

3 结果

3.1 本品的检查项均符合中国药典 2000 版眼膏项下要求。

3.2 精密度的实验 头孢哌酮钠溶液测定的精密度的结果见表 1。结果显示该测定方法有较好的精密度的可用于头孢哌酮钠样品的测定。

表 1 精密度的实验测定结果

Tab1 Result of precision test

吸收度(A)	\bar{x}	RSD(%)
1	0.662 5	
2	0.661 8	0.662 1
3	0.664 8	0.22
4	0.659 4	

3.3 回收率的实验 头孢哌酮钠溶液测定的回收率的结果见表 2。平均回收率为 99.3 ($n = 6$), RSD 为 0.32%。结果显示该测定方法有较好的回收率,可用于头孢哌酮钠样品的测定。

表 2 回收率的测定结果

Tab2 Result of recovery test

加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)
41.7	41.4	99.3	
41.0	40.8	99.5	
50.1	49.8	99.4	
50.8	50.1	98.6	99.3
62.4	62	99.4	
60.1	59.7	99.3	

3.4 稳定性的试验 加速试验和室温留样试验的结果见表 3、4。结果显示本品具有良好的稳定性。

表 3 加速(30℃、RH65%)试验结果

Tab3 Result of accelerated test

时间(月)	外观	均匀性	粒度	含量(%)
0	微黄色软膏	符合规定	符合规定	99.9
1	微黄色软膏	符合规定	符合规定	99.8
2	微黄色软膏	符合规定	符合规定	97.7
3	微黄色软膏	符合规定	符合规定	99.0
6	微黄色软膏	符合规定	符合规定	98.2

表 4 室温留样考察结果

Tab4 Result of long-term stability test

时间(月)	外观	均匀性	粒度	含量(%)
0	微黄色软膏	符合规定	符合规定	99.9
3	微黄色软膏	符合规定	符合规定	98.7
6	微黄色软膏	符合规定	符合规定	99.1
9	微黄色软膏	符合规定	符合规定	99.5

4 讨论

头孢哌酮内含 β -内酰胺环,遇水易水解,针对此特性,我们将其眼用剂型选择为眼膏剂,并在制备过程中避免有水参与,大大增强了剂型的稳定性。加速试验 6 个月和室温留样 9 个月,外观、色泽均无变化。

软膏基质及配制所需器皿,均经干燥灭菌,并在净化台上进行无菌操作,使其符合中国药典 2000 版二部眼膏剂项下的有关规定。

参考文献:

- [1] 裴保香,谭次娥,孙效东,等.头孢哌酮的药动学及药效学[J].中国临床药学杂志,1998,7(5):211
- [2] 王 晖,罗阵辉,池 洁,等.头孢哌酮治疗各种感染性疾病的疗效评估[J].药物流行病学杂志,1998,7(增刊):17.
- [3] 中国药典 2000 年版[S].2002:182,185.

收稿日期:2003-04-14

桉叶油透皮吸收促进剂研究进展

毛庆祥¹, 常文军², 蔡全才²(1. 第二军医大学学员旅十三队, 上海 200433; 2. 第二军医大学流行病学教研室, 上海 200433)

摘要 目的:介绍桉叶油透皮吸收促进剂研究进展。方法:就桉叶油的透皮促进作用机制、应用及透皮促进的影响因素等方面进行综述。结果与结论:桉叶油是一种良好的透皮吸收促进剂,它的开发研究具有很大前途。

关键词 桉叶油;透皮吸收促进剂

中图分类号:R944.9

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2003)04-0205-05

Advances in studies eucalyptus oil as a transdermal enhancer

作者简介:毛庆祥(1982—),男,汉族,麻醉本科。

MAO Qing-xiang¹, CHANG Wen-jun², CAI Quan-cai² (1. Team 13 student brigade, Second military medical university; 2. Department of epidemiology, Second military medical university, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: Introduce the development of the eucalyptus oil as a transdermal absorption enhancer. **METHODS:** The transdermal absorption enhancing mechanism of eucalyptus oil and its application and influence factor were reviewed. **RESULTS and CONCLUSION:** The eucalyptus oil is a good transdermal absorption enhancer and has a great future.

