

均匀设计方法筛选肠炎灵片的制备工艺

黄可儿, 柯雪红, 魏 刚, 王丽新, 吴启端
(广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

摘要:目的: 筛选肠炎灵片制备的最佳工艺条件。方法: 采用均匀设计法对肠炎灵片工艺进行多因素多水平考察, 以制剂对小鼠小肠推进率的影响为考察指标。结果: 肠炎灵片最佳制备工艺是: 药材粉碎率 100%、药材水提 2 次、每次煎煮 60min、乙醇沉淀去除杂质。结论: 药材粉碎率及水提次数对小鼠小肠推进率有较大的影响。

关键词: 肠炎灵片; 均匀设计; 工艺

中图分类号: R283.6 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2005)01-0010-02

肠炎灵片由党参、白术等十二味中药组成, 临床用于治疗慢性结肠炎、慢性消化不良、腹痛腹泻、胃纳不振等, 具有健脾平肝、清热祛湿功效。本实验通过观察肠炎灵片不同工艺制剂对小鼠小肠推进率的影响, 用均匀设计方法系统考察药材粉碎率、提取次数、煎煮时间、除杂质方法对药效的影响, 优化出最佳工艺条件。

1 材料

1.1 药物 新斯的明片由上海信谊药厂提供, 批号: 961202; 党参等药材由广州市药材公司提供。

1.2 试剂与仪器 所用试剂均为国产分析纯; 仪器: 电子分析天平(瑞士梅特勒公司 AE-200 型)。

1.3 动物 NTH 小鼠, 动物合格证号: 98A030。所有动物均购自广东省医学实验动物中心。

2 方法与结果

2.1 制备工艺 茯苓、白芍打粉过 100 目筛, 备用。白术、广木香、防风、陈皮四味药用水蒸气蒸馏法提取挥发油, 用 β -CD 包合制成固体粉末备用, 提油后药渣加入余下药材中水提, 合并滤液、浓缩、除去杂质, 浓缩成稠膏, 干燥, 粉碎过 100 目筛, 药粉、茯苓、白芍粉与 β -CD 包合物混匀, 制粒、压片, 即得。

2.2 工艺研究

2.2.1 静置 24h 除杂质方法 根据传统汤剂的提取方法以及该方组成特点, 以静置 24h 除杂质, 选定药材粉碎率、提取次数、煎煮时间作为考察因素, 以小鼠小肠推进率作为考察指标, 选用 $U_5(5^4)^{[1]}$ 均匀

实验表进行实验, 因素水平安排表 1。

表 1 因素与水平

n	X_1 (%)	X_2 (次)	X_3 (min)
1	40	2	45
2	60	3	60
3	80	4	75
4	100	2	90

注: X_1 药材粉碎率, X_2 提取次数, X_3 煎煮时间

2.2.2 操作步骤^[2] 取小鼠 50 只, 雄雌各半, 随机分为 5 组, 分别为蒸馏水组、不同工艺制备肠炎灵片组(按表 2 安排)。小鼠禁食 24h, 皮下注射新斯的明 0.1mg/kg, 除蒸馏水对照组灌胃含有炭末(10%)蒸馏水混悬液外, 其余各组小鼠按 0.8mL/20g 体重灌胃含有炭末(10%)的药液, 30min 后脱颈椎处死动物, 取肠管自幽门至回盲部, 不加牵引平铺于木板上, 测量墨汁在肠内推进距离及小肠总长度, 计算推进百分率。结果见表 2。

推进百分率(%) = (墨汁在肠内推进距离/小肠总长度) \times 100%

表 2 设计及结果

n	X_1 (%)	X_2 (次)	X_3 (min)	小肠推进率(%)
1	40	3	60	78.21 \pm 9.6
2	60	2	90	74.56 \pm 10.9
3	80	2	45	69.78 \pm 15.3 ²⁾
4	100	4	75	62.25 \pm 17.6 ³⁾
蒸馏水组				79.6 \pm 15.2

注: 与蒸馏水组比 ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$, $n = 12$

2.2.3 优化方程 应用 SPSS 软件经计算机逐步线性回归处理的优化方程: $Y_1 = -0.244X_1 - 1.300X_2 + 91.842$, $r = 0.998$, 校正 $r_2 = 0.989$, $P = 0.001$ 。优化方程 $X_1 = 100$, $X_2 = 4$ (因素 X_3 在方程中被剔除)。

收稿日期: 2004-07-25

基金项目: 广东省中医药管理局科研资金资助项目(96042)

通讯作者: 黄可儿, Tel: (020) 36591343; E-mail: KYK1343@21cn.com

2.2.4 验证实验 从以上方程可以看出,影响小肠推进率的主要因素 X_1 、 X_2 ,即药材粉碎率及药材提取次数,根据优化的自变量并结合生产的实际情况和需要,设计了一个新的实验条件: $X_1=100$ 、 $X_2=2$ 、 $X_3=60$,按此实验条件实验 3 次,结果小肠推进率 Y_1 均数为 64.98%,其结果与方程预报值非常接近。

2.2.4 除杂质方法研究 按药材粉碎率 100%、药材水提 2 次、每次煎煮 60min,合并 2 次溶液,浓缩,除杂质方法分别采用静置 24h、酒沉、高速离心 5000r/min 离心 10min 及 10000r/min 离心 10min,药效验证方法依照 2.2.2 项下。结果见表 3。

表 3 设计及结果

制备方法	小肠推进率(%)
静置 24h	64.21 ± 7.16 ²⁾
酒沉	57.51 ± 6.41 ³⁾
高速离心[1]	85.93 ± 15.25
高速离心[2]	72.24 ± 10.58
蒸馏水	75.20 ± 9.28

3 讨论

本实验考察了药材粉碎率、提取次数、煎煮时间三因素,根据肠炎灵片的功效主治,观察不同工艺制剂对小鼠小肠推进率的影响,采用均匀设计方法,经回归处理,三因素的影响顺序:粉碎率 > 提取次数 > 煎煮时间。

按照均匀设计设计后的优化条件,本文对常用的几种去除杂质的制备方法:静置 24h、酒沉、高速离心 5000r/min 离心 10min 及 10000r/min 离心 10min 等 4 种方法进行比较,结果表明,以酒沉去除杂质的制备方法对小鼠小肠推进率的影响最大。

参考文献:

- [1] 陆彬. 药剂学实验[M]. 北京:人民卫生出版社,1994. 181.
- [2] 凤良元, 鄢顺元, 邓先瑜. 香沙六君子汤对动物胃肠功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1992, 12(1): 35.