

青翘质量等级标准研究^Δ

韦智江^{1*},任晓红²,张 焯³,代 熙¹,郭 然¹,赵梓邯¹,刘路路¹,刘 勇¹,李卫东^{1#}(1.北京中医药大学中药学院,北京 102488;2.山西省安泽县林业局,山西安泽 042500;3.岳康药业集团有限公司,山西临汾 042500)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)07-0842-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.07.13



摘要 目的 研究青翘的质量等级标准。方法 采集全国连翘主产区的138批青翘药材,按2020年版《中国药典》相关方法检测青翘药材中杂质、水分、醇溶性浸出物、挥发油、连翘苷、连翘酯苷A等质量指标的含量,并筛选合格样品。采用层次分析与主成分分析(AHP-PCA)混合加权法确定上述指标(杂质限量除外)的综合权重,并计算青翘合格样品的综合得分,再根据K-均值聚类分析结果提出青翘质量等级划分建议。结果与结论 青翘中杂质、水分、醇溶性浸出物、挥发油、连翘苷、连翘酯苷A的含量范围分别0~7.80%、1.60%~8.18%、13.13%~61.60%、0.21%~3.47%、0.02%~2.15%、0.79%~14.04%,平均含量分别为1.24%、4.97%、34.88%、2.01%、0.42%、6.86%,138批青翘药材共有47批合格。建议青翘质量等级标准可划分为3级:一级青翘的挥发油含量 $\geq 2.40\%$,连翘苷含量 $\geq 0.59\%$,连翘酯苷A含量 $\geq 8.34\%$,醇溶性浸出物含量 $\geq 38.66\%$,水分含量 $\leq 4.99\%$;二级青翘上述指标含量分别 $\geq 2.26\%$ 、 $\geq 0.41\%$ 、 $\geq 7.47\%$ 、 $\geq 32.58\%$ 、 $\leq 5.33\%$;三级青翘上述指标含量分别 $\geq 2.15\%$ 、 $\geq 0.32\%$ 、 $\geq 4.60\%$ 、 $\geq 31.52\%$ 、 $\leq 7.23\%$ 。

关键词 青翘;质量等级;AHP-PCA混合加权法

Study on quality grade standard of premature *Forsythia suspensa*

WEI Zhijiang¹, REN Xiaohong², ZHANG Ye³, DAI Xi¹, GUO Ran¹, ZHAO Zihan¹, LIU Lulu¹, LIU Yong¹, LI Weidong¹ (1. School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China; 2. Anze County Forestry Bureau of Shanxi Province, Shanxi Anze 042500, China; 3. Yuekang Pharmaceutical Group Co., Ltd., Shanxi Linfen 042500, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To study the quality grade standard of the premature *Forsythia suspensa*. **METHODS** A total of 138 batches of premature *F. suspensa* were collected from the main producing areas of *F. suspensa* in China. According to 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia*, the contents of impurities, moisture, ethanol-soluble extract, volatile oil, forsythin and forsythoside A in the premature *F. suspensa* were determined, and the qualified samples were screened. AHP-PCA mixed weighting method was used to give comprehensive weight to the indicators (except for the limit of impurity). The comprehensive score of the samples was calculated. The suggestions on the quality grade division of premature *F. suspensa* were put forward according to cluster analysis of K-mean value. **RESULTS & CONCLUSIONS** The contents of impurities, moisture, ethanol-soluble extract, volatile oil, forsythin and forsythoside A in the premature *F. suspensa* were 0-7.80%, 1.60%-8.18%, 13.13%-61.60%, 0.21%-3.47%, 0.02%-2.15% and 0.79%-14.04%, respectively; average contents of them were 1.24%, 4.97%, 34.88%, 2.01%, 0.42%, 6.86%, respectively. Totally 47 batches of 138 batches were qualified in all indexes. It is suggested that the quality grade of the premature *F. suspensa* can be divided into three grades: in first grade of *F. suspensa*, the contents of volatile oil, forsythin, forsythoside A, ethanol-soluble extract and moisture were $\geq 2.40\%$, $\geq 0.59\%$, $\geq 8.34\%$, $\geq 38.66\%$ and $\leq 4.99\%$, respectively; in second grade of *F. suspensa*, the contents of above indicators were $\geq 2.26\%$, $\geq 0.41\%$, $\geq 7.47\%$, $\geq 32.58\%$ and $\leq 5.33\%$, respectively; in third grade of *F. suspensa*, the contents of above indicators were $\geq 2.15\%$, $\geq 0.32\%$, $\geq 4.60\%$, $\geq 31.52\%$ and $\leq 7.23\%$, respectively.

