

基于 HPLC 指纹图谱、含量测定及化学模式识别评价哈斯日哈克胶囊质量

兰诗琦¹, 阿依达娜·沃坦², 李 敏^{1*}, 戎晓娟^{1,2*}

(1. 新疆医科大学药学院, 新疆 乌鲁木齐 830011; 2. 新疆维吾尔自治区药物研究院, 新疆 乌鲁木齐 830004)

摘要: **目的** 评价哈斯日哈克胶囊质量。**方法** 建立 HPLC 指纹图谱, 测定新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、迷迭香酸、蒙花苷的含量。分析采用 Agilent 5C₁₈-PAQ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.1% 磷酸, 梯度洗脱; 体积流量 1 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 210、330 nm。再进行主成分分析、聚类分析、正交最小偏二乘法判别分析。**结果** 13 批指纹图谱中有 16 个共有峰, 指认出其中 6 个。各成分在各自范围内线性关系良好 ($r > 0.999\ 0$), 平均加样回收率 95.82%~104.94%, RSD 1.14%~2.04%。各批样品聚为 2 类, 3 个主成分累积方差贡献率为 91.039%, 主要差异性成分有 7 种。**结论** 该方法简便可靠, 重复性好, 可用于哈斯日哈克胶囊的质量控制。

关键词: 哈斯日哈克胶囊; 质量评价; HPLC 指纹图谱; 含量测定; 主成分分析; 聚类分析; 正交最小偏二乘法判别分析

中图分类号: R283.6

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)12-4103-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.033

心血管疾病是全球发病率和死亡率居高不下的首要原因^[1], 近年来我国发病率呈迅速上升的态势, 尤其新疆因独特的地域环境、气候条件、饮食习惯等因素而显著高于全国平均水平^[2-5]。目前, 中药凭借其多靶点、多途径、整体调控的优势, 已成为心血管疾病防治领域的重要组成部分^[6-7], 其中在长期临床实践中以哈萨克族医药为代表的民族医药运用其独特的理论体系和丰富的实践经验, 在新疆基本医疗体系中发挥着积极作用, 为本病防治提供了安全有效的方式。

哈斯日哈克胶囊是哈萨克医常用的一种院内制剂, 由硬尖神香草、新塔花、牛至 3 味药材组成, 具有活血化瘀、通脉止痛功效, 常用于治疗冠心病、心绞痛、症见心肌缺血、胸闷、胸痛、心悸等心血管疾病, 临床疗效突出, 而且未发现明显不良反应。该制剂收载于《新疆药品监督管理局医疗机构制剂标准》(MZJ-H-0005-2011), 但仅有性状、薄层鉴别与检查项, 难以对其内在质量进行有效把控。基于当前临床应用对制剂质量的需求, 本实验建立哈斯日哈克胶囊 HPLC 指纹图谱, 测定新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、迷迭香酸、蒙花苷的含量, 并进行主成分分析、聚类分析、正交最小偏二乘法判别分析, 以期为该制剂质量标准提升及临床安全应用提供理论支撑与科学依据。

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1260 高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司); BSA224S 电子天平 (万分之一)、TE212-L 电子天平 (百分之一) (德国 Sartorius 公司); KQ-500DV 超声波清洗仪 (昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试剂 新绿原酸 (批号 MUST-24081303, 纯度 $\geq 99.57\%$)、绿原酸 (批号 MUST-25031002, 纯度 $\geq 99.30\%$)、咖啡酸 (批号 MUST-24061118, 纯度 $\geq 99.82\%$) 对照品 [曼斯特 (成都) 生物科技有限公司]; 阿魏酸 (批号 110773-201915, 纯度 $\geq 99.4\%$) 对照品 (中国食品药品检定研究院); 迷迭香酸、蒙花苷 (批号 PS020519、PS011370, 纯度 $\geq 98\%$) 对照品 (成都普思生物科技股份有限公司)。乙腈 (色谱纯, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 甲醇 (批号 20230801、2024-0901)、磷酸 (批号 20230501516) (分析纯, 天津市致远化学试剂有限公司); 纯净水 (杭州娃哈哈集团有限公司)。

