

[2]

苏婷婷, 傅春升, 张学顺. 苦参碱制剂的研究进展[J]. 中南药学, 2016, 14(3): 295-299.

[3]

Kumar M, Kakkar V, Mishra A K, *et al.* Intranasal delivery of streptomycin sulfate (STRS) loaded solid lipid nanoparticles to brain and blood[J]. *Int J Pharm*, 2014, 461(1-2): 223-233.

[4]

Mehnert W, Mäder K. Solid lipid nanoparticles: production, characterization and applications [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2001, 47(2-3): 165-196.

[5]

Ying X Y, Hu F Q, Yuan H. Preparation and physicochemical properties of carbamazepine loaded stearic acid solid lipid nanoparticles[J]. *Chin J Pharm*, 2002, 33(11): 543-546.

[6]

Rostami E, Kashanian S, Azandaryani A H, *et al.* Drug targeting using solid lipid nanoparticles[J]. *Chem Phys Lipids*, 2014, 181: 56-61.

[7]

Baek J S, Cho C W. Controlled release and reversal of multidrug resistance by coencapsulation of paclitaxel and verapamil in solid lipid nanoparticles[J]. *Int J Pharm*, 2015, 478(2): 617-624.

[8]

邓向涛, 阮晓东, 郝海军. 马钱子碱固体脂质纳米粒凝胶骨架缓释片的研制[J]. 中草药, 2018, 49(22): 5298-5304.

[9]

谭梅娥, 姜 雯, 曾 诚, 等. 田蓟苷固体脂质纳米粒的优化及其在 Caco-2 细胞模型中的吸收和转运研究[J]. 中草药, 2017, 48(10): 2051-2060.

[10]

宋春晓, 何书莲, 曹春风, 等. 固体脂质纳米粒和纳米结构脂质载体在药物传递中的研究进展[J]. 药学研究, 2016, 35(4): 234-236; 245.

[11]

吕 佳, 刘 冰, 张振秋, 等. 苦参碱固体脂质纳米粒的制备[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(19): 61-63.

[12]

陈江飞, 张典瑞, 张学顺, 等. 苦参碱固体脂质纳米粒的试制及物相分析[J]. 中国医药工业杂志, 2005, 36(4): 214-217.

[13]

王文喜, 代 凯, 唐 岚. 八聚精氨酸修饰的载 ASODN 脂质体的构建及体外评价[J]. 浙江工业大学学报, 2014, 42(3): 334-337.

[14]

艾德平. 高压均质技术在化工行业中的应用[J]. 江西化工, 2008(4): 194-196.

四物汤防潮颗粒的制备

梁春霞¹, 王爱潮², 薛志峰¹, 张月林¹, 祁东利^{1*}, 刘志东^{1*}

(1. 天津中医药大学, 现代中药发现与制剂技术教育部工程中心, 天津市现代中药重点实验室-省部共建国家重点实验室培育基地, 天津 301617; 2. 金耀集团天津药业研究院有限公司, 天津 300384)

摘要: **目的** 制备四物汤防潮颗粒。**方法** 以外观、溶化性、吸湿性为评价指标, 乳糖、甘露醇、糊精为辅料, 流化床一步制粒技术制备防潮颗粒, 流化床底喷包衣技术进行包衣。然后, 考察 3 种包衣材料 (HPMC-E5、OPADRY amb、Kollicoat IR) 对吸湿性的影响, 扫描电子显微镜对包衣前后形态变化进行表征。**结果** 乳糖、甘露醇、Kollicoat IR 防潮效果较好, 最佳药辅比为 1 : 2 和 1 : 1.5, 所得颗粒均匀圆整。包衣增重为 8%、10%、12% 时吸湿率显著降低 ($P<0.05$, $P<0.01$), 以 12% 更明显。包衣后, 颗粒表面更光滑, 空隙减少。**结论** 该方法可明显改善四物汤颗粒防潮性能, 提高其质量。

关键词: 四物汤; 防潮颗粒; 制备; 流化床一步制粒技术; 流化床底喷包衣技术

中图分类号: R944 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2020)01-0015-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.01.004

