

引用:杨胜南,务勇圣,郑顺亮,韦怀福.经典名方一贯煎颗粒的制备工艺优化及质量控制[J].中医导报,2026,32(2):74-79.

# 经典名方一贯煎颗粒的制备工艺优化及质量控制\*

杨胜南<sup>1</sup>,务勇圣<sup>1,2</sup>,郑顺亮<sup>1,2</sup>,韦怀福<sup>2</sup>

(1.天津中医药大学,天津 301600;

2.九芝堂股份有限公司,北京 101300)

[摘要] 目的:研究一贯煎颗粒制备工艺和质量标准。方法:以颗粒得率、合格率、水分、休止角及溶化性为评价指标,通过单因素试验考察浸膏相对密度、喷液速度、进风温度等参数确定一步制粒最佳工艺条件。采用薄层色谱(TLC)法对麦冬、枸杞进行定性鉴别。采用高效液相色谱(HPLC)法测定地黄苷D含量。结果:一步制粒为最适工艺,其参数调节为:浸膏相对密度为1.10~1.15,干膏与辅料质量比为1:0.7~1:1,进风口温度设为70~80℃,雾化压力为0.15 Mpa,蠕动泵供液转速为40 r/min,风机频率25~45 Hz。TLC斑点清晰,方法专属性强;3批验证结果显示颗粒收率、合格率、水分、溶化性均符合药典要求。HPLC法测定结果显示,地黄苷D从饮片到颗粒过程中的转移率均在75%以上,含量均值为0.147%,RSD值为3.0%。结论:一贯煎颗粒制备工艺稳定,符合“减量增效”的现代制粒要求,质量标准可有效控制产品质量,适用于一贯煎颗粒的规模化生产。

[关键词] 一贯煎颗粒;经典名方;一步制粒;工艺优化;质量控制

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2026)02-0074-06

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2026.02.012

## Preparation Process Optimization and Quality Control of the Classical Prescription Yiguanjian Granules (一贯煎颗粒)

YANG Shengnan<sup>1</sup>, WU Yongsheng<sup>1,2</sup>, ZHENG Shunliang<sup>1,2</sup>, WEI Huaifu<sup>2</sup>

(1.Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301600, China;

2.Jiuzhitang Co., Ltd., Beijing 101300, China)

[Abstract] Objective: To optimize the preparation process and establish the quality standard for Yiguanjian granules. Methods: Using the granule yield, qualification rate, moisture content, angle of repose, and solubility as evaluation indices, the optimal conditions for one-step granulation were determined by single-factor experiments investigating parameters such as the relative density of the extract, spraying speed, and inlet air temperature. Thin-layer chromatography (TLC) was used for the qualitative identification of Maidong (*Ophiopogonis Radix*) and Gouqi (*Lycii Fructus*). The content of rehmnnioside D was determined by high-performance liquid chromatography (HPLC). Results: One-step granulation was identified as the optimal process. The optimized parameters were as follows: relative density of the extract, 1.10-1.15; mass ratio of dry extract to excipients, 1:0.7-1:1; inlet air temperature, 70-80 °C; atomization pressure, 0.15 MPa; peristaltic pump feed speed, 40 r/min; and fan frequency, 25-45 Hz. TLC spots were clear, indicating good specificity of the method. Verification results from three batches showed that the granule yield, qualification rate, moisture content, and solubility all complied with pharmacopoeial requirements. HPLC results showed that the transfer rate of rehmnnioside D from the herbal pieces to the granules exceeded 75%, with a mean content of 0.147% and an RSD of 3.0%. Conclusion: The preparation process for Yiguanjian granules is stable, meeting the modern granulation objective of "reducing dose while enhancing efficacy". The established quality standard can effectively control product quality and it is suitable for large-scale production.

[Keywords] Yiguanjian granules; classical prescription; one-step granulation; process optimization; quality control

\*基金项目:扶正类中药调控衰老功效与配伍的科学表征及机理研究(2022YFC3500305)

通信作者:务勇圣,男,高级工程师,研究方向为创新药研发

经典名方一贯煎出自清代魏之琇所著《续名医类案》，由北沙参、麦冬、当归、地黄、枸杞子及川楝子组成，具有滋阴疏肝之功效<sup>[1]</sup>。临床上常用于肝肾阴虚、肝气郁滞证<sup>[2]</sup>，在慢性肝炎、慢性胃炎、胃及十二指肠溃疡等疾病的治疗中展现出良好的疗效<sup>[3]</sup>。传统汤剂存在煎煮繁琐、稳定性差等问题<sup>[4]</sup>，开发便捷、稳定的颗粒剂势在必行。一步制粒集混合、制粒、干燥于一体，具有工艺可控、效率高、污染风险低等优势<sup>[5]</sup>，其参数优化对中药复方制剂尤为关键。在一步制粒过程中，各工艺参数对颗粒质量的影响机制较为复杂，涉及传热、传质等多个物理过程。它们相互关联、相互影响，共同决定了颗粒的最终质量<sup>[5-6]</sup>。本研究通过系统优化一步制粒工艺参数，确定一贯煎颗粒制备工艺，制成质量稳定，携带方便的颗粒剂。同时本研究通过薄层色谱及高效液相色谱对本品的质量进行控制，以确保制剂安全有效，稳定可控。

