补肾强身胶囊特征图谱、多指标成分含量测定及化学计量学分析

黄雨婷[1]，朱樵苏[1]，盛芝娜[1]，方欣婷[2]，段营辉[1]（1. 厦门市食品药品质量检验研究院，福建 厦门 361012；2. 福建中医药大学药学院，福建 福州 350122）

[摘要] **目的**：采用超高效液相色谱（UPLC）法，建立补肾强身胶囊特征图谱并测定其中10个指标成分的含量，结合化学计量学分析为其质量评价提供依据。**方法**：采用ACQUITY UPLC HSS T3色谱柱（2.1 mm×100 mm，1.8 μm），流动相为乙腈和0.1%磷酸水溶液，梯度洗脱，流速0.3 mL·min^{-1}，柱温35 ℃，检测波长为变波长。建立UPLC特征图谱，进行相似度分析。采用聚类分析、主成分分析和正交偏最小二乘-判别法对含量数据进行分析。**结果**：建立了36批补肾强身胶囊特征图谱，确认了10个成分，分别为5-羟甲基糠醛、原儿茶酸、金丝桃苷、红景天苷、特女贞苷、女贞苷G13、朝藿定A、朝藿定B、朝藿定C和淫羊藿苷，含量在相应浓度范围与峰面积呈良好的线性关系（r≥0.999 2），平均加样回收率为92.7%～102.6%。36批补肾强身胶囊存在一定差异，化学计量学筛选出6个造成样品批间差异的标志物，分别是特女贞苷、女贞苷G13、总黄酮醇苷、淫羊藿苷、5-羟甲基糠醛和朝藿定C。**结论**：所建分析方法稳定、可行，可为补肾强身胶囊的质量控制提供参考。

[关键词] 补肾强身胶囊；特征图谱；化学计量学；质量评价
[中图分类号] R286.0；R927.2 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213（2026）17-1975-08 DOI：10.13286/j.1001-5213.2026.17.03

Characteristic chromatogram, multi-component content determination and chemometric analysis of Bushen Qiangshen Capsules

HUANG Yuting[1], ZHU Qiaosu[1], SHENG Zhina[1], FANG Xinting[2], DUAN Yinghui[1]（1. Xiamen Institution for Food and Drug Quality Control, Fujian Xiamen 361012, China; 2. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fujian Fuzhou 350122, China）

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an ultra-performance liquid chromatography (UPLC) characteristic chromatogram, determine the contents of ten components of Bushen Qiangshen Capsules (BQC), and integrate chemometric strategies for quality evaluation. **METHODS** Chromatographic separation was achieved on an ACQUITY UPLC HSS T3 column (2.1 mm×100 mm, 1.8 μm) with a mobile phase consisting of acetonitrile and 0.1% phosphoric acid aqueous solution under gradient elution. The analysis was performed at a flow rate of 0.3 mL·min^{-1}, a column temperature of 35 ℃, and with multiple detection wavelengths. Similarity analysis was conducted to establish an UPLC characteristic chromatogram. Component contents were analyzed using clustering, principal component analysis (PCA), and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA). **RESULTS** UPLC characteristic chromatograms were established for 36 batches of BQC samples, and the 10 identified components were 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF), protocatechuic acid, hyperoside, salidroside, specnuezhenide, nuezhenoside G13, epimedin A, epimedin B, epimedinC and icariin. All components exhibited excellent linearity (r≥0.999 2) within their respective concentration ranges, with average recoveries ranging from 92.7% to 102.6%. Analysis of 36 BQC batches revealed notable inter-batch variability, with specnuezhenide, nuezhenide G13, total flavonol glycosides, icariin, 5-HMF, and epimedin C identified as the major differential markers through chemometric analysis. **CONCLUSION** The established UPLC method is stable and reliable, and provides valuable insight to the quality control of BQC.

KEY WORDS: Bushen Qiangshen Capsules; characteristic chromatogram; chemometrics; quality evaluation

补肾强身胶囊由淫羊藿、金樱子、菟丝子、女贞子（制）和狗脊（制）共5味中药制剂而成，具有补肾强身的功效，临床上用于腰酸足软，头晕耳鸣，眼花心悸等症[1]。方中淫羊藿为君药，是中医补肾阳、强筋骨之要药。2025年版《中国药典》（以下简称《中国药典》）规定[2]，淫羊藿来源为小檗科植物淫羊藿、箭叶淫羊藿、柔毛淫羊藿或朝鲜淫羊藿的干燥叶，多为野生且品种复杂，不同品种、不同产地的药材质量差异大[3-5]。狗脊和女贞子为炮制后以原粉入药，二者药性与药效经过炮制后均发生一定程度的变化，滋补肝肾的作用增强。中医理论讲究生熟异治，恰当的炮制是中药饮片作用于临床的重要

[基金项目] 国家药品监督管理局2024年国家药品抽检工作项目 [作者简介] 黄雨婷，女，硕士，主管药师，研究方向：中药及中成药质量评价 [通信作者] 段营辉，男，博士，副主任药师，研究方向：中药及中成药质量评价

保障[6-8]。

近年来，特征图谱、多指标成分含量测定与化学计量学结合的策略，已成为中药制剂整体质量控制与评价的有效方法[10-12]。补肾强身胶囊现行标准仅包含淫羊藿、女贞子的薄层鉴别，部分企业注册标准虽有含量测定，但仅限单一成分（如淫羊藿苷）且限度不一，难以全面、客观地评价其整体质量，更无法追溯生产过程的关键问题[9]。

本研究首次采用UPLC法，同时建立补肾强身胶囊的特征图谱及涵盖全方药材中10个活性成分的含量测定方法，并将其与化学计量学深度整合，构建覆盖全方、兼顾炮制特征的质控指标群，客观识别出导致产品批间差异的关键标志物，为弥补现行标准不足、推动该制剂从“单一成分控制”向“全过程质量一致性控制”升级，提供系统的科学依据和技术方案。

