

[科研报道]

益气清心膏方收膏工艺评价及其矫味配方优化

李嘉鑫, 赵聪, 龙佳, 贾梦琪, 许硕硕, 冯天威, 官星雨, 曾敬其*, 吴志生*
(北京中医药大学中药学院, 北京 102488)

摘要: **目的** 评价益气清心膏方收膏工艺, 并优化其矫味配方。**方法** 考察含水量与流变学参数在收膏判别中的适用性。基于幂律流体方程结合韦伯-费希纳定律, 建立理论黏度与感官评分的回归模型。电子舌结合主成分分析筛选矫味剂, Box-Behnken 设计优化其配比。建立斑马鱼贫血模型, 评价矫味前后药效差异。**结果** 水分检测过程繁琐, 不适合作为收膏终点判断依据; 高剪切速率下剪切应力重复性好, 灵敏度高, 能准确反映工艺关键转折点, 更适合过程控制。理论黏度与感官评分拟合良好, 可实现口感黏度的预测。瓜尔胶、糊精、卡拉胶为适宜矫味剂, 最优配方中三者用量分别为 3.5、8、0.2 g/kg, 矫味后感官评分由 50.97 分提升至 76.91 分。低、中剂量矫味膏方抗贫血效果优于未矫味膏方; 高剂量下效果略有下降, 但总体上未影响核心疗效。**结论** 本实验构建“工艺参数—流变特性—感官品质—药效验证”综合评价体系, 形成从物性测量到口感预测, 再到疗效保障的技术路径, 可为益气清心膏方质量控制与矫味改良提供方法学支撑。

关键词: 益气清心膏方; 收膏工艺; 矫味配方

中图分类号: R943

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)04-1276-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.04.030

膏方作为中药重要剂型, 其收膏环节长期依赖“挂旗”“滴水成珠”等经验判断, 已成为制约其标准化、产业化的瓶颈^[1-5]。流变学作为研究物质流动、变形规律的科学, 在食品、高分子、药剂学领域应用广泛^[6-8], 近年来也逐步用于优化中药凝胶贴膏配方^[9]、表征中药流浸膏特性^[10]等方面。然而, 现有相关研究大多局限于单一物性分析, 尚未建立连接工艺控制与感官品质、仪器测量、人体感知的综合评价体系。

口感是影响患者用药依从性的关键因素, 传统矫味方法难以在改善口感的同时兼顾制剂的物理稳定性。心理物理学中的韦伯-费希纳定律揭示了物理刺激强度与感知响应之间的对数关系, 已在食品感官建模中得到验证^[11-12], 但在膏方研究中仍属空白。因此, 构建融合流变学、感官科学与现代制剂技术的综合评价体系, 对提升膏方产品质量和临床价值具有重要意义。

本实验以益气清心膏方为对象, 集成流变测量与心理物理学建模, 构建从理论参数到感官体验的跨尺度评价方法。首先通过测定不同收膏阶段样品的流变特性, 建立理论黏度与感官黏度的预测模

型, 结合电子舌技术与响应面法优化矫味配方, 再采用斑马鱼贫血模型评价矫味前后膏方的补血作用, 验证“矫味不减效”的可行性, 旨在实现益气清心膏方收膏工艺的客观化判断、口感黏度的精准预测与口感的定向设计, 为该方智能化生产与标准化质量控制提供新方法。

1 材料

1.1 仪器 MCR302 安东帕流变仪 (奥地利 Anton Paar 公司); ASTREE II 电子舌 (法国 Alpha MOS 公司); 自动包装煎药机 (广东盛威机械科技有限公司); BSA225S 电子天平 (万分之一, 德国赛多利斯公司); 电热恒温鼓风干燥箱 (绍兴博伟仪器设备有限公司); 煎药壶 (潮州康雅顺电器有限公司); WMF-3690 倒置荧光显微镜 (上海无陌光学仪器有限公司); GZX-50B 可编程光照培养箱 (北京润恒奥仪器有限公司)。

1.2 试剂与药材 亚硝酸钠 (批号 424350020, CAS 号 7632-00-0, 纯度 $\geq 99.0\%$)、硝酸铝九水合物 (批号 A434089, CAS 号 7784-27-2, 纯度 $\geq 99.0\%$)、氢氧化钠 (批号 S111498, CAS 号 1310-73-2, 纯度 $\geq 99.5\%$)、邻联茴香胺 (批号

收稿日期: 2025-12-10

基金项目: 国家重点研发计划 (2023YFC3504505); 国家自然科学基金项目 (82274110); 京津冀科技创新协同项目 (Z251100005225010)

