

中心复合设计-响应面法结合电子眼技术的炒柴胡炮制工艺优化及成分与色度相关性分析

富尧¹, 马丽娜^{2*}, 郑长辉³, 何婷², 顾媛媛², 赵薇², 汪红斌², 牛源菲³, 曹俊岭^{2,3*}

1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700

2. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078

3. 北京中医药大学中药学院, 北京 100029

摘要: 目的 明确炒柴胡 *Bupleurum chinense* 炮制的关键影响因素, 同时探究炒柴胡外观颜色与品质的内在关系, 为炒柴胡的规模化生产提供参考依据。方法 以炒制温度和炒制时间为考察因素, 外观性状、柴胡皂苷 a (saikosaponin a, SSA)、柴胡皂苷 b₁ (saikosaponin b₁, SSb₁)、柴胡皂苷 b₂ (saikosaponin b₂, SSb₂)、柴胡皂苷 c (saikosaponin c, SSc)、柴胡皂苷 d (saikosaponin d, SSd)、醇溶性浸出物为评价指标, 通过 AHP-CRITIC 综合赋权法确定各指标权重系数并计算综合评分 (OD 值); 基于单因素实验结果, 应用中心复合设计-响应面法 (central composite design-response surface methodology, CCD-RSM) 优选炒柴胡的最佳炮制工艺, 联合 IRIS 电子眼定量测定柴胡炒制前后颜色变化, 运用 SPSSAU 软件进行颜色与指标成分相关分析, 建立回归模型。结果 AHP-CRITIC 法确定外观性状、SSA、SSb₁、SSb₂、SSc、SSd、醇溶性浸出物的权重系数分别为 0.543 6、0.102 4、0.090 8、0.096 9、0.036 2、0.099 0、0.031 0, 优选的炒柴胡饮片炮制工艺为炒制温度 160 °C、炒制时间 10 min, 综合得分 (OD 值) 为 81.55, 5 次验证结果与预测值之间的 RSD 为 0.91%, 说明模型具有良好的预测性。优化的炒柴胡饮片炮制工艺稳定性较好, 炒制之后柴胡表面呈现深黄色, 微具焦斑, 具有炒香气。由相关性分析可知, L^* 、 b^* 与 SSA、SSc、SSd 含量呈正相关 ($P < 0.05$); L^* 与 SSb₁、SSb₂ 含量呈负相关 ($P < 0.05$); 而 a^* 则与 SSb₁、SSb₂ 含量呈正相关 ($P < 0.05$)。提示色度值可在一定程度上预测 SSA、SSb₁、SSb₂、SSc、SSd 含量。结论 优选出的炒柴胡炮制工艺稳定、合理、可行, 可为炒柴胡饮片的质量标准建立及未来工业化、数字化生产提供科学依据。

关键词: 柴胡; 炒制; 炮制工艺; AHP-CRITIC 综合赋权法; 中心复合设计-响应面法; 色度; 柴胡皂苷; 电子眼技术
中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)18-6591-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.18.009

Optimization of processing technology of stir fried *Bupleurum chinense* by central composite design-response surface methodology combined with electronic eye technology and analysis of correlation between its composition and chromaticity

FU Yao¹, MA Lina², ZHENG Changhui³, HE Ting², GU Yuanyuan², ZHAO Wei², WANG Hongbin², NIU Yuanfei³, CAO Junling^{2,3}

1. Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

2. Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

3. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: Objective To clarify the key influencing factors of stir fried Chaihu (*Bupleurum chinense*, BC) processing, and explore the intrinsic relationship between the appearance color and quality of stir fried BC, so as to provide reference for the large-scale production of stir fried BC. **Methods** Taking stir-frying temperature and stir-frying time as the influencing factors, and appearance,

收稿日期: 2025-04-12

基金项目: 国家中医药管理局司便函 (国中医药科技司便函 [2022] 59 号); 国家中医药管理局科技司项目 (GZY-KJS-2022-057); 中央高校基本科研业务费专项 (2023-JYB-KYPT-18); 曹俊岭全国老药工传承工作室建设项目 (国中医药人教函 2024-255); 曹俊岭临方炮制中医药传统技能传承工作室 (2025-JNZS-13)

作者简介: 富尧, 男, 硕士研究生, 研究方向为中药质量与药理研究。E-mail: 1364344261@qq.com

***通信作者:** 马丽娜, 女, 博士, 副主任药师, 从事中药质量与药理研究。E-mail: malina8512@163.com

曹俊岭, 男, 博士, 主任药师, 博士生导师, 从事中药毒理与安全用药研究。E-mail: caojunling72@163.com

saikosaponin a (SSa), saikosaponin b₁ (SSb₁), saikosaponin b₂ (SSb₂), saikosaponin c (SSc), saikosaponin d (SSd), and alcohol extract as the evaluation indicators, the weight coefficients of each evaluation indicator were determined by the AHP-CRITIC comprehensive weighting method and the comprehensive score (OD value) was calculated. Based on the results of the single factor test, the central composite design-response surface methodology (CCD-RSM) was applied to select the optimal processing technology for stir fried BC, and the color change of BC before and after stir fried was quantitatively determined in combination with IRIS electronic eye. The correlation analysis between indicator components and color was analyzed by SPSS AU online software, and a corresponding regression model was established. **Results** The weight coefficients of appearance, SSa, SSb₁, SSb₂, SSc, SSd and alcohol extract determined by AHP-CRITIC comprehensive method were 0.543 6, 0.102 4, 0.090 8, 0.096 9, 0.036 2, 0.099 0 and 0.031 0, respectively. The optimal processing technology for stir fried BC processed slices involved a stir-frying temperature of 160 °C and a stir-frying time of 10 min, yielding a comprehensive score (OD value) of 81.55. The RSD between the five verification results and the predicted value was 0.91%, demonstrating the model's excellent predictive capability. The optimized processing technology for stir fried BC processed slices exhibited good stability, with the surface of the processed herb appearing dark yellow, slightly marked with scorched spots, and emitting a stir fried aroma. According to the correlation analysis, L^* , b^* were positively correlated with the content of SSa, SSc, SSd ($P < 0.05$); L^* was negatively correlated with the content of SSb₁ and SSb₂ ($P < 0.05$); while a^* was positively correlated with the content of SSb₁ and SSb₂ ($P < 0.05$). The chromaticity value can predict the content of SSa, SSb₁, SSb₂, SSc and SSd to a certain extent. **Conclusion** The optimized processing technology for stir fried BC is stable, rational, and feasible, serving as a scientific foundation for the establishment of quality standards for stir fried BC processed slices, as well as for future industrialization and digital production efforts.

