

# 基于指纹图谱、化学计量学、层次分析-熵权模型评价不同趁鲜炮制方法对板蓝根质量的影响

陈祥相<sup>1</sup>, 刘仟禧<sup>1</sup>, 王 聪<sup>1</sup>, 张 淋<sup>1</sup>, 李红伟<sup>1,2,3</sup>, 张红伟<sup>4,5</sup>, 王海波<sup>4,5\*</sup>, 李 凯<sup>1,2,3\*</sup>

1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046

2. 豫药全产业链研发河南省协同创新中心, 河南 郑州 450046

3. 河南省中药特色炮制技术工程研究中心, 河南 郑州 450046

4. 国家药品监督管理局中药材及饮片质量控制重点实验室, 河南 郑州 450018

5. 河南省药品医疗器械检验院, 河南 郑州 450008

**摘要:**目的 建立板蓝根 *Isatidis Radix* 饮片指纹图谱及代表性成分含量测定方法, 通过数学模型构建质量预测体系, 探究不同趁鲜加工炮制过程中板蓝根品质变化规律。方法 收集新鲜板蓝根, 通过控制干燥方式、烘干温度、烘干时间和水处理时间, 共制备 15 批板蓝根饮片。通过高效液相技术 (HPLC) 建立指纹图谱, 标定共有峰。结合聚类分析 (hierarchical cluster analysis, HCA)、主成分分析 (principal component analysis, PCA)、正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares discrimination analysis, OPLS-DA) 对 15 批板蓝根质量进行评价, 运用层次分析法 (analytic hierarchy process, AHP)-熵权法确定各指标权重, 计算综合评分。结果 建立 15 批板蓝根的指纹图谱, 各组相似度 0.891~0.997, 标定 11 个共有峰, 指出尿苷、鸟苷、(R,S)-告依春、腺苷 4 个成分; HCA 基于干燥工艺将样品划分为 2 个聚类组别; PCA 共提取 3 个主成分, 累积方差贡献率为 83.973%; OPLS-DA 分析表明 (R,S)-告依春和鸟苷可能是区分饮片质量差异的重要标志物; 熵权法综合评分显示 60 °C 烘干 5 h 工艺评分最高。结论 指纹图谱结合化学模式识别能够区分不同趁鲜加工方法制备的板蓝根饮片, 筛选影响板蓝根饮片质量的关键因素, 为趁鲜加工板蓝根饮片质量控制与评价提供参考。

**关键词:** 板蓝根; 趁鲜炮制; 尿苷; 鸟苷; (R,S)-告依春; 腺苷; 化学计量法; 质量评价

中图分类号: R282.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)10-3974-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.10.025

## Evaluation of influence of different fresh processing methods on quality of *Isatidis Radix* processed based on HPLC fingerprint, chemometrics, and hierarchical analysis-entropy weighting model

CHEN Xiangxiang<sup>1</sup>, LIU Qianxi<sup>1</sup>, WANG Cong<sup>1</sup>, ZHANG Lin<sup>1</sup>, LI Hongwei<sup>1,2,3</sup>, ZHANG Hongwei<sup>4,5</sup>, WANG Haibo<sup>4,5</sup>, LI Kai<sup>1,2,3</sup>

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

2. Collaborative Innovation Center of Research and Development on the Whole Industry Chain of Yu-Yao, Zhengzhou 450046, China

3. Henan Research Center for Special Processing Technology of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

4. Key Laboratory for Quality Control of Traditional Chinese Medicine and Decoction Pieces, National Medical Products Administration, Zhengzhou 450018, China

5. Henan Institute for Drug and Medical Device Control, Zhengzhou 450008, China

**Abstract: Objective** To establish fingerprint spectra for Bailangen (*Isatidis Radix*) slices and methods for determining representative

收稿日期: 2026-01-02

基金项目: 优化板蓝根产地加工炮制一体化研究横向课题 (KF202403); 河南省科学技术厅科技攻关项目 (252102310530); 河南省杰出青年科学基金资助项目 (252300421028)

作者简介: 陈祥相 (2002—), 男, 河南洛阳人, 硕士研究生, 主要从事中药炮制工艺及质量标准研究。E-mail: 19503998516@163.com

\*通信作者: 王海波, 硕士, 主任药师, 从事中药质量控制研究。E-mail: haibowang99@163.com

李 凯 (1982—), 男, 河南许昌人, 博士, 教授, 博士研究生导师, 主要从事中药炮制研究工作。E-mail: cpulikai@163.com

component content. Developing a quality prediction system through mathematical modeling to investigate the patterns of quality changes in *Isatidis Radix* during different fresh processing methods. **Method** Collecting fresh *Isatidis Radix* and preparing 15 batches of *Isatidis Radix* slices by controlling drying methods, drying temperature, drying time, and water treatment duration. HPLC was used to establish the fingerprint and calibrate the total peaks. Combining hierarchical cluster analysis (HCA), principal component analysis (PCA), and orthogonal partial least squares discrimination analysis (OPLS-DA) to evaluate the quality of 15 batches of *Isatidis Radix*, the analytic hierarchy process (AHP)-entropy weighting method was used to determine the weights of each indicator, and a comprehensive score was calculated. **Results** HPLC fingerprints were established for 15 batches of *Isatidis Radix*, with a similarity of 0.891 to 0.997 between each group. Eleven common peaks were calibrated, and four components were identified: uridine, guanosine, (*R,S*)-goitrin, and adenosine. HCA analysis divided the samples into two clusters based on differences in the drying process; PCA extracted three principal components, with a cumulative variance contribution rate of 83.973%; OPLS-DA analysis showed that (*R,S*)-goitrin and guanosine may be important markers for distinguishing differences in the quality of Chinese herbal medicine slices; the comprehensive score of the entropy weight method showed that the 60 °C drying for 5 h process had the highest score. **Conclusion** Fingerprinting combined with chemical pattern recognition can distinguish *Isatidis Radix* slices prepared using different fresh processing methods, screen for key factors affecting the quality of *Isatidis Radix* slices, and provide a reference for quality control and evaluation of freshly processed fresh *Isatidis Radix* slices.

