

基于 AHP-熵权 TOPSIS 法筛选砂仁生药粉最佳灭菌工艺



曹玲^{1,2,3}, 石国丽⁴, 崔琳琳^{1,2,3}, 高艳红^{1,2,3}, 王宁³, 刘源慧³, 金宗元^{1,2,3}, 李蔚群^{1,2,3}

1. 鲁南制药集团股份有限公司 (山东临沂 276006)
2. 经方与现代中药融合创新全国重点实验室 (山东临沂 276006)
3. 鲁南厚普制药有限公司中药制药共性技术山东省工程研究中心 (山东临沂 276006)
4. 山东中医药大学药学院 (济南 250355)

【摘要】目的 筛选砂仁生药粉最佳灭菌工艺。方法 以乙酸龙脑酯含量、指纹图谱相似度、灭菌率、抗氧化活性以及综合外观性状的综合评分为指标,采用层次分析(AHP)-熵权逼近理想解排序(TOPSIS)法综合评价干热灭菌、湿热灭菌、紫外灭菌、辐照灭菌4种灭菌方法对砂仁生药粉灭菌效果和质量的影 响。结果 4种灭菌方式对砂仁生药粉质量影响的优劣顺序为:辐照灭菌>湿热灭菌>紫外灭菌>干热灭菌。其中辐照灭菌在剂量8 kGy及以上能完全杀灭砂仁生药粉中的微生物,同时较好地保留了砂仁生药粉中的有效成分。结论 与其他灭菌方法相比,辐照灭菌法在保证灭菌效果的同时,能更大程度地保留砂仁生药粉中的有效成分,具有低温、短时、相对安全等优势,可获得符合规定的砂仁生药粉。优选的灭菌工艺稳定可行、重复性好,可为后续工艺开发及工业化生产提供参考。

【关键词】砂仁;生药粉;层次分析-熵权逼近理想解排序法;干热灭菌;湿热灭菌;紫外灭菌;辐照灭菌

【中图分类号】 R284.1

【文献标识码】 A

Evaluation of the effects of different sterilization methods on the quality of *Amomi Fructus* raw powder evaluated by AHP-entropy weight TOPSIS

CAO Ling^{1,2,3}, SHI Guoli⁴, CUI Linlin^{1,2,3}, GAO Yanhong^{1,2,3}, WANG Ning³, LIU Yuanhui³, JIN Zongyuan^{1,2,3}, LI Weiqun^{1,2,3}

1. Lunan Pharmaceutical Group Co., Ltd., Linyi 276006, Shandong Province, China
 2. State Key Laboratory of Integration and Innovation of Classic Formula and Modern Chinese Medicine, Linyi 276006, Shandong Province, China
 3. Shandong Engineering Research Center of Generic Manufacture Technology of Traditional Chinese Medicine, Lunan Hope Pharmaceutical Co., Ltd., Linyi 276006, Shandong Province, China
 4. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China
- Corresponding author: LI Weiqun, Email: weiqunli1021@163.com

【Abstract】Objective To select the optimal sterilization process of *Amomi Fructus* raw powder. Methods The effects of four sterilization methods, namely dry heat sterilization, moist heat sterilization, ultraviolet sterilization, and irradiation sterilization, on the sterilization efficacy and quality of *Amomi*

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202601065

基金项目: 山东省重点研发计划(竞争性创新平台)项目(2024CXPT074)

通信作者: 李蔚群, 工程师, Email: weiqunli1021@163.com

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

Fructus raw powder were comprehensively evaluated using a comprehensive scoring system based on bornyl acetate content, fingerprint similarity, sterilization rate, antioxidant activity, and comprehensive appearance characteristics as indicators, by employing the analytic hierarchy process (AHP)-entropy weight technique for order preference by similarity to an ideal solution (TOPSIS) method. **Results** Based on the comprehensive evaluation results of AHP-entropy weight TOPSIS model, the quality influence ranking of the four sterilization methods on *Amomi Fructus* raw powder was obtained as follows: irradiation sterilization > moist heat sterilization > ultraviolet sterilization > dry heat sterilization. Irradiation sterilization at a dose of 8 kGy and above could completely inactivate microorganisms in *Amomi Fructus* raw powder, while effectively retaining its active ingredients. **Conclusion** Compared with other sterilization methods, the irradiation sterilization method can retain the effective components of *Amomi Fructus* raw powder to a greater extent while ensuring the sterilization effect, and can obtain the prescribed *Amomi Fructus* raw powder at low temperature, in a short time and relatively safely. Moreover, the optimized sterilization process is stable, feasible and reproducible, which can provide a reference for its subsequent process development and industrial production.

