

基于化学计量学联合加权 TOPSIS 与灰色关联度融合模型评价不同产地接骨木药材质量

邵莉¹, 乔隆², 康宝文³, 刘德军¹, 祝丽超^{1*}

¹辽宁中医药大学附属第三医院 药剂科, 沈阳 110003; ²辽宁中医药大学附属医院 & 辽宁省中医医院 骨伤一科, 沈阳 110000; ³辽宁中医药大学附属第二医院/辽宁省中医药研究院 药品管理处, 沈阳 110034

摘要: 建立接骨木多指标成分定量控制方法, 采用化学计量学、加权逼近理想排序 (technique for order preference by similarity to ideal solution, TOPSIS) 法与灰色关联度 (grey relational analysis, GRA) 融合模型评价不同产地接骨木质量差异, 提高接骨木药材的整体质量控制水平。采用 Discovery C₁₈ 色谱柱, 乙腈-0.1%磷酸为流动相梯度洗脱, 采用变波长程序, 建立槲皮素与没食子酸、原儿茶酸、芦丁、异槲皮苷、矢车菊素-3-*O*-葡萄糖苷、白桦脂酸、莫诺苷、齐墩果酸、熊果酸、蛇菰宁、落叶松树脂醇的相对校正因子, 利用相对校正因子的均值测定各成分含量, 对比外标法与一测多评法间差异; 按《中华人民共和国药典》标准检测浸出物和总灰分。对 18 批接骨木各评价指标检测结果进行主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和正交偏最小二乘方判别分析 (orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA) 分析, 挖掘影响产品质量的差异性标志物。建立加权 TOPSIS 与 GRA 融合模型, 对不同产地接骨木药材质量进行综合评价。12 个成分线性关系 ($R^2 > 0.9992$)、仪器精密度、重复性、稳定性 (24 h) 均良好。准确度高, 平均加样回收率 ($n = 9$) 在 96.95%~100.1%之间, 相对标准偏差 < 2.0%。相对校正因子稳健性良好, 2 种方法差异不大。PCA 结果显示 18 批接骨木聚为 3 类, OPLS-DA 结果显示蛇菰宁、齐墩果酸、白桦脂酸、异槲皮苷、没食子酸和矢车菊素-3-*O*-葡萄糖苷是影响接骨木产品质量的差异性标志物。18 批样品的相对贴附度在 0.2362~0.7172 之间, 表明接骨木存在地域差异性。所建方法便捷经济, 准确实用, 可实现接骨木多指标成分快速分析; 化学计量学联合加权 TOPSIS 与 GRA 融合模型可用于不同产地接骨木的整体质量评价。

关键词: 接骨木; 一测多评法; 化学计量学; 加权逼近理想排序法; 灰色关联度分析法; 质量评价

中图分类号: 0657.72; R931.5 文献标识码: A

Quality evaluation of Sambuci Williamsii Ramulus from different origins based on chemometrics combined with weighted TOPSIS and GRA fusion model

SHAO Li¹, QIAO Long², KANG Bao-wen³, LIU De-jun¹, ZHU Li-chao^{1*}

¹Department of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110003, China;

²Department of First Orthopedics and Traumatology, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine & Liaoning Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenyang 110000, China; ³Department of Drug Administration, the Second Affiliated Hospital of

Liaoning University of Traditional Chinese Medicine/Liaoning Traditional Chinese Medicine Institute, Shenyang 110034, China

Abstract: This study aims to establish a quantitative control method for multi-index components of Sambuci Williamsii Ramulus, and to evaluate the quality difference of Sambuci Williamsii Ramulus from different producing areas by chemometrics, weighted technique for order preference by similarity to ideal solution and grey relational analysis fusion model for improving the overall quality control level of Sambuci

Williamsii Ramulus medicinal materials. The analysis was performed on a Discovery C₁₈ column, with a mobile phase consisting of acetonitrile-0.1% phosphoric acid for gradient elution. The relative correction factors of quercetin and gallic acid, protocatechuic acid, rutoside, isoquercitrin, cyanidin-3-*O*-glucoside chloride, betulinic acid, morroniside, oleanolic acid, ursolic acid, balanophonin and lariciresinol were calculated, the content of each component was determined by the mean of the relative correction factor, and the difference between the external standard method and the quantitative analysis of multi-components by single marker method was compared. The extract and total ash were detected according to the standard of Pharmacopoeia of People 's Republic of China. principal component analysis and orthogonal partial least squares discriminant analysis were performed on the test results of each evaluation index of 18 batches of Sambuci Williamsii Ramulus to explore the differential markers affecting product quality. A weighted TOPSIS and GRA fusion model was established to comprehensively evaluate the quality of Sambuci Williamsii Ramulus from different producing areas. The linear relationship of 12 components ($R^2 > 0.999$), instrument precision, repeatability and stability (24 h) were good. The average recover ($n = 9$) was between 96.95% and 100.1% (relative standard deviation < 2.0%). The relative correction factor had good robustness, and there was little difference between the two methods. The PCA results showed that 18 batches of Sambuci Williamsii Ramulus were clustered into 3 categories. The results of OPLS-DA showed that balanophonin, oleanolic acid, betulinic acid, isoquercitrin, gallic acid and cyanidin-3-*O*-glucoside chloride were the differential markers affecting the quality of Sambuci Williamsii Ramulus. The relative closeness of 18 batches of samples ranged from 0.236 2 to 0.717 2, indicating that there were regional differences in Sambuci Williamsii Ramulus. The established method is convenient, economical, accurate and practical, and can realize the rapid analysis of multi-index components of Sambuci Williamsii Ramulus. Chemometrics combined with weighted TOPSIS and GRA fusion model can be used for the overall quality evaluation of Sambuci Williamsii Ramulus in different producing areas.

Keywords: Sambuci Williamsii Ramulus; quantitative analysis of multi-components by single marker; chemometrics; weighted TOPSIS; grey relational analysis; quality evaluation

接骨木为忍冬科接骨木属植物接骨木 *Sambucus williamsii* Hance 的干燥茎枝^[1], 主要分布于华北、华中、华东及四川、云南等地^[2], 可祛风除湿、活血止痛, 常用于治疗风湿痹痛、痛风、腰痛、水肿、跌扑损伤、骨折肿痛、外伤出血等病症^[3], 具有较高的药用价值^[4]。现代医学研究证明, 接骨木活性成分可调节成骨细胞和破骨细胞的形成和分化, 通过调控细胞外信号调节蛋白激酶(extracellular signal regulated kinase, ERK)/丝裂原活化蛋白激酶(mitogen activated protein kinase, MAPK) 信号传导通路, 参与氨基酸及脂质代谢, 抑制骨质疏松发生^[5]; 接骨木叶总皂苷可以减轻机体的氧化损伤, 对酒精所致的急性肝损伤小鼠具有一定治疗作用^[6]; 接骨木生物碱成分的抗氧化活性研究结果显示其对特定浓度范围内的 3 种自由基(羟基、超氧阴离子自由基和过氧化氢), 消除作用量效关系良好^[7]; 接骨木树皮提取物具有良好的成骨效应, 可加快骨折愈合速度^[8]。接骨木富含黄酮类、酚类、萜类、木脂素类等多种成分^[9-11], 药效是多种成分的协同或拮抗作用结果。接骨木未被《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》) 收录, 采用地方标准^[12,13], 标准不统一且均无定量分析项。化学识别模式通过降维思想系统分析大量数据, 科学直观, 越来越多地用于评价中药质量^[14,15]。加权逼近理想排序(technique for order preference by similarity to ideal solution, TOPSIS) 法以距离理想化目标的程度为基准对多变量进行分析评价, 客观准确^[16]。灰色关联度分析(grey relational analysis, GRA) 法通过因素间相互关联度比较, 挖掘对样品质量影响较大的主要因子, 方法和结果直观科学^[17,18]。本研究利用一测多评法对 8 省 18 批接骨木样品中没食子酸、原儿茶酸、芦丁、槲皮素、异槲皮苷、矢车菊素-3-*O*-

