

抗妇炎胶囊的指纹图谱建立、化学模式识别分析及含量测定[△]

王铭菊^{1*}, 黄家宇¹, 杜秋莹¹, 张 会¹, 严学辉¹, 王福勇², 李 莉^{1#}(1. 贵州医科大学药学院, 贵阳 550025; 2. 贵州远程制药有限责任公司, 贵阳 550018)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)17-2108-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.17.12



摘要 目的 建立抗妇炎胶囊指纹图谱并进行化学模式识别分析,同时测定其中5种成分的含量,以促进该药质量标准的提升。方法 采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)》建立11批抗妇炎胶囊(S1~S11)的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱并进行相似度评价,分别通过与对照品、单味饮片图谱比对进行色谱峰的指认和归属分析,分别采用SPSS 26.0、SIMCA 14.1软件进行聚类分析和主成分分析。采用HPLC法测定样品中苦参碱、盐酸黄柏碱、芦丁、连翘脂苷A、盐酸小檗碱的含量。结果 11批样品的指纹图谱中共有29个共有峰,相似度均大于0.99;共指认出5个色谱峰,分别为苦参碱(峰3)、盐酸黄柏碱(峰14)、芦丁(峰20)、连翘脂苷A(峰22)、盐酸小檗碱(峰28)。聚类分析和主成分分析结果均显示,S1~S9聚为一类,S10、S11聚为另一类。上述5种成分的含量分别为29.320 5~60.144 3、0.621 6~1.076 6、1.025 9~2.830 5、2.899 3~6.212 7、4.425 1~8.581 6 mg/g。结论 所建立的指纹图谱和含量测定方法稳定、可靠,再结合化学模式识别分析,可为该制剂的质量控制提供参考依据。

关键词 抗妇炎胶囊; 高效液相色谱法; 指纹图谱; 化学模式识别; 含量测定

Fingerprint establishment, chemical pattern recognition analysis and content determination of Kangfuyan capsules

WANG Mingju¹, HUANG Jiayu¹, DU Qiuying¹, ZHANG Hui¹, YAN Xuehui¹, WANG Fuyong², LI Li¹(1. School of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China; 2. Guizhou Long-Range Pharmaceuticals Co., Ltd., Guiyang 550018, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To establish the fingerprints of Kangfuyan capsules and carry out chemical pattern recognition analysis, and simultaneously determine the contents of five components so as to promote the quality standard of the drug. **METHODS** High performance liquid chromatography (HPLC) fingerprints of 11 batches of Kangfuyan capsules (S1-S11) were established by *Similarity Evaluation System of TCM Chromatographic Fingerprint* (2012 edition); identification and attribution analysis of chromatographic peaks were carried out by comparison with the chromatograms of the reference substance and the decoction pieces of single ingredient. SPSS 26.0 and SIMCA 14.1 software were used for cluster analysis and principal component analysis. HPLC method was used to determine the contents of matrine, phellodendrine chloride, rutin, forsythoside A and berberine hydrochloride. **RESULTS** There were 29 common peaks in the fingerprints for 11 batches of samples, and the similarity was higher than 0.99. A total of 5 chromatographic peaks were identified, which are matrine (peak 3), phellodendron chloride (peak 14), rutin (peak 20), forsythiaside A (peak 22) and berberine hydrochloride (peak 28). The results of cluster analysis and principal component analysis showed that S1-S9 were clustered into one category, and S10 and S11 were clustered into another category. The contents of above 5 components were 29.320 5-60.144 3, 0.621 6-1.076 6, 1.025 9-2.830 5, 2.899 3-6.212 7 and 4.425 1-8.581 6 mg/g, respectively. **CONCLUSIONS** The established fingerprint and content determination method are stable and reliable, and can provide reference for the quality control of the preparation in combination with chemical pattern recognition analysis.

