

穿虎祛痛颗粒提取工艺优选



王永刚^{1,2}, 郝豪奇^{1,2}, 刘震远^{1,2}, 王鹏飞^{1,2}, 郑雪洁^{1,2}, 张翠云^{1,2}, 贺凤成^{1,2},
范建伟^{1,2}, 关永霞^{1,2}

1. 鲁南厚普制药有限公司 (山东临沂 276006)

2. 鲁南制药集团股份有限公司经方与现代中药融合创新全国重点实验室 (山东临沂 276006)

【摘要】目的 优化穿虎祛痛颗粒的提取工艺。**方法** 以液料比、浸泡时间、煎煮时间为考察因素, 以大黄素转移率和出膏率为综合评价指标, 结合穿山龙专属 TLC 鉴别追踪薯蓣皂苷类成分溶出状态, 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选穿虎祛痛颗粒的提取工艺, 并进行验证。**结果** 最优工艺为加6倍量水, 浸泡40 min, 煎煮2次, 每次1 h。按此工艺制备的3批样品中, 平均大黄素转移率为18.12%, 平均出膏率为20.21%, 穿山龙 TLC 斑点清晰、重现性好。**结论** 优选工艺稳定可行, 可用于穿虎祛痛颗粒的制备。

【关键词】 穿虎祛痛颗粒; 正交试验法; 大黄素; 转移率; 出膏率; 提取工艺

【中图分类号】 R284.2

【文献标识码】 A

Optimization of extraction process for Chuanhu Qutong granules

WANG Yonggang^{1,2}, HAO Haoqi^{1,2}, LIU Zhenyuan^{1,2}, WANG Pengfei^{1,2}, ZHENG Xuejie^{1,2},
ZHANG Cuiyun^{1,2}, HE Fengcheng^{1,2}, FAN Jianwei^{1,2}, GUAN Yongxia^{1,2}

1. Lunan Hope Pharmaceutical Co., Ltd., Linyi 276006, Shandong Province, China

2. State Key Laboratory of Integration and Innovation of Classic Formula and Modern Chinese Medicine,
Lunan Pharmaceutical Group Co., Ltd., Linyi 276006, Shandong Province, China

Corresponding authors: FAN Jianwei, Email: lunanfanjianwei@163.com; GUAN Yongxia, Email: jmsgyx@163.com

【Abstract】Objective To optimize the extraction process of Chuanhu Qutong granules.
Methods Key factors including liquid-to-material ratio, soaking time, decoction time were evaluated. Emodin transfer rate and extract yield were used as comprehensive evaluation indices. In addition, specific TLC identification of *Dioscorea nipponica* was performed to track the dissolution state of diosgenin saponin components. An $L_9(3^4)$ orthogonal experimental design was applied to optimize the extraction process, followed by validation. **Results** The optimal conditions were determined as 6-fold volume of water, 40 minutes of soaking, two decoctions, and 1 hour per decoction. Under these conditions, the average emodin transfer rate in three batches of samples prepared under this process was 18.12%, with an average extract yield of 20.21%. The TLC spots of *Dioscorea nipponica* were clear with good reproducibility. **Conclusion** The optimized process is stable and feasible, and can be applied to the preparation of Chuanhu Qutong granules.

【Keywords】 Chuanhu Qutong granules; Orthogonal experimental design; Emodin; Transfer rate; Extract yield; Extraction process

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202605100

基金项目: 泰山产业领军人才工程专项 (tscx202507100)

