

天麻指纹图谱的研究进展

宿曼筠, 殷世宁, 吴爱英 (山东省青岛市食品药品检验研究院, 青岛 266071)

摘要: 天麻是我国名贵的中草药, 随着近年来其商品的多样化, 掺伪、假冒品不断增多, 对其进行更全面、系统的质量控制尤为重要。目前, 指纹图谱已成为国际公认的控制中药质量的有效手段之一, 主要的研究方法有液相色谱法、薄层色谱法、毛细管电泳色谱、红外光谱、核磁共振、X射线粉末衍射、分子生物学指纹图谱和电化学指纹图谱等, 本文对近年来天麻指纹图谱的研究情况进行了归纳总结, 为进一步建立该药的质量控制提供了方法和依据。

关键词: 天麻; 指纹图谱; 液相色谱法; 薄层色谱法; 毛细管电泳色谱; 红外光谱; 核磁共振; X射线粉末衍射; 分子生物学指纹图谱; 电化学指纹图谱

中图分类号: R282 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2019)03-0310-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2019.03.012

Research Progress of Fingerprint of *Gastrodia elata* Blume

Su Manyun, Yin Shining, Wu Aiyong (Qingdao Institute for Food and Drug Control, Qingdao 266071, China)

Abstract: *Gastrodia elata* Blume is one of the most valuable Chinese herbal medicines in China. With the diversification of its products in recent years, adulteration and counterfeit have been increasing, so it is very important to control the quality of *Gastrodia elata* Blume comprehensively and systematically. At present, fingerprint has become one of the internationally recognized effective means to control the quality of traditional Chinese medicines. The main research methods include liquid chromatography, thin layer chromatography, capillary electrophoresis chromatography, infrared spectrum, nuclear magnetic resonance, X-ray powder diffraction, molecular biological fingerprint, electrochemical fingerprint, etc. The research progress of the fingerprint of *Gastrodia elata* Blume in recent years is summarized in the paper in order to provide methods and references for further establishing the quality control of the drug.

Keywords: *Gastrodia elata* Blume; fingerprint; liquid chromatography; thin layer chromatography; capillary electrophoresis chromatography; infrared spectrum; nuclear magnetic resonance; X-ray powder diffraction; molecular biological fingerprint; electrochemical fingerprint

天麻是兰科植物天麻 (*Gastrodia elata* Bl.) 的干燥块茎, 是我国传统名贵中草药, 主产分布于四川、云南、贵州、陕西、安徽、河南等地。天麻具有抗癫痫、镇静催眠、镇痛作用; 此外, 还具有增智和延缓衰老的作用, 能促进心肌细胞能量代谢,

降低外周阻力^[1-2]。周铨等^[3]根据花的颜色、花茎的颜色、块茎的形状、块茎的含水量又将天麻分为6个变型: 红天麻 (原变型) (*G.elata* Bl.f.elata)、绿天麻 (*G.elata* Bl.f.viridis Makino)、乌天麻 (*G.elata* Bl.f.glauca.S.Chow)、黄天麻 (*G.elata*

Bl.f.flavida S.Chow)、松天麻(*G.elata* Bl.f.alba S.Chow)和毛天麻(*G.elata* Bl.f.pilifera.Tuyama)。在产区,野生天麻以红天麻、乌天麻和绿天麻较多见;而目前,在生产上主要栽培的是红天麻和乌天麻。

天麻的主要化学成分是天麻素、天麻苷元以及其他的酚类、有机酸类、甾醇糖类以及氨基酸等成分^[4-5]。《中华人民共和国药典》2015年版一部通过对天麻素和对羟基苯甲酸两种成分的总和来控制天麻的质量。但是天麻的化学成分种类繁多,仅通过两种成分作为指标来控制天麻的质量难以真正实现药材的质量控制,并且天麻素的价格低廉,极易引起掺假行为。指纹图谱能有效鉴别样品的真伪或产地,并通过其主要特征峰的面积或比例的限定,有效控制样品的质量,指纹图谱因其整体性、全面性、关联性、层次性,能够较完整地获得中药的化学组分信息,并通过与化学计量学结合能够从多个方面显示中药的质量,已成为国际公认的控制中药和天然药物质量的有效手段之一。本文通过对天麻指纹图谱的研究进展进行综述,为天麻药材及其商品的质量控制提供依据。

