

AHP-CRITIC 综合加权联用响应面法的蜜百合炮制工艺优选及颜色相关性分析

黄莉¹, 杨磊¹, 金凯², 肖望重¹, 戴冰¹, 蔡嘉洛¹, 高昱¹, 王璐^{1*}

1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南长沙 410000

2. 湖南省教育科学研究院, 湖南长沙 410005

摘要: 目的 利用响应面法优选蜜炙百合 *Lilii Bulbus* 炮制工艺, 并探究百合蜜炙过程中颜色与有效成分的相关性, 为蜜炙百合的规范化生产提供参考依据。方法 以 5-羟甲基糠醛 (5-hydroxymethylfurfural, 5-HMF)、表儿茶素、王百合苷 C、王百合苷 A、王百合苷 B、根皮苷、圣草酚为评价指标, 对炮制过程中的炼蜜用量、蜜水比、闷润时间、炮制温度、炮制时间进行考察, 采用 AHP-CRITIC 综合赋权法确定各评价指标的权重系数, 联合单因素实验与响应面法优选出蜜炙百合的最佳工艺参数, 并运用 SPSSAU 在线软件, 进行指标成分与颜色的相关性分析, 从而建立相应回归模型。结果 AHP-CRITIC 综合赋权法确定 5-HMF、表儿茶素、王百合苷 C、王百合苷 A、王百合苷 B、根皮苷、圣草酚的权重系数分别为 0.138 9、0.164 0、0.232 1、0.256 1、0.070 1、0.072 5、0.066 5, 以其综合评分优选出的最佳炮制工艺为炼蜜用量为 5%, 蜜水比为 1:2.05, 闷润时间为 9.7 h, 炒制温度为 128.4 °C, 炒制时间为 7.7 min。由相关性分析可知, *L* 值越小, 5-HMF、王百合苷 C、A 含量越高, 根皮苷含量越低, *a* 值越大, 王百合苷 B 含量越高, *b* 值越大, 5-HMF、王百合苷 A、B 含量越高。逐步回归分析可知, 颜色值在一定程度上可以预测 5-HMF、王百合苷 C、A、B 与根皮苷含量; 5-HMF、王百合苷 A、B 可在一定程度上预测颜色值。结论 响应面法优选出的蜜百合炮制工艺合理、简单、可行, 炮制过程中化学成分的变化与颜色具有显著相关性, 可为百合蜜炙工艺终点量化、化学成分的动态检测及质量评价提供参考。

关键词: 百合; 蜜炙; AHP-CRITIC 法; 响应面法; 炮制工艺; 5-羟甲基糠醛; 表儿茶素; 王百合苷 C; 王百合苷 A; 王百合苷 B; 根皮苷; 圣草酚

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2024)18-6174-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.18.008

Optimization of processing technology and color correlation analysis of honey-fried *Lilii Bulbus* based on AHP-CRITIC comprehensive weighting method combined with response surface method

HUANG Li¹, YANG Lei¹, JIN Kai², XIAO Wangzhong¹, DAI Bing¹, CAI Jialuo¹, GAO Yu¹, WANG Lu¹

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

2. Hunan Academy of Education Sciences, Changsha 410005, China

Abstract: Objective To optimize the processing technology of honey-fried Baihe (*Lilii Bulbus*) by response surface method, and to explore the correlation between color and effective components in the process of honey-fried *Lilii Bulbus*, so as to provide reference for the standardized production of honey-fried *Lilii Bulbus*. **Methods** With 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF), epicatechin, regalosite C, regalosite A, regalosite B, phloridzin and eriodictyol as evaluation indexes, the amount of refined honey, honey-water ratio, moistening time, processing temperature and processing time in the processing process were investigated. The weight coefficient of each evaluation index was determined based on AHP-CRITIC comprehensive weighting method. The optimal process parameters of honey-fried *Lilii Bulbus* were optimized by single factor test and response surface method. SPSS AU online software was used to analyze the correlation between index components and color, so as to establish the corresponding regression model. **Results** The

收稿日期: 2024-04-02

基金项目: 湖南省自然科学基金项目 (2022JJ80023); 湖南中医药大学校级科研项目 (2020XJJ044); 湖南省教育厅优秀青年项目 (22B0375); 湖南省卫生健康委员会项目 (202213014042); 湖南省老中医药专家学术经验传承项目 (湘中医药函 (2020) 37 号)

作者简介: 黄莉 (1988—), 女, 博士, 副主任药师, 研究方向为中药新药研发。Tel: (0731)85600544 E-mail: Huanglily0101@163.com

*通信作者: 王璐 (1987—), 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床中药学。Tel: (0731)85600544 E-mail: 524058123@qq.com

weight coefficients of 5-HMF, epicatechin, regaloside C, regaloside A, regaloside B, phloridzin and eriodictyol determined by AHP-CRITIC comprehensive weighting method were 0.138 9, 0.164 0, 0.232 1, 0.256 1, 0.070 1, 0.072 5, and 0.066 5, respectively. The optimal processing technology was as follows: the amount of refined honey was 5%, the ratio of honey to water was 1:2.05, the moistening time was 9.7 h, the roasting temperature was 128.4 °C, and the roasting time was 7.7 min. Correlation analysis showed that the smaller the *L* value, the higher the content of 5-HMF, regaloside C and A, the lower the content of phloridzin; the greater the *a* value, the higher the content of regaloside B; the greater the *b* value, the higher the content of 5-HMF, regaloside A and B. Stepwise regression analysis showed that color values could predict the contents of 5-HMF, regaloside C, A, B and phloridzin. Likewise, 5-HMF, regaloside A and regaloside B can predict the color value to a certain extent. **Conclusion** The processing technology of honey-fried *Lilii Bulbus* optimized by response surface method is reasonable, simple and feasible. The change of chemical components in the processing process has a significant correlation with the color, which can provide reference for the quantification of honey processing technology, dynamic detection of chemical components and quality evaluation of *Lilii Bulbus*.

Key words: *Lilii Bulbus*; honey-fried; AHP-CRITIC method; response surface method; processing technology; 5-hydroxymethylfurfural; epicatechin; regaloside C; regaloside A; regaloside B; phloridzin; eriodictyol

百合来源于百合科百合属植物卷丹 *Lilium lancifolium* Thunb.、百合 *L. brownii* F. E. Brown var. *viridulum* Baker 或细叶百合 *L. pumilum* DC.的干燥肉质鳞叶，是一种药食两用的常见中药，最早记载于东汉《神农本草经》，列为中品，味甘、微苦、微寒，具有养阴润肺、清心安神的功效，用于阴虚燥咳、劳嗽咳血、虚烦惊悸、失眠多梦、精神恍惚等症状^[1]。我国百合资源分布广泛，主要集中于甘肃、湖南、江苏、河南等地，其中江苏宜兴、湖南邵阳、甘肃兰州、浙江湖州因栽培历史悠久，被誉为四大百合产区^[2]。百合古代炮制方法有净制（水洗、去心、去细皮等）；切制（擘、切等）；炮制（蒸、炒、蜜炙、酒炙等）。蜜炙作为百合一直沿用至今且法定的炮制方法，为《中国药典》2020年版及多个省市炮制规范所收载，但在炼蜜加入与炒制的前后顺序、用蜜量区别等方面各有。百合生品以清心安神为主，经蜜炙后寒性减弱，润肺止咳作用增强，多用于肺虚久咳或肺癆咳血^[3]。因此，探索百合最佳蜜炙工艺，制备质量稳定的蜜百合并应用于临床，具有重要意义。目前，在评价中药饮片或炮制品质量时，仅选择单一成分作为检测指标是远远不够的。百合化学成分复杂，主要含有多糖、甾体皂苷、酚酸、生物碱等成分，具有抗炎、抗肿瘤、调节血糖及免疫力、抗抑郁等作用，其临床疗效的发挥是多种类型化学成分共同作用的结果^[4-5]。《中国药典》2020年版对蜜制百合炮制工艺的描述过于抽象，对闷润时间、炒制温度、炒制时间等关键参数未作明确规定，并且对其炮制终点也仅以“表面棕黄色，偶见焦斑，略带黏性，味甜”为依据，主观性强、误差大，难以保证其炮制品的质量稳定性与一致性。颜色作为中药饮片质量评价及中药炮制终点的关键指

