

中药汤剂及主要新剂型的研究现状

陈 彬 赵爱光

(上海中医药大学附属龙华医院, 上海, 200032)

摘要 通过分析中药汤剂(传统煎煮与机器煎煮)、中药配方颗粒剂以及中药微粉的优缺点,表明中药新煎法的使用及新剂型的开发需要进一步深入研究。

关键词 中药汤剂;机器煎煮;中药配方颗粒剂;中药微粉

The Research Status of Chinese Medicine Decoction and the Major New Types of Chinese Medicine

Chen Bin, Zhao Aiguang

(Longhua Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

Abstract After analyzing the advantages and disadvantages of Traditional Chinese medicine decoction (traditional boiling and machine boiling), Chinese medicine formula granules and Chinese medicine micro-powder, the results showed that the use of medicine boiling and the development of new formulations require further study.

Key Words Chinese medicine decoction; Machine decoction; Chinese medicine formula granules; Chinese medicine micro-powder.

中图分类号:R283.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.03.043

中药剂型的现代化使中药在原有的汤剂、丸剂、散剂、膏方的基础上,又增加中药配方颗粒剂、中药微粉等多种新式剂型,中药的煎煮方法也从传统的煎煮发展到机器煎煮。中药汤剂(包括传统煎煮及煎药机煎煮)、中药配方颗粒剂和中药微粉是目前临床上使用最广的几种形式。本文就相关方面的研究作一综述。

1 中药汤剂

中药汤剂是中医临床应用最为广泛的一种剂型,它适应中医辨证论治的特点,其中药物可随证加减,多以水为溶媒,吸收快,能迅速发挥药效。汤剂是中国医药史上应用最早的剂型,早在3000年前的商朝已有“伊尹创汤液”之说,目前临床对汤剂煎煮的方法主要有传统煎煮及煎药机煎煮两种。

1.1 传统煎煮 清代名医徐灵胎云:“煎药之法,最易深究,药之效不效,全在于此。”如何让中药汤剂发挥最大药效,研究煎煮中药的方法是十分重要的。古人已认识到煎煮过程中有诸多因素影响煎煮质量,而煎煮质量的好坏直接影响了中药药效的发挥。

1.1.1 煎药器具的选择 中药汤剂的质量与选用煎煮器具密切相关。古时对煎煮中药的器皿十分讲究,民间煎煮中药多用砂锅、瓦罐等容器,因其材质稳定,传热均匀,不易发生化学反应,不会导致药物有效成分

转化或降低,而部分金属器皿忌用。李时珍曰:“煎药并忌用铜铁器”,因其易与中药中鞣质,微量元素发生化学反应^[1],降低药物疗效,甚者产生不良反应。蒋忠妙^[2]通过对100种常用中药的实验,得出有69种药与FeCl₃试剂产生沉淀,给古人煎药忌铁之说提供了依据。邱佳信等^[3]研究表明用七种不同容器煎煮中药,其中抑制人胃癌细胞集落形成作用最好的为玻璃器皿,其次为搪瓷锅和砂锅,而生铁锅、不锈钢锅和紫铜锅较差,而以铝锅最差。因此,至少在抗癌中药的煎煮中铁锅、铜锅、铝锅都不宜用作煎药器具。

1.1.2 煎煮条件 水的用量,浸泡时间,煎煮火候,煎煮时间的长短及煎煮次数都是影响中药疗效的重要条件。

1) 水的用量。在药物煎煮时加水量的多少对药物有效成分析出也起着决定性的作用。根据药物重量及质地而定,一般煎药时的用水量,应以超过药物表面3~5 mm为好^[4]。

2) 浸泡时间。目前用于临床的中药多是植物根茎、皮、叶、花、果实的干燥品,煎煮前浸泡,可使药物的表面湿润、变软、植物细胞膨胀,同时有利于药物有效成分的析出。闵云山提出,中药的浸泡时间一般要根据药材性质而定,对花、叶、茎类等为主的,可浸泡20

基金项目:上海市科技创新行动计划项目中医规范化辨证治疗进展期胃癌的多中心临床研究(编号:13401903700);国家自然科学基金项目胃肠安调控PTBP3对胃癌细胞中多基因的选择性剪接和无义介导的mRNA降解机制研究(编号:81373861)

第一作者:陈彬,上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科,主治医师,研究方向:中医药防治消化道恶性肿瘤

通信作者:赵爱光,上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科,主任医师,研究方向:中医药防治消化道恶性肿瘤,电话:021-64385700 转 3722, E-mail:13764595063@163.com

