

小檗皮膏炮制工艺优化及其质量评价

李志杰¹, 曾蕊¹, 董文艺¹, 刘凤莲¹, 张静^{2*}, 范刚^{2*}

(1. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137; 2. 成都中医药大学民族医药学院, 四川 成都 611137)

摘要: **目的** 优化小檗皮膏炮制工艺, 并评价其质量。 **方法** 在单因素试验基础上, 以料液比、煎煮次数、煎煮时间为影响因素, 巴马汀、小檗碱、阿魏酸 4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷、药根碱、木兰花碱含量及干膏得率的综合评分为评价指标, AHP-CRITIC 组合赋权法结合 Box-Behnken 响应面法优化炮制工艺。再进行层次聚类分析、主成分分析、方差分析。 **结果** 最佳条件为料液比 1 : 10, 煎煮次数 2 次, 煎煮时间 1 h, 综合评分为 93.43 分。生品与炮制品明显区分开, 后者中各成分含量高于前者中 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。 **结论** 该方法稳定可靠, 可为小檗皮炮制原理研究及质量评价体系完善提供参考。

关键词: 小檗皮膏; 炮制工艺; 质量评价; AHP-CRITIC 组合赋权法; Box-Behnken 响应面法; 层次聚类分析; 主成分分析; 方差分析

中图分类号: R283

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)08-2545-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.08.007

Optimization of processing technology for *Berberise* extract and its quality evaluation

LI Zhi-jie¹, ZENG Rui¹, DONG Wen-yi¹, LIU Feng-lian¹, ZHANG Jing^{2*}, FAN Gang^{2*}

(1. School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 2. School of Ethnic Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

ABSTRACT: **AIM** To optimize the processing technology for *Berberise* extract, and to evaluate its quality. **METHODS** With solid-liquid ratio, decoction frequency and decoction time as influencing factors, the comprehensive score for palmatine, berberine, ferulic acid 4-*O*- β -*D*-glucopyranoside, jatrorrhizine, magnoflorine contents and dry paste yield as an evaluation index, the processing technology was optimized by AHP-CRITIC combination weighting method combined with Box-Behnken response surface method on the basis of single factor test. Subsequently, hierarchical cluster analysis, principal component analysis and analysis of variance were performed. **RESULTS** The optimal conditions were determined to be 1 : 10 for solid-liquid ratio, two times for decoction frequency, and 1 h for decoction time, the comprehensive score was 93.43. The raw products and processed products were obviously distinguished, and the contents of various constituents in the latter were higher than those in the former ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **CONCLUSION** This stable and reliable method can provide references for the research on processing principle and improvement of quality evaluation system for *Berberis*.

KEY WORDS: *Berberise* extract; processing technology; quality evaluation; AHP-CRITIC combination weighting method; Box-Behnken response surface method; hierarchical cluster analysis; principal component analysis; analysis of variance

收稿日期: 2026-03-02

基金项目: 国家重点研发项目 (2023YFC3504403); 四川省自然科学基金项目 (2024NSFSC0691)

作者简介: 李志杰 (2001—), 男, 硕士在读, 从事中药成分分析及其质量控制研究。E-mail: lzj5240asis@163.com.

* 通信作者: 张静 (1982—), 女, 博士, 教授, 从事中药、民族药质量控制研究。E-mail: zhangjingtcm@cdutcm.edu.cn

范刚 (1983—), 男, 博士, 教授, 从事民族药质量控制及其药效物质基础研究。E-mail: fangang1111@163.com

小檗皮作为藏医常用药材，功效清热解毒、燥湿、干“黄水”，常用于治疗腹泻、糖尿病、肾炎、结膜炎等疾病^[1-2]，富含木兰花碱、小檗碱等有效成分，在降血糖、降血脂、抗氧化、抗炎等方面效果显著^[3-4]。课题组前期已建立小檗皮中多种有效成分的含量测定方法^[5-6]，为该药材质量控制提供了科学依据。

小檗皮膏是小檗皮水煎后浓缩制成的稠膏，主要用于治疗眼病、寒症、腹泻、糖尿病、肾炎、结膜炎等疾病^[7-8]，但缺乏规范的工艺参数与统一的质量标准，严重制约其标准化与临床应用，并且其炮制前后有效成分是否会发生变化尚不清楚。因此，本实验采用 HPLC 法测定小檗皮膏中木兰花碱、阿魏酸 4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷、巴马汀、药根碱、小檗碱的含量，AHP-CRITIC 法结合 Box-Behnken 响应面法优化炮制工艺，再采用层次聚类分析、主成分分析、方差分析比较炮制前后上述 5 种成分含量的变化，以期为该藏药炮制原理研究及质量评价体系完善提供参考。