葡萄糖苷、白桦脂酸、莫诺苷、齐墩果酸、熊果酸、蛇菰宁、落叶松树脂醇含量进行测定，参照《中国药典》通则检测浸出物和总灰分，再利用化学计量学及加权 TOPSIS 与 GRA 融合技术系统分析检测结果，旨在接骨木质量标准的统一与提升及道地性研究提供参考。

1 材料

1.1 试药

接骨木经辽宁中医药大学附属第三医院药剂科副主任中药师邵莉鉴定，为忍冬科接骨木属植物接骨木 *Sambucus williamsii* Hance 的干燥茎枝，系正品。标本存放于辽宁中医药大学附属第三医院中药标本室（标本编号：SWH2023001~SWH2023018），采集地和采集时间见表 1。

表 1 接骨木来源信息

Table 1 Source information of Sambuci Williamsii Ramulus

编号 No.	采集地 Collection sites	采集时间 Acquisition time	编号 No.	采集地 Collection sites	采集时间 Acquisition time
S1	湖南双峰县	2023 年 8 月	S10	云南师宗县	2023 年 7 月
S2	湖南桑植县	2023 年 8 月	S11	云南凤庆县	2023 年 7 月
S3	安徽霍山县	2023 年 8 月	S12	云南宁洱县	2023 年 8 月
S4	安徽怀宁县	2023 年 9 月	S13	山西洪洞县	2023 年 8 月
S5	安徽旌德县	2023 年 9 月	S14	山西平遥县	2023 年 7 月
S6	湖北沙洋县	2023 年 8 月	S15	陕西淳化县	2023 年 8 月
S7	湖北郧西县	2023 年 8 月	S16	陕西黄龙县	2023 年 8 月
S8	四川安岳县	2023 年 8 月	S17	河北赞皇县	2023 年 8 月
S9	四川宝兴县	2023 年 7 月	S18	河北临漳县	2023 年 7 月

熊果酸、槲皮素、莫诺苷、原儿茶酸、异槲皮苷、齐墩果酸、没食子酸和芦丁对照品（中国食品药品检定研究院，批号分别为 110742-202424、100081-201610、111998-202205、110809-202207、111809-202205、110709-202109、110831-202407 和 100080-202012，含量依次为 99.7%、99.1%、98.4%、97.5%、96.3%、95.8%、90.8%和 91.6%）；白桦脂酸、矢车菊素-3-O-葡萄糖苷、蛇菰宁和落叶松树脂醇（武汉天植生物技术有限公司，批号分别为 CFS202202、CFS202301、CFS202201 和 CFS202202，含量依次为 98.8%、98.5%、98.2%和 98.4%）；配流动相用乙腈和磷酸（天津市光复精细化工研究所，色谱纯）；其余试剂为 AR 级。

1.2 仪器

EL2401 型分析天平（瑞士梅特勒公司）；LC-20AC 型高效液相色谱仪（日本岛津公司）；H-Class 型高效液相色谱仪（美国 Waters 公司）；色谱柱 Discovery C₁₈ 柱、BetaMax Base C₁₈ 柱和 SunFire C₁₈ 柱，规格均为 5 μm，250 × 4.6 mm；DS-2510DTH 型数控超声波清洗器（上海生析超声仪器公司）。

2 方法与结果

2.1 溶液制备

2.1.1 对照品溶液

精密称取各对照品适量,用 60%甲醇溶解并制成每 mL 含没食子酸 0.172 mg、原儿茶酸 0.084 mg、芦丁 0.238 mg、槲皮素 0.97 mg、异槲皮苷 0.312 mg、矢车菊素-3-*O*-葡萄糖苷 0.196 mg、白桦脂酸 0.214 mg、莫诺苷 1.36 mg、齐墩果酸 0.492 mg、熊果酸 0.71 mg、蛇菰宁 0.106 mg、落叶松树脂醇 0.048 mg 的混合贮备液。精密吸取贮备液,用溶剂定量稀释 20 倍,摇匀,即得。

2.1.2 供试品溶液

取粉碎的接骨木粉末约 1.0 g,精密称定,60%甲醇 20 mL 超声提取 45 min,冷却,过滤,用溶剂定容至 25 mL,摇匀,即得。对照品溶液和供试品溶液均以 0.22 μ m 滤膜过滤。

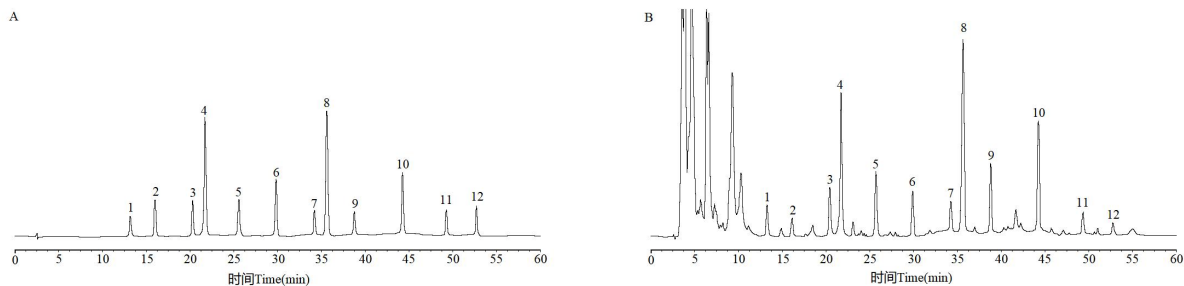
2.1.3 色谱条件

采用 Discovery C₁₈ 色谱柱;乙腈(A)-0.1%磷酸为流动相梯度洗脱(0~11 min, 16.0%A; 11~17 min, 16.0%→38.0%A; 17~27 min, 38.0%→62.0%A; 27~46 min, 62.0%→75.0%A; 46~55 min, 75.0%→82.0%A; 55~60 min, 82.0%→16.0%A); 变换检测波长: 254 nm (0~27 min 检测没食子酸、原儿茶酸、芦丁、槲皮素和异槲皮苷); 520 nm (27~31 min 检测矢车菊素-3-*O*-葡萄糖苷); 210 nm (31~46 min 检测白桦脂酸、莫诺苷、齐墩果酸和熊果酸); 280 nm (46~60 min 检测蛇菰宁和落叶松树脂醇); 进样体积 10 μ L, 柱温 30 $^{\circ}$ C, 流量 1.0 mL/min。

2.2 方法学考察

2.2.1 系统适用性考察

在“2.1.3”项色谱条件下,精密吸取“2.1.1”和“2.1.2”项下溶液进样,结果 12 个指标成分色谱峰峰形对称,与基线能完全分离,同时供试品溶液与对照品溶液的 12 个成分色谱峰的保留时间基本相同(见图 1)。



注: 1. 没食子酸; 2. 原儿茶酸; 3. 芦丁; 4. 槲皮素; 5. 异槲皮苷; 6. 矢车菊素-3-*O*-葡萄糖苷; 7. 白桦脂酸; 8. 莫诺苷; 9. 齐墩果酸; 10. 熊果酸; 11. 蛇菰宁; 12. 落叶松树脂醇。

Note: 1. Gallic acid; 2. Protocatechuic acid; 3. Rutoside; 4. Quercetin; 5. Isoquercitrin; 6. Cyanidin-3-*O*-glucoside chloride; 7. Betulinic acid; 8.

