

运动一号泡腾片的辅料配比优化及质量评价

陈莹 张朝绅 吴琼 胡北 许子华

中国人民解放军北部战区总医院药学部实验室, 辽宁沈阳 110000

[摘要] 目的 优化运动一号泡腾片的辅料配比,并建立质量评价方法。方法 通过单因素试验,确定辅料的用量范围;采用Box-Behnken法,建立工艺参数与响应值之间的数学模型,优化辅料配比。测定运动一号泡腾片的崩解时限与辅酶Q₁₀的含量均匀度,通过高效液相色谱法测定辅酶Q₁₀的含量。结果 运动一号泡腾片的辅料优化配比为泡腾崩解剂酸碱质量比1.2:1.0,崩解剂用量70.8%,甜菊糖苷2.0%,PEG6000 3.0%。崩解时限均在5 min之内,含量均匀度符合要求,辅酶Q₁₀在线性范围内与峰面积呈良好的线性关系($r=1$),加样回收率分别在99.8%、99.6%、100.7%,RSD值分别为0.98%、1.02%、0.19%。结论 本研究成功优化运动一号泡腾片的辅料配比,建立稳定可控的质量评价方法,为该品种进一步临床研究奠定基础。

[关键词] 泡腾片;辅料;质量评价

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-7210(2026)03(c)-0070-07

DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.25091445

Optimization of excipient ratio and quality evaluation for Yundong Yihao Effervescent Tablets

CHEN Ying ZHANG Chaoshen WU Qiong HU Bei XU Zihua

Laboratory of Pharmacy Department, General Hospital of North Theater Command of the People's Liberation Army of China, Liaoning Province, Shenyang 110000, China

[Abstract] Objective To optimize the excipient ratio of Yundong Yihao Effervescent Tablets and conduct a quality evaluation. **Methods** The dosage range of excipients was determined through single-factor tests. A mathematical model between process parameters and response values was established using Box-Behnken design to optimize the excipient ratio. The disintegration time and content uniformity of coenzyme Q₁₀ in Yundong Yihao Effervescent Tablets were measured. The content of coenzyme Q₁₀ was determined by high-performance liquid chromatography. **Results** The optimized excipient ratio for Yundong Yihao Effervescent Tablets was as mass ratio of effervescent disintegrant (acid-base) 1.2:1.0, disintegrant amount 70.8%, stevioside 2.0%, and PEG6000 3.0%. The disintegration time was within 5 min, and the content uniformity met the requirements. Coenzyme Q₁₀ showed a good linear relationship with peak area within the linear range ($r=1$). The spiked recovery rates were 99.8%, 99.6%, and 100.7%, with RSD value of 0.98%, 1.02%, and 0.19%, respectively. **Conclusion** This study successfully optimized the excipient ratio of Yundong Yihao Effervescent Tablets, and a stable, controllable quality evaluation method was established, laying a foundation for further clinical research of this product.

[Key words] Effervescent tablets; Excipients; Quality evaluation

[基金项目] 北部战区总医院自主科研项目(ZZKY2024074)。

[作者简介] 陈莹(1986.10-),女,硕士,副主任药师;研究方向:医院药学。

[通讯作者] 许子华(1984.4-),男,博士,副主任药师;研究方向:医院药学。

疲劳是机体在过度运动后产生的一系列生理变化导致的肌肉力量下降现象,若长时间进行运动训练,可能引发肌肉、骨骼、内脏等器官的能量代谢失衡与功能减退,进而形成疲劳状态^[1-2]。在持续高强度运动与训练中,运动表现会逐步下降,疲劳不断累积,甚至发展为机能耗竭,这不仅严重影响运动能力,也对

人员健康构成威胁。

本研究开发一种新型抗战训机能耗竭制剂——运动一号泡腾片,该剂型在溶解后通常具有较好的口感,能满足不同人群的需求,适合军民两用^[3]。其主要成分为辅酶Q₁₀、维生素C、烟酸、维生素B₆、枸橼酸钾及葡萄糖酸锌等,兼具保护心肌,补充维生素、电解质和能量等多种功能^[4-6]。相比于单一成分,多成分可针对疾病的不同病理环节或症状,通过多靶点、多途径发挥协同作用,增强抗疲劳效果,同时减少单一成分的剂量依赖性和不良反应。