1　材料

1.1　仪器　Waters Acquity UPLC液相色谱仪（美国Waters公司，包括四元梯度泵、自动进样器、色谱柱温箱、可变波长紫外检测器、Empower2.0色谱工作站）；XS105、XP26电子分析天平（瑞士Mettler-Toledo公司）；S-150超声波清洗器（功率300 W，频率37 kHz，德国Elma公司）；Millipore Milli-Q超纯水机（美国Millipore公司）。

1.2　试药　5-羟甲基糠醛（批号111626-202316，含量100%）、原儿茶酸（批号110809-200503，含量100%）、红景天苷（批号110818-20178，含量97.4%）、金丝桃苷（批号111521-202310，含量94.7%）、特女贞苷（批号111926-201605，含量93.3%）、朝藿定C（批号111780-201905，含量94.3%）、淫羊藿苷（批号110737-202017，含量98.1%）均购自中国食品药品检定研究院；女贞苷G13（批号2422387，纯度98.0%，上海安谱实验科技股份有限公司）；朝藿定A（批号H0095605，含量97.9%）、朝藿定B（批号H0095607，含量98.0%）均购自北京曼哈格生物科技有限公司；乙腈为色谱纯，其余试剂均为分析纯，水为超纯水。36批次补肾强身胶囊分别来自6家生产企业，样品信息见表1。

2　方法与结果

2.1　溶液的制备

2.1.1　供试品溶液　取本品内容物适量，约0.5 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入80%甲醇25 mL，密塞，称定质量，300 W，37 kHz超声处理30 min，取出，放冷，再称定质量，用80%甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

2.1.2　对照品溶液　取特女贞苷对照品适量，精密称定，加甲醇制成每1 mL含200 μg的溶液，即得。

2.2　色谱条件　色谱柱为ACQUITY UPLC HSS T3（2.1 mm × 100 mm，1.8 μm）；流动相：乙腈（A）-0.1%磷酸水溶液（B），梯度洗脱（0～12 min，7%→18%A；12～28 min，18%→27%A；28～31 min，27%A）；检测波长220 nm；流速0.3 mL·min^{-1}；柱温35 ℃；进样量2 μL。

2.3　UPLC特征图谱考察[14]

2.3.1　重复性试验　按“2.1.1”项下方法取同一批样品平行制备6份供试品溶液，按上述色谱条件测定，记录色谱图。以特女贞苷色谱峰为S峰，结果供试品溶液各主要色谱峰相对峰面积和相对保留时间的RSD均小于2.9%，表明该方法重复性良好。

2.3.2　精密度试验　取“2.3.1”项下供试品溶液1份，连续进样6针，记录色谱图，结果各主要色谱峰相对峰面积和相对保留时间的RSD均小于0.6%，表明仪器精密度良好。

2.3.3　稳定性试验　取“2.3.1”项下供试品溶液1份，分别于0、2、4、8、12、24 h进样，结果各主要色谱峰面积和相对保留时间的RSD均小于3.6%，表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.3.4　典型UPLC特征图谱的建立及相似度评价　取36批补肾强身胶囊（S1～S36），按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液，按“2.2”项下色谱条件进行测定。采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系

表1　36批补肾强身胶囊样品信息

Tab 1　Information of 36 batches of Bushen Qiangshen Capsules

样品编号	企业编号	批号	规格
S1～S6	C1	2310282、2311091、2311211、2403111、2403112、2403113	每粒装0.3 g
S7～S12	C2	20211207、20221203、20221207、20230502、20230905、20230906	
S13～S18	C3	220804、230503、230810、230902、231215、231216	
S19～S24	C4	20230601、20230904、20231101、20240401、20240501、20240503	
S25～S29	C5	2205002、2212003、2304001、2307002、2309003、2401001	
S30～S36	C6	221001、221102、230903、231201、231202、231203	

统（2012年版）》对36批样品的色谱图进行处理。以S1样品为参照图谱，时间窗宽度设为0.1 min，经多点校正后，进行色谱峰匹配，生成补肾强身胶囊的特征图谱，见图1。

综合分析6家企业（C1～C6）的样品测定结果，最终筛选出9个特征峰。以特征峰匹配，相似度范围分别为：0.941～0.978，0.868～0.966，0.576～0.806，0.957～0.966，0.922～0.979，0.883～0.993。根据女贞子炮制机理，炮制后女贞苷G13含量显著下降，红景天苷含量升高[15]，因此女贞苷G13色谱峰不宜作为特征图谱的特征峰，予以排除。

以特女贞苷峰为参照物峰（S峰），计算各特征峰与S峰的相对保留时间，拟定补肾强身胶囊典型的UPLC特征图谱（图2），进行化合物确认并明确药材归属（表2）。

特征峰的相对保留时间应在规定值的±5%范围之内。规定值为：0.15（峰1）、0.20（峰2）、0.25（峰3）、0.84（峰4）、1.00（峰S）、1.76（峰6）1.80（峰7）、1.86（峰8）、1.89（峰9）。

结果显示，6家企业样品间的相似度相差较大。企业C1、C4和C5样品的相似度均大于0.9，说明这3家企业产品批间一致性较好，原料和生产工艺较为一致。企业C3样品的相似度小于0.9，与其他企业相比，企业C3样品中反映狗脊、女贞子炮制程度的成分（5-羟甲基糠醛），狗脊和金樱子（原儿茶酸）、淫羊藿（朝藿定A、朝藿定B、朝藿定C和淫羊藿苷）质量指标成分的色谱峰面积均明显偏小，说明该企业所使用的淫羊藿、女贞子和狗脊等原料药材质量、生产工艺流程、炮制参数控制等方面与其他企业存在差距。

