

正交设计结合 G1-熵权法的理气活血方水提工艺研究

邹苏兰, 李雅*, 柳兰, 易丽娟, 郭志华(湖南中医药大学, 长沙 410208)

摘要: 目的 优选理气活血方的水提工艺参数。方法 以丹酚酸 B、阿魏酸和葛根素转移率及浸膏得率为评价指标, 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验设计结合 G1-熵权法, 以加水量、提取时间和浸泡时间为考察因素, 优选出理气活血方的最佳水提工艺参数。结果 理气活血方的最佳水提工艺参数为第 1 次加 10 倍量水, 浸泡 0.5 h, 煎煮 1.0 h, 第 2 次加 8 倍量的水, 煎煮 0.5 h, 第 3 次加 8 倍量的水, 煎煮 0.5 h。结论 优选出的理气活血方水提工艺稳定可行。

关键词: 理气活血方; G1-熵权法; 正交设计; 丹酚酸 B; 阿魏酸; 葛根素

中图分类号: R284.2

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2021)07-0769-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.07.001

引用本文: 邹苏兰, 李雅, 柳兰, 等. 正交设计结合 G1-熵权法的理气活血方水提工艺研究[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(7): 769-774.

Study on the Extraction Process of Liqi Huoxue Recipe by Orthogonal Design Combined with G1-entropy Weight Method

ZOU Sulan, LI Ya*, LIU Lan, YI Lijuan, GUO Zhihua(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To optimize the water extraction process parameters of Liqi Huoxue recipe. **METHODS** Took salvianolic acid B, ferulic acid and puerarin transfer rate and extract yield as evaluation indexes, and the amount of water added, extraction time and soaking time were used as evaluation indicators, $L_9(3^4)$ orthogonal experiment design and G1-entropy method were used to optimize the optimum water extraction process parameters of Liqi Huoxue recipe. **RESULTS** The optimal water extraction process of Liqi Huoxue recipe were adding 10 times the amount of water for the first time, soaking for 0.5 h, decocting for 1.0 h, adding 8 times the amount of water for the second time, decocting for 0.5 h, and adding 8 times the amount of water for the third time, decocting for 0.5 h. **CONCLUSION** The optimized water extraction process of Liqi Huoxue recipe is stable and feasible.

KEYWORDS: Liqi Huoxue recipe; G1-entropy weight method; orthogonal design; salvianolic acid B; ferulic acid; puerarin

冠状动脉粥样硬化型心脏病是指冠状动脉中脂质沉积造成血管变窄甚至阻塞^[1], 从而导致动脉粥样硬化及心肌细胞缺血、缺氧, 产生过多的酸性物质而诱发疼痛的心脏病, 简称为冠心病^[2]。冠心病现在已经有许多治疗方法, 如直接口服抗凝血剂、葡萄糖和降胆固醇药, 以及抗炎疗法等^[3-6]。有学者研究发现, 中药对冠心病心绞痛症状或伴有全身其他症状也有较好的治疗作用^[7]。另有研究发现气滞血瘀贯穿于冠心病的始终, 湖南中医药大学临床科研的理气活血方具有活血化瘀、理气止痛等功效, 用于治疗冠心病取得了良好的效果。

理气活血方主要由丹参、川芎、葛根等 9 种中药组成。在处方中, 丹参、川芎共为君药, 三

七、郁金、木香、山楂助君药调畅气机、化瘀止痛共为臣药, 佐以葛根、枳壳, 一升一降共调气机, 甘草调和诸药。诸药共同调配, 发挥活血化瘀、理气止痛的功效。根据方中各味药的物质基础和理化性质将处方分为挥发油提取及挥发油包合、醇提、水提 3 个部分进行研究, 本实验目的在于优选出其最佳水提工艺参数。理气活血方中丹参的水溶性成分均为酚酸结构, 其中活性较强的有丹酚酸 B, 该化合物具有活血、化瘀、通脉的功效, 可用于冠心病稳定型心绞痛症见胸痛、胸闷、心悸者。川芎中的主要有效成分为酚酸, 其中重要物质阿魏酸具有抑制静脉旁路血栓的形成、抗动脉粥样硬化等多方面药理作用^[8-9]。葛