泡腾片方便携带,口感香甜,其酸碱比例需平衡,才能表现出良好的崩解效果,适当的甜味剂,可以很好地调节口感,合适的润滑剂使得泡腾片表面光滑。因此,需要对制备工艺进行优化。本研究从辅料的选择、用量等方面进行考察,采用Box-Behnken响应面设计得到一系列不同工艺参数组合下的试验结果,建立工艺参数与响应值之间的数学模型^[7-9]。通过分析模型,找到最佳的工艺参数组合,并进行质量评价,为后续进一步临床研究奠定基础。

1 材料与仪器

1.1 材料

辅酶Q₁₀(批号:20241105)购自西安唯奥生物科技有限公司;维生素C(批号:20250304)、烟酸(批号:20241203)、维生素B₆(批号:20241223)、枸橼酸钾(批号:20241119)、葡萄糖酸锌(批号:20241217)、酒石酸(批号:20250226)、碳酸氢钠(批号:20250310)、蔗糖(批号:20250106)、聚维酮K30(批号:20241022)、甜菊糖苷(批号:20241203)、甜橙香精(批号:20250217)、聚乙二醇6000(批号:20250227)、无水乙醇(批号:20250312)购自武汉拉那白医药化工有限公司;辅酶Q₁₀对照品(纯度99.8%,批号:140611-202107)购自中国食品药品检定研究院。

1.2 仪器

ZP-9 旋转式压片机(丹东市制药机械有限公司);120D型电子分析天平(日本岛津公司);高效液相色谱仪(日本岛津公司)。

2 方法与结果

2.1 工艺筛选

采用酸碱分别制粒压片、酸碱混合制粒压片、干粉直接压片3种压片工艺分别进行考察,结果显示,酸碱混合制粒压片的方法相对不稳定,可控性差;干粉直接压片对环境与设备等的要求很高,不易实现;而酸碱分别制粒压片可压性好,工艺相对稳定。因此,确定采用酸碱分别制粒压片的方法。

将维生素C、烟酸、维生素B₆、枸橼酸钾、葡萄糖酸锌、酒石酸、蔗糖、聚维酮K30、甜菊糖苷及甜橙香精按一定比例混合,过20目筛制粒,烘干,制成酸粒;

将辅酶Q₁₀溶解于无水乙醇,混匀,加入碳酸氢钠、蔗糖、聚维酮K30、甜菊糖苷及甜橙香精,过20目筛制粒,烘干,制成碱粒;将酸粒与碱粒混合,加入聚乙二醇6000,混匀,过20目筛整粒,压片。

2.2 单因素试验

2.2.1 泡腾崩解剂酸碱比例的确定

通过pH值、崩解时限、压片情况、口感筛选泡腾崩解剂中酸碱的比例。当酒石酸与碳酸氢钠的质量比为1.2:1.0时,崩解快速无黏冲现象,口感适中。见表1。

表1 泡腾崩解剂酸碱比例的试验结果

试验号	泡腾崩解剂酸碱比例		pH值 ($\bar{x} \pm s$)	崩解时限 (s, $\bar{x} \pm s$)	压片情况	口感
	酒石酸	碳酸氢钠				
1	0.8	1.0	8.19 ± 0.16	257.0 ± 2.2	无黏冲	较涩
2	0.9	1.0	6.24 ± 0.11	248.6 ± 1.7	无黏冲	微涩
3	1.0	1.0	5.38 ± 0.17	241.8 ± 2.1	无黏冲	微酸
4	1.1	1.0	5.18 ± 0.18	224.6 ± 1.2	无黏冲	微酸
5	1.2	1.0	4.82 ± 0.13	217.2 ± 2.4	无黏冲	清酸
6	1.3	1.0	4.22 ± 0.14	190.6 ± 1.6	黏冲	较酸

2.2.2 泡腾崩解剂用量的确定

泡腾崩解剂用量对pH值影响较小,用量在60%~80%时,泡腾片崩解时限较短。因此,选择泡腾崩解剂用量在60%、70%、80%进行响应面试验。见表2。

表2 泡腾崩解剂用量的试验结果

试验号	泡腾崩解剂用量(%)	崩解时限(s, $\bar{x} \pm s$)	pH值($\bar{x} \pm s$)
1	50	280.6 ± 2.8	4.70 ± 0.11
2	60	224.2 ± 1.7	4.82 ± 0.12
3	70	208.6 ± 2.1	4.93 ± 0.11
4	80	203.0 ± 1.8	4.89 ± 0.11
5	90	266.2 ± 1.4	4.94 ± 0.12

2.2.3 甜味剂用量的确定

甜菊糖苷加入量为1%时,甜味较淡;加入量为3%时,甜味过重;加入量为1.5%~2.5%时,口感相对较好。故选择甜菊糖苷的加入量为1.5%、2.0%、2.5%进行响应面试验。见表3。

