

# 三七三醇皂苷微丸的处方优化及制备工艺研究<sup>△</sup>

冷 静<sup>1\*</sup>, 林大胜<sup>2#</sup>, 杨华蓉<sup>2</sup>, 万 方<sup>2</sup>, 曹 科<sup>2</sup>, 王 莉<sup>2</sup>(1.重庆市中医院, 重庆 400021; 2.成都华神集团股份有限公司制药厂, 成都 610225)

中图分类号 R943;R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)23-2141-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.23.11

**摘 要** 目的:研究三七三醇皂苷微丸的处方及其制备工艺。方法:以微丸成丸性能及物理学表征参数为指标,采用单因素试验优选三七三醇皂苷微丸处方及其挤出滚圆法和流化床法的制备工艺参数,并对两种制备方法进行比较。结果:优选的处方为三七三醇皂苷120 g、微晶纤维素90 g、淀粉90 g、6 g聚乙烯吡咯烷酮(PVP)K30,含8% PVP K30的50%乙醇溶液为黏合剂。采用流化床包衣法制备的微丸圆整度好,硬度适宜,粒度分布均匀,收率均在93%以上。结论:应用流化床法制备三七三醇皂苷微丸,工艺简便、易行,制得的微丸质量好,适宜进行进一步肠溶包衣。

**关键词** 三七三醇皂苷;微丸;挤出滚圆法;流化床法

## Optimization of the Formula and Preparation Technology Study of Panaxatriol Saponins Pellets

LENG Jing<sup>1</sup>, LIN Da-sheng<sup>2</sup>, YANG Hua-rong<sup>2</sup>, WAN Fang<sup>2</sup>, CAO Ke<sup>2</sup>, WANG Li<sup>2</sup>(1.Chongqing Hospital of TCM, Chongqing 400021, China; 2. Pharmaceutical Factory, Chengdu Huashen Co. Ltd., Chengdu 610225, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the formula and preparation technology of Panaxatriol saponins pellets. METHODS: The formula Panaxatriol saponins pellets, preparation technology parameters of extrusion-spheronization and fluid bed coating technology were optimized with single factor test, using forming characteristics and physical parameters as indicators. RESULTS: Optimized formula was as follows: panaxatriol saponins 120 g, cellulose microcrystalline cellulose 90 g, starch 90g, PVP K30 6.0 g, 50% ethanol solution containing 8% PVP K30 as adhesive agent; The pellets prepared by fluid bed coating technology were all spherical completely with appropriate hardness and uniform particle size distribution; the yield of the pellet was not less than 93%. CONCLUSIONS: The fluid bed coating technology is simple and fesiabile, prepared pellets were excellent in quality and suitable for further enteric coating.

**KEY WORDS** Panaxatriol saponins; Pellets; Extrusion-spheronization method; Fluid bed method

三七三醇皂苷<sup>[1]</sup>(Protopanaxatriol saponins, PTS)为三七根茎经乙醇提取、大孔吸附树脂分离纯化后所得的人参三醇皂苷,其主要特征成分<sup>[2]</sup>为人参皂苷R<sub>g</sub><sub>1</sub>、人参皂苷Re和三七皂苷R<sub>1</sub>等。从对PTS理化性质的研究中可知,其水溶性好、质轻、流动性差、黏性大,且人参皂苷R<sub>g</sub><sub>1</sub>、人参皂苷Re和三七皂苷R<sub>1</sub>在酸性环境下易被破坏,在小肠偏碱性环境下则相对稳定,故宜制备成肠溶制剂。近年来,以微丸制剂为代表的多单元型给药系统(Multiple unit drug delivery system)日益受到人们的重视,逐渐成为较理想的现代药物制剂的研究热点之一<sup>[3]</sup>。因此,笔者将PTS制备成微丸,对其表面进行肠溶材料包衣后再填充普通空心胶囊,则可改善流动性,增加制剂的稳定性。目前,微丸制备方法主要有挤出滚圆法和流化床法<sup>[4]</sup>,本文采用这两种方法制备微丸,通过比较筛选出最佳制备方

