

中图分类号: R932; R284.1; R286.0 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)17-0094-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.17.016



基于物理指纹图谱与指标性成分含量测定的补肺纳肾丸质量评价*

李丽霞^{1,2}, 田杰^{1,2}, 苏晓娟^{1,2}, 黄丽^{1,2}, 张燕娣^{1,2}, 王艳平^{1,2△}

(1. 宁夏回族自治区中医医院·宁夏回族自治区中医研究院, 宁夏 银川 750021; 2. 宁夏医科大学附属自治区中医医院, 宁夏 银川 750021; 3. 宁夏回族自治区中药制剂创新工程技术研究中心, 宁夏 银川 750021)

摘要:目的 建立补肺纳肾丸的属性-成分双维度质量评价体系。方法 采用色度、圆整度、表面质地、水分、溶散时限、重量差异6项物理参数指标构建15批补肺纳肾丸的物理指纹图谱,进行相似度评价,并结合系统聚类分析(HCA)和主成分分析(PCA)进行质量一致性评价。采用高效液相色谱(HPLC)法测定制剂中毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量,色谱柱为Shimadzu-ShimNex CS C₁₈柱(150 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为乙腈-0.2%甲酸水溶液(梯度洗脱),流速为1.0 mL/min,检测波长为260 nm,柱温为30℃,进样量为10 μL。结果 15批样品的物理指纹图谱与对照指纹图谱的相似度为0.90~1.00。HCA和PCA结果显示,样品整体一致性良好;控制图显示,15批样品的质量一致性均处于可控范围内。毛蕊异黄酮葡萄糖苷的质量浓度在0.415 4~41.538 6 μg/mL范围内与峰面积线性关系良好($R^2=0.999\ 4$, $n=8$);精密度、重复性、稳定性试验结果的RSD均小于2.5%;平均加样回收率为101.01%,RSD为1.77% ($n=9$)。15批样品中毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量为33.69~81.09 μg/g,平均含量为55.44 μg/g。结论 所建立的方法操作简便、结果准确、重复性好,可为补肺纳肾丸的整体质量控制与工艺优化提供参考。

关键词:补肺纳肾丸;物理指纹图谱;高效液相色谱法;化学计量学分析;毛蕊异黄酮葡萄糖苷

Quality Evaluation of Bufe Nashen Pills Based on Physical Fingerprints and Content Determination of Marker Components

Li Lixia^{1,2}, Tian Jie^{1,2}, Su Xiaojuan^{1,2}, Huang Li^{1,2}, Zhang Yandi^{1,2}, Wang Yanping^{1,2△}

(1. Ningxia Hui Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine · Ningxia Hui Autonomous Region Academy of Traditional Chinese Medicine, Yinchuan, Ningxia 750021, China; 2. Ningxia Autonomous Region Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750021, China; 3. Ningxia Chinese Medicine Preparation Innovation Engineering Technology Research Center, Yinchuan, Ningxia 750021, China)

Abstract: Objective To establish an attribute-component two-dimensional quality evaluation system for Bufe Nashen Pills. **Methods** The physical fingerprints of 15 batches of Bufe Nashen Pills were established by six physical parameters, including color, roundness, surface texture, moisture, dispersion time limit, and weight difference. The similarity was evaluated, and the quality consistency was evaluated by hierarchical cluster analysis (HCA) and principal component analysis (PCA). The content of calycosin-7-O-β-D-glucopyranoside in the preparation was determined by the high-performance liquid chromatography (HPLC) method. The chromatographic column was Shimadzu-ShimNex CS C₁₈ column (150 mm×4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was acetonitrile-0.2% formic acid aqueous solution (gradient elution), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 260 nm, the column temperature was 30℃, and the injection volume was 10 μL. **Results** The similarity between the physical fingerprints of 15 batches of samples and the reference fingerprint was in the range of 0.90-1.00. HCA and PCA results showed that the overall consistency of the samples was good. The control chart showed that the quality consistency of 15 batches of samples was within the controllable range. The linear range of calycosin-7-O-β-D-glucopyranoside was 0.415 4-41.538 6 μg/mL ($R^2=0.999\ 4$, $n=8$). The RSDs of precision, repeatability, and stability test results were lower than 2.5%. The average recovery rate of calycosin-7-O-β-D-glucopyranoside was 101.01%, with an RSD of 1.77% ($n=9$). The content of calycosin-7-O-β-D-glucopyranoside in 15 batches of samples was 33.69-81.09 μg/g, with an average content of 55.44 μg/g. **Conclusion** The established method is simple, accurate, and reproducible, which can provide a reference for the overall quality control and process optimization of Bufe Nashen Pills.

