

宣白承气汤加味醇沉工艺优化

史俊祖¹, 武瑞莉¹, 王雪峰^{2*}

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘要: 目的 优化宣白承气汤加味醇沉工艺。方法 采用质量源于设计(QbD)理念,在鱼刺图、失效模式与效应分析(FMEA)、Plackett-Burman设计基础上,以浓缩液相对密度、醇沉体积分数、静置时间为影响因素,苦杏仁苷、黄芩苷、异长春花苷内酰胺、大黄酸、甘草酸保留率及干膏得率的综合评分为评价指标,Box-Behnken响应面法优化醇沉工艺,建立设计空间。结果 最佳条件为浓缩液相对密度1.10 g/mL,醇沉体积分数65%,静置时间24 h,综合评分为76.01分。结论 QbD理念可更好地理解和控制宣白承气汤加味醇沉工艺,确保该制剂生产过程质量稳定。

关键词: 宣白承气汤加味;醇沉工艺;Box-Behnken响应面法;质量源于设计(QbD)

中图分类号: R284.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)02-0581-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.02.033

宣白承气汤源于《温病条辨·中焦篇》^[1],由生石膏、苦杏仁、瓜蒌皮、生大黄4味中药组成,主要用于治疗重症肺炎与呼吸衰竭、慢性阻塞性肺病急性加重期等疾病^[2-3]。王雪峰教授分析了流感病毒继发肺炎链球菌共感染患儿的发病特点,在原方基础上增加桑白皮泻肺平喘,熊胆木清热解毒,炙麻黄增宣肺之功,黄芩、浙贝母增清肺之功,炙甘草调和诸药,共同组成宣白承气汤加味,可显著缩短流感病毒合并细菌性肺炎模型小鼠退热时间,降低炎症指标,并通过调节肠道菌群失调及物质能量代谢对流感病毒与肺炎链球菌共感染肺炎小鼠起到纠正作用^[4-6]。

水提醇沉工艺起源于二十世纪五十年代的中药浸膏剂型改革,以除去淀粉、蛋白质等大分子杂质,降低制剂剂量,达到现代制剂的标准要求为目的^[7]。近年来,基于质量源于设计(QbD)理念的工艺优化在中药生产中广泛应用,可通过系统化设计、风险控制与数据驱动优化来全面提升产品质量与工艺稳健性^[8]。本实验为有效提升宣白承气汤加味有效成分纯度及其药效活性,保障产品质量与稳定性,基于QbD理念优化该方醇沉工艺,以期提高其安全性和有效性。

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1290 超高效液相色谱仪,配置G7129B自动进样器、G7104A四元泵、G7117A

DAD检测器、G7116B柱温箱、Openlab CDS 2色谱工作站,购自安捷伦科技(中国)有限公司;ZNHW智能恒温电热套,购自巩义市予华仪器有限责任公司;XPR105DR/A电子分析天平(十万分之一),购自瑞士梅特勒-托利多公司;DK-S22双孔水浴锅、DHG-9140A数显不锈钢鼓风干燥箱,均购自上海精宏实验设备有限公司;N-1300D-WB旋转蒸发仪,购自东京理化器械株式会社;SHB-III A循环水式多用真空泵,购自郑州长城科工贸有限公司。

1.2 药材与试剂 蜜麻黄(批号2303072,产地宁夏)、炒苦杏仁(批号2303211,产地内蒙古)、酒大黄(批号2307062,产地甘肃)、瓜蒌(批号2305291,产地河北)、熊胆木(批号230407721,产地广西)、炙甘草(批号2305071,产地内蒙古)、黄芩(批号2212131,产地内蒙古)、浙贝母(批号391230803,产地浙江)、蜜桑白皮(批号2212213,产地安徽)、生石膏(批号2212141,产地山东),均购自辽宁中医药大学附属医院,经辽宁中医药大学附属医院张玉珠主任中药师鉴定为正品。黄芩苷(货号B20570,纯度 $\geq 98\%$)、苦杏仁苷(货号B20687,纯度 $\geq 98\%$)、甘草酸(货号B20417,纯度 $\geq 98\%$)对照品,均购自上海源叶生物科技有限公司;大黄酸对照品(货号SR8100,纯度 $\geq 98\%$),购自北京索莱宝科技有限公司;异

