

基于碳足迹核算的中药制粒工艺绿色化评价方法 构建及优化路径

沙鑫^{1,2}, 刘嘉诚^{1,2}, 朱贝贝^{1,2,3*}, 李文龙^{1,2,3*}

(1. 天津中医药大学 中药制药工程学院, 天津 301617; 2. 现代中医药海河实验室, 天津 301617; 3. 天津市中药智能制药与绿色制药重点实验室, 天津 301617)

摘要: 在“双碳”目标和制造业绿色低碳转型背景下, 中药制粒工艺亟需建立可量化、可比较的绿色化评价方法。然而, 现有评价多侧重单一能耗、收率或工艺类型比较, 缺乏统一的系统边界、功能单位和质量约束, 难以客观反映不同制粒工艺的绿色化程度。基于此, 该文以碳足迹核算理念为基础, “从浸膏或浓缩液到合格颗粒”为过程边界, “单位合格颗粒输出”为功能单位, 梳理中药制粒过程中的关键排放来源, 比较不同制粒及干燥成型工艺路线的绿色化特征, 并提出中药制粒绿色化程度评价公式。同时, 以喷雾干燥和流化床制粒文献案例对该公式的应用方式进行了示例说明, 表明其可将不同工艺中的能源消耗、物料投入、过程损失、辅助系统运行和质量偏差统一折算至单位合格颗粒产出。该方法可为中药制粒工艺低碳评价、路线筛选和智能化优化提供参考。

关键词: 碳足迹; 中药制粒; 喷雾干燥; 绿色化评价方法; 功能单位

中图分类号: O613.7; R283 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)10-0001-10

Construction and Optimization Path of Greenness Evaluation Method for Traditional Chinese Medicine Granulation Processes Based on Carbon Footprint Accounting

SHA Xin^{1,2}, LIU Jia-cheng^{1,2}, ZHU Bei-bei^{1,2,3*}, LI Wen-long^{1,2,3*}

(1. College of Pharmaceutical Engineering of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 2. Haihe Laboratory of Modern Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 3. Tianjin Key Laboratory of Intelligent and Green Pharmaceuticals for Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China)

Abstract: Against the background of China's "dual carbon" goals and the green and low-carbon transformation of the manufacturing industry, traditional Chinese medicine granulation processes urgently require a quantifiable and comparable greenness evaluation method. However, existing evaluation methods mainly focus on single indicators such as energy consumption, yield, or process type and lack unified system boundaries, functional units, and quality constraints, making it difficult to objectively reflect the greenness of different granulation processes. Therefore, based on the concept of carbon footprint accounting, this study defines "from extract or concentrated liquid to qualified granules" as the process boundary and "unit output of qualified granules" as the functional unit. The key emission sources in traditional Chinese medicine granulation are summarized, the greenness characteristics of different granulation and drying-forming process routes are compared, and a formula for evaluating the greenness of traditional Chinese medicine granulation processes is proposed. The application of this formula is illustrated with literature cases of spray drying and fluidized bed granulation, showing that it can uniformly convert energy consumption, material input, process loss, auxiliary system operation, and quality deviation in different processes into unit qualified particle output. This method can provide a reference for the low-carbon evaluation, route screening, and intelli-

收稿日期: 2026-05-30; **修回日期:** 2026-06-24

基金项目: 国家重点研发计划(2023YFC3504502); 现代中医药海河实验室-天津宏仁堂药业有限公司合作项目(XMH2022004)

* **通讯作者:** 李文龙, 博士, 研究员, 研究方向: 中药制药工艺技术研究, E-mail: wshlw@tjutc.edu.cn

朱贝贝, 硕士, 实验师, 研究方向: 中药制药过程分析技术研究, E-mail: zhubb@tjutc.edu.cn

gent optimization of traditional Chinese medicine granulation processes.

Key words: carbon footprint; traditional Chinese medicine granulation; spray drying; green evaluation method; functional unit

立足于我国《碳达峰碳中和的中国行动》的战略部署:“中国二氧化碳排放力争于 2030 年前达到峰值、努力争取 2060 年前实现碳中和”,制造业绿色低碳转型正在由宏观目标逐步落实到具体工艺和具体产品层面^[1]。医药制造业作为关系人民健康和产业安全的重要领域,其绿色化发展不仅涉及能源消耗和污染物排放控制,也关系到生产效率、质量稳定性和资源利用水平的提升。中药工业具有天然产物原料组成复杂、工艺链条较长、质量属性多维、批次波动明显和放大过程敏感等特点,其绿色低碳转型不能仅依赖“是否减少有机溶剂用量”、“是否缩短工艺时间”等经验性判断,而应进一步关注单位合格产品形成过程中的资源投入、能源消耗、过程损失、返工风险及产品稳定性多元因素^[2-3]。因此,在“双碳”背景下,建立适用于中药制造特点的绿色化评价思路,对推动中药生产工艺优化和产业高质量发展具有现实意义。

制粒是中药口服固体制剂、配方颗粒及相关中间体生产中的关键单元操作,通常是指将粉体药料、浸膏粉或含药辅料体系通过润湿、黏结、压实、干燥、整粒等方式制成具有一定粒径、形态和性能颗粒的过程。对于中药颗粒剂而言,制粒过程不仅有助于改善传统汤剂煎煮不便、服用量大和贮藏稳定性不足等问题,也决定了提取液、浓缩浸膏或浸膏粉能否稳定转化为适用于包装、储运、复溶、压片或装囊的固体物料^[4]。同时,制粒过程还影响粉体流动性、压缩性和吸湿性,从而影响下游分装、压片或胶囊填充过程的适应性,并影响终产品的含水量、粒度分布、均匀性、溶散性和稳定性^[5-6]。然而,中药制粒过程常伴随溶剂蒸发、热风输送、粉体流化、真空维持、冷量供给、设备清洁和洁净环境控制等环节,这些过程既影响产品关键质量属性,也可能带来显性或隐性的能源消耗与碳排放。因此,开展中药制粒工艺绿色化程度比较,不仅是工艺节能问题,也是质量控制、过程效率和环境负荷协同优化的问题。

