

• 药剂与工艺 •

星点设计-效应面法优化黄明胶-蜂蜜混合辅料膏方制备工艺

席啸虎, 刘霞*, 仝立国

山西省中医院, 山西 太原 030012

摘要: 目的 明确黄明胶、蜂蜜混合辅料膏方制备工艺的最佳参数。方法 以润肠通便方为模型药物, 以膏方的黄明胶、蜂蜜使用量以及成品膏相对密度为考察因素, 膏方的成型性和指纹图谱为控制指标, 运用星点设计-效应面法优化膏方制备工艺。结果 膏方提取工艺: 加水 6 倍量, 浸泡 0.5 h, 煎煮 3 次, 每次 1 h, 其中首次提取加水 8 倍量。膏方指纹图谱主要色谱条件: 流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液, 梯度洗脱: 0~5 min, 10%乙腈; 5~15 min, 10%~35%乙腈; 15~30 min, 35%~85%乙腈; 检测波长 238、280 nm。膏方指纹图谱共发现 12 个共有峰, 指认 7 号峰为和厚朴酚(参比峰, S), 各个共有峰相对保留时间和相对峰面积的精密性、重复性、稳定性的 RSD 值均小于 3%。膏方制备工艺为黄明胶使用量 8%~12%、蜂蜜使用量 22%~28%、成品膏相对密度 1.20~1.25。膏方制备放大试验验证, 偏差绝对值均小于 3%。结论 该方法可以保证膏方具有较好的成型性, 以及化学成分相对较高的转移率。

关键词: 膏方; 黄明胶; 蜂蜜; 指纹图谱; 制备工艺

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2016)08-1297-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.08.008

Optimization of processing technology for cream with mixed accessories of oxhide gelatin and honey by central composite design-response surface methodology

XI Xiao-hu, LIU Xia, TONG Li-guo

Shanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China

Abstract: Objective To clarify the optimum conditions for the preparation of mixed materials of oxhide gelatin and honey. **Methods** Using the dosage of oxhide gelatin and honey as well as the relative density of refined cream as factors, and the paste forming and fingerprints as control indexes, the central composite design and response surface method was used to optimize the paste preparation process. **Results** The extraction process was as follows: 6 times of water amount, soaked for 0.5 h, extracted for three times and each time was 1 h, which was 8 times of water for the first time. The main chromatographic conditions of paste fingerprints were as follows: Mobile phase was acetonitrile-0.1% phosphoric acid gradient [acetonitrile: 10% (0—5 min); 10%—35% (5—15 min); 35%—85% (15—30 min)], and detection wavelengths were 238 and 280 nm. Paste fingerprint: 12 common peaks were found, and the peak No. 7 was identified on honokiol. The RSD values of precision, reproducibility, and stability of each peak relative retention time and relative peak area precision were all less than 3%. The best conditions in the preparation process of cream were as follows: oxhide gelatin (8%—12%), honey (22%—28%), the refined cream and relative density (1.20—1.25). The absolute value of the deviation was less than 3% of paste preparation amplification experiments. **Conclusion** This method can be used to ensure that the paste had good formability, and the chemical composition is relatively high.

Keywords: cream; oxhide gelatin; honey; fingerprint; preparation technology

膏方是传统中药的特色剂型, 具有良好的应用前景, 但基础研究较为薄弱。膏方讲究对症开方、

一人一方。不同膏方的收膏辅料不同, 其制备工艺不同, 质量控制标准不同^[1-3]。目前, 随着人们对膏

收稿日期: 2015-10-13

基金项目: 国家临床重点专科(中医专业)建设项目——临床药学

作者简介: 席啸虎(1986—), 男, 中药师, 从事中药物质基础研究。E-mail: huzi0607@126.com

*通信作者 刘霞(1965—), 女, 山西闻喜人, 主任药师, 从事中药新药开发研究。Tel: (0351)4668308 E-mail: liuxia650829@126.com

