

《中国药典》2025年版中成药以生药粉入药的应用分析及问题探讨

黄鑫怡^{1,2}, 柯刚^{1,5}, 徐慧欣^{1,2}, 李倩^{1,2}, 胡鹏翼^{1,3,4}, 何夏涵^{1,2}, 郑琴^{1,2,3,4*}

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. 中药改良创新江西省重点实验室, 江西 南昌 330004
4. 中药制药技术协同创新研究院, 江西 南昌 330004
5. 泸州市人民医院, 四川 泸州 646000

摘要: 中药生药粉直接入药是中药制剂的特色形式, 在保留药材全成分、体现“药辅合一”理念方面具有独特优势, 但也面临微生物污染、制剂成型性差、有效成分溶出度低及质量控制困难等挑战。统计了《中国药典》2025年版中含生药粉制剂的分布情况, 分析生药粉入药的应用特点, 系统梳理现存关键问题, 并从灭菌技术、粉体改性、超微粉碎及在线检测等维度探讨解决策略, 并对未来研究方向进行展望, 以为生药粉制剂的工艺优化与质量提升提供参考。

关键词: 生药粉; 中成药; 药辅合一; 粉体性质; 粒子设计

中图分类号: R282 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)13-5344-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.13.034

Application analysis and issues discussion of crude drug powders in Chinese patent medicine in 2025 edition of *Chinese Pharmacopoeia*

HUANG Xinyi^{1,2}, KE Gang^{1,5}, XU Huixin^{1,2}, LI Qian^{1,2}, HU Pengyi^{1,3,4}, HE Xiahan^{1,2}, ZHENG Qin^{1,2,3,4}

1. Key Laboratory of Modern TCM Preparations of Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China
2. State Key Laboratory for the Modernization of Classical and Famous Prescriptions of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China
3. Jiangxi Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Improvement and Innovation, Nanchang 330004, China
4. Traditional Chinese Medicine Pharmaceutical Technology Collaborative Innovation Institute, Nanchang 330004, China
5. Luzhou People's Hospital, Luzhou 646000, China

Abstract: The direct incorporation of crude drug powders into traditional Chinese medicine preparations represents a distinctive approach. While this method has unique advantages in preserving the full spectrum of herbal constituents and embodying the principle of “drug-exipient combination”, it also presents challenges such as microbial contamination, poor formulation formability, low dissolution rates of active ingredients, and difficulties in quality control. This paper statistically analyzes the distribution of crude drug powder formulations in the 2025 edition of the *Chinese Pharmacopoeia*, examines the application characteristics of crude drug powders in pharmaceuticals, and systematically reviews existing key issues. Furthermore, it explores solution strategies from dimensions including sterilization technology, powder properties modification, ultrafine grinding (particle design), and online detection. It also outlines future research directions, aiming to provide references for process optimization and quality enhancement of crude drug powder formulations.

Key words: crude drug powders; Chinese patent medicine; drug-exipient combination; powder properties; particle design

中药生药粉直接入药是中药制剂的一种传统而具特色的形式, 尤其适用于含挥发性、热敏性、难溶性成分的药材以及贵细药材。生粉入药不仅保留了药材有效成分, 利于药材发挥治疗作用, 部分

收稿日期: 2026-01-02

基金项目: 江西省重点研发计划-重点项目(定向委托)(20243BCC31010); 中药制剂技术与装备创新团队(CXTD22006)

作者简介: 黄鑫怡, 硕士研究生, 研究方向为中药新制剂与新技术。E-mail: hxy12095@126.com

*通信作者: 郑琴, 博士, 教授, 从事中药新制剂与新技术研究。E-mail: zhengqin912006@163.com

药材能借助其自身物理特性在制剂中发挥辅料的功能性作用,体现了中药制剂“药辅合一”的特色理念^[1-2],不仅可以简化制剂处方,还可以降低服用量,提高顺应性^[2-3]。本文对《中国药典》2025年版第一部收录的含生药粉制剂进行统计分析,分析了生药粉直接入药可能存在关键问题与解决策略,并对生药粉入药的未来发展路径进行展望,以期为该类药物制剂的工艺优化与质量提升提供新思路。

1 生药粉入药在中成药中的应用情况

1.1 《中国药典》生药粉直接入药的中成药情况统计

根据《中国药典》2025年版一部统计,共收录处方及单味制剂1616例。其中,片剂、散剂、丸剂、胶囊剂、颗粒剂这5种固体制剂涉及1329例,采用

生药粉直接入药的比例为68.35%。其中,片剂与胶囊剂以半浸膏制剂占据主导地位,其次为浸膏制剂和全粉末制剂,散剂与丸剂中全粉末占比最大,颗粒剂以浸膏制剂为主、半浸膏制剂为辅的特点^[2-4],见图1。

1.2 生药粉在中成药中的应用分析

中药制剂以生药粉入药的目的主要有3种情形:一是药材可以发挥“药辅合一”作用,如白芷、葛根、天花粉等富含淀粉的药物直接打粉,可作为半浸膏片的成型辅料^[5];二是药材活性成分不耐热、难溶于水,目的在于保证成分的有效递送,如大黄中主要成分蒽醌,遇热不稳定^[6];三是药材为贵细药材或生用效果更佳,因资源稀缺、价值昂贵,或生用具有独特的药理优势,采用直接打粉入药可避免损耗,确保疗效,如人参、鹿茸等。

