

中图分类号: R917; R927 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)20-0063-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.20.013



# 正交试验法结合主成分分析优选消瘀凝胶膏提取工艺\*

钱娜<sup>1</sup>, 王林艳<sup>1</sup>, 方栋<sup>1</sup>, 缪莉<sup>1</sup>, 石爱平<sup>2</sup>, 姚东<sup>1△</sup>

(1. 江苏省靖江市中医院, 江苏 泰州 214500; 2. 江苏省泰兴市人民医院, 江苏 泰兴 225400)

**摘要:**目的 优选消瘀凝胶膏的提取工艺。方法 以挥发油含量为评价指标, 以加水量、浸泡时间、提取时间为影响因素, 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选挥发油提取工艺, 并验证。以干膏得率及积雪草苷、木犀草素、黄芩苷含量为评价指标, 以主成分综合得分为综合指标, 以乙醇体积分数、溶剂用量、提取次数为考察因素, 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选非挥发性成分提取工艺, 并验证。结果 挥发油最佳提取工艺为加10倍量水, 浸泡1.0 h, 提取6 h; 25 g药材(荆芥、乳香、没药及当归)挥发油含量为1.6 mL。非挥发性成分最佳提取工艺为, 以10倍量60%乙醇为溶剂, 提取3次, 每次1 h。验证试验中平均综合评分为125.36分, RSD为0.49%( $n=3$ )。结论 优选工艺稳定可行, 最大限度保留了可能有效成分, 为新药开发奠定了基础。

**关键词:** 消瘀凝胶膏; 正交试验; 挥发性成分; 非挥发性成分; 提取工艺; 工艺优化; 主成分分析

## Optimization of Extraction Process of Xiaoyu Gel Plaster by Orthogonal Test and Principal Component Analysis

QIAN Na<sup>1</sup>, WANG Linyan<sup>1</sup>, FANG Dong<sup>1</sup>, MIAO Li<sup>1</sup>, SHI Aiping<sup>2</sup>, YAO Dong<sup>1</sup>

(1. Jingjiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taizhou, Jiangsu, China 214500; 2. Taixing People's Hospital, Taixing, Jiangsu, China 225400)

**Abstract: Objective** To optimize the extraction process of Xiaoyu Gel Plaster. **Methods** The volatile oil extraction process was optimized by the  $L_9(3^4)$  orthogonal test with the volatile oil content as the evaluation indicator, and with the water addition amount, soaking time and extraction time as the influencing factors. Then, the verification test was carried out. The non-volatile component extraction process was optimized by the  $L_9(3^4)$  orthogonal test with the dry extract yield, asiaticoside, luteolin and baicalin contents as the evaluation indicators, with the comprehensive score of principal component as the comprehensive indicator, and with the volume fraction of ethanol, solvent dosage, and extraction frequency as the evaluation factors. Then, the verification test was carried out. **Results** The optimal extraction processes of volatile oil were as follows: adding 10 times the amount of water, soaking for 1.0 h, and extracting for 6 h; the volatile oil content of 25 g medicinal herbs (Schizonepetae Herba, Olibanum, Myrrha, Angelicae Sinensis Radix) was 1.6 mL. The optimal extraction processes of non-volatile components were as follows: using 10 times the amount of 60% ethanol as the solvent, extracting for three times, each time for 1 h; the average comprehensive score was 125.36 points in the verification test, with an RSD of 0.49% ( $n=3$ ). **Conclusion** The optimal process is stable and feasible, which can retain potential active components at the greatest extent, and lay the foundation for new drug development.

**Key words:** Xiaoyu Gel Plaster; orthogonal test; volatile component; non-volatile component; extraction process; process optimization; principal component analysis

消瘀散是靖江市中医院骨伤科自拟经验方, 临床用于治疗骨折、创伤早期及四肢关节滑膜炎等已逾60年。传统用法通过水及蜂蜜调和外敷于患处, 存在剂量可控性差、药量大、浪费药材、用药时有效成分挥发快、透皮吸收率有限、易污染衣物等不足, 且易导致皮肤过敏、红肿等不良反应。本研究中拟改良传统制剂之不足, 制备消瘀凝胶膏并应用于临床<sup>[1]</sup>。前期研究显示, 凝胶膏剂中粉末载量过小, 增加载量后其基质涂展性、外观均匀性、固化时间、初黏力均明显下降, 故改良制备提取物需进一步增加载量、提高治疗效果。消瘀散中积雪草、北刘寄奴为君药, 其活性成分分别为积雪草