方认识的提高,对优质膏方的需求与日俱增。这要求基层医院及一线工作人员及时、准确地建立拟制备膏方的工艺参数,保证膏方质量在一个合理的控制范围内。目前,已有相关研究针对 4 种不同辅料(红糖、鹿角胶、龟甲胶、阿胶)熬制膏方,进行系统研究^[4],但考察因素和控制指标较繁琐,权重系数不够准确。本实验拟在此基础上,加强膏方成型性以及定量指标的检测,进一步研究以黄明胶结合蜂蜜共同作为收膏辅料膏方的制备及其质量控制方法,完善基层医院膏方生产及其质量控制的方法。

1 仪器与材料

Agilent 1200 高效液相色谱仪,Agilent 公司;BP211D、BP310P 电子天平,德国 Sartorius 公司。

实验所用药材饮片地黄、当归、玄参、炒枳实、厚朴、大黄、炒杏仁、延胡索、草豆蔻、炒栀子、炒槟榔、炒白术均购自亳州中药材市场,经山西省食品药品检验所高天爱教授鉴定依次为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的干燥块根、伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根、玄参科植物玄参 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. 的干燥根、芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 的干燥幼果的麸炒制品、木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 的干燥干皮、蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 的根和根茎、蔷薇科植物山杏 *Prunus armeniaca* L. var. *ansu* Maxim. 的干燥成熟种子的炒黄制品、罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎、姜科植物草豆蔻 *Alpinia katsumadai* Hayata. 的成熟种子、茜草科植物栀子 *Cardenia jasminoides* Ellis. 成熟果实的炒黄制品、棕榈科植物槟榔 *Areca catechu* L. 的成熟果实的炒黄制品、菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的根茎的麸炒制品。各味中药饮片均符合《中国药典》2015 年版规定。

橙皮苷(批号 110721-200613)、大黄素(批号 110756-200211)、和厚朴酚(批号 110729-200411),均为色谱级别(质量分数 99%),由中国食品药品检定研究院提供。其余试剂为分析纯或色谱纯。黄明胶(批号 140621),购自山东省东阿阿胶集团有限公司。蜂蜜为山花蜜(生产日期 2015 年 3 月 3~5 日),购自淮安甜蜜人生蜂产品有限公司。

2 方法与结果

2.1 辅料及处方

润肠通便方:地黄、当归、玄参、炒枳实、厚

朴、大黄、炒杏仁、延胡索、草豆蔻、炒栀子、炒槟榔、炒白术等。单剂汤剂处方量 126 g。本方源自山西省中医院临床经验方,临床应用广泛,疗效显著。考虑到此方选用膏方剂型更为方便,且配合黄明胶(无文献研究)作为收膏辅料,增强疗效,故选择润肠通便方为模型药物作为研究对象。

黄明胶,收载于《部颁标准》,标准编号:WS3-B-3337-98,是牛科动物黄牛 *Bos Taurus domesticus* Gmelin 的皮经熬制并佐以黄酒、豆油等而成的胶,味甘、性平,主入肺、大肠经。其具有滋阴润燥、养血止血、活血消肿、解毒的作用;常用于体虚便秘。黄明胶与阿胶功能相似,阿胶善于补血,黄明胶长于止血养血、润肠通便^[5]。蜂蜜,味甘、性平,归脾、胃、肺、大肠经,具有调补脾胃、缓急止痛、润肺止咳、润肠通便、解毒的功效^[5]。

2.2 提取工艺考察及结果

大黄素具有泻下作用,与糖结合成苷类,泻下作用更稳定,且大黄素经水提取后转移率相对较高。故以出膏率和大黄素转移率为综合评价指标[总指标=(出膏率+大黄素转移率)/2]。以浸泡时间(A)、加水倍数(B)、煎煮时间(C)、煎煮次数(D)为因素。各因素水平设计通过单因素试验结果确定。使用 $L_9(3^4)$ 正交试验优化最佳提取工艺参数,试验设计及结果见表 1,方差分析见表 2。

