

喷雾干燥法制备莪术油微囊研究

许巧巧, 张海娜, 林静静, 邵希跃, 张南生

温州医科大学附属第一医院 药学部, 浙江 温州 325015

摘要: **目的** 研究喷雾干燥法制备莪术油微囊的最佳处方及最佳工艺。**方法** 以微囊粒径、微囊形态、包埋率为考察指标, 采用单因素实验对囊材配比、芯材与囊材比、干物质用量、附加剂 PEG6000 用量、乳化速度、乳化时间、进风温度、进料功率进行了研究, 筛选出莪术油微囊的最佳处方及最佳工艺。**结果** 喷雾干燥法制备莪术油微囊的最佳处方为阿拉伯胶-明胶 (1.0 : 1.0), 芯材-囊材 (0.30 : 1.0), 附加剂 PEG6000 用量 2%, 干物质用量 20%; 最佳工艺为乳化速度 10 600 r/min, 乳化时间 9 min, 进风温度 160 ℃, 进料功率 6%。根据最佳实验条件制得的微囊较圆整, 表面致密, 粒径分布均匀, 多数集中在 1.0~2.5 μm, 且呈较好的正态分布, 平均粒径 1.913 μm, 包埋率可达 75.4%。**结论** 本实验采用的方法可增加莪术油的稳定性, 掩盖其不良气味, 且药物利用率较高, 重复性好。

关键词: 莪术油; 微囊; 喷雾干燥法; 包埋率; 单因素实验

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)15-3071-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.15.009

Preparation of zedoary turmeric oil microcapsule by spray drying method

XU Qiao-qiao, ZHANG Hai-na, LIN Jing-jing, SHAO Xi-yue, ZHANG Nan-sheng

Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325015, China

Abstract: **Objective** To establish the optimal prescription and technique for preparing zedoary turmeric oil (ZTO) microcapsule. **Methods** Using the diameter of microcapsule, microcapsule form, and embedding rate as indexes, the ratio of capsule materials, ratio of core material and capsule material, content of dry matter, content of additive, speed of emulsifying, time of emulsifying, temperature of wind and the power of feed were studied. **Results** The optimal conditions for preparation of spray drying of ZTO microcapsule were as follows: gum Arabic-gelatin (1.0 : 1.0), core material-capsule material (0.30 : 1.0), PEG6000 content of 2%, dry matter content of 20%; The optimal technique was as follows: The emulsion speed was 10 600 r/min, emulsifying time was 9 min, temperature of inlet air was 160 ℃, and feed power was 6%. According to the optimum experimental conditions, the microcapsule was round relatively, the surface density was well, the particle size of microcapsule appeared uniform distribution, most concentrates in 1.0—2.5 μm, and showed good normal distribution, the average particle size was 1.913 μm, the embedding rate could reach 75.4%. **Conclusion** This experiment can increase the stability of ZTO, cover up its bad smell, and raise the utilization ratio of drugs, the repeatability is also good.

Key words: zedoary turmeric oil; microcapsule; spray drying; embedding rate; single factor experiment

莪术油^[1-2] (zedoary turmeric oil, ZTO) 系由姜科姜黄属植物蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* Val.、广西莪术 *C. kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang 和温郁金 *C. wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling 的根茎经水蒸气蒸馏而得的挥发油, 呈浅黄或棕黄色, 主要成分为多种倍半萜类, 含有莪术醇、莪术酮、莪术双酮、β-榄香烯、吉玛酮等 20 多种成分。药理学研究表明,

莪术油具有抗肿瘤^[3-4]、抗菌^[5]、抗病毒^[6]、抗血栓^[7]、增强免疫^[8]、兴奋消化道平滑肌等作用, 其抗肿瘤活性是近年来的研究热点^[9-10]。但莪术油为一种挥发油, 不溶于水, 生物利用度差; 味苦而不易于口服; 易氧化、聚合, 稳定性差; 以及某些制剂存在安全性风险^[11]等, 这些因素限制了莪术油的临床应用。目前, 临床上使用的莪术油剂型包括注射

收稿日期: 2017-03-06

基金项目: 浙江省中医药管理局项目 (2011ZA075)

