

本文引文格式:葛俊,邹纯才,鄢海燕.基于 Box-Behnken 响应面法结合 GA-BP 神经网络多指标优化罗布麻叶微丸的制备工艺[J].右江民族医学院学报,2025,47(2):257-263.

【论著与临床报道】

基于 Box-Behnken 响应面法结合 GA-BP 神经网络多指标优化罗布麻叶微丸的制备工艺

葛俊,邹纯才,鄢海燕

(皖南医学院药学院,安徽 芜湖 241002)

摘要:目的 采用 Box-Behnken 响应面法结合 GA-BP 神经网络多指标优化罗布麻叶微丸的制备工艺。方法 利用挤出滚圆法,以收率(%)、圆整度(°)、豪斯纳比(Hausner ratio,HR)和脆碎度(%)为评价指标制备罗布麻叶微丸。在单因素试验基础上,以载药量(%)、滚圆频率(Hz)和滚圆时间(min)为考察因素,基于 G1-EWM 对各评价指标进行组合赋权并计算综合评价指标,采用 Box-Behnken 响应面法优化罗布麻叶微丸制备工艺;建立 GA-BP 神经网络模型,选取合理数据进行学习和训练,并预测罗布麻叶微丸制备工艺;验证比较 Box-Behnken 响应面法和 GA-BP 神经网络模型结果,确定罗布麻叶微丸的最佳制备工艺。结果 Box-Behnken 响应面法的综合评价指标均值为 0.9732(RSD=0.53%),与理论值 0.9710 相比较,绝对误差为 0.0022;GA-BP 神经网络的综合评价指标均值为 0.8691(RSD=0.63%),与理论值 0.9857 相比较,绝对误差为 -0.1166。因此,最终确定罗布麻叶微丸的最佳制备工艺为:载药量为 20%、滚圆时间为 2 min、滚圆频率为 20 Hz。结论 基于 Box-Behnken 响应面法结合 GA-BP 神经网络多指标优化的罗布麻叶微丸制备工艺稳定可行,较为合理。

关键词:罗布麻叶微丸;Box-Behnken 响应面法;G1-EWM;单因素试验;GA-BP 神经网络

中图分类号:R283.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-5817(2025)02-0257-07

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2025.02.010

Multi-index optimization of the preparation process of Apocynum venetum leaf pellets based on the Box-Behnken response surface methodology combined with the GA-BP neural network

GE Jun, ZOU Chuncai, YAN Haiyan

(School of Pharmacy, Wannan Medical College, Wuhu 241002, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To optimize the preparation process of Apocynum venetum leaf pellets using the Box-Behnken response surface methodology (BB-RSM) combined with the GA-BP neural network based on multiple indices. **Methods** The Apocynum venetum leaf pellets were prepared via extrusion-spheronization, with yield (%), roundness (°), Hausner ratio (HR), and friability (%) as evaluation indices. On the basis of single-factor experiments, drug loading (%), spheronization frequency (Hz), and spheronization time (min) were selected as investigation factors. The G1-EWM was employed for combinatorial weighting of each evaluation index and calculating the comprehensive evaluation index. The BB-RSM was used to optimize the preparation process for Apocynum venetum leaf pellets. A GA-BP neural network model was established, and appropriate data were selected for learning and training to predict the preparation process of Apocynum venetum leaf

第一作者:葛俊,在读硕士研究生,研究方向:药剂学,E-mail:1714697845@qq.com

通讯作者:邹纯才,教授,硕士研究生导师,研究方向:药物制剂及质量控制,E-mail:zouchc@163.com

共同通讯作者:鄢海燕,教授,硕士研究生导师,研究方向:药物制剂及质量控制,E-mail:yhy0801@126.com

pellets. The results of the BB-RSM and the GA-BP neural network model were verified and compared to determine the optimal preparation process for Apocynum venetum leaf pellets. **Results** The mean comprehensive evaluation index of the BB-RSM was 0.9732 (RSD=0.53%), with an absolute error of 0.0022 compared to the theoretical value of 0.9710. The mean comprehensive evaluation index of the GA-BP neural network was 0.8691 (RSD=0.63%), with an absolute error of -0.1166 compared to the theoretical value of 0.9857. Therefore, the optimal preparation process for Apocynum venetum leaf pellets was determined to be: drug loading of 20%, spheronization time of 2 min, and spheronization frequency of 20 Hz. **Conclusion** The preparation process of Apocynum venetum leaf pellets optimized by the BB-RSM combined with the GA-BP neural network based on multiple indices is stable, feasible, and reasonable.

