• 专　论 •

“内生桥”驱动的高载药量中药粉末直压成型机制研究进展

李　哲[1,4,5]，孙彩云[1]，萧子健[2]，薛　晓[1]，钟志坚[1,3]，关志宇[1]，吴文婷[1]，李　琼[1]，管咏梅[1]，金正吉[1]，明良山[1,2*]，朱卫丰[1,4*]

1. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室，江西 南昌　330004
2. 江西中医药大学高等研究院，江西 南昌　330004
3. 江中药业股份有限公司，江西 南昌　330096
4. 中药改良创新江西省重点实验室，江西 南昌　330004
5. 中药制药技术协同创新研究院，江西 南昌　330004

摘　要：粉末直压工艺是制备高载药量中药片剂极具潜力的发展方向。但中药粉体流动性与压缩性通常较差，无法实现粉末直压。长期以来中药片剂成型主要照搬化学药固体制剂成型“外延桥”模式，加入大量辅料以实现中药片剂成型，导致中药片剂载药量低，从而对患者的顺应性和临床治疗效果产生不利影响，严重制约了中药产业高质量发展。在包衣液、外加机械力或氢键等诱导或激发下，中药粒子与少量辅料粒子发生塑性形变，通过有序包合或吸附、液化连接、互相嵌合等变化，产生“内生桥”，促进制剂成型。从“内生桥”角度出发，分别对“液-固内生桥”“液体内生桥”和“固体内生桥”进行概述，以期对高载药量中药粉末直压技术与工艺的发展提供一定的思路与理论基础。

关键词：高载药量；中药粉末直压；液-固内生桥；液体内生桥；固体内生桥

中图分类号：R283.6　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2025)18 - 6493 - 13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.18.001

Forming mechanism of traditional Chinese medicine tablet with high drug loading prepared by direct compaction from perspective of “endogenous bridge”

LI Zhe[1, 4, 5], SUN Caiyun[1], XIAO Zijian[2], XUE Xiao[1], ZHONG Zhijian[1, 3], GUAN Zhiyu[1], WU Wenting[1], LI Qiong[1], GUAN Yongmei[1], JIN Zhengji[1], MING Liangshan[1, 2], ZHU Weifeng[1, 4]

1. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China
2. Institute for Advanced Study, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China
3. Jiangzhong Pharmaceutical Co., Ltd., Nanchang 330096, China
4. Jiangxi Provincial Key Laboratory of Improvement and Innovation of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China
5. Collaborative Innovation Institute of Traditional Chinese Medicine Pharmaceutical Technology, Nanchang 330004, China

Abstract: The powder direct compaction is a promising development trend for producing traditional Chinese medicine (TCM) tablets with high drug loading. However, the suboptimal flowability and compactibility of TCM powder pose significant challenges for achieving direct compaction. The formulation of TCM tablets was accomplished through incorporation of a high proportion of excipients, primarily following the design principles of chemical solid dosage forms, utilizing an “extended bridge” approach. The model has resulted in a low drug loading capacity of TCM tablets, negatively impacting patient compliance and clinical efficacy. It has long hindered the high-quality development of the TCM industry. Under the stimulation and induction of coating solution, external

收稿日期：2025-06-20

基金项目：国家自然科学基金资助项目（82574594）；国家自然科学基金资助项目（82360777）；江西中医药大学博士科研启动基金项目资助（2022BSZR003）

作者简介：李　哲，副教授，研究方向为中药粒子设计。Tel: 15797665791　E-mail: lizhezd@163.com

***通信作者：**明良山，副教授，主要从事中药新剂型与新技术研究。E-mail: jazmaster@163.com

朱卫丰，教授，主要从中药资源综合利用与开发研究。E-mail: zwf0322@126.com

mechanical forces, or hydrogen bond, TCM particles and a little excipient undergo plastic deformation, “endogenous bridge” is generated to promote the formation of preparations through orderly encapsulation or adsorption, liquefaction connection, and mutual embedding. The present review employs the concept of the “endogenous bridge” to summary the “liquid-solid endogenous bridge”, “liquid endogenous bridge” and “solid endogenous bridge”. This review could provide ideas and theory basis for the development of TCM powder direct compaction with high drug loading.

Key words: high drug loading; direct compaction based on traditional Chinese medicine powder; liquid-solid endogenous bridge; liquid endogenous bridge; solid endogenous bridge

中药固体制剂占《中国药典》2020 年版一部收录的全部制剂品种的 85%，其制剂水平代表了中药制剂产业化、现代化的程度。片剂具有剂量准确、携带，服用方便、稳定和易于大量生产等优点，是最常用的固体制剂[1-2]。目前中药片剂约占市售中药固体制剂的 70%，是人民群众面对疾患需求的主要剂型[3]。粉末直压工艺可以不经制粒、干燥等环节，直接压片，工艺流程简单，有利于实现连续化生产和智能制造，节能降耗，避免热与湿的不利影响，片剂性质稳定，是制备高载药量中药片剂极具潜力的发展方向[4]。然而，粉末直压工艺对粉末粉体学性质和物理机械性质的要求较高，需要粉末具有良好的压缩性、流动性、低吸湿性等粉体性质，但中药粉末的关键直压性能普遍较差，难以满足直压条件。

前期研究表明，约 81.5%的中药粉体同时存在流动性差和压缩成型性差的难题，且所有中药粉体均无法满足直压条件[5]，亟需制备适用于高载药量中药粉末直压的复合粒子。长期以来中药片剂成型主要照搬化学药固体制剂成型模式，化学药粒子与辅料粒子通过粘连搭建成桥实现制剂成型，本文称之为“外延桥”模式。化学药粒子物理化学结构单一，多以结晶状态存在，在该模式下，加入大量直压辅料即可实现粉末直压；而中药提取物因含有单糖、寡糖、多糖、蛋白质等小分子与大分子化合物，常以多组分无定型状态存在，塑性形变与黏结性较强[6]。采用化学药固体制剂“外延桥”模式势必需要加入大量辅料以实现中药片剂成型，导致现有中药固体制剂大多载药量低、服用量大[7]。载药量是评价中药固体制剂质量的重要指标之一[8]。高载药量制剂能够显著提高患者的用药便利性与顺应性及治疗效果，尤其适用于高剂量给药的药物（如抗生素、抗肿瘤药等），高载药可减少单次需服用的药片数量，提升治疗依从性[9]。而较低的载药量可能影响药物的溶出率、崩解度以及患者的依从性[10]。固体制剂的高载药量需要综合考虑药物特性、辅料选择和制备工艺等因素[11]。现行《中国药典》2020 年版收载的中药片剂，约 50%的品种单次服用量不少于 5 片，76%的品种单次服用量不少于 4 片，难以满足广大人民群众，特别是老人、儿童等特殊人群及航天、深潜等极端领域对高品质中药片剂服用量小（即载药量高）的要求。尽管存在一定的挑战，但通过技术创新和工艺优化，可以显著提高固体制剂的载药量和患者依从性。

目前中药粉末直压的研究集中在通过共处理改性技术，改善中药粉体的关键直压性能，如流动性、压缩性、抗吸湿等。常用的共处理改性技术有共喷雾干燥、共减压干燥、共流化床底喷包衣等湿法包衣技术，及共研磨、共剪切等干法包衣技术。针对液体挥发油，通常选用选择二氧化硅吸附、环糊精包合等方法，使其固化后进行剂型的制备。与化学药的“外延桥”模式不同，在氢键、包衣液或外加机械力等诱导或激发下，中药粒子发生塑性形变，与少量辅料粒子有序包合或吸附、液化连接、互相嵌合等，产生“内生桥”，促进制剂成型，降低辅料用量、提高载药量。根据“内生桥”的形成过程及作用机制，可以进一步分为“液-固内生桥”“液体内生桥”和“固体内生桥”（图 1）。本文从“内生桥”角度出发，总结并分析高载药量中药粉末直压成型机制，为中药粉末直压技术与工艺的发展提供理论基础。

1 液-固体内生桥

中药挥发油具有强生物活性，但难溶解且易挥发。目前企业多在制粒后以液体形式直接喷洒在粒子表面，导致大量有效成分挥发、氧化，降低品质。维持中药挥发油在固体制剂产品中的稳定和有效是困扰生产企业的难题。“液-固内生桥”是指挥发油等液态物质在金属有机骨架（metal organic framework，MOF）、二氧化硅、环糊精等固体材料内部或表面，通过多种桥接作用力稳定结合，从而形成稳定的固态复合体系，用于固体制剂（表 1）。这种桥接作用力主要包括 3 种作用方式类型：物理作用、化学作用和界面作用 3 大类（图 2）。

