

# 盐酸青藤碱肠溶缓释微丸的处方工艺及体外释放机制研究

李世根<sup>1\*</sup>, 李立军<sup>1</sup>, 肖志华<sup>2</sup>, 李 焯<sup>1</sup>(1. 武警广东总队医院番禺分院药剂科, 广州 511430; 2. 武警广东总队医院, 广州 510507)

中图分类号 R284.2; R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)19-1773-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.19.16

**摘要** 目的: 研究盐酸青藤碱肠溶缓释微丸的处方工艺和体外释放机制。方法: 以乙基纤维素(EC)与羟丙基甲基纤维素(HPMC)K50 LV的用量比、滚圆速度、滚圆时间为考察因素, 以盐酸青藤碱肠溶缓释微丸的成球性和主要时间点的释放度的综合评分为指标, 采用正交试验优选处方工艺; 并测定不同时间下盐酸青藤碱肠溶缓释微丸的释放度, 研究释放机制。结果: 优选的处方工艺为盐酸青藤碱-微晶纤维素-EC-HPMC K50 LV(25:50:15:10, m/m/m/m), 挤出速度为50 r/min, 滚圆速度为800 r/min, 滚圆时间为9 min; 盐酸青藤碱肠溶缓释微丸的体外释放符合Higuchi释药模型, 其释放过程为药物的扩散和HPMC溶蚀的共同作用。结论: 制备的盐酸青藤碱肠溶缓释微丸有较好的肠溶缓释效果。

**关键词** 挤出滚圆法; 盐酸青藤碱; 缓释; 微丸

## Study on the Formulation and Technology of Sinomenine Hydrochloride Enteric Sustained-release Pellets and Release Mechanism *in vitro*

LI Shi-gen<sup>1</sup>, LI Li-jun<sup>1</sup>, XIAO Zhi-hua<sup>2</sup>, LI Ye<sup>1</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Panyu Branch of Guangdong Provincial Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Guangzhou 511430, China; 2. Guangdong Provincial Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Guangzhou 510507, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the prescription and technology of Sinomenine hydrochloride enteric sustained-release pellets and release mechanism *in vitro*. METHODS: The prescription and technology of the pellets was optimized by orthogonal test with ratio of EC to HPMC K50 LV, spheronization speed and spheronization time as factors using sphericity and release rate as index. The release rate of the pellets was determined, and its release mechanism was summarized. RESULTS: The optimized formulation and technology was as follows: sinomenine hydrochloride:MCC:EC:HPMC K50 LV of 25:50:15:10(m/m/m/m), extrusion speed of 50 r/min, spheronization speed of 800 r/min, spheronization time of 9 min. The release mechanism of pellets *in vitro* were in line with Higuchi model, and the process of drug release was drug diffusion and skeleton corrosion. CONCLUSIONS: The pellets show good enteric sustained-release effect.

**KEY WORDS** Extrusion-spheronization; Sinomenine hydrochloride; Sustained-release; Pellets

与其他制剂相比,微丸(直径在2.5 mm以下的球形或类球形制剂)属多单元型给药系统,具有流动性好、载药量大、生物利用度高、可增加药物稳定性、适合包衣、减少突释现象等优点<sup>[1-2]</sup>。目前,微丸以其独特的优势正成为缓控释制剂的发展方向,且已被公认为是较理想的缓控释剂型之一<sup>[3]</sup>。

盐酸青藤碱是从中药青风藤中提取的有效生物碱单体,药用多为其盐酸盐,主要用于治疗风湿、类风湿性疾病,疗效显著<sup>[4]</sup>。目前已有其普通片、胶囊、缓释片、注射剂和肠溶片上市,笔者将盐酸青藤碱制成缓释微丸可以增强疗效,减少患者服药次数,提高生物利用度,提高患者的依从性,减少药物突释引起的不良反应。国内、外常见的微丸制备方法有层积式制丸法、流化床制丸法及挤出滚圆法等,其中挤出滚圆法是国际上制剂工业较为广泛应用的制丸方法之一<sup>[5]</sup>。笔者采用挤出滚圆法制备盐酸青藤碱缓释微丸,通过正交试验对处方工艺进行优化,再以流化床包肠溶衣,制得具有肠溶缓释效果的盐酸青藤碱多单元给药系统,并通过释药过程的数学模型拟

