基于 AHP-TOPSIS 法评价三七不同灭菌方法对质量的影响

文 敏[1]，郑 沛[2]，刘秋叶[1]，文 玲[1]，杨 俊[1]，王 潇[2]，左亚杰[1,2*]

1. 湖南中医药大学第一附属医院，湖南 长沙 410000
2. 湖南中医药大学，湖南 长沙 410000

摘 要：目的 采用 AHP-TOPSIS 综合评价法筛选三七 *Notoginseng Radix* et *Rhizoma* 生药粉最佳灭菌工艺。**方法** 以三七皂苷 R_1、人参皂苷 Rg_1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb_1、人参皂苷 Rd 总量和抗氧化活性、综合外观性状以及灭菌率的综合评分为指标，在单因素实验的基础上，分别对比干热灭菌、湿热灭菌、紫外灭菌、新型辐照灭菌法（电子加速器产生的能量低于 10 MeV 的电子束）4 种灭菌方法对三七生药粉灭菌前后灭菌效果和质量的影响。**结果** 根据 AHP-TOPSIS 综合评价结果排序可知，4 类灭菌方式对三七生药粉质量影响的优劣顺序为新型辐照灭菌＞干热灭菌＞湿热灭菌＞紫外灭菌。其中新型辐照灭菌在剂量 6 kGy 及以上能完全杀灭三七生药粉中的微生物同时较好地保留了三七生药粉中的有效成分，综合考虑灭菌操作便利性、经济效益性和安全性，确定三七生药粉的最佳灭菌方法为新型辐照灭菌，剂量为 6 kGy。**结论** 新型辐照灭菌法与其他灭菌方法相比，在保证灭菌效果的同时能更大程度地保留三七生药粉中的有效成分，能低温度、短时间、相对安全地得到符合规定的三七生药粉，且优选得到的灭菌工艺稳定可行、重复性好，可为其后续工艺开发和工业化生产提供参考。

关键词： 三七；AHP-TOPSIS；新型辐照灭菌法；三七皂苷 R_1；人参皂苷 Rg_1；人参皂苷 Re；人参皂苷 Rb_1；人参皂苷 Rd；抗氧化活性；灭菌率；干热灭菌；湿热灭菌；紫外灭菌

中图分类号： R283.6　　**文献标志码：** A　　**文章编号：** 0253 - 2670(2023)15 - 4849 - 07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.15.010

Effect of different sterilization methods on quality of *Notoginseng Radix* et *Rhizoma* evaluated by AHP-TOPSIS

WEN Min[1], ZHENG Pei[2], LIU Qiu-ye[1], WEN Ling[1], YANG Jun[1], WANG Xiao[2], ZUO Ya-jie[1, 2]

1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410000, China
2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410000, China

Abstract: Objective To screen the optimal sterilization process of Sanqi (*Notoginseng Radix* et *Rhizoma*, NRR) raw powder using AHP-TOPSIS comprehensive evaluation method. **Methods** The chemical components such as notoginsenoside R_1, ginsenoside Rg_1, ginsenoside Re, ginsenoside Rb_1, ginsenoside Rd total content, antioxidant capacity of NRR, comprehensive appearance traits and sterilization rate were selected as evaluation indexes, on the basis of single factor test, four sterilization methods, namely dry heat sterilization, wet heat sterilization, ultraviolet sterilization and new irradiation sterilization (electron beam with energy less than 10 MeV produced by electron accelerator), were respectively compared on the sterilization effect and quality of NRR raw powder before and after sterilization. **Results** According to the AHP-TOPSIS comprehensive evaluation results, the effect of four sterilization methods on the quality of NRR raw powder was in the order of new irradiation sterilization > dry heat sterilization > moist heat sterilization > ultraviolet sterilization. The new irradiation sterilization at doses of 6 kGy and above can completely kill the microorganisms while better retaining the active ingredients in the raw NRR raw powder, and considering the convenience of sterilization operation, economic efficiency and safety, the best sterilization method for NRR raw powder is the new irradiation sterilization at a dose of 6 kGy. **Conclusion** Compared with other sterilization methods, the new irradiation sterilization method can obtain the prescribed raw NRR powder in low temperature, short time and relatively safely, and the optimized sterilization process is

