

· 中药工业 ·

经典名方清上蠲痛汤的煎煮工艺对其 指标成分转移率的影响[△]

王慧敏¹, 祝倩倩², 翟燕娟², 王协和², 袁健², 陆兔林¹, 张科卫^{1*}, 李松^{2*}

1. 南京中医药大学 药学院, 江苏 南京 210023;

2. 江阴天江药业有限公司, 江苏 江阴 214400

[摘要] **目的:** 通过考察经典名方清上蠲痛汤的煎煮时间、加盖与否和锉散粒度等工艺参数对其指标成分转移率的影响, 确定清上蠲痛汤的最佳煎煮工艺。**方法:** 建立清上蠲痛汤指标成分含量测定方法, 以指标成分的含量和出膏率为指标, 对清上蠲痛汤的煎煮工艺和锉散粒度进行优选。**结果:** 确定了清上蠲痛汤的煎煮工艺为取日剂量饮片, 粉碎(过4目筛), 加水406 mL浸泡30 min, 煮沸后再煎煮20 min, 滤液趁热过200目筛, 残渣加水316 mL, 煮沸后再煎煮15 min, 趁热过200目筛, 合并2次滤液。**结论:** 从指标成分含量和出膏率等方面考察清上蠲痛汤的煮散质量, 较为全面地展示全方信息, 为清上蠲痛汤后期标准研究和其他煮散类经典名方的煎煮工艺研究提供参考。

[关键词] 清上蠲痛汤; 经典名方; 煎煮工艺; 锉散粒度; 指标成分

[中图分类号] R286 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2022)10-1969-06

doi: 10.13313/j.issn.1673-4890.20211122003

Effect of Decocting Process on Transfer Rate of Index Components in Qingshang Juantong Decoction

WANG Hui-min¹, ZHU Qian-qian², ZHAI Yan-juan², WANG Xie-he², YUAN Jian², LU Tu-lin¹,
ZHANG Ke-wei^{1*}, LI Song^{2*}

1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

2. Tianjiang Pharmaceutical Co., Ltd., Jiangyin 214400, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the influence of decocting time, capping, and particle size of powder on the transfer rate of index components in Qingshang Juantong Decoction and determine the optimal decocting process. **Methods:** The method for determining the content of index components in Qingshang Juantong Decoction was developed. With the evaluation indicators of the content of index components and extract yield, the decocting process and particle size of powder were optimized. **Results:** The optimal process is as below. The prepared pieces of one-day dosage was ground (passed through 4-mesh sieve) and mixed with 406 mL water for soaking for 30 min. Then the mixture was heated to boiling and decocted for 20 min, and the decoction was filtered with a 200-mesh sieve immediately. The dregs were boiled with 316 mL water for 15 min and the yielded decoction was filtered with the 200-mesh sieve. The filtrate was then put together. **Conclusion:** The decocting quality of Qingshang Juantong Decoction was investigated with the content of index components and extract yield, which can serve as a reference for formulating the standard of this prescription and the decoction of other classical formulas.

[Keywords] Qingshang Juantong Decoction; famous classical formulas; decocting process; particle size of powder; index components

清上蠲痛汤载于《寿世保元》^[1], 明代著名医家龚廷贤之名方, “清上”指清上部的热, “蠲痛”意为祛除疼痛。清上蠲痛汤具有祛风散寒、清热除湿、

活血止头痛的功效, 其辛而不燥、温而不热、苦而不寒、泄而不降, 既可升散风邪, 又能苦泄浊阴, 适用于各种头痛之证^[2]。黄芩中的黄芩苷、汉黄芩

[△] [基金项目] 江苏省中药配方颗粒制备与质量控制关键技术重点实验室项目 (BM2019003)

* [通信作者] 张科卫, 副教授, 研究方向: 中药炮制与饮片质量; E-mail: kewei@njucm.edu.cn
李松, 主任中药师, 研究方向: 中药复方及质量标准; E-mail: lis@tianjiang.com

