

引用:黄爱苹,张双,魏谭军,陈飞,唐启荣,魏旭,王春龙.基于多指标成分定量、化学计量学及加权TOPSIS模型的不同产地乌梅质量差异评价[J].中医药导报,2025,31(7):51-56,90.

中 药

基于多指标成分定量、化学计量学及加权TOPSIS模型的不同产地乌梅质量差异评价*

黄爱苹¹,张双²,魏谭军¹,陈飞¹,唐启荣¹,魏旭¹,王春龙¹

(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:比较不同产地乌梅中多指标含量,构建化学计量学及加权逼近理想排序(TOPSIS)法质量差异评估体系。方法:采集18批乌梅样品,采用高效液相色谱(HPLC)法检测乌梅中没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、 β -谷甾醇和豆甾醇的含量,同时检测水溶性浸出物、总灰分、酸不溶性灰分的含量,并以15个指标检测数据,采用化学计量学筛选并确认乌梅的质量差异标志物。基于各指标的变量重要性投影(VIP)值为权重,采用加权TOPSIS法对不同产地乌梅的质量进行排序。结果:没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、 β -谷甾醇、豆甾醇的含量分别为7.056~12.115、0.209~0.425、3.457~6.823、4.832~8.102、1.180~2.025、1.366~3.997、25.416~50.163、231.643~388.386、0.599~1.025、3.846~10.311、0.306~0.746、0.293~0.625 mg/g,水溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分的质量分数分别为23.066%~36.739%、1.447%~5.601%、0.107%~0.628%,15个指标含量差异均较大。主成分分析提取出2个主成分,累积方差贡献率为88.68%;筛选出枸橼酸、苹果酸、 β -谷甾醇、没食子酸和熊果酸为乌梅的质量差异标志物。加权TOPSIS法评估结果显示产自四川、贵州和云南的乌梅质量最优。结论:建立的多指标成分定量、化学计量学及加权TOPSIS模型可用于不同产地乌梅质量差异评价。

[关键词] 乌梅;高效液相色谱法;化学计量学;加权TOPSIS法;质量差异评价

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)07-0051-06

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.07.008

Quality Evaluation of Wumei (Mume Fructus) from Different Origins Based on Multi-Component Quantification, Chemometrics, and Weighted TOPSIS Model

HUANG Aiping¹, ZHANG Shuang², WEI Tanjun¹, CHEN Fei¹, TANG Qirong¹, WEI Xu¹, WANG Chunlong¹

(1.Dazhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital/Dazhou Second People's Hospital, Dazhou Sichuan 635000, China; 2.Dazhou Institute for Food and Drug Control, Dazhou Sichuan 635000, China)

[Abstract] Objective: To compare the multi-component contents of Wumei (mume fructus) from different producing areas and establish a quality evaluation system integrating chemometrics and weighted technique for order preference by similarity to ideal solution (TOPSIS). Methods: Totally 18 batches of Wumei (mume fructus) were collected. The contents of gallic acid, chlorogenic acid, caffeic acid, ferulic acid, quercetin, kaempferol, malic acid, citric acid, oleanolic acid, ursolic acid, β -sitosterol, and stigmasterol were determined by high-performance liquid chromatography (HPLC). Additionally, water-soluble extracts, total ash, and acid-insoluble ash were measured. The 15 indicators were analyzed using chemometric methods to identify quality markers. Weighted TOPSIS was applied for quality ranking with variable importance in projection (VIP) values as weights. Results: The contents of gallic acid, chlorogenic acid, caffeic acid, ferulic acid, quercetin, kaempferol,

*基金项目:四川省中医药管理局中医药科研专项课题(2024MS040);四川省中央引导地方科技发展专项项目(2023ZYD0283);达州市科技局项目(24ZDYF0004)

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

malic acid, citric acid, oleanolic acid, ursolic acid, β -sitosterol and stigmasterol were 7.056–12.115 mg/g, 0.209–0.425 mg/g, 3.457–6.823 mg/g, 4.832–8.102 mg/g, 1.180–2.025 mg/g, 1.366–3.997 mg/g, 25.416–50.163 mg/g, 231.643–388.386 mg/g, 0.599–1.025 mg/g, 3.846–10.311 mg/g, 0.306–0.746 mg/g, and 0.293–0.625 mg/g, respectively. Water-soluble extracts, total ash, and acid-insoluble ash accounted for 23.066%–36.739%, 1.447%–5.601%, and 0.107%–0.628%, respectively. There were significant differences in the content of 15 indicators. Principal component analysis extracted two components, with cumulative variance contribution of 88.68%, identifying citric acid, malic acid, β -sitosterol, gallic acid and ursolic acid as key quality markers. Weighted TOPSIS ranked Wumei (mume fructus) from Sichuan, Guizhou, and Yunnan as superior. Conclusion: The integrated method combining multi-component quantification, chemometrics, and weighted TOPSIS can be used for evaluating the quality of Wumei (mume fructus) from different producing areas.

