

中图分类号: R932; R284.1; R286.0 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)11-0084-06  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.11.015



## 风湿止痛丸质量评价方法建立\*

周佳麟<sup>1,2</sup>, 周 委<sup>1,2</sup>, 姚莹萍<sup>3</sup>, 吴雨龙<sup>1,2,Δ</sup>

(1. 武汉软件工程职业学院·武汉开放大学生命健康学院, 湖北 武汉 430205; 2. 湖北省武汉市药物增溶工程技术研究中心, 湖北 武汉 430205; 3. 湖北民康药业集团有限公司, 湖北 孝感 432500)

**摘要:**目的 建立评价风湿止痛丸质量的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱结合化学计量学分析法。方法 色谱柱为 CAPCELL PAK C<sub>18</sub> 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-水(梯度洗脱), 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 220 nm, 柱温为 30 °C, 进样量为 10 μL。通过中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)建立 9 批样品的 HPLC 叠加指纹图谱, 并指认共有峰, 采用 HPLC 法同时测定共有峰的含量, 并结合聚类分析(CA)、主成分分析(PCA)、正交偏最小二乘法判别分析(OPLS-DA)评价 9 批样品的质量。结果 建立的风湿止痛丸 HPLC 叠加指纹图谱中共确定 23 个共有峰, 并指认出其中 6 个共有峰, 分别为沉香四醇(峰 5)、肉豆蔻木脂素(峰 6)、诃子酸(峰 7)、丁香酚(峰 11)、山柰酚(峰 13)、去氢二异丁香酚(峰 23)。9 批样品中上述 6 种成分的含量分别为 0.267~0.639 mg/g、0.032~0.071 mg/g、0.258~0.507 mg/g、0.957~1.732 mg/g、0.053~0.114 mg/g、0.133~0.213 mg/g(n=2)。CA 结果显示, 3 家企业的样品各自聚为 1 类。PCA 结果与 CA 结果一致。OPLS-DA 结果显示, 6 个指认出的共有峰中有 5 个共有峰的变量重要性投影(VIP)大于 0.9。结论 建立的方法科学、专属性强、结果准确, 可客观评价风湿止痛丸的质量。建议生产企业将沉香四醇、丁香酚、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、诃子酸 5 个指标性成分纳入风湿止痛丸的内部质量控制标准, 建立全面、稳定的质量标准体系。

**关键词:** 风湿止痛丸; 高效液相色谱法; 指纹图谱; 化学计量学; 质量评价

### Establishment of Quality Evaluation Method for Fengshi Zhitong Pills

ZHOU Jialin<sup>1,2</sup>, ZHOU Wei<sup>1,2</sup>, YAO Yingping<sup>3</sup>, WU Yulong<sup>1,2,Δ</sup>

(1. Wuhan Vocational College of Software and Engineering · College of Life and Health, Wuhan Open University, Wuhan, Hubei 430205, China; 2. Wuhan Drug Solubilization and Delivery Technology Research Center, Wuhan, Hubei 430205, China; 3. Hubei Minkang Pharmaceutical Group Co. Ltd., Xiaogan, Hubei 432500, China)

**Abstract: Objective** To establish a high-performance liquid chromatography (HPLC) fingerprint combined with a chemometric analysis method for the quality evaluation of Fengshi Zhitong Pills. **Methods** The chromatographic column was CAPCELL PAK

\* 基金项目: 武汉软件工程职业学院博士团队科技创新与社会服务团队建设项目[CXTD2024004]; 武汉软件工程职业学院校级课题项目[SEA2025009]。

第一作者: 周佳麟, 男, 硕士, 副教授, 研究方向为药剂开发及质量检测, (电子信箱)1683631516@qq.com。

Δ通信作者: 吴雨龙, 男, 硕士, 教授, 研究方向为化工制药及分析检测, (电子信箱)aaa1241@163.com。

[5] 钱明明, 刘益庆, 杨 颖. 参三七伤药片(胶囊)中 11-羧基-β-乙酰乳酸含量测定及掺假物松香酸的检查[J]. 中国处方药, 2021, 19(12): 22-25.

[6] 钟名诚, 饶伟文, 彭飞燕. 小活络丸中松香酸的检测方法研究[J]. 中国药师, 2013, 16(12): 1791-1794.

[7] 崔 巍, 陆 君, 逯春玲. 药品违法添加松香酸筛查[J]. 中国卫生产业, 2016, 13(12): 188-189.

[8] 古炳明, 郭伟魁, 刘 佳. 气相色谱法测定胃痛片中 4 种化学成分含量[J]. 中国药业, 2023, 32(1): 75-78.

[9] 李靖云, 孙 辉, 曾蒲军, 等. 气相色谱法测定枇杷止咳颗粒中薄荷脑含量[J]. 中国药业, 2022, 31(24): 55-57.

