

based untargeted metabolomics combined with biological activities[J]. *Phytochem Anal*, 2025, 36(4): 1185-1201.

[10] Amoah E, Kulyk D S, Callam C S, *et al.* Mass spectrometry approach for differentiation of positional isomers of saccharides: toward direct analysis of rare sugars[J]. *Anal Chem*, 2023, 95(13): 5635-5642.

[11] 詹美榕, 贾益群, 陈 龙, 等. 基于 LC-MS 分析 4, 5-二咖啡酰奎宁酸在大鼠血浆和尿液中的代谢产物[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(2): 391-397.

[12] Guan S, Armbruster M R, Huang T, *et al.* Isomeric differentiation and acidic metabolite identification by piperidine-based tagging, LC-MS/MS, and understanding of the dissociation chemistries[J]. *Anal Chem*, 2020, 92(13): 9305-9311.

[13] 向 青, 王小花, 林 慧, 等. HPLC-DAD-Q-TOF-MS/MS 法的银黄颗粒主要成分定性定量研究[J]. 中成药, 2015, 37(1): 105-112.

[14] Wang K H, Tian J Y, Li Y S, *et al.* Identification of components in *Citri Sarcodactylis Fructus* from different origins via UPLC-Q-Exactive Orbitrap/MS[J]. *ACS Omega*, 2021, 6(26): 17045-17057.

[15] 张 晶, 温 泉, 徐 旭, 等. 基于 UHPLC-QTOF-MS/MS 技术的铁筷子中 3 个香豆素在大鼠体内代谢研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(21): 4330-4338.

[16] Jaiswal R, Kuhnert N. Identification and characterization of five new classes of chlorogenic acids in burdock (*Arctium lappa* L.) roots by liquid chromatography/tandem mass spectrometry[J]. *Food Funct*, 2011, 2(1): 63-71.

[17] 万昶宸, 刘艳艳, 杨浩天, 等. HPLC-MS/MS 法同时测定紫菀中 9 种化学成分[J]. 中草药, 2016, 47(14): 2534-2539.

[18] 李 君, 胡玉霞, 张梦迪, 等. 蒙药三子散醇提物化学成分的 HPLC-Q-Exactive-MS 快速分析与鉴定[J]. 中国药房, 2022, 33(11): 1348-1354.

[19] 黄 雨, 熊乐文, 刘静波, 等. 基于 LC-MS/MS 与 HPLC 比较木瓜属植物果实化学成分[J]. 中成药, 2025, 47(12): 4018-4027.

[20] 张苡嘉, 杨婧潇, 胡新悦, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 结合 UNIFI 的珠子参皂苷类化学成分分析及多指标含量测定[J]. 天然产物研究与开发, 2025, 37(5): 904-917.

[21] 李姿瑶, 丁小倩, 王 艳, 等. 雪莲果成分及药理活性研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(11): 217-226.

[22] 张晓文, 郑思琪, 马应卓, 等. 洋蓟素对乙酰氨基酚诱导的大鼠药物性肝损伤的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(17): 2096-2099.

[23] Kapoor S. The anti-neoplastic effects of coumarin: an emerging concept[J]. *Cytotechnology*, 2013, 65(5): 787-788.

[24] Zhang S, Ma J, Sheng L, *et al.* Total coumarins from *Hydrangea paniculata* show renal protective effects in lipopolysaccharide-induced acute kidney injury via anti-inflammatory and antioxidant activities[J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8: 872.

[25] 侯秋莉, 杨振国, 丁 伟, 等. 东莨菪内酯的生物活性研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(10): 1461-1467.

[26] 熊乐文, 金 莹, 王彦予, 等. 金银花酚酸类化学成分、药理活性及体内代谢研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(3): 864-871.

[27] 董 熠, 刘丽佳, 韩璐雯, 等. 香豆素类化学成分的药理作用及毒性机制研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(16): 5462-5472.

基于 UPLC 指纹图谱、含量测定和化学计量学评价参梅养胃颗粒质量

张一赞^{1,2}, 贾银芝², 黄 青², 付 裕², 庞庆林², 张好琳², 吴嫣艳^{2*}
(1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023; 2. 江苏省药品监督检验研究院, 江苏 南京 210019)

摘要: **目的** 评价参梅养胃颗粒质量。**方法** 建立 UPLC 指纹图谱, 测定丹参素钠、丹酚酸 B、芍药苷、单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、甘草酸含量, 并进行聚类分析、主成分分析、正交偏最小二乘判别分析。**结果** 78 批样品指纹图谱中有 17 个共有峰, 相似度 0.815~0.997。6 种成分在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.999\ 0$), 平均加样回收率 86.5%~99.2%, RSD 0.9%~2.9%。各批样品聚为 3 类, 5 个主成分累积方差贡献率为 90.1%, 筛选出 9 种差异性成分。**结论** 该方法简便高效, 重复性好, 可为参梅养胃颗粒质量标准提升提供参考。

关键词: 参梅养胃颗粒; 质量评价; UPLC 指纹图谱; 含量测定; 聚类分析; 主成分分析; 正交偏最小二乘判别分析

中图分类号: R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2026)09-3074-09

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.09.030

收稿日期: 2026-03-19
基金项目: 国家药品抽检计划项目 (2025)
作者简介: 张一赞 (1997—), 女, 硕士在读, 从事药物质量控制研究。E-mail: 1814941608@qq.com
* 通信作者: 吴嫣艳 (1984—), 女, 硕士, 主任药师, 从事中药质量研究。E-mail: 21724604@qq.com