收稿日期: 2025-06-30

基金项目: 国家自然科学基金(82374521)

作者简介: 史俊祖(1996—),女,博士,从事中医药防治小儿呼吸系统疾病研究。E-mail: 2637817695@qq.com

*通信作者: 王雪峰(1957—),女,博士,教授,主任医师,从事中医药干预感染性疾病研究。E-mail: Inzywx@163.com

长春花苷内酰胺甘草酸对照品（货号 220225，纯度 $\geq 98\%$ ），购自信阳市中检计量生物科技有限公司。甲醇（色谱纯，纯度 $> 99.9\%$ ），购自美国 Sigma 公司；甲醇（分析纯）、甲酸（色谱纯），均购自天津市富宇精细化工有限公司。

2 方法与结果

2.1 醇沉液制备 按处方量称取饮片，加入 8 倍量水，回流提取 3 次，每次 30 min，过滤，合并滤液，减压浓缩至指定相对密度，置于锥形瓶中，在设定的搅拌速度、加醇速度下加入适量乙醇，密封，在设定温度下静置相应时间，减压过滤，回收乙醇至无醇味，即得。

2.2 关键质量属性（CQAs）筛选 查阅文献结合实际经验可知，醇沉工艺涉及到的质量指标包括有效成分保留量、固含量等^[9-10]。由于苦杏仁苷是杏仁主要成分，黄芩苷是黄芩主要成分，异长春花苷内酰胺是熊胆木主要成分，大黄酸是大黄主要成分，甘草酸是甘草主要成分，它们在醇沉液中的保留率及总固体去除率会直接影响最终产品的质量，故本实验以其保留率为指标来表征在醇沉工艺中的保留程度。

2.3 关键工艺参数（CPPs）筛选 鱼刺图是常用的工艺风险分析方法，结合生产经验可找到影响醇沉过程的工艺参数，主要涉及实验人员、实验环境、试剂、仪器、醇沉过程，见图 1^[11-12]。失效模式与效应分析（FMEA）是风险评估的有效工具之一，本实验采用该方法对鱼刺图所涉及潜在 CPPs 进行风险评估，以风险评估系数（RPN）确定关键工艺参数，从而减少产品故障的频率及风险，结果见表 1^[13-14]。由此可知，浓缩液相对密度、醇沉体积分数 RPN 较大，但过程工艺参数改变会直接影响醇沉的质量，而且均属于实验过程中的可控指标，故初步选择浓缩液相对密度、醇沉体积分数、搅拌速度、静置温度、静置时间作为潜在 CPPs 进行 Plackett-Burman 设计。

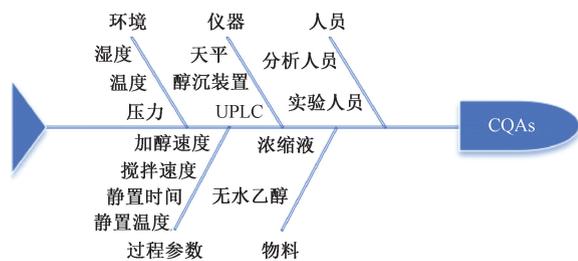


图 1 醇沉工艺鱼刺图

表 1 醇沉工艺 RPN 测定结果

来源	参数	S	O	D	RPN	得分依据
人员	实验人员	3	1	1	3	同一人员操作,可忽略不计
	分析人员	4	1	1	4	
实验环境	温度	1	1	2	2	同一实验环境,可忽略不计
	湿度	1	1	2	2	
	压力	1	1	2	2	
实验材料	浓缩液	2	2	1	4	同一批实验材料,可忽略不计
	无水乙醇	2	2	1	4	
仪器	精密天平	1	1	2	2	同一批仪器设备,可忽略不计
	醇沉装置	1	1	2	2	
	UPLC	1	1	2	2	
醇沉过程	浓缩液相对密度	5	3	1	15	工艺参数均是实验中的重要指标,其改变会直接影响醇沉效果,需重点考察
	醇沉体积分数	5	3	1	15	
	加醇速度	2	2	2	8	
	搅拌速度	2	2	2	8	
	静置温度	2	2	2	8	
	静置时间	3	2	2	12	