---

收稿日期： 2023-02-28

基金项目： 国家中医药管理局中药炮制技术传承基地建设项目；湖南省自然科学基金资助项目（2020JJ9007）；湖南省自然科学基金资助项目（2021JJ80066）；湖南省中药炮制技术传承基地（zjzx-001）；湖南中医药大学校级基金（2019XJJJ053）

作者简介： 文 敏（1992—），女，主管中药师，硕士，研究方向为中药制剂研发及中药炮制。Tel: 15243646410 E-mail: 542672830@qq.com

***通信作者：** 左亚杰（1965—），男，硕士，博士生导师，教授，从事中药制剂研发及中药炮制研究。Tel: 13974810865 E-mail: yajiezuo@163.com

stable, feasible and reproducible, which can provide a reference for the subsequent process development and industrial production.
Key words: *Notoginseng Radix* et *Rhizoma*; AHP-TOPSIS; new irradiation sterilization; notoginsenoside R_1; ginsenoside Rg_1; ginsenoside Re; ginsenoside Rb_1; ginsenoside Rd; antioxidant capacity; sterilization rate; dry heat sterilization; wet heat sterilization; ultraviolet sterilization

三七为五加科人参属植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根和根茎，具有散瘀止痛、消肿定痛等作用[1]。临床应用广泛，常以生药粉形式入药，如三七片、三七伤药胶囊等。由于入药前的中药生药粉需满足微生物限度要求，而大部分中药生药粉的微生物含量远超国家标准。为此，生药粉入药前需要进行灭菌处理，灭菌方法的工艺参数是影响中药生药粉品质及制剂疗效的关键问题。既达到灭菌效果，又保证三七质量是灭菌工艺参数研究的关键所在。层次分析法（analytic hierarchy process，AHP）是一种解决多目标复杂问题的定性和定量相结合进行计算决策权重的研究方法。逼近理想解排序法[2-3]（technique for order of preference by similarity to ideal solution，TOPSIS）是一种简便高效的多指标综合评价方法，该方法客观性强，精度高，已经被广泛运用于卫生、工程、经济等领域。AHP 与 TOPSIS 相结合[4-5]，这种方式可以较大程度地规避人为的主观随意性，比仅凭经验或单一赋权法更全面、科学，结果更合理、可靠。

本研究以三七生药粉为研究对象，以三七皂苷 R_1（R_1）、人参皂苷 Rg_1（Rg_1）、人参皂苷 Re（Re）、人参皂苷 Rb_1（Rb_1）、人参皂苷 Rd（Rd）总量和抗氧化活性、综合外观性状以及灭菌率的综合评分为评价指标，通过 AHP-TOPSIS 综合评价法研究不同灭菌方法对三七的质量影响，并建立中药生药粉灭菌评价体系。旨在研究如何在不影响三七生药粉质量的前提下满足微生物限度要求，同时考虑灭菌方法的试剂和辐射残留问题，达到灭菌彻底，不破坏和降低药效，不产生有害残留且方便、快捷、低成本的安全、有效的目的。为以三七生药粉入药的中药制剂提供有效、安全可靠的灭菌方法及工艺参数，为后续开发及制剂研究提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 1260 infinity II 型高效液相色谱仪，美国 Agilent 公司；SK5200H 型数控超声波清洗器，上海科导超声仪器有限公司；AUW220D 型十万分之一电子天平、AUX220 型电子分析天平，日本岛津公司；UV-9000S 型紫外可见分光光度计，上海元析仪器有限公司；BJPX-M150 型霉菌培养箱，山东博科科学仪器有限公司；DH5000B II 型电热恒温培养箱，天津市泰斯特仪器有限公司；LDZX 型立式压力蒸汽灭菌器，上海申安医疗器械厂；BHC-1300 II A2 型生物安全柜，苏州市金净净化设备科技有限公司。

1.2 材料

对照品 R_1（批号 110745-201921，质量分数为 90.4%）、Rg_1（批号 110703-202235，质量分数为 98.5%）、Re（批号 110754-202129，质量分数为 96.0%）、Rb_1（批号 110704-202230，质量分数为 95.1%）、Rd（批号 111818-202104，质量分数为 97.3%）均购自中国食品药品研究检定院。甲醇、乙腈均为色谱纯，购自默克公司；1,1-二苯基-2-三硝基苯肼（DPPH），批号 D195243，购自 Aladdin 公司，分析纯。三七购自湖南弘华饮片有限公司，经湖南中医药大学第一附属医院制剂中心张裕民教授鉴，符合《中国药典》2020 年版规定品种。药材按照《中国药典》2020 年版[5]规定检测均符合规定。实验所用的三七药材为五加科人参属植物三七 *P. ginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根和根茎，产地云南文山。

