不同产地皂角刺多指标定量检测及质量差异评价Δ

梁美锋[1*]，万雄飞[1#]，廖　念[1]，朱珊珊[1]，王志坚[2]（1.武汉科技大学附属华润武钢总医院药学部，武汉　430080；2.湖北中医药大学药学院，武汉　430070）

中图分类号　R917；R284　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）05-0568-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.05.11

摘　要　目的　建立不同产地皂角刺的多指标定量检测方法，并评价其质量差异。**方法**　采用高效液相色谱-一测多评（HPLC-QAMS）法同时检测皂角刺中原儿茶酸、香草酸、异东莨菪内酯、滨蒿内酯、异牡荆素、黄颜木素、花旗松素、漆黄素、槲皮素、山柰酚、刺囊酸、白桦脂酸、β-谷甾醇、豆甾醇的含量，色谱柱为Kromasil C_{18}，流动相为0.2%磷酸-乙腈溶液（梯度洗脱），检测波长针对不同指标成分分别为254、360、210 nm，柱温为30 ℃，流速为1.0 mL/min，进样量为10 μL；按照《中国药典》方法检测浸出物和总灰分含量；利用化学计量学、加权逼近理想解排序（TOPSIS）分析、Logistic回归模型对不同产地30批（编号S1～S30）皂角刺样品进行质量差异评价。**结果**　上述14种成分依次在1.55～77.50、0.71～35.50、0.28～14.00、0.96～48.00、1.77～88.50、0.09～4.50、4.65～232.50、1.49～74.50、0.37～18.50、1.18～59.00、7.35～367.50、3.58～179.00、0.49～24.50、0.21～10.50 μg/mL质量浓度范围内线性关系良好（r均大于0.999），精密度、稳定性（24 h）及重复性的RSD均小于2.00%，平均加样回收率为96.99%～100.13%（RSD均小于2.00%），相对校正因子重复性良好。浸出物和总灰分含量分别为4.2%～12.5%和0.5%～2.3%。QAMS法与外标法所测得的14种成分的含量差异无统计学意义（$P>0.05$）。化学计量学分析结果显示，30批皂角刺样品可聚为3类，其中S1～S11聚为一类，S12～S20聚为一类，S21～S30聚为一类；刺囊酸、白桦脂酸、花旗松素、山柰酚、异牡荆素、滨蒿内酯和原儿茶酸可能是影响不同产地皂角刺质量的差异成分。加权TOPSIS分析结果显示，30批皂角刺的相对贴近度（J_b）为0.144 5～0.721 8，其中样品S27的质量最优（J_b值为0.721 8）。Logistic回归模型分析结果显示，样品S21～S30为优级，S1～S11为中级，S12～S20为差级。**结论**　所建立的HPLC-QAMS法操作简便、结果准确，综合评价方法客观、全面，可用于不同产地皂角刺的质量差异评价。

关键词　皂角刺；高效液相色谱法；一测多评法；化学计量学；加权TOPSIS分析；Logistic回归模型；质量差异评价

Multi-index quantitative detection and quality difference evaluation of *Gleditsia sinensis* from different producing areas

LIANG Meifeng[1], WAN Xiongfei[1], LIAO Nian[1], ZHU Shanshan[1], WANG Zhijian[2] (1. Dept. of Pharmacy, CR & WISCO General Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430080, China; 2. School of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430070, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To establish a multi-index quantitative detection method, and to evaluate the quality difference of *Gleditsia sinensis* from different producing areas. **METHODS** The contents of protocatechuic acid, vanillic acid, isoscopoletin, scoparone, isovitexin, fustin, taxifolin, fisetin, quercetin, kaempferol, echinocystic acid, betulinic acid, β-sitosterol and stigmasterol were detected by high performance liquid chromatography-quantitative analysis of multi-components by single marker (HPLC-QAMS). The chromatographic column was Kromasil C_{18}, the mobile phase was 0.2% phosphoric acid-acetonitrile solution (gradient elution), the detection wavelengths were 254, 360, 210 nm for different index components, the column temperature was 30 ℃, the flow rate was 1.0 mL/min, and the sample injection volume was 10 μL. The contents of extract and total ash were detected according to the method of *Chinese Pharmacopoeia*. The quality differences of 30 batches of *G. sinensis* (No. S1-S30) from different producing areas were evaluated by chemometrics, weighted technique for order preference by similarity to an ideal solution (TOPSIS) analysis and Logistic regression model. **RESULTS** The linear ranges of 14 components were 1.55-77.50, 0.71-35.50, 0.28-14.00, 0.96-48.00, 1.77-88.50, 0.09-4.50, 4.65-232.50, 1.49-74.50, 0.37-18.50, 1.18-59.00, 7.35-367.50, 3.58-179.00, 0.49-24.50 and 0.21-10.50 μg/mL, respectively (all $r>0.999$). The RSDs of precision, stability (24 h) and repeatability were less than 2.00%; the average recoveries were 96.99%-100.13% (all RSDs<2.00%), and the relative correction factor had good repeatability. The contents of extract and total ash were 4.2%-12.5% and 0.5%-2.3%, respectively. There was no significant difference in the content of 14 components measured by QAMS method and external standard method ($P>0.05$). The results of chemometrics showed that 30 batches of samples were clustered into 3 categories: S1 to S11

