

药理效应法对活血排石冲剂不同提取工艺的评价

马 杰,张会宗,张慧颖,潘明云,梁茂新,李东安*

(辽宁省中医药研究院,辽宁 沈阳 110034)

活血排石冲剂为本院临床验方,由香附、当归、枳实等中药组成,具有活血化瘀、利胆排石、消炎止痛功效,临床主要用于气滞血瘀引起的慢性胆囊炎及胆结石的治疗。在临床应用中,提取方法多采用传统水煎工艺,但随着现代医药的发展,新技术的不断引入,本实验采用药理效应法以大鼠胆汁排泄量、镇痛为指标,评价 5 种不同提取工艺对活血排石冲剂药效学的影响,以便确定最佳的提取方法,为以后的深入研究打下基础。

1 材料

HA121-50-02 超临界萃取装置(江苏,南通华安超临界萃取有限公司)、DF-100 分析天平(北京光学仪器厂)、实验动物:Wistar 大鼠、昆明小鼠(均由沈阳医学院提供),许可证号为:SCXK(辽)2003-0016 活血排石冲剂由辽宁省中医药研究院提供

2 方法

2.1 5 种不同工艺供试液的制备

2.1.1 传统水煎工艺供试液(A)的制备:按照处方配伍比例分别称取各药材,共 425 g,第 1 次加水 10 倍量,煎煮 2 h,第 2 次加水 8 倍量,煎煮 1.5 h,煎煮液合并,滤过,滤液水浴浓缩至 80 mL,备用。

2.1.2 传统水煎醇沉工艺供试液(B)的制备:采用 2.1.1 项下提取方法,提取液水浴浓缩至相对密度为 1.05,加乙醇使含醇量达到 50%,静置过夜,倾取上清液,挥散乙醇,浓缩至 80 mL,备用。

2.1.3 醇提工艺供试液(C)的制备:分别称取各药材共 425 g,加 75% 乙醇提取 2 次,第 1 次加乙醇 10 倍量,回流 2 h,第 2 次加醇 8 倍量,回流 1.5 h,提取液合并,滤过,滤液挥散乙醇浓缩至 80 mL,备用。

2.1.4 挥发油水煎工艺供试液(D)的制备:按照处方配伍比例分别称取各药材共 425 g,加水 10 倍量,浸泡 1 h,水蒸气提取挥发油 4 h,挥发油、水煎液另器保存,药渣加水 8 倍量提取 1.5 h,提取液合

并,滤过,滤液水浴浓缩至 80 mL,实验时混入挥发油,即可。

2.1.5 CO₂超临界流体萃取(supercritical fluid extraction-CO₂, SFE-CO₂)水煎工艺供试液(E)的制备:按照处方配伍比例分别称取香附等各药材 425 g,粉碎成粗粉(20~40 目),按照萃取压力 18 MPa,解析压力 8.0 MPa,萃取温度 30℃,解析温度 26℃,CO₂体积流量 14 mL/min,萃取时间为 150 min,挥发油另器保存,药渣按照 2.1.1 项下方法煎煮,浓缩至 80 mL,实验时加入挥发油,即可。

2.2 对大鼠胆汁分泌的影响^[1,2]:取 Wistar 雄性大鼠 45 只,体重(284.45±35.06)g,随机分成 5 组,每组 9 只,分别为供试液 A、B、C、D 组和对照组,实验前 16 h 禁食不禁水,实验时大鼠以 10% 乌拉坦 1 mL/100 g ip 麻醉,行胆管插管手术后,稳定 10 min,先收集 30 min 胆汁,然后各组大鼠按 20.4 g/kg 由十二指肠给药,给药量为 0.5 mL/100 g,给药 1 次,对照组给等量生理盐水,给药后每隔 30 min 收集胆汁 1 次,共 3 次,记录胆汁流量(mL)。根据上述实验结果选择利胆作用较好的供试液,与供试液 E 进行胆汁分泌试验,同时设对照组,每组 8 只,方法同上。

2.3 对冰醋酸引起的小鼠扭体次数的影响:昆明小鼠 33 只,雌雄各半,体重(17.25±0.81)g,随机分成 3 组,每组 11 只,分别为供试液 D、E 组和对照组,按 29.47 g/kg 0.2 mL/10 g ig 给药,对照组给予等量生理盐水,连续给药 3 d,实验前禁食不禁水 16 h,末次给药后 30 min,每只小鼠 ip 0.6% 醋酸 0.2 mL,观察 20 min 内各组出现的扭体次数,计算抑制率。

3 结果

3.1 供试液 A、B、C、D 对大鼠胆汁排泄量的影响:结果表明,不同工艺提取的供试液均有利胆作用,但 D 显效快,持续时间长,见表 1。

3.2 供试液 D、E 对大鼠胆汁排泄量的影响:表 2。

* 收稿日期:2005-05-25

基金项目:辽宁省教育委员会资助项目(991521129)

作者简介:马 杰(1962-),女,山东蓬莱人,副研究员,主要从事中药药理实验研究。Tel: (024) 86110024

表 1 供试液 A B C D对大鼠胆汁排泄的影响
($\bar{x} \pm s, n = 9$)

Table 1 Effect of samples A, B, C, and D on bile secretion in rats ($\bar{x} \pm s, n = 9$)

