

## 黄芩炒炭过程中主要成分与色度值的变化规律及其止血作用研究

乔瑞瑞<sup>1</sup>, 刘 硕<sup>1</sup>, 白亚亚<sup>1</sup>, 赵重博<sup>1</sup>, 史亚军<sup>1</sup>, 张 丽<sup>2</sup>, 唐于平<sup>1</sup>, 张 桥<sup>1\*</sup>, 孙 静<sup>1\*</sup>

1. 陕西中医药大学药学院, 陕西 西安 712046

2. 南京中医药大学翰林学院, 江苏 泰州 225300

**摘要:** **目的** 通过分析黄芩 *Scutellariae Radix* 炒炭过程中化学成分与色度值的动态变化规律及其止血作用评价, 以为黄芩炒炭过程中的质量控制提供科学依据, 同时为黄芩炒炭终点的判断奠定基础。 **方法** 制备不同炮制程度的黄芩炭样品 (H1~H10), 采用紫外-可见分光光度法测定不同炮制程度黄芩炭样品的总黄酮含量和炭吸附力; 采用 HPLC 法测定不同炮制程度黄芩炭样品中没食子酸、5-羟甲基糠醛、野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素及千层纸素 A 含量; 采用分光测色仪测定不同炮制程度黄芩炭样品的  $L^*$  (亮度值)、 $a^*$  (红绿色值)、 $b^*$  (黄蓝色值)、 $E_{ab}^*$  (总色值); 采用 SPSS 19.0 和 SIMCA 14.1 软件进行颜色与主要成分的关联分析。最后, 采用剪尾法及玻片法进行不同炮制程度黄芩炭样品对正常小鼠止血及凝血时间的药效评价。 **结果** 在黄芩炭炮制过程中, 随着炭化程度的增加, 样品中总黄酮、没食子酸、5-羟甲基糠醛、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 的含量呈先增后降的趋势, 野黄芩苷呈下降趋势。样品粉末的  $L^*$ 、 $b^*$ 、 $E_{ab}^*$  值呈降低趋势,  $a^*$  值呈先增后降趋势。 $L^*$  值、 $b^*$  值和  $E_{ab}^*$  值与野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷呈正相关,  $a^*$  值与没食子酸、5-羟甲基糠醛、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 呈正相关, 总黄酮与  $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$ 、 $E_{ab}^*$  呈正相关。主成分分析 (principal component analysis, PCA) 结果显示, 不同炮制程度黄芩炭样品各自归类成簇, 可区分不同程度的炮制品。回归分析显示, 仅没食子酸、5-羟甲基糠醛、汉黄芩素可通过色度值结合回归方程来预测含量, 其余成分则不能。结合 PCA、炭吸附力及药理实验结果表明, 黄芩炭炮制前后炭吸附力和止血、凝血作用差异较大, 样品 H7 (180 °C、9 min) 炭吸附力作用较强, 结合止血及凝血时间, H7 样品止血作用较好。 **结论** 黄芩炒炭过程中的颜色与化学成分的变化存在相关性, 可为黄芩炒炭终点判断提供数据支撑。

**关键词:** 黄芩炭; 化学成分; 色度值; 炭吸附力; 止血作用; 黄酮; 没食子酸; 5-羟甲基糠醛; 野黄芩苷; 黄芩苷; 汉黄芩苷; 黄芩素; 汉黄芩素; 千层纸素 A; 主成分分析

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)15-5083-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.15.008

## Research on change discipline of main composition and chromaticity value and hemostatic effect of *Scutellariae Radix* in process of frying charcoal

QIAO Ruirui<sup>1</sup>, LIU Shuo<sup>1</sup>, BAI Yaya<sup>1</sup>, ZHAO Chongbo<sup>1</sup>, SHI Yajun<sup>1</sup>, ZHANG Li<sup>2</sup>, TANG Yuping<sup>1</sup>, ZHANG Qiao<sup>1</sup>, SUN Jing<sup>1</sup>

1. College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xi'an 712046, China

2. Hanlin College, Nanjing University of Chinese Medicine, Taizhou 225300, China

**Abstract: Objective** By analyzing the dynamic change rule of chemical composition and chromaticity value in the processing of Huangqintan (*Carbonized Scutellariae Radix*, CSR) and the evaluation of hemostatic effect, in order to provide a scientific basis for the quality control of CSR, and lay a foundation for the judgment of the end point of CSR production. **Methods** CSR samples (H1—H10) with different processing degrees were prepared, and the total flavonoids content and carbon adsorption capacity of the samples were determined by ultraviolet and visible spectrophotometry. Gallic acid, 5-hydroxymethylfurfural, scutellarin, baicalin, wogonoside, baicalein, wogonin and oroxylin A in different samples with different processing degrees were determined by HPLC. The  $L^*$  (brightness value),  $a^*$  (red green value),  $b^*$  (yellow blue value),  $E_{ab}^*$  (total color value) of different samples with different processing degrees were

收稿日期: 2024-01-29

基金项目: 陕西省中药炮制技术传承基地建设项目 (138010015); 陕西省高水平中医药重点学科建设项目 (中药炮制学)

作者简介: 乔瑞瑞, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制技术规范与标准化。E-mail: cherry80232021@163.com

\*通信作者: 张 桥, 讲师, 硕士研究生导师, 从事中药炮制与质量分析研究。E-mail: 18700081184@163.com

孙 静, 教授, 硕士研究生导师, 从事中药产地加工与炮制标准化技术体系。E-mail: ph.175@163.com

measured by spectrophotometer. SPSS 19.0 and SIMCA 14.1 softwares were used to analyze the correlation between color and main compositions. Finally, pharmacodynamic evaluation on hemostasis and coagulation time of normal mice with different processing degree of samples was conducted by tail clipping method and slide method. **Results** With the increase of carbonization degree, the contents of total flavonoids, gallic acid, 5-hydroxymethylfurfural, scutellarin, baicalin, wogonoside, baicalein, wogonin and oroxylin A in the sample increased first and then decreased, while scutellarin showed a decreasing trend. The  $L^*$ ,  $b^*$ , and  $E_{ab}^*$  values of the sample powder showed a decreasing trend, while the  $a^*$  value increased first and then decreased. The  $L^*$ ,  $b^*$ , and  $E_{ab}^*$  values were positively correlated with scutellarin, baicalin, and wogonoside. The  $a^*$  value was positively correlated with gallic acid, 5-hydroxymethylfurfural, baicalein, wogonin and oroxylin A. Total flavonoids were positively correlated with  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ , and  $E_{ab}^*$ . The results of principal component analysis (PCA) showed that the samples with different processing degrees were classified into clusters, which could distinguish different processed products. Regression analysis showed that only gallic acid, 5-hydroxymethylfurfural and wogonin could be predicted by the color value combined with the regression equation, while the other components could not. The results of PCA, carbon adsorption and pharmacological experiments showed that there were significant differences in carbon adsorption and hemostatic and coagulation effects before and after processing of CSR, the carbon adsorption effect of sample H7 (180 °C, 9 min) was stronger, and combined with hemostatic and clotting time, the H7 sample had a better hemostatic effect. **Conclusion** There is a correlation between the color and chemical composition in the processing of CSR, which can provide data support for the judgment of the end point of charcoal frying.

