



# 正交试验优选壮骨健步膏的提取工艺

梁 剑 罗纯清 (湘潭市中医医院 湖南湘潭 411100)

**摘要:** **目的** 优选壮骨健步膏的提取工艺。**方法** 以浸膏得率为评价指标, 采用正交试验设计考察浸泡时间、加水量、提取时间对提取工艺的影响。**结果** 壮骨健步膏的最佳提取工艺条件为: 加水浸泡 1.0h, 回流提取两次, 液料比分别为 8 和 6 (mL/g), 提取时间分别为 2.0、1.5h。**结论** 优选出的提取工艺简单、稳定, 可为壮骨健步膏的制备提供试验依据。

**关键词:** 壮骨健步膏 正交试验 提取工艺 浸膏得率

**中图分类号:** R286 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2017) 08-005-02

**基金项目:** 湘潭市医学科研项目 (201649)

骨质疏松, 即由于骨密度和骨质量下降, 骨微结构被破坏, 造成骨脆性增加, 从而容易发生骨折的全身性骨病。其会降低患者的生活质量, 可致残, 使患者生活受限, 同时也带来了沉重的经济负担。有研究发现, 以 -2.5SD 为诊断标准时, 中国大陆地区 40 岁以上人群骨质疏松症发病率达到约 20%, 有约 1.12 亿患病人群<sup>[1]</sup>。现阶段骨质疏松症的治疗药物以钙剂、维生素 D 等为主, 但化学合成药物均存在一定的副作用, 而中药具有副作用少、多靶点、价廉等特点, 故应用中药治疗骨质疏松成为近些年的热点。有人检索了大量研究文献后发现, 不管是基础研究还是临床研究都证实了中药在防治骨质疏松症方面有着重要作用<sup>[2]</sup>。壮骨健步膏为我院临床多用的一种膏方, 由仙茅、淫羊藿、当归、巴戟天、鸡内金等主药及临证加减的少量几味药加工而成。主要用于腰膝酸软、骨质疏松、骨不连、骨折中后期等人群。为了规范该膏滋的生产工艺, 保证成品的均一性、稳定性及临床疗效, 本试验拟通过正交试验对其提取工艺进行优选。

## 1 仪器与材料

电子恒温电热套 (天津泰斯特仪器有限公司); 电子天平 (美国 OHAUS 公司); 电热恒温干燥箱 (湖北省黄石市恒丰医疗器械有限公司); 旋转蒸发仪 (上海亚荣生化仪器厂); 恒温水浴锅 (江苏金坛中大仪器厂); 循环水式真空泵 (郑州杜甫仪器厂)。

试验用的中药饮片均购自湖南省自然堂中药饮片有限公司, 经我院主任药师钟喜光教授鉴定均为《中国药典》记载项下的正品。

## 2 方法与结果

### 2.1 浸膏得率的测定

精密量取浓缩液 25mL, 置于干燥至恒重的蒸发皿内, 水浴蒸干后, 于 105℃ 干燥 3h 后于干燥器中冷却 30min, 迅速精密称定重量, 并计算出各样品的浸膏得率。

### 2.2 单因素试验

2.2.1 提取次数的考察: 按处方比例精密称取壮骨健步方中各主药, 共 178.4g, 加水浸泡 1.0h, 回流提取四次, 液料比分别为 10、8、8、8mL/g, 提取时间分别为 2.0、1.5、1.5、1.5h, 分别收集各次的提取液, 浓缩, 定容。试验平行三次。按 2.1 项下的方法测定各样品的浸膏得率, 结果见表 1。

表 1: 提取次数考察结果 (n=3,  $\bar{x} \pm s$ )

提取次数	浸膏得率 /%	提取次数	浸膏得率 /%
第一次	18.18±0.83	第三次	2.71±0.49
第二次	9.75±0.43	第四次	1.65±0.19

由表 1 可知, 第三次、第四次提取的浸膏得率占总浸膏得率的比值都小于 10%, 故从减低生产成本, 简化操作等方面考虑以提取两次为宜。

2.2.2 浸泡时间的考察: 按处方比例精密称取壮骨健步方中各主药, 共 178.4g, 考察浸泡时间为 0、0.5、1.0、1.5、2.0h 时的浸膏得率。各浸泡相应时间后, 回流提取两次, 液料比为 10、8mL/g, 提取时间为 2.0、1.5h, 收集各不同条件下的提取液, 浓缩, 定容。试验平行三次。按 2.1 项下的方法测定各样品的浸膏得率, 结果当浸泡时间小