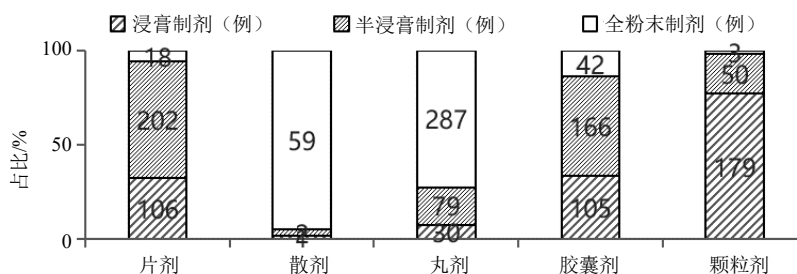


图1 《中国药典》2025年版中含生药粉入药的中成药制剂情况

Fig. 1 Situation of Chinese patent medicine preparations containing crude drug powders in 2025 edition of Chinese Pharmacopoeia

本文对《中国药典》2025年版一部中以生粉入药的全粉末制剂和半浸膏制剂的处方进一步分析,为准确识别各剂型中的核心用药规律,排除低频药材的干扰,在分析前对数据进行了预处理。根据药材在各剂型中的出现频率,设定筛选阈值,保留具有统计代表性的药材用于后续分析。具体阈值设定如下:丸剂中生药粉入药的药材基数较大,出现频次为10次的药材多达83个,为聚焦核心药物群,将阈值设为较高的11次;颗粒剂中生药粉入药的药材总体较少,阈值设定为较低的2次。其他剂型也依据数据分布按同一原则设定:片剂 ≥ 4 次、散剂 ≥ 3 次、胶囊剂 ≥ 6 次。最后,将入选药材按植物类、矿物类和动物类进行分类汇总与分析,结果见表1~3。

以生药粉入药的植物类药材以根茎类为主,其中甘草、当归、茯苓等应用频次较高。第1类发挥“药辅合一”作用的药材,多富含淀粉、多糖,兼具药物与辅料功能。因其粉性强、具黏性或吸水膨胀,

在片剂中常作填充剂或崩解剂,如山药、白芍;在丸剂中作赋形剂或黏合剂,如茯苓、地黄。第2类为保护热敏性或易转化成分,生药粉形式可避免炮制过程中的成分损失。含挥发性成分者,如当归、白芷、川芎等多选用片剂、丸剂、胶囊剂、散剂以保留挥发性成分;含热敏性或易转化成分者,如大黄、黄芩、黄连、地黄、玄参等多制成胶囊剂、丸剂、颗粒剂、散剂以保护活性成分。第3类为贵细药材或生用效佳者,如人参、三七,直接打粉入药可避免损耗,常配制成胶囊剂、片剂以便于吞服并精确计量。

以生药粉入药的矿物类药物,其活性成分多为难溶性物质,采用生药粉形式既可避免煎煮过程中溶出不足的问题,也能降低因加热导致毒性增强的风险,如朱砂。从剂型分布看,朱砂应用频次最高,主要入片剂、散剂、丸剂;其余矿物药如滑石、琥珀、磁石、龙骨等多用于胶囊剂,便于直接吞服以解决水溶性差的问题。

表1 《中国药典》2025年版以生药粉入药的植物类药材特点及其在制剂中的应用分析

Table 1 Characteristics of plant-based medicinal materials used as raw powder in 2025 edition of Chinese Pharmacopoeia and their application analysis in preparations

