

熵权法结合灰色关联度法评价白芷饮片质量

李珍¹, 乔向东², 杨洋¹, 丁华¹, 张烨¹, 吕彩莲³, 肖斌^{2*} (1.鄂尔多斯市检验检测中心, 内蒙古 鄂尔多斯 017010; 2.内蒙古医科大学鄂尔多斯临床医学院临床药理学实验室, 内蒙古 鄂尔多斯 017010; 3.鄂尔多斯市科学技术学会, 内蒙古 鄂尔多斯 017010)

摘要: 目的 将熵权法与灰色关联度法结合构建模型, 对白芷饮片进行多指标综合质量评价研究。方法 测定来源于 36 个厂家的 49 批白芷饮片样品中浸出物、欧前胡素、异欧前胡素及欧前胡素与异欧前胡素的总和 4 个主要指标的含量, 采用灰色关联度法, 以熵权法所得权重作为分辨系数, 构建白芷饮片质量评价模型。结果 49 批白芷饮片的浸出物权重最大, 提示含量可能需要增加更有标示性的成分; 相对关联度值的范围为 0.190 4~0.808 9, 不同批次的白芷饮片质量存在一定的差异, 大多河北的厂家, 测得的相对关联度较大, 质量排序靠前, 二氧化硫残留 $>5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的, 测得的相对关联度较小, 质量排序靠后, 表明现行标准有待提高, 标准化炮制管理有利于白芷饮片的质量控制; 2 种方法排名前 5 的样品为 S46、S31、S39、S32、S36。结论 基于熵权法结合灰色关联度法所建立的新的质量评价模型可用于白芷饮片的质量评价, 熵权法分别赋权后提高了灰色关联度法的可靠性及白芷饮片质量评价的科学性。

关键词: 白芷; 熵权法; 灰色关联度法; 欧前胡素; 异欧前胡素

中图分类号: R284.1 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2022)01-0061-07

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.01.010

引用本文: 李珍, 乔向东, 杨洋, 等. 熵权法结合灰色关联度法评价白芷饮片质量[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(1): 61-67.

Quality Evaluation of Angelicae Dahuricae Radix Decoction Pieces by Entropy Weight and Gray Relative Analysis Method

LI Zhen¹, QIAO Xiangdong², YANG Yang¹, DING Hua¹, ZHANG Ye¹, LYU Cailian³, XIAO Bin^{2*} (1. Ordos Center for Inspecting & Testing, Ordos 017010, China; 2. Laboratory of Clinical Pharmacy, Ordos School of Clinical Medicine, Inner Mongolia Medical University, Ordos 017010, China; 3. Ordos Association of Science & Technology, Ordos 017010, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the quality of Angelicae Dahuricae Radix(ADR) decoction pieces by the entropy weight method and grey relative analysis(GRA) method. **METHODS** The content of extracts, imperatorin, isoimperatorin, and the sum of the imperatorin and isoimperatorin in 49 batches of ADR decoction pieces from 36 pharmaceutical manufacturers were determined. GRA, the weight of the entropy weight method was used as the resolution coefficient to construct the quality research model of the decoction pieces. **RESULTS** The content of extracts in 49 batches of ADR decoction pieces were the largest, which suggested that the content might need to increase more indicative ingredients. The relative correlation degree of each evaluation unit sequence was 0.190 4–0.809 8, which indicated that the quality of ADR decoction pieces from different producing areas and manufacturers were different. Most of the manufacturers were in Hebei Province, the relative correlation degree measured was large, the quality ranking was in the front, the sulfur dioxide residue was more than $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, the relative correlation degree measured was small, the quality ranking was in the back, indicating that the current standard needed to be improved, standardized processing management was conducive to the quality control of ADR decoction pieces. The top five samples were S46, S31, S39, S32, S36 based on these two methods. **CONCLUSION** The comprehensive quality evaluation of ADR decoction pieces can be effectively evaluated by GRA and entropy weight method. Entropy weight method improves the reliability of GRA method as well as the scientificity of quality evaluation of ADR decoction pieces.

KEYWORDS: Angelicae Dahuricae Radix; entropy weight method; gray relative analysis; imperatorin; isoimperatorin

白芷为伞形科白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 或杭白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan 的干燥根, 具有

解表散寒、祛风止痛、宜通鼻窍、燥湿止带、消肿排脓的功效, 中国药典 2020 年版将白芷饮片中的醇溶性浸出物、欧前胡素的含量作为主要的质量控制指标^[1-4]。目前大多采用传统的经验鉴

基金项目: 中央引导地方科技发展项目(2020ZY0036); 鄂尔多斯市科技计划项目(鄂财教指[2019]501 号)