【Keywords】 *Amomi Fructus*; Raw powder; AHP-entropy weight TOPSIS; Dry heat sterilization; Moist heat sterilization; Ultraviolet sterilization; Irradiation sterilization

砂仁药材为姜科植物阳春砂 (*Amomum villosum* Lour.)、绿壳砂 (*Amomum villosum* Lour. var. *xanthioides* T. L. Wu et Senjen) 或海南砂 (*Amomum longiligulare* T.L.Wu) 的干燥成熟果实, 具有化湿开胃、温脾止泻、理气安胎的功效^[1], 临床应用广泛。中药固体制剂中饮片原粉入药较为常见, 为保证临床用药安全, 入药的生药粉需满足微生物限度要求, 因此选择适宜的灭菌方法对保证中药制剂质量具有重要意义^[2]。灭菌工艺参数是影响中药生药粉品质及制剂疗效的关键, 既要达到灭菌效果, 又要保证药材质量。但目前关于砂仁生药粉灭菌工艺的研究较少。

砂仁生药粉质量涉及有效成分、图谱特征、理化性状、生物活性等多个评价维度, 各指标的表征意义与评价侧重点各不相同, 无法通过单一指标评价灭菌工艺优劣, 而多指标综合评价的核心难点在于各指标权重的科学合理分配。层次分析 (analytic hierarchy process, AHP)-熵权逼近理想解排序 (technique for order preference by similarity to ideal solution, TOPSIS) 法是主客观融合、多指标协同、结果精准可解释的综合评价模型, 可有效解决中药生药粉多指标评价的权重分配难题^[3]。基于此, 本研究采用 AHP-熵权 TOPSIS 法, 以砂仁生药粉为研究对象, 从乙酸龙脑酯含量、指纹图谱、灭菌率、抗氧化活性以及外观性状 5 个方面进行综合评价, 筛选出

最佳灭菌方式, 为砂仁的产品开发以及制剂研究提供参考。

1 仪器与试药

1.1 主要仪器

GC-2030 气相色谱仪, 包括 2998 PDA 检测器和 C21SMC430G 柱温箱 (日本 SHIMADZU 公司); Waters Alliance e2695 高效液相色谱仪 (美国沃特世公司); XS105DU 型电子天平 (北京赛多利斯科学仪器有限公司); GZX-9240MBE 型电热鼓风干燥箱 (上海博讯实业有限公司医疗设备厂); SPECORD 210 PLUS 紫外分光光度计 (耶拿分析仪器有限公司); MQS0.6 型脉动真空灭菌柜 (张家港市环宇制药设备有限公司); XD255F-1 紫外线消毒柜 (广东德玛仕智能厨房设备有限公司); US1020 高能电子加速器 [同方威视科技 (北京) 有限公司]; B3 WINdose 辐照剂量计 (美国 GEX 公司)。

1.2 主要药品与试剂

砂仁药材购自河北一达饮片有限公司, 经鲁南厚普制药有限公司高级工程师高艳红鉴别, 其性状、显微、TLC 及含量均符合《中国药典》2025 年版一部“砂仁”项下规定^[1]; 乙酸龙脑酯对照品 (中国食品药品研究检定院, 批号: 110759-202007, 纯度 99.3%); 甲醇 (色谱纯, 批号: 24102420R12) 和乙腈 (色谱纯, 批号: 2410140720R12) 购自天津鑫彩华豪科技发展有限公司; 1,1-二苯基-2-三硝基苯

肼 (DPPH, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司, 批号: D273092); 其余试剂均为分析纯; 水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 灭菌样品的制备

2.1.1 砂仁生药粉

取砂仁药材, 置于50~60℃电热鼓风干燥箱中低温干燥后, 粉碎过三号筛, 得砂仁生药粉(X0组)。

2.1.2 干热灭菌样品

根据既往研究经验及相关文献报道^[3], 将100 g砂仁生药粉均匀平铺于托盘中, 药粉厚度约为2 cm, 置于热风循环烘箱中, 设置不同的灭菌温度和时间: 110℃/5 h (X1组)、110℃/6 h (X2组)、130℃/5 h (X3组)、130℃/6 h (X4组), 灭菌后真空干燥30 min, 取出粉碎后过三号筛, 即得干热灭菌样品。

2.1.3 湿热灭菌样品

参考其他药材生药粉的灭菌研究^[3-4]选择灭菌参数。将100 g砂仁生药粉均匀平铺于托盘中, 药粉厚度约为2 cm, 置于脉动真空灭菌器中, 分别设置不同的灭菌温度和时间: 100℃/60 min (X5组)、100℃/30 min (X6组)、115℃/60 min (X7组)、115℃/30 min (X8组)、121℃/60 min (X9组)、121℃/30 min (X10组), 灭菌后真空干燥30 min, 取出粉碎后过三号筛, 即得湿热灭菌样品。

2.1.4 紫外灭菌样品

取100 g砂仁生药粉均匀平铺于托盘中, 铺粉厚度约为2 cm, 置于紫外灭菌柜中, 设置灭菌时间分别为30、60、90、120 min (X11~X14组), 灭菌后真空干燥30 min, 取出粉碎后过三号筛, 即得紫外灭菌样品^[3]。

2.1.5 辐照灭菌样品

查阅相关文献^[3, 5]设置辐照灭菌参数。取100 g砂仁生药粉, 用双层PE袋包装后, 分别按照辐照剂量2、4、6、8、10、15 kGy进行辐照灭菌 (X15~X20组), 灭菌后真空干燥30 min, 取出粉碎后过三号筛, 即得辐照灭菌样品。

