基于表面改性技术改善黄芩、黄连浸膏粉综合性能及其评价研究

郑　涛[1]，杨苏皖[2]，王希晨[2]，张　玉[2]，陈　静[2]，吕志阳[2, 3*]

1. 泰州职业技术学院，江苏 泰州　225300
2. 南京中医药大学翰林学院，江苏 泰州　225300
3. 江苏食品药品职业技术学院，江苏 淮安　223003

摘　要：目的　采用表面改性技术优化黄芩（*Scutellariae Radix*，SR）、黄连（*Coptidis Rhizoma*，CR）浸膏粉的综合性能，优选最佳改性剂及改性工艺，为后续制剂开发提供依据。**方法**　制备黄芩、黄连浸膏粉及流浸膏，选择二氧化硅（silicon dioxide，S）、微粉硅胶（micronized silica gel，M）、羟丙基甲基纤维素（hydroxypropyl methylcellulose，H）3 种改性剂，采用表面包覆（surface cladding，SC）和微囊化包衣（microencapsulation coating，MC）2 种改性技术分别制备改性浸膏粉。测定各浸膏粉的吸湿率（H）、含水量（HR）、休止角（α）、松密度（D_a）、振实密度（D_c）、豪斯纳比（IH）、卡尔指数（IC）、间隙率（I_e）、中值径（D_{50}）、粒径分布宽度（span）、粒径范围（width）及比表面积（SSA）总计 12 个二级指标，进行归一化处理，绘制物理指纹图谱并进行相似度分析。将二级指标转换成均一性、堆积性、流动性、可压性和稳定性共 5 个一级指标，采用熵权-变异系数法获得权重系数，并计算各浸膏粉综合性能评分。选用主成分分析法（principal component analysis，PCA）评价各二级指标对浸膏粉综合性能的贡献率，针对影响浸膏粉均一性最为显著的 D_{50} 进行偏最小二乘法（partial least squares，PLS）分析，明确各二级指标与其相关性。**结果**　SC 和 MC 改性技术，制备获得 SR、CR 浸膏粉及 6 种改性浸膏粉，各浸膏粉二级指标归一化处理，绘制物理指纹图谱。相似度研究得出：黄芩 SR 与 SC 改性组 SR-SC-S、SR-SC-M、SR-SC-H 的相似度分别为 0.977、0.971、0.978；SR 与囊化包衣改性组 SR-MC-S、SR-MC-M、SR-MC-H 的相似度分别为 0.717、0.739 和 0.693。黄连 CR 与 SC 改性组 CR-SC-S、CR-SC-M、CR-SC-H 的相似度分别为 0.904、0.902 和 0.955，CR 与囊化包衣改性组 CR-MC-S、CR-MC-M、CR-MC-H 浸膏粉的相似度分别为 0.729、0.737 和 0.716。MC 改性的 SR、CR 与未改性浸膏粉相比具有显著性差异，羟丙甲基纤维素改性剂差异最显著，SC 改性工艺改性组效果不明显，无显著性差异。熵权变异系数法计算得出，黄芩耦合权重系数 $w_{j\mathrm{SR}}$：稳定性（0.121 0）、均一性（0.484 0）、流动性（0.186 7）、堆积性（0.099 0）、可压性（0.109 3）；黄连耦合权重系数 $w_{j\mathrm{CR}}$：稳定性（0.013 4）、均一性（0.394 1）、流动性（0.173 1）、堆积性（0.288 5）、可压性（0.130 9）。浸膏粉性能综合性能评分结果显示，黄芩 SR 浸膏粉综合性能评分 49.13，MC 改性 SR-MC-H、SR-MC-M、SR-MC-S 综合性能评分分别为 62.90、61.78、61.64，相比具显著差异，SR-MC-H 综合性能评分较浸膏粉提高了 28.0%，改性最佳，SC 改性效果略差。黄连 CR 浸膏粉综合性能评分为 50.21，MC 改性综合性能评分均大于 61.00，与浸膏粉相比差异具有显著性，CR-MC-H 综合性能评分 61.68，较未改性组提高了 22.8%，效果最佳，SC 改性，二氧化硅及微粉硅胶组浸膏粉综合性能评分分别为 56.35、56.25，也有显著性差异。PCA 结果表明 α、SSA、HR、width、span 这 5 个二级指标对 SR、CR 浸膏粉综合性能贡献率较大。针对 D_{50} 进行 PLS 分析，得出 width、span、H 及 D_c 等指标对浸膏粉 D_{50} 影响较为显著。**结论**　表面改性技术可提高黄芩、黄连浸膏粉的综合性能，MC 改性工艺改性效果较好，羟丙基甲基纤维素作为改性剂综合性能评分最高。

关键词：黄芩；黄连；浸膏粉；物理指纹图谱；表面包覆；微囊化包衣；改性技术；熵权-变异系数法；羟丙基甲基纤维素

中图分类号：R283.6　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2025)03 - 0808 - 11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.03.008

Research on improvement of comprehensive properties and evaluation of *Scutellariae Radix* and *Coptidis Rhizoma* extract powder based on surface modification technology

ZHENG Tao[1], YANG Suwan[2], WANG Xichen[2], ZHANG Yu[2], CHEN Jing[2], LYU Zhiyang[2, 3]

收稿日期：2024-09-09

基金项目：江苏省“青蓝工程”优秀教学团队资助项目（2024 年）；泰州市科技支撑计划（社会发展）项目（TS202425,SSF20230030）；泰州职业技术学院科研课题（TZYKY-21-5）；江苏省大学生创新创业训练计划项目（202413981004Y）

作者简介：郑　涛（1981—），男，硕士，讲师，研究方向为中药学。E-mail: 565187087@qq.com

***通信作者：**吕志阳（1983—），男，博士，副教授，研究方向为中药新剂型。E-mail: lvpharm@163.com

1. Taizhou Polytechnic College, Taizhou 225300, China
2. Nanjing University of Chinese Medicine Hanlin College, Taizhou 225300, China
3. Jiangsu Food & Pharmaceutical Science College, Huai'an 223003, China

Abstract: Objective Surface modification technology was used to optimize the comprehensive properties of *Scutellariae Radix* (SR) and *Coptidis Rhizoma* (CR) extract powders. The study aimed to select the best modifier and process, providing a foundation for the development of subsequent formulations. **Methods** SR and CR extract powders and crude extracts were prepared. Three modifiers , silicon dioxide (S), micronized silica gel (M) and hydroxypropyl methylcellulose (H), were selected, and the modified technology of surface cladding (SC) and microencapsulation coating (MC) was used to prepare modified extract powder. Powders were measured secondary indexes, including H, HR, α, D_a, D_c, IH, IC, I_e, D_{50}, span, width and SSA. All secondary indexes were normalized and a physical fingerprint diagram was drawn and similarity analysis was conducted. The secondary indexes were converted into five primary indexes of uniformity, accumulability, flowability,compressibility and stability, and the weight coefficients were obtained by using the entropy weighted coefficient of variation method. The comprehensive performance scores of the extract powders were calculated. PCA was used to evaluate the contribution rate of each secondary index to the comprehensive performance of the extract powders, and PLS was used to analyze the correlation between each secondary index and the comprehensive performance of the extract powders, focusing on the D_{50} that the greatest impact on the homogeneity of the extract powders. **Results** Using SC and MC modification techniques, SR, CR, and six modified extract powders were prepared. The secondary indexes of each extract powder were normalized, and physical fingerprint profiles were created. The similarity analysis results were as follows: The similarity between SR and SC modified groups SR-SC-S, SR-SC-M, and SR-SC-H was 0.977, 0.971, and 0.978, respectively. The similarity between SR and MC modified groups SR-MC-S, SR-MC-M, and SR-MC-H was 0.717, 0.739, and 0.693, respectively. The similarity between CR and SC modified groups CR-SC-S, CR-SC-M, and CR-SC-H was 0.904, 0.902, and 0.955, respectively. The similarity between CR and MC modified groups CR-MC-S, CR-MC-M, and CR-MC-H was 0.729, 0.737, and 0.716, respectively. Significant differences were observed between the MC modified SR and CR powders compared to the unmodified extract powders, with hydroxypropyl methylcellulose showing the most significant difference. The SC modification showed no significant effect. The entropy weight coefficient of variation method yielded the following coupling weight coefficients w_{jSR}: stability (0.121 0), uniformity (0.484 0), flowability (0.186 7), accumulability (0.099 0), and compressibility (0.109 3); w_{jCR}: stability (0.013 4), uniformity (0.394 1), flowability (0.173 1), accumulability (0.288 5), and compressibility (0.130 9). The results of comprehensive performance scores of the extract powders showed the comprehensive performance score of SR extract powder was 49.13. The MC modified SR-MC-H, SR-MC-M, and SR-MC-S had comprehensive performance scores of 62.90, 61.78, and 61.64, respectively, showing significant differences compared to the unmodified powder. The SR-MC-H comprehensive performance score improved by 28.0% over the unmodified extract powder, indicating the best modification effect, while the effect of SC modification was slightly worse. The comprehensive performance score of CR extract powder was 50.21. The MC modified powders had comprehensive performance scores above 61.00, showing significant differences compared to the unmodified powder. The CR-MC-H had a comprehensive performance score of 61.68, an improvement of 22.8% over the unmodified group, indicating the best effect. The SC modification with silicon dioxide and micronized silica gel resulted in comprehensive performance scores of 56.35 and 56.25, respectively, also showing significant differences. PCA analysis indicated that five secondary indexes α, SSA, HR, width, and span had a large contribution to the overall performance of SR and CR extract powders. PLS analysis of D_{50} revealed that width, span, H, and D_c had significant effects on the D_{50} of the extract powders. **Conclusion** Surface modification technology can improve the comprehensive properties of SR and CR extract powders. The MC modification technology showed the best results, with hydroxypropyl methylcellulose achieving the highest comprehensive performance score as a modifier.

