

静脉亚微乳研究进展及其在现代中药研究中的应用

游荣辉^{1,2}, 丛龙波^{1,2}, 袁海龙^{1*}

(1. 解放军 302 医院 解放军中药研究所, 北京 100039; 2. 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004)

摘要:通过检索亚微乳给药系统近年来的国内外文献,并对其进行分析、归纳,从亚微乳给药系统的亚微乳形成机制、制备方法、稳定性相关因素、在现代中药的应用情况等方面进行综述,并指出亚微乳给药系统具有广阔的发展前景。

关键词:亚微乳; 中药; 制剂

中图分类号:R283.3

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2007)06-0946-03

Advances in studies on submicron emulsions and its application in research on modern Chinese materia medica

YOU Rong-hui^{1,2}, CONG Long-bo^{1,2}, YUAN Hai-long¹

(1. 302 Hospital of PLA and PLA Institute of Chinese Materia Medica, Beijing 100039, China; 2. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Nanchang 330004, China)

Key words: submicron emulsions; Chinese materia medica; preparation

随着医药工业的不断发展,许多技术被广泛地应用于医药研究,一些新的制剂技术相继出现。亚微乳(submicron emulsion)作为胃肠外给药的载体,是一种以油相、乳化剂、水相制成粒径为 0.1~1 μm 的稳定的水包油(O/W)乳剂,可供静脉注射,给药方便,安全性好,无刺激性,能完全被机体代谢和利用,是临床治疗中广泛使用的胃肠外给药体系^[1]。亚微乳是一种新型靶向制剂,可选择性地在病变部位聚积,将治疗药物最大限度地运送到靶区^[2,3],使治疗药物在靶区浓度超出传统制剂的数倍至数百倍,治疗效果明显;同时药物在正常组织分布量极少,药物的毒副作用和不良反应会明显减轻,达到高效低毒的效果^[4]。本文从亚微乳形成机制、制备方法、稳定性相关因素以及在现代中药中的应用情况等方面对近年来亚微乳的研究进行综述。

1 亚微乳的形成

亚微乳乳化时形成的膜多半为单层膜、复合凝聚膜或液晶膜,其形成比普通乳需要做更大的功^[5]。

1.1 单层膜理论:表面活性剂作乳化剂时往往在油-水界面形成单层膜(monolayer film),并明显地降低界面和/或界面能,从而使系统的稳定性大为提高;此外,形成的单层膜在乳滴周围起机械性的保护作用,膜上有电荷又有电的斥力,可阻止乳滴的聚集合并而使乳剂稳定。例如:用 Pluronic F68 或大豆卵磷脂做成全氟碳注射用亚微乳,具有乳滴小、加热灭菌也不被破坏、稳定的特点。

1.2 复合凝聚膜理论:使用混合型乳化剂可形成更结实的复合凝聚膜(complex condensed film),即由两种或两种以上

的乳化剂组成的密集界面膜,还可以调节 HLB 值。这两种乳化剂处于界面的两边,也可混合组成界面膜。

1.3 液晶相膜理论:恰当地选配市售的卵磷脂,使其带负电和不带电的磷脂有合适的比例,就可在乳剂中形成液晶相界面层。Groves 等^[6]研究磷脂对甘油三酯乳剂的稳定性的影响,用大豆油、卵磷脂、甘油以及水制成的亚微乳,加热灭菌后稳定性反而提高。

2 亚微乳的制备

2.1 高压乳匀法:药物和/或乳化剂溶于水相或油相中,将水相及油相加热到适宜温度后,在高速搅拌下制得粗乳,再用两步高压乳匀机乳化,调节 pH 值 7~8,过 0.45 μm 滤膜除去粗乳滴及碎片,最后热压灭菌,即得细分散的亚微乳。若药物或其他成分易于氧化,则上述各步都应在氮气氛围下进行;若药物对热不稳定,则可采用无菌操作。Brosel 等^[7]通过对乳化剂在高压乳化过程中的作用机制研究,指出改良均质管路能得到较好的乳剂。

