·实验研究·

基于多指标权重分析和正交设计法优选如意金黄散复方提取工艺

赵亚丽,张斯琪,鲁文茜,陈　冲,魏　莉
(上海中医药大学中药学院,上海 201203)

[摘要]　**目的**:确定指标权重,优选如意金黄散复方的提取工艺,为其进一步研究开发提供参考。**方法**:以姜黄素、盐酸小檗碱、芦荟大黄素、厚朴酚的溶出量和得膏率为评价指标,采用层次分析(AHP)法、基于指标相关性的权重赋权系数(CRITIC)法以及 AHP-CRITIC 混合加权法来确定复方中各指标的权重系数,结合正交实验结果优选出如意金黄散复方的提取工艺参数。**结果**:相对于 AHP 法和 CRITIC 法而言,AHP-CRITIC 混合加权法更加科学、合理、稳定,以此方法最终优选出的如意金黄散复方的提取工艺条件为:加 8 倍量 75% 乙醇加热回流提取 3 次,每次 2.0 h。**结论**:AHP-CRITIC 混合加权法确定的权重系数客观且真实,可以更全面反映如意金黄散复方的配伍信息,优选得到的提取工艺稳定可行,重复性良好,可以为如意金黄散复方研究开发提供参考。

[关键词]　如意金黄散;提取工艺;正交设计;AHP 法;CRITIC 法;AHP-CRITIC 混合加权法
[中图分类号]　R943　　[文献标志码]　A　　[文章编号]　1003 - 3734(2021)15 - 1428 - 07

Exploration on extraction processes of compound Ruyi Jinhuang Powder based on orthogonal design and multi-index weight analysis

ZHAO Ya-li, ZHANG Si-qi, LU Wen-xi, CHEN Chong, WEI Li
(*Shanghai University of Traditional Chinese Medicine*, *Shanghai* 201203, *China*)

[**Abstract**]　**Objective**: To determine the index weight, optimize the extraction process of compound Ruyi Jinhuang Powder, and to provide a reference for its further research and developmemt of industrial production. **Methods**: Taking the extraction capacity of curcumin, berberine hydrochloride, aloe-emodin, magnolol and extract yield as comprehensive evaluation indexes, the weighting coefficient in 5 synthetic evaluation indexes was determined by analytic hierarchy process (AHP), criteria importance through intercriteria correlation (CRITIC) method, and mixed weighted AHP-CRITIC. Combined with the results of orthogonal test, the extraction process parameters of Ruyi Jinhuang Powder were optimized. **Results**: Compared with AHP method and CRITIC method, AHP-CRITIC mixed weighting method was more scientific, reasonable and stable. The optimal process parameters were confirmed as decocting for 3 times with 2.0 h each adding 8 times volume of the amount of 75% ethanol. **Conclusion**: The weight coefficient determined by AHP-CRITIC mixed weighting method was objective and real, which can reflect the compatibility information of compound Ruyi Jinhuang Powder. The optimized extraction process was stable and feasible with good repeatability, providing reference for industrial production.

[**Key words**]　Ruyi Jinhuang Powder; extraction process; orthogonal experiment; AHP method; CRITICAL method; AHP-CRITIC mixed weighting method

[基金项目]　上海市"科技创新行动计划"生物医药领域科技支撑项目(18401931200)
[作者简介]　赵亚丽,女,硕士研究生,主要从事中药新剂型及新技术研究。联系电话:(021)51322684,E-mail:15056924826@163.com。
[通讯作者]　魏莉,女,博士,教授,主要从事中药新剂型及新技术研究。联系电话:(021)51322197,E-mail:weilitcm@163.com。

层次分析(analytic hierarchy process,AHP)法[1]是由 T. L. Saaty 于 20 世纪 70 年代提出的一种定性和定量相结合,将评价人员的主观判断定量表达确定权重的方法。基于指标相关性的权重赋权系数(criteria importance through inter-criteria correlation,CRITIC)法是由 Diakoulaki 等[2]在 1995 年提出的一种客观权重赋权法,以评价指标和对比强度之间的冲突性为基础确定客观的权数。鉴于中药复方成分复杂,设置多指标检测标准已成为复方提取工艺的重要方法。目前有越来越多的文献研究,利用客观的数学分析方法如 AHP 法、CRITIC 法等赋予各指标权重,优化中药复方的提取工艺[3-7]。

