

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.19.014

基于 AHP - CRITIC 混合加权法的正交试验优选神气汤提取工艺*

王 强¹, 张 湛¹, 杨 彬², 孟庆红¹, 陈海兰¹, 杨 博¹, 张 勇¹

(1. 北京中医医院顺义医院, 北京 101300; 2. 天津中医药大学中医药研究院, 天津 300000)

摘要:目的 优选神气汤的提取工艺。方法 以加水倍量、提取时间、提取次数为考察因素,以 AHP - CRITIC 混合加权法确定神气汤中多糖含量,以及党参炔苷、毛蕊花糖苷、松脂醇二葡萄糖苷、马钱苷、五味子醇甲的提取率及干膏得率的权重系数,以综合评分为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验优选最佳提取工艺。结果 神气汤最佳提取工艺为,药材加 6 倍量水,提取 3 次,每次 30 min。结论 AHP - CRITIC 混合加权法结合正交试验优选的神气汤提取工艺稳定、可行,可为后期工业化生产提供参考。

关键词:神气汤; AHP - CRITIC 混合加权法; 多指标; 正交试验; 提取工艺

中图分类号: R932; TQ460.6

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)19-0051-05

Optimization of Extraction Process of Shenqi Decoction by the Orthogonal Test Based on AHP - CRITIC Mixed Weighting Method

WANG Qiang¹, ZHANG Zhan¹, YANG Bin², MENG Qinghong¹, CHEN Hailan¹, YANG Bo¹, ZHANG Yong¹

(1. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine of Shunyi Hospital, Beijing, China 101300; 2. Research Institute of Chinese Medicine, Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin, China 300000)

Abstract: **Objective** To optimize the extraction process of Shenqi Decoction. **Methods** Taking the amount of water, extraction time and extraction times as the investigation factors, the content of polysaccharide in Shenqi Decoction, the extraction rate of lobetyolin, acteoside, pinorensinol diglucoside, loganin and schisandrol A, and the weight coefficient of dry paste yield were determined by analytic hierarchy process (AHP) - criteria importance through intercriteria correlation (CRITIC) mixed weighting method. The optimum extraction process was optimized by $L_9(3^4)$ the orthogonal test with the comprehensive score as the evaluation index. **Results** The optimal extraction process of Shenqi Decoction was as follows: adding six times the amount of water, extracting three times with 30 min each time. **Conclusion** The extraction process of Shenqi Decoction optimized by AHP - CRITIC mixed weighting method combined with the orthogonal test is stable and feasible, which can provide a reference for industrial production.

Key words: Shenqi Decoction; AHP - CRITIC mixed weighting method; multiple indexes; orthogonal test; extraction process

神气汤为国家级名老中医高才达主任医师总结的临床经验方,具有调补心肾、益气养阴功效,适用于免疫、内分泌、心血管功能等多系统失调人群,临床用于治疗慢性疲劳综合征(CFS)效果显著^[1]。神气汤方中多糖具有增强造血功能、调节免疫、抗心肌缺血、保护外分泌腺等作用,君臣药单体成分党参炔苷、毛蕊花糖苷、松脂醇二葡萄糖苷、马钱苷、五味子醇甲等分别具有抗氧化、神经保护、抗炎、舒张血管等活性^[2-6],与本品功效相符。干膏率是固体制剂成型的重要保证^[7],故本研究中拟以上述活性成分的提取率及干膏得率为评价指标,采用

$L_9(3^4)$ 正交试验结合 AHP - CRITIC 混合加权法(简称 AHP - CRITIC 法)分配指标权重,并根据试验结果优化提取工艺。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Waters 2695 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司); AE240 型电子分析天平(瑞士 Mettler 公司,精度为十万分之一); ALPHA2-4LDPLUS 型冻干机(美国 Christ 公司); UV-2700 型紫外可见分光光度计(日本岛津公司)。

*基金项目:北京中医医院顺义医院院级项目[SYYJLC-202005]。

第一作者:王强,男,硕士,主管中药师,研究方向为药物分析与药物制剂,(电子信箱)wangqiang8712@126.com。

中医急症,2019,28(5):777-781.