作者简介: 李珍, 女, 硕士, 高级工程师

E-mail: 308965957@qq.com

*通信作者: 肖斌, 男, 博士, 副主任药师

E-mail: michael-bin@

163.com

别性状、薄层及药材的指纹图谱定性鉴别、一评多测等方法来测定含量,进而对白芷饮片进行质量评价,此方法运行良好,不足之处为评价并不全面。

本研究参考文献[5-8]首次构建新型的白芷质量研究模型,方法为将熵权法与灰色关联度法二者相结合,在中国药典 2020 年版规定的基础上,依据饮片中欧前胡素和异欧前胡素含量测定的基础研究^[3-4],添加异欧前胡素、欧前胡素与异欧前胡素二者之和的测定,进行白芷饮片的综合质量评价研究。以往灰色关联度中 ρ 多数取经验值 0.5^[9-12],缺乏具体的量化方法,为了得到更有依据、更科学、更加全面客观准确的评价结果,规避经验性赋值造成的主观性和不确定性,笔者通过熵权法进行客观赋值,计算灰色关联度中每项指标的分辨系数,之后用其进行质量排序,以期为中药的

质量评价提供参考^[9-12]。

1 材料

1.1 仪器

DM3000 型显微镜(德国莱卡公司); AL204-IC 型电子天平、PB211D 型电子天平(北京赛多利斯天平有限公司); KQ-5200DE 型超声清洗仪(昆山市超声仪器有限公司); U3000 型高效液相色谱仪,包括紫外检测器(赛默飞世尔科技有限公司); 1260 型高效液相色谱仪,包括二极管阵列检测器(美国 Agilent 公司)。

1.2 药材

49 批白芷饮片来源于内蒙古自治区 12 个盟市的 51 家医疗机构和经营单位,由河北、内蒙古、黑龙江等 7 个省的 36 家企业生产,并由鄂尔多斯市药品医疗器械检验研究中心丁华主任中药师鉴定为白芷正品。样品采集信息见表 1。

表 1 白芷饮片采集信息表

Tab. 1 Collection table of Angelicae Dahuricae Radix decoction pieces

序号	购买地/批号	生产企业	序号	购买地/批号	生产企业
S1	兴安盟/20151001	内蒙古怡生堂药业有限公司	S26	巴彦淖尔/816040654	河北百合中药饮片有限公司
S2	兴安盟/1606011016	河北联康药业有限公司	S27	巴彦淖尔/816030231	河北百合中药饮片有限公司
S3	兴安盟/160801	黑龙江雪灵峰中药饮片有限公司	S28	巴彦淖尔/601003789	北京同仁堂(亳州)饮片有限责任公司
S4	兴安盟/16013001	黑龙江省哈尔滨市润禾中药饮片加工厂	S29	巴彦淖尔/1611169	河北济鑫堂药业有限公司
S5	通辽/510011016	河北联康药业有限公司	S30	呼伦贝尔/51101	黑龙江雪灵峰中药饮片有限公司
S6	通辽/1607890111	安国市祁澳中药饮片有限公司	S31	呼伦贝尔/1501036S	哈药集团世一堂中药饮片有限责任公司(四川)
S7	通辽/1612890111	安国市祁澳中药饮片有限公司	S32	呼伦贝尔/1609001	黑龙江蔺氏盛泰药业有限公司(四川)
S8	通辽/150301	亳州市长生中药饮片有限公司	S33	呼伦贝尔/110618	齐齐哈尔市康盛中药材饮片加工厂(河南)
S9	鄂尔多斯/608011439	河北联康药业有限公司	S34	锡林郭勒/20140824	安徽省新兴中药饮片有限公司
S10	鄂尔多斯/GL160312180	内蒙古聚诚中药饮片有限公司	S35	锡林郭勒/50103	安徽孟氏中药饮片有限公司
S11	鄂尔多斯/160760911	康美药业股份有限公司	S36	锡林郭勒/20170301	河北祁新中药颗粒饮片厂
S12	鄂尔多斯/16122801	安国市广济堂药业有限责任公司	S37	锡林郭勒盟/20161001	河北祁新中药颗粒饮片有限公司
S13	阿拉善盟/20170401	江西药都堂中药饮片有限公司	S38	乌海/160701	陕西铎耀中药饮片有限公司
S14	阿拉善盟/056A151124	宝鸡汉方国药饮片有限责任公司	S39	乌海/7517002	河北仁心药业有限公司
S15	阿拉善盟/141140	河北亚宝药业有限公司	S40	乌海/7517002	河北仁心药业有限公司
S16	阿拉善盟/L161008050	内蒙古聚诚中药饮片有限公司	S41	乌海/111610011	安徽美誉中药饮片有限公司
S17	包头/16092703	内蒙古启明中药饮片有限公司	S42	呼和浩特/16122105	河北华都药业有限公司
S18	包头/L161008050	内蒙古聚诚中药饮片有限公司	S43	呼和浩特/816040654	河北百合中药饮片有限公司
S19	包头/1607098	北京金崇光药业有限公司	S44	呼和浩特/160501	河北福君堂药业有限公司
S20	包头/1507011142	河北蔺氏盛泰药业有限公司	S45	呼和浩特/161015	安徽友信药业有限公司
S21	乌兰察布/1508890111	安国市祁澳中药饮片有限公司	S46	赤峰/161101169	河北济鑫堂药业有限公司
S22	乌兰察布/1607890111	安国市祁澳中药饮片有限公司	S47	赤峰//	赤峰延康药业有限公司
S23	乌兰察布/20161001	河北祁新中药颗粒饮片有限公司	S48	赤峰/17022405	安徽协和成药业饮片有限公司
S24	乌兰察布/140101	安国市万联中药饮片有限公司	S49	赤峰/201703015	赤峰博康药业有限公司
S25	巴彦淖尔/161201	河北康益强药业有限公司			

