

**PREPARATION AND IN-VITRO EVALUATION OF  
TIME-CONTROLLED PELLETS OF MATRINE FOR  
COLON-SPECIFIC DELIVERY**

by

**Xu, Shu Ming**

**Master of Science**

**2009**



**Institute of Chinese Medical Sciences**

**University of Macau**

# 碩士學位論文

苦參城時控型結腸定位給藥微丸的製備和體外評價

研究生姓名： 徐樹明  
導 師： 鄭 穎  
專 業： 中藥學  
日 期： 2009. 8



澳門大學中華醫藥研究院

## 目 錄

摘 要.....	VI
Abstract.....	VIII
第一章 研究概述.....	1
第一節 口服結腸定位給藥系統概述.....	1
1. 口服結腸定位給藥系統的作用原理.....	2
2. 結腸的生理結構及生理特點.....	2
3. 結腸定位給藥系統的分類.....	2
3.1. 前體藥物的結腸釋藥系統.....	5
3.2 pH 依賴型結腸釋藥系統.....	5
3.3 時控型結腸釋藥系統.....	6
3.4. 菌群觸發型結腸釋藥系統.....	7
3.5. 壓力控型結腸釋藥系統.....	8
第二節 模型藥物的選擇.....	10
第三節 星點設計-效應面優化法簡介.....	12
1. 星點設計-效應面優化法的基本原理.....	12
2. 星點設計-效應面優化法在結腸定位給藥系統中的應用.....	13
3. CCD-RSM 與正交設計優化法比較.....	14
第四節 本實驗的主要思路.....	15
第二章 苦參城的 HPLC 法測定.....	17
一、儀器和材料.....	17
1. 儀器.....	17
2. 試劑和對照品.....	17
二、實驗方法與結果.....	17
1. 檢測波長的確定.....	17
2. 色譜條件.....	18
3. 輔料的影響.....	19
4. 標準曲線.....	19

5. 精密度和準確度.....	21
三、小結.....	21
第三章 流化床包衣工藝的建立與包衣微丸的製備方法.....	22
第一節 流化床包衣工藝的建立.....	22
一、儀器和材料.....	22
1. 儀器.....	22
2. 試劑.....	22
二、實驗方法与结果.....	22
1. 包衣工藝.....	22
2. 微丸粘連率.....	22
三、小結.....	23
第二節 包衣微丸的製備方法.....	24
一、儀器和材料.....	24
1. 儀器.....	24
2. 試劑.....	25
二、實驗方法.....	25
1. 包衣液的配製.....	25
2. 包衣流程.....	26
三、實驗結果與討論.....	27
1. 結果.....	27
2. 討論.....	27
四、小結.....	27
第四章 包衣微丸的體外釋藥的研究.....	28
第一節 體外釋藥研究方法的建立.....	28
一、儀器和材料.....	28
1. 儀器.....	28
2. 試劑.....	28
二、實驗方法.....	28
1. 微丸中苦參城的提取、測定和載藥量計算.....	28
2. 加樣回收實驗.....	29
3. 釋放度試驗.....	29

4. 藥物釋放時滯的定義.....	29
三、實驗結果與討論.....	29
1. 微丸中苦參城的提取.....	29
2. 加樣回收實驗.....	30
四、小結.....	30
第二節 處方單因素考察.....	31
一、儀器和材料.....	31
1. 儀器.....	31
2. 試劑.....	31
二、實驗方法.....	31
1. Surelease 單層增重對藥物釋放的影響.....	31
2. 溶脹控釋層對藥物釋放度的影響.....	31
2.1 HPMC 與 Surelease 不同質量比對藥物釋放度的影響...	31
2.2 溶脹控釋層包衣增重對藥物釋放的影響.....	31
3. 時控層 Surelease 不同增重對藥物釋放的影響.....	32
三、實驗結果.....	32
1. Surelease 單層增重對藥物釋放的影響.....	32
2. 溶脹控釋層對藥物釋放度的影響.....	32
2.1 HPMC 與 Surelease 不同質量比對藥物釋放度的影響...	33
2.2 溶脹控釋層包衣增重對藥物釋放的影響.....	33
3. 時控層 Surelease 不同增重對藥物釋放的影響.....	34
四、小結.....	36
第五章 星點設計-效應面法優化苦參城時控型結腸定位給藥微丸處方與體外 評價.....	38
一、儀器和材料.....	38
1. 儀器.....	38
2. 試劑.....	38
二、實驗方法.....	38
1. 包衣液的配制、包衣工藝.....	38
2. 實驗設計.....	38
3. 釋放度試驗.....	39

4.	模型擬合、處方優化和預測.....	39
5.	掃描電子顯微觀察包衣微丸的包衣質量.....	40
6.	顯微鏡實驗.....	40
7.	藥物釋放的擬合.....	40
8.	包衣微丸的重現性試驗.....	40
9.	包衣微丸的加速穩定性試驗.....	41
三、	實驗結果.....	41
1.	數據處理結果.....	42
2.	模型擬合結果.....	42
3.	處方優化.....	47
4.	優化處方的驗證.....	48
5.	掃描電子顯微觀察包衣微丸的包衣質量.....	49
6.	顯微鏡實驗.....	50
7.	藥物釋放的擬合.....	50
8.	包衣微丸的重現性試驗.....	51
9.	包衣微丸的加速穩定性試驗.....	52
四、	小結.....	53
第六章	總結與展望.....	54
一、	主要研究工作和結果.....	54
二、	研究工作的創新性.....	54
三、	展望.....	55
參考文獻	.....	56
個人簡歷	.....	62