

白增加外, 其与黄芪合用有增强网状内皮系统的功能⁽⁴⁾。服用生血饮对于各种原因引起的免疫功能低下是有益补作用的。生血饮用于肿瘤化疗病人3例, 2例显效, 血色素增加明显。对于生血饮升高白细胞作用有进一步观察探究之必要。

4. 生血饮以补气生血为治疗原则, 克服了以单纯补铁为主治疗贫血之不足, 弥补了铁剂对胃肠道的副作用。

5. 《本草纲目》中记载当归“甘、温、无毒”⁽¹⁾, 黄芪“甘、微温、无毒”⁽²⁾, 党参“甘、平、无毒”⁽³⁾。“当归补血汤”

古人沿用多年, 无毒副作用。我们加味党参, 经稳定性、毒理学试验, 证实其性质稳定, 安全性较高。122例病人治疗前后均作了肝肾功能检查, 服药后无一例肝肾功能异常, 亦未见不良反应。

参 考 文 献

- [1] 李时珍《本草纲目》第二册, P833
- [2] 李时珍《本草纲目》第二册, P696
- [3] 江苏新医学院编:《中药大辞典》下册, P1839
- [4] 黄沁主编:《免疫药理学》, P171
- [5] 黄沁主编:《免疫药理学》, P145

微 胶 囊 领 域 的 新 进 展

——介绍第6次国际微胶囊专业会议

南京军区卫生学校 高韵茗

在南斯拉夫的南海岸察夫塔特城(Carvrat)于1987年9月23~25日召开了第6次国际微胶囊专业会议。参加会议的有来自欧、亚洲、中东12个国家, 其中以日本、美国、英国、南斯拉夫参加的学者人数较多。有著名的微胶囊专家Chang, T.M.S., Kondo, T., Gregoriadis, G., Kreuter, J., Jalsenjak, I., Harris, M.S.。会议中有6位专家作了专题报告, 大会交流论文29篇。其内容包括微胶囊、微颗粒、毫微胶囊、毫微颗粒、脂质体、Niosome6个类型, 以微胶囊的论文为最多。现将主要内容概括介绍如下。

一、微胶囊

人工细胞方面: Chang, T.M.S.作了他几十年来有关人工细胞研究的综合报道, 题目是“人工细胞于医学及生物技术”, 他说细胞是所有组织及器官的基础单位, 如果

制成具有不同特殊功能的人工细胞, 他们很可能是人工替代物的基础方法。人工细胞膜是聚合物、蛋白质、蛋白质一类脂体、聚合物一类脂体、类脂体或别的物质。膜的厚度和渗透性可变的范围很大, 可以制成像生物细胞膜一样的厚度和渗透性。需要时, 也可制成高渗透性或低渗透性的膜。几乎所有物质都能包在人工细胞内: 酶、血红蛋白、药物、激素、吸附剂、细胞培养物、微生物、抗原、抗体及其他物质。人工细胞已应用于以下一系列领域:

人工细胞的应用

1. 急性中毒的常规治疗: 用包有吸附剂的微胶囊。
2. 消除病人体内过多的铝及铁。
3. 慢性肾衰竭病人: 减少透析时间、处理尿毒症并发症。
4. 药物性突发肝衰竭病。

5. 消除病人体内的血族抗体。
6. 实验室分析：蛋白质—结合及在血浆中的游离激素。
7. 生产干扰素及单克隆抗体。
8. 输血用的红血球代用品。
9. 糖尿病（大白鼠）——胰岛素人工细胞。
10. 药物缓释——靶区释放或控制释放。
11. 遗传性酶缺损（动物）。代谢紊乱。
12. 肝衰竭（大白鼠）——具有肝细胞的人工细胞。
13. 激素（包括生物降解）的控制释放。
14. 生物技术学中的应用。
15. 其他。

英国Harris, M.S. 报告了关于微胶囊的粒子性质。他强调在当前微胶囊的研究中, 很少涉及微胶囊在外在环境中的反应、物理变化、溶解等情况。因此用恰当的溶液中粒子大小测定方法, 以便观察它们在溶液中肿胀、凝结、脱凝结时的粒子大小, 藉此推测药物是如何通过微胶囊膜扩散的。现有的粒子大小测定方法如显微镜、渗透技术、沉降法、过筛及电子扫描带 (electronic sensing zone) 等, 在功能上各有利弊。他介绍用电子扫描带的方法为好, 快而正确, 且能显示出微胶囊在水环境中的变化, 特别是对容易水解的粒子, 可说明囊壁材料在水环境中稳定性。如结合电子显微镜技术可评价微胶囊表面的变化。

南斯拉夫Maysinger, D., Jalsenjak, I. 等介绍一种Alzheimer病是由于前脑胆素激性神经 (forebrain cholinergic neurones) 的衰退。Monosialoganglioside GMI (单催涎神经节糖苷GMI) 有营养神经的作用。用单催涎神经节糖苷GMI 微胶囊

