

- [8] 皮桐昊, 代英辉, 王东凯. 质量源于设计在制剂设计中的应用研究进展[J]. 中国药理学杂志(网络版), 2022, 20(4): 129-138.
- [9] 黄源富, 蒋少权. 中药饮片提取与浓缩工艺对有效成分提取率的影响研究[J]. 当代化工研究, 2024(20): 167-169.
- [10] 祝宇, 余世荣, 张晓燕, 等. AHP法结合正交试验优化复方肉苁蓉合剂醇沉工艺[J]. 中国药师, 2019, 22(7): 1257-1260.
- [11] 李文竹, 张禄权, 李白玲, 等. 基于质量源于设计理念的丹参浓缩膏石硫工艺优化研究[J]. 中草药, 2019, 50(10): 2302-2311.
- [12] 邓莉莉, 王永洁, 刘玉娟, 等. 复方黄芪方醇沉工艺优化[J]. 中成药, 2023, 45(3): 896-901.
- [13] Lee H S, Kim K J, Jee P J, et al. Quality by Design (QbD) application for the pharmaceutical development process[J]. *J Pharm Invest*, 2022, 52(6): 649-682.
- [14] 裴晓婷, 刘珂, 彭雷, 等. 基于质量源于设计(QbD)理念的胆木提取物醇沉工艺研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(24): 6653-6662.
- [15] 徐冰, 史新元, 乔延江, 等. 中药制剂生产工艺设计空间的建立[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(6): 924-929.
- [16] 尚悦, 蒋美林, 邵峰, 等. 中药醇沉工艺优化与过程控制研究进展[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(5): 1206-1208.
- [17] 杨颖超, 朱水桥. 正交试验法优化赤芍-牡丹皮药对水提醇沉工艺[J]. 中国药师, 2023, 26(12): 393-399.
- [18] 岳星海, 赵克明. 苦杏仁的药理作用和临床应用研究概况[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(2): 45-49.
- [19] 吴文娟, 曾妮, 王硕莹, 等. 黄芩苷对支原体肺炎小鼠TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路的抗炎及肺功能保护作用[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(23): 3521-3526.
- [20] 李娜, 曹亮, 丁岗, 等. 异长春花苷内酰胺抗菌、抗病毒作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 170-174.
- [21] 曾健, 李聪, 熊磊, 等. 大黄有效成分及其药理作用研究进展[J]. 山东化工, 2024, 53(10): 135-137; 141.
- [22] 肖先, 李春燕, 刘晓龙, 等. 甘草的主要化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(3): 280-285.
- [23] 邓淑芳, 刘洁丽, 邢冬梅, 等. QbD理念在中药材生产过程中的应用[J]. 中成药, 2019, 41(6): 1376-1380.
- [24] 管敏, 沈申, 倪昌荣. 基于质量源于设计(QbD)理念和基准样品的芪葵颗粒提取工艺研究[J]. 现代中药研究与实践, 2025, 39(2): 66-71.
- [25] 曾德雯, 周靖惟, 何天行, 等. 基于QbD理念的煅磁石炮制工艺研究及其XRD特征图谱研究[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(9): 2391-2403.

## 苁芦通便颗粒提取工艺优化

陈红艳<sup>1,2</sup>, 钱程嘉璐<sup>3</sup>, 张焕<sup>1,2</sup>, 王士钊<sup>3\*</sup>, 柴天川<sup>1,2\*</sup>

(1. 河北省中医院, 河北石家庄 050011; 2. 柴天川全国老药工传承工作室, 河北石家庄 050011; 3. 河北工业大学化工学院, 天津 300401)

**摘要:** 目的 优化苁芦通便颗粒提取工艺。方法 以乙醇体积分数、加液量、提取时间为影响因素, 红景天苷、松果菊苷、毛蕊花糖苷、特女贞苷、蟛蜞菊内酯、橙黄决明素、大黄酚提取率及干膏率的综合评分为评价指标, 层次分析(AHP)-熵权法结合 Box-Behnken 响应面法优化提取工艺。结果 最佳条件为乙醇体积分数 51.65%, 加液量 10.18 倍, 提取时间 55.82 min, 提取次数 2 次, 综合评分为 93.27 分。结论 该方法稳定可靠, 可为苁芦通便颗粒的进一步开发提供参考。