1 化学指纹图谱

1.1 色谱指纹图谱

1.1.1 液相色谱

高效液相色谱(HPLC)由于具有分离效率高、分析速度快、应用范围广等优点,成为近年来中药指纹图谱研究最多的检测方法之一,可根据分析物的特点配以不同类型的检测器,并可引入对照品来确定色谱峰的归属。运用最小二乘法判别分析、相似度评价系统等数据分析方法,可实现天麻的真伪、优劣、产地以及品种的区别。用HPLC对天麻指纹图谱进行研究,很多学者以不同色谱条件建立了相应的指纹图谱。其色谱柱大多为反相色谱柱C18,多以磷酸-醋酸盐缓冲液与乙腈-甲醇为溶剂体系洗脱,检测波长多选用270 nm或者220 nm,区别在于流动相梯度洗脱条件、流速、柱温等有差异,从而导致分析时间不同,图谱也存在一定的差异。翟羽君^[6]与黄小玲等^[7]采用了相同的流动相、不同的梯度条件,对不同的天麻样品[西藏林芝、高黎贡山(野生)、云南小草坝、云南九华公司、丽江巨甸、安徽亳州、安徽大别山、四川(野生)、四川(家种)、陕西略阳九中金]进行指

纹图谱分析,翟羽君检测到19个指纹峰,黄小玲等标定出16个指纹峰,经过相似度数据分析,翟羽君研究结果显示,只有高黎贡山的野生天麻中各成分的相对含量与对照药材较为接近,而其他样品差别较大,四川野生天麻相似度高于家种天麻;而黄小玲等研究结果显示,高黎贡山(野生)、丽江巨甸、安徽大别山和陕西略阳九中金的天麻中各成分的相对含量与对照药材较接近,而四川野生天麻的相似度不如四川家种天麻。两者得出了不同的结论,这可能与指纹峰的取舍有关。麻印莲^[8]、马鑫等^[9]使用不同的液相条件,研究测定了不同产地的天麻饮片指纹图谱,各批次饮片的色谱峰基本一致,相对峰面积有所差异,个别产地的饮片指纹图谱中有缺峰的情况存在。毕荣璐等^[10]研究不同产地天麻的HPLC指纹图谱,标定出13个特征峰,其中11号峰在云南昭通小草坝3批天麻中均未检测出,不同产地的天麻素含量差异较大,相对峰面积RSD高达95.77%。孙国祥等^[11]采用双定性双定量相似度为评价指标,对12批不同产地天麻采用HPLC进行了指纹图谱的测定,结果显示有4批样品的双定性相似度均小于0.80,判定为不合格,有5批完全合格,2批含量偏高,1批含量偏低。该方法能够从宏观上准确地反映中药多元指纹化学成分整体含量情况,解决不同产地药材与对照指纹图谱的总体含量差异的评判问题,具有很强的控制操作性。略阳曾被中国民族医药学会授予“天麻种植基地”的称号。翟羽君^[6]采用高效液相色谱法,对略阳GAP生产基地的天麻药材进行研究,建立了略阳天麻的HPLC指纹图谱,共确定22个共有峰,相似度分析表明,10批天麻样品与共有模式的相似度均大于0.91,表明该方法可体现略阳天麻的共性特征,有利于略阳天麻质量控制水平的提高。田静等^[12]采用野生天麻样品为参照物,对野生天麻、仿野生天麻及栽培品进行指纹图谱研究,结果显示梵净山仿野生天麻的指纹图谱与野生天麻的相似度均大于0.90。而不同产地间的天麻药材样品相似度结果差异较大。包永睿等^[13]提取了10批不同产地的天麻总苷,经对照品比对和相关文献参考,对12个共有峰中的7个峰进行了指认,并对建立的指纹图谱信息进行多元统计分析,根据聚类分析结果,可将10个产地天麻聚为4类,导致差异的原因可能与地理位置和生长环境有一定关系。王莉^[14]结合HPLC-DAD-MS化学表征的

