

层次分析-熵权法评价结合正交试验优化铁皮石斛颗粒配方工艺

孙人杰, 田茂雨, 何 琴, 吴德智, 陈唯实

Optimization of *Dendrobium officinale* Granule Formula Process by Combining Analytic Hierarchy Process and Entropy Weight Method with Orthogonal Experiment

SUN Renjie, TIAN Maoyu, HE Qin, WU Dezhi, and CHEN Weishi

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2023050347>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

响应面法优化铁皮石斛多糖纯化工艺

Optimization of Purification Process of Polysaccharides from *Dendrobium officinale* by Response Surface Methodology

食品工业科技. 2021, 42(16): 177-184 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.20201200261>

熵权法结合Box-Behnken响应面法优化北柴胡醋炙工艺及其对小鼠肝损伤保护作用研究

The Process Optimization of Vinegar Roasting of *Bupleurum chinense* by Entropy Weight Method Combined with Box-Behnken Response Surface Method and Its Protective Effect on Mice Liver Injury

食品工业科技. 2021, 42(23): 209-217 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021040008>

基于熵权法和灰色关联度法的鲜食糯玉米品质评价

Quality Evaluation of Different Varieties of Fresh-edible Waxy Corns Based on Entropy Weight Method and Grey Interconnect Degree Analysis

食品工业科技. 2021, 42(14): 241-248 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020090072>

铁皮石斛花总黄酮的绿色提取工艺优化

Optimization of Green Extraction Process of Total Flavonoids from *Dendrobium officinale* Flower

食品工业科技. 2021, 42(24): 181-187 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021040216>

铁皮石斛多糖复合酶法提取工艺及其抗氧化性

Extraction process of polysaccharide by compound enzymatic method of *Dendrobium officinale* and its antioxidant activity

食品工业科技. 2018, 39(3): 215-219,225 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2018.03.042>

铁皮石斛多糖分子量测定及其影响因素分析

Determination of molecular weight of *Dendrobium officinale* polysaccharides and its influencing factors

食品工业科技. 2017(07): 81-85 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2017.07.007>



关注微信公众号，获得更多资讯信息

孙人杰, 田茂雨, 何琴, 等. 层次分析-熵权法评价结合正交试验优化铁皮石斛颗粒配方工艺 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(8): 227-234. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023050347

SUN Renjie, TIAN Maoyu, HE Qin, et al. Optimization of *Dendrobium officinale* Granule Formula Process by Combining Analytic Hierarchy Process and Entropy Weight Method with Orthogonal Experiment[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(8): 227-234. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023050347

· 工艺技术 ·

层次分析-熵权法评价结合正交试验优化铁皮石斛颗粒配方工艺

孙人杰, 田茂雨, 何琴, 吴德智*, 陈唯实
(贵州中医药大学, 贵州贵阳 550025)

摘要:采用多指标综合评分法结合正交试验, 优化铁皮石斛颗粒配方工艺。运用复杂系统熵聚类算法, 对铁皮石斛保健品的注册信息进行分析, 挖掘含铁皮石斛的保健品中原料药的配方组成; 进一步以颗粒的成型率、溶化率、吸湿率、休止角为指标, 筛选稀释剂, 并以原料/稀释剂比例、乙醇体积浓度、乙醇用量为影响因素, 采用层次分析法 (analytic hierarchy process, AHP) 结合熵权法 (entropy weight method, EWM) 确定综合权重, 通过正交试验优化颗粒的配方工艺。结果表明, 复杂系统熵聚类算法确定配方组合为铁皮石斛、枸杞、白芍; AHP-EWM 法确定各指标权重分别为: 成型率 0.3567、休止角 0.0847、溶化率 0.1778 及吸湿率 0.3808; 优化所得铁皮石斛-枸杞-白芍颗粒剂最佳工艺: 原料药材浸膏粉、糊精和微晶纤维素的用量分别为 5、3.5、1.5 g (即比例为 10:7:3)、乙醇体积浓度 50%、乙醇用量 5 mL。验证试验中颗粒的 AHP-EWM 综合评分为 93.63±1.65, 与理论预测值接近, 表明优选的颗粒剂配方工艺稳定可行, 本研究为铁皮石斛的相关保健品开发提供了参考。

关键词:铁皮石斛, 熵聚类算法, 层次分析法, 熵权法, 正交试验, 配方工艺

中图分类号: R282

文献标识码: B

文章编号: 1002-0306(2024)08-0227-08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2023050347



本文网刊:

Optimization of *Dendrobium officinale* Granule Formula Process by Combining Analytic Hierarchy Process and Entropy Weight Method with Orthogonal Experiment

SUN Renjie, TIAN Maoyu, HE Qin, WU Dezhi*, CHEN Weishi

(Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China)

Abstract: Optimize the formula process of *Dendrobium officinale* granules using a multi index comprehensive scoring method combined with orthogonal experiments. Based on the registered *Dendrobium officinale* health food, the formula composition of raw materials in *Dendrobium officinale* health food was determined by using complex system entropy clustering algorithm. The diluent was filtered by the formation rate, dissolution rate and moisture absorption rate of granules. The ratio of raw materials and diluents, ethanol volume concentration, and ethanol dosage were taken as the inspection factors. The analytic hierarchy process (AHP) and entropy weight method (EWM) were combined to establish a multi-index comprehensive evaluation method (AHP-EWM method). The formulation process of granules was optimized through orthogonal experiments. The results showed that the formula combination was *Dendrobium officinale*, *Lycium chinense* Mill., and *Paeoniae Radix* Alba by the complex system entropy clustering algorithm. The AHP-EWM method determines the weights of each indicator as follows: Molding rate 0.3567, angle of rest 0.0847, melting rate 0.1778, and

收稿日期: 2023-05-31

基金项目: 贵州省高等学校中药民族药 (苗药) 新剂型新制剂工程研究中心 (黔教技 [2022]022); 贵州省高等学校教学内容和课程体系改革项目 (2020097); 贵州中医药大学教学内容和课程体系改革 (贵中医教学工合字 (2020) 09 号)。

作者简介: 孙人杰 (1999-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 药食同源产品的研究与开发, E-mail: 820279396@qq.com。

* **通信作者:** 吴德智 (1983-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 药食同源产品的研究与开发, E-mail: 18970080479@163.com。

moisture absorption rate 0.3808. The optimal molding process was the raw material extract powder, dextrin, and microcrystalline cellulose (10:7:3, m/m), 50% ethanol volume concentration, and 5 mL ethanol dosage. The validation test result showed that the AHP-EWM comprehensive score of the granules was 93.63 ± 1.65 , which was close to the theoretical prediction value. The optimized granules formulation process was stable and feasible. This study would provide a reference for the development of health products of *Dendrobium officinale*.

