

基于层次分析-熵权法与 Box-Behnken 设计-响应面法优化姜蒸砂仁米工艺及姜制前后指纹图谱研究

陈文意¹, 马恩耀^{2,3*}, 周劲松², 杨诗慧², 汪金玉^{1*}

1. 广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510000

2. 广东汉潮中药科技有限公司, 广东 广州 510360

3. 广药采芝林(梅州)药业有限公司, 广东 梅州 514000

摘要: 目的 优化姜蒸砂仁 *Amomi Fructus* 米炮制工艺, 建立砂仁米姜蒸前后的指纹图谱。方法 以挥发油、乙酸龙脑酯、浸出物、6-姜辣素、香草酸、表儿茶素、槲皮苷含量为评价指标, 采用层次分析(analytic hierarchy process, AHP)-熵权法复合加权法确定各指标权重系数, 再结合 Box-Behnken 设计-响应面法(Box-Behnken design-response surface methodology, BBD-RSM)考察姜汁用量、闷润时长、蒸制时长、干燥温度对姜蒸砂仁米工艺的影响, 以确定最佳工艺参数; 建立砂仁米与姜蒸砂仁米 UPLC 指纹图谱, 导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012年版)进行图谱分析, 结合化学计量学对比砂仁米炮制前后的差异性。结果 姜蒸砂仁米最优炮制工艺条件为姜汁用量 15%, 闷润时长 3 h, 蒸制时长 38 min, 干燥温度 60 °C; 砂仁米炮制前后指纹图谱对比分析共筛选出 2 个差异成分, 根据变量重要性投影(variable importance projection, VIP)值排序为峰 6(香草酸) > 峰 8。结论 优化得到的姜蒸砂仁米炮制工艺稳定可靠, 重复性好; UPLC 指纹图谱结合化学计量学分析, 筛选砂仁米炮制前后质量差异标志物, 方法简便, 可为姜蒸砂仁米质量控制和品质评价提供科学参考。

关键词: 姜蒸砂仁米; 层次分析; 熵权法; Box-Behnken 设计-响应面法; 炮制工艺; 指纹图谱; 香草酸

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)10-3741-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.10.007

Optimization of ginger-steamed *Amomi Fructus* kernels process based on AHP-entropy weight method combined with Box-Behnken response surface methodology and fingerprint study before and after ginger processing

CHEN Wenyi¹, MA Enyao^{2,3}, ZHOU Jinsong², YANG Shihui², WANG Jinyu¹

1. School of Chinese Materia Medica, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China

2. Guangdong Hanchao Traditional Chinese Medicine Technology Co., Ltd., Guangzhou 510360, China

3. Guangzhou Pharmaceutical Cai Zhi Lin (Meizhou) Pharmaceutical Co., Ltd., Meizhou 514000, China

Abstract: Objective To optimize the processing technology for ginger-steamed Sharen (*Amomi Fructus*, AF) kernels and establish UPLC fingerprints before and after ginger-steaming. **Methods** Using the contents of volatile oil, bornyl acetate, extracts, 6-gingerol, vanillic acid, epicatechin, and quercitrin as evaluation indicators, the combined AHP-entropy weight method composite weighting method was employed to determine the weight coefficients of each indicator. Combined with the Box-Behnken design-response surface methodology (BBD-RSM), the effects of ginger juice dosage, moistening duration, steaming duration, and drying temperature on the ginger-steaming process of AF kernels were investigated to determine the optimal process parameters. UPLC fingerprints of AF kernels and ginger-steamed AF kernels were established and imported into the "Traditional Chinese Medicine Chromatographic Fingerprint Similarity Evaluation System" (2012 edition) for pattern analysis. Chemometrics was used to compare the differences before and after processing. **Results** The optimal processing conditions for ginger-steamed AF kernels were determined as follows: ginger juice

收稿日期: 2025-12-19

基金项目: 国家重点研发计划“乡村产业共性关键技术研发与集成应用”重点专项-南药产业关键技术研究与应用示范(2022YFD1600300); 广州市科技计划项目“基于人工智能辨识高分辨活性轮廓分析的岭南常用中药质量控制关键技术研究与应用”(SL2024B03J00626)

作者简介: 陈文意(2001—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制机制与饮片质量控制研究。E-mail: 1310763360@qq.com

*通信作者: 马恩耀(1991—), 男, 主管中药师, 硕士, 研究方向为中药物质基础及其质量标准研究。E-mail: 896410187@qq.com

汪金玉(1983—), 女, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为中药炮制机制与饮片质量控制研究。E-mail: wangjinyu@gzucm.edu.cn

dosage 15%, moistening duration 3 h, steaming duration 38 min, drying temperature 60 °C. Comparative analysis of the fingerprints before and after processing identified two differential components, which were ranked by variable importance projection (VIP) value as peak 6 (vanillic acid) > peak 8. **Conclusion** The optimized processing technology of ginger-steamed AF kernels is stable, reliable and reproducible. The method of UPLC fingerprint combined with chemometrics to screen quality difference markers before and after processing is simple and convenient, which can provide a scientific reference for the quality control and evaluation of ginger-steamed AF kernels.

Key words: ginger-steamed *Amomi Fructus* kernels; analytic hierarchy process; entropy weight method; Box-Behnken design-response surface methodology; processing technology; fingerprint; vanillic acid

砂仁为姜科植物阳春砂 *Amomum villosum* Lour.、绿壳砂 *A. villosum* Lour. var. *xanthioides* T. L. Wu et Senjen 或海南砂 *A. longiligulare* T. L. Wu 的干燥成熟果实，具化湿开胃、温脾止泻、理气安胎之效^[1]。其炮制加工品“砂仁米^[2]”为去除外果皮后所得，历代文献如《太平圣惠方》《洪氏集验方》等均有“去皮^[3]”“去壳^[4]”记载，现代炮制规范亦沿用此净制传统。在砂仁的辅料炮制法中，姜制为常用方法之一，现行《福建省中药炮制规范》《山东省中药炮制规范》《漳州市常用中药加工炮制法》等均收录了姜汁制砂仁。生姜汁性辛微温，可增强砂仁温中止呕、调中止痛之功，适用于脘腹痞满、恶心呕吐等脾胃证^[5]。砂仁传统姜汁制以姜汁炒法为主，现代研究亦多围绕炒法展开。炮制工艺的差异可引起药物理化性质与药效物质的改变，进而影响临床疗效的发挥。本课题组前期研究发现，采用姜汁润后蒸制的方式，对砂仁挥发油及主要活性成分乙酸龙脑酯的保留效果显著优于传统姜汁炒法。目前，姜汁蒸制砂仁米尚无古今文献系统记载及相关炮制规范收录，但在岭南民间砂仁食用中存有姜汁蒸制的加工习惯。蒸制是岭南炮制最具特色、也是应用最普遍的一个方法，具降低辛燥之性、免伤阴气、缓和药性^[6]之优势。岭南人体质常有中虚湿蕴、脾气虚弱的特点，行气药如陈皮、佛手、枳实等其他地区不用蒸制的药物，岭南地区也均采用蒸法炮制，以缓和烈性，避免耗气损气^[7]。

为进一步优化砂仁姜制工艺、提升饮片质量、满足临床增效需求，本研究以姜蒸砂仁米为研究对象，将通过层次分析法（analytic hierarchy process, AHP）-熵权法复合加权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法（Box-Behnken design-response surface methodology, BBD-RSM），对姜蒸砂仁米的炮制工艺进行优化，以挥发性成分（挥发油、乙酸龙脑酯）和非挥发性成分（浸出物、6-姜辣素、香草酸、表儿茶素、槲皮苷）含量为评价指标，并借助色谱法

和化学计量学探讨砂仁米姜蒸前后的差异，以期为该饮片的研发及潜在标准制定提供科学依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

HYL-400 型多功能蒸炉，潮安区彩塘镇鸿音不锈钢制品厂；KQ-300DA 型数控超声波清洗器，昆山超声仪器有限公司；BM-20 型百万分-微量分析天平，广州市锦泉仪器科技有限公司；J-HH-6A 型电热恒温水浴锅，上海胜卫电子科技有限公司；Acquity UPLC H-Class 超高效液相色谱仪，美国沃特世公司；8890 型气相色谱仪，美国安捷伦科技有限公司；UltiMate 3000 型高效液相色谱仪，美国赛默飞世尔科技公司；OSB-2200 型旋转蒸发仪，EYELA 东京理化器械株式会社。