Keywords: *Scutellariae Radix*; *Coptidis Rhizoma*; extract powder; physical fingerprint spectrum; surface cladding; microencapsulation coating; modification technology; entropy weight coefficient of variation method; hydroxypropyl methylcellulose

黄芩、黄连药用历史悠久，为大宗应用的中药材，具有清热燥湿、泻火解毒等功效，《伤寒论》中含黄芩方剂有 36 首，黄连方剂 12 首，用途广泛[1-2]。黄芩、黄连作为清热泻火类现代中成药的常用药味，广泛应用于如芩连片、黄连胶囊、双黄连颗粒等中药固体制剂中。此类中成药制剂的制备工艺流程大多采取提取、精制、浓缩、干燥等步骤，制备中药提取物稠浸膏或浸膏粉，进一步制备成颗粒剂、片剂等[3]。然而，这些提取物浸膏粉在物理性质上常存在流动性差、吸湿性强、黏性大、易产生

静电吸附等问题，不仅影响制剂的成型性，还可能导致中药制剂的品质和稳定性降低[4-5]。为提高中药浸膏粉的制剂性能，往往加入大量微晶纤维素、乳糖、预胶化淀粉等功能性辅料，但会导致载药量低，服用剂量过大，未能从根本上解决问题[6]。表面改性技术已应用于改善浸膏粉的吸湿性、润湿性等方面，该技术是将辅料包覆于粉体表面，利用辅料的高度分散性，改善比表面积及表面结构，有目的地改变中药浸膏粉的表面性质，对推动中药固体制剂现代化意义重大[7-8]。

本研究选择黄芩、黄连浸膏粉为研究对象，选择羟丙基甲基纤维素、微粉硅胶及二氧化硅为改性剂[9-10]，采用表面包覆（surface cladding，SC）和微囊化包衣（microencapsulation coating，MC）改性技术，通过共处理技术实现粒子或分子水平的表面修饰，以达到改善中药浸膏粉综合性能的目的[11]。通过测定提取物浸膏粉的吸湿率、含水量、振实密度等 12 项粉体学指标，建立物理指纹图谱，研究改性前后性质的差异[12]。选择熵权-变异系数法赋予浸膏粉一级指标如稳定性、流动性、均一性等有效权重，该法结合了变异系数法和熵权法的优点，通过变异系数衡量数据的离散程度，利用熵权法基于信息熵的原理，评估数据的不确定性和随机性，从而确定不同属性的权重。此法有效避免了单位不统一或量纲不同可能带来的问题[13-14]。本研究评价改性前后各浸膏粉综合性能评分，科学预测表面改性效果，明确不同改性剂及改性工艺的合理性，通过改善浸膏粉结构，实现表面改性，为以中药浸膏粉为中间体的固体制剂的开发提供参考。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Hz-D（III）型顺循环式真空泵，遵义市四桦仪器有限公司；Bettersize 2600 型激光粒度分布仪，丹东百特有限公司；DHG-9140A 型电热恒温鼓风干燥箱，上海精宏实验设备有限公司；PM-02A 型行星式球磨机，湖南创未来机电设备制造有限公司；YC-500 型喷雾干燥机，上海雅程仪器设备有限公司；HH-S2 型数显恒温水浴锅，江苏金怡仪器科技有限公司。

1.2 试药

黄芩饮片（批号 240101）、黄连饮片（批号 231201），洪雅县瓦屋山药有限公司，中药饮片经南京中医药大学陈建伟教授鉴定，分别为唇形科黄芩属植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根、毛茛科黄连属植物黄连 *Coptis chinensis* Franch 的干燥根茎，符合《中国药典》2020 年版标准；95%乙醇（批号 20230712）、微粉硅胶（批号 20240102）、二氧化硅（批号 20231009），国药集团化学试剂有限公司；羟丙基甲基纤维素，批号 20240118，山东光大科技发展有限公司。

2 方法与结果

2.1 黄芩、黄连流浸膏和浸膏粉的制备

2.1.1 黄芩流浸膏和浸膏粉 称取黄芩饮片 200 g，加 10 倍量水煎煮 1 h，滤过，再加 8 倍量水煎煮 0.5 h，合并煎液，浓缩至 200 mL，加入 95%乙醇调至乙醇体积分数 50%，静置 24 h，取上清液滤过，回收乙醇，浓缩至含生药量 1.0 g/mL 的黄芩流浸膏或烘干制得黄芩浸膏粉，备用。

2.1.2 黄连流浸膏和浸膏粉 称取黄连饮片 200 g，加 10 倍量水煎煮 1 h，滤过，再取 8 倍量水煎煮 0.5 h，合并煎液，滤过，浓缩至含生药量 1.0 g/mL 的黄连流浸膏或烘干制得黄连浸膏粉，备用。

2.2 中药浸膏粉表面改性技术

2.2.1 黄芩流浸膏和浸膏粉的表面改性

（**1**）SC 改性技术：称取黄芩浸膏粉 10.0 g，分别加入 1.0 g 的二氧化硅（silicon dioxide，S）、微粉硅胶（micronized silica gel，M）、羟丙基甲基纤维素（hydroxypropyl methylcellulose，H），球磨机混合 30 s，共混合 3 次，即得。SC 改性后黄芩浸膏粉分别编号为 SR-SC-S、SR-SC-M、SR-SC-H。

（**2**）MC 改性技术：量取 100 mL 生药量为 1.0 g/mL 的黄芩流浸膏，分别加入 1.0 g 的二氧化硅、微粉硅胶、羟丙基甲基纤维素，磁力搅拌至分散均匀，设置设备通针频率 12 Hz、进风温度 150 ℃、蠕动速度 10 mL/min，喷雾干燥，即得。MC 改性后黄芩浸膏粉分别编号为 SR-MC-S、SR-MC-M、SR-MC-H。

2.2.2 黄连流浸膏和浸膏粉的表面改性

（**1**）SC 改性技术：称取黄连浸膏粉 10.0 g，分别加入 1.0 g 的二氧化硅、微粉硅胶和羟丙基甲基纤维素，球磨机混合 30 s，共混合 3 次，即得。SC 改性后黄连浸膏粉分别编号为 CR-SC-S、CR-SC-M、CR-SC-H。

（**2**）MC 改性技术：量取 100 mL 生药量为 1.0 g/mL 的黄连流浸膏，分别加入 1.0 g 的二氧化硅、微粉硅胶、羟丙基甲基纤维素、磁力搅拌至分散均

