

掩味技术在儿科常用口服固体制剂的应用研究

吴佳伟

海南先声药业有限公司 海南 海口 570100

【摘要】 儿科常用口服固体制剂包括很多种类，比如散剂、片剂、干混悬剂、颗粒剂等，通常在使用该类制剂过程中，需要先对其进行溶解或溶解于口中，制剂口味直接关系儿童对药物依赖性和应用药物剂量准确性，进而决定药物效果的发挥程度。应用掩味技术具有重要意义，它能够有效掩盖药物苦味，降低患儿对药物的抗拒性，促进最大价值的发挥。基于此，本文进一步研究掩味技术在儿科常用口服固体制剂中的应用，希望为相关机构提供参考与借鉴。

【关键词】 掩味技术；儿科；口服固体制剂；应用研究

引言

对于成人而言，通常服用片剂药物，对于苦味不是特别敏感，这种药物在外皮设计一层薄膜包衣，以此来掩盖药物的苦味；对于儿童而言，他们对于苦味特别敏感，儿童抵触用药的关键原因就是药物在口腔内产生苦味，因此，味道是决定儿童能否按时用药的重要因素。对于幼小儿童而言，适宜口服用药类型多是颗粒剂、分散片、混悬液等，这就给掩味技术增加一定难度。本文接下来进一步探索掩味技术的应用。

一、形成苦味原理及其掩盖方式

味觉的感觉器官便是味蕾，味蕾主要分布于舌缘和舌背的舌乳头中，也有部分位于咽部粘膜内。味觉形成过程比较复杂，首先需要化学物质与离子通道的孔样蛋白相互作用，或者化学物质与味觉受体表面蛋白相互作用，促进细胞内电位的变化，从而将此化学信号传输至大脑，并且进一步在神经冲动中上升，各个神经进行传导后，最终到达大脑中枢神经，至此味觉形成。

舌头根部是感知苦味的重要位置。疏水性是苦味受体的主要特点，并且其对极性基团具有吸附性，它由少量白质磷脂组成，主要是多烯磷脂和肌醇磷脂，苦味在唾液中溶解，然后与味蕾顶部微绒毛苦味受体蛋白实现有机结合，在神经中枢的整合后从而形成苦味感觉^[1]。

掩盖苦味的方式主要有三种，具体是：第一，对于药物在口腔内释放进行阻碍或者延长，避免药物与味蕾接触；第二，防止苦味受体和苦味剂进行结合，阻断传递苦味的信号；第三，增加各种掩味剂，暂时麻痹大脑以对苦味进行掩盖。

二、掩味技术分析

在儿科常用口服固体制剂中，掩盖苦味的技术主要有以下几种，具体分析是：

（一）对方剂构成进行调整

1、苦味阻滞剂

这种制剂的应用会阻断大脑对苦味的反应信号，或者参与药物竞争，从而实现苦味被掩盖目标。腺体甘酸就是苦味阻滞剂，按照一定标准进行合理添加可以增加其效果；此外，还可以使用蛋白类化合物使其成为疏水性抑制药剂。

2、常用矫味剂

常用矫味剂有很多种，包括甜味剂、清凉剂、芳香剂等，通过提升味蕾对相应味道的反应及增加嗅神经对香味的感受，从而使大脑对味觉产生混淆，实现对苦味掩盖的目的。常用甜味剂有糖精、纽甜等。纽甜作为一种高效新型的甜味剂，它的甜度远远超过蔗糖 13000 倍，甜味感中伴有清凉感，与蔗糖甜味感相似。它与阿斯巴甜相对比，具有较长的维持时间，但是感知速度较慢，其与疏水性有机物共用，可以促进甜味延续时间的增加。薄荷脑、桉樟树等是常用清凉剂。橘子香精、草莓香精、香蕉香精等是常用芳香剂。通过实验研究证明阿斯巴甜和枸橼酸在清热剂中的运用效果最好，尤其是两者用量都为 4% 时，在成品率、口感方面达到最佳效果^[2]。

3、稀释剂

传统稀释剂主要由淀粉、蔗糖、糊精等构成，新稀释剂则由甘露醇、木糖醇、微晶纤维素、乳糖等构成，一般情况下，掩盖苦味多选择蔗糖、木糖醇等，此外，对于预防龋齿，木糖醇可以发挥一定作用，因此它代替了蔗糖。

4、助悬剂和粘合剂

一般情况下，助悬剂和粘合剂常应用于片剂、干混悬剂、颗粒剂等制剂中，利用胶浆制剂可以很好的掩盖苦味，而且会减缓药物释放，使药物蔓延到味蕾上，对味蕾进行干扰，使其不能进行有效感知，这种方法能够使药物刺激性降低。

