

超微粉碎技术在中药领域的研究进展

杨艳君¹, 邹俊波¹, 张小飞¹, 史亚军^{1*}, 周晓¹, 刘琳¹, 贾晓斌², 石心红²

1. 陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046

2. 中国药科大学, 江苏 南京 211198

摘要: 随着中医药现代化不断地发展, 超微粉碎技术不断地被应用于原料和制剂的基础与应用研究, 成为改善和提升传统中药饮片与传统制剂品质的重要途径。介绍了超微粉碎的概念及超微粉碎设备、工作原理及特点, 阐述了该技术在中药领域的应用概况, 并对超微粉碎技术在中药领域的应用前景进行了分析和展望, 提出了在开展中药超微粉碎相关研究和应用时应关注的问题。

关键词: 中药; 超微粉碎; 粉碎设备; 大健康产品; 应用前景

中图分类号: R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)23-5887-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.23.033

Research progress on superfine grinding technique in field of Chinese materia medica

YANG Yan-jun¹, ZOU Jun-bo¹, ZHANG Xiao-fei¹, SHI Ya-jun¹, ZHOU Xiao¹, LIU Lin¹, JIA Xiao-bin², SHI Xin-hong²

1. School of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

2. China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China

Abstract: With the continuous development of the modernization of Chinese materia medica (CMM), the superfine grinding technology has been continuously applied to the basic and applied research of raw materials and preparations, which has become an important way to improve and enhance the quality of traditional Chinese medicine decoction pieces and traditional preparations. This paper introduces the concept, the equipment, working principle and characteristics of superfine grinding, and expounds the general situation of application of superfine grinding technology in Chinese materia medica (CMM). The prospective application of superfine grinding technology in the field of CMM was analyzed and prospected. The problems that should be paid attention to in the future research and application of superfine grinding of CMM were put forward.

Key words: Chinese materia medica; superfine grinding; grinding equipment; big health products; application prospect

超微粉碎技术是采用机械或流体动力方法将原材料粉碎成纳米粉或微米粉的技术^[1-2]。超微粉碎技术最早在食品和材料学领域应用较为广泛, 虽然在中药领域的应用起步较晚, 但随着中医药现代化不断地发展, 该技术不断地被应用于原料和制剂的基础与应用研究。药物经超微粉碎后粒径甚至可达到 $1\sim 10\mu\text{m}$ ^[3-4], 所得超微粉体具有较好的溶解性、分散性、吸附性、化学反应活性等特点^[5-7], 这些特性

为该技术在中药行业的应用与发展提供了多种可能性, 从而使超微粉碎技术成为改善和提升传统中药饮片与传统制剂品质的重要途径。本文综述了超微粉碎的概念及超微粉碎设备、工作原理及特点, 阐述了该技术在中药领域的应用概况, 并对超微粉碎技术在中药领域的应用前景进行了分析和展望。

1 中药超微粉碎研究概况

根据研究思路和角度有所不同, 对于超微粉碎

收稿日期: 2019-09-13

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1706904); 陕西省自然科学基金项目(2018JM7157); 陕西省中医药管理局中药制药工程重点学科项目(2017); 陕西中医药大学学科创新团队项目(2019-YL11)

作者简介: 杨艳君(1994—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药新剂型与新技术研究。Tel: (029)38183689 E-mail: 362436459@qq.com

***通信作者** 史亚军(1976—), 男, 博士, 教授, 从事中药新剂型与新技术研究。Tel: (029)38183689 E-mail: 2051004@sntcm.edu.cn

的表述也不尽相同,如中药超微粉、中药超微饮片、中药超细粉体等^[8]。虽然中药的种类众多,但其有效物质主要分布在细胞中,常规的粉碎方式仅能破坏细胞间质,有效成分不能充分溶出,采用超微粉碎技术可以实现中药材的微粉化,从而达到细胞水平的粉碎^[9-10]。根据粉碎程度不同,所得粉体的名称也略有不同,如有些中药材经超微粉碎后得到粒径大于 1 μm 的粉体,这种中药粉体常被称为中药微粉,反之常被称为中药超微粉^[11]。根据中药超微粉碎的研究进展,虽然研究者们对于中药超微粉碎的定义各有所见,但大体一致,认为中药超微粉碎更倾向于细胞级别的粉碎程度,且认为粒径控制在 75 μm 以下的中药粉体都可以被称为超微粉体。相信随着中药超微粉碎相关研究工作的不断深入,人们对中药超微粉碎的认知将会更加清晰。

