

## 基于创新方法中药产品设计思路

陈丽华,张永,黄诗雨,朱卫丰,姜佳恩,马伊宁,单雅慧

(江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室,南昌 330004)

**[摘要]** 传统中药产品生产链存在着产品品质低、效能转化低、创新能力不足等问题,没有完整的创新过程链以解决产品自主研发创新。针对中药产品开发过程链,本文结合质量功能展开(quality function development, QFD)、发明问题解决理论(teoriya resheniya izobreatatelskikh zadatch, TRIZ)、质量源于设计(quality by design, QbD)、实验设计(design of experiments, DOE)、数据包络分析(data envelopment analysis, DEA)这5种方法,对中药产品创新方法应用进行分析探讨。首先,运用QFD对用户需求和实际情况综合分析确定创新方向;其次,运用TRIZ对产品所需解决的矛盾进行分析,提出解决方案,并结合QbD和DOE进行实验设计和验证;最后,运用DEA资源分配使效率达到最优化。结合创新方法对中药产品开发设计,能够研发具有自主知识产权的核心技术和装备,有效提升中药产品品质与效能转化,对于中药产品的发展有着良好的意义。

**[关键词]** 中药产品;过程链;创新方法;发明问题解决理论;质量功能展开;质量源于设计;实验设计;数据包络分析

**[中图分类号]** R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)17-1697-06

### The product design ideas of traditional Chinese medicine based on innovative methods

CHEN Li-hua, ZHANG Yong, HUANG Shi-yu, ZHU Wei-feng, JIANG Jia-en, MA Yi-ning, SHAN Ya-hui

(Key Laboratory of the Ministry of Education, Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

**[Abstract]** The product production chain of traditional Chinese medicine suffers from low product quality, low efficiency transformation, and insufficient innovation capability, and there lacks complete innovation process chain to address product-independent R&D innovation. For the process chain of Chinese medicine product development, this paper analyzes and discusses the application of Chinese medicine product innovation methods by combining five methods: quality function development (QFD), inventive problem solving theory Teoriya Resheniya Izobreatatelskikh Zadatch (TRIZ), quality by design (QbD), design of experiments (DOE), and data envelopment analysis (DEA). Firstly, QFD is applied to determine the direction of innovation by comprehensive analysis of user needs and actual situation; secondly, TRIZ is applied to analyze and solve the contradictions to be solved by the product, propose solutions and combine QbD and DOE for experimental design and verification; finally, DEA is applied to allocate resources to optimize the efficiency. Combining innovation methods to develop and design Chinese medicine products can develop core technologies and equipment with independent intellectual property rights, effectively improve the

**[基金项目]** 国家创新方法专项资助项目(2021IM010500);2022年度江西中医药大学研究生创新专项资助项目(JZYC22S67);江西中医药大学校级科技创新团队发展计划资助项目(CXTD-22004);大学生创新创业训练计划资助项目(X202310412158)

**[作者简介]** 陈丽华,女,教授,博士,博士生导师,主要从事中药创新方法与实践研究。E-mail:chilly98@163.com。

**[通讯作者]** 朱卫丰,女,教授,博士,主要从事中药新剂型与新技术研究。联系电话:(0791)87118658,E-mail:zwf0322@126.com。

quality and effectiveness of Chinese medicine products transformation, which is meaningful for the development of Chinese medicine products.

**[ Key words ]** Chinese medicine products; process chain; innovation method; teoriya resheniya izobreatatelskikh zadatch; quality function development; quality by design; design of experiments; data envelopment analysis

目前中药产品在国际市场占有率依旧较低,并且出口的产品以单一的中药饮片、中药提取物为主,针对该现状我国出台了《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》、《十四五中医药发展规划》、《关于加快中医药特色发展的若干政策措施》等一系列政策性文件以推进中医药的发展,中药产品必须拥有更高的创新效率才能具备竞争优势。自20世纪初熊皮特提出创新理论起,创新理论在经济、管理、科学和技术等方面给予了不同的定义<sup>[1]</sup>,并且创建了诸多类别的创新方法。在诸多创新方法中以国外的发明问题解决理论(teoriya resheniya izobreatatelskikh zadatch, TRIZ)、系统创新思维(systematic inventive thinking, SIT)、统一结构化发明思维(unified structured inventive thinking, USIT)和形态分析法为主,随着国内创新方法理论体系的发展,借鉴指导了我国的创新实践<sup>[2]</sup>。目前国内常用的创新方法有质量功能展开(quality function development, QFD)、TRIZ、质量源于设计(quality by design, QbD)、实验设计(design of experiments, DOE)、数据