Key words: *Dendrobium officinale*; entropy clustering algorithm; analytic hierarchy process; entropy weight method; orthogonal experiment; formula process

铁皮石斛为兰科植物铁皮石斛(*Dendrobium officinale* Kimura et Migo)的干燥茎,首载于汉代《神农本草经》,是国家卫健委公布既是食品又是中药材的试点工作的物质名单^[1]。铁皮石斛内含丰富的活性物质,如多糖、黄酮类、生物碱类、氨基酸类、微量元素以及挥发性物质等^[2-3],现代药理学研究表明,铁皮石斛多糖具有增强免疫力与降血糖的功能^[4-5],可清除体内自由基起到抗氧化作用^[6];黄酮类物质能够促进血液循环,对心血管系统具有保护作用^[7];铁皮石斛生物碱可以减轻抑郁样行为,达到缓解焦虑的效果^[8]。颗粒剂以易于携带,方便服用且稳定性好的特点^[9-10],广泛应用于保健食品中,其中含铁皮石斛的保健食品中颗粒剂占比 27.12%^[11]。

目前,保健食品颗粒的配方选择往往取决于传统经验,具有一定的局限性。结合现有铁皮石斛保健食品的配方组成分析,构建原料之间多层次组合网络,能够多方位、更全面的筛选和确定配方。同时铁皮石斛食品颗粒的配方工艺研究多以溶化时间^[12]或吸湿率^[13]等单一指标作为评价,或采用主观经验进行多指标权重分析,对指标信息的客观反映存在不足。层次分析法(analytic hierarchy process, AHP)作为主观赋权法,通过主观经验对指标重要程度排序及权重分配^[14],熵权法(entropy weight method, EWM)为客观赋权法不依赖于主观判断,根据多指标所提供的信息来确定各指标权重^[15]。主观权重系数与客观权重系数综合考虑,相互结合对多指标权重分析更加科学合理^[16]。近年来, AHP-EWM(analytic hierarchy process-entropy weight method, AHP-EWM)法逐渐应用到颗粒工艺中^[17]。本研究基于铁皮石斛保健食品注册信息,引入复杂系统熵聚类算法,挖掘铁皮石斛保健食品中配方组成,采用 AHP-EWM(analytic hierarchy process-entropy weight method, AHP-EWM)法确定各指标权重系数,以综合得分为指标优化铁皮石斛颗粒配方工艺,为相关研究提供新思路和新案例。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

铁皮石斛浸膏粉(每 g 浸膏含 10 g 生药)、枸杞浸膏粉(每 g 浸膏含 10 g 生药)、白芍浸膏粉(每 g 浸膏含 10 g 生药) 陕西海益斯生物科技有限公司;糊精($\geq 99\%$) 山东西王糖业有限公司;乳糖($\geq 99\%$) 上海麦克林生化科技有限公司;微晶纤维素

($\geq 99\%$) 湖州市菱湖新望化学有限公司;无水乙醇分析纯,天津市富宇精细化工有限公司;氯化钠分析纯 重庆江川化工有限公司;GB/T 6003 标准检验筛 绍兴市上虞华丰五金仪器有限公司。

WTC3002 电子天平 上海舜宇恒平科学仪器有限公司;DZ-2BCIV 真空干燥箱 天津市泰斯特仪器有限公司;WP-UP-WF-30 实验室超纯水机 四川沃特水处理设备有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 数据来源 查询 SAMR 特殊食品安全监督管理司官网(<http://www.samr.gov.cn/tssps/>)上保健食品注册信息,在“查询栏”中输入关键词“铁皮石斛”与“铁皮枫斗”,排除没有配方、保健功能等信息的批文,采用 Excel 2020 合并重复数据,截止到 2023 年 5 月 1 日收集到铁皮石斛相关保健食品共计 160 种。

1.2.2 配方的确定方法 以铁皮石斛保健食品中的原料组成信息为分析目标,录入配方中的原料药数据,采用 SPSS 26.0 软件进行复杂系统熵聚类算法,构建原料药之间多层次组合网络,确定铁皮石斛保健食品的配方用药组合。

1.2.3 颗粒的制备方法 取铁皮石斛、枸杞、白芍浸膏粉适量,加入适量稀释剂,乙醇作为润湿剂,采用挤出制粒法制备颗粒^[18],于 60 °C 干燥箱中干燥 1 h,过 1.70 mm(10 目)筛,整粒,即得水分含量不超过 5% 的样品颗粒。

1.2.4 稀释剂的筛选方法 取铁皮石斛浸膏粉 5.17 g、枸杞浸膏粉 3.10 g、白芍浸膏粉 3.10 g,加入 50% 乙醇 4 mL,选择糊精、乳糖、微晶纤维素、糊精与微晶纤维素 1:1 混合物、乳糖与微晶纤维素 1:1 混合物作为 5 种稀释剂,按浸膏粉与稀释剂的质量比 1:1 混匀,置于干燥至恒重的称量瓶中。以成型率、溶化率、吸湿率和休止角为指标,筛选颗粒的稀释剂。

1.2.5 单因素实验 根据颗粒配方工艺的相关参考文献 [19-20],结合预试验结果,由单因素实验初步探究原料与稀释剂比例,乙醇体积浓度,乙醇用量对颗粒剂 AHP-EWM 综合评分的影响。

1.2.5.1 原料与稀释剂比例 选择体积浓度为 50% 的乙醇,乙醇用量为 4 mL,设置不同的原料与稀释剂比例(5:0.5:4.5、5:1.5:2.5、5:2.5:2.5、5:3.5:1.5、5:4.5:0.5),以 AHP-EWM 综合评分确定原料与稀释剂比例。

1.2.5.2 乙醇体积浓度 选择原料与稀释剂比例为 5:2.5:2.5, 乙醇用量为 4 mL, 设置不同的乙醇体积浓度(10%、30%、50%、70%、90%), 以 AHP-EWM 综合评分确定乙醇体积浓度。

1.2.5.3 乙醇用量 选择原料与稀释剂比例为 5:2.5:2.5, 体积浓度为 50% 的乙醇, 设置不同的乙醇用量(2、3、4、5、6 mL), 以 AHP-EWM 综合评分确定乙醇用量。

