

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.05.023

行气祛瘀汤煎煮工艺研究*

罗伟良,梁晓燕,吴利

(广东省佛山市中医院,广东 佛山 528000)

摘要:目的 评价不同煎煮工艺对行气祛瘀汤中一般煎煮药物丹参和特殊煎煮药物木香、砂仁的影响,以制订最佳煎煮工艺。方法 分别以丹参酚酸 B、木香挥发油、砂仁挥发油的含量为考察指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验,改进煎煮工艺。结果 行气祛瘀汤中丹参酚酸 B 的最佳煎煮条件为,在正常大气压下,药材浸泡 30 min,然后在 100 ℃ 沸水中煎煮 40 min;木香挥发油的最佳煎煮条件为,在正常大气压下,药材浸泡 30 min,然后在丹参煎煮 20 min 时投入,再煎煮 20 min;砂仁挥发油的最佳煎煮条件为,在正常大气压下,药材浸泡 20 min,然后在木香煎煮 15 min 时投入再煎煮 5 min。结论 煎煮时间对行气祛瘀汤中的丹参酚酸 B、木香挥发油、砂仁挥发油的含量影响最大,其次为浸泡时间,煎煮温度和煎煮压力的影响不明显。

关键词:行气祛瘀汤;木香;砂仁;挥发油;丹参酚酸 B;正交试验;煎煮工艺

中图分类号:R932;TQ460.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)05-0092-04

Study on the Decoction Process of Xingqi Quyu Decoction

LUO Weiliang, LIANG Xiaoyan, WU Li

(Foshan of Traditional Chinese Medicine Hospital, Foshan, Guangdong, China 528000)

Abstract: Objective To evaluate the effects of different decoction techniques on the general decoction drugs of *Radix Aucklandiae* and *Amomum villosum* in Xingqi Quyu decoction to formulate the best decoction process. **Methods** $L_9(3^4)$ orthogonal testing method was used to improve the decoction process by taking salvia phenolic acid B, *Radix Aucklandiae* volatile oil and *Amomum villosum* volatile oil as the indicators. **Results** The best decoction conditions of salvia phenolic acid B in Xingqi Quyu Decoction were: soaked the medicinal materials for 30 min at normal atmospheric pressure, and then decoction for 40 min in 100 ℃ boiling water; the best decoction conditions for *Radix Aucklandiae* volatile oil were: soaked the medicinal materials for 30 min at normal atmospheric pressure, and then decoction for 20 min when the salvia was under decoction for 20 min; the best decoction conditions for *Amomum villosum* volatile oil were: soaked the medicinal materials for 20 min at normal atmospheric pressure, and then decoction for 5 min when the *Radix Aucklandiae* was under decoction for 15 min. **Conclusion** The decoction time has the greatest effect on the contents of salvianolic acid B, *Radix Aucklandiae* volatile oil and *Amomum villosum* volatile oil in Xingqi Quyu Decoction, followed by soaking time. The effects of decoction temperature and pressure are not significant.

Key words: Xingqi Quyu Decoction; *Radix Aucklandiae*; *Amomum villosum*; volatile oil; salvianolic acid B; orthogonal test; decoction process

行气祛瘀汤为我院常用于气滞血瘀的制剂,疗效显著,由神曲、木香、香附、丹参、砂仁、栀子等多味中草药组方。方中丹参具有祛瘀止痛功效^[1],木香配砂仁可化湿、理气、调中、止痛^[2]。丹参的水溶性有效成分主要为丹参酚酸 B^[3],而木香和砂仁的功效与挥发油息息相关^[4]。在煎煮行气祛瘀汤时,丹参酚酸 B 会不断溶出,同时也会不断分解^[5],挥发油也易造成损失^[6],合适的浸泡时间、煎煮时间、煎煮温度、煎煮压力尤为重要^[7]。本研究中以丹参酚酸 B、木香挥发油、砂仁挥发油的含量为考察指标,选择浸泡时间、煎煮时间、煎煮温度、煎煮压力为考察因素,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验,改进行气祛瘀汤中丹参、木香、砂仁的煎煮工艺,以增强其药效。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