鉴定结果,对不同产地的天麻进行了液相指纹图谱研究,最终建立了由27个指纹峰和17个共有峰组成的天麻液相色谱指纹图谱,鉴定了天麻指纹图谱中22个指纹峰的结构共计25个化合物(个别指纹峰由多个化合物组成),并对4个天麻指标性成分进行了定量分析。从不同侧面综合评价了天麻质量:利用重叠率、十强峰的计算可分辨存放较久的药材;十高频峰的有无可分辨天麻真伪;相似度的计算和标准化数据聚类分析可区分天麻产地;原始数据聚类分析、主成分分析和判别分析可评价天麻总体质量的优劣。

不同变形的天麻指纹图谱也有报道。季晓晖^[15]采用HPLC指纹图谱研究技术比较了红天麻、乌天麻和绿天麻3种类型天麻的高效液相指纹图谱间的差异,比较了不同类型天麻8个共有峰的峰面积,可以反映不同类型天麻中多种化学组分含量的差异。从高效液相指纹图谱的研究结果看,3种类型天麻化学成分的组成方面整体差异不大。从分析结果来看,红天麻与绿天麻相似度比红天麻与乌天麻之间更高。汪鋆植等^[16]研究了乌红天麻的不同培养基,不同海拔,室内、室外不同培养方式对其指纹图谱的影响,发现各主峰相对保留时间较为一致,但峰面积差异较大。并将乌天麻与乌红天麻指纹图谱进行了比较,表明其指纹图谱存在差异,具有可区分性。宗露^[17]对20批不同品种、不同产地天麻色谱条件的流动相组成、洗脱方式以及供试品的提取方法进行了筛选,结果显示四川平武产乌天麻和红天麻的指纹图谱相似度很高,表明其化学成分趋同;而不同产地的乌天麻、红天麻差异较大,表明产地因素对其化学成分的影响较大。

天麻的加工方式多种多样,季晓晖^[15]对不同加工方法的天麻的指纹图谱进行了研究,发现不同加工方法间天麻指纹图谱非共有峰比例大于40%,充分说明各加工方法间指纹图谱差异显著。冷冻干燥天麻几乎检测不到天麻素的峰,但其谱图中有些吸收峰在其他加工方法中没有检出。可将这些指纹特征应用于天麻的加工生产过程的质量评价中。朱洁等^[18]对蒸法制备、煮法制备、直接自然晒干以及冻干技术制备处理的天麻药材进行了指纹图谱研究,结果显示冻干技术制备的天麻药材的谱图较其他制备方法复杂,说明冻干技术能够最大化保留天麻药材的成分。蒸法制备的天麻药材中,天麻素的含量

较其他方法制备的高。这与季晓晖^[15]的研究结果相一致。

不同的种植方式、栽培材料对天麻的质量也有一定的影响,李冰岚^[19]对浙江磐安有性繁殖的天麻进行了指纹图谱研究,共指出6个共有峰,其精密度、稳定性、重复性均良好。陈宗良等^[20]用同种色谱条件对浙江磐安两种种植方式进行了指纹图谱的比较,将得到的图谱进行了交叉对比,结果显示相似度除个别样品离群外均大于0.90,表明两种种植方式的天麻药材所含成分基本一致。林亲雄等^[21]为阐明杨树与传统菌材栽培天麻的化学成分及杨树菌材栽培天麻的质量,采用高效液相色谱指纹图谱对不同类型的天麻样品进行了测定和分析。结果表明,不同天麻的HPLC指纹图谱中主要峰的数量和分布非常相似。杨树菌材栽培的天麻的HPLC指纹图谱与栎树菌材相似,但其特征峰的紫外吸收强度明显弱于板栗菌材。

此外,含有天麻成分的一些中成药的指纹图谱也有相关的报道。段华琴等^[22]对天麻配方颗粒进行了HPLC指纹图谱研究,共确定了6个特征峰,通过相似度评价系统对同一厂家10批样品进行了分析。10批样品的相似度均大于0.9,说明10批天麻配方颗粒的质量稳定。刘智等^[23]从5年生产的产品留样中随机抽取25批次全天麻胶囊样品进行指纹图谱研究,从相似度比较结果可见,25批次全天麻胶囊与对照指纹图谱相似度均大于0.92,说明制剂的指纹图谱较为稳定,可为全天麻胶囊延长有效期提供技术支撑。李坚等^[24]引用区间指纹图谱的思想,对神安颗粒中以天麻素为代表的较高极性苷类成分指纹图谱进行了研究。苏文俏等^[25]对天麻首乌片指纹图谱的色谱条件以及供试品的提取溶剂进行了考察,并通过与药材的比较对色谱峰进行定位归属,确定了天麻药材中3个特征峰。范震宇^[26]研究了天舒胶囊天麻总苷部位提取物的指纹图谱,发现10批样品与对照指纹图谱的相似度均大于0.95,表明各批次之间具有良好的-致性,可用于评价天麻苷类提取物中间体的质量。