通信作者: 范建伟, 博士, 正高级工程师, Email: lunanfanjianwei@163.com

关永霞, 博士, 正高级工程师, Email: jmsgyx@163.com

穿虎祛痛方为青岛大学附属医院的医疗机构制剂,由穿山龙、虎杖等10味中药配伍而成^[1]。方中穿山龙祛风除湿、活血通络,虎杖利湿退黄、清热解毒,忍冬藤清热解毒、疏风通络,诸药合用,共奏祛风除湿、通络清热之效,临床常用于治疗痛风性关节炎的急性期,属风湿郁热证等^[2-3]。穿虎祛痛方以合剂形式在临床使用多年,疗效确切,但存在给药剂量大、适口性较差、便携性不足、储存稳定性不佳等诸多缺点。为解决上述问题,同时结合传统中药制剂的特点和工艺要求,通过前期试验研究最终确定制成颗粒剂^[4]。提取工艺是中药颗粒剂生产的重要环节,直接决定药效、安全与效益^[5-6],故对其进行优化和深入研究非常必要。结合临床长期积累的诊疗用药经验,以及处方中药材自身有效成分的理化性质与药理作用特点,穿虎祛痛颗粒的工艺优选采用水煎煮的工艺路线,以保留汤剂的药效物质基础^[7]。本研究以虎杖中大黄素的转移率、出膏率为综合评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选穿虎祛痛颗粒的水提取工艺^[8],在此基础上引入穿山龙专属TLC鉴别,在工艺筛选前后可快速筛查薯蓣皂苷类成分的溶出情况,形成定性-定量双重质控模式,以提高制剂的质量,为后续研究和工业化生产提供参考^[9-10],现报道如下。

1 仪器与材料

1.1 主要仪器

KM-1型可调控温电热套(鄞城华鲁电热仪器有限公司);XS-204型万分之一分析天平和XS405-DU型十万分之一分析天平购自瑞士梅特勒-托利多公司;HGZN-11-4型电热鼓风干燥箱(上海跃进医疗器械公司);HH-11-6型电热恒温水浴锅(常州市金坛友联仪器研究所);JY-15型台式超声波清洗器(湖北鼎泰生化科技设备制造有限公司);DFY-500C型500g摇摆式高速粉碎机(温岭市林大机械有限公司);Vanquish型高效液相色谱仪(美国Thermo Fisher Scientific公司);TLC VISUALIZER 2薄层成像系统(CAMMA公司)。

1.2 主要药品与试剂

对照品大黄素(批号:110756-201913,纯度96%) and 薯蓣皂苷元(批号:111539-200001)购自中国食品药品检定研究院;硅胶G薄层板(青岛海洋);甲醇为色谱纯,其余试剂为分析

纯,水为屈臣氏蒸馏水。

穿山龙(批号:301112)、虎杖(批号:301521,大黄素含量:1.14%)、忍冬藤(批号:301218)、威灵仙(批号:302077)、土茯苓(批号:301191)、防风(批号:302862)、川芎(批号:301125)、川牛膝(批号:301193)、薏苡仁(批号:301418)、甘草(批号:302015)10种药材饮片均由鲁南厚普制药有限公司提供,经鲁南制药集团正高级工程师范建伟鉴定,均符合《中国药典》2025年版相关规定。

2 方法与结果

2.1 穿山龙TLC鉴别

2.1.1 TLC条件

薄层板:硅胶G薄层板;展开剂:石油醚(60~90℃)-乙酸乙酯(3:1)。

2.1.2 溶液的制备

(1)对照品溶液:取薯蓣皂苷元对照品,加甲醇制成每1 mL含1 mg的溶液,作为对照品溶液。

(2)供试品溶液:参考《中国药典》2025年版^[1]方法并改进,称取全方提取后的浸膏干粉,甲醇超声提取后离心蒸干;残渣经3 mol/L盐酸水浴水解,三氯甲烷回流萃取,5%碳酸氢钠溶液洗涤,三氯甲烷层蒸干,残渣甲醇溶解后制成供试品溶液。

(3)阴性样品溶液:称取缺少穿山龙外药材提取后的浸膏干粉,同法制成阴性样品溶液。

2.1.3 TLC鉴别

照TLC法(通则0502)试验^[11],吸取“2.1.2”项下供试品溶液和阴性样品溶液各10 μ L、对照品溶液2 μ L,分别点于同一硅胶G薄层板上,按照“2.1.1”项下TLC条件展开,晾干,喷以10%硫酸乙醇溶液,在105℃加热至斑点显色清晰,分别置日光和紫外光灯(365 nm)下检视。结果供试品色谱中,在与对照品色谱相应位置上,显相同颜色的荧光斑点,且阴性样品溶液无干扰,结果见图1。

2.2 大黄素的含量测定

2.2.1 色谱条件

色谱柱:安捷伦Zorbax SB C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μ m);流动相:甲醇-0.1%磷酸溶液(80:20);流速:1.0 mL/min;检测波长:254 nm;进样量:5 μ L;柱温:30℃^[1]。

