

一测多评法在中药质量控制中的应用及关键问题

陈杨 徐光临 徐德生 刘力

【摘要】 中药多成分、多靶点的特性决定了中药质量控制模式必须是多成分定量和多指标监控,但中药对照品难以获得阻碍了该模式的应用,限制了中药现代化的发展。一测多评法是运用一种中药对照品来实现对多个待测组分进行分析的方法。本文就一测多评法的原理以及研究进展进行概述,并就其在研究过程中存在的关键问题进行讨论。

【关键词】 一测多评法; 中药; 质量控制

【中图分类号】 R284.1 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.05.037

Application and key problems of QAMS for quality control of traditional Chinese medicine CHEN

Yang, XU Guanglin, XU Desheng, et al. Department of Pharmacy, Affiliated Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China

Corresponding author: LIU Li, E-mail:liuli2750@163.com

【Abstract】 The characters of traditional Chinese medicine (TCM) are multicomponent and multitargeted, which decide the mode of quality control of TCM must be multi component and multi index. However, it is difficult to obtain the reference substance of traditional Chinese medicine, which hinders the development of the mode, and also restricts the development of the modernization of TCM. QAMS is an analytical method to use one reference substance of TCM to calculate multi-components. In this article, the principle and the research progress of QAMS are summarized, and the key problems in the process of the research are also discussed.

【Key words】 Quantitative analysis of multi-components by single-marker; Traditional Chinese medicine; Quality control

基金项目: 2013 年国家临床重点专科(中医专业)临床药学建设项目(财社[2013]239 号);上海市科技专项计划项目(12401901401)

作者单位: 200021 上海中医药大学附属曙光医院药剂科[陈杨(硕士研究生)、徐光临(博士研究生)、徐德生、刘力]

作者简介: 陈杨(1992-),女,2014 级在读硕士研究生。研究方向:药剂学。E-mail:chenyang4231@163.com

通信作者: 刘力(1961-),女,硕士,教授。研究方向:新药制剂研究。E-mail:liuli2750@163.com

中药成分的复杂多样性决定了单一成分无法准确实现对中药的质量控制^[1],将化学药物单一活性成分的研究方式直接应用于中药,不仅完全背离了中医“方—证—效”的治疗理念,也忽视了中药多靶点、多途径的整体调节作用^[2],由此提出了中药多成分的质量控制模式。传统多指标同步质量控

制需要多种中药对照品。中药对照品分离难度大、货源紧缺及价格高昂^[3],王智民等^[4]提出了一种新的多成分定量方法,即“一测多评”法(quantitative analysis of multi-components by single-marker, QAMS),该方法基于中药各成分间存在对应的函数关系,运用一种价廉易得的对照品,实现对其他多个难以获得对照品的成分的定量分析。

一测多评法相较于传统质量控制方法,具有经济、高效、简单的优势。从 2006 年对单味药中同一类化学成分的研究开始,到 2016 年出现对单味药、中药复方、中药保健品中同一类或不同类化学成分的研究论文近 1000 篇。早在 2010 年版中国药典一部^[5]中,已经收录运用 QAMS 法测定黄连中小檗碱、表小檗碱、黄连碱、巴马汀、药根碱等成分的含量。在 2015 年版中国药典一部^[6]中,新增了运用 QAMS 法测定丹参中丹参酮 II A、丹参酮 I、隐丹参酮的含量以及生姜中 6-姜辣素、8-姜酚、10-姜酚的含量。

本文在查阅总结文献的基础上,就一测多评法在单味中药及中药复方研究过程中的进展、疑难点进行概述,并展望了其应用前景。

1 “一测多评”法基本原理

“一测多评”法借鉴内标法、校正因子法、主成分自身对照法等研究方法,依据在一定范围内检测成分的量与检测器响应成正比的原理,引入相对校正因子(relative correction factor,RCF)的概念^[4]。在多指标质量评价时,以药材中相对易得的公认的有效成分为内标物,建立内标物与其他待测成分的 RCF,通过 RCF 计算其他成分的含量。按下式计算^[7]。