参梅养胃颗粒中北沙参、乌梅养阴生津，为君药；蒲公英清热解毒，红花、丹参、莪术、当归活血化瘀、凉血止痛、润肠通便，为臣药；白芍、甘草养阴柔肝、缓急止痛，为佐药；山楂、土木香健脾消食、行气止痛，为使药，诸药合用，共奏养阴和胃、理气止痛功效^[1]，临床上用于治疗浅表性胃炎、胃阴不足型慢性胃炎、胃脘胀满及隐痛等病症^[2]，但目前该制剂质量标准检测指标不完整，无法全面评价其质量。近年来，已有学者采用一测多评、HPLC、HPLC-IT-TOF 等方法测定参梅养胃颗粒中指标成分含量，建立该制剂指纹图谱^[3-5]，但仍缺乏系统评价。因此，本实验建立参梅养胃颗粒 UPLC 指纹图谱，测定丹参素钠、丹酚酸 B、芍药苷、单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、甘草酸含量，以期反映该制剂质量的均一性与稳定性^[6]，并结合聚类分析、主成分分析、正交偏最小二乘判别分析评价不同企业制剂质量差异，明确核心差异成分^[7]，为完善其质量标准、保障其稳定可控提供参考。

1 材料

1.1 仪器 Waters ACQUITY UPLC 高效液相色谱仪、MCA6.6S 电子天平(百万分之一)、MCA324S-2CCN 微量称重天平(德国赛多利斯公司);WIGGENS UA22 超声波清洗器[维根技术(北京)有限公司];Milli-Q 超纯水处理系统(美国密理博公司)。

1.2 试剂 丹参素钠(批号 1108855-202416，纯度 98.5%)、丹酚酸 B(批号 1111562-202318，纯度 97.5%)、芍药苷(批号 110736-202548，纯度 98.9%)、菊苣酸(批号 111752-202105，纯度 98.3%)、单咖啡酰酒石酸(批号 112087-202101，纯度 98.3%)、甘草酸铵(批号 110731-202122，纯度 94.4%)对照品均购自中国食品药品检定研究院；甲醇、乙腈、磷酸均为色谱纯；水为超纯水(Milli-Q 超纯水系统制备)。

1.3 药物 参梅养胃颗粒共 78 批，为 2025 年国家抽检样品，涉及 10 家生产企业，其中有糖型为企业 A、B、C、D、E、F、G、H、I，无糖型为企业 A(用 A' 区分)、J，编号分别为 A(A1~A10)、B(B1~B8)、C(C1~C8)、D(D1~D10)、E(E1~E4)、F(F1~F10)、G(G1~G10)、H(H1~H3)、I(I1~I10)、A'(A'1)、J(J1~J4)。企业 A~D、E、F、H、J 各取 3 批样品，共 24 批，建立指纹图谱，编号分别为 A(S1~S3)、B(S4~S6)、C(S7~S9)、D(S10~S12)、E(S13~S15)、F(S16~S18)、H(S19~S21)、J

(S22~S24)。

2 方法与结果

近年来计算机辅助色谱技术进展迅速^[8]，本实验采用 AutoChrom 计算机软件建模，对不同色谱柱进行比较，构建梯度、pH、柱温、体积流量、有机相比例、盐浓度等数学模型，快速高效地建立分离度最佳的方案^[9]。方法开发的流程为第一步，收集目标化合物的 mol 格式文件，采用 ACD/PH Selector 软件拟合 pH-log*D* 曲线，选择合适的 pH 范围使 log*D* 大于 0，此时化合物以分子型存在，在色谱柱上保留较好^[10]；第二步，选择 pH 范围内的流动相，采用 ACD/Column Selector 色谱柱数据库筛选色谱柱；第三步，优化色谱条件，建立柱温、梯度两因素三水平正交试验，包括对照品、典型样品、大混样 3 组数据，采用 ACD/LC-Simulator 软件建立梯度温度 2D 模型，在分离度图上选择分离度高、耐用性范围宽的参数^[9]。

2.1 色谱条件 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；流动相 0.1% 磷酸(A)-乙腈(B)，梯度洗脱(0~18 min，4%~10% B；18~50 min，10%~45% B)；体积流量 0.3 mL/min；柱温 25℃；检测波长 230 nm。

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取各对照品适量，75% 甲醇制成丹参素钠、丹酚酸 B、芍药苷、菊苣酸、单咖啡酰酒石酸、甘草酸铵质量浓度分别为 201.00、402.58、590.47、52.00、103.57、188.37 μg/mL 的溶液，即得(甘草酸质量=甘草酸铵质量/1.0207)。

2.2.2 供试品溶液 精密称取本品 5 g，置于具塞锥形瓶中，精密加入 20 mL 75% 甲醇，密塞，称定质量，超声处理 30 min，放冷，75% 甲醇补足减失的质量，摇匀，10 000 r/min 离心 10 min，取上清液，即得。

2.2.3 对照药材、阴性样品溶液 取企业 A 提供的各味药材 1 g 和缺药味的阴性样品 5 g，按“2.2.2”项下方法制备，即得。

2.3 UPLC 指纹图谱建立

2.3.1 精密度试验 取本品(S1) 适量，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定 6 次，以 11 号峰(芍药苷)为参照，测得各共有峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 分别为 0.06%~0.54%、0.19%~4.21%，表明仪器精密度良好。

2.3.2 重复性试验 取本品(S1) 适量, 按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 在“2.1”项色谱条件下进样测定, 以 11 号峰(芍药苷)为参照, 测得各共有峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 分别为 0.05%~0.50%、0.71%~4.51%, 表明该方法重复性良好。

2.3.3 稳定性试验 取“2.3.1”项下供试品溶液适量, 于 0、2、4、8、12、18、24 h 在“2.1”项色谱条件下进样测定, 以 11 号峰(芍药苷)为参照, 测得各共有峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 分别为 0.05%~0.44%、0.62%~4.35%, 表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