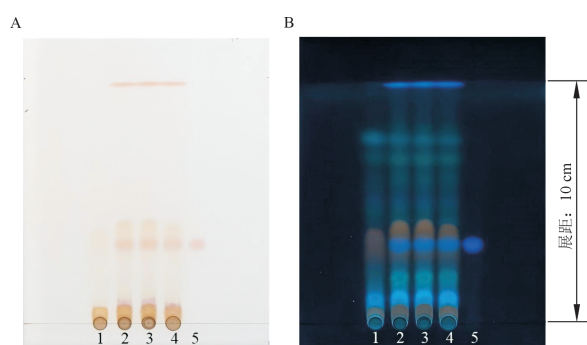


图1 穿山龙的TLC鉴别

Figure 1. TLC identification of *Dioscorea nipponica*

注：A. 日光下；B. 紫外灯（365 nm）下；1. 阴性样品；2~4. 供试品；5. 薯蓣皂苷元对照品。

2.2.2 溶液的制备

(1) 对照品溶液：取大黄素对照品适量，加甲醇制成每1 mL约含0.3 mg的大黄素对照品储备溶液；取上述溶液加甲醇稀制成每1 mL约含30 μg 的大黄素对照品溶液。

(2) 供试品溶液：参考文献^[12]方法，称取全方提取后的浸膏干粉，加水超声30 min，加入三氯甲烷、盐酸溶液后，80 $^{\circ}\text{C}$ 水浴回流2 h，经萃取、蒸干、甲醇定容，滤过取续滤液制成供试品溶液。

(3) 阴性样品溶液：称取缺少虎杖外药材提取后的浸膏干粉，同法制成阴性样品溶液^[13]。

(4) 空白溶液：取大黄素对照品配制、供试品配制所用的甲醇，作为空白溶液。

2.2.3 方法学考察

(1) 专属性试验：按照“2.2.2”项下方法分别制备各种溶液，在“2.2.1”项下色谱条件进样分析，记录色谱图（图2）。结果显示，供试品与对照品特征峰保留时间的对应位置可检出目标色谱峰，且阴性样品溶液在该保留时间区间无显著干扰峰，提示该定量分析方法专属性良好。

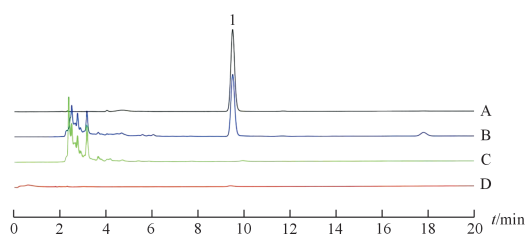


图2 大黄素专属性试验色谱图

Figure 2. Chromatogram of the specificity test for emodin

注：A. 对照品溶液；B. 供试品溶液；C. 阴性样品溶液；D. 空白溶液；1. 大黄素。

(2) 线性关系考察：精密量取“2.2.2”项下对照品溶液0.25, 1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 6.00 mL，分别置于6个25 mL量瓶中，定容，进样测定，以峰面积（Y）对进样浓度（X, mg/mL）进行线性回归，得大黄素的回归方程为 $Y=2.2040 \times 10^7 X - 3.5593 \times 10^4$, $r=0.9994$ ，线性范围3.69~88.46 $\mu\text{g/mL}$ 。

(3) 重复性试验：分别称取同批（批号：250218）浸膏干粉，同法制备6份溶液，进样测定，得大黄素的平均含量为1.0236 mg/g, RSD 为1.96% ($n=6$)，表明该方法重复性良好。

(4) 精密度试验：取同批（批号：250218）浸膏干粉，由2名不同分析人员，于不同日期、使用不同仪器，分别按供试品制备方法各制备6份供试品溶液，共12份样品进行测定。计算得 RSD 为1.71% ($n=12$)，表明该方法中间精密度良好。

(5) 稳定性试验：取同批（批号：250218）浸膏干粉制备供试品溶液，于配制后0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 h依次进样测定，记录峰面积，结果 RSD 为1.28% ($n=7$)，表明供试品溶液稳定性良好。

(6) 回收率试验：取同批（批号：250218）浸膏干粉，精密称定后分别加入大黄素对照品溶液（ $C=31.84 \mu\text{g/mL}$ ）25 mL制备供试品溶液并进样测定，计算回收率，结果得加样回收率为93.50%, RSD 为1.82% ($n=6$)，表明该方法的准确度良好。

