

繁、简、更改。要坚决杜绝那些易造成混淆的“别名”、“俗称”和各地不同的处方应付。

4.3 正本清源,从教育抓起:药典为做到“一物一名”,已把不同来源、不同加工方法的同一药材分别列名收载,如漏芦与禹州漏芦、桑寄生与槲寄生、黄芪与红芪、人参与红参、五味子与南五味子等。但医生未必分别处方,药典已经纠正的同名异物品种,如同徒有其名,得不到社会的承认,造成乱代乱用。因此不仅要对中药经营人员进行培训,也要对中医人员进行培训,使他们不断熟悉各级药品标准收载药材的变化情况,使新增的药材品种得到中医人员的了解和使用,根据病情,区别用药,真正做到医药不分家,物尽其用,促进中医药事业的共同繁荣和发展。

误传误学也是产生中药材同名异物的原因之一,如《药用植物学》将药典2000年版收载的防己科植物蝙蝠葛根即北豆根,误称为山豆根,其实山豆根应为豆科植物越南槐的根。这类问题在有关中药专业书籍中也时有发生,所以人们在早期的学习过程中就出现了错误认识。由此可见从教育领域入手,及时纠正与药材标准不一致的教学内容,是非常必

要的。

4.4 加速中药材标准的制定工作:药典2000年版和部标收载品种较少,约600余种,很多常用药材如白花蛇舌草、雷公藤、绞股蓝、透骨草等没有国家标准。目前部标中药成方制剂已颁布20册,涉及地区习惯用药近500种,无国家标准,这些药材在成方制剂标准附录中虽有来源,但无质量标准,无法执行。另外我们还发现有些成药处方中的药材连植物来源都没有,如部标中药成方制剂第一册收载的乙肝解毒胶囊中的草河车、贯众等。为确保仿制药品的质量,这部分药材急需制定部标中药材标准。对那些品种混乱的常用药材,要根据对其品种整理和质量评价的系统全面的研究成果,考虑收入药典,以正其名。

参考文献:

[1] 楼之岑,秦波.常用中药材品种整理和质量研究[M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1995.
[2] 卫生部药政管理局,中国药品生物制品检定所.中药材手册[M].北京:人民卫生出版社,1990.
[3] 任德权.中药指纹图谱质控技术的意义与作用[J].中药材,2001,24(4):235.
[4] 中国药典[S].2000年版.一部.

采用先进的提取方法促进中药制剂现代化

李毓群¹,施顺清²

(1.台州市第一人民医院,浙江台州318000 2.浙江维康药业有限公司,浙江杭州310012)

中药制剂现代化主要依赖于提取技术现代化、分析方法现代化和制剂工艺现代化。提取技术现代化的基本原则为继承中药传统的“配伍”精华,以有效的中药复方为重点对象,运用先进的提取、分离技术,尽量获取绝大部分药效成分,尽可能去除非药效成分,提高制剂中的药效成分的单位浓度,增强疗效,并减少服用剂量,克服传统中药制剂成分过于复杂、起效缓慢、服用量大的弊端。现推荐3种中药提取、分离的先进实用技术。

1 超临界CO₂流体萃取法

超临界流体萃取法是利用超临界状态下的流体为萃取剂,从液体或固体中萃取中药材中的药效成分并进行分离的方法。由于CO₂本身无毒无腐蚀性,临界条件适中(7.488 MPa,304.15 K),故成为超临界萃取法最常用的超临界流体,通常称为超临界CO₂流体萃取法(SFE-CO₂)。SFE-CO₂具有以下优点^[1]:(1)操作范围广,最常用的操作范围是压力8~3 MPa,温度35℃~80℃;(2)便于调控,选择性好,可通过调控压力和温度,改变超临界CO₂的密度,从而改变其对物质的溶解能力,有针对性地萃取中药中某些成分;(3)操作温度低,适用于热敏性成分的提取,通常可在接近室温(31.06℃)条件下萃取,且萃取过程密闭,连续进行,排除了

