

# AHP-熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选枸杞汁制巴戟天炮制工艺

董珂旭<sup>1,2</sup>, 张媛<sup>1,2</sup>, 高如汐<sup>1,2</sup>, 缪翼翔<sup>1,2</sup>, 廉婧<sup>1,2</sup>, 常源<sup>1,2</sup>, 彭子航<sup>1,2</sup>, 冯雨柔<sup>1,2</sup>, 史辑<sup>1,2\*</sup>

1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600

2. 辽宁省炮制产业技术创新中心, 辽宁 大连 116600

**摘要:** 目的 优化枸杞 *Lycii Fructus* 汁制巴戟天 *Morindae Officinalis Radix* 炮制工艺, 确定最佳工艺参数。方法 采用超高效液相色谱-三重四极杆串联质谱 (UPLC-QqQ-MS/MS) 技术, 测定枸杞汁制巴戟天中水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚、蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖、甜菜碱含量作为评价指标, 以原辅料比、料液比、闷润时间、蒸制时间、干燥温度作为单因素考察因素, 运用 AHP-熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法 (Box-Behnken design-response surface method, BBD-RSM) 进行枸杞汁制巴戟天炮制工艺优化研究。结果 优化得到的最佳工艺参数为原辅料比 100:8、料液比 10:15、闷润时间 3 h、蒸制时间 2.5 h、干燥温度 50 °C。结论 炮制工艺稳定可行, 为枸杞汁制巴戟天的饮片质量提供保障, 为揭示枸杞汁制巴戟天的炮制机制及临床应用提供数据支撑。

**关键词:** 巴戟天; 枸杞汁制巴戟天; AHP-熵权法; Box-Behnken 设计-响应面法; 炮制工艺; 水晶兰苷; 去乙酰基车叶草苷酸; 甲基异茜草素; 甲基异茜草素-1-甲醚; 耐斯糖; 甜菜碱

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)07-2301-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.07.007

## AHP-entropy weight method combined with Box-Behnken design-response surface method optimized processing technology of wolfberry juice processed *Morindae Officinalis Radix*

DONG Kexu<sup>1,2</sup>, ZHANG Yuan<sup>1,2</sup>, GAO Ruxi<sup>1,2</sup>, MIU Yixiang<sup>1,2</sup>, LIAN Jing<sup>1,2</sup>, CHANG Yuan<sup>1,2</sup>, PENG Zihang<sup>1,2</sup>, FENG Yurou<sup>1,2</sup>, SHI Ji<sup>1,2</sup>

1. College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China

2. Liaoning Province Processing Industry Technology Innovation Center, Dalian 116600, China

**Abstract: Objective** To optimize the processing method of wolfberry juice processed Bajitian (*Morindae Officinalis Radix*, MOR), so as to determine the optimal process parameters. **Methods** The content of monotropein, deacetyl asperulosidic acid, methyl isoalizarin, methylisoalizarin-1-methyl ether, sucrose, kestose, nystose, 1F-fructofuranosyl nystose and betaine measured by ultra-performance liquid chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry (UPLC-QqQ-MS/MS) were used as the evaluation indexes, and the ratio of raw and auxiliary materials, solid-liquid ratio, moistening time, steaming time and drying time were used as univariate analysis factors. The AHP-entropy weight method combined with the Box-Behnken design-response surface method (BBD-RSM) was used to optimize the processing technology of *Morindae Officinalis Radix* from wolfberry juice. **Results** The optimal process parameters were 100:8 for the ratio of raw and auxiliary materials, 10:15 for solid-liquid ratio, 3 h for stuffing time, 2.5 h for steaming time, and 50 °C for drying temperature. **Conclusion** The processing technology is stable and feasible, which provide guarantee for the quality of decoction pieces, and provided data support for revealing the processing mechanism and clinical application of the wolfberry juice processed *Morindae Officinalis Radix*.

**Key words:** *Morindae Officinalis Radix*; wolfberry juice processed *Morindae Officinalis Radix*; AHP-entropy weight method; Box-Behnken design-responsive surface method; processing technology; monotropein; deacetyl asperulosidic acid; methyl isoalizarin;

收稿日期: 2024-11-22

基金项目: 2018 年国家自然科学基金项目 (81874345); 沈阳市中青年科技创新人才支持计划项目 (RC200174); 2022 年辽宁省自然科学基金资助面上项目 (2022-MS-223); 国家中医药管理局重点实验室研究领域的中医临床疗效提升项目 (2100222179)

作者简介: 董珂旭 (2000—), 女 (满族), 硕士研究生, 从事中药炮制化学研究。Tel: (0411)85890157 E-mail: dongkexu328@163.com

\*通信作者: 史辑 (1977—), 女, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制化学研究。Tel: (0411)85890157 E-mail: lnshiji@163.com

methylisoalizarin-1-methyl ether; nystose; betaine

巴戟天 (*Morindae Officinalis Radix*, MOR) 为茜草科巴戟天属植物巴戟天 *Morinda officinalis* How. 的干燥根。味甘、辛，性微温，入肝、肾经，具有补肾阳、强筋骨、祛风湿的功效，临床上常用于治疗阳痿遗精、宫冷不孕、月经不调、风湿痹痛等病症<sup>[1]</sup>，主产于广东、广西、福建等地。中药炮制理论认为生巴戟天补肝肾、强筋骨、祛风除湿力胜；盐巴戟天专入肾，温而不燥，增强补肾助阳作用；甘草汁制巴戟天偏于脾肾双补；枸杞汤制巴戟天抑阴而养阳。其中关于枸杞汤制的论述出自张仲岩的《修事指南》<sup>[2]</sup>，最早记载枸杞汤制巴戟天出自《雷公炮炙论》中“凡使巴戟天，须用枸杞子汤浸一宿，待稍软漉出，却用酒浸一伏时又漉出，用菊花同熬令焦黄，去菊花，布拭令干用”。《仁术便览》载巴戟天“枸杞汤浸者”<sup>[3]</sup>，《景岳全书》也有“枸杞汤洗，炒”的记述<sup>[4]</sup>。

中医认为枸杞子可抑阴养阳、补充气血，有阴中有阳、阴中求阳的特点，可达到抑阴而不致阴衰，助阳而不使阳旺的效果。而巴戟天长于补肾阳，二者相资为制可增强其补肾助阳之功，偏用于肾阳虚症，改善腰膝酸软冷痛，畏寒肢冷，阳痿早泄，宫寒不孕等症。目前《中国药典》2020年版收录巴戟天的炮制品种有巴戟天、巴戟肉、盐巴戟、制巴戟4种<sup>[1]</sup>。缺少对枸杞汤制巴戟天的收录，课题组前期已经对巴戟天、巴戟肉、盐巴戟、制巴戟的补肾阳机制进行了探究，迄今为止，尚未有文献对枸杞汤制巴戟天进行有效研究，炮制工艺尚不规范。因此优选枸杞汤制巴戟天炮制工艺是十分必要的，能够科学地继承并发扬前人对巴戟天经长期实践经验总结出的炮制方法并揭示其现代炮制原理。