KEY WORDS eucalyptus oil; transdermal absorption enhancer

透皮给药具有给药浓度恒定、能避免胃肠破坏、无肝脏首过效应和药物停用方便等特点,是目前极具潜力的一种用药途径。但是,许多药物不易穿透人体皮肤屏障^[1],因此药物透皮制剂开发的关键问题就是研究透皮吸收促进方法,其中透皮吸收促进剂的研究是一个重要方向。近年来许多对挥发油透皮吸收促进作用的研究发现,桉叶油是同类物质中最有价值的一种透皮吸收促进剂,即使与经典的透皮吸收促进剂氮酮相比,仍有更好的透皮吸收促进作用,而且皮肤刺激性很小^[2],因此具有良好的应用开发前景。现将这方面研究进展综述如下:

1 桉叶油透皮促进作用机制

桉叶油是桃金娘科植物或樟科植物中提取出来的挥发油,主要成分为1,8-桉叶素,呈无色或黄色澄清液体,化学性质稳定,有一定的水溶性,具有良好的脂溶性,因此容易穿透生物膜结构。一般认为皮肤角质层是药物透皮吸收的主要屏障^[3]。角质层主要由角质细胞和大量充填于细胞间隙的类脂组成,角质细胞膜是致密的交联度很高的蛋白质膜,而细胞内容物是由大量非纤维蛋白组成,实验表明^[3,4]即使使用透皮促进剂也不能改变角质细胞对药物的通透性。而细胞间隙的类脂间质则具有较大的流动性和可塑性,可能是潜在的药物渗透通道。平其能等人用去类脂角质层皮肤对1,8-桉叶素的透皮促进机制进行研究,发现使用或不使用1,8-桉叶素对亲脂性药物^[3]和亲水性药物^[4]的透皮药量均没有明显改变,这就说明了角质层细胞不是桉叶素的促透作用部位。那么桉叶油的作用部位很可能就是细胞间隙的类脂成分。为了研究桉叶油与皮肤类脂间质的相互作用机制,人们制备了一些类脂模型来代替人体皮肤的类脂间质进行研究。郑梁元等^[5]从人体足部胼胝组织中提取出类脂成分,用其水合物作为替代模型,该模型成分与角质层类脂一致,水合状态也符合皮肤生理,因此是较好的一种研究材料。他们采用差示扫描热分析(DSC)进行研

究,发现1,8-桉油精可使胼胝类脂水合物热变温度下降,说明脂质双分子层结构发生了改变。研究表明^[6]类脂间质在生理状态下为液晶结构,形成液晶的主要成分为脂肪酸,而其余脂质如胆固醇等只影响液晶类型,对液晶结构的形成没有影响。张志燕等人^[6]按照角质细胞间隙脂肪酸组成成分比例配制出类脂液晶进行桉叶油透皮促进机制研究,在偏光显微镜下观察,发现在液晶中加入10%桉叶油时,液晶形态仅发生膨胀,当浓度达到20%以上时液晶结构则完全被破坏。这些说明了桉叶油是通过作用于皮肤类脂间质,使其结构排列紊乱或破坏,通透性增加,从而使药物的透皮吸收增加。他们又用双折射率测定、差示扫描热分析(DSC)及X-射线衍射等研究桉叶油与类脂液晶的作用也得出了同样结论。同时,用X-射线衍射法还发现桉叶油仅仅干扰液晶结构而并未破坏类脂分子结构。另外,达尤·阿博杜拉用偏光显微镜、DSC和X-射线衍射等方法考察桉叶油对两种皮肤类脂液晶的作用,结果一致^[7]。因此可以认为桉叶油改变角质细胞间类脂双分子层结构增加其紊乱度是其促进药物经皮肤渗透的机制。

2 桉叶油透皮吸收促进剂的应用

近年来人们为了开发一些药物的透皮制剂进行了不少研究,试验中对一些常用的透皮促进剂进行了筛选,结果显示桉叶油对许多药物的促透皮作用是非常优秀的。

2.1 用于解热镇痛药 非诺芬钙是一种非甾体类解热镇痛抗炎药,消化道不良反应是该口服制剂的主要问题。李娟等人对它的水凝胶透皮制剂进行了研究^[8],用双室渗透装置进行体外渗透试验证实了桉叶油对非诺芬钙有较好的透皮吸收促进作用,其渗透速率显著高于对照组。氮酮和油酸是目前已用于临床的透皮吸收促进剂,但实验发现使用氮酮和油酸的透皮促进效果不如桉叶油。为了提高渗透效果人们常将不同类型的透皮吸收促进剂混合,桉叶

油与 1,2-丙二醇这种极性溶剂合用理论上可以相互补充,有效促进药物渗透。但是当桉叶油和丙二醇按 1:1 比例混合对非诺芬钙进行透皮促进时发现其效果并不比单用桉叶油强,因此在用于非诺芬钙时建议单独使用。

