

鹿红方颗粒提取工艺的优化

李素丽<sup>1,2</sup>, 曹岚岚<sup>1</sup>, 周 泉<sup>1</sup>, 程雪梅<sup>1</sup>, 杨 涛<sup>2</sup>, 周 华<sup>2\*</sup>, 王长虹<sup>1\*</sup>  
(1. 上海中医药大学中药研究所, 上海市复方中药重点实验室, 中药标准化教育部重点实验室, 上海 201203; 2. 上海中医药大学附属曙光医院中西医结合心血管病研究所, 上海 201203)

**摘要:** **目的** 优化鹿红方颗粒提取工艺。**方法** 以加水量、煎煮时间为影响因素, 羟基红花黄色素 A、没食子酸、沉香四醇、马钱苷、异补骨脂苷、补骨脂苷、特女贞苷含量及浸膏得率为评价指标, 星点设计-响应面法结合 G1-熵权法优化提取工艺。**结果** 最佳条件为煎煮 2 次, 第 1 次加 14 倍量水浸泡 45 min 后煎煮 80 min, 第 2 次加 10 倍量水煎煮 45 min, 滤过, 合并滤液, 转移至 1 000 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 羟基红花黄色素 A、没食子酸、沉香四醇、马钱苷、异补骨脂苷、补骨脂苷、特女贞苷含量分别为 13.96、2.44、12.83、7.23、9.40、13.55、19.00 mg/g, 浸膏得率为 20.49%, 综合评分为 96.51 分。**结论** 该方法合理、稳定、可行, 可用于提取鹿红方颗粒。  
**关键词:** 鹿红方颗粒; 提取工艺; 星点设计-响应面法; G1-熵权法  
**中图分类号:** R284.2      **文献标志码:** B      **文章编号:** 1001-1528(2022)11-3619-04  
**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.11.037

鹿红方是具有治疗慢性心力衰竭作用的验方, 由鹿角、红花、淫羊藿、补骨脂、山茱萸、女贞子、沉香 7 味药材组成<sup>[1-2]</sup>, 以传统水煎剂形式应用于临床, 存在使用不便等缺点。因此, 有必要将鹿红方研制成固体剂型 (如颗粒剂等), 以便临床使用。

在中药复方提取工艺综合评价过程中, 多重评价指标权重系数合理性会对结果会产生较大影响, 计算权重的方法一般分为主观赋权法、客观赋权法, 并且大多采用多指标评价体系权重赋分<sup>[3]</sup>, 其中 G1 法是对层次分析法进行改进的主观赋权法, 具有计算速度快、无需一致性检验等优点<sup>[4]</sup>; 熵权法作为客观赋权法可与其他方法组合使用<sup>[5]</sup>。课题组前期建立了鹿红方水煎剂中羟基红花黄色素 A、没食子酸、沉香四醇、马钱苷、异补骨脂苷、补骨脂苷、特女贞苷 7 种主要活性成分含量的测定方法<sup>[6]</sup>, 本实验采用星点设计-响应面法结合 G1-熵权法优化鹿红方颗粒提取工艺, 以期为该制剂临床合理应用提供参考。

**1 材料**

Agilent 1100 高效液相色谱仪 (美国 Agilent Technologies 公司); BT25S (十万分之一)、BSA124S-CW (万分之一) 电子分析天平 (德国赛多利斯公司); DRT-TW 电热套 (郑州长城科工贸有限公司)。羟基红花黄色素 A (批号 AF9081601)、异补骨脂苷 (批号 AF9102108)、补骨脂苷 (批号 AF9102107)、马钱苷 (批号 AF7110703)

