

中图分类号: R932; R284.1; R286.0 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)03-0085-06  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.03.016



# 基于高效液相色谱多指标成分分析的化学计量学评价 补气养血颗粒质量\*

陈 琪<sup>1</sup>, 魏谭军<sup>1</sup>, 陈 飞<sup>1</sup>, 王春龙<sup>1</sup>, 魏 旭<sup>1</sup>, 赵圣艳<sup>2△</sup>

(1. 四川省达州市中西医结合医院·四川省达州市第二人民医院, 四川 达州 635000; 2. 达州中医药职业学院, 四川 达州 635000)

**摘要:**目的 建立同时测定补气养血颗粒中14种成分含量的高效液相色谱法,并评价其质量。方法 色谱柱为Prep Scalar C<sub>18</sub>柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm),流动相为乙腈-0.2%磷酸溶液(梯度洗脱),流速为1.0 mL/min,检测波长分别为230 nm(芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷)、210 nm(梓醇、地黄苷D、人参皂苷R<sub>g1</sub>、人参皂苷Re、人参皂苷R<sub>b1</sub>)、260 nm(毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、黄芪紫檀烷苷)、280 nm(洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A),柱温为30℃,进样量为10 μL。采用主成分分析(PCA)法和正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)法筛选差异标志物,并采用加权逼近理想解排序(TOPSIS)法评价样品质量。结果 上述14种成分在各自质量浓度范围内与峰面积线性关系良好( $r \geq 0.999 1, n = 6$ );精密性、稳定性、重复性试验结果的RSD均小于2%;回收率为96.83%~100.18%,RSD为0.69%~1.82%( $n = 9$ )。18批样品中上述14种成分的含量分别为0.370~0.630 mg/g、0.630~1.080 mg/g、0.045~0.089 mg/g、0.260~0.500 mg/g、0.070~0.150 mg/g、0.150~0.260 mg/g、0.300~0.520 mg/g、0.150~0.440 mg/g、0.075~0.270 mg/g、0.060~0.101 mg/g、0.021~0.037 mg/g、0.035~0.059 mg/g、0.079~0.160 mg/g、0.220~0.380 mg/g。PCA和OPLS-DA结果显示,18批样品聚为3类,芍药苷、洋川芎内酯I、人参皂苷R<sub>b1</sub>、地黄苷D、梓醇、芍药内酯苷、人参皂苷Re、毛蕊异黄酮葡萄糖苷是影响样品质量的差异标志物。18批样品的相对贴近度( $C_i$ )为0.321 0~0.734 2,其中6批样品的 $C_i > 0.5$ 。结论 该方法操作简便,结果科学、直观,可用于补气养血颗粒质量的综合评价。不同批次样品的质量存在一定差异。

**关键词:** 补气养血颗粒; 高效液相色谱法; 主成分分析; 正交偏最小二乘法-判别分析; 加权逼近理想解排序; 质量评价

## Quality Evaluation of Buqi Yangxue Granules Based on HPLC Multi-Index Components Combined with Chemometrics

CHEN Zhen<sup>1</sup>, WEI Tanjun<sup>1</sup>, CHEN Fei<sup>1</sup>, WANG Chunlong<sup>1</sup>, WEI Xu<sup>1</sup>, ZHAO Shengyan<sup>2△</sup>

(1. Dazhou Integrated TCM & Western Medical Hospital · Dazhou Second People's Hospital, Dazhou, Sichuan 635000, China; 2. Dazhou Vocational College of Chinese Medicine, Dazhou, Sichuan 635000, China)

**Abstract: Objective** To establish a high-performance liquid chromatography (HPLC) method for the simultaneous determination of 14 components in Buqi Yangxue Granules, and to evaluate its quality. **Methods** The chromatographic column was Prep Scalar C<sub>18</sub> column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was acetonitrile-0.2% phosphoric acid solution (gradient elution), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelengths were 230 nm (albiziflorin, paeoniflorin, benzoylpaeoniflorin), 210 nm (catalpol, rehmannioside D, ginsenoside R<sub>g1</sub>, ginsenoside Re, ginsenoside R<sub>b1</sub>), 260 nm (calycosin 7-O-β-D-glucopyranoside, ononin, isomucronulatol 7-O-β-glucoside), and 280 nm (senkyunolide H, senkyunolide I, senkyunolide A), the column temperature was 30℃, and the injection volume was 10 μL. Principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA) were used to screen differential markers, and the Technique for Order Preference by Similarity to an Ideal Solution (TOPSIS) method was used to evaluate sample quality. **Results** The above 14 components had good linear relationships with peak area within their respective mass concentration ranges ( $r \geq 0.999 1, n = 6$ ). The RSDs of precision, stability, and repeatability tests were all lower than 2%. The recovery rate of the above 14 components in the range of 96.83%~100.18%, with RSDs of 0.69%~1.82% ( $n = 9$ ). The contents of the above 14 components in 18 batches of samples were in the ranges of 0.370~0.630 mg/g, 0.630~1.080 mg/g, 0.045~0.089 mg/g, 0.260~0.500 mg/g, 0.070~0.150 mg/g, 0.150~0.260 mg/g, 0.300~0.520 mg/g, 0.150~0.440 mg/g, 0.075~0.270 mg/g, 0.060~0.101 mg/g, 0.021~0.037 mg/g, 0.035~0.059 mg/g, 0.079~0.160 mg/g, and 0.220~0.380 mg/g, respectively. PCA and OPLS-DA results indicated that the 18 batches of samples were clustered into three categories. Paeoniflorin, senkyunolide I, ginsenoside R<sub>b1</sub>,

