

## • 专 论 •

## 基于数智技术的中药固体制剂在线检测与动态评价发展趋势

鱼欢欢<sup>1,2</sup>, 于慧铖<sup>1</sup>, 伍振峰<sup>1,2</sup>, 但谦<sup>4</sup>, 王雅琪<sup>1,2</sup>, 杨明<sup>1,2\*</sup>, 张雨恬<sup>1,3\*</sup>

1. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004
2. 经典名方现代中药创制全国重点实验室, 江西 南昌 330004
3. 江西中医药大学附属医院, 江西 南昌 330006
4. 江西中医药大学智能医学与信息工程学院, 江西 南昌 330004

**摘要:** 中药固体制剂是中医药产业的主要剂型, 其制造模式正由传统批生产向连续制造加速转型。中药成分复杂、物料属性波动大、工艺过程呈强非线性, 使在线检测与动态质量评价面临显著挑战。围绕中药固体制剂连续制造的技术特征, 系统梳理了当前在线检测与动态质量评价面临的发展瓶颈; 在此基础上, 重点综述了多维工艺-质量数据库构建、机理模型与数据驱动模型融合、过程分析技术在关键工序中的应用, 及数字孪生与闭环调控平台的技术路径。未来可进一步探索以“数据-模型-控制”深度融合为核心, 推动在线检测由被动监测向主动预测与自适应调控转变, 逐步建立符合中药特点的动态质量评价体系, 为中药固体制剂制造的标准化、智能化与高质量发展提供理论依据与技术参考。

**关键词:** 中药固体制剂; 连续制造; 数据库; 数学模型; 过程分析技术

**中图分类号:** R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)13-4949-15

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.13.001

## Trends in online detection and dynamic evaluation of traditional Chinese medicine solid preparations based on digital and intelligent technologies

YU Huanhuan<sup>1, 2</sup>, YU Huicheng<sup>1</sup>, WU Zhenfeng<sup>1, 2</sup>, DAN Qian<sup>4</sup>, WANG Yaqi<sup>1, 2</sup>, YANG Ming<sup>1, 2</sup>, ZHANG Yutian<sup>1, 3</sup>

1. Key Laboratory of Modern TCM Preparations of Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China
2. National Key Laboratory of Classic Formula Modern Chinese Medicine Creation, Nanchang 330004, China
3. Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China
4. School of Intelligent Medicine and Information Engineering, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

**Abstract:** Traditional Chinese medicine (TCM) solid preparations represent the primary dosage form in the TCM industry, and their manufacturing model rapidly transitioning from traditional batch production to continuous manufacturing. The complex composition of TCM ingredients, significant variability in material properties, and highly nonlinear process characteristics pose substantial challenges for online monitoring and dynamic quality evaluation. This paper systematically examines the developmental bottlenecks currently faced by online monitoring and dynamic quality evaluation in the context of continuous manufacturing of TCM solid preparations, focusing on their technical features. It provides a comprehensive review of approaches such as the construction of

收稿日期: 2026-01-21

**基金项目:** 江西省自然科学基金资助项目 (20224BAB216103); 国家重点研发计划资助项目 (2018YFC1707203); 江西省博士后研究人员科研择优资助项目 (2021KY45); 景德镇市重大科技研发专项“揭榜挂帅”项目 (景财科指 [2022] 41 号); 技术开发委托合同编号 (53523807); 钟凌云全国老药工传承工作室 (国中医药人教函 [2024] 255 号); 郭晓秋江西省老药工传承工作室 (赣中医药科教函 [2025] 10 号); 国家中医药管理局“中药改良创新和智能制造技术示范中心建设”项目 (0686-2511CA083418Z); 江西中医药大学大学生创新创业训练计划项目 (202610412257)

**作者简介:** 鱼欢欢, 硕士研究生, 研究方向为中药药剂学。E-mail: yhh2825@163.com

**\*通信作者:** 杨明, 教授, 博士生导师, 从事中药制剂学及中药炮制学研究。E-mail: lab215@163.com

张雨恬, 副教授, 硕士生导师, 从事中药药剂及中药炮制学研究。E-mail: rainyzyt@163.com

multidimensional process-quality databases, integration of mechanistic models with data-driven models, application of process analysis techniques at critical stages, and the implementation of digital twin and closed-loop control platforms. Future research should further explore the deep integration of “data-model-control” frameworks to transform passive monitoring into proactive prediction and adaptive regulation, thereby establishing a dynamic quality evaluation system tailored to the unique characteristics of TCM. This will provide theoretical foundations and technical references for standardizing, intelligentizing, and enhancing the quality of TCM solid preparation manufacturing.

**Key words:** traditional Chinese medicine solid preparations; continuous manufacturing; database; mathematical model; process analytical technology

近年来,随着物联网的快速发展,数字化与智能化正深刻影响各领域。中药制造作为中医药传承与创新的重要支撑,正面临数字化、智能化转型的迫切需求<sup>[1]</sup>。其生产过程的智能化水平直接关系到药品质量与产业可持续发展。2024年8月15日,国家中医药管理局发布的《关于促进数字中医药发展的若干意见》明确提出,要推动数字化车间、数字孪生工厂、智慧物流和工业互联网建设,以提升中药产业的创新能力和生产效率<sup>[2]</sup>。

相较于化学药以成分明确、物性稳定为特征的连续制造体系,中药固体制剂的连续制造在物料属性、工艺行为与质量表征等方面呈现出显著的独特性与复杂性。中药原料来源多样、批次差异显著,成分多组分共存且理化性质高度异质<sup>[3]</sup>,使物料在连续输送、混合、制粒与成型过程中表现出强非线性和时变特征<sup>[4]</sup>;同时,多单元操作在时间与空间上高度耦合,工艺扰动易沿连续流程放大并传递至终端质量。连续制造对“实时感知-快速响应-稳定调控”的高度依赖,使传统基于静态经验和单点检测的质量控制逻辑难以适用。在线检测与动态质量评价不仅是生产效率提升的技术支撑,更是应对中药连续制造复杂性、不确定性与系统耦合性的核心手段。

## 1 基于连续制造的中药固体制剂在线检测与动态评价面临的发展瓶颈

中药固体制剂的连续化生产涉及提取、浓缩、干燥、制粒、压片、包衣、装填等生产环节<sup>[5]</sup>,构建在线监测与动态质量评价体系面临多重挑战。关键过程参数(critical process parameters, CPPs)与关键质量属性(critical quality attributes, CQAs)的映射不清;检测信息与设备调控缺乏有效联动,及动态质量评价与调控机制尚不完善,制约了连续制造模式下质量可控性与一致性的提升。

### 1.1 数据驱动质量溯源体系的缺失

当前,中药固体制生产过程中,工艺研究与质量评价之间存在明显脱节<sup>[6]</sup>,尽管单元工艺参数的

采集与优化研究已较为丰富,但多集中于单一工序或孤立质量指标,跨工序关键数据的系统关联与综合挖掘明显不足<sup>[7]</sup>。肖伟院士曾将“缺乏符合中药特点的现代控制理论指导”“制造过程质量影响因素多、工艺环节繁杂”“多个系统彼此割裂,形成信息孤岛”并列为关键的工程技术难题<sup>[8]</sup>。中药固体制剂制备涉及多单元、高关联操作, CPPs 与 CQAs 之间往往呈现非线性、动态演化特征。从研究对象与方法层面来,诸多研究覆盖广度有限,多聚焦于“中药大品种”特定对象<sup>[9]</sup>及优化特定方剂的提取工艺<sup>[10]</sup>、颗粒剂的成型工艺<sup>[11]</sup>等。已有少量研究尝试从全过程角度开展探索。黄利欣等<sup>[12]</sup>通过全过程监控研究揭示了造粒、干燥至压片各环节中 CPPs 与 CQAs 的映射关系,但未能系统整合更前端、更广泛的药材基原、炮制参数、中间体理化属性等数据源,以构建覆盖“药材-工艺-质量”的全链条预测模型;赵乾洲等<sup>[13]</sup>虽将光谱数据流与生产过程关联,实现了特定环节的数据在线分析,但未解决自上下游其他单元操作的多元异质数据的系统性整合问题。

这种数据关联与整合不足,在一定程度上制约了中药固体制剂连续化生产过程中工艺可控性与质量可追溯性的提升。其主要原因在于,尚未形成一个能够跨工序汇聚、贯通并智能分析全链条多源数据的核心数据体系。这一体系不仅需要支持处方信息、工艺参数与质量数据的实时共享与关联,还应具备对工艺-质量内在规律进行动态挖掘与预测的能力。如何将全过程中分散、碎片化的数据资源加以整合,构建支撑质量精准调控与实时溯源的数据驱动体系,是实现“工艺-标准-质量”闭环控制的重要科学与工程问题。

### 1.2 工艺检测与设备运行联动性不足

以近红外光谱(near-infrared spectroscopy, NIRS)和拉曼光谱(raman spectroscopy, RS)为代表的光谱技术,是目前制药领域应用较为成熟的在线监测工具<sup>[14-15]</sup>。NIRS 具有无损、响应速度快、易

