

中图分类号: R944.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)24-0083-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.24.017



## 柔肝颗粒一步制粒法成型工艺优选及特征图谱研究\*

刘东方<sup>1,2,3</sup>, 刘顺<sup>1,2,3</sup>, 汤志锋<sup>1,2,3</sup>, 邹恺平<sup>1,2,3</sup>, 沈申<sup>1,2,3</sup>, 王迅<sup>1,2,3Δ</sup>

(1. 江苏省中医院·南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210000; 2. 江苏省中药特色制剂融合创新中心, 江苏 南京 210000; 3. 江苏省中医创新制剂工程研究中心, 江苏 南京 210000)

**摘要:**目的 优选柔肝颗粒成型工艺,并建立制粒的高效液相色谱(HPLC)特征图谱。方法 在单因素试验基础上,以进风温度、喷雾速率、雾化压力为考察因素,以颗粒合格率为评价指标,采用正交试验优选最佳成型工艺,并验证。色谱柱为 Capcell Pak C<sub>18</sub>柱(150 mm × 4.6 mm, 5 μm),流动相为水-乙腈(梯度洗脱),流速为 1.0 mL/min,检测波长为 250 nm,柱温为 25 °C,进样量为 10 μL。采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件(2012版)建立 15 批样品的 HPLC 特征图谱,确定共有峰,并进行相似度评价。结果 柔肝颗粒最佳成型工艺为,浸膏相对密度 1.15(60 °C),进风温度 90 °C,喷雾速率 150 r/min,雾化压力 0.20 MPa,颗粒合格率均在 90% 以上。15 批按此工艺所制柔肝颗粒样品的特征图谱中共确定了 15 个共有峰,指认了 3 个共有成分,分别为芍药苷、β-蜕皮甾酮、藁本内酯;相似度均大于 0.990。结论 优选的成型工艺稳定可靠,建立的 HPLC 特征图谱稳定性、重复性良好,可为柔肝颗粒的制备与质量控制提供参考。

**关键词:**柔肝颗粒;一步制粒法;正交分析法;特征图谱;高效液相色谱法

\*基金项目:江苏省基础研究计划(青年基金和面上项目)[BK20211395];江苏省中医药科技发展计划重点项目[ZD202006];江苏省中医药科技发展计划面上项目[MS2022019,MS2022022];江苏省中医疫病研究中心开放课题[JSYB2024KF11];江苏省南京市医疗机构中药传统制剂研究项目[NJCC-ZJ-202344]。

第一作者:刘东方,男,硕士,中药师,研究方向为中药制剂,(电子信箱)ldf1512@163.com。

Δ通信作者:王迅,男,大学本科,副主任中药师,研究方向为中药制剂,(电子信箱)2705197796@qq.com。

黄连盐酸小檗碱现有的提取工艺条件上,进一步研究其他因素对盐酸小檗碱提取率的影响。

### 参考文献

[1] 张晓,李保宏,张永康,等. 岩黄连的化学成分及生物活性研究进展[J]. 中草药,2022,53(9):2861-2871.  
[2] 金书屹,李红婷,汪万利,等. 紫堇属岩黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药,2022,44(5):1545-1552.  
[3] 覃妮,黄曙院,周柳,等. 岩黄连总生物碱对四氯化碳诱导肝纤维化大鼠的改善作用研究[J]. 湖南中医药大学学报,2023,43(12):2191-2198.  
[4] 杭华茜,于美双,叶峪,等. 岩黄连总碱在抑郁模型大鼠体内的药代动力学分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(14):175-183.  
[5] 孙桃桃,蒋平,钟枝梅,等. 岩黄连与抗生素配伍后对金黄色葡萄球菌体外抑菌效果的比较[J]. 井冈山大学学报(自然科学版),2020,41(6):103-106.  
[6] 何志超,王冬梅,李国成,等. 岩黄连生物碱类成分及其抗氧化活性研究[J]. 中草药,2014,45(11):1526-1531.  
[7] 诸葛明丽,农慧亮,黄兴振,等. 岩黄连直肠栓质量标准研究[J]. 中国药业,2013,22(12):87-89.  
[8] 王健,张士军,巫世红,等. 岩黄连提取物体内抗乙型肝炎病毒作用研究[J]. 中国药业,2009,18(11):7-9.  
[9] 唐超玲,刘平,郑华,等. 岩黄连化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药新药与临床药理,2018,29(1):104-109.  
[10] 黄其春,涂文升,龙俊青,等. 广西各地岩黄连药材中脱氢

