

## • 药剂与工艺 •

## AHP-CRITIC 法结合 BBD-RSM 优选醋鳖甲炮制工艺及颜色-成分关联研究

余荷蓉<sup>1</sup>, 万欣<sup>1</sup>, 闫瑞洋<sup>1</sup>, 代树文<sup>2</sup>, 张玖捌<sup>1</sup>, 李昱<sup>1</sup>, 毛靖<sup>1</sup>, 梅茜<sup>1</sup>, 赵晓莉<sup>1</sup>, 毛春芹<sup>1</sup>, 林丽娜<sup>2\*</sup>, 陆兔林<sup>1\*</sup>

1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023

2. 华润三九医药股份有限公司, 广东 深圳 518000

**摘要:** 目的 优选醋鳖甲 vinegar-quenched *Pelodisci Carapax* 炮制工艺, 探讨炮制过程中颜色与内在成分含量的关联性, 为其工艺标准化与质量评价提供依据。方法 采用 Box-Behnken 设计-响应面法 (Box-Behnken design-response surface methodology, BBD-RSM), 以砂烫温度、砂烫时间、醋淬后干燥时间为考察因素, 以外观性状、水分、浸出物及 6 种氨基酸含量为考察指标, 结合 AHP-CRITIC 法计算综合评分 (overall desirability, OD) 优化炮制工艺。采用色差仪测定炮制品的粉末颜色值 ( $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$ ), 分析其与成分含量的关联性。结果 优选出醋鳖甲最佳工艺为砂烫温度 211 °C、砂烫时间 7 min、醋淬后干燥时间 121 min。相关性分析显示,  $L^*$  值与脯氨酸含量呈极显著正相关 ( $P < 0.01$ ), 与甘氨酸和缬氨酸含量呈显著正相关 ( $P < 0.05$ );  $b^*$  值与羟脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、脯氨酸、缬氨酸含量呈极显著负相关 ( $P < 0.01$ );  $a^*$  值与甘氨酸含量呈极显著负相关 ( $P < 0.01$ ), 与精氨酸、缬氨酸含量呈显著负相关 ( $P < 0.05$ ),  $E^*$  值与脯氨酸呈显著正相关 ( $P < 0.05$ )。回归性分析进一步确认颜色值与多成分含量之间存在量化关系。结论 AHP-CRITIC 法结合 BBD-RSM 法可科学优选醋鳖甲的炮制工艺, 其颜色与成分显著相关, 为建立醋鳖甲质量评价体系提供新方法。

**关键词:** 醋鳖甲; 炮制工艺; AHP-CRITIC 赋权法; Box-Behnken 设计-响应面法; 色泽度; 关联性分析

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)08-3019-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.08.015

## Optimization of processing technology of vinegar-quenched *Pelodisci Carapax* based on AHP-CRITIC combined with BBD-response surface technology and correlation between color and components

YU Herong<sup>1</sup>, WAN Xin<sup>1</sup>, YAN Ruiyang<sup>1</sup>, DAI Shuwen<sup>2</sup>, ZHANG Jiuba<sup>1</sup>, LI Yu<sup>1</sup>, MAO Jing<sup>1</sup>, MEI Xi<sup>1</sup>, ZHAO Xiaoli<sup>1</sup>, MAO Chunqin<sup>1</sup>, LIN Lina<sup>2</sup>, LU Tulin<sup>1</sup>

1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. China Resources Sanjiu Medical & Pharmaceutical Co., Ltd., Shenzhen 518000, China

**Abstract: Objective** To optimize the processing technology of Cubiejjia (vinegar-quenched *Pelodisci Carapax*, vqPC) and to investigate the correlation between color and intrinsic component content during processing, thereby providing a basis for process standardization and quality evaluation. **Methods** Using Box-Behnken design combined with response surface methodology (BBD-RSM), sand-frying temperature, sand-frying time, and drying time after vinegar quenching were selected as independent variables, while appearance characteristics, moisture content, extract contents, and the contents of six amino acids served as response variables. The analytic hierarchy process (AHP) and criteria importance through intercriteria correlation (CRITIC) method were integrated to calculate overall desirability (OD) for process optimization. Color values ( $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ ) of the processed powder were measured using a

收稿日期: 2025-12-03

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2023YFC3504200)

作者简介: 余荷蓉, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制及中药饮片质量标准。E-mail: 935781685@qq.com

\*通信作者: 陆兔林, 教授, 博士生导师, 主要从事中药炮制及中药饮片质量标准研究。E-mail: ltl2021@njucm.edu.cn

林丽娜, 高级工程师, 主要从事古代经典名方中药复方制剂及中药大品种二次开发药学研究。E-mail: linlina@999.com.cn

colorimeter and their correlations with component contents were analyzed. **Results** The optimal processing parameters were determined as follows: sand-frying temperature 211 °C, sand-frying time 7 min, and drying time after vinegar quenching 121 min. Correlation analysis indicated that the  $L^*$  value showed a highly significant positive correlation with proline content ( $P < 0.01$ ) and positive correlation with the contents of glycine and valine ( $P < 0.05$ ). The  $b^*$  value exhibited a highly significant negative correlation with the contents of hydroxyproline, glycine, arginine, proline and valine ( $P < 0.01$ ). The  $a^*$  value showed a highly significant negative correlation with glycine content ( $P < 0.01$ ) and a significant negative correlation with arginine and valine content ( $P < 0.05$ ). The  $E^*$  value showed a significant positive correlation with proline content ( $P < 0.05$ ). Regression analysis further confirmed quantitative relationships between color values and the contents of multiple components. **Conclusion** The combination of AHP-CRITIC and BBD-RSM provides a scientific approach for optimizing the processing technology of vqPC. The significant correlations between color parameters and chemical components offer a new method for establishing its quality evaluation system.

**Key words:** vinegar-quenched *Pelodisci Carapax*; processing technology; AHP-CRITIC weighting method; Box-Behnken design-response surface methodology; chroma; correlation analysis

鳖甲为鳖科中华鳖属动物中华鳖 *Pelodiscus sinensis* (Wiegmann)的背甲。其药用历史悠久,始载于《神农本草经》<sup>[1]</sup>,被列为中品,该药材味咸,微寒,归肝、肾经。具有滋阴潜阳、退热除蒸、软坚散结的功效,用于阴虚发热、骨蒸劳热、阴虚阳亢、头晕目眩、虚风内动、手足痲疯、经闭、癥瘕、久疟痞母<sup>[2]</sup>。此外,鳖甲被列入《卫生部关于进一步规范保健食品原料管理的通知》中可用于保健食品的物品名单,其抗肝纤维化、抑制血管紧张素转化酶(angiotensin-converting enzyme, ACE)活性以及抗氧化、免疫调节和抗骨质疏松等药理作用亦受到广泛关注<sup>[3]</sup>。我国中华鳖资源分布较广,主要在今长江中下游的岳阳、荆州、安徽东南部及江苏西部。现代商品鳖甲多数来源于人工养殖,小部分为野生。结合鳖甲的养殖与资源分布情况与历代本草考证,多从湖北、安徽、浙江、江苏<sup>[4]</sup>采购鳖甲。

鳖甲古代炮制方法有净制(去皮肉);炮制(醋制、童便制、制炭、酒制、蛤粉炒制、酥制)<sup>[5]</sup>。炮制方法已有很大的发展,现代则以砂烫醋淬法<sup>[5-6]</sup>应用最为普遍,更具合理性。生鳖甲质地坚硬、具腥臭味,砂烫可降低毒性、洁净药物、使其质地酥脆<sup>[6]</sup>,便于调剂与制剂,同时起到矫臭矫味的作用;醋淬则进一步使鳖甲酥脆易碎,利于有效成分的煎出,并能增强其入肝消积、软坚散结的功效。然而,《中国药典》2025年版对鳖甲炮制工艺的描述过于宏观,未对砂烫参数、醋淬参数及干燥参数等关键条件作出具体限定,其炮制终点判断主要依赖“表面淡黄色”的主观经验,导致实际操作中易出现偏差,难以保障炮制品的质量均一性与稳定性。

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,外观性状是炮制

工艺的直接反映,浸出物含量可体现整体有效成分水平,而鳖甲水解所得氨基酸与其药效密切相关<sup>[7]</sup>,因此需结合多指标进行综合评价。Box-Behnken设计-响应面法(Box-Behnken design-response surface methodology, BBD-RSM)是一种通过高效的多元方法对复杂的过程进行优化的试验手段,适用于多因素交互作用的工艺优化,能显著减少试验次数,提高研究效率<sup>[8]</sup>,已在中药炮制、制剂工艺优化等领域得到广泛应用。近年来,对中药生品、炮制品进行颜色量化的客观评价方法对中药炮制工艺与质量评价具有重要指导作用<sup>[9]</sup>。为此,本研究采用层次分析(analytic hierarchy process, AHP)-基于指标相关性的权重确定方法(criteria importance though intercriteria correlation, CRITIC)混合加权法<sup>[10]</sup>,综合外观性状评分、水分、醇溶性及水溶性浸出物含量以及6种氨基酸含量等多个指标,结合响应面法系统优化醋鳖甲的炮制工艺,并对鳖甲炮制过程中颜色变化与化学成分之间进行相关性分析,以期为鳖甲炮制工艺的参数标准化、终点客观化以及质量评价体系的完善提供参考依据。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

