基于指纹图谱结合化学模式识别的精天颗粒质量评价Δ

赵　伟[1*]，陈树和[2#]，闫　斌[2]，郑琼芳[1]，张伟欣[1]，巴元明[2]（1.湖北中医药大学药学院，武汉　430065；2.湖北省中医院/湖北中医药大学附属医院/湖北省中医药研究院药事部，武汉　430061）

中图分类号　R284.1；R917　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）03-0300-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.03.07

摘　要　目的　建立精天颗粒的超高效液相色谱（UPLC）指纹图谱，并结合化学模式识别法评价其质量。**方法**　以Luna® Omega Polar C_{18}（150 mm×2.1 mm，1.6 μm）为色谱柱，以乙腈-0.2%磷酸溶液为流动相进行梯度洗脱，流速为0.2 mL/min，柱温为30 ℃，检测波长为265 nm。以16号峰为参照峰，通过《中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012版）》建立精天颗粒的UPLC指纹图谱，指认共有峰并进行相似度评价，同时确认每个共有峰的饮片归属。运用化学模式识别方法中的层次聚类分析（HCA）、主成分分析（PCA）对13批样品（S1～S13）进行分类，并采用正交偏最小二乘-判别分析（OPLS-DA）来识别导致不同批次样品间差异的关键性成分。**结果**　所建UPLC方法精密度、重复性、稳定性的RSD均不大于4.4%。在13批精天颗粒指纹图谱中共标定出25个共有峰；通过与对照指纹图谱比对，指认了其中10个共有峰，分别为3号峰（5-羟甲基糠醛）、5号峰（红景天苷）、8号峰（绿原酸）、15号峰（肉桂酸）、19号峰（芦荟大黄素）、20号峰（甘草酸铵）、21号峰（大黄酸）、23号峰（大黄素）、24号峰（甘草次酸）、25号峰（大黄酚）。13批样品指纹图谱的相似度为0.955～0.996。HCA结果显示，13批样品可聚为3类，其中S1、S5、S7、S11～S13为一类，S4、S6为一类，S2、S3、S8～S10为一类。PCA结果显示，主成分1～7的累计方差贡献率为92.666%。OPLS-DA进一步确定了13个差异性成分，这些成分主要来源于酒黄精、红景天、熟大黄和炙甘草等。**结论**　所建立的精天颗粒UPLC指纹图谱方法简便、稳定、重复性良好，结合化学模式识别方法能有效揭示精天颗粒不同批次间的整体质量差异。方中酒黄精、红景天、熟大黄、穿山龙、猪苓、桂枝、炙甘草的质量是影响精天颗粒整体质量的关键。

关键词　精天颗粒；指纹图谱；超高效液相色谱法；层次聚类分析；主成分分析；正交偏最小二乘-判别分析；质量评价

Quality evaluation of Jingtian granule based on fingerprint combined with chemical pattern recognition

ZHAO Wei[1], CHEN Shuhe[2], YAN Bin[2], ZHENG Qiongfang[1], ZHANG Weixin[1], BA Yuanming[2] (1. College of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China; 2. Dept. of Pharmacy, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine/the Affiliated Hospital of Hubei University of Chinese Medicine/Hubei Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To establish the ultra-high performance liquid chromatography (UPLC) fingerprint of Jingtian granule, and to evaluate its quality by chemical pattern recognition. **METHODS** Luna® Omega Polar C_{18} column (150 mm×2.1 mm, 1.6 μm) was used as the chromatographic column, and acetonitrile-0.2% phosphoric acid solution was used as the mobile phase for gradient elution. The flow rate was 0.2 mL/min, the column temperature was 30 ℃, and the detection wavelength was 265 nm. With peak 16 as the reference peak, the UPLC fingerprint of Jingtian granule was established by the *Similarity Evaluation System of Chromatographic Fingerprint of Traditional Chinese Medicine* (*2012 edition*). The common peaks were identified, the similarity evaluation was carried out, and the ownership of each common peak was confirmed. Hierarchical cluster analysis (HCA) and principal component analysis (PCA) in chemical pattern recognition methods were used to classify 13 batches of samples (S1-S13), and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA) was used to identify the key components of the differences between different batches of samples. **RESULTS** RSDs of precision, repeatability and stability of the UPLC method were not more than 4.4%. A total of 25 common peaks were identified in the fingerprints of 13 batches of Jingtian granules. By comparing with the reference substance fingerprint, 10 common peaks were identified, namely peak 3 (5-hydroxymethyl-2-furaldehyde), peak 5 (salidroside), peak 8 (chlorogenic acid), peak 15 (cinnamic acid), peak 19 (aloe-emodin), peak 20 (ammonium glycyrrhizinate), peak 21 (rhein), peak 23 (emodin), peak 24 (glycyrrhetinic acid), peak 25 (chrysophanol). The similarities of fingerprints of 13

