

· 质量分析研究 ·

化学模式识别结合指纹特征图谱与三萜酸含量测定探讨茯苓质量与产地的关系

冯冰薇¹, 陈淑娜¹, 成秋香¹, 詹晶晶¹, 郑定升², 杨正江², 许舜军^{1,2}, 杨柳^{1,2} (1. 珠海科技学院, 广东珠海 519041; 2. 云南金碧制药有限公司, 云南 楚雄 675499)

摘要: **目的** 建立茯苓药材质量的综合评价方法并探讨其质量与产地的关系。**方法** 采用高效液相色谱(HPLC)法获得茯苓药材稳定的化学指纹和定量分析数据, 应用多种化学模式识别方法对特征指纹图谱进行综合判别分析。**结果** 所收集的 27 批茯苓药材样品图谱与指纹图谱共有模式的相似度在 0.75~0.99 之间, 云南产药材相似度较高, 聚类相对集中; 而湖北和安徽产样品相似度相对偏低, 且整体上偏离于云南产药材, 聚为另一类。导致化学面貌偏移和质量差别的标志性成分共有 8 个, 包括定量分析的 3 个三萜酸。含量测定的结果表明, 不同产地药材所含三萜酸存在差异。**结论** HPLC 指纹图谱结合化学模式识别, 辅以定量分析方法, 从多层面综合获取茯苓药材的质量信息, 体现了中医药学的整体观, 可为提升茯苓药材的品质评价提供参考。

关键词: 茯苓; 三萜酸; 高效液相色谱指纹图谱; 相似度分析; 聚类分析; 正交偏最小二乘法

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)10-1506-07

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.10.013

Exploring the Relationship between Quality of Poria and Geographical Origins by Chemical Pattern Recognition Combined with Characteristic Fingerprint and Content of Triterpene Acids

FENG Bingwei¹, CHEN Shuna¹, CHENG Qiuxiang¹, ZHAN Jingjing¹, ZHENG Dingsheng², YANG Zhengjiang², XU Shunjun^{1,2}, YANG Liu^{1,2} (1. Zhuhai College of Science and Technology, Zhuhai 519041 Guangdong, China; 2. Yunnan Jinbi Pharmaceutical Co., Ltd., Chuxiong 675499 Yunnan, China)

Abstract: **Objective** To establish the comprehensive evaluation method for the quality of Poria and discuss the relationship between the quality and its producing areas. **Methods** The holistic chemical fingerprints and quantitative analysis data of Poria were obtained by high performance liquid chromatography (HPLC) method, and a variety of chemical pattern recognition methods were used for comprehensive discriminant analysis of fingerprint characteristics. **Results** The similarities of the 27 batches of Poria were in the range of 0.75–0.99. Almost all batches of the herbal drugs from Yunnan province showed good similarity and could be grouped together by hierarchical cluster analysis. Comparatively, the similarities of samples from Hubei and Anhui provinces were lower and could be clustered together based on the chemical information deviating from that of samples from Yunnan province. There were eight markers causing above-mentioned chemical deviation and quality difference, including the three triterpene acids determined in this study. Content determination results of samples showed contents of triterpene acids varied in samples from different origins. **Conclusion** The HPLC fingerprinting combined with chemical pattern recognition and quantitative analysis can facilitate acquiring and analyzing a variety of quality information of Poria, which is consistent with the traditional theory of Chinese medicine. This study could provide a reference to improve the quality evaluation of Poria.

收稿日期: 2021-03-31

作者简介: 冯冰薇, 女, 硕士, 研究方向: 中药活性成分与质量标准研究。Email: fengbingwei93@jluzh.edu.cn。通信作者: 杨柳, 女, 研究员, 研究方向: 中药活性成分与质量标准研究。Email: yangliu979@hotmail.com。

Keywords: Poria; triterpene acid; high performance liquid chromatography fingerprint; similarity analysis; hierarchical cluster analysis; orthogonal partial least squares discrimination analysis

茯苓为多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核, 具有利水渗湿、宁心安神和健脾止泻的功效, 是中医临床常用的中药材, 其主要化学成分为茯苓多糖和茯苓三萜^[1-2]。药理研究^[3-8]表明, 茯苓三萜酸具有广泛而突出的生物活性, 是当前用于表征茯苓质量和效应的重要指标。目前市场流通的茯苓主要为栽培品种, 且产地众多, 资源分散, 气候和环境可在很大程度上影响植物次生代谢产物的生物合成和积累, 产地来源是影响药材质量的关键因素之一^[9-11]。《中国药典》(2020 年版)仅采用薄层色谱鉴别控制茯苓药材的质量, 难以全面反映其质量内涵^[12]。指纹图谱结合化学模式识别可对化学指纹的数据信息进行矩阵式整合, 准确反映药材的质量差异, 进而整体描述和合理评价其质量^[13-14]。基于此, 本研究建立茯苓化学成分的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱, 并结合化学模式识别整体评价茯苓药材的质量; 筛选出影响其质量的差异标志物, 并以 HPLC 法测定其中 3 种差异标志三萜酸成分的含量, 旨在探讨其不同产地差异标志三萜酸的