DFY-400型摇摆式高速万能粉碎机,江苏益勇仪器设备有限公司;二号筛、四号筛,上海丰行筛网制造有限公司;FA1104N型万分之一分析天平,上海菁海仪器有限公司;MS-105DU型十万分之一分析天平,瑞士梅特勒-托利多集团;95-1-B型电子调温电热套,天津市泰斯特仪器有限公司;DHG-9140A型电热恒温鼓风干燥箱,上海精宏实验设备有限公司;HH4型数显恒温水浴锅,国华(常州)仪器制造有限公司;CM-5型分光测色计,日本柯

尼卡美能达有限公司；岛津 LC-20A 型高效液相色谱仪，日本 Shimadzu 公司。

## 1.2 试剂与药材

对照品 *L*-羟脯氨酸（批号 111578-202203，质量分数 99.9%）、甘氨酸（批号 140689-202308，质量分数 100.0%）、精氨酸（批号 140685-202209，质量分数 100.0%）、丙氨酸（批号 140680-202206，质量分数 99.9%）、脯氨酸（批号 140677-202310，质量分数 100.0%）、缬氨酸（批号 140681-202204，质量分数 99.8%），均购于中国食品药品检定研究院；甲醇、乙腈，色谱纯，美国 Fisher 公司；异硫氰酸苯酯，批号 C15317234，质量分数 99.0%，蛋白测序级，购于上海麦克林生化科技有限公司；三乙胺（批号 20230627）、无水乙醇（批号 20230816）、无水醋酸钠（批号 20230704）、正己烷（批号 20230703），分析纯，均购于国药集团化学试剂有限公司；镇江香醋，批号 20240615，总酸 $\geq 5.50$  g/100 mL，购于江苏恒顺醋业股份有限公司。

鳖甲药材采集于安徽太和县、湖北江陵县、浙江宁海县，经南京中医药大学药学院陈建伟教授鉴定，为鳖科中华鳖属动物中华鳖 *P. sinensis* (Wiegmann)的背甲。

## 2 方法与结果

### 2.1 醋鳖甲的制备

取鳖甲药材（安徽太和县），按照《中国药典》2025年版一部鳖甲炮制规定制备：置蒸锅内，沸水蒸 45 min，取出，放入热水中，立即用硬刷除去皮肉，洗净，干燥，得净鳖甲。按照《中国药典》2025年版四部炮制通则中砂烫法处理：所用河砂经筛选、洗净、干燥后备用。取洁净河砂置于炒制容器内，用武火加热至滑利状态时。按照《中国药典》2025年版一部醋鳖甲炮制规定制备投入净鳖甲，不断翻动，砂烫至表面淡黄色，筛去河砂，取出，醋淬，干燥。100 kg 鳖甲用醋 20 kg。其中，砂烫参数、醋淬参数及干燥参数由 BBD-RSM 法优化而得。

### 2.2 HPLC 法测定指标成分

氨基酸作为鳖甲中重要的活性成分之一，其含量与鳖甲的滋阴、软坚等传统功效密切相关。羟脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、丙氨酸、脯氨酸和缬氨酸，在胶原蛋白构成<sup>[11]</sup>、改善肝功能<sup>[12]</sup>及新陈代谢<sup>[13]</sup>等方面具有重要生理功能，其含量变化可灵敏反映炮制过程中蛋白质类成分的降解与转化程度，为工艺优化提供化学成分层面的科学依据。

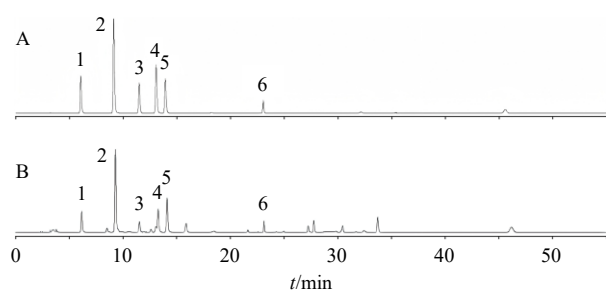
**2.2.1 对照品溶液的制备** 取羟脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、丙氨酸、脯氨酸、缬氨酸对照品适量，精密称定，分别加入 0.1 mol/L 稀盐酸，得到单一对照品储备液，取上述单一对照品储备液各 1 mL，置于同一 10 mL 量瓶中，用 0.1 mol/L 稀盐酸定容至刻度，制成质量浓度分别为 1.035 9、2.329 6、2.088 1、1.459 2、1.050 8、1.133 2 mg/mL 的混合对照品溶液。

**2.2.2 供试品溶液的制备** 取鳖甲药材粉末（过四号筛）0.2 g，精密称定，置于氨基酸水解管中，加入 9 mol/L 盐酸溶液 10 mL，密塞，称定质量，置于 150 °C 烘箱中水解 3 h，放冷，再称定质量，用 9 mol/L 盐酸溶液补足减失的质量，摇匀，滤过，精密量取滤液 5 mL，置于蒸发皿中，蒸干，残渣加 0.1 mol/L 盐酸溶解，转移至 10 mL 量瓶中，加 0.1 mol/L 盐酸至刻度，摇匀，即得供试品溶液。

**2.2.3 衍生化方法** 精密量取上述混合对照品溶液和供试品溶液各 1 mL，分别置于 5 mL 量瓶中，依次加入 1 mol/L 的三乙胺乙腈溶液和 0.1 mol/L PITC 乙腈溶液各 0.5 mL，混匀后，室温放置 1 h，用 50% 乙腈定容至刻度，摇匀。取 1 mL，加入正己烷 1.0 mL，振摇，放置 10 min，取下层溶液，即得。

**2.2.4 色谱条件** 色谱柱为 Sepax AAA (250 mm $\times$  4.6 mm, 5  $\mu$ m) 柱；以乙腈-0.1 mol/L 醋酸钠溶液（用醋酸调节 pH 值至 6.5）（7:93）的混合溶液为流动相 A，以乙腈-水（4:1）的混合溶液为流动相 B；梯度洗脱：0~11 min，100%~93% A；11~15 min，93%~88% A；15~15.1 min，88%~85% A；15.1~32 min，85%~70% A；32~39 min，70%~66% A；39~41 min，66% A~100% B；41~47 min，100% B；47~49 min，100% B~100% A；49~55 min，100% A；检测波长 254 nm；柱温 40 °C；体积流量 1 mL/min；进样量 2  $\mu$ L。对照品溶液、醋鳖甲供试品溶液的色谱图见图 1。

**2.2.5 线性关系考察** 分别精密量取“2.2.1”项下混合对照品储备液，用 0.1 mol/L 盐酸稀释成不同质量浓度对照品溶液，按照“2.2.3”项下衍生化条件处理，分别进样测定，记录各指标性成分峰面积的值，以色谱峰面积为纵坐标（*Y*），各对照品质量浓度为横坐标（*X*）绘制标准曲线，进行线性回归，得回归方程分别为羟脯氨酸  $Y=2\ 771.21 X-15\ 294.92$ ， $r=0.999\ 7$ ，线性范围 51.80~517.95  $\mu$ g/mL；甘氨酸  $Y=3\ 376.18 X+170\ 170.70$ ， $r=0.999\ 2$ ，线性范围 116.48~1\ 164.80  $\mu$ g/mL；精氨酸  $Y=1\ 061.00 X+$



1-羟脯氨酸; 2-甘氨酸; 3-精氨酸; 4-丙氨酸; 5-脯氨酸; 6-缬氨酸。  
1-hydroxyproline; 2-glycine; 3-arginine; 4-alanine; 5-proline; 6-valine.