Δ **基金项目**　湖北省中医药科研立项青年人才项目（No. ZY2019Q014）

＊**第一作者**　副主任药师。研究方向：药物质控、临床药学。电话：027-86212343

＃**通信作者**　副主任药师，硕士。研究方向：药物质控、药事管理、临床药学。E-mail：tpb011@163.com

form one category, S12 to S20 form another category, and S21 to S30 constitute the third category. Echinocystic acid, betulinic acid, taxifolin, kaempferol, isovitexin, scoparone and protocatechuic acid may be the differential components affecting the quality of *G. sinensis* from different producing areas. The analysis results of the weighted TOPSIS method revealed that relative closeness (J_b) for 30 batches of *G. sinensis* ranged from 0.144 5 to 0.721 8, with S27 achieving the highest value (J_b) of 0.721 8. The analysis results of the Logistic regression model showed that S21-S30 batches of samples were of superior grade, S1-S11 were of intermediate grade, and S12-S20 were of inferior grade. **CONCLUSIONS** The established HPLC-QAMS method is simple and accurate. The comprehensive evaluation method is objective and comprehensive, and can be used to evaluate the quality difference of *G. sinensis* from different producing areas.

KEYWORDS *Gleditsia sinensis*; HPLC; QAMS; chemometrics; weighted TOPSIS; Logistic regression model; quality difference evaluation

皂角刺为豆科植物皂荚*Gleditsia sinensis* Lam.的干燥棘刺，主产于河南、河北、山东、江苏等地[1]，具有消肿脱毒、排脓的功效，临床用于治疗痈疽初起或脓成不溃[2]。皂角刺主要含有黄酮类、三萜类、酚酸类、香豆素类化合物等[3—4]。现代药理研究发现，皂角刺具有抗肿瘤、抗菌、调节免疫、抗炎等作用[3]。皂角刺收载于2020年版《中国药典》（一部），但是该标准仅制定了性状、显微鉴别和理化鉴别项，未涉及任何成分的定量检测[2]。高效液相色谱-一测多评（HPLC-QAMS）法检验成本低、周期短，不仅可用于同类型化学成分的同时测定，还可用于不同类型化学成分的同时测定，因此近年来该法在中药质量控制中得到广泛应用[5—6]。

中药所含化学成分复杂，且易受产地环境、气候、种属、采收时间、炮制方法、贮藏方式等因素影响。随着中医药的发展，化学计量学在中药质量评价中的利用度越来越高，其可解决中药质量控制的数据化、标准化难题[7]。加权逼近理想解排序（technique for order preference by similarity to an ideal solution，TOPSIS）分析可解决多目标决策问题，具有科学性和便捷性，在中药质量评价中逐渐被应用[8]；Logistic回归可将多个质量控制指标和生物活性指标纳入模型进行关联分析，从而全面反映中药的质量等级，为中药质量评价提供了新的思路和方法[9]。为评价皂角刺的整体质量，本研究采用HPLC-QAMS法同时检测皂角刺中14种成分含量，同时检测其浸出物和总灰分含量，并利用化学计量学、加权TOPSIS分析、Logistic回归模型对不同产地30批皂角刺药材进行质量差异评价，以期为皂角刺的质量控制提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

e2695型HPLC仪购自美国Waters公司；1100型HPLC仪购自美国Agilengt公司；BT-125D型电子天平（精度0.01 mg）、BSA124S-CW型电子天平（精度0.1 mg）均购自德国Sartorius公司。

1.2 主要药品与试剂

对照品滨蒿内酯（批号111511-201704，纯度99.9%）、香草酸（批号110776-201503，纯度99.8%）、槲皮素（批号100081-201610，纯度99.1%）、花旗松素（批号111816-202403，纯度98.2%）、原儿茶酸（批号110809-202207，纯度97.5%）、山柰酚（批号110861-202214，纯度97.4%）和β-谷甾醇（批号110851-201909，纯度92.7%）均购自中国食品药品检定研究院；对照品异东莨菪内酯（批号CFS202201，纯度98.3%）、异牡荆素（批号CFS201502，纯度98.0%）、黄颜木素（批号CFS202101，纯度98.5%）、漆黄素（批号CFS202201，纯度98.2%）、刺囊酸（批号CFS202201，纯度99.1%）、白桦脂酸（批号CFS201501，纯度98.0%）和豆甾醇（批号CFS201502，纯度98.0%）均购自武汉天植生物技术有限公司。30批（编号S1～S30）皂角刺药材分别收集于浙江、安徽、江苏、湖北、广西、云南、四川、河南、山西、山东和河北11个省份，经武汉科技大学附属华润武钢总医院药学部万雄飞副主任药师鉴定，均为豆科植物皂荚*G. sinensis* Lam.的干燥棘刺，药材详细信息见表1。

表1 30批皂角刺样品信息

编号	产地	收集时间	编号	产地	收集时间	编号	产地	收集时间
S1	浙江武义县	2023-09	S11	湖北孝昌县	2023-10	S21	河南武陟县	2023-11
S2	浙江淳安县	2023-09	S12	广西隆林县	2023-08	S22	河南汝州市	2023-11
S3	浙江青田县	2023-10	S13	广西鹿寨县	2023-08	S23	河南嵩县	2023-11
S4	安徽怀宁县	2023-10	S14	广西博白县	2023-08	S24	山西洪洞县	2023-09
S5	安徽庐江县	2023-10	S15	云南新平县	2023-08	S25	山西山阴县	2023-09
S6	安徽霍邱县	2023-10	S16	云南砚山县	2023-09	S26	山西稷山县	2023-09
S7	江苏金湖县	2023-11	S17	云南富源县	2023-09	S27	山东宁阳县	2023-10
S8	江苏睢宁县	2023-11	S18	四川武胜县	2023-11	S28	山东平邑县	2023-10
S9	湖北沙洋县	2023-11	S19	四川中江县	2023-11	S29	河北广平县	2023-08
S10	湖北通山县	2023-10	S20	四川夹江县	2023-11	S30	河北阜城县	2023-08