[10] 杨辛欣, 李超英, 王 帅, 等. 中药乳香质量标准提高[J]. 中国实验方剂学, 2017, 23(12): 77-81.

[11] 吴 芳, 樊宝娟, 乔蓉霞. 气相色谱法鉴别小儿化毒胶囊中冰片、乳香和没药[J]. 安徽医药, 2011, 15(11): 1356-1357.

[12] 宁夏回族自治区药品监督管理局. 关于发布《宁夏医疗机构制剂(中药)质量标准制定指导原则与技术要求》《宁夏医疗机构制剂(化学药)质量标准制定指导原则与技术要求

求的通告: 2024 年第 134 号[A/OL]. (2024-07-08) [2025-09-01]. [http://nxyjj.nx.gov.cn/yp/ggtg-37855/202407/t20240708\\_4589300.html](http://nxyjj.nx.gov.cn/yp/ggtg-37855/202407/t20240708_4589300.html).

[13] 汪 莹, 张玉珊, 孙丽平, 等. 乳香炮制后挥发性成分的变化及含量测定[J]. 中国药房, 2022, 33(10): 1172-1176.

[14] 陈 露, 吉腾飞, 吴 西, 等. HPLC 法同时测定没药中 3 个倍半萜类成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(7): 1244-1248.

[15] 郑立红, 刘振丽, 宋志前, 等. 基于气质联用技术的乳香醋炙前后挥发油成分变化分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(10): 1677-1681.

[16] 万文珠, 姜红祥. 没药的化学成分和药理作用[J]. 国外医药: 植物药分册, 2005, 20(6): 236-241.

[17] 方 蕾, 管咏梅, 黄诗雨, 等. 乳香没药挥发油促生物碱类成分的经皮渗透性研究[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(1): 382-390.

[18] 王 菲, 刘 新, 南荣华, 等. 小活络丸中单酯型生物碱类成分含量测定及质量评价[J]. 药学前沿, 2025, 29(1): 59-65.

(收稿日期: 2025-09-06; 修回日期: 2026-02-17)

C<sub>18</sub> column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was methanol - water (gradient elution), the flow rate was 1.0 mL / min, the detection wavelength was 220 nm, the column temperature was 30 °C, and the injection volume was 10 μL. The HPLC overlay fingerprints of nine batches of samples were established by the Chinese Medicine Chromatographic Fingerprint Similarity Evaluation System (2012 Version), and common peaks were identified. The content of common peaks was simultaneously determined by the HPLC method, and the quality of the nine batches of samples was evaluated by combining cluster analysis (CA), principal component analysis (PCA), and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS - DA) methods. **Results** Twenty - three common peaks were identified in the HPLC fingerprints of Fengshi Zhitong Pills, and six common peaks were identified, namely agarotretol (peak 5), myristargenol (peak 6), chebulagic acid (peak 7), eugenol (peak 11), kaempferol (peak 13), and dehydrodiisoeugenol (peak 23). The contents of the above six components in the nine batches of samples were each in the ranges of 0.267 - 0.639 mg / g, 0.032 - 0.071 mg / g, 0.258 - 0.507 mg / g, 0.957 - 1.732 mg / g, 0.053 - 0.114 mg / g, 0.133 - 0.213 mg / g (n = 2), respectively. The CA results showed that the samples from the three companies were clustered into one category each. The PCA results were consistent with the CA results. The OPLS - DA results showed that among the six identified common peaks, five common peaks had variable importance projections (VIP) higher than 0.9. **Conclusion** The established method is scientific, highly specialized, and accurate, which can objectively evaluate the quality of Fengshi Zhitong Pills. It is recommended that manufacturers include the five indicator components of agarotretol, eugenol, myristargenol, dehydrodiisoeugenol, and chebulagic acid in the internal quality control standard of Fengshi Zhitong Pills, and establish a comprehensive and stable quality standard system.