如意金黄散出自明朝陈实功的《外科正宗》[8],由大黄、姜黄、黄柏、白芷等 10 味中药组成,收录于《中华人民共和国药典》2015 版[9],具有清热解毒、消肿止痛之功。临床上用于治疗静脉炎、带状疱疹、糖尿病足等[10],具有较好的外用价值。现代药理学表明,大黄中的芦荟大黄素[11]、姜黄中的姜黄素[12]、黄柏中的小檗碱[13]及厚朴中的厚朴酚[14]均具有抗菌消炎作用。现有制剂工艺中,将如意金黄散提取有效成分制成巴布剂、乳膏剂等,且多以姜黄素、大黄素、小檗碱及厚朴酚为指标成分评价制剂质量[15-16]。另外,鉴于得膏率常作为中药复方提取效果的评价指标,本研究选用姜黄素、盐酸小檗碱、芦荟大黄素、厚朴酚的溶出量以及得膏率为检测指标,根据正交实验设计,采用热提法提取复方,通过 AHP 法、CRITIC 法及 AHP-CRITIC 混合加权法对正交实验的结果进行综合评定,并根据综合评定结果筛选最佳权重系数,采用 SPSS 19.0 软件对最佳权重系数所评估分数进行方差分析,优化如意金黄散的提取工艺参数,以期为研发可行和质量可控的如意金黄散提取工艺提供实验依据。

材　　料

1　仪器

Agilent 1290 高效液相色谱仪 Infinity Ⅱ(美国 Agilent 公司);Buchi 旋转蒸发仪(郑州长城科工贸有限公司);DRT－TW 型电热套(郑州长城科工贸有限公司);BS214S 电子天平(德国 Satorius 公司);FA2104 分析天平(上海精密科学仪器有限公司);LXJ－IIB 离心机(上海安亭科学仪器厂);MP61001 分析天平(上海舜宇恒平科学仪器有限公司)。

2　试药

生天南星(批号:160216,河南)、黄柏(批号:160905,四川)、广姜黄(批号:150602,广西)、白芷(批号:160630,安徽)、甘草(批号:161012,新疆)、生大黄(批号:160905,甘肃)、制厚朴(批号:161010,四川)、蜜麸炒苍术(批号:161112,安徽)、陈皮(批号:161207,浙江)、天花粉(批号:161114,河南),以上药材均购自上海康桥中药饮片公司;对照品姜黄素(批号:1103-201405)、厚朴酚(批号:110729-200412)、盐酸小檗碱(批号;633-65-8)、芦荟大黄素(批号;0795-9702)均购自中国食品药品检定研究院,经面积归一化法处理,质量分数均≥98%。甲醇、乙腈为色谱纯,购自国药集团化学试剂有限公司;乙醇(国药集团化学试剂有限公司,分析纯);水为自制纯水。

方法与结果

1　正交实验设计

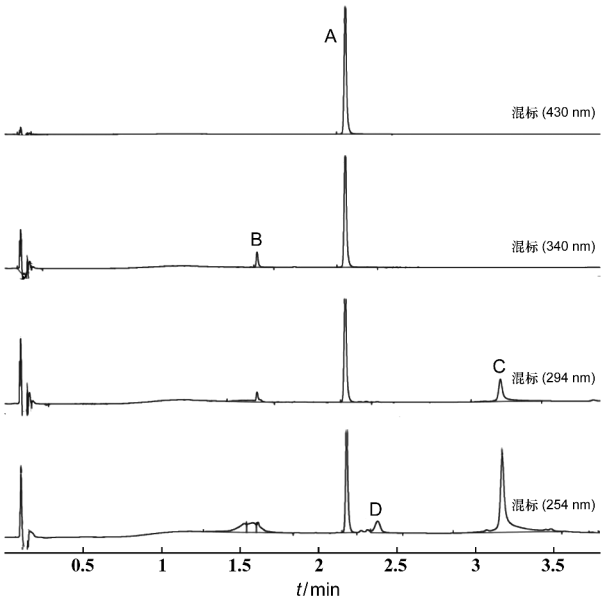
根据如意金黄散的性质并结合实际生产,选取乙醇浓度(A)、加醇倍数(B)、提取时间(C)、提取次数(D)为考察因素,按照 $L_9(3^4)$ 正交实验表设计提取方案,因素水平见表 1。

