

中药粉末饮片的研究与应用进展分析

刘芳, 傅超美, 李小红, 王江瑞, 许莉, 张廷模, 郭力*

(成都中医药大学药学院, 中药材标准化教育部重点实验室, 四川省中药资源系统研究与开发利用重点实验室——省部共建国家重点实验室培育基地, 成都 611137)

[摘要] 通过对相关文献的查阅与市场调研, 本文介绍了中药粉末饮片的应用历史与特点、在全国的应用现状、中药粉末饮片常用的质量控制方法(外观形状、粒度与粒径分布、堆密度、流动性、吸湿性、润湿性), 针对常见的问题提出了解决策略与思考, 指出并不是所有中药都适合制成中药粉末饮片, 应结合化学成分、成型工艺、药理、毒理、临床用药特点等研究中中药制成中药粉末饮片的科学性; 针对中药粉末饮片易掺假导致监管困难的问题, 提出借助计算机软件等建立中药粉末饮片评价体系的研究思路, 在评价体系中可重点引入红外光谱技术, 为中药粉末饮片的质量控制提供参考。

[关键词] 中药粉末饮片; 红外光谱技术; 质量评价体系; 常见问题; 堆密度; 超微粉

[中图分类号] R283.4; R943.1; G353.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)02-0222-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016020222

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20151028.1105.016.html>

[网络出版时间] 2015-10-28 11:05

Research and Application Analysis of Chinese Herbal Medicine Powder

LIU Fang, FU Chao-mei, LI Xiao-hong, WANG Jiang-rui, XU Li, ZHANG Ting-mo, GUO Li*

(Pharmacy College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Key Laboratory of Systematic Research, Development and Utilization of Chinese Medicine Resources in Sichuan Province, Key Laboratory Breeding Base of Co-founded by Sichuan Province and Ministry of Science and Technology, Chengdu 611137, China)

[Abstract] According to review of literature and marketing research, this paper introduced application history and trait, national application status and common quality control methods of Chinese herb powder, proposed solutions and thinking for these common problems. It was pointed in the paper that not all herbs were suitable to make into powder. Chemical components, molding process, pharmacology, toxicology, clinical medication feature and so on should be considered to study scientific nature. For problem that some fake materials may be put in the powder that cause difficulty of quality control, it was proposed that computer software and infrared spectroscopy technology should be adopted in quality evaluation system of Chinese herbal medicine powder, which can provide references for quality control of Chinese herbal medicine powder.

[Key words] Chinese herbal medicine powder; infrared spectroscopy technology; quality evaluation system; common problems; bulk density; ultrafine powder

饮片是供中医临床调剂及中成药生产的配方原料, 随着现代社会的发展, 除了常规中药饮片外, 出现了许多新型的中药饮片, 包括小包装饮片、颗粒型饮片、配方颗粒、粉末型饮片等。其中粉末型饮片

(下称“中药粉末饮片”)即传统的中药煮散, 系指将药物制成细粉或颗粒, 分装或用时称取, 加入水或引药煎煮, 连同药沫一起或去渣服用的一种中药饮片。

目前, 中药粉末饮片因其服用方便、药物有效利

[收稿日期] 20150407(014)

[基金项目] 四川省科技厅苗子工程项目(2014-096)

[第一作者] 刘芳, 在读博士, 实验师, 从事中药新制剂与新剂型研究, Tel:028-61800107, E-mail:297933995@qq.com

[通讯作者] *郭力, 教授, 博士生导师, 从事天然药物化学研究, E-mail:gli64@sina.com

用度高等特点在临床上已得到较为广泛的应用,在我国部分省市某些中药粉末饮片已得到正式批准。在日本,饮片基本为粉末。2010 年版《中国药典》收载中药粉末饮片马钱子粉,并规定有通用名称、性状、鉴别、用法用量等,其余共有 50 余种中药的用法用量项下规定可研末服用;附录 II D 炮制规则部分也有规定:其他不宜切制者,一般应捣碎或碾碎使用。2010 年版《中国药典》收载的很多中成药也以中药粉末为原料制备。近年来,超微饮片发展迅速,超微饮片可直接用于临床,具有节省药材、质量可控、卫生方便、配伍灵活、免煎高效等特点。据调查,中药超微饮片可节省 50% ~ 80% 的药材,且贵重药材直接冲服,具有较大的利用价值^[1]。

