

· 中药工业 ·

# 知母标准汤剂的质量评价方法及指标成分的量值传递规律探索

李鹏跃<sup>1</sup>, 赵金荣<sup>1,2</sup>, 薛晓霞<sup>1</sup>, 代云桃<sup>1\*</sup>

1. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700;

2. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

**[摘要]** 目的: 建立知母标准汤剂的质量评价方法, 明确 10 批知母标准汤剂中指标成分的含量及转移率范围, 探索从饮片到标准汤剂, 指标成分的量值传递规律。方法: 制备 10 批知母标准汤剂, 采用超高效液相色谱-二极管阵列检测器法 (UPLC-PDA) 对指标成分芒果苷进行含量测定, 以 0.1% 甲酸水 (A)-乙腈 (B) 为流动相进行梯度洗脱 (0~3 min, 10%~13%B; 3~6 min, 13%~14%B; 6~7 min, 14%~90%B), 检测波长为 258 nm; 采用高效液相色谱-蒸发光散射检测器法 (HPLC-ELSD) 对知母皂苷 B II 进行含量测定, 以乙腈-水 (25:75) 为流动相进行等度洗脱, 载气流速为 2.8 L·min<sup>-1</sup>, 漂移管温度为 104 °C。结果: 建立的指标成分含量测定方法的方法学验证均良好, 能用于知母标准汤剂中 2 个指标性成分的定量检测。10 批知母标准汤剂中芒果苷、知母皂苷 B II 的质量分数分别为 0.88%~1.12% 和 0.88%~2.53%, 芒果苷含量位于其均值的±30% 范围内; 转移率分别为 45.83%~57.27% 和 26.94%~43.49%, 均在其均值的±30% 范围内。结论: 建立了知母标准汤剂的质量评价方法, 指标成分芒果苷和知母皂苷 B II 在不同批次的知母饮片与标准汤剂间的转移率一致性较好, 表明这 2 个指标成分在标准汤剂的制备过程中转移情况稳定, 为源于知母水煎液的制剂的质量控制方法的制定提供参考。

**[关键词]** 知母; 标准汤剂; 超高效液相色谱法; 高效液相色谱-蒸发光检测法; 量值传递规律; 含量测定; 转移率

[中图分类号] R284 [文献标识码] A [文章编号] 1673-4890(2023)04-0874-06

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20221104005

## Quality Evaluation Method and Quantity Transfer of Index Components of Anemarrhenae Rhizoma Standard Decoction

LI Peng-yue<sup>1</sup>, ZHAO Jin-rong<sup>1,2</sup>, XUE Xiao-xia<sup>1</sup>, DAI Yun-tao<sup>1\*</sup>

1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

2. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

**[Abstract]** **Objective:** To establish the quality evaluation method for Anemarrhenae Rhizoma standard decoction, clarify the content and transfer rate ranges of index components in 10 batches of Anemarrhenae Rhizoma standard decoction, and explore the quantity transfer rule of index components from decoction pieces to standard decoction. **Methods:** Ten batches of Anemarrhenae Rhizoma standard decoction were prepared, and the content of mangiferin was determined by ultra-high performance liquid chromatography (UPLC)-photodiode array (PDA) with the mobile phase of 0.1% formic acid aqueous solution (A)-acetonitrile (B) for gradient elution (0-3 min, 10%-13%B; 3-6 min, 13%-14%B; 6-7 min, 14%-90%B) and the detection wavelength of 258 nm. The content of timosaponin B II was determined by high performance liquid chromatography-evaporative light scattering detector (HPLC-ELSD) with the mobile phase of acetonitrile-water (25:75) for isometric elution. ELSD was performed with the carrier gas flow rate of 2.8 L·min<sup>-1</sup> and the tube temperature of 104 °C. **Results:** After validation, the established method for the content determination of index components was good, which could be used for the content determination of two index components of Anemarrhenae Rhizoma standard decoction. The mass fractions of mangiferin and timosaponin B II in 10 batches of Anemarrhenae Rhizoma standard decoction were 0.88%~

\* [通信作者] 代云桃, 研究员, 研究方向: 中药药效物质基础和质量标准研究; E-mail: ytdai@icmm.ac.cn

1.12% and 0.88%-2.53%, respectively, and the content of mangiferin was within the range of  $\pm 30\%$  of the mean value. The transfer rate ranges of mangiferin and timosaponin B II were 45.83%-57.27% and 26.94%-43.49%, respectively, which were within the range of  $\pm 30\%$  of the mean value. **Conclusion:** This study established a quality evaluation method for *Anemarrhenae Rhizoma* standard decoction. The transfer rates of mangiferin and timosaponin B II between batches were good, indicating that the transfer of the two index components were stable during the preparation process of *Anemarrhenae Rhizoma* standard decoction. This study provides references for the quality control of all preparations derived from *Anemarrhenae Rhizoma* decoction.