Key words: Bufe Nashen Pills; physical fingerprints; HPLC; chemometric analysis; calycosin-7-O-β-D-glucopyranoside

慢性阻塞性肺疾病(COPD)属中医学“肺胀”“喘证”范畴,其病机多以肺肾气虚、痰瘀内阻为主^[1-2]。补

*基金项目:国家中医药管理局全国老药工传承工作室建设项目[国中医药人教函[2024]255号,国中医药人教函[2025]181号];宁夏回族自治区科学技术厅重点研发计划项目[2024BEG02023]。

第一作者:李丽霞,女,硕士,主管中药师,研究方向为中药制剂与中药炮制,(电子信箱)lilx0501@163.com。

△通信作者:王艳平,女,硕士,主任药师,研究方向为中药制剂与中药临床药学,(电子信箱)13895013806@163.com。

肺纳肾丸为宁夏回族自治区中医医院治疗COPD的常用院内制剂,由黄芪、肉苁蓉、益智仁等中药材组方,具有补肺益肾、化痰祛瘀功效^[3-6]。当前的质量标准控制主要局限于定性鉴别和常规理化检查,而缺乏对其关键活性成分的定量测定,难以全面评价其整体质量^[7]。物理指纹图谱作为一种新兴的整体质量评价方法,可从制剂的宏观属性角度综合表征制剂质量,与中医药的整体观思想相契合^[8-10]。因此,本研究中结合物理指纹图谱与指标性成分含量测定,建立了补肺纳肾丸的属性-成分双维度质量评价方法,为其全过程的质量控制提供更全面的参考依据。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

LC-2050型高效液相色谱仪(日本Shimadzu公司);XPR205型分析天平(瑞士Mettler Toledo公司,精度为十万分之一);Cascada III. I型纯水超纯水一体机(美国Pall公司);YS2580型分光测色仪(深圳市三恩时科技有限公司);SZN71型电视显微镜(宁波舜宇仪器有限公司);HE53水分测定仪(梅特勒-托利多国际贸易<上海>有限公司);ZBS-6E型崩解仪(天津市天大天发科技有限公司);KQ-500DB型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,功率为500 W,频率为40 kHz)。

1.2 试药

15批补肺纳肾丸(编号为S1-S15,原料药均来源于宁夏明德中药饮片有限公司,由宁夏回族自治区中医医院制备);毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品(中国食品药品检定研究院,批号为111920-201606,纯度为97.6%);甲醇、乙腈(色谱纯,美国Thermo Fisher Science Technology公司);甲酸(色谱纯,北京化工厂);超纯水(实验室自制)。

2 方法与结果

2.1 物理指纹图谱构建

2.1.1 物理参数确定

色度(ΔE)^[11]:取过三号筛的样品约10 g,均匀平铺于样品盒内,采用分光测色仪进行测定,设置光源D65、测量孔径8 mm、颜色空间CLELAB,光源为发光二极管(LED)蓝光激发,感应器为双阵列256像元互补金属氧化物半导体器件(CMOS)图像感应器,测试前进行黑白校正,记录亮度(L^*)、红绿色相(a^*)、黄蓝色相(b^*),计算总色度值(E^*_{ab}), $\Delta E^*_{ab} = (\Delta L^{*2} + \Delta a^{*2} + \Delta b^{*2})$ 。平行检测3次,取平均值。结果见表1。

圆整度(R)^[11]:随机取补肺纳肾丸5丸,于体视显微镜下测量每丸的最长径和最短径,并计算R, $R = \text{最短径} / \text{最长径}$,其比值越接近1,则圆整度越好。平行检测3次,取平均值。结果见表1。

表1 补肺纳肾丸物理参数确定结果($n = 3$)

Tab. 1 Determination results of physical parameters of Bufei Nashen Pills ($n = 3$)						
编号	ΔE^*_{ab}	R	SC	MC(%)	DT(min)	WV(%)
S1	3.02	0.97	4	3.6	26	7.76
S2	1.07	0.93	4	3.6	18	7.51
S3	2.41	0.99	4	2.5	25	5.70
S4	2.15	0.97	4	2.4	15	5.34
S5	1.01	0.99	4	1.7	24	5.92
S6	2.17	0.94	4	4.9	16	6.03
S7	1.85	0.97	4	4.2	14	5.07
S8	0.00	0.99	4	3.8	17	6.62
S9	2.48	0.99	4	5.4	22	7.68
S10	1.97	0.97	5	4.7	18	7.73
S11	3.29	0.96	3	6.0	20	7.61
S12	4.78	1.00	4	3.7	22	7.22
S13	1.52	0.98	3	3.2	19	5.81
S14	4.41	0.97	4	4.0	24	5.43
S15	2.96	0.97	4	4.0	26	6.90

