北柴胡饮片及其配方颗粒的指纹图谱建立和化学模式识别

毕天琛[1,2]，杨国宁[2]，刘 蓓[1]，陈 蕾[1]，赵文英[1]*
（1. 青岛科技大学化工学院，山东青岛 266042；2. 菏泽市食品药品检验检测研究院，山东菏泽 274000）

摘要：采用高效液相色谱 - 蒸发光散射检测器法，依据“中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012 版）”建立北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒的指纹图谱，并进行相似度评价，确定共有特征峰。采用 SPSS 22.0 和 SIMCA 14.1 软件进行聚类分析、主成分分析和正交偏最小二乘法 - 判别分析，筛选影响饮片和配方颗粒质量的差异性成分。结果显示，10 批北柴胡饮片有 24 个共有峰，相似度均不低于 0.985；20 批北柴胡配方颗粒有 16 个共有峰，相似度在 0.858 ～ 0.998。共指认了 6 个共有峰，分别为柴胡皂苷 c（峰 6）、柴胡皂苷 f（峰 7）、柴胡皂苷 a（峰 9）、柴胡皂苷 d（峰 18）、柴胡皂苷 b_2（峰 28）、柴胡皂苷 b_1（峰 29）。聚类分析和主成分分析结果一致，北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒各为一类，有 16 个峰的变量重要性投影（VIP）值大于 1，可能是二者的差异性物质。建立的指纹图谱法简便可行、重复性好，可用于评价北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒的质量。

关键词：北柴胡；配方颗粒；高效液相色谱法；指纹图谱；化学模式识别；柴胡皂苷
中图分类号：R282.5 **文献标志码**：A **文章编号**：1001-8255(2023)11-1593-08
DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2023.11.008

Establishment of Fingerprints and Chemical Pattern Recognition of Decoction Pieces and Dispensing Granules of *Bupleurum chinense* DC.

BI Tianchen[1,2], YANG Guoning[2], LIU Bei[1], CHEN Lei[1], ZHAO Wenying[1]*
(*1. College of Chemical Engineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao 266042; 2. Heze Institute for Food and Drug Control, Heze 274000*)

ABSTRACT: The fingerprints of decoction pieces and dispensing granules of *Bupleurum chinense* DC. were established by HPLC coupled with evaporative light scattering detector according to the “Similarity Evaluation system of TCM Chromatographic Fingerprint (2012 edition)”. The similarity was evaluated and the common characteristic peaks were determined. Softwares of SPSS 22.0 and SIMCA 14.1 were used for cluster analysis (CA), principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least square discriminant analysis to screen the different components that affected the quality of decoction pieces and dispensing granules. The results showed that there were twenty-four common peaks in ten batches of decoction pieces, with a similarity of no less than 0.985. And there were sixteen common peaks in twenty batches of dispensing granules, with a similarity of 0.858 − 0.998. Six common peaks were identified, including saikosaponin c (peak 6), saikosaponin f (peak 7), saikosaponin a (peak 9), saikosaponin d (peak 18), saikosaponin b_2 (peak 28) and saikosaponin b_1 (peak 29). The results of CA and PCA showed that *Bupleurum chinense* DC. decoction pieces and *Bupleurum chinense* DC. dispensing granules were clustered into two categories. The variable importance in the projection (VIP) values of sixteen common peaks were all high than 1, which meant the difference between decoction pieces and dispensing granules. The established fingerprint and chemical pattern recognition analysis method can be used to evaluate the quality of decoction pieces and dispensing granules of *Bupleurum chinense* DC.

Key Words: *Bupleurum chinense* DC.; dispensing granules; HPLC; fingerprint; chemical pattern recognition; saikosaponin

柴胡是我国常用的大宗药材之一，根据来源不同，又分为南柴胡和北柴胡，现市场多见北柴胡。北柴胡为伞形科植物柴胡（*Bupleurum chinense* DC.）的干燥根，具有疏散退热、疏肝解郁、升举阳气的功效，用于治疗感冒发热、肝郁气滞、月经不调、胸胁疼痛、气虚下陷、久泄脱肛等，是治疗少阳证的首选药。柴胡作为许多经方的主药或引经药，在临床上有大量应用，以传统生药材饮片形式入药已经不能满足临床需要。因此，我国在2001年提出将中药配方颗粒作为传统中药饮片补充用于医疗，特别是急症医疗中[1]。

