

基于指纹图谱结合化学计量学的独活寄生丸的质量评价研究

张倩倩, 卓雪群, 孙淑慧, 张筠昊, 梁霄, 杨婧, 王锐*

黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150006

摘要: **目的** 建立独活寄生丸的指纹图谱, 并采用化学计量学进行评价。**方法** 采用 HPLC 法建立独活寄生丸的指纹图谱和相似度评价, 以聚类分析、主成分分析、正交偏最小二乘判别分析法分析数据。**结果** 建立了独活寄生丸 HPLC 特征指纹图谱, 共确定 32 个共有峰, 指认 6 个成分龙胆苦苷、川芎嗪、芝麻脂素、蛇床子素、细辛脂素、二氢欧山芹醇当归酸酯。15 批独活寄生丸与对照图谱的相似度均大于 0.900。15 批独活寄生丸样品可分为 2 类, S1、S4、S6 聚为一类, 其余样品为另一类。9 个主成分因子可作为独活寄生丸的评价指标。对模型分类贡献较大的 3 个变量, 分别为共有峰 4、17、2。**结论** 该方法可用于独活寄生丸的质量评价, 为独活寄生丸的质量标准研究提供依据。

关键词: 独活寄生丸; 指纹图谱; 龙胆苦苷; 二氢欧山芹醇当归酸酯; 聚类分析; 主成分分析; 正交偏最小二乘判别分析
中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)06-1367-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.06.010

Quality evaluation of Duhuo Jisheng Pills based on fingerprint combined with stoichiometry

ZHANG Qian-qian, ZHUO Xue-qun, SUN Shu-hui, ZHANG Jun-hao, LIANG Xiao, YANG Jing, WANG Rui
Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150006, China

Abstract: **Objective** To establish the fingerprint of Duhuo Jisheng Pills, and to evaluate it with stoichiometry. **Methods** Fingerprints of Duhuo Jisheng Pills were established by HPLC method, and similarity was evaluated. Cluster analysis, principal component analysis, and orthogonal partial least squares discriminant analysis were used to analyze the data. **Results** The characteristic fingerprint of Duhuo Jisheng Pills was established and 32 common peaks were established. Six components gentiopicroside, ligustrazine, sesamin, osthol, asarone, and columbianadin were identified. The similarity between the fingerprints of Duhuo Jisheng Pills of 15 batches and the control fingerprints were all above 0.900. Duhuo Jisheng Pills of 15 batches could be divided into two categories, S1, S4, and S6 as one category, while the other samples belong to another category. Nine principal component factors can be used as evaluation indicators for Duhuo Jisheng Pills. The three variables that contribute significantly to model classification were the common peaks 4, 17, and 2. **Conclusion** The method can be used to evaluate the quality of Duhuo Jisheng Pills, which can provide a basis for the study of quality standards for Duhuo Jisheng Pills.

Key words: Duhuo Jisheng Pills; fingerprint; gentiopicroside; columbianadin; cluster analysis; principal component analysis; orthogonal partial least squares discriminant analysis

独活寄生丸是由独活、桑寄生、熟地黄、牛膝、细辛、秦艽、茯苓、肉桂、防风、川芎、党参、甘草、酒当归、白芍、盐杜仲 15 味中药制成, 具有养血舒筋、祛风除湿、补益肝肾的功效^[1], 临床主要用于治疗类风湿性关节炎^[2]、膝骨关节炎^[3]、腰椎间盘突出症^[4]。中药及其制剂多为多组分复杂体系, 基于化学成分和多元数据分析, 已证明指纹图谱是

一种被广泛接受和有效的技术, 用于评价和控制复杂样品的质量。此外, 指纹图谱被认为是反映复杂成分的特异性、选择性和综合性信息的更有力的技术, 建立中药指纹图谱能较全面地对药品质量整体描述和评价^[5], 且结合化学计量学后, 又可以体现样品之间的差异, 可以更全面地进行评价^[6]。当前对于独活寄生丸的基础研究主要集中于成分

