

# 基于 HPLC 特征图谱和量质传递评价芩荷颗粒批间工艺质量一致性

连益纯<sup>1,2</sup>, 翁澄莹<sup>1,2</sup>, 林 静<sup>2\*</sup>, 曾钰莹<sup>1,2</sup>, 李知瑾<sup>2</sup>, 杨 辉<sup>2</sup>, 郑乾文<sup>3</sup>, 章 亭<sup>3</sup>, 蔡 虹<sup>3</sup>, 罗友华<sup>1,2\*</sup>

(1. 福建中医药大学药学院, 福建福州 350122; 2. 厦门市医药研究所, 厦门市天然药物研究与开发重点实验室, 福建厦门 361008; 3. 厦门市中医院, 厦门市中药制剂研发与转化重点实验室, 福建厦门 361009)

**摘要:** 目的 评价芩荷颗粒批间工艺的质量一致性。方法 分析采用 Agilent 5 TC-C<sub>18(2)</sub> 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相 0.1% 磷酸 (含 0.2% 三乙胺, 磷酸调节 pH 至 3.2) -乙腈, 梯度洗脱; 体积流量 1 mL/min; 柱温 35 °C; 检测波长 210、286 nm。HPLC 法分别测定清膏、干膏粉、颗粒中荷叶碱、橙皮苷、丹酚酸 B 的含量, 计算它们在水提浓缩、真空干燥、干法制粒工序中的转移率。结果 各成分损失主要发生在水提浓缩、真空干燥工序中, 以丹酚酸 B 最明显, 它们在 3 种工序中的转移率分别为 20.82% ~ 67.60%、61.39% ~ 116.66%、82.53% ~ 132.70%。15 批试验批各物料特征图谱中分别有 19、14、14 个特征峰, 相似度均 ≥ 0.903, 而 3 批小试批各物料对照特征图谱相似度均为 1.000。结论 萍荷颗粒批间工艺质量稳定, 可为其他中药制剂制备工艺过程的质量控制和品质评价提供参考, 并建议采用低温短时的柔工艺以减少相关流程, 提高其质量一致性。

**关键词:** 萍荷颗粒; 批间工艺质量; 一致性; HPLC 特征图谱; 量质传递

中图分类号: R943

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)12-3909-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.004

## Consistency evaluation of interbatch process quality for Linghe Granules based on HPLC characteristic chromatograms and quantitative quality transfer

LIAN Yi-chun<sup>1,2</sup>, WENG Cheng-ying<sup>1,2</sup>, LIN Jing<sup>2\*</sup>, ZENG Yu-ying<sup>1,2</sup>, LI Zhi-jin<sup>2</sup>, YANG Hui<sup>2</sup>, ZHENG Qian-wen<sup>3</sup>, ZHANG Ting<sup>3</sup>, CAI Hong<sup>3</sup>, LUO You-hua<sup>1,2\*</sup>

(1. College of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China; 2. Xiamen Municipal Key Laboratory for Research and Development of Natural Medicines, Xiamen Municipal Institute of Medicine, Xiamen 361008, China; 3. Xiamen Municipal Key Laboratory for Research, Development and Transformation of Traditional Chinese Medicine Preparations, Xiamen Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiamen 361009, China)

**KEY WORDS:** Linghe Granules; interbatch process quality; consistency; HPLC characteristic chromatograms; quantitative quality transfer

中药制剂的制备工艺包括炮制、提取、浓缩、干燥、成型等, 故精准把控每步工序才能保障批间质量一致性<sup>[1-2]</sup>。通过建立中药制剂特征图谱、测定成分含量及转移率、分析量质传递情况, 能多维评价和控制工艺过程, 从而提升中药制剂质量<sup>[3]</sup>。

芩荷方是全国名老中医康良石教授临床治疗代谢相关脂肪性肝病的验方, 由茯苓、荷叶、山楂、决明子、陈皮、佛手、丹参、玉米须等药材组成, 对患者体质量、腰围、肝脏脂肪变性等肥胖相关指标均有显著改善效果<sup>[4-5]</sup>。方中荷叶中的荷叶碱能

收稿日期: 2025-05-25

基金项目: 厦门市扶持中医药发展专项 (XWZY-2023-0105, XMZY-2023-0615); 福建省科技厅引导性项目 (2021D006)

