多指标成分结合多元统计分析法综合评价黔产黑骨藤质量Δ

曾令琴[1*]，何　康[1]，郭江涛[1#]，刘　杰[1]，张永萍[1]，孙宜春[2]，李慧馨[2]（1.贵州中医药大学药学院，贵阳　550025；2.国药集团（贵州）同济堂制药有限公司，贵阳　550009）

中图分类号　R917　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）07-0802-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.07.07

摘　要　目的　建立多指标成分结合多元统计分析的综合质量评价方法，综合评价黑骨藤药材的质量。**方法**　以贵州不同产地的11批黑骨藤药材为样品，采用高效液相色谱法测定其中新绿原酸、隐绿原酸、绿原酸、原花青素A2、异绿原酸A、异绿原酸C的含量，并采用聚类热图分析、灰色关联度分析（GRA）和熵权逼近理想解排序（TOPSIS）法综合评价其质量。**结果**　含量测定的方法学考察结果均符合相关规定，各待测成分在各自进样量范围内线性关系和准确度均良好。11批样品中绿原酸、隐绿原酸、新绿原酸、原花青素A2、异绿原酸A、异绿原酸C的含量分别为3.650～7.302、0.888～2.575、1.371～2.386、0.947～1.469、0.084～0.169、0.725～1.067 mg/g；各成分含量差异显著，其中以绿原酸含量最高，异绿原酸A最低。综合聚类热图、GRA和TOPSIS分析结果显示，样品S5和S10的综合质量相对较好。**结论**　所建立的含量测定方法准确、稳定、简便，结合多元统计分析方法，可用于黑骨藤药材的质量评价。在11批不同产地样品中，以贵州省安顺市西秀区旧州镇和蔡官镇所产样品的质量相对较好。

关键词　黑骨藤；含量测定；多指标成分；多元统计分析；质量评价

Comprehensive quality evaluation of *Periploca forrestii* produced in Guizhou using multi-index components combined with multivariate statistical analysis

ZENG Lingqin[1], HE Kang[1], GUO Jiangtao[1], LIU Jie[1], ZHANG Yongping[1], SUN Yichun[2], LI Huixin[2] (1. College of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China; 2. Sinopharm Group (Guizhou) Tongjitang Pharmaceutical Co., Ltd., Guiyang 550009, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To establish comprehensive quality evaluation method based on multi-index components combined with multivariate statistical analysis, and to comprehensively evaluate the quality of *Periploca forrestii*. **METHODS** Taking 11 batches of *P. forrestii* medicinal materials from different areas in Guizhou as samples, the contents of neochlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, chlorogenic acid, procyanidin A2, isochlorogenic acid A and isochlorogenic acid C were determined by HPLC. Clustering heat map analysis, grey correlation analysis (GRA) and technique for order preference by similarity to ideal solution (TOPSIS) were used to evaluate the quality of *P. forrestii*. **RESULTS** The results of methodological investigation of content determination were in accordance with the relevant regulations, and the linear relationship and accuracy of each component were good in their respective sampling range. The contents of chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, neochlorogenic acid, procyanidin A2, isochlorogenic acid A and isochlorogenic acid C in 11 batches of samples were 3.650-7.302, 0.888-2.575, 1.371-2.386, 0.947-1.469, 0.084-0.169 and 0.725-1.067 mg/g, respectively. The content of each component was significantly different, with the highest content of chlorogenic acid and the lowest content of isochlorogenic acid A. The comprehensive results of cluster heat map, GRA and TOPSIS analysis showed that the comprehensive quality of S5 and S10 was relatively good. **CONCLUSIONS** The established method is accurate, stable and simple. Combined with multivariate statistical analysis method, it can be used for quality evaluation of *P. forrestii*. The quality of samples from Jiuzhou Town and Caiguan Town of Xixiu District in Anshun City of Guizhou Province are relatively good among 11 different origin samples.

