

[质量控制]

基于 HPLC 指纹图谱、含量测定、化学计量学及熵权 TOPSIS 法评价沈氏通络丸质量

谭梅娥¹，王云飞¹，于宁^{1*}，李茜^{2*}

(1. 新疆维吾尔自治区药物研究所, 新疆维吾尔药实验室, 新疆 乌鲁木齐 830010; 2. 新疆医科大学附属中医医院, 新疆中药炮制研究重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要: 目的 评价沈氏通络丸质量。方法 测定地黄苷 D、绿原酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、柚皮苷、人参皂苷 Rg1、藁本内酯的含量, 分析采用 Shimadzu VP-ODS C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相甲醇-0.1% 磷酸, 梯度洗脱; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 35 °C; 检测波长 203、260、283、330 nm。再进行聚类分析、主成分分析、正交偏最小二乘法-判别分析, 建立熵权逼近理想解排序 (EW-TOPSIS) 法。结果 6 种成分在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.999$ 1), 平均加样回收率 97.29%~102.08%, RSD 1.18%~1.73%。10 批样品指纹图谱中有 26 个共有峰, 相似度均大于 0.98, 指认了 6 个。各批样品聚为 2 类, 7 个主成分累积方差贡献率为 94.66%, 峰 12、23、13、22、20、3、14、21 (人参皂苷 Rg1)、19 (柚皮苷) 为差异性成分。Y-5 的相对贴近度 (C_i) 最高, Y-8 的最低。结论 该方法简便可行, 准确可靠, 可用于沈氏通络丸的质量控制。

关键词: 沈氏通络丸; 质量评价; HPLC 指纹图谱; 含量测定; 化学计量学; 熵权逼近理想解排序 (EW-TOPSIS) 法

中图分类号: R286 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2025)12-3889-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.001

Quality evaluation of Shenshi Tongluo Pills based on HPLC fingerprints, content determination, chemometrics and entropy weight TOPSIS method

TAN Mei-e¹, WANG Yun-fei¹, YU Ning^{1*}, LI Qian^{2*}

(1. Xinjiang Laboratory for Uygur Medicines, Xinjiang Uygur Autonomous Regional Institute of Materia Medica, Urumqi 830010, China; 2. Xinjiang Key Laboratory for Processing Research on Traditional Chinese Medicines, Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China)

ABSTRACT: AIM To evaluate the quality of Shenshi Tongluo Pills. **METHODS** The content determination of rehmanidine D, chlorogenic acid, calycosin-7-glucoside, naringin, ginsenoside Rg1 and ligusticoline was made, the analysis was performed on a 35 °C thermostatic Shimadzu VP-ODS C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of methanol-0.1% phosphoric acid flowing at 1.0 mL/min in a gradient elution manner, and the detection wavelengths were set at 203, 260, 283, 330 nm. Subsequently, cluster analysis, principal component analysis and orthogonal partial least squares discriminant analysis were conducted, along with the establishment of entropy weight technique for order preference by similarity to ideal solution (EW-TOPSIS) method. **RESULTS** Six constituents showed good linear relationships within their own ranges ($r \geq 0.999$ 1), whose average recoveries were 97.29%~102.08% with the RSDs of 1.18%~1.73%. There were 26 common peaks in the fingerprints for 10 batches of samples with the similarities of more than 0.98, 6 of which were identified. Various batches of samples were clustered into 2 types, 7 principal components demonstrated the accumulative variance contribution rate of 94.66%, peaks 12, 23, 13, 22, 20, 3, 14, 21 (ginsenoside Rg1), 19 (naringin)

收稿日期: 2025-05-21

基金项目: 新疆维吾尔自治区重点研发项目 (2022B03011-2); 新疆维吾尔自治区重点研发计划项目 (2021B03006-3)

作者简介: 谭梅娥 (1990—), 女, 硕士, 助理研究员, 研究方向为中药新制剂与新剂型。E-mail: 948360159@qq.com

* 通信作者: 于宁 (1982—), 女, 硕士, 研究员, 研究方向为中药新制剂与新剂型。E-mail: 290902680@qq.com

李茜 (1980—), 女, 博士, 主任药师, 研究方向为中药新药及医院制剂。E-mail: 2326193940@163.com

were taken as different components, the closeness degree (C_i) of Y-5 was the highest, while that of Y-8 was the lowest. **CONCLUSION** This simple, feasible, accurate and reliable method can be used for the quality control of Shenshi Tongluo Pills.

