

# 微粉化技术在名贵中药中的应用

刘佳\*,金思岑#,张颖,李张宇,桑勤(太极集团有限公司,重庆 401147)

中图分类号 R51 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)23-2192-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.23.30

**摘要** 目的:推广名贵中药微粉化的应用。方法:查询近年相关文献,从粉体粒度、有效成分溶出、药材粉体学、有效成分药理学、有效成分临床应用等方面对微粉化技术在名贵中药中的应用进行总结、归纳。结果:与普通粉比较,中药材微粉化后,有效成分溶出量增加,生物利用度提高,服用剂量小,临床疗效更显著。结论:科学利用微粉技术,对中药材合理应用有促进作用。

**关键词** 名贵中药;微粉化;中药资源

中药微粉化是指在遵循中医药理论的前提下,将中药材经加工炮制后,采用现代微粉技术,将中药材制备成微粉的方法。中药微粉化又被称之为中药超微粉碎、细胞级微粉碎,所得中药微粉亦称为中药超细粉体、细胞级微粉、微米中药、单味中药超微饮片等。通常,药材中有效成分主要存在于细胞内,完整的细胞壁和细胞膜对有效成分的释出形成阻力。运用超微粉碎工艺,将细胞打破,使细胞壁与细胞内成分分离,细胞内的有效成分可直接接触溶媒而溶出,从而达到用药剂量更小、生物利用度更高、药物发挥作用更迅速、药效更强之目的<sup>[1]</sup>。中药微粉目前比较公认的粒径范围为0.1~75 μm<sup>[2]</sup>,粒度分布中心(D50)=10~15 μm。

我国地域广阔,自然环境复杂,药用动植物资源非常丰富。但长期的采挖对野生资源造成了极大的破坏,特别是一些名贵中药材,如冬虫夏草、三七、川芎、天麻、西洋参、川贝母、鹿茸、当归等,野生资源已非常稀少。故一方面需加大名贵中药材资源的保护力度,大力发展名贵中药材的栽培;另一方面,合理、高效地利用名贵中药材更为重要。因此,对名贵中药材进行微粉化处理,在保护、合理利用名贵中药材资源方面有良好的社会效益和经济效益。

## 1 名贵中药微粉化的药学研究

### 1.1 微粉粒度的测定

微粉粒度是中药微粉化生产中的一个关键控制点。孙强等<sup>[3]</sup>通过扫描电子显微镜观察当归超微粉和普通粉的形态和显微特征,用激光粒度分析仪对粒径分布进行测定。结果表明,普通当归粉末大多是细胞壁完整的细胞群,仅有个别细胞破碎;而超微粉绝大多数为细胞碎片,少有完整的细胞存在;当归普通粉的D50为134 μm,超微粉的D50为1.94 μm,当归超微粉的破壁率大大提高,其比表面积增大,成分溶出速度加快,溶出量增加,从而提高了当归的生物利用度和治疗效果。陈帅等<sup>[4]</sup>采用电子显微镜扫描,记录西洋参超微粉的粉体特征和细胞破碎照片,测定西洋参超微粉和普通粉的平均粒径。结果发现,西洋参普通粉末粒径不均匀,形状不规则,由几个、十几个、甚至更多的细胞组成,偶尔见个别细胞壁破裂,一般颗粒大小约100 μm;超微粉碎粒度明显变小,且大小均匀,绝大多数是细胞碎片,仅有极个别完整的细胞存在,一般颗粒大小约为10 μm。