作者简介: 李嘉鑫 (2001—), 女, 硕士, 从事中药制造测量学研究。E-mail: 20230935270@bucm.edu.cn

* 通信作者: 曾敬其 (1997—), 男, 博士, 讲师, 从事中药炼蜜过程智能制造研究。E-mail: zjingqi@163.com

吴志生 (1983—), 男, 博士, 研究员, 从事中药智能制造及其名方质量设计研究。E-mail: wzs@bucm.edu.cn

20240712-16, CAS号119-90-4, 纯度 $\geq 99.5\%$)均购自北京伊诺凯科技有限公司。苯肼(批号P816026-100, CAS号100-63-0, 纯度 $\geq 99.0\%$)购自上海麦克林生化科技股份有限公司。羧甲基纤维素钠、瓜尔胶、糊精、卡拉胶、黄原胶均购自北京凯国科技有限公司。山药、大枣、麦芽、薏仁、芡实、茯苓、干姜片、肉桂、甘草、白芷、栀子、蒲公英、桔梗、炒苦杏仁、佛手、香橼、薄荷(货号2110003、2110002、2103057、2112047、2108025、2011050、2002011、2110035、2009018、2011013、2101032、2109059、2106089、2011030、1903029、2010023、2104032)均由北京吴园药业有限公司提供, 经北京中医药大学刘春生教授鉴定为正品。水为纯净水, 购自杭州娃哈哈集团有限公司。

1.3 动物 斑马鱼为正常发育受精后2~3 d的AB系野生型, 购自南京一树梨花生物科技有限公司(批号zE500), 饲养条件28.5℃, 10 h/14 h黑暗/光照时间。

2 方法

2.1 样品收集 按照处方比例称取药材, 置于自动包装煎药机中, 加入12倍量水浸泡2 h, 采用加热回流提取, 先武火煮沸, 再转文火保持微沸状态, 提取2次, 第1次1.5 h, 第2次0.5 h, 合并提取液, 静置沉淀, 取上清液, 经200目筛过滤后常压浓缩至清膏。将预先烩化的阿胶缓慢加到清膏中, 在文火下持续加热并搅拌, 从加入阿胶起每隔1 min用玻璃棒采集膏样, 滴入装有去离子水的烧杯中, 观察其在冷水中的形态变化, 判断收膏进程。分别收集浓缩终点、滴水即散、滴水成片、烟状扩散、滴水成珠、挂小旗、挂大旗阶段的样品, 每个阶段取10 mL, 平行6次, 以期确保数据可靠。

2.2 流变性测量 采用流变仪(1°锥角锥板系统, $R=25$ mm), 设定温度36℃; 模式旋转剪切, 速率0.01~100 s^{-1} ; 采样时间5 s/点。所得流变曲线以幂律流体方程 $\tau = \kappa\gamma^n$ 拟合, 其中 τ 为剪切应力, γ 为剪切速率, κ 为稠度系数, n 为流动行为指数, $n=1$ 表示近似牛顿流体, $n<1$ 表示假塑性流体(剪切变稀), $n>1$ 表示胀塑性流体(剪切增稠)^[13], 平行3次, 取平均值。

2.3 含水量测定 参照2025年版《中国药典》0832水分测定法第二法(烘干法)^[14], 精密称取2~5 g样品, 置于恒重量皿中, 均匀铺展, 置于

100~105℃电热恒温鼓风干燥箱中加热5 h, 取出, 放到干燥器中冷却30 min, 称定质量, 计算含水量, 平行3次, 取平均值。

2.4 人体感官黏度评价 所有操作符合《赫尔辛基宣言》要求, 并经北京中医药大学医学伦理委员会批准(伦理号2020BZYLL0609)。纳入标准为年龄19~55岁; 味觉与质地感知灵敏; 能清晰表述感受; 对研究有兴趣; 排除近期上呼吸道感染、口腔炎症、过敏史或味觉减退, 最终共招募15名志愿者, 均签署知情同意书, 经统一培训(参照GB/T 16291.1-2012、GB/T 29605-2013)^[15-16]后采用随机、单盲设计, 将样品含入口中1~2 s, 通过舌面与腭齿接触感受粘附程度, 每次测试后用蒸馏水漱口5次, 间隔15 min进行下一次测试, 以期避免味觉疲劳。黏度评分标准分为5级, 即20分(完全不黏, 可接受)、40分(轻微黏性, 可接受)、60分(中等黏性, 可接受)、80分(明显黏稠, 勉强可接受)、100分(极度黏稠, 难以接受), 取加权平均值。

2.5 理论黏度测定 采用口腔软接触力学模型, 测定样品在模拟口腔环境下的物理刺激强度 σ ,

公式为 $\sigma = \kappa V^n h_0^{-n} \left(1 + \frac{(n+1)F_N h_0^{n+1} V^{1-n}}{2\pi n \kappa R^4} t \right)^{\frac{n}{n+1}}$, 包

括舌体运动速度($V=0.15$ m/s)、法向力($F_N=0.5$ N)、口尝时间($t=1.2$ s)、膏方初始膜厚($h_0 \sim V_0/\pi R^2=2$ mm)等参数, 用于模拟真实品尝环境中的力学条件^[11]。根据韦伯-费希纳定律, 当物理刺激强度 σ 呈线性增长时, 人感知到的强度呈对数增长, 故本实验将 σ 转换为理论黏度 S , 后者与物理刺激强度对数呈正比, 即 $S = k \log(I)$, 其中 I 为物理刺激强度(即 σ), k 为常数(0.1)。