## 1 材 料

1.1 主要仪器 HLSH1-10湿法混合制粒机(中国航空制造技术研究院);FL-2沸腾制粒机[润霖装备科技(江苏)有限公司];FT-104B休止角测定仪[MB27ZH快速水分测定仪,奥豪斯仪器(常州)有限公司];Acquity ArcTM e2695高效液相色谱仪[沃特士科技(上海)有限公司];XPR10电子天平[梅特勒托利多科技(中国)有限公司];KQ-500VSM超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试药 糊精(批号:EH01020231102)购于山东聊城阿华制药股份有限公司;地黄饮片(批号:0313-01,产地山西运城),当归饮片(批号:0312-01,产地甘肃定西),麦冬饮片(批号:0314-01,产地四川绵阳),北沙参饮片(批号:0316-01,产地山东莱阳),枸杞子(批号:0410-04,产地宁夏中卫),川楝子(批号:0519-01,产地四川凉山),以上饮片由河北省中药材质量检验检测研究中心有限公司鉴定合格;地黄对照药材(批号:112063-202103),麦冬对照药材(批号:110773-201915)、地黄苷D对照品(批号:112063-202103,含量94.2%)均购于中国食品药品检定研究院。甲醇[色谱纯,赛默飞世尔科技(中国)有限公司],其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 一贯煎颗粒制备工艺研究

2.1.1 颗粒收率 颗粒收率是指在颗粒制备过程中,实际获得的颗粒质量与理论预期颗粒质量的比值,颗粒收率=颗粒质量/(原辅料质量+药粉质量+干膏质量)×100%<sup>[7]</sup>。

2.1.2 合格率 参考2020年版《中华人民共和国药典》<sup>[8]</sup>四部0104颗粒剂项下粒度和粒度分布测定法(通则0982第二法双筛分法)测定,以可以通过1号筛且不能通过5号筛的颗粒为合格颗粒<sup>[9]</sup>,计算合格率。合格率为合格颗粒质量占颗粒总质量的百分比。

2.1.3 水分 取一贯煎颗粒3 g,置快速水分测定仪测定颗粒中含水量(%)。

2.1.4 休止角 采用固定漏斗法,取1个半径为5 cm的表面皿,平放于桌面上,将漏斗固定在上方,使其下端正对表面皿中心,从上方缓缓加入合格颗粒,使其自然流下,当皿内颗粒形成的椎体边缘与表面皿边缘重合时,直径R为10 cm,再测定颗粒高度H,计算休止角。休止角=arctan(H/R)<sup>[10-11]</sup>。

2.1.5 溶化性 参考2020年版《中华人民共和国药典》四部0104颗粒剂项下可溶性颗粒检查法,取合格颗粒10 g,加热水200 mL,搅拌5 min<sup>[8,12]</sup>,立即观察,可溶颗粒应全部溶化或轻微浑浊<sup>[13]</sup>。

2.2 一贯煎浸膏制备 根据2020年国家中医药管理局发布《古代经典名方关键信息表(7首方剂)》中明确的一贯煎中六味药材的基原、炮制、剂量、煎煮法、功效等信息,一贯煎单个处方中地黄折算剂量为11.19 g、枸杞子折算剂量为11.19 g,当归折算剂量为5.60 g,麦冬折算剂量为5.60 g,北沙参折算剂量为5.60 g,川楝子折算剂量为7.46 g<sup>[13]</sup>。

按原处方100倍处方量,称取药材饮片:地黄饮片1.12 kg、枸杞子1.12 kg、当归饮片0.56 kg、麦冬饮片0.56 kg、北沙参饮片0.56 kg、川楝子0.75 kg,共4.66 kg,加水煎煮2次,每次加8倍量水煎煮40 min,合并两次提取液,减压浓缩(60 ℃)至相对密度为1.10~1.15(45 ℃)的浸膏,即得。

