

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.09.030

羌活细辛汤煎煮工艺优化

周雅亮, 罗伟良, 吴利

(广东省佛山市中医院, 广东 佛山 528000)

摘要:目的 优化羌活细辛汤的煎煮工艺。方法 采用正交试验,以细辛和羌活挥发油的含量为考察指标,改良煎煮工艺。结果 羌活细辛汤质量的影响因素依次为煎煮时间、浸泡时间,其他因素的影响并不明显;羌活细辛汤的最佳煎煮条件为在正常大气压下,细辛和羌活分别浸泡 25 min 和 30 min,在 100 ℃沸水中加入羌活,煎煮 10 min,再加入细辛再煎煮 10 min。结论 优化工艺简便可行,稳定性好,适用于羌活细辛汤的煎煮。

关键词:羌活细辛汤;细辛;羌活;挥发油;正交试验;工艺优化

中图分类号:R932;TQ460.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)09-0099-03

Optimization of the Decoction Process of Qianghuo Xixin Decoction

ZHOU Yaliang, LUO Weiliang, WU Li

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

Abstract: **Objective** To optimize the decoction process of Qianghuo Xixin Decoction. **Methods** Orthogonal test was used to improve the decoction process by taking the contents of *Asarum sieboldii* and *Notopterygium incisum* volatile oil as investigation indicators. **Results** The factors influencing the quality of Qianghuo Xixin Decoction were decoction time and soaking time, other factors were not obvious. The best decoction conditions for Qianghuo Xixin Decoction were: under normal atmospheric pressure, *Asarum sieboldii* and *Notopterygium incisum* volatile oil were soaked for 25 min and 30 min respectively, added *Notopterygium incisum* at 100 ℃ in boiling water, cooked for 10 min, added *Asarum sieboldii* and cooked for 10 min. **Conclusion** This method is simple, feasible, stable and suitable for the Qianghuo Xixin Decoction.

Key words: Qianghuo Xixin Decoction; *Asarum sieboldii*; *Notopterygium incisum*; volatile oil; orthogonal test; process optimization

羌活细辛汤是我院治疗寒邪伤营、恶寒肢厥、齿连脑痛、身如被杖的常用方,组方有细辛、羌活、桂枝、生姜等。方中细辛祛风散寒、开窍止痛,其挥发油对正常及异常的体温升高均有降低作用,且有镇痛作用;羌活祛风散寒、除湿止痛,其挥发油能明显降低体温,具有显著的解热作用,能明显延长热刺激痛阈值,镇痛作用显著。两者的主要成分多为挥发油^[1]。本试验中分别以细辛和羌活挥发油的含量为考察指标,采用正交试验法,考察细辛和羌活挥发油在不同煎煮条件下的溶出率,优化羌活细辛汤中细辛和羌活的煎煮工艺。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

KDM 型调温电热套(山东省鄄城永兴仪器厂); YP15001 型电子天平(常州市衡正电子仪器有限公司,

精度为 0.1 g); 5 mL 型挥发油测定仪(上海玻璃仪器厂)。

1.2 试剂

细辛(批号为 180701)、羌活(批号为 180701)、桂枝(批号为 180901)、生姜(批号为 180901)均购自至信药业有限公司,并经我院梁晓燕副主任药师鉴定为正品,均符合 2015 年版《中国药典(一部)》项下相关规定。

2 方法与结果

2.1 细辛挥发油含量测定

浸泡羌活细辛汤的成分(除去羌活)30 min,并煮至水开后再煎煮 20 min,按 2015 年版《中国药典(一部)》附录挥发油的测定方法乙法测定 $L_9(3^4)$ 正交试验项下细辛挥发油(密度大于 1)^[2]。分别吸取各条件下制备的羌活细辛汤供试品溶液各 10 mL,取水约 300 mL 与玻

第一作者:周雅亮,女,主管中药师,研究方向为中药学,(电子信箱)zhajun_2008@yeah.net。

- 2009,44(7):731-736.
- [15] 陈燕,李世刚. 中药多糖防治类风湿性关节炎的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):202-204.
- [16] LI R, CHEN WC, WANG WP, et al. Antioxidant activity of Astragalus polysaccharides and antitumor activity of the polysaccharides and siRNA[J]. Carbohydrate Polymers, 2010, 82(2):240-244.
- [17] 叶菊,孙立卿,徐翠玲,等. 两种抗病毒藏药化学成分预实验及其黄酮含量测定[J]. 时珍国医国药,2016,27(4):800-803.
- [18] 庞逸敏,林彩琴,潘娇红,等. 罗汉松实多糖含量测定方法研究[J]. 中国药业,2016,25(13):22-24.