KEY WORDS: Shenshi Tongluo Pills; quality evaluation; HPLC fingerprints; content determination; chemometrics; entropy weight technique for order preference by similarity to ideal solution (EW-TOPSIS) method

沈氏通络丸基于新疆医科大学附属中医医院国医大师沈宝潘教授的临床经验方制成,由黄芪、生地黄、烫骨碎补等10味中药组成,方中黄芪具有补气生肌、活血通络功效^[1-3],为君药;生地黄具有逐血瘀、填骨髓、长肌肉功效^[4-6],为臣药;烫骨碎补具有强筋健骨、止痛疗伤功效,为佐药^[7-8],全方共奏益气养血、补肾壮骨通络作用,广泛应用于腰椎间盘突出症的保守治疗,在本院已有二十余年实践经验,效果良好。

指纹图谱从物质成分出发,对中药及其制剂所含成分进行分析,能进行宏观整体表征^[9-10],可用于质量评价^[11-12]。熵权逼近理想解排序法(TOPSIS)是一种多目标决策算法,可减少主观影响因素,更客、全面地进行分析,广泛应用于质量评价^[13-14]。本实验建立沈氏通络丸HPLC指纹图谱,测定地黄苷D、绿原酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、柚皮苷、人参皂苷Rg1、藁本内酯的含量,结合化学计量学及熵权TOPSIS法评价该制剂质量,以期为其质量控制提供参考。

1 材料

1.1 仪器 安捷伦1260型高效液相色谱仪,配置DAD检测器(美国安捷伦科技公司);AB135-S型电子天平[梅特勒托利多科技(中国)有限公司];BS110-S型电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];KQ-500B型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);WP-VP-WF-20型超纯水机(四川沃特尔水处理设备有限公司);TGL-16C型离心机(上海安亭科学仪器厂)。

1.2 试剂与药物 地黄苷D(批号112063-202103,纯度94.2%)、绿原酸(批号110753-202119,纯度96.3%)、毛蕊异黄酮葡萄糖苷(批号111920-201907,纯度96.8%)、柚皮苷(批号110722-202116,纯度93.5%)、人参皂苷Rg1(批号110703-202235,纯度98.5%)对照品均购自中国食品药品检定研究院;藁本内酯对照品(批号CFN99932,纯度≥98%)购自武汉中标科技有限公司。沈氏通络丸共10批(自制,批号Y-1~Y-10)。甲醇为色谱纯及分析纯;磷酸等其他试剂均

为分析纯;水为超纯水(自制)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Shimadzu VP-ODS C₁₈色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm),流动相0.1%磷酸(A)-甲醇(B),梯度洗脱(0~20 min, 1% B; 20~25 min, 1%~10% B; 25~65 min, 10%~20% B; 65~120 min, 20%~40% B; 120~130 min, 40%~55% B; 130~150 min, 55%~75% B; 150~155 min, 75%~1% B; 155~160 min, 1% B);体积流量1.0 mL/min;柱温35 °C;检测波长203、260、283、330 nm;进样量20 μL。

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取地黄苷D、绿原酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、柚皮苷、人参皂苷Rg1、藁本内酯对照品适量,置于25 mL量瓶中,甲醇溶解并定容至刻度,制成质量浓度分别为0.430 0、0.214 0、0.260 0、0.981 8、0.630 1、0.784 0 mg/mL的贮备液,分别精密吸取2 mL,置于25 mL量瓶中,甲醇定容至刻度,即得(各成分质量浓度分别为34.40、17.12、20.80、78.54、50.41、62.72 μg/mL)。

2.2.2 供试品溶液 精密称取本品粉末(Y-1)1.0 g,置于具塞锥形瓶中,精密加入50 mL 70%甲醇,密塞,称定质量,超声提取60 min,冷却,70%甲醇补足减失的质量,摇匀,过滤,取续滤液,即得。

2.2.3 单味药材溶液 称取三七、黄芪、生地黄、当归、烫骨碎补、牛膝、净山楂、生麦芽、醋乳香、醋没药粉末适量,按“2.2.2”项下方法制备,即得。

2.2.4 阴性样品溶液 按处方和工艺,分别制成缺三七、缺黄芪、缺生地黄、缺当归、缺烫骨碎补、缺牛膝、缺净山楂、缺生麦芽、缺醋乳香、缺醋没药的阴性样品,按“2.2.2”项下方法制备,即得。

2.3 HPLC 指纹图谱建立

2.3.1 精密度试验 称取本品粉末(Y-1)适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.1”

项色谱条件下进样测定6次,测得各共有峰相对保留时间RSD均小于1.53%,相对峰面积RSD均小于2.80%,表明仪器精密度良好。

2.3.2 重复性试验 称取本品粉末(Y-1)适量,按“2.2.2”项下方法平行制备6份供试品溶液,在“2.1”项色谱条件下进样测定,测得各共有峰相对保留时间RSD均小于1.35%,相对峰面积RSD均小于3.00%,表明该方法重复性良好。

2.3.3 稳定性试验 称取本品粉末(Y-1)适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,于0、3、6、9、12、24 h在“2.1”项色谱条件下进样测定,测得各共有峰相对保留时间RSD均小于2.00%,相对峰面积RSD均小于2.51%,表明溶液在24 h内稳定性良好。

2.3.4 图谱生成及相似度评价 取10批样品,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.1”项色谱条件下进样测定,将相关数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012版),以Y-1为参照,采用中位数法,通过多点校正和Mark峰匹配生成指纹图谱及对照图谱(R),共标定26个共有峰,见图1。再以峰面积较大、保留时间适中的19号峰(柚皮苷)为参照,计算相似度,结果见表1,可知各批样品之间的质量差异较小。

