

## 6种灭菌方式对天七参胶囊饮片原粉质量的影响

高晓君<sup>1</sup>, 管敏<sup>1</sup>, 阮智红<sup>1</sup>, 周方仁<sup>2</sup>, 刘顺<sup>1</sup>, 施敏<sup>1\*</sup>

[1. 江苏省中医院(南京中医药大学附属医院), 江苏省中医创新制剂工程研究中心, 江苏省中药特色制剂融合创新中心, 江苏南京 210000; 2. 中国药科大学, 江苏南京 210000]

**摘要:** **目的** 考察灭菌器低温灭菌、灭菌器高温灭菌、高压湿热灭菌、干热灭菌、辐照灭菌、紫外灭菌对天七参胶囊饮片原粉质量的影响。**方法** 饮片原粉灭菌后, 计算其颜色、气味、结块、休止角、吸湿性(吸湿平衡率、临界相对湿度)评分, 测定灭菌率及人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Rb1、天麻素、对羟基苯甲醇、丹参酮 II A 含量。再建立 AHP-TOPSIS 模型, 计算相对贴近度 ( $C_i$ )。**结果** 6种灭菌方式对饮片原粉质量的影响程度依次为辐照灭菌>灭菌器高温灭菌>灭菌器低温灭菌>紫外灭菌>干热灭菌>高压湿热灭菌, 其中高压湿热灭菌、干热灭菌后有效成分损耗率高达 96%, 并且前者处理后饮片原粉性状改变较大, 不适合胶囊剂灌装; 灭菌器低温灭菌、紫外灭菌的灭菌率太低, 不适合生产大量饮片原粉。**结论** 考虑到安全性、成本方面, 天七参胶囊饮片原粉灭菌方式以灭菌器高温灭菌为主, 辐照灭菌为辅, 可在保证灭菌效果的同时不改变其外观性状, 并且对指标成分总含量的影响较小。

**关键词:** 天七参胶囊; 饮片原粉; 灭菌; 质量; AHP-TOPSIS 法

中图分类号: R943

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)02-0377-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.02.004

## Effects of six sterilization methods on the quality of decoction piece raw powder of Tianqishen Capsules

GAO Xiao-jun<sup>1</sup>, GUAN Min<sup>1</sup>, RUAN Zhi-hong<sup>1</sup>, ZHOU Fang-ren<sup>2</sup>, LIU Shun<sup>1</sup>, SHI Min<sup>1\*</sup>

[1. Jiangsu Provincial Engineering Research Center for Innovative Chinese Medicine Preparations, Jiangsu Provincial Integration Innovation Center for Specialty Chinese Medicine Preparations, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine (Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine), Nanjing 210000, China; 2. China Pharmaceutical University, Nanjing 210000, China]

**KEY WORDS:** Tianqishen Capsules; decoction piece raw powder; sterilization; quality; AHP-TOPSIS method

眩晕主要临床表现为头晕、眼花, 是一类临床常见病、多发病, 可进一步发展成昏迷、脑卒中等严重情况, 甚至危及生命<sup>[1]</sup>, 中医药对本病具有较好的疗效, 而且毒副作用较低。天七参胶囊是江苏省中医院针对脑络瘀阻证所创的院内制剂, 用于治疗眩晕, 由三七、天麻、丹参饮片经粉碎、过筛、混匀、灌装后制成, 临床疗效显著, 并且方便患者服用、保存、携带。

目前, 将药材或饮片直接粉碎, 原粉投入药品生产、医院制剂制备时, 其微生物含量易超过国家标准, 故需灭菌后才能入药<sup>[2]</sup>。本实验采用 AHP-TOPSIS 法建立多维度质量评价体系, 分别考察灭

菌器低温灭菌、灭菌器高温灭菌、高压湿热灭菌、干热灭菌、辐照灭菌、紫外灭菌对天七参胶囊饮片原粉质量的影响, 以期筛选出该制剂安全有效的灭菌方式。

### 1 材料

1.1 仪器 YFQ-04S 高低温中药灭菌器(连云港佑源医药设备制造有限公司); 安捷伦 1260 高效液相色谱仪(美国安捷伦公司); HGZF-903 电热恒温鼓风干燥箱(上海跃进医疗器械有限公司); AX2247H/E 电子天平(万分之一, 常州奥豪斯仪器有限公司); BP211D 电子天平[十万分之一, 赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]; SW-CJ 标

收稿日期: 2025-08-08

基金项目: 江苏省中药骨干人才高级研修项目(苏中医科教[2025]11号); 江苏省中医疫病研究中心开放课题(JSYB2024KF11)