中药材经过超微粉碎后,不仅颗粒大小变得更加均匀,而且比表面积也会增大^[12]。研究表明,中药材经过超微粉碎后,粉体的粒径分布会随着粒径的减小而变窄,相对于粉体粒径而言,分布区域越窄,会与颗粒的实际理化性质更加接近^[13]。中药材通过超微粉碎后,能使其原药材的中心粒径变得更小,为常规粉碎的粉体粒径的三分之一,对于一般的药材来说,在此粒度的细胞破壁率大于 95%^[14]。一旦中药材的细胞破壁率达到一定程度后,其药材中所含有的成分将充分地暴露出来,其中化学成分的溶出速度和溶出量都会得到极大提高。经过超微粉碎的中药材粉体在显微镜下进行观察,可以发现仅有少量完整的细胞存在^[15]。

中药超微粉碎技术不仅可以应用于单味药的粉碎,也可以对中药复方和提取物进行粉碎,达到微粉化状态^[16],超微粉碎技术可以改善中药材的品质,使中药材的利用更加充分,从而减少了中药材资源的浪费。

2 中药超微粉碎的设备及其工作原理

根据破坏物料分子间内聚力方式的不同,超微粉碎设备主要有机械粉碎机、振动磨、流能磨^[17]。

2.1 机械粉碎机

机械粉碎机的工作原理主要是通过改变粉碎介质、增加搅拌振动装置、改变机器的结构或运动形式、安装分级器等方面,使外加力充分而强大地作用于待处理物料,以达到理想的粉碎效果^[18]。利用该粉碎机进行普通物料粉碎时可使粉体的 D_{90} (颗粒累积分布为 90% 的粒径) 小于 2 μm , D_{50} (颗

粒累积分布为 50% 的粒径) 达到 0.1~1 μm 。新研制开发的 MIC 研磨剪切超细粉碎机是利用多个高速公转和自转的环状粉碎媒体,获得强大的离心力场,使原料受到强大的压缩力、剪切力及研磨力,将原料粒子“研碎”,得到的粉体粒径可达到 2 μm 以下^[19]。

2.2 气流式粉碎机

气流式粉碎机也被称为流能磨,其工作原理是使物料颗粒之间以及颗粒与室壁之间在高速流体的作用下发生碰撞、冲击和研磨而产生强烈粉碎作用的一种粉碎设备^[20]。该粉碎机对于质地坚硬的物料有较好的适用性,经气流粉碎机粉碎后得到的粉体粒径分布范围窄,同时,在整个粉碎的过程中会产生冷却效应,物料在粉碎时产生的热量与冷却的温度相互抵消,因此,该设备粉碎温度较低,是低熔点和热敏性中药材制备超微粉的首选^[21-22]。但因其粉碎的时候存在较高的气流速度,会使物料所含的部分挥发性成分损失,因此该仪器比较适合质地松脆的原料粉碎。但应该注意,该粉碎机消耗能量较高,是普通粉碎方法的数倍^[23]。

2.3 振动磨

振动磨被广泛应用于多个行业和领域,主要是利用高强度的振动使物料和器壁进行高速碰撞和切磋,且能在短时间内使得物料混合均匀的超微粉碎技术。影响超微粉碎主要的工艺参数是粉碎时间和介质填充率,振动磨的介质填充率比较高,一般为 60%~80%,并且在单位时间内物料撞击和剪切的次数较多,振动磨的冲击次数通常是普通球磨机的 4~5 倍,所以它的粉碎效率是普通球磨机的 10~20 倍,耗能也比普通的粉碎机低很多。同时,由于振动磨配有水冷却装置,可实现低温或常温的粉碎,对含有挥发性成分的中药材同样较适用,经振动磨粉碎制备的产品,粒径平均可达 2~3 μm 以下。

在利用振动磨进行超微粉碎过程中,粒子粒径呈现“快粉碎-慢粉碎-粉碎平衡-逆粉碎”4 个阶段的变化^[24],当粉碎达到平衡后,粉体的粒径不再随粉碎时间的延长而减小,甚至会出现粒径有所增大的趋势。这是因为当颗粒达到一定的粒径后,继续粉碎易引起粉体的团聚^[25],因此,在应用时应控制粉碎时间。