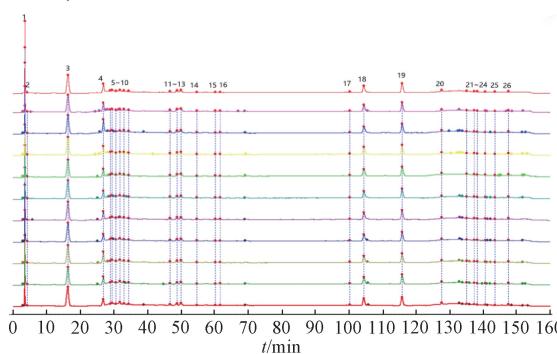


图1 10批沈氏通络丸 HPLC 指纹图谱

Fig. 1 HPLC fingerprints for 10 batches of Shensi Tongluo Pills

表1 10批沈氏通络丸相似度

Tab. 1 Similarities of 10 batches of Shensi Tongluo Pills

编号	相似度	编号	相似度
Y-1	1.000	Y-6	0.997
Y-2	0.997	Y-7	0.995
Y-3	0.987	Y-8	0.997
Y-4	0.999	Y-9	0.985
Y-5	0.996	Y-10	0.997

2.3.5 共有峰归属 取“2.2”项下供试品、单味药材、阴性样品溶液适量,在“2.1”项色谱条

件下进样测定,结果见图2。再结合色谱峰保留时间对共有峰进行归属,结果见表2。

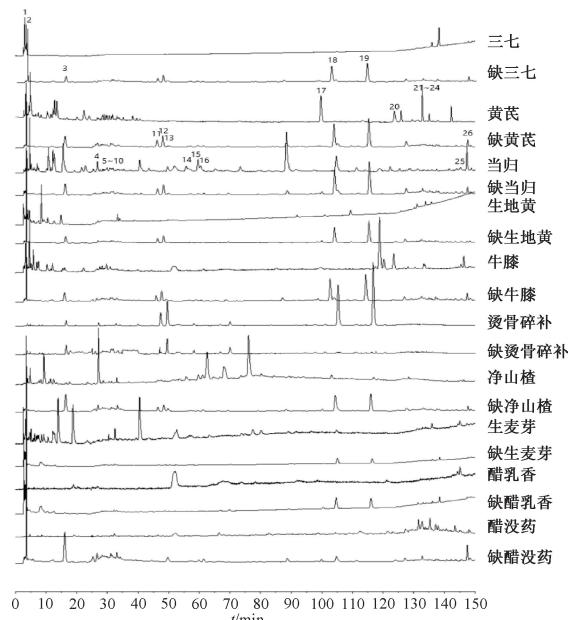


图2 单味药材、阴性样品 HPLC 色谱图

Fig. 2 HPLC chromatogram of single medicinal materials and negative samples

表2 共有峰归属结果

Tab. 2 Results for common peak attribution

编号	药材	编号	药材
1	三七、净山楂	14	当归、净山楂
2	黄芪、当归、生地黄、牛膝、净山楂	15	当归、净山楂
3	当归、烫骨碎补、生麦芽	16	当归、净山楂
4	当归、净山楂	17	黄芪
5	生地黄	18	三七、烫骨碎补、当归、生麦芽
6	生地黄	19	烫骨碎补、净山楂
7	生地黄	20	醋没药
8	烫骨碎补、生麦芽	21	三七、黄芪、生地黄、醋没药
9	生地黄、净山楂	22	醋没药
10	生地黄	23	三七、醋没药
11	烫骨碎补	24	三七
12	当归	25	醋没药
13	当归、烫骨碎补	26	当归

2.3.6 共有峰指认 与对照品色谱图、保留时间比对后,指认出6个,分别为峰8(地黄苷D)、峰14(绿原酸)、峰17(毛蕊异黄酮葡萄糖苷)、峰19(柚皮苷)、峰21(人参皂苷Rg1)、峰24(藁本内酯),见图3。

2.4 化学计量学研究

2.4.1 聚类分析 以共有峰峰面积为变量,对其进行标准化处理,采用SPSS 27.0软件,以Euclidean距离为度量标准,通过组间连接的聚类方法进行分析^[15-16],结果见图4。由此可知,Euclidean距离为20时,10批样品聚为2类:Y-1~