收稿日期: 2023-03-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82074271); 中央支持地方高校改革发展资金 (2020YQ05)

作者简介: 张倩倩 (1999—), 女, 在读研究生, 研究方向为中药新药与新剂型。E-mail: 1874954931@qq.com

*通信作者: 王锐 (1977—), 男, 教授, 博士, 研究方向为中药新药与新剂型。E-mail: wrdx@sina.com

测定^[1,7-8]。本研究收集不同来源的独活寄生丸，建立指纹图谱，同时采用聚类分析、主成分分析和正交偏最小二乘判别分析 3 种化学计量学方法对其质量进行评价。

1 仪器与材料

Waters E2695 高效液相色谱仪[沃特世科技(上海)有限公司]、AB265-S 型电子分析天平[拓赫机电科技(上海)有限公司；精度 0.01 mg]、SB-5002D 超声波清洗机(宁波新芝生物科技股份有限公司)。

细辛脂素(批号 wkq20113006)、芝麻素(批号 wkq21040102)、二氢欧山芹醇当归酸酯(批号 wkq18042305)、龙胆苦苷(批号 wkq21050805)、蛇床子素(批号 wkq21022404)、川芎嗪(批号 wkq20071602)对照品均购自四川省维克奇生物科技有限公司(质量分数均大于 98%)；甲醇为色谱纯；水为超纯水；其余试剂均为分析纯；独活寄生丸每丸重 9 g，15 批样品信息见表 1。

表 1 独活寄生丸的样本信息

Table 1 Information of Duhuo Jisheng Pills

编号	批号	厂家
S1	190703	甘肃天水岐黄药业有限责任公司
S2	20121	兰州佛慈制药股份有限公司
S3	210309	孔圣堂(唐山)制药有限公司
S4	20125	兰州佛慈制药股份有限公司
S5	20201102	山西华康药业股份有限公司
S6	20201201	山西华康药业股份有限公司
S7	201101	孔圣堂(唐山)制药有限公司
S8	20124	兰州佛慈制药股份有限公司
S9	201205	孔圣堂(唐山)制药有限公司
S10	190303	黑龙江参鸽药业有限公司
S11	20190802	山西华康药业股份有限公司
S12	20210801	山西华康药业股份有限公司
S13	20210303	山西华康药业股份有限公司
S14	20210304	山西华康药业股份有限公司
S15	20200402	山西华康药业股份有限公司

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Diamonsil C₁₈(2)色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)；流动相为甲醇(A)–水(B)，梯度洗脱(0~10 min, 10%~20% A；10~32 min, 20%~40% A；32~55 min, 40%~45% A；55~70 min, 45%~60% A；70~120 min, 60%~90% A)；检测波长 290 nm；

柱温 30 ℃；体积流量 0.8 mL/min；进样量 10 μL。

2.2 对照品溶液的制备

取蛇床子素、龙胆苦苷、细辛脂素、芝麻素、川芎嗪、二氢欧山芹醇当归酸酯对照品适量，精密称定，加甲醇制成质量浓度分别为 213.2、256、182.8、273.6、220、292.8 μg/mL 的对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

取独活寄生丸 10 g，加入硅藻土 10 g，研匀。精密称取 5 g，溶于 20 mL 甲醇，称定质量。将混合物超声处理 30 min(功率 250 W、频率 40 kHz)，用甲醇补足失重，滤过，收集上清液，用 0.22 μm 微孔滤膜滤过，即得。

2.4 指纹图谱研究

2.4.1 精密度试验 取编号 S1 独活寄生丸样品溶液，连续进样测定 6 次，记录色谱图，以龙胆苦苷峰为参照峰，计算得各共有峰相对保留时间 RSD 值为 0.12%~0.60%，相对峰面积的 RSD 值为 0.90%~2.00%。

2.4.2 稳定性试验 取编号 S1 独活寄生丸样品溶液，于 0、3、6、12、24、36 h 进样测定，记录色谱图，以龙胆苦苷峰为参照峰，计算得各共有峰相对保留时间 RSD 值为 0.09%~0.82%，相对峰面积的 RSD 值为 1.84%~2.53%，表明样品溶液在 36 h 内稳定性良好。