Δ **基金项目**　国家中医药管理局全国老药工传承工作室建设项目（No.国中医药人教函〔2024〕255号）；湖北省科技重大专项课题（No.2022ACA003-03-001-02）

＊ **第一作者**　硕士研究生。研究方向：中药质量控制与分析。E-mail：1748022416@qq.com

通信作者　主任药师，硕士生导师。研究方向：医院中药制剂研发、中药饮片质量控制。E-mail：chenshuhe606@163.com

batches of samples were 0.955-0.996. The results of HCA showed that 13 batches of samples could be divided into three categories, among which samples S1, S5, S7, S11-S13 were clustered in one category, S4 and S6 were clustered in one category, S2, S3 and S8-S10 were clustered in one category. PCA results showed that the cumulative variance contribution rate of principal components 1-7 was 92.666%. OPLS-DA further identified 13 differential components, which were mainly derived from Polygonati Rhizoma with wine steaming, Rhodiolae Crenulatae Radix Et Rhizoma, prepared Rhei Radix Et Rhizoma and Glycyrrhizae Radix Et Rhizome Praeparata Cum Melle. **CONCLUSIONS** The established UPLC fingerprint of Jingtian granule is simple, stable and reproducible. Combined with the chemical pattern recognition method, it can effectively reveal the overall quality difference between different batches of Jingtian granule. The quality of Polygonati Rhizoma with wine steaming, Rhodiolae Crenulatae Radix Et Rhizoma, prepared Rhei Radix Et Rhizoma, Dioscoreae Nipponicae Rhizoma, Polyporus, Cinnamomi Ramulus, Glycyrrhizae Radix Et Rhizome Praeparata Cum Melle is the key to the overall quality of Jingtian granule.

KEYWORDS Jingtian granule; fingerprint; ultra-high performance liquid chromatography; hierarchical cluster analysis; principal component analysis; orthogonal partial least squares-discriminant analysis; quality evaluation

慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）是一种起病隐匿、治疗周期长且患病率在数十年内显著升高的疾病，现已成为全球发病率及病死率增长最快的疾病之一[1]。目前，化学药治疗CKD存在高血钾、血肌酐升高等副作用，而中医药治疗CKD的不良反应较少，且与化学药联合治疗时，可减少化学药的剂量和不良反应[2]。精天颗粒是湖北省中医院肾病科巴元明教授在长期治疗CKD的临床实践中凝练而成的经验方，由酒黄精、红景天、茯苓、猪苓、泽泻、桂枝、熟大黄、穿山龙、白术、炙甘草10味药组成。方中，酒黄精为君药，可养阴润肺、滋肾填精；红景天为臣药，可补气清肺、益智养心；茯苓、猪苓、泽泻、桂枝、白术可利水渗湿、温阳化气，熟大黄可泻下、活血化瘀，穿山龙可祛风除湿、舒筋活血，共为佐药；炙甘草为使药，可顾护胃气，使攻不伤胃，并调和诸药；全方共奏益气养阴、利水泻浊之功效，用于气阴两虚、水浊内停所致的CKD 3～4期患者。

