

不同产地南柴胡多指标定量及化学计量学联合 CRITIC-TOPSIS 法的质量差异评价

孙仁爽¹, 马承俊¹, 李东飞², 白 静², 周泓妍², 朱华云², 顾地周^{1*}

1. 通化师范学院医药健康学院, 吉林 通化 134001

2. 吉林省吉测检测技术有限公司, 吉林 长春 130022

摘要: **目的** 建立不同产地南柴胡 *Bupleurum scorzonerifolium* 多指标定量及质量差异评价方法。**方法** 采用 UPLC-MS/MS 法建立南柴胡药材中柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 b₂ 和柴胡皂苷 f 的含量测定方法, 以乙腈-0.1% 甲酸水溶液为流动相, 体积流量 0.3 mL/min, 梯度洗脱, 同时检测醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分。采用 SPSS 26.0 和 SIMCA 14.1 软件对不同产地南柴胡样品进行聚类分析、主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和正交偏最小二乘判别分析 (orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA), 结合变量重要性投影值 (variable importance in projection, VIP) 筛选影响南柴胡质量差异的标志性成分; 采用 CRITIC 法对各评价指标进行客观赋权, 并结合 TOPSIS 法构建南柴胡综合质量评价模型。**结果** 经方法学考察, 各成分呈现良好的线性关系, 准确度良好。定量分析结果显示不同产地南柴胡中 5 个化学成分含量分别为柴胡皂苷 a (1.916 ± 1.338) mg/g、柴胡皂苷 c (0.753 ± 0.445) mg/g、柴胡皂苷 d (3.442 ± 2.351) mg/g、柴胡皂苷 b₂ (2.083 ± 1.424) mg/g、柴胡皂苷 f (0.463 ± 0.322) mg/g, 醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分的量分别为 (29.2 ± 2.1) %、(6.0 ± 0.6) %、(1.2 ± 0.3) %; 多元统计分析结果表明 10 批南柴胡明显分为 2 类, 筛选出贡献度较大的 3 个质量差异标志物, 按贡献度依次为柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b₂ 和柴胡皂苷 a; CRITIC-TOPSIS 法分析结果显示样品产地为安徽亳州 (S10)、甘肃陇南 (S8) 和甘肃定西 (S5) 的综合质量相对较好。**结论** 不同产地南柴胡药材质量存在差异。建立的多指标定量、化学计量学及 CRITIC-TOPSIS 法为完善南柴胡质量评价体系提供了实验依据。

关键词: 南柴胡; CRITIC-TOPSIS 法; 化学计量学; UPLC-MS/MS; 柴胡皂苷 a; 柴胡皂苷 d; 柴胡皂苷 c; 柴胡皂苷 b₂; 柴胡皂苷 f

中图分类号: R282.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)17-6965-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.17.026

Quality difference evaluation of *Bupleurum scorzonerifolium* from different producing areas by multi-index quantitative analysis combined with chemometric CRITIC-TOPSIS method

SUN Renshuang¹, MA Chengjun¹, LI Dongfei², BAI Jing², ZHOU Hongyan², ZHU Huayun², GU Dizhou¹

1. School of Medical and Health Sciences, Tonghua Normal University, Tonghua 134001, China

2. Jilin Ji Test Technology Co. Ltd., Changchun 130022, China

Abstract: Objective To establish a method for multi-index quantitative analysis and quality difference evaluation of *Bupleurum scorzonerifolium* from different producing areas. **Methods** A UPLC-MS/MS method was developed for simultaneous determination of saikosaponin a, saikosaponin d, saikosaponin c, saikosaponin b₂, and saikosaponin f in *B. scorzonerifolium*. The separation was performed with a mobile phase of acetonitrile-0.1% formic acid aqueous solution at a flow rate of 0.3 mL/min under gradient elution. Alcohol-soluble extractives, total ash, and acid-insoluble ash were also determined. Cluster analysis (CA), principal component analysis (PCA), and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA) were conducted using SPSS 26.0 and SIMCA 14.1 software. The variable importance in projection (VIP) was used to identify markers contributing to quality differences. The CRITIC method was employed for objective weighting of each evaluation index, and a comprehensive quality assessment model was

收稿日期: 2026-03-02

基金项目: 吉林省教育厅科学研究项目资助 (JJKH20240653KJ)

作者简介: 孙仁爽, 男, 博士, 教授, 硕士生导师, 研究方向为中药药效物质基础和质量控制研究。

*通信作者: 顾地周, 男, 学士, 研究方向为长白山特色植物种质资源保护、创新及应用技术研究。E-mail: 804590217@qq.com

constructed by coupling with the TOPSIS method. **Results** Methodological validation results demonstrated good linearity and satisfactory accuracy for all analytes. The quantitative results showed that the contents of the five components in *B. scorzonerifolium* from different areas were: saikosaponin a (1.916 ± 1.338) mg/g, saikosaponin c (0.753 ± 0.445) mg/g, saikosaponin d (3.442 ± 2.351) mg/g, saikosaponin b₂ (2.083 ± 1.424) mg/g, and saikosaponin f (0.463 ± 0.322) mg/g. The amounts of alcohol-soluble extractives, total ash, and acid-insoluble ash were (29.2 ± 2.1)%, (6.0 ± 0.6)%, and (1.2 ± 0.3)%, respectively. Multivariate statistical analysis showed that the 10 batches of *B. scorzonerifolium* were clearly classified into two groups. Three quality difference markers with relatively high contribution were screened, and the order of contribution was saikosaponin d > saikosaponin b₂ > saikosaponin a. The results of the CRITIC-TOPSIS analysis indicated that samples S10 (from Bozhou, Anhui), S8 (from Longnan, Gansu), and S5 (from Dingxi, Gansu) possessed relatively superior overall quality. **Conclusion** There are quality differences among *B. scorzonerifolium* samples from different producing areas. The established multi-index quantitative analysis, chemometrics, and CRITIC-TOPSIS method provide an experimental basis for improving the quality evaluation system of *B. scorzonerifolium*.