1.2 试剂

对照品香草酸（批号 PS010559，质量分数 99.94%）、乙酸龙脑酯（批号 PS012678，质量分数 99.10%）、槲皮苷（批号 PS013863，质量分数 95.80%）均购自成都普思生物科技股份有限公司；对照品表儿茶素（批号 110878-201703，质量分数 99.70%）、原儿茶酸（批号 110809-202207，质量分数 97.50%）、儿茶素（批号 110877-202306，质量分数 96.60%）、原花青素 B2（批号 112089-202201，质量分数 98.00%）、异槲皮苷（批号 111809-202205，质量分数 96.30%）、6-姜辣素（批号 111833-202408，质量分数 99.30%）均购自中国食品药品鉴定研究院。无水乙醇，AR，购自天津大茂化学试剂厂；乙腈，HPLC 级，上海安谱实验科技有限公司；磷酸、甲酸，HPLC 级，天津市科密欧化学试剂有限公司；水为实验室自制纯化水。

实验所用砂仁及生姜由广州中医药大学中药鉴定教研室黄海波副教授鉴定，分别为姜科砂仁属植物阳春砂 *A. villosum* Lour. 的干燥成熟果实和姜科姜属植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的新鲜根茎。生姜固定产地为广东广州，采收期为当年新鲜采收。

10批砂仁生品(编号SR1~SR10)及生姜信息如表1所示。

表1 10批砂仁样品及生姜样品信息

Table 1 Information on ten batches of *Amomi Fructus* samples and *Zingiberis Rhizoma Recens* sample

编号	批号	产地	生产厂家
SR1	230901	广东阳江	广州市伟达中药饮片有限公司
SR2	231003	广东阳江	广州市伟达中药饮片有限公司
SR3	240103	广东阳江	广州市伟达中药饮片有限公司
SR4	240803	云南文山	广州市伟达中药饮片有限公司
SR5	250101871	云南文山	成都康美药业生产有限公司
SR6	230900641	云南文山	成都康美药业生产有限公司
SR7	25Z0101	云南文山	广东御嘉药业有限公司
SR8	250101	广东阳春	广东中天制药有限公司
SR9	250401	广东阳江	湖南省弘华中药饮片有限公司
SR10	GX250101	云南文山	广西紫云轩中药科技有限公司
生姜		广东广州	广州市药材公司中药饮片厂

2 方法与结果

2.1 样品的制备

2.1.1 姜汁的制备 将生姜洗净,捣烂,加水适量,压榨取汁,姜渣再加水适量重复压榨1次,合并汁液,即为“姜汁”。制得姜汁与生姜的比例以1:1为宜,即1 kg净生姜制得姜汁1 kg。

2.1.2 姜蒸砂仁米的炮制 取砂仁样品(SR1~SR10),除去果皮和果柄,制得砂仁米(SM1~SM10)。用姜汁拌匀,闷润至姜汁被吸尽,照蒸法,隔水蒸至香味溢出,取出,干燥,即得姜蒸砂仁米。参照《漳州市常用中药炮制加工法》^[8],1 kg砂仁用生姜0.125 kg。样品SM1~SM10姜制后分别对应为JSM1~JSM10。

2.2 姜蒸砂仁米质量评价指标的检测

2.2.1 GC法检测乙酸龙脑酯含量 照《中国药典》2025年版砂仁项下乙酸龙脑酯含量测定。

(1)对照品溶液的制备:精密称取乙酸龙脑酯对照品16.146 mg,置于2 mL量瓶中,加入无水乙醇制成含乙酸龙脑酯质量浓度为7.981 24 mg/mL的对照品溶液。

(2)供试品溶液的制备:取姜蒸砂仁米粉末(过三号筛)约1 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入无水乙醇25 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率300 W、频率40 kHz)30 min,取出,放冷,用无水乙醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液。

(3)色谱条件:DB-1毛细管柱(30 m×0.25 mm,

0.25 μm);柱温100 ℃,进样口温度230 ℃,检测器(FID)温度250 ℃;分流比为10:1。色谱图见图1。

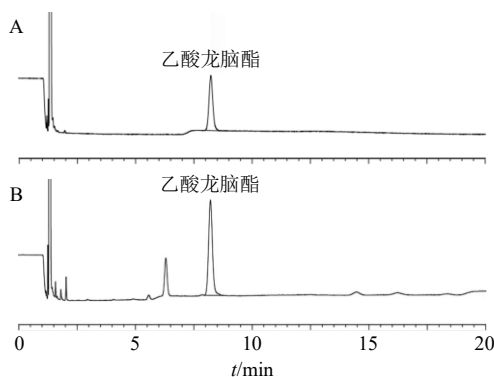


图1 乙酸龙脑酯对照品溶液(A)和姜蒸砂仁米供试品溶液(B)的GC图

Fig. 1 GC chromatograms of bornyl acetate reference substance solution (A) and ginger-steamed *Amomi Fructus* kernels test solution (B)

2.2.2 UPLC法检测香草酸、槲皮苷、表儿茶素的含量

(1)对照品溶液的制备:分别精密称取香草酸、表儿茶素和槲皮苷对照品8.624、16.202、4.096 mg,置于20 mL量瓶中,加入70%乙醇制成含香草酸、表儿茶素和槲皮苷质量浓度分别为430.94、807.67、196.20 μg/mL的混合对照品溶液。

(2)供试品溶液的制备:取本品粉末(过三号筛)约0.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入70%乙醇50 mL,称定质量,加热回流提取2次,每次1 h,放冷,再称定质量,用70%乙醇补足减失的质量,摇匀,滤过,将滤液合并,减压浓缩至干,残渣加70%乙醇超声溶解,完全转移至5 mL量瓶中,放冷,加70%乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液。

(3)色谱条件:色谱柱采用Waters Cortecs T3(100 mm×2.1 mm, 1.6 μm);流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液,梯度洗脱:0~20 min, 2%~4%乙腈;20~45 min, 4%~18%乙腈;45~50 min, 18%乙腈;体积流量0.35 mL/min;柱温30 ℃;进样量1 μL;检测波长260 nm。色谱图见图2。

(4)线性关系的考察:依次量取“2.2.2(1)”项下混合对照品溶液0.10、0.25、0.50、1.00、5.00 mL于10 mL量瓶内,加70%乙醇稀释制成系列浓度的混合对照品线性溶液。按照“2.2.2(3)”项下的色谱条件进行测定,以对照品质量浓度为横坐标

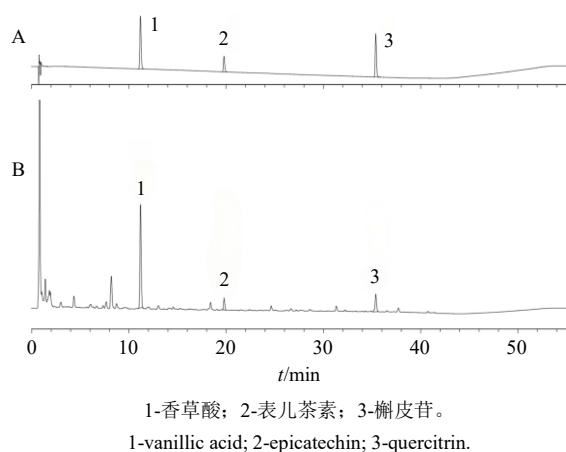


图2 混合对照品溶液 (A) 和姜蒸砂仁米供试品溶液 (B) 的 UPLC 图

Fig. 2 UPLC chromatograms of mixed reference substances solution (A) ginger-steamed *Amomi Fructus* kernels test solution (B)

(X), 峰面积为纵坐标 (Y), 进行线性回归, 得到回归方程分别为香草酸 $Y=9\,420\,707.94X-8\,121.23$, $R^2=0.999\,9$, 线性范围 $4.31\sim 430.94\ \mu\text{g/mL}$; 表儿茶素 $Y=716\,629.00X+4\,771.4$, $R^2=0.999\,9$, 线性范围 $8.08\sim 807.67\ \mu\text{g/mL}$; 槲皮苷 $Y=8\,098\,817.20X+6\,875.61$, $R^2=0.999\,8$, 线性范围 $1.96\sim 196.20\ \mu\text{g/mL}$, 结果表明 3 个成分线性关系良好。