表3 甜味剂用量的试验结果

试验号	甜味剂用量(%)	甜味分析
1	1.0	甜味较淡
2	1.5	甜味一般
3	2.0	甜味较浓
4	2.5	甜味很浓
5	3.0	甜味极浓

2.2.4 润滑剂用量的确定

PEG6000用量在1.0%时,泡腾片表面不够光滑,且容易松片;用量在5.0%时,崩解较慢,黏度增加;用量在2.0%~4.0%时,表面光滑,崩解较快。因此,选择PEG6000用量在2.0%、3.0%、4.0%进行响应面试验。见表4。

表4 润滑剂用量的实验结果

试验号	润滑剂用量(%)	外观
1	1.0	表面不够光滑
2	2.0	表面光滑
3	3.0	表面光滑
4	4.0	表面光滑
5	5.0	表面不够光滑

2.3 响应面试验

2.3.1 响应面设计

通过单因素考察,确定泡腾崩解剂、甜味剂和润滑剂的用量范围,以泡腾崩解剂(A)、甜菊糖苷(B)、PEG6000(C)为自变量,以感官评分(Y)为因变量,采用Box-Behnken建立三因素三水平响应面试验。见表5。

表5 响应面实验设计

水平	A(%)	B(%)	C(%)
-1	60	1.5	2.0
0	70	2.0	3.0
1	80	2.5	4.0

注 A:泡腾崩解剂;B:甜菊糖苷;C:PEG6000。

2.3.2 评分标准

从外观、气味、口感3个维度进行综合评价,总分为10分。其中,外观(3分)主要考察形态、色泽与呈现;气味(3分)侧重评价香气的强度、纯正度与协调性;口感(4分)作为核心指标,将综合评判其质地、风味层次与余味。选取药学专业30人进行打分,取平均值,作为各组感官评分。评分标准见表6。

表6 感官评价的评分标准

外观	口感	气味	感官评分(分)
表面完整,光滑,色泽均匀,无异物,硬度适宜	酸甜适中	香味适宜	9~10
表面完整,较光滑,色泽基本均匀,无异物,硬度适宜	偏甜或偏酸	香味一般	8~9
表面完整,略光滑,色泽基本均匀,无异物,硬度偏软	过甜或过酸	香味较淡	7~8
表面完整,不光滑,色泽不均匀,无异物,硬度过软	酸或涩	基本无香味	6~7
表面不完整,粗糙,色泽不均匀,有异物,硬度过软	酸涩	无香味	<6

2.3.3 Box-Behnken 实验

选用Box-Behnken建立模型,以泡腾崩解剂(A)、甜菊糖苷(B)、PEG6000(C)为评价因素,以感官评分(Y)为评价指标,采用Design-Expert 12软件进行数据处理与分析。见表7、8。

通过回归拟合,建立回归方程为: $Y=9.46+0.1875A-0.0750B-0.0375C-0.0750AB-0.0500AC+0.1750BC-1.1600A^2-0.7300B^2-0.5550C^2$ 。回归模型的 $F=57.02, P<0.0001$,模型具有显著性。失拟项 $F=2.37,$

$P=0.2114>0.05$,提示该回归方程拟合较好。一次项A,二次项BC和 $A^2、B^2、C^2$ 对响应值影响显著。通过F值的比较,3个因素对Y的影响次序为: $A>B>C$ 。

响应面图中曲面越陡说明此因素对响应值的影响越大。图1显示,泡腾崩解剂用量与甜菊糖苷用量对感官评分有显著影响,PEG6000用量对感官评分影响较小。

对参数进行优化分析,得到最优条件为崩解剂用量70.8%,甜菊糖苷2.0%,PEG60003.0%,按照此条件制备样品,进行工艺验证,测得感官评分为9.4,与预测值(9.47)相近,提示该条件稳定可靠。

表7 Box-Behnken 实验结果

试验号	A	B	C	Y(分)
1	1	0	1	7.9
2	-1	0	-1	7.5
3	0	1	1	8.1
4	0	-1	-1	8.6
5	0	0	0	9.5
6	0	0	0	9.3
7	0	0	0	9.4
8	-1	-1	0	7.3
9	0	0	0	9.6
10	1	-1	0	7.8
11	0	1	-1	7.9
12	0	-1	1	8.1
13	1	0	-1	8.0
14	-1	1	0	7.5
15	-1	0	1	7.6
16	1	1	0	7.7
17	0	0	0	9.5

