

引用:杨军,张双,魏谭军,陈飞,王春龙,魏旭,肖成.基于多组分定量联合PCA、OPLS-DA及熵权TOPSIS分析的风寒颈舒合剂质量控制研究[J].中医药导报,2025,31(11):56-61.

# 基于多组分定量联合PCA、OPLS-DA及熵权TOPSIS分析的风寒颈舒合剂质量控制研究<sup>\*</sup>

杨军<sup>1</sup>,张双<sup>2</sup>,魏谭军<sup>1</sup>,陈飞<sup>1</sup>,王春龙<sup>1</sup>,魏旭<sup>1</sup>,肖成<sup>1</sup>

(1.达州市中西医结合医院/达州市第二人民医院,四川达州 635000;

2.达州市食品药品检验所,四川达州 635000)

**[摘要]** 目的:比较分析16批风寒颈舒合剂中13种成分含量,明确差异化合物,为其质量评价提供方法。方法:采用高效液相色谱法,以COSMOSIL MS-II C<sub>18</sub>柱为色谱柱,乙腈-0.2%磷酸为流动相,同时测定16批风寒颈舒合剂中3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、肉桂酸、桂皮醛、天麻素、巴利森昔、灵仙新昔、虎掌草皂昔D、威灵仙皂昔C、紫花前胡昔、羌活醇和异欧前胡素的含量,采用主成分分析(PCA)、正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)及熵权逼近理想解排序(EW-TOPSIS)法对16批样品进行差异分析。结果:风寒颈舒合剂中13种成分分离度良好,线性关系良好( $r \geq 0.999$ ),平均加样回收率( $n=9$ )在96.98%~100.11%之间( $RS\Delta$ 值<2.0%)。PCA分析显示16批样品聚为3类;OPLS-DA分析显示葛根素、异欧前胡素、桂皮醛、巴利森昔和威灵仙皂昔C是影响风寒颈舒合剂产品质量的主要潜在标志物,EW-TOPSIS模型可用于风寒颈舒合剂不同生产日期产品质量差异评价。结论:建立的风寒颈舒合剂多组分定量方法及PCA、OPLS-DA及熵权TOPSIS法科学可靠,可用于风寒颈舒合剂质量的综合评价。

**[关键词]** 风寒颈舒合剂;高效液相色谱法;化学计量学;熵权逼近理想解排序;葛根素;异欧前胡素;桂皮醛;巴利森昔;威灵仙皂昔C

[中图分类号] R286.0 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)11-0056-06

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.11.010

Quality Control Study of Fenghan Jingshu Mixture (风寒颈舒合剂) Based on Multi-Component Quantitative Analysis Combined with PCA, OPLS-DA, and Entropy Weight TOPSIS

YANG Jun<sup>1</sup>, ZHANG Shuang<sup>2</sup>, WEI Tanjun<sup>1</sup>, CHEN Fei<sup>1</sup>, WANG Chunlong<sup>1</sup>, WEI Xu<sup>1</sup>, XIAO Cheng<sup>1</sup>

(1.Dazhou Integrated TCM & Western Medical Hospital/Dazhou Second people's Hospital, Dazhou Sichuan 635000, China; 2.Dazhou Institution of Food and Drug Control, Dazhou Sichuan 635000, China)

**[Abstract]** Objective: To compare and analyze the contents of 13 components in 16 batches of Fenghan Jingshu Mixture, indentify the differential compounds and provide a method for its quality evaluation. Methods: High-performance liquid chromatography (HPLC) was used with COSMOSIL MS-II C<sub>18</sub> column as the chromatographic column and acetonitrile-0.2% phosphoric acid as the mobile phase. The contents of 3'-hydroxy puerarin, puerarin, 3'-methoxypuerarin, cinnamic acid, cinnamaldehyde, gastrodin, paris saponin, clematicichinenoside AR, huzhangoside D, clematicichinenoside C, nodakenin, notopterol and isoimperatorin in 16 batches of Fenghan Jingshu Mixture were determined. The differences of 16 batches of samples were analyzed by principal component analysis (PCA), orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA) and entropy weight technique for order preferenceby similarity to ideal solution (EW-TOPSIS). Results: Good resolution of 13 constituents of Fenghan Jingshu Mixture was obtained. The results showed good linear relationships ( $r \geq 0.999$ ), and the average recovery rate ( $n=9$ ) was 96.98%~100.11% ( $RS\Delta$ <2.0%). PCA analysis showed that 16 batches of

\*基金项目:四川省中医药管理局中医药科研专项课题(2024MS040)

通信作者:魏谭军,男,副主任中药师,研究方向为医疗机构中药制剂配制与开发

samples were clustered into 3 categories. OPLS-DA analysis showed that puerarin, isoimperatorin, cinnamaldehyde, paris saponin and clematissaponin C were the main potential markers affecting the product quality of Fenghan Jingshu Mixture. The EW-TOPSIS model could be used to evaluate the product quality difference of Fenghan Jingshu Mixture at different production dates. Conclusion: The established multi-component quantitative method for Fenghan Jingshu Mixture, combined with PCA, OPLS-DA, and EW-TOPSIS, is scientifically reliable and can be used for the comprehensive quality assessment of the formulation.

