

中药胶囊剂装量差异的影响因素与对策研究进展

陈曼^{1*}, 胡启飞^{2#}, 韩峰², 杜晓佳², 孙朝霞²(1.成都医学院检验医学院, 成都 610083; 2.丽珠集团四川光大制药有限公司, 四川 彭州 611930)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)34-4879-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.34.39

摘要 目的:为解决中药胶囊剂装量差异提供参考。方法:以“胶囊”“装量”“质量”“中药”“Capsule”“Weight uniformity”“Weight variability”“Weight variation”“Fill weight”“Traditional Chinese medicine”等为关键词,组合查询1999年1月—2016年3月在PubMed、Elsevier、SpringerLink、中国知网、维普等数据库中的相关文献,对粉体均匀性、流动性、压缩性、黏性和引湿性等几个影响中药胶囊剂装量差异的因素与对策作一综述。结果与结论:共检索到相关文献91篇,其中有效文献26篇。可以通过一步制粒、控制粉碎筛分目数等工艺增加粉体均匀性;采用高速混合制粒、一步制粒工艺,采用微晶纤维素、二氧化硅等流动性较好、锁水性较差的辅料制备粉体,以提高其流动性;选择带有开关板或者托盘的封闭式密封环胶囊充填机,较好地解决粉体压缩性较差的问题;采用一步制粒、干法制粒等制粒方式亦能减少粉体的黏性和引湿性。

关键词 中药胶囊剂;装量差异;原因;对策

中药胶囊剂作为中药制剂的一种,具有制备相对简单,携带、服用方便,能掩盖不良气味、易保存等优点。相对于化学药胶囊剂,中药胶囊剂存在着装量差异较大与不稳定的现象,解决起来也比较困难^[1]。目前,有一些针对某个品种中药胶囊剂装量差异产生的原因和解决方法的单个文献报道,但没有一个系统、全面、总结性的文献报道。笔者以“胶囊”“装量”“质量”“中药”“Capsule”“Weight uniformity”“Weight variability”“Weight variation”“Fill weight”“Traditional Chinese medicine”等为关键词,组合查询1999年1月—2016年3月在PubMed、Elsevier、SpringerLink、中国知网、维普等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献91篇,其中有效文献26篇。影响中药胶囊剂装量差异的原因很多,其中粉体的均匀性、流动性、压缩性、黏性和引湿性等为主要影响因素。现

对粉体均匀性、流动性、压缩性、黏性和引湿性等几个影响中药胶囊剂装量差异的因素与对策作一综述,以期为解决中药胶囊剂装量差异提供参考。

1 粉体均匀性

目前国内药厂大部分采用的计量盘预充式全自动胶囊充填机,其原理(见图1)是将药粉从第1~5工位落入计量盘内,再到第6工位将药柱充入胶囊体内。每次落入计量盘内药粉体积大体相当,如果药粉不均匀,其堆密度变化较大,最后充入胶囊体内的药粉装量差异就较大^[2]。