包络分析(data envelopment analysis, DEA)等。

在中药产品生产链中结合创新方法进行改进创新能有效提高其产品质量和生产效率、降低能耗等。常见的中药产品种类包括:中药材、饮片、提取物、中药制剂、产品包装等,由于中药产品开发生产链各部分所涉及领域和专业方向并不一致,且每一种创新方法各具特色,单独使用一种方法并不能完整解决中药产品开发链上各部分所产生的问题,针对中药产品工艺流程,综合运用多种创新方法,使中药产品开发链的创新趋近完善。

课题组对中药产品生产链运用不同的创新方法进行产品设计:首先,采用QFD中的质量屋进行快速、准确定义产品的问题并确定创新方向;其次,运用TRIZ对产品问题进行分析,结合对应的思维和工具对此提出解决方案,综合分析选择出最佳理想解决方案;最后,运用QbD和DOE进行实验设计得到最佳实验方案,建立设计空间,进而应用于制药企业,并用DEA对该创新方向进行资源分配设计,使达到合适的分配流程,流程图见图1。

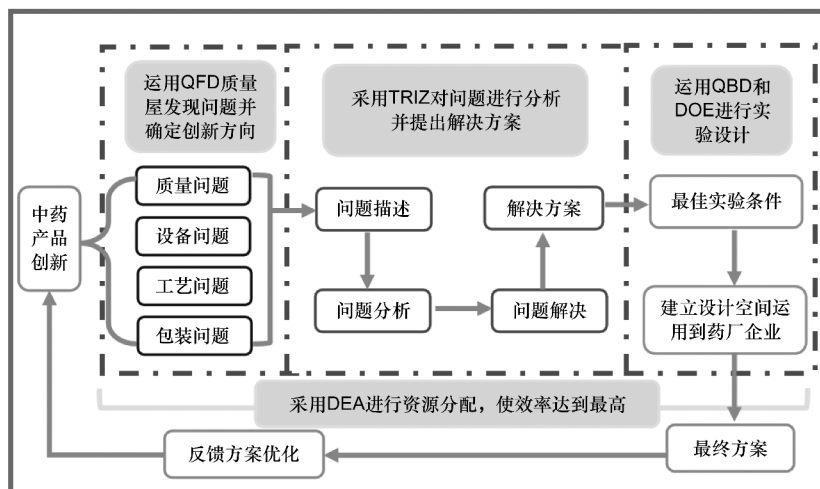


图1 中药产品创新的主要流程图

## 1 中药产品创新方向的确定

中药产品的创新首先需知晓现有产品的问题所在,明确创新改进方向和最终创新目标。中药产品

作为一种在市面上流通的产品,受生产条件和市场需求调控,根据问题不同来源选择不同应对方式。QFD是一种以客户为导向的产品开发方法,主要应

用于设计阶段的早期,其中质量屋是 QFD 的核心。QFD 提供了一种系统的方法,确保在每一个产品开发过程中,客户的需求准确地转化为相关的技术参数或工程参数。相对于其他创新方法,QFD 可连接用户需求与产品技术需求,为产品设计提供依据,在中药产品市场分析上更具优势<sup>[3]</sup>,中药产品创新问题和方向的确定中选择 QFD 更能满足消费者和市场需求。

以中药颗粒产品为例,在产品创新中运用 QFD

的质量屋首先确定其受用人群,收集患者、药厂和医院药店的需求,如中药颗粒功效、粒径、气味、包装、保质期和生产设备的功率、功能、规模等,对这些需求按重要性进行等级分类。同时对市场进行调研,检测市场中药颗粒类产品的开发情况。构建质量屋综合分析,选择出未被创新改进或创新改进不完全的方面;根据供需关系选择出适合的创新方向,并考虑改进的结果是否在用户的接受范围内,最终确定创新的方向。QFD 对中药产品分析探讨思路见图 2。

