

中图分类号: R932; R284.1; R286.0 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)07-0075-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.07.013



$L_9(3^3)$ 正交试验法优选吴门医派中药临方水丸制备工艺*

朱慧, 胡芳, 唐樑, 黄玉宇[△]

(南京中医药大学附属苏州市中医医院, 江苏 苏州 215009)

摘要:目的 优化吴门医派中药临方水丸(简称临方水丸)的制备工艺。方法 以泛丸锅转速、干燥温度及干燥时间为考察因素,以外观评分、溶散时限及含水量为评价指标,采用 $L_9(3^3)$ 正交试验法优选临方水丸的制备工艺,并进行验证。结果 优选最佳制备工艺为将药材细粉及煎液置泛丸锅中,以40 r/min的转速起模泛丸至成型,60℃干燥12 h。按此工艺制备3批样品,其外观、溶散时限、含水量均符合2020年版《中国药典(一部)》中质量标准要求。结论 优选的制备工艺稳定、可行,可用于临方水丸的制备。

关键词:吴门医派; 中药临方水丸; $L_9(3^3)$ 正交试验法; 外观; 溶散时限; 含水量; 工艺优选

Preparation Technology of Prescription - Based Processing Herbal Water Pills in Wu School of Medicine by the $L_9(3^3)$ Orthogonal Test

ZHU Hui, HU Fang, TANG Liang, HUANG Yuyu[△]

(Suzhou TCM Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou, Jiangsu 215009, China)

Abstract: Objective To optimize the preparation process of prescription - based processing herbal water pills in Wu School of Medicine (referred to as herbal water pills). **Methods** With the rotation speed of pan pill pots, drying temperature, and drying time as the evaluation factors, and with the appearance score, dissolution time, and water content as the evaluation indicators, the preparation process of herbal water pills was optimized by the $L_9(3^3)$ orthogonal test, and the verification test was conducted. **Results** The optimal preparation process was as follows: placed the fine powder and decoction of medicinal materials in a pan pill pot, molded the pan pill at a speed of 40 r/min until it was formed, and dried it at 60℃ for 12 h. Three batches of samples were prepared according to this process, and their appearance, dissolution time, and water content all met the quality standards requirements of the *Chinese Pharmacopoeia* (2020 Edition, Volume I). **Conclusion** The optimal preparation process is stable and feasible, which can be used for the preparation of herbal water pills.

Key words: Wu School of Medicine; prescription - based processing herbal water pills; $L_9(3^3)$ orthogonal test; appearance; dissolution time limit; water content; process optimization

水丸是指中药饮片细粉以水(或根据制法用黄酒、醋、稀药汁、糖液、含5%以下炼蜜的水溶液等)为黏合剂制成的丸剂,具有载药量大、起效快、吸收好、便于贮存与携带、适用范围广等特点^{[1]10, [2-4]}。2024年,我院开始开展吴门医派中药临方水丸(简称临方水丸)服务,由吴门中医专家依据患者的个体辨证治疗需要及药物性能开具处方,由药学人员用中药饮片细粉以水或稀药汁、炼蜜为黏合剂,采用泛制法制备水丸。临方水丸具有一人一方、处方药味及数量不一、功效不同、生产批量小等特点,为保证有效成分含量,选择不添加辅料的水丸制备工艺作为基本工艺,即在处方中选择含有多糖类、树脂树胶类、黏液质等有黏性的药材进行煎煮,选择淀粉含量较多、纤维性较强的药材及贵细药材等粉碎成细粉,最后用制丸机将药材煎液与药材细粉制成合格的水丸。通过分析以往临方水丸的处方,我院将临方水丸分

为简单类处方及复杂类处方两大类,其中简单类处方中的药味较少,药材性质类型较简单,水丸成型相对容易;复杂类处方中的药味较多,药材类型及性质相对多样复杂,水丸成型相对复杂。但我院临方水丸的制备工艺多由药学生产人员凭借主观经验进行判断及加工,缺乏统一、量化的规范标准,且水丸的成型过程受多种因素影响,易出现丸粒开裂、松散、溶散不佳等问题,均会不同程度地影响水丸的质量^[5-6]。故本研究选取在药材数量、类型、性质等均有一定代表性的简单类处方(处方1)及复杂类处方(处方2),采用 $L_9(3^3)$ 正交试验法优选临方水丸的制备工艺,以提升水丸质量。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