[8] 高佳明,吕 明,解微微,等. 中医药心脑血管疾病同治的方剂用药规律分析[J]. 中国中药杂志,2019,44(1):193-198.

[9] 张 纲,张华健,刘军锋,等. 益气通络颗粒治疗中风病(气虚血瘀证)Ⅲ期临床试验[J]. 中国临床药理学杂志,2012,28(10):743-745.

[10] BOTS ML, FORD I, LLOYD SM, et al. Thromboxane Prostaglandin Receptor Antagonist and Carotid Atherosclerosis

Progression in Patients with Cerebrovascular Disease of Ischemic Origin: A Randomized Controlled Trial[J]. Stroke, 2014, 45(8): 2348-2353.

[11] ZOU C, ZUO XC, HUANG J, et al. Phase I Trial of Pyragrel, a Novel Thromboxane Synthetase Inhibitor, to Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics in Healthy Volunteers[J]. Frontiers in Pharmacology, 2019, 10: 1-10.

(收稿日期:2021-03-05)

1.2 试药

乙腈、甲醇(色谱纯,美国 Fisher Scientific 公司);甲酸(分析纯,美国 Sigma 试剂公司);超纯水(自制);党参炔苷对照品(批号为 DST200325-035,含量为 99.09%),毛蕊花糖苷对照品(批号为 DST200709-061,含量为 99.37%),松脂醇二葡萄糖苷对照品(批号为 DST200408-013,含量为 98.85%),马钱苷对照品(批号为 DST200628-038,含量为 99.31%),五味子醇甲对照品(批号为 DST191010-010,含量为 99.86%), $D(+)$ -无水葡萄糖对照品(批号为 DST200529-005,含量为 99.03%),均购自成都德思特生物技术有限公司;党参(批号为 18121117),盐杜仲(批号为 19102101),麦冬(批号为 18102201),五味子(批号为 1909034),熟地黄(批号为 1910044),山药(批号为 19073002),枸杞(批号为 18121813),山萸肉(批号为 18122115),川牛膝(批号为 1908008),菟丝子(批号为 1903049),均购自北京盛世龙药业有限公司,经北京中医医院顺义医院张湛主任中药师鉴定为正品;神气汤(实验室自制)。

2 方法与结果

2.1 提取方法

综合考虑药材成分溶解性和预试验结果,结合文献[8-9],最终确定以加水倍量(因素 A)、提取次数(因素 B)、提取时间(因素 C)为考察因素,设计 $L_9(3^4)$ 正交试验。因素水平见表 1,正交试验设计与结果见表 2。

2.2 多糖含量测定

2.2.1 溶液制备

取 $D(+)$ -无水葡萄糖对照品适量,精密称定,加水溶解并稀释,即得质量浓度为 100.02 $\mu\text{g/mL}$ 的葡萄糖对照品溶液。分别精密吸取 2.1 项下正交试验中各组药液各 50 mL,冻干,加 80% 乙醇 100 mL,搅拌,静置 12 h,弃去上清液,加入蒸馏水溶解,转移至 500 mL 容量瓶中,稀释至刻度,摇匀,即得供试品溶液。

2.2.2 方法学考察

线性关系考察:吸取葡萄糖对照品溶液适量,加水稀释,配成质量浓度分别为 10.00, 20.00, 30.00, 50.01, 60.01, 80.01 $\mu\text{g/mL}$ 的系列对照品溶液,精密吸取上述溶液各 2 mL,置 10 mL 具塞刻度试管中,各加入 5 mL 0.2% 蒽酮-硫酸试液,摇匀,迅速置冰水中冷却,置沸水浴中加热 10 min,取出,冰水浴中冷却 10 min,紫外可见分光光度计下于 620 nm 波长处测定吸光度。以葡萄糖质量浓度($C, \mu\text{g/mL}$)为横坐标、吸光度(A)为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $A = 9.8155C + 0.1998$, $R^2 = 0.9991$ ($n = 6$)。结果表明,葡萄糖质量浓度在 10.00 ~ 80.01 $\mu\text{g/mL}$ 范围内与吸光度线性关系良好。