图1 混合对照品 (A) 和醋鳖甲样品 (B) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances (A) and vinegar-quenched *Pelodisci Carapax* (vqPC) samples (B)

105 466.26,  $r=0.994\ 7$ , 线性范围 104.41~1 044.05  $\mu\text{g/mL}$ ; 丙氨酸  $Y=2\ 176.48\ X+114\ 850.43$ ,  $r=0.996\ 2$ , 线性范围 72.96~729.60  $\mu\text{g/mL}$ ; 脯氨酸  $Y=3\ 086.37\ X-24\ 430.63$ ,  $r=0.999\ 7$ , 线性范围 52.54~525.40  $\mu\text{g/mL}$ ; 缬氨酸  $Y=2\ 066.26\ X+73\ 518.67$ ,  $r=0.998\ 4$ , 线性范围 56.66~566.60  $\mu\text{g/mL}$ 。结果表明, 各成分在各自质量浓度范围内线性关系良好。

**2.2.6 精密度考察** 精密吸取按照“2.2.2”项下方法制备的供试品溶液, 按照“2.2.3”项下衍生化方法处理, 按照“2.2.4”项下色谱条件进样测定, 连续进样 6 次, 记录峰面积, 计算羟脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、丙氨酸、脯氨酸、缬氨酸峰面积的 RSD 分别为 0.56%、1.16%、0.25%、0.26%、0.43%、0.54%, 结果表明该仪器精密度良好。

**2.2.7 稳定性考察** 精密吸取按照“2.2.2”项下方法制备的供试品溶液, 按照“2.2.3”项下衍生化方法处理, 分别于制备后 0、2、4、8、12、24 h 进样分析, 按照“2.2.4”项下色谱条件进样测定, 计算羟脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、丙氨酸、脯氨酸、缬氨酸峰面积的 RSD 分别为 0.54%、2.48%、1.06%、0.77%、0.78%、2.12%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**2.2.8 重复性考察** 称取同一批醋鳖甲粉末 6 份, 精密测定, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.2.3”项下衍生化方法处理, 按照“2.2.4”项下色谱条件进样测定, 计算羟脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、丙氨酸、脯氨酸、缬氨酸质量分数的 RSD 分别为 0.81%、1.54%、0.36%、0.25%、0.33%、1.10%, 结果表明该方法重复性良好。

**2.2.9 加样回收率考察** 称取醋鳖甲饮片粉末 0.1

g, 共 6 份, 精密测定, 精密加入羟脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、丙氨酸、脯氨酸、缬氨酸对照品适量, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.2.3”项下衍生化方法进样处理, 进样, 记录峰面积, 计算各份样品中 6 种氨基酸含量, 并计算加样回收率。结果羟脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、丙氨酸、脯氨酸、缬氨酸的平均加样回收率分别为 100.09%、100.49%、100.44%、99.24%、100.61%、99.28%, RSD 分别为 1.44%、2.08%、1.16%、1.32%、1.42%、2.24%, 表明该方法测定结果的准确度良好, 测定结果可靠。

### 2.3 性状评价以及水分、浸出物含量测定

仅以氨基酸的含量难以综合判定鳖甲饮片的质量, 根据《中国药典》2025 年版, 鳖甲指标性成分不清、尚无精确的定量方法, 外观性状是考察鳖甲饮片的首要指标; 水分含量是中药饮片贮藏稳定性的关键参数, 其控制有助于防止霉变与成分降解; 醇溶性浸出物反应中等极性小分子成分的整体溶出情况是控制其质量的关键指标, 符合《中国药典》2025 年版对鳖甲药材的基本质控要求。临床上醋鳖甲多应用于多个经典名方中<sup>[14-15]</sup>, 常以水煎液形式入药, 增加水溶性浸出物的测定有助于其临床研究, 为经典名方的临床应用提供研究基础。

**2.3.1 性状** 参照《中国药典》2025 年版<sup>[2]</sup>, 《浙江省中药炮制规范》2015 年版<sup>[16]</sup>以及《江苏省中药饮片炮制规范》2002 年版<sup>[17]</sup>等对醋鳖甲的性状描述及相关文献评分标准, 对鳖甲砂烫醋淬前、后的样品, 分别从色泽、气味、质地、均匀度 4 个维度进行外观性状评价, 具体评分标准见表 1。

**2.3.2 水分** 参照《中国药典》2025 年版四部通则 0832 水分测定法项下的第二法 (烘干法) 测定。

**2.3.3 醇溶性浸出物测定** 用稀乙醇作为溶剂, 参照《中国药典》2025 年版四部通则 2201 醇溶性浸出物测定法项下的热浸法测定。

**2.3.4 水溶性浸出物测定** 参照《中国药典》2025 年版四部通则 2201 水溶性浸出物测定法项下的热浸法测定。

### 2.4 指标成分权重方法的选择

**2.4.1 AHP 法确定各考察指标的主观权重系数 ( $\omega_{\text{AHP}}$ )** AHP 是一种结合定性与定量分析的系统决策方法, 用于综合专家经验对多指标进行科学赋权。本研究构建判断矩阵时, 各指标的重要性排序综合了药典规定、炮制理论、化学成分特征及前期

表 1 醋鳖甲外观性状评分标准

Table 1 Evaluation standard of appearance character of vqPC

| 评价维度 | 评分标准                        | 评分    | 权重系数 |
|------|-----------------------------|-------|------|
| 色泽   | 呈淡黄色或黄色；色泽均匀                | 3分（优） | 0.20 |
|      | 表面呈深黄色或淡黄色；色泽基本均匀，偶有焦斑      | 2分（良） |      |
|      | 偶有焦黑色或大量焦斑；颜色不均，黄白相间或部分颜色过浅 | 1分（中） |      |
|      | 表面焦黑色或大量焦斑，或基本为原药材的青白色      | 0分（差） |      |
| 气味   | 具有明显的、愉悦的醋香气，无焦糊味和腥臭味       | 3分（优） | 0.25 |
|      | 具轻微醋香气，无焦糊味和腥臭味             | 2分（良） |      |
|      | 醋香气很淡，略带闷糊气味或腥臭味            | 1分（中） |      |
|      | 无醋香气，或有强烈的焦糊味、腥味            | 0分（差） |      |
| 质地   | 质酥脆，易折断，断面呈蜂窝状，手掰有清脆声，易于粉碎  | 3分（优） | 0.40 |
|      | 质地较酥脆，较易折断和粉碎               | 2分（良） |      |
|      | 质地偏硬，不易折断，需用力才能掰断，粉碎较难      | 1分（中） |      |
|      | 质地坚硬，几乎无法用手掰断；或质地粉化，一触即碎    | 0分（差） |      |
| 均匀度  | 卷曲鼓起，形如“瓦楞子”，体型完整，大小均匀，无碎片  | 2分（优） | 0.15 |
|      | 多数鼓起，形态基本完整，有少量碎片           | 1分（良） |      |
|      | 多数未鼓起、板片状，或严重卷曲碎裂、有大量焦粒     | 0分（差） |      |

研究依据。因外观性状与《中国药典》2025年版中“砂烫至表面淡黄色”的炮制终点描述相关，直接反映炮制工艺的火候与均匀程度，所以被赋予最高权重。研究表明，醋鳖甲中有17种游离氨基酸<sup>[18]</sup>，甘氨酸与羟脯氨酸作为胶原蛋白的特征性组分，其含量可灵敏反映鳖甲在炮制过程中蛋白质类成分的转化与溶出情况，与鳖甲“软坚散结、滋阴潜阳”的主要功效密切相关；且文献表明二者在鳖甲及其胶类制品中含量较高，常被作为质控指标<sup>[19]</sup>，故权重次之。脯氨酸、丙氨酸和精氨酸亦为含量较为突出的氨基酸<sup>[20]</sup>，其中丙氨酸、精氨酸与药效关联度及在炮制过程中的变化敏感性相对较低。缬氨酸<sup>[21]</sup>为人体不能合成的必需氨基酸，所以权重较低。浸出物在区分炮制工艺细微差异方面的灵敏度不及氨

基酸等评价指标。醇溶性浸出物为《中国药典》2025年版鳖甲药材的质量检测项，水溶性浸出物为新增检测项，所有醇溶性浸出物的权重大于水溶性浸出物。水分与工艺优化的相关性最弱，故权重最低。因此，其优先顺序依次为外观性状>甘氨酸=羟脯氨酸>脯氨酸>丙氨酸>精氨酸>缬氨酸>醇溶性浸出物>水溶性浸出物>水分，并据此构建判断矩阵进行后续权重计算。基于上述排序，采用1~9标度法构建判断矩阵（表2），标度1~9含义如下：“1”同样重要；“3”稍微重要；“5”较强重要；“7”强烈重要；“9”绝对重要；“2、4、6、8”用于表示相邻判断的中间值。计算得出各指标成分的 $\omega_{AHP_i}$ 依次为外观性状 0.293 2、羟脯氨酸 0.164 1、甘氨酸 0.164 1、精氨酸 0.082 7、丙氨酸 0.057 5、脯氨酸

