·研究论文·

# 基于层次分析法-熵权法结合正交设计优化当归鸡血藤汤的醇提工艺及其指纹图谱建立

郭明鑫[1]，彭凯业[2]，胡志强[1]，吴霞[2]，邵幼姿[1]（1. 江苏大学附属宜兴医院药学部，江苏 宜兴 214200；2. 广东药科大学新药研发中心，广东 广州 510006）

[摘要] **目的**：优化当归鸡血藤汤醇提工艺，采用高效液相色谱结合主成分分析法建立其指纹图谱。**方法**：采用回流提取法，以乙醇体积分数、料液比和提取温度作为考察因素设计正交试验。以表儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、五没食子酰基葡萄糖、紫草酸、丹参酚酸B、藁本内酯的含量及干浸膏得率作为综合评价指标，联合层次分析法和熵权法计算综合评分，优化醇提工艺。对不同批次的当归鸡血藤汤醇提液进行指纹图谱分析，并采用层次聚类分析、主成分分析及正交偏最小二乘法-判别分析进行化学模式识别。**结果**：通过正交试验优选出最佳醇提工艺参数为：乙醇体积分数85%、料液比1∶8、提取温度90 ℃。所建立的当归鸡血藤汤指纹图谱共标定了17个共有峰，各批次图谱相似度均大于0.96。层次聚类分析将样品聚为2类，并确定了多个关键的差异性成分，包括峰15（丹参酚酸B）、峰8（芍药苷）、峰7（表儿茶素）等。**结论**：该研究基于层次分析法-熵权法优化的当归鸡血藤汤醇提工艺稳定可行、重复性良好。所建立的指纹图谱结合化学计量学分析方法稳定可靠，适用于当归鸡血藤汤的质量评价，为其质量标准的完善与提升提供了参考。

[关键词] 当归鸡血藤汤；层次分析法；熵权法；正交试验；指纹图谱；多元统计分析
[中图分类号] R282；R932 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213（2026）17-1961-08 DOI：10.13286/j.1001-5213.2026.17.01

## Optimization of ethanol extraction process and fingerprinting of Danggui Jixueteng Decoction using analytic hierarchy process-entropy weighted method combined with orthogonal design

GUO Mingxin[1], PENG Kaiye[2], HU Zhiqiang[1], WU Xia[2], SHAO Youzi[1]（1. Department of Pharmacy, Yixing Hospital Affiliated to Jiangsu University, Jiangsu Yixing 214200, China; 2. Center for Drug Research and Development, Guangdong Pharmaceutical University, Guangdong Guangzhou 510006, China）

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To optimize the ethanol extraction process for Danggui Jixueteng Decoction (DGJXTD) and establish its fingerprint by high-performance liquid chromatography (HPLC) coupled with principal component analysis. **METHODS** Reflux extraction was performed using an orthogonal experimental design, with ethanol concentration, liquid-to-material ratio, and extraction temperature selected as the investigated factors. Multiple indicators, including the contents of epicatechin, albiflorin, paeoniflorin, ferulic acid, pentagalloylglucose, lithospermic acid, salvianolic acid B, ligustilide, and dry extract yield, were integrated for comprehensive evaluation, and the analytic hierarchy process (AHP)-entropy weight method was employed to determine a composite score for extraction process optimization. Fingerprint analysis was performed on different batches of DGJXTD ethanol extracts, and chemical pattern recognition was carried out using hierarchical clustering, principal component analysis, and orthogonal partial least squares-discriminant analysis. **RESULTS** The optimal extraction parameters determined by the orthogonal test were 85% ethanol, a liquid-to-material ratio of 1∶8, and an extraction temperature of 90 ℃. Seventeen common peaks were identified in the established fingerprint, with similarity values exceeding 0.96 across all batches. Hierarchical clustering grouped the samples into two clusters and identified several key discriminatory components, including peak 15 (salvianolic acid B), peak 8 (paeoniflorin), and peak 7 (epicatechin). **CONCLUSION** The optimized ethanol extraction process for DGJXTD based on the AHP-entropy weighted method was stable, feasible, and reproducible. The established fingerprint combined with chemometric analysis provided a reliable and suitable approach for quality evaluation of DGJXTD, offering a valuable reference for the refinement and improvement of its quality standards.

**KEY WORDS:** Danggui Jixueteng Decoction; analytic hierarchy process; entropy weight method; orthogonal test; fingerprint; multivariate statistical analysis

---

[基金项目] 国家自然科学青年科学基金项目（编号：82505411）；无锡市中医药管理局项目（编号：ZYYB29、ZYYB202416）；宜兴市科技局社发项目（编号：2024SF12） [作者简介] 郭明鑫，男，硕士，主管药师，研究方向：中药药效物质 [通信作者] 邵幼姿，女，学士，主任药师，研究方向：医院药学

当归鸡血藤汤源于《中医伤科学》，由当归、鸡血藤、熟地黄、丹参、白芍和龙眼肉组成，具有益气养血、补益肝肾、活血化瘀等功效，适用于骨伤后期气血虚弱及肿瘤患者放化疗后白细胞与血小板减少等症[1-2]。本团队前期研究发现，当归鸡血藤汤能有效缓解肿瘤患者的骨髓抑制程度，改善其生存质量；并可促进造血因子释放，显著恢复化疗所致骨髓抑制模型大鼠的造血功能。不同极性部位药效学评价发现汤中萜类、酚酸类等成分与补血功效关联密切；其醇提液成分种类更丰富，低极性成分优势明显[3-5]。

