

[科研报道]

止痒润肤乳成型工艺的优化

唐 林¹, 鹿爱娟¹, 王 璐¹, 肖望重¹, 张水寒², 杨 磊^{1*}, 王 相¹
(1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007; 2. 湖南省中医药研究院, 湖南 长沙 410208)

摘要: **目的** 优化止痒润肤乳成型工艺。**方法** 以液状石蜡、硬脂酸、白凡士林、甘油、三乙醇胺用量及提取液与水总量为影响因素, 外观性状、涂展性、离心稳定性、耐热稳定性的综合评分为评价指标, 层次分析法-熵权法确定权重系数, 在单因素试验基础上, D-最优混料设计优化成型工艺。**结果** 最优条件为液状石蜡用量 3 g, 硬脂酸用量 14 g, 白凡士林用量 5 g, 三乙醇胺用量 3 g, 吐温-80 用量 2.5 g, 甘油用量 17 g, 水与药液总量 63 g, 综合评分 101.33。**结论** 该方法合理可行, 易涂布, 稳定性好, 可用于止痒润肤乳的成型工艺。
关键词: 止痒润肤乳; 成型工艺; 层次分析法; 熵权法; D-最优混料设计
中图分类号: R944 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2022)11-3614-05
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.11.036

止痒润肤乳源于湖南中医药大学第一附属医院皮肤科席建元教授临床经验方, 由当归、制何首乌、生地黄、瓜蒌霜、苦参、地肤子等药材组成, 功效养血润燥、祛风止痒, 临床用于治疗血虚风燥型湿疹、白疔、风瘙痒等皮肤病, 历史悠久, 疗效显著, 无明显不良反应, 治愈后复发率低^[1-2], 具有明显抑制角质形成细胞增殖, 减少血管内皮生长因子分泌的作用^[3], 但其剂型为外用汤剂, 煎煮费时, 贮存不便, 从而大大限制了进一步应用。O/W 型乳膏剂能将中药提取液溶解于乳膏剂的水相基质中, 而且易涂布, 无油腻性, 药物释放穿透较快, 易储存和清除^[4], 故选择其作为止痒润肤乳剂型。

D-最优混料设计法针对多因素多水平工艺合理地选择少量实验点, 快速获得尽可能全面的处方配比, 了解特征指标与处方配比之间的因果关系, 预测参数更加精确, 近年来在药剂工艺研究中广泛应用^[5-6]。为了确定止痒润肤乳合理的制剂工艺参数, 保证其临床疗效, 本实验采用层次分析法-熵权法确定权重系数, D-最优混料设计优化该制剂成型工艺, 以期为其后续研发生产提供依据。

1 材料

DF-101B 数显集热式磁力搅拌器 (金坛市大地自动化仪器厂); RY101 电子天平 (长沙百思得电子科技有限公司); SevenExcellence 多参数测试仪 [梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司]; TG16-WS 台式高速离心机 (湖南湘仪实验室仪器开发有限公司); DZF-6020 真空干燥箱 (上海精宏实验仪器有限公司); THR300-28 高速数显乳化机 (拓赫机电科技上海有限公司)。

硬脂酸 (批号 104820210901)、轻质液状石蜡 (批号 101520210801)、甘油 (批号 000120210801)、单双硬脂酸甘油酯 (批号 105620201001)、聚山梨酯-80 (批号 101720210501) (湖南尔康制药股份有限公司); 十二烷基硫酸钠 (SDS, 国药集团化学试剂有限公司, 批号 20210427); 白凡士林 (南昌白云药业有限公司, 批号 20210607)。

当归、制何首乌、生地黄等 10 味药材饮片均购自湖南南国药都有限公司, 经湖南中医药大学第一附属医院制剂中心张裕民教授鉴定为正品, 均符合 2020 年版《中国药典》要求。

2 方法与结果

2.1 药液制备 称取处方量饮片, 加水煎煮 2 次, 第 1 次加 10 倍量水, 浸泡 1 h 后煎煮 1.5 h; 第 2 次加 8 倍量水, 煎煮 1 h, 滤过, 合并滤液, 即得, 浓缩至相对密度为 1.15~1.20 (60 ℃)。

