

基于固体分散体系的中药滴丸剂：药剂学特性、工艺机制与智能制造发展

乔淳^{1,2}, 胡进茹^{1,2}, 章小羽^{1,2}, 弓子华^{1,2}, 王可心^{1,2}, 黄晨昱^{1,2}, 杜若飞^{1,2*}

1. 上海中医药大学创新中药研究院, 上海 201203

2. 中药现代制剂技术教育部工程研究中心, 上海 201203

摘要: 中药滴丸剂是基于固体分散体系的一类现代中药制剂, 具有溶出迅速、生物利用度高、剂量准确、服用方便等优势, 在改善中药复方成分的释放与吸收方面展现出显著潜力。系统综述了滴丸剂的药剂学特性、工艺机制及其在智能制造及临床应用中的研究进展。重点分析了药物在基质中的物理形态, 探讨了滴丸剂在速释、促溶与提升口服吸收效率方面的剂型特点。同时, 结合智能制造关键技术的应用, 阐述了滴丸剂在工艺优化与质量控制方面的工程挑战与发展路径。旨在为中药滴丸剂的系统研究、产业化提升与临床推广提供理论支持与技术参考。

关键词: 中药滴丸剂; 固体分散体; 药剂学特性; 智能制造; 过程分析技术

中图分类号: R283 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)05-1982-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.05.033

Solid dispersion-based traditional Chinese medicine droplet pills: Pharmaceutical properties, process mechanisms, and smart manufacturing development

QIAO Chun^{1,2}, HU Jinru^{1,2}, ZHANG Xiaoyu^{1,2}, GONG Zihua^{1,2}, WANG Kexin^{1,2}, HUANG Chenyu^{1,2}, DU Ruofei^{1,2}

1. Innovation Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

2. Engineering Research Center of Modern Preparation Technology of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Shanghai 201203, China

Abstract: Traditional Chinese medicine (TCM) dripping pills represent a modern dosage form founded on solid dispersion systems. Characterized by rapid dissolution, enhanced bioavailability, precise dosing, and convenient administration, they exhibit considerable potential in improving the release and absorption of multi-component TCM formulations. This review provides a comprehensive overview of the pharmaceutic characteristics of dripping pills, processing mechanisms, and recent advances in their intelligent manufacturing and clinical applications. Particular attention is given to the physical states, as well as to the formulation characteristics underlying their rapid-release and solubilization behaviors that enhance oral absorption efficiency. Furthermore, by integrating intelligent manufacturing technology, this article discusses the engineering challenges and developmental strategies associated with process optimization and quality control. Overall, this review aims to offer theoretical insights and technical references for the systematic investigation, industrial upgrading, and clinical translation of TCM dripping pills.

Key words: traditional Chinese medicine dripping pills; solid dispersion; pharmaceutic characteristic; intelligent manufacturing; process analytical technology

中药滴丸剂作为基于固体分散体技术的一类新型制剂形式^[1], 在提升中药活性成分利用度与临床适用性方面展现出显著潜力。该剂型通过将药物高

度分散于亲水性或脂溶性基质中, 显著增大药物的比表面积并改善其润湿性^[2]; 同时, 借助基质极性与比例的精确调控, 可在同一体系中实现亲脂性、亲

收稿日期: 2025-10-11

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82474192); 人工智能科学研究计划项目 (2024AI004)

作者简介: 乔淳, 硕士研究生, 研究方向为中药制剂技术研究。E-mail: 22024744@shutcm.edu.cn

*通信作者: 杜若飞, 副研究员, 硕士生导师, 从事中药制剂技术研究。E-mail: drf790101@shutcm.edu.cn

水性乃至部分挥发性成分的稳定共载，形成结构稳定的多组分分散体系。该体系不仅有助于提高难溶性组分的溶出速率，还能对易降解成分形成有效包封与保护，并可实现于口腔、胃及肠道中的阶段性释放与多部位吸收，从而协调中药复方中不同成分的速度与持效需求，优化整体的药动学特征。同时，在临床层面，滴丸剂体积小、剂量准确、给药方式灵活、便于服用^[1]，尤其适用于急症处理及儿童、老年等特殊人群，具备优良的患者顺应性与广泛的临床应用前景。

从中医药整体观出发，滴丸剂能够较好保留中药复方的组方原理与协同机制，并通过现代材料科学与工艺优化解决传统剂型在稳定性、携带性、依从性等方面的短板。其剂量准确、成分稳定、起效迅速，在保持疗效同时提高了制剂质量的可控性与工业化水平。剂型优势的充分实现高度依赖于先进的剂型开发与制造技术作为保障，因此，中药滴丸剂是兼具临床治疗优势与现代技术特征的适宜剂

型典范，需进一步系统挖掘其科学内涵与技术路径，充分释放其剂型优势与临床应用价值。作为中药“守正创新”的实践成果，滴丸剂已逐步形成从基础研究到临床应用的技术体系，在多个中药领域实现了产业化落地。

本文综述了滴丸剂的药剂学特性及研究现状，指出目前针对其剂型优势的系统性研究仍相对不足。为保障滴丸剂在速释性与稳定性方面的潜在优势，本文重点分析了滴制、冷凝等关键环节的控制要点及其对制剂性能的影响，探讨了过程分析技术（process analytical technology, PAT）与智能制造在质量可控与过程优化中的应用价值。结合现有中药滴丸剂品种与最新研究进展，进一步总结了滴丸剂在急症救治、提升患者依从性^[4]等方面的临床优势，论证了其作为符合中药复方特点兼具高效递送与稳定疗效的新型中药制剂的独特地位，为中药滴丸剂的系统研究与产业化发展提供了理论基础与技术支持（图1）。



图1 中药滴丸剂剂型特点、工艺机制、智能制造及临床应用

Fig. 1 Dosage forms characteristics, technological mechanisms, intelligent manufacturing and clinical applications of traditional Chinese medicine dropping pills

1 滴丸剂药剂学特点

滴丸剂是在固体分散原理基础上发展而来的现代制剂形式。药材经适宜的方法提取、纯化、浓缩后，与适宜的基质加热熔融混匀，滴入不相混溶的冷凝介质中迅速冷却定型^[5]，形成小球状固体制剂。

1.1 药物在基质中的物理形态

滴丸剂作为热熔冷却型固体分散体系，该形成

过程中的热力学与动力学行为决定了药物在基质中最终的物理状态。受载体湿润、阻聚、增溶与抑晶等作用影响，药物可能以分子态、微晶态、无定形态或多状态共存等形式高度分散^[3]。

1.1.1 分子 当药物与载体具有较高的热力学相容性，且熔融混合充分、冷却迅速时，药物可在基质中实现分子水平的均匀分布，形成稳定或亚稳态

的固体溶液体系。分子模拟及模拟退火研究进一步表明,当以聚乙烯吡咯烷酮(polyvinyl pyrrolidone, PVP)等无定形聚合物为基质时,药物分子多分布于聚合物链段外部,并依附于其形成的非规则卷曲结构表面,构建出不具备空间序列性但高度分散的体系^[6]。

1.1.2 微晶 当药物在基质中的溶解能力受限,或药物浓度高于载体的热力学溶解极限时,其在熔融混合阶段未能完全分散,冷却过程中可能发生局部过饱和并诱导成核反应,形成微米或亚微米级的晶体结构。从成核-生长动力学角度看,晶体形成依赖于成核速率与分子扩散速率的匹配,当冷却速率不及成核-生长界限时,药物更易析出为微晶结构。此外,药物本身的晶型稳定性、基质黏度与药物在其中的迁移能力也会显著影响微晶结构的形成倾向。唐芳等^[7]利用 X 射线粉末衍射法(X-ray powder diffraction, XPRD)、差式扫描量热法(differential scanning calorimetry, DSC)和傅里叶红外光谱法(Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR)等方法研究齐墩果酸滴丸的结构表征,结果显示该体系中药物以微晶与分子状态共存,构成细致均匀的固体分散体,有效提高了溶出效率与生物利用度。