表 1　$L_9(3^4)$ 正交实验因素水平表

水平	因素			
	乙醇浓度(A)/%	加醇倍数(B)/倍	提取时间(C)/h	提取次数(D)/次
1	50	4	1	1
2	75	6	1.5	2
3	95	8	2	3

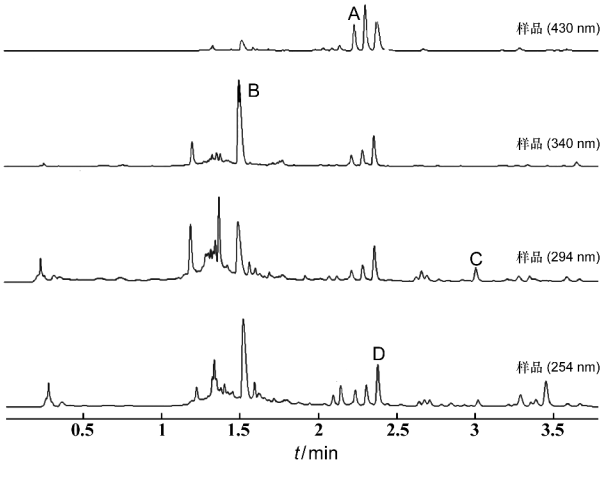
2　色谱条件

色谱柱为 Agilent ZoRBAX Eclipse Plus C_{18} 柱(50 mm×2.1 mm,1.8 μm);流动相为乙腈-4% 醋酸水溶液;梯度洗脱程序(0～0.5 min,10%～50% 乙腈;0.5～1 min,50%～55% 乙腈;1～3 min,55%～80% 乙腈;3～4 min,80%～10% 乙腈);体积流量为 0.5 mL·min^{-1};各指标成分的检测波长分别为 430 nm(姜黄素),340 nm(盐酸小檗碱),294 nm(厚朴酚)和 254 nm(芦荟大黄素);柱温为 30 ℃;进样量 1 μL;色谱图见图 1 和图 2。



A:姜黄素;B:盐酸小檗碱;C:厚朴酚;D:芦荟大黄素

图 1 混合对照品 HPLC 图谱



A:姜黄素;B:盐酸小檗碱;C:厚朴酚;D:芦荟大黄素

图 2 供试品的 HPLC 图谱

3 对照品溶液的制备

精密称取适量的姜黄素、盐酸小檗碱、芦荟大黄素和厚朴酚对照品,将其用甲醇溶解制成质量浓度分别为姜黄素 192.80 μg·mL^{-1}、盐酸小檗碱 2 294.00 μg·mL^{-1}、芦荟大黄素 15.68 μg·mL^{-1}、厚朴酚 230.40 μg·mL^{-1}的混合对照品溶液。

4 供试品溶液的制备

精密称取如意金黄散 5 倍日处方量药材(姜黄 1.6 g、大黄 1.6 g、黄柏 1.6 g、苍术 0.64 g、厚朴 0.64 g、陈皮 0.64 g、甘草 0.64 g、生天南星 0.64 g、白芷 1.6 g、天花粉 3.2 g,日处方量下同),并按照正交实验设计表采用 50%,75% 和 95% 的乙醇进行热提,滤过,合并滤液,取 1/5 体积的药液,加不同浓度乙醇定容至 250 mL,即得供试液 A。精密量取供试液 A 10 mL,水浴蒸干,用甲醇溶解其残渣并定容至 10 mL,经 0.22 μm 的微孔滤膜滤过,取续滤液即得。