基金项目: 国家自然科学基金项目(81673955); 湖南省自然科学基金项目(2017JJ2206); 湖南省中医药科研计划项目重点课题(2020001); 湖南中医药大学中药学一流学科建设项目(4901-0200002006)

作者简介: 邹苏兰, 女, 硕士生 Tel: (0731)88458000

E-mail: 1250506683@qq.com

*通信作者: 李雅, 女, 博士, 副教授, 硕士

Tel:

(0731)88458000 E-mail: liya112@163.com

根主要有效成分为异黄酮类化合物葛根素,具有扩张血管,增加其血液流速,抑制血栓的形成,降血压,降血糖,抗氧化等作用^[10]。为了有效地评价理气活血方的水提工艺,本实验以丹酚酸B、阿魏酸及葛根素的转移率和浸膏得率的综合评分为指标,采用基于G1法和熵权法的组合赋权法结合正交设计考察加水量、提取时间、浸泡时间对理气活血方有效成分的影响,优选出最佳提取工艺参数。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent Technologies 1200 Series 高效液相色谱仪、Agilent ChemStation 色谱工作站(美国Agilent公司);DK-98-11A 电热恒温水浴锅(天津泰斯特仪器有限公司);YC-1800 喷雾干燥机(上海雅程仪器有限公司);CP114 电子天平(奥豪斯仪器有限公司);湘仪 H1850R 高速离心机(湖南湘仪仪器有限公司);KQ-500DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试剂和试药

丹参(批号:170202)、葛根(批号:170401)、川芎(批号:171101)均购自湖南新汇制药股份有限公司,经该公司鉴定均符合中国药典2015年版一部附录规定。丹酚酸B对照品(上海源叶生物科技有限公司,批号:B20261;含量 $\geq 98\%$);阿魏酸对照品(批号:110773-201614;含量 $\geq 98\%$);葛根素对照品(批号:110752-201615;含量 $\geq 98\%$)均购自中国食品药品检定研究院;色谱级甲醇(美国天地公司);优级纯甲酸、分析级甲醇、分析级乙醇;其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 丹酚酸B、阿魏酸、葛根素转移率的测定

2.1.1 色谱条件 Phenomenex Luna C₁₈ 色谱柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m);1%磷酸溶液(A)-甲醇(B),梯度洗脱(0~15 min, 95% $\rightarrow$ 70%A, 15~45 min, 70% $\rightarrow$ 55%A, 45~55 min, 55% $\rightarrow$ 0%A);检测波长为280 nm;进样量为10 μ L;流速为1.0 mL $\cdot$ min⁻¹;柱温为30 $^{\circ}$ C。

2.1.2 混合对照品溶液的制备 精密称取丹酚酸B、阿魏酸、葛根素对照品适量,加甲醇制成浓度分别为0.064 0, 0.100 0, 0.080 0 mg $\cdot$ mL⁻¹的混合对照品溶液。

2.1.3 丹参供试品溶液的制备 取本品粉末(过3

号筛)约0.15 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇-水(8:2)混合溶液50 mL,密塞,称定重量,超声处理(功率140 W,频率42 kHz)30 min,放冷,再称定质量,用甲醇-水(8:2)混合溶液补足减失的质量,摇匀,滤过,精密量取续滤液5 mL,移至10 mL量瓶中,加甲醇-水(8:2)混合溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.1.4 川芎供试品溶液的制备 取本品粉末(过4号筛)约0.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入70%甲醇50 mL,密塞,称定质量,加热回流30 min,放冷,再称定质量,用70%甲醇补足减失的质量,摇匀,静置,取上清液,滤过,取续滤液,即得。

2.1.5 葛根供试品溶液的制备 取本品粉末(过3号筛)约0.1 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入30%乙醇50 mL,称定质量,加热回流30 min,放冷,再称定质量,用30%乙醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.1.6 复方水提供试品溶液的制备 方法一:量取工艺条件下复方水提药液7 mL,加3 mL无水乙醇定容到10 mL,通过高速离心机(12 000 r $\cdot$ min⁻¹)离心8 min,取上清液过微孔滤膜,取续滤液,即得。

方法二:量取工艺条件下复方水提药液10 mL,通过高速离心机(12 000 r $\cdot$ min⁻¹)离心8 min,取上清液过微孔滤膜取续滤液,即得。

2.1.7 测定法 按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,色谱图见图1,结果可知各成分分离良好,其他成分不干扰测定。记录丹酚酸B、阿魏酸、葛根素的色谱峰面积,计算各成分在供试品溶液中的浓度,并以对应药材量计算其在供试品中的质量。