(囊壁材料是蛋白质或聚乳酸), 采用反复腹腔注射、大脑内腔注射或直接注射至大脑表面的方法, 可防止生化及形态上衰退变化。

印度学者报道磺胺嘧啶, 美国学者报道抗炎药消炎痛都研制成乙基纤维素微胶囊, 测出它们的缓释系统可达到零级反应。埃及学者报道止痛剂盐酸苯偶氮吡胺有刺激肠胃易形成肾结石的副作用, 制成以乙基纤维素为囊壁的微胶囊后, 延长吸收及排泄的时间减少用药量避免副作用。

美国 Arnold, R.G. 报道了动物药微胶囊产品的现代倾向, 他认为药物缓释系统在最近几年有发展, 有经口、经肌注、静注等各种途径。也能制成极微小的毫微胶囊或脂质体, 甚至小到足可以通过细胞膜达到靶区。药物也可以用磁场使注射入的磁性药物微胶囊达到有意义的特定位置。亦讨论到兽用药物微胶囊的意义, 比常用系统有较大的好处。

日本学者Kondo, T. 报告pH及离子强度对聚交酯 (Poly lactide) 微胶囊降解作用的影响。其他日本学者 Makino, K., Igarashi, Y., Kakimi, F. 报道血浆蛋白对聚交酯微胶囊降解的影响、pH对囊心物释放的影响和保护胶的作用等。

南斯拉夫学者研制了无炭复写纸, 认为用界面聚合的方法较沿用的凝聚法有较大优越性。他们认为压敏复写纸仍然是微胶囊的很大用处之一, 年增率为5~8%, 1986年的生产水平约为1.5百万吨。

日本学者 Ichikawa, K. 研究了聚脲囊壁染料微胶囊的成囊研究及其释放性质 (未介绍用途——作者)。

南斯拉夫学者 Bon, B. 等还报道建立微胶囊的计算机信息系统, 认为由于微胶囊领域的迅速发展、可应用的范围大 (包括食品、农业、医学、药物、消费品、粘结剂、

录、照相、电子及化学产品、废物处理等), 有高度商业价值, 用计算机能快速处理大量信息, 有高度的予知和参考价值。

本文作者交流了杀虫药物微胶囊的安全性比较及其机理的研究, 认为聚脲囊壁微胶囊能极好地提高杀虫药物的安全性。其机理是这种囊壁的微胶囊在动物的消化道中, 基本不崩解, 80%以上完整的微胶囊从大便中排出, 从而大幅度提高了安全性。

二、微颗粒

法国学者研制成抗炎药异丁洛芬乙基纤维素微颗粒。他提出有部份药物存在于粒子的表面, 这部份药很快释放出, 只有存在于粒子内的药物, 才有持久释放效果。印度学者认为蛋白微颗粒是一种新的释放系统, 他们研究成镇静安眠药安定蛋白质微颗粒, 在电镜下可看出为不规则和具有粗糙表面的粒子。并认为这种释放系统能减少副作用提高治疗效果。美国学者亦研制成药物蛋白微颗粒, 以戊二醛为交联剂。蛋白质和交联剂的反应率及交联密度影响微颗粒的结构、药物负载及生物降解能力。并详细描述了单个粒子的释放机制。

三、毫微胶囊

毫微胶囊的粒子大小范围在10~1000 μm 。主要用聚合物(人工聚合物或天然聚合物)将药、酶、抗原溶解于其中, 然后捕获、包裹。西德 Kreuter, J. 说毫微胶囊像其他的胶态载体(脂质体、乳剂)一样, 在静脉注射后, 主要分布于肝(60~90%)、脾(2~10%)、少量至骨髓, 凝块可暂时至肝。皮下接种时几乎都留在皮下, 只有小于1%在其余部位, 200天后其余部位才增加并通过大便排出。一些停止细胞发育药物 Cytostatics 的载体, 可以观察到在人体骨癌组织中有轻度的累积。又如放线菌素毫微胶囊, 能提高对各种肿瘤的治疗效果。用聚丙烯制成的疫苗毫微胶囊对疫苗有辅助作

用。眼药毫微胶囊如包裹匹罗卡品, 有缓释作用, 半衰期20分, 未包药物只5分钟。英国 Whateley, T.L. 等报道毫微胶囊对药物的释放及靶性。他认为在这些方面与脂质体类似, 但在保存和体内滞留均较脂质体稳定, 且由于能控制生物降解和扩散故控制药物释放的性能也较好。

四、毫微颗粒

印度学者报道疟原虫的裂殖体较长时间留在肝脏内, 溶组织阿米巴的滋养体型亦在肝脏中造成肝脏阿米巴。制成伯氨喹啉及灭滴灵毫微颗粒, 静注后, 毫微颗粒主要堆积在肝脏(60~90%), 因此有较好的治疗效果。毫微颗粒用明胶凝聚法制成, 有很高的含量、很好的流动性, 在水中容易分散。亦可通过控制交联的时间来控制药物释放。

