

基于热分析-电子感官技术的山楂炭炮制工艺优化与止泻作用研究

孙琳^{1,2,3,4}, 魏冰斌¹, 王瑛¹, 刘莹莹¹, 孟祥龙^{1,2,3,4}, 闫晓宁^{1,2,3,4}, 张朔生^{1,2,3,4*}

1. 山西中医药大学中药与食品工程学院, 山西 晋中 030619

2. 中药炮制山西省重点实验室, 山西 晋中 030619

3. 中药炮制技术传承基地(山西), 山西 晋中 030619

4. 中药材加工炮制传承与创新研究室, 山西 晋中 030619

摘要: 目的 优化山楂炭 *Crataegi Fructus Charcoal* 炮制工艺, 结合电子感官技术进行客观评价, 并验证其止泻作用。方法 采用热重-微商热重(thermogravimetric-derivative thermogravimetry, TG-DTG)技术分析山楂中总黄酮、总有机酸、多糖及鞣质等主要成分的热解行为, 确定炮制温度区间。以鞣质含量为核心指标, 选取炒制温度与时间作为关键参数, 通过单因素试验结合中心组合设计-响应面法(central combination design-response surface methodology, CCD-RSM)优化山楂炭炮制工艺。借助电子眼、电子鼻及电子舌对炒炭前后山楂的色泽、气味与滋味进行客观量化分析。采用番泻叶诱导的小鼠腹泻模型, 以体质量变化、腹泻指数、胃肠激素[胃泌素、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)]水平、小肠推进率及胃残留率为指标, 对优化工艺所得山楂炭进行止泻药效验证。结果 热分析结果表明, 山楂炭最佳炮制温度为307.4~332.0℃; RSM优化得到最佳工艺为炒制温度311℃、炒制时间3.64 min(218 s)。电子感官分析结果显示, 与生山楂相比, 山楂炭在明度(L^*)、红绿度(a^*)、黄蓝度(b^*)、总色差(E_{ab}^*)以及气味和味道特征上均存在明显差异, 电子鼻响应信号与电子眼色度值呈正相关。动物实验结果显示, 与模型组相比, 山楂炭组小鼠体质量下降趋势得到改善($P<0.05$), 腹泻指数显著降低($P<0.05$), 血清胃泌素和VIP水平显著回调($P<0.05$), 胃残留率显著升高($P<0.01$), 小肠推进率在数值上低于模型组, 但差异无统计学意义。结论 采用热分析-RSM优化了山楂炭炮制工艺, 电子感官技术实现了炮制品感官属性的客观量化, 药效学验证进一步证实了该工艺的合理性; 为山楂炭炮制工艺的火力火候参数化及其质量标准构建提供了方法参考。

关键词: 山楂炭; 热分析; 电子感官技术; 工艺优化; 止泻作用

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)17-6743-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.17.008

Study on optimization of processing technology and antidiarrheal efficacy of *Crataegi Fructus Charcoal* based on thermal analysis-electronic sensory technology

SUN Lin^{1,2,3,4}, WEI Bingbin¹, WANG Ying¹, LIU Yingying¹, MENG Xianglong^{1,2,3,4}, YAN Xiaoning^{1,2,3,4}, ZHANG Shuosheng^{1,2,3,4}

1. School of Chinese Materia Medicine and Food Engineering, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China

2. Shanxi Provincial Key Laboratory of Chinese Medicine Processing, Jinzhong 030619, China

3. Chinese Medicine Processing Technology Inheritance Base (Shanxi University of Chinese Medicine), Jinzhong 030619, China

4. Heritage and Innovation Laboratory for Chinese Medicinal Materials Processing, Jinzhong 030619, China

Abstract: Objective To optimize the processing technology of Shanzhatan (*Crataegi Fructus Charcoal*, CFC), evaluate it objectively by electronic sensory technology, and verify its antidiarrheal efficacy. **Methods** TG-DTG thermal analysis was used to investigate the pyrolysis behavior of total flavonoids, total organic acids, polysaccharides, and tannins in hawthorn, and to determine the processing temperature range. With tannin content as the key index, frying temperature and time were selected as process variables, and the

收稿日期: 2026-04-15

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(81303262); 山西省应用基础研究计划项目(202303021211176); 山西省重点研发计划项目(201903D321211); 山西省卫健委中医药科研课题(2022ZYCY104); 山西省中医药科技创新项目(CZ2023041_019); 太原市“双百攻关行动”第一批“揭榜挂帅”项目(2023048); 山西省平台基础与人才专项(202304051001044)

作者简介: 孙琳(1984—), 女, 副教授, 博士, 硕士生导师, 研究方向为中药炮制现代研究。E-mail: sunlin115@sxtcm.edu.cn

***通信作者:** 张朔生(1965—), 男, 教授, 硕士, 博士生导师, 研究方向为中药炮制现代研究。E-mail: zhangshuosheng@aliyun.com

technology was optimized through single-factor experiments combined with central combination design-response surface methodology (CCD-RSM). An electronic eye, electronic nose, and electronic tongue were applied to quantitatively evaluate the color, odor, and taste profiles of hawthorn before and after processing. A Fanxieye (*Sennae Folium*)-induced mouse diarrhea model was established to validate the antidiarrheal efficacy of the CFC prepared under the optimized process, with body weight change, diarrhea index, gastrointestinal hormone (gastrin, VIP) levels, small intestinal propulsion rate, and gastric residual rate as indicators. **Results** Thermal analysis indicated that the optimal processing temperature range was 307.4—332.0 °C. The optimal parameters were frying temperature 311 °C and frying time 3.64 min (218 s). Electronic sensory analysis showed obvious differences in lightness (L^*), red-green degree (a^*), yellow-blue degree (b^*), total color difference (E_{ab}^*), odor, and taste characteristics between raw and processed hawthorn. The e-nose response signals were positively correlated with e-eye chromaticity values. Compared with the model group, the CFC group attenuated the trend of body weight loss ($P < 0.05$), reduced diarrhea index ($P < 0.05$), reversed serum gastrin and vasoactive intestinal peptide (VIP) levels ($P < 0.05$), increased gastric residual rate ($P < 0.01$), and a numerically lower but statistically non-significant small intestinal propulsion rate. **Conclusion** The processing technology was optimized by thermal analysis and response surface methodology. Electronic sensory technology enabled objective quantification of sensory attributes, and pharmacodynamic validation further confirmed the rationality of the process. This study provides a methodological reference for parameterizing fire intensity and duration in the preparation process of hawthorn charcoal and the construction of its quality standards.

Key words: *Crataegi Fructus Charcoal*; thermal analysis; electronic sensory technology; process optimization; antidiarrheal efficacy

炒炭是一种传统中药炮制技术,可使药物功效由发散表邪转向收敛止血^[1],炮制后增强止血止泻作用、降低不良反应、改变药性等^[2-4]。山楂炭主要发挥消导积滞、调和气血、吸附毒性物质、收敛固涩等作用,其特色在于研末吞服,既能在肠道局部增强消导作用,又能利用炭药特性附着于肠黏膜上,促进脂膜血络的修复^[5-7]。

在程序升温过程中,测定物质物理性质随温度变化的技术统称为热分析技术,其中热重法(thermogravimetry, TG)与微商热重法(derivative thermogravimetry, DTG)通过实时监测样品质量随温度的变化,可精确表征其分解、失水、燃烧等过程。本课题组前期已借助 TG-DTG 技术模拟炮制过程并量化关键火候参数,优化了炒山楂、焦山楂、梔子炭、地黄炭等炮制品的温度与时间^[8-13]。

传统经验鉴别依靠从业者对药材及饮片形态、色泽、气味和味道的观察,仍是中药质量评价的重要手段,但主观性强、个体差异大。电子感官技术通过电子眼、电子鼻、电子舌等传感器阵列捕捉样品的颜色、气味、滋味等信号,结合化学计量学方法实现对样品感官属性的客观量化评价^[14-15],正被越来越多地用于中药质量辨识与炮制研究,既保持了直观性的长处,又克服了主观性强、重复性差的不足^[16-17]。

中药炮制的核心价值在于通过加工实现药效定向优化。山楂生品长于消食化积,经炒炭后功效向止泻、收敛止血转变,这一差异需现代药理学研究予以证实^[18]。现代药理表明,腹泻的发生与肠道动