2.2 乙酸龙脑酯的GC含量测定

2.2.1 色谱条件

采用HP-5MSUI色谱柱(30 m×0.25 mm, 0.25 μm), 柱温为100℃, 进样口温度为230℃, 氢

火焰离子化检测器温度为250℃, 分流比为10:1, 运行时间为30 min, 进样量为1 μL^[1]。

2.2.2 溶液的制备

对照品溶液: 取乙酸龙脑酯对照品适量, 精密称定, 加无水乙醇制成每1 mL含0.298 4 mg的溶液, 即得。

供试品溶液: 取本品粉末(过三号筛)约1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入无水乙醇25 mL, 密塞, 称定重量, 超声(功率: 300 W, 频率: 40 kHz)处理30 min, 放冷, 用无水乙醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.3 样品的含量测定

分别精密吸取4种灭菌方法制备的砂仁样品溶液, 按“2.2.1”项下色谱条件进样测定, 结果见表1。干热灭菌条件下, 乙酸龙脑酯含量大幅度下降, 与灭菌前相比下降30%, 尤其在130℃灭菌条件下, 乙酸龙脑酯的含量已不符合《中国药典》2025年版一部“砂仁”项下不得少于0.90%的规定^[1]。湿热灭菌条件下, 乙酸龙脑酯含量与灭菌前相比下降15%~25%, 下降也较为明显。而紫外灭菌和辐照灭菌对含量影响较小。

表1 不同灭菌方式对砂仁生药粉中乙酸龙脑酯含量的影响 (n=3)

Table 1. Effects of different sterilization methods on the content of bornyl acetate in *Amomi Fructus* raw powder (n=3)

样品名称	样品编号	乙酸龙脑酯含量 (mg/g)
砂仁生药粉	X0	13.289 2
干热灭菌样品	X1	9.721 7
	X2	9.291 1
	X3	6.303 3
	X4	5.923 5
湿热灭菌样品	X5	11.838 2
	X6	11.234 7
	X7	11.375 5
	X8	10.900 2
	X9	10.629 8
	X10	10.001 2
紫外灭菌样品	X11	12.603 1
	X12	12.487 4
	X13	12.039 2
	X14	12.102 4
辐照灭菌样品	X15	12.702 9
	X16	13.093 2
	X17	13.111 2
	X18	13.246 7
	X19	13.204 4
	X20	13.087 3

2.3 指纹图谱的建立

2.3.1 色谱条件

色谱柱: Agilent ZORBAX SB-C₁₈柱 (250 mm×46 mm, 5 μm); 流动相: 0.05%甲酸溶液 (A) -乙腈 (B), 梯度洗脱 (0~15 min, 5%→10% A; 15~20 min, 10%→15% A; 20~35 min, 15%→25% A; 35~55 min, 25%→40% A; 55~65 min, 40%→70% A; 65~70 min, 70%→90% A; 70~80 min, 90% A; 80~81 min, 90%→5% A; 81~90 min, 5% A); 柱温: 30 °C; 检测波长: 300 nm; 流速: 1.0 mL/min; 进样量: 20 μL。

2.3.2 供试品溶液的制备

称取各组样品约 1 g, 置锥形瓶中, 加甲醇 20 mL 超声处理 (功率: 450 W, 频率: 40 kHz) 30 min, 放冷滤过, 滤液蒸干, 残渣加甲醇定容至 5 mL, 滤过即得。

2.3.3 精密度试验

取同一供试品溶液 (样品编号: X0), 按“2.3.1”项下色谱条件连续进样 6 次。以乙酸龙脑酯峰作为参照峰, 计算得各共有峰的相对保留时间和峰面积的 *RSD* 均 < 3.0% (*n*=6), 表明仪器精密度良好。

2.3.4 稳定性试验

取同一份供试品溶液 (样品编号: X0), 分别于室温条件下放置 0、2、4、6、8、12 h 后, 按“2.3.1”项下色谱条件进样测定。以乙酸龙脑酯峰作为参照峰, 计算得各共有峰的相对保留时间和峰面积的 *RSD* 均 < 3.0% (*n*=6), 表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.3.5 重复性试验

取同一份样品 (样品编号: X0), 按“2.3.2”方法平行制备 6 份供试品溶液, 并按“2.3.1”项下色谱条件进样测定。以乙酸龙脑酯峰作为参照峰, 计算得各共有峰的相对保留时间和峰面积的 *RSD* 均 < 3.0% (*n*=6), 表明本方法重复性较好。

2.3.6 指纹图谱的测定

精密吸取供试品溶液 (样品编号: X0~X20) 各 20 μL, 按“2.3.1”项下色谱条件进样测定, 将所得图谱导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》2012.130723 版软件计算相似度, 结果见图 1 和表 2。干热灭菌相似度范围在 0.400~0.521, 湿热灭菌相似度范围在 0.565~0.686, 指纹图谱相似度较低; 紫外灭菌和辐照灭菌指纹图谱相似度范围为