匀，设置设备通针频率 12 Hz、进风温度 150 ℃、蠕动速度 10 mL/min，喷雾干燥，即得。MC 改性后黄连浸膏粉分别编号为 CR-MC-S、CR-MC-M、CR-MC-H。

2.3 物理指纹图谱的构建

2.3.1 浸膏粉物理指标测定方法 测定或计算黄芩、黄连浸膏粉及 12 种改性浸膏粉（SR-SC-S、SR-SC-M、SR-SC-H、SR-MC-S、SR-MC-M、SR-MC-H、CR-SC-S、CR-SC-M、CR-SC-H、CR-MC-S、CR-MC-M、CR-MC-H）的吸湿率（H）、含水量（HR）、休止角（α）、松密度（D_a）、振实密度（D_c）、豪斯纳比（IH）、卡尔指数（IC）、间隙率（I_e）、中值径（D_{50}）、粒径分布宽度（span）、粒径范围（width）及比表面积（SSA）总计 12 个二级指标参数[15-17]。

（1） H：取干燥饱和 24 h 的称量瓶，称定质量为（m_1），加入 1.0 g 浸膏粉平铺于瓶中，称定总质量（m_2）。揭盖后放干燥器 24 h，盖上瓶盖取出称质量为（m_3），计算 H，公式如式（1）所示，测定 3 次，取平均值。

$$H=(m_3-m_2)/(m_2-m_1) \quad (1)$$

（2） HR：烘干法测定，取 1.0 g 浸膏粉均匀平铺于干燥至恒定质量的称量瓶（m_4）中，厚度不超过 2 mm，总质量为 m_5。在 105 ℃的干燥箱中干燥 5 h 后，盖好瓶盖，置于干燥器中 0.5 h，冷却。精确称定质量后，再次干燥 1 h，冷却后称定质量。重复至连续 2 次称定质量的差异不超过 5 mg，得到恒定质量（m_6），使用公式（2）计算 HR。平行测定 3 次，计算平均值。

$$HR=(m_5-m_6)/(m_5-m_4) \quad (2)$$

（3） α：注入法测定，称量纸折成漏斗状，尖端开孔，固定漏斗高度 3 cm，其下方平铺称量纸，取 0.5 g 浸膏粉在漏斗上方倒入，从尖端小孔漏出，堆积呈圆锥状，测圆锥半径（r）和圆锥的高度（h），用 h 和 r 作正切值，再用反切函数计算浸膏粉 α，计算公式如式（3）（4）所示，测定 3 次，取平均值。

$$\tan\theta=h/r \quad (3)$$

$$\theta=\tan^{-1}h/r \quad (4)$$

（4） D_a：取容量（V_1）的小瓶，称定其质量为 m_7。把浸膏粉震荡均匀落到瓶中，没过瓶口，刮去多余浸膏粉，称定此时质量为 m_8，计算 D_a 公式如（5）所示。测定 3 次，取平均值。

$$D_a=(m_8-m_7)/V_1 \quad (5)$$

（5） D_c：采用固定体积法，初步震实：选取固定体积（V_2）的容器称定质量（m_9），向容器中加入待测浸膏粉均匀振荡，连续振实 100 次和 200 次后，分别称定容器和粉末的总质量（m_{10}）。质量对比：若振实 200 次和 400 次后所得的质量差不大于 2.0%，则采用 $(m_{10}-m_9)/V$ 的公式来计算 D_c。若振实 200 次和 400 次后所得的质量差大于 2%，则需进行进一步操作。继续振实：若质量差超过 2.0%，继续振实 100 次，并重复测量，直至连续 2 次测定的质量差小于 2.0%。去除多余样品：在达到质量差小于 2.0%的条件后，将多余的样品从容器中刮去。最终称量：称定装满样品的量杯质量（m_{10}）。计算 D_c，见公式（6），平行测定 3 次。

$$D_c=(m_{10}-m_9)/V_2 \quad (6)$$

（6） IH：计算公式见式（7）。

$$IH=D_c/D_a \quad (7)$$

（7） IC：计算公式见式（8）。

$$IC=(D_c-D_a)/D_c \quad (8)$$

（8） I_e：计算公式见式（9）。

$$I_e=(D_c-D_a)/(D_a\times D_c) \quad (9)$$

（9） 粒径（D_{10}、D_{50}、D_{90}）、比表面积（SSA）、span 及 width：采用激光粒度分布仪测定，在干法分散系统中，将待测样品加入到进料斗中，通过系统操作，测定累积粒度分布数，当该分布数分别达到 10%、50%、90%时所对应的粒径值即为 D_{10}、D_{50}、D_{90}。系统计算样品的 SSA。span 和 width 计算见公式（10）（11）。

$$span=(D_{90}-D_{10})/D_{50} \quad (10)$$

$$width=D_{90}-D_{10} \quad (11)$$

2.3.2 浸膏粉各二级指标的测量结果 分别取黄芩（*Scutellariae Radix*，SR）、黄连（*Coptidis Rhizoma*，CR）浸膏粉及其 SC、MC 改性后不同浸膏粉，按“2.3.1”项下方法测定并计算各指标的实测值，求平均值，结果见表 1。结果显示，SC 改性后 SR 及 CR 的 H 值分别降低了 1.19%、1.10%，与未改性浸膏粉相比具有显著性差异，MC 改性后 H 值差异变化略小。SC 改性对 SR 浸膏粉的 HR 值影响较大，均值降低 1.35%，差异有显著性，对 CR 浸膏粉的 HR 值影响略小；MC 技术对 SR 及 CR 的 HR 改善效果不理想，SC 改性技术可明显提高 SR 的稳定性。改性后 SR、CR 浸膏粉的 α 值有所减小，平均值分别为 42.60°及 43.08°，流动性也有所改善。D_a 及 D_c 值变化不显著，粒径 D_{50} 明显减小，其中 SC、MC 改性技术使得 SR 浸膏粉的 D_{50} 均值分别降低了 27.2%、

表 1　黄芩和黄连提取物浸膏粉表面改性前后二级指标测定结果（$\bar{x} \pm s$，$n = 3$）

Table 1　Detection results of secondary indexes of SR and CR extract powder before and after surface modification ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

