

综述专论

一测多评法在中药中的应用及研究进展*

胡瑞雪¹, 梁元昊¹, 徐文丽¹, 刘玉峰^{1, 2**}

(1. 辽宁大学药学院, 沈阳 110036; 2. 辽宁省天然产物制药工程技术研究中心, 沈阳 110036)

摘要: 一测多评法(QAMS法)是一种多指标同步质量控制方法,它先确定待测样品中有代表性成分的含量,然后根据相对校正因子(RCF)计算待测样品中其他多种成分的含量。目前,各种药品的质量控制和中药现代化都对中药标准的研究和质量控制提出了更高的要求,QAMS作为一种经济、准确的方法,在中药材及其制剂的含量测定中已得到推广应用。自一测多评法提出至今,已有500多篇论文,涉及到药材中多种活性成分的测定、不同制剂中活性成分的测定、药材中某些化学物质的含量测定等。本文对QAMS法的原理、特点、技术要求以及影响因素进行了具体的综述,对近些年QAMS的应用及研究进展进行探讨分析,并展望了QAMS的应用未来,为QAMS质量评价模式在中药分析领域中的进一步研究和应用提供参考。

关键词: 一测多评法; 相对校正因子; 中药; 应用; 含量测定

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2019)11-1968-12

doi: 10.16155/j.0254-1793.2019.11.07

Application and research progress of QAMS in traditional Chinese medicine*

HU Rui-xue¹, LIANG Yuan-hao¹, XU Wen-li¹, LIU Yu-feng^{1, 2**}

(1. Liaoning University, College of Pharmacy, Shenyang 110036, China; 2. Natural Products Pharmaceutical Engineering Technology Research Center of Liaoning Province, Shenyang 110036, China)

Abstract: Quantitative analysis of multi-components by single-marker(QAMS) is a method for detecting multiple components by using an internal reference substance. The requirements in the quality control of various drugs and the modernization of traditional Chinese medicine(TCM) are increasing. Due to its advantage of accuracy and economy, QAMS has been applied in the content determination in Chinese material medica and its preparations. Since the advent of the multi-evaluation method, there have been nearly 500 articles involving the determination of various active ingredients in medicinal materials, the chemical components in different preparations, and certain substances in medicinal materials. In this paper, the principle, characteristics, technical requirements and influencing factors of QAMS method are reviewed in detail. The application and research progress of QAMS

* 国家自然科学基金青年科学基金项目(81403177); 辽宁省高等学校创新人才支持计划项目(LR2018047); 沈阳市科技局应用基础项目(F12-277-1-14)

** 通信作者 Tel: 15998107929; E-mail: liuyufeng@bjmu.edu.cn
第一作者 Tel: 18804087128; E-mail: 935679903@qq.com

in recent years are discussed and analyzed. The future application of the model is prospected, which provides reference for the further research and application of the model in the field of TCM analysis.

Keywords: quantitative analysis of multi-components by single marker; relative correction factor; traditional Chinese medicine; application; content determination

一测多评法 (quantitative analysis of multi-components by single marker, QAMS) 由王智民等^[1]在 2006 年首先提出,并通过相关实验得到了验证。QAMS 法的提出,为试样中多种成分含量测定,提供了一种更为便捷的方法,特别是在中药含量测定中的应用,能满足中药质量控制的要求,是一种较简便的方法。

本文首先对 QAMS 的原理、研究内容、在中药材及不同剂型药物含量测定中的优势进行了概述,然后对 2006 年 QAMS 法提出后的研究应用进行归纳整理,最后对 QAMS 法现阶段研究应用中遇到的问题进行总结,并进行展望。

1 QAMS 法概述

1.1 基本原理 QAMS 法是通过待测样中各成分间的内在函数关系,在相应的线性范围内,选择 1 个性质稳定且易制备的成分作为内参物,从而实现多个待测成分的同步测定,是一种适用于对照品制备难度大,成本高或对照品不稳定的多指标质量评价模式^[2]。

在一定的线性范围,探测器响应与质量或化学物质的量浓度成正比^[2]。在多指标质量评价中,以待测样品中的一种典型易得的成分作为内参物质(s),在应用一测多评法进行质量评价时,建立内参物与其他待测成分(i)之间的相对校正因子 RCF(f_{si}),计算公式如下^[1]:

假设某样品中含有 i 个组分:

$$f_{si} = \frac{f_s}{f_i} = \frac{A_s/C_s}{A_i/C_i}$$

式中 A_s 为内参物对照品 s 峰面积, C_s 为内参物对照品 s 浓度, A_i 为某待测成分对照品 i 峰面积, C_i 为某待测成分对照品 i 浓度。

$$C_i = f_{si} \times C_s \times \frac{A_i}{A_s}$$

式中 A_i 为供试品中待测成分 i 的峰面积, C_i 为供试品中待测成分 i 的浓度, A_s 为供试品中内参物 s 的峰面积, C_s 为供试品中内参物 s 的浓度, f_{si} 为内参物 s 对待测成分 i 的校正因子。

1.2 QAMS 法的研究内容 在确定了要测定的样品后,首先需要对高效液相色谱的条件进行优化,包括使用不同型号的色谱柱,确定检测波长,选择流动相体系、洗脱模式、流速、进样时间等。

除此之外,需要进行一系列方法学考察,包括对线性关系、精密度、稳定性、重复性、加样回收率等的考察。其次是对校正因子的测定,测定校正因子时需要对校正因子的影响因素进行分析,不同仪器、不同色谱柱、不同体积流量、不同柱温等对校正因子都会产生影响,需要进行考察。

最后,需要对 QAMS 法的准确性、可靠性进行考察,将 QAMS 法计算结果与外标法测定结果比较,验证结果是否有显著性差异,来判断 QAMS 法的准确可行性。

1.3 方法在中药含量测定的优势 在对中药进行多种药效成分的综合评价时,中药中化学成分和活性成分多样,复杂还存在着相互作用,使得中药的质量难以准确、全面地表达。通常使用的多指标质量评价模式需要有相应的对照品,但实际应用中部分中药成分的化学对照品的不稳定,难以分离,价格昂贵等原因造成了中药质量控制中对照品匮乏的问题。

QAMS 法整合了已有含量测定方法的优势,借助中药的有效成分内在的函数和比例关系,仅使用 1 个对照品来对多个成分进行同步测定。在缺少对照品的情况下,可通过中药的各成分间的相对校正因子(RCF)^[3]来实现中药多成分的测定。而且, QAMS 法适用于药效成分复杂的中药物质含量测定,与其他方法相比该方法节约实验耗材,简化操作步骤,节省测定时间,含量测定结果准确度高。

2 QAMS 方法的研究进展

QAMS 法首先在 2006 年,由王智民等^[1]提出。QAMS 的原理与校正因子法的原理大致相同^[3],在建立方法学时,首先要选出 1 个易制备、性质稳定的待测物为内参物,换算出内参物与各待测成分间的 RCF,将其应用于定量测定中。在定量测定时,内参物的浓度按常规方法进行测定,其他待测物的峰位根

据保留时间差或相对保留时间值来确定,最后通过 RCF 结合内参物浓度,计算得到待测成分浓度,从而计算出其含量^[4]。

王智民等^[1]建立了 QAMS 法在含量测定中的方法学考察模式后,《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2010 年版^[5]首次收录 QAMS 法,确立从单指标向多指标,从指标性成分向药效成分控制的发展方向,但该法的应用仅限于黄连。《中国药典》2015 年版一部^[6]不仅新增 8 个药材应用该法,范围也扩展至饮片、提取物、制剂,相比《中国药典》2010 年版一部有大幅度增加。2015 年版《中国药典》(四部)收录了多种农药残留化合物的气相色谱检查方法^[7]。图 1 为 QAMS 法自提出后的研究应用情况,由图可知关于 QAMS 法的研究近几年呈上升趋势。