力紊乱、胃肠激素失衡密切相关^[19],山楂中鞣质、黄酮等活性成分的含量变化,可能是其炮制品产生止泻作用的关键物质基础^[20]。课题组前期研究发现山楂炭炒制后鞣质含量显著提升,但其止泻效果尚需体内实验验证。本实验借助热分析技术对山楂主要化学成分的热解特性进行表征^[21],同时以鞣质含量为响应值,采用中心组合设计-响应面法(central combination design-response surface methodology, CCD-RSM)优化山楂炭的炮制工艺。应用电子感官技术对优化工艺制备的山楂炭进行客观感官品质评价,并通过番泻叶诱导的小鼠腹泻模型验证其止泻药效,为山楂炭饮片质量标准的建立及规范化生产提供实验支撑。

1 仪器与材料

1.1 仪器

STA449-F5 型同步热分析仪,德国耐驰仪器制造有限公司;ABL 系列多功能炒药机,兰州阿泊罗电子设备有限公司(规格 25 L,最小投料量 50 g);cNose 型电子鼻、cEye 型电子眼、Easytongue 型电子舌,上海保圣实业发展有限公司;Ultra-3660 型紫外-可见分光光度计,北京普源精仪科技有限责任公司;HC-2518 型高速离心机,安徽中科中佳科学仪器有限公司;FD-1-50 型冷冻干燥机,北京博医康实验仪器有限公司;DNM9602 型酶标仪,北京普朗新技术有限公司;RE-52 型旋转蒸发器,上海亚荣生化仪器厂;HH-6 型数显恒温水浴锅,常州荣华仪器制造有限公司;SYU-10-300DT 型超声波清洗机,郑州生元仪器有限公司;DE-100g 型万能高

速粉碎机,浙江红景天工贸有限公司;FB224 型分析天平,上海舜宇恒平科学仪器有限公司。

1.2 试剂与药材

没食子酸对照品,批号 110931-201906,质量分数 91.50%,中国食品药品检定研究院;磷钼钨酸,批号 20230516,北京华科盛情细化工厂产品贸易有限公司;无水乙醇,批号 20220302,天津市致远化学试剂有限公司;无水碳酸钠,批号 20221108,天津市科密欧化学试剂有限公司;胃泌素试剂盒(批号 202506)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)试剂盒(批号 202506),上海科兴商贸有限公司;蒙脱石散,批号 250308,湖南华纳大药厂股份有限公司;干酪素(批号 20210901)、苯酚红,天津市大茂化学试剂有限公司;番泻叶,经山西中医药大学张朔生教授鉴定性状,符合《中国药典》2025 年版一部番泻叶项下狭叶番泻 *Cassia angustifolia* Vahl 的性状特征。该饮片批号为 240401,由山西元和堂中药有限公司提供。

山楂饮片经山西中医药大学张朔生教授鉴定性状,符合《中国药典》2025 年版一部山楂项下山里红 *Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N. E. Br. 饮片的性状特征。该饮片批号为 231201,由山西元和堂中药有限公司提供。

1.3 动物

SPF 级 4 周龄雄性 KM 小鼠 60 只,体质量 18~22 g,购自斯贝福(北京)生物技术有限公司,生产许可编号 SCXK(京)2024-0001。饲养条件:环境温度 20~25 ℃,相对湿度 40%~50%,自然光照,自由饮食。动物实验方案经山西中医药大学实验动物伦理委员会批准,批准号 AWE202403127。

2 方法与结果

2.1 热分析实验

2.1.1 样品制备与检测 课题组前期已采用 TG-DTG 技术对生山楂粉末、山楂总黄酮、总有机酸、多糖、鞣质及醇浸出物进行热分析实验,样品制备与检测方法与课题组前期研究方法一致^[8]。

2.1.2 实验结果 课题组前期研究结果^[8]表明,生山楂粉末的失重过程包含 3 个主要温区:125.0~215.9 ℃、215.9~256.7 ℃和 256.7~365.2 ℃。当温度升至 125.0~215.9 ℃时,TG 曲线显示热失重率为 16.65%。与此同时,DTG 曲线在 195.9 ℃处呈现 1 个失重速率峰,峰强度为 2.81%/min。在 215.9~256.7 ℃,TG 测得热失重率为 11.03%,DTG

曲线则在 235.0 ℃处出现峰值,强度为 3.19%/min。第 3 个阶段(256.7~365.2 ℃)的 TG 曲线显示热失重率为 30.28%,同时 DTG 曲线在 307.3 ℃处检测到热失重速率峰值,强度为 4.24%/min。

由测得的山楂原药材及不同有效成分的热解特性参数可知,山楂鞣质在 253.6~407.9 ℃发生第 2 次热解,在这一温度区间,TG 分析显示热失重率为 23.05%。此外,DTG 曲线于 303.7 ℃处呈现 1 个失重速率峰,其峰强度为 2.11%/min。对于醇浸出物,其热解发生在 261.6~332.0 ℃,该阶段热失重率为 15.03%,且 DTG 曲线在 302.9 ℃处出现峰值,强度为 2.68%/min。总黄酮、总有机酸、多糖、鞣质、醇浸出物均在 300.0~310.0 ℃出现较强的热失重率峰。对生山楂粉末的热解行为进行分析,其在 307.3 ℃处出现 1 个热失重速率峰,强度为 4.24%/min。传统武火炮制后,山楂中总黄酮、总有机酸及多糖类成分的含量虽显著降低但仍有部分残留。据此现象,并依据炮制适度原则,可推断山楂炒炭的起始温度应高于 307.4 ℃。进一步结合生山楂及其醇浸出物的 TG-DTG 曲线,确定炒炭终点温度不高于 332.0 ℃。综合以上,山楂炒炭的最佳炮制温度区间为 307.4~332.0 ℃。

2.2 指标成分的确定

本研究以鞣质含量作为山楂炭炮制工艺优化的核心评价指标。鞣质是炭药发挥收敛固涩功效的关键物质基础,“炒炭存性”理论认为中药制炭后收敛止血、涩肠止泻作用的增强与其鞣质含量变化密切相关^[22],现代研究亦表明鞣质可通过与肠黏膜蛋白质结合形成保护膜、抑制肠液分泌等途径发挥止泻效应^[23-24]。从山楂自身的功效分化来看,生山楂以有机酸和黄酮类成分为主要药效物质,长于消食化积;炒炭后功效转向收敛止泻,鞣质含量的显著增加是其“存性”的核心标志^[22-23]。此外,热分析结果显示山楂中鞣质的热解行为在 300.0~310.0 ℃附近出现集中变化,与总黄酮、总有机酸等成分的热解区间存在协同规律,为以鞣质为目标成分进行工艺调控提供了化学动力学依据。基于此,本研究在单因素试验及响应面设计中均以鞣质含量为核心考察指标。

2.3 HPLC 法测定山楂中鞣质的含量

2.3.1 对照品溶液的制备 精密称定没食子酸对照品 50 mg,置于 100 mL 棕色量瓶中加水定容,得对照品母液。取此对照品母液 5.0 mL,置于 50 mL 棕

色量瓶中,加水定容并摇匀,即得含没食子酸 0.05 mg/mL 的对照品溶液。

2.3.2 供试品溶液的制备 取按预定工艺制备的山楂炭粉末约 1 g,精密称定,置于 250 mL 棕色量瓶中,加水 150 mL,室温浸泡过夜(约 12 h)。随后于超声波清洗器中超声(功率 300 W、频率 40 kHz)提取 10 min,冷却至室温,加水至刻度线定容,混匀。静置沉降固体物后滤过,弃去初滤液 50 mL,取续滤液 20 mL,置于 100 mL 棕色量瓶中加水定容,摇匀,即得供试品溶液。

2.3.3 线性关系考察 精密量取质量浓度为 0.05 mg/mL 的没食子酸对照品溶液 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL,分别置于 25 mL 棕色量瓶中,加入磷酸钼钨酸试液 1 mL,加纯水补足,再加 29.0%碳酸钠溶液定容至刻度,摇匀。室温避光静置 30 min 后,以相应试剂为空白,于 760 nm 处测定吸光度。以吸光度(Y)对质量浓度(X)进行线性回归,得回归方程 $Y=84.503X+0.0126$, $r=0.9992$,结果表明,没食子酸在 1.00~10.00 $\mu\text{g/mL}$ 线性关系良好。

2.3.4 测定方法 山楂样品中鞣质的含量参照《中国药典》2025 年版四部通则 2202“鞣质含量测定法”进行测定^[25]。

2.3.5 精密度试验 精密量取没食子酸对照品溶液 2 mL,采用“2.3.3”项下方法测定鞣质吸光度,重复操作 6 次,计算其 RSD 值为 1.47%,结果表明该仪器精密度良好。