Preparation of moisture-proof granules for Siwu Decoction

LIANG Chun-xia¹, WANG Ai-chao², XUE Zhi-feng¹, ZHANG Yue-lin¹, QI Dong-li^{1*}, LIU Zhi-dong^{1*}

(1. Ministry of Education Engineering Center for Modern Chinese Medicine Discovery and Preparation Technique, Tianjin Municipal Key Laboratory for

收稿日期: 2019-09-16

基金项目: 天津市高等学校科技发展基金计划项目一般项目 (2017KJ134)

作者简介: 梁春霞 (1995—), 女, 硕士生, 从事中药制剂研究。Tel: 18222185271, E-mail: LCX199505@163.com

* 通信作者: 祁东利 (1983—), 男, 博士, 助理研究员, 从事中药制剂和中药新药开发研究。Tel: (022) 59791991, E-mail: qidongli@tjutcm.edu.cn

刘志东 (1978—), 男, 博士, 研究员, 从事中药新剂型与新技术研究。Tel: (022) 59596170, E-mail: liuzhidong@tjutcm.edu.cn

Modern Chinese Medicine-State Key Laboratory Breeding Base Co-founded by Province and MOST, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 2. Jinyao Group Tianjin Pharmaceutical Research Institute Co., Ltd., Tianjin 300384, China)

ABSTRACT: AIM To prepare the moisture-proof granules for Siwu Decoction. **METHODS** With appearance, dissolvability and hygroscopicity as evaluation indices, lactose, mannitol and dextrin as excipients, moisture-proof granules were prepared by fluidized bed one-step palletizing technology and coated by fluidized bed bottom spray coating technology. Subsequently, the three coating materials (HPMC-E5, OPADRY amb, Kollicoat IR) on hygroscopicity were investigated, and morphological changes before and after coating were characterized by scanning electron microscopy. **RESULTS** Lactose, mannitol and Kollicoat IR demonstrated good moisture-proof effects with the optimal drug-excipient ratios of 1 : 2 and 1 : 1.5, the obtained granules were uniform and round. The hygroscopicity was significantly decreased ($P<0.05$, $P<0.01$) at the coating weight gains of 8%, 10% and 12%, especially at 12%. After coating, the granules displayed smoother surface and reduced voids. **CONCLUSION** This method can obviously improve the moisture-proof property of Siwu Decoction and enhance the quality. **KEY WORDS:** Siwu Decoction; moisture-proof granules; preparation; fluidized bed one-step palletizing technology; fluidized bed bottom spray coating technology

四物汤源自唐代蔺道人的《仙授理伤续断秘方》，由熟地、当归、白芍、川芎 4 味药材组成^[1]，主要用于治疗贫血、痛经、不孕、糖尿病、心脑血管疾病（如高血压、冠心病，风湿痹症）等病症^[2-3]。但该方用药量大，携带保存不便^[4]。

中药颗粒剂为近年来发展最快的一种固体制剂，它既保持了汤剂作用迅速的特点，又有体积小，服用、存储、运输方便的特点^[5]。但中药提取物含有的大分子糖类和小分子皂苷类成分极易吸收空气中的水分，使该剂型具有不同程度的吸湿性，易导致颗粒变软、装量差异变大、化学成分变化、流动性降低、结块甚至霉变，从而影响其质量和疗效^[6-8]，是困扰许多相关企业的难题。

本实验从制粒工艺、辅料选择、包衣技术 3 个角度出发，以颗粒吸湿性、溶化性、成型性为评价指标，目前较常用的乳糖、甘露醇、糊精为辅料，吸湿性极强的四物汤提取物为研究对象，采用流化床一步制粒技术考察辅料种类及用量对其吸湿性的影响；以 HPMC-E5、OPADRY amb、Kollicoat IR 为包衣材料，采用流化床底喷包衣技术进行包衣并进行增重考察，通过扫描电子显微镜对包衣前后形态进行表征，以期为制备中药防潮颗粒的可行性提供理论依据。

1 材料

1.1 仪器 流化床制粒包衣机（STREA-1TM，瑞士 Aeromance-Fielder AG 公司）；旋转蒸发器（CCCA-110，东京理化器械株式会社）；恒湿恒温箱（KB7-240，德国 Binder 公司）；电子天平（FA124，万分之一，天津市亿诺科学仪器有限公司）；