含量规律, 深入了解茯苓质量与产地的联系, 为茯苓药材的质量控制提供更为全面和可资借鉴的参考。

1 仪器与材料

224-1CN 万分之一电子天平(德国 Sartorius 公司); JP-100S 超声波清洗仪(深圳市洁盟清洗设备有限公司); HWS-26 电热恒温水浴锅(上海一恒科学仪器有限公司); Thermo Scientific Sorvall Legend Micro 17R 微量离心机、Thermo Fisher UltiMate 3000 高效液相色谱仪(美国 Thermo 有限公司)。去氢土莫酸(批号: Q-105-190812)、猪苓酸 C(批号: Z-043-190812)、去氢茯苓酸(批号: Q-073-190812)、茯苓酸(批号: F-006-190813), 成都瑞芬思生物科技有限公司。茯苓三萜酸的化学结构式见图 1。乙腈为色谱纯, 其它试剂均为分析纯。收集不同产地的茯苓共 27 批, 编号 Y1~Y15 产自云南, Y16~Y22 产自安徽, Y23~Y27 产自湖北, 均由云南金碧制药有限公司提供。

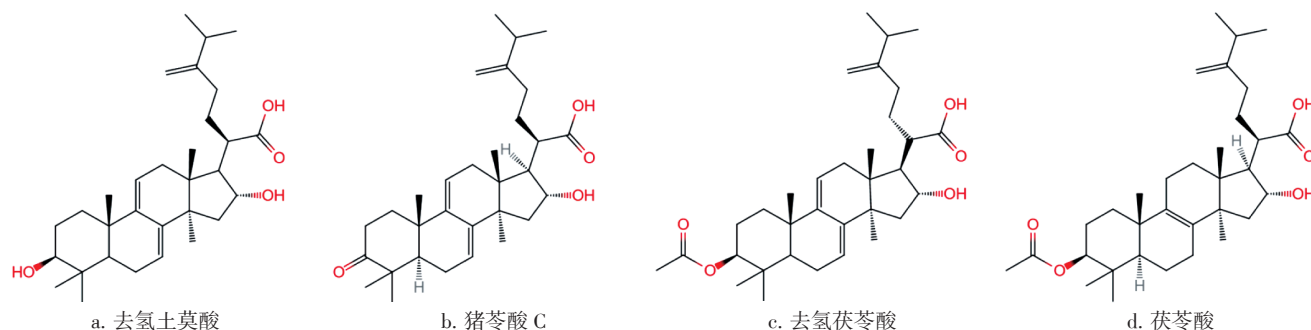


图 1 茯苓三萜酸化合物的结构

Figure 1 Structures of triterpene acids from Poria

2 方法与结果

2.1 茯苓 HPLC 指纹图谱方法的建立

2.1.1 色谱条件与系统适用性 色谱柱: Agilent Eclipse XDB-C₁₈ 柱(150 mm×2.1 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈(A)-0.3%磷酸水(B), 梯度洗脱[50%~43% B (0~5 min), 43%~43% B (5~10 min), 43%~40% B (10~12 min), 40%~34% B (12~18 min), 34%~5% B (18~36 min)]; 流速: 0.4 mL·min⁻¹; 检测波长为 230 nm; 柱温为 35 ℃; 进样量为 10 μL。取对照品

溶液, 按本色谱条件测定, 理论塔板数按去氢土莫酸计算应不低于 9 000。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取对照品去氢土莫酸、猪苓酸 C、去氢茯苓酸以及茯苓酸适量于 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 制得质量浓度分别为 0.86、1.03、0.99、0.87 mg·mL⁻¹ 的对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 取茯苓粉末(过 5 号筛)约 2 g, 精密称定, 置于具塞锥形瓶中。精密加入甲醇 40 mL, 密塞, 称定质量; 超声处理 30 min, 再称其

质量,用甲醇补足减失的质量;摇匀,滤过,精密吸取续滤液 20 mL,水浴蒸干,残渣用甲醇分次溶解洗涤,转移至 1 mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,即得。