KEYWORDS　*Periploca forrestii*; content determination; multi-index component; multivariate statistical analysis; quality evaluation

黑骨藤为萝摩科植物黑龙骨 *Periploca forrestii* Schltr. 的干燥根或全株，具有通经活血、解毒祛风等功效，常用于治疗风湿痹痛、关节肿痛、跌打损伤、胃脘痛、疮痈、月经不调及遗精等疾病[1－3]，是贵州少数民族治疗闭合性软组织损伤、风湿与类风湿等疾病的常用药物[4]。黑骨藤主要含三萜类、黄酮类、甾体类、酚酸类等成分[5]，具有抗炎、抗肿瘤、强心、抑菌以及修复神经等多种药理

Δ**基金项目**　国家自然科学基金联合基金项目（No.U1812403）；贵州省科技计划项目（No.黔科合基础〔2020〕1Y372）；黑骨藤、追风伞的化学成分及质量标准研究项目（No.JS-YF-KY-201912015）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：中药及民族药质量控制与新药研究。E-mail：358478334@qq.com

＃**通信作者**　副教授，硕士生导师，博士。研究方向：中药药效物质基础及其作用机制。E-mail：605149529@qq.com

活性[6]。近年来，因以黑骨藤为原料的复方制剂具有独特疗效[7]，已使黑骨藤成为了医药行业研究与开发的热点，其在治疗关节肿痛、类风湿性关节炎等方面具有良好的研发和应用前景。

有研究表明，黑骨藤中咖啡酰基奎宁酸类化合物有较好的抗类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis，RA）活性，可抑制人类风湿性关节炎成纤维样滑膜细胞MH7A增殖及其炎症因子分泌[8－9]；原花青素A2属于黄酮类物质，具有较强的抗氧化、抗菌及抗炎活性[10]。中药具有多成分协同作用的特点，采用多指标对其进行综合评价更为科学合理。为了综合评价不同产地黑骨藤的质量差异，本研究采用高效液相色谱（HPLC）法同时测定黑骨藤中5种咖啡酰基奎宁酸类成分（新绿原酸、隐绿原酸、绿原酸、异绿原酸A、异绿原酸C）和黄酮类化合物原花青素A2的含量，并结合聚类热图分析、灰色关联度分析（grey relational analysis，GRA）和熵权逼近理想解排序（technique for order preference by similarity to ideal solution，TOPSIS）法来综合评价黑骨藤质量，以期为黑骨藤药材的综合质量评价提供客观数据和参考方法。

1 材料

1.1 主要仪器

Agilent 1100型HPLC仪（包括VWD检测器、G1311A四元泵、G1329A自动进样器、G1316A柱温箱、Agilent Chem Station工作站和G1322A脱气机）购自美国Agilent公司；AG135型十万分之一电子分析天平购自瑞士Mettler-Toledo公司；KQ-500DE型数控超声波清洗器购自昆山市超声仪器有限公司；FN101-2A型电热恒温鼓风干燥箱购自长沙仪器仪表厂；HH-S2型数显恒温水浴锅购自常州普天仪器制造有限公司。

1.2 主要药品与试剂

11批黑骨藤药材采集于贵州各地，由贵州中医药大学药学院孙庆文教授鉴定为真品，样品信息来源见表1；采集后将药材切片，阴干备用。新绿原酸对照品（批号AZ21102901，纯度≥98%）、隐绿原酸对照品（批号AF21010310，纯度≥98%）、异绿原酸A对照品（批号AZ21090101，纯度≥98%）、异绿原酸C对照品（批号AF20121801，纯度≥98%）均购自成都埃法生物科技有限公司；绿原酸对照品（批号MUST-18030620，纯度＞98%）购自成都曼思特生物科技有限公司；原花青素A2对照品（批号20122507，纯度≥98.58%）购自成都普菲德生物技术有限公司；色谱纯乙腈、甲醇均购自天津科密欧科技有限公司，其余试剂均为分析纯，水为重蒸水。

