

UPLC 指纹图谱结合化学计量学对不同产地大蓟的质量评价研究

林晗, 贾小舟, 何嘉莹*, 梁永新, 杨丽, 潘丽珊, 陈梓君, 李国卫

广东一方制药有限公司 广东省中药配方颗粒企业重点实验室, 广东 佛山 528244

摘要: 目的 建立大蓟的 UPLC 指纹图谱结合化学计量学评价不同产地大蓟的质量。方法 采用 UPLC 法建立 15 批大蓟药材的指纹图谱, 以共有峰峰面积为依据, 采用熵权法计算权重, 灰色关联度法计算相对关联度, 优劣解距离法计算相对贴近程度, 得到大蓟药材产地排名和各色谱峰权重。结果 共确定 7 个共有峰, 指认了 6 个成分, 分别为新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、蒙花苷、柳穿鱼叶苷和柳穿鱼黄素。产自安徽、浙江的大蓟药材排名普遍靠前, 浙江丽水产的大蓟样品质量排名较优, 而江苏产大蓟药材排名普遍较后, 且安徽、江苏省内药材排名波动大。结论 本法可对不同产地的大蓟药材进行区分, 为大蓟质量评价提供参考。

关键词: 大蓟; 指纹图谱; 新绿原酸; 绿原酸; 隐绿原酸; 蒙花苷; 柳穿鱼叶苷; 柳穿鱼黄素; 熵权法; 灰色关联度法; 优劣解距离法

中图分类号: R286.02

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)09-2263-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.09.008

Quality evaluation of *Cirsii Japonici Herba* from different regions by UPLC fingerprint combined with chemometrics

LIN Han, JIA Xiaozhou, HE Jiaying, LIANG Yongxin, YANG Li, PAN Lishan, CHEN Zijun, LI Guowei

Guangdong Province Key Laboratory of Chinese Medicine Granule Enterprise, Guangdong Yifang Pharmaceutical Co., Ltd., Foshan 528244, China

Abstract: Objective To evaluate the quality of *Cirsii Japonici Herba* from different regions by UPLC fingerprint combined with chemometrics. **Methods** To establish fingerprint spectra of 15 batches of *Cirsii Japonici Herba*. Based on the common peak area, the entropy weight method was used to calculate the weight, Grey relational analysis was used to calculate the relative correlation degree, and TOPSIS method was used to calculate the relative closeness degree. The ranking of the regions of *Cirsii Japonici Herba* and the weight of each chromatographic peak was obtained. **Results** Seven common peaks were identified, and six components were identified, namely neochlorogenic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, linarin, pectolinarin, and pectolinarigenin. *Cirsii Japonici Herba* produced in Anhui and Zhejiang Province generally rank high, while those produced in Lishui City in Zhejiang Province have better quality rankings. *Cirsii Japonici Herba* produced in Jiangsu Province generally rank lower, and there was significant fluctuation in the ranking of medicinal herbs in Anhui and Jiangsu Provinces. **Conclusion** This method can distinguish the medicinal materials of *Cirsii Japonici Herba* from different origins, providing reference for the quality evaluation of *Cirsii Japonici Herba*.

Key words: *Cirsii Japonici Herba*; fingerprint; neochlorogenic acid; chlorogenic acid; cryptochlorogenic acid; linarin; pectolinarin; pectolinarigenin; entropy weight method; grey relational analysis; TOPSIS method

大蓟为菊科植物蓟 *Cirsium japonicum* Fisch. ex DC. 的干燥地上部分, 别名马蓟、虎蓟、刺蓟、山牛蒡、鸡项草、鸡脚刺等, 野生于山坡、路边等处。大蓟始载于《名医别录》, 夏、秋二季花开时采割地

上部分, 除去杂质, 晒干, 或可炮制为大蓟炭。大蓟味甘、苦、凉, 归心、肝经, 具有凉血止血、散瘀解毒消痈的功效, 用于衄血、吐血、尿血、便血、崩漏、外伤出血、痈肿疮毒等^[1], 临床上主要治疗

收稿日期: 2024-05-07

基金项目: 国家工信部产业技术基础公共服务平台项目 (2022-230-221); 佛山市南海区重点领域科技攻关专项 (南科[2023]20 号-18)