**Key words:** Carbonized *Scutellariae Radix*; chemical composition; chromaticity values; carbon adsorption capacity; hemostatic effect; flavonoids; gallic acid; 5-hydroxymethylfurfural; scutellarin; baicalin; wogonoside; baicalein; wogonin; oroxylin A; principal component analysis

黄芩为唇形科黄芩属植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根, 性寒、味苦, 始载于《神农本草经》, 为临床常用清热燥湿药, 多用于肺热咳嗽、泻痢以及血热吐衄等症<sup>[1-2]</sup>。黄芩制炭法最早出现于宋代《洪氏集验方》<sup>[3]</sup>: “黄芩, 煨, 存性以治疗痈疽。”现代临床中多用于吐血、衄血及血热出血等症, 且黄芩炒炭前、后均具有清热止血的功效, 炒炭后药性变缓, 且止血作用得到显著增强, 其化学成分也发生着相应的变化, 但部分有效成分并未完全消失, 体现了“炭药止血”的中药传统炮制理论<sup>[4]</sup>。

黄芩炭饮片多收载于地方炮制规范, 如《陕西省中药饮片炮制规范》(第一册)、《天津市中药饮片炮制规范》(2022年版)等, 炮制终点的判断多依据传统性状与经验判断, 鉴别性状描述较为模糊, 主观性过强, 缺乏量化性指标<sup>[5]</sup>。颜色作为评价药材质量的重要指标之一, 在一定程度上反映了药材内源性物质的变化<sup>[6]</sup>。现代研究多通过色度值来预测药材品质、评价药材质量、改进炮制工艺; 王晓宇等<sup>[7]</sup>对川产姜黄连的颜色及其主要成分进行了相关性分析, 结果表明, 可通过姜黄粉末  $a^*$  值预测和判断川产姜黄的药材品质; 罗传红等<sup>[8]</sup>对当前市场流通的余甘子的外观指标进行了量化, 并与其内在成分进行了相关性分析, 初步建立了余甘子的商品等级标准; 此外, 亦有研究将药物炮制过程中的颜

色进行了客观量化, 并研究了色度值与其内在成分含量的变化规律, 为中药饮片的炮制程度及其质量控制提供了技术支持与借鉴<sup>[9-11]</sup>。

目前研究多集中于黄芩药材、饮片及其酒炙品的颜色与其有效成分之间的相关性研究<sup>[12-14]</sup>, 对于黄芩炭炮制过程中颜色与有效成分的关联性研究较为缺乏, 质量评价标准不统一。本研究使用分光测色仪将黄芩炭炮制过程中的颜色予以量化, 结合 HPLC 法与紫外分光光度法测定炮制过程中没食子酸、5-羟甲基糠醛、野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 及总黄酮的含量, 并采用主成分分析 (principal component analysis, PCA)、Pearson 分析以及回归分析对黄芩炭不同炮制程度样品的色度值与化学成分含量进行相关性分析, 并辅以炭吸附力以及止血、凝血作用进行评价, 以期黄芩炭的炮制终点判断提供基础的数据支撑, 同时为黄芩炭的质量评价提供数据参考。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

LC-2030 (CN) 型高效液相色谱仪, 日本岛津公司; CS-520 型分光测色仪, 杭州彩谱科技有限公司; SP-1920 型紫外可见分光光度计, 上海光谱仪器有限公司。

### 1.2 试药

黄芩购自陕西兴盛德药业有限责任公司, 批号

20200801, 经陕西中医药大学唐于平教授鉴定为唇形科黄芩属植物黄芩 *S. baicalensis* Georgi 的干燥根。对照品 5-羟甲基糠醛, 批号 C14671396, 上海麦克林生化科技有限公司; 对照品野黄芩苷, 批号 C2313766, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司; 对照品汉黄芩苷 (批号 PS011071)、汉黄芩素 (批号 PS011541)、黄芩苷 (批号 PS011768)、千层纸素 A (批号 PS000736)、芦丁 (批号 PS012206), 成都普思生物科技股份有限公司; 对照品柠檬黄 (批号 H21S11R125315)、没食子酸 (批号 B20851), 上海源叶生物科技有限公司; 对照品黄芩素, 批号 X0RTRRX4, 安徽泽升科技有限公司; 各对照品质量分数均 $\geq 98\%$ 。乙腈 (批号 1023QH402)、甲醇 (批号 1123QH092), 色谱级, 瑞典 OCEANPAK 公司; 柠檬酸 (批号 180260038), 南京化学试剂有限公司; 云南白药, 批号 ZCA2307, 云南白药集团股份有限公司; 水为娃哈哈纯净水; 其余试剂均为分析纯。

### 1.3 动物

SPF 级 ICR 小鼠, 体质量 (25 $\pm$ 2) g, 购自成都达硕实验动物有限公司, 许可证号 SCXK (川) 2020-0030, 本实验已通过陕西中医药大学伦理委员会审批, 伦理授权号 SUCMDL20210310004。

## 2 方法与结果

### 2.1 不同炮制程度黄芩炭样品的制备

按照《中国药典》2020 年版 0213 炮制通则下炒炭法进行炮制。结合文献研究<sup>[15]</sup>与预实验结果, 确定黄芩炒炭时的温度为 180 $^{\circ}$ C, 取同一批次黄芩饮片 1 kg, 分为 10 组, 分别置于锅内, 炒制 0、1.5、3.0、4.5、6.0、7.5、9.0、10.5、12.0、13.5 min, 晾干, 粉碎后过四号筛, 即得不同炮制程度的黄芩炭样品, 编号分别为 H1~H10。

### 2.2 紫外-可见分光光度法测定不同炮制程度黄芩炭样品中总黄酮的含量

**2.2.1 显色方法考察** 本实验考察了亚硝酸钠-硝酸铝-氢氧化钠和三氯化铝-醋酸钾 2 种显色试剂的显色效果<sup>[16]</sup>, 预实验结果表明选用三氯化铝-醋酸钾作为显色剂时吸收度较好, 因此, 最终选用三氯化铝-醋酸钾作为显色剂测定总黄酮的含量。

**2.2.2 对照品溶液的制备** 称取芦丁对照品 10.06 mg, 置 100 mL 量瓶中, 加 70%乙醇溶解并定容至刻度, 摇匀, 即得 100.6  $\mu$ g/mL 的对照品溶液。

**2.2.3 供试品溶液的制备** 精密称取黄芩炭样品粉末 0.5 g, 置于 150 mL 锥形瓶中, 加 70%乙醇 40

mL, 超声 1 h, 滤过至 50 mL 量瓶中, 加 70%乙醇定容至刻度, 摇匀, 即得供试品溶液<sup>[17]</sup>。

**2.2.4 测定波长的选择** 取对照品溶液 3 mL, 加 70%乙醇稀释至 10 mL, 加 0.1 mol/L 三氯化铝溶液 3 mL, 加 1 mol/L 醋酸钾溶液 5 mL, 摇匀, 显色 20 min, 以相应溶剂为空白, 在波长 400~800 nm 进行扫描, 最终确定 414 nm 为测定波长。