假设某样品中含有 i 个组分:

$$\frac{W_i}{A_i} = f_i (f = 1, 2, \dots, k, m)$$

式中 A_i 为组分峰面积; W_i 为组分浓度; f_i 为组分 i ($i = 1, 2, \dots, k, \dots, m$) 的相对校正因子。

$$f_{km} = \frac{f_k}{f_m} \times \frac{W_k \times A_m}{W_m \times A_k}$$

选取其中一组分 k 为内标,建立组分 k 与其他组分 m 之间的相对校正因子 f_{km} 。转换得到定量计算公式:

$$W_m = \frac{W_k \times A_m}{f_{km} \times A_k}$$

式中 A_k 为内标物峰面积, W_k 为内标物浓度。 A_m 为其他组分 m 峰面积, W_m 为其他组分 m 浓度。然后

进行方法学验证、方法耐用性、系统适用性研究,并且运用合理的方法评价实测值与计算值之间有没有统计学差异。

2 “一测多评”法的研究进展

自王智民等^[4]提出一测多评法的概念以来,一测多评法在单味中药及中药复方制剂的质量控制研究工作中得到越来越多的应用^[8]。

2.1 一测多评法在单味中药中的应用

目前运用 QAMS 进行研究的单味药或其炮制品已经达到六十多种,涉及的化合物类型包括:木脂素类^[9]、皂苷类^[10-11]、生物碱类^[12-13]、多酚类^[14]、香豆素类^[15-16]、单萜类^[17-18]、黄酮醇类^[19]、萜醌类^[20]、蒽醌类^[21-22]。由于同一类化合物的结构相似,紫外吸收接近,因此目前大部分研究都是针对有相似母核的化合物,例如大黄蒽醌^[21]、人参皂苷^[11]等。也有一部分是针对母核不同的化合物,例如鱼腥草中新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸属于苯丙素类化合物,芦丁、金丝桃苷、异槲皮苷、槲皮苷等属于黄酮类化合物^[23]。

在进行成分分析时,高效液相色谱法以其灵敏度高、分离选择性高、效率高的特点被广泛使用。张文生等^[18]采用内标法和外标法同时测定白芍中 5 种成分的含量,实验结果表明:以芍药苷为内标物的一测多评法测得的 5 种成分的含量与外标法实测值相对偏差在 5% 以内,一测多评法可作为白芍药材的质量评价方法。王晓燕等^[24]采用高效液相色谱法,以马钱苷为内标,建立酒山萸肉中 5 个环烯醚萜苷成分的含量测定方法,并以外标法确定了在缺乏对照品的条件下该一测多评法的可行性。

基于有效成分的不同理化性质,新技术如高效液相色谱—质谱—电雾式检测法也已被引入使用。赵鑫等^[9]采用高效液相色谱—质谱—电雾式检测法测定辛夷提取物中 4 种木脂素成分的含量,此联用技术相较于一般单纯使用高效液相色谱仪的方法,在针对紫外吸收中吸光度较小的成分,准确度更高。其原因可能在于该法的检测信号不依赖于化学结构,具有通用性。鉴于各研究的研究方法与思路基本相同或相似,故将所涉及的研究品种、化学成分类别、内标物和待测成分归纳总结于表 1。

目前发表的文献中,运用 QAMS 法进行不同类别化学成分的研究仍然只占中药品种的极少部分,大部分结构差异悬殊、色谱保留性质相差巨大的成

分以及在单味药中含量太少的有效成分,都达不到 QAMS 法的应用条件。除了应用条件的限定外,待测组分数谱峰的定位、对照品纯度、检测波长的选择、色谱系统不同带来的误差都是目前 QAMS 法研究过程中的难点,需要进一步思考。

2.2 一测多评法在中药复方制剂中的应用

目前,QAMS 法在中药制剂的质量控制研究中已经涉及到多种剂型,包括片剂、颗粒剂、丸剂、胶囊、滴丸、注射液等,其中片剂、颗粒剂较多,例如紫龙金片^[28]、清清颗粒^[29]、参芎养心颗粒^[30]等。药物组成从一味(例如银杏叶胶囊)到十七味(例如大败毒胶囊)不等。

