中药硬胶囊剂脆碎度改善研究

本文以百令胶囊为例，研究改善中药硬胶囊剂脆碎度的方法——通过筛选合适比例皮骨混合胶和更优骨胶厂家，将各种明胶胶囊填充百令菌粉，在不同条件下存放不同时间后，对其脆碎度进行考察。

文 / 刘冬生，尚海宾，石梦花

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码：200452

中药胶囊剂药粉含水量低，吸湿性较强，容易吸收胶囊壳水分，引起胶囊脆碎[1]，这是中药硬胶囊剂长久以来一直存在的一个无法克服的质量瑕疵。

本试验重点考察了明胶的不同凝冻强度[2,3]、粘度以及胶囊壳的壁厚[4]对脆碎度的影响。

明胶有骨胶和皮胶[5]，均可用于空心胶囊的生产。明胶生产方法有传统的酸法、碱法和盐碱法[6,7]，还有新型的酶法[8]。目前80%以上国内明胶的生产均采用碱法。因此本试验从以下两个方面开展了研究：一是筛选合适比例的皮骨混合胶，重点研究了皮骨混合明胶胶囊（7:3）（即70皮:30%骨）、皮骨混合明胶胶囊（3:7）（即30%皮:70%骨）和皮骨混合明胶胶囊（2:8）（20%皮:80%骨），考察其胶囊脆碎度；二是筛选更优的骨胶生产厂家，重点研究了其他传统工艺纯骨明胶生产厂家纯骨明胶胶囊DBG-F，以及新型酶法纯骨明胶宁夏鑫浩源酶法纯骨明胶胶囊的脆碎度。

通过对比现用的纯骨明胶百令胶囊的脆碎度，寻找百令胶囊脆碎度改善最优的方案，从而为中药硬胶囊剂脆碎度改善研究提供重要依据。

1 仪器与试药

仪器：GKF2000S型胶囊填充机［博世包装技术（杭州）有限公司］；B1440I型泡罩包装机［乌曼包装技术（上海）有限公司］；SHH-250SD型药品稳定性试验箱（重庆市永生实验仪器厂）；BCD-521WDPW型冰箱（青岛海尔股份有限公司）；胶囊脆碎度检测仪。

试药（第一阶段）：发酵冬虫夏草菌粉（杭州中美华东制药有限公司，批号：17111622BL）；0#加长罗赛洛纯骨明胶胶囊（安徽黄山胶囊股份有限公司，批号：1803032）的原料来源为罗赛洛纯骨明胶［罗赛洛（广东）明胶有限公司，批号：Y171216］；0#加长皮骨混合明胶胶囊（2:8）（安徽黄山胶囊股份有限公司，批号：1801185）的原料来源为罗赛洛纯皮明胶［罗赛洛（温州）明胶有限公司，批号：1573369］和罗赛洛纯骨明胶［罗赛洛（广东）明胶有限公司，批号：Y171116］；0#加长纯骨明胶胶囊DBG-F（安徽黄山胶囊股份有限公司，批号：1802117）的原料来源为纯骨明胶胶囊DBG-F（东宝生物技术股份有限公司，批号：Y171210）；0#加长宁夏酶法纯骨明胶胶囊（安徽黄山胶囊股份有限公司，批号：1802118）的原料来源为（宁夏鑫浩源明胶有限公司，批号：Y170503）。

试药（第二阶段）：发酵冬虫夏草菌粉（杭州中美华东制药有限公司，批号：18053222BL）；0#加长皮骨混合明胶胶囊（7:3）（安徽黄山胶囊股份有限公司，批号：1808093）和0#加长皮骨混合明胶胶囊（3:7）（安徽黄山胶囊股份有限公司，批号：1808094）的原料来源均为罗赛洛纯皮明胶［罗赛洛（温州）明胶有限公司，批号：180509］和罗赛洛纯骨明胶［罗赛洛（广东）明胶有限公司，批号：Y170106］；

