

本文引用:郑元青,张鹏,何娟娟,付卡利,张英帅,何风艳,牛明,龚云. 大叶千斤拔药材等级评价研究[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(2):200-205.

大叶千斤拔药材等级评价研究

郑元青¹,张鹏¹,何娟娟¹,付卡利¹,张英帅¹,何风艳²,牛明^{3*},龚云^{1*}

(1.株洲千金药业股份有限公司,湖南 株洲 412000;2.中国食品药品检定研究院,北京 100050;
3.解放军总医院第五医学中心血液病医学部,北京 100071)

〔摘要〕目的 为大叶千斤拔药材等级评价的修订提供科学依据。方法 收集不同产地大叶千斤拔样品 30 批,对其直径、杂质、水分、总灰、浸出物、染料木苷含量进行测定;参照 2020 年版《中华人民共和国药典》第四部通则 2201 及采用高效液相色谱法分别测定浸出物、染料木苷含量;运用 Excel 和 SPSS 统计软件对数据进行相关性分析、聚类分析,结合生产和市场实际运用,为制订大叶千斤拔药材商品等级评价提供依据;建立大叶千斤拔抑菌生物评价方法,并通过聚类分析和 PCA 分析进行不同产地药材生物活性情况分析。结果 通过相关性分析、聚类分析,筛选出直径、浸出物、染料木苷含量 3 个指标,并结合生产实际划分选货和统货。生物活性评价表明不同产区大叶千斤拔的抑菌效果存在差异。结论 所建立的大叶千斤拔药材商品等级划分综合考虑了外观性状和成分含量,该评价方法适合于大叶千斤拔药材的等级判断,为后期基于功能性成分的含量和生物活性评价制订更加全面合理的大叶千斤拔药材商品等级标准提供依据。

〔关键词〕 千斤拔;等级评价;高效液相色谱法;染料木苷;生物活性评价

〔中图分类号〕R284.1

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.02.006

Study on medicinal materials grade evaluation of *Moghania macrophylla*

ZHENG Yuanqing¹, ZHANG Peng¹, HE Juanjuan¹, FU Kali¹, ZHANG Yingshuai¹, HE Fengyan², NIU Ming^{3*}, GONG Yun^{1*}

(1. Zhuzhou Qianjin Pharmaceutical Co., Ltd., Zhuzhou, Hunan 412000, China; 2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China; 3. The Fifth Medical Center of General Hospital of PLA, Beijing 100071, China)

〔Abstract〕 **Objective** To provide scientific basis for institution of medicinal materials grade evaluation of *Moghania macrophylla*. **Methods** Thirty samples of *Moghania macrophylla* from different producing areas were collected. The diameter, impurity, moisture, total ash, extract and content of genistein were determined. Excel and SPSS statistical software were used to carry out correlation analysis and cluster analysis on the data, combined with the actual application of production and market, to provide a basis for formulating the commercial grade evaluation of *Moghania macrophylla*. A biological evaluation method for the antimicrobial activity of *Moghania macrophylla* was established, and cluster analysis and PCA analysis were carried out to analyze the biological activity of medicinal materials from different habitats. **Results** Through correlation analysis and cluster analysis, three indexes including diameter, extract and genistein content were screened out, and the selected goods and the unified goods were divided according to the actual production. The biological activity evaluation showed that there were differences in the bacteriostatic effects of *Moghania macrophylla* in different producing areas. **Conclusion** The established commercial grade classification of *Moghania macrophylla* takes comprehensive consideration of appearance and component content, and the evaluation method is suitable for grade judgment of *Moghania macrophylla*, and provides a basis for formulating a more comprehensive and reasonable commercial grade standard of *Moghania macrophylla* based on the content and biological activity evaluation of functional components.