2.2 用于心血管活性药物 噻吗洛尔马来盐酸是一种 β 受体阻滞剂,其作用为普萘洛尔的 5~10 倍,临床上广泛用于高血压、心绞痛、心动过速和青光眼等疾病的治疗。但是口服给药肝脏首过效应大,静脉给药半衰期短,因此有必要制成透皮缓释制剂。有报道^[9]称氮酮+丙二醇(1:3)为最佳促进剂,李鹏等人证实氮酮+丙二醇(1:3)的确强于 2% 桉叶油+丙二醇(1:1)对 2% 噻吗洛尔水溶液的透皮促进作用,而 1:1 是桉叶油和丙二醇组合的最适比例。但是当他们将噻吗洛尔制成贴剂后,发现 2% 桉叶油+丙二醇(1:1)透皮速率为 $196.33 \mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h}^{1/2})$ 显著高于氮酮+丙二醇(1:3)的 $160.97 \mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h}^{1/2})$,而且前者时滞 0.27h 也明显小于后者的 1.03h,故可认为 2% 桉叶油与丙二醇(1:1)复合物为噻吗洛尔贴剂的最佳促进剂。他们还比较了桉叶油与另外几种挥发油对噻吗洛尔的透皮促进作用,发现其促进效果从大到小为桉叶油>松节油>薄荷素油,这与莫非等^[11]的结果一致。

尼莫地平是有效的脑血管治疗药物,但其难溶于水而易溶于脂的特性使他口服制剂在胃肠道溶出度少,生物利用率低。陈彩莲等对其透皮制剂进行了研究,结果表明不加透皮吸收促进剂组的尼莫地平渗透系数为 $7.64 \mu\text{g}/(\text{h} \cdot \text{cm})$,时滞为 2.15h。而用桉叶油的渗透系数平均为 $163.69 \mu\text{g}/(\text{h} \cdot \text{cm})$,时滞为 1.23h。用氮酮组的渗透系数为 $49.91 \mu\text{g}/(\text{h} \cdot \text{cm})$,时滞为 2.27h^[12]。说明桉叶油对尼莫地平有明显的促渗作用,起效快且强于氮酮。

盐酸尼卡地平也是有效的脑血管治疗药物,但其有很大首过效应。陈鸿清等^[13]比较了 3% 桉叶油、冬青油和薄荷素油等对盐酸尼卡地平凝胶骨架控释贴剂和溶液制剂的体外透皮促渗作用,结果表明以 3% 桉叶油的透皮吸收促进作用最强。当用 1%、2%、3%、4%、5% 等浓度桉叶油进行透皮吸收促进研究时,观察到也是 3% 的桉叶油最强,因此 3% 桉叶油是尼卡地平的良好促透剂,同时桉叶油对尼卡地平的透皮吸收促进作用不存在浓度依赖关系而具有饱和性。

川芎嗪在临床上心脑血管疾病的治疗药物,药动学研究表明其口服或肌注给药都有排泄快、半

衰期短的优点,开发透皮制剂具有一定意义。翁伟宇等^[14]用 SD 大鼠皮肤对各种促透剂进行了筛选,结果表明 2% 桉叶油对该药有良好的促渗作用,渗透系数为 $123.471 \pm 2.422 \times 10^{-3} \text{cm}/\text{h}$,远高于对照组 $15.261 \pm 1.144 \times 10^{-3} \text{cm}/\text{h}$ 。他们研究了各种挥发油对川芎嗪的促渗透作用,其强弱排序为桉油>氮酮>薄荷素油>枫香油>樟脑>乙醇>丙二醇>松节油。

2.3 用于抗肿瘤药 5-氟尿嘧啶常用于消化道癌和乳腺癌等的治疗,静脉给药可导致静脉炎或静脉内膜炎且血药浓度波动较大,因此制成透皮贴剂可减少副反应。达尤·阿博杜拉等^[15]研究了桉叶油对 5-Fu 的 β -环糊精包含物的透皮促进作用,发现桉叶油可增渗约 60 倍,而单纯 β -CD 几乎无促进作用。当用桉叶素纯度为 93.5% 的桉叶油时,发现对 5-Fu 的促渗透系数是对照组的 93 倍,提示桉叶油的促渗有效成分为桉叶素且促渗效果很强。沈琦等^[17]研究高良姜油等透皮吸收促进剂对 5-Fu 的透皮吸收促进作用,发现 1%、3% 的高良姜油及 2% 桉叶素均有较强的透皮促渗作用,他们的增渗能力分别为 110、108 和 67 倍,可见高良姜油对 5-Fu 的促渗作用更强。但是高良姜油的主要成分为桉叶素,因此高良姜油中可能还存在其他有效的促渗成分。

