

中药微粒丸的制剂特征

王 玲， 李淞明， 詹常森*
(上海和黄药业有限公司，上海中药固体制剂创新工程技术研究中心，上海 201401)

摘要：本文通过文献查阅和对市售样品进行归纳总结，阐述了中药微粒丸的制剂特征及独特的临床应用价值，打破了中药丸剂只用于治疗慢性疾病的片面认识，以期对相关研究与发展提供重要的参考和借鉴。
关键词：中药；微粒丸；制剂特征
中图分类号：R944 **文献标志码：**B **文章编号：**1001-1528(2020)05-1304-02
doi:10. 3969/j.issn.1001-1528. 2020. 05. 037

中药丸剂是中国古代医药学家在长期行医实践中发明出的一种简便易行的剂型，它起源于先秦，发展于两汉，鼎盛于唐宋，创新于明清，延续至现代，有着深刻的历史渊源。2015 年版《中国药典》一部^[1]共收载中药丸剂 372 种，占全部剂型的 25.67%，占传统剂型的 69.25%，也是目前中医临床上常用剂型之一。

金元四大家之一李东垣在《东垣心要》中提出“去下部之疾，其丸极大，且光而圆，治中焦者次之，治上焦者极小”，近现代以来在传统丸剂基础上，随着制剂技术和药用辅料的发展，出现了越来越多较传统丸剂起效速度快、可满足某些急性病治疗或治疗部位需求的“极小”制剂，其处方组成通常含贵细药材，有较小的丸重和直径，能迅速溶散起效。以治疗上焦咽喉肿痛、烂喉丹痧的六神丸为例，其制剂规格为每 1 000 丸重 3.125 g，在 15 min 内即可溶散；1997 年《部颁标准中药成方制剂（第十五册）》收载的“麝香熊胆丸”明确规定为微粒水丸，引起业内广泛关注^[2-4]。

本文检索各标准中收载的中药丸剂，发现其丸重分布并不连续，例如 70 mg 以下的大多集中分布在 30、50、60 mg 左右，再以丸重为关键词，查阅 2015 年版《中国药典》一部、部颁标准、新药转正标准、地标升国标等国家药品标准，收集整理丸重在 35 mg 以下，共计 58 个品种。通过文献分析、收集市售样品来对中药微粒丸进行系统分析，以期追踪其发展状态，打破丸剂只用于治疗慢性疾病的片面认识，为后续相关开发提供一定参考。

1 适用范围

丸剂规格的选择与疾病部位有关，本文整理 58 个中药微粒丸功能主治范围，结果见表 1。由此可知，微粒丸应用领域较广泛，以儿科占比最高，这与儿科用药剂量需求有关；其次为心内科和呼吸内科，这与传统中医理论“治上焦者极小”一致；消化内科隶属中焦，在降低传统剂型

的丸径和丸重后，可在迅速起效的同时起到降低局部药物浓度、减少药物刺激的作用。

表 1 中药微粒丸适用范围

功能主治	数量/个	占比/%
儿科	15	26
心内科	12	21
消化内科	12	21
呼吸内科	10	17
其他	9	16

2 剂型

东汉张仲景在《伤寒杂病论》中记载了用动物胶汁（如鳖甲煎丸）、炼蜜、淀粉糊（如乌梅丸）为丸剂的赋形剂；东晋葛洪创造了既有粘合力，又有疗效作用的赋形剂，如鸡冠血、牛胆汁，在《肘后备急方》中还记载了蜜蜡丸、醋丸、浓缩丸的制备方法；宋代出现水丸、糊丸、化学丸剂（如铅磺丸）；明清发展了包衣丸^[5-8]。《汤液本草》记载：“……稠面糊，取其迟化……稀糊为丸，取其易化也；水浸宿，炊饼，又易化；滴水丸，又易化”，可见古人已意识到赋形剂对丸剂溶散起效的影响。

2015 年版《中国药典》中溶散时限检查规定，小蜜丸、水蜜丸、水丸应在 1 h 内全部溶散，而浓缩丸、糊丸应在 2 h 内全部溶散。根据对水丸、糊丸溶散时限的规定可知，赋形剂会影响药物崩解，并进一步影响其起效速度，不同赋形剂制备的丸剂溶散时间有所差异，本文对微粒丸进行剂型分析，结果见表 2。由此可知，中药微粒丸以水丸为主，而且水丸、浓缩水丸、水蜜丸总占比高达 95%，这首先与微粒丸需迅速起效有关，其次与微粒丸的制法有关（主要采用泛制法）。

泛丸是一种较传统的制丸工艺，其成型操作要求较高，长期以来受到业内人士重视，至今仍是技术学习交流的热点^[9-11]。中药微粒丸由于其自身特点，对制作工艺要求更

收稿日期：2019-06-04
作者简介：王 玲（1987—），女，工程师，从事中药制剂与工艺研究。Tel：（021）62506452-352，E-mail：lwang@shpl.com.cn
* 通信作者：詹常森（1968—），男，博士，高级工程师，从事中药现代化研究和成果转化研究。Tel：（021）62509065，E-mail：zhanchangsen@shpl.com.cn

表 2 中药微粒丸剂型		
剂型	数量/个	占比/%
水丸	50	86
浓缩水丸	3	5
水蜜丸	2	3
糊丸	3	5

为严格,从选材、粉碎、配料、混匀、成型、包衣、打光均有精道的制作技艺,其繁杂程序是一般中药丸剂难以比拟的。中药微粒丸代表品种——六神丸已形成了一套独特的雷氏微粒丸制作工艺,2008 年成为国家级非物质文化遗产。

