

# 安肠浓缩丸制备工艺研究

亓文杰<sup>1</sup>, 张永萍<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup>贵州中医药大学药学院, 贵州 贵阳

<sup>2</sup>贵州贵阳中药炮制与制剂工程技术研究中心, 贵州 贵阳

<sup>3</sup>国家苗药工程技术研究中心, 贵州 贵阳

收稿日期: 2023年4月19日; 录用日期: 2023年5月18日; 发布日期: 2023年5月25日

## 摘要

目的: 研究并确立安肠浓缩丸的最佳制备工艺。方法: 验证隔山消、陈皮、太子参、石菖蒲、酢浆草的提取工艺, 同时以小肠推进率、浸出物得率、橙皮苷含量为指标, 采用正交试验法, 考察提取时间、提取次数、提取水量等因素对安肠浓缩丸水取工艺的影响, 从而确定安肠浓缩丸最佳水提工艺。通过单因素试验法, 考察不同烘干时间对成型效果的影响, 优选安肠浓缩丸的最佳制备工艺。结果: 隔山消、陈皮、太子参、石菖蒲、酢浆草粗粉以10倍水量, 提取3次, 每次煎煮1 h提取工艺稳定。滤液浓缩至稠膏相对密度为1.22~1.24, 置于真空干燥箱中干燥成干浸膏粉, 加入1.1倍淀粉, 充分混合均匀后, 膏粉与淀粉总量的2.2%低取代羟丙纤维素为崩解剂, 充分混合均匀后, 加入17%醋液作为润湿剂, 制成软硬适中的软材, 制丸真空65℃烘干14 h条件下制得的浓缩丸效果最佳。结论: 制得的丸剂圆整光滑、色泽一致, 符合2020年版《中华人民共和国药典: 四部》丸剂项下规定, 该成型工艺制备浓缩丸稳定可靠, 简单易行, 为工业化生产提供依据。

## 关键词

安肠丸, 制备工艺, 正交试验, 浓缩丸, 成型工艺

# Study on Preparation Technology of Anchang Concentrated Pills

Wenjie Qi<sup>1</sup>, Yongping Zhang<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup>School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

<sup>2</sup>Guizhou Guiyang Traditional Chinese Medicine Processing and Preparation Engineering Technology Research Center, Guiyang Guizhou

<sup>3</sup>National Miao Medicine Engineering Technology Research Center, Guiyang Guizhou

\*通讯作者。

Received: Apr. 19<sup>th</sup>, 2023; accepted: May 18<sup>th</sup>, 2023; published: May 25<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** To study and establish the best preparation technology of Anchang concentrated pills. **Methods:** The extraction technology of Geshanxiao, Tangerine peel, Radix pseudostellariae, gladiolus and oxalis was verified. At the same time, the effect of extraction time, extraction times and extraction water amount on the water extraction technology of Anchang concentrated pills was investigated by orthogonal test with small intestine advancing rate, extraction yield and hesperidin content as indexes, so as to determine the best water extraction technology of Anchang concentrated pills. The influence of different drying time on the forming effect was investigated by single factor test, and the best preparation technology of Anchang concentrated pills was selected. **Results:** The crude powder of Geshanxiao, Tangerine peel, Radix pseudostellariae, calamus and oxalis was extracted 3 times with 10 times of water and decocted for 1 h each time. The filtrate was concentrated until the relative density of the thick paste was 1.22~1.24, which was dried into dry extract powder in a vacuum drying oven, and 1.1 times starch was added. After fully and evenly mixed, 2.2% of the paste powder and starch were low-substituted hydroxypropyl cellulose as disintegrating agent. After fully and evenly mixed, 17% vinegar was added as wetting agent to make soft material with moderate hardness. The best pellet was prepared under vacuum drying at 65 °C for 14 h. **Conclusions:** The prepared pills are round, smooth and consistent in color, in accordance with the provisions of the pill section of the Fourth Part of the Pharmacopoeia of the People's Republic of China (2020 edition). The preparation of concentrated pills by the forming process is stable, reliable, simple and feasible, and provides a basis for industrial production.

