

# 中药口服自微乳释药系统的研究进展与挑战

李紫红<sup>1</sup>, 姚力豪<sup>1</sup>, 阮慧妮<sup>1</sup>, 杨旭<sup>1</sup>, 沈远乐<sup>1</sup>, 丁文雅<sup>1,2\*</sup>, 奉建芳<sup>1,2\*</sup>

(1. 广西中医药大学, 广西南宁 530299; 2. 广西优势中成药与民族药开发工程技术研究中心, 广西南宁 530299)

**摘要:** 中药有效成分大多数不利于口服, 其口服制剂的开发面临诸多挑战。自微乳释药系统能通过提高药物的溶解度、增加药物的稳定性和促进药物的肠道吸收来提高其口服生物利用度, 已成为中药口服制剂开发的热点, 具有广泛的应用前景。然而, 近年来尚未有文章对中药自微乳释药系统的研究进展进行总结, 导致研究人员难以全面了解该领域的发展情况。因此, 本文整理近五年来国内外相关报道, 系统梳理中药自微乳释药系统的研究方法及特点, 并对中药单体成分和中药多成分自微乳释药系统的优势及其提高口服生物利用度的作用机制进行深入分析。另外, 目前中药自微乳释药系统在临床转化中主要面临载药量低、安全性差、不易储存和携带等挑战, 针对这些问题, 本文提出相应的解决策略, 以期为其科学开发与临床应用提供参考。

**关键词:** 中药单体; 中药有效部位; 中药复方; 自微乳释药系统; 口服生物利用度

**中图分类号:** R944

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2025)12-4092-07

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.031

中药具有独特的药理作用, 被广泛应用于各种疾病的治疗。口服给药是临床最常用的给药途径, 也是最安全、最方便、最经济的给药方式之一<sup>[1]</sup>。然而, 许多中药有效成分口服生物利用度较低, 临床使用受到限制<sup>[2]</sup>。自微乳释药系统 (SMEDDS) 是一种由油相、乳化剂和助乳化剂组成的具有各向同性和热力学稳定性的均匀混合体系<sup>[3-4]</sup>。其特征是口服后在胃肠道的蠕动作用下能自发乳化形成水包油 (O/W) 型微乳。一些文献中常将自微乳释药系统和自纳米乳释药系统混淆, 但前者是热力学稳定的体系, 后者的稳定性较低, 特别是在高温或长时间储存条件下<sup>[5]</sup>。自微乳释药系统的稳定状态可以仅靠乳化剂和助乳化剂提供的低表面张力来维持, 利于工业化生产。而自纳米乳释药系统的制备需要均质机等设备辅助, 制备过程相对复杂<sup>[6]</sup>。自微乳释药系统的粒径一般小于 250 nm, 而自纳米乳释药系统的粒径通常小于 100 nm。因此, 混淆两者或仅由粒径来区分自微乳释药系统和自纳米乳释药系统是不正确的。本文介绍自微乳释药系统的结构、机制及特点, 阐述中药自微乳释药系统近五年来的研究进展, 系统归纳其研究方法, 并针对研究现状分析中药自微乳释药系统在临床转化中所面临的主要问题, 提出可能的应对策略, 以期对中药自微乳释药系统的科学开发和临床应用提供参考。

## 1 自微乳释药系统的结构、机制及特点

自微乳释药系统在口服后会在胃肠道中形成微乳, 其微观结构表现为 O/W 型乳滴, 能够在胃肠道的复杂环境下保持稳定, 主要是由于乳化剂和助乳化剂共同作用, 可维持体系的表面张力低于微乳形成的所需的临界值<sup>[7]</sup>, 自微乳释药系统在胃肠道中或遇水后的结构见图 1。研究发现, 自微乳释药系统可以通过提高药物溶解度<sup>[8]</sup>, 在胃肠道中形成 O/W 型乳滴来增加药物与肠道的接触表面积, 促进淋巴吸收从而减少药物肝肠首过损耗<sup>[9]</sup>, 造成暂时性肠道壁损伤从而提高药物的肠道透过性<sup>[10]</sup>, 提高水难溶性药物的口服生物利用度。此外, 自微乳释药系统具有制备方法简单、对设备要求低的特点, 尤其适合工业化大规模生产, 具有较好的商业开发潜力<sup>[11]</sup>, 因此被广泛用于经胃肠递送中药及中药有效成分<sup>[12]</sup>。

## 2 中药自微乳释药系统的应用研究

### 2.1 单体成分

2.1.1 黄酮类 黄酮类化合物广泛存在于多种中药中, 其基本骨架为 2-苯基色原酮, 骨架上常连有羟基、甲氧基等基团。具有酚羟基的黄酮类化合物可与自由基反应, 清除自由基, 从而发挥抗氧化的作用<sup>[13]</sup>。Qu 等<sup>[14]</sup>将黄酮类化合物白杨素制成白杨素自微乳释药系统, 其口服生物利用

收稿日期: 2024-09-27

基金项目: 国家自然科学基金 (82374044)

作者简介: 李紫红 (1999—), 女, 硕士生, 从事中药新型给药系统与新制剂研究。E-mail: 949896197@qq.com

\* 通信作者: 丁文雅 (1981—), 女, 博士, 副研究员, 从事中药、民族药及其纳米制剂研究。E-mail: DingWenYa666@163.com

奉建芳 (1966—), 男, 博士, 研究员, 从事中药新型给药系统与新制剂、中药与民族药新药研究。E-mail: fengjianfang@vip.163.com

网络出版日期: 2025-02-19

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20250219.0920.002.html>.

