

[质量控制]

基于 HPLC 指纹图谱、化学计量学和含量测定评价连花清瘟胶囊、银翘解毒颗粒质量

邓寒霜^{1,2}, 李筱玲^{1,2}, 南君君¹, 付丽¹, 云龙¹, 李文萍¹, 郭婉婷¹, 王若欣¹

(1. 商洛学院生物医药与食品工程学院, 陕西商洛 726000; 2. 陕西秦岭特色生物资源产业技术研究院, 陕西商洛 726000)

摘要: 目的 评价连花清瘟胶囊、银翘解毒颗粒质量。方法 建立 HPLC 指纹图谱, 进行层次聚类分析、主成分分析、正交偏最小二乘法-判别分析, 测定连翘酯苷 A、连翘酯苷 B、连翘苷、连翘脂素、绿原酸、3, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸、4, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸的含量。结果 13 批连花清瘟胶囊指纹图谱中有 40 个共有峰, 指出 10 个, 相似度均大于 0.98, 各批样品聚为 2 类, 7 个主成分累积方差贡献率为 92.610%; 10 批银翘解毒颗粒指纹图谱中有 34 个共有峰, 指出 8 个, 相似度均大于 0.94, 各批样品聚为 2 类, 2 个主成分累积方差贡献率为 93.714%。7 种成分在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.9997$), 平均加样回收率 99.14%~102.91%, RSD 1.32%~2.48%。结论 该方法稳定可靠, 可用于连花清瘟胶囊、银翘解毒颗粒的质量控制, 并可为含有相似组成的其他中成药质量评价提供参考。

关键词: 连花清瘟胶囊; 银翘解毒颗粒; 质量评价; HPLC 指纹图谱; 化学计量学; 含量测定

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)02-0357-08

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.02.001

Quality evaluation of Lianhua Qingwen Capsules and Yinqiao Jiedu Granules based on HPLC fingerprints, chemometrics and content determination

DENG Han-shuang^{1,2}, LI Xiao-ling^{1,2}, NAN Jun-jun¹, FU Li¹, YUN Long¹, LI Wen-ping¹, GUO Wan-ting¹, WANG Ruo-xin¹

(1. College of Biopharmaceutical and Food Engineering, Shangluo University, Shangluo 726000, China; 2. Shaanxi Qinling Industrial Technology Research Institute of Special Biological Resources, Shangluo 726000, China)

ABSTRACT: AIM To evaluate the quality of Lianhua Qingwen Capsules and Yinqiao Jiedu Granules. **METHODS** The HPLC fingerprints were established, after which hierarchical cluster analysis, principal component analysis and orthogonal partial least squares-discriminant analysis were performed, the contents of forsythoside A, forsythoside B, forsythiaside, forsythol, chlorogenic acid, 3, 5-di-O-caffeoylquinic acid and 4, 5-di-O-caffeoylquinic acid were determined. **RESULTS** There were 40 common peaks in the fingerprints for 13 batches of Lianhua Qingwen Capsules with the similarities of more than 0.98, 10 of which were identified, and various batches of samples were clustered into 2 types, 7 principal components demonstrated the accumulative variance contribution rate of 92.610%; there were 34 common peaks in the fingerprints for 10 batches of Yinqiao Jiedu Granules with the similarities of more than 0.94, 8 of which were identified, and various batches of samples were clustered into 2 categories, 2 principal components demonstrated the accumulative variance contribution rate of 93.714%. Seven constituents showed good linear relationships within their own ranges ($r \geq 0.9997$), whose average recoveries were 99.14%–102.91% with the RSDs of 1.32%–2.48%. **CONCLUSION** This stable and reliable method can be used for the quality control of Lianhua Qingwen Capsules and Yinqiao Jiedu Granules,

收稿日期: 2025-11-02

基金项目: 中央引导地方科技发展专项 (2019ZY-FP-02); 陕西省科技计划项目 (2022JM-487); 商洛学院院士工作站专项基金项目 (20YSZX02)

作者简介: 邓寒霜 (1977—), 男 (侗族), 硕士, 副教授, 从事中药质量控制研究。E-mail: dhsf1@slxy.edu.cn

which can provide a reference for the quality evaluation of other Chinese traditional patent medicines with similar prescriptions.

KEY WORDS: Lianhua Qingwen Capsules; Yinqiao Jiedu Granules; quality evaluation; HPLC fingerprints; chemometrics; content determination

连花清瘟胶囊、银翘解毒颗粒均以金银花、连翘为君药，是治疗呼吸道传染病的代表性中成药。其中，金银花为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或初开的花^[1]，常以绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 C 等为指标性成分^[2]；连翘为木犀科植物连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl 的干燥果实^[3]，常以连翘酯苷 A、连翘苷等为指标性成分^[4]，两者作为清热解毒中药常以药对形式配伍使用^[5-6]，在预防新型冠状病毒感染方面也有一定的效果^[7-9]。

HPLC 指纹图谱能全面整体地反映化学信息，在中药质量控制领域得到了广泛应用^[10-11]。近年来，有关连花清瘟胶囊、银翘解毒颗粒 HPLC 指纹图谱、含量测定的报道较多，但鲜有涉及两者结合，而且含量测定时主要针对单一成分^[12-14]，缺少同一色谱条件下多成分同时检测。因此，本实验基于 HPLC 指纹图谱、化学计量学和含量测定，对市场销量较大的连花清瘟胶囊、银翘解毒颗粒进行质量评价，以期在生产实践中制订含有相似组成的其他中成药的质量控制体系提供参考。