对照品均购于上海鸿永生物科技有限公司, 纯度均大于 98%; 特女贞苷 (批号 2018011201) 对照品购于成都普利斯生物科技有限公司, 纯度大于 98%; 没食子酸 (批号 DST190715-008)、沉香四醇 (批号 DST190801-042) 对照品均购于成都乐美天医药科技有限公司, 纯度均大于 98%。鹿角、红花、淫羊藿、补骨脂、女贞子、山茱萸、沉香饮片均购于上海康桥中药饮片有限公司, 经上海中药标准化研究中心吴立宏研究员鉴定为正品。甲酸为色谱纯 (批号 G0960200, 上海安谱科学仪器有限公司); 乙腈为色谱纯 (美国 Thermo 公司); 其他试剂均为分析纯。

**2 方法与结果**

**2.1 色谱条件** 参考文献 [6] 报道, ZORBAX SB-Aq 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.1% 磷酸, 梯度洗脱 (0~10 min, 5% 乙腈; 10~15 min, 5%~10% 乙腈; 15~35 min, 10%~18% 乙腈; 35~40 min, 18%~25% 乙腈; 40~60 min, 25%~35% 乙腈); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 230 nm; 进样量 10 μL。

**2.2 对照品溶液制备** 精密称取羟基红花黄色素 A、没食子酸、沉香四醇、马钱苷、异补骨脂苷、补骨脂苷、特女贞苷对照品适量, 甲醇稀释定容至刻度, 即得。

**2.3 供试品溶液制备** 按处方量取药材约 125 g (鹿角 15 g、红花 9 g、淫羊藿 30 g、补骨脂 20 g、女贞子 30 g、

收稿日期: 2021-03-09  
基金项目: 上海市科学技术委员会科技支撑项目 (18401932800)  
作者简介: 李素丽 (1995—), 女, 硕士生, 从事中药质量标准研究。Tel: 13946045676, E-mail: lsl13946045676@163.com  
\* 通信作者: 周 华 (1962—), 男, 硕士, 教授, 从事中西医结合心血管疾病预防研究。Tel: (021) 20256770, E-mail: zhouhuam@hotmail.com  
王长虹 (1964—), 男, 博士, 研究员, 从事中药新制剂与体内过程研究。Tel: (021) 51322511, E-mail: wchcxm@163.com

山萸肉 15 g、沉香 6 g)，精密称定，采用 Design-Expert 10.0 软件设计出的方案进行煎煮，滤过，滤液减压浓缩至 1 000 mL，得到鹿红方水煎剂，取适量用 0.45 μm 微孔滤膜过滤，取续滤液，即得。

2.4 评价指标组合赋权 依据功效相关物质及复方“君臣佐使”配伍原则，分别采用主观赋权（G1 法）、客观赋权（熵权法）对羟基红花黄色素 A、没食子酸、沉香四醇、马钱苷、异补骨脂苷、特女贞苷、补骨脂苷含量及干浸膏得率进行组合赋权。

2.4.1 G1 法 参考文献 [7-9] 报道，具体步骤如下。

（1）确定各评价指标重要顺序，根据其相对于某评价准则的顺序关系，记为  $x_1>x_2>\cdots>x_a$  <sup>[10]</sup>。

（2）根据重要程度之比进行理性赋值，将  $x_{k-1}$ 、 $x_k$  重要性程度之比的相对重要程度记为  $r_k$  <sup>[10]</sup>，即权重评价标度的理性判断，公式为  $r_k=\omega_{k-1}/\omega_k$ ， $k=a$ ， $a-1$ ， $\cdots$ ， $2$ 。

（3）计算权重系数  $\omega_k$  <sup>[10]</sup>，公式为  $\omega_k=(1+\sum_{k=2}^a\prod_{r=k}^ar_i)^{-1}$ ，其中  $\sum_{k=2}^a\prod_{r=k}^ar_i=r_2r_3\cdots r_k+r_3r_4\cdots r_k+\cdots+r_k$ 。结果，各评价指标重要性程度依次为羟基红花色素含量>马钱苷含量>补骨脂苷含量=异补骨脂苷含量=没食子酸含量=特女贞苷含量>浸膏得率含量>沉香四醇含量，根据理性赋值将其权重评价标度定为  $r_2=1.1$ 、 $r_3=1.5$ 、 $r_4=1$ 、 $r_5=1$ 、 $r_6=1$ 、 $r_7=1.4$ 、 $r_8=1.3$ ，主观权重分别为  $\omega_1=0.196\ 2$ 、 $\omega_2=0.178\ 3$ 、 $\omega_3=0.118\ 8$ 、 $\omega_4=0.118\ 8$ 、 $\omega_5=0.118\ 8$ 、 $\omega_6=0.118\ 8$ 、 $\omega_7=0.084\ 9$ 、 $\omega_8=0.065\ 4$ 。

