

多指标定量结合化学模式识别评价桔梗八味颗粒质量

李诗文¹, 张微^{2,3}, 白图雅^{2,3}, 胡玉霞^{2,3}, 张梦迪^{2,3}, 吕晓丽^{2,3}, 李君^{2,3}, 王小明^{4*}

1. 包头市眼科医院 药剂科, 内蒙古 包头 014030
2. 内蒙古医科大学 药学院, 内蒙古 呼和浩特 010110
3. 内蒙古自治区新药筛选工程研究中心, 内蒙古 呼和浩特 010110
4. 包头市第四医院 药剂科, 内蒙古 包头 014030

摘要: 目的 基于 HPLC-MS/MS 技术建立桔梗八味颗粒定量分析方法, 结合化学模式识别和熵权-TOPSIS 分析综合评价其质量。方法 采用 HPLC-MS/MS 法分析 10 批桔梗八味颗粒中甘草苷、甘草素、芦丁、异鼠李素、没食子酸、木犀草素、槲皮素和阿魏酸; 利用微信生信平台、SIMCA 14.1 软件对测定结果数据进行聚类分析 (CA)、主成分分析 (PCA) 和正交偏最小二乘判别分析 (OPLS-DA), 并以变量重要性投影 (VIP) 值 > 1.0 为原则筛选质量差异成分; 基于熵权-TOPSIS 分析对 10 批桔梗八味颗粒的质量优劣进行排序。结果 CA 和 PCA 将 10 批桔梗八味颗粒分为两大类: S2、S5、S9 批聚为一类, S1、S3、S4、S6~S8、S10 批聚为一类。OPLS-DA 模式下筛选出异鼠李素、芦丁、甘草素、没食子酸、甘草苷 5 个质量差异标志物。熵权-TOPSIS 相对贴近程度在 0.039~0.955, 表明不同批次桔梗八味颗粒质量差异明显, 其中 S2、S5、S9 批次排名靠前。结论 所建立方法快速、简单, 可用于桔梗八味颗粒质量的综合评价。

关键词: 桔梗八味颗粒; 甘草苷; 甘草素; 阿魏酸; HPLC-MS/MS; 聚类分析; 主成分分析; 熵权-TOPSIS 分析

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)04-0965-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.04.011

Multi-indicator quantitative analysis combined with chemical pattern recognition for evaluating quality of Jiegeng Bawei Granules

LI Shiwen¹, ZHANG Wei^{2,3}, BAI Tuya^{2,3}, HU Yuxia^{2,3}, ZHANG Mengdi^{2,3}, LÜ Xiaoli^{2,3}, LI Jun^{2,3}, WANG Xiaoming⁴

1. Department of Pharmacy, Baotou Eye Hospital, Baotou 014030, China
2. College of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China
3. Inner Mongolia Autonomous Region Engineering Research Center of New Pharmaceutical Screening, Hohhot 010110, China
4. Department of Pharmacy, Baotou Fourth Hospital, Baotou 014030, China

Abstract: Objective To establish quantitative methods of Jiegeng Bawei Granules by HPLC-MS/MS method, and to comprehensively evaluate its quality combined with chemical pattern recognition analysis and entropy weight-TOPSIS. **Methods** The contents of liquiritin, liquiritigenin, rutin, isorhamnetin, gallic acid, luteolin, quercetin, and ferulic acid in 10 batches of Jiegeng Bawei Granules were quantitatively analyzed by HPLC-MS/MS method. The contents data were analyzed by CA, PCA, and OPLS-DA using bioinformatics platform and SIMCA14.1 software, and the VIP value greater above 1.0 was used as the index to screen the differential components. Entropy weight-TOPSIS method was used to rank the advantages and disadvantages of Jiegeng Bawei Granules quality of 10 batches. **Results** According to the results of CA and PCA, 10 batches of samples could be clustered into two categories: S2、S5、S9 were clustered into one category, and S1、S3、S4、S6~S8、S10 were clustered into one category. Under the OPLS-DA model, 5 difference markers isorhamnetin, rutin, liquiritigenin, gallic acid, and liquiritin were selected. Entropy weight-TOPSIS Euclidean closeness ranges was from 0.039 to 0.955, indicating that the quality of Jiegeng Bawei Granules varies greatly among different batches, with S2, S5, and S9 batches ranking high. **Conclusion** The established methods is rapid and simple, and can be to comprehensively evaluate the quality of Jiegeng Bawei Granules.