药材类别	药材名称	频次	剂型类别	特点	生药粉作用/入药原因	
根茎类	甘草	76	片剂、散剂、丸剂、胶囊剂	味甘, 调和诸药	矫味剂、增溶 ^[2, 5] 、解毒剂 ^[2, 7]	
	当归	73	片剂、丸剂、胶囊剂、颗粒剂	富含挥发油	保留挥发性成分 ^[2, 8]	
	茯苓	72	片剂、散剂、丸剂、胶囊剂、颗粒剂	粉性强	填充剂	
	三七	57	片剂、胶囊剂、颗粒剂	/	贵细药材 ^[9]	
	大黄	48	片剂、散剂、胶囊剂、颗粒剂	含蒽醌、鞣质、蒽酮类化合物, 经炮制后含量降低 ^[10-11]	保留活性成分	
	黄芩	47	丸剂、颗粒剂	广谱抗菌作用, 黄芩苷为主要活性成分, 炮制后含量降低 ^[12] , 生发发挥抗菌作用时, 生用疗效更佳 用抗菌力更强		
	山药	46	片剂、胶囊剂、颗粒剂	主要成分为多糖 ^[13] , 富含淀粉, 炮制后多糖含量降低 ^[14]	填充剂、崩解剂、赋形剂 ^[2-3] /保留活性成分	
	黄连	44	片剂、散剂、胶囊剂	富含生物碱, 对热敏感, 口服吸收差、血药浓度低、生物利用度低 ^[15] , 具有广谱抗菌作用, 生用抗菌力更强	保留活性成分, 发挥抗菌作用时, 生用疗效更佳	
	白芍	39	片剂、丸剂、颗粒剂	富含淀粉 ^[16] , 质地细腻	填充剂	
	白芷	37	片剂、散剂、胶囊剂、颗粒剂	富含挥发油 ^[17]	填充剂 ^[5] /保留挥发性成分	
	木香	37	片剂、丸剂	主要活性成分为挥发油类 ^[18]	保留挥发性成分	
	桔梗	32	片剂、散剂	主要成分为皂苷类, 具有热不稳定性 ^[19]	保留活性成分	
	川芎	30	片剂、丸剂、胶囊剂	富含挥发油	保留挥发性成分	
	防风	28	散剂、丸剂	富含挥发油 ^[20]	保留挥发油成分	
	白术	26	丸剂	富含挥发油 ^[21]	保留挥发油成分	
果实种	人参	26	片剂、胶囊剂、颗粒剂	富含人参皂苷	填充剂, 增溶剂 ^[5] /贵细药材	
	地黄	24	丸剂	多糖类成分具有黏性, 环烯醚萜苷类成分加工易转化 ^[22]	黏合剂/保留活性成分	
	麦冬	24	丸剂、胶囊剂	富含多糖 ^[23]	生用疗效更佳	
	牛膝	24	丸剂、胶囊剂	主要成分为甾体、皂苷、多糖, 炮制后含量一定程度降低 ^[24]	保留活性成分	
	玄参	24	片剂、丸剂	环烯醚萜苷类成分加工易转化 ^[25]	保留活性成分	
	天麻	23	胶囊剂	主要活性成分加热其含量下降 ^[26]	生用疗效更佳	
	红参	20	胶囊剂	主要活性成分为皂苷类 ^[27]	保留活性成分	
	党参	19	丸剂	主要成分党参炔苷, 炮制含量下降 ^[28]	生用疗效更佳	
	香附	17	丸剂	主要活性成分为挥发油类	保留挥发性成分	
	丹参	12	胶囊剂	含脂溶性丹参酮类及水溶性丹酚酸类 ^[29]	保留活性成分	
	川贝母	12	颗粒剂	含生物碱, 对热敏感	保留活性成分	
	独活	11	丸剂、胶囊剂	富含挥发油	保留挥发性成分	
	果实种	栀子	21	散剂	含环烯醚萜苷类, 加工成分易转化	保留活性成分
		砂仁	20	丸剂	含挥发油	保留挥发性成分
	皮类	肉桂	26	散剂	主要活性成分为挥发油类	保留挥发油类成分
牡丹皮		24	丸剂、胶囊剂	丹皮酚易挥发	保留活性成分	
黄柏		18	颗粒剂	含小檗碱, 生用则保留原始抗菌成分	保留活性成分	
花类	红花	47	散剂、胶囊剂	含红花黄色素 ^[30] , 对光、热不稳定	保留活性成分	
	金银花	14	片剂	含绿原酸及挥发油 ^[31] , 受热易氧化分解	保留活性成分	
树脂类	没药	25	散剂、胶囊剂	含树脂、树胶、挥发油 ^[32] , 具有黏合性, 活性成分对热敏感	黏合剂/保留活性成分	
	乳香	24	散剂、胶囊剂	含树脂、树胶、挥发油 ^[32] , 具有黏合性, 活性成分易挥发	黏合剂/保留活性成分	
	檀香	13	散剂	主要活性成分为挥发油	保留挥发性成分 ^[9]	
茎木类	麻黄	6	胶囊剂	主要成分麻黄碱煎煮易被破坏	保留活性成分	
	木通	6	胶囊剂	主要成分为皂苷类	保留活性成分	
全草类	广藿香	17	丸剂、胶囊剂	主要活性成分为挥发油类成分	保留挥发性成分	
	蒲公英	6	胶囊剂	含蒲公英甾醇、黄酮类成分, 炮制后, 总黄酮会有损失 ^[33-34]	保留活性成分	

表2 《中国药典》2025年版以生药粉入药的矿物类药材特点及其在制剂中的应用分析

Table 2 Characteristics of mineral medicinal materials used as raw powder in 2025 edition of Chinese Pharmacopoeia and their application analysis in preparations

药材名称	频次	剂型	特点	生药粉作用/入药原因
朱砂	40	片剂、散剂、丸剂	主要成分为硫化汞(HgS), 不溶于水及一般有机溶剂, 且加热会析出汞, 毒性增强	有效成分水溶性差
滑石	12	胶囊剂	主要成分为含水硅酸镁, 质地滑腻, 不溶于水	助流剂/有效成分水溶性差、含人类所需的微量元素适宜直接吞服 ^[9]
琥珀	7	胶囊剂	主要成分为树脂、挥发油等, 不溶于水, 有效成分难以煎出	有效成分水溶性差
磁石	6	胶囊剂	主要成分为四氧化三铁。不溶于水, 有效物质(铁离子)极难煎出	有效成分水溶性差
龙骨	6	胶囊剂	主要含碳酸钙、磷酸钙。不溶于水	有效成分水溶性差

表3 《中国药典》2025年版以生药粉入药的动物类药材特点及其在制剂中的应用分析

Table 3 Characteristics of animal-derived medicinal materials used as raw powder in 2025 edition of Chinese Pharmacopoeia and their application analysis in preparations

药材名称	频次	剂型	特点	生药粉作用/入药原因
土鳖虫	17	片剂、胶囊剂	富含蛋白质, 在高温煎煮或提取过程中易变性、失活或水解	保留活性成分
地龙	8	胶囊剂		助磨 ^[5] , 保留活性成分 ^[9]
全蝎	6	胶囊剂		保留活性成分
鹿茸	10	片剂、胶囊剂	多种生长因子、氨基酸、磷脂等, 其功效成分复杂且对热敏感	贵细药材
海螵蛸	10	胶囊剂、颗粒剂	富含蛋白质, 在高温煎煮或提取过程中易变性、失活或水解	保留活性成分
人工牛黄	19	丸剂、颗粒剂	化学性质不稳定, 不宜高温处理	保留活性成分、疗效更佳
鸡内金	11	胶囊剂、颗粒剂	含胃蛋白酶、淀粉酶等消化酶类, 遇热失活	生用疗效更佳
人工麝香	20	片剂、散剂、丸剂	含麝香酮, 极易挥发	保留挥发性成分
珍珠	5	散剂	成分为碳酸钙, 几乎不溶于水, 有效成分无法煎出	水溶性差
鹿角胶	6	胶囊剂	主要成分为蛋白质及其水解产物, 遇热溶化, 遇冷凝固	贵细药材
阿胶	2	颗粒剂	主要成分为胶原蛋白及其水解产物遇热溶化, 遇冷凝固	贵细药材