1.3 样品 硬尖神香草 (批号 20220721、20230728)、新塔花 (批号 20230819、20220723)、牛至 (批号 20230901) 均产于新疆阿勒泰地区, 经阿勒泰地区哈萨克医医院库丽夏西·马尼主任药师鉴定分别为唇形科植物硬尖神香草 *Hyssopus cuspidatus* Boriss.、芳香新塔花 *Ziziphora clinopodioides* Lam.、牛

收稿日期: 2025-08-11

基金项目: “天山英才”培养计划 (2023TSYCCX0065); 新疆维吾尔自治区公益性科研院所基本科研业务经费项目 (KY2024141); 新疆维吾尔自治区重大科技专项项目 (2024A03005-4)

作者简介: 兰诗琦 (2001—), 女, 硕士生, 研究方向为中药、民族药质量控制。E-mail: lan_shiqi@sina.com

* **通信作者:** 李 敏 (1983—), 女, 博士, 教授, 研究方向为天然活性化合物的开发与利用。E-mail: limin1120@xjmu.edu.cn

戎晓娟 (1983—), 女, 硕士, 副研究员, 研究方向为中药、民族药质量控制。E-mail: 109303620@qq.com

至 *Origanum vulgare* L. 的干燥全草。按照处方工艺制备哈斯日哈克胶囊共 13 批, 其中 S1~S3 为中试样品 (提取规模 50 L), S4~S10 为实验室样品 (提取规模 5 L), S11~S13 为大生产样品 (提取规模 1 000 L)。

2 方法与结果

2.1 HPLC 指纹图谱建立

2.1.1 色谱条件 Agilent 5C₁₈-PAQ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈 (A) -0.1% 磷酸 (B), 梯度洗脱 (0~10 min, 5%~7% A; 10~20 min, 7%~10% A; 20~30 min, 10%~11.5% A; 30~40 min, 11.5%~14% A; 40~45 min, 14%~15.5% A; 45~52 min, 15.5%~16% A; 52~62 min, 16%~19% A; 62~70 min, 19%~22% A; 70~80 min, 22%~31% A; 80~85 min, 31%~36% A; 85~90 min, 36%~42% A; 90~95 min, 42%~55% A; 95~95.1 min, 55%~5% A; 95.1~105 min, 5% A); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 0~20 min 210 nm, 20~105 min 330 nm; 进样量 20 μL。

2.1.2 对照品溶液制备 精密称取新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、迷迭香酸、蒙花苷对照品适量, 置于 10 mL 量瓶中, 甲醇溶解并制成质量浓度分别为 1.04、0.13、0.16、0.11、1.06、0.10 mg/mL 的贮备液, 精密吸取适量, 甲醇稀释, 制成各成分质量浓度分别为 0.15、0.006、0.015、0.01、0.036、0.02 mg/mL 的溶液, 即得。

2.1.3 供试品溶液制备 精密称取本品内容物 25 mg, 50% 甲醇制成质量浓度为 2.5 mg/mL 的溶液, 称定质量, 超声 (功率 60 W, 频率 45 kHz) 处理 40 min, 冷却至室温, 50% 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 过滤, 取续滤液, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 即得。

2.1.4 阴性样品、单味药材溶液制备 按照工艺和处方, 分别制成缺硬尖神香草、缺新塔花、缺牛至的阴性样品及相应单味药材, 按“2.1.3”项下方法制备, 即得。

2.1.5 方法学考察

2.1.5.1 精密度试验 取本品 (S5) 适量, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定 6 次, 以峰 8 为参照, 测得各特征峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 分别小于 0.15%、2.17%, 表明仪器精密度良好。

2.1.5.2 重复性试验 取本品 (S5) 适量, 按“2.1.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 以峰 8 为参照, 测得各特征峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 分别小于 0.34%、5.34%, 表明该方法重复性良好。

2.1.5.3 稳定性试验 取本品 (S5) 适量, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 于 0、4、8、12、16、24 h 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 以峰 8 为参照, 测得 8 h 内各特征峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 分别小于 0.11%、4.45%, 表明溶液在 8 h 内稳定性良好。

