

## 基于“无水服药”新理念的天地震颤速溶散的设计及评价

赵生玉<sup>1</sup>, 夏鹏<sup>1</sup>, 张婷<sup>1</sup>, 曹俊涵<sup>2</sup>, 韩丽<sup>1\*</sup>, 郭治平<sup>3</sup>, 张定堃<sup>1</sup>, 徐世军<sup>4</sup>

1. 成都中医药大学药学院, 中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地, 四川 成都 611137

2. 成都市食品药品检验研究院, 四川 成都 610041

3. 四川厚德医药科技有限公司, 四川 成都 611731

4. 成都中医药大学中医脑病药物整合转化研究所, 四川 成都 611137

**摘要:** 目的 以推进“无水服药”新理念对天地震颤速溶散进行设计及评价。方法 自拟处方设计制备天地震颤速溶散, 并以自制细粉为对比, 以口感、粉体学性质和溶化性进行天地震颤速溶散的评价。结果 制备的天地震颤速溶散口感良好, 口腔滞留时间短, 粉体学性质优良。结论 速溶散是一种优良的新型剂型, 以天地震颤速溶散为例, 为推进“无水服药”新理念提供了新的剂型与评价参考。

**关键词:** 速溶散; 无水服药; 矫味; 口感评价; 粉体学性质; 溶化性评价

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)12-2835-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.12.014

## Design and evaluation of Tiandi Zhenchan Instant Powder based on new concept of “taking drugs without water”

ZHAO Sheng-yu<sup>1</sup>, XIA Peng<sup>1</sup>, ZHANG Ting<sup>1</sup>, CAO Jun-han<sup>2</sup>, HAN Li<sup>1</sup>, GUO Zhi-ping<sup>3</sup>, ZHANG Ding-kun<sup>1</sup>, XU Shi-jun<sup>4</sup>

1. State Key Laboratory Breeding Base of Systematic Research & Development and Utilization of Chinese Medicine Resources, Chengdu University of TCM, Chengdu 611137, China

2. Chengdu Institute of Food and Drug Inspection, Chengdu 610041, China

3. Sichuan Houde Medical Technology Co., Ltd., Chengdu 611731, China

4. Institute of Materia Medica Integration and Transformation for Brain Disorders, Chengdu University of TCM, Chengdu 611137, China

**Abstract: Objective** To design and evaluate Tiandi Zhenchan Instant Powder (TZIP) by promoting the new concept of “taking drugs without water”. **Methods** The self-designed formula was used to prepare TZIP. Compared with self-made fine powder, TZIP was evaluated by using taste evaluation, powder properties and solubility evaluation as indicators. **Results** The powder had the properties of good taste, short oral retention time and good powder properties. **Conclusion** Instant powder is an excellent new dosage form. In this paper, TZIP is taken as an example to provide a new dosage form and evaluation reference for promoting the new concept of “taking drugs without water”.

**Key words:** instant powder; taking drugs without water; taste masking; taste evaluation; powder properties; solubility evaluation

随着第 5 次人口普查的各项数据显示, 中国毫无疑问已进入老龄化社会阶段。发达国家老龄化进程往往长达几十年至 100 多年, 而我国仅用 18 年就进入老龄化社会且老龄化增长速度不断加快<sup>[1]</sup>。随

着人口老龄化的加剧, 老年性疾病的医疗问题日益严峻。帕金森病是一类老年人中常见的退化性神经性疾病, 而中国已成为世界上该患病率增长最快的国家之一。老人在患者人群中属于特殊人群, 由

收稿日期: 2019-03-07

基金项目: 国家自然科学基金面上项目: 基于表面修饰的中药粉体亲水性调控工艺设计与系统评价——以青黛为例 (81773918); 四川省科技厅重点研发计划: 帕金森综合症中药创新新药——天地镇颤颗粒的候选药物研究 (2017SZ0093)

作者简介: 赵生玉, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药制剂新技术。E-mail: 632904898@qq.com

\*通信作者 韩丽, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药新技术, 新工艺研究。E-mail: Hanliyx@163.com