作者简介: 许巧巧 (1983—), 女, 主管药师, 研究方向为临床药学。Tel: 13905776063 E-mail: 244295887@qq.com

液^[6,11]、乳剂^[12]、乳膏剂、栓剂^[13]、滴眼剂^[14]、软胶囊^[15]等,但这些剂型远不能满足临床用药需求。本实验研究了采用囊材包裹莪术油,喷雾干燥制成微囊的方法,希望能够对莪术油进行矫臭矫味,防止挥发,减少受光、氧的影响,增强莪术油的稳定性,增大其水溶性,提高其生物利用度,所制得的微囊还可作为中间剂型,进行其他剂型的研发。

1 仪器与材料

BUCHI Mini Spray Dryer B-290, 瑞士 Buchi 公司; DF-101S 型集热式磁力加热搅拌器, 江苏金坛市医疗仪器厂; FJ-200 高速分散均质机, 上海标本模型厂; 马头牌 BP-II 架盘药物天平, 上海医用激光仪器厂; AL204 型电子天平, 上海梅特勒-托利多仪器有限公司; NDJ-5S 数字旋转黏度计, 上海恒平科学仪器有限公司; ZTY 智能透皮试验仪 TPZA, 巩义市英峪予华仪器厂; 挥发油测定仪, 天津玻璃仪器厂; Leica 显微镜、Hitachi E-Ido Ion Spntter、Hitachi S-3000N Scanning Electron Microscope, 日本 Hitachi 公司。

莪术油, 浙江天瑞药业有限公司, 批号 080103; 阿拉伯胶, 上海三浦化工有限公司, 化学纯; 明胶, 中国第二化工研究所, 化学纯; 聚乙二醇 6000 (PEG 6000), 上海瑞运精细化工研究所, 分析纯。

2 方法与结果

2.1 莪术油微囊的制备

本实验选用阿拉伯胶、明胶为囊材, 同时也为乳化剂, PEG6000 为增塑剂和抗黏剂。各材料按配比称取后, 在烧杯中加入明胶和蒸馏水, 用磁力加热搅拌器 (50~60 ℃) 高速搅拌使之溶解, 然后加入阿拉伯胶继续搅拌溶解, 再加入 PEG6000 溶解, 继续水浴搅拌 15 min, 取出稍冷, 搅拌下加入定量的芯材, 用高速分散均质机乳化, 得到乳化液, 待其稳定后喷雾干燥, 即得莪术油微囊。

2.2 莪术油微囊包埋率测定方法

2.2.1 莪术油微囊总油的测定(挥发油测定法) 取莪术油微囊适量, 称定(准确至 0.01 g), 置圆底烧瓶中, 加水适量与沸石数粒, 振荡混合后, 连接挥发油测定器与回流冷凝管。自冷凝管上端加水使充满测定器的刻度部分, 并溢流入烧瓶时为止。置电热套中缓缓加热至沸, 并保持微沸约 5 h, 至测定器中油量不再增加, 停止加热, 放置片刻, 开启测定器下端的活塞, 将水缓缓放出, 至油层上端到达刻度 0 线上面 5 mm 处为止。放置 1 h 以上, 再开启

活塞使油层下降至其上端恰与刻度 0 线平齐, 读取挥发油量, 即得到总油量。

2.2.2 挥发油测定法的回收率空白实验 取莪术油 1.0 mL, 置圆底烧瓶中, 实验方法同“2.2.1”项(样品分别是微囊和挥发油)。读取的挥发油量除以 1.0 mL, 得回收率 99.92%。

2.2.3 包埋率^[16]计算方法 包埋率=(微囊总油-微囊表面油)/微囊理论含油量(理论含油量即称取的莪术油量)。因微囊表面油极微量, 几乎无法测定或无法准确测定, 故可忽略不计, 上述公式可简化为包埋率=微囊总油/微囊理论含油量。

2.3 囊材种类及最佳囊材配比的选择

2.3.1 乳化液稳定性测定 将乳液放入量筒中, 静置 24 h, 观察乳液分层情况。

2.3.2 乳化液黏度测定 采用 NDJ-5S 数字旋转黏度计, 在恒温 (20.0±0.5) ℃ 条件下, 选用 0 号转子, 60 r/min, 测定黏度。

2.3.3 囊材种类选择 囊材特性是影响微胶囊产品特性的重要因素。用于喷雾干燥微囊化的壁材应具有良好的溶解性、乳化性和干燥性, 制得的溶液具有黏度低、成膜性好、价格合理及符合食品卫生标准、食用安全等特点。阿拉伯胶、明胶是亲水性天然高分子囊材, 具备乳化性、成膜性好, 溶于水, 符合作为壁材的要求^[17-18], 阿拉伯胶能与大部分天然胶相互兼容, 一般常与明胶等量配合使用。