1.3 对照品与试剂

欧前胡素对照品(批号: 110826-201618; 纯度: 99.6%)、异欧前胡素对照品(批号: 110827-201611; 纯度: 99.4%)均购自中国食品药品检定研究院; 乙腈为色谱纯; 其他均为分析纯试剂; 水为离子交换高纯水。

2 方法与结果

2.1 样品数据集的构建

2.1.1 药典规定项目 本研究按照中国药典 2020 年版测定白芷饮片的欧前胡素和醇溶性浸出物。

2.1.2 欧前胡素与异欧前胡素的测定

2.1.2.1 色谱条件 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, Tnature 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)和 WondaCract ODS-2 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 乙腈-水(48:52)为流动相, 检测波长 249 nm, 柱温 30 °C, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 分离度≥1.5, 理论板数按欧前胡素峰计≥5 000。

2.1.2.2 混合对照品的制备 精密称取欧前胡素和异欧前胡素对照品适量, 置量瓶中, 加甲醇制成每 1 mL 含 10 μg 的溶液, 即得。

2.1.2.3 供试品溶液的制备 取本品粉末(过 3 号筛)约 0.4 g, 精密称定, 置量瓶中, 加入甲醇约 45 mL, 密塞, 超声 50 min, 取出, 放冷, 加甲醇至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.1.2.4 方法学验证 方法学研究表明, 欧前胡素线性回归方程 $Y=1.1092X+0.0986$, $r=1.0000$; 异欧前胡素线性回归方程 $Y=0.9281X+0.2390$, $r=0.9998$ 。此结果表明, 欧前胡素在 24.2~386 ng, 异欧前胡素在 46.66~746.6 ng 内呈良好的线性关系。仪器的精密度良好, RSD 依次为 0.14%和 0.30%($n=5$); 方法的重复性良好, RSD 依次为 0.43%和 0.83%($n=6$); 供试品溶液在室温下放置 24 h 性质稳定; 方法回收率好, 平均加样回收率依次为 100.12%和 102.87%, RSD 分别为 1.33%和 0.57%($n=6$)。对照品及供试品色谱图见图 1。

2.1.2.5 峰一致性及纯度试验 对比二极管阵列检测器全波长扫描测定结果, 发现样品与对照品的保留时间及相应的紫外全扫描图一致, 均为单一成分。与张如意等^[13]分离鉴定白芷中的化学成分欧前胡素及异欧前胡素的结果一致。

2.1.2.6 耐用性试验 不同厂家、不同型号的色谱柱和高效液相色谱仪(色谱柱依次为 Tnature C₁₈、

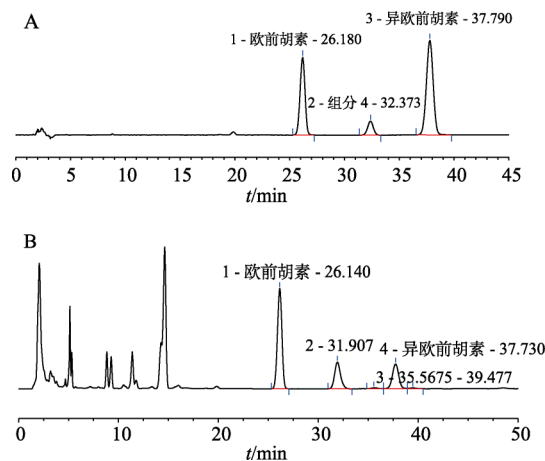


图 1 高效液相色谱图

A-对照品溶液; B-供试品溶液。

Fig. 1 HPLC chromatograms

A-sample solution; B-standard solution.

WondaCract C₁₈、WondaCract C₁₈, 相对应的高效液相色谱仪依次为赛默飞 U3000、Agilent 1260、Waters2695), 按确定的色谱条件, 取重复试验中的样品进行测定。3 台仪器所测主峰的峰形良好, 并且主峰与其他峰的分度也远>1.5, 测得的欧前胡素的 RSD 为 2.48%, 异欧前胡素的 RSD 为 2.44%, 表明耐受性良好。

2.1.2.7 样品测定 精密吸取对照品与供试品溶液各 20 μL, 注入液相色谱仪进行测定, 结果见表 2。

2.2 熵权法客观赋权

本研究中, 设定样品个数为 m , 每个样品的评价指标为 n 项, 进而构成 $\{X_{ij}\} (i=1, 2, 3 \dots m; j=1, 2, 3 \dots n; \text{其中 } m=49, n=4)$ 的评价单元序列。

