

基于 HPLC 指纹图谱、化学模式识别、含量测定评价滑膜炎制剂质量

李金笏¹, 王一方², 赵新杰^{2,3}, 李小倩³, 孙 实^{2,3*}, 王 昭², 吴晓龙^{1,2*}
[1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046; 2. 河南省洛阳正骨医院 (河南省骨科医院) 药学部, 河南 洛阳 471000; 3. 河南省洛正药业有限责任公司研发部, 河南 洛阳 471013]

摘要: **目的** 评价滑膜炎胶囊、滑膜炎颗粒、滑膜炎片质量。**方法** 建立 HPLC 指纹图谱, 进行系统聚类分析、主成分分析、正交偏最小二乘判别分析, 测定新绿原酸、原儿茶醛、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A 的含量。**结果** 52 批样品指纹图谱中有 17 个共有峰, 相似度 0.828~0.980。各批样品聚为 5 类, 4 个主成分累积方差贡献率为 90.383%, 5 种成分 VIP 值大于 1。9 种成分在各自范围内线性关系良好 ($r>0.999\ 0$), 平均加样回收率 97.87%~109.93%, RSD 1.5%~2.6%, 不同厂家、剂型样品中各成分含量差异较大。**结论** HPLC 指纹图谱、化学模式识别结合含量测定简便、准确、可靠, 可用于滑膜炎制剂的质量评价。
关键词: 滑膜炎胶囊; 滑膜炎颗粒; 滑膜炎片; 质量评价; HPLC 指纹图谱; 化学模式识别; 含量测定
中图分类号: R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2025)07-2149-07
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.003

Quality evaluation of Huamoyan preparations based on HPLC fingerprints, chemical pattern recognition and content determination

LI Jin-hu¹, WANG Yi-fang², ZHAO Xin-jie^{2,3}, LI Xiao-qian³, SUN Shi^{2,3*}, WANG Zhao², WU Xiao-long^{1,2*}
[1. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. Department of Pharmacy, Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital of Henan Province (Orthopedic Hospital of Henan Province), Luoyang 471000, China; 3. Department of Research and Development, Henan Luo Zheng Pharmaceutical Co., Ltd., Luoyang 471013, China]

KEY WORDS: Huamoyan Capsules; Huamoyan Granules; Huamoyan Tablets; quality evaluation; HPLC fingerprints; chemical pattern recognition; content determination

滑膜炎制剂有 3 种剂型, 分别为胶囊剂、颗粒剂和片剂, 均收载于 2020 年版《中国药典》一部, 为国家基本药物目录品种, 由夏枯草、女贞子、枸骨叶、黄芪、防己、薏苡仁等 13 味中药组成, 具有清热祛湿、活血通络功效^[1], 临床效果明显, 是治疗膝关节滑膜炎的首选药物^[2-3], 但该制剂生产厂家众多 (课题组前期查询国家食品药品监督管理局数据库发现, 片剂共有 4 个批准文号, 胶囊剂、颗粒剂各有 1 个批准文号), 受原料药来源、生产工艺等因素影响, 其质量差异也较大。为了评价滑膜炎制剂的质量一致性和产品稳定

性, 本实验建立 HPLC 指纹图谱, 进行化学模式识别, 并测定新绿原酸、原儿茶醛、绿原酸、隐绿原酸等 9 种成分的含量^[4-6], 以期为其整体质量评价奠定基础。
1 材料
1.1 仪器 LC-20AT 型高效液相色谱仪, 配置 SPD-M20A 型二极管阵列紫外可见光检测器 (日本岛津公司); KH-600DB 型超声波清洗器 (昆山禾创超声仪器有限公司); TLCX-600 型超声波提取器 (济宁天之蓝生物科技有限公司); MS204S 型 (万分之一)、AB135-S 型 (十万分之一) 电子分析天

收稿日期: 2024-09-20
基金项目: 河南省中医药科学研究专项 (2023ZY3014)
作者简介: 李金笏 (1998—), 男, 硕士生, 从事中药制剂工程、技术研究。E-mail: ljh15038397837@163.com
* 通信作者: 孙 实 (1987—), 男, 硕士, 主管药师, 从事中药质量控制及其制剂开发研究。E-mail: sunshi0812@163.com
吴晓龙 (1975—), 男, 硕士, 主任药师, 从事中药质量控制及其制剂开发研究。E-mail: HLOH_WXL@163.com

平（瑞士 Mettler-Toledo 公司）。

1.2 试剂与药物 新绿原酸（批号 240008-202110，纯度 99.39%）、隐绿原酸（批号 250031-202309，纯度 99.17%）对照品均购自上海奈启生物科技有限公司；绿原酸（批号 110753-202119，纯度 96.30%）、原儿茶醛（批号 110810-201909，纯度 99.60%）、咖啡酸（批号 110885-201703，纯度 99.70%）、丹酚酸 B（批号 111562-201917，纯