Key words: Apocynum venetum leaf pellets; Box-Behnken response surface methodology; G1-EWM; single-factor experiment; GA-BP neural network

罗布麻叶为夹竹桃科植物罗布麻(*Apocynum venetum* L.)叶片经干燥处理后的产品^[1],临床上主要用于治疗心悸失眠、浮肿尿少、肝阳眩晕等症^[2]。《中国药典》(2020年版)一部收载有罗布麻茶^[2],也有罗布麻片、罗布麻颗粒等剂型的报道^[3]。相比于传统的单元型制剂,微丸具有粒径均一、流动性好、生物利用度高、安全性好等优势,因而备受青睐,拥有广阔的开发应用前景^[4-5]。GA-BP神经网络在非线性映射方面表现突出,同时具备良好的自适应性和较强的容错性,可以通过学习找出输入与输出之间的规律,有效解释变量之间的复杂关系^[6]。利用GA-BP神经网络建立模型,扩大了模拟范围,弥补了Box-Behnken响应面法试验的不足^[7]。将Box-Behnken设计的响应面法与遗传算法优化的BP神经网络相结合,显著提升了实验结果的可靠性和精确度,进而确保了所选制备工艺的优化性和可行性。因此,本实验计划采用Box-Behnken设计的响应面分析法,并结合遗传算法优化的BP神经网络,基于G1-EWM组合赋权多指标优化罗布麻叶微丸的制备工艺。

1 材料与仪器

1.1 材料 罗布麻叶(深圳市盛宝阁食品有限公司,批号:20230915);微晶纤维素(Microcrystalline Cellulose, MCC)(湖州市菱湖新望化学有限公司,批号:20170118);无水乙醇(安徽安特食品股份有限公司,批号:2311073604);乳糖(天津市福晨化学试剂厂,批号:20230402);水为超纯水,其他试剂均为分析纯。

1.2 仪器 JW5型挤出滚圆机(常州市佳腾制粒干燥设备有限公司);药典筛(浙江上虞市华丰五金仪器有限公司);KQ-250DE型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);FA2004B电子天平(上海越平科学仪器有限公司);数显型电热恒温鼓风干燥箱(上海跃进医疗器械厂);Heido-LR4010/4011旋转蒸发仪(德国海道尔夫公司);CS-2脆碎度测试仪(天津市新天光分析仪器技术有限公司)。

2 方法与结果

2.1 罗布麻叶提取物的制备 取罗布麻叶20g,精密称定,置1000mL圆底烧瓶中,按照料液比1g:20mL加入60%乙醇溶液,预先浸泡30min,加热回流2次,每次各1h,再通过真空泵抽滤并合并滤液;旋转蒸发回收溶剂得浸膏,于干燥箱中60℃下烘干,制得罗布麻叶提取物。

2.2 罗布麻叶微丸的制备 取适量罗布麻叶提取物,精密称定,加适量的水制得罗布麻叶提取物水溶液,将称量好的辅料按等量递加法与罗布麻叶提取物水溶液混合,加润湿剂后制成“手握成团,轻压即散”的湿软材,利用挤出滚圆机制备罗布麻叶微丸,50℃电热恒温鼓风干燥箱烘干4h,过筛(18~24目)即得罗布麻叶微丸。

2.3 微丸的评价指标 参考相关文献^[8-9],以罗布麻叶微丸的圆整度、收率、豪斯纳比(Hausner ratio, HR)^[10]和脆碎度为指标进行考察。

2.4 数据标准化处理 参考文献^[11],采用极值变换法对制备的罗布麻叶微丸各指标数据进行标准化处理。

对于样品中收率,取收率实际测得的最大值,用每一个实测结果除以最大值,即 $x = \frac{y_v}{y_{max}}$ ($v=1, 2, \dots, n$), x 为收率标准化值;对于样品中圆整度、HR、脆碎度,取三个指标实际测得的最小值除以每一个结果,即 $z = \frac{y_{min}}{y_v}$ ($v=1, 2, \dots, n$), 分别得出圆整度标准化值、HR标准化值、脆碎度标准化值。