0.991~0.999, 灭菌前后化学成分一致性较高。

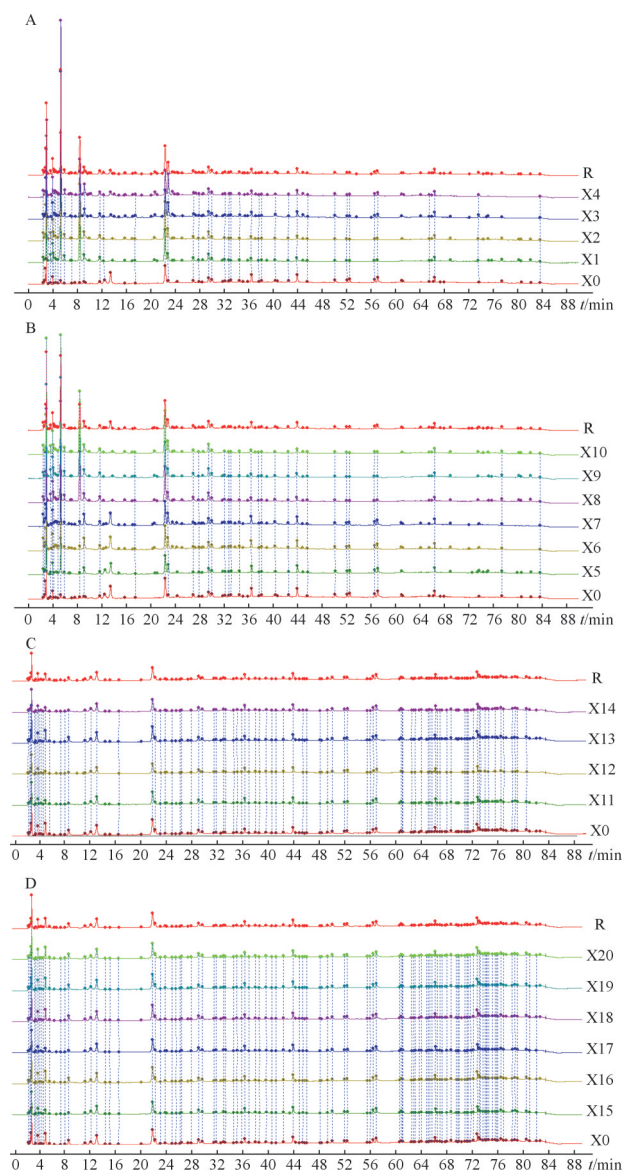


图 1 4 种灭菌方式下砂仁生药粉的 HPLC 指纹图谱叠加图
辐照灭菌前后砂仁生药粉指纹图谱

Figure 1. Overlay HPLC fingerprints of *Amomi Fructus* raw powder under 4 sterilization methods

注: A. 干热灭菌; B. 湿热灭菌; C. 紫外灭菌; D. 辐照灭菌; R. 对照指纹图谱。

2.4 灭菌率检测

2.4.1 检测方法

按照《中国药典》2025 年版四部中非无菌产品微生物限度检查的微生物计数法 (通则 1106) 及非无菌药品微生物限度标准 (通则 1107) [6] 进行实验, 并依据以下公式计算灭菌率, 结果见表 3。

$$\text{灭菌率}(\%) = \frac{\text{初始菌数} - \text{灭菌后菌数}}{\text{初始菌数}} \times 100\%$$

其中, 菌数包括细菌和霉菌。干热灭菌、湿

表2 砂仁生药粉4种灭菌方式指纹图谱相似度结果
Table2. Fingerprint similarity results of *Amomi Fructus* raw powder with 4 sterilization methods

样品名称	样品编号	指纹图谱相似度
砂仁生药粉	X0	1.000
干热灭菌样品	X1	0.521
	X2	0.514
	X3	0.423
	X4	0.408
湿热灭菌样品	X5	0.686
	X6	0.673
	X7	0.670
	X8	0.633
	X9	0.639
	X10	0.565
紫外灭菌样品	X11	0.991
	X12	0.996
	X13	0.997
	X14	0.995
辐照灭菌样品	X15	0.996
	X16	0.997
	X17	0.999
	X18	0.998
	X19	0.998
	X20	0.996

表3 砂仁生药粉4种灭菌方式的灭菌率
Table3. Sterilization efficiency of *Amomi Fructus* raw powder with 4 sterilization methods

样品名称	样品编号	灭菌率 (%)
砂仁生药粉	X0	-
干热灭菌样品	X1	93.12
	X2	95.25
	X3	96.16
	X4	98.49
湿热灭菌样品	X5	91.02
	X6	94.61
	X7	96.96
	X8	100.00
	X9	99.86
	X10	100.00
紫外灭菌样品	X11	60.12
	X12	66.83
	X13	75.16
	X14	78.44
辐照灭菌样品	X15	74.20
	X16	90.18
	X17	97.32
	X18	100.00
	X19	100.00
	X20	100.00