QAMS 法在中药复方制剂中的应用与在单味药中的应用相似,选择复方中具有代表性的容易获得的有效成分作为内标物,例如银翘解毒系列制剂中选择绿原酸作为内标物^[31],香连制剂中选择小檗碱作为内标物^[32],建立起内标物与待测组分之间的 RCF,将此 RCF 作为常数来计算待测组分的含量。任德飞等^[33]采用高效液相色谱法测定苦碟子注射

液中 4 种有机酸类成分的含量,选择菊苣酸为内标物,测定菊苣酸与咖啡酸、绿原酸、单咖啡酰基酒石酸的相对校正因子,进而计算注射液中有有机酸的含量。并将测得的数值与外标法测得的实测值进行评价,验证了一测多评法的准确性。

为了更加完善地反应中药复方的内在质量,新技术如超高效液相色谱也已被引入。崔璐等^[34]采用高效液相色谱法和超高效液相色谱法两种色谱系统,以新橙皮苷为内标物,分别测定朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、虎杖苷、淫羊藿苷、橙皮苷、新橙皮苷、柚皮苷的含量。针对 QAMS 法研究中检测波长的选择难点,应用了全时段多波长融合技术,以更全面的对前列癰闭通片进行质量评价。结果表明:相较于高效液相色谱法和超高效液相色谱法具有分离效果好、灵敏度高、流动相用量少等优势,选择超高效液相色谱法可以更方便、快速地完成前列癰闭通片的含量测定。基于研究思路的相似性,故将已开展 QAMS 研究的中药复方的研究情况归纳总结于表 2。

表 1 已开展 QAMS 研究的单味中药

单味药	化学成分类别 (单一类别/多类别)	内标物	待测成分	参考文献
五味子	单一木脂素类	五味子醇甲	五味子醇乙、五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素、五味子醇甲	[9]
三七	单一皂苷类	人参皂苷 R ₁ 、R _{g₁} 、R _{g₂} 、R _{b₁} 、R _d 、三七皂苷 R ₄	人参皂苷 Re、Rf、Rb ₁ 、Rd、R _{g₁} 、R _{g₂} 、Rh ₁ 、三七皂苷 R ₁ 、R ₄ 、Fa、K	[10-11]
苦参	单一生物碱类	氧化苦参碱	氧化苦参碱、槐果碱、苦参碱、氧化槐果碱、槐定碱	[12-13]
紫锥菊	单一多酚类	绿原酸	咖啡酸、菊苣酸、绿原酸、紫锥菊苷	[14]
白芷	单一香豆素类	欧前胡素	欧前胡素、异欧前胡素、氧化前胡素	[15-16]
白芍	单一单萜类	芍药苷	芍药苷、芍药内酯苷	[17]
白芍	单一单萜类	芍药苷	芍药内酯苷、1,2,3,4,6-五没食子酰基葡萄糖、苯甲酰芍药苷、丹皮酚	[18]
木贼	单一黄酮醇类	山柰素	山柰酚-3,7-双葡萄糖苷,山柰酚-3-双葡萄糖-7-葡萄糖苷,山柰酚-3-双葡萄糖苷,山柰素	[19]
紫草	单一萜醌类	β,β'-二甲基丙烯酰阿卡宁	乙酰紫草素、β-乙酰氧基异戊酰阿卡宁、异丁酰紫草素、α-甲基-正丁酰紫草素	[20]
大黄	单一蒽醌类	大黄素	芦荟大黄素、大黄酸、大黄酚、大黄素甲醚、大黄素	[21-22]
鱼腥草	多类别	绿原酸	新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、芦丁、金丝桃苷、异槲皮苷、槲皮苷	[23]
酒山莪肉	单一环烯醚萜类	马钱苷	莫诺苷、獐牙菜苷、马鞭草苷和山茱萸新苷、马钱苷	[24]
川芎	多类别	丁烯苯酐	阿魏酸、藁本内酯、丁烯苯酐、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、阿魏酸松柏酯	[25]
栀子	多类别	栀子苷	栀子酸、绿原酸、藏红花素 I、藏红花素 II、藏红花素 III	[26]
当归、硫磺 熏蒸当归	多类别	阿魏酸	阿魏酸、藁本内酯、洋川芎内酯 A	[27]