标之一，与中药内在质量的变化存在密切关联性^[6]。近年来，将中药生品、炮制品及提取液等颜色予以量化对丰富中药饮片质量评价及中药炮制工艺优化具有重要指导作用^[7]。响应面法是一种通过多元化方法对复杂的过程进行优化的试验手段，尤其是探究多因素相互作用时，能大大减少试验次数，节约时间及人力成本，在中药处方筛选、制剂及炮制工艺等方面应用广泛^[8]。为充分减少优选时指标成分含量的变异性，本研究选用可同时兼顾决策者主观性及指标客观性的AHP-CRITIC法对5-羟甲基糠醛（5-hydroxymethylfurfural, 5-HMF）、王百合苷A、王百合苷B、王百合苷C、根皮苷等7个化学成分进行综合赋权，结合响应面法优化蜜炙百合炮制工艺，并对百合蜜炙过程中颜色变化与化学成分之间相关性进行分析，以期为蜜炙百合炮制工艺终点量化、炮制工艺参数标准化及炮制品的质量评价提供参考依据。

1 仪器与试剂

Agilent 1260 infinity II型高效液相色谱仪，美国安捷伦公司；AUW220D型电子分析天平，日本岛津公司；HH-6S型数显恒温水浴锅，天津市予华仪器科技有限公司；SK5200H型超声波清洗器，上海科导超声仪器有限公司；DYF-800C型高速万能粉碎机，上海兰仪实业有限公司；C21-RT2171型多功能电磁炉，广州美的生活电器制造有限公司。

百合，批号220301，湖南省松龄堂中药饮片有限公司，经湖南中医药大学第一附属医院戴冰教授鉴定为百合科百合属植物卷丹 *L. lancifolium* Thunb.的干燥肉质鳞叶；蜂蜜，批号2023062101，福建省神峰科技开发有限公司；对照品5-HMF（批号11626-201610，质量分数99.2%）、表儿茶素（批号110878-

201703, 质量分数 99.7%), 购自中国食品药品检定研究院; 对照品王百合苷 C (批号 AFCC0207)、王百合苷 A (批号 AFCC0206)、王百合苷 B (批号 AF21031307)、根皮苷 (批号 AF21021054)、圣草酚 (批号 AFBK1112), 质量分数均 $\geq 98\%$, 均购自成都埃法生物科技有限公司; 乙腈, 色谱纯, 德国默克公司; 甲醇, 磷酸及其他试剂均为分析纯, 均购自国药集团化学试剂有限公司。

2 方法与结果

2.1 蜜百合的制备

取百合饮片 100 g, 按照《中国药典》2020 年版四部炮制通则中蜜炙法制备^[9]: 将炼蜜加适量沸水稀释后, 加入待炮炙品中拌匀, 闷透, 置炒制容器内, 用文火炒至表面棕黄色, 偶见焦斑, 略带黏性, 味甜时, 取出, 放凉。其中炼蜜用量、蜜水比、闷润时间、炒制温度、炒制时间等参数由星点设计-响应面法优化而得。

2.2 HPLC 法测定指标成分

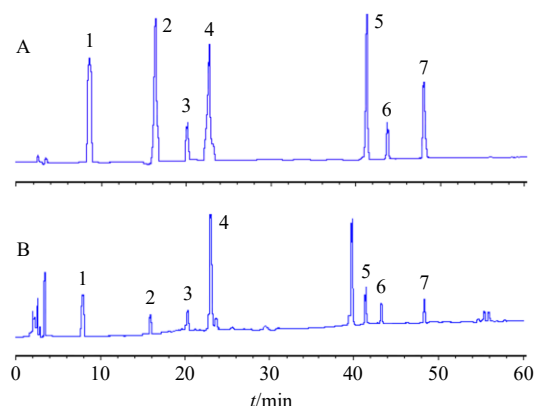
2.2.1 对照品溶液的制备 取 5-HMF、表儿茶素、王百合苷 C、王百合苷 A、王百合苷 B、根皮苷、圣草酚对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成分别含 5-HMF 10.0 $\mu\text{g/mL}$ 、表儿茶素 10.0 $\mu\text{g/mL}$ 、王百合苷 C 52.4 $\mu\text{g/mL}$ 、王百合苷 A 46.8 $\mu\text{g/mL}$ 、王百合苷 B 40.8 $\mu\text{g/mL}$ 、根皮苷 102.0 $\mu\text{g/mL}$ 、圣草酚 37.0 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 取蜜百合粉末 1.0 g, 置具塞锥形瓶中, 加入 80% 甲醇 50 mL, 称定质量, 超声 (200 W、53 kHz) 30 min, 冷却至室温, 再次称定质量, 用 80% 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液。

2.2.3 色谱条件 色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 柱 (250 mm \times 4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1% 磷酸水溶液, 梯度洗脱见表 1; 体积流量 1 mL/min; 进样量为 10 μL ; 柱温为 30 $^{\circ}\text{C}$ 。此条件下各成分分离度较好, 色谱图见图 1。

表 1 梯度洗脱条件与检测波长

t/min	乙腈/%	0.1%磷酸水溶液/%	检测波长/nm
0~5	2	98	280
5~12	2~10	98~90	280
12~15	10~15	90~85	210
15~30	15	85	210
30~70	15~60	85~40	340



1-5-HMF; 2-表儿茶素; 3-王百合苷 C; 4-王百合苷 A; 5-王百合苷 B; 6-根皮苷; 7-圣草酚。

1-5-HMF; 2-epicatechin; 3-regaloside C; 4-regaloside A; 5-regaloside B; 6-phlorizin; 7-eriodictyol.

图 1 混合对照品 (A) 和蜜百合样品 (B) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A) and honey-fried *Lili Bulbus* sample (B)

2.2.4 线性关系考察 精密吸取“2.2.1”项下混合对照品溶液 0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mL, 置于 1 mL 量瓶中, 用甲醇定容至刻度, 得到系列质量浓度, 按“2.2.3”项下色谱条件测定, 以对照品溶液的质量浓度为横坐标 (X), 以对应峰面积为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程: 5-HMF $Y=34.075X-2.2332$, $r=0.9998$, 线性范围 1.00~10.00 $\mu\text{g/mL}$; 表儿茶素 $Y=42.767X-1.5116$, $r=0.9998$, 线性范围 1.00~10.00 $\mu\text{g/mL}$; 王百合苷 C $Y=3.3482X-4.0044$, $r=0.9977$, 线性范围 5.24~52.40 $\mu\text{g/mL}$; 王百合苷 A $Y=6.923X+2.7768$, $r=0.9985$, 线性范围 4.68~46.80 $\mu\text{g/mL}$; 王百合苷 B $Y=10.210X-0.5595$, $r=0.9998$, 线性范围 4.08~40.80 $\mu\text{g/mL}$; 根皮苷 $Y=1.1151X-2.9733$, $r=0.9952$, 线性范围 10.20~102.00 $\mu\text{g/mL}$; 圣草酚 $Y=3.7067X+4.5523$, $r=0.9968$, 线性范围 3.70~37.00 $\mu\text{g/mL}$; 结果表明, 各成分在各自质量浓度范围内线性关系良好。