2 方法与结果

2.1 黑骨藤药材主要成分的含量测定

2.1.1 对照品溶液的制备 精密称取新绿原酸、隐绿原酸、绿原酸、原花青素A2、异绿原酸A、异绿原酸C对照品各适量，加入70%甲醇溶液制备成质量浓度分别为1.006、1.01、3.00、1.006、0.202、1.00 mg/mL的单一对照品母液，再从6份对照品母液中分别精密吸取1 mL置于10、100 mL容量瓶中，加入70%甲醇溶液制备成上述6种成分质量浓度分别为100.6、101.0、300.0、100.6、20.2、100.0 μg/mL的混合对照品溶液①和质量浓度分别为10.06、10.10、30.00、10.06、2.02、10.00 μg/mL的混合对照品溶液②。

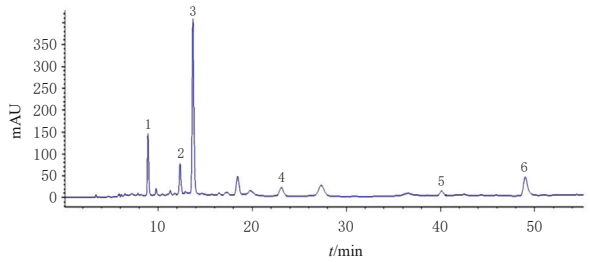
表1 黑骨藤样品编号及产地信息

编号	产地	采集时间
S1	贵州省遵义市新民镇	2021年10月
S2	贵州省遵义市白泥镇	2021年10月
S3	贵州省开阳市双流镇	2021年10月
S4	贵州省息烽县永靖镇	2021年10月
S5	贵州省安顺市西秀区旧州镇	2021年10月
S6	贵州省息烽县温泉镇	2021年10月
S7	贵州省遵义市乌江镇	2021年10月
S8	贵州省开阳县龙水乡	2021年10月
S9	贵州省遵义市南白镇	2021年10月
S10	贵州省安顺市西秀区蔡官镇	2021年10月
S11	贵州省息烽县石硐镇	2021年10月

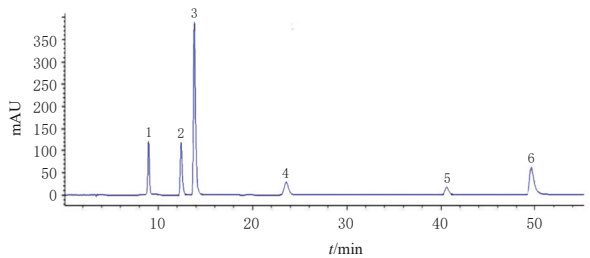
2.1.2 供试品溶液的制备 取黑骨藤药材粉末（过三号筛）约1.0 g，精密称定，置于50 mL具塞锥形瓶中，精密加入70%甲醇溶液10 mL，称定质量，超声（功率100 W，频率40 kHz）45 min，冷却，再次称定质量，以70%甲醇溶液补充减失的质量，摇匀，过0.45 μm微孔滤膜，取续滤液，即得。

2.1.3 色谱条件与系统适用性试验 采用AQUASIL C_{18}色谱柱（250 mm×4.6 mm×5 μm），以甲醇（A）-0.2%乙酸溶液（B）为流动相进行梯度洗脱（洗脱程序为0～3 min，5%A→29%A；3～5 min，29%A；5～10 min，29%A→34%A；10～28 min，34%A；28～32 min，34%A→39%A；32～41 min，39%A→43%A；41～44 min，43%A；44～45 min，43%A→44%A；45～55 min，44%A→52%A）；柱温为25 ℃；检测波长为280 nm；流速为1.0 mL/min；进样量为10 μL。取“2.1.1”项下混合对照品①和“2.1.2”项下供试品溶液（S1）及70%甲醇溶液（空白溶剂对照）按此色谱条件进样测定，记录色谱图（图1）。结果显示，在上述色谱条件下，新绿原酸、隐绿原酸、绿原酸、原花青素A2、异绿原酸A、异绿原酸C色谱峰与其相邻峰间的分离度均大于1.5，理论板数均不低于5 000，且空白溶剂对测定无干扰，表明系统适用性良好。