注：RPN=S×O×D，其中 S 是指参数波动对工艺的影响程度，O 是指参数产生较大波动或偏离设定值的可能性，D 是指该参数发生异常时能被及时检测出的难易程度。

2.4 指标成分含量测定 采用 HPLC 法。

2.4.1 色谱条件 Waters Acquity UPLC BEH C₁₈ 色谱柱（2.1 mm×100 mm，1.7 μm）；流动相甲醇（A）-0.1% 甲酸（B），梯度洗脱（0~10 min，5%~30% A；10~12 min，30%~40% A；12~28 min，40%~95% A；28~30 min，95%~5% A）；体

积流量 0.3 mL/min；柱温（35±5）℃；检测波长 254 nm；进样量 5 μL。

2.4.2 对照品溶液制备 精密称取各对照品适量，置于量瓶中，甲醇溶解并定容至刻度，混匀，即得（含黄芩苷 1.042 mg/mL、异长春花苷内酰胺 0.021 8 mg/mL、大黄酸 0.219 mg/mL、苦杏仁苷

0.511 mg/mL、甘草酸0.286 mg/mL)。

2.4.3 线性关系考察 精密吸取“2.4.2”项下不同质量浓度的对照品溶液适量，在“2.4.1”项色谱条件下进样测定。以对照品峰面积为纵坐标(Y)，质量浓度为横坐标(X)进行回归，得方程分别为黄芩苷 $Y=11\ 137X-583.95$ ($r=0.997\ 4$)，线性范围0.104~1.04 mg；异长春花苷内酰胺 $Y=17\ 279X+1.629\ 3$ ($r=0.999\ 4$)，线性范围0.000 68~0.005 45 mg；大黄酸 $Y=21\ 802X-444.68$ ($r=0.992\ 2$)，线性范围0.021 9~0.219 mg；苦杏仁苷 $Y=12\ 734X+42.896$ ($r=0.999\ 8$)，线性范围0.051 1~0.511 mg；甘草酸 $Y=13\ 979X-87.755$ ($r=0.995\ 9$)，线性范围0.028 6~0.286 mg。

2.4.4 专属性试验 取阴性样品溶液适量，在“2.4.1”项色谱条件下进样测定，发现阴性品中无明显干扰，表明该方法专属性良好。

2.4.5 重复性试验 平行制备6份供试品溶液，在“2.4.1”项色谱条件下进样测定，测得苦杏仁苷、黄芩苷、异长春花苷内酰胺、大黄酸、甘草酸峰面积RSD分别为0.98%、0.82%、0.75%、1.05%、0.74%，表明该方法重复性较好。

2.4.6 精密度试验 精密吸取“2.4.2”项下对照品溶液适量，在“2.4.1”项色谱条件下进样测定6次，测得苦杏仁苷、黄芩苷、异长春花苷内酰胺、大黄酸、甘草酸峰面积RSD分别为0.44%、1.12%、0.36%、0.53%、0.27%，表明仪器精密度良好。

2.4.7 稳定性试验 将同一份供试品溶液于0、2、4、8、12、24 h在“2.4.1”项色谱条件下进样测定，测得苦杏仁苷、黄芩苷、异长春花苷内酰胺、大黄酸、甘草酸峰面积RSD分别为0.73%、