2.3.6 稳定性试验 取山楂炭粉末 1 g,精密称定,按照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液。按照“2.3.3”项下方法操作,分别于制备后 0、4、8、12、24 h 测定供试品溶液中鞣质的吸光度,计算其 RSD 值为 1.79%,结果表明该供试品溶液在 24 h 内具有较好的稳定性。

2.3.7 重复性试验 取预定工艺制备的山楂炭细粉(过 3 号筛)1 g,精密称定,按照“2.3.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液,按照“2.3.3”项下方法测定鞣质的质量分数,计算其 RSD 为 1.72%,结果表明该方法重复性良好。

2.3.8 加样回收率考察 平行称取已测知鞣质含量的山楂炭样品粉末 9 份,每份约 0.5 g,精密称定,按样品中鞣质含量的 80%、100%、120% 3 个水平,每个水平平行 3 份,将相应质量浓度的没食子酸对照品溶液精密加入后,按照“2.3.2”项下方法进行供试品溶液的配制。再依据“2.3.3”项下方法操作

测定鞣质含量,计算加样回收率。结果表明,80%、100%、120% 3 个添加水平的平均加样回收率分别为 98.0%、96.0%、98.0%,9 份样品的总平均加样回收率为 97.3%,RSD 值为 1.19%。该结果符合方法学要求,证明该分析方法的准确度良好,结果可靠。

2.4 单因素考察

2.4.1 炒制温度对鞣质质量分数的影响 基于热分析结果,取生山楂饮片 5 份(每份 100 g),分别在 307、313、319、325、331 $^{\circ}\text{C}$ 温度下炒制 3 min,取出放凉,按照“2.3.3”项下方法测定鞣质质量分数。鞣质质量分数测定结果显示,在 307、313、319、325、331 $^{\circ}\text{C}$ 时鞣质质量分数分别为 9.48、11.66、4.65、4.29、4.13 mg/g,鞣质质量分数随温度升高呈先上升后下降的趋势,在 313 $^{\circ}\text{C}$ 时达到峰值。结果表明,313 $^{\circ}\text{C}$ 为本研究中山楂炭的最佳炮制温度。

2.4.2 炒制时间对鞣质质量分数的影响 固定炒制温度 313 $^{\circ}\text{C}$,取生山楂饮片 5 份(每份 100 g),分别炒制 3、4、5、6、7 min,取出放凉,按照“2.3.3”项下方法测定鞣质质量分数。鞣质质量分数测定结果显示,在 3、4、5、6、7 min 时鞣质质量分数分别为 11.13、12.20、6.90、1.61、1.52 mg/g,随着时间的延长,鞣质质量分数呈先升高后下降的趋势,在 4 min 时达到峰值。结果表明,在该工艺条件下,4 min 为山楂炭的最佳炮制时间。

2.5 CCD-RSM 优化山楂炭炮制工艺

2.5.1 试验设计 以炒制温度(X_1)和炒制时间(X_2)为考察因素,采用 CCD 法,借助 Design-Expert 8.0 软件生成实验方案。2 因素均设 5 个编码水平: $-2^{1/2}$ 、 -1 、0、 $+1$ 、 $+2^{1/2}$ 。根据 CCD 设计原理,软件共输出 13 个实验点(表 1),包括中心点、因子点和轴向点。上述实验均在炒药机中按设定条件完成。

2.5.2 结果与分析 RSM 试验鞣质质量分数(Y)及炒制条件见表 1。经 Design-Expert 8.0 软件拟合,得到山楂炭炮制工艺的多元 2 次回归方程为 $Y=12.180-1.770 X_1-1.850 X_2+0.565 X_1X_2-3.030 X_1^2-2.840 X_2^2$, $R^2=0.9387$ 。方差分析结果(表 2)显示,该模型极显著($P<0.01$),失拟不显著($P=0.0896$),说明该模型能准确反映炒制温度(X_1)和炒制时间(X_2)与鞣质质量分数(Y)的关系,可用于工艺预测。

据此绘制 3D 响应面图(图 1)。软件优化得出的最佳条件:炒制温度 311.04 $^{\circ}\text{C}$ 、炒制时间 3.64 min,预测鞣质质量分数 12.80 mg/g。

表 1 CCD-RSM 试验设计及结果

试验号	$X_1/^\circ\text{C}$	X_2/min	$Y/(\text{mg}\cdot\text{g}^{-1})$
1	305.00 (-1)	3.00 (-1)	9.39
2	321.00 (+1)	3.00	4.62
3	305.00	5.00 (+1)	6.53
4	321.00	5.00	4.02
5	302.00	4.00 (0)	8.73
6	324.00	4.00	3.85
7	313.00 (0)	2.59	10.69
8	313.00	5.41	2.65
9	313.00	4.00	12.20
10	313.00	4.00	11.88
11	313.00	4.00	12.58
12	313.00	4.00	11.08
13	313.00	4.00	13.14

表 2 方差分析结果

误差来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值	显著性
模型	159.93	5	31.99	21.42	0.000 4	极显著
X_1	25.14	1	25.14	16.84	0.004 6	极显著
X_2	27.49	1	27.49	18.41	0.003 6	极显著
X_1X_2	1.28	1	1.28	0.855 1	0.385 9	
X_1^2	63.78	1	63.78	42.71	0.000 3	极显著
X_2^2	56.03	1	56.03	37.52	0.000 5	极显著
残差	10.45	7	1.49			
失拟误差	8.07	3	2.69	4.52	0.089 6	不显著
纯误差	2.38	4	0.595 5			
总误差	170.38	12				

2.5.3 工艺结果验证 基于软件给出的最优条件并考虑实际操作的便利性,最终确定山楂炭的炮制工艺为炒制温度 311°C 、炒制时间 3.64 min (218 s)。采用该工艺重复实验 3 次,得到的鞣质质量分数依次为 12.76 、 13.04 、 12.23 mg/g ,均值为 12.68 mg/g 。这一结果与预测值 (12.80 mg/g) 十分接近,说明经优化后的山楂炭炮制工艺具有良好的可行性。

2.6 电子眼、电子舌与电子鼻技术对山楂炒炭前后的感官分析

2.6.1 样品制备 基于“2.5.3”项下响应面试验所确定的最佳工艺参数(炒制温度 311°C ,炒制时间 3.64 min),称取适量生山楂饮片在炒药机中进行验证炮制。取出晾凉后得到山楂炭样品用于后续电子感官分析。以此验证响应面法优化工艺的可靠性。

2.6.2 精密度试验 取“2.5”项下优化工艺制备的同一份山楂炭验证样品,分别采用电子鼻、电子舌与

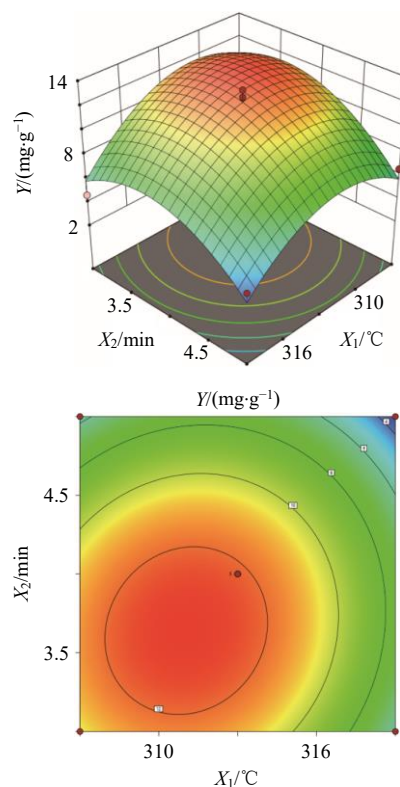


图 1 X_1 和 X_2 交互作用的响应面图

Fig. 1 Response surface plot of interaction between X_1 and X_2

电子眼进行连续 6 次重复测定。其中电子鼻关键传感器 (S5) 响应值分别为 $0.988\ 0$ 、 $1.032\ 0$ 、 $0.999\ 9$ 、 $0.996\ 4$ 、 $0.997\ 2$ 、 $0.994\ 4$,平均值为 $1.001\ 0$,RSD 为 1.66% ;电子舌传感器 (P1) 响应值分别为 $0.148\ 2$ 、 $0.145\ 0$ 、 $0.140\ 7$ 、 $0.146\ 4$ 、 $0.142\ 7$ 、 $0.143\ 5$,平均值为 $0.144\ 4$,RSD 为 1.86% ;电子眼所测色度指标中,明度 (L^*) 值分别为 24.118 、 23.959 、 24.639 、 24.039 、 23.463 、 24.663 ,红绿度 (a^*) 值分别为 -11.519 、 -9.810 、 -11.064 、 -9.369 、 -9.123 、 -10.223 ,黄蓝度 (b^*) 值分别为 11.760 、 10.304 、 11.842 、 10.427 、 10.931 、 11.223 ,总色差 (E_{ab}^*) 值分别为 $29.200\ 4$ 、 $27.864\ 7$ 、 $29.491\ 1$ 、 $27.827\ 6$ 、 $27.501\ 6$ 、 $28.978\ 0$,其 RSD 分别为 1.68% 、 1.92% 、 1.75% 、 1.81% 。所有仪器测定指标的 RSD 值均小于 2% ,符合仪器精密度控制要求,表明电子鼻、电子舌与电子眼均具有良好的精密度。

