·综述·

基于感官评价的中药制剂工艺实验设计研究进展

夏新凤[1],张天翼[2],胡佳亮[2],王优杰[2],吴　飞[1,2],林　晓[1],冯　怡[2]
(1 上海中医药大学中药学院,上海 201203;2 上海中医药大学中药现代制剂技术教育部工程研究中心,上海 201203)

[摘要] 随着中药现代研究的进展,感官评价被重新重视。作为化学成分和物性参数的有效补充,感官指标在中药质量控制及工艺研究等多个领域广泛应用。实验设计作为工艺优化的重要工具,可以通过少量实验获得优选的工艺参数及考察不同参数之间相互作用的规律,在工艺研究中发挥重要作用。以实验设计方法为脉络,以感官指标为检测对象,用赋权法确定评价指标的权重系数,结合感官评价结果的数据处理,本文对近年来感官评价技术在中药制剂工艺研究过程中的应用进展进行综述。

[关键词] 感官评价;实验设计;中药制剂工艺研究;赋权法
[中图分类号] R943　[文献标志码] A　[文章编号] 1003-3734(2021)18-1687-05

Research progress in experimental design of TCM preparation technology based on sensory evaluation

XIA Xin-feng[1], ZHANG Tian-yi[2], HU Jia-liang[2], WANG You-jie[2], WU Fei[1,2], LIN Xiao[1], FENG Yi[2]
(1 *College of Chinese Materia Medica, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai* 201203, *China*;2 *Engineering Research Center of Modern Preparation Technology of TCM of Ministry of Education, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai* 201203, *China*)

[**Abstract**] With the development of modern Chinese medicine, sensory evaluation has been paid more attention to. As an effective supplement of chemical composition and physical parameters, sensory indexes are widely used in many fields such as quality control and process research of traditional Chinese medicine. As an important tool for process optimization, experimental design can obtain optimized process parameters and the law of interaction between different parameters through few experiments, which plays an important role in process research. This paper reviews the application of sensory evaluation technology in the preparation process research of traditional Chinese medicine in recent years, taking experimental design as context and sensory index as detection objects, determining the weight coefficients of evaluation indexes by weighting method, combined with data processing of sensory evaluation results.

[**Key words**] sensory evaluation;experiment design;traditional Chinese medicine preparation study;weighting method

传统历史上,中药的鉴别、筛选和品质评价一直以手触、口尝、眼观、鼻嗅、耳听等传统感官评价为主要手段,但因主要借助人的器官感知和语言描述,因此存在主观性强、重复性差、易疲劳及不易量化等问题。随着科技的进步,新的感官评价技术和设备被开发出来,人工智能感官技术发展也日趋成熟,在中药的现代研究中,感官评价逐步被重新重视,广泛应用于中药材的鉴定和炮制、中药制剂工艺的优化、药品质量控制等领域。

[基金项目] 上海市卫健委科研基金资助项目(201940296)
[作者简介] 夏新凤,女,硕士研究生,主要从事中药制剂工艺研究。联系电话:(021)51322211,E-mail:342298388@qq.com。
[通讯作者] 吴飞,男,副研究员,主要从事中药制剂工艺与质量研究。联系电话:(021)51322431,E-mail:wufei_shutcm@126.com。林晓,男,教授,博士生导师,主要从事中药制剂技术研究。联系电话:(021)51322211,E-mail:shutcmlx@163.com。

实验设计是工艺研究的重要工具,合理的实验设计结合科学的数据统计分析,是工艺优化的捷径。在中药制剂的工艺研究中常采用单因素考察、正交实验设计、均匀实验设计、响应面设计等方法。而制剂过程中工艺环节复杂,对关键条件参数的选择直接影响工艺的科学性和可靠性。由于单个指标的代表性不足,所以一般选择有代表性的多个指标进行测定作为工艺优选的依据。

1 中药制剂工艺研究中感官评价指标和测定方法

与化学成分检测不同,感官评价所检测的指标很多属于食品学领域,或是与物理性质相结合。当然,对于具有显著感官响应的化合物来说,也可以通过化学检测的手段进行其感官评价,如具有刺激性气味的薄荷醇,或者具有明确苦味的化合物穿心莲内酯、小檗碱等。