〔Keywords〕 *Moghania macrophylla*; grade evaluation; high performance liquid chromatography; genistein; bioactivity evaluation

〔收稿日期〕2021-10-20

〔基金项目〕国家中药标准化项目(ZYBZH-C-HUN-21)。

〔第一作者〕郑元青,女,硕士,研究方向:药品研发。

〔通信作者〕* 龚云,男,高级工程师,E-mail: gongyun@nifdc.org.cn; 牛明,男,副研究员,E-mail: nmrbright@163.com。

千斤拔始载于《植物名实图考》,2020年版《中华人民共和国药典》(四部)收录的植物来源包含蔓性千斤拔 *Moghania philippinensis* (Merr. et Rolfe) Li、大叶千斤拔 *Moghania macrophylla* (Willd.) O. Kuntze 和绣毛千斤拔 *Moghania ferruginea* (Wall. ex Benth.) Li 的干燥根^{[1]552},其性味甘、温,具有祛风湿、益脾肾、强筋骨的功效^[2-3]。2009年版《湖南省中药材标准》中收录的为千斤拔(蔓性千斤拔)的干燥根和大叶千斤拔的干燥根和茎^[4],其主要用于治疗风湿骨痛、慢性肾炎、跌打损伤和痛经等疾病^[5]。千斤拔所含化学成分以黄酮类化合物为主,包括挥发油、多糖、甾醇类、香豆素及皂苷类化合物,药理作用丰富^[5-7]。

中药材作为特殊商品,等级不仅是评价药材质量的重要依据,同时还影响着药材价格的高低。作为千金药业自主开发并独家生产的纯中药制剂妇科千金片/胶囊的君药大叶千斤拔,目前在国内外尚无相应的药材等级评价方法。本研究收集了各主产区的大叶千斤拔样品30个批次,在2009年版《湖南省中药材标准》的基础上修订了薄层鉴别,新增了染料木苷含量测定方法,并依照2020年版《中华人民共和国药典》测定所有样品的直径、浸出物、水分、总灰分,充分考虑药材特性、划分等级等关键影响因素,结合内在和外在质量指标相关性分析、聚类分析,提出大叶千斤拔药材等级评价方法。

生物评价技术是以药物的生物效应为基础,评价药物有效性或毒性的方法,是继性状评价、化学评价之后推动中药质量标准走进临床、关联疗效的关键^[8-9]。妇科千金胶囊在治疗盆腔炎性后遗症领域有明显优势,本研究通过考察其君药大叶千斤拔抑制大肠杆菌的活性,继而新建了生物评价方法,并基于生物活性与效应对药材等级评价的有效性进行验证。

1 试验材料与仪器

1.1 试验仪器

Waters e2695 高效液相色谱仪(美国沃特世公司);Agilent 1260-6410B LC-MS 联用系统(美国安捷伦公司);Mettler AE240、Mettler XS105DU 电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司);TGL-16G 型离心机(上海安亭科学仪器厂);KQ-300DA 型医用数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,功率300 W,频率40 kHz);DHG-9140A 型电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器公司);SX2-4-10 型电阻炉(长沙市华光电炉厂);微量量热仪(瑞典 Thermometric AB 公司)。

1.2 试剂

染料木苷对照品(批号111709-201702,含量以99.9%计)由中国食品药品检定研究院提供;甲醇、乙酸(分析纯)、聚酰胺薄膜购买于国药集团化学试剂有限公司;乙腈、冰醋酸(色谱纯)购买于Fisher公司;水为ddH₂O;大肠杆菌(ATCC:25922)购买于中国药品生物制品检定所;LB肉汤培养基购买于北京奥博星生物技术有限责任公司。

1.3 药材

药材经千金药业QC主管丁小明鉴定为大叶千斤拔 *Moghania macrophylla* (Willd.) O. Kuntze,药用部位均为根,共30批(见表1)。