2 方法与结果

2.1 三七灭菌样品准备[1,6]

取三七饮片粉碎过六号筛制得三七生药粉，备用。将三七生药粉 100 g，装入不锈钢托盘，分别制备以下样品：未灭菌组（S0）、干热灭菌组（S1～S8，干燥温度-干燥时间：110 ℃-2.0 h、110 ℃-2.5 h、110 ℃-3.0 h、110 ℃-4.0 h、130 ℃-2.0 h、130 ℃-2.5 h、130 ℃-3.0 h、130 ℃-4.0 h）8 组，紫外灭菌组（S9～S12，灭菌时间：30、60、90、120 min）4 组、湿热灭菌组（S13～S21，干燥温度-干燥时间-装盘厚度：105 ℃-40 min-15 mm、115 ℃-40 min-5 mm、105 ℃-15 min-5 cm、115 ℃15 min-10 mm、121 ℃-15 min-15 cm、105 ℃-30 min-10 mm、115 ℃-30 min-15 mm、121 ℃-30 min-5 mm、121 ℃-40 min-10 mm）9 组、辐照灭菌组（S22～S27，辐照剂量：2、4、6、9、12、15 kGy）6 组，共 28 组样品，为保证试验可靠性，所有试验进行 3 次重复，并取其平均值为试验值。制备方法见表 1。

表 1 三七样品灭菌处理方法

Table 1 Sterilization methods of *Notoginseng Radix* et *Rhizoma* (NRR) samples

编号	灭菌方法	制备方法
1	未灭菌	取三七饮片粉碎过六号筛制得三七生药粉
2	干热灭菌	取 100 g 三七生药粉均匀平铺于同一大小托盘中，用牛皮纸包裹放置在干热灭菌柜中按上述选定的条件进行灭菌。之后放入真空干燥箱（70 ℃），抽真空，干燥 30 min
3	紫外灭菌	取 100 g 三七生药粉均匀平铺于同一大小托盘中，用牛皮纸包裹放置在紫外灭菌柜中按上述选定的条件进行灭菌。之后放入真空干燥箱（70 ℃），抽真空，干燥 30 min
4	湿热灭菌	取 100 g 三七生药粉均匀平铺于同一大小托盘中，用牛皮纸包裹放置在蒸汽灭菌柜中按上述选定的条件进行灭菌。之后放入真空干燥箱（70 ℃），抽真空，干燥 30 min
5	辐照灭菌	取 100 g 三七生药粉用双层 PE 袋包装，内包装袋选用自封口 PE 袋，外层包装用 PE–袋真空热塑封口，采用上述选定的条件辐照工艺进行灭菌

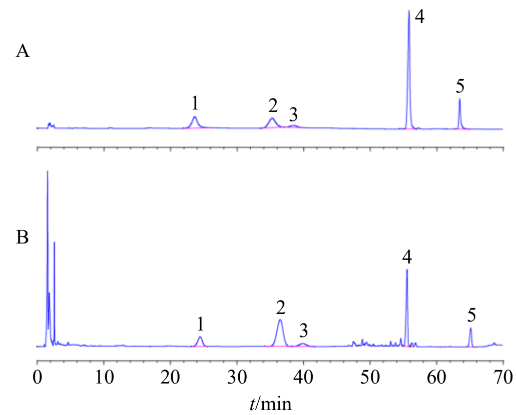
2.2 指标性化学成分含量测定及方法学考察[1,7-8]

2.2.1 对照品溶液的制备 分别取 R_1、Rg_1、Re、Rb_1、Rd 对照品适量，精密称定，加入甲醇超声溶解，即得到混合对照品储备溶液，最终质量浓度分别为 R_1 309.2 μg/mL、Rg_1 623.6 μg/mL、Re 486.4 μg/mL、Rb_1 1 007.0 μg/mL、Rd 234.8 μg/mL。

2.2.2 供试品溶液的制备 取三七未灭菌及各灭菌组样品粉末约 1.0 g，精密称取，精密加入甲醇 25 mL，称定质量，超声 45 min，放冷，再称定质量，并用甲醇补足减失的质量，摇匀，0.45 μm 微孔滤膜滤过，取续滤液，作为供试品溶液。