~30 min;以根、根茎、种子、果实类等为主的药,可浸泡 60 min^[5]。

3)煎煮火候。掌握煎药火候也是提高汤药药效的关键,通常情况下是“先武后文”。李时珍曰:“先武后文,如法服之,未有不效者。”但近代医家认为诸如解表剂,常含挥发油,较易出汁,不宜久煎,而采用“武火速煎”;滋补调理剂多为味厚滋腻,难以出汁,而采用“文火慢煎”,使药汁浓厚,药力持久^[6]。

4)煎煮时间。煎煮时间的长短与药物有效成分的析出密切相关。解表药、清热药、芳香药等有效成分易挥发的煎煮时间不宜过长,补益类药物为了使其有效成分充分析出宜久煎^[7]。因此一般情况下,解表药、清热药、芳香药宜在沸后慢煎约 15~20 min,滋补药宜在沸后慢煎约 40~60 min。

5)煎煮次数。煎药时药材内外溶液的渗透压达到平衡时,有效成分不再继续溶出,这时需把头煎药液过滤出,重新加水第 2 次煎煮,有效成分才能继续溶出。通常每剂药煎煮 2 次,滋补药煎煮 3 次。孙丽荣等^[8]通过比较不同煎煮时间和煎煮次数对芍药甘草汤、芍药柴胡汤和芍药汤中芍药苷含量的影响,得出煎煮时间对芍药苷析出量影响不明显,而增加煎煮次数能增加其析出量,为中药煎煮 2 次的方法提供科学依据。当然临床治疗时应灵活变通,不能盲目一律采用二煎。如需利用大黄的泻下作用时,煎 1 次即可。研究表明,大黄头煎液具有促进肠蠕动的作用,二煎液不但没有促进肠蠕动的作用,反而具有抑制肠蠕动的作用^[9]。

传统煎煮法火候和煎出量易掌握,能做到药物的先煎和后下,具有能通过中医辨证论治随证加减、临床疗效明确等优点。但随着现代社会的发展,生活节奏的加快,传统中药煎煮方法时间长、工序繁琐等弊端逐渐显现,与此同时,省时省力的中药煎药机便应运而生。

1.2 煎药机煎煮 中药煎药机是上世纪 80 年代初由韩国研制成功的,于 90 年代中期进入中国市场。目前,许多药店、医院里都提供汤剂煎煮加工服务,这一技术的出现为服用中药患者提供了便利。

虽然煎药机煎药有很多优点,如煎煮效率高、药汁均匀、灭菌不易变质、携带方便、自动过滤分装等,但同时也存在一些问题。因此中医药界的许多专业人士对煎药机煎药效果始终持保留意见。

1.2.1 煎煮条件改变 煎药机以不锈钢容器代替砂锅瓦罐,以电加热代替直火加热,通过分时功率控制模拟文武火候,以高压密闭的煎煮环境代替常压敞开的

煎煮环境,这些技术条件的改变是对传统方法的挑战,也是人们对煎药机煎煮中药效果质疑的重要原因^[10]。

1.2.2 煎煮方法改变 煎药机还无法完全模拟传统煎药法。如先煎、后下等药物的特殊煎法,普通煎药机尚难实现。传统煎法一般煎煮两次以上后合并煎液;而煎药机一般只能煎煮一次,加水量、煎煮时间相对固定,煎煮方法不够“灵活”,对药物有效成分析出有的一定的影响。

1.2.3 比较研究的局限性 目前已有众多关于煎药机与传统煎煮的比较研究,但这些研究由于观察角度各异,数据简单孤立等原因,得出的结论缺乏充分的可靠性和说服力,以致目前业内对煎药机和传统煎法孰优孰劣仍然众说纷纭^[11]。李毅民等^[12]通过对得膏率及三大类(先煎、后下、一般)中药比较结果的初步分析,认为对得膏率及有效成分的影响因药而异;三大类中药煎药机煎煮有效成分含量较传统煎煮高。芮朝松^[13]认为解表药、祛暑药、助消化药等不适合用煎药机煎煮。相恒芹^[14]通过比较不同煎煮方法下含有先煎药,含有后下药,含有烊化药的四个不同方子——四君子汤、麻杏石甘汤、桑菊饮、小建中汤浸出物含量以及煎出率,结果表明,传统煎煮方法的水溶性浸出物的含量和煎出率均高于机器煎煮法。其中四君子汤的差异最小,麻杏石甘汤的差异最大。认为传统煎法存在着机器煎煮所没有的优势,尤其是对有特殊煎法的方子来说,传统煎法是更好的选择。更多的观点是认为两种方法各有优点,认同机器煎药是中医药发展的趋势^[15]。