0.59%、0.22%、0.49%、0.71%，表明溶液在24 h内稳定性良好。

2.4.8 加样回收率试验 取各指标成分含量已知的供试品溶液6份，加入等量对照品溶液，在“2.4.1”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，苦杏仁苷、黄芩苷、异长春花苷内酰胺、大黄酸、甘草酸平均加样回收率(RSD)分别为96.29% (1.75%)、103.14% (0.62%)、99.31% (1.41%)、106.76% (0.84%)、100.46% (0.81%)。

2.5 保留率测定 公式为保留率= [(醇沉体积分数×醇沉体积) / (提取液质量浓度×提取液体积)] ×100%。

2.6 干膏得率测定 称取醇沉上清液约10.00 g (m_4)，置于干燥至质量恒定的蒸发皿 (m_3) 中，水浴蒸干后转移到105℃常压干燥箱中干燥至质量恒定，取出，置于干燥器中冷却30 min，精密称取干物质和蒸发皿质量 (m_5)，计算干膏得率S，公式为 $S = [(m_5 - m_3) / m_4] \times 100\%$ 。

2.7 Plackett-Burman设计筛选CPPs 以苦杏仁苷、黄芩苷、异长春花苷内酰胺、大黄酸、甘草酸保留率为CQAs，采用Design-Expert 11.0软件对浓缩液相对密度(A)、搅拌速度(B)、醇沉体积分数(C)、静置时间(D)、静置温度(E)进行筛选，因素水平见表2，结果见表3。

表2 Plackett-Burman设计因素水平

因素	水平	
A 浓缩液相对密度/(g·mL ⁻¹)	1.100~1.150	1.200~1.250
B 搅拌速度/(r·min ⁻¹)	200	500
C 醇沉体积分数/%	50	70
D 静置时间/h	8	24
E 静置温度/℃	5	25

表3 Plackett-Burman设计结果

试验号	A	B	C	D	E	苦杏仁苷保 留率/%	黄芩苷保 留率/%	异长春花苷 保留率/%	大黄酸保 留率/%	甘草酸保 留率/%	干膏得 率/%	综合评 分/分
1	-1	1	1	-1	1	62.61	43.99	51.95	45.07	54.45	30.22	48.05
2	1	-1	1	1	1	94.37	73.86	89.05	71.77	76.25	39.49	74.13
3	-1	1	1	1	-1	93.16	73.21	94.40	71.94	81.02	34.76	74.75
4	-1	-1	-1	1	-1	67.96	57.17	51.02	51.52	54.26	30.44	52.06
5	1	1	1	-1	-1	65.42	45.45	54.07	49.53	52.88	28.42	49.30
6	1	-1	-1	-1	1	49.78	38.87	42.15	49.06	40.13	26.23	41.04
7	-1	-1	1	-1	1	53.86	40.39	42.92	51.23	46.77	25.59	43.30
8	1	1	-1	-1	-1	52.06	38.44	50.43	49.39	42.79	27.67	43.46
9	-1	-1	-1	-1	-1	44.50	48.00	41.53	47.60	46.29	26.61	42.42
10	-1	1	-1	1	1	70.97	53.96	51.95	50.13	56.11	29.65	52.13
11	1	1	-1	1	1	69.72	49.77	52.59	51.69	48.02	29.78	50.26
12	1	-1	1	1	-1	98.47	78.36	93.05	76.11	78.64	38.27	77.15

2.8 Plackett-Burman 设计方差分析 通过 Design-Expert 13.0 软件对表 3 数据进行多项式拟合回归, 得方程为综合评分 = 54.01 + 1.88A - 1.02B + 7.12C + 9.40D - 2.51E, 方差分析见表 4。由此可知, 模型 $P < 0.01$, 相关系数 R^2 为 0.910 4, 表明模型具有高度显著性, 拟合度良好, 可用于预测分析; 各因素影响程度依次为 $D > C > E > A > B$, 其中因素 D 、 C 、 E 有极显著影响 ($P < 0.01$), A 虽然影响不显著 ($P > 0.01$), 但在 FMEA 中被判定为 CPPs, 故选择 A 、 C 、 D 进行 Box-Behnken 响应面法, 同时由于因素 B 、 C 对综合评分呈现负向影响, 所以均选取低水平, 即 200 r/min、5 °C。

