

# AHP-熵权法结合Box-Behnken设计-响应面法 优选建昌帮酒润蜜糠炒白芍炮制工艺



叶喜德<sup>1</sup>, 卜俊文<sup>1</sup>, 邵明国<sup>1</sup>, 黄 艺<sup>1</sup>, 钟凌云<sup>1</sup>, 梁冬梅<sup>2</sup>, 彭玲珍<sup>3</sup>

1. 江西中医药大学药学院 (南昌 330004)
2. 济南明湖中学卫生站 (济南 250033)
3. 江西中医药大学附属医院肿瘤科 (南昌 330004)

**【摘要】**目的 基于白芍的主要成分, 结合层次分析法-熵权法综合评价, 优选建昌帮酒润蜜糠炒白芍炮制工艺。**方法** 以芍药苷、芍药内酯苷、羟基芍药苷、水溶性浸出物及醇溶性浸出物含量的综合评分为指标, 采用单因素试验和 Box-Behnken 响应面法, 考察黄酒用量、炒制时间、炒制温度、蜜糠用量对白芍炮制工艺的影响, 筛选出最佳工艺参数。**结果** 酒润蜜糠炒白芍最佳炮制工艺为: 黄酒用量 15%、炒制时间 10 min、炒制温度 170 °C、蜜糠用量 40%, 验证结果与预测结果吻合。**结论** 优选的白芍炮制工艺稳定可行, 可为白芍炮制及相关研究提供参考依据。

**【关键词】** 酒润蜜糠炒白芍; 工艺优化; 层次分析法; 熵权法; Box-Behnken 响应面法; 芍药苷; 芍药内酯苷; 羟基芍药苷

**【中图分类号】** R283.3

**【文献标识码】** A

AHP-entropy weight method combined with Box-Behnken design-response surface method optimized processing technology of Jianchangbang wine moistened honey bran fried *Paeoniae Radix Alba*

YE Xide<sup>1</sup>, BU Junwen<sup>1</sup>, SHAO Mingguo<sup>1</sup>, HUANG Yi<sup>1</sup>, ZHONG Lingyun<sup>1</sup>, LIANG Dongmei<sup>2</sup>, PENG Lingzhen<sup>3</sup>

1. School of Pharmacy, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. Jinan Minghu Middle School Health Station, Jinan 250033, China

3. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Corresponding author: PENG Lingzhen, Email: plz2008good@163.com

**【Abstract】**Objective Based on the main components of *Paeoniae Radix Alba*, combined with the analytic hierarchy process-entropy weight method comprehensive evaluation, to optimize the processing technology of Jianchangbang wine moistened honey bran fried *Paeoniae Radix Alba*. Methods Using the comprehensive scores of paeoniflorin, albiflorin, hydroxypaeoniflorin, water-soluble extract, and alcohol-soluble extract contents as indexes, single factor experiments and Box Behnken response surface methodology were used to investigate the effects of rice wine dosage, stir-frying time, stir-frying temperature and honey bran dosage on the processing technology of *Paeoniae Radix Alba*, and to screen the optimal processing parameters. Results The optimal processing

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202509049

基金项目: 江西省重点研发计划项目 (20232BBG70013)

通信作者: 彭玲珍, 硕士, 主治医师, Email: plz2008good@163.com

technology of Jianchangbang wine moistened honey bran fried *Paeoniae Radix Alba* was as follows: the amount of rice wine was 15%, the stir-frying time was 10 min, the stir-frying temperature was 170 °C, and the amount of honey bran was 40%. The verification results were consistent with the predicted results. **Conclusion** The optimized processing technology of *Paeoniae Radix Alba* is stable and feasible, which can provide a reference for the processing technology of *Paeoniae Radix Alba* and related research.

**【Keywords】** Wine moistened honey bran fried white peony root; Process optimization; Analytic hierarchy process; Entropy weight method; Box-Behnken response surface methodology; Paoniflorin; Albiflorin; Hydroxypaeoniflorin

白芍为毛茛科植物芍药 (*Paeonia lactiflora* Pall.) 的干燥根, 首载于《神农本草经》<sup>[1]</sup>。其具有养血调经、敛阴止汗等功效, 常用于血虚萎黄、月经不调等证<sup>[2]</sup>。在白芍众多炮制品中, 炒白芍和酒白芍被《中国药典(2025年版)》<sup>[2]</sup>收录。酒润蜜糠炒白芍是江西建昌帮的特色炮制品种, 该法以黄酒和蜜糠为辅料, 通过炮制缓和生白芍的酸收寒凉之性, 增强其入肝补血的功效<sup>[3-4]</sup>。在建昌帮酒润蜜糠炒白芍中, 黄酒既是辅料, 也是“引经药”, 具有活血通络的作用, 可促进药物成分吸收转运, 引导药效精准作用于肝经, 并防止白芍养血时出现瘀滞, 形成“酒引药入肝、药养血酒活血”的协同效应。蜜糠由炼蜜与谷糠制成, 炼蜜可缓和酒的燥烈之性, 谷糠能让饮片受热均匀, 二者与酒和白芍相协同, 使药效更集中于“入肝补血”。然而, 目前建昌帮酒润蜜糠炒白芍的炮制工艺缺乏可量化的评价指标, 成品色泽等判断多依赖经验, 具有一定主观性。因此, 本研究以黄酒用量、炒制温度、炒制时间和蜜糠用量为考察因素, 采用层次分析法(analytic hierarchy process, AHP)-熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法, 优选最佳炮制工艺参数, 以期对白芍炮制工艺的标准化及临床应用提供科学依据和技术支撑。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

