

蛇六谷的基原考证、抗肿瘤作用及临床应用研究进展

杨柳*,倪艳,姚静,季海霞,郝旭亮*(山西省中医药研究院,太原 030012)

中图分类号 R281.3;R282.71 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)34-4876-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.34.38

摘要 目的:为进一步规范蛇六谷的基原和临床使用,开展蛇六谷抗肿瘤作用研究提供参考。方法:以“蛇六谷”“魔芋”“疏毛魔芋”“抗肿瘤”“活性成分”“*Amorphophallus konjac*”“*Amorphophallus sinensis* Belval”等为关键词,组合查询1959年8月—2016年3月在PubMed、ScienceDirect、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,并查阅中医古籍、现代书籍和各地方标准60余部,从蛇六谷的基原考察、主要化学成分、抗肿瘤作用研究、临床应用及毒性研究等5个方面对其进行综述。结果与结论:共检索到相关文献160余篇,其中有效文献44篇。蛇六谷具有清热解毒、行瘀消肿、软坚散结、抗癌的功效,在临床用于治疗肝癌、胃癌、胰腺癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤等恶性肿瘤,疗效显著。但是其药用原植物混乱,有效化学成分、抗肿瘤作用机制以及有效作用靶点不明确,对其毒性成分及其机制的研究也很少。因此,亟需确定蛇六谷药用基原并建立可控的质量标准。蛇六谷在临床应用的复方中一般以君或臣药出现,疗效显著,而且在复方中应用剂量较大,临床使用时一定要注意其毒性,严格控制煎煮时间。蛇六谷在用最大剂量一段时间后,需要适时回调剂量,以防止药物对胃黏膜产生损伤及其他毒副作用。今后应开展蛇六谷抗肿瘤作用有效成分筛选研究,开展其诱导肿瘤细胞发生凋亡的途径、抗肿瘤的作用机制及作用靶点等分子生物层面的研究。

关键词 蛇六谷;基原;化学成分;抗肿瘤;作用机制;临床应用;毒性

蛇六谷作为抗肿瘤中药,具有清热解毒、行瘀消肿、软坚散结、抗癌的功效,目前在临床上常用来治疗肝癌、胃癌、胰腺癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤等恶性肿瘤,尤其在江浙沪一带,疗效显著^[1-4]。但蛇六谷药用基原混乱,各家说法不一,饮片质量参差不齐,严重影响其临床疗效。而且围绕其抗肿瘤的成分、机

制及作用靶点的研究还不够,关于其毒性研究虽然被高度重视,但对其毒性成分及机制的研究却很少。笔者以“蛇六谷”“魔芋”“疏毛魔芋”“抗肿瘤”“活性成分”“*Amorphophallus konjac*”“*Amorphophallus sinensis* Belval”等为关键词,组合查询1959年8月—2016年3月在PubMed、ScienceDirect、中国知网、

