

DOI:10.3969/j.issn.1003-5060.2026.03.013

## 亮菌多糖含片的研制

项福欧<sup>1</sup>, 张梅<sup>2,3,4</sup>, 徐红梅<sup>1</sup>

(1. 合肥工业大学 食品与生物工程学院, 安徽 合肥 230601; 2. 安徽医科大学第一附属医院 中西医结合肿瘤科, 安徽 合肥 230022; 3. 安徽医科大学 中西医结合肿瘤中心, 安徽 合肥 230022; 4. 安徽中医药大学 研究生院, 安徽 合肥 230012)

**摘要:**文章以亮菌多糖为主要原料,通过添加填充剂、矫味剂等辅料,运用湿法制粒工艺制备亮菌多糖含片。以感官评分作为评价指标,先开展单因素试验,再利用响应面法对含片配方进行优化,并对所制得的含片进行关键质量指标检测。试验结果得出,含片的最优配方(质量分数)为亮菌多糖 20.00%、预胶化淀粉 56.00%、甘露醇 15.00%、柠檬酸 1.50%、聚乙烯吡咯烷酮(PVP K30)5.00%、阿斯巴甜 0.50%、硬脂酸镁 2.00%。质量指标测定显示,亮菌多糖含片片重为(0.621±0.020) g,崩解时间为 12.4 min,硬度为 75.6 N,脆碎度为 0.62%。研制出的含片外观呈棕褐色,表面富有光泽,具有亮菌独特风味与适宜甜味,口感细腻、清爽,各项指标均符合药品安全标准。

**关键词:**亮菌多糖含片;湿法制粒;配方优化;质量分析

**中图分类号:**R944.4 **文献标志码:**A **文章编号:**1003-5060(2026)03-0365-07

## Development of *Armillariella Tabescens* polysaccharide buccal tablets

XIANG Fuou<sup>1</sup>, ZHANG Mei<sup>2,3,4</sup>, XU Hongmei<sup>1</sup>

(1. School of Food and Biological Engineering, Hefei University of Technology, Hefei 230601, China; 2. Department of Oncology of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China; 3. Oncology Center of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Anhui Medical University, Hefei 230022, China; 4. Graduate School, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China)

**Abstract:** This paper takes *Armillariella tabescens* polysaccharide as the main raw material. By adding excipients such as fillers and flavor correctors, the *Armillariella tabescens* polysaccharide buccal tablets were prepared by the wet granulation process. Using the sensory score as the evaluation index, a single-factor test was first carried out, and then the response surface methodology was used to optimize the formula of the buccal tablets. The key quality indicators of the prepared buccal tablets were also detected. The experimental results show that the optimal formula of the buccal tablets is as follows: 20.00% *Armillariella tabescens* polysaccharide, 56.00% pregelatinized starch, 15.00% mannitol, 1.50% citric acid, 5.00% polyvinylpyrrolidone(PVP K30), 0.50% aspartame, and 2.00% magnesium stearate. The determination of physical and chemical indicators shows that the weight of each *Armillariella tabescens* polysaccharide buccal tablet is (0.621±0.020) g, the disintegration time is 12.4 min, the hardness is 75.6 N, and the friability is 0.62%. The developed buccal tablets are tan in appearance, with a shiny surface. They have both the unique flavor of *Armillariella tabescens* and a suitable sweetness, with a delicate and refreshing taste. All indicators meet the drug safety standards.

**Key words:** *Armillariella tabescens* polysaccharide buccal tablets; wet granulation; formula optimization; quality analysis

**收稿日期:**2025-05-16; **修回日期:**2025-06-18

**基金项目:**安徽省高校协同创新资助项目(GXXT-2023-078)

**作者简介:**项福欧(1989—),男,安徽铜陵人,合肥工业大学硕士生;

张梅(1969—),女,安徽巢湖人,博士,安徽医科大学第一附属医院主任医师,博士生导师;

徐红梅(1969—),女,安徽安庆人,博士,合肥工业大学副教授,硕士生导师,通信作者, E-mail: xuhongmei@hfut.edu.cn.

亮菌又称假蜜环菌,主要分布于东北、华北等地<sup>[1]</sup>,亮菌中含有亮菌甲素、亮菌多糖、多肽和微量元素等<sup>[2]</sup>。现代药理学研究揭示了亮菌的多维药理作用。在肝胆疾病治疗中,亮菌具有保肝利胆功效,能缓解肝炎病症<sup>[3-6]</sup>;对于胃肠道疾病,其发挥解痉、抗炎及黏膜保护作用,可有效改善慢性胃炎和肠炎症状<sup>[7-15]</sup>;同时亮菌多糖在肿瘤领域表现突出,对实体型肉瘤 S180 和实体型腹水瘤均呈现明显抑制效果<sup>[16]</sup>;在头颈部肿瘤放疗化疗过程中常引发急性口腔黏膜炎,表现为口腔、咽喉部黏膜红肿、糜烂和白膜,这一并发症不仅影响放疗疗效,更导致部分患者被迫中断放疗<sup>[17-20]</sup>,亮菌口服液能减轻放疗性口腔黏膜炎症状,刺激黏膜损伤后细胞的增殖修复,提高患者的生存质量<sup>[21]</sup>。然而有关亮菌多糖对口腔黏膜修复及保护的研究尚处于起步阶段,缺乏系统、深入的探究。