苷<sup>[2]</sup>、木犀草素<sup>[3]</sup>, 具有破血通经、消肿止痛之功。方中黄芩苷可通过抑制细胞因子活性产生抗炎作用, 并下调炎症因子的表达<sup>[4]</sup>。方中荆芥、醋乳香、醋没药、当归挥发油含量较高, 具有抗炎、抗过敏、镇痛等作用<sup>[5-10]</sup>, 本研究中采用 $L_9(3^4)$ 正交试验结合主成分分析法优选消瘀凝胶膏中挥发油和非挥发性成分水提取的最佳工艺, 以期最大限度保留功效成分, 保证临床疗效。现报道如下。

### 1 仪器与试剂

#### 1.1 仪器

SF-400A型电子天平(江阴市索菲电子科技有限公司)

\*基金项目: 江苏省泰州市中医药科技发展项目[TZ202102]。

第一作者: 钱娜, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为中药制剂与临床药学, (电子信箱)312959948@qq.com。

△通信作者: 姚东, 男, 大学本科, 主任药师, 研究方向为中药制剂与临床药学, (电子信箱)yaodong\_71@163.com。

公司,精度为1 mg);EX125DZH型电子天平(精度为0.01 mg,奥豪斯仪器<常州>有限公司);8HZ-D III型循环水真空泵(上海东玺制冷仪器设备有限公司);挥发油提取器、RE-52AA型旋转蒸发器(上海全固玻璃仪器有限公司);DWZ型电热套(南通市决心五金电器厂);101-00S型电热鼓风恒温干燥箱(上海力辰邦西仪器科技有限公司);F-040S型超声波清洗机(深圳福泽科技集团有限公司);LC-16型高效液相色谱仪(日本Shimadzu公司);AP-01型真空泵(上海晖创化学仪器有限公司);Smart-Q15型超纯水机(上海和泰仪器有限公司);BY-R18型低温离心机(北京白洋医疗器械有限公司)。

## 1.2 试药

醋乳香(埃塞俄比亚,批号为211201)、醋没药(肯尼亚,批号为210503)、当归(甘肃岷县,批号为220801)、北刘寄奴(湖北随州,批号为201201)、蒲公英(甘肃平凉,批号为220101)、茜草(山西夏县,批号为210401)、山楂(山东平邑,批号为220101),均购自安徽盛安堂药业有限公司;荆芥(河北保定,批号为220101)、虎杖(江西樟树,批号为210301)、生大黄(甘肃陇南,批号为201101)、苏木(广东佛山,批号为211001)、制川乌(辽宁丹东,批号为200801)、丹参(山东平邑,批号为210801),均购自安徽民顺堂中药科技有限公司;积雪草(贵州兴义,批号为210601)、制草乌(四川江油,批号为200403)、酒黄芩(河北承德,批号为210801),均购自江苏和生堂药业有限公司。均经靖江市中医院卢云武副主任中药师鉴定为正品。对照品 $\beta$ -环糊精(梯希爱<上海>化工贸易有限公司,批号为Y5FPH-MC,含量98%),积雪草苷(批号为111520-202107,含量93.3%),木犀草素(批号为110892-202006,含量96.3%),黄芩苷(批号为110715-202122,含量94.2%),均购自中国食品药品检定研究院;乙醇(批号为210422,含量95%,常州市蓝宝医药保健品有限公司),乙腈为色谱纯,磷酸为分析纯,水为超纯水。

## 2 挥发油提取工艺优选

### 2.1 含量测定

以挥发油含量为评价指标,加水量(因素A)、浸泡时间(因素B)、提取时间(因素C)为考察因素,优选挥发油提取工艺<sup>[11]</sup>。预试验结果显示,挥发油相对密度<1.0,按2020年版《中国药典(四部)》通则2204挥发油测定法甲法进行测定。根据处方比例称取4种饮片(荆芥5.00 g、醋乳香7.50 g、醋没药7.50 g、当归5.00 g),共9份,按照正交试验因素与水平表(见表1)进行试验。粉碎饮片,过2号筛,置烧瓶中,采用水蒸气蒸馏法提取荆芥、醋乳香、醋没药、当归混合挥发油。正交试验设计与结果见表2。