1.1 均匀性影响因素分析及对策

中药胶囊剂一般采用辅料或药粉加浸膏一步制粒后与辅料混合再进行充填;亦有浸膏减压干燥或喷雾干燥等方式干燥后,经过粉碎工序后与一定比例的辅料混合再进行充填。

- [28] 崔熙,王莉,李恒.疏毛魔芋的本草考证[J].中药材,1994,17(7):40.
- [29] 刘红.魔芋的药用研究进展[J].湖北民族学院学报:医学版,2002,19(3):35.
- [30] 陈培丰,刘鲁明.中药蛇六谷抗癌活性及诱导癌细胞凋亡[J].中国中医基础医学杂志,2000,6(9):30.
- [31] 陈培丰.清热解毒法诱导肿瘤细胞凋亡的研究[J].浙江中医药大学学报,2003,27(1):12.
- [32] Mizutani T, Mitsuoka T. Effect of Konjac mannan on spontaneous liver tumorigenesis and fecal flora in C3H/He male mice[J]. *Cancer Lett*, 1982, 17(1):27.
- [33] Mizutani T, Mitsuoka T. Effect of Konjac mannan on 1, 2-dimethylhydrazine-induced intestinal carcinogenesis in Fischer 344 rats[J]. *Cancer Lett*, 1983, 19(1):1.
- [34] 潘磊,陈培丰,吴巧凤,等.中药蛇六谷提取物对人肝癌HepG2和大鼠胶质瘤C6细胞增殖的影响[J].中华中医药学刊,2010,28(8):1 625.
- [35] 潘磊,方美灵,陈培丰.中药蛇六谷石油醚萃取物诱导人胃癌细胞SGC-7901凋亡的实验研究[J].中华中医药学刊,2012,30(6):1 259.
- [36] 赵建成,谢继增,杨建宇.肿瘤方剂大辞典[M].北京:中医古籍出版社,2009:782-783.
- [37] 沈元良.名老中医话癌症[M].北京:金盾出版社,2013:67-78.
- [38] 万华.陆德铭外科临床用药特色举隅[J].上海中医药杂志,1998,32(8):14.
- [39] 张庆荃.扶正抑瘤方结合介入化疗治疗晚期乳腺癌15例[J].上海中医药杂志,2005,39(9):26.
- [40] 蔡永,李小平.健脾理气中药结合介入治疗乳腺癌肝转移40例[J].陕西中医,2005,26(6):491.
- [41] 袁素.乳腺癌术后上肢肿胀验案[N].中国中医药报,2015-07-01(005).
- [42] 李春杰.刘嘉湘治疗恶性淋巴瘤验案1则[J].江苏中医药,2005,26(5):33.
- [43] 潘春燕,徐斌,何三民,等.蛇六谷饮片煎煮前后刺激性比较及煎煮时间研究[J].中国药房,2014,25(15):1 380.
- [44] 葛秀允.天南星科有毒中药刺激性毒性成分及砥制解毒共性机制研究[D].南京:南京中医药大学,2009:27-30.

* 讲师。研究方向:临床生物化学、新药研究。电话:028-68289271。E-mail: fanjie-tudou@126.com

通信作者:制药工程师,执业药师。研究方向:药物制剂与装备。电话:028-83893822。E-mail: hufei27@163.com

(收稿日期:2016-02-25 修回日期:2016-07-10)
(编辑:余庆华)

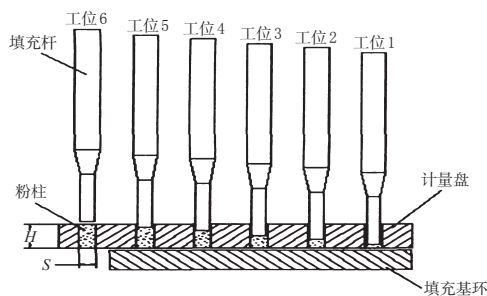


图1 剂量盘原理

其充填用的药粉的堆密度呈现不同的差异,可以取3~5个不同位置的样品采用粉体测定仪测定其振实密度,计算几个样品的相对误差。如果粉体堆密度差异较大,通常情况下,出现相对误差超过10%,就会造成装量差异不符合2015年版《中国药典》(四部)^[9]装量差异标准要求。而影响堆密度出现差异的主要因素为粉体粒子的大小。顾文等^[10]通过测定粉体粒径大小和分布,考察其装量差异大小,发现粉体粒径大小分布越均匀,分布越接近正态分布,其装量差异亦越小。