苷、汉黄芩素等黄酮类化合物具有抗炎、抗菌、抗病毒、解热镇痛及治疗心血管疾病等作用^[3-4]。蔓荆子所含的蔓荆子黄素等黄酮类成分具有止痛、抗菌、消炎作用,对心血管疾病、肿瘤等也显示出一定的疗效^[5]。防风中升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷等色原酮类化合物具有镇痛和解热作用^[6]。甘草中的甘草酸、甘草次酸具有促肾上腺皮质激素的作用,可用于解毒、抗炎、镇咳、抗菌等^[7]。

目前,关于清上蠲痛汤的研究多集中于临床应用,仅有1篇清上蠲痛汤指纹图谱的研究报道^[8],尚未见到有关其冻干粉、工艺方面的文献报道。本研究采用超高效液相色谱法(UPLC)建立清上蠲痛汤物质基准(以下简称冻干粉)中黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、蔓荆子黄素和升麻素苷的含量测定方法,计算了各指标成分的转移率,根据出膏率、主要指标成分含量及转移率关键指标对清上蠲痛汤冻干粉的煎煮工艺和粒度进行研究,可为其他煮散剂冻干粉煎煮工艺和粒度研究提供参考。

1 材料

1.1 仪器

Acquity型超高效液相色谱仪、Empower 3工作站(Waters公司);kQ-250E型超声清洗机(昆山超声仪器有限公司);ME204E型电子天平、XP6型百万分之一天平(Mettler-Toledo公司);Milli-Q® IQ 7005型纯水系统(Millipore公司);TGL-16C型离心机(上海安亭科学仪器厂);YMW 2L 500W型陶瓷保健壶(深圳市一枚王电子商务有限公司)、DFY-200C型摇摆式高速粉碎机(温岭市林大机械有限公司,200 g);171E(SCRC)型恒温磁力搅拌器(国药集团化学试剂有限公司);TRL-0.5型真空冻干机(大连双瑞科技有限公司)。

1.2 试药

对照品黄芩苷(批号:110715-201821,纯度:95.4%)、汉黄芩苷(批号:112002-201702,纯度:98.5%)、蔓荆子黄素(批号:111554-201705,纯度:98.3%)、甘草酸铵(批号:110731-202021,纯度:96.2%)、升麻素苷(批号:111522-201712,纯度:96.2%)均购于中国食品药品检定研究院;甲醇、乙腈、甲酸、磷酸均为色谱纯;其他试剂均为分析纯。药材及饮片经江阴药业有限公司唐波工程师鉴定均为正

品,样品信息见表1。

表1 清上蠲痛汤处方样品信息

药材	饮片	饮片批号	产地
当归	酒当归	1811027	青海省海东市互助土族自治县东沟乡
川芎	川芎	1811013	四川省眉山市东坡区悦心镇
白芷	白芷	1812026	河南省焦作市孟州市赵和镇
细辛	细辛	1811052	辽宁省本溪市桓仁满族自治县桓仁镇
羌活	羌活	2011009	四川省阿坝藏族羌族自治州松潘县
独活	独活	1911023	湖北省恩施土家族苗族自治州巴东县水布垭镇
防风	防风	1903030	河北省承德市平泉县五十家子镇
菊花	菊花	1911007	江苏省盐城市射阳县洋马镇
蔓荆子	蔓荆子	1811003	江西省宜春市丰城市拖船镇
苍术	麸炒苍术	1811066	内蒙古自治区赤峰市喀喇沁旗锦山镇
黄芩	酒黄芩	1903019	山东省日照市五莲县管帅镇
麦冬	麦冬	1905070	四川省绵阳市安州区永河镇
甘草	甘草	1811063	甘肃省定西市陇西县巩昌镇