KDM 型调温电热套(山东省邹城永兴仪器厂);挥发油测定仪(上海玻璃仪器厂);Agilent1100 型高效液相色谱仪,VWD 检测器,Agilent110LC 型色谱工作站

(美国 Agilent 公司);ES-J120 型电子分析天平(沈阳龙腾电子称量仪器有限公司,精度为 0.1 mg);KQ-50B 型超声提取器(昆山市超声仪器有限公司,功率为 50 W);UV-265 型紫外分光光度计(日本岛津公司)。

1.2 试剂

丹参酚酸 B 对照品(中国食品药品检定研究院,批号为 111562-201212,供含量测定用);神曲 *Massa Medicata Fermentata*(批号为 170804)、木香 *Radix Aucklandiae*(批号为 170601)、香附 *Rhizoma Cyperi*(批号为 170701)、丹参 *Salvia*(批号为 170801)、砂仁 *Amomum villosum* Lour(批号为 170801)、栀子 *Gardenia jasminoides Ellis*(批号为 170501)均购于广州至信药业有限公司,经佛山市中医院吴利副主任药师鉴定为正品。

2 方法与结果

2.1 正交试验设计

设立浸泡时间(因素 A)、煎煮时间(因素 B)、煎煮压力(因素 C)、煎煮温度(因素 D)为主要考察因素,每

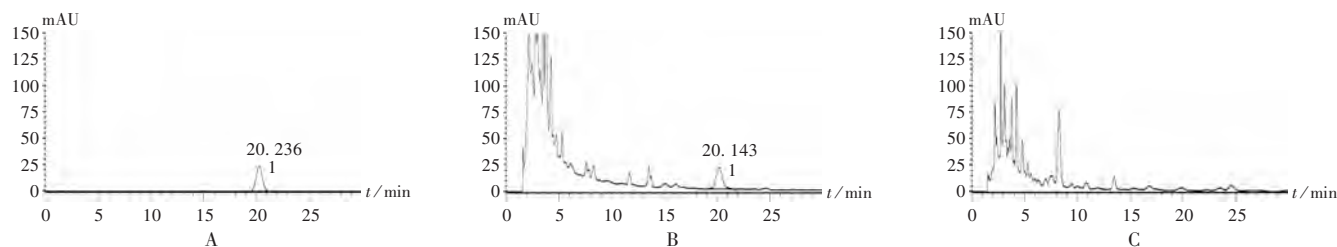
*基金项目:广东省佛山市卫生和计生局医学科研课题[20190094]。

第一作者:罗伟良,男,大学本科,主管中药师,研究方向为中药学,(电子信箱)1459026048@qq.com。

表1 行气祛瘀汤中丹参酚酸B、木香挥发油、砂仁挥发油正交试验因素水平表

水平	因素 A(min)			因素 B(min)			因素 C(kPa)			因素 D(℃)		
	F	M	S	F	M	S	F	M	S	F	M	S
1	10	10	10	20	10	5	1.0	1.0	1.0	100	100	100
2	20	20	20	30	20	10	1.1	1.1	1.1	105	105	105
3	30	30	30	40	30	20	1.2	1.2	1.2	110	110	110

注:F为丹参酚酸B,M为木香挥发油,S为砂仁挥发油。下表同。



1. 丹参酚酸 B

A. 对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图1 高效液相色谱图

个因素 3 个水平,以丹参酚酸 B(F)、木香挥发油(M)、砂仁挥发油(S)的含量为考察指标,按 $L_9(3^4)$ 正交试验设计条件煎煮行气祛瘀汤,将所得汤液定容至 250 mL。正交试验因素水平见表 1。

2.2 丹参酚酸 B 含量测定

2.2.1 色谱条件

色谱柱:Luna C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈-甲醇-甲酸-水(10:30:1:59, V/V/V/V);检测波长:286 nm;流速:1.0 mL/min。

