

# 清毒消瘀颗粒的粉体学性质及制粒工艺考察

王姗姗<sup>1</sup>, 施崇精<sup>1</sup>, 刘小妹<sup>1</sup>, 程中琴<sup>1</sup>, 袁强华<sup>2</sup>, 宋英<sup>2\*</sup>

(1. 成都中医药大学, 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属医院, 成都 610072)

**[摘要]** **目的:**比较辅料(糊精、可溶性淀粉、甘露醇、微晶纤维素)种类及其不同对比对清毒消瘀颗粒粉体学性质的影响,并优选该制剂的制粒工艺。**方法:**以颗粒吸湿性、溶化性、成型性、流动性为指标,采用粉体学的研究方法筛选最佳辅料及其配比,在此基础上,采用正交试验考察清毒消瘀方浸膏粉与辅料的配比、乙醇体积分数及用量对清毒消瘀颗粒制粒工艺的影响。**结果:**选择糊精-甘露醇(1:1)为混合辅料,清毒消瘀方浸膏粉与混合辅料的配比1:2,乙醇体积分数85%,乙醇用量13%;清毒消瘀颗粒的成型率、休止角、平衡吸湿率、溶解率分别为94.01%,33.72度,3.562%和97.3%,RSD依次为0.6%,1.6%,1.7%,1.9%。**结论:**甘露醇的阻湿效果好,与糊精联合使用后制成的清毒消瘀颗粒成型率高、吸湿率低、流动性好、溶解率高,且甘露醇可有效改善颗粒的口感。优选的制粒工艺条件稳定可靠、重复性好,适合工业化生产。

**[关键词]** 清毒消瘀方; 颗粒剂; 粉体学性质; 药用辅料; 甘露醇; 制粒工艺; 糊精

**[中图分类号]** R22;R289;R283.6;R944.2+7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)06-0006-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.20180604

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171226.1446.031.html>

**[网络出版时间]** 2017-12-27 15:04

## Investigation of Powder Properties of Qingdu Xiaoyu Granules and Optimization of Its Granulating Process

WANG Shan-shan<sup>1</sup>, SHI Chong-jing<sup>1</sup>, LIU Xiao-mei<sup>1</sup>, CHENG Zhong-qin<sup>1</sup>,  
YUAN Qiang-hua<sup>2</sup>, SONG Ying<sup>2\*</sup>

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Chengdu 610075, China;

2. Teaching Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China)

**[Abstract]** **Objective:** To compare the effects of several pharmaceutical adjuvants (dextrine, amyllum solubila, mannitol, microcrystalline cellulose) and their different proportions on the powder properties of Qingdu Xiaoyu granules, and to screen optimum granulating process of this granules. **Method:** Taking hygroscopicity, mobility, formability and dissolubility as indexes, powder research method was used to screen optimum pharmaceutical adjuvants and their proportions, on this basis, orthogonal test was used to optimize granulating process. **Result:** The optimum granulating process was mixing the extract with mixed pharmaceutical adjuvants of dextrine-mannitol (1:1) at 1:2, injecting 85% ethanol into the mixture with the amount of 13%. Under these conditions, the forming rate, angle of repose, equilibrium moisture absorption rate and dissolution rate of Qingdu Xiaoyu granules were 94.01%, 33.72 degree, 3.562% and 97.3% with RSD of 0.6%, 1.6%, 1.7% and 1.9%, respectively. **Conclusion:** The moisture blocking effect of mannitol is excellent, and the granules prepared by dextrine and mannitol has high mobility, high formability, high dissolubility and low hygroscopicity. In addition, mannitol can effectively improve the taste of the granules. The optimum granulating process is

**[收稿日期]** 20170829(016)

**[基金项目]** 四川省科技计划项目(2014SZ0140)

**[第一作者]** 王姗姗,在读硕士,从事中药新剂型、新工艺和新技术研究,Tel:028-87783251,E-mail:1619516179@qq.com

**[通信作者]** \*宋英,教授,硕士生导师,从事中药新剂型、新工艺和新技术研究,Tel:028-87783251,E-mail:songying624@163.com

feasible, stable and suitable for industrial production.