度 96.60%）对照品均购自中国食品药品检定研究院；迷迭香酸（批号 100144，纯度>98.0%）、紫草酸（批号 104375-230901，纯度>98.5%）、丹酚酸 A（批号 600114，纯度>98.0%）对照品均购自江苏永健医药科技有限公司。滑膜炎制剂共 52 批（编号 S1~S52），具体见表 1。甲醇、乙腈均为色谱纯；其他试剂均为分析纯；水为纯化水。

表 1 滑膜炎制剂信息

Tab. 1 Information of Huamoyan preparations

编号	生产厂家	剂型	批号	编号	生产厂家	剂型	批号
S1	A	片剂	61221104	S27	B	胶囊剂	2204011
S2	A	片剂	61221105	S28	B	胶囊剂	2204041
S3	A	片剂	61221106	S29	B	胶囊剂	2204051
S4	A	片剂	61221107	S30	B	胶囊剂	23021141
S5	A	片剂	61221108	S31	C	片剂	20220707
S6	A	片剂	61221109	S32	C	片剂	20220903
S7	A	片剂	61221110	S33	C	片剂	20220905
S8	A	片剂	61221111	S34	C	片剂	20221102
S9	A	片剂	61221204	S35	C	片剂	20221105
S10	A	片剂	61230309	S36	C	片剂	20221106
S11	A	片剂	61230408	S37	D	片剂	211107
S12	A	片剂	61230409	S38	D	片剂	211108
S13	A	片剂	61230410	S39	D	片剂	220232
S14	A	片剂	61230411	S40	D	片剂	220907
S15	A	片剂	61230412	S41	D	片剂	220917
S16	A	片剂	61230501	S42	D	片剂	220928
S17	A	片剂	61230505	S43	D	片剂	221034
S18	B	颗粒剂	22091521	S44	D	片剂	221103
S19	B	颗粒剂	22092322	S45	E	片剂	20220902
S20	B	颗粒剂	22102111	S46	E	片剂	20220907
S21	B	颗粒剂	22102311	S47	E	片剂	20220910
S22	B	颗粒剂	22102412	S48	E	片剂	20221202
S23	B	颗粒剂	22102511	S49	E	片剂	20221205
S24	B	颗粒剂	22122231	S50	E	片剂	20230301
S25	B	胶囊剂	2112161	S51	E	片剂	20230302
S26	B	胶囊剂	2203301	S52	E	片剂	20230404

2 方法与结果

2.1 HPLC 指纹图谱建立

2.1.1 色谱条件 WondaSIL™ C₁₈ Superb 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（0~15 min，6%~11% A；15~25 min，11% A；25~35 min，11%~17% A；35~60 min，17%~25% A；60~70 min，25%~27% A；70~80 min，27% A）；体积流量 1.0 mL/min；柱温 30 ℃；检测波长 320 nm；进样量 10 μL。

2.1.2 供试品溶液制备 片剂除去包衣，胶囊剂取出内容物，两者与颗粒剂一同研磨粉碎，分别精密称取 0.5 或 0.6、0.5、2 g，加入 50 mL 75% 甲醇，超声（40 kHz、250 W）处理 20 min，冷却，

静置，75% 甲醇补足减失的质量，过滤，取续滤液，0.22 μm 微孔滤膜过滤，即得。

2.1.3 对照品溶液制备 取新绿原酸、原儿茶醛、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A 对照品适量，稀释成质量浓度分别为 2.31、2.12、2.70、3.06、1.20、32.5、2.12、47.0、2.90 μg/mL 的溶液，即得。

2.1.4 单味药材溶液制备 按照工艺流程和处方比例，制成相应单味药材，按“2.1.2”项下方法制备，即得。

2.1.5 精密度试验 精密称取本品（S19）粉末 0.5 g，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定 6 次，以 14 号峰

(丹酚酸 B) 为参照, 测得各共有峰相对保留时间 RSD 为 0.003 3% ~ 0.15%, 相对峰面积 RSD 为 0.42% ~ 2.0%, 表明仪器精密度良好。

2.1.6 重复性试验 精密称取本品 (S19) 粉末 0.5 g, 按“2.1.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 以 14 号峰 (丹酚酸 B) 为参照, 测得各共有峰相对保留时间 RSD 为 0.005 3% ~ 0.31%, 相对峰面积 RSD 为 1.1% ~ 2.0%, 表明该方法重复性良好。

2.1.7 稳定性考察 精密称取本品 (S19) 粉末 0.5 g, 按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 室温下于 0、2、6、12、20、30、48 h 在“2.1”项色谱条件下进样测定, 以 14 号峰 (丹酚酸 B) 为参照, 测得各共有峰相对保留时间 RSD 为 0.004 8% ~ 0.40%, 相对峰面积 RSD 为 0.55% ~ 2.0%, 表明溶液在 48 h 内稳定性良好。