Key words: *Bupleurum scorzonerifolium* Willd.; CRITIC-TOPSIS method; chemometrics; UPLC-MS/MS; saikosaponin a; saikosaponin d; saikosaponin c; saikosaponin b₂; saikosaponin f

南柴胡为伞形科狭叶柴胡 *Bupleurum scorzonerifolium* Willd. 的干燥根, 是《中国药典》2025 年版收载的柴胡基原之一, 具有疏散退热、疏肝解郁、升举阳气的功效^[1]。现代药理学研究表明, 柴胡皂苷是其主要活性成分, 具有抗炎、保肝、抗癌及免疫调节等作用^[2-3]。柴胡皂苷 a 和柴胡皂苷 d 常作为质量控制的指标成分^[1, 4], 但仅凭这两者难以全面反映药材整体质量。

目前南柴胡质量评价多集中于指纹图谱或少数几个成分的含量测定^[5-6], 多指标综合加权分析的研究尚不充分。不同产地生态环境的差异会导致次生代谢产物积累不同, 进而影响药材品质^[7]。因此, 建立一种能将多指标含量测定与产地差异关联的综合评价方法, 对南柴胡药材的精准质量控制具有重要意义。化学计量学方法, 如主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和正交偏最小二乘判别分析 (orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA), 已广泛用于中药质量差异标志物的筛选^[8-9]。CRITIC 法通过衡量指标内变异性和指标间冲突性进行客观赋权, 而 TOPSIS 法通过计算评价对象与最优、最劣解的距离进行综合排序, 两者联合能科学、准确地评价样本质量^[10-11]。本研究采用 UPLC-MS/MS 法同时测定南柴胡中 5 种主要柴胡皂苷的含量, 并测定相关理化指标, 首次将化学计量学与 CRITIC-TOPSIS 法相结合, 对不同产地南柴胡进行质量差异评价, 旨在为其质量控制、产区优选和标准提升提供实验依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器

QUINTIX125D-1CN 型电子天平 (赛多利斯科

学仪器有限公司); Nexera XR-8045 型三重四级杆液质联用仪 (日本岛津公司); KQ-2200E 型超声波清洗器 (昆山超声仪器有限公司)。

1.2 试药

10 批南柴胡药材经通化师范学院医药健康学院张立秋副教授鉴定均为伞形科植物狭叶柴胡 *B. scorzonerifolium* Willd. 的干燥根, 产地信息见表 1。对照品柴胡皂苷 a (批号 030007-202404, 质量分数 99.96%)、柴胡皂苷 b₂ (批号 030044-202411, 质量分数 99.78%)、柴胡皂苷 c (批号 030008-202505, 质量分数 99.39%)、柴胡皂苷 d (批号 030009-202506, 质量分数 99.75%) 和柴胡皂苷 f (批号 030084-202510, 质量分数 98.75%) 均购自上海鸿永生物科技有限公司。甲醇为色谱纯, 乙腈、甲酸均为质谱纯, 水为纯化水。

表 1 药材产地信息

Table 1 Producing area information of test medicinal materials

编号	采集地	采集时间	干燥方式
S1	黑龙江省黑河市	2025-09	自然阴干
S2	黑龙江省齐齐哈尔市	2025-09	自然阴干
S3	山西省太原市	2025-09	自然阴干
S4	黑龙江省大庆市	2025-09	自然阴干
S5	甘肃省定西市	2025-09	自然阴干
S6	四川省自贡市	2025-09	自然阴干
S7	四川省巴中市	2025-09	自然阴干
S8	甘肃省陇南市	2025-09	自然阴干
S9	安徽省亳州市	2025-09	自然阴干
S10	安徽省亳州市	2025-09	自然阴干

2 方法与结果

2.1 多指标含量测定

2.1.1 混合对照品溶液的制备 称取柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 f 对照品适量，精密称定，加甲醇制成含各成分 1.0 μg/mL 的混合对照品溶液，于 4 ℃ 保存，备用。

2.1.2 供试品溶液制备 取南柴胡样品粉碎后过 4 号筛，取粉末约 0.2 g，精密称定，置于 20 mL 量瓶中，加入甲醇溶液超声（功率 400 W、频率 40 kHz）处理 30 min，待冷却到室温后，加入甲醇补足减失质量，滤过，取续滤液，并记录滤液体积，进样前过 0.22 μm 有机滤膜。

2.1.3 色谱条件 色谱柱：Agilent XDB-C₁₈（100 mm×2.1 mm，1.8 μm）；流动相为 0.1% 甲酸水（A）-乙腈（B），梯度洗脱，0~12 min，80%~10%A；12~14 min，10%~80%A；14~17 min，80%A；体积流量 0.3 mL/min。