于神经系统衰弱,常出现不同程度的吞咽反射能力下降,表现为吞咽无力、吞咽动作减慢等独立服药困难的问题。

现有的多种口服给药剂型,如以片剂、丸剂为代表的固体制剂,虽在口腔中停留时间短,药物溶解少、苦味刺激较弱,但却不适用于吞咽困难的老人。散剂作为传统药用剂型有着便于吞咽的优点,但由于其苦涩味突出、砂粒感强、滞留时间长,服用后口腔残留多,各种不愉快味道交织,往往需要大量饮水,而容易将药液灌入气管,引起咳嗽、感染等<sup>[2]</sup>,因而鲜少应用。液体制剂,吸收快,服用方便,符合“无水服药”的理念,但因携带不便,瞬时苦味刺激大,不利于药物掩味设计等,不适用于多种处方的剂型选择。故如何针对老人的生理特点,设计出口感优良、易于吞服的剂型是治疗帕金森药物剂型设计要解决的首要问题。

口腔速溶散剂是一种新型的由药物与 3 种辅料混合制备成的超微口腔速溶粉末。其先使用掩味剂将药物分子包覆,掩蔽药物不良气味,降低苦味,然后添加矫味剂,进一步降低苦味,并生成清凉愉悦的口感,使得老人易于接受,减小服药困难。同时药物服用时,水溶性辅料在唾液中迅速溶解,同时刺激口腔瞬间分泌大量唾液进一步溶解粉末,推动药物进入咽喉,实现“无水服药”,避免老人在饮水服药时造成反射性呛咳,同时解决老人吞咽困难的难题。并且,口腔速溶散服用时口感良好,无颗粒感,口腔滞留时间短,服用后口腔残留少。

口腔速溶散剂作为“第 4 种形态”剂型,既具有液体的流动性,可无水服药,避免发生反射性呛咳,实现老人独立服药,又具有固体的形态,可在其形态下进行较好的掩味技术的处理,解决老人服药困难的问题。故本实验采用这一剂型设计出天地震颤速溶散(Tiandi Zhenchan Instant Powder, TZIP),处方来源于帕金森病临床方,由天麻、熟地黄、全蝎 3 味药组成,辅料处方考虑水溶性辅料和矫味剂 2 个因素,针对处方原药物特征最终选定水溶性辅料为质量分数 60%葡萄糖粉和 20%乳糖粉,以达到药物迅速润湿,溶散的效果,矫味剂选定为 20%木糖醇和 1%薄荷油,以掩盖原药物腥臭的不良气味,达到香甜可口的口感。同时本实验通过感官评价、粉体学物理参数测定和溶化性测定等进行药物的评价,以期老年患者药物的剂型选择提供新的选项及为该剂型的评价提供一定的参考。

## 1 仪器与试剂

MS2000 型激光粒度仪,美国马尔文公司; TriStar3000 全自动比表面积及孔隙度测定仪,美国麦克公司; ZEISS SUPRA 40 SEM 扫描电子显微镜(SEM),德国蔡司公司; E-1010 离子溅射装置,日本日立高新技术那珂事业所; LVDV-1T 数字旋转粘度计,上海方瑞仪器有限公司; SYFM-8II 型振动式药物超微粉碎机,济南倍力公司; Spectrum Two FT-IR 光谱仪,美国 Perkin Elmer 公司; HX-200 型高速中药粉碎机,浙江省永康市溪岸五金药具厂。

天麻(产地四川,批号 1611031)购于四川新荷花中药饮片公司,熟地黄(产地四川,批号 G02717F01)、全蝎(产地四川,批号 D00717F01)购于四川中庸药业有限公司,经成都中医药大学药学院许润春副教授鉴定分别为兰科天麻属植物天麻 *Gastrodia elata* Bl. 的干燥块茎,玄参科地黄属植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的干燥块根的炮制加工品,以及钳蝎科动物东亚钳蝎 *Buthus martensii* Karsch 的干燥体。水为超纯水。

## 2 方法与结果

### 2.1 样品的制备

**2.1.1 速溶散的制备** 制备方法采用振动磨将主药物研磨至 5~20 μm,乳糖粉、葡萄糖粉混合研磨成粒径为 0.3~5.0 μm 的粉末后与薄荷油、木糖醇混合研磨至 0.2~3.0 μm,上述两部分粉末在振动磨中混匀,得到天地震颤口腔速溶散。