**关键词:** 苁芦通便颗粒; 提取工艺; 层次分析(AHP)-熵权法; Box-Behnken 响应面法

**中图分类号:** R284.2

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2026)02-0587-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.02.034

我国慢性便秘患病率达 4%~6%, 老年人群更攀升至 20% 以上<sup>[1]</sup>, 这种常见消化系统病症对患

者身心健康造成严重影响, 显著降低其生活质量。当前, 临床治疗慢性便秘大多以促动力药物、容积

收稿日期: 2025-07-01

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目(2022047, 2023044)

作者简介: 陈红艳(1977—), 女, 硕士, 副主任医师, 从事中药新制剂研究。E-mail: 1024041642@qq.com

\* 通信作者: 王士钊(1977—), 男, 博士, 副教授, 从事中药制剂工艺及其质量控制研究。E-mail: shizhaow@163.com

柴天川(1969—), 男, 硕士, 主任药师, 从事中药新制剂研究。E-mail: 690903chai@163.com

性泻药、刺激性泻药为主,虽然能暂时缓解排便困难,但无法针对根本病因进行干预,并且长期依赖这些药物会引发系列健康风险。苁芦通便胶囊由肉苁蓉、女贞子、墨旱莲、决明子、玄明粉、芦荟、牛膝、琥珀、青黛9味中药组成,方中肉苁蓉、女贞子、墨旱莲为君药,有滋补肝肾、润肠通便功效;决明子、玄明粉、芦荟共为臣药,有清热泻火、润肠通便功效;牛膝、琥珀共为佐药,有活血散瘀、利尿通淋功效;青黛为使药,有清热解毒、凉血消斑功效,诸药合用,标本兼治,既补肝肾之虚,又清泻体内实热、瘀血、热毒等邪气,是用于治疗便秘的中药制剂,在河北省中医院临床使用近20年,疗效确切,未见不良反应<sup>[2-6]</sup>,但其原有生产工艺仅将药材粉碎后直接填充,未对有效成分进行提取,这种生产方式不仅难以保障药品质量稳定性,还会增加患者服用剂量,给其带来诸多不便。针对上述问题,本实验将苁芦通便胶囊改进为载药量更高、服用更便捷的颗粒剂,同时结合层次分析(AHP)<sup>[7]</sup>-熵权法<sup>[8-9]</sup>与Box-Behnken响应面法<sup>[9-10]</sup>优化该制剂提取工艺,以期为其后续质量控制、生产参数研究提供重要理论依据。

## 1 材料

1.1 仪器 Agilent 1200型高效液相色谱系统,配置G1315型二极管阵列检测器(美国安捷伦公司);SB-120TD型超声波清洗机(宁波新芝生物科技股份有限公司);ES-J220A型电子分析天平(万分之一,天津市德安特传感技术有限公司);HC-1000型恒温水浴锅(杭州佑宁仪器有限公司);GFL-125型鼓风干燥箱(天津市莱玻特瑞仪器设备有限公司);RE5298A型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂);Molgy40d型纯水机(重庆摩尔水处理设备有限公司)。

1.2 药材与试剂 女贞子(产地四川,批号210701)、芦荟(产地海南,批号20112201)、决明子(产地河北,批号210701)、墨旱莲(产地河北,批号201202)、肉苁蓉(产地内蒙古,批号210301)、玄明粉(产地山西,批号20010601)、牛膝(产地河南,批号210602)、青黛(产地四川,批号210301)、琥珀(产地广西,批号2103261)均购于河北药兴药业有限公司,经河北省中医院副主任中药师聂垣东鉴定为正品,符合2020年版《中国药典》一部规定。松果菊苷(批号11670-201907,纯度91.8%)、毛蕊花糖苷(批号11530-201914,纯度95.2%)、大黄酚(批号

000246-202112,纯度98%)、蟛蜞菊内酯(批号000578-202104,纯度98%)、橙黄决明素(批号000166-202212,纯度98%)、特女贞苷(批号000569-202201,纯度98%)、红景天苷(批号7052622,纯度98%)对照品均购于中国食品药品检定研究院。甲醇(色谱纯,天津市康德科技有限公司);乙醇(分析纯,天津利安隆博华医药化学有限公司);超纯水(由河北工业大学自制)。