(5) 精密度考察: 取同一姜蒸砂仁米供试品溶液, 按“2.2.2 (3)”项下色谱条件, 连续测定 6 次, 计算香草酸、表儿茶素、槲皮苷峰面积 RSD 值, 结果分别为 0.83%、0.75%、0.90%, RSD 值均小于 3%, 实验结果表明仪器精密度良好。

(6) 稳定性试验: 取同一姜蒸砂仁米供试品溶液, 分别于制备后 0、2、4、6、12、24 h, 按照“2.2.2 (3)”项下色谱条件进行测定。计算香草酸、表儿茶素、槲皮苷峰面积 RSD 值, 分别为 0.31%、0.57%、0.76%, RSD 值均小于 3%, 实验结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

(7) 重复性试验: 精密称取姜蒸砂仁米粉末 6 份, 按“2.2.2 (2)”项下方法制备供试品溶液 6 份, 再按“2.2.2 (3)”项下色谱条件进行分析。计算香草酸、表儿茶素、槲皮苷含量 RSD 值, 分别为 1.45%、1.88%、1.73%, RSD 值均小于 3%, 实验结果表明该方法重复性良好。

(8) 加样回收试验: 取已知含量的姜蒸砂仁米粉末 6 份, 精密称定, 分别加入对照品适量, 按“2.2.2 (2)”项下方法制备姜蒸砂仁米供试品溶液 6 份, 再

按“2.2.2 (3)”项下色谱条件进行分析。计算香草酸、表儿茶素、槲皮苷加样回收率及 RSD 值, 结果平均加样回收率分别为 99.80%、98.62%、100.26%, RSD 分别为 0.19%、1.93%、1.22%, RSD 值均小于 3%, 实验结果表明加样回收率符合要求。

2.2.3 HPLC 检测 6-姜辣素含量

(1) 对照品溶液的制备: 精密称取 6-姜辣素对照品 2.550 mg, 置于 50 mL 量瓶中, 加入 70%乙醇制成含 6-姜辣素质量浓度为 $50.64\ \mu\text{g/mL}$ 的对照品溶液。

(2) 供试品溶液的制备: 同“2.2.2 (2)”项下方法。

(3) 色谱条件: 色谱柱采用 Ultimate ODS-3 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1%甲酸水溶液, 梯度洗脱: 0~10 min, 45%乙腈; 10~15 min, 45%~48%乙腈; 15~17 min, 48~60%乙腈; 17~30 min, 60%乙腈; 体积流量 0.5 mL/min; 柱温 30 $^{\circ}\text{C}$; 进样量 15 μL ; 检测波长 282 nm。色谱图见图 3。

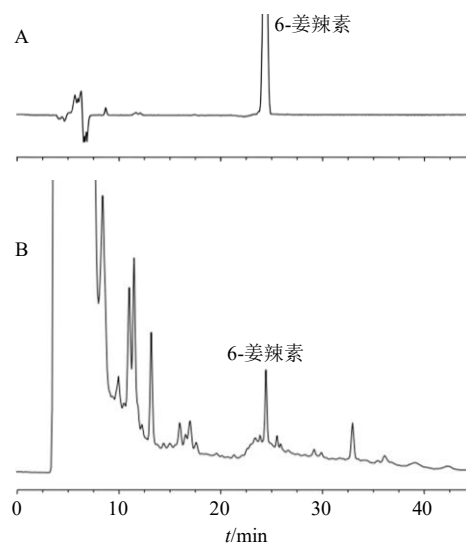


图3 6-姜辣素对照品溶液 (A) 和姜蒸砂仁米供试品溶液 (B) 的 HPLC 图

Fig. 3 HPLC of 6-gingerol reference substance solution (A) and ginger-steamed *Amomi Fructus* kernels test solution (B)

(4) 线性关系的考察: 依次量取“2.2.3 (1)”项下对照品溶液 0.1、0.2、1、2、5 mL 置于 10 mL 量瓶内, 加 70%乙醇稀释制成系列质量浓度的对照品线性溶液, 摇匀。按照“2.2.3 (3)”项下色谱条件进行测定, 以对照品质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y), 进行线性回归, 得回归方程为 $Y=296.942\,2X+0.011\,8$, $R^2=1.000\,0$, 结果表明,

6-姜辣素在 0.05~50.64 μg/mL 质量浓度与峰面积呈良好线性关系。

(5) 精密度考察: 取同一姜蒸砂仁米供试品溶液, 按照“2.2.3 (3)”项下色谱条件连续测定 6 次。计算 6-姜辣素峰面积的 RSD 值, 结果为 0.99%, 表明仪器精密度良好。

(6) 稳定性试验: 取同一姜蒸砂仁米供试品溶液, 分别于制备后 0、2、4、6、12、24 h 时, 按照“2.2.3 (3)”项下色谱条件进行测定。计算 6-姜辣素峰面积 RSD 值为 0.82%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

(7) 重复性试验: 精密称取姜蒸砂仁米粉末 6 份, 按照“2.2.3 (2)”项下方法制备供试品溶液 6 份, 再按照“2.2.3 (3)”项下色谱条件进行分析。计算得 6-姜辣素质量分数的 RSD 为 1.45%, 结果表明该方法重复性良好。

(8) 加样回收试验: 取已知含量的姜蒸砂仁米粉末 6 份, 精密称定, 分别加入对照品适量, 按照“2.2.3 (2)”项下方法制备姜蒸砂仁米供试品溶液 6 份, 再按照“2.2.3 (3)”项下色谱条件进行分析。计算 6-姜辣素加样回收率及 RSD 值, 平均加样回收率为 99.52%, RSD 为 1.13%, 表明加样回收率符合要求。

2.2.4 浸出物含量测定 按照水溶性浸出物测定法(《中国药典》2025年版四部通则 2201)项下的热浸法测定。

2.2.5 挥发油含量测定 按照挥发油测定法(《中国药典》2025年版四部通则 2204)测定。

2.3 姜蒸砂仁米评价指标的确立

2.3.1 AHP 确定各指标主观权重系数 (W_j^s) 主观赋权法的 AHP, 是一种需要人为判断各指标的优选顺序的主观权重系数计算方法^[9], 能够体现专家对不同指标重要性的经验^[10], 为最终决策提供依据。根据砂仁米炮制前后各指标的变化, 构建成对比较的优先判断矩阵, 并赋予各项指标的相对评分, 结果见表 2。经层次分析后得到挥发油、乙酸龙脑酯、6-姜辣素、浸出物、槲皮苷、表儿茶素、香草酸的 W_j^s 分别为 0.32、0.32、0.12、0.05、0.02、0.02、0.01, 一致性比值 (consistency ratio, CR) 为 0.026 < 0.1, 即指标优先比较判断矩阵具有满意的一致性, 求得的 W_j^s 有效。

2.3.2 熵权法确定客观权重系数 (W_j^o) 熵权法是一种基于信息熵的客观赋权方法, 通过某一指标的

表 2 专家对各指标评分

Table 2 Expert evaluation scores for various indicators

指标	优先判断矩阵						
	挥发油	乙酸龙脑酯	6-姜辣素	浸出物	槲皮苷	表儿茶素	香草酸
挥发油	1	1	3	5	7	7	9
乙酸龙脑酯	1	1	3	5	7	7	9
6-姜辣素	1/3	1/3	1	3	5	5	7
浸出物	1/5	1/5	1/3	1	3	3	5
槲皮苷	1/7	1/7	1/5	1/3	1	1	3
表儿茶素	1/7	1/7	1/5	1/3	1	1	3
香草酸	1/9	1/9	1/7	1/5	1/3	1/3	1

变化程度决定权重, 信息量越大, 熵越小, 对评价贡献越大, 权重系数越大。对各项数据进行数据标准化 (Y_{ij})、归一化 (P_{ij})、计算信息熵 (E_{ij}), 最后计算得到各指标 W_j^o ^[11]。

2.3.3 AHP-熵权法复合加权法计算综合权重系数 (W_j) 通过上述 AHP 法和熵权法分别计算得到姜蒸砂仁米饮片中挥发油、乙酸龙脑酯、6-姜辣素、浸出物、槲皮苷、表儿茶素、香草酸 7 个指标的主观权重系数 W_j^s 和客观权重系数 W_j^o , 根据如下复合权重系数计算公式计算得到各个指标的 W_j 。

$$W_j = W_j^s W_j^o / \sum_{i=1}^n W_i^s W_i^o$$

2.3.4 综合评分计算 计算各方案的综合评分, 计算公式如下。

$$\text{综合评分} = W_1 Y_1 / Y_{1\max} + W_2 Y_2 / Y_{2\max} + W_3 Y_3 / Y_{3\max} + W_4 Y_4 / Y_{4\max} + W_5 Y_5 / Y_{5\max} + W_6 Y_6 / Y_{6\max} + W_7 Y_7 / Y_{7\max}$$