遇空气氧化和见光反应的可能性,使萃取物稳定;(4)从萃取到分离可一步完成,萃取后CO₂不会残留在萃取物上;(5)CO₂价廉易得,可循环使用;(6)可以调节萃取物的粒度,即可借助超临界流体的核晶作用,使萃取物达到预期的粒度和粒度分布。但SFE-CO₂技术仍有一定局限性:(1)此法较适用于亲脂性、分子量较小物质的萃取,对极性大、分子量过大的物质,如苷类、多糖等则需添加夹带剂,并在很高的压力下萃取,给工业化带来一定难度;(2)该设备一次性投资较大,也给普及推广带来一定限制^[2]。

用SFE-CO₂萃取厚朴,可完全避免水、碱及醇提取过程中湿、热等引起的挥发、氧化等物理化学变化。采用SFE-CO₂技术萃取防风、羌活、干姜、高良姜、小茴香、八角茴香,与水蒸气蒸馏法相比萃取时间短,而出油率高。由于SFE-CO₂萃取温度很低,且整个提取分离过程在暗场中进行,避免了常规提取过程中经常发生的分解、沉淀等各种变化,最大程度地保持了各组分的原有特性。因此所得到的产物具有颜色自然、香气纯正等特点^[3]。以SFE-CO₂法萃取五味子中木脂素等成分,通过正交试验考察最佳萃取工艺条件,与有机溶剂萃取法相比,没有有机溶剂残留,而且大大简化了工艺^[4]。

2 超滤法

超滤是一种膜分离法,而且唯一能用于分子分离的滤过方法,能从周围的介质中分离出 100~1 000 nm 的微粒。因此,超滤既可应用于除去溶液中胶体悬浮微粒,又能分离出溶液中的溶质。超滤是薄膜分离技术的一种,它以多孔薄膜作为分离介质,依靠薄膜两侧压力差作为推力来分离溶液中不同分子量的物质,从而起到脱盐、浓缩、分级、提纯等作用。它具有不需加热、操作条件温和、不必添加化学试剂、不损坏热敏药物、不存在相的转换、超滤装置可反复使用等优点。超滤的工作原理:凡含有两种或两种以上溶质的溶液,通过滤膜分离流动时,其中分子体积小的溶质,经滤膜流出,而分子体积较大的溶质,不能通过滤膜而被截留。凡仅含一种溶质的溶液,通过滤膜可将溶质全部截留,经滤膜流出的是纯净的溶媒,达到分离、浓缩、净化的目的。超滤技术应用于中药制剂工艺,可起到下列作用:① 中药煎煮液中既含有分子量较大的杂质(胶质、鞣质、蛋白质、多糖等)以及微粒、细菌等非药效部分,同时也含有分子量较小一些活性有效成分,可通过超滤膜截留除去杂质、微粒等;② 制备中药液体制剂(口服液、注射剂、大输液等)时,可利用超滤技术除去微粒杂质、细菌和热原等,以提高制剂的稳定性和澄明度,保留更多的有效成分,以及起到脱色作用;③ 采用超滤法代替某些制剂传统精制工艺,(如水提醇沉法或醇提水沉法),达到简化工艺、降低成本、保持或提高产品质量。