2.6.3 稳定性试验 取“2.5”项下优化工艺制备的同一份山楂炭验证样品,于室温下分别在 0 、 2 、 4 、 8 、 12 h 时间点,采用电子鼻、电子舌与电子眼分别进行测定。电子鼻关键传感器 (S5) 响应值分别为 $0.953\ 0$ 、 $0.952\ 0$ 、 $0.959\ 0$ 、 $0.968\ 5$ 、 $0.958\ 3$,平均值

为 0.958, RSD 为 0.68%; 电子舌传感器 (P1) 响应值分别为 0.149 2、0.147 8、0.145 0、0.143 5、0.142 0, 平均值为 0.145 5, RSD 为 1.88%; 电子眼所测色度指标中, L^* 值分别为 24.118、23.959、24.539、24.039、23.563, a^* 值分别为 -11.519、-10.819、-11.064、-10.469、-10.223, b^* 值分别为 11.760、10.804、11.542、10.827、10.631, E_{ab}^* 值分别为 29.200 4、28.264 7、29.291 1、28.227 6、27.801 6, 其 RSD 分别为 1.85%、1.88%、1.87%、1.86%。所有测定指标的 RSD 均小于 2%, 结果表明样品在 12 h 内稳定性良好, 满足电子感官分析要求。

2.6.4 重复性试验 按照“2.5”项下优化后的炮制工艺, 平行制备 5 份山楂炭验证样品, 分别采用电子鼻、电子舌与电子眼进行测定。电子鼻关键传感器 (S5) 响应值分别为 0.972 6、0.985 7、1.015 5、0.983 7、0.972 4, 平均值为 0.986 0, RSD 为 1.83%; 电子舌传感器 (P1) 响应值分别为 0.147 8、0.143 5、0.140 5、0.142 4、0.140 5, 平均值为 0.142 9, RSD 为 1.92%; 电子眼所测色度指标中, L^* 值分别为 24.118、23.959、24.339、24.039、23.463, a^* 值分别为 -11.519、-10.810、-11.064、-10.369、-10.123, b^* 值为 11.760、10.904、11.442、10.927、10.731, E_{ab}^* 值为 29.200 4、28.364 7、29.091 1、28.327 6、27.901 6, 其 RSD 分别为 1.90%、1.90%、1.90%、1.90%。所有测定指标的 RSD 均小于 2%, 符合方法学对重复性的控制要求, 表明 3 种电子感官分析方法均具有良好的重复性。电子舌每组 5 次重复测定的样本量参照同类中药炮制品电子感官评价研究的采样策略确定^[16-17]。

2.6.5 电子眼分析 将电子眼设备开启预热, 待仪器预热充分后, 对镜头焦距及曝光度进行校准, 所用工具为 24 色色彩校正板。照明条件设为顶部与底部照明。最后, 采用单一快照模式采集校正板图像。取生山楂及按照“2.5”项下制备的山楂炭验证样品各 5 份, 每份 30 g, 分别粉碎后过筛。从每份中称取 10 g 粉末, 均匀铺平于样品盘上。对样品进行图像采集, 提取电子眼色度值数据。

每个样品平行测定 3 次, 计算均值, 结果见表 3。其中, L^* 代表明度, 数值大则偏白, 小则偏黑; a^* 指示绿-红轴, 正值为红, 负值为绿; b^* 指示蓝-黄轴, 正值为黄, 负值为蓝; E_{ab}^* 为总色差, 数值与颜色深浅呈负相关。从测定结果看, L^* 、 a^* 、 b^* 及 E_{ab}^* 均随炮制而降低。这意味着, 生山楂经炒炭后, 明

表 3 电子眼测定山楂及其炮制品色度值结果

Table 3 Determination of chromaticity of *Crataegi Fructus* and its processed products by electronic eye

序号	生山楂				山楂炭			
	L^*	a^*	b^*	E_{ab}^*	L^*	a^*	b^*	E_{ab}^*
1	71.980	-5.029	40.184	82.590 3	24.118	-11.519	11.760	29.200 4
2	72.047	-4.757	41.282	83.172 1	23.959	-9.810	10.304	27.864 7
3	71.769	-4.332	41.445	82.989 4	24.639	-11.064	11.842	29.491 1
4	71.613	-5.019	40.216	82.285 7	24.039	-9.369	10.427	27.827 6
5	71.334	-4.595	40.380	82.098 7	22.463	-8.123	8.931	25.501 6
均值	71.749	-4.746	40.701	82.627 2	23.844	-9.977	10.653	27.977 1

度变暗, 红色与黄色度均显著下降, 总色差也明显减小。

采用 Origin 2021 软件绘制了生山楂与山楂炭色度值的主成分分析 (principal component analysis, PCA) 三维图 (图 2)。该图显示, PC1 和 PC2 的贡献率分别为 97.6% 和 2.4%, 累积贡献率为 100.0%, 表明前 2 个主成分已能够充分表征电子眼色度指标的变异信息。生山楂与山楂炭样品主要沿 PC1 方向形成明显区分, 提示炮制前后综合色度特征的差异主要由第 1 主成分贡献。PC3 贡献率为 0.0%, 说明第 3 主成分未提供额外有效的判别信息, 样品间差异主要体现在 PC1-PC2 平面内。结果表明, 生山楂与山楂炭的电子眼色度特征存在明显差异。上述色度值的客观变化与传统经验中对山楂炭“表面焦黑色, 内部焦褐色”的性状描述高度一致。电子眼捕捉到的 L^* 与 a^* 极显著降低, 精准量化了其“焦黑色”的外观特征; 而 b^* 的下降, 则与“焦褐色”的内部色泽相对应。

2.6.6 电子舌分析 精密称取生山楂 70 g, 加 8 倍

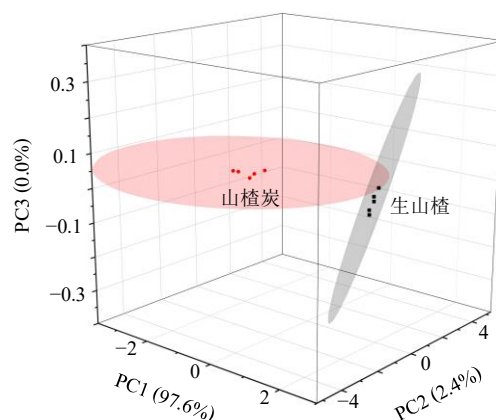


图 2 电子眼色度值 PCA 三维图

Fig. 2 3D PCA plot of chromaticity values measured by electronic eye

量水浸泡 30 min, 回流提取 60 min, 滤过。残渣再加 8 倍量水回流提取 45 min, 合并滤液, 浓缩至 0.35 g/mL (按生药量计), 即得生山楂供试品溶液。按照“2.5”项下方法制备的山楂炭验证样品, 精密称取 70 g, 采用与生山楂样品溶液相同的提取浓缩步骤,

最终浓缩至相同的生药质量浓度 (0.35 g/mL), 得到山楂炭样品溶液。然后, 从该溶液中量取 25 mL, 将电子舌探头浸入, 进行响应信号采集, 采集时长为 120 s, 探头清洗时间为 30 s。每个样品重复检测 3 次, 记录各传感器的信号响应数据, 结果见表 4。

表 4 生山楂、山楂炭电子舌 18 根传感器 (P1~P18) 的响应值

Table 4 Response values of 18 sensors (P1—P18) of electronic tongue of raw *Crataegi Fructus* and *Crataegi Fructus Charcoal*