2.4.2 熵权法 参考文献 [7] 报道，具体步骤如下。

（1）对原始数据矩阵归一化处理，原始矩阵为  $x_{ij}$ （其中有  $j$  个评价指标、 $i$  个评价对象），将其进行归一化处理，即  $r_{ij}=(x_{ij}-x_{j\min})/(x_{j\max}-x_{j\min})$ ，其中  $x_{ij}$  为第  $i$  个对象的第  $j$  项评价指标数据， $x_{j\max}$ 、 $x_{j\min}$  分别为  $x_{ij}$  的最大值、最小值， $i=1,2,\cdots,b$ ， $j=1,2,\cdots,a$  <sup>[7]</sup>。

（2）根据特征比重求取指标熵值  $s_j$  <sup>[11]</sup>，公式为  $s_j=-k\sum_{i=1}^bf_{ij}\ln f_{ij}$ ，其中  $f_{ij}=r_{ij}\sum_{i=1}^b$ ， $k=1/\ln b$ （当  $f_{ij}=0$  时， $x_{ij}\ln b=0$ ）。

（3）计算指标权重系数  $\omega_j$  <sup>[11]</sup>，公式为  $\omega_j=(1-s_j)/(a-\sum_{j=1}^as_j)$ 。

2.4.3 组合权重确定 以各评价指标主观权重为  $\omega_1$ ，客观权重为  $\omega_2$ ，计算组合权重  $\omega_j$  <sup>[7]</sup>，公式为  $\omega_j=\omega_1\omega_2\sum_{j=1}^a\omega_1\omega_2$ ，结合主客观赋权，得到组合权重值  $\omega$  和综合评分  $P_j$ ，公式为  $P_j=\omega_a(100\omega_jx_j)/\omega_{j\max}$ ，再进行直观分析、方差分析 <sup>[7]</sup>，结果见表 1。

表 1 各评价指标权重值

| 评价指标                            | $\omega_1$ | $\omega_2$ | $\omega$ |
|---------------------------------|------------|------------|----------|
| 没食子酸/(mg·g <sup>-1</sup> )      | 0.196 2    | 0.135 7    | 0.209 9  |
| 羟基红花黄色素 A/(mg·g <sup>-1</sup> ) | 0.178 3    | 0.129 3    | 0.181 8  |
| 马钱苷/(mg·g <sup>-1</sup> )       | 0.118 8    | 0.125 1    | 0.117 3  |
| 沉香四醇/(mg·g <sup>-1</sup> )      | 0.118 8    | 0.123 9    | 0.116 2  |
| 补骨脂苷/(mg·g <sup>-1</sup> )      | 0.118 8    | 0.121 5    | 0.113 9  |
| 异补骨脂苷/(mg·g <sup>-1</sup> )     | 0.118 8    | 0.128 0    | 0.120 0  |
| 特女贞苷/(mg·g <sup>-1</sup> )      | 0.084 9    | 0.123 8    | 0.082 9  |
| 浸膏得率/%                          | 0.065 4    | 0.112 7    | 0.058 1  |

2.5 星点设计-响应面法 以加水量（A）、煎煮时间（B）为影响因素，羟基红花黄色素 A、没食子酸、沉香四醇、异补骨脂苷、马钱苷、补骨脂苷、特女贞苷含量及浸膏得率为评价指标，计算综合评分（Y），因素水平见表 2，结果见表 3，方差分析见表 4。