本文作者刘冬生就职于杭州中美华东制药有限公司，尚海宾、石梦花就职于白云山汤阴东泰药业有限责任公司；审稿人乔晓芳就职于河南省食品药品审评查验中心。

0# 加长罗赛洛纯骨明胶胶囊（安徽黄山胶囊股份有限公司，批号：1810061）的原料来源为罗赛洛纯骨明胶［罗赛洛（广东）明胶有限公司，批号：Y180712］。

2 方法与结果

将合格的现用罗赛洛纯骨明胶胶囊、纯骨明胶胶囊 DBG-F、宁夏酶法纯骨明胶胶囊以及罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（2:8）、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）和罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7）填充百令菌粉后，分别在常温、长期稳定性、低温低湿 3 种条件下存放不同时间后，对其分别进行脆碎度考察。

试验分为 2 个阶段。

第一阶段考察对象为罗赛洛纯骨明胶胶囊、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（2:8）、纯骨明胶胶囊 DBG-F 和宁夏酶法纯骨明胶胶囊 4 个样品，考察时间点为第 0 月、第 1 月、第 2 月、第 3 月、第 4 月，以及第 6 月，对各条件下、各样品分别进行第 0 ～ 6 月合计，并做折线图，优选出脆碎度最优的明胶。

第二阶段考察对象为罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7）和罗赛洛纯骨明胶胶囊 3 个样品，方法同上。

将第一阶段试验优选出的明胶胶囊脆碎度与第二阶段试验进行比较，得出本试验最优明胶胶囊。并综合考虑各方面因素，有选择地应用于生产。

本试验用到的脆碎度考察方法 [9] 为以下 3 种。

空心胶囊脆碎度考察：取样品 50 粒，立即分别逐粒放入直立在木板（厚度 2 cm）上的玻璃管内，该玻璃管内径为 26 mm（因百令胶囊所用空心胶囊为 0# 加长，《中国药典》玻璃管直径 24 mm 不够大，故改用 26 mm，以下填充菌粉后胶囊 20 g 砝码脆碎度和 50 g 砝码脆碎度测定方法同理），长为 200 mm，将重量为 20 g 的圆柱形砝码（聚四氟乙烯材质，直径为 22 mm）从玻璃管口处自由落下，视胶囊是否破裂。

填充菌粉后胶囊 20 g 砝码脆碎度考察：取样品 450 粒，立即分别逐粒放入直立在木板上的玻璃管内，将重量为 20 g 的圆柱形砝码从玻璃管口处自由落下，视胶囊是否破裂。

填充菌粉后胶囊 50 g 砝码脆碎度考察：取样品 450 粒，立即分别逐粒放入直立在木板上的玻璃管内，将重量为 50 g 的圆柱形砝码（聚四氟乙烯材质，直径为 20 mm）从玻璃管口处自由落下，视胶囊是否破裂。

2.1 第一阶段试验

第一阶段考察对象为罗赛洛纯骨明胶胶囊、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（2:8）、纯骨明胶胶囊 DBG-F和宁夏酶法纯骨明胶胶囊四个样品。对各样品明胶空心胶囊（50粒，20 g）进行脆碎度检测，并用同一批发酵冬虫夏草菌

表 1-1 第一阶段试验样品信息

样品名称	样品样品	皮骨混合比例	空心胶囊脆碎度	上机合格率
纯骨明胶胶囊	LSL-F	100% 骨	0	100%
皮骨混合明胶胶囊（2:8）	LSLH-F	20% 皮 :80% 骨	0	100%
纯骨明胶胶囊	DBG-F	100% 骨	0	100%
酶法纯骨明胶胶囊	NXM-F	100% 骨	0	100%

广告

表 1-2 样品存放具体条件

储存方法	储存方式	储存条件
常温条件	常温仓库	10 ~ 30℃ /35% ~ 75% RH
长期稳定性条件	药品稳定性试验箱	25±2℃ /60%±5% RH
低温低湿条件	冰箱	8±2℃ /10% ~ 20% RH

粉对其进行填充，检测上机合格率。结果见表1-1。

铝塑包装好后，分别在3种条件下存放，并于第0月、第1月、第2月、第3月、第4月，以及第6月分别取样，取样品450粒进行20 g砝码脆碎度考察，取样品450粒进行50 g砝码脆碎度考察。存放具体条件见表1-2。