表2 丸剂表面质地评分标准

Tab. 2 Scoring criteria for surface texture of pills	
评价标准	得分(分)
表面光滑,未见明显纤维	5
表面光滑,可见少量明显纤维	4
表面光滑,可见明显纤维	3
表面粗糙,可见少量明显纤维	2
表面粗糙,可见明显纤维	1

表面质地(SC)^[11]:随机取补肺纳肾丸5丸,于体视显微镜下观察丸剂表面,根据表面光滑程度及可见纤维数量进行相应分值评价,表面越光滑、纤维越少,则评分越高。评分标准见表2。平行检测3次,取平均值。结果见表1。

水分(MC):取过二号筛的样品约5 g,精密称定,按2025年版《中国药典(四部)》通则0832 水分测定法^[12]₁₆₄₋₁₆₆于105℃测定水分。平行检测3次,取平均值。结果见表1。

溶散时限(DT):按2025年版《中国药典(四部)》通则0108 丸剂^[12]₁₂中DT相关规定,加挡板检查6丸补肺纳肾丸的DT。平行检测3次,取平均值。结果见表1。

重量差异(WV):按2025年版《中国药典(四部)》通则0108 丸剂^[12]₁₁中MV检查相关规定,测定20丸补肺纳肾丸的WV。平行检测3次,取平均值。结果见表1。

2.1.2 物理参数标准化转换

由于各物理参数间的数值和量纲存在差异,直接分析会影响评价结果的准确性,参考文献^[8-17],将各参数的数值进行标准化处理至同一尺度,转换成0~10

表 3 物理参数标准化转换方法

Tab. 3 Standardized conversion method for physical parameters					
物理参数	数值范围(x)	转换公式	物理参数	数值范围(x)	转换公式
ΔE^*_{ab}	0~5	$y = x$	MC(%)	0~10	$y = 10 - x$
R	0~1	$y = 10x$	DT(min)	0~60	$y = 10 - x / 6$
SC	1~5	$y = 2x$	WV(%)	0~10	$y = 10 - x$

表 4 15 批补肺纳肾丸物理参数标准化数值

Tab. 4 Standardized values of physical parameters of 15 batches of Bufe Nashen Pills						
编号	ΔE^*_{ab}	R	SC	MC(%)	DT(min)	WV(%)
S1	3.02	9.72	8.00	6.40	5.67	4.24
S2	1.07	9.33	8.00	6.40	7.00	2.49
S3	2.41	9.87	8.00	7.50	5.83	4.30
S4	2.15	9.73	8.00	7.60	7.50	4.66
S5	1.01	9.87	8.00	8.30	6.00	4.08
S6	2.17	9.43	8.00	5.10	7.33	3.97
S7	1.85	9.71	8.00	5.80	7.67	4.93
S8	0	9.86	8.00	6.20	7.17	3.38
S9	2.48	9.87	8.00	4.60	6.33	2.32
S10	1.97	9.70	10.00	5.30	7.00	2.27
S11	3.29	9.59	6.00	4.00	6.67	2.39
S12	4.78	10.00	8.00	6.30	6.33	2.78
S13	1.52	9.75	6.00	6.80	6.83	4.19
S14	4.41	9.73	8.00	6.00	6.00	4.57
S15	2.96	9.73	8.00	6.00	5.67	3.10
$\bar{X}$	2.34	9.73	7.87	6.15	6.60	3.58
SD	1.25	0.17	0.92	1.14	0.68	0.95
R'	4.78	0.67	4.00	4.30	2.00	2.66

