

时珍国医国药

中文核心期刊

美国《化学文摘》统计源期刊

中国科学引文数据库统计源期刊

中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊

荣获首届《CAJ—CD规范》执行优秀奖

中国期刊全文数据库全文收录期刊

湖北省优秀期刊

ISSN 1008-0805



9 771008 080004

03>



LISHIZHEN
MEDICINE
AND MATERIA
MEDICA
RESEARCH

2016.

3

第27卷 总第247期

- * 莪术多糖对糖尿病大鼠血糖、抗脂质过氧化作用的影响与单糖组分分析 段晋宁,肖 旺,曾建红,等(569)
- * 清脑通络方对 AS 小鼠血清 SOD、MDA、LPO 含量及脑组织栓子外渗的影响 侯紫君,华 荣,孙景波,等(572)
- * 毛瓣金花茶花朵中化学成分及生理活性物质分析 柴胜丰,唐健民,陈宗游,等(575)
- * 养阴止血方对过敏性紫癜性肾炎患者血清 Th1/Th2 失衡的影响 张春骥,常艳宾,李 娜,等(578)
- * 益气化痰清热方及拆方对脂多糖诱导的大鼠系膜细胞凋亡及其调控基因 Bax 和 Bcl-2 蛋白表达的影响 翟文生,李前前,张 建,等(580)
- * 星点设计-响应曲面法优化青蒿总黄酮的提取工艺 梁晓媛,谭 均,丁 刚,等(582)
- * 运脾颗粒止泻止呕镇痛与肠推进作用研究 陈大业,彭 玉,刘 文(585)
- * 鹿茸和鹿肉中铅镉汞砷铜五种重金属含量检测分析 高云帅,刘晗璐,刘继永,等(587)
- * 海蛇风湿胶囊的提取工艺优化 赵李妮,蒋 璐,张 宇,等(590)
- * 茯苓对免疫低下小鼠免疫增强的物质基础研究 徐 旭,窦德强(592)
- * 不同干燥条件下云木香中木香烯内酯和去氢木香内酯含量的高效液相色谱法测定 李晓花,马小军,张忠廉,等(594)
- * 补阳还五汤对局灶性脑缺血大鼠神经导向因子 Slit2 及其受体 Robo1 蛋白表达的影响 余 颜,邵 乐,罗 琳,等(596)
- * 平须海蛇化学成分的研究 II 姚海萍,梁振纲,赵李妮,等(599)
- * 益母草成分盐酸益母草碱对小鼠急性毒性实验研究 富显祖,何永侠,邓 莉,等(602)
- * 肉桂非挥发部分总黄酮含量测定的研究 钟益宁,吴诗云,张 炎,等(604)
- 茶树菇提取物抗疲劳及耐缺氧作用研究 金亚香,张 研,刘天戟(608)

◆制剂与炮制◆

- * 山楂酸/ β -环糊精包合物超声制备工艺优化 刘 红,新学远,任晓燕(612)
- * 产地加工方法对藤茶中双氢杨梅素含量的影响 王 森,覃洁萍,奉艳花,等(614)
- * 百部总生物碱缓释片的制备工艺研究 吴 琦,赵 斌,江仁望(617)
- * 两种木瓜不同加工品中熊果酸和齐墩果酸含量的高效液相色谱法测定 谭秋生,罗 敏,任星宇,等(620)
- * 天麻不同软化方法的比较及天麻片炮制工艺优化研究 周劲松,张洪坤,黄玉瑶,等(622)
- * 三七总皂苷在不同溶液体系中的分子缔合 吕玲玉,何金东,王利敏,等(625)

◆国药鉴别◆

- * 短柄乌头花序内花的分配与种子产生的研究 李娅琼,李文春(628)
- * 冬虫夏草虫体部分性状与显微特征研究 叶 茂,童芯铤,任 艳,等(631)
- * 两种新疆地产越橘的生药鉴别及花青素类成分的测定 陆海空,赵文斌,王 健,等(633)