作者简介: 高晓君(1988—), 女, 硕士, 副主任中药师, 从事中药制剂研究。E-mail: gaoxiaojun88@126.com

\*通信作者: 施敏(1982—), 女, 副主任中药师, 从事制剂质量控制研究。E-mail: romantic.fireworks@163.com

准型医用洁净工作台（苏州安泰空气技术有限公司）；SHHB-D6000 霉菌培养箱（上海浦东荣丰科学仪器有限公司）；DNP-9162 电热恒温培养箱、YM50 压力蒸汽灭菌器（上海三申医疗器械有限公司）；KH7200E 超声波清洗器（昆山禾创超声仪器有限公司）；HH-6 数显恒温水浴锅（国华仪器制造有限公司）。

1.2 药材 三七（批号 210301、210302、210303）由马鞍山井泉中药饮片有限公司生产；天麻（批号 20211102-01、20211102-02、20211102-03）、丹参（批号 20211201-1、20211201-2、20211201-3）均由贵州同德药业股份有限公司生产，均经江苏省中医院周琴妹主任中药师鉴定为正品。

1.3 试剂 人参皂苷 Rg1（批号 J081B205578，纯度 98%）、人参皂苷 Rb1（批号 J191B217937，纯度 98%）对照品均购自上海源叶生物科技有限公司；天麻素（批号 110807-202010，纯度 98%）、

对羟基苯甲醇（批号 111970-201702，纯度 98%）、丹参酮 II A（批号 0766-9707，纯度 98%）对照品均购自中国食品药品检定研究院。无水碳酸钾（批号 RH691529）、氯化钠（批号 RH711305）、氯化钾（批号 RH699409）、无水氯化镁（批号 RH685174）、硫酸钾（批号 RH685177）均为分析纯，购自上海易恩化学技术有限公司。含量测定所用试剂均为色谱纯；其他试剂均为分析纯；水为超纯水。

## 2 方法与结果

### 2.1 样品制备

2.1.1 制剂 取三七、天麻、丹参各 160 g，粉碎成粗颗粒，混匀，再粉碎成细粉，过筛（80 目），混匀，作为中间体（即饮片原粉），混匀，灌装进胶囊壳，每粒 0.48 g，即得，同法共制备 1 000 粒。

2.1.2 灭菌样品 取三七、天麻、丹参各 500 g，经粉碎、过筛、混匀、灭菌后干燥 30 min，即得，具体见表 1。

表 1 样品灭菌方法

Tab. 1 Sterilization methods of samples

编号	灭菌方式	制备方法
1	未灭菌	取三七、天麻、丹参适量，粉碎过 5 号筛（80 目），混匀
2	灭菌器低温灭菌	取未灭菌样品饮片原粉 100 g，平铺于托盘中（5 mm），牛皮纸包裹并置于灭菌器中，80 ℃ 灭菌 1 h，放入干燥箱（60 ℃）中干燥 30 min
3	灭菌器高温灭菌	取未灭菌样品饮片原粉 100 g，平铺于托盘中（5 mm），牛皮纸包裹并置于灭菌器中，100 ℃ 灭菌 1 h，放入干燥箱（60 ℃）中干燥 30 min
4	湿热灭菌	取未灭菌样品饮片原粉 100 g，平铺于托盘中（5 mm），牛皮纸包裹并置于压力蒸汽灭菌器中，100 ℃ 灭菌 30 min，放入干燥箱（60 ℃）中干燥 30 min
5	干热灭菌	取未灭菌样品饮片原粉 100 g，平铺于托盘中（5 mm），牛皮纸包裹并置于干热灭菌柜中，146 ℃ 灭菌 4 h，放入干燥箱中干燥 30 min
6	辐照灭菌	取未灭菌样品饮片原粉 100 g，置于聚乙烯小瓶中，在 6 kGy 辐照剂量下进行灭菌，放入干燥箱中干燥 30 min
7	紫外灭菌	取未灭菌样品饮片原粉 100 g，平铺于托盘中（5 mm），置于紫外灭菌柜中灭菌 1 h，放入干燥箱中干燥 30 min

2.2 灭菌药粉综合外观、粉体相关性考察 在固体中药制剂的生产中，中间体基本为浸膏粉或饮片原粉，物料的粉体性质，尤其是流动性、吸湿性等对其质量有重要影响<sup>[2-4]</sup>。例如，粉末流动性差时，各成分难以混合均匀，影响药物的准确含量；饮片原粉流动性差、吸湿性强时，会直接影响固体制剂的成型工艺，难以压片、灌装，装量差；流动性差、吸湿性强的粉粒往往表面粗糙或易粘结成块，导致药物不易分散，服用不便。由于经不同灭菌方法所得饮片原粉的外观存在差异，粉体学性质也发生改变，故本实验采用休止角表征粉体流动性，因为其测定方法简便，适用范围广<sup>[3-4]</sup>，可用于制剂实验室和生产现场的快速测定，以及不同颗粒大小、类型的粉体<sup>[4]</sup>。同时，固体制剂的吸湿