与此同时,中药粉末饮片也具有一些缺点,如缺乏鉴别特征,难以辨别,严重阻碍其发展,但目前尚未系统对粉末饮片进行质量控制研究。本文通过查阅文献和市场调研,总结归纳中药粉末饮片的历史、应用现状、质量控制及常见问题,并针对常见问题提出解决策略,为中药粉末饮片的质量控制提供参考。

1 中药粉末饮片的应用历史

早在 2 000 多年前,我国的第一部药学专著《神农本草经》指出:“药性有宜丸者,宜散者,宜水煮者,宜酒浸者,宜膏煎者,亦有一物兼宜者,亦有不可入汤酒者,并随药性,不得违越”,其中所说的“散”,对于制剂而言,则为散剂,对于饮片而言,则为粉末饮片。《温病条辨》中三仁汤、《温热经纬》中甘露消毒丹等复方,以水飞滑石与薏苡仁、杏仁、茵陈诸药同煎,其中水飞滑石也是极细的粉末饮片^[2]。临床上较为常用的饮片中,大约有 10% 是以粉末形式存在的,其中矿物类占多数,动物类药物如牡蛎、石决明等动物贝壳类以及麝香、紫河车粉等,植物类药物如沉香粉、肉桂粉、松花粉、蒲黄等亦为粉末状药物^[3],2010 年版《中国药典》收载马钱子粉作为饮片。

2011 年,日本正式执行《日本药局方》十六改正版中,收载生药品种 276 条,包括药材、饮片及成方制剂,其中药材 161 条,粉末饮片 55 条,提取物与成方制剂 60 条,饮片基本为粉末,饮片炮制主要为净制、切制、打粉^[4]。

2 中药粉末饮片的应用与研究现状

2.1 应用现状

中药粉末饮片在临床上已得到较为广泛的应用,在部分省市某些中药粉末饮片已得到正式批准,江西省南昌市洪都中医院新增中药饮片 33 个品种中药最细粉,如川贝母粉、丹参粉、当归

粉、三七粉、山楂粉等。在湖南省,科研人员花了 8 年时间进行中药超微饮片的研发,并开始进入大批量生产阶段。目前,该项目完成了 426 种常用中药超微饮片的工艺标准研究,其中 401 种已获得湖南省食品药品监督管理局生产批文。由云南七丹药业股份有限公司组织起草的“熟三七粉(蒸制)”饮片标准,已通过云南省食品药品监督管理局复核和专家评审,被云南省食品药品监督管理局认定为云南省中药饮片标准,已于 2013 年 4 月 1 日起正式实行。浙江省食品药品监督管理局规定,局颁颁布的中药材标准收载的中药粉末饮片按中药饮片管理,但不包括用时捣碎或研细制成的中药粉末饮片。四川省食品药品监督管理局肯定了药材打粉的重要性和优势,但对中药粉末饮片合法投放市场显得较为谨慎,目前仅批准了泸州百草堂中药饮片有限公司、四川金岁方药业有限公司、成都市康华药业有限公司 3 家中药饮片打粉试点企业的试行标准。

2.2 研究现状

课题组前期对不同粒度的人参、三七、天麻、西洋参、川贝母、铁皮石斛的饮片进行对比研究,发现超微粉溶出含量较高且质量更好。目前也有较多学者对不同粒径粉末与常规饮片或者粉体的溶出度、药效、毒理展开对比研究。郭忠聪^[5]比较了不同粒径马钱子粉的体外溶出度及疗效,发现粒径越小,溶出速率越快,疗效增加,超微马钱子粉能增加溶出和提高临床疗效。陈帅等^[6]对比西洋参超微粉和普通粉的溶出度与药效学,发现西洋参超微粉碎后能提高有效成分的溶出度,提高药材功效。周春湘^[7]对麻黄超微粉和常规粉体进行对比研究,发现麻黄超微粉碎后能显著提高麻黄中有效成分溶出速率和溶出程度,且无明显急性毒性增加现象。目前多数实验研究证明中药饮片制成粉末饮片后能提高有效成分的溶出度,增强疗效。