精密度试验:精密吸取同一对照品溶液 2 mL,于 620 nm 波长处测定吸光度,12 h 内连续测定 6 次。结果的 RSD

表 1 $L_9(3^4)$ 正交试验因素水平表

Tab. 1 The factor levels of the $L_9(3^4)$ orthogonal test			
水平	因素 A(倍)	因素 B(次)	因素 C(min)
1	6	1	30
2	8	2	60
3	10	3	90

表 2 $L_9(3^4)$ 正交试验设计与结果

Tab. 2 The design and results of the $L_9(3^4)$ orthogonal test											
序号	因素				提取率(mg/g)					多糖含量(%)	干膏得率(%)
	A	B	C	D	I	II	III	IV	V		
1	1	1	1	1	0.40	0.06	0.32	3.45	0.93	10.33	25.82
2	1	2	2	2	0.72	0.11	1.61	4.56	2.35	11.37	26.66
3	1	3	3	3	1.63	0.36	1.83	5.91	3.18	13.18	27.48
4	2	1	2	3	0.41	0.07	0.52	3.94	1.84	10.65	25.75
5	2	2	3	1	1.41	0.13	1.12	4.24	2.21	10.78	26.84
6	2	3	1	2	1.69	0.36	1.78	6.01	3.10	13.97	27.61
7	3	1	3	2	0.42	0.08	0.42	3.79	2.12	11.29	25.66
8	3	2	1	3	1.59	0.29	1.62	4.27	2.58	12.80	25.99
9	3	3	2	1	1.66	0.37	1.91	6.11	3.01	13.87	26.89

注: I 为党参炔苷, II 为毛蕊花糖苷, III 为松脂醇二葡萄糖苷, IV 为马钱苷, V 为五味子醇甲。表 3 同。

Note: I is lobetyolin, II is acteoside, III is pinioresinol diglucoside, IV is loganin, V is schisandrol A, as well as Tab. 3.

为 0.47% ($n = 6$),表明仪器日内精密度良好。精密吸取同一对照品溶液 2 mL,于 620 nm 波长处每隔 8 h 测定吸光度,连续测定 72 h。结果的 RSD 为 1.89% ($n = 9$),表明仪器日间精密度良好。

稳定性试验:精密吸取 2.2.1 项下供试品溶液 2 mL,于 620 nm 波长处分别于 0, 2, 4, 8, 16, 24 h 时测定吸光度。结果的 RSD 为 0.21% ($n = 6$),表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

重复性试验:精密吸取提取药液 2 mL,依法制备供试品溶液,于 620 nm 波长处测定吸光度。结果的 RSD 为 0.56% ($n = 6$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:精密吸取 2.2.1 项下供试品溶液 1 mL,共 6 份,分别加入葡萄糖对照品溶液 1 mL,于 620 nm 波长处测定吸光度,并计算多糖含量。结果多糖的平均回收率为 99.01%, RSD 为 1.29% ($n = 6$),表明方法准确度高。