表1 挥发油提取工艺正交试验因素与水平

Tab.1 Factors and levels of the orthogonal test for volatile oil extraction process

水平	因素A(倍)	因素B(h)	因素C(h)
1	10	1.0	2
2	20	1.5	4
3	30	2.0	6

表2 挥发油提取工艺正交试验设计与结果

Tab.2 Design and results of the orthogonal test for volatile oil extraction process

序号	因素			挥发油量 (mL)	序号	因素			挥发油量 (mL)
	A	B	C			A	B	C	
1	1	1	1	1.2	6	2	3	1	1.3
2	1	2	2	1.5	7	3	1	3	1.6
3	1	3	3	1.6	8	3	2	1	1.2
4	2	1	2	1.5	9	3	3	2	1.5
5	2	2	3	1.6					

### 2.2 方差分析及最佳工艺确定

采用SPSS 26.0统计学软件分析。正交试验方差分析见表3,结合一致性子集表分析,各因素对挥发油提取效率的影响强度为 $C > A \approx B$ ,且仅因素C对试验结果有显著影响( $P < 0.05$ )。因素C水平1与水平2、水平3之间有显著差异( $P < 0.05$ ),且其水平2与水平3之间无显著差异( $P > 0.05$ )。为节能降耗及保证挥发油的含量,确定挥发油的最优提取工艺为 $A_1B_1C_3$ ,即加10倍量水,浸泡1.0 h,提取6 h。

表3 挥发油提取工艺正交试验方差分析

Tab.3 Analysis of variance of the orthogonal test for volatile oil extraction process

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F值	P值
修正模型	0.220	6	0.037	33.000	0.030
A	0.002	2	0.001	1.000	0.500
B	0.002	2	0.001	1.000	0.500
C	0.216	2	0.108	97.000	0.010
误差	0.002	2	0.001		
修正后总计	0.222	8			

### 2.3 验证试验

按处方比例称取4种饮片3份,按挥发油最优提取工艺进行验证试验。结果挥发油含量均为1.6 mL,提示该工艺稳定可行。

## 3 非挥发性成分提取工艺优选

### 3.1 干膏得率测定

为尽可能覆盖水溶性及脂溶性成分,将贵重中药饮片三七、蝉蜕、土鳖虫另外打粉,荆芥、醋乳香、醋没药、当归提取挥发油后与其余饮片共同提取。按处方比例称取其余饮片9份,各91.00 g,加入相对应处方量的

以挥发油最佳工艺提取的荆芥、醋乳香、醋没药、当归药渣,煎煮,将煎液滤过,适当浓缩,置100 mL容量瓶,加水定容,即得浓缩液(相对密度约为0.91 g生药/mL),备用。精密量取1 mL,置已干燥至恒重的蒸发皿中,于105 °C干燥至恒重,置于干燥器中冷却30 min,迅速精密称定质量,计算干膏得率[干膏得率(%) = 干膏质量(mg) / 饮片质量(mg) × 100%]。

### 3.2 积雪草苷、木犀草素、黄芩苷含量测定<sup>[12-18]</sup>

#### 3.2.1 色谱条件

色谱柱:SHIMEN Ankylo C<sub>18</sub>柱(150 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A) - 含2 mmol/L β-环糊精0.2%磷酸水溶液(B),梯度洗脱(0~40 min时15%A → 25%A, 40~80 min时25%A → 35%A);流速:1.0 mL/min;检测波长:280 nm(0~34 min,黄芩苷), 350 nm(34~38 min,木犀草素)、205 nm(38~80 min,积雪草苷);柱温:30 °C;进样量:10 μL。

#### 3.2.2 溶液制备

分别量取3.1项下9份浓缩液各1 mL,置2 mL容量瓶,加甲醇定容,经0.22 μm滤膜滤过,取续滤液,即得供试品溶液。取积雪草苷、木犀草素、黄芩苷对照品各适量,精密称定,置10 mL容量瓶中,加甲醇溶解并定容,制成质量浓度为积雪草苷10.14 mg/mL、木犀草素695 μg/mL、黄芩苷6.46 mg/mL的混合对照品溶液。按3.1项下方法分别制备缺积雪草、刘寄奴、酒黄芩的提取浓缩液各1 mL,置2 mL容量瓶,加甲醇定容,经