## 2 方法与结果

2.1 含量测定 采用HPLC法。

2.1.1 色谱条件 Agilent Eclipse Plus C<sub>18</sub>色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相甲醇-水,梯度洗脱(0~15 min, 25%~35%甲醇;15~25 min, 35%~40%甲醇;25~35 min, 40%~50%甲醇;35~45 min, 50%~55%甲醇;45~70 min, 55%~60%甲醇;70~75 min, 60%~85%甲醇;75~90 min, 85%甲醇);体积流量1.0 mL/min;柱温25℃;检测波长224 nm;进样量10 μL。

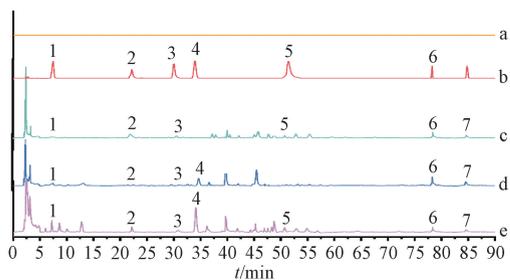
2.1.2 对照品溶液制备 精密称取松果菊苷、毛蕊花糖苷、大黄酚、橙黄决明素、蟛蜞菊内酯、红景天苷、特女贞苷对照品适量,甲醇制成质量浓度分别为1.780 0、1.790 0、0.340 0、0.312 0、0.840 0、1.640 0、2.020 0 mg/mL的储备液,分别精密吸取1 mL,置于10 mL量瓶中,甲醇定容至刻度,即得。

2.1.3 供试品溶液制备 按处方比例称取饮片共30.0 g,加入10倍量50%乙醇提取2次,每次1 h,过滤,合并滤液,浓缩至500 mL,离心,定容,0.22 μm微孔滤膜过滤,即得。

2.1.4 阴性样品溶液制备 根据处方比例分别制成缺女贞子、缺墨旱莲的阴性样品,按“2.1.3”项下方法制备,即得。

2.1.5 专属性试验 取对照品、供试品、阴性样品溶液各5 μL,在“2.1.1”项色谱条件下进样测定,结果见图1。由此可知,供试品、对照品在相同保留时间处有对应成分的色谱峰,分离度良好;特女贞苷、蟛蜞菊内酯、大黄酚、橙黄决明素色谱峰在对应位置无干扰,专属性良好;肉苁蓉、女贞子中均含有松果菊苷、毛蕊花糖苷、红景天苷,因此三者无专属性。

2.1.6 线性关系考察 精密吸取“2.1.2”项下储备液适量,倍比稀释法制成6个质量浓度的溶液,在“2.1.1”项色谱条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y)



注: a 为甲醇, b 为对照品, c 为缺女贞子阴性样品, d 为缺墨旱莲阴性样品, e 为供试品。

1. 红景天苷 2. 松果菊苷 3. 毛蕊花糖苷 4. 特女贞苷  
5. 蟛蜞菊内酯 6. 橙黄决明素 7. 大黄酚

图1 各成分HPLC色谱图

进行回归, 结果见表1, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表1 各成分线性关系

成分	线性关系		
	线性方程	$R^2$	线性范围/( $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )
红景天苷	$Y=6\ 563.795X+220.616$	0.999 2	0.059 04~0.328 00
松果菊苷	$Y=4\ 375.967X+198.721$	0.999 9	0.064 08~0.356 00
毛蕊花糖苷	$Y=6\ 081.278X+228.32$	0.999 8	0.064 44~0.358 00
特女贞苷	$Y=7\ 538.615X+347.586$	0.999 8	0.069 12~0.576 00
蟛蜞菊内酯	$Y=19\ 656.315X+1\ 315.166$	0.999 7	0.013 50~0.108 00
橙黄决明素	$Y=7\ 059.654X+39.25$	0.999 7	0.022 46~0.156 00
大黄酚	$Y=520\ 471.223X+258.58$	0.999 7	0.000 85~0.006 80

2.1.7 精密度试验 精密吸取“2.1.2”项下混合对照品溶液 5  $\mu\text{L}$ , 同一天内在“2.1.1”项色谱条件下进样测定 6 次, 测得红景天苷、松果菊苷、毛蕊花糖苷、特女贞苷、蟛蜞菊内酯、橙黄决明素、大黄酚峰面积 RSD 分别为 1.25%、1.88%、1.23%、1.52%、1.33%、1.10%、1.98%; 同法连续测定 3 d, 每天 2 次, 测得各成分峰面积 RSD 分别为 1.30%、1.17%、1.01%、1.78%、1.35%、1.29%、1.97%, 表明仪器日内、日间精密度良好。

