

中图分类号: R917; R927 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)12-0030-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.12.009



层次分析法和正交试验优选金黄乳膏辅料配比*

罗生霞^{1,2}, 崔永蕾^{1,2}, 张燕娣^{1,2}, 徐竞^{1,2}, 宁娱^{1,2}, 王艳平^{1,2Δ}

(1. 宁夏回族自治区中医医院暨中医研究院, 宁夏 银川 750021; 2. 宁夏回族自治区中药制剂创新工程技术研究中心, 宁夏 银川 750021)

摘要:目的 优选金黄乳膏的最佳辅料配比。方法 采用高效液相色谱法测定金黄乳膏中盐酸小檗碱含量。色谱柱为 Agilent SB-C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.1% 磷酸溶液(50:50, V/V), 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 265 nm, 柱温为 40 °C, 进样量为 10 μL。以凡士林、混合脂肪酸甘油酯、硬脂酸、聚山梨酯 80、羊毛脂、甘油、月桂氮卓酮质量为考察因素, 物理外观、黏稠度、离心试验、耐寒试验、耐热试验、显微观察结果的综合评分为评价指标, 采用 L₈(2⁷) 正交试验结合层次分析(AHP)法优选辅料配方, 并验证。结果 盐酸小檗碱质量浓度在 1.032~103.200 μg/mL($r=0.9996$) 范围内与峰面积线性关系良好; 精密度、稳定性、重复性试验结果的 RSD 均小于 2.0%; 平均加样回收率为 111.04%, RSD 为 0.44%($n=6$)。优选出的金黄乳膏辅料配比为硬脂酸 3 g, 脂肪酸甘油酯 2 g, 凡士林 0.5 g, 羊毛脂 3 g, 聚山梨酯 80 3 g, 甘油 5 g, 月桂氮卓酮 2.5 g, 加入煎煮液 20 g, 1% 总质量的山梨酸钾, 三乙醇胺 1 g。3 批样品盐酸小檗碱的平均含量为 0.456 mg/g, RSD 为 0.33%。结论 该研究方法建立的质量标准操作简便, 结果稳定可靠, 且乳膏性状均匀细腻, 黏稠度适宜, 无刺激性, 易涂抹, 筛选的辅料配比可用于制备金黄乳膏。

关键词: 金黄乳膏; 盐酸小檗碱; 正交试验; 辅料配比; 层析分析法

Optimizing the Excipient Ratio of Jinhuang Cream Based on the Analytic Hierarchy Process and Orthogonal Design

LUO Shengxia^{1,2}, CUI Yonglei^{1,2}, ZHANG Yandi^{1,2}, XU Jing^{1,2}, NING Yu^{1,2}, WANG Yanping^{1,2}

(1. Ningxia Hospital of Traditional Chinese Medicine and Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Yinchuan, Ningxia, China 750021;

2. Ningxia Chinese Medicine Preparation Innovation Engineering Technology Research Center, Yinchuan, Ningxia, China 750021)

Abstract: Objective To optimize the optimum excipient ratio of Jinhuang Cream. **Methods** High performance liquid chromatography (HPLC) was used to determine the content of berberine chloride in Jinhuang Cream. The chromatographic column was Agilent SB-C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was acetonitrile-0.1% phosphoric acid solution (50:50, V/V), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 264 nm, the column temperature was 40 °C, and the injection volume was 10 μL. The quality of vaseline, mixed fatty acid glyceride, stearic acid, polysorbate 80, lanolin, glycerol and laurocapram was taken as the investigation factors, and the comprehensive scores of physical appearance, viscosity, centrifugal test, cold resistance test, heat resistance test and microscopic observation results were taken as the evaluation indexes. The L₈(2⁷) orthogonal test combined with analytic hierarchy process (AHP) method was used to screen and verify the excipient ratio.