## Keywords

Anchang Wan, Preparation Technology, Orthogonal Test, Concentrated Pill, Forming Process

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

安肠浓缩丸处方为本实验室研制制剂, 肠易激综合征(IBS)是一种常见的、有着腹痛及排便习惯紊乱等特点的功能性胃肠疾病[1]。该丸对治疗肠易激综合征效果显著。因浓缩丸[2]在服用剂量、携带、贮藏等方面有着特点, 制剂工艺简单, 生产效率高。本实验就对安肠浓缩丸处方分析, 对该丸的最优水提工艺以正交试验法  $L_3^{3^4}$  优选得到, 对单因素进行考察, 以外观、成丸情况、溶散时限、水分、重量差异等为指标, 确定该丸的最优的成型工艺; 在中医药理论指导下, 为改良、创新中医药剂型提供一定的科学依据和解决方法。

## 2. 材料与仪器

### 2.1. 材料及试剂

材料: 隔山消、陈皮、太子参、石菖蒲、酢浆草, 均购于贵州同济堂中药饮片有限公司, 陈皮、太子参、石菖蒲均符合 2020 年版《中华人民共和国药典: 一部》[3]相关要求; 隔山消、酢浆草均符合 2003 年版《贵州省中药材民族药材质量标准》[4]相关要求。橙皮苷对照品(批号: 110721-201818, 含量为 96.2%,

中国食品药品检定研究院), 乙腈为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。

## 2.2. 仪器

DZ-20型中药制丸机(上海超亿制药机械设备有限公司)、恒温水浴锅、101-3AB型电热鼓风干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司)、DZF-6210型真空干燥箱(上海齐欣科学仪器有限公司)、WBZ-10型微波干燥机(贵阳新奇微波工业有限责任公司)、SK8210LHC型超声波清洗器(上海科学超声仪器有限公司)、LC-2030C型高效液相色谱仪、AE型十万分之一分析天平(上海梅特勒仪器有限公司)、ZBS-6E型智能崩解试验仪。

## 3. 方法与结果

### 3.1. 提取工艺确定

查阅相关文献, 从安肠丸组方中隔山消、陈皮、太子参、石菖蒲、酢浆草五味药材来看[5][6][7][8][9], 全方的有效成分大部分能溶于热水, 且水提物对治疗肠易激综合征有着良好的效果, 该处方以水提法进行提取。

### 3.2. 正交试验优选水提工艺

#### 3.2.1. 浸出物得率的测定

按2020年版《中华人民共和国药典: 四部》中“通则2201水溶性浸出物测定法”中热浸法, 精密量取滤液100 mL, 置已干燥至恒重的蒸发皿中, 在水浴上蒸干后, 于105°C干燥3 h, 置干燥器中冷却30 min, 迅速精密称定重量, 计算浸出物得率。

#### 3.2.2. 橙皮苷含量的测定

按2020年版《中华人民共和国药典: 一部》中陈皮“含量测定”项下测定橙皮苷。

#### 3.2.3. 小肠推进率的测定[10]

以正交设计 $L_9(3^4)$ 试验得到的样品, 分为9组, 每组均经口灌胃相应浓度提取浓缩液0.2 mL/10g, 1次/d, 共7天。末次给药前各组动物禁食不禁水24 h, 末次给药30 min后, 再灌胃各组小鼠炭末混悬液, 20 min后脱颈椎处死小鼠, 打开腹腔分离肠系膜, 剪取上端自幽门、下端至回盲部的肠管, 置于托盘上, 轻轻将小肠拉成直线, 以肠管长度为“小肠总长度”, 幽门至炭末前沿为“炭末推进长度”, 按以下公式计算炭末推进率。

$$\text{炭末推进率} = \frac{\text{炭末推进长度(cm)}}{\text{小肠总长度(cm)}} \times 100\%.$$

#### 3.2.4. 水提工艺

Table 1. Level table of experimental factors

表1. 实验因素水平表

因素 水平 斜线	提取时间(h)A	提取次数(次)B	加水量(倍)C
1	1	1	6
2	1.5	2	8
3	2	3	10

本方是以隔山消为君药, 陈皮、石菖蒲、太子参、酢浆草为辅药的方剂, 采用水提法进行回流提取。根据预实验中单因素考察结果, 以提取时间(A)、提取次数(B)、提取水量(C)为因素, 通过正交设计试验

