

# 克淋复方颗粒凝胶喷剂煎煮加水量精准控制 模型构建及产业化应用验证\*

赵永强,李俊江<sup>△</sup>,徐志伟,潘志强,李季文,贾云鹏

甘肃省中医院,甘肃 兰州 730050

**[摘要]** 目的:建立颗粒凝胶喷剂精准化煎煮控制体系,通过优化加水量计算公式和煎煮参数,解决工业化生产中得液量波动超过8%的技术瓶颈。方法:测定煎药容器水蒸气蒸发系数。以克淋凝胶喷剂复方为对象,按公式计算总加水量,分别设置一煎、二煎加水比例60:40、70:30、80:20进行煎煮。测定复方实际吸水量、得液量、相对密度及出膏率。基于实际吸水量引入吸水率校正系数,优化加水量公式。以得液量偏离度、校正相对密度和出膏率为指标,优选加水比例。结果:优化后加水量公式为:加水量=理论吸水量×0.73+预期得液量+水蒸气蒸发量+煎药机损耗量。加水比例60:40时,得液量偏离度最低(0.38%),校正相对密度(1.0185)和总出膏率(7.66%)最高,显著优于70:30和80:20比例。结论:优化后的公式结合60:40的加水比例,可实现对克淋凝胶喷剂煎煮加水量和得液量的科学、精准控制,提高有效成分煎出率,可为不同煎药设备应用该公式提供校正依据。

**[关键词]** 克淋凝胶喷剂;加水量;得液量;水蒸气蒸发系数;煎煮工艺

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2026)02-0001-04

## Construction of a Precision Control Model for Decoction Water Volume of *Kelin* Gel Spray and Verification for Industrial Application

ZHAO Yongqiang, LI Junjiang<sup>△</sup>, XU Zhiwei, PAN Zhiqiang, LI Jiwen, JIA Yunpeng  
Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China

**Abstract** Objective: To establish a precision decoction control system for granular gel spray through the optimization of the water addition formula and decoction parameters, thereby resolving the technical bottleneck of liquid yield fluctuation exceeding 8%. Methods: The water vapor evaporation coefficient of the herbal decoction container was determined. The compound formulation of *Kelin* gel spray was chosen as the targets, the total water addition volume was calculated using the specified formula. Based on this, the spray was decocted with the water addition ratio for the first and second decoctions set at 60:40, 70:30 and 80:20, respectively. To determine the actual water absorption, liquid yield, relative density and extract yield of the compound formulation. Based on the actual water absorption, a water absorption correction factor was introduced, thereby optimizing the water addition formula. The water addition ratio was optimized using deviation of liquid yield, corrected relative density and extract yield. Results: After optimization, water addition formula was: water addition=theoretical water absorption×0.73+expected liquid yield+water vapor evaporation+decoction machine loss. When the water addition ratio was at 60:40, deviation of liquid yield (0.38%), corrected relative density (1.0185) and total extract yield (7.66%) were the highest, remarkably better than these when the water addition ratio was at 70:30 and 80:20. Conclusion: The optimized formula, when applied with a water addition ratio of 60:40, enabled precise and scientific control of water addition and liquid yield for *Kelin* gel spray. This approach significantly improved the extraction yield of active ingredients and established a reliable calibration basis for applying the formula across different decoction devices.

**Keywords** *Kelin* gel spray; water addition; liquid yield; water vapor evaporation coefficient; decoction process

克淋凝胶喷剂是甘肃省中医院院内制剂,由木贼、大青叶、白芷、细辛、板蓝根、生甘草六味中药组成,具有清热解毒,祛风止痛功效,临床数据显示,其对淋球菌性尿道炎的有效率达89.3%,对

非淋菌性尿道炎的缓解率为85.6%<sup>[1]</sup>。该方剂常以传统汤剂的形式应用于临床,然而传统汤剂剂型存在三大缺陷:其一,味道苦涩,患者依从性欠佳;其二,每日服药量超过200 mL,携带与储存

