

中药固体制剂溶出度分析方法研究进展



贾子怡^{1,2}, 孙巍^{2,3}, 熊皓舒^{2,3}, 章顺楠²

1. 天津中医药大学中药学院 (天津 301617)
2. 天士力医药集团股份有限公司, 中药先进制造技术国家地方联合工程实验室 (天津 300410)
3. 现代中药创制全国重点实验室 (天津 300410)

【摘要】 中药制剂溶出度在处方筛选、剂型选择、质量评价等过程中具有重要的意义, 适宜的检测技术与数据处理技术能充分挖掘溶出检测数据的价值, 基于化学维度与生物维度检测方法的应用为中药制剂溶出特性的评价提供了有力支撑。本文对中药制剂溶出度检测方法、数据处理方法以及溶出曲线分析方法进行汇总, 旨在为中药复方制剂的工艺优化、质量控制及临床应用提供科学参考。

【关键词】 中药; 固体制剂; 溶出度; 检测技术; 数据分析; 制剂优化; 质量控制; 多维度评价

【中图分类号】 R283.6

【文献标识码】 A

Research progress on dissolution of traditional Chinese medicine preparations

JIA Ziyi^{1,2}, SUN Wei^{2,3}, XIONG Haoshu^{2,3}, ZHANG Shunnan²

1. School of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
 2. National & Local United Engineering Laboratory for Traditional Chinese Medicine Advanced Manufacturing Technology, Tasly Pharmaceutical Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China
 3. National Key Laboratory of Chinese Medicine Modernization, Tianjin 300410, China
- Corresponding author: SUN Wei, Email: sunwei398@taslypharma.com

【Abstract】 The dissolution rate of traditional Chinese medicine (TCM) preparations plays a significant role in formulation screening, dosage form selection, quality assessment, and other processes. Appropriate detection technologies and data processing techniques can fully explore the value of dissolution detection data, while the combination of chemical and biological dimension detection methods is conducive to providing strong support for the evaluation of dissolution characteristics of TCM preparations. This paper summarizes the detection methods, data processing methods, and dissolution profile analysis methods for the dissolution rate of TCM preparations, aiming to provide scientific references for the process optimization, quality control, and clinical application of TCM compound preparations.

【Keywords】 Traditional Chinese medicine; Solid preparations; Dissolution; Detection technology; Data analysis; Formulation optimization; Quality control; Multi-dimensional evaluation

药物溶出度是指规定条件下药物活性成分从制剂中溶出的速率与程度, 可用于预测体内生物利用度, 贯穿制药过程中的处方筛选、制备工艺

优化及质量评估等关键环节, 在药品研发与生产全流程中具有不可替代的作用^[1]。中药制剂因成分复杂, 其溶出度质控面临较大挑战, 检测结果

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202510006

通信作者: 孙巍, 硕士, 高级工程师, 硕士研究生导师, Email: sunwei398@taslypharma.com

易出现波动，而建立适宜的检测与数据分析方法是提升检测稳定性的关键。

基于化学成分的溶出度测定方法为目前最常用的评价方法，通常选取含量高且易检出的成分作为评价指标，并依托色谱分离技术进行分析。其主要技术路径包括已知成分的定量溶出检测、定波长指纹图谱分析及多波长指纹图谱分析，用以表征制剂整体成分的溶出特征^[2]。尽管该方法应用广泛，但受限于中药制剂中部分药效物质尚未明确，难以全面反映其体内药效相关特性。因此，逐渐发展出基于生物指标的溶出特性评价方法。通过选择与中药制剂药效作用机制高度匹配的生物学模型开展研究，可在一定程度上规避因药效物质不明确所带来的评价偏差，从而更真实地反映制剂的实际药效特征。

因此，本文从化学指标检测、生物指标检测角度，对当前中药制剂溶出度的检测方法进行汇总，并对在溶出度考察过程中指纹图谱溶出数据处理方法及溶出曲线分析方法进行归纳，旨在对中药复方制剂进行多维度、多成分、整体评价，

以及对中药复方制剂的工艺优化、质量提升，提供科学可靠的参考依据。

1 检测方法

1.1 化学成分检测

以 HPLC 技术测定制剂中 1 种或多种特定成分的溶出情况，是目前最常规的溶出度检测方法。而仅依靠特定成分的溶出数据难以全面反映中药制剂的物质基础，相比之下，借助指纹图谱技术表征多组活性成分的溶出行为，更能突显中药制剂的整体作用特质，与中医药整体观高度契合^[3-4]。中药制剂化学成分溶出度的检测方法可依据检测波长的设定方式及是否采用色谱分离进行分类，主要包括定波长色谱分离检测法、定波长非色谱分离检测法、多波长色谱分离检测法及多波长非色谱分离检测法。其中，检测波长的选择将直接影响方法的准确性、选择性与灵敏度，并同时应根据研究目的合理选择是否采用色谱分离。各方法特点与局限性见表 1。

表1 检测方法特点

Table 1. Characteristics of detection methods

检测方法	是否分离	成分明确程度	优势	局限性
定波长测定法	色谱分离	具有对照品时，可获得明确成分溶出信息	方法推广度高，对于已建立检测方法的目标成分，可直接移用现有成熟方案，无需额外优化，大幅提升检测效率与结果一致性	不适用于无对照品的复杂成分
	非色谱分离	获得指纹图谱，不明确成分信息	定性定量分析，精密度高，仪器推广范围大	方法建立繁琐，检测效率低，检测成本高，耗时长
多波长测定法	色谱分离	获得单一波长吸光度值，不明确成分信息	简便快捷，效率极高，适用于大批量样品的常规检测	精密度差，专属性低，成分信息单一
	非色谱分离	获得多波长指纹图谱，不明确成分信息	对尽可能多的峰进行分离，结果相对更全面	进行样品前处理，检测条件复杂，耗时长
			进行整体检测，简便快捷，分析速度快、重复性好，适用于大批量样品的常规检测	专属性差，无法获得成分信息，易受辅料以及色素成分干扰

1.1.1 定波长色谱分离检测法

结合色谱分离技术以已知成分为检测对象开展的已知成分溶出检测法，是目前中药制剂化学成分分析领域应用最为广泛的方法。其适用范围广、灵敏度高、专属性强，可做到定性定量分析。当具有易得对照品时，同时进行色谱分离，根据色谱峰可获得多种明确成分的溶出信息。崔起平等^[5]通过 HPLC 法测定银杏叶片中指标成分含量对不同厂家同规格的银杏叶片溶出情况进行考察。Qu 等^[6]利用 HPLC-串联质谱联用技术进行检测，对比川芎茶调散剂与丸剂中阿魏

酸等 4 种活性成分的体外溶出速率，验证“丸者缓也，散者散也”传统剂型理论的科学性。王玺等^[7]以没食子酸、芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷和新橙皮苷作为质量标志物对血府逐瘀胶囊进行溶出测定。GC 常用于具有挥发性成分的测定。中药制剂中含有挥发油以及冰片等，而此类成分通常水溶性较差。对其挥发性成分进行有效控制，对于制剂剂型的优化与质量控制具有重要意义。Shao 等^[8]探究复方丹参结肠特异性渗透泵胶囊剂型改进对于生物利用度的改善，以及冰片对其他成分释放的影响。黄潘雯等^[9]