### 1.2 微粉前后有效成分溶出比较

李跃辉等<sup>[5]</sup>采用高效液相色谱(HPLC)法测定冬虫夏草超微饮片和普通饮片中腺苷含量。结果,超微饮片的腺苷含量为其传统饮片的1.2倍,表明经超微粉碎至一定粒径后,细胞破壁率提高,有助于有效成分的溶出。吴小明等<sup>[6]</sup>采用浆法和HPLC技术研究三七普通细粉与超微粉中三七皂苷R<sub>1</sub>、人参皂苷R<sub>b1</sub>及人参皂苷R<sub>g1</sub>的溶出行为。结果,三七细粉的D50为38.778 μm,超微粉的D50为12.348 μm,超微粉中3种皂苷的溶出速度比细粉的溶出快,8 min内能达到总溶出量的90%以上。牛耀虎等<sup>[7]</sup>采用HPLC法别对当归超微粉和普通粉中阿魏酸溶出量进行比较,发现超声处理10 min后,当归超微粉中的阿魏酸溶出量比普通粉提高了82.51%(40目)和81.09%(100目)。化玮等<sup>[8]</sup>制备了浙贝母、天麻和红景天的细粉、微粉样品,对其醇溶性浸出物的量和有效成分的量进行了考察。结果发现,3种中药随着粉体粒径的减小,其醇溶性浸出物的量逐渐增加;浙贝母中贝母素甲和贝母素乙、天麻中天麻素、红景天中红景天苷的溶出量随着粉体粒径的减小逐渐增多。罗新建等<sup>[9]</sup>对全蝎、蜈蚣、蛤蚧、阿胶、龟胶、鹿角胶、鹿角霜超微粉化药材的含氮量进行了研究,发现药材微粉后以总氮计算出蛋白质含量与文献报道基本一致,说明7味动物药超微饮片方便服用、药物疗效稳定。

### 1.3 微粉化对粉体学性质的影响

陈绪龙等<sup>[10]</sup>对当归超微粉体和普通粉体的粒径及分布、吸湿性、粉体的形貌结构等进行了比较。结果,当归超微粉在比表面积及孔容和吸湿性方面较普通粉体增加,但流动性变弱。张琴等<sup>[11]</sup>采用激光粒度分析仪测定川芎粉末粒径及粒度分布,采用生物显微镜进行显微学研究,测定粉体休止角、堆密度和吸湿性。结果表明,川芎超微粉和普通粉的D50分别为14.58、58.54 μm,且超微粉粒度分布均匀性较好,显微镜下可见超微粉和普通粉在显微特征上有较大的区别,油滴显著减小,超微粉碎对川芎粉体的流动性、堆密度和吸湿性无显著影响。

## 2 名贵中药微粉化的药理学研究

陈帅等<sup>[4]</sup>利用耐氧性实验和低温游泳实验对比西洋参普通粉和超微粉的药化学差异。结果发现,同剂量的超微粉和普通粉下,超微粉可明显延长小鼠耐缺氧存活时间和低温游泳时间,表明超微粉独特的理化性质,使中药的有效成分更易被人体充分吸收利用,从而更大地发挥药效。杨静等<sup>[12]</sup>采用SD大鼠去卵巢造成骨质疏松模型比较鹿茸细粉与鹿茸微粉对

\*工程师,硕士。研究方向:新药研发。电话:023-89886551。

#通信作者:工程师,硕士。研究方向:中药新药研发。电话:023-89886551。E-mail: jinsicen@163.com

去卵巢大鼠骨质疏松的作用。结果发现,鹿茸微粉(D50=25.65 μm)增加了股骨的最大载荷和最大位移和断裂吸收能,比鹿茸细粉(D50=184.45 μm)效果明显;鹿茸微粉使血清抗酒石酸酸性磷酸酶明显降低,已接近正常水平,比鹿茸细粉下降明显,表明鹿茸微粉抑制破骨细胞的活性明显提高,减缓骨丢失的作用增强,防止骨质疏松发生的效果更明显。刘春泉等<sup>[13]</sup>用北冬虫夏草超微粉饲喂昆明种小鼠,观察小鼠胸腺指数、脾脏指数、脾淋巴细胞增殖能力和巨噬细胞吞噬能力等免疫功能的变化。结果发现,北冬虫夏草超微粉对小鼠免疫器官、细胞免疫功能和巨噬细胞均有明显的增强作用,且作用强度不随剂量的增加而增加。周瑞玲等<sup>[14]</sup>采用镇痛及解热实验比较羚羊角超细粉和普通粉的区别,发现羚羊角超细粉体和普通粉对热板法、醋酸法刺激所致疼痛有明显抑制作用,给药组小鼠痛阈值明显延长,扭体次数明显减少,羚羊角超细粉体稍强于普通粉;对2,4-二硝基苯酚所致大鼠实验性体温增高,羚羊角超细体和普通粉均有明显抑制体温增高作用,其中超细粉体高剂量组大鼠体温一直维持在正常体温水平,等剂量组比较超细粉体强于普通粉,且有明显差异。吕文海等<sup>[15]</sup>通过小鼠抗凝血、抗血栓实验比较水蛭丝普通散、超微散、制水蛭超微散的药效作用。结果发现,超微粉碎后的水蛭较普通水蛭在抗凝血、抗血栓方面的作用更好,表明利用超微技术将更有利于水蛭药效的发挥。刘智等<sup>[16]</sup>采用小鼠镇静和镇痛实验,比较天麻超微粉与普通粉的药效学差异。结果,天麻超微粉与普通粉对小鼠自主活动有一定的抑制作用,天麻超微粉可明显延长小鼠的睡眠持续时间和减少小鼠扭体次数,且天麻超微粉所用剂量较低,能明显提高小鼠痛阈值,而天麻普通粉作用不明显。牛爱军等<sup>[17]</sup>利用健康雄性 Wistar 大鼠造模探讨水蛭微粉对早期脑梗死的治疗作用。结果发现,水蛭微粉与普通粉对大鼠急性脑缺血各项损伤指标均有改善,以超微粉碎水蛭更为明显,水蛭微粉较普通粉更能有效地改善脑缺血梗死损伤、提高临床疗效。