不方便;其三,煎煮液在室温环境下,24 h内菌落总数超标概率达62%,易发生霉变<sup>[2-3]</sup>。上述缺陷难以满足当代快节奏的生活需求,一定程度上限制了该药的推广应用。因此,课题组计划将其开发成凝胶喷剂。

克淋凝胶喷剂以水作为提取溶剂,因此加水量是该药制备过程中的主要考察因素之一。它不仅能够显著提高中药煎液的浓度梯度,还可促进药材中有效成分的溶出<sup>[4]</sup>。研究显示,中药制剂制备过程中的加水量已有相关规定,即加入相当于饮片重量7~12倍的水,或使水面高出药面2~5 cm<sup>[5]</sup>。但克淋凝胶喷剂配方中含有根、茎、叶等不同类型饮片,各类饮片的吸水率差异显著<sup>[6-7]</sup>,这使得上述加水量方法难以确保中药煎煮获得准确得液量,较难满足搽剂制备工业化、智能化的要求。

中药煎煮工艺标准化是中药现代化的关键环节。当前,煎煮加水量的控制面临两大难题:根茎类饮片与叶类饮片存在1.5倍的吸水差异,不同煎煮设备的蒸发损失波动差异可达30%。克淋凝胶喷剂作为甘肃省中医院的院内制剂,对于解决淋球菌感染问题具有重要意义。传统煎煮方法致使液量的波动超过±15%,这严重制约了凝胶剂的产业化发展。基于此,本研究拟以得液量偏离度、校正相对密度和出膏率等为指标,优化克淋凝胶喷剂复方加水量公式,优选一煎、二煎加水比例,探索该复方煎煮加水量与得液量精准控制方法,实现中药药液煎煮工艺个性化,为加水量公式应

用于不同煎药设备和煎煮方法时的校正和优化处理提供参考<sup>[8-9]</sup>。

## 1 材料与方法

**1.1 主要仪器** AU-120L型液体密度测定仪(杭州金迈仪器有限公司);GZX-9146MBE型电热鼓风干燥箱(上海博迅医疗生物仪器股份有限公司);HH-6型数显恒温水浴锅(常州普天仪器制造有限公司);BSA224S-CW型万分之一电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];H2T-B6000型十分之一电子天平(福建华志电子科技有限公司)。

**1.2 主要药品** 克淋凝胶喷剂组方饮片中木贼、大青叶、白芷、细辛、板蓝根、生甘草均购自兰州安泰堂中药饮片有限公司,批号分别为240101、240310、251201A、241101、240201、241001,经鉴定符合《中华人民共和国药典》2020年版标准。实验用水为饮用水。

## 1.3 实验方法

**1.3.1 水蒸气蒸发系数测定** 量取1000 mL饮用水于圆底烧瓶,称重。室温(25±1)℃下武火煮沸后转文火煎煮60 min,每10 min称重1次,重复3次。同法测定6种单味饮片(各125 g,加1000 mL水,浸泡30 min后煎煮)蒸发量(表1)。结果表明,除初始10 min(受武火影响)蒸发量略高外,后续时段蒸发量稳定。计算平均水蒸气蒸发系数为3.9 mL/min。蒸发系数=蒸发量/时间(公式1)。

表1 空白及各饮片不同时段水蒸气蒸发量( $\bar{x} \pm s$ )

饮片名称	0~10 min	10~20 min	20~30 min	30~40 min	40~50 min	50~60 min
空白	53.5±2.3	34.7±0.2	38.5±1.8	37.7±0.4	38.5±0.3	36.6±0.5
木贼	33.2±2.8	30.5±1.6	31.3±2.1	30.0±2.2	31.1±1.6	30.3±1.3
大青叶	47.7±1.3	44.0±3.1	43.8±2.2	43.3±2.5	41.9±3.1	42.7±2.7
白芷	44.3±2.2	41.6±1.1	41.1±2.7	40.3±2.3	42.1±0.7	41.1±1.7
细辛	38.5±1.8	35.5±1.9	35.5±2.1	33.6±3.3	34.7±2.1	34.4±1.4
板蓝根	41.1±2.4	38.1±0.7	38.2±1.8	37.9±2.6	37.5±1.9	38.4±0.4
生甘草	40.6±2.4	35.9±1.4	36.6±1.6	36.3±2.3	37.1±1.7	36.6±2.1