1260 型安捷伦高效液相色谱仪(美国安捷伦科技有限公司); FA1004N 型万分之一分析天平(上海精密仪器有限公司); KQ-500E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); 111B 型二两装高速中药粉碎机(瑞安市永利制药机械有限公司); HH-6 型数显恒温水浴锅(国华电器有限公司)。

### 1.2 主要药品与试剂

白芍药材均购自安徽亳州药材市场, 经江西中医药大学中药鉴定室刘应蛟副教授鉴定为毛茛科植物芍药 (*Paeonia lactiflora* Pall.) 的干燥根, 产地及批号信息见表 1; 对照品芍药苷(批号: WKQ-0000506)、芍药内酯苷(批号: WKQ-0000507)、羟基芍药苷(批号: WKQ-0000639) 均购自四川省维克奇生物科技有限公司, 纯度均 $\geq 98\%$ ; 黄酒(浙江古越龙山绍兴酒股份有限公司, 酒精度: 16.5%); 谷糠(江西圣田实业有限公司, 批号: 211213); 炼蜜(上海冠生园蜂制品有限公司, 批号: 153204X22); 乙腈为色谱纯, 其余试剂均为分析纯, 水为娃哈哈纯净水。

表1 药材的产地及批号信息

Table 1. Origin and batch number information of Chinese medicinal materials

编号	产地	批号
S1	安徽亳州	20241209
S2	安徽亳州	20240910
S3	安徽亳州	20240817
S4	安徽亳州	20240612
S5	四川中江	20250110
S6	四川中江	20250117
S7	四川中江	20250115
S8	浙江杭州	20241216
S9	浙江杭州	20231218
S10	浙江杭州	20250101

## 2 方法与结果

### 2.1 炮制方法

蜜糠制备<sup>[5]</sup>: 取定量炼蜜与沸水倒入容器内, 搅拌至完全溶解, 即得蜜水溶液; 将净糠于 90 °C 锅中炒热后, 淋入蜜水溶液, 迅速拌匀, 持续翻炒 120 s, 即得蜜糠。辅料用量为每 100 kg 净糠用炼蜜 20 kg、沸水 4 kg。

酒润蜜糠炒白芍<sup>[6]</sup>: 取干燥生白芍薄片置于

容器中，按白芍每 100 kg 用黄酒 10 kg 的比例，喷淋黄酒并拌匀，待黄酒吸尽后，取出摊晾 4 h 至干；取预制蜜糠（白芍与蜜糠重量比为 2 : 1）置热锅内，武火加热至冒烟，将蜜糠平铺于锅底并推至四周；立即倒入白芍片，将四周蜜糠覆盖于白芍上，盖上锅盖密闭 10 s，随后迅速揭开锅盖，快速翻炒至饮片呈淡黄色，立即出锅，筛去蜜糠与灰屑，放入洁净容器中。

## 2.2 芍药苷、芍药内酯苷、羟基芍药苷的含量测定方法

### 2.2.1 HPLC 色谱条件

色谱柱：Waters SunFire C<sub>18</sub> 柱（250 mm × 4.6 mm，5 μm）；流动相：乙腈-0.1% 磷酸水溶液（15 : 85）；流速：1.0 mL/min；检测波长：230 nm；柱温：30 ℃；进样量：10 μL<sup>[2]</sup>。

### 2.2.2 混合对照品溶液的配制

精密称取对照品芍药苷 6.41 mg、芍药内酯苷 3.12 mg、羟基芍药苷 2.12 mg，置于同一 10 mL 量瓶中，加甲醇溶解并定容至刻度，摇匀，制成浓度分别为 0.641、0.312、0.212 mg/mL 的混合对照品溶液。

### 2.2.3 供试品溶液的配制

取白芍药材粉碎，过三号筛，精密称取粉末 0.5 g，置具塞锥形瓶中，加入甲醇 25 mL，超声（功率：240 W，频率：45 kHz）处理 30 min，放冷，补足减失的重量，摇匀，经 0.22 μm 微孔滤膜滤过，取续滤液，即得供试品溶液。

### 2.2.4 系统适用性试验

取空白溶剂（甲醇）、混合对照品溶液及供试品溶液，按“2.2.1”项下色谱条件分别进样测定，记录色谱图（图 1）。结果显示，空白溶剂在目标峰位置无干扰；供试品中芍药苷、芍药内酯苷

及羟基芍药苷的色谱峰峰形良好，与相邻色谱峰分离度符合要求，表明该方法专属性良好，能够满足含量测定需要。

### 2.2.5 线性关系考察

精密吸取“2.2.2”项下的混合对照品溶液 5、2、1、0.5 mL，分别置于 4 个 10 mL 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀；再另取“2.2.2”项下的对照品溶液适量，得到 5 份不同质量浓度的对照品溶液。按“2.2.1”项下色谱条件进样测定，记录各成分的峰面积。分别以芍药苷、芍药内酯苷、羟基芍药苷的质量浓度（*X*，mg/mL）为横坐标、峰面积（*Y*）为纵坐标进行线性回归分析。结果显示各成分在测定浓度范围内线性关系良好，具体见表 2。