对于中药来说,感官指标一般包括外观(形状,颜色等)、气味、味道、口感(硬度、黏性、弹性、颗粒感等质构特性参数)。对于固体制剂来说,常见的感官评价指标有外观、硬度、味道及沙砾感等;对于半固体制剂来说,常见的感官评价指标有均匀性、涂展性、反复粘贴性、皮肤适应性等;对于液体制剂来说,常见的感官评价指标有澄明度、气味、味道、口感等。对于上述这些感官指标来说,常用的测定方法包括:药效成分的化学定量测定、颜色评价、人工打分综合感官评价、动物偏好及动物评价实验、电子仿生设备评价等;感官信息的常用定性定量方法包括化学计量学分析、模糊数学处理、雷达图、风味轮和感官分级系统。

2 基于感官评价的中药制剂工艺实验设计

在中药制剂工艺研究过程中,根据具体的实验目的,选取合适的检测指标,作为工艺参数优选的依据。化学指标(化合物含量、特征图谱多成分概貌、成分转移率)、物性指标(含水量、密度、休止角等)乃至药效指标(抑菌效率、药效活性等)是最常见的指标,而近年来,感官指标在工艺优选实验设计中的应用越来越广泛。

2.1 单因素考察 在中药制剂过程中,经常运用单因素考察的方式进行参数的初步对比,或者作为实验设计中参数考察范围的筛选方法。

提取、浓缩和纯化是中药制剂的关键环节。程敏等[1]以澄清度为评价指标,单因素考察壳聚糖澄清剂浓度、澄清时间、澄清温度对桃红四物口服液澄清度的影响。在制剂成型工艺阶段,通常采用单因素实验研究不同因素对制备工艺的影响。何银舟等[2]以外观、成型性为评价指标,通过单因素实验考察药物与基质配比、料温、滴距等影响因素,优选出丹参总酚酸滴丸的最佳制备工艺。

外用制剂成型阶段的工艺优化直接影响最终产品的质量和稳定性。吴素香等[3]以贴剂的外观、成型性、黏附性等为评价指标,单因素考察溶剂的种类和用量、压敏胶的黏度、载药量等影响因素,优化桂枝茯苓透皮贴剂的制备工艺。

2.2 正交实验设计 正交设计是多因素优选中最常用的设计方法,与其他实验设计相比,在相同的因素水平下需要进行的实验次数最少,具有均匀分散、整齐可比、计算简便的优点。

液体制剂的制备工艺中,常以溶液的澄明度、制剂的口感等作为感官指标进行正交实验设计。崔思娇等[4]以溶液澄清度等为评价指标,对处方中壳聚糖加入量、药液 pH 值、絮凝温度等因素进行考察,采用正交实验优化软肝缩脾合剂的澄清工艺。

在中药颗粒剂的成型工艺研究中,常以脆碎度[5]、溶化性[6]等感官指标结合成型率,进行辅料种类和制法工艺的正交实验优化。杜卓等[7]以圆整度、硬度等为评价指标,采用正交设计实验对丁香油滴丸的制备工艺进行优化。

在外用制剂的成型阶段,因处方组成复杂,且涉及工艺参数较多,一般在单因素考察后对主要因素进行正交实验考察。朱春赟等[8]、管咏梅等[9]先后以膏体的初黏力、剥离强度、综合感官(外观性状、皮肤追随性、残留量)的综合评分为指标,通过正交实验优化凝胶膏剂的处方。

2.3 均匀实验设计 当考察的因素和水平较多时,用均匀实验设计更为快速和方便,与正交设计比较能大大减少实验次数。邓浩等[10]以脆碎度、口感等为评价指标,采用均匀设计法优选生脉分散片的处方与成型工艺,优选得到的生脉分散片处方与制备工艺稳定可靠,重复性较好,工艺可行。

在外用制剂的制剂成型阶段,也常用均匀设计来筛选处方。王璐璐等[11]以外观性状、初黏力等为评价指标,采用均匀设计法优化得到桂芍巴布贴的最佳处方比例。魏传梅等[12]以外观性状、粒度、均匀性等为评价指标,采用均匀设计实验筛选复方槲皮素乳膏基质的处方并验证,筛选得到的处方所制备的复方槲皮素乳膏具有外观细腻均匀、易涂抹、稳定性好的特点。

2.4 效应面(RSM)实验设计 效应面法是近年来常用的设计方法之一,其预测准确、精确度高,且可以直观展示不同参数对实验结果的影响趋势。Box-Behnken 设计(BBD)、均匀外壳设计(USD)和星点设计(CCD,又称中心组合设计)是效应面法常用的实验设计方案。相比正交实验设计及均匀设计,BBD 设计更适合处方配比的优化。CCD 近年来广泛用于中药炮制、中药制剂工艺优化等研究中。与 CCD 相比,BBD 可以避免极端条件同时出现在一组实验组中的情况。