2 方法与结果

2.1 多指标定量检测

2.1.1 混合对照品溶液的制备

取各对照品适量，准确称定后用50%甲醇超声混匀，制成原儿茶酸、香草酸、异东莨菪内酯、滨蒿内酯、异牡荆素、黄颜木素、花旗松素、漆黄素、槲皮素、山柰酚、刺囊酸、白桦脂酸、β-谷甾醇、豆甾醇质量浓度分别为0.310、0.142、0.056、0.192、0.354、0.018、0.930、0.298、0.074、0.236、1.470、0.716、0.098、0.042 mg/mL的混合对照品贮备液；精密吸取该贮备液1 mL，置于同一20 mL

容量瓶中，用50%甲醇稀释至刻度，摇匀，即得混合对照品溶液。

2.1.2　供试品溶液的制备

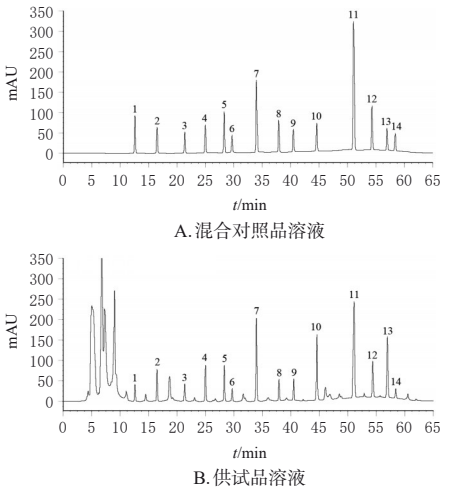
取皂角刺药材，润透，切厚片，干燥，粉碎，过三号筛；取粉末约0.6 g，置于具塞锥形瓶中，加入50%甲醇25 mL，称定质量；加热回流40 min，冷却，以50%甲醇补足减失的质量，摇匀，静置，过滤，即得。

2.1.3　色谱条件及方法学考察

采用Kromasil C_{18}色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm），检测波长为254 nm（检测原儿茶酸和香草酸）、360 nm（检测异东莨菪内酯、滨蒿内酯、异牡荆素、黄颜木素、花旗松素、漆黄素、槲皮素和山柰酚）、210 nm（检测刺囊酸、白桦脂酸、β-谷甾醇和豆甾醇）；流动相为0.2%磷酸（A）-乙腈（B）溶液，梯度洗脱（0～10 min，15.0%B；10～18 min，15.0%B→26.0%B；18～31 min，26.0%B→48.0%B；31～47 min，48.0%B→55.0%B；47～61 min，55.0%B→72.0%B；61～65 min，72.0%B→15.0%B）；柱温为30 ℃；流速为1.0 mL/min；进样量为10 μL。取混合对照品溶液和供试品溶液各适量，按上述色谱条件进样分析，结果显示，各成分色谱峰均能达到基线分离，供试品溶液中各成分的色谱峰位置和出峰时间与混合对照品溶液一致（图1）。参考2020年版《中国药典》（四部）9101分析方法验证指导原则[10]进行方法学考察，结果显示，原儿茶酸、香草酸、异东莨菪内酯、滨蒿内酯、异牡荆素、黄颜木素、花旗松素、漆黄素、槲皮素、山柰酚、刺囊酸、白桦脂酸、β-谷甾醇、豆甾醇的质量浓度分别在1.55～77.50、0.71～35.50、0.28～14.00、0.96～48.00、1.77～88.50、0.09～4.50、4.65～232.50、1.49～74.50、0.37～18.50、1.18～59.00、7.35～367.50、3.58～179.00、0.49～24.50、0.21～10.50 μg/mL范围内线性关系良好（r均大于0.999）；精密度试验（n=6）、重复性试验（n=6）、稳定性试验（24 h，n=7）的RSD均小于2.00%；平均加样回收率分别为98.68%、97.95%、97.01%、99.28%、99.02%、97.26%、100.03%、99.29%、96.99%、98.58%、100.09%、100.13%、98.47%、97.57%，RSD均小于2.00%（n=9），表明上述结果均符合2020年版《中国药典》相关指导原则要求。

2.1.4　相对校正因子的计算及重复性考察

量取“2.1.1”项下混合对照品贮备液适量，分别置于6个不同的容量瓶中，用50%甲醇稀释4、10、20、40、100和200倍制成系列溶液，按“2.1.3”项下色谱条件进样分析，记录峰面积，再按下述公式计算相对校正因子（f）[5,11]：$f=(\rho_s\times A_i)/(\rho_i\times A_s)$，式中$\rho$和$A$分别表示质量浓度和峰面积，i和s分别表示内参物和其他待测成分。本研究以香草酸为内参物，计算原儿茶酸的f值；以花旗松素为内参物，计算异东莨菪内酯、滨蒿内酯、异牡荆素、黄颜木素、漆黄素、槲皮素和山柰酚的f值；以β-谷甾醇