### 2.3 制粒方式及参数的优化

2.3.1 湿法制粒 取部分浸膏浓缩成稠膏,测定稠膏固含量,将稠膏与糊精置于湿法制粒机中混合制粒,16目筛网整粒后置于60 ℃烘箱中,烘干30 min。

2.3.2 一步制粒 为避免浸膏结块堵塞蠕动泵,浸膏先过150目滤布,测定浸膏固含量,按药辅比1:1的比例,设定进风口温度为70 ℃,蠕动泵供液转速为20 r/min,风机频率25~45 Hz,雾化压力为0.15 Mpa进行制粒,结果见表1。

表1 制粒方式考察结果

制粒方式	颗粒得率/%	干膏与辅料比	日服用量/(g/d)
湿法制粒	95.88	1:2	70
一步制粒	88.14	1:1	46

根据表1分析可知,湿法制粒所得颗粒虽有较高颗粒得率,但其辅料占比过大,导致的低载药量及高日服量不符合现代制剂“减量增效”的发展趋势,且本品为补益剂,需长期给药,而高日服量不利于患者的依从性。一步制粒采用流化床整合混合、制粒、干燥的连续化操作,通过参数化控制(如进风温度、雾化压力)实现工艺精准调控,避免湿法制粒中润湿剂添加量、混合时间等环节的批次间差异风险,更符合药品生产质量管理规范(GMP)对工艺稳定性的要求。

2.3.3 相对密度考察 以糊精为辅料,药辅比为1:1,考察浸

表2 相对密度考察 (t=45 ℃)

相对密度	药液状态	制粒情况	颗粒性状	合格率/%	水分/%	休止角/(°)	溶化性
1.052	药液较清稀	易成型,颗粒均匀,制粒时间长	棕褐色颗粒	96.2	2.76	37.7	合格
1.097	黏稠度适中	易成型,颗粒均匀	棕褐色颗粒	96.0	3.15	36.4	合格
1.151	黏稠度适中	易成型,颗粒均匀	棕褐色颗粒	85.4	2.80	36.4	合格
1.226	药液较黏稠	不易成型,细粉多	棕褐色颗粒	80.2	2.25	37.7	合格

膏相对密度为1.05、1.10、1.15、1.20(45℃)时的制粒结果(见表2)。(先将糊精置于制粒机的流化室内进行预热,加液时进风口温度设置为70℃,设置供液转速为20 r/min、风机频率为25~45 Hz,雾化压力为0.15 Mpa。浸膏均匀雾化喷入流化室内,辅料被润湿逐渐团结成颗粒。)

由表2结合实际制粒情况来看,相对密度为1.052的药液在制粒过程中虽易成型,但制粒时间长。相对密度为1.226的药液较黏稠,制粒用时最短,虽然在制粒过程中水分少,不易成型,制得的颗粒细粉偏多,但后续可以通过降低辅料比例以及调整供液转速来减少细颗粒的生成。综合考虑,一步制粒时药液相对密度为1.10~1.15(45℃)之间。

**2.3.4 辅料用量考察** 取相同质量的浸膏(相对密度1.15,60℃水浴中保温),以糊精为辅料,考察干膏与辅料质量比为1:0.5、1:1.0、1:1.3、1:2.0的制粒情况(见表3)。(先将糊精置于制粒机的流化室内进行预热,加液时进风口温度设置为70℃,设置供液转速为20 r/min、风机频率为25~45 Hz,雾化压力为0.15 Mpa。浸膏均匀雾化喷入流化室内,辅料被润湿逐渐团结成颗粒。)

由表3结合实际制粒情况来看,随着辅料的增加,制粒变得容易,收率逐渐增加(流化室壁上沾的越来越少),耗时越来越短,但是细粉的比重也在逐渐增加。为保证服用量减少,且制粒适宜的情况下,确定干膏与辅料质量比例在1:0.7~1:1.0。

**2.3.5 进风温度考察** 以糊精为辅料,药辅比为1:1,浸膏相对密度为1.15(60℃水浴保温),考察进风温度为70、80、90℃的制粒情况,结果见表4。(先将糊精置于制粒机的流化室内进行预热,设置供液转速为20 r/min,风机频率为25~45 Hz,雾化压力为0.15 Mpa。浸膏均匀雾化喷入流化室内,辅料被润湿逐渐团结成颗粒。)

表4 进风温度考察

进风口温度/℃	制粒情况	水分/%	合格率/%	溶性性	休止角/(°)	收率/%
70	制粒容易	3.63	76.97	合格	33.6	85
80	制粒容易	2.87	88.11	合格	34.5	88
90	制粒困难,易结块	0.25	90.34	合格	33.8	75

注:90℃喷入药液量约76%。

由表4结合实际制粒情况来看,进风口温度90℃时,制粒后期(流化室内物料温度约80℃以上)结块现象更严重,可能由于本物料含糖多,成粒之后会因为温度偏高,大于物料局部的熔点,引起物料黏结。在制粒的后期会出现整体结块现象。另温度过高,有效成分阿魏酸和川楝素降解较大<sup>[12,14]</sup>,因此制粒进风口温度设置70~80℃(对应物料温度约60~70℃)适宜。