法,以期为工业化大生产提供参考。

## 1 材料

### 1.1 仪器

1100高效液相色谱仪,包括1100紫外检测器、四元泵在线脱气系统、1100色谱工作站(美国安捷伦科技有限公司);AE240十万分之一电子分析天平(德国Mettler Toledo公司);FA1104万分之一电子分析天平(上海天平仪器厂);ZRD6-A药物溶出度仪、78X-2片剂四用测定仪(上海黄海药检仪器厂);E-50试验型挤出滚圆机组(重庆英格造粒包衣技术有限公司);CPM-300试验型流化制丸包衣机(重庆广厦干燥设备工程公司);KQ3200型超声清洗器(昆山市超声仪器有限公司);国家统一标准检验筛(上虞市道墟化验仪器设备厂)。

### 1.2 试剂

PTS原料药(成都华神集团股份有限公司制药厂,批号:080105);三七皂苷R<sub>1</sub>、人参皂苷R<sub>g</sub><sub>1</sub>、人参皂苷Re对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为110745-200415、110703-200425、110754-200421);PH101微晶纤维素(PH101MCC,西安惠安纤维素化工有限公司,批号:0802015);Vivapur101 MCC、Vivapur102MCC、Vivapur200MCC(德国JRS公司);

△基金项目:国家“十一五”科技支撑计划资助项目(No. 2006BAI11B04);重庆市卫生局中医药科研计划资助项目(No.2010-2-150)

\* 副主任中药师。研究方向:中药新剂型与新制剂。电话:023-67063730。E-mail:ljengjing@sina.com

# 通信作者:高级工程师。研究方向:中药新制剂。电话:028-87750726。E-mail:hoistlds@vip.sina.com

PH101QD MCC(台湾明台纤维素厂);淀粉(济宁市六佳药用辅料有限公司,批号:20071201);聚乙烯吡咯烷酮(PVP)K30(湖州展望药业有限公司,批号:20071204);乙腈(色谱纯,美国Fisher公司);超纯水(实验室自制);乙醇等其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 PTS微丸的评价指标

2.1.1 圆整度、脆碎度、收率的测定 参照文献方法测定<sup>[4]</sup>。

2.1.2 休止角、堆密度的测定 参照文献方法测定<sup>[5]</sup>。

2.1.3 成丸性能 指原、辅料是否能制备成圆形丸剂以及丸剂制备过程的难易程度。一般而言,容易制备成圆形丸剂即成丸性好,或成型性好,而不能制备成丸剂或丸剂外观差,粉末多,收率低,即为成丸性差。

2.1.4 含量测定 (1)色谱条件与系统适用性试验。色谱柱:Waters Symetry Shield C<sub>18</sub>柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈-水(19.5:80.5, V/V);检测波长:210 nm;柱温:30 ℃,流速:1.0 ml/min;进样量:10 μl。理论板数按人参皂苷R<sub>g<sub>1</sub></sub>峰计算应不低于2 000,人参皂苷R<sub>g<sub>1</sub></sub>与三七皂苷R<sub>1</sub>、人参皂苷R<sub>g<sub>2</sub></sub>与人参皂苷Re的分离度均不应低于1.5。

(2)混合对照品溶液的制备。精密称取人参皂苷R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷Re、三七皂苷R<sub>1</sub>对照品16.75、6.40、9.21 mg,置10 ml量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,即得混合对照品溶液。

(3)供试品溶液的制备。取PTS微丸适量,研细,精密称取50 mg,置25 ml量瓶中,加流动相约15 ml,超声(功率:150 W,频率:40 kHz)15 min,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,用0.45 μm微孔滤膜滤过,弃去初滤液,取续滤液,即得。