2.9 Box-Behnken 响应面法 在鱼刺图、FMEA、Plackett-Burman 设计基础上, 以苦杏仁苷、黄芩苷、异长春花苷内酰胺、大黄酸、甘草酸保留率及干膏得率为 CQAs, 考察浓缩液相对密度 (A)、醇沉体积分数 (B)、静置时间 (C) 对宣白承气汤加味醇沉工艺的影响, 因素水平见表 5。

表 4 Plackett-Burman 设计方差分析结果

来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	1 798.87	5	359.77	12.19	0.004 3
A	42.30	1	42.30	1.43	0.276 4
B	12.51	1	12.51	0.423 7	0.539 2
C	607.91	1	607.91	20.60	0.003 9
D	1 060.51	1	1 060.51	35.93	0.001 0
E	75.65	1	75.65	2.56	0.160 5
残差	177.08	6	29.51	—	—
总和	19 754.95	11	—	—	—

表 5 Box-Behnken 响应面法因素水平

因素	水平		
	-1	0	1
A 浓缩液相对密度/(g·mL ⁻¹)	1.10~1.15	1.15~1.20	1.20~1.25
B 醇沉体积分数/%	50	60	70
C 静置时间/h	8	16	24

再以苦杏仁苷、黄芩苷、异长春花苷内酰胺、大黄酸、甘草酸保留率及干膏得率为评价指标计算综合评分, 结果见表 6, 响应面分析见图 2。

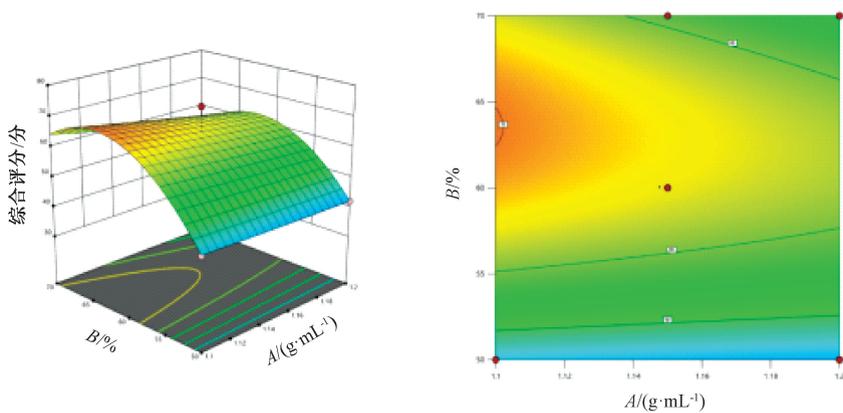
表 6 Box-Behnken 响应面法设计与结果

试验号	A	B	C	苦杏仁苷保 留率/%	黄芩苷保 留率/%	异长春花苷 保留率/%	大黄酸 保留率/%	甘草酸保 留率/%	干膏得 率/%	综合评 分/分
1	0	0	0	74.21	67.09	64.64	60.17	66.51	35.32	61.32
2	1	0	1	84.86	57.02	75.85	72.26	64.45	32.21	64.44
3	0	0	0	58.22	53.15	65.70	76.36	82.48	34.74	61.77
4	0	0	0	80.54	73.71	59.61	65.93	72.75	36.97	64.92
5	1	1	0	90.80	45.65	38.46	54.62	59.99	31.88	53.57
6	0	0	0	72.77	71.81	68.88	71.41	69.27	29.86	70.83
7	0	1	1	98.49	49.28	86.48	70.41	78.07	31.28	69.00
8	1	-1	0	53.89	41.99	34.04	51.38	43.56	26.79	41.94
9	0	-1	-1	39.80	33.85	35.53	38.58	35.97	24.64	34.73
10	1	0	-1	79.26	55.71	50.48	58.85	60.42	38.25	60.94
11	-1	-1	0	48.37	46.39	39.90	46.96	46.86	32.69	45.70
12	-1	0	-1	74.59	62.56	54.22	64.29	66.42	30.81	58.81
13	0	1	-1	60.55	41.01	47.17	42.29	49.06	30.23	45.05
14	0	-1	1	54.92	54.56	49.03	50.60	52.21	30.48	48.63
15	0	0	0	84.07	91.68	73.18	82.10	71.31	37.19	73.25
16	-1	0	1	94.84	75.50	92.10	78.75	82.55	29.86	75.60
17	0	1	0	54.69	36.65	81.07	65.50	80.92	36.19	59.17

