

清咽止痛颗粒喷雾干燥工艺优化

张诗烨¹, 顾志荣^{2*}, 张 锐¹, 葛 斌^{2*}

(1. 甘肃中医药大学药学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省人民医院药剂科, 甘肃 兰州 730000)

摘要: **目的** 优化清咽止痛颗粒喷雾干燥工艺。**方法** 以喷液转速、雾化压力、进风温度为影响因素, 绿原酸、连翘苷、连翘酯苷 A、牛蒡子苷、迷迭香酸、黄芩苷、甘草苷含量, 出粉量, 指纹图谱相似度的综合评分为评价指标, 正交试验结合 AHP-熵权法优化喷雾干燥工艺。**结果** 最佳条件为喷液转速 10 r/min, 雾化压力 0.2 MPa, 进风温度 150 ℃, 综合评分为 98.15 分。**结论** 该方法稳定, 重复性好, 可为清咽止痛颗粒规模化生产奠定基础。

关键词: 清咽止痛颗粒; 喷雾干燥工艺; 正交试验; AHP-熵权法

中图分类号: R943 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)11-3753-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.033

腮腺炎、咽喉炎和淋巴结炎通常由病毒、细菌、内毒素等病原体引发, 会刺激机体产生炎症因子并出现炎症反应, 其中腮腺炎患者以腮腺肿大为主要症状^[1], 咽喉炎主要表现为咽痛、咽干、咳嗽等^[2], 淋巴结炎呈现局部红、肿、热、痛等炎症体征, 并随着病情发展出现全身症状^[3]。清咽止痛颗粒系甘肃省人民医院基于循证医学原则, 针对流行性腮腺炎、咽喉炎、淋巴结炎等疾病开发的院内制剂, 其处方配伍遵循传统方剂君臣佐使理论, 由金银花、连翘、牛蒡子等 10 味道地中药组成, 具有清热泻火、散瘀消肿功效, 在临床应用中得到广泛认可^[4]。

相较于传统的常压干燥、减压干燥, 喷雾干燥受热时间短, 温度低, 所得粉体均一, 已成为中药制剂干燥工艺的首选方案^[5], 它通过雾化作用将液态物质分散为微滴, 与热空气接触后迅速发生干燥过程, 同步实现浓缩、干燥与粉碎工序, 显著缩短生产周期, 提高效率。本实验采用正交试验结合 AHP-熵权法优化清咽止痛方喷雾干燥工艺, 以期为该制剂成型工艺、质量标准研究奠定基础。

1 材料

1.1 仪器 LC-16 型高效液相色谱仪 [岛津仪器 (苏州) 有限公司]; DHG-9140A 型电热鼓风干燥箱 (上海一恒科学仪器有限公司); SB25-12DTD 型超声波清洗机 (宁波新芝生物科技股份有限公司); DD-5M 型低速大容量离心机 (湘仪离心机仪器有限公司); YC-1000 型喷雾制粒包衣机 (上海雅程仪器设备有限公司); BSA4202S-CW 型电子天平 (百万分之一)、BT125D 型电子天平 (十万分之一) [赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司]; HH-6 型数显恒温水浴

锅 (西安超杰仪器有限公司)。

1.2 试剂、药材与药物 金银花、连翘、薄荷、牛蒡子、僵蚕、玄参、夏枯草、黄芩、甘草、桔梗均购自甘肃陇脉药材有限公司, 经甘肃省人民医院顾志荣副主任中药师鉴定为正品, 符合 2020 年版《中国药典》一部规定。绿原酸 (批号 CHB-L-071, 纯度 ≥ 98%)、连翘苷 (批号 CHB-L-022, 纯度 ≥ 98%)、连翘酯苷 A (批号 CHB-L-023, 纯度 ≥ 98%)、牛蒡子苷 (批号 CHB-N-017, 纯度 ≥ 98%)、迷迭香酸 (批号 CHB-M-043, 纯度 ≥ 98%)、黄芩苷 (批号 CHB-H-089, 纯度 ≥ 98%)、甘草苷 (批号 CHB-G-006, 纯度 ≥ 98%) 对照品均由成都克洛玛生物科技有限公司提供。甲醇、磷酸为色谱纯; 其他试剂均为分析纯; 水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 水煎液制备 按处方量称取药材, 采用课题组前期确定的最优工艺进行提取, 即浸泡 2 h 后加 17 倍量水煎煮 3 次, 每次 0.5 h, 过滤, 合并滤液, 常压浓缩, 浓缩液定容至 250 mL 量瓶中, 即得。