3 中药粉末饮片常用的质量控制方法

中药粉末饮片按颗粒大小可分为中药普通粉体、中药微米粉体和中药纳米粉体。按 2010 年版《中国药典》规定,中药普通粉体又可分为极细粉、最细粉、细粉、中粉、粗粉、最粗粉 6 个等级。超细微粉技术是近年发展起来的新技术,粉末中心粒径 < 5 ~ 10 μm ^[8],中药粉末饮片作为粉体,对其进行质量控制,可以从以下 6 个方面进行研究。

3.1 外观性状

外观性状包括颜色、气、味。颜色的可视化、可量化技术已经相当成熟,如利用色彩色差计可将粉末的颜色转换为量值,也可利用数码相机拍照和 Photoshop 软件取色可将粉末颜色转换为

量值。气的测定可采用电子鼻(人工嗅觉系统)用于含挥发性成分的粉末测定。表征测定粉末的味一般采用大量人群品尝后按等级评分统计分析,也可根据实际情况将粉末溶于水后采用电子舌进行测定^[9]。黄学思等^[10]引进彩色色差计和电子鼻采集槟榔颜色特征参数和气味特征参数。

3.2 粒度与粒径分布 中药粉体的粒度是决定粉体其他性质的最基本性质。粒径的测定方法《中国药典》2010 年版附录 IX E 收录了显微镜法、筛分法和光散射法 3 种。此外,还有库尔特计数法、沉降法等粒径与分布测定法^[11],蔡光先等^[12]结合显微颗粒图像分析法与干粉激光粒度仪测定中药微粉的粒度。多数粉体由不同粒径大小的粒子组成,仅用平均粒径代表粒子大小往往不能满足要求,2 种粉体的平均粒径相同,其粒径分布如有较大区别,其理化性质也会有显著差异。因此,粒度分布也是粉体性质的重要参数之一^[13]。刘永等^[14]采用扫描电镜和粒径测定仪表征紫河车细粉和超微细粉,研究其粒径分布情况。

3.3 堆密度 堆密度亦称松密度,除决定于粉体本身的密度外,还与粒子大小和形态有关。堆密度常用量筒法测定^[15]。张琴等^[16]对川芎超微粉的粉体学性质展开研究,比较川芎超微粉和普通粉的堆密度,结果表明普通粉和超微粉最松密度无显著变化。

3.4 流动性 粉体的流动性与粒子大小及分布、粒子形态、粒子间相互作用等有关。一般粒径大、形态规则且表面光滑的粉体有较好的流动性^[11]。

3.5 吸湿性 吸湿性是粉体的固有性质。粉体吸湿后,可产生潮解、聚集、结块,使流动性降低的现象,常用临界相对湿度、吸湿率、吸湿时间曲线、吸湿等温曲线等作为表征中药粉体吸湿性的指标^[11]。

3.6 润湿性 润湿性是固体剂溶解性和崩解性有关的重要的物理性质。评价中药粉体润湿性最重要的指标是接触角,一般通过全自动表面张力仪进行检测。

4 中药粉末饮片的问题与思考

4.1 建立中药粉末饮片的质量评价体系,杜绝掺假造假 中药粉末饮片是中药饮片的重要组成部分,合理使用,即可节省资源、减少费用,又提高药物的利用率。中药粉末饮片在全国应用越来越广泛,2010 年版《中国药典》也收录了中药粉末饮片——马钱子粉,但是许多省市,如四川省,对中药粉末饮片合法投放市场显得较为谨慎,有必要探究制约中