注 A:泡腾崩解剂用量;B:甜菊糖苷用量;C:PEG6000用量;Y:感官评分。

表8 响应面模型方差分析结果

方差来源	平方和	自由度	均方差	F值	P值	显著性
模型	10.5900	9	1.1800	57.0200	<0.0001	**
A	0.2813	1	0.2813	13.6200	0.0077	*
B	0.0450	1	0.0450	2.1800	0.1833	
C	0.0113	1	0.0113	0.5450	0.4844	
AB	0.0225	1	0.0225	1.0900	0.3312	
AC	0.0100	1	0.0100	0.4844	0.5089	
BC	0.1225	1	0.1225	5.9300	0.0450	*
A ²	5.6200	1	5.6200	272.1000	<0.0001	**
B ²	2.2400	1	2.2400	108.7000	<0.0001	**
C ²	1.3000	1	1.3000	62.8300	<0.0001	**
残差	0.1445	7	0.0206			
失拟项	0.0925	3	0.0308	2.3700	0.2114	
纯误差	0.0520	4	0.0130			
总差	10.7400	16				

注 “*”模型或考察因素影响显著;“**”模型或考察因素影响极显著。A:泡腾崩解剂;B:甜菊糖苷;C:PEG6000。

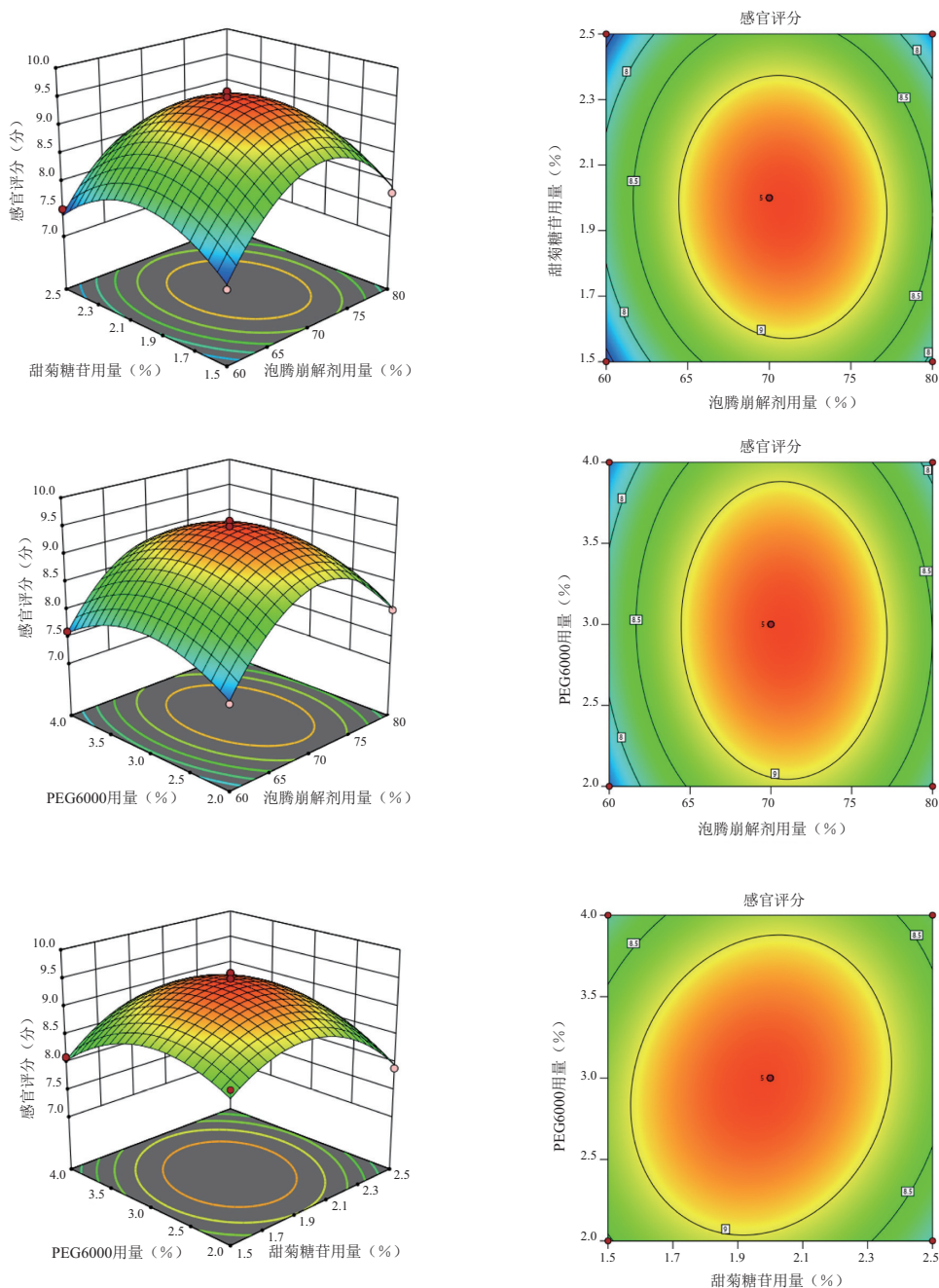


图1 响应面图和等高线图

2.4 检查

2.4.1 崩解时限

按照最优工艺参数,制备运动一号泡腾片(批号:20250507),取本品1片,置于250 ml烧杯[内有200 ml温度为(20±5)℃的水]中,即有许多气泡放出,当片剂或碎片周围的气体停止逸出时,记录崩解时间,同时测定6片样品,样品均在5 min内崩解,符合规定。

2.4.2 辅酶Q₁₀的含量均匀度测定

2.4.2.1 溶液制备 在避光条件下,随机选取10片(批号:20250507),每片分别置于乳钵中研细,转移至25 ml量瓶,加入无水乙醇约10 ml,50℃水浴中振摇,放冷,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,制成供试品溶液。