- [19] 施松善,王顺春. 多糖生物活性研究进展[J]. 生命科学, 2011,23(7):662-670.
- [20] 陈小燕,高泽立. 多糖的研究进展—多糖对机体免疫功能的影响[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2006,15(5):540-543.
- [21] 张秋海,丁家欣,李树莉,等. 不同生长年限黄芪中黄芪甲苷和多糖含量比较[J]. 中国中医药信息杂志,2014,21(11):79-82.
- [22] 杨秀娟,杨志军,牛鹏贤,等. 甘肃不同产地红芪中总黄酮及总多糖含量测定研究[J]. 中国中医药信息杂志,2018, 25(2):79-82.

(收稿日期:2019-10-10)

璃珠数粒,置烧瓶中,连接挥发油测定器。自测定器上端加水至充满刻度部分,并溢流入烧瓶时为止,再用移液管加入二甲苯 1 mL,然后连接回流冷凝管。将烧瓶内容物加热至沸,并继续蒸馏,速度以保持冷凝管的中部呈冷却状态为度。30 min 后,停止加热,放置 15 min 以上,读取二甲苯的容积。然后依照甲法,取供试品溶液适量,依法测定,自油层量减去二甲苯量即为挥发油量,计算供试品中细辛挥发油的含量(%)。

2.2 羌活挥发油含量测定

浸泡羌活细辛汤的成分(除去细辛)30 min,并煮至水开后再煎煮 20 min,按 2015 年版《中国药典(一部)》附录挥发油的测定方法甲法测定 $L_0(3^4)$ 正交试验项下羌活挥发油(密度小于 1),分别吸取各条件下制备的羌活细辛汤供试品溶液各 10 mL,置烧瓶中,加水 300 ~ 500 mL(或适量)与玻璃珠数粒,振摇混合后,连接挥发油测定器与回流冷凝管。自冷凝管上端加水至充满挥发油测定器的刻度部分,并溢流入烧瓶时为止。置电热套中或其他适宜方法缓缓加热至沸,并保持微沸 5 h,至测定器中油量不再增加,停止加热,放置片刻,开启测定器下端的活塞,将水缓缓放出,至油层上端到达刻度 0 线上面 5 mm 处为止。放置 1 h 以上,再开启活塞,使油层下降至其上端恰与刻度 0 线平齐,读取挥发油量,并计算供试品中羌活挥发油的含量(%)。

2.3 正交试验与结果

采用 $L_9(3^4)$ 正交试验,以细辛或羌活挥发油的溶出率为考察指标,以浸泡时间(因素 A)、煎煮时间(因素 B)、煎煮温度(因素 C)、煎煮压力(因素 D)的各 3 个水平,按设计项下条件煎煮羌活细辛汤(除去羌活或细辛),并定容至 250 mL,标明批次。因素水平设计见表 1。分别吸取各试验条件下制备的羌活细辛汤供试品溶液各 10 mL,分别测定并计算其挥发油的溶出率。正交试验设计与结果,结果见表 2 至表 3。可见,细辛挥发油显著影响因素为煎煮时间和浸泡时间,其余因素影响不明显,故羌活细辛汤中细辛的最佳煎煮工艺为 $A_2B_2C_1D_2$ 。羌活挥发油显著影响因素为浸泡时间和煎煮时间,其余因素影响不明显,羌活的最佳煎煮工艺为 $A_3B_2C_1D_1$ 。可见,羌活细辛汤的最佳煎煮条件为,在正常大气压下,细辛和羌活分别浸泡 25 min 和 30 min,然后在 100 °C 沸水中加入羌活,煎煮 10 min,最后加入细辛再煎煮 10 min。

表 1 挥发油 $L_9(3^4)$ 正交试验因素水平表

水平	因素 A(min)		因素 B(min)		因素 C(°C)		因素 D(kPa)	
	I	II	I	II	I	II	I	II
1	15	10	5	10	100	100	0.9	1.0
2	25	20	10	20	105	105	1.0	1.1
3	35	30	20	30	110	110	1.1	1.2