2.4 用于抗炎药物 外用激素制剂只有在激素透过皮肤角质层屏障至真皮层才能充分发挥局部治疗皮肤疾病的效果,因此人们常在制剂中加入透皮吸收促进剂。可是药物一旦透过真皮层,全身吸收就会增加,全身不良反应也会随之增加^[18]。丙酸氯倍他索是强效类糖皮质激素,常配成乳膏用于治疗皮肤炎症和瘙痒症,长期局部应用容易产生一些副作用,故需要合理应用。李中东等^[18]对桉叶油在丙酸氯倍他索制剂中的最适含量进行了试验,发现 1.0%、2.0% 和 5.0% 能显著增加丙酸氯倍他索的透皮药量,而 0.5% 的桉叶油却与对照组无明显差别。可是从丙酸氯倍他索在皮层中的储存量来看,0.5% 桉叶油组却是远远高于对照组和其他剂量桉叶油组。皮层丙酸氯倍他索量的增加意味着局部作用将增强,0.5% 桉油能增加皮层丙酸氯倍他索量而不增加透皮丙酸氯倍他索量,既增强了局部治疗效果又避免了全身不良反应。因此 0.5% 的桉叶油作为丙酸氯倍他索贴剂的促渗剂是非常合适的。

2.5 用于抗疟药物 青蒿琥脂对恶性疟、脑疟、间日疟及抗氯喹的疟原虫都具有良好的治疗效果,孙

国庆^[19]以离体小鼠皮肤渗透屏障采用预处理法研究了多种促进剂对青蒿琥脂经皮渗透的增强作用,结果表明桉叶油具有中等强度的促渗作用,它处理过的皮肤的渗透速率为 $(103.45 \pm 40.05) \mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$ 低于薄荷油的 $(241.61 \pm 58.63) \mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$ 以及氮酮的 $213.66 \mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$ 。把青蒿琥脂制成搽剂后发现在实际处方中促进剂的作用效能有所下降但排序不变。由于氮酮的皮肤刺激性较大,而挥发油大多无皮肤刺激性,还可有清凉感觉,病人比较容易接受。因此建议使用挥发油为促进剂。

3 桉叶油透皮促进效果的影响因素

3.1 桉叶油的浓度 一般认为桉叶油对药物的透皮吸收促进作用随浓度上升而上升。李中东等^[18]研究了0%、0.5%、1%、2%、5%桉叶油对丙酸氯倍他索的透皮促进作用,发现随着浓度增加其透皮药量增加。陈鸿清等^[13]发现不同浓度的桉叶油对盐酸尼卡地平的促渗透作用以3%桉叶油最强,高于或低于该浓度的,透皮吸收促进作用均降低,说明桉叶油促渗透具有浓度饱和性。翁伟宇等^[14]发现桉叶油对川芎嗪促渗透作用也有浓度饱和性。因此,桉叶油对药物的透皮吸收促进作用仅在一定范围内呈浓度依赖性。

3.2 与其它透皮促进剂合用 郑梁元等^[5]发现1,8-桉油精与丙二醇混合后使类脂热转峰下降程度大于1,8-桉油精单独使用的效果。这种协同作用可能是因为丙二醇为极性溶剂,不仅对水微溶性桉叶油有一定的溶解能力,而且也提高了脂质双分子层对透皮吸收促进剂的包容能力,因而能增加桉叶油进入脂质结构的数量。氮酮与桉叶油合用比他们单独应用的促进作用都强,而氮酮是水不溶性的,因此这种透皮作用的增强可能就是简单的作用相加。另外,张志燕等^[6]观察到当油酸量超过角质层中固有脂肪酸含量时,则使液晶结构发生同等变化所需桉叶油的量下降,因此可以推测油酸和桉叶油之间存在着协同关系,在以后的实验中应加以重视。

3.3 药物的剂型 现代制药中往往将透皮吸收促进剂与药物混合在同一制剂内,前者要发挥促渗作用,必须先从制剂中扩散到皮肤表面才行,因此其扩散速度成为影响透皮吸收促进作用的一个重要因素。透皮制剂的结构及其所用基质材料均不同程度地影响着透皮吸收促进剂的扩散速度。莫非等^[11]用2%噻吗洛尔水溶液及噻吗洛尔贴剂进行大鼠皮肤体外渗透发现,由于噻吗洛尔水溶液组先用桉叶

