

中药超细粉体及其 在中药配方颗粒中的应用

□ 张孝娟 陈长洲 (广东省中医学会 广州 510095)
崔景朝 (广东省中医研究所/广东一方药业有限公司 广州 510095)

摘要:本文讨论了微米中药的优势、发展前景及其在中药配方颗粒(原称单味中药浓缩颗粒)的应用情况,分析了产业化中可能出现的各种工程技术问题。

关键词:中药超细粉体 中药配方颗粒

现代粉体加工技术的快速发展及在国民经济各领域的应用一直备受关注,它已给世界工业的发展做出显著贡献。在西药制剂中较早采用了微粉化技术,并已工业化。古老的中药工业吸纳微粉化技术始于20世纪90年代。有关中药采用微粉技术目前有多种提法,如超细粉体、超细粉碎技术、超微粉技术,超微细中药粉体、中药细胞级微粉、微米中药等,大抵所言是一回事,本文称为中药超细粉体,似较恰当。

在西药制剂中的固体药物,尤其是难溶性药物,它的释放、吸收与药物的分散状态有着极密切的关

系。一般粗粉碎方法制得的粉末,往往释放慢,吸收差,生物利用度低。因此,西药制剂中常将原料药微粉化,增加其表面积,提高难溶性药物的溶出速率及溶解程度,从而提高生物利用度。中药的微粉化也具有相同的作用,但对植物中药来说还有一个重要作用,即植物的多数细胞通常只有几个微米左右,中药的有效成分多贮存在胞液中,常规方法难于提取出来,而中药微粉化后,可使细胞壁破裂,细胞内各种成分处于释放状态,基于此,中药超细粉体在临床使用上,起效较快,生物利用度也较高。

西药的研究结果,其化学成

分、药理作用在人体的吸收代谢等都是相当清楚和明确的。而中药的有效成分及作用机理还在不断地被发现,有效成分种类日见增多,几乎到了不能轻易说哪种是无效可除去的。例如,已经发现的传统酒沉工艺往往沉淀了不少有效成分,古老的中医药更为关心的是通过炮制除去或减少毒性成分,是将一味中药视为一个整体使用,力求保留全成分。因而自古便有散剂,即除了丸剂、膏剂等中药剂型,还有相当部分中药是打粉入药,到了现代也如此。我国药典95版收载全药材粉末制成制剂品种有206个,部分药材

[收稿日期] 2001-10-8

粉末制成制剂品种有 60 个, 共占制剂品种的 66.8% ; 2000 版药典全药材粉末制成制剂品种有 261 个, 占制剂品种 57.2%。由此可见, 中药粉末入药的工艺尽管存在剂量大、粗大黑等问题, 但仍然占主要地位。有临床医生^[1]在临床治疗中发现中药粉末制成的蜜丸, 对于病程较长、辨证较明确者, 其疗效优于汤剂, 甚至有不可替代的作用。临床上有一小部分单味使用的中药, 尤其是贵重药材, 传统是研末吞服或冲服效果更佳, 如人参、三七、紫河车、川贝母、水蛭等。中药发展至今, 打粉入药在相当程度上仍存在其必要性和不可替代性。因此现代的粉体加工技术的介入将有广阔的前景。另一方面, 中药超细粉体不牵涉到成分及分子结构层面的变化, 四气五味仍存, 不悖逆传统中医药理论, 容易为中医药界及患者所接纳。

传统中药打粉与中药超细粉体都是粉碎加工过程, 然而也不尽相同。中药材打粉一般颗粒大小达到 100 多微米, 而微米中药是粉碎到几个微米甚至更小。在此尺寸下, 除了上面已指出植物细胞壁破碎产生的效应外, 颗粒表面积增大, 其分散性、吸附能力、表面活性等性能都起了综合性变化。据报道^[2], 水蛭微粉化, 用煎剂一半剂量的抗凝血、抗血栓作用优于水蛭丝煎剂, 且颜色变浅, 腥味降低, 质地细腻, 利于吞服。中药超细粉体除了以散剂吞服外, 还可做丸剂、胶囊、片剂