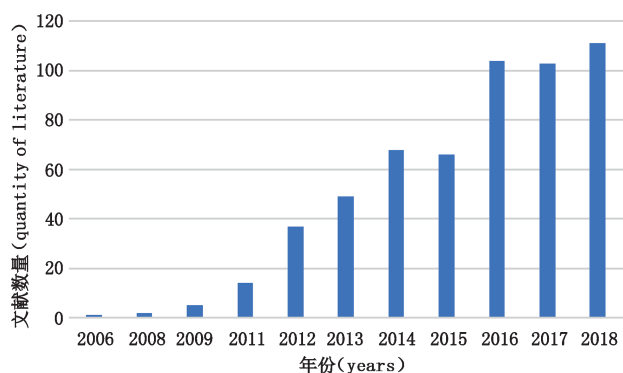


图 1 QAMS 法自提出以来的中文学术论文情况

Fig. 1 The situation of Chinese academic papers since the introduction of QAMS

据统计,目前采用 QAMS 技术可对中药材及其制剂质量进行评价,找出各种中药的基本来源,评价炮制工艺和炮制产品的质量,并对中药粗提物、中间体和制剂的质量进行评价,原料中农药残留的测定和多成分定量分析等方面得到了广泛的应用。例如,李剑男等^[8]以黄芩苷为内参物,求得了黄芩苷、大黄酚、盐酸小檗碱和大黄素的含量,验证 QAMS 的准确性。邱学伟等^[9]以肉桂酸为内标,计算肉桂酸、哈巴苷、哈巴俄苷 3 种成分的含量。何兵等^[10]同时测定双青咽喉片中 10 种成分并验证了 QAMS 在双青咽喉片中应用的可行性。申琳等^[11]用于测定丹酚酸 A 原料药中特定杂质迷迭香酸等 4 种成分含量。

随着科技发展和分析仪器的更新换代,许多新型仪器被应用于中药的测定,推动了 QAMS 技术的更广

泛应用,如陈岚等^[12]通过 GC-MS 联用技术建立了测定山药中联苯菊酯等 3 种农药残留, Wang 等^[13]采用 HPLC-MS 联用仪同时测定黑麦草中 6 种有效成分, Stekolshchikova 等^[14]应用多成分体系定量分析方法在不同质谱条件下测定人参皂苷, Yi 等^[15]采用 UPLC 和 UHPLC-qTOF 定量分析苦丁茶中 18 种有效成分, Gu 等^[16]也采用单标法对周氏方中的多种成分进行了定量分析, Chen 等^[17]应用 QAMS 法成功鉴定了发酵虫草产品中多种成分,科学有效地应用于系统的虫草产品质量控制。QAMS 法也用于 HPLC 同时测定藏药裸茎金腰^[18]中 4 个黄酮类化合物的含量,以作为 1 种新的质量策略应用于控制民族药品。

3 QAMS 在成分研究中的应用

3.1 在含皂苷类成分中药中的应用 皂苷的结构多样复杂,药理药效作用多样,一直是科研重点,由于皂苷结构复杂,通过对其结构的修饰和改造,可以得到更多不易制备的化合物, QAMS 法的提出,为皂苷类成分的测定提供了更加方便经济的路径,在含皂苷类中药的测定中得到了广泛应用。

自 QAMS 法提出以来,应用于中药中皂苷类成分测定的研究不断增加,如袁旭江等^[19]以芹菜素-6, 8-C-二葡萄糖苷作为内参物,测定其与另外 2 种黄酮碳苷的 RCF, 计算各成分的含量,并验证了 QAMS 的准确性。朱晶晶等^[20]利用人参皂苷 Rb₁ 和其他皂苷的 RCF 同步测定皂苷含量,并将结果与外标法所测结果进行比较,进一步验证了 QAMS 校正因子在人参药材中应用的可靠性。王玲娜等^[21]应用 QAMS 法计算金银花中 8 种活性成分含量,其结果与外标法测定值无显著性差异。刘玉杰等^[22]同时测定熟三七中 7 个皂苷,验证了 QAMS 法的应用价值。郭玉岩等^[23]以类叶牡丹皂苷成分 cauloside G 为内参物,计算其指标性皂苷的量。Li 等^[24]利用单标记法定量分析刺枣种子中 4 个皂苷的含量,建立了刺枣种子中 4 个皂苷的单标记多组分分析方法。QAMS 法在皂苷类成分测定中的应用,其准确性和可靠性也得到了验证,方法成熟,为中药材中皂苷的测定提供了更简单方便的测定方法。

3.2 QAMS 在测定其他类中药含量中的应用 自 QAMS 法创始以来,该方法的应用范围也在逐渐扩展,表 1 对 QAMS 法近年在其他代表性中药多成分含量测定中的应用进行了总结。

表 1 QAMS 法在中药材多成分含量测定中的应用

Tab. 1 Application of QAMS method in multi-component determination of Chinese material medica

药材名称 (drug name)	待测成分 (analyte)	内参物 (internal reference)	参考文献 (reference)
淫羊藿 (Epimedii Folium)	淫羊藿苷、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C (icariin, epimedin A, epimedin B, epimedin C)	淫羊藿苷 (icariin)	[25]
丹参 (Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma)	丹参酮 II _A 、二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I (tanshinone II _A , dihydrotanshinone I, cryptotanshinone, tanshinone I)	丹参酮 II _A (tanshinone II _A)	[26]
重楼 (Paridis Rhizoma)	重楼皂苷 I、II、VI、VII (chonglou saponin I, chonglou saponin II, chonglou saponin VI, chonglou saponin VII)	重楼皂苷 VII (chonglou saponin VII)	[27]
银杏叶 (Ginkgo Folium)	槲皮素、异鼠李素、山奈素 (quercetin, isorhamnetin, kaempferide)	槲皮素 (quercetin)	[28]
桑椹叶 (Mori Fructus leaves)	芦丁、黄芪甲苷、异槲皮苷、绿原酸 (rutin, astragaline, isoquercitrin, chlorogenic acid)	芦丁 (rutin)	[29]
银杏叶 (Ginkgo Folium)	原儿茶酸、莽草酸、没食子酸、对羟基苯甲酸、6-羟基炔酸 (protocatechuic acid, shikimic acid, gallic acid, <i>p</i> -hydroxy benzoic acid, 6-hydroxykynurenic acid)	原儿茶酸 (protocatechuic acid)	[30]
延胡索 (Corydalis Rhizoma)	原生皮碱、脱氢延胡索碱、黄连素、 <i>D</i> -四氢化参碱、帕尔玛汀、四延胡索碱、氢化延胡索碱 (protopine, dehydrocorydaline, coptisine, <i>D</i> -tetrahydrojatrorrhizine, palmatine, tetrahydropalmatine, corydaline)	四氢化延胡索碱 (tetrahydropalmatine)	[31]
陈皮 (Citri Reticulatae Pericarpium)	川陈皮素、桔皮素、橙皮苷 (nobiletin, tangeretin, hesperidin)	橙皮苷 (hesperidin)	[32]
川乌 (Aconiti Radix)	乌头碱、新乌头碱、次乌头碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、新乌头原碱、次乌头原碱、乌头原碱 (aconitine, mesaconine, hypaconitine, benzoyleaconine, benzoylmesaconine, benzoylhypaconine, mesaconine, hypaconine, aconine)	乌头碱 (aconitine)	[33]
野菊花 (Chrysanthemi Indici Flos)	咖啡酸、绿原酸、3,5- <i>O</i> -二咖啡酰基奎宁酸、木犀草苷、蒙花苷、芹菜素、木犀草素 (caffeic acid, chlorogenic acid, 3,5- <i>O</i> -dicaffeoylquinic acid, luteolin, buddleoside, apigenin, luteolin-7- <i>O</i> -glucoside)	绿原酸 (chlorogenic acid)	[34]
小米辣 (Capsicum Frutescens)	降二氢辣椒素、二氢辣椒素、辣椒素 (nordihydrocapsaicin, dihydrocapsaicin, capsaicin)	辣椒素 (capsaicin)	[35]
天麻 (Gastrodiae Rhizoma)	巴利森苷 A、巴利森苷 B、巴利森苷 C、巴利森苷 E、对羟基苯甲醇、天麻素 (parishin A, parishin B, parishin C, parishin E, <i>p</i> -hydroxybenzyl alcohol, gastrodin)	天麻素 (gastrodin)	[36]
野生远志 (Polygalae Radix Wild)	球腺糖 A、远志蔗糖酯 A、西伯利亚远志糖 A5、西伯利亚远志糖 A6、远志糖苷 B、远志糖苷 C、西伯利亚远志口山酮 B、远志山酮 III (glomeratose A, tenuifoliside A, sibiricose A5, sibiricose A6, tenuifoliside B, tenuifoliside C, sibiricaxanthone B, polygalaxanthone III)	3,6'-二烯丙基蔗糖 (3,6'-disinapoyl sucrose)	[37]
陈皮 (Citri Reticulatae Pericarpium)	橙皮苷、芸香柚皮苷、川陈皮素、香蜂草甙、橘皮素、3,5,6,7,8,3',4'-七甲氧基黄酮 (hesperidin, narirutin, nobiletin, didymin, tangeretin, 3,5,6,7,8,3',4'-heptamethoxyflavone)	橙皮苷 (hesperidin)	[38]
决明子 (Cassiae Semen)	橙黄决明素、大黄酚、红霉毒素龙胆二糖苷、大黄素甲醚 (aurantio-obtusin, chrysophanol, rubrofusarin-gentiobioside, physcion)	橙黄决明素 (aurantio-obtusin)	[39]
洋甘菊 (Chamomiles)	芹菜素、木犀草苷、芹菜元-7-葡萄糖苷、7-甲氧基香豆素、木犀草素 (apigenin luteolin, apigenin-7-glucoside, 7-methoxycoumarin, galuteolin)	芹菜素 (apigenin)	[40]
玄参 (Scrophulariae Radix)	哈巴苷、哈巴俄苷 (harpagide, harpagoside)	哈巴苷 (harpagide)	[41]