KEYWORDS premature *Forsythia suspensa*; quality grade; AHP-PCA mixed weighting method

青翘为木犀科植物连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl 的干燥果实,主产于我国山西、陕西、河南、河北等

^Δ 基金项目:安泽连翘新品种选育及质量标准研究项目(No.2021110031010788)

* 硕士研究生。研究方向:中药资源评价与利用。电话:010-53912101。E-mail:2500607933@qq.com

通信作者:研究员,博士生导师,博士。研究方向:中药资源评价与利用。电话:010-53912101。E-mail:liweidong2005@126.com

地^[1],其野生资源蕴藏量大,是我国传统大宗药材^[2],占连翘药材的85%以上,用量远远大于老翘^[3-4]。然而由于产地、气候、土壤等自然因素以及采收(抢青)、加工、储存等人为因素的影响,导致青翘药材质量参差不齐^[5]。当前,连翘药材商品规格分为统货和选货(包括有柄货和去柄货),一定程度上便于连翘的交易流通。但是这种等级划分仅依靠果柄残留率、开口率以及百果重

等简单指标,不能很好地区分优质连翘与劣质连翘^[6-7]。因此,有必要对青翘的质量等级标准进行研究。

目前,采用综合评价方法进行中药质量等级研究已是一大趋势^[8],其中层次分析法(analytic hierarchy process, AHP)是一种严谨的主观赋权法,主成分分析法(principal component analysis, PCA)是一种客观赋权法,由这2种赋权方法构成的AHP-PCA混合加权法是一种基于主观决策判断和多维信息浓缩相结合的综合权重系数计算方法。该方法避免了评价的过度主观性,又保证了评价对象原始信息的真实性,克服了单一评价方法主客观失衡的缺点,具有客观、准确和科学的优点,已应用于多个领域^[9]。在2020年版《中国药典》(一部)对青翘药材提出了更高质量要求(挥发油含量 $\geq 2.0\%$,连翘酯苷A含量 $\geq 3.5\%$)的背景下^[10],本研究采集全国连翘主产区所产的青翘药材,按2020年版《中国药典》相关方法检测其杂质、水分、醇溶性浸出物、挥发油、连翘苷、连翘酯苷A等质量指标的含量,并基于AHP-PCA混合加权法建立青翘药材的质量等级标准,以期对青翘质量等级划分及规范化生产、流通提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

MH-500型可调式电热套购自北京科伟永兴仪器有限公司;DFY-200C型摇摆式高速粉碎机购自温岭市林大机械有限公司;SB25-12DTD型超声波清洗机购自宁波新芝生物科技股份有限公司;BY-G20型医用离心机购自北京白洋医疗器械有限公司;ME155DU/02型万分之一电子天平购自瑞士Mettler Toledo公司;DGU-20A3R型高效液相色谱仪购自日本Shimadzu公司。

1.2 主要药品与试剂

本研究所用青翘采集于山西、陕西、河南、河北、湖北等地,共63个乡镇138批样品(样品来源信息见表1),经北京中医药大学中药学院中药资源教研室刘勇教授鉴定为木犀科植物连翘*F. suspensa* (Thunb.) Vahl的干燥果实。连翘苷对照品(批号PS000579,纯度99.37%)、连翘酯苷A对照品(批号PS000582,纯度99.47%)均购自成都普思生物科技有限公司;乙腈为色谱纯,冰乙酸为色谱纯,甲醇为分析纯;其余试剂为实验室常用规格,水为屈臣氏蒸馏水。