2.3 评价指标及计算公式

2.3.1 干膏率测定

干膏率是衡量中药提取液浓缩后所得干膏重量与原药材重量之比的关键工艺参数，直接反映提取物的得率与浓缩效率^[14-15]。按照“2.1.2”项下方法制备得到浓缩液，置烘箱（105 $^{\circ}\text{C}$ ）中干燥至恒定质量，精密称定质量，按以下公式计算干膏率：

$$\text{干膏率 } R_1(\%) = \frac{\text{干膏量}}{\text{煎煮药材总量}} \times 100\% \quad (1)$$

2.3.2 大黄素转移率测定

中药提取中的转移率是指有效成分从原药材转移到提取液或后续制剂中的效率，是评价提取工艺合理性与质量控制的关键指标^[16-17]。按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，进样测定，按以下公式计算大黄素转移率：

$$\text{大黄素转移率 } R_2(\%) = \frac{\text{大黄素总含量}}{\text{虎杖饮片中大黄素总含量}} \times 100\% \quad (2)$$

2.3.3 熵权法对各指标权重系数及综合评分的计算

采用熵权法对干膏率 R_1 和大黄素转移率 R_2 进行客观赋权。为消除不同指标量纲的影响,按公式(3)对已经正向化的矩阵进行标准化,通过原始矩阵中第 i 项评价项目的第 j 项指标值 x_{ij} ,第 i 项评价项目中所有指标中的最小值 $\min(x_i)$ 、最大值 $\max(x_i)$,计算出相应指标对应的标准化数据 z_{ij} ^[18]。然后根据公式(4)计算出第 j 项指标第 i 项评价项目指标值所占概率 P_{ij} ,并根据公式(5)和(6)计算出第 j 项指标的信息熵 H_j 和熵权 W_j ,得到 R_1 和 R_2 的权重系数分别为0.345 7(W_1)和0.654 3(W_2),根据公式(7)计算综合评分 R_3 。

$$z_{ij} = \frac{x_{ij} - \min(x_i)}{\max(x_i) - \min(x_i)} \tag{3}$$

$$P_{ij} = \frac{z_{ij}}{\sum_{i=1}^n z_{ij}} \tag{4}$$

$$H_j = -\frac{1}{\ln n} \sum_{i=1}^n P_{ij} \times \ln P_{ij} \tag{5}$$

$$W_j = \frac{1 - H_j}{\sum_{j=1}^m (1 - H_j)} \tag{6}$$

$$R_3 = \frac{R_1}{R_{1\max}} \times W_1 + \frac{R_2}{R_{2\max}} \times W_2 \tag{7}$$

2.4 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选提取工艺

2.4.1 水煎煮预试验

按处方量称取全方药材,加入6倍量水,煎煮3次,每次1 h,单独收集第1煎、第2煎、第3煎的全部煎液,计算每煎干膏率 R_1 和大黄素转移率 R_2 。结果表明,第3煎对2项核心指标的贡献

占比均低于10%,属于低效率提取区间。从规模生产实际角度考量,保留3次煎煮会使单批次提取工时及能耗提升,因此本研究将煎煮次数固定为2次。

2.4.2 水煎煮正交方案设计

为确定本方的最佳提取工艺,参考穿虎祛痛合剂工艺及预试验结果确定因素水平。选取加水量(因素A)、浸泡时间(因素B)、煎煮时间(因素C)为主要影响因素,采用 $L_9(3^4)$ 正交设计对提取工艺进行优化,正交因素水平见表1。

表1 正交试验因素水平

Table 1. Experimental factor level table

水平	因素		
	A加水量(倍)	B浸泡时间(min)	C煎煮时间(min)
1	4+4	0	40+40
2	6+6	20	60+60
3	8+8	40	90+90

2.4.3 水煎煮正交试验方法

按处方量称取全方药材,平行9份,按表1中的因素水平,采用 $L_9(3^4)$ 正交进行试验。每份均进行煎煮,煎煮液滤过,滤液减压浓缩至浸膏,测定并根据公式(1)和(2)计算浸膏中干膏率 R_1 和大黄素转移率 R_2 。

