

中药煮散的研究应用及开发前景

刘起华 文 谨 孙玉雯 彭智平 仝小林

(中国中医科学院广安门医院, 北京, 100053)

摘要 面对中药资源紧缺问题,煮散这一古老的中药形式又重新受到越来越多的重视,本文对煮散的历史、现代研究现状及展望进行简述,对其实现产业化提出建议。

关键词 中药煮散;研究现状;展望

Application and Development of Chinese herbal powder for boiling

Liu Qihua, Wen Jin, Sun Yuwen, Peng Zhiping, Tong Xiaolin

(Guang'an men Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract More and more attentions are paid to Chinese herbal powder for boiling along with the shortage of resources, this article is to make brief comments on the history, research situation and the outlook of Chinese herbal powder for boiling, and some advices on the industrialization were put forward.

Key Words Chinese herbal powder for boiling; Status and prospect

中图分类号: R283.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2014.01.003

2004—2010年,我国中药饮片销售收入保持了高速增长,仅2010年中药饮片销售收入同比增长44.21%,达到702.20亿元。从中药饮片销售收入占医药工业销售收入比重来看,最近几年均保持逐年上升的趋势,中药饮片行业在我国医药制造业中的市场地位得到逐步加强,但同时也面临着中药资源紧缺、药材价格上涨等困境。中药饮片是中医临床常用的一种用药形式,而中药煮散是将中药材或饮片粉碎成一定粒度与水共煎,去渣取汁的另一用药形式,具有饮片的可替代性与同质性。笔者针对煮散这一用药形式的研究应用及开发前景进行探讨。

1 中药资源短缺,饮片改革刻不容缓

20世纪中期以来,随着人口剧增及中药产业的快速发展,中药资源消耗巨大。中药材不仅供医院汤剂使用,还涉及到很多相关企业大规模消耗使用,如中成药、保健品、中药提取物等,每年中药材消耗量巨大。据第3次全国中药资源普查统计,我国中药资源种类12 807种,其中药用植物11 146种,药用动物1 581种,而栽培成功的药用植物只有200余种,80%的中药材仍然依靠采挖野生资源来满足市场需求。虽然我国中药资源种类丰富,但野生中药资源依然短缺,分布范围和资源贮藏量日益缩减。另一方面,由于生存环境的改变,一些药用动植物濒临灭绝。我国处于濒危状态的近3 000种植物中,药用类群占60%~70%。随着国民经济和人口的增长,中药材的需求量将继续加

大,使中药资源面临更加严峻的挑战。当前,中药资源的可持续利用和综合开发已经面临一个新的发展时期^[1]。从宏观角度上讲,生态环境亦是经济发展的基础,生态环境与药材资源息息相关,对于我国的中药资源,如何合理利用与开发,减少生产环节中的浪费,维持生态平衡,保护资源环境,提高中药材的加工技术水平,从粗放型向集约型、简单型向科技型转变,提高中药材自身的科技含量,对未来中药事业的可持续性发展,具有重要意义。

2 中药饮片、配方颗粒、超微中药存在的弊端,煮散的推广价值

中药饮片、配方颗粒、超微中药是目前中药在临床使用的三种形式,饮片最为常用,包括常规饮片及小包装饮片;配方颗粒正在推广中;超微中药作为新型形式,还在临床试用阶段。上述三种形式均存在一定弊端。中药饮片的质量是保证临床疗效的重要因素之一,但饮片的质量常得不到保证,有人对常用的100种中药饮片进行了厚度测定,结果有1/3以上不合规定。由于饮片较厚且大,煎煮时间短了有效成分不易煎出,煎煮时间长了,有些有效成分如挥发油、萜类、苷类、香豆素等容易挥发或被破坏,中药疗效明显下降,药材利用率大大降低。本课题组通过方药量效关系研究发现,传统中药用药剂量常不能满足临床的需求,处方使用量必然加大。配方颗粒为单味药提取,缺少中药饮片共煎过程中助溶与增溶、抑溶与沉淀、再吸附、生成

基金项目:国家“973计划”项目(编号:2010CB530601);北京市科委项目(编号:Z121102001112010)