合,初步探讨其释药机制。

### 1 材料

#### 1.1 仪器

UV1101型紫外-可见分光光度计(上海天美科学仪器有限公司);BA110S电子天平(德国Sartorius公司);pHS-25型pH计(上海精密科学仪器有限公司雷磁仪器厂);RC-806型智能溶出仪(天津大学无线电厂);Mini250多功能制丸包衣机、LDP-B流化制粒包衣机(常州智阳机械设备有限公司);KQ-400型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,功率:300 W,频率:45 kHz)。

#### 1.2 药品与试剂

盐酸青藤碱原料(成都龙泉高科天然药业有限公司,批号:111203);青藤碱对照品(湖南正清制药集团股份有限公司,批号:201208,纯度:99.5%);乙基纤维素(EC)、羟丙基甲基纤维素(HPMC,有K4M、K100 LV、K50 LV3种规格)均购自美国陶氏化学(中国)有限公司;微晶纤维素(MCC,湖州展望药业有限公司,批号:110629);欧巴代(上海卡乐康包衣技术有限公司,批号:100621);盐酸、磷酸钠(分析纯,广州化学试

\* 副主任药师。研究方向:医院药学。电话:020-84796240。  
E-mail:lishigen12@126.com

剂厂);水为蒸馏水。

## 2 方法与结果

### 2.1 制备流程

按处方分别称取一定量的盐酸青藤碱原料和辅料,混匀,加润湿黏合剂不断捏合,制成软材。经挤出机筛板(孔径:0.9 mm)挤成长度均匀、光滑致密的条状物,将条状物料置高速旋转的滚圆机内,直至颗粒滚制成丸;取出微丸,适度干燥,筛分,取24~30目间的盐酸青藤碱缓释微丸进行分析和评价。

### 2.2 青藤碱含量测定

2.2.1 线性关系考察 精密称取经 $P_2O_5$ 干燥至恒重的青藤碱对照品20.0 mg,置50 ml量瓶中,加适量乙醇溶解,以蒸馏水稀释至刻度,摇匀,作为对照品贮备液,备用。精密量取该贮备液0.25、0.5、1、2、4、6、8 ml,分别置50 ml量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,得质量浓度为2.0~64.0  $\mu\text{g/ml}$ 的对照品溶液,在262 nm波长处测定吸光度<sup>[6]</sup>。以青藤碱质量浓度( $c$ )为横坐标,吸光度( $A$ )为纵坐标,绘制标准曲线;同法在相应波长处绘制分别以0.1 mol/L HCl、pH6.8的磷酸盐缓冲液为介质的标准曲线。结果,青藤碱质量浓度在2.0~64.0  $\mu\text{g/ml}$ 范围内,在3种介质中与吸光度均具有良好的线性关系。青藤碱在不同介质中的回归方程见表1。

表1 青藤碱在不同介质中的回归方程

Tab 1 Regression equation of sinomenine in various release media

介质	回归方程	$r$
蒸馏水	$A=14.341c-0.0045$	0.999 9
0.1 mol/L HCl	$A=14.243c-0.0033$	0.999 9
磷酸盐缓冲液(pH 6.8)	$A=14.221c-0.0027$	0.999 9

2.2.2 含量测定方法 取适量盐酸青藤碱缓释微丸,充分研细,精密称取一定量粉末(约相当于盐酸青藤碱25 mg)至50 ml量瓶中,加蒸馏水适量,超声溶解后,以蒸馏水定容,溶液用0.45  $\mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,精密量取续滤液2 ml,分别置50 ml量瓶中,加蒸馏水稀释至刻度,摇匀,于262 nm波长处测定吸光度,根据回归方程计算各盐酸青藤碱缓释微丸中青藤碱含量,再求出盐酸青藤碱的含量(盐酸青藤碱含量=青藤碱含量 $\times$ 1.11)。