2.1.4 方法学考察

2.1.4.1 精密度试验 取茯苓样品(Y1 号),按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,按照“2.1.1”项下色谱条件连续进样 6 次,记录色谱图。以去氢土莫酸为参照峰,计算得各共有峰相对峰面积的 RSD 均小于 3.0%,共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.2%,表明仪器精密度良好。

2.1.4.2 重复性试验 取同一茯苓样品(Y1 号)6 份,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,按照“2.1.1”项下的色谱条件分析,记录色谱图。以去氢土莫酸(4 号峰)为参照峰,计算得各共有峰相对峰面积的 RSD 均小于 3.0%,共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.2%,表明方法重复性较好。

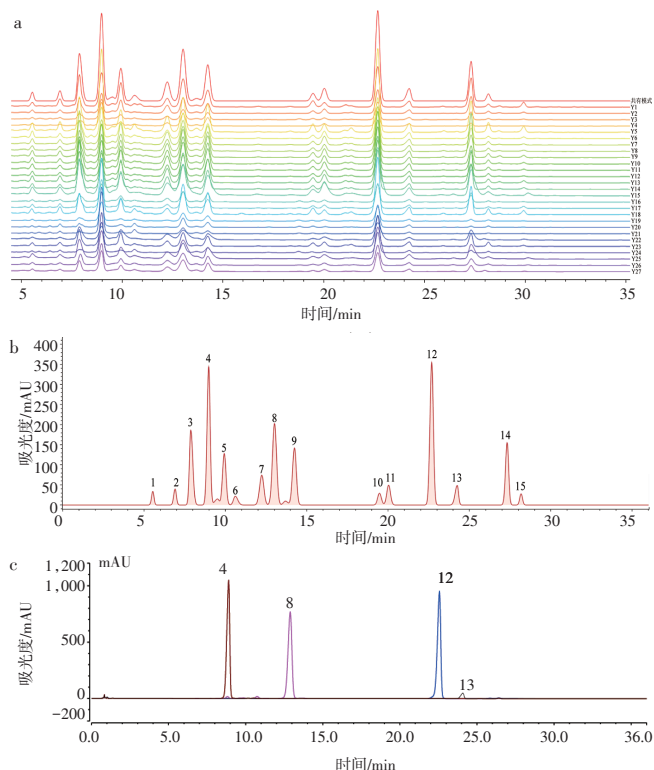
2.1.4.3 稳定性试验 取同一批茯苓样品(Y1 号),按“2.1.3”项下方法进行制备供试品溶液,按照“2.1.1”项下的色谱条件分别在 0、2、4、8、12、24 和 48 h 进样,记录色谱图。以去氢土莫酸为参照峰,计算得各共有峰相对峰面积的 RSD 均小于 3.0%,共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.3%,表明供试品溶液在 48 h 内稳定性良好。

2.1.5 茯苓指纹图谱的建立以及相似度评价

2.1.5.1 茯苓指纹图谱的建立 取 27 批茯苓样品,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.1.1”项下色谱条件依次进行测定,记录色谱图。将 27 批茯苓样品色谱图结果依次导入 Chempattern 2017 Pro 数据处理软件,采用中位数法,对各指纹图谱色谱峰进行多点校正和特征峰匹配,以获得样本较稳定的特征。对茯苓指纹图谱的共有特征峰进行化学指认,通过与对照品比对,及结合紫外光谱,指认了其中 4 个色谱峰,分别为去氢土莫酸(峰 4)、猪苓酸 C(峰 8)、去氢猪苓酸(峰 12)、茯苓酸(峰 13)。27 批茯苓样品 HPLC 指纹图谱及其共有模式见图 2。

2.1.5.2 相似度评价 以共有模式指纹图谱作为参照图谱,采用夹角余弦算法计算其相似度,结果见图 3。27 批茯苓样品图谱与共有模式指纹图谱相似度在 0.75~0.99 之间,其中云南产地的样品相似度均较高,表明其质量较为稳定。整体化学面貌偏离于共有模式的药材样品共有 4 批,安徽和湖北各 2 批(相似度均低于 0.85)。安徽和湖北产地茯苓样品的