2.6 矫味配方优化 在电子舌测定前, 采用0.01 mol/L盐酸和纯化水对仪器进行预平衡与校准, 以期确保传感器响应的稳定性。校准完成后, 每个样品取25 mL, 置于电子舌自动进样器样品盘中, 设定采集时间120 s, 平行8次, 记录101~120 s内传感器响应值, 并且各样品用纯化水冲洗用避免交叉干扰。

在挂大旗阶段收膏时, 制备6批样品, 每批200 g。根据《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》(GB 2760—2024)^[17]的最大允许用量结合预实验确定口感适宜范围, 添加不同剂量矫味剂(羧甲基纤维素钠0.05 g、瓜尔胶0.5 g、糊精

1.2 g、卡拉胶 0.03 g、黄原胶 0.05 g)。再采用电子舌对矫味、未矫味样品的滋味属性进行比较,筛选能改善不良口感的矫味剂。然后,采用 Design-Expert 13.0 软件进行 Box-Behnken 设计,以理论黏度为响应值优化矫味配方。

2.7 抗贫血功效研究 选择正常发育的斑马鱼胚胎,于受精后 3 d 随机分组,每组 10 枚,置于 12 孔板中,每孔 10 尾幼鱼,加入不同质量浓度(0.002、0.02、0.2、2、20、30 mg/mL)药液各 3 mL,每个质量浓度设 3 个复孔。参照国家斑马鱼资源中心相关规范,在恒温光照培养箱中培养 24 h,测定幼鱼畸形率和死亡率。

再参照课题组前期建立的斑马鱼贫血模型^[18],配制斑马鱼胚胎养殖水、染色剂邻联茴香胺。以苯胂溶液(0.01 mg/L)为造模剂,分别将矫味前后样品稀释成低(0.2 mg/L)、中(2 mg/L)、高(4 mg/L)质量浓度,分为空白组,模型组,未矫味膏方低、中、高质量浓度组,矫味膏方低、中、高质量浓度组,每组设 3 个复孔,每孔 10 尾幼鱼,设定培养液体积 3.0 mL。除空白组外,其余各组以苯胂造模剂诱导贫血,置于 28.5 °C 恒温培养箱中孵育 12 h,弃去造模剂,用胚胎养殖水冲洗 3 次,再更换为对应药液继续培养 24 h。

药物干预结束后,以胚胎养殖水冲洗 3 次以去除残余药物,避光条件下用邻联茴香胺染色 15 min, DMSO 清洗 2~3 次,再将斑马鱼固定于双凹载玻片凹槽内的标准侧位,采用荧光显微镜采集全鱼图像,上述实验操作均在受精后 5 d 内完成,该阶段幼鱼尚未开始独立摄食,符合实验动物伦理相关标准^[19]。采用 Image-Pro Plus 8.0 软件测量斑马鱼心脏红细胞染色面积, SPSS Statistics 20.0 软件进行统计学分析。

3 结果

3.1 收膏过程水分变化 图 1 显示,随着收膏推进,含水量由 29%~37% 逐步降低至 16%~20%,其中浓缩终点阶段在 29%~37% 之间波动,提示起始工艺不稳定;滴水成珠阶段收窄至 19%~23%,呈现相对一致性;挂小旗阶段再次扩大至 18%~22%,反映经验性终点判断的主观性。

虽然含水量是膏方质量的重要物理属性,但在实际生产中并不会实时检测,而是通过挂旗、滴水成珠等感官经验进行间接判断,故回溯性测定可揭示批次间显著波动,提示经验判断与真实物理属性之间存在偏差。综上所述,含水量变化趋势验证了

它作为收膏进程表征因子的科学价值,但其不可实时性和批间差异性提示需寻找更适合实时监控的替代指标。基于此,本实验进一步从流变学角度对收膏过程进行系统分析。

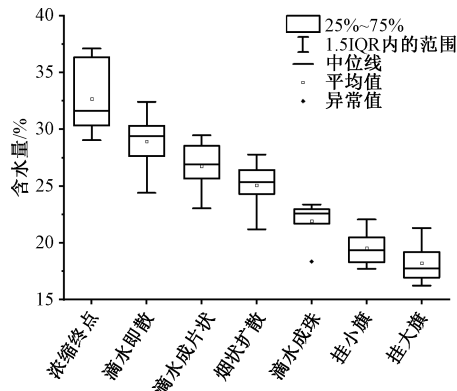


图 1 益气清心膏方收膏过程含水量变化

3.2 流变性测定 益气清心膏方为高固含、非均相体系,整体表现出非牛顿流体特征,并具有显著的剪切稀化行为,本实验在 36 °C 下对 3 批样品进行旋转剪切测试,分别考察其在低剪切区(0.01~1 s⁻¹)、高剪切区(1~100 s⁻¹)的流变学特性。图 2A 显示,在低剪切区剪切应力与剪切速率呈非线性关系,并且不同样品之间存在一定批间差异性。图 2B 显示,在高剪切区剪切应力随速率升高近似呈线性关系。图 2C 显示,动力黏度随剪切速率升高迅速降低,并在高剪切速率下逐渐趋于稳定,但在低速区间各样品差异较大。图 2D 显示,动力黏度随剪切速率升高而降低并趋于稳定,同时各样品曲线基本重合,表明该区间的流变性更具有一致性与可重复性。综上所述,益气清心膏方在低剪切条件下易受体系内部结构波动的影响而表现出不稳定性,而在高剪切区的流变行为更稳定可靠,其流变参数能更准确地反映成品特性,可作为质量评价、工艺一致性控制的重要参考指标。