### 3 名贵中药微粉化的临床研究

近年来,中药微粉的研究开始进入临床阶段,而临床疗效可以更加科学的评价中药微粉化的可行性。李虹等<sup>[18]</sup>观察西洋参普通粉与不同剂量超微粉治疗前后老年冠心病患者的T淋巴细胞亚群、免疫球蛋白、补体各项指标的变化。结果发现,西洋参超微粉可以显著升高CD<sup>3+</sup>、D<sup>4+</sup>,降低IgG、IgA、IgM、C3、C4水平,大多数指标优于普通粉。王爱武等<sup>[19]</sup>研究了当归普通粉和超微粉分别应用于当归散中对养血安胎作用的影响。结果发现,加入超微粉当归的当归散对抗贫血、安胎作用皆明显强于加入普通当归粉的当归散,表明超微粉碎可明显加强当归散的药效活性。

### 4 结语

名贵中药材大多来源于动虫、菌矿类,其有效活性成分多为脂溶性物质,如蛋白质、角脂蛋白、多肽、脂肪酸、胆酸、卵磷脂、树脂、挥发油等。传统中药煎服以水作为溶媒,这些成分在煎剂中的溶解度较小,有些含挥发性的有效物质易随水蒸气蒸发而损失,生物利用度比较小<sup>[20]</sup>。如,麝香的有效化学成分为麝香酮(1-3-甲基十五环酮),很难溶于水<sup>[2]</sup>;牛黄的主要解痉成分为胆酸、去氧胆酸和石胆酸,水中的溶解度很小;沉香的主要成分挥发油,在高温的汤剂易随水蒸气挥发而降低药

效;紫河车所含的激素类物质也不适宜高温煎煮;虫草水煎服时有效生物活性物质难以溶出等。这些药经微粉化后,药物粉末细微,有效成分分布均匀,比表面积增加,孔隙率增大,冲服后药物能很好地分散,并溶解在胃肠液里,且与胃肠黏膜的接触面积增大,使脂溶性或水溶性成分被胃肠道充分吸收,能提高药物的生物利用度。

中药微粉化可使临床处方应用多样化,不仅可以用药汁或开水冲服,也可以灌肠、皮肤涂抹或喷雾方式给药,还可直接加工成胶囊、散剂、丸剂等不同剂型。中药微粉化后,质地细腻,异味降低,改善口感,可很大程度地增强患者的依从性。中医外用膏剂、散剂是传统剂型,使用中药微粉化后,成品均匀,附着力强,透皮吸收率提高,疗效增强。