集成等优势,已在中药提取、干燥、混合及制粒等环节实现水分含量及部分活性成分的动态监测<sup>[16]</sup>。然而,其光谱重叠严重,对低浓度成分及微观结构变化敏感性有限,需依赖复杂化学计量学模型支撑<sup>[17]</sup>。白文明等<sup>[18]</sup>指出高光谱成像在融合空间分布信息方面具有优势,可用于表征片剂成分分布及表面缺陷,但其数据量大、计算负荷高,当前多用于准在线分析,在多数情况下难以直接支撑毫秒级闭环控制。RS在含量均匀性与晶型监测方面表现出较高化学选择性,在连续混合、压片和包衣过程中具有应用潜力<sup>[14]</sup>。但其易受荧光干扰<sup>[19]</sup>,点式采样方式也可能导致空间代表性不足。有研究表明,RS可实现对固体制剂中活性成分空间分布及晶型演变的在线或准在线表征,为质量形成机制研究和CQAs监控提供重要信息<sup>[20]</sup>。

Djuris等<sup>[21]</sup>指出针对多工序集成的固体制剂生产过程,单元集成模型可有效揭示原料质量波动在工艺系统中的传递规律,阐明工序参数间的交互作用机制,进而为过程控制与工艺优化提供理论支撑。但在实际生产中,检测结果多停留在“监测”层面,尚未与设备运行参数形成有效联动。在干燥单元中,水分传感器虽能实时捕捉含水量动态变化,却往往无法直接反馈至加热系统以调节功率输出<sup>[22]</sup>;在制粒与压片环节,尽管检测系统可实时监控粒径分布或片重偏差,但其监测数据通常未能直接驱动制粒机喷雾速率或压片机填充量的自适应调整<sup>[23-24]</sup>。检测系统与设备控制系统之间的割裂,导致实时调控能力显著不足,不仅增加了生产过程的不确定性,也制约了产品质量的提升。因此,在中药固体制剂连续制造体系中,如何实现检测信息与设备运行的深度耦合,构建“检测-反馈-调控”的闭环机制,是当前亟待解决的重要问题。

### 1.3 动态质量评价体系不完善

传统质量控制理念认为,当工艺参数与CQAs达到稳态时,产品质量在理想条件下可得到保障<sup>[25]</sup>,但在实际生产中,由于中药成分复杂性、原料批次差异显著及多组分非线性相互作用,导致判断标准缺乏统一规范,实际操作中多依赖经验化调控,主观性较强且对操作人员技能水平依赖度高。同时,现有质量控制模式仍以终产品检验为核心<sup>[26]</sup>,缺乏对制备全流程的实时动态监测机制,导致质量反馈滞后、调控响应延迟,产品批间质量一致性较难保障。工艺终点或关键质量指标的误判不仅可能造成资源浪费,

还会干扰后续工序稳定性,最终导致制剂质量波动风险增加。因此,如何实现精准、快速、实时的全过程质量状态监测是当前亟待解决的问题<sup>[27]</sup>。

然而,传统的单点检测虽对样本离散点位进行高精度分析,追求化学信息的深度与定量准确性,但其“以点代面”的方式可能掩盖成分空间异质性的关键信息。Qiao等<sup>[28]</sup>研究表明传统的高效液相色谱法能精确测定中药特定活性成分的含量,但其过程繁琐耗时且破坏样品,在多数情况下难以满足现代快速、无损的分析需求。随着中药研究的深入,单一、静态的分析手段已难以支撑复杂体系的质量评价,而RS等新兴技术为中药分析提供了新的技术路径<sup>[29]</sup>。但同时也有研究指出,NIRS等技术的定量分析效果对建模方法高度敏感,在复杂数据条件下,传统机器学习模型的预测性能可能受到限制<sup>[30]</sup>。尤其在连续生产过程中,工艺条件动态变化,如何保持模型预测结果的准确性与稳健性仍是一项挑战<sup>[31]</sup>。未来如何从“监测”向“调控”转变,且维持预测准确性,满足实时决策与控制需求,形成“感知-分析-决策-执行”的闭环,将现代分析技术与动态质量评价策略深度融合,推动生产过程向智能化与数字化升级,实现动态化与差异化质量控制,也是当前中药固体制剂生产过程中亟待解决的主要难点与痛点。

### 1.4 多功能在线集成平台的构建需求

实现中药固体制剂全过程质量可控与智能调控,亟需构建融合多源数据、智能模型与实时控制功能的多功能在线集成平台。然而,平台的构建与实施面临多重挑战。一方面,中药固体制剂生产过程中产生的数据来源广、异构性强,涵盖在线监测数据、设备运行数据、离线运行数据、离线检测结果及专家经验等。徐冰等<sup>[32]</sup>研究表明数据在采集频率、语义定义、存储格式上存在显著差异,且缺乏统一的工业数据标准进行规范,数据壁垒较为严重,难以实现跨系统、跨工序的有效汇聚与深度融合。另一方面,连续制造模式对监测与控制系统的响应速度提出了更高要求,关键质量调控往往需要达到毫秒级反馈<sup>[33]</sup>。在复杂的工业现场环境中,如何保障海量高频数据在采集、传输与处理过程中的完整性、低延迟与高可靠性,是平台工程实现中的重要难题。Juma等<sup>[34]</sup>指出智能制造中的工业物联网大数据因海量与高频而面临实时交易监控和验证的严峻挑战,其完整性亟需保障。Orsino等<sup>[35]</sup>进一

步指出,工业自动化中移动设备产生的高清视频等重型传感器数据,需要高带宽无线连接进行传输,但这类链路在复杂工厂环境中容易受到动态遮挡,可能导致连接中断和高延迟,从而影响数据获取的可靠性。同时,为实现实时质量预测与调控,平台需运行复杂的机理模型、数据驱动模型及在线校正算法,其较大的计算负荷对边缘计算设备与网络架构构成压力,可能影响控制回路的实时性能。

此外,专家经验的结构化表达、模型泛化能力不足及设备通信协议差异,也制约了平台在闭环控制中的实际应用。实现参数信息、工艺设备与质量属性之间的深度互联互通,是一个涉及数据治理、实时计算、人工智能与系统工程的复杂系统问题。当前在数据标准化、实时性保障、知识转化与模型泛化,及系统集成与控制协同等方面仍存在显著挑战,这些问题亟需在多功能在线集成平台的设计与实施过程中加以系统解决。

## 2 基于连续制造的中药固体制剂在线监测与动态评价的发展趋势

在中药固体制剂连续制造的发展进程中,在线检测与动态质量评价正由“局部探索”向“体系化构建”转变<sup>[36]</sup>。随着多源数据采集、数学建模、过程分析技术(process analysis technology, PAT)及多功能集成平台的逐步成熟,中药制造正在由经验驱动向数据-模型协同驱动演进。未来发展重点不在于单一技术突破,而在于构建以数据为基础、模型为核心、调控为目标的动态质量管理体系,实现质量的过程内建与实时控制。

### 2.1 中药固体制剂工艺——质量大数据库构建

王豫骞等<sup>[37]</sup>指出系统化数据库建设是支撑复杂制造过程数据积累、关联分析与智能应用的重要基础路径。对于中药固体制剂连续制造而言,构建高质量工艺——质量数据库,不仅能够实现多源数据的规范化存储与共享,还可通过跨工序数据的关联整合,为在线监测数据的综合解析、动态质量评价模型的构建及质量标准的动态优化提供数据基础。近年来,不同类型中药数据库的建设在一定程度上推动了信息资源的共享与利用<sup>[38]</sup>。如曹君杰等<sup>[39]</sup>构建的智能中医药中药口服固体制剂原辅料物性数据库,系统整合了205批中药原料及辅料的理化性质数据,为处方设计与工艺适配提供了数据依据。张坤峰等<sup>[40]</sup>建立的中药口服固体制剂原辅料NIRS数据库,证实光谱特征在一定条件下可有效

预测粒径、密度、吸湿性及片剂性能,为在线监测数据的解释提供了基础支撑。在连续制造模式下,不同剂型、不同工艺路径对应的关键质量形成机制存在显著差异。因此,从“剂型-工艺-质量”整体视角,对中药固体制剂进行系统梳理,理解物料属性及其变化对工艺性能和产品质量的影响对于连续制造的工艺控制具有重要意义(表1)。

因此,未来亟需将分散于不同环节的工艺数据、质量数据与传统经验进行系统整合,推动中药固体制剂工艺-质量大数据库的构建。该数据库包含3类核心内容:(1)配方信息库,记录药物组成、配比、原料来源、药性及功能主治,为工艺优化提供理论依据;(2)工艺信息库,涵盖提取、干燥、制粒、压片、包衣等关键环节的CPPs及优化方案;(3)质量标准信息库,存储含量均匀性、溶出度、稳定性、杂质限度等CQAs及其检测规范<sup>[65]</sup>(图1)。

同时,应将传统制药经验以规则或先验形式引入数据库体系,有助于实现“经验数据化-数据知识化”,减少纯数据驱动模型的黑箱化风险。通过此路径,使传统经验从个体化、隐性的操作认知,逐步转变为可迭代、可验证、可共享的数字资产,为动态质量评价模型提供可解释的先验支撑。此外,中药固体制剂工艺-质量大数据库的建设需以统一的数据标准与治理体系为重要前提,通过对物料、工艺参数及质量指标进行规范化编码,促进跨设备、跨系统的数据贯通;依托数据中台与制造执行系统、实验室信息管理系统等核心系统的数据对接,形成覆盖各单元操作的数据采集与汇聚机制;并通过数据清洗、验证与安全管理,提升数据的完整性与可信度。最终,通过可视化分析工具与开放接口的持续迭代,支撑在线监测数据的综合分析、动态质量预测及工艺优化决策,推动形成“数据-知识-评价-优化”相互联动的闭环体系。