2.4 多组分含量测定和化学计量学分析

2.4.1 对照品溶液的制备 取5-羟甲基糠醛、原儿茶酸、红景天苷、金丝桃苷、特女贞苷、女贞苷G13、朝藿定A、朝藿定B、朝藿定C和淫羊藿苷对照品适量，精密称定，加甲醇制成每1 mL含5-羟甲基糠醛89.2 μg、原儿茶酸27.9 μg、红景天苷136.8 μg、金丝桃苷25.9 μg、特女贞苷494.2 μg、女贞苷G13 148.6 μg、朝藿定A 21.9 μg、朝藿定B148.9 μg、朝藿定C244.1 μg和淫羊藿苷216.7 μg的混合对照品储备液。

2.4.2 色谱条件 检测波长为284 nm（5-羟甲基糠醛）、260 nm（原儿茶酸、金丝桃苷）和220 nm（红景天苷、特女贞苷、女贞苷G13、朝藿定A、朝藿定B、朝藿定C、淫羊藿苷），其余同“2.2”项下色谱条件。

2.4.3 线性关系考察 精密吸取上述混合对照品储备液，用甲醇稀释制得系列不同质量浓度的混合对照品溶液，按“2.4.2”项下色谱条件进样分析。

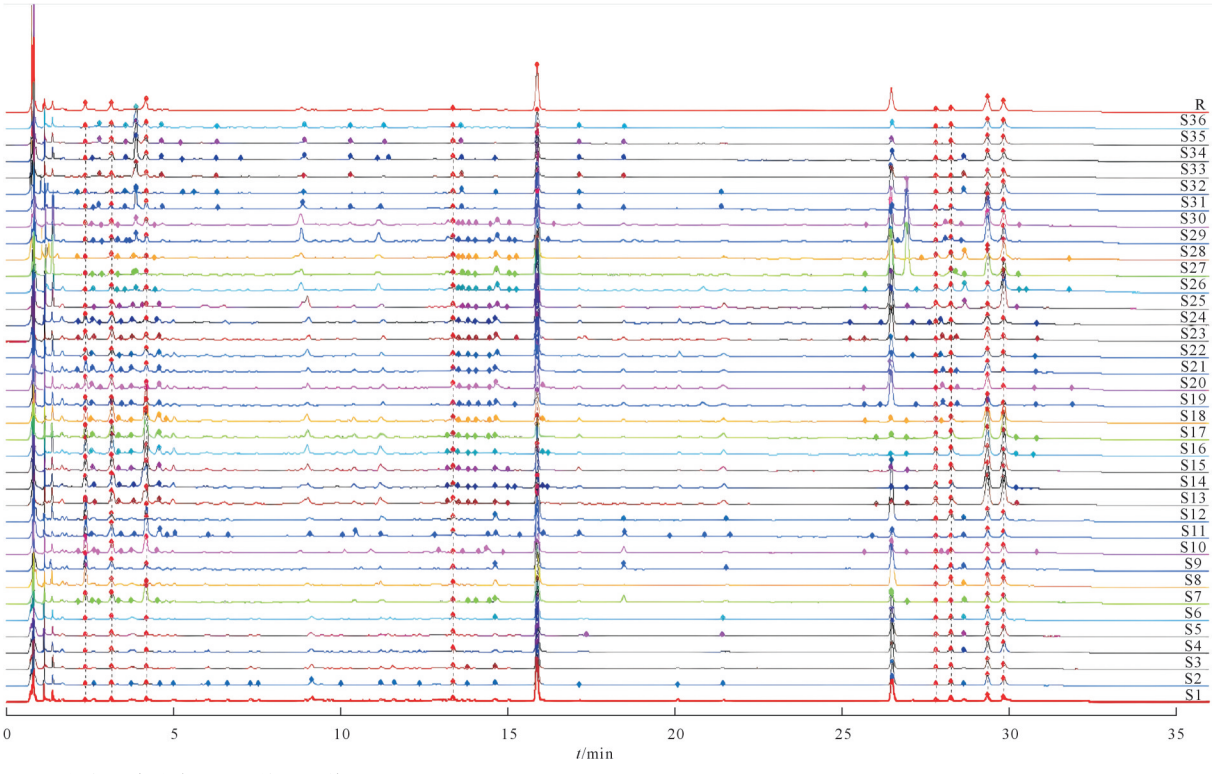
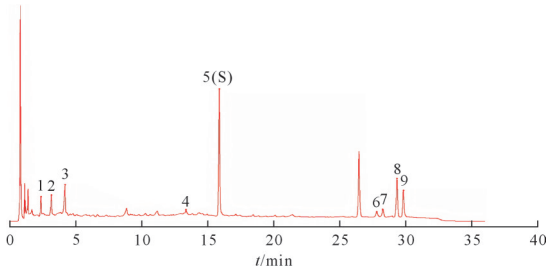


图1 36批补肾强身胶囊UPLC特征图谱

Fig 1 UPLC characteristic chromatograms of 36 batches of Bushen Qiangshen Capsules



1. 5-羟甲基糠醛（5-hydroxymethylfurfural，5-HMF）；2. 原儿茶酸（protocatechuic acid）；3. 红景天苷（salidroside）；4. 金丝桃苷（hyperoside）；5. 特女贞苷（specnuezhenide）；6. 朝藿定 A（epimedin A）；7. 朝藿定 B（epimedin B）；8. 朝藿定 C（epimedin C）；9. 淫羊藿苷（icariin）

图 2　补肾强身胶囊 UPLC 对照特征图谱

Fig 2　Reference characteristic chromatogram of Bushen Qiangshen Capsule（BQC）

表 2　补肾强身胶囊特征峰的药材归属

Tab 2　Composition attribution of characteristic peaks of Bushen Qiangshen Capsule

峰号	化合物	药材归属
1	5-羟甲基糠醛	狗脊、女贞子
2	原儿茶酸	狗脊、女贞子、金樱子
3	红景天苷	女贞子
4	金丝桃苷	菟丝子
5	特女贞苷	女贞子
6	朝藿定 A	淫羊藿
7	朝藿定 B	淫羊藿
8	朝藿定 C	淫羊藿
9	淫羊藿苷	淫羊藿

