

绛糖宁颗粒 HPLC 指纹图谱及多成分定量分析

吴新¹, 廖香莲^{1,2}, 肖玲超¹, 张帆¹, 成焕波¹, 杨焯辉¹, 杨强¹, 胡力飞^{1,3*}

1. 湖北省中药配方颗粒工程技术研究中心, 湖北 黄石 435100

2. 湖北师范大学 生命科学学院, 湖北 黄石 435002

3. 湖北工业大学 生命科学与健康工程学院, 湖北 武汉 430068

摘要: 目的 建立绛糖宁颗粒 HPLC 指纹图谱及多成分定量分析方法, 为其质量控制提供科学依据。方法 采用 Agilent ZORBAX SB-Aq 色谱柱, 以乙腈-0.05%磷酸溶液为流动相进行梯度洗脱, 体积流量 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长 260 nm, 柱温 30 °C, 构建 18 批绛糖宁颗粒的 HPLC 指纹图谱, 结合聚类分析 (CA)、主成分分析 (PCA) 和正交偏最小二乘判别分析 (OPLS-DA), 筛选不同批次绛糖宁颗粒的差异成分, 并同步对制剂中毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷、芹糖甘草苷、甘草苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、甘草素、甘草酸、芒柄花素、五味子醇甲、五味子醇乙共 10 种成分进行含量测定。结果 所建立的绛糖宁颗粒指纹图谱共标定了 22 个共有成分, 经对照品比对成功指认出其中 10 种成分; 18 批样品的相似度均大于 0.923, 表明批次间整体质量一致性良好; CA 和 PCA 结果相似, 18 批样本可被分为 2 类, 且色谱峰可被分为 4 组; OPLS-DA 进一步筛选出 12 个差异性成分, 其中包括五味子醇甲、五味子醇乙、甘草素、芒柄花苷和毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷 5 种已纳入定量分析的成分。结论 建立的绛糖宁颗粒 HPLC 指纹图谱及多指标定量分析方法稳定、可靠, 结合化学计量学分析适用于绛糖宁颗粒的质量评价, 为质量标准的完善与提升提供参考。

关键词: 绛糖宁颗粒; 指纹图谱; 化学计量学; 定量分析; 聚类分析; 主成分分析; 正交偏最小二乘判别分析; 五味子醇甲; 五味子醇乙; 甘草素; 芒柄花苷; 毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷

中图分类号: R284.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2025)10-2901-11

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.10.017

HPLC fingerprint and quantitative analysis of multiple components of Jiangtangning Granules

WU Xin¹, LIAO Xianglian^{1,2}, XIAO Lingchao¹, ZHANG Fan¹, CHENG Huanbo¹, YANG Yehui¹, YANG Qiang¹, HU Lifei^{1,3}

1. Hubei Provincial Engineering Technology Research Center of traditional Chinese Medicine Formula granules, Huangshi 435100, China

2. College of Life Science, Hubei Normal University, Huangshi 435002, China

3. School of Life and Health Science, Hubei University of Technology, Wuhan 430068, China

Abstract: Objective To establish the HPLC fingerprint and multi-component quantitative analysis method for Jiangtangning Granules, providing a scientific basis for its quality control. **Methods** The analysis was carried out on Agilent ZORBAX SB-Aq column with a mobile phase of acetonitrile and 0.05% phosphoric acid solution for gradient elution at a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹, detection wavelength of 260 nm, and column temperature of 30 °C. The HPLC fingerprint of 18 batches of Jiangtangning Granules was constructed. Cluster analysis (CA), principal component analysis (PCA), and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA) were combined to screen the differential components among different batches of Jiangtangning Granules. Meanwhile, the contents of calycosin-7-O-β-D-glucoside, liquiritin apioside, liquiritin, ononin, calycosin, liquiritigenin, glycyrrhizic acid, formononetin, schisandrol A, schisandrol B, a total of 10 components, were determined simultaneously. **Results** A total of 22 common components were identified in the established HPLC fingerprint of Jiangtangning Granules, and 10 of them were successfully identified

收稿日期: 2025-07-14

基金项目: 湖北省科技重大专项 (2022ACA003)

作者简介: 吴新 (1992—), 男, 工程师, 从事中药资源及中药新药研究。E-mail: 1005100709@qq.com

*通信作者: 胡力飞 (1984—), 男, 博士, 高级工程师, 从事中药新药及天然药物研究。E-mail: lfyhu@hotmail.com

by comparison with reference substances. The similarity of 18 batches of samples was all greater than 0.923, indicating good consistency in overall quality among batches. The results of CA and PCA were similar, and 18 samples could be divided into two categories, and the chromatographic peaks could be divided into four groups. OPLS-DA further screened out 12 differential components, including five components that had been included in the quantitative analysis, namely schisandrol A, schisandrol B, liquiritigenin, ononin, and calycosin-7-*O*- β -*D*-glucoside. **Conclusion** The established HPLC fingerprint and multi-index quantitative analysis method for Jiangtangning Granules is stable and reliable. Combined with chemometrics analysis, it is suitable for the quality evaluation of Jiangtangning Granules and can provide a reference for the improvement and enhancement of its quality standards.

Key words: Jiangtangning Granules; fingerprint; chemometrics; quantitative analysis; cluster analysis; principal component analysis; orthogonal partial least squares discriminant analysis; schisandrol A; schisandrol B; liquiritigenin; ononin; calycosin-7-*O*- β -*D*-glucoside

随着居民饮食结构与生活方式的改变, 糖尿病患病率呈逐年攀升趋势。据国际糖尿病联合会数据显示, 全球 20~79 岁成年糖尿病患者已达 5.89 亿人, 约占该年龄段总人口的 1/9; 预计至 2050 年, 这一数字将进一步上升至 8.53 亿^[1]。目前临床常用的二甲双胍、磺酰脲类等口服降糖药物, 长期使用易引发胃肠损伤、肝功能异常、低血糖等不良反应^[2], 而中医药治疗凭借整体调节、多靶点作用、不良反应小等独特优势, 在糖尿病防治领域展现出良好应用前景^[3]。