3 中药超微粉碎的特点

3.1 有利于提高成分的溶出

中药中有效成分是其治疗疾病的物质基础,因

此,提高中药材中有效成分的提取率至关重要。中药材通过普通粉碎并不能达到破碎细胞膜的效果,导致药材中有效成分的溶出量较低,导致许多活性成分滞留于药材的细胞中不能被充分地利用,极大地浪费了中药材资源。超微粉碎技术能达到细胞级别的粉碎程度,从而使药材中的活性成分充分暴露,显著提高了药材中有效成分的溶出率和溶出速度。

中药材经过超微粉碎后,其粒度更加细微、粒度分布更加均匀^[26],同时,超微粉具有较强的表面吸附性和亲和性,间接地提高了药材中活性成分在人体中的释放速率。郭学东^[27-28]通过对山茱萸与红参进行超微粉碎和普通粉碎比较的研究表明,超微粉碎可以显著提高药材的提取率。

3.2 粉末均匀,成型性好,改善了顺应性

经过超微粉碎后的中药材粉体粒度均一,不仅能改善制剂表面的均匀性,提升崩解性能,还可将其超微粉体制成速溶颗粒,经过超微粉碎的粉体因其纤维超细,工艺成型中无需添加辅料即可制成颗粒,临床应用口感好,顺应性强,且崩解速率相对于普通药粉快、溶解分散性好^[29]。

3.3 可控性强,适用范围广

可根据中药材自身性质的不同来选择适宜的温度进行超微粉碎,对于含有芳香类成分的药材,可选择在低温状态下进行超微粉碎,粉碎时间短,可最大程度保留药材中所含有的有效物质。超微粉碎也可以用于含有糖、油类成分的药材,质地坚硬的贝壳类、骨类和矿物类药材,高纤维性、高硬度类的中药材也均适用。同时,超微粉碎不仅可用于干法粉碎,也可用于湿法粉碎,应用范围十分广泛^[30]。

3.4 节约物料,可持续化利用药材

采用传统粉碎的方法很难达到较高的提取率和溶出率,经过超微粉碎的中药材,如川芎和当归等药材均可以显著提高药物成分的提取率^[31],根据药材性质和超微粉碎程度的不同,超微粉碎可以节约药材30%~70%^[32],显著减少患者的服药量,节约了原料。同时,经过超微粉碎的中药材粉末,一般无需进行煎煮和浸提等操作,可直接应用于制剂生产,在很大程度上减少了药材中活性成分的损失,提高了药材的利用率,不仅减少了生产的操作环节,还可有效降低生产成本,提高其生产率。

3.5 增加药物有效成分的均一性

由于复方中药是由多味中药组成的,当其细胞

壁经超微粉碎破壁后,所含的水分和油分均会暴露,粉体的微粒表面呈现半湿润的状态,粒子与粒子之间形成微粒,使每个粒子团包裹等量的中药成分^[33]。这种粒子结构使中药材内各类有效成分的分布更加均匀,从而机体可均匀地吸收各种成分,使治疗效果更加稳定可控。

3.6 增加药物的吸收,提高生物利用率

超微粉体粒径小,具有较大的比表面积,含超微粉体的制剂一旦崩解,其有效成分将直接显露,胃肠道黏膜与药物的接触面积大,更易被胃肠道黏膜吸附而逐渐吸收,从而极大提高超微粉药物在体内的释放速度和生物利用度。

4 中药超微粉碎在中药领域的应用

基于超微粉碎技术诸多优点,随着超微粉碎技术在中药领域研究和应用的不断深入,不仅丰富了传统中药炮制内容^[34],同时为中药制剂和大健康产品的研究提供了一个良好的技术平台,必将有力推动中医药现代化进程。

4.1 优化中药固体制剂的工艺,提高制剂的质量

传统中药丸、散剂型在中药固体制剂里占有较大比例,传统制剂技术得到的粉体粒径较大,均匀性差,有效成分不易溶出和吸收,经超微粉碎后粒度能达到300目以上,可显著增加口服制剂在体内的溶出和吸收,实现较好的治疗效果^[35]。研究表明^[36],经过超微粉碎的白术饮片,其溶出性能的提高主要通过粒径的减小、比表面积的增加以增加粉末与溶出介质的接触面积来实现。经过超微粉碎技术制备得到的散剂具有分散性好、易于涂布和吸附等特性,有效成分不仅易被吸收,还可减少局部的刺激性^[37]。在胶囊剂或片剂等固体制剂制备工艺的某一流程中可以引入超微粉碎技术,也能有效改善药物的溶解度、崩解度和吸收速率^[38]。

