

超微粉体技术与中药饮片改革*

□蔡光先** 杨永华 李跃辉 (湖南省中医药研究院 长沙 410006)

摘要 :超微粉体技术是材料领域发展迅速是应用面很广的工业工程技术。采用超微粉体技术研制的中药超微饮片属于微米中药范畴,此技术既保留了传统饮片的优点,又节省药材、质量可控、方便卫生。超微粉体技术在制药工业的应用处于起步阶段,应加强其基础研究。本文从药学角度分析和探讨了该技术的应用与中药饮片改革。

关键词 :超微粉体 微米中药 超微饮片 饮片改革

超微粉体技术是 20 世纪 60 ~ 70 年代发展起来的高新技术。随着超细粉体制备技术的成熟,相继出现了微米级及纳米级粉体。该技术引入中药加工领域,产生了微米中药、纳米中药,可提高中药成分的利用率,减少中药资源的浪费。

中药超微饮片是采用超微粉体等先进技术将中药材加工制成一种微米级新型饮片。“中药超微饮片的研制及开发”是中药领域的一项创新性工作,现已列入国

家科技部重点新产品计划、原国家经贸委技术创新计划、国家中医药重点项目。该项目的实施有利于保护药材资源、提升中药形象、推动行业进步、促进中药现代化。

一、中药饮片改革的意义与现状

中药饮片是组成汤剂和辨证论治的物质基础。传统饮片经历了“㕮咀”、“煮散”、“饮片”的变革。饮片临床应用时根据患者病情变化、体质强弱、年龄大小、季节气候以及生活习惯等因素辨证论治,对药味及其剂量灵活化裁、

加减,因而显示了极强的生命力,自商周来数千年长盛不衰。但随着时代的发展,科技的进步和人民群众用药水平的提高,中药饮片煎煮麻烦、服用不便、质量不稳定、卫生状况差等缺点日益突出,饮片使用率逐年下降,中医院饮片和中成药的比例已从 20 世纪 70 年代的 7:3,倒置为现在的 3:7;在医院用药的总额中,中药饮片仅占 10%,严重制约了中医临床的发展。

中药传统饮片的优势与其“不确定性”和“不适应性”的矛盾在 20 世纪已十分突出,因此,我

收稿日期:2003-04-18

修回日期:2004-01-06

* 湖南省科技厅项目(OISSY1002):单味中药超微饮片的研制与开发,负责人:蔡光先。

** 联系人:蔡光先,研究员、博士生导师,从事中医药临床与科研工作,Tel:0731-5381001,E-mail:hjb0120@yahoo.com.cn。

国及中药使用较多的其它国家和地区,如日本、韩国、台湾都不同程度地进行了改革研究,并取得了许多可喜的成果^[1]。

1. 单味中药水剂

20世纪50年代,我国出现浸膏溶液剂型。单味中药水剂的特点是含浸膏量高,而含醇量较流浸膏低。由于群药共煎忽视了对某些药物活性成分溶出量的影响,且加了防腐剂,因而未能推广应用。

2. 颗粒型饮片

20世纪70~80年代,针对饮片配方煎汤存在煎煮麻烦、药材利用率较低等问题,我国部分中药饮片厂研制了一种和煮散相类似的中药颗粒型饮片。即将原中药材净选除去杂质后经干燥、粉碎、灭菌,制成一定粒径的颗粒和粗末,用滤纸按不同规格包装,供作汤剂调配的入药原料。颗粒型饮片最大的特点是有益于药效成分的溶出,因而能减少药材用量,由于采取单剂量包装,有利于生产、包装的机械化,但粉碎中产生的细粉未能充分利用,含淀粉较多的药材煎煮时易糊化,难以全面推广。

3. 单味中药配方颗粒

20世纪80年代以来,日本、韩国及我国台湾、广东、江苏等地先后研制了单味中药配方颗粒。即根据中药理化性质采用不同的制备方法,制成单味中药配方颗粒,供临床配方。单味中药配方颗粒生产工艺先进,有效成分浓度高,服用量小,可直接冲服,起效