中药微粉化丰富了中药传统炮制的内容,为中药增加了一个新的生产模式和研究方向,但中药微粉化现仍存在较多问题。比如,中药微粉化后,粒径变小,虽然有效成分溶出、利用等方面有较大改善,但其流动性差、吸湿性增强,导致分装稳定性和准确性降低,这就对包装工艺和贮藏环境有较高要求,类似的中药微粉化问题研究有待加强。中药材品种较多,不同性质的品种在微粉化时对工艺的要求各不相同,特别是一些含挥发性成分,且含量较小或者含有毒成分的中药材,其微粉化工艺的要求就更高。中药材微粉化后,有效成分的溶出增加,不可避免的无效或毒性成分的溶出也随之增加,目前关于有效成分药效的研究较多,但对于毒性成分的安全性研究较少,而这一研究对中药的安全性至关重要,因此有必要加强中药微粉的安全性研究。

### 参考文献

- [1] 张瑜,范丙义,张大禄.超微粉碎技术在中药加工中的应用与思考[J].中国药学杂志,2002,37(11):8 011.
- [2] 陈力,吴懿平.微米中药及其制备技术[J].中草药,2002,33(10):865.
- [3] 孙强,何应.当归超微粉的药剂学研究[J].中国药房,2007,18(15):1 141
- [4] 陈帅,袁崇均,王筋,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.
- [5] 李跃辉,杨永华,张水寒,等.高效液相色谱法测定冬虫夏草超微饮片中原苷含量[J].中国医院药学杂志,2005,25(10):985.
- [6] 吴小明,梁少瑜,程文胜,等.三七普通细粉与超微粉中三七皂苷R<sub>1</sub>、人参皂苷Rb<sub>1</sub>及人参皂苷Rg<sub>1</sub>体外溶出行为的比较研究[J].中草药,2013,44(24):3 489.
- [7] 牛耀虎,丁永辉,王兰霞,等.超微粉碎对当归中基本化学成分溶出的影响[J].中国现代应用药学,2011,28(3):242.
- [8] 化玮,刘洋,艾国,等.3种中药最细粉的制备及理化性质考察[J].中草药,2013,44(23):3 296.
- [9] 罗新建,蔡萍,单志宏,等.七味超微粉动物药含氮量的研究[J].湖南中医杂志,2001,17(6):51.
- [10] 陈绪龙,赵国巍,廖正根,等.当归超微粉体和普通粉体的粉体学性质比较[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(18):1.
- [11] 张琴,刘莉.川芎超微粉的粉体学性质研究[J].中草药,2010,41(11):1 796.

# 云南白药在创伤中的新应用

张 梦<sup>1\*</sup>, 樊光辉<sup>2#</sup>, 张 宜<sup>2</sup>, 潘文君<sup>1</sup>, 刘学会<sup>1</sup>(1.湖北中医药大学研究生院, 武汉 430702; 2.广州军区武汉总医院医学实验中心, 武汉 430702)

中图分类号 R781.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)23-2194-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.23.31

**摘要** 目的:探讨如何提高伤者的生存质量,最大限度减少创伤带来的死亡与伤残。方法:整理与分析中国知网、万方数据库、Pubmed等数据库近5年来的相关文献,对云南白药在创伤中的新应用及进展进行归纳与总结。结果:云南白药能够止血消肿、抗炎抑菌、加速骨折愈合,可广泛应用于跌打损伤、瘀血肿痛、吐血、咯血、便血、痔血、崩漏下血、手术出血、疮疡肿毒及软组织挫伤、闭合性骨折、支气管扩张及肺结核咳血、溃疡出血以及皮肤感染性疾病。结论:云南白药在创伤治疗方面有广泛的药理学基础,具有进一步开发与应用的价值。

**关键词** 云南白药;止血;抗炎;愈伤;抑菌

云南白药,原名“曲焕章百宝丹”,被誉为“中华瑰宝,伤科圣药”,是由多种名贵药材组方而成,具有化瘀止血、活血止痛、抗炎愈伤、化腐生肌的神奇功效。能够加速组织愈合,提高创伤患者的生存质量,最大限度地减少创伤性事件带来的危害。现就云南白药在创伤中的临床新应用及进展作一综述。