2.2 含量测定 采用 HPLC 法。

2.2.1 色谱条件 WondaSil C₁₈-WR 色谱柱 (4.6 mm×150 mm, 5 μm); 流动相甲醇 (A) -0.05% 磷酸 (B), 梯度洗脱 (0~40 min, 8%~70% A); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 35 ℃; 检测波长 220 nm; 进样量 10 μL。色谱图见图 1。

2.2.2 对照品溶液制备 精密称取绿原酸、甘草苷、连翘酯苷 A、迷迭香酸、牛蒡子苷、连翘苷、黄芩苷对照品适量, 甲醇溶解并定容至 25 mL 量瓶中, 制成质量浓度分别为 0.625、0.25、0.75、0.25、1.75、0.375、2.5 mg/mL

收稿日期: 2025-05-16

基金项目: 甘肃省人民医院中西医结合优势病种科技专项 (23GSSYE-7)

作者简介: 张诗烨 (2000—), 女 (回族), 硕士, 从事中药炮制与中药制药工艺研究。Tel: 15693073678, E-mail: zsy123320@163.com

* 通信作者: 顾志荣 (1988—), 男, 硕士, 副主任中药师, 硕士生导师, 从事中药药效物质基础及其作用机制研究。Tel: 13519311935, E-mail: guzr8817@163.com

葛 斌 (1965—), 男, 教授, 主任药师, 硕士生导师, 从事中药药效物质基础及作用机制研究。Tel: 13309314868, E-mail: gjy0630@163.com