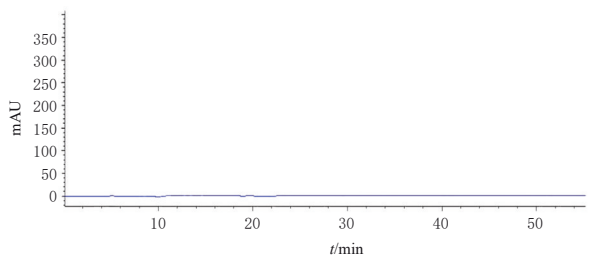
2.1.4 线性关系考察 取混合对照品溶液①5、10、15、20 μL和混合对照品溶液②10、15、20 μL，分别按“2.1.3”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。以各成分的进样量为横坐标（X）、峰面积为纵坐标（Y）进行线性回归，结果见表2。结果显示，6种待测成分在各自进样量范围内均与峰面积呈良好的线性关系（r均大于0.999 0）。结果见表2。



A. 供试品溶液（S1）



B. 混合对照品溶液①



C. 75%甲醇溶液

1：新绿原酸；2：隐绿原酸；3：绿原酸；4：原花青素A2；5：异绿原酸A；6：异绿原酸C

图1　系统适用性试验的HPLC图

表2　6种成分的线性关系考察结果

对照品	回归方程	r	线性范围/μg
新绿原酸	Y=986.9X−11.74	0.999 9	0.100 6～2.012
隐绿原酸	Y=1 782X−18.68	0.999 9	0.101 0～2.020
绿原酸	Y=1 379X−55.18	0.999 9	0.300 0～6.000
原花青素A2	Y=629.9X−7.033	0.999 8	0.100 6～2.012
异绿原酸A	Y=1 782X−18.68	0.999 3	0.020 2～0.404
异绿原酸C	Y=1 417X−53.91	0.999 6	0.100 0～2.000

2.1.5　精密度试验　取混合对照品溶液①，按“2.1.3”项下色谱条件连续进样6次，记录各成分峰面积。结果显示，6种待测成分峰面积的RSD为0.50%～1.77%（n=6），表明仪器精密度良好。

2.1.6　重复性试验　精密称定黑骨藤粉末（S1）6份，每份约1.0 g，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，再按“2.1.3”项下色谱条件进样测定，记录各成分峰面积，并采用外标法计算各成分的含量。结果显示，6种待测成分含量的RSD为0.73%～2.74%（n=6），表明该方法重复性良好。

2.1.7　稳定性试验　精密称定黑骨藤粉末（S1），按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，分别在室温下放置0、2、4、8、12、24 h时，按“2.1.3”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。结果显示，6种待测成分峰面积的RSD为1.23%～2.89%（n=6），表明该供试品溶液于室温下放置24 h内稳定性良好。

2.1.8　加样回收率试验　精密称定已知含量的黑骨藤粉末（S1）6份，每份约0.5 g。分别精密加入不同质量浓度的单一对照品溶液（质量浓度分别为新绿原酸0.805 0 mg/mL、隐绿原酸0.475 9 mg/mL、绿原酸2.225 0 mg/mL、原花青素A2 0.750 0 mg/mL、异绿原酸A 0.072 0 mg/mL和异绿原酸C 0.525 0 mg/mL）各1 mL，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，再按“2.1.3”项下色谱条件进样测定，记录峰面积，计算各成分的平均加样回收率。结果显示，6种待测成分的平均加样回收率分别为101.18%、98.04%、98.13%、101.50%、100.65%、100.12%，RSD为1.01%～2.26%（n=6），表明该方法准确度良好。结果见表3。