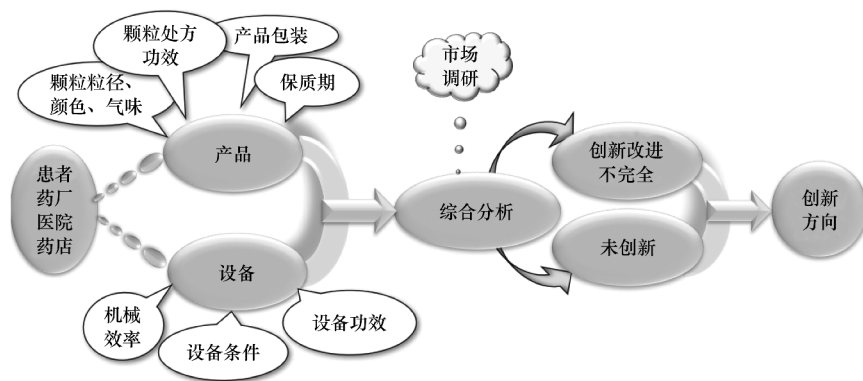


图 2 QFD 对中药产品分析探讨思路图

QFD 质量屋可以简单、精准、快速明确产品在市场中的问题,确定解决方向。产品创新方向可从设备、工艺改进、质量控制、产品、包装、临床等方面进行分析选择。如杨雨等<sup>[4]</sup>基于 QFD,以中药丸剂包装机为目标,综合分析了用户需求,对其进行了概念设计。刘高进等<sup>[5]</sup>基于 QFD,以中药材的干燥设备为目标,收集顾客需求并加以分析,在此基础上进行市场调研,综合所有信息建立其概念设计方案评估模型;并以 QFD 为指导思想,综合顾客对中药材微波干燥设备的需求和市场调研,进行了详细的顾客需求分析。

## 2 中药产品问题分析及解决

TRIZ 揭示了创造发明的内在规律和原理,主要是针对需要解决的实际工程问题,寻找其目前存在的物理矛盾并进行优化设计,解决预期的目标问题,揭示发明创造的原理和规律。运用 QFD 质量屋分析后可得到满足消费者的产品创新方向,针对实现创新方向所面对的问题,可选择 TRIZ 进行问题分析和解决。QFD 与 TRIZ 联合运用可以解决 TRIZ 理论在应用中存在的问题来源能力不足以及 QFD 问题解决能力不足的缺陷<sup>[6]</sup>。

TRIZ 是以分析问题为主要方式,以问题为中心的思路,运用包含规律和原理的方法工具进行分析和解决问题<sup>[7]</sup>。它是一种算法解决问题的方法,是利用逻辑而不是用直觉来激发创造性解决问题的技能。TRIZ 主要解决问题的流程为:发现问题,采取不同形式分析问题,运用相对应的理论和工具解决问题。运用 TRIZ 对中药混合提取液过滤技术进行分析,并探讨了相关改进方向<sup>[8]</sup>;基于 TRIZ 理论并结合 CAI 软件,以中药滴丸机为例进行创新设想生产<sup>[9]</sup>。目前对已运用 TRIZ 对药材前处理操作单元、制药设备等进行了探讨。

以中药片剂为案例分析,片剂的制备主要包含原料和辅料,传统的制备是将原料和辅料按照比例进行混合,然后采取合适的制备方法进行压片。根据 QFD 发现的创新方向,如片剂出现崩解问题时,可以根据 TRIZ 的方法理论进行问题分析,并给出解决方案。首先应该将问题进行描述,对环境、出现时间、问题现状条件描述出来。然后进行问题分析,分为功能分析、因果分析、资源分析三大类型。例如:判断出系统问题出现的前后因果关系图见图 3。

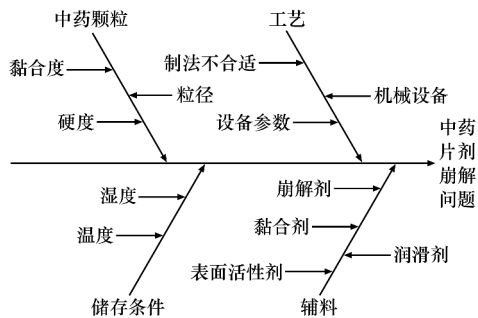


图3 中药片剂崩解问题的因果分析

明确产生片剂崩解问题的原因,确定解决突破点,从而选择合适的解决方法。解决方法包括:系统裁剪法、物-场模型及76个标准解、科学效应库及知识库、技术矛盾和矛盾矩阵、物理矛盾和分离原理、九屏幕法、S曲线及进化法则、最终理想解、创新思维之金鱼法等。选择合适的方法对问题进行分析解决,最终得到概念方案,进行方案评估,形成最终方案。