作者简介: 林晗 (1995—), 女, 广东韶关人, 主管药师, 硕士, 主要从事中药饮片、中药配方颗粒研究。E-mail: linhan8531@163.com

*通信作者: 何嘉莹 (1996—), 女, 广东佛山人, 主管药师, 从事中药质量评价研究。E-mail: 253929827@qq.com

出血、感染性疾病、高血压、糖尿病、抗肿瘤等^[2]。大蓟在全国均有种植，主产于江苏、安徽、浙江。目前对于大蓟药材的采集主要根据其产量考虑产地的选择，如安徽滁州、江苏徐州、江苏淮安、浙江丽水，对于不同产地的大蓟药材质量是否有优劣差别研究较少，仅有研究发现樟树、湖南地区大蓟炭止血效果优于河北地区大蓟炭，安徽地区的大蓟炭无止血效果^[3]。灰色关联度分析是一种多因素统计分析方法，根据因素之间发展趋势的相似相异程度为因素间关联程度的衡量进行了量化，充分利用有限的数据挖掘规律，近年来作为模糊手段已开始应用于药材不同产地质量评价研究^[4]。化学计量学是通过统计学或数学方法将化学体系的测量值与体系的状态之间建立联系的学科，现已普遍应用于中药质量评价中^[5-7]。本研究建立大蓟的 UPLC 指纹图谱，通过结合灰色关联度法、优劣解距离 (TOPSIS) 法等化学计量学方法对不同产地的大蓟进行数据分析，评价不同产地大蓟的质量差异。

1 仪器与材料

Thermo Vanquish 超高效液相色谱仪 (赛默飞公司); ME204E 万分之一分析电子天平、XP26 百万分之一分析电子天平 (梅特勒-托利多公司), JJ600 电子天平 (常熟市双杰测试仪器厂); KQ500DE 数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); HWS28 型恒温水浴锅 (上海一恒科技有限公司); Milli-Q Direct 超纯水系统 (默克股份有限公司)。

绿原酸 (批号 110753-202018, 质量分数 96.1%)、蒙花苷 (批号 111528-201710, 质量分数 96.60%)、柳穿鱼叶苷 (批号 111728-201703, 质量分数 99.60%)、柳穿鱼黄素 (批号 111815-201102, 质量分数 99.6%) 对照品均购自中国食品药品检定研究院; 新绿原酸 (批号 wkq16050805, 质量分数 98%, 四川省维克奇生物科技有限公司); 隐绿原酸 (批号 15121701, 质量分数 98%, 成都普菲德生物技术有限公司)。甲醇 (分析纯, 西陇科学股份有限公司), 液相用磷酸 (天津市科密欧化学试剂有限公司), 乙腈 (默克股份有限公司), 水为超纯水 (实验室自制)。

15 批大蓟药材经广东一方制药有限公司潘礼业副主任中药师鉴定, 为菊科植物蓟 *Cirsium japonicum* Fisch. ex DC. 的干燥地上部分, 分别采自安徽省滁州市、江苏省徐州市、江苏省淮安市、江苏省常州市、浙江省丽水市, 采集时间为 2018 年

6~8 月, 分别编号, 样品产地信息见表 1。

表 1 大蓟药材产地信息

Table 1 Information of *Cirsii Japonici Herba*

编号	产地	编号	产地
DJ-AC1	安徽省滁州市	DJ-JH9	江苏省徐州市
DJ-AC2	安徽省滁州市	DJ-JH10	江苏省淮安市
DJ-AC3	安徽省滁州市	DJ-JH11	江苏省淮安市
DJ-AC4	安徽省滁州市	DJ-JC12	江苏省常州市
DJ-JX5	江苏省徐州市	DJ-ZL13	浙江省丽水市
DJ-JX6	江苏省徐州市	DJ-ZL14	浙江省丽水市
DJ-JX7	江苏省徐州市	DJ-ZL15	浙江省丽水市
DJ-JX8	江苏省徐州市		