1.1.3 无定形 若冷却速率足以抑制晶体形成,药物可被“冻结”于非晶结构中,形成玻璃态固体分散体^[8]。该状态具有较高的自由能和较低的分子有序度,通常表现出更高的溶出速率与更强的膜通透性,适用于改善难溶性药物的口服吸收效率^[9]。有研究表明,隐丹参酮滴丸^[10]、瑞格列奈滴丸^[11]及柚皮素磷脂酰胆碱滴丸^[12]通过扫描电镜(scanning electron microscope, SEM)与 XRPD 检测,均证实药物晶型消失,转变为无定形态,显著改善了溶解性与体内吸收性能。

1.1.4 多分散体系 在中药滴丸剂中,受制于中药成分复杂性的影响,活性物质的理化性质(如溶解度、晶型稳定性、相对分子质量等)往往存在显著差异,不同成分在滴丸基质中可能以不同物理状态分散,从而形成多种分散形式并存的体系。在部分研究中,滴丸内部呈现出分子态、无定形态与微晶态成分共存的多分散结构。例如,在复方山楂滴丸的研究中,通过 SEM、XRPD 等检测手段验证了药物成分以微晶、无定形及分子 3 种状态共存,形成典型的多分散结构,有助于提升滴丸剂的稳定性与释药特性^[13]。

1.2 突出的剂型优势

1.2.1 速释与促溶特性 基于固体分散机制,滴丸剂于体外通常呈现快速释放和良好溶解特性,主要受制剂结构、药物分布状态、载体理化性质及溶出介质条件等因素的综合影响^[4]。滴丸外形规整、体积小、比表面积大,内部药物分散均匀、无明显结晶,水介质易于渗透并形成水化通道,有利于快速启动药物释放。同时,药物在滴丸中常以分子态或无定形态高度分散于基质中,粒径减小、比表面积增大,有助于水介质渗透和药物快速进入扩散阶段。

整体上,滴丸的释药过程多呈现出以扩散为主的动力学特征,部分体系符合 Higuchi 模型或 Weibull 模型。例如,血塞通滴丸中多种皂苷类成分在 15 min 内基本释放完成,释放过程拟合 Weibull 模型,反映出内部药物分布均一、扩散路径短、释药过程稳定的特征^[15]。紫丹活血滴丸在纯水、磷酸缓冲液及人工肠液中,均可在 9 min 内实现超过 80%的累积释放率,其释放行为符合 Higuchi 扩散模型,相比之下,紫丹活血片需约 60 min 才能完成释放,进一步印证了滴丸剂型在促释方面的显著优势^[16]。

在实现快速释放的同时,滴丸剂型亦在改善难溶性药物的溶出性能方面展现出显著应用优势。葛根总黄酮在水中溶解性差,传统制剂难以保证有效溶出。宋凤兰等^[17]采用聚乙二醇 4000(polyethylene glycol 4000, PEG4000)作为基质材料,制备其固体分散型滴丸,结果显示药物在基质中以部分分子态和微晶态分散,形成有利于水化与扩散的结构。该制剂在 20 min 内的累计溶出率达到 98.81%,显著优于片剂。

1.2.2 对口服吸收与生物利用度的提升作用 在促进体外释放与溶解的基础上,滴丸剂通过提升药物在消化道中的有效浓度、延缓结晶和促进黏膜吸收,进一步改善了体内药动学行为,表现为生物利用度提高、达峰时间提前及药效暴露增强等优势。以柚皮素磷脂酰胆碱复合物滴丸为例,刘万路^[12]采用 3P97 程序统计矩模型计算柚皮素磷脂酰胆碱复合物滴丸的主要药动学参数,结果表明,相较于原料药及物理混合物,滴丸制剂显著提高了血药浓度峰值(C_{max})和血药浓度-时间曲线下的面积(area under curve, AUC),达峰时间(T_{max})明显缩短,相对生物利用度提高至原料药的 1.96 倍。

冠心丹参滴丸也展现出良好的口服吸收特性。

通过体内药动学实验,明确了人参皂苷 Rg₁、Rb₁和丹参酮 II_A为其主要吸收标志成分。这些成分在口服给药后均能在血浆中稳定检测,且具有较高的AUC与C_{max},表明其具有良好的吸收效率和体内持续性^[18]。该类吸收优势不仅来源于药物本身的特性,更可能得益于滴丸剂型通过亲水性基质改善了皂苷类和脂溶性成分的溶解性,同时延缓其在消化道中的结晶与代谢,增强了黏膜通透性和成分稳定性。

1.3 滴丸剂的稳定性

滴丸剂在维持挥发性成分稳定性方面表现出显著优势,尤其适用于含有易挥发、易水解或易氧化成分的中药材^[19]。其球形致密、表面光滑的固体结构不仅有效阻隔外部环境因素对内部成分的侵蚀,还通过基质包埋与快速定型工艺,实现对挥发性物质的良好固定,从而提高整体制剂的贮存稳定性与质量可控性。王利国等^[20]对砂仁挥发油滴丸进行质量评价,结果表明其主要挥发性成分乙酸龙脑酯的平均质量分数为165.95 mg/g,挥发油转移率为16.95%,制剂挥发性成分保持率较高,且各检测批次间相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)较低。

同时,滴丸剂整体表现出良好的物理和化学稳定性^[1]。现有研究表明,滴丸剂在常规储存条件下能够较好地保持外观性状、含量及溶出性能,具有较高的贮存稳定性。以羌活胜湿滴丸为例^[21],在加速 [(40±2) °C/75%±5% RH] 及长期 [(25±2) °C/60%±10% RH] 贮存条件下进行稳定性考察,结果显示滴丸剂的外观性状、有效成分含量及溶出行为在考察周期内均无明显变化,符合《中国药典》相关质量标准,表明制剂具有良好的贮存稳定性。此外,通过多批次工艺验证,羌活胜湿滴丸在制备过程中批间差异较小,进一步佐证了其物理性能的一致性与稳定性。

2 滴丸剂工艺机制解析

滴丸剂的制备原理是将原料药物与适宜的基质加热熔融后,使药物充分溶解、乳化或悬浮于基质中,再将混合液滴入与之不相混溶的冷凝介质中,在表面张力作用下形成球形液滴并迅速固化成丸^[22]。其成型与固化过程并非单一物理过程所能描述,而是涉及流体力学、传热与传质等多学科原理的协同作用。

2.1 滴丸剂成型机制及稳定性原因探析

2.1.1 药物-基质分子间相互作用类型 分子动力学模拟实验表明,在固体分散体或滴丸体系中,药

物与基质之间常见的分子间相互作用包括氢键、疏水作用、范德华力及偶极-偶极相互作用等^[6]。其中,氢键是最为关键的一类作用力,能够在载体链段与药物分子之间形成稳定络合,有助于抑制药物结晶,维持其在非晶态或分子态状态^[6]。4种固体分散体体系中氢键的类型见图2^[23]。Aulifa等^[24]通过分子动力学模拟研究了利托那韦(Ritonavir, RTV)与泊洛沙姆(Poloxamer, PLX)无定形固体分散体的形成机制。通过均方根偏差、均方根波动、径向分布函数、回转半径、溶剂可及表面积等参数的综合模拟分析表明,RTV与PLX之间可形成稳定的氢键相互作用。

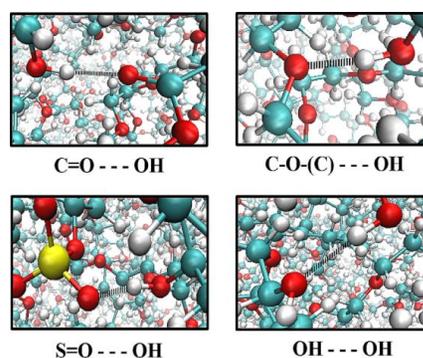


图2 4种固体分散体体系中氢键的类型^[23]

Fig. 2 Four types of hydrogen bonds in SD systems^[23]