作者简介: 连益纯 (1999—), 女, 硕士生, 从事中药制剂及其质量控制研究。Tel: (0592) 5957216, E-mail: 1415553534@qq.com

\* 通信作者: 林 静 (1988—), 女, 工程师, 从事中药制剂及其质量控制研究。Tel: (0592) 5957216, E-mail: 763254924@qq.com

罗友华 (1971—), 男, 主任药师, 硕士生导师, 从事中药制剂研发与转化工作。Tel: (0592) 2050262, E-mail: youhualuo@163.com

改善脂质分布，非竞争性抑制胰脂肪酶<sup>[6-8]</sup>；陈皮、佛手中的橙皮苷等黄酮类成分有减肥作用<sup>[9-10]</sup>，能防治糖脂代谢异常相关疾病<sup>[11]</sup>；丹参中的丹酚酸 B 可明显改善糖尿病大鼠高血糖症、高脂血症和胰岛素抵抗<sup>[12]</sup>。

本实验建立芩荷颗粒 HPLC 特征图谱，考察荷叶碱、橙皮苷、丹酚酸 B 量质传递规律，表征提取浓缩、真空干燥、干法制粒 3 个关键工序，评价该制剂批间工艺质量一致性，以期为其他中药制剂制备工艺过程的质量控制和品质评价提供参考。

## 1 材料

Agilent 1260 高效液相色谱仪，购自美国 Agilent 公司；XS205 电子天平（十万分之一）、ME1002 电子天平（百分之一），均购自瑞士 Mettler-Toledo 公司；DM-500 多功能提取罐、ZWM-200 真空浓缩罐、ZG-10 真空干燥器，均购自天津大明制药设备厂；GZX-9246MBE 电热鼓风干燥箱，购自上海博迅实业有限公司医疗设备厂；Mini-DC 干法制粒机，购自深圳市信宜特科技有限公司；KQ-500VDB 三频数控超声波清洗器，购自昆山市超声仪器有限公司；TC-15 套式恒温器，购自海宁市新华医疗器械厂。

荷叶碱（批号 MUST-24031214，纯度 98.91%）、橙皮苷（批号 MUST-2403412，纯度 98.39%）、丹酚酸 B（批号 MUST-23110710，纯度 98.60%）对照品，均购自曼斯特（成都）生物科技有限公司。三乙胺（分析纯，批号 20240111），购自国药集团化学试剂有限公司；磷酸（分析纯，批号 240121A1）、甲醇（分析纯，批号 240601A1），均购自西陇科学股份有限公司；乙腈（色谱纯，批号 20231003），购自天津市彪仕奇科技发展有限公司。

陈皮、丹参、佛手、茯苓、荷叶、山楂、决明子、玉米须，均购自国药控股厦门有限公司和厦门鹭燕海峡两岸药材贸易有限公司，经厦门市医药研究所罗友华主任药师鉴定为正品，除玉米须符合 2012 年版《福建省中药饮片炮制规范》要求外，其余均符合 2020 年版《中国药典》要求。

## 2 方法与结果

**2.1 颗粒制备** 称取处方量饮片，第 1 次加 10 倍量水浸泡 0.5 h，微沸提取 1 h，过滤，药渣再加 8 倍量水，微沸提取 40 min，过滤，合并 2 次滤液，浓缩成含饮片 1 g/g 的清膏，在真空度 -0.096~ -0.075 MPa、温度 60~70 °C 条件下干燥，得干膏 3910

块，粉碎，过五号筛，得干膏粉，按每剂处方制成 60 g 成品的日服剂量，补加适量糊精，混匀，制粒，设定参数为进气压强 0.44 MPa，压力 17 270.00 N，扭矩 25.79 N·m，送料功率 160~200 W，压辊功率 100~150 W，送料转速 60~85 r/min，压辊转速 2~4 r/min，一级整粒速度 50 r/min，二级整粒速度 120 r/min，将第 1 次制得的颗粒过一、五号筛，再将过五号筛的细粉进行二次制粒，合并，混匀，即得。