- 素-铜配合物与ct-DNA的相互作用[J].广东化工,2013,40(18):134.
- [38] Spoerlein C, Mahal K, Schmidt H, et al. Effects of chrysin, apigenin, genistein and their homoleptic copper(II) complexes on the growth and metastatic potential of cancer cells[J]. *J Inorg Biochem*, 2013, 127(10): 107.
- [39] Panhwar QK, Memon S. Synthesis, characterisation, and antioxidant study of Cr(III)-rutin complex[J]. *Chemical Papers*, 2014, 68(5): 614.
- [40] 李婷,胡晓荣,郝阳.槲皮素金属配合物的研究进展[J].化学与生物工程,2012,29(12):19.
- [41] Imessaoudene A, Merzouk H, Berroukeche F, et al. Beneficial effects of quercetin-iron complexes on serum and tissue lipids and redox status in obese rats[J]. *J Nutr Biochem*, 2016, 29(3): 107.
- [42] Ghosh N, Chakraborty T, Mallick S, et al. Synthesis, characterization and study of antioxidant activity of quercetin-magnesium complex[J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2015, 151(12): 807.
- [43] 徐芳芳,齐学洁,张毅,等.山柰酚-锰配合物的化学合成[J].辽宁中医药大学学报,2011,13(7):226.
- [44] Wang Q, Huang Y, Zhang JS, et al. Synthesis, characterization, DNA interaction, and antitumor activities of La(III) complex with schiff base ligand derived from kaempferol and diethylenetriamine[J]. *Bioinorg Chem Appl*, 2014, doi:10.1155/2014/354138.
- [45] 吴明亮.桑色素锌(II)、镉(II)、钴(II)配合物与DNA的作用机理及DNA电化学传感器的研究[D].青岛:青岛科技大学,2009:66-69.
- [46] 卢俊,余希成,温彩莲.桑色素-铁配合物的配位测定及其抗菌性研究[J].食品科技,2009,34(2):247.
- [47] Pieniazek E, Kalemkiewicz J, Dranka M, et al. Syntheses, crystal structures and antioxidant study of Zn(II) complexes with morin-5'-sulfonic acid (MSA) [J]. *J Inorg Biochem*, 2014, doi:10.1016/j.jinorgbio.2014.09.005.
- [48] Panhwar QK, Memon S. Synthesis of Cr(III)-morin complex: characterization and antioxidant study[J]. *Sci World J*, 2014, doi:10.1155/2014/845208.
- [49] Guo QQ, Yuan J, Zeng JH. Binding of dihydromyricetin and its metal ion complexes with bovine serum albumin [J]. *Biotechnol Biotechnol Equip*, 2014, 28(2): 333.
- [50] 刘潇,刘宁,张永忠.染料木黄酮钙配合物的合成、表征及清除自由基和抑菌活性[J].化工学报,2010,61(11):3006.
- [51] 万小兵,王芊,陈亮.染料木素金属配合物的抗氧化活性研究[J].广州化工,2012,40(9):75.
- [52] 王钰宁,张扩,姜琦,等.葛根素-锗配合物的合成及其抗炎活性研究[J].哈尔滨商业大学学报:自然科学版,2015,31(2):149.
- [53] 郑洪亮.红皮云杉球果原花青素分离纯化、配合物及体外抗氧化研究[D].哈尔滨:东北林业大学,2014:40-56.

* 硕士研究生。研究方向:中药作用物质基础及作用机制。E-mail:191596885@qq.com

通信作者:副主任药师,硕士生导师,博士。研究方向:中药作用物质基础及作用机制。电话:0351-4668236。E-mail:hxliang-01@163.com

(收稿日期:2016-04-03 修回日期:2016-05-18)
(编辑:余庆华)

万方、维普等数据库中的相关文献,并查阅中医古籍、现代书籍和各地标准60余部。结果,共检索到相关文献160余篇,其中有效文献44篇。现从蛇六谷的基原考察、主要化学成分、抗肿瘤作用研究、临床应用及毒性研究等5个方面对其进行综述,以期为进一步规范蛇六谷的基原和临床使用,开展蛇六谷抗肿瘤作用研究提供参考。

1 蛇六谷的基原考察

蛇六谷最早记载于《浙江农药志》^[5]中,而后《浙江民间常用草药》^[6]也有记载,被《中药大辞典》^[7]、《中华本草》^[8]、《湖北药材志》^[9]列为魔芋的异名,亦称蒟蒻、蒟头、白蒟蒻,基原为天南星科魔芋属植物魔芋 *Amorphophallus rivieri* Durieu [A. konjac K. Koch]、疏毛魔芋 *Amorphophallus sinensis* Belval、野魔芋 *Amorphophallus variabilis* Blume、东川魔芋 *Amorphophallus mairei* Lévl 的块茎。《全国中草药汇编》^[10]中其以蛇头草出现,在《上海常用中草药》^[11]、《上海市中药材标准》^[12]、《上海市中药饮片炮制规范》^[13]、《中国植物志》^[14]中均记载为天南星科魔芋属植物疏毛魔芋的块茎。疏毛魔芋又称华东魔芋^[15]、《中国药材标准名录》^[16]引用了上海的地方标准,疏毛魔芋后又确定其合法名称为东亚魔芋 *Amorphophallus kiusianus* (Makino) Mikino^[17]。《浙江省中药炮制规范》记载蛇六谷为天南星科魔芋 *Amorphophallus rivieri* Durieu 或华东魔芋 *Amorphophallus sinensis* Belval 的块茎^[18]。《天津市中药饮片炮制规范》记载蛇六谷为天南星科魔芋 *Amorphophallus rivieri* Durieu 的块茎^[19]。从以上分析发现,中药蛇六谷在各地方的药用植物基原标准均不统一,其临床用药也不尽相同。