以质量浓度为横坐标（X）、各成分峰面积为纵坐标（Y）进行线性回归。结果见表 3，表明 10 个成分在各自的质量浓度范围内线性关系良好。

表 3　补肾强身胶囊各成分的线性关系

Tab 3　Linearity of each components of Bushen Qiangshen Capsules

成分	回归方程	r	线性范围/（μg·mL^{-1}）
5-羟甲基糠醛	Y=4.832 0×10^4X+2.484 8×10^4	0.999 2	0.9～89.2
原儿茶酸	Y=2.226 2×10^4X+7.468 3×10^3	0.999 3	0.3～27.9
红景天苷	Y=9.458 9×10^3X+5.552 8×10^3	0.999 4	2.3～136.8
金丝桃苷	Y=1.710 9×10^4X+3.246 8×10^3	0.999 7	0.3～25.9
特女贞苷	Y=7.425 9×10^3X+1.246 4×10^4	0.999 9	5.0～494.2
女贞苷 G13	Y=5.846 2×10^3X+1.364 1×10^3	0.999 9	3.0～148.6
朝藿定 A	Y=1.032 1×10^4X－3.886 1×10^2	0.999 9	0.2～21.9
朝藿定 B	Y=1.048 7×10^4X+1.790 7×10^3	0.999 9	3.0～148.9
朝藿定 C	Y=1.079 1×10^4X+2.318×10^3	0.999 9	2.4～244.1
淫羊藿苷	Y=1.269 4×10^4X+3.046 3×10^3	0.999 9	2.2～216.7

2.4.4　精密度试验　取“2.4.3”项下同一混合对照品溶液，按“2.4.2”项下色谱条件连续进样 6 次，记录峰面积。结果，10 个成分峰面积的 RSD 均小于 0.5%，表明仪器精密度良好。

2.4.5　重复性试验　取同一样品（S25），按“2.1.1”项方法平行制备 6 份供试品溶液，按“2.4.2”项下色谱条件测定。结果，10 个成分的平均质量分数分别为 0.60、0.16、1.22、0.12、9.31、4.47、0.16、0.30、1.02、0.63 mg·g^{-1}，RSD 均小于 2.9%，表明该方法重复性良好。

2.4.6　稳定性试验　取同一样品（S25），按“2.1.1”项方法平行制备供试品溶液，按“2.4.2”项下色谱条件，分别于 0、2、4、8、12、24 h 进样，记录峰面积。结果显示，10 个成分峰面积的 RSD 均小于 3.6%，表明供试品溶液在室温下 24 h 稳定。

2.4.7　加样回收率试验　取已知含量的补肾强身胶囊内容物（S25）6 份，每份 0.25 g，精密称定，置于 25 mL 量瓶中，以当前取样含量的 0.5 或 1.0 倍，分别精密加入混合对照品溶液，按“2.1.1”项下方法制备供试溶液，按“2.4.2”项下色谱条件进样测定，计算加样回收率及 RSD。结果显示，10 个成分的平均加样回收率为 92.7%～102.6%；RSD 为 0.4%～4.6%，表明该方法准确度良好。

2.4.8　样品含量测定　取 36 批补肾强身胶囊，按“2.1.1”项下方法制备供试溶液，按“2.4.2”项下色谱条件进样测定，计算各成分的含量，结果见表 4。典型的色谱图见图 3。

2.4.9　聚类热图分析　为更直观展示不同企业生产的补肾强身胶囊多组分化学差异性，采用 Origin2024 软件，将 36 批样品中 10 种成分含量作为参量，运用 Ward 法、平方欧式距离法进行聚类[13]，并绘制热图，见图 4。

结果显示，不同生产企业样品中 10 种化学成分的含量差异较大。其中 C4 样品有效成分条带颜色相对偏暖，聚为一类，表明其所含有效成分含量均较高，其产品质量较好。C2 样品总体聚为 2 类，提示企业应加强产品质量均一性的控制。其余企业样品各自总体聚为一类，说明企业内部质量一致性较好。成分聚类结果显示，特女贞苷、女贞苷 G13 聚为一类，朝藿定 A、朝藿定 B、淫羊藿苷和总黄酮醇苷聚为一类，表明淫羊藿和女贞子所含成分可能为区分各样品的主要成分。

2.4.10　主成分分析　采用 SIMCA 14.1 软件，将 36 批样品中 10 种成分含量导入软件，进行主成分分析[14]。结果显示，贡献率最大的 3 个主成分，累积方差贡献率超过 90%，模型参数 R^2X=0.917，Q^2=0.796，见图 5。