液相色谱联用技术在天麻指纹图谱领域也有涉及。钱陈钦等^[27]采用HPLC-MS技术研究了西藏6个天麻种群的生化指纹图谱,并将其图谱分为3个主要的类型,结果显示带有一型生化指纹图谱的天麻个体和种群含有更多的天麻素有效成分,其他

化学成分含量也比较多,品质最优良,具有重要研究、开发和保护价值。肖佳佳等^[28]收集了冬天麻、春天麻、天麻饮片、天麻粉等不同性状的天麻样品48份(不同产地、不同加工方法、不同性状的27份天麻药材、10份天麻饮片、7份天麻粉和4份冻干天麻)和9种10份天麻伪品,应用HPLC-DAD-MS技术,对其进行了指纹图谱分析,结果表明,这48份天麻样品的HPLC图相似,其相似度大于0.848。10份天麻伪品与天麻HPLC指纹图谱明显不同,相似度低于0.042,并且未发现天麻HPLC指纹图谱的特征峰。15份冬天麻和11份春天麻的HPLC图分析结果表明,两者的HPLC图相似,仅在特征峰的强度和面积上稍有不同,难以鉴别未知样品为冬天麻还是春天麻。进一步运用Fisher判别分析,可以鉴别冬天麻与春天麻。该判别结果与实际相符,符合率达100%。张炜等^[29]利用HPLC-DAD/MS技术对天麻药材指纹图谱进行了分析,研究发现不同产地天麻药材具有相似的指纹图谱,原药材直接冻干的炮制方法较其他方法具有较高的相似度;指认了天麻药材指纹图谱中8个主要的色谱峰;指纹图谱相似度的分析结果与主要成分定量分析的结果基本一致。Tang等^[30]采用超高效液相色谱结合四极飞行时间质谱(UPLC/Q-TOFMS),研究了天麻乙酸乙酯组分(EtAcGE)的化学指纹图,通过对EtAcGE的保留时间、准确的分子质量和特征碎片离子与文献进行比较,或通过分子式、碎片离子与已知化合物的比较或文献资料的比较,初步鉴定出EtAcGE的38个化学成分。

1.1.2 薄层指纹图谱

薄层色谱方法具有操作简单、展开剂组成灵活、直观易辨等优点,可使天麻的化学组成更加直观易辨,是对HPLC的良好补充。朱迪等^[31]对不同产地天麻药材薄层色谱指纹图谱进行了分析,对展开剂的种类、薄层色谱的耐用性以及显色剂进行了考察,对30批天麻药材进行聚类分析可分为5类,主成分分析分为6类,可区分不同产地的天麻药材。

1.1.3 毛细管电泳色谱

毛细管电泳(CE)色谱结合了毛细管电泳的高柱效和高效液相色谱的高选择性特点,是以电渗流(或电渗流结合高压输液泵)为流动相驱动力的微柱色谱法。王德先等^[32]对天麻及其伪品进行了毛

细管电泳鉴别,天麻及其4种伪品的电泳谱图差别显著,认为毛细管电泳法用于天麻及其伪品的鉴别是一种简便可行的方法。

1.2 电化学指纹图谱

电化学是基于待测物质的电化学性质以及电化学原理而建立的一种成本低、灵敏度高、耗材少且无须分离和提纯等预处理操作的简单分析方法^[33]。陈振华等^[34]应用电化学震荡反应,对天麻进行了鉴别,对反应的温度、搅拌速度以及样品的加入量进行了考察。通过微观指纹图谱的诱导期以及振幅大小可将4个不同产地的天麻进行区分。方宣启等^[35-36]利用非线性化学指纹图谱技术对天麻及其伪品进行鉴别并对天麻产地溯源进行研究,采用正交试验对试验条件进行优化,天麻和天麻伪品的非线性化学指纹图谱无需模式识别,即可实现快速准确鉴别。同一产地天麻的非线性化学指纹图谱的相似度较高,均大于0.989,而不同产地天麻相似度均小于0.951,可作为判断天麻是否为同一产地的判据。并对不同产地天麻的高效液相色谱指纹图谱进行模糊聚类分析。结果显示非线性指纹图谱法与HPLC指纹图谱分类结果一致,均能把天麻的产地给予溯源。