\* 基金项目: 四川省中医药管理局中医药科研专项课题[2024MS040]; 四川省财政厅、四川省科学技术厅中央引导地方科技发展资金专项项目[2023ZYD0283]。

第一作者: 陈琪, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为药物分析及药剂学, (电子信箱)mtvq80@163.com。

△通信作者: 赵圣艳, 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为中西医学教学, (电子信箱)efh339@163.com。

rehmannioside D, catalpol, albiflorin, ginsenoside Re, and calycosin 7-O- $\beta$ -D-glucopyranoside were identified as differential markers affecting sample quality. The relative closeness index ( $C_i$ ) of the 18 batches of samples ranged from 0.321 0 to 0.734 2, with  $C_i > 0.5$  for six batches of samples. **Conclusion** The method is simple, scientific and intuitive, and can be used for the comprehensive evaluation of the quality of Buqi Yangxue Granules. There are some differences in the quality of samples from different batches.

**Key words:** Buqi Yangxue Granules; HPLC; principal component analysis; orthogonal partial least squares - discriminant analysis; TOPSIS method; quality evaluation

补气养血颗粒是由熟地黄、人参、白芍、黄芪、川芎、山药、茯苓、当归等中药材组方的院内制剂,临床主要用于治疗气血两虚证,首载于明代医家王肯堂所著《证治准绳-女科》<sup>[1]</sup>。方中,熟地黄、人参为君药,具有补血滋阴、益精填髓、大补元气、生津安神、养血益气功效<sup>[2-3]</sup>;山药、黄芪、茯苓具有补脾养胃、生津养血、渗湿宁心功效<sup>[4-6]</sup>,白芍、当归具有协同熟地黄发挥养血和营、补血滋阴功效<sup>[7-8]</sup>,共为臣药;川芎具有活血行气、祛风止痛、辛散温通功效,为佐使药<sup>[9]</sup>。其现行质量标准《达州市中西医结合医院医疗机构制剂标准 DZBZ2022004》,缺乏含量测定项。故本研究中建立了同时测定补气养血颗粒中14种成分含量的高效液相色谱(HPLC)法<sup>[10]</sup>,并进一步采用化学计量学联合加权逼近理想解排序(TOPSIS)法<sup>[11-12]</sup>分析检测数据,评价不同批次补气养血颗粒的质量差异。现报道如下。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

GL224-1SCN型电子天平(德国Sartorius公司,精度为0.1 mg);1260 Infinity I型HPLC仪(美国Agilent公司);CSA-10BT型超声波清洗器(上海沙鹰科学仪器有限公司,功率为180 W,频率为37 kHz)。

### 1.2 试剂

梓醇对照品(批号为110808-202313,含量为99.6%),洋川芎内酯I对照品(批号为112071-202302,含量为99.5%),芍药苷对照品(批号为110736-202447,含量为98.1%),地黄苷D对照品(批号为112063-202304,含量为97.0%),人参皂苷R<sub>g1</sub>对照品(批号为110703-202436,含量为97.0%),人参皂苷Re对照品(批号为110754-202330,含量为96.9%),人参皂苷Rb<sub>1</sub>(批号为110704-202331,含量为93.8%),毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品(批号为111920-202308,含量为96.9%),均购自中国食品药品检定研究院;苯甲酰芍药苷对照品(批号为CFS202201,含量为99.5%),芒柄花苷对照品(批号为CFS202301,含量为98.2%),黄芪紫檀烷苷对照品(批号为CFS202201,含量为98.6%),洋川芎内酯H对照品(批号为CFS202201,含量为98.3%),芍药内酯苷对照品(批号为CFS202301,含量为98.3%),洋川芎内酯A对照品(批号为

CFS202301,含量为98.1%),均购自武汉天植生物技术有限公司;乙腈(批号为20241002),甲醇(批号为20240308),均为色谱纯,均购自成都市科伦化学品有限公司;补气养血颗粒(医院制剂川药制备字Z20220505000,规格为每袋12 g),18批样品(编号为S1-S18)信息见表1。