巴戟天含有多种化学成分，其中含有多种环烯醚萜苷类、蒽醌类化合物，寡糖类成分也是巴戟天中的主要药效物质<sup>[5]</sup>，具有抗氧化、抗炎、增强免疫力、抗骨质疏松、改善生殖功能等药理作用。现今，在优选炮制最佳工艺时，选择单一成分作为检测指标是远远不够的。因此，本实验对枸杞汤制巴戟天炮制工艺研究过程中，选择环烯醚萜苷类成分（水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸）、蒽醌类成分（甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚）及蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、1F-果呋喃耐斯糖和枸杞子中药典收录的成分甜菜碱来进行多指标评价。

响应曲面法<sup>[6-7]</sup>是一种在工艺优化领域广泛应用的实验设计手段，它利用多项式来拟合多个影响因素与响应变量之间的函数关系。通过构建三维立体图形直观地展示各因素间的交互效应，与传统方法如正交试验设计和均匀设计相比，响应曲面法在工艺参数的优化选择上展现出更高的准确性。本实验首先采用单因素法考察枸杞汁制巴戟天的原辅料比、料液比、闷润时间、蒸制时间、干燥温度等因素影响，再采用层次分析法（analytic hierarchy process, AHP）-熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应曲面法（Box-Behnken design-response surface method, BBD-RSM）优选枸杞汁制巴戟天的炮制工艺并进行验证，进而为提高枸杞汁制巴戟天的饮片质量提供数据支撑。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

Waters Acquity H-class 型超高效液相色谱仪、Waters XEVO TQD 型质谱仪、数据采集软件 Masslynx 4.1 版，美国沃特世公司；Milli-Q 型纯水系统，德国默克公司；AE240 型十万分之一分析天平，瑞士 Mettler 公司。

### 1.2 材料

巴戟天药材，批号 240618，购于安徽亳州济济堂药业有限公司，为五年生栽培品；枸杞子药材，批号 750021，购于北京同仁堂健康药业（宁夏）有限公司；经辽宁中医药大学中药鉴定教研室李峰教授鉴定，巴戟天为茜草科巴戟天属植物巴戟天 *M. officinalis* How. 的干燥根，枸杞子为茄科枸杞属植物枸杞 *Lycium chinense* Miller. 的干燥成熟果实。

对照品水晶兰苷（批号 PS011938）、甲基异茜草素-1-甲醚（批号 PS012676）、去乙酰基车叶草苷酸（批号 PS011930）、甲基异茜草素（批号 PS020692）、蔗果三糖（批号 PS011429）、蔗糖（批号 PS020086）、耐斯糖（批号 PS011428）、蔗果五糖（批号 PS011430）、甜菜碱（批号 PS012048），质量分数均>98%，均购自成都普思生物科技股份有限公司；色谱纯乙腈、甲酸，德国默克公司；水为超纯水，其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 枸杞汁制巴戟天的制备

2.1.1 枸杞汁制备 取枸杞子适量，加适量水煎煮

3次,每次1.5h,合并水煎液,滤过,浓缩至一定体积,即得枸杞汁。

**2.1.2 枸杞汁制巴戟天** 取巴戟肉饮片100g,加入制备好的枸杞汁,搅拌均匀,闷润一定时间后,常压蒸制,电热恒温鼓风干燥箱中干燥,干燥程度依据水分而定,各样品水分控制在(7.38±0.02)%,即得枸杞汁制巴戟天。所得枸杞汁制巴戟天饮片呈扁状圆柱形小段;表面暗灰色或黑褐色,具纵纹和横裂纹;断面紫色或暗紫色;气微,味甘、微涩。

## 2.2 化学成分含量测定

**2.2.1 对照品溶液的制备** 取水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚、蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖、甜菜碱对照品适量,精密称定,加甲醇分别制成86.6、155.0、94.9、34.7、2415.0、1035.0、5180.0、3155.0、125.0 μg/mL的对照品储备液。各吸取等体积的对照品储备液制成混合对照品溶液。

**2.2.2 供试品溶液的制备** 取各干燥巴戟天样品,粉碎,过60目筛,精密称取0.5g药材粉末,置于磨口三角瓶中,加入100mL50%甲醇水溶液,密塞,冷浸1h,超声提取1h(功率250W、频率40kHz),滤过,回收溶剂,以50%乙腈定容至25mL量瓶中,摇匀,过0.22 μm微孔滤膜,取续滤液,即得供试品溶液。

### 2.2.3 色谱条件

(1) 水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚测定条件:采用Cortecs UPLC T3色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.6 μm);流动相为0.1%甲酸水溶液(A)-0.1%甲酸乙腈溶液(B),梯度洗脱:0~2.00 min, 1%B; 2.00~3.99 min, 1%~20%B; 3.99~4.00 min, 20%~42%B; 4.00~6.00 min, 42%B; 6.00~7.00 min, 42%~50%B; 7.00~10.00 min, 50%~90%B; 10.00~10.01 min, 90%~100%B; 10.01~12.00 min, 100%B; 12.00~12.01 min, 100%~1%B; 12.01~15.00 min, 1%B; 体积流量0.3 mL/min; 柱温40℃; 进样量2 μL。

(2) 蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖、甜菜碱测定条件:采用Acquity UPLC BEH Amide色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm);流动相为0.1%甲酸水溶液(A)-0.1%甲酸乙腈溶液(B),梯度洗脱:0~2.00 min, 3%A; 2.00~4.00 min, 3%~25%A; 4.00~5.00 min, 25%~26%A; 5.00~6.00 min, 26%~28%A; 6.00~7.00 min, 28%~30%A; 7.00~

11.00 min, 30%~42%A; 11.00~11.01 min, 42%~100%A; 11.01~13.00 min, 100%A; 13.00~13.01 min, 100%~3%A; 13.01~16.00 min, 3%A; 体积流量0.4 mL/min; 柱温40℃; 进样量2 μL。

