基于指纹图谱结合多成分化学模式分析的复方垂盆草降酶颗粒质量控制研究

游梦[1,2]，夏梦棋[3]，于亚云[3]，李志峰[4*]，冯育林[4]，杨世林[4](1.江山市人民医院，浙江 江山 324100；2.江西中医药大学，南昌 330006；3.中药固体制剂制造技术国家工程研究中心，南昌 330006；4.创新药物与高效节能降耗制药设备国家重点实验室，南昌 330006)

摘要：目的 建立复方垂盆草降酶颗粒的 HPLC 指纹图谱，测定其中 4 种有效成分的含量并结合化学模式识别技术对其进行系统、科学的质量评价。**方法** 以乙腈-0.1%磷酸水溶液为流动相进行梯度洗脱，检测波长为 254 nm，建立 10 批复方垂盆草降酶颗粒样品的 HPLC 指纹图谱，并对主要有效成分芍药内酯苷、芍药苷、甘草素、甘草酸铵进行定量测定。通过相似度分析并结合聚类分析(cluster analysis，CA)、主成分分析(principal component analysis，PCA)及正交偏最小二乘法-判别分析(orthogonal partial least squares discriminant analysis，OPLS-DA)等模式识别技术对样品的总体质量进行分析评价。**结果** 样品的指纹图谱有 22 个共有峰，经对照品进行化学指认并鉴定了其中的 4 个色谱峰。10 批供试品的相似度均>0.9，4 种有效成分定量结果相差不大，表明该药物的总体质量较为稳定。但通过 CA 及 PCA 均发现不同批次药物质量之间仍然存在微小差异，且主要分为 2 大类，最后进一步采用 OPLS-DA 筛选出了导致批次间药物质量差异的 4 个共有峰，分别为 9 号峰、19 号峰(甘草酸铵)、7 号峰(芍药苷)和 4 号峰。**结论** 指纹图谱结合有效成分化学模式识别的分析方法简便、准确、科学且可靠，可更加系统、全面地评价复方垂盆草降酶颗粒的药物质量。

关键词：复方垂盆草降酶颗粒；指纹图谱；含量测定；化学模式分析

中图分类号：R284.1；R917.101　　**文献标志码：**B　　**文章编号：**1007-7693(2020)21-2610-07

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.21.009

引用本文：游梦，夏梦棋，于亚云，等. 基于指纹图谱结合多成分化学模式分析的复方垂盆草降酶颗粒质量控制研究[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(21): 2610-2616.

Quality Control Research of Compound Chuipencao Decreasing Enzyme Granules Based on Fingerprint Combined with Multi-components Chemical Pattern Analysis

YOU Meng[1,2], XIA Mengqi[3], YU Yayun[3], LI Zhifeng[4*], FENG Yulin[4], YANG Shilin[4](*1.Jiangshan People's Hospital, Jiangshan 324100, China; 2.Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China; 3.National Pharmaceutical Engineering Center for Solid Preparation in Chinese Herbal Medicine, Nanchang 330006, China; 4.State Key Laboratory of Innovative Drug and Efficient Energy-Saving Pharmaceutical Equipment, Nanchang 330006, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish HPLC fingerprint of compound Chuipencao decreasing enzyme granules, and to determine the contents of four active ingredients and conduct a systemic, scientific quality evaluation of the drug by chemical pattern recognition technology. **METHODS** Using acetonitrile-0.1% phosphoric acid aqueous solution as mobile phase for gradient elution, the detection wavelength was set at 254 nm, to establish the HPLC fingerprint of 10 batches of compound Chuipencao decreasing enzyme granules and the contents of the active ingredients of albiflorin, paeoniflorin, liquiritigenin and ammonium glycyrrhizinate were determined. Then, the further quality assessment of the drug was carried out by similarity evaluation combined with cluster analysis(CA), principal component analysis(PCA) and orthogonal partial least squares discriminant analysis(OPLS-DA). **RESULTS** Twenty-two common peaks were found in the fingerprint of the samples, 4 peaks were identified using standard references. The similarity of 10 batches of samples was >0.9, and the quantitative results of the four active ingredients showed little difference, indicating that the overall quality of the drug was stable. However, little difference was then discovered between the batches of the drug by CA and PCA, and they were mainly divided into two categories. Finally, OPLS-DA was used to screen out four main components that caused the quality differences in the batches, namely peak 9, peak 19(ammonium glycyrrhizinate), peak 7(paeoniflorin) and peak 4. **CONCLUSION** The method of fingerprint combined with chemical pattern recognition of active ingredients is simple, accurate, scientific and reliable, and can be used to evaluate the quality of compound Chuipencao decreasing enzyme granules more systematically and comprehensively.