电子天平（XP-205，十万分之一，瑞士 Mettler-Toledo 公司）；电热鼓风干燥箱（上海一恒科学仪器有限公司）；场发射扫描电子显微镜（Nanosem 430，美国 FEI 公司）；智能磁力加热搅拌器（SZCL-4B，巩义市予华仪器有限责任公司）；超声清洗仪（XKQ-400KDE，昆山市超声仪器有限公司）；Milli-Q 超纯水系统（美国 Millipore 公司）。1.2 试剂与药物 熟地黄、白芍、当归、川芎饮片均购自广州至信药业有限公司，经天津中医药大学刘志东研究员鉴定为正品。乳糖（美国 DFE Pharma 公司）；甘露醇（法国罗盖特公司）；糊精（上海源叶生物科技有限公司）；HPMC-E5（美国陶氏化学公司）；OPADRY amb、Kollicoat IR（美国卡乐康公司）。甲醇为分析纯（天津市康科德科技有限公司）。

2 方法与结果

2.1 四物汤提取物浓缩液制备 按 4 : 3 : 3 : 2 的比例称取四物汤组方熟地黄、白芍、当归、川芎饮片^[9]，加水回流提取 2 次，第 1 次加 10 倍量水提取 2 h，第 2 次加 8 倍量水提取 1 h，合并 2 次滤液，置于旋转蒸发器中，60 ℃ 下浓缩，即得（生药量为 1.2 g/mL）。精密移取 100 mL 于质量已知的蒸发皿中，100 ℃ 干燥箱中干燥至恒重，扣除蒸发皿质量，得 25 g 药粉。

2.2 流化床制粒 取适量辅料置于流化床内，设定物料温度 50 ℃，泵流量 2 mL/min，雾化压力 50 kPa，喷枪位置为下。提取物浓缩液置于烧杯中，加搅拌子搅拌，辅料预热 15 min 后按照上述参数开始泵取（每 100 mL 浓缩液相当于 25 g 药

粉), 进行一步制粒, 结束后置于干燥箱内, 60 ℃ 下干燥 2 h, 即得。药辅比见表 1。

表 1 颗粒药辅比

Tab. 1 Drug-exipient ratios of granules

辅料	药物/g	辅料/g	药辅比
乳糖	100	200	1 : 2
乳糖	100	150	1 : 1.5
乳糖	100	100	1 : 1
甘露醇	100	200	1 : 2
甘露醇	100	150	1 : 1.5
甘露醇	100	100	1 : 1
糊精	100	200	1 : 2
糊精	100	150	1 : 1.5
糊精	100	100	1 : 1

2.3 溶化性、吸湿率测定

2.3.1 溶化性 采用 2015 年版《中国药典》方法。称取 10 g 颗粒, 加 200 mL 热水搅拌 5 min 后立即观察^[10], 发现不同辅料、药辅比制备者均能完全溶解, 溶化性符合药典要求。

2.3.2 吸湿率 取干燥至恒重的扁形称量瓶于恒温恒湿箱内, 设定温度为 (25±1)℃, 相对湿度为 (75±2)%, 饱和 24 h, 称定质量 m_0 ; 取不同辅料、药辅比制备的颗粒各 2.0 g, 平行 3 份, 平铺于扁形称量瓶中称定质量 m_1 , 标号后置于恒温恒湿箱

中 (扁形称量瓶开盖), 于 0.5、1、1.5、2、4、6 h (颗粒从生产到包装的过程一般不超过 6 h, 故选择其作为吸湿时间) 精密称定质量 m_t , 计算吸湿率, 公式为吸湿率= $[(m_t-m_1)/(m_1-m_0)] \times 100\%$ 。

然后, 以吸湿率为纵坐标 (y), 时间为横坐标 (x) 绘制吸湿曲线, 结果见图 1, 对其求导后得到吸湿速率方程及吸湿加速度^[11], 见表 2。由此可知, 各辅料吸湿率依次为糊精>甘露醇>乳糖; 由表可知, 乳糖、甘露醇所制得颗粒的吸湿加速度较小, 药物与两者比例为 1 : 2 或 1 : 1.5 时 6 h 内吸湿总量较低。