Results The concentration of berberine chloride ranged from 1.032-103.200 μg/mL showing good linearity with peak area ($r=0.9996$). The RSDs of precision, stability and repeatability test results were all less than 2.0%. The average recovery was 111.04% and RSD was 0.44% ($n=6$). The optimum excipient ratio of Jinhuang Cream was screened as follows: stearic acid 3 g, mixed fatty acid glyceride 2 g, vaseline 0.5 g, lanolin 3 g, polysorbate 80 3 g, glycerol 5 g, laurocapram 2.5 g, decoction 20 g, potassium sorbate 1% of the total mass, and triethanolamine 1 g. The average content of berberine hydrochloride in three batches of samples was 0.456 mg/g, RSD was 0.33%. **Conclusion** The quality standard established by this research method is simple to operate, and the results are stable and reliable. The orthogonal experiment and AHP method determine that the cream has uniform and delicate properties, suitable viscosity, no irritation, and easy to apply. The excipient ratio screened in this study can be used to prepare Jinhuang Cream.

Key words: Jinhuang Cream; berberine chloride; orthogonal test; excipient ratio; analytic hierarchy process

如意金黄散出自明朝陈实功的《外科正宗》,由天 朴、甘草片 10 味中药材组方,有消肿止痛、清热解毒的花粉、姜黄、大黄、黄柏、白芷、生天南星、陈皮、苍术、厚 功效,用于热毒瘀滞肌肤所致疮疡肿痛、丹毒流注。临

* 基金项目: 宁夏回族自治区卫生健康系统科研课题[2023-NWKYP-026]。

第一作者: 罗生霞, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为中药制剂工艺及质量, (电子信箱)1436856942@qq.com。

Δ 通信作者: 王艳平, 女, 大学本科, 主任药师, 研究方向为中药炮制及制剂, (电子信箱)13895013806@163.com。

床多用于治疗静脉炎、带状疱疹、糖尿病足等^[1]。传统如意金黄散为纯生药粉制剂,存在微生物污染风险(如细菌、霉菌等)。采用凡士林和如意金黄散原药粉制备成的混悬型软膏剂对粉碎设备要求较高,药粉与基质混合时,易出现分散不均匀的情况,且油性基质制备的软膏存在油腻、不易涂抹、易污染衣物等问题。为此本研究采用中药提取药物有效成分后,采用正交试验设计优化制剂工艺,结合层次分析(AHP)法对正交试验的结果进行综合评定^[2],优选制剂辅料和辅料配比,配制成水包油型乳膏剂(即金黄乳膏),解决了乳膏剂粒度不合格,分散不均匀、不易涂抹的问题。现报道如下。

1 试药与仪器

1.1 仪器

SC-3612型低速离心机(科大创新股份有限公司);YY型药品冷藏箱(沈阳市医疗设备厂);CLSM610型光学显微镜(宁波舜宇仪器有限公司);1260 Infinity II型高效液相色谱仪(美国Agilent公司);KDM型电热套(山东鄞城华鲁电热仪器有限公司);DZKW-A型恒温水浴锅(上海树立仪器仪表有限公司);RE-52型旋转蒸发仪(上海雅荣生化设备仪器仪表有限公司);SHZ-D(III)型循环水真空泵(天津化鑫仪器厂);DV215CD型电子天平(美国Ohaus公司,精度为0.01 mg);SQP型电子天平(德国Sartorius公司,精度为0.1 mg);DK-98-II型恒温水浴锅(天津市泰斯特仪器有限公司);KQ-500DB型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);Densito30PX型密度计(瑞士Mettler Toledo公司);MR Silver Package型磁力搅拌器(德国Heidolph公司)。

1.2 试药

金黄乳膏(宁夏回族自治区中医医院暨中医研究院制剂中心,批号分别为20240101、20240102、20240103);大黄对照药材(批号为2308128)、黄柏对照药材(批号为2403201)、姜黄对照药材(批号为2311363)、苍术对照药材(批号为2312150)、厚朴对照药材(批号为2311146)、陈皮对照药材(批号为2403324)、甘草片对照药材(批号为2401099)、制天南星对照药材(批号为D230602)、白芷对照药材(批号为2401176)、天花粉对照药材(批号为2401301),均购自宁夏明德中药饮片有限公司;盐酸小檗碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号为110713-201212,含量 $\geq 98\%$);乙腈和磷酸均为色谱纯,其他试剂均为分析纯,水为超纯水。大黄、黄柏、姜黄、苍术、厚朴、陈皮、甘草片、生天南星、白芷、天花粉饮片均为市售,经宁夏回族自治区中医医院暨中医研究院主任药师王艳平鉴定为正品。