2 方法

2.1 外观性状观察与测量

按照市场划分情况对各等级药材采用四分法进行取样,用游标卡尺分别测量不同产地各等级药材的根直径。

2.2 杂质

观察每批样品颜色、霉变情况,并参考《中华人

表1 大叶千斤拔样品来源

编号	来源	编号	来源	编号	来源
S1	云南省玉溪市新平县扬武镇马鹿寨村	S11	广西省百色市田林县乐里镇	S21	湖南省炎陵县堽溪乡
S2	广西省百色市凌云县泗城镇	S12	湖南省炎陵县十都镇	S22	贵州省兴义市兴仁县百德镇
S3	广西省融安县长安镇新安村	S13	云南省普洱市澜沧县糯福乡	S23	广西省玉林市博白县龙潭镇
S4	贵州省六盘水市城关镇	S14	贵州省兴义市兴仁县民建乡	S24	广西省融安县浮石镇
S5	云南省丘北县天星乡	S15	四川省攀枝花市德昌县巴洞镇	S25	云南省勐腊县勐满镇
S6	云南省普洱市镇沅县恩乐镇	S16	湖南省炎陵县平乐乡	S26	云南省景洪市勐龙镇勐宋村
S7	湖南省炎陵县东风乡	S17	云南省玉溪市新平县赵村镇	S27	贵州省兴义市晴隆县中营镇
S8	广西省百色市乐业县甘田镇	S18	贵州省兴义市晴隆县沙子镇	S28	四川省攀枝花市米易县白马镇
S9	广西省玉林市容县黎村镇	S19	四川省攀枝花市米易县攀莲镇	S29	湖南省炎陵县三河镇
S10	贵州省六盘水市水城县化乐镇	S20	湖南省炎陵县鹿原镇	S30	云南省丘北县平寨镇

民共和国药典》(2020年版)四部通则 2301 杂质检查法^{[1]234},用电子天平称定每批样品中杂质占比,计算样品中的杂质含量。

2.3 水分

参考《中华人民共和国药典》(2020年版)四部通则 0832 水分测定方法^{[1]114},计算样品中水分含量。

2.4 总灰分

参考《中华人民共和国药典》(2020年版)四部通则 2302 灰分测定方法^{[1]234},计算样品中总灰分含量。

2.5 浸出物

参考《中华人民共和国药典》(2020年版)四部通则 2201 醇溶性浸出物测定法^{[1]232}项下热浸法测定,用70%乙醇作溶剂,计算样品中醇溶性浸出物含量。

2.6 染料木苷含量测定

黄酮类成分是千斤拔的主要成分之一,也是千斤拔质量评价的重要指标。对不同产地大叶千斤拔进行染料木苷含量的测定,方法和方法学参考文献^[10]。

2.7 等级数据划分

采用 Excel 和 SPSS 19.0 软件对 30 批大叶千斤拔药材进行数据整理分析。根据相关性分析筛选出大叶千斤拔等级划分指标;采用系统聚类方法对不同产地大叶千斤拔样品进行聚类分析。

2.8 生物活性评价

大肠杆菌是慢性盆腔炎的主要致病菌之一,妇科千金胶囊可有效抑制大肠杆菌的生长。以大肠杆菌作为妇科千金胶囊直接抑菌作用的研究载体,用不同浓度的菌液做方法学考察,将供试液样品置于相应安瓿瓶,采用微量量热仪在等温条件下测定不同浓度大叶千斤拔溶液对大肠杆菌作用的生长代谢热曲线。通过新建的大叶千斤拔抑菌生物活性评价方法,检测妇科千金胶囊君药大叶千斤拔对大肠杆菌的抑菌效果,并用于分析不同产地大叶千斤拔药材的抑菌活性情况。

3 结果与分析

3.1 外观性状

对收集到了 30 份样品外观指标直径进行统计描述,结果见表 2。结果表明,各产地大叶千斤拔平均直径范围 1.2~3.5 cm,变异系数达到 27.46%,说明不同产地千斤拔直径大小存在差异。各产区平均直径大小依次为云南>广西>贵州>湖南>四川。

3.2 杂质

30 批大叶千斤拔样品杂质的含量在 1%~3%,平均杂质含量为 2.4%,均不超过 2020 年版《中华人

民共和国药典》对药材杂质规定的限量 3%,结果见表 2。各产区平均杂质大小依次为四川>广西>贵州≈湖南>云南。

3.3 水分

30 批大叶千斤拔样品水分的含量在 8.0%~9.8%,平均水分含量为 8.9%,均不超过 2009 年版《湖南省中药材标准》对千斤拔水分规定的限量 15.0%,结果见表 2。各产区平均水分大小依次为湖南>四川>广西>云南>贵州。

3.4 总灰分

30 批大叶千斤拔样品总灰分的含量在 1.9%~4.9%,平均总灰分为 3.4%。均不超过 2009 年版《湖南省中药材标准》对千斤拔总灰分规定的限量 6.0%,结果见表 2。各产区平均总灰分大小依次为四川>广西>湖南>云南>贵州。

3.5 浸出物

30 批大叶千斤拔醇溶性浸出物均不低于 10% (2009 年版《湖南省中药材标准》),结果见表 2。云南栽培千斤拔样品浸出物平均值 16.8%,与其他各产区千斤拔样品浸出物有差异,平均浸出物含量大小依次为云南>广西>湖南≈四川>贵州。