2.2.3 色谱条件 色谱柱为 Zorbax Eclipse C_{18} 柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相为乙腈-水，梯度洗脱：0～45 min，20%乙腈；45～50 min，20%～34%乙腈；50～60 min，34%乙腈；60～68 min，34%～39%乙腈；68～80 min，39%～33%乙腈；体积流量为 1.2 mL/min；检测波长为 213 nm；柱温为 25 ℃；进样量为 20 μL。对照品及样品的 HPLC 图见图 1。

2.2.4 线性关系考察 分别精密吸取混合对照品储备液 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL，加甲醇定容至 10 mL，配制成一系列不同质量浓度的对照品溶液，按照“2.2.3”项下色谱条件进样测定，得到各指标成分的回归方程、相关系数及线性范围。线性关系考察结果显示，5 种成分的回归方程、相关系数及进样量线性范围分别为 R_1 $Y=11\ 732\ X+7.424$，$R^2=0.999\ 3$，30.92～309.2 μg/mL；Rg_1 $Y=13\ 002\ X-59.088$，$R^2=0.999\ 4$，62.36～623.6 μg/mL；Re $Y=13\ 157\ X-89.715$，$R^2=0.999\ 6$，48.64～486.4 μg/mL；Rb_1 $Y=11\ 528\ X+120.87$，$R^2=0.999\ 4$，100.7～1007 μg/mL；Rd $Y=9\ 695.7\ X+21.849$，$R^2=0.999\ 4$，23.48～234.8 μg/mL。



1-R_1 2-Rg_1 3-Re 4-Rb_1 5-Rd

图 1 混合对照品 (A) 及三七样品 (B) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC profiles of mixed reference substances (A) and NRR sample (B)

2.2.5 精密度试验 精密吸取混合对照品溶液，按“2.2.3”项下色谱条件连续进样 6 次，测得 R_1、Rg_1、Re、Rb_1、Rd 峰面积的 RSD 分别为 2.11%、0.97%、2.73%、1.18%、1.98%，表明仪器精密度良好。

2.2.6 稳定性试验 精密吸取混合对照品溶液，在 0、2、4、6、8、12、24 h 分别进样 20 μL，按“2.2.3”项下色谱条件连续进样分析，测得 R_1、Rg_1、Re、Rb_1、Rd 峰面积的 RSD 分别为 2.21%、0.88%、2.89%、1.27%、2.21%，表明对照品溶液在 24 h 内稳定。

2.2.7 重复性试验 取三七未灭菌生药粉 6 份，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.2.3”项下色谱条件进行测定，重复性考察显示，R_1、Rg_1、Re、Rb_1、Rd 质量分数的 RSD 分别为 2.52%、1.06%、2.38%、1.80%、1.03%，表明该方法重复性较好。

2.2.8 加样回收率试验 取 6 份三七未灭菌生药粉

约 1.0 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，分别精密加入各对照品，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.2.3”项下色谱条件进行测定，计算得到 R_1、Rg_1、Re、Rb_1、Rd 的平均加样回收率分别为 100.63%、101.25%、99.82%、101.56%、100.11%，RSD 分别为 2.61%、1.13%、2.59%、1.54%、2.30%，表明该测定方法较准确。

2.2.9 样品测定　分别取不同灭菌方法的三七样品溶液，按上述测定，计算 R_1、Rg_1、Re、Rb_1、Rd 的含量，结果见表 2。

2.3　三七抗氧化活性测定[9-12]

采用抗氧化实验（DPPH 法）测定 28 组样品中三七抗氧化活性。精密称取上述 28 组粉末 0.6 g，置入 50 mL 70%甲醇中，静置过夜，超声 40 min，0.45 μm 滤膜滤过，得续滤液，得到生药质量浓度为 12 mg/mL 的样品溶液；精密称取 1 mg DPPH 置入 10 mL 甲醇中，超声 3 min 中使之充分溶解，得到 0.1 mg/mL DPPH 溶液。等量加入样品和 DPPH 溶液 1 mL，数次颠倒使之充分混匀，避光反应 20 min，517 nm 波长下检测吸光度（A_1）；将等量的甲醇和样品溶液混合，测定吸光度（A_2）；空白组采用甲醇替代样品溶液，吸光度记为 A_0，根据公式计算 DPPH 自由基清除率。结果见表 2。