Kirti 等[13]以颜色、硬度等为评价指标,采用效应面法优化干燥工艺。唐小东等[14]用 BBD 中心复合原理对主要影响因素设计 3 因素水平实验,以颗粒合格率、休止角为评价指标对实验结果进行优化,确定了冠心平颗粒进一步制粒的最佳工艺。杜庆伟等[15]以溶化性、成型率等为评价指标,以辅料用量、乙醇体积分数、乙醇使用量作为考察因素,采用星点设计-效应面法(CCD-RSM)优选淋必通颗粒的成型工艺。在中药处方筛选和中药制剂工艺过程中应用效应面实验设计可准确反映较佳处方的处方配比与较佳的工艺参数。曹苗苗等[16]以外观、口感、风味作为评价指标,用模糊数学评价法和效应面法优化填充剂和矫味剂用量,并对最优处方所制的补骨咀嚼片进行验证。该处方制备的咀嚼片表面光滑、色泽均匀、口感良好。喻樊等[17]以口感、硬度等为综合评价指标,采用 CCD-RSM 法优选制备白藜芦醇口崩片的最优处方。

在外用制剂的制剂成型阶段也常选择效应面法进行工艺条件的优化。赵旭等[18]以药物释放度、黏附力为评价指标,采用效应面法优化栀黄止痛贴的制备工艺。张哲等[19]应用模糊综合评价法对蒲公英凝胶的主观指标(外观、肤感)及客观指标(黏度)进行评价,采用 CCD-RSM 法优化蒲公英凝胶处方。王艳宏等[20]以外观质量(浆液状态、成膜性、脱膜性、均匀性、粘连性、表面光滑度、柔软性)评分、黏附力等为评价指标,采用 CCD-RSM 法优化阴道用儿黄散白及胶缓释双层膜剂的处方。

2.5 D-最优混料设计 D-最优混料设计适用于多因素多水平的混料实验,具有实验次数少、预测参数准确度高、多指标同步优化的特点[21]。在外用制剂的制剂成型阶段,使用 D-最优混料设计能避免多因素相互交叉和干扰,确定处方中辅料的最佳配比,使感官指标达到最优。曲彤等[22]以外观性状、保湿性、延展性等为评价指标,采用 D-最优混料设计法,优化姜黄疗癣乳膏基质最优处方。周欣等[23]以初黏力、持黏力、剥离强度为评价指标,采用 D-最优混料设计,优选出川芎挥发油微囊止痛凝胶膏剂的最佳制备工艺。

2.6 析因实验设计 析因实验设计不仅能够分析各因素内部不同水平间有无差别,还具有分析各种组合的交互作用的功能。清热止痒颗粒由于原料药颗粒大而易沉降,服用时沙砾感较强,而 D_{90} 粒径的大小和分散指数(Span)可用来比较沙砾感的强弱,因此沈成英等[24]以清热止痒颗粒复溶后的混悬液体积沉降比、混悬液粒径 D_{90}、Span 等因素为评价指标,采用析因设计考察人工牛黄、琥珀、甘草浸膏的粉碎目数,优化中药复方清热止痒颗粒原料药的粉碎工艺。

2.7 多种实验设计的联用 正常的制剂工艺过程中,根据不同的制剂环节的工艺特点和需求,常会将 2 种或者以上的实验设计联合使用。

最常见的是单因素考察结合其他实验设计。王洋等[25]以颗粒成型率、溶化性等因素为综合评价指标,采用单因素实验结合正交实验优选荔枝核总皂苷颗粒剂的辅料稀释剂、崩解剂及增溶剂的种类、配比和用量。许润春等[26]以皮肤追随性、揭帖性、初黏力、剥离度综合感官评价为指标,采用单因素实验与混料设计实验对凝胶贴膏基质辅料配比进行筛选。管庆霞等[27]以外观、口感、硬度等为评价指标,采用单因素实验考察处方中辅料对枸杞多糖含片质量的影响,并结合 CCD-RSM 法优化处方。