◆临床报道◆

- * 针药结合治疗脂肪肝的疗效观察 程井军,任 婕,吴其恺,等(635)
- * 中重型颅脑损伤中西医结合诊疗方案临床验证疗效分析 刘启华,凌江红,黄李平,等(637)
- * 咳嗽变异性哮喘辨证治疗典型病例分析 梁启军,杨玉萍,王丽华,等(640)
- * 熟大黄为主组方治疗急性百草枯中毒对急性肺损伤及肺间质纤维化临床研究 王 璞,刘 倩,马国营,等(643)
- * 乌头汤及其拆方对类风湿性关节炎患者血红蛋白、血小板影响的临床观察 王 涛,林 静,狄舒男,等(645)
- * PKP 与针灸治疗骨质疏松胸椎压缩性骨折伴肋间神经痛疗效的前瞻性研究 黄 觅,杜世阳,冯 晶,等(647)
- * 益肺灸治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺肾气虚证的疗效评价 周庆伟,崔鑫鑫,钱 航(649)
- * 孙氏腹针对中风恢复期患者 PAC-1 表达及下肢功能障碍恢复的影响 王一茗,张新昕,杨晓月,等(651)
- 通腑清毒汤保留灌肠治疗湿热内蕴性肝硬化肠源性内毒素血症 72 例 时 峰,杨亚琦,马 丽,等(654)

◆学术探讨◆

- * “肾-精-髓-骨-关节软骨”系统联系的理论探讨 李 佳,邓洋洋,孙 鑫,等(656)
- * 非创伤性股骨头坏死中医辨病相关古籍文献内容评析 何 伟,洪郭驹,张庆文,等(659)
- * 阴阳的本质及其与矛盾的关系 侯江洪,张俊龙,贺文彬(661)
- * 慢性疮面溃脓长肉过程中的“药疮交互作用” 朱朝军,马 静,张朝晖,等(663)
- * 中药名与其基源植物的中名及拉丁学名混淆现象的探究 朱忠华(665)
- * 小柴胡汤证的判定方法和医案举隅 辛 海,张广中(667)
- * 慢性复杂性疾病中医共性证治探究 刘妍彤,吕晓东,庞立健,等(669)
- 浅析“法象思维”在本草定性、定位中的应用 董振飞,王均宁(671)
- * 背俞穴在失眠中的应用 谢 晨,杨文佳,酆兴红,等(672)
- 浅议卵巢癌转移的病机 杨 霖,王笑民,杨国旺,等(675)
- * 《黄帝内经》与佛教生命观比较研究 平海兵,曹继刚(677)
- * 《本草纲目》引据《抱朴子内篇》文献考略 王 剑,梅全喜(679)
- 保健酒在防病养生中的应用 李贵海,郭 岚,李一鸣,等(682)

◆文献综述◆

- * 系统生物学在抗肿瘤中药研发中的应用 时 政,刘 荣,雨 田(684)
- * 中医证的诊断模型研究概述 陈李圳,王秀凤(688)
- * 颈臂穴临床应用研究探析 杨丽红,杜元灏,黎 波,等(691)

百部总生物碱缓释片的制备工艺研究

吴 旂¹, 赵 斌¹, 江仁望²

(1. 中山火炬职业技术学院, 广东 中山 528436; 2. 暨南大学药学院, 广东 广州 510632)

摘要:目的 以羟丙基甲基纤维素(HPMC)为缓释材料,制备百部总生物碱缓释片。方法 采用单因素试验对百部总生物碱缓释片的制备工艺进行了研究,其中采用 SPE-HPLC-ELSD 法建立了百部总生物碱缓释片中对叶百部碱的含量测定方法。结果 优化了缓释片的工艺处方:主药与 15% HPMCK 4M 和 15% HPMCK 15M 等量混合,可压性淀粉和乳糖 2:1 加至足量,用 85% 乙醇溶液作为黏合剂制软材,湿法制粒,加 1% 硬脂酸镁压片,即得。结论 制备的缓释片缓释效果良好,该制备工艺简单易行,生产成本低,片剂外观及可压性良好。