2.4.3 重复性试验 取编号 S1 独活寄生丸 6 份，制备供试品溶液，进样测定，记录色谱图，以龙胆苦苷峰为参照峰，计算得各共有峰相对保留时间 RSD 值为 0.32%~0.62%，相对峰面积的 RSD 值为 0.75%~1.71%。

2.4.4 指纹图谱的建立和相似度评价 取 15 批独活寄生丸供试品溶液，进样测定，将色谱图导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)”软件，以 S3 为参照图谱，生成叠加图谱和对照图谱，见图 1、2，共确定 32 个共有峰。通过与混合对照品溶液(图 3)色谱图对比，可指认 6 个成分，7、12、27、28、29、30 号色谱峰分别为龙胆苦苷、川芎嗪、芝麻脂素、蛇床子素、细辛脂素、二氢欧山芹醇当归酸酯。以龙胆苦苷峰为参照峰(S)，计算得各共有峰相对保留时间 RSD 值为 0.56%~0.57%，相对峰面积的 RSD 值为 1.51%~1.90%，说明不同厂家、不同批次的独活寄生丸中成分含量较为一致。相似度评价结果见表 2，15 批独活寄生丸与对照图谱的相似度均大于 0.900，说明构建的

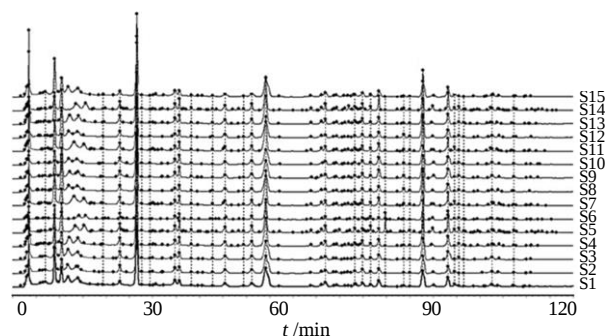


图 1 独活寄生丸 HPLC 叠加图谱

Fig. 1 HPLC overlay chromatogram of Duhuo Jisheng Pills

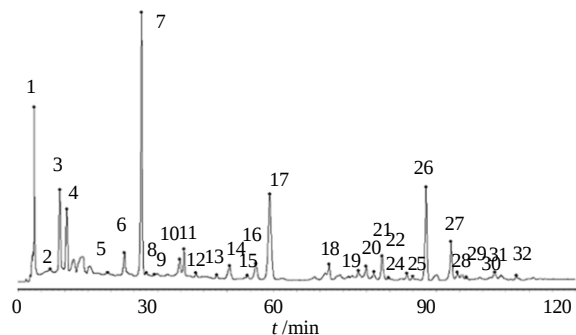
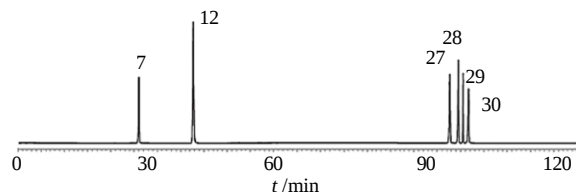


图 2 独活寄生丸 HPLC 对照图谱

Fig. 2 HPLC control chromatogram of Duhuo Jisheng Pills



7-龙胆苦苷 12-川芎嗪 27-芝麻素 28-蛇床子素 29-细辛脂
素 30-二氢欧山芹醇当归酸酯
7-gentiopicroside 12-ligustrazine 27-sesamin 28-osthol 29-asarone
30-columbianadin

图 3 混合对照品的 HPLC 图谱

Fig. 3 HPLC chromatogram of mixed reference substances

独活寄生丸对照指纹图谱具有一定代表性, 也表明各批次各厂家间的独活寄生丸差异不大, 质量稳定。

2.5 化学计量学分析

2.5.1 聚类分析 使用 IBM SPSS 25.0 软件, 以 15 批独活寄生丸的 32 个共有峰的峰面积为变量, 选用组间连接聚类法进行系统聚类分析, 得到 15 批独活寄生丸树状图, 见图 4。当分类距离为 10 时, 15 批独活寄生丸样品可分为 2 类, 多数样品聚为一类, S1、S4、S6 聚为一类。