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Waters HSS T3 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm); 流动相: 乙腈 (A) - 0.1% 磷酸 (B), 梯度洗脱 (0~2 min, 8% A; 2~10 min, 8%~11% A; 10~12 min, 11%~14% A; 12~25 min, 14%~18% A; 25~30 min, 18%~21% A; 30~40 min, 21%~25% A; 40~60 min, 25%~55% A); 检测波长 330 nm; 柱温 35 °C; 体积流量 0.35 mL/min; 进样量 1 μL。

2.2 对照品溶液的制备

取绿原酸、新绿原酸、隐绿原酸、蒙花苷、柳穿鱼叶苷、柳穿鱼黄素对照品适量, 精密称定, 加 70% 甲醇制成含各成分 20、20、20、20、70、10 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

取大蓟药材粉末 (过三号筛) 约 1.0 g, 置具塞锥形瓶中, 加入 70% 甲醇 25 mL, 称定质量, 超声处理 (功率 250 W、频率 40 kHz) 30 min, 放冷, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.4 方法学试验

2.4.1 精密度试验 取编号 DJ-AC1 大蓟制备的供试品溶液, 连续进样 6 次, 以峰 6 (柳穿鱼叶苷) 为 S 峰, 计算得各共有峰的相对保留时间 RSD 值小于 0.19%, 相对峰面积 RSD 值小于 1.59%。

2.4.2 稳定性试验 取编号 DJ-AC1 大蓟制备的供试品溶液, 分别在 0、2、7、9、11、12 h 进样测定, 以峰 6 (柳穿鱼叶苷) 为 S 峰, 计算得各共有峰的相对保留时间 RSD 值小于 1.68%, 相对峰面积 RSD 值小于 2.77%, 说明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.4.3 重复性试验 取编号 DJ-AC1 大蓟样品, 平

行制备 6 份供试品溶液, 进样测定, 以峰 6 (柳穿鱼叶苷) 为 S 峰, 计算得各共有峰相对保留时间的 RSD 值小于 0.18%, 相对峰面积 RSD 值小于 1.80%。

2.5 指纹图谱的建立和相似度评价

取 15 批大蓟药材制备的供试品溶液, 进样测定, 采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2012 版)”, 以 DJ-AC1 为参照图谱, 经过保留时间校正、峰匹配生成叠加图谱, 采用平均数法生成对照图谱, 见图 2。共确定 7 个共有峰, 通过与对照品比对, 指认了 6 个成分, 其中峰 1 为新绿原酸、峰 2 为绿原酸、峰 3 为隐绿原酸、峰 5 为蒙花苷、峰 6 为柳穿鱼叶苷、峰 7 为柳穿鱼黄素。

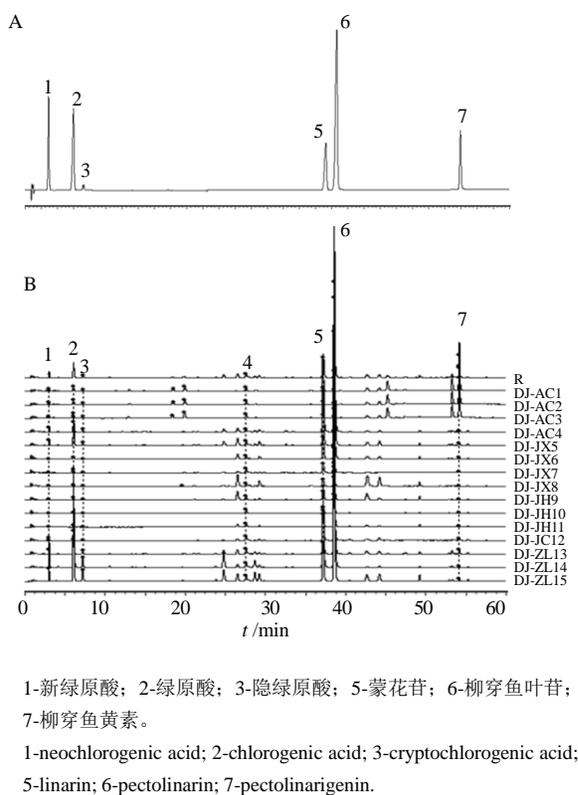


图 1 混合对照品溶液 (A) 和大蓟 (B) UPLC 图

Fig. 1 UPLC chromatograms of mixed reference substances (A) and *Cirsii Japonici Herba* (B)