### 3 确定中药产品生产方案

TRIZ对于运用QFD所确定的创新方向进行了分析并且提供了解决实施的方案,如何选择出最佳的实验方法和实验条件,并且将成本降到最低、产率达到最高,则需要进行实验设计和验证。对中药产品进行实验设计时需要运用中医药理论,并考虑现代设备仪器和制备工艺,综合选择解决方案。目前国内流行中药产品的实验设计方法为QbD和DOE等。

QbD是基于充分的科学知识和质量风险管理,即以预定目标产品质量作为研发的起始,在辨识产品关键质量属性和关键工艺参数基础上,设计科学合理的实验,深入理解产品属性和控制过程,研究产品及原料质量属性与工艺参数之间的关系,借助数学模型建立工艺稳健的设计空间,并进行验证和质量风险管理<sup>[10]</sup>。DOE从针对单一影响因子的一次一因子法(OFAT)到多因子考虑的析因实验,开启DOE的发展开端,是一种研究正确的实验设计及分析实验数据的理论和方法,通过改变设计过程中的输入(控制变量)、观察输出(响应变量)来获取实验过程的关系,明确各因素的作用和重要等级,从而达到优化实验的目的<sup>[11]</sup>。

QbD理念在中药产品生产中能显著提升产品质量和研发效率,在保证药物安全有效的同时

减少研发时间和制备成本<sup>[10]</sup>。运用DOE能提高实验效率,是工艺优化的捷径<sup>[11]</sup>。同时采用QbD和DOE进行实验设计不仅能筛选出合适的实验条件,还能提高效率、减少成本,并且保证对实验全过程、全方位、全因素的把控。根据QFD和TRIZ所得到的结果确定目标,搜集相关资料文献,确定制备产品所需的原料辅料和仪器设备,初步确定目标产品的关键质量属性(critical quality attributes, CQAs)及其评价指标,如基于鱼骨图和风险评估对缬沙坦双层片CQAs的各因素进行剖析,确定CQAs,进行DOE<sup>[12]</sup>。使用QbD的过程中需结合2次DOE(早期研究阶段的筛选DOE和使响应最优并构建回归方程的优化DOE)<sup>[13]</sup>。基于CQAs构建影响产品质量的关键工艺参数(critical process parameters, CPPs),选择出影响最大的几类CPPs,进而运用DOE进行实验的设计,建立设计空间确定最佳的制备工艺。

以双层片为例进行实验设计。搜集资料对双层片的制备原料药、辅料和制备工艺进行初步设计。建立双层片的CQAs评价指标以及其测定方法,如以释放度、溶出度或硬度等为CQAs,同时确定能影响CQAs的CPPs,如黏合剂浓度、压力、崩解剂量、药辅比例等,以所选择的质量属性和工艺参数进行Plackett Burman实验,筛选出关键CPPs,进而结合DOE中的Box-Behnken设计(BBD)或中心组合设计(CCD)进行实验设计和数据分析,建立响应曲面,寻找出最佳实验条件,其流程图见图4。

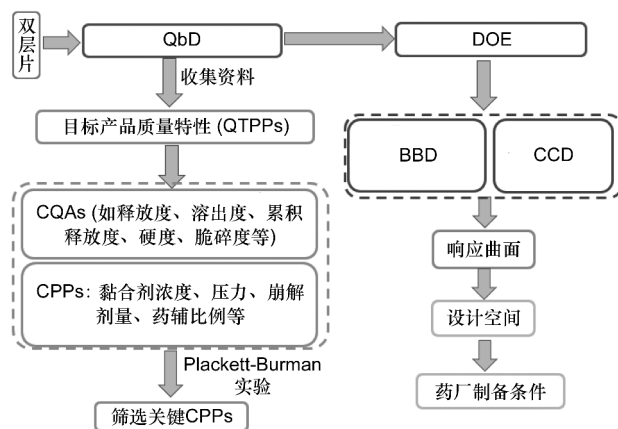


图4 双层片的QbD设计流程图

QbD和DOE在中药行业中的运用十分丰富。目前已有基于QbD在半固体纳米结构脂质载

体<sup>[14]</sup>、祛寒逐风颗粒<sup>[15]</sup>、青钱柳复方提取液喷雾干燥工艺<sup>[16]</sup>、美颜舒气方颗粒剂<sup>[17]</sup>等方面的报道;运用 DOE 优化新型复合植物提取<sup>[18]</sup>、靶向药物皮质的最佳处方<sup>[19]</sup>的实验设计。