**1.3.2 饮片吸水率测定** 称取各饮片125 g,分别进行一煎(加水1000 mL,浸泡30 min,煎煮30 min)和二煎(残渣加水750 mL,煎煮20 min)。过滤,冷却后测定滤液体积。按公式2计算,结果见表2。吸水率(%)=(加水量-滤液体积)/饮片重量×100%(公式2)。

**1.3.3 复方煎煮实验** 1)煎煮方法取处方量饮片,根据表2数据计算理论吸水量。按优化前公式(加水量=理论吸水量+预期得液量+水蒸气蒸发量)计算总加水量(忽略圆底烧瓶损耗)。分别按

60:40、70:30、80:20比例分配一煎和二煎加水量。浸泡30 min,武火煮沸后转文火煎煮(一煎90 min,二煎60 min)。过滤,分存滤液。

2)预期得液量设定按公式3,预期得液量=处方饮片总重量×1 mL/g×2(公式3)。

3)水蒸气蒸发量计算按公式4,水蒸气蒸发量=3.9 mL/min×煎煮时间(公式4)。

4)吸水量测定与校正测定3批复方实际吸水量,见表3。发现其平均为理论吸水量的0.73倍,故确定吸水率校正系数为0.73。

表2 6味中药饮片吸水率 %

饮片名称	一煎吸水率	二煎吸水率
木贼	152.4	26.8
大青叶	386.2	106.2
白芷	252.3	41.5
细辛	230.6	35.3
板蓝根	233.0	43.2
生甘草	272.5	53.2

表3 3批复方饮片煎煮吸水量( $\bar{x} \pm s$ )

批次	理论吸水量/mL	实际吸水量/mL	吸水量比例
1	459.2 ± 1.3	325.7 ± 2.3	0.71 ± 0.7
2	438.8 ± 2.1	323.2 ± 1.8	0.74 ± 1.1
3	446.4 ± 1.9	338.2 ± 2.9	0.76 ± 2.2

5)加水量公式的优化后公式为:加水量=理论吸水量×0.73+预期得液量+水蒸气蒸发量+煎药机损耗量(公式5)。

6)得液量校正与偏离度计算校正预期得液量=加水量-(实际吸水量×0.73)-水蒸气蒸发量(公式6)。偏离度(%)=(校正预期得液量-得液量)/校正预期得液量×100%(公式7)。

7)相对密度校正为消除得液量差异对密度影响,按公式8校正;校正相对密度=[相对密度×得液量-(得液量-校正预期得液量)×1]/校正预期得液量(公式8)。

8)出膏率测定取煎液25 mL蒸干,105 °C干燥至恒重,按公式9计算;出膏率(%)=干膏质量/饮片质量×100%(公式9)。

## 2 结果

2.1 得液量与偏离度 得液量与加水量正相关。加水比例60:40时,总得液量偏离度最低(0.38%),显著优于70:30(0.65%)和80:20(0.95%)。见图1及表4。

2.2 校正相对密度 加水比例60:40时,平均总校正相对密度最高(1.0185)。见图2及表5。

2.3 出膏率 出膏率与加水量正相关。加水比例60:40时,总出膏率最高(7.66%),显著高于70:30(7.35%)和80:20(7.17%)。见图3及表6。

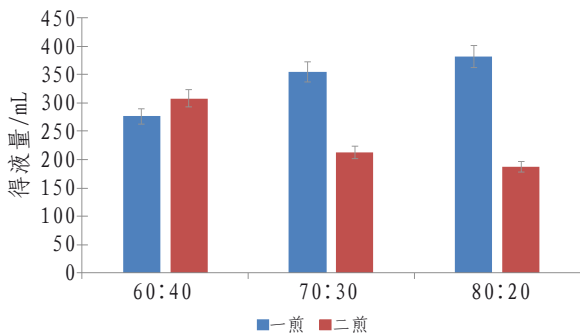


图1 3批克林凝胶喷剂汤剂得液量

表4 3批煎液得液量与偏离度( $\bar{x} \pm s$ )