[Keywords] Fenghan Jingshu Mixture; high-performance liquid chromatography; chemometrics; entropy weight technique for order preference by similarity to ideal solution; puerarin; isoimperatorin; cinnamaldehyde; paris saponin; clematichinenoside C

风寒颈舒合剂为达州市中西医结合医院骨病中心临床常用方,由经典名方羌活胜湿汤加减而来。风寒颈舒合剂已经四川省药品监督管理局备案(川药制备字:Z20240011000),为达州市中西医结合医院医疗机构制剂(制剂标准:DZBZ2024002)。该制剂由葛根、桂枝、天麻、威灵仙、羌活、白芍、川芎、姜黄、鸡血藤、北柴胡、黄芪和炙甘草12味中药材配伍而成,具有祛风散寒、通络止痛的功效,临幊上主要用于治疗颈项僵硬、关节冷痛、筋脉拘挛、屈伸不利、肢体麻木等外感风寒所致各种痹病。主成分分析(principal component analysis, PCA)是化学模式识别<sup>[1]</sup>的一种,即采用降维的方式处理高维的原始数据,并最大程度地保留原始数据的特征。PCA在中药评价中应用越来越多。正交偏最小二乘法-判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)是一种计算量小、预测精度的分析方法,分析结果直观科学<sup>[2]</sup>。熵权逼近理想解排序(entropy weight technique for order preference by similarity to ideal solution, EW-TOPSIS)法能有效避免主观因素对中药材内在质量评价的影响,目前已被广泛用于中药材及复方制剂的质量评价<sup>[1,3-4]</sup>。风寒颈舒合剂由12味药材组方,成分复杂,其执行的制剂标准(DZBZ2024002)未对所含任何化学成分进行含量检测,不能充分保证制剂的质量。为实现整体质量的监控,本研究收集16批样品,采用HPLC法测定其中所含的3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、肉桂酸、桂皮醛、天麻素、巴利森昔、灵仙新昔、虎掌草皂昔D、威灵仙皂昔C、紫花前胡昔、羌活醇和异欧前胡素含量,并检测总固体量,利用SPSS 26.0和SIMCA 14.1软件,对检测数据进行分析以评价其综合质量,以期为全面评价风寒颈舒合剂的质量及其质量标准的提升奠定基础。

## 1 材 料

1.1 试药 对照品肉桂酸(批号:110786-202305,含量99.8%)、紫花前胡昔(批号:111821-201604,含量99.6%)、异欧前胡素(批号:110827-202113,含量99.2%)、桂皮醛(批号:110710-202223,含量98.8%)、羌活醇(批号:111820-202106,含量97.5%)、葛根素(批号:110752-202217,含量96.8%)和天麻素(批号:110807-202010,含量95.5%)均购自中国食品药品检定研究院;3'-羟基葛根素(批号:CFS201501,含量98.0%)、3'-甲氧基葛根素(批号:CFS201501,含量98.0%)、巴利森昔(批号:CFS202301,含量≥98%)、灵仙新昔(批号:CFS202202,含量≥98.0%)、虎掌草皂昔D(批号:CFS202301,含量≥98.0%)

和威灵仙皂昔C(批号:CFS202102,含量98.0%)均购自武汉天植生物技术有限公司;乙腈和磷酸为HPLC用试剂;乙醇为分析纯;16批风寒颈舒合剂(达州市中西医结合医院,批号:230113,230116,230119,230227,230303,230307,230901,230903,230910,230916,230923,240318,240322,240328,240411,240415)编号为S1~S16。