范围的数值^[10,16,18]。各指标数据范围及转换公式见表 3,15 批补肺纳肾丸转换后的物理参数结果见表 4。

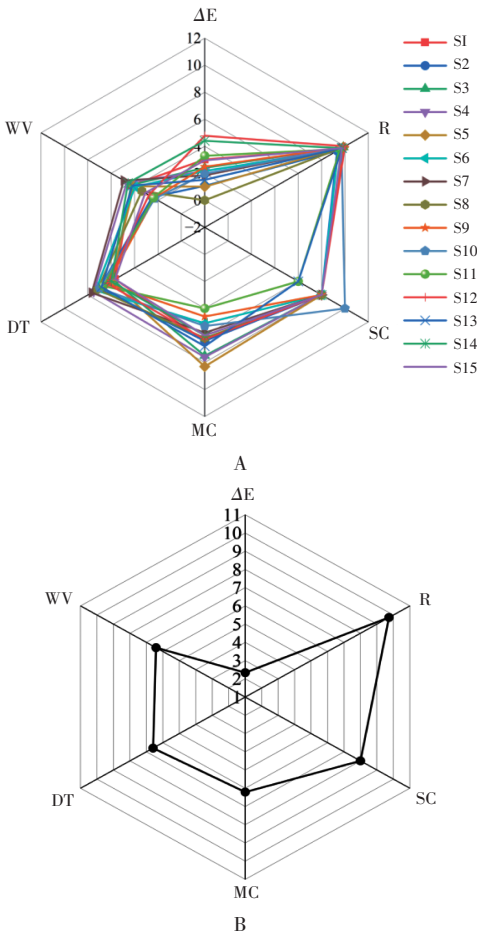
2.1.3 物理指纹图谱构建与相似度评价

采用 Origin 2024 软件,以标准化后的 6 项物理参数为半径绘制雷达图,构成不规则的六边形,即得补肺纳肾丸的叠加物理指纹图谱及以均值构建的对照指纹图谱。直观来看,DT,R,WV 3 项物理参数水平较集中,而 ΔE ,MC,SC 3 项物理参数水平存在差异。详见图 1。

将转换后的 15 批补肺纳肾丸物理参数导入 SPSS 26.0 统计学软件进行相似度评价,相似度的绝对值越接近 1,则补肺纳肾丸的物理特性越接近。结果 15 批补肺纳肾丸与对照指纹图谱的相似度为 0.90~1.00,均 ≥ 0.90 ,表明样品间物理属性一致性良好。详见表 5。

2.2 多变量数据分析

系统聚类分析(HCA):以 15 批补肺纳肾丸标准化后的物理参数为变量,采用 SPSS 26.0 统计学软件进行 HCA。当平方欧氏距离为 15 时,15 批补肺纳肾丸被聚为 4 类,其中 S1,S12,S14,S15 聚为 I 类,S9,S11 聚为 II 类,



A. 15 批补肺纳肾丸叠加物理指纹图谱 B. 补肺纳肾丸物理对照指纹图谱

图 1 补肺纳肾丸物理指纹图谱

A. Overlay physical fingerprints of 15 batches of Bufe Nashen Pills
B. Physical reference fingerprints of Bufe Nashen Pills

Fig. 1 Physical fingerprints of Bufe Nashen Pills

S2-S8,S13 聚为 III 类,S10 聚为 IV 类。表明部分批次在物理属性上存在一定差异,但整体相似度高,工艺重复性良好。详见图 2。

主成分分析(PCA):PCA 是一种多元统计分析方法,用于对中药中各种理化指标进行分析,可简化复杂的多指标问题^[19-21]。将标准化的数据导入 SIMCA 14.1 软件进行 PCA,以特征值 > 1 为标准,前 3 个主成分的累计方差贡献率为 75.38%。PCA 得分图显示,15 批补肺纳肾丸样品中,S2-S6,S11,S12 略有偏离;PCA 载荷图显示,R,MC,DT 分别对前 3 个主成分的贡献较大。详见图 3。

Hotelling's T^2 和 DMod X 是 2 个互补的多变量分析手段,不仅是批间一致性评价指标,也可对样品的稳定性进行监控^[9,20,22]。进一步建立 Hotelling's T^2 和 DMod X 控制图,结果显示,所有批次均在 Hotelling's T^2 和 DMod X 95% 置信区间(95%CI)的控制线内,Hotelling's T^2 临界值为 23.280 8,DMod X 临界值为 3.246,表明 15 批补肺纳肾丸生产过程稳定,质量一致性处于可控范围,所建

