

# 中药自微乳化释药系统的研究进展

蔡晓婧\*, 张 华<sup>#</sup>(山东中医药大学药学院, 济南 250355)

中图分类号 R283;R945      文献标志码 A      文章编号 1001-0408(2017)25-3586-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.25.34

**摘要** 目的:为进一步深入开展中药自微乳化释药系统(SMEDDS)的研究提供参考。方法:以“自微乳化释药系统”“中药成分”“制剂”“应用”等为关键词,组合查询2008年1月—2017年5月在中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,对SMEDDS处方设计要点及其自身特点、SMEDDS在中药中的应用研究、中药自微乳研究中存在的问题等方面进行综述。结果与结论:共检索到相关文献306篇,其中有效文献22篇。在设计SMEDDS处方时应注意筛选出最优处方。SMEDDS具有体内自微乳化、改善药物的生物利用度、增加脂溶性药物经淋巴途径的吸收等特点。SMEDDS在葫芦素、穿心莲内酯、姜黄素、银杏叶总黄酮、水飞蓟宾、山楂叶总黄酮、葛根素、丹参酮、苦参碱、夏天无总碱、牡丹酚、 $\beta$ -榄香烯、川芎油等中药成分中均有应用。目前所报道的中药自微乳都是中药成分,不能反映中药的全部成分组成及原有功效;对中药SMEDDS的研究主要集中在处方的优化、筛选与体外释药的研究,而对于增强SMEDDS在体内吸收和生物利用度等问题的研究相对较少。

**关键词** 自微乳化释药系统;中药成分;制剂;应用

中药的有效性已被并且正在被数以亿万计的病患无数次地证明着。口服给药是中药制剂最常见的给药途径,但是许多中药制剂中的有效成分因口服吸收较差、生物利用度低,影响了其临床药效的发挥。因此,如何在深入研究中有效成分口服吸收机制的基础上,针对性地选择适宜的制剂技术,提高中药制剂口服生物利用度是当前中药药剂学研究的首要任务。自微乳化释药系统(Self-microemulsifying drug delivery system, SMEDDS)<sup>[1]</sup>作为一种新的给药形式,是由药物和油相、表面活性剂、助乳化剂形成的液体剂型或固体剂型<sup>[2]</sup>。SMEDDS不仅可增加难溶性药物在水中的溶解度,改善药物的口服吸收,提高药物的生物利用度,还可降低药

物的刺激性与毒副作用<sup>[3-4]</sup>。笔者以“自微乳化释药系统”“中药成分”“制剂”“应用”等为关键词,组合查询2008年1月—2017年5月在中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献306篇,其中有效文献22篇。现对SMEDDS处方设计中需要注意的问题及其自身特点、SMEDDS在中药中的应用研究、中药自微乳研究中存在的问题等方面进行综述,以期为进一步深入开展中药SMEDDS研究提供参考。

## 1 SMEDDS处方设计要点及其自身特点

SMEDDS的处方组成基本包括油相、表面活性剂、助乳化剂和药物等。助乳化剂可调节乳化剂的亲水疏水平衡值,并与乳化剂形成复合界面膜,从而形成稳定

研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(6): 834-839.

[31] Atashrazm F, Lowenthal RM, Dickinson JL, *et al.* Fucoidan enhances the therapeutic potential of arsenic trioxide and all-trans retinoic acid in acute promyelocytic leukemia, in vitro and in vivo[J]. *Oncotarget*, 2016, doi: 10.18632/oncotarget.10016.

[32] Khalil MI, Tanvir EM, Afroz R, *et al.* Cardioprotective effects of tualang honey: amelioration of cholesterol and cardiac enzymes levels[J]. *BioMed Res Int*, 2015, doi: 10.1155/2015/286051.

[33] Zhang WQ, Guo CM, Gao RF, *et al.* The protective role of resveratrol against arsenic trioxide-induced cardiotoxicity[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, doi: 10.1155/2013/407839.

[34] Charununtakorn ST, Apaijai N, Kerdphoo S, *et al.* Humanin exerts cardioprotection against cardiac ischemia-reperfusion injury through attenuation of mitochondrial dysfunction[J]. *Cardiovasc Ther*, 2016, doi: 10.1111/1755-5922.12210.