表3　加样回收率试验结果（n=6）

成分	取样量/g	样品含量/mg	加入量/mg	测得量/mg	加样回收率%	平均加样回收率/%	RSD/%
新绿原酸	0.500 4	0.771 1	0.805 0	1.589 8	101.70	101.18	1.12
	0.500 3	0.770 9	0.805 0	1.597 4	102.67		
	0.500 0	0.770 5	0.805 0	1.578 4	100.36		
	0.500 3	0.770 9	0.805 0	1.585 0	101.13		
	0.500 2	0.770 8	0.805 0	1.571 5	99.47		
	0.500 2	0.770 8	0.805 0	1.589 7	101.73		
隐绿原酸	0.500 4	0.508 4	0.475 9	0.975 9	98.23	98.04	1.01
	0.500 3	0.508 3	0.475 9	0.974 9	98.05		
	0.500 0	0.508 0	0.475 9	0.973 4	97.79		
	0.500 3	0.508 3	0.475 9	0.968 8	96.76		
	0.500 2	0.508 2	0.475 9	0.972 8	97.63		
	0.500 2	0.508 2	0.475 9	0.983 0	99.77		
绿原酸	0.500 4	2.040 1	2.225 0	4.227 3	98.30	98.13	2.21
	0.500 3	2.039 7	2.225 0	4.185 3	96.43		
	0.500 0	2.038 5	2.225 0	4.265 6	100.09		
	0.500 3	2.039 7	2.225 0	4.216 0	97.81		
	0.500 2	2.039 3	2.225 0	4.157 4	95.20		
	0.500 2	2.039 3	2.225 0	4.285 4	100.95		
原花青素A2	0.500 4	0.678 4	0.750 0	1.412 4	97.87	101.50	2.20
	0.500 3	0.678 3	0.750 0	1.450 9	103.01		
	0.500 0	0.677 9	0.750 0	1.459 9	104.27		
	0.500 3	0.678 3	0.750 0	1.430 7	100.32		
	0.500 2	0.678 2	0.750 0	1.438 9	101.43		
	0.500 2	0.678 2	0.750 0	1.443 9	102.09		
异绿原酸A	0.500 4	0.075 4	0.072 0	0.145 2	96.94	100.65	2.22
	0.500 3	0.075 4	0.072 0	0.148 3	101.25		
	0.500 0	0.075 4	0.072 0	0.150 0	103.61		
	0.500 3	0.075 4	0.072 0	0.147 8	100.56		
	0.500 2	0.075 4	0.072 0	0.148 7	101.81		
	0.500 2	0.075 4	0.072 0	0.147 2	99.72		
异绿原酸C	0.500 4	0.455 2	0.525 0	0.957 3	95.64	100.12	2.26
	0.500 3	0.455 1	0.525 0	0.987 2	101.35		
	0.500 0	0.454 8	0.525 0	0.979 3	99.90		
	0.500 3	0.455 1	0.525 0	0.987 0	101.31		
	0.500 2	0.455 0	0.525 0	0.987 3	101.39		
	0.500 2	0.455 0	0.525 0	0.985 8	101.10		

2.1.9　样品含量测定　取11批黑骨藤药材，分别按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，再按“2.1.3”项下色谱条件进样测定，记录各成分的峰面积，并采用外标法计算11批黑骨藤中各成分的含量。每个样品平行测定3次，取平均值。结果显示，11批黑骨藤样品中绿原酸、隐绿原酸、新绿原酸、原花青素A2、异绿原酸A、异绿原酸

C的含量分别为3.650～7.302、0.888～2.575、1.371～2.386、0.947～1.469、0.084～0.169、0.725～1.067 mg/g，各成分的含量差异较大。结果见表4。

表4　11批黑骨藤药材中6种成分的含量测定结果（n=3，mg/g）

编号	新绿原酸	隐绿原酸	绿原酸	原花青素A2	异绿原酸A	异绿原酸C
S1	1.492	0.984	3.950	0.947	0.163	0.946
S2	1.377	0.888	3.762	1.078	0.143	0.891
S3	1.626	1.040	4.379	1.047	0.169	1.067
S4	1.528	1.028	4.045	1.440	0.140	0.899
S5	2.360	2.542	7.302	0.969	0.084	0.747
S6	1.371	0.914	3.650	1.399	0.135	0.808
S7	1.473	0.994	3.895	1.469	0.155	0.921
S8	1.481	0.984	3.909	1.186	0.153	0.941
S9	1.418	0.951	3.757	1.168	0.140	0.844
S10	2.386	2.575	7.115	1.216	0.095	0.725
S11	1.549	1.024	4.111	1.342	0.156	0.938