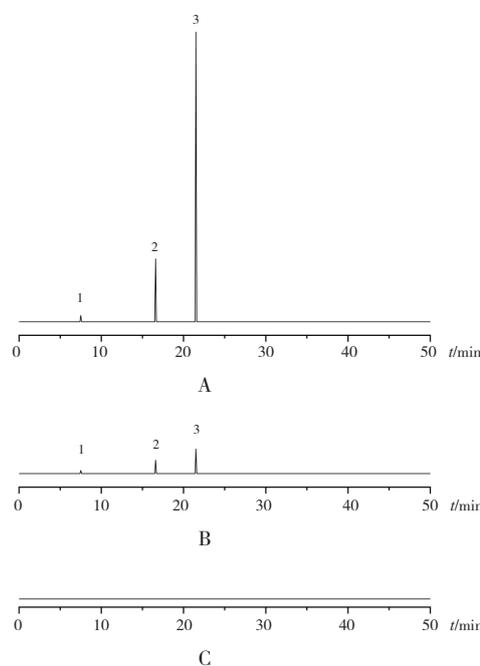


图1 HPLC 色谱图

Figure 1. HPLC chromatograms

注：A. 混合对照品溶液；B. 供试品溶液；C. 空白溶剂；1. 羟基芍药苷；2. 芍药内酯苷；3. 芍药苷。

表2 各成分线性关系考察结果

Table 2. Results of linear relationship investigation of each component

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围 (mg/mL)
芍药苷	$Y=11\ 978X-53.879$	0.999 3	0.032 05 ~ 0.641 00
芍药内酯苷	$Y=10\ 175X+9.198\ 2$	0.999 5	0.016 25 ~ 0.312 00
羟基芍药苷	$Y=2\ 231.8X+5.413\ 1$	0.999 6	0.010 60 ~ 0.212 00

### 2.2.6 精密度试验

取“2.2.2”项下的混合对照品溶液，按“2.2.1”项下色谱条件连续进样 6 次，记录各成分的峰面积，计算得芍药苷、芍药内酯苷、羟基芍药苷峰面积的 *RSD* 分别为 0.78%、0.87%、1.76% (*n*=6)，结果表明仪器精密度良好。

### 2.2.7 稳定性试验

精密吸取“2.2.3”项下供试品溶液（批号：20240612），室温下放置 0、2、4、6、8、10、12 h 后按“2.2.1”项下色谱条件进样测定，记录各成分的峰面积，计算得芍药苷、芍药内酯苷、羟基芍药苷峰面积的 *RSD* 分别为 1.27%、0.88%、

0.99% ( $n=7$ )，结果表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

### 2.2.8 重复性试验

精密称取同一样品 (批号: 20240817)，按“2.2.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，并按“2.2.1”项下色谱条件进样测定，记录各成分的峰面积，计算得芍药苷、芍药内酯苷、羟基芍药苷的平均含量分别为 16.32、8.30、7.65 mg/g，RSD 分别为 0.99%、1.87%、1.16% ( $n=6$ )，结果表明该方法重复性良好。

### 2.2.9 加样回收率试验

精密称取已知含量 (芍药苷 16.32 mg/g、芍药内酯苷 8.30 mg/g、羟基芍药苷 7.65 mg/g) 的白芍样品 (批号: 20240817) 6 份，每份 0.25 g。分别精密加入与样品中含量相当的对照品 (芍药苷 4.08 mg、芍药内酯苷 2.08 mg、羟基芍药苷 1.92 mg)，按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液，并按“2.2.1”项下色谱条件进样测定，记录各成分的峰面积，计算得芍药苷、芍药内酯苷、羟基芍药苷的平均加样回收率分别为 100.30%、100.59%、99.66%，RSD 分别为 1.97%、2.14%、1.57% ( $n=6$ )，结果表明该方法准确度良好。

## 2.3 浸出物的含量测定

水溶性浸出物的测定参照《中国药典 (2025 年版)》四部通则 2201 浸出物测定法中水溶性浸出物热浸法<sup>[7]</sup>进行：取白芍粉末约 2 g，置 100 mL 锥形瓶中，加水 50 mL，密塞，称重，静置 1 h 后，加热回流 1 h。放冷后，称重，用水

补足减失的重量，摇匀，滤过，精密量取滤液 25 mL，在水浴上蒸干后，于 105 °C 干燥 3 h，称重。

醇溶性浸出物的测定参照文献<sup>[8]</sup>方法进行：取白芍粉末约 2 g，置 100 mL 锥形瓶中，加 40% 乙醇 50 mL，密塞，称重，静置 1 h 后，加热回流 1 h。放冷后，称重，用 40% 乙醇补足减失的重量，摇匀，滤过，精密量取滤液 25 mL，在水浴上蒸干后，于 105 °C 干燥 3 h，称重。

## 2.4 权重系数确定

### 2.4.1 AHP

本研究选取芍药苷、芍药内酯苷、羟基芍药苷含量以及水溶性浸出物、醇溶性浸出物得率作为评价指标。依据《中国药典 (2025 年版)》<sup>[2]</sup>对白芍中芍药苷含量 (不得少于 1.2%) 的要求，并结合药效重要性，确定各指标重要性顺序为：芍药苷含量 > 芍药内酯苷含量 > 羟基芍药苷含量 > 水溶性浸出物得率 = 醇溶性浸出物得率。

采用 SPSSPRO 软件构建 AHP 模型，以综合评分为决策目标，5 项指标为方案层，建立优先判断矩阵，计算得到各指标权重系数依次为：芍药苷含量 41.288、芍药内酯苷含量 25.709、羟基芍药苷含量 15.387、水溶性浸出物含量 8.808、醇溶性浸出物含量 8.808。经一致性检验，一致性指标 (consistency index, CI) = 0.009，一致性比率 (consistency ratio, CR) = 0.008 (CI ≠ 0, CR < 0.1)，表明判断矩阵一致性良好，权重系数有效，可用于后续指标赋权。具体见表 3。