[Keywords] Wumei (mume fructus); high-performance liquid chromatography; chemometrics; weighted TOPSIS; quality evaluation

乌梅为蔷薇科植物梅[*Prunus mume* (Sieb.) Sieb. et Zucc.]的干燥近成熟果实,主要分布于四川、贵州、福建等地^[1-3]。乌梅主要含有黄酮类、萜类、有机酸类、甙苷类、甾醇类和挥发性成分等^[4-5],具有敛肺、涩肠、生津、安蛔的功效。乌梅主要用于治疗肺虚久咳、久泻久痢、虚热消渴、蛔厥呕吐腹痛等^[6-8]。现代研究表明乌梅有治疗湿疹、哮喘、变应性鼻炎的作用^[9-11]。乌梅炒炭后不仅可止血祛瘀^[12],还有治疗腹泻的效果^[13]。乌梅粉和乌梅水煎剂可治疗克罗恩病^[14]。乌梅收载于2020年版《中华人民共和国药典》(一部)^[15],标准仅对枸橼酸的含量进行控制。乌梅所含药效成分复杂,一个指标不能表征其多功效的特点,更不能保证其及其制剂临床疗效的一致性。多指标定量、化学计量学与加权逼近理想排序(technique for order preference by similarity to ideal solution, TOPSIS)法联合应用于中药材质量差异评价是控制中药质量的有效方法^[16-18]。本研究采集我国8省18批乌梅样品,按照2020年版《中华人民共和国药典》方法进行炮制,并对样品中没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、 β -谷甾醇、豆甾醇、水溶性浸出物、总灰分、酸不溶性灰分含量进行测定,同时本研究以检测数据为变量,利用化学计量学对18批样品进行分组,并筛选质量差异标志物。本研究以15个指标的变量重要性投影(variable importance for projection, VIP)值为权重,构建加权TOPSIS法质量差异评估模型,对18批样品质量进行深入分析,同时对不同产地的乌梅质量进行排序,旨在为乌梅的质量差异评价提供新思路。

1 材料

1.1 试剂与药物 对照品咖啡酸(批号:110885-201703,含量99.7%)、阿魏酸(批号:110773-202316,含量99.3%)、槲皮素(批号:100081-202411,含量98.7%)、枸橼酸(批号:100396-202104,含量99.7%)、熊果酸(批号:110742-202424,含量99.7%)、山柰酚(批号:110861-202214,含量97.4%)、没食子酸(批号:110831-202408,含量96.5%)、绿原酸(批号:110753-202119,含量96.3%)、齐墩果酸(批号:110709-202109,含量95.8%)和 β -谷甾醇(批号:110851-201909,含量92.7%)均购自中国食品药品检定研究院;苹果酸(批号:

CFS202201,含量98.3%)和豆甾醇(批号:CFS201502,含量98.0%)均购自武汉天植生物技术有限公司;乙腈和磷酸均为购自德国Merck公司的色谱纯试剂,甲醇为分析纯;乌梅药材按照2020年版《中华人民共和国药典》炮制方法处理,具体样品信息见表1。经达州市中西医结合医院魏谭军副主任中药师鉴定为正品,为蔷薇科植物梅的干燥近成熟果实。

表1 试验用药材产地信息

编号	产地	采集时间	编号	产地	采集时间
S1	浙江遂昌县	2024年5月	S10	湖北英山县	2024年6月
S2	浙江淳安县	2024年5月	S11	安徽祁门县	2024年6月
S3	江西铜鼓县	2024年6月	S12	安徽休宁县	2024年6月
S4	江西武宁县	2024年6月	S13	贵州正安县	2024年6月
S5	江西泰和县	2024年5月	S14	贵州晴隆县	2024年6月
S6	福建永泰县	2024年5月	S15	四川大邑县	2024年6月
S7	福建惠安县	2024年5月	S16	四川达川区	2024年6月
S8	湖北通城县	2024年6月	S17	云南楚雄县	2024年6月
S9	湖北巴东县	2024年6月	S18	云南澄江县	2024年6月

1.2 主要仪器 LC-20AC型高效液相色谱仪(日本岛津公司);CP225D型分析天平(德国Sartorius公司);QK-500DA型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);色谱柱Prosphere HP C₁₈ 300柱(250.0 mm×4.6 mm, 5.0 μ m, 美国Alltech公司)。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的制备 精密称取绿原酸、齐墩果酸、 β -谷甾醇和豆甾醇对照品,用75%甲醇溶解制成质量浓度分别为0.072、0.192、0.138和0.108 mg/mL的对照品贮备液 I;精密称取槲皮素和山柰酚对照品,用75%甲醇溶解制成质量浓度分别为0.216和0.318 mg/mL的对照品贮备液 II;精密称取没食子酸、咖啡酸、阿魏酸、苹果酸和熊果酸对照品,采用75%甲醇溶解制成质量浓度分别为0.864、0.396、0.612、3.252和0.812 mg/mL的对照品贮备液 III;精密称枸橼酸对照品,用75%甲醇溶解制成质量浓度为4.128 mg/mL的对照品贮备液 IV。精密吸取对照品贮备液 I 0.5 mL、对照品贮备液 II 1.0 mL、对照品贮备液 III 2.0 mL和对照品贮备液 IV 10.0 mL,置同一20 mL容量瓶中,用75%甲醇稀释至刻度,制得混合对照品溶液。

2.2 供试品溶液的制备 取乌梅粉末(最粗粉)约0.2 g,精密称定,精密加75%甲醇25 mL,称质量,超声(功率500 W,频率40 kHz)45 min后,75%甲醇补足减失的质量,摇匀,过滤,即得。

2.3 色谱条件 乙腈(A)-0.5%磷酸(B)为流动相梯度洗脱(0~10 min, 12.0%A; 10~31 min, 12.0%→58.0%A; 31~54 min, 58.0%→76.0%A; 54~60 min, 76.0%→12%A)。色谱柱采用Prosphere HP C₁₈ 300柱(250.0 mm×4.6 mm, 5.0 μm),柱温为30 ℃。波长切换法:0~32 min在240 nm波长处检测没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素和山柰酚;32~60 min在210 nm波长处检测苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、β-谷甾醇和豆甾醇。进样量10 μL,流速1.0 mL/min。结果供试品溶液色谱图中没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、β-谷甾醇和豆甾醇与其他杂质峰能完全分离,与混合对照品溶液的出峰顺序及保留时间一致。(见图1)