2.2 超声法:超声法是一种直接乳化的方法,将油水两相混合后,在一定超声功率下制备载药亚微乳。Medina 等^[8]在 90 W 下连续超声 20 min,再以每秒 10% 的速度将超声功率降至 55 W,直到乳剂的温度在(20±2)℃,制备了 1.0 mg/mL 的劳拉西洋静注乳。该法制得的乳剂粒径均在 300 nm 以内,7 个月内粒径基本没有变化。

2.3 转相乳化法:Fernandez 等^[9]将乳化剂在油相中溶解或熔化,在搅拌下将预热的油相加入热的水相中,随着水相体积的增加,体系先转变成乳化剂-油-水液晶,再转变成凝胶

收稿日期:2006-11-07

作者简介:游荣辉(1982—),男,硕士研究生,从事新药设计与工艺开发。 E-mail:yrh2003_2000@126.com

*通讯作者 袁海龙 Tel:(010)66933324 Fax:(010)63879683 E-mail:yhlpharm@126.com

初乳,然后形成 O/W 乳剂,经过均质化处理,最终得到平均粒径为 300 nm 的亚微乳,粒径分布均匀。Benita 等^[10]以精制的阴离子型磷脂和非离子型 pluronic F68 混合乳化剂,大豆油为油相,70 ℃ 乳化,骤冷即得,制备的注射用水杨酸毒扁豆碱亚微乳 6 个月未见平均粒径和 ζ 电位有变化。

2.4 干乳法:20 世纪 60 年代有人制备了药物的干乳剂。干乳剂具有体积小、运输方便、稳定性高等优点。已报道的干乳剂的制备方法主要有冷冻干燥法、喷雾干燥法、减压蒸馏法、吸干法等,其中冷冻干燥法在注射途径给药中应用最多。水中难溶、油中能溶的药物都可用此法制备,如局麻药、镇静剂、抗生素、止泻药、免疫调节剂等药物只要性质相宜均可制备干乳^[11]。干乳中常用的支持剂包括甘油、甘露醇、蔗糖、葡萄糖、乳糖、乳酸钙、葡萄糖酸钙、PVP 等^[12]。

2.5 SolEmul 法:21 世纪初,Muller 等^[13]研制开发了 SolEmul 技术,即将难溶性药物以微粉或是纳米晶体表面活性剂溶液的形式加入到空白乳剂中,通过多次高压均质作用,使药物晶体定位于磷脂中。尽管在理论上难溶性药物从水相进入磷脂层取决于油水分配系数,但药物在水溶性差的同时,其溶出速度也很慢,这时起限速步骤的因素就是难溶性药物的溶出过程。因而通过微粉化或是纳米技术来增大药物晶体的表面积,或通过高速剪切、搅拌作用增加溶出介质的流动速度,可以提高难溶性药物的溶出速度。Akkar 等^[14]先后以卡马西平、两性霉素 B 及依曲康唑为模型药物制备成静脉注射乳剂,其最大载药量可达 10 mg/mL。

3 亚微乳理化特征对稳定性的影响

3.1 粒径:粒径及其分布是乳剂的最重要特征之一,与稳定性密切相关,粒径分布是影响乳剂稳定性的关键因素,是评价乳剂稳定性的重要指标。从斯脱克斯公式 $[V=2r^2(\rho_2-\rho_1)g/9\eta]$, V 为滴液的沉降速度, r 为分散相液滴的半径, ρ_2 、 ρ_1 为分散相和分散介质的密度, g 为重力加速度, η 为分散介质的黏度]可以看到:沉降速度与分散乳滴半径的平方成正比,乳剂的粒径越小、分布越窄,越有利于亚微乳剂的长期稳定^[15]。