表 2 指标成对比较的判断矩阵及权重系数

Table 2 Priority judgment matrix for pairwise comparison and weight coefficient

| 评价指标   | 外观性状 | 水分 | 醇溶性浸出物 | 水溶性浸出物 | 羟脯氨酸 | 甘氨酸 | 精氨酸 | 丙氨酸 | 脯氨酸 | 缬氨酸 | $\omega_{AHP_i}$ |
|--------|------|----|--------|--------|------|-----|-----|-----|-----|-----|------------------|
| 外观性状   | 1    | 9  | 7      | 8      | 3    | 3   | 5   | 6   | 4   | 7   | 0.293 2          |
| 水分     | 1/9  | 1  | 1/6    | 1/5    | 1/8  | 1/8 | 1/7 | 1/6 | 1/8 | 1/6 | 0.013 5          |
| 醇溶性浸出物 | 1/7  | 6  | 1      | 3      | 1/5  | 1/5 | 1/4 | 1/3 | 1/5 | 1/2 | 0.037 0          |
| 水溶性浸出物 | 1/8  | 5  | 1/3    | 1      | 1/6  | 1/6 | 1/5 | 1/4 | 1/6 | 1/3 | 0.025 5          |
| 羟脯氨酸   | 1/3  | 8  | 5      | 6      | 1    | 1   | 4   | 5   | 2   | 6   | 0.164 1          |
| 甘氨酸    | 1/3  | 8  | 5      | 6      | 1    | 1   | 4   | 5   | 2   | 6   | 0.164 1          |
| 精氨酸    | 1/5  | 7  | 4      | 5      | 1/4  | 1/4 | 1   | 3   | 1/3 | 4   | 0.082 7          |
| 丙氨酸    | 1/6  | 6  | 3      | 4      | 1/5  | 1/5 | 1/3 | 1   | 1/4 | 3   | 0.057 5          |
| 脯氨酸    | 1/5  | 8  | 5      | 6      | 1/2  | 1/2 | 3   | 4   | 1   | 5   | 0.121 8          |
| 缬氨酸    | 1/7  | 6  | 2      | 3      | 1/6  | 1/6 | 1/4 | 1/3 | 1/5 | 1   | 0.040 5          |

0.121 8、缬氨酸 0.040 5、醇溶性浸出物 0.037 0、水溶性浸出物 0.025 5、水分 0.013 5，最大特征根为 11.257，一致性比例 (consistency ratio, CR) 值为 0.094 (<0.1)，矩阵符合一致性检验，表明权重系数合理有效。

**2.4.2 CRITIC 法确定各考察指标的客观权重系数 ( $\omega_{\text{CRITIC}}$ )** 将原始实验数据导入 SPSS 29.0 软件并进行归一化处理后，对处理数据进行 CRITIC 分析，计算得出各考察指标的  $\omega_{\text{CRITIC}ij}$  依次为外观性状 0.102 8、羟脯氨酸 0.111 3、甘氨酸 0.079 6、精氨酸 0.124 2、丙氨酸 0.086 1、脯氨酸 0.086 1、缬氨酸 0.088 0、醇溶性浸出物 0.099 8、水溶性浸出物 0.103 3、水分 0.118 8。

**2.4.3 AHP-CRITIC 法确定各指标综合权重系数 ( $\omega_{\text{AHP-CRITIC}}$ )** AHP 在计算权重系数时主观性较强，而 CRITIC 则能够更为客观地评估各考察指标的权重系数。将这 2 种方法相结合，则能够更科学、合理地评估 BBD-RSM 实验中各考察指标的综合权重。 $\omega_{\text{AHP-CRITIC}ij}$  的计算公式为  $\omega_{\text{AHP-CRITIC}ij} = \omega_{\text{AHP}ij} \omega_{\text{CRITIC}ij} / \sum \omega_{\text{AHP}ij} \omega_{\text{CRITIC}ij}$ ，式中， $i, j$  分别表示指标  $i, j$ 。计算得出各考察指标的  $\omega_{\text{AHP-CRITIC}ij}$  依次为外观性状 0.305 4、羟脯氨酸 0.185 0、甘氨酸 0.132 3、精氨酸 0.104 2、丙氨酸 0.050 2、脯氨酸 0.106 3、缬氨酸 0.036 2、醇溶性浸出物 0.037 4、水溶性浸出物 0.026 7、水分 0.016 3。

**2.4.4 综合评分 (overall desirability, OD) 的计算** AHP-CRITIC 法充分考虑了主观与客观因素对权重系数的影响，较单一赋权法更为科学、合理，故选用 AHP-CRITIC 法确定的  $\omega_{\text{AHP-CRITIC}}$  计算 OD 值。

$$\text{OD} = (\omega_1 Y_1 / Y_{1\max} + \omega_2 Y_2 / Y_{2\max} + \dots + \omega_{10} Y_{10} / Y_{10\max}) \times 100$$
  $Y$  为各考察指标结果， $Y_{\max}$  为各考察指标结果中最大值

## 2.5 单因素考察

基于前期预实验研究和《中国药典》2025 年版炮制通则，本研究选取砂烫时间、砂烫温度、醋淬时间、醋水比例及醋淬后干燥时间为考察因素。严格遵循《中国药典》“每 100 kg 鳖甲，用醋 20 kg”的规定，将此作为固定条件，每份小试投料量均为净鳖甲 100 g (安徽太和县)，用醋量为 20 g。符合传统砂烫法的外观性状要求，是考察鳖甲炮制工艺的重要前提指标，故仅以外观性状、水分、醇溶性浸出物为考察指标，未再做氨基酸与浸出物含量指标的考察。通过单因素考察试验初步确定各影响因素的最优水平。

**2.5.1 砂烫时间** 控制河砂温度为 210 °C，分别砂烫 1、4、7、10、13 min，趁热投入 20 g 的醋中淬 30 s，取出，在 55 °C 下鼓风干燥 2 h。考察砂烫时间对外观性状、水分、醇溶性浸出物的影响，结果如表 3 所示。随着砂烫时间延长，水分逐渐下降，醇溶性浸出物呈先升后降趋势，于 7 min 时达峰值。砂烫时间过短时，饮片表面色泽不均，质地偏硬，腥味明显；时间过长则表面颜色加深至深黄甚至局部焦黄，质地酥脆易碎，伴有焦糊气味。综合水分、醇溶性浸出物含量及外观性状等多方面指标，综合考虑，确定砂烫时间范围为 4~10 min 进行后续进一步优化。

表 3 不同砂烫时间对醋鳖甲评价指标的影响

Table 3 Effect of different sand-frying time on evaluation indicators of vqPC

| 砂烫时间/min | 外观性状评分 | 水分/% | 醇溶性浸出物/% |
|----------|--------|------|----------|
| 1        | 0.85   | 4.02 | 9.93     |
| 4        | 1.00   | 3.71 | 13.50    |
| 7        | 2.85   | 3.44 | 13.80    |
| 10       | 2.00   | 3.27 | 13.70    |
| 13       | 1.40   | 3.12 | 12.50    |

**2.5.2 砂烫温度** 分别控制河砂温度为 170、190、210、230、250 °C，砂烫 7 min，趁热投入 20 g 的醋中淬 30 s，取出，在 55 °C 下鼓风干燥 2 h。考察砂烫温度对外观性状、水分、醇溶性浸出物的影响，结果如表 4 所示。随着砂烫温度升高，水分含量逐渐下降，醇溶性浸出物含量呈先升后降的趋势，于 210 °C 时达到最大值。温度过低时，饮片表面色泽浅淡；温度过高，颜色加深且有明显焦糊气味。综合考虑水分、醇溶性浸出物含量及外观性状等多方面指标，因此选定砂烫温度范围为 190~230 °C 进行后续进一步优化。

**2.5.3 醋淬时间** 控制河砂温度为 210 °C，砂烫 7 min，趁热投入 20 g 的醋液中分别淬 15、30、45、

表 4 不同砂烫温度对醋鳖甲评价指标的影响

Table 4 Effect of different sand-frying temperature on evaluation indicators of vqPC

| 砂烫温度/°C | 外观性状评分 | 水分/% | 醇溶性浸出物/% |
|---------|--------|------|----------|
| 170     | 0.85   | 4.26 | 8.30     |
| 190     | 1.85   | 3.95 | 11.06    |
| 210     | 2.85   | 3.73 | 13.75    |
| 230     | 2.20   | 3.48 | 13.65    |
| 250     | 1.25   | 3.30 | 13.44    |

60、75 s, 取出, 在 55 °C 下鼓风干燥 2 h。考察醋淬时间对外观性状、水分、醇溶性浸出物的影响, 结果如表 5 所示。水分随醋淬时间延长而上升, 醇溶性浸出物先升后降并趋于平稳, 在醋淬时间为 30 s 时均达到最高值。外观性状方面无显著性差异。综合考虑水分、醇溶性浸出物含量及外观性状等多方面指标, 因此选定醋淬时间为 30 s。

