

血脂平滴丸提取工艺的研究

赵超 刘峰 马久太

(陕西步长制药有限公司,西安市高新区高新路50号,710075)

关键词 血脂平滴丸;提取工艺

血脂平滴丸是一种纯中药新药,主要由姜黄、何首乌、决明子、山楂、泽泻、荷叶等药味组成,具有行气活血、止痛消肿的功能,对于高血脂引起的头晕目眩、头痛、胸痛、胸闷、神疲乏力、肢体麻木等症的治疗,效果良好。为了开发出安全、有效、高效的新药,我们采用超临界萃取新技术,并利用正交实验方法对方中主要药味进行了提取工艺研究,现报道如下。

1 仪器与试剂

高效液相色谱仪(日本岛津 2010A);超临界萃取仪(江苏华安 HA221-50-06);万能粉碎机(广州旭朗 180 型);分析天平(德国 BP211D);超声波清洗机(上海必能 SB5200);姜黄素对照品、二苯乙烯苷对照品、金丝桃苷对照品、泽泻醇 B 对照品(购于中国药品生物制品检定所);CO₂(食品级);药材(自购);其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 正交表设计 根据设备、药物等性质,实验选择了影响超临界萃取及药物有效成分提取的主要因素——萃取釜压力、萃取釜温度、萃取时间、夹带剂乙醇用量为主要考察因素,每个因素确定 3 个水平进行实验^[1-4],详见表 1。

2.2 实验操作 按处方比例,将药材粉碎成粗粉,称取 200.0g,各 9 份,加入超临界萃取装置内,按照表 1 所列的实验条件进行,实验完毕后解压,收集提取物,称定重量,并约取 5g,精密称量后,加入甲醇并定容至 100mL,按照含量测定方法测定姜黄素^[5-6]、二苯乙烯苷^[5-8]、金丝桃苷^[5]、泽泻醇 B^[5,9]的转移率,结果及数据处理见表 2、表 3。

3 讨论

3.1 表 2、表 3 的数据及分析表明,因素 A 影响极显著,因素 B、因素 D 影响显著,因素 C 没有影响。从成本、节能等方面考虑,因素 C 选择水平 1 较好,血脂平滴丸提取工艺以 A₃B₂C₁D₃ 为最佳组合,即萃取釜压力 30MPa、温度 50℃、萃取时间 1h、夹带剂乙醇用量 35% 为最佳条件;经过验证、中试、药效学试验,表明 A₃B₂C₁D₃ 为最佳组合,工艺可行。

表 1 实验因素水平表

因素水平	萃取釜压力 (MPa)A	萃取釜温度 (℃)B	萃取时间 (h)C	乙醇用量 (%)D
1	20	40	1	15
2	25	50	2	25
3	30	60	3	35

注:CO₂ 流速固定为 80kg/h·kg。

表 2 L₉(3⁴) 正交试验方案与结果

试验号	A	B	C	D	W	X	Y	Z	V-305
1	1	1	1	1	76.6	70.7	77.9	80.7	0.9
2	1	2	2	2	80.6	72.3	82.6	81.4	11.9
3	1	3	3	3	81.9	73.4	81.0	81.7	13.0
4	2	1	2	3	84.0	72.8	80.6	84.3	16.7
5	2	2	3	1	81.8	73.4	80.6	84.7	15.5
6	2	3	1	2	83.0	75.5	79.8	86.3	19.6
7	3	1	3	2	82.7	73.4	83.3	84.3	18.7
8	3	2	1	3	84.2	77.3	80.2	86.6	23.3
9	3	3	2	1	81.4	74.4	83.2	83.3	17.3
I	25.8	36.3	43.8	33.7	G=136.9				
II	51.8	50.7	45.9	50.2	CT=2082.4				
III	59.3	49.9	47.2	53.0					
Rj	33.5	14.4	3.4	19.3					

注:W=姜黄素转移率(%),X=二苯乙烯苷转移率(%),Y=金丝桃苷转移率(%),Z=泽泻醇 B 转移率(%),V=W+X+Y+Z-305。

表 3 方差分析表

方差来源	SS	F	MS	P
A	206.0	2	103.0	<0.01
B	43.7	2	21.9	<0.05
C(误差)	2.0	2	1.0	
D	72.5	2	36.3	<0.05

注:F1-0.05(2,2)=19,F1-0.01(2,2)=99。

3.2 血脂平滴丸处方中药味以脂溶性有效成分多,以常规提取方法常常存在能耗高、环境污染、时间长、成本高等缺点,而超临界萃取技术更适用于脂溶性、挥发性成分的提取,同时还具有能耗低、环保、无毒、使用安全、产品质量高、成本低等优点^[1-2],因此我们采用超临界萃取法对血脂平滴丸提取工艺进行了研究,同时为了兼顾处方中水溶性有效成分,萃取中加入了一定量乙醇,拓宽了提取范围,取得了较好的效果。

3.3 血脂平滴丸处方中药味多,所含活性成分复杂,

本研究中以多个有效成分考察其提取工艺,全面的、合理的、科学的考察了提取工艺,保证了新药的临床疗效。

参考文献

- [1] 古维新,张忠义,等.超临界流体萃取技术在中药挥发油提取中的应用.中药材,2001,24(9):688.
- [2] 邹节明,梁芳琳,等.CO₂超临界流体技术应用于中药有效成分萃取的实验研究.中国中药杂志,2003,28(5):413.
- [3] 王海波,杨敏华.雷公藤肠溶滴丸药剂学研究.基层中药杂志,1994,8(3):15.
- [4] 王艳萍,冯慧.一清滴丸的工艺及质量标准研究.中国中药杂志,

2002,27(12):906.