热灭菌、辐照灭菌3种灭菌方式灭菌效果较好，紫外灭菌效果较差，对灭菌率的影响顺序为：辐照灭菌 > 湿热灭菌 > 干热灭菌 > 紫外灭菌。

2.5 抗氧化活性

采用抗氧化实验 (DPPH 法)^[3] 测定 20 组样品中砂仁抗氧化活性。精密称取上述 20 组药材粉末 0.5 g，置入无水乙醇中，超声 (功率：450 W，频率：40 kHz) 处理 40 min，制备生药质量浓度为 10 mg/mL 的样品溶液，分别吸取 1 mL 于试管中，等量加入 0.1 mg/mL 的 DPPH-乙醇溶液 1 mL，使之充分混匀，避光反应 20 min 后于 517 nm 波长下检测吸光度 ($A_{\text{样}}$)；将等量的无水乙醇和样品溶液混合，测定的吸光度记为 $A_{\text{对}}$ ；空白组采用水替代样品溶液，吸光度记为 $A_{\text{空}}$ ，根据以下公式计算 DPPH 自由基清除率，结果见表 4。干热灭菌、湿热灭菌后样品的抗氧化活性降低，而紫外灭菌和辐照灭菌对样品抗氧化活性的影响较小。

$$\text{自由基清除率}(\%) = \frac{1 - (A_{\text{样}} - A_{\text{对}})}{A_{\text{空}}} \times 100\%$$

表4 砂仁生药粉4种灭菌方式抗氧化活性结果
Table4. Antioxidant activity results of *Amomi Fructus* raw powder under 4 sterilization methods

样品名称	样品编号	DPPH 自由基清除率 (%)
砂仁生药粉	X0	87.3
干热灭菌样品	X1	79.7
	X2	80.5
	X3	75.2
	X4	74.3
湿热灭菌样品	X5	81.0
	X6	77.6
	X7	80.2
	X8	77.3
	X9	78.1
	X10	76.7
紫外灭菌样品	X11	82.9
	X12	83.0
	X13	84.1
	X14	85.5
辐照灭菌样品	X15	86.4
	X16	85.8
	X17	86.2
	X18	86.5
	X19	86.7
	X20	87.8

2.6 砂仁粉末外观性状评分

参照文献^[7]建立砂仁粉末外观性状评分标准(表5),颜色变化、结块程度、流动性、吸湿性等4项指标评分各为1分,总分为4分,各样品评分结果见表6。4种灭菌方法处理的砂仁生药粉物理性质有一定差异,其中干热灭菌颜色稍加深,过筛后粉末流动性较好。湿热灭菌颜色加深明显并结成块状,流动性差。辐照灭菌、紫外灭菌样品色差小,而且在保持流动性上有优势,尤其辐照灭菌的样品在灭菌前后物理性质差异不大。

表5 砂仁生药粉综合外观性状评分标准

Table 5. Comprehensive appearance quality scoring criteria for *Amomi Fructus* raw powder

指标	评分标准
颜色	以未灭菌为对照,满分为1分;轻微变色扣0.1分,明显发黄扣0.3分,严重变色扣1分
结块	满分为1分,轻微少量结块、轻触即散扣0.3分;中度结块、需外力碾碎扣0.6分;严重板结、难以分散扣1分
流动性	满分为1分,流动性略微变差扣0.3分;流动性明显滞涩、不易流动扣0.6分;流动性极差扣1分
吸湿性	满分为1分,含水率小幅升高扣0.1分;含水率明显升高扣0.5分;含水率大幅升高、吸潮明显扣1分

表6 砂仁生药粉4种灭菌方式综合外观性状评分结果

Table 6. Comprehensive appearance and trait scores of *Amomi Fructus* raw powder under 4 sterilization methods

样品名称	样品编号	综合外观性状评分(分)	
砂仁生药粉	X0	4.0	
干热灭菌样品	X1	3.7	
	X2	3.7	
	X3	3.5	
	X4	3.5	
	湿热灭菌样品	X5	3.1
		X6	3.1
		X7	2.7
		X8	2.5
		X9	2.5
		X10	2.3
紫外灭菌样品	X11	3.9	
	X12	3.9	
	X13	3.9	
	X14	3.9	
辐照灭菌样品	X15	4.0	
	X16	4.0	
	X17	4.0	
	X18	4.0	
	X19	4.0	
	X20	4.0	

2.7 基于AHP-熵权TOPSIS法的综合评价

2.7.1 权重系数的确定

(1) AHP法计算权重系数^[8]:根据砂仁质量评价体系指标的重要程度,对各项指标的权重进行量化,确定优先顺序为:灭菌率>指纹图谱相似度>乙酸龙脑酯含量=抗氧化活性>综合外观性状,构建两两比较的优先判断矩阵,结果见表7。采用几何平均法计算得到乙酸龙脑酯含量、指纹图谱相似度、灭菌率、抗氧化活性以及综合外观性状的权重系数分别为0.141 1、0.184 2、0.441 5、0.141 1、0.092 1,一致性比例(consistency index, CR) = 0.003 < 0.10,表明该判断矩阵的权重系数有效。

表7 4个评价指标成对比较的优先判断矩阵

Table 7. The pairwise comparison priority judgment matrix of 4 evaluation indicators

权重指标	乙酸龙脑酯含量	指纹图谱	灭菌率	抗氧化活性	综合外观性状
乙酸龙脑酯含量	1	3/4	1/3	1	3/2
指纹图谱相似度	4/3	1	3/5	4/3	2
灭菌率	3	5/2	1	3	5
抗氧化活性	1	3/4	1/3	1	3/2
综合外观性状	2/3	1/2	1/5	2/3	1