本课题组拟将该方开发为医疗机构制剂。目前，在精天颗粒的质量标准草案（正在注册申报）中，除了对其粒度、水分、溶化性等关键物理特性进行检查外，还通过薄层色谱法成功鉴别了茯苓、熟大黄和大黄酸的特征性斑点。在含量测定项下，该草案选取了红景天苷作为检测成分，以评估臣药的质量。除此之外，该草案尚未对处方中的其他药材进行质控。因此，为了更好地控制精天颗粒的质量，有必要建立一种全面、高效、快速的检测方法。指纹图谱是一种全面且客观的中药质量评价工具，通过结合指纹图谱与化学模式识别技术，如层次聚类分析（hierarchical cluster analysis，HCA）、主成分分析（principal component analysis，PCA）、正交偏最小二乘-判别分析（orthogonal partial least squares-discriminant analysis，OPLS-DA）等，可以更真实地反映中药质量的差异，并揭示中药复杂成分间的相互作用规律，这些方法已广泛应用于中药及其复方制剂的质量评价[3]。本研究拟采用超高效液相色谱（UPLC）法建立精天颗粒的指纹图谱，并结合化学模式识别技术全面、系统地评价该制剂的质量，以期为该制剂的质量评价及控制提供科学依据。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器包括Wayeal LC3600系列UPLC仪（安徽皖仪科技股份有限公司）、AS220.R2型万分之一天平（美国Ohaus公司）、ES225SM-DR型十万分之一分析天平（瑞士Precisa公司）、KQ-500VDE型双频数控超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）等。

1.2 主要药品与试剂

酒黄精、红景天、茯苓、猪苓、泽泻、桂枝、熟大黄、穿山龙、白术、炙甘草饮片购于湖北辰美中药有限公司、黄冈金贵中药产业发展有限公司、河北楚风中药饮片有限公司、保和堂（亳州）制药有限公司、甘肃九州天润中药产业有限公司等，经湖北省中医院药事部陈树和主任药师鉴定均为真品。将不同厂家不同批次饮片进行随机组合，再按照精天颗粒制备工艺制成颗粒，其中10批精天颗粒由湖北省中医药研究院自制，批号依次为20240801（S1）、20240802（S2）、20240803（S3）、20240804（S4）、20240805（S5）、20240806（S6）、20240807（S7）、20240808（S8）、20240809（S9）、20240810（S10）；3批精天颗粒为劲牌持正堂药业有限公司制备，批号分别为C0000230901（S11）、C0000230902（S12）、C0000230903（S13），以上规格均为18 g/袋。

5-羟甲基糠醛对照品（批号111626-202316，纯度98.4%）、红景天苷对照品（批号110818-202210，纯度99.7%）、绿原酸对照品（批号110753-202119，纯度96.3%）、肉桂酸对照品（批号110786-202305，纯度

98.8%）、甘草酸铵对照品（批号 110731-202122，纯度 94.4%）、大黄酸对照品（批号 110757-201607，纯度 96.0%）、大黄素对照品（批号 110756-201913，纯度 96.0%）、甘草次酸对照品（批号 110723-202316，纯度 99.6%）、大黄酚对照品（批号 110796-201922，纯度 99.4%）、芦荟大黄素对照品（批号 110795-201710，纯度 98.3%）均购自中国食品药品检定研究院；乙腈、磷酸均为色谱纯，其余试剂均为分析纯，水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

以 Luna® Omega Polar C_{18}（150 mm×2.1 mm，1.6 μm）为色谱柱，以乙腈（A）-0.2% 磷酸溶液（B）为流动相进行梯度洗脱（0～3 min，5%A→8%A；3～15 min，8%A→15%A；15～50 min，15%A→26%A；50～60 min，26%A→42%A；60～68 min，42%A→44%A；68～73 min，44%A→70%A；73～76 min，70%A→5%A；76～80 min，5%A）；进样量为 1 μL；流速为 0.2 mL/min；柱温为 30 ℃；检测波长为 265 nm。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液的制备

取精天颗粒适量，研细，精密称定 2 g，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇 20 mL，称质量，超声（功率 250 W，频率 45 kHz）处理 30 min；放冷后再次称质量，用甲醇补足减失的质量；滤过，滤液以 0.22 μm 微孔滤膜过滤，即得供试品溶液。

2.2.2 对照品溶液的制备

分别精密称取 5-羟甲基糠醛、红景天苷、绿原酸、肉桂酸、大黄酸、甘草酸铵、大黄素、甘草次酸、大黄酚、芦荟大黄素对照品适量，加甲醇制成一定浓度的单一对照品贮备液；分别取上述各单一对照品贮备液适量，置于同一容量瓶中，加甲醇定容，制成质量浓度分别为 49.00、103.50、26.52、18.96、76.96、25.97、12.62、9.68、13.22、20.16 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.2.3 单味饮片供试品溶液的制备