样品	序号	传感器响应值																	
		P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16	P17	P18
生山楂	1	0.111 7	0.110 6	0.019 4	0.101 1	0.100 6	0.012 9	0.082 9	0.082 9	0.013 6	0.086 7	0.085 9	0.015 0	0.102 9	0.080 6	0.056 0	0.049 5	0.041 2	0.038 7
	2	0.104 7	0.103 7	0.014 9	0.096 3	0.095 7	0.012 3	0.080 7	0.080 7	0.012 1	0.083 8	0.083 6	0.013 3	0.098 3	0.077 3	0.047 0	0.042 5	0.034 2	0.032 2
	3	0.100 8	0.100 1	0.015 1	0.091 3	0.090 7	0.012 6	0.076 3	0.076 3	0.010 1	0.077 7	0.077 4	0.013 9	0.091 5	0.071 7	0.037 3	0.038 4	0.030 8	0.028 9
	4	0.102 0	0.101 1	0.015 2	0.091 8	0.091 2	0.012 1	0.077 7	0.077 6	0.010 2	0.077 2	0.076 1	0.013 5	0.093 8	0.073 0	0.033 5	0.037 1	0.030 3	0.028 4
	5	0.098 5	0.097 8	0.015 8	0.090 3	0.089 6	0.012 4	0.077 2	0.077 1	0.010 5	0.076 8	0.075 2	0.016 1	0.091 2	0.070 9	0.030 1	0.036 0	0.029 8	0.028 4
山楂炭	1	0.149 2	0.147 8	0.024 6	0.131 0	0.130 7	0.016 2	0.119 0	0.118 5	0.022 9	0.123 4	0.113 9	0.027 1	0.134 8	0.109 7	0.045 0	0.051 6	0.045 5	0.042 3
	2	0.145 0	0.143 5	0.022 9	0.127 2	0.126 8	0.015 8	0.113 5	0.112 7	0.021 8	0.117 8	0.108 9	0.026 0	0.128 9	0.108 0	0.040 8	0.051 1	0.045 0	0.042 4
	3	0.139 7	0.137 4	0.022 3	0.121 5	0.121 4	0.015 0	0.110 4	0.109 9	0.021 0	0.111 8	0.103 2	0.025 7	0.123 8	0.104 8	0.039 3	0.048 6	0.041 9	0.039 5
	4	0.136 4	0.134 4	0.021 7	0.118 3	0.118 2	0.014 5	0.107 5	0.107 0	0.020 4	0.108 4	0.100 3	0.024 9	0.121 1	0.102 7	0.038 6	0.047 0	0.040 4	0.038 2
	5	0.132 7	0.130 5	0.021 2	0.114 9	0.114 9	0.014 2	0.105 2	0.104 7	0.019 8	0.104 5	0.096 7	0.024 9	0.117 1	0.101 9	0.036 3	0.045 1	0.038 8	0.036 6

基于该数据, 以生山楂与山楂炭各 5 份样品、18 根传感器为变量, 采用 Origin 2021 软件进行 PCA。由图 3 可知, 前 2 个主成分累积方差贡献率为 99%, 2 类样品在得分图中完全分离, 组间差异远大于组内变异, 表明在现有样本量下二者滋味特征已具有显著区分。

2.6.7 电子鼻分析 取生山楂和山楂炭炮制品各 5 份 (每份 5 g), 分别装于进样瓶中, 装填量约为瓶身 1/3。电子鼻参数: 清洗 120 s, 采样 60 s, 气流 1 L/min。测前清洗传感器至基线 (约 1.0)。然后将进样瓶放入电子鼻检测, 记录响应数据。本实验所用电子鼻的传感器类型及其性能描述见表 5。电子

表 5 18 根电子鼻传感器 (S1~S18) 信息

Table 5 Electronic 18 nose sensors (S1—S18) information

传感器	性能描述	传感器	性能描述
S1	丙烷、烟雾等	S10	氢气、含氢气体类
S2	含碳类物质	S11	烷烃、一氧化碳等
S3	氢气	S12	液化气、甲烷类
S4	硫化物	S13	短链烷烃类
S5	含氮类物质	S14	甲烷、燃气、烟雾等
S6	醛酮类	S15	含碳类物质、醇类、醛类等
S7	短链烷烃类、可燃性气体类等	S16	硫化氢
S8	液化气	S17	氨气、胺类等
S9	烷烃、醇类、酮类等	S18	甲苯、丙酮、乙醇等

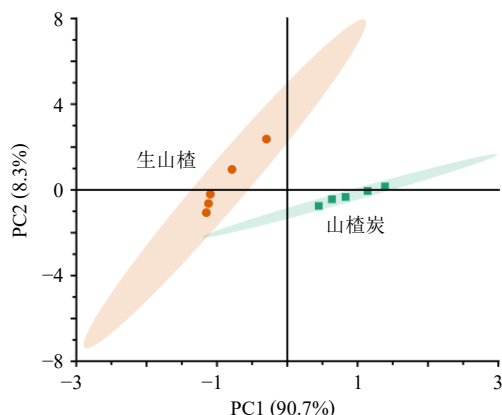


图 3 电子舌 PCA

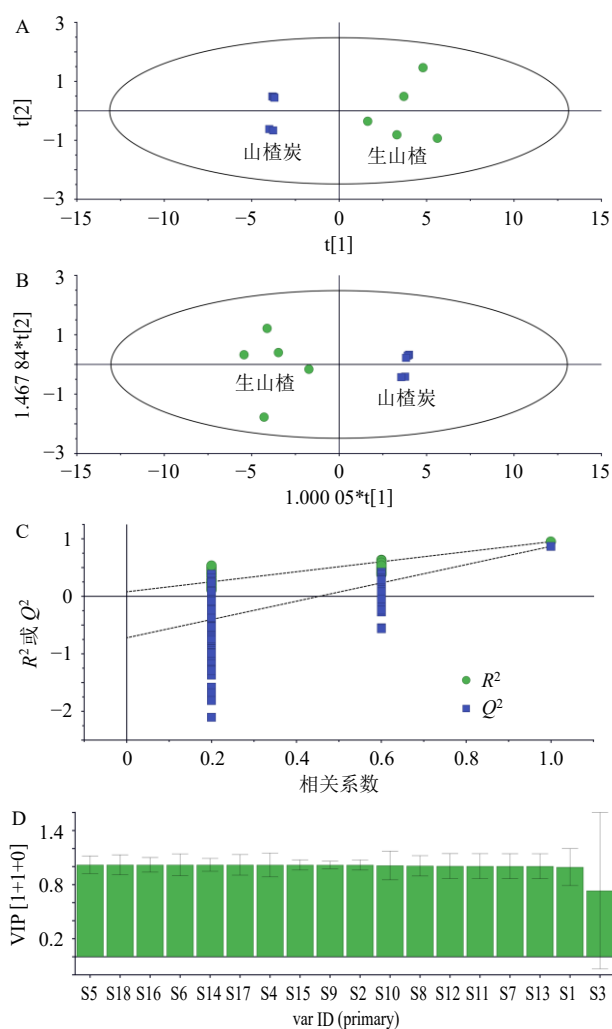
Fig. 3 PCA plot of electronic tongue data

鼻各传感器的信息见表 6。利用 SIMCA 14.1 软件对电子鼻采集的不同山楂样品响应值进行 PCA, 结果见图 4-A。分析发现, 生山楂与山楂炭的样品点可明显区分, 提示两者气味特征差异显著, 该 PCA 模型在分类时具有较高的灵敏度和准确性。

为了识别山楂及其炮制品所敏感的电子鼻传感器并找出差异传感器, 进一步采用 SIMCA 14.1 软件进行偏最小二乘-判别分析 (partial least squares-discriminant analysis, PLS-DA) (图 4-B)。PLS-DA 模型的累计解释能力 $R_x^2=0.977$ 、 $R_y^2=0.950$, 预测能力 $Q^2=0.869$, 三者均大于 0.5, 说明模型解释力和预测力良好。PLS-DA 得分图中, 生山楂与山楂