药粉末饮片发展的影响因素。

古人云:“膏丹丸散,神仙难辨”,粉末饮片质量的判断和监管非常困难,严重制约中药粉末饮片的发展。常见有报道以次充好、以伪充真、掺伪染色中药材的现象。调查发现,不法商人在红花、金银花中掺加面粉,穿山甲中掺加盐类,用孔雀石绿和泥土混合染色而制成假青黛,在海金沙中掺杂泥土蒸制^[17]。石决明为鲍科动物杂色鲍、皱纹盘鲍、羊鲍、澳洲鲍、耳鲍或白鲍的贝壳,临床上常生品研粉或煅后研粉用。鲍科动物品种繁多,除以上几种外,还有美德鲍、褶鲍等,而后者之所以未被历版《中国药典》收录,是因为二者生活在近海,易被污染,且表面附着杂质多、珍珠层薄,质次不堪供药用,若制成中药粉末饮片后,鉴别真伪是个难题^[3]。

故中药粉末饮片的推广使用,建立其质量评价体系至关重要。可结合粉体的性质如外观、性状、粒度、粒度分布、堆密度、流动性、润湿性等,化学方法如制备浸出物、显微鉴别法等进行质量控制。同时,可运用计算机软件^[18],将中药粉末饮片特征数理化后编入程序运用计算机,提高鉴别的速率和效率。

建立中药粉末饮片评价体系时可重点引入红外光谱技术。红外光谱技术凭借分析速度快、效率高、样品一般不需预处理、分析成本低、无污染、操作方便等优点,成为食品安全和质量控制领域研究的新手段,被广泛用于食品种类鉴定、掺假判别、特征成分定量分析、质地评价等方面。宋文军^[19]采用傅里叶转换红外光谱对野生冬虫夏草进行分析,得到冬虫夏草的一般红外规律和特征吸收峰,指导野生冬虫夏草伪品的鉴别。季晓晖等^[20]采用傅里叶变换红外光谱法对天麻及其伪品进行鉴别分析,结果表明利用红外光谱法可简便直观地进行鉴别。而红外样品通常为粉末,尤其适用于中药粉末饮片的鉴别。故笔者认为在建立中药粉末饮片质量标准研究中可重点考虑引入红外光谱技术,制成中药材粉末傅立叶变换红外光谱鉴定系统软件。中药传统饮片制成中药粉末饮片后更易出现微生物超限的问题及中药本身的重金属含量控制等也值得关注。

4.2 加强中药粉末饮片的生物等效性、安全性和成型工艺研究 在研制中药粉末饮片时应避免陷入中药都应制成饮片粉末的误区,应加强生物等效性、安全性、成型工艺研究。刘玉兰^[21]通过对传统饮片和超微饮片组方的四逆汤中化学成分和药效进行比较分析,结果表明超微饮片与传统饮片组方的四逆汤主要药效强心作用无明显差异,而毒性成分——双

酯型乌头类生物碱提取率明显增加,临床应用四逆汤超微饮片时应警惕其毒性作用。故并不是所有中药都适合制成中药粉末饮片,其中矿物药是否采用粉末服用尚存在较大争议,有学者认为矿物药应该为粉末服用,采用水飞法,但有学者认为该法存在一些不合理现象,采用水飞法制成粉末,费工费时,浪费大量劳动力,“药有个性之特长,方有合群之妙用”,矿物药应炮制成适宜饮片,增加药物溶解度和煎出率^[22]。在制备中药粉末饮片时,需结合药材特点筛选粉碎粒度、粉碎工艺和成型工艺等,考察某中药制成中药粉末饮片的科学性和合理性。故笔者认为研究时一定要结合化学成分、成型工艺、药理、毒理、临床用药特点等来确定该药材是否应制成中药粉末饮片。

对于通常适宜制成粉末饮片的中药,也应加强生物等效性和安全性研究,陈帅等^[23]通过比较西洋参普通粉和超微粉的溶出度和药效学,结果表明西洋参超微粉有效成分溶出度和药效较普通粉末高。在临床上将超微粉替代普通粉使用时,该如何调整剂量才能保证生物等效性也值得研究^[24]。