(含片、舌面速溶片) 颗粒剂、喷雾剂、贴剂等剂型的原料。据悉, 日本及东南亚有些国家和地区已将各种中药材超细化到 30 ~ 50 μm 以下, 分别制成冲剂、胶囊、片剂直接服用。由于中药微粉本身带进纤维素、粘液质等, 在制片或制颗粒时可少加或免加辅料, 制出片剂表面相当光亮。再则中药超细粉体可进一步提取有效成分, 提取率高, 提取时间短。粉体加工技术除了应用中药材加工外, 还可对中药提取物(干膏、有效成分、单一化学成分)微粉化, 尤其是对难溶性提取物微粉化有着更重要意义。无论从加工的深度及应用的广度, 还是从提升产品的性能上讲, 中药超细粉体远非打粉中药可比。因此, 有专家认为, 中药超细粉体将产生中药行业新一轮技术革命。随着现代科学技术的发展, 各种工程技术的相互交叉渗透, 粉体加工设备已多样化, 性能综合化。中药往往含有较多的糖类、粘液质, 一般难于粉碎得很细, 而采用附带有深度冷冻功能粉碎设备则效果甚佳, 深度冷冻下中药材变脆容易粉碎到几个微米。还有一种振动磨, 具有冲击粉碎、研磨粉碎及混炼的功能, 可供加工复方及需加辅料的加工使用, 这里不单起了物料的细化、混合, 还有不同物料之间结合作用。这种振动磨还可湿法进行运行, 这对中药及某些外用制剂加工提供了方便。

中药配方颗粒(原称单味中药浓缩颗粒)是对中药饮片、中药汤剂

的一种改革, 其中包含着一小部分传统打粉药, 既可直接吞服、冲服, 又可作为其它剂型, 如片剂、胶囊剂、各种中药丸剂及中药外用制剂的原料。因此, 采用超细粉碎技术来提高中药配方颗粒品质有着良好前景。广东一方药业有限公司及广东省中医研究所在 2000 年已开展这方面探索性研究工作, 至今已对植物药(叶子类、种子类、根块类)、矿物药(包括贝壳类)及动物药共 50 多种进行研究, 取得了初步结果并积累了经验。

目前, 生产上已有一些品种采用了超细粉碎技术并取得明显效果。如羚羊角、鸡内金、田七、全蝎、檀香等品种的配方颗粒, 溶散快, 入口无砂粒感。在对天麻的研究中, 观察了微粉不同细度与天麻素溶出度关系、天麻微粉的制粒技术, 天麻微粉颗粒的天麻素溶出度比天麻配方颗粒提高了 20% 余, 且在 5 分钟之内天麻素已溶出 70% 以上, 这将提高天麻的生物利用度及缩短起效时间。超细粉体技术对中药的优势正在被越来越多的研究者认同。另一方面, 由于中药材的组织结构、化学成分的复杂性以及至今还有许多未明因素, 超细粉体技术在中药应用中的复杂性也引起研究者的关注, 如蒲公英超微细粉比细粉的薄层色谱图多呈现 2 个斑点^[3]。在天麻的研究中发现天麻的薄壁细胞、厚壁细胞、各种导管、草酸钙晶受粉碎的程度不一样, 采用筛法分细度时, 各细度中各种组织粉末构成比例不一样, 可推测有效成分在各细度粉末分布可能含有差异。在天麻

的不同细度超微细粉的薄层色谱图比较中发现,有一未知成分的斑点随着细度的提高明显突出,而已知有效成分天麻素不尽如此。对这一复杂性,我们正在建立一套评价体系,粒度分布、显微观察、有效成分含量测定、薄层色谱图比较、溶出度比较、药效学及毒理学的研究,以多方面指标评价中药超细粉体,从而有效地确定其使用价值及工艺指标。由于中药超细粉体的表面大,使之具有吸附力增大、易凝聚、易受污染的性质,因而给生产上带来了新要求。为此,我们同时也进行了工艺流程、工艺条件、生产设备、生产环境、粉体表现改性及制粒工艺,以至分装、贮存等方面的研究。对于中药超细粉体综合性强的技术,必须与其它技术及工程措施相结合,方能充分发挥其优越性,方能生产上得以应用。目前,广东一方药业有限公司已组织了各相关专业的研究人员和工程技术人员共同努力应用超细粉体来提升中药配方颗粒的品质。

参考文献

- 1 高建忠. 中药蜜丸临床应用体会. 中医杂志. 2001, 42(1): 21.
- 2 吕文海, 邱福军, 王作明. 炮制与超微粉碎对水蛭药效影响的初步实验研究. 中国中药杂志. 2001, 26(4): 241.
- 3 宋丽丽, 张启明, 王鸽子. 超微粉碎对蒲公英成分溶出特性的影响. 时珍国医国药. 2001, 12(6): 492.