样品	*H*/%	HR/%	*α*/(°)	D_a/(g·mL^{-1})	D_c/(g·mL^{-1})	IH	I_e	IC/%	D_{50}/μm	span	width/μm	SSA/(m^2·g^{-1})
SR	12.67±0.06	3.45±0.04	47.06±0.03	0.45±0.01	0.86±0.01	1.93±0.02	1.08±0.03	48.26±0.59	20.00±0.00	3.96±0.01	79.28±0.01	0.37±0.01
SR-SC-S	11.39±0.01	2.05±0.01	41.38±0.02	0.46±0.01	0.87±0.01	1.88±0.03	1.01±0.03	46.95±0.89	12.62±0.01	3.77±0.01	47.71±0.02	0.44±0.01
SR-SC-M	11.30±0.01	2.12±0.01	44.25±0.02	0.48±0.01	0.89±0.01	1.86±0.03	0.97±0.03	46.24±0.88	15.74±0.01	3.51±0.01	55.32±0.01	0.55±0.00
SR-SC-H	11.77±0.02	2.13±0.01	43.01±0.01	0.47±0.01	0.86±0.01	1.83±0.02	0.96±0.04	45.35±0.53	15.35±0.01	3.66±0.01	56.20±0.01	0.47±0.01
SR-SC 平均值	11.49±0.22**	2.10±0.04**	42.88±1.25	0.47±0.01**	0.87±0.01	1.86±0.03	0.98±0.04*	46.18±0.97	14.57±1.47**	3.65±0.12**	53.08±4.04**	0.49±0.05*
SR-MC-S	12.21±0.01	2.53±0.01	45.21±0.01	0.46±0.01	0.86±0.01	1.89±0.04	1.03±0.04	47.10±1.02	6.29±0.01	1.63±0.01	10.26±0.01	0.53±0.01
SR-MC-M	12.39±0.01	2.32±0.01	44.36±0.01	0.47±0.01	0.84±0.01	1.78±0.01	0.93±0.02	43.88±0.30	6.47±0.01	1.73±0.01	11.18±0.01	0.55±0.00
SR-MC-H	12.35±0.02	2.46±0.01	37.36±0.01	0.46±0.01	0.82±0.01	1.79±0.01	0.97±0.02	44.31±0.36	6.99±0.01	1.66±0.01	11.63±0.01	0.43±0.01
SR-MC 平均值	12.31±0.08*	2.44±0.09**	42.31±3.73	0.46±0.01*	0.84±0.02	1.82±0.05*	0.98±0.05*	45.09±1.62*	6.58±0.31**	1.67±0.04**	11.02±0.61**	0.51±0.06*
CR	13.57±0.01	3.31±0.02	47.01±0.01	0.44±0.01	0.75±0.01	1.68±0.02	0.92±0.03	40.62±0.67	18.64±0.01	3.92±0.01	73.02±0.02	0.38±0.00
CR-SC-S	12.44±0.03	3.12±0.01	43.15±0.02	0.45±0.01	0.78±0.01	1.75±0.04	0.96±0.04	42.97±1.15	15.27±0.01	2.75±0.01	41.94±0.01	0.48±0.00
CR-SC-M	12.46±0.01	3.18±0.01	43.36±0.17	0.46±0.01	0.79±0.01	1.74±0.02	0.93±0.03	42.44±0.64	10.87±0.01	2.76±0.01	30.04±0.01	0.55±0.01
CR-SC-H	12.51±0.02	3.07±0.02	44.32±0.01	0.45±0.01	0.79±0.01	1.74±0.02	0.94±0.03	42.37±0.64	14.39±0.01	3.14±0.01	45.12±0.01	0.47±0.01
CR-SC 平均值	12.47±0.04##	3.12±0.05#	43.61±0.55##	0.45±0.01	0.79±0.01##	1.74±0.03##	0.94±0.03	42.59±0.78#	13.51±2.02	2.88±0.20##	39.04±6.88##	0.50±0.04#
CR-MC-S	13.16±0.01	2.99±0.01	42.97±0.01	0.47±0.01	0.87±0.01	1.83±0.02	0.96±0.03	45.39±0.58	6.25±0.01	1.68±0.01	10.51±0.01	0.53±0.02
CR-MC-M	13.12±0.03	2.95±0.01	42.33±0.01	0.48±0.01	0.88±0.01	1.83±0.03	0.94±0.03	45.28±0.89	5.94±0.01	1.73±0.01	10.24±0.02	0.55±0.01
CR-MC-H	13.22±0.01	2.96±0.01	42.40±0.01	0.47±0.01	0.87±0.01	1.84±0.01	0.96±0.02	45.59±0.34	7.99±0.01	1.60±0.01	12.78±0.01	0.51±0.01
CR-MC 平均值	13.17±0.04##	2.97±0.02##	42.56±0.30##	0.48±0.01#	0.87±0.01##	1.83±0.02##	0.95±0.03#	45.42±0.57##	6.73±0.96##	1.67±0.06##	11.18±1.21##	0.53±0.02#

与 SR 比较：*P<0.05　**P<0.01；与 CR 比较：#P<0.05　##P<0.01。

*P < 0.05　**P < 0.01 *vs* SR; #P < 0.05　##P < 0.01 *vs* CR.

67.1%；2 种工艺对 CR 的 D_{50} 均值分别降低了 27.5%、63.9%，MC 改性技术对改性前后浸膏粉 D_{50} 影响较为显著。测得的 SSA 值明显增加，均值从 0.38 m^2/g 增大至 0.50 m^2/g，对比未改性浸膏粉具有显著性差异，主要为浸膏粉粒径降低所致。span 及 width 明显降低，黄芩 width 由 79.28 μm 降至 11.02 μm，黄连从 73.02 μm 降低至 11.18 μm，可见改性后浸膏粉的均一性提高明显。各二级指标与未改性浸膏粉对比结果见表 1。

2.4　浸膏粉综合性能评价

2.4.1　物理指纹图谱的建立　12 个二级指标存在正向和负向，有量纲和范围差异，数据归一化处理，进行综合评价，得各一级指标的数值[18]，二级指标范围及转化公式见表 2，转化结果见表 3。

利用 Origin 软件绘制 SR、CR 及各浸膏粉的物理指纹图谱雷达图（图 1），采用 SPSS 25.0 版软件中的皮尔逊相关性计算法，进行物理指纹图谱相似度分析。MC 改性后 SR、CR 浸膏粉物理指纹图谱显示，SR 与 SR-MC-S、SR-MC-M 和 SR-MC-H 组的相似度分别为 0.717、0.739 和 0.693，CR 与 CR-MC-S、CR-MC-M 和 CR-MC-H 浸膏粉的相似度分别为 0.729、0.737 和 0.716，相似度值越接近 1，不同样品之间的物理性质越相近，MC 改性工艺 3 种辅料与未改性浸膏粉相比，物理性质具有显著性差异。MC 改性是利用喷雾干燥方式，将改性剂分散在浸膏粉流浸膏之中，瞬时高温干燥，辅料与浸膏粉通过类似“重结晶”或“固体”架桥等方式，以

表 2　二级指标范围及转化公式

Table 2　Range of secondary indexes and transformation formula

一级指标	二级指标	数据范围（x）	转化公式参考	单位
稳定性	HR	10～0	10－x	%
	H	30～0	10－x/3	%
可压性	I_e	0～3	10 x/3	−
	IC	0～60	x/6	%
	SSA	0～2	5 x	m^2·g^{-1}
流动性	IH	3～1	(30－10 x)/2	−
	α	60～0	10－x/6	°
堆积性	D_a	0～1	10 x	g·mL^{-1}
	D_c	0～1	10 x	g·mL^{-1}
均一性	D_{50}	4.98～97.84	x/10	μm
	span	5～2	(50－10 x)/3	−
	width	1 600～0	(1 600－x)/160	−

表 3 黄芩和黄连提取物浸膏粉表面改性前后二级指标测定结果的归一化转化值 (n = 3)

Table 3 Normalized conversion values of secondary indexes of SR and CR extract powder before and after surface modification (n = 3)

样品	归一化转化值											
	H	HR	α	D_a	D_c	IH	I_e	IC	D_{50}	span	width	SSA
SR	5.78	6.55	2.16	4.50	8.60	5.44	3.53	7.95	2.00	3.45	9.50	1.90
SR-SC-S	6.20	7.95	3.10	4.60	8.70	5.54	3.41	7.85	1.26	4.06	9.70	2.20
SR-SC-M	6.24	7.88	2.63	4.80	8.90	5.73	3.20	7.68	1.57	4.95	9.65	2.75
SR-SC-H	6.08	7.87	2.83	4.70	8.60	5.85	3.22	7.56	1.54	4.46	9.65	2.35
SR-MC-S	5.93	7.47	2.47	4.60	8.60	5.65	3.37	7.75	0.63	11.23	9.94	2.65
SR-MC-M	5.87	7.68	2.61	4.70	8.40	6.06	3.12	7.34	0.65	10.91	9.93	2.75
SR-MC-H	5.88	7.54	3.77	4.60	8.20	6.09	3.18	7.32	0.70	11.12	9.93	2.15
样品	归一化转化值											
	H	HR	α	D_a	D_c	IH	I_e	IC	D_{50}	span	width	SSA
CR	5.48	6.69	2.17	4.40	7.50	6.48	3.13	6.89	1.86	3.61	9.54	1.90
CR-SC-S	5.85	6.88	2.81	4.50	7.80	6.33	3.13	7.05	1.53	7.51	9.74	2.40
CR-SC-M	5.85	6.82	2.76	4.60	7.90	6.41	3.03	6.96	1.09	7.45	9.81	2.75
CR-SC-H	5.83	6.93	2.61	4.50	7.90	6.22	3.19	7.17	1.44	6.22	9.72	2.35
CR-MC-S	5.61	7.01	2.84	4.70	8.70	5.74	3.26	7.66	0.62	11.06	9.93	2.65
CR-MC-M	5.63	7.05	2.95	4.80	8.80	5.83	3.16	7.58	0.59	10.92	9.94	2.75
CR-MC-H	5.59	7.04	2.93	4.70	8.60	5.85	3.22	7.56	0.80	11.33	9.92	2.55