3.3 收膏过程流变性变化 图 3 显示,随着收膏过程推进样品剪切应力整体呈升高趋势,并且在中高剪切速率下的变化最敏感,其中早期阶段(滴水即散、滴水成片、烟状扩散)应力水平较低,10 s⁻¹下大多为 20~40 Pa,100 s⁻¹下约为 120~180 Pa,并且批次间差异较大,提示体系结构不稳定;滴水成珠阶段后应力显著升高,10 s⁻¹下约为 150 Pa,100 s⁻¹下达 450~500 Pa,表明体系黏弹性明显增强;挂小旗阶段应力进一步提升,10 s⁻¹下接近 300 Pa,100 s⁻¹下为 800~900 Pa,较成珠阶段提高约 2 倍;挂大旗阶段黏度达到最大值,10 s⁻¹

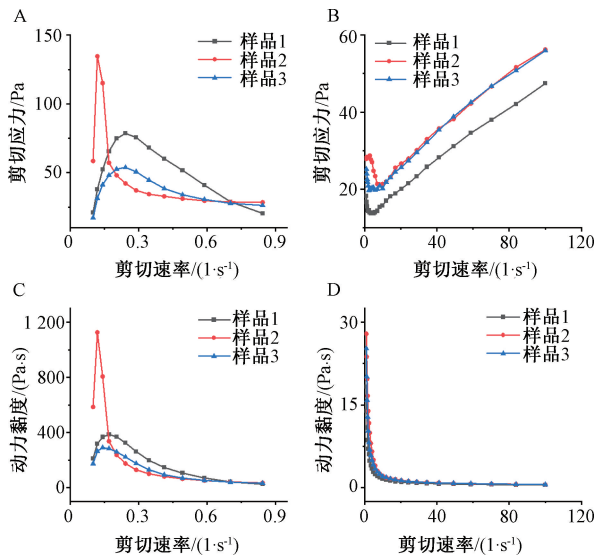
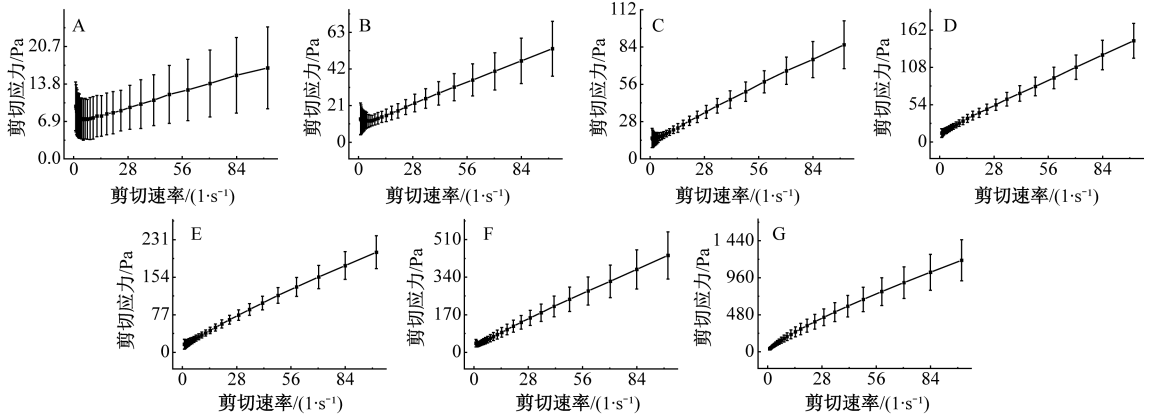


图2 旋转模式流变性测量结果



注：A~G分别为浓缩终点、滴水即散、滴水成片、烟状扩散、滴水成珠、挂小旗、挂大旗阶段。

图3 收膏过程不同阶段剪切应力曲线 (n=6)

表1 收膏过程不同阶段真实感官黏度得分、理论黏度测定结果

阶段	幂律流体方程	真实感官黏度得分/分	σ/Pa	S
浓缩终点	$\tau = 2.92\gamma^{0.61}$	30.67	52.7	0.172
滴水即散	$\tau = 3.37\gamma^{0.64}$	36.00	64.3	0.181
滴水成片	$\tau = 3.2\gamma^{0.81}$	44.00	88.5	0.195
烟状扩散	$\tau = 6.4\gamma^{0.7}$	53.33	123.1	0.209
滴水成珠	$\tau = 9.55\gamma^{0.78}$	78.67	297.5	0.237
挂小旗	$\tau = 14.78\gamma^{0.87}$	82.67	312.0	0.249
挂大旗	$\tau = 38.03\gamma^{0.78}$	94.67	745.8	0.287