2.2　多元统计法分析不同产地黑骨藤药材的质量差异

2.2.1　聚类热图分析　将上述6种成分的含量经归一化处理后作为评价指标，采用Origin 2021统计软件绘制聚类热图，详见图2（热图中颜色的深浅反映的是各成分含量的高低，颜色由红到紫代表含量由高到低）。结果显示，11批样品可以划分为4类：S1、S3为第Ⅰ类，该类样品中以异绿原酸C和异绿原酸A的含量相对较高；S2、S9、S8为第Ⅱ类，该类样品中以异绿原酸C和异绿原酸A的含量相对较高；S4、S7、S11、S6为第Ⅲ类，该类样品中以原花青素A2和异绿原酸A的含量相对较高；S5、S10为第Ⅳ类，该类样品中以新绿原酸、绿原酸及隐绿原酸的含量相对较高。对比各类样品的热图颜色深浅，发现第Ⅳ类样品相对Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ类样品颜色更红，表明第Ⅳ类样品的综合质量相对较好。

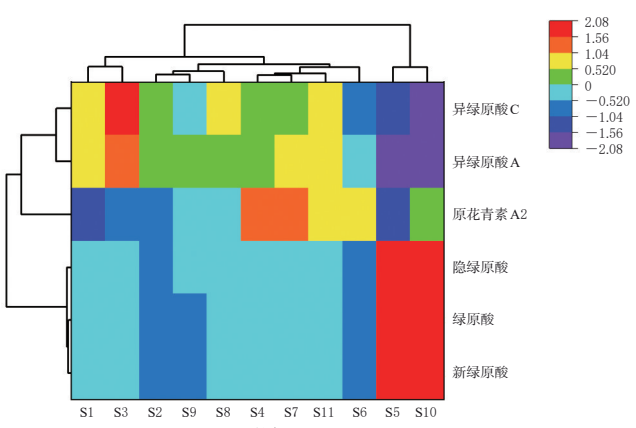


图2　11批黑骨藤药材中6种成分的含量聚类热图

2.2.2　GRA法分析　利用GRA法对11批黑骨藤药材中6种成分的含量建立灰色模式识别数据集，采用均值化法对6种成分含量的原始数据进行规格化处理以统一其量纲，再对6种成分含量的最大值和最小值进行选择，计算各样品与最优参考序列、最差参考序列的关联度。最优参考序列和最差参考序列分别是11个样品对应指标的最大值和最小值。计算各样品的相对关联度（r_i），并按大小进行排序；r_i越大，表示该样品的质量越好[11]。结果显示，11批样品中以样品S5、S10和S3的r_i最高（分别为0.882、0.814、0.695），而样品S6和S2的r_i最低（分别为0.626、0.632）。这提示样品S3、S5、S10的综合质量相对较好，样品S6、S2的综合质量相对较差。

2.2.3　熵权TOPSIS分析　以不同产地黑骨藤药材中6种成分的含量为原始数据，建立初始决策矩阵，计算出每个指标的权重系数，选出最优方案与最劣方案，然后计算每个样品与最优解的欧氏贴近度（C_i）并进行排序[12]。结果显示，样品S5、S10及S3的C_i较高（分别为0.968、0.965、0.143），而S2和S6的C_i较低（分别为0.021、0.026），这提示样品S5、S10、S3的综合质量相对较好，S2和S6的综合质量相对较差，该结果与GRA分析结果基本一致。结果见表5。

表5　11批黑骨藤药材综合质量评分排序结果

样品	D^+	D^-	C_i	C_i排名
S1	1.037	0.077	0.069	7
S2	1.099	0.024	0.021	11
S3	0.965	0.161	0.143	3
S4	1.008	0.109	0.097	5
S5	0.036	1.098	0.968	1
S6	1.101	0.030	0.026	10
S7	1.039	0.079	0.070	6
S8	1.042	0.072	0.065	8
S9	1.073	0.041	0.037	9
S10	0.040	1.090	0.965	2
S11	1.002	0.116	0.103	4