1.2 主要仪器 Agilent 1260型高效液相色谱仪(美国Agilent公司);BS110S型电子天平(德国Sartorius公司)。

## 2 方法与结果

2.1 色谱条件 采用COSMOSIL MS-II C<sub>18</sub>色谱柱(5.0 μm, 250.0 mm×4.6 mm),3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、肉桂酸和桂皮醛的检测波长为280 nm,天麻素、巴利森昔、灵仙新昔、虎掌草皂昔D和威灵仙皂昔C的检测波长为210 nm,紫花前胡昔、羌活醇和异欧前胡素检测波长为315 nm。流动相为0.2%磷酸(A)-乙腈(B),流速:1.0 mL/min,柱温:30 °C。梯度洗脱:0~11 min,18.0% B;11~18 min,18.0%→22.0% B;18~26 min,22.0%→34.0% B;26~47 min,34.0%→39.0% B;47~59 min,39.0%→62.0% B;59~65 min,62.0%→18.0% B。进样量:10 μL。

### 2.2 溶液的制备

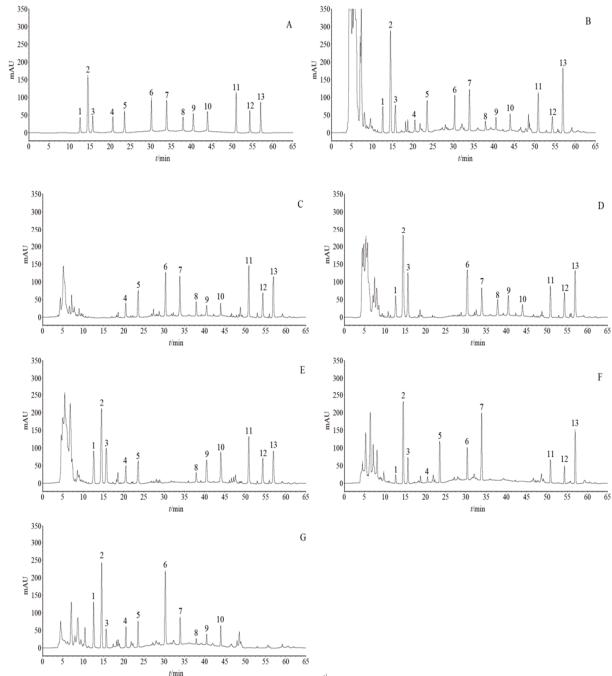
2.2.1 混合对照品溶液 精密称取3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、肉桂酸、桂皮醛、天麻素、巴利森昔、灵仙新昔、虎掌草皂昔D、威灵仙皂昔C、紫花前胡昔、羌活醇和异欧前胡素对照品,用稀乙醇溶解制成质量浓度分别为0.174、4.870、0.198、0.062、0.310、0.446、0.970、0.038、0.084、0.112、0.570、0.136和3.520 mg/mL的混合对照品贮备液,再精密吸取贮备液2.5 mL,置50 mL量瓶中,用稀乙醇稀释至刻度,摇匀(每1 mL溶液含3'-羟基葛根素8.70 μg、葛根素243.50 μg、3'-甲氧基葛根素9.90 μg、肉桂酸3.10 μg、桂皮醛15.50 μg、天麻素22.30 μg、巴利森昔48.50 μg、灵仙新昔1.90 μg、虎掌草皂昔D4.20 μg、威灵仙皂昔C5.60 μg、紫花前胡昔28.50 μg、羌活醇6.80 μg和异欧前胡素176.00 μg)。

2.2.2 供试品溶液 精密量取风寒颈舒合剂1 mL,置25 mL量瓶中,加稀乙醇稀释至刻度,摇匀。

2.2.3 阴性对照品溶液 阴性对照品溶液按达州市中西医结合医院质量标准DZBZ2024002的工艺和处方,分别制备缺葛根、缺桂枝、缺天麻、缺威灵仙和缺羌活的阴性对照品,其余操作同“2.2.2”项下方法。

## 2.3 方法学验证

2.3.1 专属性考察 精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液及阴性对照品溶液各10 μL,注入HPLC仪,结果阴性对照品在供试品溶液待测成分相应位置处无对应色谱峰(见图1),方法专属性良好<sup>[2]</sup>。



注:1.3'-羟基葛根素;2.葛根素;3.3'-甲氧基葛根素;4.肉桂酸;5.桂皮醛;6.天麻素;7.巴利森苷;8.灵仙新苷;9.虎掌草皂苷D;10.威灵仙皂苷C;11.紫花前胡苷;12.羌活醇;13.异欧前胡素。

图1 混合对照品(A)、风寒颈舒合剂(B)、缺葛根阴性样品(C)、缺桂枝阴性对照品(D)、缺天麻阴性样品(E)、缺威灵仙阴性对照品(F)和缺羌活阴性对照品(G)色谱图