表 2 因素水平

| 因素         | 水平     |    |    |     |        |
|------------|--------|----|----|-----|--------|
|            | -1.414 | -1 | 0  | 1   | 1.414  |
| A 加水量/倍    | 9.17   | 10 | 12 | 14  | 14.83  |
| B 煎煮时间/min | 11.36  | 30 | 75 | 120 | 138.64 |

表 3 试验设计与结果

| 试验号 | A 加水量/倍 | B 煎煮时间/min | 含量/(mg·g <sup>-1</sup> ) |           |      |       |       |       |       | 浸膏得率/% | Y 综合评分/分 |
|-----|---------|------------|--------------------------|-----------|------|-------|-------|-------|-------|--------|----------|
|     |         |            | 没食子酸                     | 羟基红花黄色素 A | 马钱苷  | 沉香四醇  | 补骨脂苷  | 异补骨脂苷 | 特女贞苷  |        |          |
| 1   | 12      | 75         | 1.89                     | 11.46     | 6.50 | 10.75 | 12.06 | 8.42  | 16.20 | 18.73  | 93.90    |
| 2   | 12      | 75         | 1.95                     | 11.35     | 6.48 | 10.76 | 12.02 | 8.09  | 16.63 | 18.67  | 93.97    |
| 3   | 9.17    | 75         | 1.73                     | 10.74     | 6.03 | 9.66  | 10.98 | 7.59  | 15.24 | 17.53  | 86.38    |
| 4   | 12      | 11.36      | 1.78                     | 12.05     | 5.97 | 9.91  | 11.46 | 8.02  | 16.55 | 11.71  | 88.84    |
| 5   | 14.83   | 75         | 1.90                     | 12.35     | 6.63 | 11.12 | 12.30 | 8.42  | 16.90 | 18.34  | 96.36    |
| 6   | 12      | 75         | 1.96                     | 11.61     | 6.44 | 11.00 | 12.22 | 8.46  | 16.80 | 19.48  | 95.63    |
| 7   | 14      | 30         | 1.75                     | 12.64     | 6.30 | 10.55 | 12.28 | 8.71  | 17.04 | 18.91  | 94.69    |
| 8   | 10      | 30         | 1.79                     | 11.79     | 6.11 | 9.87  | 11.92 | 8.23  | 16.30 | 17.88  | 91.15    |
| 9   | 12      | 75         | 2.05                     | 12.08     | 6.42 | 10.80 | 12.24 | 8.54  | 16.46 | 17.55  | 96.38    |
| 10  | 14      | 120        | 2.14                     | 11.12     | 6.45 | 10.82 | 11.71 | 7.90  | 15.81 | 19.02  | 94.70    |
| 11  | 12      | 138.64     | 1.98                     | 10.10     | 6.50 | 10.70 | 11.35 | 7.78  | 15.17 | 18.39  | 90.59    |
| 12  | 12      | 75         | 1.89                     | 10.87     | 6.33 | 10.07 | 11.70 | 8.03  | 15.97 | 17.44  | 93.02    |
| 13  | 10      | 120        | 1.93                     | 9.93      | 6.23 | 10.05 | 11.34 | 7.67  | 15.72 | 16.05  | 88.17    |

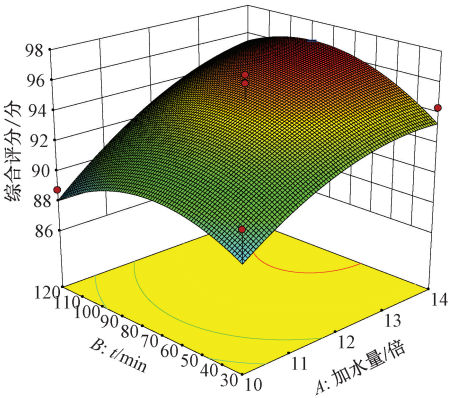
采用 Design-Expert 8. 0. 6 软件对表 3 数据进行多元线性回归，得方程为  $Y=94.58+3.24A-0.062B+0.75AB-1.20A^2-2.03B^2$  ( $r=0.92$ 、 $P=0.0076$ )，可知该模型拟合度较好，误差较小，可用于预测，方差分析见表 4，可知各因素影响程度依次为  $A>B$ ，其中  $A$  有显著影响 ( $P<0.01$ )。响应面分析见图 1，最终确定最优工艺为加水量 14 倍，煎煮时间 80 min，综合评分 96.51 分。