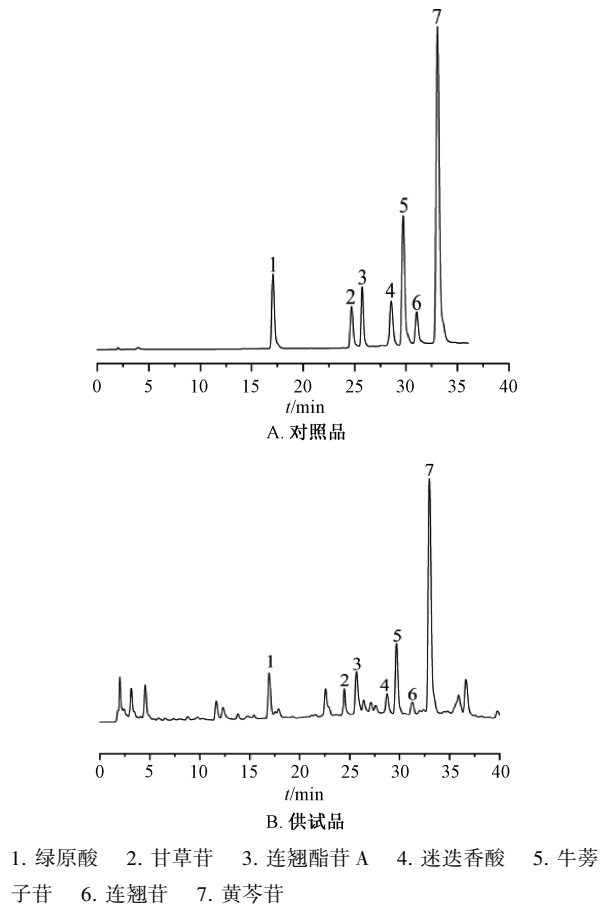


图 1 各成分 HPLC 色谱图

表 1 各成分线性关系

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/(mg·mL ⁻¹)
绿原酸	$Y=2.40\times10^7X-3.07\times10^5$	0.999 9	0.050 0~0.375 0
甘草苷	$Y=1.39\times10^7X-1.62\times10^5$	0.999 9	0.020 0~0.150 0
连翘酯苷 A	$Y=1.66\times10^7X-1.97\times10^5$	0.999 9	0.060 0~0.450 0
迷迭香酸	$Y=9.33\times10^7X-1.35\times10^5$	0.999 8	0.020 0~0.150 0
牛蒡子苷	$Y=4.23\times10^7X-4.70\times10^5$	0.999 8	0.140 0~1.050 0
连翘苷	$Y=1.08\times10^7X-1.31\times10^5$	0.999 9	0.030 0~0.225 0
黄芩苷	$Y=1.12\times10^8X-8.36\times10^5$	0.999 8	0.200 0~1.500 0

号) 6 份, 按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 测得绿原酸、甘草苷、连翘酯苷 A、迷迭香酸、牛蒡子苷、连翘苷、黄芩苷含量 RSD 分别为 1.82%、2.38%、1.67%、1.98%、2.33%、2.59%、2.65%, 表明该方法重复性良好。

2.2.8 加样回收率试验 取水煎液喷雾干燥粉末 (正交试验 1 号) 0.5 g, 加入适量对照品, 按“2.2.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 计算回收率。结果, 绿原酸、甘草苷、连翘酯苷 A、迷迭香酸、牛蒡子苷、连翘苷、黄芩苷平均加样回收率分别为 98.75%、99.51%、99.12%、100.47%、103.07%、101.96%、100.32%, RSD 分别为 2.27%、1.93%、1.01%、1.96%、2.64%、2.42%、1.88%。

2.3 正交试验

2.3.1 因素水平 在预实验和文献 [6] 报道基础上, 以

的溶液, 即得。

2.2.3 供试品溶液制备 取水煎液喷雾干燥粉末 1.0 g, 加 15 mL 甲醇, 密塞, 称定质量, 超声 (功率 500 W, 频率 40 kHz, 温度 25 ℃) 提取 60 min, 放冷, 甲醇补足减失的质量, 4 000 r/min (离心半径 10 cm) 离心 10 min, 取上清液 10 mL, 甲醇定容至 25 mL 量瓶中, 即得。

2.2.4 线性关系考察 分别精密吸取“2.2.2”项下对照品溶液 0.8、2.0、2.8、4.0、5.2、6.0 mL, 置于 10 mL 量瓶中, 甲醇定容, 制成系列质量浓度溶液, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标 (*X*), 峰面积为纵坐标 (*Y*) 进行回归, 结果见表 1, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

2.2.5 精密度试验 精密吸取“2.2.2”项下对照品溶液适量, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定 6 次, 测得绿原酸、甘草苷、连翘酯苷 A、迷迭香酸、牛蒡子苷、连翘苷、黄芩苷峰面积 RSD 分别为 2.19%、1.87%、1.63%、1.99%、2.29%、2.25%、2.03%, 表明仪器精密度良好。

2.2.6 稳定性试验 取水煎液喷雾干燥粉末 (正交试验 1 号) 适量, 按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 于 0、3、6、12、18、24 h 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 测得绿原酸、甘草苷、连翘酯苷 A、迷迭香酸、牛蒡子苷、连翘苷、黄芩苷峰面积 RSD 分别为 1.95%、2.17%、2.04%、1.85%、2.38%、2.69%、1.76%, 表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.2.7 重复性试验 取水煎液喷雾干燥粉末 (正交试验 1

喷液转速 (*A*)、雾化压力 (*B*)、进风温度 (*C*) 为影响因素, 绿原酸 (*X*₁)、连翘苷 (*X*₂)、连翘酯苷 A (*X*₃)、牛蒡子苷 (*X*₄)、迷迭香酸 (*X*₅)、黄芩苷 (*X*₆)、甘草苷 (*X*₇) 含量、出粉量 (*X*₈)、指纹图谱相似度 (*X*₉) 的综合评分为评价指标, 采用 L₉ (3⁴) 正交设计优化喷雾干燥工艺, 见表 2。

表 2 正交试验因素水平

水平	因素		
	A 喷液转速/(r·min ⁻¹)	B 雾化压力/MPa	C 进风温度/℃
1	6	0.2	110
2	8	0.4	130
3	10	0.6	150