2.2.1 出膏率测定^[6] 称取单剂处方用量约 126 g,精密称定,按照正交设计工艺,回流提取,滤过,

表 1 $L_9(3^4)$ 正交试验设计与结果
Table 1 Design and results of $L_9(3^4)$ orthogonal test

序号	A/h	B/倍	C/h	D/次	出膏率/ %	大黄素转 移率/%	总指标
1	0.5 (1)	6 (1)	0.5 (1)	1 (1)	0.215	0.413	0.314
2	0.5 (1)	8 (2)	1.0 (2)	2 (2)	0.246	0.489	0.367
3	0.5 (1)	10 (3)	2.0 (3)	3 (3)	0.356	0.524	0.441
4	1.0 (2)	6 (1)	1.0 (2)	3 (3)	0.365	0.569	0.467
5	1.0 (2)	8 (2)	2.0 (3)	1 (1)	0.245	0.456	0.350
6	1.0 (2)	10 (3)	0.5 (1)	2 (2)	0.281	0.487	0.384
7	2.0 (3)	6 (1)	2.0 (3)	2 (2)	0.296	0.574	0.435
8	2.0 (3)	8 (2)	0.5 (1)	3 (3)	0.321	0.512	0.416
9	2.0 (3)	10 (3)	1.0 (2)	1 (1)	0.235	0.455	0.345
K_1	1.122	1.216	1.114	1.009			
K_2	1.201	1.133	1.179	1.186			
K_3	1.196	1.170	1.226	1.324			
R	0.079	0.083	1.122	0.315			

表 2 方差分析

Table 2 Analysis of variance

误差来源	偏差平方和	自由度	F 值	显著性
A	1.3047×10^{-3}	2	1.132	无
B (误差)	1.1527×10^{-3}	2	1.000	
C	2.1087×10^{-3}	2	1.829	无
D	1.6622×10^{-2}	2	14.420	$P < 0.1$

$$F_{0.1}(2, 2) = 9.00 \quad F_{0.05}(2, 2) = 19.00$$

得提取液，水浴蒸干，于 100 ℃ 烘干至恒定质量，得浸膏，计算出膏率（出膏率=浸膏/处方取样量）。

2.2.2 大黄素转移率测定^[7]

(1) 色谱条件：色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 柱（250 mm×4.6 mm，5 μm），柱温 30 ℃，甲醇-0.1%磷酸溶液（85：15）为流动相，检测波长为 254 nm，体积流量为 0.8 mL/min，进样量 10 μL。

(2) 对照品溶液的制备：精密称取大黄素 5 mg，甲醇溶解，得含大黄素 4.132 μg/mL 的对照品溶液。

(3) 供试品溶液的制备：取浸膏 3 g，精密称定于蒸发皿中，加适量硅藻土研磨至颗粒状，置 100 mL 锥形瓶中，精密加甲醇 40 mL，称定质量，加热回流 30 min，放冷，用甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，精密取续滤液 20 mL 至锥形瓶中，挥去溶剂，加 8% 盐酸 20 mL 超声处理 2 min，再加三氯甲烷 20 mL 回流 30 min，分层，留取氯仿层，酸层再用氯仿洗涤 2 次，合并氯仿层，蒸干，转移至 10 mL 量瓶中，定容，即得。

(4) 样品测定：按照供试品制备方法，每个样品平行制备并检测 3 次，取平均值。同法检测大黄饮片中大黄素的量。

大黄素转移率=浸膏中大黄素质量/处方中大黄饮片中大黄素质量

方差分析结果显示，当 $P < 0.1$ 时，因素 D 有显著性差异，其他无显著性差异。考虑到节约资源，首次提取药材会吸取一定提取溶剂，故首次加 8 倍量水。最终确定提取工艺为 A₁B₁C₁D₃，首次提取加水 8 倍，其他遵循中药饮片传统煎煮方法。

2.3 收膏工艺考察

2.3.1 收膏工艺过程 按照星点设计的方案收膏，取各处方药材饮片 20 份，每份为 5 日汤药方剂量，按优选的提取工艺提取，滤过，得提取液。加热浓缩提取液，随时除去浮沫，待药液稍转浓时（80 ℃ 相对密度在 1.10~1.15 均可），不断搅拌，转用文火加热，按方案将适量前处理好的黄明胶和蜂蜜加入