**Key words:** *Isatidis Radix*; fresh processing; uridine; guanosine; (*R,S*)-goitrin; adenosine; chemometrics; quality evaluation

板蓝根 *Isatidis Radix* 习称蓝靛根、靛青根，为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥根。其药性苦、寒，具有清热解毒、凉血利咽<sup>[1]</sup>的功效，现代临床药理研究证实，该药具有抗病毒<sup>[2]</sup>、抗菌<sup>[3]</sup>、调节免疫<sup>[4]</sup>等药理活性，临床常用于流行性感冒、支气管炎、咽喉肿痛、儿童流行性腮腺炎及溃疡性结肠炎<sup>[5]</sup>，是清热解毒类中药的代表药物，全国各地均有种植。近年来，众多学者借助色谱-质谱联用技术、核磁共振波谱学等现代分析手段，对板蓝根的化学成分开展了系统性的研究及剖析，明确其含有尿苷、鸟苷和腺苷等核苷类及生物碱类、氨基酸类等成分<sup>[6]</sup>，其中，生物碱类成分(*R,S*)-告依春具有显著的抗病毒作用，是《中国药典》2025年版板蓝根项下唯一的含量测定指标。

中药材产地加工与炮制一体化（简称“一体化”），是指将中药材产地加工环节与饮片炮制工艺有机结合，通过优化生产流程以减少重复操作、提升质量稳定性，同时强化全流程质量管控，进而构建一体化生产关键技术体系的生产模式<sup>[7]</sup>。板蓝根的传统炮制加工方法为新鲜板蓝根药材首先在产地经过净洗、干燥后运输到饮片加工厂，经回润、切厚片、二次干燥、包装，最终成为饮片进行售卖。但该方法进行多次水处理，易造成有效成分流失<sup>[8]</sup>，而“一体化”首先在生产上可减少回润与重复干燥等环节的资源投入，从而降低生产成本，减少人力、物力等资源的浪费，其次通过生产方式的优化保留了更多有效成分，可有效提高饮片质量，也便于饮片的规范化管理<sup>[9]</sup>。故对板蓝根产地加工一体

化的研究具有重要的科研价值和临床意义。因此，本研究在《中国药典》2025年版的基础上，采用 HPLC 法建立板蓝根不同趁鲜炮制加工方法指纹图谱，并结合化学模式识别、含量测定、层次分析法-熵权法等评价其质量，以期优化板蓝根产地加工一体化工艺、提高板蓝根饮片质量提供科学依据。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

CBM-20A 型高效液相色谱仪（岛津仪器有限公司）；FA2104B 型电子天平（上海越平科学仪器制造有限公司）；BT25S 型十万分之一分析天平（赛多利斯科学仪器有限公司）；K-Q500DV 型数控超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）；UPR-II-10TNZP 型优普系列超纯水机（四川优普超纯科技有限公司）；DHG-9030A 型鼓风干燥箱（上海一恒科学仪器有限公司）。

### 1.2 材料

(*R,S*)-告依春（批号 O08IB227378）、尿苷（批号 N10M11W109430）、鸟苷（批号 J09GB154303），质量分数≥98%，腺苷（批号 J08HB173656），质量分数≥99%，上述对照品均购自上海源叶生物科技有限公司；水为双蒸水；甲醇（天津市富宇精细化工有限公司）、磷酸（成都市科隆化学品有限公司）均为色谱纯；其余试剂均为分析纯。

### 1.3 药材

试验用药为 2024 年所产新鲜板蓝根，经河南中医药大学药学院李凯教授鉴定为十字花科植物菘蓝 *I. indigotica* Fort. 的新鲜根。

取大小均匀的新鲜板蓝根，洗净后擦干水分，分别在不同干燥方式（切制成2~4 mm的厚片，分别进行晒干、阴干、冻干，检测含水量合格后收集备用）、不同烘干温度（切制成2~4 mm的厚片，分别在40、50、60、70、80、90 °C下烘干，检测含水量合格后收集备用）、烘干时间（先在60 °C下分别预烘1、2、3 h，通过筛选确定60 °C预烘3 h为最佳参数（此时含水量适宜且切片片形符合规范）；随后切2~4 mm的厚片，于60 °C烘箱中分别烘3、4、5、6 h）；水处理时间（分别用水浸泡0、30 min，然后迅速除去泥沙杂质，洗净后擦干水分切片，烘箱60 °C烘干，检测含水量合格后收集备用）等条件下进行处理，制备15批板蓝根样品，将所得样品粉碎后，过四号筛备用，具体处理见表1。

表1 板蓝根样品的制备及编号

Table 1 Preparation and numbering of *Isatidis Radix* samples

编号	处理方式	编号	处理方式
S1	晒干	S9	70 °C烘干
S2	阴干	S10	80 °C烘干
S3	冻干	S11	90 °C烘干
S4	水处理0 min	S12	60 °C烘干3 h
S5	水处理30 min	S13	60 °C烘干4 h
S6	40 °C烘干	S14	60 °C烘干5 h
S7	50 °C烘干	S15	60 °C烘干6 h
S8	60 °C烘干		

## 2 方法与结果

### 2.1 板蓝根指纹图谱的建立

**2.1.1 色谱条件** 色谱柱为 ZORBAX Eclipse XDB-C<sub>18</sub> (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)；以水为流动相 (A)，甲醇为流动相 (B)，梯度洗脱：0~3 min, 3% B；3~15 min, 3%~6.5% B；15~17 min, 6.5%~7% B；17~20 min, 7%~8% B；20~30 min, 8%~22% B；30~35 min, 22% B；体积流量为0.8 mL/min；检测波长为254 nm；柱温为30 °C；进样量为10 μL。