表 6 生山楂、山楂炭电子鼻 18 根传感器 (S1~S18) 的响应值

样品 序号	传感器响应值																		
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18	
生山楂	1	1.376 6	1.460 3	1.000 0	1.787 2	1.578 7	1.687 8	1.181 8	1.243 0	1.551 5	1.098 2	1.244 2	1.279 7	1.195 8	1.681 8	1.518 1	1.608 9	1.777 8	1.753 4
	2	1.436 1	1.366 2	1.000 0	1.458 0	1.480 8	1.468 9	1.177 5	1.224 0	1.414 1	1.060 9	1.232 5	1.261 4	1.193 6	1.458 0	1.402 3	1.377 9	1.459 2	1.462 3
	3	1.535 5	1.442 3	1.000 1	1.656 7	1.689 7	1.663 1	1.272 8	1.307 1	1.522 6	1.097 5	1.356 9	1.398 8	1.287 1	1.644 5	1.486 0	1.543 9	1.655 4	1.644 3
	4	1.823 6	1.594 6	1.000 0	1.801 9	1.866 1	1.848 1	1.348 8	1.429 3	1.699 5	1.097 3	1.496 7	1.586 1	1.378 1	1.867 0	1.640 6	1.691 9	1.842 0	1.826 6
	5	1.624 8	1.512 7	1.000 2	1.732 4	1.755 3	1.720 9	1.291 5	1.372 9	1.635 7	1.103 8	1.416 2	1.472 3	1.325 6	1.712 9	1.573 8	1.628 4	1.734 8	1.709 5
山楂炭	1	0.902 2	1.005 6	0.999 0	0.936 1	0.935 5	0.941 2	1.022 0	0.902 7	1.004 5	0.961 7	0.934 7	0.894 3	0.973 9	0.943 8	1.037 0	0.938 1	0.939 4	0.960 5
	2	0.976 5	0.915 7	0.999 5	0.992 1	0.931 6	0.938 2	0.919 5	0.990 3	1.005 7	0.957 8	0.932 6	0.894 9	0.971 0	0.943 1	1.046 8	0.936 6	0.937 8	0.959 0
	3	1.013 0	1.013 0	1.000 1	0.891 1	0.940 1	0.947 1	0.922 2	0.870 9	1.014 2	0.959 5	0.938 8	0.899 0	0.975 7	0.947 3	1.052 4	0.943 5	0.945 5	0.965 2
	4	0.948 5	0.992 5	1.000 4	0.996 9	0.957 7	0.964 9	0.979 5	0.935 6	1.027 1	0.963 5	0.948 3	0.911 2	0.983 1	0.966 2	1.066 0	0.959 6	0.964 2	0.982 9
	5	0.981 5	0.958 4	1.001 4	0.954 4	0.953 4	0.960 4	0.969 9	0.959 7	1.025 4	0.960 5	0.938 7	0.902 3	0.972 2	0.961 1	1.072 2	0.955 4	0.959 9	0.977 8



A-山楂、山楂炭 PCA 聚类图; B-山楂、山楂炭 PLS-DA 聚类图; C-PLS-DA 置换检验图 ($n=200$); D-VIP 值得分图。
A-PCA cluster diagram of hawthorn and hawthorn charcoal; B-PLS-DA cluster diagram of hawthorn and hawthorn charcoal; C-PLS-DA substitution test chart ($n=200$); D-VIP value score chart.

图 4 电子鼻感官值信息图

Fig. 4 E-nose sensor response profiles

炭明显分离,与 PCA 结果一致。对模型执行 200 次交叉验证 (图 4-C),结果显示左侧所有绿色 R^2 及蓝色 Q^2 值均低于右侧原始模型的对应值,且 R^2 、 Q^2 与 Y 轴的交点分别为 0.078 3 和 -0.721 0,这表明模型稳定、可靠、无过拟合且预测性良好。

在正交偏最小二乘-判别分析 (orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA) 模型中,以变量重要性投影 (variable importance projection, VIP) > 1 为筛选标准,结果表明,在 18 个传感器中,除 S3 (氢气) 外,其余 17 个传感器 VIP 值均大于 1 (图 4-D)。从表 6 可见,生山楂与山楂炭在上述传感器对应的化合物含量方面存在显著差异。基于此,这 17 个传感器能够作为鉴别生山楂和山楂炭的关键指标。

利用 chplot 软件将电子眼色度值与这 17 个差异性传感器进行相关性分析,结果表明,明度、红蓝度值、黄绿度值以及总色差与电子鼻传感器间均呈显著相关 ($P < 0.05$),说明山楂炮制过程中外观色泽与挥发性成分的变化具有高度协同性。色泽维度上,亮度、黄蓝度及总色差与传感器的关联度更高;其中总色差与 S2、S4~S6、S9、S10、S14~S18 的相关系数均超 0.94,可较好表征炮制过程中气味轮廓的整体变化趋势。红绿度与各传感器相关性整体稍弱,说明该色泽维度与挥发性成分变化的关联程度相对较弱 (图 5)。

电子鼻所区分的气味特征差异,客观印证了传统经验对生山楂“果酸气”与山楂炭“焦香气”的定性描述。炮制后产生的焦香气息,与传感器对含碳类、醛酮类等美拉德反应及热解产物的高响应密切相关。

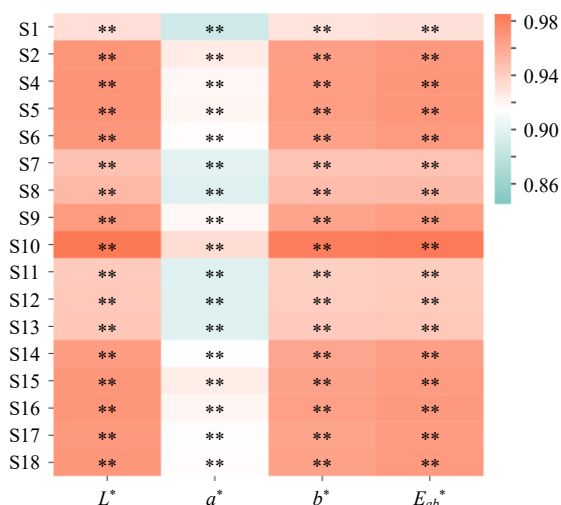


图 5 电子鼻差异传感器与电子眼色度值热图

Fig. 5 Correlation heatmap between discriminant e-nose sensors and e-eye chromatic parameter

2.7 山楂炭止泻药效学研究

2.7.1 样品的制备

(1) 生山楂、焦山楂及山楂炭提取液的制备：取生山楂及山楂炭饮片，分别粉碎后（过三号筛）加入 10 倍量的纯净水浸泡过夜，次日回流加热提取 1 h，滤过，药渣加入 8 倍量纯净水，重新进行回流加热，待提取 0.5 h 后滤过，合并 2 次滤液，旋蒸减压浓缩至相当于生药量 0.4 g/mL 的浓缩液，置于 4 °C 冰箱中储存，用时 37 °C 水浴加热。焦山楂是介于生山楂和山楂炭之间的炮制品，是山楂炒炭过程中的中间产物，传统认为焦山楂也具有止泻作用，因此在药效学研究部分，对其止泻作用也一并做了探究，以便更完整的阐释山楂炒炭过程中止泻作用的变化。焦山楂饮片参照前期已建立的炮制工艺制备^[8]，同法粉碎、提取、浓缩至 0.4 g/mL，备用。

(2) 番泻叶提取液的制备：精密称取番泻叶 100 g，加 1 L 蒸馏水，浸泡 30 min。先以大火加热至沸腾，再转为小火继续煎煮 10 min，随后滤过。所得滤液在 60 °C 下减压浓缩至体积为 100 mL，此时生药质量浓度为 1 g/mL。将浓缩液置于 4 °C 条件下储存，以备使用。

(3) 蒙脱石散药液的制备：将蒙脱石散用适量温开水配制成 0.1 g/mL 混悬液，混匀后快速 ig，现配现用。

(4) 酚红溶液的制备：精密称取规定量酚红粉末，置于量瓶中，加入适量纯化水充分搅拌溶解，超声辅助助溶后加纯化水定容，摇匀制得 6% 酚红溶液，避光室温保存备用。

2.7.2 动物分组、造模及给药 选取 60 只 SPF 级 KM 小鼠，适应性喂养 7 d 后，按随机原则分成 6 组，对照组、模型组、蒙脱石散组、生山楂组、焦山楂组及山楂炭组，每组 10 只。在造模期间，除对照组小鼠外，各组每只小鼠 ig 给药番泻叶药液(0.01 g/g)，对照组小鼠按体质量 ig 给予相应体积的纯化水。连续 7 d 按上述步骤进行造模处理。当小鼠出现情绪暴躁、粪便稀溏等表现时，可判定为模型建立成功。

为确保腹泻模型稳定性，本研究通过预实验结果对实验方案进行优化。自第 8 天起，除对照组小鼠外，其余各组均继续 ig 给予番泻叶药液；30 min 后，各治疗组分别给予相应药物（蒙脱石散组按照 1.5 mg/g，山楂各炮制品组均按 4 mg/g）；模型组与对照组则按体质量给予相应体积的纯化水。上述给药每日 1 次，连续给药 5 d。