2.3.2 13个成分线性回归 将混合对照品贮备液用稀乙醇稀释成一系列的梯度浓度溶液(4倍、10倍、20倍、40倍、100倍、200倍)后,从低浓度到高浓度分别精密吸取10 μL注入HPLC仪,记录13个成分峰面积,以峰面积(Y)对质量浓度(X)进行线性回归<sup>[3]</sup>。回归方程、线性范围及相关系数见表1。

表1 风寒颈舒合剂中各成分的线性关系

成分	回归方程	线性范围(μg/mL)	r
3'-羟基葛根素	$Y=1.9153 \times 10^6 X + 615.9000$	0.87~43.50	0.9997
葛根素	$Y=2.8264 \times 10^6 X + 853.1000$	24.35~1217.50	0.9998
3'-甲氧基葛根素	$Y=2.2098 \times 10^6 X - 1028.4000$	0.99~49.50	0.9995
肉桂酸	$Y=1.0351 \times 10^6 X + 152.2000$	0.31~15.50	0.9994
桂皮醛	$Y=2.6074 \times 10^6 X + 637.5000$	1.55~77.50	0.9999
天麻素	$Y=2.3491 \times 10^6 X - 822.6000$	2.23~111.50	0.9993
巴利森苷	$Y=3.8014 \times 10^6 X + 1152.1000$	4.85~242.50	0.9997
灵仙新苷	$Y=8.1627 \times 10^5 X + 794.4000$	0.19~9.50	0.9999
虎掌草皂苷D	$Y=1.3589 \times 10^6 X + 632.8000$	0.42~21.00	0.9998
威灵仙皂苷C	$Y=1.6054 \times 10^6 X - 512.3000$	0.56~28.00	0.9999
紫花前胡苷	$Y=3.2235 \times 10^6 X - 854.9000$	2.85~142.50	0.9994
羌活醇	$Y=1.4982 \times 10^6 X + 367.2000$	0.68~34.00	0.9995
异欧前胡素	$Y=2.0376 \times 10^6 X + 1521.8000$	17.60~880.00	0.9997

2.3.3 精密度试验 精密度量取样品(编号:S1)1 mL,按“2.2.2”项下方法制成溶液,在“2.1”项色谱条件下连续进样6次,记录13个成分色谱峰峰面积,结果精密度良好。各成分峰面积的RSD值依次为1.25%、0.69%、1.19%、1.59%、1.17%、1.15%、1.04%、1.62%、1.43%、1.37%、1.06%、1.31%和0.78%。

2.3.4 稳定性试验 取一份风寒颈舒合剂(编号:S1)供试品溶液,于制备后0、2、4、8、12、18和24 h进样,记录13个成分色谱峰峰面积,结果供试品溶液24 h内稳定。各成分峰面积的RSD值依次为1.43%、1.03%、1.31%、1.87%、1.35%、1.28%、1.19%、1.93%、1.65%、1.60%、1.22%、1.54%和1.21%。

表2 风寒颈舒合剂中13种成分含量测定结果 (mg/L, n=3)

编号	3'-羟基葛根素	葛根素	3'-甲氧基葛根素	肉桂酸	桂皮醛	天麻素	巴利森苷	灵仙新苷	虎掌草皂苷D	威灵仙皂苷C	紫花前胡苷	羌活醇	异欧前胡素
S1	0.286	8.374	0.311	0.059	0.462	0.613	1.518	0.036	0.087	0.154	0.756	0.181	5.298
S2	0.260	7.708	0.350	0.063	0.554	0.564	1.708	0.038	0.101	0.197	0.696	0.171	4.877
S3	0.293	8.205	0.475	0.060	0.559	0.637	2.320	0.040	0.112	0.215	0.786	0.117	5.507
S4	0.273	8.455	0.419	0.067	0.460	0.626	2.047	0.048	0.096	0.177	0.772	0.141	5.413
S5	0.280	8.263	0.397	0.069	0.508	0.605	1.938	0.043	0.104	0.190	0.746	0.161	5.228
S6	0.258	8.512	0.456	0.063	0.481	0.623	2.225	0.049	0.089	0.160	0.768	0.125	5.385
S7	0.232	7.227	0.317	0.072	0.426	0.529	1.548	0.031	0.079	0.148	0.652	0.136	4.572
S8	0.243	6.882	0.505	0.084	0.484	0.504	2.463	0.028	0.075	0.125	0.621	0.103	4.354
S9	0.248	7.199	0.430	0.082	0.349	0.527	2.098	0.029	0.077	0.136	0.650	0.119	4.554
S10	0.235	6.667	0.514	0.088	0.450	0.488	2.511	0.023	0.072	0.096	0.602	0.095	4.218
S11	0.225	6.528	0.451	0.086	0.440	0.478	2.200	0.025	0.075	0.088	0.589	0.108	4.130
S12	0.361	10.081	0.304	0.050	0.430	0.738	1.485	0.062	0.138	0.142	0.910	0.204	6.378
S13	0.377	10.529	0.260	0.053	0.420	0.771	1.270	0.065	0.128	0.172	0.951	0.214	6.662
S14	0.354	10.734	0.375	0.049	0.405	0.786	1.832	0.060	0.133	0.120	0.969	0.224	6.791
S15	0.387	10.946	0.282	0.046	0.390	0.801	1.376	0.067	0.143	0.148	0.988	0.254	6.925
S16	0.369	10.303	0.253	0.056	0.375	0.754	1.237	0.058	0.123	0.116	0.930	0.234	6.519