2 方法与结果

2.1 含量测定

2.1.1 色谱条件

色谱柱:Agilent Zorbax SB-C₁₈柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈-0.1%磷酸溶液(50:50, V/V);流速:1.0 mL/min;检测波长:265 nm;柱温:40 °C;进样量:10 μL。理论板数按盐酸小檗碱峰计算应不低于4 000。

2.1.2 溶液制备

对照品溶液:取对照品适量,加流动相溶解,制成每1 mL含0.110 5 mg盐酸小檗碱的对照品溶液。

供试品溶液:取样品83.35 g,按如意金黄散处方对比对挥发油饮片(姜黄、苍术、厚朴、陈皮和白芷),用90%乙醇按渗漉法提取,保留初漉液;其他饮片,以10倍量60%乙醇回流提取2次,每次1.5 h^[3-5]。将初漉液、续漉液和回流提取液,混合浓缩,定容至250 mL,得药材提取液。以羊毛脂、月桂氮卓酮、硬脂酸、甘油等作为基质,三乙醇胺作为乳化剂,加入适量混合脂肪酸甘油酯调节亲水亲油平衡值(HLB),得乳膏^[6]。称取样品5.0 g,精密称定,加乙腈-0.1%磷酸溶液(每100 mL加十二烷基磺酸钠0.1 g)50 mL溶解,超声(功率150 W、频率40 kHz)处理40 min,放冷,加乙腈-0.1%磷酸溶液定容至50 mL,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

阴性对照品溶液:按如意金黄散处方和工艺制备缺黄柏的阴性样品,并按供试品溶液制备方法制成阴性对照品溶液。

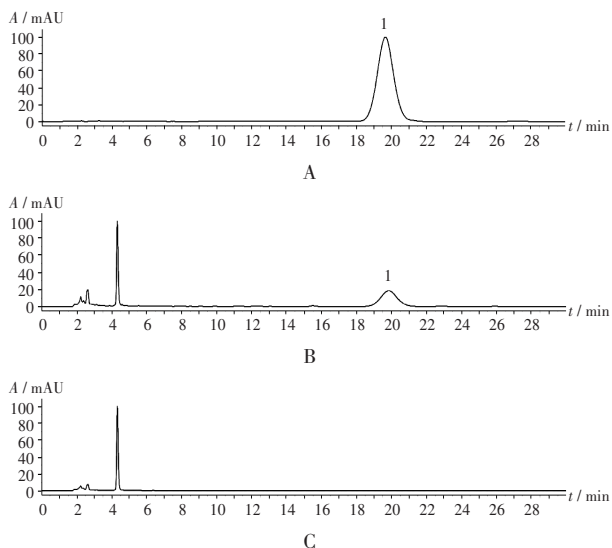
2.1.3 方法学考察^[7-9]

系统适用性试验和专属性考察:取2.1.2项下3种溶液各适量,按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录色谱。结果盐酸小檗碱分离效果良好,理论板数均大于4 000;阴性对照无干扰,专属性良好。详见图1。

线性关系考察:取2.1.2项下对照品溶液适量,以流动相制成盐酸小檗碱质量浓度分别为0.100, 0.080, 0.040, 0.010, 0.008, 0.004, 0.001 mg/mL的系列对照品溶液。取10 μL,按2.1.1项下色谱条件进样,记录峰面积,以盐酸小檗碱质量浓度($X, \mu\text{g}/\text{mL}$)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y = 214.57X + 41.016$ ($r = 0.9996, n = 7$)。结果表明,盐酸小檗碱质量浓度在1.03 ~ 103.20 μg/mL范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验:取2.1.2项下对照品溶液适量,按2.1.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果盐酸小檗碱峰面积的RSD为0.09%,表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取供试品溶液适量,分别于室温下放



1. 盐酸小檗碱

A. 对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图1 高效液相色谱图

1. Berberine chloride

A. Reference solution B. Test solution C. Negative reference solution

Fig. 2 HPLC chromatograms

置0, 1.5, 3, 4.5, 6, 7.5, 9 h时按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果盐酸小檗碱峰面积的RSD为1.93% ($n = 7$),表明供试溶液在室温放置9 h内基本稳定。