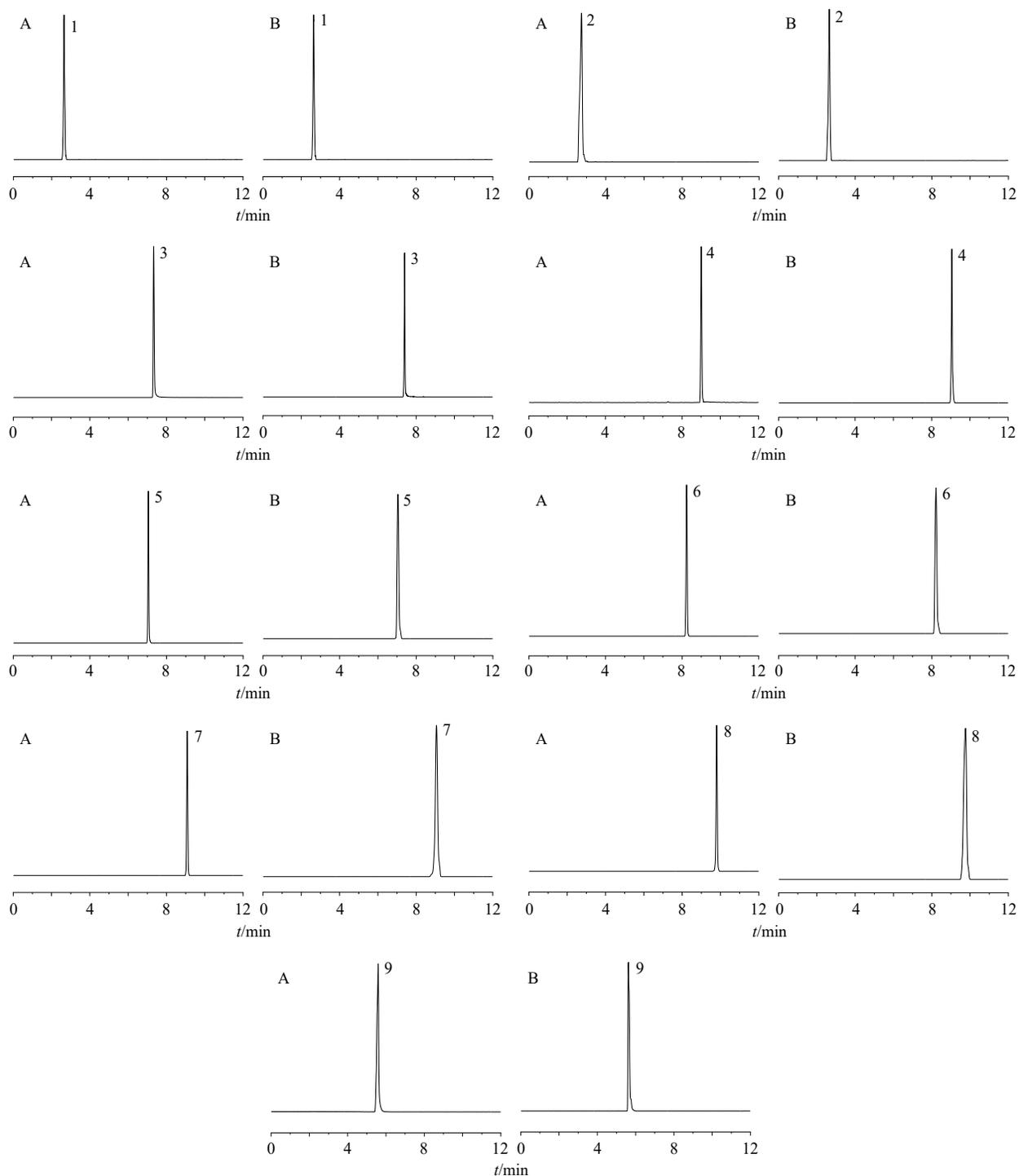
**2.2.4 质谱条件** 离子源采用电喷雾离子源(ESI源),正、负离子模式扫描采集,毛细管电压3.00 kV,离子源温度350℃,脱溶剂气(N<sub>2</sub>)温度650℃,脱溶剂气体积流量300 L/h,碰撞气为氦气,多反应监测(multi-reaction monitoring, MRM)模式检测。各成分质谱参数见表1。对照品及部分样品色谱图见图1。

表1 质谱参数

Table 1 Mass spectrometry parameters

成分	母离子 ( <i>m/z</i> )	子离子 ( <i>m/z</i> )	锥孔 电压/V	碰撞 能量/eV
水晶兰苷	389.13	227.07	50	18
去乙酰基车叶草苷酸	389.13	209.06	45	22
甲基异茜草素	255.13	199.09	50	25
甲基异茜草素-1-甲醚	269.12	254.16	50	25
蔗糖	341.16	119.01	50	18
蔗果三糖	503.18	323.12	45	24
耐斯糖	665.21	89.08	50	29
蔗果五糖	827.27	179.09	55	35
甜菜碱	118.10	59.08	31	21

**2.2.5 线性关系考察** 取“2.2.1”项下9个对照品溶液,各等倍稀释6次,得到系列质量浓度。按“2.2.3”项下色谱条件进样测定,以对照品质量浓度为横坐标(*X*),峰面积为纵坐标(*Y*),绘制标准曲线,进行线性回归,得回归方程分别为水晶兰苷  $Y=27.253X+205.16$ ,  $r=0.9995$ , 线性范围2.7~86.6 μg/mL; 去乙酰基车叶草苷酸  $Y=22.579X+232.80$ ,  $r=0.9998$ , 线性范围4.8~155.0 μg/mL; 甲基异茜草素  $Y=512.61X+33205.0$ ,  $r=0.9997$ , 线性范围3.0~94.9 μg/mL; 甲基异茜草素-1-甲醚  $Y=12295.0X+13929.0$ ,  $r=0.9991$ , 线性范围1.1~34.7 μg/mL; 蔗糖  $Y=9185.3X+5161.8$ ,  $r=0.9992$ , 线性范围75.5~2415.0 μg/mL; 蔗果三糖  $Y=3985.1X+1586.6$ ,  $r=0.9991$ , 线性范围32.3~1035.0 μg/mL; 耐斯糖  $Y=1950.2X+3082.9$ ,  $r=0.9996$ , 线性范围161.9~5180.0 μg/mL; 蔗果五糖  $Y=8839.1X+7121.0$ ,  $r=0.9991$ , 线性范围98.6~3155.0 μg/mL; 甜菜碱  $Y=7.0 \times 10^6 X+77869.0$ ,  $r=0.9999$ , 线性范围3.9~125.0 μg/mL; 并分别以信噪比(*S/N*)=10



1-水晶兰苷; 2-去乙酰基车叶草苷酸; 3-甲基异茜草素-1-甲醚; 4-甲基异茜草素; 5-蔗糖; 6-蔗果三糖; 7-耐斯糖; 8-蔗果五糖; 9-甜菜碱。  
1-monotropein; 2-deacetylasperulosidic acid; 3-methylisoalizarin-1-methyl ether; 4-methyl isoalizarin; 5-sucrose; 6-kestose; 7-nystose; 8-1F-fructofuranosylnystose; 9-betaine.