Key words: Jiegeng Bawei Granules; liquiritin; liquiritigenin; ferulic acid; HPLC-MS/MS; CA; PCA; entropy weight-TOPSIS

收稿日期: 2025-11-22

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82460822); 内蒙古自治区自然科学基金资助项目 (2024QN08054, 2025QN08047)

作者简介: 李诗文, 男, 副主任药师, 本科, 从事药品调剂、质量控制研究。E-mail: lswnm@163.com

*通信作者: 王小明, 女, 副主任药师, 硕士研究生导师, 从事临床药学研究。E-mail: 34085573@qq.com

桔梗八味颗粒收载于《中华人民共和国卫生部药品标准》(蒙药分册),系经蒙医经典方剂乌兰-3 和扫日劳-4 加减演变而来,该方由甘草、沙棘、拳参、桔梗、紫草、绵马贯众、枇杷叶、琐琐葡萄 8 味中药组成,方中沙棘味酸、性温,具有止咳、祛痰、除巴达干之功,为君药;桔梗、拳参具有宣肺、利咽、排脓功效,为辅;甘草、枇杷叶、琐琐葡萄清肺热、止咳、平喘祛痰,配以清热、解毒的绵马贯众、紫草为佐使;诸药合用,共奏止咳定喘、清热祛痰之功效,临床常用于防治肺热咳嗽、多痰,并可预防和治疗小儿麻疹、流感等病^[1-2]。桔梗八味颗粒的现行质控标准中仅对其制法、功能与主治、用法用量项进行规范,尚无含量测定项。有学者对桔梗八味颗粒中所含桔梗皂苷类成分进行了定量研究^[3],然而传统复方所含成分复杂、多样,加之其药效的发挥具“多成分、多靶点”特点,仅以方中某味药材中指标成分作为制剂质量的评价指标难以全面呈现制剂整体质量和内在品质。基于上述,本研究采用高效液相色谱串联三重四极杆质谱(HPLC-MS/MS)技术对桔梗八味颗粒所含甘草苷、甘草素、芦丁、异鼠李素、没食子酸、木犀草素、槲皮素、阿魏酸 8 个成分进行定量分析,同时结合聚类分析(CA)、主成分分析(PCA)、正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)方法筛选桔梗八味颗粒的质量差异标志性成分,并采用熵权-TOPSIS 法对其质量进行综合评价,旨在为其建立完善、可靠的质量评价体系提供数据支撑。

1 材料

LC-MS 8045 型三重四极杆液质联用仪(日本岛津公司);BSA224S 型万分之一天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];FA1204B 型十万分之一电子天平(青岛聚创世纪环保有限公司);DS-7510DTH 型数控超声波清洗器(上海生析超声仪器有限公司)。

10 批桔梗八味颗粒均购自内蒙古蒙药股份有限公司,规格 6 g/袋,批号分别为 2405038-021、2212023-017、2310022-089、2402029-102、2211022-014、2311034-031、2405014-073、2305072-045、2212033-055、2402084-026,相应编号分别为 S1、S2、S3、S4、S5、S6、S7、S8、S9、S10。芦丁对照品(批号 DST210520-017,质量分数 99.0%)由成都德思特生物科技有限公司提供。异鼠李素(批号 PS1794-0020,质量分数 98.0%)、甘草素(批号

PU1131-0025,质量分数 98.5%)、甘草苷(批号 PS1050-0020,质量分数 98.0%)、没食子酸(批号 PU0918-0025,质量分数 98.5%)、槲皮素(批号 PU0041-0025,质量分数 98.5%)、木犀草素(批号 PS3664-0020,质量分数 98.0%)、阿魏酸(批号 PU0772-0050,质量分数 98.5%)对照品由成都普思生物科技有限公司提供。甲醇(色谱纯,美国 Fisher 公司),甲酸(分析纯,东京化成工业株式会社),蒸馏水(广州屈臣氏有限公司)。