表1 补气养血颗粒样品信息

Tab. 1 Sample information of Buqi Yangxue Granules

编号	批号	编号	批号	编号	批号
S1	211021	S7	211106	S13	231221
S2	211022	S8	220706	S14	231222
S3	211025	S9	220714	S15	231224
S4	211028	S10	220722	S16	231229
S5	211104	S11	230311	S17	240110
S6	211105	S12	230319	S18	240111

## 2 方法与结果

### 2.1 HPLC法测定14种成分含量

#### 2.1.1 色谱条件

色谱柱:Prep Scalar C<sub>18</sub>柱(250 mm×4.6 mm,5  $\mu$ m);流动相:乙腈(A)-0.2%磷酸溶液(B),梯度洗脱(0~10 min时16.0%A;10~23 min时16.0%A→20.0%A;23~32 min时20.0%A→29.0%A;32~44 min时29.0%A→35.0%A;44~54 min时35.0%A→48.0%A;54~65 min时48.0%A→70.0%A;65~70 min时70.0%→16.0%A);流速:1.0 mL/min;检测波长:230 nm(0~23 min时检测芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷)<sup>[13-14]</sup>,210 nm(23~44 min时检测梓醇、地黄苷D、人参皂苷R<sub>g1</sub>、人参皂苷Re、人参皂苷Rb<sub>1</sub>)<sup>[15-16]</sup>,260 nm(44~54 min时检测毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、黄芪紫檀烷苷)<sup>[17]</sup>,280 nm(54~70 min时检测洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A)<sup>[18]</sup>;柱温:30  $^{\circ}$ C;进样量:10  $\mu$ L。

#### 2.1.2 溶液制备

混合对照品溶液:分别精密称取芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、梓醇、地黄苷D、人参皂苷R<sub>g1</sub>、人参皂苷Re、人参皂苷Rb<sub>1</sub>、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、黄芪紫檀烷苷、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A对照品各适量,用70%甲醇溶解并定容,制成质量浓度分别为0.338,0.610,0.056,0.240,0.112,0.176,

0.290, 0.198, 0.150, 0.074, 0.028, 0.042, 0.098, 0.210 mg/mL的混合对照品贮备液;精密吸取1 mL,置20 mL容量瓶中,用70%甲醇定容,即得上述14种对照品质量浓度分别为16.90, 30.50, 2.80, 12.00, 5.60, 8.80, 14.50, 9.90, 7.50, 3.70, 1.40, 2.10, 4.90, 10.50  $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液。

供试品溶液:取补气养血颗粒适量,研细,取细粉1.0 g,精密称定,置25 mL容量瓶中,加70%甲醇适量,超声处理40 min,取出,放冷,用70%甲醇定容,摇匀,即得。

阴性对照品溶液:按补气养血颗粒的配制工艺分别制备缺白芍、熟地黄、人参、黄芪、川芎的阴性样品,按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液。

### 2.1.3 方法学考察

专属性试验:精密吸取2.1.2项下混合对照品溶液、供试品溶液、阴性对照品溶液各10  $\mu\text{L}$ ,按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果供试品溶液色谱中,各相邻色谱峰互不干扰,在与混合对照品溶液色谱相同保留时间处有相应色谱峰出现,且阴性对照无干扰。详见图1。

线性关系考察:精密量取2.1.2项下混合对照品贮备液适量,分别用70%甲醇稀释成贮备液浓度的25.0%, 10.0%, 5.0%, 2.5%, 1.0%, 0.5%,得系列质量浓度的混合对照品溶液,按2.1.1项下色谱条件进样测定,以质量浓度为横坐标( $X, \mu\text{g/mL}$ )、峰面积为纵坐标( $Y$ )进行线性回归<sup>[19]</sup>。结果见表2,表明14种待测成分在各自质量浓度范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验:精密吸取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测定6次,记录峰面积。结果见表2,表明仪器精密度良好。

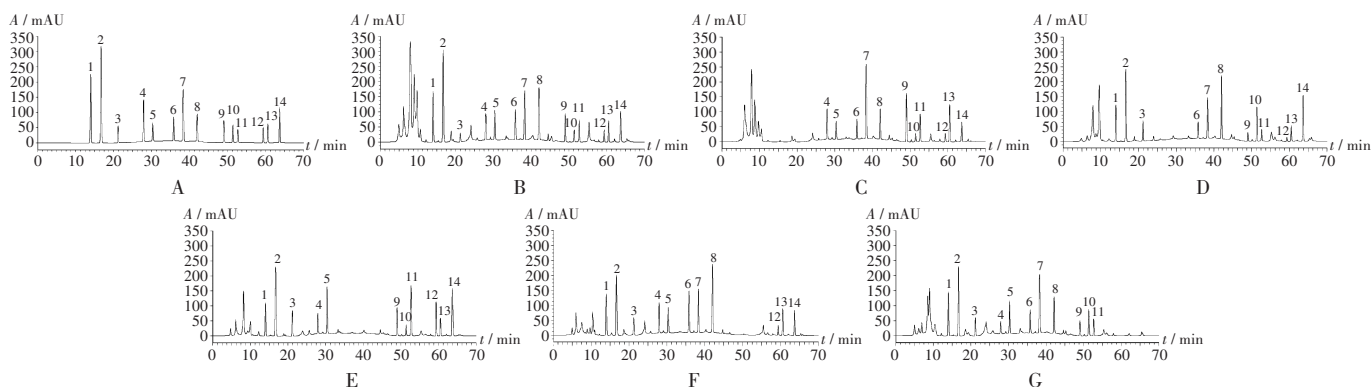
稳定性试验:精密称取样品(编号为S1)1.0 g,按2.1.2项下方法制备供试品溶液,分别于室温放置0, 2, 4, 8, 12, 16, 24 h时按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果见表2,表明供试品溶液室温放置24 h内稳定性良好。