药液，不断搅拌。稍转浓时，转最小火，抽样检测相对密度，转文火再浓缩，转最小火再检测，直至调整浓缩到设定的相对密度范围内，停火，收膏完成。

2.3.2 相对密度测定^[1] 取适量膏滋，精密称定，精密加入 2 倍量新鲜蒸馏水，搅匀，移入比重瓶，于 80 ℃ 水浴恒温 5 min，冷却，称定质量，计算相对密度。

2.3.3 指纹图谱考察^[8]

(1) 色谱条件：色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 柱（250 mm×4.6 mm，5 μm），柱温 30 ℃，流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液，梯度洗脱：0~5 min，10% 乙腈；5~15 min，10%~35% 乙腈；15~30 min，35%~85% 乙腈；检测波长 238、280 nm，体积流量 0.8 mL/min，进样量 10 μL^[9-11]。

(2) 供试品溶液的制备^[12]：分别取按星点设计方案制备的膏方约 4 g，精密称定于蒸发皿中，加适量硅藻土研磨至颗粒状，放入锥形瓶中，精密加入甲醇 50 mL，密塞，称定质量，超声处理 30 min，放冷，再称定质量，用甲醇补足减失的质量，滤过，取续滤液 25 mL 浓缩至 10 mL，即得。

(3) 共有峰和参比峰：指纹图谱（图 1）选择 12 个共有峰，其中 7、8 号峰分别与厚朴酚和橙皮苷对照品有相同保留时间，分别指认为厚朴酚和橙皮苷。7 号峰分离度相对较大，干扰较少，同时和厚朴酚具有行气消积的作用，主治腹胀便秘，与膏方主要作用一致，宜作为对照峰（S）。其他共有峰用相对保留时间表示（括号中为相对保留时间）：峰 1（0.279）、峰 2（0.351）、峰 3（0.805）、峰 4（0.817）、峰 5（0.859）、峰 6（0.876）、峰 7（1.000）、峰 8（1.026）、峰 9（1.043）、峰 10（1.069）、峰 11（1.169）、峰 12（1.282）。

相对峰面积（ f_n ）=实际检测峰面积（ f ）/膏方取样量（ m ）， $n=1\sim12$

$$\text{指纹图谱得分} (Z_n) = (f_1 f_2 \cdots f_{12})^{1/12}$$

(4) 精密度试验：取同一供试品溶液（星点设计试验号 15），连续进样 10 次，测定指纹图谱，结果各色谱峰相对保留时间 RSD 为 0.09%~0.42%，相对峰面积的 RSD 为 0.24%~1.97%，仪器精密度符合规定。

(5) 重复性试验：取同一批药材制备膏方，同法制备供试品溶液 10 份，进行测定，结果各峰的相对保留时间 RSD 为 0.34%~0.65%，相对峰面积的 RSD 为 2.03%~2.85%，重复性较好。