2 方法与结果

2.1 色谱-质谱条件

Shim-pack GIST-HP C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 3 μm),流动相为甲醇(A)-0.1%甲酸水溶液(B),梯度洗脱(0.01~0.30 min, 5%→15% A; 0.30~2.50 min, 15%→40% A; 2.50~3.05 min, 40%→65% A; 3.05~4.20 min, 65%→75% A; 4.20~5.00 min, 75%→90% A; 5.00~5.50 min, 90%→95% A; 5.50~6.50 min, 95%→95% A; 6.50~7.50 min, 95%→5% A; 7.50~9.50 min, 5% A),体积流量为 0.25 mL/min,柱温为 35 °C,进样量为 5 μL。

采用 ESI 离子源,ESI 模式下采用多重反应监测(MRM)方式扫描,设置加热气流量为 10 L/min,设置脱溶剂温度为 526 °C,设置雾化气流量为 3 L/min。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液的制备 取桔梗八味颗粒 0.2 g,置 50 mL 锥形瓶中,加 70%甲醇溶液 5 mL,称定质量,封口,超声处理 40 min(功率 200 W、频率 70 kHz),至室温,70%甲醇溶液补重,摇匀,取上述溶液用 70%甲醇溶液稀释 10 倍,经 0.22 μm 滤膜滤过,即得,4 °C 保存。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取甘草苷 3.74 mg、甘草素 3.53 mg、芦丁 3.70 mg、异鼠李素 3.28 mg、没食子酸 4.25 mg、木犀草素 3.87 mg、槲皮素 3.21 mg、阿魏酸 3.28 mg,分别置于 10 mL 量瓶中,甲醇适量超声溶解、定容,制备含甘草苷、甘草素、芦丁、异鼠李素、没食子酸、木犀草素、槲皮素、阿魏酸 374.00、353.00、370.00、328.00、425.00、387.00、321.00、328.00 μg/mL 的单一对照品储备液。分别精密量取上述各单一对照品储备液适量,置于同一个 10 mL 量瓶中,70%甲醇定容,获得各成分质量浓度分别为 2 244.000、1 412.000、740.000、328.000、1 700.000、77.400、321.000、656.000 ng/mL

混合对照品溶液, 4 °C 保存。

2.2.3 空白溶液的制备 在不加入桔梗八味颗粒的前提下, 于 50 mL 锥形瓶中加入 70% 甲醇溶液 5 mL, 按供试品溶液的制备项下方法处理, 即得。

2.3 专属性试验

8 个待测成分经前体离子扫描、产物离子扫描、电压优化和色谱洗脱程序获得各成分 MRM 定量分析质谱参数 (表 1), 采用色谱-质谱条件获得混合对照品溶液、桔梗八味颗粒供试品溶液和空白溶液 MRM 色谱图 (图 1), 结果供试品溶液谱图中待测成分保留时间与各对照品显示一致, 而空白溶液在相应位置无干扰。

表 1 待测成分 MRM 质谱分析参数

Table 1 MRM parameters of compounds

成分	t_R/min	m/z	碰撞能量/eV
甘草苷	4.011	417.2→255.1 (-)	22
甘草素	4.990	255.2→119.1 (-)	24
芦丁	4.425	609.2→300.0 (-)	39
异鼠李素	6.348	315.2→299.9 (-)	22
没食子酸	2.641	169.0→125.1 (-)	18
木犀草素	5.766	285.1→133.1 (-)	36
槲皮素	5.504	301.0→151.0 (-)	22
阿魏酸	4.246	192.0→134.3 (-)	19

