

鲜益母草胶囊的研制

王溶溶,陈丹菲,杨明华(浙江省中药研究所,浙江 杭州 310023)

摘要:目的 研制鲜益母草胶囊。方法 以鲜益母草为原料,利用匀浆、喷雾干燥的生产工艺制备鲜益母草胶囊。结果 产品的质量及稳定性均符合标准规定;经药效学实验和临床验证,鲜益母草胶囊治疗产后恶露不绝有良好疗效。结论 鲜益母草胶囊具有生物利用度高、疗效好、服用携带方便的特点。

关键词:鲜益母草胶囊;新药研究

中图分类号:R282.7;R282.7102 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2003)06-0464-03

Preparation of fresh *Leonurus japonicus* capsule

WANG Rong-rong, Chen Dan-fei, Yang Ming-hua (Zhejiang Research Institute of Chinese Materia Medica, Hangzhou 310023, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE Preparation of fresh *Leonurus japonicus* Houtt. capsule. **METHOD** Taking fresh *Leonurus japonicus* Houtt. as raw material, while a new production technology of homogenizing and spray drying, applying the fresh *Leonurus japonicus* Houtt. capsule. **RESULTS** The quality and stability of the product are all accord with the regulation. Pharmacodynamically and clinically, it was of high effectiveness in dealing with flooding. **CONCLUSION** The fresh *Leonurus japonicus* Houtt. capsule is highly bioavailability and effectiveness.

KEY WORDS:fresh *Leonurus japonicus* Houtt. capsule;new drug research

益母草,又名益母蒿、坤草等,为唇形科植物益母草 *Leonurus heterophyllus* Sweet. 的干燥地上部分,具有活血调经、祛瘀生新、利尿消肿的功能,被誉为“妇科圣药”。临床常用的益母草制剂有益母草流浸膏、益母草膏等,所用原料药均为干益母草。据文献报道^[1],益母草药材在贮存过程中,有效部位总生物碱含量呈急骤下降趋势,贮藏1年后降至0.4%以下,由于药材原因,制成的益母草制剂质量无法保证,由此直接影响产品的疗效,因此我们进行了新鲜益母草制剂的研究。

1 益母草最佳药材的选择

1.1 益母草不同药用部位生物碱含量的确定

传统经验认为,益母草以茎细、质嫩、叶多、色绿者为佳;质老、枯黄、无叶者不能入药。因此,以盐酸水苏碱为指标,采用中国药典2000年版一部益母草含量测定项下方法对益母草(样品I、II均采收于杭州小和山地区)的不同药用部位进行总生物碱含量的测定,结果见表1。

表1 益母草不同药用部位总生物碱含量测定(n=3)

Tab 1 The total alkaloids contents of various section of *Leonurus japonicus* Houtt. (n=3)

样品	植株高 (cm)	重量(g)		总生物碱含量(mg)	
		叶	根茎	叶	根茎
I	40	8.86	6.07	21.18	3.06
II	100	8.54	12.03	19.22	2.68

由表1可知,样品I、II叶中所含生物碱量均约占总量的87%,而根茎中仅含13%。

1.2 益母草整个生长期的总生物碱含量变化跟踪测定

为了掌握益母草在整个生长过程中总生物碱含量的变化规律,分别对杭州小和山地区野生益母草和本所栽培的益母草进行了整个生长期的总生物碱含量变化的跟踪测定,结果见表2、表3。

表2 本所栽培的益母草各生长期总生物碱含量变化规律
Tab 2 The total alkaloids contents of various growing cultivated *Leonurus japonicus* Houtt.

生长期	总生物碱含量(%)		
	1	2	3
苗期	2.2330	2.5038	2.3768
12~13节	1.3328	1.3645	1.4025
14~15节	1.2407	1.2123	1.3142
盛花期	0.8569	0.7983	0.8257
初果期	0.4668	0.5224	0.4963

由表2、表3可见,在益母草整个生长期中,从苗期→开花→成熟结果,其总生物碱含量呈逐渐下降趋势,提示幼苗期至花前期的新鲜益母草为最佳药材。

表 3 杭州小和山地区野生益母草各生长期总生物碱含量变化规律

Tab 3 The total alkaloids contents of various growing wild *Leonurus japonicus* Houtt .

生长期	总生物碱含量(%)		
	1	2	3
幼苗	2.774 3	2.652 5	2.899 5
大苗	2.546 2	2.457 3	2.602 3
12~13 节	1.781 2	1.802 5	1.801 2
初花期	0.922 5	0.897 7	0.981 1

1.3 药效学试验

为了证实新鲜花前期益母草的药效作用,将各类益母草分别用水煎法进行提取,采用文献方法^[2]考察各类益母草对大鼠离体子宫收缩作用的影响,结果见表 4,表 5。

表 4 新鲜花前期益母草和各类干草对大鼠离体子宫作用

Tab 4 The effect of fresh and various dried *Leonurus japonicus* Houtt . on *in vitro* uterus of rats

益母草样品	溶槽中样品浓度 (g/ mL)	每 10 min 子宫活动力(g)	
		给药前	给药后
鲜草	2×10^{-4}	5.8 ± 4.3	$10.6 \pm 6.0^{1)}$
干草 I	2×10^{-4}	5.9 ± 4.1	7.9 ± 4.5
干草 II	2×10^{-4}	5.8 ± 3.8	7.9 ± 4.2
干草 III	2×10^{-4}	5.7 ± 4.3	6.5 ± 5.0

注:鲜草、干草 I、干草 II、干草 III均采收于杭州小和山地区,鲜草与干草 I 为同一批号样品;干草 II 于盛花期采收,晒干;干草 II 为市售益母草。鲜草已进行折干,与干草等量比较大鼠子宫的药理作用