目前，中药复方提取工艺研究中，如何科学构建多指标综合评价体系并合理设定各参数权重，成为制约工艺优化和质量控制的关键问题。现有赋权方法主要分为主观与客观两类：层次分析法（analytic hierarchy process，AHP）因结构清晰、操作简便，被广泛应用于主观赋权[6]；而熵权法则基于数据本身变异程度进行客观计算，具有较高的理论严谨性和精度[7]。将 AHP 与熵权法结合，构建主客观融合的协同赋权模型，有助于克服单一方法在权重分配中的偏差，提高工艺评价的科学性与可靠性。

指纹图谱作为中药及天然药物质量评价手段，能够全面反映药物中多种成分的整体分布特征，弥补传统单一指标成分质量控制的不足[8]。因此，本研究在前期工作基础上，选取表儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、五没食子酰基葡萄糖、紫草酸、丹参酚酸 B 和藁本内酯等成分为综合评价指标，采用单因素试验与正交设计相结合的方法，联合 AHP-熵权法系统优化当归鸡血藤汤的醇提工艺，进一步建立当归鸡血藤汤醇提液的高效液相色谱指纹图谱，并采用化学模式识别方法深入分析其成分特征，以期为当归鸡血藤汤后续开发与质量控制提供可靠依据。

## 1　材料

**1.1**　仪器　2487 型高效液相色谱仪（美国 Waters 公司）；UV-2201 型紫外分析仪（日本岛津公司）；旋转蒸发器（日本 EYELA 公司）；BP210D 万分之一分析天平（德国 Sartorius 公司）；HH-4 数显恒温水浴锅（常熟澳华仪器有限公司）；KQ-200D 型台式数控超声波清洗器（东莞科桥超声波设备公司）。

**1.2**　药物与试剂　芍药苷（批号 M28GB143089）、丹参酚酸 B（批号 A18IB223269）、紫草酸（批号 D09GB165792）购自上海源叶生物科技有限公司，含量均≥98%。表儿茶素（批号 PRF23091507）、芍药内酯苷（批号 PRF23102326）、阿魏酸（批号 PRF23032942）、五没食子酰基葡萄糖（批号 PRF24042541）、藁本内酯（批号 PRF24071641）购自成都普瑞法科技开发有限公司，含量均≥98%。不同批次的中药材均购自康美药业股份有限公司。甲醇、乙腈为色谱纯，水为纯净水，其余试剂均为分析纯。

## 2　方法与结果

**2.1**　当归鸡血藤汤干膏的制备及得率测定　按处方配比称取当归 15 g、鸡血藤 15 g、熟地黄 15 g、丹参 9 g、白芍 9 g，粉碎后加入龙眼肉 6 g，混合均匀，即得处方样品。取处方样品加入一定量乙醇溶液，加热回流提取并过滤，滤液经减压浓缩和 50 ℃真空干燥，以恒重为终点，得干浸膏。精密称定干浸膏质量，计算干浸膏得率。

**2.2**　指标成分的含量测定方法建立

**2.2.1**　供试品溶液制备　精密称取当归鸡血藤汤干膏 0.2 g，置于锥形瓶中，加入适量甲醇并称重，250 W、40 kHz 超声处理 15 min，再次称重并补足；摇匀，滤过，滤液用 0.22 μm 微孔滤膜过滤，即得。

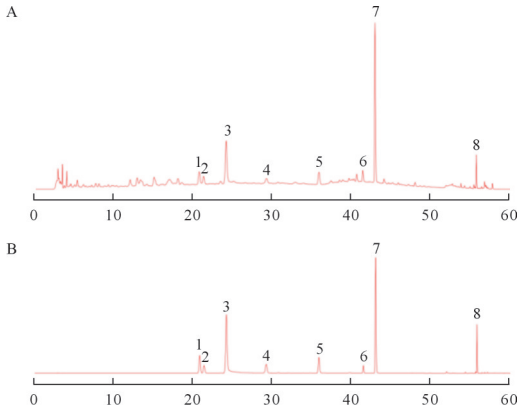
**2.2.2**　混合对照品溶液的制备　精密称取表儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、五没食子酰基葡萄糖、紫草酸、丹参酚酸 B、和藁本内酯对照品适量，加入甲醇溶液，超声 15 min，使其完全溶解后振荡混合，配制成含表儿茶素 40.02 μg·mL$^{-1}$、芍药内酯苷 80.00 μg·mL$^{-1}$、芍药苷 185.17 μg·mL$^{-1}$、阿魏酸 29.25 μg·mL$^{-1}$、五没食子酰基葡萄糖 56.00 μg·mL$^{-1}$、紫草酸 30.22 μg·mL$^{-1}$、丹参酚酸 B 374.40 μg·mL$^{-1}$、藁本内酯 292.37 μg·mL$^{-1}$的混合对照品溶液。

