

祖师麻制剂的研究进展

丛丽红 杜卫华(济南 250061 山东工业大学医院)

祖师麻为瑞香科植物唐古特瑞香(*Daphne tangutica* Maxim)的茎皮和根皮,具有镇痛、活血、祛风湿之功效。祖师麻制剂在临床上已广泛应用。本文将祖师麻的成分、祖师麻制剂的制备工艺、检测方法、临床应用及不良反应等方面的研究进展作一综述。

1 祖师麻的成分

祖师麻的主要成分为祖师麻甲素(Daphnetin 7,8-二羟基香豆素),祖师麻乙素(Daphnetin 7,8-二羟基香豆素-7- β -D-葡萄糖甙),经鉴定确定结构的还有: β -谷甾醇、7,8-二甲氧基香豆素、7-羟基香豆素、7-羟基-8-甲氧

中国现代应用药学杂志 1998 年 8 月第 15 卷增刊

基香豆素、3,4,5-三甲氧基苯甲醇、4,5-二羟基-7-甲氧基黄酮、7-甲氧基-8-羟基香豆素。唐古特瑞香甲素(tanguticacine)、土沉香毒素(excoecariatoxin)、瑞香毒素(daphnetoxin)、黄瑞香丙素(daphnegiraldifin)、12-羟基瑞香毒素(12-OH-daphnetoxin)、双香豆素(daphnoretin)、棕榈酸等^[1-4]。

其中,祖师麻甲素具有消炎、镇痛、镇静作用,并对机体免疫系统有显著作用^[5]。唐古特瑞香甲素、黄瑞香丙素等活性二萜成分具有抗生育作用,个别活性二萜还具有强烈抗白血病效果^[3,4]。

2 祖师麻制剂制备工艺的研究进展

目前生产的祖师麻制剂有:祖师麻膏药、祖师麻片、祖师麻注射液、复方祖师麻注射液(由祖师麻、秦艽、独活、羌活四味中药提取精制而成的灭菌注射液)^[6]。目前对祖师麻注射液、复方祖师麻注射液的工艺研究较多。

3 祖师麻注射液及瑞香素提取工艺研究进展

研究表明^[7],祖师麻注射液的制备工艺影响有效成分瑞香素的含量,醇提酸水解法较传统的制备工艺醇提法、水煎法及水蒸汽蒸馏法能使有效成分瑞香素含量提高近一倍,制剂的抗炎镇痛作用显著增强,毒性明显降低。具体方法为:取祖师麻细粉 500g,10 倍 60%乙醇渗漉液减压浓缩后,调 pH 3~4,静置,抽滤。滤液加 6mol/L HCl 40ml,回流煮沸 60min,调 pH 至 7~8,抽滤,加水适量至所需体积。加适量吐温-80,125℃热压灭菌。

据报道^[8],从祖师麻中提取瑞香素,在上述工艺中再增加硫酸铜枸橼酸钠试剂络合沉淀的过程,能使产品纯度明显提高,具体方法为在酸水解过滤后,调 pH 值 4 左右,用 1000ml 乙醚分 6 次萃取,回收乙醚至溶液显混浊,放冰箱过夜,滤集沉淀用乙醚洗涤,立即加 60%醋酸使黄色沉淀溶解并析出微黄色沉淀。滤集微黄色沉淀,加蒸馏水洗至无铜离子,少量活性炭脱色,乙醇重结晶,干燥即得瑞香素针状结晶。

4 祖师麻制剂瑞香素含量测定方法的研究进展

4.1 采用快速薄层扫描法测定祖师麻中瑞香素的含量^[9]在硅胶 G 薄层板上,以苯-乙酸乙酯-甲酸为展开剂,用 Cs-920 型快速薄层扫描仪,实验参数: $\lambda_s = 328\text{nm}$; $S_x = 3$;反射光锯齿扫描,扫描速度 20mm/min。样品分析方法,精密称取样品细粉 1g,置索氏提取器中,加乙醇 50ml,回流 7h 后,浓缩定容至 10ml,点样 5~10 μl ,同时点标准溶液 4 点,展开后依法测定。该法含量回收率为 99.40%。

4.2 采用薄层扫描法测定祖师麻注射液中瑞香素的

含量^[10]:在硅胶 G 薄层板上,样品直接点样,点样量为 2~10 μl ,以氯仿-乙醚-甲酸甲酯-甲酸(10:3:1:1)为展开剂,用稀释 1 倍的 Benedict's 试剂显色,用 CS-920 型快速薄层扫描仪,仪器参数外标一点法;氛灯; $\lambda = 360 \pm 5\text{nm}$;背景调零(AZS):OFF,纸速 80mm/min 横向扫描: X = 15mm,纵向扫描:y = 20mm。测定祖师麻注射液中的瑞香素含量回收率为 99.20%,变异系数为 2.3%,样品中瑞香素含量为 0.069~4.37/ml。

4.3 采用 TLC-UV 法测定复方祖师麻注射液中瑞香素的含量^[11]:在硅胶 G 层析板上点样,用甲苯-甲酸乙酯-甲酸(5:4:1)为展开剂,以乙醇-0.1mol/L 盐酸(10:1)洗脱定容后,用紫外分光光度计在 $\lambda_{\text{max}} = 327\text{nm}$ 处测定吸收度,按瑞香素 $E_{1\%}^{1\text{cm}} = 714$ 计算瑞香素的含量。该法平均回收率为 98.5%,CV = 2.2%。在复方祖师麻注射液质量标准中采用该法进行含量测定。