表3 各指标判断矩阵及AHP权重

Table 3. Each index judgment matrix and AHP weight

指标	芍药苷	芍药内酯苷	羟基芍药苷	水溶性浸出物	醇溶性浸出物	权重系数
芍药苷	1	2	3	4	4	41.288
芍药内酯苷	1/2	1	2	3	3	25.709
羟基芍药苷	1/3	1/2	1	2	2	15.387
水溶性浸出物	1/4	1/3	1/2	1	1	8.808
醇溶性浸出物	1/4	1/3	1/2	1	1	8.808

### 2.4.2 熵权法

熵权法根据各指标离散程度来衡量综合指标的影响程度，属于客观赋权法，信息量越大，熵越小，表明对评价的贡献越大，权重即越大<sup>[9]</sup>。参照文献<sup>[10]</sup>方法，计算信息熵及指标的权重系数，具体见表 4。

### 2.4.3 AHP-熵权法组合赋权法

采用主观赋权法 (AHP) 与客观赋权法 (熵

权法) 相结合的方式计算各指标权重<sup>[9]</sup>，最终确定芍药苷、芍药内酯苷、羟基芍药苷、水溶性浸出物及醇溶性浸出物的综合权重分别为 0.369 3、0.183 7、0.263 3、0.078 8 和 0.104 9。

## 2.5 单因素试验

### 2.5.1 黄酒用量

取同一批次、大小均匀的白芍饮片 5 份，分别加入相当于白芍饮片质量 2.5%、5%、10%、

15%、20% 的黄酒，并在炒制时间 8 min、炒制温度 150 ℃、蜜糠用量 50% 的条件下进行炮制。结果显示，当黄酒用量为 15% 时，所得炮制品的综合评分最高，因此后续试验以 15% 为中心，采用 Box-Behnken 设计-响应面法，将黄酒用量选择范围确定为 10%~20% 进行进一步优化。结果见图 2。

### 2.5.2 炒制时间

称取同一批次、大小均匀的白芍饮片 5 份，在固定黄酒用量 15%、蜜糠用量 50%、炒制温度 150 ℃ 的条件下，分别炒制 4、6、8、10、12 min。结果表明，当炒制时间为 10 min 时，所得炮制品的综合评分最高，因此后续试验以 10 min 为中心，采用 Box-Behnken 设计-响应面法，将炒制时间选择范围确定为 8~12 min 进行进一步优化。结果见图 3。

表4 各指标熵值及权重系数

Table 4. The entropy value and weight coefficient of each index

指标	信息熵	权重系数
芍药苷	0.934	16.547
芍药内酯苷	0.947	13.218
羟基芍药苷	0.874	31.657
水溶性浸出物	0.934	16.554
醇溶性浸出物	0.912	22.024

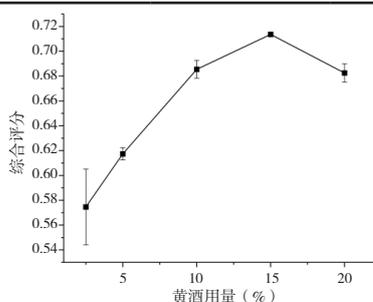


图2 黄酒用量对综合评分的影响 (n=3)

Figure 2. The impact of rice wine usage on the comprehensive score (n=3)

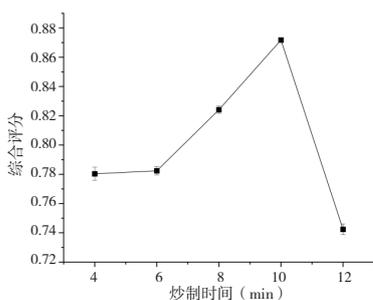


图3 炒制时间对综合评分的影响 (n=3)

Figure 3. The impact of stir-frying time on the comprehensive score (n=3)

### 2.5.3 炒制温度

称取同一批次、大小均匀的白芍饮片 5 份，在固定黄酒用量 15%、蜜糠用量 50%、炒制时间 10 min 的条件下，分别于 140、150、160、170、180 ℃ 的温度下进行炒制。结果表明，当炒制温度为 170 ℃ 时，所得炮制品的综合评分最高，因此后续试验以 170 ℃ 为中心，采用 Box-Behnken 设计-响应面法，将炒制温度选择范围确定为 160~180 ℃ 进行进一步优化。结果见图 4。

### 2.5.4 蜜糠用量

取同一批次、大小均匀的白芍饮片 5 份，在固定黄酒用量 15%、炒制时间 10 min、炒制温度 170 ℃ 的条件下，分别加入相当于白芍饮片质量 10%、20%、30%、40%、50% 的蜜糠进行炮制。结果显示，当蜜糠用量为 40% 时，所得炮制品的综合评分最高，因此后续试验以 40% 为中心，采用 Box-Behnken 设计-响应面法，将蜜糠用量选择范围确定为 30%~50% 进行进一步优化。结果见图 5。

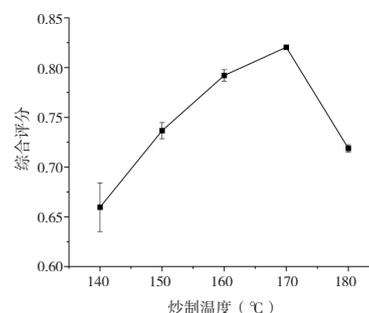


图4 炒制温度对综合评分的影响 (n=3)

Figure 4. The impact of stir-frying temperature on the comprehensive score (n=3)

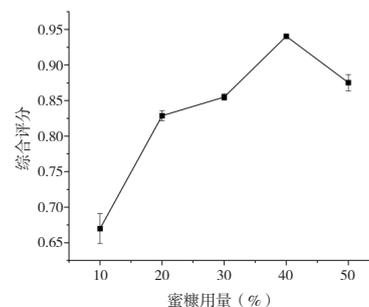


图5 蜜糠用量对综合评分的影响 (n=3)