4.2 丰富和完善中药炮制技术

超微中药粉体作为一种新型饮片,在临床应用不断深入和广泛,通过微粉化技术将普通饮片粉碎至1~75 μm,使中药饮片细胞壁破坏而又不改变分子结构,表面积和孔隙率增大,促进药物成分溶出,显著提高其生物利用度^[39-40]。

4.3 开发中药新剂型

贵重药材鹿茸、冬虫夏草等可以直接进行超微粉碎,将药材粉体利用现代制备方法将其制成可以直接冲服的散剂或胶囊剂,不仅提高了药材的利用率,还可明显提升临床使用顺应性^[41]。

4.4 提升中药类大健康产品的品质

经过超微粉碎的某些药食兼用的名贵中药材,不但减少了中药材资源的浪费,也能有效改善产品的口感^[42]。将有护肤功效的药材或其提取物经过超微粉碎,可作为功能性中药化妆品的原料^[43],能显著提升其功能发挥。中药大健康类产品的研究方兴未艾,超微粉碎技术是最能改善原料特性的一种新技术,必将对以中药为原料的大健康类产品的研究和应用起到积极的推动作用。

5 中药超微粉碎存在的问题

到目前为止,超微粉碎技术已经广泛地应用于中药领域,已经在中药领域显示出独特的优势,但在实际应用中也存在一些问题。

5.1 应根据药材性质选择适宜的粉碎方法

含黏液质和淀粉较多的中药材不适宜于超微粉碎^[44],此类药材经过超微粉碎后,因药材自身性质,其中含有的大量无效成分也随之暴露,可能对有效成分的释放和吸收造成不良影响。含芳香性和挥发类成分的药材,经超微粉碎后药材细胞的破壁率较高,能够极大地提高药材中活性物质的吸收率和溶出度,也可以改善药物入体后的吸收速率,提高药物疗效^[45],但同时应关注其挥发性成分损失的问题,充分研究其适用性后进行选择。有研究表明^[46],超微粉碎对金银花、厚朴等中药材的挥发油成分影响不明显,提示该技术也适用于部分含挥发油成分中药材的粉碎。

5.2 应加强超微粉碎对粉体学性质的影响研究,确定最适宜的粉碎规格

一方面,中药材经过超微粉碎后,对其表面积、孔隙度及流动性都会有一定的影响^[47-49],对丹参超微粉的研究发现^[50],随着粉碎粒径的减小,粉体流动性变差,随着超微粉碎的进行,其溶出度和溶解速率也不会随着粒径的减少而一直增大,到达一定程度后,反而随着粒径的减小,相关制剂学性质会朝着不利的方向发展。另一方面,中药材经过超微粉碎后,有效成分和其他成分都会大量溶出,成分相互作用可能会产生新的毒副作用^[51]。因此,在选择该技术和方法时,应加强粉体学基本性质及药理作用变化的研究,最终确定最佳的粉碎规格。

5.3 应加强中药复方的研究

目前,对于单味中药的超微粉碎研究的比较广泛和深入,但对复方中药超微粉的研究比较少。基于临床中药复方的应用形式,中药超微粉碎能够解

决煎煮麻烦和有效成分遇热易分解破坏的难题^[52],但并不能完全代替传统中药汤剂的煎煮。复方中药最大的特点是以多成分、多靶点和多途径的方式来发挥治疗疾病的功效,而中药复方也并非几味药或各成分简单组合,而是通过一定的组方原则配伍而成,在临床上发挥药效的可能是原来复方中所含有的成分,也可能是复方在配伍煎煮时产生的新成分^[53],此种情况下,有必要对复方进行合煎、分煎、超微粉碎等用药形式的深入研究,充分评价超微粉碎技术在中药复方中的适用性。

5.4 应加强中药超微粉体制剂的安全性研究

超微粉碎后的中药材粉体粒径较小,服用后是否会因为粒径过小而滞留在胃肠道黏膜上,超微粉碎后更多的成分被释放出来,这些成分入体后是否会发生安全性问题等,这些问题都有待于开展深入的研究。

6 超微粉碎技术在中药领域的研究和应用展望

超微粉碎技术在中药领域的应用日益广泛,该技术很大程度上提高了中药材的利用率,改善了中药原料和制剂的粉体学性质,使临床处方的给药形式和制剂选择也变得多种多样,同时也可以使中药企业积极开展常规粉体类中药散剂、丸剂等剂型的技术升级,提升现有制剂品质。同时,基于超微粉碎技术制备的超微粉体带来的制剂学缺陷,应通过扎实的基础研究进行技术攻关予以解决,通过加强技术的适用性研究,积极拓展超微粉碎技术的应用范围。相信随着相关学科的不断发展和更新,该技术和评价手段的不断更新,该技术必将不断完善,为中医药现代化发挥更大的作用。