3.3 在不同剂型药物中的应用 中药复方比单一中药化学成分更加复杂,测定标准的制定更加困难,在测定的准确性、可行性方面要求更加严格,而随着科研技术的不断成熟,QAMS法的应用不再局限于传

统的中药成分测定,在不同剂型的药物成分测定方面也有了应用(如表2~6),为不同制剂复杂成分的测定提供了参考依据,方法指南。

表2 QAMS法在丸剂药物含量测定中的应用

Tab. 2 Application of QAMS method in pill medicine

名称 (name)	待测成分 (analyte)	内参物 (internal reference)	参考文献 (reference)
大活络丸 (Dahuoluo pills)	苯甲酸、橙皮苷、盐酸小檗碱、盐酸巴马汀、黄芩苷 (puerarin, benzoic acid, hesperidin, berberine hydrochloride, palmatine hydrochloride, baicalin)	葛根素 (puerarin)	[42]
蒙药三臣丸 (Mongolian medicine Sanchen pills)	紫丁香苷、芦丁、胆酸、羟基红花黄色素 A、脱水红花黄色素 B、山柰酚-3-O-芸香糖苷、猪去氧胆酸 (syringin, rutin, cholic acid, hydroxysafflor yellow A, anhydrosafflor yellow B, kaempferol-3-O-rutinoside, hyodeoxycholic acid)	羟基红花黄色素 A (hydroxysafflor yellow A)	[43]
安神补气丸 (Anshen Buqi pills)	细叶远志皂苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、远志口山酮Ⅲ、芒柄花素、去氢土莫酸、3,6'-二芥子酰基蔗糖、去氢茯苓酸、茯苓酸 (tenuifolin, calycosin-7-O-β-D-glucoside, polygalaxanthone III, formononetin, dehydrotumulosic acid, 3,6'-disinapoyl sucrose, dehydropachymic acid, pachymic acid)	细叶远志皂苷 (tenuifolin)	[44]
二母宁嗽丸 (Ermu Ningsou pills)	黄芩苷、橙皮苷、甘草苷、甘草酸铵、甘草次酸、五味子醇甲 (baicalin, hesperidin, liquiritin, glycyrram, glycyrrhetic acid, schisandrin)	黄芩苷 (baicalin)	[45]
正天丸 (Zhengtian pills)	芍药苷、阿魏酸、升麻素苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷、欧前胡素、异欧前胡素 (paeoniflorin, ferulic acid, prim-O-glucosylcimifugin, 5-O-methyl visammioside, imperatorin, isoimperatorin)	芍药苷 (paeoniflorin)	[46]
人参女金丹 (Renshen Nüjin pills)	洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、藁本内酯、氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、α-香附酮 (senkyunolide H, senkyunolide I, senkyunolide A, ligustilide, oxypaeoniflorin, albiflorin, paeoniflorin, benzoylpaeoniflorin, α-cyperone)	芍药苷 (pae-oniflorin)	[47]

表3 QAMS法在胶囊剂药物含量测定中的应用

Tab. 3 Application of QAMS method in capsules

名称 (drug name)	待测成分 (analyte)	内参物 (internal reference)	参考文献 (reference)
复方白芷止痛胶囊 (Compound Baizhi Zhitong capsules)	欧前胡素、绿原酸、阿魏酸、异欧前胡素 (imperatorin, ferulic acid, chlorogenic acid, isoimperatorin)	欧前胡素 (imperatorin)	[48]
黄蛭内异胶囊 (Huangzhi Neiyi capsules)	大黄酸、芦荟大黄素、大黄酚、大黄素、大黄素甲醚 (rhein, aloe-emodin, chrysophanol, emodin, physcion)	大黄素 (emodin)	[49]
垂盆草胶囊 (Chuipencao granules)	槲皮素、山柰酚、异鼠李皮素 (quercetin, kaempferol, isorhamnetin)	槲皮素 (quercetin)	[50]
山楂消脂胶囊 (Shanzha Xiaozhi capsules)	大黄素、大黄酸、芦荟大黄素 (emodin, rhein, chrysophanol)	大黄素 (emodin)	[51]
复生康胶囊 (Fushengkang capsules)	羟喜树碱、喜树碱、莛草苷、异莛草苷、牡荆苷、异牡荆苷、莪术二酮、莪术醇 (hydroxycamptothecin, camptothecin, orientin, isoorientin, vitexin, isovitexin, curdione, curcuminol)	牡荆苷 (vitexin)	[52]
脑栓通胶囊 (Naoshuantong capsules)	芍药苷、β-蜕皮甾酮、香蒲新苷、异鼠李素-3-O-新橙皮苷 (paeoniflorin, ecdysterone, typhaneoside, isorhamnetin-3-O-neohesperidoside)	芍药苷 (paeoniflorin)	[53]
昆仙胶囊 (Kunxian capsules)	金丝桃苷、朝藿苷 A、朝藿苷 C、朝藿苷 B、淫羊藿苷、木犀草素、槲皮素、川陈皮素、山柰酚、宝藿苷 I (hyperoside, epimedin A, epimedin C, epimedin B, icariin, luteolin, quercetin, nobiletin, kaempferol, baohuoside I)	金丝桃苷 (hyperoside)	[54]