**2.2 色谱条件** Agilent 5 TC-C<sub>18(2)</sub> 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相 0.1% 磷酸（含 0.2% 三乙胺，磷酸调节 pH 至 3.2）（A）-乙腈（B），梯度洗脱（0~11.5 min，1%~2.5% B；11.5~28.5 min，2.5%~16% B；28.5~75 min，16%~23% B；75~85 min，23%~30% B；85~90 min，30%~51% B；90~97 min，51%~62% B；97~98 min，62%~100% B；98~102 min，100% B；102~102.1 min，100%~1% B；102.1~115 min，1% B）；体积流量 1 mL/min；柱温 35 °C；检测波长 210 nm（特征图谱、荷叶碱）、286 nm（橙皮苷和丹酚酸 B）；进样量 5 μL。

**2.3 对照品溶液制备** 精密称取荷叶碱、橙皮苷、丹酚酸 B 对照品适量，甲醇溶解，制成质量浓度分别为 13、139、200 μg/mL 的溶液，即得。

## 2.4 供试品溶液制备

**2.4.1 清膏** 精密称取 15 批清膏，置于 10 mL 量瓶中，加热水至 4 g，摇匀溶化，冷却至室温，甲醇定容至刻度，含饮片量 0.1 g/mL，混匀，静置 30 min，0.45 μm 尼龙膜过滤，取续滤液，即得。同法制备 3 批小试，含饮片量 0.05 g/mL。

**2.4.2 干膏粉** 精密称取 15 批干膏粉，置于 10 mL 量瓶中，加热水至 4 g，摇匀溶化，冷却至室温，甲醇定容至刻度，含饮片量 0.1 g/mL，混匀，静置 30 min，0.45 μm 尼龙膜过滤，取续滤液，即得。同法制备 3 批小试，含饮片量 0.05 g/mL。

**2.4.3 颗粒** 精密称取 15 批颗粒，置于 25 mL 量瓶中，加热水至 10 g，溶化，冷却至室温，甲醇定容至刻度，含饮片量 0.05 g/mL，混匀，静置 30 min，0.45 μm 尼龙膜过滤，取续滤液，即得。同法制备 3 批小试，含饮片量 0.05 g/mL。

## 2.5 试验批批内工艺过程评价

**2.5.1 各成分量质传递规律** 取清膏、干膏粉、颗粒各 15 批（批号 20240701~20240715，编号 S1~S15），按“2.4”项下方法平行制备 2 份供试

品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，外标法计算含量，按公式1~3计算转移率，结果见表1，色谱图见图1。由此可知，饮片-清膏提取浓缩工序中各成分转移率最低，清膏-干膏粉真空干燥工序中次之，干膏粉-颗粒干法制粒工序中最高，即应特别关注提取浓缩工序的质量。

公式1：指标成分转移率=（该工序所得物料中指标成分含量/该工序前物料中指标成分含

量）×100%。

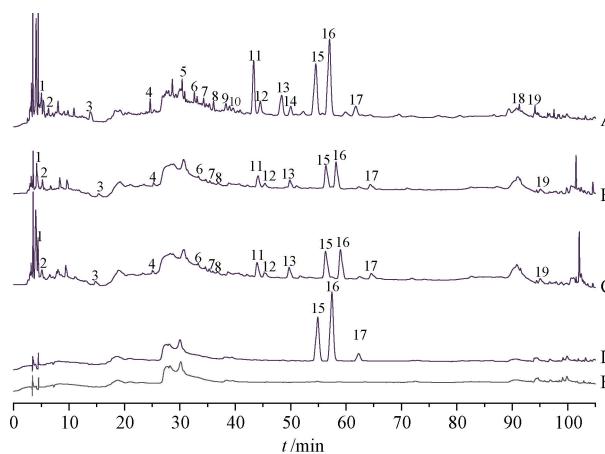
公式2：单位质量总特征峰峰面积（即每1 μg饮片产生的总特征峰峰面积）=所有特征峰峰面积之和/每针进样所含饮片质量。

公式3：单位质量总特征峰峰面积转移率=（该工序所得物料中单位质量总特征峰峰面积/该工序前物料中单位质量总特征峰峰面积）×100%。

表1 试验批中各成分转移率测定结果（%）

Tab. 1 Results for transfer rate determination of various constituents in experimental batches (%)