**2.1.2 细粉的制备** 将主药物投入高速中药粉碎机粉碎,粉末全部过五号筛,95%通过六号筛,即得细粉,密封保存,备用。

### 2.2 口感评价

**2.2.1 感官评价方法建立** 对速溶散进行志愿者感官评价试验,以实验室自制的细粉为对比。由 10 名评价员组成评价小组对 2 种样品进行感官评价,评价人员在评判前根据相关规定进行培训<sup>[3]</sup>,对样品的甜度、颗粒感、不良气味、溶化性给出评分,具体评价标准依据见表 1。感官评价采用 5 分制,2 种样品采用随机编号,随机分发给评价员,评价员独立进行评价,每个样品进行 2 次评分,品尝中进行第 1 次评分,第 2 次进行速溶散与细粉余味评分,余味是指品尝药物后,口腔中残留的味道,故志愿者在品尝之后 5 s 后进行第 2 次余味评分,2 种样品之间用清水漱口,去除口腔中的余味。

**2.2.2 感官评定结果<sup>[4]</sup>** 采用强制确定法<sup>[5]</sup>确定样

品甜度、颗粒感、不良气味、溶化性各自的权重，请 10 名评价员进行权重的确定，对参与评价项目的重要性进行 1 对 1 的比较，重要的得 1 分，否则则不得分，自身相比按 0 分计。各因素权重确定结果为不良气味 > 溶化性 > 甜度 > 颗粒感，分别为甜度

(0.167)、颗粒感 (0.139)、不良气味 (0.444)、溶化性 (0.25)。将评分结果以各自的权重进行综合评分的计算，结果见表 2 与图 1。由图 1 可知，细粉在口尝感受中存在较大的不良气味，在口中不用水送服的情况下溶解度较差同时存在较强的颗粒感等

表 1 感官评分标准

Table 1 Sensory scoring standards

项目	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分
甜度	无法忍受的甜腻度	特别甜腻但能忍受	无明显的甜味	略有愉悦的甜味	明显愉悦的甜味
颗粒感	无法忍受的颗粒感	颗粒感极重但能忍受	明显的颗粒感	略有颗粒感	无颗粒感
不良气味	无法忍受的不良气味	不良气味极重但能忍受	明显的不良气味	略有不良气味	无不良气味
溶化性	非常差，短时间内完全不溶解	较差，短时间内少部分溶解	一般，短时间内约一半溶解	较好，短时间内大部分溶解	非常好，短时间内完全溶解

表 2 感官评价结果

Table 2 Sensory evaluation results

类别	项目评分				
	甜度	颗粒感	不良气味	溶化性	综合评分
细粉	3.45 ± 0.50	2.50 ± 0.71	2.50 ± 0.85	2.40 ± 0.84	2.63 ± 0.58
细粉余味	3.00 ± 0.00	3.95 ± 0.76	3.30 ± 1.06	4.30 ± 0.82	3.26 ± 1.70
速溶散	4.70 ± 0.48	4.70 ± 0.48	4.40 ± 0.52	4.40 ± 0.57	4.08 ± 1.40
速溶散余味	3.70 ± 0.68	4.85 ± 0.34	4.15 ± 0.75	5.00 ± 0.00	3.99 ± 1.37