重复性试验:精密称取样品(编号为S1)1.0 g,平行6份,按2.1.2项下方法制备供试品溶液,按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果见表2,表明方法重复性良好。

加样回收试验:取同一批样品(编号为S1)0.5 g,精密称定,平行9份,分别加入(芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、梓醇、地黄苷D、人参皂苷Rg<sub>1</sub>、人参皂苷Re、人参皂苷Rb<sub>1</sub>、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、黄芪紫檀烷苷、洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A质量浓度分别0.243, 0.428, 0.026, 0.169, 0.058, 0.094, 0.193, 0.117, 0.083, 0.036, 0.013, 0.021, 0.049, 0.144 mg/mL)混合对照品溶液0.8, 1.0, 1.2 mL,各3份,按2.1.2项下方法制备供试品溶液,按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算加样回收率。结果见表2,表明方法准确度良好。

### 2.1.4 样品含量测定

取18批样品(编号为S1-S18)各1.0 g,精密称定,按2.1.2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测定3次,记录峰面积,按外标法计算样品中14种成分的含量。结果见表3。



1. 芍药内酯苷 2. 芍药苷 3. 苯甲酰芍药苷 4. 梓醇 5. 地黄苷D 6. 人参皂苷Rg<sub>1</sub> 7. 人参皂苷Re 8. 人参皂苷Rb<sub>1</sub> 9. 毛蕊异黄酮葡萄糖苷 10. 芒柄花苷 11. 黄芪紫檀烷苷 12. 洋川芎内酯H 13. 洋川芎内酯I 14. 洋川芎内酯A

A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液 C - G. 阴性对照品溶液(分别缺白芍、熟地黄、人参、黄芪、川芎)

图1 高效液相色谱图

1. Albiflorin 2. Paeoniflorin 3. Benzoylpaeoniflorin 4. Catalpol 5. Rehmannioside D 6. Ginsenoside Rg<sub>1</sub> 7. Ginsenoside Re 8. Ginsenoside Rb<sub>1</sub> 9. Calycosin 7-O- $\beta$ -D-glucopyranoside 10. Ononin 11. Isomucronulatol 7-O- $\beta$ -glucoside 12. Senkyunolide H 13. Senkyunolide I 14. Senkyunolide A

A. Mixed reference solution B. Test solution C - G. Negative reference solution (lacking Paeoniae Radix Alba, Rehmanniae Radix Praeparata, Ginseng Radix et Rhizoma, Astragali Radix, and Chuanxiong Rhizoma, respectively)

Fig. 1 HPLC chromatograms

表2 方法学考察结果

Tab. 2 Results of the methodological investigation

成分	回归方程	r	线性范围 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	RSD(%)			加样回收试验(% , n = 9)	
				精密度试验	稳定性试验	重复性试验	平均回收率	RSD
芍药内酯苷	$Y = 2.7126 \times 10^6 X + 153.9$	0.9997	1.69 ~ 84.50	0.87	1.09	1.63	99.62	0.91
芍药苷	$Y = 2.5881 \times 10^6 X - 658.4$	0.9991	3.05 ~ 152.50	0.82	1.02	1.58	100.03	0.98
苯甲酰芍药苷	$Y = 6.9283 \times 10^5 X - 1036.1$	0.9996	0.28 ~ 14.00	1.49	1.67	1.95	97.45	1.66
梓醇	$Y = 2.1029 \times 10^6 X + 945.2$	0.9995	1.20 ~ 60.00	0.92	1.24	1.49	99.13	1.30
地黄苷D	$Y = 9.3501 \times 10^5 X - 524.8$	0.9992	0.56 ~ 28.00	1.29	1.46	1.70	97.71	1.37
人参皂苷R <sub>g1</sub>	$Y = 1.3859 \times 10^6 X + 379.3$	0.9999	0.88 ~ 44.00	1.17	1.37	1.59	97.99	1.21
人参皂苷Re	$Y = 2.4135 \times 10^6 X + 1150.7$	0.9993	1.45 ~ 72.50	1.01	1.15	1.48	100.18	0.69
人参皂苷R <sub>b1</sub>	$Y = 1.4634 \times 10^6 X + 964.2$	0.9997	0.99 ~ 49.50	1.11	1.31	1.78	98.24	1.46
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	$Y = 1.1027 \times 10^6 X + 652.5$	0.9994	0.75 ~ 37.50	1.23	1.41	1.83	98.04	1.82
芒柄花苷	$Y = 7.3574 \times 10^5 X + 1152.4$	0.9991	0.37 ~ 18.50	1.42	1.59	1.88	96.91	1.33
黄芪紫檀烷苷	$Y = 4.0249 \times 10^5 X - 359.2$	0.9995	0.14 ~ 7.00	1.54	1.93	1.96	97.41	1.03
洋川芎内酯H	$Y = 5.9012 \times 10^5 X + 784.8$	0.9998	0.21 ~ 10.50	1.57	1.71	1.91	97.24	1.45
洋川芎内酯I	$Y = 8.1245 \times 10^5 X + 407.1$	0.9996	0.49 ~ 24.50	1.38	1.52	1.71	96.83	0.72
洋川芎内酯A	$Y = 1.7856 \times 10^6 X + 1264.5$	0.9992	1.05 ~ 52.50	1.05	1.22	1.46	97.95	1.64