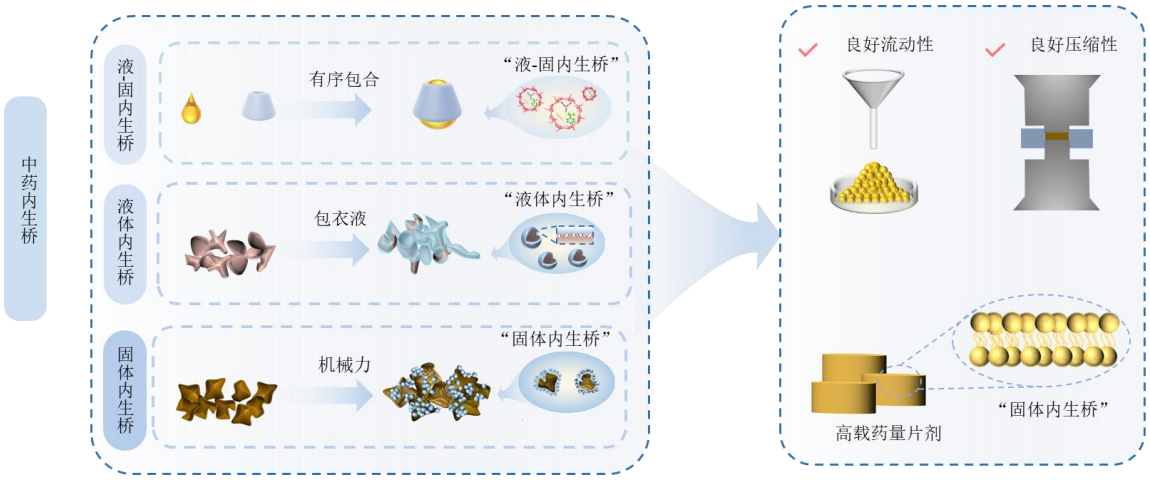

图 1　中药“内生桥”促进高载药量中药直压片剂成型机制

Fig. 1　Formation mechanism of TCM tablets prepared by direct compaction with high drug-loading driven by “endogenous bridge”

表 1　影响“液-固内生桥”形成的辅料

Table 1　Excipient affecting formation of “liquid-solid endogenous bridges”

材料	改性剂	稳定机制	改善	文献
玉米油	糯玉米多孔淀粉	多孔材料物理吸附	吸附量↑：相比于普通玉米淀粉吸附量增加约 20%	12
肉桂油	介孔二氧化硅	孔道结构有序性、毛细作用	保留率↑：在 7 d 内肉桂油-介孔二氧化硅保留率高于 90%，而对照损失近 30%	13
柠檬醛	细菌纤维素	氢键、范德华力	热稳定性↑：细菌纤维素-柠檬醛最大分解温度为 299 ℃	14
玉米油	季铵盐改性蒙脱石	静电作用	吸附量↑：季铵盐改性蒙脱石吸附玉米油中的玉米赤霉烯酮量是未改性蒙脱石的 21.9 倍	15
丁香酚	Zn^{2+}-MOF B-UiO-66	配位作用	pH 响应释放↑：pH 值为 5.8 时，丁香酚释放量达到 80%，显著高于 pH 值为 8.0 时的 51%	16
苯酚	多孔金属有机框架（porous metal organic framework，TMU-10）与氧化石墨烯（graphene oxide，GO）杂化物	π-π 堆积作用	吸附能力↑：与 TMU-10 相比，TMU-10@GO 杂化物表现出更好的对苯酚的吸附能力	17
川芎挥发油	环糊精	疏水作用、氢键作用	热稳定性↑：川芎挥发油在 238 ℃达到最大失重速率，而 α, β 和 γ-环糊精包合物则在 318、319、322 ℃达到最大失重速率	18
丁香挥发油	铜基金属有机框架-羧甲基吸收纸	高孔隙率材料，表面吸附	吸附量↑：羧甲基吸收纸对丁香挥发油吸附量为 0，而铜基金属有机框架-羧甲基吸收纸吸附量为 4.58%	19
香芹酚、百里香酚	天然沸石	-OH 基团相互作用	吸附量↑：香芹酚吸附在天然沸石为 61.7 %，而其他文献报道百里香酚吸附到沸石为 35.5%	20-21
柑橘油	乳酸基深共晶溶剂功能化多孔芳烃框架	多孔吸附，分子官能团匹配	选择性吸附↑：柠檬醛的吸附性达 91.20%，与现有吸附剂相比，性能提升 8～11 倍	22
百里香挥发油	树突介孔二氧化硅纳米颗粒	多孔表面、孔隙通道吸附	热稳定性↑：游离的百里香挥发油在 150～240 ℃内完全挥发，而百里香挥发油-二氧化硅在此温度下质量只减少约 20%	23
茶树油	离子化纤维素	离子交换、静电相互作用	吸附量↑：茶树油在离子化纤维素材料负载率达 52.23%，而粗纤维负载率只有 42.81%	24
百里香挥发油	Zn-MOF	配位作用	保鲜能力↑：在 25 ℃下奶酪 28 d 不产生微生物，而对照组 5 d 内出现腐败	25
牛至挥发油	β-环糊精	疏水作用、氢键作用	控释性能↑：在 105 ℃环境下，牛至挥发油在 12 h 内释放 60%左右，而包合物仅释放 15%左右	26

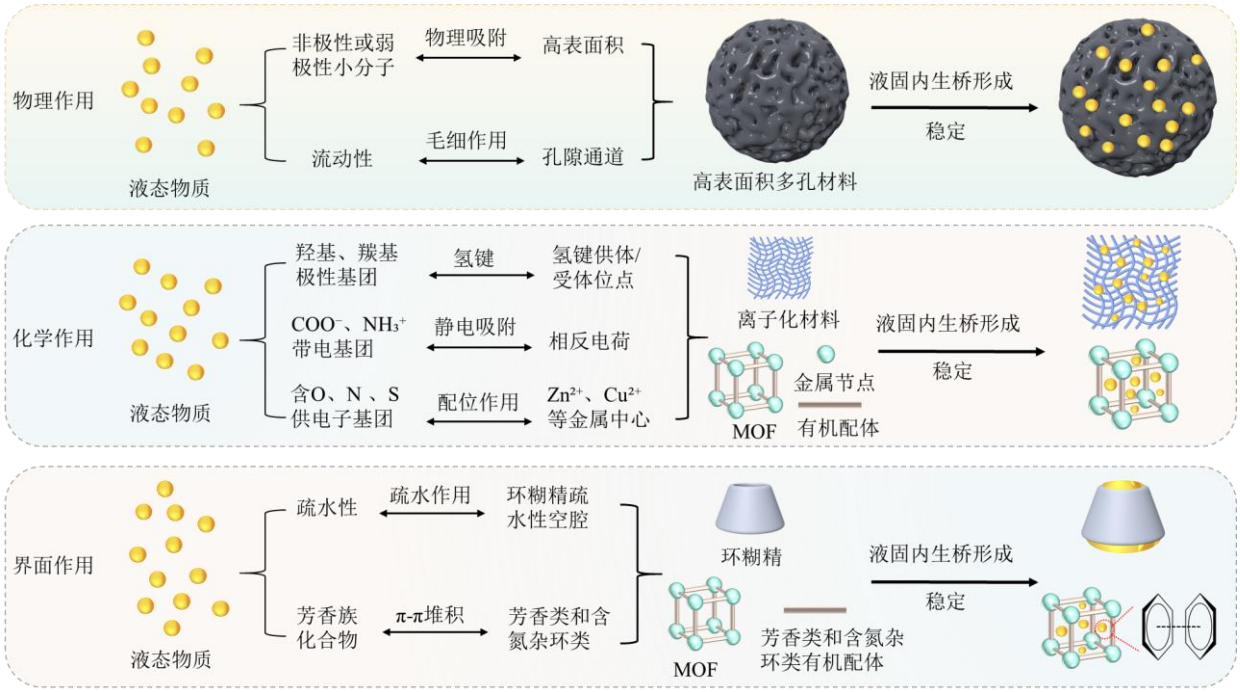

图 2　中药“液-固内生桥”促进中药粒子稳定性的机制

Fig. 2　Stabilization mechanism of TCM particles based on “liquid-solid endogenous bridge”