图1 各对照品 (A) 及枸杞汁制巴戟天样品 (B) 色谱图

Fig. 1 Chromatogram of reference substances (A) and wolfberry juice processed MOR test sample (B)

为定量限,  $S/N=3$  为检测限, 结果水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚、蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖、甜菜碱的定量限分别为 1.614 3、2.815 3、0.230 3、0.078

0、0.360 3、0.578 3、1.269 7、0.449 0、0.003 7  $\mu\text{g/mL}$ , 检测限分别为 0.484 3、0.844 6、0.069 1、0.024 0、0.108 1、0.173 5、0.380 9、0.134 7、0.001 1  $\mu\text{g/mL}$ 。  
2.2.6 精密度试验 取“2.2.1”项下混合对照品溶

液，在“2.2.3”项色谱条件下连续进样测定6次，计算得到水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚、蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖、甜菜碱峰面积的RSD分别为1.41%、0.70%、0.87%、0.67%、1.04%、0.46%、0.94%、0.48%、0.51%，结果表明该仪器精密良好。

**2.2.7 稳定性试验** 精密吸取枸杞汁制巴戟天供试品溶液，分别在制备后0、2、4、8、12、24 h，以“2.2.3”项下色谱条件进行分析，计算得到水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚、蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖、甜菜碱峰面积的RSD分别为1.01%、1.62%、1.07%、0.98%、0.66%、1.14%、0.58%、0.35%、0.32%，结果表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

**2.2.8 重复性试验** 取枸杞汁制巴戟天样品粉末6份，以“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，以“2.2.3”项下色谱条件进行分析，计算得到水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚、蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖、甜菜碱质量分数的RSD分别为1.39%、0.97%、1.08%、0.46%、0.41%、1.05%、0.89%、0.38%、0.41%，结果表明该方法重复性良好。

**2.2.9 加样回收率试验** 精密称取已测知9种成分含量的枸杞汁制巴戟天粉末6份，每份约0.25 g，精密称定，分别按100%水平精密加入对应量的混

合对照品溶液，以“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，以“2.2.3”项下色谱条件进行分析，计算水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚、蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖、甜菜碱9种成分的平均加样回收率分别为99.05%、101.54%、101.95%、98.26%、105.42%、98.33%、97.42%、102.41%、99.44%，RSD分别为2.15%、1.16%、2.32%、1.50%、0.80%、1.86%、1.77%、1.22%、1.34%，结果表明该方法准确可行。

**2.3 熵权法结合AHP评价权重系数**

**2.3.1 AHP** 计算各指标的主观权重系数 ( $W_{j1}$ ) AHP法是主观确定权重的方法，该方法优点在于可人为根据经验判断并比较出各指标的先后顺序，具有主观性<sup>[8-9]</sup>。本实验以水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚、蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖、甜菜碱含量作为评价指标，根据各指标的相互关系及重要程度，确定其先后顺序为耐斯糖>蔗糖=蔗果三糖=蔗果五糖>水晶兰苷=去乙酰基车叶草苷酸=甲基异茜草素=甲基异茜草素-1-甲醚>甜菜碱。

采用1~9标度法构成评价指标两两比较的优先矩阵，并计算各指标  $W_{j1}$ ，结果见表2。一致性检验结果显示最大特征根为9、RI值为1.46、CI值为0.00、CR值为0.00。判断矩阵满足一致性检验，可用于指标赋权。

表2 指标成对比较的判断优先矩阵

Table 2 Judgment priority matrix of index pairwise comparison

权重指标	水晶兰苷	去乙酰基车叶草苷酸	甲基异茜草素	甲基异茜草素-1-甲醚	蔗糖	蔗果三糖	耐斯糖	蔗果五糖	甜菜碱	$W_{j1}$
水晶兰苷	1	1	1	1	2/3	2/3	1/2	2/3	2	0.091
去乙酰基车叶草苷酸	1	1	1	1	2/3	2/3	1/2	2/3	2	0.091
甲基异茜草素	1	1	1	1	2/3	2/3	1/2	2/3	2	0.091
甲基异茜草素-1-甲醚	1	1	1	1	2/3	2/3	1/2	2/3	2	0.091
蔗糖	3/2	3/2	3/2	3/2	1	1	3/4	1	3	0.136
蔗果三糖	3/2	3/2	3/2	3/2	1	1	3/4	1	3	0.136
耐斯糖	2	2	2	2	4/3	4/3	1	4/3	4	0.182
蔗果五糖	3/2	3/2	3/2	3/2	1	1	3/4	1	3	0.136
甜菜碱	1/2	1/2	1/2	1/2	1/3	1/3	1/4	1/3	1	0.045

**2.3.2 AHP-熵权法** 计算复合权重系数 ( $W_j$ )<sup>[9-11]</sup> 利用熵权法公式计算客观权重系数 ( $W_{j2}$ )，水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚、蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖、甜菜碱的  $W_{j2}$  分别为0.089、0.322、0.193、0.174、0.022、0.010、0.032、0.053、0.106，根据公式计算

复合权重系数 ( $W_j$ )，水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚、蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖、甜菜碱的  $W_j$  依次为0.0870、0.3149、0.1887、0.1702、0.0323、0.0147、0.0626、0.0778、0.0518。

$$W_j = W_{j1} W_{j2} / \sum_{j=1}^m W_{j1} W_{j2}$$

**2.3.3 综合评分计算**<sup>[12-13]</sup> 按公式计算样品中各指标成分的综合评分。

$$\text{综合评分} = \sum_{i=1}^m (100W_jY_i)/Y_{i\max}$$

$Y_j$  为各指标含量,  $Y_{j\max}$  为各指标含量最大值

**2.4 单因素实验**

以原辅料比、料液比、闷润时间、蒸制时间、干燥温度为考察因素, 水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚、蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖及甜菜碱的含量作为评价指标, 进行单因素实验。

**2.4.1 原辅料比考察** 分别取宁夏产枸杞子 4、6、8、10 g, 分别加纯净水煎煮 3 次, 每次 1.5 h, 合并水煎液, 浓缩至 150 mL, 即得枸杞汁。取同一批巴戟肉饮片 4 份, 每份 100 g, 加入枸杞汁, 闷润 3 h 后, 上锅蒸制 3 h, 50 °C 干燥, 干燥程度依据水分而定, 各样品水分控制在 (7.38±0.02) %。各指标成分含量测定结果见表 3。当枸杞子用量达到 10 g 时, 各成分含量开始降低, 只有枸杞中的甜菜碱含量升高, 因此在后续实验优化设计中, 选择 100:8 作为原辅料比的中心点。

表 3 不同原辅料比对枸杞汁制巴戟天评价指标含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 3 Effects of different ratios of raw materials to excipients on content of evaluation indexes of wolfberry juice processed MOR ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

原辅料比	水晶兰苷/ (mg·g <sup>-1</sup> )	去乙酰基车叶草 苷酸/(mg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜 草/(μg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜草素- 1-甲醚/(μg·g <sup>-1</sup> )	蔗糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果三糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	耐斯糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果五糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	甜菜碱/ (mg·g <sup>-1</sup> )
100:4	1.83	1.16	27.83	50.38	78.05	58.45	217.99	129.38	1.57
100:6	1.85	1.21	32.10	47.50	79.14	61.91	222.77	132.56	1.99
100:8	2.00	1.35	38.16	61.63	76.88	65.35	236.52	137.79	2.27
100:10	1.88	1.28	32.31	53.48	73.89	63.84	221.78	131.45	2.55

**2.4.2 料液比考察** 取巴戟肉饮片 4 份, 每份 100 g, 再取 4 份枸杞子 8 g, 分别加纯净水煎煮 3 次, 每次 1.5 h, 分别浓缩至 100、150、200、250 mL。将巴戟天分别加入不同容量的枸杞汁中, 闷润 3 h, 蒸 3 h 后 50 °C 干燥, 干燥程度依据水分而定, 各样品水分控制在 (7.38±0.02) %。测定各指标成分含量, 结果见表 4。当料液比为 1:2 时, 各成分含量