KEYWORDS: compound Chuipencao decreasing enzyme granules; fingerprint; content determination; chemical pattern analysis

基金项目：江西省创新驱动“5511”工程项目优势科技创新团队(20165BCB19009)

作者简介：游梦，女，硕士　Tel: (0791)87119632　E-mail: 976946514@qq.com　*通信作者：李志峰，男，博士，教授　Tel: (0791)87119623　E-mail: lizhifeng1976@hotmail.com

复方垂盆草降酶颗粒为南昌市第九医院院内制剂(批准文号：赣药制字 Z20090019)，全方由垂盆草、白芍、甘草等 5 味药材制成，具有清热化湿，解毒养肝的功效，主要用于各型病毒性肝炎，肝功能转氨酶升高不降者[1]。但复方垂盆草降酶颗粒现行质量标准只列入了芍药苷一项含量测定项，质量控制单一，无法有效反映复方垂盆草降酶颗粒的内在质量，更难以对其进行全面的质量控制。

中药指纹图谱是目前质量控制比较常用的一种分析手段，能够比较全面地反映中药及中药复方中的化学成分组成；化学模式识别技术能够将 HPLC 指纹图谱的数据信息进行数字化处理和识别，同时对多个指标进行统计分析和综合评估，从而更加系统、全面地反映中药及中药复方的质量[2]。因此，为了更有效地控制复方垂盆草降酶颗粒的质量，保证各批次之间质量的稳定性和临床用药的疗效，本研究拟建立科学的复方垂盆草降酶颗粒指纹图谱，同时测定其中 4 种有效成分的含量，并结合化学模式识别的方法，利用不同的多元变量统计数据处理方法对指纹图谱中涵盖的大量信息进行充分地提取、挖掘和分析，从而实现全面系统地评价药物的质量，同时筛选出造成药物质量差异的主要成分[3]，为后期药品生产过程中能更好地控制批次间的质量提供参考依据，确保临床用药的安全可控。

1 材料

1.1 仪器

LC-20AT 高效液相色谱仪、AUW2200 十万分之一天平均来自日本岛津公司；AB104-N 万分之一天平(瑞士梅特勒-托利多公司)；KQ-250DB 型超声波清洗器(昆山市仪器有限公司)。

1.2 试剂

对照品芍药内酯苷(批号：111055-102235)、甘草素(批号：111062-091205)均购于中药固体制剂制造技术国家工程研究中心，含量≥98%；对照品芍药苷(批号：110736-201640；纯度 95.2%)、甘草酸铵(批号：110731-201609；纯度 93.0%)均购于中国食品药品检定研究院；磷酸、甲醇均为分析纯，乙腈为色谱纯，蒸馏水为自制；10 批垂盆草降酶颗粒均由南昌市第九医院提供(批号分别为 151101，151102，151103，151104，151105，151106，151107，151108，151109，151110，编号 S1~S10；规格：每袋 7 g)；垂盆草、白芍、甘草等 5 味药材均由南昌市第九医院提供，由江西中医药大学钟国跃教授鉴定。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱：依利特 C_{18}(250 mm×4.6 mm，5 μm)；流动相：乙腈(A)与 0.1%磷酸水溶液(B)，梯度洗脱(0~20 min，12%A；20.01~60 min，12%→52%A，60.01~70 min，90%A；70.01~90 min，12%A；流速 1.0 mL·min^{-1}；检测波长 254 nm；柱温 30 ℃；进样量 10 μL。

2.2 供试品溶液制备

取样品研细成粉末，精密称取粉末约 1.0 g，置具塞锥形瓶中，精密吸取加入 25 mL 50%甲醇，称定质量，超声处理 30 min，放冷，再称定质量，用 50%甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

2.3 对照品溶液制备

精密称取芍药内酯苷、芍药苷、甘草素、甘草酸铵对照品适量，加 50%甲醇配制成混合对照品贮备液，精密吸取 1 mL 至 10 mL 量瓶中，加 50%甲醇稀释至刻度，摇匀，即得每 1 mL 含芍药内酯苷 0.095 3 mg、芍药苷 0.215 5 mg、甘草素 0.003 8 mg、甘草酸铵 0.051 3 mg 的混合对照品溶液。