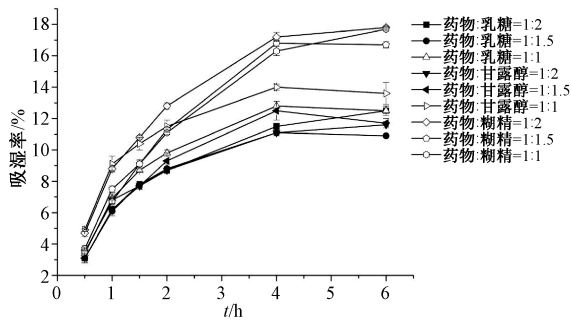


图 1 颗粒吸湿率-时间曲线 (不同药辅比)
Fig. 1 Hygroscopicity-time curves for granules (different drug-exipient ratios)

表 2 颗粒吸湿曲线拟合结果 (不同药辅比)

Tab. 2 Results of moisture-absorption curve fitting for granules (different drug-exipient ratios)

药辅比	吸湿曲线	R^2	吸湿速率方程	吸湿加速度/(%·h ⁻²)
浸膏粉: 乳糖=1 : 2	$y=-0.463\ 6x^2+4.261\ 2x+2.044\ 7$	0.957 6	$y=-0.927\ 2x+8.524\ 4$	-0.927 2
浸膏粉: 乳糖=1 : 1.5	$y=-0.570\ 5x^2+5.191\ 6x+1.695\ 6$	0.976 7	$y=-1.141\ 0x+10.383\ 2$	-1.141 0
浸膏粉: 乳糖=1 : 1	$y=-0.584\ 8x^2+5.268\ 7x+1.043\ 9$	0.992 0	$y=-1.169\ 6x+10.537\ 4$	-1.169 6
浸膏粉: 甘露醇=1 : 2	$y=-0.493\ 0x^2+4.432\ 9x+1.840\ 3$	0.960 4	$y=-0.986\ 0x+8.865\ 8$	-0.986 0
浸膏粉: 甘露醇=1 : 1.5	$y=-0.398\ 1x^2+3.873\ 9x+2.496\ 3$	0.960 1	$y=-0.796\ 2x+7.747\ 8$	-0.796 2
浸膏粉: 甘露醇=1 : 1	$y=-0.665\ 4x^2+6.631\ 6x+0.869\ 2$	0.995 4	$y=-1.330\ 8x+13.263\ 2$	-1.330 8
浸膏粉: 糊精=1 : 2	$y=-0.571\ 3x^2+6.219\ 2x+0.850\ 6$	0.998 1	$y=-1.142\ 6x+12.438\ 4$	-1.142 6
浸膏粉: 糊精=1 : 1.5	$y=-0.649\ 7x^2+6.440\ 9x+2.357\ 7$	0.989 5	$y=-1.299\ 4x+12.881\ 8$	-1.299 4
浸膏粉: 糊精=1 : 1	$y=-0.575\ 4x^2+5.071\ 2x+3.628\ 2$	0.942 9	$y=-1.150\ 8x+10.142\ 4$	-1.150 8

2.4 包衣对吸湿性的影响

2.4.1 包衣材料种类筛选 综合考虑水溶性、成膜性、防潮性, 本实验选择 HPMC-E5、OPADRY amb、Kollicoat IR 进行考察。将包衣增重均设定为 10%, 以颗粒吸湿率为评价指标进行筛选。

2.4.1.1 包衣液配制 精密称取适量过 100 目筛的 3 种包衣材料于烧杯中, 加入蒸馏水, 50 ℃ 下加热搅拌使之完全溶胀、分散均匀, 即得 2% HPMC-E5 溶液、10% OPADRY amb 溶液、10% Kol-

licoat IR 溶液。
2.4.1.2 包衣方法 将颗粒 (药物与乳糖比例 1 : 2) 置于流化床中, 取 “2.4.1.1” 项下包衣液, 通过底喷方式包衣, 设定泵流量为 2 mL/min, 雾化压力为 50 kPa, 物料温度为 50 ℃, 喷枪位置为下。结果, 3 种材料包衣后所制得颗粒的溶化性均符合药典要求。