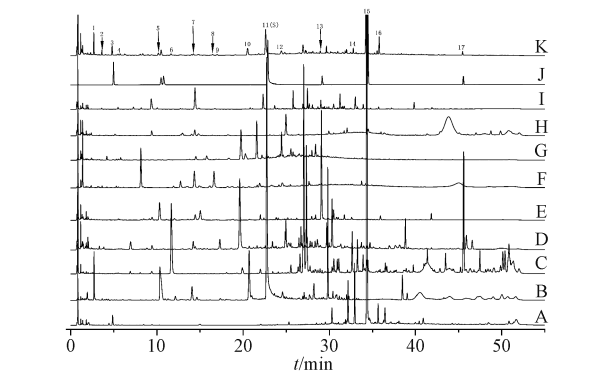
2.3.4 色谱峰归属及相似度评价 与对照品、对照药材比对, 指认出 10 个色谱峰并进行归属, 结果见表 1、图 1。

表 1 色谱峰归属结果		
序号	成分	归属
1	未知	白芍
2	未知	乌梅
3	丹参素钠	丹参
4	未知	乌梅
5	单咖啡酰酒石酸	蒲公英
6	未知	甘草
7	绿原酸	山楂、乌梅、红花、土木香、蒲公英、当归
8	隐绿原酸	山楂、乌梅、土木香
9	未知	红花
10	未知	白芍
11	芍药苷	白芍
12	未知	白芍
13	菊苣酸	蒲公英
14	丹酚酸 T	丹参
15	丹酚酸 B	丹参
16	丹酚酸 A	丹参
17	甘草酸铵	甘草

将指纹图谱数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版), 以 S1 为参照, 时间窗宽度设定为 0.1, 进行多点校正和 Mark 峰匹配, 采用中位数法生成对照图谱(R), 见图 2。再进行相似度评价, 发现企业 G 样品为 0.883~0.937, 企业 I 样品为 0.815~0.910, 其余均大于 0.9, 表明这两家企业投料、制剂工艺与其余企业存在明显差异。

2.4 含量测定

2.4.1 系统适用性考察 取“2.2”项下对照品、供试品溶液适量, 在“2.1”项色谱条件下进样测



注: A~K 分别为丹参、白芍、甘草、红花、蒲公英、乌梅、山楂、当归、土木香、对照品、供试品。

3. 丹参素钠 5. 单咖啡酰酒石酸 7. 绿原酸 8. 隐绿原酸
11. 芍药苷 13. 菊苣酸 14. 丹酚酸 T 15. 丹酚酸 B
16. 丹酚酸 A 17. 甘草酸铵

图 1 参梅养胃颗粒 UPLC 指纹图谱色谱峰归属

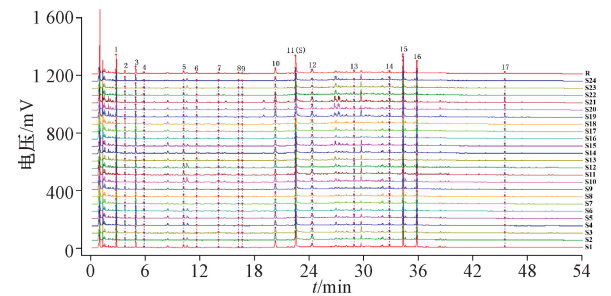


图 2 24 批参梅养胃颗粒 UPLC 指纹图谱

定。结果, 各成分色谱峰分离度大于 1.5, 理论塔板数不低于 8 000, 表明该方法系统适用性良好。

2.4.2 专属性试验 取“2.2”项下对照品、供试品、阴性样品、对照药材溶液适量, 在“2.1”项色谱条件下进样测定, 结果见图 3。由此可知, 供试品、对照品、对照药材溶液中各成分色谱峰保留时间相同, 分离度理想, 阴性无干扰, 表明该方法专属性良好。

2.4.3 精密度试验 精密吸取“2.2.1”项下对照品溶液 1 μL, 在“2.1”项色谱条件下进样测定 6 次, 测得丹参素钠、丹酚酸 B、芍药苷、单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、甘草酸铵峰面积 RSD 分别为 0.31%、0.19%、0.22%、0.99%、1.37%、0.45%, 表明仪器精密度良好。

2.4.4 重复性试验 取本品(S1) 适量, 按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 在“2.1”项色谱条件下进样测定, 测得丹参素钠、丹酚酸 B、芍药苷、单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、甘草酸铵含量 RSD 分别为 1.47%、0.43%、0.96%、2.63%、1.50%、0.94%, 表明该方法重复性良好。

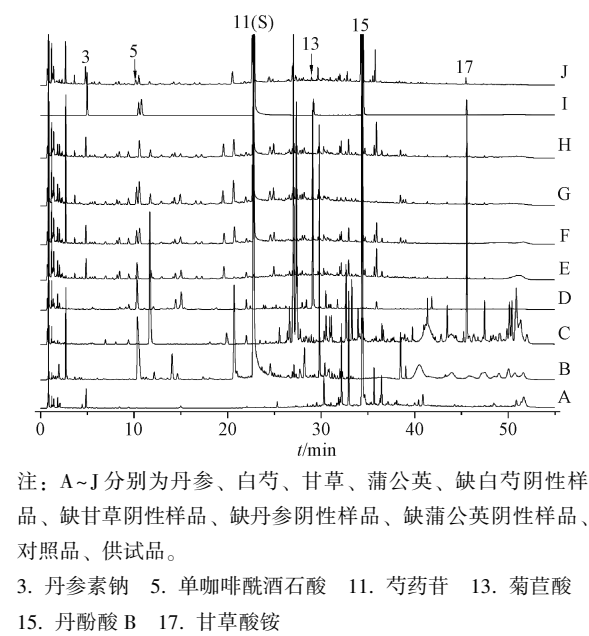


图 3 参梅养胃颗粒专属性 UPLC 色谱图

表 2 各成分线性关系

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	检测限/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	定量限/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)
丹参素钠	$Y=3\,766.060\,9X+1\,437.838\,4$	1.000 0	4.02~201.00	0.52	1.05
丹酚酸 B	$Y=6\,087.725\,6X+1\,940.314\,9$	1.000 0	8.05~402.58	0.32	0.67
芍药苷	$Y=4\,404.832\,4X+3\,710.657\,0$	1.000 0	11.81~590.47	0.75	1.59
单咖啡酰酒石酸	$Y=5\,653.556\,2X+83.043\,1$	1.000 0	2.07~103.57	0.19	0.24
菊苣酸	$Y=7\,243.787\,5X-1\,368.562\,4$	1.000 0	1.04~52.00	0.08	0.12
甘草酸铵	$Y=1\,302.713\,3X+738.013\,7$	1.000 0	3.77~188.37	0.42	0.58