2.3.2 权重系数确定

2.3.2.1 AHP 法 参照文献 [7] 报道结合处方配伍规律, 将各评价指标分为 7 个层次, 依次为绿原酸含量

(X_1) > 连翘苷含量 (X_2) = 连翘酯苷 A 含量 (X_3) > 牛蒡子苷含量 (X_4) > 迷迭香酸含量 (X_5) = 黄芩苷含量 (X_6) > 甘草苷含量 (X_7) > 出粉量 (X_8) > 指纹图谱相似度 (X_9), 构建优先判断矩阵, 见表 3。

表 3 各评价指标判断优先矩阵

评价指标	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7	X_8	X_9
X_1	1	2	2	3	4	4	5	6	7
X_2	1/2	1	1	2	3	3	4	5	6
X_3	1/2	1	1	2	3	3	4	5	6
X_4	1/3	1/2	1/2	1	2	2	3	4	5
X_5	1/4	1/3	1/3	1/2	1	1	2	3	4
X_6	1/4	1/3	1/3	1/2	1	1	2	3	4
X_7	1/5	1/4	1/4	1/3	1/2	1/2	1	2	3
X_8	1/6	1/5	1/5	1/4	1/3	1/3	1/2	1	2
X_9	1/7	1/6	1/6	1/5	1/4	1/4	1/3	1/2	1

绿原酸、连翘酯苷 A、连翘苷、牛蒡子苷、迷迭香酸、黄芩苷、甘草苷含量, 出粉量, 指纹图谱相似度权重系数分别为 0.273 6、0.180 1、0.180 1、0.115 9、0.073 6、0.073 6、0.047 6、0.032 3、0.023 2, 由公式 $\lambda_{\max} =$

$$\frac{\sum (AW)_i}{nW_i}, CI = \frac{\lambda_{\max} - n}{n - 1}, CR = \frac{CI}{RI} (n = 9, RI = 1.46),$$

测得最大特征根 $\lambda_{\max} = 9.226\ 0$, 一致性比例因子 $CR = 0.019\ 3 < 0.10$, 表明权重系数有效。

2.3.2.2 熵权法 建立原始评价指标矩阵 X , 首先将其归一化并转化为概率矩阵 P , 依据信息熵理论^[8], 计算第 i 项指标的信息熵 H_i 及其对应的权重系数 W_i , 结果见表 4。

(1) 建立原始评价指标矩阵 (y_{ij})_{mn}。

$X =$	$\begin{bmatrix} 0.384\ 1 & 0.345\ 1 & 0.367\ 8 & 0.388\ 6 & 0.368\ 5 & 0.353\ 2 & 0.435\ 1 & 0.425\ 9 & 0.378\ 8 \\ 0.378\ 7 & 0.300\ 5 & 0.425\ 9 & 0.318\ 3 & 0.345\ 1 & 0.382\ 4 & 0.405\ 8 & 0.301\ 2 & 0.404\ 3 \\ 0.846\ 2 & 0.768\ 0 & 0.746\ 0 & 0.803\ 8 & 0.792\ 4 & 0.810\ 2 & 0.899\ 4 & 0.809\ 5 & 0.824\ 9 \\ 0.638\ 9 & 0.565\ 2 & 0.698\ 4 & 0.662\ 2 & 0.561\ 8 & 0.565\ 2 & 0.767\ 9 & 0.641\ 4 & 0.614\ 8 \\ 0.528\ 8 & 0.433\ 9 & 0.537\ 6 & 0.571\ 9 & 0.477\ 6 & 0.531\ 3 & 0.633\ 7 & 0.521\ 3 & 0.546\ 3 \\ 0.390\ 5 & 0.339\ 3 & 0.339\ 6 & 0.418\ 3 & 0.347\ 0 & 0.347\ 7 & 0.420\ 6 & 0.370\ 5 & 0.375\ 3 \\ 0.271\ 4 & 0.220\ 9 & 0.227\ 0 & 0.265\ 7 & 0.254\ 2 & 0.243\ 2 & 0.274\ 4 & 0.241\ 7 & 0.244\ 4 \\ 18.881\ 2 & 21.337\ 8 & 18.267\ 2 & 22.759\ 7 & 16.650\ 1 & 18.723\ 8 & 22.275\ 0 & 20.168\ 2 & 17.960\ 5 \\ 0.879\ 0 & 0.882\ 0 & 0.872\ 0 & 0.863\ 0 & 0.502\ 0 & 0.523\ 0 & 0.864\ 0 & 0.755\ 0 & 0.526\ 0 \end{bmatrix}$
-------	---