按处方比例分别称取 10 味饮片，再按精天颗粒制备工艺制样，得各单味饮片样品；取各单味饮片样品，按“2.2.1”项下方法处理，即得单味饮片的供试品溶液。

2.3 方法学考察

2.3.1 精密度试验

取精天颗粒（S11）适量，按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件连续进样测定 6 次，记录峰面积。以 16 号峰（峰形较好且响应值较高）为参考峰，计算得各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均不大于 2.9%（n=6），表明该方法精密度良好。

2.3.2 稳定性试验

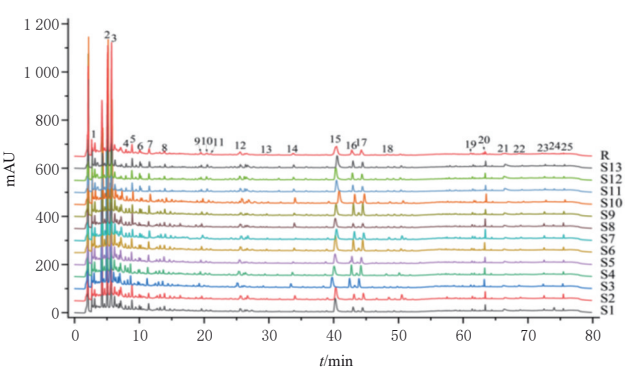
取精天颗粒（S11）适量，按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，分别于室温条件下放置 0、2、4、8、12、24 h 时按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。以 16 号峰为参考峰，计算得各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均不大于 3.8%（n=6），表明在室温下 24 h 内供试品溶液稳定。

2.3.3 重复性试验

取精天颗粒（S11）适量，按“2.2.1”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件分别进样测定，记录峰面积。以 16 号峰为参考峰，计算得各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均不大于 4.4%（n=6），表明该方法重复性良好。

2.4 精天颗粒指纹图谱的建立

取 13 批精天颗粒，分别按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定，得到 13 批样品的 UPLC 图，再导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012 版）》软件进行分析，设定样品 S13 的图谱为参照图谱、时间窗宽度为 0.1 min，采用中位数法，结合多点校正并进行 Mark 峰匹配，生成精天颗粒对照指纹图谱（R）及 13 批样品的 UPLC 叠加指纹图谱（图 1）。由对照指纹图谱标定出 25 个共有峰；相似度分析结果显示，13 批样品指纹图谱与对照指纹图谱的相似度为 0.955～0.996，均在 0.9 以上，说明各批次间样品具有高度相似性，各批次精天颗粒的制备工艺较为稳定，质量一致性较好。



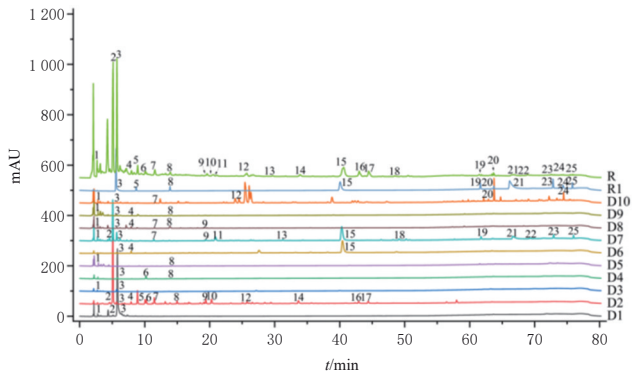
S1～S13：精天颗粒；R：对照指纹图谱。

图 1 13 批精天颗粒的指纹图谱叠加图及对照指纹图谱

2.5 精天颗粒共有峰的指认与归属

取按“2.2.3”项下方法制备的单味饮片供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样检测，得各单味饮片的 UPLC 图。将该色谱图与混合对照品溶液的 UPLC 图（R1）、精天颗粒对照指纹图谱（R）同时进行比对（图 2），对样品中各共有峰进行指认，共指认出其中 10 个，分别是 3 号峰 5-羟甲基糠醛、5 号峰红景天苷、8 号峰绿原酸、15 号峰肉桂酸、19 号峰芦荟大黄素、20 号峰甘草酸铵、21 号峰大