鉴于此,本实验在亮菌多糖为主药的基础上,通过添加辅料研制亮菌多糖含片,在单因素试验的基础上结合响应面的方法筛选含片最优配方,并测定含片的关键质量指标。含片局部药物浓度高,能直接作用于病灶增强疗效,药物缓慢释放,作用持久。因此研制的亮菌多糖含片可用于治疗口腔黏膜炎,为患者带来新的治疗方案。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

亮菌多糖(药用级)购于合肥诚志生物有限公司;预胶化淀粉(药用级)、甘露醇(药用级)、柠檬酸(药用级)、阿斯巴甜(药用级)、硬脂酸镁(药用级)均购于陕西正一药用辅料有限公司;PVP K30(药用级)购于安徽上河药品辅料有限公司;75%乙醇(食品级)购于耿马华临酒精有限责任公司。

### 1.2 主要仪器设备

主要仪器设备有:FA-2004 电子分析天平(常州市幸运电子设备有限公司);101 型鼓风干燥箱(常州国宇仪器制造有限公司);SY-3D 硬度检测仪(天津盛达三合光学仪器有限公司);实验型单冲压片机(北京新龙立科技有限公司);CS-2 脆碎度测试仪(天津市光学仪器厂);ZB-ID 智能崩解仪(忻州科学仪器有限公司)。

### 1.3 制备工艺及辅料

亮菌多糖含片制备工艺流程<sup>[22-24]</sup>如下:亮菌多糖粉和辅料混合→制软材→制粒→干燥(45℃)→整粒→压片。

亮菌多糖辅料主要有以下几种:

1) 填充剂选用预胶化淀粉<sup>[25-26]</sup>和甘露醇<sup>[27-28]</sup>。前者因流动性与可压性优异,能提升粉末流动性,减少压片黏冲、裂片;后者为球形晶体结构,可改善流动性,减少质量差异,溶解吸热带来清凉感,改善适口性。

2) 甜味剂用阿斯巴甜<sup>[29]</sup>,其甜味接近蔗糖,起效快无后味,能显著提升含片等口服制剂适口性。

3) 矫味剂选择柠檬酸<sup>[30]</sup>,其天然柔和酸味可中和药物异味,刺激唾液分泌改善口感,与甜味剂复配能增强甜味感知,模拟天然水果风味。

4) 黏合剂使用 PVP K30<sup>[31-32]</sup>,凭借高黏结性增强颗粒结合力,适用于多种制粒工艺,干燥后成膜可降低片剂脆碎度,提升机械强度。

5) 润滑剂选用润滑性能良好的硬脂酸镁<sup>[30]</sup>,能在压片过程中有效减少冲模与颗粒间的摩擦力,提高片剂出模顺畅性,减少黏冲风险,同时降低颗粒间黏附力,增强粉末流动性。

6) 润湿剂采用 75%乙醇(食品级),对植物药材提取物亲和力强,可有效润湿特殊粉末、改善制粒均匀性,且挥发快,能缩短干燥时间,避免多糖成分导致的制粒困难。

## 1.4 单因素试验设计

### 1.4.1 预胶化淀粉添加量

在固定配方(亮菌多糖 20.00%、甘露醇 16.00%、柠檬酸 1.50%、阿斯巴甜 0.50%、PVP K30 5.00%、硬脂酸镁 2.00%)基础上,设置预胶化淀粉添加量梯度(40.00%、45.00%、50.00%、55.00%、60.00%),制备亮菌多糖含片。通过单因素试验考察不同添加量对制剂成型性和感官品质的影响,采用感官评分确定最佳添加量。

### 1.4.2 甘露醇添加量

维持固定配方中其他辅料配比不变,对甘露醇添加量(6.00%、11.00%、16.00%、21.00%、26.00%)进行单因素考察。通过制粒工艺稳定性、成型片剂的崩解时限和口感等感官指标评价,筛选甘露醇最佳添加量。

### 1.4.3 柠檬酸添加量

在确定最优添加量的固定配方基础上,设置柠檬酸添加量(0.50%、1.00%、1.50%、2.00%、2.50%),重点考察其对片剂适口性和口味稳定性的影响,通过评分确定最佳添加量。

### 1.4.4 阿斯巴甜添加量

针对甜味剂用量对口感的影响规律,设置阿斯巴甜添加量(0.50%、0.75%、1.00%、1.25%、

1.50%),通过双盲感官评价实验,结合甜度残留测试,筛选最佳甜味剂添加量。

#### 1.4.5 PVP K30 添加量

设置 PVP K30 添加量(3.00%、4.00%、5.00%、6.00%、7.00%),考察其对颗粒可压性的影响。通过分析颗粒流动性(休止角测定)、片剂硬度及崩解时限等关键指标,确定最佳黏合剂添加量。