表 4 QAMS 法在片剂药物含量测定中的应用

Tab. 4 Application of QAMS method in tablet medicine

名称 (drug name)	待测成分 (analyte)	内参物 (internal reference)	参考文献 (reference)
咽炎片玄参 (Yanyan tablets)	肉桂酸、哈巴俄苷、哈巴苷 (cinnamic acid, harpagide, harpagoside)	肉桂酸 (cinnamic acid)	[55]
银黄片 (Yinhuang tablets)	新绿原酸、隐绿原酸、绿原酸、木犀草苷、咖啡酸、汉黄芩素、汉黄芩苷、黄芩苷、黄芩素 (neochlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, chlorogenic acid, cynaroside, caffeic acid, wogonin, wogonoside, baicalin, baicalein)	黄芩苷 (baicalin)	[56]
前列龙痹痛片 (Qianlielong Bitong tablets)	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 (polydatin, naringin, hesperidin, neohesperidin, epimedin A, epimedin B, epimedin C, icariin)	新橙皮苷 (neohesperidin)	[57]
参芪二仙片 (Shenqi Erxian tablets)	仙茅苷、仙茅苷乙、水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、宝藿苷 I (curculigoside, curculigoside B, monotropein, deacetyl asperulosidic acid, epimedin A, epimedin B, epimedin C, icariin, baohuoside I)	淫羊藿苷 (icariin)	[58]
脑心清片 (Naoxinqing tablets)	金丝桃苷、异槲皮苷、槲皮苷、杨梅素、槲皮素、山柰酚 (hyperoside, isoquercitrin, quercitrin, myricetin, quercetin, kaempferol)	槲皮素 (quercetin)	[59]
保心宁片 (Baoxinning tablets)	丹酚酸 B、迷迭香酸、二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I、丹参酮 II _A (salvianolic acid B, rosmarinic acid, dihydrotanshione, cryptotanshinone, tanshinone, tanshinone II _A)	丹酚酸 B (salvianolic acid B)	[60]

表 5 QAMS 法在颗粒剂药物含量测定中的应用

Tab. 5 Application of QAMS method in granules

名称 (drug name)	待测成分 (analyte)	内参物 (internal reference)	参考文献 (reference)
茵栀黄颗粒 (Yinzhihuang granules)	去乙酰车叶草苷酸甲酯、栀子苷、京尼平-1-β-D-龙胆二糖苷、山栀苷 (deacetyl asperulosidic acid methyl ester, geniposide, genipin-1-β-D-gentiobioside, shanzhiside)	栀子苷 (geniposide)	[61]
莲威阿纳其颗粒 (Lianweianaqi granules)	芦丁、松果菊苷、淫羊藿苷、毛蕊花糖苷、绿原酸 (rutin, echinacoside, icariin, acteoside, chlorogenic acid)	绿原酸 (chlorogenic acid)	[62]
藤珠胃康颗粒 (TengzhuWeikang granules)	人参皂苷 Re、Rb ₁ 、Ro、竹节参皂苷 IVa (ginsenoside Re, ginsenoside Rb ₁ , ginsenoside Ro, chikusetsusaponin IVa)	人参皂苷 Re (ginsenoside Re)	[63]
补肾清利颗粒 (Bushen Qingli granules)	京尼平苷酸、栀子苷、绿原酸、丹酚酸 B、滨蒿内酯、黄芩苷、黄芩素、槲皮素 7-O-α-L-鼠李糖苷 eniposidic acid, geniposide, chlorogenic acid, salvianolic acid B, scoparone, baicalin, baicalein, quercetin-7-O-α-L-rhamnoside)	滨蒿内酯 (scoparone)	[64]
山茱萸配方颗粒 (Shanzhuyu Formulated granules)	5-羟甲基糠醛、没食子酸、马钱苷、莫诺苷、山茱萸新苷 (5-hydroxymethylfurfural, gallic acid, loganin, morroniside, cornuside)	莫诺苷 (morroniside)	[65]
小儿麻甘颗粒 (Xiao'er Magan granules)	甘草苷、盐酸麻黄碱、甘草酸铵、黄芩苷、苦杏仁苷 (liquiritin, ephedrine hydrochloride, ammonium glycyrrhizinate, baicalin, amygdalin)	苦杏仁苷 (amygdalin)	[66]
玉液消渴颗粒 (Yuye Xiaoke granules)	3'-羟基葛根素、3'-甲氧基葛根素、葛根素、芒果苷、新芒果苷、黄芪甲苷、山药素 I、毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷 (3'-hydroxy puerarin, 3'-methoxy puerarin, puerarin, mangiferin, neomangiferin, astragaloside, batatasin I, calycosin 7-O-β-D-glucoside)	黄芪甲苷 (astragaloside)	[67]
川芎嗪颗粒剂 (Chuanxiongqin granules)	山柰酚、槲皮素、异鼠李素 (kaempferide, quercetin, isorhamnetin)	槲皮素 (quercetin)	[68]

表 6 QAMS 法在液体制剂药物含量测定中的应用

Tab. 6 Application of QAMS method in liquid pharmaceutical preparations

名称 (drug name)	待测成分 (analyte)	内参物 (internal reference)	参考文献 (reference)
常春藤口服液 (Changchunteng oral liquid)	常春藤皂苷 B、常春藤皂苷 C、常春藤皂苷 D、 α -常春藤皂苷 (hederasaponin B, hederacoside C, hederacoside D, α -hederin)	常春藤皂苷 C (hederacoside C)	[69]
茵栀黄口服液 (Yinzhihuang oral liquid)	栀子苷、绿原酸、金丝桃苷、木犀草苷、黄芩苷 (geniposide, chlorogenic acid, hyperin, galuteolin, baicalin)	黄芩苷 (baicalin)	[70]
杞菊地黄口服液 (Qijudihuang oral liquid)	莫诺苷、马钱苷、丹皮酚、山茱萸新苷 (morrisonid, loganin, paeonol, cornuside)	马钱苷 (loganin)	[71]
小儿消积止咳口服液 (Xiao'er Xiaoji Zhike oral liquid)	柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷 (naringin, hesperidin, neohepridin)	柚皮苷 (naringin)	[72]
清热解毒口服液 (Qingre Jiedu oral Liquid)	黄芩苷、绿原酸、连翘苷、栀子苷 (baicalin, chlorogenic acid, forsythin, geniposide)	黄芩苷 (baicalin)	[73]

除此之外,还有注射剂如应用单标记多成分定量分析测定中药复方苦木注射液^[74]、舒血宁注射液^[75]等。

4 QAMS 法研究过程中影响因素分析

4.1 对照品纯度标定问题 鉴于大多种类的待测成分对照品价格昂贵或不易获得,各实验室通常需要自制对照品。在使用自制对照品时,通常都是先采用 MS、IR 和 NMR 等确定其结构^[76-77],然后再用液相色谱来进行纯度检测^[76-77]。不同实验室在进行对照品纯度测定时,由于采用不同的方法,对于同一种化合物纯度测定的结果会存在一定误差,从而对 QAMS 法的准确性造成影响。对于这种情况,当使用实验室自制的对照品时,建议使用核磁定量法^[78]进行纯度测定,最大限度地减少如仪器因素及操作人员因素等造成的影响,减少纯度标定问题造成的实验误差。

4.2 待测成分色谱峰定位方式选择 待测成分色谱峰定位方式的选择是 QAMS 法应用中相当重要的 1 个步骤,因为其影响着 QAMS 法含量测定的准确性。目前大部分的研究采用相对保留值定位或者在相同的分析条件下,当使用不同的色谱柱时,利用其成分的保留时间存在简单的线性关系^[79]进行测定。二者各有优点,采用相对保留值进行定位时,即利用待测成分与内参物的保留时间的比值并结合相关图谱进行色谱峰的定位,此方法的准确性高;采用不同色谱柱对待测成分进行定位时,可以校正保留时间的绝对误差,提高保留时间的重现性^[79]。目前大部分实验都是利用保留时间或相对保留时间来进行峰定位,若考