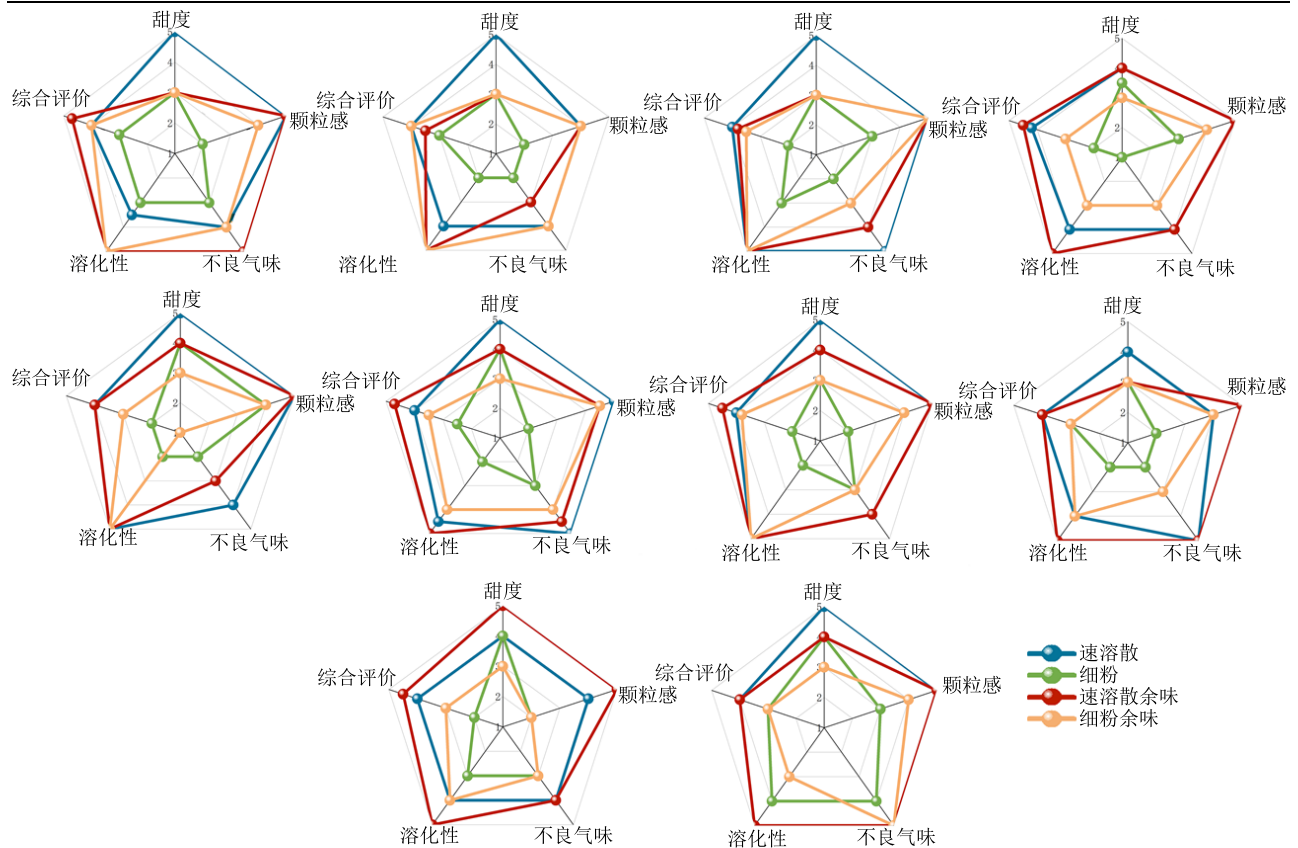


图 1 10 位志愿者感官评价结果

Fig. 1 Sensory evaluation results of 10 volunteers

问题。而速溶散在甜度、颗粒感、不良气味、溶化性 4 种属性上均优于细粉，且每个属性的评分分值均高于令人接受的感受值，获得较为可观的感官评价。同时在余味的感官评价中可知，速溶散在品尝之后口腔中无残留，无颗粒感，几乎无不良气味，而细粉在品尝之后口腔有些许残留，略有颗粒感，同时仍存在明显的不良气味。图 1 采用 Origin 2017 进行绘制，表 2 用 SPSS Statistics 21.0 软件对所得的数据进行独立样本 *t* 检验，结果显示，2 种粉末的甜度、颗粒感、不良气味、溶化性，综合评分均存在极显著差异 ( $P < 0.01$ )，2 种粉末品尝后余味的甜味，颗粒感存在显著差异 ( $P < 0.05$ )，综合评分存在极显著差异 ( $P < 0.01$ )。