取辅酶Q₁₀对照品约20 mg,精密称定,置于100 ml量瓶中,加无水乙醇约40 ml,在50℃水浴中振摇,放冷,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过。

2.4.2.2 色谱条件 色谱柱填充剂为十八烷基硅烷键合硅胶(Agilent, 4.6 mm×150 mm, 5 μm),以甲醇-无水乙醇(50:50)为流动相,检测波长275 nm,柱温35℃,流速为1.0 ml/min,洗脱时间20 min。

精密吸取对照品溶液和供试品溶液各20 μl,分别注入液相色谱仪,计算样品含量。标示量与均值之差的绝对值(A)。结果显示,样品平均含量为100.48%、标准差(s)为5.16、A为0.48,符合A+2.2s≤L(L=20)。提示运动一号泡腾片的含量均匀度符合规定。

2.5 含量测定

2.5.1 溶液配制

2.5.1.1 辅酶Q₁₀对照品溶液 按照“2.4.2”项下辅酶Q₁₀对照品溶液制备方法配制。

2.5.1.2 供试品溶液 避光操作。取本品20片(批号:20250507),精密称定,研细,精密称取2.4 g,置于100 ml量瓶中,加无水乙醇约40 ml,50 °C水浴振摇,放冷,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀。

2.5.1.3 阴性对照溶液 按照处方比例,取不含辅酶Q₁₀的混合组分,制备成片,参照“2.5.1.1”项下方法制成辅酶Q₁₀阴性对照溶液。

2.5.1.4 色谱条件 同“2.4.2.2”项下条件。

2.5.2 专属性

分别精密吸取辅酶Q₁₀阴性对照溶液、辅酶Q₁₀对照品溶液、供试品溶液各20 μl注入色谱仪,记录色谱图。主成分的分离度良好,且阴性样品不干扰主成分的测定,表明该方法专属性良好。见图2。

2.5.3 线性

取辅酶Q₁₀对照品适量,用无水乙醇分别稀释至浓度约为5、10、20、40、80 μg/ml的溶液,作为线性实验溶液。精密量取20 μl注入液相色谱仪,记录色谱图。以辅酶Q₁₀浓度(μg/ml)为横坐标,峰面积为纵坐标进行线性回归,得线性回归方程 $Y=19\ 079X+1\ 805.3$, $r=1$ 。