魔芋属植物涉及药用的有疏毛魔芋、魔芋、东川魔芋、南蛇棒、疣柄魔芋等,而常用于治疗肿瘤的有疏毛魔芋和魔芋两种^[20],但是药材市场和药房还有把天南星科魔芋属植物滇魔芋 *Amorphophallus yunnanensis*、天南星科海芋属植物海芋 *Alocasia macrorrhiza* 等作为蛇六谷的药用植物使用。目前临床应用观察认为,治疗胰腺癌所使用的蛇六谷应当为浙江产的华东魔芋^[21]。通过对中药材市场和医院药房使用的抗肿瘤中药蛇六谷调查分析发现,蛇六谷中药材入药品种和用药情况存在着多种药用植物混用的局面^[22]。鉴于中药蛇六谷各药用植物及伪品在有效成分和临床药效方面存在一定差异,因此需要进一步加以研究。

2 蛇六谷的主要化学成分

蛇六谷的化学成分研究报道较少,其中魔芋主要含多糖类^[23],而葡甘露聚糖含量高达50%~70%^[24],其次还有阿魏酸、枸橼酸、桂皮酸、甲基棕榈酸等有机酸类和苷类成分3,4-二羟基苯甲醛葡萄糖苷;另外,还含有多种氨基酸、粗蛋白、脂类^[7]及生物碱^[25]等。常中飞等^[26]研究发现,蛇六谷(魔芋)化学成分有有机酸、黄酮类、生物碱、挥发油、内酯、香豆素等。陈培丰等^[27]对蛇六谷(魔芋)乙酸乙酯有效部位进行了分离纯化得出,A1、A2组具有确切的抗肿瘤作用,分别对这两组进行分离纯化得到一种化合物,图谱解析后鉴定为邻苯二甲酸二异丁酯。而崔熙等^[28]研究发现,疏毛魔芋不含葡甘露聚糖,含多种氨基酸、粗蛋白、脂质及多糖^[7]。有报道称,蛇六谷(魔芋)中的葡甘露聚糖具有抗肿瘤作用^[29]。因此,对于蛇六谷的药用植物不同种之间的化学成分以及其抗肿瘤的有效成分仍需进行多方面探究。

3 蛇六谷的抗肿瘤作用研究

3.1 蛇六谷单味药的研究

蛇六谷水煎剂对荷瘤小鼠的抑瘤率达30.44%~42.25%,对S180肿瘤细胞的分裂增殖具有抑制作用且呈剂量依赖性^[30];用单味中药蛇六谷胃饲荷瘤小鼠,与化疗组比较,蛇六谷可直

接诱导肿瘤细胞凋亡并在一定浓度范围内呈剂量依赖性,且蛇六谷具有不良反应小、毒性低的优势^[31]。Mizutani T等^[32-33]研究证实,蛇六谷(魔芋)提取物能抑制小鼠肝肿瘤的自发,同时蛇六谷(魔芋精粉)对二甲胂诱发大鼠结肠癌有很好的抑制作用,从而可以看出单味蛇六谷在抗肿瘤方面也具有一定的开发前景。

3.2 蛇六谷不同极性部位的抗肿瘤研究

潘磊等^[34]运用MTT法、生长曲线法、流式细胞仪检测蛇六谷的醇提取物、石油醚萃取物和乙酸乙酯萃取物对人肝癌HepG2和大鼠胶质瘤C6细胞的抑制作用时发现,3种不同极性部位都具有一定的抑制人肝癌HepG2和大鼠胶质瘤C6细胞增殖的作用,其中抑制作用最为明显的是石油醚萃取物,并且呈现出较好的剂量-效应曲线和时间-效应曲线。潘磊等^[35]在得出蛇六谷石油醚萃取物的抑制作用最为明显的结论后,以MTT法检测蛇六谷石油醚萃取物对人胃癌细胞SGC-7901增殖的影响,以Western blot法检测细胞凋亡相关蛋白Survivin、Bcl-2、Bax、Cleaved-Caspase-9的表达时发现,蛇六谷石油醚萃取物能明显地抑制人胃癌细胞SGC-7901增殖,且呈剂量-效应关系;蛇六谷石油醚部位提取物能明显下调Survivin蛋白、Bcl-2蛋白的表达和上调Bax蛋白、Cleaved-Caspase-9蛋白的表达。

