

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2023.02.01

兽用中药配方颗粒产业化创新研究

顾进华¹, 龚旭昊¹, 李慧杰¹, 张秀英¹, 卢亚艺², 秦凡飞², 韩宁宁¹, 杨星¹

(1. 中国兽医药品监察所 农业农村部兽医生物学重点实验室, 北京 100081; 2. 四川省兽药监察所, 成都 610041)

[收稿日期] 2022-08-30 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2023) 02-0001-07 [中图分类号] S859.3

[摘要] 为探索开展兽用中药配方颗粒产业化创新, 通过分析兽用中药配方颗粒应用基础、品种目标、产业化关键技术, 提出了充分借鉴医药领域中药配方颗粒生产、管理经验, 建立兽用中药配方颗粒管理体系的建议措施, 以促进兽用中药产业化模式创新, 满足养殖业高质量发展需求。

[关键词] 兽用中药; 配方颗粒; 产业化; 创新

Study on Industrialization Innovate of Chinese Veterinary Medicine Formula Granules

GU Jin-hua¹, GONG Xu-hao¹, LI Hui-jie¹, ZHANG Xiu-ying¹,LU Ya-yi², QIN Fan-fei², HAN Ning-ning¹, YANG Xing¹

(1. China Institute of Veterinary Drug Control, Key Biology Laboratory of Chinese Veterinary Medicine, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, P. R. China, Beijing 100081, China; 2. Sichuan Veterinary Drug Supervision Institute, Chendu 610041, China)

Abstract: In order to explore and carry out the industrialization innovation of Chinese Veterinary Medicine formula granules, by analyzing the application basis, variety objectives and key technologies of industrialization of Chinese Veterinary Medicine formula granules, this paper puts forward suggestions and measures to fully draw on the production and management experience of Chinese Medicine formula granules and establish the management system of Chinese Veterinary Medicine formula granules, so as to promote the innovation of Chinese Veterinary Medicine industrialization mode, and meet the high-quality development needs of the breeding industry.

Key words: Chinese Veterinary Medicine; formula granules; industrialization; innovate

在畜禽水产养殖发展新阶段, 充分发挥中药在保障动物健康和绿色养殖中的作用, 探索兽药产业创新发展新方向, 将为避免兽药残留、遏制细菌耐

药性, 实现兽药高质量发展提供重要技术手段。兽用中药配方颗粒可以切实支撑兽医临床证配伍, 促进兽用中药应用的提质增效, 为兽药产业创新提供了

基金项目: “十四五”国家重点研发计划项目“中兽药有效性、安全性评价策略及关键技术研究”课题(2022YFD1801105); 兽药行业公益性重点专项(GY202107)

作者简介: 顾进华, 研究员, 从事兽药质量管理与研究。E-mail: gujinhua@sohu.com

新的机遇。中药配方颗粒在医药领域的发展已取得重要进展,如何借鉴医药部门经验,开展兽用中药配方颗粒生产和应用模式创新研究以应对畜禽、水产养殖疫病防控需要,是需要探索研究的重要课题。

1 医药领域中药配方颗粒发展现状

中药配方颗粒是以中医药理论为指导,将单味中药饮片按照标准炮制规范,采用机械化生产,经现代制药工艺提取、分离、浓缩、干燥、制粒、封装而成的一种具有统一剂量、统一质量标准的可用于直接配方的颗粒性中药^[1]。中药配方颗粒具有便于辨证施治、灵活组方、调剂使用携带方便等诸多特点。中药配方颗粒既保留了传统中医药辨证论治、复方配伍、随症加减的特色,又具有疗效显著、易于贮藏、质量稳定、安全有效、剂量精准便于临床调剂等优势^[2-3]。相比中药饮片,中药配方颗粒具有更高的附加值,更能体现中药用药的现代化、规范化和标准化,是对传统中药的重要创新。