KEYWORDS Kangfuyan capsules; high performance liquid chromatography; fingerprint; chemical pattern recognition; content determination

[△] 基金项目 贵州省大学生创新创业训练计划项目(No. 202110660065)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向: 药品质量评价与控制。
E-mail: 1451938704@qq.com

通信作者 副教授, 硕士生导师, 硕士。研究方向: 药物分析。
E-mail: 1226072965@qq.com

抗妇炎胶囊是源于苗族验方的贵州名优苗族药制剂, 含苦参、杠板归、黄柏、连翘、益母草、当归、乌药、赤小豆、艾叶等多味药, 用于治疗湿热下注型盆腔炎、阴道炎、慢性宫颈炎、赤白带下、阴痒、出血、痛经等妇科炎症类疾病, 疗效显著^[1]。方中君药苦参清热燥湿、杀虫利

尿,其所含苦参碱具有广谱的杀菌作用;君药杠板归清热解毒,其所含芦丁具有消炎抑菌、抗氧化等药理作用^[2-3];二者合用,有清热燥湿、解毒止带之功,针对下腹疼痛、带下、阴痒主证病机而设。臣药黄柏和连翘清热,益母草活血调经,黄柏中黄柏碱、小檗碱具有泻火解毒、退热除蒸的功效^[2,4],连翘中连翘酯苷A具有解热、抗感染等药理活性^[5];三者合用,具有增强君药清热解毒、燥湿止带之功,并能祛瘀止痛、利水消肿。佐使药当归活血补血,乌药行气止痛,赤小豆利水消肿、解毒排脓,艾叶散寒止痛、温中调经;四者合用,具有增强行气祛瘀止痛、利水消肿之功。当归、艾叶、乌药三者药性偏温,可佐制方中君臣药,以防凝滞气血。诸药寒温并用,并行不悖,诸症悉解。

抗妇炎胶囊为独家专利苗药制剂,已被纳入2004年版《国家基本药物目录》,但现有质量标准仅有薄层色谱鉴别和苦参中苦参碱的定量测定,无法全面评价该制剂的整体质量^[6-7]。中药指纹图谱具有评价中药优劣,确保其质量稳定、一致等优点,可作为评价中药整体质量的技术手段。化学模式识别中主成分分析能对数据进行快速及可视化识别;聚类分析能确定样品批次间的稳定性,与指纹图谱结合,有利于揭示中成药复杂成分的内在规律^[8-9]。鉴于此,本研究拟采用高效液相色谱(HPLC)法建立抗妇炎胶囊的指纹图谱,同时进行化学模式识别分析,并测定其中苦参、杠板归、连翘、黄柏饮片中苦参碱、芦丁、连翘酯苷A、盐酸黄柏碱、盐酸小檗碱5种活性成分的含量,以期完善抗妇炎胶囊的质量控制方法,促进其质量标准的提升。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用的主要仪器有Ultimate 3000型HPLC仪[赛默飞世尔科技(中国)有限公司]、MS105DU型电子分析天平(瑞士Mettler Toledo公司)、KQ-250DA型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)等。

1.2 主要药品与试剂

抗妇炎胶囊(批号分别为20200503、20200603、20210108、20210302、20191208、20191109、20191023、20200101、20200202、20200118、20200621,编号依次为S1~S11,规格均为每粒装0.35g)以及苦参、杠板归、黄柏、连翘、益母草、赤小豆、艾叶、当归、乌药饮片均由贵州远程制药有限责任公司提供,上述饮片经贵州医科大学药学院龙庆德副教授鉴定均为真品;盐酸黄柏碱、连翘酯苷A、苦参碱、盐酸小檗碱、芦丁对照品(批号分别为wkq21031209、wkq21040902、wkq21030302、wkq2102-2004、wkq20030203,纯度均不低于98%)均购自四川维克奇生物科技有限公司;乙腈为色谱纯,其余试剂均为

分析纯,水为娃哈哈纯净水。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 供试品、单味饮片及缺味阴性样品溶液 取抗妇炎胶囊内容物0.5g,精密称定,转移至100mL具塞锥形瓶中,精密加入70%甲醇10mL,称定质量;超声(功率250W,频率40kHz)30min,取出放冷至室温,再次称定质量,用70%甲醇补足减少的质量,摇匀,静置;用0.45μm微孔滤膜过滤,取续滤液,即为供试品溶液,于4℃下保存,备用。按处方比例同法制备各单味饮片及分别缺苦参、杠板归、黄柏、连翘的缺味阴性样品浸膏或粉末,并按照上述供试品溶液的制备方法制备单味饮片溶液以及分别缺苦参、杠板归、黄柏、连翘的缺味阴性样品溶液。

2.1.2 混合对照品溶液 精密称取苦参碱、盐酸黄柏碱、芦丁、连翘酯苷A、盐酸小檗碱对照品适量,加甲醇溶解、稀释,制成各成分质量浓度分别为3809.4、84.5、166.6、420.0、596.2μg/mL的混合对照品溶液。

