

基于主成分分析、正交偏最小二乘判别分析及加权逼近理想解排序-灰色关联度融合模型评价不同产地珠子参质量

李海燕^{1,2}, 王慧然¹, 那丽莎¹, 金春花¹, 王加良^{1,2*}

1. 牡丹江医学院附属红旗医院 药学部, 黑龙江 牡丹江 157000

2. 牡丹江医学院, 黑龙江 牡丹江 157011

摘要: 目的 采用 HPLC 法对珠子参 *Panax japonicus* 中多指标成分进行定量检测, 建立主成分分析 (principal component analysis, PCA)、正交偏最小二乘判别分析 (orthogonal partial least-squares discrimination analysis, OPLS-DA) 及加权逼近理想解排序-灰色关联度 (technique for order preference by similarity to an ideal solution-grey relation analysis, TOPSIS-GRA) 融合模型对不同产地珠子参进行质量评价, 以提高珠子参药材整体质量控制水平。方法 采用外标法测定珠子参中三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₂、人参皂苷 Rd₂、竹节参皂苷 V、楤木皂苷 A、竹节参皂苷 IVa、越南参皂苷 R₄、齐墩果酸、镰叶芹醇、豆甾醇和 β -谷甾醇含量, 定量检测条件为 Agilent Eclipse Plus C₁₈ 色谱柱, 流动相乙腈-0.2%磷酸梯度洗脱, 检测波长 205 nm, 柱温 30 °C。以珠子参中 13 种成分含量为变量, 通过 PCA 降维获得主成分并实现对样品分组, 在样品分组基础上采用 OPLS-DA 挖掘影响珠子参质量的差异性标志物。建立加权 TOPSIS-GRA 融合模型对不同产地珠子参综合质量进行评价。结果 珠子参中 13 种成分在各自范围内线性关系良好 ($r>0.999$), 平均加样回收率为 96.76%~100.06% (RSD<2.0%), 精密性、稳定性和重复性试验结果符合《中国药典》2020 年版规定。PCA 结果显示前 2 个主成分特征值分别为 9.757 和 1.976, 累积方差贡献率为 90.255%, 15 批珠子参聚为 3 组, 呈现一定产地差异; OPLS-DA 结果显示竹节参皂苷 IVa、竹节参皂苷 V、人参皂苷 Rd₂、 β -谷甾醇、楤木皂苷 A 和人参皂苷 Re 是影响珠子参质量的差异性标志物。加权 TOPSIS-GRA 融合模型结果显示 15 批珠子参样品的平均相对贴近度 (γ_i) 为 0.261 3~0.743 2, 珠子参产品质量存在一定产地差异, 同一产地差异较小, 不同产地产品质量差异较大, 同时聚类结果与 PCA 结果一致。结论 建立的 HPLC 多指标成分定量控制方法操作便捷、结果准确, 可用于珠子参中 13 种成分的同步检测; PCA、OPLS-DA 及加权 TOPSIS-GRA 融合模型合理可靠, 可用于不同产地珠子参质量评价。

关键词: 珠子参; 高效液相色谱法; 主成分分析; OPLS-DA; 加权 TOPSIS; 灰色关联度分析; 质量评价; 三七皂苷 R₁; 人参皂苷 Rg₁; 人参皂苷 Re; 人参皂苷 Rb₂; 人参皂苷 Rd₂; 竹节参皂苷 V; 楤木皂苷 A; 竹节参皂苷 IVa; 越南参皂苷 R₄; 齐墩果酸; 镰叶芹醇; 豆甾醇; β -谷甾醇

中图分类号: R286.2

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2024)09-3116-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.09.025

Quality evaluation of *Panacis Majoris Rhizoma* from different producing areas by PCA, OPLS-DA and weighted TOPSIS-GRA fusion model

LI Haiyan^{1,2}, WANG Huiran¹, NA Lisha¹, JIN Chunhua¹, WANG Jialiang^{1,2}

1. Department of pharmacy, Hongqi Hospital Affiliated to Mudanjiang Medical University, Mudanjiang 157000, China

2. Mudanjiang Medical University, Mudanjiang 157011, China

Abstract: Objective To quantitatively detect the multi-index components of Zhuzishen (*Panacis Majoris Rhizoma*) by HPLC, and establish a fusion model of principal component analysis (PCA), orthogonal partial least-squares discrimination analysis (OPLS-DA) and weighted technique for order preference by similarity to an ideal solution-grey relation analysis (TOPSIS-GRA) to evaluate the quality of *Panacis Majoris Rhizoma* from different places, so as to improve the overall quality control level of *Panacis Majoris Rhizoma*. **Method** Quantitative detection conditions were determined by HPLC on Agilent Eclipse Plus C₁₈ column with gradient elution of mobile phase acetonitrile-0.2% phosphoric acid at 205 nm and column temperature at 30 °C. The contents of notoginsenoside

收稿日期: 2023-10-14

基金项目: 黑龙江省卫生健康委科研课题 (2019-403)

作者简介: 李海燕 (1986—), 女, 朝鲜族, 硕士, 主管药师, 主要从事药物质量评价及医院药学研究工作。Tel: (0453)6602052

*通信作者: 王加良 (1978—), 男, 汉族, 硕士, 副主任药师, 主要从事临床药学研究。Tel: (0453)6602788 E-mail: pttbtu@163.com

R₁, ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, ginsenoside Rb₂, ginsenoside Rd₂, chikusetsusaponin V, araloside A, chikusetsusaponin IVa, vina ginsenoside R₄, oleanolic acid, falcarinol, stigmasterol and β -sitosterol were determined by external standard method. Based on the content of 13 components in *Panacis Majoris Rhizoma*, the principal components were obtained by PCA and the samples were grouped. On the basis of the sample grouping, OPLS-DA was used to find the difference markers affecting the quality of *Panacis Majoris Rhizoma*. A weighted TOPSIS-GRA fusion model was established to evaluate the comprehensive quality of *Panacis Majoris Rhizoma* from different origin. **Results** The 13 components had good linear relationships within their respective ranges ($r > 0.999$), and the average recovery rate ($n=9$) were 96.76%—100.06% (RSD<2.0%), the precision, stability and repeatability test results were in accordance with the provisions of Chinese Pharmacopoeia. The results of PCA showed that the eigenvalues of the first two principal components were 9.757 and 1.976, respectively, and the cumulative variance contribution rate was 90.255%. The 15 batches of *Panacis Majoris Rhizoma* were clustered into three groups, showing certain differences in origin. The results of OPLS-DA showed that chikusetsusaponin IVa, chikusetsusaponin V, ginsenoside Rd₂, β -sitosterol, araloside A and ginsenoside Re were the different markers affecting the quality of *Panacis Majoris Rhizoma*. The results of the weighted TOPSIS-GRA fusion model showed that the average relative proximity (γ_i) of 15 batches of *Panacis Majoris Rhizoma* samples ranged from 0.261 3 to 0.743 2, and there were some differences in the quality of *Panacis Majoris Rhizoma* products from different regions, with small differences in the same region and large differences in the quality of products from different regions. Meanwhile, the clustering results were consistent with the PCA results. **Conclusion** The HPLC method can simultaneously determine the 13 components in *Panacis Majoris Rhizoma*, which is simple and practical, OPLS-DA with weighted TOPSIS-GRA can be used to evaluate the quality of *Panacis Majoris Rhizoma*.