2.4.1.3 吸湿率测定 参照 “2.3” 项下方法测定不同包衣材料所制得颗粒的吸湿率, 吸湿曲线见图

2, 吸湿速率方程见表 3。由此可知, 以 Kollicoat IR 为包衣材料时颗粒吸湿率、吸湿加速度最小, 6 h 内吸湿总量最低, 即防潮效果最好, 故选择其作为包衣材料。

2.4.2 包衣材料用量筛选 包衣材料用量以颗粒包衣增重计拟定为 4%、8%、10%、12%, 流化床底喷包衣, 以颗粒吸湿性为评价指标。分别取含 10% Kollicoat IR 的溶液 20、40、50、60 mL 于 4 个烧杯中, 按“2.4.1”项下方法进行实验, 将所得颗粒过筛整粒。结果, 不同包衣材料用量下颗粒粒径大小均匀圆整, 溶化性均符合 2015 年版《中国药典》要求。

表 3 颗粒吸湿曲线拟合结果 (不同包衣材料)

Tab. 3 Results of moisture-absorption curve fitting for granules (different coating materials)

包衣材料	吸湿曲线	R^2	吸湿速率方程	吸湿加速度/(%·h ⁻²)
未包衣	$y=-0.392\ 8x^2+4.323\ 5x+2.420\ 0$	0.997 1	$y=-0.785\ 6x+8.674\ 0$	-0.785 6
HPMC-E5	$y=-0.378\ 4x^2+4.010\ 9x+1.924\ 8$	0.958 4	$y=-0.756\ 8x+8.021\ 8$	-0.756 8
OPADRY amb	$y=-0.417\ 8x^2+4.559\ 7x+2.544\ 3$	0.993 4	$y=-0.835\ 6x+9.119\ 4$	-0.835 6
Kollicoat IR	$y=-0.320\ 5x^2+3.798\ 8x+1.064\ 7$	0.996 7	$y=-0.641\ 0x+7.597\ 6$	-0.641 0

参照“2.3”项下方法测定吸湿率, 吸湿曲线见图 3, 吸湿速率方程见表 4。由此可知, 随着包衣增重升高, 颗粒吸湿率呈不同程度的降低, 增重为 4%时无显著差异 ($P>0.05$), 增重为 8%时有显著差异 ($P<0.05$), 增重为 10%、12%时有极显著差异 ($P<0.01$), 其中增重 12%时吸湿加速度绝对值最小, 6 h 内吸湿总量最低, 即防潮效果最佳。

2.4.3 扫描电镜观察 选择 12% 包衣增重的颗粒在不同视野 (×1 000、×500、×250) 下观察包衣情况, 结果见图 4, 可知未包衣颗粒表面粗糙, 空隙较多, 而包衣后表面形成了 1 层包衣膜, 从而变得更光滑。

表 4 颗粒吸湿曲线拟合结果 (不同包衣增重)

Tab. 4 Results of moisture-absorption curve fitting for granules (different coating weight gains)

包衣增重/%	吸湿曲线	R^2	吸湿速率方程	吸湿加速度/(%·h ⁻²)
0(未包衣)	$y=-0.486\ 6x^2+4.941\ 0x+1.606\ 5$	0.980 0	$y=-0.973\ 2x+9.882\ 0$	-0.973 2
4	$y=-0.366\ 8x^2+3.903\ 3x+2.598\ 9$	0.996 0	$y=-0.733\ 6x+7.806\ 6$	-0.733 6
8	$y=-0.406\ 0x^2+4.747\ 3x+0.473\ 1$	0.992 5	$y=-0.812\ 0x+9.494\ 6$	-0.812 0
10	$y=-0.357\ 9x^2+4.211\ 5x+0.704\ 1$	0.987 5	$y=-0.715\ 8x+8.423\ 0$	-0.715 8
12	$y=-0.320\ 4x^2+3.922\ 9x+0.503\ 1$	0.989 2	$y=-0.640\ 8x+7.845\ 8$	-0.640 8