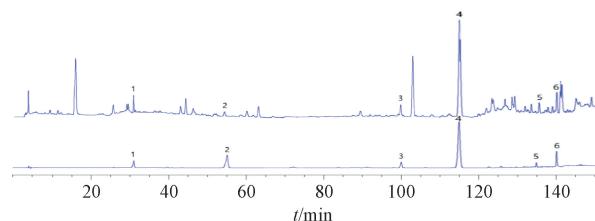


图3 对照品 HPLC 色谱图

Fig. 3 HPLC chromatogram of reference substances

Y-6、Y-8~Y-10为第1类, Y-7为第2类, 表明其相似度总体上较高, 推测Y-7单独归为一类的原因可能与取样量或制备工艺有关。

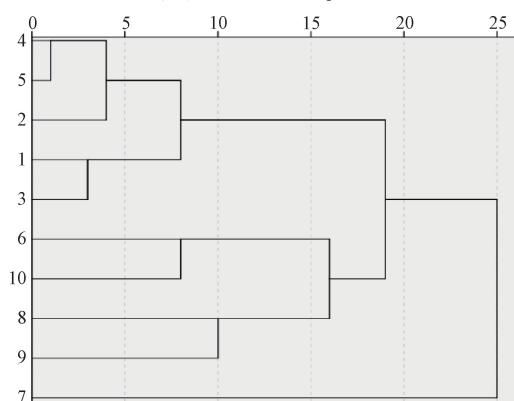


图4 聚类分析树状图

Fig. 4 Dendrogram of cluster analysis

表4 主成分载荷矩阵

Tab. 4 Loading matrices for principal components

共有峰	主成分						
	1	2	3	4	5	6	7
1	0.82	0.45	-0.12	-0.00	-0.11	0.11	0.28
2	0.64	0.34	0.35	-0.34	-0.08	0.20	0.27
3	-0.38	-0.51	0.11	0.57	-0.03	-0.31	0.27
4	-0.30	0.36	-0.77	0.32	-0.22	-0.15	0.11
5	0.62	0.54	-0.23	0.31	-0.26	0.09	-0.23
6	-0.07	-0.80	0.01	-0.44	-0.11	0.21	-0.24
7	0.53	-0.05	0.50	0.33	0.26	0.21	-0.12
8	0.59	0.35	0.47	0.36	0.07	-0.18	0.01
9	-0.30	-0.11	-0.60	0.63	0.10	0.30	-0.15
10	0.42	-0.05	-0.52	-0.22	0.56	-0.31	0.18
11	-0.36	0.14	-0.15	-0.52	-0.30	0.50	0.45
12	-0.77	0.27	0.13	-0.06	0.37	0.38	0.18
13	0.60	-0.42	0.34	-0.38	0.28	0.05	-0.20
14	-0.88	-0.31	-0.02	0.02	-0.22	0.29	0.06
15	0.50	-0.14	0.37	0.08	-0.73	0.00	-0.00
16	-0.04	0.20	-0.71	-0.37	0.24	0.37	-0.34
17	0.23	0.76	0.03	0.37	-0.31	0.31	-0.15
18	-0.76	0.38	0.33	-0.12	0.25	-0.26	-0.02
19	0.75	0.06	-0.26	0.45	0.19	0.15	0.15
20	0.25	-0.62	0.05	0.53	0.31	0.29	-0.04
21	0.43	0.65	-0.14	-0.45	0.10	-0.18	-0.31
22	-0.52	0.69	0.35	0.12	0.32	0.04	0.08
23	-0.69	0.22	0.43	-0.12	-0.44	-0.15	-0.22
24	0.86	-0.09	0.16	-0.33	0.17	0.07	0.21
25	-0.69	0.57	0.20	0.02	0.36	-0.01	0.00
26	-0.07	0.06	0.80	0.24	0.23	0.36	-0.10

2.4.2 主成分分析 以共有峰峰面积为变量, 采用SPSS 27.0软件进行分析, 以特征值大于1为标准, 共提取出7个主成分, 累积方差贡献率达94.66%, 可全面反映共有峰信息, 见表3, 载荷矩阵见表4。其中, 主成分1对应载荷量较大的峰为峰1、2、5、7、8(地黄昔D)、12、13、14(绿原酸)、18、19(柚皮昔)、23、24(藁本内酯)、25, 主成分2对应载荷量较大的峰为峰6、17(毛蕊异黄酮葡萄糖昔)、21(人参皂昔Rg1)、22, 主成分3对应载荷量较大的峰为峰4、16、26, 主成分4对应载荷量较大的峰为峰3、9、11、20, 主成分5对应载荷量较大的峰为峰10、15, 而主成分6、7无对应峰。

表3 主成分特征值、方差贡献率

Tab. 3 Eigenvalues and variance contribution rates of principal components

主成分	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	8.09	31.10	31.10
2	4.60	17.67	48.77
3	3.90	14.99	63.76
4	3.11	11.96	75.72
5	2.29	8.81	84.53
6	1.58	6.06	90.59
7	1.06	4.07	94.66

碎石图见图5, 可知7个主成分坡度均较陡, 即为主要成分。图6显示, 10批样品分为2类, Y-1~Y-6、Y-8~Y-10为第1类, Y-7为第2类, 与聚类分析一致; R^2X 为0.836, Q^2 为0.573, 均大于0.5, 表明模型预测能力良好, 拟合度较高。