**Key words:** Fengshi Zhitong Pills; HPLC; fingerprints; chemometrics; quality evaluation

藏药风湿止痛丸由诃子(去核)、西红花、豆蔻、渣驯膏、獐牙菜、刀豆、山矾叶、藏茜草、紫草茸、刺柏等29味中药材组成,具有消肿止痛功效,用于治疗寒性痹症、风湿性关节炎等症<sup>[1]</sup>。风湿止痛丸现行质量标准为《中华人民共和国卫生部药品标准:藏药第一册》(WS<sub>3</sub>-BC-0280-95)<sup>[2]</sup>,仅包含性状描述和常规检查项目,缺乏有效的定量分析方法保证药品质量。现有研究主要集中于其药理学作用及作用机制<sup>[3]</sup>,关于其质量控制研究的报道较少。中药复方制剂由于成分复杂,传统的单一指标质量控制方法难以全面评估产品质量。近年来,多采用指纹图谱技术结合多组分定量分析及化学计量学方法综合评价药品质量。这种整合分析方法能有效处理复杂数据,直观展示不同生产企业和批次产品的质量差异,已成为研究中成药质量的重要手段<sup>[4-8]</sup>。为此,本研究中采用高效液相色谱(HPLC)法建立了风湿止痛丸的特征指纹图谱,同时测定了其中6种活性成分的含量,并对9批样品的检测数据进行化学计量学分析,为完善风湿止痛丸的质量控制标准提供参考。现报道如下。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

Waters Arc型HPLC仪(美国Waters公司),配有2998 PDA Detector型二极管阵列检测器(PDA);KM-500VDV-2型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,功率为500 W,频率为40 kHz);JA5003型电子天平(上海舜宇恒平科学仪器有限公司,精度为1.0 mg);AUW220D型电子天平(日本Shimadzu公司,精度为0.1 mg)。

### 1.2 试剂

沉香四醇对照品(批号为CYR-C0044241001,含量为98.0%),肉豆蔻木脂素对照品(批号为CYR-

R0035241001,含量为98.0%),诃子酸对照品(批号为CYR-H00962100901,含量为98.0%),丁香酚对照品(批号为CYR-D0036220901,含量为98.1%),山柰酚对照品(批号为CYR-S0120200601,含量为98.5%),去氢二异丁香酚对照品(批号为CYR-Q0030210512,含量为98.5%),均购自四川萃益润生物科技有限公司;沉香对照药材(批号为121222-202104),西红花对照药材(批号为121009-201704),丁香对照药材(批号为121039-201906),诃子对照药材(批号为121015-202406),肉豆蔻对照药材(批号为120926-202109),均购自中国食品药品检定研究院;甲醇为色谱纯,水为超纯水;风湿止痛丸(青海柴达木高科技药业有限公司,批号分别为20220201,20220203,20230806,编号为S1-S3;西藏神猴药业有限责任公司,批号分别为22448001,22448002,22661003,编号为S4-S6;西藏昌都藏药厂,批号分别为230521,230726,231016,编号为S7-S9)。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱:CAPCELL PAK C<sub>18</sub>柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇(A)-水(B),梯度洗脱(0~10 min时24%A→37%A,10~15 min时37%A→46%A,15~25 min时46%A,25~70 min时46%A→72%A,70~85 min时72%A→90%A);流速:1.0 mL/min;柱温:30 °C;检测波长:220 nm;进样量:10 μL。

### 2.2 溶液制备

混合对照品溶液:取沉香四醇、肉豆蔻木脂素、诃子酸、丁香酚、山柰酚、去氢二异丁香酚对照品各适量,精密称定,置同一容量瓶中,加甲醇制成上述成分质量浓度分别为34.40,17.44,41.72,428.80,40.20,19.74 μg/mL

的溶液, 摇匀, 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 即得。置冷藏处保存, 备用。

**供试品溶液:** 取风湿止痛丸粉末(过3号筛)2.5 g, 精密称定, 置200 mL具塞锥形瓶中, 精密加入70%甲醇25 mL, 称定质量, 超声处理(功率为500 W, 频率为40 kHz)30 min, 待溶液冷却至室温后再次称定质量, 用70%甲醇补足缺失的质量, 摇匀, 过滤, 取续滤液, 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 即得。

**对照药材溶液:** 分别取丁香、肉豆蔻、沉香、诃子对照药材各0.5 g及西红花对照药材0.1 g, 精密称定, 置不同具塞锥形瓶中, 精密加入70%甲醇25 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理(功率为500 W, 频率为40 kHz)30 min, 取出, 冷却至室温, 用70%甲醇补足缺失的质量, 摇匀, 静置, 过滤, 取上清液, 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 取续滤液, 即得。

### 2.3 HPLC 指纹图谱建立

#### 2.3.1 方法学考察

**精密度试验:** 取风湿止痛丸样品(编号为S1)适量, 按2.2项下方法制备供试品溶液, 按2.1项下色谱条件下连续进样测定6次, 以11号峰(丁香酚)为参照峰, 计算23个特征峰相对保留时间和相对峰面积的相对标准偏差(RSD)。结果分别为0.13%~0.22%(n=6)和1.12%~1.47%(n=6), 表明仪器精密度良好。

