

内加速反应, 定时取样, 测定含量。以盐酸培他啶的相对含量 C (%) 的对数 lgC 对时间 t (h) 作图得一直线, 故可确定其降解反应为一级。将 lgC 对 t 直线回归, 计算出相应温度下的反应常数, 结果见表 1。

表 1 各温度下的回归方程和降解反应常数 K

温度(°C)	1/T(10 ⁻³)	回归方程	r	K(10 ⁻⁴)	lgK
80	2.833	lgC= 1.9946- 5.5901× 10 ⁻⁴ t	0.9981	12.874	- 2.8903
70	2.915	lgC= 1.9994- 2.8119× 10 ⁻⁴ t	0.9956	6.4758	- 3.1887
60	3.003	lgC= 1.9995- 0.8217× 10 ⁻⁴ t	0.9896	1.8924	- 3.7230
50	3.096	lgC= 1.9998- 0.4419× 10 ⁻⁴ t	0.9964	1.0177	- 3.9924

根据 Arrhenius 方程, 将 lgK 对 1/T 作线性回归, 得方程: lgK = 9.6088 - 4407.83/T, (r = 0.991)。K₂₅ = 0.6567 × 10⁻⁵。t_{1/10} = 15986.9h, 有效期约为 666 天。

5 讨论

本制剂中盐酸培他啶的含量测定采用高效液相色谱法, 而不用药典中所采用的紫外分光光度法, 是因为在实验中发现右旋糖酐 40 在 261nm 波长处有弱吸收, 对盐酸培他啶的含量测定会造成一定的影

响。实验中根据盐酸培他啶的性质, 选用醋酸- 醋酸钠缓冲液系统, 并经反复实验确定在缓冲液: 甲醇 = 50 : 50 条件下, 分离效果较好。

参考文献:

[1] 王希明. 培他啶的药理与临床[J]. 中级医刊, 1991, 26(2): 46.
 [2] 陈新谦, 金有豫. 新编药理学[M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 396.
 [3] 中国药典. 二部[S]. 2000. 113.

收稿日期: 2002- 04- 20

降脂保肝冲剂的制备及临床应用

黄循明, 刘能德, 李建辉, 王敏(解放军第 187 中心医院天涯制药厂, 海口 571159)

摘要 目的: 制备降脂保肝冲剂, 制订质量标准, 并考察其临床疗效。方法: 采用水提法制成纯中药冲剂, 对其进行鉴别, 浸出物测定和临床应用。结果: 组方合理, 制剂工艺稳定, 各项指标符合质量要求, 临床疗效观察 100 例, 总有效率 91%。结论: 降脂保肝冲剂对高脂血症疗效满意, 在临床上值得推广应用。

关键词 降脂保肝冲剂; 高脂血症; 临床应用

中图分类号: R944.2⁺7

文献标识码: A

文章编号: 1006- 0111(2002)05- 0277- 04

The preparation and clinical application of Jiangzhi Baogan granules

HUANG Xun-ming, LIU Neng-de, LI Jian-hui, WANG Min (Tianya Pharmaceutical Factory of PLA, Haikou 571159)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To prepare Jiangzhi Baogan granules, formulate quality standard and observe its clinical efficacy. **METHODS:** To adopt the technique of water extraction to make the granules of pure chinese traditional medicine, the identification, extractive determination and clinical application were finished. **RESULTS:** The prescription was reasonable, the preparation technology was stable and the preparation was completely conformed to the quality standard. Among 100 cases observed, total clinical effective rate was 92%. **CONCLUSION:** The granules had good efficacy for hyperlipemia disease and was worth to extend to apply in clinic.

KEY WORDS Jiangzhi Baogan granules, hyperlipemia disease, clinical application

高脂血症是血浆脂质浓度增高的一组病症, 为现代医学的疑难病症之一, 其主要病变是促发动脉

粥样硬化发生变性, 导致冠心病、心肌梗塞及脂肪肝等病症的发展演变, 是严重危害人体健康的常见病。针对中医对高脂血症痰浊致瘀的发病特点, 我们确立了以化瘀泄浊为主, 兼以养阴和血的治则, 通过合理组方, 采用水提法制成纯中药冲剂, 具有化瘀泄浊, 养阴和血, 降低血脂的功效。1997年以来应用于万余例高脂血症病人, 疗效满意, 且服用安全。现报告其组方制备、质量控制及临床疗效观察情况。