2.2.2 溶液制备

取丹参酚酸 B 对照品 10 mg,精密称定,水溶解,制成质量浓度为 500 μg/mL 的对照品溶液。按行气祛瘀汤的成分先浸泡 30 min,煮至水开后再煎煮 20 min。吸取 2 mL 置 500 mL 容量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液为供试品溶液。按行气祛瘀汤中的药材组方除去丹参,按供试品溶液制备方法制备不含丹参的阴性对照品溶液。

2.2.3 方法学考察

专属性试验:取上述 3 种溶液,按拟订色谱条件进样测定。结果阴性对照无干扰,理论板数按丹参酚酸 B 计不低于 2 000,色谱见图 1。

线性关系考察:称取丹参酚酸 B 对照品 10 mg,置 20 mL 容量瓶中,加水至刻度,制备丹参酚酸 B 对照品贮备液,分别吸取对照品贮备液,并加水稀释成质量浓度为 5,25,100,125,200,300,400,500 μg/mL 系列溶液,各取 10 μL 注入高效液相色谱仪,以丹参酚酸 B 质量浓度(X, μg/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y=990.25X-843.32$, $r=0.9998$ ($n=8$)。结果表明,丹酚酸 B 质量浓度在 38~

381 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验:精密吸取质量浓度为 100 μg/mL 的对照品溶液 10 μL,连续进样测定 5 次。结果丹参酚酸 B 峰面积的 RSD 为 1.36% ($n=5$),表明仪器精密度良好。

重复性试验:取同一样品,依法平行制备供试品溶液 6 份,依法进样测定含量。结果的 RSD 为 0.98% ($n=6$),表明方法重复性良好。

稳定性试验:取同一供试品溶液适量,分别于 0,1,2,3,4,5,7,9 h 时按拟订色谱条件进样测定。结果丹参酚酸 B 峰面积的 RSD 为 0.36% ($n=8$),表明供试品溶液在 9 h 内稳定。

加样回收试验:精密吸取已知含量的供试品溶液 1 mL,共 6 份,分别加入质量浓度为 500 μg/mL 的对照品溶液 0.5,1.0,1.5 mL,依法制备供试品溶液,按拟订色谱条件进样测定,计算含量及回收率。结果见表 2。

表2 丹参酚酸 B 加样回收试验结果($n=6$)

样品含量(mg)	加入量(μg)	测定量(μg)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD(%)
2 648	250	2 878	92.00	94.81	2.24
2 648	250	2 888	96.00		
2 648	500	3 111	92.60		
2 648	500	3 134	97.20		
2 648	750	3 358	94.67		
2 648	750	3 371	96.40		

2.2.4 样品含量测定

吸取不同条件下制备的行气祛瘀汤供试品溶液各 2 mL,分别置 500 mL 容量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液。各取 10 μL 进样测定,采用外标法计算样品中丹参酚酸 B 含量。结果见表 3。

表 3 行气祛瘀汤中丹参酚酸 B、木香挥发油、砂仁挥发油含量正交试验结果 ($n=9$)

序号	因素 A(min)			因素 B(min)			因素 C(kPa)			因素 D(℃)			丹参酚酸 B 含量	木香挥发油	砂仁挥发油
	F	M	S	F	M	S	F	M	S	F	M	S	(mg/mL)	溶出百分率(%)	溶出百分率(%)
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2.64	12.25	30.07
2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2.64	13.06	21.96
3	1	1	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2.68	8.12	13.76
4	2	2	2	1	1	1	2	2	2	3	3	3	2.65	13.40	33.09
5	2	2	2	2	2	2	3	3	3	1	1	1	2.66	15.66	26.53
6	2	2	2	3	3	3	1	1	1	2	2	2	2.77	10.19	20.74
7	3	3	3	1	1	1	3	3	3	2	2	2	2.65	14.91	31.05
8	3	3	3	2	2	2	1	1	1	3	3	3	2.74	16.73	24.26
9	3	3	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	2.81	11.54	17.65
K_1	7.96	33.43	65.79	7.94	40.56	94.21	8.15	39.17	75.07	8.11	39.45	74.25	$\Sigma = 24.24$	$\Sigma = 115.86$	$\Sigma = 219.11$
K_2	8.08	39.25	80.36	8.04	45.45	72.75	8.10	38.00	72.70	8.06	38.16	73.75			
K_3	8.20	43.18	72.96	8.26	29.85	52.15	7.99	38.69	71.34	8.07	38.25	71.11			
R	0.08	3.25	4.86	0.11	5.20	14.02	0.05	0.39	1.24	0.02	0.43	1.05			