卡维丁含量考察[J]. 中国药业,2009,18(23):9-10.  
[11] 曾勇珠,钟华帅,苏晓丹,等. 岩黄连化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中国新药杂志,2023,32(13):1325-1335.  
[12] 贾少辉,张春燕,孙珊珊,等. 中药盐酸小檗碱的研究进展[J]. 济宁医学院学报,2012,35(4):302-304.  
[13] 卢俊,李健. 正交设计优选岩黄连总生物碱提取工艺研究[J]. 轻工科技,2021,37(10):21-24.  
[14] 樊轻亚,许卫军,代春美. 双水相萃取/超高效液相色谱-串联质谱法测定倒提壶中 8 种生物碱[J]. 分析测试学报,2019,38(11):1328-1334.  
[15] 吴佳. 高效液相色谱法测定毛茛不同部位脱氢卡维丁含量[J]. 中国药业,2018,27(18):25-27.  
[16] 毛春芹,谢辉,池玉梅,等. 高效液相色谱法测定岩黄连药材中 3 种生物碱[J]. 中成药,2011,33(8):1368-1370.  
[17] 王冬梅,唐志,程轩轩,等. 反相高效液相色谱法测定岩黄连药材中脱氢卡维丁的含量[J]. 药物分析杂志,2007,27(8):1175-1177.  
[18] 欧夏莲,蒋莉,李翠,等. 民族药岩黄连生物碱提取与分离工艺研究进展[J]. 亚太传统医药,2024,20(9):65-72.  
[19] 张欣荣,李越,许蕊蕊,等. Box-Behnken 响应面法优选蜜炙金银花炮制工艺及其药效学[J]. 医药导报,2020,39(1):96-100.  
[20] 周坤,付永莉,罗婷,等. Box-Behnken 响应面法优选紫斑牡丹中丹皮酚和芍药苷提取工艺[J]. 中国药业,2024,33(3):68-73.

(收稿日期:2024-11-18;修回日期:2025-09-02)

## Optimization of Molding Process and Characteristic Chromatogram of Rougan Granules by One – Step Granulation Method

LIU Dongfang<sup>1,2,3</sup>, LIU Shun<sup>1,2,3</sup>, TANG Zhifeng<sup>1,2,3</sup>, ZOU Kaiping<sup>1,2,3</sup>, SHEN Shen<sup>1,2,3</sup>, WANG Xun<sup>1,2,3</sup>

(1. Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine· Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China 210000;

2. Jiangsu Integration Innovation Center for Specialty Chinese Medicine Preparations, Nanjing, Jiangsu, China 210000; 3. Jiangsu Engineering Research Center for Innovative Chinese Medicine Preparations, Nanjing, Jiangsu, China 210000)

**Abstract: Objective** To optimize the molding process of Rougan Granules and establish the characteristic chromatogram of high – performance liquid chromatography (HPLC) for granulation. **Methods** On the basis of single factor test, the inlet air temperature, spray rate and atomization pressure were selected as the investigation factors and the particle qualification rate were selected as the evaluation index, the optimal molding process was optimized by orthogonal test and verified. The chromatographic column was Capcell Pak C<sub>18</sub> column (150 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was water – acetonitrile (gradient elution), the flow rate was 1.0 mL / min, the detection wavelength was 250 nm, the column temperature was 25 °C, and the injection volume was 10 μL. The *Traditional Chinese Medicine Chromatographic Fingerprints Similarity Evaluation System Software* (2012 edition) was used to establish the HPLC characteristic chromatograms of 15 batches of samples, determine the common peaks, and evaluate the similarity. **Results** The optimal molding process of Rougan Granules as follows: the relative density of the extract was 1.15 (60 °C), the inlet air temperature was 90 °C, the spray rate was 150 r / min, the atomization pressure was 0.20 MPa, and the particle qualification rate was higher than 90%. 15 common peaks were identified in the characteristic chromatogram of 15 batches of Rougan Granules prepared by this process, and three common components were identified, which were paeoniflorin, β – ecdysone and ligustilide, and the similarity were higher than 0.990. **Conclusion** The optimized molding process was stable and reliable, and the established HPLC characteristic chromatogram was stable and reproducible, which can provide reference for the preparation and quality control of Rougan Granules.

