

基于颜色变化的“九蒸九晒”黄精炮制火候及内外在质量的相关性研究

郑晓倩^{1,2}, 徐超^{1,2}, 金传山^{1,2*}, 刘军玲^{1,3*}, 柳春风⁴, 李雷⁵

1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230012

2. 中药饮片制造新技术安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230012

3. 安徽省食品药品检验研究院, 安徽 合肥 230051

4. 金寨润元生物科技有限公司, 安徽 六安 237000

5. 金寨森沣农业科技开发有限公司, 安徽 六安 237000

摘要: 目的 研究“九蒸九晒”黄精炮制过程颜色变化与炮制火候及内外在质量指标的关联性, 为“九蒸九晒”黄精炮制火候判断和质量控制提供参考。方法 在眼睛对“九蒸九晒”黄精样品外观性状主观判断的基础上, 采用色差仪对“九蒸九晒”黄精样品颜色进行客观量化, 运用 SPSS 21.0 软件分析颜色与炮制火候和内外在质量指标之间的相关程度, 采用三角形面积法建立“九蒸九晒”黄精样品质量综合评价指数(QI)。结果 在“九蒸九晒”黄精炮制过程中, 样品表现颜色加深, 色度值增加; 通过相关性分析得出样品颜色与炮制火候和内外在质量指标呈显著相关; 炮制至“五蒸五晒”时样品 QI 值最高, 达 2.61。结论 基于颜色变化能够实现“九蒸九晒”黄精炮制火候的客观判别, 将颜色与炮制火候和内外在质控标准有效结合为“九蒸九晒”黄精炮制过程的质量控制和终点判定奠定基础。

关键词: 黄精; 九蒸九晒; 颜色变化; 火候; 质量; 相关性分析; 炮制

中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)06-1719-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.06.014

Research on relationship between processing degree and internal and external quality of *Polygonatum cyrtoneura* processed by “nine-steaming and nine-sun-curing” based on color change

ZHENG Xiao-qian^{1,2}, XU Chao^{1,2}, JIN Chuan-shan^{1,2}, LIU Jun-ling^{1,3}, LIU Chun-feng⁴, LI Lei⁵

1. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

2. Anhui Key Laboratory of New Manufacturing Technology for Traditional Chinese Medicine Decoction Pieces, Hefei 230012, China

3. Anhui Institute for Food and Drug Control, Hefei 230051, China

4. Jinzhai Runyuan Biological Technology Co., Ltd., Lu'an 237000, China

5. Jinzhai Senfeng Agricultural Technology Development Co., Ltd., Lu'an 237000, China

Abstract: Objective To study the correlation between color change, processing degree and internal and external quality indicators in the preparation of *Polygonatum cyrtoneura* processed by “nine-steaming and nine-sun-curing”, so as to provide a reference for processing degree judgment and quality control of *P. cyrtoneura* processed by “nine-steaming and nine-sun-curing”. **Methods** Based on human vision subjective judgment for the appearance traits of *P. cyrtoneura* samples processed by “nine-steaming and nine-sun-curing”, the color of *P. cyrtoneura* samples processed by “nine-steaming and nine-sun-curing” was objectively quantified by colorimeter, SPSS 21.0 was used to analyze the relationship between the color, processing degree and internal and external quality indicators, the quality index of *P. cyrtoneura* samples processed by “nine-steaming and nine-sun-curing” by Triangle area method was

收稿日期: 2021-09-25

基金项目: 国家重点研发计划资助(2018YFC1707200); 安徽省高等学校自然科学研究项目(KJ2020A0421); 六安市产学研合作重大专项(六科(2019)19号)

作者简介: 郑晓倩(1995—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药质量标准规范化研究。Tel: 15375466706 E-mail: 185078352@qq.com

*通信作者: 金传山, 教授, 硕士生导师, 主要从事中药炮制与中药饮片质量研究。Tel: 13355512699 E-mail: jcs4@sohu.com

刘军玲, 副主任药师, 硕士生导师, 主要从事药物分析新技术和新方法研究。Tel: 18856022582 E-mail: 2043270722@qq.com

established. **Results** During the processing of *P. cyrtonema* processed by “nine-steaming and nine-sun-curing”, the color value of the powder increased, the apparent color of the sample became darker. The results of correlation analysis showed that there was a high correlation between the color, processing degree and internal and external quality indicators. The comprehensive evaluation index was the highest (2.61) when processed to steam for five times and shine for five times. **Conclusion** It can achieve objective identification of *P. cyrtonema* processed by “nine-steaming and nine-sun-curing” on the basis of color change. It is inferred that the effective combination of the color, processing degree and internal and external quality control standards can lay the foundation for the quality control and end-point determination during the processing of *P. cyrtonema* processed by “nine-steaming and nine-sun-curing”.

Key words: *Polygonatum cyrtoneura* Hua; nine-steaming and nine-sun-curing; color change; processing degree; quality; correlation analysis; processing

“九蒸九晒”是传统炮制珍贵滋补中药的方法之一。其起源于南北朝时期《雷公炮炙论》的“单蒸法”；唐朝《千金翼方》的“重蒸法”为后续的九蒸九晒工艺奠定了基础；唐朝《食疗本草》最早记载了黄精“九蒸九晒”炮制工艺；随后明清朝的本草中多记载黄精“九蒸九晒”炮制法。目前，我国对于九蒸九晒药材的研究较少，黄精“九蒸九曝蒸之，若生则刺人咽喉，曝使干，不尔朽坏”为其中最具有代表性的“四大九蒸货”之一^[1]。在《医林纂要·药性》中有“生黄精，戟人喉吻，惟蒸晒久，庶几补养滋肾耳”的记载。黄精经“九蒸九晒”后可减毒增效^[2]；消除刺激咽喉的不良反应^[3-4]，增强补益功效^[5-8]。从古至今，“九蒸九晒”法是黄精历史最为悠久、使用最为广泛的炮制方法。“九蒸九晒”黄精的特点就是要反复蒸制，炮制时间较长，现代研究对有关蒸烘次数及炮制时间争议较大。明代陈嘉谟在《本草蒙筌》中指出“制药贵在适中，不及则功效难求，太过则气味反失”，可见炮制火候是决定炮制品质量的重要因素。“九蒸九晒”黄精炮制火候的判断标准最早在《本草图经》中有所提及“汁尽色黑，当光黑如漆，味甘如饴糖”^[9]。《中国药典》2020年版对黄精炮制品描述为“表面棕褐色至黑色，有光泽，中心棕色至浅褐色，可见筋脉小点。质较柔软。味甜，微有酒香气”^[10]。在实际生产过程中，多按照老药工经验通过眼观口尝判断色黑味甜作为质优黄精，这种传统经验评价方式主观性极大，不能保证黄精炮制品质量的稳定均一。基于上述，在黄精炮制过程中多借助观察外观性状变化来把握炮制的“度”，而这种人为判断对于黄精外观性状的渐变过程并不敏感，容易造成炮制“不及”或“太过”，无法准确把握炮制终点。

