

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)18-0058-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.18.013



无糖型清热解毒祛湿颗粒的提取与成型工艺研究*

向 宁^{1,2}, 蔡庆群^{1,2△}, 陈 洁^{1,2}, 黄月纯^{1,2}, 黄樱华^{1,2}, 李得堂^{1,2}

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405; 2. 广东省中医临床研究院, 广东 广州 510405)

摘要:目的 优选无糖型清热解毒祛湿颗粒的提取与成型工艺。方法 以加水量、提取时间、提取次数为考察因素, 芦丁含量、干膏率的综合评分为评价指标, 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选提取工艺, 并验证; 以润湿剂、辅料为考察因素, 以外观性状、成型率、溶化率的综合评分为评价指标, 并结合颗粒抗吸湿性能, 采用单因素法优选成型工艺。结果 优选提取工艺为, 加8倍量水提取3次, 每次1.0 h。按此工艺制备3批样品检测, 芦丁平均含量为8.39 mg/g, 干膏率为32.73%, 综合评分为98.95分。优选成型工艺为, 以70%乙醇为润湿剂, 干浸膏粉与甘露醇1:1(m/m)混匀。制得颗粒的外观性状得分为4.0分, 成型率为96.24%, 溶化率为95.07%, 吸湿率为2.33%, 综合评分为99.83分。结论 优选的提取工艺操作简便、重复性好; 按优选最佳成型工艺制得样品的粒度均匀, 溶化率和成型率较高, 吸湿率较低, 适用于无糖型清热解毒祛湿颗粒的制备。

关键词: 无糖型清热解毒祛湿颗粒; 提取工艺; 成型工艺

Research on the Extraction and Molding Process of Sugar - Free Qingre Jiedu Qushi Granules

XIANG Ning^{1,2}, CAI Qingqun^{1,2}, CHEN Jie^{1,2}, HUANG Yuechun^{1,2}, HUANG Yinghua^{1,2}, LI Detang^{1,2}

(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, China 510405; 2. Guangdong Clinical Research Academy of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, China 510405)

Abstract: Objective To optimize the extraction and molding process of Sugar - Free Qingre Jiedu Qushi Granules. **Methods** The water addition, extraction time, and extraction times were as the investigation factors, and were taken comprehensive score of rutin content and dry extract yielding rate as the evaluation indexes, the $L_9(3^4)$ orthogonal test was used to optimize the extraction process, and verified it. The comprehensive score of appearance, molding rate, and dissolution rate were taken as the evaluation indexes, and the wetting agents and auxiliary materials were taken as the investigate factors, combined with the moisture resistance of the particles, the single factor method was used and to optimize the molding process. **Results** The optimized extraction process was as follows: extraction three times, adding eight times the amount of water, extraction for 1.0 h each time. Three batches of samples were prepared and tested according to this process, and the average content of rutin was 8.39 mg/g, the dry extract yielding rate was 32.73%, and the comprehensive score was 98.95 points. The optimized molding process was as follows: using 70% ethanol as the wetting agent, and mixing the dry extract powder and mannitol at a ratio of 1:1 (m/m). The appearance score of the the prepared particles was 4.0 points, the molding rate was 96.24%, the dissolution rate was 95.07%, the moisture absorption

*基金项目: 广东省广州市科技计划项目[2023A03J0298]; 全国中药特色技术传承人才培养项目[国中医药人教函[2023]96号]。

第一作者: 向宁, 女, 硕士, 药师, 研究方向为中药活性成分及新制剂研发, (电子信箱)xn8005536@163.com。

△通信作者: 蔡庆群, 女, 硕士, 副主任中药师, 研究方向为医院制剂生产管理与质量控制, (电子信箱)yaoxuebu2021@163.com。

events which promote tumor cell invasion and metastasis in salivary gland adenoid cystic carcinoma [J]. Biomed Mater Eng, 2015, 26(1): 2145 - 2153.

[19] KUMAR V, VASHISHTA M, KONG L, et al. The Role of Notch, Hedgehog, and Wnt Signaling Pathways in the Resistance of Tumors to Anticancer Therapies [J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 650772.