5 方法学考察

5.1 线性关系考察 将“**3**”项下混合对照品溶液配成不同系列质量浓度,按照“**2**”项下的色谱条件进样分析,以对照品的质量浓度为横坐标(X),峰面积积分值为纵坐标(Y),分别进行线性回归,其结果具体见表 2。

表 2 如意金黄散中 4 种成分的线性回归方程

化学成分	回归方程	r	线性范围 /μg·mL^{-1}
姜黄素	Y = 16.626X + 11.486	0.999 9	6.025 ~ 192.8
盐酸小檗碱	Y = 1.006 1X − 3.341 9	0.999 8	57.35 ~ 2 294
芦荟大黄素	Y = 9.311 6X − 1.837 5	0.999 7	0.98 ~ 15.68
厚朴酚	Y = 2.689 7X + 2.659 7	0.999 9	7.2 ~ 230.4

5.2 精密度实验 精密吸取“**3**”项下同一混合对照品溶液,在上述“**2**”项下的色谱条件连续进样 6 次,测定各指标性成分的峰面积。结果显示各指标性成份峰面积的 RSD 值分别为 0.33%(姜黄素),0.07%(盐酸小檗碱),0.22%(厚朴酚)和 0.67%(芦荟大黄素峰),表明仪器精密度良好。

5.3 稳定性实验 取同一供试品溶液,分别在样品制备后的 0,2,4,8,12 和 24 h 按照“**2**”项下方法测定峰面积。结果姜黄素、盐酸小檗碱、厚朴酚和芦荟大黄素峰面积的 RSD 分别为 1.03%,0.31%,1.83% 和 1.13%,表明供试品溶液的稳定性在 24 h 内良好。

5.4 重复性实验 分别取 6 份 5 倍日处方量药材,每份加 384 mL 75% 乙醇,超声提取 3 次,每次 60 min,滤过,合并滤液,同上“**4**”项下步骤,制得供试品溶液。按照“**2**”项下色谱条件进行测定,最终测得各指标性成分质量分数的 RSD 分别为 1.71%(姜黄素),1.71%(盐酸小檗碱),(2.31%)厚朴酚和 2.38%(芦荟大黄素),表明该方法重复性良好。

5.5 加样回收率实验 分别精密吸取 2.5 mL 已知含量的供试品溶液(姜黄素、盐酸小檗碱、厚朴酚、芦荟大黄素质量浓度依次为 22.86,179.62,11.38

和 2.92 μg·mL^{-1})共 6 份,将其分别放置于 5 mL 容量瓶中,然后向各容量瓶中分别精密加入 2.5 mL 对照品溶液(姜黄素、盐酸小檗碱、厚朴酚、芦荟大黄素质量浓度依次为 17.49,211.35,11.52 和 2.45 μg·mL^{-1}),测定各指标性成分的峰面积并计算其加样回收率。

结果姜黄素、盐酸小檗碱、厚朴酚和芦荟大黄素的加样回收率分别为 101.44%,101.75%,102.88% 和 100.90%。其 RSD 值分别为 1.62%,0.34%,1.77% 和 2.66%。

6 各成分溶出量的测定

取“**4**”项下的供试品溶液,按照“**2**”项下的色谱条件进样分析,测定如意金黄散中 4 种指标性成分的峰面积并计算其溶出量,结果见表 3。

表 3 正交实验设计与结果

实验编号	A	B	C	D	溶出量/μg·mL^{-1}				得膏率/%
					姜黄素	盐酸小檗碱	芦荟大黄素	厚朴酚	
1	1	4	1	1	15.17	169.87	33.36	3.76	9.45
2	1	6	1.5	2	30.95	287.50	46.04	6.36	16.18
3	1	8	2	3	27.32	319.02	53.08	6.60	20.72
4	2	4	1.5	3	86.72	374.79	47.29	7.06	15.49
5	2	6	2	1	39.87	323.03	42.23	5.49	11.48
6	2	8	1	2	65.72	410.43	53.90	5.84	13.90
7	3	4	2	2	49.64	238.25	45.65	6.42	7.93
8	3	6	1	3	30.83	268.24	51.99	6.61	8.56
9	3	8	1.5	1	29.33	188.13	42.46	4.93	6.34