2.1.2 分子作用对滴丸剂稳定性的影响 药物与基质之间的分子间相互作用不仅影响滴丸剂中药物的初始分布状态,更在成型后维持其稳定性中发挥关键作用。特别是在熔融-冷却过程中,若体系能及时形成数量充足且强度适宜的氢键、疏水作用或范德华力,药物分子便可在快速冷却过程中保持无定形或分子分散状态,避免重结晶,从而构建结构稳定的固体分散体。

从热力学角度来看,稳定的分子间相互作用有助于降低体系的自由能,减弱结晶动力,是无定形体系维持热力学稳定的基础。Zhong等^[25]基于分子动力学模拟构建了PVP和乙烯吡咯烷酮-醋酸乙烯共聚物(PVPVA64)为基质的无定形固体分散体系,研究发现当药物分子与聚合物之间形成氢键络合时,体系的混合自由能显著下降,药物的结晶驱动力随之减弱,有利于维持无定形结构的稳定性。此外,在熔融-冷却过程中,若能在玻璃化转变温度附近及时建立稳定作用力,药物将被“冻结”在无序状态,形成亚稳态结构。RTV-PLX模拟研究表明,适度冷却可促进氢键形成,而过快冷却反而可能导

致结构不稳^[24]。

从动力学角度来看,分子间作用力还通过限制药物分子的迁移与重排行为,延缓其结晶过程。模拟研究表明,大黄素分子可嵌入药用辅料月桂酸聚乙二醇甘油酯(Gelucire)所构建的胶束状聚集体内部,并通过氢键与载体形成稳定缔合,从而在溶出或储存过程中抑制其聚集和结晶倾向。此外,体系黏度越高药物分子扩散越慢,结晶所需的局部富集与重排过程越难发生,进一步提升了物理稳定性^[26]。

2.2 滴制成型机制

滴制成型是滴丸制备过程中的关键物理环节,其成型行为直接影响滴丸的丸重、圆整度及成型稳定性^[27]。在滴丸制备中,物料通常以熔融态或高黏流体状态自滴头流出,经历液柱形成、颈缩发展与断裂分离等一系列连续演化行为,最终形成尺寸相对稳定的液滴单元^[28]。

从机制层面看,液滴的成型遵循 Rayleigh-Plateau 不稳定性原理,即液柱在表面张力驱动下倾向于通过分裂降低界面自由能。当液柱长度超过稳定阈值后,轴向扰动被逐步放大,在局部最小半径处发生颈缩并断裂,形成独立液滴^[29]。

在实际生产上,滴制装置通常由保温料斗、滴头组件及高度可调的滴制结构组成,用以维持物料在滴制过程中的温度稳定和流动连续性^[27]。物料在恒温条件下经滴头连续流出,形成初始液柱,其几何尺度和流动状态受滴头直径、出口结构、物料黏度以及滴制距离共同影响。其中,滴头内径及其润湿特性决定了初始液柱的几何尺度,而滴制距离则通过影响液滴在进入冷凝介质前的自由收缩时间,进一步调节液滴的球化程度。金东辉^[30]发明了一种带有滴制距离调节的滴丸机,通过实现滴制高度的连续或分级调节,使液滴在重力和表面张力作用下完成初步形态收缩,有助于降低液滴进入冷凝介质瞬间的形变风险,提高滴丸的圆整度和成型稳定性。

此外,为提高液滴生成过程的可控性,有研究通过在滴制过程中引入外加振动场,对液柱断裂行为进行主动调控。章顺楠^[31]提出了一种振动滴制微滴丸的方法,通过在滴头或物料出口处施加特定频率和幅值的机械振动,促使液柱扰动在受控条件下同步发展,从而诱导液柱在预期位置发生断裂,形成粒径更加均一的液滴。

2.3 动态冷凝与固化机制

液滴进入冷凝介质后,滴丸成型过程转变为以

传热与相变控制为主的冷凝固化阶段。由于液滴初始温度显著高于冷凝介质,体系处于强非等温状态,液滴表面迅速建立起较大的温度梯度,从而触发高强度的热量传递过程^[32]。该速传热行为直接决定液滴开始固化的时间尺度及整体固化速率,是滴丸能否实现稳定定型的关键前提。

在持续传热条件下,液滴内部通常呈现由外向内推进的固化特征,表层首先完成相变并形成初始固壳结构,而内部仍处于液态或高黏态状态。随着热量不断向冷凝介质释放,固化前沿逐步向液滴中心推进,最终实现整体固化。该过程在时间和空间上均表现出明显的非均匀性,其演化行为受液滴尺寸、基质热物性参数以及冷凝介质换热条件的共同影响。与此同时,相变伴随的体积收缩可能在已形成的固壳与内部流动相之间引入应力不匹配,当固化速率过快时,外层结构对内部收缩的约束易导致内应力积累,进而影响滴丸的致密性和结构完整性^[33]。相较之下,较为缓和的冷凝固化过程更有利于应力释放和结构均一性的形成。

2.4 小结

中药滴丸剂在现代制剂体系中体现出明显区别于传统口服固体剂型的药剂学特征,是当前中药制剂现代化的典型代表。其构建基础源于固体分散体理论,通过熔融-冷凝工艺实现药物在基质中的高度分散与快速固化,保障了成分均匀性与结构稳定性,其微观结构有利于形成快速崩解与释放通道,提升了难溶性成分溶出速率和口服吸收效率,与片剂、颗粒剂等传统剂型相比,在释药行为上展现出显著优势。滴丸剂除了可满足速效需求,亦可通过基质设计实现缓释、控释等多模式调控,适应多样化的临床用药场景与复杂组方的递送需求^[34]。

3 中药滴丸剂智能制造研究现状

中药滴丸剂高效、速效、单位剂量小等剂型特点是保障滴丸剂临床疗效的基础,也是滴丸剂目标产品质量概况(quality target product profile, QTPP)的关键要素。以 QTPP 为基础,识别和控制滴丸剂产品的关键质量属性(critical quality attributes, CQAs),并确保 CQAs 在批次内的均匀性和批次间的一致性,是实现滴丸剂产业化的核心目标。中药滴丸剂药学研究和工程技术开发包括工艺流程设计、关键物料属性(critical material attributes, CMAs)和关键工艺参数(critical process parameters, CPPs)识别、过程检测与控制技术开发等。随着质量源于

设计 (quality by design, QbD) 理念在制药行业的普及, 以及信息化数字化技术的引入, 中药滴丸剂产业出现了先进制药技术与智能制造工程技术融合应用的发展趋势。

3.1 中药滴丸剂工艺设计与开发

中药滴丸剂的典型工艺流程见图3。滴丸剂产品

CQAs 主要包括丸形、丸重及丸重均匀性、成分含量及含量均匀性、指纹图谱相似度、溶出度。关键工序单元包括提取、醇沉、均质、滴制、冷凝、包衣等环节。各个工序环节的原理和目标不同, 关键工序的 CMAs 和 CPPs 见图3, 通过上下工序的衔接与关联控制, 保障滴丸产品 CQAs 符合设计目标。