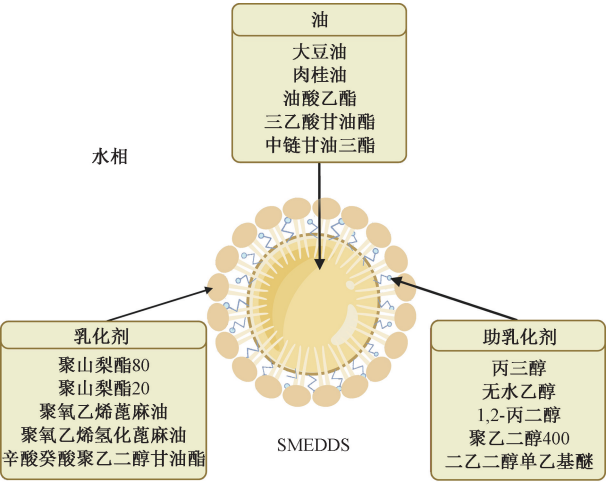
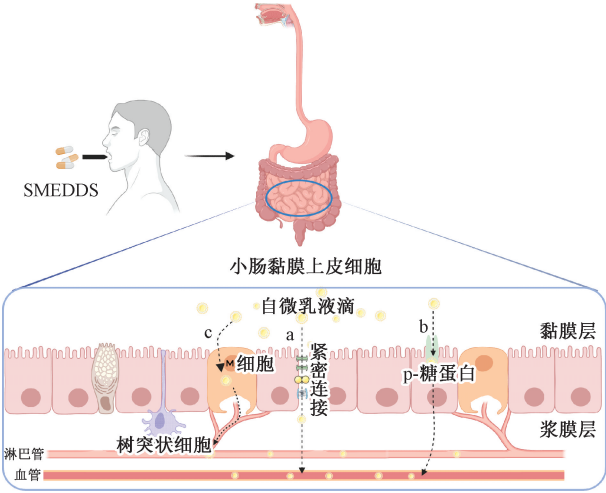


图 1 自微乳释药系统的处方组成及其形成的 O/W 型乳滴

度为白杨素混悬液的 2.73 倍。这可能是因为自微乳释药系统能提高白杨素在胃肠道的代谢稳定性，并增加白杨素经由细胞旁途径的吸收，见图 2。甘草查尔酮 A 是从甘草根部提取的天然黄酮，Zhu 等<sup>[15]</sup>将其制成甘草查尔酮 A 自微乳释药系统，其生物利用度为原料药的 2.36 倍，且对高尿酸症大鼠的保护作用优于甘草查尔酮 A 原料药。二氢杨梅素是多酚羟基二氢黄酮类化合物，具有调节血脂、保护神经系统和心脑血管系统等作用<sup>[16]</sup>，但其在胃肠道内溶解度差，在血液中代谢快，制约其应用<sup>[17]</sup>。D- $\alpha$ -生育酚聚乙二醇 1000 琥珀酸酯 (TPGS) 能够抑制 P-糖蛋白的外排作用，见图 2，增加药物的跨膜吸收<sup>[18]</sup>。Lyu 等<sup>[19]</sup>制备出一种以 TPGS 为乳化剂的二氢杨梅素自微乳释药系统，体内药效研究发现，同样剂量下，二氢杨梅素自微乳释药系统预防小鼠非酒精性脂肪肝的能力强于原料药。Zheng 等<sup>[20]</sup>同样以 TPGS 为乳化剂制备木犀草素自微乳释药系统，其生物利用度较木犀草素混悬液升高 67.97%，且在较高浓度 (200  $\mu\text{g/mL}$ ) 下未对 Caco-2 细胞表现出明显毒性。此外，有研究者以磷脂复合物为中间载体，将黄酮类化合物黄芪素制成黄芪素-磷脂复合物自微乳释药系统。与黄芪素和黄芪素自微乳释药系统相比，黄芪素-磷脂复合物自微乳释药系统能抑制脂多糖诱导肺炎小鼠炎症因子水平<sup>[21]</sup>，提示自微乳释药系统联合其他技术可能进一步改善吸收性能，但也存在降低载药量的局限性。

2.1.2 酚酸类 酚酸类化合物属于芳香族，具有多种药理活性，如抗氧化、抗菌、抗病毒、抗炎等<sup>[22]</sup>。人体内广泛存在的儿茶酚-O-甲基转移酶能够将甲基基团转移到酚酸类药物的酚羟基上，生成相应的甲氧基化合物。这个过程通常会增加药物的极性，使其更容易被排出体外。此外，甲基化修饰还会改变药物的性质，可能导致其失去原有的药理活性<sup>[23]</sup>。研究发现，特级初榨橄榄油中的二羟基酚可以优先通过儿茶酚-O-甲基转移酶催化的 O-甲基化代谢，因此特级初榨橄榄油可以作为儿茶酚-O-甲基转移酶的竞争性抑制剂<sup>[24]</sup>。Wang 等<sup>[25]</sup>将特级初榨橄榄油作为丹酚酸 B 自微乳释药系统的油相，药动力学研究表明，与使用普通油相以



注：a 为细胞旁途径，b 为 P-糖蛋白被抑制后跨细胞途径，c 为经 M 细胞淋巴吸收途径。

图 2 自微乳释药系统提高药物口服生物利用度的机制

及原料丹酚酸 B 相比，该系统口服生物利用度分别提升 2.82、4.72 倍。阿魏酸是一种能够通过血脑屏障的小分子酚酸类成分，Liu 等<sup>[26]</sup>制备的阿魏酸自微乳释药系统口服生物利用度达到原料药的 185.96%，能降低阿魏酸在肾脏的分布比例，提高其在大脑的分布比例，提示将阿魏酸制成自微乳释药系统能够减少肾脏对阿魏酸的代谢，并增加阿魏酸通过血脑屏障的效率。姜酮是一种从生姜中分离得到的甲氧基苯酚，是生姜抗炎、抗氧化、抗细胞凋亡的功