1 材料

1.1 仪器 LC-20A 型高效液相色谱仪，配置四元低压梯度泵、在线脱气机、自动进样器、柱温箱、PDA 检测器等（日本岛津公司）；LA230S 型电子分析天平 [赛多利斯科学仪器（北京）有限公司]；KH5200E 型超声波发生器（昆山禾创超声仪

器有限公司）。

1.2 试剂与药物 绿原酸（批号 201817）、4, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸（批号 2011102）、连翘苷（批号 201406）、红景天苷（批号 201708）对照品均购于中国食品药品检定研究院；金丝桃苷（批号 171224）、木犀草苷（批号 180218）对照品均购于北京世纪奥科生物技术有限公司；3, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸（批号 190329）、连翘酯苷 A（批号 210507）、连翘酯苷 B（批号 210204）、连翘脂素（批号 210807）对照品均购于北京中科质检生物技术有限公司；(R, S)-告依春对照品（批号 201706）购于北京普天同创生物科技有限公司，纯度≥98%。13 批连花清瘟胶囊、10 批银翘解毒颗粒均购于正规药店，具体见表 1。乙腈（色谱纯，美国赛默飞公司）；甲醇、磷酸（分析纯，天津市科密欧化学试剂有限公司）；水为纯净水（杭州娃哈哈集团有限公司）。

2 方法与结果

2.1 溶液制备

2.1.1 对照品溶液 精密称取各对照品适量，甲醇溶解后制成分别含绿原酸 0.685 mg/mL、4, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸 0.320 mg/mL、连翘苷 0.298 mg/mL、红景天苷 0.272 mg/mL、木犀草苷 0.320 mg/mL、3, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸 0.380 mg/mL、连翘酯苷 A 0.435 mg/mL、连翘酯苷 B 0.261 mg/mL、连翘脂素 0.311 mg/mL、(R, S)-告依春 0.301 mg/mL 的溶液，即得。

表 1 2 种中成药信息

Tab. 1 Information of two Chinese traditional patent medicines

编号	生产批号	编号	生产批号	编号	生产批号	编号	生产批号
L1	B2008161	L7	B2101338	L13	B2010165	Y6	210812
L2	B2008090	L8	A2010194	Y1	210501	Y7	210824
L3	B2008206	L9	B2012123	Y2	200813	Y8	210926
L4	B2008185	L10	B2011197	Y3	211105	Y9	21Y03252
L5	B2101113	L11	B2011165	Y4	210509	Y10	20Y08011
L6	B2101280	L12	B2012038	Y5	210510		

注：L1~L13 均为连花清瘟胶囊，来自同一生产厂家；Y1~Y10 均为银翘解毒颗粒，来自 4 个生产厂家，其中 Y1~Y3 为同一生产厂家，Y4、Y5 为同一生产厂家，Y6~Y8 为同一生产厂家，Y9、Y10 为同一生产厂家。

2.1.2 供试品溶液 取本品（连花清瘟胶囊去除胶囊壳，取内容物）适量，研细，精密称取 0.3 g

粉末，置于 250 mL 具塞锥形瓶中，精密加入 50% 甲醇（连花清瘟胶囊加入甲醇）50 mL，密塞，称

定质量，超声（功率 250 W，频率 40 kHz）处理 30 min，取出，放冷，50% 甲醇（连花清瘟胶囊加入甲醇）补足减失的质量，摇匀，0.45 μm 微孔滤膜过滤，即得。

2.2 色谱条件 WondSil C₁₈ Superd 色谱柱（4.6 mm×250 mm，5 μm）；流动相乙腈（A）-0.1% 磷酸（B），梯度洗脱（0~25 min，0~22% A；25~35 min，22% A；35~40 min，22%~30% A；40~45 min，30% A；45~50 min，30%~70% A；50~60 min，70% A）；体积流量 1.0 mL/min；柱温 30 ℃；检测波长 205 nm；进样量 10 μL。

2.3 HPLC 指纹图谱建立

2.3.1 精密性试验 取供试品溶液（L1、Y1）适量，在“2.2”项色谱条件下进样测定 6 次，以连翘酯苷 A 为参照，测得各共有峰相对峰面积 RSD 均小于 1.0%，表明仪器精密性良好。

2.3.2 重复性试验 取本品（L1、Y1）适量，按“2.1.2”项下方法各平行制备 6 份供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，以连翘酯苷 A 为参照，测得各共有峰相对峰面积 RSD 均小于 2.5%，表明该方法重复性良好。

2.3.3 稳定性试验 取供试品溶液（L1、Y1）适量，于 0、2、4、8、12、24、48 h 在“2.2”项色谱条件下进样测定，以连翘酯苷 A 为参照，测得各共有峰相对峰面积 RSD 均小于 1.2%，表明溶液在 48 h 内稳定性良好。