2.4 阴性样品溶液制备

按样品的处方及制备工艺，分别制备缺白芍药材的阴性样品、缺甘草药材的阴性样品，按“2.2”项下供试品溶液制备方法制成阴性样品溶液。

2.5 指纹图谱的建立

2.5.1 仪器精密度试验　精密称取样品(批号：151102)粉末，按“2.2”项下供试品制备方法制备样品溶液，依法进样测定 6 次，以 7 号峰(芍药苷)为参照峰，计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD，得到 RSD 均<3%，表明仪器精密度良好。

2.5.2 稳定性试验　精密称取样品(批号：151102)粉末，按“2.2”项下供试品制备方法制备样品溶液，于 0，4，8，12，24 h 依法进样测定，以 7 号峰(芍药苷)为参照峰，计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD，得到 RSD 均<3%，表明在 24 h 内，供试品溶液基本稳定。

2.5.3 重复性试验　分别精密称取样品(批号：151102)粉末 6 份，按“2.2”项下供试品制备方

法制备样品溶液，依法进样测定，以 7 号峰(芍药苷)为参照峰，计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD，得到 RSD 均<3%，表明方法重复性良好。

2.5.4 相似度评价 取复方垂盆草降酶颗粒 10 批，按“2.2”项下供试品溶液制备方法制备样品溶液，依法进样测定，将 10 批复方垂盆草降酶颗粒色谱数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”2004 年 A 版相似度软件，进行分析，结果见图 1。由对照图谱可知，共生成了 22 个共有峰，其中 7 号色谱峰(芍药苷)由于保留时间居中，色谱响应值较高，故选其作为参照峰。以 S1 为参照峰进行相似度分析，得到 10 批样品相似度分别为 0.994，0.997，0.999，0.998，0.996，0.998，0.999，0.994，0.997，0.997，均>0.9，表明各批次样品质量相对稳定。

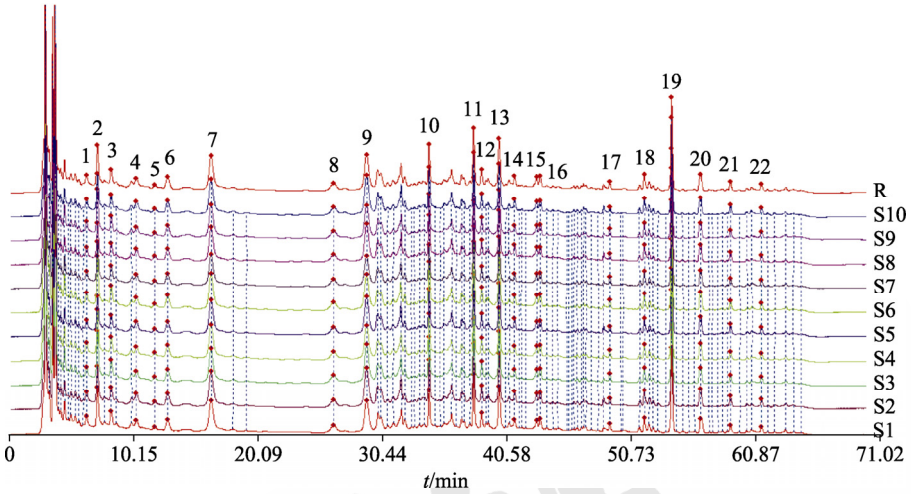

图 1 10 批样品 HPLC 指纹图谱

6–芍药内酯苷；7–芍药苷；14–甘草素；19–甘草酸铵。

Fig. 1 HPLC fingerprints of ten batches of samples

6–albiflorin; 7–paeoniflorin; 14–liquiritigenin; 19–ammonium glycyrrhizinate.

2.5.5 共有峰指认归属 采用化学对照品确认出其中 4 个色谱峰，分别为 6 号峰芍药内酯苷、7 号峰芍药苷、14 号峰甘草素、19 号峰甘草酸铵。将各单味药材图谱与样品指纹图谱进行比对，根据保留时间归属 22 个共有峰，结果见图 2，白芍提供了 1，2，3，4，5，6，7，9，10 号峰；甘草提供了 3，8，9，10，13，14，17，18，19，20，21 号峰；苦参提供了 1，2，3，8，9，11，12，13，15，16 号峰；垂盆草提供了 1，3，4，10，11，13 号峰；北柴胡提供了 13，14，20，22 号峰。

