

# 均匀设计法优选壮药山风复配牙膏的最佳配比

## Optimum Proportioning Ratio for Zhuang Medicine *Blumea aromatica* (Wall.) DC Composite Toothpaste with the Uniform Design Method

黄健军<sup>1</sup>, 蒋才武<sup>1,2\*</sup>, 杜冲<sup>1</sup>, 程程<sup>1</sup>, 覃青云<sup>2</sup>

HUANG Jian-jun<sup>1</sup>, JIANG Cai-wu<sup>1,2\*</sup>, DU Chong<sup>1</sup>, CHENG Cheng<sup>1</sup>, QIN Qing-yun<sup>2</sup>

(1. 广西中医学院药学院, 广西南宁 530001; 2. 柳州两面针股份有限公司博士后工作站, 广西柳州 545001)

(1. College of Pharmacy, Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning, Guangxi, 530001, China; 2. Postdoctoral Workstation, Liuzhou Liangmianzhen Co., Ltd., Liuzhou, Guangxi, 545001, China)

**摘要:** 采用均匀设计方法, 并结合小鼠耳肿胀法和局部创面止血实验, 研究壮药山风山芝麻复配牙膏抗炎止血的最佳配比。结果显示, 山风、山芝麻复配牙膏具有抗炎和止血作用, 而且山风山芝麻配比为 1:2 时, 复配牙膏的抗炎和止血作用与云南白药牙膏相当, 是最佳的配比。

**关键词:** 复配牙膏 均匀设计 抗炎 止血

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1002-7378(2011)01-0036-03

**Abstract:** The optimum proportioning ratio for achieving anti-inflammatory and hemostasis of Zhuang Medicine *Blumea aromatica* (Wall.) DC and *Helicteres angustifolia* L's composite toothpaste has been studied by uniform design method combined with ear edema method in mice and local wound hemostatic experiments. The results show that *Blumea aromatica* (Wall.) DC and *Helicteres angustifolia* L's composite toothpaste has anti-inflammatory and the hemostasis effects. When *Blumea aromatica* (Wall.) DC ratio *Helicteres angustifolia* L is 1:2, which is the optimum proportioning ratio, the anti-inflammatory and hemostasis effect of toothpaste is as strong as Yunnan white medicine cream.

**Key words:** composite toothpaste, uniform design, anti-inflammatory, hemostasis

随着中药牙膏越来越多地进入市场, 选取几味药效显著的中药(民族药)引入到牙膏中, 按照最佳的配比, 制成具有良好医疗保健作用的复配牙膏, 不仅具有浓厚的民族特色, 也充分利用了广西的药物资源。

壮药山风(*Blumea aromatica* (Wall.) DC.)

为菊科植物馥芳艾纳香全草, 味辛, 微苦, 性温, 具有祛风、除湿、止痒、止血等功效, 主治风湿痹、关节肿痛风疹、湿疹、皮肤瘙痒、外伤出血病症<sup>[1]</sup>。壮药山芝麻(*Helicteres angustifolia* L.) 为梧桐科植物山芝麻的根或全株, 味苦, 性凉, 有小毒, 具有清热解毒功效, 主治感冒发热、肺热咳嗽、咽喉肿痛、肠炎、痔疮、毒蛇咬伤等病症<sup>[1]</sup>。本文在前期药效筛选基础上, 把筛选的壮药山风和山芝麻引入牙膏中, 采用均匀设计与药理学结合的方法, 研究两者复配牙膏的最佳配比, 为其合理应用提供理论依据。

收稿日期: 2010-04-19

修回日期: 2010-09-29

作者简介: 黄健军(1981-), 男, 讲师, 主要从事中(壮)药有效成分研究。

\* 通讯作者。

## 1 实验部分

### 1.1 实验动物和药品

清洁级昆明种小鼠由广西医科大学实验动物中心提供,许可证号:SCXK(桂)2003-0003。云南白药(云南白药集团股份有限公司出品,批号:2007-05-17),二甲苯(上海试剂一厂生产)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 山风和山芝麻正丁醇部位的制备

山风和山芝麻均经广西中医学院刘寿养副教授鉴定,经70%乙醇3次提取浓缩,依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取,减压挥干正丁醇得相应的正丁醇部位。