重复性试验:取样品5 g,按2.1.2项下供试品溶液制备方法制备供试液6份,按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算盐酸小檗碱的含量。结果盐酸小檗碱含量的RSD为1.76% ($n = 6$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:取已知含量样品适量,共6份,分别加入低、中、高质量浓度的对照品溶液,按2.1.2项下供试品溶液制备方法制备供试品溶液,再按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算加样回收率。结果平均加样回收率为111.04%,RSD为0.44% ($n = 6$)。

2.2 试验设计^[10-14]

2.2.1 因素与水平

采用 $L_8(2^7)$ 正交表,以凡士林(A)、混合脂肪酸甘油酯(B)、硬脂酸(C)、聚山梨酯80(D)、羊毛脂(E)、甘油(F)、月桂氮卓酮(G)为考察因素,以物理外观(乳滴大小、外观性状及涂布性能)为评价指标进行筛选。详见表1。

表1 因素与水平(g)

Tab. 1 Factors and levels

水平	A	B	C	D	E	F	G
1	0.5	1	2	2	1	5	2
2	1	2	3	3	3	8	3

表2 指标比较判断矩阵

Tab. 2 Index comparison judgment matrix

指标	Y_1	Y_2	Y_3	Y_4	Y_5	Y_6
Y_1	1	1/4	1/2	1/2	1/3	1
Y_2	4	1	2	2	4/3	4
Y_3	2	1/2	1	1	2/3	2
Y_4	2	1/2	1	1	2/3	2
Y_5	3	3/4	3/2	3/2	1	3
Y_6	1	1/4	1/2	1/2	1/3	1

2.2.2 AHP法综合评价指标^[15-17]

1) 两两比较判断矩阵建立

选择物理外观(Y_1)、黏稠度(Y_2)、离心试验结果(Y_3)、耐寒试验结果(Y_4)、耐热试验结果(Y_5)、显微观察结果(Y_6)为评价指标,设计两两比较矩阵。详见表2。

2) 指标权重系数计算^[2]

根据各指标对比的判断矩阵(表2)和几何平均值法(公式1)计算出初始权重系数 ω_i' 。

$$\omega_i' = \sqrt[m]{a_{1i} \times a_{2i} \times a_{3i} \cdots \times a_{mi}} \quad (1)$$

式中, m 为受检验层次目标数, $a_1 \sim a_m$ 为矩阵两两比较的评分(见表2)。

经计算各指标成分初始权重系数分别为 $\omega_1' = 0.3790$ 、 $\omega_2' = 3.0374$ 、 $\omega_3' = 1.0759$ 、 $\omega_4' = 1.0759$ 、 $\omega_5' = 1.9741$ 、 $\omega_6' = 0.3790$ 。

按照公式(2)计算归一化权重系数 ω_i 。

$$\omega_i = \omega_i' / \sum_{j=1}^m \omega_j' \quad (2)$$

计算每个指标的权重系数 ω : $\omega_1 = 0.0478$ 、 $\omega_2 = 0.3835$ 、 $\omega_3 = 0.1358$ 、 $\omega_4 = 0.1358$ 、 $\omega_5 = 0.2492$ 、 $\omega_6 = 0.0478$ 。

3) 一致性检验

定义一致性比率(CR) = 一致性指数(CI)/随机一致性指数(RI)作为衡量所得权重系数是否合理的指标,采用公式(3)计算CI。

$$CI = (\lambda_{\max} - m) / (m - 1) \quad (3)$$

式中, m 为次级目标数, λ_{\max} 是判断矩阵的最大特征值,当矩阵阶数 $m = 6$ 时, $RI = 1.26$ 。

根据公式(4)和公式(5)计算 $\lambda_{\max} = 6.4073$;则 $CI = 0.0815$; $CR = CI / RI = 0.0646$ ($CR < 0.1$)则表明判断矩阵满足一致性要求,权重系数有效。