**Key words:** Rougan Granules; one – step granulation method; orthogonal analysis method; characteristic chromatogram; HPLC

江苏省中医院根据多年临床经验,以瘀血证、肝郁脾虚、湿热内蕴或相关兼证为研究对象,拟方柔肝方<sup>[1]</sup>,其由当归、赤芍、黄芪、泽兰、牛膝、白术(炒)、女贞子、防己、三七9味药组方,有柔肝健脾,活血通络功效,临床适用于肝硬化之正气亏虚、肝脾血瘀证。该方的临床应用以汤剂为主,后开发为颗粒剂并注册为院内医疗制剂,为感染(肝病)科常用药<sup>[2]</sup>。传统的湿法旋转挤压制粒工艺步骤烦琐,耗时较长,且由于需多次加热,影响有效成分。一步制粒又称沸腾制粒或流化床制粒,集混合、制粒、干燥功能为一体,具有辅料用料少,省时省力,颗粒均匀,流动性好等优点<sup>[3-7]</sup>。为此,本研究中拟探讨采用一步制粒法制备柔肝颗粒的最佳成型工艺,并分析其特征图谱。现报道如下。

### 1 仪器与试药

#### 1.1 仪器

2695型高效液相色谱仪、2489型紫外可见光检测器,均购自美国Waters公司;B1211型电子天平(德国Sartorius公司,精度为0.1 mg);HH-2型数显恒温水浴锅(上海维诚仪器有限公司);FL-20型流化床制粒机(重庆英格造粒包衣技术有限公司);KZ25-13-A型快装型蠕动泵泵头(保定兰格恒流泵有限公司)。

#### 1.2 试药

柔肝颗粒(江苏省中医院中药制剂研发中心,编号Y1—Y15)。芍药苷对照品(批号为110736-201438,含

量98.9%),β-蜕皮甾酮对照品(批号为111638-201706,含量98%),均购自中国食品药品检定研究院;藜本内酯对照品(上海源叶生物科技有限公司,批号为B04D9S,含量98%);糊精(安徽山河药用辅料股份有限公司,批号为240101);乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。饮片赤芍(批号为231101)、牛膝(批号为231201)、白术(批号为231103)、防己(批号为231101)均购自安徽井泉中药饮片有限公司;黄芪(批号为230101)、三七(批号为230201),均购自贵州同德药业股份有限公司;当归(四川新荷花中药饮片股份有限公司,批号为231003);泽兰(安徽协和成药业饮片有限公司,批号为231019);女贞子(保和堂制药有限公司,批号为230101)。饮片均经江苏省中医院周琴妹主任中药师鉴定为正品。

### 2 方法与结果

#### 2.1 浸膏制备

取黄芪6.0 g、泽兰4.2 g,精密称定,加水浸渍1 h后煎煮3次,每次加8倍量水,煎煮40 min,合并滤液;取当归、牛膝、白术各4.2 g,赤芍、女贞子各6.0 g,防己2.5 g,精密称定,加6倍量80%乙醇,加热回流2 h,得滤液,药渣再加水煎煮2次,每次加6倍量水,煎煮1 h,合并滤液;合并上述滤液,滤过(100目),减压浓缩至相应密度,即得。

#### 2.2 样品制备<sup>[8]</sup>

按25倍处方量称取糊精和三七粉,过筛(80目),置

一步制粒机料锅内,启动风机,加热,流化,混匀。初始进风量设为800 m<sup>3</sup>/h,在制粒过程中,随着颗粒的增大不断调高风量使物料保持良好的流化状态。浸膏喷雾结束后,70℃烘干0.5 h,制得颗粒。为保证口感一致,辅料添加比例与旋转挤压制粒法保持一致。

### 2.3 颗粒合格率

将制得颗粒过标准筛(10~60目)后,分别称定合格颗粒(能通过10目筛且不能通过60目筛)和非合格颗粒质量。颗粒合格率 = 合格颗粒质量 / (辅料质量 + 干浸膏质量 + 三七粉质量) × 100%。