[Key words] Qingdu Xiaoyu prescription; granules; power properties; pharmaceutic adjuvants; mannitol; granulating process; dextrine

清毒消瘀颗粒是成都中医药大学附属医院在研的治疗系统性红斑狼疮的医院制剂,由黄芩、丹参、赤芍、当归等 11 味中药组成。长期以来,清毒消瘀方在临床上使用均为传统汤剂。汤剂煎煮麻烦且口感、稳定性都较差。颗粒剂无需煎煮,可直接用开水冲服,接近于汤剂,但使用、携带都更方便,且颗粒剂便于标准化操作,能控制其有效性。为了既确保临床上的有效性又方便患者服用,现拟将清毒消瘀方水提物制成颗粒。

多糖、黏液质、蛋白质是中药浸膏中的强吸湿性成分。本方中僵蚕含有丰富的蛋白质及多糖类成分<sup>[1]</sup>;当归、土茯苓及郁金中含有大量的多糖类成分<sup>[2-4]</sup>。这些药物中的极性基团能够与水中极性羟基结合,这是造成清毒消瘀颗粒制粒困难、颗粒易吸湿的原因。在实验前期通过优化提取、纯化方式来减少药物的吸湿性,现通过选择适当辅料来减少因药物吸湿而造成的有效性下降等问题<sup>[5]</sup>。

单一辅料往往不能满足一种制剂的多种要求,包括制备过程和储存过程中的吸湿性、溶化性、成型性及流动性等。目前的研究均以混合辅料为主,但大多旨在改善颗粒的吸湿性,且评价指标不够全面。本实验拟对与颗粒质量关系密切的吸湿性、溶解率、成型率及流动性等粉体学性质进行系统性研究,优选辅料配比及清毒消瘀方浸膏粉与辅料的配比、乙醇体积分数及乙醇用量,多方面把控清毒消瘀颗粒的质量,为具有强吸湿性的中药浸膏粉制粒的辅料筛选、工艺设计等提供参考。

## 1 材料

HZT-A + 200 型 1/1 万电子分析天平(福州华志科技科学仪器有限公司),DZF-6090 型真空干燥箱和 DHG-9023A 型电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司),GZX-GF101-II 型电热恒温鼓风干燥箱(上海跃进医疗器械有限公司),AS20500 型超声清洁仪(功率 250W,频率 50 Hz,天津奥特赛恩斯仪器有限公司)。

黄芩(批号 1408018),赤芍(批号 1409022),牡丹皮(批号 1411089),丹参(批号 1112040),当归(批号 1411031),郁金(批号 1408099),白土苓(批号 1401091),姜黄(批号 1410066),荆芥(批号 16050217),僵蚕(批号 1012001),萆薢(批号

1107062),其中荆芥购自四川千方中药饮片有限公司,其余药材均购自四川新荷花中药饮片股份有限公司,经成都中医药大学附属医院药剂科副主任药师盛蓉鉴定,均符合 2015 年版《中国药典》的有关规定;可溶性淀粉、微晶纤维素(湖州展望药业有限公司),糊精(成都恒信淀粉有限公司),甘露醇(青岛明月海藻集团有限公司),清毒消瘀方浸膏粉末(自制,干膏得率 30.81%),试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 水提浸膏粉的制备** 按处方量的 4 倍分别称取丹参、黄芩、赤芍、姜黄、郁金等药材共 3.024 kg,按前期优选的清毒消瘀方水提工艺加 11 倍量水煎煮 3 次,每次 1 h,滤过,按前期优选的清毒消瘀方水提液离心纯化工艺将药液减压浓缩至药液比 1:3,离心(转速 4 000 r·min<sup>-1</sup>,30 min)后取上清液,减压浓缩并干燥,粉碎过 80 目筛,得清毒消瘀方浸膏粉。