2 方法

2.1 检测样品制备

2.1.1 冻干粉对应实物制备 取日处方药量:酒当归3.73 g、川芎3.73 g、白芷3.73 g、细辛1.12 g、羌活3.73 g、独活3.73 g、防风3.73 g、菊花1.87 g、蔓荆子1.87 g、麸炒苍术3.73 g、酒黄芩5.60 g、麦冬3.73 g、甘草1.12 g,粉碎,加水406 mL(9倍量),浸泡30 min,煮沸后再煎煮20 min,200目筛趁热滤过,残渣加水316 mL(7倍量),煮沸后再煎煮15 min,200目筛趁热滤过,合并2次滤液,即得清上蠲痛汤水煎液。放冷后,精密移取清上蠲痛汤水煎液4 mL至西林瓶中,冷冻干燥72 h,得到清上蠲痛汤冻干粉对应实物样品。

2.1.2 供试品溶液制备 取冻干粉约0.2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入70%甲醇10 mL,密塞,称定质量,超声处理(250 W, 40 kHz) 30 min,放冷,再称定质量,用70%甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液1。

取冻干粉约0.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入50%甲醇10 mL,密塞,称定质量,超声处理(250 W, 40 kHz) 30 min,放冷,再称定质量,用50%甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液2。

2.1.3 对照品溶液制备 取对照品黄芩苷、汉黄芩苷适量,精密称定,加甲醇制成黄芩苷、汉黄芩苷

质量浓度分别为1500、350 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液,即得对照品溶液1。

取对照品甘草酸铵、蔓荆子黄素适量,精密称定,加50%甲醇制成甘草酸铵、蔓荆子黄素质量浓度分别为97、10 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液,即得对照品溶液2。

取对照品升麻素苷适量,精密称定,加50%甲醇制成升麻素苷质量浓度为35 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液,即得对照品溶液3。

2.2 有效成分的UPLC定量检测

2.2.1 黄芩苷和汉黄芩苷 取2.1.2项下制备的供试品溶液1和2.1.3项下制备的供试品溶液1,以甲醇-0.2%磷酸溶液(48:52)为流动相,检测波长为355 nm的色谱条件进行方法学考察。

2.2.2 蔓荆子黄素和甘草酸 取2.1.2项下制备的供试品溶液2和2.1.3项下制备的供试品溶液2,以流动相为甲醇(A)-0.05%磷酸溶液(B)梯度洗脱(0~10 min, 57%A; 10~15 min, 57%~75%A; 15~16 min, 75%~90%A; 16~18 min, 90%A),检测波长为254 nm的色谱条件进行方法学考察。

2.2.3 升麻素苷 取2.1.2项下制备的供试品溶液2和2.1.3项下制备的对照品溶液3,以甲醇-乙腈-0.05%甲酸溶液(15:8:77)为流动相,检测波长为254 nm的色谱条件进行方法学考察。

2.3 出膏率及有效成分转移率的影响因素考察

2.3.1 提取时间 《寿世保元》中未对本方的加水量、煎煮时间进行明确要求,煎煮方式为水煎服^[1]。根据2020年在北京举行的首届经典名方开发专家共识峰会上的指导意见、国家中医药管理局发布的《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则(征求意见稿)》^[9]及张星等^[10]研究表明,基准样品应根据国家发布的古代经典名方关键信息及古籍记载内容进行制备,若国家发布的古代经典名方关键信息或古籍记载内容中仅为“水煎服”等,对于此类无详细工艺制法表述的方剂,应参照《医疗机构中药煎药室管理规范》^[11]并结合具体情况,合理确定制备工艺。

综合以上结果,清上蠲痛汤按照《医疗机构中药煎药室管理规范》煎煮要求^[11],取日处方量饮片粉碎,一煎加水406 mL(9倍量),二煎加水316 mL(7倍量)浸泡30 min。含芳香挥发性有效成分的药物煎煮时间则不宜过长,以避免芳香成分丧失,损失