2.5.2 主成分分析 将 15 批独活寄生丸的色谱图数据导入 IBM SPSS 19.0 软件, 进行主成分分析,

表 2 独活寄生丸指纹图谱的相似度

Table 2 Similarity of fingerprint spectra of Duhuo Jisheng Pills

编号	相似度	编号	相似度
S1	0.985	S9	0.987
S2	0.995	S10	0.983
S3	0.997	S11	0.993
S4	0.994	S12	0.974
S5	0.988	S13	0.992
S6	0.977	S14	0.994
S7	0.993	S15	0.984
S8	0.973		

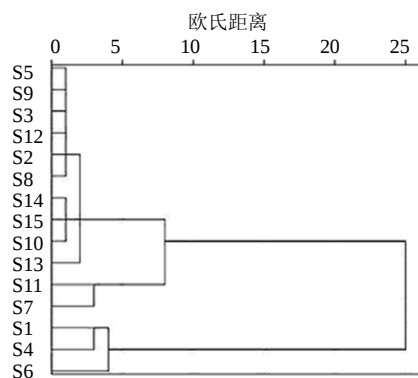


图 4 独活寄生丸聚类分析树状图

Fig. 4 Cluster analysis tree diagram of Duhuo Jisheng Pills

以特征值 >1 为标准进行因子抽取, 共得到 9 个主成分。前 9 个主成分的特征根 >0.9 , 累积方差贡献率为 92.664%, 表明前 9 个主成分因子可代表样品 90% 以上的信息, 9 个主成分因子可作为独活寄生丸的评价指标, 适用于主成分分析。公因子碎石图显示最先提取到的 9 个主成分因子的斜率最大, 可以最大程度地反映独活寄生丸的品质。结果见图 5、表 3。

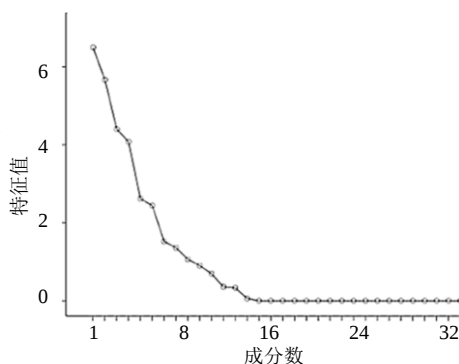


图 5 公共因子碎石图

Fig. 5 Common factor gravel map

表 3 独活寄生丸主成分分析特征值和方差贡献率

Table 3 Principal component analysis eigenvalues and variance contribution rate of Duhuo Jisheng Pills

主成分	初始特征值			提取平方和载入		
	合计	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%	合计	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	6.500	20.313	20.313	6.500	20.313	20.313
2	5.666	17.708	38.021	5.666	17.708	38.021
3	4.404	13.763	51.785	4.404	13.763	51.785
4	4.077	12.741	64.525	4.077	12.741	64.525
5	2.619	8.184	72.710	2.619	8.184	72.710
6	2.439	7.623	80.333	2.439	7.623	80.333
7	1.521	4.753	85.086	1.521	4.753	85.086
8	1.362	4.256	89.342	1.362	4.256	89.342
9	1.063	3.323	92.664	1.063	3.323	92.664

以 9 个主成分对应的贡献率为权重系数计算各主成分得分、综合得分，并进行排序。系数=成分矩阵/各主成分特征值^{1/2}。Y 代表各主成分得分，X 代表各共有峰标准化峰面积，以各主成分对应的方差贡献率为权重系数，按照公式 $Y=0.203\ 13\ Y_1+0.177\ 08\ Y_2+0.137\ 63\ Y_3+0.127\ 41\ Y_4+0.081\ 84\ Y_5+$