作者简介:刘起华,硕士,主任药师,从事中药制剂及中药质量分析研究 Tel: (010)60214943, E-mail: gam-yaoyan@163.com

通信作者:仝小林,博士生导师,973首席科学家, E-mail: xiaolintong66@sina.com

新物质等物理化学反应,可能会影响临床疗效。超微中药在生产制备时不仅能耗较高,且工艺复杂成本昂贵,如皮类含较高纤维,果实与种子含油脂,进行超微粉碎会导致达到所要求粒度的粉体少,粉末收粉率偏低,剩余部分粉体还增加水提、制粒等步骤,而且由于超微粉具有很高的表面活性,其氧化性、可燃性及静电聚集力都很强^[2],生产安全性的保障还需重视。煮散的推出能弥补三种形式的弊端,面对资源的稀缺,既能减少用药量,又能保证有效成分的充分溶出,在达到相同临床疗效的同时避免浪费,使中药能物尽其用,亦可体现中药群煎的用药特点,且生产工艺简单,操作性强,安全性高,具有极大的推广价值。

3 中药煮散的历史及现代研究应用

3.1 煮散的历史沿革^[3] 中药煮散比较完整的记载在汉朝,张仲景《伤寒论》如半夏散、四逆散方可煮散服用。在《金匱要略》中对煮散的记载更为详备共 9 方。“煮散”一词始于唐代孙思邈《备急千金要方》中卷八“续命煮散”,卷十二“茯神煮散”等 11 个煮散方。唐末至五代,连年战争,药材供不应求,为节约药材,提倡煮散。到宋代煮散更得到广泛应用。《太平惠民和剂局方》共 788 药方中记载 239 方中药煮散。此外在宋金元时期所编著的大批方书中,均有大量的煮散记载,可见当时煮散应用已达全盛时期。明、清后中草药已逐渐增多,并注重了外形美观,以饮片代替了煮散,尽管如此,因煮散用药量少,用法与汤剂相同,还能达到药少而力宏,仍有不少医学名主张用煮散。

3.2 煮散的现代研究

3.2.1 药物有效成分分析研究 任大伟^[4]等通过对丁香、大茴、陈皮、薄荷、苍术五种药材的饮片和六个粒度等级的颗粒进行煎煮后测得 4 mm、2 mm、0.9 mm 三个粒度的挥发油类物质煎出效果较好,其煎液中挥发油含量大于传统饮片;马雪玮^[5]等研究发现干姜煮散颗粒煎液中 6-姜辣素含量是传统饮片的 1.58 倍,干膏收率是传统饮片的 1.30 倍;徐晓秋^[6]等分别从盐酸小檗碱煎出率和干膏收率角度出发研究发现,黄连煮散颗粒 1 g 的煎出效果相当于传统饮片的 1.57 g 和 1.87 g;周灿平^[7]等研究结果表明大黄饮片粉碎至 1 cm 左右较为合适,有效成分煎出量和药材利用率均较高,其用量只需要市售传统饮片的 70% 即可达到相当的煎出量。郑为骞^[8]等研究以橙皮苷计,陈皮煮散 1 g 的煎出效果约相当于传统饮片 1.25 g;程鸿齐^[9]等研究黄芪生药袋包颗粒中黄芪总苷含量是饮片的 1.46 倍,是免煎颗粒的 4.53 倍。

3.2.2 药效作用研究 刘汉青^[10]等通过动物实验,

比较四妙勇安汤和二妙散的抗炎作用,小陷胸汤的祛痰作用,玉屏风散的增强免疫功能作用,结果四方剂袋包颗粒汤剂的药效较对照组及其他两汤剂组均有显著提高;陈永辉^[11]等实验研究结果表明,麻杏石甘汤经改革剂型为煮散后,对 2,4-二硝基苯酚致热大鼠有明显解热作用,对二甲苯、蛋清液所致炎症有明显的抑制作用,且作用强而持久,说明煮散具有较强的解热抗炎作用,是提高疗效,节约药材,简便易行的有效方法。

3.2.3 临床应用研究 李代英^[12]等使用浊毒清煮散剂治疗慢乙肝湿热内蕴证具有良好的改善证候、护肝和抗纤维化的作用;邓沂^[13]等使用于己百教授增食煮散治疗小儿厌食症 62 例,总有效率 100%;张晓平^[14]等按汤剂药量的 1/3 ~ 1/2 处方制成的袋煮散治疗病毒性肝炎疗效与汤剂相当;王力宁^[15]等应用麻杏二陈汤煮散与饮片汤剂治疗特禀质咳嗽的临床疗效进行对比观察,结果显示 1/3 量的麻杏二陈汤煮散治疗小儿特禀质咳嗽有着和饮片相同的疗效。