2.1.4 质谱条件 雾化气流量 3 L/min；加热气流量 10 L/min；接口温度 300 ℃；DL 温度 250 ℃；加热块温度 400 ℃；干燥气流量 10 L/min；柱温箱温度 35 ℃。质谱信息见表 2。

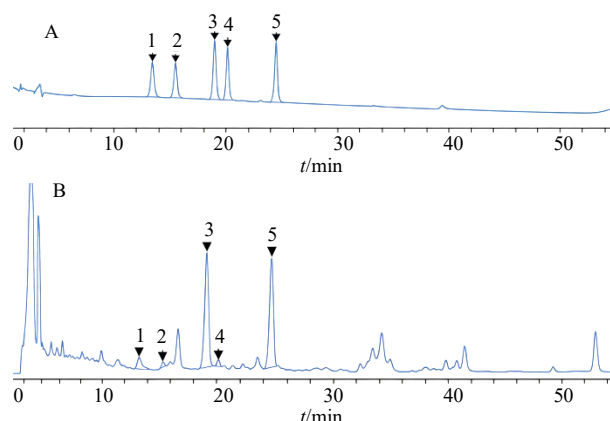
表 2 柴胡皂苷对照品质谱信息

Table 2 Mass spectrometry information of saikosaponin reference standards

化合物	<i>t_R</i> /min	母离子(<i>m/z</i>)	碎片离子(<i>m/z</i>)
柴胡皂苷 a	7.161	779.46	617.40
柴胡皂苷 b ₂	7.182	779.46	617.35
柴胡皂苷 c	6.198	925.51	779.15
柴胡皂苷 d	8.510	779.46	617.40
柴胡皂苷 f	6.291	973.65	927.30

2.1.5 专属性考察 分别取混合对照品溶液及供试品溶液（S6），按“2.1.3”“2.1.4”项下色谱与质谱条件进样分析，记录总离子流图。结果如图 1 所示，各待测成分色谱峰形对称，分离度良好，基线平稳，且供试品溶液中各目标峰与对照品保留时间一致，表明该方法专属性强，适用于南柴胡药材中 5 种柴胡皂苷的含量测定。

2.1.6 线性关系考察 精密吸取混合对照品溶液不同体积，分别按“2.1.3”“2.1.4”项下条件进样检测，记录各成分峰面积。以进样质量为横坐标（*X*），峰面积为纵坐标（*Y*），进行线性回归，绘制柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 f 的标准曲线，计算回归方程。结果见表 3。



1-柴胡皂苷 c；2-柴胡皂苷 f；3-柴胡皂苷 a；4-柴胡皂苷 b₂；5-柴胡皂苷 d。

1-saikosaponin c；2-saikosaponin f；3-saikosaponin a；4-saikosaponin b₂；5-saikosaponin d。

图 1 对照品 (A) 和供试品 (B) 色谱图

Fig. 1 Total ion chromatograms of reference substance (A) and test sample (B)

表 3 5 种成分线性关系

Table 3 Linear relationships of five components

对照品	回归方程	<i>R</i> ²	线性范围/μg
柴胡皂苷 a	$Y = 84\,271 X + 5\,852.8$	0.999 90	20.201 0~10.050 0
柴胡皂苷 c	$Y = 1\,545.8 X + 91.657$	0.999 90	171 6~8.580 0
柴胡皂苷 d	$Y = 52\,242 X + 3\,516.4$	0.999 90	194 8~9.740 0
柴胡皂苷 b ₂	$Y = 70\,356 X + 5\,299.6$	0.999 80	218 0~10.900 0
柴胡皂苷 f	$Y = 1\,214\,883.95 X + 81\,354.09$	0.999 80	193 8~9.690 0

2.1.7 精密度试验 取“2.1.1”项混合对照品溶液，按“2.1.3”“2.1.4”项下色谱条件连续进样 6 次，记录峰面积，计算 RSD。结果显示柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 f 峰面积的 RSD 分别为 1.37%、1.46%、1.53%、1.42%、1.27%。

2.1.8 稳定性试验 取同一供试品溶液（批号为 S5），按“2.1.3”“2.1.4”项下色谱条件于 0、2、4、8、12、24 h 进样测定，记录各成分峰面积，柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 f 的 RSD 分别为 1.25%、1.38%、1.42%、1.23%、1.56%。

2.1.9 重复性试验 取同一批南柴胡样品（批号为 S5）6 份，按“2.1.2”项方法平行制备供试品溶液并按“2.1.3”“2.1.4”项下色谱条件测定，计算各成分含量 RSD。结果显示柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 f 的 RSD 分别为 1.44%、1.58%、1.28%、1.52%、1.90%。

2.1.10 加样回收率试验 取已测定含量样品 6 份，

每份 0.10 g，精密称定，分别加入一定量对照品，按“2.1.2”项方法制备并按“2.1.3”“2.1.4”项下条件测定，计算柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 f 的平均加样回收率分别为 101.76%、102.34%、99.73%、100.68%、98.83%，RSD 分别为 1.25%、1.43%、1.36%、1.27%、1.53%。表明方法的准确性较高。

2.1.11 含量测定 取 10 批不同产地的南柴胡药材，按“2.1.2”制备供试品溶液，按“2.1.3”“2.1.4”条件进样测定，进样测定，记录柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 f 的峰面积并运用外标法计算含量，结果见表 4。按《中国药典》2025 年版四部通则 2201 浸出物测定法和 2302 灰分测定法分别测定南柴胡中醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分含量，结果见表 5。