2.3.4 图谱生成和共有峰确定 取本品适量，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”（版本号 2012.130723）。结果，连花清瘟胶囊标定共有峰 40 个，指认出 10 个，分别为（R，S）-告依春（6 号峰）、红景天苷（10 号峰）、绿原酸（13 号峰）、连翘酯苷 B（17 号峰）、连翘酯苷 A（19 号峰）、木犀草苷（21 号峰）、3，5-二-O-咖啡酰奎宁酸（22 号峰）、4，5-二-O-咖啡酰奎宁酸（23 号峰）、连翘苷（33 号峰）、连翘脂素（39 号峰）；银翘解毒颗粒标定共有峰 34 个，指认出 8 个，分别为绿原酸（16 号峰）、连翘酯苷 B（17 号峰）、连翘酯苷 A（18 号峰）、木犀草苷（20 号峰）、3，5-二-O-咖啡酰奎宁酸（21 号峰）、4，5-二-O-咖啡酰奎宁酸（23 号峰）、连翘苷（27 号峰）、连翘脂素（32 号峰），见图 1~3。

2.3.5 相似度评价 由于连翘酯苷 A 色谱峰位于

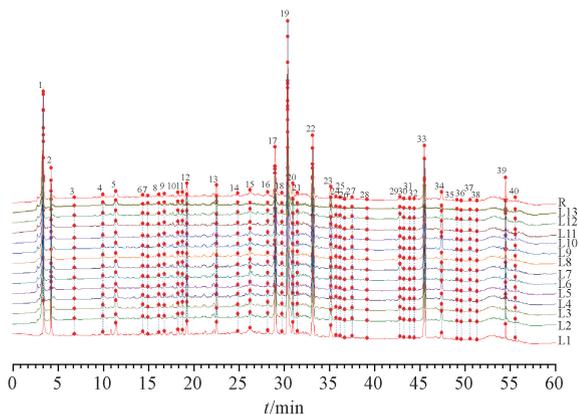


图 1 13 批连花清瘟胶囊 HPLC 指纹图谱

Fig. 1 HPLC fingerprints for 13 batches of Lianhua Qingwen Capsules

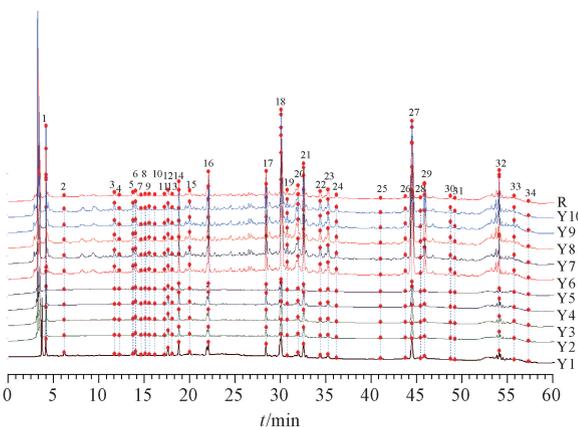


图 2 10 批银翘解毒颗粒 HPLC 指纹图谱

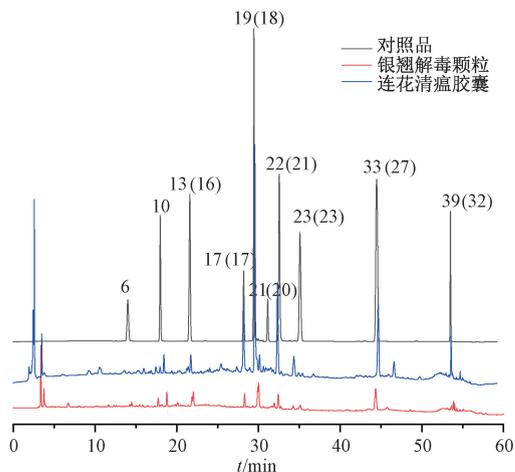
Fig. 2 HPLC fingerprints for 10 batches of Yinqiao Jiedu Granules

指纹图谱中间位置，而且峰面积较大，分离度良好，故选择其作为参照峰（S）。相似度测定结果见表 2，可知各批连花清瘟胶囊均 ≥0.98，各批银翘解毒颗粒均 ≥0.94，所有样品在 0.911~0.997 之间，表明两者具有较好的质量均一性。

2.4 含量测定

2.4.1 线性关系考察 精密吸取对照品溶液适量，甲醇稀释成不同质量浓度，在“2.2”项色谱条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标（X），峰面积为纵坐标（Y）进行回归，结果见表 3，可知各成分在各自范围内线性关系良好。

2.4.2 精密性试验 精密吸取“2.1.1”项下对照品溶液 10 μL，在“2.2”项色谱条件下进样测定 6 次，测得绿原酸、连翘酯苷 B、连翘酯苷 A、3，5-二-O-咖啡酰奎宁酸、4，5-二-O-咖啡酰奎宁酸、连翘苷、连翘脂素峰面积 RSD 分别为 0.21%、0.20%、0.27%、0.21%、0.32%、0.32%、0.26%，表明仪器精密性良好。



注：括号外为莲花清瘟胶囊指纹图谱共有峰编号，括号内为银翘解毒颗粒指纹图谱共有峰编号。

6. (R, S)-告依春 10. 红景天苷 13 (16). 绿原酸 17 (17). 连翘酯苷 B 19 (18). 连翘酯苷 A 21 (20). 木犀草苷 22 (21). 3, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸 23 (23). 4, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸 33 (27). 连翘苷 39 (32). 连翘脂素
6. (R, S)-epigallocatechin 10. salidroside 13 (16). chlorogenic acid 17 (17). forsythoside B 19 (18). forsythoside A 21 (20). luteoloside 22 (21). 3, 5-dicaffeoylquinic acid 23 (23). 4, 5-dicaffeoylquinic acid 33 (27). phillyrin 39 (32). phillygenin