采用 GC 测定麝香缓释微片中麝香酮的体外释放度，考察浆法与往复筒法对于麝香缓释微片体外释放的影响。

在明确同一制剂中多种已知成分的溶出度后，结合各成分性质赋予相应权重，可获得具整体性的溶出度评价指标，现有加权标准主要包括基于药性理论与基于质量分数两类方法。基于药性理论的加权方法将药理作用考虑进去，使溶出度与临床效果产生联系，赵新红等^[10]基于中药药性药味理论及君臣佐使的关系，对通脉丸中 6 种指标成分进行两两之间相对重要性比较，并赋予各成分相应权重，进一步利用 Matlab 软件验证该权重系数在通脉丸多指标溶出综合评价的适用性。基于质量权重进行溶出度加权的方法以各成分含量占比进行加权，江美芳等^[11]利用超高效液相色谱-质谱联用法同时测定银杏酮酯片中萜内酯、黄酮苷类成分的溶出度，通过质量权重系数法整合溶出曲线，并采用相似因子法比较各成分溶出曲线与整合溶出曲线的相似性；闫伟伟^[12]和罗慧玉等^[13]分别对血塞通滴丸、血塞通片中的成分进行整合溶出度测定。

中药制剂成分繁多，存在众多难以归属的成分，有些对照品不易得，此时通过定波长色谱分离指纹图谱检测方法，可以解决复杂体系中未知活性成分的溶出等问题，有效拓宽检测的覆盖范围。孙国祥等^[14]以 280 nm 为检测波长，经过 80 min 洗脱，对通宣理肺丸样品 77 个共有峰进行检测，从整体层面实现了对溶出动力学过程的表征。Sun 等^[15]利用 HPLC 溶出指纹图谱结合系统量化指纹法实现复方丹参滴丸体外溶出过程的全组分定量监测，得到包含 19 个共有峰的完整信息，对核心活性成分丹参素、原儿茶醛、丹酚酸 B 进行重点考察。阚丽莉等^[16]以柚皮苷作为对照峰，通过 20 个稳定出现的共有峰考察陈白清肝微丸的溶出度。

1.1.2 定波长非色谱分离检测法

定波长非色谱分离检测法在测定过程中无需对样品进行分离，直接测定样品溶液在单一波长下的吸光度，以表征成分含量，具有操作简便、检测快速的优点，适用于大批量样品分析。然而，该方法获取信息相对单一，专属性较差。Zhao 等^[17]通过测定茶碱片在 272 nm 特征波长处的吸

光度，实现对其溶出行为的考察。马晓斐等^[18]则采用类似思路，通过测定复方丹参片不同时间点溶出液在 283 nm 波长下的吸光度，完成对该制剂溶出情况的评价。

1.1.3 多波长色谱分离检测法

多波长检测在单波长检测的基础上增加了检测波长范围，可以在拓展检测范围的基础上弥补单波长色谱分离检测效率偏低的缺陷。多波长色谱分离检测法可实现复杂样品中多组分的有效分离、精准定量，相比于单波长检测，其在信息维度与结果可靠性方面均得到提升。然而，该方法亦存在检测成本较高、数据处理复杂以及灵敏度受限等不足。邢秀等^[19]对复方两面针含片供试品进行检测，通过在 210、220、240、260、326 nm 5 个特征波长下同步采集分离后各成分的色谱信号、多波长串联指纹图谱，评价制剂的整体质量特征。Zhu 等^[20]建立 236、254、280、326、346 nm 5 个波长融合指纹图谱，全面评价炎可宁片质量。Cai 等^[21]采用 220 nm 与 250 nm 双波长图谱对 38 批复方甘草片样品进行检测，将多波长下指纹图谱进行标准化处理与串联融合，以获取全面检测信息。

1.1.4 多波长非色谱分离检测法

多波长非色谱分离检测法主要以紫外分光光度计作为检测仪器，该仪器小巧便捷并且推广率高，适用于多种检测环境。陈文静^[22]和宋晓玲等^[23]分别对六味地黄丸、肉蔻五味丸在 220~400 nm 波长范围内进行吸光度测定，并以每 1 nm 波长处吸光度与标准溶液吸光度进行溶出度计算，进一步构建物质组释度二维图谱以及释放增量三维图谱。利用聚醚醚酮管构建流动注射-紫外检测系统进行样品液多波长检测，可实现溶出液快速、无分离直接检测，且聚醚醚酮管内径细小，与紫外分光光度计法检测相比可减少样品用量，能快速完成检测。Zhu 等^[20]等建立炎可宁片的紫外溶出指纹图谱，实现炎可宁片质量把控与一致性评价。邢秀^[19]和孙林艳等^[24]采用聚醚醚酮管作为样品检测池，结合紫外光谱法对两面针含片开展整体溶出度测定，进行制剂的质量评估。Cai^[21]、闫慧^[25]和 Lan 等^[26]对复方甘草片进行溶出差异考察以及质量一致性测定，实现对复方甘草片全组分溶出过程的整体监测。

1.2 生物指标检测

基于生物效应的药物溶出研究不局限于简单的理化分析，而是深入到药物实际作用效果层面，以药理指标评价中药制剂释放，这种方法可以尽量避开中药药效物质不明确、成分难以准确量化的短板。一般选择与药物疗效具有高度相关性的

生物指标如抗氧化活性、活血活性等进行测定，以相似因子等方法与药物中的主成分的溶出情况进行化学-生物指标联合溶出度评价，具体见表2。通过测定不同时间点溶出液作用下的生化指标，实现对药物溶出度的定量表征，从而有助于进一步保证中药的质量、疗效和用药安全。

表2 基于生物指标溶出度测定
Table 2. Dissolution determination based on biological indicators

功效	制剂	化学评价指标	生物评价指标	生物检测模型	化学-生物相关性评价
抗氧化	银杏叶提取物凝胶骨架片 ^[27]	总黄酮苷	抗氧化清除率	DPPH	线性回归
	栀子缓释片 ^[28]	栀子苷、紫外溶出度	抗氧化清除率	DPPH	相似因子法、线性回归
	丹参亲水凝胶骨架片 ^[29]	丹酚酸B、原儿茶醛、迷迭香酸	抗氧化清除率	DPPH	线性回归
	复方丹参缓释片 ^[30]	—	呼吸爆发抑制率	中性粒细胞	—
	银杏缓释制剂 ^[31]	槲皮素、异鼠李素、山柰酚	抗氧化清除率	DPPH	线性回归
活血	银杏缓释制剂 ^[31]	银杏内酯A、银杏内酯B、银杏内酯C、白果内酯	抗血小板聚集率	家兔血小板	线性回归
	复方丹参滴丸 ^[32]	—	尾横切出血时间	小鼠	—
细胞生	复方丹参滴丸 ^[32]	—	细胞生长指数	大鼠心肌细胞	—
长调节	复方丹参片 ^[33]	—	细胞生长指数	大鼠心肌细胞	—
	复方丹参胶囊 ^[33]	—	细胞生长指数	大鼠心肌细胞	—
	复方垂盆草缓释微丸 ^[34]	—	细胞生长指数	LX-2肝星状细胞	—
	复方丹参片 ^[18]	紫外溶出度	细胞生长指数	大鼠心肌细胞	溶出模型拟合
抗纤 维化	复方鳖甲软肝片 ^[35]	芍药苷、连翘苷、人参皂苷Rg ₁ 、自定义权重系数的多成分整合溶出度	细胞生长抑制率	LX-2肝星状细胞	相似因子法
	六味五灵片 ^[36]	五味子甲素、特女贞苷、连翘苷、自定义权重系数的多成分整合溶出度	细胞生长抑制率	LX-2肝星状细胞	相似因子法
抑菌 解痉	银黄片 ^[37]	绿原酸和黄芩苷	细菌生长抑制率	金葡菌	相似因子法
	香连丸 ^[38]	定木香羟内酯、去氢木香内酯	肠肌收缩张力与频率的抑制率	兔十二指肠	相似因子法