1.1　物理作用

物理作用力主要包括物理吸附和毛细作用等。物理吸附是非极性或弱极性分子之间形成的相互作用力，主要发生在一些高比表面积的多孔材料表面，如多孔淀粉、二氧化硅、沸石、活性炭等，但这种相互作用力较弱，易受温度、压力影响，是可逆的。挥发油中的一些非极性或弱极性的有机小分子可以通过分子间作用被二氧化硅的表面吸附[27]。Li 等[22]设计了 1 种混合多孔有机聚合物芳香框架，将乳酸基深共晶溶剂作为功能化位点，从柑橘挥发油中选择性吸附柠檬醛，吸附效率达 91.20%，解决了选择性吸附挥发油分子且固化液态物质等复杂问题。毛细作用是当液态物质渗入固体材料的孔隙后，通过毛细管力作用使其稳定存在，但这种液态物质必须具有一定的流动性，否则难以进入孔隙。此外，毛细作用受固体材料的孔径大小影响，孔径越小，毛细作用越强。如，当挥发油进入二氧化硅的纳米孔道后，由于毛细管凝聚效应，会被困在孔隙中形成“内生桥”，增加稳定性[28]。此外，挥发油中含有的极性或非极性部分的分子具有自组装能力，可在二氧化硅表面形成单分子层或多分子层的定向排列，进一步稳定“液-固内生桥”结构。Yu 等[23]将百里香挥发油封装在树枝状介孔二氧化硅纳米颗粒中，热重分析结果发现，游离的百里香挥发油在 150～240 ℃内全部分解，但负载百里香挥发油的树枝状介孔二氧化硅纳米颗粒在此温度范围内的最终质量只减轻了约 20%，证实这种复合物增强了百里香挥发油的热稳定性并实现固体化。

“液-固内生桥”中的物理作用主要通过表面吸附和毛细管凝聚等弱作用形式实现，其形成效率与材料的孔隙结构、比表面积、液态物质分子极性和系统温度密切相关。其中，多孔结构和高比表面积材料可增强液体分子的吸附容量，孔径越小，毛细管凝聚效应越显著，有利于液体在固体孔道中的稳定；而温度升高则往往削弱吸附能力，促进液态物质的脱附。同时，物理吸附对非极性或弱极性的液态物质表现出更强的亲和性，因此该作用机制更适用于萜类、烃类等疏水性液态物质的固体化场景。合理选择孔径匹配、多孔结构开放的载体材料，并控制制备与储存温度参数，可有效调控此类“内生桥”的稳定性与释放性能。

1.2　化学作用

化学作用力主要包括静电力、配位作用和氢键等非共价作用等，这些作用力能够使液态物质和固体材料紧密结合，形成稳定的复合结构。挥发油中的羟基、羰基、醚键等极性基团与环糊精及其衍生物等固体材料表面的氢键供体或受体位点形成氢键作用力[18]，从而建立“液-固内生桥”。此外，挥

发油中的 COO^-、NH_3^+等一些带电基团，还可以与固体材料表面的相反电荷发生静电吸附。Hao 等[24]将钼离子簇锚定在微纤化纤维素形成离子化材料，茶树油可通过离子交换过程固定在这种改性的纤维素离子化材料上，其负载率达 52.23%，而粗纤维素的负载率只有 42.81%。挥发油还可以与 MOF 之间通过配位作用形成“液-固内生桥”[29]。MOF 材料中的 Zn^{2+}、Cu^{2+}、Zr^{4+}等金属中心可与挥发油中含有 O、N、S 等供电子基团的分子形成配位作用，形成类似于金属-有机络合物。

研究表明，Zn-MOF 可与酚类挥发油（如百里香挥发油）形成 Zn-O 配位键，增强“液-固内生桥”的稳定性。由于 Zn-MOF 的强吸收性，百里香挥发油被有效地保留在薄膜基体中。这种机制可以使得百里香挥发油随着时间的推移而缓慢释放，并改善薄膜的抗菌和抗氧化性能，在 25 ℃下长达 28 d 保持奶酪不产生微生物生长迹象，延长了保质期并提高了其质量[25]。这种结合力强于氢键，但仅适用于带有可配位基团的挥发油。

化学作用类型的“液-固内生桥”依赖于液态物质与固体载体之间形成的静电作用、金属配位键和氢键等非共价作用，具有较高的结合强度与选择性。其形成过程受制于液态物质分子结构中的活性基团类型（如-OH、-COOH、-NH_2、C=O）及其在特定环境（如 pH 条件）下的电离状态。同时，也依赖载体材料表面官能团的数量与可及性，即结合数量越多、结合力越大，“内生桥”越稳定。相比物理作用，化学作用提供了更高的结合强度，适用于具有极性液态物质的高负载量及控释需求，但其形成对环境条件更敏感，因此需要根据液态性质及目标释放行为精准调控反应体系。

1.3 界面作用

界面作用力主要有 π-π 相互作用、疏水作用等。与 MOF 材料连接的有机配体，如咪唑、吡啶、吡嗪、三氮唑和苯并咪唑等芳香类多羧酸和含氮杂环类中通常含有芳香环，可与挥发油中的苯环、吡啶、呋喃等芳香族化合物，形成 π-π 堆积作用，进而形成“内生桥”，将挥发油稳定在复合固体材料中[30]。而在环糊精、疏水改性 SiO_2 和疏水性 MOF 等固体材料上，挥发油分子倾向于堆积在表面或嵌入到疏水性空腔或孔隙中，形成稳定的结合“内生桥”结构，提升稳定性。例如，环糊精的疏水性内腔可包合挥发油中疏水性分子，形成“液-固内生桥”。这个包合过程涉及到疏水作用、氢键、范德华力等各种相互作用力交叉、相互作用，可将挥发油多种组分包合在环糊精空腔中[31]。Ying 等[26]将牛至挥发油包合在高疏水性 β-环糊精空腔内，这种主客体之间通过疏水作用和氢键相互桥接作用力实现“液-固内生桥”，实现挥发油固体粉末化。控释性能分析显示，牛至挥发油和其包合物在 105 ℃的环境下，牛至挥发油的累积释放率在前期 12 h 内迅速升高至 60%左右，而其包合物仅增加至 15%左右，表明 β-环糊精可使得牛至挥发油持续且受控释放。

界面作用主要依赖于分子间的 π-π 堆积、疏水作用以及疏水界面腔体包合等结构特异的相互作用，是液态物质与具有特定分子识别或疏水结构的材料之间构建“液-固内生桥”的重要机制。此类作用对分子结构特征高度敏感，适用于具有芳香环（如苯、呋喃等）或疏水性烷基链等液态物质。该机制的形成与液体物质是否含芳香环、MOF 材料的有机配体类型、液体物质极性、材料的界面疏水性等调控因素密切相关。通过识别液态物质分子结构与界面材料亲和特征之间的关系，有助于实现更具选择性的固体化策略构建。

2 液体内生桥

“液体内生桥”通常发生在湿法包衣过程中，在包衣液的诱导下，中药粉体微粒表面发生液化，辅料在中药粒子表面通过液化面连接包衣，形成“液体内生桥”，促进核-壳复合粒子成型。“液体内生桥”的形成源于固-液-气三相界面作用，其本质是液体在粉末粒子间隙形成的连续液相结构。当液态包衣液渗入粉末体系时，由于液体表面张力的存在，形成稳定的液体桥，导致粒子之间产生强大的凝聚力。这些力可以在粒子之间没有直接接触的情况下发生，显著影响材料的力学性能和动态行为（图 3）。“液体内生桥”是湿法包衣成型工艺中的核心物理化学现象，在中药粉末包衣成型领域具有重要的理论价值和应用意义。湿法包衣过程中，包衣液通过“液体内生桥”的作用在初级粒子表面形成均匀壳层，其核心原理是通过成核与生长（如均相成核、异相成核）或物理吸附作用，在核心粒子表面构建功能化壳层。通常采用共喷雾干燥包衣、共流化底喷包衣、共减压干燥等工艺，制备复合粒子，促进液体桥的分布均匀性，增强粒子间的结合强度。

