

- extraction of taxifolin, diosmin, and quercetin from *Abies nephrolepis* (Trautv.) Maxim: Kinetic and thermodynamic characteristics[J]. *Molecules*, 2020, 25(6): 1401.
- [22] 邱佳, 刘付松, 张敏, 等. 瓶尔小草总黄酮提取工艺优化及不同采收期含量变化规律研究[J]. 中国食品添加剂, 2024, 35(9): 90-98.
- [23] 米智, 刘荔贞, 李慧, 等. 响应面法优化胡麻籽饼粕黄酮提取工艺及抗氧化活性的研究[J]. 中国粮油学报, 2022, 37(3): 108-113.
- [24] 牛强, 于丹, 都晓伟. 天花粉凝集素提取工艺优化及其抗补体活性研究[J]. 中成药, 2024, 46(8): 2737-2741.
- [25] 王煜伟, 李琳琳, 王乐, 等. 响应面法优化大蒜油的提取工艺研究[J]. 食品研究与开发, 2022, 43(13): 95-100.
- [26] 张娇娇. 榭叶中榭皮素水热法提取工艺的优化研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2020.
- [27] Wu C L, McClements D J, He M Y, et al. Preparation and characterization of okaranocellulose fabricated using sonication or high-pressure homogenization treatments[J]. *Carbohydr Polym*, 2021, 255: 117364.
- [28] 肖小武, 周志强, 易路遥, 等. GC-MS法分析不同基原、炮制方法制备的鲜竹沥中成分[J]. 中药材, 2021, 44(11): 2624-2629.

## 苍茜湿疹乳膏提取工艺优化及其 HPLC 指纹图谱建立

闫卓<sup>1,2</sup>, 王五兵<sup>1,2</sup>, 李雁娜<sup>1</sup>, 吉炯谕<sup>1</sup>, 李思琪<sup>1,2</sup>, 李丹<sup>1,2</sup>, 陈凌云<sup>1,2\*</sup>

(1. 云南中医药大学中药学院, 云南昆明 650500; 2. 云南省高校外用给药系统与制剂技术研究重点实验室, 云南昆明 650500)

**摘要:** 目的 优化苍茜湿疹乳膏提取工艺, 并建立其 HPLC 指纹图谱。方法 在单因素试验基础上, 以浸泡时间、加水量、提取时间为影响因素, 盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱含量及干膏得率的综合评分为评价指标, 星点设计-效应面法结合 AHP-CRITIC 混合加权法优化提取工艺。再建立 HPLC 指纹图谱, 通过层次聚类分析、主成分分析、偏最小二乘判别分析进行化学模式识别。结果 最佳条件为加水量 10 倍, 浸泡时间 40 min, 回流提取 2 次, 每次提取 45 min, 综合评分为 91.08 分。10 批样品指纹图谱中有 8 个共有峰, 相似度均大于 0.9 (除 S2、S9 外)。各批样品聚为 2 类, 8、5、2 号峰为质量标志物。结论 该方法稳定可行, 可用于苍茜湿疹乳膏的实际生产。

**关键词:** 苍茜湿疹乳膏; 提取工艺; AHP-CRITIC 混合加权法; 星点设计-效应面法; HPLC 指纹图谱; 层次聚类分析; 主成分分析; 偏最小二乘判别分析

中图分类号: R284.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)02-0573-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.02.032

湿疹又称特异性皮炎, 是一种慢性、炎症性皮肤病, 以红斑、丘疹、水疱等多形性皮损为主要表现, 且伴随着剧烈瘙痒, 因其病因复杂, 容易复发, 故临床治疗方案的选择尤为重要。西医大多采用糖皮质激素类药物治疗湿疹, 但疗效欠佳, 并且长期使用会产生耐药性; 中医在湿疹病因病机方面研究较为明确, 内外治法近些年不断丰富, 同时相关中药具有多成分、多靶点、毒副作用小等优势。苍茜湿疹方为云南省中医医院治疗湿疹的临床经验方, 由马齿苋、紫草、黄连等 8 味中药组成, 具有

清热燥湿、凉血祛风、透疹消斑之功, 主治热毒引起的湿疹等皮肤炎症。本实验在单因素试验基础上, 以浸泡时间、加水量、提取时间为影响因素, 盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱含量及干膏得率的综合评分为评价指标, 星点设计-效应面法结合 AHP-CRITIC 混合加权法优化苍茜湿疹乳膏提取工艺, 再建立该制剂 HPLC 指纹图谱, 并进行化学模式识别, 以期为该制剂后续开发利用提供依据<sup>[1]</sup>。

### 1 材料

1.1 仪器 EX125DZH 型电子分析天平 [十万分

收稿日期: 2024-12-17

基金项目: 云南省科技计划项目 (202101AZ070001-126)

作者简介: 闫卓 (2000—), 女 (佤族), 硕士在读, 从事中药制剂技术研究。E-mail: 2368121906@qq.com

\* 通信作者: 陈凌云 (1970—), 男, 教授, 硕士, 从事中药药剂研究。E-mail: 498507628@qq.com

网络出版日期: 2025-03-25

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kems/detail/31.1368.R.20250325.0949.002.html>

之一,奥豪斯仪器(上海)有限公司];GTSONIC-P13型超声波清洗仪器、HH-S28型恒温水浴锅(昆明庆宏实验室设备有限公司);101-2AB型电热鼓风干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司);Agilent 1220型高效液相色谱仪(美国Agilent公司)。