3.6 染料木苷含量

30 批大叶千斤拔染料木苷含量在 0.05%~0.14%,平均含量在 0.08%左右,结果见表 2。不同产地大叶千斤拔的平均染料木苷含量存在差异,大小依次为广西>云南>贵州≈四川>湖南。

3.7 等级分析

3.7.1 大叶千斤拔药材等级划分指标的筛选 将筛选得到的大叶千斤拔药材平均直径、水分、总灰分、杂质、浸出物及染料木苷含量 6 个指标与市场商品等级进行相关性分析,结果见表 3。由表 3 可知,浸出物与染料木苷含量呈显著正相关($P<0.05$),含量与直径呈显著正相关($P<0.05$),故选取浸出物、染料木苷含量和直径作为大叶千斤拔药材分级指标。

3.7.2 不同产地大叶千斤拔聚类分析 采用 SPSS 19.0 软件以平均直径、浸出物、染料木苷含量为指标,对不同产地大叶千斤拔样品进行系统聚类分析,结果见图 1 和表 4。结合各样品产地及各指标测定情况分析,一等品共 2 批,产地分布为云南、广西;二等品共 13 批,产地分布为云南 5 批、广西 2 批、湖南 2 批、贵州 3 批、四川 1 批。

3.8 基于抑菌活性的大叶千斤拔质量评价

3.8.1 抑菌浓度考察 大叶千斤拔供试液过 0.22 μm 微孔滤膜除菌后,用 LB 培养基稀释成浓度为 32、16、8、4、2、1 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$,按生物热活性检测方法,测定不同浓度药材对大肠杆菌作用的生长代谢热曲线。最

表2 大叶千斤拔各项目测定结果($n=4$)

编号	直径/cm	水分/%	杂质/%	总灰分/%	染料木苷含量/%	浸出物/%
S1	3.4	9.2	1	1.9	0.07	21
S2	2.9	8.4	2	2.8	0.14	16
S3	2.9	8.7	2	2.7	0.07	15
S4	3.0	8.7	3	2.3	0.08	12
S5	2.7	9.0	2	2.9	0.08	18
S6	3.0	9.2	3	3.7	0.08	18
S7	2.6	9.6	3	2.8	0.07	17
S8	2.4	9.6	3	3.1	0.06	13
S9	2.0	9.6	2	4.9	0.06	13
S10	2.8	9.8	3	2.6	0.09	16
S11	3.5	9.0	3	2.3	0.13	22
S12	2.6	9.3	2	3.5	0.07	17
S13	2.8	9.4	3	2.6	0.08	13
S14	2.5	9.1	2	2.9	0.07	16
S15	2.8	9.4	2	4.7	0.09	17
S16	2.4	8.3	2	2.3	0.07	15
S17	2.8	8.4	2	3.9	0.10	17
S18	2.2	8.0	3	3.3	0.07	13
S19	2.6	9.3	3	4.5	0.06	15
S20	2.5	9.1	2	2.7	0.07	14
S21	2.1	9.3	2	3.2	0.05	15
S22	1.7	9.1	1	1.9	0.06	17
S23	1.3	9.3	3	4.1	0.07	19
S24	1.6	8.2	2	3.6	0.08	15
S25	2.3	8.3	3	2.2	0.10	17
S26	1.6	8.4	2	2.3	0.08	17
S27	1.5	8.2	2	3.5	0.08	15
S28	1.2	8.3	3	3.9	0.08	14
S29	1.2	9.2	3	4.3	0.05	15
S30	1.5	9.3	2	2.7	0.08	14
平均	2.3	8.9	2	3.1	0.08	16
变异系数	27.46%	5.62%	25.54%	25.97%	24.86%	14.13%

表3 大叶千斤拔各指标间相关性分析

指标	染料木苷含量/%	浸出物/%	杂质/%	水/%	总灰分/%	直径/cm
染料木苷含量/%	1					
浸出物/%	0.365*	1				
杂质/%	0.091	-0.182	1			
水分/%	-0.335	0.070	0.090	1		
总灰/%	-0.230	-0.181	0.230	0.149	1	
直径/cm	0.417*	0.320	0.010	0.202	-0.316	1