加水比例	校正预期得液量/mL	得液量/mL	偏离度/%	平均偏离度/%
60:40	576.6 ± 1.2	574.4 ± 2.2	0.38 ± 0.47	
70:30	581.1 ± 1.7	577.3 ± 1.9	0.65 ± 0.60	0.66 ± 0.52
80:20	588.5 ± 1.4	582.9 ± 1.5	0.95 ± 0.49	

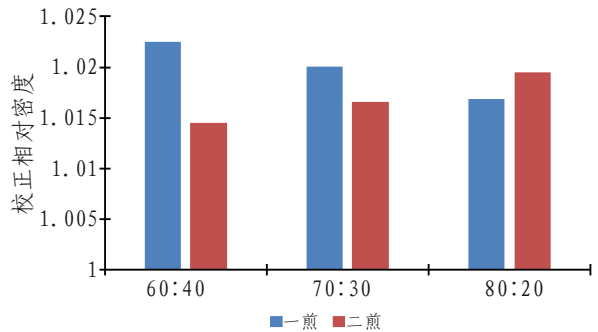


图2 3批克林凝胶喷剂汤剂的校正相对密度

表5 3批煎液总校正相对密度

加水比例	平均校正相对密度
60:40	1.0185
70:30	1.0184
80:20	1.0182

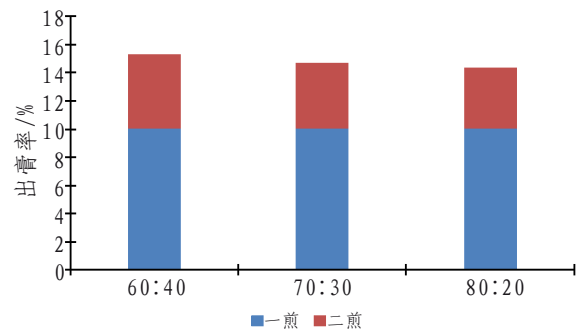


图3 3批克林凝胶喷剂汤剂出膏率

表6 3批煎液总出膏率( $\bar{x} \pm s$ ) %

加水比例	平均出膏率
60:40	7.66 ± 0.6
70:30	7.35 ± 2.9
80:20	7.17 ± 2.7

## 3 讨论

3.1 加水公式优化的科学价值 本研究突破传统加水模型的局限,首次引入“吸水率校正系数”。该系数的确立源于表3中复方整体吸水量仅为单味饮片理论值之和的73%。这与张璐等<sup>[3]</sup>报道的“饮片间空隙导致吸水性降低”机制相符合。优化公式(加水量=理论吸水量×0.73+预期得液量+蒸发量+损耗量)显著提升预测精度,使得液量偏离度从常规方法的>15%降至0.38%。

特别需要指出,蒸发系数的稳定性(3.9 mL/min)是公式可靠性的基石。如表1所示,空白与含药蒸发量>10 min时段比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),这一现象可用Fick扩散原理解释,即沸腾状态下蒸汽压差恒定,药材存在仅使蒸发滞后约2 min。该发现对于大生产具有重要工业价值,可通过设备空白蒸发系数的测定数值推算该设备生产条件下的实际损失。

**3.2 60:40加水比例的机制解析** 60:40比例的优势源于饮片吸水动力学特征。由表2可知,大青叶等叶类药材一煎吸水率达386.2%,而二煎骤降至106.2%。当一煎加水占比60%时,可充分满足高吸水率饮片需求;二煎40%水量则与甘草等根茎类药材二煎吸水率53.2%相匹配。这种差异化分配使药渣孔隙水饱和度达到最佳状态,从而提升成分溶出效率,依据60:40组的7.66%出膏率显著高于其他组,且具有显著性差异( $P<0.01$ )可得。

