

开展生物药剂学及药动学研究的中药及复方制剂简介

辽宁中医学院(沈阳 110032)

冯雪梅 何维翔 赵雅清

近年来,对一些中药及其复方制剂相继进行了生物药剂学、药物动力学、生物利用度和溶出度的研究,这对新药的开发、生产、临床用药具有理论上的指导意义及实用价值。笔者拟对此作一归纳。

1 中药及其制剂生物药剂学研究

生物药剂学是在 60 年代国外新兴的一门学科,在国内已对相当多的中药及其成分和制剂进行了这方面的研究。

1.1 中药及其成分:据报道的中药及其有效成分有:土鳖虫、土贝母^[1]、北豆根^[2]、雷公藤甲素、盐酸川芎嗪、天麻素、3H-麝香酮、秦皮甲素、秦皮乙素、三七、延胡索乙素、徐长卿、柴胡、朱砂、雄黄、冰片、黄芩、麝香、肉桂、首乌、茵陈、牡丹皮、黄连、黄柏、大黄、菊花、红花、桂皮、淫羊藿、防己、天花粉、黄精、玄参、知母、藜芦、乌头、川乌、桂皮醛、丹皮酚、蟾酥^[3]、川芎、月见草、 α -细辛醚^[4]、五味子醇甲、洋金花、厚朴、丹参素、 莖草。

1.2 中药复方制剂:对下述复方制剂进行了体内吸收、分布、代谢、排泄过程的研究,特别是对其药物吸收进行了广泛研究:玉露散、牛黄解毒丸、黄连膏药、消癭膏、川贝贴膏、如意金黄散、补骨脂酊、雷公藤、巴布剂、四物汤^[5]、W/O/W 型甘草酸单铵、双黄连注射液^[6]、银黄注射液、香砂六君子丸、磁朱丸、琥珀抱龙丸、复方丹参片^[7]、小金丹酊剂^[8]、四君子汤、六味地黄丸及汤、骨质增生膏、复方岩白菜素片、抗癌止痛膏、盐酸川芎嗪片、尖吻蝮蛇毒片、跌打膏^[9]、皮炎灵软膏。

2 药代动力学研究

药代动力学是近 20 年才得到迅速发展的学科,是研究药物体内过程的量变规律的学科,在我国虽只有 10 多年的历史,但对中药及其制剂的研究,仅在国内 10 余种学术刊物和全国性学术会议上发表的论文就多达数百篇。据不完全统计,1991 年以前进行过药代动力学研究的中草药有效成分为 120 余种,成分不明的中草药 10 余种,复方制剂 50 余种。到目前为止,从全国 82 种期刊、学报、会议论文中查阅有关中药药代动力学文章 46 篇,复方制剂药动学文章 35 篇。

2.1 中药及其成分:有柴胡、苦参碱、盐酸甜菜碱、七叶苷、 α -细辛醚、葛根黄豆苷元、何首乌、薄荷醇、阿魏酸、盐酸川芎嗪、青蒿素、青蒿酯、黄芪、芍药、当归^[10]、葛根素、香豆素、青藤碱、去氢骆驼蓬碱、茯苓聚糖^[11]、拉马宁碱、氧化苦参碱、双青蒿素、青蒿琥酯、补骨脂素、淫羊藿、丹皮酚、大黄素、盐酸伪麻黄碱、薄荷脑、甘草酸、甘草甜素、黄芩苷、川芎嗪、槲皮素、东莨菪碱、芍药苷、盐酸小檗碱、鱼腥草、H-麝香酮、3H-茯苓素、五味子、氧化槐果碱、槐果碱、粉防己、月见草油、阿魏酸钠、甜菜碱、大黄蒽醌、人参、侧柏、大黄、轻粉^[12]、牛黄、薄荷、补骨脂、苦参、附子、青藤、汉防己、雄黄、川芎、麝香、茯苓、冰片、苦杏仁、葛根、板蓝根、连翘、大青叶、北豆根、元胡。