快,因而受到患者欢迎。主要问题是与传统饮片有单煎之别;提取物对原药材的代表性,规范化质量标准可控性均需深入研究。

二、微米中药及其应用前景

1. 微米中药

微米中药是指采用现代高科技与传统炮制技术和制剂技术相结合而研制的能保持传统中药固有药效学物质基础的粒度为微米级的新型中药。微米中药包括微米中药材、微米中药提取物和微米中药制剂;一般认为其颗粒径在 $1\sim 75\mu\text{m}$,大多数微米中药平均颗粒径 $\leq 15\mu\text{m}$ 。中国药典2000年版一部收载的最细中药极细粉为通过九号筛的200目粉末,约相当于颗粒径 $75\mu\text{m}$ 。微米中药的优势主要表现在:

(1) 提高生物利用度^[2]

极大地改善中药的吸收和生物利用度是微米中药最突出的优势。药物的溶出速度与药物颗粒的比表面积成正相关,微米中药达到超细粉末的水平,其比表面积显著增加,所含有效成分在胃肠道的溶解度会明显提高,将促进有效成分的吸收,从而增加药物的生物利用度,使颇有传统中医内病外治特色的中药外治法,如中药局部贴敷、穴位给药等传统治疗方法的疗效大大增强。

中国药科大学、南京中医药大学、南京同仁堂制药厂、北京第三制药厂以及上海普药公司等共同研究表明^[3]:羚羊角从 $300\mu\text{m}$ (约50目),超细化到 $30\mu\text{m}$ (400

目)时,吸收率和疗效显著提高。

(2) 保持药效学物质基础

据载^[4],微米中药颗粒的粒径范围为 $1\sim 75\mu\text{m}$,在此范围内颗粒中药所含药效学物质基础与传统中药饮片、中药制剂相比较,将不会发生明显的分子结构上的变化,不会导致中药属性、药效特征和功能主治的改变,为中药药效的稳定提供了基本保证。

(3) 保护中药材资源

药材资源的调查表明,由于我国野生药材资源的管理机制尚不完善,滥采乱挖相当严重,致使某些名贵中药材面临枯竭的危险;此外,由于国内药材消费增长过快,供需矛盾日益突出,导致药材价格大幅增长。微米中药提高了药物的生物利用度和药效,因此也将大幅度地降低中药的临床用药剂量,对节省中药材资源、缓解中药材供需矛盾具有重要意义。

2. 微米中药的应用前景

(1) 提高含生药粉制剂的质量^[5]

中药丸剂(水丸、蜜丸、浓缩丸)、散剂均为含生药粉的制剂,在中成药中占有较大的比例。中国药典2000年版一部收载中成药458种,其中丸剂189种,散剂43种,占中成药的50.7%。传统加工技术是使药粉过100目(即 $150\mu\text{m}$),若引入超微粉体技术,可明显增加内服制剂药效成份的溶出率,增强药效,减少用量;对于外用散剂,将有利于涂布、附着,可促进透皮吸收,减少对皮肤

的刺激性。

(2) 增强中药提取物的药效

中药材经超微细粉化,可使细胞破壁率达90%以上^[41],能大大提高有效成分的提取率,并缩短提取时间,以浸渍法代替热提取可节省能源;提取物的微粉化使有效成分易于溶出,并促进体内吸收,从而增强药效。

(3) 改善中药美容及其他功能性产品的质量^[6]

将具有祛斑及滋养皮肤功效的中药或中药提取物进行超微细粉化处理,再与其他原料、赋型剂调配成美容化妆品,将改善产品质量,增强保健作用,减少刺激性。

将某些药食两用的中药加工成超微细粉,作为添加剂加入糕点、饼干、面包、面条等食品中,制成各种功能性食品,能减少药材资源的浪费^[41];对以微米中药制备的药酒,可缩短浸泡时间,减少药材用量,降低成本。

(4) 减少中药制剂辅料用量

在中药胶囊剂、片剂、颗粒剂的制备中,为了制剂的需要,常常需加入淀粉、糊精等各种辅料,若将处方的贵重药、可食用中药、含淀粉多的中药取适量加工成超微粉代替辅料,既利于干燥、制粒、又能增强药效,因中药超微细粉化,具有药用辅料的成型作用。

三、单味中药超微饮片

单味中药超微饮片是采用超微粉体技术研制的一种新型饮片,具有质量可控、节省药材、增

强药效、促进吸收及方便调配、便于服用的特点。

1. 质量可控

我们已对400种中药超微饮片建立了可控质量标准,包括粉末特征、TLC鉴别、浸出物、总挥发油、总氮测定、重金属、砷盐、微生物限度检查及指标成分含量测定。该标准系参照中国药典2000年版一部制订,并在原基础上有一定提高,每个品种均制订了浸出物与TLC鉴别,增加鉴别的有208种,增加量化指标的有250种。