表 4 丹参酚酸 B、木香挥发油、砂仁挥发油含量方差分析结果

方差来源	离差平方和			自由度			均方			F 值			P		
	F	M	S	F	M	S	F	M	S	F	M	S	F	M	S
A	0.01	16.04	35.38	2	2	2	0.00	8.02	17.69	20.57	46.39	18.65	<0.05	<0.05	>0.05
B	0.02	42.44	294.88	2	2	2	0.01	21.22	147.44	38.29	122.74	155.39	<0.05	<0.01	<0.01
C	0.00	0.23	2.38	2	2	2	0.00	0.12	1.19	9.57	0.67	1.25	>0.05	>0.05	>0.05
D	0.00	0.35	1.90	2	2	2	0.00	0.17	0.95	1.00	1.00	1.00	>0.05	>0.05	>0.05

注: $F_{0.01(1,2)} = 99$, $F_{0.05(1,2)} = 19$ 。

2.3 木香与砂仁挥发油含量测定

按行气祛瘀汤组方除去砂仁,先浸泡 30 min,煮至水开后再煎煮 20 min,然后按 $L_9(3^4)$ 正交试验设计法,取不同煎煮条件下的木香挥发油。以 2015 年版《中国药典(一部)》附录挥发油的测定方法测定行气祛瘀汤中木香挥发油的含量^[8]。按行气祛瘀汤组方除去木香和砂仁,然后按行气祛瘀汤的一般方法煎煮,即为空白对照。按 2015 年版《中国药典》挥发油的测定方法测定空白对照煎煮液中不含挥发油。分别吸取各条件下行气祛瘀汤供试品溶液 10 mL,测定各木香挥发油含量,计算溶出百分率。按行气祛瘀汤的成方除去木香,同法测定各砂仁挥发油含量,计算溶出百分率。结果见表 3。

2.4 正交试验结果

9 份样品中丹参酚酸 B 含量、木香挥发油溶出度、砂仁挥发油溶出百分率测定结果见表 3。根据正交试验结果进行方差分析,结果见表 4。可见,丹参酚酸 B 含量的影响程度为 $B > A > C > D$;显著影响因素为因素 B 和因素 D,因素 C 和因素 D 影响不明显,丹参酚酸 B 最佳煎煮工艺为 $A_3B_3C_1D_1$ 。木香挥发油溶出的影响程度为 $B > A > D > C$ 。非常显著影响因素为因素 B,显著影响因素为因素 A,因素 C 和因素 D 影响不明显,木香挥发油

最佳煎煮工艺为 $A_3B_2C_1D_1$ 。砂仁挥发油溶出的影响程度为 $B > A > C > D$;非常显著影响因素为因素 B,因素 A 具有相当影响,因素 C 和因素 D 影响不明显,砂仁挥发油最佳煎煮工艺为 $A_2B_1C_1D_1$ 。综合分析,行气祛瘀汤的最佳煎煮工艺为行气祛瘀汤(除去砂仁和木香)先浸泡丹参和其他药物 30 min,煎药机煎煮丹参至水开后再煎煮 20 min,然后加入已浸泡 30 min 的木香,煎煮 15 min,再加入已浸泡 20 min 的砂仁,再煎煮 5 min,木香和砂仁的煎煮过程均在 100 ℃ 的正常大气压下完成。