### 2.3 粉体学性质评价

**2.3.1 粒径与粒径比较<sup>[6]</sup>** 采用马尔文 MS2000 激光粒径测定仪测定 2 种粉末，SCIROCCO2000 干法分散，每种粉末测量 3 次， $D_{10}$ 、 $D_{50}$ 、 $D_{90}$  分别表示小于该粒径的粒子在全粒子群中的百分比为 10%、50%、90%。由表 3 可知，2 种粉末  $D_{10}$ 、 $D_{50}$ 、 $D_{90}$  均存在较大差异，速溶散的粒径明显小于细粉。

表 3 粒径分布测定结果 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 3 Measurement results of particle size distribution ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

样品	$D_{10}/\text{nm}$	$D_{50}/\text{nm}$	$D_{90}/\text{nm}$
细粉	118.32 ± 0.096	1 112.522 ± 0.762	1 571.527 ± 0.683
速溶散	5.291 ± 0.059	70.473 ± 0.233	170.200 ± 0.412

**2.3.2 密度、压缩度与休止角的测定<sup>[7]</sup>** 将漏斗固定于水平放置的绘图纸的上方，漏斗下口距绘图纸的高度为  $H$ ，小心将粉末倒入漏斗中，一直到漏斗下方形成的圆锥体尖端接触到漏斗下口为止，圆锥体的底面直径为  $2R$ ，由公式  $\text{tg}\theta = H/R$  计算休止角  $\theta$ 。使粉末轻轻流入 1 个 100 mL 量筒中，称质量 ( $m_1$ )，计算松密度 ( $m_1/100$ )。在粉末流入 100 mL 量筒的同时，给予铁筒一定频率的撞击，称质量 ( $m_2$ )，计算振实密度 ( $m_2/100$ )。由公式压缩度 = (振实密度 - 松密度)/振实密度，计算压缩度。每个样品平行测量 3 次。密度、压缩度与休止角的测定结果见表 4，可知速溶粉的松密度和振实密度都比细粉小，说明其填充性较细粉差，压缩度和休止角比较大，说明其粉体流动性较差，这可能与其粒径较小、有比较大的黏性有关。

**2.3.3 红外光谱 (IR) 的测定<sup>[8]</sup>** 分别取 2 种粉末少许置于 Spectrum Two FT-IR 光谱仪上，测定 IR

图。结果见图 2，由图 2 可判断速溶粉和细粉的红外光谱基本一致，加工成为速溶粉的过程未引起其化学成分发生显著的结构变化。

表 4 密度、压缩度与休止角的测定结果 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 4 Determination results of density, compression and angle of repose ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

样品	休止角/(°)	松密度/ ( $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	振实密度/ ( $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	压缩度/ %
细粉	35.854 ± 0.535	0.595 ± 0.012	0.676 ± 0.002	13.61
速溶散	44.920 ± 3.809	0.358 ± 0.015	0.555 ± 0.003	35.50

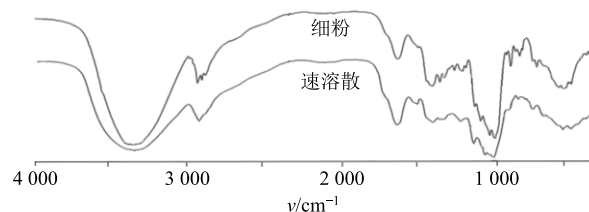


图 2 粉末 IR 图

Fig. 2 Powder IR diagram

**2.3.4 微观形态测定** 取 2 种粉末各少许分别置于离子溅射装置中，在粉末表面镀上 2 nm 厚金颗粒，加电压 30 kV，SEM 观察外观形态，并采集图像。微观形态结果如图 3 所示，由图可知 2 种粉末均成不规则的块状，细粉粒径大小差异大，能观察到许多较大的团块，A3 可进一步观察到细粉表面呈光滑，排布密实的状态。速溶粉的粒径明显较小，表面由于辅料层层包裹形成大量不规则孔状结构。正是由于这些水溶性辅料形成的孔隙，使得速溶散表现出较原细粉更为优良的溶化性，可在少量的唾液中迅速溶散，实现无水服药。