目前,工艺绿色化评价常采用碳足迹核算、生命周期评价、物料衡算、能耗分析、绿色制造指标评价等方法。其中,碳足迹核算与生命周期评价为不同工艺路线之间的绿色化比较提供了相对统一的量化语言。ISO 14067 将产品碳足迹界定为基于生命周期评价原则进行量化与报告的产品温室气体排放,GHG Protocol Product Standard 则强调,产品温室气体清单可用于识别生命周期内主要排放源或排放“热点”,并为减排策略、低碳产品设计及生产过程优化提供决策依据^[7-8]。对于中药制粒而言,这类方法具有重要借鉴价值,因为不同制粒工艺的比较不仅涉及成粒方式、产品质量和工艺适应性,还应关注能源投入、物料损耗、收率水平、返工风险及单位合格产品输出的环境代价。然而,现有中药制粒工艺研究中仍存在评价边界不清、功能单位不统一和绿色化指标单一等问题。例如,部分研究将提取、浓缩、干燥、制粒和包衣全部纳入工艺分析范围,部分研究又仅关注单一设备或单一操作环节,导致不同工艺之间缺乏可比性^[9-10];有的研究按原料投料量、浸膏量或总产量进行评价,较少以“单位合格颗粒输出”作为功能单位;还有部分研究主要关注能耗或工艺时间,未能将碳排放、收率、粉损、合格率、返工损失和产品质量稳定性进行联立分析。这些不足限制了中药制粒绿色化评价结果的解释力和应用价值。

基于此,本文以碳足迹核算和生命周期评价原则为基础,结合中药制粒工艺特点,围绕“从浸膏或浓缩液到合格颗粒”的过程边界和“单位合格颗粒输出”的功能单位,梳理中药制粒过程中的关键排放来源和主要影响因素,比较湿法制粒、干法制粒、喷雾干燥/喷雾成粒等制粒关键单元的绿色化特征。在此基础上,提出面向单位合格颗粒产出的绿色化程度评价方法及评价公式,将能源消耗、物料投入、过程损失、辅助系统运行和质量合格率等因素纳入统一评价框架,为中药制粒工艺碳足迹实证核算、绿色工艺筛选及产业化过程优化提供参考。

1 中药制粒工艺碳足迹核算基础及关键排放环节

1.1 碳足迹评价的理论基础、系统边界与功能单位

碳足迹是指产品、生产过程或组织机构在特定时间和系统边界内产生的温室气体排放总量,是评

价绿色低碳水平的重要指标^[11]。在具体核算过程中，系统边界、数据来源和方法选择会直接影响碳排放估算维度及结果解释，而生命周期评价法虽具有较强的方法灵活性，但也对高颗粒度活动数据和标准化核算口径提出了较高要求^[12]。因此，将碳足迹核算引入中药制粒工艺研究，其意义不只是统计设备能耗或碳排放量，而是为不同工艺路线建立统一的比较基准。中药制粒通常涉及浸膏或浓缩液调制、辅料加入、干燥、成粒、整粒、筛分、粉体回收和质量放行等环节，不同路线在热能、电能、风量、真空、冷量、辅料消耗、产品收率和质量稳定性方面差异明显。若仅以工艺时间、设备类型或是否使用有机溶剂判断绿色化程度，容易忽略过程损耗、返工风险和单位合格产出效率。因此，在开展中药制粒碳足迹比较前，首先需要明确统一的系统边界和功能单位。

在开展碳足迹比较前，首先需要明确系统边界。结合中药制粒工艺特点，本文可区分两类边界，如图 1 所示。一类是面向制粒工艺本身的过程边界，即“从浸膏或浓缩液到合格颗粒”，主要包括浸膏或浓缩液调制、辅料加入、干燥制粒、整粒、筛分、粉体回收、制剂检测，以及与该工段直接相关的设备运行和清洁过程；另一类是面向产品层面的扩展边界，即“从药材原料到包装成品”，除制粒工段外，还进一步纳入药材前处理、提取、浓缩、包装材料、运输、仓储及废弃物处理等环节。前者更适合比较湿法制粒、干法制粒、喷雾制粒和冷冻干燥等工艺路线本身的绿色化差异；后者更接近产品全生命周期碳足迹，但对数据完整性和供应链信息要求更高。基于本文旨在比较不同中药制粒工艺绿色化程度，后续讨论主要采用“从浸膏或浓缩液到合格颗粒”的过程边界作为核心评价口径，重点关注制粒路线及其关键干燥、成粒单元的碳排放差异。

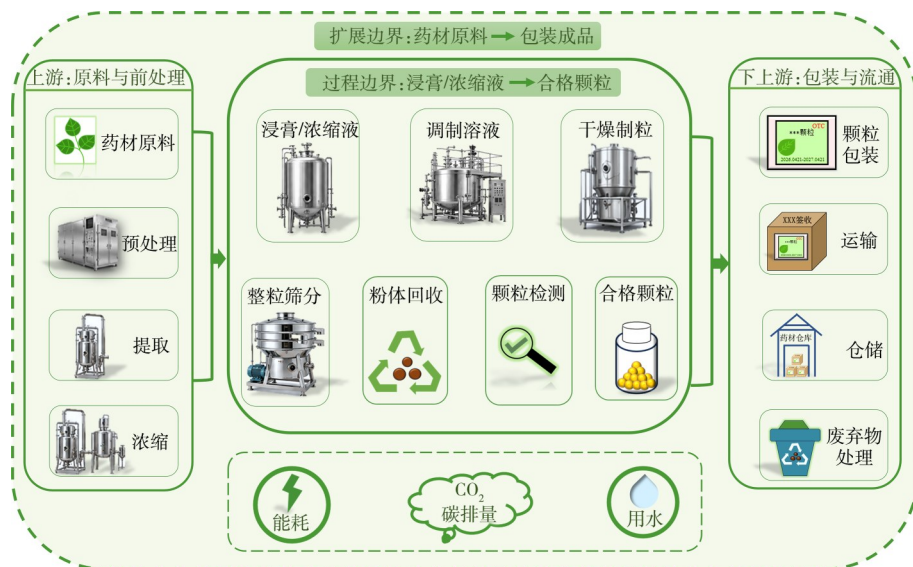


图 1 中药制粒工艺过程边界与扩展边界示意图

Fig. 1 Schematic diagram of process boundaries and extended boundaries in traditional Chinese medicine granulation processes

在制粒工艺绿色化比较中，功能单位的设定应与工艺目标保持一致。中药制粒的目的并非单纯处理一定量浸膏或获得某一批次产物，而是稳定产出符合质量标准、能够进入后续包装、储运或制剂加工环节的合格颗粒。因此，若仅按批产量、投料量或浸膏处理量计算碳排放，容易忽略粉体损失、质量不合格、返工报废及有效成分损失等因素，从而低估实际环境代价。基于此，本文将“单位合格颗粒输出”作为核心功能单位，即“生产 1 kg 符合质量标准的中药颗粒所产生的碳排放”。其中，“合格”应至少涵盖含水量、粒度分布、指标成分保留率和稳定性等关键质量标准^[13]；采用这一功能单位，能够避免单纯按批产量或浸膏处理量比较造成的偏差，将能源消耗、辅料投入、粉体损失、收率、返工风险和质量放行结果统一折算到最终合格颗粒上。需要指出的是，碳足迹核算结果对系统边界、数据来源、分配规则和排放因子选择高度敏感。中药原料具有来源复杂、批次差异大、成分组成多样和质量属性波动明显等特点，辅料又常同时承担载体、黏合、助流、抗吸湿或保护活性成分等多重作用，这些因素都会增加碳足迹核算的不确定性。因此，本文后续对不同制粒工艺绿色化程度的比较，均建立在统一过程边界、统一功能单位和统一质量约束的前提下展开。