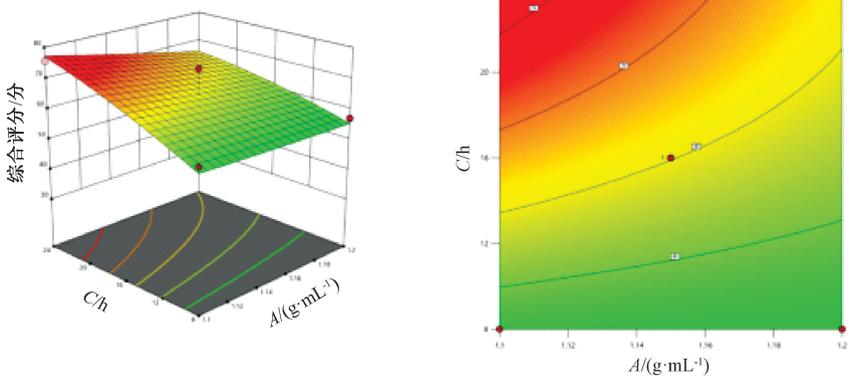
通过 Design-Expert 13.0 软件对表 6 数据进行多项式拟合回归, 得方程为综合评分 = 65.10 - 3.13A + 7.94B + 7.74C - 2.26AB - 2.38AC + 2.51BC + 0.15A² - 14.38B² - 1.31C², 方差分析见表 7。由此可知, 模型 $P < 0.01$, 具有高度显著性; 失拟项 $P > 0.05$, 表明模型较好地反映了各因素与综合评分之间的关系, 可用于预测分析。

2.10 设计空间建立 采用 Design-Expert 13.0 软件中的 Graphical 功能, 通过 Overlay plot 形式呈现并获取设计空间, 将综合评分最优范围设定在

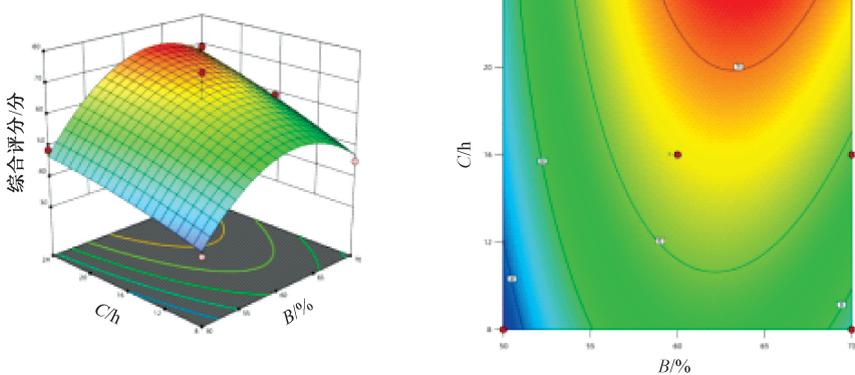
70% ~ 100%^[15], 见图 3。另外, 由于表 7 显示因素 A 无显著影响 ($P > 0.05$), 故将其固定, 而对因素 B 、 C 构建设计空间, 发现因素 A 为 1.10 g/mL 时区域面积最大, 为了规避边缘效应, 选取图 3 中红色长方形区域作为实际可操作空间, 此时醇沉体积分数范围为 60% ~ 70%, 静置时间为 20 ~ 24 h。再采用 Design-Expert 13.0 软件中的 Numerical 功能, 得到最优工艺为浓缩液相对密度 1.12 g/mL, 醇沉体积分数 65%, 静置时间 24 h, 综合评分为 76.01 分。