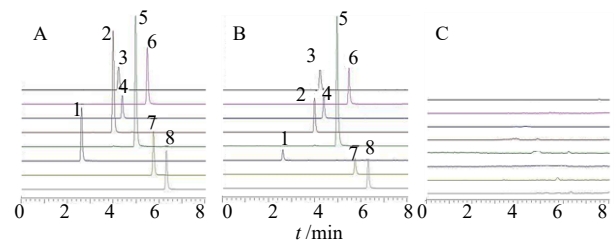
表 2 各成分的回归方程与线性范围

Table 2 Regression equations and linear ranges of components

成分	线性方程	r	线性范围/(ng·mL ⁻¹)
甘草苷	$Y=7.00 \times 10^3 X+5.40 \times 10^5$	0.999 1	22.440~2 244.000
甘草素	$Y=6.41 \times 10^3 X+4.77 \times 10^4$	0.999 5	14.120~1 412.000
芦丁	$Y=2.20 \times 10^3 X+1.40 \times 10^4$	0.999 6	7.400~740.000
异鼠李素	$Y=7.99 \times 10^3 X-1.58 \times 10^3$	0.999 2	3.280~328.000
没食子酸	$Y=4.50 \times 10^2 X+4.97 \times 10^3$	0.999 5	17.000~1 700.000
木犀草素	$Y=3.10 \times 10^3 X+5.47 \times 10^3$	0.999 5	0.774~77.400
槲皮素	$Y=2.00 \times 10^3 X+4.10 \times 10^3$	0.999 4	3.210~321.000
阿魏酸	$Y=2.44 \times 10^3 X+3.70 \times 10^2$	0.999 9	6.560~656.000

2.5 精密度试验

取 2.5 倍稀释的混合对照品溶液 (甘草苷、甘草素、芦丁、异鼠李素、没食子酸、木犀草素、槲皮素、阿魏酸的质量浓度分别为 897.6、564.8、296、131.2、680、30.96、128.4、262.4 ng/mL), 连续进样 6 次, 记录峰面积, 结果各成分峰面积的 RSD 值



1-没食子酸, 2-甘草苷, 3-阿魏酸, 4-芦丁, 5-甘草素, 6-槲皮素, 7-木犀草素, 8-异鼠李素。
1-gallic acid, 2-liquiritin, 3-ferulic acid, 4-rutin, 5-liquiritigenin, 6-quercetin, 7-luteolin, 8-isorhamnetin.

图 1 混合对照品 (A)、桔梗八味颗粒供 (B) 和空白溶液 (C) 的 MRM 色谱图

Fig. 1 MRM chromatograms of mixed reference substances (A), Jiegeng Bawe Granules (B), and negative sample (C)

2.4 线性关系考察

分别精密量取混合对照品溶液 0.01、0.10、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00 mL 置 1.0 mL 量瓶中, 70% 甲醇溶液定容至刻度, 制备各对照品系列混合溶液, 进样分析, 分别以各成分质量浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 经 MS 系统中 LabSolutions 软件的“浏览器”功能对各待测成分进行线性关系拟合, 结果见表 2。

分别为 1.61%、0.81%、1.45%、2.21%、1.52%、1.82%、2.65%、2.28%。

2.6 稳定性试验

称取批号 2405038-021 桔梗八味颗粒样品约 0.2 g, 制备供试品溶液, 室温放置, 分别于 0、2、4、8、12、18、24 h 进样分析, 结果甘草苷、甘草

素、芦丁、异鼠李素、没食子酸、木犀草素、槲皮素、阿魏酸峰面积的 RSD 值分别为 2.02%、1.56%、2.57%、2.86%、2.76%、2.38%、2.86%、2.78%，表明室温放置 24 h 内供试品溶液稳定性良好。

2.7 重复性试验

称取批号 2405038-021 桔梗八味颗粒样品 0.2 g，平行 6 份，制供试品溶液，进样分析，结果甘草苷、甘草素、芦丁、异鼠李素、没食子酸、木犀草素、槲皮素、阿魏酸的平均质量分数分别为 367.501、29.395、14.043、1.969、68.916、0.214、1.888、2.549 $\mu\text{g/g}$ ，RSD 值分别为 2.44%、1.54%、2.66%、1.24%、1.30%、2.55%、2.33%、1.55%。