注：—，文中未提及；DPPH：1,1-二苯基-2-三硝基苯肼（1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl）。

1.2.1 抗氧化

中药中黄酮、酚酸、生物碱等成分具有良好的抗氧化活性，通过清除氧自由基抑制炎症因子等发挥抗氧化抗炎协同作用。基于抗氧化活性的体外溶出度考察一般利用 DPPH、2,2'-联氨-双（3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸）[2,2'-azino-bis（3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonate），ABTS] 自由基清除实验和铁离子还原抗氧化能力（ferric reducing antioxidant power, FRAP）抗氧化活性测定方法，灵敏度高，操作简便，适于进行中药复方制剂体外考察^[27-29]。除利用 DPPH 等作为抗氧化反应体系外，岳鹏飞等^[30]以中性粒细胞呼吸爆发效应评价复方丹参缓释片的释放行为，并与以 HPLC 法测定指标成分溶出度的方法进行相关性评价，结果显示，基于指标成分的溶出度评价和

基于生物效应的释放度评价具有良好的相关性。

1.2.2 活血

活血复方在改善心肌损伤与血液流变、促进骨体愈合等方面发挥重要作用。杜佩佩等^[31]考察银杏黄酮与银杏内酯的抗血小板聚集活性，并将其用于银杏制剂的体外释放评价，经相关性分析证实，制剂体外溶出度实测值与抗血小板聚集药理指标之间存在良好的量效关系。

1.2.3 细胞活性调节

借助实时细胞检测技术，以细胞指数表征中药复方制剂的整体作用效果，依据细胞生长的促进或抑制效应筛选适配细胞系，通过溶出液对细胞生长的影响，判断药物溶出与生物活性的关联性。马丽霞^[32]和 Ma 等^[33]模拟胃部溶出以及肠道吸收模型建立动态溶出吸收评价系统，以大鼠

心肌细胞生长指数分别评价复方丹参滴丸、复方丹参片与复方丹参胶囊的体外溶出吸收情况，并根据小鼠尾出血时间考察药物改善血液流变的效果，验证基于细胞指数考察制剂体外溶出的可行性。Yan 等^[34]对3种不同生理状态的肝细胞进行筛选，以分离度好的肝星状细胞对复方垂盆草缓释微丸展开体外释放实验。戴领^[35]和郑娟等^[36]根据药物对肝星状细胞生长的抑制作用，对溶出液的生物活性进行评价，以表征其抗肝纤维化活性。

1.2.4 其他

基于特定作用效果筛选适配模型开展活性考察，可显著提升评价特异性，保障考察过程与目标效应的匹配度。黄雪等^[37]着眼于抑菌活性，基于生物热力学的微量热分析考察不同时间溶出液对金葡菌的抑制作用，可实时、在线、准确地考察细菌生长抑制率与溶出时间之间的关系。盛艳梅等^[38]以家兔离体肠肌建立拮抗肠肌痉挛收缩模型，对比木香羟内酯、去氢木香羟内酯单一成分溶出曲线、整合溶出曲线、多成分加权溶出曲线与香连丸溶出液不同时间点的解痉活性，验证了生物指标溶出度评价方法的可行性。

2 数据处理方法

2.1 指纹图谱数据处理方法

未经系统处理的溶出指纹图谱原始数据仅能呈现制剂溶出的表观信息，无法实现对制剂整体溶出特性的量化解析。而吸波面积法、Kalman 滤波法、指纹相似度法等主流数据处理技术，可通过多波长滤波计算或相似度计算等，深度解析指纹图谱中包含的成分溶出速率、同步性及比例关系等信息。通过对指纹信息的有效处理，更全面、精准地反映中药制剂的整体溶出特性，为制剂质量控制、体内外相关性研究及临床疗效预判提供更有力的支撑。

2.1.1 吸波面积法

曲线下面积法借助图形处理软件计算吸光度-波长曲线下面积，构建面积与中药整体成分总浓度的线性关系。该方法多用于中药整体成分的体内药代动力学研究，将其拓展至体外实现了中药整体成分的溶出度分析，为复杂中药体内外评价体系的构建提供了支撑。杨真真^[39]和胡悦等^[40]分别采用紫外吸光度法对白花蛇舌草胶囊相关组

分中药制剂进行溶出度测定，并结合各单一成分累积溶出度测定，结果表明两种方法具有较好的一致性。杨霖等^[41]测定乌头二元释药颗粒中碱性成分的整体释放度。结果显示，聚丙烯酸树脂包衣颗粒在盐酸介质中释放度极低，而在模拟肠液介质中迅速释放，体现出良好的二元释药特性。

2.1.2 Kalman滤波法

然而，采用曲线下面积法在处理紫外图谱数据时，易忽略低吸光度区域的信息；相比之下，Kalman 滤波法可更充分地兼顾各波长吸光度的差异，从而提升信息利用的完整性。Kalman 滤波算法依托状态模型、量测模型、预测模型对物质组浓度进行估计，通过比较样品谱与制剂完全溶出得到的标准谱，将多波长、多组分浓度信息转化为单一指标的物质组浓度，实现物质组释放度的定量评价^[42]。陈文静等^[22]对六味地黄丸的物质组释放动力学特征进行探究并对紫外光谱结果进行可视化处理。宋晓玲等^[23]应用物质组整体释放动力学方法对肉蔻五味丸的制备工艺条件进行筛选。张宁等^[43]利用 Kalman 滤波-紫外分光光度法对微波加热与传统方式加热的三七物质组动力学进行研究，并可视化微波提取动力学特征及同步性，为微波提取技术在工业化生产的应用提供参考。

2.1.3 紫外指纹相似度

指纹定量分析法多用以评价制剂质量^[44]，其中紫外全指纹溶出相似度测定法可以用于评价制剂溶出^[45]。这种基于相似度法的体外溶出计算方法以各波长处的吸光度或各色谱峰面积作为计算单元，其关键参数包括宏定量相似度 (P_m) 和宏定性相似度 (S_m)，分别用于监测溶出含量状况与指纹数量、分布比例，从定量和定性两个方面对制剂溶出曲线进行评价，其中 P_m 应用于进行制剂溶出度计算，所包含信息更完善。目前已实现对复方两面针含片^[19, 24]、复方甘草片^[21, 25]、炎可宁片^[20]的溶出度测定及质量评价，在中药溶出度考察与质量控制方面已形成基本完备的考察体系。