中药颗粒剂型最早于 20 世纪 40 年代出现在日本^[4],《中国药典》1977 年版收录的“冲剂”即为颗粒剂,韩国在 90 年代初期开始研究中药颗粒并形成相关产品。1984 年,我国专家提出中药配方颗粒设想:将中药饮片提取、浓缩、干燥制成干颗粒,再混合配伍;日本汉方制药协会 1987 年制定了《医疗用汉方浸膏制剂的生产管理和品质管理基准》^[5](汉方 GMP),浸膏制剂的主要形态是颗粒。日本市场上颗粒剂占比达 90% 以上^[6]。1993 年,我国将中药配方颗粒列入“星火计划”;2001 年,国家药品监督管理局正式命名为“中药配方颗粒”,将中药配方颗粒纳入中药饮片实施批准文号管理。试点生产单位由 6 家企业拓展到河北、浙江、四川、安徽、甘肃、河南、湖北、江西、广东等多个省份批准 60 余家企业在省内开展中药配方颗粒科研生产。

2016 年,中药配方颗粒纳入经济社会发展规划。在传承传统中医药理论基础上,医药领域运用现代科技手段创新开展中药配方颗粒研发并逐步实现了产业化。2019 以来中药配方颗粒在新冠疫情中的优异表现直接促进了试点工作的结束,随着

2021 年 2 月《关于结束中药配方颗粒试点工作的公告》的发布并于 11 月正式实施,中药配方颗粒的发展踏入新征程。

中药配方颗粒要求最大限度接近药材煎煮使用的汤剂疗效,确保原汁原味,中药配方颗粒是我国中药传统汤剂“转型”的产物^[7]。截至目前,我国医用中药配方颗粒已经取得很多成熟经验,大量临床观察结果表明,中药配方颗粒疗效显著,性味、归经、功效与传统汤剂相比基本一致,甚至要优于传统汤剂。

2 兽用中药配方颗粒的应用基础

2.1 兽用中药提取物的产业化探索 《中国兽药典》2010 年版即确立了 22 个中药提取物标准;对于生产国家标准中的中药提取物的,用“中药提取(产品通用名称)”单独命名其生产线;兽药行业对中药提取委托加工开展探索,允许兽药企业集团内部调剂中药提取物生产制剂,并将相关中药提取物调剂纳入兽药产品批准文号申请统一管理^[8]。兽用中药提取物的产业化探索,为兽用中药配方颗粒的研制和有效降低成本积累了较为丰富的经验^[9]。

2.2 中兽医临证配伍需要 中兽医以往治疗马、牛等大动疾病基本采用“汤剂”、“散剂”,近现代较多采用“丸散膏丹”以及“口服液、颗粒剂、注射剂”等成方制剂。兽用中药成方制剂的优点是使用方便,缺点则是难以满足中兽医临证配伍需求,在随证加减药味和用量方面存在短板。配方颗粒可以按病程需要配伍使用,与制剂并行,发挥中兽医临证配伍、随症加减的技术优势,更好地满足集约化养殖分群、分圈用药的需求。

借鉴医药领域中药配方颗粒研究和应用经验,以中兽医临床常用中药为研究对象,以兽药质量控制及临床应用的有效性为导向,提供临床兽医按照理法方药直接将多种中药配方颗粒组成复方,或与成方制剂配合使用,通过随证加减,按病程需要配伍使用,改大水漫灌为局部精准投药,能够发挥中兽医临证配伍、随症加减的技术优势,为畜牧业水产养殖和宠物诊疗临床配伍应用,以及饲料添加应用提供极大便利。

3 兽用中药配方颗粒研究目标

兽用中药配方颗粒的研究重点,一方面是兽医专用药材品种;另一方面,对于 500 余种人兽共用药材,应优先考虑临床使用频率高、使用量大的品种,并重点考察人用中药与兽用中药二者在品种基原、产地、采收、加工、使用习惯等方面的差异。