于 1.0h 时, 浸膏得率随着时间的增加有明显的增长 (从 16.69% 增长到 27.93%), 而当浸泡时间大于 1.0h 后, 浸膏得率的增长并不明显 (稳定在 29% 左右)。故从节省时间等角度考虑, 选择浸泡时间 1.0h 左右为考察对象。

2.2.3 液料比的考察: 按处方比例精密称取壮骨健步方中各主药, 共 178.4g, 测定液料比分别为 12、10、10、8、8、6、6、4mL/g 时的浸膏得率。各加对应量的提取液后浸泡 1.0h, 回流提取两次, 时间为 2.0、1.5h, 收集各不同液料比条件下的提取液, 浓缩, 定容。试验平行三次。按 2.1 项下的方法测定各样品的浸膏得率, 结果随着液料比的增加, 浸膏得率也相应的增加, 但当液料比达到 8、6mL/g 后, 浸膏得率的增长并不明显, 故从减少能耗, 降低成本等方面考虑, 选择液料比为 8、6mL/g 左右为考察对象。

2.2.4 提取时间的考察: 按处方比例精密称取壮骨健步方中各主药, 共 178.4g, 测定提取时间分别为 3.0、2.5、2.5、2.0、2.0、1.5、1.5、1.0、1.0、0.5h 时的浸膏得率。加水浸泡 1.0h, 液料比为 8、6mL/g, 各提取对应的时间, 收集各不同条件下的提取液, 浓缩, 定容。试验平行三次。按 2.1 项下的方法测定各样品的浸膏得率, 结果当提取时间达到 2.0、1.5h 后浸膏得率增长速度变缓, 从节约时间, 减少能耗, 降低成本等方面考虑, 选择提取时间为 2.0、1.5h 左右为考察对象。

### 2.3 正交试验

2.3.1 试验设计: 基于单因素试验结果, 提取次数为两次。浸泡时间、液料比、提取时间三因素在单因素试验工艺参数的基础上分别设计三个水平, 选择  $L_9(3^3)$  正交表安排试验, 因素水平见表 2。

表 2: 正交试验因素水平表

水平	浸泡时间 /hA	液料比 B	提取时间 /hC	空白 D
1	0.5	6、4	1.5、1.0	
2	1.0	8、6	2.0、1.5	
3	1.5	10、8	2.5、2.0	

2.3.2 试验方法与结果: 按处方比例精密称取壮骨健步方中各主药, 共 9 份, 按表 3 安排试验。加水浸泡, 提取两次, 合并提取液, 浓缩定容。按 2.1 项下的方法测定各样品的浸膏得率, 结果见表 3。

表 3: 正交试验结果

试验号	A	B	C	D	浸膏得率 /%
1	1	1	1	1	18.16
2	1	2	2	2	21.21
3	1	3	3	3	23.47
4	2	1	2	3	20.13
5	2	2	3	1	28.00
6	2	3	1	2	25.82
7	3	1	3	2	22.70
8	3	2	1	3	24.93
9	3	3	2	1	29.04
$K_1$	62.84	60.99	68.91	75.20	
$K_2$	73.95	74.14	70.38	69.73	
$K_3$	76.67	78.33	74.17	68.53	
R	13.83	17.34	5.26	6.67	

作者简介: 梁剑, 主管药师, 主要从事医院药学工作。



对正交试验所得数据进行直观分析(表3)与方差分析(表4)。直观分析显示,对于A因素来说,  $A_2$ 、 $A_3$  的K值较为接近,且都比  $A_1$  大;B因素的分析结果与A因素类似;对于C因素来说,K值的大小依次为  $C_3 > C_2 > C_1$ ,且相差都不大。三个因素对浸膏得率的影响大小顺序依次为  $B > A > C$ 。方差分析显示,A、B、C三个因素对浸膏得率的影响均无统计学意义。综合上述分析,由于  $A_2$  与  $A_3$  及  $B_2$  与  $B_3$  的K值相差不大,故可选  $A_2$  及  $B_2$ ;C因素对浸膏得率的影响最小,再考虑单因素试验结果,可取  $C_2$ 。故确定的最佳提取工艺方案为  $A_2B_2C_2$ ,即加水浸泡 1.0h,回流提取两次,液料比分别为 8、6mL/g,提取时间分别为 2.0、1.5h。