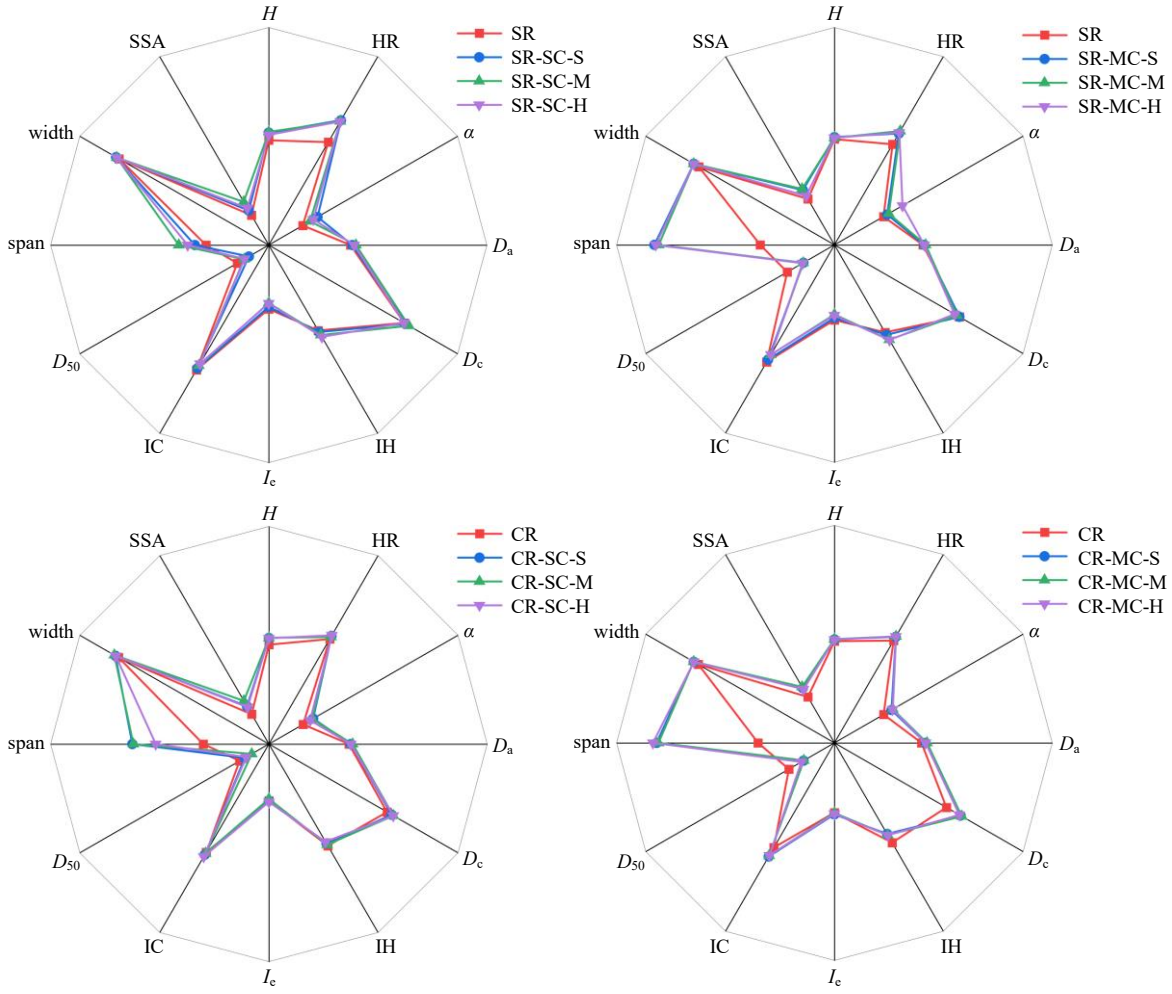


图 1 黄芩和黄连提取物浸膏粉不同表面改性工艺的物理指纹图谱

Fig. 1 Physical fingerprints of different surface modification processes of SR and CR extract powder

固体微粒或分子状态附着于浸膏粉表面，粉体学指标如 H、α、IH、D_{50}、span、width、SSA 等指标变化较大。羟丙甲基纤维素作为改性剂，差异最大，改善效果最佳，是因为该辅料在水性流浸膏中处于溶解状态，以分子形态包覆与浸膏粉表面，导致表面性质及微观结构变化较大。

SC 改性后 SR、CR 浸膏粉物理指纹图谱相似度结果为 SR 与 SR-SC-S、SR-SC-M、SR-SC-H 的相似度分别为 0.977、0.971、0.978，相比未改性组无显著性差异。CR 与 CR-SC-S、CR-SC-M 和 CR-SC-H 的相似度分别为 0.904、0.902 和 0.955，不同辅料之间稍有差异，相似度均大于 0.9，提示 SC 改

性效果不明显。

2.4.2 一级指标计算结果分析 中药固体制剂提取物浸膏粉的稳定性、流动性、可压性等对制剂工艺及制剂稳定性影响较大。根据表 4 黄芩和黄连提取物浸膏粉表面改性前后各一级指标的计算结果，均为正向指标，数值越大，性质越好。

SC 改性后，黄芩浸膏粉稳定性均值从 6.16 提高至 7.04，提高了 14.3%，均一性的均值提高至 5.21，微粉硅胶改性效果最佳，为 5.39，流动性提高了 12.6%，堆积变化不明显，可压性略有改善，微粉硅胶的效果略好。MC 改性后黄芩浸膏粉均一性均值提高最为明显，从 4.99 提高至 7.23，提高了 44.9%，稳定性提高了 0.57，流动性提高了 0.64，其中羟丙甲基纤维素组改善流动性效果最为明显为 4.93，可压性略有改善，堆积性变化不大。

黄连经 SC 改性后，均一性均值从 5.01 增加至 6.06，增加了 21.0%，稳定性均值提高了 0.28，流动性均值提高了 0.20，堆积性和可压性提升幅度在 0.20～0.30 和 0.08～0.22，其中微粉硅胶组效果最为显著。MC 改性后黄连浸膏粉均一性均值从 5.01 增至 7.23，增加了 44.3%，稳定性均值增加了 0.24，流动性及可压性几无变化，堆积性数值从 5.95 提高至 6.72。不同的改性技术对 SR、CR 的均一性影响较大，结合二级指标的 D_{50}、span 和 width，可以得出改性后的组分具有小而均匀的粒径，这有利于固体制剂（如胶囊、颗粒）后续工艺的开发。

表 4 黄芩和黄连提取物浸膏粉表面改性前后各一级指标计算结果

Table 4 Calculation results of first-level index of SR and CR extract powder before and after surface modification

组分	稳定性	均一性	流动性	堆积性	可压性
SR	6.16	4.99	3.80	6.55	3.63
SR-SC-S	7.08	5.01	4.32	6.65	3.72
SR-SC-M	7.06	5.39	4.18	6.85	3.89
SR-SC-H	6.97	5.22	4.34	6.65	3.81
SR-SC 平均值	7.04	5.21	4.28	6.72	3.81
SR-MC-S	6.70	7.27	4.06	6.60	3.89
SR-MC-M	6.78	7.16	4.34	6.55	3.98
SR-MC-H	6.71	7.25	4.93	6.40	3.81
SR-MC 平均值	6.73	7.23	4.44	6.52	3.89
CR	6.08	5.01	4.32	5.95	3.84
CR-SC-S	6.37	6.26	4.57	6.15	3.96
CR-SC-M	6.33	6.12	4.58	6.25	4.06
CR-SC-H	6.38	5.79	4.42	6.20	3.92
CR-SC 平均值	6.36	6.06	4.52	6.20	3.98
CR-MC-S	6.31	7.20	4.29	6.70	3.89
CR-MC-M	6.34	7.15	4.39	6.80	3.91
CR-MC-H	6.32	7.35	4.39	6.65	3.87
CR-MC 平均值	6.32	7.23	4.36	6.72	3.89

2.5 熵权-变异系数法计算各指标权重系数

使用熵权-变异系数法进行耦合赋权，进行科学客观地评价，确定稳定性、均一性、流动性、堆积性和可压性等评价指标的权重系数，将得到的耦合权重系数（w_j）用于计算综合性能评分。