3.1 兽医专用药材品种 本文所谓“兽医专用药材”是指《中国兽药典》收载,而同年版《中国药典》

未收载的药材品种。按照 2020 年版《中国兽药典》收载情况,兽医专用药材有:水杨梅、羊蹄、羊红膻、杨树花、松针、葫芦茶、榜嘎、辣蓼;广防己、马兜铃、关木通;山大黄、马尾连、四叶参、竹叶柴胡、景天三七等,包括部分人用毒性风险高或被人医当作伪品或替代品的品种。研制兽医专用药材配方颗粒,要注意购进药材的基原与医药部门地方药材品种的差异。部分兽医专用药材与医药部门配方颗粒地方标准药材来源比较见下表 1。

表 1 部分兽医专用药材与医药部门配方颗粒地方标准药材基原比较

Tab 1 Comparison of the origin of some veterinary medicinal materials and local standard medicinal materials of prescription granules in pharmaceutical departments				
名称	2020 版 《中国兽药典》药材基原	医药部门配方 颗粒药材基原	医药部门地方标准 (省份)	备注
凤尾草	井栏边草	井口边草	湖南、上海、广东	井口边草为井栏边草的别名(拉丁名一致: <i>Pteris multifida</i> Poir.)
凤仙透骨草	凤仙花	凤仙花	湖北、海南、辽宁、贵州、 山东、江西、青海、湖南	
岗梅	岗梅	秤星树	湖南	秤星树是岗梅的别称(拉丁名一致: <i>Ilex asprella</i> (<i>Hooker et Amott</i>) <i>Champion</i> ex <i>Bentham</i>)
藿香	藿香	藿香	海南	
羊蹄根	羊蹄或巴天酸模	羊蹄	海南	
石见穿	华鼠尾草	紫参(河南)	湖北、湖南	紫参为华鼠尾草的别名(拉丁名一致: <i>Salvia chinensis</i> Benth.)
景天三七	景天三七	费菜	上海	费菜为景天三七的别名(拉丁名一致: <i>Phedimus aizoon</i> (<i>Linnaeus</i>) <i>f</i> <i>Hart</i>)
地耳草(地耳草)	地耳草干燥全草	地耳草	湖南、上海	
浮小麦	小麦	小麦	海南、广西、湖北	
败酱草	黄花败酱和白花败酱	黄花败酱和白花败酱	广西	
败酱草(黄花败酱)	黄花败酱和白花败酱	黄花败酱	河南	
败酱草(攀倒甑)	黄花败酱和白花败酱	攀倒甑	湖南	攀倒甑为白花败酱的别名(拉丁名一致: <i>Patrinia villosa</i> (<i>Thunb.</i>) <i>Juss.</i>)

兽医专用药材的应用是兽医特色,也是保证兽医用药成本降低的重要手段。近年来,兽医领域通过扩大基原和新的药用部位研究,新开发了博落回、紫锥菊、紫锥菊根、味连须等专用药材,为兽用配方颗粒研发和应用拓展了空间。

3.2 人兽共用药材品种 医药领域的中药配方颗粒国家标准和省级标准正在陆续颁布,据估算,未来几年内国家标准将达到 500 个左右^[10]。目前,中药配方颗粒可供兽医领域借鉴的品种已达 200 种。兽医领域也已经开展黄连、黄芩、黄柏、山银

花、连翘、板蓝根、栀子、甘草等用于清热解毒、燥湿止痢、增强免疫力药材品种配方颗粒的研究。

同时要注意,大部分矿物药以及冰片、薄荷脑等高纯度的结晶性药材,乳香、没药等难溶于水的药材,不宜制成中药配方颗粒;部分出膏率大和黏度大影响成型工艺的药材,不宜制成中药配方颗粒。还有一些药材因质量控制困难、毒麻精管理等特殊原因不适宜制成中药配方颗粒^[11]。