2.2 指纹图谱的建立

2.2.1 色谱条件 采用ACE C₁₈-AR(250mm×4.6mm,5μm)色谱柱,以0.1%磷酸溶液(A)-乙腈(B)为流动相进行梯度洗脱(0~4min,5%B;4~21min,5%B→10%B;21~35min,10%B→11%B;35~45min,11%B→15%B;45~65min,15%B→20%B;65~85min,20%B→35%B;85~95min,35%B→70%B);流速为1mL/min;检测波长为220nm(0~80min)、254nm(81~95min);柱温为30℃;进样量为10μL。

2.2.2 精密度试验 取“2.1.1”项下供试品溶液(S6),按“2.2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录色谱图。将峰22(连翘酯苷A)作为参照峰,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示,各共有峰相对保留时间的RSD均小于0.61%,相对峰面积的RSD均小于2.97%(n=6),表明本方法的精密度良好。

2.2.3 稳定性试验 取“2.1.1”项下供试品溶液(S6),分别在室温放置0、2、4、8、12、24h时按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。将峰22(连翘酯苷A)作为参照峰,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示,各共有峰相对保留时间的RSD均小于1.77%,相对峰面积的RSD均小于3.41%(n=6),表明该供试品溶液在室温下放置24h内稳定性良好。

2.2.4 重复性试验 取抗妇炎胶囊(S6)内容物适量,共6份,按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。将峰22(连翘酯苷A)作为参照峰,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示,各共有峰相对保留时间的RSD均小于

0.46%, 相对峰面积的RSD均小于2.89% ($n=6$), 表明本方法的重复性良好。

2.2.5 指纹图谱的生成和共有峰的指认 取11批抗妇科炎症胶囊供试品溶液及混合对照品溶液适量, 按“2.2.1”项下色谱条件进样测定, 将11批样品的色谱图导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)》中进行分析。将样品S1的图谱设为参照图谱, 设置时间窗宽度为0.2 min, 经多点校正后进行全谱峰匹配生成11批样品色谱图的叠加指纹图谱, 并采用中位数法生成对照指纹图谱R。通过对比供试品溶液(S1)与混合对照品溶液的色谱图进行色谱峰的指认。结果显示, 共标定出29个共有峰, 并指认出了其中5个共有峰[苦参碱(峰3)、盐酸黄柏碱(峰14)、芦丁(峰20)、连翘酯苷A(峰22)、盐酸小檗碱(峰28)]。结果见图1、图2。

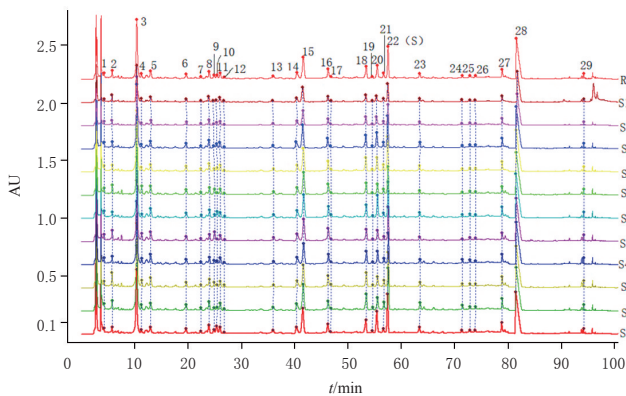
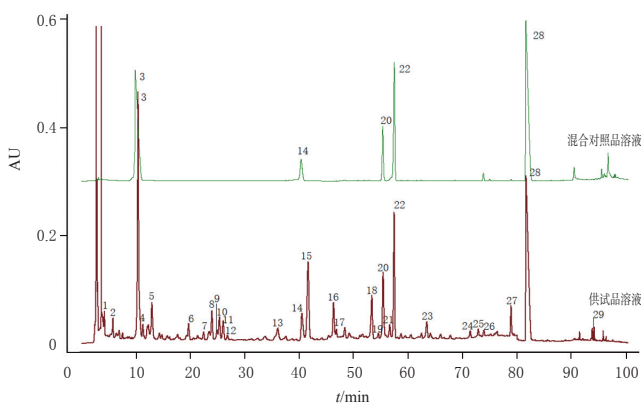