编号	荷叶碱			橙皮苷			丹酚酸B		
	饮片-清膏	清膏-干膏粉	干膏粉-颗粒	饮片-清膏	清膏-干膏粉	干膏粉-颗粒	饮片-清膏	清膏-干膏粉	干膏粉-颗粒
S1	25.84	101.71	111.61	21.68	109.98	85.73	32.75	85.77	87.85
S2	24.48	96.24	96.71	27.87	100.72	82.54	39.82	72.96	106.53
S3	32.20	92.94	99.73	24.56	102.61	86.16	63.36	76.99	94.11
S4	27.55	99.92	100.43	29.44	66.16	104.46	43.28	79.34	86.77
S5	33.04	93.83	100.06	21.20	104.03	88.32	40.30	74.78	98.83
S6	24.27	102.47	105.34	21.20	99.64	86.65	42.74	65.78	104.29
S7	28.34	96.27	109.67	20.82	81.05	113.84	31.75	69.81	132.70
S8	24.47	102.59	108.90	27.97	74.39	102.47	58.44	76.20	96.13
S9	32.78	96.51	105.24	19.26	106.13	89.70	40.03	78.90	89.44
S10	26.67	97.78	104.86	31.06	61.39	112.38	44.99	69.94	96.38
S11	36.08	94.04	99.14	27.93	102.80	85.71	35.80	77.63	100.00
S12	23.08	102.87	107.83	23.01	99.28	94.90	26.59	92.53	124.64
S13	27.01	102.73	100.95	29.14	91.36	90.37	67.60	70.36	93.14
S14	25.50	116.66	101.09	24.34	108.26	90.64	38.93	89.99	89.78
S15	26.65	104.27	104.44	22.85	102.43	88.75	40.19	83.86	92.87
平均值	27.86	100.05	103.73	24.82	94.02	93.51	43.10	77.66	99.56



注：A~E分别为清膏、干膏粉、颗粒、对照品、空白溶剂。

15. 橙皮苷 16. 丹酚酸B 17. 荷叶碱

15. hesperidin 16. salvianolic acid B 17. nuciferine

图1 各成分HPLC色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

2.5.2 HPLC特征图谱量质传递规律 取清膏、干膏粉、颗粒各15批，按“2.4”项下方法制备供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，将相关数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价

系统”（2012版），以样品（S1）为参照，设置时间窗宽度0.1 min，采用平均数法结合多点校正生成图谱，进行全谱峰匹配，见图2~4。

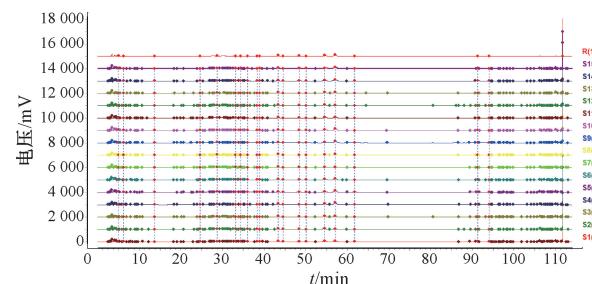


图2 15批苓荷颗粒清膏HPLC特征图谱

Fig. 2 HPLC characteristic chromatograms of 15 batches of clear pastes of Linghe Granules

由此可知，清膏中有19个特征峰，相似度分别为0.999、0.922、0.996、0.989、0.982、0.997、0.912、0.989、0.974、0.996、0.996、0.923、0.993、0.982、0.990；干膏粉中有14个特征峰，与清膏相比减少了5个（峰5、9、10、14、18），相似度分别为0.995、0.903、0.990、0.970、0.989、0.999、0.919、0.995、0.980、0.984、

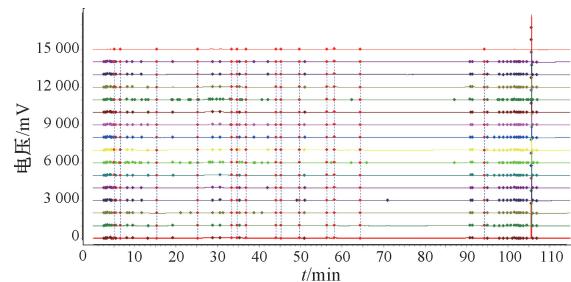


图3 15批芩荷颗粒干膏粉HPLC特征图谱

Fig. 3 HPLC characteristic chromatograms of 15 batches of dry paste powder of Linghe Granules