1.2 中药制粒过程中的主要碳排放来源

在明确“从浸膏或浓缩液到合格颗粒”的系统边界和“单位合格颗粒输出”的功能单位后,中药制粒工艺的碳足迹可进一步分解为若干关键碳排放来源,如图2所示。其中,能源消耗主要包括热风、蒸汽、电加热、鼓风、真空、制冷、压缩空气及设备驱动等直接能耗;过程损失主要表现为黏壁、飞粉、筛分损失、过滤残留和转运损耗等导致的物料非有效转化;质量偏差则主要指含水量、粒度分布、流动性、溶散性、指标成分含量或稳定性不达标以及长期储存失效所引起的质量追溯、返工、报废和重复生产;辅助系统则主要包括设备清洗、纯化水制备、废弃/废水处理、洁净空调;物料投入主要包括辅料、黏合剂、载体材料、助流剂和清洗剂等附加物料消耗。由于本文以“单位合格颗粒输出”为功能单位,上述排放来源均应折算至实际合格产出中,而不能仅以单次设备运行能耗、单批投料量或表观收率进行评价。因此,中药制粒工艺的绿色化比较,本质上是对不同工艺路线在能源消耗、物料投入、过程损失、质量偏差、辅助系统和物料投入等方面综合环境代价的系统比较。



图2 中药制粒过程中的主要碳排放来源

Fig. 2 Main sources of carbon emissions while preparing traditional Chinese medicine granules

2 不同中药制粒工艺的绿色化程度比较

中药颗粒的制备并不存在单一固定路线,其工艺选择通常受到浸膏性质、辅料组成、成粒方式、干燥需求及质量控制目标等多重因素影响。从传统药剂学角度看,中药颗粒制备可按是否经历“液相润湿、加黏结剂成粒并再脱水”的过程,大体分为湿法制粒和干法制粒。湿法制粒包括流化床制粒、挤出制粒、高速搅拌制粒等,通常适用于黏性适中、需改善流动性和成型性的物料;干法制粒则主要包括滚压法制粒、重压制粒等,适用于对水分和热较敏感,或不宜引入大量液相的物料^[14]。然而,对于中药制剂而言,提取液、浓缩浸膏或浸膏粉往往具有高黏性、强吸湿性、热敏性和成分复杂等特点,单纯以“湿法”或“干法”划分,难以充分反映不同工艺路线在能源消耗、物料损失和产品质量形成机制上的差异。从碳足迹核算与绿色化评价的角度看,工艺比较的重点不应仅停留在“属于湿法还是干法”的概念分类上,而应进一步关注制备过程中真正影响资源消耗和碳排放强度的关键单元。中药颗粒制备过程中,干燥环节能耗集中、排放突出,还深刻影响后续加工品质,而流化床干燥、喷雾干燥、冷冻干燥等工艺虽不全属于独立制粒手段,却是中药颗粒工业化生产的核心工序^[15]。尤其是流化床制粒和喷雾干燥/喷雾制粒技术,一方面能够参与物料由液态或半固态向粉体、颗粒状态的转化,另一方面又直接决定干燥效率、粉体孔隙率、粒径分布、溶散时限、含水量和后续稳定性,因此有必要将干燥这一关键单元纳入绿色化程度比较的重点对象^[16-18]。因此,本文所讨论的对象并非全部为狭义制粒工艺,而是从适用物料、工艺特点、质量影响、资源消耗和潜在碳排放负担等方面,对工业中常见的湿法制粒(流化床制粒)、干法制粒、喷雾干燥/喷雾制粒、冷冻干燥等技术的绿色化特征进行比较分析。

2.1 湿法制粒

湿法制粒是中药颗粒制备中应用较广的一类成粒方式,通常包括物料润湿、黏结成粒、干燥和整粒等步骤。流化床制粒是中药颗粒制备中常用的一体化湿法制粒技术,其基本过程是利用热气流使粉体处于悬浮流化状态,再喷入黏合剂、含药液或浸膏液,使颗粒在润湿、碰撞、黏结和干燥过程中逐渐成核、长大并固化^[19]。与“湿法制粒-转运-烘箱干燥-整粒”的分段工艺相比,流化床可在同一设备内完成喷液、成粒和干燥过程,因而具有工艺链较短、自动化程度较高、粉尘飞扬少和颗粒性能优越等特点^[20]。对于含药材原粉和浸膏的中药粉体体系,流化床制粒可通过雾化浸膏使药材原粉逐层黏附并凝集成粒,所得颗粒通常具有外观疏松、粒径分布较均匀、流动性较好和溶化较快等特点,有利

于改善颗粒成型性及后续制剂加工适应性^[21]。

从绿色化评价角度看，流化床制粒的优势在于“喷液-成粒-干燥”一体化，可减少物料转移、摊铺干燥和多次整粒等环节，降低粉体损失、清场负担和交叉污染风险。同时，颗粒在流化状态下与热空气充分接触，传热传质效率较高，有助于缩短工艺周期并提高合格颗粒输出。但其能源消耗主要来自进风加热、鼓风、雾化、除尘和过滤系统。若物料流化状态不稳定，或喷液速率、干燥温度和终点水分等参数控制不当，易导致局部过湿、颗粒团聚、粒径分布异常或干燥不均等问题，进而增加废品率、返料比和过程控制难度^[22]。因此，湿法制粒尤其是流化床制粒的绿色化评价，应重点关注黏合剂和溶剂用量、进风加热与风机电耗、喷液效率、粉体收率、清洗频次、除尘负荷和颗粒质量合格率。

2.2 干法制粒

干法制粒主要包括滚压制粒、重压制粒等，其基本过程是将浸膏粉、药材粉或辅料混合粉体经压实、破碎、整粒和筛分后制成颗粒。干法制粒最大的绿色优势在于不需要加大量溶剂和干燥脱水，因此当原料本身可压缩性、流动性和热敏性等满足要求时，干法制粒具有天然的节能和流程简化潜力^[23]。