#### 1.2.2 山风和山芝麻复配牙膏的制备

在暂存缸中投入计量好的纯净水、160g山梨醇、50g丙二醇、100g甘油等液料;在预分散釜中投入200g二氧化硅、3g糖精钠、10g羟基纤维素钠、23g十二烷基硫酸钠、0~4g山风正丁醇部位、0~4g山芝麻正丁醇部位、1.5g苯甲酸钠等粉料进行预分散、混合;开制膏釜真空泵吸入上述液料;然后开刮刀进上述粉料,开搅拌器和胶体磨,50min后投入10g薄荷香精,10min后依次关闭胶体磨、搅拌器、刮刀、破真空,停真空,取样检测合格后制成1000g药物(空白)牙膏膏体。

#### 1.2.3 山风山芝麻复配牙膏剂量的设计和选择

采用均匀设计方法<sup>[2,3]</sup>按 $U_7(7^4)$ 安排试验,山风与山芝麻各取7个剂量,分别为0g、1.5g、2.0g、2.5g、3.0g、3.5g、4.0g(相当于原药材的量)。与见表1。每个试验分别设9个实验组,各组中山风与山芝麻的配比(剂量,g/kg)如下:药物组1为1(0):5(3.0),药物组2为2(1.5):2(1.5),药物组3为3(2.0):7(4.0),药物组4为4(2.5):4(2.5),药物组5为5(3.0):1(0),药物组6为6(3.5):6(3.5),药物组7为7(4.0):3(2.0)。前面两组分别为基质组和阳性对照组,其余7个组为不同剂量配比的药物组。

#### 1.2.4 山风山芝麻复配牙膏对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响<sup>[4]</sup>

选取20g左右雌性健康小白鼠90只,随机分成9个组,分别为空白对照组(牙膏基质组)、阳性组(云南白药牙膏)、药物组1~7各10只。于小鼠右耳两面涂以二甲苯,每只0.02ml,30min后分别在右耳涂于相应的药物牙膏约每只1g,涂药后1h后脱颈椎处死小鼠,擦净耳部所涂药物,沿耳廓基线剪

下两耳,用9mm打孔器冲下左右两耳同一部位的圆片,于分析天平称重。用右耳片重量减去左耳片重量为肿胀度,比较药物的抗炎作用,计算肿胀抑制率。

肿胀抑制率=

$$\frac{\text{空白对照组平均肿胀度} - \text{给药组平均肿胀度}}{\text{空白对照组平均肿胀度}} \times$$

100%

#### 1.2.5 山风山芝麻复配牙膏对小鼠局部创面出血的影响<sup>[5]</sup>

选取20g左右雌健康小白鼠90只,随机分成9个组,分别为空白对照组(牙膏基质组)、阳性组(云南白药牙膏)、药物组1~7各10只。每只均腹腔注射30乌拉坦溶液0.2ml予以麻醉,取肝脏,用手术弯剪剪去1cm长伤口,纱布涂不同药物牙膏外敷,约每只1g,并开始计时,每30s观察1次,直至伤口血液不再外溢,计算出血时间(出血时间超过3min的按3min计算)。

#### 1.2.6 统计学处理

实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计学处理采用SPSS10.0统计软件进行方差分析,并作组间两两比较,最后用matlab 6.5软件对实验结果进行回归分析,slstay=0.5,得出回归方程,并进行检验。

## 2 结果

### 2.1 山风山芝麻复配牙膏对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响

由表1可知,对于小鼠耳廓肿胀度,空白对照组与阳性组、药物组1~7之间的差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。阳性组与药物组1、药物组2、药物组5、药物组6、药物组7之间的差异有显著性意义( $P < 0.05$ ),说明这些药物牙膏具有抗炎作用,而且药物组3的抗炎作用与云南白药牙膏相当。

用matlab6.5软件处理实验结果,slstay=0.05,得出回归方程,并进行检验: $100y = 1.45 - 0.263x_1 - 0.346x_2 + 0.044x_1^2 + 0.037x_2^2 + 0.026x_1x_2$ ,  $R^2 = 0.988$ ,  $x_1 = 0 \sim 4$ ,  $x_2 = 0 \sim 4$ ( $x_1$ 为山风正丁醇部位, $x_2$ 为山芝麻正丁醇部位),从结果中得出,当 $x_1 = 1.773$ ,  $x_2 = 4.000$ ,  $y$ 有最小值 $y = 0.0045$ 。显著性检验结果 $P < 0.05$ ,回归方程有显著性意义。从回归方程可以看出结果接近于药物组3,方程中含 $x_1x_2$ 项,说明山风与山芝麻有交互作用。