2.2 止痒润肤乳制备 取油相 (硬脂酸、白凡士林、轻质液状石蜡、薄荷脑)、水相 (三乙醇胺、甘油、蒸馏水、药液、吐温-80) 适量, 分别水浴加热至 80 ℃, 将水相缓慢加到油相中, 边加边搅拌至完全乳化, 冷却至室温, 即得。

2.3 指标评价 参考文献 [7] 报道, 以外观性状、涂展性、离心稳定性、耐热稳定性为指标, 并进行评分。其中, 外观性状为肉眼观察是否色泽均匀、是否细腻、是否有粗颗粒、软硬度是否适中; 涂展性为取适量样品涂抹于手部皮肤, 观察是否能迅速涂抹均匀, 油腻感是否明显; 离心稳定性为 6 000 r/min 离心 20 min, 观察是否有油水分层, 性状是否改变; 耐热稳定性为将样品置于 80 ℃烘箱中放置

收稿日期: 2022-07-15
基金项目: 湖南省自然科学基金项目 (2019JJ50346, 2021JJ80068); 湖南省卫生健康委科研计划项目 (202213055417); 湖南中医药大学中医学一流学科开放基金 (2021ZYX27)
作者简介: 唐 林 (1990—), 男, 硕士, 助理研究员, 从事中药制剂、质量标准及新药开发研究。E-mail: 492150309@qq.com
* 通信作者: 杨 磊 (1978—), 女, 博士, 主任药师, 从事中药制剂与药效物质基础研究。E-mail: 263649560@qq.com

4 h, 观察是否有油水分层现象, 具体见表 1。

表 1 各指标评分标准

评分/分	外观性状	涂展性	离心稳定性	耐热稳定性
1~3	色泽不均匀,严重颗粒感,太软或太硬	不易涂抹,油腻感明显	油水分层大于 50%	油水分层大于 50%
4~7	色泽较均匀,稍颗粒感,较软或较硬	较易涂抹,油腻感较明显	油水分层 10%~50%	油水分层 10%~50%
8~10	色泽均匀,无颗粒感,软硬适中	易涂抹,无油腻感	油水分层小于 10%	油水分层小于 10%

2.4 单因素试验

2.4.1 乳化剂 在文献查阅及预试验基础上,选择液状石蜡 2.5 g、白凡士林 6.5 g、硬脂酸 20 g 作为油相,甘油 17.5 g、蒸馏水 48 g、药液 12 g 作为水相,SDS、三乙醇胺、氢氧化钾、单双硬脂酸甘油酯、三乙醇胺+吐温-80 作为乳化剂,按“2.2”项下方法制备乳化剂,按“2.3”项下方法评价,结果见表 2。由此可知,氢氧化钾耐热稳定性较差,而将三乙醇胺+吐温-80 与单双硬脂酸甘油酯混合时各指标理想。

表 2 乳化剂种类对各指标评分的影响 (n=3)

乳化剂	评分/分			
	外观性状	涂展性	离心稳定性	耐热稳定性
SDS	5.2	6.3	6	6
三乙醇胺	7.4	6.6	7	6
氢氧化钾	6.8	7.2	10	3
单双硬脂酸甘油酯	4	5	7	6
三乙醇胺+吐温-80	8	7	10	9

再分别对三乙醇胺 (0.5、1.5、2.5、3.5 g)、吐温-80 (1、1.5、2、2.5 g)、单双硬脂酸甘油酯 (0、1、2、4 g) 用量进行考察,结果见图 1。由此可知,随着三乙醇胺用量增加,各指标均有所改善,但不宜超过 3.5 g,否则制剂 pH 过大会对皮肤存在刺激性;随着吐温-80 用量增加,离心稳定性、涂展性显著改善,在 2.5 g 时最明显;随着单双硬脂酸甘油酯用量增加,离心稳定性显著改善,但大于 2 g 时乳膏较硬,油腻感明显,故以 1 g 为佳。

