

# 煎药机不同煎煮模式对痰湿瘀阻型中风病汤剂质量的影响

张春艳, 成睿珍\*, 刘海, 赵静, 李玥(天津市滨海新区中医医院, 天津 300450)

**摘要:**目的 基于自动煎药机的2种工作模式(常压/高压), 比较2种煎药模式下痰湿瘀阻型中风病汤剂质量间的差异, 筛选该类处方的适宜煎煮模式。方法 采用全自动煎药机高压密闭和常压两煎模式制备汤剂。以总固体量、主要化合物的含量以及染菌数等为考察指标。主要化合物的含量采用HPLC测定, 染菌数以中国药典附录下非无菌产品微生物限度检查方法进行考察。结果 经方差分析发现, 常压煎煮制备的汤剂相对密度、总固体量及新橙皮苷含量均显著高于高压煎煮。而2种煎煮模式下各供试品中细菌数均<100个, 霉菌和酵母菌数亦<100个。结论 经浸泡常压煎煮更适用于半夏白术天麻加减方的制备, 为痰湿瘀阻型中风病汤剂的煎煮提供一定的数据支撑。

**关键词:** 常压两煎; 高压密闭; 半夏白术天麻汤加减方; 含量; 染菌数

中图分类号: R285.4 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2018)12-1837-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.12.017

引用本文: 张春艳, 成睿珍, 刘海, 等. 煎药机不同煎煮模式对痰湿瘀阻型中风病汤剂质量的影响[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(12): 1837-1841.

## Effect of Different Decoction Models of Automatic Herb Decoction Machine on the Quality of Stroke Decoction

ZHANG Chunyan, CHENG Ruizhen\*, LIU Hai, ZHAO Jing, LI Yue(Tianjin Binhai New Area of Traditional Chinese Medicine Hospital, Tianjin 300450, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To compare quality differences between apoplexy decoctions of phlegm-dampness-stasis prepared by different models of automatic decocting machine, such as high-pressure decocting and non-pressurized double decocting, then to optimize the decocting mode and standardize the decocting process. **METHODS** The decoction was prepared by automatic herb decoction machine with high-pressure and non-pressure. The content of total solids and main compounds, and the bacterial count were studied. Among them, the content of main compounds was determined by HPLC, and the bacterial count was examined by microbial limit test method in appendix of Chinese pharmacopoeia. **RESULTS** Compared with the high pressure decocting model, the variance analysis showed that there were significant differences in relative density, total solid content and neohesperidin. These indexes were all higher in non-pressure decocting condition. The bacterial count, molds and yeasts in each sample were less than 100. **CONCLUSION** It is more suitable for the modified banxia baizhu tianma recipe by soaking and decocting at non-pressure, so as to provide a certain data support for the decoction of phlegm-dampness-stasis type of apoplexy.

**KEYWORDS:** double decocting at non-pressure; high-pressure decocting; modified banxia baizhu tianma recipe; content; bacterial count

中风病是临床常见的病种, 具有高发病率、高病死率、高致残率等特点<sup>[1]</sup>。天津市滨海新区属于沿海地带, 当地的气候环境及饮食习惯致使痰湿瘀阻型中风病尤为多见。笔者所在医院针灸科为国家中医药管理局“十二五”重点建设专科, 经过多年的临床实践, 发现半夏白术天麻汤加减方临床疗效显著。

汤剂是我国应用最早、最广泛的传统中药剂型之一。李时珍曾说:“凡服汤药, 虽品物专精, 修治如法, 而煎药者, 卤莽造次, 水火不良, 火候失度, 则药亦无功。”可见汤剂的煎煮工艺会直

接影响其质量与临床疗效<sup>[2-5]</sup>。

自煎药机问世以来, 因其煎药方便等优点已被国内各大医院、药店广泛使用。近年来, 一种新型的两煎常/高压煎药机被研制并逐步推广使用。但是, 目前对中药复方煎煮质量的研究数据较为缺乏, 尚未有可参照的煎煮技术标准。因此, 比较煎煮效果、优化煎药工艺的实验研究成为热点<sup>[6-8]</sup>。