采取一步制粒方式制备粉体的品种,一般要求在一步制粒过程中喷液速度较低、雾化压力和雾化角度较大,这样制备的粉体较细、圆整和均匀。采用浸膏干燥粉碎后混合制备粉体的品种,要求粉碎的粒度与辅料越接近越好,这样粉体均匀性才能得到保证。采用湿法制粒制备粉体的工艺,则要求软材制粒和干燥后整粒(粉碎)的筛网孔径在20目左右制备的粉体较均匀,胶囊装量差异较小。为了确保粉体的均匀性,采取混合前通过一定目数的筛分机进行筛分后再混合的方式是一种行之有效的办法。一般情况下需要选择60目以下的筛分机进行筛分后混合,不能过筛的粗颗粒采用40目左右的筛网粉碎后再过筛,其均匀性基本能保证充填的需求^[9]。蓝义琨等^[6]考察了一步制粒机制备中药颗粒的影响因素,发现雾化压力在0.25~0.35 MPa,蠕动泵进液量刚开始是50~70 r/min,过程中控制在70~90 r/min,含中药原粉的进液量控制在90~120 r/min,喷枪位置在喷雾室上位,雾化角度较大时,所制备的物料中药颗粒较小、较均匀。石卫珍^[7]采用20目湿法制粒、24目整粒制备的粉体进行胶囊充填,其装量差异较小。

粉体均匀性是影响中药胶囊剂装量差异的最重要因素之一,可以采用一步制粒缓慢喷液制粒的方式,或者采用一定目数筛网粉碎后再用较小目数筛分机过筛混合的方式保证粉体的均匀性。

2 粉体流动性

绝大多数中药胶囊剂内容物采用的是通过一步制粒、减压干燥、喷雾干燥等方式制备的浸膏粉体。由于浸膏内含有多糖、蛋白质、黏液质等复杂成分,加之水分较高,制备的粉体流动性就较差。使用预充式胶囊充填机充填时,不同时间内流入计量盘孔中的药粉量就不同,造成胶囊装量差异波动较大。

影响中药胶囊剂粉体流动性的因素很多,概括起来主要有处方、工艺、设备3个方面的因素。

2.1 处方影响因素分析及对策

处方因素是影响粉体流动性的主要因素。由于中药浸膏具有引湿性、黏性等特点,造成制备的粉体流动性较低。一般认为,中药胶囊剂粉体休止角大于40度^[9],其流动性就较差,不利于胶囊剂的充填;粉体休止角在30~40度之间较为合理,其流动性可以满足胶囊充填机的充填。

采用微晶纤维素、二氧化硅等流动性较好、锁水性较差的辅料制备的粉体,其流动性较好。曾环想等^[9]选用 Avicel PH302 作稀释剂,粉体流动性得到极大改善,改善了环扁桃酯

胶囊填充时的装量差异。在雪莲总黄酮胶囊的成型工艺研究中,何蕾等^[10]以休止角、吸湿率、堆密度、临界相对湿度为考察指标,对辅料种类(乳糖、β-环糊精、可溶性淀粉、微粉硅胶、微晶纤维素)及辅料加入量进行筛选,确定最优成型工艺条件并进行验证试验,结果显示以微粉硅胶为辅料所制处方颗粒的休止角和吸湿率结果更符合需求。

混合环节适当添加滑石粉、硬脂酸镁等助流剂可提高粉体流动性。詹冬华等^[11]在制备田七痛经胶囊时,比较了滑石粉和淀粉分别与粉体进行混合制备的胶囊内容物的充填效果,结果滑石粉制备的胶囊内容物流动性较好,其装量差异更小。