效成分，Shamsabadi 等<sup>[27]</sup>将其制为姜酮自微乳释药系统，发现其口服生物利用度达到原料药的 7.63 倍，对 HepG2 细胞的半数抑制浓度 ( $\text{IC}_{50}$ ) 相较于原料药降低近一半。肠系膜淋巴结可容纳人体一半以上的淋巴细胞，作为肿瘤免疫治疗靶点的潜在价值具有重要价值<sup>[28]</sup>。Ye 等<sup>[29]</sup>将绿原酸负载于自微乳释药系统，使绿原酸自微乳释药系统通过肠上皮细胞的渗透，借由淋巴转运途径促使药物在肠系膜淋巴结中富集，其在神经胶质瘤模型中的抗肿瘤效果优于原料药。尽管该研究中绿原酸的生物利用度未提高，但自微乳释药系统独特的性质可以帮助其通过肠道的淋巴吸收途径在淋巴聚集，实现靶向作用，从而提升治疗效果，见图 2。

2.1.3 生物碱类 吴茱萸碱是一种从吴茱萸果实中提取的吲哚生物碱，其在对胃部疾病有着较好的保护作用<sup>[30]</sup>，由于其水溶性和渗透性差，限制其应用<sup>[31]</sup>。有研究者将其先与卵磷脂混合，制备成吴茱萸碱磷脂复合物，再加入油酸乙酯等辅料制成吴茱萸碱-磷脂复合物自微乳释药系统。体外胃黏膜渗透性实验发现，该系统的渗透通量和累计渗透曲线下面积 ( $\text{AUC}_{0-8\text{h}}$ ) 分别是原料药的 7.01、3.64 倍，而体外累计释放率是原料药的 6.83 倍。药效研究发现，吴茱萸碱-磷脂复合物自微乳释药系统对乙醇导致的胃溃疡具有靶向递送性，吴茱萸碱在乙醇诱导的大鼠胃溃疡处聚集，能提高其抗胃溃疡的治疗效果<sup>[32-33]</sup>，这一结果可能是由强渗透长滞留效应带来的。10-羟基喜树碱是一种属于拓扑异

构酶 I 的 DNA 抑制剂，具有多种抗肿瘤活性。但 10-羟基喜树碱在体内易转化为无活性形式，限制了其应用<sup>[34]</sup>。Li 等<sup>[35]</sup>设计 10-羟基喜树碱自微乳释药系统，并以内酯形式释放量计算得到溶出率，为同等条件下原料药的 8 倍；在模拟肠液环境中，该系统 73.6% 的 10-羟基喜树碱以内酯形式存在，原料药中这一比例只有 45.7%。

2.1.4 萜类 萜类是一类由异戊二烯单元（C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>）构成的天然有机化合物，通常具有亲脂性强、溶解性差的特点。双氢青蒿素是典型的萜类化合物，其作为青蒿素的衍生物，主要用于治疗疟疾<sup>[36]</sup>。张然<sup>[37]</sup>开发双氢青蒿素自微乳释药系统，使其在水中的溶解度提高近 70 倍，该系统能够抑制多种肠道细胞膜上紧密连接蛋白的表达，改善细胞膜的通透性，增加双氢青蒿素在细胞旁途径的转运，见图 2，同时其能够提高 Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>-ATP 酶活性，与其他主动转运药物合用能促进主动转运药物吸收。紫杉醇是具有优异抗肿瘤活性的二萜生物碱类化合物<sup>[38]</sup>。然而，它水溶性差且是 P-糖蛋白底物，导致生物利用度低且易引起高表达 P-糖蛋白肿瘤细胞的耐药性，限制其临床应用<sup>[39]</sup>。张璐茜等<sup>[11]</sup>制备出含 TPGS 的紫杉醇自微乳释药系统，相较于紫杉醇原料药，其对非小细胞肺癌紫杉醇耐药株 A549/Taxol 的 IC<sub>50</sub> 值降低 75%，并且呈现出缓释现象。冯祎馨<sup>[40]</sup>将熊果酸制成熊果酸自微乳释药系统，体外溶出实验结果显示，该系统的溶出率达到原料药的 2.33 倍，在 SiHa 细胞中的抑制效果优于原料药。泽泻醇 G 是泽泻中的一种三萜类成分，其主要可以拮抗大麻素 I 型受体，具有治疗肥胖、疼痛和各种成瘾性的药理活性<sup>[41]</sup>。高晨雨等<sup>[42]</sup>制备泽泻醇 G 自微乳释药系统，使其口服生物利用度达到原料药的 1.42 倍。

2.1.5 其他 苦杏仁苷是天然来源的氰苷类化合物，是郁李仁、桃仁等的主要有效成分。虽然苦杏仁苷具有抗肿瘤、降血脂、抗炎等作用<sup>[43]</sup>，但其在体内易被酶催化，生成剧毒化合物氢氰酸<sup>[44]</sup>，极大限制苦杏仁苷的临床应用。樊丽雅等<sup>[45]</sup>通过将药物包裹在 O/W 型乳滴中制备苦杏仁苷自微乳释药系统，可以避免苦杏仁苷在胃肠道环境中与酶接触，提高其胃肠稳定性和药物安全性。连翘脂素是天然的木脂素类化合物，也是连翘的主要成分，具有抗炎、抗氧化、抗糖尿病等多种药理活性<sup>[46]</sup>，然而，其生物利用度和溶解性均较差，限制其开发和利用。Wang 等<sup>[47]</sup>制备出连翘脂素自微乳释药系统，药动学研究发现，其口服生物利用度达到原料药的 5.89 倍，累积溶出率达到 90% 以上。