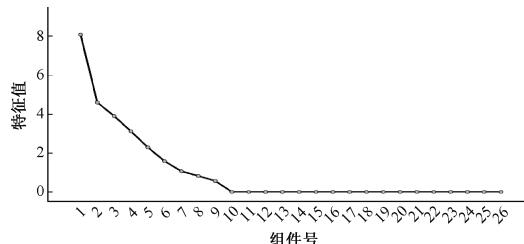


图5 主成分分析碎石图

Fig. 5 Scree plot for principal components analysis

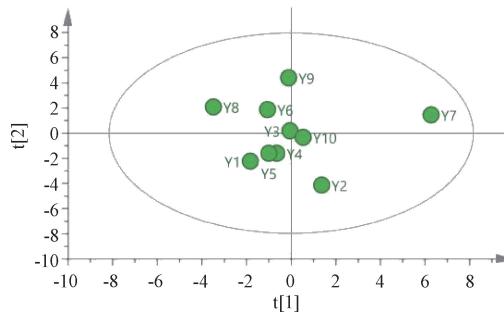


图6 主成分分析图

Fig. 6 Plot for principal components analysis

2.4.3 正交偏最小二乘法判别分析 将共有峰面积导入SIMCA 14.1软件进行分析, 发现 $R^2X=0.631$, $R^2Y=0.998$, 均大于0.5, 表明模型稳定可靠。由图7A可知, 10批样品分为2类, Y-1~Y-6、Y-8~Y-10为第1类, Y-7为第2类, 与聚类分析、主成分分析一致。变量重要性投影值(VIP值)可反映每个峰的贡献程度, 本实验以VIP值>1为标准, 筛选出9种标志性成分, 贡献由大到小依次为峰12、23、13、22、20、3、14、21(人参皂苷Rg1)、19(柚皮苷), 可能是造成不同批次制剂质量差异的主要因素, 见图7B。载荷图(图7C)显示, 上述9个峰均离原点较远, 进一步印证其差异对分类的影响较大。

2.5 含量测定 在HPLC指纹图谱基础上兼顾中药组方“君臣佐使”原则, 选择君药三七中的人参皂苷Rg1及黄芪中的毛蕊异黄酮葡萄糖苷, 臣药生地黄中的地黄苷D及当归中的绿原酸、藁本内酯, 以及佐药烫骨碎补中的柚皮苷作为指标。

2.5.1 线性关系考察 分别精密吸取“2.2.1”项下对照品溶液0.5、1.0、2.0、4.0、6.0、8.0

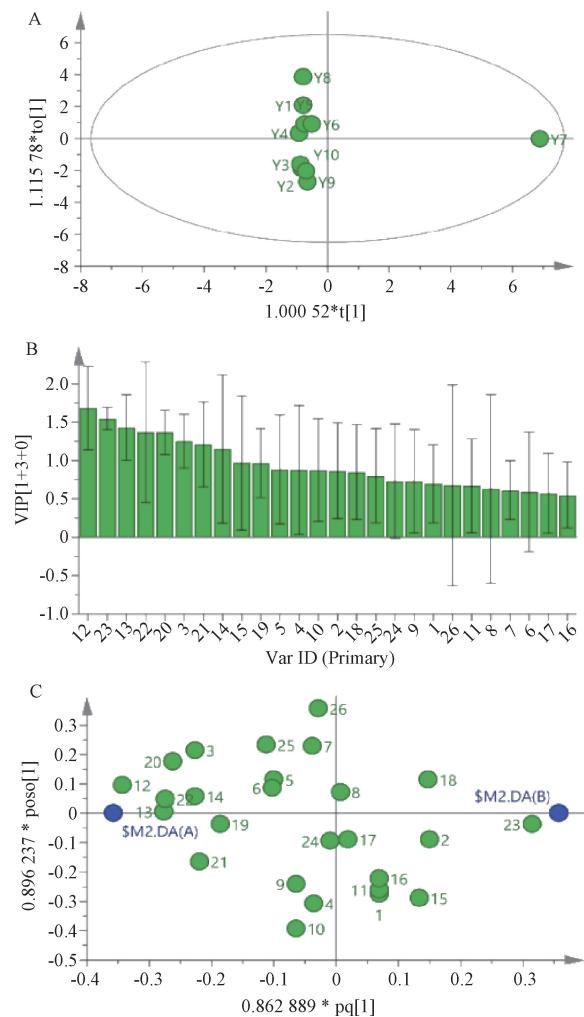


图7 正交偏最小二乘法判别分析图

Fig. 7 Plot for orthogonal partial least squares discriminant analysis

mL, 置于10 mL量瓶中, 甲醇定容至刻度, 摆匀, 在“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5, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表5 各成分线性关系

Tab. 5 Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	r	线性范围/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
地黄苷D	$Y=7.0352X+4.9171$	0.9992	3.44~27.55
绿原酸	$Y=42.572X-18.0000$	0.9991	0.86~13.70
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	$Y=37.676X-3.3154$	0.9993	1.04~16.64
柚皮苷	$Y=19.52X-4.2544$	0.9994	3.93~62.83
人参皂苷Rg1	$Y=12.665X-3.5870$	0.9996	2.50~40.00
藁本内酯	$Y=7.2271X+0.1797$	0.9994	3.14~50.18

2.5.2 精密度试验 取“2.2.1”项下对照品溶液适量, 在“2.1”项色谱条件下进样测定6次,

测得地黄苷D、绿原酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、柚皮苷、人参皂苷Rg1、藁本内酯峰面积RSD分别为1.31%、0.65%、0.63%、0.64%、1.25%、0.76%，表明仪器精密度良好。

2.5.3 重复性试验 称取本品粉末(Y-1)6份，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，测得地黄苷D、绿原酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、柚皮苷、人参皂苷Rg1、藁本内酯含量RSD分别为1.68%、1.34%、0.92%、0.79%、0.73%、1.71%，表明该方法重复性良好。