1.2.6 正交试验的工艺优化 在单因素实验的结果基础上, 以原料:糊精:微晶纤维素比例为 A、乙醇体积浓度为 B、乙醇用量为 C 作为考察因素, 以成型率、溶化率、吸湿率和休止角为指标进行正交试验设计分析, AHP-EWM 进行权重分析, 通过正交试验进一步优化铁皮石斛颗粒剂的配方, 所确定的因素与水平见表 1。

表 1 $L_9(3^4)$ 正交试验设计表
Table 1 $L_9(3^4)$ orthogonal experimental design table

水平	因素		
	A(原料:糊精:微晶纤维素, g:g:g)	B(乙醇体积浓度, %)	C(乙醇用量, mL)
1	5:1.5:3.5	30	3
2	5:2.5:2.5	50	4
3	5:3.5:1.5	70	5

1.2.7 评价指标的确定

1.2.7.1 成型率 采用双筛分法, 即能通过 1.70 mm (10 目)筛但不能通过 0.180 mm (80 目)筛的颗粒为合格颗粒^[21]。

$$\text{成型率}(\%) = \frac{\text{合格颗粒质量}}{\text{过筛前颗粒质量}} \times 100 \quad \text{式 (1)}$$

1.2.7.2 溶化率 精密称量 1.000 g 颗粒样品置于烧杯中, 加入 75 °C 热水, 用玻璃棒搅拌 5 min 使其全部溶解; 滤纸过滤, 残渣置于 60 °C 烘箱内干燥至恒重, 精密称量干燥残渣重量^[22]。

$$\text{溶化率}(\%) = \frac{\text{溶化的颗粒重}}{\text{总颗粒重}} \times 100 \quad \text{式 (2)}$$

1.2.7.3 吸湿率 将配制好的氯化钠饱和溶液置于玻璃干燥器底部放置 24 h, 使其内部相对湿度为 75%。将颗粒置于其中, 24 h 后称重^[23]。

$$\text{吸湿率}(\%) = \frac{\text{吸湿后质量} - \text{吸湿前质量}}{\text{吸湿前质量}} \times 100 \quad \text{式 (3)}$$

1.2.7.4 休止角 将漏斗用木架固定于水平实验台上, 从漏斗上方倒入颗粒使其自由落下, 待颗粒从漏斗中缓缓落到实验台上并形成一个稳定的堆积圆锥时, 测定其高度和底面半径, 按下式计算休止角^[24]。

$$\alpha = \frac{\tanh}{r} \quad \text{式 (4)}$$

式中, h 为堆积圆锥的高度(cm), r 为底面半径(cm); α 为休止角。

1.2.8 AHP-EWM 法进行权重

1.2.8.1 AHP 法 建立颗粒配方工艺优化与指标(溶化率、休止角、成型率和吸湿率)的 AHP 双层次模型。通过公式(5)判断矩阵每一列归一化, 随后按照公式(6)进行行相加, 根据公式(7)将得到的结果归一化算出权重向量。通过公式(8)与公式(9)计算判断矩阵的最大特征根和一致性比值(Consistency Ratio, CR)值。CR 值用于评估矩阵合理性, CR 值小于 0.1 表明矩阵数值设置以及权重系数可靠^[25]。

$$q_{ij} = \frac{a_{ij}}{\sum_{k=1}^m a_{kj}} \quad (i, j = 1, 2, \dots, m) \quad \text{式 (5)}$$

式中, a_{ij} 表示判断矩阵中第 i 行第 j 个指标的值; a_{kj} 表示判断矩阵第 j 个指标所在第 k 列的求和值; k 表示列数; m 表示指标成分个数; q_{ij} 表示 a 矩阵中第 i 行第 j 个指标的按列归一化后的值。

$$r_i = \sum_{j=1}^m q_{ij} \quad \text{式 (6)}$$

$$r = \frac{r_i}{\sum_{j=1}^m r_j} \quad \text{式 (7)}$$

式中, r_i 表示将 q 矩阵第 i 行相加的值; r_j 表示将 q 矩阵第 j 行列相加的值; r 表示所求的权重值。

$$\lambda_{\max} = \sum_{i=1}^m \frac{(Ar)_i}{mr_i} \quad \text{式 (8)}$$

$$CR = \frac{\lambda_{\max} - m}{1.12(m-1)} \quad \text{式 (9)}$$

式中, $\lambda_{\max}$ 表示判断矩阵的最大特殊根; CR 表示一致性比值; 1.12 为常数, 表示 $m=5$ 时的平均随机一致性指标。

1.2.8.2 EWM 法 基于熵信息理论的 EWM 可根据给定数据推断有用信息, 当评价指标的给定信息具有重大意义时, 熵值较低, 此信息应被赋予高权重系数以表示其重要性^[26]。采用熵权法对多个指标进行客观赋权^[27]。首先采用 Excel 2020 软件对数据 Y_{ij} 根据公式(10)进行归一化处理, 得到归一化数据, 再根据公式(11)得到标准化数据, 再通过公式(12)计算第 j 个指标的信息熵, 得到的各指标信息熵利用公式(13)转化为熵权, 即得评价指标的熵权值。

$$Y_{ij} = \frac{\text{实测值} - \text{最小值}}{\text{最大值} - \text{最小值}} \quad \text{式 (10)}$$

$$Y_{ij}^* = \frac{r_{ij}}{\sum_{i=1}^n r_{ij}} \quad (i = 1, 2, \dots, n; j = 1, 2, 3, 4, 5) \quad \text{式 (11)}$$

$$S_j = -\ln(1/n) \sum_{ij} Y_{ij}^* \ln Y_{ij}^* (Y_{ij}^* = 0 \text{ 时}, \lim Y_{ij}^* \ln Y_{ij}^* = 0)$$

式 (12)

$$W_j = \frac{1 - S_j}{\sum_{j=1}^n S_j}$$

式 (13)

式中, Y_{ij} 表示第 i 次实验时第 j 个评价指标标准化后的值; Y_{ij}^* 表示第 i 次试验时第 j 个评价指标的归一化值, n 表示试验次数; S_j 表示第 j 个评价指标的信息熵值, W_j 表示第 j 个评价指标的熵权值。

1.2.8.3 AHP-EWM 法 AHP 法与 EWM 法相结合,既能通过主观经验对指标重要性进行排序分配,又能客观反应指标信息,使得权重系数更加科学合理^[28-30]。按下列公式计算 AHP-EWM 法复合权重,并通过复合权重计算综合得分。

$$F_j^* = rw_j / \sum_{j=1}^n rw_j$$

式 (14)