D^+：样品与最优方案的距离；D^-：样品与最劣方案的距离

3　讨论

3.1　含量测定指标的选择

现代研究表明，咖啡酰基奎宁酸类成分是黑骨藤中的主要活性成分，同时也是黑骨藤的指标性成分[13]，具有较好的抗RA、抗氧化、抗炎、抑制黄嘌呤氧化酶和血管紧张素转换酶活性等作用。其可通过抑制促分裂素原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinases，MAPKs）信号通路的激活，降低核因子κB（nuclear factor kappa B，NF-κB）活性，进而抑制下游炎症因子表达，最终发挥减轻炎症的药理作用[14]。原花青素A2是一类存在于蔓越莓和越橘中的黄酮类物质，具有抗炎、抗癌、降血糖、降血脂、抗肿瘤、抗动脉粥样硬化等多种药理活性[15]。因此，本研究选择化学性质比较稳定、便于提取分离、含量较高且与黑骨藤药材功效相符的5种咖啡酰基奎宁酸类成分（新绿原酸、隐绿原酸、绿原酸、异绿原酸A、异绿原酸C）和黄酮类化合物原花青素A2作为不同产地黑骨藤药材的质量评价指标。

3.2　色谱条件及样品提取条件的确定

在色谱条件的筛选过程中，本研究比较了不同检测波长（215、280、330 nm）下色谱峰的容量差异，发现在280 nm波长条件下，各成分色谱峰均有最大吸收，响应

值均较高，基线均较平稳，故选择280 nm为检测波长；此外，本研究还考察了不同流动相体系（乙腈-水、甲醇-水、甲醇-0.1%磷酸溶液、甲醇-0.1%乙酸溶液和甲醇-0.2%乙酸溶液）、不同色谱柱（Diamonsil C_{18}柱、Agilent HC-C_{18}柱、AQUASIL C_{18}柱）、不同柱温（25、30、35 ℃）、不同流速（0.8、1.0、1.2 mL/min）对色谱分离效果的影响，最终确定了“2.1.3”项下色谱条件。

在样品提取条件的筛选过程中，本研究考察了不同提取方式（超声和回流）、不同提取溶剂（水、30%甲醇、50%甲醇、70%乙醇、70%甲醇、95%甲醇）、不同提取溶剂用量（10、15、20、25 mL）和不同提取时间（15、30、45、60 min）对样品提取的影响，最终确定了“2.1.2”项下供试品溶液的制备方法。

3.3 多元统计方法的选择及质量评价结果

聚类热图分析通过对复杂数据进行筛选、提取和降维，可快速、全面地对样品进行鉴别和归类，并将结果直观地展现出来[16]。GRA法以定义的r_i为测度，通过计算多指标数据的r_i，使评价指标更直观，近年来也被逐渐应用于中药领域的研究中[17]。熵权TOPSIS法是一种多指标的决策分析方法，现已被广泛用于中药材的质量评价中[18]。将这3种方法结合起来应用，可更加科学、全面、客观地评价药材质量。本研究结果显示，不同批次样品中各成分含量差异显著，其中以绿原酸的含量最高，异绿原酸A的含量最低。聚类热图分析结果显示，11批样品被划分为4类，并且第Ⅳ类样品（S5、S10）的质量优于第Ⅰ～Ⅲ类样品。同时，本研究结合GRA法和熵权TOPSIS法建立了黑骨藤药材的整体质量评价模型，结果显示，样品S3、S5、S10的r_i和C_i的排序均在前3位，提示其质量相对较好。上述分析方法相互结合、互为补充，分析结果相互印证，能较全面地评价黑骨藤药材的质量。综合上述3种分析方法的结果可知，样品S5（贵州省安顺市西秀区旧州镇产）、S10（贵州省安顺市西秀区蔡官镇产）的综合质量相对较好。

综上，本研究建立了黑骨藤药材中6种指标成分的定量质控模式，符合中药的整体性概念。此外，本研究联合多元统计分析法对不同产地黑骨藤药材的质量进行了综合评价，发现11个产地中以贵州省安顺市西秀区旧州镇和蔡官镇所产黑骨藤药材的质量相对较好。但本研究只重点测定了11批药材中咖啡酰基奎宁酸类指标成分的含量，成分类别和样品批次相对较少。在后续研究中，可增加样品批次，并综合甾体类、三萜类、黄酮类、蒽醌类等多个类别的成分进行分析，以更加全面地评价该药材的质量。

参考文献

[1] 贵州省药品监督管理局.贵州省中药材、民族药材质量标准：2003年版[M].贵阳：贵州科技出版社，2003：381.

