

复方百部颗粒组方药味配伍比例优选

张颖娟*, 郭阿霞

(山西中医学院第二中医院, 太原 030024)

[摘要] 目的: 优选复方百部颗粒组方药味的配伍比例。方法: 采用正交设计法, 从多因素、多水平对复方百部颗粒 3 味药止咳有效部位进行最佳配伍比例的动物药效学研究, 以咳嗽次数和咳嗽潜伏期及酚红排出量为考察指标, 从中得出最佳配伍比例。结果: 经实验得出最佳配伍比例为: 百部 24 g, 桔梗 12 g, 紫菀 12 g。结论: 此复方配伍比例研究方法切实可行, 为其临床应用提供一定的理论依据。

[关键词] 复方百部颗粒; 配伍; 正交设计

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)20-0040-03

复方百部颗粒是由百部、桔梗、紫菀等 3 味中药组成, 具有宣肺肺气、止咳化痰的功效。临床用于治疗感冒后期寒邪束肺咳嗽, 是名方止嗽散中主要配伍药物, 也是我院名医经过长期的临床实践总结出的经验用方, 效果屡试不爽。现要通过正交设计, 以 3 味药物为因素, 根据临床常用剂量, 每种药物设 3 个水平(6, 12, 24 g)进行比较, 应用正交设计优选 3

味药物有效成分最佳配伍比例, 按照 $L_9(3^4)$ 正交统计表, 将小鼠分成九组进行实验, 将止咳、祛痰实验结果进行正交统计, 最后确定 3 种药物的最佳配伍比例。

1 材料

1.1 药品及试剂 百部 (*Stemona Radix*)、桔梗 (*Platycodon grandiflorum*)、紫菀 (*Aster tataricus L. f.*) 由山西中医学院第二中医院中药房提供(3 味药材经山西省中医药研究院生药委员会进行性状和显微鉴定, 符合药用标准)。氨水、酚酞为分析纯。

1.2 仪器 BP211D 型分析天平(德国 Sartorius 公

[收稿日期] 2010-11-22

[通讯作者] * 张颖娟, 学士, 主管药师, 研究方向: 中药复方药理。Tel: 13994259168. E-mail: gwz1308@126.com.

2.4.3 氢氧化钠对微乳剂稳定性的影响 取适量所制的的羌活油微乳液于小烧杯中, 测得微乳的 pH 4.60。逐渐滴加 $0.4 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的氢氧化钠溶液后, 在 pH 12.35 的时候, 微乳剂仍为透明均一液体; 当 pH 12.82 时, 微乳剂开始变浑浊。实验结果说明羌活油微乳液用氢氧化钠调 pH 4.6 ~ 12 时, 微乳液稳定。

2.4.4 温度对微乳剂稳定性的影响 取适量所制的的羌活油微乳液于试管内, 密封管口, 置于 $60 \text{ }^\circ\text{C}$ 水浴中观察, 经过 5 d 水浴微乳剂仍保持澄清透明, 未见油水分层。

取适量所制的的羌活油微乳加热回流提取 30 min 观察, 微乳随水温升高至 $100 \text{ }^\circ\text{C}$ 时变为乳白色, 当温度降低至 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 时恢复澄清透明的状态, 未见油水分层。

3 讨论

水浴微乳随水温升高至 $100 \text{ }^\circ\text{C}$ 变为乳白色, 当

温度降低至 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 时恢复澄清透明的状态, 推测这种现象与表面活性剂本身的昙点有关。

本研究所制得的羌活油微乳剂, 采用高速离心和加热试验后, 微乳液能保持澄清透明, 用氢氧化钠调 pH 12 时, 微乳液仍能维持稳定。盐类在一定的浓度下对微乳的稳定性有影响。羌活油微乳剂的长期稳定性尚需进一步的进行研究。

[参考文献]

- [1] 易红, 杨华, 邓茂. O/W 型微乳对挥发油增溶作用的实验[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(11): 1259.
- [2] 赵鑫, 刘建平, 朱家璧, 等. 茶碱微乳经皮吸收及其药代动力学研究[J]. 中国药科大学学报, 2006, 37(1): 28.
- [3] 赵建忠, 晏马成. 油酸微乳对利多卡因透皮吸收的影响[J]. 医药导报, 2005, 24(9): 811.
- [4] 廉云飞, 李娟, 平其能, 等. 咪喹美辛微乳的制备及经皮吸收研究[J]. 中国医药工业杂志, 2005, 36(3): 148.