### 2.4 溶化性评价

**2.4.1 溶化时间测定** 选择 10 名健康的志愿者组成志愿者小组，测试前用温水漱口 3 次，30 s 后将速溶散置于口腔内，含药期间可正常活动。待粉末在口腔中完全溶化成液体时，将口腔内试验药物吐出，从药物放入口腔内开始计时，至药物完成溶散计时结束。测定结果见图 4，用 SPSS Statistics 21.0 软件对所得的数据进行独立样本 *t* 检验，结果显示，2 种粉末体内溶化时间存在显著差异 ( $P < 0.05$ )，速溶散在体内的溶化时间明显短于细粉，在 20 s 内能迅速溶化，与志愿者口感评价中溶化性优良的结果相符。

**2.4.2 多重光散射技术分析溶散状态** 将细粉和速溶散均匀分散在装有 20 mL 水的烧杯中，搅拌，制成悬浮液，编号为 T1、T2。将制备好的样品倒入透

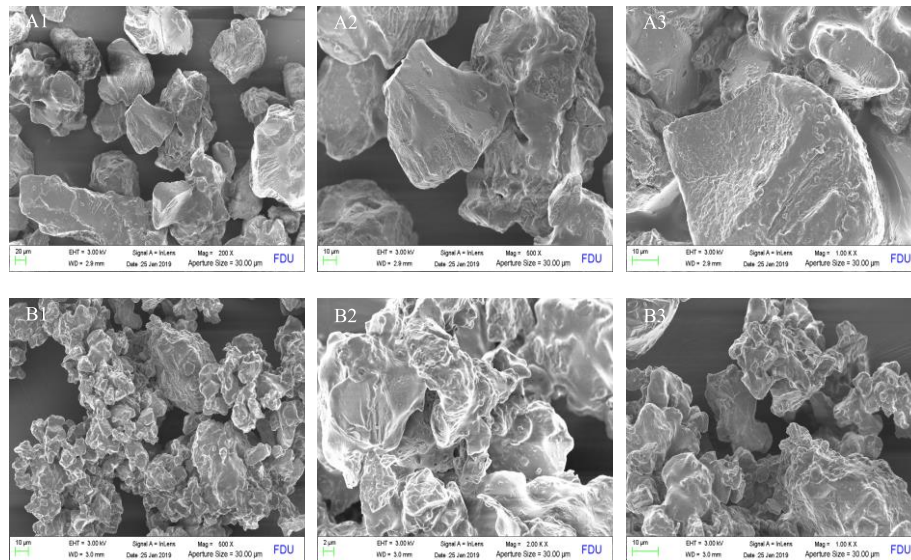


图 3 细粉 200 倍 (A1)、细粉 500 倍 (A2)、细粉 1 000 倍 (A3)、速溶散 500 倍 (B1)、速溶散 1 000 倍 (B2)、速溶散 2 000 倍 (B3) 的 SEM 图

Fig. 3 SEM diagrams of 200 times (A1), 500 times (A2), 1 000 times (A3) of fine powder, 500 times (B1), 1 000 times (B2) and 2 000 times (B3) of instant powder

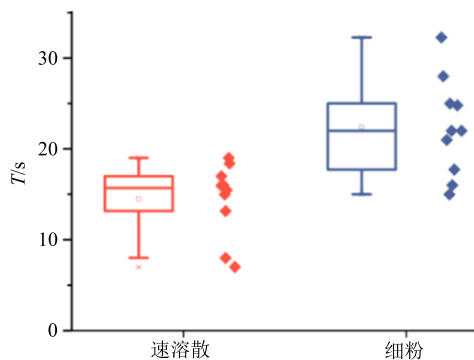


图 4 溶化时间测定

Fig. 4 Determination of dissolution time

明石英样品瓶，置于温度为 25 °C 的等温室中，近红外脉冲光源下进行实时多次扫描，每个样品每隔 25 s 扫描 1 次，扫描时间为 5 min。透射光 (T) 探测器和背散射光 (BS) 探测器从样品底部向顶部扫描，扫描曲线描绘出透射光及背散射光随样品高度的变化情况，进而反映出样品的内部微观变化。本实验中的悬浮液的透明度较低，故结合背散射光来分析速溶散与细粉在水中的溶散状态。