2.4 线性关系考察 精密量取混合贮备液 I、II、III、IV,用75%甲醇稀释成系列浓度的混合对照品溶液,进样检测,以没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、β-谷甾醇和豆甾醇质量浓度为横轴,峰面积为纵轴进行线性回归。结果见表2。

表2 12种成分线性回归结果

对照品	线性范围/(μg/mL)	回归方程	r
没食子酸	4.32~216.00	$Y=2.3425 \times 10^6.0000X+1523.7000$	0.9995
绿原酸	0.36~18.00	$Y=3.6487 \times 10^5.0000X+684.1000$	0.9999
咖啡酸	1.98~99.00	$Y=1.8061 \times 10^6.0000X+519.2000$	0.9997
阿魏酸	3.06~153.00	$Y=1.6896 \times 10^6.0000X+703.4000$	0.9992
槲皮素	1.08~54.00	$Y=1.2574 \times 10^6.0000X-1128.9000$	0.9998
山柰酚	1.59~79.50	$Y=1.5023 \times 10^6.0000X+1071.3000$	0.9993
苹果酸	16.26~813.00	$Y=1.4352 \times 10^6.0000X+848.5000$	0.9998
枸橼酸	20.64~1032.00	$Y=7.3395 \times 10^5.0000X+369.7000$	0.9994
齐墩果酸	0.96~48.00	$Y=9.2476 \times 10^5.0000X-754.2000$	0.9999
熊果酸	4.06~203.00	$Y=2.1331 \times 10^6.0000X-683.4000$	0.9996
β-谷甾醇	0.69~34.50	$Y=8.0679 \times 10^5.0000X+1025.9000$	0.9993
豆甾醇	0.54~27.00	$Y=5.2984 \times 10^5.0000X-496.3000$	0.9997

2.5 精密度试验 按照“2.2”项下方法制备乌梅(S1)供试品溶液一份,按照“2.3”项下色谱条件连续进样6次。没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、β-谷甾醇和豆甾醇峰面积的相对标准偏差

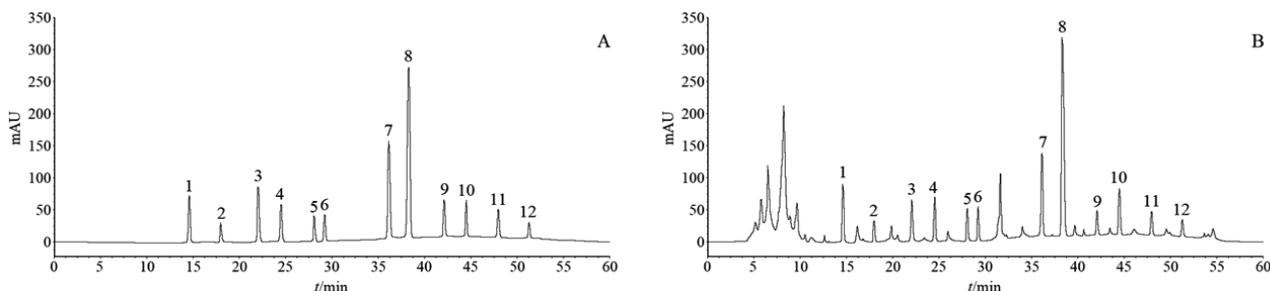
(relative standard deviation, RSD)值依次为1.05%、1.71%、1.19%、1.10%、1.28%、1.22%、0.82%、0.61%、1.43%、1.04%、1.58%和1.64%(n=6)。表明仪器精密度良好。

2.6 稳定性试验 取按照“2.2”项下方法制备的乌梅(S1)供试品溶液一份,于制备后0、2、4、8、12、24 h进样检测。没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、β-谷甾醇和豆甾醇峰面积的RSD值依次为1.28%、1.82%、1.41%、1.32%、1.54%、1.43%、1.29%、1.21%、1.69%、1.35%、1.73%和1.84%(n=6)。表明供试品溶液在24 h内基本稳定。

2.7 重复性试验 取乌梅(S1)6份,按照“2.2”项下方法制成供试品溶液,进样,计算没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、β-谷甾醇和豆甾醇的含量。12个成分含量的RSD值依次为1.33%、1.85%、1.58%、1.51%、1.67%、1.53%、1.35%、1.29%、1.74%、1.46%、1.76%和1.83%(n=6)。表明建立的方法重复性良好。

2.8 加样回收率试验 取已知没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、β-谷甾醇和豆甾醇含量分别为8.952、0.257、4.151、6.198、1.365、2.146、30.516、297.126、0.754、7.336、0.534和0.392 mg/g的乌梅(S1)9份,每份约0.1 g,精密称定,分别加入混合对照品溶液(每1 mL含没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、β-谷甾醇和豆甾醇分别为0.897、0.026、0.418、0.623、0.139、0.217、3.121、29.238、0.078、0.731、0.055和0.038 mg)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12种成分的平均加样回收率。没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、β-谷甾醇和豆甾醇平均加样回收率分别为100.04%、98.26%、99.20%、98.74%、96.98%、99.13%、100.16%、99.11%、98.15%、99.56%、96.92%和97.71%,RSD值分别为0.80%、1.27%、0.66%、1.50%、1.35%、0.86%、0.77%、1.23%、0.99%、0.71%、1.28%和1.06%。结果提示所建立方法准确性良好。