**2.1.2 供试品溶液的制备** 精密称取板蓝根样品粉末1.0 g，置圆底烧瓶中，精密加入50 mL水，称定质量，煎煮2 h，冷却至室温，再次称定质量，用水补足减失的质量，摇匀，经0.45 μm微孔滤膜滤过，即得。

**2.1.3 混合对照品溶液的制备** 分别精密称取(R,S)-告依春、尿苷、鸟苷和腺苷对照品适量，置于1 mL量瓶中，加入甲醇溶解并定容至刻度，制得质

量浓度分别为0.11、0.25、0.24、0.38 mg/mL的单一对照品溶液。精密取各对照品溶液适量，加甲醇稀释，配制成含(R,S)-告依春0.013 8 mg/mL、尿苷0.012 5 mg/mL、鸟苷0.012 0 mg/mL、腺苷0.019 0 mg/mL的混合对照品溶液，备用。

**2.1.4 精密度试验** 取“2.1.3”项下的混合对照品溶液，按“2.1.1”项下色谱条件连续进样6次，以峰8（腺苷）为参照峰，计算出各共有峰相对保留时间的RSD小于0.69%，相对峰面积的RSD小于0.75%。

**2.1.5 重复性试验** 取6份同一批板蓝根饮片粉末(S5)，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.1”项下的色谱条件进样检测，以峰8（腺苷）作为参照峰，计算各共有峰的相对保留时间的RSD小于1.21%，相对峰面积的RSD小于1.53%。

**2.1.6 稳定性试验** 取板蓝根饮片粉末(S5)，按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，分别在0、2、4、8、12、24 h按“2.1.1”项下色谱条件进样检测，以峰8（腺苷）作为参照峰，计算各共有峰的相对保留时间的RSD小于1.34%，相对峰面积的RSD小于2.72%。

**2.1.7 指纹图谱建立及相似度评价** 取15批板蓝根样品粉末，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.1”项下色谱条件进样测定并记录色谱图。将15批板蓝根样品的色谱图导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)》中，采用中位数法，设置时间窗为0.3 min，经多点校正及色谱峰匹配处理后，生成样品叠加指纹图谱(图1)。15批板蓝根共指认出共有峰11个，通过比较混合对照品溶液、板蓝根水提液及阴性对照溶液图谱(图2)，指认出其中4个峰，分别为尿苷(3号峰)、鸟苷(5号峰)、(R,S)-告依春(7号峰)、腺苷(8号峰)，其中以保留时间为27.839 min的8号峰(腺苷)作为参照峰。

参照对照指纹图谱，得出各板蓝根样品指纹图谱的相似度评价结果(表2)，15批板蓝根相似度为0.891~0.997，结果表明，15批板蓝根样品相似度较高，该指纹图谱分析方法适用于板蓝根饮片整体质量的评价。

### 2.2 化学模式识别

**2.2.1 聚类分析(hierarchical cluster analysis, HCA)** 以15批样品标准化的共有峰峰面积为变量<sup>[10]</sup>，运用SPSS 27.0软件进行分析，Origin(2022版)作

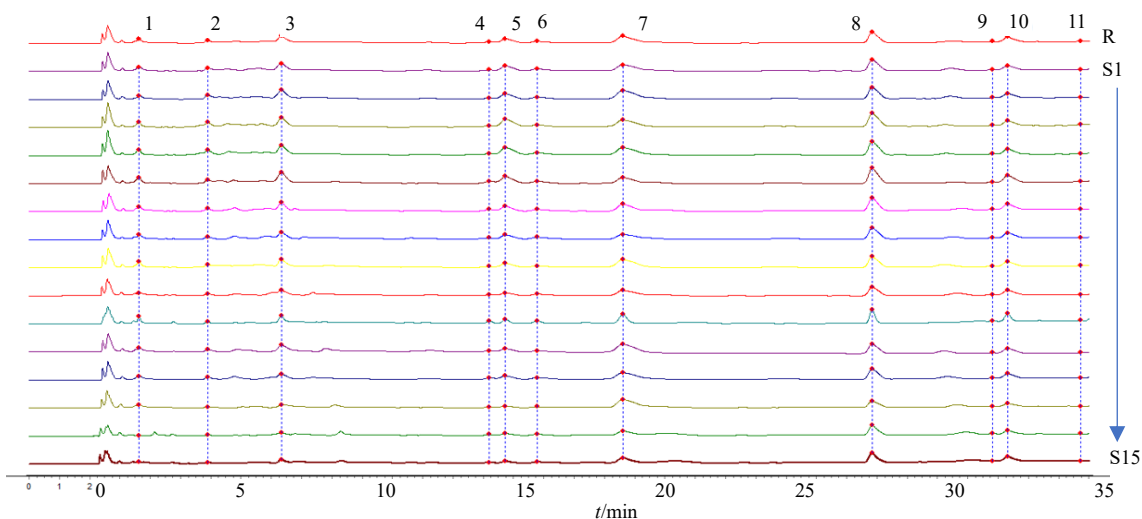
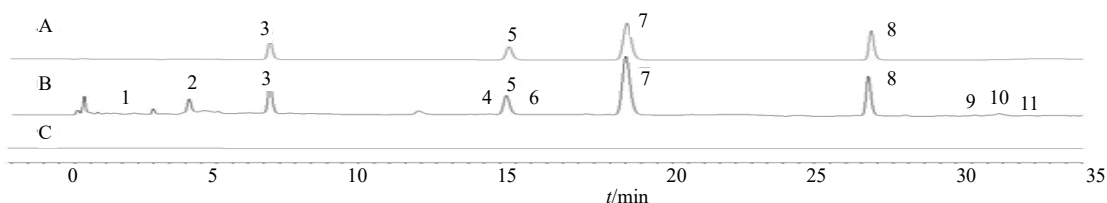


图1 15批次不同趁鲜炮制方法制备板蓝根 HPLC 和对照图谱 (R)

Fig. 1 HPLC and reference chromatograms (R) of 15 batches of *Isatidis Radix* prepared using different fresh processing methods



3-尿苷; 5-鸟苷; 7-(R,S)-告依春; 8-腺苷。  
3-uridine; 5-guanosine; 7-(R,S)-goitrin; 8-adenosine.