表3 18批补气养血颗粒中14种成分含量测定结果(mg/g, n = 3)

Tab. 3 Results of the content determination of 14 components in 18 batches of Buqi Yangxue Granules (mg / g, n = 3)

成分	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18
芍药内酯苷	0.480	0.440	0.500	0.489	0.470	0.440	0.490	0.400	0.390	0.410	0.380	0.370	0.580	0.600	0.610	0.630	0.620	0.620
芍药苷	0.850	0.750	0.860	0.840	0.810	0.750	0.840	0.640	0.670	0.700	0.650	0.630	0.990	1.040	1.060	1.080	1.050	1.060
苯甲酰芍药苷	0.054	0.063	0.069	0.060	0.065	0.068	0.055	0.045	0.046	0.048	0.045	0.047	0.086	0.080	0.083	0.089	0.076	0.084
梓醇	0.330	0.360	0.340	0.379	0.390	0.400	0.360	0.480	0.480	0.460	0.500	0.480	0.280	0.300	0.280	0.260	0.300	0.300
地黄苷D	0.120	0.140	0.100	0.135	0.150	0.120	0.130	0.086	0.085	0.084	0.092	0.070	0.130	0.100	0.120	0.120	0.140	0.120
人参皂苷R <sub>g1</sub>	0.200	0.180	0.200	0.201	0.190	0.220	0.200	0.190	0.160	0.170	0.160	0.150	0.240	0.250	0.250	0.260	0.240	0.250
人参皂苷Re	0.380	0.430	0.410	0.376	0.400	0.360	0.340	0.350	0.320	0.340	0.300	0.320	0.500	0.520	0.440	0.510	0.500	0.500
人参皂苷R <sub>b1</sub>	0.240	0.250	0.260	0.315	0.280	0.270	0.320	0.180	0.180	0.190	0.150	0.170	0.410	0.430	0.400	0.440	0.430	0.390
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	0.160	0.190	0.120	0.154	0.180	0.140	0.130	0.092	0.088	0.094	0.084	0.075	0.250	0.240	0.260	0.260	0.270	0.260
芒柄花苷	0.076	0.084	0.080	0.074	0.078	0.071	0.066	0.065	0.065	0.066	0.060	0.063	0.097	0.100	0.098	0.101	0.099	0.097
黄芪紫檀烷苷	0.027	0.030	0.028	0.026	0.028	0.025	0.024	0.023	0.023	0.024	0.021	0.022	0.035	0.037	0.035	0.036	0.035	0.036
洋川芎内酯H	0.041	0.044	0.050	0.047	0.046	0.050	0.047	0.039	0.038	0.040	0.037	0.035	0.057	0.056	0.058	0.059	0.053	0.058
洋川芎内酯I	0.094	0.092	0.079	0.085	0.085	0.097	0.090	0.150	0.150	0.130	0.160	0.140	0.110	0.140	0.130	0.120	0.100	0.140
洋川芎内酯A	0.280	0.230	0.290	0.270	0.280	0.290	0.260	0.230	0.240	0.250	0.230	0.220	0.360	0.370	0.380	0.380	0.360	0.380

## 2.2 化学计量学评价质量

主成分分析(PCA):以表3中的含量测定结果为变量,采用SPSS 26.0统计学软件进行PCA,提取特征值大于1的主成分<sup>[20]</sup>,结果提取到2个主成分(PC1和PC2),特征值分别为11.657和1.693,方差贡献率分别为83.264%和12.092%,累积方差贡献率分别为83.264%和95.356%。由表4可见,芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、梓醇、人参皂苷R<sub>g1</sub>、人参皂苷Re、人参皂苷R<sub>b1</sub>、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、黄芪紫檀烷苷、洋川芎内酯H、洋川芎内酯A对PC1贡献显著,地黄苷D和洋川芎内酯I对PC2贡献显著。组间平均联接谱系图(见图2)显示,距离为10时18批样品明显聚类为3组,编号为S13-S18、S8-S12、S1-S7的样品分别聚为1类。为