2.9 样品含量测定 取18批乌梅样品(编号:S1~S18),按照“2.2”项下方法制成供试品溶液,按照“2.3”项下色谱条件进样检测,外标法计算没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、β-谷甾醇和豆甾醇的含量;取18批乌梅样品(编号:S1~S18),分别参照2020年版《中华人民共和国药典》(四部)^[19]通则2201检测水溶



注:1.没食子酸;2.绿原酸;3.咖啡酸;4.阿魏酸;5.槲皮素;6.山柰酚;7.苹果酸;8.枸橼酸;9.齐墩果酸;10.熊果酸;11.β-谷甾醇;12.豆甾醇。

图1 对照品(A)和供试品(B)高效液相色谱图

表3 不同产地与批号的乌梅含量测定结果 (n=3)

编号	没食子酸/ (mg/g)	绿原酸/ (mg/g)	咖啡酸/ (mg/g)	阿魏酸/ (mg/g)	槲皮/ (mg/g)	山柰酚/ (mg/g)	苹果酸/ (mg/g)	枸橼酸/ (mg/g)	齐墩果酸/ (mg/g)	熊果酸/ (mg/g)	β -谷甾醇/ (mg/g)	豆甾醇/ (mg/g)	水溶性浸出物/%	总灰分/%	酸不溶性灰分/%
S1	8.952	0.257	4.151	6.198	1.365	2.146	30.516	297.126	0.754	7.336	0.534	0.392	27.903	3.806	0.303
S2	8.139	0.289	4.806	5.705	1.473	2.281	35.332	273.510	0.835	6.920	0.684	0.425	28.265	3.735	0.328
S3	9.177	0.393	5.321	6.443	1.667	2.368	39.116	308.861	0.791	4.741	0.746	0.401	26.115	2.292	0.216
S4	8.550	0.347	4.597	6.332	1.568	2.843	33.797	303.551	0.730	5.723	0.615	0.467	29.508	3.403	0.417
S5	8.754	0.328	4.983	6.116	1.520	2.548	36.632	293.190	0.771	6.528	0.659	0.435	28.336	3.618	0.408
S6	9.189	0.363	5.201	6.774	1.659	2.707	38.237	324.755	0.708	5.549	0.641	0.449	26.395	2.778	0.197
S7	8.079	0.377	4.253	6.300	1.572	2.924	31.268	302.027	0.658	5.079	0.556	0.500	30.117	4.139	0.386
S8	7.271	0.262	3.753	5.349	1.292	1.823	27.588	256.424	0.729	5.495	0.513	0.293	23.504	4.830	0.475
S9	7.597	0.417	3.569	5.093	1.273	1.663	26.240	244.174	0.641	4.193	0.434	0.357	24.872	5.601	0.615
S10	7.775	0.355	3.666	5.328	1.324	1.728	26.952	255.422	0.658	4.804	0.471	0.400	23.066	4.673	0.592
S11	7.341	0.425	3.457	4.934	1.227	1.366	25.416	236.543	0.599	3.846	0.334	0.368	25.574	4.314	0.483
S12	7.056	0.373	3.585	4.832	1.180	1.508	26.352	231.643	0.622	4.397	0.306	0.342	24.229	5.157	0.628
S13	11.308	0.251	6.590	7.462	1.899	3.708	48.450	357.709	0.966	8.268	0.492	0.503	30.136	2.118	0.211
S14	11.815	0.215	6.115	7.793	1.853	3.846	44.952	373.603	1.025	8.684	0.596	0.625	32.581	2.626	0.107
S15	11.087	0.310	6.358	7.945	2.025	3.570	46.740	380.881	0.924	9.076	0.416	0.530	31.237	1.447	0.183
S16	12.115	0.233	6.823	8.102	1.960	3.997	50.163	388.386	1.004	10.311	0.515	0.606	31.841	1.890	0.235
S17	11.561	0.209	5.865	7.626	1.757	3.432	43.118	365.581	0.982	9.492	0.401	0.563	34.375	3.441	0.409
S18	10.779	0.273	5.622	6.778	1.807	3.067	41.330	324.948	0.944	7.816	0.453	0.546	36.739	3.522	0.337

性浸出物,按照2302检测总灰分和酸不溶性灰分。结果见表3。

2.10 18批乌梅质量差异评价

2.10.1 主成分分析 以18批乌梅样品中15个指标的含量为变量,采用主成分分析模型,利用SPSS 26.0统计软件中降维的方式提取主成分,当特征值大于1时,2个主成分(PC1、PC2)的累积方差贡献率为88.68%,其中PC1的特征值为11.914,包含了没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、豆甾醇、水溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分等成分的信息。PC2的特征值为1.387,综合了 β -谷甾醇的信息。(见表4~5)。利用SIMCA 14.1软件建立PCA模型,结果显示18批乌梅样品呈现分组状态。(见图2)结合表1中样品产地信息,分组状态与产地相关。

表4 乌梅中主成分方差分析

主成分	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	11.914	79.430	79.430
2	1.387	9.250	88.680
3	0.689	4.595	93.274
4	0.443	2.952	96.227
5	0.179	1.193	97.420
6	0.143	0.955	98.375
7	0.083	0.553	98.928
8	0.056	0.376	99.304
9	0.046	0.303	99.608
10	0.028	0.184	99.792
11	0.019	0.125	99.917
12	0.008	0.055	99.972
13	0.004	0.028	100.000
14	0.000	0.000	100.000
15	0.000	0.000	100.000