1 材料

1.1 仪器 高效液相色谱仪（型号 Agilent 1260 Infinity II，美国 Agilent 公司）；数显恒温水浴锅（型号 HH-G6，广东省汕头市医用设备厂）；超纯水装置（型号 UP PLUS-1，四川优普超纯科技有限公司）；电热鼓风干燥箱（型号 WGL-125D，天津市泰斯特仪器有限公司）；电子天平（万分之一）（型号 FA2004，上海舜宇恒平科学仪器有限公司）。

1.2 试剂与药材 小檗碱（批号 DX0009-0020）、木兰花碱（批号 DM0004-0020）、巴马汀（批号 DB0047-0020）对照品均购自成都德思特生物技术有限公司，纯度>99%；药根碱对照品（批号 J101538）购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司，纯度>99%；阿魏酸 4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷对照品为实验室自制，纯度 $\geq$ 99%。小檗皮共 16 批（批号 SY1~CHZ3），经成都中医药大学民族医药学院范刚教授鉴定为正品，具体见表 1；小檗皮膏由本实验所得最优炮制工艺制备。甲醇、乙腈均为色谱纯，购自美国西格玛公司；磷酸为色谱纯，购自成都市科隆化学品有限公司。

2 方法与结果

2.1 炮制工艺优化

2.1.1 膏剂制备 称取药材（XH-6）50 g，加水煎煮一定时间，持续数次，合并提取液，过滤除去杂质，滤液浓缩至稠膏状，即得。

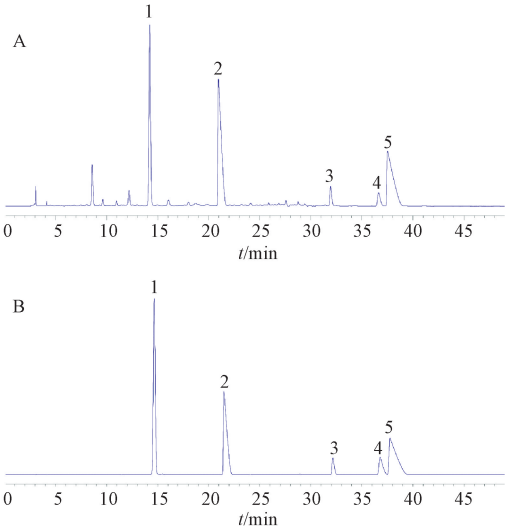
表 1 小檗皮信息

Tab. 1 Information of *Berberise*

序号	批号	基原	来源
1	SY-1	匙叶小檗 <i>Berberise</i>	青海省黄南州藏医院
2	SY-2	<i>vernae</i> C.K. Schneid.	青海省藏医院
3	SY-3		亚郎中藏药材批发部
4	XH-1	鲜黄小檗 <i>Berberise</i>	四川省甘孜州白玉县藏医院
5	XH-2	<i>diaphana</i> Maxim.	四川省甘孜州德格县藏医院
6	XH-3		四川省甘孜州石渠县藏医院
7	XH-4		四川省甘孜州乡城县藏医院
8	XH-5		青海省西宁市药材市场
9	XH-6		西藏自治区藏药厂
10	GS-1	甘肃小檗 <i>Berberise</i>	青海环翔阁商贸有限公司
11	GS-2	<i>kansuensis</i> Schneid.	贵德县贝珠牙药材有限公司
12	GS-3		青海藏翰阁商贸有限公司
13	GS-4		西藏脊俊芳生物科技发展有限公司
14	CHZ-1	刺红珠 <i>Berberise</i>	云南省迪庆州藏医院
15	CHZ-2	<i>dictyophylla</i> Franch.	甘孜得荣县中藏医院(批号 230529)
16	CHZ-3		甘孜得荣县中藏医院(批号 00815)

2.1.2 含量测定 采用 HPLC 法。

2.1.2.1 色谱条件 InertSustain C₁₈ 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μ m）；流动相乙腈（A）-0.1% 磷酸（B），梯度洗脱（0~7 min，5%~12% A；7~15 min，12%~15% A；15~20 min，15%~18% A；20~25 min，18%~28% A）；体积流量 1.0 mL/min；柱温 30 $^{\circ}$ C；检测波长 270 nm；进样量 10 μ L。色谱图见图 1。



注：A 为供试品，B 为对照品。

1. 阿魏酸 4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 2. 木兰花碱 3. 药根碱
4. 巴马汀 5. 小檗碱
1. ferulic acid 4-*O*- β -*D*-glucopyranoside 2. magnoflorine
3. jatrorrhizine 4. palmatine 5. berberine