### 2.2 模型驱动的工艺——设备智能调控

在中药固体制剂连续制造过程中,通过数学模型实现工艺行为、设备运行与质量演化之间的定量耦合,是推动生产模式由经验驱动向智能决策转型的重要路径。连续制造体系下,多工序并行运行、工艺参数高度耦合、质量属性动态演化,对过程理解、预测与调控能力提出了更高要求,亟需借助机理模型与数据驱动模型的协同构建,实现对复杂过程的定量描述与智能调控。已有研究表明,基于机理的建模方法在揭示工艺-质量内在关联方面具有

表 1 中药固体制剂连续制造中“剂型-工艺-质量”关联

Table 1 Correlation of “dosage form-process-quality” in continuous manufacturing of traditional Chinese medicine solid preparations

剂型	主要工艺单元 (连续/准连续)	关键工艺参数	CQAs	文献
片剂	连续给料→连续混合→压片	给料速率、混合停留时间、压片力	含量均匀度、溶出度、硬度、脆碎度	41
缓释片	连续混合→成型→包衣	骨架材料比例、压片力、包衣厚度	释放曲线、含量均匀度、溶出行为	42
控释片	连续混合→压片→功能包衣	包衣速率、包衣厚度、孔隙率	释药速率、释放机制稳定性	43
口崩片	连续混合→低压压片	压片力、崩解辅料比例	崩解时限、机械强度	44
泡腾片	连续混合→压片	含水量、压片力	崩解时间、气体释放均一性	45
胶囊剂 (硬胶囊)	连续给料→连续混合→充填	给料稳定性、填充精度	装量差异、含量均匀度、溶出度	46
胶囊剂 (软胶囊干填)	混合→成型	填充量、封口条件	剂量准确性、稳定性	47
颗粒剂 (即释)	连续混合→连续制粒→连续干燥	制粒液速率、干燥温度	粒度分布、含水量、溶散性	48
缓释颗粒	连续制粒→包衣	包衣厚度、包衣速率	释放曲线、粒径一致性	49
配方颗粒 (免煎颗粒)	提取→浓缩→喷雾干燥	进风温度、雾化速率	指纹图谱一致性、含水量	50
丸剂 (水丸)	混合→制丸→干燥	黏合剂用量、滚圆速度	丸重差异、崩解性	51
丸剂 (蜜丸/浓缩丸)	浓缩→混合→制丸	蜜比例、干燥温度	硬度、释放行为	52
散剂	粉碎→连续混合	粉碎粒径、混合时间	粒度分布、含量均匀度	53
微丸/小丸	连续制丸→干燥→包衣	制丸转速、包衣速率	含量均匀度、释放一致性	54
固体分散体	熔融/喷雾干燥	温度、冷却速率	无定形度、溶出速率	55
包衣固体制剂	连续包衣	包衣厚度、喷雾速率	释药调控、稳定性	56
中药微球	乳化→固化→干燥	乳化转速、交联时间	粒径、包封率、释放行为	57
中药微囊	包埋→干燥	壁材比例、干燥温度	包封率、稳定性	58
喷雾干燥粉体	喷雾干燥	进/出风温度、雾化压力	含水量、粉体流动性	59
冻干粉体 (固体)	冻干	冷冻速率、升华温度	多孔结构、复溶性	60-61
中药干膏粉	浓缩→干燥	干燥温度、时间	成分稳定性、含水量	62
3D 打印固体制剂	数字建模→打印	打印速率、层厚	剂量精度、释放可设计性	63-64



图 1 中药固体制剂工艺-质量多维集成数据库

Fig. 1 Multidimensional integrated database of traditional Chinese medicine solid preparation process-quality

关键作用。如孙会敏<sup>[66]</sup>通过离散元方法 (discrete element method, DEM) 对粉体混合、填充与压片过程进行模拟, 系统分析了颗粒粒径与密度差异对混合均匀性及应力分布的影响机制, 并进一步结合神经网络模型实现颗粒特性预测与稳健性验证, 为设备参数优化提供了理论依据。石辰凤等<sup>[67]</sup>应用 DEM 标定了中药颗粒体系颗粒之间、颗粒与几何体之间的接触参数, 为中药固体制剂成型工艺连续制造的精确模拟奠定了重要基础。在湿法制粒、干燥与压片等关键单元操作中, 颗粒群平衡模型、传热传质模型及压实力学模型被广泛用于描述颗粒生长、水分迁移与结构致密化行为, 为 CPPs 与 CQAs 映射

关系的定量解析提供了物理约束。

同时, 随着在线检测与过程数据的持续积累, 数据驱动模型在复杂非线性关系刻画方面展现出独特优势。研究发现, 将卷积神经网络与偏最小二乘回归相结合, 可有效协同处理光谱数据中的非线性特征与高共线性问题, 其预测性能优于单一线性或核方法模型<sup>[68]</sup>。刘宗溢等<sup>[69]</sup>基于 RS 与卷积神经网络-长短期记忆神经网络模型, 在中药样本中实现了活性成分含量的高精度预测, 验证了深度学习方法在处理中药复杂光谱及时序数据方面的可行性。此类模型为连续制造条件下 CQAs 和生产工艺关键性能指标的动态预测提供了新的技术路径, 见表 2。

表 2 固体制剂制备中的数学模型与公式应用

Table 2 Application of mathematical models and formulas in the preparation of solid dosage forms

工艺环节	模型/公式	特点	应用
粉体流动	Jenike 剪切模型 <sup>[70]</sup>	线性简洁、摩擦黏聚、屈服判定、流动预测、适用有限	预测料斗堵塞风险 <sup>[71]</sup> , 优化辅料添加比例
混合均匀性	扩散-对流模型 <sup>[72]</sup>	守恒性、扩散与对流耦合、尺度依赖性、边界层及数值敏感性	模拟 V 型混合器中药物的分布均匀性, 确定混合终点
湿法制粒	颗粒群平衡模型 <sup>[73]</sup>	布性、机理性、通用性、复杂性及数值敏感性	预测制粒后粒径分布, 优化粘合剂喷雾速率
干燥动力学	Fick 第二定律 <sup>[74]</sup>	机理性、分布性、普适性、数学性、参数依赖性、应用广泛	计算流化床干燥时间, 防止药物活性成分过热降解
压片力学	Heckel 方程 <sup>[75-76]</sup>	压实机理、塑性变形、参数简明、适用广泛、局限性	评估原料可压性, 预测片剂硬度
压缩能耗	Kawakita 方程 <sup>[77-78]</sup>	颗粒重排、压实速率、参数直观、低压适用、拟合简便、局限性	量化不同处方的能量消耗, 优化压片工艺
压片力学	Walker 方程 <sup>[79]</sup>	经验简洁、参数直观、低中压适用、可压缩性评价、机理不足	分析高速压片机的应变速率效应
NIR 光谱分析	偏最小二乘回归 <sup>[80]</sup>	降维、抗多重共线性、预测能力强、稳健性高	实时预测药物活性成分含量均匀度
过程控制	PID 控制算法 <sup>[81]</sup>	响应快速、稳态无差、抗扰动能力强、结构简单、应用广泛但参数整定敏感	流化床温度控制 ( $\pm 1^\circ\text{C}$ )、压片机装量闭环调节 ( $\text{CV} < 3\%$ )
溶出行为	Weibull 分布 <sup>[82]</sup>	适应性强、参数直观、可表征不同释放、失效动力学、形状可调、经验性强	区分缓释机制 (扩散控制 $\beta < 1$ vs 骨架侵蚀 $\beta > 1$ )
稳定性预测	Arrhenius 方程 <sup>[83]</sup>	温度敏感、机制清晰、参数直观、预测性强、应用广泛	加速试验数据外推有效期

中药数据集通常具有高维、非线性、小样本、多噪声等特点, 单纯依赖数据驱动模型在中药工业场景中仍面临样本规模有限、工况变化频繁及模型泛化能力不足等问题。近年来, 逐渐形成以“机理-数据融合”为核心的建模思路, 在机理模型提供物理约束与可解释性的基础上, 引入数据驱动模块对未建模非线性与扰动项进行补偿, 从而提升模型在复杂工况下的预测精度与稳健性。如石岩等<sup>[84]</sup>针对川贝母商品规格鉴别中小样本量导致机器学习模型易过拟合的挑战, 建立了一套结合数据增强技术的分析方法。因此, 未来发展可借鉴采用残差学习范式, 由数据驱动模型学习机理预测值与实测值之

间的偏差; 或利用迁移学习与数据增强技术缓解中药工艺数据小样本带来的过拟合风险, 见表 3。

从现有研究结果来看, 不同动态评价模型在中药数据集中的适用性存在显著差异。传统多元线性回归与偏最小二乘模型在样本规模有限、变量关系近似线性的中药过程数据中仍具有较高稳健性和可解释性, 适用于工艺参数-质量属性的快速建模与在线预测; 支持向量机在小样本非线性建模方面表现出一定优势, 但模型参数选择对预测性能影响较大。近年来, 卷积神经网络及其与时序模型的融合方法在处理光谱-时间耦合数据方面显示出更强的特征提取能力, 但其对数据规模、标注质量及计算

表3 不同动态评价模型在中药数据集中的应用对比

Table 3 Comparison of applications of different dynamic evaluation models in traditional Chinese medicine dataset