2.5 最佳工艺验证

称取 5 份行气祛瘀汤方中药材(除去砂仁),分别按行气祛瘀汤最佳煎煮工艺进行煎煮,测定木香挥发油含量,得木香挥发油平均溶出百分率为 16.77%, RSD 为 0.25% ($n=5$)。称取 5 份行气祛瘀汤方中药材(除去木香),分别按照行气祛瘀汤最佳煎煮工艺进行煎煮,测定各汤液的丹参酚酸 B 含量和砂仁挥发油含量,得砂仁挥发油平均溶出百分率为 33.24%, RSD 为 0.25% ($n=5$);丹参酚酸 B 平均质量浓度为 2 818.00 $\mu\text{g/mL}$, RSD 为 0.25% ($n=5$)。可见,行气祛瘀汤中丹参酚酸 B、木香挥发油和砂仁挥发油的最佳煎煮工艺稳定可靠,且得到的丹参酚酸 B 含量、木香挥发油和砂仁挥发油的溶出百分率优于其他工艺。详见表 5。

表5 行气祛瘀汤的最佳煎煮工艺验证试验结果

序号	木香挥发油 溶出百分率(%)	砂仁挥发油 溶出百分率(%)	丹参酚酸 B 含量($\mu\text{g/mL}$)
1	16.78	33.16	2 816.00
2	16.74	33.32	2 823.00
3	16.84	33.27	2 809.00
4	16.75	33.14	2 816.00
5	16.74	33.30	2 827.00

3 讨论

行气祛瘀汤中的丹参作为一般煎煮药物的代表,其祛瘀止痛的作用与丹参酚酸 B 含量密切相关。试验中影响丹参酚酸 B 含量的因素首先是药材的浸泡,丹参由于是根和茎类药物,质地坚硬,丹参酚酸 B 的溶出较困难^[9],而煎煮前适当浸泡可软化,煎煮时丹参酚酸 B 易溶出^[10],浸泡时间过短会造成煎煮时药材蛋白质受热凝固,淀粉糊化,堵塞溶出通道^[11],浸泡时间过长会导致杂质增多^[12];而作为特殊煎煮药物的砂仁由于质地较苏松,浸泡时间相对较短。其次,煎煮时间的长短对行气祛瘀汤的疗效影响很大^[13]。由于药材质地的不同,每种药物的煎煮时间都不同。丹参酚酸 B 为水溶性,但易分解,煎煮时间过长会导致丹参酚酸 B 的含量降低,丹参素含量升高^[14];不同煎煮时间对挥发油的含量影响明显,木香和砂仁的有效成分都是挥发油,相对短时间的煎煮,挥发油就会逸出,长时间的煎煮会导致挥发油大量散失^[15]。本试验中,丹参质地最坚硬,木香次之,砂仁更次,在遵循药材与溶剂之间溶质浓度的平衡关系,延长煎煮时间会使提取物增多的一般规律时,选择每种药物适当的煎煮时间。

药材中的丹参来自全国各地,产地不同^[16],有效成分含量差异较大。丹参坚硬,必须切成厚片才能促进丹参酚酸 B 的溶出。砂仁入药的有阳春砂、绿壳砂和海南砂,品种不同,所含有效成分不同,含量不同^[17],且在试验时,经打碎的砂仁,溶剂更容易浸透,挥发油溶出更快;木香长圆柱形,不易控制用量,且质地坚硬,有效成分不易溶出,需经过切成薄片^[18],才能使溶剂易于渗透,有效成分易于溶出。煎煮次数也同样影响着行气祛瘀汤的质量,汤剂的煎煮一般以 2~3 次为宜,第一次煎煮一般能煎煮出药物有效成分的 60%,第二次煎煮时重新构建浓度平衡,能煎出 30%^[19]。试验中一次煎煮的方法不能使药材中的有效成分尽出,需要在后续研究中改良。溶剂用量也会影响丹参酚酸 B、木香挥发油和砂仁挥发油的浓度,溶剂用量增多可促进药物有效成分的扩散^[20],但用量过多同样会给后续药液浓缩带来困难,迫使延长煎煮时间,丹参酚酸 B 易分解,挥发油逸散^[21]。