图1 11批抗妇科炎症胶囊的HPLC叠加指纹图谱和对照指纹图谱R



3: 苦参碱; 14: 盐酸黄柏碱; 20: 芦丁; 22: 连翘酯苷A; 28: 盐酸小檗碱

图2 供试品溶液和混合对照品溶液的HPLC图

2.2.6 相似度评价 以对照指纹图谱R为参照, 采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)》进行11批抗妇科炎症胶囊的相似度评价。结果显示, 11批样品与对照指纹图谱R的相似度分别为0.997、0.998、0.998、0.999、0.997、0.997、0.997、1.000、0.999、0.999、0.999, 均大于0.99, 表明抗妇科炎症胶囊的制备工艺较稳定。

2.2.7 共有峰的药材归属 取“2.1.1”项下单味饮片溶液和供试品溶液(S1), 按“2.2.1”项下色谱条件进样测定, 记录色谱图及共有峰的保留时间。对比供试品溶液与各单味饮片溶液的色谱图进行共有峰的归属。结果显示, 峰3~5、29归属于苦参, 峰2、4、20归属于杠板归, 峰7、8、11、14~16、28归属于黄柏, 峰22、23、27归属于连翘, 峰12归属于益母草, 峰9归属于当归, 峰13归属于乌药。结果见图3。

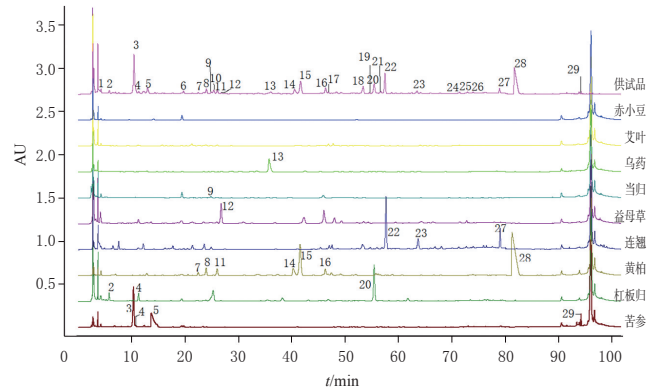


图3 单味饮片溶液与供试品溶液的HPLC图

2.3 化学模式识别分析

2.3.1 聚类分析 采用SPSS 26.0软件对11批抗妇科炎症胶囊29个共有峰的峰面积进行聚类分析。结果显示, 当平方欧氏距离为5时, 11批样品可被聚为2类: S1~S9聚为第一类, S10、S11聚为另一类。结果见图4。

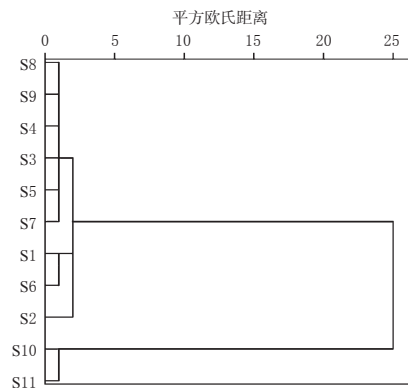


图4 11批抗妇科炎症胶囊的聚类分析树状图

2.3.2 主成分分析 采用SIMCA 14.1软件对11批抗妇科炎症胶囊29个共有峰的峰面积进行主成分分析, 以主成分的初始特征值 >1 为抗妇科炎症胶囊质量评价的判断依据^[10]。结果显示, 前4个主成分的初始特征值 >1 , 累计方差贡献率分别为59.920%、79.379%、87.270%、93.259%, 说明这4个主成分能够涵盖29个共有成分93.259%的信息。主成分1的初始特征值最大(17.377), 涵盖的信息最丰富, 对应成分峰为峰3、5~8、11~16、18~29; 主成分2的初始特征值为5.643, 对应成分峰为峰1、2、4、9; 主成分3的初始特征值为2.288, 对应成分峰

为峰10;主成分4的初始特征值为1.737,对应成分峰为峰17。主成分1中得分系数较大的有峰3(苦参碱,0.991)、6(0.913)、8(0.906)、14(盐酸黄柏碱,0.931)、15(0.973)、18(0.946)、22(连翘酯苷A,0.957)、25(0.945)、26(0.977)、27(0.910)、28(盐酸小檗碱,0.963)。主成分分析结果(图5)显示,11批样品被分为2类:S1~S9分为第1类,S10、S11分为第2类。该结果与聚类分析结果一致。