1.2 试剂与药物 马齿苋(批号21022502)、苦参(批号22090105)、苍术(批号22123106)、黄连(批号41723010)、茜草(批号20823012)分别购自云南展熠药业有限公司、河北仁心药业有限公司,经云南中医药大学中药学院陈凌云教授鉴定为正品,符合2020年版《中国药典》规定。盐酸小檗碱(批号110713-200911)、盐酸黄连碱(批号112026-201601)、盐酸巴马汀(批号110732-201108)对照品均购自中国食品药品检定研究院。甲醇、乙腈(色谱纯,美国Thermo Fisher Scientific公司);纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司)。

## 2 方法与结果

2.1 指标成分含量测定 采用HPLC法。

2.1.1 色谱条件 Dikma Platisil ODS色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相乙腈-0.05 mol/L磷酸二氢钾溶液(30:70);体积流量1 mL/min;柱温(30±5)℃;检测波长340 nm;进样量10 μL。

2.1.2 对照品溶液制备 精密称取盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱对照品适量,甲醇制成贮备液,分别吸取适量,混匀,制成质量浓度分别为0.028、0.034、0.034 7 mg/mL的溶液,即得。

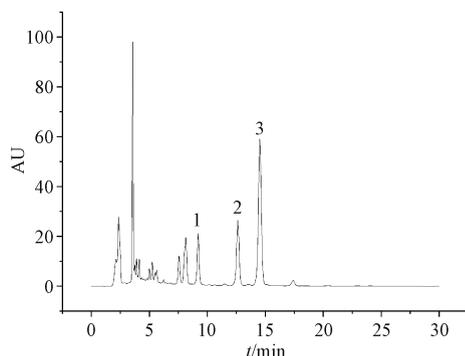
2.1.3 供试品溶液制备 取处方量饮片,共84 g,加水回流提取2次,合并滤液,精密吸取50 mL滤液至圆底烧瓶中,减压浓缩至干,残渣加入50 mL甲醇-盐酸(100:1),密塞,称定质量,超声(功率250 W,频率40 kHz)处理30 min,放冷,甲醇补足缺失的质量,摇匀,过滤,取续滤液,0.22 μm微孔滤膜过滤,即得<sup>[2]</sup>。

2.1.4 阴性样品溶液制备 精密吸取缺黄连的水提液适量,置于圆底烧瓶中,按“2.1.3”项下方法制备,即得。

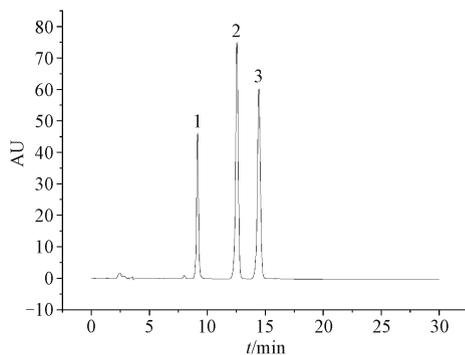
### 2.2 方法学考察

2.2.1 专属性考察 取对照品、供试品、阴性样品溶液适量,在“2.1.1”项色谱条件下进样测定,结果见图1。由此可知,供试品、对照品溶液在同一保留时间处有相同色谱峰,阴性无干扰,表明该方法专属性良好。

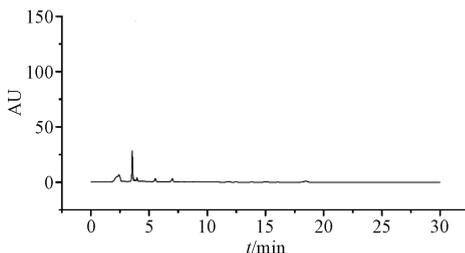
2.2.2 线性关系考察 精密吸取“2.1.2”项下



A. 供试品



B. 对照品



C. 阴性样品

1. 盐酸黄连碱 2. 盐酸巴马汀 3. 盐酸小檗碱

图1 各成分HPLC色谱图(I)

对照品溶液适量,依次稀释2、4、6、8、10倍,在“2.1.1”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,结果见表1,可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表1 各成分线性关系

成分	回归方程	R <sup>2</sup>	线性范围/(mg·mL <sup>-1</sup> )
盐酸黄连碱	Y=29 054X+12.319	0.999 3	0.034 0~0.001 5
盐酸巴马汀	Y=40 513X-8.257 7	0.999 9	0.048 7~0.001 6
盐酸小檗碱	Y=33 051X-68.459	0.999 5	0.053 0~0.009 1

2.2.3 精密度试验 精密吸取“2.1.2”项下对照品溶液适量,在“2.1.1”项色谱条件下进样测定6次,测得盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱峰面积RSD分别为0.14%、0.11%、0.17%,表明仪器精密度良好。

2.2.4 重复性试验 精密称取处方量饮片6份,按“2.1.3”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,测得盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱含量 RSD 分别为 1.05%、1.87%、2.28%,表明该方法重复性良好。

2.2.5 稳定性试验 取“2.1.3”项下供试品溶液适量,于0、2、4、6、8、12、24 h在“2.1.1”项色谱条件下进样测定,测得盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱峰面积 RSD 分别为 0.74%、1.69%、1.77%,表明溶液 24 h 内稳定性良好<sup>[3]</sup>。