2.1.8 线性关系考察 将“2.1.2”项下混合对照品溶液按照1, 5, 10, 20, 40, 60 μ L分别进样,按“2.1.1”项下条件进样测定,以进样量为横坐标(x),峰面积为纵坐标(y),得回归方程:葛根素 $y=26\,031x+263.99$, $R^2=0.999\,1$, 线性范围0.080 0~4.800 0 μ g;阿魏酸 $y=42\,715x-10.575$, $R^2=0.999\,9$, 线性范围0.100 0~6.000 0 μ g;丹酚酸B $y=8\,127.8x+4.540\,9$, $R^2=0.999\,6$, 线性范围0.640 0~3.840 0 μ g。

2.1.9 仪器精密度试验 取混合对照品溶液按“2.1.1”项下色谱条件重复进样6次,丹酚酸B、

阿魏酸、葛根素峰面积 RSD 分别为 0.41%, 0.26%, 0.31%, 表明仪器精密良好。

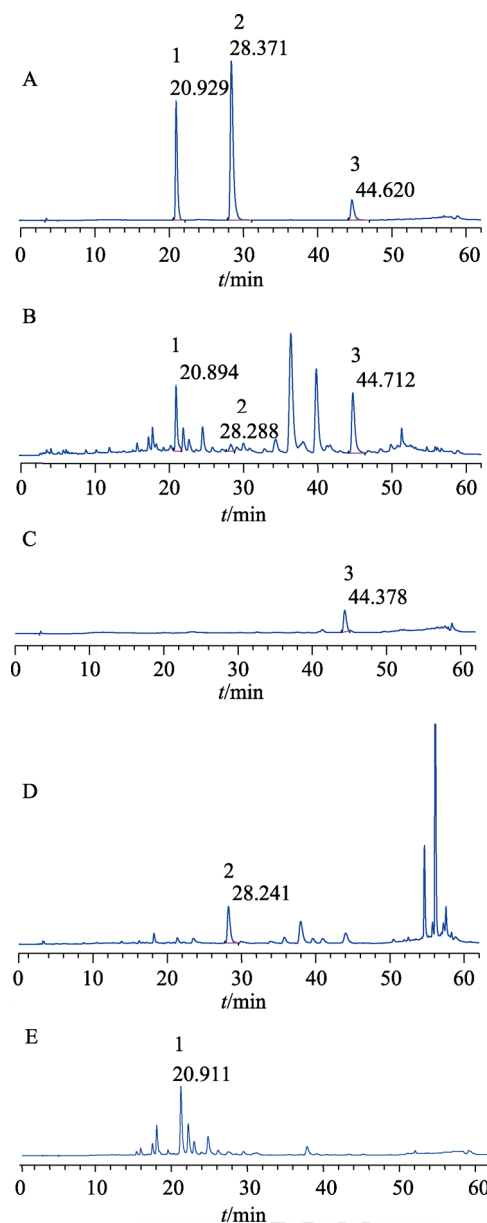


图 1 HPLC 色谱图

A-混合对照品; B-复方水提供试品; C-丹参供试品; D-川芎供试品; E-葛根供试品; 1-葛根素; 2-阿魏酸; 3-丹酚酸 B。

Fig. 1 HPLC chromatogram

A-mixed reference substance; B-prescription water extract test substance; C-*Salvia miltiorrhiza* test substance; D-*Ligusticum chuanxiong* test substance; E-*Pueraria lobata* test substance; 1-puerarin; 2-ferulic acid; 3-salvianolic acid B.