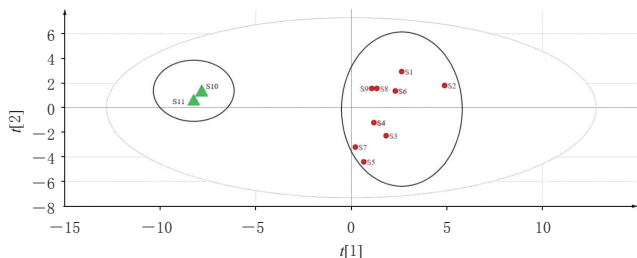
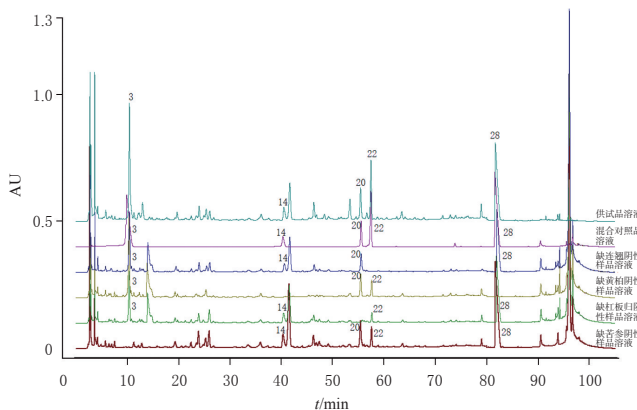


图5 11批抗妇科炎症胶囊的主成分分析得分图

2.4 含量测定

2.4.1 系统适用性试验 取“2.1.1”项下供试品溶液、缺味阴性样品溶液及“2.1.2”项下混合对照品溶液,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果显示,苦参碱、盐酸黄柏碱、芦丁、连翘酯苷A、盐酸小檗碱色谱峰与相邻色谱峰间的分离度均大于1.5,理论板数均大于9 000,且缺味阴性样品溶液对测定无干扰,表明本方法的系统适用性较好。结果见图6。



3:苦参碱;14:盐酸黄柏碱;20:芦丁;22:连翘酯苷A;28:盐酸小檗碱

图6 抗妇科炎症胶囊系统适用性试验的HPLC图

2.4.2 线性关系考察 精密吸取“2.1.2”项下混合对照品溶液1、2、4、6、8 mL,分别置于10 mL量瓶中,用甲醇定容,得系列质量浓度的线性工作液。取上述线性工作液与“2.1.2”项下混合对照品溶液,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以各成分峰面积为纵坐标(Y)、质量浓度为横坐标(X)进行线性回归分析。结果显示,苦参碱等5种成分在各自的质量浓度范围内线性关系均良好。结果见表1。

表1 苦参碱等5种成分的线性关系考察结果

待测成分	回归方程	r	线性范围/($\mu\text{g/mL}$)
苦参碱	$Y=0.062\ 0X+0.715\ 6$	0.999 6	380.94~3 809.4
盐酸黄柏碱	$Y=0.461\ 8X-1.903\ 6$	0.999 4	8.45~84.5
芦丁	$Y=0.317\ 3X-1.157\ 5$	0.999 1	16.66~166.6
连翘酯苷A	$Y=0.295\ 9X-8.380\ 3$	0.999 0	42.0~420.0
盐酸小檗碱	$Y=0.508\ 9X+0.399\ 3$	0.999 2	59.62~596.2

2.4.3 精密度试验 取“2.1.2”项下混合对照品溶液,按“2.2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果显示,苦参碱、盐酸黄柏碱、芦丁、连翘酯苷A、盐酸小檗碱峰面积的RSD分别为2.72%、2.47%、2.76%、2.66%、2.98%($n=6$),表明仪器精密度良好。

2.4.4 稳定性试验 取“2.1.1”项下供试品溶液(S6),分别于室温下放置0、2、4、8、12、24 h时按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果显示,苦参碱、盐酸黄柏碱、芦丁、连翘酯苷A、盐酸小檗碱峰面积的RSD分别为0.64%、0.80%、1.01%、0.95%、0.66%($n=6$),表明该供试品溶液在室温下放置24 h内稳定性良好。