## 1 成分考究

### 1.1 “方剂配伍”

祖国医学认为,云南白药含有三七、麝香、重楼、草乌等中药<sup>[1]</sup>。也有学者认为,云南白药含有没药、姜黄、泽兰、苏木、大黄、蒲黄、尹冬藤、防风、薄荷等活血祛瘀、疏风通络的中药<sup>[2]</sup>。目前,国内关于云南白药成分较为可靠的说法为云南白药是由三七、白鹤灵芝、蒲黄、白芨等中草药组成<sup>[3]</sup>。方剂配伍只有遵循“君臣佐使”的原则,才能使组方更为严谨;只有讲究“七情和合”的理论,才能保障用药安全。据了解,云南白药的配方在国外已经公开,标出的具体成分为三七 200 g,冰片、散瘀草各 85 g,白牛胆 25 g,穿山龙 57 g,淮山药 66.5 g,苦良姜 30 g,老鹳草 36 g,酒精等,其准确性尚待进一步研究。

### 1.2 成分浅析

1.2.1 三七 三七是云南白药的主要成分,也是云南白药说明书中公开的成分之一。《本草纲目》言:“三七,止血、散血、定

痛”。医药泰斗张锡纯曰:“三七,化腐生新,化瘀血不伤新血。”三七,能在一定程度上抑制血小板的聚集,降低血黏稠度,达到止血而不留瘀,化瘀而不伤正的奇效。三七中含有三七皂苷、黄酮苷、槲皮素、槲皮苷、 $\beta$ -谷甾醇等物质。张玉萍等<sup>[4]</sup>采用玻片法测定不同浓度的三七素对小鼠凝血时间的影响,发现三七素能提高血小板数和黏附率,缩短凝血时间,加速止血。三七总皂苷(PNS)是三七的主要成分,能减少炎症因子的释放,降低缺血及组织器官再灌注损伤;还能降低血黏稠度,在改善血管内皮结构的同时抑制平滑肌增殖;亦能协同其他成分改善血液流动,达到迅速止血的目的。另外,三七中的槲皮苷与钙离子也具有止血的功效。

1.2.2 重楼 重楼也是云南白药中已公开的成分,具有止血镇痛、抗炎抑菌、抗病毒、抗氧化、保护血管内皮及脑神经的作用。甾体皂苷是重楼最主要的活性成分。研究发现,小鼠灌服重楼去脂后的甲醇提取物,可有效地缩短凝血时间,达到止血的目的。重楼皂苷浓度与溶血强度呈剂量依赖的关系。低浓度服用重楼总皂苷无溶血作用,服用超过一定浓度时会发生溶血反应,甚至引起小鼠肝细胞坏死<sup>[5]</sup>。

## 2 药理作用

### 2.1 止血而不留瘀

现代药理学研究表明,云南白药不仅可以增强血小板活

- [12] 杨静,张争明,李伯廷,等.鹿茸微粉和细粉预防去卵巢大鼠骨质疏松症的比较研究[J].中药药理与临床,2013,29(2):102.
- [13] 刘春泉,郑安俭,李大婧,等.北冬虫夏草超微粉对小鼠免疫功能的增强作用[J].江苏农业学报,2007,23(1):63.
- [14] 周瑞玲,陈玉兴,陈长洲.羚羊角超细粉体于粗粉镇痛及解热作用对比研究[J].时珍国医国药,2003,14(2):123.
- [15] 吕文海,邱福军,王作明.炮制与超微粉碎对水蛭药效影

- 响的初步实验研究[J].中国中药杂志,2001,26(4):241.
- [16] 刘智,李诚秀,李玲.天麻粉不同粒径的镇静镇痛作用研究[J].中国现代应用药学杂志,2002,19(5):383.
- [17] 牛爱军,吴玉生,孙晓明,等.水蛭微粉对早期脑梗死治疗的作用[J].解放军药学报,2004,20(5):339.
- [18] 李虹,张文高.西洋参微粉对老年冠心病病人免疫功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2005,3(10):847.
- [19] 王爱武,徐济萍,张敏.当归散超微粉碎对养血安胎作用的影响[J].现代中西医结合杂志,2002,11(23):2325.
- [20] 寇惠蓉,邵思琴.中药汤剂煎煮及服用方法对疗效的影响[J].陕西中医,2011(8):1066.

(收稿日期:2013-12-10 修回日期:2014-04-14)

\* 硕士研究生。研究方向:中西医结合治疗心脑血管疾病。  
E-mail:517824066@qq.com  
# 通信作者:主任医师。研究方向:中西医结合治疗心脑血管疾病。  
电话:027-68878659。