离散,主要源于 4 号峰(去氢土莫酸)异常升高、8 号峰普遍偏低,以及 14 号峰含量较低或异常缺失,见图 4。



注: a. 27 批茯苓药材; b. 茯苓样品共有模式; c. 对照品溶液。4. 去氢土莫酸; 8. 猪苓酸 C; 12. 去氢猪苓酸; 13. 茯苓酸

图 2 茯苓样品高效液相色谱指纹图谱

Figure 2 HPLC chromatographic fingerprint of Poria

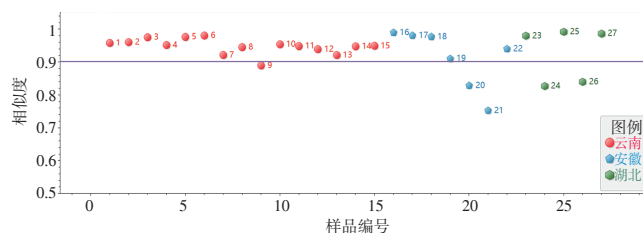
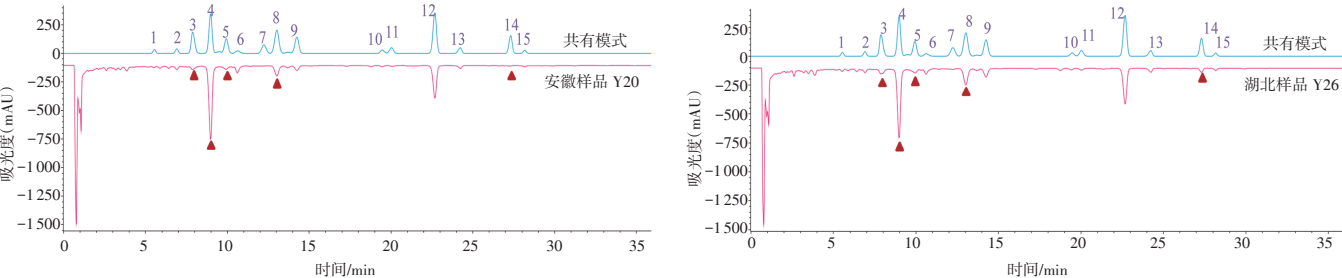


图 3 27 批茯苓样品相似度评价

Figure 3 Similarity result of twenty-seven batches of Poria samples

2.1.6 化学计量学分析

2.1.6.1 主成分分析(PCA)与聚类分析(HCA) 将茯苓样品色谱峰面积信息转换成不相关变量,经过 Pareto 尺度化、均值中心化和降维化后,得到 PC1 与 PC2 总方差贡献率为 85.95%,说明提取前 2 个因子能够反映不同产地茯苓的差异。4 种三萜酸成分的主成分得分见表 1。前 10 个主成分因子的累计方差贡献率见图 5-a。在图 5-b 主成分载荷得分中,影响较大的分别为 4 号(去氢土莫酸)、3 号及 14 号峰。



注：▲表示与其共有模式差异明显的共有峰

图 4 茯苓离群样品与共有模式色谱峰的比较

Figure 4 Comparison of chromatographic peaks between outliers and common pattern of Poria samples

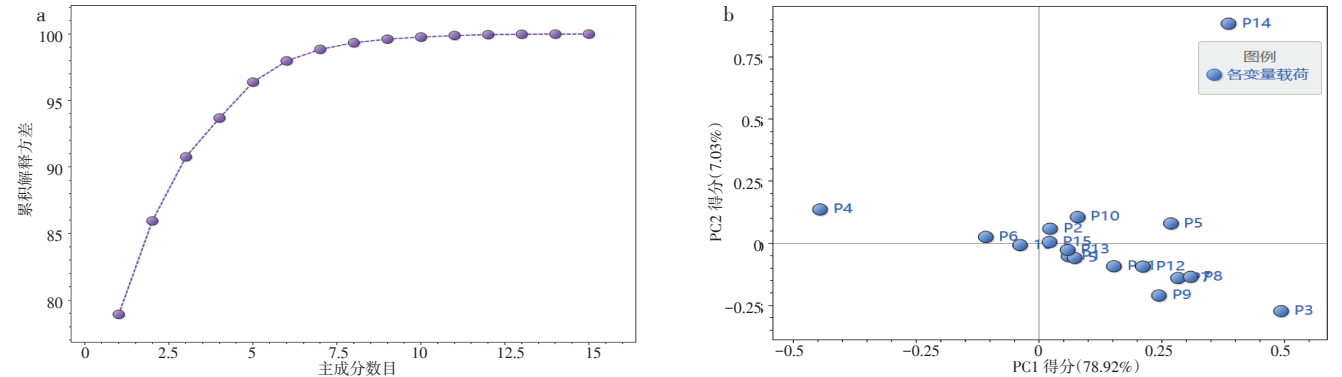
表 1 茯苓主成分矩阵

Table 1 Cumulative explained variance of principal components

主成分	去氢土莫酸	猪苓酸 C	去氢茯苓酸	茯苓酸
PC1	0.982 4	0.597 5	0.214 0	0.784 9
PC2	0.985 2	0.635 3	0.258 2	0.812 0