控、质量控制的有效工具。

3.5 矫味剂种类筛选 为了掩盖益气清心膏方的不良口感并提升其物理稳定性，本实验基于文献[14, 20]报道选择羧甲基纤维素钠、瓜尔胶、糊精、卡拉胶、黄原胶作为矫味剂，采用电子舌对其口感改善效果进行评价。首先，采用主成分分析对未矫味、矫味样品的电子舌传感器信号进行分析，发现瓜尔胶、卡拉胶矫味样品与未矫味样品在主成

分坐标轴上的分布有显著差异，表明前两者能改变滋味属性，并且糊精矫味样品分布也存在一定偏移，见图4A。再以矫味、未矫味样品标准化欧式距离为量化指标，发现瓜尔胶矫味样品距离值最高，其次为糊精矫味样品，均超过阈值（红色虚线），提示两者矫味效果较好，而卡拉胶、黄原胶、羧甲基纤维素钠矫味样品距离值较低，改善效果有限，见图4B。综上所述，瓜尔胶、糊精、卡拉胶为核心矫味剂。

3.4 感官黏度预测 表1显示，浓缩终点阶段体系阻尼感较弱，烟状扩散阶段其口感逐渐增稠，滴水成珠阶段其结构显著致密化，挂小旗、挂大旗阶段其已达到高黏稠度、强阻尼水平。以感官黏度得分(Y)对理论黏度(X)进行回归，得方程为 $Y = 600.93X - 71.346$ ($R^2 = 0.9667$)。综上所述，理论黏度与真实感官黏度高度一致，不仅揭示了收膏过程中感官黏度的演变规律，也为挂旗等传统经验判断提供了客观量化的依据，可作为收膏工艺监

控、质量控制的有效工具。
3.5 矫味剂种类筛选 为了掩盖益气清心膏方的不良口感并提升其物理稳定性，本实验基于文献[14, 20]报道选择羧甲基纤维素钠、瓜尔胶、糊精、卡拉胶、黄原胶作为矫味剂，采用电子舌对其口感改善效果进行评价。首先，采用主成分分析对未矫味、矫味样品的电子舌传感器信号进行分析，发现瓜尔胶、卡拉胶矫味样品与未矫味样品在主成分坐标轴上的分布有显著差异，表明前两者能改变滋味属性，并且糊精矫味样品分布也存在一定偏移，见图4A。再以矫味、未矫味样品标准化欧式距离为量化指标，发现瓜尔胶矫味样品距离值最高，其次为糊精矫味样品，均超过阈值（红色虚线），提示两者矫味效果较好，而卡拉胶、黄原胶、羧甲基纤维素钠矫味样品距离值较低，改善效果有限，见图4B。综上所述，瓜尔胶、糊精、卡拉胶为核心矫味剂。

3.6 矫味配方优化 以瓜尔胶用量(A)、糊精用量(B)、卡拉胶用量(C)为影响因素，理论黏度为评价指标(Y)进行Box-Behnken设计，结果见表2。再对表2数据进行回归分析，得方程为 $Y = -0.0882 + 0.0350A + 0.0120B + 0.2700C - 0.0015AB + 0.2100AC - 0.0250BC$ 。方差分析显示，模型 $P < 0.01$ ，具有高度显著性；决定系数