关键词:百部; 总生物碱; 缓释片; 制备工艺

DOI 标识:doi:10.3969/j.issn.1008-0805.2016.03.038

中图分类号:R283 **文献标识码:**A **文章编号:**1008-0805(2016)03-0617-03

百部是一味具有镇咳活性的传统中药,始建于公元 500 年左右陶景洪编纂的《名医别录》,现在,百部仍然是镇咳复方中的常用中药。根据《中华人民共和国药典》2010 年版一部收载,百部为百部科植物对叶百部 *Stemona tuberosa* Lour.、蔓生百部 *Stemona japonica* (Bi) Miq. 或直立百部 *Stemona sessilifolia* (Miq) Miq. 的干燥块根。近年来,在多项科学研究基金的资助下,我们对中药百部开展了系统的研究工作,并取得了一系列研究成果。前期研究发现,百部生物碱是其主要的镇咳活性成分,镇咳有效部位 BB-1(为总生物碱且不含金大刚碱等小毒成分)具有显著的镇咳活性,与传统镇咳药相比,可针对咳嗽的多种原因进行镇咳,具有高效、低毒的优势,而对于持续干咳和慢性咳嗽目前急需更有效且低副作用的持续镇咳药。本文以百部总生物碱缓释片为模型药物,进行缓释片的处方设计和制备工艺研究,并用体外释放度对其进行科学评价,为开发一种新型长效镇咳药品提供工作基础。

1 仪器与材料

百部总生物碱提取物(由本课题组提取分离获得);对叶百部碱对照品(由本课题组从对叶百部中提取分离获得);HPMCK4M、K15M、K100M(上海卡乐康包衣技术有限公司);预胶化淀粉(上海卡乐康包衣技术有限公司);乳糖(Molkdeie MEGGLE Wasserburg GmbH & Co.);硬脂酸镁(山东聊城阿华制药有限公司);乙腈为色谱纯(上海纯晶实业有限公司);3mL × 500mg 固相萃取柱(美国色谱科技公司),其它试剂均为分析纯。

1200 高效液相色谱仪(美国安捷伦公司);2000 蒸发光散射检测器(美国奥泰公司);DK-S22 电热恒温水浴锅(上海精宏实业有限公司);mSHZ-D(Ⅲ)循环水式真空泵(巩义市英峪子华仪器厂);ZRS-8G 智能溶出仪(天大天发科技有限公司);FT-2000AE 脆碎度仪(天大天发科技有限公司);ZB-1E 崩解仪(天大天发科技有限公司);硬度计(美国安捷伦公司);ZP12A 压片机(北京国药龙立科技有限公司);UV1100 紫外分光光度计(上海天美科技仪器有限公司);SB-5200DT 超声仪(宁波新芝生物科技股份有限公司);BP61 型电子天平(德国 Satorius);UPT

-I-10T 超纯水器(成都超纯科技有限公司);恒温水浴锅(金坛市鸿科仪器厂)。

2 方法

2.1 百部总生物碱缓释片的含量测定

2.1.1 百部总生物碱缓释片的含量测定说明 本文根据前期研究已建立了中药百部饮片中中对叶百部碱的 SPE-HPLC-ELSD 含量测定方法,方法学考察表明该法准确、简便。可以作为百部总生物碱的一个代表性含量检测指标,所以在接下来百部总生物碱缓释片含量测定及释放度测定中均以对叶百部碱为代表物进行检测。

2.1.2 液相色谱条件 色谱柱:Agilent Zorbax Extend-C18(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:含 0.12% 三乙胺水溶液(A)和乙腈(B);流速:1.0 mL/min;柱温:25℃;进样量:30 μL;ELSD 参数:漂移管温度为 97℃;空气流速为 3 mL/min。

2.1.3 对照品及供试液的制备

2.1.3.1 对照品溶液的制备 分别精密称取对叶百部碱对照品适量,置于 5 mL 容量瓶中,用甲醇溶解并定容至刻度,配制成浓度已知的标准贮备液(0.67 mg/mL)。