模型	典型数据类型	主要应用环节	优势	局限性
多元线性回归 <sup>[85]</sup>	工艺参数(温度、时间、工艺筛选; 关键参数初转速等); 低维理化指标	工艺筛选; 关键参数初步关联分析	模型结构简单、参数可解释性强, 易于理解与实施, 适合早期工艺研究与质量因素分析	假设线性关系, 难以刻画中药多成分、多因素耦合的非线性特征, 动态预测能力有限
偏最小二乘回归 <sup>[86]</sup>	近红外、拉曼等光谱数据, 高维强共线性数据	在线光谱定量分析; 活性成分含量与物性参数预测	能有效处理高维共线性数据, 建模流程成熟, 在中药 PAT 研究中应用广泛, 稳健性较好	本质仍为线性模型, 对强非线性与时变过程的刻画能力不足
支持向量机 <sup>[87]</sup>	光谱数据、中小样本理化数据、光谱数据、中小样本理化数据	成分含量预测; 质量等级判别与原料鉴别	适合小样本数据, 非线性建模能力强, 预测精度通常优于传统线性模型	参数选择敏感, 模型可解释性较差, 在线更新和动态扩展能力受限
卷积神经网络 <sup>[88]</sup>	高光谱/成像数据、一维光谱数据	成分空间分布分析; 非线性光谱定量预测	自动特征提取能力强, 适合处理高维复杂信号, 对非线性关系拟合能力突出	对样本规模和计算资源要求较高, 模型机理可解释性不足
循环神经网络 <sup>[89]</sup>	多时序工艺参数, 在线检测信号	连续制造过程动态建模; 质量指标时间演化预测	能有效捕捉时间依赖与滞后效应, 适用于中药连续制造的动态时变建模	单独使用时对空间特征与多模态数据的处理能力有限
深度学习混合模型 <sup>[88-89]</sup>	多源异构数据(工艺参数+光谱+设备信号)	动态质量评价; 过程预测与数字孪生建模	融合非线性拟合与动态时序建模双重能力, 有效支撑复杂连续制造过程的分析	数据需求大、训练成本高, 模型“黑箱”特征明显, 对工程应用与监管提出更高要求
机理-数据融合模型	机理参数+在线检测数据	动态质量预测; 模型预测控制 <sup>[90]</sup>	兼顾物理意义与预测精度, 提升模型稳健性与可解释性, 符合 QbD 与 PAT 理念	模型构建复杂, 对数据质量和机理认知水平要求较高

QbD-质量源于设计。

QbD-quality by design.

资源的要求较高, 且模型可解释性仍是制约其在中药连续制造闭环控制中进一步应用的关键问题。总体而言, 中药动态质量评价模型的发展趋势正由单一数据驱动向“机理约束-数据补偿”融合模式演进。通过将机理模型、数据驱动模型与在线检测信号进行集成, 可实现对 CQAs 的实时预测, 并将预测结果作为模型预测控制的输入<sup>[90]</sup>, 驱动设备参数进行前馈或反馈调节, 并借助物联网与边缘计算技术实现传感器、数据库与设备的高速互联, 保障数据处理与反馈的实时性, 进而实现设备对检测信息的毫秒级响应及自适应调试与精准控制。构建“检测-预测-决策-执行”的闭环控制框架。该模式为实现中药固体制剂连续制造中工艺稳定运行与质量一致性控制提供了可行路径。

总体而言, 通过数学模型驱动的工艺-设备一体化调控, 将推动中药固体制剂连续制造实现由经验驱动向模型驱动、由人工调控向智能决策的根本性转变, 为行业标准化、智能化和国际化发展提供坚实技术支撑。

### 2.3 PAT 驱动的实时质量监控

PAT 是中药固体制剂连续制造中 CQAs 实时感知、动态评价与反馈调控的核心技术支撑<sup>[91-92]</sup>。相较于以终产品检验为主的传统质量控制模式, PAT 通过在制备过程中引入在线或近线检测手段, 可实现对工艺状态与质量形成过程的连续表征, 是推动中药制造由“事后放行”向“过程内建质量”转变的重要基础<sup>[93-94]</sup>。在中药复杂多组分体系中, 质量形成过程既受化学成分变化影响, 也与颗粒结构、含水状态、空间分布等物理属性密切相关。因此, 单一检测手段难以全面反映质量演化特征, 亟需构建由点式光谱检测与空间分布感知技术互补组成的过程分析体系。李文龙等<sup>[95]</sup>研究表明 NIRS 与 RS 等技术能够在提取、浓缩、干燥、混合及压片等关键环节, 实现水分、主要成分含量及晶型变化的在线或近线监测, 为中药固体制剂连续制造中的动态质量评价提供了可行路径。夏春燕等<sup>[96]</sup>建立了基于中间体颗粒性质预测素片崩解时间的实时放行检验模型, 为跨单元控制提供了

实施基础。

中药制药在传统工艺中依赖“色泽、气味、手感、流动性”等经验性判断<sup>[97]</sup>，本质上反映了物料物理化学状态的综合变化。未来的 PAT 体系可以此为切入点，系统研究传统经验指标与可量化过程信号之间的映射关系，将工艺人员的经验认知转化为可计算、可追溯的质量表征参数。构建覆盖提取、制粒、压片、包衣等关键单元操作的多类型过程感知网络，使 PAT 系统不仅输出单一理化指标，还能够形成符合中药工艺认知逻辑的综合质量描述。从

技术构成上看，当前适用于中药固体制剂连续制造的 PAT 主要包括 3 类：（1）成熟或接近成熟的光谱与成像类 PAT 技术；（2）过程状态与设备行为感知技术；（3）前瞻性或研究级感知技术，见表 4。

然而，PAT 的核心价值不仅限于检测功能本身，而在于检测数据与数学建模、数据分析及控制策略的深度融合。连续制造过程中，检测信号通常存在采样频率差异、时间滞后与噪声干扰，若缺乏有效的数据对齐与建模补偿，将难以满足实时决策需求<sup>[117-118]</sup>，需结合化学计量学与统计过程控制方法，对检测信

表 4 中药固体制剂连续制造中多类型过程感知与质量评价技术的应用现状与发展潜力

Table 4 Application status and development potential of multi-type process sensing and quality evaluation technologies for continuous manufacturing of traditional Chinese medicine solid preparations

技术类型	检测原理	适用工艺单元	在中药固体制剂中的应用或潜在用途	技术成熟度
高光谱成像 <sup>[98-99]</sup>	同时获取空间与连续光谱信息（400~2 500 nm）	连续混合、制粒、干燥、包衣	成分空间分布与含量均匀性表征、包衣厚度与完整性监测	①
NIRS <sup>[100]</sup>	分子振动倍频与合频吸收	提取、浓缩、干燥、混合、压片	水分、含量均匀性、物性参数的在线/近线监测	①
紫外可见光谱 <sup>[101]</sup>	物质对紫外-可见光（190~800 nm）的特征吸收	提取、浓缩、制粒液与包衣液成分监测	关键成分浓度变化与工艺终点判定 <sup>[102]</sup>	①
RS <sup>[103-104]</sup>	分子非弹性散射	连续混合、压片、包衣	活性成分分布、晶型转变、含量均匀性监测	①
微焦点 X 射线成像 <sup>[105]</sup>	高分辨率 X 射线透射成像	片剂、微丸内部结构与包衣层无损检测	内部孔隙结构、层裂缺陷与包衣完整性无损分析	①
AI 视觉分拣系统 <sup>[106]</sup>	深度学习识别颜色、形态异常	原料饮片筛选、颗粒、片剂外观质量检测	剔除异形片剂、胶囊帽体分离缺陷	①
声发射传感器阵列 <sup>[107]</sup>	捕捉 20~180 kHz 应力波信号	压片过程裂纹与压实行为监测、设备状态监控	压片机粘冲早期预警（金属摩擦声纹）	①
超声共振谱法 <sup>[108]</sup>	结构共振频率响应	片剂、冻干制剂	致密度、结构完整性无损评价	①
麦克风+频谱分析	设备运行声纹实时分析	混合、制粒、压片	设备状态识别与工艺稳定性间接表征	①
动态光散射 <sup>[109]</sup>	布朗运动引起的散射波动	提取液、浓缩液、制粒前液相	纳米、亚微米颗粒粒径与分布表征	②
静态光散射 <sup>[110]</sup>	散射强度角度分布	提取液、浓缩液	大分子或高分子辅料分子量与聚集状态分析	②
电子舌传感器 <sup>[111]</sup>	多通道味觉响应信号	提取液、浓缩液	苦味掩蔽效果评价、辅料兼容性筛查	②
表面等离子共振 <sup>[112]</sup>	分子结合引起金属表面折射率变化	离线分析	活性成分-载体/靶标相互作用动力学研究，用于质量标志物筛选与模型参数标定，尚不具备连续制造在线监测条件	②
分子印迹电化学传感 <sup>[113]</sup>	特异性识别与电化学响应	离线、近线分析	特征性成分或质量标志物的高选择性检测，目前主要用于实验室研究阶段	②
微力传感阵列 <sup>[114]</sup>	MEMS 压阻单元检测 μN 级力	压片微观压实行为、颗粒机械性能研究	粉体流动性在线评估（休止角动态测量）	②
压电触觉传感器 <sup>[115]</sup>	聚合物 PVDF 产生电荷响应形变	片剂、包衣制剂	胶囊填充松密度实时监控	②
气动触觉探针 <sup>[116]</sup>	气流压力反馈非接触式测量表面纹理	片剂与包衣制剂	包衣层粗糙度无损检测	②

①-已在制药或相关连续制造过程中实现在线、近线应用，或具备较成熟工程化基础；②-主要处于研究或前瞻探索阶段，尚需进一步工程验证。

①-has been implemented for online or near-line applications in pharmaceutical or related continuous manufacturing processes, or possesses a relatively mature engineering foundation; ②-primarily remains in research or exploratory phase and requires further engineering validation.

