

膜分离技术在中药领域的应用

吴修红,孙 畅,王喜军*

(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要:膜分离技术具有效率高、能耗低、操作简单、环保等优点,近几年在中药领域迅猛发展,在中药提取分离与纯化、制剂生产等方面均有应用,推动了中药现代化的进程。介绍了膜分离技术在中药相关领域的应用,提出了膜分离技术改进的方向。

关键词:膜分离;中药;中药提取;制剂生产

中图分类号:R284.2

文献标识码:A

文章编号:1673-2197(2012)03-0168-02

用天然或人工合成的高分子薄膜,选择性分离实现液体的不同组分的分离、分级、纯化、富集和浓缩的过程称作膜分离。膜分离技术在医药领域的研究虽然起步较晚,但发展较快,在中药研究生产中起到了重要作用。

1 在中药有效成分(部位)提取分离研究中的应用

1.1 提取分离

中药成分复杂,传统的提取分离方法存在生产周期长、

工艺复杂、生产成本高、有效成分损失严重、成品稳定差、易产生环境污染等问题,膜分离技术在中药现代研究中的应用一定程度上改善了这些问题。王龙德^[1]采用膜分离提纯苦楝素,使苦楝素的纯度为由提取液的 0.89%,提高到了 8.79%。戴启刚^[2]分别用聚偏氟乙烯和无机陶瓷膜分级分离地龙匀浆液,聚偏氟乙烯膜效果较好;SDS-PAGE 显示活性蛋白成分分子量在 10~100k 之间,10~50k 成分有纤溶

表 1 两组患者治疗前后心率、呼吸频率的变化比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	心率(次/min)	呼吸频率(次/min)
观察组	50	治疗前	133.2±18.15	33.1±4.12
		治疗后	84.7±11.4	22.4±2.55
对照组	50	治疗前	132.5±18.24	34.2±4.01
		治疗后	90.4±13.2	23.7±2.98

急性左心衰竭合并高血压疾病发病急,患者容易突然出现呼吸困难、烦躁不安、心率加快且胸闷的症状,因此,临床大多让患者半卧位或坐位、高浓度的给氧、利尿、强心、扩张血管等配合药物的常规治疗。但临床多有发现,治疗效果并不佳。硝普钠是一种速效和短时作用的血管扩张药,对动脉和静脉平滑肌均有直接扩张作用,且不良反应低,因此,被作为一种治疗急性左心衰竭合并高血压的常用药物广泛使用^[3]。它能够有效地降低外周阻力,降低患者的血压,改善患者的心率和呼吸频率,减轻心脏前、后负荷,从而减轻心肌负荷,减低患者的心肌氧耗量,使衰竭的左心室排血量增加,同时使肺动脉压明显降低,心力衰竭症状缓解。但在使用时,由于其作用迅速,应当严密监测患者的血压、心率等生命体征,避免血压下降过快或过低,增减药量要逐渐,同时配合患者的血压等情况给予口服降压药物以巩固疗效,效果更佳。值得注意的是,由于硝普钠具有不稳定药特性,光照易使药液失效,因此,输液时应避光,超过 4~6h 的药液应当弃置重新配置,其代谢产物氰化物或硫氰酸

盐,在肾功能不全时或大剂量和长时间给药时,可能在体内积聚,出现精神错乱、反射亢进及抽搐等氰中毒表现,因此,严格控制用药次数和计量对患者的病情和预后的改善有着很重要的意义^[4]。

在本案例中,观察组临床总有效率为 98.0%,对照组临床总有效率为 84.0%,观察组治疗效果明显优于对照组($P < 0.05$);治疗前,两组患者心率、呼吸频率比较不具有统计学意义($P > 0.05$),治疗后,两组患者的心率、呼吸频率均有所下降,差异显著($P < 0.01$),但观察组患者下降更为明显,与对照组相比差异显著($P < 0.05$)。综上所述,临床采用硝普钠治疗急性左心衰竭合并高血压效果较好,能够明显改善患者的病情和预后,安全、有效地改善患者的心率和呼吸频率,提高患者的生活治疗,值得临床进一步推广应用。

参考文献:

- [1] 陈懋生. 硝普钠治疗 65 例高血压急性左心衰竭的临床疗效[J]. 临床医学工程, 2009, 16(6): 10-12.
- [2] 张奕. 硝普钠治疗高血压合并左心衰竭 120 例临床分析[J]. 中国社区医师, 2010, 12(17): 31.
- [3] 于秋颖. 硝普钠治疗老年高血压病合并左心衰竭的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2009, 7(23): 65-66.
- [4] 李桂花, 马玉英. 硝普钠治疗老年高血压病合并左心衰竭的临床疗效及安全性[J]. 吉林医学, 2009, 30(9): 831-833.