$$\lambda_{\max} = \sum_{o=1}^n \frac{[A\omega]_i}{n\omega_i'} \quad (4)$$

$$A\omega = \sum_{o=1}^n (a_n \times \omega_i) \quad (5)$$

2.2.3 物理外观评价指标

物理外观评价体系由6个指标构成。 X_1 (色泽)、 X_2 、

表3 评分标准
Tab. 3 Scoring criteria

考察指标	1~5分	6~10分	11~15分	16~20分
X_1 (色泽)	色泽暗	色泽较暗	色泽较亮	色泽光亮
X_2	较稀	较稠	较稀或较稠	黏稠适中
X_4 (-15℃)	有明显液化及油水分离	有液化及油水分离	有液化或油水分离	无液化及油水分离
X_5 (55℃)	有明显液化及油水分离	有液化及油水分离	有液化或油水分离	无液化及油水分离
X_6 (乳滴大小及均匀性)	有大量聚集成团的液珠	有聚集成团的液珠	乳滴大小均一,分散不均	乳滴大小均一,分散均匀

X_4 (-15℃)、 X_5 (55℃)、 X_6 (乳滴大小及均匀性)评分均为4级量表评分,详见表3。 X_3 为6级量表评分:2 000 r/min明显分层计1~3分,2 000 r/min无明显分层计4~6分,2 500 r/min明显分层计7~9分,2 500 r/min无明显分层计10~13分,3 000 r/min明显分层计14~16分,3 000 r/min无明显分层计17~20分。

2.3 试验结果^[15-18]

正交试验结果表明,因素G和因素A对含量影响最大,调整其水平可显著提升结果。正交试验1中盐酸小檗碱的含量最高为0.44 mg/g,其次是正交试验4,含量为0.39 mg/g,根据小檗碱的含量,含量最高的为正交试验1,但由于正交试验1的性状较稀,综合性状考察,优选正交试验4的配方稳定可行。6个性状评价指标评分权重值结果分布为 $\omega_1 = 0.0478$ 、 $\omega_2 = 0.3835$ 、 $\omega_3 = 0.1358$ 、 $\omega_4 = 0.1358$ 、 $\omega_5 = 0.2492$ 、 $\omega_6 = 0.0478$ 。计算综合评分。综合评分 = Y_1 评分 / Y_1 最大评分 $\times 0.0478 \times 100 + Y_2$ 评分 / Y_2 最大评分 $\times 0.3835 \times 100 + Y_3$ 评分 / Y_3 最大评分 $\times 0.1358 \times 100 + Y_4$ 评分 / Y_4 最大评分 $\times 0.1358 \times 100 + Y_5$ 评分 / Y_5 最大评分 $\times 0.2492 \times 100 +$

表4 正交试验结果

Tab. 4 orthogonal test results

试验号	因素							盐酸小檗碱含量(mg/g)	综合评分(分)
	A	B	C	D	E	F	G		
1	1	1	1	1	1	1	1	0.44	63.19
2	1	1	1	2	2	2	2	0.22	72.00
3	1	2	2	1	1	2	2	0.34	96.26
4	1	2	2	2	2	1	1	0.39	99.99
5	2	1	2	1	2	1	2	0.30	94.82
6	2	1	2	2	1	2	1	0.34	78.87
7	2	2	1	1	2	2	1	0.24	68.72
8	2	2	1	2	1	1	2	0.24	63.16
\bar{K}_1	0.348	0.325	0.285	0.330	0.340	0.343	0.353		
\bar{K}_2	0.280	0.302	0.343	0.297	0.287	0.285	0.275		
R_1	0.068	0.023	0.058	0.033	0.053	0.058	0.078		
\bar{k}_1	82.860	77.220	66.767	80.748	75.370	80.290	77.692		
\bar{k}_2	76.392	82.032	92.485	78.505	83.882	78.963	81.560		
R_2	6.468	4.812	25.718	2.243	8.512	1.327	3.868		

表5 综合评分的方差分析结果

Tab. 5 Results of variance analysis of comprehensive score

因素	方差平方和	自由度	方差	F值	P值
A	83.657	1	83.657	23.732	> 0.05
B	46.320	1	46.320	13.140	> 0.05
C	1 322.780	1	1 322.780	375.257	< 0.05
D	10.058	1	10.058	2.853	> 0.05
E	144.925	1	144.925	41.113	> 0.05
F	3.525	1	3.525	1.000	> 0.05
G	29.915 1	1	29.915 1	8.487	> 0.05
误差	3.25	1	3.25		