表5 主成分因子载荷矩阵

成分	因子载荷	
	主成分1	主成分2
没食子酸	0.973	0.136
绿原酸	-0.721	-0.334
咖啡酸	0.976	-0.076
阿魏酸	0.981	-0.018
槲皮素	0.966	-0.095
山柰酚	0.970	0.009
苹果酸	0.976	-0.076
枸橼酸	0.981	-0.018
齐墩果酸	0.943	0.146
熊果酸	0.915	0.272
β -谷甾醇	0.208	-0.862
豆甾醇	0.907	0.135
水溶性浸出物	0.824	0.275
总灰分	-0.874	0.346
酸不溶性灰分	-0.843	0.429

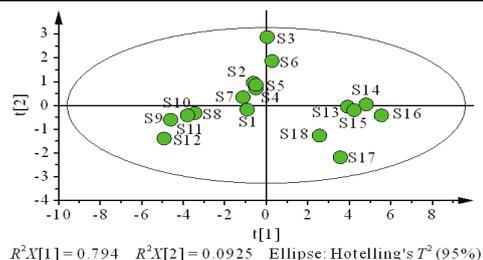


图2 18批乌梅 PCA 得分图

2.10.2 正交偏最小二乘法-判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 为精准分析18批乌梅样品质量差异,本研究在主成分分析基础上,以PC1为横

表6 15个指标含量原始数据标准化处理结果

编号	枸橼酸	苹果酸	β-谷甾醇	没食子酸	熊果酸	咖啡酸	阿魏酸	山柰酚	齐墩果酸	槲皮素	绿原酸	豆甾醇	水溶性浸出物	总灰分	酸不溶性灰分
S1	0.374 8	0.222 2	0.206 2	0.417 7	0.218 9	0.296 5	0.206 1	0.417 8	0.363 8	0.539 8	0.518 2	0.298 2	0.352 9	0.428 6	0.600 0
S2	0.214 1	0.370 4	0.400 8	0.267 0	0.346 7	0.347 8	0.400 7	0.267 1	0.554 0	0.475 5	0.859 1	0.397 6	0.382 4	0.452 4	0.600 0
S3	0.419 3	0.851 9	0.553 8	0.492 7	0.576 3	0.380 8	0.553 6	0.492 6	0.450 7	0.138 4	1.000 0	0.325 3	0.220 6	0.785 7	0.800 0
S4	0.295 3	0.638 9	0.338 7	0.458 7	0.459 2	0.561 4	0.338 7	0.458 8	0.307 5	0.290 3	0.702 3	0.524 1	0.470 6	0.523 8	0.400 0
S5	0.335 6	0.550 9	0.453 4	0.392 7	0.402 4	0.449 3	0.453 2	0.392 7	0.403 8	0.414 8	0.802 3	0.427 7	0.382 4	0.476 2	0.400 0
S6	0.421 6	0.713 0	0.518 1	0.593 9	0.566 9	0.509 7	0.518 1	0.594 0	0.255 9	0.263 4	0.761 4	0.469 9	0.242 6	0.666 7	0.800 0
S7	0.202 2	0.777 8	0.236 5	0.448 9	0.463 9	0.592 2	0.236 5	0.449 0	0.138 5	0.190 7	0.568 2	0.623 5	0.514 7	0.357 1	0.400 0
S8	0.042 5	0.245 4	0.087 9	0.158 1	0.132 5	0.173 7	0.087 8	0.158 1	0.305 2	0.255 1	0.470 5	0.000 0	0.029 4	0.190 5	0.200 0
S9	0.106 9	0.963 0	0.033 3	0.079 8	0.110 1	0.112 9	0.033 3	0.079 9	0.098 6	0.053 7	0.290 9	0.192 8	0.132 4	0.000 0	0.000 0
S10	0.142 1	0.675 9	0.062 1	0.151 7	0.170 4	0.137 6	0.062 1	0.151 7	0.138 5	0.148 2	0.375 0	0.322 3	0.000 0	0.214 3	0.000 0
S11	0.056 3	1.000 0	0.000 0	0.031 2	0.055 6	0.000 0	0.000 0	0.031 3	0.000 0	0.000 0	0.063 6	0.225 9	0.183 8	0.309 5	0.200 0
S12	0.000 0	0.759 3	0.038 0	0.000 0	0.000 0	0.054 0	0.037 8	0.000 0	0.054 0	0.085 2	0.000 0	0.147 6	0.080 9	0.095 2	0.000 0
S13	0.840 5	0.194 4	0.930 8	0.804 3	0.850 9	0.890 2	0.930 8	0.804 3	0.861 5	0.684 0	0.422 7	0.632 5	0.514 7	0.833 3	0.800 0
S14	0.940 7	0.027 8	0.789 7	0.905 5	0.796 4	0.942 6	0.789 4	0.905 7	1.000 0	0.748 3	0.659 1	1.000 0	0.698 5	0.714 3	1.000 0
S15	0.796 8	0.467 6	0.861 9	0.952 0	1.000 0	0.837 7	0.861 7	0.952 1	0.762 9	0.809 0	0.250 0	0.713 9	0.595 6	1.000 0	0.800 0
S16	1.000 0	0.111 1	1.000 0	1.000 0	0.923 1	1.000 0	1.000 0	1.000 0	0.950 7	1.000 0	0.475 0	0.942 8	0.639 7	0.881 0	0.800 0
S17	0.890 5	0.000 0	0.715 4	0.854 4	0.682 8	0.785 3	0.715 3	0.854 5	0.899 1	0.873 3	0.215 9	0.813 3	0.830 9	0.523 8	0.400 0
S18	0.735 9	0.296 3	0.643 2	0.595 1	0.742 0	0.646 5	0.643 1	0.595 3	0.809 9	0.614 1	0.334 1	0.762 0	1.000 0	0.500 0	0.600 0