从绿色化评价角度看，干法制粒的优势主要体现在工艺链较短和干燥负担较低。对于不宜引入大量水分或有机溶剂的中药粉体，该工艺可减少润湿、干燥、溶剂回收和废液处理等环节，从而降低设备运行时间和辅助系统负荷。但其适用性高度依赖粉体性质。对于黏性强、吸湿性高、流动性差或可压性不足的中药浸膏粉，可能出现粘轮、收率下降和一次成型率降低等问题，从而削弱其流程简化和节能优势^[24]。此外，干法制粒的前序物料往往需通过喷雾干燥、真空干燥或其他方式获得浸膏粉，因此其碳足迹不应只计算辊压、破碎和整粒过程，还应纳入前序干燥、粉体制备、筛分返料和质量合格率。总体而言，干法制粒更适合可压性良好、含水量适宜、无需大量辅料改性且不宜引入液相的中药粉体体系。

2.3 喷雾干燥/喷雾制粒

喷雾干燥是中药提取液、浸膏或浓缩液由液态向固态粉体转化的常用技术，其基本过程是通过雾化器将液态物料分散成微小液滴，并与热空气快速接触，使溶剂在短时间内蒸发，最终获得粉体或颗粒状产物^[25]。与传统分步干燥相比，喷雾干燥将雾化、传热、传质和固化过程集中于同一连续单元中，具有流程短、处理量大、连续化程度高和工业放大基础较成熟等特点，因此在中药浸膏粉制备、提取物干燥、包合物制备及部分固体分散体系构建中应用较多^[26-31]。

从绿色化评价角度看，喷雾干燥的优势主要体现在流程压缩、连续生产和单位产出效率较高。其可减少中间转运、摊盘、长时间静置和多次干燥等环节，降低过程损耗和设备占用负担。由于物料停留时间较短，喷雾干燥在合理控制进出风温度、固含量和雾化条件时，可快速完成脱水并降低长时间受热风险。同时，该工艺连续化程度较高，便于与在线监测、自动控制和尾气处理系统联用；在处理量较大、批次切换不频繁的场景中，可通过稳定运行和高通量产出降低单位合格产品的能源及设备占用负担。因此，对于热敏性适中、黏度适中且适合液态进料的中药提取液，喷雾干燥具有一定绿色制造潜力^[32]。但喷雾干燥的绿色优势具有条件性。中药浸膏成分复杂，部分物料具有高黏性、强吸湿性和成粉困难等特点，易出现喷头堵塞、黏壁、细粉飞失、载药量偏低和收率下降等问题^[33]。为改善成粉性和降低黏壁风险，常需加入载体辅料，这会增加辅料投入及其上游碳排放，并可能稀释单位有效成分含量。若物料含有挥发性或极端热敏成分，不合理的进出口温度或停留时间还可能造成成分损失。因此，喷雾干燥的绿色化评价应同时考察能源消耗、辅料加入量、粉体收率、有效成分保留率、尾气处理负荷和后续制粒适应性。

2.4 冷冻干燥

冷冻干燥是通过预先冻结物料，并在低温低压条件下使冰晶升华而实现脱水的干燥技术^[34]。与喷雾干燥制粒、流化床制粒等热风干燥制粒方式相比，冷冻干燥对物料的热暴露较小，能够较好保护热敏性、易氧化或结构不稳定成分，并形成疏松、多孔、复溶性较好的干燥产物^[35-36]。但其工艺周期长，需要持续维持低温、真空和设备运行，电力消耗和设备占用时间较高，规模放大和批间一致性控制也相对复杂。因此，若以“单位合格颗粒输出”为功能单位，冷冻干燥往往会在能源强度、时间强度和设备占用方面表现出较高负担。因此，冷冻干燥更适合作为特定质量需求下的保留性制粒工艺，而不宜被视为常规中药颗粒制备的低碳优选路线。其绿色合理性主要取决于质量保护收益能否抵消较高的

能源和时间负担。

2.5 不同中药制粒工艺绿色化特征

综合上述内容可以看出,不同中药制粒工艺的绿色化差异并不取决于工艺名称本身,而取决于物料属性、质量目标和工艺运行条件之间的匹配关系。如图3所示,不同物料状态、热敏性、成粒需求和质量控制目标,往往对应不同的干燥或制粒路线:喷雾干燥、流化床制粒、冷冻干燥和干法制粒各有适用场景,也各自伴随相应的能源消耗、物料损失和质量风险。

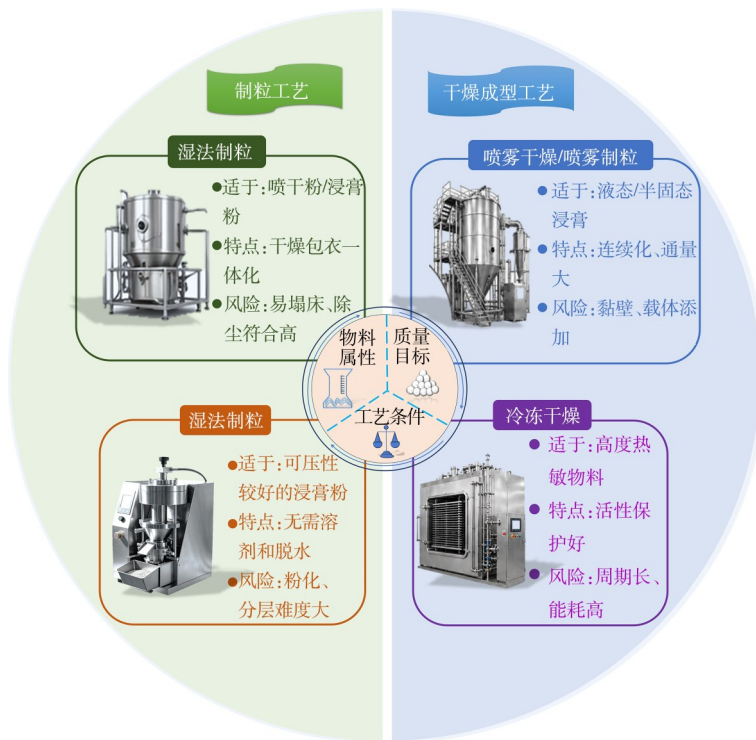


图3 不同中药制粒关键工艺的适用场景及局限性

Fig. 3 Applicable scenarios and limitations of key processes for preparing granules from different traditional Chinese medicines

然而,这种基于工艺适配性的判断仍主要停留在定性层面,难以直接回答“哪一种工艺更绿色”或“绿色化程度高多少”的问题。尤其当不同工艺在能源类型、辅料加入、收率、返工风险和质量合格率方面存在差异时,单纯依靠经验判断或工艺优缺点比较,难以将其转化到同一评价基线上。因此,有必要在统一系统边界、统一功能单位和统一质量约束下,建立能够同时纳入能源消耗、物料投入、过程损失、辅助系统运行和质量偏差的绿色化评价方法。