药性,降低药效^[12]。因方中防风、羌活、白芷、细辛等了解表类中药,而解表类中药的煎煮时间一般规定在20 min左右^[13]。故本研究以一煎20 min为基点,考察4种不同的煎煮时间。煎煮后滤液均趁热过200目筛,合并一煎、二煎2次滤液。分别考察一煎30 min、二煎25 min;一煎25 min、二煎20 min;一煎20 min、二煎15 min;一煎15 min、二煎10 min,4种不同煎煮时间的冻干粉の出膏率,黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、蔓荆子黄素和升麻素苷指标成分的转移率。

2.3.2 提取过程加盖与否 本研究在处方量饮片煎煮时,考察了煎煮过程中加盖和不加盖条件下对清上蠲痛汤出膏率和有效成分转移率的影响。按照处方剂量,称取清上蠲痛汤日处方剂量,将每剂复方分别置于各药煎壶中,一种方式全程加盖,另一种方式全程不加盖,加水406 mL浸泡30 min,煮沸后再煎煮20 min,滤液趁热过200目筛,残渣加水316 mL煮沸后再煎煮15 min,趁热过200目筛,合并2次滤液,即得清上蠲痛汤的加盖和不加盖的水煎液。分别考察冻干粉の出膏率,黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、蔓荆子黄素和升麻素苷指标成分的转移率。

2.3.3 粒度 饮片制备成粗颗粒不仅可以节省饮片、增大饮片与溶剂的接触面积,还可减少煎煮时间、增加有效成分的溶出^[14]。但有时粒度过细并不一定利于有效成分的煎出。使用铜舂和粉碎机对饮片进行锉散处理,得到不同粒径大小的饮片颗粒。按日剂处方量分别称取13味饮片锉碎,依次过4目筛、10目筛和24目筛,得到3种不同粒度的颗粒,按2.1.1项下方法制得冻干粉。分别考察其冻干粉の出膏率,黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、蔓荆子黄素和升麻素苷等指标成分的转移率。

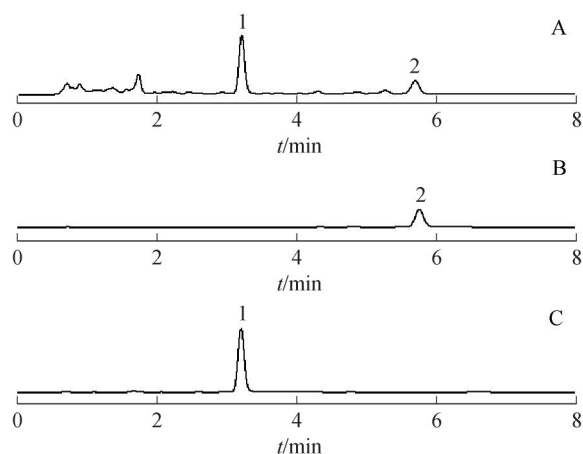
3 结果与讨论

3.1 指标成分的UPLC图谱

清上蠲痛汤中黄芩苷、汉黄芩苷、蔓荆子黄素、甘草酸和升麻素苷的含量色谱图见图1~3。

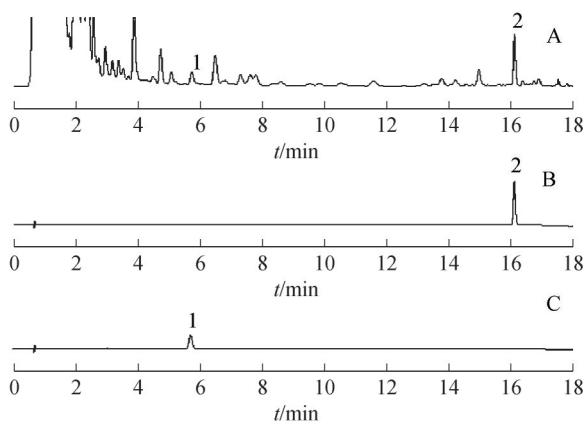
3.2 UPLC色谱条件

3.2.1 黄芩苷、汉黄芩苷 安捷伦 ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ RRHD (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm);以甲醇-0.2%磷酸溶液(48:52)为流动相;流速为0.3 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$;柱温为30 $^{\circ}\text{C}$;检测波长为355 nm;进样体积为1 μL 。