密加入 0.449、1.378、1.421、0.127、0.061、0.441 mg 丹参素钠、丹酚酸 B、芍药苷、单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、甘草酸铵对照品，按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，丹参素钠、丹酚酸 B、芍药苷、单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、甘草酸铵平均加样回收率分别为 96.7%、95.6%、97.0%、86.5%、99.2%、95.4%，RSD 分别为 1.3%、2.5%、1.7%、1.7%、2.9%、0.9%。

2.4.8 样品含量测定 取 78 批样品适量，每批平行 2 份，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，计算含量并绘制箱线图，结果见表 3、图 4。由此可知，企业 C 样品中单咖啡酰酒石酸、菊苣酸含量差异较大，两者均来源于蒲公英，提示投料用该药材质量参差不齐；企业 I 样品中各成分含量偏低，推测可能是每袋生药量明显低于其他企业样品中；企业 G 样品中单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、甘草酸铵含量最低，推测投料用蒲公英、甘草质量较差；A、A’ 分别为同一家企业生产的有糖型、无糖型制剂，后者中各成分含量均明显低于前者，提示相同日服用量下

2.4.5 线性关系考察 精密吸取“2.2.1”项下对照品溶液适量，75% 甲醇稀释成系列质量浓度，在“2.1”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，并在信噪比为 3 时计算检测限，为 10 时计算定量限，结果见表 2，可知各成分在各自范围内线性关系良好。

2.4.6 稳定性试验 精密吸取“2.2.2”项下供试品溶液适量，于 0、2、4、8、12、18、24 h 在“2.1”项色谱条件下进样测定，测得丹参素钠、丹酚酸 B、芍药苷、单咖啡酰酒石酸、菊苣酸、甘草酸铵峰面积 RSD 分别为 0.43%、0.21%、0.58%、2.73%、1.53%、0.61%，表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.4.7 加样回收率试验 精密称取各成分含量已知的本品(S1) 2.5 g，置于具塞锥形瓶中，分别精

前者疗效可能更好。

2.5 化学计量学

2.5.1 聚类分析（CA） 将共有峰峰面积导入 SIMCA14.1 软件进行分析，结果见图 5。由此可知，当聚类距离为 200 时各批样品聚为 3 类，一类为企业 I 的 10 批样品，一类为企业 G 的 10 批样品，其余企业样品聚为一类，表明企业 G、I 样品与其他大多数企业样品存在显著差异，可能与原料来源、生产工艺有关。

2.5.2 主成分分析（PCA） 参照文献 [11] 报道，将 17 个共有峰峰面积导入 SIMCA14.1 软件进行分析，得分图见图 6，发现累积解释率 R^2X 为 0.984，预测能力参数 Q^2 为 0.82，表明模型能全面解释不同样品差异，并有一定预测能力。以特征值>1 为原则，确定前 5 个主成分累积方差贡献率为 90.1%，表明它们在反映样品基本特征方面占主导作用，能评价制剂质量。

主成分特征值及方差贡献率见表 4，因子载荷矩阵见表 5。由此可知，主成分 1 中贡献率较大的是峰 9，主成分 2 中是峰 1、10、11（芍药苷）、12，主成分 3 中是峰 3（丹参素钠），主成分 4 中

表 3 各成分含量测定结果 (mg/袋, n=2)

企业	批号	丹参		白芍	蒲公英		甘草
		丹参素钠	丹酚酸 B	芍药苷	单咖啡酰酒石酸	菊苣酸	甘草酸
A	A1	2.38	8.15	9.02	0.60	0.25	2.49
	A2	2.99	7.78	9.02	0.59	0.22	2.89
	A3	2.75	8.59	9.16	0.66	0.27	2.78
	A4	2.93	8.83	9.50	0.67	0.27	2.90
	A5	2.78	8.62	9.55	0.68	0.29	2.80
	A6	2.82	8.22	8.68	0.62	0.22	2.68
	A7	2.49	8.69	9.24	0.71	0.35	2.68
	A8	2.85	8.30	9.37	0.66	0.26	2.79
	A9	2.90	8.17	9.41	0.66	0.26	2.79
	A10	2.63	7.98	8.67	0.60	0.24	2.59
B	B1	4.78	3.57	8.38	1.42	0.42	2.86
	B2	4.64	3.35	8.44	1.27	0.33	2.78
	B3	4.70	3.52	8.31	1.29	0.35	2.93
	B4	4.75	3.54	8.40	1.37	0.38	2.86
	B5	4.52	4.29	8.83	1.77	0.64	3.65
	B6	4.95	3.70	8.49	1.49	0.45	2.96
	B7	5.20	3.46	7.93	1.46	0.41	3.12
	B8	4.86	3.66	8.69	1.40	0.38	2.92
C	C1	2.87	5.46	14.71	2.31	1.94	2.41
	C2	4.14	5.52	13.32	2.20	1.43	2.88
	C3	3.27	6.21	14.03	1.94	1.55	2.45
	C4	2.68	6.63	15.55	1.88	1.25	2.63
	C5	2.97	6.33	13.82	1.14	0.61	3.66
	C6	3.91	7.69	16.83	2.34	1.88	2.92
	C7	3.76	5.24	17.62	1.06	0.26	4.75
	C8	2.83	6.39	13.62	1.13	0.62	3.61
D	D1	3.86	4.91	16.83	1.04	0.45	1.72
	D2	4.66	6.20	11.65	1.13	0.48	1.43
	D3	3.14	5.06	15.87	1.10	0.52	1.60
	D4	3.55	5.01	15.93	1.04	0.45	1.57
	D5	3.29	5.64	17.21	1.12	0.51	1.61
	D6	3.98	7.58	11.79	1.14	0.55	1.45
	D7	4.71	6.41	15.79	0.97	0.40	1.27
	D8	3.83	5.98	11.52	1.10	0.50	1.46
	D9	4.03	7.06	11.43	1.17	0.56	1.60
	D10	2.61	5.48	14.46	1.70	0.91	2.83
E	E1	3.96	11.15	13.24	2.11	1.33	3.43
	E2	3.81	11.97	13.91	2.18	1.47	3.46
	E3	3.84	11.18	13.18	2.10	1.30	3.53
	E4	3.65	10.39	12.64	2.19	1.68	3.86
F	F1	4.58	5.27	10.59	1.77	0.59	1.73
	F2	4.82	5.32	10.88	1.83	0.96	1.70
	F3	4.61	4.93	11.14	1.61	0.57	1.87
	F4	4.43	4.65	11.78	1.35	0.43	1.80
	F5	4.97	5.18	10.88	2.05	1.24	1.62
	F6	4.78	5.27	10.85	1.85	0.93	1.69
	F7	5.05	5.96	11.51	1.87	1.24	1.61
	F8	5.44	4.40	11.49	1.68	0.57	1.84
	F9	5.61	4.93	11.62	1.55	0.82	1.45
	F10	4.96	4.74	10.60	2.03	1.31	1.43
G	G1	5.94	5.70	16.68	0.31	0.13	0.51
	G2	5.68	5.94	16.46	0.27	0.06	0.53
	G3	5.38	5.99	13.32	0.28	0.10	0.25
	G4	5.79	5.57	14.08	0.32	0.11	0.65