1：原儿茶酸；2：香草酸；3：异东莨菪内酯；4：滨蒿内酯；5：异牡荆素；6：黄颜木素；7：花旗松素；8：漆黄素；9：槲皮素；10：山柰酚；11：刺囊酸；12：白桦脂酸；13：β-谷甾醇；14：豆甾醇。

图1　专属性考察结果

为内参物，计算刺囊酸、白桦脂酸和豆甾醇的f值。结果显示，原儿茶酸、异东莨菪内酯、滨蒿内酯、异牡荆素、黄颜木素、漆黄素、槲皮素、山柰酚、刺囊酸、白桦脂酸和豆甾醇的f值分别为0.688 1、1.035 6、1.207 8、0.722 4、1.507 3、0.870 3、0.923 2、1.093 0、0.750 6、1.430 2和1.497 8。进一步考察色谱柱（Kromasil C_{18}柱、SGE Jupiter 300 C_{18}柱和Alltima C_{18}柱）、流速（0.8、1.0、1.2 mL/min）、柱温（25、30、35 ℃）对f值的影响，结果显示，不同色谱柱、流速和柱温对f值的影响较小，RSD均小于2.00%。

2.1.5　含量测定

取30批皂角刺样品，分别按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液（每批制备3份），按“2.1.3”项下色谱条件进样分析，采用外标法（external standard method，ESM）计算样品中14种成分的含量；采用QAMS法，分别以香草酸、花旗松素、β-谷甾醇为内参物，计算其他11种成分的含量。运用SPSS 26.0软件中的独立样本t检验比较两种方法对含量测定结果的影响。结果显示，两种方法所测得的含量差异无统计学意义（P>0.05）。结果见表2。

2.1.6　浸出物和总灰分检测

参照2020年版《中国药典》（四部）通则2201浸出物测定法、2302灰分测定法进行测定[10]。结果显示，30批皂角刺样品的浸出物含量分别为8.1%、8.8%、9.2%、10.3%、9.7%、9.1%、10.1%、8.8%、7.9%、7.4%、8.5%、7.3%、6.9%、5.2%、6.7%、4.2%、6.1%、5.8%、6.6%、4.9%、12.1%、11.7%、11.4%、10.9%、11.3%、10.5%、11.7%、10.2%、12.2%和12.5%；总灰分含量分别为1.3%、0.8%、0.9%、1.1%、0.8%、0.9%、1.2%、1.4%、0.8%、0.9%、1.2%、1.5%、1.4%、1.6%、1.7%、2.3%、2.2%、1.9%、1.8%、2.1%、0.6%、0.5%、0.7%、0.6%、0.7%、0.9%、0.8%、0.7%、1.1%和1.0%。