本研究则以痰湿瘀阻型中风病代表处方——半夏白术天麻汤加减方为研究对象, 探索煎药机的不同煎煮模式对其汤剂质量的影响, 筛选出该

基金项目: 天津市滨海新区中医医院科技项目(bhzy201503)

作者简介: 张春艳, 女, 硕士, 主管中药师 Tel: (022)60978761  
任药师 Tel: (022)60978762 E-mail: m13752718318@163.com

E-mail: chunchun2746@126.com \*通信作者: 成睿珍, 女, 副主

类处方的适宜煎煮模式,规范煎煮工艺,以保证临床汤剂的质量。

## 1 仪器与试剂

L-2000 型高效液相色谱仪(日本 Hitachi Limited 公司);AL-204 电子天平(梅特勒-托利多仪器有限公司);KQ-300DE 台式数控超声波清洗器(中国玉环曙峰企业制造);FE20-FiveEasy™ 型酸度计(梅特勒-托利多有限公司);YJD20D-GL 十功能自动两煎煎药机(北京东华原医疗设备有限责任公司);Platisil C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm, 迪马科技有限公司);SQ510C 高压蒸汽灭菌器(北京世贸远东科学有限公司);SW-CJ-2FD 型超净工作台(上海珂淮仪器有限公司);KWY-100 型电热干燥箱、HHB11420 电热恒温培养箱(上海跃进医疗器械一厂);XK97-A 菌落计数器(江苏金坛市康华电子仪器制造厂)。

麦康凯琼脂培养基 43141-86(MCK)[1005426340]、哥伦比亚血琼脂培养基 43041-86(COS)[1005479840]、沙保罗葡萄糖琼脂培养基 43651-86(SGC)[1005433710]、普通琼脂培养基 413685(NUT)[1005452400]均由梅里埃(上海)生物制品有限公司提供。金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)[CMCC(B)26003]、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)[CMCC(B)10104]、枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)[CMCC(B)63501]、白色念珠菌(*Candida albicans*)[CMCC(F)98001]和大肠埃希氏菌(*Escherichia coli*)[CMCC(F)44102]均为第 2 代冷冻保藏菌株,由中国医学细菌保藏管理中心公司提供。

半夏白术天麻汤加减方包括半夏、白术、天麻及枳壳等 16 味中药材,所有药材由天津市中药饮片厂提供,均符合中国药典 2015 年版中的各药项下规定。天麻素、对羟基苯甲醇、柚皮苷及新橙皮苷对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为 110807-201507, 119770-201501, 110722-201111, 111857-201102),水为娃哈哈纯净水,乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 处方汤剂的煎煮

半夏白术天麻汤加减方:含清半夏 10 g,天麻 15 g,炒白术 10 g,枳壳 10 g,胆南星 10 g,玄参 10 g,赤芍 10 g,生甘草 10 g,竹茹 10 g,瓜蒌 30 g,丹参 15 g,熟大黄 10 g,黄连 10 g,

厚朴 10 g,焦山楂 10 g,焦麦芽 10 g。

每张处方常用量按《处方管理办法(试行)》第十三条规定,处方以 7 d 量为准。每日剂量为处方量(190 g),投药量为处方用量的 7 倍(合计 1 330 g)。准确称量处方下各药材,装在全自动煎药机中,混合均匀,包扎袋口,放入全自动煎药机中,按下“清洗键”加水至 4 500 mL(按煎药机加水公式计算),设置煎煮模式,具体的煎煮细则如下:

A 高压密闭模式煎煮法(0.1 MPa):①采用煎药机密闭模式直接煎煮 30 min;②药材浸泡 30 min 后,用煎药机密闭模式煎煮 30 min。

B 两煎常压模式煎煮法:①采用煎药机常压模式煎煮直接煎煮 30 min;②药材浸泡 30 min 后,用煎药机常压模式煎煮 30 min。

以上样品煎煮完成后,按下“排液键”,将煎液滤至包药机中,包装即可。平行制备 3 份。

### 2.2 药液理化指标的测定

2.2.1 相对密度的测定 取洁净、干燥至恒重的 250 mL 比重瓶,记录空瓶的重量,将比重瓶装满药液,精密称定,求得供试品的重量;倾去供试品,用蒸馏水清洗比重瓶,装满蒸馏水,再按以上方法测得水的重量。按以下公式计算:供试品的相对密度=供试品重/水重。

