

表 1 3种工艺过程分析

Table 1 Analysis of three kind of processes						
工艺	加澄清剂	过滤	滤液	周期 /h	收率 %	单服量 /粒
I	无	难	浑浊	45	33.3	7
II	酒精 (量大)	易	澄明	58	14.3	4
III	几丁质 (量小)	易	澄明	30	17.8	4.5

表 2 不同工艺干浸膏有效成分含量

Table 2 Contents of active components of dried extracts with different processes			
工艺	黄芪甲苷	多糖	收率 %
	$I/(mg \cdot g^{-1})$	$I/(mg \cdot g^{-1})$	
I	0.29	2.99	33.3
II	0.11	1.53	14.3
III	0.22	2.60	17.8

粒较小,且较松散,过滤仍存在一定困难,再加入明胶后,沉淀加速,若加热至 80℃,沉淀则凝聚成不溶于水的块状物,有益于过滤和离心除去。另外,中药提取液的稀溶液中加入甲壳素和明胶(二者之比为 2∶1),其沉淀速度更快,初滤时即可把沉淀除去,在浓缩后可进行二次澄清,结果良好,对麻黄碱的含量亦无影响。此外,甲壳素对无机盐(硫酸钙)的影响较乙醇要小的多,加用乙醇沉淀后硫酸钙的含量仅有未沉淀的 21.8%,而用絮凝方法硫酸钙则保留了 98.38%。采用天然絮凝剂甲壳胺精制四逆汤的研究表明,絮凝技术能在较大程度地保留中药有效成分的基础上,通过电中和吸附架桥及网捕和卷扫,将体系中的悬浮物质和胶体粒子进行去除,使体系的澄明度得以提高,中草药得以精制,在一定程度上能够替代传统的醇沉工艺,降低成本,而且使用的天然絮凝剂甲壳胺完全无毒、操作简单、使用方便。同时发现,当甲壳胺用量为 1.0 g/L,温度为 60℃,pH 为 6.0,絮凝效果最好。

采用天然絮凝剂甲壳胺对生脉饮提取液进行精制,通过对絮凝过程中体系的电导率、ζ 电位和吸光度的变化进行动态定量监测以及对不同絮凝条件,如絮凝剂加入量、絮凝温度、pH 值和搅拌速度与体系电学性质和澄明度变化的相互关系的研究,结果发现,经甲壳胺精制后,体系的电导率、ζ 电位和吸光度均低于醇沉工艺,尤其在絮凝剂加入量为 0.85 g/L,温度为 60℃,pH 为 4.0,搅拌速度为 100 r/min 时,效果更佳。采用絮凝工艺处理肉苁蓉水提液的研究结果

表明,絮凝法沉淀颗粒大,呈絮状,易过滤,而醇沉法沉淀呈泥沙状,不易过滤,并且絮凝法所得到的主要活性成分之一甜菜碱的含量比醇沉法至少多 25%,且由于絮凝法只除去溶液中的粗粒子,所以随着絮凝剂含量的增大,甜菜碱含量变化不大,如絮凝净含量增长 1 倍,甜菜碱含量仅降低 10%,但絮凝剂用量不宜太多,在加入量为 0.2%~0.3% 为宜。将壳聚糖应用于清热解毒口服液的澄清,并与药典的醇沉制备方法比较,结果表明,壳聚糖絮凝法与醇沉法同样能使药液澄清,并且前者能使更有效地保留药液中的有效成分,又能保证制剂的稳定性,缩短生产周期,降低成本。

1.4 在药液的除杂效果方面:絮凝技术在某些生产工艺中也基本可以替代传统提纯工艺。采用壳聚糖絮凝法除去肺炎喘嗽液中的杂质,并与原生产工艺水煮醇沉法进行的定性、定量、稳定性等实验对照结果表明,壳聚糖絮凝法能够达到质量标准,可以代替醇沉法,但不适用于含淀粉药材较多的中成药。此外,絮凝法也应用于感冒退热冲剂、仙茸壮阳精、银杏^[4]等的提取制备工艺中,并取得了较好的结果。

2 结语

由于絮凝技术的应用,很多中药的生产工艺得到优化,药剂的质量得到提高,同时降低了成本。因此,更加广泛地将该技术应用于中药领域,开发更加完全有效的絮凝剂、优化絮凝工艺、设计高效的絮凝设备以及实现絮凝过程的自动控制等,对于促进我国中医药学的发展以及中药现代化的过程,有着十分重要的意义。

References

[1] Zhang T, Xu L Y, Tao J S, *et al.* Study on clarification effect of chitosan used in sigle Chinese herbal medicine [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(10): 744-747.
[2] Guo D Q, Jiang J W, Jin X R, *et al.* Study on the Clocculation of fhitosan in pharmacy [J]. *J Funct Polym* (功能高分子学报), 1996, 9(3): 409-414.
[3] Qin X Q, Xi X Y. Study on cleaning technology of water extracts of tranditional Chinese medicine by flocculating agents [J]. *Chin J Hospit Pharm* (中国医院药学杂志), 1999, 19(12): 721-723.
[4] Wang C Z, Yu Q. Preparation of dry extract rich in ginkgolides from *Ginkgo biloba* leaves [J]. *Chin J Pharm* (中国医药工业杂志), 1998, 29(1): 5-7.