表4:正交试验方差分析

误差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	P 值
A	35.7888	2	17.8944	4.24654	>0.05
B	54.5727	2	27.2863	6.47535	>0.05
C	4.91029	2	2.45514	0.58263	>0.05
误差 E	8.42776	2	4.21388		

注:  $F_{0.05}(2, 2) = 19.0$ ,  $F_{0.01}(2, 2) = 99.0$

2.3.3 验证试验:按处方比例精密称取壮骨健步方中各主药,共 178.4g,按优选出的最佳工艺条件  $A_2B_2C_2$  进行试验,平行三次。结果浸膏得率分别为 27.03%、26.94%、28.10%,平均为 27.36%,RSD 为 1.94%,表明该优选出的工艺合理可行。

(上接第3页)

质的释放,中间神经元可增强运动神经元的突触前抑制作用而降低强直性痉挛状态<sup>[2]</sup>。替扎尼定治疗痉挛有效率 60%~82%<sup>[3]</sup>。在国内运用广泛。盐酸替扎尼定口服吸收良好,其绝对口服生物利用度约为 40%(变异系数 CV=24),口服后达峰浓度的时间为 1.5h(变异系数 CV=40%),血浆消除半衰期约为 2.5h(CV=33%)。最近有关试验证明显示,替扎尼定在不引起肌肉固有特性变化的同时,可明显减弱脊髓损伤后患者的牵张反射的张力。最常见的不良反应是镇静作用、困倦、低血压、头晕、乏力、失眠、幻觉及易疲劳等<sup>[4]</sup>。口服盐酸替扎尼定治疗脊髓损伤后下肢痉挛,有一定疗效,所以选用作为本次试验的对照药物。但是其有一定的副作用,有些患者耐受不佳。故我们用尝试运用针刺肌筋膜触发点治疗,探索出治疗脊髓损伤后肌痉挛更健康、患者更容易接受的、更安全的治疗方法。

肌筋膜触发点是在 1942 年由美国临床教授简那特·揣姬(Janet Travell)首先发现并提出,她认为触发点是由某种原因引起骨骼肌内张力带的形成,造成肌内长期的肌力不平衡,而导致一系列的肌筋膜痛性综合征。近年对肌筋膜触发点的解剖学研究有很大的进步。黄强民<sup>[5]</sup>等对肌筋膜疼痛触发点相关解剖部位和病理生理学作了较详细概述,随着对肌筋膜触发点的研究不断深入,发现由肌筋膜触发点引起肌筋膜综合征,与许多疾病有相似之处,因而经常未被识别或被误诊和错误治疗,导致不必要的疼痛、功能障碍、痛苦和残疾。

我们认为肌筋膜触发点也能引起的肌肉痉挛,在脊髓损伤后,下

(上接第4页)

的内容。加大老年人教育普及制度,尽量促进老年人价值观的转变,提高老年人对于老年教育的认识。

## (二) 创建良好的教育氛围

教育氛围对于老年人教育来讲非常重要,同时提升老年人终身教育意识的基础上,为其提供更加广泛的空间,对于这方面的教育一直是我国非常重视的问题,正在进行逐渐的探索以及发掘中,积极探索适合我国老年人教育政策以及形式。例如创建老年人教育中心或是专门成立相关的教育场所等,高薪聘请相关的教育专家等进行教育,展开实时讲座。在某市开展的老年人老年营养学教育方面的知识中,专家根据老年人自身的身体素质以及营养需要等,积极帮助老年人进行身体饮食以及生活作息等调整,利用科学检测手段积极帮助老年人正确认识自身的身体变化,在生活等多个方面更好的进行健康保健,这种形式的教育对于老年人来讲非常重要,不仅能够提升老年人对于健康的重视,同时还能积极学习各种养生保健等知识,良好的教育氛围,