2.1.1 常温条件

常温条件下存放，于第0月、第1月、第2月、第3月、第4月，以及第6月对罗赛洛纯骨明胶胶囊、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（2:8）、纯骨明胶胶囊DBG-F和宁夏酶法纯骨明胶胶囊4个样品分别取样，取样品450粒进行20 g砝码脆碎度考察，取样品450粒进行50 g砝码脆碎度考察。结果见表2-1。

可见，在常温条件下，无论是20 g砝码还是50 g砝码，纯骨明胶胶囊DBG-F（DBG-F）的脆碎度都优于其他胶囊，宁夏酶法纯骨明胶胶囊（NXM-F）和罗赛洛纯骨明胶胶囊（LSL-F）其次，罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（2:8）（LSLH-F）脆碎度最差。

第0～6月合计［50g砝码测定下（20g砝码测定下各样品脆碎度均较小，统计学意义较小，下同）］，纯骨明胶胶囊DBG-F（DBG-F）比罗赛洛纯骨明胶胶囊（LSL-F）的脆碎度优（低）（75-39）/75即48%。

表 2-1 第一阶段试验常温样品脆碎度

时间	20 g 砝码				50 g 砝码			
	LSL-F	LSLH-F	DBG-F	NXM-F	LSL-F	LSLH-F	DBG-F	NXM-F
第 0 月	3	3	1	3	13	12	10	6
第 1 月	2	3	0	1	21	21	9	17
第 2 月	1	2	0	2	15	16	12	13
第 3 月	3	3	0	3	9	22	1	8
第 4 月	2	5	1	3	12	14	2	12
第 6 月	2	5	1	3	5	10	5	11
合计	/	/	/	/	75	95	39	67

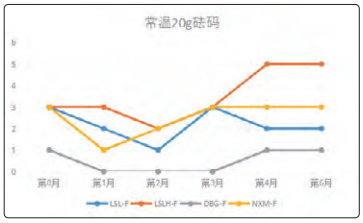


图 1-1 第一阶段试验常温 20 g 砝码各样品脆碎度比较

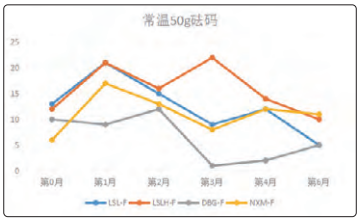


图 1-2 第一阶段试验常温 50 g 砝码各样品脆碎度比较

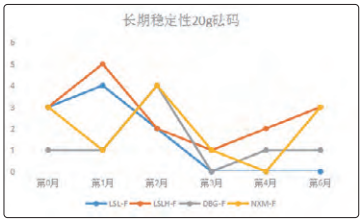


图 1-3 第一阶段试验长期稳定性 20 g 砝码各样品脆碎度比较

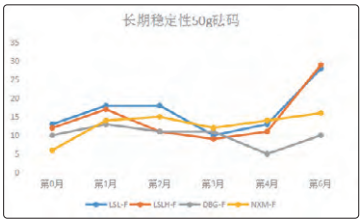


图 1-4 第一阶段试验长期稳定性 50 g 砝码各样品脆碎度比较

表 2-2 第一阶段试验长期稳定性样品脆碎度

时间	20 g 砝码				50 g 砝码			
	LSL-F	LSLH-F	DBG-F	NXM-F	LSL-F	LSLH-F	DBG-F	NXM-F
第 0 月	3	3	1	3	13	12	10	6
第 1 月	4	5	1	1	18	17	13	14
第 2 月	2	2	4	4	18	11	11	15
第 3 月	0	1	0	1	10	9	11	12
第 4 月	0	2	1	0	13	11	5	14
第 6 月	0	3	1	3	28	29	10	16
合计	/	/	/	/	100	89	60	77

20 g 砝码脆碎度比较见图 1-1，50 g 砝码脆碎度比较见图 1-2。

2.1.2 长期稳定性条件

长期稳定性条件下存放，于第 0 月、第 1 月、第 2 月、第 3 月、第 4 月，以及第 6 月对罗赛洛纯骨明胶胶囊、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（2:8）、纯骨明胶胶囊 DBG-F 和宁夏酶法纯骨明胶胶囊 4 个样品分别取样，取样品 450 粒进行 20 g 砝码脆碎度考察，取样品 450 粒进行 50 g 砝码脆碎度考察。结果见表 2-2。