Key words: *Bupleurum chinense* DC.; stir fried; processing technology; AHP-CRITIC comprehensive weighting method; central composite design-response surface methodology; chromaticity; saikosaponin; electronic eye technology

柴胡为伞形科柴胡属植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC.或狭叶柴胡 *B. scorzonrifolium* Willd. 的干燥根, 性辛、味苦, 微寒, 入肝、胆、肺经, 用于治疗感冒发热、肝郁气滞、寒热往来等症^[1]。其临床应用最早可追溯至东汉时期《伤寒论》首载的小柴胡汤、大柴胡汤等方剂, 至今仍是治疗胸胁胀满、寒热往来等少阳病证的经典^[2]。现代研究表明柴胡主要包含皂苷、挥发油、黄酮、多糖等几大类活性成分^[3]; 其中皂苷类成分是柴胡的主要药效成分, 具有抗炎镇痛、抗抑郁、抗肿瘤、保肝、降血脂等药理作用^[4-5]。

柴胡作为临床常用大品种, 炮制历史悠久, 方法多样, 不同炮制方法功效差异较大, 如醋柴胡可增强疏肝解郁之效, 鳖血柴胡具有清肝退热截疟的作用, 清炒柴胡则可缓和其升散之性, 增强升举阳气之效^[6]。其中炒制为柴胡传统炮制工艺中应用较早、使用较普遍的方法, 明《丹溪心法》曰: “柴胡(炒, 三钱)”; 清《本经逢原》则具体记载了柴胡清炒作用: “入解表药生用, 清肝炒熟用”^[7]。但柴胡炒制工艺未被《中国药典》2020 年版收录, 仅在浙江、上海等地方炮制中有记载, 属于有古籍记载, 但现代研究甚微的炮制品种。《浙江省中药炮制规范》2015 版中记载: “取柴胡饮片照清炒法炒至表面微具焦斑时, 取出, 摊凉”; 《上海市中药饮片炮

制规范》2008 版中记载: “取柴胡, 照清炒法(附录 I)炒至微具焦斑, 筛去灰屑”^[8]。

各地的炮制方法也存在一定的差异, 未对炒制温度和时间有明确说明, 致使炒柴胡饮片质量参差不齐, 无法大规模推广应用。因此, 本研究基于“表里关联”的思路^[9], 构建了基于“外观性状-有效成分”关联分析的炒柴胡工艺优化方法: 以外观评分量化传统经验中的“炒香”“色黄”等性状特征^[10]; 在《中国药典》2020 年版柴胡含量测定指标成分柴胡皂苷 a (saikosaponin a, SSa)、柴胡皂苷 d (saikosaponin d, SSd) 的基础上, 增加预实验发现的受温度、时间影响较大的柴胡皂苷 b₁ (saikosaponin b₁, SSb₁)、柴胡皂苷 b₂ (saikosaponin b₂, SSb₂)、柴胡皂苷 c (saikosaponin c, SSc) 的检测, 同时辅以醇溶性浸出物评估整体成分情况, 以更全面进行质控。首先, 采用单因素法明确炒柴胡炮制的关键工艺参数, 借助可同时兼顾主观性指标及客观性指标的 AHP-CRITIC 法进行综合赋权^[11], 最后引入中心复合设计-响应面法(central composite design-response surface methodology, CCD-RSM)^[12]综合优化炒柴胡炮制工艺, 并采用电子眼视觉分析技术^[13]对炒柴胡炮制过程色度值变化过程进行动态测定, 探究柴胡炒制过程中外观色泽与其内在成分的相关性, 以期炒柴胡未来工业化、数字化生

产提供科学依据。

1 仪器与试剂

AG135 型、XS105DU 型电子分析天平, 梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司; HW.SY21-KP8 型恒温水浴锅, 北京市长风仪器仪表公司; MS-5 型炒货机, 常州市金坛迈斯机械有限公司; DGG-101 型电热鼓风干燥箱, 天津天宇机电有限公司; Agilent 1260 型高效液相色谱仪, 美国 Agilent 公司; VA400 型 IRIS 电子眼, 法国 ALPHAM.O.S 公司。

柴胡, 批号 20240716, 北京本草方源药业集团有限公司, 经北京中医药大学东方医院汪红斌主管药师鉴定, 为伞形科柴胡属植物柴胡 *B. chinense* DC. 的干燥根; 对照品 SSa(批号 MUST-23091410)、SSb₁(批号 MUST-23050303)、SSb₂(批号 MUST-23042103)、SSc(批号 MUST-23070517)、SSd(批号 MUST-23091411), 质量分数均≥98.0%, 成都曼思特生物科技有限公司; 娃哈哈纯净水, 批号 20240307, 杭州娃哈哈集团有限公司; 甲醇(批号 F2407M205)、乙腈(批号 204128), 色谱纯, 美国 Fisher Chemical 公司; 氨水, 批号 C15865127, 分析纯, 上海麦克林生化科技股份有限公司。

2 方法与结果

2.1 炒柴胡样品制备

取柴胡饮片 100 g, 按照《中国药典》2020 年版^[1]炮制通则中清炒法制备: 取生柴胡, 置炒制容器内, 炒至深黄色, 微具焦斑, 具有炒香气, 取出, 摊凉。

2.2 外观性状评价

根据《浙江省中药炮制规范》2015 版、《上海市中药饮片炮制规范》2008 版、《河南省中药饮片炮制规范》2005 版等地方炮制法规中对炒柴胡外观性状描述, 以外观颜色和气味为标准进行评分, 评分标准见表 1。

2.3 HPLC 测定指标成分

2.3.1 供试品溶液的制备

将样品打粉, 过 4 号筛,

取 0.5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入浓氨试液-甲醇(1:19)混合溶液 25 mL, 超声(功率 200 W、频率 40 kHz)处理 30 min 后, 滤过, 甲醇 20 mL 分 2 次洗涤容器及药渣, 合并洗液与滤液, 回收溶剂。残渣加甲醇溶解, 定容至 5 mL, 过 0.22 μm 滤膜, 取续滤液, 备用。

2.3.2 混合对照品溶液的制备 精密称定 SSa、SSb₁、SSb₂、SSc、SSd 对照品适量, 甲醇定容, 摇匀, 配制成质量浓度分别为 0.606、0.446、0.458、0.300、0.658 mg/mL 的混合对照品储备液。

2.3.3 色谱条件 色谱柱为 Zorbax Eclipse Plus C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为水-乙腈, 梯度洗脱: 0~40 min, 30%~53%乙腈; 40~48 min, 53%~98%乙腈; 体积流量 1 mL/min; 检测波长 210、254 nm; 柱温 25 °C; 进样量 10 μL。混合对照品及炒柴胡样品的 HPLC 图见图 1。

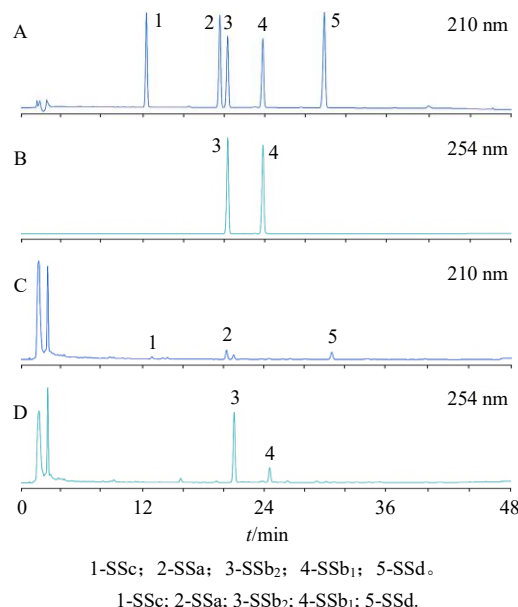


图 1 混合对照品 (A, B) 和炒柴胡样品 (C, D) 在 210、254 nm 下的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances (A, B) and stir fried BC samples (C, D) at 210, 254 nm