- [5] 孙文基,谢世昌.天然药物成分定量分析.中国医药科技出版社,2003:121,236,16.
- [6] 中华人民共和国药典.北京:化学工业出版社.2000,一部:186,123.
- [7] 张凤,杨阳.生首乌与制首乌中二苯乙炔苷的含量测定与品质考察.中国医院药学杂志,2008,14(6):1228.
- [8] 张惜强,林荣峰,等.滋肾宁神丸中二苯乙炔苷的含量测定及其影响因素初探.中药新药与临床药理,2009,20(2):163.
- [9] 杨锋,赵汉臣,等.泽泻醇 4 种提取方法比较.中国药房,2007,18(6):429.

(2010-11-01 收稿)◎

安效先运用截断扭转法治疗小儿外感发热经验

潘 璐

(中国中医科学院西苑医院儿科,北京市海淀区西苑操场 1 号,100091)

关键词 小儿外感发热/中医药疗法;截断扭转法

安效先,男,主任医师,博士生导师,从事中医临床工作 40 余年,临床经验丰富。安老师常采用截断扭转法治疗小儿外感发热,效果显著。现将其经验总结如下,并附典型医案以飨同道。

1 辨证特点:热证为主,传遍迅速

安老师认为小儿外感发热当属温病范畴。小儿容易发热责之小儿本身的生理病理特点,正如《诸病源候论》所云:“小儿气血未充,肌肤脆弱,若将养失宜,寒温失度,腠理虚开,即为风所中。”说明小儿容易为外邪所侵。外邪即风、寒、暑、湿、燥、火六淫邪气,小儿因外感风寒者并非少数,但风寒证仅表现在病初阶段,小儿为稚阴稚阳之体,“易虚易实”“易寒易热”,故疾病传变迅速,风寒之邪很快入里化热。同时小儿“阳常有余”,诸邪极易化热,正如叶天士在《幼科要略》中说:“天淫之邪皆从火化,饮食停留郁蒸变热。”故临床以阳证热证居多。小儿发病传遍迅速,故发病后很快即表现卫气营甚至血分同病的症候。

2 论治特点:截断扭转,卫气营血同治

正因为小儿发病容易,传遍迅速,故安老师认为治疗上不能因循“在卫汗之可也;到气才可清气”。提出在治疗小儿外感发热时应采用“截断扭转”的办法。即在发热早期使用解表清热的同时,要善顺气营,防止病邪进一步深入,这样更能体现出中医“治未病”的特点。安老师常说:“留得一分阴液,便有一分生机。”小儿阴常不足,又热为阳邪,易伤人体阴津,故小儿在罹患热性病时,更容易出现阴虚津亏的现象。所以在治疗小儿热性病时应该及早注意护阴养阴。

3 方药特点:辛凉为主,佐以甘寒,顾护阴液

安老师治疗小儿外感发热时,临床总结出经验方。药物有:金银花、连翘、黄芩、知母、玄参、生石膏、荆芥穗、薄荷、青蒿、牡丹皮、地骨皮、芦根、白茅根、羚羊角。其中银翘散加减可清卫分热,黄芩可入六经清热解毒燥湿,大量现代医学研究已证实中药里的清热解毒药物多具有抗病毒及抗细菌作用。石膏和知母是《伤寒论》名方白虎汤之君臣两药,主清气分热。青蒿多用于清虚热,安老师在发热初期即使用,认为该药清热透络,能引深伏之邪外出。羚羊角粉清热解毒,平肝熄风,尤适于小儿热极生风,高热惊厥者。方中荆芥穗为仅有一味辛温药,安老师认为该药发表散邪,甘缓不峻,与诸多辛凉之药相伍,发汗而无伤阴之弊。在常用方基础上,同时注意随证加减。如咽痛或扁桃体肿大,加炒牛蒡子清热利咽;若大便干,加枳壳通腑消积;若腹痛,无呕吐腹泻,加生白芍和炙甘草,缓急止痛。若脾虚便溏,加生山药、白扁豆健脾养胃。

4 典型病例

患儿某,女,5 岁 10 个月,于 2009 年 4 月 10 日就诊。就诊前一天发热,体温 39.3℃,恶寒,当天晨起体温 38.5℃,鼻塞,咽不适,有痰,大便干如球。查体:咽红,舌尖红苔白,心肺(-)。化验室检查:血常规正常。西医诊断:上呼吸道感染。中医诊断:外感发热。证属外寒里热,卫气同病。治以解表透热,清里泻热。方药:金银花 10g,连翘 10g,黄芩 10g,知母 6g,玄参 6g,生石膏 24g,荆芥穗 6g,薄荷 6g,牡丹皮 10g,地骨皮 10g,青蒿 10g,杏仁 10g,前胡 10g,羚羊角粉,4 剂,水煎服,每日 1 剂。上方 2 剂热即退。

(2010-04-15 收稿)