2.5.4 稳定性试验 称取本品粉末(Y-1)适量，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，于0、3、6、9、12、24 h在“2.1”项色谱条件下进样测定，测得地黄苷D、绿原酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、柚皮苷、人参皂苷Rg1、藁本内酯峰面积RSD分别为1.20%、0.75%、1.67%、0.99%、0.93%、0.81%，表明溶液在24 h内稳定性良好。

2.5.5 加样回收率试验 取各成分含量已知的本品粉末(Y-1)约0.5 g，精密称定，共6份，精密加入“2.2.1”项下地黄苷D、柚皮苷、藁本内酯对照品溶液各0.6 mL，毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品溶液1.5 mL，人参皂苷Rg1对照品溶液0.8 mL，绿原酸对照品溶液0.2 mL，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，地黄苷D、绿原酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、柚皮苷、人参皂苷Rg1、藁本内酯的平均加样回收率分别为100.05%、97.74%、97.44%、102.08%、98.46%、97.29%，RSD分别为1.60%、1.38%、1.28%、1.73%、1.18%、1.26%。

2.5.6 样品检测 取10批本品粉末各2份，每份约1.0 g，精密称定，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，计算含量，结果见表6。

表6 各成分含量测定结果($n=2$)Tab. 6 Results for content determination of various constituents ($n=2$)

编号	含量/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)					
	地黄苷D	绿原酸	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	柚皮苷	人参皂苷Rg1	藁本内酯
Y-1	0.502 1	0.075 4	0.066 6	1.082 2	1.043 2	0.848 1
Y-2	0.458 1	0.078 5	0.065 2	1.100 7	0.954 7	0.862 7
Y-3	0.444 1	0.075 1	0.065 0	1.074 9	0.926 6	0.842 4
Y-4	0.474 7	0.078 3	0.065 6	1.080 9	0.988 1	0.847 1
Y-5	0.482 1	0.078 9	0.066 5	1.086 2	1.003 0	0.851 3
Y-6	0.292 7	0.079 9	0.064 6	1.030 8	0.977 8	0.807 6
Y-7	0.488 2	0.073 4	0.072 8	1.049 8	1.015 1	0.822 6
Y-8	0.373 2	0.072 9	0.063 1	1.046 5	0.784 2	0.820 0
Y-9	0.397 6	0.074 2	0.065 4	1.064 3	0.833 2	0.834 0
Y-10	0.383 9	0.077 5	0.063 5	1.049 5	0.805 8	0.822 3

2.6 EW-TOPSIS法 以各成分含量为变量，根据数值越大越优原则对其进行归一化处理，并根据公式(1)~(4)计算信息熵 E_j 、信息效用值 D_j 、权重 W_j ^[17-18]，结果见表7。

$$p_{ij} = \frac{Y_{ij}}{\sum_{i=1}^n Y_{ij}} \quad (Y_{ij} \text{ 为数据标准化值}) \quad (\text{公式 } 1)$$

$$E_j = -\frac{1}{\ln(n)} \sum_{i=1}^n p_{ij} \ln p_{ij} \quad (\text{公式 } 2)$$

$$D_j = 1 - E_j \quad (\text{公式 } 3)$$

$$W_j = \frac{D_j}{\sum D_j} \quad (\text{公式 } 4)$$

再将 W_j 与归一化处理后的数据相乘，得到加权决策矩阵，分别根据公式(5)~(6)计算正理想解 R^+ 、负理想解 R^- ，公式(7)~(8)计算

表7 各指标 E_j 、 D_j 、 W_j 测定结果Tab. 7 Results for E_j , D_j and W_j determination of various indices

指标	E_j	D_j	W_j
地黄苷D含量	0.934 0	0.066 0	0.102 8
绿原酸含量	0.876 1	0.123 9	0.192 8
毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量	0.836 5	0.163 5	0.254 4
柚皮苷含量	0.908 0	0.092 0	0.143 1
人参皂苷Rg1含量	0.894 8	0.105 2	0.163 7
藁本内酯含量	0.908 0	0.092 0	0.143 1

各批样品到正理想解的欧式空间距离 D^+ 、到负理想解的欧式空间距离 D^- ，最后根据公式(9)计算相对贴近度 C_i ^[19-20]，结果见表8。由此可知，Y-5的 C_i 最高，Y-8的最低。

$$R^+ = \max R_{ij} \quad (j=1, 2, \dots, m) \quad (\text{公式 } 5)$$

$$R^- = \min R_{ij} \quad (j=1, 2, \dots, m) \quad (\text{公式 } 6)$$

$$D_i^+ = \sqrt{\sum_{ij=1}^m (R_{ij} - R^+)^2} \quad (公式 7)$$

$$D_i^- = \sqrt{\sum_{ij=1}^m (R_{ij} - R^-)^2} \quad (公式 8)$$

$$C_i = \frac{D_i^-}{D_i^+ + D_i^-} (i = 1, 2, \dots, n) \quad (公式 9)$$

表 8 EW-TOPSIS 法结果

Tab. 8 Results for EW-TOPSIS method

编号	D^+	D^-	C_i	排序
Y-1	0.211 4	0.269 6	0.560 5	5
Y-2	0.211 7	0.293 3	0.580 8	2
Y-3	0.266 7	0.190 0	0.416 0	7
Y-4	0.205 6	0.268 5	0.566 3	4
Y-5	0.174 8	0.298 0	0.630 2	1
Y-6	0.315 4	0.231 7	0.423 5	6
Y-7	0.232 7	0.313 8	0.574 2	3
Y-8	0.396 7	0.060 3	0.131 9	10
Y-9	0.306 1	0.133 9	0.304 4	8
Y-10	0.334 3	0.145 9	0.303 8	9