表1 138批青翘样品来源信息

编号	产地	编号	产地	编号	产地	编号	产地
1	陕西省商洛市丹凤县	36	山西省长治市屯留县	71	山西省临汾市安泽县	106	河南省三门峡市卢氏县
2	陕西省商洛市山阳县	37	山西省运城市芮城县	72	山西省临汾市安泽县	107	河南省三门峡市卢氏县
3	陕西省商洛市山阳县	38	山西省临汾市吉县	73	山西省临汾市安泽县	108	河南省三门峡市卢氏县
4	陕西省商洛市山阳县	39	山西省运城市平陆县	74	山西省临汾市安泽县	109	河南省安阳市林州市
5	陕西省商洛市洛南县	40	山西省运城市绛县	75	山西省临汾市安泽县	110	河南省安阳市林州市
6	陕西省商洛市洛南县	41	山西省运城市绛县	76	湖北省十堰市郧阳区	111	河南省焦作市
7	陕西省商洛市洛南县	42	山西省运城市绛县	77	湖北省十堰市郧阳区	112	河南省焦作市
8	陕西省渭南市市区	43	山西省运城市绛县	78	湖北省十堰市郧阳区	113	河南省新乡市辉县
9	陕西省铜川市宜君县	44	山西省临汾市安泽县	79	湖北省十堰市郧阳区	114	河南省新乡市辉县
10	陕西省渭南市潼关县	45	山西省临汾市安泽县	80	河南省南阳市西峡县	115	河北省石家庄市元氏县
11	陕西省渭南市潼关县	46	山西省临汾市安泽县	81	河南省南阳市西峡县	116	河北省石家庄市元氏县
12	山西省运城市垣曲县	47	山西省临汾市安泽县	82	河南省南阳市西峡县	117	河北省石家庄市元氏县
13	山西省运城市垣曲县	48	山西省临汾市安泽县	83	河南省洛阳市嵩县	118	河北省石家庄市元氏县
14	山西省临汾市翼城县	49	山西省临汾市安泽县	84	河南省洛阳市嵩县	119	河北省邯郸市涉县
15	山西省临汾市翼城县	50	山西省临汾市安泽县	85	河南省洛阳市嵩县	120	河北省邯郸市涉县
16	山西省临汾市翼城县	51	山西省临汾市安泽县	86	河南省洛阳市嵩县	121	河北省邯郸市涉县
17	山西省临汾市翼城县	52	山西省临汾市安泽县	87	河南省洛阳市嵩县	122	河北省邯郸市涉县
18	山西省临汾市翼城县	53	山西省临汾市安泽县	88	河南省洛阳市嵩县	123	河北省邯郸市涉县
19	山西省晋城市阳城县	54	山西省临汾市安泽县	89	河南省洛阳市嵩县	124	河北省邯郸市涉县
20	山西省晋城市阳城县	55	山西省临汾市安泽县	90	河南省洛阳市洛宁县	125	河北省邯郸市涉县
21	山西省晋城市阳城县	56	山西省临汾市安泽县	91	河南省洛阳市栾川县	126	河北省邯郸市涉县
22	山西省晋城市阳城县	57	山西省临汾市安泽县	92	河南省洛阳市栾川县	127	河北省邯郸市涉县
23	山西省晋城市阳城县	58	山西省临汾市安泽县	93	河南省洛阳市栾川县	128	河北省邯郸市涉县
24	山西省运城市新绛县	59	山西省临汾市安泽县	94	河南省洛阳市栾川县	129	河北省邯郸市武安市
25	山西省运城市新绛县	60	山西省临汾市安泽县	95	河南省洛阳市栾川县	130	河北省邯郸市武安市
26	山西省运城市新绛县	61	山西省临汾市安泽县	96	河南省洛阳市栾川县	131	河北省石家庄市平山县
27	山西省运城市夏县	62	山西省临汾市安泽县	97	河南省洛阳市栾川县	132	河北省石家庄市平山县
28	山西省运城市夏县	63	山西省临汾市安泽县	98	河南省洛阳市栾川县	133	河北省石家庄市平山县
29	山西省运城市闻喜县	64	山西省临汾市安泽县	99	河南省洛阳市栾川县	134	河北省石家庄市井陘县
30	山西省运城市闻喜县	65	山西省临汾市安泽县	100	河南省洛阳市栾川县	135	河北省石家庄市井陘县
31	山西省运城市闻喜县	66	山西省临汾市安泽县	101	河南省三门峡市卢氏县	136	河北省石家庄市井陘县
32	山西省运城市闻喜县	67	山西省临汾市安泽县	102	河南省三门峡市卢氏县	137	河北省石家庄市井陘县
33	山西省运城市闻喜县	68	山西省临汾市安泽县	103	河南省三门峡市卢氏县	138	河北省石家庄市井陘县
34	山西省临汾市古县	69	山西省临汾市安泽县	104	河南省三门峡市卢氏县		
35	山西省长治市沁源县	70	山西省临汾市安泽县	105	河南省三门峡市卢氏县		

2 方法与结果

2.1 青翘药材各指标的含量测定

2.1.1 杂质含量测定 取青翘药材 20 g,摊开,将碎叶、碎枝等杂质拣出,合并称质量,再根据 2020 年版《中国药典》(四部)通则 2301 项下“杂质检查法”^[10]测定青翘中的杂质含量。

2.1.2 水分含量测定 取青翘药材粉末(过二号筛)约 10 g,精密称定,置于烧瓶中,加甲苯 200 mL,再根据 2020 年版《中国药典》(四部)通则 0832 第四法“甲苯法”^[10]测定青翘中的水分含量。

2.1.3 醇溶性浸出物含量测定 取青翘药材粉末(过二号筛)约 4 g,精密称定,置于 250 mL 锥形瓶中,精密加入 65% 乙醇 100 mL,再根据 2020 年版《中国药典》(四部)通则 2201 项下“冷浸法”^[10]测定青翘中的浸出物含量。

2.1.4 挥发油含量测定 取青翘药材粉末(过三号筛) 10 g,置于烧瓶中,加水 300 mL,再根据 2020 年版《中国药典》(四部)通则 2204 项下“挥发油测定法(甲法)”^[10]测定青翘中的挥发油含量。