北柴胡配方颗粒是北柴胡饮片经提取、浓缩、干燥、制粒等过程制成的颗粒剂，具有调配方便、服用量小、便捷、安全等特点[2—3]，是对传统柴胡饮片的发展和补充。但有文献报道北柴胡配方颗粒在由饮片加工制备的过程中，其中的皂苷类成分会发生变化[4—6]，产生的次级皂苷衍生物如柴胡皂苷b_2等组分也具备抗炎等多种药理活性[7—8]。然而，北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒两者之间成分的差异并未引起广泛关注，并且现有的质量标准也没有制定相应的规定，不能全面反映北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒质量。

基于此，本研究建立了高效液相色谱-蒸发光散射检测器（HPLC-ELSD）法测定北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒的指纹图谱，并结合化学模式识别技术，筛选北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒之间的差异标志物，以期为其质量控制提供参考。

1　仪器与试药

1260型高效液相色谱仪（美国Agilent公司）；XS105型十万分之一分析天平和AB104-S型万分之一分析天平（瑞士Mettler Toledo公司）。

柴胡皂苷a对照品（含量94.8%，批号110777-201912）和柴胡皂苷d对照品（含量96.3%，批号110778-201912）均购于中国食品药品检定研究院；柴胡皂苷c对照品（含量98%，批号DSTDC000702）、柴胡皂苷f对照品（含量98%，批号DSTDC000801）、柴胡皂苷b_1对照品（含量98%，批号DSTDC000901）、柴胡皂苷b_2对照品（含量98%，批号DSTDC001001）均购于乐美天医药德斯特生物技术有限公司；甲醇、乙腈均为色谱纯。

10批北柴胡饮片（编号S1～S10）收集于山东省中药饮片流通和使用环节，经菏泽市食品药品检验检测研究院赵丹彤副主任中药师鉴定为伞形科植物柴胡（*Bupleurum chinense* DC.）的干燥根；20批北柴胡配方颗粒（PF1～PF25，每1.0 g配方颗粒相当于饮片4.0 g）收集于山东省配方颗粒生产、使用和流通环节。10批北柴胡饮片及20批北柴胡配方颗粒的来源信息如表1和表2所示。

表1　10批北柴胡饮片的样品信息

Tab.1　Information of Ten Batches of *Bupleurum chinense* DC. Decoction Pieces

样品编号	批号	产地
S1	190205	甘肃
S2	210201	山西
S3	C210200601	山西
S4	200506323	河北
S5	201205	山东
S6	C2362007001	陕西
S7	210201	甘肃
S8	2012503-1205	陕西
S9	20060314	吉林
S10	1901005	河北

2　方法与结果

2.1　色谱条件

色谱柱 Agilent ZORBAX C_{18}柱（4.6 mm×250 mm，5 μm）；流动相A为乙腈，B为水，梯度洗脱（0—15 min，A 10%—35%；15—20 min，A 35%—37%；20—23 min，A 37%—40%；23—35 min，A 40%—45%；35—50 min，A 45%—48%；50—60 min，A 48%—70%）；流速1.0 mL/min；柱温30 ℃；进样量10 μL。

检测器 蒸发光散射检测器（ELSD）；雾化温度70 ℃；蒸发温度80 ℃；载气 氮气；载气流速1.6 L/min。

收稿日期：2023-01-09

基金项目：山东省重点研发计划项目(2018GSF119008)、山东省药品监督管理局2022年药品质量风险监测项目(局函[2022]174号)

作者简介：毕天琛(1992—)，男，主管药师，从事药物制剂工艺和质量评价。

通信作者：赵文英(1969—)，女，副教授，硕士生导师，从事中药制剂现代化的研究与开发。

E-mail：wyzhao@qust.edu.cn

表 2 20 批北柴胡配方颗粒的样品信息

Tab.2 Information of Twenty Batches of *Bupleurum chinense* DC. Dispensing Granules

