

• 药理 •

均匀设计方法在厚朴丸中筛选最佳配比的应用

李卫民¹, 高英¹, 刘东辉, 赖小平¹, 李茹柳¹, 陈蔚文¹, 朱贺年², 贾金良²

(1 广州中医药大学, 广州 510405; 2 内蒙古包头中药厂, 包头 014040)

摘要: 应用均匀设计处理手段与药效学相结合的方法对古方厚朴丸中各味药所占比例进行筛选, 经过数理统计方法确定其处方用量的最佳配比, 为古方的现代化研究提供依据。

关键词: 均匀设计; 厚朴丸

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2001)02-0018-03

The Application of Even-Designed Method in Selection of the Best Proportion of Herbs in Houpu Wan

Li Wei-ming, Ga Yin, Liu Dong-hui

(Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405)

Abstract: We have selected proportion herbs in a traditional formula Houpu Wan, by even-designed method in pharmacodynamics and defined the best proportion by mathematical statistics. It had provided basis for modern research of traditional formulae.

Key words: even-designed method; Houpu wan

在中药新药研究开发中, 特别是对一个有效的古方进行研究时, 经常遇到的问题是, 对有效的古方是完完全全不变或适当更改处方? 除了遵循中医药理论指导外, 还有什么客观、可靠的方法和标准? 本实验通过观察厚朴丸中四味药不同剂量对比对番泻叶致小鼠腹泻的影响(选择合适的药效模型), 以原处方的用量结合各味中药的实际提取率, 用均匀设计方法筛选出厚朴丸中各味药的理論最佳配比, 进行复方二类新药的研究。

1 材料与方法

1.1 动物 NIH 小鼠, 雌雄各半, 体重 20~24g, 广州中医药大学动物实验中心提供, 合格证号 98A029。

1.2 药品 厚朴提取物(用超临界 CO₂ 萃取); 黄连提取物(常规醇提处理法); 木香提取物(用超临界 CO₂ 萃取); 干姜提取物(用超临界 CO₂ 萃取)。腹可安片: 广州众胜药厂, 批号: 981116; 番泻叶: 购自广州中医药大学第一附属医院药房。

1.3 受试品及配比设置 厚朴丸中的四味药分别提取出有效部位(含量测定均达 50% 以上), 考虑到原处方药物的比例及各味药的实际提取率, 同时结

合已经摸索出的有关配方中剂量范围, (黄连与厚朴的用量按有效部位计均在 2~4g 之间; 木香与干姜的用量按有效部位计均在 0.5~1.5g 之间; 将上述四因素各等分为七个水平) 按均匀设计四因素七水平实验表的安排进行有关止泻实验。

表 1 均匀设计四因素七水平实验表:

实验号	因素 1	因素 2	因素 3	因素 4
1	1	2	3	6
2	2	4	6	5
3	3	6	2	4
4	4	1	5	3
5	5	3	1	2
6	6	5	4	1
7	7	7	7	7

1.4 方法^[1] 共设九个实验组, 蒸馏水为阴性对照组、中药腹可安为阳性对照组, 其余七组为厚朴丸不同剂量组(按表 2 安排进行配伍); 选择大便正常的小鼠纳入实验, 小鼠随机分为九组, 分别灌药, 1h 后, 每只小鼠按 0.6ml/20g 体重灌胃番泻叶浸出液(以 90℃热水将番泻叶配成 10% 浸出液), 然后每只

小鼠单笼观察,下铺吸水纸作湿粪计数,以湿粪多少表示腹泻程度,及时更换吸水纸,记录各鼠灌番泻叶后4h内的湿粪总数(湿粪数越少说明止泻效果越好)。

表2 按均匀设计四因素七水平表安排的不同剂量配比
对小鼠腹泻的影响:

实验号	厚朴	黄连	木香	干姜	湿粪数
1	2.000	2.333	0.833	1.333	5.64±1.45
2	2.333	3.000	1.333	1.167	4.43±1.16
3	2.667	3.667	0.667	1.000	4.38±1.38
4	3.000	2.000	1.167	0.833	4.86±1.99
5	3.333	2.667	0.500	0.667	4.28±1.76
6	3.667	3.333	1.000	0.500	4.85±1.48
7	4.000	4.000	1.500	1.500	5.57±2.31
蒸馏水	0	0	0	0	6.69±2.53
腹可安	0	0	0	0	4.96±1.86