图 1 各成分 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

2.1.2.2 对照品溶液制备 精密称取各对照品适量，置于 5 mL 量瓶中，甲醇溶解并定容至刻度，制成阿魏酸 4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷、木兰花碱、药根碱、巴马汀、小檗碱质量浓度分别为 3.200、3.917、1.150、0.533、2.300 mg/mL 的储备液，分别精密吸取 3 mL，置于 25 mL 量瓶中，甲醇定容至刻度，即得（各成分质量浓度分别为 0.384、0.470、0.138、0.064、0.276 mg/mL）。

2.1.2.3 供试品溶液制备 精密称取本品 0.3 g，置于具塞锥形瓶中，精密加入 50 mL 盐酸-70% 甲醇（1：100）混合溶液，称定质量，超声处理 30 min，放冷，混合溶液补足减失的质量，过滤，续滤液经 0.22 μ m 微孔滤膜过滤，即得。

2.1.2.4 线性关系考察 分别精密吸取对照品溶液 0.1、0.5、1、2、4、8、10 mL，置于 5 mL 量瓶中，甲醇定容后摇匀，制成系列质量浓度，在“2.1.2.1”项色谱条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标（*X*），峰面积为纵坐标（*Y*）进行回归，得方程分别为阿魏酸 4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 $Y=7.775\ 6X+25.394$ （ $r=0.999\ 8$ ），线性范围 3.84~1 030.1 mg/L；木兰花碱 $Y=19.587X-71.768$ （ $r=0.999\ 9$ ），线性范围 4.70~882.80 mg/L；药根碱 $Y=16.975X+38.783$ （ $r=0.999\ 3$ ），线性范围 1.38~138.00 mg/L；巴马汀 $Y=19.660X+5.898\ 6$ （ $r=0.999\ 6$ ），线性范围 0.639 6~6 396.00 mg/L；小檗碱 $Y=36.537X-138.65$ （ $r=0.999\ 1$ ），线性范围 2.76~276.00 mg/L。

2.1.2.5 精密度试验 取“2.1.2.3”项下供试品溶液适量，在“2.1.2.1”项色谱条件下进样测定 6 次，测得各成分峰面积 RSD 分别为药根碱 0.59%、木兰花碱 0.49%、小檗碱 0.46%、巴马汀 0.44%、阿魏酸 4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 0.32%，表明仪器精密度良好。

2.1.2.6 稳定性试验 取“2.1.2.3”项下供试品溶液适量，于 0、1、2、4、8、12、24 h 在“2.1.2.1”项色谱条件下进样测定，测得各成分峰面积 RSD 分别为木兰花碱 0.28%、巴马汀 0.27%、小檗碱 0.24%、药根碱 0.22%、阿魏酸 4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 1.99%，表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.1.2.7 重复性试验 取 6 批样品，按“2.1.2.3”项下方法制备供试品溶液，在“2.1.2.1”项色谱条件下进样测定，测得各成分含量 RSD 分别为巴马汀 1.65%、小檗碱 1.62%、木兰花碱 1.63%、药根碱 1.58%、阿魏酸 4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 2.32%，

表明该方法重复性良好。

2.1.2.8 加样回收率试验 取 6 批各成分含量已知的本品（XH-6），每份约 0.1 g，精密称定，精密加入对照品溶液，按“2.1.2.3”项下方法制备供试品溶液，在“2.1.2.1”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，各成分平均加样回收率分别为药根碱 101.11%、木兰花碱 100.21%、小檗碱 100.24%、巴马汀 99.14%、阿魏酸 4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 99.41%，RSD 分别为 1.35%、0.51%、1.22%、1.78%、0.54%。

2.1.3 含水量测定 参照 2025 年版《中国药典》通则 0832 烘干法，取本品约 2 g，置于恒重量瓶中，在 105 $^{\circ}$ C 下开盖干燥至恒重，盖上瓶盖，移到干燥器中冷却 30 min，精密称定质量，计算含水量。

2.1.4 干膏得率测定 精密量取“2.1.1”项下滤液 25 mL，置于恒重蒸发皿中，水浴蒸干后在 105 $^{\circ}$ C 下干燥 3 h，转移到干燥缸中冷却 30 min，精密称定质量，计算干膏得率。

2.1.5 权重系数计算

2.1.5.1 CRITIC 法 以巴马汀、阿魏酸 4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷、药根碱、小檗碱、木兰花碱含量及干膏得率为评价指标，将其进行正向化处理以消除量纲，公式为 $x_{\text{指标值}} = (x_{\text{实测值}} - x_{\text{min}}) / (x_{\text{max}} - x_{\text{min}})$ ，采用 SPSS pro 在线分析软件（<https://www.spsspro.com/>）进行相关性分析，测得各指标权重系数分别为 23.190、10.369、19.592、12.748、13.990、20.111。