样品编号	生产企业	批号	生产日期	每袋质量/g	样品编号	生产企业	批号	生产日期	每袋质量/g
PF1	A	21045601	2021-10-06	250	PF11	C	2203398301	2022-03-30	200
PF2	A	22001461	2022-01-12	250	PF12	D	572206026S	2022-06-06	1.5
PF3	A	21045571	2021-12-18	250	PF13	D	572206030	2022-06-07	200
PF4	B	A1065102	2021-05-31	1.5	PF14	D	572202018	2022-02-15	200
PF5	B	1092183	2021-09-17	200	PF15	E	G1090351	2021-09-15	1.5
PF6	B	A2035593	2022-03-09	200	PF16	E	G2010022	2022-01-05	1.5
PF7	B	A1112683	2021-11-29	200	PF17	E	G1080103	2021-08-24	200
PF8	B	A1095221	2021-09-07	1.5	PF18	E	G1090352	2021-09-15	1.5
PF9	C	2204265101	2022-04-11	1.5	PF19	E	G1090363	2021-09-16	200
PF10	C	2109132301	2021-09-15	200	PF20	E	G2010012	2022-01-04	1.5

2.2 溶液制备

混合对照品溶液：分别称取柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 f、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 b_2、柴胡皂苷 b_1、柴胡皂苷 d 各对照品适量，精密称定，加甲醇溶解，制成每 1 mL 中含柴胡皂苷 c 0.172 3 mg、柴胡皂苷 f 0.087 4 mg、柴胡皂苷 a 0.345 3 mg、柴胡皂苷 b_2 0.322 7 mg、柴胡皂苷 b_1 0.079 5 mg、柴胡皂苷 d 0.082 7 mg 的混合对照品溶液。

供试品溶液：取编号为 S1 和 PF1 的样品适量［北柴胡饮片粉末（过孔径为 250 μm 的四号筛）2.0 g，北柴胡配方颗粒（研细）3.0 g］，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇 25 mL，精密称定，超声（功率 600 W，频率 42 kHz）提取 30 min；放冷后加甲醇补足减失的质量，摇匀，用 0.22 μm 微孔滤膜过滤，取续滤液，即得供试品溶液。

2.3 方法学考察

2.3.1 精密度试验

取“**2.2**”项下的供试品溶液，按“**2.1**”项下色谱条件连续进样 6 次，记录色谱图。以保留时间适中且相对较稳定的 9 号色谱峰柴胡皂苷 a 为参照，计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。

结果显示，各共有峰相对保留时间的 RSD（n=6）均不高于 1.29%，各共有峰相对峰面积 RSD（n=6）均不高于 1.83%，表明方法精密度良好。

2.3.2 重复性试验

取“**2.2**”项下的供试品溶液，按“**2.1**”项下色谱条件进样测定，记录色谱图。以 9 号色谱峰柴胡皂苷 a 为参照，计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示，各共有峰相对保留时间的 RSD（n=6）均不高于 1.35%，各共有峰相对峰面积的 RSD（n=6）均不高于 2.16%，表明方法重复性良好。

2.3.3 稳定性试验

取“**2.2**”项下的供试品溶液，分别于室温放置 0、2、4、8、12、24 h 时取样，按“**2.1**”项下色谱条件进样测定，记录色谱图。以 9 号色谱峰柴胡皂苷 a 为参照，计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示，各共有峰相对保留时间的 RSD（n=6）均不高于 1.14%，各共有峰相对峰面积的 RSD（n=6）均不高于 2.51%，表明供试品溶液于室温放置 24 h 内稳定性良好。

2.4 指纹图谱的建立及相似度评价

取 10 批北柴胡饮片和 20 批北柴胡配方颗粒，按“**2.2**”项下方法制备供试品溶液，再按“**2.1**”项下色谱条件进行测定，记录色谱图。将所得色谱图数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012 版）”，采用中位数法，经多点校正后进行 MARK 峰匹配，分别建立北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒的叠加指纹图谱。以 S1 和 PF1 样品的图谱作为参照图谱，生成对照指纹图谱（R1 和 R2）。