性包括吸湿速率和临界相对湿度<sup>[5]</sup>，两者均可作为衡量饮片原粉吸湿性的重要指标<sup>[6]</sup>。

根据各项指标对饮片原粉在制成胶囊剂过程中的影响程度，分别赋予颜色 0.1、气味 0.1、结块 0.25、休止角 0.3、吸湿性 0.25 的权重，建立灭菌药粉综合外观性状的评分标准，见表 2。

### 2.2.1 吸湿性研究

2.2.1.1 吸湿平衡率 参照 2020 年版《中国药典》四部 9103 药物引湿性试验法<sup>[7]</sup>，取“2.1.2”项下灭菌前后饮片原粉适量，在恒温恒湿条件下于 1、2、4、6、8、10、12、24、48 h 测定吸湿率，绘制吸湿曲线，见图 1。由此可知，灭菌前后样品吸湿率均大于 2% 且小于 15%，即具有引湿性<sup>[7]</sup>。

表2 综合外观性状评分标准

Tab. 2 Grading criteria for comprehensive appearance characteristics

编号	指标	评分标准
1	颜色	未灭菌样品颜色总分0.1,灭菌后根据颜色改变相应减分
2	气味	未灭菌样品气味总分0.1,灭菌后根据气味改变相应减分
3	结块	未灭菌样品状态总分0.25,灭菌后根据状态改变相应减分
4	休止角	未灭菌样品休止角总分0.3,灭菌后休止角越大,分值越小
5	吸湿性	总分0.25,其中吸湿率0.1,其数值越大,分值越小;临界相对湿度0.15,其数值越大,分值越大

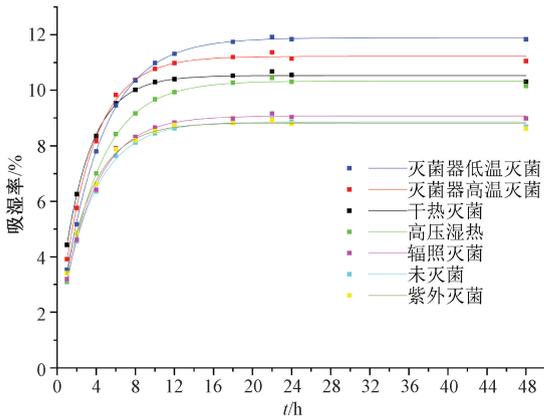


图1 样品吸湿曲线

Fig. 1 Moisture adsorption curves for samples

2.2.1.2 临界相对湿度 参照文献 [8-10] 报道,取“2.1.2”项下灭菌前后饮片原粉适量,干燥至恒重,分别精密称取2g左右,平行3份,置于干燥恒重量瓶中,厚度约2mm,置于温度25℃,相对湿度分别为32.8%、43.2%、75.3%、84.3%、97.3%的干燥器中3d,取出,精密称定质量,计算吸湿率,以其平均值对相对湿度(25℃)作图,在2个拐点处作切线,其交点对应的数值即为临界相对湿度,见图2。由此可知,灭菌器低温灭菌的临界相对湿度最高(69%),即吸湿稳定性最佳,其次是灭菌器高温灭菌和高压湿热灭菌,其他4种灭菌方法差异小、数值低,吸湿倾向明显。