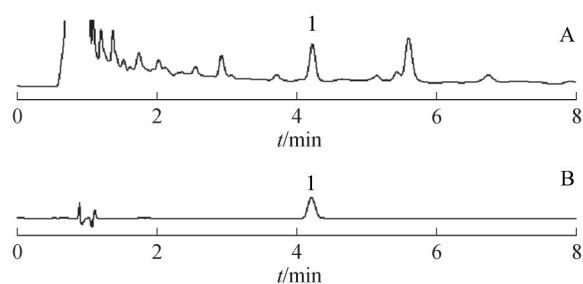
注: A. 供试品; B. 黄芩苷对照品; C. 汉黄芩苷对照品; 1. 黄芩苷; 2. 汉黄芩苷。

图1 清上蠲痛汤及黄芩苷、汉黄芩苷色谱图



注: A. 供试品; B. 蔓荆子黄素对照品; C. 甘草酸对照品; 1. 蔓荆子黄素; 2. 甘草酸。

图2 清上蠲痛汤及蔓荆子黄素、甘草酸色谱图



注: A. 供试品; B. 对照品; 1. 升麻素苷。

图3 清上蠲痛汤及升麻素苷色谱图

3.2.2 蔓荆子黄素、甘草酸 安捷伦 ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ RRHD (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm); 流动相为甲醇 (A) -0.05% 磷酸溶液 (B), 梯度洗脱 (0~10 min, 57%A; 10~15 min, 57%~75%A; 15~16 min, 75%~90%A; 16~18 min, 90%A); 流

速为0.3 mL·min⁻¹; 柱温为30℃; 检测波长为254 nm; 进样体积1 μL。

3.2.3 升麻素苷 安捷伦 ZORBAX BONUS RP RRHD (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm); 以甲醇-乙腈-0.05% 甲酸溶液 (15:8:77) 为流动相; 流速为0.25 mL·min⁻¹; 柱温为30℃; 检测波长为254 nm; 进样体积1 μL。

3.3 UPLC方法学验证

方法学考察结果显示, 清上蠲痛汤中5个指标成分的含量测定方法仪器精密度、线性、重复性、稳定性均良好, 加样回收率均在规定的范围内, 结果见表2。

3.4 有效成分的转移率及其影响因素

3.4.1 提取时间 测定4种煎煮时间下清上蠲痛汤中黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、蔓荆子黄素和升麻素苷的转移率及冻干粉の出膏率 (表3)。按公式 (1) 计算转移率。

$$\text{转移率} = \frac{\text{提取液总含量}}{\text{当量饮片总含量}} \times 100\% \quad (1)$$

由表2可知, 不同的煎煮时间黄芩苷转移率几乎没有差异, 表明煎煮时间对黄芩苷的转移率没有较大影响; 煎煮时间越长汉黄芩苷的转移率越高; 随着煎煮时间缩短, 甘草酸和蔓荆子黄素的转移率略有升高; 一煎25 min, 二煎20 min升麻素苷的转移率最高。结果表明不同煎煮时间条件下出膏率差别不大。综合以上的结果, 最终选择一煎20 min, 二煎15 min作为煎煮时间。

煎煮时间过久, 防风有效成分含量降低, 可能是因为煎煮时间对中药某些成分的含量具有一定的影响, 在煮药的过程中, 随着煎煮时间的不同, 单味药的各组分之间也可能产生复杂的化学反应, 这些反应最终影响中药中某些成分的含量^[12]。煎煮中药的过程是中药有效成分不断向溶液释放、溶解的过程, 当药液中有效成分溶解到一定质量浓度后, 溶解和析出过程达到平衡, 就不会再释放有效成分, 再继续煎, 不仅不会使药物内的有效成分继续溶解, 反而会使药液中的有效成分不断蒸发而减少, 甚至使有效成分在长时间的高温中遭到破坏, 导致药效降低^[15-16]。复方中有效成分含量复杂, 一个时间点不能保证所有药物的有效成分均被煎出且不被破坏^[17]。综合考虑整个复方药味的特点及指标成分的转移率等因素, 确定最佳煎煮时间。