2.5 G1-EWM组合赋权

2.5.1 G1法主观赋权 先确定评级指标序的关系,根据微丸评价指标的重要程度,将4个评价指标关系设定为收率(y_1)>圆整度(y_2)>HR(y_3)=脆碎度(y_4)。

参考文献^[12]中G1主观赋权的公式计算得:收率、

圆整度、HR 和脆碎度的主客观权重系数分别为 0.3443、0.2459、0.2049、0.2049。

2.5.2 EWM 客观赋权

2.5.2.1 评价指标数据矩阵的建立 设试验某因素下的水平数为 m , 评价指标数为 n , 构建试验评价指标原始数据矩阵 $Y_{m \times n}$ 。 y_{mn} 为第 m 个试验水平的第 n 个评价指标结果。本文中 $m=1, 2, 3, \dots, p; n=1, 2, 3, \dots, q$ 。单因素考察时, $p=5$; Box-Behnken 响应面法考察时, $p=17$ 。 $q=3$, 即有 3 个评价指标。

2.5.2.2 矩阵转换 将原始数据矩阵 Y 转换为概率矩阵 $P_{m \times n}$ 。 $P_{m \times n}$ 表示第 m 个试验水平下的第 n 个评价指标的概率。矩阵 P 的形式见式(1)。

$$P = \frac{y_{mn}}{\sum_{i=1}^m y_{in}} \quad \text{公式(1)}$$

评价指标信息熵(H_j)的计算见式(2)。评价指标 H_j 的值越低, 意味着该评价指标的数据分布越分散, 所提供的信息量更丰富, 因此该指标对整体评价指标体系的影响力更为显著。客观权重系数(w_j^o)的计算见式(3)。

$$H_j = -\frac{1}{\ln m} \sum_{i=1}^m P_{mi} \ln P_{mi} \quad \text{公式(2)}$$

$$W_j^o = \frac{(1-H_j)}{\sum_{j=1}^n (1-H_j)} \quad \text{公式(3)}$$

2.5.3 组合权重系数(W_j)的确定 由 2.5.1 和 2.5.2 项下分别得到的主客观权重 W_j^s 与客观权重 W_j^o , 按式(4)计算各个评价指标的组合权重系数 w_j 。

$$W_j = \frac{W_j^s W_j^o}{\sum_{j=1}^n W_j^s W_j^o} \quad \text{公式(4)}$$

综合评价指标 = 收率标准化值 $\times W_1$ + 圆整度标准化值 $\times W_2$ + HR 标准化值 $\times W_3$ + 脆碎度标准化值 $\times W_4$ 。

2.6 单因素试验 根据预试验的结果进行分析, 按“2.2”项下方法制备罗布麻叶微丸, 分别考察辅料配比(g:g)、载药量(%)、润湿剂(%)、滚圆频率(Hz)、滚圆时间(min)对综合评价的影响。确定罗布麻叶微丸单因素试验的最佳制备工艺: 辅料配比(乳糖:MCC)为 1:5、载药量为 20%、润湿剂为 10% 乙醇溶

液、滚圆频率 20 Hz、滚圆时间 2 min。

2.7 影响因素的确定 通过“2.6”项下各因素的综合评价指标, 计算不同影响因素下各评价指标的 s 值。结果见表 1。 s 值越大, 说明该因素对这个评价指标的影响越大。收率(%): 载药量、滚圆时间和滚圆频率对应的 s 值较大, 说明载药量变化对收率的影响较大, 且收率是非常重要的评价指标之一; 脆碎度(%): 载药量、滚圆时间和滚圆频率对应的 s 值较大, 说明载药量变化对脆碎度的影响较大, 且脆碎度是非常重要的评价指标之一; 各因素对圆整度和 HR 的影响各有不同。根据综合评价指标及 s 值的综合考虑, 确定单因素条件下的载药量(%)、滚圆频率(Hz)和滚圆时间(min)作为主要影响因素。因此, 确定罗布麻叶微丸单因素试验的最佳制备工艺为: 载药量 20%、滚圆频率 20 Hz、滚圆时间 2 min。

表 1 不同影响因素的 s 值

影响因素	收率/%	圆整度/°	脆碎度/%	HR
润湿剂	4.4519	0.7071	0.1694	0.0667
载药量	14.6932	0.6519	0.5225	0.0181
滚圆时间	13.7352	1.2247	0.3444	0.0319
滚圆频率	13.4835	1.5166	0.3246	0.0309
辅料配比	5.9290	1.5572	0.2880	0.0104