3.3 蛇六谷复方制剂的抗肿瘤研究

清热消积方以蛇六谷为君药,加白花蛇舌草、绞股蓝、半枝莲、白豆蔻配伍而成,具有清热解毒、化痰散结的作用。陈培丰^[31]对清热消积方进行诱导肿瘤细胞凋亡实验时发现,其对S180肿瘤细胞生长有直接抑制作用,同时明显影响肿瘤细胞周期。

4 蛇六谷的临床应用

《开宝本草》中记载:“主痈肿风毒,摩傅肿上”。《本草汇言》中记载:“敷痈肿风毒,治癩瘡”。《肿瘤方剂大辞典》^[36]、《名老中医话癌症》^[37]中记载临床使用蛇六谷疗效较好,70%以上的抗肿瘤方中均含有中药蛇六谷,且用量一般为方中药材之首,常用剂量为15~30g;在肿瘤发生转移者的配方中使用率达100%,此时重用蛇六谷高达60g。使用蛇六谷者中,以胰腺癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤等恶性肿瘤为主^[1-2]。

4.1 蛇六谷治疗胰腺癌

近年来,胰腺癌的发病率和病死率明显上升。由于胰腺癌恶性程度高,诊断和治疗都很困难,大部分病例确诊时已属中晚期,预后极差,手术无法进行根治性切除而且病死率高,手术辅助放疗的效果并不理想。临床上使用的清胰化积汤加减,方中重用蛇六谷为君药。钱祥等^[21]大剂量使用蛇六谷发现,其可明显抑制胰腺癌晚期患者肿瘤的生长,使部分肿块缩小,同时也具有一定的抗肿瘤转移效果^[21]。

4.2 蛇六谷治疗乳腺癌

乳腺癌是当今威胁女性健康的恶性肿瘤之一,全球乳腺癌发病率自20世纪70年代末开始一直呈上升趋势。乳腺癌的复发转移也是乳腺癌治疗的一大难题,癌细胞一旦脱落,游离的癌细胞可随血液或淋巴液播散至全身,形成转移,危及生命。国家名老中医陆德铭教授在临床上擅长使用蛇六谷治疗乳腺癌,特别是防治乳腺癌复发转移方面经验颇为丰富,常用蛇六谷30g,在遇到肿瘤向远处转移时用量高达60g,以药毒攻其癌毒,并未见明显的毒副作用,常可稳定、缩小甚至消散瘤灶,明显提高了患者生存率^[38]。临床上张庆荃^[39]的扶正抑瘤方(黄芪、蛇六谷、白花蛇舌草、露蜂房等),以及蔡永等^[40]用中药(黄芪、蛇六谷、蛇舌草等)结合介入治疗乳腺癌的转移,结果发现含有蛇六谷等抗肿瘤中药复方的联合介入治疗对抑制

乳腺癌发展、缓解临床症状、提高患者生活质量有较好的效果。袁素^[41]报道,乳腺癌手术肿胀的治疗采用补阳还五汤加减中用蛇六谷20g,14剂后肿胀基本痊愈。

4.3 蛇六谷治疗恶性淋巴瘤

恶性淋巴瘤是一种起源于淋巴造血组织的实体瘤,是我国常见的十大恶性肿瘤之一,中医归属为“痰毒”“恶核”的范畴。刘嘉湘认为,恶性淋巴瘤以脾肾亏虚为发病之本,以痰毒瘀结为发病之标,以虚为本,以痰毒为重,若有瘀结,则病已深重。刘嘉湘擅长大剂量使用蛇六谷治疗此类痰瘀积聚之证,在临床验方中取得了满意疗效^[42]。