4.4 采用高效液相色谱法测定复方祖师麻注射液中瑞香素的含量^[12]:将样品加 0.01mol/L 磷酸摇匀用乙醚萃取蒸干后用乙醇溶解,加入内标液后定容,使用岛津 LC-1 型高效液相色谱仪,色谱柱:YQG C₁₈柱,流动相:0.1mol/L 磷酸-乙腈(85:15):SPD-1 UV 检测器,检测波长 328nm 塔板数按瑞香素计算不低于 1200,测定瑞香素的含量,该法操作简便,快速,精密度高,回收率为 97.97%,RSD 为 0.54%。

5 祖师麻制剂的临床应用

5.1 祖师麻注射液治疗坐骨神经痛^[13]:病例 89 例,男 48 例,女 41 例。年龄 28~56 岁,病程最短者 2d,最长者 10 年以上,其中左侧 40 例,右侧 49 例,2 例为系椎间盘突出症所致,余均无器质性病变。治疗方法:一般病例,祖师麻注射液 4ml(80mg)于臀部压痛点注射,1 次/日,疗程 2 周,重症 4ml 肌注,2 次/日,连续 1 周后改为 4ml 1 次/日,疗程 2~3 周,总有效率 97.7%。

5.2 祖师麻注射液星状神经节封闭疗法治疗风湿性、类风湿性、单纯性良性关节炎及腰痛^[14]:治疗方法为:坐位,头向前倾,选择胸 1 与颈 7 之间距棘突两侧旁开 2.5cm 处,常规消毒,用 5ml 针管吸取祖师麻注射液 4ml 进行封闭,深度约 2.5cm,向横突根部垂直刺入,隔日 1 次,两侧交替进行,5~10d 为一疗程,总有效率为 94%。

5.3 祖师麻片治疗风湿类疾病^[15]:病例 98 例,应用祖师麻片 6~8 片/次,日 3 次,20d 为一疗程,治疗风湿性、类风湿性关节炎、风湿痛有效率 88%。

5.4 条口穴注射祖师麻治疗肩周炎^[16]:方法:以 5ml 注射器吸祖师麻注射液 4ml,直接注入条口穴约 0.9 寸即可。共治疗肩关节周围炎 253 例,一般 1~3 次即愈,

疗效迅速。

6 祖师麻制剂的不良反应

据报道^[17],祖师麻注射液可致过敏性休克,有患者因腰痛,肌注1ml祖师麻注射液时突觉心悸、气促、胸前闷痛、头晕、眼花。测血压为9/5kPa,脉搏细弱,头部冷汗,口周苍白,双颊部及胸、颈部可见大小不等丘疹,心率110次/min,心音弱,律整。临床考虑为祖师麻所致过敏性休克。

祖师麻制剂在临床上正在广泛应用,其制备工艺对其制剂的内在质量影响很大,从而影响疗效,所以对工艺改革进行研究很有必要。同时,也应不断地利用新的检测技术进行质量监控,并不断分析总结该制剂在临床上的应用并监测不良反应的发生,使祖师麻制剂在临床上得到更好的应用。

参考文献

- 1 王明时,于明,张元君.祖师麻化学成分的研究.中草药通讯,1976,10:13.
- 2 王明时,玛莱娜·戈加泽.祖师麻化学成分的研究.中草药,1980,11(2):49.
- 3 王成瑞,王清莲,刘柏年.唐古特瑞香生物活性二萜的研究.化学学报,1987,45:982.
- 4 王成瑞,安保珠,李士敏.黄瑞香生物活性二萜的研究.化学学报,1987,45:993.
- 5 冯璞,牛继国,杜春喜.祖师麻甲素对小鼠免疫功能的影响.中国药理学通报,1991,7(3):186.
- 6 李皋,李及珍,谢景文.复方祖师麻注射液的制备工艺和质控方法.中国中药杂志,1992,17(11):664.
- 7 杜雷,葛欣,马骏.祖师麻注射液制备工艺的研究.中成药研究,1986,(11):7.
- 8 马骏,刘白鸥.祖师麻中瑞香素的提取新工艺.中成药研究,1987,(6):1.
- 9 王兰霞,张伯崇.祖师麻中瑞香的快速薄层扫描测定.中草药,1986,17(10):13.
- 10 杜雷,马骏,葛欣.祖师麻注射液中瑞香素的薄层扫描测定法.药物分析杂志,1987,7(4):16.
- 11 杜雷,马骏,刘白鸥.TLC-UV法测定复方祖师麻注射液中瑞香素的含量.中草药,1988,19(8):14.
- 12 谢廷泉,王兰霞.高效液相色谱法测定复方祖师麻注射液中瑞香素的含量.药物分析杂志,1993,13(4):263.
- 13 吴淑霞.祖师麻注射液治疗坐骨神经痛89例.陕西中医,1992,13(6):26.
- 14 蒲大才.祖师麻制剂临床应用.甘肃中医,1992,5(3):37.
- 15 郑顺山,郑英改.祖师麻片治疗风湿类疾病临床疗效观察.河北中医,1992,14(2):11.
- 16 周永辉.条口穴注射祖师麻治疗肩周炎.山西中医,1988,4(2):51.
- 17 吕翠英.祖师麻致过敏性休克1例.山东医药,1991,31(9):