表 2 清上蠲痛汤中 5 个指标成分含量测定方法学考察

成分	线性关系	<i>r</i>	线性范围/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	RSD/%			平均回收率/%
				精密度	重复性	稳定性	
黄芩苷	$Y=1\ 850\ 114.587\ 6X-77\ 958.327\ 7$	0.999 8	153.92~3 078.37	0.29	0.88	1.91	98.28
汉黄芩苷	$Y=2\ 886\ 696.309\ 5X-39\ 300.546\ 8$	0.999 8	36.98~739.54	0.71	1.17	2.62	93.41
甘草酸	$Y=2\ 969\ 076.837\ 9X-8\ 793.558\ 4$	0.999 9	9.52~190.34	0.44	0.96	1.90	97.11
蔓荆子黄素	$Y=10\ 568\ 743.455\ 5X-3\ 304.131\ 3$	1.000 0	0.97~19.31	1.63	1.34	2.75	94.35
升麻素苷	$Y=7\ 925\ 310.275\ 3X-2\ 801.820\ 7$	1.000 0	3.38~50.72	0.34	0.96	0.65	96.14

表 3 不同煎煮时间清上蠲痛汤中 5 个主要指标成分的转移率及出膏率

%

煎煮时间	转移率					出膏率
	黄芩苷	汉黄芩苷	甘草酸	蔓荆子黄素	升麻素苷	
一煎 30 min, 二煎 25 min	69.84	70.30	57.21	22.23	80.66	36.60
一煎 25 min, 二煎 20 min	69.44	66.06	58.25	22.55	84.09	36.76
一煎 20 min, 二煎 15 min	69.12	62.44	60.64	24.53	75.45	35.92
一煎 15 min, 二煎 10 min	68.29	61.56	64.46	24.41	71.84	35.51

3.4.2 提取过程加盖与否 测定加盖和不加盖条件下煎煮出的清上蠲痛汤中黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、蔓荆子黄素和升麻素苷的转移率及冻干粉的出膏率, 结果见表 4。

表 4 加盖与否清上蠲痛汤中主要指标成分的转移率及出膏率

%

考察条件	转移率					出膏率
	黄芩苷	汉黄芩苷	甘草酸	蔓荆子黄素	升麻素苷	
加盖	73.52	71.76	61.65	26.45	84.98	36.68
不加盖	70.18	67.98	58.27	18.83	73.03	33.39

由表 4 可知, 加盖煎煮时各指标成分的转移率均高于不加盖, 因为方中所含的蔓荆子黄素和升麻素苷含量较低, 所以对蔓荆子黄素和升麻素苷的转移率影响较大。黄芩苷、汉黄芩苷和甘草酸因含量较高, 含量较稳定, 所以转移率的增长幅度不大, 在 5% 左右。蔓荆子黄素转移率增长幅度为 40%, 升麻素苷转移率增长幅度为 16%。增长幅度较大, 推测蔓荆子黄素和升麻素苷在不加盖煎煮时, 可能加大了与空气中的氧气反应, 转化成具有挥发性的物质, 或者与其他物质发生反应, 一部分转化为其他物质。加盖煎煮时的平均出膏率略高于不加盖煎煮。

如果煎中药不加盖, 中药内的有效成分便易随水蒸气“跑”出去, 降低药物疗效。有些药物的有效成分为挥发油, 大多挥发油比水轻, 开盖煎煮, 挥发油随水蒸气一起蒸出^[14]。综合以上结果, 此方需加盖煎煮。