**2.2.3**　色谱条件　色谱柱：ChromCore AQ $C_{18}$ 色谱柱（4.6 mm×250 mm，5 μm），流动相：乙腈（A）-0.1% 磷酸水溶液（B），梯度洗脱（0～21 min，7%→15%A；21～32 min，15%→20%A；33～43 min，20%→25%A；43～48 min，25%→40%A；48～62 min，40%→95%A）。流速 1.0 mL·min$^{-1}$，柱温 30 ℃，测定波长 232 nm，进样量 10 μL。

**2.3**　方法学考察

**2.3.1**　专属性　取“2.2”项下对照品溶液及供试品溶液，按“2.2.3”项下色谱条件进样测定，色谱图见图 1。结果显示，各成分色谱峰分离度良好且无明显干扰，表明方法的专属性良好。

**2.3.2**　线性关系　取“2.2.1”项下 8 个对照品溶液，各等倍稀释 6 次，得到系列质量浓度。按“2.2.3”项下色谱条件进样测定，以对照品质量浓度为横坐标（$X$），峰面积为纵坐标（$Y$），绘制标准曲




A. 当归鸡血藤汤供试液（DGJXTD test solution）；B. 混合标准品（mixed reference standards）；1. 表儿茶素（epicatechin）；2. 芍药内酯苷（albiflorin）；3. 芍药苷（paeoniflorin）；4. 阿魏酸（ferulic acid）；5. 五没食子酰基葡萄糖（pentagalloylglucose）；6. 紫草酸（lithospermic acid）；7. 丹参酚酸B（salvianolic acid B）；8. 藁本内酯（ligustilide）

图1 专属性考察高效液相色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms for specificity investigation

线，结果见表1。

**2.3.3** 精密度试验 取混合对照品溶液，按“2.2.3”项下色谱条件重复进样6次，测定表儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、五没食子酰基葡萄糖、紫草酸、丹参酚酸B及藁本内酯共8种成分的峰面积。结果显示，表儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、五没食子酰基葡萄糖、紫草酸、丹参酚酸B和藁本内酯峰面积的RSD分别为0.69%、0.69%、0.84%、0.61%、0.40%、0.89%、0.49%和0.53%（$n$=6），表明仪器精密度符合要求。

**2.3.4** 重复性试验 取当归鸡血藤汤干浸膏6份，以“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，按“2.2.3”项下色谱条件进样分析，计算得到表儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、五没食子酰基葡萄糖、紫草酸、丹参酚酸B和藁本内酯峰面积的RSD分别为0.77%、1.83%、1.93%、2.53%、1.76%、1.77%、0.24%和0.87%，结果表明该方法重复性良好。

**2.3.5** 稳定性 取供试品溶液，于制备后0、2、4、8、12、24 h按“2.2.3”项下色谱条件进样分析，测定表儿茶素等8种目标成分的峰面积。结果显示，表儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、五没食子酰基葡萄糖、紫草酸、丹参酚酸B和藁本内酯峰面积的RSD分别为0.73%、2.01%、1.86%、2.32%、1.69%、1.76%、0.23%和0.81%（$n$=6），表明供试品溶液在24 h内稳定性符合方法学要求。

**2.3.6** 加样回收率试验 精密称取已知成分含量的当归鸡血藤汤供试品6份，分别加入各对照品，按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，同法测定，记录峰面积和吸光度，计算得到表儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、五没食子酰基葡萄糖、紫草酸、丹参酚酸B和藁本内酯的平均加样回收率分别为97.82%、101.06%、92.35%、101.12%、92.86%、102.63%、104.30%和99.92%，RSD分别为0.96%、2.22%、2.92%、1.00%、2.24%、2.16%、3.18%和2.91%。

**2.4** 当归鸡血藤汤中各指标权重的确定及样品综合评分计算[9]

**2.4.1** AHP计算各指标的主观权重系数 判断矩阵的赋值基于配伍理论及前期谱-效关联研究结果[10]。与补血功效关联密切的丹参酚酸B、芍药苷等赋予较高权重，而体现工艺经济性的浸膏率权重较低。各指标的重要性顺序为：丹参酚酸B含量＞芍药苷含量＞藁本内酯含量＞五没食子酰基葡萄糖含量＞表儿茶素含量＞阿魏酸＞紫草酸含量＞芍药内酯苷含量=浸膏率，判断矩阵见表2。采用SPSSAU软件计算表儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、五没食子酰基葡萄糖、紫草酸、丹参酚酸B、藁本内酯和浸膏率权重系数分别为6.128、3.134、25.595、5.723、7.336、5.66、32.976、10.315和3.134，一致性比例（CR）=0.044＜0.10，表明判断矩阵评分具有良好的一致性，权重系数有效。

**2.4.2** 熵权法客观赋权 各项指标数据经过标准化、平移，将原始数据转化为概率矩阵（$P_{ij}$），从而计

**表1 8种指标成分的线性回归方程、相关系数及线性范围**

Tab 1 Linear regression equations, correlation coefficients, and linear ranges of the eight indicator components

| 指标成分 | 回归方程 | $r$ | 线性范围/（μg·mL$^{-1}$） |
|---|---|---|---|
| 表儿茶素 | $Y$=33 602$X$－833 77 | 0.999 5 | 10.05～40.02 |
| 芍药内酯苷 | $Y$=9 521.9$X$－560 51 | 0.999 2 | 12.00～80.00 |
| 芍药苷 | $Y$=17 742$X$－686 87 | 0.999 3 | 69.45～185.17 |
| 阿魏酸 | $Y$=29 481$X$+5 603.8 | 0.999 4 | 3.65～29.25 |
| 五没食子酰基葡萄糖 | $Y$=24 800$X$－113 13 | 0.999 3 | 7.00～56.00 |
| 紫草酸 | $Y$=12 684$X$+118 50 | 0.999 8 | 3.70～30.22 |
| 丹参酚酸B | $Y$=19 861$X$+669 75 | 0.999 7 | 43.87～374.40 |
| 藁本内酯 | $Y$=4 893.1$X$－846 88 | 0.999 3 | 18.27～292.37 |