**[Keywords]** *Anemarrhenae Rhizoma*; standard decoction; ultra-high performance liquid chromatography; high performance liquid chromatography-evaporative light scattering detector; quantity transfer rule; content determination; transfer rate

汤剂亦称汤液，是指将饮片加水煎煮，去渣取汁而得到的液体制剂。汤剂是我国应用最早的剂型之一，也是目前中医临床应用最广泛的剂型。中药饮片标准汤剂是以中医理论为指导、临床应用为基础，参考现代提取方法，经标准化工艺制备而成的单味中药饮片水煎剂<sup>[1]</sup>。

知母入药始载于《神农本草经》<sup>[2]</sup>，为百合科知母属植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的干燥根茎，春、秋二季采挖，除去须根和泥沙，晒干；或除去外皮，晒干<sup>[3]</sup>。知母用药历史悠久，是中药复方的重要组成药味之一，具有清热泻火、滋阴润燥之效，临床上用于外感热病、高热烦渴、肺热燥咳、骨蒸潮热、内热消渴、肠燥便秘<sup>[3]</sup>。2018年4月国家中医药管理局同国家药品监督管理局制定并颁布《古代经典名方目录（第一批）》，其中包含知母的经典名方有7首，包括桂枝芍药知母汤、清金化痰汤、玉女煎、清骨散、达原饮、升陷汤、二冬汤<sup>[4]</sup>。建立知母标准汤剂质量评价方法对这些经典名方中知母药味的质量控制具有重要参考价值。

现代研究表明，知母所含活性成分主要为皂苷类、黄酮类等，其中皂苷类成分根据其苷元结构的不同可分为螺甾皂苷、呔甾皂苷两大类；黄酮类的主要成分为氧杂蒽酮，如芒果苷（MGF）、异芒果苷、新芒果苷等<sup>[5-6]</sup>。已有文献报道知母皂苷 B II（TB-II）具有抗氧化、抗炎、降糖、抗抑郁等作用<sup>[7-10]</sup>，MGF具有降血糖、抗炎、抗肿瘤、抑菌等作用<sup>[11]</sup>。知母药材中两者含量均较高，《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）2020年版规定，TB-II 质量分数不低于3%，MGF 质量分数不低于0.7%<sup>[3]</sup>，因此适合作为知母标准汤剂质量评价的指标成分。知母的产地主要为我国河北、山西、山东、陕西、甘肃、内蒙古、辽宁、吉林和黑龙江等地，朝鲜也有分布。知母产地最早记载于汉代《神农本

草经》：“知母，味苦寒……生川谷。”<sup>[2]</sup>《名医别录》记载：“知母生河内川谷，二月八月采根暴干。”<sup>[12]</sup>《本草图经》记载：“知母生河内川谷，今濒河诸郡（今甘肃兰州）及解州（今山西永济）、滁州（今安徽滁州）亦有之。”<sup>[13]</sup>《本草蒙筌》记载：“多生徐解二州。”<sup>[14]</sup>《药物出产辨》记载：“知母产直隶东陵西陵最为出名。”<sup>[15]</sup>综上所述，河北易县所产西陵知母最为道地。西陵知母在河北易县及其周边有大量栽培，野生资源较少。野生品主要分布在河北易县、涞水、涞源、满城等地的阳坡，栽培品在河北省保定市大部分地区均有引种，尤以疏松的腐殖质壤土栽培为宜。《中药志》记载：“知母主产于河北易县、怀来、房山、涞源、承德、张家口，此外山西孟县、长治，河南济源、林县、内蒙古、甘肃，陕西及东北各省均产。”<sup>[16]</sup>本研究以知母为研究对象，购买来自河北、山西、内蒙古3个产地的10批知母饮片，以标准化工艺制备知母标准汤剂<sup>[1]</sup>，参考《中国药典》2020年版中知母的含量测定方法，建立知母标准汤剂的含量测定方法，计算10批知母汤剂中的指标成分（MGF、TB-II）的含量及转移率范围，进而分析饮片与标准汤剂间指标成分的量值传递规律，为制定水煎液及其产品的质量控制方法提供参考。