Figure 5. The impact of honey bran dosage on the comprehensive score (n=3)

## 2.6 Box-Behnken设计-响应面试验

### 2.6.1 试验设计与结果

在单因素试验结果基础上,以黄酒用量(A)、炒制时间(B)、炒制温度(C)、蜜糠用量(D)为考察因素,采用Box-Behnken设计-响应面法,并运用Design Expert 13软件进行分析。各因素及水平设计见表5,试验方案及结果见表6。

### 2.6.2 模型拟合与方差分析

以综合评分为响应值导入Design Expert 13进行分析。经回归拟合后,得到综合评分与各因素的回归方程:综合评分=0.9612-0.0070A+0.0234B+0.0129C-0.0046D-

0.0048AB-0.0118AC-0.0028AD+ 0.0446BC+0.0233BD+0.0306CD-0.0775A<sup>2</sup>-0.0540B<sup>2</sup>-0.0674C<sup>2</sup>-0.0550D<sup>2</sup>,该模型P<0.000 1,失拟项P>0.05,决定系数R<sup>2</sup>=0.940 5,变异系数=2.40%,说明模型具有较好的拟合优度与预测能力,可用于酒润蜜糠炒白芍炮制工艺的优化分析(表7)。影响因素分析显示,因素B(炒制时间)与因素C(炒制温度)对综合评分有显著影响,而因素A(黄酒用量)和因素D(蜜糠用量)的影响不显著。各因素对综合评分的影响程度依次为:炒制时间>炒制温度>黄酒用量>蜜糠用量。在二项式中,A<sup>2</sup>、B<sup>2</sup>、C<sup>2</sup>、D<sup>2</sup>均表现出极显著影响,且F值较高。

表5 试验设计因素及水平

Table 5. Test design factors and levels

水平	因素			
	A 黄酒用量 (%)	B 炒制时间 (min)	C 炒制温度 (°C)	D 蜜糠用量 (%)
-1	10	8	160	30
0	15	10	170	40
1	20	12	180	50

表6 试验方案及结果

Table 6. Test scheme and results

序号	A 黄酒用量 (%)	B 炒制时间 (min)	C 炒制温度 (°C)	D 蜜糠用量 (%)	芍药苷含量 (%)	芍药内酯苷含量 (%)	羟基芍药苷含量 (%)	水溶性浸出物含量 (%)	醇溶性浸出物含量 (%)	综合评分
1	10	8	170	40	1.851 0	0.193 6	0.119 6	26.19	25.04	0.829 7
2	20	8	170	40	1.635 4	0.208 0	0.146 8	22.14	25.03	0.823 6
3	10	12	170	40	1.783 8	0.190 9	0.146 6	27.86	27.58	0.865 8
4	20	12	170	40	1.449 2	0.208 9	0.173 8	25.32	26.86	0.840 6
5	15	10	160	30	1.743 6	0.241 5	0.142 6	24.35	25.04	0.868 9
6	15	10	180	30	1.777 4	0.205 3	0.132 4	23.81	24.41	0.832 0
7	15	10	160	50	1.642 8	0.187 0	0.156 8	20.99	20.81	0.804 8
8	15	10	180	50	1.731 2	0.207 2	0.168 2	25.73	27.47	0.890 3
9	10	10	170	30	1.757 2	0.172 9	0.154 0	24.41	25.64	0.841 1
10	20	10	170	30	1.763 0	0.191 8	0.155 6	22.53	23.96	0.846 2
11	10	10	170	50	1.383 0	0.182 8	0.178 5	26.10	27.94	0.821 9
12	20	10	170	50	1.363 0	0.242 4	0.156 7	23.88	25.72	0.815 7
13	15	8	160	40	1.725 4	0.176 2	0.173 8	22.96	22.01	0.846 6
14	15	12	160	40	1.781 0	0.191 8	0.113 8	25.04	25.19	0.804 1
15	15	8	180	40	1.572 8	0.219 8	0.125 8	24.42	23.49	0.791 5
16	15	12	180	40	1.867 2	0.241 5	0.166 4	26.18	24.15	0.927 4
17	10	10	160	40	1.808 0	0.188 4	0.100 9	26.91	25.39	0.795 3
18	20	10	160	40	1.754 0	0.206 7	0.104 7	25.19	24.02	0.792 9
19	10	10	180	40	1.637 4	0.217 5	0.148 4	24.82	24.36	0.837 8
20	20	10	180	40	1.682 6	0.207 4	0.109 6	24.74	24.93	0.788 3
21	15	8	170	30	1.768 4	0.248 9	0.100 9	25.74	25.93	0.829 1
22	15	12	170	30	1.791 2	0.213 4	0.125 0	27.02	27.16	0.849 7
23	15	8	170	50	1.811 8	0.181 8	0.089 4	26.19	27.75	0.782 5
24	15	12	170	50	1.885 0	0.255 1	0.135 3	24.88	24.66	0.896 2
25	15	10	170	40	1.884 0	0.260 0	0.174 2	28.15	27.80	0.973 6
26	15	10	170	40	1.837 4	0.220 6	0.169 5	26.20	27.84	0.925 0
27	15	10	170	40	1.833 4	0.258 5	0.172 8	26.65	27.01	0.953 6
28	15	10	170	40	1.851 0	0.251 6	0.181 2	28.24	27.65	0.970 5
29	15	10	170	40	1.890 0	0.249 4	0.192 3	27.24	26.10	0.983 2