表 2 已开展 QAMS 研究的中药复方

中药复方	化学成分类别 (单一类别/多类别)	内标物	待测成分	参考文献
紫龙金片	单一丹参酮类	丹参酮Ⅱ A	二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I	[28]
清清颗粒	多类别	黄芩苷	没食子酸、白芍苷、芍药苷、甘草苷、甘草酸、汉黄芩苷、黄芩素、 汉黄芩素、小檗碱、黄芩苷	[29]
参芍养心颗粒	多类别	葛根素	阿魏酸、橙皮苷、丹酚酸 B、甘草酸铵、五味子醇甲、葛根素	[30]
银翘解毒系列制剂	单一酚酸类	绿原酸	新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A、 异绿原酸 C	[31]
香连制剂	单一生物碱类	小檗碱	小檗碱、表小檗碱、黄连碱、巴马汀	[32]
苦碟子注射液	单一有机酸类	菊苣酸	菊苣酸与单咖啡酰基酒石酸、绿原酸、咖啡酸的	[33]
前列癰闭通片	单一黄酮类	新橙皮苷	虎杖苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷	[34]
健脾丸	单一黄酮类	橙皮苷	芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷	[35]
舒血宁注射液	单一黄酮类	芦丁	水仙苷、槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖基(1-2)-葡萄糖基(1-2)-α-L- 鼠李糖苷、槲皮素-3-O-[2-O-(1-O)-对香豆酰基-β-D-葡萄糖 基]-α-L-鼠李糖苷、山柰酚-3-O-[2-O-(6-O)-对香豆酰基-β-D- 葡萄糖基]-α-L-鼠李糖苷	[36]
银杏叶胶囊	单一总黄酮醇苷	槲皮素	山柰素、异鼠李素、槲皮素	[37]
清热明目茶	单一蒽醌类	大黄素	大黄素、大黄酚、大黄素甲醚	[38]
玄参饮片	多类别	肉桂酸	肉桂酸、哈巴苷、哈巴俄苷	[39]
二十五味儿茶丸	多类别	胡椒碱	胡椒碱、没食子酸、儿茶素、龙胆苦苷、木香炔内酯、去氢木香 内酯	[40]

中药复方制剂具有多成分、多靶点的特性,采用一测多评法可以更全面、科学地控制中药质量标准,建立适合的定量分析方法。然而该方法同样有局限性,目前尚未有中药制剂中多味药材不同组分能够同时进行定量分析的研究报道,这也是目前 QAMS 研究中急需突破的瓶颈。

3 “一测多评”法研究过程中存在的关键问题

一测多评法是中药多组分同步监测的发展方向,也是 2015 年版中国药典^[6]修订中重点推广的技术。目前其研究范围涉及了多种中药材及饮片、中药复方制剂、中药提取物等,但是收录于药典得到认同的仍局限于几个品种,其研究过程中存在一些疑难点及关键问题需要引起关注。

3.1 待测组分数谱峰定位方式的选择

目前对于待测组分数谱峰的定位方式大致分为两类。第一类是比较普遍的相对保留时间差值定位和相对保留值定位。相对保留时间差值定位,即在参考紫外图谱的同时,运用待测组分与内标物保留时间之差进行定位,此方法是王智民等^[4]第一次提出 QAMS 方法时运用的定位方式,后来的学者在此基础上提出了相对保留值定位方法,即在参考

紫外图谱的同时,运用待测组分与内标物的保留时间的比值进行定位。在目前发表的文献中,运用相对保留值进行定位的比重较大。

第二类是在不同色谱柱带来的误差较大的情况下,基于在相同的分析条件下,采用不同的色谱柱,组分的保留时间存在简单的线性关系的理论,运用不同色谱柱下组分对应的不同的保留时间推导出校正方程,从而得出理论出峰时间进行定位。例如在鱼腥草的质量控制研究中^[23],采用绿原酸(内标物)和最后一个容易辨认的色谱峰(槲皮苷)两点校正,分别以不同色谱柱分离的绿原酸和槲皮素的保留时间为 X、Y,推导出校正方程,将待测各组分的保留时间带入,即可得到理论出峰时间,从而完成快速定位^[19]。目前此方法的应用较少,需要进一步完善。