### 2.2 辅料种类的筛选

**2.2.1 样品的制备** 取清毒消瘀方浸膏粉 4 份,每份 35 g,分别与可溶性淀粉、糊精、甘露醇、微晶纤维素以质量比 1:1 混合均匀,喷入适量 85% 乙醇制粒,在 65 °C 条件下烘干颗粒,整粒。

**2.2.2 吸湿性考察**<sup>[6-7]</sup> 配制氯化钠的过饱和溶液,置于干燥器中,放在室温(25 ± 2) °C 的环境中饱和 24 h,将具塞玻璃称量瓶放入干燥器中饱和 12 h。取上述 4 种待测颗粒约 2 g,置上述称量瓶中并平铺于称量瓶内,将称量瓶敞口并与瓶盖同时置于上述恒温恒湿条件下,分别于 2,4,6,8,10,12,24,48,36,72,84,96 h 后盖好称量瓶盖,精密测定颗粒的质量变化情况,按吸湿率 =  $(m - m_0) / m_0 \times 100\%$  计算,式中  $m$  为吸湿后药粉质量, $m_0$  为吸湿前颗粒质量。以吸湿率为纵坐标,时间为横坐标,绘制吸湿曲线,见图 1。利用 CurveExpert 1.4 软件对吸湿方程进行拟合,见表 1,2。结果发现甘露醇及微晶纤维素阻湿的效果优于糊精和可溶性淀粉,甘露醇阻湿的效果优于微晶纤维素。选择阻湿效果好的辅料,能够保证颗粒在高湿的生产环境中有效阻隔空气中的水分,进而防止颗粒吸潮变质。

**2.2.3 成型率的测定** 取 2.2.1 项下的 4 种颗粒,称定质量,分别依次过 1 号筛及 5 号筛,收集通过 1 号筛及不能通过 5 号筛的颗粒总量,计算成型率,

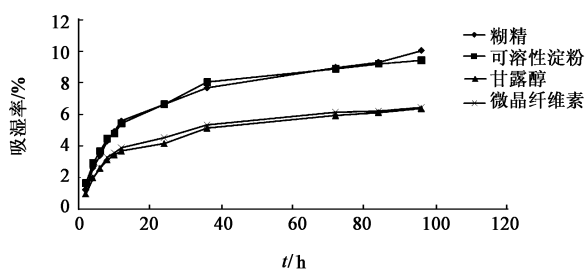


图 1 不同辅料所制清毒消痰颗粒的吸湿曲线  
Fig. 1 Moisture adsorption curves of Qingdu Xiaoyu granules prepared by different pharmaceutical adjuvants

表 1 不同辅料所制清毒消痰颗粒的吸湿数据回归分析

Table 1 Regression analysis of hygroscopic data of Qingdu Xiaoyu granules prepared by different pharmaceutical adjuvants

辅料	吸湿曲线拟合方程	r	吸湿速率方程
糊精	$Y = -1.312 \times 10^{-3} X^2 + 0.198 0X + 2.337$	0.964 4	$Y = -1.312 \times 10^{-3} X + 0.198 0$
可溶性淀粉	$Y = -1.423 \times 10^{-3} X^2 + 0.202 8X + 2.448$	0.974 5	$Y = -1.423 \times 10^{-3} X + 0.202 8$
甘露醇	$Y = -8.216 \times 10^{-4} X^2 + 0.122 8X + 1.778$	0.963 1	$Y = -8.216 \times 10^{-4} X + 0.122 8$
微晶纤维素	$Y = -9.476 \times 10^{-4} X^2 + 0.134 6X + 1.795$	0.959 7	$Y = -9.476 \times 10^{-4} X + 0.134 6$

表 2 不同辅料所制清毒消痰颗粒的吸湿特性参数

Table 2 Moisture absorption characteristic parameters of Qingdu Xiaoyu granules prepared by different pharmaceutical adjuvants