### 2.3 体外释放度测定

采用2010年版《中国药典》(二部)附录XD项下释放度测定法第二法(用于肠溶制剂)测定释放度。拟定溶出介质前2 h为酸性介质,2 h后为碱性介质,水浴温度为(37 $\pm$ 0.5)  $^{\circ}\text{C}$ ,转速为100 r/min。取盐酸青藤碱肠溶缓释微丸适量,置于转篮中,先以温度(37 $\pm$ 0.5)  $^{\circ}\text{C}$ 、0.1 mol/L的HCl 750 ml为释放介质,转篮转速为100 r/min,至2 h时取样5 ml,立即以0.45  $\mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,收集续滤液,并补充同体积等温度的介质,随即再加入已预热至(37 $\pm$ 0.5)  $^{\circ}\text{C}$ 的0.2 mol/L  $\text{Na}_3\text{PO}_4$ 溶液250 ml,继续运转,在预定的时间点取样5 ml,操作同前。将各释放液按“2.2”项下方法计算盐酸青藤碱含量,并计算药物累积释放度。

### 2.4 处方考察

2.4.1 润湿剂种类及用量的选择 EC不溶于水,溶于乙醇,若以水为润湿剂,制得的软材成型效果较差,挤出物滚圆过程中细粉较多,使收率降低,而加入一定量的乙醇,以乙醇水溶液为润湿剂,可促发EC的黏性使软材黏性提高,使制得的盐酸青藤碱缓释微丸表面光洁度明显改善,且收率提高。但乙醇

的比例不可太高,比例增大使得挤出物黏性增大,盐酸青藤碱缓释微丸收率反而下降,同时其孔隙率也增大,将影响盐酸青藤碱缓释微丸的缓释效果。预试验结果显示,以20%乙醇水溶液为润湿剂时,挤出物滚圆效果较差,收率较低;以10%、15%乙醇水溶液为润湿剂时,挤出物滚圆效果较好,收率较高(24~30目间的盐酸青藤碱缓释微丸数达85%以上)。考虑以15%乙醇水溶液为润湿剂时,制剂孔隙率较高,将加快药物体外释放速率,故选择10%乙醇水溶液为润湿剂。

若润湿剂的用量过大,会造成软材挤出后水分较多,滚制的微丸直径较大,24~30目间的盐酸青藤碱缓释微丸收率较低。考察润湿剂与物料不同质量比(1:0.7、1:1、0.7:1)发现,当润湿剂与物料质量比为0.7:1时,获得的软材湿度和黏性较适宜,挤出物成较均匀的短条状物,盐酸青藤碱缓释微丸表面光洁,收率达86%。

2.4.2 MCC用量的选择 MCC主要影响微丸的成型,对体外释放影响较小,经考察,当MCC在处方中比例达45%以上时,盐酸青藤碱缓释微丸的圆整度较好,收率高。圆整度对微丸的包衣影响较大,特别是肠溶衣膜的成型,圆整度好肠溶衣膜连续性好。衣膜完整,可减小微丸在胃液中的释放量,达到肠溶缓释效果。

2.4.3 EC用量的选择 EC用量越大,对药物的阻滞效果越大,当EC用量达10%时,盐酸青藤碱缓释微丸有明显的缓释效果。预试验发现,EC与MCC合用制备的盐酸青藤碱缓释微丸缓释效果明显,但后期释放度较小,减少EC的量后前期释放度又较大,所以考虑加入少量亲水凝胶型骨架材料HPMC调整盐酸青藤碱缓释微丸的后期释放度。