号进行特征提取、模型校正与不确定性评估。针对连续生产中原料波动、设备状态变化及工况漂移等问题,近年来发展出的鲁棒建模与在线监控算法,为中药固体制剂制造提供了新的解决思路<sup>[119]</sup>。张文婷等<sup>[120]</sup>通过 NIRS 与紫外-可见光谱联用技术构建在线质量模型,结合动力学建模实现了提取与浓缩环节关键成分的实时定量及终点精准判定,有效优化了工艺控制策略;万鑫浩等<sup>[100]</sup>综述指出高光谱、NIRS 及机器学习等无损检测方法可在制粒、压片与包衣环节实时获取粒径分布、含量均匀性及膜厚等关键参数,从而有助于降低质量反馈滞后带来的风险。

进一步地,将 PAT 输出的质量预测结果与 CPPs 敏感性分析相结合,可为模型预测控制提供直接输入,实现从“质量监测”向“质量调控”的转变。Vishnu Priya 等<sup>[121]</sup>研究表明,针对非线性演化方程中复杂解析解构造与高精度数值预测的双重挑战,以物理信息神经网络为核心的物理信息机器学习范式,为求解诸如实或复数 mKdV 方程的高阶退化孤立子与混合解等难题,提供了超越传统纯数值方法的通用框架。该研究不仅验证了深度学习在发现与复现复杂数学物理现象方面的能力,更重要的是,它通过将物理定律作为先验知识嵌入网络训练,实现了对高度非线性系统内在规律的精准建模。这为中药固体制剂连续制造制备工艺过程中广泛存在的非线性动力学问题的实时模拟与状态预测,提供了兼具高保真度与低计算成本的新兴工具,从而实现过程异常的快速识别与工艺参数的动态调控,逐步构建“检测-建模-反馈-控制”的闭环质量管理体系。

总体而言, PAT 是中药固体制剂连续制造中实现实时质量监控的基础感知层,其发展方向并非简单叠加检测手段,而是通过多模态感知-数据融合-模型驱动决策的协同演进,逐步构建覆盖全过程的动态质量管理体系。这一体系的完善,有望为中药固体制剂连续制造的稳定运行与质量一致性提升提供关键技术支撑。

#### 2.4 多功能在线集成监测与控制平台

在中药固体制剂连续制造体系中,多功能在线集成监测与控制平台是 PAT、动态评价模型与设备调控策略的工程化载体,是实现中药固体制剂连续制造全过程质量可控的重要基础设施。Oberprieler 等<sup>[122]</sup>针对真实世界证据在复杂系统决策中的异质

性问题,构建了多数据库协同与自动化分析相结合的平台架构,为多源数据贯通与全过程质量管控提供了有益思路。Zhang 等<sup>[123]</sup>提出的联盟区块链服务平台,通过智能合约与链下数据库协同机制,实现了多主体环境下数据的安全共享与可信交互,凸显了信息技术融合对提升系统可靠性与可追溯性的价值。上述研究虽主要面向其他应用领域,但其在数据贯通、系统协同与安全治理方面的理念,对中药固体制剂连续制造平台的构建具有重要参考意义。

多功能在线集成监测与控制平台应以工业物联网为基础,通过统一的数据架构实现多工序、多设备、多类型数据的实时采集与标准化管理,并在此基础上引入数字孪生模型,有助于实现物料状态-工艺响应-质量属性之间的动态关联建模。平台通过融合前馈与反馈控制策略,将质量评价结果直接转化为设备调控指令,从而支撑全过程的动态质量调控,见图 2。

数字孪生是贯穿该平台“感知-建模-预测-调控”全过程的重要运行机制,可划分为虚拟建模、实时同步、预测推演与反馈控制 4 个阶段。在虚拟建模阶段,需针对具体中药品种的物料特性与工艺特征,构建能够反映其关键行为特征的工艺数字孪生模型。Rouabah 等<sup>[124]</sup>在高速剪切制粒模拟中引入 JKR 黏附模型与液桥力模型,为描述黏性粉体团聚行为提供了物理基础。Bala 等<sup>[125]</sup>建立的包含成核、团聚与破碎机制的颗粒群平衡模型,可用于双螺杆湿法制粒过程的机理描述与参数标定。此外,Deebes 等<sup>[126]</sup>通过多级机器学习模型并结合高斯混合模型修正预测残差,有效缓解了连续制造中误差累积的问题。在实时同步阶段,平台依托工业物联网技术,通过边缘计算网关实现对多源传感器数据的高频采集,并基于开放平台通信统一架构(open platform communications unified architecture, OPC UA)实完成跨系统的语义化互通。采集数据经时间戳对齐、滤波与标准化处理后,实时推送至数字孪生模型,确保物理系统与虚拟模型之间的状态同步误差控制在秒级以内。在预测推演与反馈控制阶段,数字孪生模型基于实时数据对工艺演化趋势进行短时间尺度预测,并周期性输出 CQAs 的预测结果。以粒径分布稳定性为控制目标,可构建模型预测控制策略:当前预测显示质量指标可能偏离设定范围时,系统自动调整黏合剂喷雾速率或进料参数;当在线成像或光谱信号反馈显示偏差已发生,

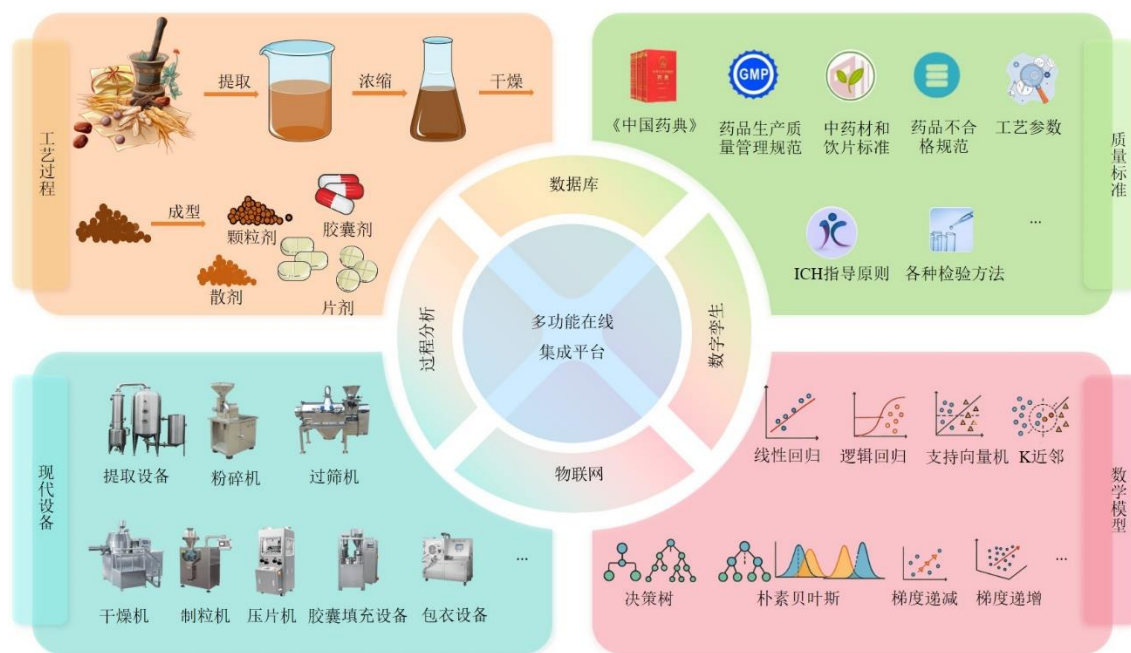


图 2 多功能在线集成监测与控制平台

Fig. 2 Multifunctional online integrated monitoring and control platform

则进一步通过反馈控制修正螺杆转速或压实条件。控制指令经 OPC UA 协议下行至设备可编程逻辑控制器，实现秒级响应，并将调控结果反向用于模型参数更新，形成持续自学习的闭环系统。Li 等<sup>[127]</sup>构建的基于人工智能的中药提取机器人平台，通过多模态监测与数字孪生模型联用，实现了提取过程中成分迁移状态的实时感知与工艺优化调控，在保障质量稳定性的同时显著降低能耗。在连续化双螺杆湿法制粒研究中<sup>[128]</sup>，结合在线监测与机理-数据融合模型，可提前识别粒径分布偏移风险，并通过虚拟空间中的工艺推演优化参数组合，再反馈至实体设备，实现精细化质量控制。

在平台实际运行中，新技术与传统经验应形成互补协同关系。对于常规、可量化的工艺控制，由模型与数据驱动系统自动执行；当系统识别到异常模式、处于工艺摸索阶段或涉及关键质量决策时，则应提示工艺专家参与判断。专家的决策过程与结果可被平台记录并逐步结构化，沉淀为规则知识库。此外，通过构建“传统工艺知识图谱”，将典籍记载与名老专家经验与实时数据相结合，有助于在数字化与智能化进程中保持中药工艺的内在逻辑与特色。总体而言，多功能在线集成监测与控制平台是中药固体制剂连续制造实现跨工序实时感知、动态质量评价与智能调控的关键支撑，其建设将为中药制造过程的数字化、标准化与智能化转型提供