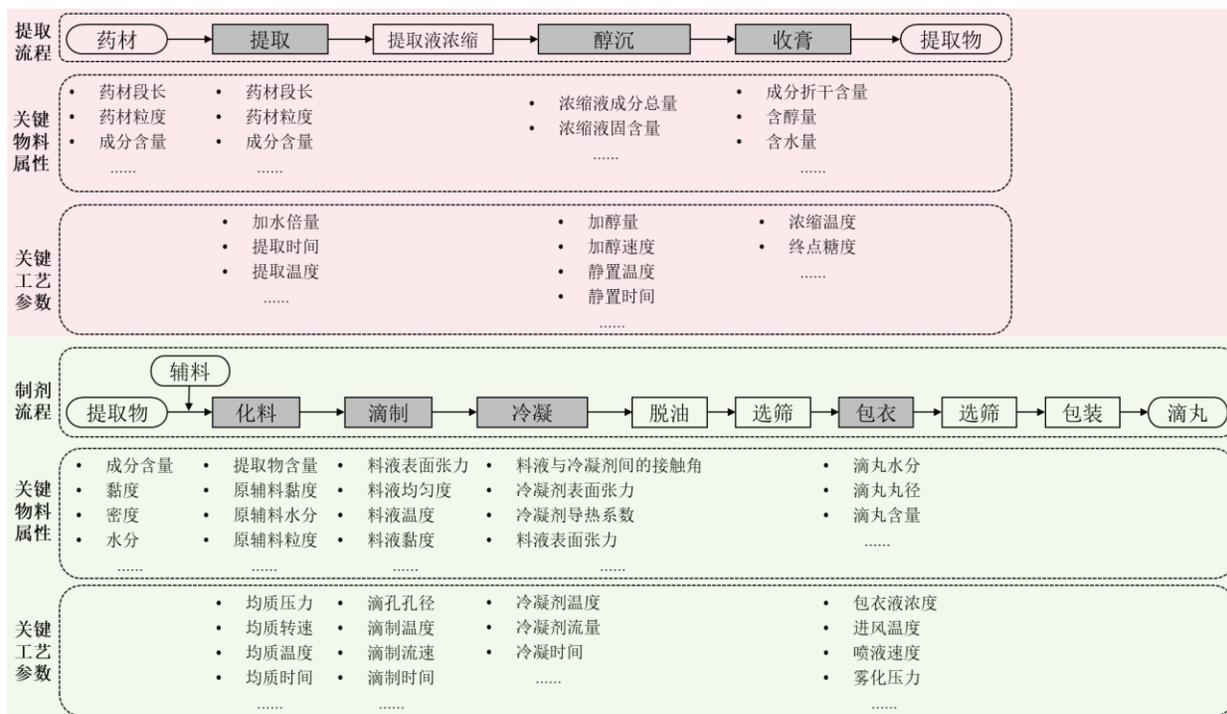


图3 中药滴丸剂典型工艺流程及关键参数

Fig. 3 Typical production process and key parameters of traditional Chinese medicine drop pills

熊皓舒等^[35]基于 QbD 理念, 结合工艺机制与生产数据, 辨识了影响复方丹参滴丸的关键质量属性 (如丸重、丸形) 的关键物料属性为药物提取物及基质聚乙二醇的黏度。研究分别建立了提取物的制备工艺及化学组成与黏度之间的关联模型, 以及聚乙二醇分子量分布与黏度之间的数学关系^[36], 在提取物的提取生产环节通过控制工艺参数实现目标黏度调节, 同时亦可在辅料采购与供应商管理中, 依据 CMA 目标值对聚乙二醇制备过程进行质量调控, 从而提升滴丸制剂的一致性与可控性。李瑶瑶等^[37]利用 Box-Behnken 响应面设计建立了料液黏度与提取物含水量、PEG 相对分子质量及混合温度之间的关联模型, 构建了混合工艺的设计空间, 实现了前馈控制策略, 根据原辅料属性的批间差异动态调整混合条件。

3.2 中药滴丸剂制备过程在线检测与质量感知

中药滴丸剂制备过程具有操作连续、工艺窗口

窄、参数波动敏感等特点, 其关键质量属性易受混合、滴制、冷凝等多个阶段的微小扰动影响。传统依赖终产品检验的质量控制方式难以支撑全过程质量一致性控制, 亟需构建覆盖全滴丸剂制备工艺流程的实时检测体系。近年来, 随着过程分析技术的发展, 滴丸剂逐步形成以近红外光谱 (near-infrared spectroscopy, NIR)、激光测量与图像识别等为核心的在线检测与质量感知体系, 推动制备过程由经验调节向数据驱动转变。

在料液制备阶段, NIR 因其快速、非破坏、无需样品前处理等优势, 已成为滴丸生产中应用最广泛的在线检测工具之一。章顺楠等^[38]将 NIR 透反射技术用于复方丹参滴丸料液检测, 建立了基于偏最小二乘回归 (partial least squares regression, PLSR) 的定量模型, 实现对丹参素与原儿茶醛含量的高相关性预测 ($r > 0.99$), 并可据此判定混合均匀性与化料终点, 有效提升了中间体质量控制的可视化水平。

相比于成分检测为主的化料阶段,滴制过程的质量感知更侧重于液滴几何特征与丸重的动态关联。由于液滴处于动态自由下落状态,传统光谱手段难以直接捕捉其体积和形态等几何特征,研究者相继开发了多种围绕滴制过程的检测方法。浙江大学瞿海斌团队^[39]提出了一种基于激光遮断时间计算液滴宽度的方法,利用激光接收器记录液滴通过时的遮光信号,反推出液滴在滴落瞬间的宽度变化并估算其球形体积,进而建立液滴体积与滴丸丸重之间的线性模型,实现丸重的在线实时预测。在此基础上,该团队进一步开发了基于图像识别的滴制检测系统,利用高速摄像获取液滴成型图像,提取液滴长轴、短轴、投影面积等几何特征,结合 PLSR 与多变量回归方法,提升了预测模型的稳定性与鲁棒性,并为构建基于图像反馈的滴速闭环控制提供了技术路径^[40]。

滴丸剂制备过程中已逐步建立起以 NIR、激光测量与图像识别为基础的关键参数在线检测体系。该体系不仅可实现对中间体与滴制状态的连续感知,还为后续的建模优化与智能控制奠定了数据基础,是中药滴丸剂迈向智能制造的关键技术基础。

3.3 中药滴丸剂制备过程建模与智能控制策略

中药滴丸剂的制备过程涉及多工序、多参数、多目标的协同耦合,属于典型的复杂工艺系统。其质量控制不仅依赖于在线检测技术,还需借助工艺建模与调控策略,明确关键物料属性、关键工艺参数与关键质量属性之间的关联关系,实现全过程的可预测、可调控与可追溯。围绕“质量源于设计”理念,构建以工艺建模为核心、集成前馈预测与反馈调节的智能控制策略,正成为中药滴丸剂工程技术发展的重要方向。

前馈控制强调在生产开始前,根据原辅料 CMA 的实际状态,预测并反算可行的 CPP 范围,从而在源头上降低产品 CQA 的波动风险。Wang 等^[41]以银杏叶滴丸为研究对象,系统构建了分散液黏度、滴距和滴速与滴丸合格率、生产率及平均丸重之间的回归模型,在此基础上定义了 CMA 可行空间与 CPP 设计空间,并提出了一种可工程实施的前馈控制策略。研究表明,当原料分散液黏度发生批间波动时,可通过在生产前调整滴制参数,使产品 CQA 维持在高概率合格区间内。其核心价值在于将中药复杂原料差异工程化地映射为可量化、可预测的物性指标,并通过模型驱动的方式提前完成工艺决策,对提升