图2 混合对照品溶液 (A)、供试品溶液 (B) 及阴性对照 (C) 的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC chromatograms of mixed reference solution (A), test sample solution (B), and negative control (C)

表2 15批板蓝根饮片指纹图谱相似度评价

Table 2 Similarity evaluation of fingerprint spectra for 15 batches of *Isatidis Radix*

编号	相似度	编号	相似度
S1	0.975	S9	0.995
S2	0.963	S10	0.995
S3	0.891	S11	0.944
S4	0.992	S12	0.987
S5	0.977	S13	0.984
S6	0.977	S14	0.988
S7	0.979	S15	0.997
S8	0.988		

图, 以平方欧式距离为度量标准, 采用组间联结法, 对 15 批样品进行聚类分析, 绘制聚类热图。由图 3 可知, 样品最终聚为 2 类: S1~S3 和 S6 聚为一类, S4~S5、S7~S15 聚为一类。晒干和 40 °C 低温烘干聚为一组, 随着聚类距离的增加, 先后和阴干、冻干组聚集, 最终和烘干各组互相区分, 说明不同干

燥方式对板蓝根的质量影响显著, 其中 40 °C 低温烘干与晒干环境条件相似, 因此聚为一类; 随着烘干温度升高, 样品聚类呈现梯度变化, S7 与 S8 紧密聚类, S10 和 S11 紧密聚类, 最终和 S9 聚类, 结果表明温度过高可能导致板蓝根饮片化学特征发生变化; S12、S13 和 S14、S15 相互分离, 但随着距离增加重新聚类, 表明烘干时间差异 (3~6 h) 对板蓝根的化学特征存在一定影响; S4 和 S5 距离较近, 说明快洗和 30 min 淘洗对板蓝根的质量影响较小。

**2.2.2 主成分分析 (principal component analysis, PCA)** 将 15 批板蓝根饮片中 11 个共有峰的峰面积数据导入 SIMIC 14.1 和 SPSS 27.0 软件, 进行 PCA, 结果见图 4, 15 批样品均分布在 95% 置信区间内, 其中不同处理方式制备的板蓝根饮片质量存在差异, 不同干燥方式以及不同烘干温度之间差异明显, 其次是烘制时间, 其结果与聚类分析结果基本一致。

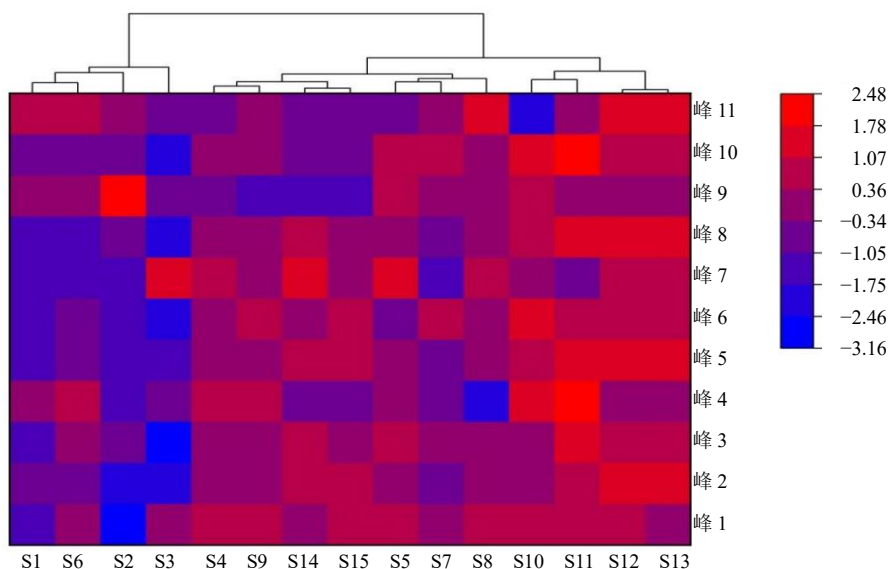


图3 不同趁鲜炮制制备的15批板蓝根样品聚类热图

Fig. 3 Cluster heatmap of 15 batches of *Isatidis Radix* prepared using different fresh processing methods

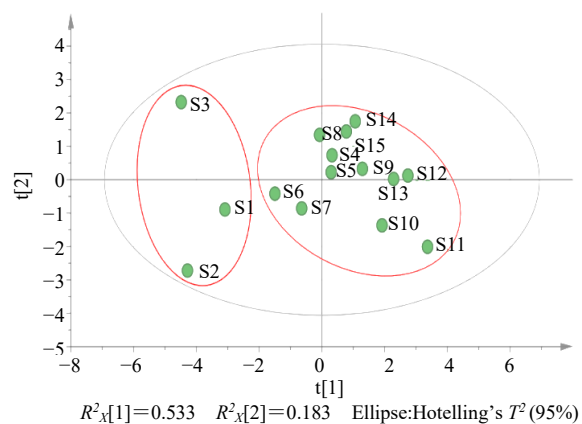


图4 15批板蓝根样品主成分得分图

Fig. 4 Principal component scores for 15 batches of *Isatidis Radix*

以15批板蓝根饮片11个共有峰面积为变量,使用SPSS 27.0通过降维处理进行因子分析,按特征值大于1为提取标准<sup>[11]</sup>,得到板蓝根饮片指纹图谱共有峰的特征值,见表3。主成分1的方差贡献率为50.535%,主要代表了峰1、2、3(尿苷)、4、5(鸟

表3 特征值及方差贡献率

Table 3 Eigenvalues and variance contribution rates

主成分	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	5.859	50.535	50.535
2	2.010	20.518	71.536
3	1.368	12.921	83.973