清除率＝$1-(A_1-A_2)/A_0$

2.4　灭菌率的测定[1,6]

按照《中国药典》2020 年版四部非无菌产品微生物限度检查中的微生物计数法（通则 1106）和非无菌药品微生物限度标准（通则 1107）实验，根据公式计算灭菌率。结果见表 2。

灭菌率＝[初始菌总数(细菌＋霉菌)－灭菌后菌落数(细菌＋霉菌)]/初始菌总数(细菌＋霉菌)

2.5　三七灭菌粉末综合外观性状测定[13-14]

未灭菌药材粉末性状为 1 分，根据颜色变化、结块、休止角、吸湿性等进行相应打分。其中颜色变化、结块、休止角、吸湿性总分各为 0.25 分。评分标准见表 3，结果见表 2。

2.6　AHP-TOPSIS、熵权-TOPSIS 与 AHP-熵权 TOPSIS 混合加权法综合评价模型的建立及比较

2.6.1 AHP-TOPSIS 法[15]　AHP 法是一种主观赋值评价方法。根据三七质量评价体系指标的重要程度，将综合外观性状，R_1、Rg_1、Re、Rb_1、Rd 皂苷总量，抗氧化活性（DPPH 清除率）以及灭菌率作为权重指标予以量化，共划分为 4 个层次，确定各指标优先顺序为灭菌率＞三七皂苷总量＞抗氧化活性＞综合外观性状，构建成对比较的优先判断矩阵，结果见表 4。

采用几何平均法计算得到综合外观性状、皂苷总量、抗氧化活性（DPPH 清除率）以及灭菌率的

表 2　不同灭菌方法对三七样品中 R_1、Rg_1、Re、Rb_1、Rd 质量分数及其抗氧化活性、灭菌率、综合外观性状评分的影响

Table 2　Effect of different sterilization methods on R_1, Rg_1, Re, Rb_1, Rd mass fraction, and its antioxidant capacity, sterilization rate, and comprehensive appearance traits of NRR samples

灭菌方法	质量分数/(mg·g⁻¹) R_1	Rg_1	Re	Rb_1	Rd	皂苷总量/(mg·g⁻¹)	DPPH 清除率/%	灭菌率/%	综合外观性状评分
S0	0.29	0.89	0.14	0.80	0.28	2.40	82	0	1.00
S1	0.29	1.03	0.07	0.95	0.33	2.67	80	85	1.00
S2	0.30	1.08	0.08	0.99	0.34	2.79	81	93	1.00
S3	0.33	1.07	0.06	0.96	0.33	2.75	80	94	1.00
S4	0.32	1.08	0.05	0.95	0.34	2.74	80	98	1.00
S5	0.31	1.01	0.07	0.86	0.34	2.59	79	99	0.90
S6	0.31	0.81	0.06	0.93	0.33	2.44	79	100	0.90
S7	0.31	0.73	0.06	0.92	0.33	2.35	78	100	0.88
S8	0.31	0.79	0.06	0.90	0.32	2.38	78	100	0.85
S9	0.23	0.84	0.06	0.98	0.31	2.42	78	11	1.00
S10	0.23	0.83	0.05	0.97	0.33	2.41	78	26	1.00
S11	0.23	0.81	0.05	0.97	0.35	2.41	79	47	1.00
S12	0.24	0.84	0.05	1.00	0.36	2.49	79	53	1.00
S13	0.27	0.99	0.06	0.80	0.28	2.40	78	96	1.00
S14	0.24	0.94	0.06	0.80	0.28	2.32	78	96	0.73
S15	0.26	0.87	0.03	0.86	0.32	2.34	78	76	0.68
S16	0.25	0.81	0.02	0.83	0.31	2.22	78	100	0.92
S17	0.29	0.72	0.01	0.88	0.31	2.21	78	100	0.85
S18	0.26	0.81	0.02	0.87	0.33	2.29	77	93	0.80
S19	0.26	0.91	0.03	0.87	0.32	2.39	78	100	0.92
S20	0.28	0.58	0.02	0.88	0.31	2.07	77	100	0.83
S21	0.23	0.83	0.01	0.81	0.29	2.17	77	100	0.74
S22	0.28	1.05	0.12	0.77	0.29	2.51	79	78	1.00
S23	0.29	1.10	0.13	0.80	0.29	2.61	79	98	1.00
S24	0.29	1.11	0.13	0.82	0.30	2.65	82	100	1.00
S25	0.29	1.10	0.12	0.81	0.29	2.61	81	100	1.00
S26	0.28	1.10	0.12	0.81	0.29	2.60	80	100	1.00
S27	0.29	1.12	0.12	0.82	0.30	2.65	80	100	1.00