而在外用制剂研究中,可以先利用正交实验设计筛选出具有代表性的实验条件,再利用效应面优化法得到最佳的优化结果。叶颖俊等[28]以外观、均匀度、黏稠度等为评价指标,考察处方中各辅料的用量,采用均匀设计-效应面法优化荜薢分清直肠凝胶的处方,优化所制备的凝胶外观细腻、黏度适宜。

Plackett-Burman 实验设计(PB)可以从众多影响因素中筛选出主要影响因素,有效减少实验次数,常与 CCD-RSM 法和 BBD-RSM 法联用。PB 设计与 CCD-RSM 法联用在实验设计精度上优于正交实验设计,并且发挥了各自的优点。何凤军等[29]以片剂包衣的合格率为评价指标,采用 PB 实验设计筛选出对片剂包衣合格率影响的显著因素,再结合 CCD-RSM 法优化益舒片包衣工艺。PB 实验设计结合 BBD-RSM 法,能充分考虑到各影响因素间的交互作

用,提高了实验结果的精确度。张莹莹等[30]以初黏力、持黏力和剥离强度为综合指标,采用 PB 设计联用 BBD-RSM 法,优化凝胶贴膏剂的处方。

3 实验数据的处理方法及指标属性权重的确定方法

有些感官指标是非连续型数据甚至是描述性数据,这给数据的合理处理带来了较大的挑战。除了传统的统计分析、方差分析、响应面数据展示外,还常采取其他数据处理方法。

对于多指标的测定结果可以在实验设计中对数据处理广泛应用归一值法(OD)。范凌云等[31]以颗粒得率和脆碎度作为评价指标,以药粉含水量、压片变频、制粒变频为考察因素,采用单因素实验考察各因素对指标的影响程度,采用 BBD 考察各因素对评价指标总评 OD 的影响,并采用效应面法预测、分析、优化蒲黄干法制粒的最佳工艺。

传统的正交实验设计常采用线性回归方程进行实验数据处理[32],但在中药提取阶段,当指标呈非线性变化时,很难对实验中各因素的变化规律做出准确的描述。反向传播神经网络(BP)具有处理非线性问题的能力,能弥补传统实验设计在反映非线性关系中的不足,将离散数据变为连续数据,通过仿真分析模拟实验过程,反映各因素的变化规律。杨诗龙等[33]采用电子鼻技术,依据客观化的数据,建立 BP 人工神经网络模型,对不同品种和不同储藏年限陈皮进行鉴别区分。遗传算法是一种借鉴生物学现象产生的进化算法,具有群体搜索特性,不易陷入局部最优,同时可避免正交设计等传统实验设计方法精度不高的缺点。

中药成分复杂,权重系数的确立直接影响结果,评价指标权重的确定方法主要为主观赋权法、客观赋权法、主客观赋权法,见表 1。

表 1 指标属性权重的确定方法

类型	方法
主观赋权法	专家调查法(Delphi 法)、层次分析法(AHP)、G1 法、二项系数法、环比评分法
客观赋权法	主成分分析法(PCA)、熵值法、多目标规划法、离差及均方差法
主客观赋权法	折衷系数综合权重法、线性加权单目标最优化法、熵系数综合集成法、组合赋权法、Frank-Wolfe 法

主观赋权法主要根据实验者主观判断而来。张风波等[34]为解决市场上栀子规格等级标准混乱的情况,以栀子的果皮颜色和饱满度为评价指标,采用专家调查法(Delphi 法)初步判断栀子药材的规格等级。客观赋权法主要根据原始数据之间的关系来确定各指标的权重,避免了人为的影响。周恩丽等[35]以颗粒成型率、脆碎度等为评价指标,采用正交实验方法考察选轧轮压力、轧轮转速、送料速度这 3 个因素,同时基于熵值法对实验数据进行客观赋权,计算各指标权重,优选哮喘颗粒干法制粒的工艺参数。王璐璐等[36]以外观性状、初黏力、持黏力、剥离强度为评价指标,采用均匀实验设计和主成分分析法(PCA)确定桂芍巴布贴的最佳处方比例。

主客观赋权法既能考虑各指标的重要程度,又能注重实验数据之间的相互影响,比单一赋权法更能区分样本数据[37-39]。王永浩等[40]以外观性状、涂展性和稳定性为评价指标,采用层次分析法(AHP)、基于指标相关性的权重确定方法(CRITIC)以及 AHP-CRITIC 混合加权法确定各评价指标的权重系数,结合 D-最优混料设计优化复方黄芪乳膏的处方,最终发现用 AHP-CRITIC 混合加权法优化得到复方黄芪乳膏的处方稳定可行。