2.2 多成分

2.2.1 中药有效部位 挥发油、总黄酮、总生物碱等中药有效部位是中药新药开发的重要研究对象，并且已有多种药材的有效部位被单独开发成制剂，如枳实总黄酮片（国药准字 Z20230004）、人参茎叶皂苷片（国药准字 Z20026649）、桑枝总生物碱片（国药准字 Z20200002）等。这些成分往往具有相似的理化性质和药理作用，自微乳释药系统可以通过整体负载这些成分以提高疗效。

马甲子总三萜是从鼠李科马甲子属植物马甲子中提取出的五环三萜化合物，其主要成分有白桦脂酸、马甲子素等<sup>[48]</sup>。陈旺等<sup>[49]</sup>将马甲子总三萜负载于自微乳释药系统，体外释药研究发现，马甲子总三萜自微乳释药系统的累计释放率在 20 min 后可达 80%，同样条件下原料药的累计释放率几乎为 0。如挥发油类成分难以制备成片剂、散剂等传统剂型，而自微乳释药系统可以通过将挥发油整体作为体系中的油相，很好地解决其易挥发的特点。山柰挥发油是山柰的主要药效成分，Liu 等<sup>[50]</sup>将其整体负载于自微乳释药系统，制成山柰挥发油自微乳释药系统，体外释药研究显示其 30 min 的体外溶出率达 90%，同时能升高寒证胃溃疡模型大鼠胃黏膜保护因子水平，降低炎症因子水平，抑制 NF-κB/COX-2 信号通路。

2.2.2 中药复方 中药复方是中药在临床应用中最重要形式之一，其独特之处在于通过多成分、多靶点、多途径的作用机制发挥疗效。然而，自微乳释药系统的性质决定其无法承载整个中药复方中复杂的化学成分。因此，基于中药复方的自微乳释药系统制剂多以有效部位-有效部位或有效成分-有效部位的形式呈现。

交泰丸出自《韩氏医通》，由黄连和肉桂组成，其治疗失眠的主要药效成分可能为小檗碱和肉桂醛，推测黄连的总生物碱和肉桂的挥发油可能是交泰丸治疗失眠的主要药效部位<sup>[51]</sup>。溶解度实验证明，黄连总生物碱在肉桂挥发油中溶解度高于其他油相，因此直接将肉桂挥发油作为油相，负载黄连总生物碱制备成自微乳释药系统<sup>[52]</sup>。药动学研究表明，交泰丸自微乳释药系统中小檗碱、黄连碱、巴马汀、药根碱的相对生物利用度分别达到 225%、214%、205%、211%<sup>[53]</sup>。药效实验研究表明，交泰丸自微乳释药系统对失眠大鼠具有保护作用，其机制可能是通过影响失眠大鼠的肠道菌群丰度，回调神经递质水平来实现的<sup>[54]</sup>。Zhang 等<sup>[55]</sup>将鸦胆子的挥发油和厚朴的功效成分厚朴酚配伍制成自微乳释药系统，能提高厚朴酚的溶解性和溶解速率，并增强对肿瘤细胞的毒性作用。其他类似的将具有药理活性的挥发油作为油相的研究还有 1，8-桉叶素自微乳释药系统<sup>[56]</sup>、大黄素-肉桂油自微乳释药系统<sup>[57]</sup>等，均体现中医药理论的“药辅合一”思想，协同增效，减少不良反应。

侯雨等<sup>[58]</sup>分别取黄芪的总皂苷和大黄的总蒽醌配伍，以大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚、黄芪甲苷含量为定量依据，制成大黄总蒽醌-黄芪总皂苷多组分自微乳释药系统，其中大黄总蒽醌和黄芪总皂苷分别溶于聚氧乙烯蓖麻油和乙二醇后再与油相辛酸癸酸单双甘油酯进行混合，可提高制剂的载药量。大鼠体单向肠灌流实验结果显示，该系统中各组分在大鼠不同肠段，尤其是十二指肠的吸收良好。其机制可能是微乳到达十二指肠后，会刺激胆汁的分泌，进一步降低自微乳表面张力，有利于药物吸收<sup>[59]</sup>。远志-石菖蒲是中医药的经典药对，《圣济总录》记载其益肾健脑、宁神之力增强。β-细辛醚是石菖蒲

的主要活性成分，能够通过血脑屏障，作用于脑细胞的靶点<sup>[60-61]</sup>，起到抗抑郁、癫痫、老年痴呆症的作用<sup>[62]</sup>，另有研究发现， $\beta$ -细辛醚具有抑制肠道细胞表面 P-gp 功能的活性<sup>[63]</sup>。细叶远志皂苷是远志皂苷的次级代谢物，具有较好的抗老年痴呆症作用<sup>[64]</sup>，但这 2 种成分的水溶性和肠吸收较差，限制其临床应用。张婷等<sup>[65]</sup>制备得到细叶远志皂苷/ $\beta$ -细辛醚自微乳释药系统，相较于原料药，细叶远志皂苷/ $\beta$ -细辛醚自微乳释药系统在人工肠液和人工胃液环境下的溶出速率及释放度均提高。另外还有从复方中多味药材提取而来的不同挥发油制成的自微乳释药系统，如复方丁香油<sup>[66]</sup>、乳香没药精油<sup>[67]</sup>等，但其研究方法与中药有效部位的研究大同小异，因此不再赘述。