15 批大蓟样品相似度评价结果见表 2。大蓟药材特征图谱之间的相似度以及各批与对照特征图谱之间的相似度均大于 0.95, 表明不同产地的大蓟药材特征图谱轮廓一致。15 批大蓟药材特征图谱特征峰面积测定结果见表 3。以峰 6 为 S 峰, 相对保留时间 RSD 值小于 1.59%, 相对峰面积 RSD 值为 51.97%~113.80%, 可见不同产地的大蓟特征图谱峰面积有一定的差别。

表 2 大蓟药材的特征图谱相似度

Table 2 Similarity in characteristic spectra of *Cirsii Japonici Herba*

编号	相似度	编号	相似度
DJ-AC1	0.983	DJ-JH9	0.974
DJ-AC2	0.983	DJ-JH10	0.988
DJ-AC3	0.994	DJ-JH11	0.979
DJ-AC4	0.994	DJ-JC12	0.981
DJ-JX5	0.998	DJ-ZL13	0.985
DJ-JX6	0.998	DJ-ZL14	0.997
DJ-JX7	0.986	DJ-ZL15	0.992
DJ-JX8	0.989		

表 3 大蓟药材的特征图谱峰面积

Table 3 Peak area of characteristic spectra of *Cirsii Japonici Herba*

批号	峰面积						
	峰 1	峰 2	峰 3	峰 4	峰 5	峰 6	峰 7
DJ-AC1	1.588	15.800	2.849	1.608	12.239	41.156	0.575
DJ-AC2	4.102	21.957	2.431	1.253	23.978	72.616	0.420
DJ-AC3	0.023	0.239	0.078	1.358	2.922	8.255	0.305
DJ-AC4	0.065	0.457	0.169	1.004	7.018	27.350	0.503
DJ-JX5	0.035	0.262	0.092	1.282	8.258	22.570	0.411
DJ-JX6	0.054	0.505	0.168	1.040	5.113	15.423	0.245
DJ-JX7	0.035	0.204	0.086	1.322	2.078	5.877	0.302
DJ-JX8	0.052	0.476	0.168	1.176	4.142	11.411	0.205
DJ-JH9	0.061	0.334	0.222	0.732	2.257	4.558	0.104
DJ-JH10	0.772	5.232	0.845	1.235	17.932	50.514	0.612
DJ-JH11	0.572	3.446	0.640	0.853	23.119	64.312	0.353
DJ-JC12	0.612	5.143	0.993	1.459	14.528	44.642	1.187
DJ-ZL13	1.538	8.966	3.780	58.105	91.332	43.952	13.274
DJ-ZL14	2.234	20.447	7.217	50.516	177.924	42.956	8.806
DJ-ZL15	2.431	13.312	8.848	29.175	89.955	39.856	4.145

建立的大蓟特征图谱显示, 不同产地的药材可呈现 7 个共有峰, 指认出其中 6 个特征峰, 由叠加图可见其保留时间对应良好, 另外特征峰面积有明显差别, 因此选用大蓟药材 UPLC 特征图谱特征峰的峰面积为指标, 结合化学计量学方法对不同产地大蓟药材质量进行评价。

2.6 熵权法计算权重

构建大蓟的质量评价矩阵 X_{ij} ($i=1, 2, \dots, n$; $j=1, 2, \dots, m$; $n=15$, $m=7$)。将大蓟特征图谱峰面积进行同向化^[8-10], 得到同向化后的矩阵 (X'_{ij}), 见表 4,

再计算各指标信息熵 (e_j)、权重 (ω_j)，见表 5。同向化、信息熵和权重计算公式见 (1) ~ (3)。

表 4 大蓟特征图谱峰面积同向化矩阵
Table 4 Feature chromatogram peak area homogenization matrix of *Cirsii Japonici Herba*