[20] FANG MZ, WANG Y, AI N, et al. Tea polyphenol (-) - epigallocatechin - 3 - gallate inhibits DNA methyltransferase and reactivates methylation - silenced genes in cancer cell lines [J]. Cancer Research, 2003, 63(22): 7563 - 7570.

[21] CERELLA C, DICATO M, JACOB C, et al. Chemical properties and mechanisms determining the anti - cancer

action of garlic - derived organic sulfur compounds [J]. Anticancer Agents Med Chem, 2011, 11(3): 267 - 271.

[22] KIM YI. Nutritional epigenetics: Impact of folate deficiency on DNA methylation and colon cancer susceptibility [J]. Journal of Nutrition, 2005, 135(11): 2703 - 2709.

[23] IRSHAD R, HUSAIN M. Natural products in the reprogramming of cancer epigenetics [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2021, 417: 115467.

[24] GAO YF, TOLLEFSBOL TO. Impact of epigenetic dietary components on cancer through histone modifications [J]. Current Medicinal Chemistry, 2015, 22(17): 2051 - 2064.

(收稿日期: 2024 - 10 - 10; 修回日期: 2025 - 04 - 17)

rate was 2.33%, and the comprehensive score was 99.83 points. **Conclusion** The optimized extraction process is easy to operate and has good repeatability; the samples prepared by the optimized molding process are uniform in particle size, high dissolution rate and molding rate and low moisture absorption rate, which is suitable for the preparation of Sugar - Free Qingre Jiedu Qushi Granules. **Key words:** Sugar - Free Qingre Jiedu Qushi Granules; extraction process; molding process

清热解毒祛湿方为广州中医药大学第一附属医院临床应用多年的经验方,主要由槐米、木棉花、菊花、金银花等药材组方,有清热解毒、祛湿利水功效,目前临床主要用于治疗痢疾肠炎、湿疹疮毒、咽喉红肿、目赤涩痛等^[1]。方中槐米清热凉血,《本草备要》曰其“入肝、大肠血分而凉血,治风热目赤、赤白泻痢、五痔肠风、吐崩诸血”,其主要有效成分为芦丁,具有止血、抗氧化、抗炎等功能^[1-2]。木棉花清热凉血止血、利湿解毒,主要成分为挥发油类和黄酮类^[3]。金银花、菊花清热解毒、凉血止痢^[4-5]。多药合用,共奏清热解毒、祛湿利水止泻之效。考虑到原来的煎剂剂型患者携带及服用不便,本院已将其制备为中药颗粒剂,但受限当时的技术条件,该制剂在改变剂型时提取及成型工艺数据尚不够完善,同时,对颗粒制备中所用辅料蔗糖弊端的认识也相对不足。近年来,越来越多的研究表明,长期高糖过量摄入可能诱发糖尿病、心血管疾病、癌症等^[6]。一些学者建议,添加糖的每日摄入量应小于25 g^[7]。因此,为解除代谢类疾病患者的用药限制和保障患者健康,拟将原清热解毒祛湿颗粒进一步改良为无糖型清热解毒祛湿颗粒。在此,筛选无糖型清热解毒祛湿颗粒的提取及成型工艺,并成功制得相应无糖颗粒,为本院清热解毒祛湿方的后续开发及促进中药制剂的科学发展提供了更多数据支持。现报道如下。

1 材料与仪器

1.1 仪器

1260 Infinity II 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司);XA-105 型电子天平、XPR36 型电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司,精度分别为 0.01 mg、1 mg);LS2200C SCS 型电子天平(上海天美天平仪器有限公司,精度为 0.001 mg);DHG-9245A 型电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司);98-I-BN 型电热套(天津市泰斯特仪器有限公司);SHZ-D(III)型循环水式真空泵(巩义市予华仪器有限责任公司);L500 型医用离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司)。

1.2 试药

芦丁对照品(中国食品药品检定研究院,批号为 10080-202012,含量 92.2%);糊精(东莞市东岳葡萄糖厂有限公司,批号为 231101),可溶性淀粉(湘潭县淀粉制品有限公司,批号为 20240606),甘露醇(青岛明月海藻集团有限公司,批号为 362305002);甲醇、乙腈均