[2] CHEN L，LI J S，KE X，et al. The therapeutic effects of *Periploca forrestii* Schltr. stem extracts on collagen-induced arthritis by inhibiting the activation of Src/NF-κB signaling pathway in rats[J]. J Ethnopharmacol，2017，202：12-19.

[3] CHEN L，LI J S，KE X，et al. Chemical profiling and the potential active constituents responsible for wound healing in *Periploca forrestii* Schltr[J]. J Ethnopharmacol，2018，224：230-241.

[4] 吕苏珊.基于生物酶技术的黑骨藤皂苷类成分提取工艺及抗炎活性评价研究[D].贵阳：贵州师范大学，2016.

[5] 余玺，陈晨.黑骨藤化学成分的研究[J].中成药，2022，44（6）：1845-1849.

[6] CHEN L，TANG S Q，LI X J，et al. A review on traditional usages，chemical constituents and pharmacological activities of *Periploca forrestii* Schltr[J]. J Ethnopharmacol，2021，271：113892.

[7] 古金华，吴娅琳，赵平.黑骨藤追风活络胶囊联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的临床分析[J].中国医药指南，2018，16（20）：219-220.

[8] 王霞，杨健，宋菲，等.苗药黑骨藤中咖啡酰基奎宁酸类部位对人类风湿性关节炎成纤维样滑膜细胞MH7A增殖及炎症因子分泌的影响[J].中国药房，2017，28（28）：3949-3952.

[9] HAO S，XIAO Y，LIN Y，et al. Chlorogenic acid-enriched extract from *Eucommia ulmoides* leaves inhibits hepatic lipid accumulation through regulation of cholesterol metabolism in HepG2 cells[J]. Pharm Biol，2016，54（2）：251-259.

[10] 黄婷，周璐，梅婵，等.枸杞中原花青素和总黄酮的抗氧化活性研究[J].生物化工，2020，6（1）：72-75.

[11] 林方芬，黄曦，黄笑夏.灰色关联分析评价不同产地金果榄质量[J].中国药师，2021，24（10）：1942-1945.

[12] 石依姗，万青，汪秋兰，等.基于熵权TOPSIS法和灰色关联度分析的藤茶药材等级研究[J].中草药，2022，53（17）：5504-5512.

[13] 安兰兰，李开敏，何倩倩，等.基于6种咖啡酰基奎宁酸类成分结合化学计量法评价不同产地苗药黑骨藤的质量[J].中草药，2020，51（22）：5850-5855.

[14] 王霞，蒋礼，何燕玲，等.黑骨藤中咖啡酰基奎宁酸类化合物体外抗类风湿性关节炎机制研究[J].中国药理学通报，2018，34（10）：1362-1367.

[15] 杨光美.原花青素A2肠道菌群代谢物抑制肝细胞脂肪变性作用及机制研究[D].海口：海南大学，2017.

[16] 杨正明，威则日沙，李学学，等.基于多元统计分析的川产道地药材江油附子和川乌中6种生物碱含量比较研究[J].中草药，2019，50（6）：1461-1471.

[17] 李硕，王文全，侯俊玲，等.基于灰色关联度法评价商品防风药材质量[J].北京中医药大学学报，2015，38（4）：247-252.

[18] 吴红伟，李东辉，张育贵，等.基于熵权TOPSIS模型对不同加工方式黄芪药材质量的综合评价[J].中国药学杂志，2021，56（16）：1325-1331.

（收稿日期：2022-09-29　修回日期：2023-02-26）

（编辑：林　静）