(2) 熵权TOPSIS法^[9-10]:采用SPSSAU软件,对数据进行“标准化”处理,再通过熵权TOPSIS分析得到乙酸龙脑酯含量、指纹图谱相似度、灭菌率、抗氧化活性以及综合外观性状的权重系数分别为0.150 2、0.284 8、0.146 1、0.248 0、0.170 9。

(3) AHP-熵权TOPSIS法:将AHP法和熵权TOPSIS法得到的权重系数采用以下公式进行混合加权:

$$R_{\text{复合}} = \frac{R_{\text{AHP}} \times R_{\text{熵权TOPSIS}}}{\sum R_{\text{AHP}} \times R_{\text{熵权TOPSIS}}}$$

式中, R_{AHP} 为AHP法计算的权重系数, $R_{\text{熵权TOPSIS}}$ 为熵权TOPSIS法计算的权重系数。依据公式计算得到的乙酸龙脑酯含量、指纹图谱相似度、灭菌率、抗氧化活性以及综合外观性状的权重系数分别为0.111 6、0.276 3、0.339 7、0.184 3、0.088 1。

2.7.2 综合评分

综合评分结果见表8。干热灭菌、湿热灭菌的综合评分较低,提示这两种灭菌方法对砂仁生

表 8 砂仁生药粉 4 种灭菌方法的指标综合评分
Table 8. Comprehensive index score of 4 sterilization methods for *Amomi Fructus* raw powder

样品名称	样品编号	综合评分 (分)
砂仁生药粉	X0	—
干热灭菌样品	X1	79.12
	X2	79.50
	X3	73.27
	X4	73.12
湿热灭菌样品	X5	83.85
	X6	83.14
	X7	84.83
	X8	83.36
	X9	83.24
	X10	79.63
紫外灭菌样品	X11	84.41
	X12	86.94
	X13	89.63
	X14	90.96
辐照灭菌样品	X15	90.48
	X16	96.06
	X17	98.76
	X18	99.76
	X19	99.72
	X20	99.78

药粉质量影响较大；辐照灭菌的综合评分最高。

2.7.3 AHP-熵权 TOPSIS 模型计算结果

分析计算样本中各评价指标与正理想解和负理想解的距离 (Di^+ 与 Di^-) 及指标对最优解的相对贴度 (Ci) [11], 排序结果见表 9。根据 Ci 的大小对砂仁粉灭菌方法进行排序, 相对贴度越大, 越贴近理想解, 被评价事物越优; 反之, 则越差。

从 Ci 排序可以看出, 4 种灭菌工艺的优劣顺序依次为: 辐照灭菌 > 湿热灭菌 > 紫外灭菌 > 干热灭菌, 表明辐照灭菌更适于砂仁药材生药粉灭菌。辐照灭菌条件下, 灭菌率与辐照剂量呈正相关, 在剂量 8 kGy 及以上能完全杀灭砂仁生药粉中的微生物, 并较好地保留了砂仁生药粉中的有效成分。

2.8 验证试验

根据 AHP-熵权 TOPSIS 模型筛选出的最优灭菌工艺参数, 即 100 g 砂仁生药粉采用辐照灭菌, 剂量为 8 kGy, 按此灭菌条件重复 3 次, 结果见表 10。结果表明, 制得的砂仁生药粉质量稳定且微生物限度符合要求。

表 9 砂仁生药粉 4 种灭菌方法的 AHP-熵权 TOPSIS 法评价结果及排序

Table 9. Evaluation results and ranking of 4 sterilization methods for *Amomi Fructus* raw powder using AHP-entropy weight TOPSIS method

样品名称	样品编号	Di^+	Di^-	Ci	排序
干热灭菌样品	X1	0.264	0.308	0.539	16
	X2	0.257	0.327	0.560	15
	X3	0.322	0.313	0.493	19
	X4	0.334	0.332	0.499	18
湿热灭菌样品	X5	0.213	0.325	0.604	11
	X6	0.223	0.333	0.599	13
	X7	0.208	0.359	0.633	7
	X8	0.243	0.367	0.602	12
	X9	0.234	0.367	0.611	8
	X10	0.278	0.354	0.561	14
紫外灭菌样品	X11	0.359	0.323	0.473	20
	X12	0.305	0.335	0.523	17
	X13	0.233	0.357	0.605	10
	X14	0.206	0.374	0.645	6
辐照灭菌样品	X15	0.241	0.371	0.606	9
	X16	0.138	0.431	0.758	5
	X17	0.104	0.475	0.820	4
	X18	0.103	0.491	0.827	2
	X19	0.104	0.490	0.824	3
	X20	0.101	0.495	0.830	1

表 10 砂仁生药粉辐照灭菌验证试验结果

Table 10. Results of the validation study on irradiation sterilization of *Amomi Fructus* raw powder

试验号	乙酸龙脑酯含量 (mg/g)	指纹图谱相似度	灭菌率 (%)	DPPH 自由基清除率 (%)	综合外观性状评分 (分)
1	13.201 9	0.999	100.00	85.6	4.0
2	13.212 8	0.999	100.00	84.3	4.0
3	13.196 5	0.998	100.00	84.1	4.0