2.2.5 精密度考察 精密吸取“2.2.1”项下混合对照品溶液, 按“2.2.3”项下色谱条件测定, 连续进样 6 次, 记录 5-HMF、表儿茶素、王百合苷 C、王百合苷 A、王百合苷 B、根皮苷、圣草酚峰面积, 计算 RSD 分别为 0.82%、1.15%、1.88%、1.06%、1.27%、1.19%、1.54%, 结果表明仪器精密度良好。

2.2.6 稳定性考察 精密称定蜜百合粉末适量, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 于 0、4、8、12、16、20、24 h, 按“2.2.3”项下色谱条件测定,

记录 5-HMF、表儿茶素、王百合苷 C、王百合苷 A、王百合苷 B、根皮苷、圣草酚面积，计算 RSD 分别为 1.02%、0.91%、1.27%、1.15%、1.38%、1.23%、1.49%，结果表明供试品溶液在 24 h 稳定性良好。

2.2.7 重复性考察 精密称定取同一蜜百合粉末 6 份，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.2.3”项下色谱条件测定，计算 5-HMF、表儿茶素、王百合苷 C、王百合苷 A、王百合苷 B、根皮苷、圣草酚质量分数，计算 RSD 分别为 1.23%、1.03%、1.39%、1.46%、1.77%、1.26%、1.50%，结果表明该方法重复性良好。

2.2.8 加样回收率考察 精密称定同一蜜百合粉末 6 份，分别置于锥形瓶中，精密加入 5-HMF、表儿茶素、王百合苷 C、王百合苷 A、王百合苷 B、根皮苷、圣草酚对照品适量，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.2.3”项下色谱条件测定，测得 5-HMF、表儿茶素、王百合苷 C、王百合苷 A、王百合苷 B、根皮苷、圣草酚的平均加样回收率分别为 99.32%、98.45%、97.66%、99.07%、97.51%、98.38%、96.46%，RSD 分别为 0.95%、1.17%、1.63%、1.72%、1.59%、1.48%、1.75%，结果表明该方法重复性良好。

2.3 指标成分权重方法的选择

2.3.1 层次分析 (analytic hierarchy process, AHP)

法确定指标成分权重 AHP 法是美国运筹学家萨蒂于 20 世纪 70 年代初提出的一种解决多目标的复杂问题的定性定量相结合的决策分析方法，即通过决策者的经验判断各指标相对重要程度并予以可量化赋权的方法^[10]。本研究以 5-HMF、表儿茶素、王百合苷 C、王百合苷 A、王百合苷 B、根皮苷、圣草酚来建立层次结构模型。王百合苷 C、王百合苷 A、王百合苷 B 是甙体皂苷类成分代表且含量较大可作为一级指标；5-HMF 的含量与中药饮片炮制过程中的炮制时间、温度等参数关系密切，研究表明其药理活性随着含量的高低呈双向变化，应作为二级指标^[11]；表儿茶素、根皮苷及圣草酚是黄酮类成分代表，含量相对较低，可作为三级指标。故 7 个含量成分指标分为 3 个层次，其优先顺序依次为王百合苷 A=王百合苷 B=王百合苷 C>5-HMF>表儿茶素=根皮苷=圣草酚，以 YAAHP 12.1 层次分析软件对各项指标进行重要性比较，并构建其优先判断矩阵，结果见表 2。5-HMF、王百合苷 A、B、C、表儿茶素、根皮苷及圣草酚的权重系数 (ω_i) 分别为 0.125 5、0.220 9、0.220 9、0.220 9、0.070 6、0.070 6、0.070 6，最大特征根为 7.015 2，一致性比例 (consistency ratio, CR) 值为 0.001 9 (小于 0.1)，矩阵符合一致性检验，表明权重系数合理有效。根据此权重对单因素考察结果进行综合评估。

表 2 7 项指标成分成对比较优先判断矩阵及权重系数

Table 2 Priority judgment matrix for pairwise comparison of seven indicators and weight coefficient

评价指标	5-HMF	原儿茶素	王百合苷 C	王百合苷 A	王百合苷 B	根皮苷	圣草酚	ω_i	CR
5-HMF	1	1/2	1/2	1/2	2	2	2	0.125 5	0.001 9
原儿茶素	2	1	1	1	3	3	3	0.220 9	
王百合苷 C	2	1	1	1	3	3	3	0.220 9	
王百合苷 A	2	1	1	1	3	3	3	0.220 9	
王百合苷 B	1/2	1/3	1/3	1/3	1	1	1	0.070 6	
根皮苷	1/2	1/3	1/3	1/3	1	1	1	0.070 6	
圣草酚	1/2	1/3	1/3	1/3	1	1	1	0.070 6	

2.3.2 CRITIC 法确定指标成分权重 基于指标相关性的指标权重确定方法(criteria importance though intercriteria correlation, CRITIC) 是一种基于数据波动性 (对比强度) 和冲突性 (相关性) 的客观赋权法^[12]。其中对比强度使用标准差表示，冲突性以数据见相关性为基础，即对响应面法试验数据进行极差标准化消除单位量纲，公式为 $(Y - Y_{\min}) / (Y_{\max} - Y_{\min}) \times 100$ ，Y 表示各指标实测值， Y_{\max} 表示各指标

最大值， Y_{\min} 表示各指标最小值。

采用 SPSS AU 在线软件 (<https://spssau.com/>) 对标准化后数据进行相关性分析，计算 5-HMF、王百合苷 A、B、C、表儿茶素、根皮苷及圣草酚的权重系数分别为 0.157 6、0.105 7、0.149 6、0.165 1、0.141 4、0.146 3、0.134 2。

2.3.3 AHP-CRITIC 法确定指标成分权重系数 为了保证权重方法的合理性，采用 AHP-CRITIC 法从

主观与客观 2 个方面对响应面法试验数据进行综合赋权, 计算公式为 $\omega_{综合ij} = \omega_{AHPij} \omega_{CRITICij} / \sum \omega_{AHPij} \omega_{CRITICij}$, 式中, ω_{AHPij} 表示通过 AHP 法计算得到的权重系数, $\omega_{CRITICij}$ 表示通过 CRITIC 法计算得到的权重系数, i, j 分别表示指标 i 和指标 j ^[13]。计算得 5-HMF、王百合苷 A、B、C 及表儿茶素、根皮苷和圣草酚的权重系数分别为 0.138 9、0.164 0、0.232 1、0.256 1、0.070 1、0.072 5、0.066 5。

2.3.4 指标成分权重比较 采用 AHP、CRITIC 及 AHP-CRITIC 的权重系数对响应面法试验数据进行计算, 结果见表 3。用 SPSSAU 在线软件对 3 种方法综合评分进行相关性分析, 结果 AHP 与 CRITIC、AHP 与 AHP-CRITIC、CRITIC 与 AHP-CRITIC 的

相关系数分别为 0.684、0.982、0.613, 3 者间的相关性均显著 ($P < 0.01$), 说明 3 种赋权法得到的综合评分结果具有一致性。随后对 3 种赋权法所得权重系数进行相关性进行分析。结果显示, AHP 法与 CRITIC 法所得权重系数之间的相关系数为 -0.047 ($P > 0.05$), 不具有统计学意义, 说明所反映的信息不具有叠加性。

AHP-CRITIC 法充分考虑了主观与客观因素的影响, 较单一赋权法更为科学、合理, 故选用 AHP-CRITIC 法确定的权重系数计算 OD 值。综合评分计算公式为 $OD = (\omega_1 Y_1 / Y_{1max} + \omega_2 Y_2 / Y_{2max} + \dots + \omega_7 Y_7 / Y_{7max}) \times 100$, 式中 Y 为各指标结果, Y_{max} 为各结果中最大值。