$W_1 \sim W_7$ 分别为挥发油、乙酸龙脑酯、6-姜辣素、浸出物、槲皮苷、表儿茶素、香草酸的复合权重系数, $Y_1 \sim Y_7$ 为各指标所测值结果, $Y_{1\max} \sim Y_{7\max}$ 为各指标所测值中最优值

2.4 砂仁米姜蒸工艺单因素考察

2.4.1 姜汁用量考察 取砂仁米, 平行 5 份, 每份 150 g, 按质量比分别加入 12.5%、15.0%、17.5%、20.0%、22.5% 的姜汁拌匀, 闷润 1 h, 闷润结束后将药材置于锅内蒸制 1 h, 蒸制结束放入 60 °C 烘箱干燥。闷润结束后, 不同姜汁用量闷润的砂仁表面湿润, 掰开检视白色隔膜粘连拉丝。在相同的闷润时间下, 用量 20.0%、22.5% 的姜汁明显未被吸尽, 大量姜汁残余; 用量 12.5%、15.0% 的姜汁被吸尽, 15.0% 与 12.5% 相比较湿, 掰开检视种子团内部均湿润; 用量 17.5% 的姜汁几乎完全吸尽, 故选择姜汁用量在 12.5%~17.5% 进行后续的响应面优化试验。

2.4.2 蒸制时长考察 取砂仁米, 平行 5 份, 每份

150 g, 加质量分数为 12.5%的姜汁拌匀, 闷润 1 h, 闷润结束后将药材置于锅内分别蒸制 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 h, 蒸制结束放入 60 °C 烘箱干燥。各指标复合权重结果见表 3, 各水平综合评分见表 4, 综合评分先增后减, 蒸制 1.0 h 时, 综合评分最大, 蒸制 1.0 h 后的样品, 综合评分下降较明显, 蒸制时间越长, 影响挥发性成分以及可能导致有效成分受热分解。故选择蒸制时长在 0.5~1.0 h 进行后续的响应面优化试验。

表 3 蒸制时长各指标权重系数

Table 3 Weight coefficients of each indicator for steaming duration

指标	W_j^s	W_j^o	W_j	指标	W_j^s	W_j^o	W_j
挥发油	0.320	0.150	0.384	槲皮苷	0.020	0.140	0.023
乙酸龙脑酯	0.320	0.140	0.371	表儿茶素	0.020	0.150	0.025
6-姜辣素	0.120	0.150	0.149	香草酸	0.010	0.130	0.011
浸出物	0.050	0.140	0.058				

表 4 蒸制时长单因素考察结果

Table 4 Results of single-factor investigation on steaming duration

蒸制时长/h	质量分数/%							综合评分/%
	挥发油	乙酸龙脑酯	6-姜辣素	浸出物	槲皮苷	表儿茶素	香草酸	
0.5	2.81	1.48	0.004	22.19	0.011	0.061	0.050	82.20
1.0	2.92	1.41	0.004	20.97	0.010	0.063	0.049	82.36
1.5	2.83	1.42	0.004	21.91	0.009	0.059	0.052	80.91
2.0	2.73	1.60	0.004	21.64	0.010	0.054	0.055	80.73
2.5	2.77	1.46	0.004	20.69	0.010	0.047	0.053	78.35

2.4.3 闷润时长考察 取砂仁米, 平行 5 份, 每份 150 g, 加质量分数为 12.5%的姜汁拌匀, 分别闷润 1、2、3、4、5 h, 闷润结束后将药材置于锅内蒸制 1 h, 蒸制结束放入 60 °C 烘箱干燥。各指标复合权重系数结果见表 5, 各水平综合评分见表 6, 由表 6 可知, 综合评分先上升后下降, 闷润 3 h 时, 综合评分最大, 故选择闷润时长在 2~4 h 进行后续的响应面优化试验。

表 5 闷润时长各指标权重系数

Table 5 Weight coefficients of each indicator of moistening duration

指标	W_j^s	W_j^o	W_j	指标	W_j^s	W_j^o	W_j
挥发油	0.320	0.140	0.358	槲皮苷	0.020	0.150	0.025
乙酸龙脑酯	0.320	0.150	0.398	表儿茶素	0.020	0.150	0.025
6-姜辣素	0.120	0.150	0.149	香草酸	0.010	0.130	0.011
浸出物	0.050	0.140	0.058				

表 6 闷润时长单因素考察结果

Table 6 Results of single-factor investigation on moistening duration

闷润时长/h	质量分数/%							综合评分/%
	挥发油	乙酸龙脑酯	6-姜辣素	浸出物	槲皮苷	表儿茶素	香草酸	
1	2.88	1.58	0.004	21.62	0.010	0.053	0.048	80.60
2	2.85	1.53	0.004	21.75	0.010	0.055	0.046	79.49
3	3.04	1.69	0.004	22.06	0.011	0.056	0.045	84.21
4	2.77	1.58	0.004	22.01	0.010	0.053	0.047	79.70
5	2.70	1.51	0.004	21.44	0.010	0.057	0.047	77.52

2.4.4 干燥温度考察 取砂仁米, 平行 3 份, 每份 150 g, 加质量分数为 12.5%的姜汁拌匀, 闷润 1 h, 闷润结束后将药材置于锅内蒸制 1 h, 蒸制结束分别放入 40、50、60 °C 烘箱干燥。各指标复合权重结果见表 7, 各水平综合评分结果见表 8, 从表 8 中可以看出, 干燥温度为 60 °C 时, 综合评分最大, 故后续的响应面优化试验干燥温度为 60 °C。

表 7 干燥温度各指标权重系数

Table 7 Weight coefficients of each indicator of drying temperature

指标	W_j^s	W_j^o	W_j	指标	W_j^s	W_j^o	W_j
挥发油	0.320	0.140	0.371	槲皮苷	0.020	0.140	0.025
乙酸龙脑酯	0.320	0.140	0.371	表儿茶素	0.020	0.150	0.023
6-姜辣素	0.120	0.140	0.139	香草酸	0.010	0.150	0.012
浸出物	0.050	0.140	0.058				

表 8 干燥温度单因素考察结果

Table 8 Results of single-factor investigation on drying temperature

干燥温度/°C	质量分数/%							综合评分/%
	挥发油	乙酸龙脑酯	6-姜辣素	浸出物	槲皮苷	表儿茶素	香草酸	
40	2.67	1.48	0.005	21.09	0.009	0.057	0.048	79.01
50	2.85	1.38	0.004	22.62	0.010	0.061	0.054	79.88
60	2.77	1.54	0.004	22.20	0.010	0.056	0.050	80.93

2.5 BBD-RSM 优选姜蒸砂仁米最佳炮制工艺

2.5.1 指标成分含量测定结果 根据单因素试验结果, 选择姜汁用量 (12.5%~17.5%, X_1)、蒸制时长 (30~60 min, X_2)、闷润时长 (2~4 h, X_3) 为自变量, 由砂仁米姜蒸前后的 7 个质量差异指标经复合权重计算得到的综合评分为因变量, 其中响应面各指标经计算后得到的权重见表 9, 根据 BBD 的设计原理, 设计 3 因素 3 水平的响应面试验, 具体方案与结果见表 10。

表9 响应面各指标权重

指标	W_j^s	W_j^o	W_j	指标	W_j^s	W_j^o	W_j
挥发油	0.320	0.169	0.430	槲皮苷	0.020	0.112	0.018
乙酸龙脑酯	0.320	0.124	0.316	表儿茶素	0.020	0.133	0.021
6-姜辣素	0.120	0.144	0.137	香草酸	0.010	0.155	0.012
浸出物	0.050	0.164	0.065				

2.5.2 数据处理与分析 运用 Design Expert 13.0 软件对上述结果进行 2 次回归拟合分析, 可得多元 2 次回归方程 $Y=83.06-0.996 2 X_1-3.850 X_2+0.535 X_3+0.397 5 X_1X_2-0.560 X_1X_3-0.905 X_2X_3-0.268 8 X_1^2-3.680 X_2^2-5.460 X_3^2$, 并对模型进行方差分析和显著性检验, 结果见表 11。由方差分析结果可以知道, 模型 $F=99.780$, $P<0.000 1$, 说明该模型极