a. AB交互作用



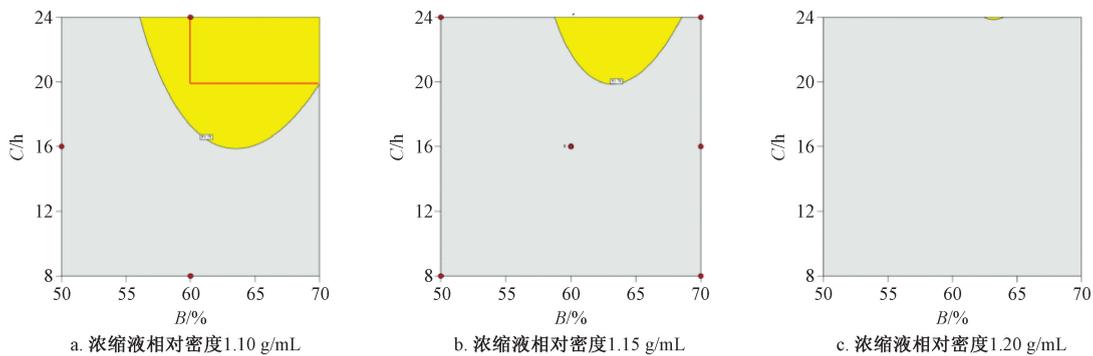
b. AC交互作用



c. BC交互作用

注：A、B、C 分别为浓缩液相对密度、醇沉体积分数、静置时间。左边为三维曲面图，右图为等高线图。

图2 各因素响应面图



a. 浓缩液相对密度1.10 g/mL

b. 浓缩液相对密度1.15 g/mL

c. 浓缩液相对密度1.20 g/mL

注：亮黄色区域为设计空间。A、B、C 分别为浓缩液相对密度、醇沉体积分数、静置时间。

图3 醇沉工艺设计空间

表7 Box-Behnken 响应面法方差分析结果

来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	1 978.20	9	219.80	13.10	0.001 3
A	55.04	1	55.04	3.28	0.113 1
B	423.51	1	423.51	25.23	0.001 5
C	479.26	1	479.26	28.56	0.001 1
AB	11.07	1	11.07	0.659 4	0.443 5
AC	22.61	1	22.61	1.35	0.283 8
BC	25.25	1	25.25	1.50	0.259 6
A ²	0.071 7	1	0.071 7	0.004 3	0.949 7
B ²	803.40	1	803.40	47.87	0.000 2
C ²	6.48	1	6.48	0.385 9	0.554 1
残差	117.48	7	16.78	—	—
失拟项	24.45	3	8.15	0.350 5	0.792 2
误差	93.03	4	23.26	—	—
总和	2 095.69	16	—	—	—

表8 验证试验结果 (n=3)

试验号	苦杏仁苷保留率/%	黄芩苷保留率/%	异长春花苷保留率/%	大黄酸保留率/%	甘草酸保留率/%	干膏得率/%	综合评分/分
1	93.22	71.71	91.47	72.82	79.15	28.35	72.79
2	92.47	74.42	91.82	74.78	81.91	26.41	73.64
3	91.96	72.93	89.09	69.60	81.65	27.78	72.17
平均值	92.55	73.02	90.79	72.40	80.90	27.51	72.87

药液体积，为片剂、颗粒剂等多样化剂型制备奠定基础^[16-17]。研究表明，在保证生产成本最低的情况下将醇沉体积分数、浓缩液相对密度及静置时间确定为核心工艺考察参数具有关键意义。本实验基于 QbD 理念建立宣白承气汤醇沉工艺的设计空间，从而明确参数边界，降低生产波动对质量的影响。