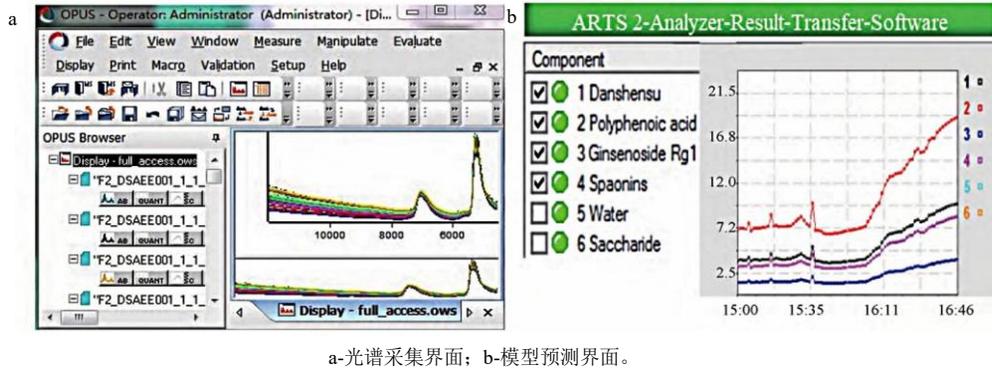
产品质量具有重要意义。

在上述基于模型的参数决策基础上,围绕滴制关键工序研究者进一步引入在线感知与实时调节手段,将工艺建模结果与过程执行层面的动态控制相结合,推动滴丸制备由参数设定向运行调控拓展。金斌杰^[28]构建的基于机器视觉的滴制过程监控系统,通过实时提取液滴图像特征(如面积、长宽比、边缘锐度等),将图像信息转化为过程信号,并结合经验回归模型建立温度-形态响应关系,实现了丸重间接控制,波动控制在 ± 1.5 mg 以内,实现了对成型温度和滴速的闭环控制。进一步研究表明,图像识别系统结合比例-积分(proportional-integral, PI)控制器可基于液位偏差与变化趋势动态调节进液口开度,实现对滴制腔体液面高度的实时控制,保障滴制环境稳定性^[42]。从基于单因变量的前馈预测,到集成多源感知数据的闭环控制,滴丸剂的工艺控制正迈向以模型为驱动、以数据为基础、以实时反馈为核心的智能调控体系。

3.4 现代化中药滴丸制造体系的典型实践

随着国家政策的推动与制药技术的持续进步,一批中药滴丸剂生产企业积极引入基于“质量源于设计”理念的先进制药技术,探索数字化与智能化的工艺创新路径,逐步构建起覆盖“设计-制造-控制-管理-装备”全链条的现代化制造体系。该体系的建立显著提升了滴丸剂生产过程的可控性与可追溯性,推动了多个具有代表性的中药滴丸品种实现产业化与高质量发展,如复方丹参滴丸、麝香保心丸、速效救心丸、银杏叶滴丸及血塞通滴丸等。

以天士力的复方丹参滴丸研究实践为例,其工程化研究较早实现了 QbD 理念与智能制造技术的深度融合。天士力构建了由 PAT、实时数据采集与监控系统(supervisory control and data acquisition, SCADA)、制造执行系统(manufacturing execution system, MES)、企业资源计划系统(enterprise resource planning system, ERP)及数据挖掘分析平台共同组成的智能制造数据中枢。通过在生产环节布设多源传感器,实时采集温度、压力、振动、丸径等关键参数,结合近红外光谱与图像识别,实现对滴制、冷凝等核心工序的全过程监控与反馈调控,如图 4 所示。SCADA 系统支持生产状态的可视化管理,如图 5 所示。MES 系统贯穿配方下达、物料配送、设备执行到电子批记录生成的全过程闭环控制,如图 6 所示,数据挖掘平台则通过机器学习与多变量建模,支持



a-光谱采集界面; b-模型预测界面。
a-spectral collection interface; b-model prediction interface.

图4 复方丹参滴丸在线近红外分析系统^[28]

Fig. 4 On-line near-infrared analysis system of Compound Danshen Dripping Pills^[28]

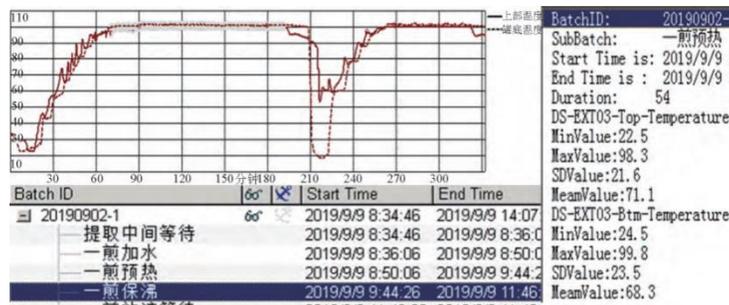
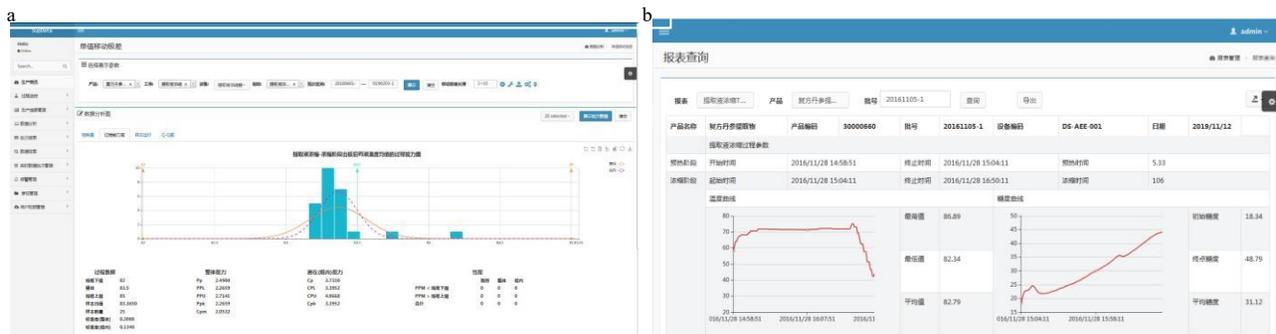


图5 复方丹参滴丸 SCADA 系统的数据采集、计算与可视化界面^[43]

Fig. 5 Interface of data collection, calculation and visualization in SCADA system of Compound Danshen Dripping Pills^[43]



a-过程能力分析界面; b-批次数据报告界面。
a-process capability analysis interface; b-batch data report interface.

图6 复方丹参滴丸数据挖掘分析系统^[43]

Fig. 6 Data mining and analysis system of Compound Danshen Dripping Pills^[43]

关键质量指标的预测与过程优化,为实现全过程质量追溯与智能决策提供数据基础^[43-44]。此外,在装备创新方面,天士力自主创新了非接触式电磁悬浮高速射流滴制技术,结合高频振动分散与超低温气体冷凝工艺,形成了具有自主知识产权的智能滴丸装备。企业进一步开发了包括微孔均质混合、高频振动滴制、高速涡旋液体冷凝、连续脱油与在线包衣等工艺单元的连续式滴丸生产线,使滴丸制备实现了从

间歇式操作向连续化、自动化的跨越^[45]。

4 中药滴丸剂的临床疗效与应用优势

中药滴丸剂近年来在临床实践中展现出良好的适应性与应用成效,已成为中药现代制剂体系中的重要形式^[46-48]。其具备疗效确切、起效迅速、服用便捷等优势,尤其在突发性心绞痛、急性心肌梗死、急性冠脉综合征等急症以及各种炎症等慢性病等疾病表现突出,临床价值日益凸显。

4.1 与其他剂型的疗效对比

与传统片剂、颗粒剂等固体制剂相比，滴丸剂在药物分散性、溶出速率和生物利用度方面具有更优表现，能够有效提升治疗效果（表 1）。中药滴丸剂凭借其特殊的剂型设计和制备工艺，在多项临床研究中表现出优于传统剂型的治疗效果。速效心痛滴丸在冠心病心绞痛的治疗中显示出良好的速效止痛

作用。研究表明，该滴丸剂型起效迅速，患者舌下含服后 5 min 内即有 32.8% 的患者心电图出现改善，30 min 时改善率达 51.7%，45 min 时则提升至 56.9%。其总有效率为 81.0%，优于对照组气雾剂（74.7%），且在改善心电图、降低心肌耗氧指数等方面亦优于原剂型，且未见明显不良反应，说明滴丸剂在心绞痛发作等急性疾病中的应用更为高效、安全与便捷^[49]。