### 2.4 制备工艺研究<sup>[8-10]</sup>

单因素试验:以浸膏相对密度、进风温度、喷雾速率、雾化压力为考察因素,以颗粒合格率为评价指标,进行单因素试验。设置不同考察因素条件,同时保持其他因素固定不变[浸膏相对密度为1.15(60℃),进风温度为90℃,喷雾速率为200 r/min,雾化压力为0.20 MPa]。当浸膏相对密度从1.05升至1.20时,颗粒合格率呈先升高后降低的趋势,但仅在浸膏相对密度为1.15(60℃)时颗粒大小均匀。当进风温度从70℃升至90℃时,颗粒合格率逐渐升高;进风温度达100℃后,颗粒合格率降低,制粒较差。故进风温度选择70,80,90℃进行考察。当喷雾速率从100 r/min升至200 r/min时,颗粒合格率逐渐升高;喷雾速率达250 r/min后,颗粒合格率降低,但合格率仍高于100 r/min。故喷雾速率选择150,200,250 r/min进行考察。当雾化压力从0.10 MPa增至0.20 MPa时,颗粒合格率逐渐升高;雾化压力达0.25 MPa后,颗粒合格率降低,制粒效果较差。故雾化压力选择0.10,0.15,0.20 MPa考察。详见表1(-为颗粒合格率极低,无法统计)。

表1 单因素试验考察结果

Tab. 1 Results of single - factor test investigation

考察因素	制粒情况	颗粒合格率(%)
浸膏相对密度 (60℃)	1.05 浸膏稀,量多,造成物料温度低,后期塌床	-
	1.10 浸膏较稀,量较多,制粒时间长,粗颗粒较多	81.32
	1.15 颗粒大小均匀	88.22
	1.20 浸膏较稠,蠕动泵泵液效率低,制粒时间较长,颗粒偏小	84.78
进风温度 (℃)	70 温度较低,流动性差,容易塌床,粗颗粒较多	75.80
	80/90 颗粒适中	87.21/85.33
	100 温度高,药液蒸发快,颗粒较细	78.26
喷雾速率 (r/min)	100 制粒时间长,颗粒小,细粉多	72.04
	150 颗粒均匀,颗粒偏小	83.74
	200 颗粒均匀,大小合适	86.81
	250 大小不均匀,粗颗粒较多	76.77
雾化压力 (MPa)	0.10 粗颗粒较多	73.71
	0.15/0.20 颗粒均匀	88.06/85.78
	0.25 颗粒较细,细粉较多	75.33

正交试验:根据单因素试验考察结果,固定浸膏相对密度为1.15(60℃)。以进风温度(因素A)、喷雾速度(因素B)、雾化压力(因素C)为考察因素,每个因素设计3个水平。详见表2。以颗粒合格率为评价指标,采用L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>)正交试验进行优选。详见表3。方差分析结果见表4。结果表明,各因素对制粒工艺的影响程度依次为A > C > B,进风温度对颗粒合格率有显著影响(P < 0.05)。结合生产实际,得到最优制粒工艺组合为A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>3</sub>,即进风温度90℃,喷雾速度150 r/min,雾化压力0.20 MPa,浓缩至相对密度为1.15(60℃)。

表2 因素与水平

Tab. 2 Factors and levels

水平	因素A(℃)	因素B(r/min)	因素C(MPa)
1	70	150	0.10
2	80	200	0.15
3	90	250	0.20

表3 正交试验设计与结果

Tab. 3 Design and results of the orthogonal test

试验号	因素A	因素B	因素C	因素D(空白)	合格率(%)
1	1	1	1	1	75.13
2	1	2	2	2	73.24
3	1	3	3	3	78.16
4	2	1	2	3	88.86
5	2	2	3	1	87.79
6	2	3	1	2	78.55
7	3	1	3	2	96.42
8	3	2	1	3	90.30
9	3	3	2	1	92.11
K <sub>1</sub>	75.33	86.33	81.00	84.67	
K <sub>2</sub>	84.33	83.33	84.33	82.33	
K <sub>3</sub>	92.67	82.67	87.00	85.33	
R	17.33	3.67	6.00	3.00	

表4 方差分析结果

Tab. 4 Results of variance analysis

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F值	P
A	450.89	2	225.45	30.28	< 0.05
B	22.89	2	11.45	1.54	> 0.05
C	54.22	2	27.11	3.64	> 0.05
D	14.89	2	7.44		

注: F<sub>0.05</sub>(2,2) = 19.00, F<sub>0.01</sub>(2,2) = 99.00。

Note: F<sub>0.05</sub>(2,2) = 19.00, F<sub>0.01</sub>(2,2) = 99.00。

工艺验证试验:根据上述一步制粒最佳工艺,自制15批柔肝颗粒样品,进样测定,结果15批样品颗粒合格率为91%~95%,平均92.60%,RSD为1.40%,且颗粒溶化性符合要求,表明工艺稳定可靠。