多数情况下干混悬剂用胶浆制剂,不仅可以掩盖苦味,还能使溶液变稠,让药物分布更均匀。

5、掩蔽剂

掩蔽剂可以和药物一起溶解,并且在此过程中形成难溶解的盐,对药物颗粒进行包裹使其不再溶解。很多药物都会有各种各样的味道,比如有些药物具有难闻的气味或者苦味,这需要进行特殊处理。对于口味很强的药物而言,需要对其苦味进行包裹,使其溶解于水中,减少苦味。对比使用大量香精、增稠剂的干混剂制品,这种掩蔽剂具有明显优势。掩蔽剂的常用类型有柠檬酸、甘油、乳酸等^[3]。

(二)对工艺进行改进

1、包合技术

目前该项技术的应用比较广泛,它主要是在环糊精、羟丙基等分子内部注入药物,利用范德华力的作用,减少药物接触味蕾的量从而达到掩味的目标,当药物到达体内后,从包合物中充分释放出药效。这种方法的制作流程简单,可以进行产业化生产,然而应用会有些限制,尤其是对药物有严格要求,对于药物的分子、原子等都有具体明确要求。

2、包衣技术

该项技术是在指在将一层衣包裹在固体药物表面,这层衣可以有效隔断药物和味蕾间接触,从而对苦味进行掩盖。糖衣和薄膜衣是包衣主要形式。薄膜衣的原料为聚合物,它作为新型包衣方式除了具有糖衣特点外,还具有用料少、较短生产周期、较好机械强度等优势。胃溶型包衣材料、肠溶型包衣材料、缓控释包衣材料是薄膜包衣主要材料。随着科学技术不断发展,包衣技术也不断进步,比如肠溶衣需要药物安全经过胃到肠后溶解或崩解来实现其效果。

参考文献:

- [1] 吕琳,郭永学,杨美燕,等. 抗病毒药物口服递送研究进展[J]. 中国新药杂志, 2017, 026(021):2516-2522.
- [2] 姜红,张定堃,林俊芝,等. 生物检测方法在制剂口感评价中的应用进展[J]. 中成药, 2017, 39(003):588-592.
- [3] 张婷,韩丽,张定堃,等. 小分子苦味淬灭剂应用于口服液体制剂的研究概况[J]. 中国药学杂志, 2017, 52(018):1569-1575.
- [4] 齐继成. 药物掩味技术研究新进展[J]. 中国制药信息, 2018, 034(004):P.4-6.
- [5] 姜栋,宋辉,靳雯臻,等. 儿童药物制剂产业化关键技术[J]. 中国药学杂志, 2019,054(021):1739-1745.

(三)对主药进行预处理

1、对包合物的应用

该项技术主要是应用包合物来对药物全部或部分分子结构进行包裹,成功阻断味蕾与药物分子接触,从而实现掩盖苦味或者减少苦味的目标。研究者将该项技术应用于有苦味药物的制作中,后经过研究者试验,发现药物几乎没有苦味感,效果明显,而未使用包合物技术的药物具有明显苦味^[4]。

2、微球和微囊的制备

利用天然或合成高分子材料制作成球形材料,并且将药物包裹或者分散在球形材料中,通过阻断味蕾与药物接触,从而达到降低苦味的目的,这就是微球和微囊的制备。经研究者实验,这种方法效果显著。

3、离子交换树脂

通常将高分子聚合物作为离子交换树脂,内含电离基团具有可活化性,靠近离子性药物就会发生静电而相互吸引,并且离子具有较低浓度,在口腔分泌较少唾液时,口服树脂颗粒在口腔中停留时间较短,药物直接被吸附胃里,甚至没有经过溶解,从而实现药物和味蕾的有效隔离,达到掩盖药物苦味的目的。研究者将该项技术运用到具体药物制作中,经过志愿者试吃后发现该项技术效果良好^[5]。

结束语:

综上所述,研究掩味技术在儿科常用口服固体制剂中应用具有重要意义。近几年,随着科学技术迅速发展,掩味技术不断进行改进和创新,已经发展的日趋成熟。在实际应用中,还需要根据药物类型、设备等灵活选择掩味方法。通常情况下,甜味剂和芳香剂等是首选方法,如果不能达到较好效果,可以再考虑包衣等其他策略。此外,新型掩味思路如添加苦味阻止剂由于具有明显优势,会在未来发展中得到广泛应用。