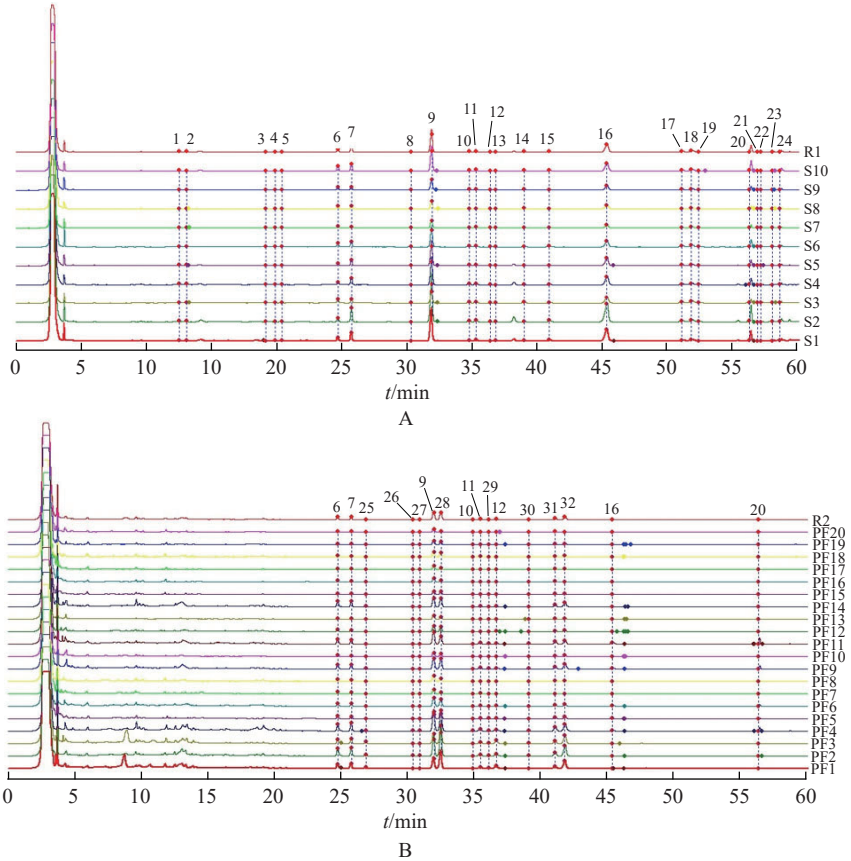
结果如图 1 所示，10 批北柴胡饮片共有 24 个共有峰，20 批北柴胡配方颗粒共有 16 个共有峰，其中 6、7、9、10、11、12、16 和 20 号峰为北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒的共有峰。通过与混合对照品溶液色谱图（图 2）对比，指认出 6 号峰为柴胡皂苷 c、7 号峰为柴胡皂苷 f、9 号峰为柴胡皂

苷 a、18 号峰为柴胡皂苷 d、28 号峰为柴胡皂苷 b_2、29 号峰为柴胡皂苷 b_1。因 9 号峰响应较高，且该峰对应的成分柴胡皂苷 a 为《中华人民共和国药典》2020 年版（一部）柴胡含量测定项和北柴胡配方颗粒国家药品标准（YBZ-PFKL-2021011）含量测定项的指标性成分[9]，故以峰 9 为参照峰进行相似度评价。结果如表 3 所示，10 批北柴胡饮片的相似度均不低于 0.985；20 批北柴胡配方颗粒的相似度为 0.858 ～ 0.998，表明不同北柴胡配方颗粒样品质量存在差异。同一企业 E 不同批次样品的相似度也存在差异；结合样品信息观察到，PF16 和 PF20 为 2022 年生产的，其余 4 批样品均为 2021 年生产的，推测因企业 E 生产工艺或原料发生改变，导致该企业不同批次样品之间的相似度存在差异。

表 3　10 批北柴胡饮片和 20 批北柴胡配方颗粒的相似度评价结果

Tab.3　Similarity of Fingerprints of Ten Batches of *Bupleurum chinense* DC. Decoction Pieces and Twenty Batches of *Bupleurum chinense* DC. Dispensing Granules

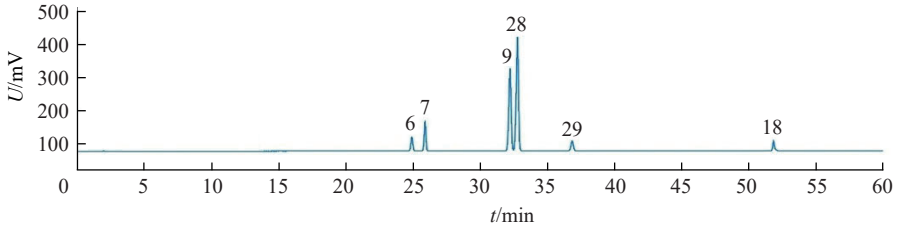
样品编号	相似度	样品编号	相似度	样品编号	相似度
S1	0.998	PF1	0.966	PF11	0.962
S2	0.996	PF2	0.982	PF12	0.991
S3	0.985	PF3	0.950	PF13	0.966
S4	0.997	PF4	0.998	PF14	0.985
S5	0.997	PF5	0.989	PF15	0.989
S6	0.996	PF6	0.985	PF16	0.894
S7	0.992	PF7	0.901	PF17	0.952
S8	0.986	PF8	0.927	PF18	0.992
S9	0.994	PF9	0.996	PF19	0.992
S10	0.996	PF10	0.992	PF20	0.858