(4)线性关系考察。精密称取经五氧化二磷干燥24 h的人参皂苷R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷Re、三七皂苷R<sub>1</sub>对照品24.84、4.47、3.11 mg,置10 ml量瓶内,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,制成每1 ml含人参皂苷R<sub>g<sub>1</sub></sub> 2.484 mg、人参皂苷Re 0.447 mg、三七皂苷R<sub>1</sub> 0.311 mg的对照品溶液。分别精密吸取此对照品溶液0.25、0.5、1、2、4 ml,置5 ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,分别精密吸取10 μl注入液相色谱仪进行分析。以峰面积积分值(y)为纵坐标,检测浓度(x, mg/ml)为横坐标进行线性回归,得各成分的回归方程,详见表1。

表1 各成分的回归方程

Tab 1 Regression equation of each component

成分	回归方程	r	线性范围,mg/ml
人参皂苷R <sub>g<sub>1</sub></sub>	y=148 9.189 1x-0.158 4	0.999 9	0.124 2~1.987 2
人参皂苷Re	y=125 6.566 7x+4.726 0	0.999 9	0.022 4~0.357 6
三七皂苷R <sub>1</sub>	y=103 2.059 5x+4.377 9	0.999 6	0.015 6~0.248 8

(5)重复性试验。取PTS微丸6粒,按上述方法制备供试品溶液,共6份,照上述色谱条件测定。结果,人参皂苷R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷Re、三七皂苷R<sub>1</sub>的平均质量分数分别为19.15%、2.74%、3.20%,RSD分别为1.52%、2.33%、0.83%(n=6),表明方法重复性良好。

(6)稳定性试验。精密吸取同一供试品溶液适量,分别于0、4、8、12、24、36 h按上述色谱条件测定。结果,人参皂苷R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷Re、三七皂苷R<sub>1</sub>的RSD分别为1.72%、1.78%、0.93%(n=6),表明供试品溶液中人参皂苷R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷Re、三七皂苷R<sub>1</sub>在36 h内基本稳定。

(7)加样回收率试验。取PTS微丸适量,研细,称取25 mg,共6份,精密称定,加入混合对照品溶液1 ml(分别含人参皂苷R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷Re、三七皂苷R<sub>1</sub>1.675、0.640、0.921 mg/ml),按上述方法制备供试品溶液,照上述色谱条件测定并计算加样回收率。结果,人参皂苷R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷Re、三七皂苷R<sub>1</sub>的平均加样回收率分别为100.17%、99.17%、97.33%,RSD分别为2.48%、1.74%、1.40%(n=6)。

(8)总转移率的计算。总转移率指人参皂苷R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷Re、三七皂苷R<sub>1</sub>分别从PTS原料药转移到PTS微丸中的量的多少,计算公式如下:总转移率(%)=微丸中某成分的总含量/PTS中某成分的总含量×100%。

### 2.2 辅料种类的筛选

2.2.1 MCC的筛选 MCC常用作赋形剂,是微丸制备技术中重要的辅料,被认为是一种“成球促进剂”,对于丸粒的形成和丸形的圆整度起关键作用。不同粒径的MCC对微丸形成的大小、圆整度及药物释放速率将会产生不同的影响,故笔者以成丸性能和外观性状为指标,对5种不同厂家、不同粒径的MCC进行考察(见表2)。结果,以德国JRS公司的Vivapur 101型和西安惠安的PH 101型MCC制得的PTS微丸成丸效果最好;考虑到生产成本等因素,最终选择西安惠安PH101型MCC。

表2 MCC的筛选结果

Tab 2 Screening of MCC

厂家	型号	粒径,μm	成丸性能	外观性状
德国JRS公司	Vivapur 101	50	成丸性好,收率高	均匀,圆整度、光洁度均好
德国JRS公司	Vivapur 102	90	成丸性较好	均匀,圆整度较好,光洁度略差
德国JRS公司	Vivapur 200	180	成丸性略差	圆整度、光洁度略差
台湾明台	PH101QD	50	成丸性较差,收率低	圆整度、光洁度差
西安惠安	PH101	50	成丸性好,收率高	均匀,圆整度、光洁度均好