3.2 界面膜:Yamamura 等^[16]指出乳滴增大是乳剂不稳定性的主要原因,聚结又是乳滴增大的主要机制,而在乳剂中导致乳滴发生聚结是由于乳滴间界面膜的破裂,因此,界面膜的厚度及强度直接决定了乳滴的变形、破裂、聚结速率,最佳的界面膜厚度及硬度将避免微粒的破裂增大,有助于乳剂的稳定。界面膜的形成与界面膜的强度是亚微乳稳定的主要影响因素之一,而界面张力的降低与界面膜的强度对乳状液稳定性的影响,可以说前者为必要后者是充分条件。而且二者都与乳化剂在界面上的吸附直接有关。要得到比较稳定的亚微乳,首先应考虑乳化剂在界面上的吸附性质,吸附作用愈强,乳化剂吸附分子在界面的吸附量愈大,表面张力则降低愈多,界面分子排列愈紧密,界面强度愈高。如果乳化剂为离子型的,当它在界面的吸附增加时,其界面电荷强度也提高,这些都有利于形成稳定的亚微乳。应用混合乳化剂所生成的界面复合膜有较大的强度,因此常将水溶性的乳化剂和

油溶性的乳化剂混合使用,以提高乳状液的稳定性。据报道^[17],应用混合乳化剂可显著提高界面膜的强度和紧密性。

3.3 黏度:也是影响乳剂稳定性的重要因素。乳状液中内相在重力作用下的沉降或上升,可致使内相、外相分离,造成亚微乳的不稳定。由斯脱克斯公式可以得出,乳剂分散介质的黏度越大,则分散相液滴运动的速度愈慢,这有利于乳状液的稳定。

分散相黏度影响乳滴的聚集,分散相黏度高时,可减缓乳滴的聚集;而连续相的黏度影响乳滴的沉降与碰撞,连续相的黏度高可以阻止分散乳滴的沉降并阻止乳滴的布朗运动,防止相互碰撞。有研究表明,界面黏度是决定乳滴聚结速率的关键因素,界面黏度越高,乳滴聚结速率越低;同时,较高的界面黏度可减缓界面膜的消耗,有助于乳剂的稳定。因此,往往在分散介质中加入增稠剂(一般为能溶于分散介质的高分子物质),以此来提高乳状液的稳定性^[18]。

3.4 ζ 电势:乳滴表面的电荷是防止脂肪乳滴间聚合和提高脂肪乳稳定性的重要因素之一。亚微乳界面上,主要由于磷脂的离解,使乳滴带有负电荷,其电荷大小依电离程度而定;带电的液滴靠近时,产生排斥力,使得难以聚结,因而提高了乳状液的稳定性。

亚微乳的带电液滴在界面的两侧构成双电层结构,双电层的排斥作用,对亚微乳的稳定有很大的意义。双电层之间的排斥能取决于乳滴大小及双电层厚度,还有 ζ 电势。当 ζ 电势很小,乳滴能相互靠扰而发生聚沉,这对乳剂很不利,O/W 型的乳状液多带负电荷。这时活性剂离子吸附在界面上并定向排列,以带电端指向水相,便将反号离子吸引过来形成扩散双电层。具有较高的 ζ 及较厚的双电层,可使乳剂稳定。乳剂如有绝对值较高的 ζ 电势,可使得乳滴间有较大的斥力,有利于乳剂的稳定^[19]。 ζ 电势来源于磷脂的离解,使乳滴带负电,一般卵磷脂中某些磷脂的电离明显受体系 pH 值的影响,这时体系的 pH 值会影响 ζ 电势,进而影响亚微乳系统的稳定性。

3.5 界面张力:Dickinson 等^[20]研究指出,乳剂的稳定性与乳滴界面张力没有直接联系。在乳剂的匀化过程中,低的界面张力有利于乳滴的分裂,有利于细小乳滴的形成,可得到较好的乳剂。降低界面张力是形成乳剂并保持稳定的有利因素,但不是决定因素^[5]。