油与丙二醇(1:1)渗透剂预处理过皮肤,透皮吸收促进剂与皮肤充分作用,则进入接收池中的药物量就多。而使用贴剂时,噻吗洛尔累积渗透量明显低于前者。达尤·阿博杜拉等^[21]用离体大鼠皮肤进行桉叶油及丙二醇对5-氟尿嘧啶促渗实验发现,用桉叶油及1%丙二醇混合物预处理过皮肤后,药物渗透量增加至68倍,而丙二醇单独使用时无透皮吸收促进作用。当将3%~5%的桉叶油与10%丙二醇混合到1%的5-氟尿嘧啶羟丙甲纤维素胶中发现,药物透皮速率明显下降,虽然随桉叶油用量增加透皮吸收促进作用略增强,当桉叶油浓度增至10%时与仅含10%丙二醇凝胶剂的对照组相比,渗透量仅增加5.4倍。因此以后在选用合适的药物剂型时应该充分考虑到如何让透皮吸收促进剂发挥最大效用这一因素。

3.4 主药的理化性质 桉叶油主要改变皮肤角质层类脂分子的排列而为药物通过角质层建立通道,但药物通过类脂间质的速率还是由其本身亲水亲脂性决定的,因此主药的理化性质很大程度上决定了桉叶油的透皮吸收促进效果。目前还没有这方面的专门研究报道,但有人推测^[8]对疏水性药物而言使用桉叶油透皮吸收促进效果比亲水性药物要好一些。

4 结语

桉叶油对多种药物有良好的透皮促渗作用,起效时间短,皮肤刺激性小,制成贴剂后仍有很强的透皮吸收促进作用,而且它具有清凉香气,安全系数高,易为病人接受,能杀灭皮肤表面寄生虫^[22]、细菌^[23]、病毒^[24]等生物。另外,我国桉叶油资源丰富,发展其相关产品有很好的天然资源条件,因此结合桉叶油的研究开发具有广阔的前途。

参考文献

- [1] 杨晓春,张强,吴楠.目前我国透皮给药系统研究的基本思路[J].中国新药杂志,2001,10(5):321.
- [2] 胡晋红,张立超,朱全刚.我国透皮给药研究进展[J].解放军药学学报,2002,18(1):38.
- [3] 平其能,孙国庆.角质层及其类脂对雌二醇经皮渗透的作用[J].中国药科大学学报,1993,24(1):24.
- [4] 平其能,孙国庆.角质层及其类脂对5-氟尿嘧啶经皮渗透的作用[J].药理学,1993,28(12):924.
- [5] 郑梁元,平其能.促渗剂对水合肼脂类热转变影响的差示扫描热分析研究[J].中国药科大学学报,1994,25(2):92.
- [6] 张志燕,平其能.用类脂液晶研究桉叶油的透皮促渗机制[J].中国药科大学学报,1998,29(1):31.
- [7] 达尤·阿博杜拉,平其能.桉叶油与皮肤类脂液晶模型相互作用的研究[J].中国药学(英文版),1999,8(3):135.