轴、PC2为纵轴进行OPLS-DA。模型参数均大于0.5^[20-21],各散点分布更紧凑。(见图3)进一步分析各指标的VIP值,以1为VIP值的阈值筛选质量差异标志物。结果显示枸橼酸、苹果酸、β-谷甾醇、没食子酸和熊果酸符合要求。(见图4)枸橼酸、苹果酸、β-谷甾醇、没食子酸和熊果酸的VIP值依次为2.998 0、1.203 8、1.191 1、1.146 7、1.037 3。

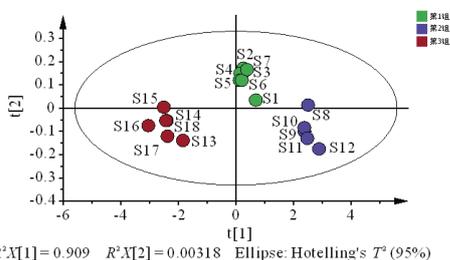
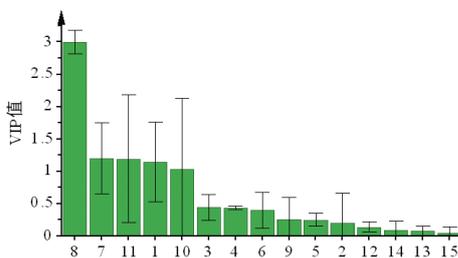


图3 OPLS-DA模型得分图



注:1.没食子酸;2.绿原酸;3.咖啡酸;4.阿魏酸;5.槲皮素;6.山柰酚;7.苹果酸;8.枸橼酸;9.齐墩果酸;10.熊果酸;11.β-谷甾醇;12.豆甾醇;13.水溶性浸出物;14.总灰分;15.酸不溶性灰分。

图4 VIP图

2.10.3 加权TOPSIS模块的建立与分析 本研究以没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、β-谷甾醇、豆甾醇、水溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分的VIP值作为权重构建TOPSIS模型^[16,22]。乌梅中的15个指标含量的量纲不统一,含量数据需进行正向

(没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、β-谷甾醇、豆甾醇和水溶性浸出物)和负向(总灰分和酸不溶性灰分)的标准化处理,处理后数值见表6。以15个指标的VIP值为权重,确定正负理想解,再计算综合评分(C_i)。C_i值越接近1,被评价乌梅质量越优,18批乌梅的C_i值为0.047 0~0.850 7。(见表7)不同产地乌梅质量差异较大,其中四川、贵州和云南C_i值较高,质量较优,与文献报道^[23]相符。

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

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

表7 18批乌梅品质排序

编号	D ⁺ _i	D ⁻ _i	C _i	排序
S1	2.324 6	1.607 5	0.408 8	11
S2	2.606 3	1.526 4	0.369 3	13
S3	2.009 9	2.121 1	0.513 5	8
S4	2.196 4	1.766 8	0.445 8	9
S5	2.235 2	1.752 9	0.439 5	10
S6	1.760 9	2.215 3	0.557 1	7
S7	2.378 5	1.612 3	0.404 0	12
S8	3.212 3	0.802 3	0.199 8	14
S9	3.505 8	0.491 8	0.123 0	16
S10	3.254 7	0.703 6	0.177 8	15
S11	3.748 6	0.251 7	0.062 9	17
S12	3.825 0	0.188 7	0.047 0	18
S13	1.004 7	3.047 6	0.752 1	4
S14	0.660 6	3.348 7	0.835 2	2
S15	0.983 3	3.378 3	0.774 6	3
S16	0.652 6	3.719 6	0.850 7	1
S17	1.137 1	3.110 3	0.732 3	5
S18	1.626 2	2.319 2	0.587 8	6

3 讨论

乌梅是我国传统的药食同源中药,所含化学成分类型复杂。乌梅中有机酸类含量丰富^[24],其中枸橼酸、苹果酸含量最高,其次为绿原酸、咖啡酸、没食子酸和阿魏酸。乌梅果肉中主要三萜类成分为熊果酸和齐墩果酸^[24],具有较强的抗肿瘤活性。黄酮类成分槲皮素和山柰酚具有广谱的药理活性。乌梅中甾醇类成分具有较好的抗菌活性,其中 β -谷甾醇可通过促进肿瘤细胞凋亡来抑制其增殖,从而降低结肠癌、乳腺癌、肝癌的发病率^[25]。豆甾醇可改善糖脂代谢紊乱,减少肝脏、胰腺、肾脏组织损伤和肝脏组织的脂肪积累^[26]。本研究选择以上12个成分为指标进行含量检测。考虑到浸出物、灰分对中药材质量的影响也较大,本研究参照2020年版《中华人民共和国药典》对水溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分进行了定量分析。

预试验优化了供试品溶液制备方法:超声提取为制备方式,溶剂为不同浓度的甲醇液。提取时间考察了30、45、60 min。本试验以没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、 β -谷甾醇和豆甾醇的质量浓度为标准。结合色谱峰对称度,本试验确定75%甲醇超声提取45 min为乌梅供试品制备的最优选择。

本试验检测的12个成分属于不同类型,官能团不同,紫外吸收差异较大。本试验通过采用全波长扫描法,分析对照品溶液的紫外图谱,决定采用波长切换法同时检测:在240 nm波长处检测没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素和山柰酚,在210 nm波长处检测苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、 β -谷甾醇和豆甾醇。