利用 Turbiscan 多重散射技术测定了悬浮液背散射光强随时间的变化 (图 5)。图中横坐标为样品池的高度 (h)，纵坐标为参比背散射光强值，不同时间的测定值由图例中不同颜色线表示。由图 5 可见，在样品池高度较低的部分即底部，出现向上的峰，表示样品在底部发生沉淀，峰的高度体现沉淀

现象的强弱<sup>[9]</sup>。由图中不同时间线可观察到 T1 溶散在水中后，20 s 开始急速下降，产生沉淀，样品池底部出现明显的尖峰，表明细粉在水中溶散呈现分层现象，上中部出现澄清，底部产生较多沉淀。由 20 s 的时间线可观察到 T2 在水中溶散呈均匀分布，在样品池中每个高度的被散射光强度相近，且在前 2 min 内稳定性更佳，之后整体缓慢沉降，未出现分层现象，较为均匀的分布在中底部区域。T1 在较广的中上部区域出现澄清且澄清程度大于 T2，这也验证了细粉样品大多沉淀在底部这一现象。同时，该现象也与仪器测定沉降的过程动画相符。

**2.4.3 黏度计测定散剂溶散液体黏度** 将细粉和速溶散均匀分散在装有含 20 mL 水的烧杯中，搅拌，制成悬浮液，编号为 T1、T2。将被测液体置于圆筒形容器中，控制被测液体温度为 25 °C，将 0 号转子旋入螺杆中，旋转升降钮使转子缓慢进入液体中，调整转速为 60 r/min，开始测定，至指针趋于平稳后进行读数，记录数据，每种悬浮液重复 3 次测定。结果水、T1 和 T2 的黏度分别为 (1.343±0.017)、(1.470±0.029)、(1.740±0.022) cP，可知，悬浮液黏度均大于水溶液，但 T1 即细粉制备而成的悬浮液黏度仅略大于水溶液，几乎与水无异，黏度不明显，而 T2 即速溶散制备的悬浮液黏度明显大于水与细粉制备的悬浮液。表明速溶散溶散在水中形成的悬浮液具有一定的黏性，“2.4.2”项下多重光散射



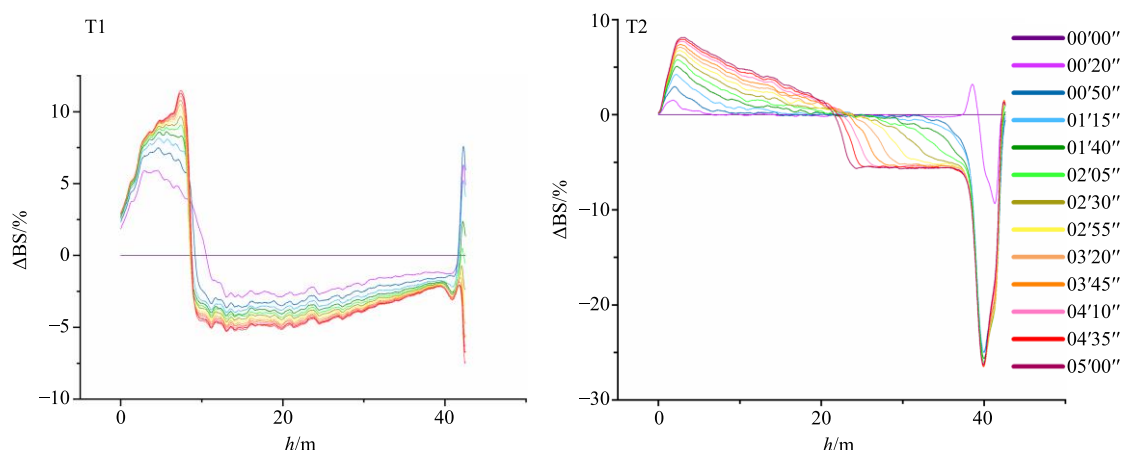


图 5 粉末悬浮液背散射光强随时间的变化图谱

Fig. 5 Changes of back scattering light intensity of power suspension with time

技术观测到速溶散在水中溶散呈均匀分散，且整体缓慢沉降，而细粉在水中溶散短时间迅速沉降，产生分层，参照斯托克斯定律，颗粒在流体流动为层流时在液体中的沉降公式<sup>[10]</sup>，其沉降速度与动力黏度呈反比，颗粒半径呈正比，因此速溶散溶散在水中，颗粒粒度小，悬浮液黏度大，沉降速度慢，这与多重光散射技术观测到溶散状态相符，同时也是速溶散可迅速溶解，品尝后口腔无残留的原因之一。