式中, r 和 w_j 分别为 EWM 及 AHP 法所得权重系数; F_j^* 表示各个相应指标的 AHP-EWM 法复合权重。

1.3 数据处理

所有试验平行 3 次,结果取平均值。采用 Excel 2020 进行数据统计整理;绘图采用 Origin 2019;利用 SPSS 26.0 进行复杂系统熵聚类算法。 $P < 0.05$ 表示存在显著性差异, $P > 0.05$ 表示无显著性差异。

2 结果与分析

2.1 基于关联规则的配法规律分析

配法规律以规则分析为核心处理算法,根据设置的支持度个数和置信度,确定配方模式和配法规律^[31]。根据录入的保健食品的原料配方的特点设置支持度个数为 7(表示在所有原料中同时出现的个

表 2 药物组合的关联规则分析

Table 2 Association rule analysis of drug combinations

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	枸杞→铁皮石斛	1.00	5	山药→铁皮石斛	1.00
2	西洋参→铁皮石斛	1.00	6	茯苓→铁皮石斛	1.00
3	黄芪→铁皮石斛	1.00	7	麦冬→铁皮石斛	1.00
4	灵芝→铁皮石斛	1.00	8	葛根→铁皮石斛	1.00

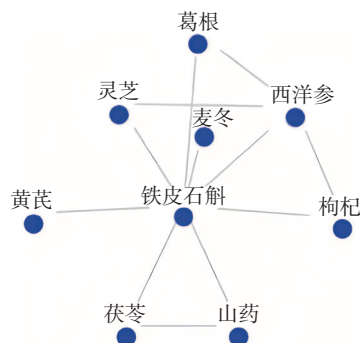


图 1 支持度个数为 7 的药物组合网络

Fig.1 Network of drug combinations with support scores of 7

数),置信度为 1,如表 2 所示,配方模式中出现 7 次及以上共有 8 种关联规则组合,除铁皮石斛外涉及 8 种原料,即枸杞、西洋参、黄芪、灵芝、山药、茯苓、麦冬、葛根。药物组合网络展示如图 1 所示。

2.2 基于熵聚类的配法规律分析

复杂系统熵聚类方法是一种非监督的模式发现算法,可自组织地从数据库中提取药物的核心组合^[32]。根据录入的保健食品数量,结合经验判断和不同参数提取数据的预读,设置相关度为 8,惩罚度为 4^[33],在上述组合的基础上进行聚类分析,得到原料药之间的关联组合,如表 3 所示。选择组合 1(枸杞、白芍)以“国草”森山饮料为参照,每瓶规格为 310 mL,铁皮石斛标示量为 5.17 g,枸杞与白芍均为 3.10 g。确定原料药浸膏粉为铁皮石斛 5.17 g、枸杞 3.10 g、白芍 3.10 g,进行后续研究。铁皮石斛具有增强中枢神经系统、提高记忆力的作用^[34];枸杞能够抑制细胞凋亡,从而延缓皮肤衰老,两者合用对预防老年痴呆症有功效^[35]。此外,铁皮石斛与白芍合用在保护化学性肝损伤上具有协同作用^[36]。

表 3 基于熵聚类的药物组合分析

Table 3 Drug combination analysis based on entropy clustering

序号	组合	序号	组合
1	枸杞、白芍	9	西洋参、玄参
2	枸杞、黄精	10	西洋参、五味子
3	枸杞、白术	11	西洋参、绞股蓝
4	西洋参、人参	12	灵芝、人参
5	当归、银杏叶	13	灵芝、淫羊藿
6	当归、灵芝	14	麦冬、玉竹
7	人参、乌药	15	黄精、马鹿茸
8	枸杞、芦根	16	黄精、人参

2.3 稀释剂的选择

对颗粒样品的成型率、溶化率及吸湿率进行测定,选择最佳的稀释剂,结果如图 2 所示。由图 2A 可知,单一稀释剂中微晶纤维素的成型率最高,为 72.29%,而糊精与微晶纤维素合用后的成型率为 75.43%,且与单一微晶纤维素存在显著性差异($P < 0.05$),证明糊精与微晶纤维素合用的成型率最好;由图 2B 可知,糊精的溶化率不及乳糖,但当两者与微晶纤维素混合后,溶化率均有所增强,混合物中糊精+微晶纤维素的溶化率为 87.04%,乳糖+微晶纤维素的溶化率为 87.79%,两者基本相同,无显著性差异;由图 2C 可知,乳糖的吸湿率较高,吸湿后容易液化,颜色变深,使颗粒粘连。而混合物中糊精+微晶纤维素的吸湿率为 12.75%,与单一微晶纤维素存在显著性差异($P < 0.05$);由图 2D 可知,5 种稀释剂的休止角均处于 26° 左右处,且两两之间均不存在显著性差异($P > 0.05$)。因糊精与微晶纤维素混合后的吸湿率最低、溶化性强、成型率最高,选择糊精+微晶纤维素混合辅料作为颗粒的稀释剂。