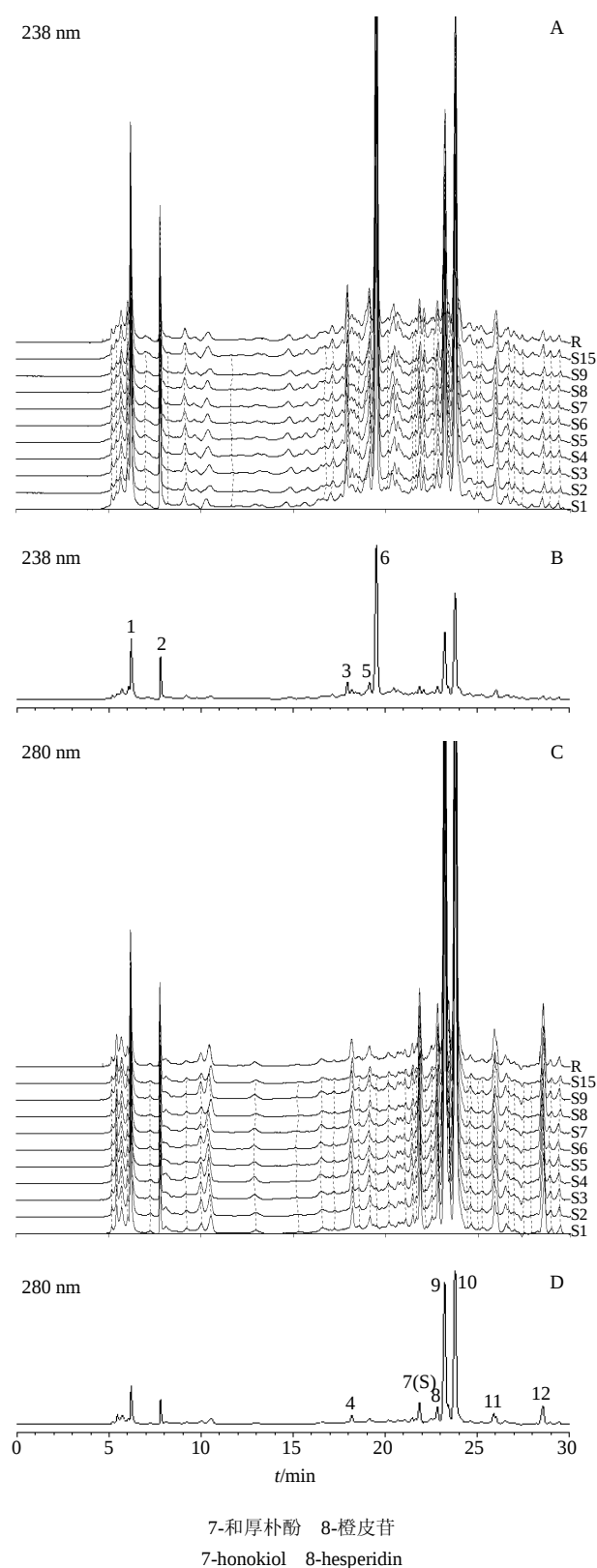


图 1 膏方指纹图谱 (A、C) 及对照图谱 (B、D)

Fig. 1 Paste fingerprint (A, C) and control (B, D)

(6) 稳定性试验: 取同一供试品溶液 (星点设计试验号 15), 分别于第 0、0.5、1、2、3、6、9、

12、18、24 h 测定, 结果未出现新的色谱峰, 各色谱峰相对保留时间 RSD 为 0.03%~0.05%, 相对峰面积的 RSD 为 0.68%~1.24%。

2.3.4 星点设计优化收膏工艺^[13] 根据预试验结果, 选择黄明胶使用量 (A')、蜂蜜使用量 (B') 和成品膏相对密度 (C') 为自变量, 因素水平见表 3。以膏方的成型性 [成型性 (1 分) 评分方法: 口感: 要求味苦微甜, 无焦臭、异味 (0.2 分); 流动性: 要求适宜, 室温下可以用竹板挂起 (0.4 分); 于 2~8 °C 冷藏后不结冻, 可以用药勺盛起, 轻松下咽 (0.4 分)] 和指纹图谱 [指纹图谱 (1 分) 评分方法: 同时监测 238 nm 和 280 nm 双波长下的紫外吸收峰, 共收集特征峰 12 个, 计算相对峰面积 f_n , 得分 $Z_n = (f_1 f_2 \cdots f_{12})^{1/12}$, 所有得分通过归一化法得最后评分] 为控制指标^[4,14], 每个指标的评分均标准化为 0~1 的归一值 (d), 各指标的总评归一值 (OD) 按下式计算几何平均数, 得 OD。结果见表 4。

$$OD = (d_1 d_2 \cdots d_k)^{1/k}$$

k 为指标数

对取值越小越好的指标和取值越大越好的指标, 分别采用 Hassan 方法进行数学转换求归一值 $d_{\min}$ 和 $d_{\max}$ 。

$$d_{\min} = (Y_{\max} - Y_i) / (Y_{\max} - Y_{\min})$$

$$d_{\max} = (Y_i - Y_{\min}) / (Y_{\max} - Y_{\min})$$

表 3 收膏工艺-星点设计因素水平

Table 3 Preparation of paste-factor and level for central composite design

水平	A'/%	B'/%	C'
-1.732	2.6	11.6	1.17±0.01
-1	6.0	15.0	1.21±0.01
0	11.0	20.0	1.26±0.01
1	16.0	25.0	1.31±0.01
1.732	19.5	28.5	1.35±0.01