**稳定性试验:** 取风湿止痛丸样品(编号为S1)适量, 按2.2项下方法制备供试品溶液, 分别于室温放置0, 2, 4, 6, 10, 15, 20, 24 h时按2.1项下色谱条件进样测定, 以11号峰(丁香酚)为参照峰, 计算23个共有峰相对保留时间和相对峰面积的RSD。结果分别为0.31%~0.75%(n=8)和0.15%~0.91%(n=8), 表明供试品溶液室温放置24 h内稳定性良好。

**重复性试验:** 取风湿止痛丸样品(编号为S1)适量, 平行6份, 按2.2项下方法制备供试品溶液, 按2.1项下色谱条件进样测定, 以11号峰(丁香酚)为参照峰, 计算

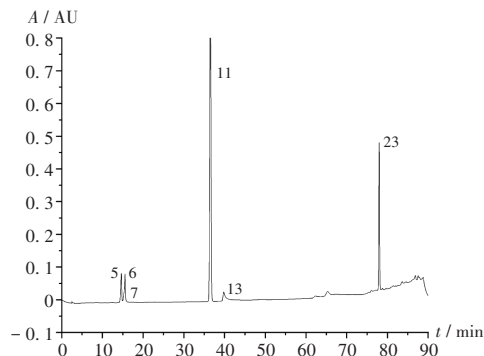
23个特征峰相对保留时间和相对峰面积。结果的RSD分别为0.38%~0.82%(n=6)和0.75%~1.61%(n=6), 表明方法重复性良好。

#### 2.3.2 对照指纹图谱建立与相似度评价

取9批风湿止痛丸样品(编号为S1-S9)各适量, 按2.2项下方法制备供试品溶液, 按2.1项下色谱条件进样测定, 将HPLC图导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版), 以S1样品为参照图谱, 设置时间窗为0.4 min, 采用中位数法进行全谱峰匹配, 获得9批样品的HPLC叠加指纹图谱。详见图1。可见, 图谱中保留时间稳定的共有峰有23个, 其中11号峰(丁香酚)因其良好的稳定性、较高的响应值及适中的保留时间被选为参照峰(S)。9批样品的相似度分别为0.973, 0.972, 0.973, 0.973, 0.991, 0.991, 0.992, 0.988, 0.987, 均大于0.97, 表明不同企业生产样品的工艺一致性良好。

#### 2.3.3 主要特征峰归属

将对照指纹图谱与混合对照品溶液(图2)比对, 指出6个成分, 分别为沉香四醇(峰5)、肉豆蔻木脂素(峰6)、诃子酸(峰7)、丁香酚(峰11)、山柰酚(峰13)、



5. 沉香四醇 6. 肉豆蔻木脂素 7. 诃子酸 11. 丁香酚  
13. 山柰酚 23. 去氢二异丁香酚

图2 混合对照品溶液高效液相色谱图

5. Agarotretol 6. Myristargenol 7. Chebulagic acid 11. Eugenol  
13. Kaempferol 23. Dehydrodiisoeugenol

Fig. 2 HPLC chromatogram of the mixed reference solution

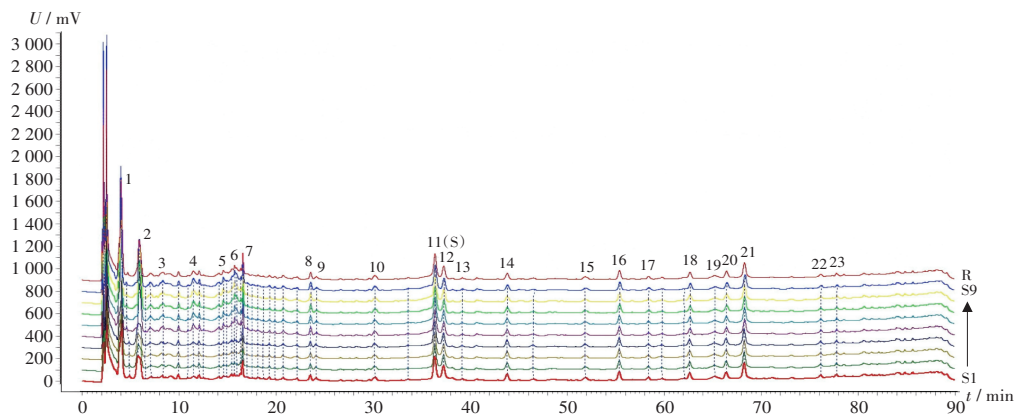


图1 9批风湿止痛丸高效液相色谱叠加指纹图谱与对照指纹图谱

Fig. 1 HPLC overlay fingerprints of nine batches of Fengshi Zhitong Pills and the reference fingerprint

去氢二异丁香酚(峰23),保留时间分别为14.677, 15.547, 16.323, 36.492, 39.660, 77.998 min。在共有峰中,以11号峰丁香酚的保留时间适中,峰面积最大,故选择11号峰作为参照峰。