表10 响应面试验方案与结果

Table 10 Response surface experiment design and results

实验号	$X_1/\%$	X_2/min	X_3/h	质量分数%							综合评分/%
				挥发油	乙酸龙脑酯	6-姜辣素	浸出物	槲皮苷	表儿茶素	香草酸	
1	17.5 (+1)	30 (-1)	3 (0)	2.59	1.47	0.004	21.43	0.012	0.098	0.039	81.56
2	15.0 (0)	60 (+1)	4 (+1)	1.95	1.39	0.004	22.79	0.010	0.054	0.040	69.15
3	15.0	45 (0)	3	2.57	1.46	0.005	20.92	0.011	0.072	0.040	83.58
4	12.5	45	4	2.37	1.51	0.004	21.19	0.012	0.085	0.037	79.99
5	15.0	45	3	2.58	1.45	0.005	21.06	0.014	0.087	0.038	82.73
6	15.0	45	3	2.62	1.47	0.004	22.02	0.011	0.060	0.039	82.88
7	12.5 (-1)	45	2 (-1)	2.34	1.32	0.004	21.41	0.012	0.073	0.041	77.10
8	15.0	45	3	2.59	1.46	0.004	21.15	0.012	0.092	0.040	83.53
9	12.5	30	3	2.58	1.59	0.004	21.44	0.011	0.082	0.039	83.93
10	15.0	30	4	2.25	1.49	0.004	21.79	0.013	0.107	0.037	79.07
11	15.0	30	2	2.31	1.49	0.004	22.40	0.012	0.071	0.037	76.89
12	17.5	60	3	2.14	1.46	0.004	20.52	0.012	0.095	0.042	75.09
13	12.5	60	3	2.10	1.35	0.004	19.87	0.013	0.112	0.036	75.86
14	17.5	45	4	2.23	1.45	0.005	19.96	0.012	0.077	0.036	76.45
15	15.0	60	2	1.96	1.38	0.004	20.83	0.011	0.079	0.041	70.59
16	17.5	45	2	2.24	1.29	0.004	19.66	0.013	0.096	0.038	75.80
17	15.0	45	3	2.54	1.46	0.004	20.88	0.013	0.077	0.039	82.58

表11 响应面方差分析

Table 11 ANOVA response surface design

误差来源	平方和	自由度	均方	F值	P值
模型	328.050 0	9	36.450 0	99.780 0	<0.000 1
X_1	7.940 0	1	7.940 0	21.740 0	0.002 3
X_2	118.350 0	1	118.350 0	323.970 0	<0.000 1
X_3	2.290 0	1	2.290 0	6.270 0	0.040 8
X_1X_2	0.632 0	1	0.632 0	1.730 0	0.229 8
X_1X_3	1.250 0	1	1.250 0	3.430 0	0.106 3
X_2X_3	3.280 0	1	3.280 0	8.970 0	0.020 1
X_1^2	0.304 1	1	0.304 1	0.832 5	0.391 9
X_2^2	56.980 0	1	56.980 0	155.990 0	<0.000 1
X_3^2	125.350 0	1	125.350 0	343.140 0	<0.000 1
残差	2.560 0	7	0.365 3		
失拟项	1.690 0	3	0.564 7	2.620 0	0.187 8
纯误差	0.863 0	4	0.215 8		
校正总和	330.610 0	16			

其显著; 失拟项 $P=0.187 8>0.05$, 说明模型拟合度良好, 实验设计合理; 此外, 该模型校正决定系数 $R_{adj}^2=0.982 3$, 预测相关系数 $R_{pred}^2=0.913 9$, 表明姜蒸砂仁米炮制工艺中综合评分受姜汁用量、蒸制时间、闷润时间的影响。由表 11 可知, 蒸制时间对综合评分的影响程度极为显著, 影响程度依次为蒸制时间>姜汁用量>闷润时间; 另外, 为了考察各因素之间的交互作用, 采用三维响应面图, 通过观察曲面的倾斜程度, 可以评价 2 个因素之间的交互作用。倾斜度越高即曲面越陡, 说明这 2 个因素之间的交互作用越明显且显著, 同时曲面颜色越深。如图 4 所示, 闷润时长和蒸制时间交互作用较强。

2.5.3 姜蒸砂仁米炮制的最佳工艺预测分析 通过 Design Expert 13.0 软件分析, 以综合评分为评价指标, 可以预测得到姜蒸砂仁米的最优炮制工艺: 姜汁用量 15.072 5%, 蒸制时长 38.086 4 min, 闷润时

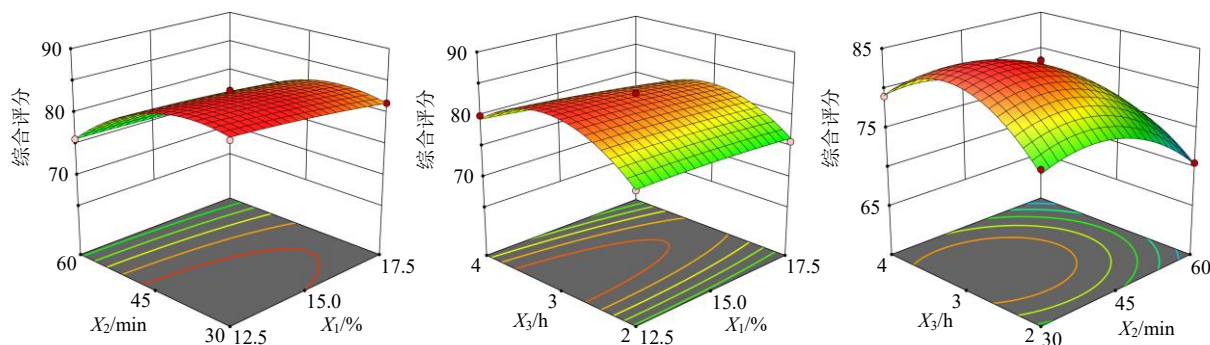


图4 各因素交互作用响应曲面图

Fig. 4 Response surface plots of interaction between various factors

长 2.947 83 h。为了适应实际操作，最终工艺为姜汁用量 15%，蒸制时长 38 min，闷润时长 3 h，干燥温度 60 ℃。

2.5.4 最佳工艺验证 对得到的最优炮制工艺进行验证试验，分别取 3 份砂仁米饮片，每份 150 g，姜汁用量 15%，闷润 3 h，蒸制 38 min，蒸制结束后放入 60 ℃烘箱干燥，即得姜蒸砂仁米炮制样品。分别测定挥发油、乙酸龙脑酯、6-姜辣素、浸出物、槲皮苷、表儿茶素、香草酸，计算综合评分，结果见表 12。得到的综合评分分别为 84.51、83.83、85.53，RSD 为 1.01%，小于 3%，试验结果与模型预测值（85.78%）接近，说明模型具有良好的预测性能，工艺稳定，重复性好，并且易于操作。

表 12 3 次最优工艺平行验证结果 (n = 3)

Table 12 Results of three parallel validation experiments for optimal conditions (n = 3)

实验号	质量分数%							综合评分/%
	挥发油	乙酸龙脑酯	6-姜辣素	浸出物	槲皮苷	表儿茶素	香草酸	
1	2.62	1.64	0.004	21.91	0.010	0.070	0.043	84.51
2	2.61	1.62	0.004	21.73	0.011	0.069	0.041	83.83
3	2.63	1.64	0.005	22.01	0.011	0.071	0.043	85.53
平均值	2.62	1.63	0.005	21.88	0.011	0.070	0.043	84.62
RSD/%	0.38	0.71	2.80	0.64	1.64	1.11	1.10	1.01

2.6 生砂仁米与姜蒸砂仁米 UPLC 指纹图谱研究

2.6.1 色谱条件 参照“2.2.2 (3)”项下方法。

2.6.2 对照品溶液的制备 精密称取香草酸、表儿茶素及槲皮苷对照品适量，加甲醇溶解，制得质量浓度分别为香草酸 12.0 μg/mL、表儿茶素 40.0 μg/mL、槲皮苷 12.0 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.6.3 供试品溶液的制备 分别取生砂仁米和姜蒸砂仁米饮片适量，粉碎后过 3 号筛。精密称取过筛