采用数据标准化，平方欧式距离为测度进行聚类分析。从图 6-a 中 HCA 结果得出，平方 Euclidean 距离为 4 时，27 批样品大致聚为两类，云南产地聚

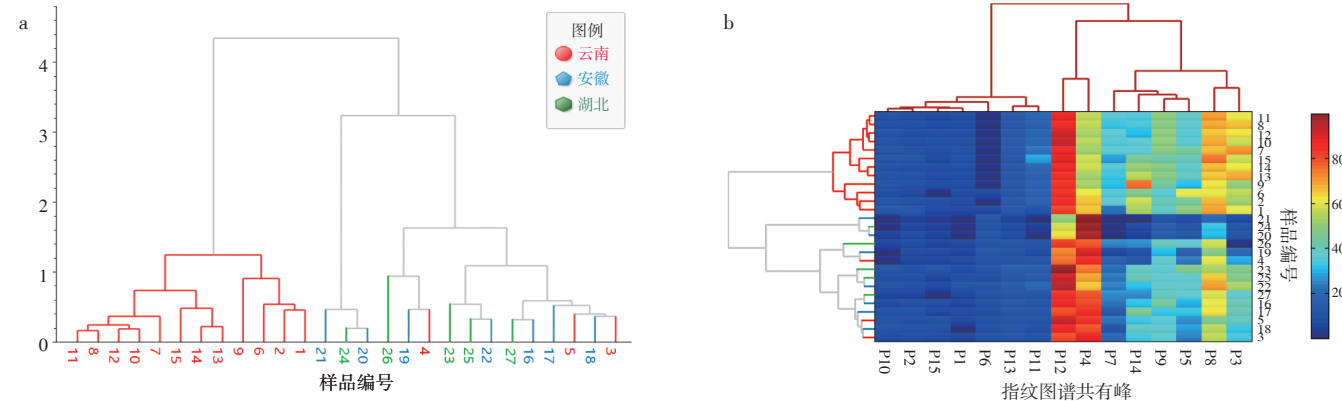
类相对集中(除 Y3、Y4、Y5 样本)，可基本聚为一类；湖北和安徽则聚为一类，说明这两个产区药材的化学成分相似性很高。二维聚类(2D-HCA)图颜色显示越接近红色，则化学成分聚类程度就越高。从图 6-b 结果来看，影响较大的变量参数峰为 4 号(去氢土莫酸)、3 号、8 号以及 12 号峰，与主成分分析中载荷得分结果基本保持一致。PCA 与 HCA 的结果均表明，不同产区茯苓药材化学成分的累积存在差异，表现在质量上的差异。



注：a. 主成分自变量方差解释；b. 主成分载荷图

图 5 27 批茯苓主成分分析图

Figure 5 Principal component analysis for twenty-seven batches of Poria



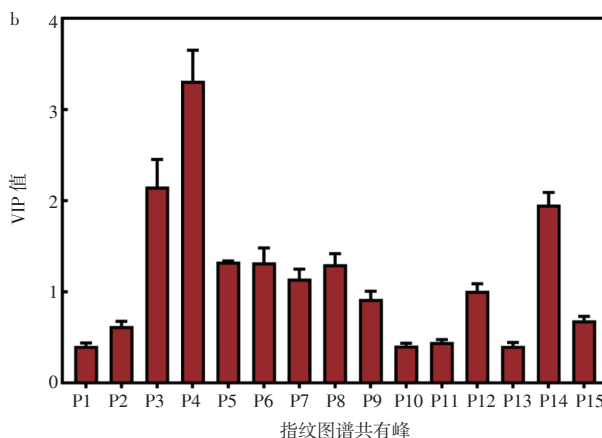
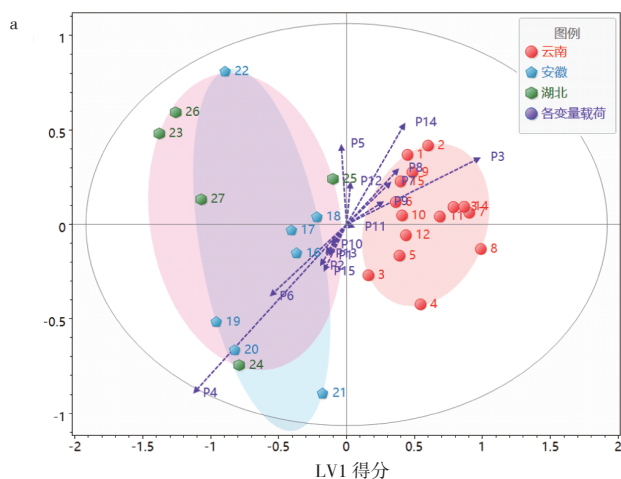
注：a. 系统聚类(HCA)；b. 二维聚类(2D-HCA)