注: $F_{0.05} = 161.00$; $F_{0.01} = 405.00$ 。

Note: $F_{0.05} = 161.00$; $F_{0.01} = 405.00$ 。

Y_6 评分 / Y_6 最大评分 $\times 0.0478 \times 100$ 。根据 R_2 值,因素对结果的影响由大到小依次为 $C > E > A > B > G > D > F$ (见表4)。方差分析结果表明,硬脂酸对金黄乳膏的性状有显著影响($P < 0.05$)。详见表5。最终确定最优组合为 $A_1B_2C_2D_1E_2F_1G_2$,优选出的辅料配比为硬脂酸3 g,脂肪酸甘油酯2 g,凡士林0.5 g,羊毛脂3 g,聚山梨酯80 2 g,甘油5 g,月桂氮卓酮3 g,煎煮液20 g,1%总质量的山梨酸钾,三乙醇胺1 g(实验中三乙醇胺的量均为1 g,煎煮液的加入量均为20 g,不作为正交试验考察指标)。该配比制备的乳膏剂性状均匀细腻,黏稠度适宜。

2.4 验证试验

分别取3批样品(20240101、20240102、20240103)5.008 7,5.012 5,5.009 6 g,按2.1.2项下方法制备供试品溶液,再按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算盐酸小檗碱的含量。结果盐酸小檗碱的含量

分别为0.456, 0.458, 0.455 mg/g, 平均含量0.456 mg/g, RSD为0.33%。

3 讨论

金黄乳膏主要由药物和基质成分组成,目前医院内使用的金黄膏为混悬型软膏剂,即原料药的细粉分散在油性基质中形成的半固体软膏剂,虽利于操作,使用方便,但在实际制备过程中存在以下问题:药物粉碎对设备要求较高,粒度不能超过180 nm;药粉与基质混合时,易出现分散不均的情况^[19-21]。本研究结合相关文献^[2-3]及预试验,结果采用90%乙醇、60%乙醇和纯化水分别提取10味药材,可较多地保留有效成分,同时,解决了软膏剂粒度不合格,分散不均匀的问题。

油性基质制备的软膏具有油腻、不易涂抹,易污染衣物等众多缺点,本研究中筛选了数种基质,乳膏中辅料作为赋形剂,直接决定了乳膏的释放度和稳定性,辅料的组成和配比,关系到乳膏剂基质的整体质量,因此,辅料的配比筛选至关重要,外用乳剂选用无刺激的乳化剂和表面活性剂,本制剂为油水(O/W)型乳剂,常用混合乳化剂来调节乳膏剂的HLB值、黏稠度,保证乳膏剂的稳定性。

本研究中采用高效液相色谱法测定盐酸小檗碱含量,得出0.1%磷酸溶液(每100 mL加十二烷基磺酸钠0.1 g, 50:50, V/V) - 乙腈为流动相,盐酸小檗碱峰具备较好的分离效果,同时,十八烷基硅烷键合硅胶峰形较稳定^[8],该方法经过方法学验证,通过对正交试验中各分组的盐酸小檗碱的含量测定,表明正交试验筛选出的配方稳定可行,说明该制剂工艺稳定,质量可控,可进一步进行中试生产和制剂备案,为后期广泛应用于临床提供了理论依据。

一般制剂的研究仅考察1-2个指标对其的性能进行评价,而选择的考察指标和重要程度常通过主观判断来选择权重,这种制剂性能的评价方式不全面,且受主观因素的影响较大。本研究中设计 $L_8(2^7)$ 正交试验结合物理外观、黏稠度、离心试验、耐寒性试验、耐热性试验和显微观察6个评价指标,并结合AHP法筛选金黄乳膏的辅料配比。通过建立指标层和不同指标两两比较的矩阵表,根据正交试验结果,筛选出最佳辅料配比为硬脂酸3 g,混合脂肪酸甘油2 g,凡士林0.5 g,羊毛脂3 g,聚山梨酯80 3 g,甘油5 g,月桂氮卓酮2.5 g,另加煎煮液20 g,1%总质量的山梨酸钾),三乙醇胺1 g。且经AHP法评估各考察指标权重系数合理,制剂评价方法客观、科学。