近年来,色差分析技术在传统中药研究中应用越来越广泛,实现了对中药饮片和粉末颜色的客观量化,为中药饮片的炮制程度及其质量控制提供了

新思路和新方法^[11-13]。研究发现“九蒸九晒”黄精炮制过程中样品颜色变深、甜度增加^[2],但目前“九蒸九晒”黄精样品颜色、甜度与成分含量变化关联性不明确。笔者前期研究^[14]发现黄精经五次蒸晒后色黑味甜滋润,已达到传统外观质量要求且符合药典性状要求,无刺激咽喉之感,多糖含量降至谷值,单糖双糖含量增至峰值;五蒸过后色泽无明显变化,但口感逐渐出现酸苦味和焦糊味,且单糖双糖含量下降。故选择5次蒸晒为“九蒸九晒”黄精的最佳炮制火候。基于以上,亟需建立一种内外在关联的客观评价黄精炮制火候的方法,本实验拟采用色差仪对“九蒸九晒”黄精的外观火候进行客观的数字化表达,并通过统计学的方法分析“九蒸九晒”黄精的颜色与炮制火候及质量的相关性,建立质量综合评价指数(QI)^[15],以期为“九蒸九晒”黄精的炮制过程质量控制提供科学依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器

CM-700d 型分光测色计, 日本柯尼卡美能达公司; Ultimate 3000 型高效液相色谱仪, 美国 Dionex 公司; ML204 型万分之一分析天平, 瑞士 Mettler Toledo 公司; XP26 型百万分之一微量分析天平, 瑞士 Mettler Toledo 公司; Elma S120H 型超声波清洗机, 超声功率 1000 W, 超声频率 37 kHz, 德国 Elma 公司; Simplicity-185 型超纯水仪, 美国 Millipore 公司; FD240 型电热恒温干燥箱, 德国 Binder 公司。

1.2 试药

黄酒 (体积分数 10%), 安徽海神黄酒集团有限公司; 甲苯、乙醇、甲醇、硫酸, 分析纯, 中国医药集团有限公司; 甲醇、乙腈, HPLC 级, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司; 乙腈, LC-MS 级, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司; 超纯水, Simplicity-185 型超纯水仪制备得到; 对照品果糖 (批号 100231-201305, 质量分数 99.7%)、*D*-无水葡萄糖 (批号 110833-

201707, 质量分数 99.9%)、蔗糖 (批号 111507-201303, 质量分数 99.8%)、5-羟甲基糠醛 (5-羟甲基糠醛, 批号 111626-201711, 质量分数 99.4%), 中国食品药品检定研究院; 对照品 5-羟基麦芽酚 (批号 ZX9735-2030-DT01, 质量分数 93.4%)、黄精碱 A (批号 ZX9735-2030-DT02, 质量分数 99.3%), 上海诗丹德生物技术有限公司。

1.3 药材

黄精药材, 3 年生, 采收时间 2019 年 9 月, 采自安徽金寨黄精基地, 经安徽中医药大学刘守金教授鉴定, 为百合科黄精属植物多花黄精 *Polygonatum cyrtonema* Hua 的干燥根茎。

2 方法与结果

2.1 “九蒸九晒”黄精炮制制品的制备

本研究主要针对“九蒸九晒”黄精炮制过程, 查阅相关文献并结合课题组前期实验研究结果, 确定本研究“九蒸九晒”黄精炮制品按如下方法制备: 取生黄精, 洗净, 用黄酒拌匀 (黄酒用量依据《中国药典》2020 年版“酒黄精”项下“每 100 kg 黄精, 用黄酒 20 kg”^[10])、润透 (闷润至黄酒被药材吸尽)。留取经黄酒润透后的黄精样品少量, 即为蒸晒次数为 0 次的样品 S1。其余黄精样品置蒸锅中蒸制 3 h, 取出, 置干燥箱内, 60 °C 恒温干燥至不粘手, 如此反复蒸制共 9 次。在此“九蒸九晒”炮制过程中, 每蒸晒一次进行取样, 编号 S2~S10, 备用。记录外观火候, 如图 1 所示。

2.2 颜色测定

2.2.1 测定条件 可选光源: D₆₅; 视场选择: 10° 视角; 测定孔径 3 mm; 仪器误差: $\Delta E_{ab}^* \leq 0.4$; 数据处理软件: SpectraMagic NX。对仪器进行黑白板校正以后, 进行样品测定。

2.2.2 方法学考察 取黄精 (过 4 号筛) S6 样品粉



图 1 “九蒸九晒”黄精代表性样品展示

Fig. 1 Representative samples display of *P. cyrtonema* processed by “nine-steaming and nine-sun-curing”

末, 均匀平铺于色差仪测试盒底部, 按照“2.2.1”项下色度测定条件连续测定 6 次, 记录 L^* 、 a^* 、 b^* 值 (L^* 为亮度, a^* 为红绿色度值, b^* 为黄蓝色度值), 结果其 RSD 均 $< 2.0\%$, 表明仪器精密性良好; 取黄精 (过 4 号筛) S6 样品粉末, 均匀平铺于色差仪测试盒底部, 按照“2.2.1”项下色度测定条件进行 6 份样品颜色测定, 记录 L^* 、 a^* 、 b^* 值, 结果其 RSD 均 $< 3.0\%$, 表明该方法重复性良好; 取黄精 (过 4 号筛) S6 样品粉末, 分别于 0、2、4、6、8、10 h 按照“2.2.1”项下色度测定条件进行样品颜色测定, 记录 L^* 、 a^* 、 b^* 值, 结果其 RSD 均 $< 3.0\%$, 表明样品在 10 h 内稳定性良好。

2.2.3 颜色测定 采用分光测色计分别对样品的外部 (表面) 和内部 (断面) 及总体 (粉末) 颜色进行客观地综合评价, 即量化颜色指标。每批样品的每个点重复测 3 次, 以平均值为最终测定结果, 并通过公式 $E_{ab}^* = (a^{*2} + b^{*2} + L^{*2})^{1/2}$, 计算出各样品的总色值 (E^*), 根据生品与各样品 a^* 、 b^* 、 L^* 之间的差值, 得到 Δa^* 、 Δb^* 、 ΔL^* , 通过色差公式 $\Delta E_{ab}^* = (\Delta a^{*2} + \Delta b^{*2} + \Delta L^{*2})^{1/2}$ 计算, 求出色差值 ΔE_{ab}^* , 结果见表 1。