以不同工艺水提法、水提膜分离 I 法、水提膜分离 II 法测定糖褐清样品的固体量,并以四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖值为指标,考察不同工艺样品的降糖效应。结果表明两种膜分离工艺组可使制剂固含物分别减少 29% 与 37%,在有效地减少糖褐清服用剂量时,而不影响其降血糖作用^[5]。在制备血府胶囊过程中,用不同浓度醇沉法和超滤法去除杂质,考察对精制血府胶囊中芍药苷、阿魏酸以及浸膏得率的影响。结果表明超滤能更有效地保留有效成分,故优于传统的水提醇沉法^[6]。用传统工艺制备中药口服液时,往往出现药液菌检与澄明度不合格、药物有效成分损失严重、能耗物耗大、生产周期长等缺点,将蜂乳精口服液用 TUOL-1 型口服液过滤装置进行超滤,其产品质量比原工艺有明显提高,达到去除菌体、杂质、澄清药液的目的,药效成分几乎无损失,又节约能源,不需乙醇而降低成本,提高了生产效率,可实现连续化生产。超滤新工艺不仅适用于以蜂乳精口服液为代表的以渗滤法生产的口服液,亦适用于以水提醇沉法生产的口服液^[7]。选用 6 000~20 000 分子截留量的超滤膜对川参通注射液进行超滤取样,检查除热原的效果及超滤前后质量标准检测结果进行比较。结果表明,2 种滤膜对除热原均有效,能满足中药注射剂除热原的需要。中药的有效成分主要是相对分子质量小于 1 000 的物质。实验选用的 2 种滤膜从理论上讲不能截留小相对分子质量成分,但实验结果并非如此,说明是否被截留,除与相对分子质量有关外,还与其他因素相关。因此,采用超滤技术除去中药注射剂热原时,需顾及有效成分是否会损失,故应对具体品种进行实验^[8]。

3 大孔树脂吸附法

大孔吸附树脂是一种不含交换基因,具有大孔径结构的有机高分子聚合物吸附剂。主要是以苯乙烯、二乙烯苯为原料,在 0.5% 的明胶混悬液中,加入一定比例的致孔剂聚合而成。按其极性可分为低极性和高极性大孔吸附树脂。该树脂具有吸附容量大、选择性好、易于解吸附、机械强度高、再生处理简便、吸附速度快等优点。特别适用于从水溶液中分离低极性或非极性化合物。其主要用途是分离、脱盐、浓缩及去除有机杂质。

大孔吸附树脂是分离中草药水溶性成分的一种有效方法^[9]。以含生物碱、黄酮、水溶性酚性化合物和无机矿物质的 4 种中药有效部位的单味药材(黄连、葛根、丹参、石膏)水提液为样本,在 LD₆₀₅ 型树脂上进行动态吸附研究,比较其吸附特性参数。结果表明除无机矿物质外,其它中药有效部位均可不同程度地被树脂吸附纯化^[10]。用大孔吸附树脂分离出的川芎总提物中川芎嗪和阿魏酸的含量约为 25%~29%,收率为 0.6%^[11]。采用紫外分光光度法测定苦参中总黄酮为指标,考察陶瓷微滤、大孔树脂吸附联用法处理的苦参水提液中总黄酮的吸附率及除杂效果,结果表明,微滤-(AB-8)树脂法的总黄酮吸附率(94.90%)优于醇沉-(AB-8)树脂法的总黄酮吸附率(90.35%);微滤-(X5)树脂法的总黄酮吸附率(89.10%)优于醇沉-(X5)树脂法的总黄酮吸附率(85.06%);而微滤-(AB-8)树脂法、微滤-(X5)树脂法的固形物重量分别少于醇沉-(AB-8)树脂法、醇沉-(X5)树脂法的固形物重量。微滤-大孔树脂法操作简单,周期短,可有效除去杂质,能选择性地保留有效成分,是中药精制的新方法^[12]。以人参总皂苷的洗脱率和精制程度为评价指标,考察大孔树脂富集、纯化人参皂苷的吸附性能和洗脱参数。经 D₁₀₁ 型大孔树脂富集、纯化后,总固物中人参皂苷含量为 60.1%,精制度达 403.3%,且洗脱率达 90% 以上,证明大孔树脂吸附法适宜于人参总皂苷的分离、纯化。中试研究证实了该技术放大生产亦是可行的^[13]。

当前中药提取、分离的新方法有多种,但生产实践证明,上述 3 种中药提取、分离方法既先进又实用,建议在中药制剂规模生产中逐步推广应用,促进中药制剂现代化。

参考文献:

- [1] 郑荣波. 超临界 CO₂ 萃取技术在中草药上的应用 [J]. 中草药, 1992, 15(9): 39-41.
- [2] 陈 列, 刘伯钦. 中草药超临界 CO₂ 萃取产业化若干问题 [J]. 中草药, 1999, 30(1): 62-65.
- [3] 李迎春, 曾健青, 刘莉玫, 等. 若干中药的超临界二氧化碳萃取研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(6): 420-421.
- [4] 杨苏蓓. 超临界流体萃取五味子中木脂素等成份的工艺研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(11): 755-756.
- [5] 郭立玮, 尚文斌, 刘陶世, 等. 膜分离工艺对糖褐清总固体含量及降血糖作用的影响 [J]. 中成药, 2000, 22(7): 492-493.
- [6] 王文祥, 蒋小岗, 顾 明, 等. 超滤和醇沉制备精制血府胶囊的实验研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(8): 543-544.
- [7] 李十中, 吴丽莉, 陈 炜. 中药口服液新工艺及其设备 [J]. 中草药, 2001, 32(2): 120-121.
- [8] 龙 琳, 张 昀. 超滤法除热原对川参通注射液质量的影响

- [J]. 中成药, 2001, 23(5): 328-330.
- [9] 中国医学科学院药物研究所植化室. 大孔吸附树脂在中草药化学提取分离中的一些应用 [J]. 中草药, 1980, 11(3): 138-141.
- [10] 朱浩,侯世祥,孙毅毅,等. 大孔吸附树脂吸附纯化不同中药有效部位特性研究 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(10): 607-609.
- [11] 邓少伟,马双成. 用大孔吸附树脂分离川芎总提取物 [J]. 中草药, 1999, 30(1): 23-25.
- [12] 高红宁,金万勤,郭立伟. 陶瓷微滤膜与大孔吸附树脂联用精制苦参水提液中总黄酮 [J]. 中成药, 2001, 23(9): 629-631.
- [13] 蔡雄,刘中秋,王培训,等. 大孔吸附树脂富集纯化人参皂苷工艺 [J]. 中成药, 2001, 23(9): 631-633.

藿香正气散 (水、胶囊)临床研究进展

瓮勃¹,韩卫平²

(1. 天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂,天津 300142 2. 天津中新药业集团股份有限公司销售公司,天津 300193)

藿香正气散出自宋代的《太平惠民和剂局方》,方由藿香、大腹皮、白芷、紫苏、茯苓、半夏、白术、陈皮等药组成。具有解表化湿、理气和中之效。主治外感风寒、风伤湿滞所致恶寒、发热、头痛、胸膈满闷、脘腹胀痛、恶心呕吐、肠鸣泄泻、舌苔白腻等症,多年临床实践与理论研究不断发现新的适应症,一方可治多种疾病得到了充分的验证。现就近年来对本方及其新剂型水剂、胶囊剂的临床研究进展作一综述。

1 感冒、流感

感冒、流行性感 冒 (简称流感)是四季常见的外感病,以 春 冬 两 季 较 多。治 疗 夏 季 流 感,一 般 在 服 药 后 1~ 2 d 症 状 减 轻,3~ 4 d 痊 愈。对 发 热 不 甚,而 有 胸 闷、恶 心、腹 泻 等 湿 滞 肠 胃 者,疗 效 尤 佳。治 疗 小 儿 夏 令 感 冒 34 例,收 到 极 好 的 效 果^[1]。治 疗 小 儿 外 感 外 热 286 例,总 有 效 率 达 95. 45%,其 中 132 例 在 24 h 内 体 温 即 降 至 正 常^[2]。对 159 例 感 冒 而 引 起 的 恶 寒 发 热、无 汗 胸 闷 者,有 一 定 的 疗 效^[3]。应 用 本 方 治 疗 夏 季 胃 肠 型 感 冒 一 般 1~ 2 d 症 状 减 轻,3~ 4 d 即 可 痊 愈。