图3 2种中成药对照图谱及对照品色谱图

Fig. 3 Reference chromatogram of Chinese traditional patent medicines and chromatogram of reference substances

2.4.3 稳定性试验 取“2.1.1”项下对照品溶液适量，于0、4、10、24、48、72 h在“2.2”项色谱条件下进样测定，测得绿原酸、连翘酯苷 B、连翘酯苷 A、3, 5-二-O-咖啡酰奎宁、4, 5-二-O-咖啡酰奎宁、连翘苷、连翘脂素峰面积 RSD 分别为 0.21%、0.22%、0.29%、0.22%、0.33%、0.32%、0.30%，表明溶液在 72 h 内稳定性良好。

2.4.4 重复性试验 取本品 (L1、Y1) 适量，按“2.1.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，测得 L1 中绿原酸、连翘酯苷 B、连翘酯苷 A、3, 5-二-O-咖啡酰奎宁、4, 5-二-O-咖啡酰奎宁、连翘苷、连翘脂素峰面积 RSD 分别为 1.02%、1.16%、1.90%、1.29%、2.01%、1.71%、1.89%，Y1 中分别为 1.11%、1.25%、1.79%、1.34%、2.18%、2.09%、2.17%，表明该方法重复性良好。

2.4.5 加样回收率试验 取各成分含量已知的本品 (L1、Y1) 适量，按“2.1.2”项下方法各平行制备 6 份供试品溶液，按 1:1 比例加入对照品，在“2.2”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，绿原酸、连翘酯苷 B、连翘酯苷 A、3, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸、4, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸、连翘苷、连翘脂素平均加样回收率分别为 102.72%、

表2 相似度测定结果

Tab. 2 Results for similarity determination

编号	L1	L2	L3	L4	L5	L6	L7	L8	L9	L10	L11	L12	L13
相似度	0.988	0.997	0.998	0.997	0.998	0.999	0.999	0.995	0.995	0.997	0.998	0.998	0.987
编号	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Y6	Y7	Y8	Y9	Y10			
相似度	0.941	0.942	0.928	0.953	0.942	0.985	0.995	0.997	0.994	0.995			

表3 各成分线性关系

Tab. 3 Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	r	线性范围/(mg·mL ⁻¹)	定量限/(mg·mL ⁻¹)	检测限/(mg·mL ⁻¹)
绿原酸	$Y=22\ 160\ 263.994\ 5X-114\ 218.159\ 6$	0.999 9	0.042 8~0.684 8	0.002 0	0.000 6
连翘酯苷 B	$Y=23\ 850\ 744.751\ 0X-10\ 409.583\ 3$	0.999 9	0.043 5~0.261 0	0.001 9	0.000 6
连翘酯苷 A	$Y=7\ 076\ 093.338\ 1X-10\ 977.504\ 5$	0.999 7	0.043 5~0.261 0	0.001 4	0.000 4
3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	$Y=27\ 585\ 072.143\ 4X-181\ 408.816\ 6$	0.999 7	0.038 0~0.608 0	0.001 2	0.000 4
4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	$Y=27\ 556\ 395.676\ 8X-86\ 520.904\ 7$	0.999 9	0.032 0~0.512 0	0.002 1	0.000 6
连翘苷	$Y=97\ 987\ 796.046\ 3X+1\ 153\ 257.608\ 2$	0.999 8	0.029 8~0.298 4	0.019 2	0.005 8
连翘脂素	$Y=76\ 549\ 316.720\ 1X+287\ 327.666\ 7$	0.999 9	0.031 1~0.248 8	0.024 1	0.007 2

100.15%、99.85%、99.69%、101.36%、102.91%、99.14%，RSD 分别为 1.56%、1.32%、1.89%、1.47%、2.36%、1.92%、2.48%。

2.4.6 样品含量测定 取本品适量，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，外标法计算含量，结果见表 4。由此

可知，莲花清瘟胶囊中除绿原酸外，各成分平均含量均高于银翘解毒颗粒中。

为了进一步比较不同批次样品之间的差异，以各成分含量为变量，采用 Origin Pro 2024 软件进行相关性分析，结果见图 4。由此可知，各批样品均呈正相关，其中莲花清瘟胶囊相关系数在 0.98~

表4 各成分含量测定结果 (mg/mL)

Tab. 4 Results for content determination of various constituents (mg/mL)