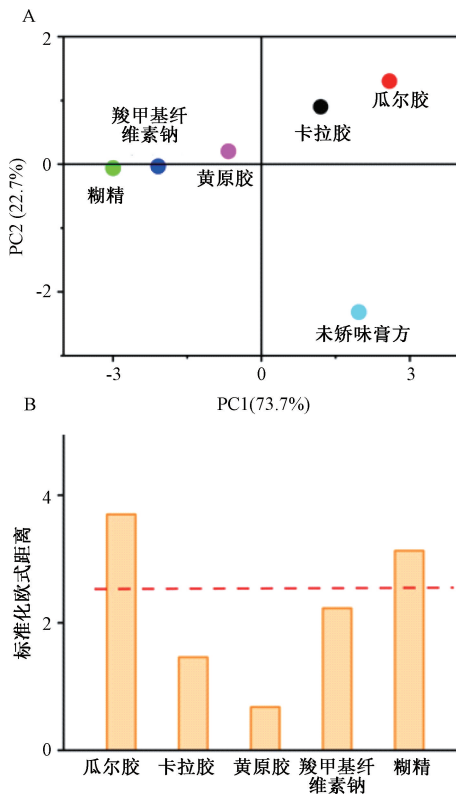


图4 添加不同矫味剂样品的电子舌分析结果

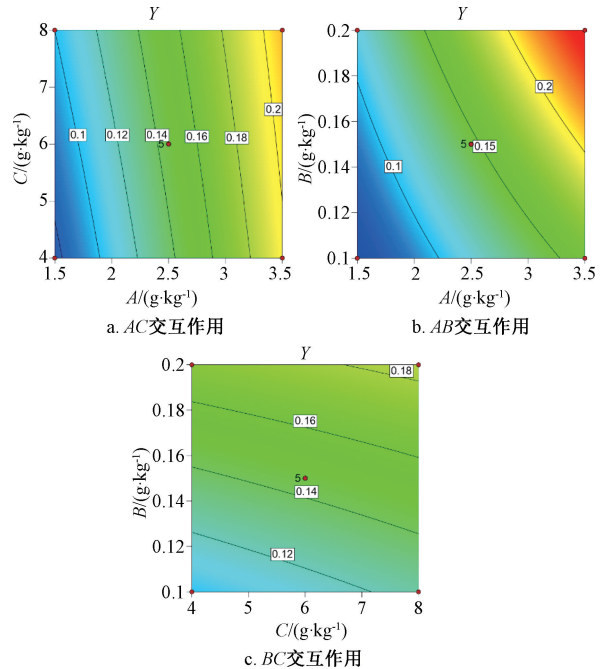
R^2 为 0.991 6, 校正决定系数 R^2_{adj} 为 0.986 5, 表明模型拟合效果良好, 能真实反映矫味剂对理论黏度的作用规律。

表2 Box-Behnken 设计结果

试验号	A 瓜尔胶用量/ ($g \cdot kg^{-1}$)	B 糊精用量/ ($g \cdot kg^{-1}$)	C 卡拉胶用量/ ($g \cdot kg^{-1}$)	Y 理论黏度
1	1.5	4	0.15	0.068
2	2.5	4	0.20	0.180
3	3.5	4	0.15	0.195
4	2.5	4	0.10	0.105
5	2.5	6	0.15	0.142
6	2.5	6	0.15	0.145
7	2.5	6	0.15	0.148
8	1.5	6	0.20	0.110
9	3.5	6	0.20	0.240
10	1.5	6	0.10	0.072
11	2.5	6	0.15	0.143
12	2.5	6	0.15	0.146
13	3.5	6	0.10	0.160
14	2.5	8	0.10	0.125
15	3.5	8	0.15	0.210
16	1.5	8	0.15	0.095
17	2.5	8	0.20	0.190

响应面分析见图5。前期研究表明, 感官黏度得分为 60~80 分膏方口感黏稠度理想, 在临床上可被患者接受。本实验根据理论黏度与感官评分的

回归关系推算, 前者适宜范围为 0.218 6~0.251 9, 结合各因素效应分析确定最优矫味配方为瓜尔胶用量 3.5 g/kg , 糊精用量 8 g/kg , 卡拉胶用量 0.2 g/kg , 理论黏度为 0.249 3。再进行 3 批验证试验, 测得理论黏度分别为 0.250 1、0.247 8、0.251 0, 平均值为 0.249 6 ($RSD = 0.661\%$), 与预测值 0.249 3 接近 (相对误差为 0.12%), 表明模型拟合度较高, 矫味配方准确、稳定、可靠。



注: A、B、C、Y 分别为瓜尔胶用量、糊精用量、卡拉胶用量、理论黏度。

图5 各因素等高线图

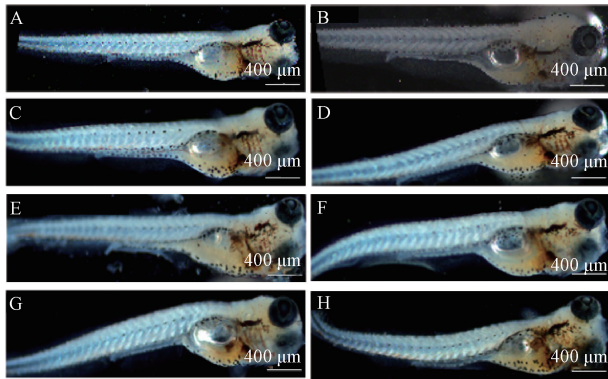
然后, 进行人体感官评价, 发现未矫味样品感官得分为 50.97 分, 而最优矫味配方样品为 76.91 分, 落在可接受范围 (60~80 分) 内。由此表明, 优化后矫味配方不仅显著改善了样品不良口感, 同时维持了后者在合理的黏度区间, 兼顾了依从性与制剂稳定性。

3.7 抗贫血功效评价 在安全性评价时发现, 斑马鱼胚胎在质量浓度 0.002~2 mg/mL 下处理 24 h 后未见明显畸变或死亡, 在 2~20 mg/mL 下死亡率为 10%~35%, 在 30 mg/mL 下全部死亡, 即半数致死浓度 (LC_{50}) 为 22.31 mg/mL 。因此, 本实验分别选择 0.2、2、4 mg/mL 作为低、中、高给药剂量。

图6、表3显示, 与空白组比较, 模型组斑马鱼心脏红细胞染色面积减小 ($P < 0.01$), 提示贫血模型建立成功; 与模型组比较, 矫味膏方组、未矫味膏方组在不同质量浓度下均增加斑马鱼心脏红细

胞面积 ($P < 0.05$), 表明益气清心膏方具有明显的抗贫血作用, 其中未矫味膏方组呈质量浓度依赖性 ($P < 0.05, P < 0.01$); 在相同质量浓度下 2 组斑马鱼心脏红细胞面积比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 表明矫味工艺未削弱其核心药效。