表5 15批补肺纳肾丸的相似度评价结果

编号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	对照指纹图谱
S1	1.00	0.95	0.98	0.94	0.94	0.93	0.92	0.94	0.95	0.93	0.85	0.91	0.90	0.98	0.99	0.98
S2	0.95	1.00	0.95	0.98	0.94	0.96	0.95	0.98	0.94	0.95	0.86	0.88	0.93	0.90	0.95	0.99
S3	0.98	0.95	1.00	0.97	0.99	0.90	0.91	0.95	0.89	0.89	0.78	0.86	0.93	0.92	0.96	0.97
S4	0.94	0.98	0.97	1.00	0.98	0.94	0.96	0.99	0.89	0.89	0.80	0.81	0.97	0.87	0.92	0.97
S5	0.94	0.94	0.99	0.98	1.00	0.87	0.90	0.95	0.83	0.84	0.71	0.79	0.94	0.85	0.91	0.94
S6	0.93	0.96	0.90	0.94	0.87	1.00	0.99	0.97	0.97	0.96	0.91	0.85	0.90	0.92	0.93	0.97
S7	0.92	0.95	0.91	0.96	0.90	0.99	1.00	0.99	0.92	0.91	0.85	0.78	0.94	0.88	0.90	0.96
S8	0.94	0.98	0.95	0.99	0.95	0.97	0.99	1.00	0.92	0.92	0.83	0.82	0.96	0.84	0.92	0.98
S9	0.95	0.94	0.89	0.89	0.83	0.97	0.92	0.92	1.00	0.97	0.95	0.95	0.85	0.97	0.98	0.97
S10	0.93	0.95	0.89	0.89	0.84	0.96	0.91	0.92	0.97	1.00	0.86	0.91	0.80	0.93	0.95	0.96
S11	0.85	0.86	0.78	0.80	0.71	0.91	0.85	0.83	0.95	0.86	1.00	0.92	0.83	0.91	0.89	0.90
S12	0.91	0.88	0.86	0.81	0.79	0.85	0.78	0.82	0.95	0.91	0.92	1.00	0.78	0.95	0.96	0.91
S13	0.90	0.93	0.93	0.97	0.94	0.90	0.94	0.96	0.85	0.80	0.83	0.78	1.00	0.84	0.88	0.94
S14	0.98	0.90	0.92	0.87	0.85	0.92	0.88	0.84	0.97	0.93	0.91	0.95	0.84	1.00	0.99	0.96
S15	0.99	0.95	0.96	0.92	0.91	0.93	0.90	0.92	0.98	0.95	0.89	0.96	0.88	0.99	1.00	0.98
对照指纹图谱	0.98	0.99	0.97	0.97	0.94	0.97	0.96	0.98	0.97	0.96	0.90	0.91	0.94	0.96	0.98	1.00

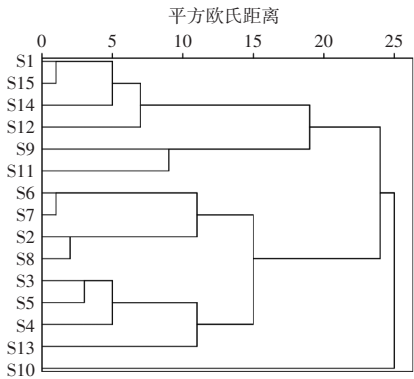


图2 15批补肺纳肾丸的物理指纹图谱系统聚类分析树状图
Fig.2 Dendrogram of the cluster analysis of physical fingerprints of 15 batches of Bufei Nashen Pills

立的PCA模型能较好地表征样品的正常波动。详见图4。

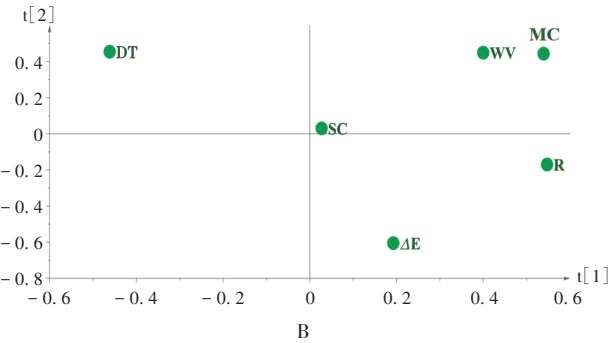
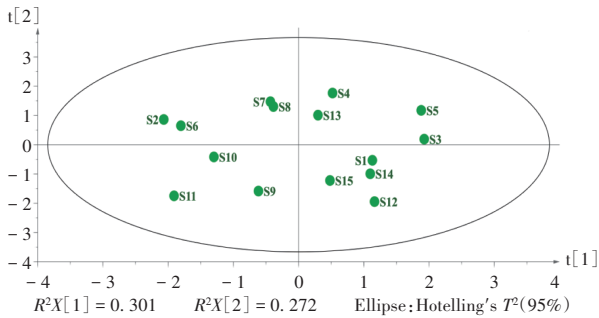
2.3 毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量测定