2.1.8 图谱生成 取 52 批样品, 按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 将相关数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版), 以 S20 为参照, 设定时间窗宽度为 0.5 min, 采用中位数法生成对照图谱 (R), 经多点校正和全谱峰匹配得到指纹图谱, 见图 1, 再计算相似度, 结果见表 2, 可知在 0.828~0.980 范围内。

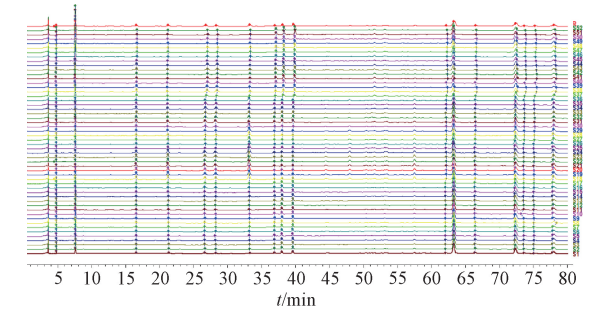


图 1 52 批滑膜炎制剂 HPLC 指纹图谱
Fig.1 HPLC fingerprints for 52 batches of Huamoyan preparations

2.1.9 共有峰指认与归属 对 52 批样品 HPLC 指纹图谱进行色谱峰归属, 共标定 17 个共有峰, 其中 1 号峰为所有药材共有峰, 2、4、7 号峰来源于丹参、泽兰、枸骨叶等药材, 3、5、6 号峰为夏枯草、豨莶草、枸骨叶共有峰, 8~10 号峰为土茯苓专属峰, 11、13~16 号峰为丹参专属峰, 12、17 号峰为夏枯草、丹参共有峰。再比对供试品、对照品溶液, 发现 3 号峰为新绿原酸, 4 号峰为原儿茶醛, 5 号峰为绿原酸, 6 号峰为隐绿原酸, 7 号峰

表 2 相似度测定结果
Tab.2 Results for similarity determination

编号	相似度	编号	相似度	编号	相似度	编号	相似度
S1	0.978	S14	0.975	S27	0.965	S40	0.893
S2	0.976	S15	0.976	S28	0.966	S41	0.909
S3	0.978	S16	0.974	S29	0.960	S42	0.907
S4	0.980	S17	0.975	S30	0.976	S43	0.941
S5	0.975	S18	0.919	S31	0.962	S44	0.935
S6	0.974	S19	0.920	S32	0.966	S45	0.888
S7	0.974	S20	0.902	S33	0.972	S46	0.924
S8	0.946	S21	0.900	S34	0.976	S47	0.845
S9	0.979	S22	0.902	S35	0.963	S48	0.927
S10	0.976	S23	0.905	S36	0.959	S49	0.901
S11	0.978	S24	0.922	S37	0.864	S50	0.905
S12	0.978	S25	0.963	S38	0.923	S51	0.828
S13	0.976	S26	0.959	S39	0.931	S52	0.834

为咖啡酸, 12 号峰为迷迭香酸, 13 号峰为紫草酸, 14 号峰为丹酚酸 B, 17 号峰为丹酚酸 A, 见图 2。

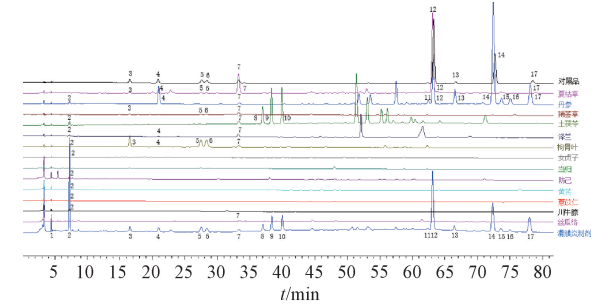


图 2 共有峰 HPLC 色谱图
Fig.2 HPLC chromatogram of common peaks

2.2 化学模式识别
2.2.1 系统聚类分析 将共有峰峰面积作为变量, 导入 SPSS26.0 软件, 采用组间连接法, 以平方欧式距离进行分析^[7], 结果见图 3。由此可知, 当平方欧式距离为 8 时, 各批样品可聚为 5 类, 其中厂家 A、D、E 的片剂分别为 1 类, 厂家 B 的胶囊剂和厂家 C 的片剂为 1 类, 厂家 B 的颗粒剂为 1 类, 表明厂家 B 的胶囊剂和厂家 C 的片剂较相似, 并且不同厂家制剂质量存在一定差异。
2.2.2 主成分分析 将共有峰峰面积作为变量, 采用 SPSS 26.0 软件进行分析^[8-9], 以主成分特征值>1 为提取标准, 共得到 4 个主成分, 其累积方差贡献率为 90.383%, 能代表指纹图谱主要信息, 见表 3。载荷矩阵见表 4, 可知 1~4、6~11、17 号峰在第 1 个主成分上有较高的载荷, 3、5、6、8、12~16 号峰在第 2 个主成分上有较高的载荷, 5、8、10、14 号峰在第 3 个主成分上有较高的载荷, 1、2、7、17 号峰在第 4 个主成分上有较高的载荷。