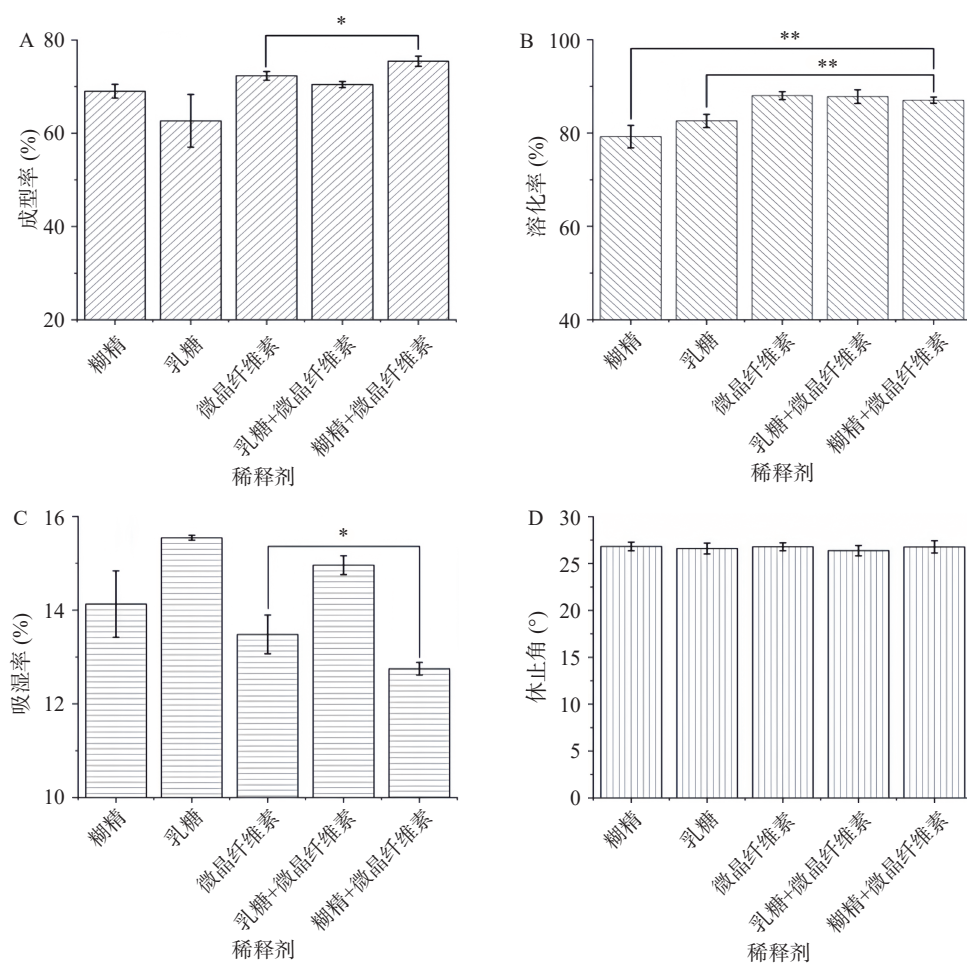


图 2 颗粒稀释剂种类的筛选

Fig.2 Selection of types of particle diluents

注: *代表 $P < 0.05$, **代表 $P < 0.01$ 。

2.4 单因素实验结果

2.4.1 原料与稀释剂比例的选择 由图 3 结果所示, 原料与稀释剂比例从 5:0.5:4.5 至 5:2.5:2.5, 综合评分呈上升趋势, 当原料与稀释剂比例为 5:2.5:2.5 时, 综合评分为 88.87。当继续增加糊精比例, 减小微晶纤维素比例时, 颗粒剂的综合评分反而有所下降。因此选择 5:2.5:2.5 的原料与稀释剂比例作为单因素探究的最适条件, 并选用 5:1.5:3.5、

5:2.5:2.5、5:3.5:1.5 三个水平进行后续的正交试验。

2.4.2 乙醇体积浓度的选择 润湿剂常通过润湿原料, 诱发其黏性, 以使原料贴结, 方便制粒。如图 4 所示, 随着乙醇体积浓度的升高, 润湿效果明显, 颗粒剂的综合评分增大, 乙醇体积分数 50% 时综合评分最高, 达到 90.09, 且制粒效果好, 粒度均匀。因此选择体积浓度 50% 的乙醇作为单因素探究的最适条件, 并选用 30%、50%、70% 三个水平进行后续的正交试验。

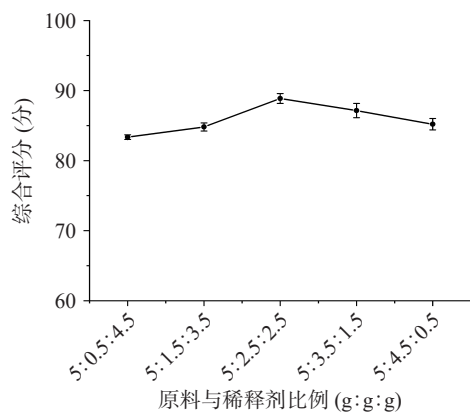


图 3 原料与稀释剂比例对综合评分的影响

Fig.3 Effect of the ratio of raw materials to diluents on comprehensive score

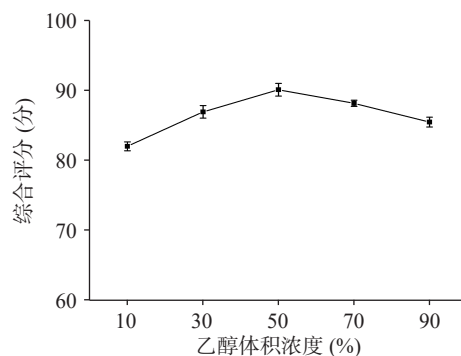


图 4 乙醇体积浓度对综合评分的影响

Fig.4 Effect of ethanol volume concentration on comprehensive score

2.4.3 乙醇用量的选择 乙醇作为润湿剂的用量关系到软材的硬度,从而影响颗粒的形态与特征。由图 5 结果可知,随着乙醇用量的增加,综合评分呈现先上升后下降的趋势,当乙醇用量为 4 mL 时,综合评分最高为 88.01。因此选择用量为 4 mL 的乙醇作为单因素探究的最适条件,并选用 3、4、5 mL 三个水平进行后续的正交试验。

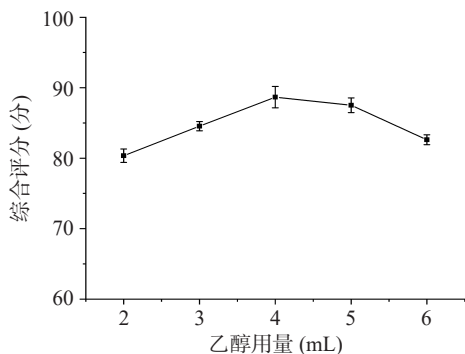


图 5 乙醇用量对综合评分的影响

Fig.5 Effect of ethanol dosage on comprehensive score

2.5 正交试验优化工艺

基于稀释剂的筛选,正交试验各指标结果见表 4。AHP 法优势在于定量表达评价人员的主观判断^[37],按照成型率=吸湿率>溶解率>休止角,赋值组成成对比较的判断矩阵^[38],如表 5 所示,由 AHP 确定指标(溶化率、休止角、成型率和吸湿率)的 $\lambda_{\max}$ 为 4,CR=0<0.1,表明矩阵的参数设置合理以及权重系数可靠。EWM 最大优点是避免了主观因素,得到的权重更具客观性^[39]。AHP 法、EWM 法以及 AHP-EWM 法所得多指标权重系数见表 6。