[35] Zhang JY, Kong LH, Lai D, *et al.* Glutamate protects against  $Ca^{2+}$  paradox-induced injury and inhibits calpain activity in isolated rat hearts[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2016, doi: 10.1111/1440-1681.12605.

[36] Chen CZ, Jiang XJ, Lai YH, *et al.* Resveratrol protects against arsenic trioxide-induced oxidative damage through maintenance of glutathione homeostasis and inhibition of apoptotic progression[J]. *Environ Mol Mutagen*, 2015, 56(3): 333-346.

[37] 陈悠然. 粉防己碱增强三氧化二砷的抗肿瘤作用并降低其心脏毒性的研究[D]. 重庆: 西南大学, 2014.

\* 硕士研究生。研究方向: 中药新制剂与新技术。电话: 0531-89628081。E-mail: 1193519191@qq.com

# 通信作者: 副教授, 硕士生导师, 博士。研究方向: 中药新制剂与新技术。电话: 0531-89628081。E-mail: 815899249@qq.com

(收稿日期: 2016-10-17 修回日期: 2017-02-25)  
(编辑: 余庆华)

性的微乳<sup>[5]</sup>。不同的药物对 SMEDDS 的影响是不一样的,这取决于药物/自乳化系统的物理化学相容性。这一点可通过改变油相与表面活性剂、助乳化剂的比例和进行优化来解决,因此,筛选出最优处方极其重要。在选定油相、表面活性剂和助乳化剂后,通常采用药物的溶解度试验和伪三元相图进行处方优化,以确定自微乳区域和最佳比例<sup>[6]</sup>。通过观察三相图发现,黏度与乳化时间、表面活性剂的比例成正比,而与助乳化剂的量成反比。另外,药物的极性也影响自微乳的形成,疏水性较强的药物对 SMEDDS 的影响较小。

SMEDDS 基本特征是在胃肠道内或在环境温度(一般指体温 37 ℃)及温和搅拌的条件下能自发形成水包油(O/W)型微乳,药物被包裹成细小油滴并快速分布于整个胃肠道。其应用特点可总结为:(1)体内自微乳化。释药后在体液中可自发形成性能良好的 O/W 型微乳,药物溶解或分散在高分子材料基质中形成粒径为 1~40 μm 的微小球状实体,易渗透进入血液循环。(2)改善药物的生物利用度。制成 SMEDDS 后,药物在胃肠道内的溶出、吸收增加,从而改善疏水性或脂溶性药物的口服生物利用度<sup>[7]</sup>。(3)增加脂溶性药物经淋巴途径的吸收。(4)提高药物稳定性,掩盖不良气味,毒副作用少。SMEDDS 自发形成微小乳滴,增强了药物在胃肠的吸收,且避免在水中不稳定性药物的水解和一些药物对胃肠道的刺激<sup>[8]</sup>。(5)SMEDDS 具有剂量准确、服用方便、制备简单、性质稳定、适合于工业化大规模生产等优点。

## 2 SMEDDS 在中药中的应用研究

### 2.1 SMEDDS 在含萜类成分中药中的应用

葫芦素是从自甜瓜蒂提取的四环三萜类化合物,主要药理作用是辅助治疗慢性肝炎和原发性肝癌。葫芦素水溶性差而导致生物利用度不佳,而生物利用度低是药理活性物质不能成为治疗药物的主要原因。将葫芦素 B 制成自微乳化注射剂<sup>[9]</sup>,提高了药物的溶解度。

穿心莲内酯具有祛热解毒、消炎止痛之功效。但由于穿心莲内酯在水中的溶解度极小,导致其常规制剂的口服吸收效果差、生物利用度低,临床应用受到很大的限制。刘丹霞等<sup>[10]</sup>制备了穿心莲内酯-SMEDDS,以粒径、Zeta 电位和自微乳化时间为指标,通过溶解度试验、相容性试验、三相图的绘制及星点设计-效应面法进行优化。对优化的穿心莲内酯-SMEDDS 的理化性质和体外溶出度进行测定,结果显示,穿心莲内酯-SMEDDS 的 1 h 累积溶出度为市售滴丸的 2.14 倍。这表明所制备的穿心莲内酯-SMEDDS 可显著提高穿心莲内酯的体外溶出度,提高其口服生物利用度。