2.1.3.2 供试品溶液的制备 取 10 粒百部总生物碱缓释片,快速研匀后,精密称定 1.0 g,加入 50 mL 甲醇,过滤,取滤液 25 mL,减压浓缩,加 2 mL 水,混悬液转移至已处理好的 C18 固相萃取小柱,先用 5 mL 水洗脱,再用 5 mL 甲醇洗脱,洗脱液定容到 5 mL 的容量瓶。过 0.22 μm 的微孔滤膜。

2.1.4 方法学考察

2.1.4.1 标准曲线的制备 分别精密称取对叶百部碱对照品适量,置于 5 mL 容量瓶中,用甲醇溶解并定容至刻度,配制成浓度已知的标准贮备液(0.67 mg/mL)。分别精密移取 0.1, 0.25, 0.5, 1, 1.5 mL 于 2 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,各精密吸取 40 μL 注入液相色谱仪中,测定,测得峰面积、回归方程。结果见表 1。

表 1 对叶百部碱测定的线性范围

对叶百部碱/μg	积分值(A)	对叶百部碱/μg	积分值(A)
1.34	955281	13.4	23362846
3.35	3209099	20.1	39762184
6.7	8917194	26.8	57574444

对扫描积分值与进样浓度进行双对数直线回归处理,即以进样量的对数与峰面积积分值的对数作线性关系,得回归方程:

$$Y = 1.3802X + 5.7999$$

$$\text{回归系数 } r = 0.9997$$

可见,进样量在 1.34 ~ 26.8 μg 范围内与积分值呈双对数线

收稿日期:2015-08-07; 修订日期:2016-01-07

基金项目:广东省新药创制重大专项(No. 2013A022100029);

广东省中山市社会发展攻关项目(No. 2013A3FC0325)

作者简介:吴 旂(1975-),女(汉族),广东中山人,中山火炬职业技术学院副主任药师,硕士学位,主要从事药物制剂的研究与开发工作。

性关系。样品含对叶百部碱量在计算过程中,将样品的峰面积积分值的对数代入线性关系中,计算出样品的进样量的对数值,再作对数求得所需的样品进样量值。

2.1.4.2 精密度试验 精密吸取对叶液百部碱对照品溶液(0.67mg/mL)30 μ l,连续进样5次,测得5次峰面积积分值。结果见表2。

表2 精密度试验结果

编号	积分值(A)
1	39762184
2	38769194
3	39827684
4	39752864
5	38786484

由上述试验结果可知,峰面积积分值平均值为39379682, RSD=1.40%,表明仪器精密度良好。

2.1.4.3 稳定性试验 按供试品溶液的处理方法,制备供试品溶液(BB-1)。精密吸取供试品溶液30 μ l,进样测定,每隔一段时间测定一次。结果见表3。

表3 稳定性试验结果

时间/h	积分值(A)
0	12663680
4	12568710
8	12605697
12	12955912
24	12755912

由上述试验结果可知,峰面积积分值平均值为12709982, RSD=1.2%,表明供试样品在24h内稳定。

2.1.4.4 重复性试验 对样品(BB-1)取样五份测定。计算结果见表4。

表4 重复性试验结果表

编号	含量 /mg·g ⁻¹	平均值 /mg·g ⁻¹	RSD /%
1	29.51	29.34	1.09
2	29.19		
3	29.72		
4	28.87		
5	29.40		

2.1.4.5 加样回收试验 取已知对叶百部含量的样品(BB-1)五份(含对叶百部碱为30mg/g),约0.5g,精密称定,分别精密加入对叶百部碱对照品甲醇液(0.384mg/ml)各4.0ml,再精密加甲醇46ml,按供试品溶液的制法,制备供试品溶液,测定,计算回收率。结果见表5。