2.1.5.2 AHP 法 参照文献 [9] 报道，根据各成分含量和药效活性重要程度将其分为 5 个层次，采用 1~9 标度法进行配对比较，确定小檗碱含量权重最高，木兰花碱含量次之，干膏得率再次之，药根碱、巴马汀含量同级，阿魏酸 4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷含量最低，一致性检验显示 $\lambda_{\text{max}} = 6.146$ ，CI=0.029，CR=0.002 3<0.1。层次分析矩阵见表 2，可知其一致性符合要求。

2.1.5.3 AHP-CRITIC 组合赋权法 组合权重 $\omega_{\text{组合}ij}$ 计算公式^[10]为 $\omega_{\text{组合}ij} = \omega_{\text{AHP}ij} \omega_{\text{CRITIC}ij} / \sum \omega_{\text{AHP}ij} \omega_{\text{CRITIC}ij}$ ，结果分别为小檗碱含量 28.981%、干膏得率 16.651%、木兰花碱含量 15.991%、药根碱含量 14.085%、阿魏酸 4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷含量 13.628%、巴马汀含量 10.663%。

2.1.5.4 结果比较 Pearson 相关性分析显示，AHP 法、CRITIC 法、AHP-CRITIC 组合赋权法之间存在极显著正相关（ $P<0.01$ ），AHP-CRITIC 组

表 2 AHP 法层次分析矩阵

Tab. 2 Hierarchy analysis matrices for AHP method

指标	小檗碱含量	木兰花碱含量	药根碱含量	巴马汀含量	阿魏酸 4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -葡萄糖苷含量	干膏得率	权重/%
小檗碱含量	1	3	5	5	7	4	43.972
木兰花碱含量	1/3	1	3	3	5	2	21.614
药根碱含量	1/5	1/3	1	1	3	1/2	8.578
巴马汀含量	1/5	1/3	1	1	3	1/2	8.578
阿魏酸 4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -葡萄糖苷含量	1/7	1/5	1/3	1/3	1	1/3	4.066
干膏得率	1/4	1/2	2	2	3	1	13.191

合赋权法与其他 2 种方法的相关系数均为 0.999，CRITIC 法与 AHP 法的为 0.997，表明三者一致性较高。再采用 SPSS 软件分析 3 种方法所得权重系数的相关性，发现不显著 ($P>0.05$)，证明其信息互补。最终，选择 AHP-CRITIC 组合赋权法。

2.1.6 单因素试验

2.1.6.1 料液比 取 5 批药材 (XH-6)，每批

50 g，分别按料液比 1：5、1：7、1：10、1：13、1：15 加水煎煮 2 次，每次 1 h，合并滤液，浓缩成稠膏，计算综合评分。由表 3 可知，料液比为 1：10 时综合评分最高，故后续选择 1：7、1：10、1：13 进行设计。

2.1.6.2 煎煮时间 取药材 (XH-6) 50 g，共 5 批，按料液比 1：10 加水煎煮 2 次，每次煎煮时间

表 3 料液比考察结果

Tab. 3 Results for solid-liquid ratio investigation

料液比	阿魏酸 4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷含量/(mg·g ⁻¹)	木兰花碱含量/(mg·g ⁻¹)	药根碱含量/(mg·g ⁻¹)	巴马汀含量/(mg·g ⁻¹)	小檗碱含量/(mg·g ⁻¹)	干膏得率/%	综合评分/分
1：5	175.73	91.26	7.20	8.15	37.83	27.26	88.216
1：7	181.37	89.37	7.33	8.31	36.98	25.98	94.153
1：10	187.81	100.89	8.18	9.65	40.97	29.93	97.478
1：13	167.24	92.95	6.78	8.76	38.23	29.41	82.651
1：15	172.53	89.98	6.89	8.52	36.62	31.50	90.271

注：各成分含量均按干燥品计。
分别为 0.5、1、1.5、2、2.5 h，合并滤液，浓缩成稠膏，计算综合评分。由表 4 可知，煎煮时间为 1 h 时综合评分最高，故后续选择 0.5、1、1.5 h 进行设计。

表 4 煎煮时间考察结果

Tab. 4 Results for decoction time investigation

煎煮时间/h	阿魏酸 4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷含量/(mg·g ⁻¹)	木兰花碱含量/(mg·g ⁻¹)	药根碱含量/(mg·g ⁻¹)	巴马汀含量/(mg·g ⁻¹)	小檗碱含量/(mg·g ⁻¹)	干膏得率/%	综合评分/分
0.5	176.60	91.96	6.52	8.77	36.46	26.55	89.230
1	176.37	95.35	7.62	9.21	38.88	29.15	93.729
1.5	165.56	89.28	7.50	8.29	38.06	24.68	86.220
2	149.67	87.15	7.00	8.30	37.09	27.42	80.024
2.5	152.97	82.22	6.57	7.85	35.07	24.83	81.982