以生药粉入药的动物类药材中, 人工麝香与人工牛黄较为常用, 剂型以胶囊剂为主, 少数也用于片剂、丸剂等。这类药材成分多对热敏感, 易挥发或难溶, 故采用生药粉形式旨在保留其活性成分。此外, 部分贵细药材, 且水溶性较差, 亦适合直接以粉末入药。

2 生药粉直接入药存在的问题

采用生药粉直接入药, 虽能最大限度保留药材的全成分与原始功效, 却因生药粉微生物污染风险高、制剂成型性与口感不佳、有效成分溶出度低以及质量控制困难等特点, 给制剂的生产工艺、质量控制和临床疗效的稳定性带来挑战。

2.1 微生物污染与灭菌问题

中药材在种植、采收、加工及储运过程中极易受到环境微生物的污染^[35], 微生物超标是中药生药粉直接入药的最大的问题^[36]。中药药材原料本身常携带有细菌、霉菌及其他潜在致病微生物, 即便经过初步筛选、清洗与炮制, 其微生物负载依然较高。生药粉比表面积大、吸湿性强、易结块, 使得微生

物更易存留与滋生, 即便进行灭菌处理, 储存过程中仍易发生微生物污染。此外, 部分活性成分对热敏感, 常规灭菌方法易导致其降解破坏, 影响制剂的临床疗效。

2.2 制剂成型挑战及口感问题

生药粉中含有大量树脂、纤维、多糖及蛋白等成分, 导致直接入药在制剂成型环节面临一系列挑战。含有树脂类成分的中药生药粉, 因黏性较差常导致制剂成型困难, 易出现制粒难以成型, 所得颗粒松散、流动性不佳, 压片后易出现松片、硬度不足等现象^[37]; 含多糖、黏液质等成分的生药粉, 易使粉体黏性过强、流动性降低, 在直接压片或填充胶囊过程中易引发黏冲、片重差异大、填充不均等问题, 严重影响工艺稳定性和成品质量; 富含纤维、矿物质或油脂的药材细粉可能吸附粘合剂, 从而加剧制粒成型困难; 部分树脂类或黏液质成分的生药粉, 在湿润环境下的黏度发生变化, 对制剂生产和产品质量造成影响。

此外, 中药生药粉常带有明显的苦味、辛味或

特殊腥气，口感较差、难以下咽，特别是以生药粉入药的散剂，药材粉碎后苦味和挥发性气味可能增强，服药依从性极差，对儿童、老人等敏感人群尤为明显^[38]。

2.3 有效成分溶出问题

对于含有难溶性成分药材及贵细药材制成的生药粉，溶出问题更需引起重视并加以系统研究。此外，在毒性药材的应用中，过细的粒径可能导致有效成分或毒性成分过快释放，引发安全性风险，因此在追求溶出效果的同时必须兼顾制剂安全。

2.4 质量控制问题

中药生药粉的粒度分布、流动性、吸湿性、堆密度等物理性质易受原料批次、粉碎工艺及储存条件的影响而发生波动，进而影响后续制剂的成型性、含量均匀性和工艺重现性^[39]。另一方面，在固体制剂生产中，生药粉常需与浸膏或其他辅料混合，由于不同物料间在密度、粒径及表面特性等方面存在差异，易导致混合不均匀，从而影响成品中活性成分的分布均一性与剂量准确性。

3 生药粉入药存在问题的解决思路

3.1 微生物超标问题

中药生药粉的灭菌是确保中药制剂安全有效的关键环节，但现有灭菌方法在解决微生物污染问题的同时，往往伴随着新的风险与挑战。因此，可以建立基于生药粉特性的分级处理策略，实现精准匹配与风险可控。目前中药生药粉灭菌最为常用的灭菌方法主要有湿热灭菌法、干热灭菌法、⁶⁰Co- γ 射线辐照灭菌等^[40]。但这些传统方法在应用于特殊生药粉时，往往暴露出明显的局限性。对于初始微生物负载较低、且对热稳定的生药粉，可优先选用湿热灭菌法或干热灭菌法。但湿热灭菌易导致药粉吸潮、结块、变色，不适用于含挥发油或热敏性成分的生药粉；干热灭菌法虽能避免水分影响，但高温长时间处理易引起药物色泽加深、挥发性成分损失，同样对热敏性成分不友好。对于不宜高温处理且微生物负载较高的生药粉，辐射灭菌法穿透力强、不升温，能较好保持成分稳定，但法规限制严格，必须依据《中药辐照灭菌技术指导原则》核对禁限品种，并通过剂量验证实验确定最低有效剂量，且对于虫类等动物药粉或特殊品种，其对辐射的敏感性尚需进一步研究。对于“生用疗效更佳”的中药，其核心价值在于保留了成分的天然状态。若采用常规的灭菌

方法，往往会在杀灭微生物的同时，对这些热敏性或结构特殊的活性成分造成破坏。

对于不宜高温处理且微生物负载较高的生药粉，非热力灭菌技术更具适用性。如微波灭菌利用电磁场热效应与非热效应，灭菌快速、节能，且对有效成分影响较小^[41]，适用于多数生药粉，但针对含水量极低的生药粉，需预先调节物料水分，以防止过热碳化^[42]。乙醇灭菌法以中低温操作，能最大限度保留有效成分，且无有害残留，工艺成本低^[43]，但其易燃易爆特性对车间防爆设计有严格要求，需评估设施合规性并进行残留溶剂验证。