## 2.4 多指标成分含量测定

### 2.4.1 方法学考察

**专属性试验:**精密吸取2.2项下混合对照品溶液、供试品溶液、对照药材溶液各适量,按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果各待测组分与相邻色谱峰的分度均超过1.5,供试品溶液色谱中,在与混合对照品溶液及对照药材溶液相同保留时间处均有相应色谱峰出现,表明方法专属性良好。详见图3。

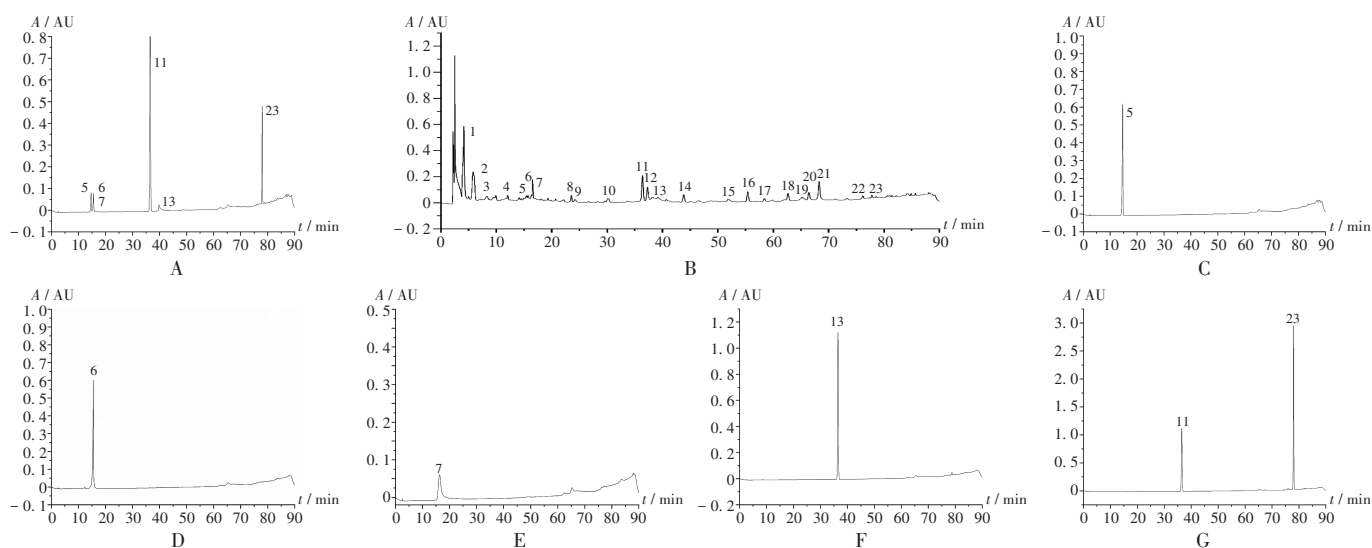
**线性关系考察:**分别取各对照品适量,精密称定,加甲醇制成系列质量浓度的对照品溶液,摇匀,按2.1项下色谱条件进样测定,以对照品质量浓度( $X, \mu\text{g}/\text{mL}$ )

为横坐标、峰面积( $Y$ )为纵坐标进行线性回归。结果见表1,表明各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2.2项下混合对照品溶液适量,按2.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果见表1,表明仪器精密度良好。

**稳定性试验:**取同一批风湿止痛丸样品(编号为S1)适量,按2.2项下方法制备供试品溶液,分别于室温放置2,4,6,10,16,24 h时按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果见表1,表明供试品溶液室温放置24 h内稳定性良好。

**重复性试验:**取同一批风湿止痛丸样品(编号为S1)适量,平行6份,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果见表1,表明方法重复性良好。



5. 沉香四醇 6. 肉豆蔻木脂素 7. 诃子酸 11. 丁香酚 13. 山柰酚 23. 去氢二异丁香酚  
A. 混合对照溶液 B. 供试品溶液 C - G. 对照药材溶液(分别为沉香、肉豆蔻、诃子、西红花、丁香)

图3 专属性试验高效液相色谱图

5. Agarotretol 6. Myristargenol 7. Chebulagic acid 11. Eugenol 13. Kaempferol 23. Dehydrodiisoeugenol

A. Mixed reference solution B. Test solution C - G. Reference medicinal material solution (Aquilariae Lignum Resinatum, Myristicae Semen, Chebulae Fructus, Croci Stigma, and Caryophylli Flos, respectively)