(责任编辑:余 婷)

收稿日期:2011-11-16

基金项目:国家重大新药创制专项(2009ZX09103-357);教育部科技研究重点项目(210066);国家自然科学基金(30973886)

作者简介:吴修红(1978-),女,博士,黑龙江中医药大学副教授,研究方向为中药质量评价及活性研究。

通讯作者:王喜军(1961-),男,黑龙江中医药大学教授,博士生导师,研究方向为中药血清药物化学及代谢组学。

活性,用50k膜分离时提纯分离效果好。课题组又采用不同孔径的聚偏氟乙烯膜对新鲜红地龙匀浆液进行超滤,发现随着分子量的降低膜分离产物的血管紧张素转换酶(ACE)抑制活性逐渐增大,以4000膜滤过液达到最大^[3]。姚琳等^[4]采用逆流循环提取技术,效价法检测抗凝血酶活性确定了水蛭的最佳提取工艺。除此之外,膜分离技术在葫芦巴总苷、白藜芦醇、当归多糖、丹参、三七叶苷、黄栀子、苦豆子生物碱、银杏黄酮、马尾藻多糖、油菜蜂花粉、阿卡波糖、大蒜超氧化物歧化酶、大豆多肽酶等单味药物和六味地黄糖类、养血当归糖浆、板蓝根颗粒、银黄复方等复方的提取、分离中均有实践和应用。

1.2 药液浓缩与溶剂回收

在中药的研究和生产过程中,药液浓缩和溶剂回收多采用蒸发浓缩方式,该方法的弊端是耗能大、效率低,尤其对热敏性成分不适合。采用反渗透、纳滤的方法可以弥补传统方式的不足。超滤与纳滤结合方法提取的六味地黄多糖含量为原来的6.5倍^[5]。20多年前就根据麻黄碱的反渗透分离特性提出在生产中引入反渗透浓缩工艺。

2 在中药制剂中的应用

2.1 中药口服液

中药口服液是近年来我国医疗保健行业大力开发的新型剂型。中药口服液传统的生产工艺采用水提醇沉法,由于成品中存在少量胶体、微粒、鞣质等,在使用过程中久置会出现明显的絮体沉淀物,影响药液的外观性状及质量。焦光联等^[6]采用微滤、超滤膜技术对新生化口服液进行应用研究,产品质量及澄明度均有不同程度提高。冯敬文^[7]以浊度作为药液澄清度的考察指标,并以绿原酸与盐酸麻黄碱的保留率、鞣质和固形物的清除率以及膜通量变化为指标证实了膜分离技术应用于小儿清热利肺口服液制备的可行性,且陶瓷膜滤过效率高于振动膜滤过。杨丽萍^[8]采用傅里叶红外光谱(FT-IR)及其导数光谱法分析了银黄水提液膜分离终产物与市售银黄口服液红外指纹图谱的区别,探讨两种制备工艺及其产物的不同,膜分离终产物、银黄口服液谱图峰位与黄芩苷的吻合数占总峰数的比例分别为62%、48%;与黄芩苷的 r 分别为0.1465、0.0140,膜分离银黄水提液除杂后保留了原配方绝大多数活性成分。同时,以有效成分黄芩苷、绿原酸为检测指标,采用正交实验法优选了膜分离工艺条件^[9]。另外,膜分离技术还被成功地应用于血康口服液、金钱通淋口服液、血府逐瘀口服液、心脑血管舒口服液、四逆汤口服液、生脉饮口服液、蛤蚧精口服液、人参口服液、何首乌口服液等的研究与开发。