辅料	平衡吸湿率 /%	吸湿初速度 /g·h <sup>-1</sup>	吸湿加速度 /g·h <sup>-2</sup>	成型率 /%	休止角 /度	溶解率 /%
糊精	10.023 2	2.337	$1.312 \times 10^{-3}$	97.98	29.06	92.80
可溶性淀粉	9.406 6	2.448	$1.423 \times 10^{-3}$	96.57	30.46	80.50
甘露醇	6.366 0	1.778	$8.216 \times 10^{-4}$	90.76	31.22	98.10
微晶纤维素	7.236 0	1.795	$9.476 \times 10^{-4}$	88.87	31.87	92.11

2.2.5 流动性考察 采用固定漏斗法,将 3 只串联的漏斗放置于水平放置的坐标纸上 1 cm 的高度并固定,将颗粒倒入最上面的漏斗中,在此过程中应保持沿漏斗壁倒入,直到颗粒在坐标纸上形成的圆锥体尖端接触到漏斗口为止,在坐标纸上测出圆锥底部的直径(2R),按  $\alpha = \arctg(H/R)$  计算休止角( $\alpha$ ),式中 H 表示圆锥体的高度,并以其来表示流动性的强弱。每个样品测定 3 次,取平均值,见表 2。休止角 <30 度时流动性好, >45 度时流动性差。但实际生产中休止角 <40 度就可满足生产过程中流动性的需求<sup>[8]</sup>。结果发现以糊精为辅料制成的颗粒流动性最好,其余 3 种辅料制成的颗粒流动性相差不大。

从上述 4 项检测结果可知,甘露醇、微晶纤维素作为辅料制成的颗粒成型率不是很理想,但二者的吸湿率较低、溶化性好。并且甘露醇本身具有甜味和清凉口感,无需额外加入矫味剂<sup>[9]</sup>,就能使颗粒

见表 2。结果发现糊精和可溶性淀粉作为辅料制成的颗粒成型率相差不大,且均较甘露醇、微晶纤维素作为辅料所制清毒消痰颗粒的成型率高。

2.2.4 溶解率考察 取 4 种清毒消痰颗粒约 10 g,加热水 200 mL,搅拌 5 min,用定量滤纸过滤,105 ℃ 烘干至恒重,测定滤渣的质量( $m_{\text{滤渣}}$ ),按溶解率 =  $1 - m_{\text{滤渣}}/m_{\text{样品}}$  计算溶解率,见表 2。结果显示甘露醇为辅料制成的颗粒溶解率最高,糊精、微晶纤维素为辅料所制颗粒的溶化性相差不大,均比可溶性淀粉作为辅料制成的颗粒溶解率高。

的口感保持良好。糊精作为辅料制成的颗粒成型率高、流动性好。故根据各辅料的优缺点,选择甘露醇与糊精为混合辅料制备清毒消痰颗粒。

### 2.3 糊精与甘露醇的配比考察

2.3.1 样品制备 将糊精与甘露醇分别按 1:1, 1:2, 2:1, 4:5, 5:4 的比例混合均匀,分别与清毒消痰方浸膏粉(35 g)按 1:1 混合均匀,按 2.2.1 项下方法进行制粒。

2.3.2 粉体学性质考察 将上述 5 种待测颗粒放入 2.2.2 项下环境中,绘制吸湿曲线,见图 2。吸湿曲线拟合方程及吸湿特性参数见表 3,4。结果发现当糊精-甘露醇(1:1)时,混合辅料的阻湿效果最好。

取 2.3.1 项下的 5 种颗粒适量,分别按 2.2.3, 2.2.4, 2.2.5 项下方法测定颗粒的成型率、溶解率和流动性,见表 4。以颗粒的平衡吸湿率最小值、成型率最大值、休止角最小值以及溶解率最大值为参照值分别进行归一化处理,权重系数均为 0.25,

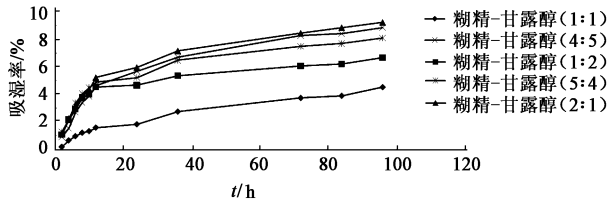


图 2 不同糊精与甘露醇配比所制消毒消痰颗粒的吸湿曲线  
Fig. 2 Moisture adsorption curves of Qingdu Xiaoyu granules prepared with different ratio of dextrine and mannitol