近年来一些创新灭菌技术逐步受到关注，联合灭菌技术通过整合不同方法的优势，展现出良好应用前景。过热蒸汽真空粉末灭菌系统可在 110~180 °C、0.5~5.0 s 内实现瞬间灭菌，避免有效成分破坏^[2]；蒸汽与臭氧联用通过臭氧预处理降低初始菌落，再经短时蒸汽处理即可达到灭菌效果，较大程度保全药材品质^[44]。这些联合技术有望解决传统单一方法在热敏性、高载药量生药粉应用中存在的品质下降问题。未来研究需重点探索工艺参数稳健性、规模化适应性，并依据《已上市中药药学变更研究技术指导原则》开展多维比对研究，评估其对药用物质基础的影响，确定变更类别。对于重大变更情形，需提前与监管机构沟通，建立合规的验证方案与质量标准，推动联合灭菌技术从实验室走向产业化应用。

3.2 制剂成型及口感问题

生药粉流动性差、易吸湿结块及挥发性成分易散失等问题，制约生药粉入药固体制剂的成型与储存^[45-46]，粉体改性和粒子设计是解决上述问题的有效方式之一，但需注意，不同的改性目标与技术路径，在法规层面可能归属于工艺变更或改良型新药的不同范畴，研究者应基于变更对药品安全性、有效性及质量可控性的影响程度进行准确判定。

表面包覆技术通过物理方式在粉体表面形成包覆层，构建“壳-核”结构，改善粉体的工艺性能与储存稳定性。郑涛等^[47]采用机械力化学表面包覆法，利用微粉硅胶在浸膏粉表面形成包覆层，显著改善了黄芩、黄连浸膏粉的成型率，降低了吸湿率与休止角。曾荣贵^[48]对比了机械力化学法、表面包覆改性以及先分散再撞击包覆 3 种表面改性方法，发现 3 种方法均能改善粉体流动性和吸湿性，可根据设备条件选择。范少敏等^[49]利用十二烷基硫酸钠

作为表面活性剂有效的改善了木香粉体的流动性、润湿性和吸湿性。此类以改善如流动性、吸湿性等物理性质为目标的改性,若未引起药用物质基础的明显改变,且通过药理学研究证明变更后成分谱基本一致,通常可归属于工艺变更范畴,应按照《已上市中药药学变更研究技术指导原则》开展相应研究,并根据影响程度确定变更类别。

在挥发性成分的保护方面,张洪坤等^[50-51]采用气流粉碎结合表面包覆工艺,以淀粉、二氧化硅、 β -环糊精等包覆广藿香与当归微粉,有效减缓了储存期间挥发性活性成分的损失。此类改性涉及对有效成分稳定性的保护,需重点关注变更是否引起药用物质基础的改变。若研究证明包覆工艺仅物理减缓成分散失,而未改变成分的种类、比例及体内释放行为,则仍可能归属工艺变更;若包覆层显著改变了成分的溶出或吸收特征,则可能触及重大工艺变更,甚至改良型新药范畴,需按照《中药改良型新药研究技术指导原则》进行更深入的研究。

张定堃等^[52]通过“壳-核”复合粒子,制备的口腔溃疡散粒子设计散剂,在物理层面上隔离不良味觉源。杨晓君等^[53]以煅硼砂、雄黄为“壳”包覆黄连、黄柏等苦味药材,制备的珠黄吹喉散在改善流动性与润湿性的同时,显著降低了苦味。周晓^[54]利用该技术制备的羚珠散复合粒子,在优化混合均匀性与胆红素含量均匀性的基础上,也有效降低了制剂的苦味与腥臭味。此外,该技术还能改善其他性质,任桂林^[55]通过粒子设计技术解决小金丸的混合均匀性问题,陈丽华等^[56]证实粒子设计能降低发酵虫草菌粉的吸湿性。粒子设计技术需根据改良目的差异化判定:若仅以改善粉体如混合均匀性、吸湿性等物理性质为目标,且未引起物质基础或体内行为明显改变,可归属工艺变更范畴;若粒子设计导致物质基础发生明显改变,或改变了药物的吸收、利用特征,则应归为《中药改良型新药研究技术指导原则》中“生产工艺或辅料改变引起药用物质基础或药物吸收、利用明显改变”的情形,需按改良型新药要求进行全面药理学研究、非临床安全性评价及临床试验。

3.3 中药生药粉有效成分的溶出问题

生药粉中有效成分的溶出与生药粉的物理形态密切相关。常规粉碎的粉体粒径较大,保留了石细胞、导管等完整组织结构,而超微粉能有效破坏这些物理屏障,显著增加粉体比表面积,因而大幅

提升溶出速率与溶出程度^[57-58]。冯东燕等^[59]发现太子参超微粉中环肽 B 等成分的溶出量增加;刘迎等^[60]和于帅海^[61]研究发现淫羊藿经超微粉碎后,其多糖及淫羊藿苷的提取率或溶出量大幅提升。采用超微粉碎法处理杜仲叶^[62]、金银花^[63]、苦豆子^[64]、黄芪^[65]、三七^[66]、西洋参^[67-68]等药材的研究中,均观察到超微粉碎后绿原酸、生物碱、皂苷类成分溶出行为的显著改善,有助于降低用药剂量、增强起效速度。

超微粉碎通过破坏细胞结构促进成分溶出,实质改变了药物释放特征和体内行为,很可能被归为重大工艺变更。《中药改良型新药研究技术指导原则》明确将“生产工艺改变引起药用物质基础或药物吸收、利用明显改变”纳入改良型新药(2.4类)管理。超微粉碎若被证实能显著提高生物利用度或增强药效,则本质上属于“基于有效性的改良”,应按照改良型新药要求开展系统研究。因此,研究者应用该技术时,需认识到其可能带来的法规属性转变,并据此规划完整研究路径。