2.2.6 加样回收率试验 精密吸取各成分含量已知的供试品溶液 1 mL,精密加入 1 mL 对照品溶液(盐酸黄连碱 0.226 mg/mL、盐酸巴马汀 0.221 mg/mL、盐酸小檗碱 0.85 mg/mL),按“2.1.3”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,计算回收率。结果,盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱的平均加样回收率分别为 100.12%、99.18%、100.21%,RSD 分别为 1.24%、1.93%、1.34%。

2.3 干膏得率计算 精密吸取 50 mL 水提液,置于恒重蒸发皿中,水浴蒸干,在 105 ℃烘箱中干燥 3 h 以上,转移至干燥器中冷却 30 min,精密称定质量,在 105 ℃烘箱中干燥 1 h 以上,冷却后称定质量,直至 2 次结果相差 ≤ 5 mg,计算干膏得率<sup>[4]</sup>,公式为得率 = (干膏质量/药材质量) × 100%。

#### 2.4 单因素试验

2.4.1 综合评分计算 以盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱含量及干膏得率的综合评分为因变量,权重系数分别为 25、25、40、10,综合评分计算公式为综合评分 = (实测指标值/最大测得值) × 权重系数。

#### 2.4.2 因素筛选

2.4.2.1 提取次数 精密称取 4 份处方量饮片,加 10 倍量水浸泡 30 min,分别回流提取 1、2、3、4 次,每次 1 h,合并提取液,定容,按“2.1.3”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,平行 3 次,计算综合评分,结果见图 2。由此可知,提取 2、3 次时综合评分相近,且随着提取次数增加杂质变多,故确定为 2 次。

2.4.2.2 浸泡时间 精密称取 5 份处方量饮片,加 10 倍量水,分别浸泡 20、30、40、50、60 min,回流提取 2 次,每次 1 h,合并提取液,定容,按“2.1.3”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,平行 3 次,计算综合评分,结果见图 3。初步确定浸泡时间为 20~40 min。

2.4.2.3 提取时间 精密称取 5 份处方量饮片,

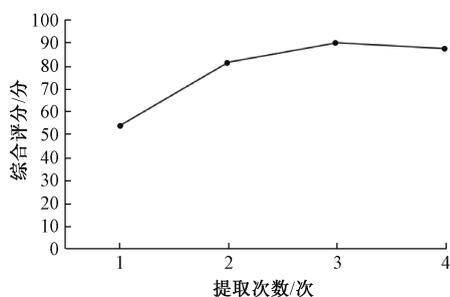


图 2 提取次数对综合评分的影响

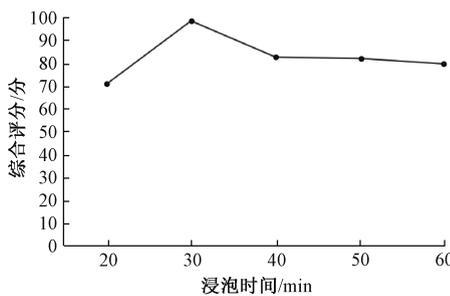


图 3 浸泡时间对综合评分的影响

加 10 倍量水,浸泡 30 min,回流提取 2 次,分别提取 30、45、60、75、90 min,合并提取液,定容,按“2.1.3”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,平行 3 次,计算综合评分,结果见图 4。初步确定浸泡时为 30~60 min。

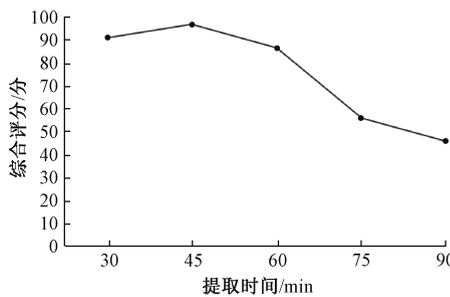


图 4 提取时间对综合评分的影响

2.4.2.4 加水量 精密称取 4 份处方量饮片,分别加 6、8、10、12 倍量水,浸泡 30 min,回流提取 2 次,每次 1 h,合并提取液,定容,按“2.1.3”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,平行 3 次,计算综合评分,结果见图 5。初步确定加水量为 6~10 倍。

2.5 星点设计-效应面法 在单因素试验基础上,选择浸泡时间(A)、加水量(B)、提取时间(C)作为影响因素,盐酸黄连碱含量(Y<sub>1</sub>)、盐酸巴马汀含量(Y<sub>2</sub>)、盐酸小檗碱含量(Y<sub>3</sub>)、干膏得率(Y<sub>4</sub>)为评价指标,进行三因素五水平设计,因素水平见表 2。再将上述数据导入 SPSSAU 软件中

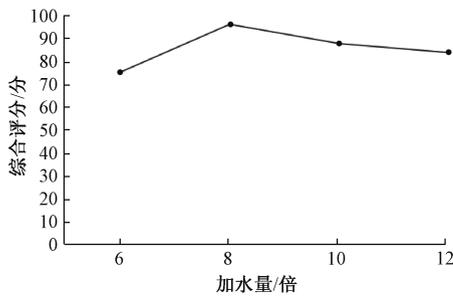


图5 加水量对综合评分的影响

进行标准化, 得到标准化盐酸黄连碱含量 ( $D_1$ )、标准化盐酸巴马汀含量 ( $D_2$ )、标准化盐酸小檗碱含量 ( $D_3$ )、标准化干膏得率 ( $D_4$ ), 结果见表3。