由图 5 可知，各企业样品主成分分析的整体区

表 4 补肾强身胶囊中 10 种成分的含量（n=2）

Tab 4 Contents of 10 components of Bushen Qiangshen Capsules（n=2）

企业	样品编号	含量/（mg·粒$^{-1}$）										
		5-羟甲基糠醛	原儿茶酸	金丝桃苷	红景天苷	特女贞苷	女贞苷 G13	朝藿定 A	朝藿定 B	朝藿定 C	淫羊藿苷	总黄酮醇苷
C1	S1	0.012	0.015	0.045	0.058	1.848	1.471	0.052	0.067	0.419	0.270	0.808
	S2	0.008	0.012	0.051	0.053	1.908	1.639	0.051	0.081	0.225	0.171	0.527
	S3	0.010	0.013	0.046	0.038	1.907	1.655	0.045	0.058	0.375	0.197	0.676
	S4	0.015	0.020	0.059	0.040	2.077	2.042	0.070	0.085	0.479	0.366	1.001
	S5	0.014	0.019	0.061	0.038	1.759	1.729	0.066	0.081	0.450	0.340	0.937
	S6	0.015	0.020	0.068	0.040	1.852	1.823	0.069	0.081	0.469	0.356	0.974
C2	S7	0.815	0.035	0.045	0.094	3.554	3.085	0.050	0.076	0.337	0.228	0.691
	S8	0.607	0.074	0.058	0.241	4.846	2.525	0.060	0.093	0.452	0.335	0.940
	S9	0.356	0.068	0.034	0.263	4.210	1.615	0.143	0.090	0.293	0.284	0.810
	S10	0.553	0.013	0.039	0.099	2.412	0.217	0.039	0.070	0.260	0.202	0.572
	S11	0.799	0.021	0.035	0.261	1.746	0.112	0.039	0.068	0.270	0.196	0.573
	S12	0.864	0.023	0.035	0.286	1.758	0.111	0.036	0.060	0.280	0.173	0.548
C3	S13	0.472	0.165	0.010	0.467	1.473	0.456	0.054	0.087	0.186	0.315	0.642
	S14	0.292	0.011	0.008	0.045	0.630	0.073	0.024	0.055	0.162	0.214	0.456
	S15	0.020	0.023	0.011	0.687	0.742	0.350	0.038	0.104	0.221	0.202	0.565
	S16	0.022	0.030	0.023	0.804	0.744	0.365	0.058	0.140	0.331	0.302	0.831
	S17	0.019	0.042	0.031	0.494	0.807	0.443	0.088	0.107	0.273	0.493	0.960
	S18	0.011	0.020	0.018	0.287	0.341	0.197	0.037	0.040	0.108	0.191	0.376
C4	S19	0.273	0.119	0.098	0.841	1.709	0.634	0.162	0.247	1.401	1.028	2.838
	S20	0.305	0.109	0.089	0.871	0.806	0.263	0.216	0.295	1.208	1.069	2.788
	S21	0.575	0.114	0.048	1.010	0.921	0.259	0.225	0.304	1.223	1.019	2.772
	S22	0.689	0.113	0.059	1.067	1.638	0.489	0.131	0.222	0.738	0.635	1.726
	S23	0.673	0.142	0.040	1.386	1.332	0.265	0.129	0.195	0.912	0.727	1.962
	S24	0.636	0.142	0.040	1.381	1.331	0.262	0.127	0.181	0.905	0.724	1.937
C5	S25	0.192	0.054	0.037	0.369	2.891	1.411	0.055	0.097	0.337	0.162	0.650
	S26	0.439	0.077	0.039	0.209	2.935	2.013	0.135	0.049	0.608	0.095	0.887
	S27	0.294	0.061	0.025	0.254	2.953	2.288	0.020	0.044	0.490	0.090	0.644
	S28	0.509	0.077	0.039	0.319	2.576	1.366	0.020	0.039	0.464	0.089	0.612
	S29	0.343	0.084	0.036	0.238	2.832	2.233	0.032	0.056	0.422	0.155	0.664
	S30	0.355	0.064	0.059	0.239	3.399	2.499	0.062	0.120	0.360	0.164	0.707
C6	S31	0.019	0.058	0.046	0.193	4.146	2.852	0.235	0.302	0.250	1.604	2.391
	S32	0.019	0.025	0.030	0.171	4.341	2.815	0.209	0.249	0.348	1.675	2.480
	S33	0.013	0.036	0.015	0.050	3.951	4.409	0.154	0.319	0.290	0.772	1.535
	S34	0.018	0.031	0.021	0.117	3.594	4.071	0.147	0.328	0.350	0.753	1.578
	S35	0.012	0.028	0.020	0.056	3.634	4.151	0.158	0.362	0.372	0.806	1.698
	S36	0.014	0.029	0.040	0.056	3.422	3.806	0.158	0.352	0.386	0.845	1.741

注（note）：总黄酮醇苷含量为朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C 和淫羊藿苷含量总和（the total flavonol glycosides content is the sum of the contents of epimedin A，epimedin B，epimedin C，and icariin）。

分与聚类热图基本一致。不同企业样品存在一定的差异；除个别企业外，同一企业样品组内基本聚集，重复性较好，样本数据相似，表明这些企业内部自身原料来源稳定、工艺控制较为一致。图 6 中淫羊藿总黄酮醇苷和女贞子系列特征成分在坐标系中的绝对值较大，表明淫羊藿和女贞子两味药是区分不同企业补肾强身胶囊样品质量差异的关键，与热图分析结果一致。

2.4.11 正交偏最小二乘-判别分析 在主成分分析的基础上，进行正交偏最小二乘-判别分析处理[14]，其得分图见图 7。模型解释参数为 R^2Y=0.95，Q^2=0.553，经 200 次置换实验，模型验证有效。结果表明通过正交偏最小二乘-判别分析，可以实现补肾强身胶囊样品的有效区分。

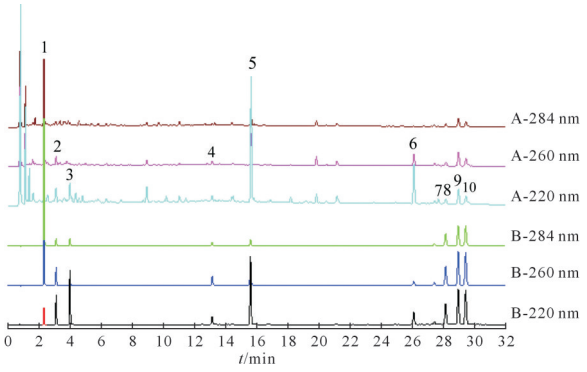


图 3　补肾强身胶囊供试品溶液（A）和混合对照品溶液（B）的 UPLC 图

Fig 3　UPLC chromatograms of Bushen Qiangshen Capsules sample solution (A) and mixed reference solution (B)

由变量重要性投影（variable importance in projection，VIP）图（图 8）提取 6 个样品批间差异的标志物（VIP＞1）。按权重大小排序为特女贞苷、女贞苷 G13、总黄酮醇苷、淫羊藿苷、5-羟甲基糠醛和朝藿定 C，说明上述化合物可能是反映补肾强身胶囊质量差异的有效成分，在生产中可以加强对该类成分的监测和控制。

