

中药研究

中药超微粉碎技术在中药制剂中广泛应用的优越性

李德成¹ 刘庆燕² 韩传伟²

(1 山西生物应用职业技术学院,山西太原民航南路19号,030031; 2 黑龙江中医药大学)

摘要 超微粉碎技术是利用机械或流体动力的方法,将物料颗粒粉碎至微米级甚至纳米级微粉的过程,可分为普通粉碎、微粉碎和超微粉碎3类。该技术弥补了传统粉碎工艺的缺陷,使粉末的质感均匀性得到了改善,提高药物的生物利用度,加快对药物的吸收,增强药效,提高传统中药的临床应用能力,使中药资源得到充分利用。

关键词 中药超微粉碎

Advantage of Superfine Pulverization in Chinese Medical Preparation

Li Decheng¹, Liu Qingyan², Han Chuanwei²

(1 Shanxi Vocational College of Biological Application, Add.: No. 19, Mingrang Road, Taiyuan, Shanxi Province; 2 Heilongjiang University of Chinese Medicine)

Abstract Superfine pulverization refers to the mechanical or hydrokinetic process to pulverized normal material granule to micron or nm particles, and can be categorized to normal pulverization, fine pulverization and superfine pulverization. This technique overcomes the shortcomings of traditional pulverization technology, improve homogeneity and bioavailability, enhance absorption and potency, strengthen traditional Chinese medicine in clinical application, and make better use of Chinese medicinal resources.

Key Words Superfine pulverization of Chinese medicine

1 超微粉碎概况

超微粉碎技术是利用机械或流体动力的方法,将物料颗粒粉碎至微米级甚至纳米级微粉的过程。微粉是超微粉碎的最终产品,具有一般颗粒所不具备的一些特殊理化性质,如良好的分散性、吸附性、溶解性、化学反应活性等。中药粉碎后是以细度(粒径)作为评价粉碎效果的标准。超微粉碎技术通常根据被粉碎后粉体粒径的大小不同,将其分为微米级粉体(1~100 μm)、亚微米级粉体(0.1~1 μm)、纳米级粉体(0.001~0.1 μm ,即1~100nm)。超细粉碎技术是自上世纪60年代末70年代初随着现代科学技术的发展而逐步发展起来的一门跨学科、跨行业的高新技术,并且已经在化工、食品、化妆品、染料、电子、航空航天等各个方面得到了广泛的应用。在中药领域,超微粉碎技术也逐步开拓,近年的研究成果展现了其广阔的应用前景。国内外对粉体技术非常重视,许多国家先后建立了粉体研究机构,在我国如北京海正粉体技术有限公司、清华大学粉体材料研究室、山西省超细粉体工程技术研究中心等。

2 超微粉碎方法

粉碎就其粒径及其分布来区分,可分为普通粉碎、微粉碎和超微粉碎3类。通常使用的冲击式有筛粉碎

机,其产品粒径大于200 μm ,如果要获得更细的产品,需使用精细粉碎机。一般10 μm 或更大一些粒级的粉碎机,称微粉碎机;10 μm 以下至1 μm 左右粒径的粉碎机,则称超微粉碎机。

超微粉碎根据粉碎力的原理不同,可分为干法粉碎和湿法粉碎^[1]。干法有气流式、高频振动式、旋转球(棒)磨式、锤击式等几种形式;湿法粉碎主要是胶体磨和均质机。气流粉碎机又称流能磨,是一种利用高压气流(25~300磅/英寸²)使被粉碎的物料粒子相互激烈碰撞冲击、摩擦以及利用气流对物料的直接剪切作用达到粉碎效果的设备。高频振动式粉碎机是用弹簧支撑机体,由带有偏心块的主轴使其振动,运转时通过球或棒形介质和物料的一起振动将物料进行粉碎。旋转球磨式粉碎机是利用球或棒形磨介在水平回转时产生冲击和摩擦等作用力实现对物料的粉碎。胶体磨是通过转子的旋转,产生急剧的速度梯度,使物料受到强烈的剪切、摩擦和湍动骚扰来粉碎物料。均质机是利用急剧的速度梯度产生强烈的剪切力,使液滴或颗粒发生变性和破裂以达到微粒化的目的。其中,超微粉碎采用气流粉碎时,在粉碎过程不会产生局部过热现象,甚至可在低温状态下进行,粉碎瞬时即可完成,因而能最大限度地保留粉体的生物活性成分,有利于