表2　30批样品含量测定结果（mg/g，n=3）

编号	香草酸	花旗松素	β-谷甾醇	原儿茶酸		异东莨菪内酯		滨蒿内酯		异牡荆素		黄颜木素		漆黄素		槲皮素		山柰酚		刺囊酸		白桦脂酸		豆甾醇	
	(ESM)	(ESM)	(ESM)	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS
S1	0.242	2.196	0.163	0.537	0.549	0.087	0.085	0.329	0.338	0.646	0.641	0.031	0.030	0.465	0.461	0.117	0.114	0.381	0.388	3.572	3.473	1.349	1.337	0.068	0.067
S2	0.274	2.021	0.177	0.626	0.644	0.084	0.082	0.434	0.422	0.772	0.751	0.034	0.033	0.528	0.515	0.109	0.106	0.448	0.439	3.195	3.288	1.457	1.434	0.077	0.079
S3	0.291	2.005	0.175	0.691	0.673	0.074	0.076	0.427	0.415	0.761	0.742	0.030	0.031	0.511	0.497	0.094	0.096	0.459	0.447	3.285	3.197	1.457	1.421	0.082	0.080
S4	0.370	2.283	0.167	0.667	0.650	0.057	0.056	0.449	0.460	0.498	0.486	0.032	0.031	0.475	0.488	0.123	0.120	0.491	0.479	3.654	3.713	1.521	1.488	0.089	0.087
S5	0.378	2.209	0.205	0.594	0.585	0.057	0.056	0.351	0.343	0.529	0.516	0.034	0.033	0.398	0.392	0.098	0.096	0.432	0.421	3.583	3.530	1.801	1.822	0.073	0.071
S6	0.326	2.243	0.194	0.548	0.534	0.065	0.068	0.388	0.379	0.626	0.612	0.036	0.035	0.461	0.450	0.115	0.112	0.445	0.433	3.558	3.649	1.824	1.787	0.077	0.075
S7	0.329	2.144	0.179	0.626	0.617	0.074	0.072	0.424	0.413	0.719	0.706	0.035	0.036	0.468	0.459	0.102	0.104	0.482	0.477	3.369	3.427	1.552	1.587	0.085	0.083
S8	0.307	2.167	0.181	0.575	0.591	0.079	0.077	0.415	0.406	0.704	0.716	0.037	0.036	0.487	0.476	0.115	0.117	0.481	0.468	3.604	3.525	1.651	1.605	0.084	0.082
S9	0.341	2.403	0.187	0.611	0.625	0.067	0.066	0.384	0.395	0.564	0.577	0.036	0.037	0.453	0.441	0.117	0.120	0.489	0.478	3.491	3.404	1.745	1.702	0.083	0.085
S10	0.348	2.220	0.192	0.578	0.562	0.064	0.063	0.387	0.379	0.619	0.604	0.034	0.035	0.446	0.435	0.103	0.101	0.432	0.441	3.596	3.548	1.798	1.771	0.075	0.076
S11	0.355	2.232	0.208	0.571	0.559	0.059	0.060	0.352	0.343	0.538	0.523	0.034	0.033	0.417	0.406	0.108	0.106	0.426	0.414	3.718	3.631	1.891	1.838	0.069	0.070
S12	0.247	1.895	0.122	0.482	0.495	0.064	0.065	0.324	0.316	0.615	0.627	0.039	0.038	0.461	0.450	0.097	0.095	0.321	0.313	3.142	3.083	1.178	1.146	0.062	0.061
S13	0.374	1.694	0.140	0.546	0.534	0.048	0.049	0.192	0.189	0.303	0.295	0.046	0.045	0.363	0.372	0.086	0.084	0.235	0.229	2.635	2.708	0.962	0.940	0.061	0.060
S14	0.263	1.871	0.120	0.528	0.517	0.062	0.061	0.324	0.316	0.635	0.618	0.039	0.038	0.445	0.434	0.088	0.086	0.312	0.318	3.074	2.997	1.168	1.136	0.063	0.062
S15	0.391	1.805	0.148	0.579	0.563	0.049	0.050	0.274	0.268	0.357	0.349	0.043	0.044	0.385	0.396	0.097	0.099	0.279	0.272	2.991	2.935	1.067	1.045	0.059	0.058
S16	0.335	1.887	0.166	0.416	0.406	0.058	0.057	0.282	0.290	0.364	0.373	0.044	0.043	0.417	0.406	0.105	0.102	0.275	0.268	3.149	3.071	1.059	1.086	0.061	0.060
S17	0.357	1.868	0.164	0.435	0.424	0.054	0.053	0.283	0.290	0.376	0.368	0.044	0.043	0.401	0.392	0.093	0.092	0.281	0.273	2.902	2.986	1.097	1.076	0.062	0.061
S18	0.400	1.748	0.153	0.538	0.523	0.045	0.046	0.211	0.206	0.345	0.336	0.047	0.046	0.362	0.369	0.095	0.096	0.287	0.294	2.907	2.844	0.882	0.859	0.058	0.057
S19	0.419	1.786	0.147	0.572	0.588	0.047	0.046	0.273	0.268	0.352	0.344	0.045	0.044	0.391	0.382	0.092	0.090	0.285	0.277	2.896	2.854	1.015	1.036	0.060	0.059
S20	0.351	1.712	0.142	0.525	0.511	0.053	0.052	0.194	0.189	0.308	0.300	0.046	0.045	0.395	0.384	0.094	0.092	0.219	0.225	2.729	2.785	0.971	0.948	0.058	0.059
S21	0.237	2.647	0.209	0.513	0.500	0.099	0.098	0.311	0.303	1.013	0.988	0.025	0.026	0.587	0.596	0.152	0.148	0.428	0.417	4.362	4.300	2.392	2.331	0.111	0.108
S22	0.210	2.674	0.231	0.445	0.456	0.102	0.105	0.254	0.247	1.042	1.061	0.028	0.029	0.596	0.585	0.141	0.137	0.256	0.249	4.395	4.273	2.179	2.138	0.099	0.097
S23	0.202	2.761	0.260	0.502	0.488	0.105	0.103	0.377	0.367	0.982	0.963	0.029	0.028	0.648	0.632	0.153	0.154	0.327	0.321	4.402	4.491	2.482	2.418	0.102	0.100
S24	0.295	2.815	0.220	0.484	0.471	0.105	0.108	0.249	0.256	0.937	0.919	0.027	0.026	0.582	0.570	0.141	0.145	0.455	0.446	4.681	4.579	2.269	2.244	0.107	0.104
S25	0.252	2.616	0.206	0.536	0.522	0.093	0.091	0.311	0.303	0.996	0.974	0.025	0.026	0.589	0.575	0.137	0.134	0.431	0.425	4.272	4.181	2.359	2.310	0.107	0.110
S26	0.211	2.732	0.257	0.516	0.510	0.098	0.096	0.374	0.367	0.971	0.949	0.029	0.028	0.627	0.610	0.144	0.140	0.319	0.327	4.451	4.367	2.351	2.396	0.105	0.102
S27	0.219	2.870	0.252	0.465	0.453	0.125	0.122	0.323	0.317	1.069	1.042	0.025	0.024	0.631	0.619	0.162	0.158	0.379	0.369	4.546	4.669	2.469	2.513	0.115	0.112
S28	0.197	2.703	0.234	0.447	0.436	0.116	0.113	0.254	0.247	1.094	1.076	0.028	0.029	0.619	0.606	0.145	0.149	0.252	0.245	4.471	4.395	2.141	2.157	0.094	0.096
S29	0.311	2.786	0.218	0.481	0.492	0.102	0.100	0.263	0.256	0.918	0.905	0.027	0.026	0.537	0.551	0.134	0.131	0.471	0.458	4.535	4.452	2.282	2.224	0.109	0.106
S30	0.257	2.402	0.227	0.432	0.424	0.095	0.093	0.272	0.279	0.862	0.879	0.031	0.030	0.574	0.582	0.137	0.141	0.396	0.404	4.192	4.106	1.874	1.928	0.090	0.092
P	–	–	–	0.765		0.919		0.834		0.890		0.823		0.783		0.869		0.815		0.854		0.898		0.857	