虑死时间的影响,则建议使用调整保留时间来进行更精确的峰定位。

4.3 待测成分检测波长的选择 选择合适的检测波长,是 QAMS 法急需解决的问题。目前在 QAMS 的测定中,大多使用的检测器为紫外检测器^[25-26],尤其是光电二极管阵列检测器(PDA),如黎江华等^[22]在应用 QAMS 法时采用 PDA 测定熟三七中多种不同皂苷类成分的含量。PDA 和普通可变波长紫外-可见分光检测器不同之处是进入流动池的光不再是单色光^[80],PDA 可得任意紫外波长的色谱图和任意时间的光谱图可提供成分的定性定量信息。

在应用一测多评法进行含量测定时,需要考虑待测成分是否为同一类化合物,即是否具有相同母核。当具有相同母核时,可选择最大吸收波长为检测波长;当具有不同母核时,可观察各待测成分吸收波长的范围,如果各待测物之间有共有的吸收波长区,可选择共有的吸收波长区为检测波长,如果各待测成分吸收波长之间差距较大,可在相应的时间段内设置不同的检测波长进行测定。

4.4 准确度的判断 对 QAMS 法准确度判断,大多将外标法实测值与 QAMS 法计算的结果进行 t -检验评价,如果 2 种方法测定结果无显著性差异,则说明该法是准确的,如黄帅等^[21]在应用 QAMS 法测定柴胡药材中几种不同皂苷的含量时,采用 t -检验法来评价 QAMS 法的准确性和科学性。另外还有利用夹角余弦算法来证明 QAMS 法计算结果与外标法有无

显著性差异,如陈驰等^[19]在应用 QAMS 法测定人参中不同人参皂苷的含量时就是应用的此方法来进行验证。

4.5 其他影响因素 其他因素的影响,比如:①参照物的选择问题。由表 1 可知,在选择内参物时,一般选择含量大,稳定性好,制备简单,检测简单的成分。② RCF 的重现性。为了得到更准确的 RCF,建议进行不同仪器及色谱柱^[11,19,21-22]、不同实验室^[21]、不同流速^[32]、不同检测波长^[19]、不同柱温^[19,32]的因素考察,避免出现不同的 RCF,导致实际测量值与计算值出现偏差。

5 小结

QAMS 法的提出,解决了参比物质价格高或制备困难等给成分指标检测带来的难题,实现了多指标中药成分的同时检测,也提供了更好的中药质量评价新模型的分析方法。目前, QAMS 法还是主要应用于单味中药中相似结构成分的测定,在较为复杂的复方制剂测定中的应用仍较为局限,还需要进一步的提高和优化。为使 QAMS 法在药材多指标组分检测中得到广泛应用,应积极开发和深入研究 QAMS 法的相关技术,完善 QAMS 法的不足之处,这不仅有利于加快中药质量控制和质量评价的发展,也有利于中药国际化。

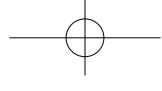
参考文献

- [1] 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
WANG ZM, GAO HM, FU XT, *et al.* Multi-components quantitation by onemarker new method for quality evaluation of Chinese herbal medicine[J]. *China J Chin Mater Med*, 2006, 31(23): 1925
- [2] 沈小钟,刘瑶,杨燕军,等. 一测多评法研究进展[J]. 中国药业, 2013, 22(13): 1
SHEN XZ, LIU Y, YANG YJ, *et al.* Research advances in quantitative analysis of multi-components by single-maker[J]. *Chin Pharm*, 2013, 22(13): 1
- [3] 钟郁青,徐礼燊. 银杏叶中双黄酮成分的提取分离及其 HPLC 法测定[J]. 药学学报, 1995, 30(9): 694
ZHONG YQ, XU LS. Extraction, isolation and determination of biflavones in *Ginkgo biloba*[J]. *Acta Pharm Sin*, 1995, 30(9): 694
- [4] 杨洋,董良永,朱美玲,等. 一测多评法在中国药典 2015 年版中的应用[J]. 中南药学, 2017, 15(12): 1738
YANG Y, DONG LY, ZHU ML, *et al.* Quantitative analysis of multi-components with single-marker in China pharmacopoeia (2015 Edition)[J]. *Cent South Pharm*, 2017, 15(12): 1738
- [5] 中华人民共和国药典 2010 年版. 一部[S]. 2010: 76, 101, 416, 1182, 1493
ChP 2010. Vol I [S]. 2010: 76, 101, 416, 1182, 1493
- [6] 中华人民共和国药典 2015 年版. 一部[S]. 2015: 76
ChP 2015. Vol I [S]. 2015: 76
- [7] 中华人民共和国药典 2015 年版. 四部[S]. 2015: 209
ChP 2015. Vol IV [S]. 2015: 209
- [8] 李剑男,张彦飞,李智萌,等. 一测多评法测定 3 种中成药中 4 种指标性成分研究[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(17): 1515
LI JN, ZHANG YF, LI ZM, *et al.* Determination of four index components in three proprietary Chinese medicines by QAMS[J]. *Chin Hosp Pharm J*, 2016, 36(17): 1515
- [9] 邱学伟,张春辉,卢京光. 一测多评法测定咽炎片玄参中 3 种主要成分含量[J]. 中国药业, 2018, 27(6): 14
QIU XW, ZHANG CH, LU JG. Simultaneous determination of three main components of Radix Scrophulariae in Yanyan tablets by quantitative analysis of multi-components by single-marker[J]. *Chin Pharm*, 2018, 27(6): 14
- [10] 何兵,刘艳,杨世艳,等. HPLC 一测多评法同时测定双青咽喉片中 10 种成分[J]. 中草药, 2013, 44(8): 974
HE B, LIU Y, YANG SY, *et al.* Simultaneous determination of 10 constituents in Shuangqing Yanhou tablets by HPLC-QAMS[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2013, 44(8): 974
- [11] 申琳,许桂玲,郝福,等. 一测多评法测定丹酚酸 A 原料药中迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B 和丹酚酸 C[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(1): 32
SHEN L, XU GL, HAO F, *et al.* Determination of rosmarinic acid, lithospermic acid, salvianolic acid B, and salvianolic acid C in salvianolic acid A crude drug by quantitative analysis of multi-components with single marker[J]. *Drugs Clin*, 2018, 33(1): 32
- [12] 陈岚,余敏灵,杨佳,等. 气相色谱-串联质谱法测定山药中农药残留的一测多评研究[J]. 中国药业, 2018, 27(1): 30
CHEN L, YU ML, YANG J, *et al.* QAMS study on determination of pesticide residue in Rhizoma Dioscoreae by GC-MS/MS[J]. *Chin Pharm*, 2018, 27(1): 30
- [13] WANG SH, XU Y, WANG YW, *et al.* Simultaneous determination of six active components in oviductus ranae via quantitative analysis of multicomponents by single marker[J]. *J Anal Methods Chem*, 2017(1): 1
- [14] STEKOLSHCHIKOVA E, TUROVA P, SHPIGUN O, *et al.* Application of quantitative analysis of multi-component system approach for determination of ginsenosides in different mass-spectrometric conditions[J]. *J Chromatogr A*, 2018, 1574: 82
- [15] YI H, ZHOU J, SHANG XY, *et al.* Multi-component analysis of *Ilex kudingcha* C. J. Tseng by a single marker quantification method and chemometric discrimination of HPLC fingerprints[J]. *Molecules*, 2018, 23(4): 854
- [16] GU CC, WU F, CAO YM, *et al.* Determination and quality