在中药复方自微乳释药系统各种需要定量或药效比较的实验中，选择合适的化学成分作为参比至关重要。所选成分不仅需要具有足够的代表性，能模拟复方的药理作用，还应在液相色谱等仪器上具有良好的区分度和足够大的响应值。此外，参考已有临床经验中药复方的药材配伍比例，并结合有效部位或成分的含量进行计算，可以确定不同有效部位或成分的大致添加比例，这种方法可以为研究中药复方自微乳释药系统中药物添加比例提供简便的确定途径。

### 3 中药自微乳释药系统研究的挑战

目前，天然产物中仅有韩国大化制药研发的紫杉醇自微乳释药系统 Liporaxel<sup>®</sup> 在韩国上市。中药自微乳释药系统面临着临床转化率低下问题，这主要是由于自微乳释药系统目前还存在一定的局限性。

第一，中药自微乳释药系统的载药量普遍较低，同等条件下若要达到和传统剂型相同的血药浓度需要服用更多的药物，如 Syukri 等<sup>[68]</sup>构建的穿心莲内酯自微乳释药系统载药量最高达 30 mg/mL，生物利用度为原料药的 1.2 倍。而临床上穿心莲内酯胶囊的给药剂量为每次 150 mg。理论上为达到相同的给药效果，患者须每次服用十余粒胶囊，大大降低患者依从性。但自微乳释药系统不是普适的提高药物口服生物利用度的递药系统，若药物在自微乳释药系统体系中溶解度过低，那该药物可能更适合制备成其他递药系统，也可以通过制成过饱和自微乳释药系统的方式来提高剂型的载药量，如穿心莲内酯过饱和自微乳<sup>[69]</sup>。

第二，中药自微乳释药系统中添加的大量油相、乳化剂等辅料存在安全性问题，为了促使自微乳释药系统在体内自发乳化，通常需要添加高剂量的乳化剂，可能会刺激胃肠道，引发呕吐、腹泻等不良反应。因此，需要通过处方优化达到一个平衡，要在辅料添加量尽可能少的情况下达到预期改善药物溶解度和生物利用度的目标。同时也可以使用天然来源的辅料代替合成辅料，也不失为一种提高制剂安全性的方法<sup>[70]</sup>。

第三，自微乳释药系统是一种液体制剂，其不易储存，服用不便，易变质。将自微乳释药系统固化可以在很大程度上解决这一问题，自微乳释药系统固化后可以呈现成粉末、颗粒或微丸的形式<sup>[71]</sup>，再将其装入胶囊或直接封装密

封都可以使自微乳释药系统的携带与储存变得简单。

第四，相比其他传统制剂，自微乳释药系统对药物性质的要求更高，并非所有药物都适合制成自微乳释药系统。药物应该具备低熔点、良好的脂溶性和化学稳定性。此外，药物与自微乳释药系统成分（如油相、乳化剂等）应具有良好的相容性，否则可能影响体系的稳定性和药物的有效性。尽管通过化学修饰将药物转化为前药或盐的形式能部分解决问题，但这种改造会影响药物的化学性质，需重新评估安全性和药效，增加开发与成本。因此，应根据药物的性质来选择合适的剂型。在此基础上建立一个以中药有效成分为重点的、包含药物结构、吸收情况及理化性质等已有实验验证数据的数据库，或许可以为中药自微乳释药系统的发展带来巨大的助力。

### 4 结语与展望

自微乳释药系统被认为是一种具有巨大潜力的新型递药系统，其研究和发展对于提高药物口服生物利用度具有重要意义，也为中药的现代化和国际化提供新的思路和可能性。本文通过对近五年来发表的中药自微乳释药系统的相关研究进行梳理，综述了自微乳释药系统在改善中药有效成分、有效部位及中药复方口服生物利用度及其他性质的作用。目前的研究多聚焦于中药单体化合物的研究，而在中药复方自微乳释药系统领域关注较少，且关于自微乳释药系统提高药物口服生物利用度和药效的具体机制尚未得到充分探讨。此外，自微乳释药系统在实际应用中仍面临如载药量低、稳定性差等挑战，制约其在中药领域的广泛应用。为进一步推动中药自微乳释药系统的发展，有必要在现有研究的基础上，针对这些问题进行深入探讨和解决。

未来中药自微乳释药系统的发展应集中在以下几个关键领域。第一，新型辅料的研发将成为突破口。材料学的进步可以为自微乳释药系统提供更为有效和安全的辅料选择，不仅提升药物的口服吸收率，还能确保其安全性和可操作性，这是实现产品临床转化的基础。第二，理论机制的探究与创新亟需加强。当前针对中药多组分复杂性的理解尚不够深入，未来应着力于探索中药自微乳释药系统的作用机制，建立更为科学的理论模型。通过创新的理论框架，能够更好地优化药物设计，提升制剂的整体效能。第三，标准化与规范化是确保产品一致性与质量的关键。为实现中药自微乳释药系统的规模化生产，必须制定行业标准并规范实验流程，从源头到生产过程都要确保严格的一致性，以保障临床应用中的安全性与有效性。此外，多组分自微乳释药系统的研究投入也需要进一步加大。中药以多成分为特色，其与西药单成分有着明显差异，因此应特别加强中药多组分自微乳释药系统的研究。未来在拓展中药与西药不同应用场景的基础上，进一步发挥中药多组分的协同增效作用。展望未来，随着在材料学、理论创新、标准化和多组分研究等方面的深入探索，加之国家政策的大力支持，中药自微乳释药系统有望成为临床应用中的常规剂型，推动中药现代化发展，造福更多患者。

参考文献:

[ 1 ] 李 梅, 郝炳金. 浅谈给药方式对药物吸收的影响[J]. 中国医药指南, 2015, 13(4): 3-4.