基于 $L_9(3^4)$ 正交试验设计参数,以 AHP-EWM

表 4 正交试验数据表

Table 4 Data of orthogonal experiment

实验号	A	B	C	D	成型率 (%)	溶化率 (%)	吸湿率 (%)	休止角 (°)
1	1	1	1	1	70.65	60.32	11.06	26.47
2	1	2	2	2	69.29	70.30	12.06	29.24
3	1	3	3	3	70.05	70.16	11.47	27.02
4	2	1	2	3	70.32	79.32	10.37	24.7
5	2	2	3	1	68.52	76.22	11.94	34.21
6	2	3	1	2	72.11	71.33	11.57	32.02
7	3	1	3	2	71.29	89.10	10.25	24.02
8	3	2	1	3	70.20	87.00	10.95	27.92
9	3	3	2	1	67.64	73.90	12.67	24.55

表 5 指标成对比较的判断优先矩阵

Table 5 Judgment precedence matrix for paired comparison of indicators

指标	成型率	吸湿率	溶解率	休止角	$\lambda_{\max}$	CR
成型率	1	1	2	4	4	0
吸湿率	1	1	2	4		
溶化率	1/2	1/2	1	2		
休止角	1/4	1/4	1/2	1		

表 6 AHP、EWM、AHP-EWM 法权重系数

Table 6 Weight coefficients of AHP, EWM and AHP-EWM methods

方法	权重系数			
	成型率	休止角	溶化率	吸湿率
AHP法	0.3636	0.3636	0.1818	0.0909
EWM法	0.2491	0.2366	0.2483	0.2660
APH-EWM法	0.3567	0.0847	0.1778	0.3808

综合评分为考察指标,结果见表 7~表 8。结果显示因素 A、C 对 AHP-EWM 法中综合评分影响程度较小,无显著性差异($P>0.05$),因素 B 对试验结果有显著影响($P<0.05$)。各因素对 AHP-EWM 复合评分的影响为 $B>A>C$,即乙醇体积浓度>原料与稀释剂比例>乙醇用量。通过 k 值对正交试验结果进行分析得: $A_3>A_2>A_1$, $B_2>B_3>B_1$, $C_3>C_2>C_1$,推测颗粒各因素各水平的最佳组合为 $A_3B_2C_3$,选用原料浸膏粉:糊精:微晶纤维素的比为 5:3.5:1.5(10:7:3),其中原料浸膏粉为铁皮石斛 5.17 g、枸杞 3.10 g、白芍 3.10 g,体积浓度为 50%、用量为 5 mL 的乙醇作润湿剂为最佳制粒工艺。

表 7 AHP-EWM 法综合评分的正交试验结果

Table 7 Results of the orthogonal test of the comprehensive score of the AHP-EWM method

实验号	A	B	C	D	AHP-EWM 综合评分(分)
1	1	1	1	1	86.79
2	1	2	2	2	91.80
3	1	3	3	3	89.82
4	2	1	2	3	87.90
5	2	2	3	1	93.48
6	2	3	1	2	92.62
7	3	1	3	2	89.79
8	3	2	1	3	91.91
9	3	3	2	1	92.35
k_1	89.470	88.160	90.440	90.873	
k_2	91.333	92.397	90.663	91.403	
k_3	91.350	91.597	91.030	89.877	
R	1.880	4.237	0.590	1.526	

表 8 方差分析结果

Table 8 Results of the analysis of variance

分析方法	方差来源	离差平方和	自由度	F值	F临界值	P
AHP-EWM综合评分法	A	7.007	2.000	1.860	6.940	>0.05
	B	30.400	2.000	8.070	6.940	<0.05
	C	0.527	2.000	0.140	6.940	>0.05
	D	3.605	2.000	0.957	6.940	

2.6 工艺验证试验

按正交试验所得最佳工艺参数制备 3 批铁皮石斛-枸杞-白芍颗粒,对工艺进行验证。分别测定其成型率、溶化率、吸湿率及休止角,计算其 AHP-EWM 综合评分,3 批样品的平均综合评分为 93.63,结果见表 9(结果大于表 7 中 9 个实验组),表明工艺稳定可行。

表 9 工艺验证试验结果($\bar{x} \pm s$, $n=3$)Table 9 Results of the validation test ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

评价指标	成型率(%)	溶化率(%)	吸湿率(%)	休止角(°)	综合评分(分)
结果	77.04±0.46	88.97±0.21	11.00±0.20	23.91±0.28	93.63±1.65

3 结论

本文基于熵聚类方法探究了原料药之间的配方规律,确定了铁皮石斛-枸杞-白芍组合。通过层次分析-熵权法结合正交试验优化了铁皮石斛颗粒配方工艺,确定各指标权重为:成型率 0.3567、休止角 0.0847°、溶化率 0.1778、吸湿率 0.3808;最佳配方工艺为:原料浸膏粉:糊精:微晶纤维素的比为 5:3.5:1.5(10:7:3),其中原料浸膏粉为铁皮石斛 5.17 g、枸杞 3.10 g、白芍 3.10 g,乙醇体积浓度 50%、乙醇用量 5 mL。由最佳工艺得成型率 77.04%±0.46%、溶化率 88.97%±0.21%、吸湿率 11.00%±0.20%、休止角 23.91°±0.28°,且 AHP-EWM 法综合得分为 93.63±1.65,与预测值接近。为铁皮石斛-枸杞-白芍颗粒的应用开发提供了理论依据,并验证了多指标综合评价方法的适用性。

© The Author(s) 2024. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

参考文献

- [1] 周玉飞,康专苗,彭竹晶.珍稀濒危铁皮石斛的研究进展[J].基因组学与应用生物学,2018,37(4):1629-1635. [ZHOU Yufei, KANG Zhuanmiao, PENG Zhujing. Research progress of rare and endangered *Dendrobium candidum*[J]. Genomics and Applied Biology, 2018, 37(4): 1629-1635.]
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.一部[M].北京:中国医药科技出版社,2010:85-87. [State Pharmacopoeia Commission Pharmacopoeia of the People's Republic of China. Volume I [M]. Beijing: China Pharmaceutical Science and Technology Press, 2010: 85-87.]
- [3] BURZACKA-HINZ A, NARAJCZYK M, DUDEK M, et al. Micromorphology of labellum in selected *Dendrobium* Sw. (Orchidaceae, Dendrobieae)[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(17): 9578.
- [4] WEI T, QIANG Y U, HU L I, et al. Chemical modification and immunoregulatory activity of polysaccharides from *Dendrobium officinale*[J]. *Food Sci*, 2017, 38(7): 155-160.
- [5] CHEN H, MA X, CAO L X, et al. Recent progress in the mechanism behind exercise-induced fatigue and dietary bioactive components against fatigue[J]. *Food Science*, 2020, 41(11): 247-258.
- [6] 徐海军,杨洋,董雅琪,等.石斛多糖药理作用及其作用途径的研究进展[J].现代药物与临床,2021,36(7):1527-1532. [XU Haijun, YANG Yang, DONG Yaqi, et al. Research progress on the pharmacological effects and pathways of action of *Dendrobium* polysaccharides[J]. *Modern Medicine and Clinical Practice*, 2021, 36(7): 1527-1532.]
- [7] 曾艺芸,聂雪婷,李振坚,等.中药石斛黄酮活性成分研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(6):197-206. [ZENG Yiyun, NIE Xueting, LI Zhenjian, et al. Research progress on the active ingredients of flavonoids in traditional Chinese medicine *Dendrobium officinale*[J]. *Chinese Journal of Experimental Prescriptions*, 2021, 27(6): 197-206.]

drobium officinale[J]. *Chinese Journal of Experimental Prescriptions*, 2021, 27(6): 197-206.]