- evaluation of six components in Zhou's prescription through quantitative analysis of multi-components by single marker [J]. *Accredit Qual Assur*, 2017, 22(6): 369
- [17] CHEN LH, WU YG, YONG M, *et al.* Analysis of the high-performance liquid chromatography fingerprints and quantitative analysis of multicomponents by single marker of products of fermented *Cordyceps sinensis* [J]. *J Anal Methods Chem*, 2018(6): 1
- [18] 万青, 涂楚月, 熊慧, 等. 一测多评法测定藏药金腰草中 4 种黄酮类化学成分的含量 [J]. *药物分析杂志*, 2016, 36(6): 1053
WAN Q, TU CY, XIONG H, *et al.* Determination of four flavones in *Chrysosplenium nudicaule* Bunge by QAMS method [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2016, 36(6): 1053
- [19] 袁旭江, 李春阳, 张平. 一测多评法测定鸡骨草叶中 3 种黄酮甙含量 [J]. *中药新药与临床药理*, 2014, 25(4): 493
YUAN XJ, LI CY, ZHANG P. Simultaneous determination of three flavones C-glycosides in leaves of *Herba Abri* by quantitative analysis of multi-components by single marker [J]. *J Chin Med Mater*, 2014, 25(4): 493
- [20] 朱晶晶, 王智民, 匡艳辉, 等. 一测多评法同步测定人参和三七药材中多种人参皂苷的含量 [J]. *药学报*, 2008, 43(12): 1211
ZHU JJ, WANG ZM, KUANG YH, *et al.* A quantitative method using one marker for simultaneous assay of ginsenosides in *Panax ginseng* and *P. notoginseng* [J]. *Acta Pharm Sin*, 2008, 43(12): 1211
- [21] 王玲娜, 刘红燕, 张金, 等. “一测多评法”与外标法测定金银花中 8 种活性成分含量 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(20): 57
WANG LN, LIU HY, ZHANG J, *et al.* Simultaneous determination of eight bioactive components in *Lonicerae Japonicae Flos* by quantitative analysis of multi-components by single marker [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2014, 20(20): 57
- [22] 黎江华, 刘玉杰, 黄永亮, 等. 一测多评法测定熟三七中 7 种皂苷类成分的含量 [J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(10): 2363
LI JH, LIU YJ, HUANG YL, *et al.* Simultaneous determination of seven saponins in steamed *Panax notoginseng* by quantitative analysis of multi-components by single marker [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2017, 28(10): 2363
- [23] 郭玉岩, 吕邵娃, 孟涛, 等. 基于一测多评法测定类叶牡丹中 6 种皂苷类成分 [J]. *中草药*, 2017, 48(8): 1661
GUO YY, LÜ SW, MENG T, *et al.* Determination of six saponins in *Caulophyllum robustum* by QAMS [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2017, 48(8): 1661
- [24] 黄丽, 万佐玺. 一测多评法同时测定酸枣仁中 4 种皂苷类成分的含量 [J]. *中国药师*, 2016, 19(6): 1073
HUANG L, WAN ZX. Determination of four kinds of saponins in spina date seed by quantitative analysis of multi-components by single marker [J]. *Chin Pharm*, 2016, 19(6): 1073
- [25] 于霄, 宋静, 熊志立, 等. 一测多评法测定淫羊藿中朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C 及淫羊藿苷的含量 [J]. *中国中药杂志*, 2010, 35(24): 3310
YU X, SONG J, XIONG ZL, *et al.* Simultaneous assay of epimedin A, epimedin B, epimedin C and icariin in *Herba Epimedii* by QAMS [J]. *China J Chin Mater Med*, 2010, 35(24): 3310
- [26] 李倩, 刘伟, 罗祖良, 等. 一测多评法测定丹参中丹参酮 II_A、隐丹参酮、丹参酮 I、二氢丹参酮 I 的含量 [J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(6): 824
LI Q, LIU W, LUO ZL, *et al.* Simultaneous determination of four tanshinones in *Salvia miltiorrhiza* by QAMS [J]. *China J Chin Mater Med*, 2012, 37(6): 824
- [27] 徐赛华, 沈昱翔. 一测多评法测定重楼药材中 4 种皂苷类成分含量 [J]. *医药导报*, 2017, 36(9): 1029
XU SH, SHEN YX. Determination of four saponin components in *Paridis Rhizma* by quantitative analysis of multi-components with single-marker [J]. *Her Med*, 2017, 36(9): 1029
- [28] 王卫华, 安芸. 银杏叶中三种黄酮类含量采用一测多评法测定 [J]. *菏泽医学专科学校学报*, 2017, 29(1): 12
WANG WH, AN Y. More than a test evaluation method determine the content of three kinds of flavonoids in *Ginkgo biloba* composition [J]. *J Heze Med Coll*, 2017, 29(1): 12
- [29] 朱卫敏, 李玲, 孙莲. 一测多评法测定新疆药桑叶中 4 种活性成分的含量 [J]. *西北药学杂志*, 2016, 31(1): 15
ZHU WM, LI L, SUN L. Determination of four active ingredients in *Morus alba* leaves by quantitative analysis of multi-components with a single-marker [J]. *Northwest Pharm J*, 2016, 31(1): 15
- [30] 任红, 乔洪翔, 黄海波, 等. 一测多评法测定银杏叶片中小分子有机酸含量 [J]. *药物分析杂志*, 2016, 36(6): 1037
REN H, QIAO HX, HUANG HB, *et al.* Determination of small molecular organic acid in *Yinxyngye* tablets by quantitative analysis of multicomponents by single marker [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2016, 36(6): 1037
- [31] 陈俊, 许浚, 张静雅, 等. 基于一测多评法对延胡索中生物碱类成分的质量控制研究 [J]. *中草药*, 2016, 47(3): 493
CHEN J, XU J, ZHANG JY, *et al.* Quality control for alkaloids of *Corydalis Rhizoma* based on quantitative analysis on multi-components with single marker [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2016, 47(3): 493
- [32] 杨秀梅, 王瑾, 黄勤挽, 等. “一测多评”法测定陈皮中 3 种黄酮类成分 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(11): 45
YANG XM, WANG J, HUANG QW, *et al.* Simultaneous quantitative analysis of three flavonoids in *Pericarpium Citri Reticulatae* by multi-components assay by single marker [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2014, 20(11): 45
- [33] 陈洪岩, 孙晓, 张小龙, 等. 一测多评法同时测定制川乌中 9 种生物碱的含量 [J]. *药学与临床研究*, 2017, 25(2): 113
CHEN HY, SUN X, ZHANG XL, *et al.* Simultaneous determination of nine *Aconitum* alkaloids in *Radix Aconiti Praeparata* with quantitative analysis of multi-components by single marker [J].