表 3 3 种赋权法的综合评分结果

Table 3 Synthetical scores of three weighted coefficient methods

序号	OD 值			序号	OD 值			序号	OD 值		
	AHP 法	CRITIC 法	AHP-CRITIC 法		AHP 法	CRITIC 法	AHP-CRITIC 法		AHP 法	CRITIC 法	AHP-CRITIC 法
1	87.88	88.75	87.50	11	89.26	87.76	88.46	21	81.88	80.29	81.72
2	88.50	84.47	88.45	12	83.70	83.12	83.45	22	84.72	79.83	85.01
3	85.93	87.04	85.12	13	86.88	88.42	86.44	23	87.49	86.68	86.98
4	84.84	83.13	84.55	14	87.21	84.43	87.31	24	84.22	85.55	84.03
5	86.30	83.38	86.90	15	89.39	87.85	88.93	25	85.31	86.56	84.43
6	84.09	83.99	83.82	16	88.08	87.98	87.28	26	84.97	87.10	85.21
7	88.29	89.45	87.65	17	89.30	86.25	88.74	27	87.03	87.96	87.09
8	85.32	81.12	85.24	18	85.72	86.77	85.72	28	86.12	85.70	85.99
9	87.99	86.36	88.24	19	88.07	87.29	87.77	29	86.40	82.67	86.51
10	85.22	83.79	84.75	20	89.28	90.18	88.88				

2.4 单因素考察

2.4.1 炼蜜用量 称取 5 份各 100 g 百合饮片, 分别取 2.5%、5.0%、7.5%、10.0%、12.5% 的炼蜜量, 用沸水按蜜水比为 1 : 1 进行稀释, 加入待炮炙品中拌匀, 闷润 6 h, 置表面温度控制在 120 °C 炒制容器内, 炒制 6 min, 取出, 放凉, 即得蜜炙百合。

按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.2.3”项下色谱条件测定各成分含量, 并根据 AHP 权重系数计算总评分 (OD 值)。由表 4 可知, 随着炼蜜用量的增加, OD 值呈先增加后降低再增加的趋势, 当炼蜜用量为 5.0% 时 OD 值最高, 故选择 5.0% 炼蜜用量用于后续蜜炙百合工艺考察。

表 4 炼蜜用量对 OD 值的影响

Table 4 Effect of honey refining dosage on OD value

炼蜜 用量/%	质量分数/(mg·g ⁻¹)							OD 值
	5-HMF	原儿茶素	王百合苷 C	王百合苷 A	王百合苷 B	根皮苷	圣草酚	
2.5	0.018	0.034	0.112	0.193	0.120	0.152	0.016	74.56
5.0	0.021	0.021	0.109	0.338	0.154	0.120	0.015	75.69
7.5	0.016	0.014	0.102	0.194	0.098	0.117	0.012	56.19
10.0	0.015	0.016	0.101	0.133	0.085	0.092	0.036	55.79
12.5	0.050	0.017	0.126	0.137	0.076	0.083	0.012	64.30

2.4.2 蜜水比 称取5份各100 g百合饮片,取5.0%炼蜜量,分别用沸水按蜜水比为2:1、3:2、1:1、1:2、1:3进行稀释,加入待炮炙品中拌匀,闷润6 h,置表面温度控制在120 ℃炒制容器内,炒制6 min,取出,放凉,即得蜜炙百合。按“2.2.2”项下

方法制备供试品溶液,按“2.2.3”项下色谱条件测定各成分含量,并根据AHP权重系数计算总评分(OD值)。由表5可知,随着蜜水比例增加,OD值逐渐增加,故选取蜜水比1:1~1:3作进一步工艺研究。

表5 蜜水比对OD值的影响
Table 5 Effect of honey-water ratio on OD value

蜜水比	质量分数/(mg·g ⁻¹)							OD 值
	5-HMF	原儿茶素	王百合苷 C	王百合苷 A	王百合苷 B	根皮苷	圣草酚	
2:1	0.012	0.017	0.077	0.308	0.115	0.098	0.023	71.77
3:2	0.021	0.021	0.093	0.254	0.127	0.076	0.027	79.03
1:1	0.018	0.025	0.085	0.288	0.153	0.079	0.036	85.41
1:2	0.028	0.022	0.103	0.263	0.128	0.099	0.026	87.90
1:3	0.013	0.016	0.084	0.363	0.124	0.106	0.024	76.97

2.4.3 闷润时间 称取5份各100 g百合饮片,取5.0%炼蜜量,沸水按蜜水比为1:1进行稀释,加入待炮炙品中拌匀,分别闷润2、4、6、8、10 h,置表面温度控制在120 ℃炒制容器内,炒制6 min,取出,放凉,即得蜜炙百合。按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.2.3”项下色谱条件测定各成分含量,并根据AHP权重系数计算总评分(OD值)。由表6可知,随着闷润时间的增加,OD值呈先上升后降低趋势,且当闷润时间为8 h时OD值最高,故选取闷润时间6~10 h作进一步工艺研究。

2.4.4 炒制温度 称取5份各100 g百合饮片,取5.0%炼蜜量,沸水按蜜水比为1:1进行稀释,加入待炮炙品中拌匀,闷润6 h,分别置表面温度控制在80、100、120、140、160 ℃炒制容器内,炒制6 min,取出,放凉,即得蜜炙百合。按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.2.3”项下色谱条件测定各成分含量,并根据AHP权重系数计算总评分(OD值)。由表7可知,随着炒制温度的升高,在炒制温度为120 ℃时OD值最高,故选取炒制温度100~140 ℃作进一步工艺研究。

表6 闷润时间对OD值的影响
Table 6 Effect of moistening time on OD value

闷润时间/h	质量分数/(mg·g ⁻¹)							OD 值
	5-HMF	原儿茶素	王百合苷 C	王百合苷 A	王百合苷 B	根皮苷	圣草酚	
2	0.014	0.020	0.094	0.284	0.111	0.153	0.078	55.83
4	0.022	0.021	0.073	0.238	0.250	0.220	0.047	58.68
6	0.026	0.031	0.098	0.318	0.119	0.128	0.029	64.17
8	0.028	0.040	0.104	0.573	0.107	0.115	0.021	79.10
10	0.017	0.024	0.167	0.330	0.102	0.113	0.027	64.56

表7 炒制温度对OD值的影响
Table 7 Effect of roasting temperature on OD value

炒制温度/℃	质量分数/(mg·g ⁻¹)							OD 值
	5-HMF	原儿茶素	王百合苷 C	王百合苷 A	王百合苷 B	根皮苷	圣草酚	
80	0.021	0.034	0.136	0.354	0.203	0.196	0.050	61.93
100	0.025	0.023	0.172	0.383	0.187	0.163	0.075	65.19
120	0.024	0.031	0.274	0.443	0.151	0.122	0.031	72.14
140	0.023	0.068	0.124	0.312	0.168	0.299	0.023	69.27
160	0.044	0.024	0.119	0.328	0.159	0.143	0.037	58.73

2.4.5 炒制时间 称取5份各100 g百合饮片,取5.0%炼蜜量,沸水按蜜水比为1:1进行稀释,加入待炮炙品中拌匀,闷润6 h,置表面温度控制在120℃炒制容器内,分别炒制4、6、8、10、12 min,取出,放凉,即得蜜炙百合。按“2.2.2”项下方法

制备供试品溶液,按“2.2.3”项下色谱条件测定各成分含量,并根据AHP权重系数计算总评分(OD值)。由表8可知,随着炒制时间增加,OD值呈先上升后降低趋势,且当炒制时间为8 min时OD值最高,故选取炒制时间6~10 min作进一步工艺研究。