2.5.1 熵权法计算权重系数（w_{j1}）

（1）无量纲处理：试验中所选稳定性、均一性、流动性、堆积性、可压性这些数值越大越好，均为正向指标。对于正向指标，如公式（12）计算[19]。

$$X_{ij}=(X_{ij}-m_j)/(M_j-m_j) \quad (12)$$

X_{ij} 为 i 次试验中 j 指标试验值，m_j 为该组试验值中的最小值，M_j 为该组试验值中的最大值

（2）消零及去负数处理：由于无量纲化处理后数据最小值为 0，为使数据处理有意义，需将数据平移进行消零处理，如公式（13）计算。

$$X=X_{ij}+\alpha \quad (13)$$

α 为最接近试验值 X_{ij} 的最小值，为保证数据准确性，取 α=0.001

（3）标准化处理：由于 SR、CR 中各物理指标及其他评价指标的含量差异性较大，为使评价更精确，对各因素进行标准化处理。如公式（14）计算。

$$P_{ij}=X/\sum_{i=1}^{n}x \quad (14)$$

P_{ij} 为 i 次试验在 j 评价指标下的概率，n 为试验组数

（4）熵值计算：所测指标熵值越小说明离散水平越高，所占权重就越大，对综合评价的影响越显著。熵值按公式（15）计算[20]。

$$e_j=-P_{ij}\ln P_{ij}/\ln n \quad (15)$$

e_j 为第 j 项指标的熵值

（5）差异系数计算：对第 j 项指标来说，指标值的差异越大，表明该指标所占权重越大，对综合评价的作用显著，差异系数按公式（16）计算。

$$\alpha=1-e_j \quad (16)$$

α 为第 j 项指标的差异系数

（6）各评价指标的 w_{j1} 计算：指标权重系数为评价 SR、CR 改性后优劣的重要依据，各指标 w_{j1} 按公式（17）计算。

$$w_{j1}=\alpha/\sum_{i=1}^{m}\alpha \quad (17)$$

w_{j1} 为第 j 项指标的权重系数，m 为试验指标个数

2.5.2 变异系数法计算权重系数（w_{j2}）

（1）第 i 项指标的变异系数（β）为

$$\beta=\delta_i/x_i \quad (18)$$

δ_i 为第 i 项指标的标准差，x_i 为第 i 项指标的平均数

（2）各评价指标的 w_{j2} 按公式计算。

$$w_{j2}=\beta_i/\sum_{i=1}^{m}\beta_i \quad (19)$$

2.5.3 熵权-变异系数法计算 w_j 根据拉格朗日乘子法，得到优化后的耦合权重系数。

$$w_j=(w_{j1}w_{j2})^{1/2}/\sum_{i=1}^{m}(w_{j1}w_{j2})^{1/2} \quad (20)$$

2.5.4 黄芩、黄连提取物浸膏粉表面改性后综合性能评分 根据公式（20）计算黄芩、黄连浸膏粉一级指标稳定性、均一性、流动性、堆积性和可压性的 w_j，结果见表 5、6。可见黄芩 $w_{j\mathrm{SR}}$ 分别为 0.121 0、0.484 0、0.186 7、0.099 0 和 0.109 3，均一性对 SR 浸膏粉综合性能影响最为显著，流动性和稳定性次之；黄连 $w_{j\mathrm{CR}}$ 分别为 0.013 4、0.394 1、0.173 1、0.288 5 和 0.130 9，对综合性能影响顺序依次为均一性、堆积性及流动性。结合 w_j 求算不同改性浸膏粉的综合性能评分，综合性能评分按各一级指标与 w_j 累加后扩大 10 倍计算，黄芩浸膏粉的综合性能评分为 49.13，经 SC 改性后综合性能有所提高，其中微粉硅胶组较好，综合性能评分为 53.48。黄芩 MC 改性综合性能评分均有较大提高，其中羟丙甲基纤维素组综合性能评分 62.90 为最优，较未改性组提高了 28.0%，二氧化硅及微粉硅胶组综合性能评分也超过了 61.50，与未改性浸膏粉相比差异具有显著性。

表 5 黄芩浸膏粉提取物表面改性后熵权-变异系数法计算的各指标权重系数

Table 5 Weights of each index of entropy weight-coefficient of variation method after surface modification of extract of SR extract powder

指标	熵权法			变异系数法		$w_{j\mathrm{SR}}$
名称	e_i	α	w_{j1}	β	w_{j2}	
稳定性	0.936 0	0.064 0	0.113 0	0.042 2	0.123 9	0.121 0
均一性	0.760 5	0.239 5	0.423 0	0.180 0	0.529 1	0.484 0
流动性	0.909 5	0.090 5	0.159 8	0.070 9	0.208 5	0.186 7
堆积性	0.907 3	0.092 7	0.163 7	0.019 5	0.057 2	0.099 0
可压性	0.920 4	0.079 6	0.140 5	0.027 6	0.081 2	0.109 3

表 6 黄连浸膏粉提取物表面改性后熵权-变异系数法计算的各指标权重系数

Table 6 Weights of each index of entropy weight-coefficient of variation method after surface modification of extract of CR extract powder

指标	熵权法			变异系数法		$w_{j\mathrm{CR}}$
名称	e_i	α	w_{j1}	β	w_{j2}	
稳定性	0.945 0	0.055 0	0.104 7	0.014 1	0.001 1	0.013 4
均一性	0.914 9	0.085 1	0.162 1	7.848 8	0.631 4	0.394 1
流动性	0.858 1	0.141 9	0.270 3	0.907 8	0.073 0	0.173 1
堆积性	0.883 8	0.116 2	0.221 5	3.078 3	0.247 6	0.288 5
可压性	0.873 3	0.126 7	0.241 4	0.581 5	0.046 8	0.130 9

黄连浸膏粉综合性能评分为 50.21，采用 SC 改性，二氧化硅及微粉硅胶组浸膏粉综合性能评分分别为 56.35、56.25，相比未改性组有一定程度的提高。黄连浸膏粉 MC 改性组综合性能评分均大于 61.00，其中羟丙甲基纤维素组综合性能评分 61.68，较未改性组提高了 22.8%，与未改性浸膏粉相比差异具有显著性。综合性能评分数值显示，MC 改性对 SR、CR 的综合性能影响效果优于 SC 改性。羟丙甲基纤维素作为改性辅料优于未改性、二氧化硅改性组、微粉硅胶改性组，综合性能评分及排序见表 7。

表 7 黄芩、黄连提取物浸膏粉熵权-变异系数法综合性能评分

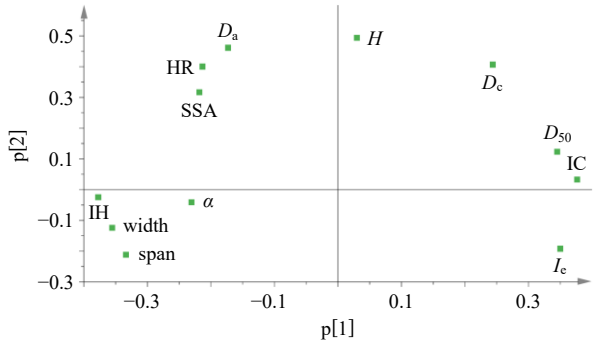
Table 7 Comprehensive score of entropy weight-coefficient of variation of SR and CR extract powder

组分	综合性能评分	排名	组分	综合性能评分	排名
SR	49.13	7	CR	50.21	7
SR-SC-S	51.53	6	CR-SC-S	56.35	4
SR-SC-M	53.48	4	CR-SC-M	56.25	5
SR-SC-H	52.53	5	CR-SC-H	54.34	6
SR-MC-S	61.64	3	CR-MC-S	61.08	3
SR-MC-M	61.78	2	CR-MC-M	61.36	2
SR-MC-H	62.90	1	CR-MC-H	61.68	1