6—柴胡皂苷 c；7—柴胡皂苷 f；9—柴胡皂苷 a；18—柴胡皂苷 d；28—柴胡皂苷 b_2；29—柴胡皂苷 b_1。

图 1　10 批北柴胡饮片（A）和 20 批北柴胡配方颗粒（B）的 HPLC 叠加指纹图谱和对照指纹图谱

Fig.1　HPLC Overlay Chromatograms and Control Fingerprints of Ten Batches of *Bupleurum chinense* DC. Decoction Pieces (A) and Twenty Batches of *Bupleurum chinense* DC. Dispensing Granules (B)



6—柴胡皂苷 c；7—柴胡皂苷 f；9—柴胡皂苷 a；18—柴胡皂苷 d；28—柴胡皂苷 b_2；29—柴胡皂苷 b_1。

图 2 混合对照品溶液的 HPLC 图

Fig.2 HPLC Chromatogram of the Mixed Reference Solution

2.5 多元统计分析

2.5.1 聚类分析

将 10 批北柴胡饮片和 20 批北柴胡配方颗粒特征图谱中 24、16 个特征峰的相对峰面积作为变量（缺失的特征峰峰面积记为 0），使用 SPSS 22.0 软件进行聚类分析。结果如图 3 所示，样品可聚为 2 类，其中北柴胡饮片（S1 ～ S10）聚为一类，北柴胡配方颗粒（PF1 ～ PF20）聚为一类。说明北柴胡饮片和配方颗粒成分存在明显差异，饮片加水煎煮提取制成配方颗粒后，成分发生较大变化。

2.5.2 主成分分析（PCA）

以 30 批样品（10 批北柴胡饮片和 20 批北柴胡配方颗粒）的特征峰相对峰面积为变量，构建 30×32 数据矩阵（缺失的特征峰峰面积记为 0），将结果导入 SPSS 22.0 软件进行主成分分析。结果（表 4）显示，以特征值 >1 为标准，筛选得到 5 个主成分，累计方差贡献率达到 96.218%，表明这 5 个主成分可以反映北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒中的主要信息[10]。因子载荷系数可以反映各成分对不同主成分的影响。结果显示，1、2、5、10、13、15、16、17、18、19、21、23、24 号峰可以反映第一主成分的信息；7、9、11 号峰反映第二主成分的信息；22 号峰反映第三主成分的信息；3、4、8 号峰反映第四主成分的信息；25 号峰反映第五主成分的信息。

同时，采用 SIMCA 14.1 软件进行主成分分析。结果如图 4 所示，10 批北柴胡饮片均分布于得分图的 [*t*]1 正值象限，20 批北柴胡配方颗粒均分布于图的 [*t*]1 负值象限，表明北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒质量存在明显差异。

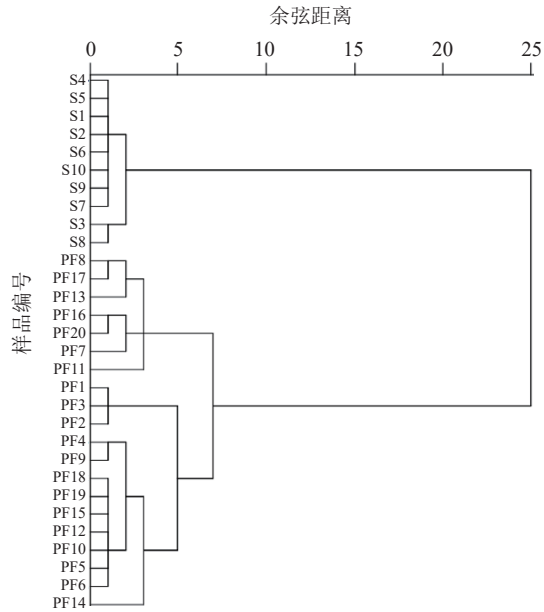


图 3 北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒的聚类分析树状图

Fig.3 Cluster Analysis Tree of *Bupleurum chinese* DC. Decoction Pieces and Dispensing Granules