3.4.3 粒度 不同粒度煎煮, 清上蠲痛汤中指标成分的转移率及出膏率结果见表 5。

表 5 不同锉散粒度清上蠲痛汤中主要指标成分的转移率及出膏率

%

锉散粒度	转移率					出膏率
	黄芩苷	汉黄芩苷	甘草酸	蔓荆子黄素	升麻素苷	
4 目筛	80.84	79.56	50.09	30.32	87.29	36.71
10 目筛	77.29	78.39	52.55	30.93	89.68	37.62
24 目筛	71.65	72.76	69.48	39.00	87.26	38.50

结果显示, 黄芩苷和汉黄芩苷的转移率在饮片粒度过 24 目筛时明显低于其他 2 种锉散粒度; 饮片过 24 目煎煮时的甘草酸和蔓荆子黄素的转移率明显偏高; 锉散粒度对升麻素苷的转移率未有明显影响。24 目的出膏率也微高于其他 2 种粒度。随着饮片粒径的减小, 甘草颗粒的比表面积增大, 吸附作用增强, 被吸附的甘草酸分子增多; 而扩散作用也会增强, 甘草酸分子溶出的也越多^[7]。当粒度减小, 由于扩散作用不起主导作用, 表面能的作用加强, 黄芩苷分子越容易吸附在黄芩颗粒表面, 较难溶解出来, 黄芩苷的溶出量也就越低^[18]。

甘草日剂量为 1.12 g, 在全方中占比仅为 2.48%, 比较清上蠲痛汤水煎液中甘草对应固形物含量, 饮片过 4 目筛 0.090%, 过 10 目筛 0.092%, 过 24 目筛 0.117%, 3 种锉散粒度对于汤剂中甘草对应固形物含量的影响不是很大。甘草缓急止痛、调和诸药^[19], 为本方中使药。蔓荆子日剂量为 1.87 g, 在全方中占比为 4.14%, 比较清上蠲痛汤水煎液中蔓荆子对应固形物质量分数, 饮片过 4 目筛和 10 目均为 0.011%, 24 目为 0.113%, 3 种锉散粒度对于汤剂中蔓荆子对应固形物含量几乎没有影响。比较

滤过后的不同锉散粒度的水煎液, 饮片过4目筛时水煎液清澈, 另2种水煎液浑浊, 且24目筛煎出液在滤过时极为困难。

虽然饮片经过粉碎可提高某些有效成分的溶出, 但也可能会增加其他一些未知成分的溶出。清上蠲痛汤13味药中有8味药是质地坚硬或纤维性强的根及根茎类药材, 这类药材不易粉碎, 若要进行煮散, 粉碎粒度会受限, 为方便操作, 有必要在保证质量的前提下适当放大粉碎粒度^[20]。同时考虑到生产的可行性, 最终确定饮片的锉散粒度为全部过4目筛, 但混有通过10目筛的不超过20%。

4 讨论与结论

研究表明, 不同的煎煮时间对各成分的煎出率具有较为明显的影响。在确定本方煎煮时间时, 不仅要考虑到某些成分的转移率, 还要考虑方中较多药味为清热类和芳香类中药, 不宜久煎。在煎煮过程中进行加盖, 从而降低有效成分随水蒸气的蒸发而减少的影响, 以保证药物疗效。本研究前期通过查阅文献、论坛讨论等多种途径, 选择将饮片粉碎成过4目筛、10目筛和24目筛。结果表明除升麻素苷外, 不同的锉散粒度对其他指标成分的转移率有较为明显的影响, 随着饮片粉碎粒度的减小, 煎出率提高, 出膏率随之增大。经典名方的最终研究归于制剂生产, 考虑到后续大生产的煎煮设备, 避免造成煎煮时设备堵塞等不必要的影响, 选择粉碎粒度较高的过4目筛作为锉散粒度。因方中大多数中药中含有挥发油, 在后期小试实验中能否收集到挥发油还需进一步实验研究。