2.3.4 囊材配比考察 实验选用阿拉伯胶、明胶为囊材, 在干物质用量 20%, 芯材-囊材 (0.30:1.0), PEG6000 用量 2%, 乳化速度 10 600 r/min, 乳化时间 9 min 的条件下, 按表 1 制得乳化液, 待其稳定后测量黏度, 观察稳定性, 通过多次反复比较乳化液的黏度和稳定性, 从而确定囊材的最佳配比。喷雾干燥工艺要求由微胶囊的壁材配制成的乳化液具有良好的稳定性, 不能有分层, 而且黏度应当保持在 20 mPa·s 以下, 尽可能低为好。由表 1 可知, 随着明胶比例的增大, 乳化液的黏度和稳定性呈增加

表 1 不同囊材配比考察

Table 1 Different capsule material proportions of experimental results

组别	阿拉伯胶-明胶	黏度/(mPa·s)	稳定性
1	1.5:1.0	6.91	稳定, 不分层
2	1.0:1.0	6.91	稳定, 不分层
3	1.0:1.5	6.96	稳定, 不分层
4	1.0:2.0	6.96	稳定, 不分层

趋势,第 1 组和第 2 组都较符合实验要求,但显微镜下观察微囊的粒径、分布、形态,第 2 组优于第 1 组,故选定囊材配比阿拉伯胶-明胶(1.0:1.0)。

2.4 附加剂 PEG6000 最佳用量选择

在阿拉伯胶-明胶(1.0:1.0),芯材-囊材(0.30:1.0),干物质用量 20%,乳化速度 10 600 r/min,乳化时间 9 min 的条件下,分别选择 PEG6000 用量为 0、1%、1.5%、2%,显微镜下观察微囊的粒径、分布、形态,发现在 2%时微囊呈球形,表面圆整,几乎无粘连,粒径在 5 μm 以下,又以 2~3 μm 居多,加大放大倍数还可见芯材被较好地包埋,囊膜厚度适中。故选定 PEG6000 用量为 2%。

2.5 干物质最佳用量选择

干物质是在微囊制备过程中除水以外的物质。在阿拉伯胶-明胶(1.0:1.0),芯材-囊材(0.30:1.0),PEG6000 用量 2%,乳化速度 10 600 r/min,乳化时间 9 min 的条件下,分别选择干物质用量为 15%、20%、25%、30%,通过测定乳化液黏度和稳定性来获得最佳干物质用量。由表 2 可知,随着干物质用量的递增,乳化液黏度呈递增趋势,稳定性呈递减趋势,第 1 组和第 2 组都符合实验要求,然而本实验的芯材为一种低沸点的挥发油,加热更易损失,在喷雾干燥时需要囊材快速地形成膜,阻止其挥发和向外渗透,增加干物质用量可以增大成膜速度,使包埋率增加。故选定干物质用量 20%。

表 2 不同干物质用量考察

Table 2 Amount of dry matter of experimental results

组别	干物质 用量/%	黏度/ (mPa·s)	稳定性
1	15	6.96	稳定,不分层
2	20	6.97	稳定,不分层
3	25	7.00	基本稳定,无明显分层, 0~5 mL 处有絮状样
4	30	7.03	无分层,但乳液为絮状

2.6 最佳乳化速度选择

在阿拉伯胶-明胶(1.0:1.0),芯材-囊材(0.30:1.0),PEG6000 用量为 2%,干物质用量为 20%,乳化时间 9 min 的情况下,分别选择乳化速度 6 600、8 600、10 600、12 600 r/min,通过测定乳化液黏度和稳定性来获得最佳乳化速度。由表 3 可知,随着乳化速度的增加,乳化液黏度呈递减趋势。但乳化速度太低,得到的乳化液不稳定,增大速度后,稳