表 5 不同醋淬时间对醋鳖甲评价指标的影响

Table 5 Effect of different vinegar-quenching time on evaluation indicators of vqPC

| 醋淬时间/s | 性状评分 | 水分/% | 醇溶性浸出物/% |
|--------|------|------|----------|
| 15     | 2.35 | 3.65 | 13.59    |
| 30     | 2.85 | 3.72 | 13.98    |
| 45     | 2.85 | 3.81 | 13.88    |
| 60     | 2.85 | 3.85 | 13.82    |
| 75     | 2.85 | 3.95 | 13.80    |

**2.5.4 醋水比例** 固定用醋量(每 100 克鳖甲用醋 20 g)的基础上, 额外加入不同量的水, 考察醋水比例对炮制质量的影响。控制河砂温度为 210 °C, 砂烫 7 min, 趁热投入不同醋水比例 20:0、20:5、20:10、20:15(分别表示醋 20 g+水 0 g、醋 20 g+水 5 g、醋 20 g+水 10 g、醋 20 g+水 15 g)的醋水中淬 30 s, 取出, 在 55 °C 下鼓风干燥 2 h。考察醋-水比例对外观性状、水分、醇溶性浸出物含量的影响, 结果如表 6 所示。随着醋水中含水量上升, 样品水分含量逐步上升; 醇溶性浸出物波动不显著。综合考量醋水对鳖甲的浸润效果与实际生产中的经济性, 醋水需充分淹没药材以保证淬制均匀, 同时控制成本不宜过高。因此, 在固定用醋量(每 100 克鳖甲用醋 20 g)的基础上, 选定醋水比例为 20:15(即每 20 克醋加水 15 g)进行后续响应面优化试验。

**2.5.5 醋淬后干燥时间** 控制河砂温度为 210 °C, 砂烫 7 min, 趁热投入 20 g 的醋液中淬 30 s, 取出, 在 55 °C 下鼓风干燥 60、90、120、150、180 min。

表 6 不同醋水比例对醋鳖甲评价指标的影响

Table 6 Effect of different vinegar solution ratio on evaluation indicators of vqPC

| 醋水比例  | 性状评分 | 水分/% | 醇溶性浸出物/% |
|-------|------|------|----------|
| 20:0  | 2.85 | 3.40 | 13.82    |
| 20:5  | 2.85 | 3.65 | 13.75    |
| 20:10 | 2.85 | 3.85 | 13.78    |
| 20:15 | 2.85 | 4.11 | 13.84    |

考察醋淬后干燥时间对外观性状、水分、醇溶性浸出物的影响, 结果如表 7 所示。随着干燥时间延长, 水分逐渐下降, 醇溶性浸出物总体上升, 于 120 min 左右达到较优水平。干燥时间过短时饮片质地偏软, 不易粉碎; 干燥时间过长则质地趋于硬脆, 易产生碎屑。综合水分控制、醇溶性浸出物含量及饮片质地酥脆程度等因素, 因此选定干燥时间范围为 90~150 min 进行后续进一步优化。

表 7 不同醋淬后干燥时间对醋鳖甲评价指标的影响

Table 7 Effect of different post-vinegar-quenching drying time on evaluation indicators of vqPC

| 醋淬后干燥<br>时间/min | 性状评分 | 水分/<br>% | 醇溶性浸出物/<br>% |
|-----------------|------|----------|--------------|
| 60              | 2.35 | 3.84     | 13.10        |
| 90              | 2.35 | 3.68     | 13.20        |
| 120             | 2.85 | 3.47     | 13.79        |
| 150             | 2.85 | 3.36     | 13.95        |
| 180             | 2.60 | 3.31     | 14.01        |

## 2.6 BBD-RSM 优化鳖甲砂烫醋淬工艺

**2.6.1 实验设计与结果** 在单因素考察实验的基础上, 采用 BBD-RSM 对鳖甲的砂烫醋淬工艺进行进一步优化。结合单因素考察结果, 醋水比例浸出物波动不显著, 且都符合《中国药典》2025 年版鳖甲药材项下的浸出物含量标准。因此, 在确定了这一必要条件(每 100 克鳖甲用醋 20 g+水 15 g)后, 认为其主要变量已被固定。BBD-RSM 旨在优化对成分含量有持续、梯度性影响的动态工艺参数(温度、时间)。以砂烫温度( $X_1$ )、砂烫时间( $X_2$ )、醋淬后干燥时间( $X_3$ )为考察因素, 以 10 个考察指标的 OD 值为响应值, 设计 3 因素 3 水平进行试验, 每份小试投料量为净鳖甲 100 g(安徽太和县)。因素与水平设置、试验方案及结果见表 8。

**2.6.2 模型拟合及显著性检验** 采用 Design-Expert 13.0 软件进行多元回归拟合, 得到二次多项式回归方程  $OD = 91.560 - 0.355 X_1 + 0.197 5 X_2 + 0.180 X_3 - 3.580 X_1 X_2 - 1.270 X_1 X_3 - 1.750 X_2 X_3 - 12.120 X_1^2 - 6.740 X_2^2 - 7.540 X_3^2$ , 模型的决定系数  $R^2 = 0.999 3$ 。方差分析结果见表 9, 结果显示, 模型  $F = 1 113.48, P < 0.01$ , 失拟项  $P = 0.068 7 > 0.05$ , 说明模型具有高度显著性且拟合良好。各因素对综合评分的影响顺序为  $X_1 > X_2 > X_3$ , 其中  $X_1 X_2$ 、 $X_1 X_3$ 、 $X_2 X_3$ 、 $X_1^2$ 、 $X_2^2$ 、 $X_3^2$  为极显著项 ( $P < 0.01$ ),  $X_1$  为显著项 ( $P < 0.05$ )。

表 8 BBD-RSM 设计与结果  
Table 8 Design and results of BBD-RSM

| 序号 | X <sub>1</sub> /<br>℃ | X <sub>2</sub> /<br>min | X <sub>3</sub> /<br>min | 外观性<br>状评分 | 水分/<br>% | 醇溶性浸<br>出物/% | 水溶性浸<br>出物/% | 质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> ) |       |       |       |       |       | OD 值  |
|----|-----------------------|-------------------------|-------------------------|------------|----------|--------------|--------------|----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|    |                       |                         |                         |            |          |              |              | 羟脯氨酸                       | 甘氨酸   | 精氨酸   | 丙氨酸   | 脯氨酸   | 缬氨酸   |       |
| 1  | 190 (-1)              | 4 (-1)                  | 120 (0)                 | 0.70       | 6.45     | 11.71        | 17.75        | 22.02                      | 58.44 | 25.32 | 34.50 | 37.07 | 9.59  | 69.36 |
| 2  | 230 (+1)              | 4                       | 120                     | 1.90       | 6.07     | 13.15        | 20.01        | 14.95                      | 53.05 | 16.54 | 38.89 | 32.32 | 6.57  | 75.75 |
| 3  | 190                   | 10 (+1)                 | 120                     | 1.25       | 6.02     | 12.83        | 19.45        | 21.91                      | 60.21 | 26.14 | 34.71 | 38.69 | 10.15 | 76.82 |
| 4  | 230                   | 10                      | 120                     | 1.90       | 5.84     | 13.20        | 19.99        | 17.79                      | 47.91 | 11.49 | 31.33 | 31.57 | 5.65  | 68.88 |
| 5  | 190                   | 7 (0)                   | 90 (-1)                 | 0.60       | 6.42     | 11.31        | 17.51        | 23.65                      | 62.28 | 26.30 | 35.17 | 39.11 | 9.60  | 71.06 |
| 6  | 230                   | 7                       | 90                      | 1.70       | 6.09     | 12.99        | 19.31        | 17.85                      | 57.65 | 17.82 | 42.87 | 31.38 | 7.27  | 72.96 |
| 7  | 190                   | 7                       | 150 (+1)                | 1.20       | 6.12     | 11.56        | 17.49        | 21.40                      | 57.99 | 24.87 | 33.42 | 36.77 | 9.14  | 73.39 |
| 8  | 230                   | 7                       | 150                     | 2.00       | 5.92     | 12.61        | 19.01        | 16.63                      | 50.67 | 13.21 | 33.04 | 31.13 | 5.89  | 70.20 |
| 9  | 210 (0)               | 4                       | 90                      | 1.20       | 6.33     | 12.56        | 19.22        | 20.77                      | 59.59 | 21.15 | 41.17 | 42.17 | 10.52 | 74.82 |
| 10 | 210                   | 10                      | 90                      | 1.85       | 6.17     | 13.03        | 19.84        | 17.09                      | 57.44 | 19.50 | 51.59 | 40.72 | 11.12 | 78.82 |
| 11 | 210                   | 4                       | 150                     | 1.65       | 6.29     | 12.88        | 19.51        | 20.64                      | 58.21 | 19.15 | 40.84 | 44.95 | 10.80 | 79.26 |
| 12 | 210                   | 10                      | 150                     | 2.40       | 5.95     | 13.25        | 19.59        | 15.06                      | 55.19 | 19.01 | 46.35 | 37.96 | 10.21 | 76.25 |
| 13 | 210                   | 7                       | 120                     | 2.85       | 5.98     | 13.47        | 20.33        | 20.41                      | 57.79 | 17.71 | 39.39 | 44.27 | 11.10 | 91.23 |
| 14 | 210                   | 7                       | 120                     | 2.85       | 6.03     | 13.50        | 20.46        | 20.64                      | 58.33 | 17.70 | 38.56 | 45.41 | 11.03 | 91.63 |
| 15 | 210                   | 7                       | 120                     | 2.85       | 5.99     | 13.51        | 20.46        | 20.57                      | 58.26 | 17.38 | 37.92 | 46.03 | 10.98 | 91.74 |
| 16 | 210                   | 7                       | 120                     | 2.85       | 5.99     | 13.50        | 20.45        | 20.60                      | 58.44 | 17.00 | 37.57 | 46.62 | 11.09 | 91.70 |
| 17 | 210                   | 7                       | 120                     | 2.85       | 6.01     | 12.87        | 20.39        | 20.56                      | 58.05 | 18.49 | 39.66 | 43.90 | 10.99 | 91.49 |