## 1 材料

ACQUITY UPLC H-class 型超高效液相系统[配备光电二极管阵列（PDA）检测器，美国 Waters 公司]；1200 型高效液相色谱仪（美国安捷伦公司）；2000 型蒸发光散射检测器[ELSD，美国奥泰科技（中国）有限公司]；HC-3018 型高速离心机（安徽中科中佳科学仪器有限公司）；XSR105/A 型十万分之一电子分析天平[梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司]；KQ-500DE 型超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）；DK-98-II A 型电热恒温水浴锅（天

津泰斯特仪器有限公司); 101型电热鼓风干燥箱(北京中兴伟业仪器有限公司)。

10批知母饮片来源信息见表1, 经中国中医科学院中药研究所代云桃研究员鉴定, 饮片基原均为百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的干燥根茎。对照品 MGF (批号: 111839-201706, 纯度: 94.5%)、TB-Ⅱ (批号: 111607-201704, 纯度: 94.5%) 均购于中国食品药品检定研究院; 水为娃哈哈纯净水; 甲醇、乙腈为色谱纯; 其他试剂均为分析纯。

表1 知母来源信息

编号	产地	生产批号
ZM01	河北易县	180701
ZM02	河北易县	180702
ZM03	河北易县	180704
ZM04	河北易县	180705
ZM05	内蒙古赤峰市	180906
ZM06	内蒙古赤峰市	180907
ZM07	内蒙古赤峰市	180908
ZM08	内蒙古赤峰市	180909
ZM09	山西万荣县	180911
ZM10	山西万荣县	180912

## 2 方法与结果

### 2.1 知母标准汤剂的制备

取知母饮片 100 g, 置于圆底烧瓶中, 加 7 倍量水, 放置浸泡 30 min, 加热沸腾后, 文火保持微沸 30 min, 趁热滤过, 药渣再加 6 倍量水, 加热沸腾后, 文火保持微沸 30 min, 趁热滤过, 合并 2 次滤液, 并减压浓缩至 500 mL, 即得。

### 2.2 标准汤剂供试品溶液的制备

MGF 含量测定供试品溶液: 取所得知母标准汤剂, 用甲醇稀释 20 倍,  $12\ 000\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$  离心 5 min (离心半径为 5.79 cm), 取上清液, 即得; TB-Ⅱ 含量测定供试品溶液: 取所得知母标准汤剂, 用甲醇稀释 10 倍,  $12\ 000\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$  离心 5 min (离心半径为 5.79 cm), 取上清液, 即得。

### 2.3 对照品溶液制备

精密称取 MGF 对照品适量, 加稀乙醇制成  $1.6\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$  MGF 对照品母液。精密称取 TB-Ⅱ 对照品适量, 用二甲基亚砜制成  $1.6\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$  TB-Ⅱ 的对

照品母液。

### 2.4 指标成分色谱分析方法

#### 2.4.1 MGF 色谱分析方法

2.4.1.1 色谱条件 HSS T3 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm), 流动相为 0.1% 甲酸水溶液 (A) - 乙腈 (B), 梯度洗脱 (0~3 min, 10%~13%B; 3~6 min, 13%~14%B; 6~7 min, 14%~90%B), 柱温为 40 °C, 流速为  $0.4\ \text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ , 检测波长为 258 nm, 进样量为 1 μL。色谱图见图 1。

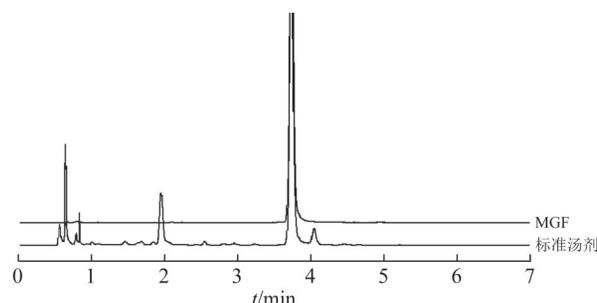


图1 知母标准汤剂的 MGF 含量测定的 UPLC-PDA 图

2.4.1.2 方法学考察 线性关系考察: 取 2.3 项下对照品溶液, 加甲醇稀释, 得 MGF 质量浓度分别为 0.320、0.160、0.128、0.080、0.064、0.032、0.016  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  的溶液, 按 2.4.1.1 项下色谱条件测定, 以质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y), 得 MGF 线性回归方程为  $Y=9\ 744.9X-13.769$  ( $r=0.999\ 6$ ), 线性范围为 0.016~0.320  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