2.1.10 稳定性试验 取复方水提供试品溶液分别于制备后 0, 3, 6, 9, 12, 24 h 按“2.1.1”项下色谱条件进样测定, 丹酚酸 B、阿魏酸、葛根素峰面积 RSD 分别为 1.98%, 2.52%, 1.44%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.1.11 重复性试验 平行制备 6 份复方水提供试

品溶液, 分别按“2.1.1”项下色谱条件进样, 结果丹酚酸 B、阿魏酸、葛根素峰面积 RSD 分别为 2.67%, 1.54%, 0.61%, 表明方法重复性良好。

2.1.12 加样回收率试验 取含量已知的复方水提供试品溶液 6 份, 每份 1 mL, 分别精密加入对照品溶液 1 mL, 按“2.1.1”项下色谱条件进样分析。结果显示, 丹酚酸 B、阿魏酸、葛根素平均加样回收率分别为 99.63%, 98.94%, 100.02%。RSD 分别为 1.01%, 1.03%, 1.13%, 表明方法准确性良好。

2.1.13 丹酚酸 B、阿魏酸、葛根素转移率的计算 精密吸取按“2.1.3”“2.1.4”“2.1.5”项下方法制备的丹参、川芎、葛根药材饮片供试品溶液和按“2.1.6”项下方法制备的复方水提供试品溶液各 10 μ L, 在“2.1.1”项色谱条件下测定, 分别记录丹酚酸 B、阿魏酸、葛根素的峰面积, 并计算丹参、川芎、葛根药材饮片中丹酚酸 B、阿魏酸、葛根素的含量(X_1 , X_2 , X_3), 复方水提液中丹酚酸 B、阿魏酸、葛根素的含量(N_1 , N_2 , N_3), 并按公式计算复方水提液中丹酚酸 B、阿魏酸、葛根素的转移率(Y_1 , Y_2 , Y_3)。

$$Y_1 = N_1 / X_1$$

$$Y_2 = N_2 / X_2$$

$$Y_3 = N_3 / X_3$$

2.2 浸膏得率的测定

根据中国药典 2015 年版第四部浸出物测定法(通则 2201), 精密称取提取液 25 mL, 置于干燥至恒重的蒸发皿中, 在水浴上蒸干后, 置 105 $^{\circ}$ C 烘箱中真空干燥 3 h, 取出, 置于干燥器中冷却 30 min, 迅速精密称定质量, 计算, 即得。

$$\text{浸膏得率} = \frac{\text{残渣质量} \times \text{提取液总体积}}{\text{移取供试液} \times \text{提取药材总质量}} \times 100\%$$

2.3 提取次数的考察

按照处方的比例称取药材共 166 g, 加水提取 3 次, 第 1 次加 8 倍量水、浸泡 0.5 h、提取 1.5 h, 第 2 次加 6 倍量水、提取 1.0 h, 第 3 次加 6 倍量水、提取 1.0 h。提取次数选择试验结果见表 1。结果表明, 以浸膏得率为考察指标, 第 3 次提取浸膏得率占总浸膏得率的比例为 12.63%; 以葛根素提取量为考察指标, 第 3 次葛根素提取量占总葛根素提取量的比例为 12.38%, 以丹酚酸 B 提取量为考察指标, 第 3 次丹酚酸 B 提取量占总丹酚

酸 B 提取量的比例为 8.35%，说明需要提取 3 次才能基本提取完全，故选择提取 3 次的工艺。

2.4 正交试验设计

按处方药量称取相应中药饮片 166 g，称取 9 份，以加水量(A)、提取时间(B)、浸泡时间(C)为主要考察因素，以丹酚酸 B 转移率、阿魏酸转移率、葛根素转移率及浸膏得率为评价指标，采用 $L_9(3^4)$ 正交设计优选理气活血方的水提工艺参数，试验设计见表 2。

表 1 提取次数选择试验结果

Tab. 1 Results of extraction times selection test

提取次数	丹酚酸 B 提取量/mg	葛根素 提取量/mg	浸膏 得率/%
第 1 次	833.34	469.80	23.10
第 2 次	287.92	216.20	10.10
第 3 次	102.20	96.90	4.80
第 3 次所占比例/%	8.35	12.38	12.63

表 2 正交因素水平

Tab. 2 Level of orthogonal factor

水平	因素		
	A(加水量/倍)	B(提取时间/h)	C(浸泡时间/h)
1	8, 6, 6	1.0, 0.5, 0.5	0
2	10, 8, 8	1.5, 1.0, 1.0	0.5
3	12, 10, 10	2.0, 1.5, 1.5	1

2.5 权重系数的组合赋权

2.5.1 G1 法主观赋权^[11] G1 方法是一种主观评价方法，计算速度快，不需要一致性检验来改进层次分析法。具体步骤如下：

步骤 1：确定序关系。建立 y_1, y_2 和 y_m 相对于评估标准(或目标)的评估关系，并将其记录为 $y_1 > y_2 > \dots > y_m$ 。