表 3 不同乳化速度考察

Table 3 Experimental results of emulsifying speed

组别	乳化速度/ (r·min ⁻¹)	黏度/ (mPa·s)	稳定性
1	6 600	6.97	不稳定,分层,上层稠乳状
2	8 600	6.97	稳定,不分层
3	10 600	6.97	稳定,不分层
4	12 600	6.95	不稳定,分层,上层絮状

定性增加,当乳化速度太快时,形成的液滴表面能过大反而易破乳上浮,使乳液分层。综合考虑选定乳化速度 10 600 r/min。

2.7 最佳乳化时间选择

在阿拉伯胶-明胶(1.0:1.0),芯材-囊材(0.30:1.0),PEG6000 用量 2%,干物质用量 20%,乳化速度 10 600 r/min 的情况下,分别选择乳化时间 6、9、12、15 min,通过测定乳化液黏度和稳定性来获得最佳乳化时间。由表 4 可知,随着乳化时间的增加,乳化液黏度呈递减趋势,且幅度不大,稳定性呈递增趋势,但到一定程度,显微镜下观察微囊粒径不再减少,反而如果乳化时间过长,乳化过程中吸入大量空气,加速莪术油的氧化。综合考虑选定乳化时间 9 min。

表 4 不同乳化时间考察

Table 4 Experimental results of emulsifying time

组别	乳化时间/min	黏度/(mPa·s)	稳定性
1	6	6.97	稳定,不分层
2	9	6.97	稳定,不分层
3	12	6.96	稳定,不分层
4	15	6.96	稳定,不分层

2.8 芯材与囊材最佳配比选择

在阿拉伯胶-明胶(1.0:1.0),PEG6000 用量 2%,干物质用量 20%,乳化速度 10 600 r/min、乳化时间 9 min、进料功率 6%、进风温度 160 $^{\circ}\text{C}$ 的条件下,分别选择芯材与囊材比 0.20:1.0、0.25:1.0、0.30:1.0、0.35:1.0、0.40:1.0,通过测定乳化液的稳定性和微囊包埋率获得最佳芯囊比。由表 5 可知,当芯囊比由 0.20:1.0 增至 0.30:1.0 时,包埋率有较大提高,而随着芯囊比的进一步提高,即由 0.30:1.0 增至 0.40:1.0 时,包埋率下降。说明在芯材用量低时,随着芯材比例的提高,包埋率也相应的增加,但当芯囊比达到最佳比例后,再进一步

表 5 不同芯囊比考察

Table 5 Core material and capsule material proportion of experimental results

组别	芯材-囊材	稳定性	包埋率/%
1	0.20 : 1.0	稳定, 不分层	70.3
2	0.25 : 1.0	稳定, 不分层	72.7
3	0.30 : 1.0	稳定, 不分层	75.1
4	0.35 : 1.0	稳定, 不分层	73.9
5	0.40 : 1.0	稳定, 不分层	65.4

提高芯材的比例, 包裹在芯材外的囊材相对较薄, 芯材挥发更加容易, 在较高温度下可能导致囊膜破裂, 包埋率也下降。再者, 包油量太多或太少都会使喷雾干燥得到的微囊不规整, 包油量太多易导致囊膜破裂, 包油量太少, 微囊表面有不同程度的内陷。综合考虑选择芯材-囊材为 0.30 : 1.0。

2.9 最佳进风温度选择

在阿拉伯胶-明胶(1.0 : 1.0), 芯材-囊材(0.30 : 1.0), PEG6000 用量 2%, 干物质用量 20%, 乳化速度 10 600 r/min、乳化时间 9 min, 进料功率 6% 的条件下, 分别选择进风温度 140、160、180、200 °C, 通过测定微囊包埋率获得最佳进风温度。喷雾干燥时的进风温度对微囊的效果有较大的影响^[19-20], 直接影响到微囊的干燥速度和干燥能力, 关系到产品的形态、水分含量、包埋率、稳定性。当进风温度较低时, 产品水分量大, 流动性不好, 形成严重粘壁, 同时, 过高的水分也不利于产品的贮存。适当提高温度, 物料在喷雾干燥过程中得到很好的干燥, 产品含水量小, 无粘壁现象, 包埋率较高。但当进风温度过高时, 水分散失过快, 囊壁表面易产生较多“小坑”, 还会导致囊材成膜性降低, 影响产品的包埋效果, 并且本实验的芯材为中药挥发油, 温度升高, 芯材挥发加剧, 氧化变质也加剧。综合考虑, 选择 160 °C 为最佳进风温度, 见表 6。