为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为重蒸馏水。实验用中药材饮片(均购自岭南中药饮片有限公司,其他药材信息见表 1)经广州中医药大学第一附属医院黄月纯主任中药师检定,均符合 2020 年版《中国药典(一部)》有关规定。

表 1 中药材信息

Tab. 1 Information on Chinese medicinal materials

药材	产地	批号	药材	产地	批号
槐米	江苏	2307001	甘草	甘肃	2307002
木棉花	广东	2307001	桑叶	广西	2308001
金银花	河南	2307001	白茅根	广东	2308001
菊花	浙江	2308001	夏枯草	湖北	2309001
生地黄	河南	2308001	粉葛	广西	2306001

2 方法与结果

2.1 含量测定

2.1.1 色谱条件

色谱柱:Kromasil 100-5-C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:0.1% 磷酸水溶液(A)-乙腈(B),梯度洗脱(0~11 min 时 10%A→18%A, 11~45 min 时 18%A→21%A);流速:1.0 mL/min;检测波长:358 nm;柱温:25℃;进样量:10 μL。

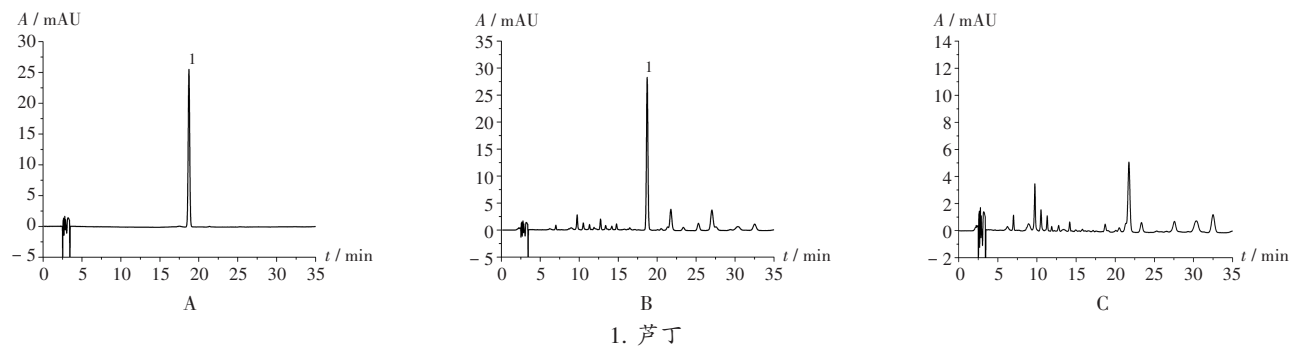
2.1.2 溶液制备

取芦丁对照品 1.00 mg,精密称定,加甲醇溶解,置 10 mL 容量瓶定容,即得含量为 0.10 mg/mL 的芦丁对照品溶液。按清热解毒祛湿处方药材量,分别称取木棉花、菊花、槐米等单味药材,加 8 倍量水,提取 2 次,每次 1.5 h,合并提取液,常压浓缩至 250 mL。精密吸取 1 mL,转移至 25 mL 容量瓶中,加甲醇定容,摇匀,4 000 r/min 离心 5 min,分离,取上清液,0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得供试品溶液。按清热解毒祛湿处方 1/5 的药材量,分别称取除槐米外的其余各单味药材,再按供试品溶液制备方法制得阴性对照品溶液。

2.1.3 方法学考察^[8-9]

专属性试验: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,记录色谱图。结果供试品溶液在与对照品溶液相同保留时间位置有相应吸收峰,阴性对照无干扰,表明该方法专属性良好。见图 1。

线性关系考察:取芦丁对照品适量,加甲醇配制成质量浓度为 0.422 mg/mL 的芦丁对照品溶液,取适量,倍比稀释,得质量浓度分别为 0.211, 0.106, 0.053,



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. Rutin

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

Fig. 1 HPLC chromatograms

0.026 mg/mL 的系列对照品溶液,按 2.1.1 项下色谱条件进样测定,以芦丁质量浓度(X , mg/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y = 14\,886X - 22.325$ ($R^2 = 1.000\,0$, $n = 5$)。结果表明,芦丁质量浓度在 0.026 ~ 0.422 mg/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,按 2.1.1 项下色谱条件连续进样测定 6 次,记录峰面积。结果的 RSD 为 0.17% ($n = 6$),表明仪器精密密度良好。