粉末 2.5 g，精密加入 50 mL 水，加热回流 45 min，滤过，滤液蒸干，残渣加 20 mL 70% 甲醇，超声处理（功率 250 W、频率 40 kHz）45 min 摇匀，用 0.22 μm 微孔滤膜滤过，取续滤液即为供试品溶液。

2.6.4 精密度考察 称取姜蒸砂仁米粉末（J8）适量，按照“2.6.3”项下方法制备供试品溶液，按照“2.6.1”项下色谱条件连续进样 6 次，以香草酸峰和表儿茶素峰为参照峰 [参照《砂仁（阳春砂）配方颗粒》国家药品标准（YBZ-PFKL-2024012）^[12]，本研究选择香草酸与表儿茶素为双参照峰。双参照峰可有效校正色谱系统误差，提升指纹图谱共有峰相对保留时间与峰面积计算的稳定性，保障方法学结果的可靠性]，计算其余共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别小于 0.8% 和 2.6%，结果表明该仪器精密度良好。

2.6.5 稳定性试验 称取姜蒸砂仁米粉末（J8）适量，按照“2.6.3”项下方法制备供试品溶液，按照“2.6.1”项下色谱条件，分别在制备后 0、2、4、8、12、24 h 进样分析，以香草酸峰和表儿茶素峰为参照峰，计算其余共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别小于 1.1% 和 2.7%，结果表明供试品溶液在 24 h 内基本稳定。

2.6.6 重复性试验 称取姜蒸砂仁米粉末（J8）6 份，按照“2.6.3”项下方法制备供试品溶液，按照“2.6.1”项下色谱条件进样分析，以香草酸峰和表儿茶素峰为参照峰，计算其余共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别小于 1.0% 和 3.0%，符合指纹图谱测定要求。

2.6.7 指纹图谱的建立及相似度评价 将 10 批生砂仁米和按优化工艺制备的相应 10 批姜蒸砂仁米，按照“2.6.3”项下方法制备供试品溶液，按照“2.6.1”项下色谱条件，于波长 260 nm 检测指纹图谱，导入

《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012年版)进行图谱分析。设定 SM1 和 JSM1 样品图谱作为参照图谱,时间窗宽度为 0.5 min,采用平均数法结合多点校正,进行标记(mark)峰匹配,生成砂仁米

对照图谱(SR)和姜蒸砂仁米对照图谱(JR)。10批生砂仁米(SM1~SM10)和10批姜蒸砂仁米(JSM1~JSM10)HPLC 指纹图谱叠加图及其对照指纹图谱(SR和JR)见图5、6。

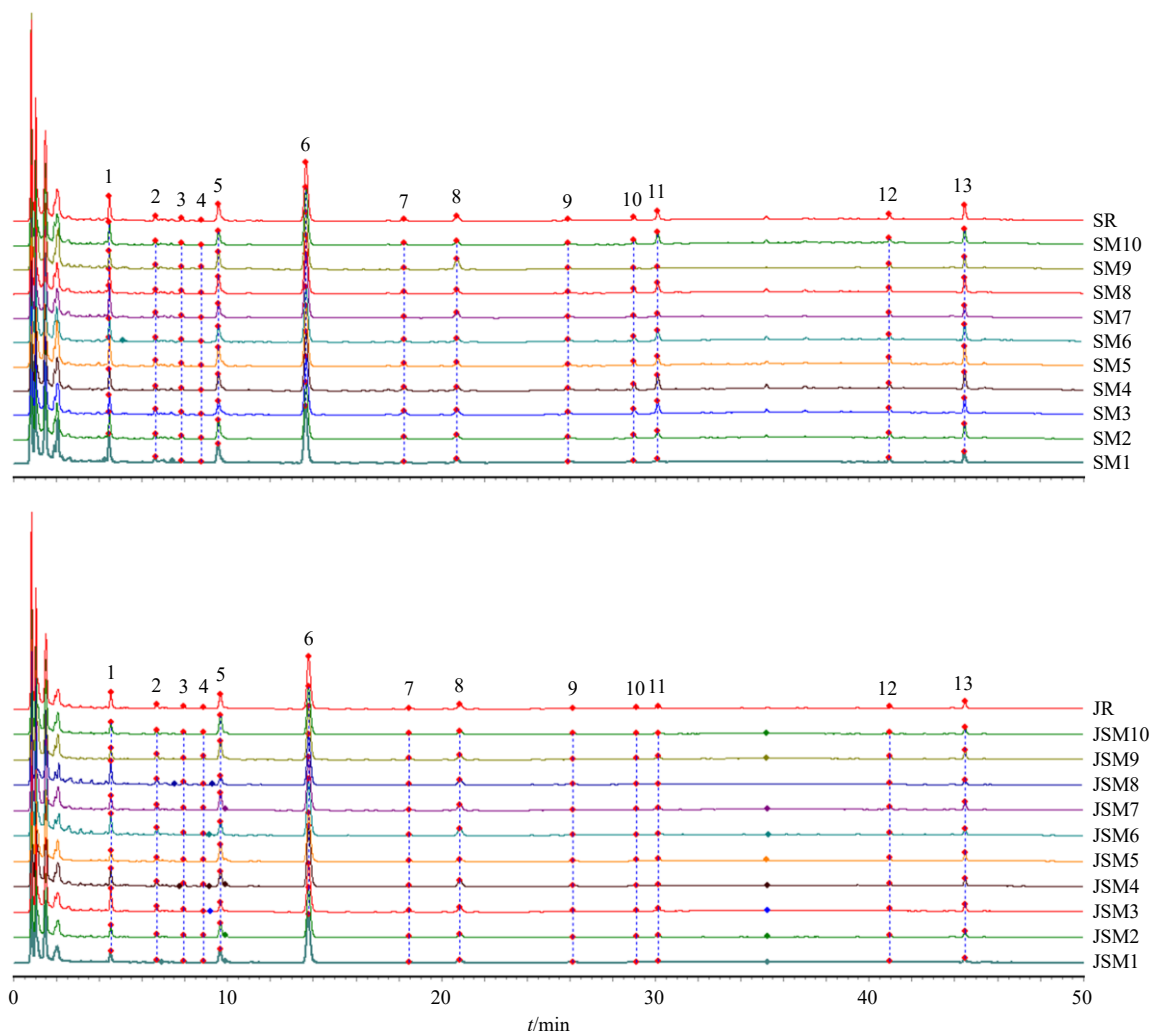


图5 10批生砂仁米(SM1~SM10)和10批姜蒸砂仁米(JSM1~JSM10)的HPLC 指纹图谱

Fig. 5 HPLC fingerprints of ten batches of *Amomi Fructus* kernels (SM1—SM10) and ten batches of ginger-steamed *Amomi Fructus* kernels (JSM1—JSM10)

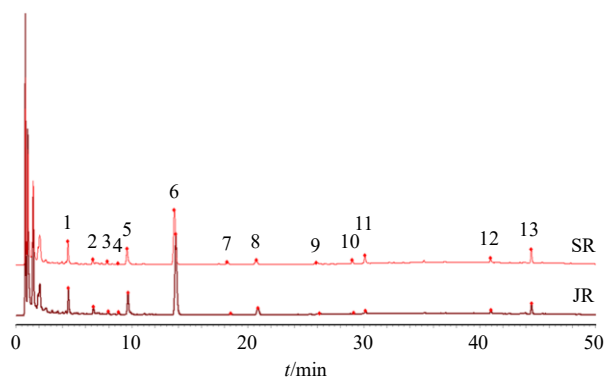
10批砂仁米和10批姜蒸砂仁米指纹图谱共标定13个共有峰,经对照品(图7)比对,指认其中7个色谱峰,依次为原儿茶酸(峰1)、香草酸(峰6)、儿茶素(峰7)、原花青素B2(峰10)、表儿茶素(峰11)、异槲皮苷(峰12)、槲皮苷(峰13)。

计算各样品(SM1~SM10、JSM1~JSM10)与对照指纹图谱(SR、JR)的相似度,结果 SM1~SM10 与 SR 的相似度分别为 0.996、0.999、0.997、0.996、0.998、0.999、0.995、1.000、0.990、0.998、0.992, JSM1~JSM10 与 JR 的相似度分别为 0.998、0.996、1.000、0.997、0.997、0.998、0.999、0.996、

0.997、0.996、0.992。10批生品砂仁米与生品对照指纹图谱相似度在 0.990~1.000, 10批姜蒸砂仁米红与姜蒸砂仁米对照指纹图谱相似度在 0.996~1.000。生砂仁米对照指纹图谱与姜蒸砂仁米对照指纹图谱的相似度为 0.992,结果表明,在此条件下,生砂仁米和姜蒸砂仁米样品质量均一、稳定,相似度较高。