2.1.5 连翘苷和连翘酯苷 A 含量测定 取青翘粉末(过五号筛)约 2.0 g,置于具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,称定质量,超声(功率 250 W,频率 40 kHz)处理 25 min;放冷,再称定质量,用甲醇补足缺失的质量,摇匀,滤过;精密量取续滤液 10 mL,置于 25 mL 量瓶中,加水定容,摇匀;以 0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液作为测定连翘苷含量的供试品溶液。另取青翘粉末(过五号筛)约 0.5 g,置于具塞锥形瓶中,精密加入 70% 甲醇 15 mL,称定质量,超声(功率 250 W,频率 40 kHz)处理 30 min;放冷,再称定质量,用 70% 甲醇溶液补足缺失的质量,摇匀;以 0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液作为测定连翘酯苷 A 含量的供试品溶液。取上述 2 种供试品溶液,按 2020 年版《中国药典》通则 0512 项下“高效液相色谱法”^[10]测定青翘中连翘苷、连翘酯苷 A 的含量。

2.1.6 各指标含量的测定结果及合格样品的筛选 按

“2.1.1~2.1.5”项下方法,分别测定 138 批青翘样品中杂质、水分、醇溶性浸出物、挥发油、连翘苷、连翘酯苷 A 的含量,每批平行测定 3 次,取平均值。将各指标测定结果与 2020 年版《中国药典》连翘项下的青翘质量标准比较,并计算合格率(合格率=各指标合格样品数/总样品数×100%)。结果显示,青翘中杂质、水分、醇溶性浸出物、挥发油、连翘苷、连翘酯苷 A 的含量范围分别为 0~7.80%、1.60%~8.18%、13.13%~61.60%、0.21%~3.47%、0.02%~2.15%、0.79%~14.04%,平均含量分别为 1.24%、4.97%、34.88%、2.01%、0.42%、6.86%。上述各指标合格率分别为 93.5%、100%、88.4%、58.7%、78.3%、89.9%。在 138 批青翘样品中,上述指标均合格的样品共有 47 批,因此,后续研究将以这 47 批合格样品数据作为青翘等级划分的样本。

2.2 聚类分析及 PCA

聚类分析依据距离远近的基本原理,可以将样本变量数据差异小的聚为一类,在中医药等领域应用广泛^[11-12]。基于此,本研究采用聚类分析和 PCA 对 138 批青翘样品的水分、醇溶性浸出物、挥发油、连翘苷、连翘酯苷 A 的含量测定结果进行处理(由于杂质限量与青翘内在成分的关系不大,故予以排除,下同),再以上述指标为变量,Z-core 标准化处理后的数据为个案,采用瓦尔德法、欧氏距离区间标准进行聚类分析,当欧氏距离为 17 时,得 138 批青翘样品的聚类树状图(见图 1)。由图 1 可知,138 批青翘样品可聚为 4 类,其中 I 类有 55 批样品,II 类有 40 批样品,III 类有 17 批样品,IV 类有 26 批样品,这提示青翘质量等级有可能划分为 4 个等级。

应用 SIMCA14.1 软件对 138 批青翘样品的水分、醇溶性浸出物、挥发油、连翘苷、连翘酯苷 A 的含量测定结果进行 PCA,得到 138 批青翘样品的得分及载荷(见图 2)。由图 2 可知,除 I、II 组部分样品不能较好地地区分外,其余各组样品均能较好地地区分,由此认为青翘样品质量可划分为 3 个或 4 个等级。