见图3。提示辅酶Q₁₀浓度在5~80 μg/ml范围内,浓度与峰面积具有良好的线性关系。

2.5.4 精密度

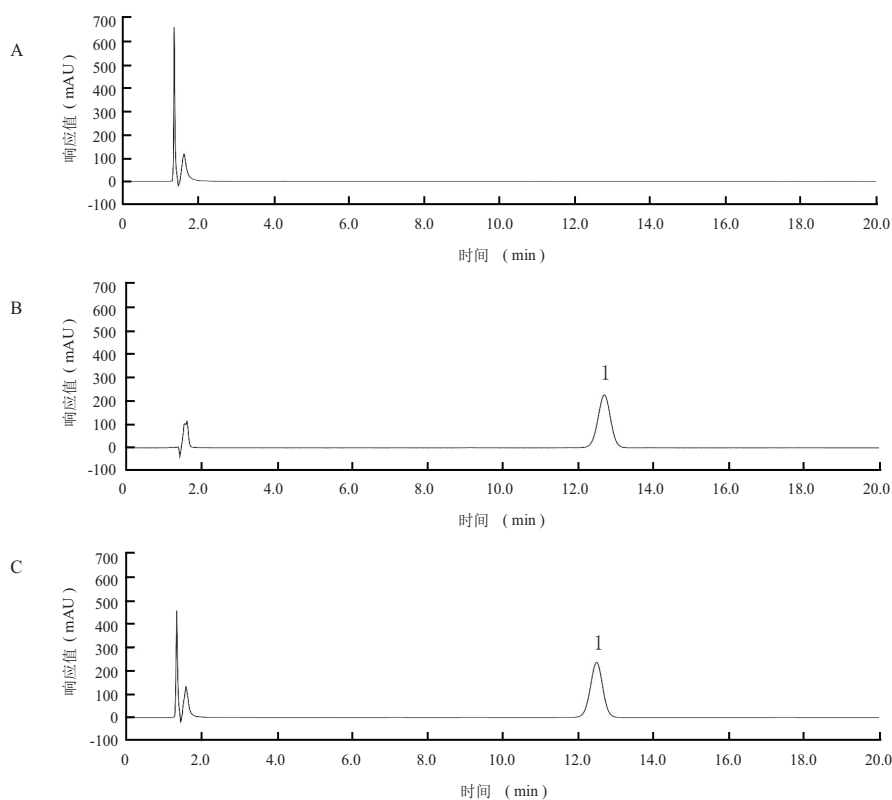
精密吸取同一份对照品溶液20 μl注入液相色谱仪,连续进样6次,记录色谱峰的峰面积,计算6次峰面积的RSD值。结果显示,峰面积的RSD值为0.08%,表明仪器精密度良好。

2.5.5 重复性

精密称取同一批供试品6份(批号:20250507),分别制成供试品溶液。精密吸取供试品溶液和对照品溶液各20 μl,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,计算含量的RSD值。结果显示,6份样品含量的RSD值为1.39%,提示方法重复性良好。

2.5.6 稳定性

取本品20片(批号:20250507),精密称定,研细,精密称取适量(相当于辅酶Q₁₀ 20 mg),置100 ml量瓶中,加无水乙醇约40 ml,在50 °C水浴中振摇,放冷。加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,置于室温。分别于0、2、4、6、8、10、12 h,精密量取20 μl注入液相色谱仪,记录色谱峰的峰面积,并计算RSD值。结果显示,在室温放置12 h,供试品溶液中主峰面积的RSD值为0.14%。即供试品溶液在室温放置的12 h内稳定。



A: 辅酶Q₁₀阴性对照溶液; B: 辅酶Q₁₀对照品溶液; C: 供试品溶液。1: 辅酶Q₁₀。

图2 专属性试验色谱图

2.5.7 加样回收试验

取辅酶 Q₁₀ 对照品约 20 mg, 精密称定, 置于 100 ml 量瓶中, 加无水乙醇约 40 ml, 在 50 °C 水浴中振摇溶解, 放冷, 用无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 制成对照品溶液。取辅酶 Q₁₀ 对照品约 16、20、24 mg, 精密称定, 分别置于 100 ml 量瓶中, 平行制备 3 份, 按处方比例加入除辅酶 Q₁₀ 以外的其他成分, 加无水乙醇约 40 ml, 在 50 °C 水浴中振摇, 放冷, 加无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 制成供试品溶液。精密量取对照品溶液和供试品溶液各 20 μl 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 按外标法计算辅酶 Q₁₀ 回收率, 加样回收试验见表 9。结果显示, 加样回收率的 RSD 值分别为 0.98%、1.02%、0.19%, 即含量测定方法的回收率符合要求。

2.5.8 样品的含量测定

按照最优工艺参数, 中试放大生产 3 批运动一号泡腾片(批号: 20250515、20250516、20250519)。结果显示, 制备工艺稳定可靠。取 3 个批次的样品, 按照对照品和供试品溶液的配制方法制备, 精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 20 μl, 分别注入液相色谱仪, 测定, 即得, 结果见表 10。