Morrionside; 9. Oleanolic acid; 10. Ursolic acid; 11. Balanophonin; 12. Lariciresinol

图 1 混合对照品 (A) 和接骨木 (B) 高效液相色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A) and Sambuci Williamsii Ramulus(B)

2.2.2 线性关系考察

将混合对照品贮备液依次用 60%甲醇稀释至 0.1/20、0.2/20、0.5/20、1.0/20、2.0/20、5.0/20, 制成 6 个对照品混合液。分别取混合液各 10 μ L 注入高效液相色谱仪, 以对照品没食子酸、原儿茶酸、芦丁、槲皮素、异槲皮苷、

矢车菊素-3-*O*-葡萄糖苷、白桦脂酸、莫诺苷、齐墩果酸、熊果酸、蛇菰宁、落叶松树脂醇质量浓度与相应峰面积进行回归处理，得接骨木中 12 个成分的线性方程和范围，结果见表 2。

表 2 12 个成分的线性关系

Table 2 Linear relationship of 12 components

成分 Component	回归方程 Regression equation	R^2	线性范围 Linear range($\mu\text{g/mL}$)
没食子酸 Gallic acid	$Y = 5.2954 \times 10^5 X - 1449.5$	0.9994	0.86~43.00
原儿茶酸 Protocatechuic acid	$Y = 4.7651 \times 10^5 X + 819.6$	0.9993	0.42~21.00
芦丁 Rutoside	$Y = 9.8720 \times 10^5 X + 224.1$	0.9996	1.19~59.50
槲皮素 Quercetin	$Y = 6.7450 \times 10^5 X - 1633.1$	0.9994	4.85~242.50
异槲皮苷 Isoquercitrin	$Y = 1.0689 \times 10^6 X + 1224.1$	0.9996	1.56~78.00
矢车菊素-3- <i>O</i> -葡萄糖苷 Cyanidin-3- <i>O</i> -glucoside chloride	$Y = 7.3190 \times 10^5 X + 258.5$	0.9993	0.98~49.00
白桦脂酸 Betulinic acid	$Y = 8.6300 \times 10^5 X + 1391.5$	0.9995	1.07~53.50
莫诺苷 Morroniside	$Y = 1.0936 \times 10^6 X - 867.6$	0.9996	6.80~340.00
齐墩果酸 Oleanolic acid	$Y = 9.1312 \times 10^5 X - 2248.9$	0.9993	2.46~123.00
熊果酸 Ursolic acid	$Y = 7.9678 \times 10^5 X + 175.2$	0.9995	3.55~177.50
蛇菰宁 Balanophonin	$Y = 6.0212 \times 10^5 X + 1123.6$	0.9994	0.53~26.50
落叶松树脂醇 Lariciresinol	$Y = 4.4574 \times 10^5 X + 410.8$	0.9995	0.24~12.00

2.2.3 仪器精密度考察

取混合对照品溶液，在“2.1.3”项色谱条件下测定 5 次，结果各成分峰面积无明显差异，峰面积的相对标准偏差 (relative standard deviation, RSD) 依次为没食子酸 1.1%、原儿茶酸 1.2%、芦丁 0.96%、槲皮素 0.36%、异槲皮苷 0.63%、矢车菊素-3-*O*-葡萄糖苷 0.95%、白桦脂酸 0.82%、莫诺苷 0.32%、齐墩果酸 0.77%、熊果酸 0.64%、蛇菰宁 1.1%、落叶松树脂醇 1.6% ($n = 5$)，提示仪器精密度良好。

2.2.4 稳定性考察

取一份接骨木 (S1) 供试品溶液，于制备后每 4 h 进样一次，共检测至 24 h，结果峰面积波动不明显，各成分峰面积的 RSD 依次为没食子酸 1.5%、原儿茶酸 1.7%、芦丁 1.3%、槲皮素 0.71%、异槲皮苷 1.0%、矢车菊素-3-*O*-葡萄糖苷 1.3%、白桦脂酸 1.1%、莫诺苷 0.64%、齐墩果酸 1.1%、熊果酸 0.96%、蛇菰宁 1.5%、落叶松树脂醇 1.9% ($n = 7$)，表明接骨木供试品溶液具有 24 h 稳定性。

2.2.5 重复性试验

取接骨木 (S1) 粉末 6 份，分别依法制成供试品溶液，进样，计算各成分含量。结果方法重复性良好，各成分平均含量分别为 0.186、0.077、0.345、1.239、0.460、0.262、0.319、1.975、0.683、0.932、0.097 和 0.051 mg/g，RSD 依次为没食子酸 1.8%、原儿茶酸 1.9%、芦丁 1.7%、槲皮素 1.4%、异槲皮苷 1.5%、矢车菊素-3-*O*-葡萄糖苷 1.8%、白桦脂酸 1.7%、莫诺苷 1.0%、齐墩果酸 1.6%、熊果酸 1.5%、蛇菰宁 1.9%、落叶松树脂醇 1.96% ($n = 6$)。

2.2.6 准确度考察

本试验采用加样回收的方法进行准确度考察。取已知没食子酸、原儿茶酸、芦丁、槲皮素、异槲皮苷、矢车菊素-3-*O*-葡萄糖苷、白桦脂酸、莫诺苷、齐墩果酸、熊果酸、蛇菰宁、落叶松树脂醇含量的接骨木 (S1) 粉末 9 份, 每份约 0.5 g, 精密称定, 分别按低、中、高 3 个水平加入混合对照品溶液 (每 mL 含没食子酸 0.092 mg、原儿茶酸 0.037 mg、芦丁 0.173 mg、槲皮素 0.634 mg、异槲皮苷 0.232 mg、矢车菊素-3-*O*-葡萄糖苷 0.129 mg、白桦脂酸 0.155 mg、莫诺苷 0.983 mg、齐墩果酸 0.348 mg、熊果酸 0.471 mg、蛇菰宁 0.046 mg、落叶松树脂醇 0.027 mg) 0.8、1.0、1.2 mL, 再依法处理成加样供试品溶液, 进样, 计算 12 种成分的平均加样回收率和 RSD 分别为 98.48% (1.3%)、97.52% (1.5%)、98.65% (1.0%)、100.1% (0.80%)、98.56% (1.4%)、97.01% (1.3%)、96.95% (1.3%)、100.0% (0.74%)、99.16% (1.5%)、99.33% (0.94%)、97.07% (1.1%) 和 97.67% (1.2%), 表明该方法准确度高。