然后, 将原始矩阵 (X_{ij})_{mn} 转为“概率”矩阵 (P_{ij})_{mn}, 满足 $0 \leq P_i \leq 1$, 对矩阵 (X_{ij})_{mn} 做归一化处理后为“概率”矩阵。

公式为 $P_{ij} = X_{ij} / (\sum_{j=1}^n X_{ij})$, 其中 P_i 代表某个信息的概率,

$P =$	$\begin{bmatrix} 0.111\ 4 & 0.100\ 1 & 0.106\ 7 & 0.112\ 7 & 0.106\ 9 & 0.102\ 5 & 0.123\ 6 & 0.123\ 6 & 0.109\ 9 \\ 0.116\ 1 & 0.092\ 1 & 0.130\ 6 & 0.097\ 6 & 0.105\ 8 & 0.117\ 2 & 0.124\ 4 & 0.092\ 3 & 0.123\ 9 \\ 0.115\ 9 & 0.105\ 2 & 0.102\ 2 & 0.110\ 1 & 0.108\ 5 & 0.111\ 0 & 0.123\ 2 & 0.110\ 9 & 0.113\ 0 \\ 0.111\ 8 & 0.098\ 9 & 0.122\ 2 & 0.115\ 9 & 0.098\ 3 & 0.098\ 9 & 0.134\ 3 & 0.112\ 2 & 0.107\ 6 \\ 0.110\ 6 & 0.090\ 7 & 0.112\ 4 & 0.119\ 6 & 0.099\ 9 & 0.111\ 1 & 0.132\ 5 & 0.109\ 0 & 0.114\ 2 \\ 0.116\ 6 & 0.101\ 3 & 0.101\ 4 & 0.124\ 9 & 0.103\ 6 & 0.103\ 8 & 0.125\ 6 & 0.110\ 6 & 0.112\ 1 \\ 0.121\ 0 & 0.098\ 5 & 0.101\ 2 & 0.118\ 5 & 0.113\ 3 & 0.108\ 4 & 0.122\ 3 & 0.107\ 8 & 0.109\ 0 \\ 0.106\ 7 & 0.120\ 5 & 0.103\ 2 & 0.128\ 6 & 0.094\ 1 & 0.105\ 8 & 0.125\ 8 & 0.113\ 9 & 0.101\ 5 \\ 0.131\ 9 & 0.132\ 3 & 0.130\ 8 & 0.129\ 5 & 0.075\ 3 & 0.078\ 5 & 0.129\ 6 & 0.113\ 3 & 0.078\ 9 \end{bmatrix}$
-------	--

(2) 计算第 i 个评价指标的信息熵 H_i , 公式为 $H_i = -k \sum_{j=1}^n P_{ij} \ln P_{ij}$, $k = 1/\ln n$ 。

(3) 计算第 i 项指标的权系数 W_i , 公式为 $W_i = (1 - H_i) / (\sum_{i=1}^m 1 - H_i)$ 。

2.3.2.3 AHP-熵权法 根据公式^[9] $W_{\text{综合-}ij} = W_{\text{AHP-}ij} W_{\text{熵权法-}ij} / \sum W_{\text{AHP-}ij} W_{\text{熵权法-}ij}$, 测得绿原酸、连翘酯苷 A、连翘苷、牛蒡子苷、迷迭香酸、黄芩苷、甘草苷含量, 出粉量, 指纹图

谱相似度权重系数分别为 0.315 7、0.048 8、0.124 0、0.096 9、0.063 3、0.252 5、0.053 0、0.023 4、0.022 4。