表 5 不同生长期益母草对大鼠离体子宫作用

Tab 5 The effect of various growing *Leonurus japonicus* Houtt . on *in vitro* uterus of rats

益母草样品	溶槽中样品浓度 (g/ mL)	每 10 min 子宫活动力(g)	
		给药前	给药后
花前期	4×10^{-4}	5.5 ± 4.0	$15.2 \pm 6.9^{2)}$
花蕾期	4×10^{-4}	6.3 ± 4.1	9.8 ± 7.0
盛花期	4×10^{-4}	5.8 ± 4.1	8.7 ± 6.8

注:以上益母草均采收于同一地区

药效学试验证明,新鲜花前期益母草对大鼠离体子宫收缩作用强于各类干草(表 4),不同生长期益母草对大鼠离体子宫作用由强到弱依次为新鲜花前期>花蕾期>盛花期(表 5)。因此认为新鲜花前期益母草为最佳药材。

2 工艺路线的确定

取同一批号的鲜益母草,分为三份,每份 2kg,采用三种不同工艺路线制成三种样品,工艺路线 I:取新鲜益母草,晒干,切碎,按中国药典 2000 年版一部益母草膏项下[制法]操作,不加红糖,得样品 I。工艺路线 II:切碎,直接加水如上

法操作,得样品 II。工艺路线 III:取新鲜益母草,匀浆,离心过滤,加入适量糊精,喷雾干燥,得样品 III。分别测定样品中生物碱的总量,见表 6,结果表明,采用工艺路线 III制得的样品生物碱总量的提取率最高。

表 6 不同工艺路线制备的样品中生物碱总量的比较

Tab 6 The compare of total alkaloid content with different samples

样品	生物碱总量(mg)	提取率(%)
I	1290.4	37.5
II	1582.5	46.0
III	2410.9	70.1
药材	3438.4	-

将上述三份样品,配成浓度为 0.1g(生药)/mL 的溶液,按文献方法^[2]以大鼠离体子宫活动的变化为指标,测定大鼠离体子宫活动强度与频率。见表 7,结果表明,对大鼠离体子宫活动力以样品 III为最强。因此,选择工艺路线 III为最佳路线。

表 7 给药前后大鼠子宫活动力比较

Tab 7 The compare of uterus activity in rats before and after give different samples

样品	给药前(每 10 min) (g)	给药后(每 10 min) (g)
I	6.0 ± 5.6	7.8 ± 5.9
II	5.8 ± 5.3	9.9 ± 6.5
III	5.9 ± 5.8	$15.8 \pm 9.2^{2)}$

3 工艺稳定性考察

将采用工艺 III制得的益母草胶囊在常温下放置 1.5 年,按中国药典一部 2000 版附录胶囊剂项下各项指标分别在 0,1,2,3,6,12,18 个月进行检测,各项指标均符合要求,说明产品质量稳定。结果见表 8。

4 临床验证

为了观察鲜益母草胶囊治疗产后恶露不绝之疗效,分别在北京西苑医院、杭州红十字会医院进行了 300 例临床验证,结果表明:鲜益母草胶囊治疗产后恶露不绝的疗效优于益母草流浸膏,痊愈率 64.3%,有效率为 97.1%,且安全,无不良反应。

5 结论

鲜益母草胶囊已获国家药品监督管理局中药四类新药证书(国药证字 Z20010083),该制备方法已由国家知识产权局授予发明专利权,专利号:ZL 97 1 05252.2。鲜益母草胶囊的研制成功,为中药新药的研制和开发提供了一条新的思路和方法。

表 8 产品质量稳定性试验报告

Tab 8 Results of the quality and stability of the product

放置时间	批号	性状	鉴别	检查	含量测定		卫生学检查			
				水分(%)	崩解时限 (min/37 ℃)	生物碱含量 (mg/ 粒)	细菌数 (个/ g)	霉菌数 (个/ g)	大肠杆菌	活螨
0 月	950503	+	+	5.02	12	9.620	30	30	-	-
	950505	+	+	5.38	16	9.712	30	20	-	-
	950507	+	+	5.54	18	9.808	35	40	-	-
1 月	950503	+	+	5.11	10	9.672	15	45	-	-
	950505	+	+	5.07	12	9.580	35	25	-	-
	950507	+	+	5.38	8	9.784	30	35	-	-
2 月	950503	+	+	5.08	15	9.448	30	40	-	-
	950505	+	+	5.24	13	9.536	20	20	-	-
	950507	+	+	5.60	14	9.832	20	45	-	-
3 月	950503	+	+	5.21	15	9.572	20	35	-	-
	950505	+	+	5.83	10	9.392	25	40	-	-
	950507	+	+	5.84	13	9.744	25	25	-	-
6 月	950503	+	+	5.18	13	9.340	25	40	-	-
	950505	+	+	5.74	11	9.416	25	35	-	-
	950507	+	+	6.03	14	9.616	30	30	-	-
12 月	950503	+	+	5.32	12	9.520	35	25	-	-
	950505	+	+	5.49	13	9.612	30	40	-	-
	950507	+	+	6.10	12	9.632	30	40	-	-
18 月	950503	+	+	5.28	14	9.560	30	35	-	-
	950505	+	+	5.69	12	9.592	25	30	-	-
	950507	+	+	6.18	13	9.716	35	30	-	-

注:性状 + ,该胶囊色、香、味、形符合规定;鉴别 + ,检出盐酸水苏碱成分;大肠杆菌、活螨 - ,未检出。

参考文献

[2] 徐叔云.药理实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,1982 ,

1149 .

[1] 中国药典注释选编一部[S].1990 ,174 .

收稿日期:2002-06-07