2.4.4 HPMC型号及用量的选择 笔者考察了不同黏度的HPMC(HPMC K4M、HPMC K100 LV、HPMC K50 LV)与MCC组合对成球性的影响,发现使用HPMC K4M、HPMC K100 LV时,制剂的圆整度差(平面临界角 $>20^{\circ}$ ),24~30目间的盐酸青藤碱缓释微丸收率较低。而使用HPMC K50 LV时,制备的微丸圆整度高(平面临界角可达 $14^{\circ}$ ),24~30目间的盐酸青藤碱缓释微丸收率可达81%,且其用量变化范围较大,最大用量可达15%,故选择HPMC K50 LV与EC合用较合适。

### 2.5 工艺考察

根据预试验结果,挤出速率越高,挤出物表面越粗糙,这种物料在滚圆最初阶段会发生不规则碎裂,形成大量细粉,影响盐酸青藤碱缓释微丸的收率,故挤出速度以50 r/min较合适;滚圆速度对盐酸青藤碱缓释微丸粒度、硬度、圆整度、孔隙率、松密度及流动性等均有影响,不仅影响微丸成型,对微丸的体外释放速率也有影响,滚圆速度应控制在800~1200 r/min;在一定范围内滚圆时间延长,微丸粒径会增大,粒度分布会变窄,圆整度越好,但滚圆时间过长微丸的密度增大,会使微丸的释放减慢,滚圆时间应控制在5~9 min。

### 2.6 正交试验优选处方工艺

在预试验的基础上,选择EC与HPMC K50 LV比例(A,处方中MCC用量为50%,主药含量为25%)、滚圆速度(B)、滚圆时间(C)为考察因素,以盐酸青藤碱缓释微丸的成球性和主要时间点(2、4、12 h)的释放度(R)的综合评分为指标<sup>[7]</sup>,按 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验。综合评分(F)=成球性评分+释放度评分;成球性评分= $|Y-Y_{\max}|+|S_1-S_{\min}|$ 式中,Y表示24~30目盐酸青

藤碱缓释微丸的收率;S表示圆整度(以平面临界角为标准); $|Y_i - Y_{max}|$ 表示收率与最大值的接近程度; $|S_i - S_{min}|$ 表示圆整度与最小值的接近程度;释放度评分= $(|R_{2h} - 30\%| + |R_{4h} - 50\%| + |R_{12h} - 75\%|) \times 100\%$ ,R得分越低,表明与所选的标准趋势接近。F值越小,水平越佳。因素与水平见表2;正交试验结果见表3;方差分析结果见表4。

表2 因素与水平

Tab 2 Factors and levels

水平	因素		
	A(m/m)	B,r/min	C,min
1	10:15	800	5
2	15:10	1000	7
3	20:5	1200	9

表3 正交试验结果

Tab 3 Analysis of orthogonal experiment results

试验号	A	B	C	D(误差)	Y, %	S, °	R评分	F
1	1	1	1	1	81.4	15.0	36.9	48.9
2	1	2	2	2	85.8	13.8	34.9	41.3
3	1	3	3	3	83.9	12.7	35.8	43.0
4	2	1	2	3	88.9	12.6	18.3	20.4
5	2	2	3	1	87.8	10.8	17.5	18.9
6	2	3	1	2	86.5	11.2	18.9	22.0
7	3	1	3	2	89.0	11.7	27.4	28.5
8	3	2	1	3	86.8	11.3	26.1	29.0
9	3	3	2	1	87.2	10.6	23.6	25.4
K <sub>1</sub>	133.2	97.8	99.9	93.2				
K <sub>2</sub>	61.3	89.2	87.1	91.8				
K <sub>3</sub>	82.9	90.4	90.4	92.4				
K <sub>1</sub>	44.4	32.6	33.3	31.1				
K <sub>2</sub>	20.4	29.7	29.0	30.6				
K <sub>3</sub>	27.6	30.1	30.1	30.8				
R	24.0	2.9	4.3	0.5				

表4 方差分析结果

Tab 4 Analysis of variance

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F	P
A	907.4	2	453.7	2 758.9	<0.01
B	14.5	2	7.2	44.0	<0.05
C	29.4	2	14.7	89.5	<0.05
D(误差)	0.3	2	1.2		