Fig. 3 HPLC chromatograms of the specificity test

表1 方法学考察结果

Tab. 1 Results of the methodology investigation

成分	回归方程	$r$	线性范围 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	RSD(% , $n = 6$ )		重复性试验( $n = 6$ )		加样回收试验(% , $n = 9$ )	
				精密度试验	稳定性试验	含量( $\text{mg}/\text{g}$ )	RSD(%)	平均回收率	RSD
沉香四醇	$Y = 42\ 250 X + 121\ 724$	0.999 5	3.44 ~ 272.50	0.13	0.93	0.632	0.87	98.12	1.04
肉豆蔻木脂素	$Y = 473\ 456 X - 945\ 932$	0.999 0	4.36 ~ 209.28	0.24	1.12	0.059	0.69	99.34	0.92
诃子酸	$Y = 27\ 997 X + 223\ 896$	0.999 2	1.04 ~ 250.32	0.16	0.71	0.452	1.03	102.11	0.87
丁香酚	$Y = 51\ 815 X - 239\ 649$	0.999 4	5.36 ~ 428.80	0.19	0.85	1.611	0.98	97.40	0.72
山柰酚	$Y = 41\ 436 X + 475\ 056$	0.999 2	3.35 ~ 241.20	0.24	1.41	0.083	1.61	98.64	1.12
去氢二异丁酚	$Y = 619\ 894 X - 995\ 003$	0.999 7	3.29 ~ 236.88	0.17	0.97	0.173	1.04	99.73	1.20

加样回收试验:取同一批风湿止痛丸样品(编号为S1)细粉(过3号筛)1.25 g,精密称定,平行9份,置不同具塞锥形瓶中,依次加入5,10,15 mL混合对照品溶液(沉香四醇、肉豆蔻木脂素、诃子酸、丁香酚、山柰酚、去氢二异丁香酚的质量浓度分别为34.40,17.44,41.72,428.80,40.20,19.74  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ),并加甲醇至25 mL,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算回收率。结果见表1,表明方法准确度良好。

#### 2.4.2 样品含量测定

分别取9批风湿止痛丸样品(编号为S1-S9)细粉(过3号筛)2.5 g,精密称定,平行2份,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并按外标法计算含量。结果见表2。

表2 9批风湿止痛丸中6种成分含量测定结果( $\text{mg}/\text{g}$ ,  $n=2$ )

Tab. 2 Results of the content determination of six components in nine batches of Fengshi Zhitong Pills ( $\text{mg}/\text{g}$ ,  $n=2$ )

编号	沉香四醇	肉豆蔻木脂素	诃子酸	丁香酚	山柰酚	去氢二异丁香酚
S1	0.639	0.059	0.491	1.601	0.079	0.169
S2	0.595	0.071	0.482	1.654	0.078	0.171
S3	0.604	0.067	0.507	1.732	0.084	0.162
S4	0.413	0.053	0.397	1.567	0.102	0.213
S5	0.422	0.046	0.389	1.551	0.097	0.204
S6	0.437	0.049	0.402	1.447	0.114	0.191
S7	0.267	0.033	0.258	0.957	0.061	0.139
S8	0.288	0.032	0.267	1.013	0.053	0.143
S9	0.301	0.041	0.274	1.002	0.059	0.133

#### 2.5 化学计量学分析

聚类分析(CA):将表2中的含量测定结果导入SPSS 22.0统计学软件,以6种成分的含量为变量,以欧平方距离为度量进行CA。结果当类间距为5时,3家企业的样品各自聚类,S1-S3样品(青海柴达木高科技药业有限公司)聚为1类,S4-S6样品(西藏神猴药业有限公司)聚为1类,S7-S9样品(西藏昌都藏药厂)聚为1类。详见图4。

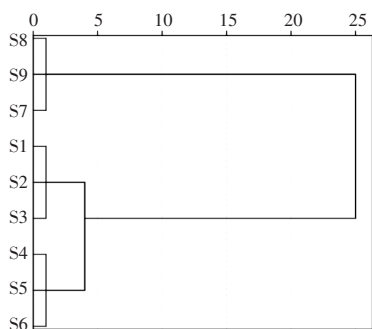


图4 9批风湿止痛丸聚类分析树状图

Fig. 4 Cluster analysis dendrogram of nine batches of Fengshi Zhitong Pills

主成分分析(PCA):采用SIMICA 14.1软件对9批风湿止痛丸的6个指标性成分含量进行PCA,结果前4个主成分的累计贡献率分别为96.6%,87.2%,99.7%,93.5%,均超过85%。基于PCA得分图,样品可聚为3类,即S1-S3样品聚为第I类,S4-S6样品聚为第II类,S7-S9样品聚为第III类,与CA结果一致。详见图5。