文献报道, 胶类单独用量为膏方处方量的 15% 左右, 糖类和蜜类为 20% 左右。由于各类收膏辅料黏性不同, 经前期研究发现, 阿胶适宜用量为 5%~8%、红糖为 18%~23%、鹿角胶为 14%~16%、龟板胶为 12%~15%^[4,15]。综合考虑以上因素, 结合黄明胶和蜂蜜用量单因素考察以及 2 种收膏辅料共同使用需酌情减少用量的原则, 确定黄明胶和蜂蜜用量最大值和最小值 (即 1 和 -1)。成品膏相对密度通过单因素实验结果确定。

表 4 润肠通便膏收膏工艺星点设计及结果

Table 4 Central composite design and results in paste collection technology of Runchang Tongbian Cream

试验号	A'/%	B'/%	C'	成型性	指纹图谱	OD	试验号	A'/%	B'/%	C'	成型性	指纹图谱	OD
S1	-1	-1	-1	0.51	1.00	0.71	S11	0	-1.732	0	0.91	0.14	0.35
S2	1	-1	-1	0.92	0.20	0.42	S12	0	1.732	0	0.81	0.42	0.58
S3	-1	1	-1	0.59	0.80	0.69	S13	0	0	-1.732	0.39	0.53	0.46
S4	1	1	-1	0.89	0.39	0.59	S14	0	0	1.732	0.71	0.16	0.33
S5	-1	-1	1	1.00	0.76	0.87	S15	0	0	0	0.91	0.35	0.56
S6	1	-1	1	0.52	0.00	0.00	S16	0	0	0	0.90	0.37	0.58
S7	-1	1	1	0.91	0.54	0.69	S17	0	0	0	0.92	0.38	0.59
S8	1	1	1	0.58	0.18	0.33	S18	0	0	0	0.91	0.41	0.61
S9	-1.732	0	0	0.00	0.13	0.00	S19	0	0	0	0.92	0.33	0.55
S10	1.732	0	0	0.61	0.46	0.52	S20	0	0	0	0.92	0.31	0.53

2.3.5 模型拟合^[10] 根据结果,用 minitab 7.0 统计数据,以 OD 值为因变量对各因素进行多元线性回归和 2 项式方程拟合,模型的好坏通过 R -Sq (R -Sq 是衡量回归方程解释观测数据变异的能力,是回归平方和占总离差平方和的比率,其数值越接近于 1,代表模型拟合越好)进行判断。拟合方程式 $Y=0.53-0.26 X_1+0.085 X_2-0.091 X_3$ (R -Sq=0.421),二项式拟合方程 $Y=0.56-0.33 X_1+0.085 X_2-0.091 X_3+0.26 X_1^2-0.11 X_2^2-0.18 X_3^2+0.25 X_1X_2-0.30 X_1X_3$ (R -Sq=0.931)。多元 2 项式回归方程的 R -Sq 较高,拟合度高,预测性较好,故选择为最佳模型。

2.3.6 效应面优化^[13] 根据所拟合的二项式方程,应用 minitab 7.0 统计软件绘制出总 OD 值对 3 个因素中任意 2 个因素的效应面三维图,结果见图 2。利用效应面分析各因素的相互作用,响应曲线陡则说明交互作用较强。由图 2 可知, A' 、 B' 、 C' 各因素间交互作用显著, A' 相对低好, B' 相对高好, C' 相对低好,但彼此相互制约。根据效应面预测,3 个因素较佳范围为 A' 8%~12%; B' 22%~28%, C' 1.20~1.25 (80 °C 测定)。