**2.2.5 线性关系考察** 分别取对照品溶液 0.5、1.0、2.0、4.0、6.0、8.0、10.0 mL, 加 70%乙醇稀释至 10 mL, 依法显色 20 min 后, 在 414 nm 处测定吸光度 ( $A$ ) 值, 以芦丁质量为横坐标 ( $X$ ),  $A$  值为纵坐标 ( $Y$ ) 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程为  $Y=2.1761X+0.0144$ ,  $r=0.9998$ , 结果表明芦丁在 0.050~1.006 mg 呈良好的线性关系。

**2.2.6 精密度试验** 取对照品溶液 2 mL, 依法测定  $A$  值, 连续测定 6 次, 记录  $A$  值, 结果其 RSD 为 1.04%, 表明该仪器精密度良好。

**2.2.7 稳定性试验** 取黄芩炭供试品溶液 (H1) 2 mL, 依法显色后, 分别在 0、10、20、30、40、50 min 测定  $A$  值, 结果 RSD 为 1.53%, 表明供试品溶液在 50 min 内稳定性良好。

**2.2.8 重复性试验** 按“2.2.3”项下方法制备黄芩炭 (H1) 供试品溶液, 平行制样 6 份, 各取 2 mL, 依法测定  $A$  值, 计算得总黄酮质量分数的 RSD 为 1.02%, 表明该方法重复性良好。

**2.2.9 加样回收率试验** 取已测定总黄酮含量的黄芩炭样品 (H1) 6 份, 每份 0.25 g, 精密称定, 按照加标量为待测物含量的 1 倍, 分别加入芦丁对照品, 按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 依法测定, 计算得芦丁的平均加样回收率为 99.25%, RSD 为 1.46%。

**2.2.10 总黄酮含量测定** 精密称取不同炮制程度的黄芩炭样品各 0.5 g, 平行 3 份, 置于锥形瓶中, 按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 依法测定  $A$  值并计算其含量, 结果 H1~H10 样品中总黄酮质量分数的平均值分别为 21.09、39.89、42.24、25.50、16.63、6.38、4.21、4.87、2.99、2.84 mg/g。结果发现, 总黄酮的质量分数在炮制过程中先增加后减少, 但总体呈降低趋势。

### 2.3 HPLC 法测定不同炮制程度黄芩炭样品中 8 种单体成分的含量

**2.3.1 流动相系统的考察** 在流动相系统的选择中, 分别考察了甲醇-0.1%磷酸水溶液、甲醇-0.1%

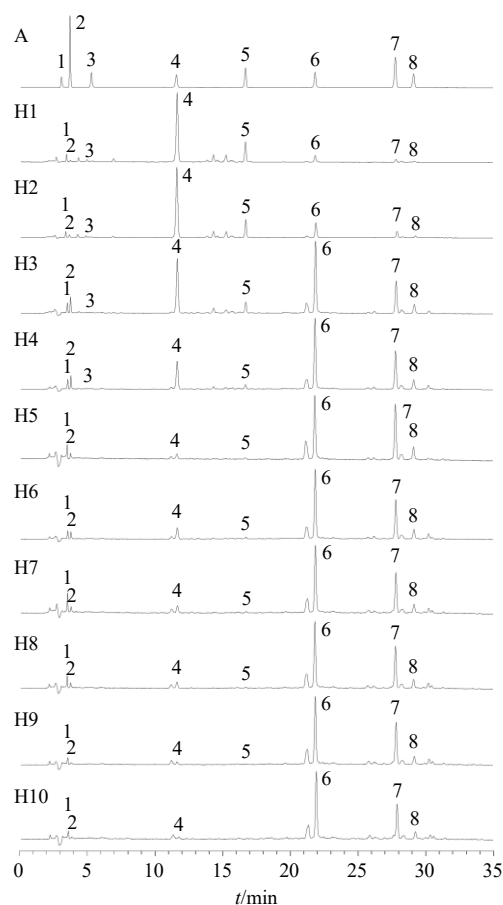
甲酸水溶液、乙腈-0.1%磷酸水溶液、乙腈-0.1%甲酸水溶液<sup>[18-19]</sup>, 预实验结果显示, 以乙腈-0.1%甲酸水溶液为流动相进行梯度洗脱时, 色谱峰的峰形与分离度较好, 因此, 最终选择以乙腈-0.1%甲酸水溶液为流动相进行含量测定。

**2.3.2 对照品溶液的制备** 分别精密称取对照品适量, 加甲醇溶解并定容至 50 mL 量瓶中, 配制成含没食子酸 22.8 μg/mL、5-羟甲基糠醛 52.2 μg/mL、野黄芩苷 51.8 μg/mL、黄芩苷 52.6 μg/mL、汉黄芩苷 51.4 μg/mL、黄芩素 49.0 μg/mL、汉黄芩素 56.6 μg/mL、千层纸素 A 47.4 μg/mL 的混合对照品溶液。

**2.3.3 供试品溶液的制备** 精密称取黄芩炭样品粉末 0.3 g, 置 150 mL 圆底烧瓶中, 加 70%乙醇 40 mL, 加热回流 3 h, 滤过, 滤液置 100 mL 量瓶中, 用少量 70%乙醇分次洗涤容器和残渣, 洗液滤入上述 100 mL 量瓶中, 加 70%乙醇至刻度, 摇匀。精密量取 1 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 即得。

**2.3.4 色谱条件** 色谱柱为 Stamsil C<sub>18</sub> (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为 0.1%甲酸水溶液-乙腈, 梯度洗脱: 0~5 min, 25%乙腈; 5~10 min, 25%~30%乙腈; 10~30 min, 30%~60%乙腈; 30~35 min, 60%乙腈; 35~40 min, 60%~25%乙腈; 40~45 min, 25%乙腈; 体积流量 1 mL/min; 检测波长 275 nm; 柱温 30 °C; 进样体积 10 μL。混合对照品及不同炮制程度黄芩炭样品 (H1~H10) 的色谱图见图 1。

**2.3.5 线性关系考察** 分别吸取系列混合对照品溶液, 按“2.3.4”项下色谱条件进样测定, 以对照品溶液的质量浓度为横坐标 (X), 以峰面积为纵坐标 (Y) 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程: 没食子酸  $Y=11\ 018.49X+10\ 736.37$ ,  $r=0.999\ 6$ , 线性范围 4.56~72.96 μg/mL; 5-羟甲基糠醛  $Y=32\ 425.11X+53\ 387.47$ ,  $r=0.999\ 5$ , 线性范围 10.44~167.04 μg/mL; 野黄芩苷  $Y=11\ 476.54X-1\ 572.88$ ,  $r=0.999\ 7$ , 线性范围 10.36~165.76 μg/mL; 黄芩苷  $Y=12\ 474.00X+4\ 269.47$ ,  $r=0.999\ 6$ , 线性范围 10.52~168.32 μg/mL; 汉黄芩苷  $Y=16\ 289.53X+3\ 091.76$ ,  $r=0.999\ 6$ , 线性范围 10.28~164.48 μg/mL; 黄芩素  $Y=16\ 311.74X-12\ 581.38$ ,  $r=0.999\ 7$ , 线性范围 9.80~156.80 μg/mL; 汉黄芩素  $Y=27\ 724.70X-20\ 826.69$ ,  $r=0.999\ 6$ , 线性范围 11.32~181.12 μg/mL; 千层纸素 A  $Y=15\ 534.53X-3\ 851.81$ ,  $r=0.999\ 7$ , 线性范围 9.48~151.68 μg/mL, 结果发现各成分在相应质量



1-没食子酸; 2-5-羟甲基糠醛; 3-野黄芩苷; 4-黄芩苷; 5-汉黄芩苷; 6-黄芩素; 7-汉黄芩素; 8-千层纸素 A。

1-gallic acid; 2-5-hydroxymethylfurfural; 3-scutellarin; 4-baicalin; 5-wogonoside; 6-baicalin; 7-wogonin; 8-oroxylin A.