2.1.8 重复性试验 按“2.1.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 测得红景天苷、松果菊苷、毛蕊花糖苷、特女贞苷、蟛蜞菊内酯、橙黄决明素、大黄酚峰面积 RSD 分别为 2.71%、2.61%、2.80%、1.67%、2.86%、2.95%、1.39%, 表明该方法重复性良好。

2.1.9 稳定性试验 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 于 0、4、6、8、12、24 h 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 测得红景天苷、松果菊苷、毛蕊花糖苷、特女贞苷、蟛蜞菊内酯、橙黄决明素、大黄酚峰面积 RSD 分别为 1.98%、1.88%、1.47%、1.87%、1.83%、1.40%、1.02%,

表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.1.10 加样回收率试验 精密吸取各成分含量已知的提取液 1 mL, 共 6 份, 置于 10 mL 量瓶中, 精密加入松果菊苷 (1.780 0  $\text{mg/mL}$ )、毛蕊花糖苷 (1.790 0  $\text{mg/mL}$ )、大黄酚 (0.340 0  $\text{mg/mL}$ )、橙黄决明素 (0.312 0  $\text{mg/mL}$ )、蟛蜞菊内酯 (0.840 0  $\text{mg/mL}$ )、红景天苷 (1.640 0  $\text{mg/mL}$ )、特女贞苷 (2.020 0  $\text{mg/mL}$ ) 对照品溶液各 1 mL, 甲醇定容, 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定, 计算回收率。结果, 红景天苷、松果菊苷、毛蕊花糖苷、特女贞苷、蟛蜞菊内酯、橙黄决明素、大黄酚平均加样回收率分别为 98.66%、100.96%、99.63%、101.32%、98.99%、100.34%、97.46%, RSD 分别为 2.11%、2.94%、3.11%、2.42%、1.35%、1.21%、2.07%。

2.2 干膏率测定 根据处方比例称取各味饮片, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 置于蒸发皿中, 水浴蒸干, 转入 105  $^{\circ}\text{C}$  干燥箱中干燥至恒重, 放入干燥器中冷却 30 min, 迅速精密称定质量, 计算干膏率, 公式为干膏率 = (冷却后干膏质量/饮片总质量)  $\times 100\%$ 。

2.3 层次分析法 参照文献 [11-13] 报道, 以各成分含量及干膏率为指标, 根据重要程度排序依次为松果菊苷含量 = 毛蕊花糖苷含量 > 特女贞苷含量 = 红景天苷含量 = 蟛蜞菊内酯含量 > 橙黄决明素含量 = 大黄酚含量 > 干膏率, 建立优先判断矩阵, 见表 2。采用 SPSS PRO (Version 1.0.11) 软件, 测得松果菊苷、毛蕊花糖苷、特女贞苷、红景天苷、蟛蜞菊内酯、橙黄决明素、大黄酚含量及干膏率的主观权重系数  $W_{\pm}$  分别为 0.270 0、0.270 0、0.119 2、0.119 2、0.040 4、0.040 4、0.021 7, 一致性检验  $CR=0.025<0.1$ , 表明该矩阵满足一致性检验, 权重有一致性。

2.4 熵权法 参照文献 [14] 报道。

(1) 建立原始数据矩阵  $X = (X_{ij})_{mn}$ , 其中  $X_{ij}$  均为正向指标。

(2) 对原始数据进行标准化处理。公式为  $x'_{ij} = \frac{X_{ij} - m_j}{M_j - m_j}$ , 其中  $M_j$  为  $X_{ij}$  最大值,  $m_j$  为  $X_{ij}$  最小值。

(3) 将原始数据矩阵  $X$  转化为概率矩阵  $P$ , 公式为  $P = (P_{ij})_{mn}$ ,  $P_{ij} = \frac{x'_{ij}}{\sum_{i=1}^m x'_{ij}}$ , 其中  $P_{ij}$  表示第  $i$  个指标下第  $j$  个样本的概率。