2.5.3 正交偏最小二乘法 - 判别分析（OPLS-DA）

为进一步研究影响北柴胡饮片和配方颗粒质量的差异性成分，以 30 批样品（10 批北柴胡饮片和 20 批北柴胡配方颗粒）的特征峰相对峰面积为变量，采用 SIMCA 14.1 软件进行正交偏最小二乘法 - 判别分析。结果如图 5 所示，模型 *X* 矩阵的解释能力参数（R_X^2）、模型的稳定性参数（R_Y^2）和模型的预测能力参数（Q^2）分别为 0.827、0.991、0.983，均大于 0.5，表明建立的模型稳定、可靠、预测能力强[11]，北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒可以被区分，分别聚集在 [*t*]1 负值象限和正值象限，结果与主成

表 4　北柴胡饮片及北柴胡配方颗粒中主成分分析特征值及方差贡献率

Tab.4　PCA Eigenvalues and Variance Contribution Rates of *Bupleurum chinense* DC. Decoction Pieces and Dispensing Granules

峰号	初始特征值			提取载荷平方和		
	特征值	方差贡献率/%	累计方差贡献率/%	特征值	方差贡献率/%	累计方差贡献率/%
1	19.215	51.931	51.931	19.215	51.931	51.931
2	8.951	24.191	76.122	8.951	24.191	76.122
3	2.756	7.449	83.572	2.756	7.449	83.572
4	2.581	6.975	90.547	2.581	6.975	90.547
5	2.098	5.671	96.218	2.098	5.671	96.218

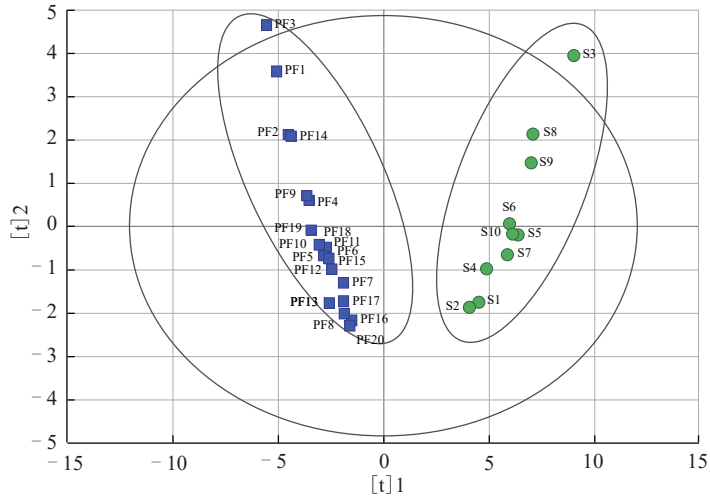


图 4　30 批样品的主成分分析得分图

Fig.4　The PCA Score of Thirty Batches of Samples

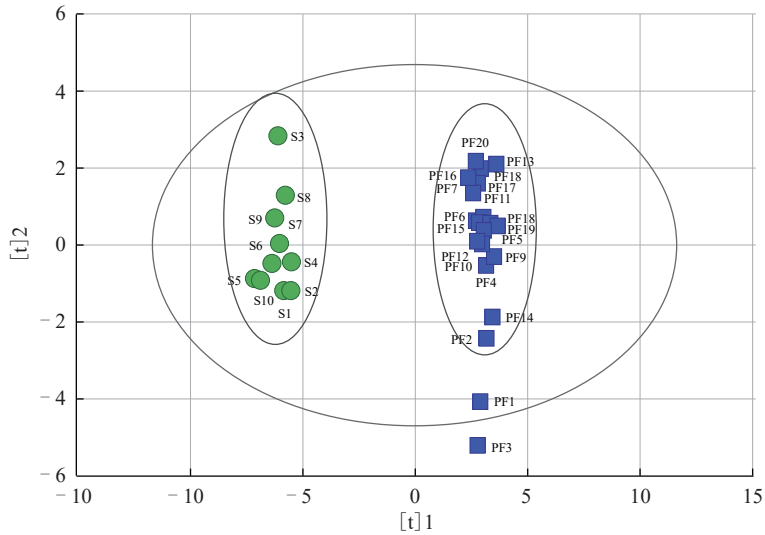


图 5　30 批样品的正交偏最小二乘法 - 判别分析得分图

Fig.5　The Scores of Thirty Batches of Samples by Orthogonal Partial Least Square Discriminant Analysis