3 讨论

灭菌对于以原粉入药的药材来说是必要的一项前处理操作。传统热力灭菌工艺如干热灭菌、湿热灭菌, 其效率高、灭菌率高, 工业生产中仍被广泛应用 [11], 然而该类工艺常会引起生药粉性状明显改变及成分破坏, 不适用于具有热敏性成分以及对外观色泽有高要求的中药原粉 [12]。紫外灭菌虽然对生药粉性状影响较小, 挥发性和热敏性的有效成分保留率高, 但灭菌效果不佳, 不适用于生药粉工业化的最终灭菌。辐照灭菌对生药粉性状及有效成分含量影响较小, 生药粉的物理性质及药效基础未发生改变。此外, 原粉采

用PE复合膜袋包装可有效减少辐照能量流失及防止二次污染,灭菌效果更加稳定,故而辐照灭菌比其他3种灭菌方式更加适合生药粉灭菌^[4]。

以单一指标性成分或指纹图谱评价不能全面反映中药生药粉灭菌质量,药材入药前需同时确保安全性与有效性,故基于“理化特性-生物活性”的评价模式是目前评价中药质量的重要手段^[9]。AHP法是一种人为判断各评价指标先后顺序,将确定指标进行两两比较的权重计算方法,此法忽略了实际数据的信息^[13-14]。熵权TOPSIS法是将多个指标的有限数据通过建立数学模型逼近理想解,实现多目标的决策分析,与中药多指标综合评价思路相吻合^[15-16]。本研究采用AHP法与熵权TOPSIS数学模型相结合的组合赋权法,并进行针对性优化,在指标选择上整合有效成分(乙酸龙脑酯含量)、质量一致性(指纹图谱相似度)、安全性(灭菌率)、抗氧化活性及综合外观性状五大核心指标,全面覆盖砂仁生药粉入药质量要求。在赋权方法上通过一致性检验($CR < 0.1$)验证并优化专家判断矩阵,避免主观判断导致的权重偏差;同时利用熵权法挖掘实测数据的客观规律,对核心指标(如指纹图谱相似性、灭菌率)赋予更高权重,实现主观专业经验与客观数据规律的有机融合,显著提升了评价模型的稳定性。

本研究结果显示,AHP法计算的权重系数中灭菌率占比最大,为44%,其次是指纹图谱相似度为18%;熵权TOPSIS法中指纹图谱相似度权重系数最大,其次是抗氧化活性,两者总和为53%,灭菌率为14%。AHP-熵权TOPSIS混合加权后,灭菌率占比最大,其次是指纹图谱相似度,两者总和为61%。而在药品生产中,安全最为重要,其次是有效性,故此法所得的权重系数不仅体现了灭菌的重要性,又兼顾了药效物质基础,避免了“重成分、轻安全”“重药效、轻应用”的片面评价,更贴合砂仁生药粉临床入药的实际需求。

本研究经3批验证,参数稳定,灭菌率达标且能最大限度保留乙酸龙脑酯等有效成分,同时维持砂仁生药粉良好的外观性状与抗氧化活性,避免了传统灭菌工艺易导致有效成分分解、外观性状变差或灭菌不彻底的问题,更适合砂仁生药粉的工业化生产,为砂仁生药粉的进一步开发利

用提供可靠的技术保障,具有重要的实践意义。

参考文献

- 1 中国药典2025年版.一部[S]. 2025: 272-273.
- 2 冯少俊,伍振峰,王雅琪,等. 中药灭菌工艺研究现状及问题分析[J]. 中草药, 2015, 46(18): 2667-2673. [Feng SJ, Wu ZF, Wang YQ, et al. Current situation and problem analysis on sterilization process for Chinese materia medica[J]. Chinese Herbal Medicines, 2015, 46(18): 2667-2673.] DOI:10.7501/j.issn.0253-2670.2015.18.001.
- 3 文敏,郑沛,刘秋叶,等. 基于AHP-TOPSIS法评价三七不同灭菌方法对质量的影响[J]. 中草药, 2023, 54(15): 4849-4855. [Wen M, Zheng P, Liu QY, et al. Effect of different sterilization methods on quality of *Notoginseng Radix et Rhizoma* evaluated by AHP-TOPSIS[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(15): 4849-4855.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/zcy202315010>.
- 4 朱文超,崔琳琳,关永霞,等. 基于AHP-熵权TOPSIS混合加权法评价不同灭菌工艺对红花药材原粉质量的影响[J]. 药学研究, 2024, 43(10): 962-967. [Zhu WC, Cui LL, Guan YX, et al. Evaluation of the effects of different sterilization processes on the quality of raw *Carthami Flos* powder based on AHP-entropy weight TOPSIS mixed weighting method[J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2024, 43(10): 962-967.] DOI: 10.13506/j.cnki.jpr.2024.10.006.
- 5 戈雅倩,谢和兵,尼玛次仁,等. 电子束辐照对肉豆蔻药材质量及灭菌效果的影响[J]. 中国药业, 2023, 32(16): 90-93. [Ge YQ, Xie HB, Nima CR, et al. Influence of electron beam irradiation on the quality of *Myristicae Semen* and sterilization effect[J]. China Pharmaceuticals, 2023, 32(16): 90-93.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2023.16.021.
- 6 中国药典2025年版.四部[S]. 2025: 241.
- 7 崔明筠,周兴凤,李自江. 基于AHP-熵权TOPSIS综合评价法优选甘草生药粉灭菌工艺[J]. 亚太传统医药, 2026, 22(5): 52-56. [Cui MJ, Zhou XF, Li ZJ. Optimization of *Glycyrrhiza Uralensis* Fisch. raw powder sterilization by AHP-entropy weight TOPSIS comprehensive evaluation method[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2026, 22(5): 52-56.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChdQZXJpb2RpY2FsQ0hJU29scjJrdWljajlPeXRjdHl5MjAyNjA1MDA5Ggh2YnA1M3M0aQ%3D%3D>.
- 8 古远聪,谭志豪,吕帮玉,等. 砂仁的化学成分、药理活性及鉴别的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(22): 270-278. [Gu YC, Tan ZH, Lyu BY, et al. Chemical constituents, pharmacological activities, and identification of *Amomi fructus*: a review[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2024, 30(22): 270-278.] DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20241303.
- 9 郭盛,王园园,张芳,等. 药食同源中药资源产业现状及其开发利用策略与研究实践[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(9): 801-808. [Guo S, Wang YY, Zhang F, et al. Industry status, development and utilization strategies and research practices of medicine and food homologous traditional Chinese medicine[J]. Journal of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2023, 39(9): 801-808.]