2.1 共流化底喷包衣

共流化底喷包衣过程是将包衣液通过喷雾等

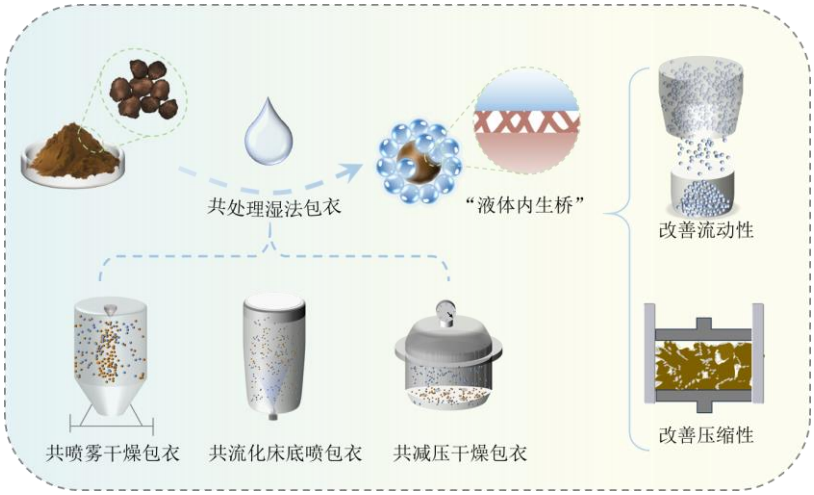

图 3　共处理湿法包衣诱导中药“液体内生桥”的形成机制

Fig. 3　Formation mechanism of “liquid endogenous bridge”in TCM induced by co-processing wet coating

方式引入流化床内，包衣液在流化状态的物料表面均匀分布并干燥成膜。该技术的原理是基于流化床内气-固两相的良好接触和高效传质传热，当气体以适当速度通过分布板进入流化床时，固体粒子被流化，处于悬浮翻腾状态，这种状态为包衣液的均匀喷涂提供了理想环境，通过喷涂、润湿和液化中药浸膏粒子表面，产生“液体内生桥”，使包衣液覆盖在粒子表面，形成包衣膜。同时，流化气体带走包衣液中的溶剂，使包衣材料在物料表面固化成膜，形成更加稳固的固体桥[32]。

共流化底喷包衣中“液体内生桥”的形成是粒子间通过液体黏附形成临时连接的关键过程，直接影响包衣均匀性、粒子流化状态及最终产品质量。“液体内生桥”的形成和数量受多类参数调控影响，如雾化压力、进料速率、床层温度和床层结构等。合适的雾化压力能确保粒子良好流化，使包衣液能够均匀地分布在流化粒子表面，形成稳定的“液体内生桥”。进料速率的增加会导致雾化液滴的粒径增大，从而增加粒子之间的粘连趋势，进而促进“液体内生桥”的形成。床层温度过低会导致粒子粘结，从而产生“团聚”现象，过高则会使雾化液滴提前干燥，影响粒子的包衣和生长速率。陈丽斯等[33]分别考察了不同进风温度（40、45、50、60 ℃）的薄膜包衣效果，证实在进风温度为 50 ℃时，包衣均匀，并且无包衣液粘壁。此外，粒子的粒度分布和密度等性质会影响流化状态和包衣的均匀性；床层结构如分布板的设计，决定了气体分布的均匀性，影响“液体内生桥”的形成，进而影响包衣的质量。研究发现，当导流板长度增加至 0.09 m 时，导流板间距和高度的降低，粒子循环时间增加，且主要分布在 [2.25 s，2.50 s] 区间，单次粒子涂层增长量降低，粒子生长得更均匀[34]。

张文等[35]利用共流化床底喷法对金银花粉末进行了表面修饰处理。结果显示，“液体内生桥”的形成对粒子修饰的金银花粉末表面形成了一圈类圆形的壳层，这使得修饰后的粉末粒径变大，修饰后的粒子 $d_{0.5}$ 是修饰前粒子的 2.5 倍，且 Span 值减小，粒子分布更加均一。此外，通过共流化底喷修饰后的金银花粉末休止角从 53.33°下降到 36.33°，流动性改善效果显著。另有研究表明，包衣液的粘度显著影响液体桥的稳定性：高粘度液体导致液体桥在更短的距离内断裂，从而削弱悬浮液的整体网络结构[36]。这种效应源于高粘度液体对“液体内生桥”分子运动的阻力，减少了氢键的动态重组能力，进而降低“液体内生桥”的延展性和抗断裂能力。干燥阶段溶剂的蒸发引起“液体内生桥”体积收缩，最终在粒子间形成由黏合剂固化产生的固态桥接，这是湿法包衣后粒子保持结构完整性的关键。Li 等[37]也进行了相似的研究，通过调节流化床底喷共处理过程，制备的干姜复合粒子流动性和压缩性明显改善，且干姜复合粒子粒径增大且更均匀，其平均粒径是干姜浸膏粉的 1.4～3.6 倍，且 Span 值更小；同时，干姜复合粒子的堆积密度和振实密度降低，减少了粒子间的内聚力，实现了粉末直压，且载药量高达 93%，远高于普通中药片剂。此外，通过优化进气温度、进气体积流量、黏合剂进料速率等 8 个共流化底喷包衣变量，调控“液体内生桥”的形成和数量，对穿心莲复合粒子的流动性和压缩性有显著的

影响。经过优化后，复合粒子的性能显著提升。优化后的复合粒子休止角为 36.10°，远低于穿心莲浸膏粉和物理混合物的休止角（49.37°、49.53°）。此外，由复合粒子制备的片剂，其抗张强度与压力曲线下面积达到 20.67 MPa·kN，是穿心莲原浸膏粉制备的片剂的近 2 倍，显示出优异的压缩性[6]。

2.2 共喷雾干燥包衣

共喷雾干燥包衣是一种经济、高效、绿色的造粒技术，广泛应用于食品、医药、化工等行业。它的工作原理是将核心粒子与包衣液混合后雾化，通过热气体流动使溶液快速蒸发，从而实现粒子的自发团聚，并利用毛细管力或静电力等“液体内生桥”使包衣液附着于中药粒子表面[38-39]。共喷雾干燥包衣过程涵盖了复杂的固-液相的相互作用、从液体到蒸汽的相变以及表面张力等多种复杂现象。在这个过程中，毛细管力对粒子的运动和分布有着重要影响。在液滴形成与干燥过程中，毛细管力会促使改性液在液滴表面铺展、收缩，促进“液体内生桥”的形成，进而影响包衣的均匀性。并且改性液的种类和比例也会影响“液体内生桥”的形成以及数量。蒋艳荣等[40]对馨月舒提取液中添加 PVP-S630 进行共喷雾干燥研究，发现共喷雾干燥粉体粒径无明显变化，同未改性的粉末相比添加 PVP-S630 包衣液的粉末休止角从 43.3°下降到了 38.5°，流动性提高。类似的，Zhou 等[41]以葛根提取物（EPL）为模型药物，与不同量的碳酸氢铵（NH_4HCO_3）配制成混合溶液，进行共喷雾干燥包衣得到葛根复合粒子。通过实验观察发现，随着 NH_4HCO_3 用量增加，粒子的球形度逐渐提高；原始 EPL 粒子休止角为 49.3°，添加 13.33% NH_4HCO_3 共喷雾干燥后的 EPL 粒子休止角为 43.2°，改善了粒子的流动性。

静电力在共喷雾干燥包衣中的作用不可忽视。当粒子表面和包衣液之间存在适当的电荷相互作用时，静电力作为一种“液体内生桥”力有助于增强包衣液的附着力，确保包衣液均匀分布。特别是在共喷雾干燥包衣过程中，当溶剂蒸发后，包衣材料会通过静电作用被牢固地附着在核心粒子表面，从而实现均匀且致密的复合结构[42]。在包衣过程中涉及到不同粒径的粒子时，静电力在控制包衣液在粒子表面分布均匀性和厚度方面起到了关键作用。有研究证实，通过优化共喷雾干燥包衣液和致孔剂的种类与用量可调控“液体内生桥”的程度与数量，使包衣液有序分散在中药粒子表面的不同位置，形成“液体内生桥”，逐步缠绕、交织形成薄膜，促进壳层材料在中药粒子表面适度包衣，在改善压缩性的同时不延缓直压片剂的崩解时限[43-44]。研究发现将六味地黄处方浓缩液与不同比例的包衣液配制的溶液混合，利用共喷雾干燥包衣技术，可以改善粉末的流动性和压缩性，且收集瓶内复合粒子收率可达 65.74%，粉末压缩性良好，且崩解时限为 4.06 min，能满足快速崩解的需求[45]。

此外，共喷雾干燥包衣的参数通过调控静电力与毛细管作用力，直接影响“液体内生桥”的形成和数量，进而决定包衣质量。在共喷雾干燥包衣过程中，进料速度、进风温度、雾化压力和气流速度等参数共同作用，影响雾化液滴的粒径、表面积和分散度，从而影响静电力的分布和附着效果。通过优化这些参数，可以实现对静电力的精确控制，提高包衣效果和产品质量。研究表明，进料速度增大会导致液滴粒径增加，载药包衣的工艺时间缩短，进而降低包衣均匀性[46]。董洁洁等[47]以含水量和得粉率为指标，通过优化丹参提取液喷雾干燥的进风温度和进料速率，提高了粉末得率，改善了粉末流动性。

