

## 方药配伍对“温补肾阳方”君药 补骨脂有效成分煎出的影响<sup>\*</sup>

苏子仁 刘庆思 徐必达 许龙桥<sup>\*\*</sup> 毛旭升<sup>\*\*</sup>  
(广州中医药大学 510407)

**摘要** 选用  $L_{12}(2^{11})$  正交表,通过薄层扫描法,测定补骨脂素、异补骨脂素的含量,研究温补肾阳方中各药与补骨脂的配伍变化。结果显示,调配处方时,将补骨脂捣碎使用,可显著增加有效成分的煎出,温补肾阳方的补骨脂与健脾药大枣、黄芪合用,可显著提高补骨脂有效成分的煎出,白芍、丹参、当归、菟丝子可显著增加有效成分的煎出,而制首乌、熟地具有降低有效成分煎出的趋势。实验结果揭示中医方药“相使”配伍的内在物质基础。

**关键词** 补骨脂 方药配伍 有效成分 中医理论

## Influence of the Drug Compatibility on the Active Principle Extraction of Fructus Psoraleae in the Formula for Warming and Tonifying Kidney—Yang

Su Ziren, Liu Qingsi, Xu Bida, Xu Longqiao, Mao Xusheng  
(Guangzhou University of TCM, Guangzhou, 510407)

**Abstract:** The changes of the content of psoralen and isopsoralen in the formula for tonifying kidney-yang were determined by orthogonal test,  $L_{12}(2^{11})$ , and thin-layer chromatography. The results showed that the extracted elements of Fructus Psoraleae (FP) was markedly increased by pounding before decocted. In case the FP was decocted together with the Fructus ujubae and Radix Astragali (drugs for strengthening the spleen), the extracted elements of FP are also increased markedly. The experiment also showed that the extracted elements of FP are markedly increased when decocted together with Radix Paeoniae Alba, Radix Salviae Miltiorrhizae, Radix Angelicae Sinensis and Semen Cucustae, but a tendency of decrease by decocted with Radix Polygoni Multiflori and Radix Rehmanniae Preparata. These findings revealed the inherent basis of the principle of compatibility is “Mutual promoting”.

**Keywords:** Fructus Psoraleae, Effective component, Compatibility, TCM theory

补骨脂是温补肾阳之要药。在开发研究补骨脂复方制剂的过程中,发现复方煎提较

补骨脂单煎,两者有效成分补骨脂素、异补骨脂素存在显著差异,复方高于单方4倍。为了

\* 国家中医药管理局资助项目 95B137.

\*\* 本校 93 级中药系本科生

探讨中医方药配伍的内在规律,我们采用正交实验设计,以补骨脂有效成分为指标进行分析研究。现将结果报告如下:

### 1 实验材料

补骨脂、淫羊藿、熟地、当归、黄芪、大枣等药材由本校附属骨伤科医院提供,经我校药材质量研究室赖小平讲师鉴定,均为中国药典九五版品种。其中黄芪为豆科蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fish) Bge. Var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 的干燥根,淫羊藿为小檗科箭叶淫羊藿 *Epimedium sagittatum* (Sieb. et Zucc.) Maxim. 的干燥地上部分。

补骨脂素、异补骨脂素对照品均由中国药品生物制品检定所提供。批号分别为 739-9203, 738-9404。

乙醚、甲醇、苯、乙酸乙酯等化学试剂均

为 AR 级,硅胶 G 为青岛海洋化工厂产品。

CS-920 型薄层扫描仪,薄层涂布器、微量进样器。

### 2 正文实验设计

温补肾阳方由补骨脂 12g、淫羊藿、制首乌、熟地、白芍、黄芪、菟丝子、当归、丹参、大枣各适量共 130g 组成。补骨脂原药材含补骨脂素 11.24mg/g ( $n=2$ , RSD% = 4.6%)、异补骨脂素 8.36mg/g ( $n=2$ , RSD% = 4.8%)。

根据温补肾阳方的药物组成,选定一剂汤药用量即补骨脂 12g,其它药物适量进行研究。影响因素确定为补骨脂粉碎度、与补骨脂配伍的其它九味药材;每个因素取 2 个水平,选用  $L_{12}(2^{11})$  正交表进行试验,因素水平安排见表 1。

表 1 因素水平表

因子	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
	补骨脂	淫羊藿	制首乌	熟地	白芍	黄芪	菟丝子	当归	丹参	大枣
水平 1	饮片	0	0	0	0	适量	适量	适量	适量	适量
水平 2	最粗粉	适量	适量	适量	适量	0	0	0	0	0