再根据公式 $Y = \sum_{j=1}^m (100w_j y_j) / y_{j\max}$ 计算综合评分 Y 。

2.3.3 结果 取“2.1”项下水煎液, 制备 9 份喷雾干燥粉末 (编号 S1~S9), 称定质量, 按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统” (2012 版) 建立对照特征图谱 (R), 见图 2, 并进行相似度评价, 结果见表 5,

方差分析见表 6。

表 4 各评价指标信息熵、熵权系数计算结果

评价指标	H_i	W_j
X_1	0.817 3	0.135 1
X_2	0.837 8	0.120 0
X_3	0.891 0	0.080 6
X_4	0.791 5	0.154 2
X_5	0.913 6	0.063 9
X_6	0.778 0	0.164 2
X_7	0.886 1	0.084 2
X_8	0.885 3	0.084 9
X_9	0.847 4	0.112 9

由表 5 可知,各因素影响程度依次为 $B>A>C$ 。由表 6 可知,因素 B 有显著影响 ($P<0.05$),而 A、C 无显著性影

表 5 正交试验设计与结果

试验号	A	B	C	D	含量/(mg·g ⁻¹)							X ₈ 出粉量/g	X ₉ 指纹 图谱相似度	Y 综合 评分/分
					X ₁	X ₂ 连翘 酯苷 A	X ₃	X ₄ 牛 蒡子苷	X ₅ 迷 迭香酸	X ₆	X ₇			
					绿原酸		连翘苷			黄芩苷	甘草苷			
1	1	1	1	1	0.384 1	0.378 7	0.846 2	0.638 9	0.528 8	0.390 5	0.271 4	18.881 2	0.879 0	90.08
2	1	2	2	2	0.345 1	0.300 5	0.768 0	0.565 2	0.433 9	0.339 3	0.220 9	21.337 8	0.882 0	79.61
3	1	3	3	3	0.367 8	0.425 9	0.746 0	0.698 4	0.537 6	0.339 6	0.227 0	18.267 2	0.872 0	84.90
4	2	1	2	3	0.388 6	0.318 3	0.803 8	0.662 2	0.571 9	0.418 3	0.265 7	22.759 7	0.863 0	91.77
5	2	2	3	1	0.368 5	0.345 1	0.792 4	0.561 8	0.477 6	0.347 0	0.254 2	16.650 1	0.502 0	82.21
6	2	3	1	2	0.353 2	0.382 4	0.810 2	0.565 2	0.531 3	0.347 7	0.243 2	18.723 8	0.523 0	82.44
7	3	1	3	2	0.435 1	0.405 8	0.899 4	0.767 9	0.633 7	0.420 6	0.274 4	22.275 0	0.864 0	99.67
8	3	2	1	3	0.425 9	0.301 2	0.809 5	0.641 4	0.521 3	0.370 5	0.241 7	20.168 2	0.755 0	89.72
9	3	3	2	1	0.378 8	0.404 3	0.824 9	0.614 8	0.546 3	0.375 3	0.244 4	17.960 5	0.526 0	87.14
K ₁	84.861 0	93.840 0	87.413 0	86.474 0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
K ₂	85.473 0	83.843 0	86.172 0	87.241 0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
K ₃	92.177 0	84.827 0	88.926 0	88.795 0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
R	7.316 0	9.997 0	2.754 0	2.321 0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

表 6 方差分析结果

来源	SS	f	F 值	P 值
A	98.848	2	11.78	$P>0.05$
B	182.155	2	21.708	$P<0.05$
C	11.414	2	1.360	$P>0.05$
D(空白)	8.39	2	-	-

注: $F_{0.05}(2, 2) = 19.00$; $F_{0.01}(2, 2) = 99.00$ 。

表 7 验证试验结果 ($n=3$)