7 得膏率测定

精密吸取“**4**”项的供试液 A 25 mL,并将其放置于质量恒定的蒸发皿中,水浴蒸干,105 ℃干燥 3 h,取出,在干燥器中冷却 30 min,精密称定,计算其得膏率(得膏率 = 干膏质量 ×50/药材质量 ×100%),结果见表 3。

8 指标权重的确定

8.1 AHP 法确定权重 如意金黄散在临床上有着悠久的历史,其疗效也十分丰富。已有研究表明如意金黄散复方中君药为苦寒解毒药,如大黄、黄柏[17];而姜黄素作为如意金黄散检验的指标性成分已被收录于《中华人民共和国药典》2015 年版一部[9]。综上我们根据如意金黄散复方中各种成分含量多少的规律,并以各种指标性成分的药理作用强弱为依据,同时结合如意金黄散复方中各中药的君臣佐使配伍规律,并结合参考文献[18],依据 1 ~ 9 标度法分别两两比较复方中 5 项指标的评判重要性,量化如意金黄散中各个指标性成分的溶出量和得膏率,具体而言即为按规律将 5 项指标分成 3 个层次,依次逐步确定复方中各个指标的优先顺序:盐酸小檗碱 = 姜黄素 = 芦荟大黄素 > 厚朴酚 > 出膏率,分别赋予各项指标相对评分,并以此建立成对比较的优先判断的矩阵,具体见表 4。

表 4 指标成分比较优先矩阵

权重指标	盐酸小檗碱	姜黄素	芦荟大黄素	厚朴酚	得膏率
盐酸小檗碱	1	1	1	3	5
姜黄素	1	1	1	3	5
芦荟大黄素	1	1	1	3	5
厚朴酚	1/3	1/3	1/3	1	2
得膏率	1/5	1/5	1/5	1/2	1

最终利用 AHP 法,并结合参考文献[1,19-20],得到 5 项指标的权重系数分别为 0.294 7(盐酸小檗碱),0.294 7(姜黄素),0.294 7(芦荟大黄素),0.078 1(厚朴酚)和 0.037 7(得膏率),CR(一致性比例因子) = 0.034 < 0.10,说明了权重系数的有效性。

8.2 CRITIC 法确定权重 CRITIC 法是一种能比较客观地反映指标权重的方法,具体而言其是以评价指标之间的冲突性和对比强度为基础,而其冲突性和对比强度则分别是以指标间的相关性和标准差的形式体现出来的。各成分药物之间在提取过程中的互相反应作用以及药物配伍之间的规律变化,都可能会对复方中药的整体疗效产生影响,使得复方中各种指标性成分对复方总体提取效果的影响贡献

不同,此时如若采用主观法确定其权重系数则会有失偏颇。因此本研究则是通过 CRITIC 法来确定复方中各指标间的权重[5-6]。依据参考文献[21-23],将表 3 中的正交实验结果数据经线性插值处理[指标成分值 =(实测值 - 最小值)/(最大值 - 最小值)× 100],并将其单位量纲消除后,计算复方中各指标的冲突性 δ_i[$\delta_i = \sum_{j=1}^{m}(1 - r_{ij})(i = 1,2,\cdots m)$]、对比强度 s_i[$s_i = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^{n}(z_{ij} - \bar{z}_i)^2}{n-1}}(i = 1,2,\cdots m)$]、权重 w_i[$w_i = \frac{c_i}{\sum_{i=1}^{m} s_i \cdot \delta_i}(i = 1,2,\cdots m)$]以及综合权重 c_i($c_i = s_i \cdot \delta_i$)。结果见表 5。

表 5 CRITIC 法相关计算数据

考察指标	姜黄素	盐酸小檗碱	厚朴酚	芦荟大黄素	得膏率
s_i	31.125 3	33.349 1	31.567 4	31.250 3	32.617 6
δ_i	2.098 4	1.305 6	1.635 7	1.565 4	2.194 9
c_i	65.313 3	43.540 6	51.634 8	48.919 2	71.592 4
ω_i	0.232 4	0.154 9	0.183 8	0.174 1	0.254 8