验证SPSS 26.0统计学软件对18批样品提取主成分的准确性,探讨了引起质量差异的主要标志物,同样以表3中的含量测定结果为变量,采用SIMCA 14.1软件进行PCA,结果18批样品聚为3类,且所有检测数据无异常[所有数据点均在95%置信区间(95%CI)内]。详见图3。

正交偏小二乘法-判别分析(OPLS-DA):运行OPLS-DA程序发现,模型参数均大于0.5( $R^2X = 0.960, R^2Y = 0.919, Q^2 = 0.890$ ),表明OPLS-DA模型稳定、预测能力好<sup>[21]</sup>。模型得分图见图4。进一步以变量重要性投影(VIP)大于1为筛选标准,提取对质量贡献差异较大的成分<sup>[21]</sup>。结果筛选出芍药苷、洋川芎内酯I、人参皂苷R<sub>b1</sub>、地黄苷D、梓醇、芍药内酯苷、人参皂苷Re、

表4 补气养血颗粒中14种成分载荷矩阵表

Tab. 4 Composition matrix table of 14 components in Buqi Yangxue Granules

Yangxue Granules					
成分	PC1	PC2	成分	PC1	PC2
芍药内酯苷	0.983	0.076	人参皂苷Rb <sub>1</sub>	0.969	0.006
芍药苷	0.981	0.048	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	0.970	0.058
苯甲酰芍药苷	0.971	0.014	芒柄花苷	0.970	0.131
梓醇	-0.959	0.164	黄芪紫檀烷苷	0.971	0.144
地黄苷D	0.538	-0.808	洋川芎内酯H	0.964	-0.001
人参皂苷Rg <sub>1</sub>	0.976	0.053	洋川芎内酯I	-0.237	0.954
人参皂苷Re	0.965	0.118	洋川芎内酯A	0.971	0.194

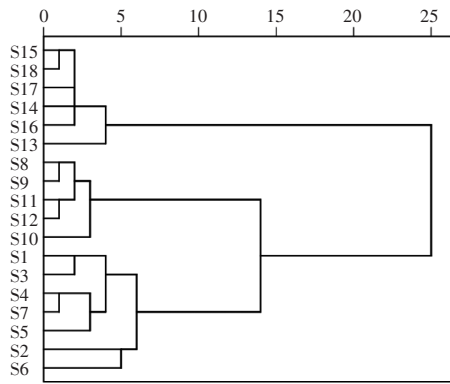


图2 18批补气养血颗粒组间平均联接谱系图

Fig. 2 Pedigree diagram of the average linkage (between groups) of 18 batches of Buqi Yangxue Granules

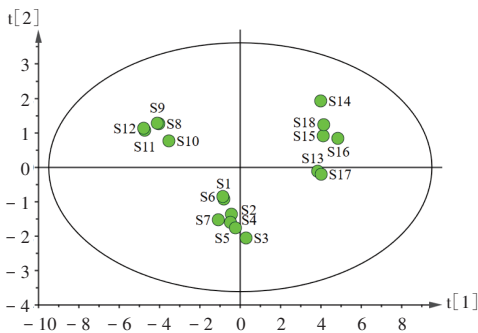


图3 18批补气养血颗粒的主成分分析得分图

Fig. 3 PCA score plot of 18 batches of Buqi Yangxue Granules

毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量可作为影响补气养血颗粒质量的差异标志物, VIP 分别 1.532 3, 1.421 4, 1.188 7, 1.164 4, 1.160 5, 1.159 7, 1.032 7, 1.000 3。详见图5。为验证所建模型是否存在拟合现象,对模型进行200次置换检验的结果显示,最右侧的R<sup>2</sup>值和Q<sup>2</sup>值均远大于左侧,表明构建的OPLS-DA模型未出现过拟合现象。详见图6。

### 2.3 加权 TOPSIS 法分析

18批补气养血颗粒中的14种成分均为正向指标,按公式(1)[式中, X<sub>ij</sub>和 Y<sub>ij</sub>分别为原始含量数据和数据归一化后数据<sup>[22]</sup>, max(x<sub>j</sub>)和 min(x<sub>j</sub>)分别为各成分含量数据的最大值和最小值]对其进行归一化处理,处理后将14种成分的VIP值相乘,构建加权决策矩阵。将加权