表1 山风山芝麻复配牙膏对二甲苯所致小鼠耳肿胀的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数(只)	肿胀度(g)	肿胀抑制率(%)
空白组	10	0.01630±0.00200 <sup>△</sup>	—
阳性组	10	0.00392±0.00217*	76.0
药物组1	10	0.00737±0.00150* <sup>△</sup>	54.8
药物组2	10	0.00799±0.00232* <sup>△</sup>	51.0
药物组3	10	0.00536±0.00155*	67.1
药物组4	10	0.00569±0.00217*	65.1
药物组5	10	0.01050±0.00290 <sup>△</sup>	35.6
药物组6	10	0.00617±0.00127* <sup>△</sup>	62.1
药物组7	10	0.00787±0.00145* <sup>△</sup>	51.7

\*:和空白组相比,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$ :和阳性组比较,  $P < 0.05$ 。

## 2.2 山风山芝麻复配牙膏对小鼠局部创面出血的影响

由表2可知,对于小鼠肝脏外敷止血时间,空白对照组与阳性组、药物组1~7之间的差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。阳性组与药物组1、药物组2、药物组5、药物组6、药物组7之间的差异有显著性意义( $P < 0.05$ ),说明这些药物牙膏具有止血作用。

表2 山风山芝麻复配牙膏对小鼠局部创面出血止血时间的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数(只)	止血时间(s)
空白组	10	131.55±12.01 <sup>△</sup>
阳性组	10	61.51±8.92*
药物组1	10	87.48±13.51* <sup>△</sup>
药物组2	10	77.98±21.09* <sup>△</sup>
药物组3	10	64.48±9.66*
药物组4	10	70.44±8.18*
药物组5	10	89.76±10.99* <sup>△</sup>
药物组6	10	99.16±12.62* <sup>△</sup>
药物组7	10	81.67±11.46* <sup>△</sup>

\*:和空白组相比,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$ :和阳性组比较,  $P < 0.05$ 。

用 matlab6.5 软件处理实验结果,  $slstay = 0.05$ , 得出回归方程, 并进行检验:  $y = 199.253 - 60.826x_1 - 53.751x_2 + 7.928x_1^2 + 5.317x_2^2 + 11.096x_1x_2$ ,  $R^2 = 0.896$ ,  $x_1 = 0 \sim 4.0$ ,  $x_2 = 0 \sim 4.0$  ( $x_1$  为山风正丁醇部位,  $x_2$  为山芝麻正丁醇部位), 从结果中得出, 当  $x_1 = 1.107$ ,  $x_2 = 3.899$ ,  $y$  有最小值  $y = 60.7781$ 。显著性检验结果  $P < 0.05$ , 回

归方程有显著性意义。从回归方程可看出结果与药物组3的实验结果比较接近, 方程中含  $x_1x_2$  项, 说明山风与山芝麻有交互作用。

## 3 结束语

实验结果显示药物组1~7在对抗二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀均具有明显抑制作用和明显缩短小鼠局部创面出血时间。药物组3和药物组4在对抗二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀、局部创面出血时间方面与云南白齿牙膏作用相当, 其中药物组3作用最为明显。

回归方程研究结果表明, 山风与山芝麻有交互作用。在对抗二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀方面, 经均匀设计所得优化组方山风、山芝麻的最佳配比是 1.773 : 4.000, 其理论最佳肿胀度为 0.0045g, 非常接近于药物组3实际肿胀度 0.00536g。在小鼠局部创面出血时间方面, 经均匀设计所得优化组方山风、山芝麻的最佳配比是 1.107 : 3.899, 其理论最佳止血时间为 60.7781s, 非常接近于药物组3实际止血时间 64.48s。

综上所述, 当山风山芝麻复配牙膏配比为 1 : 2 时, 为最佳配比, 两种药材合用时在抗炎止血作用方面均产生协同作用。均匀设计可以作为有效筛选组方最佳配比的方法。

## 参考文献:

- [1] 广西壮族自治区食品药品监督管理局. 广西壮族自治区壮药质量标准: 第一卷[M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2008: 33-34.
- [2] 方开泰, 马长兴. 正交与均匀试验设计[M]. 北京: 科学出版社, 2001.
- [3] 张瑞涛, 王晖, 陈丽. 均匀设计法筛选盐酸川芎嗪促透剂组方的最佳配比[J]. 中草药, 2007, 38(1): 50-52.
- [4] 刘明洁, 王慧香, 包宏, 等. 蒙药别冲-15的抗炎作用研究[J]. 中国民族医药杂志, 2007(3): 66-67.
- [5] 王秀琴, 伍素华, 苏踊跃, 等. 一种促凝血草药有效部位的初步确定及其凝血试验的研究[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(20): 1841-1843.

(责任编辑: 邓大玉)