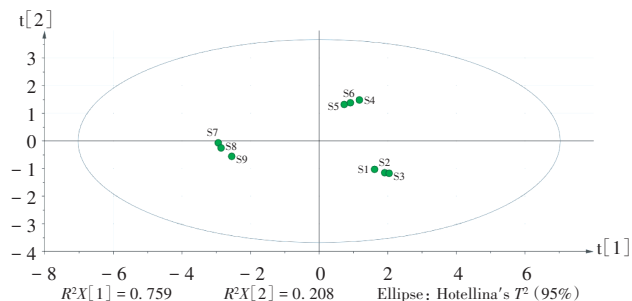


图5 9批风湿止痛丸主成分分析得分图

Fig. 5 PCA score plot of nine batches of Fengshi Zhitong Pills

正交偏最小二乘法判别分析(OPLS-DA):以9批风湿止痛丸HPLC指纹图谱的23个共有峰峰面积为变量,采用SIMICA 14.1软件进行OPLS-DA。结果显示, $R^2X=0.796$ , $R^2Y=0.587$ ,截距( $Q^2$ )未提示过拟合。详见图6。OPLS-DA模型置换检验结果显示,随机置换样本后,模型拟合优度( $R^2$ )与 $Q^2$ 随置换次数的增加逐步下降, $Q^2 < 0$ ,证实模型的拟合度及预测稳定性均良好,组间判别结果真实、有效。由散点图可见,不同企业的样品呈分离趋势,与CA结果一致。详见图7。在23个共有峰中,筛选出变量投影重要性(VIP)  $> 0.9$ 的15个峰,按贡献度降序排列依次为峰3、峰22、峰20、峰11(丁香酚)、峰19、峰21、峰8、峰1、峰23(去氢二异丁香酚)、峰9、峰14、峰2、峰6(肉豆蔻木脂素)、峰5(沉香四醇)、峰7(诃子酸),可考虑将这些差异标志性成分作为指标性成分控制风湿止痛丸的质量。详见图8。

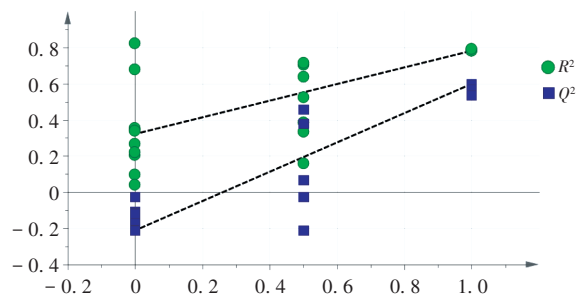


图6 正交偏最小二乘法判别分析模型置换检验图

Fig. 6 Permutation test plot of the OPLS-DA model

### 3 讨论

#### 3.1 含量测定指标性成分选择

结合指纹图谱色谱峰与文献[5-8],本研究中拟订沉香四醇、丁香酚、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、诃子酸、山柰酚为含量测定的指标性成分,这些成分具

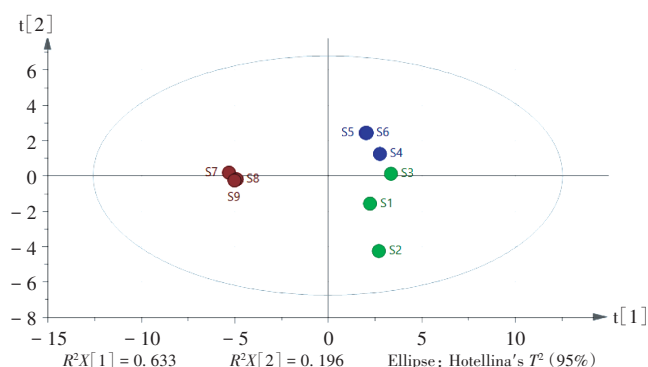


图7 正交偏最小二乘法判别分析得分散点图

Fig. 7 Scatter plot of the OPLS - DA score

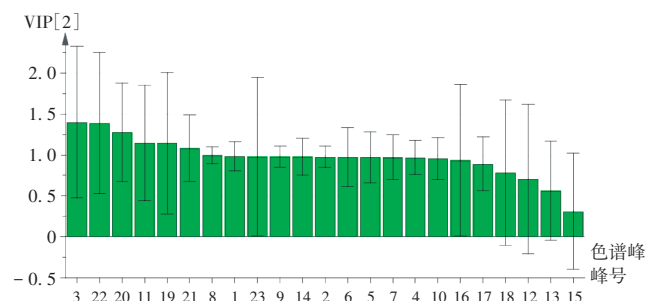


图8 风湿止痛丸的变量投影重要性值

Fig. 8 VIP values of Fengsui Zhitong Pills

有良好的抗炎、抗菌、抗氧化、抗肿瘤作用,是风湿止痛丸处方主要药材中的有效物质群。

### 3.2 色谱条件选择

检测波长:参考文献[9-11],采用PDA在200~300 nm波长范围内进行扫描,以10 nm波长为增量进行色谱图比对发现,220 nm波长处的色谱峰较多,峰形较好,能良好测定各目标组分的含量。故检测波长选择220 nm。