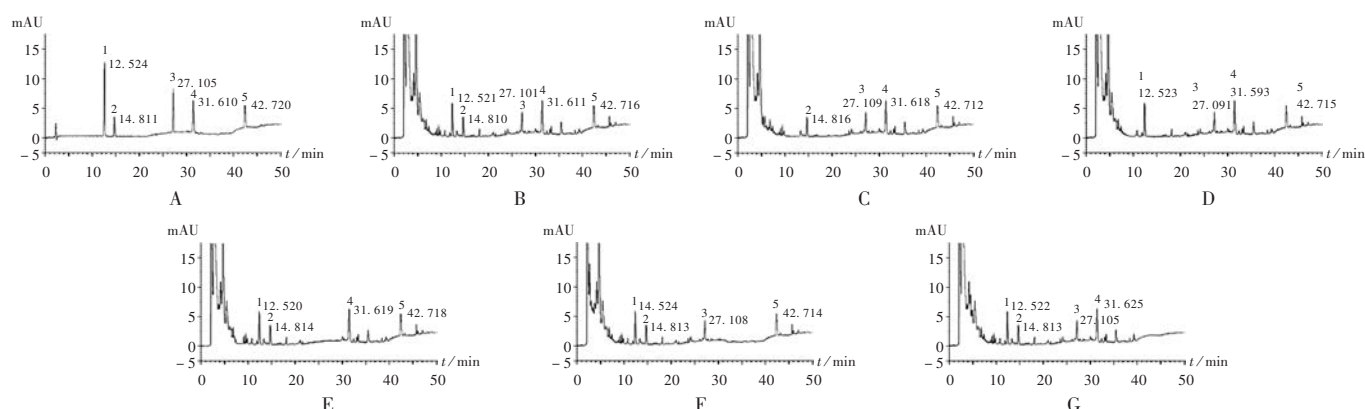
2.2.3 样品含量测定

精密吸取 2.2.1 项下供试品溶液,于 620 nm 波长处测定吸光度,绘制标准曲线,并计算所测样品中多糖的含量。结果见表 2。

2.3 党参炔苷、毛蕊花糖苷、松脂醇二葡萄糖苷、马钱苷、五味子醇甲含量测定

2.3.1 色谱条件

色谱柱: Eclipse XDB-C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm,



1. 松脂醇二葡萄糖苷 2. 马钱苷 3. 毛蕊花糖苷 4. 党参炔苷 5. 五味子醇甲

A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 缺盐杜仲的阴性对照药材溶液 D. 缺山萸肉的阴性对照药材溶液 E. 缺熟地黄的阴性对照药材溶液 F. 缺党参的阴性对照药材溶液 G. 缺五味子的阴性对照药材溶液

图 1 高效液相色谱图

1. lobetyolin 2. acteoside 3. pinoresinol diglucoside 4. loganin 5. schisandrol A

A. Mixed reference solution B. Test solution C. Negative reference medicinal material solution without stir-baked Eucommiae Cortex with salt solution D. Negative reference medicinal material solution without Corni Fructus E. Negative reference medicinal material solution without Rehmanniae Radix Praeparata F. Negative reference medicinal material solution without Codonopsis Radix G. Negative reference medicinal material solution without Schisandrae Chinensis Fructus

Fig. 1 HPLC chromatograms

5 μm); 流动相: 乙腈(A) - 0.1% 甲酸水溶液(B), 梯度洗脱(0~10 min 时 20% A $\rightarrow$ 40% A, 11~20 min 时 40% A $\rightarrow$ 80% A, 21~25 min 时 80% A; 26~40 min 时 80% A $\rightarrow$ 40% A, 41~50 min 时 41% A $\rightarrow$ 80% A); 流速: 1.0 mL/min; 柱温: 30 $^{\circ}\text{C}$; 检测器: 二极管阵列检测器(DAD); 检测波长: 230 nm(松脂醇二葡萄糖苷、马钱苷), 270 nm(党参炔苷、五味子醇甲), 330 nm(毛蕊花糖苷); 进样量: 10 μL 。

2.3.2 溶液制备

取党参炔苷、毛蕊花糖苷、松脂醇二葡萄糖苷、马钱苷、五味子醇甲对照品各适量, 精密称定, 置 10 mL 容量瓶中, 加甲醇溶解, 稀释, 即得质量浓度分别为 2.14, 1.96, 2.04, 15.96, 13.67 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液。精密吸取 2.1 项下药液 50 mL, 加无水乙醇至含醇量达 80%, 搅拌, 弃沉渣, 取上清液减压蒸干, 加 10 mL 甲醇溶解后转移至 50 mL 容量瓶中, 稀释至刻度, 摇匀, 即得供试品溶液。分别称取缺党参、熟地黄、盐杜仲、山茱萸、五味子的处方量药材, 按 2.1 项下提取方法制备阴性水提液, 按供试品溶液制备方法制备阴性对照药材溶液。