五、脂质体 (Liposome)

东德学者报道了应用脂质体包裹抗癌药物 Methyl-GAG 及其在脏器内的抗癌作用。日本学者报道生产脂质体的工业规模方法, 所生产的脂质体在5 $^{\circ}\text{C}$ 稳定性达3年以上。

六、Niosome

为非离子型表面活性剂囊 (Non-ionic surfactant vesicles) 亦属于毫微型。英国学者研制成抗利什曼药葡萄糖酸锑钠 Niosome, Niosomes 的非离子表面活性剂与胆固醇的比例为7:3。他认为利什曼是典型的网状内皮系统细胞内感染的寄生虫。小白鼠静注该 Niosome 后14天, 肝脏内寄生虫数比用一般药物的虫数少10倍。与脂质体比较, 虽然两者在肝脏中都维持很高的水平和较长的时间, 在肝脏中实际成为药物的小仓库, 但 Niosome 较脂质体更为稳定、经济。另一英国学者报道 Niosome 可形成单层或多层的囊。是否用胆固醇与药物的释放速度和分布有关。亚德里亚霉素 Niosome 注入带有 S_{180} 癌小白鼠的静脉内, 测定在血浆、肝、脾、心及肺内的浓度, 发现能延长血浆

中的药物浓度。具有胆固醇的 Niosome 在癌中的药物浓度和抗癌活性比不用胆固醇的增加。

美国学者 Tomlinson, E. 报道了应用胶态物作为定位药物释放的生物学机率。他说由于近几年来细胞学和分子生物学的进展,增加了疾病的病理生理学知识和应用定位治疗药物的释放模型,推进了治疗方面的革命。用载体系统导引药物直接达到或接近于身体作用位置 (Site(s) of Action(s))

是当前感兴趣的给药途径之一。作者用胶体的载体系统,通过非肠道将药物输送到作用位置。检查其释放至血管内目标的可能性,亦讨论到胶体可避开宿主的防御能力。并损害了戏剧性的嵌塞,认为是进一步合理的定性释放。检查定向至血管外目标的机会,亦包括磁场的效果。

总之,详细内容不可能一一介绍,今年将在南斯拉夫出版第6次国际微胶囊会议文集,有兴趣者可参阅。

虎杖烧伤涂膜剂的制备及质量控制

解放军230医院 邱坤 曲成文 叶凤山

我院研制的虎杖烧伤涂膜剂经临床应用多年300余例证明有预防感染、消肿止痛、生肌止血、促进伤口迅速愈合并有较强的收斂和血管收缩作用,可降低血管通透性,减少炎性渗出。成膜后透明,易观察创面变化,对I、II度烧、烫伤6~7天即可治愈,对深II和III度烧、烫伤时间略长。现将制备方法和质量控制介绍如下:

一、处方的组成及配制方法

1. 处方: 20%虎杖、地榆酒精浸出液150ml, 洗必泰3.0g, 苯佐卡因30.0g, 苯氧乙醇60ml, 冰片100.0g, 漆片15g, 聚乙烯缩丁醛400g, 丙酮 200ml

2. 制法: ①取冰片、洗必太、漆片、苯佐卡因、苯氧乙醇溶于适量酒精中搅拌、混匀溶解。②另取聚乙烯缩丁醛、邻苯二甲酸丁酯溶于丙酮并和虎杖、地榆酒精浸液混匀、溶解后将上述溶液①倒入溶液②中,充分搅拌混匀至全部溶解后即可分装到灭菌的100ml玻璃瓶中备用。

二、质量控制

1. 性状: 本品为红棕色透明胶状液

体。

折光率: 20℃时约1.3184。

运动粘度: 试验时温度以24℃为准,运动粘度为24厘斯/秒。

2. 鉴别 ①洗必泰: 取本品加蒸馏水稀释5倍后,加重铬酸钾液两滴即生成黄色沉淀,加稀硝酸液数滴沉淀又溶解。②苯佐卡因: 本品显芳香第一胺类反应。

3. 含量测定: ①虎杖: 取过20目筛药粉20克,置100ml圆底烧瓶中加冰醋酸沸水浴回流15分钟,放冷后加乙醚30ml,再回流15分钟,提取液用棉花滤入分液漏斗中,在冷却情况下向分液漏斗内加入6N的NaOH液25ml和5%NaOH→20%NH₄OH混合碱液25ml,振荡提取并用冷水冷却,放置分层,分出红色硷水层,乙醚层再用混合硷液每次20ml提取两次,将提得的硷液置100ml量瓶中,在沸水上加热30分钟,冷至室温后加混合硷液至刻度、摇匀,在350nm处测吸收度,如吸收度大于0.8则用硷液稀释后测定。②苯佐卡因: 取本品0.35g精密称定,照永停滴定法用0.1mol/L NaNO₂液滴定即得