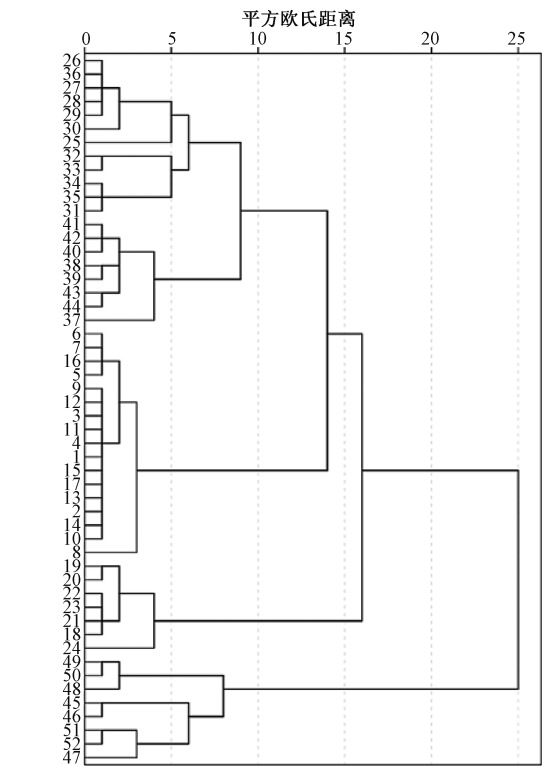


图 3 52 批滑膜炎制剂系统聚类分析图

Fig. 3 Hierarchical cluster analysis diagram for 52 batches of Huamoyan preparations

以各主成分对应的贡献率为权重系数，采用 SPSS 26.0 软件计算综合得分^[10-11]，见表 5。由此可知，前 7 名为厂家 B 的颗粒剂，8~12 名为厂家 B 的胶囊剂，并且综合得分均大于 1，表明该厂家

表 5 主成分综合得分

Tab. 5 Comprehensive scores for principal components

编号	主成分 1	主成分 2	主成分 3	主成分 4	综合得分	排序
S1	-0.66	2.60	0.31	-0.65	0.49	19
S2	-0.78	2.47	0.16	-0.62	0.39	20
S3	-0.63	3.07	0.50	-0.66	0.66	14
S4	-0.51	2.87	0.30	-0.61	0.63	15
S5	-0.69	2.96	1.34	-0.58	0.69	13
S6	-1.17	2.70	1.00	-0.94	0.35	22
S7	-1.26	2.80	0.70	-1.14	0.30	24
S8	-1.33	1.92	-1.05	-1.73	-0.23	30
S9	-1.51	2.05	-0.62	-0.52	-0.12	28
S10	-0.95	1.19	-0.85	-0.31	-0.15	29
S11	-0.69	2.79	0.34	-0.63	0.54	18
S12	-1.23	1.83	-0.78	-0.65	-0.09	27
S13	-1.01	2.52	0.16	-0.72	0.29	25
S14	-0.76	2.92	0.68	-0.70	0.58	17
S15	-0.87	2.52	0.28	-0.67	0.37	21
S16	-1.13	2.48	0.35	-0.89	0.24	26
S17	-0.80	2.38	0.08	-0.89	0.32	23
S18	5.84	-0.56	1.85	1.09	2.56	2
S19	5.14	-0.73	0.70	0.70	2.07	5
S20	5.05	-1.53	-0.17	1.14	1.74	7
S21	5.82	-0.48	1.50	0.16	2.47	3
S22	5.09	-0.43	1.20	0.76	2.20	4
S23	5.11	-0.68	0.58	0.24	2.02	6
S24	5.29	0.86	1.39	1.22	2.72	1
S25	1.98	2.45	-0.26	1.80	1.69	8
S26	1.83	1.00	-3.40	0.25	0.74	12