2.3.3 方法学考察

专属性试验: 取 2.3.2 项下 3 种溶液各适量, 按 2.3.1 项下色谱条件进样测定, 记录色谱图。结果供试品溶液色谱中, 在与对照品溶液对应保留时间处有相应色谱峰出现, 阴性对照无干扰, 表明方法专属性良好。色谱图见图 1。

线性关系考察: 取 2.3.2 项下混合对照品溶液适量, 经 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 分别精密吸取 1, 2, 6, 8,

10, 12 μL , 按 2.3.1 项下色谱条件进样测定。以质量浓度(X , $\mu\text{g/mL}$)为横坐标、峰面积积分值(Y)为纵坐标进行线性回归, 结果见表 3。

表 3 神气汤中 5 种成分含量测定方法学考察结果

Tab. 3 Results of the methodological investigations of content determination of five components in Shenqi Decoction

成分	线性回归方程	线性范围 ($\mu\text{g/mL}$)	r ($n=6$)	检测限 ($\mu\text{g/mL}$)	定量限 ($\mu\text{g/mL}$)	加样回收试验(% , $n=6$) $\bar{X}$	RSD
I	$Y=1838.4X+760.2$	2.14~25.68	0.9993	0.42	1.17	98.89	2.49
II	$Y=2787.2X+553.0$	1.96~23.52	0.9992	0.21	0.57	102.80	3.08
III	$Y=1172.3X-492.6$	2.04~24.48	0.9995	0.78	1.83	100.82	1.52
IV	$Y=1010.1X-321.2$	15.96~191.52	0.9990	0.81	2.01	100.26	2.78
V	$Y=1113.6X-231.9$	13.67~164.04	0.9991	0.16	0.31	97.91	1.91

检测限和定量限确定: 取党参炔苷、毛蕊花糖苷、松脂醇二葡萄糖苷、马钱苷、五味子醇甲对照品各适量, 精密称定, 分别用甲醇稀释。以信噪比(S/N)为 3 时的质量浓度为检测限, 以 S/N 为 10 时的质量浓度为定量限。结果见表 3。

精密度试验: 精密吸取 2.3.2 项下混合对照品溶液 10 μL , 按 2.3.1 项下色谱条件在 12 h 内连续进样测定 6 次, 记录峰面积。结果各待测成分峰面积的 RSD 介于 1.26%~2.08% ($n=6$), 表明仪器日内精密度良好。精密吸取 2.3.2 项下混合对照品溶液 10 μL , 按 2.3.1 项下色谱条件每隔 8 h 进样测定 1 次, 连续测定 3 d。结果各待测成分峰面积的 RSD 介于 1.63%~2.71% ($n=9$), 表明仪器日间精密度良好。

重复性试验:取 2.1 项下药液,分别按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液,平行 6 份,分别按 2.3.1 项下色谱条件进样测定。结果各待测成分峰面积的 RSD 介于 0.32% ~ 2.57% ($n=6$),表明方法重复性良好。

稳定性试验:取 2.3.2 项下供试品溶液,共 6 份,分别按 2.3.1 项下色谱条件于 0, 2, 4, 8, 16, 24 h 时进样测定。结果各待测成分峰面积的 RSD 介于 0.12% ~ 2.23% ($n=6$),表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

加样回收试验:取已知含量的药液,依法制备供试品溶液,平行 6 份,精密加入 2.3.2 项下对照品溶液,按 2.3.1 项下色谱条件进样测定,并计算加样回收率。结果见表 3。

2.4 干膏得率测定

分别精密吸取 2.1 项下药液 50 mL,置已干燥至恒定质量的蒸发皿中,水浴蒸干,烘箱减压,干燥至恒定质量,取出,置干燥器中冷却 30 min,称定质量,并计算干膏得率。结果见表 2。