表2 各指标优先判断矩阵

指标	松果菊苷含量	毛蕊花糖苷含量	特女贞苷含量	红景天苷含量	蟛蜞菊内酯含量	橙黄决明素含量	大黄酚含量	干膏率
松果菊苷含量	1	1	3	3	3	6	6	8
毛蕊花糖苷含量	1	1	3	3	3	6	6	8
特女贞苷含量	1/3	1/3	1	1	1	4	4	6
红景天苷含量	1/3	1/3	1	1	1	4	4	6
蟛蜞菊内酯含量	1/3	1/3	1	1	1	4	4	6
橙黄决明素含量	1/6	1/6	1/4	1/4	1/4	1	1	3
大黄酚含量	1/6	1/6	1/4	1/4	1/4	1	1	3
干膏率	1/8	1/8	1/6	1/6	1/6	1/3	1/3	1

(4) 计算熵值, 公式为  $e_j = -k \sum_{i=1}^m P_{ij} \ln(P_{ij})$ ,  $k = \frac{1}{\ln(m)}$ , 结果松果菊苷、毛蕊花糖苷、特女贞苷、红景天苷、蟛蜞菊内酯、橙黄决明素、大黄酚含量的干膏率的  $e_j$  分别为 0.926、0.907、0.975、0.935、0.960、0.890、0.820、0.950。

(5) 计算权重系数  $W_{客}$ , 公式为  $W_{客} = \frac{1 - e_j}{\sum_{j=1}^n (1 - e_j)}$ , 结果松果菊苷、毛蕊花糖苷、特女贞苷、红景天苷、蟛蜞菊内酯、橙黄决明素、大黄酚含量及干膏率的  $W_{客}$  分别为 0.116 7、0.146 1、0.039 4、0.102 3、0.062 7、0.173 0、0.282 1、0.077 7。

2.5 综合权重系数  $W_j$  计算 采用公式  $W_j = \frac{W_{主j} W_{客j}}{\sum_{j=1}^n W_{主j} W_{客j}}$  计算, 结果松果菊苷、毛蕊花糖苷、特女贞苷、红景天苷、蟛蜞菊内酯、橙黄决明素、大黄酚含量及干膏率的  $W_j$  分别为 0.273 2、0.341 8、0.040 7、0.105 7、0.064 8、0.060 6、0.098 7、0.014 6。

2.6 综合评分  $Y$  计算 公式为  $Y = 100 \times \sum (\frac{X_i}{X_{i\max}} \times W_j)$ , 其中  $X_i$  为各指标试验数据,  $X_{i\max}$  为各指标试验数据的最大值,  $W_j$  为各指标对应的综合权重系数。

### 2.7 提取工艺优化

2.7.1 单因素试验 以乙醇体积分数、加液量、提取时间、提取次数为影响因素, 松果菊苷、毛蕊花糖苷、特女贞苷、红景天苷、蟛蜞菊内酯、橙黄决明素、大黄酚含量及干膏率的综合评分为评价指标, 结果见图2。最终确定, 乙醇体积分数(图2a)的3个水平分别为40%、50%、60%, 加液量(图2b)的3个水平分别为7、10、13倍, 提取时

间(图2c)的3个水平分别为40、60、80 min, 提取次数(图2d)固定为2次。

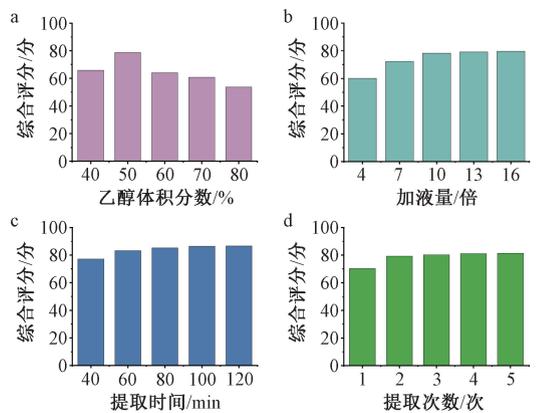


图2 单因素试验结果

2.7.2 Box-Behnken 响应面法 在单因素试验基础上, 固定提取次数2次, 以乙醇体积分数(A)、料液比(B)、提取次数(C)为影响因素, 松果菊苷、毛蕊花糖苷、特女贞苷、红景天苷、蟛蜞菊内酯、橙黄决明素、大黄酚含量及干膏率的综合评分(Y)为评价指标, 采用 Design-Expert 13.0 软件进行设计, 因素水平见表3, 结果见表4。