2.2.2 其他赋形剂的筛选 在微丸的制备中,单独使用MCC作赋形剂,所得微丸硬度较差,可考虑与其他赋形剂合用以改善微丸的成丸性。通过查阅文献资料,笔者拟选择MCC、淀粉、糊精、乳糖单独或按一定比例混合作为赋形剂,以PTS微丸外观和成丸性能为指标进行筛选。结果,MCC分别与淀粉、乳糖、羧甲基纤维素钠按3:2(m/m)混合制得的微丸成丸效果均较好。微粉硅胶可降低软材的黏性,增加流动性,其质地轻,不易流化包裹于母丸上,成丸性能较差,需加入大量的黏合剂;而淀粉廉价、易得,应用广泛,可以有效降低PTS原料药的吸湿性和黏性,且成丸性能好,经济成本较乳糖、羧甲基纤维素钠低。综合考虑,确定采用淀粉和MCC以一定比例混合作为PTS微丸的赋形剂。其他赋形剂的筛选结果见表3。

表3 其他赋形剂的筛选结果

Tab 3 Screening of other excipients

赋形剂	比例(m/m)	外观性状	成丸性能
淀粉	3:2	均匀,硬度较小,光洁度好	成丸性好,收率高
MCC+淀粉	3:2	均匀,硬度适中,光洁度好	成丸性好,收率高
MCC+糊精	3:2	光洁度差,较硬,结块较多	成丸性较差,收率低
MCC+乳糖	3:2	均匀,圆整,微丸较松散	成丸性较好
MCC+微粉硅胶	3:2	微丸松散,硬度差,微粒多	成丸性较差,收率低
MCC+5%羧甲基纤维素钠	3:2	均匀,圆整,硬度适中	成丸性好,收率高

2.2.3 黏合剂的筛选 取MCC与淀粉适量,分别以水和不同浓度的乙醇(30%、50%、70%、100%)为黏合剂进行预试验,考察其成丸性能。结果,以水作黏合剂,物料易黏结成块,难以成丸;以不同浓度的乙醇作黏合剂,乙醇浓度对微丸的成丸

性和收率影响较大,乙醇浓度偏低时,PTS黏度大,已经形成的微丸容易发生再次聚集,易粘连成团,而乙醇浓度偏高时,PTS黏度较小,微丸成丸性好,但因高浓度乙醇挥发迅速,已经聚集的小丸不易增大。相对而言,以50%和70%乙醇为黏合剂所得软材成丸性稍好,故为了增加微丸的成丸性,拟加入PVP K30以增加黏性。通过试验比较,PVP K30的浓度为8%时黏性较好,所得微丸圆整度好,收率高;同时,为降低乙醇浓度,确定以含8%PVP K30的50%乙醇作为黏合剂。黏合剂的筛选结果见表4。

表4 黏合剂的筛选结果  
Tab 4 Screening of adhesive

黏合剂种类	成丸性能
水	软材黏结成块,生产困难
30%乙醇	软材黏结成块,生产困难
50%乙醇	能制备成软材,但较松散
70%乙醇	能制备成软材,但较松散
无水乙醇	粉末松散,难以制备成软材,无法成形

### 2.3 处方的筛选

表5 处方筛选结果

Tab 5 Results of formula screening

处方号	PTS,g	MCC,g	淀粉,g	PVP K30,g	黏合剂	成丸性能	圆整度,°	休止角,°	堆密度,g/ml	脆碎度,%	质量分数,%			总转移率,%	收率,%
											三七皂苷R <sub>1</sub>	人参皂苷R <sub>g</sub>	人参皂苷R <sub>e</sub>		
1	100	150	150	6	50%乙醇溶液	成丸性好,收率高	13.7	26.2	0.685	0.12	4.08	20.61	2.80	93.96	95.02
2	100	50	50	4	50%乙醇溶液	未能制成微丸,呈颗粒粘连	14.2	26.5	0.634	0.09	4.57	22.25	2.93	76.98	86.32
3	100	100	50	5	50%乙醇溶液	成丸性较好,易粘连	15.4	27.3	0.657	0.14	4.90	23.97	3.03	62.87	67.11
4	100	50	100	5	50%乙醇溶液	未能制成微丸,呈颗粒状	13.9	25.4	0.687	0.09	4.77	23.16	2.91	88.2	90.05
5	100	70	70	5	50%乙醇溶液	成丸性较差,收率低	13.8	25.3	0.660	0.08	4.37	21.21	2.83	92.18	94.57
6	100	100	100	5	50%乙醇溶液	成丸性较好	14.0	25.8	0.688	0.10	4.85	23.81	3.10	87.26	88.12
7	120	90	90	6	50%乙醇溶液	成丸性好,收率高									
8	120	80	80	5	50%乙醇溶液	成丸性较好									