绛糖宁颗粒是由天花粉、地黄、黄芪、太子参、五味子、甘草、南瓜粉 7 味中药材配伍组成的复方制剂, 具有益气养阴、生津止渴之功效, 临床主要用于改善糖尿病患者多饮、多尿、多食、体倦无力、脉细数无力等症状, 该品种的上市许可与生产均由劲牌持正堂药业有限公司独家持有。从药理作用机制来看, 其组方中的黄芪、地黄、天花粉、太子参、五味子等药材, 可通过益气养阴、清热解毒等功效, 在糖尿病早中期防治中发挥积极作用^[3-6]。该复方包含皂苷、黄酮、木脂素等多种类型化合物, 药效物质基础较为复杂^[7-13], 给质量控制研究带来一定挑战。当前绛糖宁已开发颗粒剂、胶囊剂、片剂 3 种剂型, 其中绛糖宁胶囊收录于 2002 年《国家中成药标准汇编》内科气血津液分册, 现行标准为 WS-11448 (ZD-11448)-2002-2011Z; 绛糖宁颗粒现行标准为国家药品标准 YBZ23872005-2010Z^[14]。值得注意的是, 这 2 项标准的含量测定方法均仅针对黄芪甲苷单一成分进行质量控制^[15-17], 尚未建立指纹图谱分析方法及多成分定量分析体系, 难以全面反映该复方制剂的整体质量, 相关研究仍需进一步深化。

随着现代分析技术的不断发展, 中药指纹图谱因具备信息量大、整体性强等显著特点, 已成为中

药复方质量评价的重要技术手段; 其提供的多变量化学信息, 还能为中药复方及中药材的化学计量学研究提供可靠的数据支撑^[18-21]。实践表明, 将指纹图谱与多成分定量分析相结合, 可构建更为全面、高效的中药产品质量控制方法^[22]。基于此, 本研究建立了绛糖宁颗粒的指纹图谱分析方法, 同时结合聚类分析 (CA)、主成分分析 (PCA) 及正交偏最小二乘判别分析 (OPLS-DA) 系统考察了不同样品中各共有峰的一致性与差异性, 并成功实现了 10 个特征成分的定量分析。本研究结果可为绛糖宁颗粒的质量控制优化及药品标准提升提供科学依据。

1 材料

1.1 仪器

Thermo U3000 高效液相色谱仪, 美国赛默飞科技有限公司; IBSA124S-CW 型万分之一天平、SECURA125-1CN 型十万分之一电子天平, 德国 Sartorius 公司; SK8200HP 超声波清洗机, 上海科导超声仪器有限公司; DZKW-S-8 恒温水浴锅, 北京永光明仪器有限公司; ELGA PURELAB Classic 超纯水系统。

1.2 药物及主要制剂

对照品毛蕊异黄酮-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (批号 111920-201907, 质量分数 96.8%)、甘草苷 (批号 111610-202209, 质量分数 95.2%)、五味子醇甲 (批号 110857-202316, 质量分数 99.2%)、甘草酸铵 (批号 110731-202122, 质量分数 94.4%) 均购自中国食品药品检定研究院; 芹糖甘草苷 (批号 DST211025-139, 质量分数 99.05%)、甘草素 (批号 DSTDG001002, 质量分数 99.61%)、毛蕊异黄酮 (批号 DSTDM0011201, 质量分数 99.99%)、五味子醇乙 (批号 DST001301, 质量分数 99.94%) 均购自成都德思特生物技术有限公司; 芒柄花苷 (批号 17759, 质量分数 91.6%), 上海诗丹德生物技术有

限公司；芒柄花素（批号 21-0501703，质量分数 97.2%），美国 Sinco Pharmachem 公司；乙腈（色谱纯，Fisher Chemica 公司）；磷酸（色谱纯，山东科源生化有限公司），甲醇（分析纯，国药集团化学试剂有限公司）；水为超纯水。

18 批绛糖宁颗粒均由劲牌持正堂药业有限公司生产（编号 S1~S18，批号依次为 Z030224001~Z030224018）。所用药材和饮片由九州天润中药产业有限公司提供，经劲牌持正堂药业有限公司孙代华研究员鉴定，黄芪为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 的干燥根、地黄为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的干燥块根、天花粉为葫芦科植物栝楼 *Trichosanthes kirilowii* Maxim. 的干燥根、甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根和根茎、五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实、太子参为石竹科植物孩儿参 *Pseudostellaria heterophylla* (Miq.) Pax ex Pax et Hoffm. 的干燥块根、南瓜粉为葫芦科植物南瓜 *Cucurbita moschata* (Duch. ex Lam.) Duch. ex Poir. 的干燥成熟果肉。18 批组方对应饮片产地及批次见表 1。

2 方法与结果

2.1 指纹图谱建立

2.1.1 色谱条件 采用 Agilent ZORBAX SB-Aq 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)；流动相为乙腈 (A) -0.05%磷酸溶液 (B)，梯度洗脱 0~18 min, 1%→19%A；18~40 min, 19%→40%A；40~55 min, 40%→54%A；55~60 min, 54%→95%A；体积流量 1.0 mL·min⁻¹；检测波长 260 nm；进样量 10 μL；柱温 30 °C。

2.1.2 混合对照品溶液制备 分别精密称取毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷、芹糖甘草苷、甘草苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、甘草素、甘草酸铵、芒柄花素、五味子醇甲、五味子醇乙对照品适量，用甲醇制成质量浓度分别为 32.52、34.47、35.67、19.90、33.59、12.74、10.82、31.73、18.04、15.91 μg·mL⁻¹ 的混合对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 取绛糖宁颗粒 2 g，研细，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇 25 mL，密塞，称定质量，加热回流 40 min，取出，放冷，再称定质量，用甲醇补足缺失的质量，摇匀，经

0.22 μm 微孔滤膜滤过，取续滤液，即得。

2.1.4 精密度考察 取绛糖宁颗粒 (S1) 供试品溶液，连续进样测定 6 次，以峰 7 (甘草苷) 为参照峰 (S)，分别计算各特征峰与 S 峰的相对保留时间、相对峰面积的 RSD。结果均小于 2%，表明仪器的精密度良好。

2.1.5 重复性考察 取绛糖宁颗粒样品 (S1) 平行制备 6 份供试品溶液，并进样测定，以峰 7 (甘草苷) 为参照峰 (S)，分别计算各特征峰与 S 峰的相对保留时间、相对峰面积的 RSD。结果均小于 2%，表明该方法重复性良好。

2.1.6 稳定性考察 取绛糖宁颗粒 (S1) 供试品溶液，分别于 0、2、4、8、16、24 h 进样测定，以峰 7 (甘草苷) 为参照峰 (S)，分别计算各特征峰与 S 峰的相对保留时间、相对峰面积的 RSD。结果均小于 2%，表明供试品溶液在 24 h 内具有良好的稳定性。