- DOI: [10.14148/j.issn.1672-0482.2023.0801](https://doi.org/10.14148/j.issn.1672-0482.2023.0801).
- 10 王熙媛, 季世春, 程建明, 等. 三七药材不同灭菌方式效果的评价和分析[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(8): 1391-1399. [Wang XY, Ji SC, Cheng JM, et al. Evaluation and analysis of the effects of different sterilization methods on notoginseng [radixet rhizoma medicinal materials][J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2025, 42(8): 1391-1399.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20233423](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20233423).
- 11 郑文炜, 周季萱, 沈毅, 等. 基于指纹图谱、化学计量学与多成分定量结合熵权-TOPSIS模型的健脾清化散瘀饮质量评价[J]. 中国医院药学杂志, 2026, 46(6): 607-614. [Zheng WW, Zhou JX, Shen Y, et al. Quality evaluation of Jianpi Qinghua Sanyu decoction based on HPLC fingerprinting, chemometrics, and an entropy-weight TOPSIS multi-component quantification model[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2026, 46(6): 607-614.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2026.06.01](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2026.06.01).
- 12 康超超, 王学成, 伍振峰, 等. 当归原生粉乙醇灭菌工艺优化及其品质比较研究[J]. 中草药, 2019, 50(6): 1341-1347. [Kang CC, Wang XC, Wu ZF, et al. Optimization of ethanol sterilization technology for Angelicae Sinensis Radix and comparison of its quality[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2019, 50(6): 1341-1347.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2019.06.012](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2019.06.012)
- 13 冯利梅, 陈艳球, 乐世俊, 等. 基于层次分析-熵权法的中药质量标志物量化辨识方法研究—以芍药甘草汤为例[J]. 药学学报, 2021, 56(1): 296-305. [Feng LM, Chen YY, Le SJ, et al. Quantitative identification of TCM Q-markers based on analytical hierarchy and the entropy weight comprehensive method by taking Shaoyao Gancao decoction as an example[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2021, 56(1): 296-305.] DOI: [10.16438/j.0513-4870.2020-1412](https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2020-1412).
- 14 祁玉芳, 范星辰, 汪思晨, 等. 基于AHP-CRITIC复合加权法优选厚朴姜炙工艺及姜炙前后化学成分变化研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(14): 3806-3814. [Qi YF, Fan XC, Wang SC, et al. Processing Magnoliae Officinalis Cortex with ginger juice: process optimization based on AHP-CRITIC weighting method and composition changes after processing[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2023, 48(14): 3806-3814.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjcm.20230424.302](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20230424.302).
- 15 王玉霞, 武晓玉, 夏鹏飞, 等. 基于熵权TOPSIS模型对经不同方法干燥的苦水玫瑰品质的综合评价[J]. 中成药, 2021, 43(5): 1241-1248. [Wang YX, Wu XY, Xia PF, et al. Entropy-based TOPSIS model for comprehensive evaluation of quality of differently dried Rosa sertata × Rosa rugosa[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2021, 43(5): 1241-1248.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2021.05.025](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2021.05.025).
- 16 郭晶晶, 史彦蕾, 李硕, 等. 基于正交设计和熵权TOPSIS法优化酒炙甘草炮制工艺[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(7): 1639-1642. [Guo JJ, Shi YL, Li S, et al. Process optimization of stru-frying with yellow wine for glycyrrhiza based on orthogonal design and entropy weight TOPSIS method[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2024, 35(7): 1639-1642.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0805.2024.07.23](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2024.07.23).

收稿日期: 2026 年 01 月 23 日 修回日期: 2026 年 04 月 30 日

本文编辑: 周璐敏 洗静怡