3　讨论

3.1　色谱条件选择　本实验分别考察了甲醇、乙腈和水、0.1% 甲酸、0.1% 磷酸水溶液不同流动相系统，结果乙腈-0.1% 磷酸水作为流动相系统时，色谱峰形良好，分离度较好。为满足淫羊藿苷等 10 种成分的同时测定，采用紫外可变波长检测器 200～400 nm 全波长扫描，综合考虑各成分紫外吸收与干扰情况，最终确定在 284 nm 下检测 5-羟甲基糠醛，在 260 nm 下检测原儿茶酸和金丝桃苷，在 220 nm 下检测红景天苷、特女贞苷、女贞苷 G13、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C 和淫羊藿苷。

3.2　提取条件选择　本实验分别对 2 种提取方式（超声、回流）、不同提取溶剂（甲醇、乙醇、50% 乙醇、80% 甲醇）、不同提取时间（20、30、40、60 min）进行考察。结果表明，80% 甲醇超声 30 min 对所有成分提取完全且杂质较少。

3.3　测定指标选择[16-20]　补肾强身胶囊由 5 味中药组成，参考中药质量标志物选取原则，首选君药淫羊藿所含成分，兼顾金樱子、菟丝子、制女贞子和制狗脊，共选取 10 种成分作为定量研究指标。

3.4　数据分析　补肾强身胶囊整体质量参差，不同企业间含量差异较大，考虑为饮片投料质量、工艺参数等多因素综合作用的结果：（1）饮片投料质量影响。淫羊藿为多基原药材，不同基原或不同产地的黄酮醇苷类成分差异显著，可能导致不同企业样品中总含量和成分占比不同。女贞子采收的成熟度是关键，过早采收的女贞子中特女贞苷含量远高于成熟时的药材[15,21]。部分企业样品中特女贞苷处于高水平，如 C2-S8 样品中的含量（每粒 4.846 mg），与 C3-S14 样品（每粒 0.630 mg）存在明显差