在长期稳定性条件下，各样品 20 g 砝码脆碎度均不大，故规律性不大。50 g 砝码测定结果显示，纯骨明胶胶囊 DBG-F（DBG-F）的脆碎度最优，宁夏酶法纯骨明胶胶囊（NXM-F）其次，罗赛洛皮骨混合

表 2-3 第一阶段试验低温低湿样品脆碎度

时间	20 g 砝码				50 g 砝码			
	LSL-F	LSLH-F	DBG-F	NXM-F	LSL-F	LSLH-F	DBG-F	NXM-F
第 0 月	3	3	1	3	13	12	10	6
第 1 月	2	2	1	0	14	12	6	6
第 2 月	0	2	2	0	13	21	8	14
第 3 月	2	1	0	0	5	14	2	8
第 4 月	1	1	1	1	1	11	3	6
第 6 月	2	2	1	3	15	14	8	14
合计	/	/	/	/	61	84	37	54

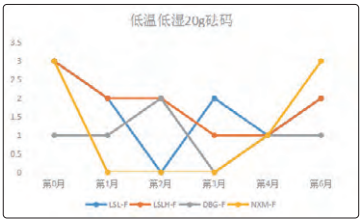


图 1-5 第一阶段试验低温低湿 20 g 砝码各样品脆碎度比较

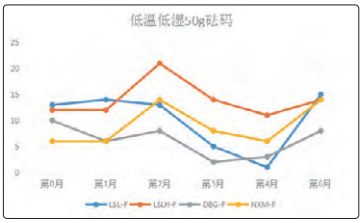


图 1-6 第一阶段试验低温低湿 50 g 砝码各样品脆碎度比较

明胶胶囊（2:8）（LSLH-F）和罗赛洛纯骨明胶胶囊（LSL-F）最差。

第 0 ～ 6 月合计（50 g 砝码测定下），纯骨明胶胶囊 DBG-F（DBG-F）比罗赛洛纯骨明胶胶囊（LSL-F）的脆碎度优（低）（100-60）/100 即 40%。

20 g 砝码脆碎度比较见图 1-3，50 g 砝码脆碎度比较见图 1-4。

2.1.3 低温低湿条件

低温低湿条件下存放，于第 0 月、第 1 月、第 2 月、第 3 月、第 4 月，以及第 6 月对罗赛洛纯骨明胶胶囊、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（2:8）、纯骨明胶胶囊 DBG-F 和宁夏酶法纯骨明胶胶囊 4 个样品分别取样，取样品 450 粒进行 20 g 砝码脆碎度考察，取样品 450 粒进行 50 g 砝码脆碎度考察。结果见表 2-3。

在低温低湿条件下，各样品 20 g 砝码脆碎度均不大，故规律性不大。50 g 砝码测定结果显示，纯骨明胶胶囊 DBG-F（DBG-F）脆碎度最优，其次是宁夏酶法纯骨明胶胶囊和罗赛洛纯骨明胶胶囊，罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（2:8）（LSLH-F）最差。

第 0 ～ 6 月合计（50 g 砝码测定下），纯骨明胶胶囊 DBG-F（DBG-F）比罗赛洛纯骨明胶胶囊（LSL-F）的脆碎度优（低）（61-37）/61 即 39%。

20 g 砝码脆碎度比较见图 1-5，50 g 砝码脆碎度比较见图 1-6。

2.1.4 第一阶段试验讨论

从第 0 ～ 6 月合计及折线图来看，罗赛洛纯骨明胶胶囊、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（2:8）、纯骨明胶胶囊 DBG-F 和宁夏酶法纯骨明胶胶囊这 4 种样品中，纯骨明胶胶囊 DBG-F 脆碎度最优，宁夏新型酶法纯骨明胶胶囊在脆碎度改善上并没有特别明显的优势，罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（2:8）没有达到改善胶囊脆碎度的预期效果，甚至比现用罗赛洛纯骨明胶胶囊还差。