批号	同向化后的矩阵						
	峰 1	峰 2	峰 3	峰 4	峰 5	峰 6	峰 7
DJ-AC1	0.384	0.717	0.316	0.015	0.058	0.538	0.036
DJ-AC2	1.000	1.000	0.268	0.009	0.125	1.000	0.024
DJ-AC3	0.000	0.002	0.000	0.011	0.005	0.054	0.015
DJ-AC4	0.010	0.012	0.010	0.005	0.028	0.335	0.030
DJ-JX5	0.003	0.003	0.002	0.010	0.035	0.265	0.023
DJ-JX6	0.008	0.014	0.010	0.005	0.017	0.160	0.011
DJ-JX7	0.003	0.000	0.001	0.010	0.000	0.019	0.015
DJ-JX8	0.007	0.013	0.010	0.008	0.012	0.101	0.008
DJ-JH9	0.009	0.006	0.016	0.000	0.001	0.000	0.000
DJ-JH10	0.184	0.231	0.087	0.009	0.090	0.675	0.039
DJ-JH11	0.135	0.149	0.064	0.002	0.120	0.878	0.019
DJ-JC12	0.144	0.227	0.104	0.013	0.071	0.589	0.082
DJ-ZL13	0.371	0.403	0.422	1.000	0.508	0.579	1.000
DJ-ZL14	0.542	0.931	0.814	0.868	1.000	0.564	0.661
DJ-ZL15	0.590	0.603	1.000	0.496	0.500	0.519	0.307

表 5 大蓟的信息熵和权重
Table 5 Information entropy and weights of *Cirsii Japonici Herba*

峰位	e_j	ω_j
峰 1	0.712	0.064
峰 2	0.724	0.061
峰 3	0.668	0.074
峰 4	0.470	0.118
峰 5	0.539	0.102
峰 6	0.807	0.043
峰 7	0.572	0.095

$$\text{正向指标 } X'_{ij} = \frac{X_{ij} - \min(X_{ij})}{\max(X_{ij}) - \min(X_{ij})}$$

$$\text{负向指标: } X'_{ij} = \frac{\max(X_{ij}) - X_{ij}}{\max(X_{ij}) - \min(X_{ij})} \quad (1)$$

$$e_j = -k \sum_{i=1}^n X'_{ij} \ln X'_{ij}; \quad k = -\frac{1}{\ln n} \quad (\text{若 } X'_{ij}=0, \text{ 则定义}$$

$$\lim_{X'_{ij} \rightarrow 0} X'_{ij} \ln X'_{ij} = 0) \quad (2)$$

$$\omega_j = \frac{1 - e_j}{j - \sum e_j} \quad (3)$$

信息熵反映了指标的离散程度，熵越大，指标的离散程度越小，指标对于决策的重要值即权重越小。可以看出大蓟中各特征峰权重 ω_j 大小为峰 4 ≈ 峰 5 > 峰 7 > 峰 3 > 峰 1 ≈ 峰 2 > 峰 6。

2.7 灰色关联度法计算相对关联度

按公式 (4) 将同向化矩阵 X'_{ij} ($i=1, 2 \dots n; j=1, 2 \dots m; n=15, m=7$) 进行标准化得到矩阵 Y_{ij} 。设其最优参考序列为 $\{Y_{sj}\}$ ，最差参考序列为 $\{Y_{tj}\}$ 。按照公式 (5) 计算最优关联系数 $\xi_{j(s)}^i$ ，最差关联系数 $\xi_{j(t)}^i$ ，并按公式 (6) 计算相对于最优参考序列 $\{Y_{sj}\}$ 与最差参考序列 $\{Y_{tj}\}$ 的加权关联度 $r_{(s)}$ 、 $r_{(t)}$ 和相对关联度 r_i ，见表 6。

$$Y_{ij} = \frac{X_{ij}}{\bar{X}_j} \quad (\bar{X}_j \text{ 为第 } n \text{ 个样品第 } m \text{ 个指标的平均值}) \quad (4)$$

$$\xi_{j(s)}^i = \frac{\Delta \min + \rho \Delta \max}{|Y_{ij} - Y_{sj}| + \rho \Delta \max}; \quad \xi_{j(t)}^i = \frac{\Delta' \min + \rho \Delta' \max}{|Y_{ij} - Y_{tj}| + \rho \Delta' \max} \quad (5)$$