表5 加样回收率结果

取样量 /g	取样相 当对叶百部 碱量/mg	添加对 叶百部碱 量/mg	测出对 叶百部碱 量/mg	回收率 /%	平均回 收率/%	RSD /%
0.5018	14.05	15.36	29.94	103.475	103.688	0.827
0.4964	13.90	15.36	30.01	104.885		
0.5054	14.15	15.36	29.93	102.725		
0.4911	13.75	15.36	29.85	104.194		
0.5001	14.00	15.36	29.85	103.160		

2.1.4.6 含量测定 依“2.1”项下测定方法,对3批样品进行含量测定。结果见表6。

表6 对叶百部碱含量测定结果

编号	样品	对叶百部碱含量/mg·g ⁻¹
1	20140901	29.75
2	20140902	28.59
3	20140903	29.20

本文建立了百部总生物碱缓释片的SPE-HPLC-ELSD含量测定方法,方法学考察表明该法准确、简便。运用此分析方法测定了3批百部总生物碱缓释片中对叶百部碱的含量,平均含量为29.18mg/g,说明对叶百部碱在所测的3批缓释片中含量较为稳定,可以作为百部缓释片含量检测的一个代表性指标。

2.2 释放度测定方法 取百部总生物碱缓释片6片,按《中国药典》2010年版(二部)释放度测定法,附录第一法(转篮法)操作。1.0%十二烷基硫酸钠溶液(SDS)800ml作为释放介质,转速100r/min,温度为(37 $\pm$ 0.5) $^{\circ}$ C,分别于2,4,6,8,10h取样5ml,30s内用0.45 μ m微孔滤膜过滤,同时补充等体积的同温介质。精密移取续滤液4ml于10ml具塞试管中,挥干溶剂,加入60%乙醇适量溶解后,摇匀,定容至10ml,照2.1项下测定方法测定对叶百部生物碱含量,以对叶百部生物碱为代表物进行检测,并按下式计算缓释片的累积释放度^[1]。

$$Q = C_n V_t + V_s \sum C_{n-1}$$

其中,Q表示缓释片的累积释放度;C_n表示实测浓度;V_t表示溶出介质体积;V_s表示取样体积。

2.3 影响因素的考察

2.3.1 百部总生物碱缓释片的制备工艺 百部生物总碱加入至85%乙醇中溶解。加入处方量辅料乳糖、HPMC、预胶化淀粉等软材,过25目筛后干燥。干燥温度设定在55 $^{\circ}$ C(50~60 $^{\circ}$ C),干燥时间90min。将干颗粒过25目筛网整粒。称取处方量的硬脂酸镁加入干颗粒中,混合均匀。用直径为8mm浅弧形冲压片,片重为250mg,调节主压轮压力,使压出的片子硬度在9~12kg/cm²范围。

2.3.2 处方影响因素的考察

2.3.2.1 HPMC规格对药物释放的影响 筛选三种不同规格高粘度羟丙甲纤维素作为缓释材料^[2],即HPMC K4M,HPMC K15M, HPMC K100M,三种缓释材料用量一致,其他辅料不变,按照缓释片制备工艺制片,测定释放度。结果见图1。

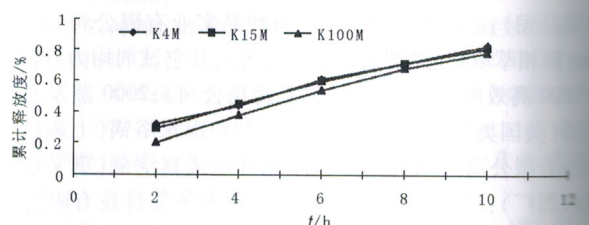


图1 不同规格HPMC释药曲线

结果表明,因百部总生物碱已进行成盐处理,其水溶性较差。三种不同粘度的HPMC对百部总生物碱缓释片的释药有一定影响,随着黏度的增加释药逐步缓慢,由于高黏度的凝胶层较厚,药物扩散速度降低,释药速率减慢。且发现K4M和K15M曲线比较接近,所以考虑选择用K4M和K15M等量混合的方法。