表2 星点设计-效应面法因素水平

因素	水平				
	-1.682	-1	0	1	1.682
A 浸泡时间/min	13.18	20	30	40	46.82
B 加水量/倍	4.46	6	8	10	11.36
C 提取时间/min	19.77	30	45	60	70.23

表3 星点设计-效应面法试验设计与结果

试验号	A 浸泡时间/min	B 加水量/倍	C 提取时间/min	$Y_1$ 盐酸黄连碱含量/( $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )	$Y_2$ 盐酸巴马汀含量/( $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )	$Y_3$ 盐酸小檗碱含量/( $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )	$Y_4$ 干膏得率/%	$D_1$ 标准化盐酸黄连碱含量/( $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )	$D_2$ 标准化盐酸巴马汀含量/( $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )	$D_3$ 标准化盐酸小檗碱含量/( $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )	$D_4$ 标准化干膏得率/%
1	13.18	8	45	0.46	0.34	1.22	6.13	0.424	0.465	0.510	0.526
2	46.82	8	45	0.73	0.56	1.76	5.79	0.881	0.977	0.868	0.408
3	30	8	19.77	0.21	0.15	0.45	5.49	0.000	0.023	0.000	0.304
4	30	11.36	45	0.80	0.44	1.60	7.50	1.000	0.698	0.762	1.000
5	30	8	45	0.58	0.45	1.26	6.26	0.627	0.721	0.536	0.571
6	20	6	30	0.46	0.24	1.29	7.08	0.424	0.233	0.556	0.855
7	20	10	30	0.47	0.38	0.88	5.49	0.441	0.558	0.285	0.304
8	30	8	45	0.59	0.47	1.57	6.19	0.644	0.767	0.742	0.547
9	20	10	60	0.31	0.28	1.96	5.19	0.169	0.326	1.000	0.201
10	30	4.64	45	0.32	0.24	0.58	6.45	0.186	0.233	0.086	0.637
11	40	10	30	0.51	0.35	1.60	5.16	0.508	0.488	0.762	0.190
12	30	8	45	0.68	0.43	1.92	6.25	0.797	0.674	0.974	0.567
13	30	8	45	0.42	0.57	1.51	5.83	0.356	1.000	0.702	0.422
14	30	8	45	0.49	0.39	1.44	6.88	0.475	0.581	0.656	0.785
15	30	8	45	0.49	0.49	1.67	7.19	0.475	0.814	0.808	0.893
16	40	6	30	0.36	0.24	0.84	5.41	0.254	0.233	0.258	0.277
17	20	6	60	0.38	0.26	1.26	5.51	0.288	0.279	0.536	0.311
18	40	6	60	0.35	0.22	1.11	5.09	0.237	0.186	0.437	0.166
19	30	8	70.23	0.29	0.14	0.68	4.61	0.136	0.000	0.152	0.000
20	40	10	60	0.60	0.44	1.47	6.56	0.661	0.698	0.675	0.675

## 2.6 指标权重建立

2.6.1 AHP法 依据苍茜湿疹乳膏君臣佐使配伍规律、药理作用及各指标特性主观拟定其重要性, 将评价指标分为4个层次, 优先顺序为盐酸小檗碱含量>盐酸黄连碱含量=盐酸巴马汀含量>干膏得率, 构建优先判断矩阵A, 通过SPSS AU软件进行分析, 得到盐酸黄连碱含量、盐酸巴马汀含量、盐酸小檗碱含量、干膏得率权重分别为0.2113、0.2113、0.5089、0.0685。通过一致性检验, 得到最大特征根 $\lambda$ 为4.097, 一致性指标CI为0.032, 一致性因子比例为 $0.037 < 0.10$  ( $n=4$ 时, 随机一致性指标 $RI=0.882$ ), 表明矩阵评分具有良好的一致性, 权重系数有效<sup>[5]</sup>。

$$A = \begin{vmatrix} 1 & 3 & 3 & 5 \\ 1/3 & 1 & 3 & 4 \\ 1/3 & 1 & 1 & 4 \\ 1/5 & 1/4 & 1/4 & 1 \end{vmatrix}$$

2.6.2 CRITIC法 将表3数据导入SPSS AU软件中进行标准化处理, 消除量纲, 得到标准矩阵, 经SPSS 26.0软件进行因子分析, 得到相关系数矩阵 $C^{[6]}$ , 计算对比强度( $\sigma_j$ )、冲突性( $R_j$ )、综合权重( $H_j$ )、权重( $W_j$ ), 结果见表4。

$$C = \begin{vmatrix} 1.000 & 0.648 & 0.684 & 0.313 \\ 0.648 & 1.000 & 0.760 & 0.561 \\ 0.684 & 0.760 & 1.000 & 0.456 \\ 0.313 & 0.561 & 0.456 & 1.000 \end{vmatrix}$$

表 4 CRITIC 法相关参数

参数	盐酸黄连碱含量	盐酸巴马汀含量	盐酸小檗碱含量	干膏得率
$\sigma_j$	0.261	0.298	0.287	0.270
$R_j$	1.031	1.101	1.355	1.670
$H_j$	0.269	0.328	0.389	0.452
$W_j$	0.187 3	0.227 9	0.270 6	0.314 2

2.6.3 AHP-CRITIC 混合加权法 计算评价指标复合权重系数  $W_j$ , 公式为  $W_j = W_{j-AHP} W_{j-CRITIC} / \sum W_{j-AHP} W_{j-CRITIC}^{[5]}$ , 得到盐酸黄连碱含量、盐酸巴马汀含量、盐酸小檗碱含量、干膏得率权重分别为 0.160 3、0.195 0、0.557 6、0.087 1。