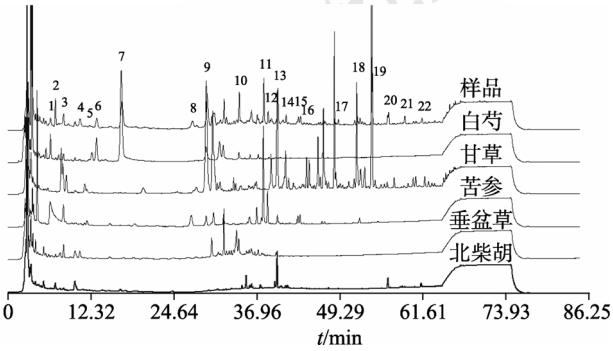

图 2 各样品共有峰 HPLC 色谱图

6–芍药内酯苷；7–芍药苷；14–甘草素；19–甘草酸铵。

Fig. 2 HPLC chromatograms of common peaks of various samples

6–albiflorin; 7–paeoniflorin; 14–liquiritigenin; 19–ammonium glycyrrhizinate.

2.6 4 种有效成分的含量测定

2.6.1 专属性试验 取混合对照品、供试品、阴性样品溶液分别注入液相色谱仪，依法测定，结果见图 3，由结果可知，芍药内酯苷、芍药苷、甘草素、甘草酸铵与其相邻色谱峰的分离良好，且阴性无干扰，说明方法专属性良好。

2.6.2 线性关系考察 精密吸取混合对照品贮备液 0.1，0.2，0.5，1.0，1.5，2.0 mL 于 10 mL 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，依法进样测定，以浓度($mg\cdot L^{-1}$)为横坐标(X)，以峰面积为纵坐标(Y)进行回归，得方程分别为芍药内酯苷 Y=849 657.737 0X–46.771 1(r=1.000 0)、芍药苷 Y=1 190 397.990 7X+232.322 5(r=1.000 0)、甘草素 Y=14 581 099.249 6X–298.857 6(r=0.999 9)、甘草酸铵 Y=6 226 364.380 8X+619.298 1(r=1.000 0)，分别

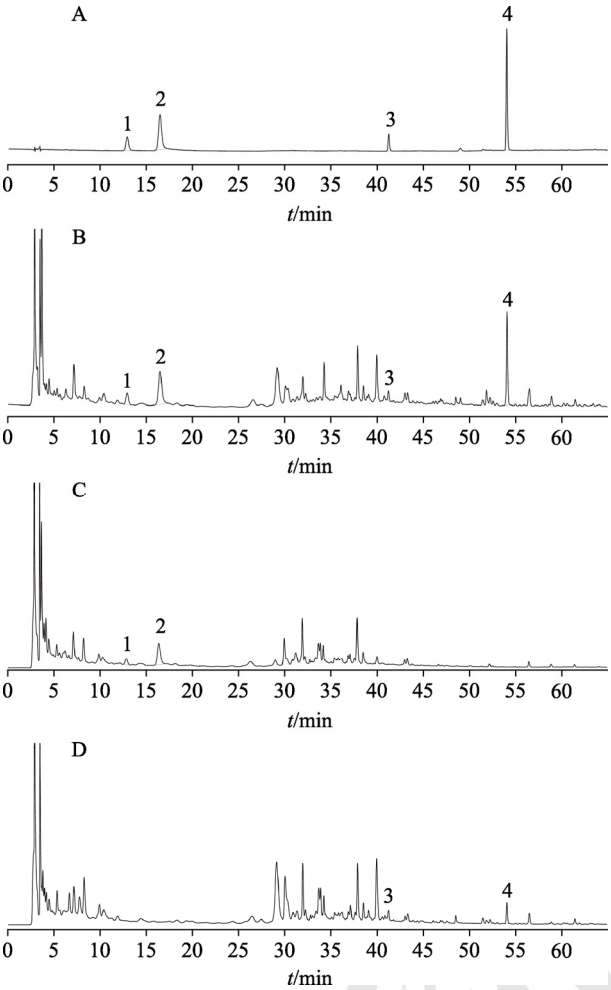

图 3 各成分 HPLC 色谱图

A–对照品溶液；B–供试品溶液；C–缺甘草阴性样品；D–缺白芍阴性样品；1–芍药内酯苷；2–芍药苷；3–甘草素；4–甘草酸铵。

Fig. 3 HPLC chromatograms of various constituents

A–standard solution; B–sample solution; C–lack of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma negative sample solution; D–lack of Radix Paeoniae Alba negative sample solution; 1–albiflorin; 2–paeoniflorin; 3–liquiritigenin; 4–ammonium glycyrrhizinate.