姜黄素具有广泛的预防和治疗肿瘤的作用,但水溶性差。蓝苑元等<sup>[11]</sup>研制了姜黄素-SMEDDS,并用溶解性试验、初步筛选试验和伪三元相图法进行姜黄素-SMEDDS 制备工艺研究。通过评价自微乳化效果和乳滴粒径大小,绘制出姜黄素-SMEDDS 的成乳区域。制

得的姜黄素-SMEDDS 乳化效果良好,且在弱碱性条件下其稳定性大大提高,体内吸收和利用度也较高。

### 2.2 SMEDDS 在含黄酮类成分中药中的应用

总黄酮是银杏叶中主要的活性成分之一,以脂溶性成分为主,对循环系统、中枢神经系统均具有很好的保护作用。但银杏叶口服固体剂型普遍存在的溶出速率慢、起效慢等缺点,会降低患者用药依从性。肖璐等<sup>[12]</sup>采用溶解度法和伪三元相图法筛选确定银杏叶总黄酮-SMEDDS 处方。制备的银杏叶总黄酮-SMEDDS 崩解时间为(9.94±0.26) s,体外释放度在 5 min 时即可达到(70.98±0.31)%,显著快于市售片。

水飞蓟素已成为世界性的保肝药,疗效确切,以其为主药的制剂被广泛应用。而水飞蓟宾是水飞蓟素类黄酮混合物中含量最多、活性最高、药理作用最强的成分。但水飞蓟宾难溶于水,口服后生物利用度低,影响了其临床疗效。丁沐淦等<sup>[13]</sup>研制水飞蓟宾-SMEDDS。通过大鼠体内药动学实验表明,水飞蓟宾-SMEDDS 平均粒径小, $c_{max}$ 和 AUC 均高于自制水飞蓟宾颗粒,显著提高了有效成分的生物利用度。

山楂叶总黄酮主要用于防治心血管疾病。有关研究显示,山楂叶总黄酮-SMEDDS 的平均粒径小、自乳化时间短,溶出程度和速率明显高于市售益心酮片<sup>[14]</sup>。

### 2.3 SMEDDS 在含其他类成分中药中的应用

葛根素是中药葛根中治疗心脑血管类疾病的有效成分。由于葛根素水中溶解度非常低、口服吸收差,从而达不到药效。陈小新等<sup>[15]</sup>通过溶解度试验、油与表面活性剂的配伍试验以及伪三元相图的绘制,筛选了适宜的葛根素-SMEDDS 处方。制备的葛根素-SMEDDS 粒径变小,自微乳化时间明显缩短,室温下不易发生成分的质变,相对稳定。

丹参酮中的丹参酮 II<sub>A</sub>是从唇形科植物丹参(*Salvia miltiorrhiza* Bge.)的干燥根和根茎中提取的脂溶性有效成分,具有多种生物活性,如抗菌、抗氧化、扩张冠状动脉等。尤其在抗肿瘤方面,丹参酮备受关注。但由于丹参酮 II<sub>A</sub>在水中溶解度低、在胃肠道中不被吸收,较难开发适宜的临床剂型,而影响其应用。熊阳等<sup>[16]</sup>利用伪三元相图考察药物与不同乳化剂、油相形成乳剂的能力和区域,确定丹参酮 II<sub>A</sub>-SMEDDS 的适宜处方。制备的丹参酮 II<sub>A</sub>-SMEDDS 具备良好的自乳化性能,促进了丹参酮 II<sub>A</sub>的溶出,显著提高了其生物利用度。

苦参碱是豆科植物苦参中主要的四环喹啉啶类生物碱之一。近年来学者研究发现,苦参碱有多种药理作用,如抗肝纤维化、抗心律失常、抗肿瘤等。苦参碱 $t_{1/2}$ 较短,难溶于水,且溶解度随着温度的升高而降低。李洪松等<sup>[17]</sup>通过溶解度试验、伪三元相图筛选出苦参碱-SMEDDS 最佳处方。制备的苦参碱-SMEDDS 为澄清液体,流动性、稳定性好,遇水形成 O/W 型微乳,平均粒径、平均载药量相比于普通片剂、胶囊等剂型均有溶出速率