3 讨论

3.1 色谱条件优化 在流动相方面, 本实验分别考察了 0.2% 甲酸-乙腈、0.2% 甲酸-甲醇、0.1% 磷酸-甲醇, 发现以 0.1% 磷酸-甲醇洗脱时效果较好。另外, 本实验采用 DAD 检测器进行波长检测, 设置柱温为 35 °C, 进样量为 20 μL。

3.2 供试品溶液制备方法优化 本实验分别考察了不同提取方式(超声、加热回流)、提取溶剂(水、30% 甲醇、50% 甲醇、70% 甲醇、甲醇)、提取时间(30、60、90 min)、溶剂用量(10、25、50、75 mL)。最终确定, 最优供试品溶液制备方法为 70% 甲醇超声提取 60 min。

3.3 HPLC 指纹图谱、化学计量学分析 10 批沈氏通络丸指纹图谱中有 26 个共有峰, 相似度均大于 0.985, 并且大多为多味药材共有, 不具有专属性。再将其与对照品比对, 指认出 6 个, 分别为地黄苷 D、绿原酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、柚皮苷、人参皂苷 Rg1、藁本内酯。聚类分析和主成分分析可将 10 批样品分为 2 类, 而正交偏最小二乘法判别分析筛选出 9 种差异性成分, 可在评价制剂质量中起着重要作用。

3.4 含量分析 根据中药组方“君臣佐使”原则, 本实验选择具有专属性的地黄苷 D、绿原酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、柚皮苷、人参皂苷 Rg1、藁本内酯进行含量测定, 发现它们在 10 批沈氏通络丸中均存在差异。再采用熵权 TOPSIS 法对其进行排序, 依次为 Y-5>Y-2>Y-7>Y-4>Y-1>Y-6>Y-3>Y-9>Y-10>Y-8。

4 结论

本实验建立 10 批沈氏通络丸 HPLC 指纹图谱, 测定地黄苷 D、绿原酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、柚皮苷、人参皂苷 Rg1、藁本内酯的含量, 并结合化学计量学及熵权 TOPSIS 法对该制剂进行质量评价, 上述方法操作简便, 重复性好, 稳定可行, 可反映其整体质量, 为后续相关研究提供参考。

参考文献:

- [1] 孙学惠, 陈宇峰, 吴琼, 等. 正交试验优选黄芪桂枝五物汤提取工艺研究[J]. 山西医药杂志, 2013, 42(5): 486-488.
- [2] 程超寰. 南国神草金不换[J]. 家庭中医药, 2021, 28(12): 8-11.
- [3] 高峰, 钱红兵, 马智佳, 等. 基于“络病理论”重用黄芪治疗破裂型腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(10): 32-36.
- [4] 刘阳阳, 张学兰, 孔庆悦, 等. 生地黄与熟地黄补血与免疫调节作用研究[J]. 中药材, 2022, 45(8): 1853-1856.
- [5] 刘诗琪, 杨超茅, 苟小军. 糖肾地黄汤 HPLC 指纹图谱及多成分含量测定方法[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(16): 1890-1896.
- [6] 李聪, 熊磊, 叶耀辉, 等. 地黄质量控制研究进展[J]. 山东化工, 2024, 53(15): 153-155; 161.
- [7] 申晓婧, 刘海蓉, 厉华, 等. 骨碎补总黄酮对口腔种植骨整合中牙槽骨成骨细胞增殖和凋亡的影响研究[J]. 口腔医学, 2023, 43(8): 679-685.
- [8] 张婷, 陈斌, 刘利萍, 等. UHPLC-ESI-MS/MS 法测定烫骨碎补-续断药对中 10 个成分的含量[J]. 中药材, 2021, 44(6): 1441-1446.
- [9] 范鑫玉, 吉田, 笔雪艳, 等. 中药指纹图谱分类及评价概述[J]. 黑龙江医药, 2023, 36(6): 1254-1258.
- [10] 周勤梅, 朱欢, 耿昭, 等. 中药材及饮片质量控制和评价的关键技术评析[J]. 环球中医药, 2023, 16(3): 379-386.
- [11] 李蕊, 陈文莉, 康点点, 等. 川西小黄菊 HPLC 指纹图谱建立及 7 种成分含量测定[J]. 中成药, 2024, 46(6): 1794-1799.
- [12] 高紫薇, 吴磊, 林欣荣, 等. 强心合剂 HPLC 指纹图谱建立及 11 种成分测定[J]. 中成药, 2023, 45(12): 3895-3901.
- [13] 闫治攀, 李喜香, 高丽霞. 紫连生肌凝胶剂 HPLC 指纹图谱建立及 6 个成分含量测定[J]. 药物分析杂志, 2024, 44(9): 1586-1596.
- [14] 张红娟, 史银基, 罗玉琴, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及多指标定量结合熵权 TOPSIS 法评价不同产地白屈菜药材质量[J]. 中草药, 2024, 55(12): 4194-4203.
- [15] 刘梦云, 秦祎苒, 刘秋怡, 等. 基于正交试验设计-熵权逼近理想解排序法(TOPSIS) 优选巴戟天酒炙工艺及炮制前后药效对比研究[J]. 中草药, 2021, 52(20): 6208-6215.
- [16] 韦飞扬, 杜伟峰, 吴杭莎, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和化