2.8 回收率试验

精密称取批号 2405038-021 桔梗八味颗粒样品 6 份，每份 0.1 g，分别加入甘草苷、甘草素、芦丁、

异鼠李素、没食子酸、木犀草素、槲皮素、阿魏酸的质量浓度依次为 37.400、3.530、1.480、0.164、6.375、0.019、0.161、0.328 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液 1 mL，制备供试品溶液，进样分析，结果甘草苷、甘草素、芦丁、异鼠李素、没食子酸、木犀草素、槲皮素、阿魏酸的平均加样回收率分别为 100.14%、101.26%、100.54%、99.06%、99.77%、100.46%、101.22%、101.72%，RSD 值分别为 1.49%、1.59%、2.56%、1.91%、1.41%、1.04%、2.45%、1.83%。

2.9 样品测定

取 10 批桔梗八味颗粒，每批称样 3 份，制备供试品溶液，进样测定，采用外标法计算桔梗八味颗粒中甘草苷、甘草素、芦丁、异鼠李素、没食子酸、木犀草素、槲皮素和阿魏酸的质量分数，结果见表 3。

表 3 桔梗八味颗粒中甘草苷、甘草素、芦丁、异鼠李素、没食子酸、木犀草素、槲皮素和阿魏酸 (n=3)

Table 3 Determination of liquiritin, liquiritigenin, rutin, isorhamnetin, gallic acid, luteolin, quercetin, and ferulic acid in Jiegeng Bawei Granules (n=3)

批号	质量分数/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)							
	甘草苷	甘草素	芦丁	异鼠李素	没食子酸	木犀草素	槲皮素	阿魏酸
S1	369.629	30.305	14.122	2.083	69.896	0.210	1.826	2.313
S2	318.908	93.248	18.833	1.616	132.421	0.506	2.504	2.076
S3	309.841	14.928	9.730	2.943	106.573	0.546	2.679	2.830
S4	438.445	24.655	14.222	1.505	74.803	0.217	1.515	2.329
S5	341.087	82.348	22.443	1.878	127.092	0.672	3.210	3.110
S6	371.439	18.398	10.064	3.204	113.088	0.341	2.018	3.342
S7	453.882	39.012	15.027	2.227	91.024	0.456	4.334	2.478
S8	355.029	17.337	11.662	3.401	109.045	0.399	3.697	2.396
S9	327.537	104.209	20.928	1.996	122.390	0.511	4.011	3.384
S10	391.736	28.073	16.723	2.110	75.898	0.492	3.214	3.085

2.10 CA 分析

将 10 批桔梗八味颗粒中 8 个成分甘草苷、甘草素、芦丁、异鼠李素、没食子酸、木犀草素、槲皮素和阿魏酸的质量分数导入微生信在线分析平台绘制聚类热图，聚类方法采用 complete 法，距离度量方法设置为 euclidean^[4-5]，结果（图 2）显示，10 批桔梗八味颗粒被聚为 2 大类，S2、S5、S9 聚为一类，S1、S3、S4、S6、S7、S8、S10 聚为一类，其中 S3、S6、S8 与 S1、S4、S7、S10 亦分别聚类，提示不同批次桔梗八味颗粒样品间存在一定质量差异。

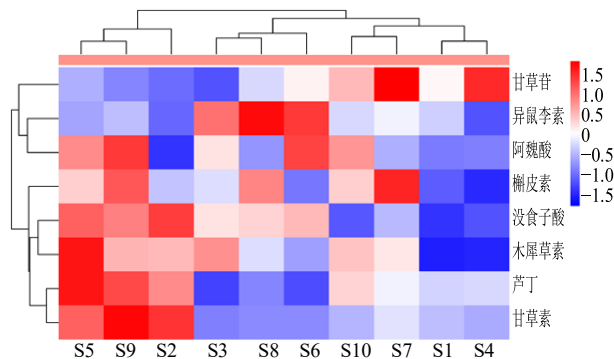


图 2 桔梗八味颗粒的聚类分析

Fig. 2 Clustering analysis for Jiegeng Bawei Granules

2.11 PCA 和 OPLS-DA 分析

将 10 批桔梗八味颗粒中 8 个成分甘草苷、甘草素、芦丁、异鼠李素、没食子酸、木犀草素、槲皮素和阿魏酸的质量分数导入 SIMCA14.1 软件建立 PCA 模型得分图 (图 3), 结果与 CA 分析一致, S1、S3、S4、S6、S7、S8、S10 与其他批次样品明显分离, 其中 S3、S6、S8 与 S1、S4、S7、S10 亦显示出一一定分离趋势。