**表2　层次分析法中8种成分含量及干浸膏得率的两两比较判断矩阵**

Tab 2　Pairwise comparison judgment matrix for the contents of eight components and dry extract yield in analytic hierarchy process

| 指标 | 表儿茶素 | 芍药内酯苷 | 芍药苷 | 阿魏酸 | 五没食子酰基葡萄糖 | 紫草酸 | 丹参酚酸B | 藁本内酯 | 浸膏率 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 表儿茶素 | 1 | 2 | 1/5 | 1/2 | 1/2 | 2 | 1/6 | 1 | 2 |
| 芍药内酯苷 | 1/2 | 1 | 1/6 | 1/2 | 1/3 | 1/2 | 1/8 | 1/3 | 1 |
| 芍药苷 | 5 | 6 | 1 | 6 | 4 | 8 | 1/2 | 3 | 6 |
| 阿魏酸 | 2 | 2 | 1/6 | 1 | 1/2 | 1 | 1/7 | 1/2 | 2 |
| 五没食子酰基葡萄糖 | 2 | 3 | 1/4 | 2 | 1 | 1/2 | 1/7 | 1/2 | 3 |
| 紫草酸 | 1/2 | 2 | 1/8 | 1 | 2 | 1 | 1/7 | 1/2 | 2 |
| 丹参酚酸B | 6 | 8 | 2 | 7 | 7 | 7 | 1 | 2 | 8 |
| 藁本内酯 | 1 | 3 | 1/3 | 2 | 2 | 2 | 1/2 | 1 | 3 |
| 浸膏率 | 1/2 | 1 | 1/6 | 1/2 | 1/3 | 1/2 | 1/8 | 1/3 | 1 |

算出各个指标的信息熵（$H_j$），最终得到熵权权重系数（$w_h$）。通过熵权法确定表儿茶素（Y1）、芍药内酯苷（Y2）、芍药苷（Y3）、阿魏酸（Y4）、五没食子酰基葡萄糖（Y5）、紫草酸（Y6）、丹参酚酸B（Y7）、藁本内酯（Y8）和浸膏率（Y9）的权重系数分别为10.132、9.591、12.405、9.193、14.24、14.244、5.343、16.735和8.117。

**2.4.3**　AHP-熵权法确定复合权重系数　用$\alpha$和$\beta$来分别表示主观权重和客观权重的相对重要性程度，借助矩阵思想求解主观权重与客观权重的重要系数$\alpha_i$和$\beta_i$，其中$i$=1，2，…，$n$，公式如下，

$$\alpha_i=w_{ki}/(w_{ki}+w_{hi}) \quad (1)$$

$$\beta_i=w_{hi}/(w_{ki}+w_{hi}) \quad (2)$$

其中$w_k$为层次分析法得到的权重，$w_h$为熵值法得到的权重。

综合权重$W_j$公式如下：

$$W_j=\frac{w_{ki}\alpha_i+w_{hi}\beta_i}{\sum_{i=1}^{n}(w_{ki}\alpha_i+w_{hi}\beta_i)} \quad (3)$$

按照上述公式计算综合权重系数（$W_j$），得到表儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、五没食子酰基葡萄糖、紫草酸、丹参酚酸B、藁本内酯和浸膏率的$W_j$分别为7.209、6.689、17.799、6.573、9.943、9.868、24.349、11.945和5.626。

**2.4.4**　计算综合评分　利用AHP-熵权法对指标成分进行综合评分（$P_j$），具体按公式（4）计算，式中$y_j$代表第$j$个评价指标，$y_{jmax}$代表第$j$个评价指标中的最大值。

$$P_j=\sum_{j=1}^{n}(100W_jy_i)/y_{jmax} \quad (4)$$

**2.5**　正交试验优化当归鸡血藤汤醇提工艺

**2.5.1**　单因素试验　本研究前期以乙醇体积分数（55%～95%）、料液比（1∶6～1∶14）、提取温度（60～100 ℃）、提取次数（1～4次）为因素，以综合评分为指标，进行单因素考察。根据结果确定乙醇体积分数为65%～85%、料液比为1∶6～1∶10、提取温度为70～90 ℃、提取次数为2次。

**2.5.2**　正交试验设计　在单因素试验基础上，采用$L_9(3^3)$正交表设计试验，以料液比（$A$）、乙醇浓度（$B$）和提取温度（$C$）为关键考察因素。通过AHP-熵权法对多指标进行综合评分以筛选最佳醇提工艺。表3结果表明，各因素对综合评分的影响强度排序为$B>C>A$，各水平均值最优组合为$B_3>B_2>B_1$、$C_3>C_2>C_1$、$A_2>A_1>A_3$。表4方差分析进一步证实，为同时实现成分提取最大化、工艺经济性及成分完整性，最终选定综合评分最高的工艺组合$A_2B_3C_3$，即料液比1∶8、乙醇体积分数85%、提取温度90 ℃