注：各成分含量均按干燥品计。
2.1.6.3 煎煮次数 取药材 (XH-6) 50 g，共 5 批，按料液比 1：10 分别加水煎煮 1、2、3、4、5 次，每次 1 h，合并滤液，浓缩成稠膏，计算综合评分。由表 5 可知，煎煮次数为 2 次时综合评分最高，故后续选择 1、2、3 次进行设计。

2.1.7 Box-Behnken 响应面法 在单因素试验基础上，选择料液比 (*A*)、煎煮次数 (*B*)、煎煮时间 (*C*) 作为影响因素，阿魏酸 4-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、巴马汀、木兰花碱、小檗碱、药根碱含量及干膏得率的综合评分 (*Y*) 作为评价指标，采用 Design-Expert

12 软件进行三因素三水平设计，结果见表 6。
采用 Design-Expert 12 软件对表 6 数据进行二次多元回归，得方程为 $Y=92.99+1.53A+5.30B+0.7604C-0.9196AB-1.42AC-0.9319BC-9.20A^2-13.33B^2-6.23C^2$ ($r=0.9847$)，方差分析见表 7。由此可知，模型 $P<0.01$ ，具有高度显著性；失拟项 $P>0.05$ ，表明模型拟合度良好，偏差较小，可用于预测分析；因素 *B* 有极显著影响 ($P<0.01$)，*A*、*C* 无显著影响 ($P>0.05$)；各因素影响程度依次为 $B>A>C$ 。

表 5 煎煮次数考察结果

Tab. 5 Results for decoction frequency investigation

煎煮次数/次	阿魏酸 4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷含量/(mg·g ⁻¹)	木兰花碱含量/(mg·g ⁻¹)	药根碱含量/(mg·g ⁻¹)	巴马汀含量/(mg·g ⁻¹)	小檗碱含量/(mg·g ⁻¹)	干膏得率/%	综合评分/分
1	175.20	94.05	6.84	8.94	38.28	25.75	92.484
2	183.08	98.85	7.49	9.45	40.14	33.98	97.762
3	154.62	90.68	7.15	8.43	38.67	26.31	83.630
4	146.33	86.48	7.17	7.99	37.97	25.78	81.983
5	147.49	85.82	7.44	8.21	39.05	27.96	82.031

注：各成分含量均按干燥品计。

表 6 Box-Behnken 响应面法设计与结果

Tab. 6 Design and results for Box-Behnken response surface method

试验号	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	阿魏酸 4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷含量/(mg·g ⁻¹)	木兰花碱含量/(mg·g ⁻¹)	药根碱含量/(mg·g ⁻¹)	巴马汀含量/(mg·g ⁻¹)	小檗碱含量/(mg·g ⁻¹)	干膏得率/%	综合评分/分
1	-1(1 : 7)	-1(1 次)	0(1 h)	142.18	82.20	6.95	7.88	37.52	21.22	62.73
2	1(1 : 13)	-1(3 次)	0	147.78	86.31	7.56	7.93	37.04	27.06	66.76
3	-1	1	0	180.32	100.41	8.58	9.06	42.47	28.57	76.00
4	1	1	0	172.40	102.08	8.78	9.88	43.22	26.93	76.36
5	-1	0(2 次)	-1(0.5 h)	183.18	101.55	7.62	9.06	41.30	23.77	72.25
6	1	0	-1	182.14	107.70	9.28	9.89	43.51	28.45	79.01
7	-1	0	1(1.5 h)	194.44	107.28	8.89	9.54	45.10	26.79	78.94
8	1	0	1	191.25	107.88	9.29	10.03	43.85	28.89	80.04
9	0(1 : 10)	-1	-1	172.12	92.48	7.89	7.96	40.19	20.89	68.03
10	0	1	-1	183.93	103.42	8.22	9.93	43.26	33.60	79.65
11	0	-1	1	167.25	95.40	8.21	7.70	41.44	21.13	69.07
12	0	1	1	169.00	97.30	8.70	9.32	44.36	29.70	76.97
13	0	0	0	257.36	135.40	11.77	12.76	52.81	26.56	95.86
14	0	0	0	248.30	130.80	11.34	12.36	50.98	26.44	92.93
15	0	0	0	241.38	127.35	11.07	12.03	49.68	27.67	91.42
16	0	0	0	245.66	128.69	11.25	11.82	49.70	29.75	92.83
17	0	0	0	234.11	123.58	10.58	11.63	48.18	27.82	91.90

