

中药研究

藏药牙膏配方工艺与抗炎作用研究

许凉凉¹ 伊 辛¹ 尹雪雁¹ 魏文浩¹ 蔡程科²

(1 北京中医药大学中药学院,北京,100102; 2 北京中医药大学研究生院,北京,100029)

摘要 目的:研究确定藏药牙膏最佳配方并进行抗炎药效研究。方法:以藏药诃子、白矾、寒水石等为添加功效成分,考察不同配比的甘油、二氧化硅、非离子瓜尔胶对牙膏感官性状的影响,并采用二甲苯致小鼠耳肿胀模型,考察研究制备的藏药牙膏的抗炎药效作用,计算肿胀度和抑制率,分析藏药牙膏对炎症的抑制作用。结果:最佳配方为藏药 3.3 g、甘油 25 g、70%山梨醇 40 g、二氧化硅 22 g、非离子瓜尔胶 0.7 g、薄荷油 1.1 g、十二烷基硫酸钠(K12)2.2 g、尼泊金乙酯 0.1 g、尼泊金丙酯 0.05 g、糖精 0.35 g、水适量。藏药牙膏组对二甲苯致小鼠耳肿胀有显著的抑制作用($P < 0.01$),且与云南白药牙膏对比,藏药牙膏的抗炎作用优于云南白药牙膏组。结论:制备所得的藏药牙膏膏体细腻光亮,呈半透明深棕绿色,气味清凉,黏稠度适中,且具有良好的抗炎效果,具有广阔的市场前景。

关键词 藏药牙膏;配方;抗炎;耳肿胀法

Study on Tibetan Medicine Toothpaste Formula Technology and Its Anti-Inflammatory Effect

Xu Liangliang¹, Yi Xin¹, Yin Xueyan¹, Wei Wenhao¹, Cai Chengke²

(1 School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China; 2 Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To investigate and determine the best formula of Tibetan medicine toothpaste and study the anti-inflammatory effects. **Methods:** Tibetan medicine were added as functional component. The effects of toothpaste forming process was measured by sensory property to evaluate the different ratio of glycerol, Silicon dioxide and non-ionic guar gum. Ear swelling was induced by dimethylbenzene in mice. Tibetan medicine toothpaste was daubed on the ears of mice, then, the ear swelling volume was measured to analyze the anti-inflammatory effects of Tibetan medicine toothpaste. **Results:** The best formula was made of 3.3 g of Tibetan medicine, 25 g of glycerin, 40 g of sorbitol with the 70% concentration, 22 g of Silicon dioxide, 0.7 g of non-ionic guar gum, 1.1 g of oleum menthae, 2.2 g of sodium dodecyl sulfate(K12), 0.1 g of ethylparaben, 0.05 g of propylparaben, 0.35 g of saccharin and as well as proper weight of water. The Tibetan medicine toothpaste markedly suppressed the ear swelling induced by dimethylbenzene, and in contrast to Yunnan Baiyao toothpaste, the anti-inflammatory effects of Tibetan medicine toothpaste was better. **Conclusion:** The Tibetan medicine toothpaste is smooth and bright having a gentle mint taste, and its color is translucence dark brown and the viscosity is moderate. The Tibetan medicine toothpaste has good anti-inflammatory effect.

Key Words Tibetan medicine toothpaste; Formula; Anti-inflammatory effect; Ear swelling method

中图分类号:R29;R-332 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.07.029

牙膏作为人们的生活日常用品,在清洁口腔、预防口腔疾病中有着重要的作用。目前功效性牙膏越来越受到人们的青睐^[1-2],它既起到了普通牙膏的清洁作用,又对口腔疾病如牙龈炎等起到一定的预防和治疗作用^[3-4]。