2.2　不同产地皂角刺的质量差异评价

2.2.1　化学计量学分析

以30批皂角刺中14种成分的含量测定结果（香草酸、花旗松素、β-谷甾醇取ESM结果，其余成分均取QAMS法结果）、浸出物和总灰分检测结果为变量，借助SIMCA 14.1软件进行主成分分析，结果（图2）显示，30批皂角刺样品可聚为3类，其中S1～S11聚为一类，S12～S20聚为一类，S21～S30聚为一类。进一步运行正交偏最小二乘-判别分析（orthogonal partial least squares discriminant analysis，OPLS-DA）程序，结果显示，模型参数R^2X=0.928、R^2Y=0.861、Q^2=0.835，3个参数值均接近1，表明所建模型的稳定性和预测性较好[12]。以变量重要性投影（variable importance projection，VIP）值大于1为标准，筛选不同产地皂角刺的差异成分，结果（图3）显示，刺囊酸、白桦脂酸、花旗松素、山柰酚、异牡荆素、滨蒿内酯和原儿茶酸可能是影响不同产地皂角刺质量的差异成分。

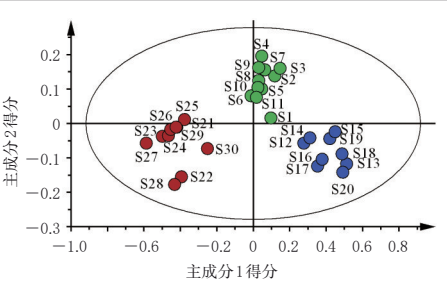


图2　30批皂角刺的主成分分析结果

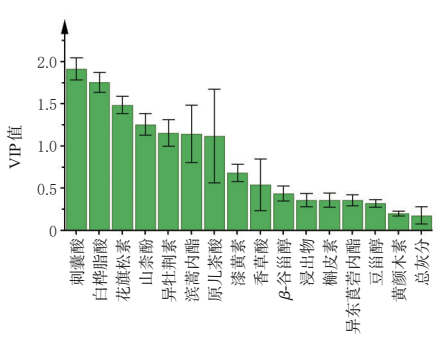


图3　30批皂角刺的VIP图

2.2.2　加权TOPSIS分析

14种待测成分和浸出物属于“越大越优型”指标，故根据公式$Z_{bc}=\frac{X_{bc}-\min(x_c)}{\max(x_c)-\min(x_c)}$进行归一化处理；总灰分属于“越小越优型”指标，故根据公式$Z_{bc}=\frac{\max(x_c)-X_{bc}}{\max(x_c)-\min(x_c)}$进行归一化处理。上式中，$Z_{bc}$为归一

化后数据，X_{bc}为原始数据，max(x_c)为每一指标原始数据的最大值，min(x_c)为每一指标原始数据的最小值。以“2.2.1”项下各指标的VIP值为权重，将各变量归一化后数据与对应权重相乘，得到加权决策矩阵。以矩阵中各成分的最大值为最优向量(Z_c^+)，最小值为最差向量(Z_c^-)。在加权TOPSIS分析应用中，通常以相对贴近度(J_b)为指标且$0<J_b<1$，J_b值越大，表示被评价样品的质量越优[8]。按最优向量欧氏距离(D_b^+)、最差向量欧氏距离(D_b^-)和J_b的计算公式$D_b^+=\sqrt{\sum_{c=1}^{16}(Z_{bc}-Z_c^+)^2}$、$D_b^-=\sqrt{\sum_{c=1}^{16}(Z_{bc}-Z_c^-)^2}$、$J_b=\frac{D_b^-}{D_b^+ + D_b^-}$分别计算30批皂角刺样品的$D_b^+$、$D_b^-$和$J_b$值，并根据$J_b$值进行排序。结果显示，30批皂角刺的$J_b$值分别为0.428 1、0.492 0、0.486 3、0.565 3、0.505 3、0.532 8、0.531 2、0.536 8、0.551 8、0.523 6、0.511 5、0.272 7、0.164 1、0.267 9、0.231 6、0.197 0、0.193 3、0.188 8、0.243 9、0.144 5、0.708 3、0.595 7、0.708 4、0.706 2、0.702 8、0.707 5、0.721 8、0.601 1、0.705 4和0.586 3。由此可知，S27、S23、S21、S26、S24、S29、S25、S28、S22和S30的J_b值排名靠前，S4、S9、S8、S6、S7、S10、S11、S5、S2、S3和S1的J_b值排名居中，S12、S14、S19、S15、S16、S17、S18、S13和S20的J_b值排名靠后。

2.2.3 Logistic回归模型分析

按照“2.2.1”项下主成分分析结果，并结合上述各变量检测结果，假设将30批皂角刺样品分为优（S21～S30）、中（S1～S11）、差（S12～S20）3个等级，再将各变量检测结果导入SPSS 26.0统计软件以建立Logistic回归分析模型，然后按模型表达公式分别计算各批样品属于相应等级的概率，以确定皂角刺的等级（接近100%的则判定为该等级）。结果显示，30批皂角刺药材中，样品S21～S30为优级，S1～S11为中级，S12～S20为差级，各样品属于相应等级的概率均大于98.0%。