系统性解决方案。

### 3 结语与展望

中药固体制剂连续制造的智能化转型正从技术示范走向产业化应用的关键阶段，要实现高质量落地与行业认可，仍需系统性应对监管科学、数据安全等层面的核心挑战。在监管科学层面，核心在于构建契合中药“多成分、整体作用”特点的连续制造审评路径。需推动美国食品药品监督管理局（food and drug administration, FDA）QbD 理念与中药复杂体系的适配。FDA 在 2025 年初发布的《关于符合 21 CFR 211.110 的考量（草案）》中，已明确为连续制造等先进制造技术提供了专门的合规与质量考量框架，并支持使用 PAT 进行实时质量监控。我国需在此基础上，进一步明确 PAT 数据作为关键证据的模型验证与生命周期管理规范，并特别关注 FDA 指南中指出的、当前单独依赖过程模型可能不足以满足所有要求的情形，需结合科学的风险评估与过程中测试。同时，探索动态过程控制与传统药典标准的衔接，从而为 PAT 驱动的实时放行测试提供坚实的监管依据。在数据安全与工程落地层面，重点是实现药品生产质量管理规范环境下实时数据的可信闭环。开发符合制药质量规范的边缘智能设备，构建确保数据完整性、防篡改且支持多系统集成的工业物联网架构，并强化网络安全防护。国家药品监督管理局最新发布的《中药生产监

督管理专门规定》<sup>[129]</sup>明确鼓励持有人和生产企业“加快建设高水平数字化车间和智能工厂”“探索应用在线检验和监测”，并“逐步采用信息化系统实时记录替代传统纸质记录”，为技术架构的落地提供重要的政策指引，其目标正是满足从实时感知到智能调控的全链条可信执行。在人才与组织层面，关键在于破解“懂药的不懂数、懂数的不懂药”的学科壁垒。亟须通过高校交叉学科建设与企业内部跨职能敏捷团队重构，培养兼通中药学、工程技术与数据科学的复合型人才。加强中药监管科学研究，推进多学科联合攻关，从监管驱动的角度强调复合型人才与组织能力建设的紧迫性，以形成持续创新的组织能力。

总体而言，唯有通过“监管架构-技术底座-人才引擎”的系统性协同，中药连续制造才能跨越从实验室到生产线的鸿沟。一方面对接 FDA 等国际机构对先进制造的前沿审评考量，另一方面深度落实国内鼓励智能化转型的具体政策，以其坚实的数智化质量证据，真正助力中药产业走向标准化与国际化。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 胡蕴慧, 刘朋, 熊皓舒, 等. 数智中药: 现代中药数智化升级与创新发展的实施意见 [EB/OL]. (2024-08-01) [2025-12-17]. [https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202408/content\\_6968519.htm](https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202408/content_6968519.htm).
- [2] 李文, 王志家, 林晓钰, 等. 基于弱键诱导的超分子体系探讨甘草和合黄连“性-味-效”物质基础 [J]. 药学学报, 2022, 57(6): 1901-1908.
- [3] Guo H C, Feng Y M, Deng Y, *et al.* Continuous flow modulates zein nanoprecipitation solvent environment to obtain colloidal particles with high curcumin loading [J]. *Food Hydrocoll*, 2023, 134: 108089.
- [4] Jin Y, Du W J, Liu X S, *et al.* Application of near infrared spectroscopy and real time release testing combined with statistical process control charts for on-line quality control of industrial concentrating process of traditional Chinese medicine “Jinyinhua” [J]. *Infrared Phys Technol*, 2022, 123: 104135.
- [5] 查娟, 邓攀, 钟志坚. 中药智能制造转型探讨 [J]. 张江科技评论, 2024(10): 132-134.
- [6] Roggo Y, Jelsch M, Heger P, *et al.* Deep learning for continuous manufacturing of pharmaceutical solid dosage form [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2020, 153: 95-105.
- [7] 冯丽妃, 宋书扉. 发展中药监管科学须多学科融合创新 [N]. 中国科学报, 2025-05-07(003).
- [8] 陆影, 曾敬其, 马金辰, 等. 中药大品种制造关键质量属性表征: 滋味质量属性的小儿感冒口服液口感配方优化策略研究与应用 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(13): 3488-3494.
- [9] 田香, 哈日呼, 美丽, 等. 基于“质量源于设计”理念的蒙药地格达-4 味汤喷雾干燥工艺研究 [J]. 中国民族民间医药, 2025, 34(9): 65-72.
- [10] Zhou G J, Li X W, Li J C, *et al.* Study on preparation technology and physical fingerprint of Chuilian Jianpi Granules based on QbD [J]. *Complexity*, 2021, 2021(1): 9992022.
- [11] 黄利欣, 刘旭海, 孙萍. 在线检测技术在中成药生产中的应用展望 [J]. 亚太传统医药, 2022, 18(8): 208-212.
- [12] 赵乾洲, 罗云霄, 孙好, 等. 基于准确度曲线近红外光谱快速测量白芍粉末中辅料糊精 [J]. 中国药理学杂志, 2025, 60(24): 2640-2644.
- [13] 伍洲游, 于洋, 赵倩, 等. 光谱技术在中药快速检测领域的研究进展及应用 [J]. 天津中医药大学学报, 2025, 44(12): 1119-1126.
- [14] 李文龙, 瞿海斌. 近红外光谱应用于中药质量控制及生产过程监控的研究进展 [J]. 浙江大学学报 (医学版), 2017, 46(1): 80-88.
- [15] Tao Y, Bao J Q, Liu Q, *et al.* Deep residual network enabled smart hyperspectral image analysis and its application to monitoring moisture, size distribution and contents of four bioactive compounds of granules in the fluid-bed granulation process of Guanxinling Tablets [J]. *Spectrochim Acta Part A Mol Biomol Spectrosc*, 2023, 287: 122083.
- [16] 李国沼, 陈莘雨, 高建平, 等. 基于文献计量学的近红外光谱技术在中药质量控制领域的研究热点与趋势分析 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(8): 2327-2338.
- [17] 白文明, 王来兵, 成日青, 等. 近红外高光谱成像技术在药物分析中的研究进展 [J]. 药物分析杂志, 2018, 38(10): 1661-1667.
- [18] 李佳佳, 刘靖丽, 靳如意, 等. 激光拉曼光谱分析中药复方制剂中青蒿素含量的研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2019, 39(8): 2403-2408.
- [19] 全永涛, 高春红, 高春生. 口服固体制剂连续生产与过程控制技术的研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(23): 2780-2787.
- [20] Djuris J, Djuric Z. Modeling in the quality by design environment: Regulatory requirements and recommendations for design space and control strategy appointment [J]. *Int J Pharm*, 2017, 533(2): 346-356.

- [22] 杨冰, 杨陆, 杨菊, 等. 新世纪 20 年: 中药炮制制备的时空演变 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(5): 1177-1183.
- [23] 张瀚, 王文哲, 胡小艳, 等. 基于现场通用模型的 3 种蜜炙饮片水分属性动态在线监测方法研究 [J]. 药学报, 2023, 58(10): 2890-2899.
- [24] 张磊. 基于工艺能力分析对产品 A 的压片工艺研究 [J]. 化工与医药工程, 2021, 42(3): 26-30.
- [25] 陈霞, 阳长明, 韩炜, 等. 《中药口服制剂生产过程质量控制研究技术指导原则(试行)》解读 [J]. 中国新药杂志, 2025, 34(21): 2241-2246.
- [26] 唐艺菲, 吴闻哲, 王健. 连续制造在口服固体制剂中的研究与应用 [J]. 中国医药工业杂志, 2022, 53(9): 1227-1239.
- [27] 姜梦华, 孙娥, 封亮, 等. 中药产品生产全过程动态质量控制技术与发展 [J]. 世界中医药, 2020, 15(15): 2210-2215.
- [28] Qiao Y, Kang Y T, Long T Z, *et al.* Rapid quality evaluation of moutan cortex (*Paeonia Suffruticosa Andrews*) by near-infrared spectroscopy and bionic swarm intelligent optimization algorithm [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2025, 260: 116822.
- [29] 张炜焯, 卓雪群, 冉茂花, 等. 拉曼光谱法在中药分析中的主要应用研究进展 [J]. 药物分析杂志, 2023, 43(4): 543-549.
- [30] Li Y M, Yang X W. Quantitative analysis of near infrared spectroscopic data based on dual-band transformation and competitive adaptive reweighted sampling [J]. *Spectrochim Acta Part A Mol Biomol Spectrosc*, 2023, 285: 121924.
- [31] Velez-Silva N L, Rish A J, Drennen J K, *et al.* Robust near-infrared modeling for pharmaceutical powder streams: External variable augmented iterative optimization technology (EVA-IOT) [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2025, 207: 114626.
- [32] 徐冰, 史新元, 罗赣, 等. 中药工业大数据关键技术与应用 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(2): 221-232.
- [33] 生产过程质量数据采集系统 性能评估与校准: GB/T 44406-2024 [S]. 2024.
- [34] Juma M, Alattar F, Touqan B. Securing big data integrity for industrial IoT in smart manufacturing based on the trusted consortium blockchain (TCB) [J]. *IoT*, 2023, 4(1): 27-55.
- [35] Orsino A, Kovalchukov R, Samuylov A, *et al.* Caching-aided collaborative D2D operation for predictive data dissemination in industrial IoT [J]. *IEEE Wirel Commun*, 2018, 25(3): 50-57.
- [36] 于佳琦, 徐冰, 姚璐, 等. 中药质量源于设计方法和应用: 智能制造 [J]. 世界中医药, 2018, 13(3): 574-579.
- [37] 王豫骞, 樊薛津, 金博文, 等. 中医药生物信息学数据库: 从数据整合到知识发现 [J]. 中草药, 2025, 56(17): 6450-6462.
- [38] 李小阳, 花睿, 周雪忠, 等. 基于命名实体识别和关系抽取的中药现代药理学知识图谱构建研究 [J]. 中国中医药图书情报杂志, 2025, 49(5): 35-41.
- [39] 曹君杰, 徐冰, 戴胜云, 等. iTCM 中药口服固体制剂原辅料物性数据库的构建及应用 [J]. 中草药, 2021, 52(17): 5166-5175.
- [40] 张坤峰, 王政, 曹君杰, 等. 中药口服固体制剂原辅料近红外光谱数据库的构建及应用 [J]. 分析测试学报, 2021, 40(1): 1-9.
- [41] Sediako D, D'Elia F, Lombardi A, *et al.* Analysis of residual stress profiles in the cylinder web region of an as-cast V6 Al engine block with cast-In Fe liners using neutron diffraction [J]. *SAE Int J Mater Manf*, 2011, 4(1): 138-151.
- [42] 王迪. 帕利哌酮缓释片及其制备方法: 中国, 202210776404.4 [P]. 2024-05-10.
- [43] 贺鹏, 贺琪珺, 谯茹, 等. 基于超分子释药“物质单元”特征的中药缓控释制剂研究策略 [J]. 中草药, 2023, 54(17): 5816-5824.
- [44] 颜国庆, 徐杨峰, 彭健波, 等. 氟尼辛葡甲胺掩味口腔崩解片的质量标准研究 [J]. 中国兽医杂志, 2020, 56(3): 117-121.
- [45] 王文宝, 郭留成, 王乐, 等. 多指标综合评分正交实验优化小儿香菊泡腾片处方工艺 [J]. 医药导报, 2019, 38(7): 937-939.
- [46] 周月芳, 付中华, 马新风, 等. 基于粉末直接填充工艺的盐酸异苯环戊胺胶囊的制备及质量评价 [J]. 国际药学研究杂志, 2018, 45(1): 71-75.
- [47] 马国艳, 魏雯婧, 李洋, 等. 微胶囊制备技术与应用研究进展 [J]. 高分子通报, 2025, 38(5): 718-726.
- [48] Koyanagi K, Shoji K, Ueno A, *et al.* Comparing integrated continuous process “LaVortex<sup>®</sup>” and conventional batch processes for the pharmaceutical manufacturing of acetaminophen oral dosage formulations: Challenges and pharmaceutical properties of the granular and tableted products [J]. *Int J Pharm*, 2023, 638: 122935.
- [49] Denduyver P, Vervaeke C, Vanhoorne V. Studying the API distribution of controlled release formulations produced via continuous twin-screw wet granulation: Influence of matrix former, filler and process parameters [J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(3): 341.
- [50] 荆文光, 李雯, 武浩楠, 等. 从国家药品抽检质量情况分析未来配方颗粒研究的关键问题 [J]. 中国药事, 2025, 39(12): 1413-1419.
- [51] 薛爱乐, 高武锋, 王艳, 等. 基于“药辅合一”的临方浓