精密度考察: 取 ZM09 知母标准汤剂适量, 按 2.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.4.1.1 项下色谱条件连续进样 6 次, 计算 MGF 峰面积的相对标准偏差 (RSD) 为 0.6%, 表明仪器精密度良好。

重复性考察: 取知母标准汤剂 ZM09 共 6 份, 按 2.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.4.1.1 项下色谱条件测定, 计算 MGF 平均质量分数为 1.02%, RSD 为 4.0%, 表明该方法重复性良好。

稳定性考察: 取 ZM09 知母标准汤剂适量, 按 2.2 项下方法制备供试品溶液, 分别于制备后 0、1、4、6、8、12、24 h 按 2.4.1.1 项下色谱条件测定, 计算 MGF 峰面积的 RSD 为 1.5%, 表明知母标准汤剂供试液在 24 h 内稳定。

加样回收率试验: 取已知 MGF 含量的 ZM09 知母标准汤剂 200 μL, 按 1:1 添加对照品, 按 2.2 项下方法分别平行制备 6 份供试品溶液, 按 2.4.1.1 项下色谱

条件测定, 计算MGF的平均加样回收率为101.68%, RSD为1.1%, 说明该方法准确可靠(表2)。

表2 知母标准汤剂中MGF含量测定的加样回收率试验

编号	样品中含量/mg	对照品加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	0.020 5	0.021 1	0.041 8	100.8	101.68	1.1
2	0.020 5	0.021 1	0.042 1	102.5		
3	0.020 5	0.021 1	0.042 4	103.6		
4	0.020 5	0.021 1	0.041 8	100.8		
5	0.020 5	0.021 1	0.041 9	101.4		
6	0.020 5	0.021 1	0.041 8	100.9		

## 2.4.2 TB-Ⅱ色谱分析方法

**2.4.2.1 色谱条件** 同《中国药典》2020年版方法<sup>[3]</sup>, 采用Thermo Aclaim™ RD C<sub>18</sub>色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以乙腈-水(25:75)为流动相, 柱温为30℃, 流速为1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 进样量为10 μL, 利用ELSD检测, 漂移管温度为104℃, 载气流速为2.8 L·min<sup>-1</sup>。理论板数按TB-Ⅱ峰计算应不低于10 000。色谱图见图2。

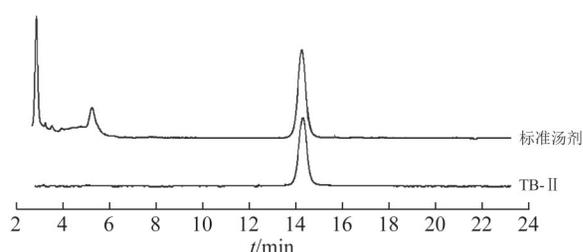


图2 知母标准汤剂的TB-Ⅱ含量测定的UPLC-ELSD图

**2.4.2.2 线性关系考察** 取2.3项下对照品溶液, 加甲醇稀释, 得TB-Ⅱ质量浓度分别为1.060、0.530、0.265、0.106、0.053 g·L<sup>-1</sup>的溶液, 按2.4.2.1项下色谱条件测定, 以质量浓度的自然对数为横坐标(X), 峰面积自然对数为纵坐标(Y), 得TB-Ⅱ的线性回归方程为 $Y=0.9453X+7.8677$  ( $r=0.9970$ ), 线性范围为0.053~1.060 g·L<sup>-1</sup>。

## 2.5 知母饮片及标准汤剂指标成分的含量测定

知母饮片中MGF、TB-Ⅱ的含量测定方法依照《中国药典》2020年版, 标准汤剂中MGF、TB-Ⅱ的含量测定方法依照2.4项下分析方法测定。样品分析结果显示, 10批知母饮片和标准汤剂中MGF的质量分数分别为1.66%~2.04%和0.88%~1.12%, 平