0.22 μm滤膜滤过,取续滤液,即得阴性对照品溶液。

#### 3.2.3 方法学考察

系统适用性试验与专属性试验:分别精密吸取3.2.2项下3种溶液各适量,按3.2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果供试品溶液色谱中,在与混合对照品溶液色谱相同保留时间处有相应色谱峰,各色谱峰基线分离良好,且阴性对照无干扰。详见图1。

线性关系考察:取积雪草苷、木犀草素、黄芩苷对照品各适量,精密称定,置10 mL容量瓶,加甲醇溶解并定容,制成质量浓度分别为10.14 mg/mL、695 μg/mL、6.46 mg/mL的混合对照品溶液,加甲醇逐级稀释,制成系列混合对照品溶液。取适量,按3.2.1项下色谱条件下进样测定,以待测成分质量浓度( $X$ , μg/mL)为横坐标、峰面积( $Y$ )为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y_1 = 2\,033.6X_1 - 22\,189$  ( $r = 0.999\,6$ )、 $Y_2 = 90\,094X_2 - 31\,187$  ( $r = 0.999\,6$ )、 $Y_3 = 31\,725X_3 - 304\,267$  ( $r = 0.999\,5$ )。结果表明,积雪草苷、木犀草素、黄芩苷质量浓度分别在505~5\,070 μg/mL、2.78~27.80 μg/mL、324~3\,232 μg/mL范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验:精密吸取混合对照品溶液适量,按3.2.1项下色谱条件下连续进样测定6次,记录峰面积。结果积雪草苷、木犀草素、黄芩苷峰面积的RSD分别为1.36%、1.12%、0.76% ( $n = 6$ ),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取3.2.2项下供试品溶液适量,分别于室温放置0,2,4,8,12,24 h时按3.2.1项下色谱条件

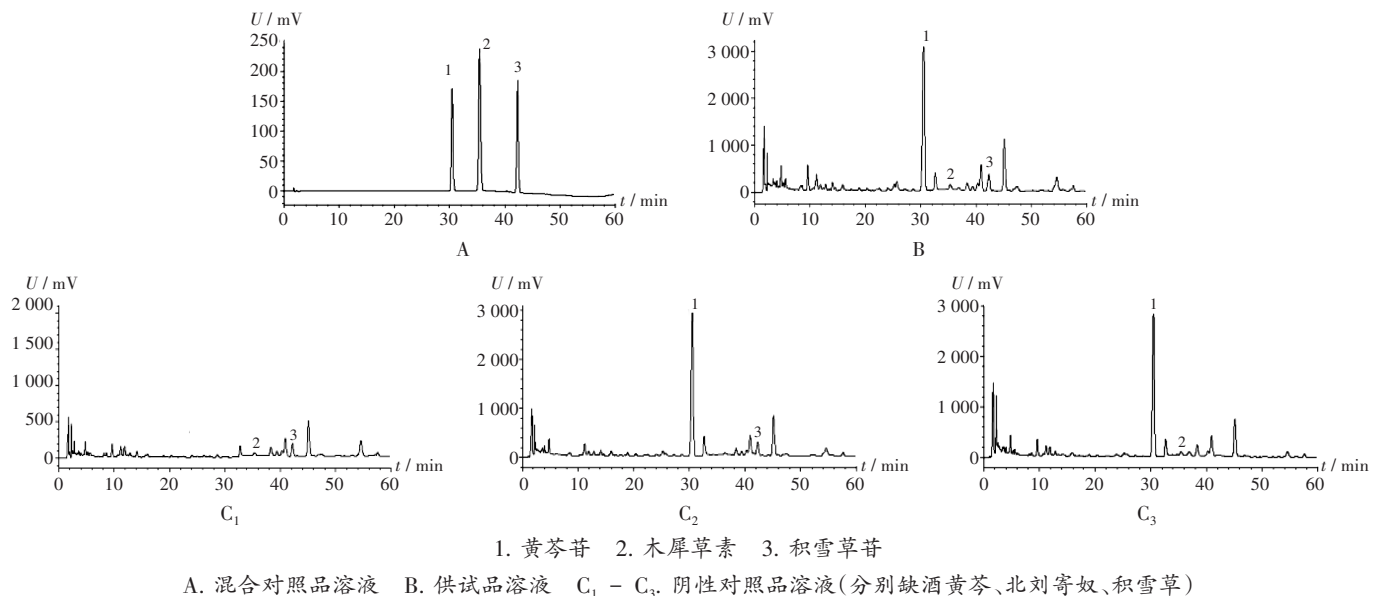


图1 高效液相色谱图

1. Baicalin 2. Luteolin 3. Asiaticoside

A. Mixed reference solution B. Test solution C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub>. Negative reference solution (lacking Scutellariae Radix processed with wine, Siphonostegiae Herba, Centellae Herba, respectively)