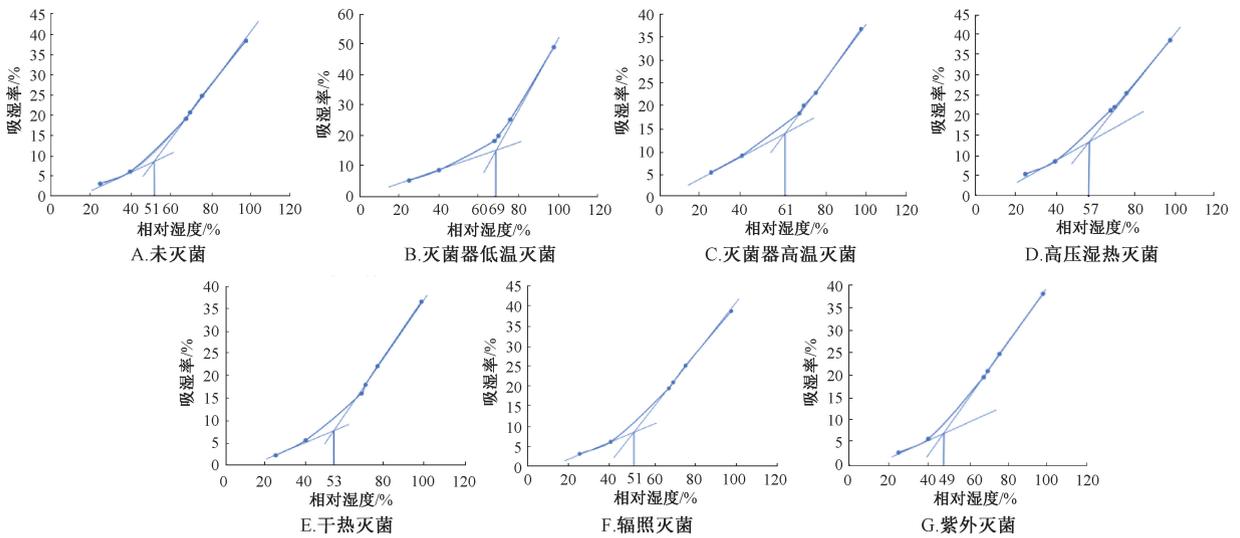


图2 样品临界相对湿度

Fig. 2 Critical relative humidities of samples

2.2.2 综合外观及粉体性质 参照表2进行评分,结果见表3。

### 2.3 微生物限度及灭菌率

2.3.1 微生物限度 根据2020年版《中国药典》要求,采用平皿法进行需氧菌总数、霉菌、酵母菌总数检查,直接接种法进行控制菌检查<sup>[7]</sup>,结果见表4。由此可知,未灭菌样品初始菌落数较多,需氧菌数为10 000 cfu/g,霉菌、酵母菌数均为

3 000 cfu/g,明显超出药典标准,需要灭菌后进行下一步生产;控制菌均未检出,符合相关规定。

2.3.2 灭菌率 参照2020年版《中国药典》四部非无菌产品微生物限度检查中的微生物计数法(通则1106)和非无菌药品微生物限度标准(通则1107)计算灭菌率,公式为灭菌率 =  $\frac{[\text{初始菌总数}(\text{细菌} + \text{霉菌}) - \text{灭菌后菌落数}(\text{细菌} + \text{霉菌})]}{\text{初始菌总数}(\text{细菌} + \text{霉菌})} \times 100\%$ 。结果,

表 3 灭菌前后样品综合外观、粉体性质评分

Tab. 3 Scores for comprehensive appearances and powder properties of samples before and after sterilization

灭菌方式	颜色	气味	结块	休止角/(°)	吸湿平衡率/%	临界相对湿度/%	总分/分
未灭菌	米色(0.10)	气微(0.10)	未结块(0.25)	31.7(0.30)	8.69(0.10)	51(0.10)	0.95
灭菌器低温灭菌	棕黄色(0.09)	气微(0.09)	未结块(0.20)	33.8(0.29)	11.84(0.07)	69(0.15)	0.89
灭菌器高温灭菌	棕色(0.08)	气微(0.08)	未结块(0.20)	40.5(0.24)	11.05(0.08)	61(0.13)	0.81
高压湿热灭菌	深褐色(0.05)	有焦香气(0.05)	整体结块(0.05)	59.1(0.11)	10.15(0.09)	56(0.11)	0.46
干热灭菌	棕黄色(0.09)	气微(0.09)	未结块,部分粉末呈颗粒状(0.15)	42.3(0.23)	10.31(0.09)	59(0.12)	0.77
辐照灭菌	米色(0.10)	气微(0.10)	未结块(0.25)	32.7(0.29)	8.73(0.10)	51(0.10)	0.94
紫外灭菌	米色(0.10)	气微(0.10)	未结块(0.25)	33.2(0.29)	8.64(0.10)	48(0.09)	0.93

注: 括号内数值为表 2 评分。

表 4 灭菌前后样品微生物限度 (cfu/g)

Tab. 4 Microbial limits for samples before and after sterilization (cfu/g)

灭菌方式	需氧菌总数 (应≤1 000 cfu/g)	霉菌、酵母菌 总数(应≤100 cfu/g)	大肠埃希菌 (每 1 g 不得检出)	沙门菌 (每 10 g 不得检出)	耐胆盐革兰阴性菌 (应≤100 cfu/g)
未灭菌	10 000	3 000	未检出	未检出	未检出
灭菌器低温灭菌	4 600	<10	未检出	未检出	未检出
灭菌器高温灭菌	400	<10	未检出	未检出	未检出
湿热灭菌	<10	<10	未检出	未检出	未检出
干热灭菌	<10	<10	未检出	未检出	未检出
辐照灭菌	<10	<10	未检出	未检出	未检出
紫外灭菌	2 650	2 700	未检出	未检出	未检出