#### 4 中药产品创新的资源分配

中药产品的创新不可或缺的便是资源,资源含义也十分丰富,针对不同的中药产品创新,其对资源的需求也不尽相同。但在确定的资源下,则需要选择合适的资源分配,以达到对于中药产品创新的最大效率。本方案采用的资源分配方式为 DEA。DEA 源自美国,其方法及其模型已广泛应用于不同行业及部门,并且在处理多指标投入和多指标产出方面具有优势。其主要的内容和功能是针对一项开发的技术或项目,通过考虑多种投入(即资源)的运用和多种产出(即服务)的产生,来比较提供相似模式的多个项目单位之间的效率<sup>[20]</sup>。

资源配置效率等优化借鉴和应用于中药产品的行业,对于中药产品制造工艺流程进行单元划分,以其产出和投入的比率来对每一个单元进行鉴定,依据鉴定结果制定出最佳工艺流程,使得效率达到最高。运用 DEA 计算传染病救治医院的运行效率,并由此探究其影响因素<sup>[21]</sup>;运用 DEA 分析了广西民营医院卫生资源的分配情况,据此提出提升效率的独特建议<sup>[22]</sup>;基于 DEA 分析贵州省中药产业效率低下的原因,并提出相应改进策略<sup>[23]</sup>;运用 DEA 建立中药领域科技项目的绩效评估,为中药技术领域有所侧重、有所选择的支持提供理论依据<sup>[24]</sup>;运用 DEA 在中药产业中建立能更好反映出相对应政策下中药产业的技术创新效率的评价模型<sup>[25]</sup>。合理运用 DEA 可以将中药产品生产链各个部分的资源进行综合分配,可以使生产效率达到最高,能有效地提高中药产品的开发效率,促进中药市场的发展。

#### 5 结语

构建适应于现代化中药产品生产链的创新方法并不局限于上述几种,还有诸多方法可供选择,如近几年国内团队创建的元易创新方法(element vary innovation theory, EVIT),是基于专利地图(即专利有效的分析方法)和多维空间专利地图(多维度的创新空间下的专利信息),结合 TRIZ 的基本理论,形成了以九大维度和九大创新法则为主要特征,具备普适性、直观性、动态性等特点的方法<sup>[2]</sup>。还有诸多国内外的创新方法,如信息交合法、系统综合法、集思广益法、和田十二法、技术反转法、可扩学创

新方法、臻美技法、SON 方法(扩缩笔记目录分类法)、可变多维形态属性列举法、变元发明法等<sup>[1]</sup>,都可综合考虑选择性地运用到中药生产创新之中。