2.10 最佳进料功率选择

在阿拉伯胶-明胶(1.0 : 1.0), 芯材-囊材(0.30 :

1.0), PEG6000 用量 2%, 干物质用量 20%, 乳化速度 10 600 r/min、乳化时间 9 min, 进风温度 160 °C 的条件下, 分别选择进料功率 4%、6%、8%、10%, 通过测定微囊包埋率获得最佳进料功率。由表 7 可知, 进料太快或太慢都影响到微囊的效果。进料太慢, 蒸发过度, 芯材损失大; 适当提高进料功率(从 4% 增至 6%), 包埋率有较大的提高; 但进料太快(从 6% 增至 10%), 蒸发能力不够, 成品含水量高, 囊间粘连, 干燥室有湿粉粘壁, 且不能形成良好致密性与一定强度的壁, 包埋率下降。综合考虑最佳进料功率为 6%。

表 7 不同进料功率考察

Table 7 Experimental results of incoming power

组别	进料功率/%	流动性	包埋率/%
1	4	良好	70.3
2	6	良好	75.1
3	8	较好	75.8
4	10	差, 一定程度粘壁	73.6

2.11 最佳处方及最佳工艺确定

采用喷雾干燥法对莪术油微囊化的最佳处方为阿拉伯胶-明胶(1.0 : 1.0), 芯材-囊材(0.30 : 1.0), PEG6000 用量 2%, 干物质用量 20%; 最佳工艺为乳化速度 10 600 r/min, 乳化时间 9 min, 进风温度 160 °C, 进料功率 6%。

2.12 重复性和稳定性试验

根据“2.11”项最佳处方及工艺条件制备 6 批样品, 样品 1、2、3 用于重复性验证, 样品 4、5、6 用于稳定性试验。

2.12.1 重复性试验 观察样品 1、2、3 的微囊外形, 计算平均粒径, 测定包埋率。样品 1、2、3 的平均粒径为 1.913 μm, 平均包埋率为 75.4%, 重复性好, 见表 8。

2.12.2 稳定性试验 将样品 4、5、6 在室温下放置 3 个月后, 观察外形, 计算平均粒径, 测定包埋率, 结果平均粒径为 1.911 μm, 平均包埋率为 75.3%, 稳定性佳, 见表 9。

表 6 不同进风温度考察

Table 6 Experimental results of inlet air temperature

组别	进风温度/°C	流动性	包埋率/%
1	140	差, 粘壁严重	77.6
2	160	较好	75.1
3	180	良好	71.7
4	200	良好	67.9

表 8 重复性试验

Table 8 Repeatability test

样号	外观	平均粒径/μm	包埋率/%
1	较圆整	1.911	75.8
2	较圆整	1.923	75.1
3	较圆整	1.906	75.4

表 9 稳定性试验
Table 9 Stability test

样号	外观	平均粒径/ μm	包埋率/%
4	较圆整	1.905	75.6
5	较圆整	1.920	75.0
6	较圆整	1.908	75.3

2.13 莪术油微囊囊形考察

将微囊样品在粘贴于铜片上的双面胶表面均匀撒一薄层样品，吹去多余粉末，喷金后，用扫描式电子显微镜（SEM）观察。根据实验条件制得的微囊经 SEM 显示外观圆整，表面致密，见图 1。

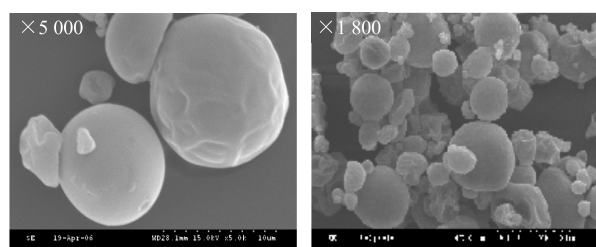


图 1 莪术油微囊 SEM 图

Fig.1 Microcapsule pictures by SEM

2.14 微囊平均粒径测定及粒径分布图绘制

取少许莪术油微囊样品，加入少量丙酮，超声 2 min（使重叠粘连的微囊分散），蘸取并滴加在玻片上，加盖玻片，显微镜下放大 1 000 倍观察，在一定视野内选取约 500 个微囊，并估算它们的粒径范围，求出微囊的平均粒径。以粒径为横坐标，所占占比率为纵坐标，绘制直方图。

$$D_{av} = \sum Nd / \sum N = (N_1 d_1 + N_2 d_2 + \dots + N_n d_n) / (N_1 + N_2 + \dots + N_n)$$