第一阶段优选出的纯骨明胶胶囊 DBG-F，从第 0 ～ 6 月合计（50 g 砝码测定下）来看，优于现用罗赛洛纯骨明胶胶囊脆碎度的程度分别为：常温条件下 48%；长期稳定性条件下 40%；低温低湿条件下 39%。

2.2 第二阶段试验

第二阶段考察对象为罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7）和罗赛洛纯骨明胶胶囊3个样品。对各样品明胶空心胶囊（20 g，50粒）进行脆碎度检测，并用同一批发酵冬虫夏草菌粉对其进行填充，检测上机合格率。结果见表3-1。

铝塑包装好后，分别在3种条

表 3-1 第二阶段试验样品信息

样品名称	样品编号	皮骨混合比例	空心胶囊脆碎度	上机合格率
皮骨混合明胶胶囊（7:3）	LSL-7:3	70% 皮 :30% 骨	0	100%
皮骨混合明胶胶囊（3:7）	LSL-3:7	30% 皮 :70% 骨	0	100%
纯骨明胶胶囊	LSL-C	100% 骨	0	100%

表 4-1 第二阶段试验常温样品脆碎度

时间	20 g 砝码			50 g 砝码		
	LSL-7:3	LSL-3:7	LSL-C	LSL-7:3	LSL-3:7	LSL-C
第 0 月	1	1	3	7	9	23
第 1 月	1	2	9	24	17	41
第 2 月	4	5	9	18	21	42
第 3 月	4	3	7	9	10	30
第 4 月	2	0	3	1	9	17
第 6 月	0	0	0	3	0	2
合计	/	/	/	62	66	155

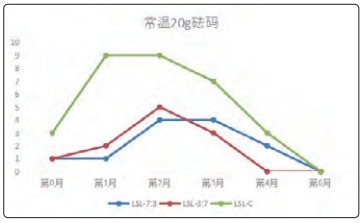


图 2-1 第二阶段常温 20 g 砝码各样品脆碎度比较

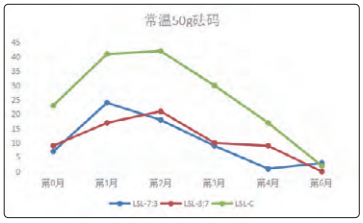


图 2-2 第二阶段常温 50 g 砝码各样品脆碎度比较

表 4-2 第二阶段试验长期稳定性样品脆碎度

时间	20 g 砝码			50 g 砝码		
	LSL-7:3	LSL-3:7	LSL-C	LSL-7:3	LSL-3:7	LSL-C
第 0 月	1	1	3	7	9	23
第 1 月	5	0	11	15	30	60
第 2 月	3	6	8	30	16	49
第 3 月	4	5	9	21	11	28
第 4 月	0	1	6	4	10	18
第 6 月	0	0	0	1	1	0
合计	/	/	/	78	77	178

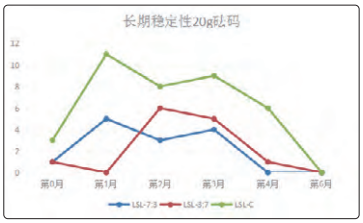


图 2-3 第二阶段长期稳定性 20 g 砝码各样品脆碎度比较

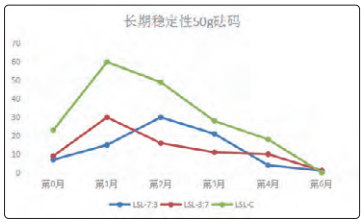


图 2-4 第二阶段长期稳定性 50 g 砝码各样品脆碎度比较

件下存放，并于第0月、第1月、第2月、第3月、第4月，以及第6月分别取样，取样品450粒进行20 g砝码脆碎度考察，取样品450粒进行50 g砝码脆碎度考察。存放条件同2.1。

2.2.1 常温条件

常温条件下存放，于第 0 月、第 1 月、第 2 月、第 3 月、第 4 月，以及第 6 月对罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7）和罗赛洛纯骨明胶胶囊 3 个样品分别取样，取样品 450 粒进行 20 g 砝码脆碎度考察，取样品 450 粒进行 50 g 砝码脆碎度考察。结果见表 4-1。