分分析结果相一致。

以 30 批样品（10 批北柴胡饮片和 20 批北柴胡配方颗粒）的特征峰相对峰面积为变量，采用 SIMCA 14.1 软件对各特征峰的变量重要性投影（VIP）值进行分析，并以 VIP 值 >1 为标准，筛选贡献较大的差异性成分[12]。结果如图 6 所示，VIP 值 >1 的特征峰依次为 16、15、24、2、17、13、31、23、5、26、18、1、19、4、21、30 号峰，表明该 16 个特征峰对应的成分可能是影响北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒质量的差异性成分。

3 讨论

3.1 色谱条件和提取方法的优化

本研究考察了提取溶剂（甲醇、含 5%浓氨试液的甲醇、50%甲醇）、提取时间（30、60、90 min）、提取方式（超声提取、回流提取）对提取效果的影响。结果显示，当用甲醇超声提取 60 min 时，色谱峰数量较多、响应较强，提取效率较高，溶剂对目标峰干扰较小。同时，又对流动相（乙腈 - 水、甲醇 - 水）、柱温（25、30、35 ℃）、洗脱程序进行优化。结果显示，选择流动相为乙腈 - 水体系，柱温为 30 ℃，梯度洗脱，色谱峰峰形较好，理论塔板数均大于 10 000，分离度均不低于 1.5。

本研究建立的前处理方法简便、高效，采用 HPLC-ELSD 法，相较于北柴胡配方颗粒国家药品标准（YBZ-PFKL-2021011）中的 UPLC-DAD 双波长法[9]，适用度更普遍，同时可以更加全面地反映北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒中的化合物信息。

3.2 指纹图谱结果分析

10 批北柴胡饮片有 24 个共有峰，20 批北柴胡配方颗粒有 16 个共有峰，其中 6、7、9、10、11、12、16、20 号峰为北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒的共有峰。饮片和配方颗粒共有峰数量少，可能与在加工制备配方颗粒过程中，多种成分发生变化有关；也可能与以水为溶剂进行提取，导致部分脂溶性成分不能被充分提取有关。10 批北柴胡饮片的相似度均不低于 0.985，说明不同产地的北柴胡饮片成分差异不大。20 批北柴胡配方颗粒的相似度为 0.858 ～ 0.998，不同生产企业、相同生产企业不同批次之间都存在差异，说明生产工艺和生产原料对于北柴胡配方颗粒质量的影响较大，生产企业应优化生产工艺，同时严格控制饮片原料的品质，以保证北柴胡配方颗粒质量稳定。

通过对比北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒的对照指纹图谱（R1 和 R2）发现，北柴胡饮片中未检测