2.3.5 重复性试验 将6份风寒颈舒合剂(编号:S1)供试品溶液分别注入HPLC仪,用标准曲线法计算3'-羟基葛根素等13个成分的含量,结果重复性良好。各成分含量的RSD值依次为1.70%、1.41%、1.68%、1.96%、1.73%、1.64%、1.51%、1.99%、1.91%、1.85%、1.44%、1.79%和1.52%。

2.3.6 加样回收率试验 精密量取风寒颈舒合剂(编号:S1)9份,每份0.5 mL,分别加入相当于各成分含量80%、100%、120%的混合对照品溶液(3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、肉桂酸、桂皮醛、天麻素、巴利森昔、灵仙新昔、虎掌草皂昔D、威灵仙皂昔C、紫花前胡昔、羌活醇和异欧前胡素对照品质量浓度分别为0.147、4.179、0.158、0.029、0.234、0.311、0.764、0.019、0.044、0.079、0.382、0.091和2.635 mg/mL)<sup>[4]</sup>,再加稀乙醇至25 mL,摇匀。分别注入HPLC仪,计算13个成分的平均加样回收率分别为98.84%、99.89%、96.98%、97.53%、99.48%、98.75%、100.02%、97.91%、98.54%、98.20%、97.95%、97.75%和100.11%,RSD值分别为1.21%、0.76%、1.46%、1.26%、1.44%、1.32%、0.62%、1.39%、1.68%、1.71%、1.49%、1.39%和0.93%。

2.4 含量测定 按“2.2.2”项下方法将编号S1~S16的风寒颈舒合剂制成溶液,分别注入HPLC仪,再运用标准曲线法计算13个成分的含量。结果见表2。

2.5 总固体检测 参照2020年版《中华人民共和国药典》四部通则3101固体总量测定法进行测定<sup>[6]</sup>。分别精密量取编号S1~S16的样品25 mL,置已干燥至恒重的蒸发皿中,水浴挥干,在105 ℃干燥3 h。结果见表3。

表3 风寒颈舒合剂中总固体 (n=2,%)

项目	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16
总固体	14.2	13.9	15.0	14.4	14.7	14.2	13.6	13.8	14.1	13.2	13.5	15.4	14.5	14.9	15.1	14.6

### 3 化学计量学分析

3.1 PCA 利用SPSS 26.0统计软件,采用降维的方式对16批风寒颈舒合剂中13个成分含量和总固体检测结果进行主成分<sup>[7]</sup>提取,结果前2个主成分特征值大于1<sup>[8]</sup>。其中主成分1的特征值为10.557,对方差的贡献率为75.408%,主要体现3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、肉桂酸、天麻素、巴利森昔、灵仙新昔、虎掌草皂昔D、紫花前胡昔、羌活醇、异欧前胡素成分和总固体的信息;主成分2的特征值为1.848,对方差的贡献率为13.203%,桂皮醛和威灵仙皂昔C在其上具有较高的载荷值(见表4~5)。应用SIMCA 14.1软件建立PCA模型以验证SPSS 26.0统计软件PCA分析结果,16批风寒颈舒合剂样品PCA得分图见图2,也提取出2个主成分。图2显示第1主成分和第2主成分的贡献率分别为75.408%和13.203%,与SPSS 26.0统计软件的主成分分析结果一致。同时16批样品被分为3组。

表4 主成分特征值及方差贡献率

主成分	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	10.557	75.408	75.408
2	1.848	13.203	88.611

表5 成分矩阵表

指标	主成分1	主成分2
3'-羟基葛根素	0.971	-0.065
葛根素	0.986	-0.030
3'-甲氧基葛根素	-0.791	0.250
肉桂酸	-0.946	-0.220
桂皮醛	-0.326	0.866
天麻素	0.985	0.024
巴利森昔	-0.790	0.250
灵仙新昔	0.964	0.061
虎掌草皂昔D	0.956	0.133
威灵仙皂昔C	0.209	0.871
紫花前胡昔	0.985	0.025
羌活醇	0.947	-0.166
异欧前胡素	0.985	0.025
总固体	0.833	0.333