**2.3.6 雾化压力考察** 以糊精为辅料,药辅比为1:1,浸膏相对密度为1.15(60℃水浴保温),考察雾化压力为0.1、0.15、0.2、

0.25 Mpa的制粒情况,结果见表5。(先将糊精置于制粒机的流化室内进行预热,加液时进风口温度设置为70℃,设置供液转速为20 r/min、风机频率为25~45 Hz。浸膏均匀雾化喷入流化室内,辅料被润湿逐渐团结成颗粒。)

表5 雾化压力考察

雾化压力/Mpa	制粒情况	合格率/%	水分/%	溶性性	休止角/(°)	收率/%
0.10	制粒容易	88.7	3.68	合格	35.9	82
0.15	制粒容易	85.7	4.70	合格	36.9	86
0.20	制粒容易	84.8	4.21	合格	35.9	85
0.25	制粒困难,易结块	33.9	3.68	合格	33.0	64

由表5结合实际制粒情况来看,雾化压力为0.25 Mpa时,雾化压力过高导致雾化液滴过细、分布不均,黏合剂渗透过快,引发颗粒结块,合格率与收率显著下降,工艺稳定性差,0.10 Mpa的雾化压力喷枪喷出的雾化半径较小,而0.20 Mpa时雾化半径太大,内壁附着较多物料,因此拟将雾化压力定为0.15 Mpa。

**2.3.7 供液转速考察** 以糊精为辅料,药辅比为1:1,浸膏相对密度为1.15(60℃水浴保温),考察供液转速为10、20、30、40 r/min的制粒情况,结果见表6。(先将糊精置于制粒机的流化室内进行预热,加液时进风口温度设置为70℃,设置风机频率为25~45 Hz,雾化压力为0.15 Mpa。浸膏均匀雾化喷入流化室内,辅料被润湿逐渐团结成颗粒。)

表6 供液转速考察

供液转速/(r/min)	制粒情况	合格率/%	水分/%	溶性性	休止角/(°)	收率/%
10	制粒容易,制粒耗时长	84.6	4.27	合格	36.9	87
20	制粒容易,制粒耗时长	88.6	3.58	合格	37.8	89
30	制粒容易,制粒耗时长	85.6	3.16	合格	36.9	81
40	制粒容易	88.7	4.06	合格	35.9	87

由表6结合实际制粒情况来看,供液转速为10、20、30 r/min时,进液容易,但制粒时间较长可能对热不稳定性成分有所影响,为保证生产效率,综合考虑供液转速控制在40 r/min。

**2.3.8 风机频率考察** 以糊精为辅料,药辅比为1:1,浸膏相对密度为1.15(60℃水浴保温),考察风机频率为15、20、25 Hz的制粒情况,结果见表7。(先将糊精置于制粒机的流化室内进行预热,加液时进风口温度设置为70℃,设置供液转速为40 r/min,雾化压力为0.15 Mpa。浸膏均匀雾化喷入流化室内,辅料被润湿逐渐团结成颗粒)。基于工艺要求,初始阶段需采用较低风量以确保流化室内颗粒维持流化状态,从而有效防止物料损失。随着浸膏的持续喷入,流化室内的雾滴与辅料逐渐发生凝聚作用,形成颗粒,导致颗粒质量增加。为适应这一变化,后期需逐步提升风量,以增强干燥效率,避免颗粒因湿度过高而结块,从而确保颗粒的均匀性和产品质量。

表3 辅料用量考察

干膏:辅料	制粒情况	合格率/%	水分/%	溶性性	休止角/(°)	收率/%
1:0.5	制粒困难,耗时较长,后期药液喷入困难	91.31	2.25	合格	34.8	75
1:0.7	制粒容易	74.54	2.99	合格	36.5	75
1:1	制粒容易,耗时短	92.32	2.37	合格	33.5	85
1:1.3	制粒容易,耗时短	91.12	1.62	合格	34.9	85
1:2	制粒容易,耗时短,但细粉较多	84.68	2.38	合格	33.6	88

表7 进风频率考察

进风频率/Hz	制粒情况	合格率/%	水分/%	溶化性	休止角/(°)	收率/%
15→20→25→30	多次塌锅	72.1	3.72	合格	39.5	65
20→25→30→35	制粒容易	87.0	5.48	合格	40.4	85
25→30→35→40	制粒容易	86.8	3.78	合格	35.8	88

由表7结合实际制粒情况来看,风机频率过低时沸腾高度达不到喷嘴高度,容易结成团状颗粒引起塌锅,颗粒合格率较低,流动性相对较差。因此最佳的风机频率范围为25~45 Hz。