课题组前期查阅宣白承气汤加味组方药材及其有效成分的药理作用与现代应用时发现，苦杏仁具降气祛痰、润肺止咳功效，所含的苦杏仁苷具有抗炎抗菌作用^[18]；黄芩具清热燥湿、泻火解毒功效，所含的黄芩苷可缓解肺炎模型小鼠炎症，减轻病理损伤，改善免疫功能^[19]；胆木具清热涤痰功效，所含的异长春花苷内酰胺具有抗菌、抗病毒作用^[20]；大黄具泻热通便、凉血解毒功效，所含的大黄酸能抑制炎症，减少氧化应激^[21]；甘草可调和诸药，所含的甘草酸具有抗炎、抗病毒、免疫调节作用^[22]。因此，本实验选择苦杏仁苷、黄芩苷、异长春花苷内酰胺、大黄酸、甘草酸作为宣白承气汤加味醇沉工艺的评价指标。

QbD 理念的核心实施路径包括界定 CQAs 与风险分析、筛选优化 CPPs、构建数学模型与设计空间、工艺验证与质量控制 4 个方面^[23-25]，本实验在此基础上结合鱼刺图、FMEA 法结合 Plackett-Burman 设计，筛选出浓缩液相对密度、醇沉体积分数、静置时间作为 CPPs，5 种有效成分保留率

2.11 验证试验 将“2.10”项下优化工艺结合实际生产的可操作性，调整为浓缩液相对密度 1.10 g/mL，醇沉时间 24 h，醇沉体积分数 65%，并进行 3 批验证试验，结果见表 8。由此可知，平均综合评分为 72.87 分，与预测值 76.01 分的相对误差较小 (<5%)，表明该模型及设计空间稳定可靠。

3 讨论与结论

中药复方醇沉工艺的核心目的在于借助乙醇的选择性溶解、沉淀作用，实现“去芜存菁”与“优化制剂”，在高效分离并去除提取液中多糖、蛋白质、鞣质等杂质的同时，富集生物碱、黄酮、皂苷等有效成分，并利用该溶剂的浓缩效应来减小

作为 CQAs，Box-Behnken 响应面法优化醇沉工艺。验证试验结果表明，该最优工艺稳定可行，在设计空间内可提升醇沉产物质量，满足预设要求，为宣白承气汤加味相关制剂开发的质量管控提供科学依据，对其工业化生产也具有指导价值。

参考文献：

[1] 吴鞠通. 中医非物质文化遗产临床经典读本(温病条辨)[M]. 李玉清, 孔长征, 校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2011.

[2] 夏魁, 闫妍. 宣白承气汤加减辅疗重症急性呼吸窘迫综合征患者临床疗效及转归[J/OL]. 中华中医药学刊, 1-12 (2025-04-30) [2025-05-05]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.r.20250430.1011.006>.

[3] 张萍, 陈彬, 费树钢. 加味宣白承气汤联合噻托溴铵治疗哮喘慢阻肺重叠综合征临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(10): 127-129.

[4] 史俊祖, 常一川, 王雪峰, 等. 宣白承气汤加味联合西药改善流感病毒与肺炎链球菌共感染小鼠肺炎作用机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(5): 592-602.

[5] 杨建树, 王雪峰, 张秀英, 等. 宣白承气汤调控巨噬细胞极化在 IV/SPN 共感染所致肺肠损伤中的机制研究[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(10): 2309-2314.

[6] 常一川. 多组学联合分析宣白承气汤加味干预 IV/SPn 共感染小鼠肺炎的调控机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.

[7] 王文平, 倪健, 杨春静, 等. 中药提取液除杂工艺研究进展[C]//中国商品学会第五届全国中药商品学术大会论文集. 哈尔滨: 中国商品学会, 2017: 440-445.

- [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- κ 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.

苻芦通便颗粒提取工艺优化

陈红艳^{1,2}, 钱程嘉璐³, 张焕^{1,2}, 王士钊^{3*}, 柴天川^{1,2*}

(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 优化苻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, 可为苻芦通便颗粒的进一步开发提供参考。

关键词: 苻芦通便颗粒; 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^[1], 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