表 4 南柴胡中 5 个成分含量测定结果 (n = 3)
Table 4 Determination results of five components in *Bupleurum scorzonerifolium* (n=3)

编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)				
	柴胡皂苷a	柴胡皂苷c	柴胡皂苷d	柴胡皂苷b ₂	柴胡皂苷f
S1	0.204	0.164	0.418	0.255	0.059
S2	0.329	0.344	0.611	0.410	0.108
S3	0.735	0.299	1.486	0.864	0.206
S4	0.222	0.189	0.441	0.246	0.052
S5	2.958	0.989	5.093	3.083	0.637
S6	2.966	1.260	5.380	3.210	0.864
S7	3.027	1.125	5.170	3.157	0.826
S8	2.938	0.973	5.255	3.279	0.589
S9	2.759	1.032	4.942	3.000	0.598
S10	3.019	1.156	5.626	3.325	0.688

表 5 醇溶性浸出物、总灰分和醇不溶性灰分测定结果 (n = 2)
Table 5 Determination results of alcohol-soluble extractives, total ash content, and alcohol-insoluble ash content (n=2)

编号	醇溶性浸出物/%	总灰分/%	醇不溶性灰分/%
S1	32.3	6.9	1.3
S2	28.2	5.6	1.2
S3	31.6	5.6	1.0
S4	26.8	6.1	0.6
S5	30.1	6.7	1.2
S6	28.5	6.3	1.4
S7	26.3	6.2	1.3
S8	30.2	6.1	1.3
S9	26.8	5.3	1.5
S10	30.8	5.2	0.9

2.2 化学计量学分析

2.2.1 聚类分析与 PCA 采用 SPSS26.0 软件对 10 批南柴胡中 8 个指标含量建立质量评价数据集，采用组间联接法和欧式距离法绘图，并计算 8 个指标的相关系数矩阵、特征值和方差贡献率，对 10 批样品中 8 个指标进行降维处理，结果在欧式距离是 10 的时候，10 批南柴胡可以分为 2 类，其中 S5~S10 聚为一类，S1~S4 聚为另一类，聚类结果呈现出明显的地域聚集性。Wang 等^[6]在对南北柴胡的差异分析中也报道了类似的基于化学轮廓的聚类趋势。以各指标特征值 > 1 及因子的累积方差贡献率 > 80% 作为主成分提取的标准，结果主成分 1 特征值为 5.172，主成分 2 的特征值为 1.233，主成分 3 的特征值 1.055，对主差的贡献率分别为 64.465%、15.407% 和 13.184%，累积方差贡献率为 93.236%，分析各指标对主成分 1、2、3 的贡献度，柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 d 和柴胡皂苷 f 在第 1 主成分上有较高载荷，而醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分则在第 2、3 主成分上贡献较大（图 3）。

2.2.2 OPLS-DA 将 10 批南柴胡的 8 个指标含量数据导入 SIMCA 14.1 软件进行 OPLS-DA 分析。这类方法已被久欣等^[8]以及杜煜等^[9]广泛应用于中药质量差异标志物的筛选。在此图中，对自变量 (X) 解释率是 0.887，对因变量 (Y) 解释率是 0.987，模型的预测能力是 0.976，提示建模成功。OPLS-DA 得分图(图 4)显示，2 类样品呈现明显的分离趋势，

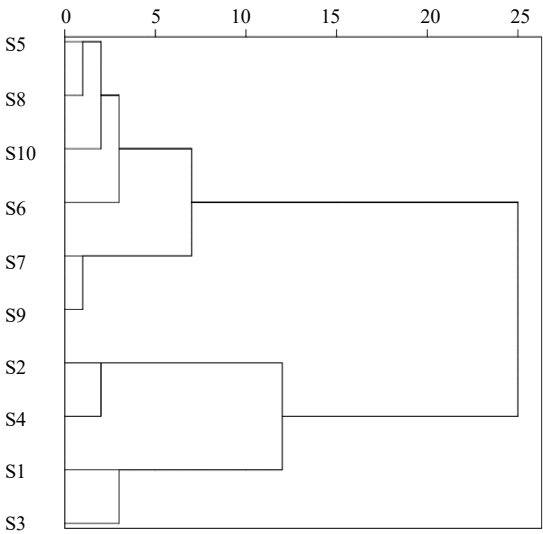


图 2 10 批南柴胡药材聚类分析
Fig. 2 Cluster analysis of ten batches of *B. scorzonerifolium*