2.2 工艺影响因素分析及对策

中药胶囊剂内容物多为中药材粉末或者中药浸膏,亦或中药浸膏加原生药材粉制备的复合物。由于浸膏具有黏性,其流动性较差,而原生药材粉多是植物纤维,其流动性也较差,导致中药胶囊剂的充填装量差异较大。因此,中药胶囊剂内容物制备工艺对装量差异影响较大,如中药材的粉碎细度、浸膏的提取精制方法、干燥方法、制粒方法的选择均对内容物的流动性有较大的影响^[12]。不同的制备工艺制备的中药粉体其流动性差异较大,一步制粒制备的粉体圆整光滑,其流动性较减压干燥制备的粉体流动性好;而采用喷雾干燥制备的粉体比减压干燥制备的粉体流动性要好^[11];采取一步制粒、高速搅拌制粒等新型制粒方式制备的粉体圆整度较好,流动性较好,进一步降低粉体的水分也有利于提高其流动性。笔者以为,一般情况下,粉体流动性从大到小的顺序为高速搅拌制粒>一步制粒>摇摆制粒。周福生^[13]比较了摇摆制粒和高速搅拌制粒对感冒康胶囊的粉体流动性及装量差异的影响,结果发现高速搅拌制粒制备的粉体流动性较好,胶囊的装量差异也从9%降至6%。曹艳等^[14]使用高效湿法和摇摆制粒分别制备蒺藜降脂胶囊,测得高效湿法制粒制备的颗粒休止角明显优于摇摆制粒制备的颗粒。在紫参胶囊的制粒工艺优选中^[15],高效湿法制粒和一步制粒制备的颗粒休止角分别为21.54°、23.20°,高效湿法制备的颗粒流动性明显优于一步制粒制备的颗粒流动性。

2.3 设备影响因素分析及对策

孙绍桐等^[16]、赵臻伟等^[17]认为部分胶囊充填机设计不合理、安装调整不到位,粉体在计量盘内厚薄不均、流动性较差,也是造成中药胶囊剂装量差异大的因素之一。进一步改进和调整设备,可以加强粉体的流动性。有的设备厂家通过在计量盘内设计一个锥体^[18]或者十字叉的方式,加强粉体导流,可以增加粉体的流动性。

粉体流动性是另一个影响中药胶囊剂装量差异的主要因素,可以通过处方优化,采用微晶纤维素、二氧化硅等流动性好、锁水性较差的辅料制粒加以改善;也可以通过一步制粒、高速搅拌制粒等新型制粒方式制备更加圆整、细小、均匀的粉体得到提高;还可以通过设备增加锥体或十字叉等方式加强粉体在充填机内的流动性加以克服。

3 粉体压缩性

粉体压缩性与流动性是一对此长彼消的因素。根据预充式充填机的原理,胶囊粉体均需要一定的压缩比,如果粉体流动性太好,其压缩性就较差,在进入计量盘后不会形成药柱,在计量盘和密封环之间的月牙弯中就会从计量盘孔中流掉,造成装量差异较大。中药胶囊剂由于有浸膏的存在,一般不存在压缩性差的现象,仅仅存在用原生药材粉或者辅料中大量含有二氧化硅或者滑石粉之类的流动性极好(休止角<25°)的辅料的品种中。针对这种压缩性较差的品种,目前较好的方式是对设备进行改进,应用带有开关板或者托盘的封闭式

密封环胶囊充填机较好地解决了这个问题。压缩度^[19]是一个可以反映粉体压缩性和流动性的指标。目前关于中药胶囊剂的适合的压缩度指标还没有一个定论,可以借鉴化学药胶囊剂压缩度要求的参数范围:15%是一个压缩度的低限范围^[20]。

4 粉体黏性和引湿性

中药粉体黏性和引湿性一直是中药胶囊剂装量差异中令人头疼的问题。粉体黏性增大时,就会在第1~5工位药粉充填杆及第6工位药粉入囊充填杆上黏住,计量盘内的部分药柱就不会进入胶囊体,从而造成装量差异波动较大。其原因主要还是中药浸膏的黏性和引湿性引起的。解决中药胶囊剂黏性的措施主要还是从处方、工艺、设备、环境方面入手。

4.1 工艺和处方措施

从源头上解决浸膏黏性和引湿性大的问题。工艺方面,采取水提醇沉、高速离心、膜过滤等方式除去黏性和引湿性较大的多糖、黏液质、蛋白质、淀粉等成分,可有效地降低粉体的黏性和引湿性。如2015年版《中国药典》(一部)^[21]中肠胃适胶囊、肾衰宁胶囊就采用了水提醇沉的方法除去部分蛋白质、多糖、黏液质等黏性物质。秦雪梅等^[22]分别使用板框过滤器和高速离心机对宫瘀净胶囊水提液进行除杂,并结合考察浸膏的性状及吸湿性、流动性,结果显示采用高速离心机对宫瘀净胶囊水提液进行除杂后,得到的浸膏黏性明显降低,吸湿百分率降低明显。李淑莉等^[23]分别采用膜过滤法与醇沉法对黄连解毒汤回收率及去渣率进行比较研究,结果表明膜过滤法均明显优于醇沉法。