#### 1.4.6 硬脂酸镁添加量

针对润滑剂用量对片剂质量的影响,设置硬脂酸镁添加量(1.00%、1.50%、2.00%、2.50%、3.00%),重点考察含片的脆碎度、崩解时限和片剂表面光洁度,确定硬脂酸镁的最佳添加量。

#### 1.4.7 烘干温度和时间的确定

采用两阶段优化法考察干燥温度(35、40、45、50、55℃)对颗粒含水量和可压性的影响,通过测定干燥失重(loss on drying, LOD)和触感评价确定适宜温度范围;在最优温度条件下,进一步研究干燥时间(20、25、30、35、40 min)对颗粒特性的影响,确定最佳干燥时间。

#### 1.5 响应面优化试验

结合单因素试验结果,利用 Box-Behnken 响应面设计试验,响应面因素和水平设计见表1所列。

表1 响应面分析因素和水平

|    | A                  | B                | C                    | D                |
|----|--------------------|------------------|----------------------|------------------|
| 水平 | $\omega$ (预胶化淀粉)/% | $\omega$ (甘露醇)/% | $\omega$ (PVP K30)/% | $\omega$ (柠檬酸)/% |
| -1 | 50.00              | 11.00            | 4.00                 | 1.00             |
| 0  | 55.00              | 16.00            | 5.00                 | 1.50             |
| 1  | 60.00              | 21.00            | 6.00                 | 2.00             |

#### 1.6 感官评分

邀请3名专业学生进行百分制打分,分别从色泽、风味、组织形态、口感4个方面对含片进行感官评分,评分标准见表2所列。

表2 亮菌多糖含片感官评分标准

| 指标   | 评分标准             | 分值     |
|------|------------------|--------|
| 色泽   | 表面光滑均匀,无裂纹,无斑点   | 25~<17 |
|      | 表面较光滑,无裂纹,略有花斑   | 17~<9  |
|      | 表面粗糙,有花斑,有裂纹     | 9~1    |
| 风味   | 含片清凉爽口,甜度适宜      | 25~<17 |
|      | 爽口感不突出,甜度较为适宜    | 17~<9  |
|      | 无爽口感,甜度不适宜       | 9~1    |
| 组织形态 | 形态完整,结构细腻、结实     | 25~<17 |
|      | 形态完整,结构基本细腻、结实   | 17~<9  |
|      | 形态不完整,表面粗糙,有碎裂现象 | 9~1    |
| 口感   | 入口顺滑,无沙砾感、糊口感    | 25~<17 |
|      | 入口较顺滑,略有沙砾感、糊口感  | 17~<9  |
|      | 入口不顺滑,有沙砾感、糊口感   | 9~1    |

#### 1.7 药品质量检测

硬度按照文献[33]通则101测定。取10片亮菌含片,测定含片的径向硬度,取平均值。

脆碎度按照文献[33]通则0923测定。取含片若干,使总片质量大于6.5g,吹去片剂脱落的粉末,精密称其质量,置圆筒中,旋转4min;除去粉末,精密称其质量,减重不得超过1%,且不得检出断裂、龟裂及粉碎的药片。

崩解时限按照文献[33]通则0921测定。取含片6片,分别置于崩解仪吊篮的玻璃管中,记录崩解时间;不应在10min内全部崩解或溶化,如有1片不符合规定,应再另取6片复测。

片重差异按照文献[33]通则101测定。取含片20片,精密称其质量,求平均值,再分别精密称含片每片质量,每片质量与平均值比较,超出平均值差异限度的不得多于2片,并不得有1片超出限度1倍。

#### 1.8 数据统计与分析

本文使用 Excel 2016 对数据进行处理,Origin 2019 软件进行绘图,采用 Design-Expert10 进行响应面优化分析。

## 2 结果与讨论

### 2.1 单因素试验结果分析

#### 2.1.1 辅料添加量的确定

预胶化淀粉、甘露醇、柠檬酸、阿斯巴甜、PVP K30和硬脂酸镁添加量对亮菌多糖含片感官评分的影响如图1所示。

由图1a可知,随着预胶化淀粉添加量增加,含片的感官评分先增后减。当添加量为55.00%时,感官评分最高,含片硬度、口感和组织形态最佳;当添加量超过55.00%时,含片口感下降,粉感加重,甜味减弱,硬度偏大,评分开始下降。因此确定55.00%为最优添加量并用于后续试验。

由图1b可知,随着甘露醇添加量逐渐增加,含片的感官评分先增后减。当添加量为16.00%时,感官评分最高,此时含片爽口细腻,口感最佳;当添加量超过16.00%时,甜味偏重,组织形态稍差,评分开始下降。最终确定16.00%为最佳添加量并进行后续制剂试验。