本试验对18个批次乌梅中没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、 β -谷甾醇、豆甾醇、水溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分进行了定量分析。结果表明没食子酸、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、槲皮素、山柰酚、苹果酸、枸橼酸、齐墩果酸、熊果酸、 β -谷甾醇、豆甾醇含量分别为7.056~12.115、0.209~0.425、3.457~6.823、4.832~8.102、1.180~2.025、1.366~3.997、25.416~50.163、231.643~388.386、0.599~1.025、3.846~10.311、0.306~0.746、0.293~0.625 mg/g,水溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分质量分数分别为23.066%~36.739%、1.447%~5.601%、0.107%~0.628%。产品质量差异较大。化学计量学可诠释造成质量差异的主要因素。本研究采用主成分分析法和OPLS-DA对15个指标含量数据进行分析。结果表明,18批不同产地乌梅呈明显的分类趋势。结合样品产地信息,本研究发现相邻产区乌梅样品的散点距离较近。本研究以VIP值大于1筛选出枸橼酸、苹果酸、 β -谷甾醇、没食子酸和熊果酸为乌梅的质量差异标志物。以15个指标的VIP值为权重构建的加权TOPSIS质量差异评估模型显示,18批乌梅样品的综合评分为0.047 0~0.850 7,进一步验证了不同产地乌梅样品质量差异较大。四川、贵州和云南产地的乌梅整体质量较好。

加权TOPSIS法在操作上具有一定的适用性难题:TOPSIS算法复杂,计算公式较多且复杂,要求操作者必须熟练运用Excel内置函数等编程语言。同时,指标中可能有正向指标,也有逆向指标,需要适当调和。另外权重的设置也有一定的挑

战性,非专业人员很难掌握或储备足够的数学知识和赋权模型。优点是应用领域广,可解决多领域中多目标决策问题。其应用模式多样,既可单独使用,也可与其他方法协同使用。该系统既科学又便捷,且结果客观直观。化学计量学只对评价进行分类、筛选质量差异标志物,不能对样品质量进行优劣性排序。本研究将化学计量学与加权TOPSIS法融合于一体,以各变量的VIP值为权重,对各指标进行赋权,使评价结果更具说服力。

本研究通过HPLC法检测了不同产地乌梅中12种成分含量,同时检测水溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分含量,并利用化学计量学与加权TOPSIS法相结合的方式对检测数据进行模式识别,为乌梅的质量评价研究奠定了基础。加权TOPSIS法评价结果与化学计量学分组基本保持一致,可作为乌梅质量评价的手段,为乌梅质量控制提供参考。本试验结果显示不同产地乌梅的质量存在较大的差异,可能与本研究采集的乌梅生长年限不明确、样品产地气候差异较大有关。后期研究将优化样品采集方式,进一步深入研究。

参考文献

- [1] 陈蕾,张倩,朱育凤,等.不同产地乌梅理化指标和枸橼酸含量的分析和比较[J].药学与临床研究,2022,30(4):327-330.
- [2] 欧金梅,王瑞,程庆兵,等.ICP-MS法测定不同产地乌梅无机元素含量[J].中草药,2020,51(2):482-489.
- [3] 夏雪琴,罗钰颖,吕尚,等.离子色谱法同时测定乌梅中4种有机酸的含量[J].江西中医药大学学报,2022,34(3):68-72.
- [4] 杨亚焱,王瑞,钱程程,等.乌梅化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测[J].中成药,2023,45(5):1583-1588.
- [5] 李书帆,刘毅,江汉美,等.HS-SPME-GC-MS法分析乌梅与炮制品中挥发性成分[J].湖北农业科学,2021,60(9):113-116.
- [6] 李逸飞,周燭,曹园,等.基于网络药理学探讨乌梅“敛肺涩肠”功效的作用机制[J].药学与临床研究,2022,30(4):294-299.
- [7] 尚朝利,白泽方.乌梅的成分及临床药理药用价值[J].现代盐化工,2022,49(5):38-40.
- [8] 朱月,袁静,孙文波,等.乌梅药理作用及临床应用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(7):155-159.
- [9] 易巍,鲁艳芳.基于网络药理学探讨乌梅治疗湿疹的作用机制[J].湖北中医药大学学报,2021,23(5):42-47.
- [10] 江泽强,贾珊珊,孟翔鹤,等.基于网络药理学探讨乌梅治疗哮喘的作用机制[J].中华中医药学刊,2021,39(2):81-84,10019.
- [11] 王卓,薛珊珊,吴拥军.乌梅治疗变应性鼻炎的网络药理学机制探究[J].中医临床研究,2023,15(1):8-13.
- [12] 李春帅,辛洁萍,王海丽,等.乌梅炒炭前后化学成分与药效变化及其炒炭止血原理研究[J].中草药,2022,53(24):7714-7720.
- [13] XING H, ZHANG L R, MA J S, et al. Fructus mume extracts alleviate diarrhea in breast (下转第90页)