$0.076\ 23\ Y_6+0.047\ 53\ Y_7+0.042\ 56\ Y_8+0.033\ 23\ Y_9$ 计算，具体结果见表 4。综合评分较低的为 S1、S4、S6，与其他样品差异较大，这与聚类分析的结果是一致的。S10 的综合评分大于 1，说明来源于黑龙江参鸽药业有限公司的批号 190303 样品的质量比较好。

表 4 独活寄生丸的主成分因子得分和排序

Table 4 Principal component factor scores and ranking of Duhuo Jisheng Pills

编号	得分									综合评分	排序
	主成分 1	主成分 2	主成分 3	主成分 4	主成分 5	主成分 6	主成分 7	主成分 8	主成分 9		
S1	-2.902	-2.866	-5.745	-1.686	1.041	-1.616	0.870	0.964	0.375	-2.046	15
S2	0.369	-1.999	1.443	-0.007	3.301	1.348	-1.785	0.351	-0.031	0.221	7
S3	-1.333	-0.643	0.912	-0.470	-0.881	1.759	-2.188	-1.283	0.963	-0.384	12
S4	0.253	1.184	-2.352	-2.546	-0.863	-2.257	0.121	-1.03	-0.742	-0.692	13
S5	0.958	-0.197	2.011	-2.130	-1.433	2.542	1.147	1.807	0.334	0.384	5
S6	-3.039	-3.198	1.145	3.691	-2.464	-3.418	-0.300	0.477	1.040	-0.977	14
S7	-4.892	0.408	1.937	1.327	1.055	2.723	1.466	-1.22	-0.150	-0.179	10
S8	2.965	-2.452	1.388	0.210	2.675	-1.608	0.955	0.257	0.093	0.541	4
S9	0.802	-1.261	0.356	-0.770	-1.030	0.426	0.450	-2.43	-0.849	-0.272	11
S10	2.822	3.745	-1.860	2.862	-0.663	1.462	0.348	-0.165	1.173	1.451	1
S11	3.424	-1.244	-1.791	0.779	-0.437	-1.689	-1.561	-0.208	-1.074	0.045	9
S12	3.739	-0.876	1.070	-0.895	-0.757	0.256	1.442	-0.056	1.050	0.696	2
S13	-0.787	0.522	1.043	1.669	-1.275	0.085	0.016	1.571	-2.676	0.169	8
S14	-1.168	5.005	0.249	-1.325	1.690	-0.004	0.680	-0.332	-0.199	0.664	3
S15	-1.211	3.871	0.195	-0.710	0.043	-0.009	-1.663	1.298	0.693	0.378	6

将得到的成分矩阵进行正交旋转，得到 32 个指标在 9 个主成分中的旋转矩阵，见表 5。可见第 1 主成分的信息主要来自于色谱峰 1、3、30、11、14；第 2 主成分的信息主要来自色谱峰 15、28、21、23；第 3 主成分的信息主要来自色谱峰 27、24、19、10；第 4 主成分的信息主要来自色谱峰 13、18；第 5 主成分的信息主要来自色谱峰 5、7、6；第 6 主成分的信息主要来自色谱峰 2、4；第 7 主成分的信息

主要来自色谱峰 31、32、25、20；第 8 主成分的信息主要来自色谱峰 32、29、16；第 9 主成分的信息主要来自于色谱峰 9、26。根据旋转成分矩阵推测，二氢欧山芹醇当归酸酯（峰 30）、蛇床子素（峰 28）、龙胆苦苷（峰 7）和芝麻素（峰 27）以及未指认的共有峰 1、2、3、4、5、6、9、10、11、13、14、15、16、18、19、20、21、23、24、25、26、29、30、31、32 对独活寄生丸的品质有明显的影