苷)、6、8(腺苷)、10的信息;主成分2的方差贡献率为20.518%,主要代表了峰7[(R,S)-告依春]、9的信息;主成分3的方差贡献率为12.921%,主要代表了峰11的信息;其累积方差贡献率为83.973%<sup>[12]</sup>,表明这3个主成分代表了板蓝根饮片的主要信息,可以作为评价板蓝根的质量潜在指标<sup>[13]</sup>。

2.2.3 正交偏最小二乘法-判别分析(orthogonal partial least squares discrimination analysis, OPLS-DA) 通过OPLS-DA进一步筛选对15批板蓝根质量差异贡献率较大的成分<sup>[14]</sup>,将15批板蓝根样品的11个共有峰面积导入SIMCA 14.1软件中,进行OPLS-DA建模分析,因子载荷矩阵见表4。经分析生成散点得分图。由图5可知,OPLS-DA结果与

表4 因子载荷矩阵

Table 4 Factor loading matrix

共有峰	主成分贡献值		
	1	2	3
1	0.703	-0.525	-0.258
2	0.929	-0.184	0.206
尿苷	0.874	0.145	0.125
4	0.539	0.425	-0.554
鸟苷	0.953	-0.063	0.167
6	0.912	0.181	-0.138
(R,S)-告依春	0.274	-0.798	0.018
腺苷	0.930	0.110	0.195
9	-0.216	0.783	0.311
10	0.842	0.442	-0.079
11	0.108	-0.070	0.865

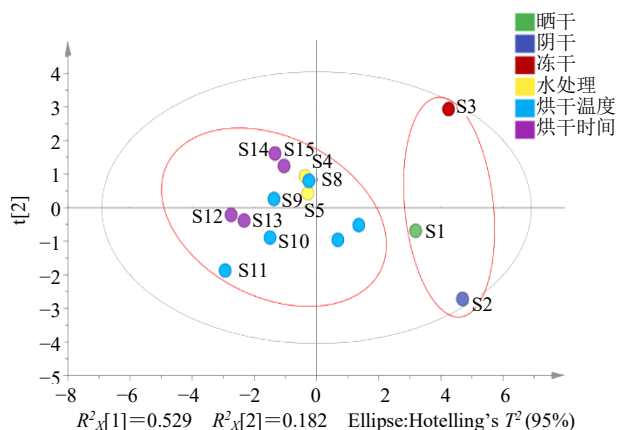


图5 15批板蓝根样品的 OPLS-DA 得分图

Fig. 5 OPLS-DA score plot for 15 batches of *Isatidis Radix*

HCA、PCA 基本一致，晒干、阴干、冻干和各烘干样本呈现明显的组间离散趋势，提示不同干燥方式是影响饮片质量的关键因素。S4 与 S5 相互聚集，表明淘洗 30 min 对板蓝根的化学特征影响较小。样品 S6~S11 在得分图中表现出明显的空间偏移，其离散程度较明显，证实干燥温度对板蓝根饮片质量具有显著影响，可能改变其活性成分的含量或稳定性。S12、S13 和 S14、S15 样本点的离散程度较为明显，说明干燥时间是影响板蓝根饮片质量的关键因素之一。

为进一步检验模型的准确性和样本之间的差异性，对 OPLS-DA 模型进行了 200 次迭代的置换检验 (permutation test)，结果如图 6 所示。分析显示，模型累积贡献率  $R^2$  和模型预测能力  $Q^2$  均低于原始模型对应值，表明该模型无过拟合现象，稳定可靠，可作为不同趁鲜加工方法制备的板蓝根饮片指纹图谱的模式识别方法。

变量重要性投影 (variable importance in projection, VIP) 值作为筛选差异化合物的重要指标，其数值越高，对组间差异的影响程度越显著<sup>[15]</sup>。为进一步筛选引起板蓝根样品之间差异的标志性成分，基于此模型得 VIP 值得分图 (图 7)，以 VIP 值 > 1 为筛选阈值，筛选得到 3 个变量，从高到低

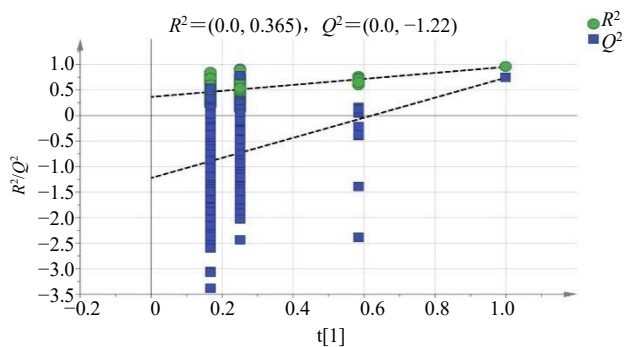


图6 置换检验结果

Fig. 6 Replacement test results

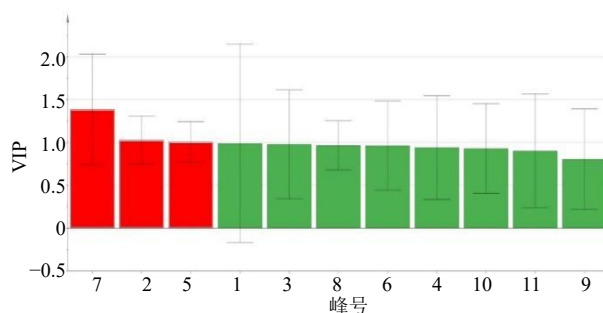


图7 OPLS-DA 模型中共有峰 VIP 值

Fig. 7 VIP values of all peaks in OPLS-DA model

依次排序为峰 7[(*R,S*)-告依春]、峰 2 (未指认)、峰 5 (鸟苷)，以上成分是反映板蓝根质量差异的标志性成分，在板蓝根质量评价中起到了重要作用。

### 2.3 4种有效成分的定量测定

2.3.1 供试品溶液的制备 同“2.1.2”项。

2.3.2 对照品溶液的制备 同“2.1.3”项。

2.3.3 色谱条件 同“2.1.1”项色谱条件。

2.3.4 线性关系考察 精密吸取“2.1.3”项下混合对照品母液适量，用甲醇稀释成梯度浓度的混合对照品溶液，按“2.1.1”项下色谱条件进行测定，记录峰面积。以峰面积 ( $Y$ ) 对质量浓度 ( $X$ ) 进行线性回归，得到各成分的标准曲线，结果见表 5，可得各成分在定量范围内各成分的线性关系良好。