2.2.2 总固体量的测定 各煎煮液经滤过后,分别测量记录其体积。精密量取各煎煮液 25 mL,置于已干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,于干燥箱 105 °C 下干燥 3 h,移至干燥器中,冷却 30 min 后,精密称定重量,计算其总固体量。

### 2.3 主要化合物的含量测定

2.3.1 供试品溶液的制备 分别精密移取各药液 1 mL 至 10 mL 量瓶中,用 2%乙腈稀释定容,过滤,取续滤液备用。

2.3.2 色谱条件 Platisil C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相 A(0.05%磷酸水)-B(乙腈),梯度洗脱;流速 0.1 mL·min<sup>-1</sup>;检测波长 220 nm;进样量 10 μL。

2.3.3 对照品溶液的制备 分别取天麻素、对羟基苯甲醇、柚皮苷和新橙皮苷对照品适量,精密称定,置 10 mL 量瓶中,用 2%乙腈稀释至刻度,摇匀,得混合对照品贮备液。

2.3.4 阴性供试品的制备 称取含所测定有效成分药材以外的其他药味,按“2.1”和“2.3.1”项下方法制备阴性供试品溶液。

**2.3.5 系统适应性试验** 取供试品溶液，按“2.3.2”项下色谱条件进样分析，理论塔板数分别计算均 $\geq 4\ 000$ ；成分与相邻峰之间分离度均 $>1.5$ ，阴性对照供试品测定无干扰。结果见图1。

**2.3.6 方法学考察**

**2.3.6.1 线性关系考察** 精密量取“2.3.3”项下混合对照品贮备液，用2%乙腈逐级稀释，制成一系列不同浓度的对照品溶液，按“2.3.2”项下色谱条件进样分析，记录峰面积。以峰面积(A)为纵坐标，以对照品浓度(C,  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )为横坐标，绘制标准曲线，得回归方程，天麻素  $A=55\ 936C-13\ 313$  ( $r^2=0.999\ 9$ )；对羟基苯甲醇  $A=74\ 217C-13\ 749$  ( $r^2=0.999\ 9$ )；柚皮苷  $A=29\ 949C-23\ 777$  ( $r^2=0.999\ 9$ )；新橙皮苷  $A=30\ 645C-40\ 061$  ( $r^2=0.999\ 9$ )。结果表明各对照品在各自浓度范围内呈良好的线性关系。

**2.3.6.2 仪器精密度试验** 取同一供试品溶液，按“2.3.2”项下色谱条件连续进样6次，测定，记录峰面积。测得天麻素、对羟基苯甲醇、柚皮苷和新橙皮苷峰面积值的RSD值分别为0.15%，0.56%，0.76%和0.31%，仪器精密度良好。

**2.3.6.3 重复性试验** 取同一批的供试品溶液6份，按“2.3.2”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。测得天麻素、对羟基苯甲醇、柚皮苷和新

橙皮苷峰面积值的RSD值分别为0.67%，1.54%，1.67%和0.78%，方法重复性良好。

**2.3.6.4 稳定性试验** 取同一供试品溶液，按“2.3.2”项下色谱条件，于0，4，8，12，16，20，24 h分别进样测定，记录峰面积。测得天麻素、对羟基苯甲醇、柚皮苷和新橙皮苷峰面积的RSD值分别为0.27%，1.67%，0.49%和0.91%，表明供试品溶液在24 h内稳定。

**2.3.6.5 加样回收率试验** 精密量取已知含量的煎煮液6份，分别加入等量的对照品，按“2.3.1”项下方法制备供试品溶液，按“2.3.2”项下色谱条件测定，记录峰面积，计算加样回收率。测得天麻素、对羟基苯甲醇、柚皮苷和新橙皮苷的平均回收率分别为99.50%，100.59%，100.42%和97.15%，加样回收率符合要求。