2.3.9 验证试验 根据确定的成型工艺,制备浸膏进行验证,测定相关指标性成分,结果见表8。

表8 沸腾制粒工艺验证结果

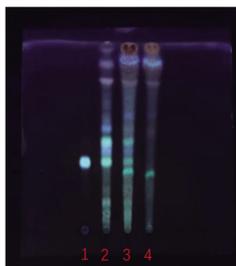
批号	合格率/%	水分/%	溶化性	休止角/(°)	收率/%
YGJKL20240331	85.8	4.50	合格	36.4	82
YGJKL20240401	86.2	3.72	合格	35.2	84
YGJKL20240402	87.3	4.62	合格	34.8	85

3批验证结果表明,一步制粒工艺稳定,可用于一贯煎颗粒的制备,颗粒回收率、合格率等相关指标均符合规定。经过优选,确定沸腾制粒的工艺条件为:取相对密度为1.10~1.15的流浸膏,测定固含量,按照干膏与辅料质量比为1:0.7~1:1.0的比例加入糊精,进风口温度设为70℃,雾化压力为0.15 Mpa,蠕动泵供液转速为40 r/min,进风量按25~40 Hz进行制粒。

#### 2.4 一贯煎颗粒质量标准研究

##### 2.4.1 薄层色谱(TLC)鉴别

2.4.1.1 麦冬鉴别 取5 g一贯煎颗粒,加50 mL甲醇加热回流1 h,过滤,滤液蒸干,残渣加水20 mL溶解,用15 mL水饱和的正丁醇振荡提取2次,合并正丁醇液,15 mL氨试液洗涤2次,弃去氨试液,蒸干正丁醇液,残渣加1 mL甲醇溶解,取麦冬阴性颗粒同法制备,作供试品溶液。另取麦冬对照药材2 g,麦冬皂苷C对照品适量同法制成对照药材溶液和浓度为0.3 mg/mL的对照品溶液。照2020年版《中华人民共和国药典》四部通则0502薄层色谱法试验,分别吸取供试品溶液、缺麦冬阴性对照品溶液各10 μL,对照药材溶液、对照品溶液分别各3 μL点于硅胶G薄层板上,以二氯甲烷-甲醇-水(20:5:0.85)的下层溶液为展开剂展开,10%硫酸乙醇溶液浸板后,105℃加热至斑点显色清晰,置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品溶液、对照品溶液和对照药材溶液在相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点,阴性对照品溶液无干扰。(见图1)

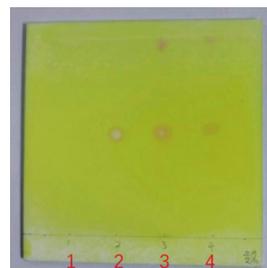


注:1.麦冬皂苷C;2.麦冬对照药材;3.一贯煎全方;4.缺麦冬阴性对照品。

图1 一贯煎颗粒麦冬薄层色谱图

2.4.1.2 枸杞子鉴别 称取7 g一贯煎颗粒,用50 mL的80%甲醇加热回流1 h,放冷,滤液浓缩至10 mL,加盐酸调节pH值至

1后加入活性炭,煮沸,冷却后过滤,滤液中加入新配制的2.5%硫氰酸铬铵溶液20 mL,搅匀放置3 h。用G4垂熔漏斗滤过,沉淀用少量冰水洗涤,抽干,残渣加1 mL丙酮使溶解<sup>①</sup>,取枸杞子阴性颗粒同法制备,作为供试品溶液。另取枸杞子对照药材1 g,同法制成对照药材溶液,称取甜菜碱对照品,加甲醇制成对照品溶液。吸取上述供试品溶液、阴性对照品溶液,对照品与对照药材溶液各5 μL,分别点于同一高效硅胶G薄层板上,以丙酮-无水乙醇-甲酸(10:6:3)为展开剂,预饱和30 min,展开至适宜距离,取出,晾干,喷以新配制的改良碘化铋钾试液,吹干至斑点显色清晰,日光下检视。供试品溶液、对照品溶液和对照药材溶液在相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点,阴性对照品溶液无干扰。(见图2)



注:1.缺枸杞子阴性对照品;2.甜菜碱;3.枸杞子对照药材;4.一贯煎全方。

图2 一贯煎颗粒枸杞子薄层色谱图

##### 2.4.2 地黄苷D含量测定

2.4.2.1 色谱条件 色谱柱:Waters Xbridge C<sub>18</sub>色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相:甲醇(A)-0.1%磷酸(B),按表9进行梯度洗脱;检测波长为203 nm;流速为1 mL/min;柱温为30℃;进样量为20 μL。