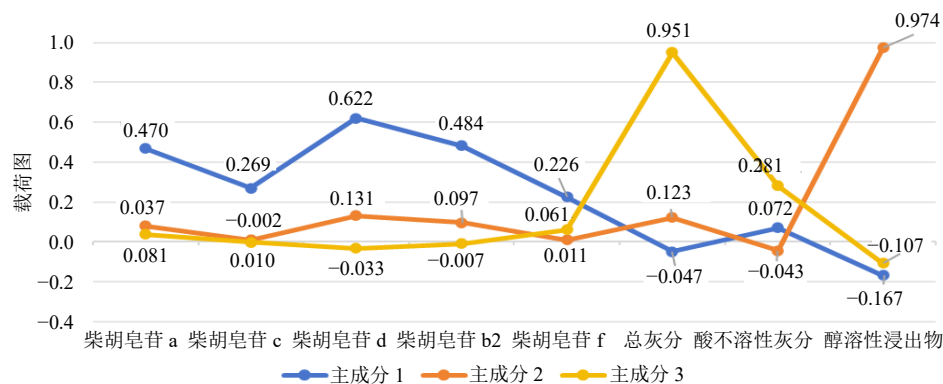


图 3 主成分因子荷载图

Fig. 3 Loading diagram of principal component factor

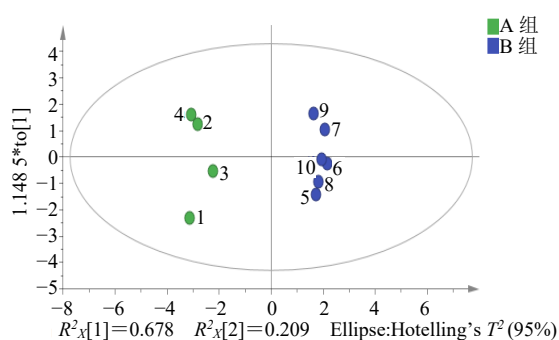
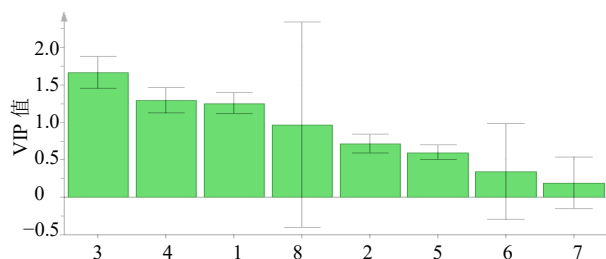


图 4 10 批南柴胡样品 OPLS-DA 得分图

Fig. 4 Score chart of OPLS-DA for ten batches of *B. scorzoniferolium*



1-柴胡皂苷 a; 2-柴胡皂苷 c; 3-柴胡皂苷 d; 4-柴胡皂苷 b₂; 5-柴胡皂苷 f; 6-总灰分; 7-酸不溶性灰分; 8-醇溶性浸出物。
1-saikosaponin a; 2-saikosaponin c; 3-saikosaponin d; 4-saikosaponin b₂; 5-saikosaponin f; 6-total ash; 7-acid-insoluble ash; 8-alcohol-soluble extractives.

图 5 OPLS-DA 中各成分 VIP 图

Fig. 5 VIP plots of each component in OPLS-DA

聚类效果良好，与聚类分析结果一致。结合样品产地信息，发现产区相近的聚为一组^[5]。运用统计推断分析进行验证鉴别模型，得置换检验图（图 6），结果显示 Q^2 回归线的截距为负值（-0.843），表明模型稳健可靠，未出现过拟合现象。根据变量重要性投影值（VIP>1）标准，共筛选出 3 个导致质量差异

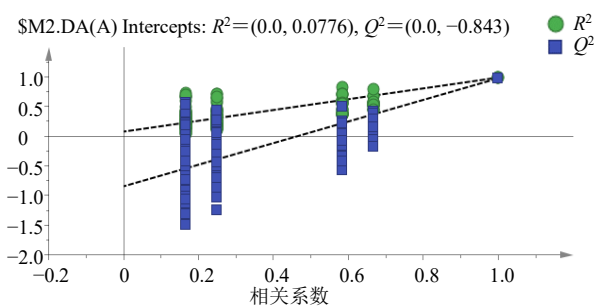


图 6 OPLS-DA 置换检测结果图

Fig. 6 Permutation test results of OPLS-DA

的标志性成分，其影响程度依次为柴胡皂苷 d（VIP=1.704）、柴胡皂苷 b₂（VIP=1.301）和柴胡皂苷 a（VIP=1.258）。该结果表明，这 3 种主要活性皂苷成分是区分不同产地南柴胡药材质量差异的关键变量。柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 a 均已被证实与抗抑郁、抗炎等药理活性密切相关^[12-14]，因此可将其作为潜在的南柴胡质量标志物^[4, 15]。

2.3 CRITIC-TOPSIS 分析模块建立

2.3.1 含量原始数据标准化处理 将 10 批南柴胡中 8 个指标含量建立质量评价数据集并进行标准化处理。对于正向指标（柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 f、醇溶性浸出物）采用公式（1）处理，对于负向指标（总灰分和酸不溶性灰分）使用公式（2）处理，结果见表 6。

$$Y_{ij} = \frac{X_{ij} - \min(x_i)}{\max(x_i) - \min(x_i)} \quad (1)$$

$$Y_{ij} = \frac{\max(x_i) - X_{ij}}{\max(x_i) - \min(x_i)} \quad (2)$$

Y_{ij} 为处理后数据， X_{ij} 为原始数据， $\min(x_i)$ 为某指标含量的最小值， $\max(x_i)$ 为某指标含量的最大值

表 6 南柴胡中的 8 个指标含量原始数据标准化处理结果

Table 6 Standardized processing results of original data of eight index contents in *B. scorzoneraefolium*