图 1 混合对照品溶液 (A) 及不同炮制程度黄芩炭样品 (H1~H10) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances solution (A) and CSR samples with different processing degrees (H1—H10)

浓度范围内线性关系良好; 以信噪比 (S/N) 为 10 时被测成分质量浓度为定量限, 结果没食子酸、5-羟甲基糠醛、野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 的定量限分别为 0.18、0.02、0.35、0.09、0.04、0.45、0.17、0.31 μg/mL。

**2.3.6 精密度试验** 取混合对照品溶液, 按“2.3.4”项下色谱条件连续进样 6 次, 每次 10 μL, 记录没食子酸、5-羟甲基糠醛、野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 的峰面积, 计算其 RSD 分别为 1.52%、1.85%、1.63%、1.34%、1.79%、1.91%、1.58%、1.81%, 结果表明该仪器精密度良好。

**2.3.7 稳定性试验** 取 H1 供试品溶液, 分别于制备后的 0、2、4、8、12、16、24 h 进样 10 μL 进行

测定,记录没食子酸、5-羟甲基糠醛、野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 的峰面积,计算其 RSD 分别为 1.94%、1.08%、0.79%、1.59%、1.29%、1.70%、1.74%、1.15%,结果表明该供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**2.3.8 重复性试验** 取 H1 粉末 6 份,每份约 0.3 g,精密称定,按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液,进样检测,记录没食子酸、5-羟甲基糠醛、野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 的峰面积,计算其质量分数的 RSD 分别为 1.78%、1.64%、1.34%、1.00%、1.74%、1.41%、1.34%、1.52%,结果表明该方法重复性良好。

**2.3.9 加样回收率试验** 精密称取已测定各单体成分含量的样品(H1) 6 份,每份 0.15 g,按照加标量为待测物含量的 1 倍,分别精密加入各对照品,按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液,进样检测,

记录没食子酸、5-羟甲基糠醛、野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 的峰面积,计算其平均加样回收率分别为 100.64%、99.98%、100.02%、100.16%、99.85%、99.78%、100.61%、100.47%,RSD 分别为 1.86%、1.77%、1.55%、0.83%、1.91%、0.85%、1.35%、1.77%,结果表明该方法准确度良好。

**2.3.10 8 种单体成分含量测定** 精密称取不同炮制程度的黄芩炭样品各 0.3 g,平行 3 份,精密称定,依法制备供试品溶液,进样检测,取其均值。结果表明,野黄芩苷在炮制过程中逐步减少,其余 7 种单体成分均呈先增后降的趋势,在黄芩炭化过程中,黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 炭化后含量较生品高,其余成分显著降低;随着炭化程度加深,野黄芩苷在 H5 之后已检测不到,汉黄芩苷在 H10 时未检测到,结果见表 1。

表 1 不同炮制程度黄芩炭样品中 8 种单体成分的含量测定结果 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 1 Content determination results of eight monomer components in CSR samples with different processing degrees ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

样品	质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> )							
	没食子酸	5-羟甲基糠醛	野黄芩苷	黄芩苷	汉黄芩苷	黄芩素	汉黄芩素	千层纸素 A
H1	4.499±0.016	0.246±0.048	1.249±0.190	148.509±12.486	23.616±1.538	11.827±1.238	4.698±0.567	2.143±0.269
H2	5.659±0.011	1.899±0.068	1.051±0.095	168.551±9.567	25.187±1.237	27.720±2.032	8.932±0.563	4.343±0.944
H3	5.707±0.009	2.917±0.449	0.671±0.099	58.877±6.480	6.923±0.976	58.527±3.024	17.684±0.634	8.656±0.975
H4	6.480±0.021	2.875±0.094	0.737±0.090	35.094±5.690	3.416±0.974	66.318±2.463	23.873±0.654	10.672±0.464
H5	5.359±0.038	1.957±0.131	—	14.350±1.864	1.493±0.568	61.733±1.035	22.071±0.437	9.932±0.564
H6	4.148±0.038	1.399±0.090	—	11.132±0.974	0.615±0.213	56.410±1.573	21.263±0.433	9.276±0.194
H7	3.284±0.038	0.423±0.016	—	1.484±0.531	0.402±0.023	20.327±0.943	10.410±0.139	3.330±0.344
H8	2.487±0.203	0.424±0.006	—	1.236±0.267	0.367±0.009	24.760±0.943	10.746±0.564	3.642±0.644
H9	1.990±0.061	0.213±0.013	—	0.270±0.057	0.353±0.004	25.523±0.465	10.968±0.165	3.809±0.564
H10	1.687±0.131	0.120±0.001	—	0.168±0.014	—	20.617±0.943	7.818±0.237	3.077±0.464

“—” 未检测出。

“—” not detected.

**2.4 不同炮制程度黄芩炭样品色度值的动态变化**

黄芩炭不同炮制程度样品粉末见图 2。取适量样品粉末置于样品盘中铺平,分光测色仪稳定后分别进行白校准与黑校准,对样品重复测定 3 次,记录色度值:  $L^*$  (亮度)、 $a^*$  (红绿色度)、 $b^*$  (黄蓝色度),并根据  $E_{ab}^* = (L^{*2} + a^{*2} + b^{*2})^{1/2}$  计算各样品的总色差值 ( $E_{ab}^*$ ),取平均值,结果见表 2。在黄芩炭化过程中,  $E_{ab}^*$  呈下降趋势,从 H1 到 H10,  $E_{ab}^*$  值从 65.28 下降到 10.09,下降了 84.54%,自炒制 9 min (H7) 后,  $E_{ab}^*$  值下降缓慢。在炮制过程中,  $L^*$  值和  $b^*$  值呈下降趋势,  $a^*$  值呈先增后降的趋势,总

体表现为下降。

**2.5 不同炮制程度黄芩炭样品的 PCA**

利用 SPSS 19.0 软件对不同炮制程度黄芩炭样品 (H1~H10) 中 8 种单体成分没食子酸、5-羟甲基糠醛、野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A ( $x_1 \sim x_8$ ) 以及总黄酮 ( $x_9$ ) 的质量分数进行 PCA,以其质量分数为基准提取到 2 个主成分 (特征值均大于 1),累积方差贡献率为 93.74%,可以较好地反映原变量的信息,亦可反映黄芩炭的质量。得分方程为  $Y_1$  (主成分 1) = 0.416  $x_1$  + 0.438  $x_2$  + 0.331  $x_3$  + 0.139  $x_4$  + 0.099  $x_5$  + 0.368