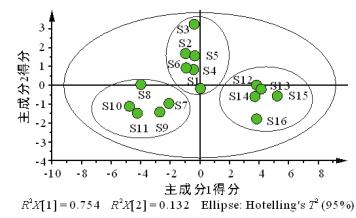


图2 16批风寒颈舒合剂PCA得分图

3.2 OPLS-DA分析 OPLS-DA通过对变量数据进行分析,能够查找出引起产品质量差异的特征成分。在PCA基础上进行OPLS-DA分析,结果模型参数 $R^2X$ 为0.993,  $R^2Y$ 为0.824,预测能力参数 $Q^2$ 为0.698。以上3个参数越接近1,说明所构建的模型越优<sup>[9]</sup>。OPLS-DA模型见图3。采用置换检验的方法对建立的OPLS-DA模型进行验证,进行200次置换检验后得到新的 $R^2$ 和 $Q^2$ ,置换图见图4。结果显示:  $Q^2$ 数据所形成的回归线Y轴截距为负值,表明所构建的OPLS-DA模型可有效判别分析16批风寒颈舒合剂的质量差异。在建模可靠情况下查找质量差异因子,经OPLS-DA模型拟合分析生成VIP图(见图5)。VIP>1<sup>[10]</sup>的成分有5个,即成分2(葛根素, VIP=2.2317)、成分13(异欧前胡素, VIP=1.7885)、成分5(桂皮醛, VIP=1.3280)、成分7(巴利森昔, VIP=1.1115)和成分10(威灵仙皂昔C, VIP=1.0695)。上述5个成分对风寒颈舒合剂质量的影响显著,是风寒颈舒合剂产品质量差异较大的主要因子。风寒颈舒合剂配制过程中应重点关注这5个成分对应的原药材质量,优化原药材质量,以提高产品质量及疗效。

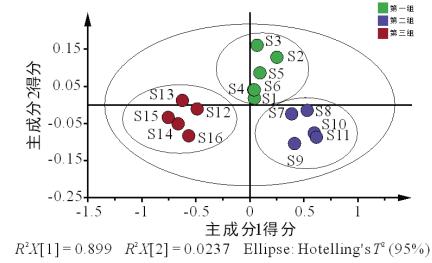


图3 16批风寒颈舒合剂的OPLS-DA得分图

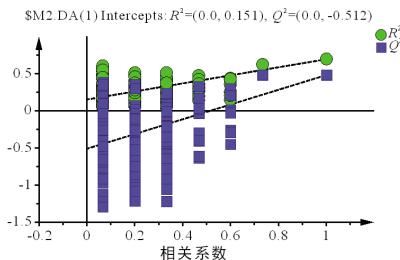


图4 OPLS-DA置换检测结果图

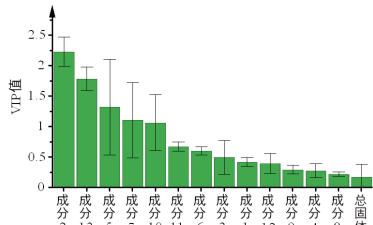


图5 16批风寒颈舒合剂样品的VIP图

3.3 EW-TOPSIS法模型 风寒颈舒合剂中的3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、肉桂酸、桂皮醛、天麻素、巴利森苷、灵仙新苷、虎掌草皂苷D、威灵仙皂苷C、紫花前胡苷、羌活醇、异欧前胡素和总固体均属于越大越优型指标。根据公式 $x_j^* = \frac{x_j - \min(x_j)}{\max(x_j) - \min(x_j)}$ 对检测数据进行归一化处理<sup>[14]</sup>。再以

OPLS-DA分析中各成分的VIP值作为权重,将归一化后的数据与各指标权重相乘得加权决策矩阵。根据加权决策矩阵得到最优方案 $Z^+ = \max(Z_1, Z_2, \dots, Z_m)$ 和最劣方案 $Z^- = \min(Z_1, Z_2, \dots, Z_m)$ 。然后根据 $Z^+$ 、 $Z^-$ ,按公式 $D_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^n (Z_j - Z_j^+)^2}$ , $D_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^n (Z_j - Z_j^-)^2}$ , $c_i = \frac{D_i^+}{D_i^+ + D_i^-}$ 计算各批风寒颈舒合剂样品与最优解的距离( $D_i^+$ ),与最劣解的距离( $D_i^-$ ),以及最优解的欧氏贴近度( $C_i$ )。 $C_i$ 越接近1,被评价样品质量越优<sup>[15]</sup>。16批风寒颈舒合剂药材根据 $C_i$ 的大小排序,结果见表6。