[8] XIONG T W, LIU B, WU Q, et al. Beneficial effects of *Dendrobium nob- ile* Lindl. alkaloids (DNLA) on anxiety and depression induced by chronic unpredictable stress in rats[J]. *Brain Research*, 2021, 1771: 147647.

[9] 郭彩娥,阮沛桦,胡欣,等.鲜铁皮石斛颗粒的质量标准研究[J].广东药科大学学报,2020,36(1):18-23. [GUO Cai'e, RUAN Peihua, HU Xin, et al. Study on the quality standard of fresh *Dendrobium officinale* granules[J]. *Journal of Guangdong Pharmaceutical University*, 2020, 36(1): 18-23.]

[10] FADINI A L, ALVIM I D, RIBEIRO I P, et al. Innovative strategy based on combined microencapsulation technologies for food application and the influence of wall material composition[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2018, 91: 345-352.

[11] 刘雪娜,吴雪娇,刘顺航,等.铁皮石斛的药理作用及其保健食品研发进展[J].保鲜与加工,2021,21(10):144-150. [LIU Xuena, WU Xuejiao, LIU Shunhang, et al. The pharmacological effects of *Dendrobium officinale* and its research and development progress in health food[J]. *Preservation and Processing*, 2021, 21(10): 144-150.]

[12] 林雪媛,王宇轩,彭意,等.铁皮石斛叶总黄酮泡腾颗粒剂的制备与抗氧化活性研究[J].药学研究,2019,38(7):382-392. [LIN Xueyuan, WANG Yuxuan, PENG Yi, et al. Preparation and antioxidant activity of total flavonoids effervescent granules from *Dendrobium officinale* leaves[J]. *Pharmaceutical Research*, 2019, 38(7): 382-392.]

[13] 张莉.鲜铁皮石斛颗粒剂的制备及其质量标准研究[D].合肥:安徽中医药大学,2018. [ZHANG Li. Preparation and Quality Standards of Fresh *Dendrobium officinale* Granules[D]. Hefei: Anhui University of Traditional Chinese Medicine, 2018.]

[14] 覃翔,李婉铭,韦金彩,等.基于层次分析法的正交试验优选坐浴安散提取工艺[J].中国药业,2023,32(3):55-62. [QIN Xiang, LI Wanming, WEI Jincai, et al. Optimization of extraction process for sitting bath ansan by orthogonal experiment based on analytic hierarchy process[J]. *China Pharmaceutical*, 2023, 32(3): 55-62.]

[15] 冯利梅,陈艳琰,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 Limei, CHEN Yanyan, LE Shijun, et al. Research on quantitative identification method of traditional chinese medicine quality markers based on analytic hierarchy process and entropy weight method-Taking Shaoyao Gancao Tang as an example[J]. *Journal of Pharmacy*, 2021, 56(1): 296-305.]

[16] 贾德强,贺成柱,丁立利. AHP-熵权法结合 Box-Behnken 响应面法优化当归微波真空干燥工艺研究[J].药学学报,2023,44(2):60-68. [JIA Deqiang, HE Chengzhu, DING Lili. Optimization of microwave vacuum drying process for *Angelica sinensis* by AHP entropy weight method combined with Box Behnken response surface methodology[J]. *Journal of Pharmacy*, 2023, 44(2): 60-68.]

[17] 韩云凤,唐茜,石懿,等.基于熵权法-层次分析法结合响应面法优化养阴润目颗粒的提取工艺[J].中国现代应用药学,2022,39(7):896-903. [HAN Yunfeng, TANG Qian, SHI Yi, et al. Optimization of the extraction process of Yangyin Runmu granules based on entropy weight method, analytic hierarchy process, and response surface methodology[J]. *China Modern Applied Pharmacy*, 2022, 39(7): 896-903.]

[18] 王晓林,陈阵标,钟方丽,等.黑果腺肋花楸果泡腾颗粒剂制备工艺研究[J].食品研究与开发,2020,41(19):145-156. [WANG Xiaolin, CHEN Zhengbiao, ZHONG Fangli, et al. Study on the preparation technology of black fruit ribbed *Sorbus* fruit ef-