[ 2 ] 刘 湾, 杨世林, 金 一, 等. 功能性材料修饰的纳米粒在口服给药系统中的应用[J]. 中国医药工业杂志, 2023, 54(1): 48-56.

[ 3 ] Dokania S, Joshi A K. Self-microemulsifying drug delivery system ( SMEDDS ) -challenges and road ahead[J]. *Drug Deliv*, 2015, 22(6): 675-690.

[ 4 ] 石长波, 徐 朔, 赵钜阳, 等. 食品中自微乳体系的组成、制备及促进生物活性物质生物利用的研究进展[J]. 食品工业科技, 2024, 45(17): 426-435.

[ 5 ] Anton N, Vandamme T F. Nano-emulsions and micro-emulsions: clarifications of the critical differences[J]. *Pharm Res*, 2011, 28(5): 978-985.

[ 6 ] Rao J, McClements D J. Food-grade microemulsions and nanoemulsions: Role of oil phase composition on formation and stability[J]. *Food Hydrocoll*, 2012, 29(2): 326-334.

[ 7 ] Sangsen Y, Wiwattanawongsa K, Likhitwitayawuid K, et al. Influence of surfactants in self-microemulsifying formulations on enhancing oral bioavailability of oxyresveratrol: Studies in Caco-2 cells and in vivo[J]. *Int J Pharm*, 2016, 498(1-2): 294-303.

[ 8 ] O’ Driscoll C M, Griffin B T. Biopharmaceutical challenges associated with drugs with low aqueous solubility--the potential impact of lipid-based formulations[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2008, 60(6): 617-624.

[ 9 ] 顾正清. 香叶木素自微乳给药系统构建及其生物利用研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2022.

[10] Swenson E S, Milisen W B, Curatolo W. Intestinal permeability enhancement: efficacy, acute local toxicity, and reversibility[J]. *Pharm Res*, 1994, 11(8): 1132-1142.

[11] 张璐茜, 朱 睿, 孙 懿, 等. 基于TPGS的紫杉醇自微乳的制备及其评价[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(9): 977-982.

[12] Tan O J, Loo H L, Thiagarajah G, et al. Improving oral bioavailability of medicinal herbal compounds through lipid-based formulations-A scoping review[J]. *Phytomedicine*, 2021, 90: 153651.

[13] 岳 璐, 周天豹, 闫向丽, 等. 中药黄酮类化合物改善脑缺血再灌注损伤的作用及其机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(10): 269-279.

[14] Qu Y, Mu S D, Song C W, et al. Preparation and in vitro/in vivo evaluation of a self-microemulsifying drug delivery system containing chrysin[J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2021, 47(7): 1127-1139.

[15] Zhu Z A, Liu J, Yang Y H, et al. SMEDDS for improved oral bioavailability and anti-hyperuricemic activity of licochalcone A[J]. *J Microencapsul*, 2021, 38(7-8): 459-471.

[16] Liu D, Mao Y Q, Ding L J, et al. Dihydromyricetin: A review on identification and quantification methods, biological activities, chemical stability, metabolism and approaches to enhance its bioavailability[J]. *Trends Food Sci Technol*, 2019, 91: 586-597.

[17] Zhang R R, Zhang H, Shi H Y, et al. Strategic developments in the drug delivery of natural product dihydromyricetin: applications, prospects, and challenges[J]. *Drug Deliv*, 2022, 29(1): 3052-3070.

[18] Yang C L, Wu T T, Qi Y, et al. Recent advances in the application of vitamin e tpgs for drug delivery[J]. *Theranostics*, 2018, 8(2): 464-485.

[19] Lyu Q Y, Chen L, Lin S Y, et al. A designed self-microemulsion delivery system for dihydromyricetin and its dietary intervention effect on high-fat-diet fed mice[J]. *Food Chem*, 2022, 390: 132954.

[20] Zheng Y M, Zhao C G, Chen B Y, et al. D-α-tocopherol polyethylene glycol 1000 succinate-based microemulsion delivery system: Stability enhancement of physicochemical properties of luteolin[J]. *Food Chem*, 2023, 426: 136587.

[21] Liao H F, Ye J, Gao Y, et al. Baicalein self - microemulsion based on drug-phospholipid complex for the alleviation of cytokine storm[J]. *Bioeng Transl Med*, 2023, 8(1): e10357.

[22] Sehrawat R, Rathee P, Akkol E K, et al. Phenolic acids - versatile natural moiety with numerous biological applications[J]. *Curr Top Med Chem*, 2022, 22(18): 1472-1484.

[23] Bastos P, Gomes T, Ribeiro L. Catechol-O-methyltransferase (COMT): an update on its role in cancer, neurological and cardiovascular diseases[J]. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*, 2017, 173: 1-39.

[24] Cuyàs E, Verdura S, Lozano-Sánchez J, et al. The extra virgin olive oil phenolic oleacein is a dual substrate-inhibitor of catechol-O-methyltransferase[J]. *Food Chem Toxicol*, 2019, 128: 35-45.

[25] Wang Y T, Huang J Y, Wang Z L, et al. Extra virgin olive oil-based phospholipid complex/self-microemulsion enhances oral absorption of salvianolic acid B through inhibition of catechol-O-methyltransferase-mediated metabolism[J]. *Int J Pharm*, 2022, 611: 121330.