续表 3

企业	批号	丹 参		白 芍	蒲 公 英		甘 草
		丹参素钠	丹酚酸 B	芍药苷	单咖啡酰酒石酸	菊苣酸	甘草酸
H	G5	5.65	5.83	12.84	0.29	0.13	0.45
	G6	5.95	5.76	13.31	0.28	0.11	0.46
	G7	5.86	5.57	15.85	0.53	0.24	0.79
	G8	5.99	6.34	17.01	0.29	0.10	0.61
	G9	5.14	4.14	16.14	0.22	0.10	0.16
	G10	5.25	6.35	14.57	0.62	0.46	0.49
	H1	4.52	5.17	11.88	1.26	0.38	2.07
	H2	4.29	5.34	11.69	1.23	0.40	2.05
	H3	4.70	6.19	13.02	1.14	0.37	2.11
I	I1	2.77	0.74	3.25	0.53	0.14	1.20
	I2	2.64	0.93	3.71	0.34	0.08	1.39
	I3	2.99	0.68	5.69	0.27	0.05	1.16
	I4	2.28	0.95	3.62	0.43	0.11	1.09
	I5	2.67	0.92	3.80	0.34	0.08	1.43
	I6	2.69	0.55	4.86	0.27	0.06	1.01
	I7	2.98	0.87	5.13	0.32	0.06	1.28
	I8	3.18	0.83	5.02	0.29	0.06	1.24
	I9	3.25	1.21	5.49	0.62	0.17	1.43
	I10	3.69	1.06	4.83	0.48	0.11	1.20
A'	A'1	2.02	5.16	6.79	0.25	0.08	1.95
J	J1	2.73	6.68	22.29	1.16	0.47	6.81
	J2	2.68	8.39	23.93	1.21	0.50	8.57
	J3	2.59	6.98	23.89	1.35	0.52	8.69
	J4	2.34	7.43	19.06	0.73	0.24	5.50