选择引湿性较小、锁水性较差的辅料如二氧化硅、硫酸钙、磷酸钙、乳糖、碳酸钙等进行制粒也能降低粉体的黏性和引湿性。何燕等^[24]研究了处方工艺对全浸膏胶囊引湿性的影响,结果表明以二氧化硅预分散浸膏,再加上磷酸氢钙、二氧化硅合用而得的胶囊,临界相对湿度为68.3%,装量差异最小。笔者所在丽珠集团四川光大制药有限公司曾有一个品种,其浸膏量较多,原本采用淀粉作为底料一步制粒制备胶囊内容物粉体,制备的粉体黏性很强,存在装量差异,经常出现超标现象;后来采取一定比例淀粉加一定比例二氧化硅作为底料进行一步制粒,其粉体黏性大为降低,基本没有再出现装量不合格的现象。

制粒方法的选择也会影响到胶囊粉体的黏性。采用一步制粒、干法制粒等制粒方式制备的粉体,由于其比表面积小、粉体较结实,其黏性和引湿性也较小;而喷雾干燥所制粉体由于其比表面积大、粉体疏松,其制备的内容物黏性和引湿性较高。孙淑萍等^[25]以黄芪浸膏为模型药物,比较了不同制粒方法对中药粉体引湿性的影响,结果吸湿性降低的顺序为干法制粒>摇摆式制粒机二次制粒>混合制粒>离心制粒>摇摆式制粒机一次制粒>原粉。所以,中药胶囊剂粉体尽量采取干法制粒、摇摆二次制粒、高速搅拌混合制粒等方式进行制备。

4.2 设备和环境措施

在处方和工艺、环境因素都控制无效的情况下,通过调整胶囊充填机充填与回转之间的时间差也是一种行之有效的办法^[2]。在充填杆还未提起时,回转盘即开始转动,将黏在充填杆底部的药粉刮入胶囊体内。插管式胶囊充填机^[26]由于其采取活塞式和刮震的方式充填,对黏性物料的充填也有很大的改善,但由于其特殊原理和结构,其充填速度和稳定性相比计量盘式充填机要小些,是一种在其他方法都无法奏效情况下的一种选择。此方法不需要对处方和工艺作复杂的改变和变更申请之类的注册程序,仅仅通过调整和更换设备就能极大地改善黏性粉体的充填装量稳定性。另外,控制环境的温湿度也能解决黏性中药胶囊剂的装量差异问题。

通过工艺和处方的改善是解决中药胶囊剂黏性的主要方法:采取水提醇沉、高速离心、膜过滤等方式除去大部分黏性成分;采用二氧化硅、硫酸钙等引湿性较小、锁水性较差的辅料对黏性也有很大改善;通过一步制粒、干法制粒制备比表面积小的颗粒也能减小粉体的黏性。

5 结语

中药胶囊剂由于其特殊性,其装量差异波动一直是一个难题,而装量差异作为胶囊剂质量标准的重要指标,又是保证其质量和疗效的重要考量。通过以上4个方面的影响因素的综合分析可知,实际工作中可以通过控制粉碎筛分目数等工艺增加粉体均匀性;采用微晶纤维素、二氧化硅等流动性较好、锁水性较差的辅料制粒提高其流动性;采取水提醇沉、醇提水沉、高速离心等提取精制工艺方式降低粉体黏性;采用一步制粒、干法制粒等制粒方式亦能减少粉体的黏性和引湿性;采取调整和改进设备、改善操作间的温湿度环境等方式可以解决中药胶囊剂的装量差异。但有些方式又是相互作用、相互影响的,例如粉体目数太小,其流动性就较差;粉体目数太大,其均匀性及压缩性也较差。具体到每一个品种都要针对其特殊性,根据处方和工艺、设备、环境等因素进行设计和实验,才能找到其适合的条件。遇到某个品种装量差异出现问题,首先要通过粉体粒度大小分布测定、流动性测定、压缩性测定、堆密度测定、充填过程中黏冲、引湿性的观察,确定影响装量差异的主要因素、次要因素,然后根据影响因素有针对性地运用工艺、处方、设备、环境的方法进行解决。