Fig. 1 HPLC chromatograms

进样测定,记录峰面积。结果积雪草苷、木犀草素、黄芩苷峰面积的RSD分别为1.06%,0.95%,1.78%( $n=6$ ),表明供试品溶液室温下放置24 h内稳定。

重复性试验:取同一批药材样品,按3.2.2项下方法制备供试品溶液,平行6份,按3.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果积雪草苷、木犀草素、黄芩苷峰面积的RSD分别为1.57%,2.08%,1.35%( $n=6$ ),表明方法重复性良好。

加样回收试验:取已知含量的样品溶液,加入相当于样品中积雪草苷、木犀草素、黄芩苷含量100%的混合对照品溶液,按3.2.2项下方法制备供试品溶液,按3.2.1项下色谱条件进样测定,结果积雪草苷、木犀草素、黄芩苷平均加样回收率分别为98.90%、97.54%、102.75%,RSD分别1.36%、2.02%、2.38%( $n=6$ )。

### 3.2.4 样品含量测定

分别精密吸取9份供试品溶液,每份10  $\mu$ L,按3.2.1项下色谱条件进样测定。计算积雪草苷、木犀草素及黄芩苷含量[含量(mg/g)=供试品溶液浓度 $\times$ 200/饮片质量]。

### 3.3 正交试验设计

以干膏得率及积雪草苷、木犀草素、黄芩苷含量为评价指标,以主成分综合得分为综合指标,以乙醇体积分数(因素A')、溶剂用量(因素B')、提取次数(因素C')、提取时间(因素D')为考察因素,优选非挥发性成分提取工艺<sup>[12-13]</sup>。非挥发性成分提取工艺正交试验因素与水平见表4,正交试验设计见表5。

表4 非挥发性成分提取工艺正交试验因素与水平

Tab. 4 Factors and levels of the orthogonal test for non-volatile component extraction process

水平	因素A' (%)	因素B' (倍)	因素C' (次)	因素D' (h)
1	40	8	1	1.0
2	60	10	2	1.5
3	80	12	3	2.0

### 3.4 主成分分析与综合评分

依据文献[19-21],采用SPSS 26.0统计学软件对表5数据进行主成分分析,以特征值大于1的成分为主成分。结果显示前2个成分( $F_1$ 和 $F_2$ )特征值大于1,累计方差贡献率为83.90%。为反映各项指标大部分信息,选取前3个成分( $F_1$ 、 $F_2$ 、 $F_3$ ),累计方差贡献率为96.42%,可保留原始变量的大部分信息。故以前3个成分为主成分。详见表6。

根据成分矩阵分别计算前3个主成分的得分,公式为 $Y_1 = 0.145Z_1 + 0.760Z_2 + 0.898Z_3 + 0.926Z_4$ 、 $Y_2 = 0.950Z_1 + 0.303Z_2 - 0.295Z_3 - 0.112Z_4$ 、 $Y_3 = 0.271Z_1 - 0.575Z_2 + 0.190Z_3 + 0.245Z_4$ (其中 $Z_1$ 、 $Z_2$ 、 $Z_3$ 、 $Z_4$ 分别为

表5 非挥发性成分提取工艺正交试验设计与结果

Tab. 5 Design and results of the orthogonal test for non-volatile component extraction process

试验号	因素				干膏得率 (%)	含量(mg/g)			综合评分(分)
	A'	B'	C'	D'		积雪草苷	木犀草素	黄芩苷	
1	1	1	1	1	50.48	78.09	0.38	63.75	86.94
2	1	2	2	2	70.58	43.85	0.26	59.15	76.94
3	1	3	3	3	73.42	125.64	0.57	74.75	122.35
4	2	1	2	3	65.68	116.46	0.53	80.32	118.30
5	2	2	3	1	72.90	131.36	0.55	76.96	125.83
6	2	3	1	2	59.96	65.71	0.61	78.76	93.00
7	3	1	3	2	62.68	87.40	0.23	54.15	90.53
8	3	2	1	3	43.52	49.50	0.31	36.30	57.31
9	3	3	2	1	63.31	107.22	0.87	75.82	111.14

