

· 学术探讨 ·

纳米载药系统在中药剂型中应用的探讨

张 晨 凌昌全

纳米技术在医学领域的研究和应用日益广泛,其中纳米载药控释系统是运用纳米技术而产生的一种新型药物载体,具有靶向性、缓释性和表面可修饰性等特点,为当今医药研究的前沿课题。运用纳米技术,对中药进行必要的改造,将有助于提高中药的研究和治疗水平。

纳米控释载药系统基本特性

纳米载药控释系统是纳米级的胶态给药系统,又称为毫微粒,是粒径介于 $10 \sim 1\,000\text{nm}$ 的固态胶体颗粒。纳米载药系统的药物可通过囊壁沥滤、渗透和扩散释放出来,也可通过基质本身的溶蚀释药⁽¹⁾。它具有较高的包封率,能控制药物的释放,避免药物的降解或泄露以及良好的靶向性,可以静脉给药、口服及局部或眼部给药,也可制成乳液进行肠内、肠外注射或通过动脉进行局部的介入治疗。纳米载药系统的缓释性可达到延长药物作用时间的目的,在保证药效的前提下,减少药物的剂量,减轻药物的毒副作用。纳米载药的另一个优点是能够提高药物的稳定性,有利于储存及建立新的给药途径。

中药现代化面临的问题

目前我国有自主知识产权的药物并不多,随着中国加入 WTO,研制具有完全自主知识产权的药物日益紧迫。中医药是中国传统医学中的瑰宝,经历了数千年而行之有效,从中发掘出有用的药物,无疑是耗资少,见效快的途径之一。但由于中医药在量化方面的不精确和不规范,在很大程度上限制了中医药的发展。因而中药的开发利用亟待正规化和规范化,以适应中医现代化的要求,并符合国际标准。传统的中药制剂有丸、散、膏、丹等,还离不开“粗、大、黑”,其制剂大部分是锅煮罐熬。因此传统中药往往被认为有效成分低,杂质多,质量不稳定及难以控制。质量的不稳定导致治疗效果的偏差较大,进而造成疗效的不确切。如何不断改进药物的剂型及浓缩药量,研制出“精、细、小”的不同剂型,有利于储藏、运输,并且给药方便,疗效稳定,见效快,减少毒副作用,使之符合现代医药的发展趋势,是我国中药现代化亟待解决的问题之一。

一方面我们看到中药现代化存在的问题,同时近年来中药研究也取得了显著的成绩。中药注射剂的研制拓宽了中药应用的空间,可使某些药物具有靶向性,达到提高疗效、降低毒性的效果,其品种在临床得以广泛应用。在中药蜜剂和水剂的基础上研制的中药浓缩丸剂,以及利用固体分散技术制成的中药滴剂,可提高中药的有效成分的溶解度和溶出速率,使药物显效快,生物利用度高。中药微型胶囊的研究拓展了中药散剂、颗粒剂和胶囊剂,使之更加有效、安全、方便⁽²⁾。由此可见,中药的发展是与现代科学和技术的广泛交融为基础的。

纳米技术在中药领域中应用的探讨

20 世纪 60~70 年代一些中药如农吉利、鸦胆子油、肿节风、狼毒、核桃枝、金荞麦、神农丸等在临床上应用广泛,但由于方法学的不正确,至今仍未取得实质的进展。近年来,人们逐渐认识到中药现代化的重要性,中药的生产、实验也有了长足的发展和进步。尤其现代科技在中药领域的运用日益广泛,一些新的分离技术已开始引入中药提取和开发,如超临界流体萃取,超声场强化,微波辅助提取技术等⁽³⁾。提取技术的提高使中药的高度纯化得以实现,进一步中药剂型的微型化有了可能,并针对不同疾病设计出不同的剂型,增强药物的靶向性,提高药物的有效性。我们已经看到在此方面的一些有益探索,如靶向性制剂人参皂甙脂质体、丹参多相脂质体、黄芩前体脂质体等的研究⁽⁴⁾;莪术油明胶微球肝动脉栓塞治疗荷瘤大鼠的研究⁽⁵⁾;β-环糊精包裹为环状中空圆筒型的空间结构,其空隙的开口处或外部呈亲水性,常用于包含疏水性药物增加药物的溶解度和溶解速率;中药巴豆霜 β-环糊精制剂可有效地减少药物的毒性和刺激性⁽⁶⁾。

半数以上的药物存在溶解和吸收的问题,中药也同样存在溶解性的问题,而当药物的颗粒缩小时,药物与胃肠道液体的有效面积增加,将提高药物的溶解、吸收,因而通过缩小药物的颗粒尺度,提高药物的利用率是可行方法。纳米晶体技术可将药物颗粒转变成稳定的纳米粒子,同时提高溶解性以提高难溶性药物的药效性⁽⁷⁾。喜树碱和羟基喜树碱是中国特有的植物喜树提取出来的生物碱,20 世纪 60 年代分离出来,但由于水溶性差,直到 80 年代才得到应用。这类生物碱细胞