灭菌率分别为灭菌器低温灭菌 64.5%、灭菌器高温灭菌 96.8%、高压湿热灭菌 99.9%、干热灭菌 99.9%、辐照灭菌 99.9%、紫外灭菌 58.9%。

2.4 指标成分总含量测定 采用 HPLC 法。

2.4.1 对照品溶液制备 精密称取天麻素、对羟基苯甲醇、丹参酮 II、人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 对照品适量, 甲醇制成一定质量浓度的储备液, 精密吸取适量, 甲醇定容至 10 mL, 即得(各成分质量浓度分别为 211.6、192.4、428.0、422.4、225.64 μg/mL)。

2.4.2 供试品溶液制备 分别精密称取未灭菌样品 0.504 7 g、80 °C 湿热灭菌样品 0.506 9 g、100 °C 湿热灭菌样品 0.505 3 g、高压湿热灭菌样品 0.504 1 g、干热灭菌样品 0.508 8 g、辐照灭菌样品 0.507 7 g、紫外灭菌样品 0.503 7 g, 置于具塞锥形瓶中, 称定质量, 50 mL 甲醇溶解, 称定质量, 加热回流 2 h, 冷却, 甲醇补足减失的质量, 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 取续滤液, 即得。

2.4.3 色谱条件 Agilent ZORBAX SB-Aq 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相 0.1% 磷酸(A)-乙腈(B), 梯度洗脱, 程序见表 5; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 25 °C; 检测波长 203、280 nm; 进样量 10 μL。

表 5 梯度洗脱程序

Tab. 5 Gradient elution programs

时间/min	A 0.1% 磷酸/%	B 乙腈/%	检测波长/nm
0	95	5	203
8	92	8	203
12	70	30	203
18	70	30	280
19	70	30	280
30	45	55	203
50	20	80	203
55	95	5	203
60	95	5	203

2.4.4 方法学考察

2.4.4.1 专属性试验 取对照品、供试品溶液及空白溶剂适量, 在“2.3.1”项色谱条件下进样测定, 结果见图 3。由此可知, 2 种溶液中各成分色谱峰保留时间一致, 分离度理想, 空白溶剂无干扰, 表明该方法专属性良好。

2.4.4.2 线性关系考察 精密吸取“2.4.1”项下对照品溶液适量, 依次稀释 2、4、8、16、32、64 倍, 在“2.4.3”项色谱条件下各进样 10 μL 测定。以对照品质量浓度为横坐标(X), 峰面积为纵坐标(Y)进行回归, 结果见表 6, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