1.3 光谱指纹图谱

1.3.1 红外光谱

红外光谱是一种快速、直接、非破坏性的检测方法,尽管中草药是一复杂的混合物体系,但只要其所含化学成分不同,各成分含量的比例不同,都会造成红外谱图的差异,借助于这些差异特征可以推断药材的品种、真伪、产地以及采摘时间等。庞邦斌等^[37]对广西玉林市售的9批不同规格等级的天麻商品进行红外光谱学研究,并对数据进行二阶求导分析,特征峰可以对劣质陈货进行鉴别,初步探讨了不同规格等级天麻的红外光谱学差异规律。刘刚等^[38]研究了野生天麻和家种天麻的傅立叶变换红外光谱,研究了天麻与马铃薯的红外光谱差异,认为利用红外光谱的形状及位置可以将马铃薯与天麻区分开,利用波谱的位置和吸收度可以区分野生冬天麻和野生春天麻、野生天麻和家种天麻。季晓晖^[17]在液相指纹图谱的基础上对不同加工方法、不同品种的天麻红外光谱进行了研究,发现其差别较小,而经溶剂化处理后,一些化合物的相对含量提高了,其差异在红外图谱上得以体现,其结果与

液相色谱结论相一致；在研究天麻和其伪品的红外指纹图谱差异时也同时发现，原粉末指纹图谱差异较小，但经溶剂化提取后，天麻与各伪品的红外图谱在 $1750 \sim 950 \text{ cm}^{-1}$ 指纹区分别存在明显差异，这可能是由于糖类、淀粉以及纤维素等将含量较少的成分掩盖了，显示出红外图谱的灵敏度以及准确度不强。

1.3.2 核磁共振

核磁共振氢谱是中药指纹图谱中鉴定和控制植物中药质量的一种新方法。核磁共振波谱具有单一性、全面性、特征性、定量性的特点，在标准的提取分离方法下，核磁共振波谱图与植物品种间存在准确的对应关系，不易混淆。秦海林等^[39]研究了包括天麻在内的多种中药材的 $^1\text{H-NMR}$ 指纹图谱，试验结果显示测定的多数植物中药特征总提物的 $^1\text{H-NMR}$ 指纹图及其数据可作为鉴别植物中药的参照及其相对标准图谱。在之前工作的基础上，秦海林等^[40]还研究了8种不同产地的正品天麻和4种天麻伪品的乙醇提取物的 $^1\text{H-NMR}$ 图谱，找出其代表性化学成分的芳香质子信号特征共振峰，其伪品黄精、芭蕉芋、紫茉莉和大丽菊在此区间内均未出现天麻的特征共振峰，可用于天麻的真伪鉴别。

1.3.3 X射线粉末衍射

高夏红等^[41-42]用X射线粉末衍射法建立了野生和栽培天麻及伪品羊角天麻的指纹图谱。不经任何数学处理，通过直观观察即可鉴别伪品羊角天麻；通过X射线衍射指纹图谱整体轮廓识别法能准确地鉴别出天麻伪品羽裂蟹甲草。通过计算野生天麻和栽培天麻与其对照指纹图谱间的相似度，能鉴别野生和栽培资源。

2 分子生物学指纹图谱

分子生物学指纹图谱是从分子水平上运用基因序列分析方法，对中药材的地理分布以及变迁进行区别与划分。赵熙等^[43]应用RAPD标记方法对野生天麻和3个品种的栽培天麻（绿天麻、乌天麻、黄天麻）的DNA指纹图谱进行分析，试图从分子水平为野生天麻和栽培天麻的鉴别提供依据。从结果可见，不同品种天麻的遗传差异明显。乌天麻与黄天麻的亲缘关系最近。而绿天麻与乌天麻和黄天麻的亲缘关系较远。不同引物对野生天麻的扩增条带具有明显特异性，与3种栽培天麻均不同，可以作为野生天麻与栽培天麻的鉴别要点。陶钧等^[44]运用