我国中药资源丰富,诃子、寒水石、白矾等主要分布于云南、西藏等地,是当地的常用藏药。诃子具有涩肠止泻、敛肺止咳、降火利咽之效,在藏药中甚

至被视为“药中之王”,民间多用于口腔等多种疾病的治疗,现代药理学研究表明,其具有广泛的抗菌和抗炎镇痛作用^[5-6],部分研究表示酚酸类、黄酮类、三萜类是诃子药理活性的主要有效物质^[7]。寒水石为碳酸盐类矿物方解石族方解石或硫酸盐类矿物红石膏的矿石,在西藏地区使用的寒水石一般为碳酸盐类矿物方解石的晶体^[8],具有清热降火、利窍、消肿,治积热烦渴、齿衄、烫伤等,治疗牙齿内出血

基金项目:北京中医药大学自主课题藏医药类(编号:2013-ZYY-01);北京中医药大学复方中药制药研究创新团队项目资助(编号:2011-CXTD-13)

作者简介:许凉凉,硕士研究生, E-mail:18811502803@163.com

通信作者:蔡程科(1971.4—),男,博士,副教授,从事中药新剂型与新制剂研究, E-mail: cck98@126.com

等^[9]。白矾性寒,味酸涩,具有祛痰、燥湿止血、止泻功效,经研究证明其具有消炎、止血、抑菌等药理作用,临床上可用于口疮等疾病的治疗^[10-11]。该方来源于著名藏医学家,藏学五明学大师局麦彭朗杰嘉措文集,该文集是目前藏区乃至全世界的藏学界最珍贵的文集,藏医典籍里关于牙的保健、卫生、防治害虫等方面有了很丰富的具体内容,但目前藏区没有成熟的藏药牙膏产品,所以本实验室利用本方抗菌、消炎止血的作用,将其提取物与牙膏体系结合制成藏药牙膏。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 仪器 IKA-RT1010 点加热磁力搅拌器(广州仪科实验室技术有限公司);IKA RW 20 digital 机械搅拌机(广州仪科实验室技术有限公司);DT-200A 电子天平(常熟市金羊砝码仪器有限公司);00000249 万分之一电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司);制膏机(自主设计制作)

1.1.2 药品与试剂 诃子(西藏林芝采集,经西藏藏医学院尼玛次仁教授鉴定为使君子科植物诃子(Terninaliachabula Retz)的干燥成熟果实);白矾(西藏林芝采集,经西藏藏医学院尼玛次仁教授鉴定为硫酸盐类矿物明矾经加工提炼制成);寒水石(西藏林芝采集,经西藏藏医学院尼玛次仁教授鉴定为南寒水石);二氧化硅(磨擦型,牙膏级,山东省寿光市昌泰微纳化工厂,批号 20130611);非离子瓜尔胶(食品级,河南冠华化工产品有限公司,批号 20130613);山梨醇(食品级,北京市津同乐泰化工产品有限公司,批号 20131105);甘油(分析纯,北京化工厂,批号 20140106);十二烷基硫酸钠(K12,分析纯,天津市福晨化学试剂厂,批号 20130325);尼泊金乙酯(分析纯,天津市福晨化学试剂厂,批号 20130517);尼泊金丙酯(分析纯,天津市福晨化学试剂厂,批号 20130517);糖精钠(食品级,天津长捷化

工有限公司,批号 20121203);薄荷油(药用级,安国市天下康制药有限公司,批号 20131122);去离子水;二甲苯(分析纯,北京化工厂,批号 20120312);云南白药牙膏(薄荷清爽型,云南白药集团股份有限公司,批号 20131009);藏药(诃子浸膏、结血蒿浸膏、白矾、寒水石、结血蒿挥发油溶于 50 mL 去离子水中,相当于同等质量藏药牙膏配方中添加的药量 3.3 g),藏药牙膏(批号 20140329),空白基质牙膏(批号 20140328),均由本实验室自制。

1.1.3 动物 健康昆明种小鼠,体重:18~20 g,雄性,SPF 级,均由北京中医药大学实验动物中心提供,许可证号:SCXK(京)2011-0004。试验前于实验室适应性饲养 7 d。按组分笼饲养鼠颗粒饲料,每笼 10 只,自由进食进水。