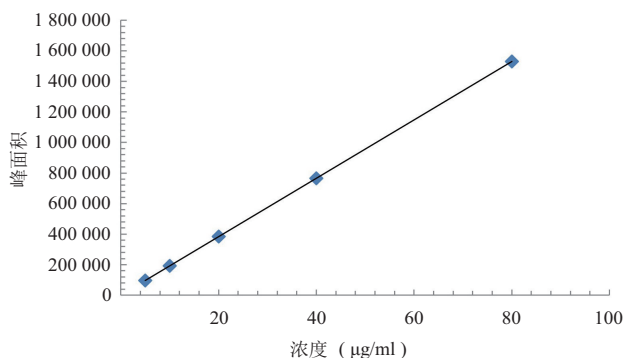


图3 辅酶 Q₁₀ 浓度-峰面积线性曲线

表9 加样回收试验结果

取样量 (g)	样品含量 (mg)	对照品加入量 (mg)	测定量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	平均 RSD 值 (%)
2.4	16.0	16.6	16.6	100.0	99.8	0.98
2.4	16.0	16.0	15.8	98.8		
2.4	16.0	16.5	16.6	100.6		
2.4	20.0	20.4	20.5	100.5	99.6	1.02
2.4	20.0	20.5	20.4	99.5		
2.4	20.0	19.9	19.6	98.5		
2.4	24.0	24.3	24.5	100.8	100.7	0.19
2.4	24.0	24.3	24.4	100.4		
2.4	24.0	24.5	24.6	100.4		

表10 样品含量测定结果

批号	含量 (%)	平均含量 (%)
20250515	110.1	111.5
	112.9	
20250516	88.1	88.6
	89.0	
20250519	94.4	94.4
	94.3	

3 讨论

泡腾片制备过程中, 泡腾崩解剂的碱源通常选择碳酸氢钠, 较常见的酸源为柠檬酸与酒石酸, 柠檬酸极易吸潮, 需严格控制湿度, 且容易黏冲, 而酒石酸相对稳定, 对环境要求不高。因此, 选择酒石酸和碳酸氢钠作为酸源和碱源^[10-11]。采用酸碱分别制粒压片的方法制备泡腾片, 可避免酸碱在制粒过程中发生反应。处方中泡腾崩解剂的酸碱质量比优化为 1.2:1.0, 研究表明, 适当增加酸性组分比例有助于在崩解过程中更充分地消耗碱性组分, 确保反应完全, 从而可能加快崩解速度并改善口感, 减少碱味残留^[12]。泡腾崩解剂的用量比较高, 确保遇水时能产生充足且快速的气体释放动力^[13-14]。

本研究结果显示, 在优化的处方和工艺条件下, 辅酶 Q₁₀ 在片剂中混合均匀, 含量均匀度符合《中华人民共和国药典》要求, 证明生产工艺的稳定性。对运动一号泡腾片进行质量评价, 通过方法学验证, 建立高效液相色谱法测定辅酶 Q₁₀ 的含量, 该方法专属性强、准确度高, 形成从工艺到质控的方案, 为产业化与临床研究奠定基础。

4 小结

本研究通过 Box-Behnken 响应面试验优化运动一号泡腾片辅料的配比, 最终确定泡腾崩解剂酸碱质量比 1.2:1.0, 泡腾崩解剂用量 70.8%, 甜菊糖苷 2.0%, PEG6000 3.0%。建立全面可靠的质量评价方法, 为后续临床研究奠定坚实的技术基础, 同时也推动本制剂作为医疗机构制剂的开发与应用。

利益冲突声明: 本文所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

[1] SPRIET L L. Sports nutrition for optimal athletic performance and health: old, new and future perspectives [J]. Sports Med, 2019, 49(2): 99-101.
 [2] GUO H, LI P, ZHAO J, et al. Sheng Mai Yin shows anti-fatigue, anti-hypoxia and cardioprotective potential in an experimental joint model of fatigue and acute myocardial infarction [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 319(3): 117338.
 [3] 田洪涛, 张路. 黑豆皮多糖泡腾片制备及对运动后抗氧