表 5 旋转成分矩阵
Table 5 Rotating component matrix

峰号	主成分因子 1	主成分因子 2	主成分因子 3	主成分因子 4	主成分因子 5	主成分因子 6	主成分因子 7	主成分因子 8	主成分因子 9
1	0.939	-0.209	0.087	-0.020	-0.006	0.090	-0.095	0.051	0.091
3	0.849	-0.262	0.251	0.129	0.006	0.255	-0.096	-0.170	0.023
30	0.599	0.165	0.108	-0.321	0.012	0.353	-0.215	0.305	-0.395
11	-0.596	0.218	-0.023	0.421	-0.099	-0.053	-0.017	0.181	0.316
14	-0.590	-0.144	0.023	-0.057	0.315	0.471	-0.320	-0.304	-0.070
8	0.435	0.350	0.259	-0.115	-0.105	-0.381	-0.432	-0.209	0.089
15	-0.115	0.908	-0.031	-0.047	0.021	0.122	0.041	-0.184	0.085
28	-0.189	0.849	0.102	-0.052	0.137	0.043	0.098	0.254	-0.298
23	-0.170	0.739	0.022	-0.114	0.108	-0.138	-0.505	0.225	-0.164
21	-0.172	0.656	0.320	0.175	0.445	-0.098	0.077	0.098	-0.222
27	0.110	0.330	0.845	0.164	-0.002	-0.186	0.235	0.187	0.030
24	0.107	0.009	0.789	-0.152	0.312	-0.135	-0.156	-0.208	0.362
19	-0.056	0.011	-0.750	0.464	0.211	0.363	0.004	-0.171	0.047
17	0.183	0.027	0.629	-0.301	0.414	-0.519	0.010	0.146	-0.084
10	0.161	0.036	0.621	0.245	0.446	0.169	-0.048	-0.097	-0.486
13	0.176	0.000	0.166	-0.879	0.044	-0.282	-0.165	0.019	0.117
18	0.259	-0.133	0.070	0.878	-0.041	0.198	-0.183	-0.207	-0.090
12	-0.285	0.221	-0.421	0.475	0.165	0.447	0.041	0.373	-0.060
5	-0.039	0.133	-0.170	-0.158	0.891	-0.008	0.168	-0.053	0.043
7	0.066	0.058	0.309	0.142	0.880	0.043	0.112	-0.007	0.056
6	-0.393	0.189	0.154	-0.087	0.677	0.332	0.219	-0.283	0.091
2	0.200	0.031	-0.194	0.197	-0.009	0.915	0.016	-0.114	-0.055
4	0.205	0.027	-0.170	0.185	0.097	0.874	0.017	-0.113	-0.107
31	-0.023	0.192	0.044	-0.251	0.135	0.041	0.880	-0.106	0.021
22	-0.125	-0.243	0.197	0.418	0.327	-0.060	0.765	0.066	-0.005
25	-0.464	0.119	-0.075	-0.063	0.124	-0.244	0.557	0.551	-0.113
20	-0.258	-0.423	-0.203	0.482	0.231	0.125	0.538	-0.326	0.000
16	0.028	-0.003	-0.035	0.238	0.243	0.402	0.167	-0.809	-0.021
29	0.309	0.443	0.281	-0.417	0.138	0.131	0.294	0.511	0.103
32	-0.185	0.397	0.260	0.420	-0.310	0.085	-0.338	0.506	-0.117
9	0.038	-0.226	0.084	-0.127	0.063	-0.085	0.007	-0.066	0.863
26	-0.551	0.024	0.078	0.011	0.401	-0.019	-0.006	0.337	0.560

2.5.3 正交偏最小二乘判别分析 运用 SIMCA-P 13.0 软件对 15 批独活寄生丸的特征图谱进行监督模式识别, 将共有峰峰面积导入软件, 进行正交偏最小二乘判别分析。此模型中, $R^2_Y=0.97$, $Q^2=0.941$, 均大于 0.5, 说明模型稳定可靠^[9], 可用于不同厂家、批次样品的分析。得分矩阵图见图 6。15 批样品被分为了两类, S1、S4、S6 聚为一类, 其余样品为另一类, 这与聚类分析的结果一致。结合变量重要性投影值 (VIP), 以 VIP 值 > 1 为标准, 筛选出对模型分类贡献较大的 3 个变量, 分别为共有峰 4、17、2, 见图 7, 其余峰 VIP 值小于 1, 对样品的区分影响较小。