2.1.7 指纹图谱的建立及相似度评价 将 18 批绛糖宁颗粒 (S1~S18)，按“2.1.3”项制备供试品溶液，按“2.1.1”项方法进样测定。将色谱图导入中药指纹图谱相似度评价系统 (2012 版) 进行数据处理，以 S1 为参考色谱，通过中位数算法，设置时间窗为 0.1 min，进行多点校正和峰匹配，同步计算各样本的相似度指标。通过色谱峰匹配共确定了 22 个共有特征峰，各批绛糖宁颗粒指纹图谱与对照图谱的相似度分别为 0.981、0.976、0.967、0.982、0.992、0.987、0.983、0.961、0.940、0.983、0.969、0.982、0.982、0.968、0.976、0.968、0.956、0.923，与对照图谱的相似度均在 0.923 及以上，各批次绛糖宁颗粒样品具有较好的一致性，结果见图 1。

通过对照品比对，共指认出 10 个色谱峰，分别为毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷 (峰 5)、芹糖甘草苷 (峰 6)、甘草苷 (峰 7)、芒柄花苷 (峰 8)、毛蕊异黄酮 (峰 10)、甘草素 (峰 11)、甘草酸 (峰 13)、芒柄花素 (峰 14)、五味子醇甲 (峰 16)、五味子醇乙 (峰 17)。对照品溶液、供试品溶液、空白溶剂的 HPLC 色谱图见图 2。

2.2 化学计量分析

2.2.1 CA 采用 OriginPro 2025 软件对 18 批绛糖宁颗粒及 22 个共有峰进行 CA，其中样本聚类采用 Ward 法结合 Euclidean 距离，共有峰变量采用 Ward 法结合 Pearson 相关性。CA 结果见图 3，当判定距离为 13 时，18 批绛糖宁颗粒可以分为 2 类，其中

表 1 饮片信息

Table 1 Information of herbal pieces

编号	黄芪		地黄		甘草		五味子	
	产地	批号	产地	批号	产地	批号	产地	批号
S1	甘肃定西	H231112	河南焦作	D231103	甘肃武威	G231101	黑龙江伊春	W230901
S2	甘肃定西	H231113	河北保定	D231104	甘肃武威	G231102	黑龙江伊春	W230902
S3	甘肃定西	H231114	河北保定	D231105	甘肃武威	G231103	黑龙江伊春	W230903
S4	甘肃定西	H231115	河北保定	D231106	甘肃武威	G231104	黑龙江伊春	W230904
S5	甘肃定西	H231116	河南焦作	D231107	甘肃武威	G231105	黑龙江伊春	W230905
S6	甘肃定西	H231201	山西运城	D231108	甘肃武威	G231106	黑龙江伊春	W230906
S7	甘肃陇南	H231202	河南焦作	D231109	甘肃白银	G231107	辽宁本溪	W230907
S8	甘肃陇南	H231203	河南焦作	D231110	甘肃白银	G231108	辽宁本溪	W230908
S9	甘肃陇南	H231204	山西运城	D231111	甘肃白银	G231109	辽宁本溪	W231001
S10	甘肃陇南	H231205	河南焦作	D231112	甘肃白银	G231110	辽宁本溪	W231002
S11	甘肃陇南	H231206	河南焦作	D231201	甘肃白银	G231111	辽宁本溪	W231003
S12	甘肃陇南	H231207	河南焦作	D231202	甘肃白银	G231112	辽宁本溪	W231004
S13	内蒙古包头	H231208	河南焦作	D231203	内蒙古鄂尔多斯	G231201	吉林延边	W231005
S14	内蒙古包头	H231209	河南焦作	D231204	内蒙古鄂尔多斯	G231202	吉林延边	W231006
S15	内蒙古包头	H231210	河南焦作	D231205	内蒙古鄂尔多斯	G231203	吉林延边	W231007
S16	内蒙古包头	H231211	山西运城	D231206	内蒙古鄂尔多斯	G231204	吉林延边	W231008
S17	内蒙古包头	H231212	山西运城	D231207	内蒙古鄂尔多斯	G231205	吉林延边	W231009
S18	内蒙古包头	H231213	山西运城	D231208	内蒙古鄂尔多斯	G231206	吉林延边	W231010

编号	天花粉		太子参		南瓜粉	
	产地	批号	产地	批号	产地	批号
S1	河北安国	T231101	贵州遵义	S230701	河南信阳	N231001
S2	河北安国	T231102	贵州遵义	S230702	河南信阳	N231002
S3	河北安国	T231103	贵州遵义	S230703	河南信阳	N231003
S4	河北安国	T231104	贵州遵义	S230704	河南信阳	N231004
S5	河北安国	T231105	贵州遵义	S230705	河南信阳	N231005
S6	河北安国	T231106	贵州遵义	S230706	河南信阳	N231006
S7	江苏盐城	T231201	安徽宣城	S230801	山东潍坊	N231101
S8	江苏盐城	T231202	安徽宣城	S230802	山东潍坊	N231102
S9	江苏盐城	T231203	安徽宣城	S230803	山东潍坊	N231103
S10	江苏盐城	T231204	安徽宣城	S230804	山东潍坊	N231104
S11	江苏盐城	T231205	安徽宣城	S230805	山东潍坊	N231105
S12	江苏盐城	T231206	安徽宣城	S230901	山东潍坊	N231105
S13	河南安阳	T231207	福建宁德	S230902	重庆垫江	N240901
S14	河南安阳	T231208	福建宁德	S230903	重庆垫江	N240902
S15	河南安阳	T231209	福建宁德	S230904	重庆垫江	N240903
S16	河南安阳	T231210	福建宁德	S230905	重庆垫江	N240904
S17	河南安阳	T231211	福建宁德	S230906	重庆垫江	N240905
S18	河南安阳	T231212	福建宁德	S230907	重庆垫江	N240906

S13、S14、S16~18 被聚为一类，其他样本被聚为一类。22 个共有峰可被分为 4 个组别，峰 1~3、22 和五味子醇甲、五味子醇乙为第 1 组，毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷、芒柄花苷、甘草苷为第 2 组，峰

4、9、12 和甘草酸、芹糖甘草苷为第 3 组，峰 15、18~21 和毛蕊异黄酮、芒柄花素、甘草素为第 4 组。络糖宁颗粒样本的聚类与成分之间存在一定的联系，可结合其他化学计量学方法进一步分析。