2.3.7 放大试验验证 取 15 剂处方量药材制备膏方进行试验验证。在膏方最佳制备工艺参数范围内选择 3 个不同的参数制备膏方 (A' 8%、 B' 22%、 C'

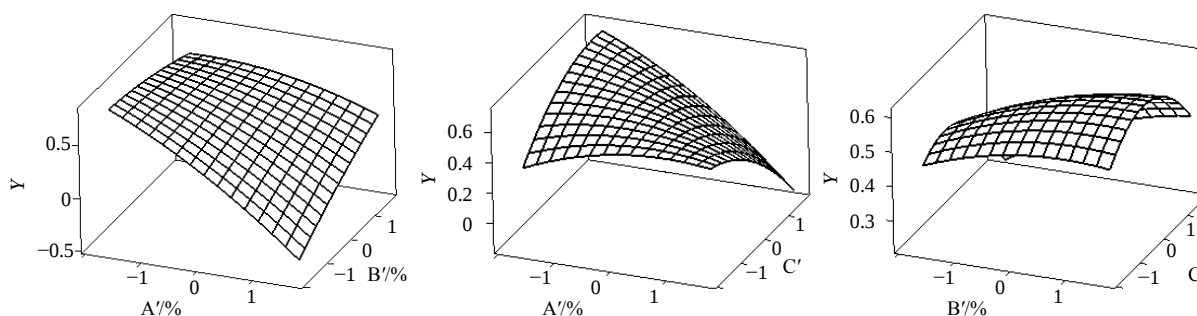


图 2 星点设计-效应曲面图

Fig. 2 Central composite design-response surface

1.25; A' 10%、 B' 28%、 C' 1.25; A' 12%、 B' 28%、 C' 1.23), 计算偏差 [偏差=(预测值-实测值)/预测值], 结果见表 5。偏差绝对值均小于 3%, 说明模型可靠。

最终确定润肠通便膏方制备工艺: ① 提取: 取处方适量, 加 6 倍量水 (首次用 8 倍量水浸泡 1 h) 加热提取 3 次, 每次 1 h, 滤过合并得提取液。②

表 5 放大试验验证结果

Table 5 Validation of enlarge experiment

序号	参数	OD		偏差绝对值/%
		预测值	实测值	
1	A' 8%、 B' 22%、 C' 1.25	0.128	0.130	1.6
2	A' 10%、 B' 28%、 C' 1.25	0.119	0.122	2.6
3	A' 12%、 B' 28%、 C' 1.23	0.119	0.116	2.2

辅料前处理:黄明胶在加入膏前先打碎,加入适量黄酒浸泡过夜,另炖使熔化;蜂蜜应选取无浮沫、死蜂等杂质的优质蜂蜜,入锅内加热,炼至中蜜,备用。③收膏:加热浓缩提取液,及时除去浮沫,待药液稍转浓时(相对密度在1.10~1.20均可),不断搅拌,转用文火加热,将前处理好的处方用量8%~12%的黄明胶和22%~28%的蜂蜜加入药液,不断搅拌,浓缩至相对密度在1.20~1.25(80℃测定),停火,收膏完成。

3 讨论

3.1 膏方制备过程中控制指标的选择和优化^[4]

前期实验将膏方的成型性(包括外观、口感、流动性、黏度、水溶性、收膏感觉等),服药情况(包括体积和质量),薄层检出情况,定量检出情况均列为控制指标。课题组考虑到各项控制指标评分的复杂性、权重系数的准确性、贡献的重复性、检测及评分标准的精确性以及全面性,重新优化了各项控制指标。例如,流动性和黏度有相关,外观和收膏感觉难定义,服药质量和体积有相关且评分标准难把握,定量测定与薄层有相关等。最终确定控制指标为包括膏方口感(适量使用辅料,保证膏方原有药味的基础上微甜)、流动性(控制收膏终点,保证膏方的成型性以及合理的出膏量)、成型性和指纹图谱(体现整个收膏过程中化学成分的保留和转移情况,中药膏方是中药处方药味连同收膏辅料共同起作用,不宜以单一成分或几个成分的量作为膏方质量的评价指标)。