2.3.1 色谱条件

色谱柱:Shimadzu - ShimNex CS C₁₈柱(150 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A) - 0.2%甲酸水溶液(B), 梯度洗脱(0~15 min时 15%A → 17%A, 15~19 min时 17%A → 15%A, 19~25 min时 15%A);流速:1.0 mL/min;检测波长:260 nm;柱温:30 °C;进样量:10 μL。

2.3.2 溶液制备

取样品粉末(过四号筛)约10 g,置100 mL具塞锥形瓶中,精密加入甲醇50 mL,密塞,称定质量,加热回流4 h,放凉,再称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,过滤,精密量取续滤液25 mL,浓缩,用甲醇转移至20 mL容量瓶中,定容,摇匀,即得供试品溶液。取毛蕊



A. 主成分分析得分图 B. 主成分分析载荷图

图3 15批补肺纳肾丸主成分分析结果

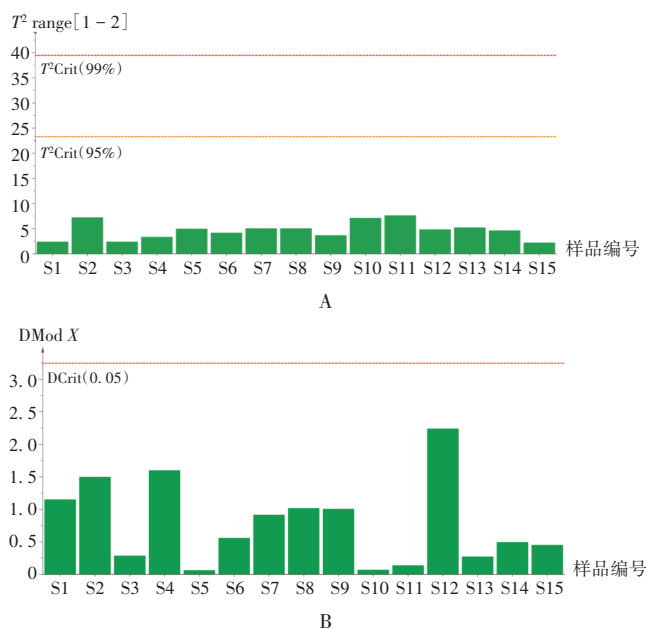
A. PCA score plot B. PCA loading plot

Fig.3 PCA results of 15 batches of Bufei Nashen Pills

异黄酮葡萄糖苷2.66 mg,精密称定,置25 mL容量瓶中,加甲醇定容,制成质量浓度为103.846 4 μg/mL的溶液,即得对照品溶液。按处方工艺制备不含炙黄芪的阴性样品,并按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液。

2.3.3 方法学考察

系统适用性考察:取2.3.2项下供试品溶液适量,按



A. Hotelling's T^2 控制图 B. DMod X 控制图

图4 15批补肺纳肾丸的 Hotelling's T^2 与 DMod X 控制图

A. Hotelling's T^2 control chart B. DMod X control chart

Fig. 4 Hotelling's T^2 and DMod X control charts of 15 batches of Bufe Nashen Pills

2.3.1项下色谱条件连续进样测定6次,考察系统适用性。结果显示,毛蕊异黄酮葡萄糖苷保留时间的 RSD 为1.09% ($n=6$),峰面积的 RSD 为1.90% ($n=6$),理论板数大于3000^[17],分离度大于1.5,表明方法系统适用性良好,适用于补肺纳肾丸中毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量测定。

专属性试验:分别精密量取2.3.2项下对照品溶液、供试品溶液及阴性对照品溶液各10 μ L,按2.3.1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,在与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,表明方法专属性良好。详见图5。

线性关系考察:分别精密吸取2.3.2项下对照品溶液0.02,0.05,0.10,0.20,0.50,1.00,1.50,2.00 mL,加甲醇定容至5 mL容量瓶中,按2.3.1项下色谱条件进样测定,以对照品溶液质量浓度为横坐标(X ,

μ g/mL)、峰面积为纵坐标(Y)进行线性回归,得回归方程 $Y=36\,144X-11\,922$, $R^2=0.9994$ ($n=8$)。结果表明,毛蕊异黄酮葡萄糖苷的质量浓度在0.4154~41.5386 μ g/mL范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验:精密吸取2.3.2项下对照品溶液适量,按2.3.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录保留时间和峰面积。结果毛蕊异黄酮葡萄糖苷保留时间的 RSD 为0.63% ($n=6$),峰面积的 RSD 为0.25% ($n=6$),表明仪器精密度良好。