3 面向中药制粒的绿色化评估框架与示例

3.1 中药制粒工艺绿色化评价因子

基于前述系统边界、功能单位和主要排放来源,中药制粒工艺的绿色化评价不宜仅依据设备能耗、工艺时间或表观收率判断,而应将各类资源投入和过程损失统一折算至“单位合格颗粒输出”。因此,本节所称评价因子并非对碳排放来源的简单重复,而是将能源消耗、物料投入、过程损失、废弃物处理、辅助系统运行和质量合格率等内容转化为可用于工艺比较的计算变量。其中,能源消耗和物料投入反映工艺运行的直接资源负担;过程损失和废弃物处理反映物料利用效率及末端处置压力;辅助系统运行体现洁净环境、设备清洗、除尘和尾气处理等配套负荷;质量合格率则决定上述投入最终能否转化为有效产出。对于同一制粒路线,若能耗较低但粉损、返工或不合格率较高,其单位合格颗粒的环境代价仍可能增加。因此,绿色化评价应从“单项指标比较”转向“单位合格产出综合折算”,为后续绿色化程度评价公式的构建提供变量基础。

3.2 中药制粒绿色化程度评价公式

考虑到中药制粒领域目前尚缺少统一、成熟且已广泛验证的专用绿色化评价模型,本文在碳足迹核

算和生命周期评价原则基础上,建议以“单位合格颗粒碳足迹”作为比较不同制粒工艺绿色化程度的核心指标。该指标不追求替代完整产品生命周期评价,而是服务于制粒工段内不同工艺路线的横向比较。在本文设定的“从浸膏或浓缩液到合格颗粒”的过程边界内,单位合格颗粒碳足迹(Y):可表示为:

$$Y = \frac{k_1 X_1 + k_2 X_2 + k_3 X_3 + k_4 X_4 + k_5 X_5}{Q_{\text{qualified}}} \quad (1)$$

式中, Y 表示单位合格颗粒碳足迹(单位为 $\text{kg CO}_2\text{-eq/kg 颗粒}$); $Q_{\text{qualified}}$ 表示批次经一次制备后直接达到质量放行标准的合格颗粒量(单位为 kg),将已经发生的能源消耗、物料投入、过程损失和辅助系统负荷等分摊至单位合格颗粒输出; $X_1 \sim X_5$ 表示活动数据或等效活动数据,各项本身并非二氧化碳当量,需分别乘以对应折算系数 $k_1 \sim k_5$ 后,方可折算为 $\text{kg CO}_2\text{-eq}$ 进行加和。其中, X_1 表示能源消耗活动数据,包括电、蒸汽、热风、压缩空气、制冷和真空等(常用单位可为 kWh); X_2 表示物料投入量,包括辅料、黏合剂、载体材料等(常用单位可为 kg); X_3 表示过程损失量,包括黏壁、飞粉、筛分损失、管道残留、过滤器残留和转运损耗等(常用单位可为 kg); X_4 表示辅助系统活动数据,包括设备清洗、废水处理和废气处理等(常用单位可为 kg 、 L); X_5 表示质量偏差引起的追加活动数据或风险折算项,用于表征部分颗粒在一次生产后因含水量、粒度分布、流动性、溶散性或稳定性等关键质量属性偏离预设质量目标以及长期储存造成的失效等引起的质量追溯、复检、返工、报废和重复生产。需要说明的是, $X_1 \sim X_4$ 主要对应一次正常生产过程中的基础活动数据, X_5 则对应质量偏差所引起的后续增量负荷,二者在核算边界上不同。 X_5 仅用于计入正常一次生产之外的质量偏差追加负荷,不重复计入已包含于 $X_1 \sim X_4$ 中的基础能耗、物料投入、过程损失和辅助系统消耗。而 k_1 、 k_2 、 k_3 、 k_4 、 k_5 为各类关键因子的碳排放折算系数,其具体含义应根据评价目的加以区分。当开展严格的碳足迹核算时, $k_1 \sim k_5$ 应主要依据电力、蒸汽、热风、辅料、废弃物处理、清洗、环境控制以及复检返工等过程的实际排放因子确定,用于将不同类型投入统一折算为二氧化碳当量;当企业为了比较不同制粒工艺的相对绿色化程度时,也可在一定数量样本数据基础上,将 $X_1 \sim X_5$ 标准化处理后,采用熵权法、CRITIC 组合赋权法确定各因子权重,并进一步结合逼近理想解排序法(TOPSIS)等多指标决策方法计算综合评价得分^[37]。需要说明的是,后者所得结果属于相对绿色化评价指标,主要用于工艺路线筛选和排序,不等同于严格意义上的绝对碳足迹值。因此,在实际应用中应根据数据来源、样本数量和研究目的明确系数来源,并进行必要的敏感性分析,以提高评价结果的可靠性。

3.3 以喷雾干燥为例的使用说明

为进一步说明本文提出的单位合格颗粒碳足迹评价框架的应用方式,本文以 Fang 等^[38]关于穿心莲内酯无定形固体分散体(ADG-ASD)喷雾干燥优化研究中的 Box-Behnken 响应面法(BBD-RSM)工艺为例进行简化演示。该研究以 ADG-ASD 为模型体系,每批称取 2 g ADG,按一定药物-载体比例加入 PVPK30,并以 300 mL 无水乙醇溶解后进行喷雾干燥;同时记录 ADG、载体及所得 ADG-ASD 的质量,并通过功率计直接记录喷雾干燥设备电耗,收率则按所得 ADG-ASD 质量占 ADG 与载体总质量的比例计算。为便于解释公式(1),本文仅以该文献中可获得的数据(BBD-RSM)进行示例化计算:以电耗代表 X_1 ,以 ADG、PVPK30 和无水乙醇的质量合计代表 X_2 ,以初始总固体量与所得产物量之差代表 X_3 ,并以该研究设定的干燥失重 3.50%和释放度 85.0%作为质量目标,计算质量偏差折算项 X_5 (由于该文献未提供实际质量追溯、复检、返工、报废处理或重复制备过程中的活动数据,本示例采用关键质量属性相对于目标值的不利偏离程度对 X_5 进行示例性量化。3次验证实验的平均干燥失重为 3.79%,其相对不利偏离为 $(3.79\% - 3.50\%) / 3.50\% = 0.083$;平均释放度为 85.35%,达到预设目标,因此不计入计算。该值为无量纲质量偏差风险折算项,并非质量单位,也不是已折算后的碳排放量)。为进一步得到具体示例值,本文假设 ADG、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)和乙醇排放因子相等且令 $k_1 = k_2 = k_3 = k_4 = k_5 = 1$,该设定仅用于说明公式计算过程,不代表实际排放因子完全相同。由于该文献未提供设备清洗、废水处理、废气处理及洁净环境控制等辅助系统数据,故本示例中令 $X_4 = 0$,并不代表实际生产过程中辅助系统排放为 0。因此 $X_1 = 0.3628 \text{ kWh}$, $Q_{\text{qualified}} = 0.008567 \text{ kg}$, $X_2 = 0.2487 \text{ kg}$, $X_3 = 0.003433 \text{ kg}$, $X_4 = 0$, $X_5 = 0.083$ 。则:

$$Y = \frac{0.362\ 8 + 0.248\ 7 + 0.003\ 433 + 0.083}{0.008\ 567} \approx 81.47\ \text{kg CO}_2 - \text{eq/kg颗粒} \quad (2)$$