2.3.2.2 HPMC不同用量对药物释放的影响 以K4M和K15M等量混合作为缓释片的缓释材料^[3],其他辅料用量不变,分别取片重的20%、30%、40%,按照制备工艺制备缓释片,测定

度,结果见图 2。

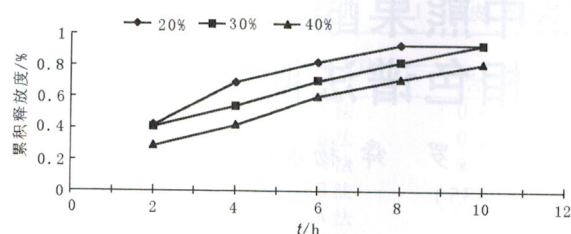


图 2 不同用量 HPMC 释药曲线

结果表明:HPMC 的用量对缓释片的释药速率有明显的影
响,从图中可以看出,当 HPMC 的用量占片重的 20% 时,缓释片
8h 即释放完全,用量占片重 30% 时,10h 缓释片的释药达到 90%
左右,当 HPMC 占片重 40% 时,缓释片的释药速率明显减慢,说
明 30% HPMC 用量符合制剂设计要求。

2.3.2.3 填充剂用量比例的考察 保持其他辅料用量不变,分别
将乳糖与预胶化淀粉的比例控制在 1: 1, 2: 1, 3: 1^[4],按照制
备工艺制备缓释片,测定释放度。见图 3。

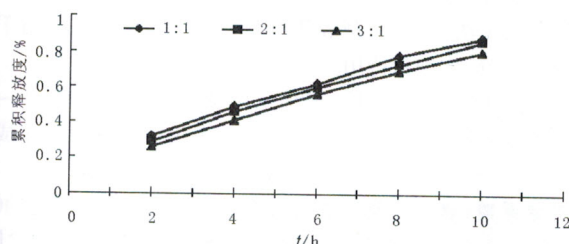


图 3 不同填充剂比例缓释片释药曲线

结果表明,不同比例的乳糖与预胶化淀粉作为填充剂,对缓
释片的释药速率有影响,缓释片释药速率随着乳糖与淀粉比例
的增加而减慢,说明 2:1 的比例作填充剂符合制剂设计要求。

2.3.2.4 硬脂酸镁用量的考察 保持缓释片其他辅料用量不变,
分别加入占片重 1%、3%、5% 的硬脂酸镁作为润滑剂^[5],按照相
同制备工艺制备缓释片,测定释放度。结果见图 4。

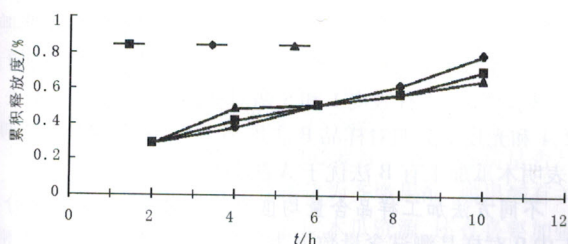


图 4 不同硬脂酸镁用量缓释片释药曲线

结果表明:随着硬脂酸镁用量的增加,会促进缓释片前期的
释放,但到后期又出现抑制缓释片释药的情况,硬脂酸镁用量的
较小变化对药物的溶出有很大影响,因此,为了达到制剂设计要
求,将硬脂酸镁用量确定为 1%。

2.4 百部总生物碱缓释片处方优化 本课题缓释片的制备研究
一直获得上海卡乐康包衣技术有限公司的技术服务和支
持,他们提供了适合百部总生物碱特性的配方组成及制备过程中技术细
则。作者在单因素实验考察中总结的优选配方和上海卡乐康包
衣技术有限公司提供的配方基本吻合。得出优化配方为:即药物
与 15% HPMC K4M、15% HPMC K15M 等量混合,乳糖和预胶化