2 结果与分析

将实验结果输入计算机,用沈阳药科大学编写的均匀设计软件处理实验结果,进行带平方项的逐步回归,得出回归方程,并进行检验:

$$R = 0.99439 \quad Y = 20.217 - 0.6999X_1 -$$

$$5.5135X_2 - 12.2137X_4 + 0.9125X_2^2 + 6.19X_4^2$$

从回归方程的显著性检验结果得知: $F = 18338.4658 > F_{4,7} = 15.0$ ($\alpha = 0.01$), 回归方程式有

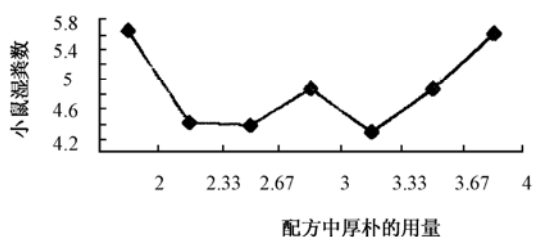
显著意义。

剩余平方差 $Q = 0.0000$	回归方程的显著性检验 $F = 18338.4658$
标准离差 $S = 0.0045$	
复相关系数 $R^2 = 1.0000$	$N = 7$
回归的显著性检验 $ALFA = 0.0007$	

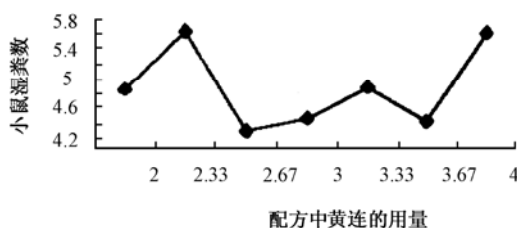
从回归方程可看出实验结果与厚朴(X_1)、黄连(X_2)、干姜(X_4)的剂量大小有相当的关系,与木香(X_3)基本无关。从中医用药理论分析处方可知:该方厚朴为主药、黄连与干姜为臣药、木香为佐使药。

从相应的曲线图A~图D是很难了解四因素相互配比对小鼠止泻作用的影响关系;而从均匀设计分析结果可依次得出四个因素之间的相互作用对小鼠腹泻的影响关系图,由关系图得出,结果1:厚朴的用量越大越好、黄连的量在3左右的配比结果对小鼠止泻作用较好;结果2:厚朴的用量越大越好、且木香的用量大小对小鼠止泻作用无影响;结果3:厚朴的量越大越好、干姜的量在1时的配比结果对小鼠止泻作用最好;结果4:黄连的量在3左右为最好、且木香的用量大小对小鼠止泻作用无影响;结果5:黄连为3、干姜为1时的配比结果对小鼠止泻作用最佳;结果6:干姜的用量为1最好、且木香的用量大小对小鼠止泻作用无影响,见图例。

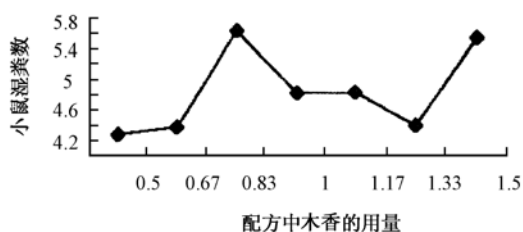
图A: 配方中不同剂量的厚朴对小鼠腹泻的影响



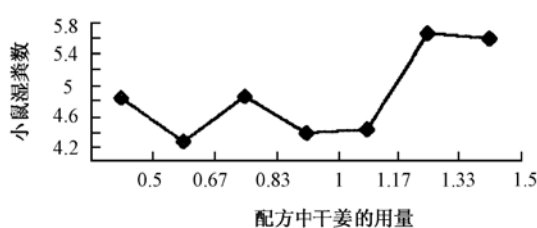
图B: 配方中不同剂量的黄连对小鼠腹泻的影响



图C: 配方中不同剂量的木香对小鼠腹泻的影响



图D: 配方中不同剂量的干姜对小鼠腹泻的影响



图中 1~8 分别表示
小鼠湿粪数的多少,
数字越小代表配比
效果越好。

• 20 •