2.4.5 重复性试验 取同一批抗妇科炎症胶囊(S6)内容物适量,共6份,按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件连续进样测定,记录峰面积,并代入回归方程计算5种成分的含量。结果显示,苦参碱、盐酸黄柏碱、芦丁、连翘酯苷A、盐酸小檗碱含量的RSD分别为1.71%、1.51%、1.52%、1.46%、1.60%($n=6$),表明本方法的重复性良好。

2.4.6 加样回收率试验 精密称取已知含量的样品(S6)0.25 g,共6份,分别加入各单一对照品溶液1 mL(苦参碱、盐酸黄柏碱、芦丁、连翘酯苷A、盐酸小檗碱的质量浓度分别为13.223 0、0.265 0、0.854 0、1.359 0、2.145 0 mg/mL,溶剂为甲醇),按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算加样回收率。结果显示,苦参碱、盐酸黄柏碱、芦丁、连翘酯苷A、盐酸小檗碱的平均加样回收率分别为109.75%、110.05%、99.62%、93.86%、102.27%,RSD均小于3.00%($n=6$),表明本方法的准确度良好。结果见表2。

2.4.7 样品含量测定 取11批抗妇科炎症胶囊内容物适量,分别按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并代入回归方程计算5种成分的含量。每份样品测定3次,取平均值。结果显示,11批抗妇科炎症胶囊中苦参碱、盐酸黄柏碱、芦丁、连翘酯苷A、盐酸小檗碱的含量分别为29.320 5~60.144 3、0.621 6~1.076 6、1.025 9~2.830 5、2.899 3~6.212 7、4.425 1~8.581 6 mg/g。结果见表3。

表2 苦参碱等5种成分的加样回收率试验结果(n=6)

待测成分	取样量/ g	已知量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	加样回收 率/%	平均加样回 收率/%	RSD/ %
苦参碱	0.251 7	13.310 3	13.223 0	27.791 8	109.52	109.75	1.76
	0.250 6	13.252 1	13.223 0	27.512 2	107.84		
	0.251 2	13.283 8	13.223 0	28.284 6	113.44		
	0.250 6	13.252 1	13.223 0	27.644 2	108.84		
	0.251 8	13.315 5	13.223 0	27.731 1	109.02		
	0.250 2	13.230 9	13.223 0	27.755 1	109.84		
盐酸黄柏碱	0.251 7	0.267 1	0.265 0	0.557 5	109.58	110.05	2.76
	0.250 6	0.266 0	0.265 0	0.567 7	113.85		
	0.251 2	0.266 6	0.265 0	0.559 0	110.32		
	0.250 6	0.266 0	0.265 0	0.563 5	112.28		
	0.251 8	0.267 3	0.265 0	0.557 0	109.33		
	0.250 2	0.265 6	0.265 0	0.543 7	104.95		
芦丁	0.251 7	0.857 0	0.854 0	1.700 3	98.74	99.62	0.78
	0.250 6	0.853 3	0.854 0	1.700 4	99.19		
	0.251 2	0.855 3	0.854 0	1.711 3	100.24		
	0.250 6	0.853 3	0.854 0	1.702 6	99.45		
	0.251 8	0.857 4	0.854 0	1.704 8	99.24		
	0.250 2	0.851 9	0.854 0	1.713 1	100.84		
连翘酯苷A	0.251 7	1.366 1	1.359 0	2.623 9	92.55	93.86	2.01
	0.250 6	1.360 2	1.359 0	2.607 1	91.76		
	0.251 2	1.363 4	1.359 0	2.661 7	95.53		
	0.250 6	1.360 2	1.359 0	2.673 1	96.61		
	0.251 8	1.366 7	1.359 0	2.644 0	93.99		
	0.250 2	1.358 0	1.359 0	2.617 8	92.70		
盐酸小檗碱	0.251 7	2.160 0	2.145 0	4.365 9	102.84	102.27	1.78
	0.250 6	2.150 5	2.145 0	4.306 0	100.49		
	0.251 2	2.155 7	2.145 0	4.321 8	100.98		
	0.250 6	2.150 5	2.145 0	4.389 2	104.37		
	0.251 8	2.160 8	2.145 0	4.398 9	104.34		
	0.250 2	2.147 1	2.145 0	4.305 6	100.63		

表3 抗妇炎胶囊中苦参碱等成分的含量测定结果(n=3, mg/g)