2.7.3 小鼠体征变化 每日观察并记录小鼠一般行为体征，包括精神状态、肛周污秽情况、是否抱团嗜卧等。于实验第 0 天、造模结束日及给药干预结束后，分别称量小鼠体质量并记录。结果（表 7）显示，造模期间，对照组小鼠体质量稳步上升，而 ig 番泻叶的小鼠体质量增长明显放缓，提示番泻叶所致腹泻模型可显著影响小鼠体质量增长。造模过程中，模型组小鼠还出现肛周污秽、躁动不安、抱团喜卧等典型腹泻相关表现；造模结束后，模型组体质量与对照组相比差异极显著（ $P < 0.01$ ）。经药物干预后，各治疗组小鼠体质量均有明显回升，其中蒙脱石散组、焦山楂组及山楂炭组与模型组相比，体质量差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

表 7 不同时间小鼠体质量变化 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 7 Changes in body weight of mice over time ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (mg·g ⁻¹)	体质量/g		
		造模前	给药前	给药后
对照	—	35.50 ± 1.72	39.00 ± 1.61	42.28 ± 1.55
模型	—	34.07 ± 1.24	36.00 ± 1.66**	37.08 ± 1.54**
蒙脱石散	1.5	34.31 ± 0.90	35.78 ± 1.93**	38.87 ± 1.49**#
生山楂	4.0	34.50 ± 1.61	36.92 ± 1.86*	37.95 ± 1.82**
焦山楂	4.0	33.86 ± 1.77	35.00 ± 1.71**	38.80 ± 1.44**#
山楂炭	4.0	33.64 ± 1.21	36.14 ± 2.44**	38.76 ± 1.39**#

与对照组比较：* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ ；与模型组比较：# $P < 0.05$

$P < 0.01$ ；表 9~11 同。

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group; Same as tables 9—11.

2.7.4 腹泻指数 于实验第 7 天及第 12 天,在末次 ig 给药后,将小鼠单只置于笼底铺有滤纸的饲养笼中,连续单独观察 6 h,记录滤纸上小鼠排便情况,统计各组小鼠稀便率与稀便级,并通过相应公式计算腹泻指数。

腹泻指数=稀便率×稀便级

稀便率=稀便数/总便数

稀便级为表示稀便的程度,以稀便污染滤纸形成面积的大小分为 4 级,见表 8。结果显示,与对照组相比,给药前各组小鼠腹泻指数出现了明显的增长 ($P<0.01$),表明各组小鼠均出现了腹泻情况。经过 5 d 给药治疗后,与模型组比较,蒙脱石散组、焦山楂组和山楂炭组小鼠腹泻指数明显降低 ($P<0.05$ 、 0.01),而生山楂组小鼠的腹泻指数无统计学差异。结果如表 9 所示。

表 8 稀便分级

Table 8 Stool consistency scale

污迹直径/cm	级数	污迹直径/cm	级数
<1.0	1	2.0~3.0	3
1.0~1.9	2	>3.0	4

表 9 小鼠给药前后腹泻指数结果 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 9 Diarrhea index in mice before and after administration ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (mg·g ⁻¹)	腹泻指数	
		给药前	给药后
对照	—	0.00±0.00	0.00±0.00
模型	—	1.55±0.18**	1.58±0.13**
蒙脱石散	1.5	1.54±0.21**	1.12±0.14***
生山楂	4.0	1.59±0.16**	1.52±0.13**
焦山楂	4.0	1.53±0.19**	1.37±0.10***
山楂炭	4.0	1.50±0.17**	1.38±0.11***

2.7.5 腹泻小鼠胃肠激素水平 末次给药前 12 h 对小鼠禁食、自由饮水;给药 1 h 后,各组小鼠经眼眶取血,血液样品放入离心机,在 3 000 r/min 条件下离心 20 min,分离血清并转移至洁净离心管中,于-20 ℃条件下冻存备用。采用 ELISA 试剂盒检测各组血清中胃泌素、VIP 水平。结果显示,与对照组比较,模型组小鼠血清胃泌素、VIP 均显著升高 ($P<0.05$),证明腹泻的发生与胃肠激素变化相关。与模型组比较,蒙脱石散组、焦山楂组和山楂炭组均能显著降低胃泌素、VIP 含量 ($P<0.05$),表明均有明显的治疗效果,但生山楂组与模型组相比无统计学差异。结果如表 10 所示。

表 10 小鼠胃肠激素水平结果 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 10 Levels of gastrointestinal hormones in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mg·g ⁻¹)	胃泌素/(pg·mL ⁻¹)	VIP/(pg·mL ⁻¹)
对照	—	41.61±2.09	16.72±3.01
模型	—	46.84±3.25*	22.74±3.74*
蒙脱石散	1.5	41.59±2.88#	16.83±1.77#
生山楂	4.0	45.88±2.16*	22.40±2.77*
焦山楂	4.0	41.66±1.78#	16.66±2.27#
山楂炭	4.0	41.88±1.38#	17.29±2.10#

2.7.6 腹泻小鼠小肠推进率和胃残留率 在末次给药完成后,每只小鼠经口灌入 0.3 mL 酚红溶液。基准对照组在 ig 后立即实施安乐死,其余各组小鼠则在 ig 后 30 min 时处死。将胃组织置于 25 mL 0.1 mol/L NaOH 溶液中剪碎,通过搅拌使其内容物充分溶出,室温下静置 1 h。然后取 8 mL 上清液,加入 1 mL 33%三氯醋酸以去除蛋白,在离心半径约 8.3 cm、3 000 r/min 条件下离心 30 min。离心后取 4 mL 上清液,与 2 mL 2 mol/L NaOH 溶液混合,使用酶标仪在 560 nm 波长处测定吸光度 (A) 值,该值即为胃内酚红残留量。基准对照组测得的 A 平均值作为基准酚红量,其余各组的胃内酚红残留量除以基准酚红量即得胃残留率^[26]。

胃残留率=胃内酚红残留量/基准酚红量

取出小肠,用眼科镊小心剥离肠系膜,将小肠拉直后铺于白纸上,测量幽门至酚红前沿的距离和小肠全长,按以下公式计算小肠推进率。

小肠推进率=酚红前进距离/小肠全长

结果(表 11)显示,与对照组相比,模型组的小肠推进率显著升高 ($P<0.01$),胃残留率显著降低 ($P<0.01$),表明番泻叶造模有效促进了小肠蠕动。模型组与蒙脱石散组之间的小肠推进率也存在显著差异 ($P<0.05$)。其余各给药组与模型组相比,小肠推进率虽无显著差异,但均低于模型组;在胃

表 11 小肠推进率、胃残留率结果 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 11 Small intestine propulsion rate and gastric residual rate ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mg·g ⁻¹)	小肠推进率/%	胃残留率/%
对照	—	50.03±8.92	82.22±5.50
模型	—	75.77±24.61**	52.32±14.66**
蒙脱石散	1.5	63.25±16.18*#	69.70±8.57***
生山楂	4.0	71.40±6.33**	53.36±7.35**
焦山楂	4.0	64.96±11.14*	67.96±6.84***
山楂炭	4.0	62.58±6.02*	72.48±6.89***

残留率方面,除生山楂组外,其余各给药组均显著高于模型组($P<0.01$)。

3 讨论

山楂经制炭后性偏收涩,具有止血止泻功效。本研究结果表明,优化工艺所得山楂炭鞣质含量显著提升,与传统“炒炭存性”理论相符,即鞣质含量的增加,是其收敛固涩作用增强的重要标志。已有研究显示,茅根、茜草、藕节、地榆等药材炒炭后鞣质含量可增长 2~4 倍^[22,24,27],本研究结果与此一致。

在质量评价层面,电子感官技术将“色、气、味”等主观经验转化为客观数据^[28]。电子眼所测色度值系统性降低,量化了“表面焦黑色”的性状特征;电子鼻与电子舌的信号差异对应了“气味焦香、口感涩味增强”的传统经验。从成分角度分析,炒炭后有机酸大量热解减少,鞣质相对富集,已有研究通过 Pearson 相关性分析证实山楂炮制品有机酸含量与电子舌酸味响应呈正相关、与涩味苦味呈负相关^[29],揭示了滋味变化的物质基础。电子鼻对焦香气味的响应则与美拉德反应产物及挥发性热解产物的生成密切相关^[13]。上述量化关联为“炒炭存性”提供了现代科学注解。