2.3.5 精密度的试验 取“2.1.3”项下混合对照品溶液适量，按“2.1.1”项下色谱条件连续进样测定 6 次，记录尿苷、鸟苷、(*R,S*)-告依春、腺苷峰面积，计算各

表5 板蓝根中 4 种成分的回归方程、相关系数、线性范围

Table 5 Regression equations, correlation coefficients, and linear ranges for four components in *Isatidis Radix*

成分	回归方程	$r$	线性范围/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$
尿苷	$Y=11\ 130 X-2\ 814.2$	0.999 8	1.07~275.00
鸟苷	$Y=15\ 004 X-4\ 990.2$	0.999 1	0.90~28.75
( <i>R,S</i> )-告依春	$Y=33\ 404 X-24\ 888$	0.999 6	2.93~375.00
腺苷	$Y=16\ 753 X-21\ 666$	0.999 7	0.96~490.00

成分 RSD 分别为 2.21%、1.72%、1.52%、1.67%。

**2.3.6 重复性试验** 精密称取同一样品 (S5) 的板蓝根粉末, 按“2.1.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件进行测定, 记录尿苷、鸟苷、(R,S)-告依春、腺苷峰面积, 计算质量分数 RSD 分别为 1.91%、1.30%、1.30%、1.07%。

**2.3.7 稳定性试验** 取板蓝根供试品溶液 (S6) 适量, 按“2.1.1”项下色谱条件分别于 0、2、4、8、12、24 h 进样测定, 记录尿苷、鸟苷、(R,S)-告依春、腺苷峰面积, 计算 RSD 值分别为 2.55%、2.38%、2.68%、1.52%。

**2.3.8 加样回收率试验** 取 6 份已知成分含量的板蓝根粉末 (S5), 精密称定, 分别加入与样品中成分含量近似相等的对照品, 按“2.1.1”项下色谱条件进样测定, 记录尿苷、鸟苷、(R,S)-告依春、腺苷峰面积, 计算 4 种成分的平均加样回收率分别为 100.8%、97.6%、100.1%、98.5%, RSD 分别为 2.31%、0.45%、1.56%、1.23%。

**2.3.9 样品含量测定** 精密称取 15 批板蓝根粉末, 按“2.1.2”项下方法制备样品溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件进样测定, 根据线性方程计算尿苷、鸟苷、(R,S)-告依春和腺苷的含量, 结果见表 6。结果表明, (R,S)-告依春的含量符合《中国药典》2025 年版的規定, (R,S)-告依春质量分数在 0.390 6~0.989 3 mg/g, 质量分数最高的为冷冻干燥 (S3); 尿苷、鸟苷、腺苷质量分数分别在 0.256 7~1.383 9 mg/g、0.171 4~0.824 6 mg/g、0.576 0~1.231 9 mg/g, 表明不同趁鲜炮制方法对 4 种成分含量具有较大影响。

## 2.4 醇浸出物含量测定

参照《中国药典》2025 年版醇溶性浸出物测定法项下的热浸法 (通则 2201) 进行测定, 使用 45% 乙醇作为提取溶剂, 结果见表 6。

由表 6 结果可得, 不同炮制方式制备的板蓝根醇溶性浸出物的含量均符合《中国药典》2025 年版的規定。板蓝根醇浸出物在 35.112 1%~43.810 6% 内, 以 60 °C 烘干 4 h (S13) 最大。

表 6 板蓝根中醇溶性浸出物及 4 种成分的含量测定

Table 6 Content determination of alcohol-soluble extractives and four components in *Isatidis Radix*

编号	醇溶性浸出物/%	尿苷/(mg·g <sup>-1</sup> )	鸟苷/(mg·g <sup>-1</sup> )	(R,S)-告依春/(mg·g <sup>-1</sup> )	腺苷/(mg·g <sup>-1</sup> )
S1	35.112 1	0.385 6	0.191 1	0.412 5	0.685 7
S2	37.510 4	0.529 2	0.188 5	0.390 6	0.749 5
S3	39.692 0	0.256 7	0.174 7	0.989 3	0.576 0
S4	42.124 9	0.748 5	0.361 3	0.795 3	0.881 7
S5	40.017 3	1.175 4	0.322 9	0.952 4	0.840 4
S6	38.182 8	0.951 2	0.224 7	0.429 4	0.678 9
S7	38.964 2	0.775 4	0.302 5	0.424 1	0.767 1
S8	40.530 8	0.819 2	0.412 0	0.903 1	0.948 5
S9	39.430 8	0.920 7	0.450 3	0.618 1	0.957 3
S10	39.113 5	0.952 7	0.505 1	0.678 6	1.040 3
S11	36.124 8	1.383 9	0.741 3	0.473 2	1.231 9
S12	42.399 2	1.086 8	0.802 6	0.803 3	1.177 7
S13	43.810 6	1.121 3	0.824 6	0.742 4	1.162 7
S14	39.023 9	1.099 4	0.529 6	0.979 3	1.007 8
S15	41.295 7	0.936 4	0.513 6	0.705 7	0.952 1

## 2.5 熵权系数法综合评价趁鲜炮制方法

**2.5.1 层次分析法确定权重系数** 将尿苷、鸟苷、(R,S)-告依春、腺苷和醇溶性浸出物作为综合评价指标, 建立优先级排序: (R,S)-告依春属于生物碱类成分, 是板蓝根发挥药理作用的重要活性化合物, 也是《中国药典》2025 年版規定的板蓝根唯一指标性成分, 将其排在首位; 尿苷、鸟苷和腺苷等核苷类成分