2.6.4 结果分析 分别采用 AHP、CRITIC、AHP-CRITIC 法对数据进行赋权处理, 结果见表 5。由此可知, AHP 法与 CRITIC 法的相关系数为 0.964, AHP 法与 AHP-CRITIC 混合加权法的相关系数为 0.987, CRITIC 法与 AHP-CRITIC 混合加权法的相关系数为 0.975, 三者均呈显著正相关, 即所得结果具有一致性。由于 AHP-CRITIC 混合加权法是从主观、客观 2 个方面加以考虑, 所体现的信息量更全面, 更接近实际情况, 具有可行性<sup>[7-8]</sup>, 故本实验采用该方法计算综合评分。

表 5 综合评分计算结果

试验号	AHP 法	CRITIC 法	AHP-CRITIC 混合加权法
1	62.03	67.73	62.93
2	91.03	87.89	91.05
3	27.81	42.93	30.71
4	85.83	90.56	86.09
5	70.43	77.07	72.57
6	61.01	67.89	60.69
7	54.36	64.13	57.46
8	79.42	80.46	79.85
9	74.20	62.52	67.52
10	38.30	55.80	42.15
11	72.70	67.74	70.63
12	89.46	83.69	87.02
13	76.75	79.24	79.13
14	71.07	76.39	71.80
15	81.03	84.79	82.07
16	45.16	53.76	56.63
17	57.42	59.10	46.63
18	50.87	53.12	50.18
19	34.72	41.87	35.28
20	76.32	80.19	87.16

## 2.7 模型拟合及响应面分析

2.7.1 模型拟合 通过 Design-Expert 13 软件对表 3 数据进行拟合, 得二次回归方程为综合评分 =  $-85.696 6 - 0.955 9A + 10.778 6B + 4.802 4C + 0.145 8AB + 0.003 4AC + 0.154 6BC + 0.002 4A^2 - 1.078 4B^2 - 0.060 8C^2$ , 方差分析见表 6。由此可

知, 模型  $P < 0.05$ , 具有高度显著性; 失拟项  $P > 0.05$ , 表明未知因素影响较小<sup>[9]</sup>; 因素 A 有显著影响 ( $P < 0.05$ ), B 有极显著影响 ( $P < 0.01$ ), C、AB、AC、BC 无显著影响 ( $P > 0.05$ ); 各因素影响程度依次为加水量 > 浸泡时间 > 提取时间<sup>[10-11]</sup>。

表 6 方差分析结果

来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	5 434.80	9	603.87	13.14	0.000 2
A	354.65	1	354.65	7.71	0.019 5
B	1 285.87	1	1 285.87	27.97	0.000 4
C	1.04	1	1.04	0.022 6	0.883 5
AB	67.98	1	67.98	1.48	0.251 9
AC	2.08	1	2.08	0.045 3	0.835 8
BC	172.05	1	172.05	3.74	0.081 8
A <sup>2</sup>	0.858 6	1	0.858 6	0.018 7	0.894 0
B <sup>2</sup>	267.22	1	267.22	5.81	0.036 6
C <sup>2</sup>	3 378.08	1	3 378.08	73.48	<0.000 1
残差	459.70	10	45.97	—	—
失拟项	292.44	5	58.49	1.75	0.277 3
纯误差	167.26	5	33.45	—	—
总误差	5 894.51	19	—	—	—

2.7.2 响应面分析 结果见图 6。最终确定, 最佳工艺为浸泡时间 39.4 min, 加水量 9.8 倍, 提取时间 45 min, 综合评分为 91.08 分, 根据实际生产情况, 将其调整为浸泡时间 40 min, 加水量 10 倍, 提取时间 45 min。