由于煎药机与传统煎药法相比,在煎煮条件及方法上存在很大的差异,使人们对其煎煮效果存在疑虑。显然,要消除这些疑虑,两种煎药方法临床疗效比较的研究是最终需要解决的问题。

2 中药配方颗粒剂

为了适应现代社会快节奏的生活方式和临床应用的需,在日本、韩国和台湾地区在 20 世纪 70 年代就已经开发并使用中药配方颗粒,虽然名称不同,但均是作为中药汤剂的一种补充形式。我国在上世纪 90 年代初开始研发中药配方颗粒,其名称也从“中药免煎颗粒”“免煎中药饮片”“中药饮片浓缩颗粒”逐渐演变为“中药配方颗粒”。

中药配方颗粒是将经过加工炮制的中药饮片,采用现代科学技术方法进行提取、浓缩、喷雾干燥等方法制成的颗粒状制剂,按常用量分装成不同的包装,以供临床配方使用。这种按标准化生产的新型中药饮片不仅体积小,有效成分含量高,服用方便,而且生产全过

程有质量监控。对于中药配方颗粒剂是否保持了传统煎剂的药效,目前国内、外尚无定论。

江丽杰等^[16]对 129 名临床医生的调查表明:愿意使用中药配方颗粒的原因中,有 86.0% 的医生认为中药配方颗粒使用方便快捷、服用简单,82.2% 认为中药配方颗粒便于携带、易于贮存,有 38.8% 是由于患者主动要求而使用,37.2% 认为其干净卫生,只有 16.3% 认为中药配方颗粒的疗效与传统中药饮片的作用相当;不愿意使用中药配方颗粒的原因中,疗效不确定是医生不愿意使用的主要原因,占 59.7%。可见疗效的不确定是影响配方颗粒剂应用的主要原因。

长期以来,传统汤剂由于是“群药共煎”,被认为更符合中医特色,而单味中药配方颗粒剂采用的是分煎后合并,因此是否符合中医特色以及整体疗效如何备受关注。近年来,为充实配方颗粒的理论基础,推动配方颗粒的研制生产,复方合煎液与单味中药煎煮后合并液(分煎液)的差异性研究日益广泛。差异性研究可分为化学成分差异性、药效学差异性和临床疗效差异性 3 类。

2.1 化学成分差异性 中药化学成分复杂,每味中药本身就是一个多成分混合物,中药合煎必定会导致成分的变化,有的溶出、有的沉淀,甚至产生新的化合物。中药中的皂苷是天然的表面活性剂,有助溶和增溶的作用,合煎时有利于有机化合物的溶出。例如:甘草与附子配伍煎液中甘草黄酮的含量,合煎液(1.85%)明显高于甘草单煎液(1.18%)^[17];黄连解毒汤合煎后总栀子苷的提取率为 97.4%,而其单味中药分别提取后合并液的样品中,总栀子苷的提取率仅为 6.3%,且黄连、黄柏与大黄、甘草合煎能改变小檗碱型生物碱的苦味,矫正口感^[18]。

但也有研究表明分煎与合煎并无明显差异。范宋玲等^[19]采用液相色谱法测定古方清胃散分煎与合煎牡丹皮的有效成分芍药苷,结果表明,分煎剂中的芍药苷含量为 0.2%,合煎剂中的芍药苷含量为 0.18%,说明两种煎剂中芍药苷的含量无明显差别。

2.2 药效学差异性研究 孙明瑜等^[20]研究小柴胡汤合煎液与分煎合液对不同剂量 LPS 诱导的大鼠发热模型的影响,发现小柴胡汤合煎液与分煎合液均有显著的解热作用,但小柴胡汤合煎液在解热的显效及持续时间上优于分煎合液。陈玉兴等^[21]通过研究天麻钩藤饮分煎与合煎对大鼠血液流变性、血小板聚集、小鼠毛细血管通透性、自主活动性、戊巴比妥钠睡眠时间的影

响,发现在血瘀大鼠血浆比黏度的改善作用方面,分煎明显是优于合煎;而其余指标分煎、合煎均无统计学意义。戈焰等^[22]采用自拟复方健胃舒颗粒,观察分煎与合煎是否存在药效不同差异。结果发现两组在抑制大鼠胃酸、胃蛋白酶活性,调节小鼠功能,促进小肠推进度及镇痛药理实验中的药效均无统计学意义;表明健胃舒颗粒分煎与合煎药效保持一致。