1 药品

山楂, 决明子, 枸杞子, 绿豆(广西玉林药材公司); 大黄酚及大黄素对照品(中国药品生物制品检定所); 降脂保肝冲剂(天涯制药厂生产)。

2 处方与工艺

2.1 处方组成

山楂, 决明子, 枸杞子, 绿豆(经鉴别均为正品)。

2.2 制备工艺

取处方中四味, 加水煎煮2次, 第1次加水6倍量煎2h, 第2次加水5倍量煎1.5h, 分取煎煮液, 滤过, 合并滤液, 加热浓缩至相对密度1.17~1.20的浸膏, 加入蔗糖粉、糊精适量, 与上述浸膏混合, 制成颗粒, 干燥, 制成1000g, 分装, 即得。

3 质量标准

3.1 性状

本品为淡褐色颗粒; 味甜, 微酸。

3.2 鉴别

3.2.1 取本品8g, 加乙醚30ml, 摇匀后加稀盐酸1.5ml, 50℃水浴加热回流20min, 冷却, 滤过, 滤液置50℃水浴上蒸干, 残渣加水3ml使溶解, 加稀盐酸3滴, 置水浴上加热3min, 滤过, 滤液加高锰酸钾试液1~2滴, 振摇, 紫色消失。加硫酸汞试液2滴, 渐产生浑浊。

3.2.2 取本品15g, 研细, 加无水乙醇50ml, 加热回流30min, 放冷, 滤过, 滤液置水浴上蒸干, 残渣加水25ml, 稀盐酸3ml, 置水浴上加热30min, 立即放冷, 移置分液漏斗中, 加乙醚40ml提取, 分取乙醚液置温水浴上蒸干, 残渣加无水乙醇1ml使溶解, 作为供试品溶液。另取大黄酚及大黄素对照品, 加甲醇制成每1ml各含1mg的混合溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法^[1]试验, 吸取供试品溶液5 μ l, 对照品溶液2 μ l, 分别点于同一硅胶G薄层板上, 以石油醚(30~60℃)-甲酸乙酯-甲酸(15:5:1)的上层液为展开剂, 展开, 展距8cm, 取出, 晾干, 置氨蒸气中熏后, 显相同颜色的斑点。

3.2.3 取本品10g, 研细, 置锥形瓶中, 加正丁醇

50ml, 连接冷凝装置, 水浴上加热40min, 放冷, 滤过, 滤液置水浴上蒸干, 残渣加无水乙醇1ml使溶解, 作为供试品溶液。另取枸杞子对照药材2g, 剪碎, 加水约30ml煎煮并保持微沸10min, 滤过, 滤液置水浴上浓缩至近干, 加甲醇25ml, 充分搅拌提取, 滤过, 滤液置水浴上蒸干, 残渣加无水乙醇1ml使溶解, 作为对照药材溶液。照薄层色谱法试验, 吸取上述两种溶液各10 μ l, 分别点于同一硅胶G薄层板上, 以甲苯-醋酸乙酯-甲酸(10:5:1)为展开剂, 展开, 展距8~10cm, 取出, 立即用热风吹干, 置紫外光灯(365nm)下检视。供试品色谱中, 在与对照药材相应的位置上, 显一个相同的蓝色荧光斑点。

3.3 检查^[2]

应符合颗粒剂项下有关的各项规定(中国药典2000年版一部附录I C)。

3.4 浸出物

取本品细粉5g, 称定重量(准确至0.01g), 置250ml具塞锥形瓶中, 精密加入无水乙醇100ml, 塞紧, 称定重量, 静置1h后, 置水浴上加热回流1h, 放冷后, 取下锥形瓶, 塞紧, 称定重量, 并用无水乙醇补足减失的重量, 摇匀, 用干燥滤器滤过。精密量取续滤液25ml, 置已干燥至恒重的蒸发皿中, 在水浴上蒸干, 于105℃干燥3h, 移置干燥器中, 冷却30min, 迅速精密称定重量, 计算, 即得。

本品浸出物以干燥品计不得少于16.7%。

3.5 含量测定

3.5.1 色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 以甲醇³/0.05 mol/L磷酸(88:12)为流动相, 检测波长为254nm, 理论板数按大黄酚峰计算应不低于2000。

3.5.2 对照品溶液的制备 精密称取大黄酚对照品适量, 加甲醇溶解并定量稀释制成每1ml含5 μ g的溶液, 即得。

3.5.3 供试品溶液的制备 取本品约10g, 研细(过三号筛), 精密称取2.5g, 置25ml容量瓶中, 加甲醇至刻度, 超声提取30min, 滤过, 取续滤液, 即得。

3.5.4 测定法 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各20 μ l, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 即得。本品10g含大黄酚(C₁₅H₁₀O₄)不得少于0.3mg。

3.5.5 线性范围 精密称取105℃干燥至恒重的大黄酚对照品适量, 加甲醇溶解并定量稀释成每ml分别含0.5, 1.0, 1.5, 3.0, 4.5, 9.0 μ g的溶液, 摇匀。同法配制3份。吸取上述溶液20 μ l进样, 记录大黄酚的峰面积, 大黄酚对照品的HPLC色谱图见