- [8] 李娟,樊荣,平其能. 精油类促渗剂对非诺洛芬钙经皮渗透作用的研究[J]. 中国药科大学学报,1999,30(5):343.
- [9] 冀学芳,平其能,刘国杰,等. 促进剂对马来酸噻吗洛尔经皮渗透的影响[J]. 中国药科大学学报. 1996,27(1):6.
- [10] 李娟,平其能,肖锋,等. 凝胶骨架控释马来酸噻吗洛尔贴剂的透皮吸收促进剂研究[J]. 中国药科大学学报,1997,28(6):326.
- [11] 莫非,黄雨荪. 噻吗洛尔贴剂经皮渗透促渗剂的筛选[J]. 中国药业,2002,11(9):33.
- [12] 陈彩莲,姚梅坤. 桉叶油和氮酮促透作用比较[J]. 武警医学,2001,3:171.
- [13] 陈鸿清,姚梅坤. 凝胶骨架控释型盐酸尼卡地平贴剂的制备及透皮促渗剂研究[J]. 药学进展. 2000,24(4):235.
- [14] 翁伟宇,徐惠南. 川芎嗪体外透皮的特性[J]. 上海医科大学学报,1999,6(5):336.
- [15] 达尤·阿博杜拉,平其能,刘国杰. 桉叶油及其 β -环糊精包合物对5-氟脲嘧啶经离体大鼠皮肤渗透的促进作用[J]. 中国药科大学学报,1999,27(2):77.
- [16] 达尤·阿博杜拉,平其能,刘国杰. 皮肤渗透促进剂桉叶素的研究[J]. 中国药科大学学报,1999,30(2):86.
- [17] 沈琦,李文姬. 高良姜等中药对5-氟脲嘧啶的促透作用[J]. 中药材 2000,23(1):697.
- [18] 李中东,王宏图,施孝金. 桉叶油对丙酸氯倍他索经皮渗透和吸收的作用[J]. 中国医院药学杂志,2001,21(2):67.
- [19] 李中东,王宏图,施效金. 氮酮对丙酸氯倍他索乳膏经皮渗透和吸收的影响[J]. 中国临床药学杂志,2000,9(1):40.
- [20] 孙国庆,平其能,厉程. 促进剂对青蒿琥脂体外经皮渗透的影响[J]. 中国药科大学学报,1996,27(6):345.
- [21] 达尤·阿博杜拉,平其能,刘国杰. 桉叶油及丙二醇对5-氟脲嘧啶经离体大鼠皮肤渗透的促进作用[J]. 中国药科大学学报,1999,30(3):235.
- [22] 李建华,周敏君. 桉叶挥发油对几种寄生虫驱杀作用的研究[J]. 贵阳医学院学报,2000,25(4):362.
- [23] 倪木兰,孙万邦. 桉叶油体外抗菌作用的初步实验研究[J]. 遵义医学院学报,1995,18(3):178.
- [24] 武迎宏. 空气清菌片在空气中的杀菌效果评价[J]. 中华医院感染学杂志,1999,9(1):42.

收稿日期:2003-05-05

纳米技术与中药制剂现代化

马光大, 周全, 管斐 (第二军医大学药学院药剂学教研室, 上海 200433)

摘要 目的:了解纳米技术在中药制剂现代化研究进展中的作用。方法:综合近几年来中药制剂研究进展中有关应用纳米技术的文献。结果:应用纳米技术于中药制剂后,在出现新的药效,提高原有疗效,中药挥发油粉末化,中药靶向制剂等研究方面均具有其重要意义,也促进了纳米技术的进一步应用。结论:纳米技术与中药制剂现代化关系甚为密切,对其研究发展将起到积极推进作用。

关键词 纳米技术;中药制剂

中图分类号:R944.9 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-0111(2003)04-0209-03

我国医药卫生系统在 20 世纪 60 年代对药物制剂提出的改革目标是实现“三效”(高效、速效和长效)、“三小”(剂量小、毒性小和副作用小)的要求。作为中草药制剂来说,由于用药剂量和体积大,无效杂质多,剂型古老,因而实现“三效”、“三小”的要求,尤为迫切需要。只有实现这些要求和指标,才能在国际市场中具有竞争力。当前“纳米中药”的提出是实现这些改革和探索的最佳途径。

1 纳米中药制剂的意义

“纳米中药制剂”是指运用纳米技术制造的粒径小于 100nm 的中药有效成分、有效部位、原药及其复方制剂。由于中药复方的药效的特点是多成分、多靶点的综合整体调节作用,因此,如何将传统的中药制剂运用现代的制剂技术——纳米中药制剂技术是提升中药制剂的质量的有效捷径。纳米技术

在中药制剂方面的应用,在 20 世纪 80 年代,国内就有许多研究报道。研究的制剂的剂型基本上同化学药物的剂型,如脂质体、环糊精包合物、纳米粒、纳米乳或胶体溶液等。药物主药是经提取的有效成分、有效部位或精制的提取物。中药制剂纳米化的目的,不外是增加中药成分的溶出、吸收;提高疗效和减少副作用;液体药物粉末化;实现靶向给药等。但在制剂制备和临床应用上有其自己的特色。

制剂制备时,固体药物有一粉碎的过程,超细粉碎技术是达到药物粒径纳米化的第一步。现代化粉碎技术可以达到细胞壁破裂的程度,这对提取有效成分,促进药物在体内的吸收有着重要意义。由于中药中含有较多的纤维素、胶质、脂肪和糖类等成分,粉碎难度大。一般只能粉碎到微米级的程度,一般粒径在 0.1~75 μ m,平均粒径小于 10 μ m。对矿