编号	Y_{ij}							
	柴胡皂苷a	柴胡皂苷d	柴胡皂苷c	柴胡皂苷b ₂	柴胡皂苷f	醇溶性浸出物	总灰分	酸不溶性灰分
S1	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.002 9	0.008 6	1.000 0	0.000 0	0.222 2
S2	0.044 3	0.037 1	0.164 2	0.053 3	0.069 0	0.316 7	0.764 7	0.333 3
S3	0.188 1	0.205 1	0.123 2	0.200 7	0.189 7	0.883 3	0.764 7	0.555 6
S4	0.006 4	0.004 4	0.022 8	0.000 0	0.000 0	0.083 3	0.470 6	1.000 0
S5	0.974 9	0.897 7	0.753 6	0.921 4	0.720 4	0.633 3	0.117 6	0.333 3
S6	0.977 7	0.952 8	1.000 0	0.962 7	1.000 0	0.366 7	0.352 9	0.111 1
S7	0.999 9	0.912 5	0.876 8	0.945 4	0.953 2	0.000 0	0.411 8	0.222 2
S8	0.968 0	0.928 8	0.739 1	0.985 1	0.661 3	0.650 0	0.470 6	0.222 2
S9	0.904 6	0.868 7	0.792 9	0.894 4	0.672 4	0.083 3	0.941 2	0.000 0
S10	0.997 2	1.000 0	0.906 9	1.000 0	0.783 3	0.750 0	1.000 0	0.666 7

2.3.2 CRITIC 法计算权重 将 10 批南柴胡中 8 个指标含量建立质量评价数据集, 样本为矩阵列, 含量数据为矩阵行, 计算各指标的变异性, 根据公式 (3) 和公式 (4) 计算变异性 (S_j), 根据公式 (5) 进行计算冲突性 (R_j), 根据公式 (6) 和公式 (7) 进行计算信息量 (C_j) 及权重 (w_j)。闫嘉等^[10]的研究表明, CRITIC 法通过综合衡量指标内的变异性 and 指标间的冲突性, 能够实现客观赋权。计算结果为柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 f、醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分的权重分别为 9.95%、17.67%、3.44%、10.65%、2.45%、43.09%、10.13% 和 2.63%。其中醇溶性浸出物的信息量最大 ($C_j=17.207$), 权重最高, 反映了其在区分样品质量差异中的重要性, 这与凌花等在综合评价研究中强调的浸出物指标代表性观点一致^[11]。冲突性、变异性 and 权重见表 7。

$$X_j = (\sum_{i=1}^n X_{ij}) / n \quad (3)$$

$$S_j = \sqrt{\sum_{i=1}^n (X_{ij} - X_j) / (n-1)} \quad (4)$$

$$R_j = \sum_{i=1}^n (1 - r_{ij}) \quad (5)$$

$$C_j = S_j \times R_j \quad (6)$$

$$w_j = \frac{C_j}{\sum_{j=1}^n C_j} \quad (7)$$

2.3.3 CRITIC-TOPSIS 法分析 将 CRITIC 法所得权重 (w_j) 赋予标准化矩阵, 构建加权决策矩阵 (表 8)。据此确定各指标的正理想解 (Z^+) 和负理想解 (Z^-), 并利用欧几里德距离公式计算各评价对象与正、负理想解的欧氏距离 (D^+ 和 D^-)。进一步计

表 7 8 个指标冲突性、变异性与权重

Table 7 Conflict, variability and weight curve of eight indicators

项目	指标变异性	指标冲突性	信息量	权重/%
柴胡皂苷a	1.338	2.971	3.975	9.953 9
柴胡皂苷c	0.444	3.087	1.372	3.436 2
柴胡皂苷d	2.351	3.000	7.055	17.667 0
柴胡皂苷b ₂	1.424	2.986	4.251	10.645 2
柴胡皂苷f	0.322	3.035	0.977	2.445 9
醇溶性浸出物	2.138	8.048	17.207	43.089 7
酸不溶性灰分	0.205	5.119	1.052	2.634 0
总灰分	0.568	7.125	4.044	10.128 1

算各批次样品的相对贴近度 (C_i), 并根据 C_i 值的大小对 10 批南柴胡的质量优劣进行排序^[9, 11] (表 9)。 C_i 值越趋近于 1, 代表该样品的综合质量越优。CRITIC-TOPSIS 综合排序结果显示, 样品 S10 (安徽, $C_i=0.833$)、S8 (甘肃, $C_i=0.775$) 和 S5 (甘肃, $C_i=0.758$) 的相对贴近度最高, 表明这 3 批药材的综合质量较优, 该结果与含量测定及聚类分析的趋势基本吻合。

2.3.4 敏感性分析 为验证 CRITIC 赋权结果的稳定性, 考察醇溶性浸出物高权重对综合排序的影响, 进行敏感性分析: 剔除醇溶性浸出物指标, 重新采用 CRITIC-TOPSIS 法计算权重并排序, 结果见表 10。剔除后, 综合排名前 3 位 (S10、S8、S5) 保持不变, 仅中间位次 S7 与 S9 互换 1 位, 表明权重分配合理, 醇溶性浸出物高权重未改变优质产地判定结果, 模型稳定性良好。