是其抗病毒的主要活性成分, 将其排在第 2 位<sup>[16]</sup>; 浸出物体现了饮片整体的含量水平, 将其排在最后一位<sup>[16]</sup>。上述 5 个指标分为 3 个层次, 重要性由大到小依次为 (R,S)-告依春 > 尿苷 = 鸟苷 = 腺苷 > 醇溶性浸出物, 见表 7。矩阵的一致性比例因子 CI = 0.024、一致性比例 CR = 0.021, 均小于 0.10, 表明指标优先比较判断矩阵合理, 权重系数有效<sup>[18]</sup>。

表7 板蓝根指标成分比较优先判断矩阵及权重系数

Table 7 Priority judgment matrix and weight coefficients for indicator components of *Isatidis Radix*

指标	优先指数					权重系数/%
	(R,S)-告依春	尿苷	鸟苷	腺苷	醇溶性浸出物	
(R,S)-告依春	1	4	4	4	5	49.650
尿苷	1/4	1	1	1	3	14.746
鸟苷	1/4	1	1	1	3	14.746
腺苷	1/4	1	1	1	3	14.746
醇溶性浸出物	1/5	1/3	1/3	1/3	1	6.112

**2.5.2 熵权法计算权重** 将数据进行标准化和归一化处理<sup>[19]</sup>, 通过熵值和变异系数计算得到权重。尿苷、鸟苷、(R,S)-告依春、腺苷和醇溶性浸出物的权重系数分别为 0.127 08、0.306 46、0.270 48、0.161 89、0.134 08。

**2.5.3 复合权重的计算** 为整合主、客观权重优势, 采用几何平均法将主观权重 ( $W_A$ ) 与客观权重 ( $W_j$ ) 进行融合<sup>[20]</sup>, 以均衡反映 2 类权重的信息。据此计算得出尿苷、鸟苷、(R,S)-告依春、腺苷和醇溶性浸出物的复合权重分别为 0.081 37、0.196 23、0.583 15、0.103 66 和 0.035 59。

**2.5.4 趁鲜炮制工艺的综合评价** 线性加权法 (linear weighted sum method, LWSM) 具有模型简单明了、计算便捷、适用性强的优点<sup>[21-22]</sup>, 能够系统地整合并精确分析影响饮片质量的各项因素, 输出合理的数值分析结果。通过综合权重计算各组评分, 确定烘干温度为 60 °C, 烘干时间为 5 h 时评分最高, 结果见表 8, 后续可扩大实验规模, 结合实际生产能耗进一步微调。

表8 熵权系数法及综合评分

Table 8 Entropy weight coefficient method and comprehensive scoring

编号	评分	编号	评分
S1	0.052	S9	0.431
S2	0.061	S10	0.521
S3	0.602	S11	0.440
S4	0.563	S12	0.777
S5	0.719	S13	0.729
S6	0.132	S14	0.823
S7	0.154	S15	0.543
S8	0.692		

### 3 讨论

结合《中国药典》2025 年版及文献报道<sup>[23-27]</sup>, 实验前期对甲醇-0.02%磷酸水溶液 (7:93)、甲醇-水、乙腈-甲酸水溶液等不同流动相进行系统筛选, 并对流动相比例、柱温、体积流量、时间等进行考察, 最

后以甲醇-水为流动相优化色谱条件; 同时对样品的提取方法进行考察, 包括提取溶剂、提取时间、提取方式等, 最终以回流提取得到的水提液最为稳定<sup>[28]</sup>, 仍沿用《中国药典》2025 年版中板蓝根的提取方法。

本实验建立了 15 批不同趁鲜加工方法制备的板蓝根 HPLC 指纹图谱, 得到 11 个共有峰并指出其中 4 个, 由 OPLS-DA 分析结果得出峰 2 (未指认)、峰 5 (鸟苷) 和峰 7 [(R,S)-告依春] 是区分不同趁鲜炮制制备的板蓝根质量差异的重要标志性成分。

随着温度的升高, (R,S)-告依春的含量呈现升高后降低的变化趋势, 在 60 °C 达到峰值; 尿苷、鸟苷和腺苷等核苷类成分随着温度的升高含量呈上升趋势, 其原因可能是水分在加热环境下快速蒸发, 细胞破裂, 核苷类成分更易从细胞中溶出, 但温度过高会破坏核苷类成分的结构, 使其发生转化和分解, 这可能和核苷类成分大多含有酰胺基团有关, 其结构变化机制与文献<sup>[29]</sup>酰胺裂解过程一致<sup>[29-30]</sup>。同时随着温度的升高, 核苷类成分的色谱峰逐渐出现肩峰现象, 各组之间相似度降低, 其中 S3 与 S11 相似度仅为 0.695, 进一步说明高温导致核苷类成分结构被改变。

HCA、PCA 和 OPLS-DA 结果显示, 不同干燥方式及温度条件下的样本点在得分图上空间分布呈现显著分离, 说明干燥方式及温度对板蓝根饮片的质量变化具有主导作用; 不同干燥时间条件下样本点同样表现出一定的空间离散性, 但离散程度明显低于干燥方式和温度; 相比之下, 水处理时间对样本点分布影响最小, 快洗和淘洗样本点未呈现显著离散趋势, 可以说明水处理时间对板蓝根饮片质量影响较小。

《中国药典》2025 年版中对板蓝根的炮制要求为“除去杂质, 洗净, 润透, 切厚片, 干燥”, 然而传统干燥方式多为晒干, 干燥时间长且受天气影响较大, 易出现腐烂、虫蛀等情况<sup>[31]</sup>。现代技术的进步, 为药材的干燥提供了新的选择, 如红外干燥、微波干