2.4.2 油相基质 固定三乙醇胺用量为 3 g,单双硬脂酸甘油酯用量为 1 g,吐温-80 用量为 2.5 g,油相中液状石蜡用量为 2.5 g,白凡士林用量为 6.5 g,以 17.5 g 甘油、48 g 蒸馏水、12 g 药液为水相,对硬脂酸用量 (10、20、30、40 g) 进行考察,结果见图 2A。由此可知,硬脂酸用量对乳膏成型性影响较大,当超过 40 g 时膏体较硬,外观性状、稳定性均不符合要求,而小于 10 g 时膏体耐热稳定性较差。

固定油相中白凡士林用量为 6.5 g,硬脂酸用量为 20 g,对液状石蜡用量 (2、3、4、5 g) 进行考察,结果见图 2B。由此可知,液状石蜡用量对乳膏耐热稳定性、外观性状影响较大,当大于 5 g 时乳膏偏软,而小于 2 g 时乳膏较硬,涂展性、外观性状不符合要求。

固定油相中液状石蜡用量为 2.5 g,硬脂酸用量为 20 g,对白凡士林用量 (3.5、6.5、9.5、12.5 g) 进行考察,结果见图 2C。由此可知,白凡士林用量对乳膏涂展性、耐热稳定性影响较大,当大于 12.5 g 时不易涂抹,油腻感明显,而小于 3.5 g 时膏体加热出现油水分离现象。

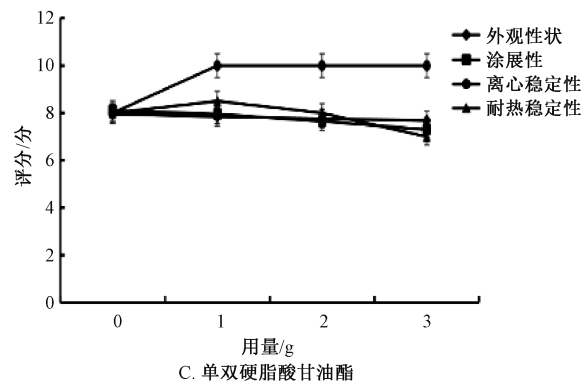
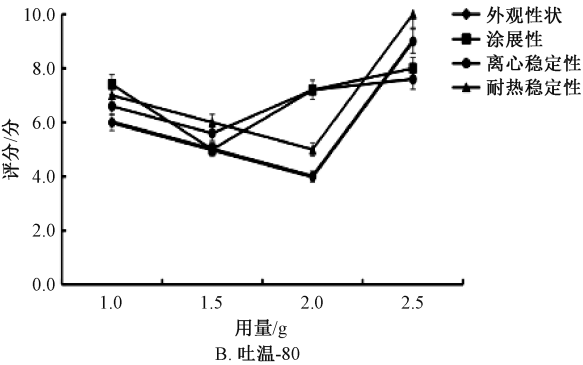
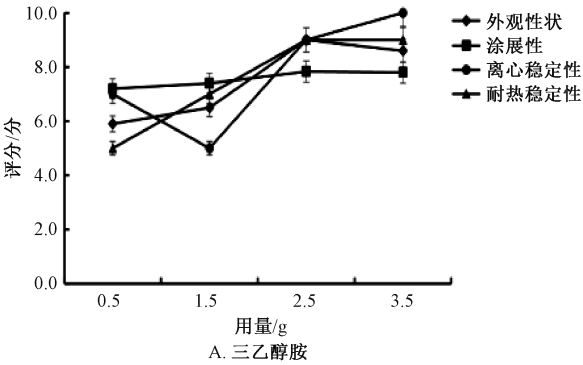


图 1 乳化剂用量对各指标评分的影响 (n=3)

2.4.3 水相基质 固定三乙醇胺用量为 3 g,单双硬脂酸甘油酯用量为 1 g,吐温-80 用量为 2.5 g,以 6.5 g 白凡士林、20 g 硬脂酸、2.5 g 液状石蜡为油相。再固定水相中蒸馏水用量为 48 g,药液用量为 12 g,对甘油用量 (7.5、12.5、17.5、22.5 g) 进行考察;固定甘油用量为 17.5 g,药液用量为 12 g,对蒸馏水用量 (38、48、58、68 g) 进行考察,结果分别见图 3A~3B。由此可知,甘油用量对乳膏涂展性、外观性状影响较大,而对稳定性无明显影响,当低于 2.5 g 时颗粒感严重,涂展性油腻感明显;当蒸馏水用量大于 68 g 时易出现油水分离现象,导致稳定性变差。