试验号	含量/(mg·g ⁻¹)							出粉量/g	指纹图谱相似度	综合评分/分
	绿原酸	连翘酯苷 A	连翘苷	牛蒡子苷	迷迭香酸	黄芩苷	甘草苷			
1	0.365 1	0.405 8	0.819 4	0.627 9	0.563 7	0.400 6	0.244 4	22.275 0	0.994 0	97.66
2	0.378 8	0.404 3	0.824 9	0.614 8	0.556 3	0.385 3	0.254 4	21.960 5	0.996 0	97.79
3	0.384 1	0.398 7	0.846 2	0.638 9	0.548 8	0.390 5	0.251 4	21.881 2	0.997 0	99.01
平均值	0.376 0	0.396 3	0.830 2	0.627 2	0.556 3	0.392 1	0.250 1	22.038 9	0.995 7	98.15
RSD/%	2.6	0.9	1.7	1.9	1.3	2.0	2.1	0.9	0.2	0.8

3 讨论与结论

本实验根据中药制剂配伍特点选取指标成分,其中金银花主要有效成分是绿原酸,具有抗炎、抗肿瘤等药理作用^[10-11];2020 年版《中国药典》^[12]规定连翘质量控制指标为挥发油、连翘苷、连翘酯苷 A,其中连翘苷^[13]和连翘酯

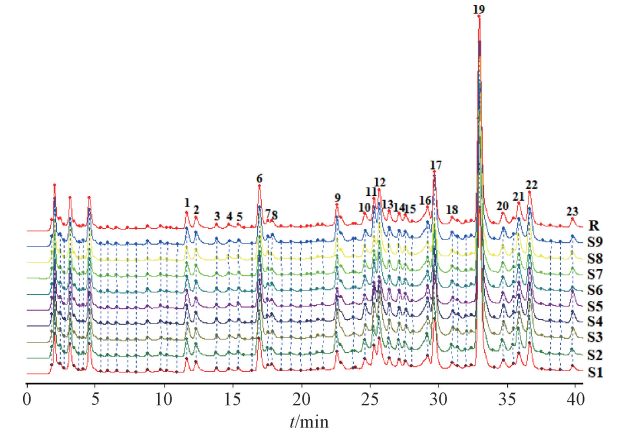


图 2 9 批清咽止痛颗粒水煎液喷雾干燥粉末 HPLC 指纹图谱

响 ($P>0.05$)。最终确定,最优工艺为 $A_3B_1C_3$,即喷雾转速 10 r/min,雾化压力 0.2 MPa,进风温度 150 ℃。

2.4 验证试验 按处方量称取 3 批药材,按“2.1”项下方法制备水煎液,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,采用“2.3”项下优化工艺进行验证,结果见表 7。可知该工艺稳定可行,重复性良好。

苷 A^[14] 均能通过作用于细胞 MAPK、Akt、NF-κB 等信号通路来有效阻断炎症介质释放,从而发挥抗炎活性;牛蒡子中含有多种活性成分,其中牛蒡子苷可改善气道炎症^[15];夏枯草对肿瘤、“三高”、免疫低下等疾病疗效显著^[16-17];黄芩苷作为黄芩主要活性成分,既具有抗氧化、抗癌等多

种药理作用，还能吸收紫外线，广泛应用于化妆品领域^[18-19]；黄酮类成分甘草苷具有抗炎、抗抑郁、保肝等药理作用^[20-21]。

中药复方可通过多靶点、多途径、多环节来实现药效作用，故多指标综合评价已成为中药及其制剂质量控制的趋势。本实验选用稳定易得的对照品对多成分实现同时测定，有效降低了检测成本，提高了工作效率，并且指标权重赋权时采用 AHP-熵权法，前者反映指标之间的层级关系，而后者提供原始数据中的客观信息，两者结合能有效形成主客观互补的权重分配体系，为相关评价提供了科学合理的方法。

综上所述，本实验采用正交试验设计结合 AHP-熵权法优化清咽止痛颗粒喷雾干燥工艺，最优参数为喷液转速 10 r/min，雾化压力 0.2 MPa，进风温度 150 ℃，该方法重复性良好，稳定可靠，可为该制剂工业化生产和实际开发利用提供参考。

参考文献：

[1] Saibene A M, Allevi F, Ayad T, *et al.* Treatment for parotid abscess: a systematic review[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2022, 42(2): 106-115.