2.4.4 正交试验结果

根据正交试验设计方案,进行水煎煮工艺的优化,以干膏率 R_1 和大黄素转移率 R_2 的综合评分 R_3 作为最终评价指标。结果见表2,方差分析见表3。

经方差分析,三因素对水煎提取的结果无显著性影响。结合直观分析表明,各因素对水煎煮

表2 正交试验结果

Table 2. The results of the orthogonal experiment

试验号	A	B	C	D(空白)	干膏率 R_1 (%)	大黄素转移率 R_2 (%)	综合评分 R_3
1	1	1	1	1	16.52	13.64	0.776 0
2	1	2	2	2	19.13	14.98	0.868 4
3	1	3	3	3	19.92	14.11	0.848 9
4	2	1	2	3	21.11	15.85	0.932 9
5	2	2	3	1	20.66	16.28	0.941 5
6	2	3	1	2	18.50	15.36	0.872 1
7	3	1	3	2	20.12	14.30	0.859 3
8	3	2	1	3	19.13	15.42	0.884 7
9	3	3	2	1	20.54	17.66	0.990 8
K_1	0.831 1	0.856 1	0.844 3	0.902 8			
K_2	0.915 5	0.898 2	0.930 7	0.866 6			
K_3	0.911 6	0.903 9	0.883 2	0.888 9			
R	0.084 4	0.047 9	0.086 4	0.036 2			

表3 正交试验方差分析

Table 3. Analysis of variance for orthogonal experiments

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F	P
A	0.013 62	2	0.006 8	6.815 0	> 0.05
B	0.004 10	2	0.002 0	2.050 7	> 0.05
C	0.011 23	2	0.005 6	5.620 9	> 0.05
D (误差)	0.002 00	2	0.001 0		

$F_{0.05}(2,2)=19.00$ 。

的影响程度依次为煎煮时间 (C) > 加水量 (A) > 浸泡时间 (B); 各因素不同水平的影响次序为 $A_2 > A_3 > A_1$, $B_3 > B_2 > B_1$, $C_2 > C_3 > C_1$, 因此正交试验筛选的最佳提取条件为 $A_2B_3C_2$ 。即: 加6倍量水, 浸泡40 min, 煎煮2次, 每次1 h, 筛选后的提取条件除加水量外煎煮时间和浸泡时间均与穿虎祛痛合剂的煎煮工艺相同。

2.4.5 最佳条件验证试验

按处方量称取全方药材, 平行3份, 分别按最佳水煎提取工艺提取验证重复3批。验证试验数据结果见表4。

表4 水提取工艺条件验证试验结果

Table 4. Results of the water extraction process condition validation test

编号	干膏率 R_1 (%)	大黄素转移率 R_2 (%)	综合评分 R_3
1	19.91	18.25	0.980 4
2	20.36	18.15	0.987 7
3	20.35	17.96	0.987 6

以上3批验证试验结果表明, 提取工艺稳定可行, 具有重现性。

2.4.6 TLC鉴别验证

取验证试验样品, 按照“2.1”项下方法进行穿山龙专属TLC鉴别方法检测, 结果见图3。图

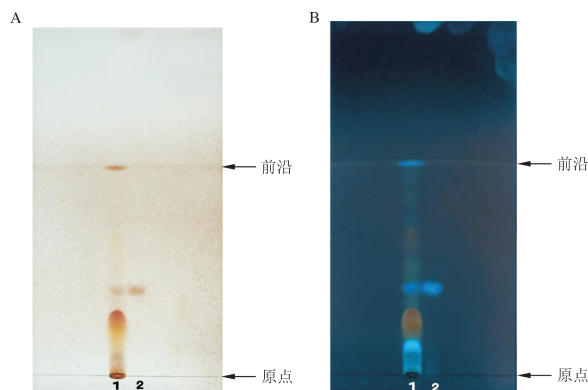


图3 穿山龙的TLC鉴别

Figure 3. Thin-layer chromatography identification of *Dioscorea nipponica*

注: A. 日光下; B. 紫外灯 (365 nm) 下; 1. 供试品; 2. 薯蓣皂苷元对照品。

中供试品与对照品相应位置上, 显相同颜色的荧光斑点, 表明验证优化后工艺可稳定保留穿山龙特征有效成分。

3 讨论

3.1 指标成分的确定

穿山龙、虎杖均为本方中的君药。穿山龙含有甾体皂苷类和多糖类等成分^[19], 其中薯蓣皂苷是皂苷类最主要的活性成分之一, 《中国药典》2025年版即以薯蓣皂苷为定量指标性成分评价穿山龙的质量。参考《中国药典》2025年版一部穿山龙含量测定方法^[1]对本品进行含量测定研究, 结果发现, HPLC法未能检测出薯蓣皂苷, 结合相关文献^[20]可知, 薯蓣皂苷虽为穿山龙的有效成分和指标成分, 但水溶性较差, 其在水煎工艺中提出量少, 在制剂中含量更低, 故未将薯蓣皂苷列入定量指标。