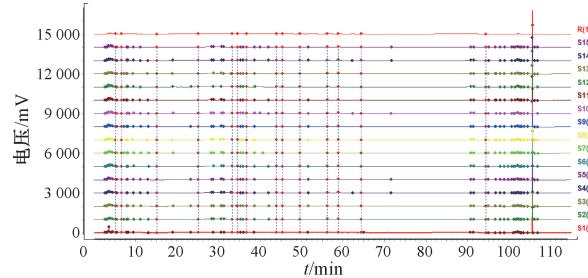


图4 15批芩荷颗粒HPLC特征图谱

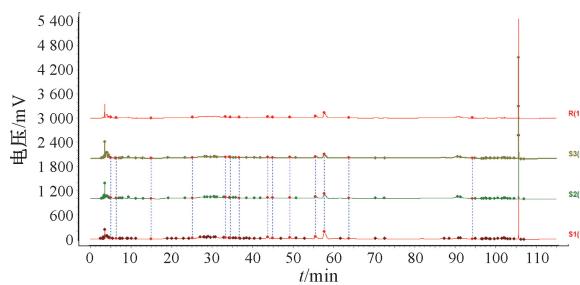
Fig. 4 HPLC characteristic chromatograms of 15 batches of Linghe Granules

0.989、0.915、0.984、0.983、0.991；颗粒中有14个特征峰，与干膏粉一致，相似度分别为

表2 小试批中各成分转移率测定结果（%）

Tab. 2 Results for transfer rate determination of various constituents in small test batches (%)

批号	荷叶碱			橙皮苷			丹酚酸B			总特征峰峰面积	
	饮片-	清膏-	干膏粉-	饮片-	清膏-	干膏粉-	饮片-	清膏-	干膏粉-	清膏-	干膏粉-
20241101	23.28	76.30	97.58	52.49	86.97	101.74	51.6	55.37	101.01	62.77	99.05
20241102	16.25	76.05	121.11	37.89	95.26	99.81	45.62	58.98	101.74	65.15	103.08
20241103	21.34	85.25	106.83	51.28	96.16	101.57	52.91	63.70	98.44	70.78	99.39
平均值	20.29	79.20	108.51	47.22	92.80	101.04	50.04	59.35	100.40	66.23	100.51



注：S1~S3 分别为清膏、干膏粉、颗粒。

图5 莼荷颗粒（批号20241101）各工序过程物料HPLC特征图谱

Fig. 5 HPLC characteristic chromatograms of various process materials of Linghe Granules (batch number 20241101)

由此可知，各成分含量和总特征峰峰面积在干膏粉经干法制粒制成颗粒过程中均无明显变化，两

者损失主要集中在水提浓缩、清膏真空干燥工序；小试批清膏真空干燥后各成分含量损失率高于试验

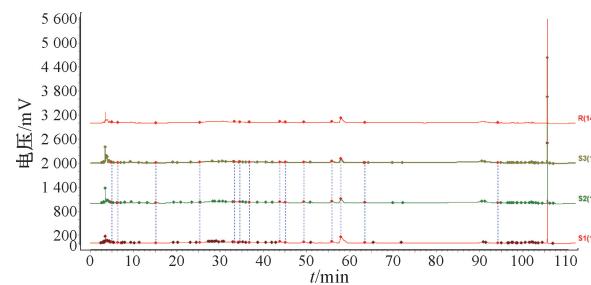
另外，清膏在70℃真空干燥成干膏粉时所减少的5个特征峰中，峰5（来源于荷叶）、峰10（来源于佛手）、峰18（来源于陈皮）在各批干膏粉中均未保留，峰9（来源于荷叶）在S1、S2、S4~S8、S11~S14共11批干膏粉中未保留，峰14（来源于丹参）在S2、S7、S12共3批干膏粉中未保留；干膏粉在干法制粒成颗粒的过程中，特征峰数量不变。综合考虑特征峰的稳定性和重复性，最终确定特征峰为14个，仍以荷叶碱（17号峰）为参照。

## 2.6 小试工艺过程评价

2.6.1 批内过程 按“2.1”项下工艺制备3批小试批颗粒（批号20241101、20241102、20241103），取3个关键工序物料（清膏、干膏粉、颗粒），按“2.4”项下方法制备供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，按“2.5.1”项下方法计算转移率，结果见表2，再计算相似度，结果见图5~7。