2.3 共减压干燥工艺

共减压干燥工艺的核心原理是通过降低环境压力，从而降低液体的沸点。在环境压力降低的状态下，水的沸点降低，使得浸膏中的水分能够在较低温度下迅速蒸发，从而实现干燥效果。这一特性对于热敏性、易氧化、易分解以及含有复杂成分的物料尤其重要，因为它有助于减少有效成分的损失[48]。共减压干燥时，中药浸膏中的水分以多种形式存在，水分子之间存在氢键等相互作用力。随着干燥的进行，水分蒸发会改变分子间的距离和相互作用，会导致物料中的液体在微观尺度上聚集在一起，形成“液体内生桥”。这些“液体内生桥”通常存在于粒子之间或物料内部的孔隙中，呈现出一定的连接结构，在一定程度上防止粒子过早破碎。“液体内生桥”的形成与物料的性质、干燥温度、压力等因素密切相关。在共减压干燥过程中，较低的温度和较低的蒸汽压有助于延缓“液体内生桥”的破裂，从而在一定程度上减少物料的结构损坏。低压通过降低沸点实现温和干燥，保护热敏性包衣成分，同时能够缩短干燥时间，提高干燥效率[49]。

研究对比了常压干燥和减压干燥对浸膏粉的影响，发现减压干燥浸膏粉含水量为 5.44%，吸湿率为 21.70%；常压干燥浸膏粉含水量为 5.68%，吸

湿率为 25.31%。虽然两者休止角等指标基本相近，但减压干燥浸膏粉在整体稳定性上的优势，有助于保证其在后续制剂过程中的流动性，减少因吸湿团聚等问题对制剂工艺的影响[50]。黄玉普等[51]的研究对比了常压干燥和减压干燥对浸膏粉压缩性的改善，通过计算参数指数（index of parameter，IP）、参数轮廓指数（index of parametric profile，IPP）和良好可压性指数（index of good compression，IGC）评估浸膏粉的压缩成型性，结果显示常压干燥浸膏粉的 IP 为 0.31、IPP 为 3.92、IGC 为 3.77，减压干燥浸膏粉的 IP 为 0.46、IPP 为 5.00、IGC 为 4.81，表明同常压干燥浸膏粉相比，减压干燥制备的浸膏粉具有较好的可压性。此外，潘浩敏等[52]利用饮片细粉作为辅料，和浸膏液一同进行共减压带式干燥。研究发现浸膏颗粒在 140 MPa 的压力下，TS 值为 1.23 MPa，而添加 6%饮片细粉的半浸膏颗粒在相同压强下 TS 值更高，压缩成型性更好。并且随着饮片细粉含量的增加，颗粒的流动性变好。原浸膏粉的休止角为 38.49°，添加 2%饮片细粉后休止角降至 38.22°，添加 10%时降至 37.65°，流动性逐渐改善。

影响“液体内生桥”和“固体内生桥”形成的各种辅料信息见表 2。

3 固体内生桥

传统湿法包衣虽能改善粉体性能，但湿热过程易导致热敏性成分降解，且工艺复杂、能耗较高。与湿法包衣不同，干法包衣不使用液体介质，主要依赖于中药粒子的物理零形变[64]。通过共处理，外加机械力激发中药粒子表面发生形变，产生“固体

表 2 影响“液体内生桥”和“固体内生桥”形成的辅料

Table 2 Excipients influencing formation of “liquid endogenous bridge” and “solid endogenous bridge”

材料	改性剂	方法	改善	文献
葛根提取粉	HPMC	共流化底喷	流动性↑：休止角↓，45.49°→33.90° 压缩性↑：抗张强度（TS）↑，约 0.25→约 2.2 MPa	53
穿心莲提取物	HPMC	共流化底喷	流动性↑：休止角↓，49.37°→34.32° 压缩性↑：抗张强度与压实力曲线下面积（AUTCC）↑，10.60→23.98 MPa·kN	6
干姜提取物	HPMC＋SiO_2	共流化底喷	流动性↑：休止角↓，46.60°→30.23° 压缩性↑：粒子的屈服压力值↓，TS↓，35.3%	37
栀子提取物	HPMC	共流化底喷	流动性↑：休止角↓，50.23°→37.82° 压缩性↑：TS↑，约 2 倍	54
小儿喜食提取物	PVP＋$NaHCO_3$	共喷雾干燥	流动性↑：HR↓，2.26→1.82 压缩性↑：TS↑，约 6.88 倍	55
牛膝提取物	交聚维酮 CL-SF	共喷雾干燥	吸湿性↓：粉末吸湿率＜20%	56
馨月舒提取物	PVP-S630	共喷雾干燥	流动性↑：休止角↓，43.30°→38.50° 溶出度↑：包衣后粒子的溶出度显著高于未包衣粒子（P＜0.05）	40
葛根乙醇提取物	NH_4HCO_3	共喷雾干燥	压缩性↑：TS↑，1.80～7.03 倍 溶出速率↑：同原粉相比提升了约 2 倍	41
干姜提取物	NH_4HCO_3＋PVP/VA	共喷雾干燥	压缩性↑：TS↑，4.2～13.7 倍	57
白芍提取物	甘露醇-HPMC	共喷雾干燥	流动性↑：休止角↓，56.00°→43.00° 压缩性↑：单位有效压缩功，↑，16.69 $J·g^{-1}$→25.02 $J·g^{-1}$	58
黄芪提取物	丙烯酸树脂	共减压干燥	吸湿性↓：吸湿率↓，4.55%→0.99%	59
肠炎宁提取物	香薷＋地锦草饮片细粉	共减压干燥	流动性↑：休止角↓，38.49°→37.65° 压缩性↑：TS↑，约 3 倍	52
白芷提取物	乳糖	干法包衣	吸湿性↓：吸湿率↓，约 5%	60
小儿麻甘提取物	尤特奇	干法包衣	吸湿性↓：吸湿率↓，约 12%	61
肿节风提取物	微晶纤维素（microcrystalline cellulose，MCC）	干法包衣	流动性↑：混合粒子的 d_{90} 为 104.05 μm，粒径处于中间	62
复方丹参片提取物	SiO_2	干法包衣	压缩性↑：压缩度↓，包衣后压缩度接近或低于 25%	63

内生桥”，与壳层粒子深层次机械咬合或表层机械嵌合，使壳层粒子有序排布在中药粒子表面，形成抗吸湿强、流动性优良的核-壳复合粒子[65]（图 4），实现了高载药量中药粉末直压[66]，远高于制粒后压片工艺制备的中药片剂载药量。这些“固体内生桥”通过机械嵌合等共处理方式，将粒子连接在一起，增强了粒子间的结合力。例如，在干粉包衣过程中，包衣材料粒子可以机械嵌合在中药粉末粒子表面的空隙中，形成桥接[67]（表 2）。在粉体压实或粒子压缩中，通过外加机械力使粒子之间物理接触与重排，还促使粒子表面发生塑性变形、局部熔融或化学反应，从而生成“固体内生桥”。

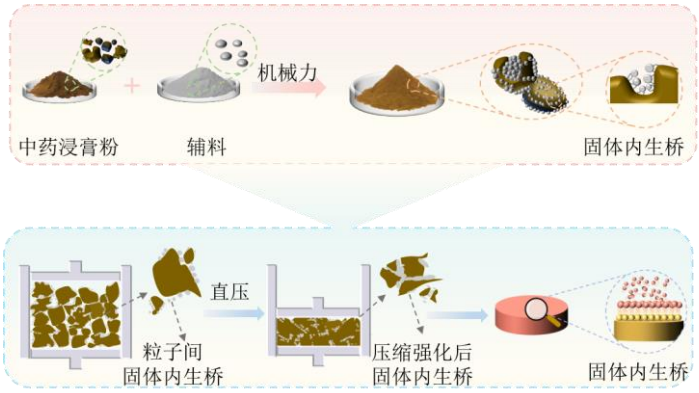

图 4　机械力刺激下的中药“固体内生桥”的形成机制

Fig. 4　Formation mechanism of “solid endogenous bridge” of TCM driven by mechanical force stimulation