编号	苦参碱	盐酸黄柏碱	芦丁	连翘酯苷A	盐酸小檗碱
S1	55.925 8	1.015 9	2.830 5	5.851 0	8.101 5
S2	60.144 3	1.023 2	2.093 3	6.212 7	8.382 0
S3	54.188 4	1.011 9	1.620 7	5.185 9	7.825 3
S4	52.497 8	1.031 3	1.979 4	4.751 8	7.990 5
S5	51.819 0	1.076 6	1.629 6	5.068 9	8.378 8
S6	52.881 4	1.061 4	2.778 0	5.427 6	8.581 6
S7	52.472 0	1.026 3	1.598 9	4.304 6	8.276 9
S8	52.771 6	0.955 5	2.230 6	5.195 7	7.902 7
S9	53.731 7	0.983 6	2.509 9	4.835 9	7.789 0
S10	33.207 4	0.652 4	1.409 6	3.299 8	4.716 8
S11	29.320 5	0.621 6	1.025 9	2.899 3	4.425 1

3 讨论

笔者前期考察了不同提取方式(回流、超声)、不同体积分数的甲醇(30%、50%、70%、100%)以及不同提取时间(0.5、0.75、1、1.5、2 h)对抗妇炎胶囊提取效果的影响,最终确定以70%甲醇超声0.5 h为该制剂的最佳提取条件。同时,笔者前期还考察了甲醇-水、乙腈-水、甲醇-0.1%磷酸溶液、乙腈-0.1%磷酸溶液、甲醇-0.1%甲酸溶液、乙腈-0.1%甲酸溶液等流动相对样品的洗脱能

力及色谱峰的分离效果,最终选择以乙腈-0.1%磷酸溶液为流动相,此时样品的洗脱效果及色谱峰的分离效果最好。此外,笔者前期对该样品进行了全波长扫描,通过观察3D图谱中各色谱峰的数量、峰形及响应程度,最终确定了最佳的洗脱程序(洗脱程序见“2.2.1”项)和检测波长(0~80 min的检测波长为220 nm,81~95 min的检测波长为254 nm)。

本研究采用HPLC法建立了抗妇炎胶囊的指纹图谱,共标示出29个共有峰(色谱峰峰面积占比>90%),并指认出了包含苦参碱等在内的5个化学成分;11批抗妇炎胶囊的指纹图谱与对照指纹图谱R的相似度均大于0.99,表明该制剂制备工艺较稳定。聚类分析结果显示,当平方欧氏距离为5时,11批样品可聚为2类:S1~S9聚为第1类,S10、S11聚为第2类。主成分分析结果显示,可能影响抗妇炎胶囊质量的成分有峰3(苦参碱)、6、8、14(盐酸黄柏碱)、15、18、22(连翘酯苷A)、25、26、27、28(盐酸小檗碱)。此外,主成分分析发现,样品S10、S11与其他批次存在差异,这可能是药材批次间的差异及制剂生产过程中的操作误差等原因导致的。上述结果提示,不仅在生产过程中要把控抗妇炎胶囊的质量,还应重视原药材的质量控制,如规范药材的产地来源、采收季节以及药材饮片的质量控制标准,确保抗妇炎胶囊质量的稳定性。

有研究表明,苦参碱为苦参的指标性成分,在妇科治疗领域中主要用于治疗宫颈炎、阴道炎^[11];盐酸黄柏碱及盐酸小檗碱为黄柏的指标性成分,用于治疗慢性盆腔炎、皮肤炎症等疾病^[12];芦丁为杠板归的活性成分,具有抗炎、抗菌及免疫调节的作用,可用于治疗慢性宫颈炎、子宫内膜炎等妇科疾病^[13];连翘酯苷A为连翘的特征成分,可用于治疗湿热型疾病,并可发挥抗菌、抗炎作用^[14]。基于上述成分的药理活性与抗妇炎胶囊的功能主治一致,因此本研究对上述5种成分进行了含量测定研究。含量测定结果显示,不同批次样品中目标成分的含量存在一定差异,而具有与抗妇炎胶囊功能主治一致的成分的含量均一、稳定是评判该药品能否达到治疗效果的重要因素。因此,可考虑将本研究中的苦参碱等5种有效成分作为抗妇炎胶囊的定量控制指标,以完善该制剂的质量标准。

综上,本研究采用HPLC法建立了稳定、可靠的抗妇炎胶囊的指纹图谱和含量测定方法,再结合化学模式识别分析,可为抗妇炎胶囊质量标准的提升提供参考依据。

(下转第2118页)