图1。以大黄酚的峰面积(Y)对大黄酚的浓度(X)进行线性回归,得回归方程: $Y = 113969X - 2093$, $r = 0.99996$ 。

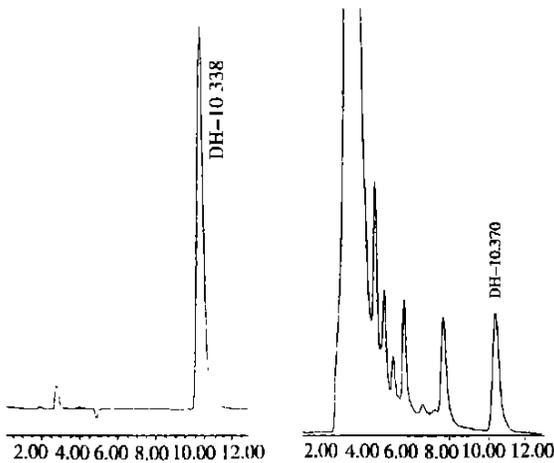


图1 样品的HPLC色谱图

A- 大黄酚对照品 B- 降脂保肝冲剂

结果表明大黄酚在 $0.4 \sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度范围内其浓度与峰面积呈良好的线性关系。

3.5.6 稳定性试验 取样品1份,室温放置1,3,6,9,12,24h,分别取样进行含量测定,测得峰面积的RSD为0.6($n=6$)。说明大黄酚在甲醇溶液中比较稳定,可以满足定量分析的要求。

3.5.7 加样回收试验 取本品约10g,研细(过三号筛),取约1g,精密称定,置25ml容量瓶中,各瓶分别定量加入大黄酚标准溶液0,36,72,112 μg ,加甲醇至刻度,超声处理30min,滤过,取续滤液20 μL 进样,记录色谱图;另取大黄酚对照品适量,加甲醇溶解并定量稀释制成每1ml含5 μg 的标准溶液,同法测定。按HPLC法测定样品中大黄酚的含量,得平均回收率为102.37%,RSD=1.0%。

3.5.8 样品测定 按含量测定方法对不同批号的样品进行测定,结果见表1。

表1 样品含量测定结果表

批号	大黄酚含量($\text{mg} \cdot 10\text{g}^{-1}$)
990316	0.360
000301	0.431
000314	0.445
000317	0.412

4 临床应用

4.1 病例选择

选择高脂血症患者(中医辨证属痰浊阻遏证、气滞血瘀证或肝肾阴虚证),资料来源于医院内科住院和门诊共100例,采用自身对照。

4.2 治疗方法及临床观察

患者服降脂保肝冲剂,每次10g(1袋),每日3次,疗程4wk。治疗期间严禁使用其它内服及外用中西药,门诊病例应控制可变因素。服药前后进行安全性观察、不良反应观察及疗效性观测。

4.3 疗效判断标准

以症状观察为主,患者用药前后按观察表要求观察主要症状变化。症状轻重以病者自诉,自身对比并结合医师观察判断而定。轻重以(+)号表示,+++为重度,++为中度,+为轻度,0为消失,服药前填写1次,服药期间每周记录1次,连服4wk后结合化验结果做疗效判断。

临床控制: 临床症状、体征、实验室各项检查正常。
显效: 临床症状、体征基本消失,(+)号减少 $\geq 2/3$,血脂检查达到以下任一项者,TC下降 $> 20\%$,TG下降 $> 40\%$,HDL-C上升 $\geq 0.26\text{mmol/L}$ 。

有效: 临床症状、体征部分消失,(+)号减少 $\geq 1/3$,血脂检查达到以下任一项者,TC下降 $10\% \sim 20\%$,TG下降 $20\% \sim 40\%$,HDL-C上升 $\geq 0.104\text{mmol/L}$ 。

无效: 临床症状、体征、血脂检查无明显改善者。

4.4 治疗结果

100例高脂血症治疗前后血脂三项指标变化以及按中证型治疗结果统计见表2、表3。

表2 100例患者治疗前后血脂变化结果

检测项目	治疗前	治疗后	t值	P值
TC($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	6.24 \pm 1.62	5.92 \pm 1.46	2.43	< 0.05
TG($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.56 \pm 1.34	2.21 \pm 1.13	2.28	< 0.05
HDL-C($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.12 \pm 0.47	1.24 \pm 0.39	1.81	> 0.05

100例患者临床控制3例(3%),显效17例(17%),显效率为20%(20/100),有效71例(71%),无效9例(9%),总有效率为91%(91/100)。