4 亚微乳在现代中药研究中的应用

亚微乳在现代中药研究中有较广泛的应用,一些中药亚微乳注射剂相继上市。

4.1 鸦胆子油亚微乳注射剂:鸦胆子油是苦木科植物鸦胆子 *Brucea javanica* L. Merr. 的成熟果实中所含的植物油,其制剂(乳剂)在临床上已广泛应用,尤其是它的抗恶性肿瘤作用。汤涛等^[21]研究了鸦胆子油乳剂体外对敏感和耐药细胞株的杀伤作用以及拓扑异构酶 I (TOPO I) 介导的 KDNA 去连环反应的作用,指出鸦胆子油通过作用于 TOPO I 而影响细胞 DNA 的复制、转录、重组,从而达到抗癌的作用;另外鸦胆子油可作用于细胞膜上的 p-糖蛋白而

产生逆转耐药的作用,使其他抗癌药物的活性增强。

4.2 薏苡仁油亚微乳注射剂:薏苡仁为禾本科薏苡仁属植物薏苡 *Coix lachrym-jobi* L. var. *mayuen* Stapf 的种仁。民间药用已有几千年的历史。经多年工艺研究提取的抗癌有效成分薏苡仁油,经主要药效学证实具有广谱抑杀癌细胞的祛邪作用和调整机体免疫功能的扶正作用,其静脉制剂(如杭州康莱特药业有限公司的 KLT 注射液)已用于临床对肝癌等均具有较好疗效。李大鹏等^[22]对薏苡仁油注射剂进行药动学及生物利用度研究发现,其组织分布支持临床观察对肝癌、肺癌有显著疗效的结果,生物利用度较高,有临床实用价值。

4.3 大蒜油亚微乳:大蒜油注射液在临床用于治疗深部真菌感染疗效肯定,但如果较长时间在某一部位静滴,易致静脉炎;高浓度大蒜汁可引起红细胞溶解,给家兔静注大蒜的水溶性成分或挥发油,可使血中的红细胞和血红蛋白减少^[23]。郭涛等^[24,25]将大蒜油制成亚微乳后,考察了大蒜油亚微乳注射剂的抗真菌活性、急性毒性、溶血性及血管刺激性,并将大蒜油注射液与氟康唑注射液进行比较,发现其亚微乳稳定,安全性好,无溶血作用,无血管刺激性,有较强的体外抗真菌作用。

4.4 榄香烯亚微乳注射剂:榄香烯乳剂是我国自行开发研制的二类抗肿瘤新药。周欣等^[26]研究榄香烯乳对人肺腺癌细胞株 A549 细胞 hnRNP A2/B1 mRNA 及蛋白表达的影响,榄香烯乳对 A549 细胞体外增殖有显著抑制作用,且呈时间和剂量依赖关系,榄香烯乳无骨髓抑制及心肝肾损害,是一种具有广泛应用前景的抗癌新药。

5 结语

亚微乳系统作为胃肠外给药的载体,具有提高药物稳定性,降低毒副作用,使药物缓释、控释或具有靶向性等多方面特点,其应用技术日益成熟。在此基础上,结合我国中药剂型现代化研究实际,对中药亚微乳给药系统进行研究,必将有利于中药制剂工艺的发展,更能促进中药现代化,极具发展前景。

References:

- [1] Macfie J. The development of fat emulsions [J]. *Nutrition*, 1999, 15: 641-645.
- [2] Crauste-Manciet S, Brossard D, Ecoix M O, et al. Cefpodoxime-proxetil protection from intestinal lumen hydrolysis by oil-in-water submicron emulsions [J]. *Int J Pharm*, 1998, 165: 97-106.
- [3] Teixeira H, Dubernet C, Rosilio V, et al. Factors influencing the oligonucleotides release from O/W submicron cationic emulsions [J]. *J Controlled Release*, 2001, 70: 243-255.
- [4] Benita S, Levy M Y. Submicron emulsions as colloidal drug carriers for intravenous administration; comprehensive physicochemical characterization [J]. *J Pharm Sci*, 1993, 82: 1069-1079.
- [5] Walstra P. Principles of emulsion formation [J]. *Chem Eng Sci*, 1993, 48: 333-350.
- [6] Groves M J. The redistribution of bulk aqueous phase phospholipids during thermal stressing of phospholipid-stabilized emulsions [J]. *Pharm Pharmacol*, 1993, 45(7): 592.
- [7] Brosel S, Schubert H. Investigations on the role of surfactants in mechanical emulsification using a high-pressure homogenizer with an orifice valve [J]. *Chem Eng Proc*, 1999, 38: 533-540.
- [8] Medina J, Salvado A, Pozo A D. Use of ultrasound to prepare lipid emulsions of lorazepam for intravenous injection [J]. *Int J Pharm*, 201, 216: 1-8.
- [9] Fernandez P, Andr'e V, Rieger J, et al. Nano-emulsion formation by emulsion phase inversion [J]. *Colloids Surf A: Physicochem Eng*, 2004, 251: 53-58.
- [10] Benita S, Tamiluanan S. The potential of lipid emulsion for lipophilic drugs [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2004, 58(2): 357-368.
- [11] Joseph G R, Saul L R. Lyophilized emulsion composition and method [P]. EP: 0211257(A2), 1990-09-04.
- [12] Lin Q P, Zhou J P. Research and application of lipid emulsions as drug carriers [J]. *Prog Pharm Sci*, 2005, 29(8): 359-364.
- [13] Müller R H, Schmidt S, Buttle I, et al. Solemuls-novel technology for the formulation of iv emulsions with poorly soluble drugs [J]. *Int Pharm*, 2004, 269(2): 293-302.
- [14] Akkar A, Müller R H. Formulation of intravenous carbamazepine emulsions by SolEmuls technology [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2003, 55(3): 305-312.
- [15] Lawrence A S C, Mills O S. Kinetics of the coagulation of emulsions [J]. *Faraday Discuss Chem Soc*, 1954, 18: 98-104.
- [16] Yamamura K, Nakao M, Yano K, et al. Stability of forskolin in lipid emulsions and oil/water partition coefficients [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39: 1032-1034.
- [17] Schulz M B, Daniels R. Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) as emulsifier for submicron emulsions; influence of molecular weight and substitution type on the droplet size after high-pressure homogenization [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2000, 49: 231-236.
- [18] Zhang X G, Lee E K. The physical stability of thermally-stressed phospholipid-based emulsions containing methyl, propyl and heptyl parabens as model drugs [J]. *Int J Pharm*, 2003, 265: 133-140.
- [19] Klang S H, Baszkin A, Benita S. The stability of piroxicam incorporated in a positively-charged submicron emulsion for ocular administration [J]. *Int J Pharm*, 1996, 132: 33-44.
- [20] Dickinson E, Murray B S, Stainsby G. Coalescence stability of emulsion-sized droplets at a planar oil-water interface and the relationship to protein film surface theology [J]. *J Chem Soc Faraday Trans*, 1988, 184: 871-883.
- [21] Tang T, Meng H, Chen L J, et al. Reversal of multidrug resistance and inhibition of DNA topoisomerase I by emulsion of seed oil of *Brucea javanica* [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2001, 17(5): 534-539.
- [22] Li D P, Seng K K, Ma Y M. Study on pharmacokinetics and bioavailability of coicis semen oil preparation [J]. *J Tradit Chin Med*, 2005, 20(2): 81-85.
- [23] Jiang M. Chemistry, pharmacology, medical treatment application of garlic [J]. *Foreign Med Inf* (国外医学情报), 1990, 11(4): 1-3.
- [24] Guo T, Chu X Q, Yan M, et al. The effect of anti-eumycete and safe of garlic oil submicron emulsions [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2005, 22(6): 458-462.
- [25] Guo T, Chu X Q, H J, et al. Investigation on stabilities of garlicoil submicron emulsion [J]. *Pharm J Chin PLA* (解放军药学报), 2005, 21(2): 81-84.
- [26] Zhou X, Li L Y, Guo Z J. Effect of elemene on hnRNP A2/B1 mRNA and protein of human lung cancer A549 cell line [J]. *Chin Clin Oncol* (临床肿瘤学杂志), 2004, 9(3): 229-234.