5 蛇六谷的毒性研究

关于蛇六谷的毒性,在众多古籍文献和现代论著中均有记载。《开宝本草》中记载:“生莠头,戟人喉出血”。蛇六谷全株有毒,生品具强烈的口腔黏膜刺激性毒性,能产生强烈的口舌发麻肿胀刺痛、咽喉灼烧疼痛等症状。《本草纲目》中记载:“以酳灰汁煮十余沸,以水淘洗,换水更煮五六遍”。《中药大辞典》中记载:“味辛、苦,性寒,有毒。内服需久煎2h以上”。《上海市中药饮片炮制规范》^[13]、《天津市中药饮片炮制规范》^[19]中均记载蛇六谷饮片内服需久煎2h。潘春燕等^[43]研究表明,蛇六谷水煎液无口腔黏膜刺激性,经煎煮后的蛇六谷饮片的口腔黏膜刺激性也显著降低;但是如果延长蛇六谷煎煮时间,其饮片刺激性就会微弱增加。最终得出最佳煎煮时间为60min。所以,选用正确的煎药时间和服用方法尤为重要,既能去除蛇六谷的毒副作用,还能使蛇六谷大剂量使用具有可行性。

近几年对蛇六谷毒性成分的研究报道较少,但是天南星科的植物中大都含有草酸钙针晶,该针晶被认为是天南星科植物中的主要刺激性成分。其作用主要表现为对黏膜的强烈刺激,若有生食可导致唇舌和口腔黏膜的刺痛肿胀,严重时还会引起呼吸困难^[44]。

6 结语

蛇六谷是目前常用的抗肿瘤及抗肿瘤转移的中药,由于对蛇六谷药用原植物的认识不尽相同,且没有统一的使用规范,缺乏严格细致的质量控制标准,所以市场及药房尚存在多个品种混用的现象。因此,亟需确定蛇六谷药用基原并建立可控的质量标准。

虽然魔芋、华东魔芋和海芋都具有抗癌作用,但它们在化学成分、抗肿瘤作用、作用机制、作用靶点、毒副反应等方面也有差异。而对于魔芋含有葡甘露聚糖而华东魔芋不含葡甘露聚糖的不同说法也需要进一步研究。蛇六谷在临床应用的复方中一般以君或臣药出现,疗效显著,而且在复方中应用剂量较大,临床使用时一定要注意其毒性,严格控制煎煮时间。蛇六谷在用到最大剂量一段时间后,需要适时回调剂量,以防止药物对胃黏膜产生损伤及其他毒副作用。

中药蛇六谷具有诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞生长、影响肿瘤细胞周期等作用,在临床应用中蛇六谷具有较好的抗肿瘤效果,尤其在抗肿瘤转移剂的组方中具有不可取代的作用,但目前对于蛇六谷的有效化学成分、抗肿瘤作用机制以及有效作用靶点尚不明确,对其毒性成分及其机制的研究也很少,所以是值得深入研究的抗癌中药。今后应开展蛇六谷抗肿瘤作用有效成分筛选研究,开展其诱导肿瘤细胞发生凋亡的途径、抗肿瘤的作用机制及作用靶点等分子生物层面的研究。

参考文献

[1] 冯世镐.上海群力草药店中草药鉴别和临床应用经验[M].上海:上海科学技术出版社,1994:246-248.
[2] 冯世镐.上海群力草药店中草药鉴别与验方精选[M].北

京:经济日报出版社,2001:480-481.