编号	主成分 1	主成分 2	主成分 3	主成分 4	综合得分	排序
S27	1.76	1.13	-3.12	0.50	0.80	11
S28	2.02	1.31	-2.75	1.15	1.05	10
S29	2.78	0.83	-2.19	1.03	1.28	9
S30	1.53	0.44	-2.33	0.87	0.61	16
S31	0.86	-2.57	1.42	-0.93	-0.34	32
S32	0.42	-1.64	-0.08	-0.98	-0.40	34
S33	0.27	-1.78	-0.49	-0.69	-0.53	36
S34	0.58	-2.07	0.75	-0.25	-0.32	31
S35	0.66	-2.76	1.40	-0.58	-0.46	35
S36	0.95	-2.80	1.74	-1.10	-0.36	33
S37	-1.12	-1.96	-2.40	0.31	-1.28	40
S38	-0.10	-3.72	-1.27	-1.29	-1.40	42
S39	-0.13	-3.44	-1.00	-1.33	-1.30	41
S40	-1.15	-3.85	-0.36	-1.50	-1.80	50
S41	-1.45	-2.96	-0.17	-1.23	-1.62	47
S42	-1.37	-2.92	-0.79	-0.84	-1.61	45
S43	-1.31	-2.82	0.19	-1.12	-1.47	43
S44	-0.97	-3.90	0.96	-1.55	-1.61	46
S45	-2.85	-1.26	-1.07	1.60	-1.56	44
S46	-3.10	-1.11	-1.04	1.27	-1.65	48
S47	-3.35	-1.56	-0.78	2.26	-1.78	49
S48	-3.41	0.62	1.93	1.46	-0.94	39
S49	-3.48	0.80	1.85	2.14	-0.87	38
S50	-3.42	1.25	1.68	1.87	-0.74	37
S51	-4.86	-2.71	0.99	2.20	-2.59	52
S52	-4.91	-2.52	0.62	2.29	-2.58	51

表 3 主成分特征值与方差贡献率

Tab. 3 Eigenvalues and variance contribution rates of principal components

主成分	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	7.153	42.074	42.074
2	5.134	30.202	72.276
3	1.739	10.230	82.507
4	1.339	7.877	90.383

表 4 主成分载荷矩阵

Tab. 4 Loading matrices for principal components

共有峰	主成分			
	1	2	3	4
1	-0.762	0.232	0.240	0.352
2	-0.730	-0.114	0.175	0.619
3	0.700	-0.634	0.234	-0.183
4	0.894	-0.090	0.323	0.207
5	0.528	-0.632	0.431	-0.260
6	0.635	-0.612	0.300	-0.283
7	0.895	-0.052	0.003	0.361
8	-0.677	-0.505	0.449	-0.080
9	-0.761	-0.439	0.397	-0.132
10	-0.803	-0.358	0.438	-0.032
11	0.871	-0.131	0.136	0.327
12	0.084	0.825	0.366	-0.086
13	0.441	0.806	0.030	-0.313
14	-0.270	0.678	0.401	-0.095
15	0.053	0.804	0.375	-0.113
16	0.158	0.910	0.236	-0.092
17	0.723	0.150	0.392	0.459

2 种制剂质量优于其他厂家；最后 10 名中厂家 D、E 各占 5 名，表明这 2 个厂家的片剂质量较差。

2.2.3 正交偏最小二乘判别分析 为了进一步找出不同厂家制剂之间的差异物质，将共有峰峰面积导入 SMICA 14.1 软件进行分析^[12-13]，发现 R^2X 、 R^2Y 分别为 0.978、0.83， Q^2 为 0.78，说明模型稳定可靠，预测能力良好^[14-15]，得分图见图 4，可知各批样品分类明显，其中厂家 A 更集中，表明其质量较稳定。以变量重要性投影（VIP）值>1 为标准，共筛选出 5 种成分，分别为 2、12、7、17、14 号峰，见图 5，并且除 2 号峰外其余 4 个峰分别为迷迭香酸、咖啡酸、丹酚酸 A、丹酚酸 B。

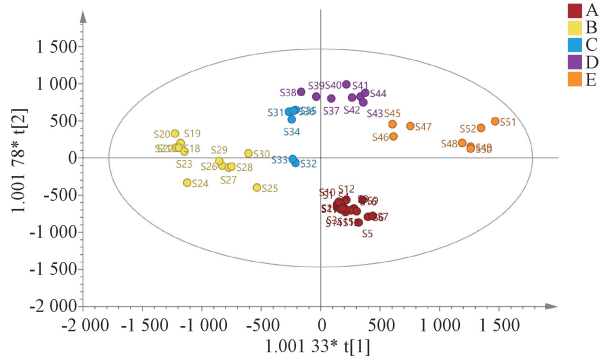


图 4 52 批滑膜炎制剂正交偏最小二乘判别分析得分图
Fig.4 Score plot for orthogonal partial least squares discriminant analysis of 52 batches of Huamoyan preparations