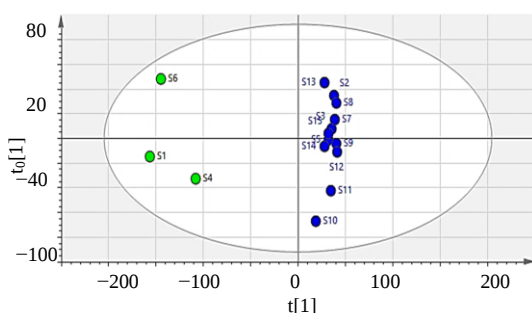


图 6 独活寄生丸正交偏最小二乘判别分析得分图

Fig. 6 Orthogonal partial least squares discriminant analysis score chart for Duhuo Jisheng Pills

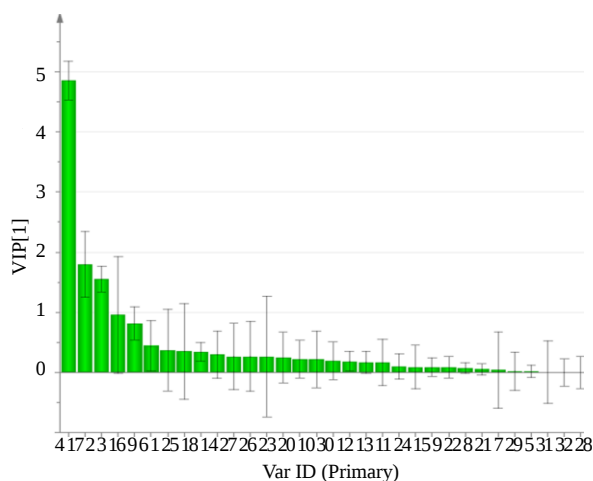


图 7 独活寄生丸正交偏最小二乘判别分析 VIP 值

Fig. 7 Orthogonal partial least squares discriminant analysis of VIP values for Duhuo Jisheng Pills

3 讨论

本研究按照《中国药典》2020 年版一部的提取方法进行样品溶液的制备^[1]。通过不同的梯度洗脱, 最终选择分离度最好的 0~10 min, 10%~20% A; 10~32 min, 20%~40% A; 32~55 min, 40%~45%

A; 55~70 min, 45%~60% A; 70~120 min, 60%~90% A 进行梯度洗脱。采用二极管阵列检测器对独活寄生丸供试品溶液进行 190~400 nm 全波长扫描, 发现柱温 30 ℃、体积流量为 0.8 mL/min 时, 在 290 nm 处色谱峰信息丰富, 基线平稳, 特征峰响应强度较大, 分离度高。

本研究收集 15 个不同批次、不同厂家的独活寄生丸, 建立其指纹图谱, 数据表明各批次、各厂家间的独活寄生丸差异不大, 质量较稳定, 并指认了独活寄生丸中 6 个成分, 分别为川芎嗪、二氢欧山芹醇当归酸酯、龙胆苦苷、蛇床子素、细辛脂素和芝麻素。

