

化学药品杂质控制的现状与展望

王晓娜

乌兰察布市精神康复医院 012000

【摘要】化学药品是现代医学的重要组成部分，但它们往往会受到各种杂质的污染，这些杂质可能会对人体产生不良影响。因此，药品杂质控制成了制药行业中一个非常重要的问题。本文将探讨化学药品杂质控制的现状和未来展望。

【关键词】化学药品；杂质；控制；现状；展望

【中图分类号】R917

【文献标识码】A

【文章编号】2095-9753 (2023) 05-172-02

引言

随着制药技术的不断发展，药品的生产和使用已经成为全球性的事业。然而，由于生产过程中的各种因素，药品中的杂质也在不断增加。这些杂质可能是原材料中的残留物、生产过程中的反应副产物、降解产物及溶剂残留，或者是包装材料的挥发物、氧化等。这些杂质可能会对药品的质量和安全性产生不良影响，甚至可能对人体健康产生危害。

一、化学药品杂质的分类与来源

(一) 化学药品杂质的分类

化学药品杂质包括有机杂质和无机杂质两大类。有机杂质包括杂质物、杂环化合物、杂质异构体、杂质溶剂、杂质反应产物等；无机杂质包括金属离子、无机盐、水分等^[1]。其中，杂质物是指生产过程中未被转化的原材料或者其他杂质，如未处理干燥剂、残留催化剂等；杂环化合物是指含有杂原子的环状化合物，如含氮、硫或氧的杂环化合物；杂质异构体是指同一分子式但结构不同的化合物，如对位异构体、顺反异构体等；杂质溶剂是指生产过程中使用的溶剂中残留的杂质，如水、乙醇等；杂质反应产物是指在药品生产过程中产生的非目标产物，如反应副产物、降解产物等^[2]。

(二) 化学药品杂质的来源

1. 原材料：药品原材料中可能含有杂质，如未处理干燥剂、残留催化剂等。
2. 生产过程：药品生产过程中可能产生杂质，如反应副产物、降解产物、溶剂残留等。
3. 包装和存储：药品包装和存储中可能产生杂质，如包装材料的挥发物、氧化等。

二、药品杂质控制的现状

目前，药品杂质控制已成为世界范围内药品质量控制的重要方面。各国药监部门对药品杂质的限制越来越严格，对药企的质量要求也越来越高。在这种情况下，药企需要从原料采购到生产过程的全方位控制，确保药品的质量。针对药品杂质的控制，国际上采用了多项标准和规范，如美国药典(USP)、欧洲药典(EP)和中国药典(ChP)等。这些标准和规范对药品杂质的种类、含量和检测方法等都有详细规定。随着科技的进步，现代分析技术被广泛应用于药品杂质的检测中，如气相色谱-质谱联用(GC-MS)、液相色谱-质谱联用(LC-MS)等。这些技术能够快速、准确地检测药品中的杂质，提高药品质量的控制水平。

三、化学药品杂质控制的未来展望

(一) 制药工艺的智能化

1. 智能化制药工艺的应用：(1) 过程控制。智能化制药

工艺可以通过在线检测和反馈机制，实现对制药过程的实时监测和控制，及时发现和解决问题。(2) 数据分析。智能化制药工艺可以通过数据采集和分析，对制药过程进行优化和改进，提高制药过程的效率和质量。(3) 人机交互。智能化制药工艺可以通过人机交互界面，实现对制药过程的远程监控和调整，提高工作效率和生产效益。

2. 智能化制药工艺的未来发展趋势：未来，智能化制药工艺将面临更多的挑战和机遇。首先，随着化学药品生产规模的不断扩大，智能化制药工艺需要更加精细化和高效化。其次，智能化制药工艺需要更加完善的数据采集和处理技术，以实现对照过程的全面监测和控制^[3]。最后，智能化制药工艺需要更加严格的法规 and 标准，以保证药品质量和安全。