为避免穿山龙的活性物质在工艺评价中被完全遗漏, 本研究针对性建立了穿山龙专属TLC鉴别法, 通过甲醇萃取富集水煎液中微量的甾体皂苷类成分, 排除大量水溶性杂质的干扰后, 供试品色谱中与穿山龙对照药材对应的特征斑点清晰可辨, 阴性样品无干扰斑点。该定性鉴别方法无需依赖高灵敏度的质谱检测器, 仅通过常规TLC法操作即可直观验证穿山龙中甾体皂苷类活性物质的有效溶出, 弥补了薯蓣皂苷无法准确定量的评价盲区。

虎杖含有二苯乙烯苷类和蒽醌类成分, 包括白藜芦醇、虎杖苷、大黄素等, 我国药典以虎杖苷和大黄素对虎杖进行质量控制。本研究参考虎杖项下的含量测定方法开展预试验, 结果发现虎杖中虎杖苷的原生含量较高, 但在全方药味水煎提取液中, 即便通过调整流动相比例、优化梯度洗脱程序、更换不同品牌规格的色谱柱、添加不同浓度的磷酸作为峰形改性剂等多轮色谱条件试验, 虎杖苷出峰区间始终存在无法完全拆分的共洗脱干扰峰, 结合其余9味药材的物质基础分析, 考虑该干扰主要来自忍冬藤中的绿原酸、土茯苓中的落新妇苷、防风中的升麻素苷等成分, 这类中等极性化合物的保留行为与虎杖苷高度接近, 在常规反相液相体系下极难实现稳定的基线分离, 方法耐用性无法满足后续工艺样品的批量检测需求, 故未将虎杖苷列入含量测定指标。而以

虎杖中大黄素为指标建立含量测定方法,该方法下大黄素峰形和分离度均良好,阴性无干扰,方法耐用性良好,可稳定支撑后续样品检测。

3.2 指标权重的确定

从中药提取的特性来看,其评价指标涵盖有效成分含量、出膏率等多个维度,在提取工艺优化研究中,正交试验是筛选关键工艺参数的常用手段,而指标权重的确定直接关乎试验结果分析的科学与准确性。熵权法作为一种客观赋权方法,其核心原理是通过计算指标的信息熵来衡量数据的离散程度,离散程度越高,信息熵越小,指标权重越大,这与中药提取多指标评价的需求高度契合^[18]。本研究通过熵权法,消除不同指标量纲的影响,赋予干膏率 R_1 和大黄素转移率 R_2 进行客观赋权,得到的权重系数分别为0.345 7和0.654 3,避免了人为因素的干扰,能更真实地体现各指标在工艺评价中的实际贡献。

3.3 最佳提取工艺的确定

本研究通过正交试验设计对水提工艺参数进行多因素考察^[21],最终确定最佳工艺为加6倍量水,浸泡40 min,煎煮2次,每次1 h。该工艺平衡了提取效率与生产可行性,适宜的溶媒用量、浸泡时间及分次煎煮方式,可保障有效成分充分溶出,降低热敏成分降解风险。验证试验表明该工艺稳定、重现性好,可用于工业化生产,为后续产品研发提供技术支撑。