**2.5.3**　验证试验　取与正交试验相同批次的当归鸡血藤汤，按优选方案制备干浸膏，按照“2.2.3”项下方法测得9项指标，结果见表5。验证结果的综合评分均值为94.79，RSD为1.95%。

**2.6**　指纹图谱

**2.6.1**　指纹图谱的建立　10批当归鸡血藤汤醇提液所用药材均购自康美药业股份有限公司，每批次样品对应药材批号见表6。将10批供试品溶液按“2.2.3”项下色谱条件进样测定，记录指纹图谱。将色谱数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012）”中分析，设定S1为代表性样品，自动匹配其他样品的色谱峰与代表性图谱，生成共有模式的对照指纹图谱和指纹图谱的色谱叠加图，见图2。10批样品的相似度分别为0.964、0.990、0.990、0.964、0.990、0.990、0.987、0.987、0.977、0.972，表明相似度较好。

**2.6.2**　聚类分析　分别将10批当归鸡血藤汤的

**表3 正交试验设计方案与各指标含量、浸膏率及综合评分结果**

Tab 3 Orthogonal experimental design and results of each indicator content，extract yield，and comprehensive score

| 编号 | 因素 | | | | 指标/(mg·g$^{-1}$) | | | | | | | | 浸膏率/% | 综合评分$P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B | C | 误差 | 表儿茶素 | 芍药内酯苷 | 芍药苷 | 阿魏酸 | 五没食子酰基葡萄糖 | 紫草酸 | 丹参酚酸B | 藁本内酯 | | |
| 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0.29 | 0.50 | 1.52 | 0.11 | 0.41 | 0.33 | 3.31 | 1.67 | 30.66 | 67.57 |
| 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 0.32 | 0.68 | 2.54 | 0.13 | 0.35 | 0.34 | 4.56 | 1.10 | 36.13 | 78.99 |
| 3 | 1 | 3 | 3 | 3 | 0.31 | 0.71 | 2.94 | 0.16 | 0.44 | 0.40 | 5.21 | 2.43 | 33.69 | 95.34 |
| 4 | 2 | 1 | 2 | 3 | 0.42 | 0.63 | 1.40 | 0.17 | 0.34 | 0.33 | 4.20 | 1.50 | 42.21 | 75.40 |
| 5 | 2 | 2 | 3 | 1 | 0.40 | 0.88 | 2.52 | 0.17 | 0.38 | 0.34 | 4.64 | 1.37 | 40.06 | 86.10 |
| 6 | 2 | 3 | 1 | 2 | 0.36 | 0.86 | 2.40 | 0.17 | 0.43 | 0.35 | 4.26 | 1.31 | 33.44 | 82.87 |
| 7 | 3 | 1 | 3 | 2 | 0.32 | 0.69 | 2.26 | 0.13 | 0.32 | 0.35 | 4.23 | 0.94 | 41.81 | 75.46 |
| 8 | 3 | 2 | 1 | 3 | 0.32 | 0.69 | 1.74 | 0.13 | 0.37 | 0.33 | 3.95 | 1.12 | 38.80 | 72.14 |
| 9 | 3 | 3 | 2 | 1 | 0.41 | 0.77 | 2.60 | 0.15 | 0.37 | 0.37 | 4.17 | 1.04 | 39.27 | 81.81 |
| $K1$ | 241.91 | 218.44 | 222.58 | 235.48 | | | | | | | | | | |
| $K2$ | 244.36 | 237.22 | 236.21 | 237.32 | | | | | | | | | | |
| $K3$ | 229.41 | 260.02 | 256.90 | 242.88 | | | | | | | | | | |
| $R$ | 4.98 | 13.86 | 11.44 | 2.47 | | | | | | | | | | |

**表4 正交试验综合评分的方差分析结果**

Tab 4 Analysis of variance results for comprehensive scores in orthogonal experiment

| 方差来源 | 离差平方和 | 自由度 | 均方 | $F$值 | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|
| A | 42.883 | 2 | 21.442 | 4.331 | ＞0.05 |
| B | 289.133 | 2 | 144.567 | 29.199 | ＜0.05 |
| C | 199.101 | 2 | 99.551 | 20.107 | ＜0.05 |
| 误差 | 9.902 | 2 | 4.951 | | |

17个共有峰峰面积导入SPSS 27软件，采用组间联接法，以平方欧氏距离作为度量标准进行系统聚类分析。如图3所示，当平方欧氏距离为25时，10批当归鸡血藤汤样品被聚为2类；当平方欧氏距离为10时，10批样品被进一步细分为4类。S4和S8样品在所有分类水平下均自成一类，与其他批次存在显著差异，提示其质量特征较为独特。同时，S1、S6与S7在不同分类水平下也表现出稳定的聚集关系。