另外, 矫味膏方低、中质量浓度组抗贫血率高于未矫味膏方低、中质量浓度组, 表明矫味工艺在改善口感的同时增强了药物生物利用度; 矫味膏方组高质量浓度组抗贫血率低于未矫味膏方高质量浓度组, 可能与矫味剂过量引入导致有效成分比例降低有关。



注: A~H 分别为空白组, 模型组, 矫味膏方低、中、高质量浓度组, 未矫味膏方低、中、高质量浓度组。

图 6 各组斑马鱼心脏红细胞染色图

表 3 矫味对斑马鱼心脏红细胞面积的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	心脏红细胞面积(像素)	抗贫血率/%
空白组	11 257.00±1 746.74	—
模型组	8 615.81±1 698.90*	—
未矫味膏方低质量浓度组	9 451.88±1 500.97 [△]	31.65
未矫味膏方中质量浓度组	9 911.19±1 329.99 [△]	49.04
未矫味膏方高质量浓度组	11 104.38±1 447.45 [△]	94.22
矫味膏方低质量浓度组	10 229.37±1 823.72 [△]	61.09
矫味膏方中质量浓度组	10 222.40±1 700.87 [△]	60.83
矫味膏方高质量浓度组	10 626.23±1 378.47 [△]	76.11

注: 与空白组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, [△] $P < 0.05$ 。

4 讨论与结论

本实验筛选收膏终点的判断依据时发现, 相较于水分, 高剪切速率下的剪切应力具有更好的重复性和灵敏性, 可准确捕捉工艺关键阶段的物性变化。与提取工艺、成分分析或单一物性参数^[21-23]相比, 本实验更关注直接影响患者依从性的口感^[24], 首次将流变学参数与感官体验进行关联, 通过幂律流体方程结合韦伯-费希纳定律构建理论黏度与感官评分的预测模型, 为客观评价口感黏度、减少依赖人工感官评价提供了新方法。

在矫味优化过程中, 本实验通过电子舌与主成分分析筛选出瓜尔胶、糊精和卡拉胶作为矫味剂, Box-Behnken 设计构建理论黏度与矫味配比的预测模型, 优化矫味配方, 发现最优配方可显著改善感官评分, 并且理论黏度的实测值与预测值高度一致, 表明矫味工艺在提升口感的同时保证了制剂稳定性。药效学评价进一步证实, 低、中质量浓度矫味膏方抗贫血效果优于未矫味膏方, 推测矫味工艺可能通过改善生物利用度来增强疗效, 并在合理剂量范围内兼顾了口感改善与药效保持。

综上所述, 本实验系统整合流变学、感官评价与药效验证, 旨在为益气清心膏方制备工艺标准化、患者依从性提升及疗效保障提供依据, 所构建的“工艺—感官—疗效”综合评价体系为该方工艺监控、口感预测与矫味优化提供了新思路。但研究仍存在一定局限性, 例如仅关注黏度指标, 对滋味、香气等口感要素的系统评价不足; 感官样本量有限, 结论的外推性需进一步验证; 流变参数与临床疗效的关联尚不明确, 今后需继续完善。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 陈燕芬, 陈丽娟, 谢文健, 等. 控制膏滋浓缩收膏工艺的研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(2): 415-416.
- [2] 刘奇, 胡云莉, 姜艳, 等. 判定中药膏滋收膏终点的实用方法研究[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(11): 849-851.
- [3] 王国军. 浅谈中药膏方制备工艺与质量评价[J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43(3): 266-269.
- [4] 吴志生, 乔延江. 中药制造测量学[M]. 北京: 科学出版社, 2022.
- [5] 吴志生, 乔延江, 肖伟, 等. 论中药制造测量学之 4 个关键工程技术难题[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(11): 2841-2855.
- [6] Nnyigide O S, Hyun K. A comprehensive review of food rheology: analysis of experimental, computational, and machine learning techniques[J]. Korea-Aust Rheol J, 2023, 35(4): 279-306.
- [7] Moussaoui N, Hammadi L, Boudjenane N E, et al. Development of multiple W/O/W emulsions used in pharmaceutical field: effect of additives and insulin on physicochemical and rheological stability of emulsions[J]. Colloid Polym Sci, 2016, 295(1): 125-133.
- [8] 谢欣宇, 谢星雨, 张凡, 等. 类玻璃高分子流变学研究进展[J]. 高分子通报, 2025, 38(2): 298-316.
- [9] 杨光, 朱森发, 李文杰, 等. 基于流变学性质的辅料用量对中药凝胶贴膏成型质量影响的研究[J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36(1): 75-84.
- [10] 丁珂, 杨挡, 孙娥, 等. 中药口服液体制剂物料流浸膏