2.1.5.4 耐用性试验 取本品 (S5) 适量, 按“2.1.3”

项下方法制备供试品溶液, 分别选择不同体积流量 (0.9、1、1.1 mL/min)、柱温 (29、30、31 ℃), 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 以峰 8 为参照, 测得不同体积流量下各特征峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 分别小于 3.73%、7.87%, 不同柱温下两者分别小于 1.17%、10.23%, 表明该方法耐用性良好。

2.1.6 图谱生成及共有峰指认 取 13 批样品, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 将数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”, 设定时间窗宽度为 0.1 min, 以 S5 为参照, 通过中位数法、多点校正和全 MARK 峰匹配获得指纹图谱及对照图谱^[8-9], 见图 1, 共标定 16 个共有峰, 根据对照品指认出 3、5、6、10、15、16 号峰, 见图 2。另外, 各批样品相似度分别为 0.984、0.994、0.993、0.981、0.975、0.980、0.962、0.979、0.977、0.971、0.943、0.924、0.893, 均大于 0.89, 提示其批间相似度良好。

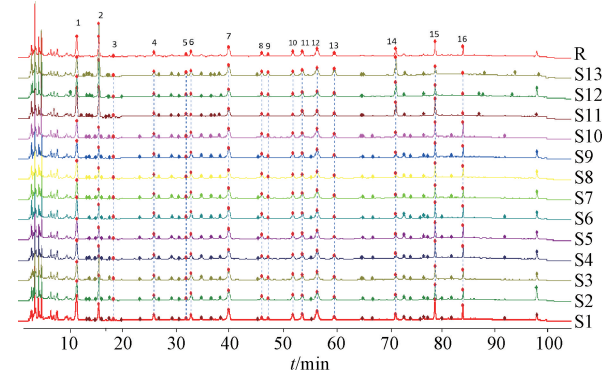
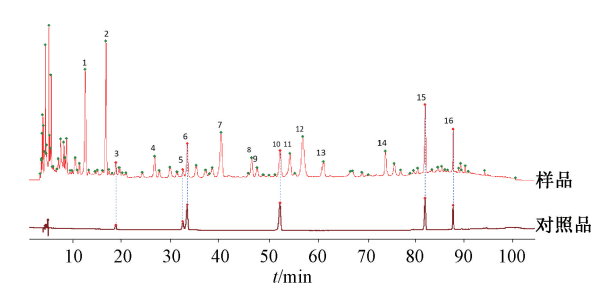


图 1 13 批哈斯日哈克胶囊 HPLC 指纹图谱



3. 新绿原酸 5. 绿原酸 6. 咖啡酸 10. 阿魏酸 15. 迷迭香酸
16. 蒙花苷

图 2 哈斯日哈克胶囊对照图谱

2.1.7 共有峰归属 取“2.1.4”项下阴性样品、单味药材溶液适量, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 结果见图 3。由此可知, 11、12 号峰为神香草特征峰, 8、9、13、16 (蒙花苷) 号峰为新塔花特征峰, 14 号峰为牛至特征峰, 2 号峰为牛至、新塔花共有峰, 4、6 (阿魏酸)、7、10 号峰为新塔花、神香草共有峰; 1、3 (新绿原酸)、5 (绿原酸)、15 (迷迭香酸) 号峰为 3 味药材的共有峰。

2.1.8 含量差异分析 根据共有峰峰面积及称样量计算各峰单位质量峰面积, 以共有峰累积峰面积进行评价^[10], 结果见图 4。由此可知, S11~S13 整体含量较其他批次样品