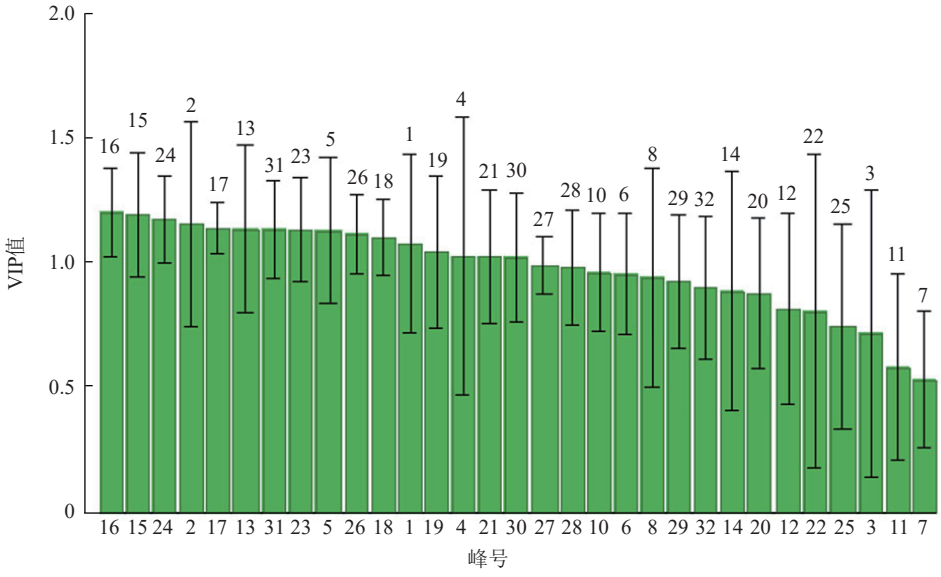


图 6 32 个特征峰的 VIP 值

Fig.6 The VIP Values of Thirty-two Characteristic Peaks

到柴胡皂苷 b_1 和柴胡皂苷 b_2，北柴胡配方颗粒中未检测到柴胡皂苷 d。另外通过峰面积比对发现，北柴胡配方颗粒中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 c 的峰面积均低于北柴胡饮片，柴胡皂苷 f 峰面积差异不明显。有研究[4]表明，在柴胡颗粒的生产过程中，柴胡皂苷 a、d 会不同程度地向柴胡皂苷 b_1、b_2 转化，水提清膏中柴胡皂苷 d 全部转化为柴胡皂苷 b_2，同时柴胡皂苷 d 向柴胡皂苷 b_2 的转化率随 pH 值的减小而增高。因此，仅将柴胡皂苷 a 作为北柴胡配方颗粒的含量控制指标不能全面反映其内在质量。

3.3 化学模式识别结果分析

聚类分析结果显示，10 批北柴胡饮片和 20 批北柴胡配方颗粒各聚为一类。说明北柴胡饮片和配方颗粒质量存在明显差异。主成分分析发现 10 批北柴胡饮片和 20 批北柴胡配方颗粒分别聚集在 [*t*]1 正值象限和负值象限，结果与聚类分析一致。聚类分析结果表明，相同生产企业不同批次的北柴胡配方颗粒未聚为一类，同时主成分分析结果发现各批次样品离散程度较大，说明北柴胡原料和生产工艺对北柴胡配方颗粒的质量稳定性影响较大。正交偏最小二乘法 - 判别分析结果显示，16 号峰等 16 个共有峰的 VIP 值均大于 1，表明这 16 个峰对应的成分可能是北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒的差异标志物。

综上所述，本研究所建的指纹图谱方法简便、高效、重复性好，结合化学模式识别可用于评价北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒的质量；北柴胡饮片和北柴胡配方颗粒中的皂苷类成分存在差异，16 号峰等 16 个色谱峰对应的成分可能是影响较大的差异性成分。

参考文献：

[1] 张斐姝, 蔡舒婷, 舒　忻. 中药配方颗粒的临床应用概况与未来趋势[J]. 中国医药导报, 2016, **16**(13): 70-73.

[2] 董力嘉, 傅　舒. 中药配方颗粒现状研究[J]. 中药与临床, 2021, **12**(4): 85-89.

[3] 何　军, 朱旭江, 杨平荣, 等. 中药配方颗粒的现状与发展新思路[J]. 中草药, 2018, **49**(20): 4717-4725.

[4] 宫文龙. 柴归颗粒中柴胡皂苷含量测定方法修订及影响成分含量与转化的因素研究[D]. 太原：山西大学硕士学位论文, 2021.

[5] 郭　志, 彭　冰, 李宗阳, 等. UPLC-Qtof-MS 测定不同提取条件下柴胡皂苷a和柴胡皂苷d的转化规律[J]. 天然药物研究与开发, 2014, **26**(5): 716-720.

[6] 李　军, 姜　华, 张艳萍, 等. 柴胡汤剂中次生柴胡皂苷结构研究[J]. 天然药物研究与开发, 2012, **37**(20): 716-720.

[7] 余刘勤, 贾爱梅, 宋永砚. 柴胡皂苷抗炎、抗氧化和降至研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, **28**(1): 87-92.

[8] 余莉萍, 余淑菁, 李旭成, 等. 柴胡皂苷B_2对LPS诱导的脓毒症肺损伤氧化应激和炎性反应的影响研究[J]. 中国中医急症, 2022, **31**(5): 773-776.

[9] 国家药典委员会. 关于执行中药配方颗粒国家药品标准有关事项的通知[EB/OL]. (2021-04-29)[2022-11-01]. https://www. chp. org. cn/gjyjw/tz/15980. jhtml.

[10] 罗思妮, 孙冬梅, 魏　梅, 等. 基于指纹图谱和化学计量学的不同产地药用大黄的质量评价[J]. 中药材, 2020, **43**(9): 2194-2199.

[11] 王韵旨, 郭　丽, 吴作敏, 等. 基于指纹图谱及化学模式识别的归芪通脉合剂质量评价[J]. 中国药房, 2022, **3**(20): 2503-2507.

[12] 陈　肖, 管红梅, 陈梦林, 等. 基于指纹图谱和多指标成分定量结合化学模式识别法评价不同产地草果质量研究[J]. 中草药, 2022, **53**(11): 1-8.