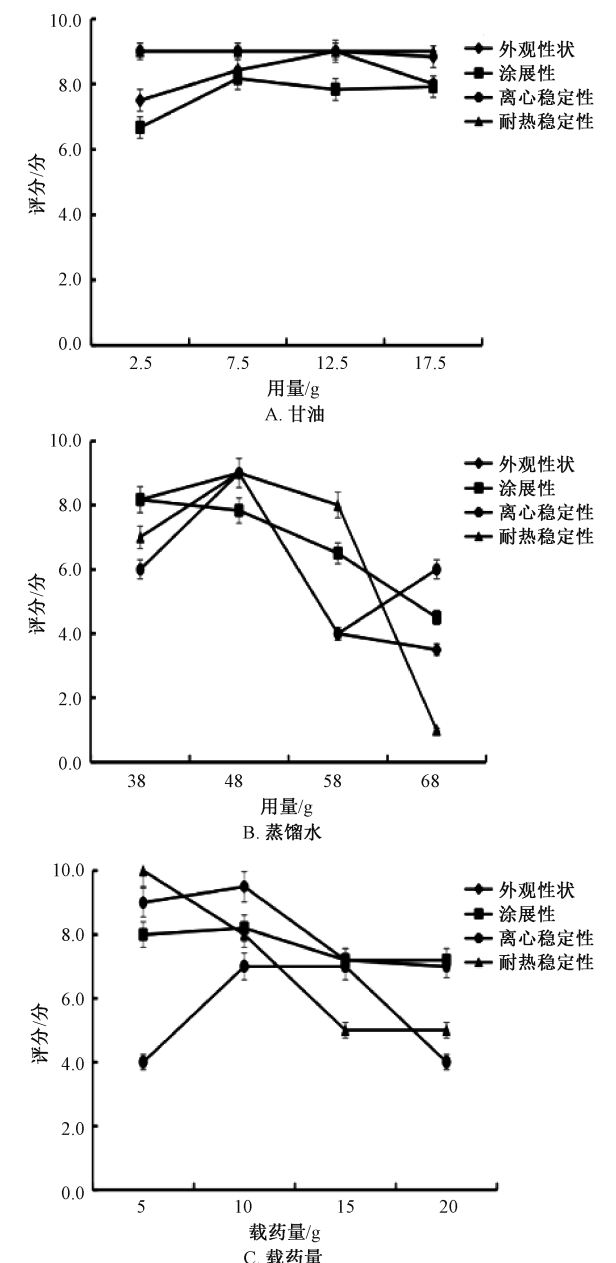
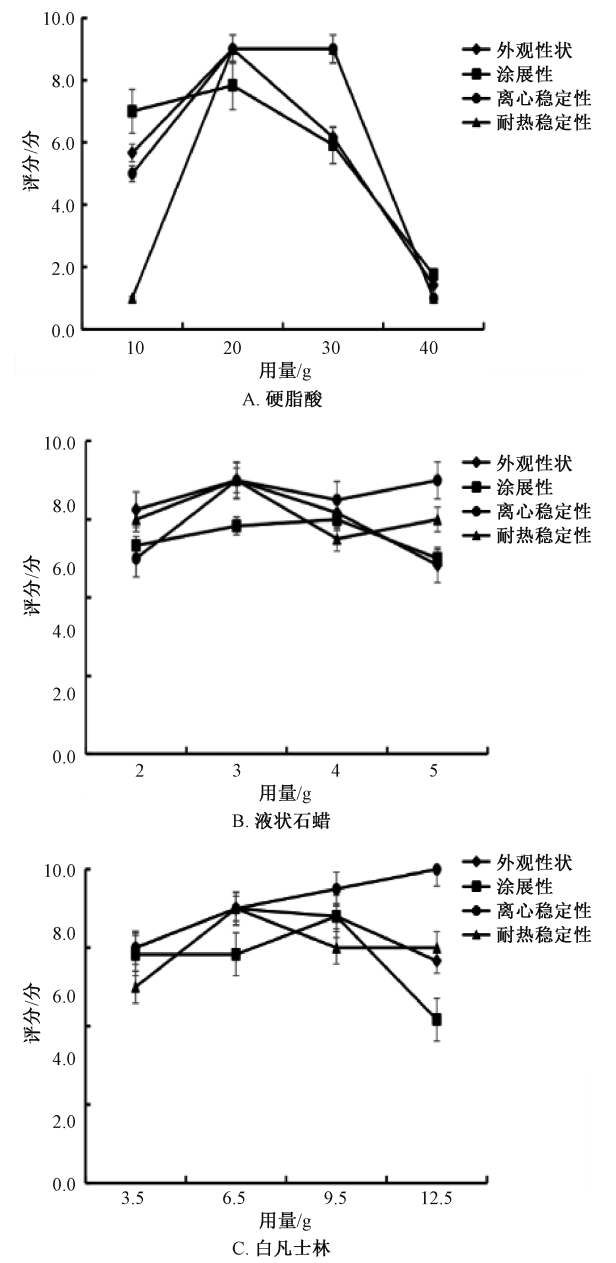