参考文献

- 1 中国药典2025年版.一部[S]. 2025: 270, 333.
- 2 章晓云,曾浩,李华南,等. 痛风性关节炎的发病机制及中医药治疗研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(11): 256–267. [Zhang XY, Zeng H, Li HN, et al. Research progress on pathogenesis and traditional Chinese medicine treatment of gouty arthritis[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2022, 28(11): 256–267.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfx.20221036.
- 3 潘显阳,陶金辉,李向培. 痛风性关节炎发病的炎性机制研究进展[J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(7): 1167–1171. [Pan XY, Tao JH, Li XP. Research progress on inflammatory mechanism of gouty arthritis[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2021, 56(7): 1167–1171.] DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.07.032.
- 4 马宁. 关于医疗机构中药制剂的进展[J]. 中国医药指南, 2024, 22(18): 55–58. [Ma N. Progress of traditional Chinese medicine preparations in medical institutions[J]. Guide of China Medicine, 2024, 22(18): 55–58.] DOI: 10.15912/j.issn.1671-8194.2024.18.016.
- 5 张慧月,孙磊,吴记勇. 基于Box-Behnken设计-响应面法结合G1-熵权法优化普济消毒口服液的提取工艺[J]. 中国药师, 2023, 26(12): 382–392. [Zhang HY, Sun L, Wu JY. Optimization of extraction technology for Puji disinfection oral liquid based on combination of G1-entropy weight method and Box-Behnken design-response surface methodology[J]. China Pharmacist, 2023, 26(12): 382–392.] DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202209299.
- 6 张飞,张艳丽,袁子民,等. 闪式提取法辅助肉豆蔻挥发油提取工艺研究及GC-MS成分分析[J]. 药学研究, 2024, 43(4): 342–345. [Zhang F, Zhang YL, Yuan ZM, et al. Study on flash extraction assisted extraction process of volatile oil from *Myristicae Semen* and GC-MS component analysis[J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2024, 43(4): 342–345.] DOI: 10.13506/j.cnki.jpr.2024.04.006.
- 7 蔡湾,梁红宝,袁晓梅,等. 基于UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS技术分析穿虎祛痛颗粒化学成分[J]. 现代中药研究与实践, 2024, 38(4): 56–65. [Cai W, Liang HB, Yuan XM, et al. Analysis of chemical constituents of Chuanhu Qutong granules based on UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS[J]. Research and Practice of Chinese Medicines, 2024, 38(4): 56–65.] DOI: 10.13728/j.1673-6427.2024.04.010.
- 8 侯淇允,张林林,郝艳琦,等. 虎杖研究进展及质量标志物预测[J]. 中国现代中药, 2024, 26(5): 912–926. [Hou QY, Zhang LL, Hao YQ, et al. Research progress of *Polygoni Cuspidati Rhizoma et Radix* and prediction of quality markers[J]. Modern Chinese Medicine, 2024, 26(5): 912–926.] DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.20240131001.
- 9 于红艳,孙婉春,史宏妍,等. AHP-熵权法结合正交试验优化三化汤的提取工艺[J]. 中医学报, 2024, 39(6): 1295–1300. [Yu HY, Sun WC, Shi HY, et al. Optimization of extraction process of Sanhua decoction by AHP-entropy weight method combined with orthogonal test[J]. Acta Chinese Medicine, 2024, 39(6): 1295–1300.] DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2024.06.217.
- 10 褚平铵,郝江峰,彭腾腾,等. 层次分析法-熵权法结合正交试验优化龙葵素膏成型工艺[J]. 中医药学报, 2025, 53(7): 25–30. [Chu PA, Hao JF, Peng TT, et al. Optimization of forming process of *Solanine ointment* by analytic hierarchy process-entropy weight method combined with orthogonal test[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2025, 53(7): 25–30.] DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.250136.
- 11 中国药典2025年版.四部[S]. 2025: 134, 136.
- 12 蔡湾,范建伟,李艳芳,等. 基于指纹图谱、网络药理学及体外细胞实验验证穿虎祛痛颗粒质量标志物[J]. 世界中医药, 2025, 20(9): 1450–1457, 1464. [Cai W, Fan JW, Li YF, et al. Identification of quality markers of Chuanhu Qutong granules based on fingerprint analysis, network pharmacology, and in vitro cell experiments[J]. World Chinese Medicine, 2025, 20(9): 1450–1457, 1464.] DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2025.09.2958.
- 13 王晓杰,张晓清,李希,等. 基于多指标的AHP-EWM复合权重法结合BBD响应面法优选活膝祛风酒提取工艺[J]. 中药材, 2024, 47(11): 2829–2834. [Wang XJ, Zhang XQ, Li X, et al. Optimization of extraction process of Huoxi Qufeng wine based on multi-index AHP-EWM composite weight method combined with BBD response surface methodology[J]. Journal of Chinese