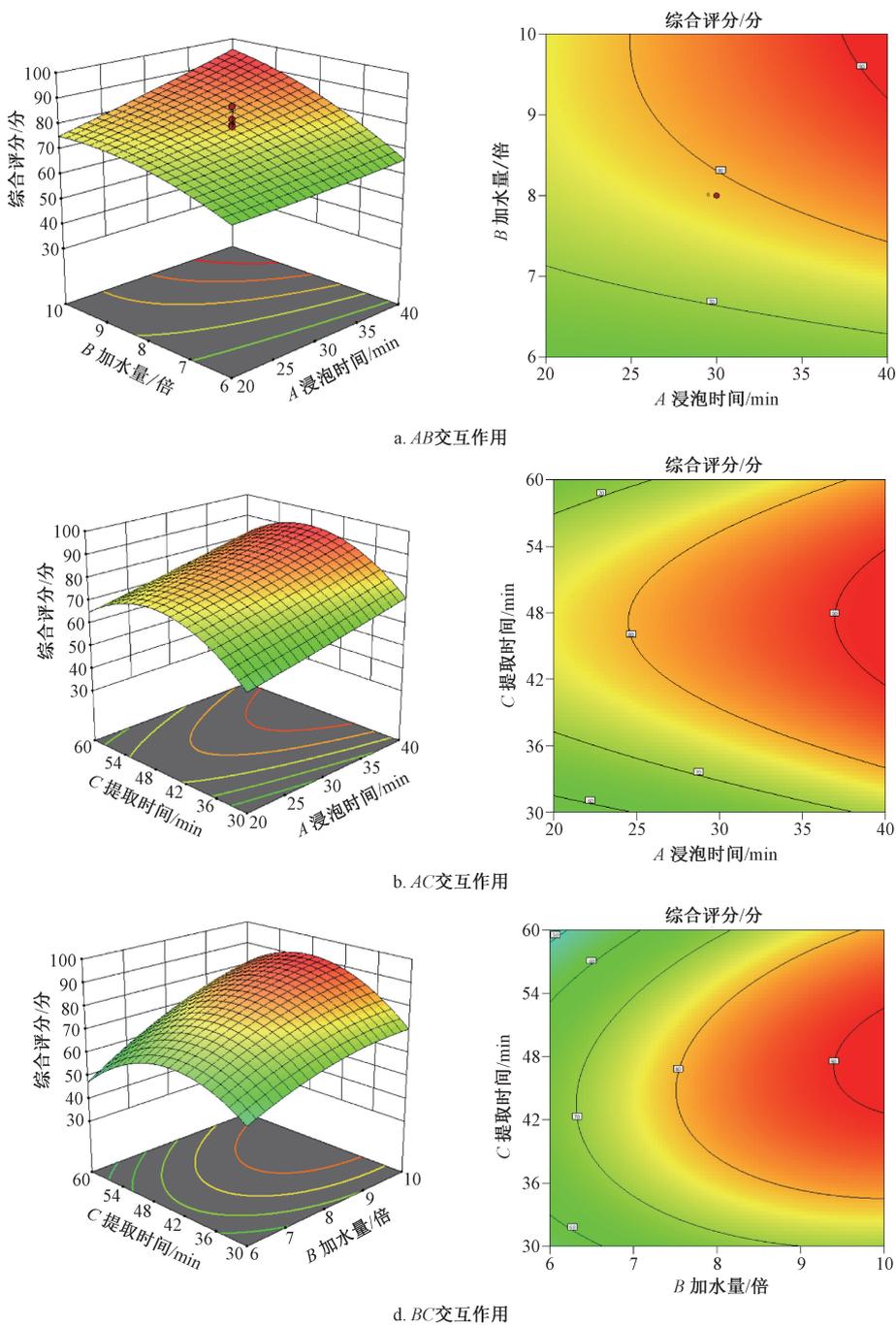
2.8 验证试验 按“2.7.2”项下优化工艺进行 3 批验证试验, 得到综合评分分别为 90.56、91.87、91.12 分, 平均综合评分为 91.18 分, 与预测值 91.08 分接近, 表明该方法预测性良好, 可用于工艺优化。

## 2.9 HPLC 指纹图谱建立

2.9.1 色谱条件 Dikma Platisil ODS 色谱柱 (4.6 mm×250 mm 5 μm); 流动相乙腈 (A) -3 g/L 磷酸二氢钾溶液 (B), 梯度洗脱 (0~10 min, 10% A; 10~15 min, 10%~20% A; 15~20 min, 20%~24% A; 20~25 min, 24% A; 25~35 min, 24%~35% A; 35~60 min, 35% A)<sup>[12]</sup>; 体积流量 1 mL/min; 柱温 (30±5)℃; 检测波长 278 nm; 进样量 10 μL。

2.9.2 供试品溶液制备 取 10 批药材 (S1~S10), 按“2.7.2”优化工艺制备乳膏, 取 1.0 g, 加 20 mL 甲醇, 超声 (功率 250 W, 频率 40 kHz) 处理 30 min, 放冷, 过滤, 取续滤液, 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 即得。

2.9.3 方法学考察 以 8 号峰为参照, 测定精密



注：左图为三维曲面图，右图为等高线图。

图6 各因素响应面图

度相对峰面积 RSD 小于 1.14%，重复性相对峰面积 RSD 小于 2.08%，24 h 内稳定性相对峰面积 RSD 小于 1.35%<sup>[13]</sup>，表明仪器精密度、方法重复性、溶液 24 h 内稳定性良好。

2.9.4 图谱生成及相似度评价 取 10 批样品，按“2.9.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.9.1”项色谱条件下进样测定，将数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”（2012 版），以 S8 为参照，多点校正后采用 Mark 峰匹配得到指纹图谱，

结果见图 7，可知共有 8 个共有峰，与对照品（图 8）比对后，确定 4 号峰为盐酸黄连碱，7 号峰为盐酸巴马汀，8 号峰为盐酸小檗碱。再与对照图谱进行相似度评价，测得相似度分别为 0.983、0.857、0.980、0.937、0.949、0.968、0.975、0.912、0.891、0.985，即除批次 S2、S9 外均大于 0.9，表明不同批次样品质量差异较小<sup>[14-15]</sup>。