2.6 浸膏粉综合性能的 PCA

利用 SIMCA 14.1 版软件对黄芩 12 个二级指标进行 PCA 模型分析，评估表面改性工艺对浸膏粉综合性能的影响。结果显示，主成分 1 的贡献率为 51.00%，主成分 2 的贡献率为 28.20%，累积贡献率达到 79.20%，图中参数距离原点越远，表明其在主成分中的贡献率越大[21]。主成分 1 主要由 IH、width、span、α、HR、IH、SSA 和 D_a 组成，对浸膏粉综合性能贡献率较大；主成分 2 由 H、D_c、D_{50}、IC 和 I_e 组成，图中部分物理参数呈现聚类趋势，表明参数

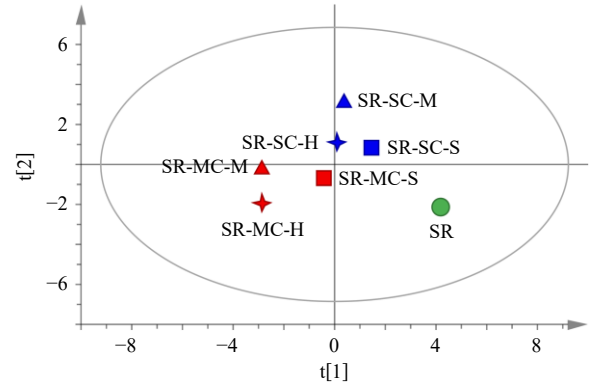
间相关性较强，结果见图 2。PCA 模型分析得分图显示，MC 改性浸膏粉的综合性能分布较为分散，反映出不同改性组之间的综合性能差异较大；SC 改性的浸膏粉分布较为集中，不同改性剂差别不大。图中距离相差越远表明差别越显著，SR 与 SR-MC-H 组距离最远，说明其对黄芩浸膏粉改性的效果最显著，结果见图 3。



$R_X^2[1]=0.509$　$R_X^2[2]=0.281$

图 2　黄芩 PCA 模型分析载荷分散图

Fig. 2　Load dispersion diagram of SR PCA model analysis



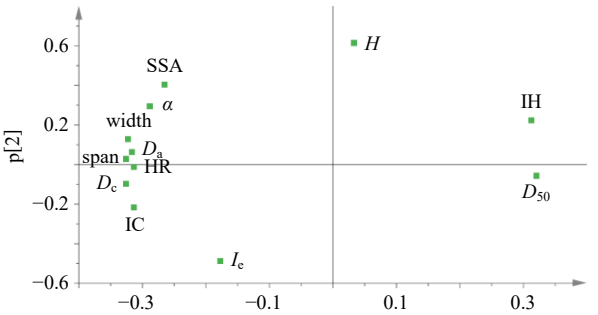
$R_X^2[1]=0.510$　$R_X^2[2]=0.282$　Ellipse: Hotelling's T^2 (95%)

图 3　黄芩 PCA 模型分析得分图

Fig. 3　Score plot of PCA model analysis of SR

对黄连 12 个二级指标进行 PCA 模型分析，结果显示，主成分 1 的方差贡献率为 76.40%，主成分 2 的贡献率为 16.50%，累积 92.90%，符合统计学标准。载荷分散图中 α、SSA、HR、D_a、IC、I_e、D_c 及 span 等参数在主成分 1 上贡献显著，聚类趋势明显，参数间存在较强的相关性。主成分 2 则主要由 H、IH 和粒径 D_{50} 构成，图中 D_{50}、IH 距离原点较远，对浸膏粉的综合性能影响较大，结果见图 4。

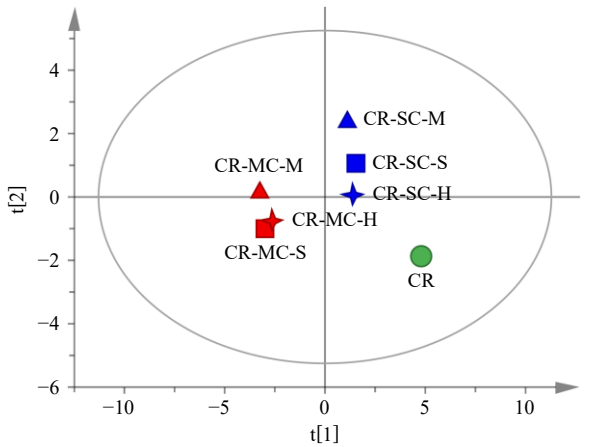
PCA 模型得分图发现，SC 改性各组分分布较为分散，不同改性剂组分间的物理性质差异也较大。而 MC 改性浸膏粉的分布则相对集中，显示出较小的波动。此外，黄芩浸膏粉与各改性组在图中呈现出显著的离散，表明改性效果明显，结果见图 5。



$R_X^2[1]=0.762$　$R_X^2[2]=0.165$

图 4　黄连 PCA 模型分析载荷分散图

Fig. 4　Load dispersion plot of CR PCA model analysis



$R_X^2[1]=0.764$　$R_X^2[2]=0.165$　Ellipse: Hotelling's T^2 (95%)

图 5　黄连 PCA 模型分析得分图

Fig. 5　Score plot of PCA model analysis of CR

2.7　黄芩、黄连 D_{50} 的偏最小二乘（partial least squares，PLS）分析

由熵权-变异系数法 w_j 可知，均一性对黄芩、黄连综合性能评价权重最大，D_{50} 则是评价均一性的重要参数。本研究采用标准化处理后的 11 个二级指标参数作为自变量，以 D_{50} 作为因变量进行 PLS 模型分析，结果见图 6。图中投影变量重要响应值（variable importance for the projection，VIP）值大于 1，则表示该自变量对因变量的影响显著[22]。研究结果表明，黄芩浸膏粉 D_{50} 影响显著的指标为 width、span、H、HR 及 D_c，而 width、span、H、D_c、D_a 及 SSA 对黄连浸膏粉 D_{50} 影响最为显著。其中 width、span、D_c、H 为二者共有参数，可通过调整上述二级指标，调整 D_{50} 进而改善均一性。

3　讨论

表面改性技术充分考虑浸膏粉的粉体学性质，在微观层面进行精密分散与重组。SC 改性利用混合机内粉体的相对运动进行混合，通过机械力产生的强烈冲击、剪切、挤压等，使 2 种互不黏结、互

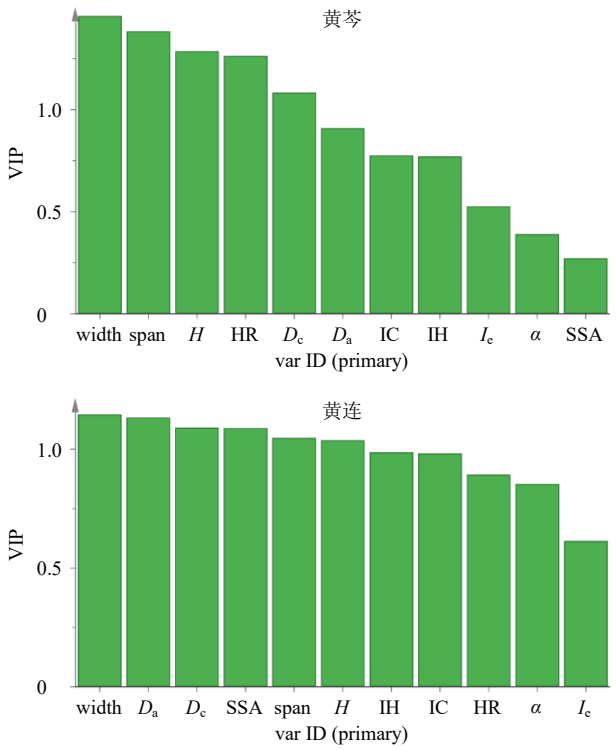


图 6　黄芩和黄连 PLS 模型的 VIP 分布

Fig. 6　VIP distribution of SR and CR PLS model

不作用的微粒子界面发生黏结、附着、范德华吸附或晶界重组等物理化学变化[23]。SC 改性的 SR 及 CR 浸膏粉，其中微粉硅胶组综合性能评分提高较显著，因其堆密度小，比表面积大，具有较佳流动性，在混合剪切过程中性形成近似“壳-核”包覆结构相对完整[24]。MC 改性以流浸膏方式喷雾干燥，改性剂分散或溶解于流浸膏之中，在液相、固液两相环境下，受到高压雾化、瞬时干燥等作用，改性剂分散或包覆在浸膏粉表面，改性剂粒径较小，分散度高，其结合程度均匀牢固。其中，羟丙基甲基纤维素改性略有优势，因其在微囊化工艺中，可溶解于流浸膏，喷雾干燥后浸膏粉表面形成类似保护膜，有效改善表面性质，微粉硅胶及二氧化硅改性也达到了预期效果[25]。选取综合性能评分较好的 SR-MC-H、CR-MC-H 及 SR、CR 浸膏粉湿法制粒，改性前后颗粒载药量提高了约 5.0%，相同载药量时成型率从 83.2%提高至 90.3%，吸湿率降低 1.2%，休止角也略有降低，颗粒的流动性及稳定性等方面有明显改善，说明改性后获得的浸膏粉综合性能有所提高。