表2 小试批中各成分转移率测定结果（%）

Tab. 2 Results for transfer rate determination of various constituents in small test batches (%)

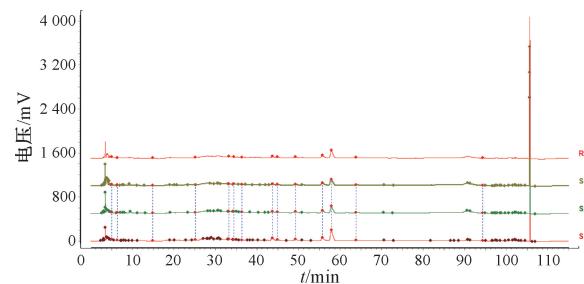


注：S1~S3 分别为清膏、干膏粉、颗粒。

图6 莼荷颗粒（批号20241102）各工序过程物料HPLC特征图谱

Fig. 6 HPLC characteristic chromatograms of various process materials of Linghe Granules (batch number 20241102)

者损失主要集中在水提浓缩、清膏真空干燥工序；小试批清膏真空干燥后各成分含量损失率高于试验



注：S1~S3 分别为清膏、干膏粉、颗粒。

图 7 莲荷颗粒（批号 20241103）各工序过程物料 HPLC 特征图谱

Fig. 7 HPLC characteristic chromatograms of various process materials of Linghe Granules (batch number 20241103)

批，其原因可能是前者清膏量增加、真空干燥时间延长。因此，在后续中试工艺中应着重关注水提液真空浓缩、浸膏真空干燥工序，进一步筛选合理可行的参数，以期获得质量更高、更稳定均一的干膏粉。

另外，批号 20241101 颗粒的相似度分别为清膏 0.996、干膏粉 0.997、颗粒 0.997，批号 20241102 颗粒的相似度分别为清膏 0.997、干膏粉 0.999、颗粒 0.998，批号 20241103 颗粒的相似度分别为清膏 0.997、干膏粉 0.998、颗粒 0.998，即均在 0.996~0.999 之间，表明各关键工序物料相似度良好，工艺优化后颗粒、水提液中有效物质一致，可更客观全面地评估工序过程对物料物质基础的影响<sup>[13]</sup>。

**2.6.2 批间差异** 取 3 批颗粒小试批，测定各成分含量及单位质量总特征峰峰面积，结果见表 3~6、图 8。

表 3 各成分从饮片到清膏转移率测定结果 (%)

Tab. 3 Results for transfer rate determination of various constituents from decoction pieces to clear pastes (%)

批号	荷叶碱	橙皮苷	丹酚酸 B
20241101	23.28	52.49	51.60
20241102	16.25	37.89	45.62
20241103	21.34	51.28	52.91
平均值	20.29	47.22	50.04
RSD	17.89	17.16	7.77

由表 3 可知，在饮片水提真空浓缩制清膏过程中，荷叶碱、橙皮苷平均转移率 RSD 偏大，其原因可能为真空浓缩罐浓缩不同小试批药液时浓缩终点判断不同，导致浓缩时间有所差异，使清膏浓度发生较大变化。因此，为了确保产品批间质量稳定性，在提取浓缩药液过程中应尽可能保证加水

表 4 各成分从清膏到干膏粉转移率测定结果 (%)

Tab. 4 Results for transfer rate determination of various constituents from clear pastes to dry paste powder (%)

批号	荷叶碱	橙皮苷	丹酚酸 B	单位质量总特征峰峰面积
20241101	76.30	86.97	55.37	62.77
20241102	76.05	95.26	58.98	65.15
20241103	85.25	96.16	63.70	70.78
平均值	79.20	92.80	59.35	66.23
RSD	6.62	5.46	7.04	6.21

表 5 各成分从干膏粉到颗粒转移率测定结果 (%)

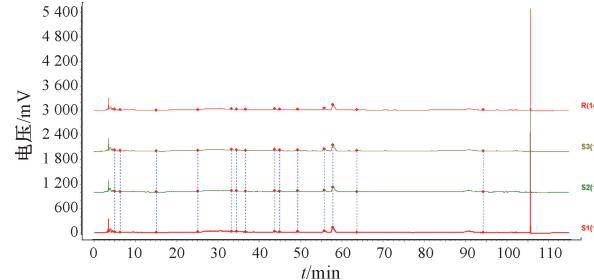
Tab. 5 Results for transfer rate determination of various constituents from dry paste powder to granules (%)