本研究通过聚类分析、主成分分析、正交偏最小二乘判别分析对指纹图谱数据进行分析, 主成分分析分类结果与聚类分析结果一致, 通过聚类分析和主成分分析发现 15 批不同厂家、批次的独活寄生丸样品可分为 2 类, S1、S4、S6 聚为一类, 其余样品为一类。S1、S4、S6 来自于不同厂家的不同批次, 且综合评分较低, 这说明在化学成分分析中, 三者的综合质量较低, 但与 S6 来源于同一厂家的 S12、S14 综合质量较高, 推测可能与组成独活寄生丸的各药材有关, 药材质量的差异与产地、不同采收时间等密切相关。主成分分析筛选 9 个主成分, 并以相应主成分贡献率为权重系数计算不同批次、不同厂家独活寄生丸的主成分综合得分, 在主成分分析中前 9 个主成分的累积方差贡献率为 92.664%, 斜率最大, 表明前 9 个主成分因子可代表样品 90% 以上的信息, 9 个主成分因子作为独活寄生丸的评价指标, 可以最大程度反映独活寄生丸的品质。旋转矩阵的结果显示二氢欧山芹醇当归酸酯、蛇床子素、龙胆苦苷、芝麻素以及尚未指认的共有峰 1、2、3、4、5、6、9、10、11、13、14、15、16、18、19、20、21、23、24、25、26、29、30、31、32 对独活寄生丸的品质有明显的影 响, 说明影响独活寄生丸质量差异的成分不是单一成分作用, 而是多成分协同作用。蛇床子素、龙胆苦苷和芝麻素均具有抗炎作用^[10-12], 二氢欧山芹醇当归酸酯具有消炎抗菌作用^[11], 故可作为独活寄生丸质量评价指标, 其余成分可通过进一步指认作为独活寄生丸的评价指标。正交偏最小二乘判别分析结果表明独活寄生丸样品可分为 2 类, 这与聚类分析的结果一致, 筛选出的对模型分类贡献较大的 3 个变量, 分别为共有峰 4、17、2, 这 3 种成分是影响不同厂家、

批次样品质量的标志性差异物质,有待进一步指认。且共有峰 2、4 对独活寄生丸的品质也有影响,应格外注意。

运用化学计量学手段分析 15 批不同厂家、批次的独活寄生丸样品可知,15 批独活寄生丸主要峰群的整体图貌基本一致,成分大致相同。本研究采用 HPLC 法测定独活寄生丸的指纹图谱,采用化学计量学手段进行分析,旨在为独活寄生丸的质量标准研究提供依据,为评价其他不同厂家、批次的药物质量提供有效的参考和新思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 1370-1371.
- [2] 丁仙红,童静玲,徐加勤,等. 独活寄生丸联合塞来昔布胶囊治疗类风湿性关节炎对外周血白介素 6 和肿瘤坏死因子水平表达的影响 [J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(8): 972-974.
- [3] 陈长凯,叶宝飞,张志伟,等. 电针联合独活寄生丸治疗老年膝骨关节炎的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 实用老年医学, 2019, 33(9): 884-887.
- [4] 邓祖国,朱敬静. 独活寄生丸联合布洛芬缓释胶囊治疗寒湿型腰椎间盘突出症临床效果观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(7): 770-773.
- [5] Li H, Cao J, Wu X, et al. Multiple fingerprint profiling for quality evaluation of polysaccharides and related biological activity analysis of Chinese patent drugs: Zishen Yutai Pills as a case study [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 260: 113045.
- [6] 蔡红业,王雪莲,王桂红,等. 基于指纹图谱结合化学计量学方法及含量测定评价金莲花质量 [J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(2): 341-346.
- [7] 武永勇,吕鹏,胡春月,等. RP-HPLC 法同时测定独活寄生丸中 7 种成分的含量 [J]. 中药材, 2019, 42(8): 1832-1836.
- [8] 邓开英,朱必越,朱照静. HPLC 同时测定独活寄生丸中的 2 个活性成分 [J]. 华西药学杂志, 2014, 29(2): 204-205.
- [9] 李东辉,吴红伟,杨新荣,等. 基于指纹图谱、多指标定量及网络药理学的大黄质量标志物预测分析 [J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(1): 1-9.
- [10] 吴晨,魏昀,葛珊,等. 獐牙菜苦苷、龙胆苦苷和獐牙菜苷对类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞促凋亡作用及 Bcl-2 表达情况的影响 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(2): 406-411.
- [11] 梁健钦,严炯艺,冯茵怡,等. 瑶药四方藤小复方对类风湿性关节炎大鼠的作用及机制研究和 Q-marker 预测 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4705-4712.
- [12] 蒋季明,王男,朱凤娟,等. 不同采收期及生长年限独活中蛇床子素和二氢欧山芹醇当归酸酯含量的比较 [J]. 华西药学杂志, 2021, 36(1): 85-89.

[责任编辑 解学星]