稳定性试验:取 2.1.2 项下供试品溶液,分别于室温放置 0, 2, 4, 8, 12, 24 h,按 2.1.1 项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果的 RSD 为 1.19% ($n = 6$),表明供试品溶液室温放置 24 h 内稳定性良好。

重复性试验:取样品 6 份,按 2.1.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.1.1 项下色谱条进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果的 RSD 为 1.30% ($n = 6$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:精密吸取已知含量的浓缩液 6 份,按其中芦丁含量,加入等质量芦丁对照品,按 2.1.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.1.1 项下色谱条件进样测定,记录峰面积,计算回收率。结果见表 2。

2.2 干膏率的测定及芦丁含量计算

精密吸取浓缩液 25 mL,置已恒重的蒸发皿中,水

表 2 加样回收试验结果 ($n = 6$)

Tab. 2 Results of the recovery test ($n = 6$)

样品含量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD (%)
0.171 9	0.131 0	0.304 6	101.30	103.42	2.46
0.171 9	0.131 0	0.304 5	101.22		
0.171 9	0.131 0	0.312 6	107.40		
0.171 9	0.131 0	0.305 3	101.83		
0.171 9	0.131 0	0.310 2	105.57		
0.171 9	0.131 0	0.307 1	103.21		

浴蒸干,转移至真空干燥箱,105 ℃烘干至恒重,放入干燥箱,冷却 30 min 后称重,计算干膏率,干膏率(%) = $W \times V / 25 \times W_t \times 100\%$ 。式中, W 为 25 mL 浓缩液中干浸膏质量, V 为定容体积, W_t 为药材质量。芦丁含量 = 浓缩液中芦丁质量(mg) / 药材总质量(g)。

2.3 提取工艺优选

正交试验设计与结果:以芦丁含量和干膏率的综合评分[公式为,综合评分 = (芦丁含量 / 最大值 $\times 0.6$ + 干膏得率 / 最大值 $\times 0.4$) $\times 100$]为评价指标,选择加水量(因素 A)、提取时间(因素 B)、提取次数(因素 C)为考察因素,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验优选制剂提取工艺。因素与水平见表 3。正交试验设计与结果见表 4,方差分析结果见表 5。由表 4、表 5 可知,3 个因素对提取工艺的影响大小依次为 $C > A > B$,最优工艺为 $A_3B_3C_3$,且仅因素 C 对结果的影响有统计学意义($P < 0.05$)。结合生产中的经济和时间成本,最终确定最佳工艺为 $A_2B_1C_3$,即加 8 倍量水提取 3 次,每次 1.0 h。

表 3 因素与水平表

Tab. 3 Factors and their levels

水平	因素 A(倍)	因素 B(h)	因素 C(次)
1	6	1.0	1
2	8	1.5	2
3	10	2.0	3

验证试验:按处方量比例,称取各单味药材 3 份,按上述最佳提取工艺提取,测得芦丁含量、干膏率、综合评分均值分别为 8.39 mg/g, 32.73%, 98.95 分, RSD 分别为 1.29%, 0.69%, 0.67% ($n = 3$)。结果见表 6,表明该优选工艺提取效率较高且结果稳定,提取方法可行。

2.4 成型工艺优选

2.4.1 润湿剂筛选

参考文献[10-12]方法,分别以 60%, 70%, 80% 乙

表 4 正交试验设计与结果

Tab. 4 Design and results of the orthogonal test							
试验号	A	B	C	D(空白)	芦丁含量(mg/g)	干膏率(%)	综合评分
1	1	1	1	1	3.642	14.27	43.04
2	1	2	2	2	6.342	26.67	77.13
3	1	3	3	3	8.171	33.25	98.04
4	2	1	2	3	6.311	29.36	80.15
5	2	2	3	1	7.588	32.44	92.92
6	2	3	1	2	3.390	17.01	44.54
7	3	1	3	2	8.447	33.16	99.90
8	3	2	1	3	4.950	22.74	62.51
9	3	3	2	1	7.771	31.92	93.60
K_1	218.22	223.09	150.10	229.57			
K_2	217.61	232.56	250.88	221.57			
K_3	256.01	236.19	290.8	240.70			
R	12.80	4.36	46.92	6.38			