图 6 27 批茯苓聚类分析图

Figure 6 Cluster analysis based on twenty-seven batches of Poria

2.1.6.2 正交偏最小二乘法判别(OPLS-DA) 在 PCA 的基础上进行有监督的 OPLS-DA 分析,生成变量权重投影(VIP 值)。VIP 值大于 1 表示该变量对分类概括解释率高于 50%,对质量影响具有统计学意义,可作为差异标志物。OPLS-DA 模型主成分回归系数 $Q^2=0.839$ 、模型区分参数 $R^2_y=0.575$ 、矩阵结实率 $R^2_x=0.674$,数值均大于 0.5,说明建立的模型稳定可靠。由图 7-a 可知,云南样品各自聚为一类;安徽和湖北产区样品离散程度高,都位于左侧象限,可

认为聚为一类。OPLS-DA 模型中 VIP 值大于 1 的化学成分有 8 个,得分从大到小依次为峰 4(VIP 值为 3.315)、峰 3(VIP 值为 2.156)、峰 14(VIP 值为 1.958)、峰 6(VIP 值为 1.332)、峰 5(VIP 值为 1.322)、峰 8(VIP 值为 1.303)、峰 7(VIP 值为 1.146)以及峰 12(VIP 值为 1.013),见图 7-b。影响最大的成分为峰 4(去氢土莫酸),说明茯苓三萜酸对茯苓质量的稳定性具有较大的影响,可作为不同产区茯苓药材鉴别的差异标志物。



注: a. OPLS-DA 得分图; b. 共有峰 VIP 值

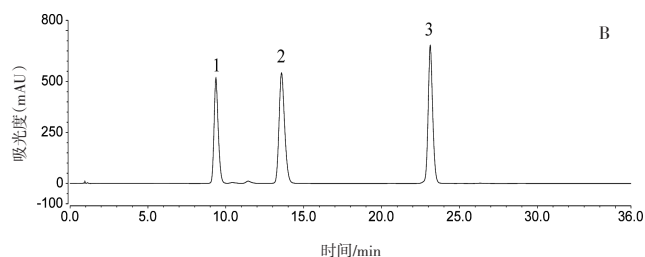
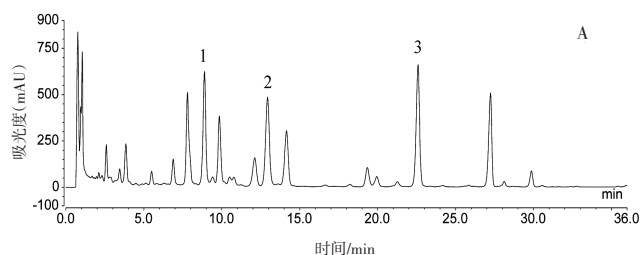
图 7 27 批茯苓正交偏最小二乘法分析

Figure 7 Orthogonal partial least squares analysis for twenty-seven batches of Poria

2.2 HPLC 法测定去氢土莫酸、猪苓酸 C 以及去氢茯苓酸的含量

2.2.1 色谱条件 依照“2.1.1”项下色谱条件,选取

波长为 243 nm 作为三萜酸含量测定的检测波长。茯苓及混合对照品色谱图见图 8。



注: A. 供试品; B. 混合对照品。1. 去氢土莫酸; 2. 猪苓酸 C; 3. 去氢茯苓酸

图 8 茯苓的高效液相色谱图

Figure 8 HPLC chromatogram of Poria

2.2.2 对照品溶液的制备 取“2.1.2”项下对照品溶液,用甲醇稀释,制成去氢土莫酸 $400 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、猪苓酸 C $500 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、去氢茯苓酸 $650 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备 依照“2.1.3”项下进行