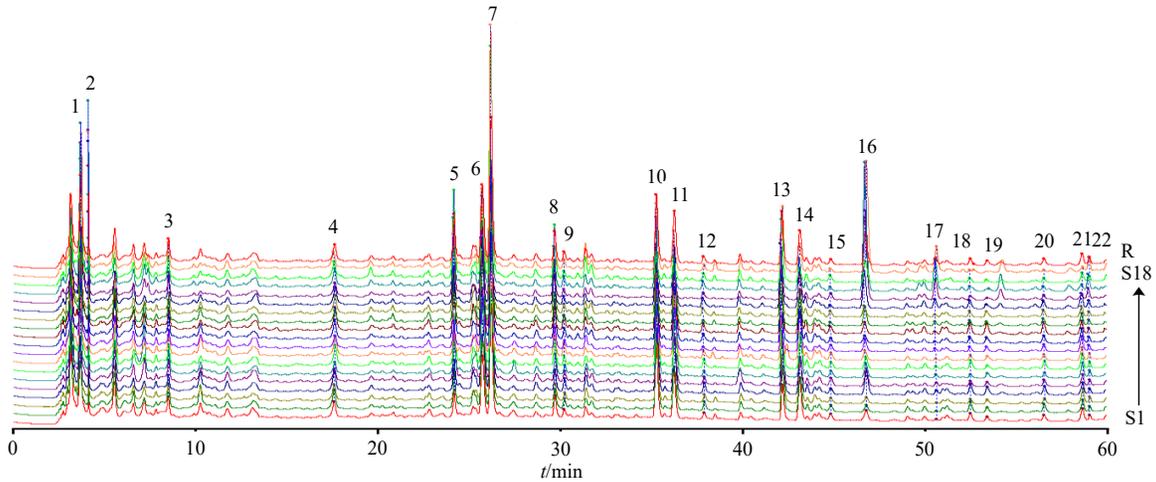
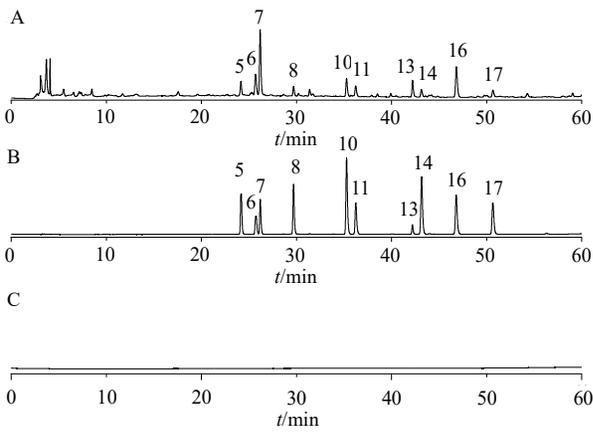


图 1 18 批绛糖宁颗粒 HPLC 指纹图谱及对照指纹图谱 (R)

Fig. 1 HPLC fingerprints of 18 batches of Jiangtangning Granules and its reference fingerprint (R)



5-毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷; 6-芹糖甘草苷; 7-甘草苷; 8-芒柄花苷; 10-毛蕊异黄酮; 11-甘草素; 13-甘草酸; 14-芒柄花素; 16-五味子醇甲; 17-五味子醇乙。
5-calycosin-7-O-β-D-glucoside; 6-liquiritin apioside; 7-liquiritin; 8-ononin; 10-calycosin; 11-liquiritigenin; 13-glycyrrhizic acid; 14-formononetin; 16-schisandrol A; 17-schisandrol B.

图 2 绛糖宁颗粒供试品溶液 (A)、混合对照品溶液 (B)、空白溶剂 (C) 的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC chromatogram of Jiangtangning Granules test solution (A), mixed reference substance solution (B), and blank solvent (C)

2.2.2 PCA 将 18 批绛糖宁颗粒的 22 个共有峰面积导入 OriginPro 2025 软件进行 PCA, 以主成分特征值 >1 为标准, 共确定了 5 个主成分 (PC1~PC5), 累积方差贡献率为 89.93%, 各主成分分别解释了总方差的 45.43%、19.88%、12.69%、6.83%、5.13%, 各主成分的主要色谱峰信息来源各不相同, 载荷情况如表 2 所示。同时, 以 5 个主成分的得分值及方差贡献率为权重^[23], 构建 PCA 综合评价函数: $F(\text{综}$

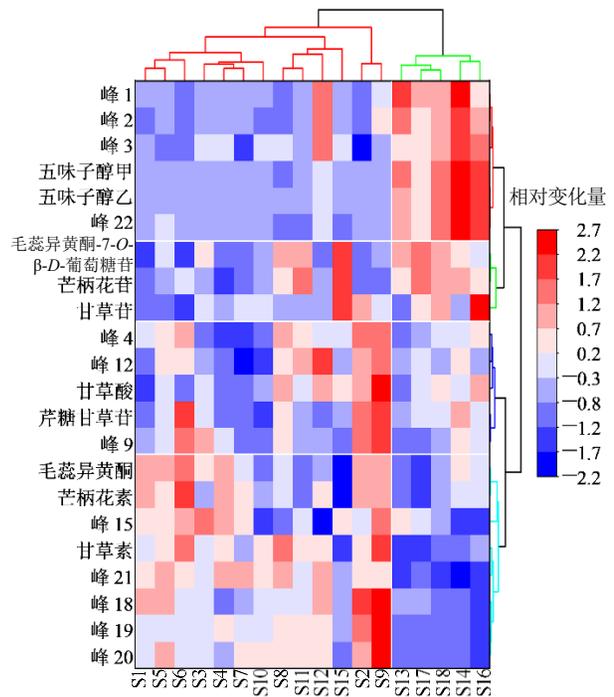


图 3 18 批绛糖宁颗粒聚类分析图

Fig. 3 Cluster analysis diagram of 18 batches of Jiangtangning Granules

合得分) = $0.4543 \times PC1 + 0.1988 \times PC2 + 0.1269 \times PC3 + 0.0683 \times PC4 + 0.0513 \times PC5$, PCA 因子得分、F 及排序如表 3 所示, S13~S18 综合得分较低, 在得分上的分类结果与 CA 相似。以 PC1、PC2、PC3 及成分载荷值绘制了绛糖宁颗粒 PCA 双标图 (图 4)。结果表明, PCA 的样本整体分布均在 3D 置信椭圆内, 并无离群值, 表明各批次绛糖宁颗粒

表 2 PCA 成分载荷值

Table 2 Loading values of PCA

峰号	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	峰号	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5
1	-0.232	0.202	-0.164	-0.230	0.220	12	0.093	0.379	0.139	-0.227	0.255
2	-0.231	0.230	-0.136	-0.250	0.126	13	0.044	0.328	0.351	-0.100	-0.266
3	-0.248	0.149	-0.048	-0.207	-0.008	14	0.218	0.128	-0.373	0.018	-0.107
4	0.114	0.355	0.196	0.090	-0.087	15	0.139	-0.109	0.011	0.464	0.442
5	-0.205	-0.006	0.384	0.096	0.239	16	-0.270	0.201	-0.147	0.046	-0.075
6	0.096	0.386	0.032	0.344	0.145	17	-0.268	0.205	-0.164	0.033	-0.059
7	-0.113	0.038	0.278	0.214	-0.643	18	0.241	0.154	0.094	-0.213	0.122
8	-0.216	0.035	0.366	0.076	0.197	19	0.276	0.119	0.110	-0.102	0.000
9	0.169	0.319	-0.055	0.353	0.035	20	0.273	0.077	0.108	-0.251	0.059
10	0.193	0.169	-0.364	0.209	-0.112	21	0.271	-0.137	-0.035	-0.249	-0.050
11	0.270	0.103	-0.006	-0.151	-0.091	22	-0.252	0.204	-0.235	0.043	-0.059