在 9.53~190.60，21.55~431.00，0.38~7.52，5.13~102.60 mg·L^{-1}，线性关系良好。

2.6.3 仪器精密度试验 取混合对照品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定 6 次，测得芍药内酯苷峰面积 RSD 为 0.22%、芍药苷峰面积 RSD 为 0.88%、甘草素峰面积 RSD 为 0.65%、甘草酸铵峰面积 RSD 为 0.52%，表明仪器精密度良好。

2.6.4 稳定性试验 取供试品溶液(批号：151102)，按“2.1”项下色谱条件于 0，2，4，8，12，24 h 后进样测定，得到芍药内酯苷峰面积 RSD 为 0.85%、芍药苷峰面积 RSD 为 0.91%、甘草素峰面积 RSD 为 0.89%、甘草酸铵峰面积 RSD 为 0.62%，表明在 24 h 内，溶液基本稳定。

2.6.5 重复性试验 取样品(批号：151102)粉末 6 份，按“2.2”项下供试品溶液制备方法制得样品溶液，按“2.1”项下色谱条件测定，测得芍药内酯苷含量的 RSD 值为 0.98%、芍药苷含量的 RSD 值为 1.22%、甘草素含量的 RSD 值为 1.56%、甘草酸铵含量的 RSD 值为 1.05%，表明方法重复性好。

2.6.6 加样回收率试验 精密称取已知含量样品(批号：151102)0.5 g(6 份)，分别加入适量芍药内酯苷、芍药苷、甘草素、甘草酸铵对照品，使加入量与 0.5 g 样品中的各成分的含量一致，按“2.2”项下供试品溶液制备方法制得样品溶液，按“2.1”项下色谱条件测定，计算加样回收率，结果见表 1。

表 1 各成分加样回收率试验结果(n=6)

Tab. 1 Results of recovery tests for various of constituents (n=6)

成分	称样量/g	样品中量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
芍药内酯苷	0.503 9	1.088	1.180	2.237	97.32	99.34	2.68
	0.504 5	1.090	1.380	2.434	97.44		
	0.502 6	1.086	1.120	2.234	102.52		
	0.502 2	1.085	1.180	2.243	98.18		
	0.501 8	1.084	1.120	2.237	102.99		
	0.503 1	1.087	1.210	2.268	97.60		
芍药苷	0.503 9	3.830	4.180	8.020	100.26	100.42	1.57
	0.504 5	3.834	4.320	8.048	97.55		
	0.502 6	3.820	4.030	7.886	100.89		
	0.502 2	3.817	4.070	7.983	102.38		
	0.501 8	3.814	4.050	7.894	100.75		
	0.503 1	3.824	4.160	8.012	100.69		
甘草素	0.503 9	0.030	0.032	0.063	102.60	98.46	2.81
	0.504 5	0.030	0.032	0.062	98.99		
	0.502 6	0.030	0.032	0.061	95.49		
	0.502 2	0.030	0.032	0.061	97.81		
	0.501 8	0.030	0.032	0.061	95.58		
	0.503 1	0.030	0.032	0.062	100.29		
甘草酸铵	0.503 9	0.716	0.732	1.457	101.35	100.88	1.52
	0.504 5	0.716	0.732	1.466	102.46		
	0.502 6	0.714	0.732	1.441	99.36		
	0.502 2	0.713	0.732	1.436	98.75		
	0.501 8	0.713	0.732	1.462	102.35		
	0.503 1	0.714	0.732	1.454	101.01		

2.6.7 样品含量测定 取 10 批样品粉末，按“2.2”项下供试品溶液制备方法制得样品溶液，按“2.1”项下色谱条件测定，计算各成分的含量，结果见表 2。

表 2　各成分含有量测定结果(n=10)

Tab. 2　Results of content determination of various constituents(n=10)　mg·g^{-1}

编号	芍药内酯苷	芍药苷	甘草素	甘草酸铵
S1	2.157	6.985	0.049	1.233
S2	2.408	7.476	0.060	1.392
S3	2.387	7.669	0.045	1.368
S4	2.329	7.260	0.045	1.318
S5	2.248	6.712	0.057	1.263
S6	2.812	7.717	0.052	1.448
S7	2.122	6.930	0.041	1.214
S8	2.535	7.799	0.059	1.388
S9	2.343	7.391	0.047	1.339
S10	2.417	7.882	0.066	1.383