根据表 5 结果,按照 CRITIC 法可得热提法中 5 项指标的权重系数分别为 0.232 4(姜黄素),0.154 9(盐酸小檗碱),0.183 8(厚朴酚),0.174 1(芦荟大黄素)和 0.254 8(得膏率)。

8.3 AHP-CRITIC 混合加权法确定权重 根据如意金黄散中各成分比例以及其君臣佐使配伍规律的特点,AHP 法以主观评价为基础得到了各指标的权重系数,同时将评价指标两两之间比较判断的优先信息得以量化,基本体现了如意金黄散中各指标对复方的贡献程度以及主次顺序;此时 CRITIC 法就显得有所不同,其不仅可以有效地避免 AHP 法主观赋予权重时存在的偏颇,能够更为客观地得到相应指标的权重系数,同时还兼顾到了赋予的权重系数与复方中各指标成分之间相关性和数据变异性的关系。因此为了得到更加真实、客观的评价结果,本实验将 2 种评价方法相结合来确定各指标的权重,在注重客观的同时又不失主观,其具体计算方法为综合权重($\omega_{综和ij}$) = $\omega_{AHPij}\omega_{CRITICij} / \sum \omega_{AHPij}\omega_{CRITICij}$。依法求得热提法中 5 项指标的综合权重系数分别为 0.361 6(姜黄素),0.241 1(盐酸小檗碱),0.075 8(厚朴酚),0.270 8(芦荟大黄素)和 0.050 7(得膏率)。

9 综合评价结果的比较

将 AHP 法、CRITIC 法及 AHP-CRITIC 混合加权法得到的各个权重系数运用到综合评分中,得到的评分结果见表 6。从直观分析来看,3 种评分方法结果差异较小;通过对相关系数进行分析,AHP 法与 CRITIC 法之间的相关系数为 0.961,AHP 法与 AHP-CRITIC 混合加权法之间的相关系数为 0.998,CRITIC 法与 AHP-CRITIC 混合加权法之间的相关系数为 0.950,三者的相关性显著($P < 0.05$),即在热提法中 3 种赋权法得到的评分结果具备一致性。但如若就权重系数而言,AHP 法与 CRITIC 法之间的相关系数呈负相关,为 -0.483,其相关性不显著($P > 0.05$),其所反映的信息不具叠加性;AHP-CRITIC 混合加权法较 AHP 法及 CRITIC 法而言,可以从主观和客观两方面评价,反映的信息更加全面,所呈现的综合评分结果更加合理、科学,能更好贴合实际情况。

表 6 综合评分结果

实验编号	AHP 法	CRITIC 法	AHP-CRITIC 法
1	39.58	42.73	37.71
2	67.32	70.41	64.62
3	71.19	79.21	67.97
4	95.52	89.96	95.70
5	67.84	64.92	65.38
6	86.49	82.95	84.87
7	68.84	63.45	67.69
8	66.42	62.94	63.37
9	51.37	49.40	49.72

10 提取工艺的确定

利用 SPSS 19.0 对正交实验数据进行分析,直观分析结果见表 7,方差分析见表 8。直观分析表明热提法中各因素对如意金黄散提取工艺的影响大小顺序分别为 A > D > C > B;方差分析表明,因素 A 和 D 对提取结果影响显著($P < 0.05$)。综合分析可以得出优化的工艺组合为 $A_2B_3C_2D_3$,即 8 倍量 75% 乙醇加热回流提取 3 次,每次 2.0 h。

表 7 正交实验综合评分结果

考察指标	A	B	C	D
$\bar{K}_1$	56.767	67.033	61.983	50.937
$\bar{K}_2$	81.983	64.457	70.013	72.393
$\bar{K}_3$	60.260	67.520	67.013	75.680
R	25.216	3.063	8.030	24.743