制成所需的高质量产品。

3 超微粉碎技术在中药制剂中广泛应用的优越性

3.1 弥补传统粉碎工艺的缺陷 传统粉碎机粉碎能力较差,同时在粉碎过程中产生的温度给中药粉碎带来了一定的困难,而超微粉碎技术不需要反复粉碎、反复过筛就能使药物达到较高的粉碎程度,简化了粉碎过程;并且粉碎的同时可采用冷却的方法,既保证了芳香性成分不易散失,又可使升温后软化或发黏的药物易于粉碎。目前,超微粉碎技术可对上百种中药材进行加工处理。不仅能粉碎各种无机矿物原料、有机材料,还能粉碎含有多种纤维和富有黏、弹性的各种动植物材料,这是传统粉碎技术难以达到的。

3.2 粉末的质感、均匀性得到了改善 中药超微细粉的平均粒径一般在 $10\mu\text{m}$ 以下,甚至能达到更小的粒径要求水平,其粉末细腻,色泽一致,使其均匀性有所提高,并改变了传统粉碎方法粉碎后中药粉末质地粗糙、纤维与粉末分离均匀性差、花斑较多的现象,提高了药物质量。

3.3 提高药物的生物利用度 超微粉碎中药最大的优势是大大提高了药物的生物利用度。从药物学原理来说,药物的溶出速度与药物的颗粒比表面积呈正相关,而比表面积与颗粒粒径成反比。因此,药物的粒径越小,则其表面积越大,越有助于药物有效成分的溶出。超微粉碎中药使其颗粒达到超细粉末的水平,其比表面积显著增强,药物在胃肠道里的溶解度明显增加,从而增加药物的生物利用度,并加快药物起效时间^[2]。此外,由于纳米或微米粒径的黏附性极小,既有利于延长局部用药时滞留性的增加,也有利于延长药物与肠壁接触时间,加大接触面积,从而提高药物口服吸收的生物利用度。如甘草饮片超微粉碎后甘草酸的溶出有显著增加^[3]。

3.4 加快对药物的吸收,增强药效 传统中药饮片往往采用煎煮法提取其有效成分,这样只能提取约 10%~30% 的成分,使药效大受影响,疗效相应降低。采用微粉技术后,有研究报道,超微粉碎后的细粉在胃肠道内会吸附在其内壁上,使在胃肠道停留时间延长,吸收更充分,吸收量也会增加。同时,在药品生产过程中,固形物料经过超微粉碎,使其处于微米甚至纳米尺寸时,该物质的物理、化学特性都将发生极大的变化,从而显著提高药品的溶出度,并能减轻药物的毒副作用,无论内服或外用,都能明显提高疗效。如当归散粉碎成 $5\sim 10\mu\text{m}$ 后较 $80\sim 100\mu\text{m}$ 者,其抗贫血、安胎作用显著增强^[4]。所以使用超微粉碎技术可充分提取中药成分,加快对药物的吸收,增强药效。

3.5 提高传统中药的临床应用能力 由于传统粉碎技术粉碎后的药材粒径较大,因此味觉和口感较差,以致吞咽困难。而经超微粉碎技术加工后的超细粉末平均粒度一般在 $20\mu\text{m}$ 以下,其颗粒度已低于口腔颗粒感觉阈值,直接服用或煎煮后全服基本上没有口服颗粒感,无论是成人还是儿童均能适应^[5]。