2.7　化学模式识别

2.7.1　聚类分析(cluster analysis，CA)　将 10 批样品共有峰峰面积导入到 SPSS 19.0 软件，以组间均连法及欧式平方距离作为度量标准对其进行 CA。当类间距离为 20 时，10 批样品分为 2 类，S1，S4，S7，S9 聚为一类，S2，S3，S5，S6，S8，S10 聚为一类，结果见图 4。由结果分析可知，即便是在指纹图谱相似度较好的情况下，样品的批次不同，质量也会有一些差异。

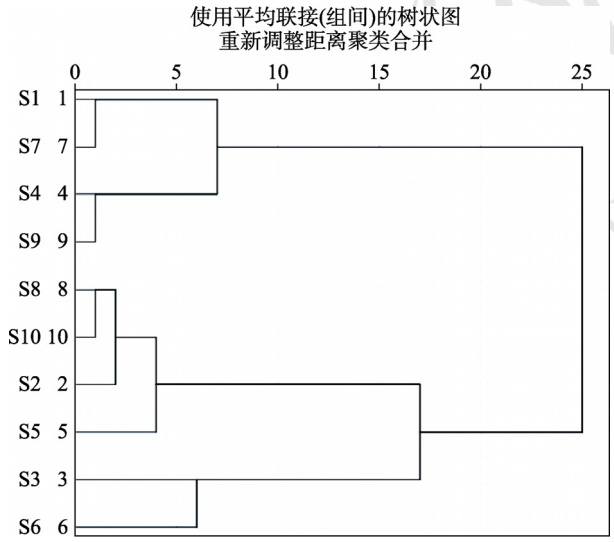

图 4　10 批复方垂盆草降酶颗粒的聚类分析结果

Fig. 4　Cluster analysis results of ten batches of compound Chuipencao decreasing enzyme granules

2.7.2　主成分分析(principal component analysis，PCA)　PCA 能够快速提取、重组和降低复杂信息中多个变量的维数，生成主成分。为进一步比较不同批次样品的质量差异，本实验以指纹图谱中 22 个共有峰的峰面积为变量，用多元变量统计软件 SIMCA 14.1 对 10 批复方垂盆草降酶颗粒样品进行 PCA 分析。分析结果显示，贡献率最大的 2 个主成分累计贡献率为 86.8%，表明前 2 个主成分能够充分体现出复方垂盆草降酶颗粒的基本特征和主要信息。因此，本研究以前 2 个主成分为坐标轴构建主成分平面，在损失极少部分信息的前提下，将样本的多元变量通过降维的方式投影在二维平面上，以观察样本的整体分布情况和各变量对样本分布的贡献大小，结果见图 5。由结果可知，10 批样品在平面上出现明显的分类，主要分为 2 大类，S1，S4，S7，S9 为一类，S2，S3，S5，S6，S8，S10 为一类，该结果与 CA 结果一致。

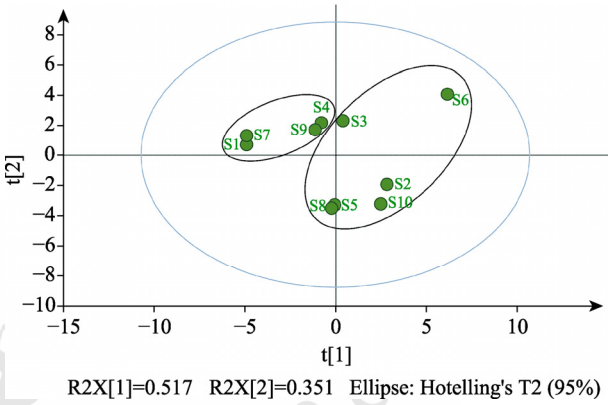

图 5　10 批复方垂盆草降酶颗粒样品的 PCA 散点得分图

Fig. 5　PCA score plot of ten batches of compound Chuipencao decreasing enzyme granules

2.7.3　正交偏最小二乘法-判别分析(orthogonal partial least squares discriminant analysis，OPLS-DA)　为了进一步分析上述不同批次样品之间的差异，本实验采用 OPLS-DA 法进行分析，结果见图 6，10 批样品明显分为 2 类，与 CA 分析和 PCA 分析的分类结果一致，计算得到数据矩阵的模型区分参数 R2Y=0.802，模型预测参数 Q2=0.738 (>0.5)，表明所建立的 OPLS-DA 法稳定，具有较强的预测能力。采用变量重要性投影值(variable importance in project，VIP)>1.0 来筛选出对 10 批复方垂盆草降酶颗粒样品分类贡献较大的成分，结果见图 7。共找到 4 个有意义变量，按照 VIP 值大小依次为 9 号峰、19 号峰(甘草酸铵)、7 号峰(芍药苷)、4 号峰，这 4 个色谱峰是造成 10 批复方垂盆草降酶颗粒样本出现差异的主要色谱峰，也是造成药物质量差异的主要成分，说明在药物生产过程中要重点关注这些成分的质量变化，才能保证药品的质量均匀稳定。