由上述示例可见,在保持5类关键因子结构不变的前提下,制粒工艺数据可以作为活动数据或等效活动数据,经对应排放因子转换为二氧化碳当量后,统一折算到“单位合格颗粒输出”这一功能单位下,因此计算的示例性单位合格颗粒碳足迹为81.47 kg CO₂-eq/kg颗粒。需要说明的是,该结果并非完整生命周期碳足迹核算结果,而是在假设条件下对本文评价框架应用方式的示范。若后续获得相应废液、质量偏差返工以及真实排放因子,则可得到更接近真实生产情境的单位合格颗粒碳足迹,并用于评价中药制粒工艺的绿色化程度。

3.4 以流化床制粒为例的补充说明

为进一步说明本文评价公式在不同制粒工艺中的适用性,本文进一步以Teng等^[39]关于小柴胡胶囊流化床制粒的研究进行补充说明。该研究以小柴胡浸膏粉为固体粉末,以水为黏合剂,采用顶部喷雾流化床制粒系统进行制粒和干燥,并以产率、原料利用率和产品水分作为关键质量属性。结合本文公式, X_1 对应风机、进风加热、喷雾雾化、物料流化和干燥阶段的能源消耗; X_2 对应小柴胡浸膏粉、黏合剂水及其他辅料投入; X_3 对应筛分损失、细粉夹带、滤袋截留、设备黏附和转运损耗等过程损失; X_4 对应设备清洗、除尘过滤、废液处理、尾气处理和洁净环境控制等辅助系统活动数据; X_5 对应关键质量属性未达到预设质量目标时可能引起的质量偏差风险折算。为便于说明公式应用方式,本文选择该研究设计空间内的一组验证工艺进行示例化计算。该流化床工艺每批以559 g小柴胡浸膏粉为固体粉末,加入115.4 g水作为黏合剂;所选验证工艺的平均产率为97.97%,平均原料利用率为94.31%,平均产品水分为2.66%。据此可计算合格颗粒产出量 $Q_{\text{qualified}}$ 为0.527 2 kg,物料投入项 X_2 为0.674 4 kg,过程损失项 X_3 为0.031 8 kg。由于文献未提供流化床设备实测电耗、进风加热能耗及压缩空气消耗等数据以及设备清洗、除尘过滤、废液处理和洁净环境控制等辅助系统数据,故本示例暂令 $X_1=X_4=0$,但不代表实际生产中能耗和辅助系统排放为零;由于所选工艺产品水分低于4%,产率和原料利用率均满足要求,且指标成分含量符合要求,因此未出现需要计入的质量不利偏离,故 $X_5=0$ 。同理,令 $k_1=k_2=k_3=k_4=k_5=1$,则:

$$Y = \frac{0 + 0.674\ 4 + 0.031\ 8 + 0 + 0}{0.527\ 2} \approx 1.34\ \text{kg CO}_2 - \text{eq/kg颗粒} \quad (3)$$

通过上述计算,该示例性单位合格颗粒碳足迹为1.34 kg CO₂-eq/kg颗粒。该结果主要来源于较高的原料利用率和较低的过程损失,说明流化床制粒工艺在合格产出效率方面具有一定优势,也与前文关于流化床制粒过程集成度较高、物料损失相对较低的特点相一致。同时,该结果也从侧面印证了本文公式可用于识别不同工艺路线在物料利用、过程损失和质量偏差风险方面的差异。需要说明的是,由于本示例暂未纳入实际能耗和辅助系统数据,因此该结果仅作为公式适用性的补充说明,不代表该工艺的完整碳足迹值。若后续获得流化床设备电耗、进风加热能耗及辅助系统活动数据,可进一步完善计算并用于不同工艺路线的定量比较。

4 智能化驱动的中藥制粒低碳优化路径

中药制粒过程涉及物料属性、辅料比例、干燥条件、成粒方式和终点控制等多因素耦合,单因素试错法不仅难以揭示因素间交互作用,也会增加样品、辅料、能源和失败批次的消耗。因此,低碳优化应前移至工艺研发阶段,将质量目标、工艺效率和碳足迹评价同步纳入设计。质量源于设计(QbD)理念强调质量源于设计和过程控制,其核心是明确关键质量属性、关键物料属性和关键工艺参数,并通过设计空间提高工艺可控性与稳健性^[40]。对于中药制粒而言,可围绕含水率、粒度分布、流动性、溶散性、有效成分保留率或单位合格颗粒碳足迹等指标,结合进风温度、进料速率、进风风量、雾化压力、黏合剂浓度等工艺参数,采用Box-Behnken设计、中心复合设计或遗传算法-反向传播神经网络等方法,减少无效实验并建立相对稳定的设计空间^[41-42]。其绿色意义不仅在于降低研发阶段的实验消耗,更在于减少放大生产中的批间波动、返工和报废,使工艺开发由单纯追求“质量最优”转向“质量-效率-碳足迹”协同优化。

在生产控制层面,过程分析技术(PAT)、人工智能和数字化技术可进一步降低中药制粒过程中的隐性浪费。通过光谱和PAT的结合可实现制粒或压片过程中含水量、活性药物成分(API)含量及其分

布状态的实时监测,有助于减少过度干燥、终点误判、粒度漂移和批次偏差,从而降低不必要的能源输入和返工风险,实现连续制造^[43-44]。在此基础上,人工神经网络、支持向量机等机器学习方法可用于建立物料属性、工艺参数和质量结果之间的非线性映射关系,提前预测颗粒粒径、孔隙率、流动性等属性结果^[45-46]。进一步结合连续制造和数字孪生技术,可实现过程状态预测、参数动态调整和能耗波动控制。不过,受中药原料异质性强、数据积累不足、模型可解释性和法规接受度有限等因素影响,智能化技术目前更适合作为低碳优化的支撑工具,而非完全替代工艺研究本身。总体而言,中药制粒绿色化优化应逐步由经验驱动转向“质量可控、过程可测、结果可预测、碳足迹可评价”的数据驱动模式。