Key words: *Panacis Majoris Rhizoma*; HPLC; PCA; OPLS-DA; weighted TOPSIS; GRA; quality evaluation; notoginsenoside R₁; ginsenoside Rg₁; ginsenoside Re; ginsenoside Rb₂; ginsenoside Rd₂; chikusetsusaponin V; araloside A; chikusetsusaponin IVa; vina ginsenoside R₄; oleanolic acid; falcarinol; stigmasterol; β -sitosterol

珠子参为五加科植物珠子参 *Panax japonicus* C. A. Mey. var. *major* (Burk.) C. Y. Wu et K. M. Feng 或 羽叶三七 *P. japonicus* C. A. Mey. var. *bipinnatifidus* (Seem.) C. Y. Wu et K. M. Feng 的干燥根茎, 别名扣子七, 是一种珍稀中药材。主要含有多种皂苷类化合物, 此外, 还含有挥发油、酚类物质、甾体、氨基酸、蛋白质等多种成分^[1-3], 具有补肺养阴、祛瘀止痛、止血之功。临床常用于气阴两虚、烦热口渴、虚劳咳嗽、跌扑损伤、关节痹痛、咳血、吐血、衄血、崩漏、外伤出血^[4]。现代医学研究证明, 珠子参在抗肿瘤、镇痛以及调节机体免疫功能等方面具有良好的药理活性^[5], 还可保肝降酶^[6-7], 珠子参多糖具有抗肝癌作用^[8], 珠子参地上部分可通过多成分、多靶点、多途径协同发挥防治脂肪肝的作用^[9]。中药材成分繁杂、干扰多, 因而多指标综合评价模式仍是中药质量评价的主要研究方向。主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least-squares discrimination analysis, OPLS-DA) 是化学识别模式最常用的分析方法, 通过降维的方式对多变量进行分析, 预测精度高, 越来越多地用于评价中药质量^[10-11]。灰色关联度分析 (grey relation analysis, GRA) 法是解决多目标之间复杂关系问题的有力工具^[12], 可根据因素间相互

关联度的比较来确定哪些因素是影响大的主导因素, 对各指标的综合评判值表达直观, 避免了人为判断^[13]。加权逼近理想解排序 (technique for order preference by similarity to an ideal solution, TOPSIS) 法可以通过对多指标进行合理赋权, 以距离理想化目标的程度为基准进行综合评价, 能够避免主观因素对品质评价的影响, 准确性和科学性良好^[14]。利用加权 TOPSIS 法与 GRA 法相整合的多目标综合评价方法, 从纵横 2 个维度对评价目标进行综合评价, 既消除了主观臆断性又增强了评价结果准确性。中药所含化学成分复杂, 药效是多种成分协同或拮抗作用的结果, 不能简单地用少数几个同类化学成分来评价其质量, 因此建立一种不同类别的多种指标成分定量, 对其质量进行评价, 对中药的研究、开发、利用具有指导意义。本研究利用 HPLC 法对全国 6 省 15 批次珠子参样品三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₂、人参皂苷 Rd₂、竹节参皂苷 V、樗木皂苷 A、竹节参皂苷 IVa、越南参皂苷 R₄、齐墩果酸、镰叶芹醇、豆甾醇和 β -谷甾醇的含量进行测定, 并借助于化学计量学、GRA 与加权 TOPSIS 法融合模型对测定的含量数据进行分析, 从而对不同产地珠子参质量的优劣进行排序, 旨在为珠子参的道地性开发和内在质量的全面控制提供科学依据。

1 材料

1.1 试药

对照品三七皂苷 R_1 (批号 110745-202322, 质量分数 97.8%)、人参皂苷 R_{g1} (批号 110703-202235, 质量分数 98.5%)、人参皂苷 R_e (批号 110754-202330, 质量分数 96.9%)、人参皂苷 R_{b2} (批号 111715-202104, 质量分数 95.0%)、竹节参皂苷 IV_a (批号 111861-202203, 质量分数 94.0%)、齐墩果酸 (批号 110709-202109, 质量分数 95.8%)、 β -谷甾醇 (批号 110851-201909, 质量分数 92.7%) 和竹节参皂苷 V (批号 111903-202307, 质量分数 92.5%) 均购自中国食品药品检定研究院; 对照品槲木皂苷 A (批号 PRF8082242, 质量分数 98.1%)、豆甾醇 (批号 PRF8071843, 质量分数 98.7%)、人参皂苷 R_{d2} (批号 PRFM22050917, 质量分数 98.6%)、越南参皂苷 R_4 (批号 PRF23090623, 质量分数 99.8%) 和镰叶芹醇 (批号 PRF22051941, 质量分数 98.5%) 由成都普瑞法生物科技有限公司供给; 高效液相用乙腈和磷酸为德国 Merck 公司生产的色谱纯试剂, 乙醇为天津市大茂化学试剂厂生产的分析纯试剂; 珠子参药材经牡丹江医学院王加良副教授鉴定为珠子参 *P. japonicus* C. A. Mey. var. *major* (Burk.) C. Y. Wu et K. M. Feng 的干燥茎, 采集地信息见表 1。

表 1 珠子参药材信息

Table 1 Medicinal information of *Panacis Majoris Rhizoma*

编号	采集地	批号	编号	采集地	批号
S1	四川丹棱县	221003	S9	陕西太白县	220907
S2	四川大邑县	220901	S10	陕西眉县	221003
S3	四川雅江县	231005	S11	贵州兴义县	220905
S4	西藏墨脱县	231101	S12	贵州赫章县	230901
S5	西藏洛隆县	221003	S13	云南玉龙县	221001
S6	西藏聂荣县	220906	S14	云南维西县	211005
S7	甘肃甘谷县	210901	S15	云南禄劝县	221003
S8	甘肃西和县	221002			

1.2 仪器

PR223ZH 型分析天平 (上海众渊实业有限公司); 1260 InfinityII 型高效液相色谱仪 (美国 Agilent Technologies 公司); KH-250B 型数控超声波清洗器 (昆山合创超声仪器公司)。

2 方法与结果

2.1 指标成分的测定

2.1.1 对照品溶液的制备 精密称取各对照品适量, 60%乙醇溶解, 制成含 0.132 mg/mL 三七皂苷

R_1 、0.186 mg/mL 人参皂苷 R_{g1} 、1.91 mg/mL 人参皂苷 R_e 、0.064 mg/mL 人参皂苷 R_{b2} 、0.396 mg/mL 人参皂苷 R_{d2} 、9.98 mg/mL 竹节参皂苷 V 、3.714 mg/mL 槲木皂苷 A 、14.57 mg/mL 竹节参皂苷 IV_a 、0.038 mg/mL 越南参皂苷 R_4 、0.87 mg/mL 齐墩果酸、0.214 mg/mL 镰叶芹醇、0.096 mg/mL 豆甾醇、0.332 mg/mL β -谷甾醇的混合贮备液。精密吸取贮备液 1 mL, 至 20 mL 量瓶中, 用 60%乙醇定容至刻度, 摇匀, 即得。

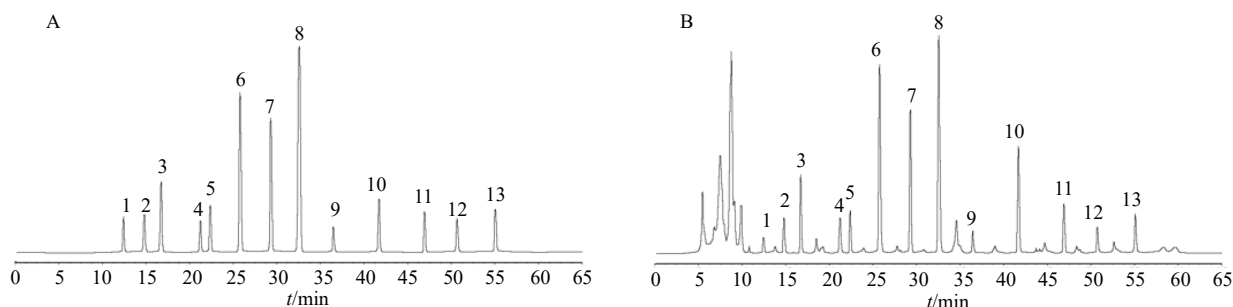
2.1.2 供试品溶液的制备 取粉碎的珠子参粉末约 0.5 g, 精密称定, 置 25 mL 量瓶中, 用 60%乙醇约 20 mL 超声提取 45 min, 冷却, 滤过, 用提取溶剂定容至 25 mL, 摇匀, 滤过, 即得。

2.1.3 色谱条件^[15-17] 色谱柱为 Agilent Eclipse Plus C_{18} 柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); 检测波长 205 nm; 乙腈-0.2%磷酸为流动相梯度洗脱 (0~11 min, 16.0%乙腈; 11~43 min, 16.0%~32.0%乙腈; 43~58 min, 32.0%~55.0%乙腈; 58~65 min, 55.0%~16.0%乙腈); 进样体积 10 μ L, 柱温 30 $^{\circ}$ C, 体积流量 1.0 mL/min。在以上 HPLC 条件下得到的色谱图显示三七皂苷 R_1 、人参皂苷 R_{g1} 、人参皂苷 R_e 、人参皂苷 R_{b2} 、人参皂苷 R_{d2} 、竹节参皂苷 V 、槲木皂苷 A 、竹节参皂苷 IV_a 、越南参皂苷 R_4 、齐墩果酸、镰叶芹醇、豆甾醇和 β -谷甾醇与基线能完全分离, 理论板数按各成分计均大于 5500 (图 1)。