2.2.1 确定各指标信息熵 利用公式(1)进行原始数据的标准化处理, 利用公式(2)进行一组数据的信息熵计算。

$$Y_{ij} = [X_{ij} - (X_i)_{\min}] / (X_i)_{\max} - (X_i)_{\min} \quad (1)$$

Y_{ij} 是标准化处理之后所得数据, X_{ij} 是第 i 个样品中的第 j 个指标值。

$$P_{ij} = Y_{ij} / \sum_{i=1}^m Y_{ij}$$

$$E_j = (-1/nm) / \sum_{i=1}^m P_{ij} \ln P_{ij} \quad (2)$$

如若出现 $P_{ij} = 0$ 情况, 则定义 $\lim_{P_{ij} \rightarrow 0} P_{ij} \ln P_{ij} = 0$

2.2.2 各指标权重的计算 根据信息熵的计算公式, 计算各指标的信息熵为 $P_1, P_2, P_3 \dots P_i$, 通过信息熵计算各指标的权重。计算结果见表 3。

表 2 不同批次白芷饮片 4 种主要成分含量

Tab. 2 Content of four main components of Angelicae Dahuricae Radix decoction pieces in different batches

样品	质量分数/%				样品	质量分数/%			
	浸出物	欧前胡素	异欧前胡素	二者之和		浸出物	欧前胡素	异欧前胡素	二者之和
S1	28.8	0.249	0.085	0.327	S26	73.3	0.161	0.101	0.296
S2	66.3	0.190	0.091	0.303	S27	27.7	0.277	0.096	0.381
S3	21.9	0.088	0.053	0.152	S28	25.2	0.201	0.077	0.275
S4	36.7	0.249	0.113	0.337	S29	63.0	0.182	0.091	0.268
S5	59.9	0.230	0.087	0.316	S30	27.4	0.243	0.088	0.309
S6	19.8	0.106	0.064	0.189	S31	59.8	0.283	0.124	0.401
S7	22.1	0.090	0.048	0.130	S32	61.0	0.271	0.103	0.358
S8	18.9	0.083	0.048	0.130	S33	20.8	0.181	0.106	0.288
S9	17.1	0.115	0.070	0.211	S34	22.8	0.093	0.058	0.145
S10	27.5	0.063	0.049	0.123	S35	21.2	0.091	0.058	0.162
S11	71.4	0.112	0.098	0.273	S36	55.0	0.253	0.105	0.358
S12	23.3	0.164	0.077	0.283	S37	27.7	0.091	0.070	0.170
S13	21.9	0.277	0.091	0.374	S38	24.5	0.216	0.074	0.322
S14	26.8	0.084	0.048	0.143	S39	56.3	0.271	0.119	0.375
S15	23.0	0.115	0.070	0.191	S40	65.9	0.139	0.075	0.237
S16	34.8	0.268	0.073	0.332	S41	16.4	0.103	0.061	0.149
S17	61.3	0.164	0.084	0.287	S42	68.7	0.138	0.072	0.242
S18	62.0	0.151	0.099	0.301	S43	26.9	0.256	0.080	0.283
S19	18.3	0.099	0.055	0.165	S44	60.7	0.162	0.086	0.256
S20	64.8	0.214	0.091	0.323	S45	18.7	0.096	0.054	0.149
S21	30.0	0.157	0.071	0.248	S46	56.8	0.314	0.129	0.447
S22	20.0	0.106	0.065	0.185	S47	16.0	0.050	0.048	0.100
S23	24.6	0.114	0.064	0.165	S48	15.5	0.253	0.097	0.345
S24	21.0	0.169	0.030	0.194	S49	18.8	0.128	0.067	0.190
S25	72.3	0.176	0.100	0.306					

表 3 熵权法计算所得信息熵及权重

Tab. 3 Information entropy and weight calculated by entropy weight method

考察指标	指标的信息熵	指标的权重(p)
浸出物	0.891 4	0.467
欧前胡素	0.949 0	0.220
异欧前胡素	0.971 0	0.125
欧前胡素与异欧前胡素的总和	0.954 5	0.196

$$W_i = (1 - P_i) / (j - \sum P_i) \quad (3)$$

W_i 是灰色关联度与熵权法综合测评中的 ρ 。

2.3 综合评价不同产地白芷饮片的质量

参考文献[5]中的方法进行计算, 结果见表 4~6。在进行关联系数计算的过程中, 单独使用灰色关联度时, 按经验值取 $\rho=0.5$, 灰色关联度与熵权法结合使用时, 依据表 3 各指标权重赋予的 ρ 值进行计算。

以中国药典 2020 年版规定的欧前胡素含量测

定结果, 仅使用灰色关联度法以及熵权法与灰色关联度法 2 种方法结合使用的新型综合测评模式对白芷饮片的质量进行排序, 结果见表 6。其中综合排序数字中有上标 “+”, 表明其二氧化硫的残留值 $>5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。最后按照相对关联度人为进行等级划分(I 级: 相对关联度 ≥ 0.60 ; II 级: $0.60 >$ 相对关联度 ≥ 0.55 ; III 级: $0.55 >$ 相对关联度 ≥ 0.45 ; IV 级: $0.45 >$ 相对关联度 ≥ 0.25 ; V 级: 相对关联度 < 0.25), 结果见表 6。