4 兽用中药配方颗粒产业化关键技术

兽用中药配方颗粒尚处于探索阶段,产业化技术难点主要集中在质量稳定性及控制等方面,在建立标准的同时,亟待建立兽用中药配方颗粒生产与质量管理规范。

中药配方颗粒生产基于传统汤剂煎煮方法,一般采用煎煮提取方法制备。对煎煮时间、提取溶剂等有特殊要求的有:含难溶活性成分的药材,如乳香没药等树脂类药材;需特殊处理的有毒药材,如需先煎、久煎的附子,需经醋煮的商陆;部分动物药,如醋鳖甲、地龙、金钱白花蛇、土鳖虫、乌梢蛇等,采用有机溶剂提取、延长煎煮时间、酶解等生产工艺。另外,需要视情况考虑制成合适的配方颗粒^[12]的药材有:对于贵细药材或中兽医临床上习惯研粉入药的品种,如三七、川贝母、全蝎、水牛角等;高纯度的结晶性药材、具有芳香性易挥发升华的药材,如冰片、薄荷脑、樟脑等,采用粉碎或超微粉碎方法。部分矿物药的出膏率低影响后续颗粒制备,某些药材出膏率大、黏度大影响成型工艺,还有一些质量标准难以控制或质量标准专属性较低的药材,特殊管理的“毒、精、麻”类药材,如麻黄、罂粟壳等。

兽用中药配方颗粒的开发,是在兽用中药炮制、粉碎和提取生产研究基础上,结合现代中药化学、中药药理、中药制药研究成果,采用粉碎、水提取、水提取结合乙醇提取、超临界二氧化碳萃取、酶解技术、超微粉碎、低温浓缩、喷雾干燥、干法造粒等先进的中药制药技术,对兽用中药产业化的创新研究。

4.1 提取关键技术 中药提取涉及提取、浓缩、精

制、分离、干燥多种工艺过程,关键技术包括煎煮、渗漉、超临界流体提取、常压浓缩、减压蒸发、低温真空浓缩、水提醇沉、醇提水沉、离心、滤过、烘干、喷雾干燥等,以下所列为主要用于中药配方颗粒的提取技术。

4.1.1 超临界流体提取法 以超临界二氧化碳流体代替常规有机溶剂对中药有效成分进行萃取和分离,超临界二氧化碳萃取具有选择性好、操作温度低、萃取能力强、提取效率高的特点,具有抗氧化和灭菌作用,能较好保存中药有效成分不被破坏、不发生次生化,有利于保证和提高产品质量^[13]。超临界二氧化碳萃取尤其适用于含有挥发性、脂溶性、热敏性有效成分的中药,适用品种包括:干姜、川芎、木香、化橘红、月季花、丹参、乌药、白术、白芷、当归、肉桂、防风、花椒、苍术、炒苍耳子、佛手、佩兰、草果、萆薢、厚朴、枳实、独活、姜黄、前胡、穿心莲、柴胡、莪术、益智仁、菊花、野菊花、蛇床子、麻黄、醋香附、紫草、麸炒枳壳、藁本等。

4.1.2 低温真空浓缩 采用密闭容器,通过抽真空以降低其内部的压力,在较低温度(40℃~60℃)下,使药液水分沸腾蒸发,避免一般煎煮的蒸发水份过程对药物质量产生影响。

4.1.3 喷雾干燥 通过药液被高速喷射空气流撕裂成无数小液滴,当有很大表面积液滴和热的气体接触时,表面上的液体迅速蒸发而得到球体干燥粉。小液滴在和干燥空气密切接触时,数秒钟内即被干燥,由于包围在粒子表面上的液体的蒸发,产品处于冷却状态,并且由于产品迅速离开干燥区,避免了产品过热,保证了热敏性成分的稳定。目前,喷雾干燥法是最适合中药浸膏的干燥方法^[14]。