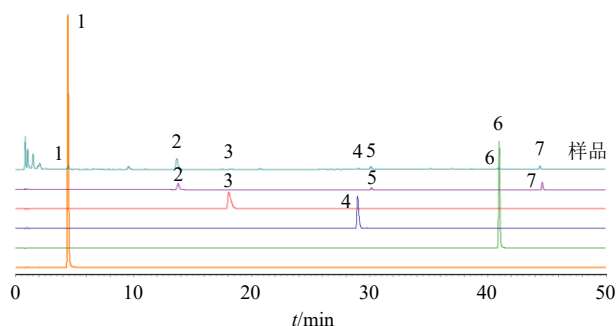
2.6.8 化学计量学分析

(1)层次聚类分析(hierarchical cluster analysis, HCA):采用 SPSS 27.0 软件,以 10批生砂仁米(SM1~SM10)及其炮制品 10批姜蒸砂仁米



1-原儿茶酸; 6-香草酸; 7-儿茶素; 10-原花青素 B2; 11-表儿茶素;
12-异槲皮苷; 13-槲皮苷。
1-protocatechuic acid; 6-vanillic acid; 7-catechin; 10-proanthocyanidin
B2; 11-epicatechin; 12-isoquercitrin; 13-quercitrin.

图 6 生砂仁米和姜蒸砂仁米的对照指纹图谱 (SR 和 JR)
Fig. 6 Control fingerprints (SR and JR) of *Amomi Fructus*
kernels and ginger-steamed *Amomi Fructus* kernels



1-原儿茶酸; 2-香草酸; 3-儿茶素; 4-原花青素 B2; 5-表儿茶素;
6 异槲皮苷; 7-槲皮苷。
1-protocatechuic acid; 2-vanillic acid; 3-catechin; 4-proanthocyanidin
B2; 5-epicatechin; 6-isoquercitrin; 7-quercitrin.

图 7 样品及各对照品的 HPLC 图
Fig. 7 HPLC of sample and each reference substance

(JSM1~JSM10) 的 13 个共有峰峰面积进行 HCA, 采用组间联接系统聚类法, 以平方欧式距离为度量标准进行分类, 聚类谱系树状图见图 8。当平方欧式距离 10 时, 10 批生砂仁米与 10 批姜蒸砂仁米共 20 个样品可聚为 2 大类, 样品 SM1~SM10 聚为第 I 类, 样品 JSM1~JSM10 聚为第 II 类。结果显示, 生品与炮制品在聚类中区分度较高。

(2) 主成分分析 (principal component analysis, PCA): 以共有峰的峰面积为自变量, 导入 SIMCA 14.1 软件中, 采用非监督模式识别法 PCA 观察样品的自然聚集, 得分图矩阵见图 9。结果显示, 20 批样品在主成分空间的分布上可分为 2 大类, 大部分生砂仁米分布在 X 轴负方向, 姜蒸砂仁米分布在 X 轴正方向, 表明生砂仁米和姜蒸砂仁米指纹图谱

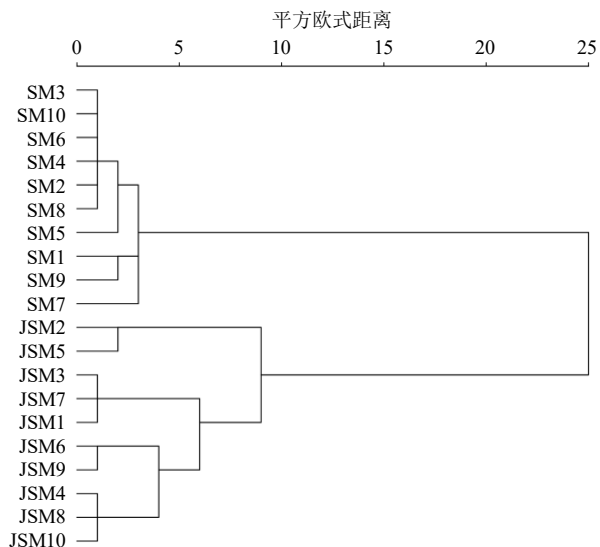


图 8 HCA 谱系树状图

Fig. 8 HCA genealogy tree diagram

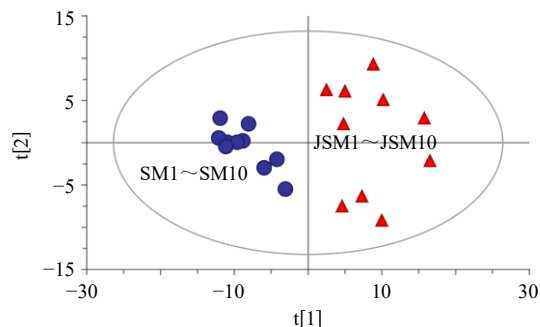


图 9 PCA 得分图

Fig. 9 PCA score plot

在成分上有差异, 通过指纹图谱各色谱峰峰面积可对两者进行初步分类。

(3) 偏最小二乘判别分析 (partial least squares discriminant analysis, PLS-DA): 基于“2.6.8 (2)”项下 PCA 结果, 将 20 批样品的峰面积数据导入 SIMCA 14.1 软件进行 PLS-DA, 对 20 批样品按已知的类别进行主观分类, 结果见图 10。PLS-DA 模型中的自变量拟合指数为 0.836, 因变量拟合指数为 0.929, 模型预测指数为 0.864, 均大于 0.5, 表明建立的模型稳定可靠, 且 200 次置换检验 (permutation test) 中, Q^2 回归线与纵轴的相交点小于零, 说明模型不存在过拟合见图 11。PLS-DA 模型中 13 个色谱峰 VIP 值见图 12, 其中 VIP 值越大, 表明该成分对于分类贡献越大, 即为区分生砂仁米和姜蒸砂仁米的差异性标志物。通过设置 VIP 值大于 1 筛选出生砂仁米和姜蒸砂仁米的差异标志性成分, 共筛选出 2 个差异标志物, 根据 VIP 值进行排序为峰 6 (香草酸) > 峰 8。

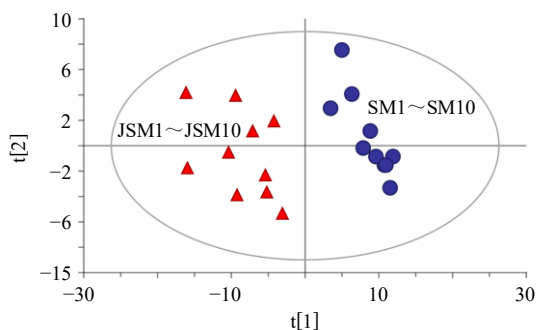


图 10 PLS-DA 得分图

Fig. 10 PLS-DA score plot

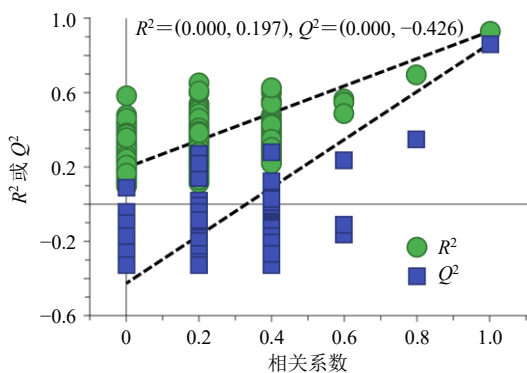


图 11 PLS-DA 置换检验图

Fig. 11 PLS-DA permutation test plot

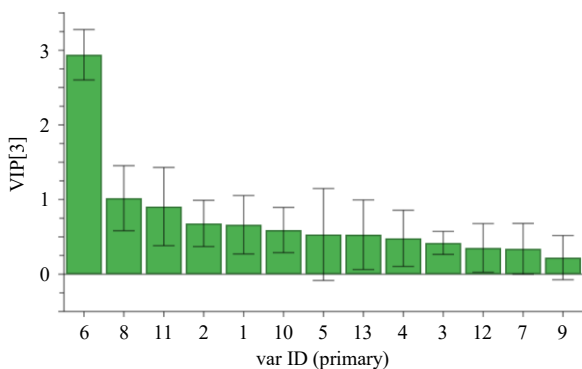


图 12 PLS-DA 变量 VIP 图

Fig. 12 PLS-DA variable VIP diagram

3 讨论

现代研究表明,挥发油是砂仁主要药理活性成分^[13],挥发油成分中乙酸龙脑酯含量占比最高^[14]。而近年研究发现,砂仁水提物^[15]及非挥发性成分如黄酮类(槲皮苷、表儿茶素)^[16]和酚酸类(如香草酸)^[17]亦表现出显著的抗氧化、抗炎、抑菌与镇痛活性^[18]。各省市的砂仁(阳春砂)配方颗粒质量标准也将香草酸、表儿茶素和槲皮苷作为质量评价指标。6-姜辣素是辅料姜汁的特征成分亦是止呕活性成分^[19]。将6-姜辣素作为质控指标,不仅能直接反映姜汁辅料的加入情况从而影响药效,更为评价姜