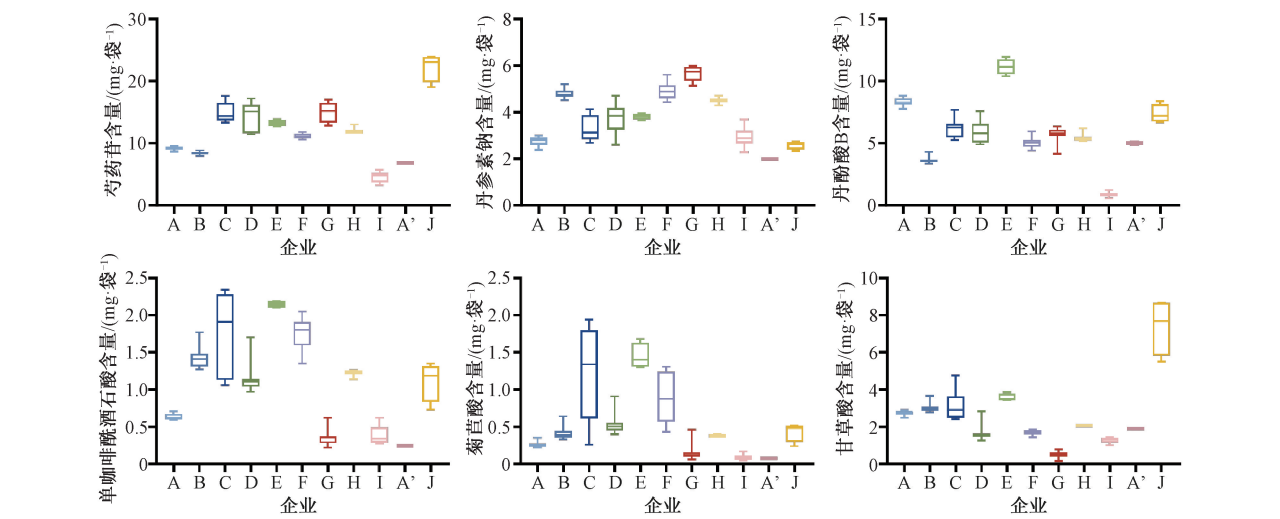


图 4 各成分含量箱线图

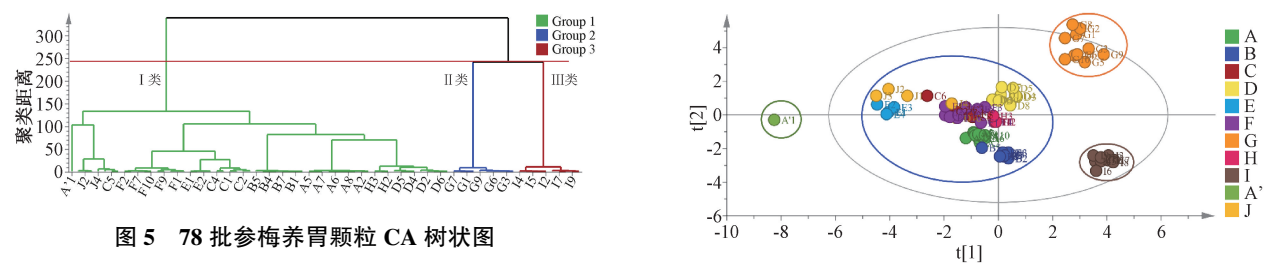


图 5 78 批参梅养胃颗粒 CA 树状图

图 6 78 批参梅养胃颗粒 PCA 得分图

是峰 2、4，主成分 5 中是峰 14（丹酚酸 T）、15（丹酚酸 B）。

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	6.18	36.4	36.4
2	4.28	25.2	61.6
3	2.19	12.9	74.4
4	1.57	9.2	83.6
5	1.1	6.5	90.1

表 5 主成分因子载荷矩阵

共有峰	主成分 1	主成分 2	主成分 3	主成分 4	主成分 5
1	0.011	0.453	0.053	0.066	-0.184
2	-0.019	-0.317	0.154	0.495	-0.061
3	0.027	0.242	0.461	0.358	0.033
4	-0.202	-0.251	0.064	0.443	-0.251
5	-0.277	-0.041	0.346	-0.334	-0.244
6	-0.272	0.006	-0.415	0.012	-0.279
7	-0.329	-0.184	0.189	-0.009	0.078
8	-0.319	-0.169	0.161	0.125	0.022
9	-0.347	-0.007	-0.187	-0.046	0.160
10	-0.200	0.358	0.138	0.052	-0.215
11	-0.211	0.350	-0.137	0.072	-0.239
12	0.177	0.375	0.051	0.235	-0.180
13	-0.246	0.033	0.281	-0.438	-0.190
14	-0.227	0.273	-0.215	0.129	0.419
15	-0.309	0.166	-0.105	0.078	0.428
16	-0.255	0.081	0.313	0.037	0.316
17	-0.298	-0.088	-0.307	0.136	-0.314

力^[14]。再进行 200 次置换检验，发现 Q^2 回归线与纵轴的相交点小于零，并且左侧 Q^2 、 R^2 均低于右侧，表明模型可靠，不存在过拟合情况^[15]。变量重要性投影值（VIP 值）可直观体现化合物对组间差异的贡献权重^[16]，其数值越高，对组间差异的影响越大^[17]。本实验以 VIP 值>1.0 为筛选条件，获取关键差异成分。

企业 G、其他企业样品的 R^2X 为 0.85， R^2Y 为 0.985， Q^2 为 0.974，经 200 次置换检验后确定模型未过拟合，关键差异成分按 VIP 值由大到小排

2.5.3 正交偏最小二乘-判别分析（OPLS-DA） 参照文献 [12-13] 报道，以共有峰峰面积为变量导入 SIMCA14.1 软件，先分别将企业 G、I 样品与其余企业样品进行分析，以期识别导致这两家企业质量特征显著偏离的关键成分，再筛选出区分度最强的特征峰，发现解释率 R^2X 、 R^2Y 及预测率 Q^2 均大于 0.5，表明模型稳定，具有较好的预测能

序，依次为峰 12、8（隐绿原酸）、7（绿原酸）、1、5（单咖啡酰酒石酸）、9、3（丹参素钠）、4，见图 7。

企业 I、其他企业样品的 R^2X 为 0.884， R^2Y 为 0.919， Q^2 为 0.867，经 200 次置换检验后确定模型未过拟合，关键差异成分按 VIP 值由大到小排序，依次为峰 16（丹酚酸 A）、15（丹酚酸 B）、14（丹酚酸 T）、11（芍药苷）、8（隐绿原酸）、5（单咖啡酰酒石酸）、7（绿原酸）、10、9，见图 8。