1.2 方法

1.2.1 配方工艺研究

1.2.1.1 配方原料的选择 藏药牙膏配方的主要原料为:磨擦剂用二氧化硅;粘合剂用非离子瓜尔胶;发泡剂用十二烷基硫酸钠;保湿剂用甘油和 70% 山梨醇复配;甜味剂用糖精钠;香精用薄荷油;防腐剂用尼泊金乙酯和尼泊金丙酯;功效成分添加剂藏药(诃子、白矾、寒水石等)。通过预实验研究发现影响牙膏成型的因素主要为磨擦剂、增粘剂、保湿剂等的配比,因此试验设 9 个配方比如表 1 所示,调整甘油、山梨醇、非离子瓜尔胶、二氧化硅的加入量,制备成藏药牙膏。

1.2.1.2 制备工艺 称取非离子瓜尔胶,加入甘油、70% 山梨醇,置磁力搅拌器上搅拌,调节温度 75~85 ℃,使其均匀分散,再加入水溶液(糖精钠、部分藏药浸膏、白矾、尼泊金乙酯、尼泊金丙酯预先分散于去离子水中),搅拌使胶溶,贮存陈化 2 h。在 300 r/min 机械搅拌下加入二氧化硅、寒水石、K12,再调节转数在 650 r/min 搅拌 2 h,加入薄荷油,在真空下高速搅拌 30 min,贮存陈化。

表 1 藏药牙膏配方

配方/g	甘油	山梨醇	藏药	瓜尔胶	SiO ₂	K12	薄荷油	糖精钠	尼泊金乙/丙酯	水
1	30	40	3.3	1.0	22	2.2	1.1	0.35	0.15	1.35
2	30	40	3.3	0.7	22	2.2	1.1	0.35	0.15	1.35
3	30	40	3.3	0.5	22	2.2	1.1	0.35	0.15	1.35
4	25	40	3.3	0.7	18	2.2	1.1	0.35	0.15	6.35
5	25	40	3.3	0.7	20	2.2	1.1	0.35	0.15	6.35
6	25	40	3.3	0.7	22	2.2	1.1	0.35	0.15	6.35
7	20	40	3.3	0.7	20	2.2	1.1	0.35	0.15	10
8	20	40	3.3	0.7	22	2.2	1.1	0.35	0.15	10
9	20	40	3.3	0.7	24	2.2	1.1	0.35	0.15	10

1.2.2 二甲苯致小鼠耳肿胀实验^[12] 分组和给药:取昆明种小鼠 50 只,随机分成 5 组,每组 10 只,分别为模型组、牙膏空白基质组、阳性组(云南白药牙膏)、藏药牙膏组、藏药组。于小鼠右耳两面涂以二甲苯,每只 50 μL 致炎,左耳不加处理作自身空白对照,30 min 后牙膏空白基质组、阳性组、藏药牙膏组分别在右耳涂以相对应的牙膏约每只 0.1 g;藏药组在右耳涂以藏药每只约 0.05 mL。模型组致炎,90 min 后脱颈椎处死小鼠,其他组涂药 1 h 后脱颈椎处死小鼠,擦净耳部所涂药物,沿耳廓基线剪下两耳,用 6.5 mm 打孔器冲下左右两耳同一部位的圆片,于分析天平称重,精确到 0.000 1 g。用右耳片重量减去左耳片重量为肿胀度,计算肿胀抑制率。

肿胀抑制率 = (空白对照组平均肿胀度 - 给药组平均肿胀度) / 空白对照组平均肿胀度 × 100%

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行处理。肿胀度用($\bar{x} \pm s$)来表示,组间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 最佳配方 采用感官评价法^[13-14] 进行评价,以外观性状、拉丝现象为评价指标。由表 2 可知,牙膏的拉丝现象受瓜尔胶用量的影响最大,其次二氧化硅、甘油、山梨醇的用量对其也有一定的影响;保湿剂甘油和山梨醇的用量对膏体的光滑细腻程度影响最大。9 个配方中配方 9 效果最好,制备所得的藏药牙膏膏体细腻光亮,呈半透明棕绿色,气味清凉,黏稠度适中,拉丝现象较明显。