2.2 溶出曲线分析方法

模型依赖法与非模型依赖法为最常用的溶出曲线评价方法，可进一步解析制剂溶出过程的特征，有助于比对不同样品间溶出差异，对剂型选择、工艺改进等具有指导作用，在药物制剂中应用十分广泛^[46-47]。

2.2.1 模型依赖法

模型依赖法以拟合回归模型、估计模型参数的方式对制剂溶出过程进行分析, 通过比较参数差异的方法考察制剂间的溶出差异, 其中关键参数包括速率常数、药物累积溶出百分率达 50% 时对应的溶出时间 (T_{50})、药物累积溶出百分率达 63.2% 时对应的溶出时间 (T_d)、溶出曲线下面积等, 常用的模型为零级模型、一级模型、Weibull 模型、Higuchi 模型以及 Ritger-Peppas 模型, R^2 可作为拟合优度的参考指标。王静等^[48]对不同批号银杏叶片样品溶出曲线进行拟合, 结果提示不同批号样品的溶出模型拟合结果存在差异, 反映出其在溶出行为上的不一致性。另外, Logistic 模型、Gompertz 模型适用于描述具有初始变化缓慢、随后变化迅速、渐趋于平缓的 S 型增长特征的曲线, GompertzMod 模型通过对 Gompertz 模型进行参数优化, 增强了模型的适用性。Du 等^[49]对藏药红景天颗粒中没食子酸、红景天苷和没食子酸乙酯 3 种指标成分的溶出曲线进行了模型拟合, 其中指标成分的溶出度在一段时间后出现下降的情况, GompertzMod 方程能更好地描述红景天颗粒中各指标成分的体外溶出行为。在现有模型基础之上开展优化与挖掘, 或将助力开发出能更精细化描述制剂释放特性的溶出模型, 为制剂释放行为的精准解析提供支持。

2.2.2 非模型依赖法

非模型依赖法通过差异因子 (f_1)、相似因子 (f_2) 对比曲线整体相似度, 认为在 $f_1 < 15$ 、 $f_2 > 50$ 时两条释放曲线相似, f_1 越小、 f_2 越大则两条曲线越相似。因两者的相关性较强, 所以在实际分析中多以计算 f_2 相似因子为主, 用于评价不同样品间溶出差异以及相同制剂不同成分间溶出同步性, 常用于仿制药对比^[50]。何利等^[51]制备芍药甘草胃漂浮同步缓释双层片, 以甘草苷、甘草酸、芍药苷 3 种主要成分为检测指标考察其体外释放的同步释放, 3 种成分间体外释放度相似因子均大于 50, 能得到同步释放。李花花等^[52]通过对滑膜炎胶囊剂和片剂中指标性成分溶出进行测定, 以考察两种剂型间的溶出差异, 相似因子法分析结果显示不同剂型之间的溶出度存在差异。崔丽娟等^[53]对 4 个厂家 14 批不同规格仿制药银杏叶片进行溶出度测定并与原研药进行对比, 各批次市售银杏叶片与原研药的溶出曲线均

存在不同程度的差异。这种方法可能因为采样时间点不同, 导致相同受试与参比制剂间存在计算差异, 故受试制剂与参比制剂要保持相同的溶出条件, 在采样点的选择时应包含溶出曲线的平台期、转折点, 以提高计算结果的准确性。

采用 f_2 相似因子对受试制剂与参比制剂进行溶出相似性分析时需遵循《普通口服固体制剂溶出曲线测定与比较指导原则》^[54], 当不满足 f_2 相似因子法的先决条件时, 欧洲药品管理局推荐采用 bootstrap- f_2 法, 基于样本放回抽样的模式重新采样建立新样本, 针对新样本计算 f_2 值, 根据偏差校正加速法等得到置信区间上下限, 若置信区间下限高于 50, 则认为曲线相似^[55]。此外, 以马氏距离进行相似度研究的方法可以作为替代方案, 但因无统一的等效边界的规定, 故不推荐使用这种方法^[56]。

3 结语

当前中药制剂溶出度检测与评价技术体系已形成多方法协同发展的格局, 但各类技术均存在显著的优势与局限性: 色谱检测法 (HPLC 和 GC) 定性定量精准度高、仪器普及率广, 却受限于对照品的可获得性, 难以覆盖中药复杂体系中的全部成分; 指纹图谱技术契合中药“多成分、多靶点”的整体评价需求, 能表征成分溶出动态与同步性, 却存在建立周期长、检测成本高、对色谱条件波动敏感的不足; 紫外光谱法操作简便、检测快速且成本低廉, 适用于大批量样品初筛, 但其专属性差、易受辅料干扰, 仅能分析具有紫外吸收的成分^[57]。基于生物效应的制剂体外溶出测定, 在一定程度上拓宽了中药制剂溶出度的检测范围; 但该方法存在操作步骤冗长、耗时较长、重复性难以保障等不足, 且生物体系对环境因素高度敏感, 导致方法转移难度较大。

基于不同方法的优势互补, 可探索建立紫外初筛与液相验证相结合的技术路径, 以保证检测效率的同时提升定量准确性、中药制剂溶出度检测的效率与经济性。此外, 红外光谱法与拉曼光谱法因无需复杂前处理、可同步分析多成分等优点, 在中药制剂多成分溶出度检测中潜力显著^[58-59]; 拉曼光谱法契合中医药整体观念, 已验证对双磷酸盐类药物溶出度测定的适用性^[60], 实现通过近红外光谱技术预测盐酸青藤碱缓释

片等单一原料药物的溶出行为^[61]。但当前拉曼光谱法在中药制剂多成分体外溶出测定中的应用仍较少，红外光谱法的应用也较为少见，尚未成为该领域常规检测手段，未来有待增进该类技术的应用。

在数据处理与指标选择层面，加权法可根据研究需求灵活调整权重，适配药效、生产、安全等不同导向的评价场景，但其加权指标与方法缺乏统一标准；卡尔曼滤波法、吸波面积法等数理方法与紫外光谱结合的应用模式在波长选择上缺乏标准，引入间隔偏最小二乘法等化学计量学方法筛选特征波长段，能进一步提升数据处理的精度与稳定性^[62]。此外，相较于化学药物，中药制剂所含化学成分种类繁多，不同制备工艺（如提取、精制、成型方式等）对制剂最终质量的影响差异更为显著。通过对中药制剂崩解及溶出过程进行动态数据采集，不仅能更加精准地表征其溶出行为的动态变化特征，还可为深入解析制剂性能与配方组成及制备工艺间的内在关联提供全新的视角与科学依据。尽管可视化技术（如紫外成像、CT扫描、核磁共振成像等）在化学药溶出研究中已得到广泛应用，但其在中药制剂领域的研究仍显不足，其在解析制剂溶出动态与工艺、配方关联性方面的潜力仍有待进一步挖掘^[63-67]。