4 小结

从实验设计角度来说,冶金、食品、纺织等领域使用较多的实验设计,如最陡爬坡实验、PB 实验、回归正交设计、全因子实验设计等,均逐渐被借鉴用于中药制剂行业。

实验设计方法的价值在于,在各因素的合理范围内,通过较少的实验操作结合数据的检验分析便能获取理论上的优选工艺参数,以及不同参数之间的相互影响规律。在工艺研究中,因考察的因素和指标较多,在实验设计方法选择时,常会出现由于滥用、误用,导致实验结果不合理的情况。因此可以利用不同实验设计方法的优势,将实验设计方法联用,弥补相互不足,优选出最佳的工艺条件或处方配比。

在中药制剂生产过程中,作为化学成分和物性参数的补充,感官评价指标广泛应用于前处理、提取和制剂成型等环节的工艺参数优化。但是目前,因为有些感官指标量化困难、测定不准确等方面的缺陷,而且感官评价仍以健康志愿者人工评价为主,所以感官评价结果一般在实验设计结果中属于非核心地位。现阶段的中药制剂工艺研究中,一般是化学成分测定为主,物性参数和感官评价指标为辅,这一点在多指标的赋权中也得以体现。但是在外用制

剂、口含片等制剂研究过程中,感官评价指标是实验设计首要重视的参数,因此需要在实验中建立一个客观准确的评价模型,提高制剂工艺研究和处方的优化效率。

[参 考 文 献]

[1] 程敏,郭千祥,吕鹏,等. 响应曲面法优化桃红四物口服液的澄清工艺研究[J]. 中国药师,2018,21(11):1962 - 1966.

[2] 何银舟,胡正明,潘旻,等. 丹参总酚酸滴丸的制备及质量评价[J]. 中成药,2019,41(10):2319 - 2323.

[3] 吴素香,闫冉,石森林,等. 桂枝茯苓透皮贴剂的制备[J]. 中成药,2018,40(3):571 - 577.

[4] 崔思娇,杨光照,于士龙,等. 软肝缩脾合剂澄清工艺的优化[J]. 中成药,2017,39(3):629 - 631.

[5] 李更青,吴飞,胡佳亮,等. 基于制剂原料物理性质的抗甲方颗粒干法制粒工艺研究[J]. 中草药,2018,49(3):575 - 581.

[6] 孙爱萍,袁波,李娜,等. 温肾壮骨颗粒的干法制粒工艺研究[J]. 中草药,2018,49(6):1324 - 1330.

[7] 杜卓,余小姚,邝翠琼,等. 丁香油滴丸的制备工艺优化[J]. 中国药房,2019,30(24):3360 - 3363.

[8] 朱春赟,张娣丹,张永太,等. 雷公藤多苷凝胶膏剂的处方优化[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(12):16 - 18.

[9] 管咏梅,宋昕祁,刘佳,等. 解郁安神凝胶贴膏剂的处方优选与质量评价[J]. 中草药,2019,50(23):5731 - 5738.

[10] 邓浩,朱志军,高松,等. 均匀设计法优化生脉分散片处方[J]. 中国药师,2016,19(10):1981 - 1983.

[11] 王璐璐,刘炳周,王满,等. 主成分分析结合均匀设计法用于优选桂芍巴布贴制备工艺的研究[J]. 中草药,2016,47(10):1682 - 1689.

[12] 魏传梅,孙绍伟,薄明香,等. 均匀设计优化复方槲皮素乳膏基质处方[J]. 中国新药杂志,2016, 25(20):2365 - 2368.

[13] KIRTI J, KUMARM M, KUMARV R, *et al*. Optimization of process condition for preparation of sapotabar using Refractance window drying method[J]. *Dry Technol*, 2018, 38(3): 269 - 278.

[14] 唐小东,张艳军,刘俊超,等. 星点设计-效应面法优选冠心平颗粒一步制粒工艺研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2016,18(4):640 - 644.

[15] 杜庆伟,袁敏,梁瑞雪,等. 星点设计-效应面法优选淋必通颗粒的成型工艺[J]. 山东科学, 2020,33(4):8 - 12.

[16] 曹苗苗,徐桂红,刘洪波. 补骨咀嚼片的制备及其处方工艺研究[J]. 中药材, 2016,39(10):2300 - 2305.