3 讨论

本研究建立了 UPLC-MS/MS 法同时测定南柴

表 8 CRITIC-矩阵
Table 8 CRITIC-matrix

编号	W_j						总灰分	酸不溶性灰分
	柴胡皂苷a	柴胡皂苷d	柴胡皂苷c	柴胡皂苷b ₂	柴胡皂苷f	醇溶性浸出物		
S1	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 3	0.000 2	0.430 9	0.000 0	0.005 8
S2	0.004 4	0.006 6	0.005 6	0.005 7	0.001 7	0.136 5	0.077 5	0.008 8
S3	0.018 7	0.036 2	0.004 2	0.021 4	0.004 6	0.380 6	0.077 5	0.014 6
S4	0.000 6	0.000 8	0.000 8	0.000 0	0.000 0	0.035 9	0.047 7	0.026 3
S5	0.097 0	0.158 6	0.025 9	0.098 1	0.017 6	0.272 9	0.011 9	0.008 8
S6	0.097 3	0.168 4	0.034 4	0.102 5	0.024 5	0.158 0	0.035 8	0.002 9
S7	0.099 5	0.161 2	0.030 2	0.100 7	0.023 4	0.000 0	0.041 7	0.005 8
S8	0.096 3	0.164 1	0.025 4	0.104 9	0.016 2	0.280 1	0.047 7	0.005 8
S9	0.090 0	0.153 5	0.027 3	0.095 3	0.016 5	0.035 9	0.095 3	0.000 0
S10	0.099 2	0.176 7	0.031 2	0.106 5	0.019 2	0.323 2	0.101 3	0.017 5

表 9 10 批南柴胡品质排序
Table 9 Ranking of quality score of ten batches of *B. scorzonrifolium*

编号	D^+	D^-	C_i	排序
S1	6.812	6.013	0.469	8
S2	7.697	1.953	0.202	9
S3	5.527	5.472	0.498	7
S4	8.755	0.501	0.054	10
S5	2.324	7.283	0.758	3
S6	3.811	6.927	0.645	4
S7	6.025	6.380	0.514	6
S8	2.181	7.509	0.775	2
S9	5.569	6.020	0.519	5
S10	1.628	8.134	0.833	1

表 10 剔除醇溶性浸出物前后 TOPSIS 综合排序对比
Table 10 Comparison of TOPSIS comprehensive ranking before and after excluding alcohol-soluble extractives

原排序	样品编号	原 C_i 值	剔除浸出物后 C_i 值	新排序	变化幅度
1	S10	0.833	0.892	1	无变化
2	S8	0.775	0.817	2	无变化
3	S5	0.758	0.783	3	无变化
4	S6	0.645	0.721	4	无变化
5	S9	0.519	0.605	6	下降1位
6	S7	0.514	0.632	5	上升1位
7	S3	0.498	0.412	7	无变化
8	S1	0.469	0.387	8	无变化
9	S2	0.202	0.175	9	无变化
10	S4	0.054	0.041	10	无变化

胡中 5 个主要成分(柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 f)的方法,并结合《中国药典》2025 年版通则测定了醇溶性浸出物、总灰分和酸不溶性灰分,从活性成分与常规理化 2 个维度对

10 批不同产地药材进行了综合评价。含量测定结果表明,不同产地间各成分含量差异较大,以柴胡皂苷 a 为例,质量分数为 0.204~3.027 mg/g,体现了产地对药材质量的影响。已有研究显示,柴胡皂苷 a、c、d、b₂ 等与抗抑郁、抗炎等药理活性密切相关^[12, 14]。

化学计量学分析中,CA 与 PCA 均将 10 批样品明确分为 2 类,呈现明显的地域聚集性,即高、低皂苷含量组,与 Wang 等^[6]对南北柴胡的差异分析结果相似。进一步的 OPLS-DA 模型($R^2_X=0.678$)筛选出 VIP 值依次为 1.704、1.301、1.258 的柴胡皂苷 d、b₂、a 作为质量差异标志物,表明这 3 种主要活性皂苷对区分不同产地南柴胡质量起关键作用。有研究指出^[12-14],柴胡皂苷 d、柴胡皂苷 b₂、柴胡皂苷 a 与柴胡抗抑郁药效物质基础有关,这为其作为 Q-Marker 提供了药效学依据,与 Wu 等^[15]基于血清药物化学筛选 Q-Marker 的研究相互印证,充实了南柴胡质量控制的内涵。

3.1 CRITIC 法权重分布合理性分析

CRITIC 法综合指标变异性与冲突性赋权。醇溶性浸出物权重达 43.09%,并非因其产地差异更大,而是由数据结构决定:5 种柴胡皂苷间高度正相关($r>0.95$),冲突性低、信息重叠;醇溶性浸出物与各皂苷相关性弱($r<0.22$),信息独立、冲突性高,能提供皂苷无法覆盖的整体质量信息,故权重更高。从含量差异幅度看,柴胡皂苷 d 产地间相差 13.4 倍,而醇溶性浸出物仅差 22.8%,表明权重源于信息贡献度而非波动幅度。敏感性分析显示,剔除醇溶性浸出物后,综合排序前 3 产地(安徽亳州、甘肃陇南、甘肃定西)不变,仅中间位次微调,说明权重合理且未过度干扰评价,同时体现该指标在