表 2 藏药牙膏不同配方的感官评价

配方	外观	拉丝现象
1	细腻光亮,深棕黄色	明显,稠
2	细腻光亮,深棕黄色	明显,较稠
3	不成膏状,粉多,黄绿色	不拉丝
4	细腻光亮,深棕色,半透明	明显,稀
5	细腻光亮,深棕色,半透明	明显,较稀
6	细腻光亮,深棕色,半透明	明显,较稠
7	细腻光亮,棕绿色	较明显,稀
8	细腻光亮,棕绿色	较明显,较稀
9	细腻光亮,棕绿色	较明显,稀稠度适中

2.2 抗炎作用实验结果 由表 3 可知,藏药牙膏组、云南白药牙膏组、藏药组与模型组相比,均能抑制二甲苯引起肿胀的作用($P < 0.01$),其中藏药牙膏组、藏药组抗炎效果优于云南白药牙膏组;牙膏空白基质组与模型组相比,差异无统计学意义($P > 0.01$);藏药牙膏组与牙膏空白基质组相比,差异具

有统计学意义($P < 0.01$),对小鼠耳肿胀具有良好的抑制作用。

表 3 藏药牙膏对二甲苯致小鼠耳肿胀的抑制作用($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(/只)	肿胀度/mg	肿胀抑制率/%
模型组	—	8.37 ± 1.76	—
云南白药牙膏组	0.1 g	4.59 ± 2.32 ** ΔΔ	45.2
藏药牙膏组	0.1 g	3.64 ± 2.65 ** ΔΔ	56.5
藏药组	0.05 mL	2.86 ± 2.69 ** ΔΔ	66.1
牙膏空白基质组	0.1 g	8.16 ± 3.38	2.5

注:与模型组比较,** $P < 0.01$;与牙膏空白基质组比较,ΔΔ $P < 0.01$ 。

3 讨论

实验结果表明,粘合剂的用量对于牙膏的拉丝现象具有至关重要的影响,加入量应合理,过少膏体疏松松散,不成形,过多则膏体过于黏稠。当确定了粘合剂的用量的情况下,通过调节保湿剂和水、磨擦剂的用量也可对膏体的黏稠度进行调整。同时应注意 K12 和香精的加入量,K12 加入会使膏体稠度减小,但是香精的加入会使膏体的黏稠度增加且影响发泡量,因此两者的加入量也应该加以考虑,通常两者加入量比为 2:1^[15]。本实验最佳配方为甘油 20 g、山梨醇 40 g、二氧化硅 22 g、非离子瓜尔胶 0.7 g、藏药 3.3 g、薄荷油 1.1 g、十二烷基硫酸钠(K12) 2.2 g、尼泊金乙酯 0.1 g、尼泊金丙酯 0.05 g、糖精 0.35 g、水适量。制备所得的藏药牙膏膏体细腻光滑,呈半透明深棕色,气味清凉,黏稠度适中。

二甲苯致小鼠耳肿胀抗炎实验结果表明,所研制的藏药牙膏与云南白药牙膏对比,抗炎效果优于云南白药牙膏,具有良好的抗炎作用。藏药牙膏与藏药对比 2 组的抗炎作用没有统计学意义($P > 0.05$),而藏药牙膏与牙膏空白基质对比抗炎作用的差异具有统计学意义($P < 0.01$),说明所添加的功效成分藏药与牙膏体系具有良好的配伍性,牙膏基质不会对藏药的功效成分产生影响。

我国医学历史悠久,拥有着丰富的防治口腔疾病的经验,中药牙膏将中药与牙膏相结合是我国牙膏产业的一大特色,也是对祖先宝贵的防治口腔疾病经验的弘扬^[16-18]。本实验室将诃子、白矾等藏药与牙膏体系结合,研制成藏药牙膏,使其能达到清洁口腔作用的同时能够预防牙龈炎等口腔疾病。根据前人的研究发现,诃子对口腔致病菌如变形链球菌等有着良好的抑制作用和抗糖蛋白的黏附作用^[19-20],因此本实验室也将进一步对所研究制备的藏药牙膏进行抗菌实验的研究。该研究制备的藏药