[17] 喻樊,徐小刚,汤新慧,等. 白藜芦醇口崩片制备工艺及质量评价研究[J]. 中草药,2016,47(2):227 - 232.

[18] 赵旭,赵君颖,余旭东,等. 效应面法优化栀黄止痛贴的制备工艺[J]. 中成药,2016,38(4):941 - 943.

[19] 张哲,王亚静,周浩,等. 模糊综合评价法在蒲公英凝胶处方优化中的应用[J]. 天津中医药大学学报,2018,37(2):145 - 148.

[20] 王艳宏,杨柳,王超,等. 星点设计-效应面法优化阴道用儿黄散白及胶缓释双层膜的处方[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(4):146 - 152.

[21] DJURIS J, VASILJEVIC D, JOKIC SD, *et al*. Application of D-optimal experimental design method to optimize the formulation of O/W cosmetic emulsions[J]. *Int J Cosmet Sci*,2014,36(1):79 - 87.

[22] 曲彤,康希,郝慧汇,等. D-最优混料设计制备姜黄疗癣乳膏及其体外透皮特性研究[J]. 中药材, 2020, 43(6):1438 - 1444.

[23] 周欣,康希,唐丽婧,等. D-最优混料设计制备川芎油微囊止痛凝胶膏剂及其药效学初步考察[J]. 中草药,2019,50(22):5455 - 5461.

[24] 沈成英,汪小涵,戴博,等. 基于析因设计的中药复方清热止痒颗粒原料药的粉碎工艺优化[J]. 国际药学研究杂志,2019,46(3):226 - 231.

[25] 王洋,覃仕娜,李玉凤,等. 荔枝核总皂苷颗粒剂成型工艺研究[J]. 中药材, 2020,43(7):1696 - 1699.

[26] 许润春,贺亚男,裴瑾,等. 川乌-花椒挥发油凝胶贴膏的成型工艺及配伍增效机制研究[J]. 中草药,2020,51(6):1517 - 1529.

[27] 管庆霞,张雪,邹淑君,等. 星点设计-效应面法优化枸杞多糖含片的处方并考察其免疫调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(24):65 - 72.

[28] 叶颖俊,徐子金,陈慧,等. 均匀设计-效应面法优化荜薢分清直肠凝胶剂处方及其药代动力学考察[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(10):67 - 72.

[29] 何凤军,周恩丽,吴云,等. 益心舒片包水工艺优化研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2016,18(1):69 - 76.

[30] 张莹莹,刘伟,周文杰,等. 少腹逐瘀凝胶贴膏剂基质处方优化及体外透皮特性研究[J]. 中草药,2018, 49(18):4284 - 4292.

[31] 范凌云,高建德,金辉,等. Box-Behnken 设计效应面法优化蒲黄干法制粒的工艺[J]. 中国中医药信息杂志, 2018,25(1):84 - 88.

[32] 刘丽萍,江世鹏,张正,等. 正交试验优选番泻叶配方颗粒的水提工艺[J]. 今日药学,2021,31(3):172 - 174,194.

[33] 杨诗龙,王瑾,汪云伟,等. 基于电子鼻与人工神经网络的陈皮鉴别研究[J]. 时珍国医国药,2015,26(1):112 - 11.

[34] 张风波,罗光明,苗琦,等. 基于 Delphi 法在栀子商品规格中感官评价的研究[J]. 时珍国医国药,2016,27(12):3036 - 3037.

[35] 周恩丽,康小东,付娟,等. 基于制剂原料物理特性的哮喘颗粒干法制粒工艺优选[J]. 中草药,2017,48(4):681 - 685.

[36] 王璐璐,刘炳周,王满,等. 主成分分析结合均匀设计法用于优选桂芍巴布贴制备工艺的研究[J]. 中草药,2016,47(10):1682 - 1689.

[37] 李树民,张建军,李洁环,等. 基于 AHP-信息熵综合加权法的参芪消渴丸提取工艺研究[J]. 今日药学,2020,30(10):683 - 687.

[38] 赵亚丽,张斯琪,鲁文茜,等. 基于多指标权重分析和正交设计法优选如意金黄散复方提取工艺[J]. 中国新药杂志,2021,30(15):1428 - 1434.

[39] 刘桂花,王云飞,于宁,等. 基于多指标权重分析和正交设计法优选景红颗粒复方提取工艺[J]. 中国新药杂志,2019,28(10):1178 - 1184.

[40] 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.

编辑:刘卓越/接受日期:2020 - 09 - 14