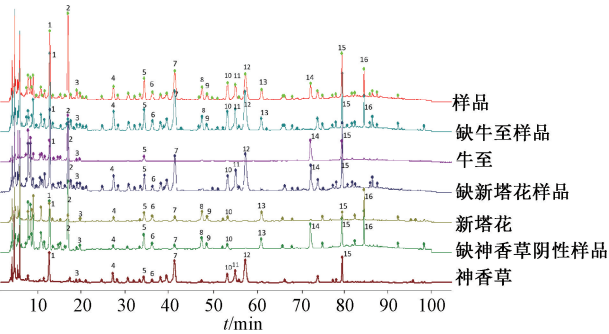


图 3 单味药材、阴性样品 HPLC 色谱图

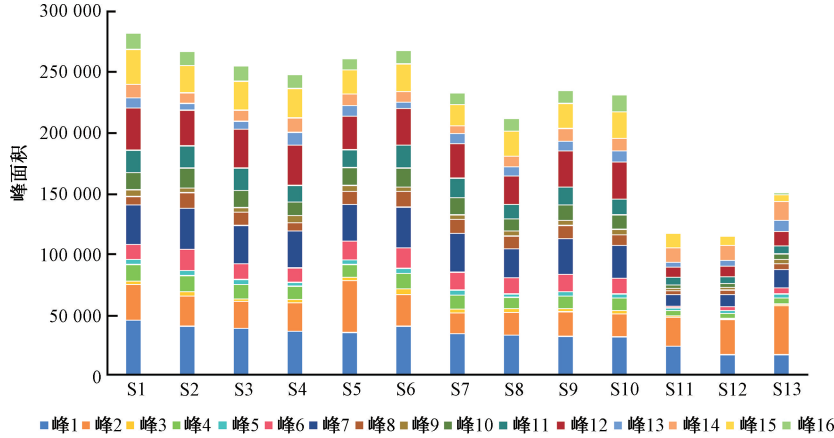


图 4 各成分含量差异图

表 1 主成分特征值、方差贡献率

主成分	特征峰	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	11.314	70.711	70.711
2	2.065	12.908	83.619
3	1.187	7.42	91.039

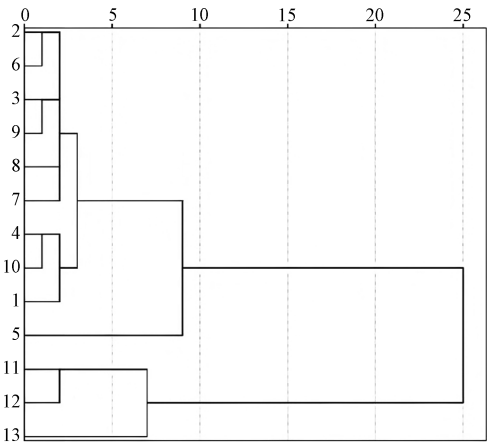


图 5 聚类分析图

有峰单位质量峰面积为变量，采用 SIMCA14.1 软件进行 OPLS-DA 分析^[15-16]，发现 $R^2X=0.847$ ， $R^2Y=0.756$ ， $Q^2=0.555$ ，表明模型预测能力良好，见图 6。由此可知，13 批样品聚为 2 类，与聚类分析结果一致，而且显著分离；2、1、15（迷迭香酸）、7、14、12、6（咖啡酸）号峰 VIP 值大于 1，可能为主要差异性成分。

低，并且 16 号峰（蒙花苷）含量差异明显。

2.1.9 主成分分析、聚类分析 以 16 个共有峰中单位质量峰面积为变量，采用 SPSS 27.0 软件进行主成分分析，将数据 Z 等分标准化后，设定提取主成分标准为特征值大于 1^[11-13]，提取得到 3 个主成分，累积方差贡献率为 91.039%，见表 1。聚类分析采用组间联接平均数法，并以平方欧氏距离为度量指标^[14]，发现当平方欧氏距离为 10 时，13 批样品聚为 2 类，S1~S10 聚为一类，S11~S13 聚为另一类，见图 5。