QJ50a. 0型可倾式夹层锅(常熟市制药化工机械总厂有限公司);XL-60C+型中药粉碎机(广州市旭朗机

*基金项目:江苏省药学会——奥赛康医院药学科研基金[A202229]。

第一作者:朱慧,女,硕士,副主任中药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)474975549@qq.com。

[△]通信作者:黄玉宇,女,大学本科,主任中药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)zhuhui0827@126.com。

械设备有限公司);BY-800型泛丸锅(长沙天和制药机械设备有限公司);HK-70E型恒温干燥箱(东莞市勤卓环境测试设备有限公司);BJ-1型崩解时限仪(天津天光光学仪器有限公司)。

1.2 试药

处方1由黄连、酒黄芩、干姜、姜半夏、人参片、麸炒枳实、炒白芍、茯苓组方,所含药味较少,且药材性质简单,多由根及根茎类药材组成,方中多包含宜粉碎入水丸的药材,如含淀粉质多的药材茯苓等,质地硬而脆的药材酒黄芩、炒白芍等,贵细药材人参片,而富含纤维类药材黄连则宜煎入水丸。处方2由炙黄芪、人参片、炙甘草、酒萸肉、醋五味子、生木香、陈皮、当归、龙眼肉、炒酸枣仁、桂枝、炒白芍、鹿角霜、熟地黄、煅赭石、生牡蛎组方,所含药味较多,药材类型及性质相对多样、复杂,主要由根及根茎类、种子果实类、动物及矿物类饮片组成,方中不仅包含多种性质的宜粉碎入水丸的药材,如含质地硬而脆的药材炒白芍等,含挥发性成分的药材生木香等,贵细药材人参片;还包含多种宜煎入水丸的药材,如矿石贝壳类药材生牡蛎、煅赭石等,含多糖类及黏性大的药材炙黄芪、熟地黄等,富含油脂类药材炒酸枣仁等。处方1和处方2中所用22种中药饮片均购自江苏省苏州天灵中药饮片有限公司,均符合2020年版《中国药典(一部)》各中药材项下标准,且经南京中医药大学附属苏州市中医医院沈多荣主任中药师鉴定均为正品。详见表1。

表1 22种中药饮片样品信息

Tab. 1 Information of 22 traditional Chinese medicine decoction pieces samples

序号	中药饮片	批号	序号	中药饮片	批号
1	黄连	230727	12	醋五味子	240125
2	酒黄芩	231221	13	生木香	230912
3	干姜	231129	14	陈皮	231220
4	姜半夏	230822	15	当归	240124
5	人参片	240129	16	龙眼肉	240103
6	麸炒枳实	240117	17	炒酸枣仁	240116
7	炒白芍	231212	18	桂枝	231123
8	茯苓	230607	19	鹿角霜	240201
9	炙黄芪	240111	20	熟地黄	230907
10	炙甘草	240105	21	煅赭石	231015
11	酒萸肉	231213	22	生牡蛎	230715

2 方法与结果

2.1 水丸制备

将处方中需煎煮的药材煎煮至煎液,需粉碎过筛的药材粉碎过筛,将煎液与细粉置泛丸锅中,起模,不断喷洒药汁并加药粉,加大成型,整粒,干燥,选丸。

2.2 评价指标

外观评价^[7]:以丸粒的外观作为考察指标,每次随

机抽取10组,每组20丸,以肉眼观察丸粒的圆整度和开裂情况,并按外观评价标准(表2)进行评分。评分范围0~10分,颜色均匀性、圆整度、开裂情况及粒径均匀度权重各占25%,外观评分=颜色均匀性评分×25%+圆整度评分×25%+开裂情况评分×25%+粒径均匀度评分×25%。

表2 外观评价标准

Tab. 2 Evaluation criteria for the appearance

颜色均匀性	圆整度	开裂情况	粒径均匀度	评分(分)
颜色基本均匀	全部圆整	全部不开裂	粒径均匀度基本一致	10.0
大部分颜色均匀	大部分圆整	大部分不开裂	大部分粒径均匀度一致	7.5
一半颜色均匀	一半圆整	一半不开裂	一半粒径均匀度一致	5.0
大部分颜色不均匀	大部分不圆整	大部分开裂	大部分粒径均匀度不一致	2.5
颜色完全不均匀	不圆整	全部开裂	粒径均匀度几乎都不一致	0