2.3 外观性状评价

外观性状作为经验鉴别的手段, 在判断炮制品质量上有不可替代的地位, 最直观也最为有效。参照《中国药典》2020 年版酒黄精饮片性状项下规定: “表面棕褐色至黑色, 有光泽, 中心棕色至浅褐色, 可见筋脉小点, 质较柔软, 味甜, 微有酒香气”^[10]。通过查阅文献并参考药典规定, 设定表面“亮黑色”及断面“亮黑色, 可见多数筋脉小点”、质地“柔软滋润、黏性足”、口感“无麻舌感、甜味足、无酸苦味”、气味“有酒香气无焦糊气”为“九蒸九晒”黄精外观性状评分标准。

由于黄精外观性状评判指标较多, 为使得外观性状评定结果具有合理性, 根据古文献多以“色黑如漆, 味甘如饴”为性味标准, 为了更好地突出主要品质性状 (即强调颜色和口感在炮制过程的重要变化), 并兼顾其他指标 (即质地、气味), 因此进一步结合课题组前期实验研究结果按照颜色、质地、口感、气味在指标评价中的重要性主次顺序进行赋值分析: ①颜色。表面颜色: 亮黑色 3.0 分, 黑色 2.0 分, 黑褐色为 1.0 分, 棕褐色为 0.8 分, 棕黄色为 0.5 分; 断面颜色: 亮黑色 3.0 分, 黑色 2.0 分, 黑褐色为 1.5 分, 棕褐色为 1.0 分, 棕黄色为 0.8 分,

表 1 样品表面、断面、粉末颜色测定结果

Table 1 Color determination results of sample surface, section and powder

编号	表面					断面					粉末				
	L^*	a^*	b^*	E_{ab}^*	ΔE_{ab}^*	L^*	a^*	b^*	E_{ab}^*	ΔE_{ab}^*	L^*	a^*	b^*	E_{ab}^*	ΔE_{ab}^*
S1	50.14	6.87	26.26	57.02	—	57.66	2.75	19.84	61.04	—	53.64	5.29	28.49	60.97	—
S2	30.67	5.49	7.56	32.06	27.00	36.81	7.99	18.21	41.84	21.56	33.47	13.23	24.56	43.57	22.03
S3	25.15	4.64	7.64	26.69	31.24	29.01	3.50	5.40	29.72	32.09	27.28	11.15	14.97	33.05	30.20
S4	21.46	2.49	5.05	22.19	35.94	24.60	1.49	3.28	24.87	37.00	23.85	4.72	3.72	24.60	38.75
S5	20.83	1.72	2.62	21.06	38.01	23.88	0.80	1.73	23.96	38.38	22.34	6.64	5.73	24.00	38.72
S6	19.88	1.36	2.13	20.04	39.09	23.08	0.80	1.32	23.13	39.28	21.65	4.05	2.81	22.20	41.04
S7	19.65	1.04	1.52	19.74	39.70	23.02	0.91	1.19	23.07	39.38	21.38	3.87	2.37	21.86	41.53
S8	19.71	0.91	1.35	19.78	39.77	22.96	0.79	0.67	22.98	39.69	21.34	4.70	2.63	22.01	41.38
S9	19.42	1.21	1.66	19.53	39.76	22.88	1.18	1.55	22.96	39.33	21.28	5.16	3.24	22.14	41.05
S10	19.25	2.75	3.88	19.83	38.37	22.93	2.08	2.76	23.19	38.71	21.05	5.55	3.76	22.09	40.91

黄白色为 0.5 分。②质地。坚韧软硬程度：柔软滋润 1.0 分，质较柔软 0.8 分，稍硬而韧 0.5 分；黏性：黏性足 1.0 分，有黏性为 0.8 分，黏性弱为 0.5 分。③口感。麻舌感（即载人咽喉的刺激性）：无麻舌感 1.0 分，有麻舌感 0.8 分，麻舌感强 0.5 分；甜味：甜味足 1.0 分，有甜味 0.8 分，甜味淡 0.5 分；酸味：无酸味 1.0 分，有酸味 0.8 分，酸味重 0.5 分；苦味：无苦味 1.0 分，有苦味 0.8 分，苦味浓 0.5 分。④气味：气香无焦糊味 1.0 分，气香微有焦糊味 0.8 分，焦糊味 0.5 分。将颜色、质地、口感、气味各项评分相加得外观评分结果见表 2。

2.4 化学质量评价

2.4.1 浸出物测定 参照《中国药典》2020 年版一部中醇溶性浸出物测定法（通则 2201）项下的热浸

法测定样品中黄精浸出物的含量，结果见表 3。

2.4.2 多糖测定 参照《中国药典》2020 年版一部黄精项下黄精多糖测定方法测定样品中黄精多糖的含量，结果见表 3。

2.4.3 单糖（果糖、葡萄糖）、双糖（蔗糖）测定 按照课题组建立的单糖（果糖、葡萄糖）、双糖（蔗糖）测定方法进行实验^[14]，结果见表 3。

2.4.4 5-羟基麦芽酚、5-羟甲基糠醛、黄精碱 A 的含量测定^[16]

（1）色谱条件：色谱柱为 Agilent 5 TC-C₁₈ 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm），流动相为甲醇-水，梯度洗脱：0~16 min，7%甲醇；16~17 min，7%~20%甲醇；17~40 min，20%甲醇；体积流量 1.0 mL/min；进样量 5 μL；检测波长 300 nm；柱温

表 2 “九蒸九晒”黄精样品外观性状评分结果

Table 2 Results of appearance traits scoring of *P. cyrtoneura* samples processed by “nine-steaming and nine-sun-curing”

编号	颜色		质地		口感				气味	外观得分
	表面	断面	坚韧软硬程度	黏性	麻舌感	甜味	酸味	苦味		
S1	棕黄色	黄白色	稍硬而韧	弱	强	甜	无	无	气香无焦糊味	6.3
S2	棕褐色	棕黄色	稍硬而韧	弱	强	甜	无	无	气香无焦糊味	6.9
S3	黑褐色	棕褐色	质地较柔软	弱	强	甜	无	无	气香无焦糊味	7.6
S4	黑色	黑褐色	质地较柔软	弱	弱	甜	无	无	气香无焦糊味	9.4
S5	黑色	黑色	柔软滋润	黏	无	甜足	无	无	气香无焦糊味	11.8
S6	亮黑色	亮黑色	柔软滋润	足	无	甜足	无	无	气香无焦糊味	13.0
S7	亮黑色	亮黑色	柔软滋润	足	无	甜淡	有	有	气香微有焦糊味	11.9
S8	亮黑色	亮黑色	柔软滋润	足	无	甜淡	酸	苦	焦糊味	11.0
S9	亮黑色	亮黑色	柔软滋润	足	无	甜淡	酸	苦	焦糊味	11.0
S10	亮黑色	亮黑色	柔软滋润	足	无	甜淡	酸	苦	焦糊味	11.0

表 3 “九蒸九晒”黄精样品内在成分含量测定结果 ($n=3$)