($\Delta \min = \min |Y_{ij} - Y_{sj}|; \Delta \max = \max |Y_{ij} - Y_{sj}|; \Delta' \min = \min |Y_{ij} - Y_{tj}|; \Delta' \max = \max |Y_{ij} - Y_{tj}|$) (ρ 为分辨系数，一般取 0.5)

$$r_{(s)} = \frac{1}{m} \sum_{j=1}^m \omega_j \xi_{j(s)}^i; \quad r_{(t)} = \frac{1}{m} \sum_{j=1}^m \omega_j \xi_{j(t)}^i; \quad r_i = \frac{r_{(s)}}{r_{(s)} + r_{(t)}} \quad (6)$$

表 6 大蓟加权关联度和相对关联度
Table 6 Weighted correlation and relative correlation of *Cirsii Japonici Herba*

批号	$r_{(s)}$	$r_{(t)}$	r_i	排名
DJ-AC1	1.960	3.127	0.385	5
DJ-AC2	2.852	2.816	0.503	4
DJ-AC3	1.510	4.389	0.256	13
DJ-AC4	1.573	4.118	0.276	9
DJ-JX5	1.554	4.179	0.271	10
DJ-JX6	1.533	4.256	0.265	11
DJ-JX7	1.505	4.432	0.253	14
DJ-JX8	1.521	4.314	0.261	12
DJ-JH9	1.502	4.452	0.252	15
DJ-JH10	1.775	3.498	0.337	7
DJ-JH11	1.875	3.578	0.344	6
DJ-JC12	1.738	3.505	0.331	8
DJ-ZL13	2.830	2.116	0.572	2
DJ-ZL14	3.241	1.803	0.643	1
DJ-ZL15	2.589	2.155	0.546	3

相对于最优参考序列的关联度 $r_{(s)}$ 越大，相对于最差参考序列的 r_i 就越小，则相对关联度越高，表明该评价单元序列越理想，根据相对关联度越高排序越靠前，说明样品的质量评价越高， r_i 排序结果

可作为药材质量高低评价的依据。由表 6 的排名可知, 产自安徽、浙江的大蓟药材排名普遍靠前, 而江苏产大蓟药材排名普遍较后, 且浙江产大蓟 3 批药材占据前 3 名, 不同产地大蓟药材排名为浙江 > 安徽 > 江苏。同时可见, 安徽、江苏省内药材排名波动大, 说明同省的药材质量也存在差异性。

2.8 TOPSIS 法计算相对贴近程度

按公式 (7) 将同向化矩阵 X'_{ij} ($i=1, 2 \dots n; j=1, 2 \dots m; n=15, m=7$) 进行归一化得矩阵 Z_{ij} , 按公式 (8) 熵权化得加权标准矩阵 V_{ij} 。确定标准矩阵 V_{ij} 的正理想解 V_j^+ 和负理想解 V_j^- , 按公式 (9) 计算评价对象与正理想解、负理想解的欧氏距离、 D^+ 和各评价对象与最优解的相对贴近程度 C_i , 见表 7。

$$Z_{ij} = \frac{X'_{ij}}{\sqrt{\sum_{j=1}^m X'_{ij}{}^2}} \quad (7)$$

$$V_{ij} = X_{ij} \omega_j \quad (8)$$

$$D^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^m (V_{ij} - V_j^+)^2}; \quad D^- = \sqrt{\sum_{j=1}^m (V_{ij} - V_j^-)^2};$$

$$C_i = \frac{D^-}{D^- + D^+} \quad (9)$$

表 7 大蓟 D^+ 、 D^- 和相对贴近程度 C_i

Table 7 D^+ , D^- and relative closeness degree C_i of *Cirsii*

Japonici Herba

编号	D^+	D^-	C_i	排名
DJ-AC1	0.142	0.037	0.206	5
DJ-AC2	0.138	0.064	0.316	4
DJ-AC3	0.159	0.002	0.012	13
DJ-AC4	0.157	0.008	0.048	9
DJ-JX5	0.157	0.007	0.041	10
DJ-JX6	0.159	0.004	0.024	11
DJ-JX7	0.160	0.001	0.009	14
DJ-JX8	0.159	0.003	0.016	12
DJ-JH9	0.160	0.001	0.006	15
DJ-JH10	0.149	0.021	0.122	7
DJ-JH11	0.150	0.023	0.133	6
DJ-JC12	0.148	0.019	0.115	8
DJ-ZL13	0.062	0.125	0.668	2
DJ-ZL14	0.038	0.134	0.782	1
DJ-ZL15	0.083	0.089	0.517	3