(2)滚圆速度的筛选。调节挤出滚圆机组滚圆机的工作状态,滚圆速度分别采用700、900、1 200 r/min对条状软材进行切断和滚圆。结果,当滚圆速度提高到900 r/min时,可获得粒度均匀、圆整度好的球形颗粒,故确定滚圆速度为900 r/min。

(3)滚圆时间的筛选。固定挤出速度为30 r/min、滚圆速度为900 r/min,考察不同滚圆时间所得的微丸情况。结果,当滚圆时间为2 min以上时可获得粒度均匀、圆整度好的球形颗粒,随着滚圆时间的延长,药物释放速率减慢。综合考虑,选择滚圆时间为3 min。

综上所述,挤出滚圆法的工艺条件为分别称取一定量的PTS原料药与辅料,过100目筛,混匀,加入润湿剂和黏合剂不断捏合,制成软材。经挤出机筛板(孔径:0.8 mm)挤成细条状,挤出速度为30 r/min,置于滚圆机内,滚圆速度为900 r/min,滚圆时间为3 min,取出制得的PTS微丸,于60℃烘箱中干燥30 min,筛选18~24目间的微丸,即得。

2.4.2 流化床法工艺参数的优选 采用流化床法制备微丸,其工艺环节主要包括起母丸、母丸增大、干燥三个阶段,在制备过程中,主风风量、雾化压力、供液速度、转盘转速是影响微丸质量的关键因素。参考文献资料,结合前期多次流化床法制丸的试验基础和生产经验,以PTS微丸成丸性能和收率为指标,对以上4个影响因素的工艺参数进行考察。结果,在起

根据“2.2”项下筛选的辅料种类,拟定8个处方,测定“2.1”项下指标以评价微丸质量的优劣。结果,按处方1、7制得的PTS微丸的各项指标结果最好,但7号处方相对1号处方主药含量更高,可使装量减少,故采用7号处方,即PTS微丸的处方为PTS120 g、MCC90 g、淀粉90 g、6 g PVP K30,以8% PVP K30的50%乙醇溶液为黏合剂。处方筛选结果见表5。

### 2.4 制备方法的研究

按已确定的处方,分别对挤出滚圆法和流化床法制备工艺参数进行优选,以筛选出最适合的制备方法。

2.4.1 挤出滚圆法工艺参数的优选 根据笔者经验和文献方法<sup>[6]</sup>,采用单因素试验对影响微丸质量的关键工艺参数(挤出速度、滚圆速度和滚圆时间)进行考察。

(1)挤出速度的筛选。调节挤出滚圆机组挤出机的工作状态,挤出速度分别采用15、30、45 r/min对软材进行加工。结果,当挤出速度为30 r/min时,软材挤出后得到的条状物长度适宜,黏性适宜,外力作用下易断裂成长度与直径相当的小段,且不宜破碎,故选定挤出速度为30 r/min。

母丸阶段,主风风量控制在32 Hz,雾化压力为1.2 MPa,供液速度为1.1 Hz,转盘转速为13 Hz,所得母丸粒度分布均匀,圆整度好;在母丸增大阶段,主风风量控制在35~37 Hz,雾化压力为1.2 MPa,供液速度为1.1~1.2 Hz,转盘转速为15 Hz,所得PTS微丸圆整度好,收率较高。流化床法工艺参数的筛选结果见表6。