N_1 、 N_2 、 $\dots$ 、 N_n 为具有粒径 d_1 、 d_2 、 $\dots$ 、 d_n 的粒子数， N 为在某个粒径范围的粒子数， d 在某粒径范围的平均粒径

微囊粒径分布均匀，多数集中在 1~2.5 μm ，且呈较好的正态分布，如图 2。

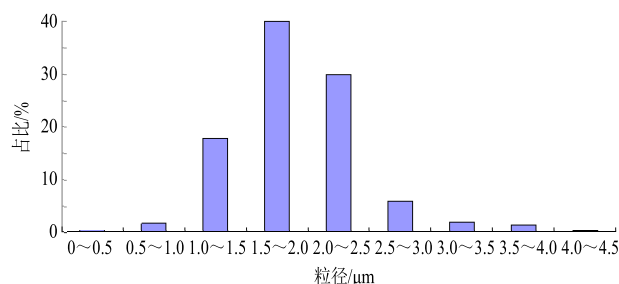


图 2 微囊粒径分布图

Fig. 2 Distribution of particle diameter

3 讨论

药物微囊化有很多优点，如增加药物的稳定性，掩盖药物的不良气味，改良和延缓药物的释放，使液态药物固体化，微囊还可作为中间剂型，进行其他剂型的研发，因此近年来国内外对该技术的研究应用较多。张瑛等^[21]总结分析了中草药挥发油微囊化的特点及要求，以及各种技术的优缺点，指出中草药挥发油多经 β -环糊精包和或微囊包裹，但研究发现中草药挥发油经 β -环糊精包和后难于干燥，且工序复杂，在工艺条件中需采用有机溶媒，使最终产品有机溶媒残留。而对中草药挥发油微囊化的技术更适用于工业化生产，尤其采用喷雾干燥法微囊化具有诸多优势：微囊粉末质量好；特别适用于热敏性挥发油；可连续操作，省时、经济、方便；采用水溶剂系统，避免有机溶剂污染；具有较高的开发价值，是一种较为理想的微胶囊化方法。冯怡等^[22]采用喷雾干燥法制备陈皮挥发油，对微囊成囊的影响因素考察。李萌^[23]亦对喷雾干燥实验具体的操作细节和实验条件进行研究。随着莪术油在临床的应用范围的不断扩大，莪术油的新剂型亦得到研发^[24]，有自微乳、亚微乳、脂质体、包合物等。

微囊平均包埋率可达 75.4%，实验重复性好，制得的微囊稳定性佳。不仅提高了药物利用率，且掩盖了莪术油的不良味道，防止莪术油挥发，减少受光、氧的影响，增加稳定性，增大其水溶性，提高生物利用度。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 李 勇, 林爱花. 莪术油的最新研究进展 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(5): 243-244.
- [3] 周临娜. 莪术油对阿霉素耐药的人甲状腺未分化癌细胞株 HTh74Rdox 的作用研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [4] 孙宏岩. 莪术油上调 bax 基因下调 bcl-2 基因诱导人胃癌 SGC-7901 细胞和肺癌 A549 细胞凋亡 [D]. 齐齐哈尔: 齐齐哈尔大学, 2012.
- [5] 黄辉锋, 郑彩娟, 陈光英, 等. 莪术油与药渣残油的化学成分和抗菌活性比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(20): 67-71.
- [6] 林梅花. 莪术油注射液治疗小儿急性上呼吸道感染 80 例疗效观察 [J]. 右江医学, 2011, 39(2): 189.
- [7] 王 秀. 莪术二酮抗血栓和抗血小板聚集作用研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2012.
- [8] 湛学军, 谢大泽, 徐燕萍. 莪术对肿瘤免疫调节作用的研究概况 [A] // 第九届全国免疫学学术大会论文集