批号	荷叶碱	橙皮苷	丹酚酸 B	单位质量总特征峰峰面积
20241101	97.58	101.74	101.01	99.05
20241102	121.11	99.81	101.74	103.08
20241103	106.83	101.57	98.44	103.08
平均值	108.51	101.04	100.40	100.51
RSD	10.93	1.06	1.72	2.22

表 6 各成分从清膏到颗粒转移率测定结果 (%)

Tab. 6 Results for transfer rate determination of various constituents from clear pastes to granules (%)

批号	荷叶碱	橙皮苷	丹酚酸 B	单位质量总特征峰峰面积
20241101	74.45	88.48	55.93	62.18
20241102	92.11	95.08	60.01	67.16
20241103	91.08	97.67	62.71	70.35
平均值	85.88	93.74	59.55	66.56
RSD	11.54	5.05	5.73	6.19



注：S1~S3 分别为批号 20241101、20241102、20241103 的颗粒。

图 8 3 批小试批莲荷颗粒 HPLC 特征图谱

Fig. 8 HPLC characteristic chromatograms of 3 batches of small test batches of Linghe Granules

量、提取时间、提取温度的一致性，严格把控浓缩时间，彻底润洗浓缩罐内壁，浸膏浓度尽量达到一致，以期最大限度降低产品批间成分差异。

由表 4~6 可知，荷叶碱从干膏粉到颗粒、清膏到颗粒的平均转移率 RSD 偏大，而橙皮苷、丹酚酸 B、单位质量总特征峰峰面积在各关键工序中平均转移率 RSD 均偏小，表明后三者量质传递差异较小，小试工艺质量稳定性和批间一致性理想。

另外，3 批小试批颗粒各关键工序过程物料的

相似度均为 1.00, 表明其总体相似度良好, 具有高度的均一性和稳定性。

### 3 讨论与结论

特征图谱可有效表征中药的相似性和差异性, 充分体现后者整体性、模糊性的特点<sup>[14-15]</sup>, 该方法与多成分含量测定广泛用于评价中药制剂制备工艺<sup>[16-22]</sup>。本实验发现, 苓荷颗粒特征峰数量的减少发生在清膏真空干燥工序中, 由 19 个降至 14 个, 其中峰 5 (源于荷叶)、峰 10 (源于佛手)、峰 18 (源于陈皮) 在 15 批干膏粉中均未保留, 峰 9 (源于荷叶)、峰 14 (源于丹参) 仅在部分批次干膏粉中保留; 在干法制粒工序中, 14 个特征峰均未改变。为了保证特征峰的稳定性、可追溯性, 最终以在清膏、干膏粉、颗粒中均能保留的 14 个特征峰为苓荷颗粒成品的特征峰。

本实验比较不同产地、批次饮片所制备的 15 批清膏、干膏粉、颗粒中荷叶碱、橙皮苷、丹酚酸 B 的含量, 能明显反映苓荷颗粒在饮片-清膏-干膏粉-颗粒中的成分损失情况, 3 批小试试验发现上述情况主要发生在饮片水提真空浓缩、清膏真空干燥工序中。王瀛峰等<sup>[23]</sup>发现, 丹酚酸 B 含量在浓缩过程中会随着时间延长而不断降低, 即该成分对浓缩时间更敏感。因此, 可通过规范人员操作、减少真空浓缩和干燥时间、降低真空干燥浸膏厚度、稳定真空干燥温度, 从而提升真空浓缩、干燥效率, 降低热敏性成分损失<sup>[24]</sup>。另外, 在苓荷颗粒各工序过程中, 不同物料 HPLC 特征图谱相似度均  $\geq 0.903$ , 表明其总体相似度良好, 批间工艺质量稳定。

综上所述, 本实验考察荷叶碱、橙皮苷、丹酚酸 B 和总特征峰峰面积在苓荷颗粒饮片-清膏-干膏粉-颗粒中的量质传递情况, 为该制剂制备工艺的品质评价和质量控制奠定了基础, 也为构建其他中药制剂全过程工艺的质量控制体系提供了数据支撑。