编号	绿原酸	连翘酯苷 B	连翘酯苷 A	3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	连翘苷	连翘脂素
L1	3.01	10.76	28.43	8.88	2.28	11.34	1.13
L2	2.61	9.91	35.24	9.13	2.06	10.53	1.76
L3	3.10	11.50	35.20	9.75	2.22	12.91	1.36
L4	1.90	10.78	33.89	10.13	2.44	13.40	1.69
L5	2.76	9.04	25.47	8.21	2.30	9.53	2.03
L6	2.65	11.03	34.37	9.15	2.43	12.37	2.37
L7	2.87	11.70	37.09	9.81	2.08	13.13	1.71
L8	3.15	11.49	26.00	8.68	2.58	11.55	1.91
L9	2.83	10.34	30.13	9.86	2.37	13.35	3.38
L10	3.02	9.63	28.91	8.82	2.70	11.57	2.11
L11	2.53	10.32	30.33	8.53	2.16	10.29	1.57
L12	2.95	11.42	29.76	9.16	2.26	11.98	1.70
L13	2.17	6.28	17.54	5.61	2.02	5.93	0.64
平均值	2.73	10.32	30.18	8.90	2.30	11.38	1.80
编号	绿原酸	连翘酯苷 B	连翘酯苷 A	3,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	4,5-二-O-咖啡酰奎宁酸	连翘苷	连翘脂素
Y1	1.40	1.40	3.90	2.07	0.81	3.10	0.40
Y2	1.20	1.00	2.80	1.82	0.73	2.30	0.30
Y3	1.30	1.10	3.20	1.95	0.76	2.70	0.30
Y4	1.40	1.30	3.60	2.07	0.80	3.10	0.40
Y5	0.90	0.70	2.00	1.58	0.66	1.60	0.10
Y6	4.10	11.80	11.10	4.66	1.47	13.50	1.90
Y7	4.90	13.20	14.00	5.47	2.18	14.80	1.10
Y8	5.30	14.30	15.00	5.85	2.31	16.30	2.30
Y9	5.00	13.60	14.00	5.55	2.15	16.20	2.40
Y10	4.80	12.70	13.40	5.36	1.98	14.80	1.90
平均值	3.03	7.11	8.30	3.64	1.38	8.84	1.11

1.00 之间,表明其质量很稳定;10 批银翘解毒颗粒相关系数在 0.59~1.00 之间,表明其质量存在一定差异;同一厂家样品相关系数均大于 0.95,表明它们具有良好的质量均一性与稳定性。

2.5 化学计量学研究

2.5.1 层次聚类分析 (HCA) 以各成分含量为变量,采用 Origin Pro 2024 软件,选择欧氏距离作为区间进行分析,结果见图 5~6。由此可知,各批样品均聚为 2 类,其中连花清瘟胶囊中 L13 为第 I 类, L1~L12 为第 II 类,而银翘解毒颗粒中 Y1~Y5 为第 I 类, Y6~Y10 为第 II 类;连花清瘟胶囊中连翘脂素含量差异最大,其次为 4, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸、连翘酯苷 A、连翘苷、3, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸、连翘酯苷 B、绿原酸,并且 L13 中各成分含量差异较小,而银翘解毒颗粒中连翘苷含量差异最大,其次为连翘酯苷 A、连翘酯苷 B、连翘脂素、4, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸、3, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸、绿原酸,并且 Y1~Y5 中各成分含量差异较小。

2.5.2 主成分分析 (PCA) 以共有峰为变量,采用 IBM SPSS Statistics 23.0 软件进行分析,选择特征值>1 者作为主成分。结果,连花清瘟胶囊主

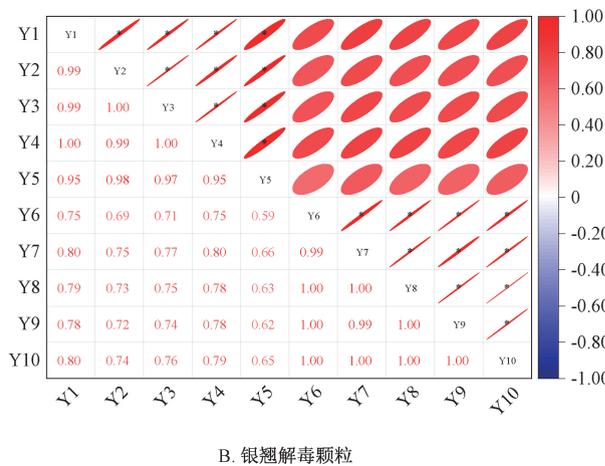
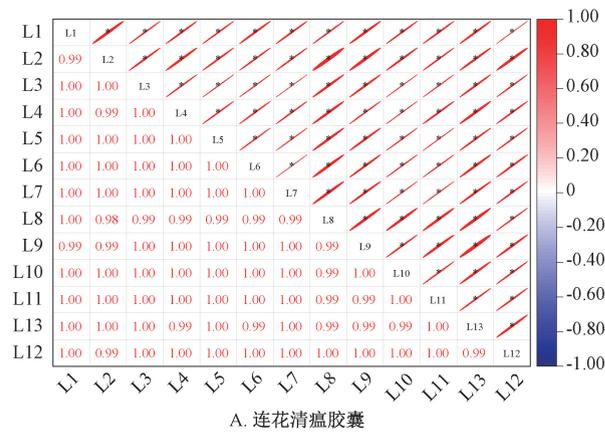
成分有 7 个,累积方差贡献率为 92.610%;银翘解毒颗粒主成分有 2 个,累积方差贡献率为 93.714%,代表性均较好,可作为质量评价指标,见表 5。

表5 主成分特征值与方差贡献率

Tab. 5 Eigenvalues and variance contribution rates of principal components

样品	主成分	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
连花清瘟胶囊	1	16.678	41.695	41.695
	2	6.589	16.473	58.167
	3	5.381	13.454	71.621
	4	3.358	8.394	80.015
	5	2.515	6.288	86.303
	6	1.473	3.683	89.985
	7	1.050	2.624	92.610
银翘解毒颗粒	1	30.007	88.255	88.255
	2	1.856	5.459	93.714