\* 一九九五年版药典规定的粉末等级。

按照  $L_{12}(2^{11})$  正交表安排 12 份配方,并按如下制备工艺制备:准确称取正交试验号处方各药材,于 1000ml 烧杯中,加 10 倍量水浸泡 30 分钟,置电炉上直火加热煎煮 2 次,沸后保持微沸 60 分钟,冷至室温后用四层纱布过滤,合并两次煎液(因处方不同,所得药液量不一),适当浓缩或调整体积,定容于 250ml 容量瓶中,摇匀后,放置 12 小时,取其上清液作为提取液备用。

### 3 含量测定<sup>[1,2]</sup>

精密吸取药材提取液 10.0ml,加乙醚萃取 3 次,每次 10ml,分取乙醚层,挥干乙醚。用甲醇加至刻度,摇匀,作为样品溶液。另分别精密称取补骨脂素、异补骨脂素对照品,用

甲醇溶解,使每 ml 各含 0.5mg,作为对照品溶液。定量吸取供试品溶液 5.0 $\mu$ l,对照品溶液 1.0、2.0 $\mu$ l,分别点于同一含 CMC-Na 的硅胶 G 板上,以苯:乙酸乙酯(9:1)为展开剂展开,取出,晾干。照薄层色谱法《中国药典》一九九五年版一部附录 35 页测定,波长  $\lambda = 244\text{nm}$ ,测定供试品吸收度积分值与对照品吸收度积分值,分别用外标二点法计算补骨脂素、异补骨脂素的含量。

### 4 结果及分析

各试验号所得补骨脂素、异补骨脂素含量及结果分析见表 2。

将正交实验结果进行方差分析和统计学处理,结果如表 3。

表 2 正交实验设计及结果分析

因素	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	试验结果		
列号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Ps(mg/D)Is(mg/D)	
试 验 号	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	19.28 8.96	
	2	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	5.20 3.70	
	3	1	1	2	2	2	1	1	2	2	2	13.22 5.20	
	4	1	2	1	2	2	1	2	2	1	1	18.12 8.88	
	5	1	2	2	1	2	2	1	2	1	2	10.48 4.81	
	6	1	2	2	2	1	2	2	1	2	1	11.22 5.49	
	7	2	1	2	2	1	1	2	2	1	2	1	18.02 6.88
	8	2	1	2	1	2	2	2	1	1	1	2	25.06 9.27
	9	2	1	1	2	2	2	1	2	2	1	1	23.83 8.92
	10	2	2	2	1	1	1	1	2	2	1	2	24.72 8.91
	11	2	2	1	2	1	2	1	1	1	2	2	17.61 7.62
	12	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2	1	19.77 8.37
补 k <sub>1</sub>	77.52	104.61	103.81	104.51	96.05	113.13	109.14	106.16	108.57	122.23	102.60	G=206.53	
骨 K <sub>2</sub>	129.01	101.92	102.72	102.02	110.48	93.40	97.39	100.37	99.96	84.30	103.93	G <sup>2</sup> =4265464	
脂 R <sup>6</sup>	51.49	2.69	1.09	2.49	14.43	19.73	11.75	5.79	10.61	37.93	1.33	CT=3554.55	
素 S	220.94	0.61	0.10	0.52	17.36	32.44	11.51	2.80	9.38	119.89	0.151		
异 K <sub>1</sub>	37.04	43.43	46.25	44.52	41.36	47.20	44.20	45.21	46.72	50.93	43.43	G=87.31	
补 K <sub>2</sub>	50.27	43.88	41.06	42.79	45.95	40.11	43.09	42.10	40.59	36.38	43.88	G <sup>2</sup> =7623.04	
脂 R <sup>6</sup>	13.23	0.45	5.19	1.73	4.59	7.09	1.13	3.11	6.13	14.55	0.45	G=635.24	
素 S	14.589	0.020	2.248	0.252	1.759	12.059	0.109	0.809	3.134	17.645	0.020		

结果显示,有利于补骨脂素、异补骨脂素煎出的药物有大枣、黄芪、白芍、丹参,菟丝子仅有利于补骨脂素煎出,当归有利于异补骨脂素煎出,何首乌不利于异补骨脂素的煎出。将补骨脂粉碎成最粗粉,可显著提高有效成分的煎出。