Table 3 Determination of intrinsic component content of *P. cyrtonema* samples processed by “nine-steaming and nine-sun-curing” ($n=3$)

编号	质量分数/%									
	醇浸出物	多糖	果糖	葡萄糖	蔗糖	单糖总量	单糖双糖总量	5-羟基麦芽酚	5-羟甲基糠醛	黄精碱 A
S1	69.30	11.82	4.42	1.27	3.48	5.69	9.17	0.00	0.00	0.00
S2	70.27	8.41	16.04	1.70	5.80	17.74	23.54	0.42	0.00	0.03
S3	69.59	5.29	27.21	2.59	6.36	29.80	36.16	2.22	0.03	0.10
S4	70.17	4.84	32.04	3.84	4.64	35.88	40.52	3.04	0.07	0.13
S5	70.38	4.21	34.63	4.91	2.72	39.54	42.26	3.58	0.20	0.20
S6	71.02	3.74	38.33	5.81	1.96	44.14	46.10	3.72	0.26	0.20
S7	70.00	4.06	35.90	6.65	0.00	42.55	42.55	3.64	1.26	0.17
S8	66.27	4.56	34.63	6.85	0.00	41.48	41.48	3.58	1.64	0.17
S9	65.60	4.62	33.96	5.79	0.00	39.75	39.75	3.53	2.14	0.18
S10	63.29	4.58	31.58	5.76	0.00	37.34	37.34	3.52	2.75	0.18

30 ℃。样品色谱图与各对照品对应的吸收峰的理论塔板数均不低于 3000。在上述色谱条件下，色谱图见图 2。

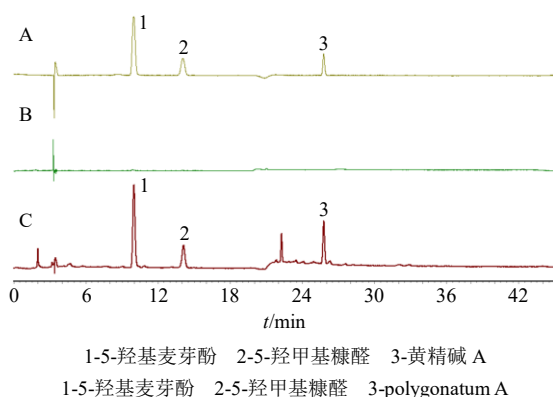


图 2 混合对照品 (A)、生黄精 (B) 和“五蒸五晒”黄精 (C) 的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC chromatograms of mixed reference (A), raw *P. cyrtonema* (B) and *P. cyrtonema* processed to steam for five times and shine for five times (C)

(2) 供试品溶液的制备：取供试品粉末 0.2 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇 25 mL，密塞，称定质量，超声处理 30 min（功率 500 W，频率 30 kHz），放冷，称定质量，用甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液过 0.22 μm 微孔滤膜，制得供试品溶液，备用（部分样品峰面积超出线性范围用甲醇适度稀释）。

(3) 混合对照品的制备：分别精密称取 5-羟基麦芽酚、5-羟甲基糠醛、黄精碱 A 对照品适量，加甲醇溶解，摇匀，即得质量浓度分别为 214.1、263.3、

213.1 μg/mL 的各单一对照品储备液。取上述各单一对照品储备液适量，加甲醇溶解，摇匀制成 5-羟基麦芽酚、5-羟甲基糠醛、黄精碱 A 质量浓度分别为 119.9、11.1、4.3 μg/mL 的混合对照品溶液。

(4) 标准曲线的建立：精密吸取“2.4.4 (3)”项下混合对照品溶液 1、2、5、10、20、50 μL，分别按“2.4.4 (1)”项下色谱条件进样分析，以进样量为横坐标 (X)，峰面积为纵坐标 (Y)，绘制标准曲线并进行回归计算，得 3 种成分的回归方程分别为 5-羟基麦芽酚 $Y=8.6907X+0.0152$ ， $r=0.9995$ ，表明 5-羟基麦芽酚在 0.119 9~5.995 0 μg 时与峰面积线性关系良好；5-羟甲基糠醛 $Y=34.8011X+0.0065$ ， $r=0.9995$ ，表明 5-羟甲基糠醛在 11.1~553.0 ng 时与峰面积线性关系良好；黄精碱 A $Y=56.8505X+0.0040$ ， $r=0.9998$ ，表明黄精碱 A 在 4.3~213.0 ng 时与峰面积线性关系良好。

(5) 方法学考察：精密吸取混合对照品溶液 5 μL 连续进样 6 次，测定 5-羟基麦芽酚、5-羟甲基糠醛、黄精碱 A 峰面积的 RSD 分别为 1.01%、1.28%、0.76%，表明仪器精密度良好；取样品 (S6) 制备得到的供试品溶液于 0、2、4、8、12、24 h 测定其峰面积，5-羟基麦芽酚、5-羟甲基糠醛、黄精碱 A 峰面积的 RSD 分别为 1.13%、1.04%、0.91%，表明供试品溶液在室温下 24 h 内稳定；精密称取样品 (S6) 粉末约 0.2 g，共 6 份，按“2.4.4 (2)”项下方法制备供试品溶液进样，记录峰面积并按外标法计算样品中 3 种成分的质量分数。5-羟基麦芽酚、5-羟甲基糠醛、黄精碱 A 质量分数的 RSD 分别为 1.33%、

1.46%、1.49%，表明该方法重复性良好；精密称取已测定的样品（S6）粉末约 0.1 g，共 6 份，精密称定，再分别精密加入 3.718 2 mg/mL 5-羟基麦芽酚对照品溶液、527.8 μ g/mL 5-羟甲基糠醛对照品溶液、195.5 μ g/mL 黄精碱 A 对照品溶液各 5.0、2.5、5.0 mL。按“2.4.4（2）”项下方法制备供试品溶液并进样测定，结果 5-羟基麦芽酚、5-羟甲基糠醛、黄精碱 A 的平均加样回收率分别为 98.21%、97.82%、98.36%，RSD 分别为 1.71%、1.09%、0.88%。

（6）样品测定：取供试品粉末“2.4.4（2）”项下方法制备供试品溶液，进样 5 μ L，注入高效液相色谱仪，测定峰面积，结果见表 3。

2.5 相关性分析

2.5.1 颜色与炮制火候的相关性分析 炮制火候与样品表面、断面、粉末颜色变化趋势：样品炮制后对样品表面、断面、粉末颜色分别进行曲线拟合，并作相关系数检验，分别得到 $Y=28.243 X^{0.176}$ ， $R^2=0.884$ ， $P<0.01$ ； $Y=25.100 X^{0.246}$ ， $R^2=0.785$ ， $P<0.01$ ； $Y=24.780 X^{0.274}$ ， $R^2=0.841$ ， $P<0.01$ ，显示样品炮制火候与样品表面/断面/粉末颜色 2 者模型正相关性极为显著，说明样品表面/断面/粉末颜色可作为炮制火候的评价指标。