表 1 滴丸剂与其他常见中药口服固体制剂型的比较

Table 1 Comparison between dripping pills and other common oral solid dosage forms of traditional Chinese medicine

| 性质 | 滴丸剂 | 片剂 | 颗粒剂 |
|-----------|-----------------------------|----------------------|--------------------|
| 剂型结构与形态 | 球形，体积小，结构规整，基质包裹，冷凝成型 | 压缩成型，形态规则，含辅料多 | 不规则颗粒状，颗粒大小不一 |
| 成分分布均匀性 | 高度分散，通常为分子态、微晶态、无定形态，分布均匀 | 成分分布均匀性依赖混合均匀度，常见结晶态 | 多数为物理混合状态，成分分布可能不均 |
| 溶出速率与释放行为 | 溶出迅速，易于建立释放通道，可实现速释/控释 | 溶出依赖崩解与溶剂渗透 | 遇水崩散快，但受黏附性和颗粒结构影响 |
| 生物利用度 | 吸收效率高，达峰快，生物利用度显著 | 吸收情况较稳定，但难溶成分吸收率低 | 部分成分吸收率提高 |
| 服用依从性 | 可舌下含服，服用便捷，儿童老年人依从性高 | 服用方便但需吞服，儿童老年人服用有困难 | 可冲服或溶解服用，依从性较好 |
| 起效速度 | 起效快，尤其适合急症干预 | 起效速度视崩解与吸收情况而定 | 起效速度中等 |
| 制备工艺复杂性 | 工艺复杂，涉及热熔冷凝、滴制冷凝、精准控温，技术壁垒高 | 制备工艺成熟 | 制备相对复杂 |

多项研究显示，复方丹参滴丸在改善心绞痛症状和心电图指标方面的临床有效率普遍高于其他剂型。苑凤琴等^[50]对 120 例冠心病心绞痛患者进行了回顾性研究，结果显示，复方丹参滴丸组总有效率为 96.7%，显著高于复方丹参片组的 83.3%；同时，滴丸剂在降低患者心率和减少心绞痛发作频率方面也表现出更明显改善（ $P < 0.05$ ）。康艳生等^[51]对比了复方丹参滴丸、颗粒剂、胶囊剂及片剂在冠心病心绞痛患者中的治疗效果，结果表明滴丸剂总有效率明显优于其他 3 种剂型，且在缓解症状、改善炎症因子[如超敏 C 反应蛋白（high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）等]与氧化应激指标[如血清总抗氧化能力（total antioxidant capacity, T-AOC）、丙二醛（malondialdehyde, MDA）等]方面的改善效果亦最为显著。

Zhou 等^[52]在一项针对缺血性心力衰竭患者的多中心前瞻性队列研究中发现，在标准治疗方案基础上联合使用芪参益气滴丸，改善心功能方面显著

优于单纯标准治疗。结果显示，治疗 90 d 后，滴丸组患者的射血分数（ejection fraction, EF）改善率显著提升 28% [危险比（risk ratio, RR）= 1.28, $P = 0.023$]，复合终点事件（如死亡、再住院）的发生风险则降低了 50% [危害比（hazard ratio, HR）= 0.50, $P = 0.04$]。此外，滴丸组在纽约心功能分级改善率和生活质量评分的下降幅度上也均显著优于对照组（ $P < 0.001$ ）。试验中芪参益气滴丸未增加不良反应风险，安全性良好。

4.2 急症干预治疗中的使用优势

中药滴丸剂因其起效迅速、服用便捷、剂量精准、成分稳定等优势，在多部权威指南与专家共识中均有明确推荐。其速释特性和舌下含服方式使其在突发性心绞痛、急性冠脉综合征等临床情境中具有独特优势，逐步确立了在中医药治疗体系中的重要地位。

《急性心肌梗死中医临床诊疗指南》^[53]作为国家中医药管理局立项项目之一，由中华中医药学会牵头制定，属于中医药行业公共卫生标准体系的重要

组成部分。该指南在中医临床指南制定专家总指导组和内科专家指导组的指导下完成，体现出其学术权威性与政策代表性。针对急性心肌梗死起病急、进展快、病死率高的临床特点，治疗关键在于早期、迅速、完全开通梗死相关冠状动脉。该指南明确将复方丹参滴丸、麝香通心滴丸与芪参益气滴丸列为“强推荐”治疗药物，理由在于其作用快、服用方便、可舌下含服、适应临床一线急救需要，体现出对滴丸剂在急症场景中高效实用价值的充分肯定。

同样地，《冠状动脉微血管病中医诊疗指南》^[54]（T/CACM 1479-2023）则在胸痹心痛等复杂病证的急性发作管理中明确推荐复方丹参滴丸、麝香保心丸、速效救心丸等滴丸制剂作为发作期常规用药，其中复方丹参滴丸被赋予“证据级别 B、推荐强度高”的使用评价。

4.3 患者依从性

临床研究显示，相较于传统煎剂、片剂或胶囊剂，滴丸剂更易被患者接受与长期坚持使用，进而提升整体治疗效果。李雅杰等^[55]将 120 例因上呼吸道感染导致发热的患儿随机分为两组，治疗组口服柴胡滴丸，对照组服用对乙酰氨基酚口服液，比较两组在体温变化、用药依从性及住院时间等方面的差异。结果显示，柴胡滴丸在改善流涕、鼻塞等症

状方面效果更为明显，同时因服用方便、口感良好，患儿用药依从性显著提升，住院时间亦明显缩短。在急性早期心肌梗死的治疗中，李旭丰等^[56]对 42 例急性早期心肌梗死患者进行研究，所有患者均在西医常规治疗基础上加用复方丹参滴丸。结果显示，滴丸干预组不仅在心肌梗死面积、左室射血分数、室壁运动积分等核心指标上优于对照组，还显著提升了 6 min 步行距离和生活质量评分，再住院率和主要不良心血管事件发生率均明显下降（ $P < 0.05$ ）。值得注意的是，该研究中特别强调滴丸剂服用方便、依从性好，患者日常可随身携带按需服用，服药中断率显著低于传统复方制剂。

中药滴丸剂在现代临床治疗中表现出显著的综合优势。常见中药滴丸剂品种及主要临床适应证见表 2。

5 中药滴丸剂发展探讨与建议

当前，随着中药工业步入高质量发展新阶段，亟需从科学理论、技术创新与制度建设等多个层面构建系统化支持路径，推动滴丸剂产业化、规范化与国际化发展。

5.1 科学基础层面

滴丸剂作为典型的热熔冷却型固体分散体系，其药物在基质中的物理状态与分布形式对溶出行

表 2 常见中药滴丸剂品种及主要临床适应证

Table 2 Common traditional Chinese medicine dripping pills and their main clinical indications

| 药品名称 | 主要成分 | 适应证 | 疗效特点 | 使用优势 | 文献 |
|--------|---------------------------|------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------|
| 复方丹参滴丸 | 丹参、三七、冰片 | 不稳定型心绞痛、稳定型心绞痛、冠心病微血管性心绞痛、糖尿病视网膜病变 | 活血化瘀、理气止痛；抗血小板聚集，改善心肌缺血 | 起效快、口服或舌下均可、依从性好，安全性高 | 57 |
| 速效救心丸 | 冰片、川芎 | 动脉粥样硬化、冠心病心绞痛、急性冠脉综合征 | 行气活血、祛瘀止痛，扩张冠脉，抗炎，抑制氧化应激 | 舌下 5 min 起效，携带方便，适用于急救治场景 | 58 |
| 麝香通心滴丸 | 人工麝香、人参、熊胆粉、丹参、蟾酥、人工牛黄、冰片 | 不稳定型心绞痛、冠状动脉慢血流、微血管性心绞痛、冠心病心力衰竭 | 疏通经络、化瘀止痛，抗炎、抗缺血 | 起效快，安全性高 | 59 |
| 安神滴丸 | 炒酸枣仁、合欢花、三七叶、甘草 | 神经衰弱、失眠多梦、心神不安等 | 养血柔肝、活血益气以宁心神，显著改善睡眠质量 | 适用于失眠反复发患者 | 60 |
| 柴胡滴丸 | 柴胡、黄芩、人参、甘草、半夏等 | 病毒性感冒、急性慢性支气管炎等 | 疏利三焦、调达上下、和畅气机，解表散热，适用于小儿发热 | 起效快，给药途径多样，儿童依从性高 | 61 |
| 清开灵滴丸 | 胆酸、珍珠母、猪去氧胆酸、栀子等 | 风热感冒、上呼吸道感染、急性咽炎等 | 清热解毒、抗炎退热、镇静安神，改善流涕咳嗽等症状 | 含服或口服均可，起效快 | 62 |
| 冠心丹参滴丸 | 丹参、三七、降香油等 | 冠心病稳定性心绞痛、动脉粥样硬化等 | 改善心肌供血、降压、抗氧化应激损伤 | 起效迅速，适用于中老年慢性心血管疾病 | 63-65 |
| 元胡止痛滴丸 | 延胡索、白芷 | 痛经、偏头痛等 | 理气活血、止痛 | 起效迅速 | 66 |