[26] Liu C S, Chen L, Hu Y N, et al. Self-microemulsifying drug delivery system for improved oral delivery and hypnotic efficacy of ferulic acid[J]. *Int J Nanomedicine*, 2020, 15: 2059-2070.

[27] Shamsabadi S, Nazer Y, Ghasemi J, et al. Promising influences of zingerone against natural and chemical toxins: A comprehensive and mechanistic review[J]. *Toxicon*, 2023, 233: 107247.

[28] Bekiaris V, Persson E K, Agace W W. Intestinal dendritic cells in the regulation of mucosal immunity[J]. *Immunol Rev*, 2014, 260(1): 86-101.

[29] Ye J, Gao Y, Ji M, et al. Oral SMEDDS promotes lymphatic transport and mesenteric lymph nodes target of chlorogenic acid

for effective T-cell antitumor immunity[J]. *J Immunother Cancer*, 2021, 9(7): e002753.

[30] Shen P, Zhang Z C, Zhu K P, *et al.* Evodiamine prevents dextran sulfate sodium-induced murine experimental colitis *via* the regulation of NF- $\kappa$ B and NLRP3 inflammasome[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 110: 786-795.

[31] 刘丽丽, 尧章洪, 李 童, 等. 吴茱萸现代药理作用、剂型设计与临床外用研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊: 1-19 ( 2024-09-05 ) [ 2025-02-18 ]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240904.1432.020.html>.

[32] 宋朔尧, 杨贵前, 陶 玲, 等. 吴茱萸碱磷脂复合物自乳化药物递送系统的制备、表征及胃黏膜渗透性研究[J]. 中国药房, 2022, 33(9): 1056-1061.

[33] 温 健, 刘 文, 宋朔尧, 等. 吴茱萸碱磷脂复合物自微乳给药系统的胃溃疡靶向效应及保护作用评价[J]. 中草药, 2024, 55(1): 171-180.

[34] Chen Y K, Wang Z Z, Wang X F, *et al.* Advances in antitumor nano-drug delivery systems of 10-hydroxycamptothecin [J]. *Int J Nanomedicine*, 2022, 17: 4227-4259.

[35] Li R M, Wang Y, Yang Q, *et al.* Enhanced stability of the pharmacologically active lactone form of 10-hydroxycamptothecin by self-microemulsifying drug delivery systems[J]. *AAPS PharmSciTech*, 2020, 21(8): 324.

[36] Gao X, Lin X, Wang Q W, *et al.* Artemisinins: Promising drug candidates for the treatment of autoimmune diseases[J]. *Med Res Rev*, 2024, 44(2): 867-891.

[37] 张 然. 双氢青蒿素自微乳给药系统的制备及评价[D]. 天津: 天津医科大学, 2021.

[38] Zhu L Y, Chen L Q. Progress in research on paclitaxel and tumor immunotherapy[J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2019, 24: 40.

[39] Stage T B, Bergmann T K, Kroetz D L. Clinical pharmacokinetics of paclitaxel monotherapy: an updated literature review[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2018, 57(1): 7-19.

[40] 冯祎馨. 自微乳化给药系统促进熊果酸肠吸收及体外抗肿瘤活性研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2022.

[41] Hryhorowicz S, Kaczmarek-Ryś M, Andrzejewska A, *et al.* Allosteric modulation of cannabinoid receptor 1-current challenges and future opportunities[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(23): 5874.

[42] 高晨雨, 奚建强, 宋定中, 等. 泽泻醇 G 自微乳的研制及其大鼠体内药动学评价[J]. 中国医药工业杂志, 2021, 52(7): 912-919.

[43] He X Y, Wu L J, Wang W X, *et al.* Amygdalin-A pharmacological and toxicological review[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 254: 112717.

[44] Spanoudaki M, Stoumpou S, Papadopoulou S K, *et al.* Amygdalin as a promising anticancer agent: molecular mechanisms and future perspectives for the development of new nanoformulations for its delivery[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(18): 14270.

[45] 樊丽雅, 胡 丽, 张 璐, 等. 苦杏仁苷自微乳的制备及理化性质的研究[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(4): 475-479.

[46] Wang Z Y, Xia Q, Liu X, *et al.* Phytochemistry, pharmacology, quality control and future research of *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl: A review[J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 210: 318-339.

[47] Wang L Z, Yan W R, Tian Y R, *et al.* Self-microemulsifying drug delivery system of phillygenin: formulation development, characterization and pharmacokinetic evaluation[J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(2): 130.

[48] 陈 旺, 詹 雁, 王美慧, 等. 马甲子总三萜的 HPLC 指纹图谱建立、聚类分析和主成分分析及含量测定[J]. 中国药房, 2021, 32(02): 201-206.

[49] 陈 旺, 帅丽霞, 袁 袁, 等. 单纯形网格法优选马甲子总三萜自微乳处方[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(6): 836-841.

[50] Liu D R, Liu R P, Zhuang Z B, *et al.* Preparation of self-microemulsion solids of *Kaempferia galanga* (L.) Volatile oil and its effect on rats with gastric ulcer[J]. *AAPS PharmSciTech*, 2023, 24(8): 243.

[51] 孙 雨, 杨钰涵, 王 珺, 等. 交泰丸的化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(12): 2784-2791.

[52] 沈梦婷, 魏喜红, 闫鹏举, 等. 交泰丸自微乳处方优化及四种生物碱含量的测定[J]. 沈阳药科大学学报, 2022, 39(2): 147-155.

[53] 白丹妮, 魏喜红, 沈梦婷, 等. 交泰丸自微乳在失眠模型大鼠体内的药动学研究[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(21): 1614-1620; 1626.