中药戒毒制剂的研究近况

李莉洁¹,邢学锋¹,邵红霞²

(1. 第一军医大学,广东 广州 510515; 2. 第一军医大学 中医系,广东 广州 510515)

吸毒者成瘾的机制是大量外源性阿片肽抑制体内内源性阿片肽的形成和释放,阿片受体对外源性阿片肽能很快产

* 收稿日期: 2002-08-02
作者简介: 李莉洁,女,云南昆明人,1999- 2003年第一军医大学攻读中药学本科。

生耐受性,如果骤然终断毒品供给,顿时内源性和外源性阿片肽都缺乏,吸毒者就会出现各种难以忍受的戒断症状^[1]。传统中医认为,阿片有一定的临床疗效,但同时阿片还有“提携气血”的兴奋作用,多服久用阿片会导致成瘾证,即烟毒内蕴,气血津液受损,脏腑阴阳失调,气血瘀滞,损阴及阳,毒瘀互阻,寒热错杂,虚实互见,诸病丛生的复杂病证^[2]。中医药由于其疗效佳、副作用小等优点,在戒毒方面的研究已经越来越广泛,并且出现了汤剂以外的颗粒剂、片剂、口服液、胶囊、膏剂、浸膏剂、丸剂、栓剂、针剂等剂型。笔者查阅了近几年中药复方在戒毒方面的研究情况,现综述如下。

1 煎剂

1.1 加味参附汤(MSFD):由人参、附子、陈皮、白术、木香、延胡索、酸枣仁、甘草组成。实验结果显示,MSFD能明显抑制吗啡依赖小鼠及大鼠戒断后第2、6天的催促戒断反应,联合丁丙诺啡治疗疗效增强。其可能通过影响神经内分泌-免疫-调节(NIM)网络发挥其戒毒治疗作用^[3]。

1.2 华痛愈:由黄芪、人参、当归、枸杞、延胡索、丹参、吴茱萸、酸枣仁等药物组成。实验结果表明用药组的戒断综合积分、体重减轻情况及其对热刺激的痛阈值和出现的扭体反应次数与生理盐水组比较,均有显著性差异($P < 0.01$)^[4]。

1.3 力平毒(LPD):由罂粟壳、熟地黄、橘皮、当归、肉桂、茯苓等组成。实验采用海洛因依赖性恒河猴模型,用LPD与美沙酮(MTD)进行对比治疗研究。结果表明,治疗一定时间后,LPD组 β -内啡肽、皮质醇及睾酮水平基本恢复,MTD组则未见明显改善^[5]。

2 口服液

2.1 清君饮(原名戒毒口服液):由黄芪、人参、元胡、黄连、大黄、洋金花、甘草、酸枣仁等组成。实验结果表明,能明显抑制成瘾大鼠的戒断症状,主要症状积分值的降低与空白对照组相比有显著差异($P < 0.01$),并能促进动物体重的恢复。中药的效应与剂量相关^[6]。

2.2 早安口服液:由茯苓、远志、菖蒲、郁金、仙灵脾、甘草等组成。测定了50例海洛因成瘾者脱毒治疗后再服早安口服液后和健康人血浆血管活性肠肽(VIP)、P物质(SP)、生长抑素(SS)含量。结果证实了成隐者脱毒后与下丘脑有关的神经内分泌激素仍处于失调状态,早安口服液对成瘾者稽延性症状有治疗作用^[7]。

3 颗粒剂

3.1 正通宁颗粒:采用双盲双模拟的给药方法对216例阿片类依赖者随机分组进行实验。结果显示,正通宁组的抗海洛因戒断症状作用优于安慰剂组和可乐定组,且对于缓解戒断症状中的哈欠、骨肌肉痛和失眠的作用优于可乐定组,正通宁组不良反应总分在整个用药过程中与安慰剂组无显著性差异^[8]。

3.2 复方延胡索颗粒:由黄芪、延胡索、甘草、远志、酸枣仁、石菖蒲、芸香等组成。实验结果,复方延胡索颗粒中剂量组(0.6 g/kg)和高剂量组(1.2 g/kg)对吗啡依赖鼠的体质量下降可产生显著治疗作用^[9]。