2.3.4 线性关系考察 精密吸取“2.3.2”项下混合对照品储备液, 按照倍比稀释原则, 制备成系列混合对照品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件进样测定, 以峰面积平均值(*Y*)对质量浓度(*X*)进行线性回归, 得回归方程分别为 SSa $Y=3.398X-1.4859$, $r=0.9997$, 线性范围 30.35~1 212.00 μg/mL; SSb₁ $Y=18.277X+1.5762$, $r=0.9998$, 线性范围 1.12~446.06 μg/mL; SSb₂ $Y=18.814X+8.6234$, $r=$

表 1 炒柴胡外观性状评分

Table 1 Scores for appearance characteristics of stir fried BC

外观性状	评分
表面深黄色, 微具焦斑, 具有炒香气	5
表面微黄色, 无焦斑, 炒香气微	3
表面棕褐色, 多见焦斑, 略具糊味或	1
表面黄白色, 不具有炒香气	

0.999 5, 线性范围 1.15~458.46 $\mu\text{g/mL}$; $\text{SSc } Y=3.494 5 X-8.018 5$, $r=0.999 6$, 线性范围 15.00~600.28 $\mu\text{g/mL}$; $\text{SSd } Y=3.756 2 X-2.646 6$, $r=0.999 7$, 线性范围 32.91~1 316.57 $\mu\text{g/mL}$; 结果表明, 各成分在各自质量浓度范围内线性关系良好。

以信噪比 (S/N) 为 3 和 10 时的质量浓度确定各成分的检测限和定量限, 结果 SSa 、 SSb_1 、 SSb_2 、 SSc 、 SSd 的检测限分别为 5.84、0.08、0.06、3.00、6.17 $\mu\text{g/mL}$, 定量限分别为 19.33、0.28、0.21、10.02、20.05 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.3.5 精密度考察 取“2.3.2”项下混合对照品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件进样测定, 连续测定 6 次, 记录 SSa 、 SSb_1 、 SSb_2 、 SSc 、 SSd 的峰面积, 计算其 RSD 分别为 0.12%、0.13%、0.13%、0.28%、0.11%, 结果表明该仪器精密度良好。

2.3.6 稳定性考察 精密称定炒柴胡粉末适量, 按照“2.3.1”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件分别于制备后 0、4、8、12、16、20、24 h 进样测定, 记录 SSa 、 SSb_1 、 SSb_2 、 SSc 、 SSd 的峰面积, 计算其 RSD 分别为 0.11%、2.44%、0.38%、0.33%、0.73%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.7 重复性考察 取同一炒柴胡粉末 6 份, 精密称定, 按照“2.3.1”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件进样测定, 记录 SSa 、 SSb_1 、 SSb_2 、 SSc 、 SSd 的峰面积, 计算其质量分数的 RSD 分别为 0.65%、2.74%、1.94%、1.15%、0.43%, 结果表明该方法重复性良好。

2.3.8 加样回收率考察 取同一炒柴胡粉末 6 份, 精密称定, 每份样品加入样品中等量的混合对照品溶液 25 mL, 按照“2.3.1”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件进样检测, 测得 SSa 、 SSb_1 、 SSb_2 、 SSc 、 SSd 的平均加样回收率分别为

100.43%、96.73%、96.86%、97.41%、101.81%, RSD 分别为 1.44%、2.67%、1.74%、2.52%、1.87%, 结果表明该方法回收率良好, 可用于 5 种柴胡皂苷类成分的定量测定。

2.3.9 样品含量测定 精密称取不同炒柴胡样品粉末, 按照“2.3.1”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件测定各样品中指标成分的含量。

2.4 浸出物的含量测定

参照《中国药典》2020 年版^[1]浸出物测定法中的热浸法, 测定醇溶性浸出物含量。

2.5 指标成分权重方法的选择

2.5.1 层次分析 (analytic hierarchy process, AHP) 法确定主观权重系数 (ω_i)^[14] 根据指标的重要程度不同, 对炒柴胡的外观性状、 SSa 、 SSb_1 、 SSb_2 、 SSc 、 SSd 、醇溶性浸出物予以量化。柴胡饮片在不同炒制温度、炒制时间下, 外观性状差异较大, 设为第 1 层次; SSa 、 SSd 是柴胡皂苷类成分代表且含量较大, 设为第 2 层次; SSb_1 、 SSb_2 含量有研究表明可能与炒制过程中 SSa 、 SSd 的转化有关, 同炒制温度、炒制时间关系密切, 设为第 3 层次; SSc 在柴胡皂苷类成分中含量相对较低, 同时在炒制过程中柴胡饮片的醇溶性浸出物含量变化差异较小, 故将 SSc 、醇溶性浸出物设为第 4 层次。根据 7 个指标的重要程度, 确定其优先顺序依次为外观性状 > $\text{SSa}=\text{SSd}>\text{SSb}_1=\text{SSb}_2>\text{SSc}=\text{醇溶性浸出物}$, 运用 YAAHP 12.1 层次分析软件构建各项指标的优先判断矩阵^[15], 结果见表 2。外观性状、 SSa 、 SSb_1 、 SSb_2 、 SSc 、 SSd 、醇溶性浸出物的 ω_i 分别为 0.465 8、0.138 6、0.080 5、0.080 5、0.048 0、0.138 6、0.048 0, 最大特征根为 4.031 0, 一致性比例 (consistency ratio, CR) 值为 0.011 6 (小于 0.1), 表明矩阵符合一致性检验, 主观权重系数有效。

表 2 7 项指标成分优先判断矩阵

Table 2 Priority judgment matrix for seven indicator components

权重指标	外观性状	SSa	SSd	SSb_1	SSb_2	SSc	醇溶性浸出物	ω_i	CR
外观性状	1	2	2	3	3	4	4	0.465 8	0.011 6
SSa	1/2	1	1	2	2	3	3	0.138 6	
SSd	1/2	1	1	2	2	3	3	0.138 6	
SSb_1	1/3	1/2	1/2	1	1	2	2	0.080 5	
SSb_2	1/3	1/2	1/2	1	1	2	2	0.080 5	
SSc	1/4	1/3	1/3	1/2	1/2	1	1	0.048 0	
醇溶性浸出物	1/4	1/3	1/3	1/2	1/2	1	1	0.048 0	

2.5.2 CRITIC 法确定客观权重系数 (ω_j) 将响应面法实验数据进行标准化处理,采用 SPSSAU 在线软件 (<https://spssau.com/>) 将标准化后的数据进行相关性分析得到相关系数^[16],计算外观性状、SSa、SSb₁、SSb₂、SSc、SSd、醇溶性浸出物的 ω_j 分别为 0.183 7、0.116 3、0.177 6、0.189 5、0.118 7、0.112 4、0.101 7。