[54] 唐冰洁, 王庆伟, 魏喜红, 等. 交泰丸自微乳对失眠大鼠神经递质及肠道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(6): 647-656.

[55] Zhang H Y, Zhang Y, Hu Y F, *et al.* Improving cellular uptake and synergetic anti-tumor effects of magnolol and *Brucea javanica* oil through self-microemulsion [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2024, 50(5): 401-409.

[56] 陈建波, 蒙运泉, 梁远现, 等. 基于“药辅合一”理念制备 1, 8-桉叶素自微乳研究[J]. 中药材, 2024, 47(7): 1773-1779.

[57] 马祖兵, 李小芳, 谢 龙, 等. 大黄素-桂皮醛自微乳的制备及体外评价[J]. 中成药, 2019, 41(1): 1-7.

[58] 侯 雨, 朱 琳, 张奇镔, 等. 大黄-黄芪组分自微乳的制备及在体肠吸收特性研究[J]. 中草药, 2023, 54(12): 3815-3823.

[59] 周树瑶, 关延彬, 贾永艳, 等. 姜黄素自微乳释药系统的大鼠在体小肠吸收研究[J]. 中成药, 2017, 39(4): 825-828.

[60] Park C, Cha H J, Hwangbo H, *et al.*  $\beta$ -asarone alleviates high-glucose-induced oxidative damage *via* inhibition of ROS generation and inactivation of the NF- $\kappa$ B/NLRP3 inflammasome pathway in human retinal pigment epithelial cells[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(7): 1410.

[61] Ning Z Q, Zhong X Q, Wu Y A, *et al.*  $\beta$ -asarone improves

cognitive impairment and alleviates autophagy in mice with vascular dementia *via* the cAMP/PKA/CREB pathway[J]. *Phytomedicine*, 2024, 123: 155215.

[62] Zhang Y L, Long Y, Yu S, *et al.* Natural volatile oils derived from herbal medicines: A promising therapy way for treating depressive disorder[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 164: 105376.

[63] 孟 雪, 贾 璞, 张 毅, 等. P-gp 调控的石菖蒲对远志成分肠吸收特性的影响[J]. *现代中药研究与实践*, 2019, 33(5): 19-23.

[64] Li C T, Gao F, Qu Y, *et al.* Tenuifolin in the prevention of Alzheimer’ s disease-like phenotypes: Investigation of the mechanisms from the perspectives of calpain system, ferroptosis, and apoptosis[J]. *Phytother Res*, 2023, 37(1): 4621-4638.

[65] 张 婷, 王 镜, 申宝德, 等. 共载细叶远志皂苷和  $\beta$ -细辛醚自微乳的制备及体外质量评价[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(24): 5988-5995.

[66] 闫梦茹, 张文博, 罗国平, 等. 复方丁香油自微乳化给药

系统的制备及体外评价[J]. *化学工程师*, 2019, 33(3): 6-9.

[67] 黎 鹏, 程永婷, 马 峰, 等. 乳香没药精油自微乳的制备与抗炎镇痛作用评价[J]. *药物评价研究*, 2023, 46(4): 795-802.

[68] Syukri Y, Martien R, Lukitaningsih E, *et al.* Novel self-nano emulsifying drug delivery system ( SNEDDS ) of andrographolide isolated from *Andrographis paniculata* Nees: Characterization, *in-vitro* and *in-vivo* assessment[J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2018, 47: 514-520.

[69] 严敏嘉, 李小芳, 吴超群, 等. 穿心莲内酯过饱和自微乳化释药系统的制备及体外评价[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(10): 8-14.

[70] 黄嗣航, 龙晓英, 袁 飞, 等. 含天然乳化剂的新型葛根素自微乳与传统自微乳体内外性能的对比研究[J]. *中国药学杂志*, 2014, 49(17): 1530-1534.

[71] 金可欣, 吕江维, 贲昱文, 等. 固体自微乳药物递送系统的研究进展[J]. *药学研究*, 2023, 42(2): 126-129; 144.

药事管理暨中药科学监管栏目征稿公告

国家药监局发布的《关于促进中药传承创新发展的实施意见》提出，鼓励运用现代科学技术和传统中医药研究方法，深入开展中药监管科学研究。根据国家中药科学监管大会精神的新要求，进一步加强药品监管和政策法规的研究。《中成药》期刊即日起，增设药事管理栏目，以满足相关领域读者阅读学习和作者撰稿交流的需要，特发布征稿公告。

- (一) 征稿稿件的内容：
- (1) 与药事管理暨中药监管科学相关的政策与法规，如药监政策法规、卫生政策法规、医疗保险政策、医药产业政策等的研究与解读。

(2) 药事管理法规在药品研制、生产、流通、使用等领域应用的理论探讨和实践经验总结。

(3) 药事管理技术方法的介绍与效果评价。

(4) 中药科学监管工作发展的展望及其他相关内容等。
- (二) 征稿要求：
- (1) 文稿主题明确、内容精练、文字通顺。

(2) 文稿内容应具备思想性、科学性、新颖性、逻辑性、实用性、伦理性。

(3) 文稿书写格式请参阅国家有关科技论文的标准，一般不要超过 6000 字。
- 投稿：请登陆 <http://www.zcyjjournal.com> 或 <http://zcya.cbpt.cnki.net> 进行线上投稿。
- 联系地址：上海市黄浦区福州路 107 号 206 室《中成药》编辑部
- 邮编：200002
- 电话：(021) 63213275
- E-mail: [zcya.med@foxmail.com](mailto:zcya.med@foxmail.com)
- QQ: 1242130380