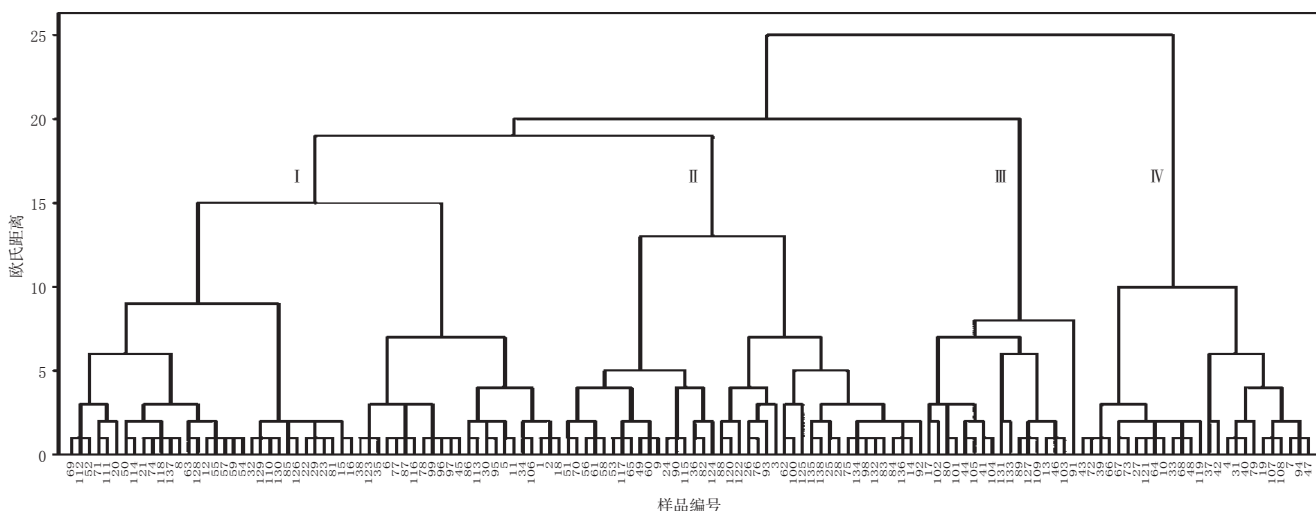


图 1 138 批青翘样品的聚类树状图

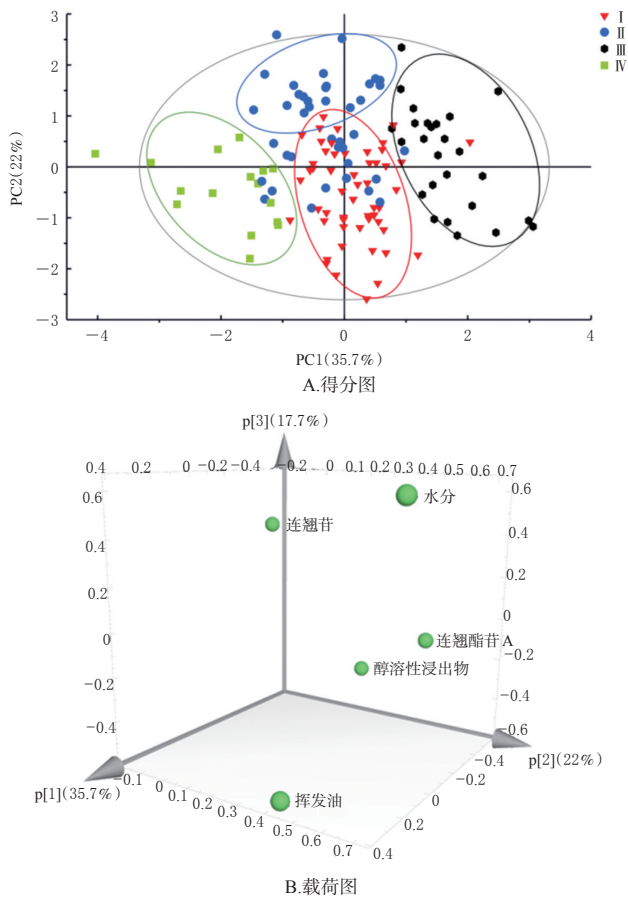


图2 138批青翘样品的PCA得分及载荷图

2.3 AHP-PCA混合加权法确定青翘各指标的权重

2.3.1 AHP AHP是一种严谨的主观赋权法,决策者依据专业认知判断指标的相对重要性,通过构建成对比较判别矩阵,计算出指标的权重系数,常用于项目的优劣评价^[13]。本研究将指标分为5个层次,各层次之间的相对重要程度为挥发油含量>连翘酯苷A含量>连翘苷含量>醇溶性浸出物含量>水分含量,根据评价青翘质量指标的相对重要性,按AHP法构建指标成分成对比较判断的优先矩阵(见表2)。进一步计算得出挥发油、连翘酯苷A、连翘苷、醇溶性浸出物、水分含量的权重(W_{AHP})分别为0.47、0.24、0.16、0.08、0.05,一致性指标(consistency index, CI)为0.051,随机一致性指标(random index, RI)为1.12,一致性比例(consistency ratio, CR)为0.045(<0.1),表明该矩阵具有一致性,权重系数设置合理。

表2 青翘指标成分成对比较判断的优先矩阵

指标成分	挥发油	连翘酯苷A	连翘苷	醇溶性浸出物	水分	W_{AHP}
挥发油	1	3	4	5	6	0.47
连翘酯苷A	1/3	1	2	3	6	0.24
连翘苷	1/4	1/2	1	2	6	0.16
醇溶性浸出物	1/5	1/3	1/2	1	2	0.08
水分	1/6	1/6	1/6	1/2	1	0.05

2.3.2 PCA PCA基于信息浓缩原理,可对多个指标进

行降维,提取主成分来表示原始数据的信息,由方差解释率/方差累积解释率、载荷系数、特征根、归一化处理等可求得主成分和指标权重系数,是一种客观的多指标综合评价方法^[14]。应用SPSS 26软件对138批青翘样品挥发油、连翘酯苷A、连翘苷、醇溶性浸出物、水分含量的测定结果进行离差标准化处理,所得KMO=0.559(>0.5),Bartlett球形度检验 $P=0.0001$ (<0.05),满足PCA基本条件。PCA得到3个主成分,其中主成分1、主成分2、主成分3的特征根分别为1.787、1.102、0.083,方差解释率分别为35.75%、22.04%、17.67%,线性组合系数及指标权重(W_{PCA})见表3。