2.5 指标权重确立

AHP 层次分析法(简称 AHP 法)确定权重系数:依据神气汤君臣佐使配伍规律及药理活性,将指标成分分成 4 个层次,优先顺序为多糖 > 党参炔苷 = 毛蕊花糖苷 > 松脂醇二葡萄糖苷 = 马钱苷 = 五味子醇甲 > 干膏得率。各项指标成分比较的判断优先矩阵结果见表 4。采用 SPSS 20.0 统计学软件对相对评分进行层次分析,结果多糖、党参炔苷、毛蕊花糖苷、松脂醇二葡萄糖苷、马钱苷、五味子醇甲、干膏得率的权重系数分别为 0.298 0, 0.177 8, 0.177 8, 0.096 8, 0.096 8, 0.096 8, 0.056 1, 一致性比率(CR) = 0.005 < 0.10,表明指标成分比较的判断优先矩阵具有满意的一致性,求得的权重系数有效。

表 4 指标成对判断优先矩阵结果

Tab. 4 Pairwise comparison judgment prioritization matrix of indicators

权重指标	多糖	党参炔苷	毛蕊花糖苷	松脂醇二葡萄糖苷	马钱苷	五味子醇甲	干膏得率
多糖	1	2	2	3	3	3	4
党参炔苷	1/2	1	1	2	2	2	3
毛蕊花糖苷	1/2	1	1	2	2	2	3
松脂醇二葡萄糖苷	1/3	1/2	1/2	1	1	1	2
马钱苷	1/3	1/2	1/2	1	1	1	2
金丝桃苷	1/3	1/2	1/2	1	1	1	2
干膏得率	1/4	1/3	1/3	1/2	1/2	1/2	1

CRITIC 法确定权重系数:将表 2 中的数据经线性插值进行标准化处理[指标成分 = (实测值 - 最小值) / (最大值 - 最小值)],采用 SPSS 20.0 统计学软件处理数据得相关系数矩阵,结果两两成分比较呈正相关,由

公式^[10-11]计算得到多糖、党参炔苷、毛蕊花糖苷、松脂醇二葡萄糖苷、马钱苷、五味子醇甲、干膏得率的权重系数分别为 0.253 1, 0.119 9, 0.020 4, 0.115 7, 0.160 5, 0.125 5, 0.204 9。

AHP-CRITIC 法确定权重系数:通过公式 $\omega_{AHP-CRITICij} = \omega_{AHPij} \times \omega_{CRITICij} / \sum \omega_{AHPij} \omega_{CRITICij}$ 计算相关系数得多糖、党参炔苷、毛蕊花糖苷、松脂醇二葡萄糖苷、马钱苷、五味子醇甲、干膏得率的权重系数分别为 0.500 3, 0.141 4, 0.021 4, 0.074 3, 0.103 0, 0.080 6, 0.076 3。

权重评分比较:采用上述 3 种评分系数分别对正交试验结果进行评分,结果见表 5。通过相关系数分析, AHP 法与 AHP-CRITIC 法、CRITIC 与 AHP-CRITIC 法、AHP 法与 CRITIC 法的相关系数分别为 0.998 7, 0.996 7, 0.994 2,表明各数据间线性相关性。考虑 AHP-CRITIC 法包含信息更科学、合理,故选择 AHP-CRITIC 法进行权重分配,即综合评分 = [(多糖/多糖最大量) × 0.500 3 + (党参炔苷/党参炔苷最大量) × 0.141 4 + (毛蕊花糖苷/毛蕊花糖苷最大量) × 0.021 4 + (松脂醇二葡萄糖苷/松脂醇二葡萄糖苷最大量) × 0.074 3 + (马钱苷/马钱苷最大量) × 0.103 0 + (五味子醇甲/五味子醇甲最大量) × 0.080 6 + (干膏得率/干膏得率最大量) × 0.076 3] × 100。