表8 炒制时间对OD值的影响
Table 8 Effect of roasting time on OD value

炒制时间/min	质量分数/(mg·g ⁻¹)							OD值
	5-HMF	原儿茶素	王百合苷C	王百合苷A	王百合苷B	根皮苷	圣草酚	
4	0.029	0.022	0.102	0.319	0.109	0.143	0.042	55.94
6	0.039	0.017	0.277	0.439	0.105	0.107	0.034	74.91
8	0.037	0.043	0.133	0.338	0.245	0.244	0.019	77.02
10	0.033	0.028	0.193	0.375	0.153	0.178	0.056	74.13
12	0.022	0.023	0.202	0.397	0.256	0.121	0.072	72.69

2.5 响应面法优化百合蜜炙工艺

2.5.1 实验设计与结果 结合上述单因素考察实验结果,发现蜜水比、闷润时间、炒制温度、炒制时间对蜜炙百合有效成分影响较大,故采用响应面法对百合的蜜炙工艺进行进一步优化,以蜜水比(X_1)、闷润时间(X_2)、炒制温度(X_3)、炒制时间(X_4)为考察因素,以7个指标成分的综合评分OD值为评价指标,设计4因素3水平进行试验。因素与水平、试验安排及结果见表9。

2.5.2 模型拟合及显著性检验 采用Design Expert 8.0软件进行二次多项回归方程,回归方程为 $OD = 88.090 - 0.605 X_1 + 0.452 X_2 + 1.010 X_3 + 1.860 X_4 + 0.396 X_1 X_2 - 0.646 X_1 X_3 - 0.395 X_1 X_4 + 0.433 X_2 X_3 + 0.477 X_2 X_4 + 0.242 X_3 X_4 - 0.833 X_1^2 + 0.020 X_2^2 - 1.260 X_3^2 - 1.390 X_4^2$, $R^2 = 0.9040$ 。由方差分析可知, $F = 9.410$, $P < 0.0001$,失拟项 $P = 0.4384 > 0.05$,说明模型选择合理,拟合度好;各因素对7个指标成分含量的影响顺序为 $X_4 > X_3 > X_1 > X_2$,其中 X_3 、 X_4 、 X_3^2 、 X_4^2 为极显著项, X_1 、 X_1^2 为显著项,其他项不显著。方差分析结果见表10。

2.5.3 工艺优化及验证 采用Design Expert 8.0软件绘制因素与响应值关系的三维效应面图,结果见图2。优化得到蜜炙百合最佳炮制工艺为每100 g百合饮片,取5.0%炼蜜量,用沸水按蜜水比为1:2.05进行稀释,拌匀,闷润9.7 h,置表面温度控制在128.4℃炒制容器内,炒制7.7 min。对优化后的炮制工艺进行验证,最终综合评分平均值为88.77,与模型预测OD值(90.21)偏差较小($RSD = 1.70\%$),

同时对各验证样品的颜色值进行测定, L 、 a 、 b 值分别为 77.95 ± 0.49 、 1.28 ± 0.03 、 8.07 ± 0.10 ,RSD均小于3%,说明采用响应面法优化的百合炮制工艺具有良好的预测性及可靠性。

2.6 颜色相关性分析

2.6.1 颜色值的测定^[14] 取过3号筛的不同蜜百合粉末约4 g,均匀平铺于10 cm×10 cm透明玻璃板上,以国际照明委员会认可的D65光源作为光源,白色作为背景,置于暗箱中进行图像采集,采用Adobe Photoshop CC2021软件拾色器,随机取3点,读取饮片粉末的颜色值 L (亮度)、 a (红绿色度)、 b (黄蓝色度)。响应面法各组试验颜色值见表11。

2.6.2 成分与颜色值相关性分析 采用GraphPad Prism 8及SPSS AU对“2.6.1”项下样品及生品各指标成分的含量与颜色值分别作变化趋势图及相关性分析,结果见图3和表12。结果显示, L 值与5-HMF、王百合苷C、A含量呈极显著负相关($P < 0.01$),与根皮苷含量呈显著正相关($P < 0.05$),表明 L 值越小,5-HMF、王百合苷C、A含量越高,根皮苷含量降低;与原儿茶素、王百合苷B含量相关性不显著($P > 0.05$)。 a 值与王百合苷B含量呈显著正相关($P < 0.05$),表明 a 值越大,王百合苷B含量越高,其他成分含量与 a 值相关性不显著($P > 0.05$)。 b 值与5-HMF、王百合苷A含量呈极显著正相关($P < 0.01$),与王百合苷B含量呈显著正相关($P < 0.05$),表明 b 值越大,5-HMF、王百合苷A、B含量越高,其他成分含量与 b 值相关性不显著($P > 0.05$)。由此说明,百合蜜炙过程中有效成分含量与

表9 星点设计-响应面设计试验安排及结果

Table 9 Test arrangement and result of central composite design-response surface design

试验号	X ₁	X ₂ /h	X ₃ /°C	X ₄ /min	质量分数/(mg·g ⁻¹)						
					5-HMF	原儿茶素	王百合苷 C	王百合苷 A	王百合苷 B	根皮苷	圣草酚
1	1 : 2 (0)	6 (-1)	120 (0)	10 (+1)	0.028	0.022	0.128	0.412	0.171	0.119	0.029
2	1 : 1 (-1)	10 (+1)	120 (0)	8 (0)	0.026	0.019	0.143	0.413	0.192	0.085	0.027
3	1 : 1 (-1)	8 (0)	100 (-1)	8 (0)	0.023	0.023	0.120	0.414	0.174	0.117	0.032
4	1 : 2 (0)	6 (-1)	120 (0)	6 (-1)	0.028	0.020	0.129	0.401	0.172	0.082	0.029
5	1 : 3 (+1)	8 (0)	120 (0)	10 (+1)	0.032	0.019	0.165	0.401	0.142	0.086	0.022
6	1 : 3 (+1)	8 (0)	120 (0)	6 (-1)	0.032	0.018	0.119	0.394	0.164	0.097	0.030
7	1 : 2 (0)	8 (0)	120 (0)	8 (0)	0.026	0.025	0.130	0.425	0.168	0.118	0.030
8	1 : 3 (+1)	6 (-1)	120 (0)	8 (0)	0.025	0.018	0.142	0.409	0.179	0.092	0.023
9	1 : 1 (-1)	8 (0)	120 (0)	10 (+1)	0.030	0.022	0.154	0.400	0.161	0.078	0.030
10	1 : 3 (+1)	8 (0)	140 (+1)	8 (0)	0.025	0.019	0.123	0.402	0.185	0.101	0.030
11	1 : 2 (0)	10 (+1)	140 (+1)	8 (0)	0.026	0.019	0.126	0.442	0.187	0.120	0.030
12	1 : 1 (-1)	8 (0)	120 (0)	6 (-1)	0.032	0.018	0.126	0.404	0.151	0.102	0.026
13	1 : 2 (0)	6 (-1)	140 (+1)	8 (0)	0.025	0.023	0.139	0.413	0.154	0.119	0.032
14	1 : 1 (-1)	6 (-1)	120 (0)	8 (0)	0.027	0.018	0.145	0.403	0.177	0.095	0.027
15	1 : 2 (0)	8 (0)	120 (0)	8 (0)	0.028	0.022	0.132	0.428	0.185	0.101	0.028
16	1 : 2 (0)	8 (0)	120 (0)	8 (0)	0.026	0.021	0.130	0.439	0.168	0.119	0.029
17	1 : 2 (0)	8 (0)	140 (+1)	10 (+1)	0.025	0.022	0.152	0.454	0.165	0.100	0.026
18	1 : 2 (0)	6 (-1)	100 (-1)	8 (0)	0.027	0.020	0.156	0.404	0.131	0.117	0.031
19	1 : 2 (0)	8 (0)	120 (0)	8 (0)	0.026	0.022	0.131	0.408	0.187	0.106	0.029
20	1 : 2 (0)	10 (+1)	120 (0)	10 (+1)	0.027	0.025	0.132	0.418	0.175	0.121	0.028
21	1 : 2 (0)	8 (0)	100 (-1)	6 (-1)	0.026	0.022	0.132	0.384	0.161	0.076	0.027
22	1 : 2 (0)	8 (0)	140 (+1)	6 (-1)	0.025	0.017	0.160	0.403	0.162	0.085	0.022
23	1 : 2 (0)	8 (0)	120 (0)	8 (0)	0.026	0.022	0.135	0.427	0.168	0.111	0.026
24	1 : 2 (0)	10 (+1)	120 (0)	6 (-1)	0.027	0.019	0.126	0.382	0.163	0.117	0.032
25	1 : 2 (0)	8 (0)	100 (-1)	10 (+1)	0.029	0.018	0.129	0.436	0.137	0.120	0.033
26	1 : 3 (+1)	8 (0)	100 (-1)	8 (0)	0.027	0.022	0.134	0.364	0.162	0.117	0.030
27	1 : 1 (-1)	8 (0)	140 (+1)	8 (0)	0.028	0.024	0.142	0.394	0.159	0.109	0.027
28	1 : 2 (0)	10 (+1)	100 (-1)	8 (0)	0.027	0.021	0.141	0.407	0.157	0.110	0.027
29	1 : 3 (+1)	10 (+1)	120 (0)	8 (0)	0.030	0.017	0.133	0.390	0.191	0.068	0.030
	生品				0.000	0.015	0.081	0.290	0.111	0.142	0.033