**表5 最优工艺验证试验中8种指标成分含量、浸膏率及综合评分**

Tab 5 Contents of eight indicator components，extract yield，and comprehensive score in the optimal process validation experiment

| 编号 | 指标/(mg·g$^{-1}$) | | | | | | | | Y9/% | 综合评分$P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Y1 | Y2 | Y3 | Y4 | Y5 | Y6 | Y7 | Y8 | | |
| 1 | 0.33 | 0.70 | 1.76 | 0.14 | 0.29 | 0.29 | 2.94 | 2.04 | 35.17 | 94.64 |
| 2 | 0.38 | 0.76 | 1.71 | 0.15 | 0.32 | 0.31 | 3.10 | 1.62 | 36.09 | 96.71 |
| 3 | 0.32 | 0.77 | 1.74 | 0.13 | 0.28 | 0.30 | 2.85 | 1.83 | 37.83 | 93.02 |

**2.6.3 多元统计分析** 将10批当归鸡血藤汤的17个共有峰峰面积数据导入SPSS 27.0和SIMCA 14.1软件，以主成分的特征值及累计方差贡献率作为判断标准进行主成分分析。结果显示，主成分特征值＞1的前4个成分的方差贡献率分别为40.125%、31.843%、11.227%、7.593%，累计方差贡献率达90.788%，见图4。其中，主成分1和主成

**表6 10批当归鸡血藤汤醇提液所用6味药材的批号信息**

Tab 6 Batch number information of six medicinal materials used for 10 batches of DGJXTD ethanol extract

| 样品编号 | 当归 | 鸡血藤 | 熟地黄 | 丹参 | 白芍 | 龙眼肉 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| S1 | 240717612 | 240601611 | 230200039 | 240604201 | 240600069 | 240702421 |
| S2 | 240717612 | 240601611 | 221000119 | 230600031 | 221000289 | 221101781 |
| S3 | 240717612 | 221103301 | 240601611 | 240604201 | 240600069 | 240702421 |
| S4 | 221103461 | 221103301 | 221000119 | 210500613 | 221000289 | 221101781 |
| S5 | 221103461 | 240601611 | 240600149 | 240604201 | 240600069 | 240702421 |
| S6 | 240717612 | 240601611 | 240600149 | 230600031 | 240600069 | 221101781 |
| S7 | 240717612 | 221103301 | 230200039 | 240604201 | 221000289 | 240702421 |
| S8 | 221103461 | 240601611 | 240600149 | 210500613 | 240600069 | 221101781 |
| S9 | 221103461 | 221103301 | 240601611 | 230600031 | 221000289 | 240702421 |
| S10 | 240717612 | 221103301 | 240600149 | 210500613 | 240600069 | 221101781 |

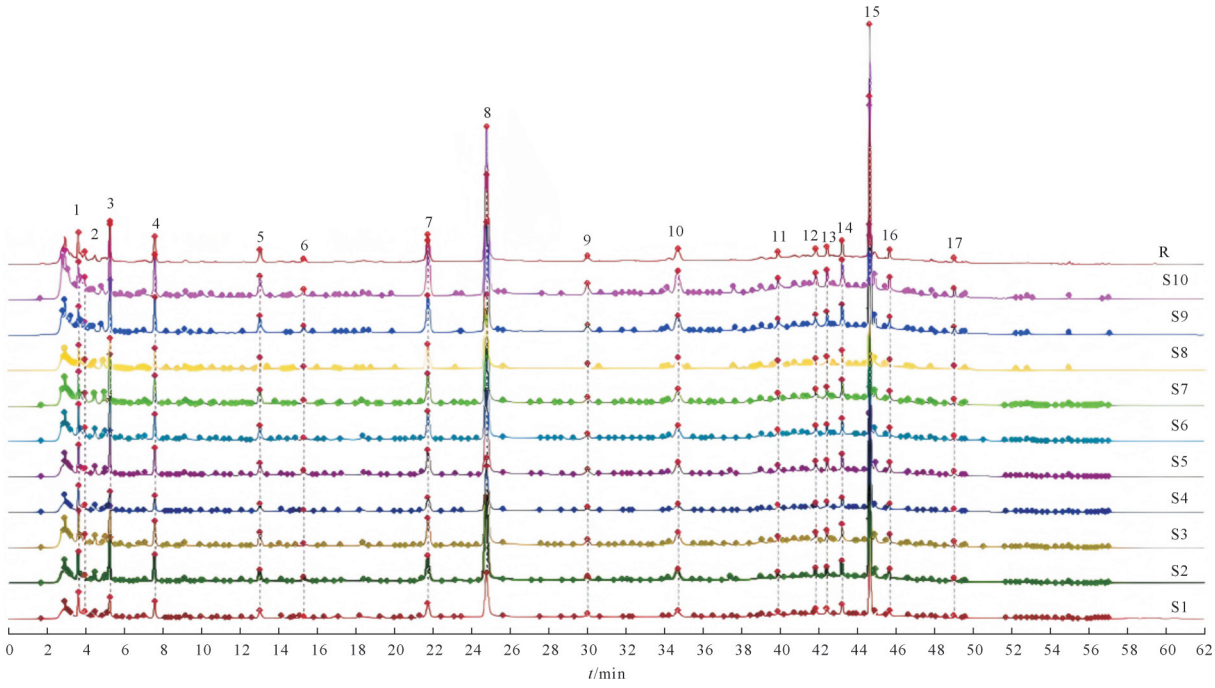



图2　10批当归鸡血藤汤醇提液HPLC指纹图谱叠加图及对照指纹图谱

Fig 2　Overlay of the HPLC fingerprints of 10 batches of DGJXTD ethanol extract with reference fingerprint