- fervescent granules[J]. Food Research and Development, 2020, 41(19): 145–156.]
- [19] 章烨雯, 何玉妃, 刘雯静, 等. 减肥降脂复方魔芋颗粒剂的成型工艺[J]. 食品工业, 2022, 43(11): 53–56. [ZHANG Yewen, HE Yufei, LIU Wenjing, et al. The molding process of weight loss and lipid lowering compound konjac granules[J]. Food Industry, 2022, 43(11): 53–56.]
- [20] 刘勇, 吕慧锋, 张琼, 等. Design-Expert 响应面法优选无糖型乳康颗粒成型工艺[J]. 中国药业, 2021, 30(17): 50–53. [LIU Yong, LÜ Huifeng, ZHANG Qiong, et al. Design-Expert response surface methodology for optimizing the forming process of sugar free Rukang granules[J]. China Pharmaceutical, 2021, 30(17): 50–53.]
- [21] 覃新华, 戴薇萍, 胡传义. 星点设计-效应面法优选复方益肾利石颗粒的成型工艺[J]. 中国医药导刊, 2022, 24(3): 222–228. [QIN Xinhua, DAI Weiping, HU Chuanyi. Optimization of the forming process of compound Yishen Lishi granules by central composite design response surface methodology[J]. Chinese Medical Journal, 2022, 24(3): 222–228.]
- [22] 于佳琦, 徐冰, 黄雨妍, 等. 基于在线浊度传感器的中药颗粒剂溶化性评价和分类研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(2): 259–266. [YU Jiaqi, XU Bing, HUANG Yuyan, et al. Evaluation and classification of the solubility of traditional Chinese medicine granules based on online turbidity sensors[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 45(2): 259–266.]
- [23] 马天翔, 马转霞, 许爱霞, 等. 消风止痒颗粒成型工艺的优化[J]. 中成药, 2021, 43(8): 2161–2164. [MA Tianxiang, MA Zhuanxia, XU Aixia, et al. Optimization of the forming process for Xiaofeng Zhiyang Granules[J]. Traditional Chinese Patent Medicines and Simple Preparations, 2021, 43(8): 2161–2164.]
- [24] 乔雪梅, 王莹, 刘朝霞, 等. G1-熵权法优化欣胃颗粒剂成型工艺的研究[J]. 安徽医药, 2023, 27(9): 1745–1749. [QIAO Xue-mei, WANG Ying, LIU Chaoxia, et al. Study on optimization of the forming process of Xinwei granules by G1 entropy weight method[J]. Anhui Medicine, 2023, 27(9): 1745–1749.]
- [25] CUI H, LU T H, WANG M X, et al. Flavonoids from *Morus alba* L. leaves: Optimization of extraction by response surface methodology and comprehensive evaluation of their antioxidant, antimicrobial, and Inhibition of α -amylase activities through analytical hierarchy process[J]. *Molecules*, 2019, 24(13): 2398.
- [26] YU D, PENGCHENG H, WEIFENG J, et al. Optimization of extraction or purification process of multiple components from natural products: entropy weight method combined with Plackett–Burman design and central composite design[J]. *Molecules*, 2021, 26(18): 5572–5572.
- [27] ZHAO X M, ZHU M D, REN X, et al. A new technique for determining micronutrient nutritional quality in fruits and vegetables based on the entropy weight method and fuzzy recognition method[J]. *Foods*, 2022, 11(23): 3844.
- [28] 祝子喻, 谢雨欣, 俞月婷, 等. 基于熵权-层次分析法及反向传播神经网络多指标优化地黄水提物提取工艺[J]. 食品工业科技, 2022, 43(19): 264–272. [ZHU Ziyu, XIE Yuxin, YU Yuting, et al. Optimization of extraction process of aqueous extract of *Rehmannia glutinosa* based on entropy weight method in cooperation with analytic hierarchy process and back propagation neural network with multiple indicators[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(19): 264–272.]
- [29] 黄露, 徐顶巧, 乐世俊, 等. 基于层次分析-熵权法和网络药理学的野马追质量标志物研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5545–5554. [HUANG Lu, XU Dingqiao, LE Shijun, et al. Research on Q-markers of *Eupatorium lindleyanum* based on analytic hierarchy process-entropy weight method and network pharmacology[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2021, 46(21): 5545–5554.]
- [30] 王唱唱, 左蓓磊, 彭新, 等. 基于熵权法结合层次分析法和反向传播神经网络优选大皂角油制工艺[J]. 中草药, 2022, 53(15): 4687–4697. [WANG Changchang, ZUO Beilei, PENG Xin, et al. Optimization of *Gleditsiae Sinensis Fructus* oil processing technology based on entropy method combined with analytic hierarchy process and BP neural network[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs 2022, 53(15): 4687–4697.]
- [31] 张睿, 王林元, 刘金莲, 等. 辅助改善记忆中药类保健食品和中成药组方规律及特点分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(13): 3222–3227. [ZHANG Rui, WANG Linyuan, LIU Jinlian, et al. Analysis on the regularity and characteristics of Chinese medicine health food and Chinese patent medicine prescription for improving memory[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 46(13): 3222–3227.]
- [32] 庄娟娜, 池伟东, 方灿途, 等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类研究中药外洗方治疗奥沙利铂神经毒性的组方规律[J]. 浙江中医药大学学报, 2018, 42(7): 568–572. [ZHUANG Juana, CHI Weidong, FANG Cantu, et al. Based on association rules and complex system entropy clustering, the study on the composition rules of traditional Chinese medicine external washing formula in the treatment of oxaliplatin neurotoxicity[J]. Journal of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, 2018, 42(7): 568–572.]
- [33] 倪伟铭, 刘秋月, 满婷婷, 等. 基于关联规则和复方熵聚类分析的针刺辅助肺癌治疗的选穴规律研究[J]. 大众科技, 2022, 24(227): 79–83. [NI Weiming, LIU Qiuyue, MAN Tingting, et al. A study on the selection rules of acupuncture assisted lung cancer treatment based on association rules and compound entropy clustering analysis[J]. Volkswagen Technology, 2022, 24(227): 79–83.]
- [34] 王治丹, 代云飞, 罗尚娟, 等. 铁皮石斛化学成分及药理作用的研究进展[J]. 华西药学杂志, 2022, 37(4): 472–476. [WANG Zhidan, DAI Yunfei, LUO Shangjuan, et al. Research progress on the chemical components and pharmacological effects of *Dendrobium officinale*[J]. West China Journal of Pharmacy, 2022, 37(4): 472–476.]
- [35] 李伯齐. 铁皮石斛复方的抗氧化功能评价及网络药理学研究[D]. 杭州: 浙江理工大学, 2021. [LI Boqi. Evaluation of antioxidant function and network pharmacology of *Dendrobium officinale* compound[D]. Hangzhou: Zhejiang Sci-Tech University, 2021.]
- [36] 王雪瑶. 基于数据挖掘的原发性视网膜色素变性中医药干预规律研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2022. [WANG Xueyao. Research on TCM intervention rule of primary retinitis pigmentosa based on data mining[D]. Beijing: Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, 2022.]
- [37] JIANG C H, WAN F X, XIE Y G, et al. Optimizing of far-infrared drying process of *Stevia rebaudiana* leaves based on AHP-entropy weight method[J]. Journal of Northwest A&F University (Natural Science Edition), 2022, 50(6): 1–9.
- [38] YANG X, BAI Z F, ZHANG D W, et al. Enrichment of flavonoid-rich extract from *Bidens bipinnata* L. by macroporous resin using response surface methodology, UHPLC-Q-TOF MS/MS-assisted characterization and comprehensive evaluation of its bioactivities by analytical hierarchy process[J]. *Biomedical Chromatography: BMC*, 2020, 34(11): e4933.
- [39] HAN Y F, TANG X, SHI Y, et al. Optimization of extraction process for Yangyin Runmu granules by Box-Behnken design based on entropy weight method-analytic hierarchy process method[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2022, 39(7): 896–903.