3 讨论

3.1 提取溶剂及方法的选择

本研究进行供试品溶液处理时，以上述14种待测成分的综合提取率为指标，考察了以70%乙醇、乙醇、50%甲醇、甲醇和水超声提取和回流提取30、40、60 min的结果。结果显示，以50%甲醇加热回流40 min可获得14种成分最丰富的色谱信息，且杂质不干扰检测。

3.2 指标成分的选择

皂角刺主要含有黄酮类、三萜类、酚酸类、香豆素类、甾醇类等化合物。其中，原儿茶酸和香草酸为酚酸类化合物，具有很强的抗氧化及自由基清除能力[3]。异东莨菪内酯和滨蒿内酯为香豆素类物质，对多种肿瘤细胞有抑制作用[13]。异牡荆素、黄颜木素、漆黄素、花旗松素、槲皮素和山柰酚为黄酮类化合物，而皂角刺总黄酮是该药抗肿瘤的主要有效部位[14]；异牡荆素具有很好的抗氧化、抗菌活性[15]；黄颜木素对肺癌细胞A549的增殖有较强的抑制作用[13]；漆黄素可抑制支气管上皮细胞的炎症反应，减缓气道炎症，抑制气道高反应性及气道重塑，改善哮喘小鼠肺组织病理学损伤[16]；花旗松素具有抗氧化、抗炎、抗菌、抗肿瘤、神经保护、改善心肌细胞纤维化等作用[17]；山柰酚对多种常见癌症如结肠癌、乳腺癌、白血病等具有明显的预防和抑制作用[18]。刺囊酸和白桦脂酸属于三萜类皂苷化合物，具有抗菌活性[19]。β-谷甾醇和豆甾醇为甾醇类化合物，具有抗炎、抗氧化和降血脂活性[3]。上述成分均为皂角刺抗肿瘤、抗氧化、抗菌等药理作用的有效成分，故被选取作为检测指标。

3.3 质量差异评价结果分析

本研究分别采用ESM和QAMS法对比了30批皂角刺中14种成分含量的差异，结果显示，两种方法所测结果差异无统计学意义，但是每种成分的含量在不同批次间存在一定差异。化学计量学分析结果显示，各批次皂角刺可聚为3类，也提示不同产地皂角刺的质量存在差异。加权TOPSIS分析结果显示，30批皂角刺的J_b值为0.144 5～0.721 8，同样提示皂角刺各批次间的质量存在差异，其中样品S27的质量最优（J_b值为0.721 8），且河南、山西、山东和河北产地皂角刺样品的J_b值高于其他产区样品。河南嵩县是著名的皂角刺道地产区之一，这与本研究结果基本一致。另外，根据VIP值可知，刺囊酸、白桦脂酸、花旗松素、山柰酚、异牡荆素、滨蒿内酯和原儿茶酸可能是影响不同产地皂角刺质量的差异成分。进一步Logistic回归模型分析结果显示，各批样品分级结果与加权TOPSIS分析结果基本一致——样品S21～S30为优级，S1～S11为中级，S12～S20为差级，表明Logistic回归模型可用于皂角刺药材的等级划分。

综上所述，本研究建立的HPLC-QAMS法操作简便、结果准确，综合评价方法客观、全面，可用于不同产地皂角刺的质量差异评价，为皂角刺的资源开发及道地性研究提供了科学依据。皂角刺分布区域较广，笔者后续将扩大样品采集产地，进一步验证所建方法的适用性。

参考文献

[1] 吴思佳，王可可，徐双双，等. 基于HPLC指纹图谱和含量测定的皂角刺配方颗粒质量控制研究[J]. 上海中医药大学学报，2023，37(2)：54-60，95.
WU S J，WANG K K，XU S S，et al. Study on quality control of Gleditsiae Spina dispensing granules based on HPLC fingerprint and content determination[J]. Acad J Shanghai Univ Tradit Chin Med，2023，37(2)：54-60，95.

[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[M]. 2020年版. 北京：中国医药科技出版社，2020：185.
National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China：part Ⅰ[M]. 2020 edition. Beijing：China Medical Science and Technology Press，2020：185.

[3] 刘勇，张彩虹，谢普军，等. 皂角刺化学组成及药理活性应用研究进展[J]. 生物质化学工程，2023，57(2)：89-98.

LIU Y, ZHANG C H, XIE P J, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of thorns of *Gleditsia sinensis*[J]. Biomass Chem Eng, 2023, 57(2): 89-98.

[4] 谢胡敏，宓月光，徐晓艳，等. 大皂角、猪牙皂和皂角刺中10种黄酮与生物碱成分的含量测定[J]. 中国中药杂志，2023，48(7)：1899-1907.
XIE H M, MI Y G, XU X Y, et al. Content determination of ten flavonoids and alkaloids in Gleditsiae Sinensis Fructus, Gleditsiae Fructus Abnormalis, and Gleditsiae Spina [J]. China J Chin Mater Med, 2023, 48(7): 1899-1907.

[5] 朱晶晶，王智民，高慧敏，等. 一测多评法在中药质量评价中的应用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2016，22(16)：220-228.
ZHU J J, WANG Z M, GAO H M, et al. Advances on quality evaluation of Chinese materia medica by QAMS[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2016, 22(16): 220-228.