2.5.2 样品表面/剖面/粉末颜色之间变化趋势

（1）表面-断面/表面-粉末/断面-粉末颜色关系：样品表面颜色对断面颜色、表面颜色对粉末颜色、断面颜色对粉末颜色分别进行曲线拟合，并作相关

的系数检验，分别得到 $Y=0.213 X^{1.425}$ ， $R^2=0.925$ ， $P<0.01$ ； $Y=0.128 X^{1.575}$ ， $R^2=0.969$ ， $P<0.01$ ； $Y=0.812 X^{1.066}$ ， $R^2=0.975$ ， $P<0.01$ ，显示样品表面-断面/表面-粉末/断面-粉末颜色两者幂模型正相关性极为显著。

（2）样品表面-断面-粉末颜色关系：对表面、断面、粉末色差值与炮制程度之间的相关性进行分析，相关性值较高且 $P<0.01$ ，即反映 3 者具有相关性。上述结果表明样品表面、断面、粉末颜色变化趋势一致，这与老药工评判炮制火候表里兼顾的思想一致^[17]。

（3） L^* 、 a^* 、 b^* 主成分分析（principal component analysis, PCA）：对表面、断面、粉末颜色 L^* 、 a^* 、 b^* 值进行 PCA，结果表明 L^* 值是样品表面、断面、粉末颜色值中关键成分。 L^* 代表黑白，另外随着炮制时间延长，样品逐渐变黑，表明 L^* 可作为表面/断面/粉末颜色值的关键成分辅助评价炮制火候。

2.5.3 颜色与内外在质量的相关性分析 样品表面、断面、粉末颜色变化趋势一致，由于粉末的颜色较为均匀，故选择粉末的颜色表达饮片的颜色建立与饮片内外在质量的相关性分析。采用 SPSS 24.0 软件对色度值（粉末）和外观评分、醇浸出物含量、多糖含量测定、单糖含量、双糖含量、5-羟基麦芽酚含量、5-羟甲基糠醛含量、黄精碱 A 含量进行正态性检验、均符合正态分布，故采用 Pearson 相关性分析，结果见表 4。

表 4 色度值与内外在质量的相关性分析

Table 4 Correlation analysis between chromaticity value and internal and external quality

色度值	外观评分		醇浸出物		多糖		果糖		葡萄糖		蔗糖	
	Pearson 相关性	显著性 (双侧)	Pearson 相关性	显著性 (双侧)	Pearson 相关性	显著性 (双侧)	Pearson 相关性	显著性 (双侧)	Pearson 相关性	显著性 (双侧)	Pearson 相关性	显著性 (双侧)
L^*	-0.796	0.006**	0.241	0.502	0.978	0**	-0.961	0**	-0.806	0.005**	0.437	0.207
a^*	-0.646	0.044*	0.218	0.545	0.329	0.353	-0.432	0.213	-0.662	0.037*	0.745	0.013*
b^*	-0.902	0.000**	0.292	0.414	0.933	0**	-0.961	0**	-0.919	0**	0.649	0.042*
E	-0.861	0.001**	0.270	0.450	0.984	0**	-0.984	0**	-0.872	0.001**	0.536	0.110
色度值	单糖总量		单糖双糖总量		5-羟基麦芽酚		5-羟甲基糠醛		黄精碱 A			
	Pearson 相关性	显著性 (双侧)	Pearson 相关性	显著性 (双侧)	Pearson 相关性	显著性 (双侧)	Pearson 相关性	显著性 (双侧)	Pearson 相关性	显著性 (双侧)		
L^*	-0.953	0**	-0.961	0**	-0.909	0**	-0.476	0.164	-0.892	0.001**		
a^*	-0.478	0.163	-0.364	0.301	-0.581	0.078	-0.402	0.250	-0.545	0.103		
b^*	-0.972	0**	-0.934	0**	-0.986	0**	-0.544	0.104	-0.952	0**		
E	-0.984	0**	-0.973	0**	-0.965	0**	-0.517	0.126	-0.941	0**		

*、**分别表示在 0.05、0.01 水平（双侧）上显著相关

* and ** respectively indicate significant correlation at 0.05 and 0.01 levels (bilateral)

2.5.4 内外在质量-色度值回归方程建立

(1) 内外在质量-色度值回归方程建立: 以色度值 L^* 、 a^* 、 b^* 、 E_{ab}^* 为自变量, 以黄精的外观得分、多糖、果糖、葡萄糖、单糖总量、单双糖总量、5-羟基麦芽酚、黄精碱 A 为因变量, 利用 SPSS 软件进行回归分析, 建立内外在质量-色度值的回归方程, 结果见表 5~7。结果显示, 黄精中有效成分麦芽酚和黄精碱的含量有 98.7%、92.3% 是受外观颜色指标 L^* 、 a^* 、 b^* 控制的, 颜色指标值与麦芽酚以及黄精碱 A 的含量构成的回归式统计上是极为显著的, 即可通过黄精的颜色快速预测黄精中麦芽酚、黄精碱 A 含量。

表 5 内外在质量-色度值回归分析结果

Table 5 Results of internal and external quality-chromaticity value regression coefficient

指标	R	R ²	调整后 R ²	标准估算的误差
外观得分	0.984	0.967	0.941	0.561
多糖	0.989	0.979	0.962	0.499
果糖	0.986	0.972	0.950	2.383
葡萄糖	0.963	0.928	0.871	0.735
单糖总量	0.990	0.980	0.964	2.368
单糖双糖总量	0.974	0.949	0.909	3.380
5-羟基麦芽酚	0.998	0.996	0.992	0.125
黄精碱 A	0.993	0.986	0.976	0.011

表 6 内外在质量-色度值方差分析

Table 6 Analysis of variance of internal and external quality-chroma value

指标	模型	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值	指标	模型	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
外观得分	回归	46.698	4	11.674	37.146	0.001	单糖总量	回归	1 362.06	4	340.515	60.737	0
	残差	1.571	5	0.314				残差	28.032	5	5.606		
	总计	48.269	9					总计	1 390.091	9			
多糖	回归	56.860	4	14.215	57.201	0	单糖双糖总量	回归	1 068.312	4	267.078	23.385	0.002
	残差	1.243	5	0.249				残差	57.105	5	11.421		
	总计	58.102	9					总计	1 125.417	9			
果糖	回归	985.348	4	246.337	43.389	0	5-羟基麦芽酚	回归	17.585	4	4.396	283.087	0
	残差	28.387	5	5.677				残差	0.078	5	0.016		
	总计	1 013.736	9					总计	17.662	9			
葡萄糖	回归	34.933	4	8.733	16.161	0.005	黄精碱 A	回归	0.045	4	0.011	90.989	0
	残差	2.702	5	0.540				残差	0.001	5	0		
	总计	37.635	9					总计	0.045	9			