[责任编辑 仝燕]

司);402型超声雾化器(上海三菱医疗器械厂)。

1.3 动物 健康昆明种小鼠,雌雄各半,体重 (20 ± 2) g,每组10只,山西省中医药研究院实验动物中心提供,合格证号晋动(证)字A00-001。

2 方法

2.1 正交设计 采用正交试验,通过能代表此复方病症的药理指标,对治疗咳嗽的中药处方进行筛选和验证药物在处方中的必要性和重要性,以及最佳配伍用量^[1]。3种药物提取物(桔梗提取物的制备方法:用5倍于药材量的60%乙醇回流提取2次,每次90 min;紫菀提取物的制备方法:用4倍于药材量的80%乙醇回流提取3次,每次90 min。百部提取物的制备方法:用4倍于药材量的65%乙醇回流提取3次,每次90 min)分别按照表1进行配比,9组

表1 复方百部配伍因素水平

水平	A 桔梗 (提取物)/g	B 紫菀 (提取物)/g	C 百部 (提取物)/g
1	6(1.8)	6(1.86)	6(2.1)
2	12(3.6)	12(3.72)	12(4.2)
3	24(7.2)	24(7.44)	24(8.4)

小鼠给药剂量分别为1.44,2.43,4.41,2.415,3.93,3.285,4.365,3.255,4.71 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

2.2 分组及处置 按正交试验设计,试验分9组,

表2 复方百部配伍正交试验直观分析

No.	A	B	C	D	E 咳嗽潜伏 /次	F 咳嗽次数 /s	G 酚红排出量 / $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
1	1	1	1	1	13.500	63.625	2.2
2	1	2	2	2	22.125	51.125	2.62
3	1	3	3	3	30.875	23.125	3.51
4	2	1	2	3	52.500	11.125	6.55
5	2	2	3	1	65.750	7.625	1.21
6	2	3	1	2	41.375	11.125	4.46
7	3	1	3	2	29.000	30.250	4.3
8	3	2	1	3	49.750	10.250	6.85
9	3	3	2	1	42.750	26.875	5.4
E_1	22.167	31.667	34.875	40.500			
E_2	53.208	45.875	38.958	30.833			
E_3	40.333	38.167	41.875	44.375			
R_E	31.041	14.208	7.000	13.542			
F_1	42.625	35.000	28.333	32.708			
F_2	9.958	19.667	26.375	27.500			
F_3	22.458	20.375	20.333	14.833			
R_F	32.667	15.333	8.000	17.875			
G_1	2.78	4.35	4.50	6.57			
G_2	7.70	7.19	4.86	3.79			
G_3	5.52	4.46	6.46	5.64			
R_G	4.92	2.84	1.94	2.78			

3.2 方差分析 影响咳嗽次数,小鼠咳嗽潜伏期成对酚红排出量均无显著影响,见表3。

每组8只,雌雄各半,ig给药,1次/d,给药3d。

2.3 对小鼠氨水致咳的止咳作用及气管酚红排泌量的影响^[2-3] 末次给药后1h,各组小鼠逐个放入密闭干燥器皿中,通入雾化的浓氨气15s,迅速转移至倒扣的漏斗下,用听诊器记录小鼠的咳嗽潜伏期及2min内的咳嗽次数。

末次给药30min后,各组小鼠腹腔注射0.05%的酚红 $0.01 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$,其后30min处死动物,剥去气管周围组织,剪下自甲状软骨下至支气管分支处的一段气管,放进盛有2mL的 $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的NaOH溶液,振摇以将其中排出的酚红充分洗出,于540nm处测定气管洗出液的吸收度值。另外,设标准管加 $0.01 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的酚红溶液2mL,测定其吸光度,通过下列公式计算测定管酚红排出量:

酚红排出量 = 测定管吸光度值/标准管吸光度值 $\times 0.01$ 。

2.4 统计方法 用正交设计助手II V3.1

3 结果

3.1 直观分析 通过比较各因素的极差值(R)可以看出,影响咳嗽次数、咳嗽潜伏期和酚红排泌量的因素顺序为 $A > B > C$,3味药最佳配伍比例为 $A_2B_2C_3$ 。见表2。