表6 流化床法工艺参数的筛选结果

Tab 6 Screening of the parameters of fluid bed technology

工艺环节	工艺参数				结果
	主风风量,Hz	雾化压力,MPa	供液速度,Hz	转盘转速,Hz	
起母丸	29	0.8	2.0	10	粉末结块,无法起母丸
	30	1.0	1.8	11	粉末结块,母丸大颗粒较多
	32	1.2	1.5	12	粉末结块,母丸大颗粒较多
	32	1.2	1.1	13	母丸粒度分布均匀,圆整度好
母丸增大	32	1.2	1.1	13	有少量细粉,收率较低
	35	1.2	1.2	15	圆整度好,收率高
	40	1.2	1.3	12	物料润湿,收率低,不易成型
	37	1.2	1.1	15	圆整度好,收率高
	37	1.2	1.1	15	圆整度好,收率高

2.4.3 两种制备方法的比较 分别按“2.4.1”、“2.4.2”项下工艺参数,采用挤出滚圆法和流化床法各生产3批PTS微丸,以微丸的物理学参数、各成分含量、转移率、收率为指标,对两种制备方法进行比较。结果,采用流化床法所得微丸丸芯为浅黄褐色圆球体,光滑圆润,流动性好,硬度适宜,且粒度分布较

窄,显微镜下粒径在0.8~1.2 mm之间,堆密度为0.664 g/ml,收率均在93%以上,适宜进一步包衣。两种制备方法比较结果见表7。

表7 两种制备方法比较结果

Tab 7 Comparison of 2 kinds of preparation technologies

方法	批次	圆整度,°	休止角,°	堆密度, g/ml	脆碎度, %	质量分数, %			转移率, %	收率, %
						三七皂苷R <sub>1</sub>	人参皂苷R <sub>g<sub>1</sub></sub>	人参皂苷R <sub>e</sub>		
挤出滚圆法	1	14.7	25.7	0.743	0.15	3.64	20.93	2.60	90.45	91.87
	2	14.5	24.6	0.735	0.14	3.64	20.88	2.57	90.63	92.34
	3	14.5	25.8	0.731	0.15	3.70	21.24	2.62	90.97	91.06
	$\bar{x}$	14.5	25.4	0.736	0.15	3.66	21.02	2.60	90.68	91.76
流化床法	4	13.9	26.3	0.658	0.12	3.72	21.27	2.57	94.19	94.32
	5	13.7	26.7	0.644	0.11	3.65	20.94	2.49	92.81	94.55
	6	13.6	26.1	0.672	0.12	3.67	21.09	2.63	93.16	93.86
	$\bar{x}$	13.7	26.4	0.658	0.12	3.68	21.10	2.56	93.39	94.24

### 3 讨论

中药提取物大多存在黏性大、容易吸潮,浸膏量大,成分复杂等问题。因此,制剂过程中应尽可能的对中药材进行提取、纯化、精制。本文制备的PTS微丸中,人参皂苷R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷R<sub>e</sub>和三七皂苷R<sub>1</sub>3个主要药效成分总含量达80%以上,药效物质基础明确,且在兼顾药效的同时减少服用剂量,这是制备中药微丸的前提。

药物与辅料的比例直接影响微丸的载药量,载药量对微丸的成型及质量有很大影响,载药量的大小是PTS能否制成微丸的重要因素。相同条件下,辅料比例越高,载药量越小,越易成丸,微丸成型性越高,收率越高。但载药量太小,不利于包衣后再填充入适宜大小的空心胶囊,辅料过多也易造成微丸载药量下降,制剂的质量难以达到规定标准。而药物比例越高,载药量越大,成型性越差,收率越低。根据中药提取物理化性质的不同,选择适宜的成型辅料,提高微丸的载药量,以及选择适宜工业化大生产的微丸制备方法是制备中药微丸的关键所在。笔者最终确定采用PTS-MCC-淀粉(4:3:3, m/m/m)制备PTS微丸,其载药量高,微丸成型性好。