燥、鼓风干燥及真空冷冻干燥等。相对于传统方式,鼓风干燥等方式淡化了天气对饮片质量的影响,使干燥工艺更加稳定,饮片质量稳定可控。本研究通过单因素实验考察干燥方式、烘干温度、烘干时间及水洗时间对趁鲜炮制板蓝根饮片质量的影响,熵权系数法比较各组板蓝根饮片质量,同时筛选出对饮片质量影响较大的因素,为后续进一步研究板蓝根趁鲜炮制的工艺参数及标准制定提供参考。

**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. 2020:222.
- [2] 刘盛, 陈万生, 乔传卓, 等. 不同种质板蓝根和大青叶的抗甲型流感病毒作用 [J]. 第二军医大学学报, 2000, 21(3): 204-206.
- [3] 郝敬友, 霍墨涵, 梁蒙, 等. 基于抗菌及抗炎作用探究板蓝根微粉对雏鸡沙门菌病的防治效果 [J]. 中国兽医学报, 2021, 41(12): 2468-2474.
- [4] Tao W, Fu T, He Z J, et al. Immunomodulatory effects of *Radix Isatidis* polysaccharides *in vitro* and *in vivo* [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22(6): 1405.
- [5] 王建敏, 李伟. 板蓝根颗粒中有效成分的测定及药理作用研究进展 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(18): 49-52.
- [6] 颜晓维, 何蓉, 刘芳. 复方板蓝根颗粒中有效成分研究进展 [J]. 广东化工, 2023, 50(4): 94-95.
- [7] 张伟, 张玖捌, 何天雨, 等. 中药饮片产地加工与炮制生产一体化研究现状与展望 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2565-2571.
- [8] 王亚琦, 葛秀允. 板蓝根饮片产地加工炮制技术研究 [J]. 中国药房, 2018, 29(5): 656-658.
- [9] 洪智慧, 杜伟锋, 李小宁, 等. 中药材产地趁鲜加工的可行性及相关建议 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 80-85.
- [10] 强梦琴, 蔡平君, 贾耀霞, 等. 基于指纹图谱评价不同产地真空冷冻干燥、热风干燥铁皮石斛质量 [J]. 中成药, 2024, 46(8): 2720-2725.
- [11] 郭丽, 杨忠杰, 于晓涛, 等. 南、北五味子药材的 HPLC 指纹图谱建立及化学模式识别分析 [J]. 中国药房, 2020, 31(18): 2224-2229.
- [12] 朱静平, 刘梦云, 贾梦雪, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和多成分定量结合化学模式识别法评价不同产地小茴香饮片质量 [J]. 中草药, 2024, 55(24): 8564-8573.
- [13] 龚婕, 姚芙, 厉晓, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和多成分定量结合化学模式识别的白薇质量评价 [J]. 中草药, 2025, 56(15): 5578-5585.
- [14] 曾维艳, 陈肖, 王洋, 等. 基于指纹图谱及非挥发性成分定量结合化学模式识别法评价不同产地艾叶质量 [J]. 中草药, 2023, 54(18): 6084-6091.
- [15] 费文波, 辜新月, 陈玉梅, 等. UPLC 指纹图谱结合化学模式识别评价不同产地草红藤质量 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(2): 349-353.
- [16] 黄远, 董福越, 李楚源. 板蓝根中主要化学成分含量测定方法研究进展 [J]. 中国药业, 2020, 29(7): 150-156.
- [17] 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.
- [18] 袁诗农, 贾玉倩, 张亚京, 等. 多指标-响应面法结合熵权法优选酒蒸蛇床子炮制工艺 [J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(3): 347-353.
- [19] 张昕茹, 杨婷, 伦诗怡, 等. 蒸制三七炮制工艺优化及免疫调节作用研究 [J]. 中药材, 2025, 48(12): 3019-3026.
- [20] 王唱唱, 左蓓磊, 彭新, 等. 基于熵权法结合层次分析法和反向传播神经网络优选大皂角油制工艺 [J]. 中草药, 2022, 53(15): 4687-4697.
- [21] 关晓, 张初晴, 肖亮. 基于层次分析法-熵权法-线性加权法组合赋权和云模型的B公司财务绩效评价 [J]. 科技和产业, 2024, 24(23): 377-388.
- [22] 安永峰, 熊次远, 陈庆盈, 等. 基于线性加权求和法的生物皮质骨材料钻削参数优化 [J]. 工具技术, 2025, 59(5): 18-25.
- [23] 黄远, 董福越, 李楚源, 等. 一测多评法测定板蓝根中6种化学成分的含量 [J]. 中草药, 2021, 52(3): 845-851.
- [24] 肖慧, 刘清飞, 王义明, 等. 高效液相法测定板蓝根药材中三种核苷的含量 [J]. 中成药, 2008, 30(11): 1654-1657.
- [25] 辛敏通, 傅欣彤, 陈有根, 等. 快速液相色谱法同时测定板蓝根颗粒中4种核苷类成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2010, 30(8): 1571-1573.
- [26] 徐小飞, 潘雪峰, 张慧晔, 等. 一测多评法同时测定板蓝根中4种核苷及(R, S)-告依春 [J]. 中成药, 2014, 36(7): 1444-1449.
- [27] 曹波, 谷静逸, 尹海波, 等. 不同产地及干燥方式板蓝根中4种活性成分含量比较分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(10): 1955-1958.
- [28] 江晓倩, 肖建平, 张秋勤. 不同提取方式对板蓝根水提液中(R, S)-告依春稳定性的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(32): 81-83.
- [29] 杨书婷, 吴皓, 刘睿, 等. 干燥温度对珍珠贝软体中核苷影响 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(5): 1207-1210.
- [30] 张勋, 杨漪, 黄晓萱, 等. 不同干燥温度对金线莲主要活性成分含量的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(5): 2774-2780.
- [31] 高凯娜, 顾立群, 沈威, 等. 不同加工方法对中草药有效成分的影响研究 [J]. 现代园艺, 2019, 42(1): 29-31.

[责任编辑 时圣明]