快、吸收强、生物利用度高等显著优势。

夏天无为罂粟科植物伏生紫堇[*Corydalis decumbens* (Thunb.) Pers.]的干燥块茎,具有活血祛瘀作用,其主要药效成分原阿片碱的水溶性和溶出度均差,使其生物利用度低。马宏达<sup>[18]</sup>制备的夏天无总碱-SMEDDS,使其中的原阿片碱溶出度明显高于市售的夏天无总碱片剂。此外,对肠吸收的研究结果也显示夏天无总碱-SMEDDS能促进原阿片碱在各肠段的充分吸收,提高了其生物利用度。

牡丹酚是中药牡丹皮中的主要活性成分,有止痛、抗炎的作用,临床上用于治疗湿疹、过敏等疾病。而冰片有开窍醒神、清热止痛的功效,临床上常作为开窍药和佐使药。吕凤芹等<sup>[19]</sup>制备了牡丹酚和冰片混合物的SMEDDS,通过测定溶解度、三元相图法和单纯形网格法筛选和优化其处方。结果发现,丹冰SMEDDS形成的微乳区域大、微乳液粒径小。自微乳剂能改善药物的溶解性和溶出效果,大大提高药物的生物利用度,为中药醒鼻方的制剂开发奠定了基础,也为丹皮酚相关制剂的研发提供了参考。

$\beta$ -榄香烯属于挥发油类,脂溶性大,对血管有较大刺激性。王超等<sup>[20]</sup>通过溶解度试验、伪三元相图确定油相、乳化剂和助乳化剂以及自微乳区的面积、被测粒径的大小和载药量,筛选出最优处方。制备的含皂苷的 $\beta$ -榄香烯自微乳,与普通的榄香烯剂型相比,口服后乳化吸收好,生物利用度高。结果显示,含皂苷的 $\beta$ -榄香烯自微乳制备工艺合理,解决了临床应用其注射剂时对血管和组织有刺激以及用药时出现疼痛、发热等问题,提高了口服生物利用度。

具有解痉、镇痛作用的川芎油稳定性差,因而影响了其临床使用。通过制备川芎油-SMEDDS,以藁本内酯<sup>[21]</sup>为指标,体外溶出结果显示药物的溶出度可达80%,光照和高温条件下稳定性良好。

### 3 中药自微乳研究中存在的问题

由于中药SMEDDS的研究尚处于起步阶段,仍有不少问题和难点需要解决<sup>[22]</sup>。笔者将其归纳为以下几方面:(1)从中药的整体性方面,目前所报道的中药自微乳都是中药成分,不能反映中药的全部成分组成及原有功效,这对中药整体药效的发挥是不利的。(2)自微乳的载药量问题。因为中药粗提物出膏率高,而自微乳的载药量小,加之辅料的占比大,复杂的成分组成对乳化剂和助乳化剂的要求高。(3)药物稳定性问题。由于稳定性差的药物在高浓度表面活性剂下会引发胃肠毒性,对胃肠道黏膜的刺激会使得潜在有胃肠道疾病的人群病情加剧,甚至引发更严重的胃肠出血、破裂等,降低临床效果。(4)处方筛选较为复杂,增加了自微乳的研究难度和推广使用。

### 4 结语

综上所述,在设计SMEDDS处方时应注意筛选出最

优处方。SMEDDS具有体内自微乳化、改善药物的生物利用度、增加脂溶性药物经淋巴途径的吸收等特点。SMEDDS在葫芦素、穿心莲内酯、姜黄素、银杏叶总黄酮、水飞蓟宾、山楂叶总黄酮、葛根素、丹参酮、苦参碱、夏天无总碱、牡丹酚、 $\beta$ -榄香烯、川芎油等中药成分中均有应用。目前所报道的中药自微乳都是中药成分,不能反映中药的全部成分组成及原有功效;对中药SMEDDS的研究主要集中在处方的优化、筛选与体外释药的研究,而对于增强SMEDDS在体内吸收和生物利用度等问题的研究相对较少。