3.1　干法包衣

干法包衣主要是针对易结块的粉体，中药粉末普遍存在流动性差、多糖含量高、黏性大等问题，导致压片过程中粒子间结合力不足，片剂易松散或崩解困难[5]。特别需要注意的是，高载药量条件下辅料添加空间受限，常规润滑剂（如硬脂酸镁）在低添加量（通常≤1%）时难以有效阻断黏性成分的界面相互作用。对此为了解决上述难题，须对中药粉体结构进行重构。干法包衣技术通过机械力-热协同作用，在中药粒子表面构建功能性包衣层，不仅可以维持粉体干燥状态避免成分破坏，又可实现微观结构的精准调控[11,68]。基于“固体内生桥”驱动的直压成型模式，本文研究发现通过搅拌与剪切作用使中药粉体发生塑性形变，激发表面产生“固体内生桥”，通过调节搅拌与剪切速率，调控“固体内生桥”的数量，促进壳层粒子有序咬合在中药粒子表面，形成复合结构，显著改善了粉体的流动性与吸湿行为，实现了中药粉末直压[65-66]。在干法包衣过程中，包衣时间是控制包衣过程的重要参数。Zheng 等[69]将乳糖为主体粒子、MgSt 为客体粒子，包衣处理时间从 5 min 增加到 20 min，乳糖的流动性增加，但处理 10 min 与 20 min 的流动性变化不明显。

在干法包衣阶段，借助机械力的作用，将较小的客体粒子均匀涂覆在较大的主体粒子上，从而形成一种“有序混合”的复合粒子。这一过程取决于主体粒子和客体粒子的性质及尺寸，以及设备的操作条件，粒径较小的客体粒子可以嵌合在大粒径的主体粒子表面，形成一个无缝隙的致密包衣层[70]。该阶段，通过对主体粒子和辅料粒子微观结构的改变直接反映在中药粉体流动性和压缩性能的改善。研究人员使用肿节风作为主体粒子，MCC 作为客体粒子，进行了干法包衣处理。包衣后，混合粉的 d_{90} 为 104.05 μm，相较于肿节风喷雾干燥粉（d_{90} 为 45.44 μm）和肿节风真空干燥浸膏粉（d_{90} 为 154.18 μm），混合粉的粒径处于中间范围。一般来说，适中的粒径有利于粉体的流动性，过小的粒径易导致粒子间的团聚，过大的粒径则可能影响粉体的均匀性[62]。值得注意的是，与湿法包衣技术形成的完整致密膜不同，“固体内生桥”具有选择性修饰的特点，仅在粒子接触区域形成强化结构，既保证了粒子间的流动性，又最大限度保留了中药粒子自身的压缩形变能力。研究人员发现用 1%的二氧化硅纳米颗粒对复方丹参片相关中药粉体进行干法包衣处理，在改善中药粉体流动性和压缩性能方面取得显著成效。丹参、三七、冰片和复方丹参粉的压缩度在干法包衣前分别为 45.9%、36.6%、40.8%、42.3%，干法包衣后分别降至 19.9%、27.8%、37.7%、15.4%。在旋转压片机上进行直接压片时，压缩度在 15%～25%被认为可满足要求，包覆后的丹参、三七和复方丹参粉压缩度接近或低于 25%，表明

干法包衣后的粉末在压片时的填充性能良好，可压性增强[63]。

3.2 压缩过程

在压缩成型阶段，“固体内生桥”展现出独特的力学响应特性，使粒子之间形成牢固连接结构，提升压实强度、机械稳定性[71]。“固体内生桥”网络是直压过程提升粉末性能的核心结构，其生成受粒子大小和形状、压力、及辅料特性的协同调控。在直压过程中，随压力增加，粒子发生塑性形变，逐渐形成相对有序的“固体内生桥”网络，稳定片剂结构[72]。粒子形状对流动性的影响显著。一般来说，球形或类球形的粒子流动性最好，因为这类粒子表面光滑，粒子间的接触面积小，摩擦力低，容易滚动。通常情况下，粒子粒径越大，粉末的流动性越好。这是因为大粒子之间的摩擦力相对较小，粒子更容易相互滑动[73]。研究发现，当粒径为＞200 μm 时，粉末的流动性较好。当粒径小于 100 μm 时，粉末的流动性较差[74]。

在压片机施加压力的过程中，粉末粒子之间的距离逐渐减小，“固体内生桥”的生成使粒子之间的相互作用增强，最终形成具有一定形状和强度的片剂[75]，主要体现在有效功（E_{sp}）、单位有效功、压缩比、总能量（E_T）、抗张强度（TS）等。罗毓等[76]研究发现，与未改性粒子相比，通过共喷雾干燥加入 10%辅料制备的干姜复合粒子，在 3.0 kN 压力下，E_{sp} 提升了约 2.31 倍，在 9.0 kN 压力下，E_{sp} 提升了约 1.68 倍。TS 值与 E_{sp} 变化趋势相同，所有复合粒子压缩时的 TS 值均高于未改性粒子，表明有更多的功和能量作用于片剂的不可逆形变，形成更加稳定的“固体内生桥”。类似地，通过对金荞麦原料及其喷雾干燥产物的压片参数分析发现，共喷雾干燥包衣组粉体制备的片剂的快速弹性复原率为 8.69%，小于原料片剂的 10.12%。这表明在相同压力下，作用于共喷雾干燥包衣组复合粒子压缩成型的弹性能量更小、有效功更多，抗张强度更大[77]。在片剂制备的压制过程中，外加压力是使粉末粒子结合成整体的主要作用力。压力使粉末粒子克服彼此间的摩擦力和排斥力，“固体内生桥”的作用力增强[78]。有研究观察到，干姜提取物、栀子提取物、灵芝提取物和葛根提取物的 E_{sp} 值会随着上冲压力的增大而增大，这表明随着压力增大，片剂压缩过程有更多的功和能量用于物料的不可逆形变，进而增加片剂的抗张强度[79]。

通过添加高效、多功能性一体化的直压辅料同样可实现中药粉末直接压片，如直压级填充剂、黏合剂通过形成“固体桥”来促进粒子之间的结合，使粉末在压片过程中形成具有一定强度的片剂结构[80]，同时还能改善粉末的流动性，确保在压片过程中粉末能够均匀分布并形成良好的片形[81]；而高效崩解剂则通过吸水膨胀或毛细管作用等机制来抵消粘合剂的黏合力，确保片剂在体内快速崩解[82]。但中药粉体的压缩性能较差，需要加入大量的直压级辅料才能实现中药粉末直压成型，从而导致片剂载药量低、服用量大，引起患者顺应性差。此外，直压级辅料的成本相对普通辅料较高。通过共处理制备成本低、性能优良的直压辅料有望进一步改善上述难题。

4 结语与展望

粉末直压工艺简化了生产过程，减少了热和湿的不良影响，提升片剂稳定性，同时也为企业带来了显著的经济效益。但直压工艺对物料粉体学性质和物理机械性质的要求较高，粉末需要有良好的压缩性、流动性、低吸湿性等，而中药粉体的关键直压性能普遍较差，难以满足直压条件。大多中药片剂成型通常借鉴化学药片剂成型“外延桥”模式，添加大量机械性能良好的辅料，导致中药片剂载药量低、患者服用量大，这直接影响了患者的依从性和疗效。传统固体制剂在实现高载药量时面临诸多困难。例如，当药物的载药量超过一定比例时，药物可能无法保持稳定的超饱和状态，导致溶出度下降。此外，高载药量的固体分散体的物理稳定性较差，容易发生无定形-无定形相分离，影响药物的释放性能，从而影响药物的临床应用。本文创新性的构建了高载药量中药粉末直压成型“内生桥”模式，通过分析壳层粒子有序包合实现挥发油固体化，壳层材料湿法包衣改善中药粉体压缩性，及壳层粒子干法包衣改善中药粉体流动性，明确了“液-固内生桥”“液体内生桥”和“固体内生桥”驱动的高载药量中药粉末直压成型机制，为高载药量中药粉末直压奠定了系统的理论基础。

目前，有关中药粉末直压的报道大多集中在实验室研究，缺乏连续化生产应用性研究的探索。且在实现高载药量中药粉末直压连续化生产的研究中，中药粉体的化学组成、生产操作单元间的量质传递规律等对“内生桥”的影响尚不清楚。因此，在阐明高载药量中药粉末直压成型机制的基础上，还需深入探索中药粉体的化学组成、生产操作单元

间的量质传递规律与“内生桥”的内在联系，以及高载药量可能加剧难溶性药物的溶出问题，如何结合技术手段进行优化，以期深层次探索高载药量中药粉末直压片剂成型机制，构建高品质中药固体制剂制造技术体系，以满足临床需求。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Chen F C, Liu W J, Zhu W F, *et al*. Surface modifiers on composite particles for direct compaction [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(10): 2217.