表7 回归模型的方差分析结果

Table 7. The results of variance analysis of regression model

方差来源	平方和	自由度	均方	F	P
模型	0.093 6	14	0.006 7	15.81	<0.000 1
A	0.000 6	1	0.000 6	1.40	0.256 4
B	0.006 6	1	0.006 6	15.53	0.001 5
C	0.002 0	1	0.002 0	4.71	0.047 6
D	0.000 3	1	0.000 3	0.609 0	0.448 2
AB	0.000 1	1	0.000 1	0.215 6	0.649 5
AC	0.000 6	1	0.000 6	1.31	0.271 4
AD	0.000 0	1	0.000 0	0.075 5	0.787 5
BC	0.008 0	1	0.008 0	18.81	0.000 7
BD	0.002 2	1	0.002 2	5.12	0.040 0
CD	0.003 7	1	0.003 7	8.85	0.010 0
A <sup>2</sup>	0.038 9	1	0.038 9	92.05	<0.000 1
B <sup>2</sup>	0.018 9	1	0.018 9	44.70	<0.000 1
C <sup>2</sup>	0.029 4	1	0.029 4	69.56	<0.000 1
D <sup>2</sup>	0.019 7	1	0.019 7	46.45	<0.000 1
残差	0.005 9	14	0.000 4		
失拟项	0.003 8	10	0.000 4	0.732 1	0.687 1
纯误差	0.002 1	4	0.000 5		
总值	0.099 5	28			

### 2.6.3 响应面结果分析

采用 Design Expert 13 软件绘制等高线图与三维响应曲面图, 见图 6。一般而言, 响应曲面越陡峭、等高线形状越接近椭圆形, 表明对应两因素间的交互作用对响应值影响越明显, 交互作用也越显著<sup>[11]</sup>。结合图 6 与方差分析结果可知, 炒制时间 (B) 与炒制温度 (C) 所对应的响应曲面最为陡峭, 其等

高线也最接近椭圆形, 说明二者交互作用对白芍炮制工艺影响最为显著。根据回归模型预测, 酒润蜜糠炒白芍的最佳工艺参数为: 黄酒用量 17.831%、炒制时间 10.514 min、炒制温度 171.401 °C、蜜糠用量 40.372%。结合实际生产操作可行性, 最终确定最佳炮制工艺为: 黄酒用量 15%、炒制时间 10 min、炒制温度 170 °C、蜜糠用量 40%。

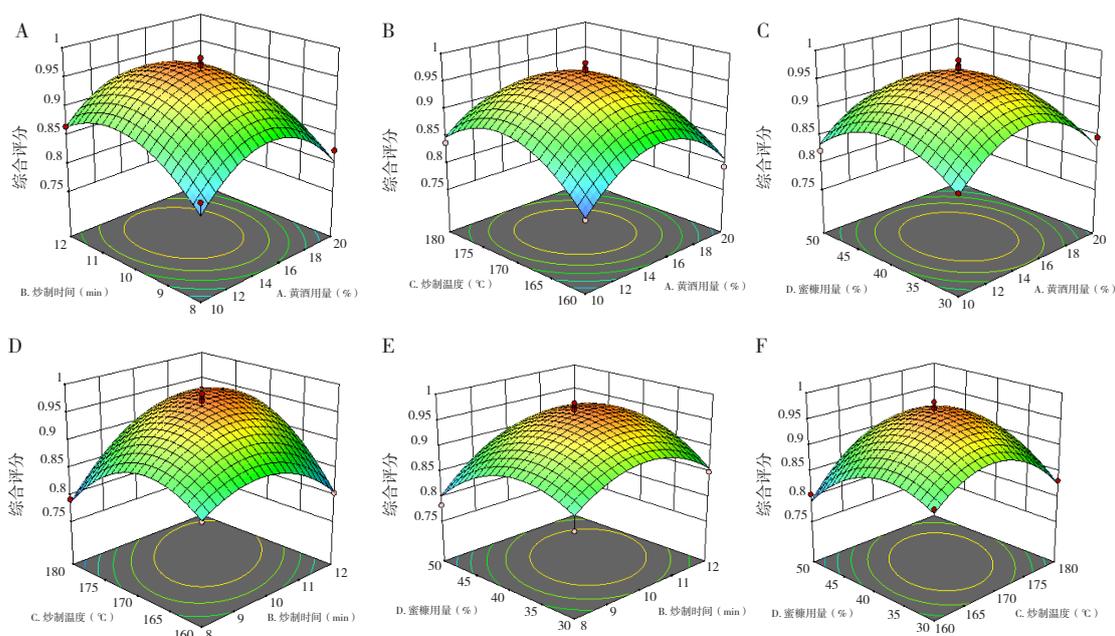


图6 因素交互响应面图

Figure 6. Factor interaction response surface diagram

注: A. 炒制时间和黄酒用量; B. 炒制温度和黄酒用量; C. 蜜糠用量和黄酒用量; D. 炒制温度和炒制时间; E. 蜜糠用量和炒制时间; F. 蜜糠用量和炒制温度。

### 2.6.4 工艺验证

按最佳炮制工艺进行3次平行试验,结果显示,平均综合评分为0.9718, RSD为1.15% (n=3),与模型预测值(0.9350)较为接近,表明模型预测性良好,工艺稳定可靠。

### 2.7 含量测定

对10批白芍炮制前后的成分进行含量测定。结果显示,白芍生品(编号:S1~10)中芍药苷含量为1.2706%~2.1816%,芍药内酯苷为0.1844%~1.0018%,羟基芍药苷为0.1086%~