- 的性质表征体系构建与应用[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(1): 119-124.
- [11] Camacho S, Dop M, de Graaf C, et al. Just noticeable differences and weber fraction of oral thickness perception of model beverages[J]. *J Food Sci*, 2015, 80(7): S1583-S1588.
- [12] Chen J S. Food oral processing: Some important underpinning principles of eating and sensory perception[J]. *Food Struct*, 2014, 1(2): 91-105.
- [13] 吴晓鸾, 马建芳, 任飞亮, 等. 普罗雌烯乳膏流变学性质质量控制方法的建立[J]. 中国医药工业杂志, 2019, 50(2): 220-225.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2025年版四部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025.
- [15] GB/T 16291.1-2012, 中华人民共和国农业部. 感官分析选拔、培训与管理评价员一般导则(第1部分: 优选评价员)[S].
- [16] GB/T 29605-2013, 感官分析 食品感官质量控制导则[S].
- [17] GB 2760-2024, 食品安全国家标准 食品添加剂使用标准[S].
- [18] 吴志生, 李明爽. 一种益气补血药食同源组合物及其制备方法 and 用途: 中国, CN118078950A[P]. 2025-03-18.
- [19] T/CALAS 153-2025, 实验动物 斑马鱼胚胎期管理指南[S].
- [20] 魏晓嘉, 万国慧, 李佳园, 等. 中药制剂矫味技术及评价方法的研究进展[J]. 中国药房, 2021, 32(8): 1009-1013.
- [21] 仰 莲, 黄 宇, 姜艳娇, 等. 当归补血膏制备工艺研究[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(2): 97-103.
- [22] 郭素珍, 吴声振, 吴向维. 正交试验优化卵巢护养膏的制备工艺[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(1): 105-108.
- [23] 董晶晶, 张俊艳, 张 倩, 等. 正交设计优选健脾益肺膏生产工艺研究[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(5): 160-163.
- [24] 吴 飞, 夏新风, 葛改变, 等. 基于口感改善的中药临方制剂依从性提高策略探讨[J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36(1): 1-7.

三金冻疮乳膏制备及其流变学、体外透皮研究

朱 姝¹, 宁锦华³, 孔誉熹¹, 赵晶晶¹, 姜 坪¹, 侯安国^{1,2*}

(1. 云南中医药大学中药学院, 云南 昆明 650500; 2. 云南中医药大学, 云南省傣医药与彝医药重点实验室, 云南 昆明 650500; 3. 昆明医科大学海源学院, 云南 昆明 650106)

摘要: 目的 制备三金冻疮乳膏, 并考察其流变学、体外透皮。方法 以离心稳定性、耐热稳定性、耐寒稳定性、涂展性、外观性状为指标筛选空白基质, 将评分较高者与提取物混合, 筛选乳膏基质, AHP-CRITIC法结合D-最优混料设计优化处方, 分析其流变学特性。再采用改良的Franz扩散池, 以人参皂苷Rg₁含量为指标考察体外透皮情况。结果 最优处方(以100g计)为聚乙二醇-7硬脂酸酯用量10.0g, 油酰聚氧乙烯甘油酯用量5.0g, 十六醇用量4.0g, 液体石蜡用量3.0g, 卡波姆940用量0.3g, 甘油用量2.0g, 三乙醇胺用量0.06g, 丙二醇用量3.0g, 氮酮用量0.62g, 羟苯乙酯用量0.1g, 药液用量20g, 水用量51.92g, 该制剂流变学特性良好, 透皮吸收符合一级动力学方程。结论 三金冻疮乳膏稳定性、涂展性、外观性状良好, 体外经皮渗透性较强, 便于生产、贮藏、运输。

关键词: 三金冻疮乳膏; 制备; 流变学; 体外透皮; AHP-CRITIC法; D-最优混料设计

中图分类号: R944

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)04-1282-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.04.031

冻疮属于非冻结性冷伤, 是由于机体长时间接触低温(0~10°C)潮湿环境引起的外周组织损伤综合征^[1], 西医对本病的治疗主要通过抗炎、抑菌结合扩张血管、抗凝、溶栓药物^[2], 其中钙通道阻滞剂(尤其是硝苯地平)、倍他米松是主要药物, 但其有效性在临床上并未得到证实^[3], 并且不良反应较多, 甚至文献[4]不建议采用钙通道阻滞剂治疗冻疮。冻疮首见于《五十二病方》^[5],

《诸病源候论》指出触冒风雪寒毒之气是发病原因, 寒气伤于肌肤, 血气壅塞, 即成冻疮^[6], 中医治疗本病以温和调理、活血化瘀为主, 分为内治法与外治法^[7], 大多医家主张内外结合并更注重外治, 治则温经散寒、活血通络、补益气血^[8]。

三金冻疮酊含有三七、重楼、金铁锁等药材, 功效温经散寒、活血通络, 可治疗外寒侵袭、气血凝滞所致冻疮。但方中乙醇体积分数过高(达

收稿日期: 2025-09-07

基金项目: 云南民族药二次开发关键技术集成及示范项目(202303AC100025); 云南省傣医药与彝医药重点实验室开放课题(2024SS24079)

作者简介: 朱 姝(1992—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药药剂。E-mail: 2389986511@qq.com

*通信作者: 侯安国(1972—), 男, 教授, 硕士生导师, 研究方向为中药药剂与新药。E-mail: 1324491101@qq.com