2.8 Box-Behnken 响应面法

2.8.1 Box-Behnken 响应面优化罗布麻叶微丸的制备工艺 在“2.6”项下试验的基础上, 选择载药量(A)、滚圆频率(B)以及滚圆时间(C)为考察因素, 本实验将利用 Design-Expert 8.0 软件构建三因素三水平的模拟试验设计。试验因素水平见表 2, 试验设计及结果见表 3。

表 2 响应面试验因素水平表

水平	因素		
	A. 载药量/%	B. 滚圆频率/Hz	C. 滚圆时间/min
-1	15	17	1
0	20	20	2
1	25	23	3

表 3 响应面试验设计及结果

序号	因素			评价指标				综合评价指标	BP 预测综合评价
	载药量/%	滚圆频率/Hz	滚圆时间/min	收率/%	圆整度/°	HR	脆碎度/%		
1	15	17	2	73.44	18	1.095	1.281	0.8348	0.8348
2	25	17	2	79.71	17	1.090	1.126	0.9015	0.9552
3	15	23	2	70.86	18	1.068	1.061	0.8250	0.9055
4	25	23	2	74.67	18	1.094	1.269	0.8415	0.9672
5	15	20	1	77.86	17	1.057	1.122	0.8974	0.8556
6	25	20	1	80.72	17	1.073	1.130	0.9060	0.9672

表 3(续) 响应面试验设计及结果

序号	因素			评价指标				综合评价指标	BP 预测综合评价
	载药量/%	滚圆频率/Hz	滚圆时间/min	收率/%	圆整度/ $^{\circ}$	HR	脆碎度/%		
7	15	20	3	76.42	17	1.066	1.235	0.8720	0.8633
8	25	20	3	82.86	17	1.069	1.142	0.9128	0.9128
9	20	17	1	78.43	17	1.080	1.069	0.9081	0.9525
10	20	23	1	81.76	17	1.063	1.123	0.9124	0.9124
11	20	17	3	80.43	17	1.081	1.072	0.9154	0.8740
12	20	23	3	79.42	16	1.063	1.306	0.8923	0.9671
13	20	20	2	83.94	16	1.011	1.009	0.9672	0.9672
14	20	20	2	84.49	17	1.017	0.948	0.9653	0.9672
15	20	20	2	87.93	16	1.055	1.023	0.9763	0.9672
16	20	20	2	86.26	17	1.019	1.010	0.9570	0.9672
17	20	20	2	88.46	16	1.022	1.018	0.9823	0.9672

注:由 G1-EWM 得出各评价指标的组合权重 W_j 分别为 0.3532、0.3122、0.0894、0.2452。

2.8.2 回归模型各项方差分析结果 通过进行方差分析,本研究对各因素进行了二次回归分析,并得到了以下回归方程式: $R=0.97+0.012\times A-0.011\times B+3.256\times 10^{-4}\times C-0.013\times A\times B-4.778\times 10^{-4}\times A\times C-6.840\times 10^{-3}\times B\times C-0.060\times A^2-0.059\times B^2$

$-3.847\times 10^{-3}\times C^2$ 。模型的 $P<0.01$,表明回归模型差异显著;失拟项 $P=0.1318>0.05$,无差异,一次项 A、B、C 的 P 值影响程度为 $C>B>A$, F 值为 $A>B>C$,见表 4。 $R^2=0.9618$,说明罗布麻叶微丸综合指标的模型值与实际测得值之间差异较小。

表 4 回归模型各项方差分析结果

因素	平方和	自由度	均方	F	P
模型	3.5×10^{-2}	9	3.878×10^{-3}	19.56	<0.001
A	1.215×10^{-3}	1	1.215×10^{-3}	6.13	0.042
B	9.815×10^{-4}	1	9.815×10^{-4}	4.95	0.061
C	8.482×10^{-7}	1	8.482×10^{-7}	0.004	0.948
AB	6.304×10^{-4}	1	6.304×10^{-4}	3.18	0.118
AC	9.133×10^{-7}	1	9.133×10^{-7}	0.005	0.948
BC	1.871×10^{-4}	1	1.871×10^{-4}	0.94	0.364
A^2	1.5×10^{-2}	1	1.5×10^{-2}	77.00	<0.001
B^2	1.5×10^{-2}	1	1.5×10^{-2}	73.17	<0.001
C^2	6.231×10^{-5}	1	6.231×10^{-5}	0.31	0.593
残差	1.388×10^{-3}	7	1.982×10^{-4}	3.44	0.132
失拟项	1.000×10^{-3}	3	3.334×10^{-4}		
纯误差	3.875×10^{-4}	4	9.688×10^{-5}		
总离差	3.6×10^{-2}	16			