注:*表示在 $P<0.05$ 水平(双侧)上显著相关

佳浓度选择结果见图2,生药量为 $32\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的曲线向右平移距离最大,说明在此浓度的药材抑菌效果最强,且该浓度峰型较好,因此,选用此浓度来考察不同批次药材的抑菌活性。

3.8.2 不同产地大叶千斤拔抑菌活性考察 采用生

物热动力学方法,考察同一浓度(生药量 $32\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)下5个不同产地大叶千斤拔药材的抑菌活性。热谱曲线见图3,根据热谱曲线,提取各曲线生物热动力学参数,详见表5。

3.8.3 大叶千斤拔抑菌活性分析 以6个生物热动

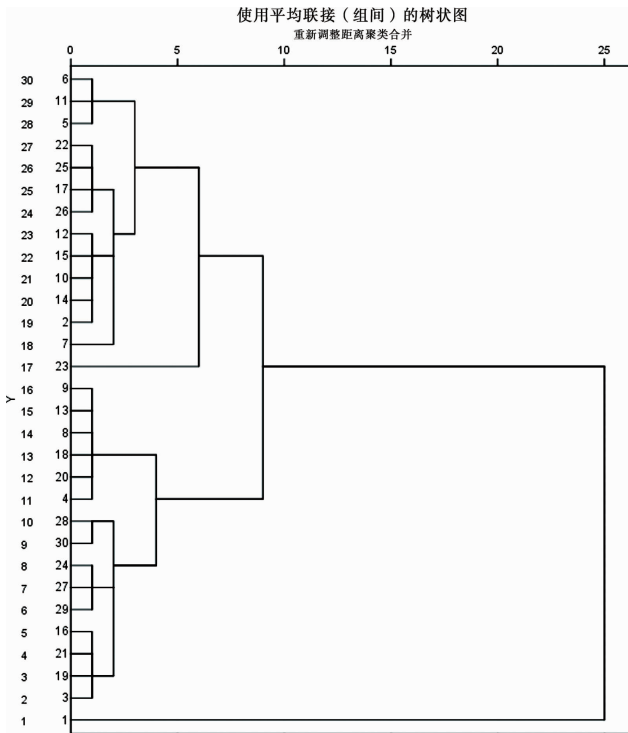


图 1 大叶千斤拔各指标聚类分析树状图

表 4 大叶千斤拔药材等级情况

级别	染料木苷含量/%	浸出物/%	直径/cm
统货	≥0.04	≥10	大小不等
二等	≥0.08	≥13	≥1.0
一等	≥0.10	≥17	≥2.0

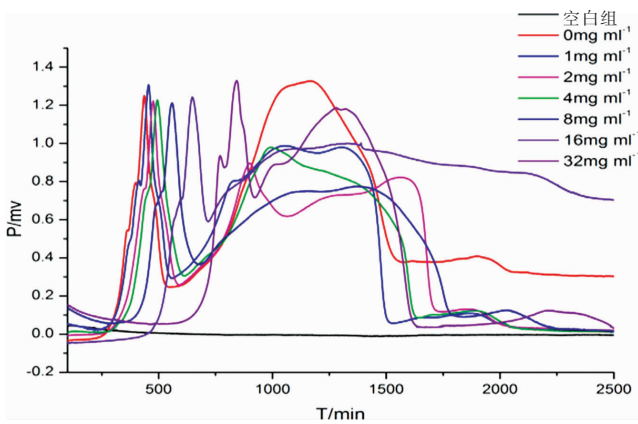


图 2 大叶千斤拔药材抑菌热力学曲线

力学参数细菌的第一生长期达峰时间 T_1 、第二生长期达峰时间 T_2 、峰值 P_1 、峰值 P_2 、生长速率常数

表 5 大叶千斤拔药材生物活性考察热动力学参数

批次	T_1/min	P_1/mv	T_2/min	P_2/mv	k_1/min^{-1}	k_2/min^{-1}	I/%
阴性对照	454.50	1.212 4	1278.00	1.243 4	0.018 89	0.003 31	-
广西	679.67	1.178 7	1734.33	1.166 7	0.016 50	0.000 52	83.33
四川	765.50	1.128 9	1333.50	0.961 7	0.013 43	0.001 21	61.22
湖南	951.50	1.114 7	1487.50	1.005 4	0.005 49	0.000 96	69.23
贵州	746.50	0.988 8	1859.50	0.705 4	0.013 67	0.000 48	84.62
云南	763.67	1.128 3	1904.00	0.629 1	0.009 01	0.000 32	89.74