表3 Box-Behnken 响应面法因素水平

水平	A 乙醇体积分数/%	B 加液量/倍	C 提取时间/min
-1	40	7	40
0	50	10	60
1	60	13	80

通过 Design-Expert 13.0 软件对表4数据进行二次回归拟合分析, 得方程为  $Y = 92.50 + 5.64A + 1.85B - 1.77C - 5.17AB - 1.40AC + 0.66BC - 17.04A^2 - 7.33B^2 - 4.71C^2$  ( $R^2 = 0.9885$ ), 方差分析见表5。由此可知, 模型  $P < 0.01$ , 具有高度显著性; 失拟项  $P > 0.05$ , 表明误差小, 模型拟合度良好; 调整  $R_{adj}^2$ 、预测  $R_{pre}^2$  分别为 0.973 6、0.844 9, 其差值为  $0.1287 < 0.2$ , 表明模型可用于预测优化; 变异系数为  $2.37\% < 10\%$ , 表明模型拟合度良好; 因素 A、AB、 $A^2$ 、 $B^2$ 、 $C^2$  有极显著影响 ( $P < 0.01$ ), B、C

表4 Box-Behnken 响应面法设计与结果

试验号	A 乙醇体积 分数/%	B 加液 量/倍	C 提取 时间/min	含量/mg							干膏 率/%	Y 综合 评分/分
				红景天苷	松果菊苷	毛蕊花糖苷	特女贞苷	蟛蜞菊内酯	橙黄决明素	大黄酮		
1	40	7	60	42.35	104.01	88.83	131.50	2.23	25.85	1.94	26.14	57.66
2	60	7	60	46.30	132.91	98.91	278.02	31.43	37.65	2.97	26.60	76.77
3	40	13	60	46.82	108.95	117.47	284.58	34.49	8.38	1.91	33.69	69.82
4	60	13	60	54.68	118.10	94.75	279.42	38.23	9.68	1.96	37.97	68.25
5	40	10	40	43.17	121.04	91.76	248.93	28.86	8.07	2.00	40.64	64.41
6	60	10	40	67.06	154.64	113.28	311.86	30.15	15.44	2.05	42.50	81.02
7	40	10	80	39.56	121.30	95.81	278.38	16.61	8.44	1.91	45.16	63.29
8	60	10	80	55.18	144.21	109.17	309.99	19.99	11.49	2.00	45.60	74.29
9	50	7	40	53.23	123.83	120.10	271.03	43.49	33.03	2.07	46.30	79.90
10	50	13	40	55.65	128.41	135.54	269.60	40.19	28.90	2.31	43.40	84.16
11	50	7	80	51.00	128.40	125.26	283.73	13.44	26.52	1.90	40.70	75.44
12	50	13	80	52.75	146.11	131.76	293.32	29.01	23.19	1.96	45.96	82.34
13	50	10	60	63.80	163.16	145.92	321.80	41.20	29.24	2.15	44.82	93.88
14	50	10	60	52.20	164.18	146.84	315.56	42.21	29.78	2.33	42.59	93.10
15	50	10	60	54.10	161.25	140.21	315.80	44.12	31.80	2.22	44.64	91.71
16	50	10	60	60.52	168.13	136.25	322.02	40.74	31.89	2.21	45.85	92.51
17	50	10	60	54.76	155.29	142.73	324.65	41.78	32.08	2.22	46.77	91.29