开始下降, 因此在后续实验优化设计中, 选择 2:3 作为料液比的中心点。

**2.4.3 闷润时间考察** 取巴戟肉饮片 4 份各 100 g, 各加入 8 g 枸杞子煎煮成的枸杞汁 150 mL, 分别闷润 2、3、4、5 h, 上锅进行蒸制 3 h 后, 50 °C 干燥, 干燥程度依据水分而定, 各样品水分控制在 (7.38±0.02) %。各指标成分含量测定结果见表 5。除耐斯

表 4 不同料液比对枸杞汁制巴戟天评价指标含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 4 Effects of different solid-liquid ratios on content of evaluation indexes of MOR prepared by wolfberry juice ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

料液比	水晶兰苷/ (mg·g <sup>-1</sup> )	去乙酰基车叶草 苷酸/(mg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜 草/(μg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜草素- 1-甲醚/(μg·g <sup>-1</sup> )	蔗糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果三糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	耐斯糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果五糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	甜菜碱/ (mg·g <sup>-1</sup> )
1:1	1.90	1.09	22.99	40.64	75.47	61.67	215.73	151.38	2.31
2:3	2.07	1.28	32.33	64.36	77.79	66.88	234.77	146.56	2.36
1:2	1.95	1.17	24.54	62.78	75.47	64.64	232.79	145.99	2.30
2:5	1.91	0.90	26.56	58.06	71.21	63.97	224.24	132.04	2.22

表 5 不同闷润时间对枸杞汁制巴戟天评价指标含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 5 Effects of different moistening time on content of evaluation indexes of MOR processed with wolfberry juice ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

闷润 时间/h	水晶兰苷/ (mg·g <sup>-1</sup> )	去乙酰基车叶草 苷酸/(mg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜 草/(μg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜草素- 1-甲醚/(μg·g <sup>-1</sup> )	蔗糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果三糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	耐斯糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果五糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	甜菜碱/ (mg·g <sup>-1</sup> )
2	1.74	1.27	30.82	53.07	75.98	65.99	219.63	137.11	2.29
3	1.76	1.27	34.49	53.91	78.47	66.85	229.01	139.42	2.32
4	1.63	1.26	31.54	52.83	77.24	65.73	230.95	142.01	2.39
5	1.62	1.15	29.46	49.39	77.39	66.53	231.37	141.41	2.37

糖一直升高, 蔗果五糖和甜菜碱在闷润时间为 4 h 后下降外, 其余各成分含量在闷润 3 h 后均有所下降, 但总体来看, 闷润时间对各成分含量影响并不明显。故选择闷润时间为 3 h。

**2.4.4 蒸制时间考察** 取巴戟肉饮片 4 份, 每份 100 g, 各加 8 g 枸杞子煎煮成的枸杞汁 150 mL, 分别闷润 3 h 后, 分别蒸制 2.0、2.5、3.0、3.5 h 后, 50 °C 干燥, 干燥程度依据水分而定, 各样品水分控制在 (7.38±0.02)%。各指标成分含量测定结果见表 6。当蒸制时间为 2.5 h 后, 各成分含量有所下降, 只有甲基异茜草素、蔗果三糖在蒸制时间为 3.0 h 后下

降, 因此在后续实验优化设计中, 选择 2.5 h 作为蒸制时间的中心点。

**2.4.5 干燥温度考察** 取巴戟肉饮片 4 份, 每份 100 g, 各加入 8 g 枸杞子煎煮成的枸杞汁 150 mL, 分别闷润 3 h, 蒸制 2.5 h 后, 分别以 40、50、60、70 °C 干燥, 干燥程度依据水分而定, 各样品水分控制在 (7.38±0.02)%。各指标成分含量测定结果见表 7。当干燥温度为 50 °C 后, 各成分含量有所下降, 只有甜菜碱在干燥温度为 60 °C 后下降, 但总体来看, 干燥温度对各成分含量影响不明显。故选择干燥温度为 50 °C。

表 6 不同蒸制时间对枸杞汁制巴戟天评价指标含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 6 Effects of different steaming time on content of evaluation indexes of MOR processed with wolfberry juice ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

蒸制时间/h	水晶兰苷/(mg·g <sup>-1</sup> )	去乙酰基车叶草苷酸/(mg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜草/(μg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜草素-1-甲醚/(μg·g <sup>-1</sup> )	蔗糖/(mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果三糖/(mg·g <sup>-1</sup> )	耐斯糖/(mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果五糖/(mg·g <sup>-1</sup> )	甜菜碱/(mg·g <sup>-1</sup> )
2.0	1.74	1.25	29.52	50.65	74.10	65.46	226.40	139.10	2.28
2.5	1.84	1.39	33.50	62.57	76.83	70.57	253.19	155.14	2.38
3.0	1.81	1.31	37.56	51.61	67.75	70.82	243.73	141.07	2.20
3.5	1.75	1.15	35.50	58.36	71.95	66.85	225.76	145.40	2.30

表 7 不同干燥温度对枸杞汁制巴戟天评价指标含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 7 Effects of different drying temperature on content of evaluation indexes of MOR in wolfberry juice ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

干燥温度/°C	水晶兰苷/(mg·g <sup>-1</sup> )	去乙酰基车叶草苷酸/(mg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜草/(μg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜草素-1-甲醚/(μg·g <sup>-1</sup> )	蔗糖/(mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果三糖/(mg·g <sup>-1</sup> )	耐斯糖/(mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果五糖/(mg·g <sup>-1</sup> )	甜菜碱/(mg·g <sup>-1</sup> )
40	1.88	1.41	36.38	57.30	75.14	66.39	238.85	145.15	2.33
50	1.98	1.45	39.96	59.39	75.55	69.68	243.81	153.13	2.35
60	1.89	1.38	38.51	56.98	73.90	68.51	243.32	145.25	2.39
70	1.85	1.36	37.72	58.87	75.73	66.91	239.16	146.95	2.38

**2.5 BBD-RSM 优化枸杞汁制巴戟天炮制工艺**

**2.5.1 BBD-RSM 试验设计及结果** 根据单因素考察结果, 选择原辅料比 ( $X_1$ )、料液比 ( $X_2$ ) 和蒸制时间 ( $X_3$ ) 3 个因素为自变量, 以水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚、蔗糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖及甜菜碱含量的综合评分 ( $Y$ ) 为因变量, 采用 3 因素 3 水平的 BBD-RSM 设计方法, 考察各因素对巴戟天炮制工艺的影响。每个因素设置高、中、低 3 个水平, 分别记作-1、0、+1, 利用 Design-Expert 13 软件进行多元回归拟合, BBD-RSM 因素水平、试验设计及结果见表 8。

**2.5.2 模型拟合** 采用 Design Expert 13 软件对比各模型拟合参数, 建立水晶兰苷、去乙酰基车叶草苷酸、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚、蔗糖、

蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖及甜菜碱的  $Y$  对  $X_1$ 、 $X_2$ 、 $X_3$  的二次回归模型方程  $Y=95.430-0.5087X_1+0.2163X_2+0.0075X_3-1.900X_1X_2-1.550X_1X_3-0.7850X_2X_3-4.450X_1^2-5.430X_2^2-8.140X_3^2$ , 二次回归模型的显著性检验及方差分析结果见表 9, 二项式拟合方程的  $R^2=0.970$ , 回归模型  $F=25.48$ ,  $P=0.0002<0.001$ , 表明该模型显著性良好; 失拟项  $F=1.41$ ,  $P=0.3630>0.05$ , 表明模型拟合度较高, 可靠性较强。因此, 选用该模型对枸杞汁制巴戟天的炮制工艺进行预测和分析具有一定的合理性和可行性。

该回归模型中, 一次项的差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 交互项  $X_1X_2$  差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 二次项  $X_1^2$ 、 $X_2^2$ 、 $X_3^2$  差异均具有统计学意义 ( $P<0.001$ )。依据  $F$  值大小可知, 3 种考察因素  $X_1$ 、

表 8 BBD-RSM 因素水平、试验设计及结果

Table 8 BBD-RSM factor levels, experimental design and results

序号	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub> /min	水晶兰苷/ (mg·g <sup>-1</sup> )	去乙酰基车叶草 苷酸/(mg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜 草/(μg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜草素- 1-甲醚/(μg·g <sup>-1</sup> )	蔗糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果三糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	耐斯糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果五糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	甜菜碱/ (mg·g <sup>-1</sup> )	Y
1	100 : 9 (+1)	10 : 16 (+1)	2.5 (0)	1.63	1.26	36.60	53.09	77.11	72.58	248.04	134.53	2.39	84.07
2	100 : 7 (-1)	10 : 16	2.5	1.78	1.31	34.06	55.72	79.68	69.69	251.72	128.36	2.45	85.29
3	100 : 9	10 : 14 (-1)	2.5	1.74	1.48	34.64	59.17	77.93	71.06	253.54	129.76	2.34	89.66
4	100 : 7	10 : 14	2.5	1.69	1.30	33.38	47.75	78.38	72.47	248.99	142.13	2.56	83.27
5	100 : 9	10 : 15 (0)	2.0 (-1)	1.74	1.10	35.90	51.50	71.58	72.22	252.69	137.29	2.57	80.83
6	100 : 7	10 : 15	2.0	1.85	1.14	40.00	53.05	78.14	70.09	253.63	131.39	2.65	84.48
7	100 : 9	10 : 15	3.0 (+1)	1.92	1.21	35.62	54.96	74.28	70.44	266.22	139.81	2.07	84.34
8	100 : 7	10 : 15	3.0	1.87	1.10	36.64	54.02	74.13	71.46	263.47	133.39	2.19	81.79
9	100 : 8 (0)	10 : 16	2.0	2.05	1.11	34.14	49.94	77.72	69.56	256.83	144.12	2.47	81.73
10	100 : 8	10 : 14	2.0	1.75	1.15	35.22	55.16	72.51	70.55	259.05	137.19	2.35	82.38
11	100 : 8	10 : 16	3.0	1.63	1.17	36.55	53.68	72.15	69.55	260.42	143.76	2.40	82.92
12	100 : 8	10 : 14	3.0	1.60	1.05	33.66	57.29	78.10	73.28	266.93	145.11	2.36	80.43
13	100 : 8	10 : 15	2.5	1.82	1.43	39.84	65.41	76.37	72.44	272.57	143.21	2.48	94.17
14	100 : 8	10 : 15	2.5	1.80	1.51	42.26	57.59	77.76	72.69	276.63	144.73	2.60	95.17
15	100 : 8	10 : 15	2.5	1.87	1.44	44.06	64.26	76.69	73.61	278.08	146.51	2.80	96.93
16	100 : 8	10 : 15	2.5	1.84	1.47	44.24	64.75	77.09	73.44	272.7	148.30	2.45	96.94
17	100 : 8	10 : 15	2.5	1.80	1.50	39.01	59.37	76.10	73.94	272.45	152.12	2.44	93.94

表 9 回归模型显著性检验及方差分析

Table 9 Significance test and variance analysis of regression model

方差来源	平方和	自由度	均方	F值	P值	显著性	方差来源	平方和	自由度	均方	F值	P值	显著性
回归模型	566.48	9	62.94	25.48	0.000 2	极显著	X <sub>1</sub> <sup>2</sup>	82.68	1	82.68	33.47	0.000 7	极显著
X <sub>1</sub>	2.07	1	2.07	0.838 3	0.390 3		X <sub>2</sub> <sup>2</sup>	123.98	1	123.98	50.19	0.000 2	极显著
X <sub>2</sub>	0.374 1	1	0.374 1	0.151 5	0.708 7		X <sub>3</sub> <sup>2</sup>	278.90	1	278.90	112.92	<0.000 1	极显著
X <sub>3</sub>	0.000 5	1	0.000 5	0.000 2	0.989 6		残差	17.29	7	2.47			
X <sub>1</sub> X <sub>2</sub>	14.48	1	14.48	5.86	0.046 0	显著	失拟项	8.88	3	2.96	1.41	0.363 0	不显著
X <sub>1</sub> X <sub>3</sub>	9.61	1	9.61	3.89	0.089 2		纯误差	8.41	4	2.10			
X <sub>2</sub> X <sub>3</sub>	2.46	1	2.46	0.997 9	0.351 1		总离差	583.77	16				

X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>对枸杞汁制巴戟天炮制工艺的影响大小依次为 X<sub>1</sub>>X<sub>2</sub>>X<sub>3</sub>。

根据拟合回归方程，采用 Design-Expert 13 软件绘制等高线图和三维效应面图，结果见图 2。响应面的弯曲程度可直接表明各指标对响应值的影响程度，曲面陡峭程度越剧烈，颜色加深变化越明显，说明对应指标对响应值的影响越显著。由等高线图可知，原辅料比和蒸制时间的交互作用等高线图更接近椭圆形，说明他们的交互作用对工艺影响较为显著。由图 2 可知，响应面图倾斜度较高，坡度较陡，颜色加深变化明显，说明这 3 个因素对枸杞汁制巴戟天炮制工艺综合评分影响均较为显著。

**2.5.3 最佳工艺验证** 采用 Design-Expert 13 软件，根据拟合方程预测枸杞汁炮制巴戟天工艺的最佳

条件。以 Y 最大值为优化目标，预测的最优炮制工艺为原辅料比 100 : 7.94，料液比 10 : 14.9，蒸制时间 150.2 min，根据试验结果结合生产实际，确定的最佳炮制工艺为原辅料比 100 : 8，料液比 10 : 15，蒸制时间 2.5 h。