注：各成分含量均按干燥品计。括号外数字为水平，括号内数值为对应影响因素。

表 7 方差分析结果

Tab. 7 Results for analysis of variance

来源	离均差平方和	自由度	均方	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
模型	1 661.45	9	184.61	50.16	<0.000 1
<i>A</i>	18.77	1	18.77	5.10	0.058 5
<i>B</i>	224.66	1	224.66	61.04	0.000 1
<i>C</i>	4.63	1	4.63	1.26	0.299 2
<i>AB</i>	3.38	1	3.38	0.919 1	0.369 6
<i>AC</i>	8.03	1	8.03	2.18	0.183 1
<i>BC</i>	3.47	1	3.47	0.943 9	0.363 6
<i>A</i> ²	356.11	1	356.11	96.76	<0.000 1
<i>B</i> ²	747.73	1	747.73	203.16	<0.000 1
<i>C</i> ²	163.48	1	163.48	44.42	0.000 3
残差	25.76	7	3.68	—	—
失拟项	13.86	3	4.62	1.55	0.332 1
纯误差	11.91	4	2.98	—	—
总离差	1 687.21	16	—	—	—

响应面分析见图 2，可知因素 *AB*、*AC* 交互作用显著，而 *AC* 交互作用不显著。最终确定，最优工艺为煎煮时间 1.018 9 h，煎煮次数 2.194 6 次，

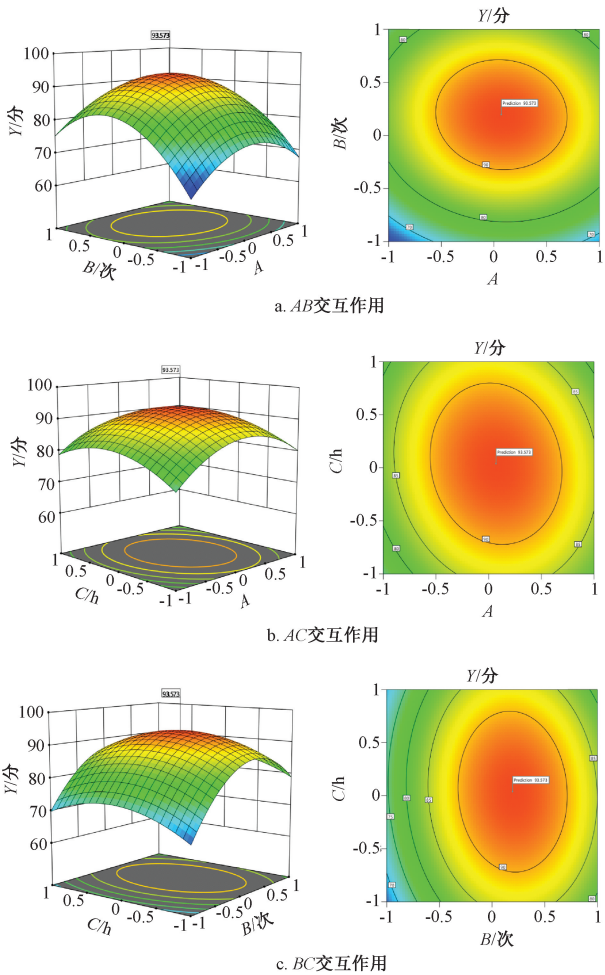
料液比 1 : 10.212 6，综合评分为 93.573 分，从实际应用角度出发，将其修正为煎煮时间 1 h，煎煮次数 2 次，料液比 1 : 10。

按上述优化工艺进行 3 批验证试验，结果见表 8。由此可知，平均综合评分与预测值 93.573 分接近，表明该制工艺稳定可行。

2.2 质量评价

2.2.1 层次聚类分析 以各成分含量为聚类变量，采用 R-4.2.3 软件进行分析，选择 K-means 算法，结果见图 3。由此可知，欧氏距离为 200 时生品、炮制品可区分开，表明炮制前后各成分含量有差异。

2.2.2 主成分分析 以各成分含量为变量，采用 SIMCA 14.1 软件进行分析，结果见图 4。由此可知，药材分为 2 组，炮制品（GSG1~4、XHG1~5、CHZG1~3、SYG1~3）为一组，生品（GSF1~4、XHF1~5、CHZF1~3、SYF1~3）为另一组，与层次聚类分析一致。



注：A、B、C、Y 分别为料液比、煎煮次数、煎煮时间、综合评分。左边小图为三维曲面图，右边小图为等高线图。

图 2 各因素响应面图

Fig. 2 Response surface plots for various factors

表 8 验证试验结果 (n=3)

Tab. 8 Results for verification tests (n=3)

试验号	阿魏酸 4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 含量/(mg·g ⁻¹)	木兰花碱 含量/ (mg·g ⁻¹)	药根碱 含量/ (mg·g ⁻¹)	巴马汀 含量/ (mg·g ⁻¹)	小檗碱 含量/ (mg·g ⁻¹)	干膏得 率/%	综合评 分/分	平均综合 评分/分	RSD/%
1	171.20	97.82	8.79	8.61	42.85	31.59	93.41		
2	172.33	98.27	9.01	8.62	43.00	29.95	93.09	93.43	0.38
3	180.17	103.06	9.29	9.07	45.13	24.65	93.79		