$$V_s = \frac{ag^2(\rho_s - \rho_w)}{18u}$$

$V_s$  为颗粒的沉降速度， $a$  表征形状对颗粒沉降的影响， $\rho_s - \rho_w$  为颗粒密度和流体密度的差， $g$  为重力加速度， $u$  为动力黏度， $d$  为颗粒半径

### 3 讨论

本实验确定以甜度、颗粒感、不良气味、溶化性 4 种项目综合评价速溶散与细粉的口感差异，甜度是口感评价中最常选择的评价项目，因人们的喜恶感知中，甜度常与愉悦的感受相连，甜度是药物的口感中极为重要的一项，故选择其为本实验评价项目之一。对于散剂而言，颗粒感和溶化性是最为直观的口感感受，也是普通散剂急需得以提升的 2 种属性，故颗粒感与溶化性也入选为评价项目之一。而本实验药物组成中全蝎这一动物药，存在较大的腥臭，使志愿者在服用药物时产生恶心、反胃，甚至导致部分志愿者不能成功吞服药物，故不良气味也因此纳为评价项目之一。故最终确定以这 4 种项目为评价项目并通过强制确定法确定权重后进行药物综合口感评价。

在志愿者溶化时间测定中，细粉溶化时间测定结果相差较大，由于细粉在志愿者服用时，口腔残留严重，多数未达到完全溶散状态，记录时间多为

大部分溶化时间，故人为感知存在时间差，而速溶散在口腔能迅速完全溶解，故测定时间相差小。

通过本实验的一系列评价指标测定，可看出速溶散几乎完美解决了普通散剂存在的苦涩味突出、砂粒感强，溶化性不佳等问题，有着良好的物理学参数，可作为老年疾病“无水服药”的最佳剂型选择之一，由于粉末的特性，速溶散仍存在易吸湿易结块的问题，宜按剂量采用真空分装解决这一问题，以期这一剂型的开发与使用可推进老年疾病“无水服药”时代的到来。

### 参考文献

- [1] 陆杰华. 快速的中国人口老龄化进程: 挑战与对策 [J]. 甘肃社会科学, 2007(6): 12-16.
- [2] 寸冬梅, 李 炜, 孙 琳, 等. 儿科药物制剂设计及其新剂型开发 [J]. 中国药学杂志, 2012, 47(10): 760-765.
- [3] 陈幼春, 孙宝忠, 曹红鹤. 食品评价指南 [M]. 北京: 中国农业出版社, 2003.
- [4] 张丽红. 模糊数学在蘑菇羹感官评价中的应用 [J]. 河南工业大学学报: 自然科学版, 2010, 31(3): 59-62.
- [5] 张志礼. 价值工程强制确定法的应用浅析 [J]. 云南冶金, 1994(6): 26-34.
- [6] 韩 雪, 张定堃, 杨 明, 等. 微粉化对蒸附片粉体学性质的影响 [J]. 中草药, 2015, 46(13): 1901-1907.
- [7] 王念明, 张定堃, 杨 明, 等. 超微粉碎对黄芩粉体学性质的影响 [J]. 中药材, 2013, 36(4): 640-644.
- [8] 刘 珈, 郭 换, 肖佳雯, 等. 不同粒径白及粉的粉体学性质及体外溶出度比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(3): 25-29.
- [9] 付凤英, 樊 丽, 张 杰, 等. 基于多重光散射法及 DLVO 理论研究  $TiO_2$  纳米颗粒在有机溶剂中的分散稳定性 [J]. 上海第二工业大学学报, 2017, 34(3): 183-189.
- [10] 郑其良, 钱志伟. 斯托克斯 (Stokes) 定律在混浊型饮料中的应用 [J]. 饮料工业, 1998, 1(1): 26-28.