制备。

2.2.4 方法学考察

2.2.4.1 线性关系考察 将各个对照品母液逐级稀释,得到一系列不同浓度的混合对照品溶液,按“2.2.1”项下色谱条件进行测定。以峰面积(Y)为纵

坐标、浓度(X)为横坐标作线性回归,得到各成分的回归方程及线性范围。去氢土莫酸: $Y=839.74X+6.7312$, $r=0.9992$, 线性范围为 $0.0270\sim0.4320\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$; 猪苓酸 C: $Y=651.63X+5.8145$, $r=0.9992$, 线性范围为 $0.0161\sim0.5155\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$; 去氢茯苓酸: $Y=776.86X+11.359$, $r=0.9995$, 线性范围为 $0.0308\sim0.6567\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。可见各标准曲线的线性关系良好,可以满足茯苓药材中去氢土莫酸、猪苓酸 C 以及去氢茯苓酸的含量测定。

2.2.4.2 精密度的考察 取 Y1 号样品,依照“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,依照“2.1.1”项下色谱条件连续重复进样 6 份,结果去氢土莫酸、猪苓酸 C 以及去氢茯苓酸峰面积的 RSD 分别为 0.42%、2.69%、0.26%,表明仪器精密度的良好。

2.2.4.3 重复性的考察 取 Y1 号样品 6 份,依照“2.1.3”项下方法制备供试品溶液 6 份,依照“2.1.1”项下色谱条件进样,结果去氢土莫酸、猪苓酸 C 以及去氢茯苓酸峰面积的 RSD 分别为 1.20%、1.21%、1.13%,表明本方法重复性良好。

2.2.4.4 稳定性的考察 取 Y1 号样品,依照“2.1.3”项下方法进行制备,依照“2.1.1”项下色谱条件分别在 0、2、4、8、12、24 和 48 h 进行测定。结果去氢土莫酸、猪苓酸 C 以及去氢茯苓酸峰面积的 RSD 分别为 0.75%、0.60%、0.77%,表明茯苓供试品溶液在 48 h 内稳定。

2.2.4.5 加样回收率的考察 分别按照已测成分的含量的 50%、100%和 150%浓度加入去氢土莫酸、猪苓酸 C 以及去氢茯苓酸对照品,按“2.1.3”项下方法制备,得到不同浓度的供试溶液各 3 份,依照“2.1.1”项下色谱条件测定。结果去氢土莫酸平均回收率为 98.6%,RSD 为 2.72%;猪苓酸 C 平均回收率为 98.9%,RSD 为 2.38%;去氢茯苓酸的平均回收率为 97.7%,RSD 为 2.53%。结果表明该含量测定方法准确可靠。

2.2.5 样品含量测定 对 27 批茯苓样品中的 3 个三萜酸成分进行含量测定。结果见表 2。安徽产地茯苓中去氢土莫酸的含量变化最大,高低差异范围可达 2~3 倍,湖北和云南产去氢土莫酸含量水平较为稳定。猪苓酸 C 含量以云南产茯苓最高,且较为稳定,安徽和湖北产茯苓药材中猪苓酸 C 含量均低于云南。3 个产区茯苓中去氢茯苓酸含量测定值相对集中和稳定,总体差异不明显。

表 2 不同产地茯苓中 3 种三萜酸成分含量比较($\bar{x}\pm s$, %)

Table 2 Comparison of the content of three triterpene acids in Poria from different geographical origins($\bar{x}\pm s$, %)

产地	批次/批	去氢土莫酸	猪苓酸 C	去氢茯苓酸含量
云南	15	0.010±0.0022	0.015±0.0023	0.017±0.0024
安徽	7	0.018±0.0054	0.011±0.0033	0.017±0.0027
湖北	5	0.012±0.0013	0.011±0.0016	0.016±0.0023

3 讨论

为构建茯苓药材指纹图谱,本实验对供试品溶液制备中的提取溶剂、提取时间、提取液料比均进行了考察。以色谱峰数目、峰分离度和基线平稳程度为基准,最终确定甲醇与药材的液料比为 40:2(mL:g),超声 30 min 的提取方法。同样对流动相进行了优化,以各个指标成分出峰时间适中,各成分间分离度良好为基准,确定流动相为乙腈-0.3%磷酸水,梯度洗脱。综合色谱峰的数量、峰响应值等方面因素,最终确定 230 nm 为茯苓三萜酸成分指纹图谱测定的检测波长,以去氢土莫酸、猪苓酸 C 及去氢茯苓酸的最大紫外吸收波长 243 nm 为含量测定的检测波长。

27 批茯苓药材的指纹图谱共识别 15 个共有峰,结合相似度评价可知,云南产地茯苓药材相似度较高,湖北和安徽相似度相对偏低,说明茯苓药材因产地的不同,其化学成分种类及含量上存在一定差异。