2.5.3 AHP-CRITIC 法确定各指标成分综合权重系数 ($\omega_{\text{综合}}$) 在考虑主观与客观因素的基础上,本研究运用 AHP-CRITIC 法,将 AHP 法与 CRITIC 法相结合,以更合理地确定综合权重。

计算公式为 $\omega_{\text{综合}} = \omega_i \omega_j / \sum (\omega_i \omega_j)$ ^[17],计算得出外观性状、SSa、SSb₁、SSb₂、SSc、SSd、醇溶性浸出物的 $\omega_{\text{综合}}$ 分别为 0.543 6、0.102 4、0.090 8、0.096 9、0.036 2、0.099 0、0.031 0。

2.5.4 综合评分权重比较 分别根据 AHP 法、CRITIC 法及 AHP-CRITIC 法得到的权重系数对 13 组响应面法试验结果进行综合评分 (OD 值) 的计算,公式为 $OD = 100 \times \sum (\omega_m Y_n / Y_{n\max})$,其中 Y_n 代表各检测指标实测值, $Y_{n\max}$ 为对应指标最大值, ω_m 代表第 m 项指标的权重系数,结果见表 3。

运用 SPSS 26.0 软件对 3 种赋权方法的综合评分进行 Pearson 相关性检验,结果显示,AHP 法与 CRITIC 法、AHP 法与 AHP-CRITIC 法、CRITIC 法与 AHP-CRITIC 法的相关系数分别为 0.683、0.997、0.720,三者之间的相关性均显著 ($P < 0.01$),结果

表 3 3 种赋权法的综合评分结果

Table 3 Comprehensive scoring results of three weighting methods

序号	OD 值		
	AHP 法	CRITIC 法	AHP-CRITIC 法
1	42.69	44.50	35.10
2	59.75	50.49	55.73
3	36.90	38.64	30.93
4	82.55	63.72	80.90
5	84.75	65.38	82.46
6	79.58	59.80	78.67
7	81.52	62.11	79.98
8	82.79	62.97	80.85
9	61.65	51.37	57.01
10	48.52	60.34	42.64
11	42.10	43.76	34.72
12	43.46	65.48	42.53
13	42.17	53.68	38.20

表明 3 种赋权法得到的综合评分结果具有一致性。进一步对权重系数进行相关性分析,AHP 法与 CRITIC 法所得权重系数的相关系数为 0.426 ($P > 0.05$),不具有统计学意义,说明所反映的信息不具有叠加性。AHP-CRITIC 法平衡了主客观因素的影响,比单一赋权法更科学、合理,故本研究选用 AHP-CRITIC 法进行 OD 值的计算^[18]。

2.6 单因素考察

2.6.1 炒制温度 取同批次柴胡饮片样品 6 份,每份 100 g,放入炒药机中,分别于 80、100、120、140、160、180 °C 炒制 10 min,取出,放凉。按照“2.3.1”项下方法制备供试品溶液,按照“2.3.3”项下色谱条件测定各成分含量,并根据 AHP 权重系数计算 OD 值。由表 4 可知,在炒制温度为 160 °C 时 OD 值最高,随着炒制温度的升高,OD 值先升高后降低,故选取炒制温度 140~180 °C 做进一步工艺研究。

表 4 炒制温度对 OD 值的影响

Table 4 Effect of stir-frying temperature on OD value

炒制温度/°C	外观评分	质量分数/(mg·g ⁻¹)					醇溶性浸出物/%	OD
		SSa	SSb ₁	SSb ₂	SSc	SSd		
80	1	3.155	0.019	0.044	0.690	3.501	21.70	44.13
100	1	3.174	0.018	0.046	0.641	3.738	23.60	45.07
120	3	3.204	0.017	0.052	0.659	3.760	24.00	64.12
140	3	3.249	0.017	0.080	0.644	3.802	25.08	64.66
160	5	3.367	0.048	0.275	0.692	3.875	23.08	85.05
180	1	1.493	0.778	2.141	0.373	1.156	24.56	42.98

2.6.2 炒制时间 取同批次柴胡饮片样品 6 份,每份 100 g,放入炒药机中,于 160 °C 分别炒制 6、10、14、18、22、26 min 取出,放凉。按照“2.3.1”项下方法制备供试品溶液,按照“2.3.3”项下色谱条件测定各成分含量,并根据 AHP 权重系数计算 OD 值。由表 5 可知,随着炒制时间的增加,在炒制时间为 10 min 时 OD 值最高,随着炒制时间的增加,OD 值先升高后降低,故选取炒制时间 6~14 min 做

表 5 炒制时间对 OD 值的影响

Table 5 Effect of stir-frying time on OD value

炒制时间/min	外观评分	质量分数/(mg·g ⁻¹)					醇溶性浸出物/%	OD
		SSa	SSb ₁	SSb ₂	SSc	SSd		
6	1	3.698	0.019	0.119	0.791	4.533	26.82	46.82
10	5	2.662	0.079	0.418	0.609	2.975	26.34	75.84
14	3	2.503	0.227	1.085	0.511	2.197	26.12	56.62
18	1	2.386	0.583	2.193	0.482	1.485	26.84	41.27
22	1	2.269	0.886	2.785	0.365	1.354	24.60	43.45
26	1	1.563	0.955	3.028	0.322	0.658	26.36	39.95

进一步工艺研究。

2.7 CCD-RSM 优化炒柴胡工艺

2.7.1 试验设计与结果 结合单因素考察结果，采用 CCD-RSM 在 2 因素 5 水平的条件下，以炒制温度 (X_1)、炒制时间 (X_2) 为考察因素，以 7 个指标成分的 OD 值为评价指标对柴胡的炒制工艺进行进一步优化。因素与水平、试验设计与结果见表 6。

2.7.2 模型拟合及显著性检验 采用 Design Expert 13 软件对实验数据进行拟合分析，得回归方程为

$OD = 80.570 - 0.628 \ 2 \ X_1 - 4.660 \ X_2 + 8.150 \ X_1 X_2 - 22.530 \ X_1^2 - 15.940 \ X_2^2$, $P < 0.000 \ 1$, 说明该模型具有显著性, 方差分析结果见表 7。由方差分析可知, $R^2 = 0.991 \ 7$ 说明模型预测值与实测值有较高的相关性, 失拟项 $P = 0.056 \ 4 > 0.05$, 说明模型选择合理, 拟合度好。通过建立等高线及响应面图见图 2, 显示出柴胡炒制过程中炒制温度和炒制时间交互作用显著, 回归方程则较好地反映出各因素与 OD 值之间的关系: 炒制时间 > 炒制温度。