由图1c可知,随着柠檬酸添加量逐渐增加,含片的感官评分先增后减。当添加量为1.50%时,感官评分最高,此时含片酸甜可口,滋味较好;当添加量超过1.50%时,酸甜感过重甚至会出现酸涩味。基于上述试验结果,将柠檬酸添加量确

定为 1.50%，作为后续工艺优化的基准参数。

从图 1d 可以看出，随着阿斯巴甜添加量逐渐增加，含片的感官评分先增后减。当添加量为 0.50% 时，感官评分最高，此时含片甜度适宜，口感最佳；当其添加量超过 0.50% 时，甜度过高，感官评分开始下降。因此确定阿斯巴甜添加量为 0.50% 用于后续试验研究。

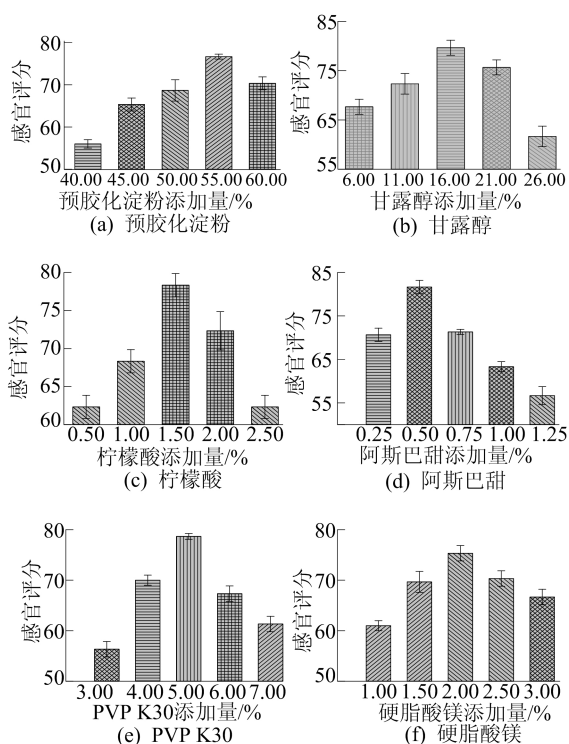


图 1 辅料添加量对亮菌多糖含片感官评分的影响

由图 1e 可知，随着 PVP K30 添加量的增加，含片的感官评分先增后减。当 PVP K30 添加量为 5.00% 时，含片成型性和崩解时限较好；当超过 5.00% 时，粉末黏性增大、流动性下降，不易压片，同时崩解时限增加，综合评分下降。因此确定 PVP K30 的添加量为 5.00% 用于后续试验研究。

从图 1f 可以看出，随着硬脂酸镁用量的增加，含片的感官评分呈先增后减。当硬脂酸镁用量为 2.00% 时，颗粒的休止角适中，压片成型性较好，感官评分达到最高值。选定硬脂酸镁添加比例为 2.00% 用于后续试验研究。

### 2.1.2 烘干温度和时间的确定

1) 烘干温度的优化。将湿颗粒分别于 35、40、45、50、55 °C 条件下干燥，动态监测 LOD 值、压片硬度及触感评分(流动性、湿润性)，筛选适宜温度范围。烘干温度对含片感官评分的影响如图 2 所示，可以看出，当烘干温度为 45 °C 时，颗粒的感官评分

最高。因此确定 45 °C 为最佳烘干温度。

2) 烘干时间的优化。设置 20、25、30、35、40 min 烘干时间梯度，结合 LOD 值(3.2%)及颗粒物理特性(可压性、湿润性)，分析烘干时间对亮菌多糖含片压片的影响，见表 3 所列，可以看出，当时间为 30 min 时，颗粒最适宜压片。因此选定 30 min 为最佳烘干时间。

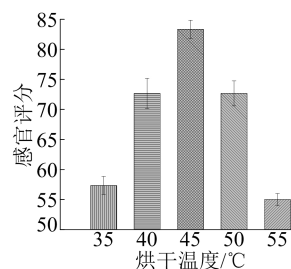


图 2 烘干温度对亮菌多糖含片感官评分的影响

表 3 烘干时间对亮菌多糖含片压片的影响

| 烘干时间/min | 制粒干湿情况 | 压片成品        |
|----------|--------|-------------|
| 20       | 湿润     | 黏冲且不易压片     |
| 25       | 较湿润    | 稍黏冲且压片成型不稳定 |
| 30       | 适宜     | 易压片且成型稳定    |
| 35       | 较干燥    | 稍裂片且压片成型不稳定 |
| 40       | 干燥     | 裂片且不易压片     |