为进一步考察药材质量与产地的关联性,以及弥补相似度评价的不足,本研究通过多种化学模式识别方法对指纹图谱数据进行了综合分析,从多层面反映药材多成分的特点,达到深入了解和整体评价茯苓药材质量的目的。聚类分析结果表明,27 批茯苓药材大致可聚为 2 类,云南产地较为集中,聚为一类,湖北和安徽存在产地交叉现象,聚为一类,印证了相似度计算和主成分分析的分析结果。OPLS-DA 分析筛选出 8 种主要差异性成分,分别为去氢土莫酸、猪苓酸 C、去氢茯苓酸以及未知成分峰 3、峰 5、峰 6、峰 7、峰 14。同时,对其中 3 种指认的三萜酸成分进行了定量检测和比较,结果显示,湖北和云南产茯苓中去氢土莫酸含量水平较为稳定;云南产茯苓猪苓酸 C 含量高且稳定,安徽和湖北产茯苓猪苓酸 C 含量均偏低;3 个产区茯苓中去氢茯苓酸含量稳定,差异不大。样品中化学成分含量的不稳定,从其表现上来看,导致了化学面貌偏离、相似度偏低和样品离散,而从内涵上来说,则造成了

药材质量的不稳定,而稳定的质量是获得稳定疗效的关键。研究结果显示,茯苓的三萜酸类成分,特别是去氢土莫酸等的含量差别,是影响茯苓质量稳定的重要因素。但是现版的《中国药典》对于茯苓的质量评价仍未有含量测定的要求,建议将能反映该药材质量的三萜酸类成分作为检测指标。

本研究建立的茯苓 HPLC 指纹图谱结合化学模式识别分析方法,辅以三萜酸类成分的含量测定,较为全面地反映了不同产地茯苓样品的整体质量信息;获得了不同产地茯苓质量差异的潜在化学标志物,为揭示茯苓药材药效物质基础,确保临床疗效稳定提供了科学数据的支持,也为茯苓药材的质量研究提供了参考。

参考文献:

- [1] 张年,李兆星,李娟,等. 茯苓的化学成分与生物活性研究进展[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2019, 21(2): 220-233.
- [2] 冯启光. 茯苓有效成分的药理学研究概况探析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(24): 179-180.
- [3] LEE H C, CHENG W Y, HUANG T G, et al. Anti-inflammatory and hypoglycemic efficacy of *Poria cocos* and *Dioscorea opposita* in prediabetes mellitus rats[J]. RSC Advances, 2014, 4: 55649-55657.
- [4] WU S J, NG L T, LIN C C. Antioxidant activities of some common ingredients of traditional chinese medicine, *angelica sinensis*, *lycium barbarum* and *Poria cocos*[J]. Phytotherapy Research, 2004, 18(12): 1008-1012.
- [5] AKIHISA T, UCHIYAMA E, KIKUCHI T, et al. Anti-tumor-promoting effects of 25-methoxypricoic acid and other triterpene acids from *Poria cocos*[J]. Journal of Natural Products, 2009, 72(10): 1786-1792.
- [6] LI T H, HOU C C, CHANG L T, et al. Anti-hyperglycemic properties of crude extract and triterpenes from *Poria cocos*[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2011, 2011: 1-8.
- [7] ZHANG F, ZHANG X F, WANG B C, et al. Pachymic acid, a novel compound for anti-rejection: Effect in rats following cardiac allograft transplantation[J]. Chinese Medical Journal, 2009, 122(23): 2898-2902.
- [8] ZENG Y L, LU Y, CHEN Z, et al. Rapid characterization of components in *bolbostemma paniculatum* by UPLC/LTQ-Orbitrap MSn analysis and multivariate statistical analysis for herb discrimination[J]. Molecules, 2018, 23(5): 1155.
- [9] 董娟娥, 梁宗锁. 植物次生代谢物积累量影响因素分析[J]. 西北植物学报, 2004, 24(10): 1979-1983.
- [10] 田玉桥, 尹火青, 陈三春, 等. 不同生长期采收的茯苓品质比较研究[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(5): 12-16.
- [11] 於小波, 咎俊峰, 王金波, 等. 我国茯苓药材主要产区资源调查[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 714-716.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 1088.
- [13] 于小庆, 曾威, 黄可儿, 等. 指纹图谱结合化学计量法研究广陈皮对黄芪-葛根药对化学成分的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(1): 109-116.
- [14] 吴东, 温芝琪, 黄玉林, 等. UHPLC指纹图谱结合化学计量学评价不同产地显脉旋覆花花序的质量[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(1): 85-89.

(编辑: 梁进权)