表 3 三七生药粉综合外观性状评分标准

Table 3 Grading standard of comprehensive appearance character measurement for NRR

编号	指标	评分标准
1	颜色	未灭菌粉末颜色总分为 0.25 分，根据灭菌后颜色变化相应减分
2	结块	未灭菌粉末形状总分为 0.25 分，根据灭菌后是否结块及结块程度相应减分
3	休止角	未灭菌粉末休止角总分为 0.25 分，根据灭菌后休止角大小相应减分，休止角越大，分值越低
4	吸湿性	未灭菌粉末吸湿性总分为 0.25 分，根据灭菌后含水率大小相应减分，含水率越小，分值越低

表 4 4 个评价指标成对比较的优先判断矩阵

Table 4 Priority judgment matrices for pairwise comparison of four indicators

权重指标	综合外观性状	皂苷总量	抗氧化活性	灭菌率
综合外观性状	1	1/3	1/2	1/5
皂苷总量	3	1	5/4	1/2
抗氧化活性	2	4/5	1	1/2
灭菌率	5	2	2	1

权重系数分别为 0.091 9、0.251 3、0.203 3、0.453 5，一致性比例（CR）＝0.004＜0.10，表明该判断矩阵的权重系数有效。

2.6.2 熵权 TOPSIS 法[16-17] 熵权 TOPSIS 法是一种融合了熵值法与 TOPSIS 法的综合评价方法。采用 SPSSAU 软件，首先对数据进行“标准化”处理，再通过“熵权 TOPSIS”分析得到综合外观性状、皂苷总量、抗氧化活性以及灭菌率的权重系数分别为 0.189 0、0.234 4、0.444 9、0.131 7。

2.6.3 AHP-熵权 TOPSIS 混合加权法[15] 将 AHP 法和熵权 TOPSIS 法得到的权重系数进行混合加权，能够降低单一方法存在的偏颇，使结果更加客观、全面。

$$\omega_{复合}=\omega_{AHP}\times\omega_{熵权TOPSIS}/\sum\omega_{AHP}\times\omega_{熵权TOPSIS}$$

ω_{AHP} 为 AHP 法计算的权重系数，$\omega_{熵权TOPSIS}$ 为熵权 TOPSIS 法计算的权重系数

依据公式计算得到的外观性状、皂苷总量、抗氧化活性以及灭菌率的权重系数分别为 0.076 7、0.260 1、0.399 4、0.263 8。根据以上 3 种综合评价所得的权重系数可知，AHP 法计算的权重系数中灭菌率系数最大，为 45%，其次是皂苷总量和抗氧化活性，且两者总和为 45%。熵权 TOPSIS 法中抗氧化活性权重系数最大，其次是皂苷总量，两者总和为 67%，灭菌率为 13%。AHP-熵权 TOPSIS 混合加权法中抗氧化活性权重系数最大，其次是皂苷总量，两者总和为 66%，灭菌率为 26%。然而在药品生产中，安全性为第一要务，其次是有效性。故 AHP 法所得的权重系数更能体现灭菌效力的重要性，同时兼顾药效物质基础。

2.7 AHP-TOPSIS 模型计算结果

采用 Microsoft excel 2013 软件对数据处理，SPSS AU 平台分析计算样本中各评价指标与正理想解和负理想解的距离（D_i^+与 D_i^-）及指标对最优解的相对贴近度（C_i），排序结果见表 5。根据 C_i 的大小对三七灭菌方法进行排序，相对贴近度越大，越贴近理想解，被评价事物越优；反之，则越差。

从表 2、5 中可知，4 类灭菌方法中对三七中皂

表 5 不同灭菌方法下三七 AHP-TOPSIS 评价法排序结果

Table 5 Results of AHP-TOPSIS ranking method for NRR under different sterilization methods