表9 地黄苷D梯度洗脱表

时间/min	流动相A/%	流动相B/%
0	3.3	96.7
55	3.3	96.7
62	100.0	0
64	100.0	0
65	3.3	96.7
75	3.3	96.7

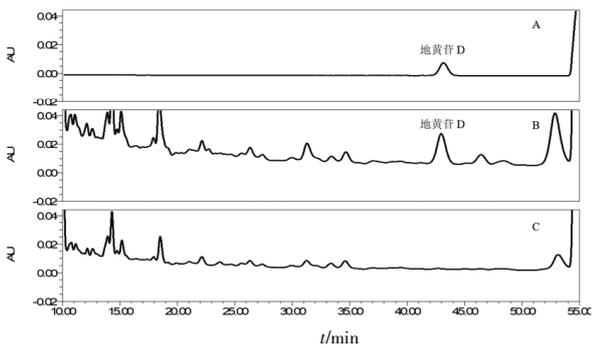
2.4.2.2 对照品溶液制备 取地黄苷D对照品适量,精密称定,加水制成每1 mL含40 μg的溶液,即得。

2.4.2.3 供试品溶液制备 取一贯煎颗粒约5 g,混匀,研细,精密称定,至具塞锥形瓶中,精密加入50%甲醇25 mL,称定质量,超声处理(功率为400 W,频率为45 kHz)30 min,放冷,再称定质量,用50%甲醇补足减失的质量,离心,精密量取上清液10 mL(剩余的上清液备用),蒸至近干,残渣用水溶解,转移至10 mL量瓶中,加水至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.4.2.4 阴性对照品溶液制备 处方中去掉地黄饮片,按照“2.1”项下一贯煎颗粒的制备工艺制成缺地黄阴性颗粒,按“2.4.2.3”项下方法制成缺地黄的阴性对照品溶液。

2.4.2.5 专属性考察 分别精密吸取地黄苷D对照品溶液、缺地黄的阴性对照品溶液、一贯煎颗粒样品溶液分别注入液相色谱仪,按色谱条件进行测定,由图3可知,对照品峰与前

后组分峰均可达基线分离,且阴性对照溶液色谱中未见干扰峰。



注:A.对照品;B.一贯煎颗粒样品;C.缺地黄颗粒对照品。

图3 HPLC 色谱图

2.4.2.6 线性关系考察 精密称定地黄苷D对照品4 mg,置10 mL量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,作为线性对照品贮备液。加水稀释制成每1 mL含10、40、100、200、300 μg的线性溶液,摇匀后依次进样检测,以浓度为横坐标(x),峰面积为纵坐标(y),计算得地黄苷A的回归方程为 $y=12493x-23544$  ( $R^2=0.9999$ ),地黄苷D浓度在9.44~283.17 μg/mL范围内线性关系良好。

2.4.2.7 精密度试验 精密吸取同一份供试品溶液,按上述色谱条件连续进样6次,记录地黄苷D峰面积,计算RSD值为1.05%,表明仪器精密度良好。

2.4.2.8 稳定性试验 取一贯煎颗粒(批号:YGJKL0331),按“2.4.2.3”项下方法制备供试品溶液,分别于室温下放置0、7、14、24 h,分别进样测定,记录峰面积,峰面积RSD值为0.76%,表明该方法测定含量24 h内稳定性良好。

2.4.2.9 重复性试验 取同一批一贯煎颗粒样品(批号:YGJKL0331),平行制备6份供试品溶液,按上述色谱条件进样,测定峰面积。结果表明6份供试品的地黄苷D含量RSD值为1.83%。表明方法的重复性良好。

2.4.2.10 加样回收率试验 取“2.4.2.3”项下方法制备样品溶液,加入已知浓度地黄苷D对照品溶液(189.48 μg/mL),甲醇定容至刻度,摇匀,进样测定,记录峰面积并计算加样回收率,结果显示地黄苷D的平均加样回收率为102.76%,RSD值为1.92%,结果见表10,表明该方法准确度良好。

表10 加样回收率结果 (n=6)

样品	测得量/μg	加入量/μg	回收量/μg	加样回收率/%	平均加样回收率/%	RSD/%
1	376.03	189.48	191.79	101.22	102.76	1.92
2	379.03	189.48	194.79	102.80		
3	382.85	189.48	198.60	104.81		
4	378.69	189.48	194.45	102.62		
5	383.39	189.48	199.14	105.10		
6	373.77	189.48	189.53	100.02		

2.4.2.11 样品含量测定 取3批样品(批号YGJKL0331, YGJKL0401, YGJKL0402),按“2.4.2.2”项下方法配制供试品溶液,并按“2.4.2.1”项下色谱条件进样分析。3批样品地黄苷D含量量值传递情况见表11。3批验证中地黄苷D均值为0.147%,RSD值为3.0%,证明工艺稳定,成分可有效保留。