2.9.5 化学模式识别研究

2.9.5.1 聚类分析 以共有峰标准化峰面积为变

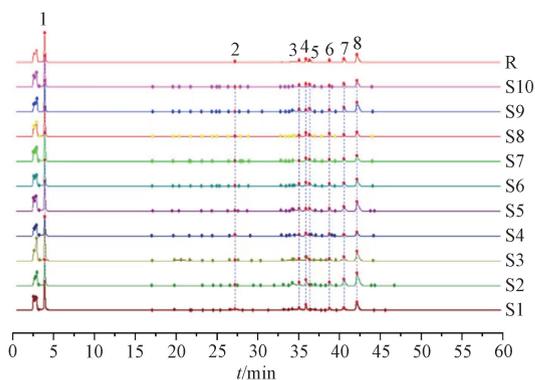
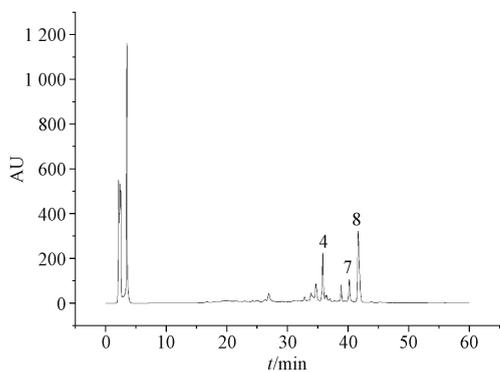
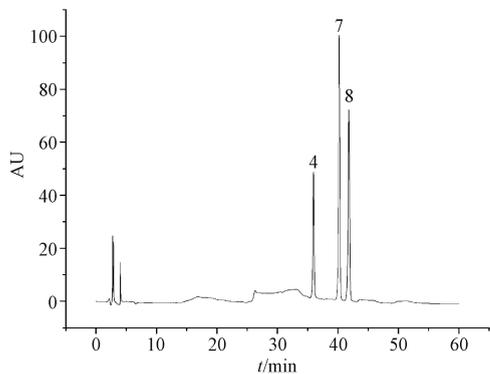


图7 10批苍茜湿疹乳膏HPLC指纹图谱



A. 供试品 (S8)



B. 对照品

4. 盐酸黄连碱 7. 盐酸巴马汀 8. 盐酸小檗碱

图8 各成分HPLC色谱图(II)

量,采用组间联接聚类方法,以平方欧式距离为间距,结果见图9。由此可知,当欧式距离为10时,10批样品主要聚为4类,S1、S3为一类,S2为一类,S4为一类,S5~S10为一类;当欧式距离为15时,10批样品主要聚为2类,S2为一类,S1、S3~S10为一类。表明不同批次样品具有一定差异,且存在交叉现象<sup>[16]</sup>。

2.9.5.2 主成分分析 采用SPSS 26.0软件,以共有峰标准化峰面积为变量,主成分特征值和方差贡献率见表7。由此可知,提取特征值>1的主成分有3个,可反映共有峰大部分信息<sup>[17]</sup>。

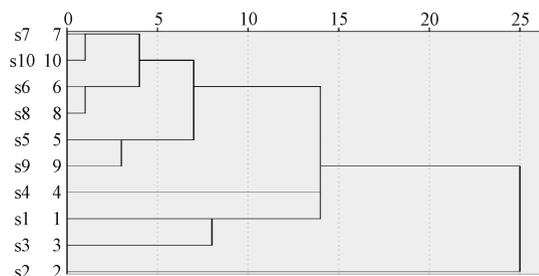


图9 10批苍茜湿疹乳膏聚类分析图

表7 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	3.404	42.555	42.555
2	2.305	28.814	71.370
3	1.214	15.175	86.545

2.9.5.3 偏最小二乘判别分析 将共有峰标准化峰面积导入SIMCA 14.1软件,得分图见图10,可知10批样品分为2类,与聚类分析、主成分分析一致。再以变量投影重要性(VIP)值>1为标准,筛选贡献较大的差异性成分,结果见图11,可知8、5、2号峰VIP值>1,可作为质量标志物<sup>[18]</sup>。

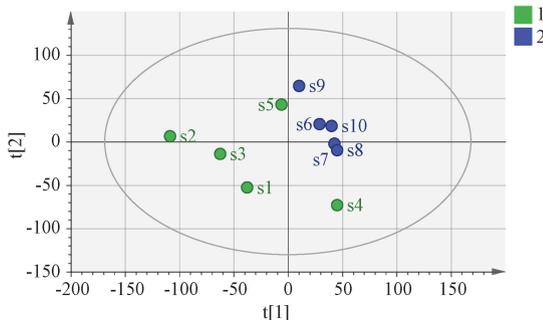


图10 10批苍茜湿疹乳膏偏最小二乘判别分析得分图

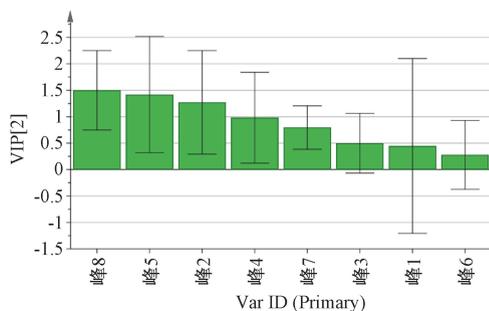


图11 10批苍茜湿疹乳膏偏最小二乘判别分析VIP值图

### 3 讨论

3.1 优化方法选择 相比于正交试验和均匀试验,星点设计-效应面法能灵敏地考察各因素之间的交互作用,具有试验次数少、精度高的特点。本实验应用星点设计-效应面法建立的模型拟合度较好,为后续研究奠定了基础。

3.2 检测指标、赋权方法选择 本实验前期分别考察了紫草、苦参、茜草、黄连有效成分,发现只有盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、氧化苦参碱在相同保留时间内有色谱峰,而且专属性较好,其原因可能是因为苍茜湿疹乳膏中药味较多,成分复杂,在提取过程中会互相发生反应,导致活性物质消失或分解,但由于氧化苦参碱不稳定,故最终确定为盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱作为检测指标。另外,浸膏含有大多数上述有效成分或有效部位,能更全面地反映复方物质基础<sup>[19]</sup>,故本实验也将其纳入检测指标中。