步骤 2：确定相邻指标之间的相对重要程度。设专家关于评价指标 y_{k-1} 与 y_k 的重要性程度之比 r_k ，即权重评价标度的理性判断为公式。

$$r_k = y_{k-1} / w_k, k = m, m-1, \dots, 2$$

步骤 3：权重系数 w_k 的计算。

$$w_k = (1 + \sum_{k=2}^m \prod_{i=k}^m r_i)$$

$$w_{k-1} = r_k w_k, k = m, m-1, \dots, 2$$

依据复方“君臣佐使”配伍原则及功效相关药效物质，由 G1 法确定 4 个评价指标的顺序关系为丹酚酸 B 转移率>阿魏酸转移率>葛根素转移率>浸膏得率；并确定各指标的权重评价标度，其中 $r_2=1.2, r_3=1.4, r_4=1.6$ 。

2.5.2 熵权法客观赋权^[12] 熵权法是一种根据各指标原始数据所提供信息量的大小来确定各指标权重的客观赋权法。采用 EvaGear Version1.1.6820 软件分别计算理气活血方水提工艺 4 个评价指标的权重系数。

2.5.3 组合权重的确定^[11] 设由 G1 法得到的主观权重为 w_1 ，熵权法得到的客观权重为 w_2 ，则组合权重公式：

$$w_j = w_1 w_{2j} / \sum_{j=1}^m w_1 w_{2j}$$

获得每个指标的主观权重值(w_1)，客观权重值(w_2)。最后，计算每个指标的组合权重值(w)，并进一步得到各试验条件的指标综合评分 P_i 。各指标权重系数见表 3。

综合评分 P_i 计算公式为：

$$P_j = \sum_{j=1}^m (100 w_j y_j) / y_j^{\max}$$

表 3 提取工艺评价指标的权重值

Tab. 3 Weight value of indices for extraction technology

评价指标	w_1	w_2	w
丹酚酸 B 转移率	0.357 1	0.265 0	0.360 2
阿魏酸转移率	0.297 6	0.271 5	0.307 5
葛根素转移率	0.212 5	0.323 0	0.261 3
浸膏得率	0.132 8	0.140 5	0.071 0

2.6 复方水提供试品处理方法的比较

取正交试验条件下提取得到的溶液，按照“2.1.6”项下方法一和方法二分别处理，得到复方水提供试品溶液，并使用高效液相色谱仪进行丹酚酸 B、葛根素、阿魏酸的含量测定，按“2.1.13”项下计算求得各自的转移率，结果见表 4。在前 8 组试验中按照方法一处理的葛根素转移率、阿魏酸转移率、丹酚酸 B 转移率均优于方法二。因此取用方法一结果进行正交分析。

表 4 处理方法比较

Tab. 4 Comparison of treatment methods

正交 序列	方法一			方法二		
	葛根素 转移率	阿魏酸转 移率	丹酚酸 B 转移率	葛根素转 移率	阿魏酸 转移率	丹酚酸 B 转移率
1	49.88	57.70	78.91	42.96	46.55	72.16
2	53.08	51.10	68.02	43.94	48.54	74.02
3	48.93	45.53	69.37	42.57	48.25	64.86
4	63.51	69.73	99.21	30.50	35.12	55.08
5	60.02	51.13	78.35	53.49	49.17	74.65
6	54.22	49.75	64.84	47.00	47.39	62.27
7	64.08	48.96	62.93	46.57	20.36	51.24
8	48.43	42.02	53.95	47.16	51.91	56.40
9	58.14	46.23	57.80	58.92	52.71	52.19

表 5 水提工艺正交试验结果

Tab. 5 Orthogonal test results of water extraction process

项目	A	B	C	D/空白	葛根素 转移率/%	阿魏酸 转移率/%	丹酚酸 B 转移率/%	浸膏得率/%	综合评分
1	1	1	1	1	49.88	57.70	78.91	33.71	80.26
2	1	2	2	2	53.08	51.10	68.02	37.17	75.30
3	1	3	3	3	48.93	45.53	69.37	37.93	71.77
4	2	1	2	3	63.51	69.73	99.21	36.05	98.90
5	2	2	3	1	60.02	51.13	78.35	37.85	82.01
6	2	3	1	2	54.22	49.75	64.84	39.04	74.33
7	3	1	3	2	64.08	48.96	62.93	37.63	77.07
8	3	2	1	3	48.43	42.02	53.95	37.08	64.27
9	3	3	2	1	58.14	46.23	57.80	41.10	72.18
K_1	227.33	256.23	218.86	234.45					
K_2	255.24	221.58	246.38	226.70					
K_3	213.52	218.28	230.85	234.94					
R	41.72	37.95	27.52	8.24					