为、生物利用度及制剂稳定性具有决定性影响。然而现阶段,对药物-载体的相态转变、分子间作用类型及多组分共存条件下的结构构型仍缺乏系统认识,特别是在中药复杂体系中,微观结构与功能表现之间的内在关联尚缺乏系统揭示。因此,亟需通过共聚焦拉曼、固态核磁、电子显微等先进表征手段获得药物在滴丸内部的空间分布与相态证据^[67],并将其转化为可量化的数据指标与可视化证据。同时,结合分子动力学模拟,从分子相互作用、相态演化与多组分重构机制等维度提供机制解释。实验表征与模拟计算的互补融合将有望实现滴丸剂“结构-机制-功能”关系的系统化阐释,为中药的大品种研发、标准化评价及临床推广奠定坚实的科学基础。

5.2 技术创新层面

近年来,中药滴丸剂的技术演进正逐步从传统工艺经验驱动迈向以科学机制解析和智能制造为核心的系统创新阶段。滴丸制剂技术的创新重点逐渐转向多维度集成的工艺与装备升级。制丸装备由早期依赖人工调控的分体式结构向连续化、模块化与自动化生产方向发展,同时,制造执行系统(manufacturing execution system, MES)、数据采集与监视控制系统(supervisory control and data acquisition, SCADA)与企业资源计划系统(enterprise resource planning system, ERP)的纵向贯通推动了从设备层到管理层的数据互联,为数字化工厂与质量追溯体系奠定了基础。

未来,滴丸剂智能制造有望进一步融合人工智能、大语言模型、数字孪生与多模态感知等新兴技术,构建处方设计、工艺建模、质量预测与过程控制一体化的智能系统,助力构建更高效、更精准、更可控的现代中药滴丸制造新范式。

5.3 发展制度建设层面

5.3.1 加快发展中药滴丸剂研发与生产大平台
在中药制剂产业加快迈向高端化的背景下,有望逐步形成以国家重点实验室、制造业创新中心及龙头企业为主体,集“资源集约化、制造高端化、应用智能化”于一体的滴丸剂研发-生产一体化平台。此类平台不仅能够强化新型制剂的全链条创新能力,还将为中小企业提供品种转化、技术孵化与委托制造等服务,构建开放共享的产业协同生态,提升行业整体质量水平与国际竞争力。

5.3.2 提供对滴丸剂等中药先进制剂的市场政策

支持 作为固体分散体系的典型代表,中药滴丸剂在成型工艺、装备集成、质量控制等方面具有显著的技术复杂性,其研发周期长、制造成本高,显著区别于传统中药片剂、丸剂。凭借剂型稳定性好、溶出速度快、释放行为可调控等优势,滴丸剂在满足中药现代化临床需求方面展现出独特潜力,也代表着中药先进制剂的重要发展方向。然而,在现有支付与采购体系中,其创新价值与技术含量尚未得到充分体现。未来的政策研究与制度建设应充分考虑此类先进制剂的价值属性,深入探讨机制层面的创新,逐步建立差异化的定价与支持政策,从而更全面地体现创新制剂的临床价值,并进一步激励企业持续投入研发并保障产业可持续发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 荣立新,鲁爽,张保献. 中药滴丸剂研究概况 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 325-329.
- [2] 王存,赵双桅. 中药滴丸剂的研究进展 [J]. 江西中医学院学报, 2008, 20(5): 98-100.
- [3] 刘建清,曲韵智,彭晓云,等. 中药滴丸剂的研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2006, 15(16): 1334-1337.
- [4] 杨燕,商勋,祁玲玲,等. 中药传统丸剂与现代丸剂制备工艺研究概述 [J]. 中国民族民间医药, 2025, 34(3): 61-66.
- [5] 杜文炜. 中药滴丸剂的研究开发进展 [J]. 中国药业, 2013, 22(5): 1-3.
- [6] Ouyang D F. Investigating the molecular structures of solid dispersions by the simulated annealing method [J]. *Chem Phys Lett*, 2012, 554: 177-184.
- [7] 唐芳,李焕德. 齐墩果酸滴丸的分散状态及其体外评价 [J]. 中国药学杂志, 2008, 43(15): 1167-1169.
- [8] Chen W J, Ouyang D F. Investigation of molecular dissolution mechanism of ketoprofen binary and ternary solid dispersions by molecular dynamics simulations [J]. *Mole Simul*, 2017, 43 (13/16): 1074-1080.
- [9] Tambe S, Jain D, Meruva S K, et al. Recent advances in amorphous solid dispersions: Preformulation, formulation strategies, technological advancements and characterization [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(10): 2203.
- [10] 马霄,颜国华,王世广,等. 隐丹参酮滴丸制备及其体内药动学研究 [J]. 中成药, 2023, 45 (9): 2809-2815.
- [11] 王苗苗,章一,吴桐,等. 瑞格列奈滴丸制备及体内外评价 [J]. 河北大学学报: 自然科学版, 2021, 41(3): 278-284.
- [12] 刘万路. 柚皮素磷脂酰胆碱复合物滴丸处方优化及口