笔者仅从4个方面研究了影响中药胶囊剂装量差异的因素,实际影响因素远不止这4个方面,其解决方法和思路也远不止文中提到的内容。随着新工艺的出现,新辅料的应用,更加先进的设备和环境控制方法的诞生,中药胶囊剂装量差异的解决方法将会有更多选择。

参考文献

- [1] 周建波,王跃生,王金线,等.中药硬胶囊剂存在的质量问题及对策[J].江西中医学院学报,2012,24(1):40.
- [2] 张玲峻.胶囊充填机装量差异的调整[J].医药工程设计,2007,28(3):43.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:6-7.
- [4] 顾王文,夏佩琼,蒋贤武.通脉化栓胶囊装量差异的影响因素考察[J].中成药,2002,24(2):86.
- [5] 胡水保,杜月红,吴卿.硬胶囊装量稳定性研究[J].海峡药学,2007,19(8):18.
- [6] 蓝义琨,郑文红,范日洪,等.应用一步制粒机制备中药颗粒的影响因素探讨[J].内蒙古中医药,2015,34(5):140.
- [7] 石卫珍.制粒与整粒工艺变化对胶囊剂用颗粒流动性的影响[J].首都医药,2007,19(8):41.
- [8] 张兆旺,范碧亭.中药药剂学[M].北京:中国中医药出版社,2002:51-51.
- [9] 曾环想,肖全英,吴建平,等.优化处方工艺改善环扁桃酯胶囊装量差异及崩解时限[J].中国现代应用药学杂志,2002,19(2):119.
- [10] 何蕾,马慧萍,何晓英,等.雪莲总黄酮胶囊的成型工艺优选[J].中国药房,2015,26(7):967.
- [11] 詹冬华,罗佩霞,许韩翰.优化处方工艺改善田七痛经胶囊装量差异及崩解时限[J].中国药业,2010,19(5):33.
- [12] 叶大进,吴永尧.胶囊充填机控制装量精度因素的分析[J].现代制造,2003(18):30.
- [13] 周福生.不同制粒方法对感冒康胶囊质量的影响[J].海峡

甘肃米仓红芪道地性分析^Δ

李越峰^{1,2*}, 牛江涛¹, 曹瑞¹, 徐富菊¹, 严兴科^{1#} (1.甘肃中医药大学药学院, 兰州 730000; 2.陇南市武都区政府, 甘肃武都 746000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)34-4882-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.34.40

摘要 目的:为米仓红芪的道地性及品质研究提供参考。方法:以“红芪”“米仓红芪”“武都红芪”“道地性”“道地药材”“研究现状”“生长习性”“Radix Hedysari”“Geoherbalism”“Geoherbs”等为关键词,组合查询1990年1月—2016年9月在PubMed、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,对中药材道地性以及甘肃米仓红芪道地性的成因进行分析研究。结果与结论:共检索到相关文献128篇,其中有效文献28篇。道地药材的形成与适宜的自然环境、优良的种质、特殊的产地采收和加工、独特的化学成分等因素有关。而甘肃米仓红芪之所以被称为道地药材,除了与道地药材的形成因素有关外,还与其较大的产量和深厚的历史文化因素密不可分。