2.8.3 Box-Behnken 响应面最佳制备工艺 其中响应面综合评价指标中 R^2 为 0.9618、C.V. 为 1.54%、Adj R^2 为 0.9126、Pred R^2 为 0.8423、信噪比为 12.289。以上结果均满足 Box-Behnken 响应面最优结果选择原则。因此,采用 Box-Behnken 响应面法得到的罗布麻叶微丸最佳制备工艺:载药量为 20%、滚圆频率 20 Hz、滚圆时间 2 min。通过 Box-Behnken 设计的响应面分析软件,获得三维曲线图,该图展示了载药量、滚圆频率和滚圆时间这 3 个影响因素之间的相互作用,见图 1。

2.9 GA-BP 神经网络

2.9.1 GA-BP 神经网络结构的建立 以响应面试验的 17 组数据为训练样本。载药量、滚圆频率和滚圆时间作为输入层,综合评价指标为输出层,通过不断训练以达到满足模型精度的节点数^[13]。基于 Box-Behnken 响应面法优化罗布麻叶微丸试验结果,通过 Matlab 2014a 软件建立 GA-BP 神经网络预测模型。构建一个包含 3 个输入节点、17 个隐藏节点、1 个输出节点和 1 个输出层的三层 BP 神经网络。同时,遗传算法(GA)的参数设置如下:种群大小为 40 个个体,压差设

定为 2,遗传算法的最大迭代次数为 50 代,每个变量的编码长度为 10 位二进制数,代沟系数为 0.95,交叉率为 0.7,突变率为 0.01。BP 神经网络的训练参数,设

定训练迭代次数为 5 000 次,学习率为 0.05,目标收敛误差为 0.0000001,其他参数保持默认值。

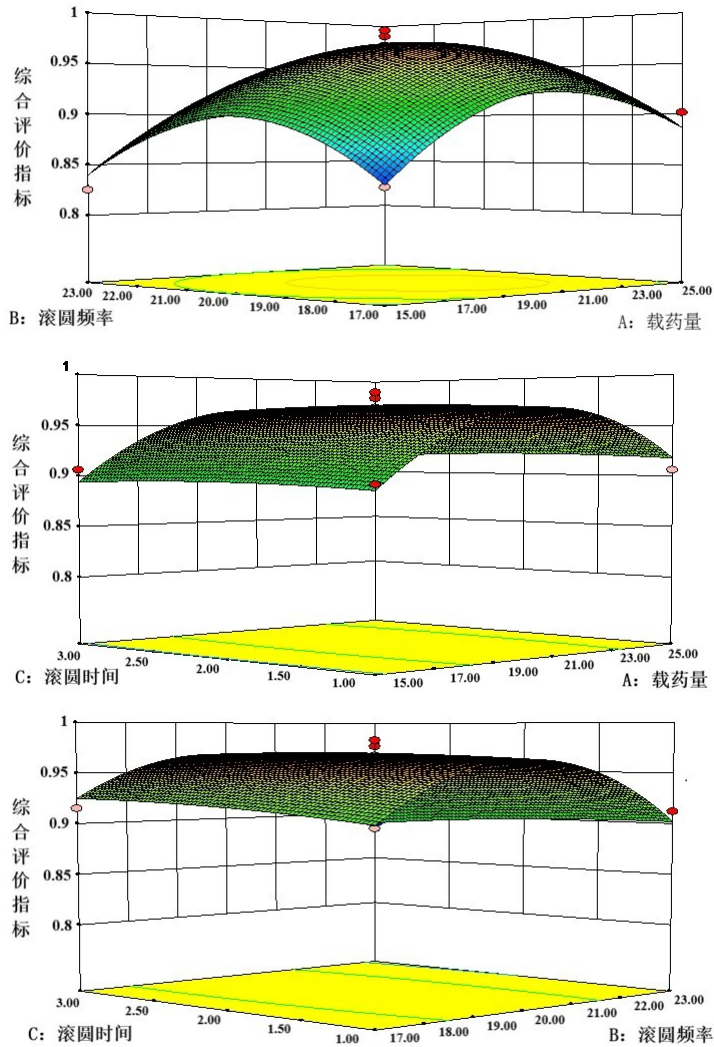


图 1 各影响因素之间交互作用对响应变量的影响的三维曲面图

2.9.2 基于 GA 的目标寻优 基于“2.8.1”项进行目标寻优的进化过程,见图 2。由图 2 可知,随着迭代次数的增加,误差逐渐减小并趋于平缓,说明优化后的数据准确度较高。