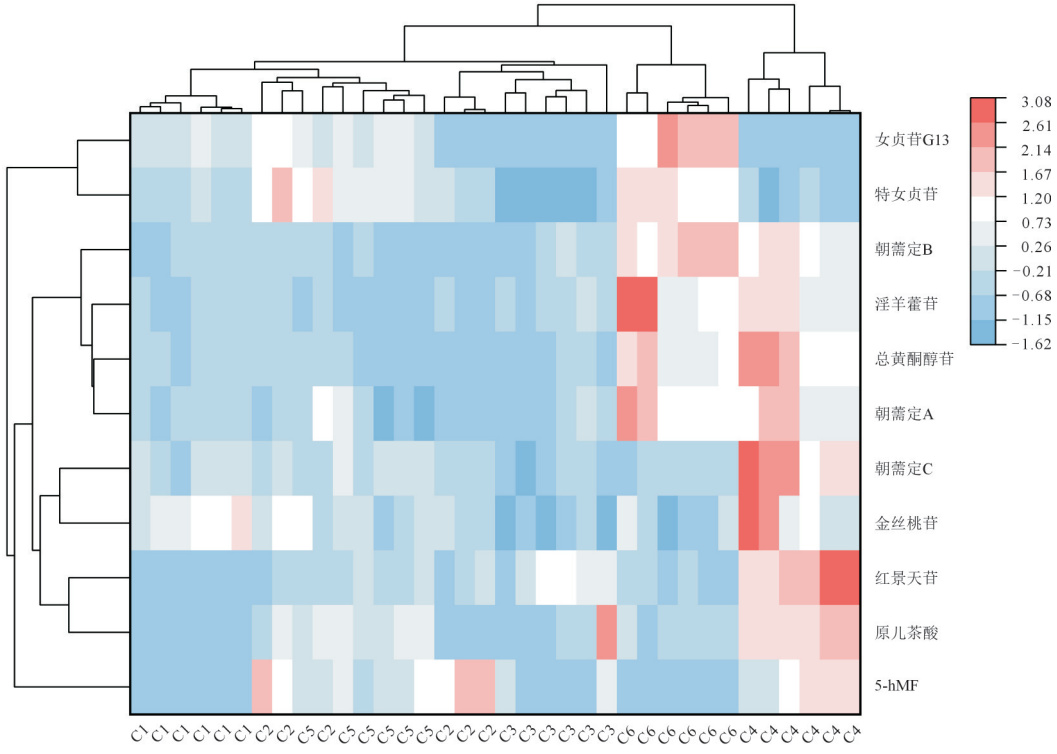


图 4　36 批补肾强身胶囊的聚类热图

Fig 4　Heat map of 36 batches of Bushen Qiangshen Capsules

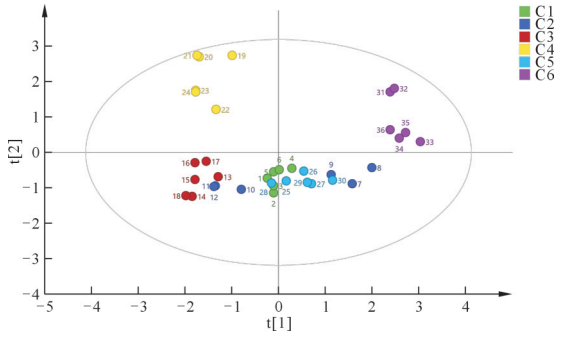


图5 36批补肾强身胶囊的PCA得分图

Fig 5 PCA score scatter plot of 36 batches of Bushen Qiangshen Capsules

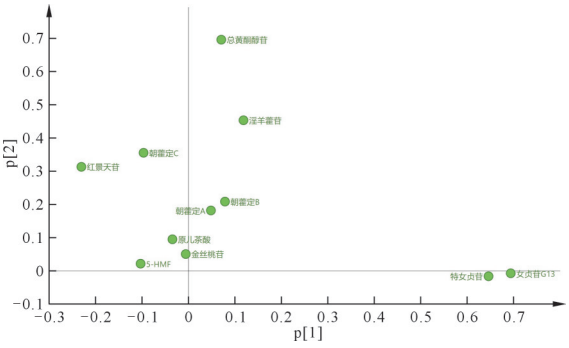


图6 36批补肾强身胶囊的PCA载荷图

Fig 6 PCA loading plot of 36 batches of Bushen Qiangshen Capsules

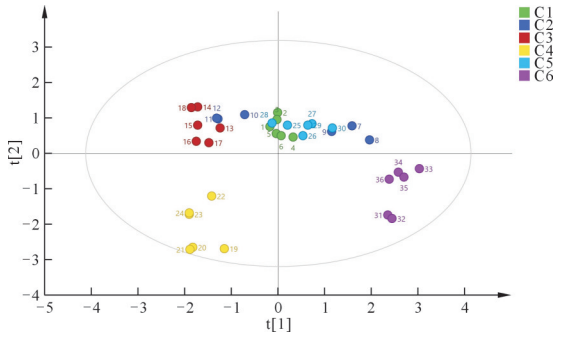


图7 36批补肾强身胶囊的OPLS-DA得分图

Fig 7 OPLS-DA score scatter plot of 36 batches of Bushen Qiangshen Capsules

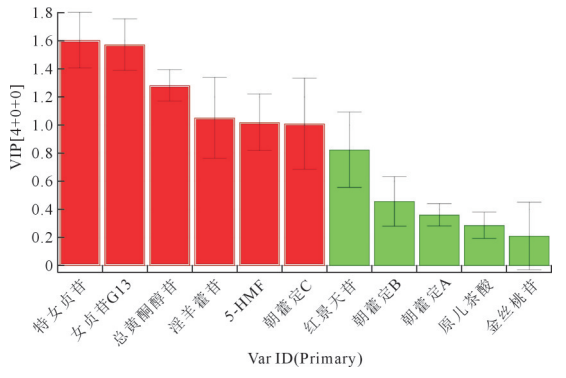


图8 36批补肾强身胶囊的10个成分VIP图

Fig 8 VIP plot of 10 components in 36 batches of Bushen Qiangshen Capsules

异，提示不同企业可能使用了不同质量等级或不同采收期的原料。(2)提取工艺参数影响。课题组前期实地调研，发现不同企业大生产过程中的加水量、提取时间、生产设备和干燥制粒等工艺参数存在较大差异。(3)炮制工艺影响。处方中女贞子和狗脊均为炮制后以原粉入药。课题组自制酒女贞子和砂烫狗脊样品，发现女贞子需蒸制足够长的时间，才能使特女贞苷转化为红景天苷，同时性状变化也会更加明显，如色变黑且伴有“白霜”；狗脊炮制后颜色由生品的浅黄棕色转变为棕褐色，生狗脊中未检出5-羟甲基糠醛，采用砂烫后其含量显著升高，而炮制过度则含量下降。从含量测定结果来看，部分样品可能存在未炮制或炮制不到位的情况。

淫羊藿总黄酮醇苷的含量与组成比例是评价君药淫羊藿质量的关键；特女贞苷与红景天苷的含量可作为监控女贞子药材投料质量与炮制程度的核心内控指标；5-羟甲基糠醛作为梅拉德反应的产物，可作为监测女贞子与狗脊药材炮制程度的“指示剂”。结合课题组相关研究与企业实际生产转移率，初步拟定相关成分的含量限度：每粒含淫羊藿总黄酮醇苷、5-羟甲基糠醛、红景天苷和金丝桃苷分别不低于0.9、0.3、0.2、0.04 mg；含特女贞苷不高于2.5 mg，企业内控限度可基于本实验数据并结合更大样本量进一步确定。

本实验采用UPLC法，建立补肾强身胶囊的特征图谱和含量测定方法，涉及全方药味的多个指标成分，并结合化学计量学分析所建立的方法可以对本品质量进行综合评价，为更全面地评价该制剂的整体质量提供依据。这种基于多变量分析标志物的策略，可引导企业从被动满足单一限度，转向主动的全过程质量管理。

参考文献：

[1] 林秀莲. 补肾强身片质量控制及物质基础研究[D]. 广州：广东药科大学，2019
Lin XL. Studies on quality control and substance basis of Bushen Qiangshen Pills[D]. GuangZhou：Guangdong Pharmaceutical University，2019

[2] 中华人民共和国药典2025年版. 一部[S]. 2025：350.

[3] 裴利宽，郭宝林，黄文华. 淫羊藿属主要资源种类的HPLC指纹图谱特征和种类鉴定[J]. 中国中药杂志，2008，33(14)：1662-1668.
Pei LK，Guo BL，Huang WH. Studies on fingerprinting and identification of main species of Herba Epimedii[J]. China J Chin Mater Med，2008，33(14)：1662-1668.

[4] 康帅，鲁静，张继，等. 淫羊藿药典品的基原调查，药材鉴别与成分分析[C]. 2017年中国药学大会暨第十七届中国药师周，2017.
Kang S，Lu J，Zhang J，*et al*. Original investigation，identifica-

tion and quality study on Epmedii Folium[C]. The 2017 China Pharmaceutical Conference and the 17th China Pharmacist Week, 2017.

[5] 薛佳, 陈海杰, 周永逸, 等. 基于UHPLC-QTRAP-MS/MS的淫羊藿中多元活性成分动态累积的分析与评价[J]. 分析测试学报, 2023, 42(8): 907-919.
Xue J, Chen HJ, Zhou YY, *et al*. Analysis and evaluation on dynamic accumulation of multiple bioactive constituents in epimedii folium based on UHPLC-QTRAP-MS/MS [J]. J Instrum Anal, 2023, 42(8): 907-919.

[6] 全卓, 郭晶磊. 狗脊的本草考证[J]. 中药材, 2024, 47(4): 1024-1029.