- 康管理中国专家共识[J].中华男科学杂志,2022,28(10):941-953.
- [11] LIU J Z, DONG L, ZHU Y J, et al. Prostate cancer treatment—China’s perspective[J]. *Cancer Lett.*2022,550:215927.
- [12] 黄健,张旭.中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南:2022版[M].北京:科学出版社,2022:73.
- [13] SEKHACHA M, RIET K, MOTLOUNG P, et al. Prostate cancer review: Genetics, diagnosis, treatment options, and alternative approaches[J]. *Molecules*,2022,27(17):5730.
- [14] CAI M P, SONG X L, LI X N, et al. Current therapy and drug resistance in metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *Drug Resist Updat*,2023,68:100962.
- [15] 牛潇菲,张畅,李小江.基于CiteSpace的中医药治疗前列腺癌可视化分析[J].*中医导报*,2021,27(8):160-164,187.
- [16] CHEN C W, HUANG R L, ZHOU J F, et al. Formation of pre-metastatic bone niche in prostate cancer and regulation of traditional Chinese medicine [J]. *Front Pharmacol*,2022,13:897942.
- [17] KONG F M, WANG C R, ZHANG J, et al. Chinese herbal medicines for prostate cancer therapy: From experimental research to clinical practice[J]. *Chin Herb Med*,2023,15(4):485-495.
- [18] 陈其华,袁轶峰.陈其华名老中医临床诊治男科疾病经验集[M].北京:科学技术文献出版社,2024:78.
- [19] 杨雪圆,陈其华,蔡宛灵,等.基于数据挖掘的中医治疗前列腺癌用药特点研究[J].*中国中医药信息杂志*,2024,31(5):21-27.
- [20] 向时竹,刘德果,赵姣,等.益肾通癃汤对前列腺癌模型裸鼠N-cadherin、Vimentin蛋白表达的影响[J].*中医导报*,2023,29(3):17-22.
- [21] 朱文雄,袁轶峰,彭涛,等.益肾通癃颗粒调控Wnt/ β -catenin信号通路对人前列腺癌PC3细胞荷瘤裸鼠的干预作用[J].*湖南中医药大学学报*,2023,43(12):2177-2184.
- [22] 张孝旭,李文华,陈小敏,等.黄芪多糖上调miR-133 a抑制前列腺癌DU145细胞增殖、侵袭及迁移的研究[J].*中国临床药理学杂志*,2023,39(3):395-399.
- [23] 卜威振,刘鹏,邹海洋,等.黄芪多糖对前列腺癌PC3细胞增殖和凋亡的影响[J].*中国药物与临床*,2019,19(16):2707-2709.
- [24] 夏旭,崔洪泉,胡培森,等.熟地黄多糖对前列腺癌PC-3细胞增殖凋亡的作用及对VEGF/Akt信号通路的影响[J].*实用医学杂志*,2021,37(17):2194-2198.
- [25] 李少鹏,蔡建通,翁铭芳,等.补骨脂素对前列腺癌LNCaP-A1细胞增殖和周期调控及雌激素受体 β 表达的影响[J/OL].*中华细胞与干细胞杂志(电子版)*,2018,8(1):1-5.
- [26] 赵延华,周仲瑛,吴勉华,等.基于癌毒理论探讨“抗癌解毒药”[J].*中华中医药杂志*,2022,37(12):7146-7149.
- [27] 刘绍壮.黑三棱内酯B通过活性氧介导的PI3K/AKT通路对前列腺癌发挥抗肿瘤作用的机制研究[D].沈阳:中国医科大学,2021.
- (收稿日期:2024-11-14 编辑:时格格)

(上接第56页)cancer patients receiving the combination therapy of lapatinib and capecitabine [J]. *Front Pharmacol*,2018,9:516.

- [14] 刘治华,彭颖,孙崇智,等.基于体外人源胃肠道代谢评价乌梅粉和水煎剂对克罗恩大鼠的治疗作用[J].*中草药*,2022,53(19):6054-6067.
- [15] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].北京:中国医药科技出版社,2020:81.
- [16] 王茂青,陈莎,马倩,等.基于化学计量学结合TOPSIS模型的紫苏梗质量差异要素分析[J/OL].*中国实验方剂学杂志*,1-13[2025-03-10].<https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20251265>.
- [17] 曹勇,陆以云,杨波.多指标成分定量联合化学计量学评价不同产地独脚金质量[J].*现代药物与临床*,2025,40(2):341-348.
- [18] 梁美锋,廖念,朱珊珊,等.多指标成分定量联合化学计量学、加权TOPSIS与灰色关联度融合模型评价不同产地飞扬草药材质量[J].*中药新药与临床药理*,2025,36(1):125-133.
- [19] 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,2020:232,234.
- [20] 王娟娟,翟英英,王海燕,金樱子HPLC多组分定量控制及化学计量学综合质量评价[J].*药物评价研究*,2024,47(2):369-376.
- [21] 海婧敏,陶琦,胡志刚,等.基于指纹图谱结合化学模式识别和网络药理学得天麻质量标志物(Q-Marker)预测分析[J].*世界科学技术-中医药现代化*,2025,27(1):1-13.
- [22] 张立群,马诗瑜,冯恺,等.HPLC多指标成分定量结合化学计量学、加权TOPSIS模型评价不同产地肺形草质量[J].*现代药物与临床*,2024,39(5):1176-1183.
- [23] 安苗,黎雄,赵亚,等.HPLC-PDA同时测定乌梅肉中3种特征成分[J].*中国实验方剂学杂志*,2017,23(23):52-56.
- [24] 张华月,李琦,付晓伶.乌梅化学成分及药理作用研究进展[J].*上海中医药杂志*,2017,51(增刊):296-300.
- [25] KIM K S, YANG H J, LEE J Y, et al. Effects of β -sitosterol derived from *Artemisia capillaris* on the activated human hepatic stellate cells and dimethylnitrosamine-induced mouse liver fibrosis[J]. *BMC Complementary Altern Med*,2014,14(1):363.
- [26] 杨珊.豆甾醇对2型糖尿病模型db/db小鼠糖脂代谢的作用及机制研究[D].遵义:遵义医科大学,2023.
- (收稿日期:2025-03-17 编辑:蒋凯彪)