表 6 CCD-RSM 因素水平、试验设计与结果

Table 6 Factor level, experimental design and results of CCD-RSM

试验号	$X_1/^{\circ}\text{C}$	X_2/min	外观 评分	质量分数/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)					醇溶性浸 出物/%	色度值		
				SSa	SSb ₁	SSb ₂	SSc	SSd		L^*	a^*	b^*
1	132 (-1.414)	10 (0)	1	3.075	0.017	0.097	0.617	3.363	23.95	69.721	3.798	22.778
2	140 (-1)	6 (-1)	3	2.968	0.016	0.122	0.592	3.043	24.50	68.875	4.195	23.930
3	140	14 (+1)	1	2.392	0.027	0.120	0.499	2.687	24.23	64.501	4.750	25.853
4	160 (0)	10	5	3.240	0.060	0.311	0.657	3.447	25.91	64.086	5.432	26.108
5	160	10	5	3.329	0.073	0.271	0.627	3.990	26.85	66.946	6.119	28.504
6	160	10	5	3.006	0.081	0.159	0.644	3.171	21.91	65.280	4.009	26.426
7	160	10	5	3.284	0.049	0.180	0.687	3.263	24.13	67.434	5.158	26.657
8	160	10	5	2.965	0.047	0.188	0.663	4.037	24.71	67.068	4.477	27.226
9	160	4 (-1.414)	3	3.110	0.016	0.053	0.577	3.556	23.66	69.604	4.640	23.703
10	160	16 (+1.414)	1	3.224	0.335	1.652	0.643	2.714	23.86	61.698	7.071	27.360
11	180 (+1)	6	1	2.974	0.022	0.127	0.578	3.354	24.01	63.728	5.230	25.641
12	180	14	1	1.884	0.883	2.853	0.381	0.900	24.88	52.146	6.321	20.542
13	188 (+1.414)	10	1	2.410	0.404	1.638	0.443	2.066	24.24	55.371	6.139	22.218

表 7 方差分析结果

Table 7 Results of variance analysis

方差来源	平均和	自由度	均方	F值	P值	方差来源	平均和	自由度	均方	F值	P值
模型	5 168.98	5	1 033.80	167.88	<0.000 1	$X_1 X_2$	265.85	1	265.85	43.17	0.000 3
X_1	3.16	1	3.16	0.51	0.497 1	残差	43.11	7	6.16	—	—
X_2	174.03	1	174.03	28.26	0.001 1	失拟项	35.39	3	11.80	6.11	0.056 4
X_1^2	3 529.88	1	3 529.88	573.23	<0.000 1	纯误差	7.72	4	1.93	—	—
X_2^2	1 767.21	1	1 767.21	286.98	<0.000 1	总和	5 212.08	12	—	—	—

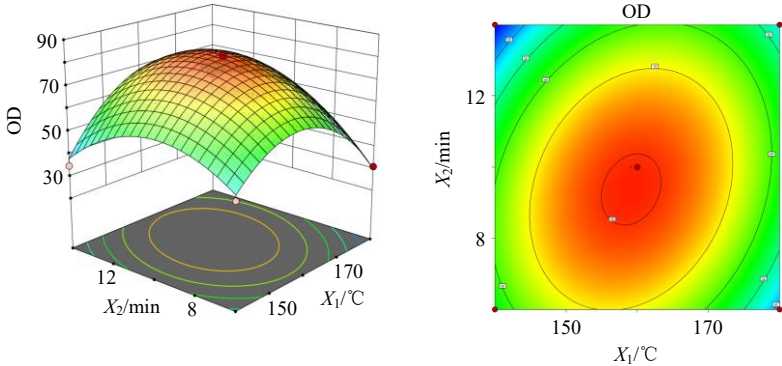


图 2 各因素对综合评分的影响
Fig. 2 Effect of each factor on comprehensive score

2.7.3 工艺优化及验证 运用 Design Expert 13 软件得到炒柴胡最佳工艺参数：炒制温度 159.16 ℃，炒制时间 9.372 min，综合得分为 80.95。结合实际操作的可行性将参数调整为炒制温度 160 ℃、炒制时间 10 min。进行 5 次验证试验，具体结果见表 8，

验证结果平均综合评分为 81.55，RSD 值为 0.91%，表明该工艺具有良好的稳定性及可靠性。

2.8 颜色相关性分析

2.8.1 颜色值的测定 取 10 g 过 4 号筛的炒柴胡样品粉末，于扁形称量瓶中压平，置于仪器测量白色

表 8 验证试验结果

Table 8 Results of verifies test

试验号	外观评分	质量分数/(mg·g ⁻¹)					醇溶性浸出物/%	综合评分	平均值	RSD/%
		SSa	SSb ₁	SSb ₂	SSc	SSd				
1	5	3.351	0.067	0.342	0.624	3.436	26.06	81.24	81.55	0.91
2	5	3.438	0.059	0.253	0.619	4.053	24.10	82.38		
3	5	3.294	0.075	0.281	0.648	3.852	25.70	82.04		
4	5	3.349	0.064	0.209	0.651	3.376	23.58	80.46		
5	5	3.428	0.070	0.247	0.673	3.562	24.71	81.60		

底板上，照明模式为顶部及底部照明，重复拍照 3 次，测定样品的色度值 L^* （亮度）、 a^* （红绿色度）、 b^* （黄蓝色度）^[19]，结果见表 6。据此可知，柴胡在炮制过程中随着炒制温度的增加、炒制时间的延长， L^* 值不断降低， a^* 值不断增加，说明饮片亮度降低，发红程度加深，由淡黄色向深褐色转变。

2.8.2 柴胡有效成分含量与颜色值相关性分析 采用 GraphPad Prism 9.5 软件对响应面法中 13 批炮制品各指标成分的含量与色度值作相关性热图，并运用 SPSS 26.0 软件进行含量与色度值的相关性分析，结果见图 3 和表 9，据此可知，SSa、SSc、SSd 与 L^* 、 b^* 呈正相关（ $P < 0.05$ ），两者含量越高，饮片明亮度越高，黄色程度加深；SSb₁、SSb₂ 与 L^* 呈负相关（ $P < 0.05$ ），两者含量越低，饮片明亮度越高，黄

表 9 指标成分含量与色度值相关性分析

Table 9 Correlation analysis between indicator component content and chromaticity values

成分	L^*		a^*		b^*	
	r	P	r	P	r	P
SSa	0.760 ^{##}	0.003	-0.177	0.562	0.699 ^{##}	0.008
SSb ₁	-0.905 ^{##}	0.000	0.638 [#]	0.019	-0.567 [#]	0.043
SSb ₂	-0.908 ^{##}	0.000	0.726 ^{##}	0.005	-0.512	0.074
SSc	0.760 ^{##}	0.003	-0.308	0.306	0.762 ^{##}	0.002
SSd	0.861 ^{##}	0.000	-0.442	0.131	0.709 ^{##}	0.007
醇溶性浸出物	-0.067	0.827	0.413	0.161	0.170	0.580

[#] $P < 0.05$ 为显著性相关；^{##} $P < 0.01$ 为极显著性相关。

[#] $P < 0.05$ indicates a significant correlation; ^{##} $P < 0.01$ indicates an extremely significant correlation.