4 片剂

4.1 福康片:用放射免疫法(RIA)测定大鼠单独sc盐酸吗啡(A组)和合并ig福康片(B组)后吗啡的血药浓度。两组吗啡药代动力学模型均符合二室模型一级吸收,吗啡血药浓度B组明显低于A组。说明福康片可降低吗啡的吸收速率及血液中的吗啡浓度^[10]。

4.2 复方克痛宁片:观察总结了复方克痛宁片对海洛因依赖30例的脱毒治疗效果。结果复方克痛宁片对海洛因依赖戒断症状的控制效果较好,症状评分与美沙酮组比较无显著性差异($P > 0.05$),无明显依赖性,副作用轻,无呼吸抑制,不产生欣快效应及肿胀、便秘等^[11]。

5 胶囊

5.1 克瘾宁胶囊:研究发现,在治疗后1~2 d克瘾宁组戒断症状总分明显低于对照组(洛非西汀组),且戒断症状总分的减分率明显高于对照组,差异有显著性,表明克瘾宁胶囊的起效较快,而在其后10 d的快速脱毒疗程中其总体疗效与洛非西汀相当,并且副作用小^[12]。

5.2 灵益胶囊:在灵益胶囊与可乐定、安慰剂的随机双盲对照试验和随机开放对照试验中,发现灵益胶囊控制海洛因依赖戒断症状的疗效与可乐定相当,对典型戒断症状在治疗后期明显低于可乐定组^[13]。

5.3 康复欣胶囊:对350例接受戒毒治疗者采用双盲双模拟法给药。203例服用康复欣者均为iv毒品者,但在治疗的第1、2、3天戒断症状已迅速减轻($P < 0.05$),呈现出明显的时效关系。在治疗的第3天,康复欣控制戒断症状好转率达83%,优于可乐定。实验证明该药无依赖性^[14]。

6 丸剂

应用救迷断瘾丸,并行心理依赖康复治疗海洛因依赖者55例,患者服7~9 d即可在嗜睡意识障碍条件下完全脱瘾^[15]。

7 膏剂

复方镇痛膏由徐长卿、酸枣仁、延胡索、鸡矢藤等组成。实验结果,高剂量复方镇痛膏显著阻止戒断吗啡依赖大鼠的体重下降,减少其摇头抖体次数^[16]。

8 浸膏剂

实验结果表明,茉莉根醇浸膏具有一定的镇痛、镇静、催眠作用,所以其可对抗毒品依赖者戒毒过程中出现的戒断症状^[17]。

9 栓剂

神农戒毒栓对吗啡依赖小鼠能明显降低跳跃次数与跳跃日分离;对吗啡依赖大鼠能明显抑制戒断症状^[18]。

10 针剂

用国产复方丹参注射液对200例海洛因依赖患者进行戒毒治疗的辅助治疗,并设200例对照组。结果实验组在心慌、心悸、胸闷疼痛、四肢厥冷、失眠等症状的减轻或消除方面明显优于对照组($P < 0.01$)^[19]。

11 结语

我国毗邻金三角,在国家严打贩毒、吸毒的今天,毒品仍

然屡禁不止。毒品不仅伤害个人,破坏家庭,甚至阻碍国家经济的发展,因此戒毒药的研究应当成为现今刻不容缓的任务,西药戒毒剂作用比较专一,副作用大,而中药戒毒剂以中医整体观念、辨证论治的观点,根据吸毒者的症状、体质、性别等不同,随证加减处方,达到有效戒毒的目的,减少副作用。复吸率高是当今戒毒要解决的难题之一。对毒品的身体依赖性虽已消除,但心理依赖性往往长时期内难以消除。所以有可能研制一种新药,掺在毒品中,使吸毒者吸食后对毒品产生厌恶感,对减少复吸率应该会有一定帮助。中药戒毒药的剂型不断增加,除了常用剂型外,还应该发展一些速效剂型,在毒瘾来时用以代替毒品减轻戒断症状又不会产生成瘾性。

References

[1] Xu S F. *Molecular Biology* (神经生物学) [M]. Shanghai Shanghai Medical University Press, 1999.

[2] Gao X M, Song S L, Bai X J, *et al.* Superficial analysis on the science of traditional Chinese medicine on abstinence [J]. *Chin J Drug Abuse Prev* (中国药物滥用防治杂志), 2001, 1: 3-9.

[3] Zheng Y S, Wen L, Yu L Z, *et al.* The experimental study of modified Shenfu Decoction on drug abstinence [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2002, 19(1): 56-62.

[4] Pu W C, Xiao B, Cao D, *et al.* Experimental study on the effect of Huatongyu a trditional Chinese medicine on controlling drug abstinent syndromes in rats and analgesia in mice [J]. *Chin J Drug Depend* (中国药物依赖性杂志), 1999, 8(3): 195-198.