蒸砂仁米炮制工艺提供专属性依据。浸出物通常能反映药材或饮片的质量^[20]。因此,为全面反映姜蒸砂仁米的整体质量,最终选取挥发油、乙酸龙脑酯、浸出物、香草酸、表儿茶素、槲皮苷、6-姜辣素含量作为炮制工艺的评价指标。本研究未将6-姜辣素与香草酸、表儿茶素、槲皮苷合并检测,因前者为姜酚类中等极性成分,后三者为酚酸、黄酮类强极性成分,二者理化性质差异显著。单一色谱条件无法同时兼顾2类成分的保留行为与峰形,强行合并会导致6-姜辣素保留时间过短、峰形拖尾,影响定量准确性。各专属方法均经完整方法学验证,保证了检测结果的可靠性。

AHP-熵权法复合加权法是一种主客观相结合的方法,既能兼顾指标的相对重要性,又能减少人为判定偏差,保证结果科学稳定^[21]。在此基础上,BBD-RSM可系统分析多因素交互作用并构建数学模型实现实验条件的优化^[22]。通过系统优化,确定姜蒸砂仁米最佳工艺参数为姜汁用量15%,蒸制时长38 min,闷润时长3 h,干燥温度60 ℃。

中药指纹图谱可全面反映化学成分信息^[23],本研究10批生品与制品指纹图谱相似度均高于0.990,且生、制品对照图谱相似度达0.992,表明炮制未改变砂仁米的主要成分组成,符合“制而不失其性”的炮制原则。通过PLS-DA筛选出峰6(香草酸)与峰8为生、制砂仁的差异标志物(VIP>1)。其中香草酸含量在炮制后显著升高,该现象的产生主要与炮制过程的化学转化及姜汁与砂仁的成分相互作用密切相关:一方面,姜蒸炮制的闷润及蒸制过程为砂仁提供了水合反应环境,可促使砂仁中含有的木脂素、香豆素类等香草酸前体物质发生水解、降解反应,定向转化为游离的香草酸,从而提升其含量;另一方面,姜汁中含有的姜辣素、姜酚等酚类活性成分,在蒸制过程中可作为酚类转化的催化剂,进一步促进砂仁中前体物质向香草酸的转化,且姜汁本身含微量香草酸,与砂仁自身转化的香草酸形成协同,共同提升炮制品中香草酸的整体含量。峰8目前尚未鉴定,后续将采用质谱手段对其化学结构进行进一步鉴定,明确其作为差异标志物的物质基础。

从炮制原理分析,蒸制工艺温度较低、时间较短,能够更好地保留挥发性成分如乙酸龙脑酯,药性相对温和;而炒制工艺温度较高,可能使部分成分发生转化,药性偏燥。姜汁润蒸法对砂仁的挥发

油及其主要成分乙酸龙脑酯的保留效果亦优于姜汁炒法。挥发油为砂仁温中止呕的核心活性物质，乙酸龙脑酯作为其主要标志性成分，是砂仁化湿和胃、理气止呕的关键物质基础；香草酸的抗炎、胃肠黏膜保护作用与砂仁的“温脾止泻”功效形成互补，可缓解脾胃虚寒型患者的黏膜炎性损伤。炮制后富集的香草酸，可通过抗炎、保护胃肠黏膜发挥辅助止呕作用，与挥发油、乙酸龙脑酯协同，还能缓解呕逆伴随的脾胃黏膜炎性损伤，进一步强化姜蒸砂仁米的温中止呕功效，提升临床疗效。

综上，本实验通过 AHP-熵权法复合加权法确定各评价指标的权重系数，联合单因素试验与 BBD-RSM 对姜蒸砂仁米的炮制工艺参数进行了优化，为姜蒸砂仁米炮制研究提供了依据；采用 UPLC 法建立指纹图谱对砂仁米炮制前后质量进行研究，筛选出炮制前后质量差异标志物，该方法简便、准确，可为姜蒸砂仁米品质评价提供参考。后续研究中，将进一步开展峰 8 的结构鉴定，扩大样本量并进行中试生产验证，完善工艺的产业化参数；同时开展姜蒸砂仁米的体内外药效学试验，明确其与姜汁炒制砂仁米的药理活性差异，为其临床合理用药提供更充分的实验依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 236.
- [2] 湖北省中药饮片炮制规范: 2018 年版 [S]. 2018: 41-42.
- [3] 宋·王怀隐, 陈昭遇. 太平圣惠方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1958: 78.
- [4] 洪遵. 洪氏集验方 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 30.
- [5] 赖慧, 殷文贤, 梁刚, 等. 砂仁的炮制历史沿革考据 [J]. 世界中医药, 2024, 19(19): 3028-3031.
- [6] 孟江, 张英, 曹晖, 等. 岭南中药炮制特色探析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(6): 193-200.
- [7] 夏荃, 鲍倩, 高巍. 从岭南医学特点探讨岭南炮制特色 [J]. 中药材, 2017, 40(6): 1318-1321.
- [8] 漳州市医学科学研究所. 漳州市常用中药加工炮制法 [M]. 漳州: 漳州市医学科学研究所, 1961: 10.
- [9] 刘畅, 王潇, 刘芳, 等. 基于多指标质量差异关键属性优化厚朴产地加工“发汗”工艺 [J]. 中草药, 2021,

52(3): 677-684.

- [10] 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.
- [11] 易圣婕, 杨英兰, 田燕荣, 等. 基于 AHP-熵权法结合正交设计优选箭叶淫羊藿汤剂工艺 [J]. 微量元素与健康研究, 2025, 42(3): 56-61.
- [12] 砂仁(阳春砂)配方颗粒: YBZ-PFKL-2024012 [S]. 2024: 1-2.
- [13] 谢海生, 张媛鑫, 王连睿, 等. 砂仁的化学成分、药理作用、质量控制现状及其质量标志物的预测分析 [J]. 世界中医药, 2025, 20(2): 336-343.
- [14] Chen Z Y, Guo S S, Cao J Q, et al. Insecticidal and repellent activity of essential oil from *Amomum villosum* Lour. and its main compounds against two stored-product insects [J]. *Int J Food Prop*, 2018, 21(1): 2265-2275.
- [15] 古远聪, 谭志豪, 吕帮玉, 等. 砂仁的化学成分、药理活性及鉴别的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(22): 270-278.
- [16] An X Q, Li Z Z, Shen L G, et al. Chemical constituents of *Amomum villosum* [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2011, 23(6): 1021-1024.
- [17] 付琛, 陈程, 周光雄, 等. 阳春砂仁化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(12): 2410-2412.
- [18] Guo D J, Cheng H L, Chan S W, et al. Antioxidative activities and the total phenolic contents of tonic Chinese medicinal herbs [J]. *Inflammopharmacology*, 2008, 16(5): 201-207.
- [19] 龙腾腾, 吴李娜, 郭春丽, 等. 姜仁组合物联合抗呕吐作用研究 [J]. 中国兽医杂志, 2020, 56(7): 104-107.
- [20] 安和, 彭红妍, 李沛森, 等. Box-Behnken 设计-响应面法结合人工神经网络优化炒白芍的炮制工艺 [J]. 中草药, 2025, 56(21): 7762-7771.
- [21] 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.
- [22] 刘梦云, 闫小景, 王宸, 等. 基于多指标-响应面法优选甘草制巴戟天工艺及其总寡糖体外抗氧化活性研究 [J]. 中草药, 2024, 55(23): 7989-7998.
- [23] 申曜菲, 张春亚, 直姝彤, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及多成分含量测定的不同颜色怀菊花成分差异分析 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(11): 3264-3272.

[责任编辑 郑礼胜]