表 9 醋鳖甲炮制工艺响应面模型方差分析结果

Table 9 Variance analysis of response surface model for processing technology of vqPC

| 方差来源                          | 偏差平方和    | 自由度 | 均方     | F 值      | P 值      | 方差来源                        | 偏差平方和    | 自由度 | 均方     | F 值      | P 值      |
|-------------------------------|----------|-----|--------|----------|----------|-----------------------------|----------|-----|--------|----------|----------|
| 模型                            | 1 231.73 | 9   | 136.86 | 1 113.48 | <0.000 1 | X <sub>1</sub> <sup>2</sup> | 618.53   | 1   | 618.53 | 5 032.31 | <0.000 1 |
| X <sub>1</sub>                | 1.01     | 1   | 1.01   | 8.20     | 0.024 2  | X <sub>2</sub> <sup>2</sup> | 191.00   | 1   | 191.00 | 1 554.00 | <0.000 1 |
| X <sub>2</sub>                | 0.31     | 1   | 0.31   | 2.54     | 0.155 1  | X <sub>3</sub> <sup>2</sup> | 239.07   | 1   | 239.07 | 1 945.09 | <0.000 1 |
| X <sub>3</sub>                | 0.26     | 1   | 0.26   | 2.11     | 0.189 8  | 残差                          | 0.86     | 7   | 0.12   |          |          |
| X <sub>1</sub> X <sub>2</sub> | 51.34    | 1   | 51.34  | 417.68   | <0.000 1 | 失拟项                         | 0.69     | 3   | 0.23   | 5.39     | 0.068 7  |
| X <sub>1</sub> X <sub>3</sub> | 6.48     | 1   | 6.48   | 52.70    | 0.000 2  | 误差                          | 0.17     | 4   | 0.04   |          |          |
| X <sub>2</sub> X <sub>3</sub> | 12.29    | 1   | 12.29  | 99.95    | <0.000 1 | 总离差                         | 1 232.59 | 16  |        |          |          |

为进一步分析各因素之间的交互作用对 OD 的影响,采用 Design-Expert 13.0 软件绘制了响应面及等高线交互图,结果见图 2。以该模型对最佳炮制工艺进行预测得到:砂烫温度为 210.983 ℃、砂烫时间为 6.936 min、醋淬后干燥时间为 120.990 min, OD 值为 91.505。鉴于实际操作可行性与工艺稳定性,故将优选醋鳖甲炮制工艺参数调整如下:砂烫温度为 211 ℃、砂烫时间为 7 min、醋淬后干燥时间为 121 min。

**2.6.3 工艺验证** 按上述优化参数(砂烫温度 211 ℃、砂烫时间 7 min、醋淬后干燥时间 121 min)及单因素考察确定的醋水比例(每 100 克鳖甲用醋 20 g+水 15 g),使用不同批次的净鳖甲原料进行验证试验,结果(表 10)显示,OD 总平均值为 92.38,

总体 RSD 为 0.82%,表明该工艺重复性良好。OD 实际值与模型预测值偏差较小,进一步验证了所建模型预测精度高、工艺稳定性好,具有实际应用价值。

**2.7 成分与颜色相关性分析**

**2.7.1 颜色参数测定** 采用 CM-5 型分光光度计采集 BBD-RSM 各组试验醋鳖甲粉末(过 4 号筛)的颜色参数,取过 4 号筛的醋鳖甲饮片粉末,均匀平铺于石英比色皿中,装填高度为 1~2 cm,将光源设定为 D65、观察角为 10°,视角测量口径 φ 为 3 mm,测量波长 360~740 nm,测量波长间隔 10 nm,使用黑白板对分光光度计进行校正,校正后在 SCE 模式下进行颜色测定。将样品粉末放入石英比色皿中进行测定,记录 L\*、a\*、b\* 3 个色度值。BBD-RSM 各组试验每个样品平行测定 3 次,计算平均值作为

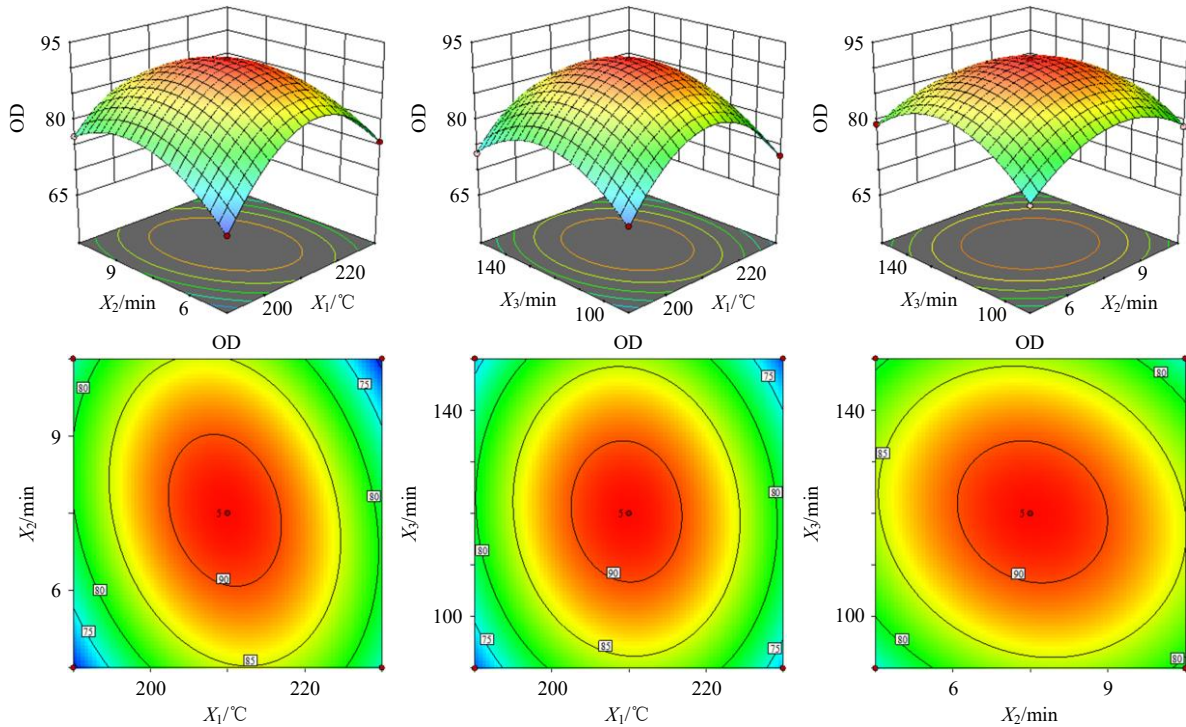


图2 响应面及等高线交互图

Fig. 2 Interaction diagram of response surface and contour line

表10 验证试验结果

Table 10 Results of validation tests

| 产地 | 序号 | 外观性状评分 | 水分/% | 醇溶性浸出物/% | 水溶性浸出物/% | 质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> ) |       |       |       |       |       | OD值   |
|----|----|--------|------|----------|----------|----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|    |    |        |      |          |          | 羟脯氨酸                       | 甘氨酸   | 精氨酸   | 丙氨酸   | 脯氨酸   | 缬氨酸   |       |
| 安徽 | 1  | 2.85   | 6.01 | 13.60    | 20.49    | 20.21                      | 55.82 | 25.81 | 36.71 | 43.71 | 10.80 | 93.45 |
|    | 2  | 2.85   | 5.99 | 13.61    | 20.86    | 20.00                      | 56.43 | 26.01 | 36.72 | 44.02 | 10.51 | 93.51 |
|    | 3  | 2.85   | 5.79 | 13.97    | 20.98    | 19.21                      | 51.54 | 22.52 | 33.42 | 41.23 | 11.11 | 89.78 |
| 湖北 | 4  | 2.85   | 0.22 | 12.83    | 19.23    | 20.72                      | 54.52 | 23.21 | 35.31 | 43.31 | 12.20 | 92.41 |
|    | 5  | 2.85   | 0.25 | 12.91    | 19.03    | 21.14                      | 53.74 | 24.32 | 34.43 | 46.74 | 11.31 | 93.39 |
|    | 6  | 2.85   | 0.29 | 12.67    | 19.55    | 20.34                      | 56.22 | 25.21 | 36.21 | 45.51 | 12.10 | 93.79 |
| 浙江 | 7  | 2.85   | 0.31 | 12.66    | 19.73    | 19.84                      | 55.31 | 26.11 | 34.51 | 43.31 | 10.10 | 92.33 |
|    | 8  | 2.85   | 0.33 | 12.60    | 19.77    | 19.68                      | 51.54 | 25.92 | 35.62 | 46.73 | 10.21 | 92.25 |
|    | 9  | 2.85   | 0.29 | 12.51    | 20.04    | 18.58                      | 53.25 | 24.52 | 34.73 | 44.54 | 9.81  | 90.51 |