表11 提取液、浸膏、颗粒剂量值传递情况

样品名称	YGJKL0331		YGJKL0401		YGJKL0402	
	含量/%	转移率/%	含量/%	转移率/%	含量/%	转移率/%
饮片	0.230	-	0.230	-	0.250	-
提取液	0.187	81.6	0.192	83.4	0.192	76.7
中间体	0.175	96.3	0.177	94.8	0.168	89.0
颗粒	0.153	87.2	0.144	81.5	0.145	86.1

### 3 讨论

目前,随着国家政策的大力支持,多家企业瞄向经典名方的方向。2024年,国家药监部门批准神威药业所申报的一贯煎颗粒按中药3.1类新药审批并上市,但相关文献中报道该颗粒的制备方法为干法制粒<sup>[9]</sup>。本研究的一步制粒工艺与干法制粒工艺相比,核心差异在于“液态浸膏直接制粒”,与“固态粉体压制造粒”的技术路线相比前者通过工艺集成和低温处理,在成分保留、生产效率和质量控制上具有重要意义<sup>[17-18]</sup>。本研究在已确定的处方用量和提取工艺基础上,对颗粒制备工艺进行优化,结果显示湿法制粒所得颗粒单次服用量较大,不利于患者依从性,而一步制粒所得成品单次服用量较小,且生产效率较高。传统湿法制粒工艺是将药物与辅料混合后,加入适量的润湿剂或黏合剂制成软材,再通过筛网制粒、干燥等步骤得到颗粒<sup>[9]</sup>。在生产效率方面,一步制粒工艺具有明显优势,一步制粒将混合、制粒、干燥三道工序在同一设备中连续完成,大大缩短了生产周期。一步制粒工艺减少了物料在不同设备之间的转移和操作环节,提高了生产效率,更适合大规模工业化生产的需求。从验证试验结果可以看出,3批的颗粒收率均在80%以上,表明在优化所得的工艺条件下,物料的利用率较高,能够有效提高生产效率和经济效益。在研究过程中,由于时间和条件的限制,仅考察了部分常见的工艺参数和辅料种类,对于其他可能影响制粒效果的因素,如设备的型号、流化室内的气流分布、参数的进一步优化等,未能进行深入研究。本研究成功确定了一贯煎一步制粒工艺参数范围,该工艺稳定可行,为一贯煎颗粒的工业化生产提供了坚实的技术支持,有望在实际生产中得到广泛应用,为患者提供更加优质、高效的药物制剂。

根据国家药监局于2024年发布的《中药标准管理专门规定》,文件中明确说明对于中成药标准的研究,需要根据功能主治、“君臣佐使”等组方规律及关键质量属性等有关信息,科学设置中成药质量控制项目及指标<sup>[20]</sup>。一贯煎重用生地黄滋阴养血补肝肾,为君药,北沙参、麦冬、当归、枸杞子配合君药滋阴养血生津以柔肝,为臣药,加以少量川楝子疏泄肝气为佐、使,六味药相辅相成用以滋阴疏肝<sup>[21-23]</sup>。TLC法鉴别麦冬、枸杞专属性良好,选取君药地黄中的地黄苷D进行含量测定,以控制一贯煎颗粒的质量,3批验证中地黄苷D含量均值为0.147%,RSD值为3.0%,从饮片-提取液-中间体-颗粒转移率在75%~96%之间,证明地黄苷D可以在该工艺过程中有效进行传递。