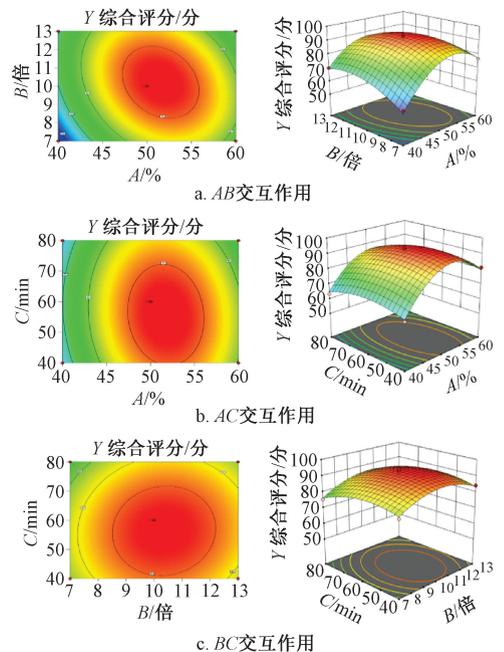
表5 方差分析结果

来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	2 088.05	9	232.01	66.60	<0.000 1
A	254.84	1	254.84	73.15	<0.000 1
B	27.40	1	27.40	7.86	0.026 4
C	25.00	1	25.00	7.18	0.031 6
AB	106.95	1	106.95	30.70	0.000 9
AC	7.85	1	7.85	2.25	0.177 0
BC	1.74	1	1.74	0.50	0.502 5
A <sup>2</sup>	1 222.68	1	1 222.68	350.98	<0.000 1
B <sup>2</sup>	226.48	1	226.48	65.01	<0.000 1
C <sup>2</sup>	93.24	1	93.24	26.77	0.001 3
残差	24.39	7	3.48	—	—
失拟项	20.02	3	6.67	6.12	0.056 3
纯误差	4.36	4	1.09	—	—
总差异	2 112.43	16	—	—	—

有显著影响 ( $P < 0.05$ ); 各因素影响程度依次为  $A > B > C$ 。

响应面分析图3。由此可知,沿A轴曲面坡度变化最大,沿B轴曲面坡度较沿C轴的更大,表明各因素影响程度依次为乙醇体积分数>加液量>提取时间,与方差分析一致;A轴闭合曲线接近于椭圆形,而B轴、C轴闭合曲线接近于圆形,表明AB交互作用对综合评分的影响程度更大,也与方差分析一致。最终确定,最优工艺为乙醇体积分数51.65%,加液量10.18倍,提取时间55.82 min,提取次数为2次,综合评分为93.20分。

2.7.3 验证试验 按“2.7.2”项下优化工艺进行3批验证试验,结果见表6。由此可知,平均综合评分为93.27分(RSD = 0.19%),与预测值93.20分差异较小,表明模型预测度良好,工艺稳定可靠。



注: A、B、C 分别为乙醇体积分数、料液比、提取次数。左图为等高线图,右图为三维曲面图。

图3 各因素响应面图

### 3 讨论

3.1 关键工艺参数选择 课题组前期采用鱼骨法<sup>[15]</sup>,对提取过程中的风险因素进行定性识别,在此基础上通过失效模式与效应分析法(FMEA)<sup>[16]</sup>对其风险程度进行定量评估,风险优先数(RPN)衡量风险等级<sup>[17]</sup>,RPN值越高,相应因素的风险程度越大。结果,筛选出高风险因素为提取时间、乙醇体积分数、加液量和提取次数,并确定四者作为影响荻芦通便颗粒提取过程的关键工艺参数。

表6 验证试验结果 (n=3)

试验号	含量/(mg·mL <sup>-1</sup> )							干膏率/%	综合评分/分
	红景天苷	松果菊苷	毛蕊花糖苷	特女贞苷	蟛蜞菊内酯	橙黄决明素	大黄酚		
1	0.132 4	0.340 1	0.297 2	0.698 5	0.079 5	0.0336	0.003 8	47.57	93.31
2	0.133 1	0.339 5	0.296 8	0.698 1	0.078 3	0.0350	0.003 8	47.82	93.42
3	0.131 0	0.341 9	0.293 6	0.700 0	0.079 2	0.0352	0.003 8	46.95	93.11

3.2 指标成分选择 颜昱<sup>[18]</sup>通过肉苁蓉体内药动学研究证实,毛蕊花糖苷、松果菊苷等为主要入血成分。段晓宇等<sup>[19]</sup>报道,松果菊苷可通过减轻肠道应激及炎症反应、改善肠神经递质异常等多重机制来治疗便秘。宋敏等<sup>[20]</sup>依据中药质量标志物研究原则,确定特女贞苷、红景天苷等为女贞子质量标志物。Zhao等<sup>[21]</sup>发现,蟛蜞菊内酯具有调节肠道菌群的作用。董玉洁等<sup>[22]</sup>指出,决明子中的蒽醌类成分(如大黄酚、橙黄决明素等)是其主要药效物质。另外,目前关于墨旱莲改善便秘症状的化学成分、药理作用研究尚无报道,两者关联性仍不明确,可作为未来研究的重要方向。基于刘昌孝院士提出的“中药质量标志物”概念<sup>[23]</sup>,结合2020年版《中国药典》,本实验最终确定松果菊苷、毛蕊花糖苷、特女贞苷、红景天苷、蟛蜞菊内酯、大黄酚、橙黄决明素作为苁蓉通便颗粒的指标成分。

**利益冲突:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

[1] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,功能性胃肠病协作组. 中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(9): 577-598.