1.1084%,水溶性浸出物为22.44%~25.50%,醇溶性浸出物为22.64%~28.18%。酒润蜜糠炒白芍(编号:J1~10)中芍药苷含量为1.3832~2.5696%,芍药内酯苷为0.4089%~1.2108%,羟基芍药苷为0.0982%~1.2172%,水溶性浸出物为23.44%~26.31%,醇溶性浸出物为25.10%~31.12%。结果表明,炮制后芍药苷与芍药内酯苷含量明显升高;羟基芍药苷变化不大,个别样品略有下降,整体保持稳定;水溶性浸出物略有提升且基本稳定;醇溶性浸出物则显著升高。具体见表8。

表8 白芍炮制前后指标成分含量测定(%, n=3)

Table 8. Determination of marker component content in *Paeoniae Radix Alba* before and after processing (%, n=3)

编号	芍药苷	芍药内酯苷	羟基芍药苷	水溶性浸出物	醇溶性浸出物
S1	1.5228	0.2836	0.3518	22.79	22.64
S2	1.2813	0.5940	0.6618	24.66	28.18
S3	1.2706	0.3128	0.4208	25.50	23.25
S4	1.5122	0.1916	0.1086	22.44	26.33
S5	1.2710	0.1844	0.2015	23.19	22.86
S6	1.8924	0.3921	0.2218	24.77	24.18
S7	2.1816	1.0018	0.2010	22.96	23.14
S8	1.5488	0.7029	0.2765	23.44	24.31
S9	1.4061	0.9914	1.1084	23.18	22.76
S10	1.5600	0.6733	0.5024	22.86	23.44
J1	1.9623	0.4927	0.4647	24.66	25.79
J2	1.5955	0.7905	0.7786	26.13	31.12
J3	1.3832	0.5917	0.5229	26.20	27.89
J4	1.8046	0.4089	0.2177	24.19	29.24
J5	1.5804	0.4778	0.3106	25.22	25.10
J6	2.1298	0.6889	0.7040	26.31	27.22
J7	2.5696	1.2105	0.1816	23.44	25.21
J8	1.9398	0.9302	0.0982	25.22	25.99
J9	1.6073	1.2108	1.2172	26.12	27.34
J10	1.9993	0.8323	0.4357	24.19	25.28

注: S1~10代表生药材; J1~10代表炮制品。

## 3 讨论

AHP是一种将定性评价与定量分析相结合的科学决策方法。该方法通过量化处理主观定性指标,并依赖决策者的经验对各评价指标的重要性进行比较和判断<sup>[12]</sup>。Box-Behnken响应面法是中药炮制工艺优选试验中常用的方法,通过多项式拟合建立非线性模型以预测最佳工艺,具有较高的准确性<sup>[13]</sup>。熵权法侧重于客观信息确定权重,而AHP主要依赖于主观经验进行权重分配,二者结合可使检测指标的评估更为全面,结果更加科学合理<sup>[14]</sup>。

以芍药苷和芍药内酯苷为代表的单萜及其苷类成分是白芍中公认的药效物质<sup>[15]</sup>。白芍中的芍

药苷和芍药内酯苷能够保护肝细胞免受损伤,减轻肝纤维化和脂肪肝症状,还能够调节神经递质水平,改善抑郁症状;羟基芍药苷具有调节免疫系统功能,能增强机体免疫力<sup>[16]</sup>。

浸出物得率作为综合性辅助指标,能够较全面地反映炮制工艺的整体效果,并体现中医药“整体观”的特点<sup>[17]</sup>。然而,浸出物得率并非直接决定药效的核心指标,其重要性相对低于活性成分含量。

建昌帮作为我国传统中药炮制的重要流派之一,其酒润蜜糠炒白芍工艺凭借独特的炮制手法与显著的临床疗效,成为地方特色炮制技术的典型代表。然而,传统炮制工艺中对“火候”的判断多依赖于老药工的个人经验,缺乏明确统一的

量化标准, 导致不同操作者炮制的饮片质量参差不齐。本研究通过对酒润蜜糠炒白芍炮制过程中的关键工艺参数进行系统研究, 运用科学的试验设计与数据分析方法对各参数进行优化, 建立了可重复、可推广的标准化工艺方案, 有效弥补了传统经验中“火候”判断缺乏客观量化依据的行业空白。

目前, 建昌帮酒润蜜糠炒白芍的工艺优化已取得阶段性成果, 但要实现炮制技术的持续完善与质量标准的全面提升, 仍有若干关键领域亟待深入探索。未来研究可重点围绕以下 3 个方向展开: 一是深入解析酒润蜜糠炒白芍的药效物质基础, 明确炮制后与临床疗效密切相关的活性成分种类及其含量变化规律, 为工艺优化提供更为精准的靶向依据; 二是系统探究炮制过程中的化学成分转化机制, 阐明温度、时间、辅料等工艺参数对芍药苷、芍药内酯苷等核心成分的降解、转化路径及产物类型, 揭示“炮制减毒增效”背后的科学内涵; 三是探索指纹图谱技术在酒润蜜糠炒白芍质量评价中的应用, 构建特征鲜明、专属性强的指纹图谱标准, 并结合多成分含量测定, 建立更为全面、可靠的质量控制体系。通过以上多维度深入研究, 将进一步完善酒润蜜糠炒白芍的炮制技术体系, 提升其质量标准的科学性与权威性, 为中药特色炮制技术的现代化发展奠定坚实基础。