表3 PCA的线性组合系数及 W_{PCA} 结果

指标	主成分1	主成分2	主成分3	线性组合系数	W_{PCA}
挥发油	0.375 6	0.433 0	0.558 4	0.435 2	0.209 7
连翘酯苷A	0.533 2	0.485 4	0.138 0	0.426 7	0.205 6
连翘苷	0.467 4	0.170 0	0.387 4	0.361 8	0.174 3
醇溶性浸出物	0.568 5	0.198 4	0.358 5	0.411 2	0.198 1
水分	0.181 5	0.713 2	0.625 0	0.440 7	0.212 3

2.3.3 AHP-PCA混合加权法 AHP-PCA混合加权法既可避免过度的主观评价,又能保持指标权重系数的客观性、准确性和科学性^[15-16]。将AHP和PCA计算出的挥发油、连翘酯苷A、连翘苷、醇溶性浸出物、水分含量的 W_{AHP} 、 W_{PCA} ,采用线性加权组合法计算综合权重^[17],具体计算公式为:综合权重= $tW_{AHP}+(1-t)W_{PCA}$ (式中, t 为权重比例系数,本研究 $t=0.3$)。结果显示,挥发油、连翘酯苷A、连翘苷、醇溶性浸出物、水分的综合权重分别为0.29、0.21、0.17、0.16、-0.16。

2.4 青翘合格样品综合得分的计算及质量等级划分

中药综合质量的评价研究中,对中药多指标成分进行综合评价可体现出中药的整体质量。为了使评价量化,本研究采用综合得分来反映中药综合质量,其数值越大表示中药综合质量越好,具体计算公式为:综合得分= $100 \times (0.29 \times \text{挥发油含量} / \text{挥发油含量最大值} + 0.21 \times \text{连翘酯苷A含量} / \text{连翘酯苷A含量最大值} + 0.17 \times \text{连翘苷含量} / \text{连翘苷含量最大值} + 0.16 \times \text{醇溶性浸出物含量} / \text{醇溶性浸出物含量最大值} - 0.16 \times \text{水分含量} / \text{水分含量最大值})$ (各指标权重根据“2.3.3”项下结果设置)^[18]。将47批合格青翘样品按综合得分由大到小排序(见表4);再以综合得分为变量,Z-core标准化处理后的数据为个案,采用瓦尔德法、欧氏距离区间的标准进行聚类分析(见图3)。由图3可知,当欧氏距离为7时,47批青翘样品聚为3类,I类有22批样品,II类有12批样品,III类有13批样品。再根据聚类分析结果和综合得分排序结果,将综合得分 ≥ 48.31 的III类样品划为一级, $43.77 \leq$ 综合得分 < 48.31 的II类样品划为二级, $30.67 \leq$ 综合得分 < 43.77 的I类样品划为三级。

表4 青翘合格样品的综合得分及排名

编号	得分	排名	编号	得分	排名	编号	得分	排名
133	62.59	1	49	46.57	17	82	40.49	33
131	55.40	2	53	46.52	18	6	40.38	34
24	53.42	3	97	46.27	19	113	40.23	35
90	51.21	4	59	45.58	20	27	39.99	36
9	50.91	5	56	45.35	21	45	39.54	37
46	50.34	6	70	45.01	22	64	39.18	38
89	49.93	7	124	44.75	23	63	38.96	39
13	49.90	8	137	43.87	24	72	38.24	40
50	49.00	9	123	43.77	25	73	37.90	41
36	48.98	10	126	42.29	26	77	37.27	42
65	48.87	11	43	42.16	27	116	36.95	43
60	48.57	12	14	42.16	27	11	34.50	44
115	48.31	13	130	41.81	29	87	34.10	45
21	47.39	14	57	41.72	30	10	34.05	46
51	46.98	15	96	41.37	31	33	30.67	47
74	46.86	16	55	41.36	32			

表5 青翘等级相关指标的最终聚类中心

指标	聚类1	聚类2	聚类3
挥发油	2.15	2.26	2.40
连翘酯苷A	4.60	7.47	8.34
连翘苷	0.32	0.41	0.59
醇溶性浸出物	31.52	32.58	38.66
水分	7.23	5.33	4.99

表6 青翘等级质量标准划分标准(建议)

等级	挥发油/%	连翘酯苷A/%	连翘苷/%	醇溶性浸出物/%	水分/%
一级	≥2.40	≥8.34	≥0.59	≥38.66	≤4.99
二级	≥2.26	≥7.47	≥0.41	≥32.58	≤5.33
三级	≥2.15	≥4.60	≥0.32	≥31.52	≤7.23