### 参考文献

- [1] 张晓峰,韦玮,陆皞然,等.自微乳化释药系统(SMEDDS)的研究进展[J].现代药物与临床,2009,24(5):261-264.
- [2] 杨丽雄.自微乳化释药系统在药物制剂中的应用[J].海峡药学,2011,23(12):5-7.
- [3] 毛庆草,谢新,黄秋霜. SMEDDS 在中药制剂中的应用研究进展[J].中医药导报,2010,16(1):88-89.
- [4] 何琳,廖巍,卢秀霞,等.吡啶美辛自微乳肠溶胶囊的处方设计及体外溶出度评价[J].广东药学院学报,2013,29(4):351-356.
- [5] 姜萍,曲志娜,张鑫鑫,等.自微乳化释药系统的研究进展[J].中国动物检疫,2011,28(11):66-68.
- [6] 董文雪,何军,杨亚妮.自微乳释药系统研究进展[J].中国医药工业杂志,2011,42(12):948-954.
- [7] 李蔚,王春洪.自微乳及其在中药制剂中的应用[J].中国药业,2012,21(6):94-96.
- [8] 王传邦,刘亭亭,牟丽秋,等.新型微乳载药系统的研究进展和应用前景[J].中国药业,2016,25(1):5-10.
- [9] 李墨,赵秀丽,陈大为,等.注射用葫芦素B自微乳化药物传递系统的处方优化[J].沈阳药科大学学报,2008,25(1):15-19.
- [10] 刘丹霞,张焕滨,廖华卫,等.穿心莲内酯自微乳化释药系统的处方优化与评价[J].广东药学院学报,2015,31(5):561-565.
- [11] 蓝苑元,罗恋,吕亚丽,等.姜黄素自微乳化制剂制备及其稳定性研究[J].中国药师,2012,15(2):173-177.
- [12] 肖璐,易涛,刘颖,等.银杏叶总黄酮自微乳口腔速溶膜的制备及其性质研究[J].中草药,2011,42(8):1517-1522.
- [13] 丁沐淦,龙晓英,陈莉,等.水飞蓟宾自微乳化胶囊剂的制备及大鼠体内药动学[J].中成药,2012,34(2):242-247.
- [14] 崔升森,胡柏信,廖晓慧.山楂叶总黄酮自微乳化释药系统的研究[J].中草药,2008,39(6):834-837.
- [15] 陈小新,原素,谢称石,等.葛根素自微乳给药系统的制备及其质量评价[J].中草药,2011,42(8):1512-1516.
- [16] 熊阳,张悦.丹参酮ⅡA自微乳化给药系统的研究[J].中草药,2010,41(4):559-564.
- [17] 李洪松,张学顺,傅春升,等.苦参碱自微乳化制剂的制备工艺研究[J].中草药,2013,44(4):414-419.
- [18] 马宏达.夏天无总碱提取物自微乳化给药系统的研究[D].沈阳:沈阳药科大学,2009.

# CYP2B 和 CYP3A 参与药物代谢的影响因素及对氯胺酮代谢的影响

黄 红<sup>1,2\*</sup>, 廖林川<sup>3#</sup>(1.达州职业技术学院,四川 达州 635001;2.成都地奥集团天府药业股份有限公司,四川 达州 635000;3.四川大学华西基础医学与法医学院,成都 610041)

中图分类号 R965;R966;R968 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)25-3589-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.25.35

**摘 要** 目的:为进一步研究氯胺酮在成瘾动物体内代谢动力学规律及细胞色素P<sub>450</sub>活性的调控和相关性研究提供参考。方法:以“细胞色素P<sub>450</sub>”“性别”“氯胺酮”“CYP2B”“CYP3A”“Sex”“Ketamine”等为关键词,组合查询1980—2016年在PubMed、Elsevier、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,对CYP2B和CYP3A参与药物代谢的诱导、抑制和性别等影响因素及对氯胺酮代谢的影响进行综述。结果与结论:共检索到相关文献256篇,其中有效文献62篇。CYP2B和CYP3A是重要的细胞色素P<sub>450</sub>,二者参与代谢了临床大多数药物,包括氯胺酮。诱导、抑制和性别差异等因素主要是通过改变细胞色素P<sub>450</sub>的基因表达和蛋白表达来影响药物在动物体内代谢的。氯胺酮是一种被广泛滥用的药物,具有成瘾性和个体的耐受差异性。通过研究细胞色素P<sub>450</sub>的基因表达和蛋白表达有利于指导研究氯胺酮在成瘾动物体内的特殊代谢动力学规律,以及为阐释成瘾动物体内的细胞色素P<sub>450</sub>活性的调控机制和相关性研究提供理论支持。  
**关键词** 细胞色素P<sub>450</sub>;CYP2B;CYP3A;氯胺酮