本研究通过测定表面改性前后各浸膏粉的吸湿率、休止角、D_{50} 及振实密度等二级指标，建立物理指纹图谱，分析相似度，探究改性的效果。发现 SC 改性技术使得浸膏粉体 D_{50} 降低，载体材料通过静电吸附等方式可包裹在浸膏粉表面，但改性前后相似度较高，其原因可能是改性剂未完全在浸膏粉表面均匀分散，或形成的“壳-核”结构连续性略差所致。MC 改性前后相似度差异较大，形成类似“衣膜”结构，改性效果明显。各二级指标中 D_{50} 明显下降，粉体 SSA 增加显著，若单纯通过粉碎减小粒径，导致 SSA 增加可能引起浸膏粉团聚现象，降低流动性。实验中改性剂分散或包覆在浸膏粉表面，微粉硅胶及二氧化硅具有较好的助流性、抗静电性，羟丙甲基纤维素在浸膏粉表面分散或形成“衣膜”，可聚结空间内相近的粒子，使小粒子团聚形成大粒子，提高流动性[26]，一级指标中流动性的计算结果也显示有所提高。

二级指标转换成均一性、堆积性、可压性及流动性等 5 个一级指标，依据各指标测定过程中原始数据，兼顾主观性和待评价对象各指标的内在联系，用熵权变异系数法得出权重系数，使多指标浸膏粉综合性能评价结果更加科学合理。其中均一性权重最高，D_{50}、span 及 width 是均一性的二级指标，粒径大小是表面改性的关键参数，粒径越小，均匀度越高，改性效果越好。PCA 评估不同改性工艺对浸膏粉综合性能的影响，发现可通过调整浸膏粉 α、width、span、HR 及 SSA 等关键二级指标，控制中间体浸膏粉的性质，优化表面改性工艺。后续研究将加强中药浸膏粉改性技术中的改性剂优选、改性工艺探索及评价方法等研究，扩大其在中药领域中的应用前景[27]。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 薛亚, 朱为康, 李雁, 等.《伤寒论》中黄芩的本草考证 [J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(5): 33-37.

[2] 张友菊, 周昕.《伤寒论》含黄连方剂 12 首对 8 种细菌的抗菌作用 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(10): 1478-1479.

[3] 孙华燕, 谢紫烨, 王欢欢, 等. 复方连翘膏改良制剂与中药提取液配伍相容性研究 [J]. 中成药, 2024, 46(8): 2742-2745.

[4] 刘佳佳, 潘林梅, 朱华旭, 等. 基于多维检测和低场核磁共振技术探讨中药复方骨痹颗粒浸膏粉体吸湿性特征及其改性机制 [J]. 中草药, 2018, 49(11): 2540-2544.

[5] 李淞明, 周永全, 王玲, 等. 中药浸膏粉物理性质及其表征方法的研究进展 [J]. 中成药, 2015, 37(11): 2491-2494.

[6] 吕志阳, 胡新茹, 陈静, 等. 基于物理指纹图谱评价不同干燥工艺及辅料对黄芩、黄连提取物浸膏粉吸湿性影响 [J]. 中草药, 2024, 55(2): 434-445.

[7] 余艳宏, 陆文亮, 李佳佳, 等. 粉体表面改性技术改善中药浸膏粉流动性的研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(23): 4590-4595.

[8] 韩丽, 张定堃, 林俊芝, 等. 适宜中药特性的粉体改性技术方法研究 [J]. 中草药, 2013, 44(23): 3253-3259.

[9] 朱卫丰, 陈富财, 刘文君, 等. 基于粒子设计原理的中药粉体改性研究进展 [J]. 药学学报, 2022, 57(6): 1781-1791.

[10] 韦迎春, 闫明, 贾银芝, 等. 乳糖微粉改性技术改善金银花浸膏粉吸湿性的研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2019, 21(9): 1956-1961.

[11] 曹秋芳, 蒋青香, 郑玲玲, 等. 基于质量源于设计理念结合模糊层次分析法-熵权法优化羟丙甲基纤维素改善栀子水提物可压性研究 [J]. 中草药, 2024, 55(16): 5448-5458.

[12] 李延年, 伍振峰, 尚悦, 等. 基于浸膏物理指纹谱评价不同干燥方式对浸膏粉体性质的影响 [J]. 中草药, 2018, 49(10): 2372-2377.

[13] 王继龙, 魏舒畅, 刘永琦, 等. 基于 G1-熵权法和正交设计优选黄芪百合颗粒的提取纯化工艺 [J]. 中草药, 2018, 49(3): 596-603.

[14] 臧泽鹏, 黄晓鹏, 马国军, 等. 基于熵权-变异系数法对不同干燥方式下当归干燥特性及理化性质的评价 [J]. 中草药, 2022, 53(23): 7403-7413.

[15] 王玉, 李希, 冯建安, 等. 多指标测定和物理指纹图谱评价冰硼痔疮栓浸膏粉干燥工艺 [J]. 中成药, 2022, 44(11): 3632-3635.

[16] 罗铮, 邓雯, 张前亮, 等. 当归破壁粉制备工艺优化及物理指纹图谱评价研究 [J]. 中草药, 2019, 50(24): 5980-5987.

[17] 张煜皓, 王雅雯, 宿军慧, 等. 中药粉体物理指纹图谱研究进展 [J]. 分析测试学报, 2021, 40(1): 139-148.

[18] 王洁, 赵国巍, 蒋且英, 等. 基于多元数据分析研究肿节风颗粒粉体学性质及其与片剂成型性的相关性 [J]. 中草药, 2014, 45(14): 1998-2004.

[19] 姜春慧, 万芳新, 谢永清, 等. 基于 AHP-熵权法的甜叶菊叶片远红外干燥工艺优化 [J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2022, 50(6): 101-109.

[20] 张媛媛, 于咏梅, 王蕾. 基于熵权-变异系数组合权重的金银花质量评价模型构建 [J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(10): 4303-4308.

[21] 安双凤, 闫明, 王团结, 等. 基于水-醇双提方式下中药复方粉末影响颗粒流动性的关键物性参数辨识研究 [J]. 中草药, 2023, 54(3): 789-797.

[22] 秦春娟, 闫明, 王振中, 等. 基于多品种水-醇双提物的中药粉体性质影响颗粒吸湿性的研究 [J]. 中草药, 2023, 54(4): 1120-1126.

[23] 曾荣贵, 蒋且英, 廖正根, 等. 表面包覆改性技术改善中药浸膏粉体流动性及吸湿性研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(12): 2245-2249.

[24] 夏新凤, 吴梅, 吴飞, 等. 中药泡腾片常见问题及粉体改性解决策略的前景分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(9): 266-272.

[25] 熊茜, 王小平, 张定堃, 等. 基于粒子设计原理的中药制丸粉末中间体均一性优化与评价: 以小金丸为例 [J]. 药学学报, 2017, 52(10): 1611-1620.

[26] 曹秋芳, 蒋青香, 郑玲玲, 等. 基于质量源于设计理念结合模糊层次分析法-熵权法优化羟丙甲基纤维素改善栀子水提物可压性研究 [J]. 中草药, 2024, 55(16): 5448-5458.

[27] 杨艳君, 李婧琳, 王媚, 等. 粉体改性技术在中药制剂中的应用研究: 以参苓白术散为例 [J]. 中草药, 2020, 51(15): 3884-3893.

[责任编辑 郑礼胜]