(2) 内外在质量- L^* 值回归方程建立: 因 L^* 值是样品色度值中关键成分, 故进一步以颜色指标值 L^* 为自变量, 外观得分、多糖、果糖、葡萄糖、单糖总量、单双糖总量为因变量, 利用 SPSS 21.0 软件进行回归分析, 建立内外在质量- L^* 值的回归方程, 结果见 8~10。结果显示, 除多糖外, 外观得分、果糖、葡萄糖、单糖总量、单糖双糖总量、麦芽酚和黄精碱 A, 与 L^* 均呈现线性关系, 显著性明显。可通过黄精的颜色快速预测黄精中外观得分、果糖、葡萄糖、单糖总量、单糖双糖总量、麦芽酚和黄精碱 A。

2.5.5 “九蒸九晒”黄精炮制过程 QI 建立 参考关于附子品质综合指数的建立^[15], 采用三角形面积法, 分别以色度值 (AQ), 综合甜度 (BQ) 及内在质量 (CQ) 3 个方面建立 QI。其中 $AQ=1-E^*/E_{max}^*$;

$BQ=(Ta \times A + Tb \times B + Tc \times C)/(Ta + Tb + Tc)$, 式中 A~C 分别为果糖、葡萄糖、蔗糖的含量, Ta、Tb、Tc 为上述糖类成分的甜度值, 分别为 1.75、0.70、1.00^[18]; $CQ=CQ_d/CQ_{dmax} + 1 - CQ_e/CQ_{emax} + CQ_f/CQ_{fmax} + CQ_g/CQ_{gmax} + CQ_h/CQ_{hmax}$, 式中 CQ_d 、 CQ_e 、 CQ_f 、 CQ_g 、 CQ_h 分别代表“九蒸九晒”黄精样品中醇浸出物、多糖、5-羟基麦芽酚、5-羟甲基糠醛、黄精碱 A 的含量, CQ_{dmax} 、 CQ_{emax} 、 CQ_{fmax} 、 CQ_{gmax} 、 CQ_{hmax} 代表该成分含量的最大值。将每个方面数据进行归一化处理, 消除量纲为 $AQ=AQ_i/AQ_{max}$, $BQ=BQ_i/BQ_{max}$, $CQ=CQ_i/CQ_{max}$, 式中 AQ_i 、 BQ_i 、 CQ_i 分别代表炮制过程样品色度, 综合甜度和内在总含量, AQ_{max} 、 BQ_{max} 、 CQ_{max} 分别代表炮制过程样品色度值, 综合甜度和内在总含量的最大值; 进行集成处理, 计算公式为 $a=(AQ^2+BQ^2)^{1/2}$, $b=$

表 7 内外在质量-色度值的回归分析

Table 7 Regression coefficient of internal and external quality-chroma value

指标	模型	非标准化 系数 B	标准误差	标准化系 数 Beta	t 值	P 值	指标	模型	非标准化 系数 B	标准误差	标准化系 数 Beta	t 值	P 值
外观得分	常量	51.269	8.486		6.041	0.002	单糖总量	常量	96.392	35.842		2.689	0.043
	L	1.384	0.760	6.116	1.820	0.128		L	1.546	3.211	1.273	0.481	0.651
	a	-1.855	0.402	-2.538	-4.616	0.006		a	-1.823	1.697	-0.465	-1.074	0.332
	b	2.843	0.747	12.133	3.805	0.013		b	2.779	3.156	2.210	0.881	0.419
	E	-3.122	1.058	-17.586	-2.951	0.032		E	-3.988	4.468	-4.186	-0.893	0.413
多糖	常量	-2.499	7.546		-0.331	0.754	单糖双糖总量	常量	54.371	51.158		1.063	0.336
	L	-0.775	0.676	-3.121	-1.146	0.304		L	0.979	4.583	0.896	0.214	0.839
	a	-0.135	0.357	-0.168	-0.377	0.722		a	0.715	2.422	0.203	0.295	0.780
	b	-0.471	0.664	-1.834	-0.710	0.510		b	0.004	4.504	0.003	0.001	0.999
	E	1.148	0.941	5.894	1.220	0.277		E	-1.663	6.377	-1.940	-0.261	0.805
果糖	常量	69.522	36.069		1.927	0.112	5-羟基麦芽酚	常量	10.462	1.886		5.546	0.003
	L	1.619	3.232	1.561	0.501	0.638		L	0.806	0.169	5.888	4.768	0.005
	a	-0.596	1.708	-0.178	-0.349	0.741		a	-0.113	0.089	-0.255	-1.264	0.262
	b	1.683	3.176	1.568	0.530	0.619		b	0.590	0.166	4.160	3.550	0.016
	E	-3.225	4.496	-3.964	-0.717	0.505		E	-1.146	0.235	-10.676	-4.876	0.005
葡萄糖	常量	26.87	11.128		2.415	0.061	黄精碱 A	常量	1.001	0.168		5.959	0.002
	L	-0.072	0.997	-0.363	-0.073	0.945		L	0.069	0.015	9.877	4.556	0.006
	a	-1.227	0.527	-1.901	-2.328	0.067		a	-0.024	0.008	-1.058	-2.983	0.031
	b	1.096	0.980	5.295	1.118	0.314		b	0.071	0.015	9.943	4.833	0.005
	E	-0.763	1.387	-4.869	-0.550	0.606		E	-0.108	0.021	-19.845	-5.162	0.004

表 8 内外在质量- L^* 值回归分析结果Table 8 Results of internal and external quality- L^* value regression coefficient

指标	R	R ²	调整后 R ²	标准估算的误差
外观得分	0.796	0.634	0.588	1.485 84
多糖	0.978	0.956	0.951	0.564 46
果糖	0.961	0.924	0.914	3.110 78
葡萄糖	0.806	0.649	0.605	1.285 07
单糖总量	0.953	0.909	0.897	3.982 80
单糖双糖总量	0.961	0.924	0.915	3.264 79
5-羟基麦芽酚	0.909	0.826	0.804	0.620 31
黄精碱 A	0.892	0.795	0.770	0.034 09

$(AQ^2 + CQ^2)^{1/2}$, $c = (BQ^2 + CQ^2)^{1/2}$, $P = (a + b + c)/2$, $S_{\text{样}i} = [p(p-a)(p-b)(p-c)]^{1/2}$, $QI = S_{\text{样}i}/0.866$, 式中 a 、 b 、 c 为三角形的三边, p 为三边长度的平均数, $S_{\text{样}i}$ 为炮制过程样品三角形面积, 参数 0.866 为各维度为 1 时最大的三角形面积, “九蒸九晒”黄精炮制过程 QI 结果见表 11, 可知, 炮制至“五蒸五晒”时 QI 达到最大值。