结果显示, 通过 TOPSIS 法计算相对贴近程度, 得到的排名与灰色关联度分析一致, 即采用不同的分析手段, 该特征图谱均可稳定地评价大蓟药材的质量。

3 讨论

《中国药典》2020 年版一部规定大蓟药材按干燥品计柳川鱼叶苷不得少于 0.20%, 经测定, 本研究所用 15 批大蓟药材均符合要求。《中国药典》对于大蓟的质量评价缺少特征图谱项, 本研究建立了大蓟特征图谱, 同时对其供试品溶液的制备方式进行考察, 采用不同的提取溶剂, 各特征峰的峰型、分离效果差异明显, 并且以 70% 甲醇作为提取溶剂时 7 个特征峰的“总峰面积/称样量”最大, 因此, 选择 70% 甲醇作为提取溶剂; 对比不同提取方式发现, 超声提取和回流提取各色谱峰峰型、分离效果差异较小、“总峰面积/称样量”差异较小, 考虑到操作简便, 选择超声提取方式; 通过考察不同提取时间 (15、30、45 min) 对大蓟特征图谱的影响, 7 个特征峰的“总峰面积/称样量”无明显差别, 说明超声 15 min 已能完全提取, 考虑到实验环境的影响, 为保证方法的耐用性, 选择超声提取时间 30 min; 最终确定大蓟药材按照文中的方法处理。建立的大蓟指纹图谱规定了 7 个特征峰, 其中峰 1 为新绿原酸、峰 2 为绿原酸、峰 3 为隐绿原酸、峰 5 为蒙花苷、峰 6 为柳穿鱼叶苷、峰 7 为柳穿鱼黄素, 各特征峰分离度好, 专属性强。

大蓟具有凉血止血、散瘀解毒消痈的功效, 现代研究发现大蓟中含有的柳川鱼叶苷、蒙花苷具有止血和促凝血作用^[11], 散瘀解毒消痈一般指现代的消炎消肿, 大蓟中含有的新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、柳穿鱼黄素即具有抗炎、抗肿瘤作用^[12-16], 因此建立的特征图谱可与大蓟的药理药效对应, 对于评价不同产地药材质量具有代表性。且基于特征峰峰面积, 采用灰色关联度分析、TOPSIS 法分析大蓟药材不同产地结果排序一致, 也说明建立的特征图谱可稳定有效地评价大蓟的质量。

近年来对于大蓟及其炮制品的质量评价研究多集中在指纹图谱的建立^[17-19]、不同药用部位^[20]、不同炮制工艺的研究方面, 对于产地的研究和通过科学的数据处理手段进行质量评价的文献较少^[21]。大蓟野生于山坡、路边等处, 我国南北各省均有分布, 适应性强, 对土壤要求不严, 在肥沃、深厚排水良好的土壤上生长良好, 可用种子繁殖或分根繁殖, 分布于河北、陕西、山东、江苏、浙江、江西、福建等地^[22]。大蓟对生长环境适应性良好, 因此并无明确的道地产区。本研究评价结果显示, 大蓟药材质量较稳定, 不同产地的样品中特征峰可稳定传

递, 基于熵权法的灰色关联度分析和 TOPSIS 法分析浙江产的大蓟药材质量排名较优。

建立大蓟的特征图谱, 相似度结果显示各产地特征图谱轮廓较为一致, 但以峰 6 为 S 峰, 各批次药材相对峰面积 RSD 值范围为 51.97%~113.80%, 可见不同产地的大蓟特征图谱峰面积有一定的差别。基于特征峰面积进行分析, 熵权法分析结果显示峰 4、峰 5 (蒙花苷)、峰 7 (柳穿鱼黄素) 对于药材质量影响的权重较大, 药典指标成分柳穿鱼叶苷即峰 6 的离散程度最小、权重最小, 考虑此成分为大蓟中稳定存在的成分, 相较于其他成分在不同产地间波动小, 因此对产地间质量评价作用较小。灰色关联度和 TOPSIS 法分析结果显示浙江丽水产的大蓟样品质量排名较优, 其次为安徽滁州, 江苏徐州、淮安、常州等地的药材, 除浙江 3 批药材, 其余药材的差异较小。