表10 方差分析结果

Table 10 Results of variance analysis

误差来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值	误差来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	87.37	14	6.24	9.41	<0.000 1	X ₃ X ₄	0.26	1	0.26	0.39	0.541 1
X ₁	4.36	1	4.36	6.57	0.022 5	X ₁ ²	4.48	1	4.48	6.76	0.020 9
X ₂	2.58	1	2.58	3.89	0.068 8	X ₂ ²	0.01	1	0.01	0.02	0.896 5
X ₃	12.61	1	12.61	19.02	0.000 7	X ₃ ²	10.26	1	10.26	15.48	0.001 5
X ₄	40.74	1	40.74	61.45	<0.000 1	X ₄ ²	13.34	1	13.34	20.12	0.000 5
X ₁ X ₂	0.00	1	0.00	0.01	0.937 5	残差	9.28	14	0.66		
X ₁ X ₃	1.48	1	1.48	2.23	0.157 8	失拟项	7.07	10	0.71	1.28	0.438 4
X ₁ X ₄	0.73	1	0.73	1.10	0.311 5	纯误差	2.21	4	0.55		
X ₂ X ₃	0.77	1	0.77	1.15	0.300 7	总离差	96.65	28			
X ₂ X ₄	0.90	1	0.90	1.36	0.262 8						

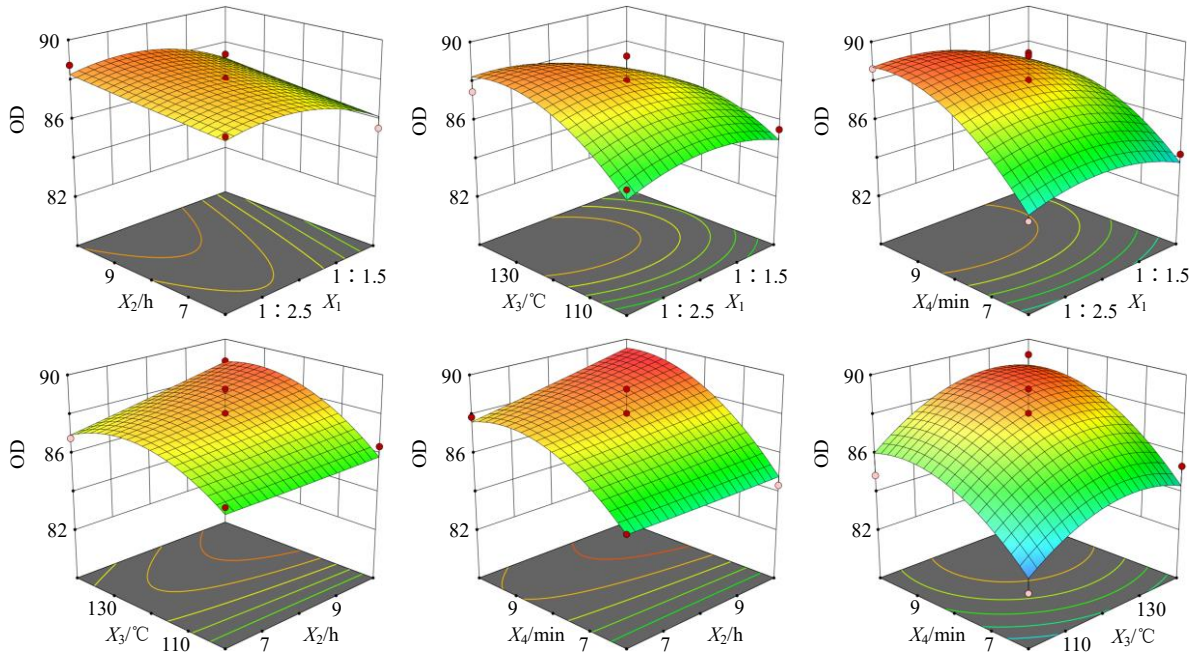


图2 各因素对 OD 值的三维效应图

Fig. 2 Three-dimensional effect diagrams of various factors on OD value

表 11 各试验组样品的 L、a、b 值

Table 11 L, a and b values of samples in each experimental group

序号	L	a	b	序号	L	a	b
1	75.00	2.20	8.67	16	78.00	1.32	8.50
2	78.00	1.60	7.50	17	72.50	1.32	7.33
3	78.00	1.74	7.83	18	77.83	0.83	6.83
4	77.17	2.08	8.00	19	78.00	0.77	7.50
5	74.83	1.64	7.67	20	77.67	1.22	8.00
6	74.17	1.82	6.83	21	78.00	1.57	8.50
7	76.17	1.13	8.17	22	78.17	1.36	7.50
8	77.33	2.53	8.00	23	78.17	1.11	7.83
9	77.83	1.63	7.17	24	79.17	1.42	8.50
10	77.50	1.26	8.00	25	77.33	1.43	8.67
11	78.33	2.26	8.00	26	77.83	1.39	8.50
12	77.17	1.25	8.83	27	78.00	0.98	8.17
13	78.00	2.25	8.00	28	77.50	1.12	5.00
14	78.33	1.51	8.67	29	77.00	1.93	7.17
15	76.67	1.45	7.67	生品	84.67	0.67	4.43

颜色的变化具有一定相关性。

2.6.3 成分与颜色值回归性分析 为进一步判断颜色值与指标成分含量之间的相互影响,采用 SPSS AU 对“2.6.1”项下样品及生品各指标成分的含量与颜色值分别互为因变量、自变量作逐步回归分析,结果见表 13~16。