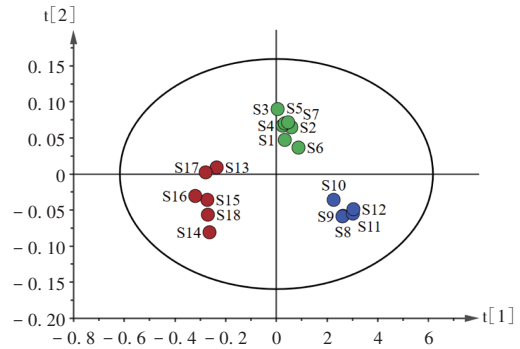


图4 18批补气养血颗粒的正交偏最小二乘法-判别分析得分图

Fig. 4 OPLS-DA score plot of 18 batches of Buqi Yangxue Granules

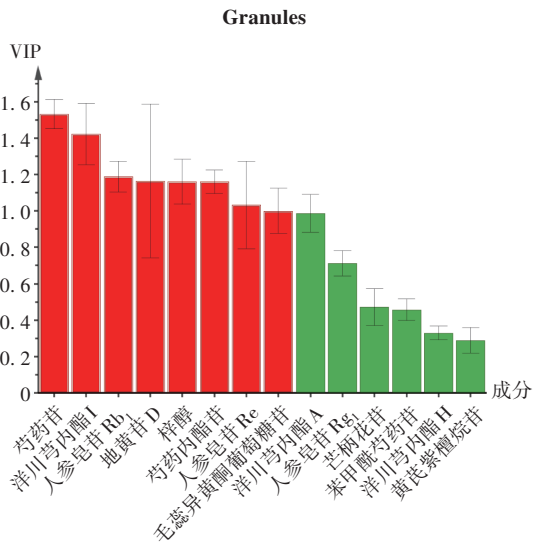


图5 18批补气养血颗粒的变量重要性投影

Fig. 5 VIP images of 18 batches of Buqi Yangxue Granules

R<sup>2</sup>或Q<sup>2</sup>值

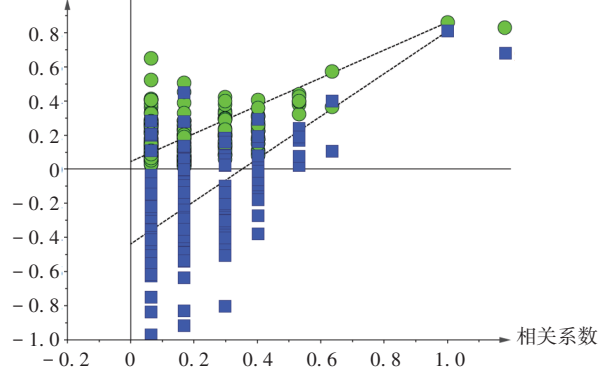


图6 正交偏最小二乘法-判别分析置换检测分析图

Fig. 6 Plot of OPLS-DA replacement detection analysis

决策矩阵中每列的最大值作为最优方案(Z<sub>j</sub><sup>+</sup>),最小值作为最劣方案(Z<sub>j</sub><sup>-</sup>),分别按公式(2)、公式(3)、公式(4)计算各评价指标与正理想解距离(D<sub>i</sub><sup>+</sup>)、与负理想解距离(D<sub>i</sub><sup>-</sup>)、最优解的欧氏贴近度(C<sub>i</sub>)。其中, 0 < C<sub>i</sub> ≤ 1, C<sub>i</sub>越大表明样品越优。18批补气养血颗粒中,编号为S18的质量最优,S12的质量最差。详见表5。

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

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

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

$$C_i = \frac{D_i^-}{D_i^+ + D_i^-} \quad (4)$$

表5 18批补气养血颗粒质量评价排序

Tab. 5 Ranking of quality evaluation of 18 batches of Buqi Yangxue Granules

编号	$D_i^+$	$D_i^-$	$C_i$	排名	编号	$D_i^+$	$D_i^-$	$C_i$	排名
S1	2.3447	1.5076	0.3914	12	S10	2.8310	1.4488	0.3385	17
S2	2.4242	1.6131	0.3995	10	S11	3.0851	1.8654	0.3768	14
S3	2.3584	1.8416	0.4385	8	S12	3.2294	1.5269	0.3210	18
S4	2.2730	1.7405	0.4337	9	S13	1.4912	2.7735	0.6503	6
S5	2.2651	1.8192	0.4454	7	S14	1.2533	3.0940	0.7117	2
S6	2.3911	1.5089	0.3869	13	S15	1.3324	3.0130	0.6934	3
S7	2.4063	1.5986	0.3992	11	S16	1.4283	3.1743	0.6897	4
S8	2.9582	1.7624	0.3733	16	S17	1.3918	3.0436	0.6862	5
S9	2.9368	1.7522	0.3737	15	S18	1.1333	3.1310	0.7342	1