3.6 有限中药资源的充分利用 随着人们对保健意识的加强以及对药品要求的提高,人们对于天然药物越来越青睐,以致对中药的需求量大大增加,导致部分中药资源紧缺。中药微粉技术对有限中药资源的充分利用有一定的积极作用,可以在一定程度上提高药物药效,减少药材的用量。经研究表明,超微细化后的中药由于生物利用度的提高,在保证生物等效性的前提下,用量只相当于原方剂用药量的十分之一,从而大大节省了宝贵的中药材资源,对濒危和紧缺中药资源的修复和再生起到很好的作用,保护了中药资源的可持续利用,对中药的可持续发展起了积极作用。

3.7 有利于中药制剂生产工艺的改进和药品质量的提高 超微粉碎技术在中药制剂中的应用不但可以改善制剂外观性状,而且药物的溶解度、溶出度、生物利用度等方面的药学参数也将随之改变,起到改进工艺、提高制剂药效的目的。赵氏等^[6]以桂皮醛为指标,将肉桂的微粉和普通粉进行体外透皮研究,结果表明微粉具有更好的释放和透皮效果。

4 面临的问题

微粉中药所面临的许多尚待解决的问题也是不容我们忽视的。目前对于超微粉碎技术的整套研究不够规范、评价指标及临床验证等还不够确切。但随着科学技术的发展和基础研究力度的加大,相信超微粉碎技术在中药制剂领域中所面临的这些问题会得到解决。

5 结语

综上所述,实现了超微粉碎技术以后,对中药材及饮片进行超微粉碎,不仅可以提高药材或饮片的生物利用度,减少药物的服用量,还可以提高药物疗效;以超微粉碎工艺取代球磨及水飞生产,提高了生产效率。超微粉碎技术是国家在中药行业重点推广的七项技术之一,并且在国家“十五”医药经济发展规划中,超细粉体技术被列为“科技兴药”战略的内容之一,超微粉碎技术在中药制剂领域中的广泛应用,必将对中医药事业的发展产生深远的影响。

参考文献

- [1] 张莉,于燕莉.超微粉碎技术及设备国内中药领域应用概述.实用医药杂志,2006,23(6):752-753.

(下转第 439 页)

地为患者提供高质量的中医医疗服务的重要条件,所以此部分应在设置标准中进一步明确和细化,提高其操作性。卫生部标准第七部分:“注册资金到位,数额由各省、自治区、直辖市卫生行政部门确定。”台湾标准对注册资金没有提出要求,但是在台湾《医疗法》中第三十二条规定了与此类似的内容:“医疗法人应有足以建成其设立目的所必要之财产。”由于我国大陆地区尚无基本医疗法,所以该项对于所有医疗机构通用的行政管理要求才出现在设置标准中,我国应加快制定系统、全面的基本医疗法,对涉及医疗的各种活动进行统一规范,届时此项要求应从设置标准中移除。

3.4 台湾标准特有部分 台湾标准第一部分“名称”,要求中医综合医院应命名为“某某中医综合医院”“某某中医医院”,中医医院应命名为“某某中医医院”“某某(科别)科中医医院”。卫生部标准中没有机构命名的要求,但是在卫生部 1994 年颁布的《医疗机构管理条例实施细则》第四十条对医疗机构的命名提出了比台湾标准还要细致和严格的要求。第四十条规定“医疗机构的名称由识别名称和通用名称依次组成”,该条款要求医疗机构的通用名称为:医院、中心卫生院等,识别名称可以为:地名、单位名称、个人姓名、医学学科名称、医学专业和专科名称、诊疗科目名称和核准机关批准使用的名称。台湾标准第六部分“环境卫生及废弃物处理”中提出了一些在医院感染控制上的具体要求,体现了对患者安全的重视程度,卫生部标准应加以借鉴。