考察三者对水提工艺的影响。以浸出物得率、橙皮苷含量、小肠推进率为指标, 权重系数分别为(0.3, 0.2, 0.5), 综合评分 = [(出膏率/最大出膏率)  $\times$  0.3 + (橙皮苷含量/橙皮苷最大提取量)  $\times$  0.2 + (小鼠小肠推进率/小鼠小肠最大推进率)  $\times$  0.5]  $\times$  100%, 优选得到安肠丸处方最优水提工艺, 正交设计因素水平“见表 1”, 正交试验设计及结果“见表 2”, 各因素方差分析结果“见表 3”。

**Table 2.** Orthogonal test design and results**表 2. 正交试验设计及结果**

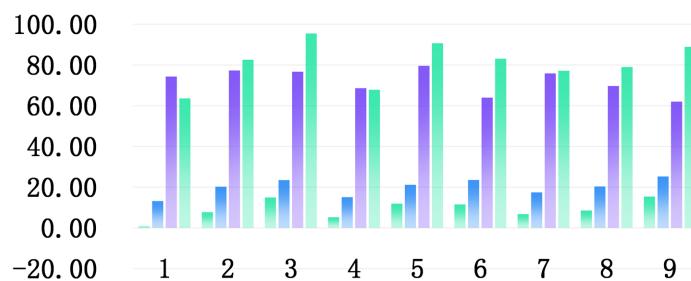
实验号	A	B	C	D	橙皮苷含量 (mg/g)	出膏率(%)	小肠推进率 (%)	综合评分
1	1	1	1	2	1.012	13.177	74.317	1.314
2	1	2	2	3	7.702	20.234	77.33	10.003
3	1	3	3	1	14.963	23.490	76.714	19.434
4	2	1	2	1	5.232	15.113	68.615	6.795
5	2	2	3	2	11.911	21.218	79.604	15.470
6	2	3	1	2	11.518	23.508	63.994	14.959
7	3	1	3	2	6.761	17.428	75.892	8.781
8	3	2	1	3	8.536	20.347	69.696	11.086
9	3	3	2	1	15.399	25.246	62.011	20.000
K1	80.600	69.553	75.260	81.093				
K2	80.540	84.113	79.807	80.957				
K3	81.717	89.190	87.790	80.807				
R	1.177	19.637	12.530	0.286				

**Table 3.** Results of variance analysis**表 3. 方差分析结果**

因素	方差分析			
	SS	自由度	F	显著性
A	2.635	2	21.423	*
B	623.365	2	5068.008	*
C	241.407	2	1962.659	*
D (误差)	0.12	2		

注: F0.05 = 19。\*P < 0.05。

■ 含量 (mg/g) ■ 出膏率 (%) ■ 推进率 (%) ■ 综合评分

**Figure 1.** Orthogonal test design and results**图 1. 正交试验设计及结果**

由直观分析法可知: 安肠丸最佳提取工艺为  $A_3B_3C_3$ , 即提取 2 h, 提取 3 次, 加 10 倍量水溶液。由极差 R 可看出, 影响安肠浓缩丸水提工艺结果的因素次序为  $B > C > A$ 。而 A 虽有显著性影响, 但从表 2 中看, 差异不大, 结合图 1 综合评分结果并考虑到节约时间、节约成本因素, 确定安肠丸的最优提取工艺为( $A_1B_3C_3$ )即提取 1 h, 提取 3 次, 加 10 倍量水溶液。

### 3.2.5. 提取工艺验证

以最优的提取方法  $A_1B_3C_3$  制备 3 个批次样品, 浸出物得率、橙皮苷含量、小肠推进率考察结果“见表 4”。

**Table 4.** Verification test results of three batches of samples

**表 4.3** 批样品验证试验结果

试验号	橙皮苷含量 (mg/g)	RSD%	出膏率 (%)	RSD%	小肠推进 (%)	RSD%	橙皮苷提取率 (%)	RSD%
1	16.683		23.08		85.71		34.05	
2	15.963	0.40	23.39	0.76	86.06	0.94	32.58	1.76
3	16.008		23.79		85.81		32.67	