表 3 PCA 因子得分、综合得分及排序

Table 3 Factor scores, comprehensive scores, and ranking of PCA

编号	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	F 值	排序	编号	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	F 值	排序
S1	2.068	-1.966	-1.844	-0.161	-0.182	0.294	8	S10	0.277	-2.702	0.268	-1.443	-1.230	-0.539	12
S2	4.181	2.171	0.571	0.946	-1.116	2.411	2	S11	0.641	-0.571	2.344	-0.448	1.068	0.499	6
S3	0.919	-1.032	-0.058	1.107	0.639	0.314	7	S12	0.124	1.550	-0.345	-3.852	-0.226	0.046	9
S4	1.270	-2.279	-2.258	0.441	-0.393	-0.153	10	S13	-4.120	-0.540	-1.085	-0.284	2.064	-2.030	18
S5	2.454	-0.254	-0.352	-0.108	0.499	1.038	5	S14	-5.049	3.278	-2.066	-0.100	0.766	-1.872	17
S6	3.309	0.894	-1.516	1.903	1.005	1.670	3	S15	-2.500	-1.986	4.166	0.831	-0.077	-0.949	13
S7	1.274	-3.545	-1.351	-0.116	-0.498	-0.331	11	S16	-4.367	1.911	-0.503	1.049	-2.698	-1.735	16
S8	2.008	0.666	1.685	-0.390	-0.209	1.221	4	S17	-3.496	-0.499	1.345	0.310	0.734	-1.458	14
S9	5.088	3.988	0.995	-0.195	0.382	3.237	1	S18	-4.081	0.915	0.002	0.509	-0.529	-1.664	15

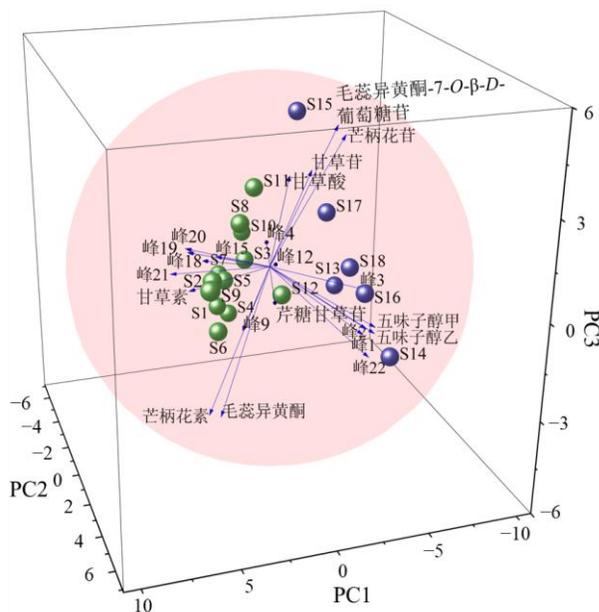


图 4 PCA 双标图
Fig. 4 PCA biplot

样本的成分具有一定的相似性；同时，络糖宁颗粒的样本和共有峰的分布均与 CA 较为相似（差异主要在 S15），S1~S12 与 S13~S18 样本分布存在一定的差异，样本整体可分为 2 类；可进一步采用有监督模型进行分析。

2.2.3 OPLS-DA 将 18 批络糖宁颗粒的 22 个共有峰面积导入 SIMCA14.1 软件进行 OPLS-DA，结果见图 5。18 批络糖宁颗粒可被区分为 2 类，S1~S12 为一类，S13~S18 为一类，与 CA、PCA 结果一致。模型的自变量拟合指数 R_x^2 和因变量拟合指数 R_y^2 分别为 0.601 和 0.935，模型预测指数 (Q^2) 为 0.823，均大于 0.5，表明该模型具有良好的解释和预测能力。200 次置换检测显示（图 6）， R^2 和 Q^2 回归线与纵轴的截距均小于 0.35 和 0.05，表明该模型可接受且不存在过拟合^[24-25]，可用于络糖宁颗粒样本的分类。以变量投影重要性 (VIP) > 1 及 $P < 0.05$ 为阈值筛选了判别 2 类络糖宁颗粒样本贡献值较大的

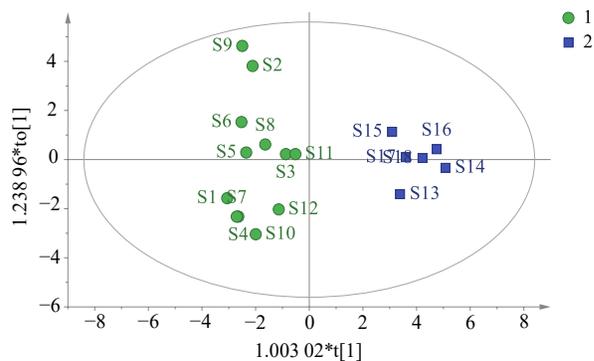


图 5 OPLS-DA 得分图

Fig. 5 OPLS-DA score plot

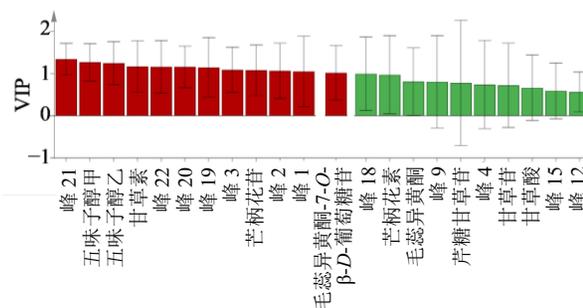


图 7 VIP 得分图

Fig. 7 VIP score plot

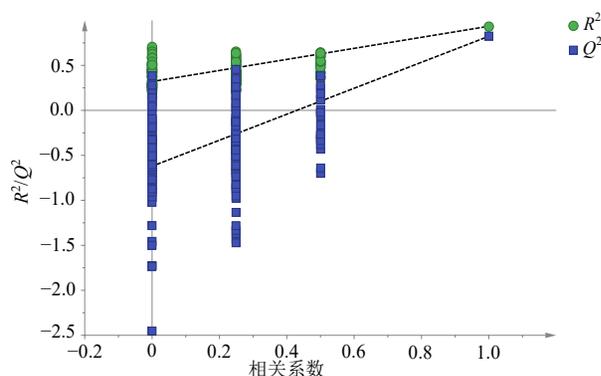


图 6 OPLS-DA 模型置换验证图

Fig. 6 OPLS-DA model permutation test diagram

12 个差异性成分 (图 7), 依次为峰 21、五味子醇甲、五味子醇乙、甘草素、峰 22、峰 20、峰 19、峰 3、芒柄花苷、峰 2、峰 1 和毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷。