参考文献

- [1] 乐大勇,王琼,安静,等. 复方贝母散超微粉的制备及粉体表征和物理特性对比 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(17): 9-13.
- [2] 夏宁,孙莉,范久波,等. 中药超微粉应用中面临的问题及对策 [J]. 检验医学与临床, 2014, 12(33): 9-13.
- [3] 郭武汉,关二旗,卞科. 超微粉碎技术应用研究进展 [J]. 粮食与饲料工业, 2015, 5(10): 38-40.
- [4] 张洁,徐桂花,于颖. 超微粉碎技术及其在动物资源开发中的应用 [J]. 肉类工业, 2009, 15(10): 14-16.
- [5] 谢瑞红,王顺喜,谢建新,等. 超微粉碎技术的应用现状与发展趋势 [J]. 中国粉体技术, 2009, 15(3): 64-67.
- [6] 罗刚,陈立庭,周晶. 超微粉碎技术在中药研究中的应用 [J]. 现代药物与临床, 2011, 26(2): 108-112.
- [7] 盖国胜,徐政. 超微粉碎过程中物料的理化特性变化及应用 [J]. 粉体技术, 1997, 3(2): 41-42.

- [8] 蔡光先, 杨永华. 中药饮片改革的新探索——单味中药超微速溶饮片 [J]. 湖南中医杂志, 2001, 17(6): 50.
- [9] 杨永美. 超微粉碎技术在中药领域的应用 [J]. 中国药业, 2006, 15(12): 58-59.
- [10] 郭妍婷, 黄雪, 冯曼, 等. 超微粉碎技术的应用研究进展 [J]. 广东化工, 2016, 16(43): 276-277.
- [11] 刘大伟, 武文斌. 浅谈中药超微粉碎技术的现状与发展 [J]. 黑龙江医药, 2010, 23(5): 763-765.
- [12] 金万勤, 黄芳, 郭立玮. 苍术、黄柏及二妙丸超细微粉的生物药剂学的研究 I. 扫描电子显微镜技术对超细微粉的表征 [J]. 中草药, 2001, 32(4): 306-308.
- [13] 潘思轶, 王可兴, 刘强. 不同粒度超微粉碎米理化特性研究 [J]. 中国粮油学报, 2003, 18(5): 1-4.
- [14] 陈雪琴, 刘云海. 超微粉碎对单味中药药效的影响 [J]. 中南药学, 2011, 9(4): 295-299.
- [15] 王玉蓉, 杨玉芬, 盖国胜. 超微粉碎技术应用于中药领域的现状与展望 [J]. 中国粉体技术, 2008, 14(4): 72-75.
- [16] 张骁, 张韬. 中药超微粉碎研究渐成热点 [J]. 中国粉体工业, 2005, 2(1): 24-25.
- [17] 王奕. 超微绿茶粉在化妆品和食品中的应用研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2010.
- [18] 张亚红, 刘红宁, 朱卫丰. 超微粉碎技术及其在中药制药中的应用 [J]. 江西中医学院学报, 2002, 14(1): 57-58.
- [19] 郭学东. 中药饮片前景技术——超微粉碎技术 [J]. 首都医药, 2001, 8(1): 53.
- [20] 平其能. 现代药剂学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1998.
- [21] 陈力, 吴懿平, 张乐福, 等. 超微粉碎技术及其在中药加工中的应用 [J]. 中药材, 2002, 25(1): 55-57.
- [22] 孙文格, 郑倩, 刘凤琴, 等. 中药超微粉碎技术及粉体特征的研究进展 [J]. 中药材, 2009, 18(22): 75-76.
- [23] 吴哲浩. 谈谈气流粉碎技术用于农药加工 [J]. 农药, 1987(2): 3-4.
- [24] 任桂林, 韩丽, 王小平, 等. 地龙低温超微粉碎特性考察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(3): 6-9.
- [25] 赵国巍, 张晓辉, 廖正根. 中药超微粉碎的影响因素研究概况 [J]. 江西中医学院学报, 2011, 23(1): 98-100.
- [26] 郭学东, 赵保文. 珍珠粉不同加工方法粒径大小的比较 [J]. 首都医药, 2001, 8(2): 52.
- [27] 郭学东. 山茱萸普通粉碎和微粉化处理在溶出速率上的比较 [J]. 首都医药, 2000, 7(8): 45.
- [28] 郭学东. 比较红参普通粉碎和微粉化处理的溶出速率 [J]. 首都医药, 2000, 7(9): 43.