2.1.10 正交最小偏二乘法判别分析（OPLS-DA） 以共

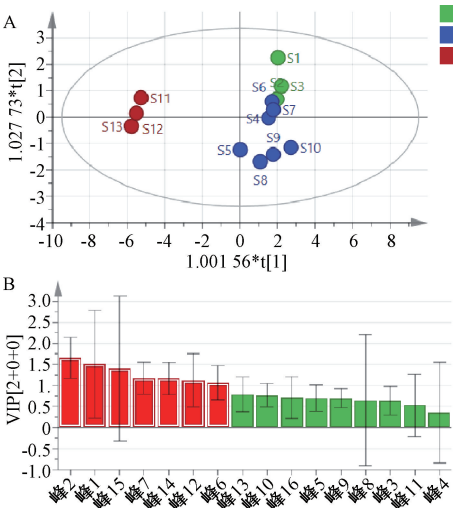


图 6 OPLS-DA 得分 (A)、VIP 值 (B) 图

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件 参考文献 [10, 17] 报道，Agilent 5C₁₈-PAQ 色谱柱（4.6 mm×250 mm，5 μm）；流动相乙腈（A）-0.1% 磷酸（B），梯度洗脱（0~15 min，10% A；15~25 min，10%~12.5% A；25~38 min，12.5%~13% A；38~45 min，13%~16% A；45~60 min，16%~18% A；60~70 min，18%~25% A；70~80 min，25%~30% A；80~85 min，30%~36% A；85~85.1 min，36%~10% A；85.1~95 min，10% A）；体积流量 1.0 mL/min；柱温 30 ℃；检测波长 0~

15 min 210 nm, 15~95 min 330 nm; 进样量 20 μL。

2.2.2 对照品溶液制备 同“2.1.2”项。

2.2.3 供试品溶液制备 精密称取本品内容物 100 mg, 50% 甲醇制成质量浓度为 10 mg/mL 的溶液, 称定质量, 超声 (功率 60 W, 频率 45 kHz) 处理 40 min, 冷却至室温, 50% 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 过滤, 取续滤液, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 即得。

2.2.4 系统适应性考察 取“2.2.2”“2.2.3”项下对照品、供试品溶液适量, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 结果见图 7。由此可知, 各成分分离度、理论塔板数理想, 表明该方法系统适应性良好。

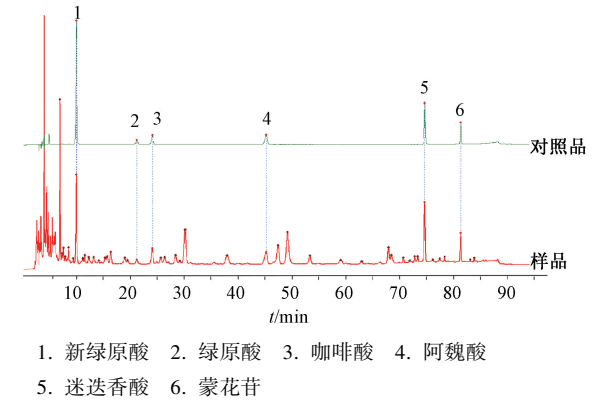


图 7 各成分 HPLC 色谱图

2.2.5 方法学考察

2.2.5.1 线性关系考察 分别取对照品溶液 1.5、1、0.5、0.4、0.25 mL, 置于 10 mL 量瓶中, 甲醇稀释至刻度, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y) 进行回归, 结果见表 2, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表 2 各成分线性关系

成分	回归方程	r	线性范围/(mg·mL ⁻¹)
新绿原酸	$Y=9\,556.1X-18.166$	0.999 8	0.037 5~0.225
绿原酸	$Y=15\,772X-3.624\,2$	0.999 2	0.001 5~0.009
咖啡酸	$Y=12\,352X-0.081\,4$	0.999 9	0.004~0.022 5
阿魏酸	$Y=27\,727X-2.122\,3$	0.999 9	0.002 5~0.015
迷迭香酸	$Y=14\,491X-7.190\,1$	0.999 7	0.009 0~0.054
蒙花苷	$Y=11\,610X-3.342\,2$	0.999 8	0.005 0~0.030

2.2.5.2 精密度试验 取“2.2.3”项下供试品溶液适量, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定 6 次, 测得新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、迷迭香酸、蒙花苷峰面积 RSD 分别为 0.43%、0.74%、0.50%、0.28%、0.19%、0.30%, 表明仪器精密度良好。

2.2.5.3 重复性试验 取本品 (S5) 适量, 按“2.2.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 测得新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、迷迭香酸、蒙花苷含量 RSD 分别为 0.74%、0.56%、1.25%、1.95%、1.12%、1.97%, 表明该方法重复性良好。