2.3 绛糖宁颗粒中 10 个指标成分的含量测定

2.3.1 供试品溶液的制备 制备方法同“2.1.3”。

2.3.2 色谱条件 同“2.1.1”。

2.3.3 线性关系考察 精密吸取“2.1.2”项下混合对照品溶液, 等比稀释制备 6 个不同质量浓度的系列溶液, 进样测定, 以质量浓度为横坐标 (X)、峰面积为纵坐标 (Y) 进行线性回归分析, 并以信噪比 10:1 确定定量限 (LOQ), 得到的线性方程、线性范围及定量限 (LOQ) 见表 4。所得线性相关系数 (r) 均在 0.999 93 及以上, 表明各成分线性关系良好。

2.3.4 精密度考察 取“2.1.2”项下混合对照品溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 计算毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷、芹糖甘草苷、甘草苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、甘草素、甘草酸、芒柄花素、五味子醇甲、五味子醇乙 10 个指标成分峰

表 4 各成分线性关系及定量限

Table 4 Linear relationship and limit of quantification (LOQ) of various constituents

成分	回归方程	r	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	LOQ/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷	$Y=0.623 1 X+0.072 0$	0.999 97	1.96~98.20	0.17
芹糖甘草苷	$Y=0.118 0 X-0.113 7$	0.999 99	5.00~249.78	0.36
甘草苷	$Y=0.168 2 X-0.064 2$	0.999 99	4.95~247.52	0.15
芒柄花苷	$Y=0.652 7 X+0.075 1$	0.999 99	1.92~96.11	0.28
毛蕊异黄酮	$Y=0.802 1 X-0.054 2$	0.999 97	1.74~86.95	0.22
甘草素	$Y=0.543 1 X-0.061 3$	0.999 96	1.80~90.08	0.09
甘草酸	$Y=0.536 2 X-0.073 7$	0.999 96	2.86~143.15	0.57
芒柄花素	$Y=0.534 9 X+0.103 5$	0.999 93	1.72~86.21	0.16
五味子醇甲	$Y=0.303 6 X+0.052 9$	0.999 98	3.01~150.35	0.08
五味子醇乙	$Y=0.417 5 X+0.123 7$	0.999 97	0.64~31.83	0.24

面积的 RSD 值分别为 0.40%、0.15%、0.12%、0.46%、0.21%、0.42%、0.16%、0.30%、0.19%、0.33%，表明仪器精密度良好。

2.3.5 重复性考察 分别精密称取同一批样品(S1) 6 份，按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.1”项下色谱条件连续进样，计算毛蕊异黄酮-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、芹糖甘草苷、甘草苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、甘草素、甘草酸、芒柄花素、五味子醇甲、五味子醇乙 10 个指标成分含量的 RSD 值分别为 0.69%、0.51%、0.36%、0.71%、0.58%、1.02%、0.37%、0.45%、0.54%、0.86%，表明该方法重复性较好。

2.3.6 稳定性考察 取绛糖宁颗粒(S1) 供试品溶液，分别于 0、2、4、8、16、24 h 进样测定，计算毛蕊异黄酮-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、芹糖甘草苷、甘草苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、甘草素、甘草酸、芒柄花素、五味子醇甲、五味子醇乙 10 个指标成分的峰面积的 RSD 值分别为 0.62%、0.33%、0.32%、0.60%、0.46%、0.87%、0.51%、0.66%、0.42%、1.15%，表明供试品在 24 h 内稳定性良好。

2.3.7 加样回收率考察 取已知含量的绛糖宁颗

粒样品(S1)，按照对照品与样品含量 100% 加入毛蕊异黄酮-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、芹糖甘草苷、甘草苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、甘草素、甘草酸、芒柄花素、五味子醇甲、五味子醇乙 10 种成分的对照品溶液，平行制备 6 份供试品溶液并进样测定，结果表明 10 个成分平均回收率分别为 98.4%、98.8%、102.6%、101.3%、96.5%、95.7%、98.6%、103.4%、99.9%、97.3%，RSD 分别为 1.23%、1.60%、1.84%、1.89%、1.49%、1.92%、1.36%、1.75%、1.35%、0.84%，表明该方法准确度良好。

2.3.8 样品含量测定 分别精密称取 18 批次的样品按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.1”项下色谱条件进行含量测定，结果见表 5。各成分含量对比情况如图 8 所示，均值由大到小依次为甘草苷、甘草酸、芹糖甘草苷、五味子醇甲、甘草素、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、芒柄花素、芒柄花苷、五味子醇乙；各成分数据的正态性检验表明，仅五味子醇甲、五味子醇乙含量的数据分布不符合正态分布，表明 2 种成分在不同批次的绛糖宁颗粒中含量的变异性较大。同时，这两种成分也是 OPLS-DA 所筛选的 VIP 值较大的差异性成分，这些

表 5 绛糖宁颗粒样品含量测定结果

Table 5 Content determination results of Jiangtangning Granules samples

批次	质量分数/(mg·g ⁻¹)									
	毛蕊异黄酮-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷	芹糖甘草苷	甘草苷	芒柄花苷	毛蕊异黄酮	甘草素	甘草酸	芒柄花素	五味子醇甲	五味子醇乙
S1	0.050	0.364	0.417	0.043	0.149	0.133	0.309	0.094	0.064	0.007
S2	0.065	0.567	0.689	0.043	0.158	0.159	0.562	0.089	0.137	0.017
S3	0.126	0.443	0.533	0.056	0.130	0.140	0.431	0.065	0.100	0.015
S4	0.070	0.385	0.477	0.038	0.152	0.156	0.359	0.089	0.080	0.013
S5	0.106	0.467	0.414	0.052	0.152	0.161	0.439	0.080	0.069	0.011
S6	0.050	0.624	0.332	0.064	0.158	0.200	0.369	0.107	0.057	0.008
S7	0.060	0.353	0.535	0.041	0.112	0.117	0.348	0.080	0.069	0.012
S8	0.160	0.511	0.461	0.075	0.120	0.204	0.563	0.077	0.044	0.006
S9	0.078	0.629	0.558	0.045	0.152	0.227	0.668	0.091	0.068	0.010
S10	0.099	0.352	0.572	0.059	0.093	0.173	0.402	0.063	0.110	0.018
S11	0.171	0.439	0.444	0.092	0.090	0.169	0.477	0.058	0.065	0.011
S12	0.066	0.387	0.468	0.060	0.104	0.171	0.542	0.082	0.209	0.040
S13	0.155	0.416	0.367	0.074	0.089	0.060	0.352	0.054	0.501	0.099
S14	0.143	0.532	0.445	0.080	0.129	0.075	0.429	0.071	0.715	0.161
S15	0.206	0.415	0.866	0.110	0.050	0.064	0.527	0.030	0.121	0.015
S16	0.119	0.464	0.898	0.073	0.123	0.107	0.539	0.068	0.621	0.128
S17	0.178	0.439	0.632	0.093	0.077	0.065	0.455	0.046	0.354	0.069
S18	0.149	0.458	0.695	0.082	0.103	0.083	0.477	0.058	0.516	0.106