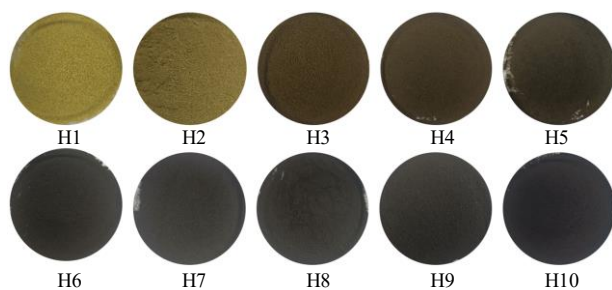


图2 10组不同炮制程度黄芩炭样品粉末

Fig. 2 Ten groups of CSR sample powder with different processing degrees

表2 不同炮制程度黄芩炭样品粉末的色度值 (n = 3)

Table 2 Chromaticity values of CSR sample powder with different processing degrees (n = 3)

样品	L*	a*	b*	E <sub>ab</sub> *	样品	L*	a*	b*	E <sub>ab</sub> *
H1	54.84	3.55	35.24	65.28	H6	12.76	3.61	3.81	13.82
H2	46.40	4.65	29.76	55.32	H7	11.14	3.38	2.42	11.90
H3	25.22	5.37	15.85	30.27	H8	10.97	3.58	2.49	11.81
H4	21.58	5.29	11.50	25.02	H9	10.82	3.56	2.43	11.66
H5	17.40	5.11	8.86	20.19	H10	9.63	2.65	1.35	10.09

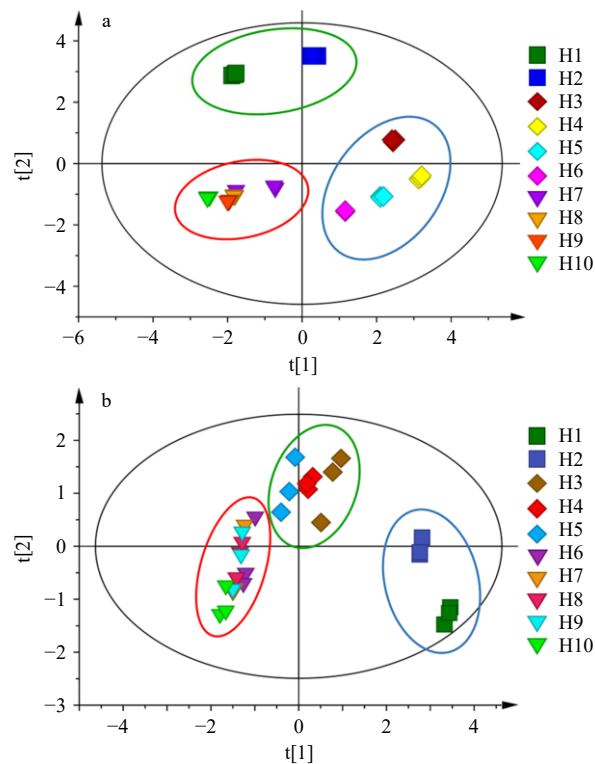
$x_6 + 0.321x_7 + 0.366x_8 + 0.353x_9$ ,  $Y_2$  (主成分2) =  $0.114x_1 - 0.048x_2 + 0.252x_3 + 0.504x_4 + 0.515x_5 - 0.297x_6 - 0.368x_7 - 0.297x_8 + 0.299x_9$ , 以方差累积贡献率为权重, 构建黄芩炭样品质量优劣的综合评价模型 ( $Y = 0.564Y_1 + 0.373Y_2$ ), 得分越高, 表明该炮制程度下样品的质量越高, 见表3。

表3 不同炮制程度黄芩炭样品的综合得分

Table 3 Comprehensive scores of CSR samples with different processing degrees

样品	Y <sub>1</sub>	Y <sub>2</sub>	Y	排序	样品	Y <sub>1</sub>	Y <sub>2</sub>	Y	排序
H1	3.95	8.83	5.52	2	H6	3.72	-1.91	1.39	6
H2	5.82	9.79	6.94	1	H7	1.53	-0.83	0.56	8
H3	5.80	2.01	4.02	3	H8	1.70	-0.99	0.59	7
H4	5.44	-0.38	2.93	4	H9	1.64	-1.13	0.50	9
H5	4.45	-1.59	1.92	5	H10	1.30	-0.88	0.41	10

将不同炮制程度黄芩炭样品的色度值与主要成分的含量导入 SIMCA 14.1 软件进行 PCA。从 PCA 得分图 (图3) 可以看出, 随着炭化程度的不同, 样品各自归类成簇。由图 3-a 可得, H1~H2 样品 (绿色圈)、H3~H6 样品 (蓝色圈)、H7~H10 样品 (红色圈) 各为一类; 由图 3-b 可得, H1~H2 样品 (蓝色圈)、H3~H5 样品 (绿色圈)、H6~H10 样品 (红色圈) 各为一类。结果表明, 色度值与主要成分含量可以通过 PCA 方法, 将不同炮制程度的黄芩炭样



a-主要成分及总黄酮 PCA 得分; b-色度值 PCA 得分。

a-PCA score of major components and total flavonoids; b-PCA score of chromaticity values.

图3 不同炮制程度黄芩炭样品的 PCA

Fig. 3 PCA of CSR samples with different processing degrees

品显著区分。

## 2.6 黄芩炭炮制过程中主要成分含量与色度值的 Pearson 相关性分析与回归分析

**2.6.1 Pearson 相关性分析** 将不同炮制程度黄芩炭样品的色度值 ( $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$ 、 $E_{ab}^*$ ) 及 8 种单体成分和总黄酮的含量导入 SPSS 19.0 软件并进行 Pearson 相关性分析, 结果见表 4 和图 4。  $L^*$  值与野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷呈显著正相关 ( $P < 0.01$ );  $a^*$  值与没食子酸、5-羟甲基糠醛呈显著正相关 ( $P < 0.01$ ), 与黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 呈正相关 ( $P < 0.05$ );  $b^*$  值和  $E_{ab}^*$  值与野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷呈显著正相关 ( $P < 0.01$ ); 总黄酮与  $a^*$  值呈显著正相关 ( $P < 0.01$ ), 与  $L^*$ 、 $b^*$ 、 $E_{ab}^*$  值呈正相关 ( $P < 0.05$ )。

**2.6.2 回归分析** 以色度值  $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$  为自变量, 以没食子酸、5-羟甲基糠醛、野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A、总黄酮的含量为因变量通过 SPSS 19.0 软件进行线性回归分析, 研究主要成分含量与色度值之间的定量关系。

由表 5 可知, 以色度值为自变量时主要成分没食子酸、5-羟甲基糠醛、野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩

表4 不同炮制程度黄芩炭样品的色度值与内在成分的 Pearson 相关分析

**Table 4 Pearson correlation analysis of chromaticity values and intrinsic components of CSR samples with different processing degrees**