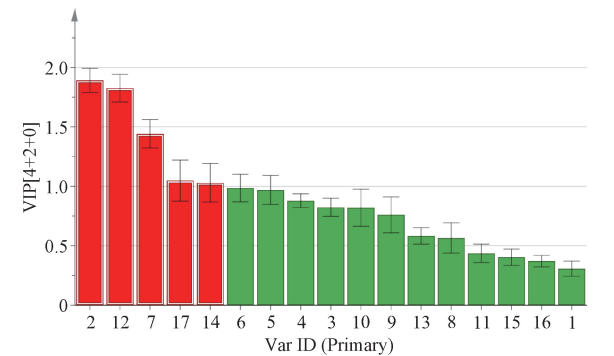


图 5 52 批滑膜炎制剂 VIP 值
Fig.5 VIP values for 52 batches of Huamoyan preparations

2.3 含量测定

2.3.1 线性关系考察 精密称取新绿原酸、原儿茶醛、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A 对照品适量，制成质量浓度分别为 60.0、49.2、64.5、66.8、59.0、265、54.3、293、196 $\mu\text{g/mL}$ 的母液，分别取 1 mL，75% 甲醇依次稀释至 2、5、10、20、25、50、100 mL，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定。以对照品峰面积为纵坐标（Y），质量浓度为横坐标（X）进行回归，结果见表 6，可知各成分在各自范围内

线性关系良好。

表 6 各成分线性关系

Tab.8 Linear relationships of various constituents				
成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
新绿原酸	$Y=17\,072.13X-6\,392.21$	0.999 4	0.600~29.988	
原儿茶醛	$Y=20\,067.20X-4\,813.73$	0.999 4	0.492~24.601	
绿原酸	$Y=27\,179.93X-9\,358.87$	0.999 5	0.645~32.261	
隐绿原酸	$Y=19\,711.52X-7\,743.86$	0.999 3	0.668~33.418	
咖啡酸	$Y=42\,365.08X-13\,283.35$	0.999 4	0.590~29.511	
迷迭香酸	$Y=21\,705.79X-30\,309.25$	0.999 4	2.650~32.496	
紫草酸	$Y=14\,917.10X-4\,332.98$	0.999 5	0.543~27.146	
丹酚酸 B	$Y=10\,232.91X-19\,520.52$	0.999 4	2.933~146.639	
丹酚酸 A	$Y=20\,216.98X-54\,812.57$	0.999 3	1.960~97.902	

2.3.2 精密度试验 取本品适量，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定 6 次，测得新绿原酸、原儿茶醛、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A 峰面积 RSD 分别为 1.4%、0.66%、0.50%、0.59%、0.54%、1.3%、0.44%、0.16%、0.27%，表明仪器精密度良好。

2.3.3 重复性试验 取本品适量，按“2.1.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，测得新绿原酸、原儿茶醛、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A 含量 RSD 分别为 0.73%、1.4%、0.74%、1.4%、0.81%、1.7%、1.1%、0.34%、0.83%，表明该方法重复性良好。

2.3.4 稳定性试验 取本品适量，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，室温下于 0、2、4、8、12、16、24 h 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，测得新绿原酸、原儿茶醛、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A 峰面积 RSD 分别为 1.1%、1.3%、0.39%、0.27%、0.72%、0.16%、0.39%、0.16%、0.43%，表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.5 加样回收率试验 精密称取各成分含量已知的本品 0.25 g，共 9 份，分别按 80%、100%、120% 水平加入对照品溶液，平行 3 份，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1.1”项色谱条件下测定，计算回收率。结果，新绿原酸、原儿茶醛、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A 平均加样回收率分别为 103.19%、100.39%、105.91%、104.28%、99.45%、97.87%、108.43%、102.68%、109.93%，RSD 分别为 2.1%、1.5%、1.8%、2.3%、2.6%、

2.5%、2.1%、1.5%、2.1%。

项下方法制备供试品溶液，在“2.1.1”项色谱条

2.3.6 样品含量测定 取 52 批样品，按“2.1.2” 件下进样测定，计算含量，结果见表 7。

表 7 各成分含量测定结果 (mg/g, n=3)

Tab. 7 Results for content determination of various constituents (mg/g, n=3)