## 参考文献

- 1 尚志钧, 校注. 神农本草经 [M]. 北京: 学苑出版社, 2002: 114.
- 2 中国药典 2025 年版. 一部 [S]. 2025: 112.
- 3 上官贤, 主编. 建昌帮中药炮制全书 [M]. 南昌: 江西教育出版社, 2013: 139.
- 4 郑郁清, 郭静英, 康爱圆, 等. 基于色度-化学成分关联的蜜糠炒白芍质量控制研究 [J]. 中草药, 2023, 54(2): 534-543. [Zheng YQ, Guo JY, Kang AY, et al. Quality control of honey bran-fried *Paenoniae Radix Alba* based on color-chemical composition association[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(2): 534-543.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.02.020.
- 5 王文凯, 张晓婷, 张正, 等. 多指标正交设计优选建昌帮炮制辅料蜜炙谷糠的制备工艺 [J]. 中草药, 2016, 47(14): 2460-2464. [Wang WK, Zhang XT, Zhang Z, et al. Optimization of preparation process for Jianchang Band processing adjuvant—honey rice chaff by multicriteria orthogonal design[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016, 47(14): 2460-2464.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.14.011.
- 6 梅开丰, 张祯祥, 主编. 建昌帮中药传统炮制法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 129.
- 7 中国药典 2025 年版. 四部 [S]. 2025: 307.
- 8 王建科, 李玮, 张水国, 等. 酒润麸炒白芍的工艺优化 [J]. 贵州农业科学, 2014, 42(6): 157-160. [Wang JK, Li W, Zhang SG, et al. Process optimization of *Paenonia lactiflora* by rice wine moistening to stir-baking with bran[J]. Guizhou Agricultural Sciences, 2014, 42(6): 157-160.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-3601.2014.06.041.
- 9 杨婷, 黄莹莹, 方杨冰, 等. 基于 AHP-熵权法结合正交试验设计优选岭南特色饮片制枳壳的发酵工艺及发酵前后成分对比研究 [J]. 中草药, 2022, 53(20): 6443-6450. [Yang T, Huang YY, Fang YB, et al. Optimization of fermentation process of processed *Aurantii Fructus* from Lingnan characteristic decoction pieces based on AHP-entropy weight method and orthogonal experimental design and comparison of components before and after fermentation[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2022, 53(20): 6443-6450.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.20.016.
- 10 林义平, 瞿孝兰, 田斌, 等. 基于信息熵赋权法的 Box-Behnken 响应面法优化枳壳通泻颗粒提取工艺 [J]. 中药材, 2021, 44(7): 1705-1708. [Lin YP, Qu XL, Tian B, et al. Optimization of extraction process of Zhihuang Tongxie granules by Box-Behnken response surface method based on information entropy weighting method[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2021, 44(7): 1705-1708.] DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2021.07.029.
- 11 乔卿梅, 程茂高, 孙煜鹏, 等. 基于响应面法的九制黄精炮制工艺优化 [J]. 河南农业大学学报, 2024, 58(6): 1034-1042. [Qiao QM, Cheng MG, Sun YP, et al. Optimization of processing technology of Jiuzhi Polygonati Rhizoma based on response surface method[J]. Journal of Henan Agricultural University, 2024, 58(6): 1034-1042.] DOI: 10.16445/j.cnki.1000-2340.20241024.001.
- 12 陈坤, 李江, 彭霜, 等. 层次分析-熵权法联合响应面法优选参威骨痹片的提取工艺 [J]. 西北药学杂志, 2023, 38(1): 7-13. [Chen K, Li J, Peng S, et al. Optimization of extraction process of Shenweigubi tablets by analytic hierarchy process and entropy weight method combined with Box-Behnken response surface methodology[J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2023, 38(1): 7-13.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-2407.2023.01.002.
- 13 牛乐, 范蒙蒙, 张雨, 等. AHP-熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选肉豆蔻曲发酵工艺 [J]. 中药材, 2025, 48(1): 80-85. [Niu L, Fan MM, Zhang Y, et al. AHP-entropy weight method combined with Box-Behnken design-response surface method to optimize the fermentation process of nutmeg koji[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2025, 48(1): 80-85.] DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2025.01.013.
- 14 李正龙, 胡德, 董欣, 等. 米炒红娘子炮制工艺优化及其质量标准建立 [J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(16): 2237-2242. [Li ZL, Hu D, Dong X, et al. Optimization of processing technology and establishment of quality standards for rice-fried *Huechys sanguinea*[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2023, 40(16): 2237-2242.] DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20223431.

- 15 杜晓蕾, 崔玉花, 张喆, 等. 芍药化学成分体内吸收、分布、代谢、排泄研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(9): 163-168. [Du XL, Cui YH, Zhang Z, et al. Research progress on absorption, distribution, metabolism and excretion of chemical constituents in Baishao (*Paeoniae Radix Alba*)[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2023, 41(9): 163-168.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2023.09.035](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2023.09.035).
- 16 侯春久, 苏慧, 纪德佳, 等. 建昌帮低温润制对白芍中有效成分含量变化的影响研究 [J]. 山东化工, 2025, 54(17): 117-119, 124. [Hou CJ, Su H, Ji DJ, et al. Study on the effect of Jianchangbang low temperature moisturizing on the changes of effective ingredient content in *Paeonia lactiflora*[J]. Shandong Chemical Industry, 2025, 54(17): 117-119, 124.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-021X.2025.17.031](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-021X.2025.17.031).
- 17 徐志伟, 曹岗, 杜伟锋, 等. 多指标综合评价麸炒芍药的炮制工艺 [J]. 中草药, 2014, 45(13): 1867-1870. [Xu ZW, Cao G, Du WF, et al. Evaluation on processing technology for bran-fried *Paeoniae Alba Radix* by multi-index comprehensive weighted mark method[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2014, 45(13): 1867-1870.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2014.13.011](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2014.13.011).

收稿日期: 2025 年 09 月 23 日 修回日期: 2025 年 11 月 13 日  
本文编辑: 钟巧妮 李 阳