静脉亚微乳研究进展及其在现代中药研究中的应用

作者: 游荣辉, 丛龙波, 袁海龙, [YOU Rong-hui](#), [CONG Long-bo](#), [YUAN Hai-long](#)
作者单位: [游荣辉, 丛龙波, YOU Rong-hui, CONG Long-bo \(解放军302医院, 解放军中药研究所, 北京, 100039; 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西, 南昌, 330004\)](#), [袁海龙, YUAN Hai-long \(解放军302医院, 解放军中药研究所, 北京, 100039\)](#)

刊名: [中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名: [CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2007, 38(6)
被引用次数: 5次

参考文献(26条)

1. [Macfie J](#) [The development of fat emulsions](#)[外文期刊] 1999
2. [Crauste-Manciet S;Brossard D;Ecroix M O](#) [Cefpodoxime-proxetil protection from intestinal lumen hydrolysis by oil-in-water submicron emulsions](#)[外文期刊] 1998
3. [Teixeira H;Dubernet C;Rosilio V](#) [Factors influencing the oligonucleotides release from O/W submicron cationic emulsions](#)[外文期刊] 2001(1/2)
4. [Benita S;Levy M Y](#) [Submicron emulsions as colloidal drug carriers for intravenous administration:comprehensive physicochemical characterization](#)[外文期刊] 1993
5. [Walstra P](#) [Principles of emulsion formation](#)[外文期刊] 1993
6. [Groves M J](#) [The redistribution of bulk aqueous phase phospholipids during thermal stressing of phospholipid-stabilized emulsions](#) 1993(07)
7. [Brosel S;Schubert H](#) [Investigations on the role of surfactants in mechanical emulsification using a high-pressure homogenizer with an orifice valve](#) 1999
8. [Medina J;Salvado A;Pozo A D](#) [Use of ultrasound to prepare lipid emulsions of lorazepam for intravenous injection](#)[外文期刊] 2001(1-2)
9. [Fernandez P;Andr' e V;Rieger J](#) [Nano-emulsion formation by emulsion phase inversion](#) 2004
10. [Benita S;Tamiluanan S](#) [The potential of lipid emulsion for lipophilic drugs](#)[外文期刊] 2004(02)
11. [Joseph G R;Saul L R](#) [Lyophilized emulsion composition and method](#) 1990
12. [Lin Q P;Zhou J P](#) [Research and application of lipid emulsions as drug carriers](#)[期刊论文]-[Progress on Pharmaceutical Sciences](#) 2005(08)
13. [Müller R H;Schmidt S;Buttle I](#) [Solemuls—novel technology for the formulation of iv emulsions with poorly soluble drugs](#)[外文期刊] 2004(02)
14. [Akkar A;Müller R H](#) [Formulation of intravenous carbamazepine emulsions by SolEmuls technology](#)[外文期刊] 2003(03)
15. [Lawrence A S C;Mills O S](#) [Kinetics of the coagulation of emulsions](#) 1954
16. [Yamamura K;Nakao M;Yano K](#) [Stability of forskolin in lipid emulsions and oil/water partition coefficients](#) 1991
17. [Schulz M B;Daniels R](#) [Hydroxypropylmethylcellulose \(HPMC\) as emulsifier for submicron emulsions:influence of molecular weight and substitution type on the droplet size after high-pressure homogenization](#)[外文期刊] 2000(3)
18. [Zhang X G;Lee E K](#) [The physical stability of thermally stressed phospholipid-based emulsions](#)

[containing methyl, propyl and heptyl parabens as model drugs](#)[外文期刊] 2003(1/2)

19. [Klang S H;Baszkin A;Benita S](#) [The stability of piroxicam incorporated in a positively-charged submicron emulsion for ocular administration](#)[外文期刊] 1996