黄酸、23号峰大黄素、24号峰甘草次酸、25号峰大黄酚。对各单味饮片对共有峰的贡献进行统计，结果可得，熟大黄、红景天、穿山龙、炙甘草、白术、酒黄精、猪苓、桂枝、茯苓、泽泻贡献的共有峰分别有14、13、6、6、4、3、3、3、2、2个，详见表1。



D1：酒黄精；D2：红景天；D3：茯苓；D4：猪苓；D5：泽泻；D6：桂枝；D7：熟大黄；D8：穿山龙；D9：白术；D10：炙甘草；R1：混合对照品溶液；R：对照指纹图谱；3：5-羟甲基糠醛；5：红景天苷；8：绿原酸；15：肉桂酸；19：芦荟大黄素；20：甘草酸铵；21：大黄酸；23：大黄素；24：甘草次酸；25：大黄酚。

图2　各单味饮片供试品溶液与混合对照品溶液、对照指纹图谱对比图

表1　各共有峰的来源饮片

峰号(指认成分)	来源饮片	峰号(指认成分)	来源饮片
1	酒黄精、茯苓、泽泻、熟大黄、穿山龙、白术、炙甘草	14	红景天
2	酒黄精、红景天、熟大黄	15(肉桂酸)	桂枝、熟大黄
3(5-羟甲基糠醛)	酒黄精、红景天、茯苓、猪苓、桂枝、熟大黄、穿山龙、白术、炙甘草	16	红景天
		17	红景天
4	红景天、桂枝、穿山龙、白术	18	熟大黄
5(红景天苷)	红景天	19(芦荟大黄素)	熟大黄
6	红景天、猪苓	20(甘草酸铵)	炙甘草
7	红景天、熟大黄、穿山龙、炙甘草	21(大黄酸)	熟大黄
8(绿原酸)	红景天、猪苓、泽泻、穿山龙、白术	22	熟大黄
9	红景天、熟大黄、穿山龙	23(大黄素)	熟大黄
10	红景天	24(甘草次酸)	炙甘草
11	熟大黄	25(大黄酚)	熟大黄
12	红景天、炙甘草		
13	熟大黄		

2.6　精天颗粒指纹图谱的化学模式识别分析

2.6.1　HCA

采用SPSS 26.0软件对13批精天颗粒中25个共有峰的峰面积进行HCA，通过组间联接和平方欧氏距离法进行处理，结果如图3所示。由图3可知，当平方欧氏距离为15时，13批样品被划分为3类：S1、S5、S7、S11～S13聚为一类，S4、S6聚为一类，S2、S3、S8～S10聚为一类。

2.6.2　PCA

PCA属于一种非监督的多元统计分析方法，能够较为全面地反映多个指标成分原有的数据信息[4]。本研究以13批精天颗粒指纹图谱中25个共有峰的峰面积为变量，将其导入SPSS 26.0软件进行PCA。以特征值＞1作为筛选标准[5]，得到7个主成分因子（图4），其累计方差贡献率达92.666%，表明该7个主成分因子可反映精天颗粒特征图谱的主要信息。第1～7个主成分的因子载荷系数绝对值最高者依次为3号峰（5-羟甲基糠醛，0.914）、13号峰（0.934）、14号峰（0.974）、22号峰（0.903）、11号峰（－0.930）、12号峰（0.811）、15号峰（肉桂酸，0.965），这些成分的主要来源饮片为酒黄精、红景天、熟大黄和桂枝。