样品	D_i^+	D_i^-	C_i	排序结果	样品	D_i^+	D_i^-	C_i	排序结果	样品	D_i^+	D_i^-	C_i	排序结果
S1	0.053	0.264	0.833	15	S10	0.255	0.076	0.229	26	S19	0.053	0.304	0.853	11
S2	0.024	0.294	0.925	7	S11	0.185	0.135	0.421	25	S20	0.092	0.301	0.766	21
S3	0.022	0.295	0.930	5	S12	0.164	0.156	0.488	24	S21	0.086	0.301	0.778	20
S4	0.011	0.308	0.964	1	S13	0.058	0.290	0.833	14	S22	0.083	0.236	0.740	22
S5	0.029	0.305	0.914	9	S14	0.069	0.289	0.808	17	S23	0.027	0.304	0.920	8
S6	0.046	0.306	0.870	10	S15	0.100	0.224	0.691	23	S24	0.019	0.311	0.941	3
S7	0.058	0.304	0.839	13	S16	0.072	0.303	0.809	16	S25	0.023	0.311	0.930	4
S8	0.054	0.304	0.849	12	S17	0.075	0.302	0.801	19	S26	0.024	0.310	0.929	6
S9	0.305	0.057	0.158	27	S18	0.067	0.280	0.807	18	S27	0.019	0.311	0.943	2

苷总量影响的顺序为新型辐照灭菌＜紫外灭菌＜干热灭菌＜湿热灭菌，其中 Re 质量分数波动最大，但新型辐照灭菌对 Re 影响极小，其余 3 类灭菌方法对 Re 影响较大，尤其是湿热 121 ℃条件下。除湿热灭菌外，其余 3 类灭菌方式相比未灭菌的样品皂苷总量有所提高，可能是因高温、辐照下样品水分丧失所致。4 类灭菌方法中，对灭菌率影响顺序为新型辐照灭菌＞干热灭菌、湿热灭菌＞紫外灭菌。4 类灭菌方法对抗氧化活性影响较小。

4 类灭菌方法处理的三七生药粉的物理性质有一定差异，其中辐照灭菌、紫外灭菌在保持粉体学性质有优势，尤其是辐照灭菌的样品在物理性质上差异不大；紫外灭菌样品色差小，流动性增强，吸湿性略微增加，表观形状基本一致；干热灭菌样品颜色加深，流动性变差，吸湿性最强；湿热灭菌样品颜色完全变化并结成整块，不保有粉体特性。

就综合外观性状而言，4 种灭菌方法的优劣顺序为辐照灭菌＞紫外灭菌＞干热灭菌＞湿热灭菌。其中新型辐照灭菌在剂量 6 kGy 及以上能完全杀灭三七生药粉中的微生物同时较好地保留了三七生药粉中的有效成分，综合考虑灭菌操作便利性、经济效益性和安全性，确定三七生药粉的最佳灭菌方法为新型辐照灭菌，剂量为 6 kGy。

2.8　验证试验

根据 AHP-TOPSIS 模型筛选出的最优灭菌工艺参数，即 100 g 三七生药粉采用新型辐照灭菌，剂量为 6 kGy，按此灭菌条件重复 3 次，实验结果见表 6。结果表明，制得的三七生药粉质量稳定且微生物限度符合要求。

3　讨论

中药生药粉微生物及质量综合评价是中药研究的热点及难点之一，尤其是如何保留药效成分的同时达到灭菌彻底。基于单一指标性成分的评价模式显然难以全面反映中药生药粉灭菌质量；基于指纹图谱的评价模式稳定性、重现性较差，实用性目前仍不乐观；基于“理化特性生物活性”评价模式是目前中药质量评价发展的主要方向。本研究采用“理化特性生物活性”评价体系的模式，利用 AHP 与 TOPSIS 数学模型结合应用于中药生药粉灭菌工艺评价。该方法理论明确，计算简便，可操作性强，评价结果较为可靠，推广应用于其他中药生药粉灭菌工艺的综合质量评价是可行的。

本研究发现新型辐照灭菌对三七成分影响小，可推广至临床应用。建立的灭菌效果评价指标体系应用到生产实际，为以药材生粉入药的中药制剂提供有效的、安全可靠的评价体系，推进医疗机构制剂的发展。灭菌工艺优化及“理化特性生物活性”评价体系的建立为中药生药粉的灭菌工艺优化及评价提供参考，对于指导中药生药粉灭菌研究、提高工业生产效率及质量控制具有重要的意义。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