3 讨论

3.1 小结

本实验基于评判炮制火候表里兼顾的思想, 通过测定“九蒸九晒”黄精不同炮制程度下表面、断面、粉末色度的变化, 由颜色测定数据可知, 随着“九蒸九晒”炮制程度加深, 样品颜色逐渐加深, L^* 、 a^* 、 b^* 、 E^* 值逐渐降低。炮制过程中视觉直观识别黄精颜色表面棕黄色、断面黄白色至内外漆黑, 与炮制火候的传统性状鉴别结果一致。另外, 进一步通过对颜色数据的 PCA, 发现 L^* 是颜色值的关键指标, L^* 值表示黑白 ($L^*=0$ 指示为黑色, $L^*=100$ 指示为白色), 因此表明色差仪测定的数据 L^* 可以客观准确地表征传统经验外观火候“反复蒸至黑色”。并将颜色测定数据与“九蒸九晒”黄精内外在质量关联性进行具体分析, 结果显示, 除多糖外, 外观得分、果糖、葡萄糖、单糖总量、单糖双糖总量、麦芽酚与黄精碱 A 与 L^* 均呈现线性关系, 且这些指标在一定程度上是受外观颜色指标值控制的, 并通过相关因素回归方程得知可通过黄精的颜色快速预

表 9 内外在质量- L^* 值方差分析

Table 9 Analysis of variance of internal and external quality- L^* value

指标	模型	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值	指标	模型	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
外观得分	回归	30.61	1.00	30.61	13.86	0.01	单糖总量	回归	1 263.19	1.00	1 263.19	79.63	0.00
	残差	17.66	8.00	2.21				残差	126.90	8.00	15.86		
	总计	48.27	9.00					总计	1 390.09	9.00			
多糖	回归	55.55	1.00	55.55	174.36	0.00	单糖双糖总量	回归	1 040.15	1.00	1 040.15	97.59	0.00
	残差	2.55	8.00	0.32				残差	85.27	8.00	10.66		
	总计	58.10	9.00					总计	1 125.42	9.00			
果糖	回归	936.32	1.00	936.32	96.76	0.00	5-羟基麦芽酚	回归	14.58	1.00	14.58	37.90	0.00
	残差	77.42	8.00	9.68				残差	3.08	8.00	0.39		
	总计	1 013.74	9.00					总计	17.66	9.00			
葡萄糖	回归	24.42	1.00	24.42	14.79	0.01	黄精碱 A	回归	0.04	1.00	0.04	31.10	0.00
	残差	13.21	8.00	1.65				残差	0.01	8.00	0.00		
	总计	37.64	9.00					总计	0.05	9.00			

表 10 内外在质量- L^* 值的回归分析

Table 10 Regression coefficient of internal and external quality- L^* value

指标	模型	非标准化系数 B	标准误差	标准化系数 Beta	t 值	P 值	回归方程
外观得分	常量	14.806	1.376		10.760	0	$Y=14.806-0.18 L$
	L	-0.180	0.048	-0.796	-3.723	0.006	
多糖	常量	-0.875	0.523		-1.673	0.133	
	L	0.243	0.018	0.978	13.205	0	
果糖	常量	55.509	2.881		19.268	0	$Y=55.509-0.997 L$
	L	-0.997	0.101	-0.961	-9.837	0	$Y=58.819-0.161 L$
葡萄糖	常量	8.819	1.190		7.410	0	$Y=64.327-1.157 L$
	L	-0.161	0.042	-0.806	-3.846	0.005	$Y=63.96-1.05 L$
单糖总量	常量	64.327	3.688		17.440	0	$Y=6.049-0.124 L$
	L	-1.157	0.130	-0.953	-8.924	0	$Y=0.301-0.006 L$
单糖双糖总量	常量	63.960	3.024		21.154	0	$Y=55.509-0.997 L$
	L	-1.050	0.106	-0.961	-9.879	0	$Y=58.819-0.161 L$
5-羟基麦芽酚	常量	6.049	0.574		10.530	0	$Y=64.327-1.157 L$
	L	-0.124	0.020	-0.909	-6.156	0	$Y=63.96-1.05 L$
黄精碱 A	常量	0.301	0.032		9.549	0	$Y=6.049-0.124 L$
	L	-0.006	0.001	-0.892	-5.577	0.001	$Y=0.301-0.006 L$

表 11 “九蒸九晒”黄精样品的 QI

Table 11 QI of *P. cyrtoneura* samples processed by “nine-steaming and nine-sun-curing”

编号	CQ _d	CQ _e	CQ _f	CQ _g	CQ _h	AQ	BQ	CQ	QI	编号	CQ _d	CQ _e	CQ _f	CQ _g	CQ _h	AQ	BQ	CQ	QI
S1	0.98	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.17	0.98	0.09	S6	1.00	0.32	1.00	0.09	1.00	0.64	1.00	3.78	2.61
S2	0.99	0.71	0.11	0.00	0.15	0.29	0.48	1.54	0.50	S7	0.99	0.34	0.98	0.46	0.85	0.64	0.92	3.93	2.57
S3	0.98	0.45	0.60	0.01	0.50	0.46	0.76	2.64	1.37	S8	0.93	0.39	0.96	0.60	0.85	0.64	0.89	3.96	2.53
S4	0.99	0.41	0.82	0.03	0.65	0.60	0.87	3.07	1.89	S9	0.92	0.39	0.95	0.78	0.90	0.64	0.87	4.16	2.61
S5	0.99	0.36	0.96	0.07	1.00	0.61	0.91	3.67	2.34	S10	0.89	0.39	0.95	1.00	0.90	0.64	0.81	4.35	2.61

测黄精中外观得分、果糖、葡萄糖、单糖总量、单糖双糖总量、麦芽酚与黄精碱 A。实验研究“九蒸九晒”黄精炮制过程色度值、综合甜度与成分的动态联系,并以色度值、综合甜度、内在质量建立 QI,表 11 显示 S6 即“五蒸五晒”样品 QI 值最大, QI 值结果预测“五蒸五晒”为最佳炮制终点,也进一步证实前期优化“九蒸九晒”黄精最佳工艺的合理性,为规范“九蒸九晒”黄精炮制工艺及质量评价提供了依据。

3.2 色度智能识别与外观性状火候量化研究

本研究利用色度智能识别技术为“九蒸九晒”黄精炮制火候传统经验判别提供客观数据表达的技术支持。颜色测定可用于企业炮制黄精饮片的监控过程,打破以“反复蒸制黑色”控制黄精饮片炮制火候的传统经验手段,实现黄精饮片炮制火候的智能化监控。在实际生产过程中,还需结合具体的炮制参数进而确定“九蒸九晒”黄精炮制终点的 L^* 值范围,以期确定“九蒸九晒”黄精达到“色黑”时颜色的数字化标准。另外,本研究未对颜色与药效水平的关系进行探索,还需进一步的实验验证,以期“九蒸九晒”黄精质量评价提供更全面的数据支撑。