3 讨论

中药等级划分是实现中药“按质论价,优质优价”的重要依据,也是中药临床疗效的重要保证,目前市场对中药的等级划分主要以中药传统商品规格为标准^[17]。虽然中药传统商品规格等级对中药的流通做出了重要贡献,但是由于中药野生资源减少、种植和加工方式改变、主产地变迁等因素,中药的形态特征和质量发生了较大改变,从而导致部分中药的传统商品规格等级已难以满足当前中药生产和市场交易需要^[20]。针对上述问题,国家中医药管理局等部门批准中国中医科学院中药资源中心成立“中药材商品规格等级标准技术研究中心”,并鼓励中药的等级划分由商品规格等级划分向质量等级划分发展,如建议对中药的性状特征、效应化学成分和生物活性采用综合分级方法进行质量等级划分^[21]。目前,市场上对青翘的等级划分主要根据《七十六种药材商品规格标准》,并没有将成分与质量等级结合起来。李婷等^[6]虽然测定了青翘统货和选货中连翘苷和连翘酯苷A的含量,证明青翘选货普遍优于青翘统货,但该研究仅以单一成分作为青翘商品规格等级划分依据,并未考虑到挥发油等其他指标与青翘综合质量的关系,不足以反映青翘的综合质量、体现其“优质优价”。因此,应用综合客观、科学合理的分级方法对连翘产业的发展十分重要。

指标综合权重系数和综合得分是进行青翘综合质量等级划分的基础。对于多指标成分的药材,各指标的权重系数在综合评价中十分重要,若视各指标同等重要,则构建的质量等级标准与药材实际有较大差距,因而本研究采用AHP-PCA混合加权法对各指标合理赋权,指标的权重系数不同也说明该指标对青翘的综合质量贡献度不同。综合得分是中药综合质量评价的重要参数,本研究引入该参数对青翘的综合质量分级具有重要意义。本研究首先测定138批青翘(包含47批合格样品)的水分、醇溶性浸出物、挥发油等指标含量,经AHP-PCA混合加权法分析后,确定各指标的权重,然后进行综合分析,最终得到青翘的质量等级划分标准:一级青翘的挥发油含量≥2.40%,连翘苷含量≥0.59%,连

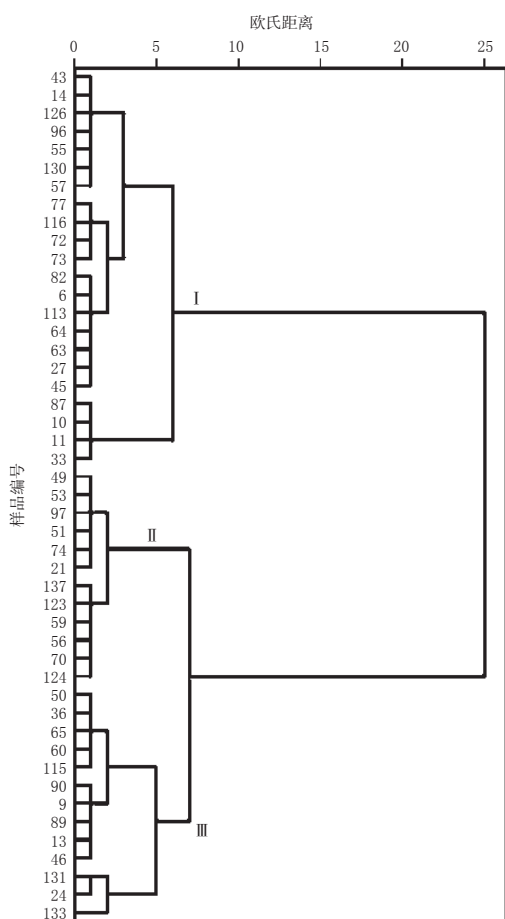


图3 青翘合格样品的聚类分析树状图

为了更清楚地表示青翘各质量等级间的差异,本研究采用K-均值聚类分析^[19]对47批青翘合格样品的挥发油、连翘酯苷A、连翘苷、醇溶性浸出物、水分含量进行分析,并依据上述研究结果,规定K-均值聚类结果也分为3类,青翘等级相关指标的最终聚类中心见表5。根据青翘等级相关指标的最终聚类中心,提出青翘质量等级划分标准建议,见表6。

翘酯苷 A 含量 $\geq 8.34\%$,醇溶性浸出物含量 $\geq 38.66\%$,水分含量 $\leq 4.99\%$;二级青翘上述指标含量分别 $\geq 2.26\%$ 、 $\geq 0.41\%$ 、 $\geq 7.47\%$ 、 $\geq 32.58\%$ 、 $\leq 5.33\%$;三级青翘上述指标含量分别 $\geq 2.15\%$ 、 $\geq 0.32\%$ 、 $\geq 4.60\%$ 、 $\geq 31.52\%$ 、 $\leq 7.23\%$ 。

综上所述,本研究提出了青翘质量等级标准建议,可更客观、科学地反映青翘药材的质量。

参考文献

[1] 胡静,马琳,张坚,等.连翘的研究进展[J].中南药学,2012,10(10):760-764.

[2] WANG Z Y, XIA Q, LIU X, et al. Phytochemistry, pharmacology, quality control and future research of *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl: a review[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 210:318-339.

[3] 范圣此,张立伟.连翘产业现状的分析及其相关问题的对策研究[J].中国现代中药,2018,20(4):371-376.