20. [Dickinson E;Murray B S;Stainsby G](#) [Coalescence stability of emulsion-sized droplets at a planar oil-water interface and the relationship to protein film surface theology](#) 1988

21. [Tang T;Meng H;Chen L J](#) [Reversal of multidrug resistance and inhibition of DNA topoisomerase I by emulsion of seed oil of Brucea javanica](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2001(05)

22. [Li D P;Seng K K;Ma Y M](#) [Study on pharmacokinetics and bioavailability of coicis semen oil preparation](#) 2005(02)

23. [Jiang M](#) [Chemistry, pharmacology, medical treatment application of garlic](#) 1990(04)

24. [Guo T;Chu X Q;Yan M](#) [The effect of anti-eumycete and safe of garlic oil submicron emulsions](#)[期刊论文]-[沈阳药科大学学报](#) 2005(06)

25. [Guo T;Chu X Q;H J](#) [Investigation on stabilities of garliceoil submicron emulsion](#)[期刊论文]-[解放军药理学学报](#) 2005(02)

26. [Zhou X;Li L Y;Guo Z J](#) [Effect of elemene on hnRNP A2/B1 mRNA and protein of human lung cancer A549 cell line](#)[期刊论文]-[临床肿瘤杂志](#) 2004(03)

本文读者也读过(6条)

1. [袁海龙. 游荣辉](#) [亚微乳给药系统及其在现代中药研究的应用](#)[会议论文]-2006

2. [岳鹏飞. 郑琴. 胡鹏翼. 杨明. 袁海龙. YUE Pengfei. ZHENG Qin. HU Pengyi. YANG Ming. YUAN Hailong](#) [测定及提高亚微乳载药系统包封率的研究进展](#)[期刊论文]-[中国医药工业杂志](#)2010, 41(6)

3. [赵丽珊. 吴素香](#) [亚微乳作为静脉给药载体的研究进展](#)[期刊论文]-[医药导报](#)2008, 27(5)

4. [赵林](#) [浅谈亚微乳给药系统及其在现代中药研究的应用](#)[期刊论文]-[安徽医药](#)2008, 12(2)

5. [李江. 刘英波. LI Jiang. LIU Ying-bo](#) [苗药大果木姜子油静脉亚微乳的制备工艺研究](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2007, 32(22)

6. [郭涛. 储晓琴. 宋洪涛. 邓意辉. 何进. 孙学惠. 颜鸣. GUO Tao. CHU Xiao-Qin. SONG Hong-Tao. DENG Yi-hui. HE Jin. SUN Xue-Hui. YAN Ming](#) [静脉注射用大蒜油亚微乳的制备](#)[期刊论文]-[中国药理学杂志](#)2005, 40(8)

引证文献(5条)

1. [岳鹏飞. 郑琴. 胡鹏翼. 杨明. 袁海龙](#) [测定及提高亚微乳载药系统包封率的研究进展](#)[期刊论文]-[中国医药工业杂志](#) 2010(6)

2. [臧玲玲. 谢海龙](#) [微乳在中药制剂中的应用研究进展](#)[期刊论文]-[中国中医药咨讯](#) 2011(8)

3. [尹蓓珮. 严萍萍. 刘畅. 陆宏祺. 李炳生](#) [薏苡仁油注射液对人体肝癌SMMC-7721细胞株体外抗肿瘤作用及机制研究](#)[期刊论文]-[现代肿瘤医学](#) 2012(4)

4. [尹蓓珮. 陆宏祺. 沈龙海. 李炳生](#) [薏苡仁油注射液对人体肝癌SMMC-7721裸鼠异种移植模型的抑制作用](#)[期刊论文]-[实验动物与比较医学](#) 2012(2)

5. [陈美婉. 陈锐娥. 李颖博. 谭雯. 王一涛](#) [冬凌草甲素纳米制剂的研究和应用](#)[期刊论文]-[中国实验方剂学杂志](#) 2011(16)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200706058.aspx