4 中药煮散开发的优势及前景

4.1 煮散的生产制备 煮散可以从药材净选、闷润、炮制、粉碎、干燥、灭菌、单味定量分装密封等机械化联动生产完成,生产工艺可根据各类药材的特性来确定。对于易发生霉变、虫蛀等变质情况的药材可进行灭菌,以延长其保质期,避免了传统饮片由于裸露贮存,容易污染,而且使每剂的重量差异控制在最小的限度内,确保患者用药安全。同时适于工业化生产,降低了储运成本。

4.2 煮散的调剂 饮片制成煮散颗粒并进行小包装后,在每单味包装上印有品名、重量、用法等,调配人员可按照处方将每小袋煮散颗粒核对后即可发给患者,调配使用简单,大大提高了工作效率。不仅方便了药房人员的核对,而且患者也可自行核对,避免差错事故的发生。与传统大块饮片相比,煮散颗粒具有均一性好的优势,有利于保证临床调剂的准确性。

4.3 煮散的使用 煮散分别按临床分剂量存放于包装袋中,供临床配方使用。为方便临床应用及调配,煮散的使用可分为二种不同形式:一是单味药的袋包颗粒,一是复方的袋包颗粒,复方选用古代经典方、名方等,将方中药物共同制成一定粒度的袋包颗粒,并分剂量包装。配方时既可以多个单味袋包颗粒相加组成复方,也可以复方袋包颗粒与单味相加组成复方。这种方法最大的优越性在于便于临床辨证论治随症加减,以及群药共煎发挥方剂整体综合效用,因此有利于保持中医特色,发挥优势。

4.4 煮散的经济效益 煮散可从根本上解决中药材

长久以来在使用中形成的超剂量用药现象,对于目前临床的大处方可显著减轻患者负担,更能发挥中药简、便、廉、验的价值优势。2010 年中药饮片行业实现总产值 702.2 亿元,若以煮散节省药材 1/2 至 1/3 计,每年可节省药材约 200 亿元,减少了药材资源的损失和浪费,同时也减轻了医保负担。中药煮散既保留了传统中药的特色和优势,又有利于中药资源的可持续发展,推动中药剂型现代化,推动中药行业的科技进步,有利于中医药走向国际市场。

5 中药煮散的开发及产业化推动

5.1 针对煮散研究存在的问题提出解决办法 目前煮散存在的问题包括含糖类、蛋白质、淀粉、胶质的药材研成粗粉入煎易糊化,影响其他有效成分的溶出,同时又容易粘底烧焦,药汁滤出较困难;药物粉碎改变了原饮片的外观特征,使外观鉴别中药产生了困难,容易产生品种混淆难以识别,给药品质量监督增加困难;此外,煮散比饮片体积小,表面积大,易吸潮变质,所含挥发性成分易散失,在贮存及煎煮过程均易造成损失。针对以上问题,笔者提出以下解决办法,首先煮散的颗粒粒度的选择需既满足有效成分最大煎出量,又避免在生产制备时损失过多,造成浪费,因此粒度不宜过细。笔者所在课题组还发现煮散有别于饮片的煎煮方法,需加入大量水煎煮,即在煎煮时加入药材量 12 ~ 20 倍量的水,仅煎煮 10 ~ 20 min,煎煮 1 次即可,这样不仅不会造成煎液糊化、粘底烧焦现象,有效成分还能充分溶出。其次,煮散可根据药典、饮片地方标准等制定相应的质量标准,从性状、显微、薄层鉴别、含量测定等方法进行质量的控制,而不是仅从外观来分辨其优劣。再次,煮散可密闭小包装,以减少与空气、水分的接触,避免吸潮变质,还可以减少挥发性成分的损失。