表 5 方差分析结果

Tab. 5 Results of ANOVA					
方差来源	离差平方和	自由度	均方	F 值	P
A	317.27	2.00	158.63	4.57	> 0.05
B	28.84	2.00	14.42	0.42	> 0.05
C	3 504.11	2.00	1 752.06	50.48	< 0.05
D	69.42	2.00	34.71		

注: $F_{0.05}(2,2) = 19.00$, $F_{0.01}(2,2) = 99.00$ 。

Note: $F_{0.05}(2,2) = 19.00$, $F_{0.01}(2,2) = 99.00$ 。

表 6 验证试验结果($n = 3$)

Tab. 6 Results of the verification test ($n = 3$)			
序号	芦丁含量(mg/g)	干膏率(%)	综合评分
1	8.34	32.99	98.93
2	8.31	32.65	98.29
3	8.51	32.56	99.62

醇为润湿剂,以糊精为辅料,药辅比为 1:1(m/m),湿颗粒干燥温度为 60℃,干燥 1.5 h,考察不同润湿剂制粒难度、外观性状与成型率,结果见表 7。可见,70%乙醇作为润湿剂时颗粒成型率较 60%乙醇稍低,但制备过程软材不易粘筛网,物料损失更少,且粒度相对均一;80%乙醇作为湿润剂时颗粒成型率较低(< 50%)。综合考虑,选用 70%乙醇作为润湿剂。

2.4.2 制粒

称取处方量药材,按上述最佳提取工艺煎煮,煎煮

表 7 不同润湿剂制粒情况

Tab. 7 Preparation of granules with different wetting agents			
润湿剂	制粒难易	外观性状	成型率(%)
60% 乙醇	软材较粘,难	粒度不均一,条状	94.41
70% 乙醇	软材适中,易	粒度均一,颗粒状	90.08
80% 乙醇	软材松散,较难	粒度不均一,粉末状	49.01

液浓缩至相对密度 1.28~1.32(80℃),真空干燥,干浸膏粉碎成能通过 5 号筛的细粉,称取药粉-辅料(1:1, m/m)混匀,加入 70%乙醇制备软材,过 12 目筛挤压制备湿颗粒,60℃烘干 1.5 h,整粒,即得。

2.4.3 颗粒的辅料筛选

采用可溶性淀粉、糊精、甘露醇(及两两混合物)作为辅料,按 2.4.2 项下方法制粒,以外观性状得分、成型率、溶化率的综合评分[综合评分 = (外观性状得分/最大值 × 0.3 + 成型率/最大值 × 0.4 + 溶化率/最大值 × 0.3) × 100]为评价指标,并结合颗粒抗吸湿性能综合选择制备无糖型清热解暑祛湿颗粒的最适宜辅料。结果见表 8。

表 8 颗粒的辅料筛选结果

Tab. 8 Results of auxiliary materials screening of particles					
辅料	外观性状得分	成型率(%)	溶化率(%)	吸湿率(%)	综合评分
可溶性淀粉	2.5	86.73	86.93	4.67	82.08
糊精	3.5	91.52	95.60	4.50	94.29
甘露醇	4.0	96.24	95.07	2.33	99.83
可溶性淀粉-糊精(1:1, m/m)	2.0	80.30	87.47	4.47	75.82
可溶性淀粉-甘露醇(1:1, m/m)	3.0	95.83	85.87	4.50	89.28
糊精-甘露醇(1:1, m/m)	2.5	90.36	93.73	4.37	85.72

可见,综合评分最高的辅料为甘露醇,同时其吸湿率也较其余各组更低,抗吸湿特性较好;糊精综合评分也较高,但其抗吸湿特性相对较低。综合结果表明,甘露醇作为辅料制备的无糖型清热解暑祛湿颗粒具有粒度均匀、成型率高、溶化性佳及抗吸湿特性稳定的特点,为该无糖型颗粒的最佳辅料。