## 2.5 特征图谱研究

### 2.5.1 色谱条件

色谱柱:CAPCELL PAK C<sub>18</sub>柱(150 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:水(A) - 乙腈(B),梯度洗脱(0~15 min时95%A → 83%A, 15~25 min时83%A → 77%A, 25~35 min时77%A → 63%A, 35~45 min时63%A → 40%A);流速:1.0 mL/min;检测波长:250 nm;柱温:25 °C;进样量:10 μL。

### 2.5.2 溶液制备

混合对照品溶液:取芍药苷、β-蜕皮甾酮、藁本内酯对照品各约1 mg,精密称定,置5 mL容量瓶中,加甲醇定容,摇匀,即得。

供试品溶液:取样品(Y1 - Y15)各2 g,精密称定,置锥形瓶中,加50 mL超纯水,加热回流30 min,抽滤,取滤液置蒸发皿中于水浴锅上蒸干,后置10 mL容量瓶中,加甲醇定容,即得。

### 2.5.3 方法学考察

精密度试验:取样品(Y1)适量,按2.5.2项下方法制备供试品溶液,按2.5.1项下色谱条件连续进样测定

6次,以峰6为参照峰,计算各共有峰的相对保留时间(RRT)和相对峰面积(RPA)。结果的RSD均小于3.0%(n=6),表明方法精密度良好。

稳定性试验:取样品(Y1)适量,按2.5.2项下方法制备供试品溶液,分别于室温下放置0,4,8,16,20,24 h时按2.5.1项下色谱条件进样测定,以峰6为参照峰,计算各共有峰的RRT和RPA。结果的RSD均小于3.0%(n=6),表明供试品溶液室温放置24 h内基本稳定。

重复性试验:取样品(Y1)适量,各6份,按2.5.2项下方法制备供试品溶液,按2.5.1项下色谱条件进样测定,以峰6为参照峰,计算各共有峰的RRT和RPA。结果的RSD均小于3.0%(n=6),表明方法重复性良好。

### 2.5.4 特征图谱建立与分析<sup>[11-12]</sup>

指纹图谱的建立:取15批样品(Y1 - Y15),按2.5.2项下方法制备供试品溶液,按2.5.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。将上述色谱导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件(2012版),以样品Y1作为参照图谱,采用中位数法,设置时间窗宽度为0.1 min,进行多点校正和色谱峰匹配,得到柔肝颗粒样品的叠加