4.1.4 干法制粒 利用中药浸膏粉物料固有的粘性,通过压缩、成型、粉碎、整粒等工序连续生产出中药颗粒剂。将喷雾干燥所得的中药浸膏粉制成颗粒剂,有利于保证分装时物料的流动性、装量的准确性,提高产品的抗湿性。干法造粒工艺省略了湿法制粒的湿润、干燥,防止湿热时间过长有效成分的分解破坏,保证了产品质量的稳定性^[15]。

4.2 粉碎关键技术 粉碎是药材提取之前的重要

工序,一般将采用干法粉碎或湿法粉碎将中药粉碎成最粗粉、粗粉、中粉、细粉、最细粉、极细粉。

近年来,兽用中药领域对中药微粉碎和超微粉碎进行了深入研究,为降低药材成本积累了丰富的经验。2020 年,兽用中药国家标准确立“微粉剂”剂型,拟定粉碎粒度范围为“小于 48 μm 的颗粒应不得少于 95%,大于 75 μm 的颗粒应不得过 2.0%”^[16]。超微粉碎则更进一步,将中药粉碎至几个微米甚至更小,主要目标在于细胞级粉碎^[17],有研究表明,粉末粒径在 5 ~ 15 μm 细度下,药材细胞的破壁率 $\geq 95\%$ ^[18]。微粉碎和超微粉碎能促使药物有效成分的溶出速率加快、吸收强度提高,实现增强药物的药效学活性、节约药材资源的目的。微粉和超微粉也可以成为兽用中药配方颗粒的有益补充,尤其是贵重药材,可通过微粉碎或超微粉碎后制成特殊配方颗粒。

适用微粉碎和超微粉碎的品种有:三七、川贝母、天麻、水牛角、水蛭、石膏、血竭、全蝎、灵芝、炒鸡内金、沉香、青黛、浙贝母、海金沙、蒲黄、蜈蚣、蝉蜕等。

4.3 质量控制技术 兽用中药配方颗粒的生产质量控制,应贯彻中医药的整体控制理念,实施全过程质量控制,以“标准汤剂”为基准衡量配方颗粒与饮片汤剂的“一致性”,建立量质传递数据表与特征图谱控制指标,实现配方颗粒质量专属性与整体性的综合管控。2021 年国家药品监督管理局制订发布的《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》^[19]可以作为兽用中药配方颗粒开展生产及制备工艺、质量控制项目及方法研究,进行质控方法学验证的重要依据。

兽用中药配方颗粒质量控制研究,应广泛采用多组分薄层色谱、特征图谱等,多维度开展制剂质量标准研究,实现真正意义上“中药整体质量控制”模式。在中药配方颗粒质量控制中,中药指纹图谱技术逐渐成为发展趋势^[20],应用高效液相色谱法(HPLC)进行特征图谱分析成为中药指纹图谱技术的首选方法;薄层色谱法(TLC)能够对中药所含生物碱、氨基酸、脂肪酸、核苷酸等多种物质进行快速

分离、鉴定,是中药配方颗粒定性、定量分析的有效方法。

4.4 研究与应用发展方向 我国实施抗菌药减量化行动后,畜禽、水产养殖急需清热解毒、燥湿止痢、消除炎症、促进生长等方面的药物,宠物治疗需要犬、猫的老年病、慢性病等方面药物。兽用中药配方颗粒应该锁定相应经方、验方中的药味进行研究,并解决宠物用配方颗粒的适口性问题。

在兽用中药配方颗粒临床应用方面,养殖场的驻场执业兽医是关键,必须提升驻场兽医的中兽医处方调配能力和水平,切实发挥兽用中药配方颗粒效用。

5 应用与管理模式创新

5.1 建立兽用中药配方颗粒管理机制 国家药品监督管理局已经颁布了 200 个中药配方颗粒国家标准,各省也相继制定了中药配方颗粒管理实施细则,陆续开展了省级标准发布与备案审查工作。国家药品监督管理局明确中药配方颗粒按饮片管理,实行备案制。