3 讨论

本研究构建了结合熵权法和灰色关联度法综合分析白芷饮片的新质量评价模型, 从表 6 中可以看出, 利用相对关联度对白芷饮片进行综合排序, 数值各不相同, 最小值为 0.190 4, 最大值为 0.809 8, 表明来源于 36 家企业生产的白芷饮片质量不同, 存在差异, 此方法可用于分析评价和区分其质量。

表 4 各评价单元相对于最优、最差参考序列的关联系数
Tab. 4 Correlation coefficients of each evaluation unit with respect to optimal and worst reference sequences

样品	相对于最优参考序列的关联系数				相对于最差参考序列的关联系数			
	浸出物	欧前胡素	异欧前胡素	二者之和	浸出物	欧前胡素	异欧前胡素	二者之和
S1	0.38	0.47	0.22	0.36	0.67	0.23	0.18	0.23
S2	0.79	0.32	0.25	0.32	0.35	0.29	0.17	0.25
S3	0.34	0.20	0.14	0.19	0.81	0.60	0.35	0.57
S4	0.42	0.47	0.44	0.38	0.56	0.23	0.13	0.22
S5	0.67	0.41	0.23	0.34	0.38	0.24	0.18	0.24
S6	0.34	0.22	0.16	0.21	0.86	0.51	0.27	0.43
S7	0.35	0.21	0.13	0.18	0.80	0.59	0.41	0.69
S8	0.33	0.20	0.13	0.18	0.89	0.64	0.41	0.69
S9	0.32	0.23	0.17	0.22	0.94	0.47	0.24	0.38
S10	0.37	0.19	0.13	0.17	0.69	0.82	0.39	0.75
S11	0.93	0.22	0.29	0.28	0.33	0.48	0.15	0.28
S12	0.35	0.28	0.19	0.29	0.78	0.34	0.21	0.27
S13	0.34	0.61	0.25	0.48	0.81	0.20	0.17	0.20
S14	0.37	0.20	0.13	0.18	0.70	0.63	0.41	0.61
S15	0.35	0.23	0.17	0.21	0.78	0.47	0.24	0.43
S16	0.41	0.56	0.18	0.37	0.58	0.21	0.22	0.23
S17	0.69	0.28	0.22	0.30	0.37	0.34	0.19	0.27
S18	0.71	0.26	0.29	0.32	0.37	0.37	0.15	0.25
S19	0.33	0.21	0.14	0.19	0.91	0.54	0.33	0.51
S20	0.76	0.37	0.25	0.35	0.35	0.26	0.17	0.23
S21	0.38	0.27	0.18	0.25	0.65	0.35	0.23	0.31
S22	0.34	0.22	0.16	0.21	0.86	0.51	0.26	0.44
S23	0.36	0.23	0.16	0.19	0.75	0.48	0.27	0.51
S24	0.34	0.29	0.11	0.21	0.83	0.33	1.00	0.42
S25	0.96	0.30	0.30	0.33	0.32	0.32	0.15	0.25
S26	1.00	0.28	0.31	0.31	0.32	0.34	0.15	0.26
S27	0.37	0.61	0.27	0.51	0.69	0.20	0.16	0.19
S28	0.36	0.34	0.19	0.28	0.74	0.28	0.21	0.28
S29	0.72	0.31	0.25	0.28	0.36	0.31	0.17	0.29
S30	0.37	0.45	0.23	0.33	0.69	0.23	0.18	0.25
S31	0.67	0.65	0.71	0.60	0.38	0.20	0.12	0.18
S32	0.69	0.57	0.32	0.43	0.37	0.21	0.14	0.21
S33	0.34	0.30	0.35	0.30	0.84	0.31	0.14	0.27
S34	0.35	0.21	0.15	0.18	0.79	0.57	0.31	0.60
S35	0.34	0.21	0.15	0.19	0.83	0.59	0.31	0.52
S36	0.60	0.49	0.34	0.43	0.41	0.22	0.14	0.21
S37	0.37	0.21	0.17	0.20	0.69	0.59	0.24	0.49
S38	0.36	0.37	0.18	0.35	0.75	0.26	0.22	0.23
S39	0.61	0.57	0.55	0.49	0.40	0.21	0.12	0.20
S40	0.79	0.25	0.19	0.24	0.35	0.39	0.22	0.33
S41	0.32	0.22	0.15	0.19	0.97	0.52	0.29	0.58
S42	0.85	0.25	0.18	0.25	0.34	0.40	0.23	0.32
S43	0.37	0.50	0.20	0.29	0.70	0.22	0.20	0.27
S44	0.68	0.28	0.22	0.26	0.37	0.34	0.18	0.30
S45	0.33	0.21	0.14	0.19	0.89	0.56	0.34	0.58
S46	0.62	1.00	1.00	1.00	0.40	0.18	0.11	0.16
S47	0.32	0.18	0.13	0.16	0.98	1.00	0.41	1.00
S48	0.32	0.49	0.28	0.40	1.00	0.22	0.16	0.22
S49	0.33	0.24	0.17	0.21	0.89	0.43	0.25	0.43