## 3.3. 成型工艺考察

### 3.3.1. 制备方法

安肠丸处方采用水提法提取, 以上五味, 加入 10 倍量的水溶液, 回流提取 3 次, 每次 1.5 h, 过滤, 合并滤液, 滤液直火浓缩至相对密度 1.22~1.24, 备用。鼓风干燥(100℃)成干浸膏, 粉碎成细粉, 加入 1.1 倍可溶性淀粉, 2.4% 低取代羟丙基纤维素与上述细粉混匀, 再加入 24% 九曲香酯醋为润湿剂, 混匀, 塑制法制丸, 即得。

### 3.3.2. 单辅料的筛选

**Table 5.** Evaluation of soft material quality and pellet formation of single auxiliary materials

**表 5. 单辅料软材质量及成丸评价**

辅料	药辅比	软材质量及成丸评价
糊精	1:0.2	软材黏, 稍硬不可制丸
	1:0.4	软材黏, 较硬不可制丸
	1:0.6	软材黏, 硬, 不可制丸
PVP	1:0.2	软材黏, 稍硬不可制丸
	1:0.4	软材黏, 不可制丸
	1:0.6	软材黏软, 不可制丸
MCC	1:0.2	软材黏软, 不可制丸
	1:0.4	软材黏软, 不可制丸
	1:0.6	软材黏软, 不可制丸
乳糖	1:0.2	软材黏, 稍硬, 不可制丸
	1:0.4	软材黏, 不可制丸
	1:0.6	软材过黏, 不可制丸
淀粉	1:0.2	软材黏软, 不可制丸
	1:0.4	软材稍软, 黏, 不可制丸
	1:0.6	软材稍软, 黏, 不可制丸

称取最佳提取工艺达到的干浸膏, 按表内膏粉与辅料比例进行成型, 每份膏粉均为 40 g。观察软材质量及成丸评价“见表 5”。

### 3.3.3. 混合辅料筛选

单辅料无法满足制丸要求, 因此进行混合辅料进行筛选称取最佳提取工艺达到的干浸膏, 按表内膏粉与辅料比例进行成型, 每份膏粉均为 40 g。软材质量及成丸评价“见表 6”。

**Table 6.** Soft material quality and pellet formation evaluation of mixed auxiliary materials

**表 6. 混合辅料软材质量及成丸评价**

混合辅料	混合辅料比例	药辅比	软材质量及成丸评价
MCC:糊精	1:0.8	1:1	软材黏, 硬, 不可制丸
	1:0.6	1:0.8	软材黏, 不可制丸
	1:0.4	1:0.6	软材黏, 不可制丸
MCC:PVP-K30	1:0.1	1:0.8	软材黏, 不可制丸
	1:0.2	1:0.6	软材黏, 不可制丸
MCC:乳糖	1:0.1	1:0.8	软材黏, 稍硬, 不可制丸
	1:0.2	1:0.6	软材黏, 硬, 不可制丸
MCC:PVP-K30:乳糖	1:0.1:0.1	1:0.6	软材黏, 硬, 不可制丸

因加入少量崩解剂可以改善软材质量, 因此选择低取代羟丙纤维素进行试验, 其常用量为 2%~5%, 取 10 g 浸膏粉, 加入膏粉的 1.1 倍淀粉和膏粉与淀粉总重量的 2.4% 低取代羟丙纤维素为崩解剂, 加入 19% 醋液, 软材质量及成丸评价“见表 7”。

**Table 7.** Soft material quality and pellet formation evaluation after adding disintegrating agent

**表 7. 加崩解剂后软材质量及成丸评价**

辅料	药辅比	软材质量及成丸评价
淀粉	1:1.1	软材软硬适中, 可制丸, 丸圆整, 光滑, 有光泽

## 3.4. 结果

综上所述, 安肠丸的最优成型工艺为: 干浸膏粉, 加入 1.1 倍淀粉, 充分混合均匀后, 膏粉与淀粉总量的 2.4% 低取代羟丙纤维素为崩解剂, 充分混合均匀后, 加入 19% 醋液作为润湿剂, 制成软硬适中的软材, 制丸条, 所制丸粒色泽均一, 圆整度较好。

## 4. 成型工艺优选[11]

### 4.1. 评价指标

#### 4.1.1. 溶散时限

取供试品 6 丸, 按中国药典 2020 年版一部附录 XII A 崩解时限检查法项下操作, 记录溶散时限(min)。溶散时限评分 =  $[1 - (溶散时限 - 20) \div 20] \times 100$ 。