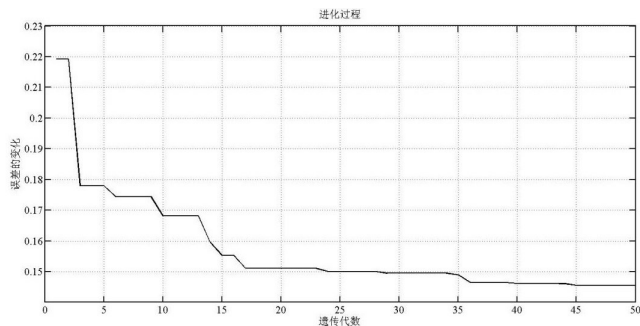


图 2 基于 GA 进行目标寻优的进化过程

2.9.3 数据的训练及测试 将最优权值和阈值赋予新建的 GA-BP 神经网络,以“2.7”项下表 3 中的 4 组数据(序号 1、8、10、13)进行训练,4 组数据(序号 3、6、11、14)进行测试,结果见表 5。由表 5 可知,GA-BP 神经网络能够有效地模拟各影响因素与综合评价指标之间的对应关系,测试值与综合评价指标较为接近。GA-BP 神经网络预测的综合评价指标见表 3。GA-BP 神经网络训练过程见图 3。GA-BP 神经网络均方误差见图 4。

2.9.4 GA-BP 神经网络预测结果 将 GA-BP 神经网络预测得到的 17 组综合评价指标数据(见表 3)导入 Design-Expert 8.0.6.1 软件中进行进一步分析,得到罗布麻叶微丸的最佳制备工艺为:载药量为 25%、滚圆频率为 17 Hz、滚圆时间为 1 min。

表 5 BP 神经网络测试数据及结果

序号	载药量/%	滚圆频率/Hz	滚圆时间/min	综合评价指标	测试值
3	15	23	2	0.8250	0.8862
6	25	20	1	0.9060	0.9672
11	20	17	3	0.9154	0.9672
14	20	20	2	0.9653	0.9672

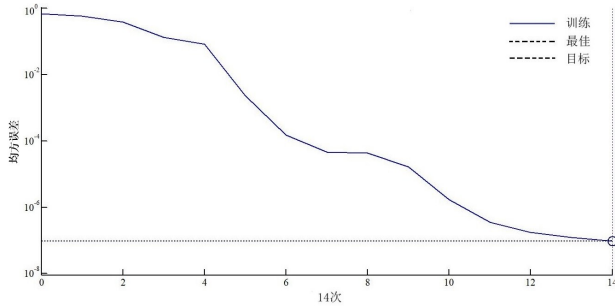


图 3 BP 神经网络训练过程

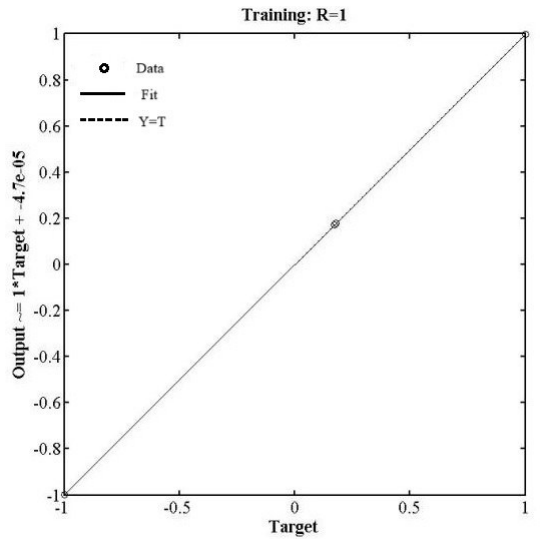


图 4 GA-BP 神经网络均方误差图

2.10 验证试验 GA-BP 神经网络预测得到的罗布麻叶微丸最佳制备工艺:载药量为 25%、滚圆频率 17 Hz、滚圆时间 1 min。GA-BP 神经网络预测值与实测值的误差见图 5。由于与 Box-Behnken 响应面法得出的最佳制备工艺不同,因此分别按照两种方法所得的最佳罗布麻叶微丸制备工艺,按“2.2”项下方法各制备 3 批罗布麻叶微丸,测定其收率、圆整度、HR 及脆碎度,并利用“2.4”、“2.5”项下方法进行标准化处理及权