最终测定结果，为了更全面表征颜色特征，根据公式(1)计算E\*。BBD-RSM 各组试验颜色值的L\*、a\*、b\*、E\*如表11所示。

$$E^* = (L^{*2} + a^{*2} + b^{*2})^{1/2} \quad (1)$$

**2.7.2 成分与颜色值相关性分析** 采用 GraphPad Prism 8 软件及 SPSS 29.0 软件对“2.6.1”项下样品各考察指标的含量与颜色值进行相关性分析，结果见图3。结果显示，L\*值与脯氨酸呈极显著正相关(P<0.01)，与甘氨酸和缬氨酸呈显著正相关(P<0.05)，与其余指标相关性不显著(P>0.05)；a\*值与甘氨酸呈极显著负相关(P<0.01)，与精氨酸、

表11 各试验组样品的L\*、a\*、b\*值

Table 11 L\*, a\*, b\* values of samples in each test group

| 序号 | L*    | a*   | b*    | E*    | 序号 | L*    | a*   | b*    | E*    |
|----|-------|------|-------|-------|----|-------|------|-------|-------|
| 1  | 69.28 | 1.94 | 12.69 | 70.46 | 10 | 70.49 | 1.66 | 15.79 | 72.26 |
| 2  | 71.36 | 1.97 | 15.69 | 73.09 | 11 | 70.17 | 2.15 | 13.82 | 71.55 |
| 3  | 71.24 | 1.77 | 13.43 | 72.52 | 12 | 70.81 | 1.94 | 15.56 | 72.53 |
| 4  | 68.02 | 2.77 | 19.39 | 70.78 | 13 | 74.02 | 1.67 | 13.60 | 75.28 |
| 5  | 74.77 | 1.30 | 11.58 | 75.67 | 14 | 74.04 | 1.66 | 13.63 | 75.30 |
| 6  | 69.83 | 1.78 | 16.34 | 71.74 | 15 | 73.83 | 1.68 | 13.54 | 75.08 |
| 7  | 72.72 | 1.57 | 12.60 | 73.82 | 16 | 73.84 | 1.68 | 13.50 | 75.08 |
| 8  | 71.16 | 2.04 | 16.73 | 73.13 | 17 | 73.90 | 1.68 | 13.42 | 75.13 |
| 9  | 71.89 | 1.95 | 13.24 | 73.13 |    |       |      |       |       |

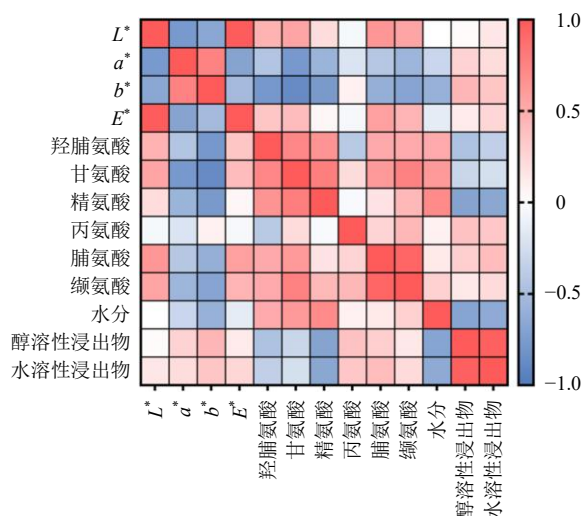


图3 指标成分与颜色值的相关性热图

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

缬氨酸呈显著负相关 ( $P < 0.05$ ), 与其余指标相关性不显著 ( $P > 0.05$ );  $b^*$ 值与羟脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、脯氨酸、缬氨酸呈极显著负相关 ( $P < 0.01$ ), 与水分呈显著负相关 ( $P < 0.05$ ), 与其余指标相关性不显著 ( $P > 0.05$ );  $E^*$ 值与脯氨酸呈显著正相关 ( $P < 0.05$ ), 与其余指标相关性不显著 ( $P > 0.05$ )。由此说明, 醋鳖甲炮制过程中有效成分含量与颜色的变化具有一定相关性。

**2.7.3 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, 本研究采用逐步回归法建立多元线性回归模型, 其具有自动化特征选择、提升模型解释性, 处理多重共线性、适用性广的特点, 逐步添加或删除自变量, 建立回归分析的预测, 提升模型性能。采用 SPSS 29.0 软件对“2.6.1”项下样品各指标成分的含量 ( $Y$ ) 与颜色值 ( $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$ 、 $E^*$ ) 分别互为因变量、自变量作逐步回归分析。当 6 个指标成分为自变量,  $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$ 、 $E^*$ 为因变量时,  $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$ 、 $E^*$ 的决定系数分别为 0.398、0.618、0.854、0.325, 说明  $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$ 、 $E^*$ 受含量的影响程度分别为 39.8%、61.8%、85.4%、32.5%。从非标准化系数可知,  $L^*$ 值与脯氨酸含量产生显著的正向影响关系,  $a^*$ 值与甘氨酸产生显著的负向影响关系,  $b^*$ 值与丙氨酸产生显著的正向影响关系且与甘氨酸产生显著的负向影响关系,  $E^*$ 与脯氨酸产生显著的正向影响关系, 趋势与 Pearson 相关性分析结果一致。其回归模型为  $L^* = 62.777 + 2.300 Y_{\text{脯氨酸}}$  ( $P < 0.01$ ),  $a^* = 5.855 - 0.705 Y_{\text{甘氨酸}}$

( $P < 0.01$ ),  $b^* = 39.743 - 5.163 Y_{\text{甘氨酸}} + 1.056 Y_{\text{丙氨酸}}$  ( $P < 0.01$ ),  $E^* = 66.346 + 1.771 Y_{\text{脯氨酸}}$  ( $P < 0.05$ ), 模型均具有统计学意义。

当  $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$ 、 $E^*$ 为自变量, 羟脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、脯氨酸、缬氨酸为因变量时, 各氨基酸含量的决定系数分别为 0.619、0.780、0.914、0.398、0.485, 说明羟脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、脯氨酸、缬氨酸受颜色的影响程度分别为 61.9%、78.0%、91.4%、39.8%、48.5%, 从非标准化系数可知, 脯氨酸与  $L^*$ 值产生显著的正向影响关系, 精氨酸与  $L^*$ 值会产生显著的负向影响关系, 羟脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、缬氨酸与  $b^*$ 值产生显著的负向影响关系, 精氨酸与  $a^*$ 值会产生显著的负向影响, 精氨酸与  $E^*$ 值会产生显著的正向影响, 其回归模型为  $Y_{\text{羟脯氨酸}} = 3.431 - 0.103 b^*$  ( $P < 0.01$ ),  $Y_{\text{甘氨酸}} = 8.020 - 0.161 b^*$  ( $P < 0.01$ ),  $Y_{\text{精氨酸}} = 20.793 - 2.659 L^* - 0.950 a^* - 0.733 b^* + 2.515 E^*$  ( $P < 0.05$ ),  $Y_{\text{脯氨酸}} = -8.495 + 0.173 L^*$  ( $P < 0.01$ ),  $Y_{\text{缬氨酸}} = 1.947 - 0.069 b^*$  ( $P < 0.01$ ), 模型均具有统计学意义。以  $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$ 、 $E^*$ 为自变量, 丙氨酸为因变量, 模型没有识别出显著自变量, 结果发现回归式统计学无显著性差异, 因此略去相应回归分析表。丙氨酸与颜色值未建立显著模型, 推测是因为丙氨酸的热稳定性较好, 受炮制工艺影响的变化幅度较小。同时, 在醋鳖甲的砂烫醋淬工艺中, 颜色变化主要与蛋白质类成分 (特别是特定氨基酸) 的转化密切相关, 而醇/水浸出物表征的是多种成分的复合溶出总量, 对炮制过程中的颜色响应不如特定氨基酸灵敏。