待测组分数谱峰定位方式的选择直接影响检测器响应值的准确性,也是一测多评法研究过程中一直存在的争论点,研究者可以根据自身不同的实验条件,选择一种或两种定位方法进行考察,选择相对偏差较小的方法进行实验,以保证实验的严密性。

3.2 对照品纯度的标定问题

目前笔者未见国内文献报道关于自制对照品

纯度的严格的标定方法,需要引起重视。QAMS 法的应用中,待测组分的对照品大部分为缺乏供应或者价格昂贵的产品。此类对照品大部分需要实验室自制,再经过基于光谱数据的结构鉴定和高效液相面积归一化法的纯度检查,然而由于检测器适用范围的限制,很有可能导致纯度低于 98% 从而会影响实验结果。Wang CQ 等^[10]运用三七药材中六种成分(人参皂苷 R₁、R_{g1}、R_{g2}、R_{b1}、R_d、三七皂苷 R₄)作为内标来研究化合物的结构、待测组分的浓度、对照品的纯度对 QAMS 法准确性的影响,结果显示,待测组分的浓度是主要影响 QAMS 法准确性的因素,其他因素对准确性的影响很小。

针对此疑难点,笔者考虑可以采用两种以上不同分离机理或者不同色谱条件进行验证比较,同时尽量减少外界因素(实验室、操作人员、仪器等)的干扰,去除离群值后进行可信限的计算。

3.3 检测波长的选择方式

目前 QAMS 法最常用的检测器是紫外检测器,大部分常见的有机物和部分无机物都具有紫外吸收,然而单一波长不能全面、客观地反映药材或制剂的内在质量,针对不同结构的化合物,检测波长的选择方式也是不同的。

针对具有相同母核的化合物,为了得到高灵敏度,一般选择待测物具有最大吸收峰处作为检测波长,例如玳玳果黄酮滴丸中四种黄酮类成分柚皮苷、新橙皮苷、橙皮内酯水合物、枳属苷,选取最大吸收处 284 nm^[41]。

针对具有不同母核的化合物,有两种检测波长的选择方式是当前常用的。第一种是分段变波长测定,例如清清颗粒中同时测定多种指标成分时,在 0 分钟~18 分钟时,选择没食子酸、白芍苷和芍药苷的最大吸收 237 nm;在 18 分钟~24 分钟,选择甘草苷的最大吸收 237 nm;24 分钟~32 分钟,选择黄芩苷的最大吸收 280 nm;32 分钟~34 分钟,选择小檗碱的最大吸收 345 nm;34 分钟~40.4 分钟,选择汉黄芩苷、黄芩素的最大吸收 280 nm^[29]。第二种是选择待测物之间共有的吸收波长区。例如玄参饮片中肉桂酸是有机酸类化合物,最大吸收波长为 268 nm;哈巴俄苷、哈巴苷属于环烯醚萜类化合物,前者最大吸收波长为 278 nm,后者最大吸收波长为 202 nm,综合三者共有的平坦吸收区,最终选择 290 nm 作为检测波长^[39]。

这些常用的检测波长选择方式各有利弊,目前

有研究者采用新技术,如全时段多波长融合技术运用于检测波长的选择^[34],通过 DAD 全波长扫描,确定采样波长,并利用 Matlab 编程软件对各波长进行融合,以全面反应该药中各类成分的信息。该方法较传统方法更加全面、完善地反映所有化学成分的信息,但是对研究者的编程能力和实验条件提出了更高的要求。

3.4 色谱系统不同产生的误差

在 QAMS 中,所有引起检测器响应值变化的因素都可能引发误差,从而导致试验数据出现偏移。因此在运用 QAMS 法时,必须对该方法的耐用性和系统适应性进行评价。Qiao Fx 等^[42]在用 QAMS 法对川芎进行质量控制的研究过程中,考察了不同仪器、不同色谱柱、不同流速和柱温对 RCF 的影响,结果显示,测定条件的微小改变对 RCF 影响不大,RCF 重现性良好。目前已经发表的文献中,待测成分 RCF 的耐用性考察普遍采用此类方法,如果不同条件下的 RCF 偏移较大,则应增加限定,从而减少误差。