[2] Vazquez M N, Sanders J E. Diagnosis and management of group a streptococcal pharyngitis and associated complications[J]. *Pediatr Emerg Med Pract*, 2017, 14(12): 1-20.

[3] O'Byrne A M, van Baarsen L G M. Lymph nodes as gatekeepers of autoimmune diseases[J]. *RMD Open*, 2024, 10(4): e004097.

[4] 张 锐, 顾志荣, 吕 鑫, 等. 基于球面对称设计和 GA-BP 模型结合 AHP-CRITIC 优化清咽止痛方提取工艺[J]. *中药材*, 2022, 45(7): 1683-1690.

[5] 徐思宁, 唐志书, 刘红波, 等. 基于 QbD 理念建立秦七风湿方提取液喷雾干燥工艺及其浸膏粉理化性质[J]. *中成药*, 2021, 43(1): 168-173.

[6] 杨净尧, 邱智东, 王 畅, 等. 柴桂解郁颗粒提取及喷雾干燥工艺研究[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(1): 78-81.

[7] 杨嵩虹, 张钰祺, 叶财兴, 等. 基于变异系数法-AHP 综合加权结合响应面法优选醋炙乌药炮制工艺[J]. *时珍国医国药*, 2024, 35(5): 1146-1152.

[8] 成余勤, 石森林, 来平凡. 基于熵权法和正交设计优化加减当归芍药散挥发油的 β -环糊精包合工艺[J]. *中草药*, 2021, 52(10): 2951-2957.

[9] 黄昱曦, 陈艳琰, 乐世俊, 等. 基于层次分析-熵权法的气血和胶囊质量标志物研究[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(11): 2710-2717.

[10] Bagdas D, Gul Z, Meade J A, *et al.* Pharmacologic overview of chlorogenic acid and its metabolites in chronic pain and inflammation[J]. *Curr Neuroparmacol*, 2020, 18 (3): 216-228.

[11] Neamtu A A, Maghiar T A, Turcuş V, *et al.* A comprehensive view on the impact of chlorogenic acids on colorectal cancer[J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2024, 46(7): 6783-6804.

[12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 177-178.

[13] Ma Q H, Li R F, Pan W Q, *et al.* Phillyrin (KD-1) exerts anti-viral and anti-inflammatory activities against novel coronavirus (SARS-CoV-2) and human coronavirus 229E (HCoV-229E) by suppressing the nuclear factor kappa B (NF- κ B) signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2020, 78: 153296.

[14] Zhang J L, Zhag Y, Huang H L, *et al.* Forsythoside A inhibited *S. aureus* stimulated inflammatory response in primary bovine mammary epithelial cells[J]. *Microb Pathog*, 2018, 116: 158-163.

[15] Jin X Y, Liu S Y, Chen S J, *et al.* A systematic review on botany, ethnopharmacology, quality control, phytochemistry, pharmacology and toxicity of *Arctium lappa* L. fruit[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 308: 116223.

[16] Pan J Y, Wang H Y, Chen Y H. *Prunella vulgaris* L. A review of its ethnopharmacology, phytochemistry, quality control and pharmacological effects[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 903171.

[17] Zholdasbayev M E, Atazhanova G A, Musozoda S, *et al.* *Prunella vulgaris* L.: an updated overview of botany, chemical composition, extraction methods, and biological activities[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(8): 1106.

[18] 龚发萍, 郑 鸣. 黄芩的化学成分及药理作用[J]. *临床合理用药杂志*, 2021, 14(34): 176-178.

[19] Bao M L, Ma Y F, Liang M, *et al.* Research progress on pharmacological effects and new dosage forms of baicalin[J]. *Vet Med Sci*, 2022, 8(6): 2773-2784.

[20] Qin J Y, Chen J R, Peng F, *et al.* Pharmacological activities and pharmacokinetics of liquiritin: a review[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 293: 115257.

[21] 杨倩倩, 孟子盈, 王晓禹, 等. 甘草苷的提取纯化和药理作用研究进展[J]. *中国野生植物资源*, 2023, 42(4): 12-17.