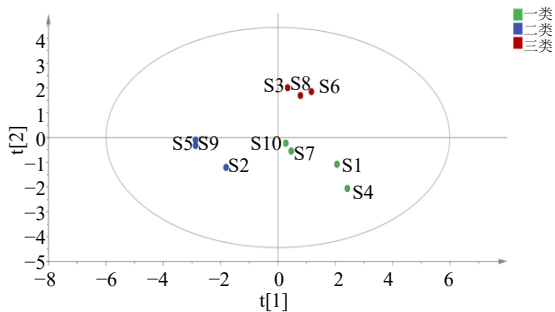


图 3 桔梗八味颗粒的 PCA 得分图

Fig. 3 PCA score plot for Jiegeng Bawei Granules

OPLS-DA 作为一种监督式判别分析统计方法, 常用于筛选不同批次样本间的显著性差异成分。因此, 本研究采用 OPLS-DA 做进一步的判别分析 (图 4), 结果与 CA、PCA 分析结果相吻合, 且分类结果更明显, R^2 和 Q^2 分别代表模型对数据的解释程度与随机 Y 变量模型下的预测能力, 结果显示累积解释能力参数 R^2_X 、 R^2_Y 分别为 0.829、0.969, 预测能力参数 Q^2 达 0.897, 各参数指标均大于 0.5, 表明模型稳定可靠^[6]。为防止模型过拟合, 通过 200 次置换检验验证模型 (图 5), 所有 Q^2 均在 R^2 之下, 且 Q^2 的回归直线与 y 轴的交点在负半轴, 表明模型有效稳定且未过拟合。

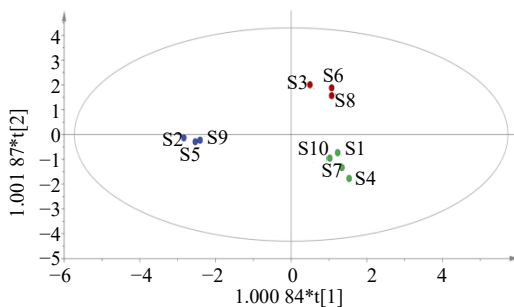


图 4 桔梗八味颗粒的 OPLS-DA 得分图

Fig. 4 OPLS-DA score plot for Jiegeng Bawei Granules

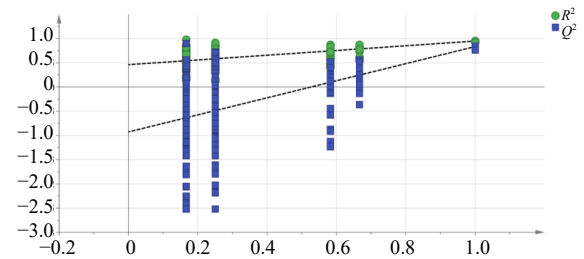


图 5 OPLS-DA 模型的置换检验结果 ($n=200$)

Fig. 5 Permutation test results of the OPLS-DA ($n=200$)

2.12 潜在质量差异标志物筛选

以变量权重值 (VIP) > 1 且 $P < 0.05$ 为标准筛选不同批次桔梗八味颗粒差异性较大的成分^[7-8], 结果 (图 6) 获得 VIP > 1、 $P < 0.05$ 的成分 5 个, 分别为异鼠李素 (VIP=1.208)、芦丁 (VIP=1.129)、甘草素 (VIP=1.091)、没食子酸 (VIP=1.088)、甘草苷 (VIP=1.088), 由此推断异鼠李素、芦丁、甘草素、没食子酸、甘草苷 5 个成分可能是导致桔梗八味颗粒产生质量差异的潜在差异标志性成分。