2.1.4 线性关系考察 精密量取“2.1.1”项混合贮备液 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0 mL, 分别置于 20 mL 量瓶中, 用提取溶剂定容, 摇匀制成一系列质量浓度的混合对照品溶液。在建立的 HPLC 条件下, 依次进样分析, 记色谱图。以对照品质量浓度与峰面积制作标准曲线, 线性方程和相关系数见表 2。

2.1.5 精密度试验 取珠子参 (S1), 按“2.1.2”项制备供试品溶液, 连续进样 6 次, 每次 10 μ L, 测定峰面积, 结果峰面积无显著变化, 三七皂苷 R_1 、人参皂苷 R_{g1} 、人参皂苷 R_e 、人参皂苷 R_{b2} 、人参皂苷 R_{d2} 、竹节参皂苷 V 、槲木皂苷 A 、竹节参皂苷 IV_a 、越南参皂苷 R_4 、齐墩果酸、镰叶芹醇、豆甾醇、 β -谷甾醇峰面积的 RSD 值依次为 1.33%、1.30%、0.74%、1.28%、1.16%、0.33%、0.59%、0.17%、1.49%、0.91%、1.17%、1.36%、1.13%, 表明仪器精密度能满足检测要求。

2.1.6 稳定性试验 取一份珠子参 (S1) 供试品溶液, 于制备后每隔 4 h 进样检测, 考察至 24 h, 每



1-三七皂苷 R₁; 2-人参皂苷 R_{g1}; 3-人参皂苷 R_e; 4-人参皂苷 R_{b2}; 5-人参皂苷 R_{d2}; 6-竹节参皂苷 V; 7-楸木皂苷 A; 8-竹节参皂苷 IVa; 9-越南参皂苷 R₄; 10-齐墩果酸; 11-镰叶芹醇; 12-豆甾醇; 13-β-谷甾醇。

1-notoginsenoside R₁; 2-ginsenoside R_{g1}; 3-ginsenoside R_e; 4-ginsenoside R_{b2}; 5-ginsenoside R_{d2}; 6-chikusetsusaponin V; 7-araloside A; 8-chikusetsusaponin IVa; 9-vina ginsenoside R₄; 10-oleanolic acid; 11-falcarinol; 12-stigmasterol; 13-β-sitosterol.

图 1 对照品溶液 (A) 和供试品溶液 (B) 的高效液相色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of standard solution (A) and sample solution (B)

表 2 HPLC 法测定 13 种成分的线性关系

Table 2 Linear relationship of 13 components determined by HPLC

成分	回归方程	线性范围/(μg·mL ⁻¹)	r	成分	回归方程	线性范围/(μg·mL ⁻¹)	r
三七皂苷 R ₁	$Y=2.2359 \times 10^6 X + 1325.1$	0.66~33.00	0.999 5	竹节参皂苷 IVa	$Y=2.0856 \times 10^6 X + 493.7$	72.85~3642.50	0.999 6
人参皂苷 R _{g1}	$Y=1.9245 \times 10^6 X - 653.4$	0.93~46.50	0.999 8	越南参皂苷 R ₄	$Y=6.0472 \times 10^5 X + 586.8$	0.19~9.50	0.999 7
人参皂苷 R _e	$Y=2.5318 \times 10^6 X + 952.8$	9.55~477.50	0.999 6	齐墩果酸	$Y=3.1095 \times 10^6 X + 294.1$	4.35~217.50	0.999 5
人参皂苷 R _{b2}	$Y=9.0685 \times 10^5 X + 325.3$	0.32~16.00	0.999 3	镰叶芹醇	$Y=3.4832 \times 10^6 X - 1157.2$	1.07~53.50	0.999 9
人参皂苷 R _{d2}	$Y=3.9927 \times 10^6 X + 459.5$	1.98~99.00	0.999 4	豆甾醇	$Y=1.3874 \times 10^6 X + 751.5$	0.48~24.00	0.999 4
竹节参皂苷 V	$Y=1.7801 \times 10^6 X - 1039.9$	49.90~2495.00	0.999 9	β-谷甾醇	$Y=2.8961 \times 10^6 X + 374.8$	1.66~83.00	0.999 6
楸木皂苷 A	$Y=3.7797 \times 10^6 X - 607.2$	18.57~928.50	0.999 7				

次 10 μL, 测定峰面积, 结果峰面积变化不显著, 三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_e、人参皂苷 R_{b2}、人参皂苷 R_{d2}、竹节参皂苷 V、楸木皂苷 A、竹节参皂苷 IVa、越南参皂苷 R₄、齐墩果酸、镰叶芹醇、豆甾醇、β-谷甾醇峰面积的 RSD 值依次为 1.51%、1.43%、1.03%、1.35%、1.21%、0.42%、0.77%、0.25%、1.51%、1.08%、1.32%、1.55% 和 1.21%, 表明珠子参供试品溶液在 24 h 内具有稳定性。

2.1.7 重复性试验 取珠子参 (S1) 6 份, 分别按“2.1.2”项方法平行制成 6 份供试品溶液, 进样分析, 测得峰面积, 计算三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_e、人参皂苷 R_{b2}、人参皂苷 R_{d2}、竹节参皂苷 V、楸木皂苷 A、竹节参皂苷 IVa、越南参皂苷 R₄、齐墩果酸、镰叶芹醇、豆甾醇、β-谷甾醇平均质量分数分别为 0.279、0.513、6.301、0.129、1.263、31.626、12.057、46.818、0.083、2.675、0.708、0.212、0.990 mg/g, RSD 值依次为 1.83%、1.79%、1.66%、1.93%、1.71%、0.69%、0.93%、0.58%、1.92%、1.37%、1.53%、1.78%、1.49%, 表明方法重复性良好。

2.1.8 加样回收率试验 取已测定的三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_e、人参皂苷 R_{b2}、人参皂苷 R_{d2}、竹节参皂苷 V、楸木皂苷 A、竹节参皂苷 IVa、越南参皂苷 R₄、齐墩果酸、镰叶芹醇、豆甾醇和 β-谷甾醇含量的珠子参 (S1) 9 份, 粉碎, 每份取 0.25 g, 精密称定, 分别按低、中、高 3 个水平加入混合对照品溶液 (三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_e、人参皂苷 R_{b2}、人参皂苷 R_{d2}、竹节参皂苷 V、楸木皂苷 A、竹节参皂苷 IVa、越南参皂苷 R₄、齐墩果酸、镰叶芹醇、豆甾醇和 β-谷甾醇质量浓度分别为 0.069、0.124、1.579、0.032、0.318、7.894、2.983、11.716、0.021、0.672、0.173、0.056 和 0.249 mg/mL) 0.8、1.0、1.2 mL, 再按照供试品溶液制备方法制成加样供试品溶液, 进样, 计算三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_e、人参皂苷 R_{b2}、人参皂苷 R_{d2}、竹节参皂苷 V、楸木皂苷 A、竹节参皂苷 IVa、越南参皂苷 R₄、齐墩果酸、镰叶芹醇、豆甾醇、β-谷甾醇的平均加样回收率及相应的 RSD 值分别为 97.55%、98.47%、100.06%、96.76%、

98.86%、100.05%、99.13%、99.48%、97.87%、98.86%、96.89%、97.87%、98.16%，RSD 值分别为 1.11%、1.18%、0.52%、1.21%、1.04%、0.54%、1.08%、0.32%、1.43%、1.24%、0.82%、1.17%、1.12%，表明该方法的回收率符合含量测定要求，准确度高。

2.1.9 定量测定 分别取编号 S1~S15 的珠子参粉

末各约 0.5 g，精密称定，按照供试品溶液处理流程制成供试品溶液，进样，代入标准曲线，采用峰面积外标法计算三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 Re、人参皂苷 R_{b2}、人参皂苷 R_{d2}、竹节参皂苷 V、槲木皂苷 A、竹节参皂苷 IVa、越南参皂苷 R₄、齐墩果酸、镰叶芹醇、豆甾醇、β-谷甾醇的含量，计算结果见表 3。