2.2.3 方差分析 采用 R-4.2.3 软件进行分析，结果见图 5。由此可知，炮制后甘肃小檗、鲜黄小檗、匙叶小檗中各成分含量升高 ($P<0.05$, $P<0.01$)，而刺红珠小檗中除药根碱外其他 4 种成分含量升高 ($P<0.05$, $P<0.01$)。

3 讨论与结论

研究表明，小檗碱降血糖、降血脂作用显著^[11-13]，木兰花碱有着降血糖、抗炎活性^[14-15]，药根碱可降血糖、调血脂，巴马汀能降血糖并抑制脂肪形成^[16-17]，阿魏酸 4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷具有抗

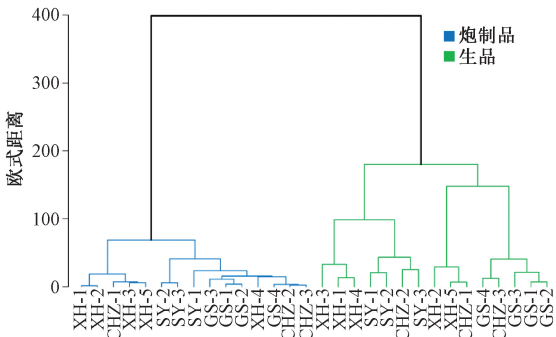
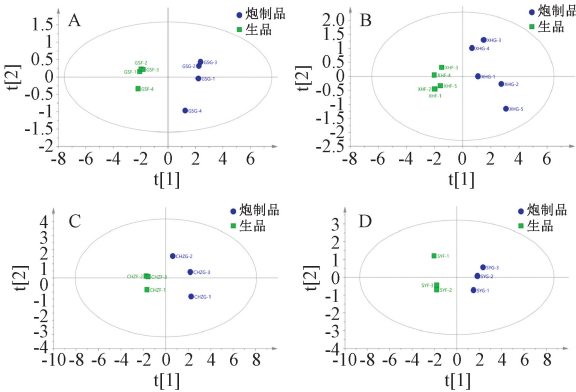


图 3 小檗皮膏炮制前后层次聚类分析图

Fig. 3 Hierarchical cluster analysis plot for Berberine extract before and after processing



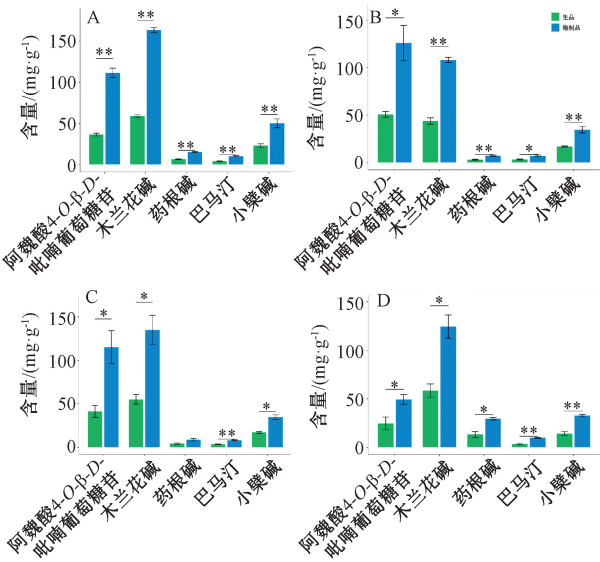
注：A~D 分别为甘肃小檗、刺红珠小檗、鲜黄小檗、匙叶小檗。

图 4 小檗皮膏炮制前后主成分分析得分图

Fig. 4 Score plots for principal component analysis of Berberine extract before and after processing

氧化活性^[18]。此外，炮制品产率直接影响有效成分总含量，而干膏得率是重要评价指标。因此，本实验以上述 5 种成分含量及干膏得率为评价指标。

层次聚类分析、主成分分析显示，小檗皮膏生品、炮制品可明显区分，表明熬膏会引起各成分含量显著变化。方差分析显示，小檗皮炮制后各成分含量明显升高，表明熬膏有利于有效成分的溶出和富集。小檗碱、药根碱、巴马汀为季铵型异喹啉生物碱^[19]，而木兰花碱为季铵型阿朴菲生物碱，故季铵盐结构赋予其较强的水溶性，并且在热水中溶



注：A~D 分别为甘肃小檗、鲜黄小檗、刺红珠小檗、匙叶小檗。与生品比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ 。

图 5 炮制前后各成分含量比较

Fig. 5 Comparison of contents of various constituents before and after processing