(二) 新型分离纯化技术的应用

未来，新型分离纯化技术将成为化学药品杂质控制的重要手段。其中，膜分离技术是一种新兴的分离技术，它具有高效、节能、环保等优点，可以有效地应用于药品杂质的分离和纯化。膜分离技术包括超滤、纳滤、反渗透等多种形式。在药品杂质控制中，超滤和纳滤是最常用的两种膜分离技术。超滤可以用于分离大分子杂质，如蛋白质、聚合物等；而纳滤则可以用于分离小分子杂质，如离子、水分子等^[4]。此外，还有一种新型分离技术——离子交换膜技术。离子交换膜技术利用离子交换膜对离子进行选择分离，具有分离效率高、选择性好、操作简便等优点。该技术在药品杂质控制中也有广泛的应用前景。

(三) 药品包装和存储的创新

1. 药品包装的创新：药品包装是保护药品的重要手段之一，可以有效防止药品受到外界环境的污染和影响。目前，常用的药品包装材料包括玻璃瓶、塑料瓶、铝箔袋等。然而，这些包装材料都存在一定的缺陷，如易碎、易污染等。因此，药品包装的创新已经成为化学药品杂质控制的重要方向之一。

- (1) 纳米材料包装。纳米材料具有较小的尺寸和较大的比表面积，可以提高药品包装的保护性能，同时还可以改善药品的稳定性和生物利用度。例如，纳米金属氧化物、纳米碳材料等可以作为药品包装材料，提高药品的稳定性和生物利用度。(2) 生物降解材料。生物降解材料具有良好的可降解性和生物相容性，可以有效减少药品包装材料对环境的污染。例如，生物降解塑料、生物降解纸张等可以作为药品包装材料，减少药品包装对环境的影响。

2. 药品存储的创新：(1) 新型包装材料。新型包装材料可以改善药品的存储性能，提高药品的稳定性和保存期限。

(下转第 174 页)

而是在补益阳明之虚为主同时兼顾去阳明之实热痰湿瘀滞。

3 从“治痿独取阳明”论治肌少症的临床应用

现代诸多医者基于“治痿独取阳明”理论结合辨证论治治疗肌少症,均取得了良好疗效。任璇璇等^[8]研究显示以八珍汤加减联合营养支持、体育锻炼治疗肌少症,显著改善了患者的肌肉力量、质量与功能。陈欣^[9]研究显示补中益气汤联合八段锦辅以强化营养支持治疗老年肌少症能够增加肌肉质量,提高肌力水平,预防老年人跌倒、骨折等。陈颖颖^[10]的研究也提示补中益气汤加减联合基础干预治疗老年肌少症优于单纯基础干预治疗,能有效改善老年肌少症患者的临床症状,包括中医证候疗效的改善和肌肉质量、肌肉力量、肌肉功能的改善,安全有效,无不良反应。以上研究均显示,采用补益脾胃的方剂补益阳明,能有效改善肌少症患者肌肉力量及肌肉质量等。

目前国内虽暂无针灸治疗肌少症的临床研究报道,但不少医家经验总结及个案报道仍提示治痿独取阳明对于痿证的治疗指导意义巨大。马腾^[11]等基于“治痿独取阳明”的理论采用“独取阳明法”,选用阳明经穴针刺治疗肌萎缩侧索硬化症,有效延缓了患者病程进展,将患者运动能力维持在一个稳定水准。冷美珍^[12]等采用“主取阳明法”治疗痿证,在手足阳明经经穴的基础上随证加减,湿热者配阴陵泉、商丘;肝肾亏损者配肝俞、肾俞和太冲、太溪、悬钟,治疗总有效率达95%。李延芳教授在选用阳明经经穴的前提下,取用“多经多穴法”酌情选用太阳、少阳、太阴等经的腧穴辨证施治治疗痿证,强调阴阳互配,数经互补,浅刺诸穴等,亦取得良好疗效^[13]。

4 结语

综上,肌少症作为一种严重影响老年人群生活质量的疾病,尚未有针对该病的特效药物。中医理论结合肌少症的临床症状表现,将“治痿独取阳明”作为治疗原则,重视调节阳明脾胃虚实,同时视具体情况兼顾肝肾不足、湿热、血瘀、津伤等随证治之,对临床有确切指导意义。

参考文献:

[1] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia:

European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010 Jul;39(4):412-23.