表 3 不同产地与批号的珠子参中 13 种成分的含量测定结果 (n=3)

Tab.3 Determination results of 13 components in *Panacis Majoris Rhizoma* from different origins and batches (n=3)

成分	质量分数/(mg·g ⁻¹)															$\bar{x} \pm s$
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	
三七皂苷 R ₁	0.274	0.258	0.214	0.244	0.234	0.198	0.157	0.179	0.144	0.164	0.309	0.324	0.339	0.385	0.292	0.248±0.072
人参皂苷 R _{g1}	0.516	0.469	0.493	0.505	0.462	0.481	0.438	0.448	0.423	0.407	0.652	0.681	0.639	0.698	0.621	0.529±0.100
人参皂苷 Re	6.329	5.754	6.045	6.189	5.672	5.901	5.371	5.497	5.190	4.989	7.994	8.353	7.838	8.565	7.621	6.487±1.230
人参皂苷 R _{b2}	0.127	0.136	0.144	0.149	0.169	0.140	0.180	0.176	0.190	0.185	0.108	0.114	0.105	0.098	0.124	0.143±0.031
人参皂苷 R _{d2}	1.259	1.451	1.432	1.547	1.164	1.404	0.900	0.885	0.972	0.742	1.379	1.060	1.475	1.220	1.337	1.215±0.250
竹节参皂苷 V	31.651	34.158	36.355	35.235	32.93	37.411	29.510	30.701	28.449	27.354	44.026	40.964	46.944	45.443	41.900	36.202±6.373
槲木皂苷 A	12.081	11.121	12.342	11.921	11.562	12.643	9.928	10.385	9.618	9.418	14.544	13.191	15.486	15.792	13.212	12.216±1.999
竹节参皂苷 IVa	46.894	43.167	47.908	46.273	44.878	49.074	38.537	40.312	37.332	36.559	56.456	55.964	60.113	61.297	51.285	47.737±8.180
越南参皂苷 R ₄	0.082	0.098	0.082	0.090	0.085	0.088	0.086	0.062	0.080	0.078	0.076	0.074	0.072	0.069	0.065	0.079±0.010
齐墩果酸	2.698	3.036	3.639	3.445	3.004	4.035	4.377	3.729	4.462	3.911	2.639	2.257	3.256	2.446	2.865	3.320±0.692
镰叶芹醇	0.713	0.773	0.850	0.791	0.599	0.931	0.649	0.728	0.669	0.622	0.914	1.137	0.964	1.102	0.993	0.829±0.172
豆甾醇	0.216	0.250	0.239	0.259	0.216	0.228	0.186	0.191	0.180	0.187	0.343	0.318	0.331	0.355	0.293	0.253±0.061
β-谷甾醇	0.981	1.130	1.116	1.206	0.907	1.094	0.701	0.690	0.757	0.578	1.075	0.826	1.149	0.950	1.041	0.947±0.195

2.2 化学计量学分析评价

2.2.1 PCA 以 15 批珠子参中三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 Re、人参皂苷 R_{b2}、人参皂苷 R_{d2}、竹节参皂苷 V、槲木皂苷 A、竹节参皂苷 IVa、越南参皂苷 R₄、齐墩果酸、镰叶芹醇、豆甾醇和 β-谷甾醇含量数据为变量，运用 SPSS 26.0 软件对不同产地的珠子参进行 PCA，结果见表 4、5。由表 4 可知前 2 个主成分特征值分别为 9.757 和 1.976（特征值 > 1）^[18]，方差贡献率分别为 75.054% 和 15.201%，表明前 2 个主成分代表珠子参 90.255% 信息量。表 5 显示三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 Re、人参皂苷 R_{b2}、竹节参皂苷 V、槲木皂苷

A、竹节参皂苷 IVa、齐墩果酸、镰叶芹醇和豆甾醇在第 1 主成分中载荷较高，人参皂苷 R_{d2}、越南参皂苷 R₄ 和 β-谷甾醇在第 2 主成分中载荷较高。为考察 15 批珠子参的聚类情况，再借助 SIMCA 14.1 软件建立 PCA 模型（图 2），结果显示 15 批样品聚为 3 组，各批次散点较分散，提示质量差异较大，其中 S1~S6 质量较接近，S7~S10 质量较接近，S11~S15 质量较接近。

2.2.2 OPLS-DA^[19] 为探究不同产地珠子参样品聚类分组的原因，查找引起组间差异的主要因素，将 15 批珠子参中 13 个组分含量数据矩阵导入 SIMCA 14.1 软件并运行 OPLS-DA 程序，得 OPLS-

表 4 珠子参 PCA 分析

Table 4 Principal components analysis of *Panacis Majoris Rhizoma*

指标	主成分												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
特征值	9.757	1.976	0.593	0.305	0.177	0.085	0.039	0.032	0.024	0.009	0.002	6.63×10 ⁻⁷	2.42×10 ⁻⁷
方差贡献率/%	75.054	15.201	4.560	2.343	1.365	0.653	0.303	0.249	0.184	0.070	0.019	5.10×10 ⁻⁶	1.86×10 ⁻⁶
累积方差贡献率/%	75.054	90.255	94.815	97.158	98.523	99.176	99.479	99.727	99.911	99.981	100	100	100

表 5 珠子参中 13 种成分的载荷矩阵

Table 5 Composition matrix of 13 components in *Panacis Majoris Rhizoma*

主成分	载荷												
	三七皂苷 R ₁	人参皂苷 R _{g1}	人参皂苷 R _e	人参皂苷 R _{b2}	人参皂苷 R _{d2}	竹节参皂苷 V	槲木皂苷 A	竹节参皂苷 IVa	越南参皂苷 R ₄	齐墩果酸	镰叶芹醇	豆甾醇	β-谷甾醇
1	0.957	0.964	0.964	-0.972	0.604	0.968	0.968	0.982	-0.338	-0.793	0.885	0.973	0.604
2	-0.052	-0.227	-0.227	-0.093	0.766	0.006	0.027	-0.028	0.807	0.102	-0.151	-0.046	0.766

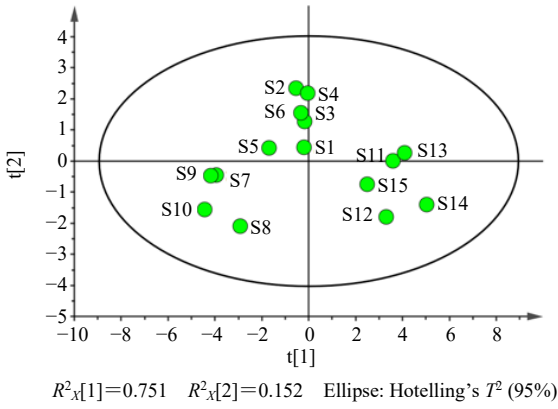


图 2 15 批珠子参的 PCA 得分图

Fig.2 PCA score chart for 15 batches of *Panacis Majoris Rhizoma*

DA 模型得分图(图 3),结果模型参数 R^2_X 为 0.981, R^2_Y 为 0.922, Q^2 为 0.870, 3 个参数均接近 1, 表明模型稳定可靠、拟合度和预测能力良好。变量重要性投影值越大,对产品质量差异贡献度越大。结合图 4,以 $VIP>1$ 为筛选标准,结果竹节参皂苷 IVa、竹节参皂苷 V、人参皂苷 R_{d2}、β-谷甾醇、槲木皂苷 A 和人参皂苷 R_e 的 VIP 值分别为 2.045、1.813、1.201、1.061、1.045 和 1.024,均大于 1,表明这 6 个成分在 15 批珠子参聚类分组时具有显著重要性^[20],对质量影响较大,可作为影响珠子参产品质量的差异标志物。对 OPLS-DA 模型进行置换 200 次,结果 R^2 拟合直线 Y 轴截距小于 0.3, Q^2 拟合直线 Y 轴截距为负值,提示 OPLS-DA 模型不存在过度拟合,详见图 5。