- Medicinal Materials, 2024, 47(11): 2829–2834.] DOI: [10.13863/j.issn1001-4454.2024.11.027](https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2024.11.027).
- 14 连益纯, 翁澄莹, 林静, 等. 苓苘颗粒提取工艺优选[J]. 中国现代中药, 2025, 27(6): 1121–1126. [Lian YC, Weng CY, Lin J, et al. Optimization of extraction process of Linghe granules[J]. Modern Chinese Medicine, 2025, 27(6): 1121–1126.] DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20240912002](https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20240912002).
- 15 高永坚, 曾杉, 林碧珊, 等. 经典名方芍药甘草汤古代与现代煎煮方法的差异性分析[J]. 中国现代中药, 2023, 25(10): 2195–2200. [Gao YJ, Zeng S, Lin BS, et al. Difference analysis of ancient and modern decoction methods of classic prescription Shaoyao Gancao decoction[J]. Modern Chinese Medicine, 2023, 25(10): 2195–2200.] DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20230508003](https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20230508003).
- 16 刘宇灵, 汤如莹, 郑冬雪, 等. 加味半夏泻心汤的提取工艺优化和物质基础分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(7): 129–139. [Liu YL, Tang RY, Zheng DX, et al. Optimization of extraction process and material basis analysis of modified Banxia Xiexin decoction[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2026, 32(7): 129–139.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20260165](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20260165).
- 17 刘震远, 张微, 郭田甜, 等. 星点设计-效应面法优化柴银口服液提取工艺及其稳定性研究[J]. 中国现代中药, 2023, 25(3): 590–596. [Liu ZY, Zhang W, Guo TT, et al. Optimization of extraction process and stability of Chaiyin oral liquid by central composite design-response surface methodology[J]. Modern Chinese Medicine, 2023, 25(3): 590–596.] DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20220903001](https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20220903001).
- 18 王峥峥, 汪盛华, 章晨峰, 等. 基于混料设计结合 G1-熵权法和神经网络的夏枯草开音颗粒制剂处方优化[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(12): 1404–1413. [Wang ZZ, Wang SH, Zhang CF, et al. Optimization of the prescription of Xiakucao Kaiyin granules based on mixture design combined with G1-entropy weight method and neural network[J]. Journal of Nanjing University of Chinese Medicine, 2024, 40(12): 1404–1413.] DOI: [10.14148/j.issn.1672-0482.2024.1404](https://doi.org/10.14148/j.issn.1672-0482.2024.1404).
- 19 林芳芳, 刘树民, 周琦, 等. 穿山龙总皂苷对痛风性关节炎大鼠血清生物标志物的影响[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(23): 2840–2845. [Lin FF, Liu SM, Zhou Q, et al. Effect of total saponins from *Rhizoma Dioscorea nipponica* on serum biomarkers in rats with gouty arthritis[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2017, 26(23): 2840–2845.] DOI: [10.20251/j.cnki.1003-3734.2017.23.017](https://doi.org/10.20251/j.cnki.1003-3734.2017.23.017).
- 20 宋道, 张新博, 焦莹, 等. 响应面法优化膜分离穿山龙薯蓣皂苷工艺研究[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(5): 882–887. [Song X, Zhang XB, Jiao Y, et al. Optimization of membrane separation process of dioscin from *Dioscoreae nipponicae* Rhizoma by response surface methodology[J]. Natural Product Research and Development, 2018, 30(5): 882–887.] DOI: [10.16333/j.1001-6880.2018.5.024](https://doi.org/10.16333/j.1001-6880.2018.5.024).
- 21 杨丽娜, 陈根光, 周承芳, 等. 基于信息熵赋权法的正交试验优化止血化痔合剂提取工艺[J]. 中国药师, 2022, 25(4): 631–635. [Yang LN, Chen GG, Zhou CF, et al. Optimization of extraction process of Zhixue Huazhi mixture by orthogonal test based on information entropy weighting method[J]. China Pharmacist, 2022, 25(4): 631–635.] DOI: [10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.04.012](https://doi.org/10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.04.012).

收稿日期: 2026 年 05 月 26 日 修回日期: 2026 年 08 月 11 日
本文编辑: 周璐敏 洗静怡