

滑肠通便片的制备、质量控制与临床疗效探讨

张健民*, 陈小琼, 蒋三元, 邱国海

(江门市新会区中医院, 广东 江门 529100)

[摘要] 目的:探讨滑肠通便片的制备方法、质量控制与临床疗效状况。方法:用薄层色谱法、高效液相色谱法进行制剂中药材定性鉴别和大黄酚的含量测定;用对比的方法观察临床的治疗效果。结果:本制剂制备工艺可行,草决明、大黄薄层色谱斑点明显清晰;大黄酚在 413 nm 处均有最大吸收,浓度在 0.016 ~ 0.24 μg 线性关系良好,相关系数 $r = 0.9997$,平均加样回收率为 98.25% (RSD 1.40%, $n = 6$);125 例习惯性顽固性便秘患者临床疗效观察,治疗组总有效率为 92.0%,明显优于对照组的 76.0%。结论:本制剂配方合理、工艺可行,薄层色谱法、高效液相色谱法可有效地控制该制剂内在质量;制剂的临床疗效较好,未见不良反应,值得推广应用。

[关键词] 滑肠通便片;制备;质量控制;疗效探讨

[中图分类号] R 283.6, R 284.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1005-9903(2010)06-0030-03

Preparation Quality Control and Clinical Efficacy of Huachangtongbian Tablets

ZHANG Jian-min*, CHEN Xiao-qiong, JIANG San-yuan, QIU Guo-hai

(Xinhui Hospital of Chinese medicine, Jiangmen Guangdong 529100, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the preparation, quality control and clinical efficacy of Huachangtongbian Tablets. **Method:** The TLC, HPLC were used for the identification and characterization of Chinese herbal medicines preparation and determination of chrysophanol respectively; The antitheses was used in the clinical observation. **Result:** The preparation technology is feasible. Clear spots were noted in the TLC of Cassia occidentalis and rhubarb; Chrysophanol was linear in the range of 0.016 ~ 0.24 μg ($r = 0.9997$) with the maximum absorption at 413nm. The average recovery was 98.25% (RSD 1.40%, $n = 6$); 125 cases with habitual constipation were used in clinical observation. The total effectiveness in the treatment group was 92.0%, significantly better than 76.0% in the control group. **Conclusion:** The preparation formula is reasonable and the technology is feasible. TLC and HPLC methods can be used in the quality control of the preparation, with which better clinical efficacy was observed and no adverse reactions occurred.

[Key words] Huachangtongbian Tablets; preparation; quality control; investigate the efficacy

滑肠通便片是本院临床专科应用的制剂,由草决明、大黄等中药制成,具有润肠通便、活血化瘀之功效。临床上用于大便秘结,慢性结肠炎等疾病治疗,使用多年,虽然在临床疗效反应良好,但是制剂内在质量的控制方法仍缺少,临床疗效究竟如何,尚未作过系统的研究总结。为了保障制剂的质量,有

效进行质量控制,在临床方面有客观评价的疗效依据,作者进行了制剂质量控制方法探讨与临床疗效观察,结果满意。

1 仪器与试剂

岛津 LC-10AD 高效液相色谱仪; LC-10A 紫外检测器; N2000 色谱工作站; TU-1810 型紫外-可见分光光度计; 梅特勒-托利多 AE240 双量程电子分析天平。大黄酚对照品(批号 110796-200309, 中国药品生物制品检定所)。薄层板自制。滑肠通便片(批号 20080921, 20081204, 20090405) 和缺决明子和大黄的滑肠通便片阴性样品均由本院提供。甲醇、磷酸(分析纯)。

[收稿日期] 20100104(004)

[基金项目] 广东省中医药局 2008 年资助立项课题(2008063)

[通讯作者] * 张健民, 副主任中药师、执业药师, 研究方向: 医院制剂及质量控制, Tel: (0750) 6621124, E-mail: 6191861jm@163.com

2 处方与制备

2.1 处方组成 草决明、大黄

2.2 制备方法 取草决明、大黄,流通蒸气灭菌 30 min,烘干,粉碎成细粉,过七号筛,细粉加适量辅料混合制粒,干燥,整粒,加颗粒重量 1% 的硬脂酸镁,混匀,压片。包土黄色(柠檬黄:胭脂红 2:1)糖衣,分装。