超微粉碎在促进有效成分溶出的同时,也可能同步放大毒性成分的释放。马钱子超微粉的毒性研究表明,其小鼠死亡潜伏期较粗粉显著缩短,提示毒性增大^[69]。因此,超微粉碎用于毒性药材时,若导致毒性成分溶出增加,则直接关乎药品安全性,属于非预期的安全性改变。根据《中药改良型新药研究技术指导原则》,基于安全性的改良应以不降低疗效为前提。若增加毒性风险,需进行全面的非临床安全性再评价,明确毒性成分量效关系,建立严格质控标准,以防范安全隐患。

3.4 生药粉质量控制问题

随着中药智能制造的发展,在线检测技术的应用显著提升了生产过程的控制水平^[70],从多个维度对制剂与生产过程中生药粉质量进行控制。在混合工序中,通过近红外光谱等实时分析手段,可动态监测粉体的成分分布,准确评估混合均匀度。针对生药粉流动性差、易吸湿等制剂成型难题,在线监测可实时获取粉体的水分、堆密度、粒径等关键物理参数,并据此动态调整工艺条件,从而优化制粒、压片或填充过程,改善成型性,减少黏冲、片重差异等工艺问题。雷敬卫^[71]采用近红外光谱法建立了木香水分快速定量模型,实现了准确、高效检测。Pauli 等^[38]开发了在线近红外光谱结合偏最小二乘的模型,成功在连续生产中实时监测颗粒水分与活

性成分含量,模型稳健性强,能有效捕捉工艺趋势与异常波动,为工艺优化与质量一致性控制提供了可靠依据。在实际应用中,在线监测需与工艺控制逻辑深度融合,以数据驱动的方式提升过程控制水平与批间一致性。

4 讨论

生药粉直接入药在中药固体制剂中占有重要地位,以全粉末和半浸膏形式广泛用于片剂、散剂、丸剂、胶囊剂及颗粒剂。其核心优势在于最大限度保留活性成分,尤其避免传统提取工艺对热敏性、挥发性成分的破坏。同时,部分药材可借助自身物理特性协同发挥辅料功能,体现了“药辅合一”的制剂理念。

然而,生药粉入药工艺的现代化演变带来了值得深思的安全性议题。以传统炮制为例,水飞法不仅使矿物药达到适宜的细度要求,更通过水溶过程去除部分可溶性毒性成分,实现了减毒增效的双重目的^[72];传统研配法如“打底套研”遵循等量递增原则,确保毒性成分均匀分散,避免局部剂量超标。这些传统方法所制得的粉末虽属生药粉范畴,但经过处理,其安全性已得到保障。对于原需炮制减毒的药材,跳过传统炮制环节,直接采用现代粉碎工艺制成生药粉入药,必须开展系统的安全性再评价,明确毒性成分溶出特征与安全窗口。化学成分达标不等于药效等效,体外溶出一致不等于体内暴露一致,单一成分可控不等于整体效应可期。当前工艺变更等级界定尚不清晰,传统炮制与现代工艺产品的质量标准能否共用仍存争议。因此,工艺变革应在传承传统智慧基础上,建立“质量源于设计”的研究路径,明确关键参数与质量属性的量效关系,构建多维度等效性评价体系,确保用药安全。

为解决生药粉直接入药所存在的问题,未来研究可以从以下方面展开:一是构建系统的药材-粉体-性能关联数据库,通过定量研究明确不同生药粉的理化性质与制剂性能之间的对应规律,为工艺设计提供数据支撑;二是强化改性技术的工艺放大以及合规性研究,重点关注从实验室到中试再到产业化过程中关键参数的传递规律,建立可量化的工艺控制策略,确保改性效果在不同规模下的重现性;三是发展针对性强的技术集成体系,例如对含挥发性或不稳定成分的药材采用包合、微囊化等包覆技术^[73],对成型性差的粉体借助粒子设计与表面改性进行性能优化^[74],对溶出困难的药材通过超微粉碎

提升生物利用度^[75],但需注意,超微粉碎技术并非普适——部分药材粉碎后溶出度反而降低。因此,必须系统研究粉碎粒度与有效成分溶出的关联性,明确不同药材的最佳粉碎阈值,并基于溶出特征变化评估其对体内行为的影响,为工艺选择和变更类别判定提供依据;四是推进在线检测技术的闭环应用,实现对关键指标的在线监测与反馈控制,在模型开发基础上进一步研究控制策略与模型维护的标准化流程,以过程分析技术赋能质量控制^[76]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 尚丹,张广辉,李晓婷,等.基于“药辅合一”的甜菊素-隐丹参酮自胶束化固体分散体制备、表征及体内评价[J].中草药,2025,56(13):4621-4633.
- [2] 康超超,王学成,伍振峰,等.基于物理化学及生物评价的中药生药粉灭菌技术研究进展[J].中草药,2020,51(2):507-515.
- [3] 杨日昭,赵立杰,黄延盛,等.以中药生粉为载体制备高载药量中药颗粒剂的探索研究[J].中国中药杂志,2021,46(13):3356-3363.
- [4] 韩静,包纯洁,段嘉伦,等.中药活性成分作为药物递送纳米载体的研究进展[J].中草药,2024,55(16):5678-5691.
- [5] 张定堃,傅超美,林俊芝,等.中药制剂的“药辅合一”及其应用价值[J].中草药,2017,48(10):1921-1929.
- [6] 陈才凤,陈春枚,简志薇.不同炮制方法对何首乌的药理与毒理作用的影响分析[J].北方药学,2025,22(11):1-3.
- [7] Sharifi-Rad J, Quispe C, Herrera-Bravo J, et al. *Glycyrrhiza* genus: Enlightening phytochemical components for pharmacological and health-promoting abilities [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021(1): 7571132.
- [8] 高波,袁如文,金元宝,等.“药辅合一”制备工艺对挥发油稳定性的影响[J].时珍国医国药,2018,29(3):609-610.
- [9] 杨润泽,梁新丽.基于传承与创新的口服中药散剂发展应用研究进展[J].中成药,2025,47(4):1217-1220.
- [10] 刘文攀,管伟,曹郁宁,等.大黄的性效、炮制历史沿革及化学成分研究进展[J].中华中医药学刊,2025,48:1-17.
- [11] 周珊珊,李伟男,王林群,等.大黄不同炮制品煎煮时间对5种蒽醌类化合物含量影响[J].时珍国医国药,2020,31(4):867-870.
- [12] 杨超楠,刘岩,石铁,等.不同炮制方法对不同产地黄芩中黄芩苷含量的影响[J].中医临床研究,2025,