2.4.4 颗粒的评价指标

外观性状^[13]:颗粒多为条状,计 1 分;多为粉末状,计为 2 分;颗粒状与粉末状各半,计 3 分;多为颗粒状,计 4 分。

成型率:称重烘干的颗粒总质量,筛选能通过 1 号筛而不通过 5 号筛的颗粒为合格颗粒,称定质量,计算成型率,成型率(%) = 合格颗粒质量 / 总颗粒质量 × 100%。

溶化率^[14]:取合格颗粒 2.50 g,加热水 50 mL,搅拌 5 min,溶液 3 000 r/min 离心 3 min,弃去上清液,底部沉淀 105℃真空干燥至恒定质量,称定沉淀质量并计算溶化率。溶化率 = (颗粒质量 - 沉淀质量) / 颗粒质量 × 100%。

吸湿率^[15]:将底部盛有氯化铵过饱和溶液的干燥器置 25℃环境放置 24 h 以制造高湿度环境,取样品颗粒 2.00 g,精密称定,平铺于恒定质量的称量瓶中,放入高湿度的干燥器内,恒温(25℃)吸湿 24 h,称定吸湿后颗粒质量,计算吸湿率。吸湿率 = (吸湿后颗粒质量 - 取样颗粒质量) / 取样颗粒质量 × 100%。

3 讨论

3.1 提取工艺

理想的提取工艺应具有提取时间短、提取效率高、成本低和消耗少的特点。根据文献[16–20],溶剂倍数一般为6~12倍,提取时间为0.5~3 h,提取次数为1~3次;结合本研究结果(提取次数对提取效果的影响较大)综合考虑,设计文中因素水平表,根据 $L_9(3^4)$ 试验结果并结合生产实际,最终筛选出最佳提取工艺为加8倍量水,提取3次,每次提取1.0 h,并再次制备3批小试样品验证,结果表明,该工艺具有良好的重复性与稳定性,适用于无糖型清热解毒祛湿颗粒的提取。

3.2 成型工艺

中药制剂药味多样且成分复杂,选择辅料时要考虑其稳定性与安全性。常用的中药制剂填充剂包括蔗糖、糊精、可溶性淀粉、甘露醇和乳糖^[21]。然而,乳糖可能导致一些不耐受患者出现胃肠道过敏反应^[22],因此,本研究中拟从可溶性淀粉、糊精和甘露醇中筛选辅料。成型率为评价颗粒得率及成本的重要因素,故其权重系数设得最高(40%),溶化率及外观性状(颗粒粒度)相当,均设为30%。此外,吸湿性能对颗粒的质量稳定性有较大影响。故均纳入成型工艺考察指标。考察过程中发现,润湿剂的体积分数对颗粒的成型影响较大,因此初步对其进行了筛选,确定70%乙醇为润湿剂制备软材效果最佳。综合评分结果显示,甘露醇单独作为辅料制备的无糖颗粒综合性能最佳,成型率和溶化率均较高,颗粒粒度均匀,同时吸湿率低,可改善中药制剂吸湿易结块,达到迅速释放的效果;此外,甘露醇口感微甜,也能部分调节中药的苦味,增加患者用药依从性^[23]。因此甘露醇为该无糖型颗粒最佳成型辅料,最终成型工艺为甘露醇与干膏粉1:1(m/m)混匀,70%乙醇作为润湿剂,过12目筛挤压制备湿颗粒,60℃干燥1.5 h制粒。

3.3 制剂工艺的改进及意义

本研究中对原方颗粒剂的提取工艺数据进行了补充,并建立了该制剂中芦丁成分的高效液相色谱含量测定方法,完善了该制剂的相关工艺数据。此外,新的成型工艺采用干浸膏粉制备清热解毒祛湿颗粒,药辅比由1:3.5(m/m)调整为1:1(m/m),辅料用量大幅减少,更符合中药颗粒剂辅料最少化原则,药物服用量减少也更方便患者携带与服用;通过将甘露醇作为蔗糖的替代辅料,不仅改善了蔗糖易吸湿变质的问题,提高了制剂的质量稳定性,还扩大了适用患者人群,解除糖尿病患者及禁糖患者的用药限制,有较好的推广价值。

参考文献

- [1] 罗文. 清热解毒祛湿颗粒治疗小儿湿热泻30例疗效观察[J]. 新中医, 2011, 43(1): 88–89.
- [2] 胡明月, 梁艳, 王丽. 槐米化学成分与药理作用研究

进展[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(12): 2141–2143.