表 8 方差分析结果

因素	离差平方和	自由度	*F* 值	*F* 临界值	*P*
乙醇浓度(A)	1 119.987	2	68.880	19.000	<0.05
加醇倍数(B)	16.260	2	1.000	19.000	>0.05
提取时间(C)	98.782	2	6.075	19.000	>0.05
提取次数(D)	1 083.423	2	66.631	19.000	<0.05
误差	16.26	2	—	—	—

11 验证性实验

为了进一步验证整体实验结果的可信性和准确性,精密称取 3 份 5 倍日处方量药材,并按照优化出的最佳工艺进行提取,测定并计算姜黄素、盐酸小檗碱、芦荟大黄素和厚朴酚的溶出量及得膏率,其结果见表 9。

表 9 验证实验结果

批次	姜黄素/μg·mL^{-1}	盐酸小檗碱/μg·mL^{-1}	厚朴酚/μg·mL^{-1}	芦荟大黄素/μg·mL^{-1}	得膏率/%	综合评分
1	82.969	1 668.067	42.482	6.427	16.88	77.24
2	79.550	1 697.112	41.153	7.487	17.20	81.07
3	78.048	1 730.538	40.722	8.227	16.40	84.04
RSD/%	3.145	1.840	2.213	12.259	2.393	4.220

由表 9 可知,热提法的综合评分均达 77.24 以上,RSD 为 4.220%,3 批样品各指标含量的 RSD 值均 <3.145%,组间无显著性差异,表明该工艺稳定可行,重复性良好,可为如意金黄散的提取工艺提供参考。

讨 论

中医药遵从整体观和辨证论治,而中药复方亦具有成分多、靶点多、协同作用的特点,以单个成分作为指标评价复方的提取工艺未免有失偏颇,相比之下,以多成分作为评价指标能更合理地体现复方的整体性、复杂性和有效性。基于此,本研究将如意金黄散中药效确切的成分如姜黄素、盐酸小檗碱、大黄素和厚朴酚联合得膏率作为共同的检测指标,采用正交实验设计提高实验效率[24],并以 AHP-CRITIC 法混合加权法优选如意金黄散的提取工艺,实验具有合理性和可行性。与此同时本实验利用超高效液相色谱仪建立了如意金黄散的测量方法,该方法稳定可行,可在 4 min 内同时测定 4 种指标成分含量,且精密度和分离度高,为如意金黄散复方的研究应用提供了一定的参考。

本实验的权重系数评价以 AHP-CRITIC 混合加权法为依据,在中药提取工艺多指标评价体系中,权重系数赋值问题显得尤为重要,引起了广泛的关注。经查阅文献发现,采用 AHP 法赋予权重,能定量表达评价人员的主观判断,可在一定程度上体现如意金黄散复方中药物的君臣佐使配伍。基于此我们确立了盐酸小檗碱、姜黄素、芦荟大黄素、厚朴酚和得膏率 5 项指标权重系数分别为 0.294 7,0.294 7,0.294 7,0.078 1 和 0.037 7。CRITIC 法赋权主要是通过各指标的相关性以及各数据的变异性,将对比强度以标准差的形式体现出来,能够客观地反映指标权重的值,但该法往往忽视指标间的轻重关系,不能体现如意金黄散复方的配伍规律。相比之下,AHP-CRITIC 混合加权法就显得更为科学、合理且贴合实际,该方法结合了 AHP 法和 CRITIC 法 2 种分析方法的优点,在注重客观的同时又不失主观,且较单一的评价方法而言能够更加全面地反映复方中各成分信息,更有效地区分整个样本数据,进一步保证了综合评价结果的准确性和可靠性[25]。本实验通过 AHP-CRITIC 混合加权法对如意金黄散提取工艺评价指标进行赋权,并通过方差分析,筛选出科学、合理且贴合实际的如意金黄散提取工艺,为如意金黄散的相关制剂研究及工业化大生产提供参考。

[参 考 文 献]

[1] 任爱农, 卢爱玲, 田耀洲, 等. 层次分析法用于中药复方提取工艺的多指标权重研究[J]. 中国中药杂志, 2008,33(4): 372 - 374.