[2] Kirchengast M, Celikovic S, Rehrl J, *et al*. Ensuring tablet quality via model-based control of a continuous direct compaction process [J]. *Int J Pharm*, 2019, 567: 118457.

[3] 赵晓庆, 廖冬灵, 齐飞宇, 等. 中药口服固体制剂制造分类系统 (II): 片剂崩解行为分类 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(12): 3180-3189.

[4] 李哲, 张梦珊, 周苗苗, 等. 羟丙基甲基纤维素在中药粉体表面改性直压工艺中的应用 [J]. 中成药, 2021, 43(10): 2755-2759.

[5] Li Z, Wu F, Zhao L J, *et al*. Evaluation of fundamental and functional properties of natural plant product powders for direct compaction based on multivariate statistical analysis [J]. *Adv Powder Technol*, 2018, 29(11): 2881-2894.

[6] Li Z, Xian J C, Wu F, *et al*. Development of TCM-based composite particles for direct compaction by particle design [J]. *Powder Technol*, 2018, 338: 481-492.

[7] 邹俊波, 封亮, 张小飞, 等. 粒子设计技术在中药粉体领域的实践应用研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6011-6019.

[8] 黄甜甜, 沈一平, 路丽康, 等. 高载药量雷公藤红素纳米混悬剂的制备及体外评价 [J]. 中草药, 2020, 51(8): 2125-2133.

[9] Yang J P, Yang Z L, Wang H, *et al*. A polymeric nanoparticle to co-deliver mitochondria-targeting peptides and Pt (IV) prodrug: Toward high loading efficiency and combination efficacy [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2024, 63(18): e202402291.

[10] 董育瑄, 王妍, 洪燕龙, 等. 提高中药固体制剂载药量的意义与途径 [J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(3): 420-427.

[11] 杨日昭, 赵立杰, 黄延盛, 等. 以中药生粉为载体制备高载药量中药颗粒剂的探索研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(13): 3356-3363.

[12] Shao M, Li S N, Huang S X, *et al*. Oil structuring from porous starch to powdered oil: Role of multi-scale structure in the oil adsorption and distribution [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 253(Pt 4): 126968.

[13] 王伟, 苏佳宁, 唐铖. 介孔二氧化硅固化肉桂油的研究 [J]. 天津药学, 2023, 35(5): 1-4.

[14] Hu J, Wang L, Xiao M, *et al*. Insights into bacterial cellulose for adsorption and sustained-release mechanism of flavors [J]. *Food Chem X*, 2025, 25: 102110.

[15] Zhang H L, Yang C G, Du J, *et al*. Adsorption behaviors of Zearalenone in corn oil by montmorillonite modified with quaternary ammonium salts [J]. *Appl Surf Sci*, 2024, 644: 158744.

[16] Wang J, Li L, Hu X Y, *et al*. pH-responsive on-demand release of eugenol from metal-organic frameworks for synergistic bacterial killing [J]. *Dalton Trans*, 2024, 53(6): 2826-2832.

[17] Karamipour M, Fathi S, Safari M. Removal of phenol from aqueous solution using MOF/GO: Synthesis, characteristic, adsorption performance and mechanism [J]. *Int J Environ Anal Chem*, 2023, 103(16): 3853-3864.

[18] Ming L S, Xiao Z J, Nie Z Y, *et al*. Encapsulation of essential oil in cyclodextrin: An exploration of rational design, molecular interactions, and activity assessment [J]. *Ind Crops Prod*, 2025, 226: 120611.

[19] Chen X W, Huang Y H, Liu J P, *et al*. Moisture-responsive essential oil composite paper based on metal-organic framework for lily bulb preservation [J]. *Food Biosci*, 2025, 65: 106002.

[20] Karabagias V K, Giannakas A E, Andritsos N D, *et al*. Shelf life of minced pork in vacuum-adsorbed Carvacrol@Natural zeolite nanohybrids and poly-lactic acid/triethyl citrate/Carvacrol@Natural zeolite self-healable active packaging films [J]. *Antioxidants*, 2024, 13(7): 776.

[21] Salmas C E, Giannakas A E, Karabagias V K, *et al*. Development and evaluation of a novel-Thymol@Natural-zeolite/low-density-polyethylene active packaging film: Applications for pork fillets preservation [J]. *Antioxidants*, 2023, 12(2): 523.

[22] Li F L, Wang Y H, Jiang D, *et al*. Precise recognition for *Citrus* oils deterpenation through multiple interactions with deep eutectic solvents-functionalized porous aromatic frameworks [J]. *Chem Eng J*, 2024, 496: 153868.

[23] Yu L Y, Peng J Q, Han Q, *et al*. Encapsulation of thyme essential oil in dendritic mesoporous silica nanoparticles: Enhanced antimycotic properties and ROS-mediated inhibition mechanism [J]. *Int J Pharm*, 2025, 669: 125057.

[24] Hao L, Zheng Q C, Zhuang Q H, *et al*. Antibacterial microfibrillated cellulose as stimuli-responsive carriers with enhanced UV stability for sustained release of essential oils and pesticides [J]. *ACS Sustainable Chem Eng*, 2024, 12(17): 6666-6681.

[25] Eshaghi Shahri M M, Noshirvani N, Kadivar M. High

performance carbohydrate-based films incorporated with thyme essential oils/zinc-based metal-organic frameworks for cheese preservation [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 306(pt 4): 141756.

[26] Ying T H, Jiang C H, Munir S, *et al*. Synthesis and application of gelatin-based controlled-release antibacterial films containing oregano essential oil/β-cyclodextrin microcapsules for chilling preservation of grass carp fillets [J]. *Food Chem*, 2024, 451: 139465.

[27] Sullivan D J, O'Mahony T F, Cruz-Romero M C, *et al*. The use of porous silica particles as carriers for a smart delivery of antimicrobial essential oils in food applications [J]. *ACS Omega*, 2021, 6(45): 30376-30385.

[28] Jiang F Y, Chen W M, Zhang K, *et al*. Sugarcane molasses essential oils: Mesoporous silica nanoparticles as carriers to improve their slow-release activity and the study on their anti-inflammatory activities *in vivo* [J]. *Food Funct*, 2023, 14(11): 5012-5022.

[29] Kennedy J R M, Kent K E, Brown J R. Rheology of dispersions of xanthan gum, locust bean gum and mixed biopolymer gel with silicon dioxide nanoparticles [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2015, 48: 347-353.

[30] Hong S J, Riahi Z, Shin G H, *et al*. Development of innovative active packaging films using gelatin/pullulan-based composites incorporated with cinnamon essential oil-loaded metal-organic frameworks for meat preservation [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 267: 131606.

[31] Ez-zoubi A, Zaroual H, Zoubi Y E, *et al*. Inclusion complex essential oil into cyclodextrins and its optimization via experimental designs: A review [J]. *Chem Pap*, 2024, 78(7): 4075-4094.

[32] de Munck M J A, Marrevee D P F, Peters E A J F, *et al*. Experimental study on binary solids drying in a vibro-fluidized bed [J]. *Powder Technol*, 2024, 435: 119437.

[33] 陈丽斯, 曾利杰, 彭红英, 等. 羚黄宝儿丸包衣工艺的优化及制剂稳定性研究 [J]. 中国药房, 2018, 29(24): 3350-3354.

[34] 邓爱明, 何玉荣, 唐天琪, 等. 导流板对喷雾流化床内颗粒生长过程影响的模拟 [J]. 化工学报, 2024, 75(8): 2787-2799.

[35] 张文, 余雅婷, 赵立杰, 等. 共聚维酮改善金银花粉末压缩成型性能的研究 [J]. 药学学报, 2021, 56(8): 2127-2135.

[36] Haessig C, Landman J, Scholten E, *et al*. How bulk liquid viscosity shapes capillary suspensions [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2025, 678: 400-409.

[37] Li Z, Zhou M M, Wu F, *et al*. Direct compaction properties of *Zingiberis Rhizoma* extracted powders coated with various shell materials: Improvements and mechanism analysis [J]. *Int J Pharm*, 2019, 564: 10-21.

[38] Parchovianský M, Michálková M, Parchovianská I, *et al*. Yttria-stabilised zirconia and lanthanum cerate granules with YSZ whiskers prepared by spray drying for thermal barrier coatings [J]. *Open Ceram*, 2024, 20: 100694.

[39] Ohno T, Kumar Padarti J, Hirai S, *et al*. Coating on a primary particle by wet process to obtain core–shell structure and their application [J]. *Adv Powder Technol*, 2023, 34(12): 104247.