表 5 3 种赋权法对 $L_9(3^4)$ 正交试验评分结果(分)

Tab. 5 Scoring results of $L_9(3^4)$ orthogonal test by the three weighting methods(point)

序号	AHP-CRITIC 法	AHP 法	CRITIC 法	序号	AHP-CRITIC 法	AHP 法	CRITIC 法
1	57.30	44.31	55.73	6	99.06	98.46	98.56
2	74.74	65.08	77.12	7	64.95	52.15	63.79
3	95.91	96.46	96.98	8	88.24	86.06	86.56
4	62.50	50.14	62.49	9	98.79	98.84	98.43
5	75.78	68.66	76.81				

2.6 AHP-CRITIC 法对正交试验进行评分

根据 AHP-CRITIC 法权重系数对 $L_9(3^4)$ 正交试验结果进行综合评分,采用 SPSS 20.0 统计学软件处理数据。正交试验综合评分结果见表 6,方差分析结果见表 7。

由表 6 可知,3 个因素对综合评分的影响顺序为 $B > A > C$,最佳提取工艺为 $A_3B_3C_1$ 。方差分析结果显示,因素 B 对综合评分结果有显著影响($P < 0.05$),而因素 A 和因素 C 对综合评分结果无显著影响($P > 0.05$)。考虑到后期工业生产成本,故最终确定提取工艺为 $A_1B_3C_1$,即加 6 倍量水,提取 3 次,每次 30 min。

2.7 提取工艺验证

称取 5 倍处方量药材,加 6 倍量水,提取 3 次,每次 30 min,测定各指标成分提取量、多糖含量和干膏得

表 6 AHP - CRITIC 法对 $L_9(3^4)$ 正交试验综合评分结果
Tab. 6 Results of comprehensive score of the $L_9(3^4)$ orthogonal test based on AHP - CRITIC method

序号	因素 A	因素 B	因素 C	因素 D	综合评分(分)
1	1	1	1	1	57.30
2	1	2	2	2	74.74
3	1	3	3	3	95.91
4	2	1	2	3	62.50
5	2	2	3	1	75.78
6	2	3	1	2	99.06
7	3	1	3	2	64.95
8	3	2	1	3	88.24
9	3	3	2	1	98.79
K_1	75.99	61.58	81.53	77.29	
K_2	79.11	79.59	78.68	79.58	
K_3	83.99	97.92	78.88	82.22	
R	8.01	36.34	2.86	4.93	

表 7 方差分析结果

Tab. 7 Results of the ANOVA

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	P 值
因素 A	97.69	2	48.84	2.58	0.279
因素 B	1 980.49	2	990.25	52.73	0.019
因素 C	15.24	2	7.62	0.29	0.775
D(误差)	36.52	2	18.26		

注: $F_{0.05}(2,2) = 19.00$; $F_{0.01}(2,2) = 99.00$ 。

Note: $F_{0.05}(2,2) = 19.00$; $F_{0.01}(2,2) = 99.00$ 。

表 8 提取工艺验证试验结果

Tab. 8 Results of the validation test of the extraction process

序号	提取率(mg/g)					多糖含量(%)	干膏得率(%)
	党参炆苣	毛蕊花糖苣	松脂醇二葡萄糖	马钱苣	五味子醇甲		
1	1.58	0.29	1.76	5.99	2.94	13.86	27.56
2	1.49	0.31	1.72	5.76	2.79	13.24	26.66
3	1.51	0.26	1.75	5.75	2.85	13.18	27.18
$\bar{x}$	1.53	0.29	1.74	5.83	2.86	13.43	26.13