2.3 加权 TOPSIS-GRA 融合模型建立

首先对含量数据进行处理,利用 OPLS-DA 中各指标成分的 VIP 值作为评价指标权重,并确定最优与负理想样本,再计算得到各样本与最优负理想样本的欧氏距离、各样本与最优负理想样本的灰色关联度,最后计算相对贴近度^[21]。

2.3.1 加权 TOPSIS 归一化数据处理 15 批珠子参中三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_e、人参皂苷 R_{b2}、人参皂苷 R_{d2}、竹节参皂苷 V、槲木皂

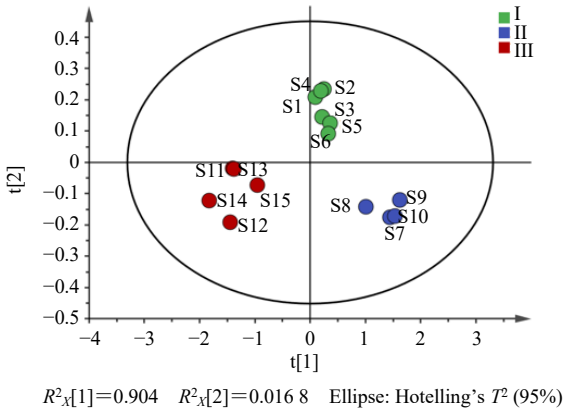


图 3 15 批珠子参样品 OPLS-DA 模型得分图

Fig.3 Score chart of OPLS-DA model for 15 batches of *Panacis Majoris Rhizoma*

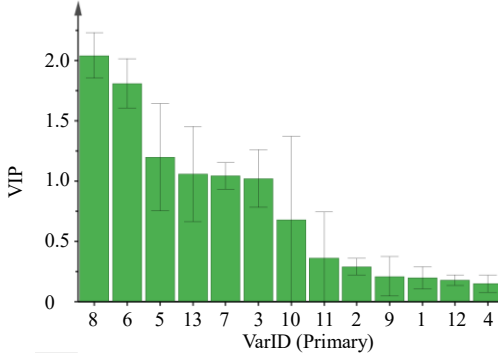


图 4 15 批珠子参样品 VIP 图

Fig.4 VIP images of 15 batches of *Panacis Majoris Rhizoma*

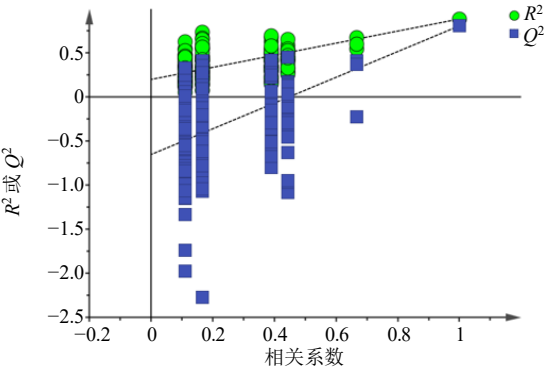


图 5 OPLS-DA 置换检测结果图

Fig.5 OPLS-DA replacement detection results

昔 A、竹节参皂昔 IVa、越南参皂昔 R₄、齐墩果酸、
镰叶芹醇、豆甾醇和 β-谷甾醇含量差异较大，且均
为药效成分，故使用公式（1）对含量数据进行归一
化处理^[22]，处理后数值见表 6。

$$Y_{ij} = \frac{X_{ij} - \min(x_i)}{\max(x_i) - \min(x_i)} \quad (1)$$

2.3.2 加权 TOPSIS 各评价指标评分计算 以
OPLS-DA 分析中 13 个指标的 VIP 值作为各指标权
重（Q_j），按照公式（2）计算加权决策矩阵，矩阵

结果见表 7，利用各成分矩阵结果确定正理想样本
（Z⁺）和负理想样本（Z⁻），按照公式（3）、（4），
计算各评价指标到正理想样本的距离（d_i⁺）和到负
理想样本的距离（d_i⁻）^[21]，计算结果见表 8。

$$Z_{ij} = Y_{ij} \times Q_j \quad (2)$$

$$d_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^n (Z_{ij} - Z_j^+)^2} \quad (3)$$

$$d_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^n (Z_{ij} - Z_j^-)^2} \quad (4)$$

表 6 归一化处理结果
Table 6 Results of normalization

编号	Y _{ij}												
	三七皂昔 R ₁	人参皂昔 R _{g1}	人参皂昔 R _e	人参皂昔 R _{b2}	人参皂昔 R _{d2}	竹节参皂昔 V	槲木皂昔 A	竹节参皂昔 IVa	越南参皂昔 R ₄	齐墩果酸	镰叶芹醇	豆甾醇	β-谷甾醇
S1	0.539 4	0.374 6	0.374 7	0.315 2	0.642 2	0.219 3	0.417 8	0.417 8	0.555 6	0.200 0	0.211 9	0.205 7	0.641 7
S2	0.473 0	0.213 1	0.213 9	0.413 0	0.880 7	0.347 3	0.267 2	0.267 1	1.000 0	0.353 3	0.323 4	0.400 0	0.879 0
S3	0.290 5	0.295 5	0.295 3	0.500 0	0.857 1	0.459 5	0.458 7	0.458 8	0.555 6	0.626 8	0.466 5	0.337 1	0.856 7
S4	0.414 9	0.336 8	0.335 6	0.554 3	1.000 0	0.402 3	0.392 7	0.392 7	0.777 8	0.538 8	0.356 9	0.451 4	1.000 0
S5	0.373 4	0.189 0	0.191 0	0.771 7	0.524 2	0.284 6	0.336 4	0.336 3	0.638 9	0.338 8	0.000 0	0.205 7	0.523 9
S6	0.224 1	0.254 3	0.255 0	0.456 5	0.822 4	0.513 4	0.506 0	0.505 9	0.722 2	0.806 3	0.617 1	0.274 3	0.821 7
S7	0.053 9	0.106 5	0.106 8	0.891 3	0.196 3	0.110 1	0.080 0	0.080 0	0.666 7	0.961 5	0.092 9	0.034 3	0.195 9
S8	0.145 2	0.140 9	0.142 1	0.847 8	0.177 6	0.170 9	0.151 7	0.151 7	0.000 0	0.667 6	0.239 8	0.062 9	0.178 3
S9	0.000 0	0.055 0	0.056 2	1.000 0	0.285 7	0.055 9	0.031 4	0.031 2	0.500 0	1.000 0	0.130 1	0.000 0	0.285 0
S10	0.083 0	0.000 0	0.000 0	0.945 7	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.444 4	0.750 1	0.042 8	0.040 0	0.000 0
S11	0.684 6	0.841 9	0.840 3	0.108 7	0.791 3	0.851 0	0.804 2	0.804 3	0.388 9	0.173 2	0.585 5	0.931 4	0.791 4
S12	0.746 9	0.941 6	0.940 7	0.173 9	0.395 0	0.694 7	0.591 9	0.784 4	0.333 3	0.000 0	1.000 0	0.788 6	0.394 9
S13	0.809 1	0.797 3	0.796 7	0.076 1	0.910 6	1.000 0	0.952 0	0.952 1	0.277 8	0.453 1	0.678 4	0.862 9	0.909 2
S14	1.000 0	1.000 0	1.000 0	0.000 0	0.593 8	0.923 4	1.000 0	1.000 0	0.194 4	0.085 7	0.934 9	1.000 0	0.592 4
S15	0.614 1	0.735 4	0.736 0	0.282 6	0.739 1	0.742 5	0.595 2	0.595 3	0.083 3	0.275 7	0.732 3	0.645 7	0.737 3