### 3 讨论

#### 3.1 指标性成分与流动相选择

参考文献[2-9],本研究中选择君药熟地黄、人参,臣药黄芪、白芍,佐使药川芎作为考察对象,并以上述5味中药材的主要指标性成分为定量检测指标,建立了补气养血颗粒的质量评价方法。研究初期,分别考察了不同流动相(乙腈-水、甲醇-水)对色谱峰分离情况的影响发现,虽然流动相为乙腈-水时基线相对平稳,但芍药苷色谱峰出现拖尾,且与相邻杂质峰分离不完全,故加入不同体积分数的磷酸溶液(0.05%磷酸溶液、0.1%磷酸溶液、0.2%磷酸溶液)。结果显示,流动相为乙腈-0.2%磷酸溶液时,14种待测成分的分离效果和峰形均较好。故流动相选择乙腈-0.2%磷酸溶液。

#### 3.2 18批样品质量评价

本研究中采用HPLC法测定70%甲醇超声供试品溶液中14种成分含量,并通过与混合对照品溶液对比,建立了外标法方法学验证体系,同时构建了OPLS-DA模型。结果显示,18批补气养血颗粒聚为3类,其中芍药苷、洋川芎内酯I、人参皂苷Rb<sub>1</sub>、地黄苷D、梓醇、芍药内酯苷、人参皂苷Re、毛蕊异黄酮葡萄糖苷是影响质量的主要标志性成分,且18批补气养血颗粒的质量差异较大。故建议生产企业总结生产经验,固定药材供应商,优化原药材来源和制剂生产过程参数控制,以确保补气养血颗粒的质量一致性。

#### 3.3 方法评价

本研究中建立的方法操作简便,结果科学、直观,

可用于补气养血颗粒的质量评价。

#### 参考文献

- [1] 王肯堂. 证治准绳-女科[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:70.
- [2] 赵婧含,李雪,吴文轩,等. 熟地黄的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2023,51(6):110-114.
- [3] 杨珊,赵暖暖,杨鑫,等. 人参活性成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报,2023,29(1):105-107.
- [4] 潘景芝,孟庆龙,崔文玉,等. 山药功能性成分及药理作用研究进展[J]. 食品工业科技,2023,44(1):420-428.
- [5] 董立,丛绍强,程明丽,等. 中药黄芪的药理作用分析及临床应用效果[J]. 中国卫生标准管理,2024,15(11):126-130.
- [6] 路平,史汶龙,杨思雨,等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药,2024,46(4):1246-1254.
- [7] 崔红倩,迟宇昊,申远. 白芍的化学成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报,2024,41(3):291-297.
- [8] 牟春燕,殷越,沈子芯. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 山东中医杂志,2024,43(5):544-551.
- [9] 梁旗,张来宾,吕洁丽. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报,2024,41(3):275-285.
- [10] 敖星,候海玲. HPLC外标法测定复方樟脑乳膏中甘草酸的含量[J]. 北方药学,2023,20(2):5-7.
- [11] 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.
- [12] 赵鑫,李君君,权文越,等. 基于熵权TOPSIS评价半夏不同干燥方法对质量的影响[J]. 中药材,2022,45(2):327-330.
- [13] 黄学文,贾楠,李杰,等. 芍药苷在不同时期芍药根中积累的测定[J]. 安徽农学通报,2023,29(1):33-35.
- [14] 付新,张洪财,张贺,等. HPLC测定当归芍药散中的芍药苷和芍药内酯苷的含量[J]. 化学工程师,2020,292(1):25-27.
- [15] 魏国栋,高山. 地黄切片热风干燥特性和梓醇含量研究[J]. 农产品加工,2022,21(7):18-23.
- [16] 谢丽娟,冯惠柳,李健豪,等. HPLC法同时测定人参根、茎叶、花中6种人参皂苷含量[J]. 人参研究,2023,36(4):24-26.
- [17] 徐文慧,常丽静,段连政,等. 黄芪不同部位黄芪甲苷及毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量测定[J]. 吉林中医药,2020,40(2):255-258.
- [18] 裘佳韦,王娅红,章建华,等. HPLC同时测定杜仲-川芎药对中的7种成分[J]. 华西药学杂志,2023,38(6):695-699.
- [19] 张顺宵,陈月,苟小军,等. 黄芪桂枝五物汤高效液相色谱指纹图谱及含量测定研究[J]. 中国药业,2024,33(14):70-75.
- [20] 庞茜茜,岳威冶,刘克勤,等. 雪梨止咳糖浆中11个成分的含量测定及化学计量学分析[J]. 中国药房,2023,34(1):62-66.
- [21] 许树萍,黄凯伟,张辉,等. 酒大黄(唐古特大黄)配方颗粒超高效液相色谱指纹图谱及化学模式识别研究[J]. 中国药业,2024,33(8):56-61.
- [22] 张志鹏,邓李红,李美洲,等. 基于化学模式识别和熵权TOPSIS法分析槐角不同部位的差异[J]. 中药材,2021,44(6):1415-1421.

(收稿日期:2024-09-29;修回日期:2025-11-07)