[40] 蒋艳荣, 张振海, 丁冬梅, 等. 共聚维酮辅助馨月舒喷雾干燥及其对粉体学性质的影响 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(23): 4067-4070.

[41] Zhou M M, Wang Y J, Wu F, *et al*. Development on porous particles of *Pueraria lobatae Radix* for improving its compactibility and dissolution [J]. *RSC Adv*, 2018, 8(43): 24250-24260.

[42] Comunian T A, Gómez-Mascaraque L G, Maudhuit A, *et al*. Electrostatic spray drying: A new alternative for drying of complex coacervates [J]. *Food Res Int*, 2024, 183: 114189.

[43] Li Z, Lin X, Shen L, *et al*. Composite particles based on particle engineering for direct compaction [J]. *Int J Pharm*, 2017, 519(1/2): 272-286.

[44] Li Z, Peng W H, Zhu L, *et al*. Study on improving the performance of traditional medicine extracts with high drug loading based on co-spray drying technology [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2023, 24(8): 247.

[45] 李哲, 方双翠, 金正吉, 等. 六味地黄多孔核壳复合粒子共喷雾干燥工艺优化及其在直压工艺中的应用 [J]. 中成药, 2024, 46(10): 3416-3422.

[46] 胡李斌, 朱慧君, 陈浩, 等. 影响盐酸吡格列酮载药包衣含量均匀度的关键工艺研究 [J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(4): 436-440.

[47] 董洁洁, 周广义, 黎志立, 等. 基于响应曲面法优化丹参水提液的喷雾干燥工艺 [J]. 中国医药工业杂志, 2018, 49(3): 358-363.

[48] 周芳, 牛壮伟, 刘淇, 等. 不同干燥工艺牡丹皮提取物高效液相指纹图谱建立及其抗氧化作用研究 [J]. 世界中医药，2025, 20(3):1-6.

[49] 余亦婷, 王沁雪, 戴婧雅, 等. 黄芪药材不同干燥方式对其饮片的提取动力学影响 [J]. 中草药, 2022, 53(11): 3306-3313.

[50] 薄双琴, 陈晖, 柳娜, 等. 基于质量源于设计理念的白蕾复方浸膏干燥工艺研究 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(7): 1630-1634.

[51] 黄玉普, 吴大章, 汤玉梅, 等. 复方黄芩浸膏粉干燥方式的优选 [J]. 中国药房, 2022, 33(22): 2748-2752.

[52] 潘浩敏, 刘微, 梁钧杰, 等. 饮片细粉对肠炎宁半浸膏片压缩成型的影响研究 [J]. 中草药，2023, 54(12): 3842-3850.

[53] Li Z, Wu F, Hong Y L, *et al*. The fundamental and

functional property differences between HPMC and PVP co-processed herbal particles prepared by fluid bed coating [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2020, 21(5): 201.

[54] 曹秋芳, 蒋青香, 郑玲玲, 等. 基于质量源于设计理念结合模糊层次分析法-熵权法优化羟丙甲基纤维素改善栀子水提物可压性研究 [J]. 中草药, 2024, 55(16): 5448-5458.

[55] Li Z, Zhu L, Chen F C, *et al*. The preparation, characterization, and application of porous core-shell composite particles produced with laboratory-scale spray dryer [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2023, 49(2): 217-231.

[56] 孙道开, 范益芹. 添加不同辅料牛膝浸膏粉体表面特征与吸湿性的相关性 [J]. 中成药, 2018, 40(2): 326-330.

[57] 罗毓, 李金枝, 阮洪生, 等. 表面改性与致孔对干姜醇提物压片关键性能改善的研究 [J]. 中草药, 2023, 54(10): 3141-3149.

[58] 李金枝, 阮洪生, 林晓. 共处理辅料甘露醇-HPMC 生产工艺放大及在中药中的应用 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(10): 2067-2073.

[59] 狄留庆, 孙淑萍, 黄耀洲. 粉体表面改性技术降低中药全浸膏制剂引湿性的应用研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(4): 241-242.

[60] 张芳, 韩丽, 张定堃, 等. 乳糖微粉研磨改性降低白芷提取物吸湿性的工艺筛选及机制探究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(3): 6-9.

[61] 魏莉, 林洁. 粉末包衣法改善小儿麻甘方口感与吸湿性的研究 [J]. 中成药, 2008, 30(8): 1135-1139.

[62] 王洁, 赵国巍, 廖正根, 等. 肿节风混合粉的粉体学基本性质与吸湿性的相关性研究 [J]. 中草药, 2014, 45(2): 188-193.

[63] Yuan J Q, Shi L M, Sun W J, *et al*. Enabling direct compression of formulated Danshen powder by surface engineering [J]. *Powder Technol*, 2013, 241: 211-218.

[64] 黄永清, 叶英, 周良良, 等. 粉末机械干法包衣研究进展 [J]. 中国医药工业杂志, 2022, 53(6): 785-793.

[65] 汪盛华, 闫明, 徐芳芳, 等. 基于物料粉体学性质对 5 种制剂品种颗粒溶化性的相关性研究 [J]. 中草药, 2022, 53(22): 7082-7090.

[66] 赵海宁, 王亚静, 商利娜, 等. 基于 PCA-RBF 神经网络的中药片剂物料属性-抗张强度预测模型的研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(24): 5390-5397.

[67] 杨艳君, 邹俊波, 张小飞, 等. 超微粉碎技术在中药领域的研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50(23): 5887-5891.

[68] 李更青, 吴飞, 胡佳亮, 等. 基于制剂原料物理性质的抗甲方颗粒干法制粒工艺研究 [J]. 中草药, 2018, 49(3): 575-581.

[69] Zheng K, Kunnath K, Ling Z P, *et al*. Influence of guest and host particle sizes on dry coating effectiveness: When not to use high mixing intensity [J]. *Powder Technol*, 2020, 366: 150-163.

[70] Kondo K, Kato S, Niwa T. Mechanical particle coating using polymethacrylate nanoparticle agglomerates for the preparation of controlled release fine particles: The relationship between coating performance and the characteristics of various polymethacrylates [J]. *Int J Pharm*, 2017, 532(1): 318-327.

[71] 杨彤彤, 赵水瑜, 李金枝, 等. 微粉硅胶的用量与加入方法对陈皮生粉的直压性能改善研究 [J]. 中草药, 2025, 56(7): 2319-2329.

[72] Huang J J, Zhang Y N, Lin Y L, *et al*. Development and evaluation of novel taste-masking tilmicosin microcapsules containing octenylsuccinic anhydride modified starch and maltodextrin as wall materials [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 282(Pt 1): 136619.

[73] Jüptner A, Scherließ R. Spray dried formulations for inhalation-meaningful characterisation of powder properties [J]. *Pharmaceutics*, 2019, 12(1): 14.

[74] Li Z, Xiao Y L, Zhu W F, *et al*. Comparative analysis of the compression performance of polymorphic *D*-mannitol using a multidimensional framework [J]. *Cryst Growth Des*, 2025, 25(4): 1224-1236.

[75] Zuo Y, You H J, Zou X F, *et al*. Digital twin enhanced quality prediction method of powder compaction process [J]. *Robot Comput Integr Manuf*, 2024, 89: 102762.

[76] 罗毓, 李金枝, 阮洪生, 等. 表面改性与致孔对干姜醇提物压片关键性能改善的研究 [J]. 中草药, 2023, 54(10): 3141-3149.

[77] 李金枝, 罗毓, 阮洪生, 等. 金荞麦多孔粉体的压片性能改善及机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(22): 5518-5524.

[78] 曹韩韩, 杜若飞, 杨嘉宁, 等. 微晶纤维素对五倍子提取物可压缩性和成型性的影响 [J]. 中草药, 2014, 45(8): 1072-1077.

[79] 罗毓, 吴飞, 沈岚, 等. 流化包裹与致孔对中药提取物片剂制备性质的改善 [J]. 药学学报, 2020, 55(11): 2728-2735.

[80] 田文秀, 薛爱乐, 李文杰, 等. 挤出搓圆法制备中药临方浓缩水丸的复合辅料研究 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(3): 607-617.

[81] Paulausks A, Kolisnyk T, Mohylyuk V. The increase in the plasticity of microcrystalline cellulose spheres' when loaded with a plasticizer [J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(7): 945.

[82] 陈梦娇, 戴安印, 尚龙宇, 等. 填充剂及崩解剂对尼莫地平固体分散体片剂溶出行为的影响 [J]. 中国医药工业杂志, 2025, 56(1): 66-72.

[责任编辑 王文倩]