[7] 贾天宁, 刘芳, 陈鹏, 等. 基于指纹图谱结合化学模式识别对狗脊药材的质量评价[J]. 中草药, 2023, 54(24): 8214-8221.
Jia TN, Liu F, Chen P, *et al*. Evaluation of quality markers of Cibotii Rhizoma based on fingerprint and chemical pattern recognition[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(24): 8214-8221.

[8] 赵灿楠, 孙淑仃, 郑历史, 等. 基于UPLC-Orbitrap MS/MS对比分析女贞子不同炮制品中多成分药代动力学特征[J]. 药物分析杂志, 2024, 44(12): 2011-2022.
Zhao CN, Sun SD, Zheng LS, *et al*. Comparative pharmacokinetic characterization of multi-components in different artifacts of Ligustri Lucidi Fructus based on UPLC-Orbitrap MS/MS [J]. Chin J Pharm Anal, 2024, 44(12): 2011-2022.

[9] 张景钰. 补肾强身片质量标准研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2018.
Zhang JY. Study on Quality Standard for Bushen qiangshen Tablets[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2018.

[10] 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.
Li SQ, Peng Y, Gao Y, *et al*. Content determination and chemometric analysis of multi-index components in Zhizhu granules [J]. Chin J Pharm Anal, 2024, 44(2): 224-232.

[11] 钱秀玉, 聂黎行, 原文鹏, 等. 基于对照制剂的板蓝根颗粒指纹图谱和多成分含量测定研究及质量等级初评价[J]. 药物分析杂志, 2024, 44(10): 1795-1806.
Qian XY, Nie LX, Yuan WP, *et al*. Research of chromatographic fingerprint and the determination of multiple constituents and the primary evaluation of the quality grade of Banlangen granules based on the reference drug [J]. Chin J Pharm Anal, 2024, 44(10): 1795-1806.

[12] 何小芳, 王欣, 李及, 等. 基于15种成分定量结合化学模式识别及TOPSIS分析的三黄片质量评价[J]. 中草药, 2024, 55(24): 8379-8391.
He XF, Wang X, Li J, *et al*. Quality evaluation of Sanhuang Tablets based on quantitative analysis of 15 components combined with chemical pattern recognition analysis and TOPSIS method [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(24): 8379-8391.

[13] 许莉, 黄晓婧, 高鹏, 等. 基于多组分含量测定和化学计量学的风寒感冒颗粒整体质量评价研究[J]. 中草药, 2020, 51(14): 3670-3678.
Xu L, Huang XJ, Gao P, *et al*. Overall quality evaluation of Fenghan Ganmao Granules based on multicomponents quantitative determination and chemometric analysis [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(14): 3670-3678.

[14] 黄雨婷, 盛芝娜, 黄丽, 等. 基于特征图谱、HPLC-QAMS多指标成分含量测定结合化学计量学的益脉康制剂质量评价[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(3): 295-302.
Huang YT, Sheng ZN, Huang L, *et al*. Quality evaluations of Yimaikang Formulations based on characteristic chromatogram, HPLC-QAMS and chemometrics [J]. Chin J Hosp Pharm, 2025, 45(3): 295-302.

[15] 刘欢, 熊慧, 薛雪, 等. 全国资源普查女贞子药材质量特征关系探究及对《中国药典》女贞子药材标准规定的思考[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(1): 68-76.
Liu H, Xiong H, Xue X, *et al*. Study on quality characteristics of Ligustri Lucidi Fructus in national resource survey and consideration on standards of Ligustri Lucidi Fructus in Chinese Pharmacopoeia[J]. China J Chin Mater Med, 2019, 44(1): 68-76.

[16] 梁金玲, 刘佳, 戴雨霖, 等. 中药淫羊藿质量标志物研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(11): 6003-6007.
Liang JL, Liu J, Dai YL, *et al*. Research progress of a quality marker for Chinese herbal medicine *Epimedium* [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2024, 39(11): 6003-6007.

[17] 刘鑫, 蔺瑞丽, 倪琳, 等. 基于HPLC指纹图谱和多指标定量不同淫羊藿品种的比较研究[J]. 药物分析杂志, 2024, 44(9): 1613-1623.
Liu X, Lin RL, Ni L, *et al*. Comparative study of different species of *Epimedium* based on HPLC fingerprint and multi-index assay[J]. Chin J Pharm Anal, 2024, 44(9): 1613-1623.

[18] 刘莉, 闫凯莉, 汪莹, 等. 菟丝子不同炮制品指纹图谱与化学计量学研究[J]. 中药材, 2024, 47(4): 869-874.
Liu L, Yan KL, Wang Y, *et al*. Study on fingerprint and chemometrics of different processed products of Cuscutae Semen [J]. J Chin Med Mater, 2024, 47(4): 869-874.

[19] 林伟雄, 邓李红, 李美洲, 等. 基于UPLC特征图谱及多成分同时定量的酒女贞子炮制工艺研究[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(3): 236-246.
Lin WX, Deng LH, Li MZ, *et al*. Study on processing procedure of wine-processed Ligustri Lucidi fructus based on UPLC characteristic chromatogram and multicomponent content determination[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2022, 38(3): 236-246.

[20] 陈艳熙, 于猛, 戴晓月, 等. 狗脊药材的化学成分表征及原儿茶酸含量测定[J]. 中草药, 2023, 54(7): 2254-2261.
Chen YX, Yu M, Dai XY, *et al*. Characterization of major constituents and determination of protocatechuic acid in Chinese herbal medicine Cibotii Rhizoma[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(7): 2254-2261.

[21] 卢琪, 朱娟娟, 刘占, 等. 基于市售样品质量考察的“猪腰”和“豆豉”女贞子比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(14): 142-147.
Lu Q, Zhu JJ, Liu Z, *et al*. Comparison of Zhuyao and Douchi Ligustri Lucidi fructus based on quality investigation of commercial samples[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2022, 28(14): 142-147.

收稿日期/Received: 2025-09-25
修回日期/Revised: 2025-11-19