本研究中优化了行气祛瘀汤中作为一般药物丹参和特殊煎煮药物木香和砂仁的煎煮方法,但行气祛瘀汤

中还有其他药物的煎煮需要优化,仍需进一步探究,且药物反应更需深入研究,以充分发挥行气祛瘀汤的功效。

参考文献:

- [1] 卞志翔,陈佩华,顾慧益,等. 丹红注射液对血液透析患者凝血功能及炎症因子的影响[J]. 重庆医学,2018,47(22):2937-2939.
- [2] 王晓萌,成秋,朱富华. 朱富华治疗小儿肠系膜淋巴结炎经验[J]. 实用中医药杂志,2017,33(2):179-180.
- [3] 刘薇薇,陈军峰,肖莹,等. 丹参中主要活性成分生物合成的研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2016,18(11):1891-1898.
- [4] 黄荣才. 砂仁的化学成分、药理作用及临床应用的研究进展[J]. 内蒙古中医药,2017,36(21):210-212.
- [5] 古远美. 不同煎煮方式对复方丹参汤剂丹酚酸 B 溶出的影响[J]. 中国民族民间医药,2017,26(3):43-44.
- [6] 罗伟良,梁晓燕,吴利. 安胃止痛汤中木香挥发油的煎煮工艺优化[J]. 中国医院用药评价与分析,2018,18(1):71-72.
- [7] 朱美云,顾衡,陈颖园,等. 中药煎煮之常规与特殊一二[J]. 中医临床研究,2017,9(13):48-49.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:203.
- [9] 翁得会,许腊英,李佩,等. 丹参饮片的外观质量与分级研究[J]. 亚太传统医药,2016,12(13):40-42.
- [10] 黄锐,蒲清荣,任桂林,等. 多指标综合加权评分法优选丹参渗漉提取工艺研究[J]. 云南中医中药杂志,2018,39(2):69-72.
- [11] 朱德华,谭旭明,陈永斌,等. 含淀粉类中药饮片煎煮溶出度比较[J]. 亚太传统医药,2017,13(6):43-44.
- [12] 罗伟良,梁晓燕,吴利. 健脾祛风汤中羌活挥发油的煎煮工艺优化[J]. 中国药物经济学,2015,4(10):18-19.
- [13] 沈江华. 中药煎煮的常见质量因素分析及对策[J]. 医药前沿,2017,7(31):367-368.
- [14] 黄世超,瞿海斌. 丹酚酸 B 稳定性研究进展[J]. 中国现代应用药学,2015,32(5):644-648.
- [15] 陈士林,黄志海,丘小惠,等. 中药精准煮散饮片[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2016,18(9):1430-1440.
- [16] 徐晓芳,舒娟,王元辉,等. 不同产地丹参中丹参酮类化合物含量的对比[J]. 当代医药论丛,2018,16(6):161-162.
- [17] 马小花,展学孔,林书兰,等. 不同产地及来源砂仁的质量评价初步研究[J]. 中国民族民间医药杂志,2017,26(23):42-44.
- [18] 张旭,陈翀,范冰冰,等. 木香饮片稳定性的初步研究[J]. 中国医药指南,2016,14(28):28-29.
- [19] 王凤秀,戴莹,瞿华强,等. 中药煎煮历史源流与技术研究[J]. 山东中医药大学学报,2018,42(2):109-112.
- [20] 罗伟良,梁晓燕,吴利. 健脾汤中木香和砂仁药对的煎煮工艺优化[J]. 中国药业,2018,27(5):4-7.
- [21] 孙玉雯,刘起华,陈弘东,等. 10 种中药饮片及其煮散的煎煮效果比较研究[J]. 中国药房,2016,27(13):1825-1828.

(收稿日期:2019-08-03)