建议提前谋划兽用中药配方颗粒管理模式。由于中药配方颗粒是药材、饮片的进一步加工,但又具有直接供临床应用的特点,介于药材、饮片和成方制剂之间,建议将兽用中药配方颗粒等同药材、饮片管理。建立兽用中药配方颗粒的管理体系,解决临床宠物临床和养殖临床容易出现的人药与兽药越界使用问题。也可以明确规定允许从医药市场采购或自行种植药材、自行生产解决来源问题。将中药配方颗粒纳入新修订的《兽药管理条例》管理范围,探索建立兽用中药配方颗粒国家标准,逐步收录入《中国兽药典》。

5.2 探索兽用中药应用新模式 兽用中药配方颗粒的应用,是建立在兽用中药临证配伍基础之上,对成方制剂应用的一次历史革新。建议鼓励临床兽医应用中药配方颗粒进行配伍或与现有成方制剂配合使用,及时总结使用经验进行技术推广,确保宠物医生、养殖业驻场兽医尽早掌握和使用兽用中药配方颗粒技术,实现动物疫病的精准防控。

参考文献:

- [1] 何军,朱旭江,杨平荣,等. 中药配方颗粒的现状与发展新思路[J]. 中草药,2018, 49(20): 4717-4725.
He J, Zhu X J, Yang P R, *et al.* Current situation and new ideas on future trends of Chinese materia medica granules for prescriptions[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2018, 49(20):4717-4725.
- [2] 庄俊嵘,徐德生,刘力,等. 中药配方颗粒的优势与劣势分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(07): 8-10.
Zhuang J R, Xu D S, Liu L, *et al.* Analysis of advantages and disadvantages of traditional Chinese medicine granule [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2014, 21(07): 8-10.
- [3] 孙源源,施萍. 借助中药配方颗粒推进中药国际化的对策研究[J]. 中草药, 2013, 44(08): 929-934.
Sun Y Y, Shi P. Study on the countermeasures of promoting the internationalization of Chinese medicine with the help of Chinese medicine formula granules [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2013, 44(08): 929-934.
- [4] 温雅心,董玲,杨丽,等. 中药配方颗粒的发展现状及国际化对策探讨[J]. 中国现代中药, 2021, 23(8): 1319-1325.
Wen Y X, Dong L, Yang L, *et al.* Development status and internationalization strategies of Chinese medicine formula granules[J]. Mod Chin Med, 2021, 23(8): 1319-1325.
- [5] 日本汉方制药协会. 医疗用汉方浸膏制剂的生产管理和质量管理基准[S]. 1987.
Japan Pharmaceutical Manufacturers Association. The production management and quality management standard of Hanfang extract for medical use[S]. 1987.
- [6] 杨平,林丹,宋菊,等. 日本汉方制剂及其特点与中药新药研究的思考[J]. 中草药, 2018, 49(9): 1985-1989.
Yang P, Lin D, Song J, *et al.* Characteristics of Japanese Kampo preparations and thoughts on studies of new Chinese materia medica[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2018, 49(9): 1985-1989.
- [7] 路露,施钧瀚,侯富国,等. 中药配方颗粒:历史、现状及“后试点时代”的发展展望[J]. 中国中药杂志, <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20211111.601>.
Lu L, Shi J H, Hou F G, *et al.* Traditional Chinese medicine granules: history, present situation and development prospect in ‘post-pilot era’ [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20211111.601>.
- [8] 中华人民共和国农业农村部公告第 263 号[Z]. 2020.
Notice of Ministry of Agriculture and Rural Affairs, PRC (NO. 263) [Z]. 2020.
- [9] 顾进华,毕昊容,张莉,等. 兽用中药提取物发展与管理研究[J]. 中国兽药杂志, 2021, 55(4): 69-73.
Gu J H, Bi H R, Zhang L, *et al.* Development and management of Veterinary Chinese herbal extracts [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2021, 55(4): 69-73.
- [10] 张伯礼. 中药配方颗粒应统一采用“国标”[EB/OL]. [2022-03-07]. <https://new.qq.com/rain/a/20220306A091VT00>.
Zhang B L. "National Standards" should be adopted for Traditional Chinese Medicine Granule formulation[EB/OL]. [2022-03-07]. <https://new.qq.com/rain/a/20220306A091VT00>.
- [11] 王晨,时政,刘钱,等. 不适宜制备中药配方颗粒的中药材品种探讨[J]. 中草药, 2021, (52)18: 5775-5781.
Wang C, Shi Z, Liu Q, *et al.* Study on the varieties of Chinese medicinal materials not suitable for preparation of Chinese medicinal granule [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, (52)18: 5775-5781.
- [12] 毛明强,翟艳敏,封亮,等. 基于汤剂煎煮特征的中药配方颗粒制备技术发展与应用[J]. 世界中医药, 2020, 15(15): 2228-2233.
Mao M Q, Zhai Y M, Feng L, *et al.* Development and application of preparation technology of traditional Chinese medicine granule based on decoction characteristics [J]. World Chinese Medicine, 2020, 15(15): 2228-2233.
- [13] 张艳,刘雪松,郝敬友,等. 现代中药提取技术研究进展[J]. 现代畜牧科技, 2022(03): 4-7.
Zhang Y, Liu X S, Hao J Y, *et al.* Research progress on extraction technology of modern traditional Chinese medicine [J]. Technical Advisor for Animal Husbandry, 2022(03): 4-7.
- [14] 郑婧,张贵君. 喷雾干燥技术在制药工艺中应用的研究进展 [C]//第四届中国中药商品学术大会暨中药鉴定学科教学改革与教材建设研讨会论文集, 2015: 318-321.
Zheng J, Zhang G J. Research progress of spray drying technology application in pharmaceutical process [C] // Proceedings of the Fourth Academic Conference on Chinese Medicine Commodities and Seminar on Teaching Reform and Textbook Construction of Chinese Medicine Identification Discipline, 2015: 318-321.
- [15] 杜傲. 干法制粒技术的试验与数值研究[D]. 浙江大学, 2020. DOI:10.27461/d.cnki.gzjdx.2020.000125.
Du A. Dry granulator technique of experiment and numerical