- Pharm Clin Res, 2017, 25(2): 113
- [34] 刘慧妍,沈国滨. 一测多评法同时测定野菊花中7种成分[J]. 中草药, 2017, 48(10): 2012
LIU HY, SHEN GB. Simultaneous determination of seven components in *Chrysanthemum indicum* by QAMS[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2017, 48(10): 2012
- [35] 过立农,刘杰,马双成,等. 一测多评法测定藏药小米辣中3种辣椒碱的含量[J]. 中国药事, 2017, 31(7): 760
GUO LN, LIU J, MA SC, et al. Simultaneous determination of the contents of three kinds of capsaicinoid in Tibetan medicine *Capsicum Frutescens* L. by QAMS[J]. Chin Pharm Aff, 2017, 31(7): 760
- [36] 王信,王徽,杨飞,等. 天麻中6种天麻素类成分一测多评分析法的建立[J]. 中草药, 2018, 49(3): 694
WANG X, WANG H, YANG F, et al. Determination of six ingredients of gastrodin from *Gastrodia elata* with quantitative analysis of multi-components by single marker[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2018, 49(3): 694
- [37] XU R, MAO FY, ZHAO YS, et al. UPLC quantitative analysis of multi-components by single marker and quality evaluation of *Polygala tenuifolia* Wild. extracts[J]. Molecules, 2017, 22(12): 2276
- [38] ZENNG SL, LI SZ, LAI CJS, et al. Evaluation of anti-lipase activity and bioactive flavonoids in the Citri Reticulatae Pericarpium from different harvest time[J]. Phytomedicine, 2018, 43(1): 103
- [39] 魏喜芹,魏世杰,马研妮. 一测多评法测定决明子中蒽醌苷元类和萘并吡喃酮苷类有效成分含量[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(4): 189
WEI XQ, WEI SJ, MA YN. Determination of naphthopyrone glycosides and anthraquinone aglycone in *Cassia tora* L. by quantitative analysis of multi-components by single marker[J]. Chin J Biochem Pharm, 2016, 36(4): 189
- [40] 李建光,韩松林,赵东升,等. 一测多评法测定新疆两种洋甘菊中5种化学成分含量[J]. 医药导报, 2014, 33(11): 1491
LI JG, HAN SL, ZHAO DS, et al. Determination of five compounds from two species of *Chamomiles* from Xinjiang by QAMS[J]. Her Med, 2014, 33(11): 1491
- [41] 卞晓霞,罗跃娥,闫利华. 一测多评法同步测定玄参药材中两种环烯醚萜类成分的含量[J]. 天津中医药大学学报, 2014, 33(2): 98
BIAN XX, LUO YE, YAN LH, et al. Quantitative analysis of two iridoids in figwort roots by QAMS method[J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2014, 33(2): 98
- [42] 郭琪,杨莹,雷虹. 一测多评法测定大活络丸中6种指标性成分的研究[J]. 解放军药学报, 2018, 34(4): 355
GUO Q, YANG Y, LEI H. Quantitative analysis of six index components of Dahuolu pills using single marker method[J]. Pharm J Chin PLA, 2018, 34(4): 355
- [43] 刘宏,白玉琴,王焕芸. 一测多评法同时测定蒙药三臣丸中7种成分的含量[J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(14): 1152
LIU H, BAI YQ, WANG HY. Simultaneous determination of seven kinds of ingredients content in Mongolian medicine Sanchen pill by quantitative analysis of multi-components by single marker[J]. Chin Pharm J, 2018, 53(14): 1152
- [44] 杨友华,黄丹,杨荣,等. 一测多评法同时测定安神补气丸中8种成分[J]. 中成药, 2018, 40(9): 1973
YANG YH, HUANG D, YANG R, et al. Simultaneous determination of eight constituents in Anshen Buqi pills by QAMS[J]. Chin Tradit Pat Med, 2018, 40(9): 1973
- [45] 彭骞,蒋志平,罗丹. 一测多评法测定二母宁嗽丸中6种有效成分含量[J]. 中国药师, 2019, 22(4): 788
PENG S, JIANG ZP, LUO D. Determination of six effective constituents in Ermu Ningsou pills by quantitative analysis of multi-components by single marker[J]. China Pharm, 2019, 22(4): 788
- [46] 邹胜泽,罗哲婵,张雁. 一测多评法同时测定正天丸中6种指标性成分[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(3): 331
ZOU SZ, LUO ZC, ZHANG Y. Determination of six index components in Zhengtian pills by quantitative analysis of multi-components by single marker[J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2019, 36(3): 331
- [47] 冯桂玲,刘莹娟,李文献,等. 基于一测多评法同时定量测定人参女金丸中9个主要成分[J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(23): 2047
FENG GL, LIU YJ, LI WX, et al. Quantitative study on simultaneous determination of nine components in Renshen Nujin pills based on QAMS[J]. Chin Pharm J, 2018, 53(23): 2047
- [48] 黄广伟,杨素德,曹婧迪. 一测多评法测定复方白芷止痛胶囊中4种指标成分[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(9): 86
HUANG GW, YANG SD, CAO JD. Content determination of four index components in compound Baizhi Zhitong capsules by QAMS method[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2018, 25(9): 86
- [49] 徐冲,沈洁,夏敏,等. 一测多评法测定黄蛭内异胶囊中5种蒽醌类成分含量[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(4): 66
XU C, SHEN J, XIA M, et al. Content determination of 5 anthraquinones in Huangzhi Neiyi capsules by QAMS[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2018, 25(4): 66
- [50] 邹伟魁,严倩茹,宋增炫. 一测多评法测定大黄胶囊中大黄素和大黄酚[J]. 解放军药学报, 2016, 32(3): 236
WU WK, YAN QR, SONG ZX. Determination of emodin and chrysophanol in Dahuang capsules by quantitative analysis of multicomponents by single-marker[J]. Pharm J Chin PLA, 2016, 32(3): 236
- [51] 李影雄,李子鸿,刘东文,等. 山楂消脂胶囊中大黄蒽醌类成分一测多评法的建立[J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(1): 89
LI YX, LI ZH, LIU DW, et al. Determination of four anthraquinones in Shanzha Xiaozhi capsules by QAMS[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2016, 23(1): 89
- [52] 李思阳,孔庆新. 一测多评法同时测定复生康胶囊中8个成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(3): 518