解度更佳；阿魏酸 4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷是水溶性酚苷^[20]，使其在水提、加热协同作用下更易溶出，从而提高含量。另外，从炮制机制来看，熬膏通过“水火共制”来破坏药材细胞结构，提高成分溶解度，从而促进目标成分的转移与富集，故它不仅是提取浓缩，更是实现定向增效的科学工艺。

综上所述，本实验通过多指标评价、工艺优化、化学识别相结合的系统策略，首次对小檗皮膏炮制工艺进行优化，并建立其质量评价方法，为解决其他藏药工艺模糊、质控手段单一等问题提供了参考。但样品批次有限，需扩大样本量以更全面地评估不同产地小檗皮所含成分含量的变化；目前仅从巴马汀、小檗碱、阿魏酸 4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、药根碱、木兰花碱含量变化出发来初步阐释炮制原理，尚不明确它们对整体化学轮廓的影响。今后，将建立 HPLC 指纹图谱，并结合炎症、糖尿病等细胞或动物模型比较小檗皮膏炮制前后药效差异，从而系统阐明该藏药熬膏原理，为其临床应用与现代化开发提供科学依据。

参考文献：

[1] 四川省药品监督管理局. 四川省藏药材标准[S]. 成都：四川科学技术出版社，2021.

[2] 徐鑫梅，杜 欢，易 欢，等. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 代谢组学技术筛选不同基原小檗皮品种鉴别的指标性成分[J]. 中草药，2022，53(23)：7524-7531.

[3] Xu X M, Yi H, Wu J S, *et al.* Therapeutic effect of berberine on metabolic diseases: Both pharmacological data and clinical evidence[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 133: 110984.

[4] Xu T, Kuang T T, Du H, *et al.* Magnoflorine: A review of its pharmacology, pharmacokinetics and toxicity[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 152: 104632.

[5] 张 静，吕秀梅，李 艳，等. 藏族药小檗皮不同药用部位中 4 种生物碱成分的 HPLC 含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志，2017，23(2)：37-42.

[6] 徐鑫梅，武鑫珣，易 欢，等. 一测多评法测定藏药小檗皮中 6 种成分的含量[J]. 中国新药杂志，2020，29(24)：2852-2858.

[7] 宇妥·元丹贡布. 四部医典[M]. 李永年，译. 北京：人民卫生出版社，1983.

[8] 帝玛尔·丹增彭措. 晶珠本草[M]. 上海：上海科学技术出版社，1986.

[9] 张 琳，周 欣，闫 丹，等. 基于 CRITIC-AHP 权重分析法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选陈皮饮片炮制工艺[J]. 中草药，2018，49(16)：3829-3834.

[10] 刘海翠，先永强，刘可欣，等. 基于 AHP-CRITIC 结合 Box-Behnken 设计-响应面法优化奶制手参的炮制工艺及其质量控制研究[J]. 中草药，2025，56(17)：6148-6158.

[11] Okon E, Kukula-Koch W, Jarzab A, *et al.* Advances in chemistry and bioactivity of magnoflorine and magnoflorine-containing extracts[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(4)：1330.

[12] Zhu L, Gu P Q, Shen H. Protective effects of berberine hydrochloride on DSS-induced ulcerative colitis in rats[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 68: 242-251.

[13] Rolle J, Asante D O, Kok-Fong L L, *et al.* Jatrorrhizine: a review of its pharmacological effects[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2021, 73(6)：709-719.

[14] Zhao M M, Lu J, Li S, *et al.* Author correction: Berberine is an insulin secretagogue targeting the KCNH6 potassium channel[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1)：6342.

[15] 李 怡，康舒羽，王琪文，等. 小檗碱改善 2 型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病的机制研究[J]. 中国药房，2025，36(16)：1975-1980.

[16] 王云山，张 洪，张晓春. 药根碱对糖尿病模型大鼠血管 Akt/AMPK/eNOS 信号通路的影响[J]. 医药导报，2017，36(10)：1107-1111.

[17] 李端芳，严 军，张克斌，等. 巴马汀对糖尿病小鼠主动脉的保护作用及机制研究[J]. 重庆医科大学学报，2017，42(11)：1522-1526.

[18] Turghun C, Bakri M, Liu G Y, *et al.* Phenolic glycosides from *Nitraria sibirica* leaves and their *in vitro* biological activities[J]. *Nat Prod Res*, 35(8)：1388-1392.

[19] 杨庆珍，郑司浩，黄林芳. 小檗碱提取方法和药理活性研究进展[J]. 中国新药杂志，2015，24(5)：519-525；532.

[20] Szydłowska-Czerniak A, Móz dzierz A, Kowaluk A, *et al.* Optimization of eco-friendly extraction of bioactive compounds from *Mentha spicata* L. using ultrasound-assisted extraction combined with choline chloride-based deep eutectic solvents[J]. *Plant Foods Hum Nutr*, 2025, 80(1)：31.