最终确定的最佳配伍比例为 $A_2B_2C_3$,即桔梗12g,紫菀12g,百部24g。

表 3 复方百部配伍正交试验方差分析

指标	误差来源	SS	f	F	P
咳嗽	A	1461.2	2	4.97	>0.05
潜伏	B	303.2	2	1.03	>0.05
期	C	74.63	2	0.25	>0.05
	误差	293.8	2	-	
咳嗽	A	2 004.5	2	3.46	>0.05
次数	B	364.78	2	0.63	>0.05
	C	153.78	2	0.27	>0.05
	误差	579.03	2		
酚红	A	36.56	2	3.06	>0.05
排出	B	15.55	2	1.03	>0.05
量	C	7.84	2	0.66	>0.05
	误差	11.95	2		

注: $F_{0.05}(2, 2) = 19.00$ 。

4 讨论

由上述试验结果可知,以咳嗽次数和酚红排泄量指标作为评判依据来分析原处方的剂量配伍关系,发现方中桔梗、百部对药效的贡献最大,紫菀次之,三者协同作用共同发挥宣肺止咳、祛痰平喘的功效。以各因素的最佳水平进行组合,可得到最佳药效的剂量配伍,从而精简了处方,优化了配伍剂量。

方剂的配伍从根本上讲是一个复杂系统,不仅仅体现于药物的炮制、数、量和组成比例及作用靶点的差异上,还表现在方剂中纷繁众多的化学组分与生物体内的细胞、激素、受体等“生物网络”的相互作用上^[4]。本试验仅以咳嗽次数和酚红排泄量指标作为评判依据,来优化筛选一个治疗的中药复方,有一定的片面性。要正确、客观、全面地评价一个复方的配伍合理性,除了科学的实验方法外,更重要的是先确立一个特异、灵敏的实验指标及客观的评价体系。本试验旨在介绍一种优化筛选中药复方的新方法。该方法简便可行,如果结合专属性强的评价指标,试验结果就会更加可信。

[参考文献]

- [1] 杨锁成,正交试验在胃肠炎类中药复方筛选中的应用[J]. 中国中药杂志,2006,5(10):53.
- [2] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991:424,430,443.
- [3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M],北京:人民卫生出版社,2000:.636.
- [4] 韩笑,胡一兵,邱德文. 中药复方配伍规律研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2000,6(8):59.

[责任编辑 仝燕]

欢迎订阅 2012 年度《中国实验方剂学杂志》

《中国实验方剂学杂志》由国家中医药管理局主管,中国中医科学院中药研究所和中国中西医结合学会中药专业委员会主办的学术刊物,已成为“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊)、“中国中文核心期刊”;“中国学术期刊综合评价数据库来源”期刊、“中国期刊网、中国学术期刊光盘版”全文收录期刊;并被评为“中国中医药优秀期刊”及“中国学术期刊优秀期刊”。本刊创刊于 1995 年 10 月,本着提高为主,提高与普及相结合的办刊方针,主要设置:工艺与制剂、化学与分析、资源与鉴定、药物代谢、药理、毒理、临床、综述、学术交流、消息等栏目,交流方剂的药效学、毒理学、药物动力学、药物化学、制剂学、质量标准、配伍研究、临床研究、学术专论以及方剂主要组成药物的研究成果与最新进展。本刊的读者对象是从事中西医药,尤其是方剂教学、科研、医疗、生产的高、中级工作者,以及中医药院校的高年级学生等。

本刊为半月刊,16 开本,304 页,标准刊号:ISSN1005-9903;CN11-3495/R。2012 年每期定价 25 元,全年 24 期定价为 600 元。国内外公开发售,国内由北京市报刊发行局办理总发行,邮发代号:2-417;国外由中国国际图书贸易总公司办理发行,代号:BM4655。欢迎订阅。本编辑部也办理邮购。地址:北京市东直门内南小街 16 号,《中国实验方剂学杂志》编辑部,邮编:100700,联系电话:(010)84076882,电子邮件:czd@vip.sina.com,网址:www.syfjxzz.com。