4 结语

QAMS 法实现了中药多成分的定量,符合传统中医理论的整体观,同时解决了中药对照品缺乏所引起的质量控制难题,弥补了中药指纹图谱技术模糊性的缺点,大幅降低了中药质量检测的时间和成本。目前的中药质量控制方法主要有化学模式识别法、中药指纹图谱技术、有效成分与药效相结合、QAMS 法及其类似等方法,可以考虑将这些方法结合起来,综合运用,建立更加完善的中药质量控制模式。

参 考 文 献

- [1] 朱春胜,林志健,张冰,等. 谱效整合一测多评在中药质量评价中的应用进展[J]. 中成药, 2016, 38(9): 2018-2021.
- [2] 王欣,覃瑶,王德江,等. 一测多评法在中药质量控制中的应用进展[J]. 中成药, 2016, 38(2): 395-402.
- [3] 谢伟,张永萍,徐剑,等. 一测多评法在中药学领域的研究应用进展[J]. 贵阳中医学院学报, 2016, 36(6): 135-139.
- [4] 王智民,高慧敏,付雪涛,等. 一测多评法中药质量评价模式方法学研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(23): 1925.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京:中国医药科技出版社, 2010: 285.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京:中国医药科技出版社, 2015: 76, 101.
- [7] 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.