[3] 田雨,可燕,周修佳,等.上海地区习用的抗肿瘤中药“蛇六谷”[J].中药材,1999,22(9):439.
[4] Chua M, Baldwin TC, Hocking TJ, et al. Traditional uses and potential health benefits of *Amorphophallus konjac* K. Koch ex N.E.Br.[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 128(2): 268.
[5] 浙江省农业厅.浙江农药志[M].杭州:浙江人民出版社,1959:53.
[6] 浙江省卫生局.浙江民间常用草药:第3集[M].杭州:浙江人民出版社,1972:462-463.
[7] 南京中医药大学.中药大辞典[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2006:3 855-3 857.
[8] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草:第8册[M].上海:上海科学技术出版社,1999:482-485.
[9] 万定容,陈家春,余汉华.湖北药材志[M].武汉:湖北科学技术出版社,2002:621-624.
[10] 王国强.全国中草药汇编:卷一[M].北京:人民卫生出版社,2014:459-460.
[11] 《上海常用中草药》编写组.上海常用中草药[M].上海:上海市出版革命组,1970:98-99.
[12] 《上海市中药材标准》编写组.上海市中药材标准[M].上海:上海市卫生局,1994:120.
[13] 上海市食品药品监督管理局.上海市中药饮片炮制规范[M].上海:上海科学技术出版社,2008:84-85.
[14] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会.中国植物志[M].北京:科学出版社,1979:84-87.
[15] 《浙江药用植物志》编写组.浙江药用植物志:下[M].杭州:浙江科学技术出版社,1980:1 474-1 475.
[16] 林瑞超.中国药材标准名录[M].北京:科学出版社,2011:441.
[17] 李恒,龙春林.中国磨芋属的分类问题[J].云南植物研究,1998,20(2):167.
[18] 浙江省食品药品监督管理局.浙江省中药炮制规范[M].杭州:浙江科学技术出版社,2005:98.
[19] 天津市食品药品监督管理局.天津市中药饮片炮制规范[M].天津:天津市卫生局,2005:76.
[20] 柏巧明,何波,陈建华,等.魔芋属药植资源的研究[J].湖北农学院学报,2000,20(3):213.
[21] 钱祥,邓德厚,张爱琴,等.大剂量蛇六谷治疗胰腺癌临床体会[J].中医杂志,2015,56(1):75.
[22] 韩海成,陈培丰.中药蛇六谷相关中药品种抗癌作用研究进展[J].云南中医中药杂志,2007,28(7):51.
[23] Yee, Fui MC. *An investigation of the biology and chemistry of the Chinese medicinal plant, Amorphophallus konjac*[D]. Wolverhampton: University of Wolverhampton, 2011:16-17.
[24] 崔熙,姚筱锐,李松林.魔芋属3种食疗植物中的营养成分分析[J].营养学报,1992,14(2):221.
[25] 杨晓帆,王红,王芳,等.魔芋总生物碱量的测定[J].光谱实验室,2011,28(1):153.
[26] 常中飞,陈培丰,胡秀敏.蛇六谷提取物抗肿瘤活性筛选及初步化学成分分析[J].时珍国医国药,2012,23(3):580.
[27] 陈培丰,常中飞,吴巧凤,等.蛇六谷乙酸乙酯部位抗癌化学成分研究[J].中华中医药杂志,2013,28(2):497.

中药胶囊剂装量差异的影响因素与对策研究进展

陈曼^{1*}, 胡启飞^{2#}, 韩峰², 杜晓佳², 孙朝霞² (1. 成都医学院检验医学院, 成都 610083; 2. 丽珠集团四川光大制药有限公司, 四川 彭州 611930)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)34-4879-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.34.39

摘要 目的:为解决中药胶囊剂装量差异提供参考。方法:以“胶囊”“装量”“质量”“中药”“Capsule”“Weight uniformity”“Weight variability”“Weight variation”“Fill weight”“Traditional Chinese medicine”等为关键词,组合查询1999年1月—2016年3月在PubMed、Elsevier、SpringerLink、中国知网、维普等数据库中的相关文献,对粉体均匀性、流动性、压缩性、黏性和引湿性等几个影响中药胶囊剂装量差异的因素与对策作一综述。结果与结论:共检索到相关文献91篇,其中有效文献26篇。可以通过一步制粒、控制粉碎筛分目数等工艺增加粉体均匀性;采用高速混合制粒、一步制粒工艺,采用微晶纤维素、二氧化硅等流动性较好、锁水性较差的辅料制备粉体,以提高其流动性;选择带有开关板或者托盘的封闭式密封环胶囊充填机,较好地解决粉体压缩性较差的问题;采用一步制粒、干法制粒等制粒方式亦能减少粉体的黏性和引湿性。

关键词 中药胶囊剂;装量差异;原因;对策

中药胶囊剂作为中药制剂的一种,具有制备相对简单,携带、服用方便,能掩盖不良气味、易保存等优点。相对于化学药胶囊剂,中药胶囊剂存在着装量差异较大与不稳定的现象,解决起来也比较困难^[1]。目前,有一些针对某个品种中药胶囊剂装量差异产生的原因和解决方法的单个文献报道,但没有一个系统、全面、总结性的文献报道。笔者以“胶囊”“装量”“质量”“中药”“Capsule”“Weight uniformity”“Weight variability”“Weight variation”“Fill weight”“Traditional Chinese medicine”等为关键词,组合查询1999年1月—2016年3月在PubMed、Elsevier、SpringerLink、中国知网、维普等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献91篇,其中有效文献26篇。影响中药胶囊剂装量差异的原因很多,其中粉体的均匀性、流动性、压缩性、黏性和引湿性等为主要影响因素。现