表 4 方差分析

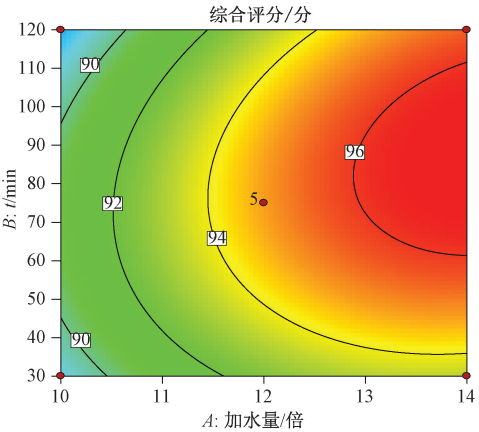
| 来源                    | 离均差平方和 | 自由度 | 均方    | <i>F</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|-----------------------|--------|-----|-------|------------|------------|
| 模型                    | 109.96 | 5   | 21.99 | 8.23       | 0.007 6    |
| <i>A</i>              | 73.02  | 1   | 73.02 | 27.34      | 0.001 2    |
| <i>B</i>              | 0.031  | 1   | 0.031 | 0.011      | 0.917 7    |
| <i>AB</i>             | 2.24   | 1   | 2.24  | 0.84       | 0.390 7    |
| <i>A</i> <sup>2</sup> | 9.94   | 1   | 9.94  | 3.72       | 0.095 0    |
| <i>B</i> <sup>2</sup> | 28.54  | 1   | 28.54 | 10.68      | 0.013 7    |
| 残差                    | 18.70  | 7   | 2.67  | —          | —          |
| 失拟项                   | 11.07  | 3   | 3.69  | 1.93       | 0.013 7    |
| 误差                    | 7.63   | 4   | 1.91  | —          | —          |
| 总差                    | 128.66 | 12  | —     | —          | —          |

2.6 提取次数筛选 取处方量药材，在“2.3”项优化工艺下分别提取 1、2、3 次，计算综合评分，结果见表 5。由此可知，提取 2 次时综合评分已达到提取 3 次时的 94%，故从节约资源、本等角度考虑，最终确定提取次数为 2 次。

2.7 验证试验 按照优化工艺进行 3 批验证试验<sup>[12]</sup>，结果见表 6，可知该工艺合理可行，预测性、重复性均好。



a. 三维曲面图



b. 等高线图

图 1 各因素响应面图

表 5 提取次数筛选结果

| 提取次数/次 | 含量/(mg·g <sup>-1</sup> ) |           |      |       |       |       |       | 浸膏得率/% | 综合评分/分 |
|--------|--------------------------|-----------|------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
|        | 没食子酸                     | 羟基红花黄色素 A | 马钱苷  | 沉香四醇  | 补骨脂苷  | 异补骨脂苷 | 特女贞苷  |        |        |
| 1      | 1.93                     | 12.62     | 6.43 | 10.36 | 12.38 | 8.59  | 16.96 | 20.30  | 82     |
| 2      | 2.44                     | 13.96     | 7.23 | 12.83 | 13.55 | 9.40  | 19.00 | 20.49  | 94     |
| 3      | 2.65                     | 15.38     | 7.51 | 13.64 | 14.15 | 9.86  | 20.40 | 20.32  | 100    |