- 缩水丸制剂处方预测模型优化 [J]. 上海中医药大学学报, 2025, 39(5): 20-28.
- [52] 王磊, 王宝才, 李俊江. 基于《中华医典》的传统中药丸剂辅料应用概述 [J]. 中医药导报, 2025, 31(9): 68-73.
- [53] 张竞, 杨君君, 柴欣, 等. 补骨脂饮片的粉末均匀化研究 [J]. 天津中医药, 2019, 36(7): 710-714.
- [54] 赵梦娜, 缪怡焯, 喻樊, 等. 绞股蓝皂苷微丸的制备工艺 [J]. 现代食品科技, 2021, 37(3): 181-186.
- [55] 张守德, 衷友泉, 赵国巍, 等. 固体分散体稳定性的影响因素及改善方法的研究进展 [J]. 中国医药工业杂志, 2018, 49(4): 433-439.
- [56] 王春润. 乙基纤维素水分散体的制备及质量评价 [D]. 石家庄: 河北科技大学, 2025.
- [57] 李伟泽, 赵宁, 陈卓, 等. 基于白及多糖的苦参碱微球的制备 [J]. 药学报, 2018, 53(2): 284-290.
- [58] 韩爱芝, 蒋卉, 贾清华, 等. 响应面试验优化黑果枸杞花色苷微胶囊制备工艺及其稳定性分析 [J]. 食品科学, 2016, 37(10): 82-87.
- [59] Magri G, Franzé S, Musazzi U M, *et al.* Data on spray-drying processing to optimize the yield of materials sensitive to heat and moisture content [J]. *Data Brief*, 2019, 23: 103792.
- [60] Tchessalov S, Maglio V, Kazarin P, *et al.* Correction: Practical advice on scientific design of freeze-drying process: 2023 update [J]. *Pharm Res*, 2024, 41(10): 2077.
- [61] Malik N, Gouseti O, Bakalis S. Effect of freezing on microstructure and reconstitution of freeze-dried high solid hydrocolloid-based systems [J]. *Food Hydrocoll*, 2018, 83: 473-484.
- [62] 朱亚苹, 刘玉鑫, 邵孟其, 等. 基于物理指纹图谱优选加味六君子汤浸膏粉助干剂 [J]. 中国药房, 2024, 35(23): 2883-2888.
- [63] Horváth Z M, Grundšteins K, Radziņš O, *et al.* FDM 3D-printed oral dosage form of prednisolone-improvement of printability and influencing drug release [J]. *Int J Pharm*, 2025, 673: 125391.
- [64] Zeng L H, Wu W X. Research on the significance of coupling effects of multiple process parameters in 3D printing based on orthogonal experimental method [J]. *J Phys: Conf Ser*, 2024, 2785(1): 012019.
- [65] 王胜鹏, 梁重恒, 李鹏, 等. 基于作用机制的中药质量研究体系 [J]. 中国科学: 生命科学, 2025, 55(4): 607-617.
- [66] 孙会敏, 陈双扣, 戴传云. 建模与模拟在口服固体制剂研发中的应用 [J]. 中国食品药品监管, 2023(12): 204-209.
- [67] 石辰凤, 杨茂蕊, 唐正馨, 等. 中药浸膏粉离散元模拟参数标定方法研究 [J]. 中草药, 2020, 51(24): 6205-6212.
- [68] Xiong W P, Pan J S, Liu Z Y, *et al.* An optimized method for dose-effect prediction of traditional Chinese medicine based on 1D-ResCNN-PLS [J]. *Comput Meth Biomech Biomed Eng*, 2026, 29(4): 857-872.
- [69] 刘宗溢, 张彩虹, 蒋健康, 等. 基于拉曼光谱结合 CNN-LSTM 深度学习方法的铁皮石斛总黄酮含量快速检测研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2024, 44(4): 1018-1024.
- [70] 吴震, 王利强, 徐立敏, 等. 细粉体圆锥料仓振动卸料特性 [J]. 中国粉体技术, 2023, 29(3): 117-126.
- [71] Nauka E, Maurer R, Gonzalez A A, *et al.* Theoretical and experimental evaluation of flow pattern of pharmaceutical powder blends discharged from intermediate bulk containers (IBCs) [J]. *J Pharm Sci*, 2021, 110(3): 1172-1181.
- [72] 吴朔男. 广义对流扩散问题的稳定化有限元方法 [J]. 中国科学: 数学, 2024, 54(1): 1-24.
- [73] 陈自豪, 郭雪岩. 高剪切力下气泡聚并与破碎特性的数值研究 [J]. 能源研究与信息, 2024, 40(1): 35-44.
- [74] 张琴. 壶瓶碎米芥多糖的生物活性初步研究 [D]. 恩施: 湖北民族大学, 2021.
- [75] Vreeman G, Sun C C. Mean yield pressure from the in-die Heckel analysis is a reliable plasticity parameter [J]. *Int J Pharm X*, 2021, 3: 100094.
- [76] 朱恒清, 高晓芳, 郑道一, 等. 晶型及填充剂对克拉霉素压缩成型性的影响 [J]. 药学报, 2021, 56(11): 3166-3172.
- [77] 刘畅, 杨益航, 张鑫炎, 等. 粉末冶金压制-烧结致密化与微观结构演变耦合的数值模拟 [J/OL]. 计算物理, (2025-09-03) [2026-06-01]. <https://link.cnki.net/urlid/11.2011.O4.20250903.1446.002>.
- [78] Luo Q H, Zhang Q Y, Wang P X. Hydrochlorothiazide/losartan potassium tablet prepared by direct compression [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(8): 1741.
- [79] 李婉斯, 黄潘雯, 张永太, 等. 基于数学模型研究 SuperTab 40LL 对麝香缓释微片压缩特性的影响 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(19): 4978-4985.
- [80] Li Z X, Sun Y, Bar-Shalom D, *et al.* Towards functional characterization of excipients for oral solid dosage forms using UV-vis imaging. Liberation, release and dissolution [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2021, 194: 113789.
- [81] Kirchengast M, Celikovic S, Rehr J, *et al.* Ensuring tablet quality via model-based control of a continuous direct compaction process [J]. *Int J Pharm*, 2019, 567: 118457.
- [82] van der Zwaan I, Franek F, Fransson R, *et al.* Characterization of membrane-type dissolution profiles of