未来中药制剂溶出度研究需朝着标准化、多元化的方向迈进，一方面应加快推进检测方法与评价指标的标准化建设，另一方面强化多技术的协同联用，如紫外光谱初筛结合 HPLC 法精准验证、溶出动态可视化技术辅助解析溶出机制。同时，深化化学计量学方法在数据处理中的应用，通过特征波长筛选、模型优化等手段提升数据解析效率，加强溶出数据与制剂质量、临床疗效的关联性。通过建立系统完善的溶出度评价标准体系，推动中药制剂质量水平提升，为中药制剂的研发创新与临床应用提供更坚实的技术支撑。

参考文献

- Friedel HD, Brown CK, Barker AR, et al. FIP guidelines for dissolution testing of solid oral products[J]. J Pharm Sci, 2018, 107(12): 2995–3002. DOI: 10.1016/j.xphs.2018.08.007.
- 崔丽娟, 易红, 吴哲, 等. 银杏叶片原研品与仿制品的体外溶出度比较及差异分析 [J]. 中国现代中药, 2025, 27(7): 1347–1353. [Cui LJ, Yi H, Wu Z, et al. Comparison on the *in vitro* dissolution between generic and original drugs of *Ginkgo folium* tablets[J]. Modern Chinese Medicine, 2025, 27(7): 1347–1353.] DOI: 10.13313/j.issn.1673–4890.20250113001.
- Zhang L, Hu Y, Zhai M, et al. A novel quality evaluation strategy for natural medicines integrated with HPLC euclidean quantitative fingerprinting, UV total fingerprint dissolution and *in vitro* antioxidant activity: a case study of Gegen Qinlian tablet[J]. Talanta, 2025, 292: 127960. DOI: 10.1016/j.talanta.2025.127960.
- Guo P, Wang Q, Xiang X, et al. Establishment of dissolution test method for multi-components in traditional Chinese medicine preparations based on *in vitro*–*in vivo* correlation[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2024, 17(8): 1065. DOI: 10.3390/ph17081065.
- 崔起平, 易红, 李春, 等. 不同厂家银杏叶片中 5 种黄酮类成分的溶出度测定及其质量分析 [J]. 中国药理学杂志, 2024, 59(14): 1300–1311. [Cui QP, Yi H, Li C, et al. Quality analysis of five flavonoids in *Ginkgo biloba* leaves tablets[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2024, 59(14): 1300–1311.] DOI: 10.11669/cpj.2024.14.006.
- Qu Z, Liu L, Zhang X, et al. Exploring the scientific rationality of the phenomenon of "different dosage forms of the same prescription" of Chinese proprietary medicine based on biopharmaceutical properties of powder and pill of Chuanxiong Chatiao prescription[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 893552. DOI: 10.3389/fphar.2022.893552.
- 王玺, 贺木兰, 何成峙, 等. 基于色谱指纹图谱与溶出性质的血府逐瘀胶囊批次一致性评价研究 [J]. 中草药, 2024, 55(8): 2571–2578. [Wang X, He ML, He CZ, et al. Batch consistency evaluation of Xuefu Zhuyu capsules based on chromatographic fingerprints and dissolution properties[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2024, 55(8): 2571–2578.] DOI: 10.7501/j.issn.0253–2670.2024.08.008.
- Shao L, Sun C, Lu W, et al. Effects of borneol on the release of compound danshen colon-specific osmotic pump capsule *in vitro* and pharmacokinetics study in beagle dogs[J]. AAPS PharmSciTech, 2020, 21(8): 316. DOI: 10.1208/s12249-020-01840-8.
- 黄潘雯, 陈薪, 张永太, 等. 往复筒法测定麝香缓释微片的体外释放度 [J]. 药物分析杂志, 2024, 44(6): 1074–1081. [Huang PW, Chen X, Zhang YT, et al. Determination of *in vitro* release of musk sustained-release mini-tablets by reciprocating cylinder method[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2024, 44(6): 1074–1081.] DOI: 10.16155/j.0254–1793.2024.06.19.
- 赵新红, 康冰亚, 陈天朝. 通脉丸多指标溶出评价研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35(1): 53–56. [Zhao XH, Kang BY, Chen TC, et al. Study on dissolution indexes of Tongmai pill[J]. Research and Practice on Chinese Medicines, 2021, 35(1): 53–56.] DOI: 10.13728/j.1673–6427.2021.01.012.
- 江美芳, 高崎, 王丹丹. 银杏酮酯片中萜内酯、黄酮苷整合溶出度的测定 [J]. 中成药, 2020, 42(10): 2716–2719. [Jiang MF, Gao Q, Wang DD. Determination of the integrated dissolution rate of terpenoid lactones and flavonoid glycosides in Ginkgo ketone