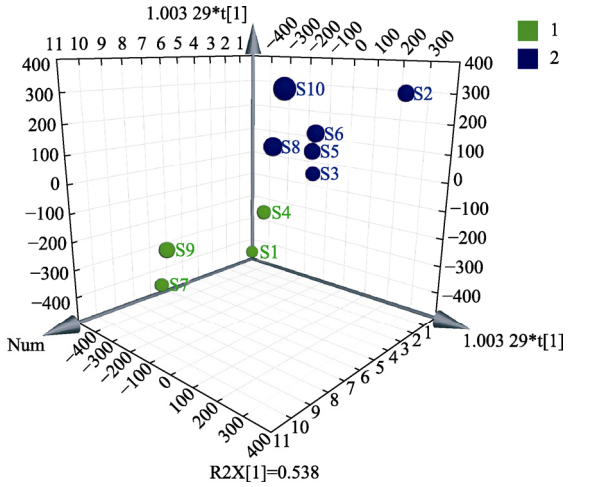

图 6 10 批复方垂盆草降酶颗粒样品的 OPLS-DA 散点得分图(3D)

Fig. 6 OPLS-DA score plot of ten batches of compound Chuipencao decreasing enzyme granules(3D)

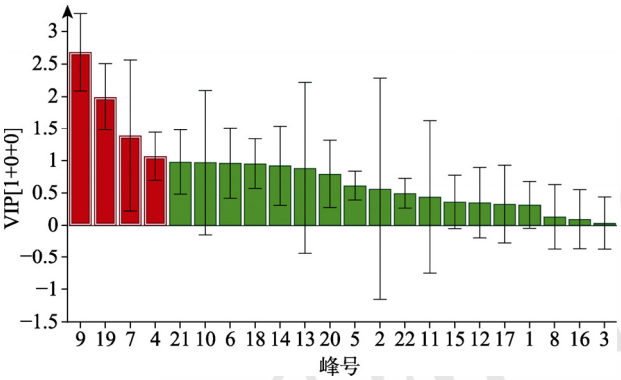

图 7 10 批复方垂盆草降酶颗粒样品中各活性成分的 VIP 值图

Fig. 7 VIP values of different ingredients in 10 batches of compound Chuipencao decreasing enzyme granules

3 讨论

3.1 指标成分选择

复方垂盆草降酶颗粒以垂盆草为君药，白芍和甘草为臣药；垂盆草具有利湿退黄，清热解毒的功效[4]，中国药典 2015 年版对垂盆草中槲皮素、山奈素、异鼠李素含量进行了规定(总量不得<0.10%)。通过前期的试验摸索(与对照品比对)以及指纹图谱共有峰归属总结，发现在供试品溶液中基本未检出槲皮素、山奈素、异鼠李素这 3 个成分，分析原因为药材本身含量较少，加上工艺过程中的损失，导致这 3 种成分在制剂中含量更加微少，故不将这 3 种成分纳入指标性成分；白芍具有柔肝止痛、平抑肝阳之功效[4]，其主要药效成分为芍药苷、芍药内酯苷等单萜苷类化合物[5]，具有保肝、免疫调节、镇痛、抗炎等多种药理活性[6-9]；甘草具有清热解毒、缓急止痛等功效[10]，其主要药效成分为甘草酸，甘草酸具有良好的保肝、抗炎、抗氧化作用[11]，几乎对整个肝病的发展过程均有一定的作用，甘草素是甘草中含量较高的黄酮类成分之一，具有细胞保护作用，可抑制对乙酰氨基酚诱导的急性肝损伤[12]；因此本实验基于中医药理论、药效作用以及排除阴性干扰的情况下，选择芍药内酯苷、芍药苷、甘草素、甘草酸铵作为复方垂盆草降酶颗粒含量测定的指标成分。