2. 节省药材

以浸出物、挥发油及主要成份含量为考查指标,超微饮片约为传统饮片1.5~2倍,提示能节省中药材1/3~1/2;生脉散、小青龙等8个复方的临床疗效对比研究表明,超微饮片用量相当于传统饮片的1/2,而临床疗效相当或有所提高。

对生脉散、银翘散等复方进行了药效学试验,设有空白对照、阳性对照、超微饮片低、中、高三剂量组,传统饮片低、中、高三剂量组,共8组。结果表明:超微饮片组所用药物剂量为传统饮片组的50%,作用强度相当。

四、有待深入研究的问题

1. 用量的换算及用法的确定

文献研究表明,同一古方不同剂型的用药量,丸、散剂相当于汤剂的1/5~1/10,提示生药粉用量约为汤剂的1/5~1/10。经药效学与临床试验,中药材超微

粉碎后,1/2量的超微粉与汤剂疗效相当或优于汤剂,因此中药材经超微粉碎后,应深入开展量效学的研究以确定其临床服用量。

中药超微粉作为饮片入汤剂不必煎煮,用开水保温浸泡10~20分钟即可服用。对于贵重药材的微米中药制剂,可直接冲服,或灌装胶囊吞服;用量较大的复方,可制成袋泡剂,用开水泡服;或者临用前以布袋包装,开水浸泡2次,挤压药汁服用。400种单味中药超微饮片试行标准中规定,作为配方用,应取滤液服用,即不能服用生药粉,但医嘱需兑服的药味除外。

2. 微米中药体内过程应予以研究

药物在体内的吸收、分布、代谢及排泄过程,与药物的疗效和毒性密切相关。我们对生脉散等5个复方进行了急性毒性试验,结果表明复方以最大浓度、最大体积给小鼠灌胃,均未能求出LD₅₀。药材经超微粉化后,在药效成分溶出增加的同时,也有可能增加毒性成分的溶出;中药超微细粉在增加吸收的同时,其代谢及排泄过程尚不十分清楚,因此,微米中药的体内过程需深入研究。

3. 超微细粉中药的标准化、规范化研究

中药种类繁多,理化性质各异,对粉末粒径的检测、多成分图谱等质控方法均需规范化。为了保证产品质量,还应重视品种鉴

定及前处理过程的规范化,对粉碎前药材的水分、含量等进行严格规定,并重视重金属、砷盐、农残的监控。另外,微米中药生产设备的规范化也是一个重要因素。目前,粉碎设备品种多,称谓不统一,质量缺乏控制标准,尤其对微粉粒径范围的控制是粉碎设备面临的难题,因此,设备应防止污染,实现清洗自动化。特别是毒性药物的粉碎应有专门的设备。

超微粉体技术引进中药领域,其应用前景十分广阔,但在制药工业中的应用尚处于起步阶段,应增强其基础研究,对工艺技术、质量标准、量效学、临床疗效、安全性及药代动力学进行系统研究。

中药饮片改革是必然的趋势。在较长时间内,配方颗粒、超微饮片、颗粒型饮片等将与传统饮片共存,各种新型饮片的面世,将大大促进中药传统饮片的规范化、标准化,从而推动中药的现代化、国际化。

参考文献

- 1 应萍,杨建秋.汤剂的工艺改革.江西中医学院学报,2000,12(3):148.
- 2 陆付耳,阮金兰,余达经等.试论微米中药世界科学技术——中药现代化,2001,3(3):12.
- 3 李凤生等编著.超细粉体技术.北京:国防工业出版社,2000:373.
- 4 “微米中药研究与产业化开发学术会议”纪要.世界科学技术——中药现代化,2001,3(4):78.
- 5 国家药典委员会主编.中国药典,2000年版一部.
- 6 杨明,杨胜,刘龙成.气流粉碎技术在中药

精细加工中的应用.中国中药杂志,2000,25(8):509.