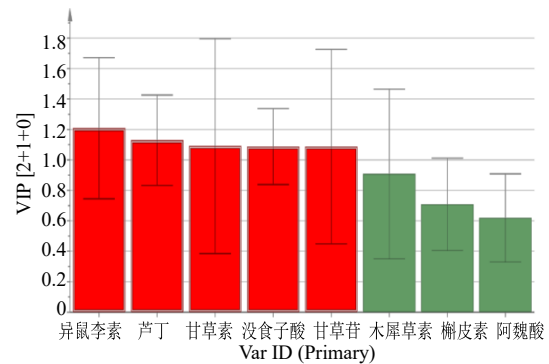


图 6 桔梗八味颗粒中 8 个成分 VIP 图

Fig. 6 VIP plot for 8 components in Jiegeng Bawei Granules

2.13 熵权 TOPSIS 分析

将 10 批桔梗八味颗粒中 8 个成分甘草苷、甘草素、芦丁、异鼠李素、没食子酸、木犀草素、槲皮素和阿魏酸的质量分数测定结果导入 SPSSAU 在线分析平台进行熵权 TOPSIS 分析, 计算得到正理想解距离 (D_i^+)、负理想解距离 (D_i^-) 和相对贴近程度 (C_i), 并根据 C_i 大小对 10 批样品进行质量排序, C_i 值越大表明样品质量越优^[9-10], 结果见表 4。S2、S5、S9 批桔梗八味颗粒样品 C_i 值在 0.753~0.955, 而 S1、S3、S4、S6、S7、S8、S10 批样品 C_i 值在 0.039~0.274, C_i 值相差较大, 表明 S2、S5、S9 批桔梗八味颗粒样品整体质量优于其他批样品。

表 4 桔梗八味颗粒的质量评价排序

Table 4 Quality evaluation and ranking of Jiegeng Bawei

Granules				
编号	D_i^+	D_i^-	C_i	排序
S1	38.494	8.046	0.173	5
S2	6.131	40.751	0.869	2
S3	46.398	1.871	0.039	10
S4	41.371	5.504	0.117	7
S5	11.499	35.106	0.753	3
S6	44.549	3.024	0.064	8
S7	33.884	12.778	0.274	4
S8	45.110	2.488	0.052	9
S9	2.186	46.392	0.955	1
S10	39.608	6.986	0.150	6

3 讨论

3.1 色谱 - 质谱条件优化

传统复方制剂所含成分错综复杂,各成分在不同提取介质和不同流动相体系中离子化程度、质谱响应强度存在一定差异,为此,研究前期考察了不同提取介质和流动相体系,结果发现:当以 70% 甲醇溶液作为提取媒介、甲醇 - 0.1% 甲酸水作为流动相时,能够获得较丰富的质谱信息,且分离效果较优;为使测定结果更可靠、准确,研究前期对定量指标的离子化方式进行了确认,结果发现各定量指标均在负离子模式下具有较好的质谱响应。

3.2 定量分析指标的选择

由于桔梗八味颗粒现行质控标准尚无含量测定项,因此,本研究参照《中国药典》2025 年版一部桔梗八味颗粒处方组方单味药材的质控指标^[11],选取甘草中所含甘草苷和甘草素,沙棘中所含芦丁、异鼠李素,拳参中所含没食子酸,琐琐葡萄中所含槲皮素、木犀草素、阿魏酸作为定量分析指标。现代药理学研究表明:沙棘所含异鼠李素、芦丁对小鼠肺损伤均具有一定的保护作用^[12-13]。方中甘草所含成分多样,研究证实其所含黄酮类成分甘草苷、甘草素可有效减少病理状态下小鼠血清中炎症介质的释放^[14]。