- [8] Gao HM, Song ZH, Wang ZM, et al. Overview on quantitative analysis of multi-components by single-marker[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2012, 37(4): 405-416.
- [9] 赵鑫, 杨光, 郑国帅, 等. 高效液相色谱-质谱-电雾式检测法同时测定辛夷提取物中 4 种木脂素成分[J]. 分析化学, 2014, 12(42): 1804.
- [10] Wang CQ, Jia XH, Zhu S, et al. A systematic study on the influencing parameters and improvement of quantitative analysis of multi-component with single marker method using notoginseng as research subject[J]. Talanta, 2015, 134: 587-595.
- [11] 张美玲, 蔡广知, 宋媛, 等. 基于一测多评法的人参叶药材、提取物及制剂中皂苷测定方法研究[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(6): 997-1001.
- [12] Chen J, Wang SM, Meng J, et al. Simultaneous quantitative analysis of five alkaloids in *Sophora flavescens* by multi-components assay by single marker[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2013, 38(9): 1406-1410.
- [13] 黄群莲, 罗颖, 李芹, 等. “一测多评”含量测定法对黄柏配方颗粒与黄柏饮片适用性研究[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(16): 1470-1474.
- [14] An SY, Hu YM, Miao HW, et al. Quality evaluation of domestic Echinacea extracts [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2012, 37(22): 3406-3410.
- [15] Yang F, Wan L, Hu Y, et al. Simultaneous determination of three coumarins in *Angelica dahurica* var. *formosana* by QAMS [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2012, 37(7): 956-960.
- [16] 冯伟红, 王智民, 张启伟, 等. 一测多评法测定秦皮药材与饮片中的香豆素类成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(13): 1782-1789.
- [17] Huang S, Yang Q, Shi Y, et al. Simultaneous assay of paeoniflorin and albiflorin in *Paeoniae Radix Alba* by QAMS[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2011, 36(6): 780-783.
- [18] 张文生, 张秋霞, 金林, 等. 一测多评法测定白芍中 5 种成分含量[J]. 中药材, 2016, 39(8): 1810-1813.
- [19] 汪霞, 张庆英, 刘兵兵, 等. 一测多评法测定木贼 4 个黄酮醇类成分含量[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(3): 683-686.
- [20] 赵文文, 吴智敏, 吴霞, 等. 一测多评法测定新疆紫草中主要萘醌类成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2016, 21(20): 3792-3797.
- [21] 覃晓, 周文杰, 李夏林. “一测多评”法同步测定大黄中五种蒽醌类成分的含量[J]. 首都食品与医药, 2015, 18: 78-80.
- [22] 张锴铤, 冯伟红, 王智民, 等. 一测多评法与外标法测定新清宁片中大黄蒽醌类成分含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11): 61-65.
- [23] He B, Liu Y, Tian J, et al. Study on quality control of *Houttuynia Cordata*, a traditional Chinese medicine by fingerprint combined with quantitative analysis of multi-components by single marker [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2013, 38(16): 2682-2689.
- [24] 王晓燕, 霍甜甜, 王翀, 等. 一测多评法测定酒肉中 5 种环烯醚萜苷类成分的含量[J]. 中药材, 2016, 39(7): 1587-1591.
- [25] Dou ZH, An LP, Luo L, et al. Determination of lignanoids in seeds of *Schisandra chinensis* by combinative methods of fingerprint and QAMS [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2014, 37(9): 1604-1608.
- [26] Lin SX, Zhang QH, Xi PY, et al. Determination of Six Ingredients in *Gardenia jaiminoides* Fruits with Quantitative Analysis of Multi-components by Single Marker [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2015, 38(3): 531-535.
- [27] Lou Y, Cai H, Liu X, et al. Multi-component analysis in sun-dried and sulfur-fumigated *Angelica Sinensis Radix* by single marker quantitation and chemometric discrimination [J]. Pharmacogn Mag, 2014, 10: 189-197.
- [28] 邓俊杰. 一测多评法测定紫龙金片中丹参酮类成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(7): 1198-1204.
- [29] 张梅, 柴彦, 任爱农, 等. “一测多评”法同时测定清清颗粒中 10 种指标成分[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(3): 318-323.
- [30] 张婷, 郑夺, 王文彤, 等. 指纹图谱结合一测多评模式在参芍养心颗粒质量评价中的应用研究[J]. 中草药, 2015, 46(13): 1920-1925.
- [31] Wang JJ, Zhang L, Guo Q, et al. Quantitative analysis of seven phenolic acids in eight *Yinqiao Jiedu* serial preparations by quantitative analysis of multi-components with single-marker [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2015, 50(4): 480-485.
- [32] Kong J, Zhu J, Wang Z, et al. Quantitative analysis of four alkaloids in *Xianglian* preparations by QAMS method [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2011, 36(11): 1445-1448.
- [33] 任德飞, 孙立丽, 任晓亮, 等. 一测多评法测定苦碟子注射液 4 种有机酸类成分含量[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(2): 362-367.
- [34] 崔璐, 包永睿, 孟宪生, 等. 一测多评法测定前列癔闭通片中 8 种成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5): 89-95.
- [35] 刘圆, 魏慧珍, 龚建平, 等. 一测多评法测定健脾丸中 4 种黄酮类成分[J]. 中成药, 2015, 37(5): 995-999.
- [36] 张方, 邵红利. 一测多评法同时测定舒血宁注射液中 6 种黄酮类成分[J]. 中国药师, 2015, 18(10): 1652-1656.
- [37] 李爱红, 陈伟健, 胡文军. 一测多评法测定银杏叶胶囊中总黄酮醇苷的含量[J]. 中国药房, 2012, 23(36): 3446-3448.
- [38] 周红艳, 徐建东. 一测多评法测定清热明目茶中大黄素、大黄酚与大黄素甲醚含量[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(3): 180-183.
- [39] 贾成友, 张传辉, 赵凤平, 等. 玄参饮片质量控制方法研究[J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27: 1385-1390.
- [40] 郑彩霞, 龙桢桢, 乔媛媛, 等. 一测多评法同步测定藏药二十五味儿茶丸中的 6 种成分[J]. 华西药学杂志, 2015, 30(5): 592-595.
- [41] 连赞芳, 陈丹, 蔡伟伟, 等. 一测多评法同时测定玳玳果黄酮滴丸中 4 个活性成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(6): 974-978.
- [42] Qiao FX, Cai H, Tu PF, et al. Establishment and application of HPLC-QAMS for quality evaluation of *Chuanxiong Rhizoma* [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2015, 50(6): 749-754.

(收稿日期: 2016-08-21)

(本文编辑: 韩虹娟)