由表 6 可知, 中国药典 2020 年版规定项下欧前胡素含量结果与白芷饮片单独用 4 指标灰色关联度法的结果排序趋势基本一致, 大体为正相关, 相对关联度大, 其欧前胡素的含量也相对较高, 个别批次二者的排序结果有差异, 表明除了含量之外, 其他测定指标也会对白芷饮片的质量产生一定的影响。而灰色关联度法中因各指标的 ρ 均采用经验值, 使其具有相同的权重, 无法体现各指标对整体质量的影响程度^[11-12,14], 进而使得质量评价不全面, 结果不够客观; 目前采用的传统经验鉴别、性状、薄层及一评多测等方法对白芷饮片进行质量评价方法运行良好, 但由于主观评判、成分复杂及多样性造成的实验繁琐、成分之间作用的不确定性、有效成分药理作用以及重现性等因素的影响, 也使得评价并不全面、程度区分不明显, 利用数个指标作为整体, 结合数学的方法加权关联, 综合评价和控制中药的质量, 更具科学和合理性^[15]。熵权法赋权的灰色理论在药材羌活^[5]和当归质量评价方面得到了不错的应用, 在其他领域如高丹草品系综合评价^[10]和水资源综合效益评价^[11], 具有一定的借鉴意义。因此本研究利用熵权法, 统筹考虑各个指标的重要程度, 客观赋予不同评价指标权重系数, 避免主观确定权重的随意性, 使其与实际情况符合程度更高。

由表 3 可知浸出物的权重最大, 其次为欧前胡素含量、欧前胡素以及异欧前胡素的含量之和, 结果表明, 目前中国药典 2020 年版中所规定的含量测定项是其质量评价的重要指标, 但可能不是最佳指标^[16-19], 浸出物的权重也提示提取液中存在某些对其质量影响较大的成分, 利用熵值法进行赋值后所建立的评价方法与单独使用灰色关联度法分别排序, 发现二者趋势一致, 个别变动, 新建模型可有效进行其质量评价。表 6 结合表 5 表明, 质量排名靠前的样品多数来自河北企业, 排名前 5 的有 3 批来源于河北的企业, 一批为哈药集团, 一批为蔺氏盛泰, 质量较好, 个别批次略有差异, 灰色相对关联度 >0.5700 以及二者结合后的相对关联度 >0.6100 的饮片也绝大多数来源于河北的企业, 属于 I~II 级, 分析原因与河北有较大的药材市场同时存在很多的药材企业有关, 也与他们高标准的采收药品与规范化的炮制有更大关联^[16]。S8、S10 与 S47 属于 V 级, 质量最差, S8 略高于限值, S10 与 S47 含量不符合中国药典

表 5 灰色关联度计算不同批次白芷饮片所得相对关联度

Tab. 5 Relative relational degree of Angelicae Dahuricae Radix decoction pieces by GRA

样品	关联度			样品	关联度			样品	关联度			样品	关联度		
	最优	最差	相对		最优	最差	相对		最优	最差	相对		最优	最差	相对
S1	0.546	0.498	0.523 2	S14	0.373	0.762	0.328 4	S27	0.623	0.470	0.570 0	S40	0.539	0.511	0.513 4
S2	0.608	0.439	0.580 7	S15	0.406	0.668	0.377 9	S28	0.476	0.556	0.461 0	S41	0.378	0.769	0.329 3
S3	0.373	0.762	0.328 9	S16	0.560	0.485	0.536 0	S29	0.574	0.459	0.555 8	S42	0.554	0.511	0.520 2
S4	0.620	0.443	0.583 2	S17	0.555	0.471	0.540 9	S30	0.535	0.507	0.513 4	S43	0.524	0.523	0.500 4
S5	0.601	0.432	0.582 0	S18	0.583	0.458	0.560 2	S31	0.798	0.367	0.685 0	S44	0.543	0.482	0.530 0
S6	0.393	0.707	0.357 6	S19	0.377	0.758	0.331 9	S32	0.693	0.392	0.638 7	S45	0.372	0.774	0.324 8
S7	0.366	0.792	0.316 2	S20	0.623	0.425	0.594 2	S33	0.514	0.555	0.480 9	S46	0.909	0.353	0.720 4
S8	0.361	0.820	0.305 6	S21	0.446	0.576	0.436 2	S34	0.378	0.746	0.336 4	S47	0.345	0.929	0.271 0
S9	0.405	0.695	0.367 9	S22	0.394	0.706	0.357 9	S35	0.379	0.743	0.337 9	S48	0.564	0.558	0.502 4
S10	0.366	0.806	0.312 2	S23	0.396	0.689	0.365 0	S36	0.658	0.404	0.619 4	S49	0.402	0.689	0.368 5
S11	0.612	0.486	0.557 5	S24	0.393	0.753	0.342 9	S37	0.400	0.683	0.369 5				
S12	0.459	0.581	0.441 4	S25	0.660	0.430	0.605 3	S38	0.500	0.543	0.479 3				
S13	0.603	0.505	0.543 8	S26	0.659	0.439	0.600 0	S39	0.731	0.383	0.656 0				