## 2.2 响应面优化

### 2.2.1 二次响应面回归模型的建立与分析

响应面试验设计与结果见表 4 所列，通过 Design-Expert11 设计试验数据进行多元回归分析，得到各辅料与感官评分之间的二次多项式的回归方程式为：

$$Y = 81.76 + 1.40A + 1.02B + 0.5750C + 0.5583D + 0.9500AB + 0.5250AC + 1.02AD + 1.07BC + 0.3250BD - 0.0250CD - 2.12A^2 - 2.54B^2 - 2.78C^2 - 1.76D^2$$

回归模型方差分析结果见表 5 所列。由表 5 可知：模型  $P < 0.01$ ，表明差异极显著，具有统计学意义；失拟项  $P = 0.3176$ ，大于 0.05，表明失拟项不显著，说明回归方程与实际情况吻合得较好；相关系数  $R^2 = 0.9431$ ，接近于 1，表明相关性良好；变异系数(C.V.)为 1.03%，小于 5%，表明方程有良好的拟合性；信噪比为 11.8225，大于 4，说明模型可信度较高。回归方程各项方差分析结果表明：一次项 A 和 B 对感官评分影响极显著，一次项 C、D 和交互项 AB、AD、BC 对感官评分有显著影响，二次项  $A^2$ 、 $B^2$ 、 $C^2$ 、 $D^2$  对感官评分影响极显著。比较 F 值可知，各因素对亮菌多糖含片感官评分的影响从大到小依次为 A、B、C、D。

表 4 响应面试验设计与结果

| 试验编号 | A  | B  | C | D   | 感官评分 | 试验编号 | A  | B  | C | D   | 感官评分 |
|------|----|----|---|-----|------|------|----|----|---|-----|------|
| 1    | 50 | 11 | 5 | 1.5 | 75.5 | 16   | 55 | 21 | 6 | 1.5 | 80.1 |
| 2    | 60 | 11 | 5 | 1.5 | 76.7 | 17   | 50 | 16 | 4 | 1.5 | 75.3 |
| 3    | 50 | 21 | 5 | 1.5 | 75.6 | 18   | 60 | 16 | 4 | 1.5 | 77.3 |
| 4    | 60 | 21 | 5 | 1.5 | 80.6 | 19   | 50 | 16 | 6 | 1.5 | 75.4 |
| 5    | 55 | 16 | 4 | 1.0 | 76.1 | 20   | 60 | 16 | 6 | 1.5 | 79.5 |
| 6    | 55 | 16 | 6 | 1.0 | 76.9 | 21   | 55 | 11 | 5 | 1.0 | 76.7 |
| 7    | 55 | 16 | 4 | 2.0 | 77.6 | 22   | 55 | 21 | 5 | 1.0 | 76.5 |
| 8    | 55 | 16 | 6 | 2.0 | 78.3 | 23   | 55 | 11 | 5 | 2.0 | 77.8 |
| 9    | 50 | 16 | 5 | 1.0 | 77.7 | 24   | 55 | 21 | 5 | 2.0 | 78.9 |
| 10   | 60 | 16 | 5 | 1.0 | 77.9 | 25   | 55 | 16 | 5 | 1.5 | 82.3 |
| 11   | 50 | 16 | 5 | 2.0 | 75.8 | 26   | 55 | 16 | 5 | 1.5 | 81.4 |
| 12   | 60 | 16 | 5 | 2.0 | 80.1 | 27   | 55 | 16 | 5 | 1.5 | 81.7 |
| 13   | 55 | 11 | 4 | 1.5 | 74.9 | 28   | 55 | 16 | 5 | 1.5 | 80.9 |
| 14   | 55 | 21 | 4 | 1.5 | 76.4 | 29   | 55 | 16 | 5 | 1.5 | 82.5 |
| 15   | 55 | 11 | 6 | 1.5 | 74.3 |      |    |    |   |     |      |

表 5 方差分析及结果

| 方差来源           | 平方和     | 自由度 | 均方      | F 值     | P 值       | 显著性 |
|----------------|---------|-----|---------|---------|-----------|-----|
| 模型             | 150.01  | 14  | 10.72   | 16.56   | < 0.000 1 | **  |
| A              | 23.52   | 1   | 23.52   | 36.35   | < 0.000 1 | **  |
| B              | 12.40   | 1   | 12.40   | 19.17   | 0.000 6   | **  |
| C              | 3.97    | 1   | 3.97    | 6.13    | 0.026 7   | *   |
| D              | 3.74    | 1   | 3.74    | 5.78    | 0.030 6   | *   |
| AB             | 3.61    | 1   | 3.61    | 5.58    | 0.033 2   | *   |
| AC             | 1.10    | 1   | 1.10    | 1.70    | 0.212 8   |     |
| AD             | 4.20    | 1   | 4.20    | 6.50    | 0.023 2   | *   |
| BC             | 4.62    | 1   | 4.62    | 7.14    | 0.018 2   | *   |
| BD             | 0.422 5 | 1   | 0.422 5 | 0.653 0 | 0.432 6   |     |
| CD             | 0.002 5 | 1   | 0.002 5 | 0.003 9 | 0.951 3   |     |
| A <sup>2</sup> | 29.08   | 1   | 29.08   | 44.95   | < 0.000 1 | **  |
| B <sup>2</sup> | 41.93   | 1   | 41.93   | 64.81   | < 0.000 1 | **  |
| C <sup>2</sup> | 50.13   | 1   | 50.13   | 77.48   | < 0.000 1 | **  |
| D <sup>2</sup> | 19.98   | 1   | 19.98   | 30.88   | < 0.000 1 | **  |
| 残差             | 9.06    | 14  | 0.647 0 |         |           |     |
| 失拟项            | 7.35    | 10  | 0.734 6 | 1.72    | 0.317 6   |     |
| 纯误差            | 1.71    | 4   | 0.428 0 |         |           |     |
| 总方差            | 159.07  | 28  |         |         |           |     |