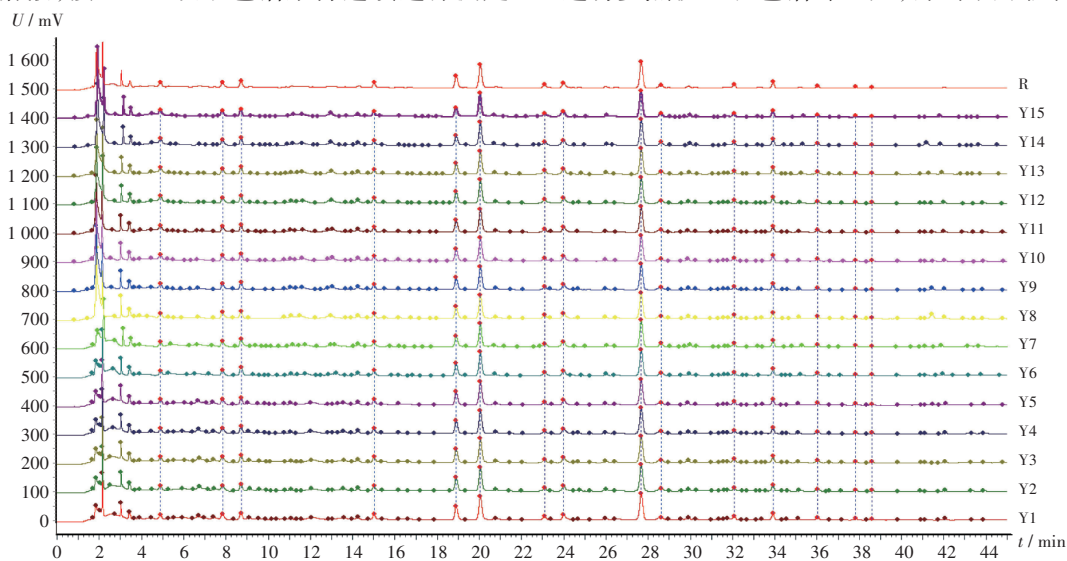


图1 15批样品高效液相色谱叠加指纹图谱

Fig. 1 Overlapping HPLC fingerprint chromatogram of 15 batches samples

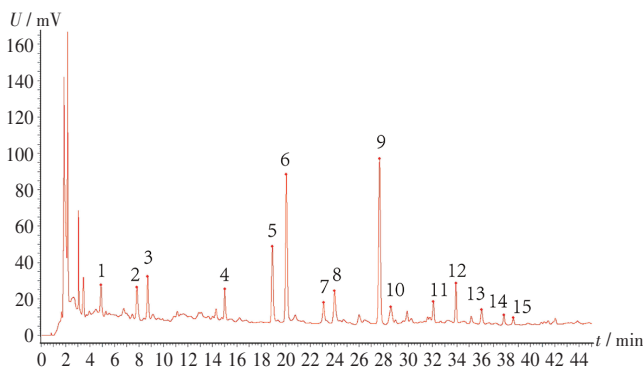
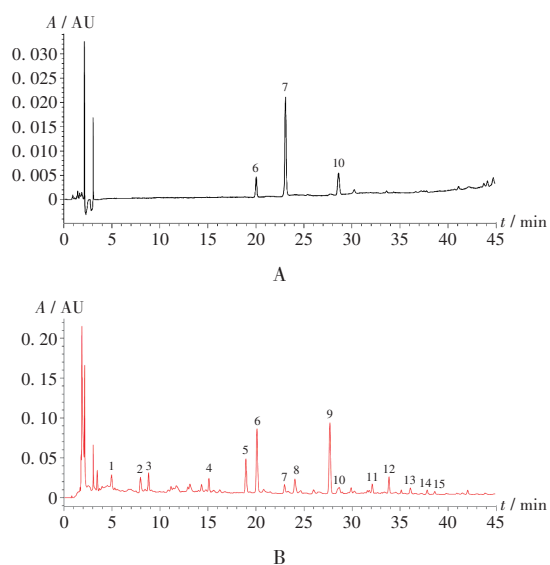


图2 柔肝颗粒样品高效液相色谱对照指纹图谱

Fig. 2 HPLC reference fingerprint chromatogram of samples

图谱和对照图谱(R)。结果显示,15批样品共确定15个共有峰。结果15批样品相似度范围为0.991~0.995,表明样品批次间相似度良好,但15个共有峰的RRT和RPA的RSD分别为0.91%~1.87%,13.27%~76.86%。表明批次间各成分存在较明显差异。详见图1和图2。

共有峰的确认与归属:取对照品芍药苷、β-蜕皮甾酮、藁本内酯,按2.5.2项下方法制备混合对照品溶液,按2.5.1项下色谱条件进样测定,以其结果对柔肝颗粒特征图谱的共有峰进行指认。结果15个共有峰中,峰6(芍药苷)保留时间相对适中,峰面积较大,与相邻



6. 芍药苷 7.  $\beta$ -蜕皮甾酮 10. 藁本内酯  
A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液

图3 高效液相色谱图

6. Paeoniflorin 7.  $\beta$ -ecdysone 10. Ligustilide  
A. Mixed reference solution B. Test solution

Fig. 3 HPLC chromatograms

色谱峰的分度度较好,故以此作为参照峰。通过与混合对照品色谱图和供试品色谱图对比并结合最大吸收波长,指认柔肝颗粒色谱图中的峰6为芍药苷,峰7为 $\beta$ -蜕皮甾酮,峰10为藁本内酯。详见图3。