### 参考文献:

- [1] 顾杰, 汪祺, 赵宇新, 等. 基于中药监管科学的中药制剂质量标准研究策略与方法[J]. 中国药学杂志, 2025, 60(2): 121-129.
- [2] 王潇. 中药制剂质量管理的重要性及相关管理措施分析[J]. 品牌与标准化, 2024(6): 148-150.
- [3] 庄重, 侯文成, 刘伟锐, 等. 中药制剂量值传递研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(18): 6448-6454.
- [4] 章亭, 康昊睿, 张如棉, 等. 康良石教授治疗非酒精性脂肪肝经验[J]. 光明中医, 2013, 28(9): 1806-1807.
- [5] 张如棉, 吴剑华, 康俊杰, 等. 康氏系列方联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎的疗效初探[J]. 中西医结合肝病杂志, 2009, 19(5): 309-311.
- [6] 高利兴, 王丽明, 运乃茹, 等. 荷叶化学成分的研究[J]. 中成药, 2022, 44(2): 460-464.
- [7] 朱晓青, 吕敬慈, 霍世欣, 等. 荷叶生物碱对胰脂肪酶的抑制作用[J]. 上海大学学报(自然科学版), 2007, 13(1): 85-87; 93.
- [8] 俞月, 路娟, 吕欣锴, 等. 荷叶碱药理作用及机制研究进展[J]. 中国现代中药, 2021, 23(1): 164-170.
- [9] 张珂, 许霞, 李婷, 等. 利用 UHPLC-IT-TOF-MS 分析陈皮的化学成分组[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(4): 899-909.
- [10] 马琳, 黄小方, 欧阳辉, 等. UHPLC/Q-TOF-MS/MS 快速鉴定陈皮化学成分[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(19): 33-37.
- [11] 史晶晶, 时博. 橙皮苷对高脂血症模型大鼠脂代谢紊乱的影响[J]. 中医学报, 2016, 31(4): 554-557.
- [12] Huang M Q, Wang P J, Xu S Y, et al. Biological activities of salvianolic acid B from *Salvia miltiorrhiza* on type 2 diabetes induced by high-fat diet and streptozotocin[J]. *Pharm Biol*, 2015, 53(7): 1058-1065.
- [13] 冯怡, 张继全, 王优杰, 等. 关于中药复方新药工艺研究的思考[J]. 中国医药工业杂志, 2016, 47(9): 1125-1129.
- [14] Zhong X K, Li D C, Jiang J G. Identification and quality control of Chinese medicine based on the fingerprint techniques[J]. *Curr Med Chem*, 2009, 16(23): 3064-3075.
- [15] 胡钟芳. 质谱技术在中药指纹图谱研究中的应用[J]. 云南化工, 2020, 47(7): 28-29; 31.
- [16] 王娇娇. 石韦配方颗粒制备工艺及质量标准的研究[D]. 石家庄: 河北科技大学, 2017.
- [17] 柴冲冲, 曹妍, 毛民, 等. 基于 HPLC 特征图谱、UPLC-Q-TOF/MS 定性及多成分定量的黄芩酒炙前后化学成分变化研究[J]. 中草药, 2020, 51(9): 2436-2447.
- [18] 李益萍, 洪燕龙, 沈岚, 等. 挥发性成分在临方制剂中的量值传递研究——以薄荷为例[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(15): 3780-3788.
- [19] 刘燎原, 纪玉华, 王文丽, 等. 熟地黄蒸制过程特征图谱和颜色变化研究及炮制工艺优选[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(8): 764-774.
- [20] 薛爱乐, 田文秀, 李文杰, 等. 含热不稳定成分的中药临方浓缩水丸制备工艺选择研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(3): 618-624.
- [21] 江涛, 周颐, 王璐璐. 养心颗粒的制备及成型工艺的优化[J]. 华西药学杂志, 2023, 38(4): 366-370.
- [22] 刘广义, 邵晶, 郭玫, 等. 复方颗粒剂制备工艺评价指标研究进展[J]. 中兽医药学杂志, 2019, 38(4): 23-26.
- [23] 王瀛峰, 冯怡, 阮克锋, 等. 以三七益肾颗粒中热敏性成分指示浓缩工艺可靠性的研究[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(19): 2266-2270.
- [24] 徐益清, 许光辉, 罗友华, 等. 复方板蓝根利咽颗粒中试工艺过程评价研究[J]. 中草药, 2018, 49(14): 3261-3269.