注: \* 表示  $P < 0.05$ ; \*\* 表示  $P < 0.01$ 。

2.2.2 响应面及等高线分析

根据回归模型建立响应曲面和等高线如图 3 所示。

由图 3a、图 3b 可知:感官评分随预胶化淀粉、甘露醇、PVP K30、柠檬酸添加量的增加均先增后减;预胶化淀粉和甘露醇添加量交互作用 3D 曲面比较陡,等高线为椭圆形,表明预胶化淀粉和甘露醇添加量对含片的感官评分影响显著。

由图 3c 可知,预胶化淀粉和柠檬酸添加量交

互作用 3D 曲面比较陡,且等高线为椭圆形,表明预胶化淀粉和柠檬酸添加量对含片的感官评分影响显著。

由图 3d 可知,甘露醇和 PVP K30 添加量交互作用 3D 曲面比较陡,且等高线为椭圆形,表明甘露醇和 PVP K30 添加量对含片的感官评分影响显著。

从图 3 可以看出,预胶化淀粉和 PVP K30 添加量交互作用响应面、甘露醇和柠檬酸添加量交

交互作用响应面、PVP K30 和柠檬酸添加量交互作用响应面相对平缓,等高线接近圆形,说明它们的

交互作用对感官评分的影响不显著。方差分析结果显著性也呈现一致性。

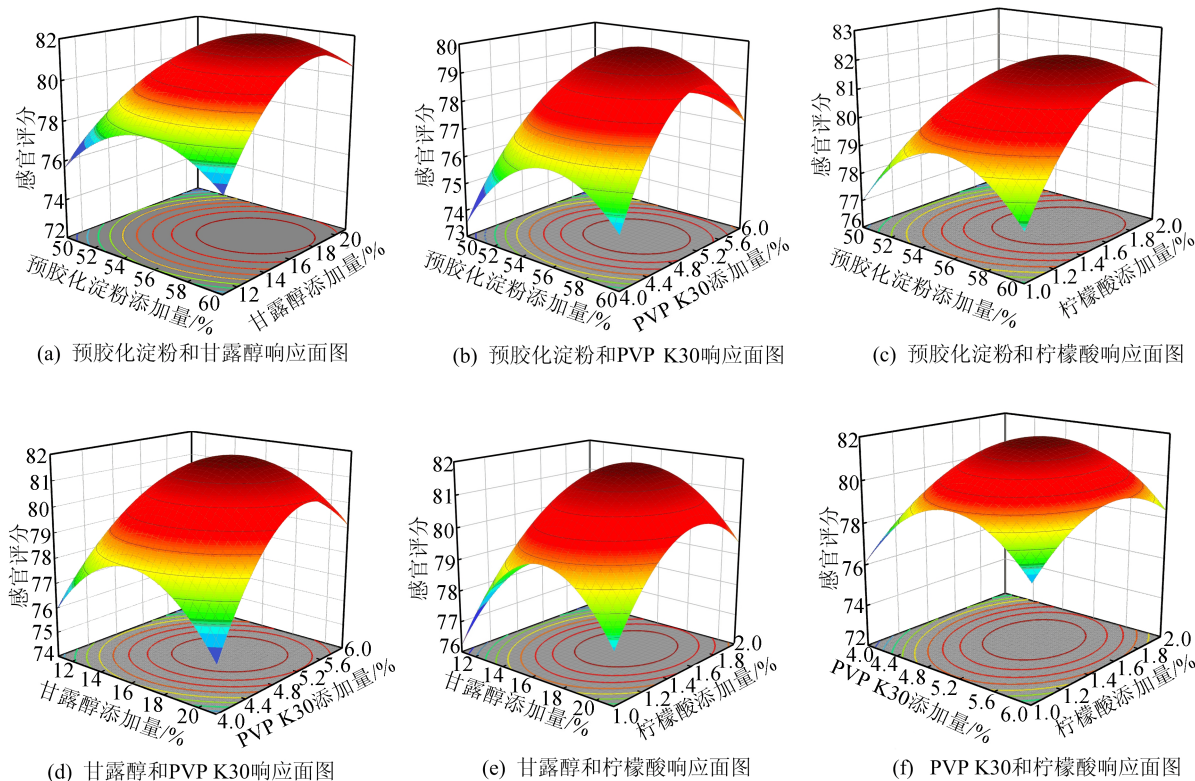


图 3 辅料响应面图

### 2.2.3 最佳条件的确定和回归模型的验证

为验证响应面分析法的可靠性,在预胶化淀粉、甘露醇、PVP K30、柠檬酸添加量分别为 56.00%、15.00%、5.00%、1.50% 配方下,重复 3 次水平试验进行验证,感官评分分别为 80.6、81.2、81.5。经响应面优化分析确定含片的最优配方比例(质量分数)为亮菌多糖 20.000%、预胶化淀粉 56.430%、甘露醇 15.610%、PVP K30 5.245%、柠檬酸 1.390%,感官评分 81.595。结合实际生产情况,将其配方调整为亮菌多糖 20.00%、预胶化淀粉 56.00%、甘露醇 15.00%、PVP K30 5.00%、柠檬酸 1.50%、阿斯巴甜 0.50%、硬脂酸镁 2.00%。此时,平均感官评分为 81.1,与预测值较为接近。结果表明,根据响应面法优化的试验模型准确可靠。