#### 4.1.2. 成型率

将投料的软材和成型后的丸粒分别称重, 计算成型率。成型率评分 = 成型丸粒质量/投料软材质

量  $\times 100$ 。

#### 4.1.3. 外观质量

以药丸色泽和圆整度为评价指标, 按照色泽和圆整度好、较好、一般、较差、差、极差者分别给予评分 10, 8, 6, 4, 2, 0 分, 收集 4 人评分结果, 计算每份药丸的色泽和圆整度总得分, 并进行归一化处理。外观评分 = (外观总得分  $\div$  最高外观总得分)  $\times 100$ 。

#### 4.2. 因素水平选择

预试验结果表明, 除了药物本身对制丸工艺有影响, 辅料类型、药辅比、润湿剂类型及加入量等都会对丸剂成型产生影响。本试验前期采用单因素试验法优选了辅料类型和润湿剂类型, 发现辅料为淀粉, 崩解剂为低取代羟丙纤维素, 润湿剂为醋液时能达到较好的制丸效果, 故以丸剂的溶散时限、成型率、外观质量为指标, 考察辅料用量、药辅比、润湿剂加入量对制丸的影响。以选用  $L_9(3^4)$  正交表设计试验, 因素、水平表“见表 8”; 结果和方差分析“见表 9、表 10”。

**Table 8.** Factors and level table

**表 8. 因素、水平表**

水平	因素		
	A(辅料用量)%	B(药辅比)	C(润湿剂加入量)%
1	2.2	1:1	17
2	2.4	1:1.1	19
3	2.6	1:1.2	21

**Table 9.** Test results of orthogonal design

**表 9. 正交设计试验结果表**

实验号	A	B	C	D	溶散时限评分	成型率评分	外观评分	综合评分
1	1	1	1	1	95.00	94.40	100.00	96.32
2	1	2	2	2	95.00	91.06	75.00	87.82
3	1	3	3	3	75.00	86.44	25.00	63.43
4	2	1	2	3	95.00	83.62	30.00	72.09
5	2	2	3	1	95.00	87.52	55.00	80.76
6	2	3	1	2	90.00	88.67	65.00	82.10
7	3	1	3	2	95.00	84.99	30.00	72.50
8	3	2	1	3	95.00	84.24	70.00	84.27
9	3	3	2	1	95.00	93.26	35.00	76.48
k1	82.523	80.303	87.563	84.520				
k2	78.317	84.283	78.797	80.807				
k3	77.750	74.003	72.230	73.263				
R	4.773	10.280	15.333	11.257				

综合评分(M) = 溶散时限评分  $\times 0.4$  + 成型率评分  $\times 0.3$  + 外观评分  $\times 0.3$ 。

**Table 10.** Results of analysis of variance**表 10. 方差分析结果表**

因素	方差分析			
	SS	自由度	F	P
A	40.802	2	0.343	>0.05
B	161.209	2	1.354	>0.05
C	355.087	2	2.981	>0.05
D	197.403	2	1.651	
误差(A + D)	238.21	4		

注:  $F_{0.05}(2, 4) = 6.940$ 。

由表 9、表 10 可知, 直观分析结果显示 3 个因素的主次关系  $C > B > A$ , 最佳的工艺搭配为  $A_1B_2C_1$ 。由于因素 A 的离均差平方和小于误差项因素 D, 故将其并入误差项计算。综合评价方差分析结果, 三者均无显著性差异, 因此选择均值最大, 故最佳成型工艺为  $A_1B_2C_1$ ; 即干浸膏粉, 加入 1.1 倍淀粉, 充分混合均匀后, 膏粉与淀粉总量的 2.2% 低取代羟丙纤维素为崩解剂, 充分混合均匀后, 加入 17% 醋液作为润湿剂, 制成软硬适中的软材, 制丸条, 所制丸粒色泽均一, 圆整度较好。