- clinically available orally inhaled products using a weibull fit and a mechanistic model [J]. *Mol Pharmaceutics*, 2022, 19(9): 3114-3124.
- [83] Ebrahim A, DeVore K, Fischer T. Limitations of accelerated stability model based on the Arrhenius equation for shelf life estimation of *in vitro* diagnostic products [J]. *Clin Chem*, 2021, 67(4): 684-688.
- [84] 石岩, 刘薇, 魏锋, 等. UPLC-QDA 与机器学习区分川贝母商品规格的研究及数据增强技术应用探讨 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(16): 4370-4380.
- [85] Zhao F, Li W Z, Pan J Y, *et al.* Process characterization for ethanol precipitation of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* (Danshen) using <sup>1</sup>H NMR spectroscopy and chemometrics [J]. *Process Biochem*, 2021, 101: 218-229.
- [86] Yang Y, Wang L, Wu Y J, *et al.* On-line monitoring of extraction process of *Flos Lonicerae Japonicae* using near infrared spectroscopy combined with synergy interval PLS and genetic algorithm [J]. *Spectrochim Acta Part A Mol Biomol Spectrosc*, 2017, 182: 73-80.
- [87] 赵培文, 李芷瑶, 刘艺丹, 等. 基于机器学习的中药制剂中间体微生物限度快速预判研究 [J]. 分析测试学报, 2024, 43(11): 1725-1734.
- [88] 封润泽, 韩鑫, 兰玉彬, 等. 基于高光谱和 CNN-LSTM 的白菜叶片铜胁迫分析与分类模型研究 [J]. 农业机械学报, 2025, 56(6): 477-486.
- [89] Gao L L, Zhong L, Feng T T, *et al.* An AI-driven strategy for active compounds discovery and non-destructive quality control in traditional Chinese medicine: A case of Xuefu Zhuyu Oral Liquid [J]. *Talanta*, 2025, 287: 127627.
- [90] Bhaskar A, Barros F N, Singh R. Development and implementation of an advanced model predictive control system into continuous pharmaceutical tablet compaction process [J]. *Int J Pharm*, 2017, 534(1/2): 159-178.
- [91] 梁钧杰, 张尧, 潘浩敏, 等. 片剂连续制造中在线检测技术应用进展 [J]. 中国新药杂志, 2024, 33(8): 774-784.
- [92] 管咏梅, 刘乐灵, 杨明, 等. 基于过程分析技术的中药提取工艺放大的关键问题与应用进展 [J]. 中草药, 2026, 57(2): 767-777.
- [93] Hao J B, Wu Z S, Li W D, *et al.* A new PAT application: Optimization of processing methods for honeysuckle flower (*Lonicerae Japonicae Flos*) and wild honeysuckle flower (*Lonicerae Flos*) [J]. *J Tradit Chin Med Sci*, 2018, 5(2): 199-205.
- [94] 孙昱, 徐敢, 文海若. FDA 连续制造对中药智能制造的借鉴和思考 [J]. 中草药, 2021, 52(21): 6755-6767.
- [95] 李文龙, 瞿海斌. 基于近红外光谱技术的“过程轨迹”用于中药制药过程监控的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(19): 3506-3510.
- [96] 夏春燕, 徐冰, 徐芳芳, 等. 天舒片素片崩解时间实时放行检验研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(2): 250-258.
- [97] 李建林, 杜健. 中药饮片干燥方法经验八则 [J]. 天津药学, 2019, 31(5): 72-74.
- [98] 李梦, 周聪, 王慧, 等. 高光谱成像技术结合机器学习和特征波段筛选的识别人参年限研究 [J]. 中草药, 2026, 57(5): 1887-1895.
- [99] 张慧娥, 叶萍, 李光, 等. 高光谱成像技术在医药领域中的应用进展研究 [J]. 药物分析杂志, 2021, 41(8): 1360-1367.
- [100] 万鑫浩, 陶青, 王子千, 等. 基于机器学习的中药制剂快速无损检测技术研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(24): 6541-6548.
- [101] 秦士慧, 李婷. 现代药物分析技术在中药鉴定中的应用与标准化探索 [J]. 大众标准化, 2024(10): 7-9.
- [102] 胡爱芬, 黄云, 任理雪, 等. 紫外-可见光谱传感对甘草品种及产地的准确鉴别 [J]. 光谱学与光谱分析, 2024, 44(9): 2647-2656.
- [103] 廖佳丽, 万鑫浩, 朱雯婷, 等. 基于新技术的中药片剂溶出行为研究进展与对策思路 [J]. 中草药, 2025, 56(10): 3699-3711.
- [104] Wang J, Yang W Y, Su M, *et al.* Integration of a Raman spectroscopic platform based on online sampling to monitor chemical reaction processes [J]. *Anal Methods*, 2025, 17(1): 184-192.
- [105] 管孟晴, 黄韩韩, 南楠, 等. 高分辨三维 X 射线显微成像在药物制剂结构分析中的应用 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(24): 3316-3321.
- [106] 王伟, 朱欣欣, 孙彩华, 等. 基于 AI 视觉识别的中药处方调配智能审核系统研究 [J]. 通讯世界, 2025, 32(7): 175-177.
- [107] 祁海峰, 马良柱, 常军, 等. 熔锥耦合型光纤声发射传感器系统及其应用 [J]. 无损检测, 2011, 33(6): 66-69.
- [108] 向辉, 吴校生. 人工神经网络和电阻抗谱法压电材料快速表征 [J]. 压电与声光, 2024, 46(2): 234-240.
- [109] Sharma A, Beirne J, Khamar D, *et al.* Evaluation and screening of biopharmaceuticals using multi-angle dynamic light scattering [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2023, 24(4): 84.
- [110] 郑萃, 刘芷君, 梁德海. 光散射技术在高分子表征研究中的应用 [J]. 高分子学报, 2022, 53(1): 90-106.
- [111] 瞿昊宇, 刘玥含, 刘恒杰, 等. 基于电子舌智能感官评定与人工口尝评价相结合的山萘荷甘粉矫味技术研究 [J]. 亚太传统医药, 2022, 18(3): 28-34.
- [112] 陈朗东. 基于表面等离子共振的活性成分筛选系统的建立及应用 [D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大

- 学, 2020.
- [113] Yang Y K, Yan W Y, Guo C X, *et al.* Magnetic molecularly imprinted electrochemical sensors: A review [J]. *Anal Chim Acta*, 2020, 1106: 1-21.
- [114] 廖玲妮. 基于中医药快速检测的新型微流控系统研发 [J]. 中国新技术新产品, 2020(12): 34-36.
- [115] 宁俐彬, 高国伟. 基于 PZT 的压电触觉传感器的研究进展 [J]. 压电与声光, 2022, 44(4): 625-637.
- [116] 李志豪, 吴跃成, 陈铭, 等. 气动式盲文点显器触觉驱动研究综述 [J]. 机械设计, 2022, 39(4): 1-11.
- [117] 刘伟, 何勇, 吴斌, 等. 过程分析技术 (PAT) 在原料药生产中的应用 [J]. 分析测试学报, 2020, 39(10): 1239-1246.
- [118] Memarian A, Raveendran R, Huang B. Robust multi-mode probabilistic slow feature analysis with application to fault detection [J]. *J Process Control*, 2023, 132: 103130.
- [119] Iancu A, Leb I, Prokosch H U, *et al.* Machine learning in medication prescription: A systematic review [J]. *Int J Med Inform*, 2023, 180: 105241.
- [120] 张文婷, 王凯君, 路亚梅, 等. 中药甘青青兰提取过程的近红外及紫外可见双光谱在线监测 [J]. 分析测试学报, 2024, 43(5): 746-754.
- [121] Vishnu Priya N, Thulasidharan K, Senthilvelan M. Hybrid solutions of real and complex modified Kortevæg-de Vries equations and their predictions through deep learning algorithm [J]. *Nonlinear Dyn*, 2025, 113(11): 13585-13613.
- [122] Oberprieler N G, Pladevall-Vila M, Johannes C, *et al.* FOUNTAIN: A modular research platform for integrated real-world evidence generation [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2024, 24(1): 224.
- [123] Zhang R P, Xu C, Xie M J. Secure decentralized IoT service platform using consortium blockchain [J]. *Sensors*, 2022, 22(21): 8186.
- [124] Rouabah M, Achouri I E, Bourgeois S, *et al.* Experimental and numerical study to enhance granule control and quality predictions in pharmaceutical granulations [J]. *Pharmaceutics*, 2025, 17(3): 364.
- [125] Bala N, Corrigan J, Meyer J, *et al.* Mechanistic modeling of twin screw wet granulation for pharmaceutical formulations: Calibration, sensitivity analysis, and model-driven workflow [J]. *Int J Pharm*, 2024, 659: 124246.
- [126] Deebes M, Mahfouf M, Omar C, *et al.* A plant wide modelling framework for the multistage processes of the continuous manufacturing of pharmaceutical tablets [J]. *J Pharm Innov*, 2025, 20(4): 115.
- [127] Li Z, Xue Q L, Yu Y, *et al.* How to build new productive forces for traditional Chinese medicine industry: Industrial perception intelligence and AI-based pharmaceutical robot [J]. *Engineering*, 2025, 52: 244-255.
- [128] Schmidt A, de Waard H, Moll K P, *et al.* Simplified end-to-end continuous manufacturing by feeding API suspensions in twin-screw wet granulation [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2018, 133: 224-231.
- [129] 中华人民共和国国务院. “十四五”中医药发展规划 [EB/OL]. (2025-10-31) [2025-12-28]. [https://www.gov.cn/gongbao/2025/issue\\_12366/202510/content\\_7046034.html](https://www.gov.cn/gongbao/2025/issue_12366/202510/content_7046034.html).

[责任编辑 赵慧亮]