2.4.4.3 精密度试验 精密吸取“2.4.1”项下

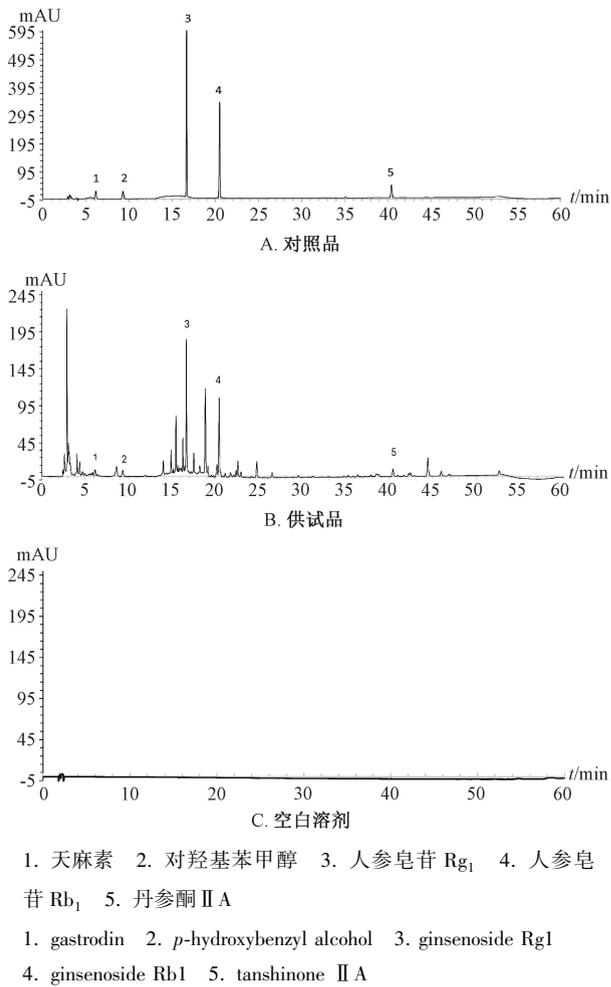


图3 各成分HPLC色谱图

Fig. 3 HPLC chromatograms of various constituents

表6 各成分线性关系

Tab. 6 Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	R <sup>2</sup>	线性范围/( $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )
天麻	$Y=2.3522X-2.1567$	0.9990	3.306~105.8
对羟基苯甲醇	$Y=3.1407X+0.2771$	0.9998	3.006~96.20
人参皂苷 R <sub>g1</sub>	$Y=14.224X+30.724$	0.9999	6.688~214.0
人参皂苷 R <sub>b1</sub>	$Y=10.638X+12.035$	0.9999	6.600~211.2
丹参酮 II A	$Y=4.0668X+7.6284$	0.9994	3.525~112.8

表7 各成分含量测定结果 (mg/g, n=3)

Tab. 7 Results for content determination of various constituents (mg/g, n=3)

灭菌方式	天麻素	对羟基苯甲醇	人参皂苷 R <sub>g1</sub>	人参皂苷 R <sub>b1</sub>	丹参酮 II A
未灭菌	3.6624	2.8901	6.6158	7.1602	2.4232
灭菌器低温灭菌	0.6482	6.1815	5.7542	5.9098	2.0828
灭菌器高温灭菌	3.4772	2.0423	5.6820	5.7937	2.0115
高压湿热灭菌	3.4250	0.1977	1.4987	1.6110	0.0137
干热灭菌	3.5201	0.2323	4.5672	5.0822	0.3279
辐照灭菌	3.5403	2.7601	5.9037	6.4199	2.2079
紫外灭菌	3.1253	2.7094	5.3274	5.6189	2.2303

对照品溶液适量,在“2.4.3”项色谱条件下进样测定6次,测得天麻素、对羟基苯甲醇、人参皂苷 R<sub>g1</sub>、人参皂苷 R<sub>b1</sub>、丹参酮 II A 峰面积 RSD 分别为 0.57%、0.67%、0.23%、0.39%、0.83%,表明仪器精密度良好。

2.4.4.4 稳定性试验 取未灭菌样品适量,按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液,于0、4、8、12、18、24 h 在“2.4.3”项色谱条件下进样测定,测得天麻素、对羟基苯甲醇、人参皂苷 R<sub>g1</sub>、人参皂苷 R<sub>b1</sub>、丹参酮 II A 峰面积 RSD 分别为 1.35%、1.39%、0.76%、1.35%、1.36%,表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.4.4.5 重复性试验 取未灭菌样品适量,按“2.4.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液,在“2.4.3”项色谱条件下进样测定,测得天麻素、对羟基苯甲醇、人参皂苷 R<sub>g1</sub>、人参皂苷 R<sub>b1</sub>、丹参酮 II A 含量 RSD 分别为 0.61%、1.37%、0.48%、0.37%、0.69%,表明该方法重复性良好。

2.4.4.6 加样回收率试验 精密称取各成分含量已知的未灭菌样品 6 份,置于具塞锥形瓶中,按 100% 水平精密加入“2.4.1”项下对照品溶液,按“2.4.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.4.3”项色谱条件下进样测定,计算回收率。结果,天麻素、对羟基苯甲醇、人参皂苷 R<sub>g1</sub>、人参皂苷 R<sub>b1</sub>、丹参酮 II A 平均加样回收率分别为 99.59%、99.11%、98.30%、100.21%、100.63%,RSD 分别为 2.51%、2.20%、1.40%、2.05%、2.09%。

2.4.5 样品含量测定 取“2.3.3”项下供试品溶液适量,在“2.3.1”项色谱条件下进样测定,计算含量,结果见表 7。

### 3 AHP-TOPSIS 法

3.1 模型建立 AHP-TOPSIS 是一种结合层次分析法 (AHP)<sup>[11-13]</sup> 和逼近理想解排序法 (TOPSIS)<sup>[14]</sup>

的决策分析方法。本实验确定各指标重要性依次为 灭菌率>天麻指标成分总含量=三七指标成分总含

量=丹参指标成分总含量>综合外观性状,并构建成为对比较的优先判断矩阵,见表 8。AHP 法结果显

示,综合外观性状、天麻指标成分总含量、三七指标成分总含量、丹参指标成分总含量、灭菌率权重系数分别为0.1、0.2、0.2、0.2、0.3,最大特征

根为5.0。为了避免判断矩阵在逻辑上出现问题,需进行一致性检验以确保其准确性与可靠性,结果RI为1.11,CR<0.1,通过一次性检验。

表8 各指标成对比较优先判断矩阵

Tab. 8 Priority judgment matrices for pairwise comparison of various indices

指标	综合外观性状	天麻指标成分总含量	三七指标成分总含量	丹参指标成分总含量	灭菌率
综合外观性状	1	1/2	1/2	1/2	1/3
天麻指标成分总含量	2	1	1	1	2/3
三七指标成分总含量	2	1	1	1	2/3
丹参指标成分总含量	2	1	1	1	2/3
灭菌率	3	3/2	3/2	3/2	1