2.2 中药注射液

中药注射剂常因杂质和热原难以除尽,质量不稳定。膜分离技术在中药注射剂中的应用已经有近30年的时间。该方法制备某些中药注射液,效果优于传统的水醇法、醇水法、石硫醇法,可以有效地去除杂质和热原,提高产品的澄明度,减少不良反应。李森等^[10]采用动态浊度法探讨热毒宁注射液生产过程中关键工序对细菌内毒素去除效果的影响,10k截留超滤对细菌内毒素去除率为99.6%,可有效保证热毒宁注射液的安全。姜翠莲等以解热、抗炎为主要药效学指标,观察不同剂量清开灵注射液超滤工艺产品和原

工艺产品的解热抗炎作用,结果显示超滤工艺制备的清开灵注射液,解热抗炎作用与原工艺相似,但抑制棉球肉芽肿慢性炎症作用更强。孙晶波以冠心宁注射液指纹图谱及总酚酸含量为指标,采用正交法进行冠心宁的超滤制备工艺研究,当采用10kD膜超滤、药液温度40℃、泵转速280r/min、工作压力为0.05MPa时,去除细菌内毒素效果显著。王永香还对活血通络注射液超滤工艺中的膜污染和清洗方法进行了深入研究,使膜分离技术在中药注射液中的研究更深一步。同时,膜分离技术还在刺五加注射液、清开灵注射液、苦参素注射液、感冒康注射液、血塞通注射液、黄芪注射液、丹参注射液、伸筋草注射液等多种注射液中研究和应用。

2.3 中药浸膏剂

传统的浸膏制备方法存在崩解缓慢、服用量大等缺点。膜分离法去除了淀粉、蛋白质、树脂等高分子无效成分,使其崩解速度加快,有效成分含量为原工艺的3~4倍,服用量减少1/3~1/4。

3 存在问题与展望

膜分离技术以其独有的技术优势,近几十年在中医药领域的应用飞速发展,尤其是超滤在中药制剂生产中的应用日益增多,但其在中药领域中的工业化进程远滞后于应用研究,缺乏适用于中药生产专业分离膜及装置、膜污染严重、膜分离工艺的规范化管理薄弱等是阻碍膜分离工业化进程因素。但随着研究的进一步深入,这些问题都会迎刃而解,膜分离技术必将在中药现代化进程中发挥重大作用,推动中医药工业的迅速发展,并带来巨大的经济效益和社会效益。

参考文献:

- [1] 王龙德,崔鹏,路绪旺,等.微滤膜分离提纯苦楝素的研究[J].天然产物研究与开发,2011(4):742-746.
- [2] 戴启刚,詹秀琴.两种常用膜对地龙匀浆液有效成分分级分离效果的比较[J].中成药,2011,33(9):1503-1508.
- [3] 詹秀琴,戴启刚,樊文玲,等.地龙生物活性部位经膜分级分离后降压作用的比较研究[J].生物学通报,2010,45(9):46-48.
- [4] 姚琳,王伟明,张妍妍,等.中药水蛭提取及精制工艺的研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(3):31-33.
- [5] 钟蕾,赵汉臣,闫荟,等.膜分离技术与传统工艺对六味地黄方活性多糖富集效果的比较[J].药学实践杂志,2007,25(6):386.
- [6] 焦光联,吕建国,何葆华,新生化口服液膜分离技术应用研究[J].西部中医药,2011,24(7):26-29.
- [7] 冯敬文,王四元,龙晓英.膜分离技术应用于小儿清热利肺口服液的可行性评价[J].中成药,2011,33(5):898-903.
- [8] 杨丽萍,孔焕宇,蓝云才,等.两种制备工艺的银黄口服液红外光谱分析[J].中国现代中药,2008,10(5):29-31.
- [9] 孔焕宇,杨丽萍,陈玉武,等.复方中药银黄口服液有效成分膜分离工艺及正交实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2006,12(3):1-3.
- [10] 李森,徐玉玲,宋娟,等.热毒宁注射液生产过程中关键工序对细菌内毒素去除效果研究[J].中国中药杂志,2011,36(6):663-665.

(责任编辑:王尚勇)