色程度加深；SSb₁、SSb₂ 与 a^* 呈正相关（ $P < 0.05$ ），两者含量越高，发红程度逐渐升高；醇溶性浸出物含量的变化与饮片颜色变化均无相关性。以上结果表明在柴胡炒制的过程中，随着炒制时间的延长以及炒制温度的升高，炒柴胡的颜色逐渐由明亮转为暗淡，从淡黄色变为棕褐色，而焦斑的出现则意味着炒柴胡的颜色加深且亮度降低^[19]。

2.8.3 成分与色度值回归性分析 以色度值 L^* 、 a^* 、 b^* 为自变量，SSa、SSb₁、SSb₂、SSc、SSd 为因变量，利用 SPSS 26.0 软件进行回归分析，结果见表 10、11。由表 10 可知，5 个内在含量指标的 P 值均小于 0.05，具有显著性。由表 10、11 可知，SSa、SSb₁、SSb₂、SSc、SSd 含量的决定系数分别为 0.808、0.866、0.895、0.785、0.858，说明受颜色影响程度为 80.8%、86.6%、89.5%、78.5%、85.8%。可得到回归方程： $Y_{SSa} = -4.191 + 0.079L^* + 0.205a^* + 0.037b^*$ ， $Y_{SSb_1} =$

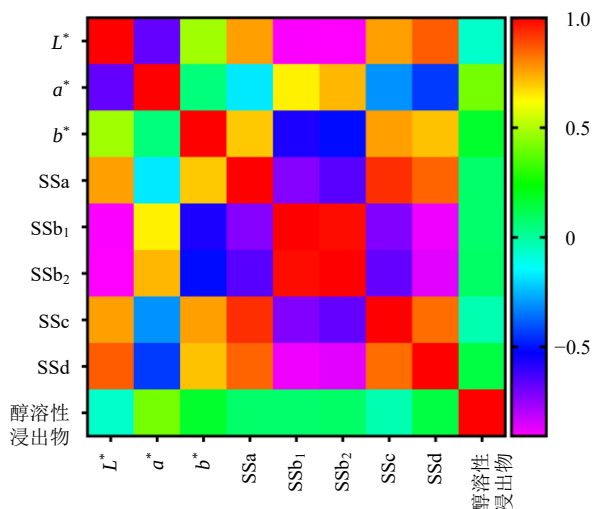


图 3 指标成分与色度值的相关性热图

Fig. 3 Correlation heatmap between indicator components and chromaticity values

表 10 指标成分的逐步回归方差分析
Table 10 Stepwise regression analysis of variance for indicator components

指标成分	<i>R</i> ²	调整后 <i>R</i> ²	<i>P</i> 值
SSa	0.808	0.744	0.001
SSb ₁	0.866	0.822	0.000
SSb ₂	0.895	0.861	0.000
SSc	0.785	0.713	0.002
SSd	0.858	0.811	0.000

表 11 色度值与指标成分的回归系数
Table 11 Regression coefficient between indicator components and chromaticity values

指标成分	模型	非标准化系数	标准系数	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
SSa	常量	-4.191	—	-2.975	0.016
	<i>L</i> [*]	0.079	0.989	3.580	0.006
	<i>a</i> [*]	0.205	0.481	1.976	0.080
	<i>b</i> [*]	0.037	0.203	0.997	0.345
SSb ₁	常量	2.431	—	3.501	0.007
	<i>L</i> [*]	-0.028	-0.587	-2.547	0.031
	<i>a</i> [*]	0.065	0.257	1.267	0.237
	<i>b</i> [*]	-0.033	-0.302	-1.775	0.110
SSb ₂	常量	6.672	—	3.118	0.012
	<i>L</i> [*]	-0.079	-0.478	-2.344	0.044
	<i>a</i> [*]	0.368	0.420	2.336	0.044
	<i>b</i> [*]	-0.116	-0.307	-2.041	0.072
SSc	常量	-0.530	—	-1.652	0.133
	<i>L</i> [*]	0.009	0.544	1.859	0.096
	<i>a</i> [*]	0.003	0.033	0.128	0.901
	<i>b</i> [*]	0.020	0.501	2.324	0.045
SSd	常量	-7.184	—	-3.027	0.014
	<i>L</i> [*]	0.105	0.667	2.806	0.021
	<i>a</i> [*]	-0.010	-0.012	-0.057	0.956
	<i>b</i> [*]	0.141	0.393	2.243	0.052

2.431-0.028 *L*^{*}+0.065 *a*^{*}-0.033 *b*^{*}, *Y*_{SSb₂}=6.672-0.079 *L*^{*}+0.368 *a*^{*}-0.116 *b*^{*}, *Y*_{SSc}=-0.530+0.009 *L*^{*}+0.003 *a*^{*}+0.020 *b*^{*}, *Y*_{SSd}=-7.184+0.105 *L*^{*}-0.010 *a*^{*}+0.141 *b*^{*}, 据此, 可通过炒柴胡的颜色快速预测炒柴胡中内在指标成分的含量, 进而判断其质量。

3 讨论

柴胡在《神农本草经》中虽列为上品, 但在高剂量和长期使用的情况下会产生毒副作用^[20]。秦雪梅团队^[21-22]借助 ¹H-NMR 代谢组和 GC-MS 技术, 系统研究了柴胡醋制前后的效毒作用和化学成分变化规律, 结果发现醋柴胡的保肝作用优于生柴

胡, 且柴胡醋制后 SSa、SSd 含量降低, 而 SSb₁、SSb₂ 含量升高, 推测可能是由于 SSb₁、SSb₂ 有较强的保肝作用。

正如附子中的双酯型乌头碱, 既是附子的有效成分, 又是其毒性成分, 临床常通过先煎增加煎煮时间加强其分解, 降低其绝对含量, 将其控制在既有效又相对安全的范围内。而柴胡中的 SSa、SSd 类似附子中的双酯型乌头碱, 是柴胡中的毒效成分^[20]。李晓宇等^[23-24]认为 SSa、SSd 是柴胡皂苷中毒性最强的成分, 可通过氧化损伤机制破坏细胞膜结构造成人正常肝细胞损伤, 还可通过诱导细胞凋亡从而引发肝毒性^[25-26]。孙蓉等^[27]通过对比柴胡醇提、水提及醇-水提等不同提取方法毒性, 发现 60%醇-水提取工艺的 SSa 含量最高且毒性最大。李素君等^[28]亦证实 70%乙醇提取洗脱时 SSa 含量最高, 对小鼠急性毒性影响最大。

以上研究均表明, SSa 含量越高毒性越大, 而 SSa、SSd 又是柴胡发挥抗炎、保肝、抗肿瘤等功效的主要活性成分, 且课题组在炮制过程中发现毒性较大的 SSa、SSd 可转化为毒性较小的 SSb₁、SSb₂, 但是具体转化比例控制在多少范围是更科学合理的, 尚不清楚, 需进一步研究。因此, 本研究在清炒法外观性状判别基础上, 将 5 种柴胡皂苷亦作为炒柴胡炮制工艺质控指标。后期我们将进一步通过探究 SSa、SSd 和 SSb₁、SSb₂ 之间的转化规律和效毒比例, 明确 SSa、SSd 和 SSb₁、SSb₂ 的比例范围, 既能充分保证药效同时又可保证临床用药安全。孙晓倩等^[29]通过研究柴胡醇提物对肝纤维化大鼠模型的保护作用及伴随的毒副作用, 发现柴胡醇提取物在低于 3.6 g/kg 剂量时可减轻大鼠肝纤维化, 而大于该剂量则会引起以肝脏为主的大鼠器官损伤, 因此亦将柴胡皂苷醇溶性浸出物纳入清炒柴胡的质控指标。最终通过引入清炒法炒黄的传统颜色判断, 即药材均匀受热炒至表面黄色或比原药材色泽加深, 使之黄而不焦, 透出药材固有香气为度^[7]; 配以指标成分含量测定和醇溶性浸出物含量结合 AHP-CRITIC 法进行综合赋权; 借助 CCD-RSM, 确定炒柴胡的最佳炮制工艺。