2.2.5.4 稳定性试验 取“2.2.3”项下供试品溶液 (S5) 适量, 于 0、4、8、12、18、24 h 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 测得新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、迷迭香酸、蒙花苷含量 RSD 分别为 0.17%、0.76%、0.61%、0.64%、1.52%、1.71%, 表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.2.5.5 加样回收率试验 精密称取各成分含量已知的本品 (S5) 50 mg, 精密加入适量对照品溶液, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 计算回收率。结果, 新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、迷迭香酸、蒙花苷平均加样回收率 (RSD) 分别为 101.52% (1.62%)、95.82% (2.04%)、104.94% (1.14%)、102.48% (1.43%)、101.01% (1.86%)、98.89% (1.33%)。

2.2.6 样品含量测定 取 13 批样品, 按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 计算含量, 结果见表 3。

表 3 各成分含量测定结果 (% , n=2)

编号	新绿原酸	绿原酸	咖啡酸	阿魏酸	迷迭香酸	蒙花苷
S1	0.951	0.069	0.241	0.136	0.505	0.265
S2	0.814	0.062	0.224	0.151	0.425	0.238
S3	0.736	0.066	0.255	0.136	0.417	0.246
S4	0.719	0.115	0.161	0.100	0.392	0.227
S5	1.339	0.072	0.324	0.211	0.383	0.193
S6	0.899	0.080	0.363	0.157	0.452	0.249
S7	0.602	0.076	0.307	0.138	0.409	0.200
S8	0.647	0.054	0.275	0.103	0.423	0.239
S9	0.655	0.059	0.284	0.125	0.370	0.209
S10	1.031	0.049	0.086	0.039	0.083	0.016
S11	1.600	0.099	0.075	0.061	0.532	0.036
S12	0.858	0.048	0.058	0.032	0.129	0.019
S13	0.616	0.059	0.256	0.116	0.384	0.260

3 讨论

本实验首先考察了流动相梯度、检测波长、体积流量、柱温, 结合峰形、分离度、对称因子、峰面积等参数, 确定了色谱条件。然后, 对各成分进行全波长 (210~330 nm) 扫描, 发现在 210、330 nm 处吸收较好, 并与附近色谱峰分离情况理想, 故采用波长切换模式。再对提取溶剂、超声时间等参数进行考察, 确定了供试品溶液制备方法。

结果显示, 13 批哈斯日哈克胶囊相似度良好; 化学模式识别可将实验室、中试批次样品 (S1~S10) 与大生产批次样品 (S11~S13) 有效区分, 表明原料药差异及生产规模对其质量有一定影响; 差异性成分有 7 种, 包括迷迭香酸和咖啡酸, 后续可进一步对其他成分进行研究; S11~S13 中各成分含量均较低, 以阿魏酸、迷迭香酸、蒙花苷更明显, 可能与原料药质量、投料比、工艺放大效应有关。因此, 后续研究应聚焦实际生产过程中的关键影响因素, 紧密衔接临床应用对质量控制的实际需求, 推动质量控制标准从“实验室可行”向“工业可及”的实质性转化^[18-21]。

4 结 论

本实验建立哈斯日哈克胶囊 HPLC 指纹图谱，测定新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、迷迭香酸、蒙花苷的含量，并进行主成分分析、聚类分析、正交最小偏二乘法判别分析，发现上述方法操作简便，重复性好，稳定可靠，可为该制剂质量标准提高提供科学依据及数据支持。

参考文献：

[1] Dankar R, Wehbi J, Refaat M M, *et al.* Tailoring treatment in cardiovascular diseases: The role of targeted therapies[J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(4): 461.

[2] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2023[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2024.

[3] 李欣彤, 李 鹏, 付长庚, 等. 冠心病西北燥证与血瘀证罹患差异及与主要不良心血管事件相关性分析[J]. *中医杂志*, 2024, 65(12): 1255-1261.

[4] 范济瑞, 李 鹏, 范 辉, 等. 新疆特殊地域环境对冠心病中医证候特点的影响[J]. *西部中医药*, 2024, 37(4): 50-53.