均值分别为1.89%和0.98%, 均在均值的±30%范围内(分别为1.33%~2.46%和0.69%~1.27%)。10批知母饮片和标准汤剂中TB-Ⅱ的质量分数分别为3.28%~6.81%和0.88%~2.53%, 平均值分别4.73%和1.71%, 其中3批知母饮片(ZM07、ZM9、ZM10)中TB-Ⅱ的质量分数不在均值的±30%范围内(3.31%~6.15%), 表明该研究所用不同产地知母饮片中TB-Ⅱ含量波动范围较大, 其中山西万荣县知母饮片TB-Ⅱ含量最高; 4批知母汤剂(ZM04、ZM07、ZM9、ZM10)中TB-Ⅱ的质量分数不在均值的±30%范围内(1.20%~2.22%), 该结果可能是由研究所用不同产地知母饮片中TB-Ⅱ含量的波动大所致。

## 2.6 知母标准汤剂其他质量属性测定

按公式(1)计算指标成分的转移率。

$$\text{转移率} = W/M \times 100\% \quad (1)$$

式中 $W$ 表示1 g饮片经标准汤剂提取出的MGF或TB-Ⅱ的质量,  $M$ 表示1 g饮片按《中国药典》2020年版方法测定的MGF或TB-Ⅱ的质量(表3)。结果显示, 10批知母饮片到汤剂MGF、TB-Ⅱ的转移率分别为45.83%~57.27%和26.94%~43.49%, 平均值分别为51.87%和35.72%, 均在其均值的±30%范围内(36.31%~67.43%、25.01%~46.44%)。

表3 知母含量测定与汤剂特征参数结果

编号	MGF质量分数/%		TB-Ⅱ质量分数/%		转移率/%		出膏率/%	pH
	饮片	标准汤剂	饮片	标准汤剂	MGF	TB-Ⅱ		
ZM01	1.87	0.93	4.37	1.67	49.82	38.21	34.0	5.00
ZM02	1.97	0.90	3.73	1.38	45.83	36.99	35.0	5.13
ZM03	1.90	0.88	4.69	1.51	46.10	32.10	35.0	5.02
ZM04	1.66	0.91	5.39	2.34	54.85	43.49	41.0	5.14
ZM05	2.04	1.12	4.26	1.39	55.00	32.66	34.0	5.16
ZM06	2.03	1.10	3.74	1.52	54.37	40.66	38.0	5.25
ZM07	2.01	0.97	3.28	0.88	48.15	26.94	38.0	4.96
ZM08	1.87	0.99	4.48	1.39	53.01	31.09	33.0	5.05
ZM09	1.77	1.01	6.52	2.53	57.27	38.78	37.0	5.38
ZM10	1.81	0.98	6.81	2.47	54.31	36.33	38.0	5.40

分别取2.1项下的标准汤剂50 mL, 90℃干燥至恒重, 称取浸膏的质量, 根据公式(2)计算标准汤剂的出膏率。

$$\text{出膏率} = \text{干膏量} / \text{饮片量} \times 100\% \quad (2)$$

结果显示, 10批知母标准汤剂的出膏率为29.0%~

45.0%，平均值为37.2%（表3），均在其均值的 $\pm 30\%$ 范围内（26.0%~48.4%）。

将pH计校正，吸取2.1项下的标准汤剂，在25℃条件下测定其pH，平行测定3次，取平均值（表3）。结果显示，10批知母标准汤剂的pH为4.96~5.40，平均值为5.17，均在其均值的 $\pm 30\%$ 范围内（3.62~6.73）。

### 3 讨论

本研究于《中国药典》2020年版知母药材含量测定方法的基础上建立知母标准汤剂中TB-II的HPLC-ELSD含量测定方法，以及知母标准汤剂中MGF的HPLC-PDA含量测定方法。优化了MGF分析的流动相和洗脱条件，方法学考察结果显示所建立的MGF含量测定方法准确、重复性好，能用于知母标准汤剂中MGF的含量测定。