2.7 正交试验结果及方差分析

以丹酚酸 B 转移率、阿魏酸转移率、葛根素转移率及浸膏得率为评价指标,结合权重系数的组合赋权,得到综合评分。正交试验结果见表 5,方差分析结果见表 6。

加水量和提取时间综合评分有显著性,浸泡时间综合评分无显著性,结果见表 6。综合评分指标直观分析,影响因素顺序为 $A>B>C$ 。即加水量>提取时间>浸泡时间。最佳工艺为 $A_2B_1C_2$ (浸泡 0.5 h,第 1 次 10 倍量的水提取 1.0 h,第 2 次 8 倍量的水提取 0.5 h,第 3 次 8 倍量的水提取 0.5 h),进行提取综合评分较高。

表 6 水提工艺方差分析

Tab. 6 Variance analysis of water extraction process

变异来源	离均差 平方和	f	均方	F	P
A	301.14	2	150.57	21.14	<0.05
B	294.64	2	147.32	20.68	<0.05
C	126.92	2	63.46	8.91	>0.05
D/误差	14.24	2	7.12		

2.8 验证试验

称取理气活血方处方饮片 3 份,采用优选出的水提工艺条件进行提取。量取提取液适量,按优选出的方法进行处理,丹酚酸 B 转移率、阿魏酸转移率、葛根素转移率及浸膏得率的测定方法与结果分析方法不变。3 批试验数据之间无明显差异,表明该提取工艺稳定可靠。结果见表 7。

表 7 提取工艺验证试验结果

Tab. 7 Verification test results of extraction process

批次	丹酚酸 B 转移率/%	阿魏酸 转移率/%	葛根素 转移率/%	浸膏 得率/%	综合 评分
1	95.34	69.27	64.50	36.22	97.72
2	95.60	69.35	64.54	36.17	97.86
3	96.29	69.59	64.88	35.89	98.30
RSD	0.51	0.24	0.32	0.49	0.31

3 讨论

3.1 供试品溶液制备方法选择

张军等^[13]考察了丹参药材提取液中丹酚酸 B 稳定性影响因素,研究表明含乙醇的溶媒体系更有利于丹酚酸 B 的稳定;丁明玉等^[14]对阿魏酸的稳定性进行了研究,发现阿魏酸在纯水或纯甲醇(乙醇)的溶剂中不稳定,用一定比例的水溶液有助于增强它的稳定性;潘俊等^[15]在粉葛中葛根素提取工艺的优化的实验中发现,葛根素在 30%乙醇中溶解度最大。故本实验选择 2 种方法处理供试品溶液,方法一:取 7 mL 提取液+3 mL 无水乙醇混匀,高速离心,微孔滤膜滤过。方法二:取 10 mL 提取液高速离心,取上清液,微孔滤膜滤过。正交试验结果表明,前 8 组数据中方法一的丹酚酸 B 转移率、阿魏酸转移率、葛根素转移率均高于方法二,且同等条件下进行含量测定时方法一杂质峰较少,故选择方法一制备复方水提供试品溶液。

3.2 检测波长的选择

中药复方制剂成分复杂,紫外吸收波长差异较大,同时考察 203, 250, 270, 280, 286, 310,

321 nm 不同吸收波长, 结果显示检测波长在 280 nm 处, 丹酚酸 B、阿魏酸、葛根素峰面积响应值较大, 且基线平稳、色谱峰分离效果较好, 故本实验采用 280 nm 作为检测波长。

3.3 色谱条件的考察

本实验考察了等度洗脱和梯度洗脱 2 种方式, 使用等度洗脱时, 色谱峰分离度较差, 因此使用梯度洗脱。本试验考察了乙腈-水、甲醇-水、甲醇-磷酸溶液、乙腈-甲酸溶液、甲醇-甲酸溶液等不同的流动相体系。结果甲醇洗脱情况优于乙腈, 峰分离得更好, 磷酸水溶液较纯水和甲酸水作为无机相可有效改善色谱峰峰形、基线平稳度和分离效果, 1%~2%磷酸溶液对分析结果无明显影响, 最终确定使用甲醇-1%磷酸溶液作为洗脱系统。