注:  $F_{0.05}(2,2) = 19.0, F_{0.01}(2,2) = 99.0$

note:  $F_{0.05}(2,2) = 19.0, F_{0.01}(2,2) = 99.0$

由表3、表4可知,EC与HPMC K50 LV比例对工艺有极显著性影响( $P < 0.01$ ),滚圆速度和滚圆时间对工艺有显著性影响( $P < 0.05$ )。各因素影响工艺的大小顺序为A>C>B,以工艺A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>C<sub>3</sub>制备的盐酸青藤碱缓释微丸比以工艺A<sub>2</sub>B<sub>1</sub>C<sub>2</sub>制备的微丸释放度与圆整度较好,但工艺A<sub>2</sub>B<sub>1</sub>C<sub>2</sub>获得的微丸收率较高,这主要是滚圆速度降低的原因。综合考虑,最佳处方工艺为A<sub>2</sub>B<sub>1</sub>C<sub>3</sub>,即盐酸青藤碱-MCC-EC-HPMC K50 LV(25:50:15:10, m/m/m/m),滚圆速度800 r/min,滚圆时间9 min。

### 2.7 工艺验证试验

根据“2.6”项下优选的处方工艺制备3批盐酸青藤碱缓释微丸,并考察微丸圆整度,24~30目微丸的收率以及在pH 6.8的缓冲液中的体外释放情况。结果,3批盐酸青藤碱缓释微丸的圆整度分别为10.3、10.1、10.5°,24~30目微丸的收率分别为88.7%、89.3%、89.2%,体外释放较好,表明优选的处方工艺

合理,制得的制剂收率和圆整度均较好,具有12 h缓释释药效果。盐酸青藤碱缓释微丸的体外释放曲线见图1。

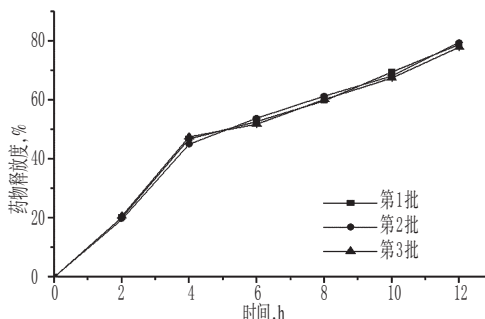


图1 盐酸青藤碱缓释微丸的体外释放曲线

Fig 1 Release curves of Sinomenine hydrochloride pellets in vitro

### 2.8 盐酸青藤碱肠溶缓释微丸的制备

根据文献报道<sup>[6]</sup>,选取12%欧巴代为肠溶材料,按上述优选的处方工艺制备,以流化床底喷式包衣机包肠溶衣,考察包衣增重分别为3%、4%、5%时的肠溶缓释效果。包衣增重工艺:进风压力最初为245.15 kPa,随着包衣量增加,进风压力应相应增大;喷气压力确定为58.84~78.45 kPa;供液速度为1.60~2.00 ml/min;包衣温度为40~45 °C。结果,包衣增重为3%时盐酸青藤碱缓释微丸在胃液中释放稍稍超出上限,达11.9%;包衣增重达到4%以上时,胃液中的释放度可很好的控制在10%以内;包衣增重4%和5%的释放情况无明显差异,所以选择肠溶包衣增重4%。盐酸青藤碱肠溶缓释微丸的体外释放曲线见图2。

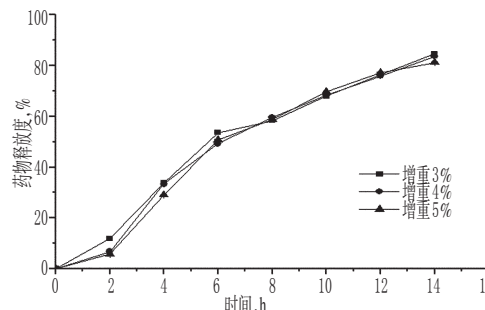


图2 盐酸青藤碱肠溶缓释微丸的体外释放曲线

Fig 2 Release curve of Sinomenine hydrochloride enteric sustained-release pellets in vitro