表 7 加权矩阵
Table 7 Weighting matrix

编号	加权值												
	三七皂昔 R ₁	人参皂昔 R _{g1}	人参皂昔 R _e	人参皂昔 R _{b2}	人参皂昔 R _{d2}	竹节参皂昔 V	槲木皂昔 A	竹节参皂昔 IVa	越南参皂昔 R ₄	齐墩果酸	镰叶芹醇	豆甾醇	β-谷甾醇
S1	0.107 3	0.109 4	0.383 7	0.047 6	0.771 3	0.397 6	0.436 6	0.854 4	0.117 8	0.136 4	0.076 9	0.037 0	0.680 8
S2	0.094 1	0.062 2	0.219 0	0.062 4	1.057 7	0.629 7	0.279 2	0.546 2	0.212 0	0.241 0	0.117 4	0.072 0	0.932 6
S3	0.057 8	0.086 3	0.302 4	0.075 5	1.029 4	0.833 1	0.479 3	0.938 2	0.117 8	0.427 5	0.169 3	0.060 7	0.909 0
S4	0.082 6	0.098 3	0.343 7	0.083 7	1.201 0	0.729 4	0.410 4	0.803 1	0.164 9	0.367 5	0.129 6	0.081 3	1.061 0
S5	0.074 3	0.055 2	0.195 6	0.116 5	0.629 6	0.516 0	0.351 5	0.687 7	0.135 4	0.231 1	0.000 0	0.037 0	0.555 9
S6	0.044 6	0.074 3	0.261 1	0.068 9	0.987 7	0.930 8	0.528 8	1.034 6	0.153 1	0.549 9	0.224 0	0.049 4	0.871 8
S7	0.010 7	0.031 1	0.109 4	0.134 6	0.235 8	0.199 6	0.083 6	0.163 6	0.141 3	0.655 7	0.033 7	0.006 2	0.207 8
S8	0.028 9	0.041 1	0.145 5	0.128 0	0.213 3	0.309 8	0.158 5	0.310 2	0.000 0	0.455 3	0.087 0	0.011 3	0.189 2
S9	0.000 0	0.016 1	0.057 5	0.151 0	0.343 1	0.101 3	0.032 8	0.063 8	0.106 0	0.682 0	0.047 2	0.000 0	0.302 4
S10	0.016 5	0.000 0	0.000 0	0.142 8	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.094 2	0.511 6	0.015 5	0.007 2	0.000 0
S11	0.136 2	0.245 8	0.860 5	0.016 4	0.950 4	1.542 9	0.840 4	1.644 8	0.082 4	0.118 1	0.212 5	0.167 7	0.839 7
S12	0.148 6	0.274 9	0.963 3	0.026 3	0.474 4	1.259 5	0.618 5	1.604 1	0.070 7	0.000 0	0.363 0	0.141 9	0.419 0
S13	0.161 0	0.232 8	0.815 8	0.011 5	1.093 6	1.813 0	0.994 8	1.947 0	0.058 9	0.309 0	0.246 3	0.155 3	0.964 7
S14	0.199 0	0.292 0	1.024 0	0.000 0	0.713 2	1.674 1	1.045 0	2.045 0	0.041 2	0.058 4	0.339 4	0.180 0	0.628 5
S15	0.122 2	0.214 7	0.753 7	0.042 7	0.887 7	1.346 2	0.622 0	1.217 4	0.017 7	0.188 0	0.265 8	0.116 2	0.782 3

表 8 15 批珠子参 TOPSIS 评价 d_i^+ 和 d_i^- 值

Table 8 Values d_i^+ and d_i^- of TOPSIS evaluation in 15 batches of *Panacis Majoris Rhizoma*

编号	d_i^+	d_i^-	编号	d_i^+	d_i^-
S1	2.234 2	1.532 9	S9	3.222 5	0.854 1
S2	2.292 6	1.716 9	S10	3.534 1	0.540 0
S3	1.808 8	2.006 7	S11	0.891 8	2.883 4
S4	1.950 1	2.059 3	S12	1.459 9	2.475 0
S5	2.389 0	1.304 5	S13	0.526 8	3.335 2
S6	1.692 4	2.100 2	S14	0.941 1	3.210 4
S7	3.132 3	0.809 1	S15	1.284 3	2.414 9
S8	2.975 9	0.744 1			

表 9 珠子参中 13 种成分含量原始数据标准化处理结果

Table 9 Results of raw data normalization of 13 components in *Panacis Majoris Rhizoma*

编号	标准化处理数据												
	三七皂苷 R ₁	人参皂苷 R _{g1}	人参皂苷 R _e	人参皂苷 R _{b2}	人参皂苷 R _{d2}	竹节参皂苷 V	槲木皂苷 A	竹节参皂苷 IVa	越南参皂苷 R ₄	齐墩果酸	镰叶芹醇	豆甾醇	β-谷甾醇
S1	1.106 2	0.975 6	0.975 6	0.888 1	1.036 1	0.874 3	0.988 9	0.982 3	1.036 7	0.812 7	0.860 1	0.854 4	1.036 2
S2	1.041 6	0.886 7	0.887 0	0.951 0	1.194 1	0.943 5	0.910 3	0.904 3	1.238 9	0.914 5	0.932 4	0.988 9	1.193 6
S3	0.863 9	0.932 1	0.931 8	1.007 0	1.178 5	1.004 2	1.010 3	1.003 6	1.036 7	1.096 1	1.025 3	0.945 4	1.178 8
S4	0.985 1	0.954 8	0.954 0	1.042 0	1.273 1	0.973 3	0.975 8	0.969 3	1.137 8	1.037 7	0.954 2	1.024 5	1.273 9
S5	0.944 7	0.873 5	0.874 3	1.181 8	0.957 9	0.909 6	0.946 4	0.940 1	1.074 6	0.904 8	0.722 6	0.854 4	0.958 1
S6	0.799 4	0.909 4	0.909 6	0.979 0	1.155 5	1.033 4	1.034 9	1.028 0	1.112 5	1.215 4	1.123 0	0.901 9	1.155 6
S7	0.633 8	0.828 1	0.827 9	1.258 7	0.740 7	0.815 1	0.812 7	0.807 3	1.087 2	1.318 4	0.782 9	0.735 8	0.740 5
S8	0.722 6	0.847 0	0.847 4	1.230 8	0.728 3	0.848 0	0.850 1	0.844 5	0.783 8	1.123 2	0.878 2	0.755 5	0.728 8
S9	0.581 3	0.799 8	0.800 0	1.328 7	0.799 9	0.785 8	0.787 3	0.782 0	1.011 4	1.344 0	0.807 0	0.712 0	0.799 6
S10	0.662 1	0.769 5	0.769 1	1.293 7	0.610 6	0.755 6	0.770 9	0.765 8	0.986 1	1.178 0	0.750 3	0.739 7	0.610 5
S11	1.247 5	1.232 7	1.232 3	0.755 2	1.134 9	1.216 1	1.190 5	1.182 7	0.960 8	0.794 9	1.102 5	1.356 8	1.135 5
S12	1.308 0	1.287 6	1.287 6	0.797 2	0.872 4	1.131 5	1.079 8	1.172 3	0.935 5	0.679 8	1.371 5	1.257 9	0.872 5
S13	1.368 6	1.208 2	1.208 2	0.734 3	1.213 9	1.296 7	1.267 7	1.259 3	0.910 2	0.980 8	1.162 8	1.309 3	1.213 7
S14	1.554 3	1.319 7	1.320 3	0.685 3	1.004 0	1.255 3	1.292 7	1.284 1	0.872 3	0.736 8	1.329 3	1.404 3	1.003 5
S15	1.178 8	1.174 1	1.174 8	0.867 1	1.100 3	1.157 4	1.081 5	1.074 3	0.821 7	0.863 0	1.197 8	1.159 0	1.099 6

2.3.4 GRA 关联系数计算 GRA 评价是用关联度或者相对关联度来表示研究对象之间的相关性, 相对关联度值越大, 产品质量越优^[24]。珠子参中 13 种成分含量均为正向指标, 以表 9 中每列的最大值作为最优参考序列 (Y_{bj}), 最小值作为最差参考序列 (Y_{sj}), 分别按公式 (6)、(7) 计算各评价单元相对于最优、最差参考序列关联系数 C_{jb}^i 和 C_{js}^i 。

$$C_{jb}^i = \frac{\Delta_{\min} + \rho \Delta_{\max}}{|Y_{ij} - Y_{bj}| + \rho \Delta_{\max}} \quad (6)$$

$$C_{js}^i = \frac{\Delta'_{\min} + \rho \Delta'_{\max}}{|Y_{ij} - Y_{sj}| + \rho \Delta'_{\max}} \quad (7)$$

$\Delta_{\min} = \min |Y_{ij} - Y_{bj}|$ 、 $\Delta_{\max} = \max |Y_{ij} - Y_{bj}|$ 、 $\Delta'_{\min} = \min |Y_{ij} - Y_{sj}|$ 、 $\Delta'_{\max} = \max |Y_{ij} - Y_{sj}|$, ρ 为分辨系数^[20], 取值 0.5