综合运用 QFD, TRIZ, QbD, DOE, DEA 等创新方法,结合市场需求和工程机械技术水平,建立中药产品开发过程链的创新路径,能有效推进中药产品的创新效率,给中药产品创新发展提供思路和参考。除中药产品创新生产之外,还可从不同角度切入提升中药产品质量,如质量控制方面的 Q-Marker 质量评价模式<sup>[26-29]</sup>。中药产品生产链的先进性在于综合运用创新方法寻找影响中药属性、机械设备、制药环境之间的系统因素,并据此对中药产品加以创新改进,从整体视角出发,落脚到每一处细节,实现影响质量的关键因素多维度、多层次、全方位地跟踪和控制,确保产品的质量和疗效。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 刘志迎,朱清钰. 创新认知:西方经典创新理论发展历程[J]. 科学学研究, 2022, 40(9): 1678-1690.
- [2] 符家广. 基于元易创新理论的冷藏车技术创新路径研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2020.
- [3] 王南轶,石畅,魏阳阳,等. 基于 AHP/QFD/TRIZ 理论的可伸缩式餐桌设计[J]. 包装工程, 2023, 44(2): 90-100.
- [4] 杨雨,檀润华,韦子辉,等. QFD 技术在中药丸剂包装机上的应用[J]. 中国质量, 2008(10): 25-28.
- [5] 刘高进,贾红红,张恒,等. 基于 QFD 的中药材微波干燥设备顾客需求分析[J]. 轻工机械, 2008, 26(6): 127-129.
- [6] 陈亮,窦昊,魏煌,等. 基于质量功能展开、发明问题解决理论和仿生学的产品创新设计[J]. 中国机械工程, 2020, 31(11): 1285-1295.
- [7] TAN DWH, NG PK, NOOR EEM. A TRIZ-driven conceptualisation of finger grip enhancer designs for the elderly [J]. *F1000Research*, 2021, 10: 392.
- [8] 王丽娜,皇盖林. TRIZ 分析方法在中药混合提取液过滤技术中的应用[J]. 科技与创新, 2018(7): 50-52.
- [9] 平恩顺,檀润华,孙建广. 基于 TRIZ 的机械产品突破性创新设想产生过程研究[J]. 中国机械工程, 2014, 25(18): 2439-2446.
- [10] 刘玉娟,王永洁,邓莉莉,等. 基于质量源于设计理念的中药制剂工艺研究进展[J]. 中国现代中药, 2022, 24(3): 523-528.
- [11] 夏新风,张天翼,胡佳亮,等. 基于感官评价的中药制剂工艺实验设计研究进展[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(18): 1687-1691.
- [12] 宁劲涛,孙敬蒙,汪卓明,等. 基于 QbD 理念设计缬沙坦双层片及体外释放研究[J]. 中国药理学杂志, 2021, 56(3): 210-217.
- [13] 董子豪,吴闻哲. 质量源于设计(QbD)在干粉吸入剂开发中的应用[J]. 中国医药工业杂志, 2021, 52(2): 151-162.
- [14] AMASYA G, OZTURK C, AKSU B, et al. QbD based formulation optimization of semi-solid lipid nanoparticles as nano-cosmeceuticals[J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2021, 66: 102737.
- [15] 毕映燕,李俊江,李季文,等. 基于质量源于设计(QbD)理念的祛寒逐风颗粒制备工艺及其物理指纹图谱研究[J]. 中草药, 2021, 52(19): 5891-5898.

- [16] 吕素方, 龚明, 罗晓健, 等. 基于 QbD 理念的青钱柳复方提取液喷雾干燥工艺的优化实验[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(12): 1410-1416.
- [17] 杨丽, 黄兴国, 路志正, 等. QbD 理念的国医大师路志正名方研究: 美颜舒气方提取工艺及颗粒成型工艺优化研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(20): 4336-4341.
- [18] 陶新, 吴宛滢, 孙雨晴, 等. 正交设计优化中药类植物提取物组方[J]. 浙江农业学报, 2021, 33(12): 2295-2303.
- [19] 王宇, 陈伟, 盛明宇, 等. 采用定制设计法设计中药外用乳剂处方[J]. 中国药师, 2021, 24(11): 2107-2110.
- [20] PENDHARKAR PC. Hybrid radial basis function DEA and its applications to regression, segmentation and cluster analysis problems[J]. *Mach Learn Appl*, 2021, 6: 100092.
- [21] 刘太一, 邱德超, 陈诚, 等. 传染病救治医院运行效率及影响因素分析[J]. 中国医院, 2021, 25(12): 15-17.
- [22] 张瑞达, 王前强. 基于 DEA 的广西民营医院医疗卫生资源配置效率分析[J]. 卫生软科学, 2021, 35(11): 66-69.
- [23] 夏浩译. 贵州省中药产业投入产出效率的研究[J]. 产业与科技论坛, 2019, 18(19): 23-24.
- [24] 张立国, 谢婷, 曾婷, 等. 我国中药领域科技项目的绩效评估研究[J]. 科研管理, 2015, 36(S1): 329-334.
- [25] 邓卉. 我国中药产业现代化视角下的技术创新评价研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [26] 陈丽华, 肖发林, 黄诗雨, 等. 中药质量评价研究思路及创新发展趋势[J]. 中草药, 2021, 52(9): 2541-2547.
- [27] 朱香梅, 李晴, 石雨荷, 等. 山银花的研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 世界中医药, 2022, 17(13): 1860-1868.
- [28] 黄敏, 叶先文, 张金莲, 等. 江西特产中药茶芎研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 世界中医药, 2023, 18(12): 1657-1666.
- [29] 任伟光, 郭丽丽, 张翠英. 葛根芩连汤的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(18): 1675-1679.

编辑: 蒋欣欣/接受日期: 2022-11-03