成分	$L^*$	$a^*$	$b^*$	$E_{ab}^*$
没食子酸	0.529	0.889**	0.576	0.539
5-羟甲基糠醛	0.159	0.934**	0.223	0.173
野黄芩苷	0.940**	0.412	0.950**	0.943**
黄芩苷	0.977**	0.269	0.975**	0.977**
汉黄芩苷	0.977**	0.189	0.968**	0.976**
黄芩素	-0.216	0.764*	-0.157	-0.203
汉黄芩素	-0.349	0.662*	-0.300	-0.339
千层纸素 A	-0.198	0.744*	-0.143	-0.187
总黄酮	0.675*	0.781**	0.725*	0.688*

色度值与主要成分含量的 Pearson 相关性: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ 。  
Pearson correlation between chromaticity value and main component content: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ 。

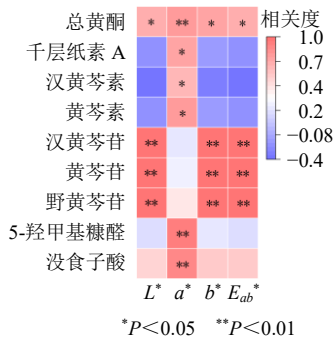


图4 不同炮制程度黄芩炭样品色度值与内在成分的 Pearson 相关性分析

Fig. 4 Pearson correlation analysis of chromaticity values and intrinsic components of CSR samples with different processing degrees

苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 及总黄酮含量受色度值的影响程度分别为 89.7%、88.2%、91.3%、95.5%、96.0%、77.4%、76.9%、72.9%、91.0%。

由表 6 可知, 仅没食子酸、5-羟甲基糠醛以及汉黄芩素 3 个成分具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 表明可以通过色度值结合回归方程预测成分的含量, 回归方程  $Y_1 = 0.039 L^* + 0.189 a^* - 0.048 b^* - 0.672$ ;  $Y_2 = 0.103 a^* + 0.012 b^* - 0.009 L^* - 0.223$ ;  $Y_3 = 0.186 L^* + 0.842 a^* - 0.283 b^* - 2.937$ ;  $Y_1 \sim Y_3$  分别为没食子酸、5-羟甲基糠醛、汉黄芩素。

### 2.7 不同炮制程度黄芩炭样品的炭吸附力的测定

**2.7.1 溶液的配制** 精密称取柠檬酸 100.0 g, 加纯水溶解至 500 mL, 摇匀, 用氢氧化钠调节 pH 至 6.0,

表5 主要成分含量与色度值的回归分析

**Table 5 Regression analysis of content of main components and chromaticity values**

成分	$R^2$	调整 $R^2$	标准估计的误差	$P$ 值
没食子酸	0.897	0.846	0.067	0.002**
5-羟甲基糠醛	0.882	0.824	0.047	0.003**
野黄芩苷	0.913	0.869	0.018	0.001**
黄芩苷	0.955	0.932	1.653	0.000**
汉黄芩苷	0.960	0.940	0.241	0.000**
黄芩素	0.774	0.661	1.206	0.023*
汉黄芩素	0.769	0.653	0.399	0.025*
千层纸素 A	0.729	0.594	0.212	0.039*
总黄酮	0.910	0.865	0.557	0.002**

色度值与主要成分含量的相关性: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ 。  
Correlation of chromaticity values with content of main compositions: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ 。

表6 主要成分含量与色度值的回归系数

**Table 6 Regression coefficients between content of main components and chromaticity values**

成分	$L^*$		$a^*$		$b^*$	
	系数	$P$ 值	系数	$P$ 值	系数	$P$ 值
没食子酸	0.039	0.338	0.189	0.011*	-0.048	0.378
5-羟甲基糠醛	-0.009	0.736	0.103	0.032*	0.012	0.754
野黄芩苷	0.001	0.936	0.007	0.651	0.003	0.855
黄芩苷	0.308	0.752	-0.033	0.981	0.105	0.936
汉黄芩苷	0.073	0.610	-0.065	0.741	-0.016	0.933
黄芩素	0.036	0.960	2.049	0.074	-0.126	0.894
汉黄芩素	0.186	0.439	0.842	0.036*	-0.283	0.386
千层纸素 A	0.037	0.765	0.359	0.075	-0.062	0.712
总黄酮	-0.610	0.100	0.223	0.629	0.885	0.081

\* $P < 0.05$  表示回归方程具有统计学意义。

\* $P < 0.05$  indicates that regression equation was statistically significant.

即得柠檬酸溶液。精密称取柠檬黄 25.05 mg 于 250 mL 量瓶中, 加配制好的柠檬酸溶液溶解, 摇匀, 即得柠檬黄标准溶液 (100.2  $\mu\text{g/mL}$ ) [20]。

**2.7.2 测定波长的选择** 以柠檬酸溶液为空白对照, 取柠檬黄标准溶液, 采用紫外分光光度法在波长 400~800 nm 进行扫描, 最终选择 426 nm 为测定波长。

**2.7.3 线性关系考察** 精确吸取柠檬黄标准溶液 0、0.1、0.3、0.5、0.7、0.9、1.1 mL, 用柠檬酸溶液定容至 10 mL, 在 426 nm 处测定  $A$  值, 以  $A$  值为纵坐标 ( $Y$ ), 以柠檬黄质量作为横坐标 ( $X$ ) 建立标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程  $Y = 3.7947X -$

0.000 4,  $r=0.999 6$ , 线性范围 0.010~0.110 mg。

**2.7.4 黄芩炭样品炭吸附力的测定** 分别称取不同炮制程度黄芩炭样品粉末 2 份, 每份 0.025 g, 精密称定, 分别置于 25 mL 量瓶中, 1 份加柠檬酸溶液定容, 滤过, 作为空白溶液, 另 1 份加入含 0.2 mg 柠檬黄的标准溶液, 加柠檬酸溶液定容, 滤过, 作为供试品溶液, 依法测定  $A$  值, 平行测定 3 次, 取其均值, 根据公式计算得不同炮制程度黄芩炭样品的炭吸附力, 结果见表 7。结果显示, 炒炭过程中, 生品的炭吸附力最大, 炮制过度时, 炭吸附力降低, 表明黄芩炭炒制时间不够或过长时, 炭吸附力均会下降; 且相比于 H1 (生品) 组, 样品 H2~H10 均具有显著性差异 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ )。

柠檬黄吸附量=加入柠檬黄质量-测得量

炭吸附力=吸附量/样品量

表 7 不同炮制程度黄芩炭的炭吸附力 ( $n=3$ )

Table 7 Carbon adsorption capacity of CSR with different processing degrees ( $n=3$ )

样品	吸光度	测得量/ mg	加入柠檬 黄量/mg	吸附量/ mg	样品量/ g	炭吸附力/ ( $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )
H1	0.135	0.036	0.200	0.169	0.025	6.690
H2	0.188	0.050	0.200	0.155	0.026	5.905*
H3	0.175	0.046	0.200	0.158	0.025	6.174**
H4	0.163	0.043	0.200	0.161	0.027	5.827**
H5	0.165	0.044	0.200	0.161	0.026	6.162**
H6	0.178	0.047	0.200	0.157	0.024	6.339**
H7	0.156	0.041	0.200	0.163	0.025	6.402*
H8	0.168	0.044	0.200	0.160	0.025	6.210*
H9	0.174	0.046	0.200	0.158	0.026	6.018***
H10	0.189	0.050	0.200	0.156	0.024	6.230**

与 H1 (生品) 比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  \*\*\* $P<0.001$ 。

\* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  \*\*\* $P<0.001$  vs H1 (raw product)。

## 2.8 不同炮制程度黄芩炭样品对小鼠止血时间及凝血时间的影响研究

**2.8.1 不同炮制程度黄芩炭样品水煎液的制备** 取各样品粉末 30 g, 加 10 倍量水浸泡 30 min 后, 煎煮 1 h, 滤过, 第 2 次加 8 倍量水浸泡 30 min 后, 煎煮 1 h, 滤过, 将 2 次滤液合并, 减压浓缩至 1 g/mL, 即得。

**2.8.2 动物分组及给药** 将 72 只 ICR 小鼠随机分为 12 组, 即空白组、云南白药组 (0.26 g/kg)、不同炮制程度黄芩炭样品 (H1~H10) 组 (6.5 g/kg), 每组 6 只, 适应性饲养 1 周后, 空白组 ig 生理盐

水, 各给药组 ig 相应药物, 1 次/d, 连续 7 d。

**2.8.3 止血时间的测定** 末次给药 1 h 后, 采用剪尾法测定各组小鼠的止血时间。于距鼠尾 5 mm 处剪断, 观察小鼠尾部出血情况, 自血液自动溢出时开始计时, 每隔 30 s 用滤纸吸附断尾处 1 次, 至滤纸上无血迹时停止计时, 记录止血时间<sup>[21]</sup>。

**2.8.4 凝血时间的测定** 末次给药 1 h 后, 采用眼科弯镊摘去一侧眼球, 于载玻片两端各滴 1 滴血, 血滴直径约 5 mm, 每隔 30 s 用清洁大头针自边缘向里轻轻挑动 1 次, 观察有无血丝出现, 自采血开始至挑起血丝止, 记录凝血时间; 另 1 滴血供复使用<sup>[22]</sup>。

**2.8.5 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 软件进行处理, 所有数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 各组间比较采用单因素方差分析, 当方差齐性时采用 LSD 分析, 当方差不齐时采用 Tamhane's  $T^2$  检验,  $P<0.05$ 、 $0.01$  均表示差异具有统计学意义。

**2.8.6 不同炮制程度黄芩炭样品对小鼠止血时间和凝血时间的影响** 结果 (表 8) 表明, 与空白组相比, 各给药组的止血时间均显著性下降 ( $P<0.01$ ), 表明不同炮制程度的黄芩炭均具有一定的止血作用, 且自 H6 组, 小鼠止血时间较云南白药组更短,

表 8 不同炮制程度黄芩炭样品对小鼠止血时间及凝血时间的影响结果 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 8 Effects of different processing degrees of CSR samples on hemostasis time and coagulation time in mice ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量/( $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )	止血时间/min	凝血时间/min
空白	-	65.67±6.62	6.53±0.92
云南白药	0.26	45.19±2.86**	2.88±0.59**
H1	6.50	56.27±2.80**	4.72±0.10
H2	6.50	55.95±1.61**	3.83±0.30*
H3	6.50	52.27±1.69**	3.19±0.22***
H4	6.50	45.66±2.12****	2.64±0.22***
H5	6.50	47.75±6.40****	2.32±0.31**#
H6	6.50	44.37±4.55****	2.52±0.25***
H7	6.50	33.00±2.83****	2.29±0.12***
H8	6.50	35.25±3.30****	2.19±0.19***
H9	6.50	31.80±3.88****	2.38±0.42**
H10	6.50	31.84±3.70****	2.47±0.20***

与空白组比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$ ; 与 H1 (生品) 组比较: # $P<0.05$  ## $P<0.01$ 。

\* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  vs control group; # $P<0.05$  ## $P<0.01$  vs H1 (raw product) group.



但综合凝血时间考虑, H7 组止血作用较好; 与空白组相比, H1 (生品) 组凝血时间无显著影响, H4~H10 组可显著缩短小鼠体内凝血时间 ( $P<0.01$ ), 与云南白药组水平相当。与 H1 组相比, H4~H10 组具有极显著的止血效果 ( $P<0.01$ ), H5 有显著凝血效果 ( $P<0.05$ ), H3、H4、H6~H8、H10 可显著缩短小鼠体内凝血时间 ( $P<0.01$ )。可见, 随着炮制程度的增加, 黄芩炭的止血和凝血作用显著增强。

### 3 讨论

炭药的记载最早可以追溯到《五十二病方》:“止血出者, 燔发以安其病”<sup>[23]</sup>, 现代研究表明, 炭药止血的主要成分有炭素、鞣质类、黄酮类、无机元素及纳米类成分等<sup>[24-26]</sup>。北宋《太平圣惠方》中记载有:“煎候黄芩黑色”; 南宋《洪氏集验方》中有“黄芩, 煨, 存性”的论述<sup>[27]</sup>, 黄芩炒炭后产生涩味而收敛之性增强, 苦寒之性有所降低, 故而中医临床将黄芩炭作为治疗血热出血的主要药物之一<sup>[28]</sup>。现代研究表明, 凉血止血类中药炒炭后黄酮类成分的转化与止血效果加强亦具有相关性<sup>[29]</sup>。

此外, 黄芩中的主要化学成分为黄酮类化合物, 其中黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素是主要的活性成分也是指标性成分, 具有止血、抗炎、抗病毒等药理作用<sup>[30-31]</sup>。研究表明, 黄酮类化合物可用于治疗大鼠功能性子宫出血<sup>[32]</sup>, 5-羟甲基糠醛对于增强大鼠红细胞变形活性及改变血流变学等方面也有显著作用<sup>[33]</sup>, 没食子酸具有一定的止血、凝血活性<sup>[34]</sup>。此外, 部分中药炮制过程中颜色与其总黄酮含量有显著相关性<sup>[35-36]</sup>, 除本实验测定的主要成分外, 黄芩中还包含其他黄酮类成分, 因此, 本研究以总黄酮、没食子酸、5-羟甲基糠醛、野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A 为指标, 进行主要成分与颜色的关联分析。

Pearson 相关分析结果表明, 炮制过程中,  $L^*$ 、 $b^*$ 和  $E_{ab}^*$ 逐步下降, 与野黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩苷、总黄酮的含量呈显著正相关,  $a^*$ 先升高后下降, 与没食子酸、5-羟甲基糠醛、黄芩素、汉黄芩素、千层纸素 A、总黄酮的含量呈显著正相关。随着炮制程度的增加, 样品颜色逐渐变深, 黄酮类成分的含量逐渐降低, 可能是由于糖苷键断裂, 转化为相应的黄酮苷元类成分和鞣质等<sup>[37]</sup>; 没食子酸和 5-羟甲基糠醛在炒炭后含量先增加, 可能是由苷类分解产生, 然而随着时间的延长, 其含量表现为下降, 可能是由于炒炭时间太长, 其化学成分被严重破坏而