表 6 验证试验结果 ( $n=3$ )

| 试验号   | 含量/(mg·g <sup>-1</sup> ) |           |      |       |       |       |       | 浸膏得率/% | 综合评分/分 |
|-------|--------------------------|-----------|------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
|       | 没食子酸                     | 羟基红花黄色素 A | 马钱苷  | 沉香四醇  | 补骨脂苷  | 异补骨脂苷 | 特女贞苷  |        |        |
| 1     | 1.92                     | 10.97     | 6.53 | 11.19 | 12.24 | 8.57  | 16.60 | 20.30  | 96.57  |
| 2     | 2.04                     | 12.20     | 6.63 | 11.09 | 11.99 | 8.47  | 16.91 | 20.49  | 99.52  |
| 3     | 1.93                     | 11.85     | 6.47 | 11.19 | 12.11 | 8.43  | 16.48 | 20.32  | 97.56  |
| 平均值   | 1.96                     | 11.67     | 6.55 | 11.16 | 12.11 | 8.49  | 16.66 | 20.37  | 97.88  |
| RSD/% | 3.28                     | 5.43      | 1.21 | 0.51  | 1.03  | 0.87  | 1.31  | 0.52   | 1.53   |

3 讨论与结论

前期单因素试验结果表明，煎煮时间对鹿红方颗粒中各成分含量影响显著，为保证其提取，在工艺优化前将各药材均浸泡 45 min。本实验在预试验、单因素试验基础上选择两因素三水平，即加水量 10、12、14 倍，煎煮时间 0.5、1、2 h，而煎煮次数为非连续变量，与其他连续性变量之间存在一定的交互作用，故需单独考察。

常用的试验设计方法有均匀设计、正交试验设计等，但均存在模型预测性差、精度不够等缺点，并且取值往往

只接近最佳值，而无法精确到最佳点，不能灵敏地对各因素之间的交互作用进行考察<sup>[13]</sup>。星点设计作为响应面法的一种设计方式，在遵循其基本原理<sup>[14]</sup>的同时适合考察指标与影响因素之间的非线性关系。本实验所采用的星点设计-响应面法可进行非线性的拟合，从而得到拟合度较高的最佳模型，并且具有精度高、试验次数少等特点，在药学领域中广泛应用<sup>[15]</sup>。

本实验选择羟基红花黄色素 A、没食子酸、沉香四醇、马钱苷、异补骨脂苷、补骨脂苷、特女贞苷作为指标成分，

其中羟基红花黄色素 A、马钱苷、沉香四醇、特女贞苷与 2020 年版《中国药典》相关标准一致，在四者转移到水煎液中的同时对量质传递过程进行监控。另外，还对红景天苷、淫羊藿苷、补骨脂素、异补骨脂素进行指认，但其含量在水煎液中较低，对工艺无明显影响，故未纳入评价指标。

综上所述，本实验采用星点设计-响应面法结合 G1-嫡权法优化鹿红方颗粒提取工艺，其稳定可控，有效成分得率较高，可为该制剂工业化生产提供实验依据。

参考文献：

[ 1 ] 徐基杰, 瞿惠燕, 戎靖枫, 等. 鹿红方对慢性心力衰竭伴心肌纤维化影响的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51 (S1): 48-51.

[ 2 ] 胡婉英, 周 华, 董耀荣. 鹿角方治疗心力衰竭的临床和实验研究[J]. 上海中医药杂志, 1992(11): 8-11.

[ 3 ] 张 琳, 周 欣, 闫 丹, 等. 基于 CRITIC-AHP 权重分析法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选陈皮饮片炮制工艺[J]. 中草药, 2018, 49(16): 3829-3834.

[ 4 ] 周 泉, 王晗雪, 李素丽, 等. 舒心通脉颗粒提取工艺的优化[J]. 中成药, 2019, 41(10): 2463-2467.

[ 5 ] 迟国泰, 祝志川, 张玉玲. 基于嫡权-G1 法的科技评价模型及实证研究[J]. 科学学研究, 2008, 26(6): 1210-1220.

[ 6 ] 李素丽, 周 泉, 曹岚岚, 等. HPLC 法同时测定鹿红方中 7 种成分[J]. 中成药, 2021, 43(10): 2640-2643.