- ester tablets[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2020, 42(10): 2716–2719.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2020.10.033](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2020.10.033).
- 12 闫伟伟, 罗慧玉, 唐殿飞, 等. 血塞通滴丸整合溶出度测定方法的建立[J]. 中南药学, 2022, 20(2): 261–265. [Yan WW, Luo HY, Tang DF, et al. Determination method for the integrated dissolution of Xuesaitong dropping pills[J]. Central South Pharmacy, 2022, 20(2): 261–265.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2022.02.004](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2022.02.004).
- 13 罗慧玉, 闫伟伟, 谢颖, 等. 血塞通片体外溶出行为研究[J]. 食品与药品, 2024, 26(4): 323–327. [Luo HY, Yan WW, Xie Y, et al. Study on *in vitro* dissolution behavior of Xuesaitong tablets[J]. Food and Drug, 2024, 26(4): 323–327.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-979X.2024.04.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-979X.2024.04.007).
- 14 孙国祥, 赵新. 通宣理肺丸溶出高效液相色谱指纹图谱研究[J]. 中南药学, 2009, 7(11): 854–858. [Sun GX, Zhao X. Dissolution fingerprint of Tongxuan Lifei pills[J]. Central South Pharmacy, 2009, 7(11): 854–858.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-ZNYX200911015.htm>.
- 15 Sun G, Song Y, Li L, et al. Quickly quantifying the dissolution fingerprints of compound Danshen dropping pill by HPLC[J]. Ann Transl Med, 2013, 1(2): 16. DOI: [10.3978/j.issn.2305-5839.2013.03.03](https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2013.03.03).
- 16 阚丽莉, 宋惠珠, 严国俊. 指纹图谱整体释放动力学评价陈白清肝散丸缓释特性[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(8): 1817–1823. [Kan LL, Song HZ, Yan GJ. Fingerprint overall release evaluation of sustained-release pellets[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2015, 33(8): 1817–1823.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2015.08.007](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2015.08.007).
- 17 Zhao Y, Li W, Shi Z, et al. Prediction of dissolution profiles from process parameters, formulation, and spectroscopic measurements[J]. J Pharm Sci, 2019, 108(6): 2119–2127. DOI: [10.1016/j.xphs.2019.01.023](https://doi.org/10.1016/j.xphs.2019.01.023).
- 18 马晓斐, 王建春, 潘金火, 等. 基于细胞生物电传感效应的复方丹参片溶出动力学研究[J]. 中草药, 2019, 50(17): 4131–4137. [Ma XF, Wang JC, Pan JH, et al. Dissolution kinetics of Compound Danshen tablets based on cell bioelectrical sensing effect[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2019, 50(17): 4131–4137.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2019.17.018](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2019.17.018).
- 19 邢秀, 李琼, 张晶, 等. 多波长串联指纹图谱结合紫外全指纹溶出度测定评价复方两面针含片质量[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(10): 1887–1896. [Xing X, Li Q, Zhang J, et al. Evaluation of compound Liangmianzhen tablets quality by multi-wavelength series fingerprint combined with UV overall components dissolution method[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2020, 40(10): 1887–1896.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2020.10.19](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2020.10.19).
- 20 Zhu H, Qiu Y, Gong D, et al. A novel method for quality consistency evaluation of Yankening tablet by multi-wavelength fusion profiling combined with overall components dissolution method and antioxidant activity analysis[J]. J Pharm Biomed Anal, 2021, 196: 113910. DOI: [10.1016/j.jpba.2021.113910](https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.113910).
- 21 Cai M, Zhang Q, Lan L, et al. Holistically assessing the quality consistency of compound licorice tablets from similarities of both all chemical fingerprints and the integrated dissolution curves by systematically quantified fingerprint method[J]. Talanta, 2023, 264: 124774. DOI: [10.1016/j.talanta.2023.124774](https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.124774).
- 22 陈文静, 江丽慧, 俎龙辉, 等. 基于 Kalman 滤波-紫外分光光度法六味地黄丸(浓缩丸)物质组释放动力学特征及可视化评价[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(4): 353–359. [Chen WJ, Jiang LH, Zu LH, et al. Kalmanfilter-UV spectrophotometry of release kinetic characteristics and visual evaluation for concentrated Liuwei Dihuang pill substance group[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2021, 41(4): 353–359.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2021.04.04](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2021.04.04).
- 23 宋晓玲, 蒋晓磊, 王辉峥, 等. 基于物质组体外释放特征的肉蔻五味丸制备工艺条件筛选[J]. 北方药学, 2020, 17(8): 14–18. [Song XL, Jiang XL, Wang HZ, et al. Selectivity of preparation conditions of Roukouwuwei pills based on *in vitro* release characteristics of substance group[J]. Journal of North Pharmacy, 2020, 17(8): 14–18.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-8351.2020.08.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-8351.2020.08.005).
- 24 孙林艳, 孙国祥, 张晶, 等. 复方两面针含片定量指纹图谱和体外全成分溶出方法测定研究[J]. 中南药学, 2017, 15(4): 403–408. [Sun LY, Sun GX, Zhang J, et al. Quantified fingerprints and the overall components dissolution method of compound Liangmianzhen tablets[J]. Central South Pharmacy, 2017, 15(4): 403–408.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2017.04.004](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2017.04.004).
- 25 闫慧, 孙国祥, 迟晗笑, 等. 基于标准制剂控制模式和定量指纹图谱评价复方甘草片的质量一致性[J]. 色谱, 2019, 37(11): 1200–1208. [Yan H, Sun GX, Chi HX, et al. Quality consistency evaluation of Fufanggancao tablets based on the control mode of standard preparation and quantitative fingerprint[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2019, 37(11): 1200–1208.] DOI: [10.3724/SP.J.1123.2019.06010](https://doi.org/10.3724/SP.J.1123.2019.06010).
- 26 Lan L, Zhang Y, Zhang M, et al. Evaluation of the quality of compound licorice tablets by DSC and HPLC fingerprints assisted with dissolution[J]. J Pharm Biomed Anal, 2019, 175: 112715. DOI: [10.1016/j.jpba.2019.06.012](https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.06.012).
- 27 刘娜. 银杏叶提取物凝胶骨架片的制备及其体外释放的生物活性评价[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015. DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20250113001](https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20250113001).
- 28 郭懿望, 赵壮, 程艳珂, 等. 以抗氧化活性为指标对栀子缓释片体外释放的评价研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(17): 3274–3277. [Guo YW, Zhao Z, Cheng YK, et al. Studies on release behavior of sustained release tablets of extracts of gardeniaby antioxidant activity[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2014, 39(17): 3274–3277.] DOI: [10.4268/cjcm20141712](https://doi.org/10.4268/cjcm20141712).
- 29 李东影, 刘晓谦, 冯伟红, 等. 生物测定法在丹参亲水凝胶骨架片体外释放评价中的应用研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(22): 3880–3887. [Li DY, Liu XQ, Feng WH, et al. Study on application of bioassay method in drug-release evaluation *in vitro* of Salvia miltiorrhiza hydrophilic gel matrix tablets[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2013, 38(22): 3880–3887.] DOI: [10.4268/cjcm20132217](https://doi.org/10.4268/cjcm20132217).