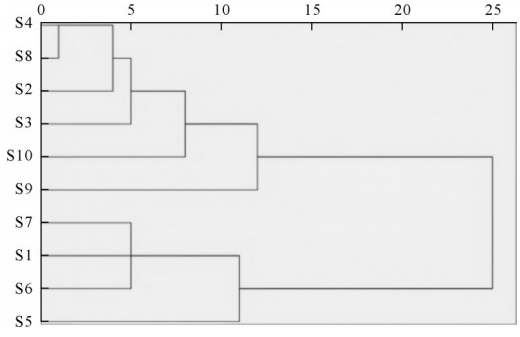



图3　10批当归鸡血藤汤醇提液中共有峰峰面积的系统聚类树状图

Fig 3　Hierarchical clustering dendrogram of 10 batches of DGJXTD ethanol extract based on common peak areas

分2的累计方差贡献率达71.968%。主成分1的信息源自共有峰S12、S14、S5、S7、S8、S15、S1，主成分2的信息源自共有峰S13、S10、S6、S9、S15、S2。共有峰S15同时对主成分1和主成分2有显著贡献。

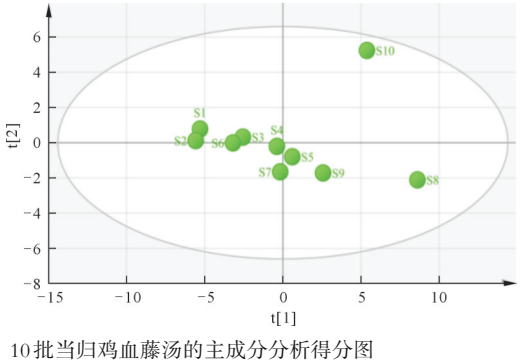



图4　10批当归鸡血藤汤的主成分分析得分图

Fig 4　Principal component analysis score chart of 10 batches of DGJXTD

将10批当归鸡血藤汤的17个共有峰面积导入SIMCA14.1软件进行OPLS-DA，结果见图5。200次置换检测显示，该模型可接受且不存在过拟合，可用于样本的分类。以变量投影重要性>1及$P<0.05$为阈值，筛选当归鸡血藤汤样本贡献值较大的峰，依次为峰15（丹参酚酸B）、峰8（芍药苷）、峰4、峰7（表儿茶素）、峰10（五没食子酰基葡萄糖）、峰14（紫草酸）和峰5。

## 3　讨论

课题组前期研究发现，当归鸡血藤汤醇提液经液相色谱-质谱鉴定的有效成分种类显著多于水提液，其中芍药苷、芍药内酯苷、丹参酚酸B及紫草酸等成分与补血功效存在显著相关性[5]。为优化其醇提工艺，本研究创新性地采用正交试验设计结合AHP-熵权法综合评价体系。比较传统水煎法与醇提法发现，二者主要药效成分含量基本相当，但醇提法可同时萃取出部分脂溶性成分，为工艺优化提供了依据。在流动相优化中，乙腈-0.1%磷酸溶液梯度洗脱时各成分色谱峰分离度和对称因子良好，基线稳定性显著优于甲醇体系；232 nm下色谱峰响应远优于286、254、315 nm，故选定该波长进行多成分同步检测。方差分析显示，料液比对综合评分无显著影响，可能与实验设计参考传统煎煮条件导致参数梯度设置偏保守有关。此外，本研究未涵盖熟地黄、龙眼肉的特征成分，推测与其主要活性成分为大分子多糖、超出常规检测范围有关[11-12]，这是后

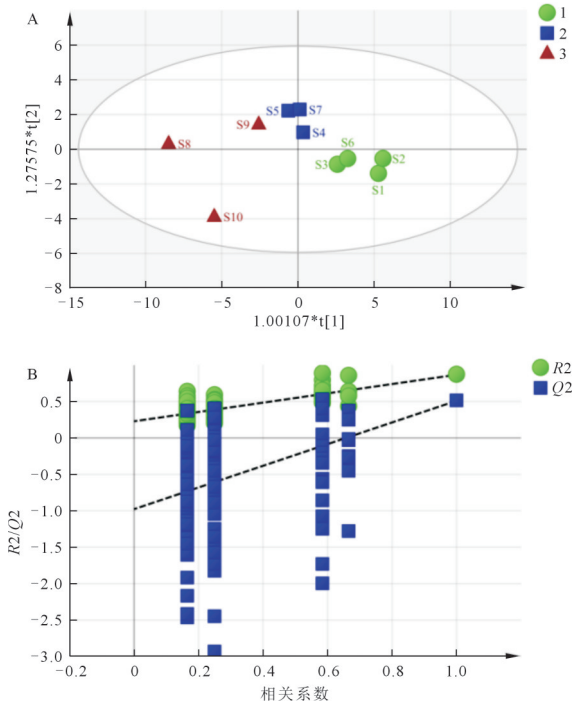



图 5　10 批当归鸡血藤汤 OPLS-DA 得分图（A）和模型 200 次置换检验验证图（B）

Fig 5　OPLS-DA score plot (A) and 200-times permutation validation plot of OPLS-DA model (B) of 10 batches of DGJXTD