3 质量控制

3.1 性状 本品为橙黄色糖衣片;除去糖衣后呈棕黄色,味甘、微苦、略咸。

3.2 一般检查 水份、崩解时限、质量差异、微生物检测均应符合《中国药典》2005 年版一部片剂项下的有关规定^[1]。

3.3 薄层鉴别 取本品 10 片,除去糖衣,研成细粉,加无水乙醇 10 mL,浸泡 60 min,时加振摇,滤过(或离心 $2\ 000\ r \cdot \min^{-1}$),滤液浓缩至 1 mL,作为供试品溶液。另取大黄对照药材 1 g,同法制成对照药材溶液,再取大黄酚,加无水乙醇制成每 1 mL 含 0.5 mg 的溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法(附录 VI B)试验。吸取上述 3 种溶液各 2~3 mL,分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶 G 薄层板上,以苯-醋酸乙酯-甲醇-甲酸-水(3:1:0.2:0.5:0.5)的上层溶液为展开剂,展开,取出,晾干,在日光下检视,供试品色谱中,在与对照药材和对照品色谱相应的位置上,显相同的橙黄色荧光斑点;置氨蒸气中熏后,日光下检视斑点变为红色。

3.4 含量测定

3.4.1 色谱条件 Kromasal ODS C_{18} (4.6 mm × 250 mm, 5 μm);检测波长 254 nm;甲醇-0.1% 磷酸(85:15)为流动相。进样量 10 μL ;流速 1 mL · min⁻¹;柱温 20 $^{\circ}\text{C}$;理论塔板数按大黄酚峰计算应不低于 3 000。在上述条件下,大黄酚分离良好,空白无干扰。见图 1。

3.4.2 对照品溶液的制备 精密称取大黄酚对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含大黄酚 80 μg 的溶液,作为对照品溶液。

3.4.3 供试品溶液的制备 取本品 20 片,除去包衣,精密称定,研细,取粉末约 3 g,精密称定,置 50 mL 锥形瓶中,精密加甲醇 25 mL,称定质量,加热回流 30 min,放冷,再称定质量,用甲醇补足缺失的重量,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5 mL,置 100 mL 圆底烧瓶中,蒸去甲醇,残渣加 2.5 mol · L⁻¹ 硫酸溶液

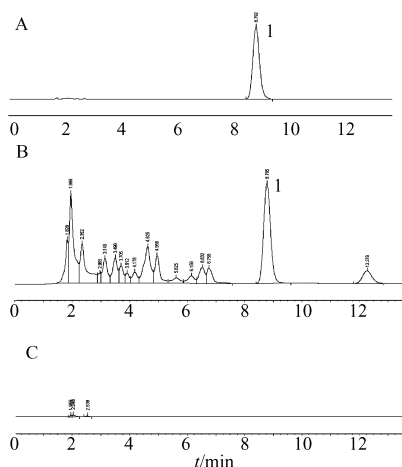


图 1 滑肠通便片的 HPLC 图

A. 对照品; B. 样品;

C. 缺大黄阴性对照; 1. 大黄酚。

20 mL,超声处理 10 min 使溶解,置水浴中加热 1 h,立即冷却,用乙醚提取 4 次,每次 25 mL,合并乙醚液,用水 15 mL 洗涤,弃去水液,乙醚液低温挥干,残渣加甲醇适量使溶解并转移至 25 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

3.4.4 阴性对照液的制备 原处方比例去大黄和决明子,按照制备工艺方法制备空白制剂,按供试品制备方法制备阴性对照溶液。

3.4.5 标准曲线 精密吸取大黄酚对照品溶液 0.2, 0.6, 1.0, 1.4, 1.8, 3.0 mL,置 10 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,(制成每 1 mL 含大黄酚 1.6, 4.8, 8.0, 11.2, 14.4, 24.0 μg 待测对照品溶液。)精密吸取上述不同浓度的对照品溶液各 10 μL ,注入液相色谱仪中,以对照品浓度(X)为横坐标,色谱峰面积(Y)为纵坐标,绘制标准曲线,经线性回归,得回归方程 $Y = 3.40 \times 10^4 X - 1.95 \times 10^4$ ($r = 0.9997$)。结果表明大黄酚在 0.016~0.24 μg 线性关系良好。