随机扩增多态性DNA（RAPD）技术测定天麻DNA指纹图谱，本研究成果为天麻基因组DNA的开发与利用提供了科学依据。周天华等^[45]应用SSR分子标记技术对天麻的3种变型（乌天麻、红天麻和绿天麻）、12个种群，共计120个样本，进行了群体遗传分析。结果显示SSR指纹图谱对天麻样本在个体水平上也有着良好的鉴定效率。

3 其他

陈永林等^[46]对天麻及6种常见伪品的紫外光谱进行了比较研究，取得了理想的鉴别效果，利用紫外光谱可以很好地鉴别天麻及常见伪品。由于天麻干燥根甲醇提取液获得的EI-MS质谱图具有指纹性特征，梁惠玲等^[47]采用EI-MS法鉴定天麻及其伪品，发现不同伪品天麻的质谱裂解峰与真品差异明显。

4 谱效关系

天麻有改善神经系统疾病方面的作用。Li等^[48]首次把指纹图谱与这种活性结合进行研究，建立了13批天麻提取液的高效液相指纹图谱，采用高效液相色谱-四极飞行时间质谱联用技术对10个常见峰进行了结构表征。采用 β -淀粉样肽诱导PC12细胞死亡的体外模型，评价了天麻样品的神经保护作用。结果发现，虽然《中华人民共和国药典》2015年版天麻项下将天麻素和对羟基苯甲醇作为质量控制的指标性成分，但其两者对天麻样品的神经保护作用贡献不大；5-羟甲基-2-糠醛（5-HMF）、parishin B（PB） and parishin C（PC）的化学组合可以保护 β -淀粉样肽诱导损伤的PC12细胞，可以作为天麻质量控制的指标性成分。本研究表明，基于指纹效应关系模型的定量策略可普遍应用于中药的质量控制。

5 结语

中药指纹图谱技术是评价中药优劣、鉴别真伪、区分物种和确保其一致性和稳定性的有效方法。本文根据指纹图谱分析技术的分类，综述了天麻药材及其复方制剂的指纹图谱的研究进展，对天麻的质量控制具有一定的参考价值。

在指纹图谱研究中，最常用的研究方法是HPLC法，其次是红外指纹图谱法。HPLC法是检测中药中各种化学成分的一种普遍适用的分析方法，其以高压、高灵敏度、高效率以及自动化等优点广泛应用于中药成分检测中。可与其连接的紫外

检测器、二极管阵列检测器(DAD)、电化学检测器、蒸发光检测器等都显示出其无法取代的优越性。但是在众多HPLC指纹峰中,成分的取舍仍很难达到共识,且多肽、多糖等很难通过常规的色谱方法检测。液相质谱联用技术可以进一步对各指纹峰进行定性分析,对指纹峰的归属具有很好的借鉴作用。红外指纹图谱采样方法灵活,具有快捷、简单以及低廉的测试成本等优点^[49]。但是它对成分比较复杂的中药专属性强度不够。核磁共振指纹图谱兼具有定性和定量的特点,并且不需要对照品便可对化合物进行定量分析。

在天麻指纹图谱研究过程中,大多数指纹图谱的建立都进行了方法学的验证,说明所建立的方法真实、可靠。大多数的检测技术均能将天麻及其伪品进行区分,通过不同的数据处理技术可将不同产地、不同变形、不同种植方式以及不同加工方式的天麻进行区分,天麻指纹图谱的建立可对天麻的质量控制提供方法和依据,也为进一步探讨优良品种的筛选提供理论依据。但是在研究过程中还存在着以下一些问题,如:天麻的化学成分复杂,缺乏相应的标准物,无法对相关指纹峰进行分析研究;指纹峰的指认差别较大,指纹峰从10~20个峰不等。应进一步尝试建立更多的谱效关系模型,发现更多的天麻质量控制的指标性成分;还应加强大分子化合物如天麻中多糖的指纹图谱研究,使大分子化合物能够得到全方位的质量控制。