5 总结与展望

本文针对中药制粒绿色化评价中系统边界不统一、功能单位不明确、质量约束不足和工艺间可比性较弱等问题,基于碳足迹核算思路,提出了以“单位合格颗粒输出”为核心功能单位的中药制粒绿色化评价方法,并进一步构建了绿色化程度评价公式。该方法将能源消耗、物料投入、过程损失、辅助系统运行和质量偏差等因素纳入统一框架,使工艺比较从单纯关注工艺名称、单次能耗或表现收率,转向评价获得单位合格颗粒所需付出的综合环境代价。由此可更客观地比较流化床制粒、喷雾制粒等工艺在不同物料属性、质量目标和工艺条件下的绿色化适用性。

需要指出的是,本文所提出的方法仍处于初步探索阶段,主要基于实验室尺度数据和公开文献数据进行示例性验证,尚缺乏真实中药生产线中完整连续的能耗、物料损失、清洗、废弃物处理、返工报废和批次波动等数据支撑;同时,部分公开文献未完整提供 $X_1 \sim X_5$ 所需原始活动数据,因此本文仅在明确前提条件下采用简化处理或情景假设说明公式应用路径,尚不能完全替代真实生产条件下的绝对碳足迹核算。后续研究仍需结合中药生产企业真实产线数据,对该方法的准确性、稳定性和适用边界进行进一步验证,同时完善适用于中药制粒的本地化排放因子数据库,并将碳足迹评价与含水量、粒度、流动性、溶散性、有效成分保留率和稳定性等关键质量属性结合。未来也可进一步结合PAT、人工智能和数字化控制技术,推动中药制粒由经验优化向“质量-效率-碳足迹”协同优化转变,为中药工业绿色制造、工艺放大和低碳转型提供方法学支撑。

参考文献:

- [1] Ministry of Ecology and Environment of the People's Republic of China. The Information Office of the State Council has released the "China's Actions on Carbon Peak and Carbon Neutrality" white paper (with full text attached)(中华人民共和国生态环境部. 国务院新闻办公室发布《碳达峰碳中和的中国行动》白皮书(附全文)). [2026-05-29]. https://www.mee.gov.cn/ywyz/ydqhbh/qhbhl/202511/t20251108_1132414.shtml.
- [2] Liu X J, Qi Y R, Wu Z F, Wang X C, Zhu W T, Xu H H, Li Y H, Yang M. *Chin. Tradit. Herb. Drugs*(刘杏健, 齐娅汝, 伍振峰, 王学成, 朱雯婷, 徐焕华, 李远辉, 杨明. 中草药), **2025**, 56(19): 7211-7221.
- [3] Dong Z G, Zhou R, He J F, Liu W L, Chen Y Q, Wang H C, Li C R, Yan H Y. *Chin. Tradit. Herb. Drugs*(董治国, 周容, 何金凤, 刘文龙, 陈雨晴, 王虎传, 李传润, 颜海洋. 中草药), **2024**, 55(12): 4225-4234.
- [4] Kong L H, Ma Y N, Zhang A J, Zhang D L, Li X F, Li F, Shi L. *Lishizhen Med. Mater. Med. Res.*(孔令辉, 马艳妮, 张爱均, 张代亮, 李学芬, 李峰, 史磊. 时珍国医国药), **2024**, 35(12): 2842-2846.
- [5] Li Z, Sun C Y, Xiao Z J, Xue X, Zhong Z J, Guan Z Y, Wu W T, Li Q, Guan Y M, Jin Z J, Ming L S, Zhu W F. *Chin. Tradit. Herb. Drugs*(李哲, 孙彩云, 萧子健, 薛晓, 钟志坚, 关志, 吴文婷, 李琼, 管咏, 金正吉, 明良山, 朱卫丰. 中草药), **2025**, 56(18): 6493-6505.
- [6] Patra C N, Pandit H K, Singh S P, Devi M V. *AAPS PharmSciTech*, **2008**, 9(1): 100-104.
- [7] ISO 14067-2018. Greenhouse Gases-Carbon Footprint of Products-Requirements and Guidelines for Quantification. International Organization for Standardization(温室气体-产品碳足迹-量化要求及指南. 国际标准化组).
- [8] World Resources Institute, World Business Council for Sustainable Development. Product Life Cycle Accounting and Reporting Standard(世界资源研究所, 世界可持续发展工商理事会. 产品生命周期会计和报告标准). [2026-05-29]. https://ghgprotocol.org/sites/default/files/standards/Product-Life-Cycle-Accounting-Reporting-Standard_041613.pdf.
- [9] Wang M, Mu H, Peng L, Tan C, Chen Y, Sheng J, Tian Y, Zhao C. *J. Food Eng.*, **2024**, 376: 112083.
- [10] Qi F Y, Li W J, Zhao X Q, Cao J J, Qiao Y J, Xu B. *China J. Chin. Mater. Med.*(齐飞宇, 李文静, 赵晓庆, 曹君杰, 乔延江, 徐冰. 中国中药杂志), **2023**, 48(12): 3169-3179.
- [11] Ci Z M, Ma H Y, Li Z, Yang M, Wang X C, Wu Z F, Zhang D K. *Chin. Tradit. Herb. Drugs*(慈志敏, 马鸿雁, 李正, 杨明, 王学成, 伍振峰, 张定堃. 中草药), **2026**, 57(3): 789-798.
- [12] Chen X H, Cao L Y, Wang Y J, He Z Q, Cao W Z. *Bull. Chin. Acad. Sci.*(陈晓红, 曹廖滢, 汪阳洁, 何竺虔, 曹文治. 中国科学院院刊), **2025**, 40(10): 1777-1791.