2.2 中药复方制剂:有麻黄汤、银翘散、桑菊饮、川芎丹参煎剂^[13]、茶碱片、小柴胡汤、甘草附子汤、葛根汤、当归四逆加味吴茱萸生姜汤、小青龙汤、麻黄附子细辛汤、痛经口服液、伤湿止痛膏、银黄冲剂、四君子汤、补阳还伍汤、银可络^[14]、抗炎灵、泻下通瘀合剂、双黄连粉针、益脉灵注射液^[15]、雷公藤片、羚羊感冒胶囊、桂龙增脉饮、补骨质脂混合结晶、青藤碱制剂、生脉散^[16]、参附注射液、川芎丹参煎剂、健脑合剂、益气养阴注射液、复方花粉油剂、小儿退热栓、三尖杉酯碱脂质体、麻仁软胶囊、天麻制剂、附子理中丸^[17]、小活络丸、附子四逆汤^[18]、板蓝根注射液、通脉灵注射液、四逆汤、牛黄解毒片、生脉注射液、靛玉红片、胃康片、桂枝汤、山大黄消炎止血胶囊、莱曼宁、佛手散、喜树碱脂质体、九分散、疏风定痛丸、附子川乌四逆汤^[19]、乌头注射液、愈风宁心胶囊、十滴水软胶丸、抗栓灵。

3 中药固体释放度

运用药动学的理论和技术,对中药制剂的体外释放度进行研究,这是中药制剂趋向现代化的标志之一,现将进行过释放度研究的中药制剂概括如下:马钱子片、山楂丸、雷公藤冲剂、复方丹参片、伤湿止痛膏、黄连素片^[20]、水飞蓟素片、小活络丸^[21]、前列宁片^[22]、香连丸、兔毛蒿栓剂、安胃片、牛黄解毒片、三黄片、银黄片、盐酸黄连素片、元胡止痛片^[23]、复方黄连片、二妙丸^[24]、双黄连栓、狼疮康复片、抗癌

酮 A 10 胶囊、强心灵滴丸、毛冬青片、银屑净、复方雪莲胶囊、五仙回春胶囊、穿心莲内酯片、强力银翘片、消火栀麦片、六味地黄丸^[25]、雷公藤片、雷公藤滴丸、心律宁片、逐瘀扶正胶囊、复方芦丁片、愈风宁心片^[26]、小儿退热栓、芒果止咳片、牛黄清心丸、胆麻片、骨刺丸、骨刺片、脑益嗉片、岩白菜素胶囊、雷公藤缓释片、藿香正气丸、复方胃友片、胃仙 U 片、炎之消胶囊^[27]、复方茶碱片^[28]、柴酮片、盐酸黄连素微囊^[29]、归芎饮、速效感冒片、去甲斑蝥素片、联苯双酯滴丸、牛黄栓。

测定固体制剂释放度能间接反映药物在体内吸收速度,尤其难溶性成分的释放直接影响主药的吸收速度和程度。对上述制剂的不同工艺、不同厂家、不同批号进行了体外释放度的测定,对其改进处方、选择剂型、制定工艺,为合理制药提供科学依据。

4 中药制剂体内生物利用度

自 80 年代中期,中药制剂生物利用度的报道逐渐增多,测定方法以药物动力学(血尿药浓度测定)法较为多见,也有药理数据法。近几年趋向于选择灵敏度高、专一性强的仪器检测方法。对近几年进行生物利用度中药制剂的品种介绍如下:小活络丹^[30]、左金丸、穿心莲内酯片、三黄片、银翘片、益肝灵片^[31]、复方丹参片、感冒灵冲剂、银黄注射液^[32]、熊果酸片、小儿消炎栓、蝮蛇抗栓酶、盐酸甜菜碱片、月见草油乳剂、茵陈五苓散、泻下通瘀合剂、固精丸、双黄连栓、抗癌酮 A 10、天麻素、当归、柴胡、苦参碱、甘草酸、盐酸甜菜碱、 α -细辛脑^[33]、七叶苷、葛根黄豆苷元、茵陈玉黄散、银黄口服液、银黄片、双黄连注射液、附子川芎四逆汤、小儿退热栓、心痛定片、心痛定滴丸、强力银翘片、联苯双酯制剂、银黄冲剂、愈风宁心胶囊、甘草酸二铵胶囊、复方眼用秦皮制剂、葛根黄酮滴丸。