- [3] 唐微艳, 苏瑞权, 杨斌. 木棉花药理成分及作用的研究进展[J]. 广西医学, 2020, 42(18): 2433–2436.
- [4] 张前熙. 金银花的药理作用及应用研究进展[J]. 山东化工, 2023, 52(3): 121–122.
- [5] 曹双, 刘瑞, 张秋月, 等. 野菊花化学成分和药理作用研究进展[J]. 广东化工, 2023, 50(3): 203–204.
- [6] ARNONE D, CHABOT C, HEBA AC, et al. Sugars and Gastrointestinal Health [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(9): 1912–1924. e7.
- [7] HUANG Y, CHEN Z, CHEN B, et al. Dietary sugar consumption and health: umbrella review [J]. BMJ, 2023, 381: e071609.
- [8] 肖明, 罗宇东, 庞晓云, 等. 正交试验法优选五味珍菊片提取工艺[J]. 广东化工, 2024, 51(17): 53–56.
- [9] 彭紫薇, 杨艳玲, 李花花, 等. 基于网络药理学结合层次分析法-熵权法和正交实验研究正骨洗药提取工艺[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(17): 1813–1823.
- [10] 孙岚萍, 顾志荣, 马转霞, 等. 夏萆止痒颗粒提取、成型工艺的优化[J]. 中成药, 2021, 43(10): 2616–2623.
- [11] 吴玉琼, 金永新, 张红梅, 等. 健脾通气无糖颗粒制备工艺的优化及质量控制[J]. 中成药, 2021, 43(10): 2788–2793.
- [12] 胡锦涛, 翁丽丽, 武艳雪, 等. 竹叶石膏颗粒制备及质量评价[J]. 中药材, 2024, 43(2): 425–431.
- [13] 卢丽莎, 李煌, 黄伟, 等. 清解扶正颗粒的制备工艺研究[J]. 福建中医药, 2023, 54(10): 48–52.
- [14] 武权生, 毛海燕, 申剑, 等. 固本止血颗粒提取与成型工艺优选[J]. 中药材, 2022, 45(6): 1432–1439.
- [15] 孙爱萍, 袁波, 李娜, 等. 温肾壮骨颗粒的干法制粒工艺研究[J]. 中草药, 2018, 49(6): 1324–1330.
- [16] 杨美娜, 王世信, 丁洪青, 等. 基于清热解毒药效实验和正交设计优化兰紫解毒颗粒的提取工艺[J]. 西北药学杂志, 2023, 38(2): 20–26.
- [17] 张睿, 许天阳, 宋来辉, 等. 经典名方三石汤的提取工艺研究[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(8): 1892–1896.
- [18] 卞振华, 刘顺, 朱旭祥. 正交试验优选清热解毒合剂制备工艺研究[J]. 中国药师, 2019, 22(8): 1438–1441.
- [19] 商佳璐, 叶怡馨, 汪轩, 等. 层次分析-正交试验-多指标综合加权评价法优选仙芎骨康颗粒的提取工艺[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(4): 869–872.
- [20] 陈雪婷, 徐文杰, 冯健英, 等. 正交试验法优选温脾降糖颗粒提取工艺[J]. 中国药业, 2023, 32(22): 53–56.
- [21] 钟雨虹, 惠玉玉, 田文丽, 等. 经典名方中药复方颗粒剂制备技术的研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2024, 43(8): 745–751.
- [22] 姚金成, 刘颖, 饶健, 等. 引起不良反应的常见中药辅料及监管对策[J]. 中国药房, 2012, 23(15): 1424–1427.
- [23] 詹天荣, 宋金明. 甘露醇的药用研究进展[J]. 中国海洋药物, 2003, 22(3): 57–61.

(收稿日期: 2024–10–27; 修回日期: 2025–03–16)