表6 风寒颈舒合剂质量评价结果

编号	$D_i^+$	$D_i^-$	$C_i$	排名
S1	2.197 7	1.600 4	0.421 4	11
S2	2.388 3	1.858 3	0.437 6	10
S3	1.800 3	2.404 3	0.571 8	6
S4	1.924 1	1.880 8	0.494 3	8
S5	1.991 8	1.925 1	0.491 5	9
S6	1.894 3	1.957 6	0.508 2	7
S7	2.942 1	0.922 9	0.238 8	16
S8	2.975 5	1.528 0	0.339 3	12
S9	3.036 6	1.060 4	0.258 8	14
S10	3.228 5	1.410 8	0.304 1	13
S11	3.358 2	1.121 0	0.250 3	15
S12	1.562 2	2.589 9	0.623 8	4
S13	1.572 1	2.908 7	0.649 1	3
S14	1.455 4	3.005 4	0.673 7	1
S15	1.649 7	3.139 6	0.655 5	2
S16	1.947 5	2.650 4	0.576 4	5

## 4 讨论

4.1 指标成分的选择 风寒颈舒合剂中羌活和桂枝为君药,可祛风散寒,通利关节。白芍、葛根、威灵仙为臣药,可舒筋通络,缓急止痛。川芎、姜黄、鸡血藤、北柴胡、天麻和黄芪为佐药,其中川芎、姜黄、鸡血藤活血行气,祛风止痛;天麻祛风通络,息风止痉;久病必郁,故方中北柴胡疏肝解郁,调达肝木,黄芪补气固表、祛邪出表。炙甘草为使药,调和诸药。诸药合用,共奏祛风散寒、通络止痛之功。本试验对君药羌活和桂枝,臣药葛根和威灵仙,佐药天麻所含成分进行分析比对,最终选取葛根主要活性成分3'-羟基葛根素、葛根素和3'-甲氧基葛根素<sup>[12-13]</sup>,桂枝主要代表性成分肉桂酸和桂皮醛<sup>[14]</sup>,天麻主要药效成分天麻素和巴利森苷<sup>[15]</sup>,威灵仙主要成分灵仙新苷、虎掌草皂苷D和威灵仙皂苷C<sup>[16]</sup>,以及羌活药效成分紫花前胡苷、羌活醇和异欧前胡素<sup>[17-18]</sup>为检测指标。

4.2 色谱条件的优化 待测成分天麻素、巴利森苷、灵仙新苷、虎掌草皂苷D和威灵仙皂苷C存在末端吸收。为同时实现13个成分的有效分离,本研究选择无末端吸收的磷酸溶液(0.1%、0.2%、0.3%)作为水相,并对比了乙腈和甲醇作为有机相时13个待测成分与相邻成分的分离度及各成分色谱峰峰形。以乙腈-0.2%磷酸溶液为流动相时,3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、肉桂酸、桂皮醛、天麻素、巴利森苷、灵仙新苷、虎掌草皂苷D、威灵仙皂苷C、紫花前胡苷、羌活醇、异欧前胡素与周围色谱峰的分离情况较好,且色谱峰峰形对称度良好。

4.3 多组分定量结果分析 中药制剂的药效是多种化学成分相互作用的结果,单一指标不能表征其整体质量,更不能保证其疗效。本研究选取风寒颈舒合剂中君药羌活和桂枝,臣药葛根和威灵仙,以及佐药天麻所含主要药效成分(3'-羟基葛根素、葛根素、3'-甲氧基葛根素、肉桂酸、桂皮醛、天麻素、巴利森苷、灵仙新苷、虎掌草皂苷D、威灵仙皂苷C、紫花前胡苷、羌活醇、异欧前胡素)为检测指标,采用HPLC法定量分析13个成分含量。结果表明,16批风寒颈舒合剂中的13个成分含量分别为0.225~0.387、6.528~10.946、0.253~0.514、0.046~0.088、0.349~0.559、0.478~0.801、1.237~2.511、0.023~0.067、0.072~0.143、0.088~0.215、0.589~0.988、0.095~0.254和4.130~6.925 mg/mL。各批次间含量差异较大,以灵仙新苷和羌活醇差异最大。这可能与威灵仙和羌活原药材质量差异大有关。