细胞色素P<sub>450</sub>参与了多种内源性和外源性物质的代谢、转化,包括药物的代谢和清除<sup>[1-2]</sup>。在人类细胞色素P<sub>450</sub>中,负责代谢大多数药物的同工酶主要是CYP1、CYP2、CYP3<sup>[3]</sup>,其中CYP1A2、CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4、CYP3A5是人体最重要的药物代谢酶,也有小部分药物由CYP2A6、CYP2C8、CYP2E1代谢<sup>[4-8]</sup>。由于机体自身的防御机制,细胞色素P<sub>450</sub>被许多外来物质诱导表达,目的是加快这些外来物质的清除和进行解毒作用,但有时也会产生毒性更强的代谢物和致癌物<sup>[9]</sup>。大多数细胞色素P<sub>450</sub>的诱导作用通常是通过受体介导完成<sup>[10]</sup>。参与这些诱导剂的诱导机制的核受体及其调控机制已被逐渐认识。Pascussi JM等<sup>[11]</sup>综述了关于这些受体的研究报道,这些受体包括组成型雄甾烷受体(CAR)、视黄醛X受体(RXR)、孕烷X受体(PXR)、维生素D受体(VDR)和糖皮质激素受体(GR)等。这些受体都是通过调控cis控制元件来调控一系列基因表达,从而影响机体对外来物质反应的。

氯胺酮俗称“K粉”,是苯环己哌啶的衍生物,属N-甲基-D-天门冬氨酸受体拮抗药,是一种新的非巴比妥类麻醉药。氯胺酮由于具有致幻性和成瘾性被广泛滥

用,因滥用而引发的社会问题日趋严重<sup>[12-13]</sup>。流行病学调查显示,年轻女性较男性更易发生药物滥用<sup>[14-16]</sup>。氯胺酮作为CYP2B和CYP3A的代谢底物,影响CYP2B和CYP3A酶功能的诱导、抑制和性别差异等因素通常也会影响到氯胺酮的代谢。而对细胞色素P<sub>450</sub>酶功能的研究,有助于指导研究氯胺酮在成瘾动物体内的代谢动力学规律、细胞色素P<sub>450</sub>活性的调控和氯胺酮成瘾的相关性研究。

笔者以“细胞色素P<sub>450</sub>”“性别”“氯胺酮”“CYP2B”“CYP3A”“Sex”“Ketamine”等为关键词,组合查询1980—2016年在PubMed、Elsevier、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献256篇,其中有效文献62篇。现对CYP2B和CYP3A参与药物代谢的诱导、抑制和性别等影响因素及对氯胺酮代谢的影响进行综述,以为为进一步研究氯胺酮在成瘾动物体内代谢动力学规律及细胞色素P<sub>450</sub>活性的调控和相关性研究提供参考。

## 1 CYP2B

### 1.1 概述

CYP2B亚型参与包括化疗药、杀虫剂和诱变剂等许

[19] 吕凤芹,李煌,徐伟,等.基于中药醒鼻方的丹冰自微乳化给药系统的制备[J].药学报,2013,48(10):1602-1610.  
[20] 王超,李兆明,苗建武,等.含皂苷的β-榄香烯自微乳制备

\* 工程师,讲师,博士。研究方向:药(毒)物分析。电话:0818-2371672。E-mail:hongmark@126.com

# 通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:药(毒)物分析。电话:028-85501636。E-mail:linchuanliao@163.com

工艺的研究[J].中成药,2011,33(3):435-438.

[21] 蔡勤,李燕,黄燕萍.川芎油自微乳化软胶囊大鼠在体肠吸收研究[J].药学报,2009,44(4):425-429.

[22] 袁海建,陈彦,贾晓斌,等.自微乳药物传递系统及其在中药制剂研究中的应用[J].中国药房,2008,19(6):456-459.

(收稿日期:2016-10-31 修回日期:2017-07-14)  
(编辑:余庆华)