率。结果各指标均处于较高水平,表明工艺可行、合理。详见表 8。

3 讨论

神气汤由 12 味药材组方,方中,党参、丹参补益心阴、养血通脉,共为君药;熟地黄、山药、枸杞、山萸肉、麦冬、川牛膝、盐杜仲、五味子、菟丝子补肾填精、滋肾水以制心火,共为臣药;砂仁开胃醒脾、使补而不滞、滋而不腻,共为使药。诸药合用,共奏滋补心肾、益气养阴之功效^[1]。本研究中考考虑中药复方在临床以多成分、多靶点发挥疗效,以及后续研制固体制剂要求,以多糖及君臣药单体含量、干膏得率为考察指标,系统、全面、有效地反映了提取物的信息。在多指标评价的中药提取工艺中,针对权重系数分配,目前常用方法有 AHP 法、CRITIC

法。其中,AHP 法虽体现了中药复方君臣佐使配伍的规律特点,但受研究者主观判断影响;CRITIC 法权重结果受客观试验数据影响,忽略了中药复方各药材的配伍特点。而本研究中采用 AHP - CRITIC 法结合了不同类型赋权法的优点,主观与客观相结合,保证权重分配结果更稳定、可靠。

本研究中采用 3D 紫外光谱对君臣药各单体检测波长进行了考察,结果松脂醇二葡萄糖、马钱苣分别于 277,205 nm 波长处响应值最佳,但由于松脂醇二葡萄糖和马钱苣保留时间接近,两者于 230 nm 波长处吸收衰减较小,为了保持基线平稳,这 2 个成分检测波长选择 230 nm;五味子醇甲、党参炆苣于 270 nm 波长处均有较大吸收,且末端吸收下基线较稳定;毛蕊花糖苣于 330 nm 波长处响应值最佳。参考文献[12],最终选择在上述 3 个波长间切换进行测定。

参考文献

- [1] 张 勇,王 巍,仇 军,等. 高才达运用神气汤治疗慢性疲劳综合征经验[J]. 北京中医药,2016,35(4):347 - 349.
- [2] 张 鑫,李建宽,赵玉静,等. 党参化学成分及其体外抗氧化活性分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(24):53 - 59.
- [3] 李晓琳. 高原缺氧对大鼠海马组织 PI3K/Akt/mTOR - HIF - 1 α 信号通路的影响及毛蕊花糖苣的改善作用[D]. 兰州:甘肃中医药大学,2020.
- [4] 王娟娟,秦雪梅,高晓霞,等. 杜仲化学成分、药理活性和质量控制现状研究进展[J]. 中草药,2017,48(15):3228 - 3237.
- [5] 胡家铭,陈 权,肖鲁伟,等. 马钱苣药理学作用及机制研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(8):1206 - 1209.
- [6] 臧 瑞,杨继革,郭 涛,等. 五味子醇甲诱导缺血半影区神经元自噬提高脑卒中后神经保护[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2020,36(5):544 - 551.
- [7] 黄庆宝,黄诗莹,陈剑平,等. 正交试验设计法优选六高康颗粒水提工艺[J]. 中国药业,2020,29(7):74 - 77.
- [8] 张 琳,汪 轩,邢 婧,等. HPLC - DAD 同时测定左归丸药液中没食子酸、原儿茶酸、绿原酸、马钱苣、阿魏酸含量[J]. 药物分析杂志,2016,36(8):1364 - 1369.
- [9] 朱 丽,颜冬兰,谷陟欣,等. 六味地黄丸动态提取工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(2):19 - 21.
- [10] 王 强,张 湛,郝 佳,等. 基于 AHP - CRITIC 法的正交设计优化柏参洗剂提取工艺[J]. 中国药师,2020,23(9):1740 - 1744.
- [11] 张 琳,周 欣,闫 丹,等. 基于 CRITIC - AHP 权重分析法结合 Box - Behnken 设计 - 响应面法优选陈皮饮片炮制工艺[J]. 中草药,2018,49(16):3829 - 3834.
- [12] 俞明义,龚建锋,冯婉红. HPLC 波长切换法同时测定苘蓉益肾颗粒中 9 种成分的含量[J]. 中国临床药理学杂志,2019,28(5):341 - 347.

(收稿日期:2021 - 01 - 13;修回日期:2021 - 03 - 12)