[2] 支雅婧,甄亚钦,田伟,等. 肉苁蓉化学成分和药理作用研究进展及质量标志物(Q-Marker)的预测分析[J]. 中草药, 2021, 52(9): 2758-2767.

[3] 刘洋,石雅丽,吴燕萍,等. 当归肉苁蓉纤维复方的润肠通便药效及机制探索[J]. 药学报, 2024, 59(5): 1238-1244.

[4] 苏慧,李翔,李志毅,等. 女贞子保肝作用机制的研究[J]. 华西药学杂志, 2014, 29(4): 380-382.

[5] 寇文华,林竹隐. 女贞子有效成分的提取工艺及其在畜禽生产中的应用研究[J]. 饲料研究, 2021, 44(10): 158-160.

[6] 高雨桐,宋秀苹,李楠,等. 女贞子-墨旱莲药对提取物的指纹图谱和化学成分鉴定研究[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(4): 399-412.

[7] 丁涵,徐忠坤,王振中,等. 基于AHP-CRITIC混合加权法和Box-Behnken设计-响应面法优化羌活颗粒成型工艺及其物理指纹图谱研究[J]. 中草药, 2024, 55(3): 787-797.

[8] 李丽萍,王晓丽,毛春芹,等. 基于正交试验结合AHP-熵

权法优化新蒲饮颗粒提取工艺[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(5): 1156-1159.

[9] 樊箫雨,杨凯丽,李花花,等. Box-Behnken响应面结合基准关联度和AHP-熵权法优化经典名方半夏泻心汤的提取工艺[J]. 中草药, 2022, 53(21): 6716-6725.

[10] 石双慧,王梦琳,魏晓彤,等. AHP-熵权法结合Box-Behnken设计-响应面法优选黄精酒制工艺及其炮制前后药效对比研究[J]. 中草药, 2023, 54(14): 4467-4480.

[11] 徐晓敏. 层次分析法的运用[J]. 统计与决策, 2008(1): 156-158.

[12] 刘杭. 层次分析中的两种近似计算方法[J]. 南京邮电学院学报, 1987, 7(4): 135-139.

[13] 陈梦娇,邹恺平,赵晨光,等. 生肌玉红凝胶提取工艺优化[J]. 中成药, 2025, 47(4): 1278-1284.

[14] 张远帆,朱成豪,江媛,等. 基于AHP-熵权法的天麻共生蜜环菌质量评价研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(7): 113-121.

[15] Zhu F X, Chen J Q, Wang H, et al. Analysis of the chemical constituents and rats metabolites after oral administration of *Nauclea officinalis* by ultra-performance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2015, 1007(34): 54-66.

[16] Wang Z C, Ran Y, Chen Y F, et al. Failure mode and effects analysis using extended matter-element model and AHP[J]. *Comput Ind Eng*, 2020, 140(2): 106233.

[17] Boral S, Howard I, Chaturvedi S K, et al. An integrated approach for fuzzy failure modes and effects analysis using fuzzy ahp and fuzzy mairca[J]. *Eng Fail Anal*, 2020, 108(2): 104195.

[18] 颜昱. 中药肉苁蓉化学成分及体内成分分析[D]. 北京: 中央民族大学, 2019.

[19] 段晓宇,范飒,祝康杰,等. 松果菊苷对便秘小鼠的通便作用及其机制[J]. 中成药, 2024, 46(4): 1162-1167.

[20] 宋敏,封安杰,郭庆梅. 女贞子化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国药房, 2021, 32(24): 3064-3068.

[21] Zhao Y, Peng L, Yang L C, et al. Wedelolactone regulates lipid metabolism and improves hepatic steatosis partly by AMPK activation and up-regulation of expression of PPAR $\alpha$ /LPL and LDLR[J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132720.

[22] 董玉洁,蒋沅岐,刘毅,等. 决明子的化学成分、药理作用及质量标志物预测分析[J]. 中草药, 2021, 52(9): 2719-2732.

[23] 刘昌孝,陈士林,肖小河,等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.