图 2 油相基质用量对各指标评分的影响 (n=3)

2.5 载药量筛选 固定三乙醇胺用量为 3 g, 单双硬脂酸甘油酯用量为 1 g, 吐温-80 用量为 2.5 g, 以 6.5 g 白凡士林、20 g 硬脂酸、2.5 g 液状石蜡为油相, 17.5 g 甘油、48 g 蒸馏水为水相, 分别加入 5、12、15、20 g 药液后进行考察, 结果见图 3C。由此可知, 载药量为 12 g 时各指标评分均较高。

2.6 D-最优混料设计

2.6.1 设计方案 在单因素试验基础上, 得到各主要基质用量范围, 分别为液状石蜡 (A) 3~5 g, 硬脂酸 (B) 10~30 g, 白凡士林 (C) 4~10 g, 甘油 (D) 7~17 g, 三乙醇胺 (E) 1~3 g, 水与药液 (F) 50~70 g, 载药量为水与药液总量的 20%, 固定基质总量为 105 g, 计算综合评分, 公式为综合评分=0.11W+0.11X+0.49Y+0.29Z, 其中 W、X、Y、Z 分别为外观性状、涂展性、离心稳定性、耐

图 3 水相基质用量、载药量对各指标评分的影响 (n=3)

热稳定性的标准化数据 $\{[(\text{实测值}-\text{最小值})/(\text{最大值}-\text{最小值})]\times 100\}$, 再采用 Design-Expert 13.0 软件进行 D-最优混料设计, 结果见表 3。

2.6.2 指标权重确立

2.6.2.1 层次分析法 参考文献 [8] 报道, 将离心稳定性、耐热稳定性、外观性状、涂展性这 4 个指标分为 3 个层次, 并确定优先顺序为离心稳定性>耐热稳定性>外观性状=涂展性, 构建成对比较的判断优先矩阵 (表 4) 并进行归一化处理, 测得权重系数 (W_j^A) 分别 0.48、0.30、0.11、0.11, 最大特征根 (λ) 为 4.02, 一致性指标 (CI) 为 0.006 7, 由矩阵阶数为 4 得到随机一致性指标 (RI) 为 0.9, 一致性比率 (CR) 为 0.007 4 (<0.1), 表明矩阵通过一致性检验, 权重系数有效。