根据优选出的枸杞汁制巴戟天最佳炮制工艺进行 3 次验证实验，实验结果见表 10。3 次验证实验的 Y 分别为 94.00、94.91、94.86，平均 Y 为 94.59，RSD 为 0.44%，各综合评分实际值与响应面法所得预测值（95.45）之间的偏差较小。说明枸杞汁制巴戟天炮制工艺进行响应面优化具有一定的稳定性和可靠性，且该模型预测性良好。

### 3 讨论

巴戟天作为四大南药之一，为临床常用补肾阳

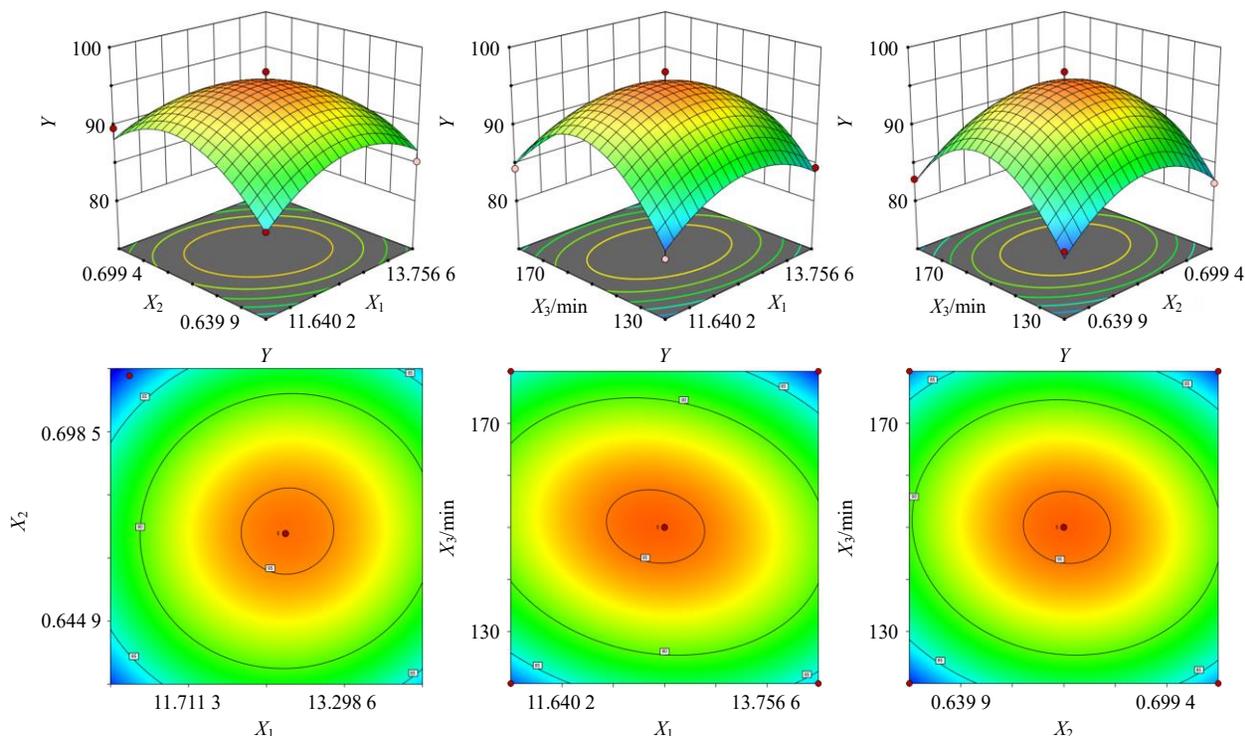


图2 响应面及等高线交互图

Fig. 2 Interaction diagram of response surface and contour line

表10 验证试验结果 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 10 Validation of experimental results ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

序号	水晶兰苷/ (mg·g <sup>-1</sup> )	去乙酰基车叶草 苷酸/(mg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜 草/(μg·g <sup>-1</sup> )	甲基异茜草素- 1-甲醚/(μg·g <sup>-1</sup> )	蔗糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果三糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	耐斯糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	蔗果五糖/ (mg·g <sup>-1</sup> )	甜菜碱/ (mg·g <sup>-1</sup> )	Y	Y预测值	偏差/ %	RSD/ %
1	1.78	1.44	42.97	58.54	76.41	72.11	266.63	146.07	2.62	94.00	94.59	-0.59	0.44
2	1.82	1.49	42.06	57.29	79.66	72.31	277.37	148.98	2.56	94.91		0.32	
3	1.76	1.43	43.78	60.08	78.75	70.57	267.07	150.14	2.69	94.86		0.27	

中药，常用于阳痿遗精、宫冷不孕、月经不调等病症<sup>[14]</sup>。现代研究表明，巴戟天具有抗氧化、抗疲劳、增强免疫力、抗骨质疏松症等多种药理作用<sup>[15]</sup>。其主要成分包括蒽醌、环烯醚萜苷、寡糖、多糖等<sup>[16]</sup>。环烯醚萜苷类成分，如水晶兰苷和去乙酰车叶草苷酸具有抗炎、镇痛作用，蒽醌类成分以茜草素型蒽醌为主，其中，甲基异茜草素和甲基异茜草素-1-甲醚含量最高，具有抗炎、抗氧化、调节骨代谢的作用<sup>[17]</sup>。因环烯醚萜苷类和蒽醌类化合物是巴戟天中最主要的活性成分之一，所以将两者视为同等重要。寡糖类成分为巴戟天主要活性成分，其总量可达到50%左右，主要以果糖、蔗果三糖、耐斯糖、蔗果五糖为主，具有抗抑郁、促生精、免疫调节等药理作用，其中的耐斯糖含量最高，也是药典中巴戟天的指标成分，因此，相对于蔗糖、蔗果三糖、蔗果五糖更为重要。

此外，枸杞子汁作为炮制辅料应用，甜菜碱为药典中枸杞子的指标成分，故本实验也将甜菜碱作为枸杞子汁制巴戟天化学指标之一<sup>[18]</sup>。

本实验对小分子物质和寡糖类成分的色谱条件分别进行了考察。流动相分别考察了乙腈-0.1%甲酸水溶液、乙腈-水、甲醇-0.1%甲酸水溶液、0.1%乙腈-0.1%甲酸水溶液，最终确定使用0.1%乙腈-0.1%甲酸水溶液，色谱峰基线较平稳且分离度较好。色谱柱分别考察了Acquity UPLC BEH Amide 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)、Ultimate® AQ-C<sub>18</sub> 色谱柱(150 mm×4.6 mm, 5 μm)、Cortecs UPLC T3 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.6 μm)、Acquity UPLC BEH C<sub>18</sub> 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)，结果发现AQ-C<sub>18</sub>和BEH C<sub>18</sub>柱2种色谱柱，对于水晶兰苷和去乙酰基车叶草苷酸的分离度优势不大，最终确定使用与100%水性流动相兼容，各待测样品

有很好分离度与保留性的 T3 色谱柱，以分离环烯醚萜苷类、蒽醌类成分；具有三官能团键合酰胺固定相，对强极性的糖类及甜菜碱有很好的保留的 Amide 色谱柱分离寡糖类成分及甜菜碱。