2.2.7 相对校正因子计算

在建立的 HPLC 条件下, 自动进样系统进样“2.2.2”项 6 个混合对照品溶液各 10 μ L, 采集峰面积, 以槲皮素为内参物, 按照公式 $f = \frac{\rho_s \times A_i}{\rho_i \times A_s}$ (式中, f 为相对校正因子; ρ 和 A 依次代表相质量浓度和峰面积; i 和 s 代表内参物和其他待测成分)。采用多点校正法计算其他成分相对于内参物的 f 值, 取其平均值作为定量的 f 值^[9]。计算结果见表 3。

表 3 指标性成分的相对校正因子

Table 3 Relative correction factor of the index components

混合对照品溶液 Mixed reference solution	没食子酸 Gallic acid	原儿茶酸 Protocatechuic acid	芦丁 Rutoside	异槲皮苷 Isoquercitrin	矢车菊素-3- <i>O</i> -葡萄糖苷 Cyanidin-3- <i>O</i> -glucoside chloride	白桦脂酸 Betulinic acid	莫诺苷 Morroniside	齐墩果酸 Oleanolic acid	熊果酸 Ursolic acid	蛇菰宁 Balanophonin	落叶松树脂醇 Lariciresinol
1	1.277 2	1.391 3	0.686 7	0.636 7	0.910 2	0.779 0	0.634 4	0.738 7	0.849 8	1.114 5	1.507 0
2	1.274 0	1.388 7	0.687 2	0.636 9	0.912 8	0.779 3	0.616 3	0.728 4	0.849 7	1.115 0	1.507 3
3	1.285 8	1.386 7	0.688 6	0.634 2	0.908 4	0.777 8	0.618 6	0.726 2	0.848 8	1.102 2	1.488 1
4	1.279 6	1.406 2	0.691 3	0.638 9	0.922 8	0.782 5	0.622 3	0.740 3	0.849 6	1.113 4	1.514 3
5	1.277 3	1.417 0	0.672 6	0.619 7	0.925 7	0.777 1	0.609 2	0.745 5	0.840 7	1.116 9	1.499 2
6	1.274 0	1.413 7	0.684 3	0.632 1	0.920 8	0.781 7	0.617 6	0.737 9	0.847 1	1.119 6	1.513 2
平均值 Average	1.278 0	1.400 6	0.685 1	0.633 1	0.916 8	0.779 6	0.619 7	0.736 2	0.847 6	1.113 6	1.504 9
RSD (%)	0.34	0.96	0.96	1.1	0.79	0.27	1.4	1.0	0.42	0.54	0.65

2.2.8 相对校正因子耐用性考察

考察仪器及色谱柱的改变对相对校正因子的影响。选用 H-Class 型和 LC-20AC 型 HPLC 仪、色谱柱 (Discovery C₁₈ 柱、BetaMax Base C₁₈ 柱和 SunFire C₁₈ 柱) 进样考察, 自动进样系统进样“2.1.1”项下混合对照品溶液 10 μ L, 采

集峰面积，计算各成分的相对校正因子，结果见表 4，提示相对校正因子耐用性良好（RSD 均小于 2.0%）。

表 4 不同色谱仪、不同色谱柱测定的相对校正因子值

Table 4 Relative correction factor values of different chromatographs and different chromatographic columns

仪器 Instrument	色谱柱 Column	原儿茶				异槲皮苷 Isoquercitrin	矢车菊素-3-O-葡 萄糖苷 Cyanidin-3-O-glu coside chloride	白桦脂酸 Betulinic acid	莫诺昔 Morroniside	齐墩果 酸 Oleanolic acid	熊果酸 Ursolic acid	蛇菰宁 Balanophonin	落叶松树 脂醇 Laricresinol
		没食子酸 Gallic acid	酸 Protocatechuic acid	芦丁 Rutoside	酸								
	Discovery C ₁₈	1.276 1	1.399 2	0.684 2	0.632 5	0.915 3	0.778 1	0.618 5	0.735 1	0.846 2	1.110 9	1.502 2	
H-Class	BetaMax Base C ₁₈	1.279 6	1.405 5	0.687 5	0.634 8	0.918 2	0.780 2	0.620 1	0.736 8	0.849 2	1.112 5	1.503 6	
	SunFire C ₁₈	1.284 3	1.416 2	0.693 9	0.639 1	0.929 3	0.783 9	0.635 7	0.745 9	0.853 9	1.119 8	1.513 9	
LC-20A C	Discovery C ₁₈	1.274 2	1.387 1	0.672 1	0.618 7	0.905 6	0.776 2	0.608 3	0.724 2	0.843 4	1.100 4	1.482 5	
	BetaMax Base C ₁₈	1.280 9	1.394 3	0.679 2	0.619 6	0.906 7	0.772 5	0.612 2	0.725 9	0.844 6	1.102 6	1.489 3	
	SunFire C ₁₈	1.293 7	1.413 8	0.690 8	0.637 8	0.925 1	0.782 1	0.634 8	0.743 7	0.851 2	1.118 3	1.512 6	
	平均值 Average	1.281 5	1.402 7	0.684 6	0.630 4	0.916 7	0.778 8	0.621 6	0.735 3	0.848 1	1.110 8	1.500 7	
	RSD (%)	0.54	0.81	1.2	1.4	1.0	0.53	1.8	1.2	0.48	0.72	0.84	

2.2.9 相对保留时间值计算

采集“2.2.8”项 12 个成分色谱峰的保留时间，采用相对保留时间值法定位各个待测成分的色谱峰，考察不同 HPLC 仪和色谱柱对相对保留时间值的影响，结果见表 5，显示相对保留时间值法可用于接骨木中 12 个成分色谱峰的定位（RSD 均小于 2.0%）。

表 5 不同色谱仪、不同色谱柱测定的相对保留时间值

Table 5 Relative retention time values of different chromatographs and different chromatographic columns

仪器 Instrument	色谱柱 Column	原儿茶				异槲皮 苷 Isoquercitrin	矢车菊素-3-O-葡 萄糖苷 Cyanidin-3-O-gluc oside chloride	白桦脂 酸 Betulinic acid	莫诺昔 Morroniside	齐墩果 酸 Oleanolic acid	熊果酸 Ursolic acid	蛇菰宁 Balanophonin	落叶松树 脂醇 Laricresinol
		没食子 酸 Gallic acid	酸 Protocatechuic acid	芦丁 Rutoside	酸								
	Discovery C ₁₈	0.606 9	0.737 0	0.936 4	1.179 2	1.375 7	1.578 0	1.644 5	1.789 0	2.043 4	2.274 6	2.433 5	
H-Class	BetaMax Base C ₁₈	0.612 7	0.742 9	0.941 6	1.186 7	1.386 2	1.589 3	1.645 2	1.796 2	2.059 1	2.296 3	2.446 2	
	SunFire C ₁₈	0.624 1	0.756 2	0.953 7	1.198 3	1.405 1	1.609 7	1.669 2	1.828 4	2.076 8	2.301 7	2.459 3	
LC-20A C	Discovery C ₁₈	0.601 5	0.721 3	0.930 5	1.173 9	1.362 5	1.562 5	1.635 7	1.773 9	2.031 6	2.260 8	2.413 7	
	BetaMax Base C ₁₈	0.608 2	0.738 5	0.942 4	1.185 1	1.376 2	1.573 6	1.641 9	1.778 3	2.030 2	2.263 5	2.426 5	
	SunFire C ₁₈	0.623 9	0.759 7	0.951 8	1.197 6	1.386 7	1.598 3	1.658 2	1.812 6	2.071 8	2.293 1	2.448 1	
	平均值 Average	0.612 9	0.742 6	0.942 7	1.186 8	1.382 1	1.585 2	1.649 1	1.796 4	2.052 2	2.281 7	2.437 9	
	RSD (%)	1.5	1.9	0.94	0.82	1.0	1.1	0.74	1.2	0.98	0.77	0.68	