**2.3.6.6 含量测定** 处方药材经称取后，按“2.1”项下方法煎煮得药液，分别按“2.3.1”项下方法制备供试品溶液，按“2.3.2”项下色谱条件测定，记录峰面积，计算含量，结果见表1。由结果可知，在高压密闭煎煮和两煎常压煎煮2种煎煮模式下，经方差分析对比发现，与高压煎煮模式比较，相对密度、总固体量及新橙皮苷3个指标呈显著性差异。其中，常压煎煮中3个指标更高。

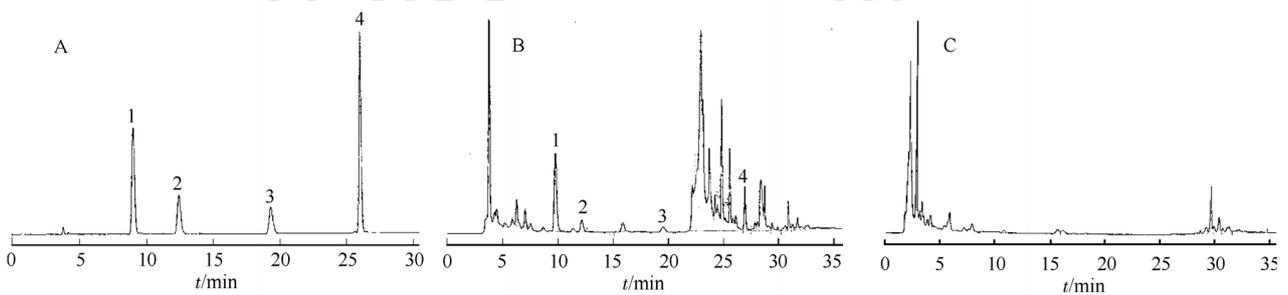


图1 高效液相色谱图

A-对照品溶液；B-供试品溶液；C-阴性样品溶液；1-天麻素；2-对羟基苯甲醇；3-柚皮苷；4-新橙皮苷。

Fig. 1 HPLC chromatograms

A-standard solution; B-sample solution; C-negative control solution; 1-gastrodin; 2-4-hydroxybenzyl alcohol; 3-naringin; 4-neohesperidin.

表1 供试品各指标检测结果(n=3)

Tab. 1 Test results of sample determination(n=3)

煎煮方式	相对密度	总固体量/g	天麻素/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	对羟基苯甲醇/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	柚皮苷/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	新橙皮苷/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$
高压煎煮	1.26±0.00	3.20±0.11	3.31±0.10	0.69±0.04	3.70±0.02	3.06±0.02
浸泡+高压煎煮	1.31±0.02 <sup>1)</sup>	3.78±0.06	2.68±0.09	1.71±0.01	3.74±0.11	3.07±0.07
常压煎煮	1.32±0.02 <sup>1)</sup>	3.93±0.17 <sup>1)</sup>	3.72±0.02	0.90±0.03	4.05±0.12	4.18±0.02 <sup>2)</sup>
浸泡+常压煎煮	1.31±0.01 <sup>1)</sup>	3.87±0.34 <sup>1)</sup>	3.61±0.16	0.94±0.10	4.27±0.02	4.28±0.03 <sup>2)</sup>

注：与高压煎煮模式比较，<sup>1)</sup> $P<0.05$ ，<sup>2)</sup> $P<0.01$ 。

Note: Compared with high pressure boiling mode, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ .

## 2.4 染菌数的测定

**2.4.1 菌液的制备** 将金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、枯草芽孢杆菌、白色念珠菌和大肠埃希氏菌的质控菌株分别用适量血清溶解,接种到相应的营养培养基中,至 37 °C 的电热恒温培养箱孵育 24 h,培养结果见图 2。取以上各菌株新鲜培养物,用 0.9% 无菌氯化钠溶液制成适宜浓度的菌悬液。

**2.4.2 供试液的制备** 组别 1: 直接取样品为供试液。组别 2: 取样品 10 mL,加稀释液(0.9% 无菌氯化钠溶液)至 100 mL,室温振摇,制成 1:10 的供试液。

### 2.4.3 细菌、霉菌计数方法的验证

**2.4.3.1 试验组** 分别取“2.4.1”项下制备的含 50~100 cfu 试验菌悬液 1 mL 和“2.4.2”项下制备的 1:10 供试液适量,混匀,接种至 2 个无菌平皿中,倒置培养。观察结果,计菌落数 A。

**2.4.3.2 供试品对照组** 分别取“2.4.2”项下制备的 1:10 供试液适量,以稀释液(0.9% 无菌氯化钠溶液)代替菌悬液,混匀,接种至 2 个无菌平皿中,倒置培养。观察结果,计菌落数 B。

**2.4.3.3 菌悬液对照组** 分别取“2.4.1”项下制备的含 50~100 cfu 试验菌悬液 1 mL,以稀释液(0.9% 无菌氯化钠溶液)代替供试液,混匀,接种至 2 个无菌平皿中,倒置培养。观察结果,计菌落数 C。

**2.4.3.4 阴性对照组(稀释液对照组)** 以稀释液

代替供试液,混匀,接种至 2 个无菌平皿中,倒置培养。观察结果,计菌落数 D。

**2.4.3.5 供试品中微生物的回收情况(回收率试验)** 选用浓度为  $10^{-5}$  McF 的菌悬液,测定并按计数方法适用性试验确认的计数方法进行回收率测定。

$$\text{验证组回收率 } R1(\%) = \frac{\text{试验组菌落数 } A - \text{供试品对照组菌落数 } B}{\text{菌悬液对照组菌落数 } C}$$

$$\text{稀释剂对照组回收率 } R2(\%) = \frac{\text{稀释液对照组菌落数 } D}{\text{菌悬液对照组菌落数 } C}$$

按以上公式计算,得各供试品的回收率,结果见表 2。结果表明回收率符合要求。

表 2 各供试品菌株的回收率(n=3)

Tab. 2 The rate of recovery of bacterial strains in each test product(n=3)

菌株	验证组回收率/%	稀释剂对照组回收率/%
金黄色葡萄球菌	0.70	0
铜绿假单胞菌	0.63	0
枯草芽孢杆菌	1.25	0
白色念珠菌	0.75	0
大肠埃希氏菌	1.00	0

**2.4.4 染菌数的测定** 按中国药典 2015 年版“非无菌产品微生物限度检查”<sup>[9]</sup>项下方法,取煎煮液 1 mL,分别于 0, 3, 6, 9 d 测定各供试品中细菌数和霉菌、酵母菌数,平行测定 3 次,取平均值。结果显示,2 种煎煮模式下各供试品中细菌数均 <100 个,霉菌和酵母菌数亦 <100 个。



图 2 不同菌株在不同培养基中的染菌情况

Fig. 2 The bacterial contamination of different strains in diverse medium

### 3 讨论

中风病中医辨证分型多为痰湿瘀阻、气虚血瘀、肝肾亏虚等证型。金元时期朱丹溪推出“湿痰生热”的中风病因学说，指出痰湿瘀阻是中风病的重要致病因素。半夏白术天麻汤加减方为笔者所在医院临床常用处方，对痰湿瘀阻型中风病疗效显著。其君药半夏燥湿化痰，天麻熄风止痉，二药合用，风痰并治；佐以枳壳行气消痰，使湿痰易于排出。天麻素是天麻中的主要成分，而对羟基苯甲醇为天麻素的苷元，二者含量直接影响药材的质量；新橙皮苷和柚皮苷为枳壳的主要活性成分。因此，本试验将上述 4 种活性成分作为指标成分，采用 HPLC 测定其含量，比较其之间的质量差异。

中药汤剂的煎煮过程是一种较为复杂的物理化学过程，在此过程中所浸出或生成的物质与药效，无法通过简单的化学成分对其进行清楚的解释<sup>[10]</sup>。因此，为了更准确地反映各煎煮模式间的差异，本研究又将相对密度、总固体量作为评价汤剂质量的关键指标进行了检测。