- [13] Yan Z P, Li X X. *Chin. Tradit. Pat. Med.* (闫治攀, 李喜香. 中成药), **2026**, 48(2): 593–602.
- [14] Liang J J, Zhang Y, Pan H M, Rao X Y, Liu W, Luo X J, He Y. *Chin. J. New Drugs* (梁钧杰, 张尧, 潘浩敏, 饶小勇, 刘微, 罗晓健, 何雁. 中国新药杂志), **2024**, 33(8): 774–784.
- [15] Zhong Y H, Hui Y Y, Tian W L, Yin Q Q, Zhang Y, Li J W, Deng X P. *J. Tianjin Tradit. Chin. Med. Univ.* (钟雨虹, 惠玉玉, 田文丽, 殷倩倩, 张瀛, 李佳玮, 邓秀平. 天津中医药大学学报), **2024**, 43(8): 745–751.
- [16] Bao Y, Tian L J, Zhang D K, Xie Y L, Zhou J W, Li X, Ma H Y. *J. Chin. Med. Mater.* (鲍洋, 田琳洁, 张定堃, 谢易伶, 周靖惟, 李雪, 马鸿雁. 中药材), **2025**, 48(1): 253–260.
- [17] Fu H, Teng K X, Xie X Y, Zhao J, Qu H B. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* (傅豪, 腾凯旋, 谢欣媛, 赵洁, 瞿海斌. 中草药), **2021**, 52(2): 396–403.
- [18] Zhan J J, Wu Z F, Shang Y, Wang X C, Yue P F, Wang Y Q, Zang Z Z, Yang M. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* (詹娟娟, 伍振峰, 尚悦, 王学成, 岳鹏飞, 王雅琪, 臧振中, 杨明. 中草药), **2017**, 48(12): 2365–2370.
- [19] Eremin V A, Blynskaya E V, Alekseev K V, Tishkov S V, Minaev S V. *Pharm. Chem. J.*, **2024**, 58(9): 1438–1447.
- [20] Shui L S, Li Y, Liu L, Liu J Q, Guo Y X. *Chin. J. Pharm.* (水林森, 李扬, 刘鸾, 刘剑桥, 郭永学. 中国医药工业杂志), **2021**, 52(10): 1347–1355.
- [21] Diao Y L, Ban J F, Xie Q C, Lin M M, Wang B, Lü Z F, Chen Y Z. *Chin. Tradit. Pat. Med.* (刁艳玲, 班俊峰, 谢青春, 林敏玫, 王博, 吕竹芬, 陈燕忠. 中成药), **2017**, 39(2): 414–417.
- [22] Zeng J, Huang T, Feng L L, Xue M, Chen J X, Du R F, Fen Y. *Chin. J. New Drugs* (曾佳, 黄婷, 俸灵林, 薛嫚, 陈建兴, 杜若飞, 冯怡. 中国新药杂志), **2019**, 28(11): 1330–1342.
- [23] Ahmed J, Thomas L, Mulla M Z, Attar H A, Maniruzzaman M. *Food Res. Int.*, **2023**, 165: 112497.
- [24] Zhang Q L, Luo Y H, Xu G H, Yang H. *Mod. Chin. Med.* (张青铃, 罗友华, 许光辉, 杨辉. 中国现代中药), **2020**, 22(5): 827–834.
- [25] Zhang S, Gong G, Wang H, Chen S, Wang J, Qi J. *Sustainable Mater. Technol.*, **2025**, 43: e01250.
- [26] Wan Q, Gao H, Qi Y R, Qiu X R, Li Y S, Yang M, Li Y H, Wu Z F. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* (万琴, 高欢, 齐娅汝, 邱勋荣, 李玉珊, 杨明, 李远辉, 伍振峰. 中草药), **2023**, 54(23): 7884–7894.
- [27] Xie P, Wen R H, Wei H F, Shen J H, Hao C L, Chen L H. *Chin. Tradit. Pat. Med.* (谢平, 温仁华, 魏海峰, 沈金海, 郝春莉, 陈良华. 中成药), **2024**, 46(2): 556–561.
- [28] Gomes J V P, Oliveira L A D, Pereira S M S, Conceição A R, Anunciado P C, Souza E C G, Perrone I T, Junqueira M S, Sant'ana H M P, Lucia C M D. *Food Chem.*, **2021**, 345: 128772.
- [29] Radisavljević A, Milutinović M, Branković S D, Uskoković P, Stojanović M R. *Hemijska Industrija*, **2021**, 75(6): 353–363.
- [30] Chen S, Fan L, Chen X, Guo Z, Zhang B. *LWT*, **2025**, 223: 117778.
- [31] Borkhataria C, Chauhan H, Mistry B, Kalaria M, Katbamana R, Patel K. *Int. J. Chem. Eng.*, **2024**, 2024(1): 8734695.
- [32] Wahab W, Alshamsi R, Alharsousi B, Alnuaimi M, Alhammadi Z, Zaitone B A. *Pharmaceutics*, **2025**, 17(12): 1605.
- [33] Lü Z Y, Zhang Y, Yang S W, Wang X C, Chen J, Yang Y W. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* (吕志阳, 张玉, 杨苏皖, 王希晨, 陈静, 杨雨微. 中草药), **2025**, 56(13): 4634–4642.
- [34] Wang J, Wu P, Dhital S, Yu A, Chen X D. *Foods*, **2025**, 14(10): 1817.
- [35] Yang M, Li L, Zhu X, Liang L, Chen J, Cao W, Liu W, Duan X, Ren G, Liu Z. *J. Food Sci.*, **2024**, 89(6): 3276–3289.
- [36] Li X, Yi J, He J, Dong J, Duan X. *LWT*, **2024**, 192: 115740.
- [37] Sha X, Chang H, Song W, Yu H S, Li Z, Li W L. *J. Instrum. Anal.* (沙鑫, 常洪, 宋纹, 余河水, 李正, 李文龙. 分析测试学报), **2026**, 6: 1212–1220.
- [38] Fang G, Jia C, Guan Z, Li F, Li Z, Li W. *AAPS PharmSciTech*, **2026**, 27(3): 115.
- [39] Teng K, Fu H, Wu G, Gong P, Xie Y, Zhou P, Gong X, Qu H. *AAPS PharmSciTech*, **2023**, 24: 210.
- [40] Sha X, Chang H, Song W, Yu H S, Li Z, Li W L. *J. Instrum. Anal.* (沙鑫, 常洪, 宋纹, 余河水, 李正, 李文龙. 分析测试学报), **2026**, 45(6): 1174–1187.
- [41] Zhang Z P, Zhang L L, Shi W T, Wang S F, Chen W M, Wang M, Sun D M. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* (张志鹏, 张兰兰, 施文婷, 王寿富, 陈伟媚, 汪梅, 孙冬梅. 中草药), **2023**, 54(22): 7429–7435.
- [42] Xie Q T, Li H Y, Zhao X J, He H, Guo Y F, Liu Y, Ma S W, Wu Z S. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* (谢洽桐, 李海洋, 赵小军, 何晗, 郭玉凤, 刘洋, 马世威, 吴志生. 中草药), **2026**, 57(1): 53–63.
- [43] Zhou G, Chang H, Fang G, Cai X, Rong Z, Li W. *Drug Dev. Ind. Pharm.*, **2026**, 52(4): 735–749.
- [44] Avila C R, Ferré J, Oliveira R R, Juan A, Sinclair W E, Mahdi F M, Hassanpour A, Hunter T N, Bourne R A, Muller F L. *Pharm. Res.*, **2020**, 37(5): 84.
- [45] Yang G D, Ao G, Chen Y, Huang Y F, Chen S, Li D X, Zhang W L, Wang T T, Zhang G S. *China J. Chin. Mater. Med.* (杨广迪, 敖歌, 陈杨, 黄玉芳, 陈殊, 李东勋, 张文毓, 王甜甜, 张国松. 中国中药杂志), **2025**, 50(6): 1484–1495.
- [46] Chen P, Ansari M J, Bokov D, Suksatan W, Rahman M L, Sarjadi M S. *Arabian J. Chem.*, **2022**, 15(2): 103598.