3 讨论

目前, 关于中药颗粒剂防潮技术的研究, 主要包括药材提取精制、辅料选用、制剂工艺、包衣技术、储存方式等^[12], 近年来随着各种新型高分子材料的诞生和薄膜包衣技术的迅速发展, 可为克服中药颗粒高吸湿性的问题找到解决办法。羟丙基甲基纤维素是一种水溶性、成膜性良好的包衣材料,

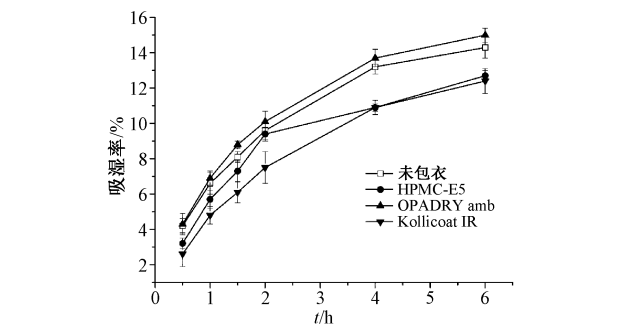
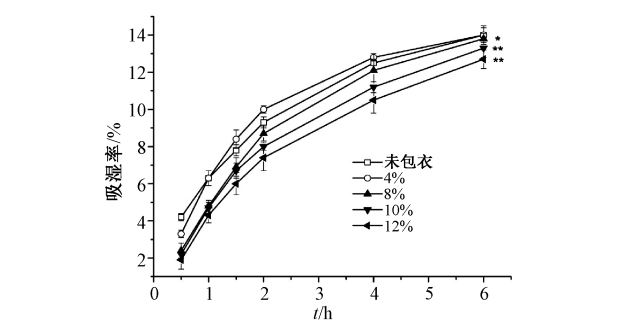


图 2 颗粒吸湿率-时间曲线 (不同包衣材料)
Fig. 2 Hygroscopicity-time curves for granules (different coating materials)



注: 与未包衣比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。
图 3 颗粒吸湿率-时间曲线 (不同包衣增重)
Fig. 3 Hygroscopicity-time curves for granules (different coating weight gains)

其制得薄膜具有无色、无味、抗碎裂优点^[13]; 以聚乙烯醇为成膜材料构成的 OPADRY amb、Kollicoat IR 是新型高性能防潮速释薄膜包衣材料^[14], 能有效降低水分吸收, 但在制粒到包衣全过程的系统研究中, 中药复方防潮颗粒较少被报道。