4.4 PCA和OPLS-DA分析结果评价 PCA分析在中药领域的应用已较为成熟,可弥补中药质量优劣评价中某些指标间存在的相关性带来的不便,且结果准确,有说服力,为中药质量评价提供了一种可靠便捷的方法。OPLS-DA方法多应用于不同产地、不同生产阶段中药的识别。SIMCA 14.1软件直接对矩阵数据进行客观处理,分类清楚,可达到全面控制和评价中药质量的目的,且操作简单、方便快捷。本研究利用SPSS 26.0和SIMCA 14.1软件建立PCA分析和OPLS-DA分析,共提取出2个主成分,代表了14个评价指标88.612%的信息。16批不同时间生产的样品聚为3组,即S1~S6为一组,S7~S11为一组,S12~S16为一组。OPLS-DA分析结果确定了葛根素、异欧前胡素、桂皮醛、巴利森苷和威灵仙皂苷C对风寒颈舒合剂的质量

影响显著。

4.5 EW-TOPSIS模型结果评价 EW-TOPSIS法既保证了决策的科学性,又做到了决策的便捷性。本研究将化学计量学融入到TOPSIS法中,以OPLS-DA分析中各评价指标的VIP值作为权重,对14个评价指标进行赋权,使评价更科学合理。EW-TOPSIS评价结果显示16批样品中编号S14的 $C_i$ 值最高,表明该批样品质量较优。企业可以总结该批次样品生产经验,对生产工艺、生产过程细节问题、原药材供应进行优化,生产出更优质的产品。

## 5 结 论

本研究所建立的方法学考察结果良好,试验用时短。所建立的质量评价模型为风寒颈舒合剂质量评估及一致性评价提供了理论依据,且评价结果直观,达到了质量评价的目的。

## 参考文献

- [1] 万雄飞,梁美锋,廖念,等.多成分定量分析结合化学计量学和熵权TOPSIS法综合评价益肺清化膏质量[J].中国药房,2024,35(15):1837-1843.
- [2] 燕霞,朱韬,何颂华,等.基于多指标含量测定及HPLC特征图谱结合化学计量学的解郁安神颗粒质量综合评价[J].药物分析杂志,2024,44(9):1567-1577.
- [3] 马新福,魏文霞,汪在红,等.基于化学计量学及熵权TOPSIS分析联合多组分定量的洗消液综合质量评价[J].中医药导报,2024,30(1):35-41.
- [4] 王换,刘惠,王志坚,等.基于一测多评、加权TOPSIS与GRA融合模型的松龄血脉康胶囊质量评价[J].中药新药与临床药理,2024,35(9):1413-1419.
- [5] 马丙如,崔静轩,王雨懿,等.防风药材质量的多指标综合评价[J].浙江农林大学学报,2024,41(4):715-723.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].北京:中国医药科技出版社,2020:286.
- [7] 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].中国药学杂志,2021,56(4):285-292.
- [8] 项艳,胡珍,孙亮,等.基于一测多评、化学计量学和EW-TOPSIS法的三叶青药材质量差异评价研究[J].中国药师,2024,27(3):365-375.
- [9] 孙越鹏,王梦雪,宋丹,等.基于一测多评多组分定量质控联合主成分分析、正交偏最小二乘法-判别分析及熵权逼近理想解排序法的盐沙苑子饮片综合质量评价[J].中草药,2023,54(24):8077-8085.
- [10] 陈婷,钱博文,唐樑,等.基于指纹图谱结合化学模式识别评价益胃汤标准汤剂及配方颗粒的差异[J].现代中药研究与实践,2022,36(3):55-60.
- [11] 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.
- [12] 吴萍,祁俊,张袁祥.UPLC法测定葛根中9个化学成分的含量[J].现代中药研究与实践,2024,38(2):48-52.
- [13] 史晨旭,杜佳蓉,吴威,等.葛根化学成分及药理作用研究进展[J].中国现代中药,2021,23(12):2177-2195.
- [14] 李雪,赵婧含,吴文轩,等.桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药学报,2023,51(5):111-114.
- [15] 尚玉杰,张强,韩彦斌,等.天麻化学成分、药理作用及其产品开发分析[J].中医药学报,2024,52(8):115-121.
- [16] 孙野.威灵仙地上部分化学成分研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2021.
- [17] 张剑光,李莹,吕露阳,等.UPLC法同时测定不同来源羌活茎和叶中4种化学成分含量[J].中药材,2020,43(2):381-386.
- [18] 何广铭,卢晓莹,夏天睿,等.UPLC指纹图谱结合化学计量学分析和多指标成分含量测定的羌活药材质量评价研究[J].中国中医药信息杂志,2024,31(8):126-132.

(收稿日期:2024-10-28 编辑:蒋凯彪)