淀粉 2:1 加至足量,用 85% 乙醇溶液为黏合剂制软材,湿法制
粒,加 1% 硬脂酸镁作为润滑剂,压片,即得^[6]。

2.5 百部总生物碱缓释片优化的验证 按筛选出来的最佳缓释
片处方制得三批样品,测定在各时间点的体外释放度,对优选处
方进行验证。结果见表 7。

表 7 三批样品的体外释放度测定结果

批号	Q2h	Q4h	Q6h	Q8h	Q10h	Q12h
20141001	28.5	37.6	51.2	64.8	82.9	95.6
20141002	29.2	40.3	50.1	65.5	82.1	96.2
20141003	29.2	40.3	52.5	64.1	83.0	96.9

结果表明:3 批穿百部总生物碱缓释片的释放度验证结果均
较理想,12h 的累积释药量均达 90% 以上,且重现性好,方法稳
定、可行,表明该处方能达到很好缓释效果。

3 讨论

本文通过释放度试验对影响百部总生物碱缓释片释药的因
素进行了研究,得出 HPMC 的规格、用量、乳糖与预胶化淀粉比
例等均影响百部缓释片的释药速率,其中最主要的影响因素为
HPMC 的规格和用量。

以 HPMC 作为缓释材料制得的缓释片,遇水后表面迅速水
化形成凝胶层,是控制缓释片释药的主要条件之一,不同型号的
HPMC 具有不同的水化速率,难溶性药物从 HPMC 中释药速率随
黏度的增加而降低^[7]。高黏度 HPMC 较低黏度 HPMC,其水化速
度更快,吸水能力更强,形成的凝胶层对药物的保护作用更强,能
有效地减缓药物从凝胶层的扩散和骨架的溶蚀,从而增强了对片
芯的保护作用^[8]。研究表明,随着 HPMC 用量的增加,药物从
HPMC 骨架中释药速率降低^[9]。这是由于骨架片中 HPMC 用量
增加,使缓释片表面的亲水能力增强,水化速率加快,在片剂表面
迅速形成一层连续的凝胶保护膜,随着缓释片表面不断地水化,
凝胶层则不断地增厚,从而使药物的释放速度减慢。

试验结果表明,不同比例的乳糖与预胶化淀粉对骨架片的释
药速率有影响,并随着乳糖与预胶化淀粉的比例增大而有减小的
趋势^[10],这是由于乳糖溶解后,使药物扩散距离缩短,乳糖用量
越大,药物的扩散越快,从而使其释放速率加快。

参考文献:

- [1] 吴 闯,肖学成. 克拉霉素缓释片释放度研究[J]. 中国药房, 2004, 15 (4): 238.
- [2] 刘晓娟,孙玉琦,张亚秋,等. 盐酸曲美他嗪的研制及其体外释药特
性考察[J]. 中国新药杂志, 2012, 21 (5): 567.
- [3] 于蓓蓓,闫雪生,高 雅. 马钱子缓释片的制备及其释放度的研究
[J]. 中成药, 2012, 33 (8): 1333.
- [4] 董方言. 现代实用中药新剂型新技术 [B]. 2 版. 北京: 人民卫生出
版社.
- [5] 陈立兵,葛卫红,张继稳. 我国中药缓控释制剂的研究状态分析
[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2007, 9 (5): 83.
- [6] 郭波红,程 怡,董 峥. 人工麝香缓释片的制备工艺研究[J]. 时珍国
医国药, 2007, 18 (11): 2708.
- [7] 张玉祥,邱蔚芬,王 林. 复方丹参骨架缓释片的研制[J]. 中医药导
报, 2007, 13 (8): 85.
- [8] 赵新慧,刘陶世,段金殿. 羟丙基甲基纤维素对左金胃漂浮缓释片的
漂浮性能和药物释放特征的影响[J]. 中成药, 2007, 29 (7): 988.
- [9] 郑小春,王胜浩. 积雪草总苷缓释片的处方设计研究[J]. 中国新
药杂志, 2008, 17 (11): 958.
- [10] 陈立兵,张继稳,顾景凯,等. 中药制剂及给药系统的物质组释放/
溶出动力学原理[J]. 中草药, 2008, 39 (5): 641.