3.2 结果分析 将相关数据通过 Microsoft Excel 2013 软件处理后,采用 SPSS AU 平台计算各指标与正理想解、负理想解 ( $D_i^+$ 、 $D_i^-$ ) 的距离及指标对最优解的相对贴近度 ( $C_i$ ),其中  $C_i$  越大,越贴近理想解,被评价事物越优,反之则越差,结果见表9。由此可知,各灭菌方式效果依次为辐照灭菌>灭菌器高温灭菌>灭菌器低温灭菌>紫外灭菌>干热灭菌>高压湿热灭菌。

3.3 验证试验 选择灭菌效果较优的辐照灭菌和灭菌器高温灭菌,按照原有相关参数及条件分别进

行3批验证试验,结果见表10。由此可知,灭菌后饮片原粉质量稳定,符合微生物限度要求。

表9 AHP-TOPSIS 法结果

Tab. 9 Results for AHP-TOPSIS method

灭菌方式	$D_i^+$	$D_i^-$	$C_i$	排序
灭菌器低温灭菌	0.242	0.440	0.645	3
灭菌器高温灭菌	0.129	0.441	0.774	2
高压湿热灭菌	0.460	0.278	0.377	6
干热灭菌	0.347	0.340	0.495	5
辐照灭菌	0.047	0.514	0.917	1
紫外灭菌	0.294	0.393	0.573	4

表10 验证试验结果 (n=3)

Tab. 10 Results for verification tests (n=3)

试验号	综合外观 性状评分	天麻指标成分总含量/ (mg·g <sup>-1</sup> )	三七指标成分总含量/ (mg·g <sup>-1</sup> )	丹参指标成分总含量/ (mg·g <sup>-1</sup> )	灭菌率/%
1(辐照灭菌)	0.93	6.312 0	12.540 6	2.270 9	99.9
2(辐照灭菌)	0.95	6.292 0	12.468 5	2.222 1	99.9
3(辐照灭菌)	0.93	6.238 8	12.565 2	2.183 6	99.9
4(灭菌器高温灭菌)	0.88	5.479 9	11.567 6	2.081 3	98.5
5(灭菌器高温灭菌)	0.88	5.485 1	11.631 3	2.057 4	96.5
6(灭菌器高温灭菌)	0.89	5.541 5	11.524 8	2.105 6	97.7

## 4 讨论

4.1 灭菌方式对指标成分的影响 高压湿热灭菌、干热灭菌后,天麻素、对羟基苯甲醇损耗率分别为44.7%、42.7%;灭菌器低温灭菌后,天麻素含量降低,对羟基苯甲醇含量升高,可能是因为上述有效成分产生酶解反应而转化<sup>[15-16]</sup>。另外,上述2种方法灭菌后,丹参酮II A 损耗率分别高达99.4%、86.5%,可能是因为该成分中的醌类母核及呋喃环结构在光、湿、热等因素影响下发生降解反应<sup>[17-18]</sup>。因此,高压湿热灭菌、干热灭菌并不是天麻和丹参理想的灭菌方式。

4.2 吸湿性分析 温度升高时,样品吸湿率不同程度地增加,一部分在40℃下出现结块、粘连,流动性极差,影响胶囊灌装,同时高温下药粉表面分子运动加剧,更易与水分子结合,吸湿能力增

强,故在生产中建议粉料储存温度为10~30℃,并且选择防潮材料包装。另外,未灭菌样品及干热、紫外、辐照灭菌样品由于未接触水汽,故临界相对湿度较低且差异较小,吸湿倾向明显;灭菌器高低温灭菌、高压蒸汽灭菌样品临界相对湿度较高且更稳定,故测定该指标不仅为灭菌方式的选择提供依据,同时可指导生产环境相对湿度的控制<sup>[19]</sup>,优化储存条件<sup>[20]</sup>,确保制剂质量稳定。

4.3 AHP-TOPSIS 法分析 与TOPSIS、AHP-TOPSIS法比较,AHP-TOPSIS法所得权重系数更符合安全性第一、有效性第二的原则。结果显示,辐照灭菌最优,灭菌率最高,对指标成分、外观性状的影响最小,但它一直存在争议,如物理属性的改变、辐解产物的产生、公众对辐照的担忧等<sup>[21-23]</sup>;灭菌器高温灭菌为次优方案,规避了辐