3.3 化学模式识别与熵权-TOPSIS 联合分析

对不同批次桔梗八味颗粒中 8 个成分测定结果进行 CA、PCA 分析发现:S2、S5、S9 批与 S1、S3、S4、S6~S8、S10 批分别聚类,其中 S3、S6、S8 与 S1、S4、S7、S10 亦显著分离,进一步 OPLS-

DA 分析表明:异鼠李素、芦丁、甘草素、没食子酸、甘草苷可能是导致桔梗八味颗粒批次间产生质量差异的标志性成分,由于桔梗八味颗粒的现行标准缺乏含量测定项,结合本研究结果,可考虑将异鼠李素、芦丁、甘草素、没食子酸、甘草苷作为质控指标,从而对该品种质量加以限定。采用熵权-TOPSIS 法对不同批次桔梗八味颗粒样品质量优劣进行综合评价发现:S2、S5、S9 批样品相对贴近程度值在 0.753~0.955,远大于 S1、S3、S4、S6~S8、S10 批的 0.039~0.274,表明 S2、S5、S9 批样品质量较优。

综上,本研究采用 HPLC-MS/MS 技术对桔梗八味颗粒中 8 个成分进行了定量分析,所建立方法快速、简便;化学模式识别分析获得异鼠李素、芦丁、甘草素、没食子酸、甘草苷 5 个质量差异标志性成分,结合熵权-TOPSIS 分析对该品种质量优劣进行了综合评价,本研究为完善桔梗八味颗粒质量控制标准提供了强有力的数据支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准:蒙药分册 [M]. 呼和浩特: 内蒙古科学技术出版社, 1998: 185
- [2] 邢界红, 苏萍, 张广平. 蒙药桔梗八味颗粒的急性毒性实验研究 [J]. 北方药学, 2020, 17(11): 1-2.
- [3] 何晓丽, 龚菊梅, 钟先锦, 等. HPLC 法同时测定桔梗八味颗粒中 6 种桔梗皂苷 [J]. 中药材, 2020, 43(6): 1427-1430.
- [4] 李君, 张谦, 张微, 等. 基于指纹图谱和化学模式识别分析蒙药那如-3 的质量评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(13): 1461-1467.
- [5] 刘成东, 张谦, 陆景坤, 等. 基于化学计量学与熵权-灰色关联度法的清心沉香八味散(丸)综合质量研究 [J]. 中国新药杂志, 2025, 34(17): 1872-1881.
- [6] 李君, 李荣杰, 周枫叶, 等. 蒙药三子散质量评价研究: 指纹图谱、化学模式识别和多成分分析 [J]. 中国药房, 2025, 36(4): 414-420.
- [7] 何小芳, 王欣, 李及, 等. 基于 15 种成分定量结合化学模式识别及 TOPSIS 分析的三黄片质量评价 [J]. 中草药, 2024, 55(24): 8379-8391.
- [8] 李莎莎, 赵宗平, 蔡萌萌, 等. HPLC 指纹图谱结合化学模式识别评价和胃降逆胶囊 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(11): 2770-2774.
- [9] 李荣杰, 张谦, 张微, 等. 多成分定量分析结合化学模式识别与熵权-TOPSIS 法的三子散质量评价 [J]. 中国

- 药房, 2025, 36(15): 1846-1851.
- [10] 王梦蝶, 卓越, 邹丽娜, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及多成分定量的金钱草质量评价 [J]. 中草药, 2025, 56(3): 998-1007.
- [11] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 191.
- [12] 孙亚磊, 郭宇, 王欣雨, 等. 异鼠李素调控 NLRP3/ASC/caspase-1 轴介导的细胞焦亡减轻急性肺损伤的机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(15): 4120-4128.
- [13] 晏竹林, 吴伏鹏, 李海东. 芦丁对小鼠脓毒症多器官功能障碍的作用与机制研究 [J]. 复旦学报: 医学版, 2025, 52(2): 232-241.
- [14] 陈千, 熊富良, 张雪琼, 等. 甘草苷对感染后咳嗽(肺阴虚证)小鼠的止咳作用机制及抗氧化作用的研究 [J]. 华中师范大学学报: 自然科学版, 2020, 54(5): 841-848.

【责任编辑 解学星】