试验前期在色谱条件的筛选中选择梯度洗脱的方法并对比了水-乙腈、水-甲醇及乙腈-0.1%磷酸水流动相体系的分离效果, 发现以水-乙腈作为流动相时色谱图各峰形及分离度效果较好; 考察了不同柱温 (15、25、35 ℃)、不同体积流量 (0.5、1.0、2.0

mL/min) 下的色谱图, 发现柱温 25 °C、体积流量 1 mL/min 时色谱峰的保留时间最佳; 针对单一波长部分成分响应值过低, 导致图谱反应药材成分信息不全的情况, 采用双波长 (210、254 nm) 法, 使得柴胡药材的化学成分能够更清晰全面地展现。

《中国药典》2020 年版将 SSa、SSd 作为柴胡含测指标成分, 课题组前期实验发现柴胡皂苷受热不稳定, 存在 SSa、SSd 向 SSb₁、SSb₂ 转化的现象, 通过文献调研发现这种现象可能是由于 SSa、SSd 的环氧醚键在高温下发生断裂转化生成 SSb₁、SSb₂^[30]。在药效方面, 陈雨婵等^[31]研究发现 SSb₁ 可能通过调节炎症和氧化应激反应发挥对急性肝损伤的保护作用; 有曼等^[32]研究发现 SSb₂ 通过调控 SIRT6 介导的糖代谢通路可以在体外抑制肝癌细胞的增殖; 高海洋^[33]等研究发现 SSb₂ 通过抑制 TLR4/NF- κ B/NLRP3 信号通路能够缓解大鼠肾间质纤维化, 改善肾功能和炎症反应。推测柴胡炒制过程中, 随着 SSa、SSd 向 SSb₁、SSb₂ 转化增加, 炒制可能会增强柴胡治疗急性肝损伤、肾间质纤维化及抗肿瘤的作用。但目前关于 SSa、SSd 向 SSb₁、SSb₂ 具体的转化机制及在转化过程中药理活性的改变尚未见明确报道, 缺少实验数据证实, 后期我们将针对这一问题开展深入研究, 探明这种变化潜在的药理作用与临床应用价值。

本研究属于不加辅料的清炒法炮制工艺研究, 研究发现, 清炒法炮制工艺优化的主要影响因素有炒制温度、炒制时间和加药量, 其中以炒制温度和炒制时间最为关键, 而加药量则与炒制工具本身的体量大小有关^[34-37]。调研发现, 大多数中药材炒制工艺优化的实验研究阶段, 多采用可设置时间、且温度相对易控的自动炒货机, 故本研究最终选择了我校炮制实验室常用且性能稳定的 MS-5 型炒货机, 翻炒频率 15 次/min。预实验发现, 加药量过少会导致柴胡在相同的炒制温度和时间下炒制过度, 出现炒焦情况, 而加药量过多则易导致柴胡翻炒受热不均。因此, 为保证炒制工艺的稳定性、可控, 通过与厂家咨询和实际炒制效果, 基于炒药机本身体量, 最终发现加药量为 100 g 时, 柴胡翻炒均匀且不易炒过, 故在后期的炮制工艺研究中未对跟炒药机本身体量有关的炒药量进行过度考察, 而主要对炒制温度和时间, 进行了重点考察研究。在后期的中试、大生产阶段会结合相应阶段炒制设备体量综合考虑不同加药量、炒制设备等因素对炮制过程的

影响。

本研究基于“表里关联”的综合思路, 选用传统外观性状与内在指标成分评价相结合的考察方式, 对柴胡炮制过程中炒制温度与炒制时间 2 个因素进行系统考察。单因素试验结果发现: 炒制温度为 80~160 °C 时, 炒柴胡由浅黄色向深黄色转变, SSa、SSb₁、SSb₂、SSc、SSd 含量变化差异较小; 炒制温度达到 180 °C 时, 柴胡炒焦, 呈棕褐色, SSa、SSc、SSd 含量急剧下降, SSb₁、SSb₂ 含量急剧上升。随着炒制时间延长, 炒柴胡颜色逐渐加深, SSa、SSc、SSd 的含量逐渐下降, SSb₁、SSb₂ 的含量逐渐上升。再次证明柴胡炮制过程中 SSb₁、SSb₂ 为新增物质, 作为考察指标的重要性。根据单因素试验结果, 进一步结合响应面法对各因素间的相互作用进行综合评价, 以探究炒柴胡的最佳炮制工艺。所建立的响应面模型 $P < 0.000\ 1$, $R^2 = 0.991\ 7$, 失拟项 $P > 0.05$, 表明模型拟合良好, 对于综合评分的影响为炒制时间 > 炒制温度, 综合得炒柴胡炮制最佳工艺为炒制温度 160 °C, 炒制时间 10 min。相较于正交设计法、均匀设计法具有试验次数少、样本容量大且结果预测性好等特点^[18], 得出的实验结果更科学、可靠, 能更合理有效的为炒柴胡质控标准提供参考依据。

色度分析法通过客观化、数据化的颜色分析, 既传承了“辨色论质”的传统智慧, 又弥补了人工经验无法定量的不足, 已广泛应用于中药质量评价体系^[38]。在炮制过程中, 当柴胡炒制不及时呈浅黄色, 炒制得当后呈深黄色, 微具焦斑, 具有炒香气, 而炒制太过则呈棕褐色, 多见焦斑, 略具糊味。通过文献研究发现这一现象可能由于中药在炮制过程中发生美拉德反应, 产生的类黑精导致饮片颜色变暗^[39], 为进一步探究柴胡炒制过程中颜色变化的规律, 本研究引入电子眼视觉分析技术^[40]对炒柴胡色度值进行量化分析, 简便、快速地评价炒柴胡颜色值的变化, 以减少人为因素导致的误差, 得到精准的色度量值。同时将炒柴胡样品色度与指标成分含量关联分析, 探讨炒柴胡外观色泽与内在成分的相关性, 结果 Pearson 相关性分析发现, SSa、SSc、SSd 与 L^* 、 b^* 存在正相关 ($P < 0.05$); SSb₁、SSb₂ 与 L^* 存在负相关 ($P < 0.05$), 与 a^* 存在正相关 ($P < 0.05$); 醇溶性浸出物含量与 L^* 、 a^* 、 b^* 不存在相关性, 表明炒柴胡在不同炒制温度、炒制时间下 SSa、SSb₁、SSb₂、SSc、SSd 含量与色度值均有一定程度

的变化且有明显相关性,故通过测定色度值,可初步预测炒柴胡炮制程度,为炒柴胡实际生产中的质量控制提供参考,为后期柴胡炮制工艺的智能化、信息化生产提供强有力的技术支撑。