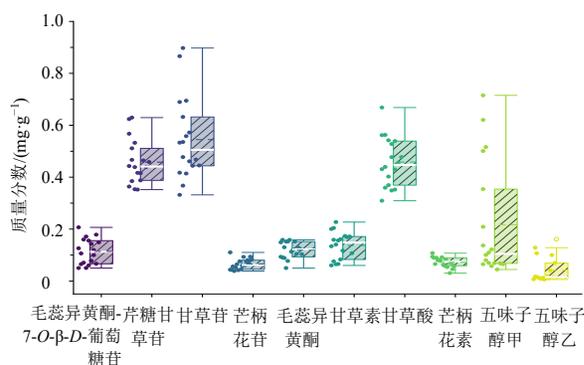


图 8 绛糖宁颗粒各定量成分含量对比情况

Fig. 8 Comparison of content of various quantitative components in Jiangtangning Granules

差异性可能与所使用的五味子原料有关, 因此需要对绛糖宁颗粒所用的五味子原料质量加以关注。

3 讨论

本研究成功构建了绛糖宁颗粒的 HPLC 指纹图谱, 共识别出 22 个共有峰, 并同步建立了相同色谱条件下 10 个特征成分的定量分析方法。18 批绛糖宁颗粒的相似度评价显示, 所有批次与对照指纹图谱的相似度均达到 0.923 及以上, 证实各批次产品质量具有良好的一致性; 但需注意的是, 仅通过相似度分析所揭示的成分差异信息较为局限, 难以全面反映批次间的细微质量波动。

在 10 个定量成分中, 来源于甘草的甘草苷、甘草酸及芹糖甘草苷含量占比显著较高, 五味子中的五味子醇甲含量亦处于较高水平; 进一步的含量对比分析发现, 五味子醇甲的批次间含量差异相对突出, 需重点关注。相较于单一的定量成分分析, 以指纹图谱确认的 22 个共有峰作为变量, 结合化学计量学方法, 能够更精准地识别样本批次间的质量差异, 为深入分析产品质量稳定性提供了有力支撑。

PCA 的样本得分、共有峰载荷结果与 CA 结果整体吻合, 仅 S15 存在细微差异; 综合两类分析结果可知, 18 批绛糖宁颗粒整体保持了较好的质量一致性, 但根据综合得分及样本空间分布特征, 可将其划分为 2 个类别。为进一步明确两类样本的差异来源, 在无监督分析的基础上, 采用 OPLS-DA 进行有监督模式识别, 最终筛选出 12 个具有显著差异的特征成分。按 VIP 值从高到低排序, 其中包含五味子醇甲、五味子醇乙、甘草素、芒柄花苷及毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷 5 个已实现定量的成分。这些差异性成分 (尤其是五味子来源的成分)

提示, 在绛糖宁颗粒的工业生产过程中, 需加强对五味子、甘草、黄芪 3 味药材的原料质量控制, 且五味子的质量稳定性应作为核心管控环节。

综上, 本研究建立的绛糖宁颗粒 HPLC 指纹图谱及 10 个成分的定量分析方法, 经验证具有良好的稳定性与可靠性; 结合多维度化学计量学方法对多批次产品进行质量评价, 可为绛糖宁颗粒的质量控制和标准提升提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 11th edition* [M/OL]. (2025-04-07) [2025-07-14]. <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>.
- [2] 王天一, 高陈佳, 董晓范, 等. 中药多糖抗糖尿病作用机制及其发展前景 [J]. 中草药, 2025, 56(6): 2184-2196.
Wang T Y, Gao C J, Dong X F, et al. Antidiabetic mechanism of polysaccharides in traditional Chinese medicine and its development prospect [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2025, 56(6): 2184-2196.
- [3] 彭川, 张丽花, 彭庆娟, 等. 清热类中药防治糖尿病的作用及机制研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2024, 26(11): 2928-2936.
Peng C, Zhang L H, Peng Q J, et al. Progress on the effect and mechanism of heat-clearing traditional Chinese medicine in preventing and treating diabetes [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2024, 26(11): 2928-2936.
- [4] 朱清, 韩佳瑞, 庞欣欣, 等. 基于 AMPK 信号通路探讨防治糖尿病肾脏疾病的复方、中药单体及中药研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2025, 41(3): 122-128.
Zhu Q, Han J R, Pang X X, et al. Research progress on compound formulations, monomers, and traditional Chinese medicines in the prevention and treatment of diabetic kidney disease based on the AMPK signaling pathway [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2025, 41(3): 122-128.
- [5] 王钢, 李卫婷, 赵国臣. 中西医结合从早、中、晚三期防治糖尿病肾脏病经验 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2024, 25(9): 753-758.
Wang G, Li W T, Zhao G C. Experience of prevention and treatment of diabetic nephropathy from early, middle and late stages by combination of traditional Chinese and western medicine [J]. *Chin J Integr Tradit West Nephrol*, 2024, 25(9): 753-758.