[2] Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De Meynard C, Donini L, Harris T, Kannt A, Keime Guibert F, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y, Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni M. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2011 May;12(4):249-56.

[3] 肌少症共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2016, 9(03):215-227.

[4] 代菊红. 老年骨骼肌减少症的中医证型及运用 SARC-Calf 量表评估的积分分布[D]. 天津中医药大学. 2021

[5] 王吴娇. 老年住院患者肌少症中医证型及相关因素研究[D]. 南京中医药大学, 2020.

[6] 陈嘉敏, 曾颖平, 李秋慧, 赵凡莹, 郭喜平, 王振裕. 老年女性肌少症患者心肺耐力、日常生活活动能力与中医证型的分析[J]. 北京中医药, 2018, 37(03):215-218.

[7] 汪潇, 王新华, 宋文蔚, 夏秋敏, 王玲. 156 例老年肌少症中医证候分布规律研究[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(08):553-555.

[8] 任璇璇, 姚惠, 汪涛. 八珍汤联合基础干预治疗老年肌少症临床疗效观察[J]. 中国现代医生, 2016, 54(16):127-130.

[9] 陈欣. 补中益气汤联合八段锦辅以强化营养支持治疗老年肌少症效果观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(02):179-180.

[10] 陈颖颖. 补中益气汤治疗老年肌少症的临床疗效及对 C 反应蛋白的影响[J]. 中国实用医药, 2020, 15(14):166-168.

[11] 马腾, 黄银兰, 李玲, 万明雨, 曹丽翠. 基于“治痿独取阳明”治疗家族性肌萎缩侧索硬化症[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(02):294-295.

[12] 冷美珍. 针灸治疗痿证 20 例[J]. 上海针灸杂志, 2003(10):31.

[13] 杨杰科. 李延芳教授针刺治疗痿证经验浅析[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(14):136-137.

(上接第 172 页)

例如, 氧化石墨烯等新型材料可以作为药品存储材料, 提高药品的稳定性和保存期限。(2) 智能存储系统。智能存储系统可以监测药品的存储环境和状态, 及时发现和解决问题。例如, 智能温湿度控制系统可以自动调节药品存储环境, 保证药品的质量和安全^[5]。

四、结束语

在过去几十年里, 化学药品杂质控制已经成为保证药品质量和安全的重要环节。通过对药品生产过程和产品质量进行严格的监测和控制, 我们可以有效地减少药品中的杂质, 提高药品的质量和安全性。然而, 随着化学药品生产规模的不断扩大和复杂性的增加, 化学药品杂质控制仍然面临着许多挑战和困难。

未来, 化学药品杂质控制将继续发展和完善。新技术和新方法的出现, 将为化学药品杂质控制带来更多的可能性。在这个不断发展和变化的时代, 化学药品杂质控制的重要性

不会减少。我们需要不断探索和创新, 以更好地保障公众的健康和安全。相信在所有相关人员的共同努力下, 化学药品杂质控制的未来将更加光明和美好。

参考文献:

[1] 刘涓, 任连杰. 化学药品注射剂可提取物和浸出物杂质评估与控制的一般考虑[J]. 中国药事, 2022, 36(02):139-145.

[2] 张兰平, 王寅, 陈俊辰. 化学仿制药注射剂一致性评价研究要点解析[J]. 中国医药工业杂志, 2021, 52(10):1386-1395.

[3] 胡昌勤, 张夏. 化学药品杂质谱控制的现状与展望[J]. 药科学报, 2019, 54(12):2214-2231.

[4] 陈家润, 曾祥卫, 沈小莉, 沈波, 江映珠. 对已上市化学药品变更制剂所用原料药供应商技术要求的探讨[J]. 广东药科大学学报, 2022, 38(06):31-34.

[5] 万君玥, 陈华, 尹婕. 化学药品中杂质的基因毒性评估策略以及相关分析方法研究进展[J]. 药物分析杂志, 2022, 42(04):557-571.