2.2.10 试样检测

取不同批号 (S1~S18) 的按“2.1.2”项流程制成的接骨木样品供试品溶液 (每批制备 3 份), 自动进样系统各进样 10 μ L, 运用外标法 (external standard method, ESM) 计算没食子酸、原儿茶酸、芦丁、槲皮素、异槲皮苷、矢车菊素-3-*O*-葡萄糖苷、白桦脂酸、莫诺苷、齐墩果酸、熊果酸、蛇菰宁、落叶松树脂醇的含量; 再利用一测多评 (quantitative analysis of multi-components by single marker, QAMS) 法, 借助“2.2.7”项的计算公式及 f 的均值, 以槲皮素为参照物, 计算没食子酸、原儿茶酸、芦丁、异槲皮苷、矢车菊素-3-*O*-葡萄糖苷、白桦脂酸、莫诺苷、齐墩果酸、熊果酸、蛇菰宁、落叶松树脂醇的含量。运用 SPSS26.0 统计软件中独立样本 T 检验方法对各组分两种方法所得数据进行分析, 结果显示 QAMS 和 ESM 两种方法所得含量 RSD 值均小于 5.0%, 两种方法未见明显差异 ($P > 0.05$)。结果见表 6。

表 6 12 个成分含量测定结果 ($n = 3$)

Table 6 Determination results of 12 components ($n = 3$)

成分 Component	方法 Method	含量 Content (mg/g)																		P
		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18	
槲皮素 Quercetin	ESM	1.254	1.154	1.304	1.281	1.371	1.275	1.237	1.082	1.031	1.078	0.998	0.978	1.510	1.577	1.607	1.639	1.543	1.371	-
没食子酸 Gallic acid	ESM	0.183	0.237	0.256	0.211	0.221	0.191	0.228	0.186	0.149	0.162	0.121	0.105	0.171	0.216	0.143	0.176	0.137	0.157	0.841
	QAMS	0.188	0.241	0.263	0.217	0.226	0.196	0.232	0.181	0.153	0.166	0.118	0.108	0.173	0.210	0.147	0.181	0.141	0.160	
原儿茶酸 Protocatechu ic acid	ESM	0.076	0.082	0.077	0.087	0.092	0.086	0.093	0.094	0.108	0.105	0.119	0.115	0.069	0.069	0.063	0.059	0.071	0.074	0.888
	QAMS	0.078	0.084	0.079	0.089	0.094	0.084	0.091	0.096	0.111	0.108	0.117	0.113	0.067	0.070	0.064	0.060	0.073	0.076	
芦丁 Rutoside	ESM	0.342	0.353	0.334	0.391	0.376	0.435	0.362	0.242	0.296	0.332	0.305	0.283	0.435	0.521	0.443	0.529	0.467	0.453	0.858
	QAMS	0.334	0.362	0.342	0.398	0.383	0.426	0.371	0.249	0.304	0.341	0.313	0.291	0.428	0.533	0.451	0.516	0.479	0.465	
异槲皮苷 Isoquercitrin	ESM	0.463	0.511	0.331	0.415	0.409	0.375	0.511	0.431	0.238	0.256	0.231	0.204	0.675	0.658	0.631	0.711	0.768	0.601	0.945
	QAMS	0.451	0.525	0.339	0.427	0.403	0.365	0.500	0.438	0.244	0.261	0.235	0.209	0.690	0.672	0.642	0.727	0.751	0.614	
矢车菊素 -3- <i>O</i> -葡萄糖 苷 Cyanidin-3- <i>O</i> -glucoside chloride	ESM	0.259	0.282	0.308	0.281	0.308	0.279	0.302	0.203	0.185	0.172	0.198	0.153	0.283	0.218	0.287	0.238	0.158	0.261	0.916
	QAMS	0.252	0.290	0.317	0.287	0.316	0.274	0.310	0.207	0.180	0.177	0.194	0.149	0.276	0.212	0.295	0.244	0.162	0.268	
白桦脂酸 Betulinic acid	ESM	0.316	0.272	0.311	0.286	0.309	0.271	0.308	0.243	0.268	0.261	0.246	0.237	0.381	0.414	0.385	0.404	0.389	0.361	0.891
	QAMS	0.307	0.279	0.315	0.293	0.315	0.277	0.300	0.249	0.261	0.267	0.252	0.242	0.388	0.405	0.380	0.415	0.396	0.370	
莫诺苷 Morroniside	ESM	1.958	1.704	1.956	1.902	2.028	1.991	1.856	1.601	1.527	1.602	1.549	1.443	2.259	2.341	2.403	2.435	2.351	2.116	0.863
	QAMS	1.904	1.753	1.979	1.945	2.081	1.935	1.879	1.643	1.565	1.637	1.516	1.484	2.292	2.394	2.441	2.489	2.343	2.082	
齐墩果酸 Oleanolic acid	ESM	0.697	0.731	0.702	0.638	0.618	0.581	0.682	0.640	0.589	0.576	0.523	0.574	0.847	0.903	0.849	0.916	0.865	0.828	0.863
	QAMS	0.678	0.750	0.711	0.656	0.636	0.592	0.693	0.655	0.577	0.592	0.538	0.559	0.869	0.921	0.831	0.903	0.883	0.849	
熊果酸	ESM	0.951	0.956	1.035	1.196	1.137	1.226	1.069	0.764	0.735	0.723	0.597	0.631	1.562	1.627	1.502	1.704	1.506	1.301	0.912

Ursolic acid	QAMS	0.924	0.982	1.019	1.224	1.166	1.259	1.097	0.785	0.716	0.744	0.588	0.649	1.596	1.656	1.537	1.721	1.478	1.320
蛇菰宁	ESM	0.098	0.108	0.120	0.103	0.123	0.096	0.112	0.085	0.081	0.083	0.078	0.085	0.156	0.137	0.151	0.154	0.133	0.127
Balanophoni n	QAMS	0.096	0.111	0.123	0.106	0.120	0.098	0.115	0.087	0.083	0.085	0.080	0.083	0.152	0.141	0.147	0.158	0.136	0.130
落叶松树脂 醇	ESM	0.052	0.047	0.032	0.039	0.038	0.034	0.046	0.039	0.028	0.032	0.026	0.032	0.056	0.059	0.062	0.074	0.065	0.053
Lariciresinol	QAMS	0.051	0.048	0.033	0.040	0.039	0.035	0.045	0.038	0.029	0.033	0.027	0.031	0.057	0.060	0.063	0.072	0.066	0.054

2.3 浸出物和总灰分检测

浸出物和总灰分分别参照《中国药典》2020年版四部通则 2201 浸出物测定法、2302 灰分测定法进行测定^[20]。

结果见表 7。

表 7 接骨木中浸出物和总灰分检测结果 ($n = 2$)

Table 7 Detecting results of extraction and total ash a in Sambuci Williamsii Ramulus ($n = 2$)