2.3.5 GRA 关联度及相对关联度计算 关联度为每

2.3.3 GRA 数据标准化 由于 15 批珠子参中三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_e、人参皂苷 R_{b2}、人参皂苷 R_{d2}、竹节参皂苷 V、槲木皂苷 A、竹节参皂苷 IVa、越南参皂苷 R₄、齐墩果酸、镰叶芹醇、豆甾醇和 β-谷甾醇含量具有较大的差异, 需按照公式 (5) 对含量数据进行标准化处理^[23], 处理结果见表 9。

$$Y_{ij} = Z_{ij} / Z_{vj} \quad (5)$$

Z_{ij} 为各评价指标含量数据, Z_{vj} 为第 j 个评价指标含量检测结果的均值。

个被评价对象的所有评价指标关联系数的平均值, 分别按公式 (8) 计算被评价对象相对于最优参考序列的关联度, 按公式 (9) 计算被评价对象相对于最差参考序列的关联度, 结果见表 10。

表 10 15 批珠子参 GRA 评价 r_i^+ 和 r_i^- 值

Table 10 Values r_i^+ and r_i^- of GRA evaluation in 15 batches of *Panacis Majoris Rhizoma*

编号	r_i^+	r_i^-	编号	r_i^+	r_i^-
S1	0.461 5	0.576 7	S9	0.467 3	0.416 5
S2	0.530 5	0.551 0	S10	0.755 0	0.844 6
S3	0.519 6	0.517 1	S11	0.643 3	0.462 7
S4	0.564 2	0.503 0	S12	0.620 8	0.503 2
S5	0.455 4	0.612 9	S13	0.715 2	0.439 3
S6	0.538 5	0.512 9	S14	0.763 4	0.476 0
S7	0.457 0	0.726 2	S15	0.566 1	0.489 5
S8	0.417 3	0.727 1			

$$r_i^+ = \frac{1}{13} \sum_{j=1}^{13} C_{jb}^i \quad (8)$$

$$r_i^- = \frac{1}{13} \sum_{j=1}^{13} C_{js}^i \quad (9)$$

2.3.6 加权 TOPSIS-GRA 融合模型^[21] 首先按公式(10)~(13)对样品的参考序列欧氏距离和关联度进行无量纲化处理,再按公式(14)、(15)计算融合无量纲化后的欧氏距离和灰色关联度。 D_i^- 和 R_i^+ 值越大,样品越趋近理想样本, E_i^+ 值综合评价了不同批次样品与理想样本的逼近程度,样品质量越好, E_i^+ 值越大; E_i^- 反映了不同批次样品与理想样本的远离程度,

样品质量越差, E_i^- 值越大。相对贴近度(γ_i)按照公式(16)计算,其大小可反映样品与正、负理想样本接近的趋势程度。 γ_i 越大,样品质量越好。结果见表 11。

$$D_i^+ = d_i^+ / \max d_i^+ \quad (10)$$

$$D_i^- = d_i^- / \max d_i^- \quad (11)$$

$$R_i^+ = r_i^+ / \max r_i^+ \quad (12)$$

$$R_i^- = r_i^- / \max r_i^- \quad (13)$$

$$E_i^+ = \alpha D_i^- + \beta R_i^+ \quad (14)$$

$$E_i^- = \alpha D_i^+ + \beta R_i^- \quad (15)$$

$$\gamma_i = E_i^+ / (E_i^+ + E_i^-) \quad (16)$$

其中 α , β 均为 0.5

表 11 15 批珠子参样品的品质排序

Table 11 Quality sequencing of 15 batches of *Panacis Majoris Rhizoma*

编号	D_i^+	D_i^-	R_i^+	R_i^-	E_i^+	E_i^-	γ_i	排序
S1	0.632 2	0.459 6	0.604 5	0.682 8	0.532 1	0.657 5	0.447 3	10
S2	0.648 7	0.514 8	0.694 9	0.652 4	0.604 9	0.650 6	0.481 8	9
S3	0.511 8	0.601 7	0.680 6	0.612 2	0.641 2	0.562 0	0.532 9	8
S4	0.551 8	0.617 4	0.739 1	0.595 5	0.678 3	0.573 7	0.541 8	7
S5	0.676 0	0.391 1	0.596 5	0.725 7	0.493 8	0.700 9	0.413 3	11
S6	0.478 9	0.629 7	0.705 4	0.607 3	0.667 6	0.543 1	0.551 4	6
S7	0.886 3	0.242 6	0.598 6	0.859 8	0.420 6	0.873 1	0.325 1	12
S8	0.842 1	0.223 1	0.546 6	0.860 9	0.384 9	0.851 5	0.311 3	14
S9	0.911 8	0.256 1	0.612 1	0.893 9	0.434 1	0.902 9	0.324 7	13
S10	1.000 0	0.161 9	0.545 6	1.000 0	0.353 8	1.000 0	0.261 3	15
S11	0.252 3	0.864 5	0.842 7	0.547 8	0.853 6	0.400 1	0.680 9	3
S12	0.413 1	0.742 1	0.813 2	0.595 8	0.777 7	0.504 5	0.606 5	5
S13	0.149 1	1.000 0	0.936 9	0.520 1	0.968 5	0.334 6	0.743 2	1
S14	0.266 3	0.962 6	1.000 0	0.563 6	0.981 3	0.415 0	0.702 8	2
S15	0.363 4	0.724 1	0.741 6	0.579 6	0.732 9	0.471 5	0.608 5	4

由表 11 可以看出,15 批珠子参样品平均相对贴近度在 0.261 3~0.743 2,产品质量差异较大,其中样品 S11~S15 排名位于前 5 位,相对贴近度均>0.6,排名前 5 的均产自云南和贵州,提示云南和贵州产的珠子参质量较优。

3 讨论

在前期预试验中分别考察了超声提取时不同浓度的乙醇溶液(30%乙醇、60%乙醇和 70%乙醇),时间考察了 30、45、60 min,从提取的色谱信息全面性、色谱峰丰度、杂质干扰等方面考虑,发现 60%乙醇超声提取 45 min 为珠子参供试品制备的最佳方法。还考察了不同流动相系统(乙腈-0.02%磷酸溶液^[15]、乙腈-0.1%磷酸溶液^[16]、乙腈-0.2%磷酸溶液^[17])不同洗脱程序对供试品溶液色谱图的影响。结果显示,乙腈-0.2%磷酸溶液按 2.1.3 项梯度程序

运行时,所得色谱图中基线平稳、色谱峰数量较多且色谱峰丰度饱满。

珠子参主要含有皂苷类、甾体类、挥发油、酚类等多种化学成分,其中三七皂苷 R_1 、人参皂苷 R_{g1} 、人参皂苷 R_e 、人参皂苷 R_{b2} 、人参皂苷 R_{d2} 、竹节参皂苷 V 、楸木皂苷 A 、竹节参皂苷 IVa 、越南参皂苷 R_4 、齐墩果酸等皂苷类是珠子参主要活性成分,在保护心脑血管系统、肝脏、镇痛镇静、抗炎、抗肿瘤等方面均具有良好的药理活性^[2]。豆甾醇、镰叶芹醇和 β -谷甾醇为其甾体类主要成分。现代研究表明竹节参皂苷 IVa 和竹节参皂苷 V 可促进巨噬细胞自噬、抑制泡沫化的发生、降低炎症因子^[25];人参皂苷 R_e 可改善心肌缺血、抗心肌缺血再灌注损伤、抗心肌细胞凋亡、抗心律失常、对缝隙连接重塑、对心肌细胞的减毒^[26];竹节参皂苷 IVa 、竹节