牙膏是对祖先宝贵的治疗口腔疾病经验的弘扬,也是对现代中药的发展,具有广阔的市场发展前景。

参考文献

- [1] 常兵,刘志强,王亚峰. 牙膏配方[J]. 日用化学品科学,2012,35(10):53-56.
- [2] 徐春生. 中草药牙膏研究的回顾与展望[J]. 日用化学品科学,2011,34(7):1-6.
- [3] 陈菲菲,汪大照,张向宇,等. 五倍子牙膏对釉质矿化作用的影响[J]. 口腔医学研究,2011,27(4):269-271.
- [4] 江山,陈敏珊,谢晓芳. 含羟基磷灰石牙膏对牙齿酸蚀修复效果的体外研究[J]. 口腔护理用品工业,2013,23(6):16-18.
- [5] 刘玉梅,宋宝安,杨松,等. 诃子化学成分与生物活性的研究进展[J]. 贵州大学学报:自然科学版,2007,24(2):208-212.
- [6] 王双,王晶涛,都晓伟. 诃子中活性物质的提取及其抗氧化抑菌作用研究[J]. 食品与机械,2010,26(6):70-74.
- [7] 刘芳,秦红飞,刘松青. 诃子化学成分与药理活性研究进展[J]. 中国药房,2012,23(7):670-672.
- [8] 全正香,魏立新,杜玉枝,等. 藏药南寒水石结构成分及热稳定性分析[J]. 中国中药杂志,2011,36(6):691-693.
- [9] 夏振江,魏立新,杜玉枝,等. 南寒水石质量标准研究[J]. 中南药学,2010,8(9):654-657.
- [10] 尤淑霞,吴德康,刘圣金,等. 白矾的基原考证及药理作用[J]. 口腔护理用品工业,2010,17(7):111-112.
- [11] 韩进庭. 白矾的药理作用及临床应用研究进展[J]. 现代医药卫生,2006,22(24):3763-3764.
- [12] 杨卫豪,黄光伟,覃青云. 叶绿素铜钠盐牙膏的抗炎止血效果试验[J]. 牙膏工业,2007(4):23-24.
- [13] 周敏异,林叶青,王俊清,等. 墨旱莲中草药含氟牙膏的研制[J]. 园艺与种苗,2012(2):32-33.
- [14] 李幸达. 浅谈新版牙膏国家标准的变化[J]. 广东化工,2009,36(7):189-203.
- [15] 徐春生. 牙膏基础配方设计理论[J]. 口腔护理用品工业,2011,21(4):32-35.
- [16] 潘超,黄强. 中国药物牙膏的回顾与展望[J]. 日用化学品科学,2001,24(3):13-14.
- [17] 赵玮,赵琪. 中国古代牙病防治概述[J]. 中国医史杂志,2009,39(2):90-92.
- [18] 李强. 牙膏市场的发展及趋势[J]. 口腔护理用品工业,2011,21(2):53-55.
- [19] A. G Jagtap, S. GKarkera. Potential of the aqueous extract of Terminalia chebula as an anticaries agent[J]. Journal of Ethnopharmacology, 1999, 68(1-3):299-306.
- [20] 张乾. 三种藏药提取物对口腔致龋菌作用的初步研究[D]. 兰州:兰州大学,2014.

(2014-06-19 收稿 责任编辑:徐颖)

全新 ACQUITY Arc 系统问世,沃特世与北京中医药大学 中药学院联合实验室正式揭牌

2015 年 6 月 15 日,沃特世公司(Waters®)在北京召开发布会向全球发布 Waters® ACQUITY® Arc™ 系统,这套四元液相色谱系统,可用于重现或提升实验室分离性能。随着 ACQUITY Arc 系统及其特有的 Arc Multi-flow path 技术的推出,科学家们现在能够模拟各种 LC 系统的梯度延迟体积和混

合行为,只需选择合适的流路,ACQUITY Arc 系统即可轻松模拟各种 HPLC 系统,而不用修改方法的梯度表;或者只需一个简单切换,即可获得 UHPLC 性能。沃特世公司(Waters®)与北京中医药大学中药学院于 6 月 16 日举行“北京中医药大学中药学院-沃特世联合实验室”揭牌仪式。