表 6 结合灰色关联度与熵权法计算不同批次白芷饮片所得相对关联度、质量排序结果及等级

Tab. 6 Relative relational degree, quality ranking results and grade of Angelicae Dahuricae Radix decoction pieces by GRA and EWM

样品	关联度			排序				等级	样品	关联度			排序				等级
	最优	最差	相对	含量测定	灰色关联度	综合测评				最优	最差	相对	含量测定	灰色关联度	综合测评		
S1	0.358	0.327	0.522 0	11	20	22		Ⅲ	S26	0.473	0.267	0.639 2	26	7	7		I
S2	0.420	0.265	0.613 2	18	11	9		I	S27	0.441	0.311	0.586 1	3	12	12		Ⅱ
S3	0.219	0.582	0.273 3	45	43	41 ⁺		Ⅳ	S28	0.294	0.375	0.438 9	17	28	28		Ⅳ
S4	0.429	0.285	0.600 9	12	9	11		I	S29	0.388	0.281	0.579 6	19	15	15		Ⅱ
S5	0.412	0.260	0.612 9	14	10	10		I	S30	0.346	0.337	0.506 5	13	22	23		Ⅲ
S6	0.231	0.518	0.308 0	36	37	37		Ⅳ	S31	0.657	0.220	0.749 4	2	2	2		I
S7	0.215	0.624	0.256 3	44	46	46 ⁺		Ⅳ	S32	0.504	0.233	0.683 5	6	4	4		I
S8	0.210	0.657	0.242 7	47	48	48 ⁺		V	S33	0.323	0.387	0.455 0	20	26	27 ⁺		Ⅲ
S9	0.237	0.508	0.318 0	32	34	35		Ⅳ	S34	0.222	0.567	0.281 4	41	40	39 ⁺		Ⅳ
S10	0.217	0.663	0.246 3	48	47	47 ⁺		V	S35	0.222	0.560	0.284 0	42	39	38		Ⅳ
S11	0.431	0.311	0.580 6	35	14	14		Ⅱ	S36	0.464	0.245	0.654 9	9	5	5		I
S12	0.279	0.398	0.411 8	23	29	29		Ⅳ	S37	0.237	0.501	0.321 4	43	32	32		Ⅳ
S13	0.421	0.345	0.549 6	4	16	18		Ⅱ	S38	0.316	0.366	0.463 6	15	27	26		Ⅲ
S14	0.221	0.589	0.272 9	46	44	42 ⁺		Ⅳ	S39	0.557	0.232	0.706 2	5	3	3		I
S15	0.240	0.480	0.333 2	33	31	31		Ⅳ	S40	0.366	0.323	0.531 6	29	23	21		Ⅲ
S16	0.381	0.311	0.550 5	7	18	17		Ⅱ	S41	0.219	0.589	0.271 3	38	42	43 ⁺		Ⅳ
S17	0.371	0.290	0.561 2	24	17	16		Ⅱ	S42	0.383	0.321	0.543 5	30	21	20		Ⅲ
S18	0.394	0.284	0.581 1	28	13	13		Ⅱ	S43	0.341	0.348	0.494 7	8	25	24		Ⅲ
S19	0.220	0.573	0.277 4	39	41	40 ⁺		Ⅳ	S44	0.361	0.300	0.546 2	25	19	19		Ⅱ
S20	0.432	0.254	0.629 4	16	8	8		I	S45	0.217	0.593	0.267 9	40	45	45 ⁺		Ⅳ
S21	0.271	0.387	0.411 8	27	30	30		Ⅳ	S46	0.905	0.213	0.809 8	1	1	1		I
S22	0.231	0.518	0.308 1	37	36	36		Ⅳ	S47	0.199	0.847	0.190 4	49	49	49 ⁺		V
S23	0.234	0.500	0.318 6	34	35	34 ⁺		Ⅳ	S48	0.371	0.399	0.482 1	10	24	25		Ⅲ
S24	0.237	0.644	0.269 3	22	38	44 ⁺		Ⅳ	S49	0.236	0.500	0.321 0	31	33	33		Ⅳ
S25	0.471	0.259	0.645 4	21	6	6		I									

注：+-二氧化硫残留值>5 mg·kg⁻¹。

Note: +- the sulfur dioxide residue>5 mg·kg⁻¹.