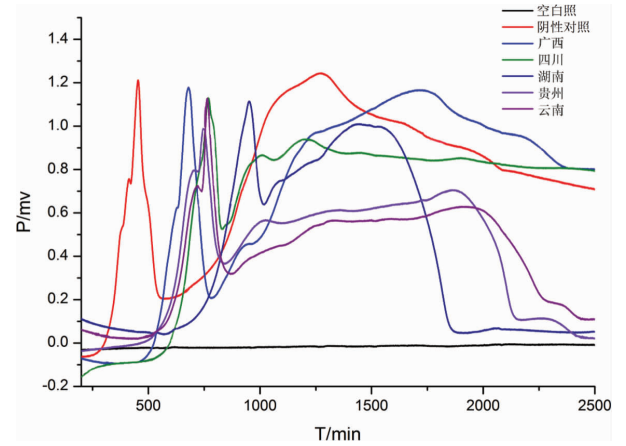


图 3 大叶千斤拔药材抑菌热谱曲线

k_1 、 k_2 为指标,对千斤拔药材进行聚类分析和 PCA 分析,更好地判断其相关性和差异性。图 4 表明,以上药材被分为两大类,广西、贵州、云南药材相关性较好;四川和湖南药材相关性较好。不同产区千斤拔的抑菌效果存在一定差异;抑菌率范围在 61.22%~89.74%,变异系数 15.3%。按照药材产地大致可分为两类,其中广西、贵州、云南的药材抑菌效果较好。本试验初步尝试对不同产地药材抑菌效果进行分析,从生物活性评价结果可以发现各产区药材的抑菌效果存在差异。

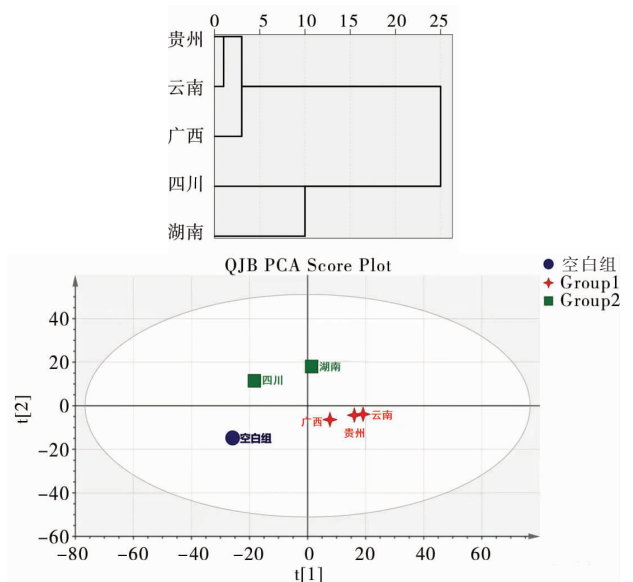


图 4 大叶千斤拔药材聚类分析和 PCA 分析

4 讨论

黄酮类化合物是千斤拔中所含的主要成分类型,代表性成分为染料木苷和染料木素,二者均具有较强的抗氧化、类激素、抗菌、抗癌和保护心血管等主要作用^[11-18]。本研究共收集了30批大叶千斤拔药材,在现有地方标准中优化了以染料木苷为对照的TLC薄层鉴别方法^[10],新建了染料木苷含量测定方法,并依据2020年版《中华人民共和国药典》进行了水分、灰分以及醇溶性浸出物含量测定,初步评价了各产地大叶千斤拔药材的质量。

目前,地方标准中仅规定了千斤拔的合格标准,而优质的中药饮片是生产优质中成药的必要条件,因此,制定药材的等级标准势在必行。本研究结合外观性状和内在质量采用相关性分析和系统聚类方法,将30批不同产地大叶千斤拔分为3个等级:一等、二等和统货。