表 3 不同糊精与甘露醇配比所制消毒消痰颗粒的吸湿数据回归分析

Table 3 Regression analysis of hygroscopic data of Qingdu Xiaoyu granules prepared with different ratio of dextrine and mannitol

糊精-甘露醇	吸湿曲线拟合方程	<i>r</i>	吸湿速率方程
1:1	$Y = -3.894 \times 10^{-4} X^2 + 7.764 \times 10^{-2} X + 0.3738$	0.9847	$Y = -3.894 \times 10^{-4} X + 7.764 \times 10^{-2}$
1:2	$Y = -1.145 \times 10^{-3} X^2 + 1.544 \times 10^{-1} X + 0.1154$	0.9077	$Y = -1.145 \times 10^{-3} X + 1.544 \times 10^{-1}$
2:1	$Y = -1.533 \times 10^{-3} X^2 + 2.193 \times 10^{-1} X + 1.5490$	0.9607	$Y = -1.533 \times 10^{-3} X + 2.193 \times 10^{-1}$
4:5	$Y = -1.507 \times 10^{-3} X^2 + 2.174 \times 10^{-1} X + 1.1540$	0.9713	$Y = -1.507 \times 10^{-3} X + 2.174 \times 10^{-1}$
5:4	$Y = -1.346 \times 10^{-3} X^2 + 1.880 \times 10^{-1} X + 1.7160$	0.9384	$Y = -1.346 \times 10^{-3} X + 1.880 \times 10^{-1}$

表 4 不同糊精与甘露醇配比所制消毒消痰颗粒的吸湿特性参数

Table 4 Moisture absorption characteristic parameters of Qingdu Xiaoyu granules prepared with different ratio of dextrine and mannitol

糊精-甘露醇	平衡吸湿率 /%	吸湿初速度 / $g \cdot h^{-1}$	吸湿加速度 / $g \cdot h^{-2}$	成型率 /%	休止角 /度	溶解率 /%	综合评分 /分
1:1	4.5321	0.3738	$3.894 \times 10^{-4}$	96.94	31.22	90.42	96.08
1:2	6.6576	0.1154	$1.145 \times 10^{-3}$	95.33	32.13	96.83	88.69
2:1	9.2372	1.5490	$1.533 \times 10^{-3}$	89.37	28.39	96.44	85.21
4:5	8.8350	1.1540	$1.507 \times 10^{-3}$	80.40	29.06	96.46	82.89
5:4	8.0834	1.7160	$1.346 \times 10^{-3}$	82.34	31.22	94.38	82.35

选择消毒消痰方浸膏粉与混合辅料的配比、乙醇体积分数、乙醇用量为消毒消痰颗粒制粒工艺条件的 3 个主要因素,各因素确定 3 个水平。以平衡吸湿率、成型率、休止角及溶解率的综合评分为评价指标,计算方法同 2.3.2 项,试验安排及结果见表 5,方差分析见表 6。由直观分析可知,各因素对制粒工艺的影响顺序为  $A > B > C$ 。方差分析结果表明因素 A、B 均对制粒工艺具有显著性影响,而因素 C 则无显著性影响,同时结合生产成本考虑,选择工艺参数组合为  $A_3B_3C_1$ ,即消毒消痰方浸膏粉-混合辅料(1:2),乙醇体积分数 85%,乙醇用量 13%。

**2.4.2 验证试验** 按处方比例称取 3 倍处方量药材,共 3 份,每份 2.268 kg。按最佳制粒工艺进行 3 次验证试验。结果成型率、休止角、平衡吸湿率、溶解率平均值分别为 94.01%,33.72 度,3.562% 和

计算综合评分,见表 4。结果发现选择糊精-甘露醇(1:1)时,综合评分最高。由以上检测结果可知,糊精与甘露醇的质量比为 1:1 时,制成的消毒消痰颗粒不仅具有较好的阻湿效果,且 4 种指标的综合评分最高,故混合辅料选择糊精-甘露醇(1:1)。