- 17(21): 134-138.
- [13] 梁杉, 王琨, 刘佩瑶, 等. 山药多糖结构、生物活性及其机制研究进展 [J]. 食品科学, 2022, 43(23): 296-304.
- [14] 唐晓红. 山药炮制的现状及药理作用分析 [J]. 光明中医, 2021, 36(16): 2830-2832.
- [15] 王鑫喆, 沈梦婷, 闫鹏举, 等. 黄连生物碱类活性成分与肠道菌群相互作用的研究进展 [J]. 中国药房, 2021, 32(1): 109-115.
- [16] 夏玉卓. 葛根等中药淀粉的理化性质研究 [D]. 天津: 天津大学, 2013.
- [17] 秦聪聪, 李玉清. 白芷挥发油化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(11): 90-97.
- [18] 郑加梅, 尚明越, 王嘉乐, 等. 木香的化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测 [J]. 中草药, 2022, 53(13): 4198-4213.
- [19] 孙志运, 孙梦迪, 王克婧, 等. 桔梗的化学成分、药理作用研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测 [J]. 药物评价研究, 2026, 49(1): 327-342.
- [20] 魏丽红, 常福瑞, 闫爽, 等. 防风气味与化学成分相关性研究 [J]. 中成药, 2024, 46(1): 324-329.
- [21] 尹露莹, 司金光, 张海新, 等. 白术化学成分及抗炎活性研究 [J]. 中草药, 2025, 56(2): 408-420.
- [22] 朱婷婷, 让坚, 罗让严迫, 等. ^{60}Co - γ 射线辐照灭菌对中药化学成分影响的机制及规律研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(18): 306-314.
- [23] 牛情园, 黄丽萍, 刘红宁. 麦冬本草考证、化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2025: 12: 1-15.
- [24] 段浩瀚, 贾豪, 雷敬卫, 等. 不同产地牛膝生品及炮制品 HPLC 指纹图谱及成分变化研究 [J]. 中药材, 2024, 47(4): 875-881.
- [25] 戴瑶瑶, 闫滨滨, 颜雨豪, 等. 玄参中环烯醚萜类化合物的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(9): 2993-3003.
- [26] 吴思颖, 吴学菊, 黄富荣, 等. 天麻主要活性成分功效及加工稳定性研究进展 [J]. 食品科学, 2025, 46(22): 363-371.
- [27] 樊伟旭, 詹志来, 侯芳洁, 等. 红参的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(1): 137-149.
- [28] 吴玮, 李琛良, 孔令阳, 等. 党参炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展 [J]. 世界中医药, 2025, 20(7): 1246-1253.
- [29] 张婧懿, 李晓, 黄晓莹, 等. 丹参化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中医药信息, 2026, 43(2): 92-97.
- [30] 艾楠, 刘星宇, 王馨晨, 等. 红花化学成分和药理作用的研究进展 [J]. 华西药学杂志, 2025, 40(4): 461-465.
- [31] 王淑, 张翠翠, 郭凤丹, 等. 基于 UPLC 多指标含量测定和指纹图谱的不同种质金银花药材质量评价研究 [J]. 中草药, 2024, 55(3): 947-955.
- [32] 李娇, 徐龙洋, 杜梦雨, 等. 树脂类中药化学成分及药理作用研究进展 [J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(4): 380-385.
- [33] 石爱文, 姚佳靖, 王庆, 等. 蒲公英化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物预测分析 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(9): 38-45.
- [34] 周学东, 陈艳, 林瑞. 蒲公英炮制中总黄酮含量变化及对胃炎治疗分析 [J]. 世界中医药, 2020, 15(23): 3612-3616.
- [35] 桓瑜, 郭君贞, 胡文红, 等. 基于微生物防治的中药真菌毒素污染控制研究进展与展望 [J]. 中国药学杂志, 2025, 60(19): 2006-2014.
- [36] 肖满, 吴艳, 马江南, 等. ^{60}Co - γ 辐照灭菌对三七药材质量的影响 [J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(3): 150-152.
- [37] 杨超, 王江超, 叶彬. 中药半浸膏片一步制粒应用研究 [J]. 食品与药品, 2025, 27(1): 20-23.
- [38] Pauli V, Roggo Y, Kleinebudde P, *et al.* Real-time monitoring of particle size distribution in a continuous granulation and drying process by near infrared spectroscopy [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2019, 141: 90-99.
- [39] 方强强, 王燕, 彭春, 等. 中药 DNA 条形码分子鉴定技术的应用与展望 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(22): 197-205.
- [40] 刘向萍, 袁建龙. 中药灭菌方法及典型问题分析 [J]. 中国药事, 2024, 38(11): 1282-1286.
- [41] 伍振峰, 冯少俊, 万娜, 等. 中药及其制剂微波灭菌技术应用现状分析 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(10): 1771-1775.
- [42] 陈少平. 常用中药灭菌技术比较及其新技术介绍 [J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(6): 104.
- [43] 王娇, 屈云萍, 杨斯斯, 等. 不同灭菌方法对蜈蚣含氮量的影响研究 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(7): 27-28.
- [44] 王书兰. 臭氧联合过热蒸汽对脱水蒜片减菌效果的研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2015.
- [45] 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.
- [46] 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.
- [47] 郑涛, 杨苏皖, 王希晨, 等. 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 [J]. 中草药, 2025, 56(3): 808-818.
- [48] 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.
- [49] 范少敏, 年娟娟, 王媚, 等. 木香粉体改性研究 [J].