[4] 及华,王琳.新版药典对连翘产业发展的影响分析[EB/OL].河北农民报,2020-08-10[2022-01-10]. hbnw.hebnews.cn/2020-08-10/content_8045334.

[5] 曹雪晓,任晓亮,王萌,等.中药材及饮片规格等级质量标准研究进展[J].中药材,2021,44(2):494-498.

[6] 李婷,李石飞,雷振宏,等.连翘药材商品规格等级标准研究[J].山西大学学报(自然科学版),2019,42(3):619-627.

[7] 高威风.连翘饮片炮制生产工艺与等级标准的研究[D].开封:河南大学,2019.

[8] 马双成,王莹,魏锋.中药质量控制未来发展方向的思考[J].中国药学杂志,2021,56(16):1273-1281.

[9] 姚昆,周兵,李小菊,等.基于AHP-PCA熵权模型的大渡河流域中上游地区生态环境脆弱性评价[J].水土保持研究,2019,26(5):265-271.

[10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2020年

版.北京:中国医药科技出版社,2020:177-178.

[11] RODRIGUEZ A, LAIO A. Machine learning.Clustering by fast search and find of density peaks[J]. Science, 2014, 344(6191):1492-1496.

[12] 王越欣,苗雨露,王梅,等.青翘和老翘的HPLC指纹图谱比较及聚类分析、主成分分析[J].中国药房,2021,32(6):663-668.

[13] 刘蕤,陈紫雯,华桂丰,等.基于层次分析法(AHP)的保健食品原料评价体系构建及分析[J].中草药,2020,51(18):4829-4836.

[14] 孔浩,郭庆梅,王慧慧,等.主成分分析法在中药质量评价中的应用[J].辽宁中医杂志,2014,41(5):890-892.

[15] 王永洁,孙铭忆,邓莉莉,等.基于AHP-CRITIC的D-最优混料设计优化复方黄芪乳膏处方[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(3):110-116.

[16] 胡兆流,陈秋谷,王佛长,等.多指标权重分析法结合正交试验优选补脾养肾颗粒的水提工艺[J].中国药房,2019,30(19):2656-2662.

[17] 王雪莲,穆成林,卢焱韬,等.主客观组合赋权法结合质量常数法划分酒黄连饮片的等级[J].中国药房,2020,31(23):2853-2857.

[18] 白钢,刘昌孝,张铁军,等.基于质量综合评价指数的药材品质快速评价[J].中草药,2021,52(2):313-320.

[19] 张欢,王恒,郝江波,等.金银花药材等级质量标准的划分[J].贵州农业科学,2017,45(5):80-84.

[20] 钱秀玉,聂黎行,戴忠,等.中药质量等级评价研究进展[J].药物分析杂志,2019,39(10):1724-1737.

[21] 贤明华,许静,卫军营,等.中药产业相关团体标准发展的战略思考[J].中华中医药杂志,2017,32(4):1419-1421.

(收稿日期:2021-10-15 修回日期:2022-01-20)

(编辑:唐晓莲)

(上接第841页)

[13] BA Z, SHI S, HUANG N, et al. Mesenchymal stem cells after the proprocessing of tanshinone II_A attenuate cognitive deficits and oxidative stress injury in an amyloid β -peptide (25-35)-induced rodent model of Alzheimer's disease[J]. Neuroreport, 2022, 33(2):61-71.

[14] AMIDFAR M, DE OLIVEIRA J, KUCHARSKA E, et al. The role of CREB and BDNF in neurobiology and treatment of Alzheimer's disease[J]. Life Sci, 2020, 257: 118020.

[15] CHOI Y C, LEE J H, HONG K W, et al. 17 Beta-estradiol prevents focal cerebral ischemic damages via activation of Akt and CREB in association with reduced PTEN phosphorylation in rats[J]. Fundam Clin Pharmacol, 2004, 18(5):547-557.

[16] FINKBEINER S. CREB couples neurotrophin signals to survival messages[J]. Neuron, 2000, 25(1):11-14.

[17] PENG S Y, GARZON D J, MARCHESE M, et al. Decreased brain-derived neurotrophic factor depends on amyloid aggregation state in transgenic mouse models of Alzheimer's disease[J]. J Neurosci, 2009, 29(29):9321-9329.

[18] 谭永星,李雪梅,文素芳,等.不同时间脑室注射BDNF对大鼠脑缺血再灌注损伤氧化应激及神经细胞凋亡的影响[J].第四军医大学学报,2009,30(18):1681-1684.

[19] 黄居科,唐小卿,潘澜明,等. BDNF 基因修饰淋巴细胞培养上清对PC12细胞氧化应激损伤的保护作用[J].中山大学学报(医学科学版),2004,25(6):524-529.

[20] 屈顺林,范文静,郭芳,等.过表达CREB减轻内皮细胞氧化应激损伤[J].中南医学科学杂志,2012,40(2):123-126.

(收稿日期:2021-11-03 修回日期:2022-02-24)

(编辑:唐晓莲)