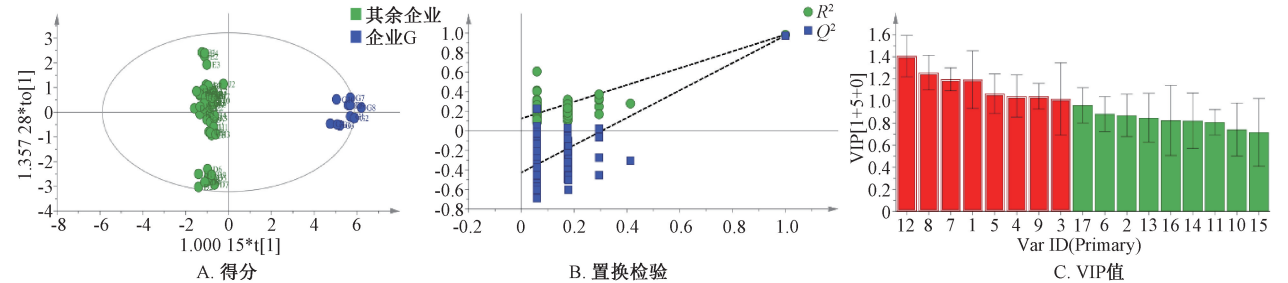


图 7 企业 G、其他企业参梅养胃颗粒 OPLS-DA 图

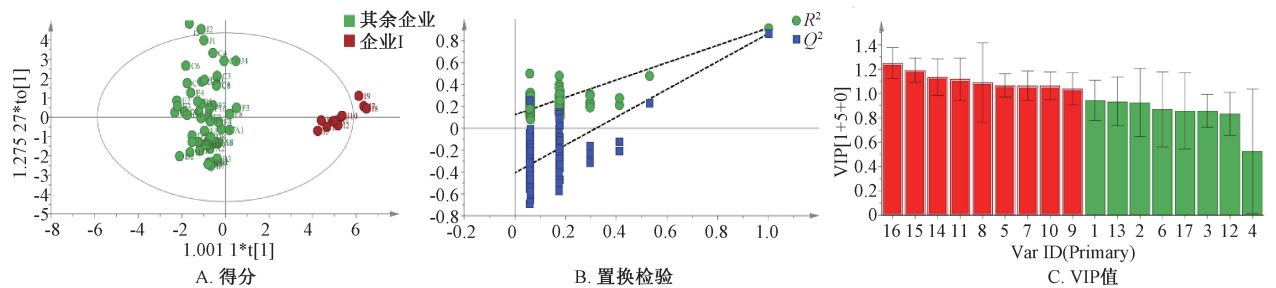


图 8 企业 I、其他企业参梅养胃颗粒 OPLS-DA 图

企业 G、I 样品的 R^2X 为 0.831, R^2Y 为 0.995, Q^2 为 0.985, 经 200 次置换检验后确定模型未过拟合, 关键差异成分按 VIP 值由大到小排序, 依次为峰 14 (丹酚酸 T)、15 (丹酚酸 B)、10、11 (芍药苷)、3 (丹参素钠)、12、1、17 (甘草酸铵)、7 (绿原酸)、4、2, 见图 9。

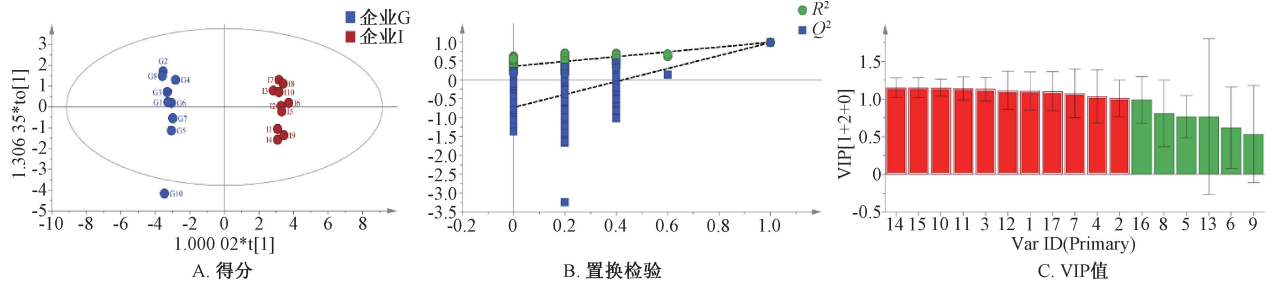


图 9 企业 G、I 参梅养胃颗粒 OPLS-DA 图

经过双重验证结合校正载荷 $|p(\text{corr})| > 0.8$, 最终筛选出高置信度的差异标志物为峰 1、3 (丹参素钠)、10、11 (芍药苷)、12、14 (丹酚酸 T)、15 (丹酚酸 B)、16 (丹酚酸 A)、17 (甘草酸铵), 主要归属于丹参、白芍与甘草, 提示生产企业应严格把控上述药材质量, 以期为保障制剂质量的均一性与稳定性提供科学依据。

3 讨论

为了优化提取方法及色谱条件, 本实验以峰面积、称样量比值为指标, 分别考察了不同提取溶剂种类 (50% 甲醇、75% 甲醇、甲醇)、提取溶剂用量 (10、20、30 mL)、提取时间 (15、30、45 min), 发现 20 mL 75% 甲醇超声提取 30 min 时效率最高; 以色谱峰分离效果为指标, 分别考察了流动相乙腈-0.1% 磷酸、乙腈-0.1% 甲酸、乙腈-水, 最终确定为乙腈-0.1% 磷酸, 此时基线平稳, 峰分离度最佳。再采用 PDA 检测器在 200~400 nm 波长范围内进行扫描, 参照 2025 年版《中国药典》一部^[18]和配方颗粒国家标准^[19], 结合色谱峰峰数与响应值, 选择 230 nm 作为最佳检测波长。

含量测定结果显示, 企业 A、B、E、H、I 参梅养胃颗粒中各成分含量稳定, 均一性好, 表明其原料投料、生产工艺控制规范。CA、PCA 显示, 企

业 C、D、J 样品虽可基本聚类, 但个别批次有交叉, 内部离散度大, 批间一致性差, 推测可能与未建立统一原料加工内控标准、未混合不同批次原料, 或与原料产地、采收期差异有关; 企业 G、I 样品独立聚类, UPLC 指纹图谱相似度低, 与 OPLS-DA 一致。指纹图谱峰面积对比结果显示, 企业 G 样品中乌梅、红花、蒲公英成分共有峰峰面积偏小, 白芍、丹参成分共有峰峰面积偏大, 推测可能为了降低成本而部分药味投料不足; 企业 I 样品中各成分色谱峰响应均显著低于其他企业样品中, 提示可能使用劣质药材投料, 或相同投料量下制成总量过高, 导致单位制剂生药量偏低。