## 参考文献

- [1] 柳琳,周桐宇,刘哲,等.一贯煎创制的社会背景及其理论研究[J].中国中医基础医学杂志,2025,31(4):697-700.
- [2] 曹志娟.张武治疗肝硬化腹水的经验[J].中医导报,2016,22(17):104-106.
- [3] 胡钰莹,陈丽,李淑萍,等.经典名方一贯煎的历史沿革、现代研究进展和质量标志物(Q-Marker)预测分析[J].中草药,2022,53(23):7585-7595.
- [4] 邱晓年,熊丹,蒋翠平,等.承逆缩脾颗粒制备工艺研究[J].中医导报,2021,27(2):31-35,40.
- [5] 曹珍妮,包莹,张辰露,等.药食同源类药材含片制备技术及其应用[J].江西中医药,2025,56(2):76-80,84.
- [6] 张蜀,林华庆,邓红,等.一步制粒法制备丹清颗粒[J].中药材,2009,32(5):812-814.
- [7] 吕建伟,黄庆,黎丽群,等.正交试验法优选芪石升降归元颗粒一步制粒工艺[J].中国药业,2024,33(16):52-55.
- [8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [9] 陈程,东泳杉,闫梦茹,等.多指标综合加权评分法结合正交试验优选参仁安神无糖颗粒的制备工艺[J].食品与药品,2023,25(2):122-126.
- [10] 李素丽,玄敏,杨涛,等.鹿红方颗粒制备工艺优化及其质量评价[J].中成药,2023,45(8):2477-2483.
- [11] 刘本涛,梁旭华,赵艳艳,等.无糖型银花感冒颗粒的成型工艺[J].医药导报,2020,39(2):202-207.
- [12] 王科,叶花,王鹏飞,等.参草宁心颗粒干法制粒处方筛选及工艺参数优化[J].中国中医药信息杂志,2019,26(11):74-78.
- [13] 蔡需,肖作奇,潘涛,等.HPLC法检测不同干燥方式与温度对盆炎灵颗粒主要有效成分的影响[J].中医导报,2018,24(22):57-61.
- [14] 国家中医药管理局办公室,国家药品监督管理局综合和规划财务司.关于发布《古代经典名方关键信息考证原则》《古代经典名方关键信息表(7首方剂)》的通知[EB/OL].(2020-11-10)[2025-02-13].<http://www.natcm.gov.cn/kejisi/zhengcewenjian/2020-11-10/18132.html>.
- [15] 童培珍,潘礼业,索彩仙,等.HPLC-ELSD指纹图谱结合统计学评价不同产地苦楝皮药材质量[J].中医导报,2021,27(3):49-53.
- [16] 北京盈科瑞创新药物研究有限公司,盈科瑞(横琴)药物研究院有限公司.一种一贯煎颗粒剂及其制备方法:202210462985.4[P].2023-11-07.
- [17] 谭琳,万鑫浩,王学成,等.新质生产力视角下的中药绿色数字化制造实现路径研究[J].中草药,2025,56(5):1782-1792.
- [18] TAKASAKI H, SAKURAI A, KATAYAMA T, et al. Novel, lean and environment-friendly granulation method: Green fluidized bed granulation (GFBG)[J]. International journal of pharmaceutics,2019,557:18-25.
- [19] 黄益穗,钟文嘉,叶秀群.升清降浊胶囊干法制粒工艺优化及颗粒性状、填充效果分析[J].中医导报,2022,28(2):57-60,86.
- [20] 国家药品监督管理局.国家药监局关于发布中药标准管理专门规定的公告(2024年第93号)[EB/OL].(2024-07-10)[2025-03-10].<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypg-gtg/ypbzgg/20240710174754155.html>.
- [21] 《中药标准管理专门规定》政策解读[J].中国医药导刊,2024,26(7):742.
- [22] 单思,谢斌,严小军,等.一贯煎治疗肝癌的分子机制生物信息学分析[J].中华中医药杂志,2018,33(5):1804-1807.
- [23] 李容容,李仁廷.一贯煎加减治疗肝癌的临证经验总结[J].中医肿瘤学杂志,2021,3(1):53-55.
- (收稿日期:2025-04-16 编辑:李海洋)
- 
- (上接第66页)
- [32] 范琪,晏钊,陈俊云,等.七味酸枣安神合剂治疗睡眠障碍相关性高血压心肝血虚证的临床观察[J].云南中医中药杂志,2025,46(3):69-72.
- [33] 孙璐,刘海霞,王承灏,等.失眠血虚证小鼠动物模型的模拟和证候评价[J].环球中医药,2021,14(8):1385-1389.
- [34] EVANS C, MACKENZIE F, MARRINGTON R. Variation in liver function testing and the effect of pyridoxal-5-phosphate on ALT, AST and FIB-4 results[J]. Ann Clin Biochem,2024,61(6):459-468.
- [35] CAI H D, WANG J, LUO Y Y, et al. Linderaggregata intervenes adenine-induced chronic kidney disease by mediating metabolism and TGF-β/Smad signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother,2021,134:111098.
- [36] DUAN D, KIM L J, JUN J C, et al. Connecting insufficient sleep and insomnia with metabolic dysfunction[J]. Ann N Y Acad Sci,2023,1519(1):94-117.
- [37] WANG D G, WU T J, JIN J H, et al. Periostracum cicadae extract and N-acetyldopamine regulate the sleep-related neurotransmitters in PCPA-induced insomnia rats[J]. Molecules,2024,29(15):3638.
- [38] 刘佳敏,王雅乐,黄海,等.基于转录组学探讨黑逍遥散调控PI3K/Akt通路改善肝郁型失眠大鼠学习记忆能力的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2025,31(16):114-125.
- (收稿日期:2025-03-31 编辑:蒋凯彪)