再将共有峰峰面积导入 SIMCA 14.1 软件绘制散点图,见图 7~8。由此可知,2 种中成药均在各自主成分 $t [1]$ 方向有明显区分,其中连花清瘟胶囊中 L13 与其他样品距离较远,单独聚为一类,而其余样品距离较近,聚为另一类;银翘解毒颗粒中 Y1~Y5 距离较近,聚为一类,而 Y6~Y10 聚为



注：颜色越红，数值越接近1；椭圆越扁，相关性越接近。
* $P < 0.05$ 。

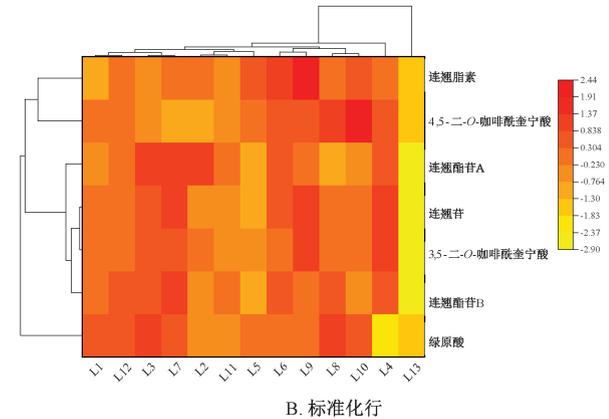
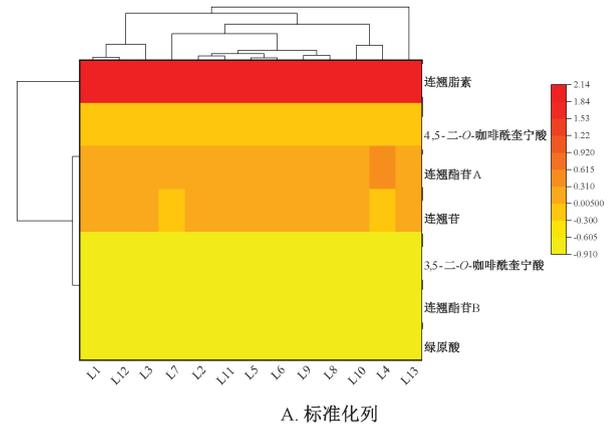
图4 2种中成药相关系数图

Fig. 4 Correlation coefficient diagrams of two Chinese traditional patent medicines

另一类，表明不同厂家样品质量有一定差异，与HCA一致。

2.5.3 正交偏最小二乘法判别分析 (OPLS-DA) 以共有峰面积为变量，采用SIMCA 14.1软件进行分析，结果见图9~10。由此可知，莲花清瘟胶囊模型 $R^2Y = 0.882$ ， $Q^2 = 0.601$ ，而银翘解毒颗粒两者分别为0.865、0.632，均大于0.5，表明模型稳定可靠，预测能力较强，可用于区分不同批次样品；不同年份莲花清瘟胶囊在 $t[1]$ 方向有着良好的分离，但除L13外分布较集中，表明其批间差异性较小；不同生产厂家银翘解毒颗粒聚为2类，厂家1、2为一类，厂家3、4为另一类，具有一定差异性，与HCA、PCA一致。

然后，以变量重要性投影值 (VIP 值) > 1 为指标筛选差异成分。结果，莲花清瘟胶囊差异成分有20种，VIP值由大到小依次为峰15、峰20、峰9、峰31、峰8、峰10 (红景天苷)、峰6 (R 、 S -