2 胃肠道疾病

应 用 本 方 加 减 治 疗 胃 及 十 二 指 肠 球 部 溃 疡、急、慢 性 结 肠 炎 等 取 得 了 良 好 效 果。治 疗 急 性 胃 肠 炎 112 例,全 部 治 愈,且 一 般 仅 需 3 剂 即 可^[4]。治 疗 急 性 腹 泻 者 85 例,其 中 水 样 便 或 粘 液 样 便 74 例,脓 血 样 便 11 例;前 者 无 合 并 症,后 者 合 并 慢 性 肝 炎 者 4 例,合 并 营 养 不 良 性 水 肿 8 例。服 药 后,治 愈 73 例,占 85. 9%;有 效 12 例;占 14. 1%;大 多 患 者 于 治 疗 后 的 1~ 2 d 症 状 消 失。本 方 不 仅 对 成 人 泄 泻 有 效,对 婴 幼 儿 之 泄 泻 有 良 好 疗 效。对 63 例 属 于 单 纯 性 小 儿 消 化 不 良 者,用 本 方 加 减 治 疗 后,除 2 例 服 药 10 剂 无 效 外,其 余 均 获 痊 愈。其 中 1 d 内 止 泻 者 24 例,2 d 内 止 泻 者 21 例,3 d 内 止 泻 者 12 例,5 d 内 止 泻 者 4 例,治 愈 率 达 97%^[5]。应 用 本 方 治 疗 小 儿 腹 泻 131 例,治 愈 96 例,占 73%;减 轻 18 例,占 14%;无 效 17 例,占 13%;有 效 率 为 87%;平 均 治 愈 时 间 为 3 d^[6]。

3 传染性肝炎

传染性肝炎是由病毒所致的急性传染病,常见有黄疸型和无黄疸型 2 种。治疗传染性肝炎有祛湿、利湿、化湿 3 种方法,其中以祛湿为主。本方治疗传染性肝炎 50 例,湿邪在表者,服药后,临床症状全部消失,黄疸全部退尽,黄疸消退时间为 6~ 7 d,平均为 2.5 d。

4 治疗寒哮

寒哮即感受寒邪哮喘发作。治疗寒哮 38 例,病程 3 个月~ 18 年,获得满意疗效,痊愈 19 例,好转 17 例,未愈 2 例。总有效率 94. 7%^[7]。

5 晕车

本方治疗晕车 43 例,效果颇佳。行车前 5 min 口服藿香正气水 1 支,小儿酌减,虽行车长达 12 h 也无晕车感觉^[8]。

6 空调症

空调症属现代病,人在空调房间内,因对室内外温差过大和长时间的室内温度过低不能适应所产生的一系列症状。用本方及加减方治疗空调症 16 例,痊愈 12 例,好转 2 例,总有效率为 87. 5%,其中中医辨证为外感风寒、内伤湿滞者效果尤佳^[9]。

7 痔疮

痔疮是痔静脉曲张所引起的肛门病。临床分为内痔、外痔、混合痔 3 种,用本方治疗痔疮 68 例,疗效十分满意。其中男 54 例,女 14 例;内痔 48 例,外痔 11 例,混合痔 9 例;年龄 20~ 68 岁,其中 22~ 55 岁者占 90%;病程 6 个月~ 30 年。治疗方法:藿香正气水 20 mL,加开水 450 mL 与药混合均匀,先蒸后洗。内痔每日 1 次,连续 7 次;外痔及混合痔先蒸后洗,用布擦干后,涂醋酸氟轻松软膏,每日 1 次,连续 7 次。内痔 48 例,临床近期有效率 100%,1 年后回访,有效率 96%;外痔 11 例,临床近期有效率 100%,1 年后回访,有效率 94%;混合痔 9 例,临床近期有效率 100%,1 年后回访,有效率 90%^[10]。

8 酸中毒

* 收稿日期: 2002-01-30