在常温条件下，无论是 20 g 砝码还是 50 g 砝码，罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7）脆碎度相差不大，均明显优于罗赛洛纯骨明胶胶囊。

第 0 ～ 6 月合计（50 g 砝码测定下），罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7）比罗赛洛纯骨明胶胶囊的脆碎度分别优（低）（155-62）/155 即 60%，和（155-66）/155 即 57%。

20 g 砝码脆碎度比较见图 2-1，50g 砝码脆碎度比较见图 2-2。

2.2.2 长期稳定性条件

长期稳定性条件下存放，于第 0 月、第 1 月、第 2 月、第 3 月、第 4 月，以及第 6 月对罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7）和罗赛洛纯骨明胶胶囊 3 个样品分别取样，取样品 450 粒进行 20 g 砝码脆碎度考察，取样品 450 粒进行 50 g 砝码脆碎度考察。结果见表 4-2。

在长期稳定性条件下，无论是 20 g 砝码还是 50 g 砝码，罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7）脆碎度相差不大，均明显优于罗赛洛纯骨明胶胶囊。

第 0 ～ 6 月合计（50 g 砝码测定下），罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7）比罗赛洛纯骨明胶胶囊的脆碎度分别优（低）（178-78）/178 即 56%，和（178-77）/178 即 57%。

20 g 砝码脆碎度比较见图 2-3，50 g 砝码脆碎度比较见图 2-4。

2.2.3 低温低湿条件

低温低湿条件下存放，于第 0、1、2、3、4、6 月对罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7）和罗赛洛纯骨明胶胶囊 3 个样品分别取样，取样品 450 粒进行 20 g 砝码脆碎度考察，取样品 450 粒进行 50 g 砝码脆碎度考察。结果见表 4-3。

低温低湿条件下，无论是 20 g 砝码还是 50 g 砝码，罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7）脆碎度相差不大，均明显优于罗赛洛纯骨明胶胶囊。

第 0 ～ 6 月合计（50 g 砝码测定下），罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7）比罗赛洛纯骨明胶胶囊的脆碎度分别优（低）（115-40）/115 即 65%，和（115-57）/115 即 50%。

20 g 砝码脆碎度比较见图 2-5，50 g 砝码脆碎度比较见图 2-6。

2.2.4 第二阶段试验讨论

从第 0 ～ 6 月合计及折线图来看，无论是罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）还是罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7），其脆碎度都明显优

表 4-3 第二阶段试验低温低湿样品脆碎度

时间	20g 砝码			50g 砝码		
	LSL-7:3	LSL-3:7	LSL-C	LSL-7:3	LSL-3:7	LSL-C
第 0 月	1	1	3	7	9	23
第 1 月	3	3	3	9	9	33
第 2 月	3	2	5	7	14	23
第 3 月	2	3	4	4	12	15
第 4 月	1	0	5	12	12	20
第 6 月	0	0	0	1	1	1
合计	/	/	/	40	57	115

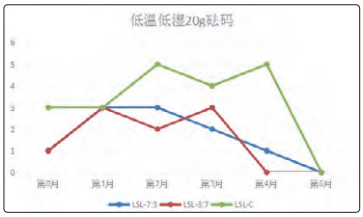


图 2-5 第二阶段低温低湿 20g 砝码各样品脆碎度比较

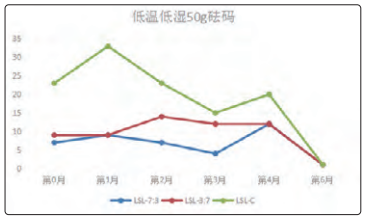


图 2-6 第二阶段低温低湿 50g 砝码各样品脆碎度比较

于现用罗赛洛纯骨明胶胶囊。

第二阶段优选出的罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）和罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7），从第 0 ～ 6 月合计（50 g 砝码测定下）来看，优于现用罗赛洛纯骨明胶胶囊脆碎度的程度分别为：常温条件下，60% 和 57%；长期稳定性条件下，56% 和 57%；低温低湿条件下，65% 和 50%。