- 学模式识别的紫菀炮制前后对比研究[J]. 药物分析杂志, 2022, 42(11): 2010-2018.
- [17] 王锐, 邱智东, 刘滢, 等. Box-Behnken 响应面结合FAHP-熵权法和基准关联度优化经典名方泻白散的提取工艺[J]. 中草药, 2023, 54(18): 5923-5932.
- [18] 石羽文, 刁元元, 姜孟成, 等. 基于基准关联度和模糊层次分析法-熵权法优化银翘马勃散的提取工艺[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(13): 1381-1389.
- [19] 石依姗, 万青, 汪秋兰, 等. 基于熵权TOPSIS法和灰色关联度分析的藤茶药材等级研究[J]. 中草药, 2022, 53(17): 5504-5512.
- [20] 李雨昕, 邢娜, 白浩东, 等. 基于熵权法的灰色关联法-TOPSIS法对不同产地三七及其炮制品质量的评价研究[J]. 中草药, 2023, 54(4): 1252-1259.

基于一测多评法、化学模式识别和EW-TOPSIS法评价独活质量

王计瑞^{1,2}, 谷俊杰^{1,3}, 谭均^{1,2}, 李隆云^{1,2}, 花雷¹, 张小梅^{1,2*}, 阳勇^{1,2*}

(1. 重庆市中药研究院, 中药新药创制川渝重点实验室, 国家中医药管理局中药化学三级实验室, 重庆400065; 2. 中国中医科学院中药资源中心重庆分中心, 重庆400065; 3. 重庆中医药学院中药学院, 重庆402760)

摘要: 目的 评价独活质量。方法 以蛇床子素为内标, 计算二氢欧山芹醇、二氢欧山芹醇乙酸酯、异欧前胡素、二氢欧山芹醇当归酸酯相对校正因子, 一测多评法测定其含量。再进行主成分分析、Pearson相关性分析、层次聚类分析、正交偏最小二乘法-判别分析, 建立熵权逼近理想解排序(EW-TOPSIS)法。结果 5种成分在各自范围内线性关系良好($r \geq 0.9997$), 平均加样回收率89.88%~94.14%, RSD 0.96%~2.36%, 一测多评法所得结果与外标法接近。16批药材聚为3类, 3个主成分累积方差贡献率为87.727%, 蛇床子素、二氢欧山芹醇、异欧前胡素是主要质量差异成分。蛇床子素、异欧前胡素含量呈极显著正相关性($P < 0.01$), 而二氢欧山芹醇乙酸酯、二氢欧山芹醇当归酸酯含量呈显著负相关性($P < 0.05$)。各批药材贴近度 C_i 为0.225~0.591, 饮片中各成分含量低于药材中, 但其质量均一性更好。结论 该方法准确可行, 客观全面, 可为独活质量控制提供参考。

关键词: 独活; 质量评价; 一测多评; 化学模式识别; 熵权逼近理想解排序(EW-TOPSIS)法

中图分类号: R283

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)12-3896-08

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.002

Quality evaluation of *Angelicae Pubescens Radix* based on QAMS, chemical pattern recognition and EW-TOPSIS method

WANG Ji-rui^{1,2}, GU Jun-jie^{1,3}, TAN Jun^{1,2}, LI Long-yun^{1,2}, HUA Lei^{1,2}, ZHANG Xiao-mei^{1,2*}, YANG Yong^{1,2*}

(1. Sichuan-Chongqing Joint Key Laboratory for Innovation of New Drugs of Traditional Chinese Medicines, National Administration of Traditional Chinese Medicine Third-level Laboratory for Chinese Medicine Chemistry, Chongqing Academy of Chinese Materia Medica, Chongqing 400065, China;
2. Chongqing Sub-center of Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Chongqing 400065, China;
3. School of Traditional Chinese Medicine, Chongqing University of Chinese Medicine, Chongqing 402760, China)

收稿日期: 2025-04-11

基金项目: 重庆市卫生健康委中医药科研项目(2024ZYQN004); 重庆市基本科研业务费项目(cstc2023jxjl-jbky130008)

作者简介: 王计瑞(1991—), 男, 硕士, 副研究员, 从事中药资源评价及其产品开发研究。E-mail: wangjiruizyy@163.com

*通信作者: 张小梅(1979—), 女, 博士, 研究员, 从事中药新药研发、炮制及其品质评价工作。E-mail: ZXMX761@163.com

阳勇(1979—), 男, 硕士, 研究员, 博士生导师, 从事中药化学、新药研发及其质量标准工作。E-mail: yangychem@126.com