照灭菌的风险,在保证饮片原粉安全有效的同时降低了成本,故最终确定以灭菌器高温灭菌为主,辐照灭菌为辅。

## 5 结论

饮片原粉作为中药制剂的重要原料形式,如何保证其有效成分的稳定、微生物限度的合格是生产过程中亟待解决的问题。本实验将 AHP-TOPSIS 法联合多维度评价体系应用于筛选天七参胶囊饮片原粉灭菌方式,该方法科学合理,稳定可靠,推广性强,可为建立该制剂更完善的质量评价体系提供参考。

## 参考文献:

[1] 宋金丽,孔晓,李春红. 眩晕的中医药治疗概况[J]. 世界中医药, 2023, 18(9): 1337-1340; 1347.

[2] 徐晓宏,李飞,付盟,等. 基于审评角度对口服固体制剂研发中粉体学性质控制的一般考虑[J]. 中国医药工业杂志, 2023, 54(12): 1781-1788.

[3] 徐晓宏,李飞,付盟,等. 口服固体制剂注册型研发中粉体学研究的一般考虑[J/OL]. 中国医药工业杂志, 1-12 (2023-11-03) [2025-08-05]. <https://link.cnki.net/urlid/31.1243.R.20231103.1340.002>.

[4] 张伟,李来存. 药物制剂开发中的粉体流动性表征技术概述[J]. 现代盐化工, 2025, 52(1): 29-31.

[5] 陆彬. 固体制剂吸湿性研究进展(上)[J]. 中国药师, 2007, 29(5): 445-447.

[6] 熊妮,朱峻良,张雨婷,等. 水溶性药物吸湿曲线拐点呈现的机制——“液膜”假说的探索[J]. 药学学报, 2025, 60(3): 801-808.

[7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

[8] 刘尚煜,廖扬振,皮继岚,等. 金蝉花胶囊制备工艺优化及其质量标准建立[J]. 中成药, 2024, 46(6): 1990-1994.

[9] 张玩涛,程茜菲,彭修娟,等. 前列舒通胶囊提取液喷雾干燥工艺优化及其成型吸湿性研究[J]. 中成药, 2023, 45(2): 369-374.

[10] 江涛,周颐,王璐璐. 养心颗粒的制备及成型工艺的优化[J]. 华西药理学杂志, 2023, 38(4): 366-370.

[11] 董珂旭,张媛,高如汐,等. AHP-熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选枸杞汁制巴戟天炮制工艺[J]. 中草药, 2025, 56(7): 2301-2311.

[12] 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.

[13] 文敏,郑沛,刘秋叶,等. 基于 AHP-TOPSIS 法评价三七不同灭菌方法对质量的影响[J]. 中草药, 2023, 54(15): 4849-4855.

[14] Ganesh S, Ramakrishnan S K, Vijayanand P, et al. Investigation on the mechanical properties of ramie/kenaf fibers under various parameters using GRA and TOPSIS methods[J]. *Polym Composite*, 2022, 43(1): 130-143.

[15] 陈岗,李红,王勇德,等. 炮制加工对天麻化学成分影响的研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(3): 539-549.

[16] 廖鑫. 红花、天麻灭菌工艺的研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2023.

[17] 赵新杰,王苏静,武爱玲,等. 丹参中丹参酮 II A 受热降解规律研究[J]. 中国药业, 2009, 18(14): 23-24.

[18] 赵阳,尹兴斌,付京,等. 丹参醇提液中丹参酮 II A 热稳定性研究及其有效期推算[J]. 现代中药研究与实践, 2016, 30(1): 64-66.

[19] 邓剑壕,冯豆,许佳楠,等. 中药固体制剂吸潮问题分析[J]. 广东药科大学学报, 2018, 34(1): 124-127.

[20] 陈大业,刘文. 运脾颗粒成型工艺、临界相对湿度和质量标准提取工艺的考察[J]. 贵阳中医学院学报, 2017, 39(1): 32-37.

[21] Lei C, Liu J J, Zhou W C, et al. Influence of  $^{60}\text{Co-}\gamma$  irradiation on the components of essential oil of curcuma[J]. *Molecules*, 2023, 28(15): 5877.

[22] 王丽萍. $^{60}\text{Co-}\gamma$  射线辐照灭菌中药的研究探讨[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2019, 25(3): 163-165.

[23] 朱婷婷,让坚,罗让严迫,等. $^{60}\text{Co-}\gamma$  射线辐照灭菌对中药化学成分影响的机制及规律研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(18): 306-314.