2020 年版要求(0.080%)，熵权赋权法的灰色系统与中国药典 2020 年版评价结果一致,但可更细致区分质量差异。而综合排名>40 的 9 批次样品均

可检测到>5 mg·kg⁻¹ 的二氧化硫残留，其余二氧化硫残留值>5 mg·kg⁻¹ 的排名也相对靠后^[20]。

综上，药典含量测定项可增加其他具有代表

性的成分,熵权法赋值后的灰色关联度法可更加全面、客观地对白芷饮片的质量进行评价,具有更高的可靠性和科学性,可用于指导药材标准的提高以及规范化炮制。若与临床数据相结合,可进一步验证新建模型的准确性与科学性。

REFERENCES

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2020: 1428.
- [2] 路立峰, 高源, 汤志强. 白芷质量控制的研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(15): 2156-2160.
- [3] SHU X, YE X C, CHEN J, et al. Simultaneous determination of imperatorin and isoimperatorin in Radix angelicae by HPLC[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2017, 37(5): 427-429.
- [4] WEN X Y, XU G Q, RONG L Y, et al. Study on NF- κ B-iNOS induced analgesic effect from components in Radix Angelicae dahuricae and simultaneous determination[J]. Pharm Today(今日药学), 2019, 29(6): 375-378, 382.
- [5] CUI Y X, ZHANG J Z, WANG S Y, et al. Quality evaluation of Notopterygii Rhizoma et Radix slices by entropy weight and gray relative analysis method[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2019, 50(23): 5724-5730.
- [6] JIANG H J, HE Y, CHEN Y, et al. Multi-index optimization of water extraction process of Siwu decoction by BP neural network combined with entropy weight method[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2019, 50(18): 4313-4319.
- [7] ZHU Z Y, TIAN Y F, ZHANG Q, et al. Extraction optimization for saponins from Glycyrrhizae Radix et Rhizoma by BP neural network combined with entropy method[J]. Chin Tradit Patent Med(中成药), 2017, 39(9): 1830-1834.
- [8] GUAN S G, HAN X Y, SONG M W, et al. Comprehensive evaluation of the quality of Phellodendri Amurensis Cortex from different habitats of Jilin Province based on grey relation analysis[J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2018, 38(7): 1275-1279.
- [9] XU Z Z, SHI X X, FAN X L, et al. Quality evaluation of Aucklandiae Radix based on gray correlation method and FCM algorithm[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2018, 49(27): 5916-5922.
- [10] XUE C L, LU X P, ZHANG Y H, et al. Application of entropy weight-based gray sistematic theory in breeding evaluation of Sorghum $\times$ Shudan grass[J]. J Inn Mong Agric Univ: Nat Sci Ed(内蒙古农业大学学报: 自然科学版), 2010, 31(1): 51-55.
- [11] WU R N. Evaluation of comprehensive benefits of water resources based on information entropy weight method and grey correlation degree method[J]. Tech Superv Water Resour(水利技术监督), 2018, 26(3): 144-146.
- [12] LIN Z, ZHENG L X, CAO Y T, et al. Comprehensive evaluation on innovation-oriented city construction in Fujian province: Based on gray correlation analysis of AHP & entropy[J]. Sci Technol Manag Res(科技管理研究), 2019, 39(19): 115-123.
- [13] 张如意, 张建华, 王洋, 等. 白芷化学成分的分离和鉴定[J]. 北京医学院学报, 1985, 17(2): 104-103.
- [14] XIA H M, ZHANG H W, BAI Y X, et al. Evaluation of the quality of different batches of *Terminalia Chebula* Retz. based on HPLC fingerprint technology and grey relational analysis[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy(中国现代应用药学), 2020, 37(12): 1448-1453.
- [15] MA T X, GU Z R, XU A X, et al. Identification and comprehensive quality evaluation of *Cynomorium songaricum* in different producing areas based on OPLS combined with entropy weight TOPSIS method[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2020, 51(12): 3284-3291.
- [16] CHEN L, TANG Z S, SONG Z X, et al. Quantitative determination of nine furanocoumarins for quality evaluation of *Angelica dahurica* from different habitats[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2019, 44(14): 3002-3009.
- [17] 江宇勤, 王佳琪, 罗婷, 等. 一测多评法测定不同产地白芷饮片中4种香豆素成分含量[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(11): 2616-2619.
- [18] YANG L, LI Q, FENG Y M, et al. Simultaneous determination of five index components in *Angelica dahurica* var. *formosana* by QAMS[J]. Jiangsu J Agr Sci(江苏农业学报), 2020, 36(1): 199-205.
- [19] WANG J Q, JIANG Y Q, LUO T, et al. HPLC fingerprints of *Angelica dahurica* herbal slices of different grades[J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2019, 41(12): 2964-2969.
- [20] DONG Y, TIAN M G, TANG R W, et al. Comparison of chemical constituents differences between angelicae dahuricae with and without sulphurfumigation and selection of chemical markers based on $^1\text{H-NMR}$ metabolomics[J]. China Pharm(中国药房), 2020, 31(13): 1557-1561.

收稿日期: 2020-08-20

(本文责编: 沈倩)