毒性强,在治疗骨癌、肝癌、膀胱癌和白血病等肿瘤疾病卓有成效,而这类药物的载药系统的研究也很深入,从混悬脂质体到脂质体纳米粒逐步深入,使之成为极有前途的抗癌新药^[8]。紫杉醇是一种新颖的抗肿瘤生物碱,采用聚乙烯吡咯烷酮制备的紫杉醇纳米粒对小鼠的淋巴瘤的治疗作用明显高于单纯紫杉醇^[9]。

综上所述,采用纳米技术对中药进行进一步的改造,不但可行,而且在很大程度上可以提高其疗效,降低不良反应,也是中医药现代化的一种尝试。

展 望

中药体系中包含了大量的以天然植物和矿物质为原料的药品,其发展符合当前及未来人类推崇的绿色健康和环保意识。随着中国进入 WTO,中医药将会被世界所接受,同时也给中医药的发展带来前所未有的机遇和挑战。因此我们积极跟随时代的发展,利用一切人类先进的科技手段发展中医药事业。而纳米技术是本世纪最有前途的技术之一,从 20 世纪 80 年代开始研究的纳米技术是在纳米级水平上对物质或结构进行制造,在 20 世纪 90 年代获得突飞猛进的进展。它对生物医学的发展也产生了深远的影响,利用生物大分子进行的物质组装、分析检测技术的优化、药物靶向性与基因治疗等研究引入微型、微观领域^[10]。纳米技术在中医药应用尚处萌芽期,面对这种新技术革命浪潮,我们有必要对其在中医药的发展和应

用进行深层次的思考。

参 考 文 献

1. 朱振峰,杨 菁. 药物纳米控释系统的最新研究进展. 国外医学生物医学工程分册 1999 21(6):327—332.
2. 张志荣,何 勤. 药剂学研究进展. 中国药学杂志 2001 36(1):10—13.
3. 吕阳成,骆广生,戴猷元. 中药提取工艺进展. 中国医药工业杂志 2001 32(5):232—235.
4. 靳 琦,胡定邦,王子炎. 论中药现代研究的基本思路. 中国医药学报 2000 15(2):57—61.
5. 邓 嵘,陈济民,姚崇舜. 莜术油明胶微球肝动脉栓塞. 药学报 2000 35(7):539—543.
6. 谢崇文,李旺生,凌 艳,等. β -环糊精在中药制剂中的应用及研究进展. 中国中医药信息杂志 2001 8(3):36—37.
7. 张阳德,潘爱华,潘一峰. 纳米生物医学工程进展. 中国现代医药杂志 2001 11(3):34—37.
8. 杨时成,朱家壁,梁秉文,等. 喜树碱固体脂质体纳米粒的研究. 药学报 1999 34(2):146—150.
9. Sharma D, Chelvi TP, Kaur J, et al. Novel Taxol formulation: polyvinylpyrrolidone nanoparticle-encapsulated Taxol for drug delivery in cancer therapy. Oncol Res 1996 8(7—8):281—286.
10. 魏 红,李定国. 纳米技术在生物医学工程领域的应用——研究现状和发展趋势. 国外医学生物医学工程分册 1999; 22(6):340—344.

(收稿 2001-12-12 修回 2002-03-11)

幸林中西医临床辅助软件

〔简介〕 本软件是运用神经网络技术的大型计算机智能化诊疗软件,已经通过中国中医诊断专业委员会组织的专家鉴定。软件以临床为中心、以诊断为重点、以中西医结合为方向,辅助医生把握诊疗过程中的结构性互动关系,作出迅速准确的处理。随盘附送教学软件,深入浅出,一学便会。

〔特征〕 全科病域(1498 个疾病),介入式自动辨证推理,简单鼠标操作,无缝式病历管理,中英文跟随对译提示,全面协助诊疗过程每一环节,直至财务记账统计。

〔对象〕 医生。单机版适用于医院独立科室、社区医院、乡镇医院、诊所、药店、学校等。

〔销售〕 年费制,现五折优惠价 580 元/年。可随时升级,升级免费,但需刻盘费和邮寄费共 80 元/次。正版软件 100 元即寄,可试用 1 个月。

〔服务〕 跟踪医学最新发展,软件随时更新,随时升级。可按用户特殊要求制作特定的诊疗内容。开办中医智能化培训班。

〔总经销〕 深圳市泰然工贸园 210 栋 3G 洛泰克实业有限公司 邮编 518040 深圳市百花一路国城花园 1—6G 幸林软件(深圳)工作站 邮编 518028 电话 0755—3792371,2707199 E-mail: healingsoft@21cn.com