中药粉末饮片的使用同时可能会伴随一些弊端,如掺假造假、生物等效性、微生物超限、安全性问题等,当代学者应该研究在发展中药粉末饮片的同时,又能避免该类问题的产生。但总体上,中药粉末饮片顺应现代社会发展的需要,更能满足现代人类的需要,发展中药粉末饮片有利于加快中药现代化的进程。

[参考文献]

[1] 李琴. 中药新型饮片的特点和存在问题分析[J]. 中国临床研究, 2012, 25(12): 1231-1232.
[2] 张廷模, 杨敏, 黄巍. 使用粉末饮片增强药效保护资源[C]. 湖北: 第五届全国临床中药学学术研讨会论文集, 2012: 11-14.
[3] 张裕民, 廖庆文. 粉末类中药质量问题的成因分析及对策[J]. 中医导报, 2006, 12(4): 78-79.
[4] 张丽, 丁安伟. 对2010年版《中华人民共和国药典》一部后续修订的思考[J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(4): 301-308.
[5] 郭忠聪. 不同粒径马钱子粉的体外溶出度与疗效对比试验[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2009.

[6] 陈帅, 袁崇均, 王箭, 等. 西洋参超微粉和普通粉的溶出度及药效学对比研究[J]. 四川中医, 2011, 29(12): 36-38.
[7] 周春湘. 麻黄超微粉体与常规粉体对比研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2009.
[8] 陈红伟, 吴俊伟, 徐登峰, 等. 超细微粉技术在中药生产中的应用[J]. 兽药研究与应用, 2008(5): 34-35.
[9] 韩丽, 张定堃, 林俊芝, 等. 适宜中药特性的粉体改性技术方法研究[J]. 中草药, 2013, 44(23): 3253-3259.
[10] 黄学思, 吴纯洁, 张小琳, 等. 基于色彩色差计和电子鼻的槟榔炒制火候判别及其指标量化研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(14): 1786-1791.
[11] 潘亚平, 张振海, 蒋艳荣. 中药粉体改性技术的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(22): 3808-3812.
[12] 蔡光先, 赵迪加, 张水寒, 等. 中药微粉粒度的评价初探[J]. 中成药, 2007, 29(5): 719-722.
[13] 胡巧红. 药剂学[M]. 2版. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 118-119.
[14] 刘永, 付廷明, 郭立玮, 等. 紫河车超细粉体的表征技术研究[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(4): 833-834.
[15] 孙淑萍, 狄留庆. 不同制粒方式所制颗粒的粉体学特征与颗粒的引湿性关系的研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(3): 279-281.
[16] 张琴, 刘莉. 川芎超微粉的粉体学性质研究[J]. 中草药, 2010, 41(11): 1796-1799.
[17] 陈士翠. 基于中药饮片质量状况分析[J]. 中医中药, 2013, 11(30): 187-189.
[18] 梁明. 利用模糊数学进行中药粉末显微鉴别[J]. 中国中药杂志, 1993, 18(9): 523-524.
[19] 宋文军. 野生冬虫夏草红外分析与鉴别[J]. 天津师范大学学报: 自然科学版, 2007, 27(3): 16-18.
[20] 季晓晖, 李娜, 王俊儒, 等. 天麻及其5种伪品红外指纹图谱鉴别研究[J]. 西北植物学报, 2008, 28(4): 831-835.
[21] 刘玉兰. 四逆汤传统饮片与超微饮片化学成分和药效的对比研究[D]. 长沙: 中南大学, 2006.
[22] 周锡龙. 对《改矿物药煎服为粉末服用》问题的商榷[J]. 基层中药杂志, 1992, 6(4): 44-45.
[23] 陈帅, 袁崇均, 王箭, 等. 西洋参超微粉和普通粉的溶出度及药效学对比研究[J]. 四川中医, 2011, 29(12): 36-38.
[24] 鞠爱华, 张静, 蔡丽娟, 等. 蒙药大梔子超微粉与普通粉中梔子苷的溶出度比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(19): 15-17.

[责任编辑 刘德文]