AHP法所得权重系数体现决策者的主观经验,而CRITIC法考虑到样本数据存在的客观信息。本实验将AHP法和CRITIC法相结合,兼顾主客观因素,可使综合评价更具有科学性、客观性和准确性。

3.3 色谱条件选择 本实验首先分别考察了220、278、310、340 nm检测波长,发现为278 nm时各成分色谱峰响应值较高,数量较多。再分别考察乙腈-0.1%磷酸、乙腈-0.2%磷酸、乙腈-0.02 mol/L磷酸二氢钾、乙腈-3 g/L磷酸二氢钾等流动相的分离效果,发现以乙腈-3 g/L磷酸二氢钾时洗脱时各成分色谱峰分离度较好<sup>[20-23]</sup>。

#### 参考文献:

[1] 郭玉儿,王信,董学风,等.基于正交设计法和混合加权法优化芪精口服液的提取工艺[J].中药材,2023,46(7):1748-1752.

[2] 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.

[3] 刘园,宁致远,陆晨曦,等.基于一测多评法同时测定经典名方小陷胸汤中9种成分含量[J].中国药学杂志,2025,60(2):172-179.

[4] 王芳芳,帕依曼·亥米提,倪爽爽,等.多指标权重分析法结合正交试验优选罗布麻冲剂的水提工艺[J].中国民族民间医药,2022,31(21):35-40.

[5] Wang Y P, Wang Z X, Zhang J J, et al. Evaluation of the quality of *Codonopsis Radix* in different growth years by the AHP-CRITIC method[J]. *Chem Biodivers*, 2023, 20(6): e202201108.

[6] Ma Y F, Feng Y, Yao L L, et al. Optimization of the Zhou Tian Formula extraction technology based on AHP-CRITIC method and analysis of transfer efficiency of key components based on HPLC fingerprinting[J]. *Phytochem Anal*, 2024, 35(4): 873-888.

[7] 刘欣璐,张瑞,王信,等.熵权法结合星点设计-效应面法优化祛湿清肺方提取工艺及体外抗炎活性评价[J].

中国医院药学杂志,2022,42(24):2600-2606.

[8] 王五兵,李思琪,陈凌云.基于质量源于设计理念优化健脾补气颗粒制备工艺[J].时珍国医国药,2024,35(4):881-886.

[9] 季欧,范依霖,骆巧媚,等.基于星点设计-效应面法联用正交设计优选抗骨质疏松颗粒的制剂工艺[J].西北药学杂志,2024,39(2):107-112.

[10] 刘奇,姜慧洁,章越,等.基于熵权法结合星点设计-效应面法和反向传播神经网络优选黄柏苍术水丸制备工艺[J].中国现代应用药学,2025,42(1):72-78.

[11] 仲瑞雪,程子为,杨曼宁,等.基于CCD-RSM联用D-最优混料设计优化抗下肢静脉血栓颗粒制剂工艺的研究[J].食品与药品,2024,26(4):289-294.

[12] 罗浩睿,庄雪菲,李曦东,等.黄连-苦参不同配比中特征性成分的量-质变化相关性研究[J].中草药,2024,55(12):3977-3986.

[13] 邓淙友,王闾子,徐文辉,等.基于指纹图谱、化学计量学分析及含量测定的炒蔓荆子标准汤剂质量评价[J/OL].天然产物研究与开发:1-17(2025-02-19)[2025-03-17].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1335.Q.20250219.1156.002.html>.

[14] 谢竞,聂鹏,李弘.三黄膏质量标准研究进展[J].中国处方药,2024,22(7):162-165.

[15] 王笑笑,胡卫南,王健,等.基于HPLC指纹图谱与化学计量学研究常山柚橙幼果与枳实的相似性[J].医药导报,2025,44(2):273-280.

[16] 李元增,薛蕊,王亚梅,等.地板藤UPLC指纹图谱的建立与多成分含量测定研究[J].中药材,2024,47(8):2012-2016.

[17] 赵伟,陈树和,闫斌,等.基于指纹图谱结合化学模式识别的精天颗粒质量评价[J].中国药房,2025,36(3):300-305.

[18] 杨国春,杨亚芳,徐素娥,等.鸡根标准汤剂提取工艺优化及其质量标准建立[J].中成药,2024,46(6):1773-1781.

[19] Zheng Y T, Zhang M Y, Wu X Q, et al. *Coptis Chinensis* Franch: Substance basis, mechanism of action and quality control standard revealed based on the Q-marker concept and new strategy of systemic pharmacology and biosynthesis research[J]. *Curr Top Med Chem*, 2024, 24(23):2013-2032.

[20] 李王妮,张爱军,韩冰,等.精芪化浊方提取工艺的优选[J].华西药学杂志,2024,39(4):442-448.

[21] 李佳,肖凤琴,庞会娜,等.加味黄连膏差异标志物含量测定及其皮肤保护作用[J].中国医院药学杂志,2024,44(9):1023-1029.

[22] 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的大麻质量标志物(Q-Marker)预测分析[J].世界科学技术-中医药现代化,2025,27(1):1-13.

[23] 王晓丽,沈哲苑,李丽萍,等.基于正交试验结合基准关联度和AHP-熵权法优化经典名方黄连汤提取工艺[J].中草药,2023,54(15):4804-4811.