

· 新药研究漫谈 ·

【编者按】“口服液”是一类近年发展起来的单剂量包装剂，有其优点，同时也存在一些问题。今天本刊发表了有关文章，我们在这方面有理论研究与实践经验的同志能就此开展进一步的讨论，集思广益，以期能对“口服液”的生产工艺改进和合理应用作出贡献。

浅谈中药“口服液”的选方和工艺问题

浙江省药品检验所(杭州, 310009) 杨荣华

中国药学会浙江分会(杭州, 310006) 杨广荣

中药“口服液”是经特殊包装(单剂量包装)的内服液体剂。它克服了中药汤剂服用量大, 携带不方便, 不能久贮, 无法商品化生产等缺点。与固体制剂比较, 具有分散度大, 易吸收, 生物利用度高, 奏效快。安瓿或支头瓶装, 剂量准确, 密封程度好, 并可采用灭菌措施, 不易再污染, 有利于保存等优点。它是中药剂型改革的一大进展。

“口服液”具有上述优点, 特别是适用于商品化大生产, 故近年来对中药方剂改成口服液的品种日益增多, 涌现出不少的好品种: 如大山楂口服液, 由大山楂丸方剂改成, 经进行对比研究, 其药理作用及化学成分含量基本一致, 临床验证两者无显著性差异^[1]; 又如四逆汤、玉屏风口服液等已被收入中国药典版。

口服液由于易吸收, 在体内很快达到有效血药浓度, 有利于治疗。但相对来说其代谢和排泄也快, 维持有效血药浓度时间短。而固体制剂吸收较缓慢, 作用时间长, 成本低, 携带方便, 对需长期服药的慢性病更为适合。亦有些口服液, 由于选方不当或制备工艺不合理, 致使部分有效成分损失, 疗效

下降, 如西洋参口服液就不如洋参丸疗效好。以含人参的口服液制剂为例, 目前主要采用的制备工艺: 一是用低浓度乙醇渗滤法提取, 经浓缩、滤过而成; 另一法是人参先经水蒸汽蒸馏提取挥发性成分, 参渣加水煎煮, 煎液浓缩, 加乙醇使“杂质”沉淀, 取上清液回收乙醇, 滤过, 滤液与蒸馏液合并而成。以上两法均经乙醇处理以除去杂质, 故所含的人参多糖等也被沉淀而除去。据报道^[2]人参经30%乙醇渗滤提取人参皂甙后的参渣, 再加水煎醇析, 得水溶性人参多糖粗品约8~10%(以人参干重计)。人参多糖具有明显免疫调节功能作用^[3]。已被临床验证表明, 它对肝炎治疗效果显著, 近期降转氨酶率为87.1%^[2]。亦有报道^[4]经醇提取后的参渣, 其每100g干品中含196mg的人参总皂甙, 所含单体皂甙种类与未经提取过的人参含有单体皂甙相同, 此外还含有17种游离氨基酸(其中7种是必需氨基酸), 以及多种人体所需的微量元素, 特别是有抗衰老作用的微量元素锗。

近年发现有许多常用中药中含有多糖成分, 如人参、黄芪、茯苓、薏仁、灵芝、鹿

茸、冬虫夏草、银耳、紫草等。经科学证实,各种多糖在临床上都有一定的疗效。如调节人体免疫功能,抗肿瘤,抗感染,抗消化性溃疡,有的还可影响人体内物质代谢如降血糖,促进核酸与蛋白质的生物合成^[6]。但这些大分子的多糖成分,在采用稀醇处理过程中,很容易被沉淀而除去。

也有人^[6]对平喘合剂的处方(由黄芩等12味中药组成)药材直接用水煎煮、浓缩,所得浓缩液与浓缩液再经乙醇处理除去沉淀后所得的溶液,对其中所含黄芩甙进行测定比较,后者含量显著减少,疗效降低。又如板蓝根口服液和冲剂,其工艺中均经水煎醇沉淀处理,与改用水煎,直接喷雾干燥而制得的冲剂进行比较,测定其活性成分靛蓝和靛玉红的含量,后者显著高于前者。

上述例子说明中药剂型改革是一个很重要而复杂的课题,因中药成分复杂,除含有效成分外,有的本身虽无效,但与其它成分配伍可能起到协同作用,可增强或缓和有效成分的药效,或有利于有效成分的浸出,或增强药剂的稳定性等等^[7]。对当前某些品种的口服液制备,只是简单地套用水提醇沉,或醇提水沉的方法以除去大量杂质,使产品达到澄清的目的,而使部分活性成分或上述“无效”成分作为杂质而滤除。所以中药方剂,其中那些品种可改制成“口服液”的剂型,应正确选取,要根据方剂中各组分所含有效成分的理化性质,用合理的制备工艺,以及临床上的要求,进行综合考虑。

“口服液”一般宜选用小处方的品种,药味少,影响因素少,有利有效成分的提取。对适宜制备口服液的品种,也应根据各味药材所含活性成分的理化性质,采用合理的工

艺。如丸剂中要考虑生药粉末中有效成分对热的稳定性,若受热易被破坏,那就不能用一般煎煮法提取,而可采用适宜的溶媒,以浸渍、渗滤法提取,低温减压浓缩,并以超滤法常温低压下分离除去杂质,这样有利于保留有效成分的生物活性。并且最好能选定1~2个活性成分作为质量控制指标,如大黄口服液以总蒽醌衍生物、银黄口服液以绿原酸和黄芩甙为检测指标进行测定,使剂改前后能最大限度地保留有效成份。对于某些品种不适宜制成澄清的口服液,也可制成其他口服剂型。如含油脂较多或难溶成分的方剂,也可用乳化剂,制成乳剂型内服液体剂,以增加有效成分的分散度和溶解度,有利于吸收,同时还可掩盖某些药物不适气味的优点。如卫生部批准的新药,月见草油口服乳剂,其生物利用度、疗效显著高于原剂型油剂。此外还有脂质体口服液等,都是很有发展的剂型。而对于中药大处方,药味多,配伍成分复杂,影响药效因素多,在还不十分清楚其有效成份前,应尽可能多保留其原有成分,可以采用传统汤剂煎煮法,煎液减压浓缩或喷雾干燥,制成干浸膏剂或冲剂更为合理。

参 考 文 献

- [1] 周异群:中国中医药报,1990年12月28日
- [2] 胡明继等:中草药,1985,16(4):27
- [3] 李润秋等:中草药,1985,16(9):5
- [4] 朱红等:药学通报,1988,23(7):398
- [5] 李忠等:药学通报,1988,23(8):455
- [6] 任世示等:中成药,1985,11(4):5
- [7] 南京药学院主编:药剂学 1979年版 人民卫生出版社