(责任编辑:柳莎 郭静)

美国医疗开支快速增长

美国联邦医疗保险和补助医疗保险服务中心(CMS)近期在《健康事务》(Health affairs)杂志上称,由于受医院成本和医疗保险费用上升的刺激,近年来美国人用于医疗方面的开支迅速上升,2002年达到1.6万亿美元,比2001年增加了9.3%,这一数字已经连续第2年超过了美国经济的增长率;而医院费用支出则增加了9.5%。

据《华尔街日报》分析,2002年美国的医疗开支占国内生产总值的比例已经达到14.9%。以人均计算,2002年美国人用于医疗方面的开支为5440美元,比2001年的5021美元增加了8.3%,连续4年超过了其他经济领域的增速。据经济合作及发展组织统计,美国人均年度医疗相关花费要多于其他任何一个发达国家。

2001年,美国人均医疗费用比排名第二的瑞士高出47%。“这种医疗费用的持续大幅增加对政府财政和美国的医疗体系形成了较大压力,每个来自商业、政府部门的人员以及消费者都会受到其影响。医疗保健问题将成为今年美国大选中两党争取选票的筹码之一。”CMS官员凯瑟琳·利维特分析道。

研究表明,美国人的住院费用在医疗开支中所占比例最大,2002年高达4865亿美元,占总开支的30%以上,比2001年猛升了9.5%。另外,由雇主提供的列入健康计划的人数连续第2年下降,下降幅度大约为1%。研究人员将此归咎于失业率升高、雇员转到规模较小的公司(这些公司不太可能提供医疗保险),以及越来越高的雇员成本(这会导致一些雇员放弃医保)。

来自马萨诸塞州的民主党参议员爱德华·肯尼迪认为,这篇研究报告是要求政府有必要立刻采取行动控制医疗费用上涨的一个有力佐证。他批判布什政府在这方面缺乏作为。监管CMS的卫生与公众服务部对此没有立即作出表态。

研究报告认为,医院费用的复苏性增长,是伴随着20世纪90年代中期对病人住院进行各项限制规定的管理医疗(managed care)保险计划实施范围的扩大而开始的。从医院费用支出增加的9.5%,可以反映出医院各种服务的利用率得到提高,医务人员的工资水平有所上涨,以及医院和私人医疗保险机构的议价能力有所提升。

另外,研究报告指出,虽然2003年处方药费用的增速稍有放缓,不过它仍属于医疗费用中增速最快的一项,达到15.3%。

未来10年,美国在用药方面的支出增长有望超过整个医疗费用的增速,而且这一推测尚没有考虑从2006年开始启动的新医疗保险制度法案带来的影响。许多经济学家均认为新制度的推出必定会使医疗费用进一步上升。

不过,利维特在《健康事务》杂志中乐观地指出,初步迹象显示,2004年美国的医疗费用增长可能会放缓。

(文摘)

*(Institute of Traditional Chinese Medicine, Sichuan Academy of Traditional Chinese Medicine and
Materia Medica, Chengdu 610031)*

Serious problems emerging from the processing of crude slices of Chinese medicinal plants and the prescriptions of Chinese medicines have existed for a long time. This article discusses how to make use of the management modes of production and quality in modern medicinal preparations on the basis of keeping up the theories and custom in the application of drugs in traditional Chinese medicine, and suggests tentative ideas and schemes of making the crude slices of Chinese medicinal plants preparations – like, trying to thoroughly change the traditional mode of prescription by weighing the crude slices in time of demand, and create a new type of prescriptions of crude slices. The authors maintain that it is a significant approach to make the crude slice of Chinese medicinal materials preparations – like in the implementation of the project of trust and credit to the quality of crude slices of Chinese medicinal herbes.

Key Words: Chinese medicinal, crude slices of Chinese medicinal plants, prescription, making crude slices of Chinese medicinal materials preparations – like

Ultramicro – powder Technology and Reform in Preparation of Pieces of Medicinal Herbs in Traditional Chinese Medicine

Cai Guangxian, Yang Yonghua and Li Yuehui

(Hunan Institute of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410006)

Ultramicro – pieces of Chinese medicinal herbs which are prepared by ultramicro – powder technology fall in the domain of micron Chinese medicine. This technology is able to either keep the merits of traditionally prepared pieces of medicinal herbs or save medicinal crops, and the pieces prepared by it are controllable in quality and convenient and sanitary to be taken. It has just been applied to pharmaceutical industry and its basic research should be strengthened.

Key Words: ultramicro – powder, micron Chinese medicine, ultramicro – pieces of prepared Chinese medicinal herbs, reform in preparation of pieces of Chinese medicinal herbs

Ideas of Study on Modernization of Cultivation of Chinese Medicinal Herbes

Xue Jian, Zhang Lipin, Zhao Yonghua and Yang Shilin

{ World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica } 87