目前,中药指纹图谱的研究技术和手段多种多样,缺少系统的有机整合比较,建立各种手段的指纹图谱的综合数据库,使中药质量控制不再片面和偏颇,显得尤为重要。

参考文献:

- [1] 尚伟芬,于澍仁.天麻药理作用研究进展[J].中草药,1997,(10):629-632.
- [2] 孟姝.天麻的药理作用研究进展[J].临床合理用药杂志,2010,3(6):119-120.
- [3] 周铨,陈心启.国产天麻属植物的整理[J].云南植物研究,1983,(4):361-368.
- [4] 谢笑天,李海燕,王强,等.天麻化学成分研究概况[J].云南师范大学学报:自然科学版,2004,24(3):22-25.
- [5] 宋成芝,徐燕.天麻的化学成分和药理作用[J].中国民

族民间医药,2010,19(5):13-14.

- [6] 翟宇君.天麻药材质量评价及HPLC指纹图谱研究[D].杨凌:西北农林科技大学,2009.
- [7] 黄小玲,杨春燕,袁慧文.天麻药材高效液相色谱指纹图谱研究[J].中国药业,2011,20(2):17-19.
- [8] 麻印莲,肖永庆,耿立冬,等.天麻饮片的HPLC指纹图谱鉴别[J].中国实验方剂学杂志,2011,(19):104-107.
- [9] 马鑫,刁兴彬.天麻饮片的HPLC指纹图谱鉴别方法分析[J].中外健康文摘,2013,(25):268-269.
- [10] 毕荣璐,赵峰宁,郭文,等.天麻HPLC指纹图谱研究[J].广西中医药大学学报,2017,20(2):53-57.
- [11] 孙国祥,王真.用HPLC指纹图谱宏观全定性全定量评价天麻质量[J].中南药学,2009,7(3):216-219.
- [12] 田静,许亚玲,舒娟,等.梵净山仿野生天麻高效液相指纹图谱研究[J].中成药,2011,(9):1472-1475.
- [13] 包永睿,王帅,唐爽,等.基于指纹图谱结合多元统计分析的天麻总苷差异指标的研究[J].中药材,2016,39(5):1082-1085.
- [14] 王莉.天麻化学物质基础及质量控制方法研究[D].中国科学院大连化学物理研究所,2007.
- [15] 季晓晖.天麻的采收加工及其指纹图谱技术研究[D].杨凌:西北农林科技大学,2006.
- [16] 汪植,刘小琴,叶红,等.乌红天麻种麻高效液相指纹图谱研究[J].中华中医药学刊,2007,25(3):501-502.
- [17] 宗露.平武产栽培天麻的品质评价研究[D].成都中医药大学,2013.
- [18] 朱洁,闵勇,羊晓东,等.不同炮制方法处理的天麻药材指纹图谱的研究[J].中药材,2005,28(11):64-66.
- [19] 李冰岚,尤卫民,陈宗良.浙江磐安有性繁殖天麻药材指纹图谱的研究[J].中华中医药学刊,2009,(10):2183-2185.
- [20] 陈宗良,李冰岚,吴立成.磐安产有性和无性繁殖天麻药材HPLC指纹图谱的比较[J].药物分析杂志,2008,29(3):431-433.
- [21] 林亲雄,邓旭坤,陈旅翼,等.杨树菌材与传统菌材栽培天麻的HPLC指纹图谱研究[J].中南民族大学学报:自然科学版,2012,31(4):57-60.
- [22] 段华琴,张云天,徐以亮,等.天麻配方颗粒高效液相色谱指纹图谱研究[J].药物评价研究,2014,37