编号 No.	浸出物 Extract (%)	总灰分 Total ash (%)
S1	10.25	4.16
S2	11.39	4.59
S3	9.15	4.28
S4	11.72	3.79
S5	10.62	3.83
S6	8.94	3.94
S7	8.01	5.03
S8	7.25	4.96
S9	7.36	4.87
S10	6.59	5.39
S11	8.93	6.01
S12	8.42	4.26
S13	12.46	4.02
S14	13.25	3.02
S15	14.39	2.64
S16	12.57	2.91
S17	15.36	3.15
S18	12.62	2.73

2.4 正交偏最小二乘方判别分析 (orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA)

以 18 批接骨木中 12 个成分 QAMS 含量、浸出物和总灰分检测结果为变量, 借助 SIMCA 14.1 软件对 18×14 矩阵数据进行 PCA 分析, 结果 18 批接骨木样品大致分成 3 组, 同时所有检测数据均在 95% 置信区间内 (见图 2)。在此基础上运行 OPLS-DA 分析程序, 结果模型参数 $R^2X=0.935$ 、 $R^2Y=0.847$ 、 $Q^2=0.756$, 均大于 0.5^[21], 表明建立的模型稳定可靠、预测能力好 (见图 3)。变量投影重要性 (variable importance in projection, VIP) >1 的组分分别为成分 10 (熊果酸 VIP=1.650 6)、成分 8 (莫诺昔 VIP=1.571 4)、成分 6 (矢车菊素-3-O-葡萄糖苷 VIP=1.369 4)、成分 4 (槲皮素 VIP=1.275 1)、成分 1 (没食子酸 VIP=1.163 4) 和成分 5 (异槲皮苷 VIP=1.141 6), 表明上述 6 个组分对不同产地接骨木质量影响显著^[15], 可作为不同产地接骨木的质量差异因子 (见图 4)。

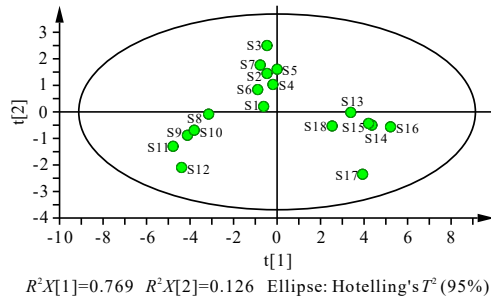


图 2 不同产地接骨木的 PCA 得分散点图

Fig. 2 PCA scatter plot of Sambuci Williamsii Ramulus from different production areas

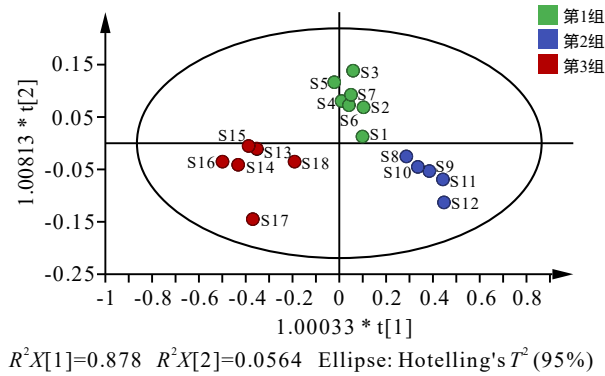


图 3 不同产地接骨木 OPLS-DA 得分散点图

Fig. 3 OPLS-DA scatter plot of Sambuci Williamsii Ramulus from different production areas

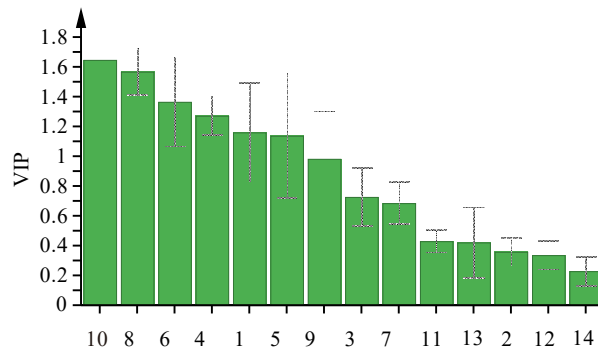


图 4 OPLS-DA 模型中各指标的 VIP 值

Fig. 4 VIP values of each index in the OPLS-DA model

注：1. 没食子酸；2. 原儿茶酸；3. 芦丁；4. 槲皮素；5. 异槲皮苷；6. 矢车菊素-3-O-葡萄糖苷；7. 白桦脂酸；8. 莫诺苷；9. 齐墩果酸；10. 熊果酸；11. 蛇菰宁；12. 落叶松树脂醇；13. 浸出物；14. 总灰分。

Note: 1. Gallic acid; 2. Protocatechuic acid; 3. Rutoside; 4. Quercetin; 5. Isoquercitrin; 6. Cyanidin-3-O-glucoside chloride; 7. Betulinic acid; 8. Morroniside; 9. Oleanolic acid; 10. Ursolic acid; 11. Balanophonin; 12. Lariciresinol; 13. Extract ; 14. Total ash.

2.5 基于加权 TOPSIS 与 GRA 融合模型的接骨木质量评价

本文采用加权 TOPSIS 与 GRA 融合模型评价 18 批接骨木质量差异性，首先对数据进行归一化处理，将各评价对象的 VIP 值融入加权 TOPSIS 法中，确定各评价指标到正理想样本的距离和到负理想样本的距离；然后利用 GRA 分析计算各评价单元相对于最优、最差参考序列关联系数、被评价对象相对于最优参考序列的关联度、被评价对象相对于最差参考序列的关联度，再将加权 TOPSIS 法与 GRA 整合，计算综合相对贴近度，根据综合相对贴近度的

大小实现 18 批接骨木样品的排序优选。

2.5.1 加权 TOPSIS 分析

18 批接骨木中的没食子酸、原儿茶酸、芦丁、槲皮素、异槲皮苷、矢车菊素-3-O-葡萄糖苷、白桦脂酸、莫诺苷、齐墩果酸、熊果酸、蛇菰宁、落叶松树脂醇、浸出物和总灰分检测结果量纲不统一，其中 12 个成分和浸出物为正向指标，总灰分为负向指标，分别使用相关公式进行归一化处理^[22]。再以“2.4”项中各评价对象的 VIP 值为权重，采用相关公式^[23]得到加权决策矩阵，确定正理想样本和负理想样本，再采用相关公式^[22]计算各评价指标到正理想样本的欧氏距离和到负理想样本的欧氏距离。

2.5.2 GRA 分析

采用相关公式^[23]对 18 批接骨木中 12 种成分含量、浸出物和总灰分检测结果进行标准化处理得到各变量的最优参考序列、最差参考序列。GRA 分析中相对关联度值越大，产品质量越优^[22,23]。分别采用文献^[23]公式计算各评价单元相对于最优、最差参考序列关联系数、被评价对象相对于最优参考序列的关联度、被评价对象相对于最差参考序列的关联度。

2.5.3 加权 TOPSIS 法与 GRA 法融合分析

对样品的参考序列欧氏距离和关联度进行无量纲化处理，并计算融合无量纲化后的欧氏贴近度 (d_i^+ 、 d_i^-) 和灰色关联度 (r_{ib} 、 r_{is})。由公式^[23]计算融合无量纲化后的欧氏距离、关联度及综合相对贴近度 (γ_i)，并根据 γ_i 对样品质量进行排序。 γ_i 越大，接骨木样品质量越好。结果见表 8。