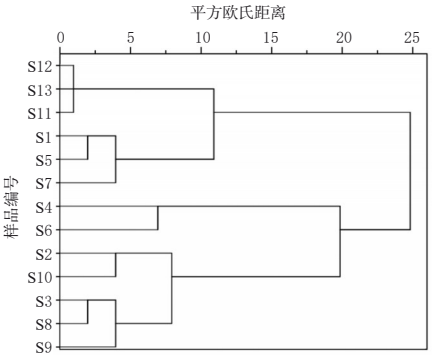


图3　13批精天颗粒的HCA树状图

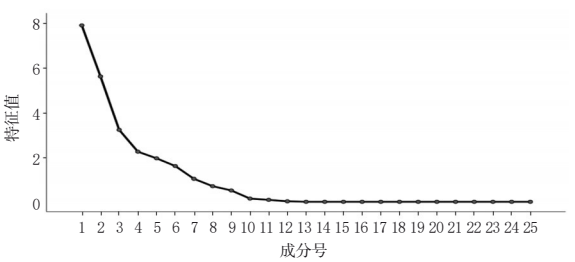


图4　13批精天颗粒指纹图谱PCA的碎石图

2.6.3　OPLS-DA

采用SIMCA 14.1软件对13批精天颗粒中25个共有峰进行OPLS-DA，以探究样品间的差异性。结果显示，模型的累计解释率R_X^2(cum)、R_Y^2(cum)和累计预测率Q^2(cum)分别为0.538、0.888和0.764，均大于0.5，表明该模型具有良好的解释和预测能力[6]。为验证模型的稳健性，本研究进行了200次随机置换检验，结果如图5A所示。由图5A可知，R^2回归线的Y轴截距为0.425，Q^2回归线的Y轴截距为－0.563，均低于原始值，证实了模型没有过拟合，适合用于区分13批样品间的差异。根据OPLS-DA得分，13批样品可聚为3类（图5B），其中S2、S7、S8聚为一类，S1、S5、S11～S13聚为一类，S3、S4、S6、S9、S10聚为一类，这一聚类结果与HCA结果存在部分差异。OPLS-DA常采用变量重要性投影（variable importance in projection，VIP）评估每个共有峰的贡献度，以VIP＞1作为判定标准[7]，从而识别组间差异的潜在关键因素。由图5C可知，VIP＞1的共有峰有13个，按VIP值从高到低依次为25号峰（大黄酚）、13号峰、17号峰、7

号峰、6号峰、16号峰、23号峰（大黄素）、21号峰（大黄酸）、24号峰（甘草次酸）、10号峰、11号峰、20号峰（甘草酸铵）、19号峰（芦荟大黄素）。这些色谱峰所对应的成分被认为是影响精天颗粒批次间差异的主要化学成分，即潜在的差异标志物。进一步分析显示，这些差异标志物中，1个来自猪苓，1个来自穿山龙，3个来自炙甘草，5个来自红景天，7个来自熟大黄（因6、7号色谱峰的来源饮片有多个，故此处合计值大于13），说明严格控制熟大黄、红景天、炙甘草、穿山龙、猪苓饮片的质量是确保精天颗粒批次间质量稳定的关键。在载荷散点图中，距离原点越远的成分对样品分类的影响越大。由图5D可知，上述13个色谱峰均远离原点，与图5C结果一致，进一步证实了上述13个成分可能是导致样品批次间差异的主要标志性成分。