- 化酶活性的影响[J]. 食品科技, 2025, 50(10): 139-147.
- [4] 陈莹, 赵庆春, 胡北, 等. 高效液相色谱法同时测定运动一号泡腾片中3种维生素的含量[J]. 中南药学, 2020, 18(2): 261-264.
- [5] 申奥. 洋葱提取物补充剂缓解运动性疲劳及提高运动能力的作用研究[D]. 沈阳: 沈阳医学院, 2025.
- [6] 贾瑞真. 联合使用左旋肉碱、泛酸、辅酶Q₁₀对小鼠运动性疲劳的影响及其机制研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2021.
- [7] 钱宇航, 叶喜德, 冯小龙, 等. 层次分析法-熵权法结合Box-Behnken响应面法优化姜炭炮制工艺[J]. 药学前沿, 2025, 29(11): 1838-1845.
- [8] 潘淑娟, 龙利, 杨会, 等. Box-Behnken响应面法优化艾纳香提取物颗粒剂的成型工艺[J]. 华西药学杂志, 2025, 40(6): 672-676.
- [9] 肖娟, 李江, 黄梅, 等. 基于Box-Behnken响应面法优化泽兰合剂制备工艺[J]. 中国医药导报, 2025, 22(5): 36-41. (收稿日期: 2025-09-18)
(修回日期: 2026-02-11)
- [10] 杨浩宇, 汪忆晗, 胡治远. 茯砖茶泡腾片制备工艺研究[J]. 中外食品工业, 2025(16): 42-45.
- [11] 姜海波, 秦国昭, 刘雨薇, 等. 星点设计-效应面法优化桦褐孔菌泡腾片的制备工艺及其质量评价[J]. 黑龙江中医药, 2023, 52(4): 378-382.
- [12] 郑彩美, 王育婷, 黄华花, 等. 响应面设计优化野菊花泡腾片的制备工艺[J]. 食品工业, 2023, 44(1): 38-41.
- [13] 查晓彤, 裴宇芳, 马瑞雪, 等. 枸杞叶黄酮泡腾片的配方优化及抗氧化活性研究[J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(1): 155-162.
- [14] 李月婵, 操俊, 庄林, 等. 三联益生菌复合发酵枸杞泡腾片的工艺优化及质量检测[J]. 食品研究与开发, 2022, 43(19): 109-116.

(上接第56页)

- [9] 樊嘉, 王征. 从《原发性肝癌诊疗指南(2024年版)》更新看我国肝癌综合治疗新进展[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(9): 984-987.
- [10] 隋虎, 毛佳, 李海军. CT和MRI增强影像学表现对HBV相关肝癌的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23(6): 109-112.
- [11] 高小青, 姜胜攀, 李军, 等. 肝细胞癌切除术后早期复发和转移的危险因素分析及Nomogram模型构建[J]. 国际消化病杂志, 2023, 43(5): 339-347.
- [12] NOST T H, ALCALA K, URB I, *et al.* Systemic inflammation markers and cancer incidence in the UK Biobank [J]. *Eur J Epidemiol*, 2021, 36(8): 841-848.
- [13] DE FONSEKA D, ARNOLD D T, MORLRY A J, *et al.* Lymphocyte predominance in blood, pleural fluid, and tumour stroma; a prognostic marker in pleural mesothelioma [J]. *BMC Pulm Med*, 2022, 22(1): 173.
- [14] 张维佳, 张琳华, 朱敦皖. 中性粒细胞在癌症进展与治疗中作用的研究进展[J]. 国际生物医学工程杂志, 2023, 46(5): 390-396.
- [15] JAL S, PON A, DI MITRI D, *et al.* Neutrophil diversity and plasticity in tumour progression and therapy [J]. *Nat Rev Cancer*, 2020, 20(9): 485-503.
- [16] XUE R, ZHANG Q, CAO Q, *et al.* Liver tumour immune microenvironment subtypes and neutrophil heterogeneity [J]. *Nature*, 2022, 612(7938): 141-147.
- [17] ZHOU L, ZHANG Z, TIAN Y, *et al.* The critical role of platelet in cancer progression and metastasis [J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1): 385.
- [18] 李莹莹, 王新乐, 王昕, 等. NLR, PLR和SII与肝胆外科疾病[J]. 临床与病理杂志, 2025, 45(3): 354-364.
- [19] SIN B, GOY A, PAT B C. C-reactive protein: clinical relevance and interpretation [J]. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2025. PMID: 2872 2873.
- [20] LEV T, WAS A. C-reactive protein velocity (CRPV) as a new biomarker for the early detection of acute infection/inflammation [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(15): 8100.
- [21] ZHU M, MA Z, ZHANG X, *et al.* C-reactive protein and cancer risk: a pan-cancer study of prospective cohort and Mendelian randomization analysis [J]. *BMC Med*, 2022, 20(1): 301.
- [22] 任珊, 任敏玮, 戴文斌. C反应蛋白基因多态性与肿瘤发生发展关系的研究进展[J]. 中国医药导报, 2022, 19(13): 59-63.
- [23] LI Z, LI J, BAI X, *et al.* Tumor microenvironment as a complex milieu driving cancer progression: a mini review [J]. *Clin Transl Oncol*, 2025, 27(5): 1943-1952. (收稿日期: 2025-10-27)
(修回日期: 2025-12-13)