溶散时限:以水丸溶散时限为考察指标,每批试验水丸随机抽取6丸,按2020年版《中国药典(四部)》通则0108 丸剂项下溶散时限^{[1]111}的测定方法测定。

含水量:以水丸的含水量为考察指标,每批试验水丸随机抽取3组,按2020年版《中国药典(四部)》通则0832 水分测定法^{[1]114-115}测定。

2.3 $L_9(3^3)$ 正交试验法优选制备工艺^[8]

试验设计与结果:以泛丸锅转速(因素A)、干燥温度(因素B)、干燥时间(因素C)为考察因素,以外观评分、溶散时限及含水量为考察指标,采用 $L_9(3^3)$ 正交试验法优选水丸的制备工艺。采用加权评分法计算综合评分,外观评分、溶散时限、含水量的权重系数分别为0.30,0.35,0.35,综合评分=[(外观评分/外观评分最高值)×0.30+(溶散时限/溶散时限最大值)×0.35+(含水量/含水量最大值)×0.35]。因素与水平见表3,试验设计与结果见表4。

表3 因素与水平

Tab. 3 Factors and their levels

水平	因素A(r/min)	因素B(°C)	因素C(h)
1	30	60	12
2	40	70	24
3	50	80	36

方差分析:采用SPSS 15.0统计学软件进行方差分析,结果处方1和处方2因素A的F值分别为72.85和50.54,P值分别为0.0135和0.0194,均存在显著差异($P < 0.05$),故泛丸锅转速为水丸制备工艺的显著性影响因素,但干燥温度、干燥时间因素无显著差异($P > 0.05$)。详见表5。由极差分析结果(表4)可见,3个因素对处方1和处方2的水丸成型工艺的影响由大至小依次均为 $A > C > B$,即泛丸锅转速>干燥时间>干燥温度。处方1各因素各水平影响由大至小依次为 $A_2 > A_3 > A_1, B_1 > B_3 > B_2, C_3 > C_2 > C_1$;处方2由大至小依次为 $A_2 > A_1 > A_3, B_1 > B_3 > B_2, C_2 > C_3 > C_1$ 。综合极差分析和方差分析

表4 $L_9(3^3)$ 正交试验设计与结果
Tab. 4 Design and results of the $L_9(3^3)$ orthogonal test

序号	因素A		因素B		因素C		因素D(空白)		外观评价(分)		溶散时限(min)		含水量(%)		综合评分	
	处方1	处方2	处方1	处方2	处方1	处方2	处方1	处方2	处方1	处方2	处方1	处方2	处方1	处方2	处方1	处方2
1	1	1	1	1	1	1	1	1	4.97	4.19	25	24	8.40	8.09	68.53	64.73
2	1	1	2	2	2	2	2	2	5.35	4.62	37	37	6.31	6.25	69.05	66.91
3	1	1	3	3	3	3	3	3	6.21	6.48	53	52	4.23	2.84	73.89	68.28
4	2	2	1	1	2	2	3	3	8.76	9.26	34	32	7.14	6.81	82.20	81.00
5	2	2	2	2	3	3	1	1	7.56	8.63	47	46	6.16	3.99	82.59	76.18
6	2	2	3	3	1	1	2	2	7.71	8.82	41	29	6.66	6.26	81.23	75.18
7	3	3	1	1	3	3	2	2	5.30	4.65	46	45	6.74	4.33	76.61	64.09
8	3	3	2	2	1	1	3	3	6.40	5.77	29	26	6.95	6.02	70.03	62.24
9	3	3	3	3	2	2	1	1	4.33	4.28	49	39	5.89	5.87	71.73	65.51
K_1	211.47	199.92	227.34	209.82	219.79	202.14	222.85	206.42								
K_2	246.03	232.36	221.67	205.33	222.98	213.42	226.89	206.17								
K_3	218.37	191.84	226.85	208.97	233.10	208.55	226.12	211.52								
R	34.56	40.52	5.67	4.48	13.31	11.28	4.03	5.35								