- [C]. 济南: 中国免疫学会, 2014.
- [9] 张贵杰, 黄克斌. 广西莪术化学成分和药理作用研究进展 [J]. 广州化工, 2015, 43(11): 24-26.
- [10] 曾建红, 黄凤香, 廖迎. 莪术油的含量测定和抗肿瘤作用的新进展 [J]. 肿瘤药学, 2012, 2(1): 19-22.
- [11] 孙叶丹, 陈超风, 匡荣, 等. 溶血率测定法在莪术油葡萄糖注射液安全性再评价中的应用 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(6): 535-537.
- [12] 赵晓. 莪术醇静脉注射亚微乳剂的研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2008.
- [13] 郑爽, 刘瑞磊. 需氧菌阴道炎患者阴道菌群及复方莪术油栓剂与甲硝唑的疗效观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(17): 1423-1425.
- [14] 王勤, 戈升荣, 柳晨. 莪术油制剂的研究与临床应用进展 [J]. 中药材, 2002, 25(10): 763-765.
- [15] 姚慧娟, 姚慧敏, 卜书红, 等. RP-HPLC法同时测定莪术油自乳化软胶囊中6种倍半萜成分的含量 [J]. 中国药房, 2013, 24(11): 1010-1012.
- [16] Chan L W, Lim L T, Heng P W S. Microencapsulation of oils using sodium alginate [J]. *J Microencapsul*, 2000, 17(6): 757-766.
- [17] 李琼, 李溯, 杨帆, 等. 姜黄素微囊的制备和体外评价 [J]. 中药材, 2014, 37(10): 1877-1880.
- [18] 潘永毅, 刘强, 蔡保塔, 等. 密闭性中药海绵敷料的制备研究 [J]. 中草药, 2014, 45(4): 485-489.
- [19] 龚卫红, 郑海云, 马小红, 等. 喷雾干燥在中药制剂中的使用条件 [J]. 中国药物经济学, 2014(1): 27-28.
- [20] 周扬, 刘力, 徐德生, 等. 纳米喷雾干燥技术用于生地黄低聚糖微粉的制备工艺研究 [J]. 中草药, 2016, 47(1): 65-71.
- [21] 张瑛, 冯怡. 中草药挥发油微囊化技术研究进展 [J]. 中成药, 2006, 28(3): 412-415.
- [22] 冯怡, 张瑛. 喷雾干燥法制备陈皮挥发油微囊的影响因素考察 [J]. 中草药, 2007, 38(10): 1480-1484.
- [23] 李萌. 喷雾干燥实验操作条件的探究 [J]. 山东化工, 2016, 45(12): 16-23.
- [24] 彭金飞, 向大位, 李兰林, 等. 莪术油新机型和新技术的研究进展 [J]. 中南药学, 2010, 8(7): 530-533.
- (上接第3070页)
- 人参总皂苷的含量 [J]. 人参研究, 2014, 24(1): 13-14.
- [22] 钟岩, 潘浦群, 王艳红, 等. 苯酚-硫酸法测定鲜人参中多糖含量 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(8): 1957-1958.
- [23] Yang Z, Zhu E L, Zhu Z S. Moisture sorption isotherms and net isosteric heats of sorption of green soybean [J]. *Int J Food Eng*, 2012, 8(3): 1-16.
- [24] Sing K S W, Everett D H, Haul R A W, *et al.* Reporting physisorption data for gas/solid systems with special references to the determination of surface area and porosity [J]. *Pure Appl Chem*, 1985, 57(4): 603-619.
- [25] Martínez-Las Heras R, Heredia A, Castelló M L, *et al.* Moisture sorption isotherms and isosteric heat of sorption of dry persimmon leaves [J]. *Food Biosci*, 2014, 7: 88-94.
- [26] 李小芳, 何倩灵, 耿桂香, 等. 防潮辅料对黄芪多糖吸湿性的影响 [J]. 中成药, 2011, 33(5): 800-803.
- [27] 桂卉, 严航, 李静, 等. 乙肝宁水提取物中糖类成分吸湿性考察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(14): 32-35.
- [28] 何倩灵. 防潮辅料在中药固体制剂中的应用研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.