- 30 岳鹏飞, 唐剑彬, 郑琴, 等. 基于抑制中性粒细胞呼吸爆发效应的复方丹参缓释片体外释放行为评价研究[J]. 中草药, 2010, 41(6): 885–888. [Yue PF, Tang JB, Zheng Q, et al. In vitro release evaluation of compound Danshen sustained-release tablet based on inhibition of neutrophil respiratory burst[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2010, 41(6): 885–888.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-ZCYO201006015.htm>.
- 31 杜佩佩, 赵博琛, 王文平, 等. 银杏缓释制剂体外释放度药理指标评价方法的研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(14): 2292–2296. [Du PP, Zhao BC, Wang WP, et al. Studies on evaluation of sustained release tablets of extracts of *Ginkgo biloba* releasing rate *in vitro* by pharmacological indicatrix[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2013, 38(14): 2292–2296.] DOI: [10.4268/cjmm20131414](https://doi.org/10.4268/cjmm20131414).
- 32 马丽霞, 赵乙萌, 周悦, 等. 基于细胞生物电传感效应的复方丹参滴丸连续动态溶出与吸收同步评价研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(22): 6090–6096. [Ma LX, Zhao YM, Zhou Y, et al. Synchronous evaluation of continuous dynamic dissolution and absorption of compound Danshen dropping pills based on cellular bioelectrical effect[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2022, 47(22): 6090–6096.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjmm.20211217.301](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20211217.301).
- 33 Ma L, Zhou Y, Zhang J, et al. Simultaneous evaluation of dissolution and absorption study of compound Danshen tablets and capsules based on cellular electrical sensing model[J]. AAPS PharmSciTech, 2022, 23(8): 290. DOI: [10.1208/s12249-022-02441-3](https://doi.org/10.1208/s12249-022-02441-3).
- 34 Yan G, Sun W, Pei Y, et al. A novel release kinetics evaluation of Chinese compound medicine: application of the xCELLigence RTCA system to determine the release characteristics of *Sedum sarmentosum* compound sustained-release pellets[J]. Saudi Pharm J, 2018, 26(3): 445–451. DOI: [10.1016/j.jsps.2017.07.007](https://doi.org/10.1016/j.jsps.2017.07.007).
- 35 戴领, 申宝德, 吕青远, 等. 基于生物效价-多成分整合的中药固体制剂体外溶出度研究[J]. 中草药, 2013, 44(19): 2666–2671. [Dai L, Shen BD, Lyu QY, et al. *In vitro* dissolution of Chinese materia medica solid preparation based on biological activity-multicomponents integration[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2013, 44(19): 2666–2671.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2013.19.007](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2013.19.007).
- 36 郑娟, 程玲, 沈成英, 等. 基于生物效价和整合溶出度的六味五灵片体外溶出度研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(22): 4395–4399. [Zheng J, Cheng L, Shen CY, et al. *In vitro* dissolution rate of Liuwei Wuling tablet based on biological potency and integrated dissolution[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2015, 40(22): 4395–4399.] DOI: [10.4268/cjmm20152214](https://doi.org/10.4268/cjmm20152214).
- 37 黄雪, 袁海龙, 肖小河, 等. 基于生物热动力学表征的中药固体制剂体外溶出度分析方法初步研究[J]. 药学报, 2010, 45(3): 338–342. [Huang X, Yuan HL, Xiao XH, et al. An *in vitro* analytical method based on bio-thermal activity for the determination of dissolution rate of Chinese medicine solid preparation[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2010, 45(3): 338–342.] DOI: [10.16438/j.0513-4870.2010.03.010](https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2010.03.010).
- 38 盛艳梅, 谢兴亮, 凌保东, 等. 基于解痉效应表征的香连丸多成分整合溶出度研究[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(16): 1607–1611. [Sheng YM, Xie XL, Ling BD, et al. Study on multi-component integration dissolution of Xianglian pills based on spasmolytic effect[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2017, 37(16): 1607–1611.] DOI: [10.13286/j.cnki.chinhosppharmacy.2017.16.14](https://doi.org/10.13286/j.cnki.chinhosppharmacy.2017.16.14).
- 39 杨真真, 姜梦丽, 李孝栋. 吸波面积法对组分中药白花蛇舌草肠溶胶囊中多成分体外释放度的研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(1): 197–204. [Yang ZZ, Jiang ML, Li XD. Study on the controlled release of components of Chinese herbs of *Hedyotis diffusa* Willd. enteric capsules by the method of area under the absorbance-wavelength curve[J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology, 2015, 17(1): 197–204.] DOI: [10.11842/wst.2015.01.036](https://doi.org/10.11842/wst.2015.01.036).
- 40 胡悦, 赖宏强, 范哲贤, 等. 吸波面积-HPLC 结合法测定白花蛇舌草组分胶囊中整体和个体成分溶出度[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(14): 4–7. [Hu Y, Lai HQ, Fan ZX, et al. Dissolution of total composition and individual material in components capsules of *Hedyotis diffusa* by combination of area under absorbance-wavelength curve and HPLC[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2015, 21(14): 4–7.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.2015140004](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.2015140004).
- 41 杨霖, 李孝栋. 吸波面积法测定乌头二元释药颗粒的体外释放度[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(15): 15–19. [Yang L, Li XD. Determination of *in vitro* release of Wutou binary-released granules by area under absorbance-wavelength curve[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2017, 23(15): 15–19.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.2017150015](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.2017150015).
- 42 裴燕芳. 以中药物质组理论和实时细胞电子分析技术建立复方垂盆草缓释微丸的释放度评价方法[D]. 南京: 南京中医药大学, 2014. DOI: [10.27253/d.cnki.gnjzu.2014.000010](https://doi.org/10.27253/d.cnki.gnjzu.2014.000010).
- 43 张宁, 缪艳燕, 徐剑, 等. 基于 Kalman 滤波法结合可视化评价三七物质组微波提取动力学特征[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(1): 14–18. [Zhang N, Miao YY, Xu J, et al. Kinetic characteristics and visual evaluation of microwave extraction for *Panax notoginseng* material group based on Kalman filtering-UV spectrophotometry[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2022, 42(1): 14–18.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2022.01.03](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2022.01.03).
- 44 张玉静, 孙万阳, 孙国祥, 等. 丹参四波长串联定量指纹图谱与抗氧化活性谱相关研究[J]. 中南药学, 2017, 15(6): 723–729. [Zhang YJ, Sun WY, Sun GX, et al. Correlation between chemical fingerprints of 4 wavelength serial connection chromatogram and the antioxidant profiling of Danshen[J]. Central South Pharmacy, 2017, 15(6): 723–729.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2017.06.004](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2017.06.004).
- 45 张沁怡, 孙国祥. 中药一致性评价关键问题-中药固体制剂溶出度测定方法与评价[J]. 药学研究, 2021, 40(5): 281–288, 299. [Zhang QY, Sun GX. The key problem of TCM consistency