流动相<sup>[12-13]</sup>:曾考察乙腈-水、乙腈-0.1%磷酸溶液、甲醇-水、甲醇-0.1%磷酸溶液的梯度洗脱系统,综合考虑供试品溶液及混合对照品溶液的色谱峰峰形、保留时间、分离度、基线稳定性等,流动相最终选择甲醇-水(梯度洗脱),此时各待测组分的响应值均较好。

### 3.3 提取方法选择<sup>[14-16]</sup>

曾考察不同提取方法(超声提取法、回流提取法)及不同提取溶剂(水、乙腈、乙醇、甲醇)对样品提取效果的影响,结果醇类溶剂对样品中极性及中等极性组分的提取适用性更优,确定以醇类溶剂为基础提取体系。分别配制不同体积分数(100%,85%,70%,50%)甲醇-水,超声处理(功率为500 W,频率为40 kHz)30 min,按2.1项下色谱条件进样测定发现,使用100%甲醇提取样品的色谱图峰数和分离度均欠佳,使用70%甲醇后色谱图峰数变多,各待测组分分离度均较

好。故提取方法选择70%甲醇超声提取(功率为500 W,频率为40 kHz)30 min。

### 3.4 方法评价

本研究中建立的方法科学、专属性强、结果准确,可客观评价风湿止痛丸的质量。建议生产企业将沉香四醇、丁香酚、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚、诃子酸5个指标性成分纳入风湿止痛丸的内部质量控制标准,建立全面、稳定的质量标准体系。

### 参考文献

- [1] 吉太加. 藏药风湿止痛丸对RA“骨真布”关节肿胀的疗效评价研究[J]. 中国民族医药杂志,2011,17(7):1-3.
- [2] WS<sub>3</sub>-BC-0280-95,中华人民共和国卫生部药品标准:藏药第一册[S].
- [3] 王晓岩. 风湿止痛丸治疗痹症临床研究总结[J]. 中国社区医师,2004,6(16):31-32.
- [4] 梅璟妍,沈金花. 利鼻片 HPLC 指纹图谱及多组分含量测定[J]. 解放军药学报,2024,37(2):146-151.
- [5] 籍学伟,陈备尧,白妍,等. 基于 HPLC 指纹图谱和多成分含量测定结合化学计量学的暖宫七味丸质量评价研究[J]. 中草药,2024,55(2):470-478.
- [6] 张炜文,袁静. 高效液相色谱指纹图谱结合一测多评法评价诃子药材质量[J]. 中国药业,2024,33(5):47-53.
- [7] 蒲丽丽,杨春红,余丽琼,等. HPLC 法同时测定十八味诃子利尿丸中7个成分的含量[J]. 中药材,2023,46(10):2532-2536.
- [8] 籍学伟,包顺茹,白妍,等. 蒙成药苏格木勒-7味丸质量控制方法研究[J]. 中国药品标准,2023,24(6):616-621.
- [9] 田清华,张亚,徐聪,等. HPLC 指纹图谱结合化学模式识别评价舒筋活血制剂的整体质量[J]. 中草药,2019,50(20):4925-4931.
- [10] 范智毅,周洪亮,姜誉弘,等. 补肾助孕颗粒特征图谱和含量测定方法研究[J]. 药物分析杂志,2020,40(1):111-122.
- [11] 王茜,尚丽丽,晏婷婷,等. 不同产地沉香的高效液相色谱指纹特征[J]. 林业科学,2021,57(2):150-159.
- [12] 梁军,刘彩凤,刘冬涵,等. 藏药白脉软膏多成分定量、指纹图谱结合多元统计分析的质量控制研究[J]. 中草药,2020,51(2):356-363.
- [13] 翟宏宇,刘洋,王馨淳,等. HPLC 法测定沉香化滞丸中沉香四醇含量[J]. 中国卫生工程学,2023,22(5):610-612.
- [14] 贾苗苗,吴明慧,谢和兵,等. 藏药痛风丸 HPLC 特征图谱及7种成分含量测定研究[J]. 中南药学,2025,33(3):668-673.
- [15] 胡锦阳,朱小玲,向广军,等. 基于 UPLC 指纹图谱结合化学模式识别对肉豆蔻药材的质量评价[J]. 内蒙古医科大学学报,2024,46(2):150-154.
- [16] 武向锋,刘俊,沈娟,等. 六锐胶囊的质量标准研究[J]. 解放军药学报,2009,25(5):410-414.

(收稿日期:2025-07-11;修回日期:2026-01-18)