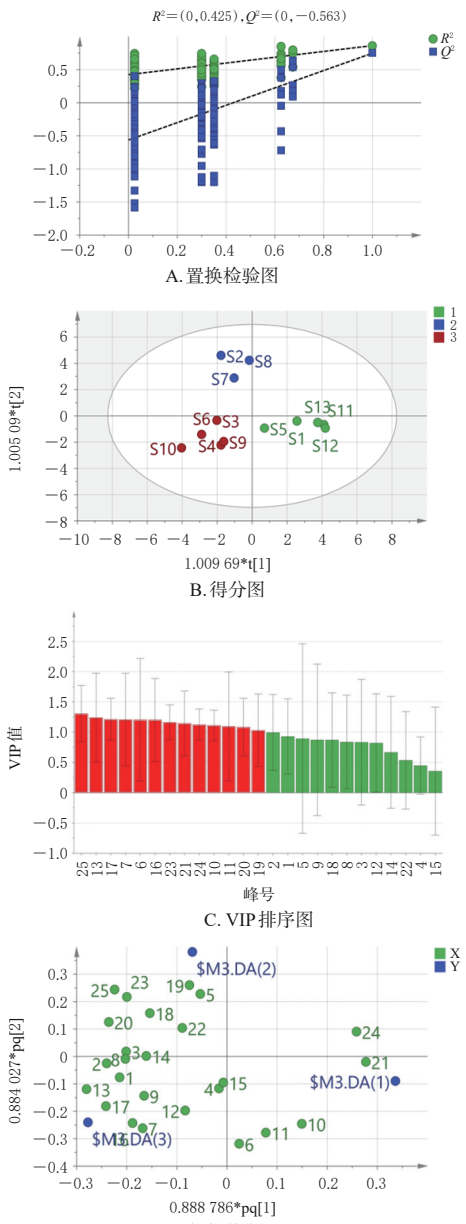


图5　13批精天颗粒的OPLS-DA图

3　讨论

在供试品溶液的制备过程中，本研究考察了不同提取溶剂（甲醇、30%甲醇、50%甲醇、70%甲醇、乙醇、30%乙醇、50%乙醇、70%乙醇）、不同溶剂体积（10、20、50、100 mL）、不同超声时间（15、30、45 min）对提取结果的影响，最终选择了以20 mL甲醇作为提取溶剂，超声提取30 min的供试品溶液制备方法。在色谱条件的优化方面，本研究对流动相（甲醇-0.2%磷酸溶液、乙腈-0.2%磷酸溶液、甲醇-水、乙腈-水）、柱温（30、35、40 ℃）、进样量（1、3、5 μL）进行了考察，最终确定流动相为乙腈-0.2%磷酸溶液，柱温为30 ℃，进样量为1 μL；用二极管阵列检测器进行全波长（190～400 nm）扫描，发现在265 nm波长下，供试品溶液的响应信号较强且基线稳定，并能检测出包含190～400 nm波长范围内的绝大部分色谱峰，故确定检测波长为265 nm。

本研究建立了13批精天颗粒的UPLC指纹图谱，利用混合对照品溶液确认了10个特征峰的归属，指认出25个共有峰，并对这些共有峰进行了饮片归属。研究结果表明，13个不同批次样品在化学成分上的一致性较好。在对13批精天颗粒进行指纹图谱分析时，发现其相似度较高（0.955～0.996），表明样品所采用的制备工艺和样品质量较为稳定。HCA结果显示，当平方欧氏距离为15时，样品S1～S10被划分为3个不同的类别，这可能与不同批次饮片的产地和质量差异有关；样品S11～S13是采用相同批次的饮片在相同生产条件下制备的，当平方欧氏距离为5时，它们被单独聚为一类，说明在保证饮片质量、生产条件一致的前提下，制剂质量较为一致。PCA和OPLS-DA的进一步分析结果揭示了多种成分的含量差异，这些成分主要来源于酒黄精、红景天、熟大黄、炙甘草、桂枝、穿山龙和猪苓，故需要严格控制上述饮片的质量。HCA是一种非监督学习方法，其基于不同样本之间的相似性进行分组，不依赖于预先定义的类别标签；而OPLS-DA是一种有监督的判别分析方法，旨在通过最大化组间差异和最小化组内差异来识别不同组别之间的差异化合物。上述2种方法在算法设计和目的上存在本质区别，这可能是导致本研究中二者分组结果不一致的原因。

此外，鉴于所建立的指纹图谱与茯苓、猪苓、泽泻、穿山龙图谱对应的共有峰数目较少，本研究还对文献报道的茯苓中的活性成分茯苓酸[8]，猪苓中的麦角甾醇[9]，泽泻中的23-乙酰泽泻醇B、23-乙酰泽泻醇C[10]，穿山龙中的薯蓣皂苷[11]等成分进行了比对，但可能出于色谱柱不匹配、化学成分在样品制备过程中发生转化或者含量低于仪器的检测限无法被检出等原因，上述成分均不能

在本研究色谱条件下被检测到，后续可使用液相色谱-质谱联用技术等方法对其进一步分析。

综上所述，本研究所建立的指纹图谱方法简便、稳定、重复性良好，结合化学模式识别方法不仅适用于精天颗粒不同批次间的一致性评价，而且为全面控制精天颗粒的质量提供了重要参考依据。方中酒黄精、红景天、熟大黄、穿山龙、猪苓、桂枝、炙甘草的质量是影响精天颗粒整体质量的关键。

参考文献

[1] MATSUSHITA K, BALLEW S H, WANG A Y, et al. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2022, 18(11): 696-707.