表 3 试验设计与结果

试验号	A 液状 石蜡/g	B 硬脂 酸/g	C 白凡 士林/g	D 甘 油/g	E 三乙 醇胺/g	F 水与 药液/g	W 外观 性状	X 涂 展性	Y 离心 稳定性	Z 耐热 稳定性	综合评 分/分
1	5.00	24.33	6.52	17.00	2.15	50.00	7.14	7.14	10.00	4.00	77.60
2	3.00	20.88	4.67	12.64	2.17	61.63	7.00	7.29	10.00	1.00	68.94
3	3.97	10.00	7.21	12.81	1.00	70.00	3.57	4.14	2.00	0	7.14
4	5.00	10.00	10.00	17.00	1.00	62.00	5.14	4.71	1.00	0	6.57
5	5.00	18.00	4.00	7.00	1.00	70.00	5.29	5.86	6.00	0	36.94
6	3.00	20.39	9.65	7.00	1.00	63.96	4.57	5.29	6.00	0	33.95
7	5.00	30.00	9.40	7.00	1.00	52.60	4.86	4.71	8.00	0	44.05
8	4.87	22.15	9.58	8.83	2.86	56.72	7.71	7.43	10.00	9.00	94.07
9	3.00	14.00	10.00	7.00	1.00	70.00	5.29	5.00	2.00	0	13.04
10	3.00	30.00	9.25	7.00	3.00	52.75	8.29	8.14	10.00	8.00	94.20
11	3.97	10.00	7.21	12.81	1.00	70.00	6.43	7.29	2.00	0	21.23
12	5.00	10.00	10.00	7.00	3.00	70.00	7.57	7.71	10.00	4.00	79.96
13	3.00	10.00	10.00	17.00	3.00	62.00	7.29	7.43	10.00	4.00	78.63
14	3.52	17.48	4.00	7.00	3.00	70.00	7.43	7.71	10.00	1.00	70.95
15	3.00	28.00	4.00	17.00	3.00	50.00	7.00	6.14	10.00	5.00	77.70
16	3.00	16.03	4.00	13.92	1.00	67.04	6.14	6.86	6.00	0	41.31
17	5.00	30.00	4.00	7.00	3.00	56.00	7.00	6.29	10.00	8.00	86.76
18	5.00	23.60	10.00	13.40	3.00	50.00	8.00	7.14	10.00	9.00	93.99
19	3.00	24.40	9.60	17.00	1.00	50.00	4.57	5.43	8.00	0	45.20
20	3.94	20.40	4.00	17.00	1.00	58.66	5.00	5.14	8.00	0	45.43
21	3.52	17.48	4.00	7.00	3.00	70.00	6.86	7.43	10.00	2.00	71.88
22	3.00	30.00	4.00	7.00	1.00	60.00	3.29	3.71	8.00	0	38.11
23	5.00	18.00	4.00	7.00	1.00	70.00	6.00	7.00	6.00	0	41.35
24	3.00	28.00	4.00	17.00	3.00	50.00	6.86	6.57	10.00	7.00	84.25
25	3.00	24.40	9.60	17.00	1.00	50.00	4.71	4.43	5.00	0	26.69
26	5.00	14.75	10.00	11.11	3.00	61.14	8.00	7.71	9.50	10.00	95.58
27	5.00	10.00	4.00	17.00	3.00	66.00	6.14	7.00	10.00	9.00	89.55
28	3.00	10.00	4.00	17.00	1.00	70.00	5.86	7.14	3.00	0	25.06
29	5.00	30.00	4.00	15.00	1.00	50.00	5.29	4.86	10.00	0	56.24
30	5.00	15.31	10.00	17.00	3.00	54.69	7.00	7.14	10.00	10.00	94.69
31	3.84	30.00	10.00	9.21	1.95	50.00	4.29	3.86	10.00	2.00	57.35

表 4 各指标成对比较的判断优先矩阵

指标	离心稳定性	耐热稳定性	外观性状	涂展性
离心稳定性	1	2	4	4
耐热稳定性	1/2	1	3	3
外观性状	1/4	1/3	1	1
涂展性	1/4	1/3	1	1

2.6.2.2 熵权法 参考文献 [8] 报道, 现有 m 个样本, n 个评价指标, 建立原始数据矩阵 $(X) = (X_{ij})_{m \times n}$, 根据公式 1 将原始矩阵转换为概率矩阵 (P) , 公式 2 计算信息熵 (H_j) , 公式 3 计算第 i 项指标的权重系数 (W_j^s) 。

$$P_{ij} = \frac{X_{ij}}{\sum_{j=1}^m X_{ij}}$$

(1)

$$H_j = -k \sum_{j=1}^m P_{ij} \ln P_{ij}, \quad k = \frac{1}{\ln m}$$

(2)

$$W_j^s = \frac{1 - H_j}{\sum_{j=1}^n 1 - H_j}$$

(3)