企业 A 无糖型样品 A' 因样本量有限 (仅 1 批) 而未纳入 OPLS-DA 建模, CA 显示它与企业 J 无糖型样品及企业 C 部分有糖型样品聚类, 存在一定相似性。PCA 显示, A' 作为离群点超出 95% 置信区间, 与其他企业明显分离, 推测可能因辅料 (无蔗糖) 不同, 导致其生产工艺与其他企业样品存在显著差异, 后续需扩大该类型样品量以验证并分析其特征标志物。

本实验基于 OPLS-DA 筛选差异标志物, 选取色谱响应强度较高的色谱峰对应成分作为含量测定指标, 包括丹参中的丹参素钠和丹酚酸 B、白芍中

的芍药苷、甘草中的甘草酸，以及蒲公英中的菊苣酸和单咖啡酰酒石酸。其中，丹酚酸类化合物丹参素钠、丹酚酸 A~J 可显著降低炎症因子表达，功效抗肿瘤、抑菌、消炎^[20]；芍药苷可抑制胃癌细胞生长，并促使其凋亡^[21]；甘草酸可抗炎、抗病毒、调节免疫，对胃肠黏膜组织病理损伤具有保护修复作用^[22]；单咖啡酰酒石酸可抗炎、抗氧化^[23]；菊苣酸可诱导胃癌细胞凋亡^[24]，上述成分与参梅养胃颗粒功效密切相关，对评价该制剂质量与疗效具有重要意义。

另外，ACD/Labs AutoChrom 软件依托 QbD 原则，通过计算机来辅助建模，可大幅减少实验次数与开发时间，保障方法的科学性和稳健性。本实验采用相同色谱条件实现参梅养胃颗粒 UPLC 指纹图谱、多成分含量测定的同时分析，结合化学计量学可快速准确地评价不同企业、批次该制剂质量差异标志物，为其质量标准提升提供参考。

参考文献：

[1] 张喜春, 张学新. 参梅养胃颗粒在中医内科的临床应用[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(28): 123-124.

[2] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准 (中药成方制剂第 9 册) [S]. 1994: 111.

[3] 蔡建明, 欧阳 臻, 赵 明, 等. HPLC 法同时测定参梅养胃颗粒中 4 种成分[J]. 中成药, 2016, 38(11): 2391-2395.

[4] 董赛文. HPLC 法测定参梅养胃颗粒中丹酚酸 B 的含量[J]. 北方药学, 2017, 14(12): 1-2.

[5] 陈 镭. 参梅养胃颗粒的质量标准研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.

[6] 吴春兴, 杨 杨, 孟 梅, 等. 近十年中药指纹图谱领域的研究现状及趋势分析[J]. 中央民族大学学报 (自然科学版), 2024, 33(4): 63-73.

[7] 刘旭霞, 陈正君, 王 欣, 等. 化学计量学技术在党参药材品质评价中的应用进展[J]. 甘肃中医药大学学报, 2025, 42(4): 87-93.

[8] 刘晨阳, 刘亚军, 李建涛, 等. 计算机模拟在高效液相色谱中的应用进展[J]. 化学分析计量, 2024, 33(12): 134-140.

[9] Makey D M, Shchurik V, Wang H, *et al.* Mapping the separation landscape in two-dimensional liquid chromatography: Blueprints for efficient analysis and purification of

pharmaceuticals enabled by computer-assisted modeling[J]. *Anal Chem*, 2020, 93(2): 964-972.

[10] 朱 琼, 陈凤琴, 倪 磊, 等. 一种基于方法开发软件建立的甲磺酸沙非胺的有关物质分析方法[J]. 中国药品标准, 2025, 26(3): 285-293.

[11] 刘思翰, 李利华, 王 巍, 等. 基于指纹图谱结合化学模式识别对黄芩不同炮制品差异性研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(3): 28-32.

[12] 李 蕊, 徐荣荣, 张楚涵, 等. 基于 UPLC 指纹图谱及多成分含量测定评价不同产地黄芩质量的研究[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(12): 2278-2284.

[13] 冯雨欣, 宋艺君, 郭 涛, 等. HS-GC-IMS 技术结合化学模式识别分析陕产黄精不同部位的挥发性成分种类和差异[J]. 中国药学杂志, 2025, 60(21): 2273-2284.

[14] 金唯唯, 金华燕, 费状丽, 等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学模式识别辨析补中益气产品质量标志物[J]. 中草药, 2023, 54(7): 2114-2126.

[15] 王 月. 尤溪高香红茶品质特征与梅占红茶香气指纹图谱研究[D]. 福州: 福建农林大学, 2025.

[16] 胡 北, 崔亚玲, 马良煜, 等. 应用 HPLC 指纹图谱结合化学计量学对姜桂颗粒质量的评价研究[J]. 药学实践与服务, 2025, 43(10): 509-513.

[17] 刘康康, 蔺瑞丽, 靳婉君, 等. 基于 GC 指纹图谱结合化学计量方法的大活络丸挥发性成分质量控制[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(22): 3143-3152.

[18] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2025 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025.

[19] 国家药典委员会. 关于执行中药配方颗粒国家药品标准有关事项的通知[EB/OL]. (2021-04-29). <https://www.chp.org.cn/#/newsDetail?id=15980>.

[20] 屈 媛, 王 婷, 付慧婕, 等. 丹参有效成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(9): 172-176.

[21] 王秋艳, 王世新, 隋方宇, 等. 白芍活性成分、药理作用及成分变化的影响因素研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(5): 1817-1829.

[22] 王瑶瑶, 王 壮, 王永吉. 基于数据挖掘王永吉教授辨治儿童非特异性功能性腹痛的用药规律研究[J]. 山西中医药大学学报, 2026, 27(2): 119-125.

[23] 雷京奇, 张泽昭, 任 东, 等. 基于 UPLC-MS/MS 法比较不同产地蒲公英叶中 15 种成分含量[J]. 中国药物警戒, 2024, 21(11): 1256-1263.

[24] 范慧宁, 王 龙. 菊苣酸抗肿瘤机制的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2026, 34(1): 119-124.