3 处方组成

中药微粒丸起效迅速,这与制剂处方中含有疗效显著、生物活性高的贵细中药材密切相关,这类原料又称为细料药,通常来之不易,物稀量少,价格较高,常见的主要有植物类的人参、沉香,以及动物类的麝香、阿胶等^[12]。

2015 年版《中国药典》一部中共有 372 个丸剂,除去 8 个微粒丸外,将其余 364 个与 58 个中药微粒丸进行对比,结果见表 3。由此可知,中药微粒丸中含贵细药材的比例远高于其他丸剂,常见的为冰片、蟾酥、珍珠、牛黄、麝香,这区别于一般中药丸剂的一大特点。

表 3 丸剂处方组成			
处方	含贵细药材/个	不含贵细药材/个	占比/%
中药微粒丸	49	9	84
非中药微粒丸	105	259	29

4 丸径、丸重

从市场上收集到以六神丸、麝香保心丸为代表的 21 个中药微粒丸,测定其丸重,并对大于 15 mg 的测定其丸径,结果见表 4。由此可知,市售中药微粒丸有 2/3 丸重在 15 mg 以下,丸径在 3.5 mm 以下(因丸径较小,测量时可能存在一定的误差)。中药微粒丸体积较小,是它区别于一般中药丸剂的一个特点,也是其得名的原因之一。

表 4 中药微粒丸丸重、丸径			
丸重/mg	数量/个	占比/%	丸径/mm
2~15	14	66.67	0.8~2.7
16~35	7	33.33	2.8~3.45

5 溶散时限

取上述 21 个中药微粒丸,每个取 6 丸,选择孔径 0.42 mm 的筛网,按照 2015 年版《中国药典》四部崩解时限检查法不加挡板进行测定,结果见表 5。由此可知,绝大多数中药微粒丸的溶散时间在 30 min 内,远低于《中国药典》要求,这与其“小”的特点密切相关,也显示出与传统理论“丸者,缓也”的不同之处;有 2 个溶散时间为 60 min,其中 1 个为糊丸,也远低于《中国药典》要求,而另 1 个为水丸,表明除丸径外,制备技术对丸粒溶散也有影响。

6 结语

本文对中药微粒丸剂型、处方组成、功能主治、重量

表 5 中药微粒丸溶散时限		
溶散时间/min	数量/个	占比/%
15	2	9.52
30	17	80.95
60	2	9.52

差异、溶散时限等方面进行研究分析,发现该类制剂与普通中药丸剂“粗、大、黑”不同,具有“精、细、小、快”四大突出特点。其中,“精”指的是“制法精”,中药微粒丸制剂从选材、粉碎、配料、混匀、成型、包衣、打光均有精道的制作技艺,其繁杂程度是一般中药丸剂难以比拟的;“细”指的是“用料细”,中药微粒丸处方大多采用细料药、贵重药;“小”指的是“丸径小”,中药微粒丸制剂直径小;“快”指的是“溶散快”,中药微粒丸制剂溶散时间短,可迅速吸收起效。

同时,中药微粒丸有着独特的临床应用价值:药材用量小,制剂载药量大;迅速吸收起效,生物利用度高;携带、服用方便,主要用于心内科、儿科、消化内科的急症,可快速缓解症状;部分品种用于危急重症,挽救患者生命。

随着制剂技术、药用辅料、临床治疗需求的发展,在中药丸剂“药性有宜丸者”“疾有宜服丸者”“治上焦者极小”等理论指导下,开发出微粒丸这一亚类丸剂既传承了中医药精髓,又体现了时代特征和生命力,是未来中药丸剂发展的一个重要方向。作为一类具有鲜明特色的中药丸剂,相信中药微粒丸的创新研究、产业规模会有更大、更快的进步,从而造福更多病患。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.

[2] 张海清. 中成药微粒丸“打光”技术的探讨[J]. 中成药研究, 1984(6): 44.

[3] 刘志盈, 杜汉阳. 止痛微粒丸技术研究项目验收会议召开[J]. 中成药, 1988(10): 32.

[4] 唐青华, 劳三申, 高明珠, 等. 金蟾定痛微粒丸工艺的研究[J]. 中成药, 1997, 19(3): 3-5.

[5] 冉小峰. 中药丸剂的起源和發展(一)[J]. 中药通报, 1959, 5(1): 22.

[6] 许 霞. 宋以前方剂剂型的历史研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2010.

[7] 李春巧, 韩 涛. 《太平惠民和剂局方》中丸剂的赋形剂的应用规律[J]. 中国医药指南, 2012, 10(27): 268-269.

[8] 赵家祥. 解决水丸溶散时限方法问题的探讨[J]. 山西医药杂志, 2011, 40(7): 719-720.

[9] 沈锦华. 手工泛丸方法简介[J]. 江苏药学与临床研究, 2000, 8(1): 60-61.

[10] 王玉林. 小料水丸的手工泛制经验[J]. 云南中医中药杂志, 2005, 26(5): 13.

[11] 万树文. 麝香熊羚丸的制剂研究[J]. 中成药, 1991, 13(2): 2-3.

[12] 邓茂芳. 实用细贵药材鉴定[M]. 杭州: 浙江大学出版社, 2010.