research [D]. Zhejiang university, 2020. DOI:10.27461/d.cnki.gzjdx.2020.000125.

[16] 中国兽药典委员会. 中国兽药典 2020 年版[M]. 中国农业出版社, 2021.
China Veterinary Pharmacopoeia Committee. People's Republic of China Veterinary Pharmacopoeia. 2020 version 2 [M]. China Agriculture Press, 2020.

[17] 薛峰, 黄剑宇, 吴浩, 等. 现代中药加工技术研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(05): 727 – 735. DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2020.0727.
Xue F, Huang J Y, Wu H, et al. Modern traditional Chinese medicine processing technology research progress [J]. Journal of Nanjing University of Chinese Medicine, 2020, 4(5): 727 – 735. DOI: 10.14148/j. i SSN. 1672 – 0482.2020.0727.

[18] 梁秀清, 沈晓, 李子鸿, 等. 山楂消脂胶囊超微粉与细粉的体外溶出度比较[J]. 今日药学, 2018, 28(01): 43 – 46.
Laing X Q, Shen X, Li Z H, et al. In vitro dissolution of ultrafine powder and fine powder of shanzha xiaozhi capsule [J]. Pharmacy Today, 2018, 28(01): 43 – 46.

[19] 国家药品监督管理局. 中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求[Z]. 2021.
State Drug Administration. Technical requirements for quality control and standard formulation of Chinese Medicine formula granules[Z]. 2021.

[20] 尹云泽. 中药配方颗粒的指纹图谱研究进展[J]. 中国处方药, 2019, 17(9): 16 – 17.
Yin Y Z. Research progress of fingerprint of Chinese Medicine formula granules[J]. Journal of China Prescription Drug, 2019, 17(9): 16 – 17.

(编辑:李文平)