重赋值计算,比较综合评价指标,见表 6。Box-Behnken 响应面法的综合评价指标均值为 0.9732,与理论值(0.9710)相比较,绝对误差为 0.0022;GA-BP 神经网络的综合评价指标均值为 0.8691,与理论值(0.9857)相比较,绝对误差为-0.1166。Box-Behnken 响应面法得到的制备工艺要优于 GA-BP 神经网络预测的制备工艺,且误差较小。因此,最终确定罗布麻叶微丸的最佳制备工艺为:载药量为 20%、滚圆频率为 20 Hz、滚圆时间为 2 min。

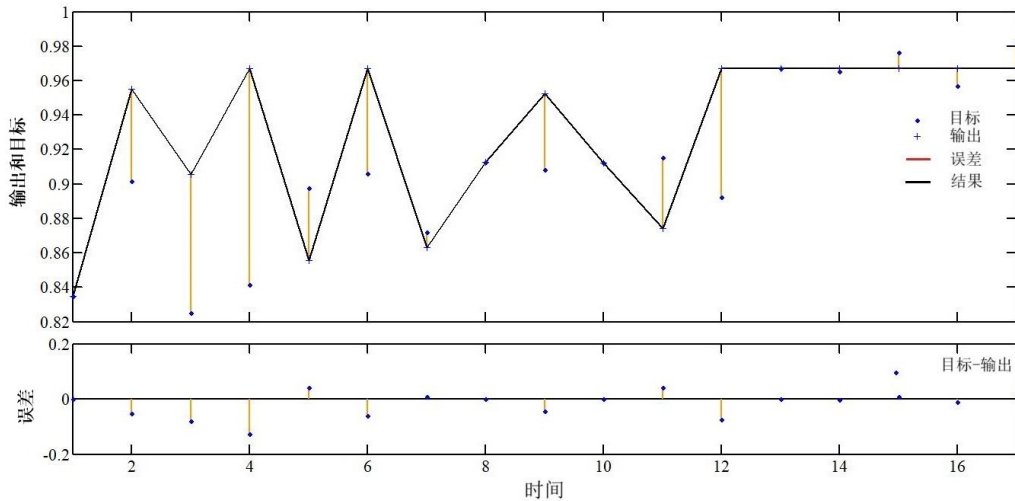


图 5 BP 神经网络预测值与实测值的误差图

表 6 验证试验综合评价指标

方法	批号	收率/%	圆整度/°	HR	脆碎度/%	综合评价指标
Box-Behnken 响应面法	1	84.42	16	1.0147	1.0159	0.9672
	2	83.86	16	1.0193	0.9679	0.9759
	3	87.49	16	1.0433	1.0185	0.9764
GA-BP 神经网络	1	76.59	17	1.0611	1.2541	0.8702
	2	70.91	17	1.0693	1.0942	0.8739
	3	75.44	18	1.1348	1.1348	0.8632

3 讨论

中药微丸是一种由中药提取物或药材粉碎过筛后和辅料制备而成的球形或类球形多元释药系统,在中药研究中具有较为广阔的前景^[14-16]。由于中药药效成分多种多样,这导致了中药微丸制剂工艺设计的复杂和局限性。因此,应当针对具体问题,加强对中药微丸的研究与开发工作。