3.2 收膏辅料剂量的选择^[5]

黄明胶在《部颁标准》中的药效剂量为3~9 g。膏方用量一般为1/3~1/2汤剂用量,按照本实验胶类最佳用量8%~12%计算,该膏方的药学剂量为3~7.5 g。药学剂量和药效剂量基本相符。蜂蜜的常用剂量为15~30 g,考虑到蜂蜜作用的平和性,药效剂量不作太大要求,旨在调整膏方成型性方面进行考察。

3.3 膏方成型性与化学成分量重要性比较分析

实验中发现,在不同考察因素的情况下制备的膏方成型性和化学成分的检出情况并不呈正相关,甚至呈反相关。考虑到膏方中各化学成分对药效贡献的不明确性,将2项指标的权重比暂定义为1:1,但同等情况下,评分过程侧重于成型性。

3.4 指纹图谱评分结果差异分析

(1)星点设计各因素水平下制备的膏方,辅料

使用量和膏方最终浓度不同,导致需要加热浓缩的程度和加热时间有差异;(2)本方所含药味炒枳实、厚朴、大黄、草豆蔻、炒白术等含有较多挥发性及酯类成分,其次其他部分中药化学成分也会随着持续加热有一定的变化;(3)本评分采用“归一化”法,实测值最大得分为“1”,最小为“0”,其他得分随着实测值分布情况依次换算。本评分法只体现各指标评分差异,不具体计算差异大小。

参考文献

- [1] 中国药典[S].四部.2015.
- [2] 雷茂华.从药剂学角度谈中药个体膏方的拟方、制备及服用[J].白求恩医学院学报,2010,8(6):461-462.
- [3] 郑敏霞,沈洁,王胜波,等.膏方外源性有害残留物的监控[J].中草药,2013,44(10):1280-1285.
- [4] 刘霞,胡兰贵,冯玛莉,等.不同辅料膏方制备工艺研究[J].中草药,2013,44(7):820-824.
- [5] 于开彬.试述中药膏方辅料应用及制作要点[J].实用中医药杂志,2010,26(12):879.
- [6] 刘红凤.中药膏方机械化制备工艺的经验介绍[A]//2014年中国药学会大会暨第十四届中国药师周论文集[C].北京:中国药学会,2014.
- [7] 谢六生,刘光斌,张迅,等.HPLC测定大黄通气口服液中大黄酸、大黄素及大黄酚的含量[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(17):87-89.
- [8] 中国药典[S].一部.2015.
- [9] 余佳文,邓开英,彭涛,等.UPLC同时测定藿香正气口服液中甘草苷、柚皮芸香苷、橙皮苷、甘草酸铵、厚朴酚、和厚朴酚的含量[J].中国中药杂志,2013,38(14):2314-2317.
- [10] 詹志斌,邓可众,熊英,等.高效液相色谱法同时测定枳实中6种成分的含量[J].中国医院药学杂志,2015,35(12):1080-1082.
- [11] 许贵军,李迪,吴宏娟,等.双波长HPLC法同时测定五加枣仁膏滋中紫丁香苷和斯皮诺素含量测定[J].中医药学报,2015(3):79-81.
- [12] 李帅锋,郑传柱,张丽,等.不同产地何首乌HPLC指纹图谱研究[J].中草药,2015,46(14):2149-2154.
- [13] 张雪峰,杨轲,欧燕,等.星点设计-效应面法优化天山雪莲提取物磷脂复合物制备工艺[J].中草药,2014,45(16):2326-2332.
- [14] 赵晓宏,陈迪华,斯建勇,等.多指标综合评分法研究中药新药片剂成型处方[J].中成药,2002,24(8):579-581.
- [15] 孙彩华,钱松洋.中医膏方的组成与制作[J].传统医药,2009,18(22):72-73.