关键词 米仓红芪;道地性;分析

Analysis on Geoherbalism of *Hedysarum polybotrys* from Gansu Micang

LI Yuefeng^{1,2}, NIU Jiangtao¹, CAO Rui¹, XU Fujun¹, YAN Xingke¹ (1.School of Pharmacy, Gansu University of TCM, Lanzhou 730000, China; 2.Longnan Wudu District Government, Gansu Wudu 746000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for geoherbalism and quality study of *Hedysarum polybotrys* from Micang. METHODS: Using “hongqi” “Micang” “Wudu hongqi” “daodixing” “daodi yaocai” “yanjiu xianzhuang” “shengzhang xixing” “Radix Hedysari” “Geoherbalism” “Geoherbs” as keywords, related literatures were inquired from PubMed, CNKI, Wanfang, VIP and other databases during Jan. 1990-Sept. 2016. The geoherbalism of Chinese herbal medicine and the reasons for geoherbalism of *H. polybotrys* from Micang were analyzed and studied. RESULTS & CONCLUSIONS: 128 related literatures were retrieved, including 28 effective ones. The formation of famous region herbal medicine is related to suitable natural environment, excellent germplasm, special harvesting and processing of production area, unique chemical composition and other factors. *H. polybotrys* from Gansu Micang is called famous region herbal medicine which is closely related to a big yield and profound history and culture except for the formation reasons of famous region herbal medicine.

KEYWORDS *Hedysarum polybotrys* from Micang; Geoherbalism; Analysis

- 药学, 2008, 20(2): 16.
- [14] 曹艳, 范彦博, 曾庆峰, 等. 湿法高效混合制粒法与摇摆式制粒法制备香菇降脂胶囊的比较[J]. 医药导报, 2010, 29(3): 353.
- [15] 刘晓闯, 张艳艳, 高家荣, 等. 紫参胶囊制粒工艺的优选[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(10): 2394.
- [16] 孙绍桐, 赵康浩. 全自动胶囊充填机充填质量的影响因素分析[J]. 中国药业, 2003, 12(9): 19.
- [17] 赵臻伟, 王玲, 王旭东. 全自动硬胶囊充填机的应用[J]. 化工装备与技术, 2007, 28(4): 54.
- [18] 谢捷. 提高胶囊药粉装量精度的改进方法[J]. 轻工机械, 2011, 29(2): 108.
- [19] 崔福德. 药剂学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 98-98.
- [20] Podczek F, Newton JM. Powder filling into hard gelatine capsules on a tamp filling machine[J]. *Int J Pharm*, 1999, 185(2): 237.
- [21] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2015年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 981-982.
- [22] 秦雪梅, 漆小梅, 王知平. 宫瘀净胶囊成型工艺研究[J]. 中国现代应用药学杂志, 2001, 18(1): 21.
- [23] 李淑莉, 欧兴长, 毛德法, 等. 超滤法与传统的醇沉法对黄连解毒汤纯化效果的比较研究[J]. 水处理技术, 2000, 26(1): 22.
- [24] 何燕, 罗建春, 聂金媛, 等. 处方工艺对全浸膏胶囊吸湿性与装量的影响[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(6): 1498.
- [25] 孙淑萍, 狄留庆. 不同制粒方式所制颗粒的粉体学特征与颗粒的引湿性关系的研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(3): 279.
- [26] 唐宏正, 姚智. 国产与进口胶囊充填机比较[J]. 机电信息, 2006(29): 57.

Δ 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 81460611); 国家教育部科学技术研究重点基金资助项目 (No. 212186); 甘肃省自然科学基金资助项目 (No. 1010RJZA212, 145RJZA076); 甘肃省财政厅高校基本科研业务费专项基金资助项目 (No. 2013-2); 兰州市科技局项目 (No. 2014-1-188); 甘肃省中医药管理局科研课题 (No. GZK-2015-57)

* 教授, 硕士生导师, 博士后。研究方向: 中药及复方活性成分及加工炮制机制。电话: 0931-8765585。E-mail: lyfyxk@126.com

通信作者: 教授, 博士生导师, 博士。研究方向: 中药及复方有效成分及质量研究。电话: 0931-8765585。E-mail: lyfyxk@126.com

(收稿日期: 2016-03-09 修回日期: 2016-05-09)
(编辑: 余庆华)