## 2.4 制粒工艺参数的优选

**2.4.1 正交试验** 取 2.1 项下消毒消痰方浸膏粉 9 份,每份 35 g,以糊精-甘露醇(1:1)为混合辅料。

97.3%,RSD 依次为 0.6%,1.6%,1.7%,1.9%。说明优选的工艺参数可靠、稳定、重复性好,所得颗粒外观、成型性及溶化性均较好,且流动性好、吸湿率低。

## 3 讨论

中药浸膏粉中的化学组成复杂,具有易吸湿、易粘、流动性差等特点<sup>[10]</sup>。其中,吸湿性是制约中药固体制剂生产的一个关键因素。选择适当的辅料能有效改善中药制剂的吸湿性,但单一辅料的优良性能是有限的,很难兼具良好的阻湿性、流动性、溶化性及成型性。本研究发现糊精和可溶性淀粉虽具有良好的流动性与成型性,但其隔湿效果远远弱于甘露醇及微晶纤维素,且溶化性也较差。但甘露醇与微晶纤维素的成型性却不及前两者。甘露醇与微晶纤维素均具有较好的阻湿效果,且考虑到甘露醇

表 5 消毒消痰颗粒制粒工艺优选的正交试验分析

Table 5 Orthogonal test analysis of granulating process of Qingdu Xiaoyu granules

No.	A 消毒消痰方 浸膏粉- 混合辅料	B 乙醇 体积分数/%	C 乙醇 用量/%	成型率 /%	休止角 /度	平衡吸湿率 /%	溶解率 /%	综合评分
1	1:1	75	13	94.87	30.40	4.786 5	91.02	90.74
2	1:1	80	14	95.25	31.02	4.625 8	91.45	91.08
3	1:1	85	15	96.97	31.32	4.032 1	93.68	94.60
4	1:1.5	75	14	95.21	31.95	4.653 0	91.65	90.30
5	1:1.5	80	15	96.08	32.56	4.332 5	93.52	91.92
6	1:1.5	85	13	96.52	31.82	4.035 6	93.98	94.16
7	1:2	75	15	92.28	33.65	3.759 2	95.86	93.83
8	1:2	80	13	93.49	33.15	3.651 2	96.65	95.36
9	1:2	85	14	94.69	34.65	3.453 2	97.88	96.35

表 6 综合评分的方差分析

Table 6 Variance analysis of composite score of granulating process

方差来源	SS	MS	F	P
A	19.594	9.797	69.368	<0.05
B	17.318	8.659	61.309	<0.05
C	1.639	0.820	5.803	>0.05
D(误差)	0.282	0.141		

注:  $F_{0.05}(2,2) = 19$ 。

本身口感良好,既可作为赋形剂,也可用作矫味剂,另外,甘露醇具有络合作用,可作为抗氧化增效剂,可有效防止药物中有效成分的氧化变质<sup>[11]</sup>。故选择甘露醇与糊精混合,制得的颗粒平衡吸湿率低,能有效提高消毒消痰颗粒的成型率。

混合辅料中各辅料之间的配比也会影响所制颗粒的质量,故本实验进一步考察了混合辅料中各辅料的配比,结果发现糊精-甘露醇(1:1)时,消毒消痰颗粒的粉体学性质最好。结合辅料种类筛选的结果,糊精与甘露醇的混合辅料所制颗粒的平衡吸湿率均小于糊精作为单一辅料所制颗粒的平衡吸湿率,说明甘露醇的加入会降低颗粒的吸湿性,但并非甘露醇在混合辅料中的占比越高越好。糊精能改善颗粒的成型性,但也并非在混合辅料中占比越高越好。