## 3 讨论

煎膏剂(膏滋)系指饮片用水煎煮,取煎煮液浓缩,加炼蜜或糖(或转化糖)制成的半流体制剂。目前膏滋的使用量较大,且随着人民健康观念的更新有逐年增多的趋势。膏方临床应用时推行“一人一方”,以充分发挥其个体化治疗作用。也正由于其“一人一方”的特点,所以本试验研究的是壮骨健步膏中各主药的提取工艺。临证加减的药味数较少,对提取工艺参数的影响小,所以该试验结果可以为壮骨健步膏的提取提供试验依据。

浸膏得率的高低对膏方的质量影响很大。在制剂生产中,通常以成品的量为一定值,故浸膏得率的高低可影响炼蜜等的加入量以及成品的含量、口感、疗效等。所以在实际生产中需要把浸膏得率的变化控制在一个较小的范围之内,以此来保证成品的稳定性。又在有关膏方的制备研究中,多以浸膏得率作为一个重量的考察指标,故本试验也以浸膏得率为指标对其提取工艺进行了优选。

## 参考文献

- [1] 张智海,刘忠厚,石少辉,等.中国大陆地区以-2.5SD 为诊断的骨质疏松症发病率文献回顾性研究[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(1):1-7,24.
- [2] 严红梅,张振海,孙娥,等.中药治疗骨质疏松症的研究进展[J].中草药,2014,45(8):1174-1178.

行节段对上行运动神经元抑制的减弱,或控制肌肉的神经反射弧发生异常导致肌肉持续性收缩,打破了机体原有的肌肉系统生物力学的平衡,造成对应拮抗肌或协同肌等受累骨骼肌上可触及条索样结节,挤压该结节可感到疼痛,并且有远处的牵涉痛,从而进一步加重脊髓损伤后肌痉挛的程度,而通过针刺肌筋膜触发点,可在一定程度上缓解部分受累骨骼肌的痉挛,重塑新的力学平衡方式。本次研究结果提示,针刺肌筋膜触发点治疗脊髓损伤后下肢肌痉挛的效果尤为明显,安全性更高,患者耐受更佳,副作用较少,可以为临床治疗脊髓损伤后下肢肌痉挛提供新的治疗手段。

## 参考文献

- [1] Adams MM, Hicks AL. Spasticity after spinal cord injury[J]. Spinal Cord,2005,43:577-586.
- [2] Lakhan SE, Rowland M. Whole plant cannabis extracts in the treatment of spasticity in multiple sclerosis: A systematic review[J]. Neuro,2009,29(5):1471-1479.
- [3] Wagstaff AJ, Bryson HM, Tizanidine. A review of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the management of spasticity associated with cerebral and spinal disorders [J]. Drugs, 1997, 53(3): 435-452.
- [4] Milanov I, Georgiev D. Mechanisms of tizanidine action on spasticity [J]. Acta Neurol Scand, 1994, 89(3): 274-279.
- [5] 黄强民,庄小强,谭树生.肌筋膜疼痛触发点的诊断与治疗[M].南宁:广西科学技术出版社,2010.28-41

能够更好的带动老年人的参与热情,进一步促进老年教育的进步与成熟。

**结束语:**综上所述,根据对老年人教育的探索与分析,从中了解老年人教育对于社会进步以及建设等具有重要的意义,利用创新老年人教育观念创新、创建良好的教育氛围,更好的推动老年人教育发展。

## 参考文献

- [1] 宋梅.老龄化社会背景下的老年护理教育现状与伦理学思考[J].护理研究,2016(04).
- [2] 焦佩.从积极老龄化看终身教育中的老年教育转型[J].中国成人教育,2016(04).
- [3] 郭美玉.美国老年教育与借鉴——对发展老年教育的思考[J].长沙铁道学院学报(社会科学版),2016(21).
- [4] 徐士锦,刘南华.加快发展社区老年教育是老有所学的核心内容——以南京市下关区发展社区老年教育为例[J].中国民政,2016(11).
- [5] 宋广文,王静.促进“积极老龄化”的战略思考——加强社区老年大学的建设[J].战略决策研究,2016(02).