2.3 临床疗效差异性研究 涂瑶生等^[23]采用随机双盲对照实验,用单煎与合煎两种不同煎煮方法制成的小青龙汤方,治疗 88 例慢性支气管炎急性发作期患者,结果表明,两种制剂在临床疗效和相关检验指标等方面无统计学意义。邵铭^[24]采用单味中药饮片精制颗粒配方柴胡疏肝饮治疗 62 例气滞胃痛患者,结果表明:柴胡疏肝饮精制颗粒配方治疗胃脘痛气滞总有效率 96.77%,显效率 80.65%,汤剂对照组总有效率 90.33%,显效率 48.39%,统计学比较总有效率 $P > 0.05$,但显效率 $P < 0.01$,表明精制颗粒配方组优于汤剂组。

但四逆汤的研究结果却显示合煎的四逆汤强心作用强而持久,毒性低,较附子单用的毒性降低 3/4。将干姜、甘草与附子分煎后混合,其毒性相当于单独服用附子。四逆汤中附子毒性降低的原因可能是附子中的有毒生物碱与干姜、甘草在共煎过程中产生了化学变化^[25]。可见在一些处方中合煎具有减毒增效的作用。

由此可见,合煎液与分煎液差异性研究无论在化学成分方面,还是在药效学和临床疗效方面,均存在争议,相关研究还有待进一步深入。

与中药汤剂相比,中药配方颗粒具有服用、携带方便等优点。但中药配方颗粒有悖中医“群药共煎”的原则,不具备合煎过程,配方的整体疗效有可能会受到影响。另外价格方面也较中药饮片明显偏高。

3 中药微粉

中药微粉是上世纪 90 年代开始兴起的一门新型制药技术,虽然该技术在我国中药现代化的应用研究刚起步,但作为中药现代化突破口之一,目前已成为中药界的研究热点,为中药汤剂的改革提供了新的思路,对中药的应用与开发产生了深远的影响。

3.1 中药微粉的概念 中药微粉是以先进的物理或化学手段将中药制备成微米及其以下的粉体。粒径 1~75 μm 的粉体称为“微粉”,粒径 0.1~1 μm 的细粉称“超微粉”。

3.2 中药微粉的特点

3.2.1 提高药物有效成分的溶出率 中药微粉在保持中药药效学物质基础的前提下,提高了细胞破壁率,同时微粉化技术能够增加单味中药的溶出率。有研究表明,与饮片相比,药物经不同粒度粉碎后,平均可提

高溶出率 30% 以上,有些药物甚至可以达到 70% ~ 90%^[26]。

3.2.2 提高药物的生物利用度 微米中药达到超细粉末的水平,其比表面积显著增加,所含有效成分在胃肠道的溶解度会明显提高,促进有效成分的吸收,从而增加药物的生物利用度,增强了药物的效果^[27-28]。

3.2.3 节约中药资源 由于中药微粉能提高药物有效成分的溶出率和生物利用度,在保证生物等效性的前提下,能减少中药材用量,降低成本,节约中药材资源。

中药微粉虽然有以上优点,但仍存在一些因素制约着其在临床上的应用。如中药微粉其细胞壁大多破裂,药物有效成分的溶出率大大地增加,但同时其他成分溶出也同样增加,因而可能提取出一些传统饮片较少或无法提取出的成分,导致药物毒性的增强或产生,从而引起用药安全问题。而中药微粉由于其生物利用度的提高,疗效的改变,其用药剂量与传统饮片用药剂量如何换算还需进一步的研究。为了加快中药微粉的开发和应用,应加大力度对中药微粉的药理、毒理和药物代谢动力学进行研究。

4 小结

总而言之,中药无论是传统煎煮,煎药机煎煮、还是配方颗粒或中药微粉,都有各自的优缺点,不应一概而论,最重要的还要看其临床疗效如何。由于目前相关研究结果不尽相同,所以必须进一步深入研究它们疗效的差别,只有在确保疗效相似的前提下,中药新煎法的使用及新剂型的开发才有意义。