转移率反映了标准汤剂制备工艺对指标成分的影响，也反映了制备工艺的稳定性。而标准汤剂中指标成分的含量与所用饮片中指标成分的含量密切相关。10批知母汤剂中的指标成分的含量及转移率结果显示，知母饮片、标准汤剂中分别有3、4批样品的TB-II不在其均值的 $\pm 30\%$ 范围内，该结果表明本研究所用不同产地知母饮片中TB-II含量波动范围较大<sup>[17]</sup>。但是TB-II、MGF从10批知母饮片到标准汤剂的转移率范围在均值的 $\pm 30\%$ 范围内，提示TB-II、MGF在知母标准汤剂制备过程中转移情况稳定，表明本研究所用的标准汤剂制备工艺参数稳定。上述结果提示不同产地引起的知母饮片中TB-II的含量波动会传递到知母标准汤剂中<sup>[17]</sup>。因此，在后续知母标准汤剂及所有源于知母水煎液的经典名方制剂研究中，建议对知母饮片中的指标成分（MGF、TB-II）含量范围进行限定或者进行混批操作，以缩小原料引起的知母标准汤剂及经典名方制剂质量波动。

本课题组前期对15批二冬汤基准样品中知母药味的指标成分（MGF、TB-II）质量分数及转移率进行了分析<sup>[18]</sup>，二冬汤中包括了天冬、麦冬、天花粉、知母、人参、甘草、荷叶、黄芩8个药味。与知母标准汤剂相比，二冬汤基准样品中MGF转移率的均值降低，而TB-II转移率的均值升高，知母饮片在制备为标准汤剂及二冬汤基准样品的过程中MGF、TB-II 2个指标成分的转移率变化趋势不同，

推断导致此结果的原因可能包括二冬汤基准样品其余药味成分对知母药味中成分溶出的影响。除了知母外，二冬汤中天冬、麦冬、天花粉、知母、人参、甘草5个药味均含有皂苷类成分，根据相似相溶原理，可能这些药味中皂苷类成分促进了知母饮片中皂苷类成分的溶出，从而导致TB-II转移率高于知母标准汤剂。因此，在含有同一药味的不同经典名方基准样品研究中，不同复方中同一药味转移率可能不相同，造成这一现象的原因可能来自复方中其余药味饮片成分的影响。

### 参考文献

- [1] 陈士林,刘安,李琦,等. 中药饮片标准汤剂研究策略[J]. 中国中药杂志,2016,41(8):1367-1375.
- [2] 佚名. 神农本草经[M]. 尚志钧,校注. 北京:学苑出版社,2008:118.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:222.
- [4] 国家中医药管理局. 关于发布《古代经典名方目录(第一批)》的通知[EB/OL]. (2018-04-16)[2020-01-16]. <http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html>.
- [5] 孙兴欢,张宇伟,黄雪峰. 知母的化学成分和药效研究进展[J]. 海峡药学,2015,27(3):6-12.
- [6] 吉星,冯毅凡. 知母中皂苷类成分研究进展[J]. 中草药,2010,41(4):680-683.
- [7] 刘艳平. 知母皂苷成分的药理活性及作用机制研究进展[J]. 药学实践杂志,2018,36(1):24-29.
- [8] 路明珠,张治强,伊佳,等. 知母皂苷B-II抗抑郁作用及其机制研究[J]. 药学实践杂志,2010,28(4):283-287.
- [9] 蔡飞,王维泓,高守红,等. 知母皂苷及其苷元的药理作用研究进展[J]. 药学实践杂志,2011,29(5):331-335.
- [10] 杜孟媛,陈坚平,余嘉贤,等. 基于斑马鱼模型的知母皂苷B-II的血管保护作用及机制研究[J]. 中国药房,2020,31(7):811-815.
- [11] 陈煜,张雪映,王烁今,等. 芒果苷的药理作用研究进展[J]. 海峡药学,2019,31(6):31-33.
- [12] 陶弘景. 名医别录[M]. 尚志钧,辑校. 北京:人民卫生出版社,1986:122-123.
- [13] 苏颂. 本草图经[M]. 尚志钧,辑校. 合肥:安徽科学技术出版社,1994:163.
- [14] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 北京:人民卫生出版社,1988:52-53.
- [15] 陈仁山. 药物出产辨[M]. 广州:广东中医药专门学校,1930:28.
- [16] 中国医学科学院药物研究所,北京医学院药理学系,南京

药学院,等. 中药志:第3册[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:521-526.

- [17] 梁雷,边宝林,王宏洁. 不同产地知母药材中芒果苷和知母皂苷BⅡ的含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志,

2010,16(16):49-51.

- [18] 薛晓霞,靳如娜,王学圆,等. 经典名方二冬汤基准样品的指标成分含量测定及量值传递规律探索[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(11):1-7.

(收稿日期:2022-11-04 编辑:吴美琪)