- LI SY, KONG QX. Simultaneous determination of eight components in Fushengkang capsule by QAMS [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2019, 39(3): 518
- [53] 张贵萍, 李海僖, 金蕾. 一测多评法同时测定脑栓通胶囊中 4 种指标成分的含量 [J]. *中国药师*, 2019, 22(1): 156
ZHANG GP, LI HX, JIN L. Determination of 4 index components in Naoshuantong capsules by quantitative analysis of multicomponents by single marker [J]. *China Pharm*, 2019, 22(1): 156
- [54] 张雪, 彭富全, 何风雷. 一测多评法测定昆仙胶囊中 10 种黄酮类成分 [J]. *中草药*, 2018, 49(24): 5823
ZHANG X, PENG FQ, HE FL. Determination of ten flavones in Kunxian capsules with quantitative analysis of multi-components by single marker [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2018, 49(24): 5823
- [55] 邱学伟, 张春辉, 卢京光, 等. 一测多评法测定咽炎片玄参中 3 种主要成分含量 [J]. *中国药业*, 2018, 27(6): 14
QIU XW, ZHANG CH, LU JG, *et al.* Simultaneous determination of three main components of Radix Scrophulariae in Yanyan tablets by quantitative analysis of multi-components by single-marker [J]. *China Pharm*, 2018, 27(6): 14
- [56] 宁淑博, 王加锋, 展照双, 等. 一测多评法测定银黄片中的 9 种有效成分 [J]. *中国医药工业杂志*, 2018, 49(8): 1149
NING SB, WANG JF, ZHAN ZS, *et al.* Determination of nine active components in Yinhuang tablets by QAMS method [J]. *Chin J Pharm*, 2018, 49(8): 1149
- [57] 崔璐, 包永睿, 孟宪生, 等. 一测多评法测定前列癉闭通片中 8 种成分 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(5): 89
CUI LU, BAO YR, MENG XS, *et al.* Determination of eight components in Qianlielong Bitong tablets by QAMS [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2016, 22(5): 89
- [58] 蔡楚兰, 廖勇. 一测多评法同时测定参芪二仙片中 9 种成分 [J]. *中成药*, 2019, 41(3): 506
CAI CL, LIAO Y. Purification process for total flavonoids in Asteris Radix et Rhizoma with macroporous absorption resin [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2019, 41(3): 506
- [59] 苏诗韵, 郭海彪, 李楚源, 等. 一测多评法同时测定脑心清片中 6 种黄酮 [J]. *中成药*, 2018, 40(11): 2441
SU SY, GUO HB, LI CY, *et al.* Simultaneous determination of six flavonoids in Naoxinqing tablets by QAMS [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2018, 40(11): 2441
- [60] 翟宏宇, 单柏宇, 王海洋, 等. 一测多评法测定保心宁片中 6 个丹参类指标性成分的含量 [J]. *药物分析杂志*, 2018, 38(6): 973
ZHAI HY, SHAN BY, WANG HY, *et al.* Simultaneous determination of six index components in Baoxinning tablets by a single marker [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2018, 38(6): 973
- [61] 范建伟, 邓丽华, 李蔚群, 等. 一测多评法测定茵栀黄颗粒中 4 个环烯醚萜苷类成分 [J]. *药物评价研究*, 2018, 41(9): 1648
FAN JW, DENG LH, LI WQ, *et al.* Determination of four iridoid glycosides in Yinzhihuang granules by QAMS [J]. *Drug Eval Res*, 2018, 41(9): 1648
- [62] 曹智雅, 耿东升. 一测多评法测定莲威阿纳其颗粒中 5 种成分的含量 [J]. *新疆医科大学学报*, 2018, 41(5): 619
CAO ZY, GENG DS. Simultaneous determination of five components in Lianweianaqi granules by quantitative analysis multi-components single marker [J]. *J Xinjiang Med Univ*, 2018, 41(5): 619
- [63] 王小平, 白吉庆, 王亚恒, 等. 一测多评法测定藤珠胃康颗粒中 4 个皂苷成分 [J]. *中国新药杂志*, 2017, 26(15): 1843
WANG XP, BAI JQ, WANG YH, *et al.* A quantitative method for simultaneously determining four bioactive ingredients in Tengzhu Weikang granules with one marker [J]. *Chin J New Drugs*, 2017, 26(15): 1843
- [64] 董迎, 夏彦铭, 狄留庆, 等. 一测多评法同时测定补肾清利颗粒中 8 种成分 [J]. *中草药*, 2017, 48(24): 5158
DONG Y, XIA YM, DI LQ, *et al.* Simultaneous determination of eight ingredients in Bushen Qingli granules by HPLC-QAMS [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2017, 48(24): 5158
- [65] 田宇柔, 麻景梅, 王鑫国, 等. 一测多评法同时测定山茱萸配方颗粒中 5 种成分 [J]. *中成药*, 2017, 39(9): 1845
TIAN YR, MA JM, WANG XG, *et al.* Simultaneous determination of five constituents in Shanzhuyu formulated granules by QAMS [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2017, 39(9): 1845
- [66] 方艳, 罗颂, 张晶, 等. 一测多评法同时测定小儿麻甘颗粒中 5 种成分含量 [J]. *中国药师*, 2018, 21(3): 515
FANG Y, LUO S, ZHANG J, *et al.* Simultaneous determination of 5 constituents in Xiao'er Magan granule by HPLC-QAMS [J]. *China Pharm*, 2018, 21(3): 515
- [67] 陆林杰, 姜洪旭, 潘科. 一测多评法同时测定玉液消渴颗粒中 8 种成分 [J]. *中成药*, 2018, 40(6): 1302
LU LJ, JIANG HX, PAN K. Simultaneous determination of eight constituents in Yuye Xiaoke granules by QAMS [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2018, 40(6): 1302
- [68] 郭燕娜, 胡华杰. 一测多评法测定垂盆草颗粒中槲皮素、山奈素与异鼠李素含量 [J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(4): 199
GUO YN, HU HJ. Content determination of quercetin, kaempferide and isorhamnetin in Chuipencao granules by quantitative analysis of multi-components by single-marker [J]. *Chin J Biochem Pharm*, 2016, 36(4): 199
- [69] 张立国, 王晓敏, 孙磊, 等. 一测多评法同时测定常春藤口服液 4 种皂苷 [J]. *中成药*, 2018, 40(8): 1756
ZHANG LG, WANG XM, SUN L, *et al.* Simultaneous determination of four saponins in Changchunteng oral liquid by QAMS [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2018, 40(8): 1756
- [70] 张炜文. 一测多评法同时测定茵栀黄口服液 5 种指标性成分的含量 [J]. *中国药师*, 2017, 20(10): 1764
ZHANG YW. Determination of five index components in Yinzhihuang oral liquid by quantitative analysis of multicomponents by single marker [J]. *China Pharm*, 2017, 20(10): 1764
- [71] 王晓燕, 霍甜甜, 李振国. 一测多评法同时测定杞菊地黄口服



- 液中 4 种有效成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(2): 290
- WANG XY, HUO TT, LI ZG. Simultaneous determination of 4 active components in Qijudihuang oral liquid by QAMS method [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2017, 37(2): 290
- [72] 陆林玲, 钱叶飞. 一测多评法测定小儿消积止咳口服液 3 种黄酮类成分 [J]. 海峡药学, 2019, 31(1): 62
- LU LL, QIAN YF. A quantitative method using one marker for simultaneous assay of three flavonols in Xiao'er Xiaoji Zhike oral liquid [J]. *Strait Pharm J*, 2019, 31(1): 62
- [73] 张振巍, 张娜娜, 白丹丹, 等. 一测多评法测定清热解毒口服液 4 种成分的含量 [J]. 中国药房, 2013, 24(28): 2676
- ZHANG ZW, ZHANG NN, BAI DD, *et al.* Content determination of 4 components in Qingre Jiedu oral liquid by QAMS [J]. *China Pharm*, 2013, 24(28): 2676
- [74] WANG N, LI ZY, ZHENG XL, *et al.* Quality assessment of Kumu injection, a traditional Chinese medicine preparation, using HPLC combined with chemometric methods and qualitative and quantitative analysis of multiple alkaloids by single marker [J]. *Molecules*, 2018, 23(4), 856
- [75] 陈晶晶, 周媛, 黄晓蕾, 等. 基于一测多评的舒血宁注射液定量测定方法研究 [J]. 中草药, 2016, 47(11): 1890
- CHEN JJ, ZHOU Y, HUANG XL, *et al.* Determination of content of Shuxuening injection based on quantitative analysis of multi-components by single marker [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2016, 47(11): 1890
- [76] 张立, 王定勇. 南蛇藤中扁蒴藤素对照品的制备及鉴定 [J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(11): 1
- ZHANG L, WANG DY. Preparation and identification of pristimerin reference substance from *Celastrus orbiculatus* [J]. *Chin J Mod Drug Appl*, 2012, 6(11): 1
- [77] 张锐, 王玉, 彭文勇, 等. 聚山梨酯 80 化学组分对照品的制备及其纯度测定 [J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(9): 733
- ZHANG R, WANG Y, PENG WY, *et al.* Preparation and purity determination of the reference standards for chemical compositions of polysorbate 80 [J]. *Chin Pharm J*, 2013, 48(9): 733
- [78] 张才煜. 核磁定量法在化学对照品标定中的应用研究 [C] // 中国化学会. 中国化学会第十九届全国有机分析及生物分析学术研讨会论文汇编. 2017
- ZHANG CY. Application of Quantitative Nuclear Magnetic Resonance (qNMR) on Standardization of the Chemical Reference Standard [C] // Chinese Chemistry Society. The 19th National Symposium on Organic and Biological Analysis of Chinese Chemical Society, 2017
- [79] 王龙星, 肖红斌, 梁鑫森. 一种提高色谱指纹谱保留时间重现性的新方法 [J]. 分析化学, 2003(10): 1232
- WANG LX, XIAO HB, LIANG XM. A new method to improve the reproducibility of retention time on reversed phase C₁₈ columns in different laboratories [J]. *Chin J Chem Anal*, 2003(10): 1232
- [80] SWARTZ M. HPLC detectors: a brief review [J]. *J Liquid Chromatogr Relat Technol*, 2010, 33(9): 1130

(本文于 2019 年 3 月 9 日收到)