注：颜色越深，各成分含量在不同批次样品中的差异越大。

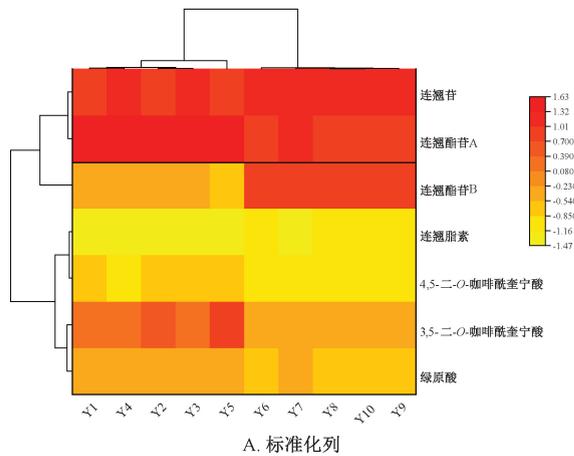
图5 莲花清瘟胶囊 HCA 图

Fig. 5 HCA plots for Lianhua Qingwen Capsules

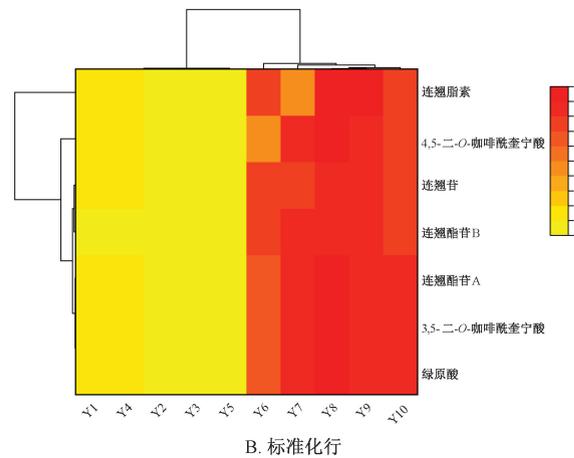
告依春)、峰13 (绿原酸)、峰37、峰40、峰21 (木犀草苷)、峰32、峰17 (连翘酯苷B)、峰5、峰29、峰30、峰36、峰23 (4, 5-二- O -咖啡酰奎宁酸)、峰11、峰38；银翘解毒颗粒差异成分有21种，VIP值由大到小依次为峰18 (连翘酯苷A)、峰28、峰27 (连翘苷)、峰26、峰31、峰21 (3, 5-二- O -咖啡酰奎宁酸)、峰17 (连翘酯苷B)、峰19、峰30、峰29、峰22、峰23 (4, 5-二- O -咖啡酰奎宁酸)、峰16 (绿原酸)、峰5、峰15、峰24、峰14、峰3、峰6、峰32 (连翘脂素)、峰1，它们均可作为主要质量差异标志物，在生产过程中应加强其控制以确保不同批次样品质量的稳定性，见图11~12。

3 讨论

本实验分别以甲醇、50%甲醇提取莲花清瘟胶囊、银翘解毒颗粒时，各成分色谱峰较多，峰面积较大；以205 nm为检测波长，乙腈-0.01%磷酸为流动相进行梯度洗脱时，各成分色谱峰峰形、分离度良好；莲花清瘟胶囊中各成分平均含量高于银翘解毒颗粒中，其原因可能与两者临床适应症差异有