参考文献

- [1] 乔美莲. 中药煎煮探讨[J]. 实用医技杂志, 1997, 4(10): 779.
- [2] 蒋忠妙. 中药煎煮忌铁的实验研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2002, 12(7): 452.
- [3] 邱佳信, 唐莱娣, 左建平, 等. 不同容器熬煎中药对胃癌细胞集落形成的影响[J]. 中医杂志, 1988, 7(541): 60-61.
- [4] 朱兴善, 朴玉善. 浅谈中药汤剂选材、加工、调剂、煎煮和服法对临床疗效的影响[J]. 中国实用医药, 2011, 6(23): 236-237.
- [5] 闵云山. 中药煎煮前浸泡时间长短之我见[J]. 甘肃中医, 1995, 8(4): 42.
- [6] 戴龙瑞. 中药汤剂煎煮三大要素—时间、火候、煎次的研究[J]. 上海中医药杂志, 1999, 33(7): 28-29.
- [7] 文昌凡, 何忠莲. 中药用法与功效的关系[J]. 成都中医药大学学报, 1998, 21(4): 7-10.
- [8] 孙丽荣, 严华成, 曹雄, 等. 煎煮时间和煎煮次数对三种芍药汤剂中

芍药苷含量的影响[J]. 中国药物与临床, 2008, 8(9): 693-695.

- [9] 冯惠应. 中药煎煮时间、次数与药效关系的研究[J]. 药品评价, 2004, 1(5): 394-395.
- [10] 唐樑, 王玳珠, 蒋斌. 对中药煎药机煎煮效果存在疑虑的原因分析及研究对策[J]. 北方药学, 2011, 8(9): 52-53.
- [11] 龚慕辛, 李朝霞, 聂波, 等. 煎药机与传统煎药比较研究概况[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(11): 2714-2715.
- [12] 李毅民, 许丽雯, 章崇仪. 机器与传统方法煎药效果的比较[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(11): 697-698.
- [13] 芮朝松. 中药煎药机对几类中药疗效负面影响的探讨[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(4): 595-596.
- [14] 相恒芹. 中药机器煎煮与传统煎煮的差异性研究[J]. 大家健康, 2012, 6(10): 16-18.
- [15] 王兆荣, 李吉红, 张晓丽. 机器煎药与传统煎药的差别[J]. 中国中医药资讯, 2010, 2(1): 197.
- [16] 江丽杰, 胡镜清, 杨响光, 等. 临床医生对中药配方颗粒应用认知初步调查[J]. 中成药, 2011, 33(2): 326-328.
- [17] 张爱华, 彭国平, 文红梅, 等. 甘草与附子配伍煎液的甘草黄酮含量测定[J]. 中成药, 1999, 21(4): 196.
- [18] 孙秀梅, 张兆旺, 卢连华. 黄连解毒颗粒剂 4 种提取方法的成分比较[J]. 中国中药杂志, 1996, 21(8): 474.
- [19] 范宋玲, 涂瑶生, 刘法锦, 等. 分煎与合煎清胃散中药药苷含量变化比较[J]. 新药与临床药理, 2001, 12(2): 111-112.
- [20] 孙明瑜, 谢鸣, 高琳. 小柴胡汤合煎液与分煎合液对不同剂量 LPS 诱导的大鼠发热模型的影响[J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(10): 44-47.
- [21] 陈玉兴, 周瑞玲, 孙兰, 等. 天麻钩藤饮分煎与合煎药理作用比较研究[J]. 中药药理与临床, 2000, 16(1): 9-10.
- [22] 戈焰, 催景朝, 周瑞玲, 等. 健胃舒颗粒分煎与合煎的临床观察及实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(6): 420-422.
- [23] 涂瑶生, 王清海, 卢桂梅, 等. 小青龙汤单煎与合煎浓缩颗粒临床疗效比较[J]. 中药新药与临床药理, 2000, 11(4): 205-207.
- [24] 邵铭. 单味中药饮片精制颗粒配方柴胡疏肝饮治疗气滞胃痛临床报告[J]. 江苏中医, 1996, 17(6): 8-9.
- [25] 张兆旺, 孙秀梅, 张琦新, 等. 中药饮片改革的研究[J]. 中药现代化, 2002, 4(2): 34.
- [26] 郭锋. “中药煮散”与饮片、超微粉不同粒度煎出率对比研究[J]. 内蒙古中药, 2013, 32(9): 94-95.
- [27] 李梅, 王有森. 中药微粉化的研究进展[J]. 中国药业, 2006, 15(19): 62-63.
- [28] 蔡光先, 杨永华, 李跃辉. 超微粉体技术与中药饮片改革[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2004, 6(2): 67-70.

(2013-10-29 收稿 责任编辑: 曹柏)