本研究中制粒工艺参数考察的结果显示,消毒消痰方浸膏粉与混合辅料的配比、乙醇体积分数是对制粒工艺影响较为显著的 2 个因素。预试验发现

消毒消痰方浸膏粉遇水后黏性很大。制粒工艺考察结果表明,在规定的辅料用量范围内,混合辅料的占比越大越有利于提高消毒消痰颗粒质量。润湿剂中乙醇体积分数过高或过低都会对颗粒的成型造成影响,预试验分别用体积分数为 70%、80%、90% 的乙醇作润湿剂制备消毒消痰颗粒,结果发现 70% 乙醇制粒时结块严重;由于在干燥过程中乙醇挥发较快,90% 乙醇制得的颗粒中细粉较多,成型率低<sup>[12]</sup>。故正交试验选择乙醇体积分数 75%、80%、85% 进行考察,并最终选择 85% 乙醇作为润湿剂。对于不同的颗粒剂,要根据方中药材的特性具体设计制粒工艺参数。

颗粒剂的吸湿性是中药制剂需要重点克服的问题之一,本文对吸湿曲线二项式进行回归处理,得出的吸湿特性参数能够更加直观地表征颗粒的吸湿能力。除了吸湿性,本文将颗粒流动性、溶化性及成型性也列为考察消毒消痰颗粒质量的指标,共同评价该颗粒剂的质量,与以往仅以吸湿性为主要考察指标的研究相比,指标更为多元,可为选择适宜的辅料及最佳制粒工艺提供实验依据。但本实验未将颗粒中有效成分含量作为评价指标,同时,环境湿度<sup>[13]</sup>、颗粒干燥温度等均会对有效成分含量造成一定影响,在后期研究中,需将颗粒中有效成分含量也列为质量评价指标,并考察环境湿度与干燥温度等因素对颗粒质量的影响。

[参考文献]

[1] 李晶峰,孙佳明,张辉. 僵蚕的化学成分及药理活性

- 研究[J]. 吉林中医药, 2015, 35(2): 175-177.
- [ 2 ] 全家羽, 赵嵘, 代云桃, 等. 当归标准汤剂质量评价体系的建立[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(7): 18-23.
- [ 3 ] 王建平, 张海燕, 傅旭春. 土茯苓的化学成分和药理作用研究进展[J]. 海峡药学, 2013, 25(1): 42-44.
- [ 4 ] 刘华钢, 刘俊英, 赖茂祥, 等. 郁金化学成分及药理作用的研究进展[J]. 广西中医学院学报, 2008, 11(2): 81-83, 86.
- [ 5 ] 肖琼, 沈平, 朱莲华. 中药固体制剂防潮技术与辅料应用的研究[J]. 中成药, 2007, 29(2): 208-211.
- [ 6 ] 何婧, 张喻娟, 田力, 等. 微粉化对盐酸小檗碱粉体学性质和溶出度的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(18): 5-8.
- [ 7 ] 管咏梅, 李钰, 杨明, 等. 不同粒径的发酵虫草菌粉粉体学及溶出度[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(23): 7-10.
- [ 8 ] 陈绪龙, 赵国巍, 廖正根, 等. 当归超微粉体和普通粉体的粉体学性质比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18): 1-5.
- [ 9 ] 鲁艺, 金一宝, 王思明, 等. 复合辅料甘露醇-交联聚维酮的功能性质量评价及在口崩片中的应用研究[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(9): 715-722.
- [ 10 ] 吴玉霞. 基于中药颗粒设计的制剂规律初探[J]. 中国药业, 2012, 21(18): 17-19.
- [ 11 ] 詹天荣, 宋金明. 甘露醇的药用研究进展[J]. 中国海洋药物, 2003, 22(3): 57-61.
- [ 12 ] 陈旭, 曲狄. 真武汤颗粒成型工艺研究[J]. 中国合理用药探索, 2017, 14(4): 44-46, 54.
- [ 13 ] 罗娟, 蒋且英, 廖正根, 等. 逐步回归分析法研究影响山楂叶混合粉压缩成型性的粉体学性质[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(12): 7-12.

[责任编辑 刘德文]