(责任编辑:许有玲 张志华)

日本从植物油副产物中提取降胆固醇物质

日本大孤市立工业技术研究所与企业合作,从炼制豆油和菜籽油的副产物中提取甾醇脂获得成功。这种物质有降低胆固醇的作用,可用来制造保健食品。这家研究所发表的科研信息说,这种物质是利用大豆和菜籽榨油过程中脱臭工艺产生的副产物制作的。在这种榨油副产物中,含有维生素E、甾醇和甾醇脂等有用成分,含量各占10%。在提取了甾醇和维生素E之后,再使用脂肪酶将其分解为脂肪酸和甘油(丙三醇),经过精制,就能够从酶处理液中得到纯度为90%的天然甾醇脂。

甾醇脂能降低血液里的胆固醇、软化血管、防止高血压,因此它作为食品添加剂的需求量与日俱增。与化学合成方法制造的产品相比,这种天然型的甾醇脂不仅安全性,而且易溶解于水。日本的榨油工业企业每年从脱臭工艺中分离出来的副产物多达5000t,如果应用该所开发的新技术把甾醇脂全部提取出来,将能获得巨大的经济效益。

日本汉方制剂依赖中国药材

日本厚生省1999年度生产动态调查资料显示,当年汉方制剂生产金额约为73亿港元,占日本医药品总金额的1.7%,而汉方制剂所需的中药材有80~85%是从中国进口的。日本生药学会有关人士称,汉方生药包括香料、成分提取原料、薰香料、天然色素原料、橡胶类、树脂类等,而常用的汉方制剂有肠胃药、感冒药、解热镇痛药、滋养强壮药、营养口服药、药用入浴剂等。

据日本海关统计,日本生药的进口量为8万多t,价值约15.7亿港元,其中60%是从中国进口的。

数秒鉴别致病基因已非设想

据新出版的美国《科学》杂志报道,瑞士科学家设计出了一套新的计算机软件,可以使寻找致病基因的时间从数月缩短到几秒钟。开发出这套软件的是瑞士罗氏集团的研究人员。他们首先创建了一个数据库,其中含有从15种实验室研究用小鼠中收集的单核苷酸多态性数据。单核苷酸是基因的基本组成单位,单核苷酸的变异会造成基因构成上的差异。这种变异称为单核苷酸多态性,据认为是造成遗传性疾病的原因。

利用传统的方法,研究人员通常需要数月才能鉴别出一组致病基因,而且需要培育好几代实验鼠。但借助新的软件,将待检测基因与数据库的数据进行快速比较,这一工作在几秒钟内就能解决。

研究人员介绍说,他们目前主要利用这一系统来寻找导致小鼠产生疾病的单核苷酸多态性。由于实验室用小鼠与人类拥有大量相同的基因,该系统在研究人类遗传性疾病方面也有重要参考价值。

(文摘)

indicate that the wild *Salvia miltiorrhiza* Bge. from Shanxi province is the best one among the 8 varieties and then the planting ones in Sichuan, wild ones in Shandong and planting ones in Henan. The wild *Salvia miltiorrhiza* Bge. in Ankang county of Shanxi Province and in Lu county of Henan province are the worse.

Key Words: *salvia miltiorrhiza* Bge. pharmacodynamics, cluster analysis, matrix sum

Sieving Active Ingredients of Chinese Traditional Medicines by Biological Methods

*Ding Mingyu and Li Hongxia (Department of Chemistry ,Tsinghua University, Beijing, 100084)
Liu Delin (Institute of Basic Theories, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100700)*

In this article a biological method for sieving active ingredients of traditional Chinese medicines is described, by which the active ingredients of Chuanxiong ,Mahuang and Tianma have been obtained as follows: The main active ingredients are vanillin, ferulic acid and senkyunolides in Chuanxiong; ephedrine alkaloids in Mahuang; gastrodin and p – hydroxybenzyl alcohol in Tianma. These results coincide with those reported in literatures, which show that biological methods are rapid and reliable for sieving active ingredients of traditional Chinese medicines.

Key Words: Biological sieving method, traditional Chinese medicines, Chuanxiong ,Mahuang ,Tianma

Overview of Taxus Resources in China and Strategy for their Sustainable Utilization

*Chen Zhenfeng, Zhang Chengwen, Kou Yufeng and Cui Shuyu
(Xi' an Tiancheng drugs & Bio – engineering Co. Ltd. Xi' an 710075)*

This paper gives an illustration of the present situation of the distribution of *Taxus* species, Taxol content and particular status of *Taxus* resources in China. Meanwhile, it advances the discussion on the sustainable utilization of *Taxus* resources.

Key Words: *Taxus*, Taxol, resources, sustainable utilization

Ultra – fine Powders of Traditional Chinese Medicine and their application to Prescription Granules

*Zhang Xiaojuan and Chen Changzhou
(The Society of Traditional Chinese Medicine of Guangdong Province, Guangzhou, 510095) Gui Jingchao (Institute of Traditional Chinese Medicine and Yifang Drugs Corporation Ltd. Of Guangdong Province, Guangzhou, 510095)*

This article discusses the advantages and prospects of micron traditional Chinese medicine and its application to prescription granules (formally called condensed granules of single drugs) and analyzes the problems which may possibly emerge in its industrialization.

Key Words: ultra – fine powder of traditional Chinese medicine, prescription granules of traditional Chinese medicine