- evaluation—both determination and assessing method of *in vitro* dissolution for TCM solid preparations[J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2021, 40(5): 281–288, 299.] DOI: [10.13506/j.cnki.jpr.2021.05.001](https://doi.org/10.13506/j.cnki.jpr.2021.05.001).
- 46 周晓力, 曾月林, 尹利辉, 等. 复方甘草片溶出度方法的建立和溶出曲线相似性评价[J]. 药物分析杂志, 2023, 43(2): 280–288. [Zhou XL, Zeng YL, Yin LH, et al. Establishment of dissolution method and similarity evaluation of dissolution curves of compound licorice tablets[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2023, 43(2): 280–288.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2023.02.11](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2023.02.11).
- 47 管小军, 厉君, 刘绍科, 等. 紫丹活血滴丸的成型工艺及其体外释放度的考察[J]. 华西药学杂志, 2022, 37(1): 58–63. [Guan XJ, Li J, Liu SK, et al. Molding technology and *in vitro* release of Zidan Huoxue dropping pills[J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences, 2022, 37(1): 58–63.] DOI: [10.13375/j.cnki.wcjps.2022.01.014](https://doi.org/10.13375/j.cnki.wcjps.2022.01.014).
- 48 王静, 吴志生, 李明爽, 等. 银杏叶片体外溶出度与空间分布均匀度评价及关联辨识研究[J]. 中草药, 2024, 55(18): 6144–6153. [Wang J, Wu ZS, Li MS, et al. Research on evaluation and correlation identification of *in vitro* dissolution and spatial distribution uniformity of Ginkgo Folium tablets[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2024, 55(18): 6144–6153.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2024.18.005](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2024.18.005).
- 49 Du Q, He Q, Zhang F, et al. An *in vitro* dissolution determination of multi-index components in Tibetan medicine Rhodiola granules[J]. J Vis Exp, 2022, 189: 64670. DOI: [10.3791/64670](https://doi.org/10.3791/64670).
- 50 史文娟, 杨玉畅, 朱倩, 等. 四妙丸溶出度测定方法的建立及溶出曲线相似性评价[J]. 中医药导报, 2025, 31(5): 80–84. [Shi WJ, Yang YC, Zhu Q, et al. Establishment of dissolution test method for Simiao pill (四妙丸) and similarity evaluation of dissolution profiles[J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2025, 31(5): 80–84.] DOI: [10.13862/j.cn43-1446/r.2025.05.013](https://doi.org/10.13862/j.cn43-1446/r.2025.05.013).
- 51 何利, 金阳, 邓颖, 等. 基于“同步缓释”芍药甘草胃漂浮同步缓释双层片制备工艺研究[J]. 亚太传统医药, 2025, 21(10): 62–70. [He L, Jin Y, Deng Y, et al. A study on the preparation technology of Shaoyao Gancao gastric floating synchronous slow-release double-layer tablets based on "synchronous slow-release"[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2025, 21(10): 62–70.] DOI: [10.11954/ytetyy.202510011](https://doi.org/10.11954/ytetyy.202510011).
- 52 李花花, 黄嘉怡, 彭紫薇, 等. 滑膜炎固体制剂的溶出度评价[J]. 中南药学, 2023, 21(6): 1516–1520. [Li HH, Huang JY, Peng ZW, et al. Evaluation of dissolution of synovitis solid formulations[J]. Central South Pharmacy, 2023, 21(6): 1516–1520.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2023.06.019](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2023.06.019).
- 53 崔丽娟, 易红, 吴哲, 等. 银杏叶片原研品与仿制品的体外溶出度比较及差异分析[J]. 中国现代中药, 2025, 27(7): 1347–1353. [Cui LJ, Yi H, Wu Z, et al. Comparison on the *in vitro* dissolution between generic and original drugs of Ginkgo Folium tablets[J]. Modern Chinese Medicine, 2025, 27(7): 1347–1353.] DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20250113001](https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20250113001).
- 54 国家食品药品监督管理总局. 普通口服制剂溶出曲线测定与比较指导原则[R/OL].(2023–11–19) [2025–09–07]. <http://www.drugknow.cn/api/static/upload/docs/120217.pdf>.
- 55 Xu Z, Cuquerella-Gilbert M, Zarzoso-Foj J, et al. Comparison of dissolution profiles: 90% confidence intervals of different f_2 estimators using bootstrap methodology versus the Euclidean Distance of the Non-standardized Expected (EDNE) values[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2025, 216: 114839. DOI: [10.1016/j.ejpb.2025.114839](https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2025.114839).
- 56 Muselík J, Komersová A, Kubová K, et al. A critical overview of FDA and EMA statistical methods to compare *in vitro* drug dissolution profiles of pharmaceutical products[J]. Pharmaceutics, 2021, 13(10): 1703. DOI: [10.3390/pharmaceutics13101703](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101703).
- 57 陈思迪, 岳凤芹, 孙婉瑾, 等. 基于 UPLC 指纹图谱及化学模式识别的祛湿消脂颗粒质量评价[J]. 中南药学, 2025, 23(12): 3514–3519. [Chen SD, Yue FQ, Sun WJ, et al. Quality evaluation of Qushi Xiaozhi granules based on UPLC fingerprints and chemical pattern recognition[J]. Central South Pharmacy, 2025, 23(12): 3514–3519.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2025.12.008](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2025.12.008).
- 58 唐海姣, 匡艳辉, 张恩德, 等. 复方丹参片丹酚酸 B 和冰片近红外光谱测定和相关性模型建立[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(14): 2857–2862. [Tang HJ, Kuang YH, Zhang SS, et al. Determination of salvianolic acid B and borneol in compound Danshen tablet by near-infrared spectroscopy and establishment of dependency model[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2018, 43(14): 2857–2862.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjmm.20180514.008](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20180514.008).
- 59 宋侨, 胡俊杰, 白玉, 等. 马应龙麝香痔疮膏中间体中煅炉甘石与冰片近红外含量模型建立[J]. 药学研究, 2020, 39(1): 16–21. [Song Q, Hu JJ, Bai Y, et al. Establishment of near infrared content model of calcined calcite and borneol in intermediate of Ma Yinglong musk acne cream[J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2020, 39(1): 16–21.] DOI: [10.13506/j.cnki.jpr.2020.01.004](https://doi.org/10.13506/j.cnki.jpr.2020.01.004).
- 60 Zhang L, Wang J, Jiang S, et al. A novel label-free method for efficient detection of bisphosphonate drug dissolution rates using surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. Anal Chem, 2024, 96(52): 20331–20337. DOI: [10.1021/acs.analchem.4c05136](https://doi.org/10.1021/acs.analchem.4c05136).
- 61 张婧. 中药固体制剂溶出行为模型化方法研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2021. DOI: [10.27368/d.cnki.gtzyy.2021.000521](https://doi.org/10.27368/d.cnki.gtzyy.2021.000521).
- 62 张馨之, 帕提姑丽·赛买提, 张露文, 等. 基于近红外光谱技术的中药材产地鉴别研究进展[J]. 光谱学与光谱分析, 2025, 45(9): 2410–2416. [Zhang XZ, Patiguli SMT, Zhang LW, et al. Research progress on geographical origin identification of Chinese medicinal materials based on near-infrared spectroscopy[J]. Spectroscopy and spectral analysis, 2025, 45(9): 2410–2416.] DOI: [10.3964/j.issn.1000-0593\(2025\)09-2410-07](https://doi.org/10.3964/j.issn.1000-0593(2025)09-2410-07).
- 63 Ward A, Walton K, Mawla N, et al. Development of a novel method utilising dissolution imaging for the measurement of swelling behaviour in hydrophilic matrices[J]. Int J Pharm X, 2019, 1: 100013. DOI: [10.1016/j.ijpx.2019.100013](https://doi.org/10.1016/j.ijpx.2019.100013).
- 64 陈思宇, 李泽亚, 黎萍, 等. 结合可视化特征提取的格列齐

- 特缓释片释药行为研究 [J]. 药学学报, 2025, 60(1): 225–231. [Chen SY, Li ZY, Li P, et al. Visual feature extraction combining dissolution testing for the study of drug release behavior of gliclazide modified release tablets[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2025, 60(1): 225–231.] DOI: [10.16438/j.0513-4870.2024-0660](https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2024-0660).
- 65 Fink E, Celikovic S, Rehl J, et al. Prediction of dissolution performance of uncoated solid oral dosage forms via optical coherence tomography[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2023, 189: 281–290. DOI: [10.1016/j.ejpb.2023.07.003](https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2023.07.003).
- 66 Liu Q, Zan M, Huang H, et al. Structure based release kinetics analysis of doxazosin mesylate sustained-release tablets using micro-computed tomography[J]. Asian J Pharm Sci, 2024, 19(6): 100966. DOI: [10.1016/j.ajps.2024.100966](https://doi.org/10.1016/j.ajps.2024.100966).
- 67 Dvořák J, Tomas J, Lizoňová D, et al. Investigation of tablet disintegration pathways by the combined use of magnetic resonance imaging, texture analysis and static light scattering[J]. Int J Pharm, 2020, 587: 119719. DOI: [10.1016/j.ijpharm.2020.119719](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119719).

收稿日期: 2025 年 10 月 07 日 修回日期: 2026 年 03 月 08 日

本文编辑: 马琳璐 钟巧妮