3.4.6 加样回收率试验 取已知含量的滑肠通便片样品(批号 20090405, 0.774 8 mg · g⁻¹) 6 份,精密称定。分别加入与样品中大黄酚含量近相等的大黄酚对照品,按供试品溶液的制备方法操作,结果见表 1,平均回收率为 97.90%, RSD 1.40%,结果表明该方法具有良好的回收率。

3.4.7 样品含量测定 取不同批号滑肠通便片样品,研细,按供试品溶液制备方法处理,在上述色谱条件下分析,结果 3 批滑肠通便片大黄酚的质量分数分别为 0.301, 0.293, 0.306 mg/片 ($n = 3$)。

表 1 大黄酚加样回收率试验 (n = 6)

No.	称样量 /g	样品中 含量/mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
1	1.703 7	1.32	1.20	2.467	97.90		
2	1.729 5	1.34	1.20	2.536	99.84		
3	1.148 7	0.89	1.20	2.014	96.36	97.90	1.40
4	1.239 0	0.96	1.20	2.088	96.67		
5	1.381 0	1.07	1.20	2.247	98.99		
6	1.406 8	1.09	1.20	2.236	97.64		

3.4.8 重复性试验 取同一批号(20080921)5份,按供试品溶液制备方法处理,测定 RSD 1.40%,结果表明本方法重复性良好。

3.4.9 稳定性试验 取同一样品(批号 20090405)供试品溶液,分别于 0,2,4,6,8 h 进行测定,结果 RSD 0.33%,表明供试品溶液在制备后 8 h 内稳定。

4 临床疗效观察

4.1 一般资料 习惯性顽固性便秘患者 125 例,全部为 2007~2008 年门诊患者,其中 30~50 岁 29 例,50~60 岁 32 例,60~70 岁 41 例,70~80 岁 23 例,均符合《中医病证诊断疗效标准》^[2]:①排便时间延长,3 d 以上一次,粪便干燥坚硬;②重者大便艰难,干燥如栗,可伴少腹胀急,神倦乏力,胃纳减退等症;③排除肠道器质性疾病。随机分成滑肠通便片治疗组 75 例和酚酞片对照组 50 例。

4.2 方法 治疗组应用滑肠通便片,口服,每次 5 片,每日 3 次,15 d 为 1 疗程,服药 1~2 疗程;对照组应用酚酞片(北京大洋药业有限公司),睡前口服,每次 1 片,15 d 为 1 疗程,服药 1~2 疗程。

4.3 疗效判定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[2]:①治愈:2 d 以内排便 1 次,便质转润,解时通畅,短期无复发。②好转:3 d 以内排便,便质转润,排便欠畅。③未愈:症状无改善。

4.4 结果 治疗组 75 例,治愈 37 例、好转 32 例、无效 6 例,总有效率 92.0%,对照组 50 例,治愈 21 例、好转 17 例、无效 12 例,总有效率 76.0%。治疗组与对照组比较, $P < 0.01$,差异有显著性,显示滑肠通便片治疗习惯性顽固性便秘患者优于对照药物。

5 讨论

滑肠通便片的质量控制除一般检查外,还用薄层色谱法、高效液相色谱法进行定性定量鉴别,色谱特征明显,重现性好,更好地保障制剂的质量。

便秘系因气阴不足,燥热内结,腑气不畅所致,以排便间隔时间延长,大便干结难解为主要临床表现的病症,是临床上常见的疾病,且多见于中老年人。滑肠通便片采用草决明、大黄组成,草决明有清热明目,润肠通便;大黄有泻热通肠,凉血解毒,逐瘀通便的功效,两药合用发挥良好地协同作用,临床治疗便秘收到良好的治疗效果。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中国药典[S]. 一部. 北京:化学工业出版社,2005:附录 7.
- [2] 中华人民共和国中医药行业标准[S]. 北京:中国中医药出版社,1994:11.

[责任编辑 顾雪竹]