中药复方很好地体现了中医药整体论治的特点, 是中医药的精华。理气活血方中以丹参为君药、川芎、葛根为臣药, 辅以多味药材共同调配, 发挥出活血化瘀、理气止痛的功效。如何最大程度地发挥理气活血复方的疗效, 方中的药效成分含量是重要的评价指标。在复方提取过程的多指标决策中, 权重问题的研究具有重要的地位, 其合理性直接影响多指标决策排序的准确性。本研究以丹酚酸 B、阿魏酸及葛根素的转移率和浸膏得率的综合评分为指标, 采用传统统计学方法中的正交试验分析结合 G1 方法和熵权法的组合赋权法对理气活血复方的最佳水提工艺进行寻优, 更加全面、科学、客观、合理地确定其最佳水提工艺。

REFERENCES

- [1] 国家心血管病中心. 中国心血管病报告 2017[M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2017.
- [2] HU S S, GAO R L, LIU L S, et al. Summary of the 2018 report on cardiovascular diseases in China[J]. Chin Circ J(中国循环杂志), 2019, 34(3): 209-220.
- [3] EIKELBOOM J W, CONNOLLY S J, BOSCH J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease[J]. N Engl J Med, 2017, 377(14): 1319-1330.
- [4] SATTAR N, PETRIE M C, ZINMAN B, et al. Novel diabetes drugs and the cardiovascular specialist[J]. J Am Coll Cardiol,

2017, 69(21): 2646-2656.

- [5] LLOYD-JONES D M, MORRIS P B, BALLANTYNE C M, et al. 2017 focused update of the 2016 ACC expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: A report of the American college of cardiology task force on expert consensus decision pathways[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(14): 1785-1822.
- [6] LI Z D, ZHU Y K, ZENG L T. Effect of amlodipine combined with indapamide on inflammatory factors in elderly patients with hypertension and coronary heart disease[J]. Pharm Today, 2019, 29(6): 410-412.
- [7] WEI P L, GU H, GUAN S, et al. Core prescription excavation of launched Chinese patent medicines fortreating different syndromes of angina pectoris[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2019, 44(5): 1041-1047.
- [8] LIU X M, ZHANG S W, LI Y. Study on mechanism of ligusticum chuanxiong treating cardiovascular diseases from system pharmacology perspective[J]. Liaoning J Tradit Chin Med(辽宁中医杂志), 2019, 46(11): 2382-2387.
- [9] JIN C C, ZHANG X W. Research progress of natural medicines and bioactive compounds against heart failure[J]. Acta Pharm Sin(药学报), 2020, 55(6): 1147-1156.
- [10] HUANG X W, ZHANG D D, WANG J J, et al. Chemical composition and pharmacological action of Pueraria lobata[J]. Jilin J Tradit Chin Med(吉林中医药), 2018, 38(1): 87-89.
- [11] WANG J L, WEI S C, LIU Y G, et al. Optimization of extraction and purification technology for Huangqi Baihe Granules based on G1-entropy method and orthogonal design[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2018, 49(3): 596-603.
- [12] XIE F, SHI C J, YANG X Q, et al. Exploration on extraction process of Modified Simiao Granule based on orthogonal design in information entropy theory combined with fingerprint optimization[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2018, 49(6): 1331-1337.
- [13] ZHANG J, WANG F Y, ZHAN L L, et al. Investigation on the factors affecting the stability of salvianolic acid B in the extract of *Salvia miltiorrhiza*[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2005, 30(10): 789-790.
- [14] DING M Y, MA S W, LIU D L. Stability of ferulic acid and its existing form in *Ligusticum chuanxiong* and *Angelica sinensis*[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2004, 35(1): 28-30.
- [15] PAN J, KUANG M Y, TIAN H, et al. Puerarin from *Pueraria thomsonii*, its extraction technique optimization and the extract's antioxidant activity[J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2018, 40(11): 2430-2436.

收稿日期: 2020-04-30

(本文责编: 沈倩)