4 总结

从以上各项的比较中可以看出,卫生部《医疗机构基本标准》和台湾《医疗机构设置标准》中的中医医院部分是在不同的中医发展状况下,对中医医院提出的基本要求,其内容涵盖了中医医院作为提供中医医疗服务的医疗机构最重要的一些方面。

两个标准有一些共同的特征:首先,在性质上,都是卫生部门颁布的用于设置审批的基本依据;其次,在总体结构上,都以人员、建筑设施和组织机构为主体结构;第三,在规范方式上,大部分关键指标都运用了给出下限值的要求方式。这些共同点反映了中医医院设

置标准构成的基本要素和基本规律。

同时两个标准也有各自的特点和特色,它们集中体现在西医的参与程度和医院服务理念两点差别上:首先,台湾地区不允许西医参与中医医疗活动,在设置标准中则表现为无医技人员、西医科室和医技科室、现代化医疗设备要求。大陆地区中医医院西医参与程度较高,但为体现中医特色对其采取了限制措施,设置标准中人员的要求(中医药人员占医药人员总数的比例不低于 60%)明显地体现出这一点。然而根据前文所述,这种在人员上的限制,实际执行的效果并不显著。其次,在服务理念上,卫生部标准以保证基本中医医疗服务能力为主,在具体内容中强调保证中医医疗活动开展必须的各种基础要素的配置。台湾标准在保证基本医疗服务能力的同时,还在细节上强调患者隐私保护、患者安全和提供更舒适的非医疗技术服务的能力,更全面地体现了以患者为中心的服务理念。

设置标准不仅是基本要求,而且会影响中医医院的发展方向,应该根据实际情况的变化不断发展完善。台湾标准自颁布后经过了多次修改,而卫生部标准自 1994 年颁布以来尚未修改,部分内容已不适应中医医疗机构的发展和患者需求的变化。卫生部中医医院设置标准应在如何保持中医特色上提出更有力的措施,并且应在保证医疗服务质量的基础上增加促进非医疗技术的服务能力提升方面的要求,提高中医医院整体的服务能力,更好地服务于广大人民群众。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中国卫生年鉴, 2009.
- [2] 台湾行政院卫生署. 公共卫生年报, 2009.
- [3] 游熙明. 中医院所患者自费医疗行为之研究[D]. 国立台湾大学管理学院硕士在职专班会计与管理决策组硕士论文, 2007.
- [4] 赖俊雄. 中医住院支付标准、给付内容及成本效益分析. 中国医药大学, 中医药年报, 2007, 25(3): 265-350.
- [5] 徐慧. 台湾中医药见闻. 中国民族民间医药, 2008, 2: 51-53.
- [6] 2009 年全国中医统计摘编.
- [7] 卞鹰, 张谦. 我国台湾地区药学专业人员管理制度分析. 中国医院管理, 2006, 11: 54-56.
- [8] 刘博宇. 重视辅助设备和工程技术人员在现代医院中的作用. 医疗装备, 2001, 14(3): 30-31.
- [9] 苏贵中. 中医医院评鉴制度建立之研究. 中国医药学院医务管理研究所硕士论文, 1998.

(2010-09-21 收稿)◎

(上接第 431 页)

- [2] 方琴. 纳米技术在医药领域中的应用. 贵州医学, 2006, 26(11): 1040.
- [3] 李志猛, 王跃生, 李晓明. 甘草饮片超微粉碎前后甘草酸溶出行为的比较研究. 中国中药杂志, 2003, 28(11): 1030.
- [4] 王爱武. 原生药材超微粉碎对当归散养血安胎作用的影响. 山东中

药大学学报, 2002, 26(6): 456.

- [5] 何煜, 庄香久. 细胞级微粉碎与细胞级微粉中药技术. 中国药学会学术年会, 2001.
- [6] 赵浩如, 杨永刚, 何煜, 等. 肉桂超微微粉的粉体特征及体外透皮作用的研究. 中成药, 2002, 24(9): 653-656.

(2009-06-22 收稿)