### 3 讨论

本研究通过 AHP-CRITIC 混合加权法结合 BBD-RSM, 成功优选出醋鳖甲的最佳炮制工艺, 并首次系统地揭示了炮制品粉末颜色值, 与多种氨基酸成分含量之间的内在关联, 为醋鳖甲炮制终点的客观判断与质量评价提供了新视角。

本研究将传统经验与现代数理模型相结合优化炮制工艺, 所构建的 AHP-CRITIC 混合权重模型, 有效平衡了评价过程中主观经验与客观数据的权重分配。AHP 法体现了外观性状等传统质控指标的重要性, 而 CRITIC 法则客观反映了各化学指标间的信息冲突与波动性, 二者结合使综合评分 (OD 值) 更具科学性与说服力<sup>[15,21]</sup>。最终确定的最佳工艺参数 (砂烫温度 211 °C、时间 7 min、醋淬后干燥时间 121 min)。经 3 批验证试验证实, 其综合评分

高且RSD值低(0.84%),表明该工艺稳定、可行。响应面分析结果表明,3个考察因素对OD值的影响并非简单的线性关系,其中砂烫温度( $X_1$ )的影响最为显著,这与高温直接影响蛋白质变性、氨基酸溶出与美拉德反应等化学变化的程度密切相关<sup>[22]</sup>。砂烫时间( $X_2$ )与醋淬后干燥时间( $X_3$ )的交互作用也极为显著,说明二者需协同控制,时间过短可能导致成分转化不充分,而过长则可能引起有效成分的破坏或损失,这与单因素考察中醇溶性浸出物呈先增后减的趋势相互印证。

在传统中药炮制过程中,依靠老药工的经验鉴别及直观判断,以饮片颜色、形状等表观性状的经验性鉴别为依据,监测中药炮制过程,此种“眼观、口尝、手触、鼻闻”的经验模式,缺乏客观、统一的量化标准,对炮制品的质量可控性与批次间可重复性有较大影响。关于颜色-成分的相关性分析,是本研究的核心发现。本研究通过色差仪将“颜色”这一感官指标量化,并发现其与多种氨基酸含量存在显著的统计学关联。具体而言:亮度值( $L^*$ )与多种氨基酸呈正相关。 $L^*$ 值主要反映样品的明亮度,其值与脯氨酸、甘氨酸和缬氨酸含量呈显著正相关。这可能是因为在适宜的炮制条件下,鳖甲中的胶原蛋白等大分子物质发生适度水解,释放出游离氨基酸,同时可能伴随美拉德反应的初期阶段,生成一些浅色产物,共同导致粉末亮度增加。 $L^*$ 值越高,可能预示着上述几种氨基酸的溶出量越好。黄蓝色值( $b^*$ )与多种氨基酸呈极显著负相关。 $b^*$ 值的正向增加代表黄色加深。

本研究发现 $b^*$ 值与羟脯氨酸、甘氨酸、精氨酸、脯氨酸、缬氨酸这5种氨基酸均呈极显著负相关。这是一个非常关键的发现,提示当炮制品颜色过度偏黄时,上述多种关键氨基酸的含量反而显著降低。这极有可能与过度美拉德反应有关,该反应在高温或长时间加热下,会消耗游离氨基酸与还原糖,生成类黑精等褐色至黄色聚合物,导致氨基酸损失和颜色加深<sup>[23-24]</sup>。红绿色值( $a^*$ )与部分氨基酸呈负相关。 $a^*$ 值与甘氨酸、精氨酸的极显著负相关及与缬氨酸的显著负相关,同样支持了上述推断,即炮制过程中伴随的氧化、聚合等反应在导致样品红色值增加的同时,也可能造成了这些氨基酸的破坏。

综上所述,以 $b^*$ 值预测关键氨基酸(如精氨酸)的多元线性回归模型为例,其决定系数 $R^2$ 为0.914,

表明模型能够解释约91.4%的氨基酸含量变异。意味着在实际应用中,通过 $b^*$ 值估算的氨基酸含量存在一个可接受的波动范围。现代在线色度传感技术成熟、响应快速且无损,可方便地集成于砂烫或干燥设备的出口传输带。颜色参数,特别是 $b^*$ 值,可作为预测醋鳖甲中多种氨基酸含量、判断炮制程度是否过火的潜在关键指标。通过实时监测炮制品粉末或表面的 $b^*$ 值,并与预设的工艺控制限(例如,基于模型与质量要求设定的 $b^*$ 值上限)进行比对,即可实现对炮制终点的判断,从而替代传统经验的“眼观”判断,提升质量控制的一致性与客观性。同时,实际应用前需考虑原料之间的基色差异,建立企业内控标准,将其发展为一种趋势监控与评价工具。回归分析进一步验证了颜色与成分间存在明确的量化关系,为实现基于颜色实时监测的炮制工艺智能化控制提供了理论依据。关于醋鳖甲成分、色度与药效三者之间的关联还未见报道,后续可深入研究,完善中药质量鉴别,推动传统炮制学的创新发展。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 佚名. 神农本草经(中品·虫鱼部)[M]. 支晓娟,整理. 广州:广东科技出版社,2022:233.
- [2] 中国药典[S]. 一部. 2025:414.
- [3] 廖彭莹,张天丰,邓纭宁,等. 鳖各部位的成分和药理作用研究进展[J]. 中药材,2024,47(4):1053-1061.
- [4] 王红霞,董玉秀. 不同产地鳖甲生片与醋鳖甲饮片紫外光谱鉴别[J]. 北京中医药大学学报,2007,30(8):543-546.
- [5] 刘林增. 鳖甲炮制传统工艺沿革与现状[J]. 山东医学高等专科学校学报,2012,34(6):430-431.
- [6] 黄清杰,徐志伟. 砂炒法的历史沿革与研究进展[J]. 甘肃医药,2020,39(4):301-303.
- [7] Phang J M. The regulatory mechanisms of proline and hydroxyproline metabolism: Recent advances in perspective[J]. *Front Oncol*, 2023, 12: 1118675.
- [8] 董珂旭,张媛,高如汐,等. 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[J]. 中草药,2025,56(7):2301-2311.
- [9] 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.
- [10] 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.

- [11] Li P, Wu G Y. Roles of dietary glycine, proline, and hydroxyproline in collagen synthesis and animal growth [J]. *Amino Acids*, 2018, 50(1): 29-38.
- [12] 杜冰冰, 郝莹莹, 吕龙贤. L-精氨酸对小鼠急性肝损伤的预防作用及肠道菌群的影响 [J]. *中国微生态学杂志*, 2025, 37(7): 745-751.
- [13] Jian H F, Xu Q Q, Wang X M, *et al.* Amino acid and fatty acid metabolism disorders trigger oxidative stress and inflammatory response in excessive dietary valine-induced NAFLD of laying hens [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 849767.
- [14] 吕纯懿, 徐瑞荣. 升麻鳖甲汤研究进展 [J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(5): 82-88.
- [15] 李燕, 李笑, 刘妍君, 等. 青蒿鳖甲汤治疗肺部疾病的研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(3): 258-269.
- [16] 浙江省食品药品监督管理局. 浙江省中药炮制规范-2015年版 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016: 400.
- [17] 江苏省药品监督管理局. 江苏省中药饮片炮制规范 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2002: 456-457.
- [18] Wang S S, Chen G J, Chen K W, *et al.* Bioavailability and prebiotic potential of *Carapax Trionycis*, a waste from soft-shelled turtle processing [J]. *J Sci Food Agric*, 2020, 100(6): 2554-2567.
- [19] 邹惠亮, 陈褚建, 王新财, 等. UPLC-MS/MS 法快速测定鳖甲胶中 4 种主要氨基酸的含量 [J]. *中国药品标准*, 2022, 23(5): 535-540.
- [20] 廖彭莹, 周利琴, 廖丹葵, 等. 柱前衍生化高效液相色谱法测定鳖甲生、制品中氨基酸的含量 [J]. *中药材*, 2016, 39(4): 802-805.
- [21] 刘绍姜, 钟凌云, 张弘弢, 等. 基于 AHP-CRITIC 法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选盐麸泻炮制工艺及药效研究 [J]. *中草药*, 2025, 56(8): 2773-2785.
- [22] 李东辉, 吴红伟, 李国峰, 等. 中药炮制前后化学成分转化的研究 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2023, 40(1): 106-114.
- [23] 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.
- [24] 王凯, 曲珍妮, 毕钰, 等. 中药炮制加工过程中美拉德反应的研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(8): 268-278.

[责任编辑 郑礼胜]