表5 方差分析结果

Tab. 5 Results of the ANOVA

方差来源	离差平方和		自由度		方差		F值		P值	
	处方1	处方2	处方1	处方2	处方1	处方2	处方1	处方2	处方1	处方2
A	222.99	306.66	2	2	111.49	153.33	72.85	50.54	0.0135	0.0194
B	6.59	3.78	2	2	3.29	1.89	2.15	0.62	0.3172	0.6159
C	32.20	21.34	2	2	16.10	10.67	10.52	3.52	0.0868	0.2214
误差	3.06	6.07	2	2	1.53	3.03				

注: $f = 2, F_{0.1(2,2)} = 9.00, F_{0.05(2,2)} = 19.00, F_{0.01(2,2)} = 99.00$ 。

Note: $f = 2, F_{0.1(2,2)} = 9.00, F_{0.05(2,2)} = 19.00, F_{0.01(2,2)} = 99.00$ 。

结果,确定处方1的水丸最佳制备工艺为 $A_2B_1C_3$,即将需煎煮的药材煎煮至煎液,需粉碎过筛的药材粉碎过筛,将煎液与细粉置泛丸锅中,以40 r/min的转速起模泛丸至成型,60℃干燥36 h,即得;处方2的水丸最佳制备工艺为 $A_2B_1C_2$,即将药材细粉及煎液置泛丸锅中,以40 r/min的转速起模泛丸至成型,60℃干燥24 h,即得。结合实际生产及能耗,最终确定吴门医派临方水丸的制备工艺为将需煎煮的药材煎煮至煎液,需粉碎过筛的药材粉碎过筛,将煎液与细粉置泛丸锅中,以40 r/min的转速起模泛丸至成型,60℃干燥12 h,即得。

2.4 工艺验证

分别按处方1和处方2的处方药材量,将需煎煮的药材煎煮至煎液,需粉碎过筛的药材粉碎过筛,将煎液与细粉置泛丸锅中,以40 r/min的转速起模泛丸至成型,60℃干燥12 h,得处方1水丸(批次1-3)和处方2水丸(批次1-3),分别按2.2项下方法考察水丸的外观、溶散时限及含水量。结果显示,各批水丸的考察指标均符合2020年版《中国药典(一部)》中的质量标准要求,表明优选吴门医派临方水丸的制备工艺稳定、可行。详见表6。

表6 验证试验结果

Tab. 6 Results of the validation test

验证处方	批次	外观评分(分)	溶散时限(min)	含水量(%)
处方1	批次1	9.04	28	6.21
	批次2	9.18	32	6.15
	批次3	9.12	35	6.33
处方2	批次1	9.34	30	6.07
	批次2	9.15	29	6.42
	批次3	9.23	31	6.19

3 讨论

有研究表明,含水量低会导致水丸疏密度过低,比表面积减少,相对孔隙变小,不利于水分渗透,从而影响水丸的溶散时限^[9-11]。烘干温度过高及时间过长时,水丸中的淀粉类成分易糊化,黏性增加,也不利于丸粒的溶散^[12-15]。目前,吴门医派临方水丸的制备工艺多凭主观经验进行判断及加工,为保证水丸贮存不易霉变,烘干时间多均设置在36 h以上。制备工艺优化后,烘干时间缩短至12 h,且含水量符合2020年版《中国药典(一部)》中的质量要求。后期研究将进一步考察贮存稳定性,以控制水丸质量。

本研究中通过 $L_9(3^3)$ 正交试验法考察了临方水丸成型工艺的影响因素,并综合考虑实际生产及能耗,最终优选出吴门医派临方水丸的制备工艺为处方1和处方2因素A的F值分别为72.85和50.54,P值分别为0.0135和0.0194,均存在显著差异($P < 0.05$),故泛丸锅转速为水丸制备工艺的显著性影响因素,但干燥温度、干燥时间因素无显著差异,泛丸锅中,以40 r/min的转速起模泛丸至成型,60℃干燥12 h,且验证试验初步证实了该工艺稳定、可行。实际生产也表明,该制备工艺能适用于多数临方水丸的制备。但此工艺与处方