表6 主成分相关信息

Tab. 6 Principal component-related information

主成分	特征值	方差贡献率 (%)	累计方差贡献率 (%)
$F_1$	2.26	56.55	56.55
$F_2$	1.09	27.35	83.90
$F_3$	0.50	12.52	96.42
$F_4$	0.14	3.58	100.00

干膏得率,积雪草苷、木犀草素,黄芩苷含量)。将主成分因子得分与其方差贡献率的乘积相加,即为综合得分( $Y$ ),计算公式为 $Y = 0.5655Y_1 + 0.2735Y_2 + 0.1252Y_3$ 。正交试验结果见表5。

### 3.5 方差分析及最佳工艺确定

采用SPSS 26.0统计学软件进行分析,正交试验方差分析见表7。结合一致性子集表分析,各因素影响提取效率的顺序为 $D > C > A > B$ ,且均对试验结果有显著影响( $P < 0.05$ )。A, B, C, D各水平间均有显著性差异( $P < 0.01$ )。根据表5综合评分,确定最佳提取工艺为 $A_2B_2C_3D_1$ ,即以10倍量60%乙醇为溶剂,提取3次,每次1 h。

表7 正交试验方差分析

Tab. 7 Analysis of variance of orthogonal test

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F值	P值
修正模型	1069.542	8	133.693	13369.278	0.005
A	283.796	2	141.898	14189.795	0.005
B	221.773	2	110.886	11088.625	0.009
C	300.297	2	150.148	15014.840	0.003
D	431.039	2	215.519	21551.943	0.016
误差	0.020	2	0.010		
修正后总计	1069.562	10			

### 3.6 验证试验

按处方比例称取各药材3份,将荆芥、醋乳香、醋没药、当归提取挥发油后与其余饮片按非挥发性成分最优提取条件实施验证实验,即以10倍量60%乙醇为溶

剂,提取3次,每次1 h。综合评分分别为125.68, 124.40, 125.99分,平均125.36分,  $RSD$ 为0.49% ( $n=3$ ), 提示该工艺稳定可行。

#### 4 讨论

消瘀散方中重用积雪草、北刘寄奴破血通经、消肿止痛,配以土鳖虫破癥逐瘀、接骨续筋;瘀血不去、新血不生,故以醋乳香、醋没药、大黄、三七、当归、苏木以增祛瘀生新、消肿止痛之效;瘀热不散、经脉不通,故以黄芩、蒲公英、虎杖清热解暑、散结消肿,茜草、丹参凉血祛瘀以助大黄泻热逐瘀之功;以荆芥、蝉蜕、制川乌、制草乌祛风透疹,以解皮肤瘙痒、湿疹、过敏诸症;冰片味辛、苦,性凉,长于通诸窍,引导诸药直达病所。全方用药,共奏活血散瘀、清热凉血、消肿止痛之功。改良凝胶膏剂显著减少了皮肤不良反应,且使用方便。但受粉剂的影响,中药细粉的加入量可能对凝胶膏剂基质的成型与稳定性产生一定影响,加入量过大会导致黏度过大甚至不易揭开膜。结合《中药外用膏剂临床应用技术规范(草案)》规定的剂量范围<sup>[22]</sup>,为保证凝胶膏剂的药效,同时在保证凝胶膏剂成型的条件下,前期试验结果显示中药细粉最大加入比例为15%。

荆芥、醋乳香、醋没药及当归中挥发性成分具有抗炎镇痛等疗效<sup>[5-9]</sup>,若直接采取回流提取可能会导致此类成分丧失,严重影响疗效,故研究中采取先提取挥发油(通过挥发油提取器提取)再提取非挥发性成分的方式,以最大限度保存消瘀散中的有效成分。在挥发油最优提取工艺条件下,25 g药材(荆芥、乳香、没药、当归)即可获得1.6 mL混合挥发油,含量相对较高,进一步验证了挥发油提取的必要性,但对于挥发油的主要药效物质基础目前国内外研究尚不充分,有待后续进一步研究。由于消瘀散中药味较多,若单纯考察非挥发性成分干膏得率难免有失偏颇,依据前期含量测定结果,最终选取方中君药积雪草、北刘寄奴中主要有效成分及含量较高的主要成分,以综合考察提取效率。本研究中采用正交试验法结合主成分分析,对提取物的干膏得率及主要有效成分(积雪草苷、木犀草素、黄芩苷)含量分别进行因子分析,将结果变量通过线性变换进而降维成尽可能多的包含原始信息的有限变量<sup>[19]</sup>,后重新组合成一组综合评价指标,结合正交试验设计数据对综合评价结果进行方差分析,获得设计结果的最佳工艺。