通过相对密度和总固体量的结果可知，常温煎煮的提取率高于高压煎煮；而增加浸泡步骤能有效促进水溶性成分的溶出。由指标成分含量测定结果可知，常压煎煮有利于水溶性成分柚皮苷和新橙皮苷的溶出，而对于天麻素和对羟基苯甲醇的含量也显示出相同的趋势；但在浸泡+高压煎煮模式下天麻素含量明显降低而对羟基苯甲醇升高，对羟基苯甲醇为天麻素的苷元，推断可能由于浸泡和高压等因素共同促使其发生转化<sup>[11]</sup>。对于煎药机对汤剂中各类物质稳定性的影响还需要通过进一步研究验证。

煮沸灭菌法是利用沉浸在沸腾水中加热杀灭微生物的一种方法，煎药机对中药的煎煮可归属此法。染菌数结果表明，2 种煎煮模式下各供试品中细菌数均<100 个，霉菌和酵母菌数亦<100 个，均符合《药品卫生标准》<sup>[12]</sup>，且无显著性差异；从而证实煎药机的不同煎药方式均能有效地控制或杀灭药液中的微生物，保证药品的安全性。

通过测定比较不同煎煮模式所得汤剂的总固

体量、主要化合物的含量及染菌数的测定，可以看出各煎药模式的相对密度、总固体量以及新橙皮苷间均存在显著性差异。其中，常压煎煮汤剂的质量高于高压密闭煎煮，且浸泡后煎煮质量更佳。综上所述，基于煎药机的 2 种工作模式，浸泡后常压煎煮模式使半夏白术天麻汤加减方汤剂的各指标均较高。该煎煮模式与传统的中药煎煮方法相呼应，为中风病处方的煎煮工作提供了一定的数据支撑。

### REFERENCES

- [1] 廖志成, 蔡扬, 王闰平, 等. 浅谈中风病的病因: 痰湿与瘀血[J]. 光明中医, 2013, 28(7): 1453-1454.
- [2] 王永仁. 中药煎药机与传统煎药方法的效果比较[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(80): 176-177.
- [3] YANG J X, GUO Z Y, ZHANG Y, et al. Effect on chemical constituents of Codonopsis Radix Fumigated in different sulfur dosages [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2018, 35(2): 235-238.
- [4] GAN H Y, CHEN Y X, SUN D M. Research progress in equivalence study of TCM dispensing granule and traditional herbal decoction [J]. Pharm Today(今日药学), 2017, 27(6): 425-429.
- [5] YE A Q, WU F, CAI T T, JIANG F P, et al. Study on the extraction process of effective fractions from Siegesbeckiae Herba [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2017, 34(7): 988-991.
- [6] FAN Z, DONG Y Q, XIAO W, et al. Comparative study on the quality of Qingre Dehumidification Decoction prepared by traditional decoction and machine decoction [J]. Beijing J Trad Chin Med(北京中医药), 2015, 34(12): 982-985.
- [7] 束雅春, 秦昆明, 陈亚军, 等. 正交试验优选银翘散高压煎药机最佳煎煮工艺[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3144-3149.
- [8] LEI K J, LI Z H, WU S Z. Effects of three different decoction methods on dissolution of active ingredients from compound Danshen decoction [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2013, 19(19): 25-27.
- [9] 中国药典. 四部[S]. 2015: 附录 1105-1106.
- [10] ZHU X L. Research on the influence of machine decoction method on the total extract and effective components in compound Chinese medicine decoction [J]. China Med Herald(中国医药导报), 2013, 10(7): 121-122, 125.
- [11] LV Z X, CHE Z H, TANG Y, et al. Effects of steaming on contents of gastrodin and p-hydroxybenzyl alcohol [J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2017, 9(1): 44-45.
- [12] 张兆旺. 中药药剂学[M]. 中国中医药出版社, 北京, 2006: 39.

收稿日期: 2018-01-21

(本文责编: 曹粤锋)