编号	新绿原酸	原儿茶醛	绿原酸	隐绿原酸	咖啡酸	迷迭香酸	紫草酸	丹酚酸 B	丹酚酸 A
S1	0.215	0.157	0.187	0.200	0.067	1.964	0.252	2.463	0.711
S2	0.150	0.148	0.156	0.157	0.058	1.663	0.225	2.195	0.648
S3	0.161	0.171	0.184	0.184	0.066	1.961	0.271	2.622	0.766
S4	0.182	0.183	0.181	0.180	0.063	1.958	0.276	2.674	0.781
S5	0.190	0.159	0.172	0.184	0.083	2.195	0.245	2.407	0.722
S6	0.208	0.132	0.194	0.206	0.085	2.165	0.276	2.723	0.562
S7	0.202	0.117	0.182	0.193	0.079	2.016	0.237	2.347	0.523
S8	0.193	0.126	0.177	0.193	0.080	1.935	0.236	2.290	0.583
S9	0.128	0.122	0.152	0.149	0.067	1.917	0.264	2.671	0.580
S10	0.147	0.056	0.143	0.135	0.060	1.692	0.254	2.697	0.497
S11	0.183	0.097	0.150	0.174	0.103	2.058	0.332	3.228	0.514
S12	0.158	0.078	0.150	0.151	0.079	1.834	0.315	3.070	0.454
S13	0.140	0.081	0.156	0.162	0.098	1.894	0.303	2.773	0.437
S14	0.153	0.074	0.154	0.140	0.082	1.536	0.264	2.479	0.391
S15	0.163	0.084	0.172	0.150	0.076	1.574	0.297	2.784	0.431
S16	0.275	0.102	0.274	0.286	0.089	1.854	0.323	2.920	0.429
S17	0.295	0.097	0.291	0.313	0.065	1.880	0.334	3.138	0.458
S18	0.665	0.597	0.433	0.548	0.515	1.724	0.255	2.196	1.460
S19	0.652	0.541	0.426	0.540	0.465	1.619	0.247	1.983	1.292
S20	0.671	0.563	0.414	0.520	0.584	1.534	0.248	2.000	1.287
S21	0.680	0.572	0.422	0.539	0.610	1.736	0.299	2.226	1.313
S22	0.660	0.593	0.401	0.512	0.604	1.705	0.299	2.240	1.312
S23	0.665	0.577	0.401	0.511	0.629	1.796	0.307	2.273	1.263
S24	0.571	0.590	0.345	0.432	0.638	2.222	0.290	2.407	1.420
S25	0.204	0.282	0.141	0.175	0.473	1.836	0.293	2.536	1.201
S26	0.250	0.170	0.153	0.198	0.314	1.219	0.239	1.961	0.802
S27	0.204	0.164	0.125	0.162	0.293	1.161	0.226	1.855	0.760
S28	0.226	0.239	0.135	0.178	0.347	1.263	0.236	2.009	0.831
S29	0.285	0.258	0.174	0.231	0.373	1.265	0.231	1.988	0.912
S30	0.343	0.139	0.207	0.264	0.333	1.258	0.252	2.060	0.754
S31	0.593	0.256	0.446	0.585	0.130	1.236	0.181	2.074	0.948
S32	0.400	0.212	0.292	0.362	0.212	1.708	0.169	1.739	0.725
S33	0.427	0.236	0.294	0.386	0.210	1.726	0.156	1.824	0.671
S34	0.519	0.278	0.378	0.498	0.132	1.246	0.147	1.968	0.864
S35	0.565	0.276	0.434	0.560	0.112	1.235	0.133	1.923	1.003
S36	0.608	0.306	0.463	0.596	0.132	1.288	0.148	1.964	1.003
S37	0.549	0.127	0.407	0.501	0.091	0.775	0.125	1.967	0.635
S38	0.531	0.146	0.380	0.469	0.110	0.845	0.164	2.467	0.638
S39	0.299	0.105	0.226	0.271	0.077	0.520	0.121	2.102	0.546
S40	0.497	0.124	0.331	0.420	0.123	0.657	0.168	1.978	0.608
S41	0.414	0.144	0.267	0.352	0.119	0.728	0.209	2.452	0.747
S42	0.353	0.121	0.244	0.300	0.105	0.635	0.185	2.135	0.662
S43	0.423	0.169	0.290	0.373	0.092	0.890	0.191	2.375	0.791
S44	0.458	0.108	0.335	0.419	0.076	0.935	0.172	2.196	0.588
S45	0.152	0.086	0.141	0.138	0.089	1.120	0.129	1.890	0.615
S46	0.183	0.126	0.166	0.159	0.093	1.203	0.116	1.744	0.713
S47	0.190	0.086	0.174	0.163	0.091	1.057	0.131	2.017	0.650
S48	0.177	0.102	0.202	0.162	0.087	1.486	0.169	3.334	0.832
S49	0.164	0.112	0.207	0.137	0.081	1.563	0.167	3.716	0.872
S50	0.161	0.102	0.211	0.147	0.081	1.568	0.166	3.933	0.842
S51	0.165	0.130	0.173	0.137	0.067	1.485	0.057	1.761	0.632
S52	0.147	0.107	0.166	0.150	0.072	1.523	0.069	1.718	0.638

3 讨论

本实验首次建立滑膜炎制剂 HPLC 指纹图谱，发现厂家 A、C 样品相似度最高，其质量最稳定。OPLS-DA 分析结果与相似度、聚类分析结果吻合，筛选出 5 种差异性成分，是不同批次样品产生差异的主要标志物，其中迷迭香酸和丹酚酸 A 为夏枯草、丹参共有成分^[16]，丹酚酸 B 为丹参特有成分^[17]，故这 2 种药材质量应严格把关。主成分分析结果显示，颗粒剂质量最优，胶囊剂次之，片剂最差。含量测定结果显示，颗粒剂中新绿原酸、原儿茶醛、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、紫草酸、丹酚酸 A 平均值明显高于其他剂型中，进一步验证了主成分分析结果。另外，目前滑膜炎制剂含量测定仅以丹酚酸 B 为指标，不够全面，并且本实验发现厂家 E 样品中该成分平均含量最高，但质量最差；咖啡酸、迷迭香酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A 作为差异标志物，具有显著的抗炎活性^[18-21]，并且也在主成分 1、2 中，故可作为质量控制指标。