### 2.9 体外释药模型的拟合

采用4种常用的数学模型对盐酸青藤碱肠溶缓释微丸体外4~14 h的释放曲线进行拟合。结果,盐酸青藤碱肠溶缓释微丸体外释放符合Higuchi释药模型,结果见表5。

表5 盐酸青藤碱肠溶缓释微丸体外释放模型拟合结果

Fig 5 Fitted release model of Sinomenine hydrochloride enteric sustained-release pellets in vitro

项目	一级释药模型	零级释药模型	Ritger-peppas方程	Higuchi方程
模型方程	$\ln(100-R) = a_1 + k_1 t$	$R = a_2 + k_2 t$	$\ln R = a_3 + k_3 \ln t$	$R = a_4 + k_4 t^{1/2}$
拟合方程	$\ln(100-R) = 4.764 - 0.135t$	$R = 17.915 + 4.856t$	$\ln R = 2.56 + 0.718 \ln t$	$R = -0.215 + 0.283t^{1/2}$
	( $r^2 = 0.9914$ )	( $r^2 = 0.9778$ )	( $r^2 = 0.9871$ )	( $r^2 = 0.9956$ )

## 3 讨论

### 3.1 缓释骨架材料

当前,上市的盐酸青藤碱缓释多片以HPMC为骨架材料,

但其存在素片片面欠光洁,且4h的释放度超出上限的问题<sup>[8]</sup>,原因可能与盐酸青藤碱的水溶性有关。盐酸青藤碱易溶于水,HPMC为亲水性骨架材料,亲水凝胶骨架型缓释片药物的释放速度取决于药物通过凝胶层的扩散速度和骨架材料的溶蚀速度,水分渗入片芯后盐酸青藤碱快速溶解形成较高的片芯内外药物浓度差,使药物保持较快的释放速率,随着骨架材料的溶蚀,药物的释放速率逐渐增大,使得中间释放点超过释放度上限。

由预试验结果可知,高黏度的HPMC遇水黏性大,挤出物长,表面光洁,但无法滚圆,高速长时间滚圆处理仍然为哑铃状。以高浓度乙醇为润湿剂挤出物滚圆效果稍微改善但收率太低,多数仍为哑铃状。MCC作为成球促进剂,同时也是常用的骨架型微丸的骨架材料,常用型号为PH-101。EC为水不溶性材料,常用于缓释包衣和骨架片中的骨架材料阻滞剂,与HPMC合用可增强缓释效果。

笔者采用水不溶性材料EC为缓释骨架主要材料,与HPMC联合使用,结合HPMC的亲水和溶蚀作用,调节药物的释放速率,改善了EC/MCC为润湿剂制得的微丸后期释放度较低的缺点。笔者还考察了3种不同黏度的HPMC(HPMC K4M、HPMC K100 LV、HPMC K50 LV)对微丸成型的影响,HPMC K4M黏度较高,处方中加入少量,制备的微丸收率低,达不到调节释放速率达到作用。HPMC K50 LV与HPMC K100 LV制得的微丸收率明显提高,以HPMC K50 LV收率最高,且其在处方中比例可调范围较大,所以选择HPMC K50 LV与EC联合使用。体外释放结果显示,制备的微丸体外释放符合Higuchi释药模型,缓释效果明显,胃液中释放度<10%,无突释现象,中间释放点控制在50%左右,12h释放度>75%,批间重现性好。

### 3.2 制备工艺

目前,文献报道的盐酸青藤碱缓释微丸制剂多以离心造粒法制备含药微丸,再用流化床包缓释或控释衣膜,再包肠溶衣膜。本试验采用挤出滚圆法制备盐酸青藤碱缓释微丸,再包肠溶衣膜即可。挤出滚圆法作为目前制备球形颗粒应用最广泛的方法之一,此法生产能力大,设备费用低,且按本试验方法制备微丸可减少一步包衣程序,微丸收率高,包衣效果好,工艺简单、重现性好,便于工业化大生产。