造成。现代研究发现, 随着制炭程度的增加, 药物大量炭化, 炭素 (活性炭) 含量增加, 增强了药物对于色素的吸附作用, 因此, 可初步认为炭素含量与其止血功效存在正相关<sup>[38]</sup>, 表明炭吸附力与止血作用作为炭药质量控制的指标对其炮制工艺和质量标准研究具有重要意义。在该实验中, 随着炭化程度的增加, 黄芩炭的止血作用显著增强, 且在炒炭过程中 H7 样品止血作用优于其他样品。尽管黄芩炭化后, 各类成分有所降低, 但部分有效成分依然存在, 综合药理实验及炭吸附力结果, 课题组认为黄芩炒炭温度 180 °C, 炒制时间 9 min, 可为黄芩炒炭终点判断提供基础的数据支撑。

本研究比较了黄芩炒炭过程中内在成分和外在颜色的变化情况, 通过内外结合的 Pearson 相关性分析, 弥补了黄芩炒炭火候判定的模糊性与主观性, 同时辅以止血、凝血作用指标, 为黄芩炒炭过程中的质量控制提供科学依据。

然而, 本实验对黄芩炭“存性”的研究内容有一定不足, 后续将复制相应的疾病模型, 即血热出血模型, 来进行黄芩炭的止血作用机制研究, 此外, 将评价黄芩炭中不同组分 (黄酮类成分、纳米类成分及鞣质类成分等) 的止血作用, 以期完善黄芩炭的质量标准提供科学依据, 同时为其他炭药炮制程度及质量控制研究提供方法借鉴。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 314-315.
- [2] 孙帅, 钱琪, 王鑫国, 等. 基于文献计量学的黄芩研究现状及热点分析 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(1): 198-207.
- [3] 宋·陈文中撰. 洪氏集验方 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 21.
- [4] 杨颖, 田景振, 陈智. 炮制对黄芩药理作用与化学成分影响研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(10): 230-235.
- [5] 韩志超, 梁运江, 赛春梅. 黄芩质量形成影响因素的研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(1): 320-331.
- [6] 王皓南, 田滢琦, 刘大会, 等. 中药“辨状论质”的历史、发展与应用 [J]. 中药材, 2021, 44(3): 513-519.
- [7] 王晓宇, 赵军宁, 吴萍, 等. 基于“辨状论质”的川产姜黄颜色与主要化学成分含量的相关性研究 [J]. 中草药, 2018, 49(24): 5929-5937.
- [8] 罗传红, 廖维, 袁瑞芳, 等. 基于颜色-成分关联的余甘子商品等级划分分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(11): 171-179.

- [9] 张一凡, 周苏娟, 孟江, 等. 基于机器视觉系统的姜炭炮制程度判别及颜色-成分相关性分析 [J]. 中国药房, 2022, 33(22): 2712-2718.
- [10] 杨丽, 龚焱婷, 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.
- [11] 王梦琦, 谷云霞, 田静, 等. 蜘蛛香炒制过程中色泽与主要成分的相关性研究 [J]. 中草药, 2023, 54(18): 5916-5922.
- [12] 柴冲冲. 基于颜色-滋味-成分-代谢的黄芩酒炙前后药性变化的科学内涵研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [13] 柴冲冲, 毛民, 袁金凤, 等. 不同方法软化切制后的黄芩饮片颜色与 5 种黄酮类成分含量的相关性研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(20): 4467-4475.
- [14] 刘倩倩, 王升菊, 任超翔, 等. 中药辨色论质理论与方法的传承创新 [J]. 中草药, 2021, 52(10): 3121-3132.
- [15] 苏文龙, 曹文正, 李函阳, 等. 响应面法优选黄芩炭炮制工艺研究 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(11): 214-217.
- [16] 郑杭生, 李计萍, 韩炜, 等. 紫外-可见分光光度法测定总黄酮含量的方法学考察要点 [J]. 中成药, 2008, 30(9): 1364-1365.
- [17] 许继艳, 李硕. 正交试验优选黄芩中总黄酮的提取工艺 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(12): 69-71.
- [18] 高文雅, 李涛, 周严严, 等. 黄芩水煎液中化学成分的定性及定量研究 [J]. 中草药, 2022, 53(23): 7339-7352.
- [19] 徐境荣, 于钦川, 赖莉, 等. 基于多指标成分含量测定探索黄芩药材质量综合评价模式 [J]. 药学学报, 2021, 56(11): 3141-3152.
- [20] 丁珂, 望梓娴, 刘先琼. 炭药的炭化程度与 pH 值、炭吸附力及扫描电镜特征的相关性研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(1): 38-43.
- [21] 杨海玲, 刘振杰, 陆东萍, 等. 广山楂炭止血活性部位药效学筛选及作用机制初步研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(21): 2220-2224.
- [22] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 564-566.
- [23] 贺玉婷, 樊启猛, 石继连, 等. 中药炭药的临床应用及止血作用机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(7): 201-208.
- [24] 赵玉升, 屈会化, 赵琰. 炭药纳米类成分的药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(3): 921-929.
- [25] Luo J, Kong H, Zhang M L, *et al.* Novel carbon dots-derived from *Radix Puerariae Carbonisata* significantly improve the solubility and bioavailability of baicalin [J]. *J Biomed Nanotechnol*, 2019, 15(1): 151-161.
- [26] 周逸群, 李瑞, 贺玉婷, 等. 中药“炒炭存性”炮制共性技术的研究现状及超分子“印迹模板”表征技术的提出 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(19): 4293-4299.
- [27] 苏文龙. 黄芩炭炮制工艺优化及止血机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2021.
- [28] 李金瑾, 马华根, 屈会化, 等. 基于中药炮制理论辨析不同黄芩炮制品临证应用 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(10): 87-90.
- [29] 陈叶青. 凉血止血药炒炭时黄酮类成分的变化规律与止血作用的相关性研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [30] Zhao T T, Tang H L, Xie L, *et al.* *Scutellaria baicalensis* Georgi. (Lamiaceae): A review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2019, 71(9): 1353-1369.
- [31] Hu L Q, Xiong Y, Zou Z R, *et al.* Identifying the chemical markers in raw and wine-processed *Scutellaria baicalensis* by ultra-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry coupled with multiple statistical strategies [J]. *Biomed Chromatogr*, 2020, 34(8): e4849.
- [32] 李丽丽, 黄琪, 彭代银, 等. 风轮菜总提取物、总皂苷和总黄酮对子宫异常出血大鼠抗炎止血作用机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(12): 3372-3379.
- [33] 张丽, 曹琳琳, 赵学龙, 等. 不同炮制程度牡丹皮炭中 5-羟甲基糠醛的含量变化 [J]. 中国药房, 2009, 20(33): 2624-2626.
- [34] Liao W H, Wen Y Q, Wang J, *et al.* Gallic acid alleviates gastric precancerous lesions through inhibition of epithelial mesenchymal transition via Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 302(Pt A): 115885.
- [35] 王春燕, 史可, 王梦珂, 等. 基于 AHP-CRITIC 法醋炙青皮有效成分与颜色值的相关性研究 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(11): 208-214.
- [36] 杨晓芸. 金银花颜色气味与化学成分的相关性研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [37] 孙静, 朱博, 李宇, 等. 炮制程度对黄芩炭中黄酮类成分转化及转移率的影响规律研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2022, 36(6): 55-60.
- [38] 赵玉升, 赵金莉, 刘楚好, 等. 黄芩炭止血作用与吸附力的相关性研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2020, 41(7): 72-76.

[责任编辑 郑礼胜]