- [6] 王世涛, 张钧清, 李颖颖, 等. NF- κ B 信号通路与糖尿病肾病的中药治疗研究进展 [J]. 中成药, 2024, 46(12): 4061-4070.
Wang S T, Zhang J Q, Li Y Y, et al. Research progress of NF- κ B signaling pathway and treatment of diabetic nephropathy with traditional Chinese medicine [J]. Chin Tradit Pat Med, 2024, 46(12): 4061-4070.
- [7] 周梓洋, 赵艺欣, 于静波, 等. 甘草活性成分及抗抑郁机制的研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(11): 4136-4146.
Zhou Z Y, Zhao Y X, Yu J B, et al. Active ingredients and antidepressant mechanisms of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(11): 4136-4146.
- [8] 李强, 吴涛, 石榴花, 等. 不同产地黄芪质量及其储藏对成分的影响 [J]. 食品工业, 2024, 45(1): 323-328.
Li Q, Wu T, Shi L H, et al. The quality of *Astragalus membranaceus* from different origins and the effect of storage on its components [J]. Food Ind, 2024, 45(1): 323-328.
- [9] 洪莉丽, 王洪达, 徐晓艳, 等. 基于 UHPLC/IM-QTOF-MS 联用组合式扫描技术的中药五味子水煎液中化学成分系统表征与鉴定 [J]. 药学学报, 2024, 59(3): 678-692.
Hong L L, Wang H D, Xu X Y, et al. Systematic characterization and identification of the chemical constituents of the *Schisandra chinensis* decoction based on a hybrid scanning technique of UHPLC/IM-QTOF-MS [J]. Acta Pharm Sin, 2024, 59(3): 678-692.
- [10] 胡斌, 王彬, 朱小婵, 等. 基于分子对接技术探究天花粉活性成分与 2 型糖尿病靶点的相互作用 [J]. 山西医科大学学报, 2023, 54(11): 1508-1514.
Hu B, Wang B, Zhu X C, et al. Interaction between active components of *Radix Trichosanthis* and targets associated with type 2 diabetes based on molecular docking method [J]. J Shanxi Med Univ, 2023, 54(11): 1508-1514.
- [11] 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.
Li P, Sun Y P, Zhen H X, et al. Quality evaluation of *Pseudostellariae Radix* from different habitats by HPLC [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(17): 5734-5741.
- [12] 卢兴美, 钟凌云, 王硕, 等. 基于 UHPLC-LTQ-Orbitrap MS 分析不同炮制工艺对地黄化学成分的影响 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(2): 399-414.
Lu X M, Zhong L Y, Wang S, et al. Effect of processing method on chemical constituents of *Rehmanniae Radix*: Based on UHPLC-LTQ-Orbitrap MS [J]. China J Chin Mater Med, 2023, 48(2): 399-414.
- [13] 刘珈亦, 苗明三. 南瓜不同入药部位的本草考证及现代研究 [J]. 中南药学, 2024, 22(9): 2494-2500.
Liu J Y, Miao M S. Textual verification and modern research on different medicinal parts of *Cucurbita moschata* [J]. Cent South Pharm, 2024, 22(9): 2494-2500.
- [14] 国家中成药标准汇编 (中成药地方标准上升国家标准部分). 内科 气血津液分册 [M]. 北京: 国家药品监督管理局, 2002: 113-116.
Compilation of Chinese proprietary medicine standards (transition from local to national standards): Internal medicine—qi, blood and body fluid volume [M]. Beijing: National Medical Products Administration, 2002: 113-116.
- [15] 刘源, 丁广军, 马灵珍. HPLC 同时测定络糖宁胶囊中 5 种活性成分的含量及聚类分析 [J]. 药品评价, 2020, 17(17): 17-21.
Liu Y, Ding G J, Ma L Z. Simultaneous determination of 5 active components in Jiangtangning Capsule and cluster analysis [J]. Drug Eval, 2020, 17(17): 17-21.
- [16] 国家药品标准: WS-11448(ZD-11448)-2002-2011Z [S]. 2012.
National drug standard: WS-11448(ZD-11448)-2002-2011Z [S]. 2012.
- [17] 国家药品标准: YBZ23872005-2010Z [S]. 2012.
National drug standard: YBZ23872005-2010Z [S]. 2012.
- [18] 吴新, 吴涛, 王冰清, 等. 不同产地甘草 UPLC 指纹图谱的建立及 6 种成分定量分析 [J]. 中草药, 2025, 56(7): 2518-2526.
Wu X, Wu T, Wang B Q, et al. Establishment of UPLC fingerprint and quantitative analysis of six components in *Glycyrrhiza uralensis* from different origins [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(7): 2518-2526.
- [19] 姜博千, 尹海波, 王丹, 等. 多指标定量结合化学计量学评价不同产地野生白鲜皮质量及产地识别模型的建立 [J]. 中草药, 2025, 56(9): 3274-3282.
Jiang B Q, Yin H B, Wang D, et al. Evaluation of the quality of wild *Dictamnus dasycarpus* from different origins and establishment of the origin identification model by multi-index quantification combined with chemometrics [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(9): 3274-3282.
- [20] 梅佳华, 郝佳旭, 程欣, 等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学计量学及多成分定量测定的香果健消片质量评价 [J]. 中草药, 2025, 56(2): 458-466.
Mei J H, Hao J X, Cheng X, et al. Quality evaluation of Xiangguo Jianxiao Tablets based on HPLC fingerprint combined with chemometrics and multi-component

- content determination [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2025, 56(2): 458-466.
- [21] 薛潭, 许曼文, 范雪花, 等. 基于指纹图谱和多指标成分定量测定及化学计量学的温胆汤共煎与单煎混合汤剂对比研究 [J]. *中草药*, 2025, 56(6): 1956-1966.
- Xue T, Xu M W, Fan X H, et al. Comparative study on co-decoction and single-decoction mixed decoction of Wendan Decoction based on fingerprint, multi-index component quantitative determination and chemometrics [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2025, 56(6): 1956-1966.
- [22] 廖嘉穗, 付娟, 张日美, 等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学计量学及多成分定量测定的腰痹通胶囊质量评价研究 [J]. *中草药*, 2024, 55(8): 2579-2588.
- Liao J S, Fu J, Zhang R M, et al. Quality evaluation of Yaobitong Capsules based on HPLC fingerprint combined with chemometrics and multi-component content determination [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2024, 55(8): 2579-2588.
- [23] 吴依然, 王宝林, 刘雨玲, 等. 鸡骨草和毛鸡骨草指纹图谱的建立、含量测定及抗肝癌作用机制研究[J]. *药物评价研究*, 2025, 48(7): 1893-1905.
- Wu Y R, Wang B L, Liu Y L, et al. Establishment of fingerprint spectra, content determination, and anti-hepatocellular carcinoma activity mechanism of *Abrus cantoniensis* and *Abrus mollis* [J]. *Drug Eval Res*, 2025, 48(7): 1893-1905.
- [24] Hu L F, Zhu F X, Wang Y F, et al. Comparison and chemometrics analysis of phenolic compounds and mineral elements in *Artemisia Argyi Folium* from different geographical origins [J]. *Food Chem X*, 2024, 24: 101909.
- [25] 梅菊, 吴涛, 李强, 等. 不同产地肉桂质量及炮制过程成分变化研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2024, 36(3): 377-387, 399.
- Mei J, Wu T, Li Q, et al. Study on the quality of *Cinnamomi Cortex* from different origins and the changes of components in the processing process [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2024, 36(3): 377-387, 399.

[责任编辑 孙英杰]