- 陕西中医, 2016, 37(12): 1672-1673.
- [50] 张洪坤, 郭长达, 黄玉瑶, 等. 广藿香超微粉表面包覆技术工艺的优化 [J]. 中成药, 2017, 39(10): 2182-2186.
- [51] 张洪坤, 郭长达, 黄玉瑶, 等. 当归超微粉表面包覆稳定性技术研究 [J]. 今日药学, 2021, 31(4): 284-289.
- [52] 张定堃, 秦春风, 韩丽, 等. 粒子设计对口腔溃疡散粉体学性质的影响 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(3): 334-340.
- [53] 杨艳君. 粒子设计技术提升珠黄吹喉散质量的应用研究 [D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2021.
- [54] 周晓. 溶剂挥发法-粒子设计技术改善羚珠散质量的应用研究 [D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2021.
- [55] 任桂林. 粒子设计改善小金丸混合均匀性研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [56] 陈丽华, 史焯女, 吴瑶, 等. 基于中药粒子设计技术改善发酵虫草菌粉吸湿性的研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(8): 1558-1563.
- [57] 夏宁, 孙莉, 范久波, 等. 中药超微粉应用中面临的问题及对策 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11(23): 3359-3360.
- [58] 黄珊珊, 成金乐, 徐吉银, 等. 玄参超微粉粒细胞学研究 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(2): 419-421.
- [59] 冯东燕, 孙萍, 李萌萌, 等. 超微粉碎对太子参粉理化性质和有效成分含量的影响 [J]. 中国处方药, 2024, 22(6): 12-15.
- [60] 刘迎, 史万玉, 杨明, 等. 超微粉碎技术对黄芪多糖、淫羊藿多糖溶出的影响 [J]. 中兽医医药杂志, 2006, 25(1): 14-16.
- [61] 于海帅. 淫羊藿超微粉的制备及质量研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2010.
- [62] 袁梦琪, 尹雅晴, 岳兰兰, 等. 超微粉碎对杜仲叶功能成分溶出的影响研究 [J]. 农产品加工, 2025(8): 1-5.
- [63] 田红林, 张海英. 金银花超微粉碎前后绿原酸溶出量和细粉显微特征的比较 [J]. 安徽农业科学, 2012, 40(15): 8496-8497.
- [64] 张天宇, 闫琰, 吴永超, 等. 苦豆子粉末有效成分释放与仔猪体内药动学研究 [J]. 宁夏医科大学学报, 2025, 47(2): 181-188.
- [65] 柴梦音, 寇卜心, 豆双双, 等. 黄芪超微粉抗急性肝损伤、抗疲劳作用及黄芪甲苷含量的变化 [J]. 现代中医药, 2022, 42(5): 26-32.
- [66] 刘琳, 向玉洁, 王金凤, 等. 中药材超微粉碎处理及中药渣综合利用的研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(8): 2984-2994.
- [67] 田艳, 申越, 赵翔, 等. 三七及西洋参纳米粉中皂苷类成分溶出行为研究 [J]. 山东农业科学, 2020, 52(4): 62-67.
- [68] 丁苗苗, 杨凯伦, 王东亮, 等. 超微粉碎对西洋参中人参皂苷体外溶出的影响研究 [J]. 天津中医药大学学报, 2016, 35(5): 327-331.
- [69] 莫韦皓, 王宇红, 邓东方, 等. 微粉化对马钱子小鼠急性毒性的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(9): 12-14.
- [70] 史亚博, 李铭轩, 傅饶, 等. 在线检测技术在中药饮片智能化生产与质量控制中的研究现状与展望 [J]. 中国现代中药, 2024, 26(5): 881-888.
- [71] 雷敬卫, 樊明月, 白雁, 等. 近红外光谱法结合 PLS 快速测定木香药材中水分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(19): 89-92.
- [72] 李千, 李莎莎, 张慧, 等. 雄黄水飞炮制机制研究 [J]. 中草药, 2023, 54(23): 7751-7758.
- [73] 江晓霞, 刘红宁, 姚子恒, 等. 中药挥发油的粉末化技术研究进展 [J]. 中成药, 2022, 44(11): 3560-3566.
- [74] 杨彤彤, 赵水瑜, 李金枝, 等. 微粉硅胶的用量与加入方法对陈皮生粉的直压性能改善研究 [J]. 中草药, 2025, 56(7): 2319-2329.
- [75] 赵国巍, 王春柳, 曹运朝, 等. 大黄细粉和超微粉的理化性质比较 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(16): 1252-1255.
- [76] 张磊, 林梅, 陈雪艳, 等. 基于数据驱动的中药制药过程质量标志物 (Q-Marker) 监测方法研究及实践 [J]. 中草药, 2024, 55(7): 2452-2462.

[责任编辑 时圣明]