[5] Xu G L, Zhang X D, Guo X H, *et al.* Study on the effect of Chinese medicine herbs mixture- Li Ping Du about incretion in heroin dependent rhesus [J]. *J Yunnan Coll Tradit Chin Med* (云南中医学院), 1999, 22(1): 9-12.

[6] Lu H Q, Wang G, Lang S M, *et al.* Experimental study on the effect of herbal preparation Qing Jun Yin on abstinence [J]. *Chin J Drug Abuse Prev* (中国药物滥用防治杂志), 1998, 6: 12-14.

[7] Liu M G, Xiao D, Zhang Y P, *et al.* The effects of Zao An on vasoactive intestine peptide, SP and somatostatin of heroine dependence [J]. *Chin J Drug Abuse Prev* (中国药物滥用防治杂志), 2000, 6: 39-40.

[8] Guo S, Jiang Z N, Sheng L X, *et al.* A double-blind clinical trial of Zhengtong Ning vs clonidine hydrochloride in the treatment of heroin with drawal symptoms [J]. *Chin J Drug Depend* (中国药物依赖性杂志), 2001, 10(2): 111-115.

[9] Ju H W, Jiang X T, Zhong Y Q, *et al.* Pharmaceuticals and quality control of compound corydalis granule and preliminary study of its effects on morphine-dependent rats [J]. *Acad J Seond Mil Med Univ* (第二军医大学学报), 2001, 22(3): 290-292.

[10] Wang Y J, Zhang J L, Yuan K M, *et al.* Effects of Fukang Tablets on pharmacokinetics of morphine in rats [J]. *Chin J Drug Depend* (中国药物依赖性杂志), 2001, 10(3): 179-181.

[11] Zhang X D, Guo X H, Zhao T S, *et al.* Clinical trial of compounds Ke-Tong-Ning-Han on drug abstinence of heroin dependence [J]. *Chin J Drug Abuse Prev* (中国药物滥用防治杂志), 1998, 2: 45-47.

[12] Zou D H, Liu T Q, Hao W. Efficacy comparison of Ke Ying Ning Capsule vs Lofexidine in releasing the opium withdrawal symptom and signs [J]. *Hunan Med J* (湖南医学), 1999, 16(2): 119-120.

[13] Li J, Huang M S, Wang W P, *et al.* Clinical trial of Ningyi Capsule in treatment of opioid withdrawal syndrome [J]. *West China Med J* (华西医学), 1999, 14(1): 18-21.

[14] Yang Z. The recent development of traditional Chiense medicine compound Guiyuan and Kangfuxing Capsule [J]. *Chin J Drug Depend* (中国药物依赖性杂志), 2001, 10(1): 16-18.

[15] Zhang R Q. The therapy of Jiumi Duanyin Pill oral on 55 heroin-dependences [J]. *J Handan Med Coll* (邯郸医学高等专科学校学报), 1999, 12(2): 89-90.

[16] Huang R D, Che S R, Zhou S Q, *et al.* Inhibiting effect of compound Zhentong Gao on spontaneous withdrawal symptoms in morphia dependent rats [J]. *J Fujian Coll Tradit Chin Med* (福建中医学院学报), 2001, 11(1): 44-46.

[17] Li H, Lan F Y, Yan D Y, *et al.* Preliminary study on detoxification of jasmine root extract [J]. *J Norm an Bethune Univ Med* (白求恩医科大学学报), 2001, 27(3): 249-251.

[18] Yu L X, Zhang X Y, Yin H M, *et al.* Experimental treat of Shennong Jiedu Suppository to morphine dependence mice [J]. *J Zhejiang Tradit Chin Med Coll* (浙江中医学院学报), 1998, 22(6): 36-37.

[19] Liu L J, Xiao M M. The application of composite salvia injection on drug abstinence [J]. *J Guiyang Coll Tradit Chin Med* (贵阳中医学院学报), 2000, 22(2): 13-14.

重视中药及其制剂的不良反应

叶明远

(浙江省临海市第一人民医院,浙江 临海 317000)

中药是中华民族的一大瑰宝,因其疗效确切、副作用低等优点越来越受到世界各国的重视和推广。但是由于对其副作用的认识不足,临床上对中药及其制剂的应用随意性较大,根据我院的临床实践和越来越多的报道显示中药及其制剂有许多不良反应,有些甚至可危及生命,提醒人们对此应引起高度重视。

1 中药及其制剂引起的不良反应

1.1 过敏性皮炎、药疹:本院在应用茵桅黄注射液时曾有 3 例药疹发生。另据报道可致过敏性皮炎、药疹的药物有复方茵陈注射液、僵蚕、刺五加注射液、雷公藤多苷片、苍耳子、何首乌、颠茄合剂、清开灵注射液、穿琥宁注射液、葛根素注射液、脉络宁注射液、漏芦根等。