2.6.2.3 层次分析法-熵权法 参考文献 [8] 报道, 分别采用层次分析法、熵权法计算相关权重系数, 按公式 4 计

算复合权重 (W_j) , 结果见表 5。

$$W_j = \frac{W_j^s W_j^A}{\sum_{i=1}^m W_j^s W_j^A}$$

(4)

表 5 各指标复合权重

评价指标	W_j^A	W_j^s	W_j
外观性状	0.11	0.25	0.11
涂展性	0.11	0.25	0.11
离心稳定性	0.48	0.25	0.49
耐热稳定性	0.30	0.25	0.29

2.6.3 模型拟合 采用 Design-Expert 13.0 软件对表 3 数据进行拟合, 得方程为综合评分 = 647.60A-5.19B-61.77C-5.34D+293.89E-0.86F-6.53AB-8.56AE-6.57AF+0.82BC+0.14BD-3.11BE+0.12BF+0.53CD-0.25CE+0.70CF-2.73DE+0.12DF-2.66EF ($R^2 = 0.98$), 方差分析见表 6。由此可知, 模型具有高度显著性 ($P < 0.01$); 失拟项 $P > 0.05$, 表明模型拟合度良好, 可用于预测。

2.7 验证试验 以综合评分最高值为优化目标, 采用 Design-Expert 13.0 软件优化成型工艺, 得最优工艺为液状

表 6 方差分析

来源	离均差平方和	平均值	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
模型	24 149. 45	1 207. 47	34. 37	<0. 000 1
线性混合	21 969. 85	4 393. 97	125. 07	<0. 000 1
<i>AB</i>	106. 65	106. 65	3. 04	0. 11
<i>AC</i>	115. 24	115. 24	3. 28	0. 10
<i>AD</i>	113. 93	113. 93	3. 24	0. 10
<i>AE</i>	67. 57	67. 57	1. 92	0. 19
<i>AF</i>	107. 95	107. 95	3. 07	0. 11
<i>BC</i>	92. 60	92. 60	2. 64	0. 14
<i>BD</i>	36. 72	36. 72	1. 05	0. 33
<i>BE</i>	17. 31	17. 31	0. 49	0. 50
<i>BF</i>	321. 04	321. 04	9. 14	0. 01
<i>CD</i>	39. 13	39. 13	1. 11	0. 32
<i>CE</i>	0. 116 9	0. 12	0. 003	0. 96
<i>CF</i>	66. 11	66. 11	1. 88	0. 20
<i>DE</i>	13. 57	13. 57	0. 39	0. 55
<i>DF</i>	26. 17	26. 17	0. 75	0. 41
<i>EF</i>	12. 79	12. 79	0. 36	0. 56
残差	351. 32	35. 13	—	—
失拟项	49. 14	9. 83	0. 16	0. 97
纯误差	302. 18	60. 44	—	—
总和	24 500. 77	—	—	—

石蜡用量 3 g，硬脂酸用量 14 g，白凡士林用量 5 g，三乙醇胺用量 3 g，甘油用量 17 g，水与药液总量 63 g，综合评分为 101. 13 分。按上述优化工艺进行 3 批验证试验，结果见表 7，可知该工艺合理、稳定、可行。

表 7 验证试验结果 (*n*=3)

试验号	评分/分				综合评分/分	偏差/ %
	外观性状	涂展性	离心稳定性	耐热稳定性		
1	8. 5	8. 6	10	9. 5	100. 16	0. 96
2	8. 6	9. 0	10	9. 5	101. 37	0. 24
3	9. 0	8. 5	10	10	102. 46	1. 31
平均值	8. 7	8. 7	10	9. 7	101. 33	0. 20