注: I 为细辛, II 为羌活。下表同。

表 2 煎煮工艺优选正交试验结果

序号	因素 A		因素 B		因素 C		因素 D		挥发油溶出率(%)	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1	1	1	1	1	1	1	1	1	7.16	1.59
2	1	1	2	2	2	2	2	2	9.66	2.61
3	1	1	3	3	3	3	3	3	8.30	1.63
4	2	2	1	1	2	2	3	3	8.11	2.30
5	2	2	2	2	3	3	1	1	10.20	3.68
6	2	2	3	3	1	1	2	2	8.95	2.18
7	3	3	1	1	3	3	2	2	8.17	2.62
8	3	3	2	2	1	1	3	3	10.10	4.17
9	3	3	3	3	2	2	1	1	8.90	2.50
K_1	25.12	5.83	23.44	6.51	26.21	7.94	26.26	7.77	$\Sigma = 79.55$	$\Sigma = 23.28$
K_2	27.26	8.16	29.96	10.46	26.67	7.41	26.78	7.41		
K_3	27.17	9.29	26.15	6.31	26.67	7.93	26.51	8.10		
R	0.71	1.15	2.17	1.38	0.15	0.18	0.17	0.23		

表 3 煎煮工艺优选方差分析结果

方差来源	离差平方和		自由度		均方		F 值		P	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
A	0.98	2.08	2	2	0.49	1.04	21.66	26.14	<0.05	<0.05
B	7.15	3.65	2	2	3.58	1.83	158.63	45.99	<0.01	<0.05
C	0.05	0.06	2	2	0.02	0.03	1.04	0.77	>0.05	>0.05
D	0.05	0.08	2	2	0.02	0.04	1.00	1.00	>0.05	>0.05

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

2.4 最佳工艺验证试验

按最佳煎煮工艺煎煮 5 份羌活细辛汤(去除羌活),并测定和计算各汤液细辛挥发油的溶出率;按最佳煎煮工艺煎煮 5 份羌活细辛汤(去除细辛),并测定和计算各汤液羌活挥发油的溶出率,证实了最佳煎煮工艺为最优工艺。详见表 4。

表 4 最佳工艺验证试验结果(%, $n = 5$)

序号	细辛			羌活		
	挥发油溶出率	$\bar{X}$	RSD	挥发油溶出率	$\bar{X}$	RSD
1	10.23			4.16		
2	10.24			4.18		
3	10.18	10.21	0.25	4.17	4.17	0.24
4	10.19			4.16		
5	10.21			4.18		

3 讨论

3.1 煎煮条件筛选

药材的浸泡和煎煮时间对羌活细辛汤的质量影响最大^[3]。羌活和细辛均属根茎类药物,质地相较于一般的芳香性药物要致密,水分须通过更多时间才能完成浸透过程^[4],相应药物有效成分的溶出所需时间也相对较多。若细辛和羌活浸泡时间较少,水分不易进入^[5],煎煮时由于药材所含蛋白质变性、淀粉糊化等^[6],进一步影

响药物有效成分的溶出,所得汤剂的质量就变差。浸泡时间过长也不利于汤剂的质量提升^[7],单纯的增加浸泡时间不但对汤剂的质量影响甚微,且由于汤剂中的其他成分也会因为空气氧化、细菌侵扰等造成汤剂变质。盲目地增加浸泡时间只会在水分完成浸泡过程后增加杂质的溶出。

煎煮时间对于芳香性药物的煎煮影响较大^[8],芳香性药物的有效成分大多为挥发油,适宜的煎煮时间能将药材中的挥发油煎煮出来^[9]。过短的煎煮时间虽能提取出挥发油,减少挥发油的挥发,但会残留大量挥发油等有效成分在药材中造成药物浪费^[10]。过长的煎煮时间则会导致挥发油受热时间过长,或分解掉造成浪费,有的会直接挥发在空气中,减少汤剂中的含量,同样导致汤剂质量下降。