对粉体均匀性、流动性、压缩性、黏性和引湿性等几个影响中药胶囊剂装量差异的因素与对策作一综述,以期为解决中药胶囊剂装量差异提供参考。

1 粉体均匀性

目前国内药厂大部分采用的计量盘预充式全自动胶囊充填机,其原理(见图1)是将药粉从第1~5工位落入计量盘内,再到第6工位将药柱充入胶囊体内。每次落入计量盘内药粉体积大体相当,如果药粉不均匀,其堆密度变化较大,最后充入胶囊体内的药粉装量差异就较大^[2]。

1.1 均匀性影响因素分析及对策

中药胶囊剂一般采用辅料或药粉加浸膏一步制粒后与辅料混合再进行充填;亦有浸膏减压干燥或喷雾干燥等方式干燥后,经过粉碎工序后与一定比例的辅料混合再进行充填。

- [28] 崔熙,王莉,李恒.疏毛魔芋的本草考证[J].中药材,1994,17(7):40.
- [29] 刘红.魔芋的药用研究进展[J].湖北民族学院学报:医学版,2002,19(3):35.
- [30] 陈培丰,刘鲁明.中药蛇六谷抗癌活性及诱导癌细胞凋亡[J].中国中医基础医学杂志,2000,6(9):30.
- [31] 陈培丰.清热解毒法诱导肿瘤细胞凋亡的研究[J].浙江中医药大学学报,2003,27(1):12.
- [32] Mizutani T, Mitsuoka T. Effect of Konjac mannan on spontaneous liver tumorigenesis and fecal flora in C3H/He male mice[J]. *Cancer Lett*, 1982, 17(1):27.
- [33] Mizutani T, Mitsuoka T. Effect of Konjac mannan on 1, 2-dimethylhydrazine-induced intestinal carcinogenesis in Fischer 344 rats[J]. *Cancer Lett*, 1983, 19(1):1.
- [34] 潘磊,陈培丰,吴巧凤,等.中药蛇六谷提取物对人肝癌HepG2和大鼠胶质瘤C6细胞增殖的影响[J].中华中医药学刊,2010,28(8):1625.
- [35] 潘磊,方美灵,陈培丰.中药蛇六谷石油醚萃取物诱导人胃癌细胞SGC-7901凋亡的实验研究[J].中华中医药学刊,2012,30(6):1259.
- [36] 赵建成,谢继增,杨建宇.肿瘤方剂大辞典[M].北京:中医古籍出版社,2009:782-783.
- [37] 沈元良.名老中医话癌症[M].北京:金盾出版社,2013:67-78.
- [38] 万华.陆德铭外科临床用药特色举隅[J].上海中医药杂志,1998,32(8):14.
- [39] 张庆荃.扶正抑瘤方结合介入化疗治疗晚期乳腺癌15例[J].上海中医药杂志,2005,39(9):26.
- [40] 蔡永,李小平.健脾理气中药结合介入治疗乳腺癌肝转移40例[J].陕西中医,2005,26(6):491.
- [41] 袁素.乳腺癌术后上肢肿胀验案[N].中国中医药报,2015-07-01(005).
- [42] 李春杰.刘嘉湘治疗恶性淋巴瘤验案1则[J].江苏中医药,2005,26(5):33.
- [43] 潘春燕,徐斌,何三民,等.蛇六谷饮片煎煮前后刺激性比较及煎煮时间研究[J].中国药房,2014,25(15):1380.
- [44] 葛秀允.天南星科有毒中药刺激性毒性成分及砥制解毒共性机制研究[D].南京:南京中医药大学,2009:27-30.

* 讲师。研究方向:临床生物化学、新药研究。电话:028-68289271。E-mail: fanjie-tudou@126.com

通信作者:制药工程师,执业药师。研究方向:药物制剂与装备。电话:028-83893822。E-mail: hufei27@163.com

(收稿日期:2016-02-25 修回日期:2016-07-10)
(编辑:余庆华)