3 讨论

D-最优混料设计考察因素水平范围的选择对顺利获得最优试验方案（或工艺条件）具有重要意义，一般需先通过单因素试验对考察因素及水平进行筛选，得到具有显著影响的因素及合理的因素水平范围^[9]。本实验采用单因素试验对影响乳膏剂成型的乳化剂、油相基质、水相基质进行考察，从而筛选出对止痒润肤乳影响较大的基质及用量，其中辅助乳化剂吐温-80、单双硬脂酸甘油酯因其用量较小，可通过该方法直接确定其用量，故未纳入 D-最优混料设计。

乳膏剂的评价指标需要结合外观性状、涂展性、耐寒稳定性、耐热稳定性等进行综合评价^[10]，课题组前期研究发现，止痒润肤乳耐寒稳定性好，不受各因素水平的影响，因此本实验未将其列入评价指标，并且由于涉及多个指标，故确定权重系数尤为重要。目前，计算权重系数的方法主

要包括客观赋权法、主观赋权法，前者中的熵权法基于对试验数据的充分分析，减少了主观因素对结果的干扰，但忽略了评价指标的轻重关系^[11-12]；后者中的层次分析法可避免冗长的信息交流和反馈修正过程，实现将复杂的问题系统化、层次化，但具有一定的主观性^[13-14]。本实验将层次分析法与熵权法联合使用，可实现两者各自优点的最大化，增强总体评价结果的科学性和合理性，可为其他中药复方制剂处方筛选提供参考。

参考文献：

[1] 熊家青, 刘丽芳, 范洪桥. 止痒润肤乳联合当归饮子治疗血虚风燥型老年性皮肤瘙痒症临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(8): 1129-1131.

[2] 蒋宁兰. 润肤止痒洗剂治疗寻常型银屑病（血虚风燥型）的临床研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2017.

[3] 熊家青, 刘丽芳, 李 逵, 等. 基于“玄府理论”探讨润肤止痒乳外治银屑病血燥证机制[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4): 1310-1312.

[4] 武晏屹, 白 明, 田 硕, 等. 中药乳膏剂临床外用技术特点分析[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 5152-5155.

[5] 傅小玲, 王燕芳, 余 冲, 等. 基于 D-最优混料设计法的塞来昔布微乳凝胶处方优化与评价[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(23): 2971-2977.

[6] 张宇航, 高 寒, 徐 伟, 等. D-最优混料设计法优化刺五加总苷微乳制备工艺及肠吸收特性研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(12): 3233-3241.

[7] 李学娥, 张 蜀, 邓 红, 等. 基于 AHP-CRITIC 法赋权的星点设计-效应面法优化瓜子金乳膏处方及其质量评价[J]. 中国药房, 2020, 31(21): 2615-2621.

[8] 代 珊, 李 帅, 张爱军, 等. 基于基准关联度和 AHP-熵权法综合评价经典名方小续命汤古今提取工艺[J]. 中草药, 2022, 53(3): 726-734.

[9] 唐 林, 夏新华, 周莉莉, 等. Box-Behnken 设计-效应面法优选乳痛软坚片挥发油包合工艺[J]. 中成药, 2015, 37(2): 419-423.

[10] 张 臻, 傅超美, 胡慧玲, 等. D-最优混料设计优化美洲大蠊乳膏的基质配方研究[J]. 中草药, 2013, 44(12): 1574-1578.

[11] 陈丽津, 汤 浩, 石 磊, 等. 基于信息熵理论的正交设计优化消乳增胶囊的提取工艺[J]. 中草药, 2019, 50(14): 3345-3350.

[12] 唐 林, 彭 颖, 雷 昌, 等. 基于信息熵理论正交试验优选剂防小儿口服液提取工艺[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(10): 91-95.

[13] 王永洁, 孙铭忆, 邓莉莉, 等. 基于 AHP-CRITIC 的 D-最优混料设计优化复方黄芪乳膏处方[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(3): 110-116.

[14] 卢 超, 陈景鲜, 王国霞, 等. 基于 AHP-CRITIC 的 D-最优混料设计优化一款金银花茶饮[J]. 中国食品添加剂, 2022, 33(7): 144-151.