[2] 王宇凰，孙鲁英，李苗苗，等. 口服中成药治疗慢性肾脏病的临床研究概况性综述[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(20)：99-108.
WANG Y H, SUN L Y, LI M M, et al. Clinical evidence of oral Chinese patent medicines in treatment of chronic kidney disease: a scoping review[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2023, 29(20): 99-108.

[3] 田宇柔，郗仲玟，冯玉，等. 基于指纹图谱与多成分定量结合化学模式识别技术的彝族药紫地榆质量评价研究[J]. 中国中医药信息杂志，2022，29(7)：111-117.
TIAN Y R, XI Z W, FENG Y, et al. Quality evaluation of Yi nationality medicine of *Geranium strictipes* R. Knuth based on HPLC fingerprint and multi-component quantification combined with chemical pattern recognition technology[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2022, 29(7): 111-117.

[4] 孙伟杰，吕程，杨重晖，等. 基于指纹图谱和多指标定量测定的鹿茸饮片质量控制研究[J]. 中草药，2019，50(22)：5448-5454.
SUN W J, LYU C, YANG C H, et al. Quality evaluation of Cervi Cornu Pantotrichum based on fingerprint analysis and quantitative analysis of multi-components[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(22): 5448-5454.

[5] 杜锦颜，莫静媛，谢询，等. 天麻健脑颗粒的综合质量评价[J]. 中国药房，2024，35(20)：2482-2487.
DU J Y, MO J Y, XIE X, et al. Comprehensive quality evaluation of Tianma jiannao granules[J]. China Pharm, 2024, 35(20): 2482-2487.

[6] 郑露，李鸿，张钰，等. 不同产地文王一支笔的HPLC指纹图谱及化学模式识别[J]. 药物分析杂志，2022，42(5)：896-903.
ZHENG L, LI H, ZHANG Y, et al. HPLC fingerprint and chemical pattern recognition of *Balanophora involucrata* from different habitats[J]. Chin J Pharm Anal, 2022, 42(5): 896-903.

[7] 杨敏娟，毕晓黎，江洁怡，等. 苏陈合剂UPLC指纹图谱及含量测定[J]. 中国医院药学杂志，2022，42(11)：1100-1106.
YANG M J, BI X L, JIANG J Y, et al. UPLC fingerprint and content determination of Suchen mixture[J]. Chin J Hosp Pharm, 2022, 42(11): 1100-1106.

[8] 刘丝雨，刘洁，程博，等. 茯苓多糖及三萜类成分抗肿瘤的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(5)：257-263.
LIU S Y, LIU J, CHENG B, et al. Antitumor of main active components of *Poria*: a review[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2023, 29(5): 257-263.

[9] 鲁文静，任慧，崔小敏，等. 猪苓利水渗湿的药效物质、药理作用机制及临床应用研究进展[J]. 中国药房，2023，34(11)：1399-1403.
LU W J, REN H, CUI X M, et al. Research progress on effective components, pharmacological mechanisms and clinical use of *Polyporus umbellatus* in diuresis-promotion and dampness-clearance[J]. China Pharm, 2023, 34(11): 1399-1403.

[10] 张匣，邵欣欣，刘青芝，等. 泽泻-白术药对及其活性成分防治动脉粥样硬化研究进展[J]. 中草药，2024，55(16)：5735-5746.
ZHANG X, SHAO X X, LIU Q Z, et al. Research progress of *Alisma orientale-Atractylodes macrocephala* herb pair and its active ingredients in prevention and treatment of atherosclerosis[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(16): 5735-5746.

[11] 李建，冷锦红. 穿山龙治疗痛性糖尿病周围神经病变的网络药理学作用机制[J]. 中成药，2019，41(10)：2509-2517.
LI J, LENG J H. The network pharmacological mechanism of *Dioscorea nipponica* in the treatment of painful diabetes peripheral neuropathy [J]. Chin Tradit Pat Med, 2019, 41(10): 2509-2517.

（收稿日期：2024-09-10　修回日期：2024-12-25）
（编辑：胡晓霖）