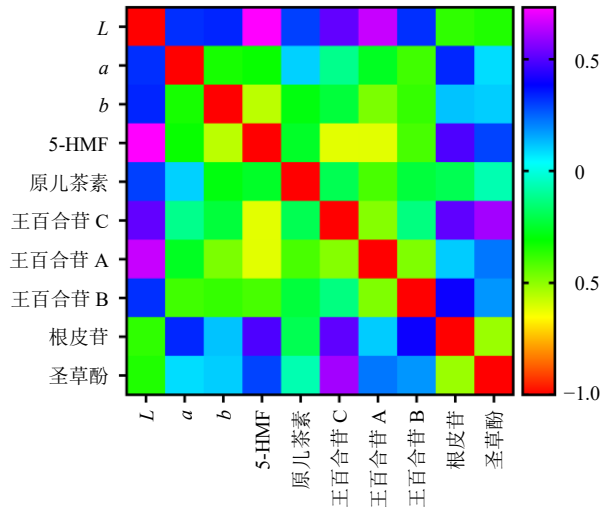


图3 指标成分与颜色值的相关性热图

Fig. 3 Heat map for correlation between index components and color values

当 7 个指标成分为自变量, L、a、b 为因变量时,由表 13、14 可知, L、a、b 的决定系数分别为 0.605、0.155、0.315,说明 L、a、b 受含量的影响程度分为 60.5%、15.5%、31.5%,从非标准化系数可知, L 值与 5-HMF、王百合苷 A 含量呈负相关, a 值与王百合苷 B 含量呈正相关, b 值与 5-HMF 含量呈正相关,趋势与 Pearson 相关性分析结果一致。其回归模型为 $L=91.616-189.549 Y_{5-HMF}-22.579 Y_{王百合苷 A}$ ($P<0.01$), $a=-0.144+9.905 Y_{王百合苷 B}$ ($P<0.05$), $b=5.051+101.291 Y_{5-HMF}$ ($P<0.01$), 模型均

表 12 指标成分含量与颜色值相关性分析

Table 12 Correlation analysis between content of index components and color values

指标成分	<i>L</i>		<i>a</i>		<i>b</i>	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
5-HMF	-0.732	0.000	0.316	0.089	0.561	0.001
原儿茶素	-0.299	0.109	-0.103	0.587	0.287	0.124
王百合苷 C	-0.520	0.003	0.117	0.540	0.227	0.227
王百合苷 A	-0.657	0.000	0.260	0.166	0.473	0.008
王百合苷 B	-0.322	0.083	0.394	0.031	0.377	0.040
根皮苷	0.370	0.044	-0.335	0.070	-0.122	0.522
圣草酚	0.349	0.058	-0.086	0.650	-0.107	0.572

表 13 颜色值的逐步回归方差分析

Table 13 Stepwise regression variance analysis of color values

指标成分	<i>R</i> ²	调整后 <i>R</i> ²	<i>P</i> 值
<i>L</i>	0.605	0.575	0.000
<i>a</i>	0.155	0.125	0.031
<i>b</i>	0.315	0.290	0.001

表 14 颜色值与指标成分的回归系数

Table 14 Regression coefficient of color values and index components

指标成分	模型	非标准化系数	标准化系数	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
<i>L</i>	常量	91.616	-	26.013	0.000
	5-HMF	-189.549	-0.527	-3.436	0.002
	王百合苷 A	-22.579	-0.333	-2.172	0.039
<i>a</i>	常量	-0.144	-	-0.199	0.844
	王百合苷 B	9.905	0.394	2.268	0.031
<i>b</i>	常量	5.051	-	6.661	0.000
	5-HMF	101.291	0.561	3.585	0.001

表 15 指标成分的逐步回归方差分析

Table 15 Stepwise regression variance analysis of index components

指标成分	<i>R</i> ²	调整后 <i>R</i> ²	<i>P</i> 值
5-HMF	0.647	0.621	0.000
王百合苷 C	0.270	0.244	0.003
王百合苷 A	0.432	0.411	0.000
王百合苷 B	0.155	0.125	0.031
根皮苷	0.137	0.106	0.044

具有统计学意义。

当 *L*、*a*、*b* 为自变量，7 个指标成分为因变量时，由表 15、16 可知，5-HMF、王百合苷 C、A、B 与

表 16 指标成分与颜色值的回归系数

Table 16 Regression coefficient of index components and color values

指标成分	模型	非标准化系数	标准化系数	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
5-HMF	常量	0.143	-	5.044	0.000
	<i>L</i>	-0.002	-0.612	-5.038	0.000
	<i>b</i>	0.002	0.354	2.916	0.007
王百合苷 C	常量	0.453	-	4.582	0.000
	<i>L</i>	-0.004	-0.520	-3.222	0.003
王百合苷 A	常量	1.156	-	7.098	0.000
	<i>L</i>	-0.010	-0.657	-4.612	0.000
王百合苷 B	常量	0.142	-	13.168	0.000
	<i>a</i>	0.016	0.394	2.268	0.031
根皮苷	常量	-0.147	-	-1.231	0.229
	<i>L</i>	0.003	0.370	2.108	0.044

根皮苷含量的决定系数分别为 0.647、0.270、0.432、0.155、0.137，说明 5-HMF、王百合苷 C、A、B 与根皮苷受颜色的影响程度分为 64.7%、27.0%、43.2%、15.5%、13.7%，从非标准化系数可知，5-HMF 王百合苷 C、A 含量与 *L* 值呈负相关，根皮苷含量与 *L* 值呈正相关，王百合苷 B 含量与 *a* 值与呈正相关，5-HMF 含量呈正相关，其回归模型为 $Y_{5-HMF} = 0.143 - 0.002 L + 0.002 b$ ($P < 0.01$)， $Y_{王百合苷 C} = 0.453 - 0.004 L$ ($P < 0.01$)， $Y_{王百合苷 A} = 1.156 - 0.010 L$ ($P < 0.01$)， $Y_{王百合苷 B} = 0.142 + 0.016 a$ ($P < 0.05$)， $Y_{根皮苷} = -0.147 + 0.003 L$ ($P < 0.05$)，模型均具有统计学意义。

3 讨论

百合化学成分种类丰富，单一成分难以全面评价百合及其蜜炙品的内在质量，甾体皂苷及酚酸类成分能抑制细胞炎症，缓解抑郁样症状，调节机体免疫，是百合调节免疫，抗炎，抗抑郁的主要药效物质基础^[2]。5-HMF 是炮制过程中糖类美拉德反应产生的中间产物，也是中药炮制过程中颜色与气味变化的内在因素之一，其含量高低与炮制时间和加热方式有关^[15]。研究表明，5-HMF 虽然对人体横纹肌和内脏有毒副作用，但其抗氧化、抗心肌缺血等作用也为人们所关注^[16]。故本研究从整体观念出发，选择主要药效成分（表儿茶素、王百合苷 C、王百合苷 A、王百合苷 B、根皮苷、圣草酚）和 5-HMF 作为蜜炙百合炮制工艺的评价指标，对蜜炙百合炮制工艺的优化及内在质量具有重要意义。

试验前期结合相关文献分别对以 20%、40%、

60%、80%、100%甲醇为提取溶剂的百合样品进行含量测定,根据指标成分含量高低,最终选择80%甲醇作为提取溶剂。在色谱条件的选择时,考察了甲醇-水、乙腈-水、甲醇-0.1%磷酸水溶液、乙腈-0.1%磷酸水溶液等流动相体系,考虑指标成分的出峰时间、峰型、分离度及峰面积差异性等因素,故采用以基线平稳、杂峰干扰少的乙腈-0.1%磷酸水溶液为流动相。考虑到各指标成分含量差异较大,故结合全波长扫描结果,选择峰型好、峰面积比例适宜的分段分波长方法(表1)进行蜜百合有效成分含量测定。