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: 293
- [2] 任可,王磊,曹灵勇. 探析《伤寒论》柴胡类方在少阳证不寐中的施治规律 [J]. 浙江中医药大学学报, 2024, 48(12): 1600-1603.
- [3] 宋小雪,闫丽莉,张文妮,等. 柴胡化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物预测 [J]. 中医药信息, 2025, 42(2): 76-81.
- [4] 杨晰雯,胡文凯,蒋鑫,等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展 [J]. 药学前沿, 2024, 27(11): 507-522.
- [5] 王威宇,王玉昆,陈一笑,等. 柴胡有效成分及经典名方抗代谢相关脂肪性肝病的药理与临床研究进展 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(11): 2490-2495.
- [6] 郑长辉,马丽娜,何婷,等. 基于“通权达变”思想探究柴胡不同炮制方法 [J]. 中国药物警戒, 2024, 21(8): 955-960.
- [7] 刘立伟,姜宇懋,李强,等. 中药炮制炒法的历史沿革 [J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(1): 239-246.
- [8] 刘德鹏,王云,张雪,等. 柴胡产地加工及炮制方法研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(19): 204-211.
- [9] 沈一琦,丁越,张彤,等. 基于表里关联分析比较不同炮制程度焦栀子炮制过程中的质量变化规律 [J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(9): 70-79.
- [10] 任天航,聂紫璇,廉婧,等. 层次分析法结合 Box-Behnken 响应面法优化炙黄芪炒制工艺 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(7): 208-213.
- [11] 张洪怡,周靖惟,刘佳雯,等. 基于 AHP-CRITIC 复合加权法优选牡蛎的炮制工艺及其重金属元素健康风险评估 [J]. 中草药, 2025, 56(5): 1549-1563.
- [12] 马佳荣,王玉辉,李莉,等. 层次分析-熵权法结合中心复合设计-响应面法优选高乌头根酒蒸工艺研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2025, 37(4): 723-731.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 杨嵩虹,张钰祺,叶财兴,等. 基于变异系数法-AHP 综合加权结合响应面法优选醋炙乌药炮制工艺 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(5): 1146-1152.
- [16] 谈小飞,石炎林,杨启永,等. 基于 AHP-CRITIC 复合熵权法和灰色关联度分析的生地黄炒炭工艺优选 [J]. 亚太传统医药, 2024, 20(5): 23-30.
- [17] 王梦伟,王梦珂,李蒙恩,等. 基于 AHP-CRITIC 法的清炒白术物性参数与有效成分相关性研究 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(9): 37-45.
- [18] 黄莉,杨磊,金凯,等. AHP-CRITIC 综合加权联用响应面法的蜜百合炮制工艺优选及颜色相关性分析 [J]. 中草药, 2024, 55(18): 6174-6185.
- [19] 徐月,贾哲,王云,等. 基于“表里关联”的炒甘草质量动态变化分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(5): 194-202.
- [20] 仇慧鑫,张淑敏,舒乐新,等. 柴胡的毒性辨析及影响因素研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(18): 6150-6158.
- [21] 孙慧敏,张婷,李震宇,等. 基于 $^1\text{H-NMR}$ 代谢组学的柴胡醋制前后的毒性作用比较研究 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5224-5234.
- [22] 孙慧敏. 柴胡醋制前后的化学及药理比较研究 [D]. 太原: 山西大学, 2015.
- [23] 李晓宇,李晓骄阳,孙蓉. 柴胡皂苷 a 对人肝细胞 L-02 的体外肝毒性机制研究 [A] // 2013 年中国药学会暨第十三届中国药师周论文集 [C]. 南宁: 中国药学会, 2013: 74-82.
- [24] 李晓宇,尹利顺,孙蓉. 柴胡皂苷 a 对小鼠急性毒性实验研究 [J]. 中国药物警戒, 2014, 11(8): 449-452.
- [25] Chen C H, Chen M F, Joseph Huang S, et al. Saikosaponin a induces apoptosis through mitochondria-dependent pathway in hepatic stellate cells [J]. *Am J Chin Med*, 2017, 45(2): 351-368.
- [26] Chen L, Zhang F, Kong D S, et al. Saikosaponin D disrupts platelet-derived growth factor- β receptor/p38 pathway leading to mitochondrial apoptosis in human L02 hepatocyte cells: A potential mechanism of hepatotoxicity [J]. *Chem Biol Interact*, 2013, 206(1): 76-82.
- [27] 孙蓉,黄伟,尹建伟. 不同提取工艺对北柴胡不同炮制品皂苷 a 含量及急性毒性实验比较研究 [J]. 中国药物警戒, 2011, 8(8): 454-459.
- [28] 李素君,孙蓉. 不同精制工艺对柴胡皂苷类物质含量及急性毒性影响研究 [J]. 中国药物警戒, 2011, 8(9): 518-520.
- [29] 孙晓倩,黄娜娜,窦立雯,等. 柴胡醇提物抗肝纤维化药效及伴随毒副作用研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(8): 1353-1361.
- [30] 侯会平,赵士博,于康平,等. 北柴胡不同产地、不同采收期和不同炮制品中 6 种柴胡皂苷的含量测定 [J]. 药学报, 2018, 53(11): 1887-1893.
- [31] 陈雨婵,彭东辉,孙延平,等. 柴胡皂苷 b₁ 缓解 CCl₄ 诱导急性肝损伤的作用机制研究 [J]. 中医药信息, 2023,

- 40(4): 38-43.
- [32] 有曼, 陈洁, 何广宏, 等. 柴胡皂苷 b_2 对肝癌细胞增殖的影响及机制 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(22): 3281-3285.
- [33] 高海洋, 张金存, 陈曦, 等. 基于 TLR4/NF- κ B/NLRP3 信号通路探讨柴胡皂苷 B_2 对单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的影响 [J]. 中成药, 2024, 46(6): 2053-2057.
- [34] 杨波, 王佳, 王焱, 等. 炒沙苑子炮制工艺的研究 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(2): 360-364.
- [35] 田崇娅, 王明慧, 周倩, 等. 基于外观色泽与内在质量相关性分析的炒甘草炮制工艺研究 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(10): 2409-2412.
- [36] 贺素容, 王晶, 吴博, 等. 响应面法-中心复合法优选炒酸枣仁炮制工艺 [J]. 中医药导报, 2020, 26(15): 52-55.
- [37] 韩宁宁, 张振凌, 林秀敏, 等. 响应面法-中心复合法试验优选炒牡丹皮炮制工艺 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2): 65-68.
- [38] 吴乙庚, 祝婧, 姚东, 等. 层次分析-熵权法联合星点设计-响应面法优选胆汁制陈皮炮制工艺及饮片色度与成分相关性分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(5): 118-124.
- [39] 王凯, 曲珍妮, 毕钰, 等. 中药炮制加工过程中美拉德反应的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(8): 268-278.
- [40] 范星晨, 祁玉芳, 张科卫, 等. 基于 Box-Behnken 设计-响应面法和电子眼的栀子姜炙工艺研究 [J]. 中草药, 2024, 55(7): 2175-2182.

[责任编辑 郑礼胜]