对供试品溶液制备的提取溶剂（30%、50%、70%、100%甲醇）、提取方式（超声、回流）进行了考察，发现采用 50%甲醇冷浸 1 h 后超声提取 1 h 可充分提取目标成分。

AHP 法是美国运筹学家 Saaty 于 20 世纪 70 年代初期提出的一种主观赋值评价方法，即以人的主观判断来确定各指标的相对重要程度，具有有效、简便、灵活可靠的决策特点<sup>[19]</sup>。熵权法是利用信息熵来衡量各指标的离散程度和影响力的一种客观赋权方法，可以避免主观因素对权重的影响，客观地衡量指标的重要性；有理论依据，可信度比较高，但可能会忽略指标本身的重要程度，故 AHP-熵权法主客观结合更加科学合理。

在实际研究中，为全面探究某因素对实验结果的影响，需进行多水平多因素多指标的实验设计，包括正交试验及响应面法等。正交试验通过正交表减少试验次数并进行极差分析以找到最佳试验方案，但工作量会随因素的交互复杂程度变化而上升。而响应面法在多元线性回归的基础上主动收集数据，以获得具有较好性质的回归方程；建立连续变量的 3D 曲面图能更直观地将不同因素影响反映出来，具有次数少、周期短及准确性高等特点<sup>[20-21]</sup>。因此，本研究采用 AHP-熵权法结合确定指标权重同时结合响应面法进行多水平多因素多指标的实验设计。

研究显示<sup>[22-23]</sup>，巴戟天中所含的寡糖成分具有补肾壮阳、抗衰老的功效，环烯醚萜苷类成分如水晶兰苷和去乙酰车叶草苷酸，具有明确的抗炎、镇痛效果，而茜草素型蒽醌，特别是甲基异茜草素-1-甲醚，可能是巴戟天发挥补益作用的重要物质基础；总蒽醌及寡糖类会随着炮制时间的延长及辅料的加入呈先增加后下降的趋势。本研究发现巴戟天经过枸杞汁炮制后，化学成分均发生了一定的变化，耐斯糖、蔗糖五糖、水晶兰苷、甲基异茜草素、甲基异茜草素-1-甲醚及甜菜碱的含量波动较大且均有所增加，这可能是补肾阳作用增效的主要物质基础。

本实验采用 AHP-熵权法结合 BBD-RSM 优化得到枸杞汁制巴戟天的最佳工艺参数为每 100 g 巴

戟天原药材辅料枸杞子用料 8 g、料液比 10:15、蒸制时间 2.5 h，预测模型拟合度高，回归方程显著性良好（模型  $P < 0.001$ ，失拟项  $P > 0.05$ ），二次项差异均有统计学意义（ $P < 0.001$ ），说明工艺稳定可靠，为枸杞汁制巴戟天的化学成分变化规律以及药效作用机制研究提供质量保障，对临床合理安全应用提供科学数据。

**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: 204.
- [2] 清·张叔. 修事指南释义 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2014: 1-3.
- [3] 张洁, 王全利, 史雪, 等. 仁术便览 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 22, 66, 93, 116-117.
- [4] 明·张介宾著. 李继明等整理. 景岳全书 (上册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 361.
- [5] 黄清霞, 覃川娴, 何泽源, 等. 巴戟天化学成分、药理作用及质量标志物预测分析 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 251-258.
- [6] Wang Y H, Qin W H, Yang Y J, et al. A study on the processing technology for *Rhizoma Coptidis* [J]. *BMC Biotechnol*, 2022, 22(1): 3.
- [7] Du L X, Lu H L, Xiao Y F, et al. Preparation, characterization and *in vivo* pharmacokinetic study of ginsenoside Rb<sub>1</sub>-PLGA nanoparticles [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 18472.
- [8] 马晓玲, 罗玉琴, 阿不拉江·图拉克, 等. 基于 AHP-CRITIC 的 D-最优混料设计优化维药驱虫斑鸠菊乳膏处方研究 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(4): 721-727.
- [9] 石双慧, 王梦琳, 魏晓彤, 等. AHP-熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选黄精酒制工艺及其炮制前后药效对比研究 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4467-4480.
- [10] 宫静雯, 季德, 徐瑞杰, 等. 基于 AHP-熵权法优选黑顺片炮制工艺及生物碱类成分动态变化研究 [J]. 中草药, 2022, 53(24): 7686-7695.
- [11] 杨婷, 黄莹莹, 方杨冰, 等. 基于 AHP-熵权法结合正交试验设计优选岭南特色饮片制枳壳的发酵工艺及发酵前后成分对比研究 [J]. 中草药, 2022, 53(20): 6443-6450.
- [12] 贾德强, 贺成柱, 丁立利. AHP-熵权法结合 Box-Behnken 响应面法优化当归微波真空干燥工艺研究 [J]. 中国农机化学报, 2023, 44(2): 60-68.
- [13] 贾玉倩, 袁诗农, 孙吴倩, 等. 基于 AHP-熵权法结合响应面法优化蛇床子酒炙工艺 [J]. 中药材, 2022, 45(10): 2352-2357.
- [14] 刘洋洋, 冯剑, 陈德力, 等. 南药巴戟天本草考证 [J]. 生物资源, 2017(1): 1-9.

- [15] Liu M Y, Wang C, Zhang H W, *et al.* A systematic review on polysaccharides from *Morinda officinalis* How.: Advances in the preparation, structural characterization and pharmacological activities [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 328: 118090.
- [16] 周妍妍, 周晓洁, 闫博文, 等. 巴戟天化学成分及药理作用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10): 1-5.
- [17] Cai M M, Liu M Y, Chen P X, *et al.* Iridoids with anti-inflammatory effect from the aerial parts of *Morinda officinalis* How. [J]. *Fitoterapia*, 2021, 153: 104991.
- [18] 胡颖, 徐鑫, 张春阳, 等. 不同品种来源枸杞子多糖及甜菜碱含量测定和比较分析 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(12): 2383-2390.
- [19] 陈凤, 张小燕, 张跃进, 等. 基于 AHP-CRITIC 法结合响应曲面法多指标优选天麻鲜切片加工工艺 [J]. 中草药, 2024, 55(13): 4338-4349.
- [20] 郝晓卓, 姜国志, 李军山. Box-Behnken 响应面法优化荆芥穗挥发油  $\beta$ -环糊精包合物的高速剪切包合工艺 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(6): 1454-1459.
- [21] 黄莉, 杨磊, 金凯, 等. 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 [J]. 中草药, 2024, 55(18): 6174-6185.
- [22] Zhang Y, Zhang M. Neuroprotective effects of *Morinda officinalis* How.: Anti-inflammatory and antioxidant roles in Alzheimer's disease [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 963041.
- [23] Zhang Q, Zhang J H, He Y Q, *et al.* Iridoid glycosides from *Morinda officinalis* How. exert anti-inflammatory and anti-arthritic effects through inactivating MAPK and NF- $\kappa$ B signaling pathways [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1): 172.

[责任编辑 郑礼胜]