从浓度梯度理论看,60:40方案实现“高-低”两级提取,即一煎60%高水量建立大浓度差促进扩散;二煎40%较低水量维持适度渗透压避免细胞壁坍塌。这解释了表6中其校正相对密度高达1.0185的现象。

**3.3 工业化转化路径与挑战** 本公式在工业化转化时需要关注以下三个方面:一是设备损耗量的动态校准,如密闭煎药机损耗约为0.5 mL/min,而常压设备达1.2 mL/min;二是通过建立吸水率数据库,完成不同批次饮片间差异的校正工作;三是特征成分的验证工作,如木贼中山柰苷的溶出规律。课题组正在开发嵌入式算法,通过称重传感器实时监测水量,结合PID控制系统实现±1%的得液量精度<sup>[10-11]</sup>。系统分析本研究实验结果可知,考虑饮片粒径大小差异,最佳一煎水量可能存在52%~68%的浮动区间,且出膏率不能完全代表有效成分。项目组下一步将采用UPLC-QTF技术测定绿原酸、甘草酸等8个指标成分,建立“加水量-成分溶出”多元回归模型。

综上所述,本研究构建的加水量控制模型,突破中药复方煎煮“经验化”传统,实现从定性到定量的跨越。60:40加水比例与优化公式的组合,使得液量偏差控制在0.38%内,出膏率提升6.8%。成果已应用于本院制剂中心,为克淋凝胶喷剂产业化奠定基础。未来将通过神经网络算法,实现不同处方的自适应加水,推动中药煎煮进入智能化时代。

#### 参考文献

- [1] 胡辉,万丽娟,张帆,等.采用UPLC色谱法建立人参叶标准汤剂特征图谱与质量指标[J].亚太传统医药,2025,21(8):25-31.
- [2] 张雅莉,韩建勋,孙兆增,等.基于UPLC-Q-TOF-MS指纹图谱技术的苦杏仁药材质量评价[J].西部中医药,2025,38(10):1-6.
- [3] 周珂,朱慧敏,苏嘉彧,等.标准汤剂指纹图谱结合化学计量学分析不同产地黄芪质量差异[J].现代中药研究与实践,2025,39(5):30-35.
- [4] 卢新颖,毕嘉谣,李明慧,等.Box-Behnken响应面法结合基准关联度和AHP-EWM优化经典名方易黄汤的提取工艺[J].中国中药杂志,2023,48(21):5798-5808.
- [5] 尹东阁,杜豫吉,廖诗朗,等.中药制剂整体质量控制方法及中药对照提取物研究进展[J].中华中医药杂志,2025,40(1):337-342.
- [6] 叶丽芳,吴梦玫,彭杰,等.牡丹皮润制过程的现代技术表征[J].上海中医药大学学报,2022,36(5):46-51.
- [7] 肖炯昌,高永坚,林碧珊,等.不同折算剂量制备当归建中汤质量对比研究[J].亚太传统医药,2025,21(11):41-47.
- [8] 彭杰,吴孟华,马志国,等.吸水动力学结合现代技术的当归润制过程研究[J].中华中医药学刊,2022,40(12):96-99.
- [9] 郑琼芳,闫斌,赵伟,等.基于清肺排毒汤煎煮汤剂质量评价的相对密度95%预测区间模型研究[J].中南药学,2025,23(8):2303-2307.
- [10] 中华中医药学会.中药汤剂煎煮规范:T/CACM 1366—2021[S].北京:中国标准出版社,2021.
- [11] 齐娅汝,李远辉,杨明,等.中药煮散的研究及应用现状分析[J].时珍国医国药,2025,36(14):2739-2747.

收稿日期:2025-12-15

\*基金项目:甘肃省中医药管理局项目(GZKP-2022-14);甘肃省药品科研项目(2023GSMPA040);兰州市医疗卫生专项(2023-2-93)。

作者简介:赵永强(1968—),男,主任医师。研究方向:泌尿外科疾病诊治与研究。

△通讯作者:李俊江(1972—),男,主任中药师。研究方向:中药制剂与产地加工研究。Email:2271442179@qq.com。