[ 7 ] 王继龙, 魏舒畅, 刘永琦, 等. 基于 G1-嫡权法和正交设计优选黄芪百合颗粒的提取纯化工艺[J]. 中草药, 2018, 49 (3): 596-603.

[ 8 ] 胡兆流, 陈秋谷, 王佛长, 等. 多指标权重分析法结合正交试验优选补脾养肾颗粒的水提工艺[J]. 中国药房, 2019, 30(19): 2656-2662.

[ 9 ] 吴振起, 高 畅, 杨 璐, 等. 基于层次分析法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选养阴清肺汤加味提取工艺[J]. 中草药, 2019, 50(12): 2862-2867.

[ 10 ] 陈 端, 曹 阳, 夏 辉, 等. 基于嫡权法和 G1 法的大坝监测指标权重融合[J]. 水电能源科学, 2012, 30(6): 92-94.

[ 11 ] 陈玮莹. 江西电网 Z 供电分公司综合绩效评价研究[D]. 抚州: 东华理工大学, 2019.

[ 12 ] 方哲正, 黄味子, 戚建平, 等. 星点设计-效应面优化法在国内制剂处方优化中的应用进展[J]. 药学报, 2021, 56 (1): 169-177.

[ 13 ] 刘艳杰, 项荣武. 星点设计效应面法在药学试验设计中的应用[J]. 中国现代应用药学, 2007, 24(6): 455-457.

[ 14 ] 吴 伟, 崔光华. 星点设计-效应面优化法及其在药学中的应用[J]. 国外医学 (药学分册), 2000, 27(5): 292-298.

[ 15 ] 陈 伟, 夏 红, 吴 伟. 星点设计-效应面法优化水飞蓟素滴丸的制备工艺[J]. 中草药, 2005, 36(5): 679-683.

双活风湿凝胶贴膏基质处方的优化

季文莹<sup>1</sup>, 刘效栓<sup>2\*</sup>, 李季文<sup>2</sup>, 毕映燕<sup>2</sup>, 胡茹英<sup>2</sup>, 刘欣钰<sup>1</sup>  
(1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050)

**摘要：**目的 优化双活风湿凝胶贴膏基质处方。**方法** 在单因素试验基础上，以聚丙烯酸钠（NP）、聚乙烯吡咯烷酮（PVP）、甘羟铝、甘油用量为影响因素，初黏力、持黏力、剥离强度的综合评分为评价指标，采用 Box-Behnken 响应面法结合信息嫡赋权法优化基质处方。**结果** 最优处方为 NP 用量 5.5 g，PVP 用量 1.5 g，甘羟铝用量 0.2 g，甘油用量 35 g，综合评分 69.58 分。**结论** 所得双活风湿凝胶贴膏具有较好的黏性和成型性，可为其进一步开发利用提供依据。

**关键词：**双活风湿凝胶贴膏；基质处方；Box-Behnken 响应面法；信息嫡赋权法

**中图分类号：**R284.2      **文献标志码：**B      **文章编号：**1001-1528(2022)11-3622-05

**doi:**10.3969/j.issn.1001-1528.2022.11.038

双活风湿凝胶贴膏处方源于甘肃省中医院协定处方，原方为传统中药洗剂，主要组方药材包括羌活、独活、红花、防风、荆芥等，临床用于祛风止痛、散寒除湿，疗效显著，但传统方剂使用不方便，药液在皮肤表面保留时间

收稿日期：2021-09-05  
基金项目：兰州市科技计划项目（2019-1-59）  
作者简介：季文莹（1989—），男，硕士生，从事中药制药工艺研究。Tel: 18189598922, E-mail: 1187125171@qq.com  
\* 通信作者：刘效栓（1964—），男，主任药师，从事中药制药工艺研究。Tel: 15117096706, E-mail: Liuxiaoshuan1964@163.com  
网络出版日期：2021-12-27  
网络出版地址：https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20211224.1829.006.html