A. 标准化列



B. 标准化行

图6 银翘解毒颗粒 HCA 图

Fig. 6 HCA plots for Yinqiao Jiedu Granules

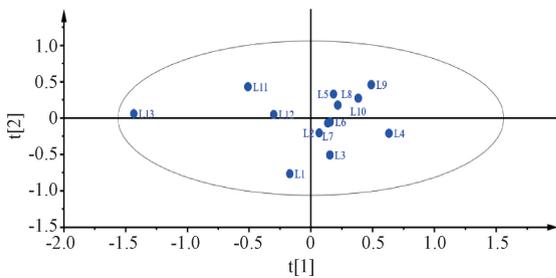


图7 莲花清瘟胶囊 PCA 得分图

Fig. 7 PCA score plot for Lianhua Qingwen Capsules

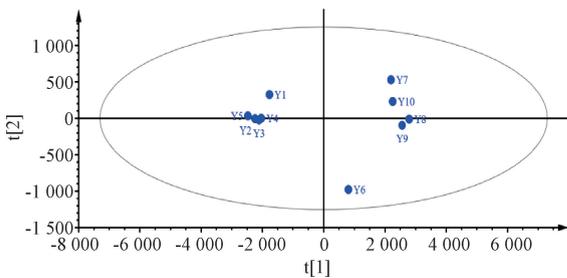


图8 银翘解毒颗粒 PCA 得分图

Fig. 8 PCA score plot for Yinqiao Jiedu Granules

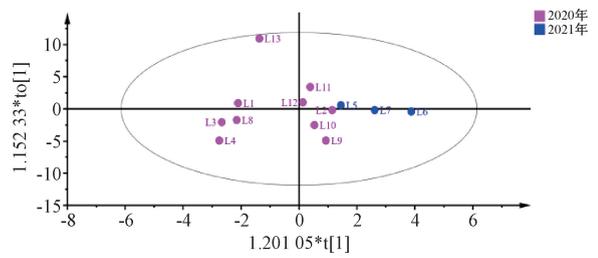


图9 莲花清瘟胶囊 OPLS-DA 散点图

Fig. 9 OPLS-DA scatter diagram of Lianhua Qingwen Capsules

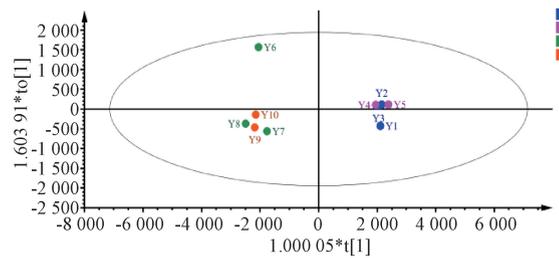


图10 银翘解毒颗粒 OPLS-DA 散点图

Fig. 10 OPLS-DA scatter diagram of Yinqiao Jiedu Granules

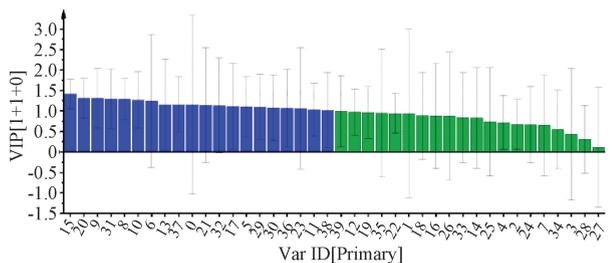


图11 莲花清瘟胶囊 OPLS-DA 模型 VIP 值

Fig. 11 VIP values of OPLS-DA models for Lianhua Qingwen Capsules

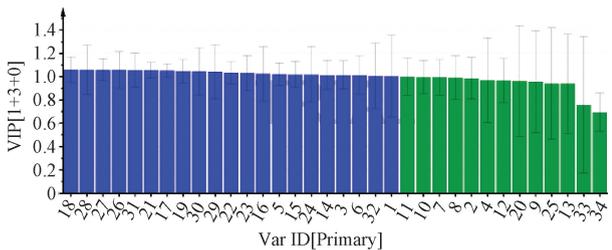


图12 银翘解毒颗粒 OPLS-DA 模型 VIP 值

Fig. 12 VIP values of OPLS-DA models for Yinqiao Jiedu Granules

后者更适合风热感冒初起、症状较轻的患者^[17]；同一生产厂家样品具有良好的质量稳定性，而不同生产厂家银翘解毒颗粒质量有较大差异，可能与生产工艺、药材来源等因素有关。因此，现代制药企业在车间设备、管理流程等软件或硬件差距不大的前提下，如何确保药材来源稳定与品质优良，成为提升产品核心竞争力的重要抓手。另外，连翘苷、

关，前者更适合热毒较重的流感或感冒^[15-16]，而

连翘酯苷、绿原酸等成分是连翘、金银花抗病毒、抑菌等活性的重要物质基础^[18-21]，其含量不同必然会导致疗效差异，在临床上应引起重视。

4 结论

本实验建立连花清瘟胶囊、银翘解毒颗粒 HPLC 指纹图谱，并测定连翘酯苷 A、连翘酯苷 B、连翘苷、连翘脂素、绿原酸、3, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸、4, 5-二-O-咖啡酰奎宁酸的含量，具有较高的稳定性、重复性和准确度，结合化学计量学可作为这 2 种制剂的质量控制手段，并可为完善具有相似组成的其他中成药的质量控制体系提供参考。但目前市场上连花清瘟胶囊仅有一家企业生产，故本实验所用方法的适用性尚待考察，课题组后续将开展相关研究。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 230-232.

[2] 邓寒霜, 李筱玲, 赵月梅, 等. 树型金银花与野生金银花 HPLC 指纹图谱对比研究[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2021, 49(6): 130-138; 145.

[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 177-178.

[4] 邓寒霜, 李筱玲, 王 欣, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和一测多评多成分定量分析的连翘质量评价研究[J]. 中国药学杂志, 2024, 59(15): 1429-1437.

[5] 祁公任, 陈 涛. 常用中药配伍与鉴别应用速查手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2023: 92-94.

[6] 刘 俊. 实用中药临床手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2022: 143-145.

[7] 任 啸, 董诚明, 宋梦娇, 等. 新冠肺炎方中豫产药材的资源状况[J]. 陕西中医药大学学报, 2024, 47(6): 58-63.

[8] 石乃欣, 吴圣贤. 金花清感颗粒治疗新型冠状病毒感染的理论探析[J]. 天津中医药大学学报, 2024, 43(9):

769-772.

[9] 崔 翔, 毛 娅, 江自成, 等. 《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》中医部分更新释读与体会[J]. 西部中医药, 2021, 34(10): 8-11.

[10] 刘 平, 罗世英, 李梦佳, 等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学计量学评价“桑蒂”质量[J]. 中成药, 2025, 47(1): 14-21.

[11] 姚 静, 杨晓宁, 朱 平, 等. HPLC-CAD 指纹图谱结合化学计量学评价不同产地黄芪质量[J]. 中成药, 2022, 44(10): 3214-3219.

[12] 秦飘然, 田佳业, 李素霞, 等. LC-MS/MS 法同时测定连花清瘟胶囊中 8 种成分[J]. 中成药, 2024, 46(11): 3564-3568.

[13] 杨美丽, 张少杰, 杨金蕊, 等. 银翘解毒丸质量评价方法研究[J]. 中国药业, 2021, 30(5): 63-69.

[14] 方朝缙, 甘力帆, 黄醒鹏, 等. 金银花-连翘药对配方颗粒的 HPLC 指纹图谱建立及多指标成分含量测定研究[J]. 中南药学, 2023, 21(6): 1612-1620.

[15] 李燕平, 周 旋, 张婷婷. 中药连花清瘟胶囊/颗粒在呼吸系统疾病中的应用进展[J]. 中国医药, 2025, 20(1): 138-142.

[16] 吴芳芳, 刘灵杰, 谭炬恩, 等. 连花清瘟胶囊(颗粒)抗病毒药理作用及临床应用研究进展[J]. 药物评价研究, 2024, 47(5): 1121-1130.

[17] 江 山. 银翘解毒丸使用须知[J]. 健康生活, 2010(5): 35.

[18] 孙 玲, 孙 楠, 徐 攀, 等. 连翘化学成分及抗呼吸道病毒作用机制研究进展[J]. 中医药导报, 2025, 31(3): 146-154.

[19] 郝梦超, 姚 甜, 刘二奴, 等. 忍冬中的活性成分及其药理活性研究现状[J]. 药物分析杂志, 2024, 44(2): 195-213.

[20] 赵琳琳, 赵云平, 魏静娜, 等. 金银花化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国现代医药杂志, 2025, 27(4): 35-40.

[21] 于洪雨, 张晓旭, 叶 雨, 等. 基于信号通路的连翘酯苷 A 药理作用机制研究进展[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(1): 137-143.