3 讨论

纯骨明胶胶囊 DBG-F、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）和罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7）用于百令胶囊生产中，能大大改善百令胶囊脆碎度。而宁夏新型酶法纯骨明胶胶囊在脆碎度改善上并没有特别明显的优势。罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（2:8）没有达到改善胶囊脆碎度的预期效果，甚至比现用罗赛洛纯骨明胶胶囊还差。

从两阶段第 0 ～ 6 月合计 50g 砝码测定下（20g 砝码测定下各样品脆碎度均较小，统计学意义较小）来看，使用纯骨明胶胶囊 DBG-F、罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（7:3）和罗赛洛皮骨混合明胶胶囊（3:7），比使用现用罗赛洛纯骨明胶脆碎度均显著降低，降幅分别为：常温条件下 48%、60% 和 57%；长期稳定性条件下 40%、56% 和 57%；低温低湿条件下 39%、65% 和 50%。

【参考文献】

[1] 邵易珊，赵正荣，邵可众 . 影响中药胶囊剂囊破裂的因素分析 [J]. 现代中医药，2017，37（1）:79-80，100.

[2] 任勇，周涛 . 硬胶囊明胶质量标准的探讨 [J]. 明胶科学与技术，1995，15（2）:94-96.

[3] 张业聪，付丽红 . 明胶动力影响因素的研究 [J]. 皮革化工，2006，23（6）:8-12.

[4] 李承献 . 明胶在胶囊中的应用 [J]. 明胶科学与技术，2012，32（1）:40-46.

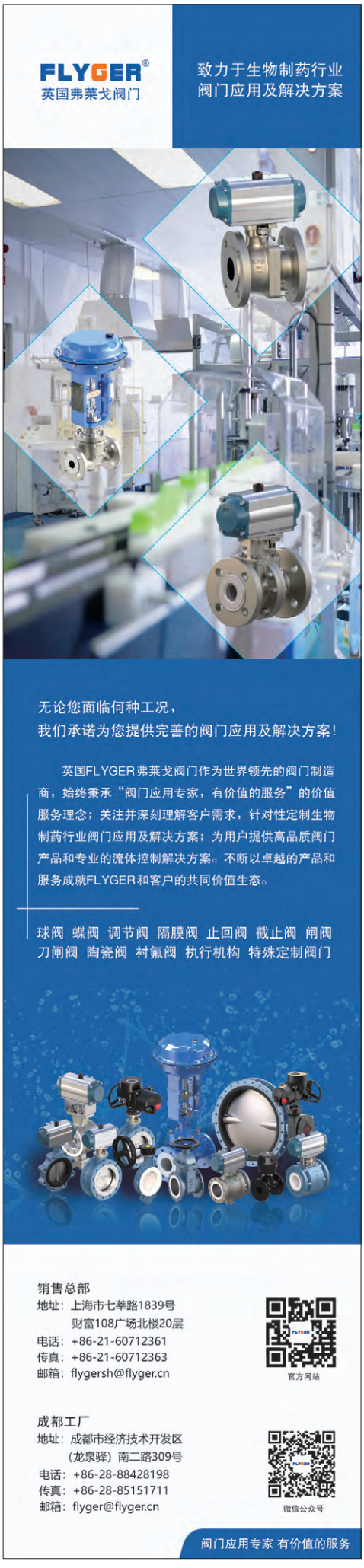
[5] 中华人民共和国国家发展和改革委员会 . 药用明胶 .QB2354-2005，2006.

[6] 邓文，邓斌才 . 骨明胶生产浸灰工艺 [J]. 明胶科学与技术，2007，27（1）:16-17.

[7] 曾国爱 . 我国皮明胶的进展——祝明胶协会成立 30 周年 [J]. 明胶科学与技术，2010，30（3）:113-117.

[8] 吕坪，杜玉枝，魏立新 . 酶法制备明胶的研究进展 [J]. 明胶科学与技术，2006，26（4）:170-172.

[9] 李如栋，覃志高 . 关于明胶空心胶囊标准中脆碎度检查的建议 [J]. 中国药房，2013，24（9）:818-820.



广告