参皂苷 V 和人参皂苷 Re 是珠子参中起保肝作用的核心成分。槲木皂苷 A 具有良好的抗溃疡、抗肿瘤、降血糖、抗凝血、抑制肾素活性、抑制 Fas 介导的角质形成细胞凋亡等活性^[27]。 β -谷甾醇可使胃癌细胞中 AMPK、PTEN 蛋白表达增加, HS90 蛋白表达下调, 诱导肿瘤细胞凋亡及抑制其生长^[28]。齐墩果酸、豆甾醇、 β -谷甾醇等是珠子参防治脂肪肝的主要活性成分^[9]。作者在实验中, 参考已有对珠子参成分定量检测的文献报道, 曾尝试对人参皂苷 Rg₃ 进行定量检测, 结果显示, 人参皂苷 Rg₃ 含量较低, 不宜作为定量控制指标成分, 与文献报道^[29]结果一致, 故最终确定采用三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₂、人参皂苷 Rd₂、竹节参皂苷 V、槲木皂苷 A、竹节参皂苷 IVa、越南参皂苷 R₄、齐墩果酸、镡叶芹醇、豆甾醇和 β -谷甾醇为定量检测指标。

本实验采用 HPLC 法对 6 省 15 批珠子参中三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₂、人参皂苷 Rd₂、竹节参皂苷 V、槲木皂苷 A、竹节参皂苷 IVa、越南参皂苷 R₄、齐墩果酸、镡叶芹醇、豆甾醇和 β -谷甾醇进行定量测定, 发现产品质量差异较大, 其中不同产地的珠子参中三七皂苷 R₁ 的含量差异最大, 在 0.144~0.385 mg/g; 越南参皂苷 R₄ 含量差异最小, 在 0.062~0.098 mg/g。为查找引起质量差异的主要成分, 利用化学计量学对检测的含量数据进行分析, 结果 15 批不同产地珠子参呈明显的分类趋势, 明显聚焦为 3 组, 呈现一定的产区差异。OPLS-DA 发掘出引起珠子参产品质量差异的主要标志物为竹节参皂苷 IVa、竹节参皂苷 V、人参皂苷 Rd₂、 β -谷甾醇、槲木皂苷 A 和人参皂苷 Re。加权 TOPSIS-GRA 融合模型结果显示, 15 批珠子参相对贴适度在 0.261 3~0.743 2, 其中云南和贵州产地样品相对贴适度均高于 0.6, 其值越大, 样品质量越好, 表明云南和贵州产珠子参整体质量较好, 与文献报道^[30]结果一致, 可能与珠子参平均气温、海拔高度等生长环境有关, 后续将进一步扩大样品产地及产地气候、土壤、海拔、采收季节等影响珠子参生长的关键参数收集和分析, 为珠子参道地性研究提供数据参考。

本实验采用 HPLC 法同时检测了 15 批珠子参中三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₂、人参皂苷 Rd₂、竹节参皂苷 V、槲木皂苷 A、竹节参皂苷 IVa、越南参皂苷 R₄、齐墩果酸、镡

叶芹醇、豆甾醇和 β -谷甾醇的含量, 利用 OPLS-DA 联合加权 TOPSIS 与 GRA 融合技术对其质量进行综合评价, 建立的定量控制模式及评价模式可用于珠子参的内在质量评价, 值得推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王丽, 苏钰, 侯安国. 珠子参的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(7): 1037-1040.
- [2] 杨延, 张翔, 姜森, 等. 珠子参中皂苷成分及其药理活性研究进展 [J]. 食品工业科技, 2019, 40(2): 347-356.
- [3] 李柏森, 张俊岭, 汪浩斌, 等. 云南不同产地珠子参的品质评价研究 [J]. 中国野生植物资源, 2023, 42(S1): 5-11.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 283-284.
- [5] 王辉, 郭天康, 胡鹏斌. 珠子参临床药理研究进展 [J]. 甘肃医药, 2015, 34(2): 99-101.
- [6] 张海潮, 周瑞, 唐志书, 等. 基于网络药理学、分子对接、体外细胞实验预测珠子参保肝机制 [J]. 中成药, 2021, 43(9): 2342-2351.
- [7] 许苗苗, 张旋, 宋蓓, 等. 珠子参抗肝损伤药效的物质基础研究 [J]. 西北药学杂志, 2014, 29(5): 486-489.
- [8] 陈涛, 陈茂华, 胡月琴, 等. 珠子参多糖抗肝癌作用的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(6): 1329-1331.
- [9] 郭敏, 贺依依, 徐虹, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨珠子参地上部分防治脂肪肝的作用机制 [J]. 中草药, 2021, 19(5): 836-844.
- [10] 于洋, 李军, 李宝国. 化学计量学在中药质量控制研究中的应用 [J]. 中成药, 2018, 40(5): 1139-1142.
- [11] 何佳, 黄文康, 马相锋, 等. 基于主成分分析与 PLS-DA 分析研究浙麦冬道地性与等级评价标准 [J]. 中国药理学杂志, 2021, 56(4): 285-292.
- [12] Pandey R K, Panda S S. Optimization of multiple quality characteristics in bone drilling using grey relational analysis [J]. J Orthop, 2014, 12(1): 39-45.
- [13] 李力, 潘倩雯, 刘宏. 灰色关联度分析法在中药谱效学研究中的应用 [J]. 中国药房, 2018, 29(11): 1581-1584.
- [14] 李雨昕, 邢娜, 白浩东, 等. 基于熵权法的灰色关联度-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.
- [15] 李慧, 邹晨鑫, 高静, 等. HPLC 法同时测定不同采收期珠子参中 5 种皂苷类成分含量 [J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(12): 42-46.
- [16] 张海元, 夏伟军, 谢佳颖, 等. 珠子参药材中皂苷类成分的薄层色谱及 HPLC 特征图谱研究 [J]. 中国现代中药, 2017, 19(3): 358-361.
- [17] 任华忠, 朱丽金, 何毓敏. 珠子参总皂苷的 HPLC 特征图谱及化学成分研究 [J]. 中成药, 2022, 44(9): 2885-

- 2890.
- [18] 阿迪拉·阿布都热西提, 戴乐, 古丽巴哈尔·达吾提, 等. HPLC 指纹图谱及化学模式识别鉴别菟丝草药材 [J]. 南开大学学报: 自然科学版, 2020, 53(5): 7-14.
- [19] 李惠敏, 李凤超, 高必兴, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及化学模式识别对比研究曲花紫堇及同属药材 [J]. 中草药, 2024, 55(5): 1709-1716.
- [20] 黄广伟, 陈淮臣, 刘渝, 等. 基于灰色关联度和偏最小二乘回归分析的芩苏胶囊抑菌谱效关系研究 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(6): 1060-1069.
- [21] 张娜, 翁伟锋, 魏坤盛, 等. 基于灰色关联度与 TOPSIS 融合模型对不同产地广西郁金的质量评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(3): 137-145.
- [22] 吴良发, 赵雯, 刘敏, 等. 基于熵权法和灰色关联度法评价丁香饮片质量 [J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(8): 906-914.
- [23] 曾昭君, 余欣彤, 邓成程, 等. 基于化学模式识别和熵权 TOPSIS 法分析木棉花不同部位的差异 [J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(9): 1557-1564.
- [24] 庞文娟, 张生杰, 田志梅. 灰色关联分析结合聚类分析评价不同产地板蓝根饮片质量 [J]. 中医药导报, 2023, 29(5): 53-57.
- [25] 袁林, 梁晓晓, 罗颖, 等. 竹节参皂苷 IVa 抑制 THP-1 源性巨噬细胞泡沫化的研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(10): 1051-1054.
- [26] 田静, 任雨贺, 刘淑莹, 等. 人参皂苷 Re 对心血管系统的药理作用研究进展 [J]. 安徽农业科学, 2019, 47(6): 23-25.
- [27] 翟秉涛, 郭东艳. 楸木皂苷 A 的研究进展 [J]. 中南药学, 2016, 14(9): 967-971.
- [28] Shin E J, Choi H K, Sung M J, *et al.* Anti-tumour effects of beta-sitosterol are mediated by AMPK/PTEN/HSP90 axis in AGS human gastric adenocarcinoma cells and xenograft mouse models [J]. *Biochem Pharmacol*, 2018, 152: 60-70.
- [29] 刘妍如, 史鑫波, 陈永琴, 等. HPLC-ESI-MS/MS 法同时测定珠子参中 15 种皂苷类化合物 [J]. 中草药, 2016, 47(19): 3502-3507.
- [30] 赵毅, 赵仁, 宋亮, 等. 珠子参药材品种概述及资源现状调查 [J]. 中国现代中药, 2011, 13(1): 11-17.

[责任编辑 时圣明]