中药质量评价研究经历了从形态鉴别到化学成分定性及定量检测再到全过程动态控制,从单个指标的含量测定到基于指纹图谱的多指标同时测定,从基于对照品的含量测定到一测多评等变化。然而,仅基于化学基准点中药质量控制模式存在指标性成分难以全面反映整体质量、与临床有效性及安全性关联不够紧密^[19]。研究尝试通过新建生物抑菌活性评价方法进行药效评价,并与本次建立的等级划分情况进行对比分析,结果与划分情况存在一定程度的相对应;按照外观性状和内在质量相结合的方法,云南产区的大叶千斤拔全部集中在一等和二等,广西产区也存在一等品,这与生物评价的方法聚类出云南、广西、贵州相关性好的结果基本吻合;但并未完全一致,如贵州产区的药材未出现在此次划分的一等品种。这说明不同产地的大叶千斤拔在生物活性上确实存在差异,提示我们还存在等级划分标准与生物活性评价方法有机结合的分析空间,促使我们进一步优化方法,完善与临床更加紧密的指标。本研究通过建立科学、客观的评价方法,为后期基于功能性成分的含量和生物评价制订更加全面合理的大叶千斤拔药材商品等级标准提供依据,对于有效监控药材质量具有现实意义。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.四部[S].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草[M].4卷.上海:上海科学技术出版社,1999:474-478.
- [3] 中国科学院中国植物志编委会.中国植物志[M/OL].北京:科学出版社,1995[2021-09-22]<http://www.iplant.cn/info/Flemingia%20philippinensis?t=z>.
- [4] 湖南省食品药品监督管理局.湖南省中药材标准[S].长沙:湖南科学技术出版社,2009:220.
- [5] 李莉,秦民坚,张丽霞,等.千斤拔属植物的化学成分与生物活性研究进展[J].现代药物与临床,2009,24(4):203-211.
- [6] 黄艳菲,丁玲,李艳丹,等.三种千斤拔的化学成分预分析和薄层鉴定[J].西南民族大学学报(自然科学版),2011,37(4):603-606.
- [7] 乔雪,卓桑,杨子明,等.千斤拔属植物化学成分及药理作用的国内外研究进展[J].环球中医药,2015,8(12):1546-1550.
- [8] 肖小河,王伽伯,鄢丹.生物评价在中药质量标准化中的研究与应用[J].世界科学技术-中医药现代化,2014,16(3):514-518.
- [9] 张萌,封亮,贾晓斌.基于生物活性与效应基准的中药质量评价技术发展现状与展望[J].世界中医药,2020,15(15):2234-2239.
- [10] 郑元青,何风艳,张鹏,等.大叶千斤拔的质量标准研究[J].中南药学,2021,19(7):1425-1429.
- [11] 翁春艳,杨艳,李晓波.染料木素抗动脉粥样硬化的研究进展[J].中国医药指南,2016,14(7):33-35.
- [12] 李朋收,刘洋洋,范冰冰,等.鹰嘴豆化学成分及药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(11):235-238.
- [13] 张泉洋,马富超,王帅,等.染料木苷药理作用的研究进展[J].国际药学研究杂志,2017,44(4):315-318,325.
- [14] ZHU Y Y, YAO Y, SHI Z X, et al. Synergistic effect of bioactive anticarcinogens from soybean on anti-proliferative activity in MDA-MB-231 and MCF-7 human breast cancer cells in vitro[J]. *Molecules*, 2018, 23(7): 1557.
- [15] YANAGIHARA K, ITO A, TOGE T, et al. Antiproliferative effects of isoflavones on human cancer cell lines established from the gastrointestinal tract [J]. *Cancer Research*, 1993, 53 (23): 5815-5821.
- [16] KATO K, TAKAHASHI S, CUI L, et al. Suppressive effects of dietary genistin and daidzin on rat prostate carcinogenesis[J]. *Japanese Journal of Cancer Research*, 2000, 91(8): 786-791.
- [17] RUIZ-LARREA M B, MOHAN A R, PAGANGA G, et al. Antioxidant activity of phytoestrogenic isoflavones[J]. *Free Radical Research*, 1997, 26(1): 63-70.
- [18] LEE C H, YANG L, XU J Z, et al. Relative antioxidant activity of soybean isoflavones and their glycosides [J]. *Food Chemistry*, 2005, 90(4): 735-741.
- [19] 叶霁,李睿旻,曾华武,等.基于整体观中药质量标志物的发现及研究进展[J].中草药,2019,50(19):4529-4537.