在药效验证层面,番泻叶中的番泻苷类成分通过促进肠道平滑肌收缩、抑制水钠吸收致泻,该模型已广泛用于止泻药物评价^[30]。生山楂组未表现出止泻效果,与其富含有机酸、促进消化液分泌和胃肠蠕动的药理特征相符^[20]。山楂经炒焦或炒炭后,有机酸大量破坏,消导作用减弱;同时耐热鞣质相对富集,可与肠黏膜蛋白质结合形成保护膜、抑制肠液分泌,从而发挥收敛止泻作用,此外,炮制过程中美拉德反应产物 5-羟甲基糠醛(5-hydroxymethylfurfural, 5-HMF)含量随热加工程度提高而升高,具有一定调节肠道功能活性;原儿茶酸等酚酸类成分对炎症性肠病有保护作用,亦可能参与止泻效应的协同表达^[11,23,31]。

实验结果表明,山楂炭与焦山楂均可显著降低腹泻指数,回调血清胃泌素和 VIP 水平,提高胃残留率,止泻作用与蒙脱石散相当。然而,焦山楂组与山楂炭组在各项止泻指标上未见统计学差异,表明山楂的止泻功效主要在炒焦阶段得以建立,而进一步炒炭并未产生额外的止泻增益。两炮制品在止泻指标上未见统计学差异,可能与二者均经高温处理、物质基础趋于一致有关,而传统认为山楂炭更

长于止血,该功效未在本模型中体现,差异尚需进一步研究。

不同报道的山楂炭最佳炮制温度存在差异,如孙云龙^[31]得出 220 °C,可能与评价指标、炮制设备及热量传递效率不同有关。本研究仍存在一定局限性,如工艺考察仅以鞣质为单一指标,后续可采用多指标综合评价;电子舌分析未能阐明滋味特征在炮制过程中的动态变化规律;热分析静态坩埚环境与炒药机敞开式动态翻动条件在氧气分压和传热效率上存在差别,热解特征温度为工艺优化提供了参考区间而非完全等效的精确模拟;且本研究未对有机酸、黄酮、5-HMF 等成分进行同步定量分析,电子感官信号与化学成分的直接定量关联尚待验证;止泻药效仅设单一剂量,量效关系及肠道菌群、肠黏膜屏障功能等分子机制尚需深入研究。

本研究通过热分析明确了山楂炭的最佳炮制温度范围为 307.4~332 °C。在此基础上,以鞣质含量为核心指标,采用响应面法优化得到最佳工艺参数为炒制温度 311 °C、炒制时间 3.64 min (218 s),该工艺条件下鞣质含量稳定,重复性良好。

在感官评价方面,电子眼、电子鼻和电子舌分析结果显示,山楂炭的色泽、气味、滋味与生山楂存在极显著差异,明度值降低,红色度与黄色度下降,气味由果酸味转为焦香味,滋味由酸涩转为苦涩,实现了传统“辨状论质”经验的客观量化。

药效学验证结果表明,优化工艺所得山楂炭可显著改善番泻叶诱导腹泻小鼠的体质量下降趋势,降低腹泻指数,回调血清胃泌素和 VIP 水平,提高胃残留率,具有一定的止泻作用,且焦山楂与山楂炭作用相当。本研究将热分析、响应面法、电子感官技术与药效学验证相结合,形成了从工艺优化、质量评价到药效验证的完整研究链条,为山楂炭炮制工艺的标准化及质量评价提供了方法参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 宋连胜. 山楂的炮制方法及临床应用 [J]. 开卷有益: 求医问药, 2023(12): 16-18.
- [2] 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.
- [3] 姜涵, 卢琪, 曲珍妮, 等. 中药炭药现代研究进展 [J]. 中成药, 2025, 47(7): 2278-2283.
- [4] 杨映映, 唐浚峰, 李青伟, 等. 炭类中药药理研究及临床应用 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(10): 186-

- 190.
- [5] 杨海玲, 刘振杰, 陆东萍, 等. 广山楂炭止血活性部位药效学筛选及作用机制初步研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(21): 2220-2224.
- [6] 张光辉, 孟庆华. 炮制工艺对山楂多糖含量影响研究 [J]. 陕西农业科学, 2022, 68(2): 24-27.
- [7] 李诗佳, 贾舒杰, 杨柳, 等. 山楂炒炭前后微结构及凝血成分的变化研究 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(6): 1352-1354.
- [8] 孙琳, 魏冰斌, 王瑛, 等. 基于质量标志物-热分析-电子感官技术联用的焦山楂炮制工艺优化及感官品质评价研究 [J]. 中草药, 2026, 57(3): 840-858.
- [9] 魏冰斌, 王瑛, 刘莹莹, 等. 热分析联合电子感官技术优化炒山楂炮制工艺及其色泽气味差异研究 [J]. 中国药理学杂志, 2026, 61(6): 631-642.
- [10] 吕辰子, 张晓燕, 苏晓娟, 等. 基于热分析及综合评价的栀子炭炮制工艺研究 [J]. 中草药, 2019, 50(21): 5253-5259.
- [11] 苏晓娟, 宁晨旭, 刘晓琴, 等. 焦山楂炮制工艺及其改善胃动力障碍小鼠症状的研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2023, 25(3): 1168-1176.
- [12] 任婧, 张晓燕, 孟祥龙, 等. 基于热分析的生地黄炒炭炮制工艺研究 [J]. 吉林中医药, 2021, 41(2): 248-251.
- [13] 何美菁, 孟祥龙, 王明芳, 等. 大黄、地榆、牡丹皮炒炭过程中热解反应机制的分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22): 1-8.
- [14] 王会, 林叶媛, 马志国, 等. 基于智能感官技术与多元统计分析的苦杏仁炒制程度快速辨识研究 [J]. 中草药, 2025, 56(14): 4966-4978.
- [15] 姚秉韬, 周成惠, 吴志强, 等. 基于人工智能感官技术电子鼻的白芷“辨气论质”机制及其定性识别模型构建 [J]. 中南药学, 2025, 23(9): 2567-2574.
- [16] 林叶媛, 王会, 吴孟华, 等. 莱菔子不同炒炙火候的智能感官快速判别研究 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(21): 5939-5947.
- [17] 尚超凡, 周巧, 朱娟娟, 等. 电子感官技术在中药质量辨识及炮制的应用概况 [J]. 中草药, 2024, 55(24): 8654-8663.
- [18] 陈志勇, 白宇超, 申永叶. 近5年国内中药炮制领域研究热点及趋势 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(10): 2412-2419.
- [19] 陈妍, 戚飞飞, 罗斌, 等. 功能性腹泻患者的肠道菌群特点及中医诊疗的研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2025, 44(4): 147-149.
- [20] 赵悦, 左军, 胡晓阳, 等. 山楂叶和山楂果的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中医药导报, 2025, 31(8): 145-151.
- [21] 梁巧文, 欧阳美子, 张照明, 等. 山楂炮制历史沿革及其现代研究进展 [J]. 中国当代医药, 2025, 32(8): 189-192.
- [22] 朱萱萱, 白璐, 刘晓谦, 等. 近十年来中药鞣质的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(24): 6353-6365.
- [23] 杨海玲, 陆丽前, 黄冰. 广山楂不同炒炭程度对3种化学成分含量、色差值与止泻作用的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(21): 2405-2410.
- [24] 田瑞, 王峥涛, 谢燕. 生物活性导向分离山楂炭止血活性成分及其作用机制研究 [J]. 中草药, 2023, 54(3): 817-824.
- [25] 中国药典 [S]. 四部. 2025: 340.
- [26] 金桂芳, 黄子高, 林彩演, 等. 3种小鼠胃排空率及小肠推进率测定方法的比较研究 [J]. 黑龙江医药科学, 2024, 47(3): 37-41.
- [27] 苏宏芮, 李嘉雯, 林欣怡, 等. 炭炒地榆鞣质提取物的壳聚糖 PLGA 乳液抑菌活性研究 [J]. 动物医学进展, 2024, 45(8): 59-64.
- [28] 赵小勤, 许莉, 杨小艳, 等. 智能感官技术在中药领域的应用研究进展 [J]. 中国药事, 2025, 39(1): 96-104.
- [29] 曲珍妮, 吕畅, 毕钰, 等. 基于电子仿生感官技术的山楂不同炮制品颜色、味道变化研究 [J]. 中草药, 2024, 55(20): 6929-6939.
- [30] 高广岭. 针刺联合恩诺沙星对番泻叶诱导小鼠/犬腹泻模型的治疗效果研究 [D]. 邯郸: 河北工程大学, 2024.
- [31] 孙云龙. 山楂炭的炮制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2019.

[责任编辑 郑礼胜]