5 展望

综上所述,生物药剂学这门新兴的学科在我国中药领域的研究发展迅速,取得了可喜进展。对中药及其制剂在体内药效学、药物动力学、体外释放度、体内生物利用度都进行了广泛研究。今后在研究方法及其检测仪器方面将会有更大的创新,使其对新药的开发、研制合理用药起到指导作用。

参考文献

- 王永清,等. 中草药, 1994, 25(5): 256
- 庞志功,等. 中国药学杂志, 1995, 16(8): 491
- 虞金宝,等. 中国中药杂志, 1995, 20(9): 539
- 刘立东,等. 中国药房, 1994, 5(3): 12
- 潘颖宜,等. 中成药, 1997, 19(20): 133
- 徐凯建,等. 中国医院药学杂志, 1992, 12(11): 484
- 许灵桂,等. 中国医院药学杂志, 1995, 15(9): 408
- 刘焱文,等. 中成药, 1994, 16(10): 8
- 雷亚锋,等. 中成药, 1994, 16(11): 11
- 常明向,等. 中国药理与临床, 1992, 8(4): 34
- 戴荣兴,等. 中成药, 1989, 11(9): 6
- 徐莲英. 中成药, 1991, 13(1): 2
- 黄熙,等. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(5): 288
- 杨泓. 中草药, 1998, 29(4): 252
- 高晔,等. 中国中医药科技, 1995, 2(3): 28
- 李耐之,等. 中国药理与临床, 1990, 6(5): 6
- 刘延福,等. 中成药, 1992, 14(8): 6
- 周京滋,等. 中国中药杂志, 1992, 17(2): 104
- 陈长勋,等. 中国医院药学杂志, 1990, 10(11): 487
- 刘华钢,等. 中成药, 1993, 15(2): 11
- 刘雅敏,等. 中成药, 1993, 15(7): 2
- 王冬梅,等. 中成药, 1994, 16(1): 6
- 郑晓英,等. 中成药, 1994, 12(1): 7
- 王玉蓉,等. 中国中药杂志, 1993, 18(1): 30
- 王义海,等. 中成药, 1995, 17(9): 10
- 冯莉,等. 中国医院药学杂志, 1993, 13(6): 264
- 钟亚琴,等. 中医药信息, 1990, 7(2): 44
- 王锦,等. 药学情报通讯, 1993, 11(4): 19
- 彭智聪,等. 中国药房, 1995, 7(2): 62
- 周毅生,等. 中国中药杂志, 1995, 20(3): 159
- 陈大为,等. 中成药, 1993, 15(5): 2
- 刘汉清,等. 中成药, 1990, 12(6): 2
- 杨正鸿. 中国医院药学杂志, 1997, 17(4): 65

(1999-07-22 收稿)

CWJ 超微粉碎机问世

攻克粉碎过程中的温升难题, 通过浙江省科委技术成果鉴定

这是一种特别适宜于纤维类中草药及矿物类、骨质类中药材常温下超微粉碎的新一代单元设备, 日前通过了省级新产品鉴定, 专家认为该机的试制成功是粉体工程的重大突破, 对促进中医、中药的发展具有现实意义。

该产品是依托产、学、研联合自主开发研制的新颖高效组合式超微粉碎设备, 设计先进, 其创新性、先进性在于将高精度涡轮式分级和高速冲击微粉碎机有机相结合, 成功地解决了粉碎过程中的温升问题, 达到较大的节能效果, 且具有较好的使用可靠性; 并配有高压负压吸风系统, 使产品结构紧凑、效率高、运行可靠、粉碎粒度达 10 微米以下, 最细对中草药材可达 3~5 微米以下, 粒度无极可调, 粒度分布窄。

经用户使用, 反映良好, 认为该机是现阶段中药制备过程中“切碎”工序应用超微粉碎技术的较佳机型, 它比传统方式减少污染, 降低成本, 改善环境, 操作简便, 占地少, 投资小, 能耗低, 且粉碎细度能达到与气流粉碎机同样的要求, 便于工业化生产, 发展整个中药产业。

规模大、新品多、品种全成套超微粉碎设备生产基地

浙江丰利粉碎设备有限公司 电话/传真: 0575-3185888 3100888 3182888

总经理: 王春峰 联系人: 叶向红 地址: 浙江省嵊州市城关罗柱香 邮编: 312400