综上所述,该研究中建立的质量标准操作简便,结果稳定可靠,所得乳膏性状均匀细腻,黏稠度适宜,无刺激性,易涂抹,该辅料配比可用于制备金黄乳膏。

参考文献

- [1] 李立兵. 中医外科圣方:如意金黄散[J]. 保健与生活, 2023(3): 33-33.
- [2] 许翔, 陈旭, 柯月娇, 等. 基于层次分析法和正交设计优选长效缓释口腔溃疡膜的制备工艺研究[J]. 药学实践与服务, 2023, 41(8): 501-508.
- [3] 杜怡雯, 冯江毅, 胡黎文, 等. 大黄的药理活性研究及临床应用[J]. 中医临床研究, 2018, 10(25): 24-27.
- [4] 李嘉诚, 吴岚, 蔡同凯, 等. 黄柏化学成分及其药理作用研究进展[J]. 药学实践杂志, 2018, 36(5): 389-391.
- [5] 盛永成, 王晶, 张世洋, 等. 厚朴药理研究进展[J]. 成都中医药大学学报, 2018, 41(2): 109-114.
- [6] 朱倩云, 李筱青, 李成网. 正交试验优选如意金黄乳膏的基质[J]. 安徽医药, 2012(1): 25-27.
- [7] 周勇高, 韩燕全, 孟楣. HPLC法同时测定苦黄乳膏中大黄素、大黄酚含量[J]. 安徽医药, 2011, 15(4): 430-431.
- [8] 陈燕梨, 梁诗敏, 刁军飞, 等. HPLC法测定兰柏消炎膏中盐酸小檗碱的含量[J]. 广东化工, 2024, 51(2): 121-123.
- [9] 肖淋, 洪海棉, 陈成辉, 等. HPLC法测定肾康灵胶囊中盐酸小檗碱的含量[J]. 海峡药学, 2024, 36(1): 41-43.
- [10] 潘正国, 陈福荣, 姚龙凤, 等. 正交试验优选复方普美卡因乳膏剂基质[A]. 江苏省药学会: 江苏省药学会暨江苏省药师周论文集[C]. 2012: 185-186.
- [11] 彭艳梅. 超微如意金黄散巴布膏剂的制备及其体外透皮吸收作用与主要药效, 临床疗效的研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2012.
- [12] 汪海涛, 尹航. 金黄消肿乳膏的制备工艺研究[J]. 黑龙江科技信息, 2018(4): 162-163.
- [13] 陈登丰, 毛永兴, 李烈辉. 如意金黄透皮软膏的制备与应用[J]. 安徽中医临床杂志, 2000, 12(3): 255-256.
- [14] 肖琴, 朱海游, 刘欣, 等. 复方乳酸乳膏的处方优化及质量考察[J]. 武汉工程大学学报, 2023, 45(5): 506-509.
- [15] 赵亚丽, 张斯琪, 鲁文茜, 等. 基于多指标权重分析和正交设计法优选如意金黄散复方提取工艺[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(15): 1428-1434.
- [16] 赵婷婷. 前列爽颗粒的制备工艺及质量标准研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2020.
- [17] 常占瑛, 王梅, 高晓黎. 基于多指标权重分析和正交设计法优选复方必清颗粒的提取工艺[J]. 中国现代应用药学, 36(1): 64-68.
- [18] 刘芳, 刘小平. 增效如意金黄散乳膏制备工艺的研究[J]. 湖北中医杂志, 2006, 28(6): 52-53.
- [19] 陶竞, 肖学成. 正交实验优选喷昔洛韦乳膏的基质[J]. 湖北中医学院学报, 2010, 12(3): 40-42.
- [20] 李颖, 王颂, 严锦贤, 等. 复方五黄骨伤软膏的制备工艺研究[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(5): 339-342.
- [21] 陈韵蓓, 强文社, 苗文亮, 等. 正交试验设计优选通脉软膏的辅料组成及其渗透性能与皮肤安全性研究[J]. 西南民族大学学报: 自然科学版, 2021, 47(1): 44-52.

(收稿日期: 2024-06-05; 修回日期: 2024-12-01)