综上所述,本研究中确定了消瘀凝胶膏制备中先挥发油再挥发性成分的最优提取工艺,最大限度保留了有效成分,为确保临床疗效及新药开发奠定了基础。

#### 参考文献

[1] 童继军. 中药凝胶贴膏工艺研究进展[J]. 中国药业, 2020, 29(11): 96-100.

- [2] 张敏, 谢圣芳, 胡泳, 等. 积雪草在肾脏病领域的临床应用和机制探讨[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(4): 375-376.
- [3] 林远茂, 施荣聪, 孙诚攻, 等. 基于网络药理学分析北刘寄奴的活性成分及其药效作用机制[J]. 中医药导报, 2020, 26(10): 46-51.
- [4] 黄烈岩, 聂黎行, 康帅, 等. 黄芩化学成分、药理作用和质量控制的研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(4): 88-96.
- [5] 王凤, 温桃群, 桑文涛, 等. 荆芥挥发油化学成分及药理作用研究现状[J]. 中南药学, 2017, 15(3): 312-318.
- [6] 高茹梦, 张立雯, 缪晓冬, 等. 乳香-没药药对中萜类成分的提取工艺优化研究[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(3): 332-337.
- [7] 李佳响, 赵子樟, 缪晓冬, 等. 基于网络药理学-分子对接研究乳香-没药配伍改善类风湿性关节炎的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(10): 2371-2379.
- [8] 宿树兰, 缪晓冬, 李佳响, 等. 乳香与没药相须配伍特征分析及其现代研究进展与展望[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(21): 5789-5796.
- [9] 王凤龙, 刘员, 张来宾, 等. 当归抗炎镇痛作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 197-209.
- [10] 李伟霞, 泥文娟, 王晓艳, 等. 当归化学成分、药理作用及其质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(6): 40-47.
- [11] 周雅亮, 罗伟良, 梁丽谊. 正交试验优选解热祛风汤中石膏和荆芥穗煎煮工艺[J]. 中国药业, 2021, 30(8): 21-23.
- [12] 张熊莉, 付志丽, 刘慧, 等. 正交实验优化金骨莲胶囊的提取工艺研究[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(5): 464-469.
- [13] 洪博, 刘军, 林宇, 等. 正交试验优选十枣汤的提取工艺[J]. 中国药业, 2023, 32(9): 33-36.
- [14] 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, 2020: 102, 296, 314.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 61-64.
- [16] 陈丹, 李柯, 卢茂芳, 等. HPLC法同时测定活血促愈胶囊中5个主要活性成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(12): 2185-2190.
- [17] 鱼江, 曾邦国, 肖隆祥. HPLC同时测定北刘寄奴中毛蕊花糖苷、木犀草素和芹菜素[J]. 重庆医学, 2014, 43(23): 3040-3041.
- [18] 罗朝亮, 韦开昕, 龙立活, 等.  $L_9(3^4)$ 正交试验法优选黄芩解毒颗粒水提取工艺[J]. 中国药业, 2022, 31(21): 44-48.
- [19] 王贤儿, 谭娥玉, 张玉娥, 等. 天竺金黄凝胶膏剂制备工艺的优化[J]. 中成药, 2021, 43(11): 3125-3128.
- [20] 赵璇, 王彬, 马彦江, 等. 基于主成分分析法优选半夏、天南星及白附子水丸制剂工艺[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(3): 85-91.
- [21] 王璐璐, 刘炳周, 王满, 等. 主成分分析结合均匀设计法用于优选桂芍巴布贴制备工艺的研究[J]. 中草药, 2016, 47(10): 1682-1689.
- [22] 中国中医药信息学会外治分会. 中药外用膏剂临床应用技术规范(草案)[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(24): 3108-3111.

(收稿日期: 2023-10-20; 修回日期: 2024-06-30)