3.2 提取条件选择

本实验比较了样品在纯水、甲醇、50%甲醇、50%乙醇、70%乙醇、70%甲醇溶液中的提取效率，得到在 50%甲醇溶液中提取效率最高，且指标性成分分离良好。通过比较不同的提取方法，超声提取 30，45，60 min，回流提取 30，45，60 min，发现超声提取 30 min 时提取效率最高。故最终确定提取条件为 50%甲醇溶液超声提取 30 min。

3.3 色谱条件选择

通过对比甲醇-0.1%磷酸水溶液、乙腈-0.1%磷酸水溶液的流动相条件下样品的分离效果，发现乙腈-0.1%磷酸水溶液条件下分离效果最好。同时比较了不同检测波长下的峰形，发现在 254 nm 处色谱峰较多，峰形较好。故最终选择乙腈-0.1%磷酸水溶液为流动相，254 nm 为检测波长。

4 小结

本研究建立了复方垂盆草降酶颗粒的 HPLC 指纹图谱，共标定了 22 个共有峰，经对照品进行化学指认，鉴定了其中的 4 个色谱峰，同时对这 4 个有效成分进行了定量分析。指纹图谱的相似度及定量分析结果表明，10 批复方垂盆草降酶颗粒的质量总体上较为稳定。为进一步分析上述不同批次样本之间的差异，本研究采用了 CA、PCA 及 OPLS-DA 3 种模式识别方法，将 10 批复方垂盆草降酶颗粒样品分成了 2 类，并筛选出了造成药物质量差异的 4 种有效成分，分别为 9 号峰、19 号峰(甘草酸铵)、7 号峰(芍药苷)和 4 号峰，说明在药物生产过程中要重点关注这些成分的质量变化，才能保证药品的质量均匀稳定。

本实验采用指纹图谱结合化学模式识别技术对复方垂盆草降酶颗粒不同批次样品的质量进行了深入探索，建立了较为系统、整体和全面的数据分析及处理方法[13]。该方法能够有效评价出不

同批次复方垂盆草降酶颗粒的质量及筛选出需要重点关注的质量标志成分，为复方垂盆草降酶颗粒的质量评价提供了可行的理论依据，有力地补充了其质量评价方法中的不足，为其质量标准的完善提供了一定的参考依据和借鉴思路。

REFERENCES

[1] 沈萍. 复方垂盆草降酶颗粒微生物限度控制方法探讨[J]. 江西医药, 2013, 48(11): 1067-1069.

[2] YANG L, LI T L. Quality evaluation of Hugan tablets based on HPLC fingerprint and chemical pattern recognition [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2019, 50(14): 3351-3356.

[3] ZHOU L, LIANG S H, SUN Z, et al. Quality control research of Compound Xueshuantong capsules based on UPLC fingerprint combined with chemical pattern recognition [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2019, 39(1): 34-38.

[4] 中国药典. 一部[S]. 2015: 105.

[5] ZUO Z Y, ZHAN S Y, HUANG X, et al. Research progress of pharmacokinetics and pharmacodynamics of total glucosides of peony in hepatoprotective effects [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2017, 42(20): 3860-3865.

[6] JIN Y S, CHEN M L, TAO J. Advances in studies on chemical constituents and pharmacological effects of *Paeonia lactiflora* Pall [J]. Chin J Pharmacol Toxicol(中国药理学与毒理学杂志), 2013, 27(4): 745-750.

[7] HE D Y, DAI S M. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Paeonia lactiflora* Pall., a traditional Chinese herbal medicine [J]. Front Pharmacol, 2011(2): 10. Doi:10.3389/fphar.2011.00010.

[8] JIANG X Z. Pharmacological effects of total glycosides of paeony [J]. Guangzhou Med J(广州医药), 2011, 42(3): 66-68.

[9] 韩珍, 贺弋. 白芍总苷的药理作用及其毒性研究进展[J]. 宁夏医学院学报, 2008, 30(4): 538-541.

[10] ZHANG L. A review on pharmacological effects of licorice [J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2014(10): 147-148.

[11] 李想, 李冀. 甘草提取物活性成分药理作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2019, 51(5): 81-86.

[12] GAO X Y, WANG W Q, WEI S L, et al. Review of pharmacological effects of Glycyrrhiza Radix and its bioactive compounds [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2009, 34(21): 2695-2700.

[13] LI Z L, ZHOU L, WANG X H, et al. Quality control research of Qishen Yiqi Dripping pills based on UPLC fingerprint combined with chemical pattern recognition [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2019, 36(14): 1754-1760.

收稿日期：2019-09-19

(本文责编：李艳芳)

http://www.chinjmap.com