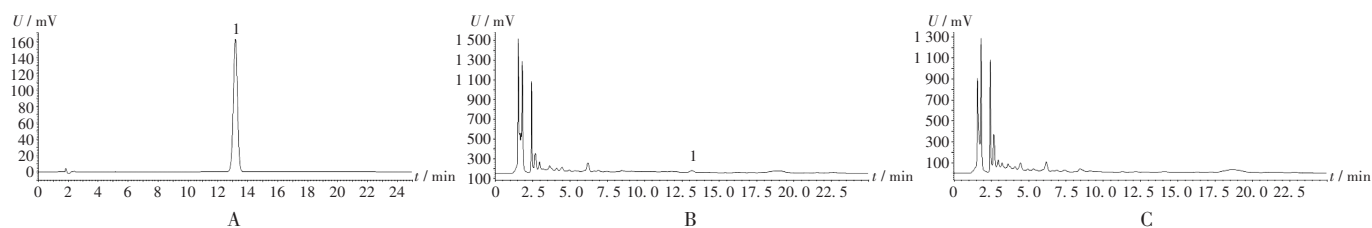
重复性试验:取同一批样品(编号为S1)适量,平行6份,按2.3.2项下方法制备供试品溶液,按2.3.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录保留时间和峰面积。结果毛蕊异黄酮葡萄糖苷保留时间的 RSD 为1.82% ($n=6$),峰面积的 RSD 为1.31% ($n=6$),表明方法重复性良好。

稳定性试验:取同一批样品(编号为S1)适量,按2.3.2项下方法制备供试品溶液,分别于制备后室温放置0,2,4,6,8,10,12,24 h时按2.3.1项下色谱条件进样测定,记录保留时间和峰面积。结果毛蕊异黄酮葡萄糖苷保留时间的 RSD 为2.07% ($n=8$),峰面积的 RSD 为2.11% ($n=8$),表明供试品溶液室温放置24 h内稳定性良好。

加样回收试验:精密量取已知含量的样品(编号为S1)适量,平行9份,分别按80%,100%,120%比例加入毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品,各3份,按2.3.2项下方法制备供试品溶液,按2.3.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算回收率。结果平均加样回收率为101.01%, RSD 为1.77% ($n=9$),表明方法准确度良好。

2.3.4 样品含量测定

取15批样品(编号为S1-S15)各适量,按2.3.2项下方法制备供试品溶液,按2.3.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,按外标法计算样品中毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量。结果15批样品中毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量为33.69~81.09 μ g/g,平均含量为55.44 μ g/g。15批样品中毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量虽有一定波动,但均在含量限度范围内,表明毛蕊异黄酮葡萄糖苷在



1. 毛蕊异黄酮葡萄糖苷

A. 对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图5 专属性试验高效液相色谱图

1. Calycosin - 7 - O - β - D - glucopyranoside

A. Reference solution B. Test solution C. Negative reference solution

Fig. 5 HPLC chromatograms of the specificity test

表6 15批补肺纳肾丸中毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量测定结果($\mu\text{g/g}$)
Tab. 6 Results of the content determination of calycosin - 7 -
 $O - \beta - D - \text{glucopyranoside}$ in 15 batches of Bufei
Nashen Pills ($\mu\text{g/g}$)

编号	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	编号	毛蕊异黄酮葡萄糖苷
S1	67.16	S9	42.24
S2	69.91	S10	43.75
S3	73.45	S11	81.09
S4	64.06	S12	50.86
S5	69.87	S13	50.53
S6	54.36	S14	42.90
S7	33.69	S15	47.19
S8	40.61	$\bar{X}$	55.44

补肺纳肾丸中的整体传递稳定性良好。详见表6。

3 讨论

本研究中基于质量源于设计(QbD)理念,结合补肺纳肾丸作为中药水丸的剂型特点,筛选了6项关键物理指标构建物理指纹图谱。补肺纳肾丸的临床疗效与其在体内的溶出、吸收密切相关,故选择DT用于评价其生物利用度;R和WV可直接反映制丸工艺的均一性和稳定性,是保证给药剂量准确的基础^[23-24];ΔE和SC能直观反映原辅料混合的均匀度及干燥工艺的稳定性,与补肺纳肾丸外观质量和内在均一性相关;MC是影响丸剂稳定性、防止霉变和保障储存有效期的核心参数^[23]。上述物理指标能从多角度综合反映补肺纳肾丸的宏观质量属性。本研究结果显示,15批补肺纳肾丸的物理指纹图谱相似度高,多变量统计分析表及控制图均表明批间一致性良好,生产工艺稳定。其中DT,R,WV 3项参数的变异较小,而ΔE,MC,SC的波动相对较大,提示原辅料的前处理与混合工序可能是后续工艺优化的关键点。