表 6　验证试验结果 ($n = 3$)

Table 6　Results of verification ($n = 3$)

组号	质量分数/(mg·g^{-1})					皂苷总量/	DPPH	灭菌率/	综合外观
	R_1	Rg_1	Re	Rb_1	Rd	(mg·g^{-1})	清除率/%	%	性状评分
1	0.29	1.10	0.13	0.81	0.31	2.64	82	100	1
2	0.28	1.12	0.13	0.81	0.29	2.63	83	100	1
3	0.28	1.11	0.14	0.80	0.30	2.63	83	100	1

参考文献

[1] 崔琳琳, 陈宁, 曹玲, 等. 三七生药粉乙醇灭菌工艺优化及不同灭菌方式对质量的影响 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(12): 2462-2470.

[2] 刘梦云, 秦祎茜, 刘秋怡, 等. 基于正交试验设计-熵权逼近理想解排序法 (TOPSIS) 优选巴戟天酒炙工艺及炮制前后药效对比研究 [J]. 中草药, 2021, 52(20): 6208-6215.

[3] 王璐, 文敏, 肖瑞飞, 等. 逼近于理想值的排序法综合评价法应用于小儿健脾温通贴的制剂工艺研究 [J]. 中国药学杂志, 2017, 52(5): 398-403.

[4] 吴玉娇, 张晶, 熊浩. 基于 AHP-TOPSIS 法的围手术期预防使用质子泵抑制药合理性评价 [J]. 中国药师, 2021, 24(7): 310-314.

[5] 殷锦锦, 杜培丽, 谭湘萍, 等. 基于 AHP-TOPSIS 法的阿托西班临床合理用药评价标准的建立与应用 [J]. 中国药房, 2023, 34(1): 86-90.

[6] 尚炳娴, 李军, 张佟, 等. 开心散 ^{60}Co-γ 射线辐照灭菌工艺优化及不同灭菌方式对其质量影响研究 [J]. 中草药, 2023, 54(8): 2408-2416.

[7] 顾志荣, 王亚丽, 孙宇靖, 等. 熵权 TOPSIS 模型在甘肃产当归药材综合质量评价中的应用 [J]. 中药材, 2014, 37(9): 1549-1553.

[8] 范煜航, 徐畅, 费雅蓉, 等. 三七总皂苷传递体中 5 种皂苷类成分含量与包封率的测定研究 [J]. 中草药, 2022, 53(10): 3006-3013.

[9] 姚娟, 林佳, 吴平安, 等. 基于抗氧化研究三七提取物对 6-OHDA 损伤 PC12 细胞的保护作用 [J]. 中药药理与临床, 2022, 38(2): 115-119.

[10] 张一鸣. 三七干燥工艺优化及其超细粉物性、活性和毒性研究 [D]. 昆明: 昆明理工大学, 2020.

[11] 李云嵌, 何霞红, 吴光顺, 等. 干燥方式对三七叶主要活性成分、体外抗氧化和 α-葡萄糖苷酶抑制活性、挥发性成分和代谢物的影响 [J/OL]. 食品科学: 1-17 [2023-05-18]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20230413.1820.008.html.

[12] 曹玉标, 孙亮亮, 杨野, 等. 三七药渣中主要多糖成分的分离纯化及其抗氧化活性研究 [J]. 中草药, 2023, 54(1): 100-111.

[13] 康超超. 基于理化特性与生物评价的当归生药粉灭菌工艺研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2020.

[14] 康超超, 王学成, 伍振峰, 等. 基于物理化学及生物评价的中药生药粉灭菌技术研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(2): 507-515.

[15] 鲁静, 牛晓静, 王梦珂, 等. 基于 AHP-熵权 TOPSIS 混合加权法和均匀设计法优化何首乌九蒸九制炮制工艺 [J/OL]. 中华中医药学刊: 1-13 [2023-05-18]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20221205.1742.032.html.

[16] 史丛晶, 白浩东, 李雨昕, 等. 基于熵权法结合灰色关联法和 TOPSIS 法的不同产地知母及盐知母质量评价研究 [J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(7): 873-880.

[17] 李雨昕, 邢娜, 白浩东, 等. 基于熵权法的灰色关联法-TOPSIS 法对不同产地三七及其炮制品质量的评价研究 [J]. 中草药, 2023, 54(4): 1252-1259.

[责任编辑 郑礼胜]