### 3.3 释放机制

盐酸青藤碱在水中易溶,对微丸在碱液中的释放数据进行常用释药模型拟合,结果显示微丸在碱液中的释放数据以Higuchi方程拟合度最高,提示药物释放为扩散机制,但Higuchi释药模型不能确定药物释放是否伴有溶蚀机制。球型制剂的药物释放方式包括:Fickian扩散、骨架溶蚀、药物扩散和骨架溶蚀的共同作用。在Ritger-peppas拟合方程中, $n$ 为Peppas方程拟合的释放参数,当 $n \leq 0.43$ 时,释药机制为Fickian扩散;当 $0.43 < n < 0.85$ 时,释药机制为non-Fickian扩散,即药物扩散和骨架溶蚀共同作用;当 $n \geq 0.85$ 时,释药机制为骨架溶蚀<sup>[9]</sup>。由Ritger-peppas方程拟合结果可知 $n = 0.718$ ,即微丸的释药机制为药物的扩散和HPMC溶蚀的共同作用。

### 参考文献

- [1] Thommes M, Kleinebudde P. Use of Keppa-carrageenan as alternative pelletisation aid to microcrystalline cellulose in extrusion/spheronisation. I: Influence of type and fraction of filler[J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2006, 63(1): 59.
- [2] 谢秀琼.现代中药制剂新技术[M].北京:化学工业出版社,2004:282.
- [3] 陆彬.药物新剂型新技术[M].北京:人民卫生出版社,1998:292-294.
- [4] 刘强,周莉玲,李锐.青藤碱的研究概况[J].*中草药*,1997,28(4):247.
- [5] 王文刚.挤出滚圆制微丸工艺的进展[J].*中国新药杂志*,2001,10(9):661.
- [6] 徐若溪.盐酸青藤碱肠溶缓释片的制备和质量标准研究[D].北京:北京中医药大学,2008.
- [7] 李苏翠,舒孝顺,卢小英,等.正清风痛宁缓释片的制备工艺研究[J].*中外健康文摘*,2009,10(4):29.
- [8] 洪怡,刘亚杰,胡建峰.盐酸青藤碱缓释片的制备及其释放度测定[J].*中国医药导报*,2012,9(15):146.
- [9] Ritger RL, Peppas WA. A simple equation for description of solute release: Fickian and non-Fickian release from non-swelling devices in the form of slabs, spheres, cylinders or discs[J]. *J Controlled Release*, 1987, 5(1):23.

(收稿日期:2013-02-02 修回日期:2013-04-01)

## 国家卫生和计划生育委员会主任李斌与世界卫生组织总干事陈冯富珍就防控人感染H7N9禽流感通电话

本刊讯 2013年4月9日,国家卫生和计划生育委员会主任李斌与世界卫生组织总干事陈冯富珍通电话,就近期发生的人感染H7N9禽流感疫情和防控工作交换看法。

李斌介绍了人感染H7N9禽流感疫情的基本情况和中方已经开展的防控工作,并感谢世界卫生组织对中国防控工作的大力支持。李斌表示,中国政府坚持以人民健康为首位,高度重视疫情防控工作。已成立了多部门联防联控工作机制,对全国防控工作统一部署和指导;加强疫情动态研判,强化监

测和溯源工作;科学开展医疗救治和防控,做好疫情信息发布和风险沟通。中方将继续以开放、合作、负责的态度,进一步加强与世界卫生组织的合作,并对全球防控做出贡献。

陈冯富珍感谢李斌的介绍,并请转达致中方领导人高度重视疫情防控工作的敬意。她表示,中国此次疫情防控工作行动迅速、信息透明,体现了中国政府负责任的态度,成效有目共睹。世界卫生组织对中国政府的工作表示赞赏,并愿进一步密切与中方合作,联合评估疫情风险,做好风险沟通。