Wang J, et al. Observation of the clinical efficacy of Zhike Huatan mixture in the treatment of patients with AECOPD[J]. Modern Medicine and Health Research Electronic Journal, 2021, 5(14): 88-90.] DOI: 2096-3718.2021.14.0088.03.
- 8 Qian C, Wang S, Chen H. Evaluation study of Congeleax laxative granules based on HPLC fingerprint, multi-component content determination, and chemometrics[J]. J Pharm Biomed Anal, 2025, 255: 116636. DOI: 10.1016/j.jpba. 2024.116636.
- 9 曹桂云, 宁波, 余彩娟, 等. 指纹图谱、一测多评与模式识别相结合的忍冬藤配方颗粒质量评价[J]. 中草药, 2024, 55(4): 1202-1214. [Cao GY, Ning B, Yu CJ, et al. Quality evaluation of *Lonicerae japonicae* Caulis. dispensing granules by combination of fingerprint, quantitative analysis of multi-components by single marker and chemical pattern recognition analysis[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2024, 55(4): 1202-1214.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.04.014.
- 10 Zhang YL, Zhu YH, Zhang G, et al. Chemical fingerprinting and multivariate analysis of different grades of Farfarae flos using HPLC and UPLC-ESI-Q/TOF-MS/MS[J]. Phytochem Anal, 2025, 36(4): 1168-1184. DOI: 10.1002/pca.3501.
- 11 陈毕琳, 胡运莲, 李霞, 等. 通肠清胰合剂 HPLC 指纹图谱建立及多指标成分的含量测定[J]. 药学前沿, 2025, 29(1): 50-58. [Chen BL, Hu YL, Li X. Establishment of HPLC fingerprint and content determination of multiple index components in Tongchang Qingyi mixture[J]. Frontiers in Pharmaceutical Sciences, 2025, 29(1): 50-58.] DOI: 10.12173/j.issn. 2097-4922.202406136.
- 12 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]. Chinese Pharmacists, 2023, 26(11): 204-212.] DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202306068.
- 13 张芳平, 位翠杰, 刘晓霞, 等. 基于 UPLC 指纹图谱和多指标成分定量的罗汉果标准汤剂质量评价[J]. 药学前沿, 2024, 28(11): 397-405. [Zhang FP, Wei CJ, Liu XX, et al. Quality evaluation of Siraitiae fructus standard decoction based on UPLC fingerprint and multi-index determination[J]. Frontiers in Pharmaceutical Sciences, 2024, 28(11): 397-405.] DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202406102.
- 14 王梦蝶, 卓越, 邹丽娜, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及多成分定量的金钱草质量评价[J]. 中草药, 2025, 56(3): 998-1007. [Wang MD, Zhuo Y, Zou LN, et al. Quality evaluation of *Lysimachia christinae* based on HPLC fingerprinting and multiple constituent content determination[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2025, 56(3): 998-1007.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.03.024.

收稿日期: 2025 年 03 月 07 日 修回日期: 2025 年 06 月 03 日
本文编辑: 钟巧妮 李 阳