5.2 煮散产业化推动还需进行以下方面研究 首先考虑研究的品种,中药材的来源有植物、动物和矿物类,植物药根据药用部位又分为根、茎、叶、花、果实、种子等,品种多、性质差异大,且中药成分十分复杂,对于植物药中花、草、叶类,属于质地薄、轻的种类,有效成分易于煎出,则不用制成煮散,而根及根茎、果实种子、皮类、矿物类等质地坚硬,组织致密、不易煎透的药材,则可开发制成煮散,具体品种还有待筛选考察。其次,煮散的研究还包括粉碎粒度、粉碎机械和粉碎方法的选择,同时建立煮散制备工艺的标准操作规程。再次,对于煮散的质量优劣,则必须建立相应的质量评价方法,其质量检测包括:粒度、水分、灰分、酸不溶性灰分及重金属、砷盐、农残、浸出物与微生物限度等检查,以及显微鉴别、对照药材及指标成分的薄层鉴别,药效成

分或指标成分的含量测定等,其质量标准体系的建立能确保产品的使用安全与有效。最后,煮散在临床使用时再制定相应的煎煮方法及操作规程,对于传统饮片多年来无量化的使用方法,可起着重要的指导作用。煮散还需制订适宜剂量调节原则:以《中华人民共和国药典》各味药用量依据,根据文献研究、化学成分比较、药效学试验及临床对比研究结果,确定适宜剂量,以便于在临床推广使用。

综上所述,笔者认为,饮片改成煮散颗粒小包装,是实现中药处方调剂现代化的一项切实可行的措施,尽管在具体实施时会遇到一些问题,但仍不失为中药饮片改革的方法。中药煮散具有质量可控、安全有效、服用方便、节省药材的优势,对于保持中药临床配方、随症加减的特色、发扬中医辨证论治、疗效独特的优势具有重要作用,应用前景十分广泛,推动其产业化,对发挥中医药特色具有重大而深远的意义。

参考文献

- [1] 黄璐琦,彭华胜,肖培根. 中药资源发展的趋势探讨[J]. 中国中药杂志,2011,36(1):1.
- [2] 罗刚,陈立庭,周晶. 超微粉碎技术在中药研究中的应用[J]. 现代药物与临床,2011,26(2):108.
- [3] 郭玉勤,王玉玺,邹存清. 中药煮散的研究进展[J]. 中草药,1998,29(3):207.
- [4] 任大伟,董霄汉,董海峰. 中药煮散临床应用研究(三)—5 种含挥发油类药材饮片和颗粒煎煮效果对比[J]. 河南中医,1989,5:37.
- [5] 马雪玮,傅超美,刘婧,等. 干姜煮散颗粒与传统饮片在不同煎煮时间干膏收率与 6-姜辣素含量的对比研究[J]. 成都大学学报:自然科学版,2012,31(2):120.
- [6] 徐晓秋,傅超美,季宁平,等. 星点设计-效应面法优化黄连煮散颗粒煎煮工艺及其与传统饮片化学计量对比研究[J]. 中药与临床,2012,3(6):20.
- [7] 周灿平,王伽肖,肖小河,等. 饮片粒度对大黄药材蒽醌及鞣质类成分煎出量的影响[J]. 中医杂志,2009,50(增刊):221.
- [8] 郑为骞,傅超美,胡慧玲,等. 陈皮现代饮片与传统饮片煎出效果对比研究[J]. 中药与临床,2011,2(3):36.
- [9] 程鸿齐,丁青龙,狄永良. 黄芪生药袋包颗粒剂与免煎剂及汤剂的煎出效果比较[J]. 药学实践杂志,2000,18(6):384.
- [10] 刘汉清,丁青龙,苏林通. 复方生药袋包颗粒生药饮片及配方颗粒汤剂的药效学研究[J]. 中医药学刊,2004,22(1):24.
- [11] 陈永辉,琚玮. 麻杏石甘煮散的解热抗炎实验研究[J]. 中医研究,1995,8(5):20.
- [12] 李代英,李勇华,杨德全. 浊毒清煮散剂的制备与临床应用[J]. 中成药,2010,32(8):1457.
- [13] 邓沂,于善哉,张士卿,等. 于己百教授增食煮散治疗小儿厌食症 62 例[J]. 中医医学刊,2003,21(6):863.
- [14] 张晓平. 中药袋煮散治疗病毒性肝炎的临床研究[J]. 邯郸医学高等专科学校学报,2002,15(2):107.
- [15] 王力宁,冯春辉,陈金月,等. 麻杏二陈汤煮散治疗小儿特禀质咳嗽的临床研究[J]. 中医儿科杂志,2012,8(5):32.