目前, 关于中药颗粒剂的防潮策略在宏观上有

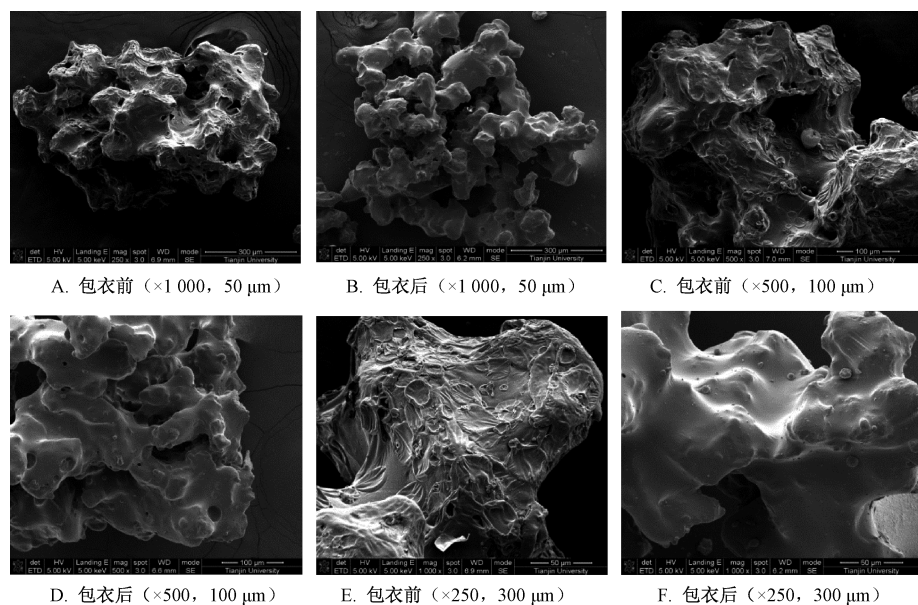


图 4 颗粒扫描电镜图

Fig. 4 Scanning electron microscope images for granules

2 种方法，一是物料改性技术^[15-16]，采用流化床一步制粒，并将药物与辅料混合以使其微观结构和组成发生变化；二是表面包覆改性技术^[17-18]，主要是通过把改性液体或固体包覆在颗粒表面来降低吸湿性。本实验将这 2 种技术结合在一起，将低吸湿性辅料乳糖或甘露醇通过流化床一步制粒技术加到四物汤颗粒中以改变其物理性质，同时采用高性能防潮型薄膜包衣材料 Kollicoat IR 进行包衣以改进颗粒表面性质，提高水分进入颗粒内部与极性基团结合的传质阻力，降低表面吸湿性，从而达到防潮目的。

参考文献:

[1] 刘颖新, 刘利利, 毛群芳, 等. 四物汤补血作用有效部位配伍优化及作用机制研究[J]. 亚太传统医药, 2019, 15 (2): 50-53.

[2] Sun J, Zhang L, He Y, *et al.* To unveil the molecular mechanisms of Qi and Blood through systems biology-based investigation into Si-Jun-Zi-Tang and Si-Wu-Tang formulae[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 34328.

[3] 韩松雪, 孙语男, 王玉英. 王玉英教授临床应用四物汤经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(11): 1527-1531.

[4] 殷佳, 潘晔, 蔡雪朦, 等. 中药传统汤剂、浸膏剂配方颗粒剂的比较[J]. 中草药, 2017, 48(18): 3871-3875.

[5] 林环玉, 伍振峰, 曾丽华, 等. 中药配方颗粒发展现状及产业升级对策分析[J]. 中国医药工业杂志, 2018, 49 (8): 1161-1165.

[6] 江雯怡, 吴文瀚, 高喜梅, 等. 中药制剂吸湿性分析与防潮技术[J]. 中草药, 2018, 49(12): 2749-2753.

[7] 郝俏君, 费文玲, 于蕊, 等. 中药制剂吸湿机制及防潮技术应用的研究进展[J]. 中成药, 2018, 40(10): 2271-2275.

[8] 杨红. 改性技术用于改善中药浸膏粉吸湿性的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.

[9] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 161.

[10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版四部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 7.

[11] 林浩, 李小芳, 罗开沛, 等. 黄芪多糖防潮颗粒的制备[J]. 中成药, 2017, 39(7): 1380-1386.

[12] 金慧臻, 狄留庆, 汪晶, 等. 中药浸膏粉体吸湿及改性技术研究进展[J]. 中成药, 2011, 33(11): 1960-1964.

[13] Sun Z S, Zhang H C, He H Y, *et al.* Cooperative effect of polyvinylpyrrolidone and HPMC E5 on dissolution and bioavailability of nimodipine solid dispersions and tablets[J]. *Asian J Pharm Sci*, 2018, 20: 58.

[14] Janssens S, Anné M, Rombaut P, *et al.* Spray drying from complex solvent systems broadens the applicability of Kollicoat IR as a carrier in the formulation of solid dispersions[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2009, 37(3-4): 241-248.

[15] Han P J, Xue Z F, Zhang L N, *et al.* Moisture sorption and diffusion determination of Chinese herbal granules: Moisture-resistant effects of fluidized bed granulation with dextrin[J]. *Chin Herb Med*, 2018, 10(3): 290-297.

[16] Bianco S, Tewes F, Tajber L, *et al.* Bulk, surface properties and water uptake mechanisms of salt/acid amorphous composite systems[J]. *Int J Pharm*, 2013, 456(1): 143-152.

[17] 李佳璇, 施晓虹, 赵立杰, 等. 表界面特性在药物制剂研究中的应用现状[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25 (11): 216-223.

[18] 曾荣贵, 蒋且英, 廖正根, 等. 表面包覆改性技术改善中药浸膏粉体流动性及吸湿性研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(12): 2245-2249.