4 结论

不同厂家、剂型滑膜炎制剂质量差异较大，可能与生产工艺、药材来源有一定关系。今后，将考虑在 HPLC 指纹图谱的基础上进行药理活性、溶出度研究^[22]，以期进一步明确滑膜炎制剂质量控制指标，为其质量评价提供参考。

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，2020：1768-1770.

[2] 薛鹏宇，田雅峰，董军格，等. 针刀联合滑膜炎颗粒治疗湿热痹阻型膝关节关节炎的临床效果[J]. 中国医药导报，2022，19(27)：137-140；153.

[3] 方慧敏，林永强，何志勇. 滑膜炎片联合塞来昔布治疗膝关节滑膜炎的疗效分析[J]. 浙江创伤外科，2024，29(5)：831-833.

[4] 于 洋，李 军，李宝国. 化学计量学在中药质量控制研究中的应用[J]. 中成药，2018，40(5)：1139-1142.

[5] 于密密，王安琪，杜小伟，等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学计量学的痢泻灵片质量评价[J]. 中成药，2023，45(9)：2846-2852.

[6] 唐 瑞，杜伟锋，孙贝贝，等. 基于多指标成分含量结合化学计量学评价不同产地浙贝母质量[J]. 中成药，2023，45(7)：2317-2322.

[7] 孙立丽，王 萌，任晓亮. 化学模式识别方法在中药质量

控制研究中的应用进展[J]. 中草药，2017，48(20)：4339-4345.

[8] 翟红伟，赵玉婷，林 露，等. 指纹图谱和多成分定量结合化学模式识别法评价清肺达原颗粒质量[J]. 亚太传统医药，2024，20(8)：43-48.

[9] 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.

[10] 周爱鲜，廖正根，勒乎仕，等. 基于指纹图谱与多指标成分定量结合化学模式识别分析的小儿热速清颗粒质量评价研究[J]. 药物分析杂志，2024，44(6)：1062-1073.

[11] 高美美，黄建献，翟雅南，等. 指纹图谱和多成分定量结合化学模式识别法评价不同产地杉木叶质量[J]. 药物分析杂志，2024，44(5)：882-892.

[12] 黄 雅，王保锦，王 乐，等. 基于指纹图谱和多成分定量结合化学模式识别的莲房药材质量评价[J]. 中草药，2024，55(9)：3098-3106.

[13] 刘天亮，杨林林，董诚明，等. 基于化学模式识别的不同产地金银花 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中草药，2022，53(15)：4833-4843.

[14] 王姿杨，邢耀莹，付文芮，等. HPLC 指纹图谱结合化学模式识别和多成分定量不同产地甘松的质量评价[J]. 中草药，2024，55(3)：956-968.

[15] 李诗琪，彭 雲，高 原，等. 枳术颗粒多指标成分含量测定及化学计量学分析[J]. 药物分析杂志，2024，44(2)：224-232.

[16] 武少茹，冯伟红，陈凯明，等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 结合 UPLC 表征夏枯草不同部位的化学组成及抗氧化活性研究[J]. 中国中药杂志，2023，48(17)：4569-4588.

[17] 彭紫薇，黄嘉怡，李花花，等. HPLC 法同时测定 3 种滑膜炎制剂中 9 种成分的含量[J]. 中成药，2024，46(3)：729-734.

[18] 张 雯，孙雅丽，王 琳，等. 咖啡酸及其衍生物药理作用研究进展[J]. 动物医学进展，2021，42(8)：103-106.

[19] Ghasemzadeh Rahbardar M，Hosseinzadeh H. Effects of rosmarinic acid on nervous system disorders: an updated review[J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*，2020，393(10)：1779-1795.

[20] 展嘉文，朱立国，王尚全，等. 丹酚酸 A 治疗在体腰椎小关节骨性关节炎的实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志，2021，29(7)：7-11；16.

[21] Feng S，Cong H，Ji L. Salvianolic acid A exhibits anti-inflammatory and antiarthritic effects *via* inhibiting NF-κB and p38/MAPK pathways[J]. *Drug Des Devel Ther*，2020，14：1771-1778.

[22] 廖嘉穗，付 娟，张日美，等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学计量学及多成分定量测定的腰痛通胶囊质量评价研究[J]. 中草药，2024，55(8)：2579-2588.