## 5. 成型工艺验证试验

按得到的最佳成型工艺, 制备 3 个批次样品, 按照 2020 年版《中华人民共和国药典: 四部》“通则 0108”项下进行水分测定、溶散时限、重量差异的考察, 结果 3 次实验所得丸粒圆整光滑, 色泽、大小均匀, 水分、溶散时限均符合规定, 且  $RSD < 5\%$ , 结果见表 11。得出真空干燥( $80^{\circ}\text{C}$ )成干浸膏, 粉碎成细粉, 加入 1.1 倍淀粉, 充分混合均匀后, 膏粉与淀粉总量的 2.2% 低取代羟丙纤维素为崩解剂, 充分混合均匀后, 加入 17% 醋液作为润湿剂, 所制丸粒色泽均一, 圆整度较好。 $65^{\circ}\text{C}$  真空干燥 14 h 制得的浓缩丸效果合理、稳定、重现性好。

**Table 11.** Quality evaluation results of 3 batches of samples**表 11. 3 个批次样品的质量评价结果表**

批次	水分/%	均值/%	RSD /%	溶散时限 /min	均值 /min	RSD /%	重量差异/g	均值/g	RSD /%	膏粉重/g	均值/g	RSD/%
1	6.37			20			1.3740			85.67		
2	6.40	6.37	0.39	21	20.3	2.84	1.3723	1.3733	0.06	86.11	85.85	0.26
3	6.35			20			1.3735			85.77		

## 6. 讨论

本方大多为黏性大、体积大、富有纤维性的中药材, 因此采用全部水提法提取制膏并干燥打粉。并通过烘干试验, 考察烘干工艺橙皮苷含量的影响, 本实验结果表明: 真空干燥( $80^{\circ}\text{C}$ )成干浸膏, 粉碎成细粉, 加入 1.1 倍淀粉, 充分混合均匀后, 膏粉与淀粉总量的 2.2% 低取代羟丙纤维素为崩解剂, 充分混合均匀后, 加入 17% 醋液作为润湿剂, 混匀, 塑制法制丸, 软材适中, 制成丸。本研究成型工艺验证试验中, 采用正交设计试验, 质量评价指标选择水分、溶散时限和重量差异, 均是 2020 年版《中华人民共和国药典: 四部》“通则 0108”项下规定的内容, 后期会进一步深入研究制定安肠浓缩丸的质量标准, 确保安肠浓缩丸质量均一、安全可靠。

## 基金项目

国家苗药工程技术研究中心(2014FU125Q09); 贵州省药物新剂型新工艺科技创新人才团队项目, 合同编号: 黔科合平台人才[2017] 5655。贵州省高等学校中药民族药(苗药)新剂型新制剂工程研究中心, 合同编号: 黔教技[2022] 022。

## 参考文献

- [1] Zhou, Y.F., Zhang, G.L., Sun, N., *et al.* (2022) Acupuncture for Emotional Disorders in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review Protocol. *BMJ Open*, **12**, No. 9. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-058568>
- [2] 王艳宏, 张利那, 邢希旺, 等. 中药浓缩丸的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(17): 2180-2184.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 2020 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 88, 108, 193, 233, 393.
- [4] 贵州省药品监督管理. 贵州省中药材、民族药材质量标准(2003 年版) [M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2003: 384.
- [5] 李艳, 黎开燕. 隔山消的药理作用研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(2): 213-215.
- [6] 白燕, 李晓玉, 吴兆宇, 等. 陈皮的化学成分及药理作用研究[C]//2013 中国药学大会暨第十三届中国药师周. 2013 中国药学大会暨第十三届中国药师周论文集. 南宁: 中国药学会, 2013: 3188-3191.
- [7] 滕力庆, 周涛, 王晓, 等. 太子参化学成分及其药理作用研究进展[J]. 食品与药品, 2021, 23(1): 73-79.
- [8] 梅婷婷, 闫珺, 陈晶. 石菖蒲化学成分及其药理作用概述[J]. 中医药信息, 2022, 39(4): 77-80, 89.
- [9] 张宝, 李勇军, 马雪, 等. 酢浆草的化学成分及药理活性研究进展[J]. 中药材, 2020, 43(10): 2585-2593.
- [10] 高丽君, 王继红, 黄泽芳, 等. 一指禅手法对脾虚型家兔小肠推进率的影响研究[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(5): 10-12.
- [11] 陆颖洁, 梁惠芬, 李小蝶, 等. 正交试验法优选左金浓缩丸成型工艺[J]. 中国药师, 2018, 21(3): 389-392.