PTS原料药具有一定的吸湿性,吸收少量水分黏性即变大。研究中发现,在制丸过程中,水分含量非常关键,含水量过低,所制成的PTS微丸不圆整,含有少量的短圆柱形物料或粉末较多;水分含量过高,微丸会粘连,粒径会变大,粒度范围会变宽。因此,需要严格控制原料药的水分含量,对易吸湿的

原料应严格控制生产环境的湿度。

笔者分别采用挤出滚圆法和流化床法制备PTS微丸,其理化性质均较好,流化床法制得的PTS微丸总收率和PTS的总转移率较挤出滚圆法高;从微丸外观上看,挤出滚圆法制得的PTS微丸中心总有一道浅凹痕,为滚圆时两头结合部,即使延长在滚圆机中的滚圆时间等仍无法消除,而流化床法制得的微丸外表更光滑、圆润。挤出滚圆法制备时间虽然较短,但操作需要在挤出、滚圆、干燥三套设备上,对操作要求较高,软材的制备调整过程也较复杂,而流化床法制备只需要一套设备即可完成整个制备流程,操作简单,占地空间小,同时流化床法可进行后续包衣工序操作,更适宜于工业化生产。此外,采用挤出滚圆法所得余料(不合格微丸等)需要再次挤压搓圆,使微丸的崩解、溶出等性质出现较大变化,不宜重复使用。采用流化床法制备的PTS微丸外观圆整度好,表面光洁度好,收率高,余料可打粉后再次使用。因此,结合实际大生产情况,笔者最终确定用流化床法制备PTS微丸。

由于中药提取物之间性质差异大,进行具体品种的研究时,制剂处方和制备方法往往因提取物的性质不同而差异较大。此外,中药浸膏大多黏性大,容易吸潮,且浸膏量大,是中药微丸研究的难点之一。如何提高中药微丸载药量,根据中药提取物的特性选择最佳辅料等问题,均有待于深入研究。

### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2010年版. 北京:中国医药科技出版社, 2010:368.
- [2] 冷静,傅超美,万方. 三七三醇皂苷的化学及药理作用研究进展[J]. 华西药学杂志, 2011, 26(1):83.
- [3] 杜松,郑纯虹,李健君. 微丸制剂的工艺特点及生产设备[J]. 医药工程设计, 2008, 28(2):36.
- [4] 支冰芳,郭林群,孔茵. 挤出-滚圆和流化床包衣法制备疏普罗宁肠溶微丸的研究[J]. 医药导报, 2006, 25(9):942.
- [5] 曾环想,潘卫三,陈济民,等. 吡啶美辛肠溶包衣微丸的制备及其释放度的研究[J]. 中国药学杂志, 1997, 32(7):415.
- [6] 狄媛,姜庆伟,李盛华,等. 挤出-滚圆法制备微丸的影响因素研究[J]. 中国药房, 2009, 20(19):1512.

(收稿日期:2012-07-15 修回日期:2012-08-28)

## 国家卫生和计划生育委员会副主任、国家中医药管理局局长王国强率团访问世界卫生组织

本刊讯 应世界卫生组织邀请,国家卫生和计划生育委员会副主任、国家中医药管理局局长王国强于2013年4月16日率代表团访问了位于日内瓦的世界卫生组织总部。访问期间,代表团与世界卫生组织总干事陈冯富珍女士、助理总干事玛丽-保尔·基恩女士等进行了亲切会谈,并签署了国家中医药管理局与世界卫生组织《项目协作协议》。

访问期间,双方签署了《项目协作协议》,涵盖了制定中

药、针灸、拔罐、推拿等应用质量规范和中国帮助世界卫生组织及其他合作伙伴建立传统医学从业者数据库、建立国际监管网络等10项合作内容。这是历史上我国政府部门与世界卫生组织在传统医学领域签署的第一个合作协议,在推动中医药走向世界进程中具有里程碑意义,也充分体现了世界卫生组织对中国中医药事业发展的高度重视。