表3 三组中医证型患者治疗结果

证型分类	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
痰浊阻遏证	35	1	6	24	4	88.5
气滞血瘀证	31	1	5	22	3	90.3
肝肾阴虚证	34	1	6	25	2	94.1

100例中有3例有轻度腹泻,继续服药则逐渐消失。

5 讨论

5.1 本方中各味药材主要成分如山楂中的黄酮类、枸橼酸、山楂酸,枸杞子中的甜菜碱,决明子中的萜苷类均易溶于热水及乙醇,可用水提法^[3]或醇提法提取。两法相比较:水提法工艺简单,有效成分损失

少,出膏率高,溶媒水价廉易得,可降低生产成本,且工艺过程安全;醇提法工艺较复杂,在除去大部分水溶性杂质时水溶性有效成分损失较大,致使主要成分提取收得率降低,溶媒乙醇价格较高,致使生产成本提高,且工艺过程不安全。

本方中君药山楂的主要成分枸橼酸、山楂酸用 HPLC 法分离和测定比较困难,臣药决明子主要成分大黄酚在成方制剂中的含量测定已有报道^[4],因此选定大黄酚的含量用以控制成品质量。另考虑到中药成方制剂易受药材、工艺、测定方法等因素影响,测定某一组分含量,变化范围较大,难以制定确切的含量范围,认为以下限标准为宜。

降脂保肝冲剂对血中 TC 及 TG 含量均有明显

的降低作用($P < 0.05$),对 HDL-C 有一定的改善趋势,但未达到显著性意义($P > 0.05$),提示对人体血脂代谢水平有较好的调节作用,对高脂血症中医辨证属痰浊阻遏证、气滞血瘀证或肝肾阴虚证疗效明显,且安全可靠。

参考文献:

- [1] 中国药典 2000 年版[S]. 一部. 2000: 附录 37.
- [2] 中国药典 2000 年版[S]. 一部. 2000. 附录 7.
- [3] 林育华. 枸杞子浸膏甜菜碱的含量测定[J]. 中国中药杂志, 1997, 22(10): 610.
- [4] 罗文毓,江萍. 大黄中五种蒽醌衍生物的 HPLC 测定[J]. 药物分析杂志, 1989, 9(5): 259.

收稿日期: 2002- 01- 26

微波技术对黄芩中黄芩苷浸出量影响的研究

唐和卫¹, 曹学峰², 范志刚², 石静³(1. 新疆军区机关门诊部药房, 乌鲁木齐 830002; 2. 兰州军区乌鲁木齐总医院, 乌鲁木齐 830000; 3. 新疆军区药检所, 乌鲁木齐 830002)

摘要 目的: 研究微波技术对黄芩中黄芩苷浸出量的影响。方法: 对不同浸出方法、药材粒径、浸出时间及微波输出功率进行正交试验, 优选黄芩中黄芩苷最佳浸出方案; 用紫外分光光度法对黄芩浸出液中黄芩苷含量进行测定。结果: 微波技术对黄芩中黄芩苷的浸出量明显优于常规煎煮方法。结论: 微波技术应用于药材浸出是一种省时便捷, 值得推广普及的中药浸出新方法; 半量黄芩粗粉的浸出量优于全量黄芩饮片的浸出量, 与中医药理论“煮散减半”相符。

关键词 微波技术; 黄芩; 黄芩苷浸出量

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 1006- 0111(2002)05- 0280- 03

Studies on influence of microwave technique on the amount of baicalin infused from *Scutellaria baicalensis*.

TANG He-wei¹, CAO Xue-feng², FAN Zhi-gang², SHI Jin³(1. Department of Pharmacy, outpatient office OPD, Xinjiang Command of PLA, Wulumuqi 830002, China; 2. General Hospital of Lanzhou Command of PLA, Wulumuqi 830000, China; 3. Institute for drug control Xinjiang Command of PLA, Wulumuqi 830002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the influence of microwave technique on the amount of baicalin infused from *Scutellaria Baiacalensis*. **METHODS:** With some different infusing methods, powder radius of Chinese medicinal material, diffused time, output power microwave orthogonal test was carried out. Choose the best infusing test design. The amount of baicalin in the *Scutellaria baiacalensis* infusion was determined by UV. **RESULTS:** Influence of microwave technique on the amount of baicalin is superior to the general decocting method. **CONCLUSION:** Application of microwave technique in the chinese medicinal material infusion is a new method which is to save time and worth of spreading out. The amount of baicalin diffused from half amount of powder *Scutellaria baiacalensis* is larger than total amount of its prepared herbal medicine. The result is coincidence with the traditional chinese medical theory —“amount of Zhu San (powder decoction) is reduced by half.”