组别	胆汁排泄量 /mL			
	给药前	药后 0.5 h	药后 1 h	药后 1.5 h
A	0.29±0.06	0.30±0.06	0.37±0.12 [△]	0.30±0.10
B	0.36±0.12	0.42±0.22	0.42±0.22	0.43±0.17 [△]
C	0.26±0.13	0.39±0.18 [△]	0.36±0.16	0.33±0.10
D	0.32±0.11	0.41±0.12 [△]	0.46±0.10 ^{△△△*}	0.37±0.09 [△]
对照	0.29±0.06	0.26±0.17	0.26±0.07	0.27±0.06

与本组给药前比较: * $P < 0.05$

与对照组比较: $\triangle P < 0.05$ $\triangle\triangle P < 0.001$

* $P < 0.05$ vs same group before administration

$\triangle P < 0.05$ $\triangle\triangle\triangle P < 0.001$ vs control group

表 2 供试液 D和 E对大鼠胆汁排泄的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 2 Effect of samples D and E on bile secretion in rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	胆汁排泄量 /mL			
	给药前	药后 0.5 h	药后 1 h	药后 1.5 h
D	0.29±0.10	0.38±0.09 [△]	0.40±0.05 ^{△△}	0.37±0.10 [△]
E	0.31±0.07	0.49±0.11 ^{*△△△}	0.42±0.08 ^{*△△}	0.39±0.13 [△]
对照	0.31±0.07	0.27±0.06	0.28±0.07	0.27±0.07

与本组给药前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

与对照组比较: $\triangle P < 0.05$ $\triangle\triangle P < 0.01$ $\triangle\triangle\triangle P < 0.001$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before administration

$\triangle P < 0.05$ $\triangle\triangle P < 0.01$ $\triangle\triangle\triangle P < 0.001$ vs control group

表明,两个供试液均有明显的利胆作用,但 E 显效时间及利胆作用显著优于 D

3.3 供试液 D E对小鼠扭体次数的影响: 表 3表明,两种供试液均降低冰醋酸所致小鼠腹痛引起的扭体次数,而 E 效果更显著 ($P < 0.01$)

4 讨论

本实验表明,提取挥发油后水煎工艺 (D) CO_2 超临界流体萃取 (SFE- CO_2) 后水煎工艺 (E) 的药理效应优于传统水煎工艺 (A) 水煎醇沉工艺 (B)

表 3 供试液 D和 E对小鼠扭体反应的影响 ($n = 11$)

Table 3 Effects of samples D and E on writhing-body response of mice ($n = 11$)

组别	扭体数 / (次 · 20 min ⁻¹)	抑制率 %
D	15.18±14.46 [△]	47.33
E	14.73±8.36 ^{△△}	48.89
对照	28.82±11.07	-

与对照组比较: $\triangle P < 0.05$ $\triangle\triangle P < 0.01$

$\triangle P < 0.05$ $\triangle\triangle P < 0.01$ vs control group

醇提工艺 (C),其中 E 组作用要明显好于 D 组,利胆、镇痛作用强,显效快,文献报道方中所含挥发油具有较强的抗菌、镇痛^[3-5]作用,枳实、香附 SFE- CO_2 提取挥发油的出油率为 4.9% 和 2.3%,分别为水蒸气蒸馏提取的 10.45 3.3 倍^[3,6],说明 SFE 具有密封性高、低温提取活性成分损耗小、挥发油提取完全等优点,为临床提取工艺的选择提供了科学依据。

References

- [1] Li Y K. *Methodology in Pharmacological Experiment of Chinese Materia Medica* (中药药理实验方法学) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1991.
- [2] Chen Q. *Methodology in Pharmacological Study on Chinese Materia Medica* (中药药理研究方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1994.
- [3] Li W M, Jin B, Feng Y F. *The Modernization of Chinese Drugs and the Technology of Supercritical Fluid Extraction* (中药现代化与超临界流体萃取技术) [M]. Beijing: China Medico-Pharmacology Science and Technology Publishing House, 2002.
- [4] Ran X D. *Comprehensive Lexicon of Chinese Materia Medica* (中华药海) [M]. Harbin: Harbin Publishing House, 1993.
- [5] Hu S S, Wan D Y, Qiu P. A Comparison of pharmacological activities of effective constituents in Zhishi (*Citrus aurantium*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1994, 25(8): 419-421.
- [6] Editorial Board of China Herbal, State Administration of Traditional Chinese Medicine, China. *China Herbal* (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999.

欢迎订阅《中草药》杂志 2002年增刊

2002年第 33卷增刊以“中药现代化”和“中药指纹图谱”为主要内容,收载论文 107篇,共 218 页(约 40万字)。国内研究的热点“中药指纹图谱”为专论重点,刊登相关综述及实验论文 10余篇。另有中药化学成分、制剂分析、药理实验和临床,以及中药材方面的科研论文和综述文章。

每本定价 60元,另加 5.00元邮费。欢迎广大读者直接向《中草药》杂志编辑部订阅,款到寄刊。

编辑部地址: 天津市南开区鞍山西道 308号 邮编: 300193 网址: www.tjipr.com

电话: (022) 27474913 23006821 传真: (022) 23006821 E-mail: zcyzjb@tjipr.com