续研究的重要改进方向。

指纹图谱结合化学模式识别是评价中药复方质量一致性与差异性的有效策略[13]。10 批样品指纹图谱相似度均高于 0.9，表明该工艺制备的样品化学成分组成稳定、重复性良好，但高相似度并不能完全揭示批次间细微差异，后续可通过多实验室复核进一步验证方法的重现性。聚类分析将 10 批样品分为两类，S4 和 S8 在所有分类水平下均自成一类，提示个别批次在部分化学成分相对含量上存在特征性差异；而 S4 和 S8 的药材来源与其余批次差异明显，提示药材批号差异可能是导致质量特征差异的主要原因之一。

PCA 结果显示，前两个主成分累计方差贡献率超过 70%，模型稳定性较好。OPLS-DA 筛选出丹参酚酸 B（峰 15）、芍药苷（峰 8）、表儿茶素（峰 7）、五没食子酰基葡萄糖（峰 10）和紫草酸（峰 14）等 VIP＞1 的标志性成分，这些成分与工艺优化中重点关注的药效成分及前期谱效关联研究中揭示的补血活性物质高度重叠[3,5]，验证了指标选取的合理性，进一步强化了这些成分作为当归鸡血藤汤潜在质量标志物的科学依据。

综上，本研究采用多指标含量测定、正交设计结合 AHP-熵权法优选的当归鸡血藤汤醇提工艺稳定可行；所建立的指纹图谱与化学模式识别方法能够识别对质量差异性贡献最大的关键化学成分，为当归鸡血藤汤的提取工艺及复方制剂开发提供参考。

**参考文献：**

[1] 余旭东，刘淑刚，高晓璐，等. 当归鸡血藤化裁方发挥类雌激素作用保护去卵巢大鼠骨量流失[J]. 中国骨质疏松杂志，2022，28(7)：1024-1028，1050.
Yu XD，Liu SG，Gao XL，*et al*. Flavored *Angelica* caulis spatholobi decoction exerts estrogen-like effects to protect bone loss in ovariectomized rats[J]. Chin J Osteoporos，2022，28(7)：1024-1028，1050.

[2] 许桑，唐志安，胡志强，等. 基于 LC-MS 关联网络药理学的当归鸡血藤汤治疗再生障碍性贫血的质量标志物（Q-Marker）预测分析[J]. 药物评价研究，2024，47(8)：1706-1714.
Xu S，Tang ZA，Hu ZQ，*et al*. Prediction analysis of quality markers (Q-Marker) of Danggui Jixueteng Decoction in treating aplastic anemia based on LC-MS combined with network pharmacology[J]. Drug Eval Res，2024，47(8)：1706-1714.

[3] Guo MX，Zeng JQ，Li WJ，*et al*. Danggui Jixueteng decoction for the treatment of myelosuppression after chemotherapy：a combined metabolomics and network pharmacology analysis[J]. Heliyon，2024，10(3)：e24695.

[4] 郭明鑫，李文静，孙瑶湘，等. 当归鸡血藤汤对再生障碍性贫血模型大鼠骨髓造血功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志，2023，39(23)：3434-3438.
Guo MX，Li WJ，Sun YX，*et al*. Research regarding the way Danggui Jixueteng decoction affects the hematological function of the bone marrow in rats with aplastic anemia[J]. Chin J Clin Pharmacol，2023，39(23)：3434-3438.

[5] Guo MX，Zeng JQ，Li J，*et al*. Pharmacological components and mechanism research on the treatment of myelosuppression after chemotherapy with Danggui Jixueteng decoction based on spectrum-effect relationships and transcriptome sequencing[J]. ACS Omega，2024，9(26)：28926-28936.

[6] 刘奇，姜慧洁，章越，等. 基于熵权法结合星点设计-效应面法和反向传播人工神经网络优选黄柏苍术水丸制备工艺[J]. 中国现代应用药学，2025，42(1)：72-78.
Liu Q，Jiang HJ，Zhang Y，*et al*. Optimization of preparation technology of phellodendri *Atractylodes rhizome* water pills based on entropy weight method combined with central composite design-response surface method and back propagation artificial neural network[J]. Chin J Mod Appl Pharm，2025，42(1)：72-78.

[7] 石雨欣，姜钥，张红印，等. 基于熵权法和灰色关联度法优选人参-黄芪药对免疫活性最佳配比[J]. 中国医院药学杂志，2025，45(7)：738-745.
Shi YX，Jiang Y，Zhang HY，*et al*. The optimal ratio of ginseng and *Astragalus* to immune activity selected based on the entropy weight method and grey correlation degree method[J]. Chin J Hosp Pharm，2025，45(7)：738-745.

[8] 万欣亚，邢益添，何民友，等. 基于指纹图谱和化学成分结合化学计量学对不同产地茺蔚子的质量评价[J]. 中草药，2025，56(20)：7549-7555.
Wan XY，Xing YT，He MY，*et al*. Quality evaluation of Leonuri Fructus from different origins based on fingerprint spectra and chemical composition combined with chemometrics[J]. Chin Tradit Herb Drugs，2025，56(20)：7549-7555.

（下转第 1992 页）