在课题组前期对罗布麻叶提取工艺进行考察的基础上,探究罗布麻叶微丸制备过程发现中,处方因素和工艺因素均会对微丸的评价指标产生影响。在制备工艺因素中,滚圆频率过大会导致挤出物与挡板和圆筒内壁摩擦板撞击力度较大,产生的细粉较多,对评价指标影响较大;而滚圆时间在 5 min 之后,存在微丸黏附在机器内壁摩擦板上的现象,影响摩擦板作用的发挥并造成微丸损失,因此单因素考察滚圆时间选在 1~5 min。在处方因素中,研究表明,使用微晶纤维素(MCC)制备的微丸具有均匀的粒径、表面光滑且形状规则,同时具有较高的堆密度,这些特性对于微丸的成型、形状固定以及圆整度的形成起着决定性的作用,然而,使用单一 MCC 作为赋形剂,所制微丸黏性较差收率不高,加入适量乳糖可以很好地改善这一缺点。实验中发现乳糖的含量不宜过高,否则易黏附到机器内壁,并且烘干时易焦黄,根据前期预试验以及单因素试验,最终确定乳糖与 MCC 比例为 1:5(g:g)。此外,随着载药量的增大,会使微丸黏度过大,挤出的长条不易折断,从而使收率降低,因此要在能保证成丸的前提下选择最大载药量。现有文献在单因素考察时,对多因素(如辅料配比、润湿剂乙醇浓度等)的取舍多采用直观判断或辅以经验取舍,存在一定的主观性。本试验通过计算各因素对下评价指标的 s 值并以此作为重要判断标准,选取对评价指标影响最大的 3 个考察因素并用于 Box-Behnken 响应面法的优化中,提高了罗布麻叶微丸制备工艺考察的可靠性。

本试验通过采用 GA-BP 神经网络模拟预测进行全局寻优,以期弥补 Box-Behnken 响应面法可能存在的优化结果灵活性较低等不足,验证了 Box-Behnken 响应面法实验结果的可靠性。基于 G1-EWM 组合赋权,利用 Box-Behnken 响应面法结合遗传算法优化的 BP 神经网络,对罗布麻叶微丸的制备工艺进行多参数优化,设计合理,为罗布麻叶微丸的进一步深入研究奠

定了基础。

参考文献:

- [1] 章一菡,卞艳芳.不同采收期的罗布麻叶和其商品中槲皮素的含量测定[J].药学实践杂志,2017,35(1):67-69.
- [2] 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,2020:220.
- [3] 刘倩倩,蒋磊.高效液相色谱双波长法测定复方罗布麻片 I 中 3 组份含量[J].中国药业,2021,30(11):56-58.
- [4] 苏秦,李喜香,包强,等.微丸的研究进展[J].基层中医药,2023,2(11):106-112.
- [5] 钟玲,许小红,杨胜玉,等.中药微丸的药学研究进展[J].时珍国医国药,2008,19(2):369-372.
- [6] 刘竹,邹纯才,陈涛,等. G1-嫡权法多指标优化油菜花粉颗粒处方研究[J].大理大学学报,2024,9(10):13-19.
- [7] 吴雪,邹纯才,鄢海燕,等. Box-Behnken 响应面法优化瓜蒌皮中总核苷和总氨基酸的提取工艺[J].右江民族医学院学报,2022,44(2):211-217,233.
- [8] 卢晓艺,许文,叶森,等.盐肤木总酚酸微丸的处方优化及制备工艺研究[J].中国中药杂志,2019,44(13):2785-2791.
- [9] 赵雯,刘睿,张艳军.姜黄素缓释微丸的制备工艺及处方优化[J].时珍国医国药,2015,26(9):2140-2143.
- [10] 罗铮,邓雯,张前亮,等.当归破壁粉制备工艺优化及物理指纹图谱评价研究[J].中草药,2019,50(24):5980-5987.
- [11] 邹纯才,洪国君,鄢海燕.不同数据标准化方法对瓜蒌丸抗凝血作用谱效关系的影响[J].中国中药杂志,2018,43(9):1864-1870.
- [12] 木永祥,邹纯才,鄢海燕.基于 Box-Behnken 响应面法结合 BP 神经网络多指标优化汉桃叶微丸的制备工艺[J].山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报,2024,45(7):385-390.
- [13] 霍丹群,冯丹,周荣灵,等. BP 神经网络优化荷叶黄酮提取工艺及黄酮稳定性实验的探索[J].食品工业科技,2014,35(16):274-280.
- [14] 孙明雪.瓜蒌微丸的制备及抗大鼠急性胃溃疡作用与机制研究[D].芜湖:皖南医学院,2023.
- [15] 邓建功,邓建梅.中药缓控释微丸制剂的研究进展[J].疾病监测与控制,2015,9(7):483-485.
- [16] 杨锦,马睿睿,高增平,等.中药微丸制备工艺及其体内外评价研究进展[J].中国药师,2021,24(5):932-935.

收稿日期:2024-12-20;修回日期:2025-01-18

(本文编辑 覃洪含)