补肺纳肾丸方中,君药黄芪为补气要药,毛蕊异黄酮葡萄糖苷是黄芪中主要的异黄酮类活性成分,也是黄芪质量控制的主要指标性成分之一,具有抗氧化、抗炎、调节免疫等药理学作用,与其补肺益肾功效密切相关^[25-27]。因此,本研究中选择毛蕊异黄酮葡萄糖苷作为质量评价的指标性成分。结果显示,毛蕊异黄酮葡萄糖苷在补肺纳肾丸中的整体传递稳定性良好,其可作为质量评价的可靠指标性成分。

但本研究还存在以下局限性:1)SC评分存在主观性;2)目前仅以单一成分作为化学评价指标,不能全面反映复方多成分协同作用的特点。今后的研究可引入多指标性成分含量测定,并深入开展物理化学属性与药效学的内在关联研究,从而构建更完善的质量评价体系。

综上所述,本研究中建立了补肺纳肾丸的物理指纹图谱与毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量测定方法,结合多变量统计分析,构建了属性-成分双维度质量评价体

系。该体系能综合反映补肺纳肾丸的宏观物理属性与微观化学组成,证实了该制剂的批间质量一致性良好,生产工艺稳定。将物理指纹图谱技术应用于补肺纳肾丸的质量评价,通过该双维度综合评价模式,为其制剂的质量控制提供了新思路和新方法,同时也为其他中药固体制剂的整体质量控制和工艺优化提供了参考。

参考文献

[1] Ferrera M C, Labaki W W, Han M K. Advances in Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Annu Rev Med, 2021, 72: 119-134.

[2] Cao X, Wang Y, Chen Y, et al. Advances in traditional Chinese medicine for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 307: 116229.

[3] 马琴. 补肺纳肾丸治疗中重度 COPD 稳定期临床疗效观察及基于网络药理学与分子对接的干预效应初探[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2023: 2.

[4] 马静. 补肺纳肾丸治疗肺肾气虚型间质性肺病的疗效观察[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2021: 15.

[5] 平昕翀. 基于 PI3K / AKT / HIF - 1 α 通路介导的细胞外基质沉积探讨补肺纳肾丸对 COPD 大鼠的干预效应[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2024: 33.

[6] 何腾飞, 张安妮, 张常喜. 补肺纳肾丸调控 PI3K / AKT 信号通路介导的 MMP / TIMP 平衡减轻慢性阻塞性肺疾病细胞外基质沉积的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2026, 51(8): 2335-2348.

[7] 顾杰, 汪祺, 赵宇新, 等. 基于中药监管科学的中药制剂质量标准研究策略与方法[J]. 中国药学杂志, 2025, 60(2): 121-129.

[8] Liang G, Yang J Y, Liu T T, et al. A multi - strategy platform for quality control and Q - markers screen of Chaikin chengqi decoction[J]. Phytomedicine, 2021, 85: 153525.

[9] 邵孟其, 朱亚革, 刘玉鑫, 等. 基于物理、化学指纹图谱与多指标成分含量测定构建二妙散加减方标准煎液质量评价方法[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(12): 1377-1385.

[10] 滕凯旋, 傅豪, 王中昌, 等. 基于物理指纹图谱的养胃颗粒浸膏质量一致性评价方法[J]. 中草药, 2022, 53(3): 712-719.

[11] 张媛, 朱月健, 尹磊, 等. 炮制程度对大蓟炭有效成分含量、颜色及止血作用的影响[J]. 中成药, 2024, 46(11): 3754-3758.

[12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025.

[13] 柯媛媛, 周训蓉, 杨元凤, 等. 基于指纹图谱的医院制剂疏肝胃安颗粒工艺及质量一致性评价[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(1): 29-36.

[14] 陈琪, 王晓丽, 郭勇, 等. 黄连汤颗粒成型工艺优化及其质量一致性评价[J]. 中成药, 2024, 46(4): 1313-1318.

[15] 唐玉, 张爱军, 李帅, 等. 基于 QbD 理念的七味蟾参颗粒制备工艺及物理指纹图谱研究[J]. 中药材, 2021, 44(1): 146-152.

[16] 毕映燕, 李俊江, 李季文, 等. 基于质量源于设计(QbD)理念的祛寒逐风颗粒制备工艺及其物理指纹图谱研究[J].