反映整体物质基础与提取适用性上的价值。历年版《中国药典》长期以醇溶性浸出物作为柴胡质控基础指标,亦佐证其必要性^[1]。

3.2 化学计量学与 CRITIC-TOPSIS 结果的逻辑衔接

PCA 和 OPLS-DA 侧重筛选产地间差异最显著的活性成分作为标志物,CRITIC-TOPSIS 则侧重多指标综合质量排序,二者目标不同、逻辑互补,结果侧重点的差异属正常。OPLS-DA 筛选出柴胡皂苷 d、b₂、a 为关键差异标志物,源于其组间差异显著,能有效区分产地;CRITIC-TOPSIS 中醇溶性浸出物权重最高,是因其代表整体物质基础,与活性成分信息互补,可更全面反映实际应用价值。综合排序靠前的安徽亳州、甘肃陇南、甘肃定西样品兼具高皂苷含量与高浸出物,表明 2 方法在优质产地判定上高度一致,共同形成“差异识别-综合评价”的递进体系。

CRITIC 客观赋权使醇溶性浸出物权重最高(43.09%),突破了仅凭皂苷指标评判南柴胡质量的局限,印证了浸出物作为药材整体物质基础代表的重要性^[10,17]。将权重纳入 TOPSIS 模型获得综合质量排序,筛选出安徽(S10)、甘肃(S8、S5)样品质量较优,为南柴胡产地优选和道地性研究提供了数据支持。类似的多指标综合评价策略已在瓦松^[18]、珍珠透骨草^[19]等药材评价中有效应用,进一步验证了本方法的可靠性与普适性。

本实验建立的“多指标含量测定-化学计量学筛选-加权综合排序”评价模式,可科学、客观地评估南柴胡整体质量,弥补了单一成分评价的片面性,为完善南柴胡药材及相关制剂的质量控制提供了新思路 and 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: 1602-1603.
- [2] 袁林, 李万利, 靳玮, 等. 柴胡皂苷的生物学功能研究进展 [J]. 中国兽医学报, 2024, 44(6): 1307-1315.
- [3] Zhu Y H, Li Z H, Wu S, *et al.* A comprehensive review of the botany, traditional uses, phytochemistry, pharmacology, processing and quality evaluation of *Bupleurum scorzonerifolium* Willd. [J]. *J Ethnopharmacol*, 2026, 354: 120475.
- [4] 曲中原, 吴双, 郑岩, 等. 基于指纹图谱和网络药理学的南柴胡质量标志物预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2678-2686.
- [5] 郭泰麟, 李丹丹, 张慧. 南北柴胡 HPLC-ELSD 指纹图谱的研究 [J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(6): 19-24.
- [6] Wang Z H, Tian L, Xiao Y S, *et al.* Quantitative and differential analysis between *Bupleurum chinense* DC. and *Bupleurum scorzonerifolium* Willd. using HPLC-MS and GC-MS coupled with multivariate statistical analysis [J]. *Molecules*, 2023, 28(15): 5630.
- [7] 王文雪, 都晓伟, 侯冰妍, 等. 基于“辨状论质”理论对南柴胡外观性状与内在质量的相关性研究 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(7): 1815-1823.
- [8] 久欣, 张慧文, 刘宏, 等. 化学计量学方法在中药质量标志物中的应用 [J]. 中成药, 2021, 43(12): 3416-3421.
- [9] 杜煜, 姚佳, 倪礼礼, 等. 基于一测多评多指标定量结合化学模式识别及 CRITIC-TOPSIS 分析的不同产地蕤仁质量评价 [J]. 中草药, 2025, 56(18): 6773-6783.
- [10] 闫嘉, 李荣, 姬生国. CRITIC-逼近理想解排序法综合评价益智药材的质量 [J]. 华西药学杂志, 2024, 39(3): 299-302.
- [11] 凌花, 黄福高. 基于 CRITIC-TOPSIS 模型的长三角地区物流竞争力研究 [J]. 商业经济研究, 2024(23): 85-88.
- [12] 黄家瑞, 赵俊毅, 强发晶, 等. 南柴胡抗抑郁药效物质及作用机制研究 [J]. 中国医药导报, 2025, 22(1): 31-37.
- [13] 李泽浩, 吴双, 刘琳, 等. 基于“物质-功效”关联性研究醋南柴胡抗抑郁药效物质 [J]. 中草药, 2024, 55(24): 8353-8365.
- [14] 刘达. 南柴胡化学成分及其抗乳腺癌活性研究 [D]. 沈阳: 沈阳化工大学, 2021.
- [15] Wu S, Li H M, Bing Y F, *et al.* *Bupleurum scorzonerifolium*: Systematic research through pharmacodynamics and serum pharmacochimistry on screening antidepressant Q-markers for quality control [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2023, 225: 115202.
- [16] 王兰兰, 乔乐天, 谢莹霞, 等. 多指标成分定量联合化学计量学评价不同产地臭灵丹草质量 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(9): 2224-2232.
- [17] 江垭霓, 张振鸿, 卡迪热亚·吐尔逊买买提, 等. 基于 AHP-CRITIC 权重 TOPSIS 模型结合化学计量学的黄芪中无机元素富集规律、健康风险评估及品质评价方法 [J]. 中国无机分析化学, 2025, 15(9): 1480-1496.
- [18] 谈竞, 周莉莉, 蔡宏亮, 等. 多指标定量联合 PCA、OPLS-DA 及熵权 TOPSIS 分析的不同产地瓦松质量差异评价 [J]. 中医药导报, 2025, 31(12): 98-105.
- [19] 李佳佳, 张杏芬, 徐增瑞, 等. 不同产地珍珠透骨草多指标定量及化学计量学联合 CRITIC-TOPSIS 法的质量差异评价 [J]. 中草药, 2026, 57(2): 665-674.

[责任编辑 时圣明]