本试验中选取浸泡时间、煎煮时间、煎煮温度、煎煮压力为主要考察因素就是因为考虑到细辛和羌活的质地要比薄荷、荆芥穗等花叶类药物要致密,水分不易渗透,会对挥发油的浸出起到重要影响,故浸泡时间的选择比一般花草类药物要长,以20~30 min为宜;煎煮时间的长短是决定挥发油含量的决定性因素,挥发油具有挥发性,煎煮时间过长,无论对细辛或羌活挥发油含量都有致命的降低作用,故煎煮时间选择20~30 min为宜。同时,由于细辛比较纤细,相对于羌活的受热面积更大,更有利于挥发油的煎出,故细辛的煎煮时间选择范围相对较少,以10~20 min为宜。煎煮温度影响较低的因素是由于细辛和羌活是后下药物,都在100℃沸水煎煮,该温度早已超出挥发油挥发的温度,故对试验结果的影响相对较小。考虑到经济因素,仅选取在正常大气压下100℃沸水中煎煮药液。

3.2 用水量、煎煮次数选择

煎煮用水量也是影响汤剂质量的重要因素,过多的溶液需增加煎煮时间去浓缩,但汤剂中的挥发油却会在浓缩时大量挥发,从而降低汤剂疗效。

在羌活细辛汤的质量影响因素上,煎煮次数也是一个不容忽视的原因^[11]。一般汤剂煎煮2~3次,1次煎煮大概可煎出有效成分的60%,2次煎煮可煎出有效成分的30%^[12],3次煎煮就煎出10%,而试验中所取汤液只是经过1次煎煮,有效成分的煎出不够充分,后续研究需注意。

3.3 药物品种、产地及药材用量选择

影响汤剂质量的还有药物的品种^[13],细辛的品种众多,有华细辛、北细辛、汉城细辛,品种不同,所含成分也不同,其中以北细辛为最佳。羌活的种类比细辛更多,羌活的来源分为羌活和宽叶羌活,入药分根和根茎,有蚕羌、竹节羌、条羌、大头羌等不同品种,其中又以蚕羌为最优,条羌和竹节羌次之,大头羌最差^[14]。产地也是

影响汤剂质量的重要因素,羌活主产于四川、云南、甘肃、青海等地区,西南地区产的为川羌,西北地区产的为西羌,川羌活和西羌的药效也有差异。

“细辛不过钱”的说法也影响羌活细辛汤的质量^[15],在原组方中细辛的用量为9 g,但由于受到“细辛不过钱”说法的影响,后来改细辛用量为3 g。细辛用量为原组方的1/3,很难发挥细辛祛风散寒、开窍止痛的作用^[16],更为提高羌活细辛汤的疗效造成了困难,变相地对羌活细辛汤质量的提升提出了更高的要求。

3.4 不足

本试验中虽对羌活细辛汤中羌活和细辛的煎煮作出了优化,但羌活细辛汤中其他药物的煎煮则未涉及,后续研究应对桂枝和生姜等药物的煎煮作出优化,以进一步提高羌活细辛汤的质量。

参考文献:

- [1] 周广涛,高鹏,戴兵,等. 细辛中去氢细辛内酯和细辛烯内酯提取工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(2):40-42.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 刘桂兰. 浅谈对中药煎煮的认识[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(32):164-168.
- [5] 赵玉清,庄志宏. 再谈中药煎服法[J]. 首都食品和医药,2016,23(12):68-69.
- [6] 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.
- [7] 周应川. 浅谈中药汤剂煎煮方法及注意事项[J]. 大家健康(学术版),2016,10(8):47.
- [8] 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.
- [9] 赵海峰,郑洁,张萌,等. 芳香性中药煎药方法研究[J]. 陕西中医,2013,34(1):85.
- [10] 尹杰. 探讨当前影响中药疗效的几点因素[J]. 中国医药指南,2016,14(30):189-190.
- [11] 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.
- [12] 邓德英,贾利利,李雅. 中药汤剂煎煮技术研究概况[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(10):143-145.
- [13] 傅博,李京玉. 浅谈影响中药材质量的因素[J]. 中国农村卫生,2016(6):43.
- [14] 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.
- [15] 高萌,尹明新,杨毅. 浅谈细辛不过钱[J]. 内蒙古中医药,2016,35(5):91.
- [16] 汪琼,周祯祥,黄芳,等. 基于细辛剂量研究的中医药学术传承与创新[J]. 时珍国医国药,2016,27(7):1687-1688.

(收稿日期:2019-09-18)