[6] 梁慧，潘晓君，杨文惠，等. 基于UPLC指纹图谱和一测多评法的虎杖药材质量评价[J]. 中国药房，2021，32(15)：1842-1848.
LIANG H, PAN X J, YANG W H, et al. Quality evaluation of *Polygonum cuspidatum* by UPLC fingerprint and QAMS[J]. China Pharm, 2021, 32(15): 1842-1848.

[7] 石欢，封燮，常雅晴，等. 基于多成分含量测定和化学计量学的不同基原白芷药材质量评价研究[J]. 中草药，2023，54(11)：3676-3684.
SHI H, FENG X, CHANG Y Q, et al. Quality evaluation of Angelicae Dahuricae Radix based on quantitative analysis of multi-component determination and chemometrics [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(11): 3676-3684.

[8] 万雄飞，梁美锋，廖念，等. 多成分定量分析结合化学计量学和熵权TOPSIS法综合评价益肺清化膏质量[J]. 中国药房，2024，35(15)：1837-1843.
WAN X F, LIANG M F, LIAO N, et al. Comprehensive evaluation of Yifei qinghua ointment by multi-component quantitative analysis combined with chemometrics and entropy weight TOPSIS[J]. China Pharm, 2024, 35(15): 1837-1843.

[9] 沈波，吴勉华，李国春. Logistic回归分析在中医药研究中的应用[J]. 辽宁中医杂志，2010，37(10)：2076-2077.
SHEN B, WU M H, LI G C. Application of Logistic regression analysis in the study of traditional Chinese medicine [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2010, 37(10): 2076-2077.

[10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：四部[M]. 2020年版. 北京：中国医药科技出版社，2020：232，234，480-483.
National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: part Ⅳ[M]. 2020 edition. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020: 232, 234, 480-483.

[11] 沈洁，王琴，熊维建，等. HPLC-一测多评法测定参芪延肾颗粒中淫羊藿药材中的6个黄酮类成分的含量[J]. 中国药房，2019，30(17)：2327-2331.
SHEN J, WANG Q, XIONG W J, et al. Content determination of 6 flavonoids in *Epimedium brevicornu* from Shenqi yanshen granules based on HPLC-QAMS[J]. China Pharm, 2019, 30(17): 2327-2331.

[12] 刘凯丽，刘艳之，王世晖，等. 一测多评法结合指纹图谱和化学模式识别分析在西黄丸质量评价中的应用[J]. 中国药房，2022，33(18)：2219-2223.
LIU K L, LIU Y Z, WANG S H, et al. Application of quantitative analysis of multi-components by single marker combined with fingerprint and chemical pattern recognition analysis in the quality evaluation of Xihuang pills[J]. China Pharm, 2022, 33(18): 2219-2223.

[13] 李文基，马骏，赵文秀. 皂角刺抗肿瘤药理作用及化学成分研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报，2020，37(6)：85-88.
LI W J, MA J, ZHAO W X. Antineoplastic pharmacological effects of Gleditsiae Spina[J]. J Gansu Univ Chin Med, 2020, 37(6): 85-88.

[14] 田吉，何兵，李翅翔，等. HPLC法测定皂角刺提取物中槲皮素的含量[J]. 中国药房，2009，20(15)：1156-1157.
TIAN J, HE B, LI C X, et al. Determination of quercetin in extracts of *Gleditsia sinensis* by HPLC[J]. China Pharm, 2009, 20(15): 1156-1157.

[15] 杨骏鹏，梁犇，邱莹，等. 皂荚叶异牡荆素提取及抗氧化、抗菌性能研究[J]. 粮食与油脂，2024，37(2)：144-150.
YANG J P, LIANG B, QIU Y, et al. Study on the extraction, antioxidant and antibacterial properties of isovitexin from *Gleditsia sinensis* Lam. leaves[J]. Cereals Oils, 2024, 37(2): 144-150.

[16] 张慧，余静. 漆黄素对哮喘小鼠气道炎症及Th1/Th2失衡的影响[J]. 生物技术，2023，33(4)：494-499.
ZHANG H, YU J. Effects of fisetin on airway inflammation and Th1/Th2 imbalance in asthmatic mice[J]. Biotechnology, 2023, 33(4): 494-499.

[17] 王金淼，池军，江雪，等. 皂角刺药材和饮片质量标准研究[J]. 中国中药杂志，2021，46(17)：4417-4423.
WANG J M, CHI J, JIANG X, et al. Quality standards of Gleditsiae Spina and its decoction pieces[J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(17): 4417-4423.

[18] 朱志明，王娟娟，王苏美，等. 山柰酚抗肿瘤作用的药理研究进展[J]. 中药新药与临床药理，2024，35(3)：445-452.
ZHU Z M, WANG J J, WANG S M, et al. Pharmacological research progress for anti-tumor effect of kaempferol[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2024, 35(3): 445-452.

[19] 李楠，包文芳，宋刚. HPLC法对皂荚属植物中刺囊酸的含量测定[J]. 沈阳药科大学学报，2001，18(3)：198-200.
LI N, BAO W F, SONG G. The quantitative determination of echinocystic acid in *Gleditsia* L. by HPLC[J]. J Shenyang Pharm Univ, 2001, 18(3): 198-200.

（收稿日期：2024-10-23　修回日期：2025-02-06）
（编辑：唐晓莲）