3.3 质量评价指标的选择

目前《中国药典》2020 年版对黄精的质量评价仅以多糖含量为标准不足以全面表征黄精的质量。黄精糖类成分具有抗肿瘤、调节血糖血脂、增强免疫等作用^[19-20]。黄精寡糖具有抗病毒作用^[21]。另有文献报道,单一果糖、葡萄糖和蔗糖混合物具补血活性^[22]。研究表明,黄精炮制过程中,随着炮制时间延长,其果糖、葡萄糖含量增加,而蔗糖含量变化较小^[23]。5-羟甲基糠醛虽具有抗氧化作用、改善血液流变学和抗炎作用^[24],但具有刺激性、造成人体横纹肌麻痹和内脏损害等不良反应,并且具有潜在的遗传及生殖毒性^[25],因此 5-羟甲基糠醛含量的多少会直接影响黄精炮制品疗效,可以考虑增加 5-羟基糠醛含量在黄精的炮制过程控制中;5-羟基麦芽酚具有很强的抗氧化能力,在体外具有抗氧化作用^[26];黄精碱 A 是黄精中一种吡啶类生物碱,它具有潜在抗炎活性^[27]。有研究发现^[16]黄精炮制后,这 3 个成分含量显著增加,能有效区分生品黄精和炮制品黄精。因此,本研究选择糖类成分、5-羟甲基糠醛、5-羟基麦芽酚、黄精碱 A 作为黄精的含量测定指标,为完善黄精的质量评价方法提供依据。

3.4 “九蒸九晒”黄精炮制火候的判断

“九蒸九晒”是黄精特色的传统炮制方法,但遵古炮制是否就一定要反复蒸晒 9 次才能达到黄精的火候标准?这一现实问题还需要更多文献和实验研究加以证明。在本研究中,根据“九蒸九晒”黄精在炮制过程中的性状和成分变化的研究结果,认为蒸晒 5 次即达到“九蒸九晒”黄精的炮制“拐点”。但后续还需结合药效实验进一步合理解释“九蒸九晒”黄精炮制的“终点”。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 赵晖,苗艳艳,苗明三. 中药九蒸九晒的分析与思考 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29(11): 2713-2714.
- [2] 秦宇雯,张丽萍,赵祺,等. 九蒸九晒黄精炮制工艺的研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(21): 5631-5637.
- [3] 冯敬群,侯建平,吴建华,等. 黄精不同炮制品的毒性有及浸出物对比研究 [J]. 陕西中医学院学报, 1991, 14(4): 35-36.
- [4] 王进,岳永德,汤锋,等. 气质联用法对黄精炮制前后挥发性成分的分析 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(16): 2187-2191.
- [5] 杨云,王爽,冯云霞,等. 黄精中小分子糖对小鼠免疫功能的影响 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(18): 3447-3450.
- [6] 钟凌云,张莹,霍慧君,等. 黄精炮制前后成分及药效变化初步研究 [J]. 中药材, 2011, 34(10): 1508-1511.
- [7] 马慕秋. 炮制方法对黄精多糖成分和“补气养阴”功效相关药理作用的影响 [D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2019.
- [8] Zhao P, Zhou H F, Zhao C C, et al. Purification, characterization and immunomodulatory activity of fructans from *Polygonatum odoratum* and *P. cyrtoneura* [J]. *Carbohydr Polym*, 2019, 214: 44-52.
- [9] 宋·苏颂编撰. 尚志钧辑校. 本草图经 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1994: 81.
- [10] 中国药典 [S]. 2020: 319-320.
- [11] 杨丽,龚姝婷,许铭珊,等. 基于“表里关联”的大黄炭炮制过程颜色和成分变化关系研究 [J]. 中草药, 2020, 51(22): 5705-5713.
- [12] 胡佳莉,刘林,李钟,等. 黄精发酵过程中有效成分含量与色泽的相关性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(15): 169-176.
- [13] 石典花,戴衍朋,苏本正,等. 基于一测多评和色度识别的侧柏炭内外在质控方法研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(24): 174-180.
- [14] 郑晓倩,金传山,张亚中,等. 黄精九蒸九晒炮制过程

- 中糖类成分动态变化 [J]. 中成药, 2020, 42(7): 1837-1841.
- [15] 张定堃, 王伽伯, 杨明, 等. 中药品质整合评控实践: 附子品质综合指数 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(13): 2582-2588.
- [16] 殷海霞, 郭秋萍, 平欲晖, 等. HPLC 法同时测定黄精中 5-羟基麦芽酚、5-羟甲基糠醛和黄精碱 A 的含量 [J]. 中国药师, 2018, 21(9): 1683-1686.
- [17] 解达帅. 基于智能感官技术和模式识别的中药炮制“火候”的研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [18] 高贤玉, 张发明, 柏天琦, 等. 云南 10 个芒果栽培品种糖酸组分分析 [J]. 中国热带农业, 2019(5): 54-59.
- [19] 李亚霖, 周芳, 曾婷, 等. 药用黄精化学成分与活性研究进展 [J]. 中医药导报, 2019, 25(5): 86-89.
- [20] 李泽, 潘登, 沈建利, 等. 黄精多糖对免疫抑制小鼠免疫功能影响的实验研究 [J]. 药物生物技术, 2013, 20(3): 241-244.
- [21] 潘伟, 万振江, 卢晓霞. 具抗病毒黄精寡糖核心片段的分离纯化与四糖结构 [J]. 应用与环境生物学报, 2017, 23(1): 95-99.
- [22] 梁乾德. 用化学组学方法研究四物汤的补血成分 [D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2003.
- [23] 张艳雪, 周巧, 张学兰, 等. 黄精炮制前后寡糖与单糖类成分含量变化与转化机制研究 [J]. 中药材, 2020, 43(2): 318-322.
- [24] 傅紫琴, 王明艳, 蔡宝昌. 5-羟甲基糠醛(5-羟甲基糠醛)在中药中的研究现状探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(3): 508-510.
- [25] 郭明, 徐兴涛, 吴志武. 中药活性成分土大黄苷与人血清白蛋白的结合反应机制研究 [J]. 药学学报, 2011, 46(9): 1084-1092.
- [26] Yu X Y, Zhao M Y, Liu F, *et al.* Identification of 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-pyran-4-one as a strong antioxidant in glucose-histidine Maillard reaction products [J]. *Food Res Int*, 2013, 51(1): 397-403.
- [27] Sun L R, Li X, Wang S X. Two new alkaloids from the rhizome of *Polygonatum sibiricum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2005, 7(2): 127.

[责任编辑 郑礼胜]