- [29] 李德成. 中药超微粉碎技术在中药制剂中广泛应用的优越性 [J]. 世界中医药, 2010, 5(6): 431.
- [30] 陈开文, 谭涌. 中药超微粉碎应用研究概况 [J]. 中国药业, 2005, 15(2): 75-76.
- [31] 孙晓燕, 袁宏宇, 郭立玮, 等. 超细粉体技术对当归及其制剂溶出速率的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2002, 18(4): 219-221.
- [32] 张静, 李佳伟, 张永静. 超微粉碎技术在中药中的研究进展 [J]. 包头医学院学报, 2015, 3(15): 150-153.
- [33] 舒朝晖, 刘根凡, 马孟骅, 等. 中药超微粉碎之浅析 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(9): 823-827.
- [34] 楼丹飞, 周瑞. 中药超微粉碎研究进展 [J]. 河南中医, 2008, 28(8): 102-105.
- [35] 盛勇, 刘彩兵, 涂铭旌. 超微粉碎技术在中药生产现代化中的应用优势及展望 [J]. 中国粉体技术, 2003, 9(3): 28-29.
- [36] 李婧琳, 王媚, 史亚军, 等. 超微粉碎对白术饮片粉体学性质和溶出度的影响 [J]. 华西药学杂志, 2019, 34(1): 22-26.
- [37] 陈宝玉, 张裕贤. 中药超微粉散剂的应用前景 [J]. 今日畜牧兽医, 2009(10): 4-7.
- [38] 胡学军, 蔡光先, 杨永华, 等. 中药超微粉碎研究进展与思考 [J]. 世界科学技术—中药现代化, 2002, 4(5): 62-65.
- [39] 傅超美. 中药药剂学 [M]. 第2版. 北京: 中国医药科技出版社, 2018.
- [40] 孙源源, 杜光. 超微粉碎技术在中药中的应用进展 [J]. 医学导报, 2014, 33(1): 69-71.
- [41] 何煜, 庄香久. 细胞级微粉碎与细胞级微粉中药技术 [A] // 2001 中国药学会学术年会大会报告集 [C]. 北京: 中国药学会, 2001.
- [42] 谢秀琼. 中药新制剂开发与应用 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
- [43] 骆苏芳, 翁甲丰, 冼显秀, 等. 浅谈超微细中药粉体 [J]. 中药材, 1999, 22(4): 209-211.
- [44] 刘春红, 勾建刚, 王秀娟. 中药粉碎中的特殊处理方法 [J]. 中国医院药学杂志, 2002, 22(11): 686.
- [45] 何亚辉, 蔡萍, 杨永华. 微粉化对沉香挥发油等成分的影响 [J]. 湖南中医杂志, 2001, 17(6): 51.
- [46] 陈新元, 王实强, 刘亚雄, 等. 超微粉碎对厚朴金银花藁本苍术中挥发油含量的影响 [J]. 湖南中医杂志, 2002, 18(3): 67.
- [47] Zhao G W, Wang C L, Liao Z G, et al. Comparative study of physicochemical properties of Dragon's blood powders [J]. *Adv Mater Res*, 2011, 18(311/313): 560-565.
- [48] 廖正根, 陈绪龙, 赵国巍, 等. 超微粉碎对骨碎补理化性质的影响 [J]. 中草药, 2011, 42(3): 461-465.
- [49] 化玮, 刘洋, 艾国, 等. 3种中药最细粉的制备及理化性质考察 [J]. 中草药, 2013, 44(23): 3296-3303.
- [50] 李玲, 唐玉娇, 孟玲, 等. 丹参超微粉碎前后粉体学及显微特征的研究 [J]. 新疆中医药, 2013, 31(1): 43-44.
- [51] 靳子明, 贺沙沙. 中药超微粉碎技术的优势及存在的问题 [A] // 甘肃省中医药学会 2011 年学术年会论文集 [C]. 兰州: 甘肃省中医药学会, 2016.
- [52] 辛凯旋, 丁文强, 何煜. 中药超微破壁粉碎技术与中医药现代化 [J]. 中草药, 2003, 34(7): 14-15.
- [53] 原思通, 杜海燕, 夏坤. 中药复方汤剂分煎合煎对溶出效果的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 1999, 6(7): 29.