表 8 18 批接骨木样品质量排序

Table 8 Quality sorting of 18 batches of Sambuci Williamsii Ramulus

编号 No.	d_i^+	d_i^-	r_{ib}	r_{is}	E_i^+	E_i^-	γ_i	排序 Sort
S1	0.606 3	0.484 8	0.584 3	0.657 7	0.534 6	0.632 0	0.458 3	13
S2	0.586 7	0.593 0	0.648 8	0.619 9	0.620 9	0.603 3	0.507 2	11
S3	0.538 8	0.678 0	0.673 0	0.637 0	0.675 5	0.587 9	0.534 7	8
S4	0.507 8	0.620 1	0.632 4	0.619 5	0.626 3	0.563 7	0.526 3	10
S5	0.474 9	0.694 7	0.674 2	0.599 9	0.684 5	0.537 4	0.560 2	7
S6	0.561 9	0.573 9	0.590 9	0.682 5	0.582 4	0.622 2	0.483 5	12
S7	0.528 3	0.638 9	0.665 3	0.610 6	0.652 1	0.569 5	0.533 8	9
S8	0.790 3	0.313 7	0.533 8	0.814 6	0.423 8	0.802 5	0.345 6	14
S9	0.897 9	0.187 7	0.522 4	0.893 2	0.355 1	0.895 6	0.283 9	16
S10	0.855 2	0.228 3	0.541 8	0.845 1	0.385 1	0.850 2	0.311 7	15
S11	0.958 0	0.169 2	0.566 6	0.942 8	0.367 9	0.950 4	0.279 1	17
S12	1.000 0	0.119 4	0.499 2	1.000 0	0.309 3	1.000 0	0.236 2	18

S13	0.278 1	0.884 1	0.835 1	0.517 7	0.859 6	0.397 9	0.683 6	3
S14	0.286 5	0.938 3	0.910 1	0.519 6	0.924 2	0.403 1	0.696 3	2
S15	0.297 3	0.922 5	0.860 9	0.558 9	0.891 7	0.428 1	0.675 6	4
S16	0.259 6	1.000 0	1.000 0	0.529 0	1.000 0	0.394 3	0.717 2	1
S17	0.458 8	0.844 8	0.865 7	0.561 4	0.855 3	0.510 1	0.626 4	5
S18	0.397 0	0.725 6	0.722 5	0.574 5	0.724 1	0.485 8	0.598 5	6

综合相对贴近度的大小可反映样品与正、负理想样本接近的趋势程度。经加权 TOPSIS 与 GRA 法融合后 18 批接骨木样品综合相对贴近度为 0.236 2~0.717 2，其中排名居于前 6 位为山西、陕西和河北产地的样品，各有 2 批。

3 讨论与结论

本研究通过对不同产地 18 批接骨木进行质量评价，各检测指标显示接骨木存在地域差异，同一产地的也稍有差异。接骨木质量受产地气候、生长环境、采收季节、炮制习惯等因素影响而参差不齐，同时质量评价标准不完善，不统一。因此需要一个科学系统的方法来评价其综合质量，以保证临床疗效。

在前期预试验处理试样时，分别考察了不同提取溶剂（30%甲醇、60%甲醇和 90%甲醇）和时间（30、45、60 min）采用超声处理时 12 个成分的提取效果。结果 60%甲醇超声提取 45 min 时，接骨木供试品色谱图显示 12 个成分响应值均较大，基线噪音小，是接骨木供试品制备的最优方法。试验还对色谱系统（乙腈-0.05%磷酸溶液、乙腈-0.1%磷酸溶液、乙腈-0.2%磷酸溶液 4 个流动相体系及不同的梯度洗脱程序）进行了优化。结果采用“2.1.3”项条件运行时，接骨木供试品色谱图中基线平稳、色谱峰数量较多且色谱峰丰度饱满。

本试验在建立的 HPLC 检测条件下，以槲皮素为内参物，采用 QAMS 法同时检测了 8 省 18 批接骨木中没食子酸、原儿茶酸、芦丁、槲皮素、异槲皮苷、矢车菊素-3-O-葡萄糖苷、白桦脂酸、莫诺苷、齐墩果酸、熊果酸、蛇菰宁、落叶松树脂醇含量，12 个成分的线性范围、仪器精密度、重复性、稳定性（24 h）、准确度均良好。QAMS 法弥补了传统多组分含量测定方法部分对照品不稳定、检验成本过高等不足。一测多评法不仅用于同时测定同类型的化学成分，还可用于同时测定不同类型的化学成分^[24,25]，近年来在中医药质量控制中得到了广泛应用。不同类型化学成分极性相差较大，采用一测多评法进行对照品缺乏待测成分的色谱峰定位时，相对保留时间可能出现漂移现象，因此色谱峰的准确定位是保证 QAMS 法应用的前提，直接影响检测结果的准确性和方法的可行性，相对保留时间的 RSD 值应控制在 5% 以内^[26]。Liu 等^[27]以绿原酸（酚酸类）为内参物，对杜仲所含不同类型成分京尼平苷酸（环烯醚萜类）、京尼平苷（环烯醚萜类）、绿原酸（酚酸类）、松脂素二葡萄糖苷（木脂素类）进行同步检测，结果显示相对保留时间 RSD<3.0%，相对保留时间值法能够对色谱峰准确定位。由于不同类型化学成分紫外吸收光谱不同，在建立相对校正因子时可能出现较大偏差，多成分同时测定对仪器及色谱柱的要求较高，使得 RCF 耐用性考察难度增加，一测多评法 RCF 耐用性考察以及 QAMS 与外标法测定结果相比较，相对标准偏差（RSD）均不得高于 5%^[26]。Ning 等^[28]以黄芩苷（黄酮苷类）为内参物，对银黄片中酚酸类（新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸）、黄酮类（黄芩素、汉黄芩素）及其苷类（木犀草苷、黄芩苷、汉黄芩苷）成分同时定量测定，结果显示相对校正因子 RSD 值<2.0%，QAMS 与外标法测定结果 RSD 值<5.0%，建立的 QAMS 法可用于银黄片中的 9 种有效成分的同时检测。张佳等^[29]采用哈巴苷（环烯醚萜类）为内参物，采用 QAMS 技术同步检测保喉片中黄酮类（毛蕊异黄酮

葡萄糖苷、芒柄花苷、芒柄花素)、环烯醚萜类(桃叶珊瑚苷、哈巴苷、哈巴俄苷)和黄酮苷类(木蝴蝶苷 B、木蝴蝶苷 A)含量,结果显示色谱峰定位相对保留时间值、相对校正因子耐用性考察以及 QAMS 与外标法测定结果 RSD 值均<2%, QAMS 法稳定可靠。本研究选取价廉、质量稳定、出峰时间适中的槲皮素为内参物,计算出相对校正因子,同时在不同仪器、色谱柱条件下对所建立的相对校正因子进行耐用性考察,并对色谱峰进行定位,结果显示所建立的相对校正因子耐用性良好且色谱峰定位准确(RSD 均<2.0%),一测多评法计算值与外标法实测值无明显差异($P>0.05$),表明建立的相对校正因子稳定可靠, QAMS 法可用于接骨木中 12 个成分的同时测定。浸出物和总灰分检测结果准确可靠。为查找引起不同产地的接骨木质量差异的主要化学成分,采用统计软件对检测数据进行系统分析,结果 18 批不同产地接骨木明显聚焦为 3 组,呈现一定的地域差异性。通过分析 14 个评价对象的 VIP 值发掘出接骨木质量差异标志物为蛇菰宁、齐墩果酸、白桦脂酸、异槲皮苷、没食子酸和矢车菊素-3-O-葡萄糖苷。加权 TOPSIS 法与 GRA 融合模型显示 18 批接骨木样品相对贴近度在 0.236 2~0.717 2,其中山西、陕西和河北的接骨木整体质量较好。