[5] 王勇花, 周靖雅, 李欣彤, 等. 西北燥证对新疆地区冠心病病人 MACE 发生率的预测研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2024, 22(7): 1213-1218.

[6] 王 勇, 李 春, 仇 琪, 等. 中药复方多成分多靶点协同增效药理药效评价体系[J]. *中国科学 (生命科学)*, 2016, 46(8): 1029-1032.

[7] Hao P P, Jiang F, Cheng J, *et al.* Traditional Chinese medicine for cardiovascular disease: Evidence and potential mechanisms[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69 (24): 2952-2966.

[8] 徐慧茹, 熊维政, 李 磊, 等. 通络祛痛膏非挥发性成分 HPLC 指纹图谱建立及 7 种成分含量测定[J]. *中成药*, 2025, 47(2): 372-377.

[9] 但济修, 李淞明, 詹常森. 百合地黄汤基准样品 HPLC 指纹图谱建立及其指标成分含量测定[J]. *中成药*, 2024, 46(4): 1279-1283.

[10] 王盼盼, 阿依达娜·沃坦, 戎晓娟, 等. 基于指纹图谱和化学模式识别的硬尖神香草质量评价[J]. *药物分析杂志*, 2024, 44(6): 1055-1061.

[11] 娄亚琪, 王雪宁, 杨新跃, 等. 基于指纹图谱、含量测定

结合化学计量学分析的经典名方开心散质量评价研究[J/OL]. *南京中医药大学学报*, 1-14 (2025-06-09) [2025-09-25]. <https://link.cnki.net/urlid/32.1247.r.20250606.1010.002>.

[12] 倪 亮, 甘兴林, 易建欢, 等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学模式识别评价 7 种前胡类药材质量的研究[J/OL]. *中药材*, 2025 (7): 1750-1757 (2025-07-24) [2025-09-25]. <https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2025.07.023>.

[13] 文 阳, 海来约布, 蔡晓霞, 等. 基于指纹图谱结合化学模式识别对接骨草的质量评价[J]. *中草药*, 2023, 54(24): 8206-8213.

[14] 石国丽, 马 云, 申凤霞, 等. HPLC 指纹图谱、指纹图谱和多指标定量结合化学模式识别的不同基原鬼针草药材质量评价研究[J]. *中国中药杂志*, 2025, 50 (15): 4284-4292.

[15] 张梓月, 朱雯钰, 张 瑶, 等. 诺日布-7 散 HPLC 指纹图谱及四种特征成分含量测定方法的建立[J]. *新疆医科大学学报*, 2025, 48(8): 1137-1145.

[16] 刘 畅, 袁 丁, 张继红, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及竹节参皂苷Ⅳa 含量探讨白扁豆和扁豆衣的药用价值[J/OL]. *天然产物研究与开发*, 1-14 (2025-04-07) [2025-09-25]. <https://link.cnki.net/urlid/51.1335.Q.20250407.1115.008>.

[17] 蔡晓翠, 毛 艳, 王新堂, 等. 基于指纹图谱和一测多评联合化学计量学分析及熵权 TOPSIS 法的硬尖神香草及其混淆品鉴别研究[J]. *药物分析杂志*, 2025, 45 (7): 1259-1274.

[18] 王 腾, 万亚菲, 刘 园, 等. 推动中药制剂高质量发展的瓶颈分析与对策研究[J]. *中国医药导报*, 2025, 22(22): 194-197.

[19] Zhang J, Sun G X. Assessment of quality consistency in traditional Chinese medicine using multi-wavelength fusion profiling by integrated quantitative fingerprint method: Niu Huang Jiedu Pill as an example[J]. *J Sep Sci*, 2018, 42 (2): 509-521.

[20] 刘东方, 赵丽娜, 李银峰, 等. 中药指纹图谱技术的研究进展及应用[J]. *中草药*, 2016, 47(22): 4085-4094.

[21] 邹纯才, 鄢海燕. 我国中药色谱指纹图谱相似度评价方法 30 年 (1988—2017 年) 研究进展与展望[J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(10): 1969-1977.