- 服药动力学评价 [J]. 中草药, 2023, 54(19): 6253-6263.
- [13] 张伟, 陈红燕, 蒋建兰. 复方山楂滴丸物相稳定性评价 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(21): 2474-2478.
- [14] 付亭亭, 左文宝, 郭珏铄, 等. 固体分散体的释药机制及其物理稳定性研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2020, 29(3): 275-280.
- [15] 闫伟伟, 罗慧玉, 刘秀燕, 等. 血塞通滴丸溶出行为研究 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(6): 777-782.
- [16] 管小军, 厉君, 刘绍科, 等. 紫丹活血滴丸的成型工艺及其体外释放度的考察 [J]. 华西药学杂志, 2022, 37(1): 58-63.
- [17] 宋凤兰, 潘育方, 侯冬枝, 等. 葛根总黄酮滴丸的制备与溶出度研究 [J]. 中草药, 2014, 45(9): 1252-1256.
- [18] Yao H, Huang X, Xie Y, *et al.* Identification of pharmacokinetic markers for Guanxin Danshen Drop Pills in rats by combination of pharmacokinetics, systems pharmacology, and pharmacodynamic assays [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9:1493.
- [19] 张利民, 倪健. 中药滴丸剂的研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(10): 89-90.
- [20] 王利国, 唐灿, 王谦, 等. 砂仁挥发油滴丸质量评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 73-75.
- [21] 孙洪山. 羌活胜湿滴丸的制备工艺及质量评价研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2020.
- [22] 崔福德. 药剂学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 283-284.
- [23] Lu T, Wu T, Zhong H, *et al.* Computer-driven formulation development of ginsenoside Rh₂ ternary solid dispersion [J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2025, 15(2): 700-716.
- [24] Aulifa D L, Al Shofwan A A, Megantara S, *et al.* Elucidation of molecular interactions between drug-polymer in amorphous solid dispersion by a computational approach using molecular dynamics simulations [J]. *Adv Appl Bioinform Chem*, 2024, 17: 1-19.
- [25] Zhong H, Lu T S, Wang R F, *et al.* Quantitative analysis of physical stability mechanisms of amorphous solid dispersions by molecular dynamic simulation [J]. *AAPS J*, 2024, 27(1): 9.
- [26] 白海菊. 基于分子动力学模拟的大黄素固体分散体的制备及分子作用机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2024.
- [27] 王秀宏. 中药滴丸生产线关键工艺及设备研制 [D]. 北京: 北方工业大学, 2010.
- [28] 金斌杰. 基于机器视觉的中药滴丸过程控制方法研究与应用 [D]. 杭州: 浙江大学, 2021.
- [29] Zhao Z, Li H, Li A, *et al.* Breaking the symmetry to suppress the plateau-rayleigh instability and optimize hydropower utilization [J]. *Nat Commun*, 2021, 6899, 12: 1.
- [30] 金东辉. 带有滴制距离调节装置的滴丸机: 中国, CN 102048646A [P]. 2011-05-11.
- [31] 章顺楠. 一种振动滴制微滴丸的方法: 中国, CN104274416A [P]. 2015-01-14.
- [32] Tiwari K, Samanta R, Chattopadhyay H. Droplet solidification: Physics and modelling [J]. *Appl Thermal Eng*, 2023, 228: 120515.
- [33] 邓江莉, 王金, 曲韵智. 滴丸成型力影响因素的研究现状 [J]. 黑龙江医药, 2013, 26(1): 80-82.
- [34] 李爽, 谷福根. 滴丸剂的剂型研究及临床应用进展 [J]. 华西药学杂志, 2020, 35(5): 579-583.
- [35] 熊皓舒, 张凯旋, 李瑶瑶, 等. 基于多元统计分析的药用辅料聚乙二醇 6 000 质量控制方法研究 [J]. 药物分析杂志, 2021, 41(2): 329-337.
- [36] 熊皓舒, 李瑶瑶, 张凯旋, 等. 基于物性表征结合多变量统计分析的复方丹参提取物批次质量控制研究 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(9): 2465-2473.
- [37] 李瑶瑶, 张凯旋, 熊皓舒, 等. 基于质量源于设计的复方丹参滴丸混合工艺前馈控制方法研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11): 2816-2823.
- [38] 章顺楠, 杨海雷, 刘占强, 等. 近红外光谱法在线监测复方丹参滴丸料液中有有效成分含量 [J]. 药物分析杂志, 2009, 29(2): 192-196.
- [39] 浙江大学. 一种滴丸制剂的在线检测方法: 中国, 202110320246.7 [P]. 2022-05-27.
- [40] 浙江大学. 一种滴丸丸重表征方法: 中国, 202110372150.5c [P]. 2022-10-11.
- [41] Wang X, Shen J, Wu S, *et al.* Application of feedforward control strategy to optimize the critical quality attributes of solid dispersion formulations: A case study of Ginkgo Biloba Leaf Dripping Pills [J]. *J Pharm Innov*, 2025, 20: 191.
- [42] 刘君, 孟庆军, 尚德立, 等. 一种滴丸机滴盘液位的模糊控制方法和系统: 中国, 202110411311.7 [P]. 2021-08-03.
- [43] 熊皓舒, 章顺楠, 朱永宏, 等. 中药智能制造质量数字化研究及复方丹参滴丸实践 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(7): 1698-1706.
- [44] 李越, 熊皓舒, 鞠伟, 等. 中药智能制造实时数据库开发、计算机化系统验证及应用 [J]. 中国医药工业杂志, 2021, 52(10): 1396-1407.
- [45] 闫凯境. 以质量数字化为核心的中药智能制造技术体系创建与应用 [EB/OL]. (2022-08-06) [2025-10-11]. <https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=oGHOruzuoGH5hzu0NriGWodIHjJ4HJ5R7VSuI84rP6v6Vwufu2SIZJ>

- mLD_0pXC3faEeBCesIz7KjgPePmLCJ6YYeDCrYYeD
Cr5zEFzdFwGRLjrz2MifObgHiDyo-lhc6z2vMnbXlqJp-
wN4m-nYqteIhEt1KkG2xBLdysT7FvHrgDaB8Nt-
HA=&uniplatform=NZKPT&language=CHS.
- [46] 王婧媛, 吕春晓, 黄宇虹. 基于 MCDA 模型的芪参益气滴丸联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭效益风险评价 [J]. 中草药, 2024, 55(6): 1878-1883.
- [47] 刘永成, 田颖, 郭栋, 等. 复方丹参滴丸治疗原发性高血压的系统评价和 Meta 分析 [J]. 中草药, 2022, 53(10): 3111-3124.
- [48] 迟航, 刘凯, 赵英强, 等. 基于真实世界的银杏酮酯滴丸用药安全性研究 [J]. 中草药, 2022, 53(9): 2768-2775.
- [49] 周宜轩, 俞兴群, 戴小华, 等. 速效心痛滴丸治疗冠心病心绞痛 101 例 [J]. 安徽中医学院学报, 2001(5): 23-24.
- [50] 苑凤琴, 赵晓民. 用复方丹参滴丸和复方丹参片治疗冠心病心绞痛的疗效对比 [J]. 求医问药: 下半月刊, 2013, 11(9): 46-47.
- [51] 康艳生, 刘静静, 张伟, 等. 复方丹参颗粒、复方丹参胶囊、复方丹参片与复方丹参滴丸对冠心病心绞痛患者疗效、炎症因子及氧化应激指标的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(2): 287-292.
- [52] Zhou Z, Wang S, Fan Z X, *et al.* Effect of Qishen Yiqi dripping pills on the classification of ejection fraction in patients with ischaemic heart failure: A prospective cohort study [J]. *Phytomedicine*, 2025, 139: 156530.
- [53] 张敏州, 丁邦晗, 林谦. 急性心肌梗死中医临床诊疗指南 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4119-4127.
- [54] 刘红旭, 邢文龙, 魏鹏路, 等. 冠状动脉微血管病中医诊疗指南 [J]. 中医杂志, 2023, 64(21): 2261-2268.
- [55] 李雅杰, 柴颖, 么焕新. 柴胡滴丸与对乙酰氨基酚退热疗效比较 [J]. 中国药师, 2011, 14(12): 1796-1797.
- [56] 李旭丰, 刘福, 姜亭立, 等. 复方丹参滴丸治疗急性早期心肌梗死 42 例 [J]. 中国新药杂志, 2010, 19(18): 1699-1702.
- [57] 《复方丹参滴丸临床应用专家共识》编写项目组. 复方丹参滴丸临床应用专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2025, 45(5): 517-525.
- [58] 吴宗贵, 王肖龙, 张敏州, 等. 速效救心丸治疗冠心病中国专家共识 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(21): 3265-3267.
- [59] 黄兴, 寇冠军, 范立华, 等. 麝香通心滴丸的临床研究进展 [J]. 中医研究, 2024, 37(9): 92-94.
- [60] 任霞霞, 杨金娜, 罗学军, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 结合网络药理学分析安神滴丸入血成分及其治疗失眠的药效与作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(7): 1928-1937.
- [61] 张凤艳. 小柴胡滴丸的制备工艺及质量标准研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2018.
- [62] 闫海霞, 傅欣彤, 陈有根, 等. 清开灵滴丸质量控制方法的优化研究 [J]. 中国药学杂志, 2020, 55(6): 465-472.
- [63] 宋海英, 刘剑刚, 王培利, 等. 冠心丹参滴丸药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(2): 247-250.
- [64] 王阶, 陈光. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识 [J]. 中医杂志, 2018, 59(5): 447-450.
- [65] 中国医师协会中西医结合分会心血管专业委员会, 中华中医药学会心血管病分会. 动脉粥样硬化中西医防治专家共识 (2021 年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(3): 287-293.
- [66] 任一杰, 张喜民, 邓月婷, 等. 元胡止痛滴丸的成型工艺及晾丸工艺研究 [J]. 药学进展, 2012, 36(10): 471-474.
- [67] 曾庆云, 祝婧云, 赵国巍, 等. 固体分散体中药物分散状态测定方法的研究进展 [J]. 中成药, 2019, 41(1): 146-150.

[责任编辑 潘明佳]