本试验利用 HPLC-QAMS 法建立了接骨木 12 个成分定量分析方法,方法经济科学,值得推广。结合化学计量学及加权 TOPSIS 和 GRA 融合技术构建了 18 批不同产地接骨木质量综合评价模型,客观地反映了接骨木的内在质量,为接骨木资源的开发利用提供参考和借鉴。

参考文献

- 1 Han LT,Gao YS,Guo HW.Textual research on *Sambucus williamsii* Hance[J].Inf Tradit Chin Med(中医药信息),2022,39:65-69.
- 2 Editorial Committee of 'Chinese Materia Medica' of State Administration of Traditional Chinese Medicine.Chinese Materia Medica(中华本草)[M].Shanghai:Shanghai Science and Technology Press,1999:544-545.
- 3 Chinese herbal medicine standard of Anhui Province[S].2022 edition.Anhui:Hefei Science and Technology Publishing House,2022:136-137.
- 4 Shen ZG,Wu FF,Cheng JM,et al.Development and utilization value and prospects of elderberry[J].J Shanxi Agric Sci(山西农业科学),2024,52:153-158.
- 5 Guo P,Guo QM,Yao JX,et al.Research progress of active components and mechanism of *Sambucus williamsii* Hance in treating osteoporosis[J].Chin J Osteoporos(中国骨质疏松杂志),2024,30:139-144.
- 6 Sun YJ,Liu JY,Li Y,et al.Optimization of extraction process of total saponins from *Sambucus williamsii* Hance leaves and its antioxidant activity in mice[J].China Food Addit(中国食品添加剂),2022,33:44-50.
- 7 Kang DW,Dong HN,Gao HM,et al.Study on the antioxidant activity in vitro of alkaloid in *Sambucus williamsii* Hance[J].J Inner Mongolia Minzu Univ:Nat Sci(内蒙古民族大学学报:自科版),2023,38(6):503-506.
- 8 Nuerhanati SYLBK,Yang Y,Hali HBLH,et al.The osteogenic effect of *Sambucus sibirica* Nakai bark extract on promoting femoral fracture healing in rats[J].J Clin Orthop(临床骨科杂志),2023,26:592-597.
- 9 Li QY,Li LH,Li DS,et al.Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of elderberry[J].J China Pharm(中国药房),2021,32:1118-1130.
- 10 Wang ZL,Han LF,Hao J,et al.Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of elderberry[J].Chin Tradit Pat Med(中成药),2023,45:1936-1943.

- 11 Wei XX, Yao JX, Wu DJ, et al. Research progress on active components and biological activity of elderberry[J]. Food Res Dev(食品研究与开发), 2022, 43: 218-224.
- 12 Gansu Medical Products Administration. Gansu Province Standards for Traditional Chinese Medicine(甘肃省中药材标准)[M]. Lanzhou: Lanzhou University Press, 2021: 431-434.
- 13 Shanghai Medical Products Administration. Traditional Chinese Medicine Processing Norms of Shanghai city(上海市中药饮片炮制规范)[M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2019: 501-502.
- 14 Li C, Zeng J, Long YQ, et al. Evaluation of the quality of *Aurantii Fructus* by HPLC fingerprint combined with multi-mode chemometrics[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2022, 34: 665-676.
- 15 He J, Huang WK, Ma XF, et al. Geoherbalism and grand evaluation of *Zhejiang Ophiopogon japonicus* based on PCA and PLS-DA[J]. Chin Pharm J(中国药学杂志), 2021, 56: 285-292.
- 16 Zhao X, Li JJ, Quan WY, et al. Effect of different drying methods on quality of *Pinellia ternata* based on entropy weight TOPSIS[J]. J Chin Med Mater(中药材), 2022, 45: 327-330.
- 17 Zhang Z, Wang HD, Yu LZ, et al. Quality assessment method for *Rhizoma Anemarrhena* based on stoichiometry and grey correlation-TOPSIS[J]. Anhui Univ Chinese Med(安徽中医药大学学报), 2024, 43: 91-98.
- 18 Li L, Pan QW, Liu H. Application of grey relational grade analysis in the study of pharmacodynamics of traditional Chinese medicine[J]. J China Pharm(中国药房), 2018, 29: 1581-1584.
- 19 Zuo DJ, Li CY, Yang J, et al. Quality analysis of *Nymphaeae Flos* based on HPLC fingerprint and QAMS[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2023, 35: 1112-1123.
- 20 Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I(中华人民共和国药典: 第一部)[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 232, 234.
- 21 Xiao HM, Yang X, Huang XW, et al. Quality evaluation of *Schisandra propinqua* var. *sinensis* based on HPLC fingerprint and multi-component content determination[J]. Northwest Pharm J(西北药学杂志), 2022, 37: 1-7.
- 22 Shi CJ, Bai HD, Li YX, et al. Study on quality evaluation of *Anemarrhena Rhizoma* and salt *Anemarrhena Rhizoma* from different producing areas by gray correlation method and TOPSIS method based on entropy weight method[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2023, 40: 873-880.
- 23 Zhang N, Weng WF, Wei KS, et al. Quality evaluation of *Curcuma Radix* from different areas based on grey correlation degree and TOPSIS fusion model[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2020, 26: 137-145.
- 24 Hu RX, Liang YH, Xu WL, et al. Application and research progress of QAMS in traditional Chinese medicine[J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2019, 39: 1968-1979.
- 25 Zhu JJ, Wang ZM, Gao HM, et al. Advances on quality evaluation of Chinese materia medica by QAMS[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2016, 22: 220-228.
- 26 Wang ZM, Qian ZZ, Zhang QW, et al. Technical guidelines for the establishment of quantitative analysis of multi-components by single marker[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2011, 36: 657-658.

- 27 Liu R,Liu S,Peng YZ,et al.Quantitative analysis of geniposidic acid,chlorogenic acid,geniposide and pinoresinol diglucoside in Cortex Eucommiae by improved QAMS of establishing slope correction[J].Chin Hosp Pharm J(中国医院药学杂志),2016,36:521-526.
- 28 Ning SB,Wang JF,Zhan ZS,et al.Determination of nine active components in Yinhuang Tablets by QAMS method[J].Chin J Pharm(中国医药工业杂志),2018,49:1149-1154.
- 29 Zhang J,Tian LL,Wan XQ.Study on quality control of eight components in Baohou Tablets based on quantitative analysis of multi-components by single marker[J].Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学),2021,38:55-62.

投稿日期: 2024-07-04

基金项目: 国家中医药管理局全国中药特色技术传承人才培养项目(国中医药人教函[2019]43号)

*通信作者 Tel: 024-88566598; E-mail: uczdrh@163.com