在实验过程中, 取样不均等各方面因素对各指标成分的转移率均有影响, 在后期实验中, 对于饮片的选择应尽量保持统一的规格, 减少因取样带来的误差; 尽量保持药煎壶功率一致, 降低因实验仪器带来的误差。

本研究从指标成分含量和出膏率等多方面考察, 对冻干粉的煎煮时间、加盖与否和锉散粒度等工艺参数进行研究和确定。本研究仅为实验室实验, 后期的工业化生产还需参考本研究的参数进行小试、中试等研究。对于冻干粉后续开发研究, 还需全面考察药材-饮片-中间体-对应实物的相关性, 并对对应实物制备过程中关键质量属性的量值传递关系进行深入研究。

参考文献

- [1] 龚廷贤. 寿世保元[M]. 彭建中, 程昭, 点校. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 354-355.
- [2] 朱恪材. 清上蠲痛汤加减治疗颈源性头痛临床研究[J]. 河南大学学报(医学版), 2020, 39(5): 338-340.
- [3] 梁英, 何雯娟, 任成才. 黄芩有效成分的提取分离与临床应用的研究现状与前景[J]. 黑龙江八一农垦大学学报, 2008, 20(3): 57-60.
- [4] 肖灵芝. 中药黄芩的药理和应用[J]. 中医临床研究, 2014, 6(3): 133-134.
- [5] 王冬, 李秋红, 周凯. 蔓荆子的化学、药理与炮制研究进展[J]. 中医药学报, 2008(1): 69-71.
- [6] 陈雨秋, 张涛, 陈长宝, 等. 防风的化学成分、提取工艺及药理作用研究进展[J]. 江苏农业科学, 2021, 49(9): 43-48.
- [7] 王晓晨. 甘草水煎煮工艺及最佳饮片粒径的研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2006.
- [8] 颜媛媛, 朱宇超, 张焱, 等. 经典名方清上蠲痛汤指纹图谱研究[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(2): 259-266.
- [9] 国家中医药管理局. 发布关于《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则(征求意见稿)》的通知[EB/OL]. (2021-04-30) [2021-10-11]. <https://mp.weixin.qq.com/s/KYgqizeBHRWczJLP5f1wg>.
- [10] 张星, 张臻, 林夏, 等. 经典名方制剂开发的主要环节关键技术问题探析[J]. 中草药, 2021, 52(21): 6724-6731.
- [11] 国家中医药管理局. 关于印发医疗机构中药煎药室管理规范的通知[EB/OL]. (2009-03-27) [2021-10-11]. <https://www.satcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-25/6577.html>.
- [12] 刘峰, 穆兰澄, 仝小林. 煎煮过程对中药复方汤剂临床效果影响的因素分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(7): 111-112.
- [13] 李鑫. 不同煎煮时间对防风及防风散有效成分和药效作用的影响[D]. 长春: 长春中医药大学, 2020.
- [14] 俱蓉, 李响, 朱向东, 等. 中药煮散的历史沿革、制备工艺及药效学研究进展[J]. 中国药房, 2020, 31(23): 2924-2927.
- [15] 李艳鸣. 煎煮中药并非越浓越好[J]. 农村百事通, 2017(7): 54.
- [16] 黄世明. 煎中药学问多[J]. 农村百事通, 2018(6): 54-55.
- [17] 郭允, 张家成, 彭智平. 煎煮时间对中药汤剂质量影响[J]. 成都中医药大学学报, 2013, 36(2): 24-25.
- [18] 黄昆. 黄芩煎煮工艺及最佳粉碎粒度的研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2005.
- [19] 邹迎春. 加味清上蠲痛汤治疗三叉神经痛40例[J]. 四川中医, 2007, 25(8): 74.
- [20] 张琦, 高艳, 王彦, 等. 以泻白散为例探讨经典名方中锉散粒度及煎煮工艺的研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(4): 878-883.

(收稿日期: 2021-11-22 编辑: 王笑辉)