### 2.3 含片质量指标分析结果

按照亮菌多糖含片的最优配方制备 3 批含片,检测结果如下:含片片重为  $(0.621 \pm 0.020)$  g,相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)值为 3.2%,低于药典规定的上限 7.5%;硬度平均值为 75.6 N ( $>30$  N),兼顾了机械强度与口腔崩

解需求的平衡;脆碎度值为 0.62%,小于 1%,说明含片外观的完整性和内部的结实性符合片剂要求;崩解时限时间为 12.4 min,符合含片制剂要求 ( $>10$  min),说明含片能在口腔保持一定的作用时间。综上所述,研制的亮菌多糖含片符合《中国药典》质量要求。

### 2.4 含片感官评定结果

亮菌多糖含片外观呈棕褐色,表面富有光泽,具有亮菌独特风味与适宜甜味,口感细腻、清爽,各项指标均符合药品安全标准。

## 3 结 论

本研究以亮菌多糖为主药,通过工艺优化确定含片的最佳配方如下:亮菌多糖 20.00%、预胶化淀粉 56.00%、甘露醇 15.00%、PVP K30 5.00%、柠檬酸 1.50%、阿斯巴甜 0.50%、硬脂酸镁 2.00%。研制的含片为棕褐色,表面光洁均匀,清凉甘甜,风味独特;含片片重为  $(0.621 \pm 0.020)$  g,崩解时间 12.4 min,硬度 75.6 N,脆碎度 0.62%,均符合文献[33]要求。亮菌多糖含片在临床与市场领域前景广阔,它不仅可利用抗炎和黏膜修复功能

治疗口腔黏膜疾病,还能调节免疫,助力免疫力低下人群及术后恢复,且对肝功能异常疾病有辅助治疗作用。其含片剂型优势明显,服用便捷、吸收高效。但目前仍需通过大量严谨的临床试验,系统验证其临床效果与安全性,从而为后续应用和推广提供坚实的科学支撑。