[2] DIAKOULAKI D, MAVROTAS G, PAPAYANNAKIS L. Determining objective weights in multiple criteria problems: The critic method[J]. *Comput Oper Res*, 1995, 22(7): 763 - 770.

[3] 刘桂花, 王云飞, 于宁, 等. 基于多指标权重分析和正交设计法优选景红颗粒复方提取工艺[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(10): 1178 - 1184.

[4] 李磊, 程虹毓, 朱玉野, 等. 多指标综合评分法优化栀子柏皮汤的提取工艺[J]. 中成药, 2015,37(2): 306 - 310.

[5] 贾成友, 李微, 张传辉, 等. 基于多指标权重分析和正交设计法优选白黄泄热止痢片复方提取工艺[J]. 中草药, 2016, 47(6): 917 - 922.

[6] 陈娇, 余姣, 江敏瑜, 等. 基于多指标权重分析和正交设计法对三七跌打损伤软膏提取工艺的探究[J]. 中药材, 2017,

40(2): 412 - 415.
[7] 常占瑛, 古丽巴哈尔·卡吾力, 王梅, 等. 基于多指标权重分析和正交设计法优选复方必清颗粒的提取工艺[J]. 中国现代应用药学, 2019,36(1): 64 - 68.
[8] (明)陈实功著胡晓峰整理. 外科正宗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
[9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2015 年版. 四部. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
[10] 张斯琪, 曾臣红, 陈冲, 等. 如意金黄散的现代研究进展[J]. 中成药, 2018,40(2): 411 - 415.
[11] 李牧, 杜智敏. 芦荟大黄素的药理作用研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2015,31(9): 765 - 768.
[12] 宋莉平, 王宇. 姜黄素药理作用及机制研究进展[J]. 中国医药导报, 2020,17(20): 29 - 33.
[13] 周瑞, 项昌培, 张晶晶, 等. 黄连化学成分及小檗碱药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020,45(19): 4561 - 4573.
[14] 谭珍媛, 邓家刚, 张彤, 等. 中药厚朴现代药理研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020,26(22): 228 - 234.
[15] 彭艳梅. 超微如意金黄散巴布膏剂的制备及其体外透皮吸收作用与主要药效、临床疗效的研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2012.
[16] 韩刚, 张爱国, 王超, 等. 如意金黄散膜剂的制备[J]. 中国现代应用药学, 2008,25(1): 43 - 45.
[17] 周霞, 孟娣娟. 如意金黄散外敷治疗化疗性静脉炎疗效的研究进展[J]. 全科护理, 2011,9(28): 2612 - 2614.
[18] 李慧, 刘其南, 张丽, 等. 基于层次分析法及多指标正交试验优选酒炖女贞子炮制工艺[J]. 中草药, 2016,47(16): 2832 - 2837.
[19] 石振武, 赵敏. 运用层次分析法确定指标的权值[J]. 科技和产业, 2008,8(2): 23 - 25.
[20] 袁寅, 王拥兵. 层次分析法在高校教育质量评价中的应用[J]. 高师理科学刊, 2019,39(3): 34 - 37.
[21] 郭真, 于丽红, 兰庆高. 村镇银行可持续发展评价指标体系的构建: 基于对湖南湘乡市村镇银行的调查[J]. 金融理论与实践, 2011,(5): 53 - 56.
[22] 张惠芳,王兆文,朱斌. 基于 CRITIC 法的医疗工作质量综合评价[J]. 中国卫生统计, 2013, 30(3): 421 - 423.
[23] 王宇楠,姚阿丽,刘毅,等. 某市 5 所三级公立医院绩效评价实证研究:基于 CRITIC 法与 TOPSIS 法[J]. 中国医院, 2018, 22(12): 48 - 52.
[24] 李树民,张建军,李洁环,等. 基于 AHP-信息熵综合加权法的参芪消渴丸提取工艺研究[J]. 今日药学, 2020, 30(10): 39 - 43.
[25] 尉捷,王丹,王育林. 败酱多糖提取工艺优化及其抗氧化活性研究[J]. 世界中医药,2020,15(14):2026 - 2030.

编辑:刘卓越/接受日期:2021 - 01 - 13