- (5): 431-433.
- [23] 刘智, 王爱民, 许祖超, 等. 全天麻胶囊特征指纹图谱研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 86-88.
- [24] 李坚, 易延述, 蔡光先, 等. 神安颗粒苷类成分指纹图谱研究[J]. 江西中医药, 2014, (6): 71-74.
- [25] 苏文俏, 彭艳梅, 李跃辉, 等. 天麻首乌片的HPLC指纹图谱研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, (11): 1534-1537.
- [26] 范震宇. 天舒胶囊效应部位组的探索性研究[D]. 南京中医药大学, 2011.
- [27] 钱陈钦, 杨有望, 蒙阳, 等. 基于HPLC-MS的西藏天麻的化学成分分析与品质鉴定[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(4): 611-616.
- [28] 肖佳佳, 黄红, 雷有成, 等. 天麻HPLC指纹图谱建立及判别分析[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(13): 2524-2531.
- [29] 张炜, 盛彧欣, 张金兰, 等. 应用HPLC-DAD/MS技术评价中药天麻的质量[J]. 药学学报, 2007, 42(4): 418-423.
- [30] Tang C, Wang L, Liu X, et al. Chemical Fingerprint and Metabolic Profile Analysis of Ethyl Acetate Fraction of *Gastrodia Elata* by Ultra Performance Liquid Chromatography/Quadrupole-time of Flight Mass Spectrometry[J]. *Journal of Chromatography B*, 2016, 1011: 233-239.
- [31] 朱迪, 谭丹, 谢玉敏, 等. 不同产地天麻药材薄层色谱指纹图谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(5): 75-78.
- [32] 王德先, 杨更亮, 刘海光, 等. 天麻及其伪品的毛细管电泳鉴别及天麻素的测定[J]. 中草药, 2001, 32(4): 351-352.
- [33] 张伟丽, 牛学良. 电化学分析在药物分析中的应用新进展[J]. 广东化工, 2015, 42(17): 93-93.
- [34] 陈振华, 刘守金, 方成武, 等. 天麻的电化学指纹图谱研究[J]. 中国现代中药, 2012, 14(5): 5-9.
- [35] 方宣启, 王芳斌, 周彬彬, 等. 非线性化学指纹图谱技术结合高效液相色谱法鉴别天麻产地及活性成分测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, (11): 54-60.
- [36] 方宣启, 汪霞丽, 王芳斌, 等. 非线性化学指纹图谱鉴别天麻真伪及产地[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(17): 4693-4699.
- [37] 庞邦斌, 银胜高, 李少琼, 等. 不同规格等级天麻红外光谱学研究[J]. 时珍国医国药, 2017, (8): 1907-1909.
- [38] 刘刚, 董勤, 俞帆, 等. 天麻的傅里叶变换红外光谱鉴别研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2004, 24(3): 308-310.
- [39] 秦海林, 赵天增. 核磁共振氢谱鉴别植物中药的研究[J]. 药学学报, 1999, 34(1): 58-62.
- [40] 秦海林, 赵天增, 都恒青, 等. 核磁共振波谱法鉴定天麻及其伪品[J]. 中药材, 1994, (6): 23-24.
- [41] 高夏红, 郭灵虹, 李晖. X衍射指纹图谱及相似度分析用于鉴别野生和栽培天麻[J]. 化学研究与应用, 2005, 17(1): 59-61.
- [42] 高夏红, 郭灵虹, 李晖. 天麻X射线衍射指纹图谱及数字化特征: 英文[J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(1): 42-46.
- [43] 赵熙, 李艳萍, 李顺英, 等. 野生天麻和栽培天麻的DNA指纹图谱分析[J]. 国医论坛, 2006, 21(6): 33-34.
- [44] 陶钧, 唐忠球, 王燕, 等. 天麻DNA分子的克隆与鉴定及其生物信息学分析[J]. 长沙理工大学学报: 自然科学版, 2008, 5(1): 98-103.
- [45] 周天华, 丁家玺, 徐皓, 等. 天麻种质资源的SSR指纹图谱研究[J]. 西北植物学报, 2018, 38(5): 830-838.
- [46] 陈永林, 霍德兰, 程秀民. 天麻及6种常见伪品的紫外光谱鉴别[J]. 山东医药工业, 1997, (1): 42-42.
- [47] 梁惠珍, 吴玉. EI-MS法鉴定中药天麻的真伪[J]. 中草药, 1996, (6): 367-369.
- [48] Li M, Du Y, Wang L, et al. Efficient Discovery of Quality Control Markers for *Gastrodia elata* Tuber by Fingerprint-Efficacy Relationship Modelling[J]. *Phytochem Anal*, 2017, 28(4): 351-359.
- [49] 许世伟, 姜雪敏, 王云龙. 高效液相色谱法在中药质量检测中的应用[J]. 北方药学, 2013, (6): 13-13.

(收稿日期 2018年12月6日 编辑 王雅雯)