### [参 考 文 献]

- [1] 沈业寿,马金宝. 亮菌研究的现状与展望[J]. 安徽大学学报(自然科学版),2007,31(1):82-86.
- [2] 姜天俊,闫慧颖,范荣,等. 亮菌口服液治疗急性黄疸型肝炎临床研究[J]. 实用医学杂志,2006,22(7):826-827.
- [3] 李建冰,李杰,郭宏华,等. 亮菌口服液改善慢性肝炎患者肝功能和肝纤维化的临床研究[J]. 现代生物医学进展,2023,23(24):4678-4681.
- [4] 张隆陶. 亮菌甲素联合头孢唑林钠治疗慢性胆囊炎急性发作的临床研究[J]. 现代药物与临床,2023,38(12):3047-3051.
- [5] 欧新强,曹惠明,赵军. 亮菌甲素治疗急性胆道感染的退黄和降酶作用[J]. 医学信息,2009,22(12):2916-2917.
- [6] FEI Y F, LI W Q, ZONG G Q, et al. Cholecystolithotomy combined *Armillarisin A* versus cholecystectomy in cirrhotic portal hypertension patients with symptomatic cholelithiasis[J]. *Chirurgia*,2017,112(2):143-151.
- [7] 王雁,王文斌. 亮菌口服溶液治疗 Hp 阳性慢性胃炎的症状疗效观察[J]. 中国处方药,2020,18(12):130-131.
- [8] 陈晓非. 亮菌口服溶液联合奥美拉唑对慢性萎缩性胃炎的疗效及预后影响观察[J]. 中国社区医师,2020,36(6):27-28.
- [9] 尤伟. 亮菌抗 DDP 致胃结肠黏膜损伤作用及亮菌多糖的安全性和药效学研究[D]. 合肥:安徽医科大学,2014.
- [10] 位振,朱耀东,张梅. 亮菌口服液对于胃肠道恶性肿瘤化疗所致消化道反应临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志,2018,30(8):1508-1510.
- [11] 尤伟,张梅,李平,等. 亮菌多糖对顺铂致小鼠结肠黏膜损伤的保护作用[J]. 中国新药杂志,2013,22(22):2683-2687,2691.
- [12] RUI Y, YUAN Y W, SHOMAILA M, et al. Polysaccharides from *Armillariella tabescens* mycelia mitigate DSS-induced ulcerative colitis via modulating intestinal microbiota in mice[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*,2023,245:12553-12558.
- [13] LI Y Y, SUN J W, CHEN L, et al. Structural characteristics of a polysaccharide from *Armillariella tabescens* and its protective effect on colitis mice via regulating gut microbiota and intestinal barrier function[J]. *Int J Biol Macromol*,2024,277(Part1):133719.
- [14] WU P, GUO Y G, JIA F Y, et al. The effects of *Armillarisin A* on serum IL-1 $\beta$  and IL-4 and in treating ulcerative colitis[J]. *Cell Biochemistry and Biophysics*,2015,72(1):103-106.
- [15] ZHANG Y F, CHEN H, HAO Y B, et al. *Armillariella tabescens* polysaccharide treated rats with oral ulcers through modulation of oral microbiota and activation of the Nrf2/HO-1 pathway[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*,2024,261(Part1):129697.
- [16] 赵戈清,罗霞,刘高阳,等. 亮菌多糖对 S<sub>1</sub>(180) 荷瘤小鼠免疫功能的研究[J]. 免疫学杂志,2006,22(增刊1):146-148.
- [17] 曹才能,陈晓钟,袁双虎. 头颈部肿瘤放射治疗相关急性黏膜炎的预防与治疗指南(2023年更新版)[J]. 中华肿瘤防治杂志,2023,30(7):381-385.
- [18] 杨鹏程,姚颀,雷田雨,等. 头颈部肿瘤碳离子放疗中重度不良反应的类型和发生率[J]. 肿瘤防治研究,2023,50(6):628-633.
- [19] 薛良军,冯艳,胡雅丽,等. 头颈部肿瘤放疗口腔剂量与放射性口腔黏膜炎的临床分析[J]. 皖南医学院学报,2021,40(4):328-331.
- [20] CZERŻYŃSKA M, OLOW P, CHOROMAŃSKA M. Adverse reactions of radiotherapy for head and neck cancers. Treatment of radiation reactions in the oral cavity[J]. *Pediatrics and Family Medicine*,2017,13(1):53-62.
- [21] 李俨. 亮菌防治放射性口腔黏膜炎的临床与机制研究[D]. 合肥:安徽医科大学,2024.
- [22] 张卉,李顺平,敖冬慧,等. 石斛花含片的研制及品质分析[J]. 食品研究与开发,2023,44(22):38-44.
- [23] 郭欣悦,于畅,刘莹,等. 多花黄精多糖含片制备工艺的优化[J]. 食品研究与开发,2023,44(12):97-105.
- [24] 孙颖,王慧,杨文莹,等. 茯苓山楂降脂含片的制备工艺及其降脂作用研究[J]. 陕西科技大学学报,2023,41(2):51-58.
- [25] 朱恒清,高晓芳,郑道一,等. 晶型及填充剂对克拉霉素压缩成型性的影响[J]. 药学学报,2021,56(11):3166-3172.
- [26] 沈莹,张亚男,杨少坤,等. 氢溴酸西酞普兰分散片的制备工艺研究[J]. 西北药学杂志,2019,34(6):784-787.
- [27] 曾媛,廖翔茹,刘辉,等. 盐酸地芬尼多口崩片的制备[J]. 中国医院药学杂志,2024,44(10):1169-1173,1191.
- [28] 于盼盼,杨秋霞,侯琳,等. 星点设计-效应面法优化盐酸鲁拉西酮片的处方[J]. 中国医药工业杂志,2019,50(8):890-897.
- [29] 朱国廷,沈彬,陈亚芹,等. 由阿斯巴甜合成甜味剂纽甜的研究[J]. 食品科学,2009,30(4):66-68.
- [30] 王小宁,常体伟,屈勇,等. 复方金桔含片的制备工艺研究[J]. 现代中药研究与实践,2017,31(3):38-42.
- [31] 桑野,关皎,潘旭,等. 菊甘蓝多糖片的制备工艺及含量测定方法研究[J]. 吉林医药学院学报,2024,45(1):33-36.
- [32] 鹿玲玲,董科,卢威,等. 芪七醒脑片制备工艺的优化[J]. 湖南中医药大学学报,2023,43(3):450-456.
- [33] 国家药典委员会. 中国药典 2020 年版四部通则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2019.

(责任编辑 闫杏丽)