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: 26.
- [2] Liao Z, Chen X, Wu M. Antidiabetic effect of flavones from *Cirsium japonicum* DC in diabetic rats [J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 33(3): 353-362.
- [3] 陈泣, 龚千锋, 钟凌云, 等. 不同地区大蓟炭止血药效与成分差异的初步研究 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2012, 14(6): 2196-2200.
- [4] 屈彬清, 刘隆基, 杨婧潇, 等. UPLC 法结合灰色关联度分析及化学计量学评价不同产地枳壳质量 [J]. *中成药*, 2023, 45(11): 3663-3670.
- [5] 孟俊华, 刘媛, 占慧慧, 等. 基于特征图谱结合化学计量学和一测多评法的薤白质量评价 [J]. *中草药*, 2023, 54(21): 7176-7185.
- [6] 曾维艳, 陈肖, 王洋, 等. 基于指纹图谱及非挥发性成分定量结合化学模式识别法评价不同产地艾叶质量 [J]. *中草药*, 2023, 54(18): 6084-6091.
- [7] 李平, 孙越鹏, 甄会贤, 等. 基于 HPLC 多成分定量分析不同产地太子参药材的质量 [J]. *中草药*, 2023, 54(17): 5734-5741.
- [8] 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.
- [9] 姚远, 王影, 李鹏, 等. PLS-DA 结合熵权 TOPSIS 法综合评价不同产地苍耳子 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(12): 2733-2740.
- [10] 范耀耀, 罗宇琴, 李国卫, 等. 基于灰色关联度分析与 TOPSIS 模型的不同产地射干标准汤剂质量评价 [J]. *中药材*, 2022, 45(3): 659-663.
- [11] 赵戩, 邱明阳, 刘玉婷, 等. 大蓟化学成分及药理活性研究进展 [J]. *中草药*, 2017, 48(21): 4584-4590.
- [12] Che J, Zhao T, Liu W, et al. Neochlorogenic acid enhances the antitumor effects of pingyangmycin via regulating TOP2A [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(2): 158.
- [13] Yu M H, Hung T W, Wang C C, et al. Neochlorogenic acid attenuates hepatic lipid accumulation and inflammation via regulating miR-34a *in vitro* [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(23): 13163.
- [14] Miao M, Xiang L. Pharmacological action and potential targets of chlorogenic acid [J]. *Adv Pharmacol*, 2020, 87: 71-88.
- [15] Li J, Wang S P, Wang Y Q, et al. Comparative metabolism study on chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid and neochlorogenic acid using UHPLC-Q-TOF MS coupled with network pharmacology [J]. *Chin J Nat Med*, 2021, 19(3): 212-224.
- [16] Zhang T, Li S, Li J, et al. Pectolarigenin acts as a potential anti-osteosarcoma agent via mediating SHP-1/JAK2/STAT3 signaling [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 153: 113323.
- [17] 赵渊. 大蓟炮制前后指纹图谱及主要成分含量变化研究 [J]. *中国药师*, 2021, 24(9): 1734-1740.
- [18] 郝晶晶, 张府君, 甄会贤, 等. HPLC 法同时测定大蓟及其炮制品中 7 种成分含量 [J]. *中药材*, 2020, 43(5): 1115-1118.
- [19] Ge H, Turhong M, Abudkrem M, et al. Fingerprint analysis of *Cirsium japonicum* DC. using high performance liquid chromatography [J]. *J Pharm Anal*, 2013, 3(4): 278-284.
- [20] 谢明晏, 张正, 黄瑶, 等. 大蓟不同药用部位的 HPLC 特征图谱与化学模式识别研究 [J]. *中国药房*, 2020, 31(7): 820-825.
- [21] 丁振飞. 市售大蓟饮片及其伪品的系统鉴别与皖产大蓟质量研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2020.
- [22] 钟爱清, 罗辉. 药用大蓟栽培技术 [J]. *福建农业科技*, 2017, 7: 33-34.

【责任编辑 解学星】