权重赋值法是一种通过对不同因素或多个评价指标的权重进行赋值并得出最终的决策或评价结果的决策分析方法,在多指标评价中药质量、炮制工艺及中药制剂成型等方面应用广泛^[17]。权重赋值法可以分为主观权重赋值法、客观权重赋值法和组合权重赋值法,其中专家调查法、AHP法等主观权重赋值法应用简便,但主观性强,易产生一定偏差而使结果准确性不佳,相比于专家调查法而言,AHP法的应用更为广泛,对样本数据要求不高;熵权法、CRITIC法等客观权重赋值法避免了人为主观性,但数据的随机性会使结果缺乏合理性,与熵权法的理解困难、计算复杂相比,CRITIC法既能反映变异程度对指标权重的影响,还能体现各指标之间的冲突性,能更加全面地衡量各指标的重要程度;一种主观赋值法和一种客观赋值法相结合的组合权重赋值法,如AHP-熵权法、熵权-TOPSIS法、AHP-CRITIC混合加权法等,兼顾两者优点,可使评价结果更加合理、可靠^[11-18]。故本研究选用AHP-CRITIC混合加权法,以保证评价结果科学、客观、可行。

常见的多因素多水平试验设计方法有正交设计法、均匀设计法及响应面法等,正交设计法具有均匀分散,整齐可比的特点,能在试验因素较多时成倍减少试验次数,但往往以牺牲各因素间部分交互作用为代价,不适用于样本量小,数据变异较大的实验研究^[19];均匀设计法充分考虑试验的代表性,做到每个因素的每个水平仅进行一次试验,但无法进行组间比较^[20];响应面法是通过建立连续变量的曲面模型,对因素及因素间相互作用进行评价,从而确定各因素最佳水平的优化方法,具有试验次数少、试验周期短及预测性高等特点,在中药有效成分提取、中药炮制工艺及中药制剂成型等方面应用广泛^[21]。故本研究选用响应面法对蜜百合炮制工艺

进行优化,预测模型拟合好,回归方程具有显著性(模型 $P < 0.05$,失拟项 $P > 0.05$),综合分析可知,各因素的影响强度顺序为炒制时间>炒制温度>蜜水比>闷润时间,但各因素间交互作用并不显著,优化工艺制得的蜜百合质量稳定。

中药饮片质量往往决定其临床疗效,饮片颜色是评价中药饮片质量的重要外在指标之一,如熟地黄以“黑如漆”为优、丹参以砖红色为优、紫草以色紫为优、黄柏以颜色鲜黄为优等,这种以色论质的本质是与内在成分的变化密不可分的,中药饮片炮制过程中,颜色与化学成分之间的关联性尤为显著^[22]。中药个体化差异及环境多样化日趋显著,加之颜色判断的主观性,容易导致颜色判断结果缺乏一定准确性^[23]。颜色的量化是将主观的、模糊的颜色转化成客观化数字的过程,常用的方法有比色法、色差仪测定法、分光光度计法、数码相机与计算机图像技术相结合法等^[7]。

本研究选用Photoshop软件进行颜色客观量化对饮片内部颜色受炮制影响较小或粉末颜色差异不大的蜜炙百合而言尤为适用,通过 L 、 a 、 b 三维坐标分别表示亮度值、红-绿色轴及黄-蓝色轴。 L 值越小表示色泽越暗, a 值越大表示颜色越红, b 值越大表示颜色越黄,百合经蜜炙后颜色变深,红色与黄色增强,5-HMF、王百合苷C与王百合苷A含量越高,根皮苷含量越低。逐步回归分析发现,指标成分含量与蜜百合颜色值构成的回归模型具有统计意义,可客观地判断百合蜜炙过程中各指标成分及颜色变化趋势,可为百合蜜炙工艺的终点量化、标准化及质量稳定性提供科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 何丹,黄建华,曾宏亮,等.基于网络药理学的百合抗抑郁作用机制研究[J].中国现代中药,2020,22(12):1996-2005.
- [2] 李晴,石雨荷,朱珏,等.药食同源百合的资源分布与现代研究进展[J].中国野生植物资源,2023,42(3):87-95.
- [3] 唐林,李莉,孙贤庆,等.百合炮制历史沿革考证及可视化分析[J].时珍国医国药,2021,32(11):2668-2672.
- [4] 孙佳宁,连希希,孙伶俐,等.百合主要成分及药理作用研究进展[J].中国野生植物资源,2022,41(7):45-50.
- [5] Wei W, Guo T, Fan W, et al. Integrative analysis of metabolome and transcriptome provides new insights into

- functional components of *Lilii Bulbus* [J]. *Chin Herb Med*, 2024, 16(3): 435-448.
- [6] 缪丽兰, 何席呈, 张葭, 等. 中药颜色与品质相关性研究进展 [J]. 微量元素与健康研究, 2022, 39(5): 71-74.
- [7] 吴建华, 刘婧, 吴志瑰, 等. 颜色量化及其在中药中的应用研究进展 [J]. 江西中医药大学学报, 2016, 28(5): 114-115.
- [8] 肖奕菲, 杜利新, 魏起东, 等. Box-Behnken 响应面法优化羟基红花黄色素 A 纳米粒处方工艺及体外释放评价 [J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(1): 122-131.
- [9] 中国药典 [S]. 四部. 2020: 32.
- [10] 刘振华, 丁元林. 医学综合评价中指标赋权法及应用研究进展 [J]. 中国医学创新, 2010, 7(10): 190-192.
- [11] 曾林燕, 曾鸿莲, 谭淑仪, 等. 基于 5-HMF 的产生机理、代谢、生物活性及其在中药加工过程变化的研究概述 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(3): 507-514.
- [12] 张佳旭, 黄成凤, 朱兴龙, 等. 基于 CRITIC 结合 Box-Behnken 响应面法的厚朴产地趁鲜加工与炮制一体化工艺研究 [J]. 中草药, 2023, 54(17): 5560-5567.
- [13] 王梦伟, 王梦珂, 李蒙恩, 等. 基于 AHP-CRITIC 法的清炒白术物性参数与有效成分相关性研究 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(9): 37-45.
- [14] 杨柳, 杜伟锋, 葛卫红, 等. 蜜百合炮制过程色度值与主要成分相关性分析 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(9): 4309-4314.
- [15] 宫瑞泽, 霍晓慧, 张磊, 等. 美拉德反应对中药品质的影响及调控研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50(1): 243-251.
- [16] 王梅, 王越欣, 武英茹, 等. 5-羟甲基糠醛在中药加工过程中的变化及药理作用研究概况 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(11): 2319-2327.
- [17] 贺方良, 程显隆, 李明华, 等. 权重赋值法在多指标综合评价中的研究进展及其在中药质量评价中的应用展望 [J]. 中国现代中药, 2024, 26(1): 224-232.
- [18] 代欣玥, 訾明杰, 孙明月, 等. 符合中医药特色的综合疗效评价体系构建思路及方法 [J]. 中国新药杂志, 2024, 33(2): 105-109.
- [19] 夏新风, 张天翼, 胡佳亮, 等. 基于感官评价的中药制剂工艺实验设计研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2021, 30(18): 1687-1691.
- [20] 郑萌玥, 晏春艳, 陈卫军, 等. 均匀设计法优化大孔树脂纯化驱虫斑鸠菊总黄酮工艺 [J]. 中国药学杂志, 2023, 58(18): 1684-1692.
- [21] 陈岩, 杨如江, 俞敏, 等. 响应面法在现代生产工艺优化中的应用 [J]. 科技视界, 2016(19): 36.
- [22] 樊霞霞, 孙涛, 何蓓蓓, 等. 中药材内在品质和外在性状结合的研究现状及对策 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2023, 25(9): 2914-2923.
- [23] 丁涵, 徐忠坤, 王振中, 等. 基于 AHP-CRITIC 混合加权法和 Box-Behnken 设计-响应面法优化羌活颗粒成型工艺及其物理指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2024, 55(3): 787-797.

[责任编辑 郑礼胜]