### 3 讨论

本研究中利用一步制粒设备的特点,将糊精和三七粉在设备内混匀,然后喷入浸膏,待颗粒成型后,利用一步制粒设备直接烘干。全过程均于密闭容器内完成,在简化操作步骤的同时,避免了人员、环境等因素造成的污染,符合《药品生产质量管理规范》(GMP)要求<sup>[13]</sup>。此外,通过一步制粒法制得的颗粒大小均匀,流动性好,便于后续颗粒包装。本研究中通过单因素分析对影响一步制粒法成型工艺的关键参数进行考察。其中,进风温度、喷雾速度、雾化压力3个因素对颗粒的成型和合格率有关键影响。进风温度过高,浸膏中的水分蒸发快,则颗粒不易成型;反之则颗粒过大,甚至塌床。喷雾速度过低或雾化压力过大颗粒也不易成型;反之亦然。采用该最佳制粒工艺制备了15批柔肝颗粒样品,结果样品颗粒合格率均大于90%,且指纹图谱相似度均大于0.990,表明各批次间差异小,进一步验证了工艺的可靠性和稳定性。在正交分析中选择评价指标时,有研究增加喷雾结束后的颗粒水分含量作为评价指标之一<sup>[14-16]</sup>。浸膏喷雾结束后,通常会继续加热,烘干一段时间,致水分含量已符合GMP规定,故本研究中未选择该指标。本研究中采用颗粒合格率作为评价指标,其计

算方式与相关文献不同<sup>[17-18]</sup>,是将非颗粒等损耗考虑在内,同时兼顾了颗粒的成型情况,结果更真实和客观。

综上所述,本研究中优选成型工艺稳定可靠,所建方法科学合理,目标峰分离效果良好、检测灵敏度高,可为柔肝颗粒的制备和质量控制提供参考。

### 参考文献

- [1] 朱莹莹,董 筠,张忠华,等. 柔肝颗粒对改良 CCl<sub>4</sub> 法致大鼠肝硬化的治疗作用[J]. 中药新药与临床药理,2006,17(6): 426-429.
- [2] 方慧华,邢木兰,王玉兰,等. 柔肝颗粒联合恩替卡韦治疗肝硬化的回顾性对照研究[J]. 药学与临床研究,2023,31(6): 534-538.
- [3] 查付琼,董自亮,蒋燕霞,等. 青蒿鳖甲颗粒一步制粒工艺的优化[J]. 中成药,2018,40(4):974-975.
- [4] 郭 廓. 固体制剂流化床喷雾剂制粒工艺技术研究[J]. 黑龙江科学,2015,6(2):33.
- [5] 刘旭海,陶 松,何华山,等. 流化床制粒设备的制药探讨[J]. 江西中医药,2011,42(5):76-78.
- [6] 夏 华,王 沛,王 刚,等. 一步制粒技术在中药生产中的应用[J]. 长春中医药大学学报,2000,16(2):56.
- [7] 叶志明,孙维广,何国熙. 中药一步制粒过程中关键因素的控制[J]. 中国中医药信息杂志,2003,10(5):40-41.
- [8] PETROVI J, CHANSANROJ K, MEIER B, et al. Analysis of fluidized bed granulation process using conventional and novel modeling techniques[J]. Eur J Pharm Sci,2011,44(3):227-234.
- [9] 蓝义琨,郑文红,范日洪,等. 应用一步制粒机制备中药颗粒的影响因素探讨[J]. 内蒙古中医药,2015,34(5):140-141.
- [10] 杨 松,丁善磊. 一步制粒机在制药行业的应用和关键因素的控制[J]. 黑龙江科技信息,2011,14(9):44.
- [11] 徐慧茹,熊维政,李 磊,等. 通络祛痛膏非挥发性成分 HPLC 特征图谱建立及 7 种成分含量测定[J]. 中成药,2025,47(2):372-377.
- [12] 迟欣如,陈正伟,李 捷,等. 益心复脉颗粒 HPLC 特征图谱建立及 9 种成分含量测定[J]. 中成药,2025,47(1):1-6.
- [13] 辛锦秀,岳志恒,曾文亮,等. 一步制粒技术的现代研究进展[J]. 当代化工,2023,52(1):227-230.
- [14] 吕建伟,黄 庆,黎丽群,等. 正交试验法优选芪石升降归元颗粒一步制粒工艺[J]. 中国药业,2024,33(16):52-55.
- [15] 樊如强,夏立武,李进飞. 陈皮配方颗粒一步制粒工艺研究[J]. 时珍国医国药,2017,28(9):2149-2151.
- [16] 王 宁,刘志辉,刘汉清,等. 一步制粒法制备热痹消颗粒的工艺研究[J]. 中成药,2011,33(12):2180-2183.
- [17] 张 蜀,林华庆,邓 红,等. 一步制粒法制备丹清颗粒[J]. 中药材,2009,32(5):812-814.
- [18] 陶德林. 复方骨碎补接骨片一步制粒工艺条件优选[J]. 中草药,2012,43(2):293-295.

(收稿日期:2024-12-28;修回日期:2025-08-24)