### 5 小结与讨论

中药复方配伍,是中医理、法、方、药的具体体现。通过研究复方配伍对君药化学成分的影响,可部分揭示方药配伍的内在规律。本文利用温补肾阳方的君药补骨脂与其它中药配伍,跟踪其主要有效成分煎出的含量变化,阐述下列规律:

**5.1 温补肾阳方具有相使配伍形式的物质基础。**该方以温补肾阳为主,兼以滋阴益精、活血通脉,益气健脾,用于治疗肾阳虚所致骨质疏松诸症。全方配伍补骨脂素煎出量正交实验理论值为 20.87mg/D,(实测值为 20.15mg/D);异补骨脂素煎出量理论值为 9.31mg/D,(实测值为 9.25mg/D)。而补骨脂单煎其补骨脂素煎出量为 5.20mg/D,异补骨脂素煎出量为 3.70mg/D,两者煎出量相差 2~4 倍。结果表明,温补肾阳方中益气健脾,活血通脉类中药与补骨脂合用,能促进其有效成分的煎出,提高温补肾阳的作用,揭示中医相使配伍形式具有其物质基础。

表3 方药组成对补骨脂有效成分煎出的影响

方药组成	补骨脂素				异补骨脂素			
	煎出量 (mg/D)	净增量 (mg/D)	净增率 %	P	煎出量 (mg/D)	净增量 (mg/D)	净增率%	P
补骨脂(饮片)12g	5.20	—	—	—	3.70	—	—	—
补骨脂(最粗粉)12g	13.78	8.58	165%	<0.01	5.91	2.21	60.0%	<0.01
补骨脂(饮片)12g 淫羊藿适量	4.75	-0.45	-8.7%		3.78	0.08	2.2%	
补骨脂(饮片)12g 制首乌适量	5.02	-0.18	-3.5%		2.83	-0.87	-24.0%	<0.01
补骨脂(饮片)12g 熟地适量	4.78	-0.42	-8.10%		3.41	-0.29	-7.8%	
补骨脂(饮片)12g 白芍适量	6.61	2.41	46.3%	<0.05	4.47	0.77	21.0%	<0.05
补骨脂(饮片)12g 黄芪适量	8.49	3.29	63.3%	<0.01	4.88	1.18	31.9%	<0.01
补骨脂(饮片)12g 菟丝子适量	7.16	1.96	37.7%	<0.05	3.89	0.19	5.1%	
补骨脂(饮片)12g 当归适量	6.17	0.97	18.7%		4.22	0.52	14.10%	<0.05
补骨脂(饮片)12g 丹参适量	6.97	1.77	34.0%	<0.05	4.72	1.02	27.6%	<0.01
补骨脂(饮片)12g 大枣适量	11.52	6.32	121.5%	<0.01	6.13	2.43	65.7%	<0.01
温补肾阳方	20.87(预测)	15.67	301.3%		9.31(预测)	5.61	151.6%	
(含补骨脂饮片12g)	20.15(实测)	14.95	287.5%		9.25(实测)	5.55	150.0%	

5.2 温补肾阳的补骨脂与健脾药大枣、黄芪的配伍,可显著增强温补肾阳的功效。该方以补骨脂温补肾阳为君,佐以大枣、黄芪益气健脾,以培补后天生化之源而充肾中元阴元阳之不足。实验结果显示,补骨脂单方煎出补骨脂素为 5.2mg/D,配以大枣、黄芪后煎出补骨脂素为 14.81mg/D,煎出量提高了 284.

8%。

5.3 补骨脂捣碎有利于有效成分煎出。补骨脂属种子类药材,过早捣碎,容易走油变质,影响药效。调配处方捣碎后,易使有效成分煎出,提高药效。将补骨脂碎成最粗粉,补骨脂素可净升高 8.58mg/D(每剂药相当于 12g 补骨脂)。

**5.4** 补骨脂与何首乌、熟地配伍,可制约温补肾阳的作用。该方以温补肾阳的补骨脂为君,辅以熟地、何首乌滋阴益精,一取补肾阴之不足,二取其“善补阳者,必于阴中求阳”之意。实验结果显示,熟地、何首乌均具有较弱降低补骨脂素、异补骨脂素煎出的作用。

### 参考文献

- [1]何夏秋等. 中药新药与临床药理 1991;2(3~4)  
: 65
- [2]陆蕴茹等. 药物分析杂志 1990;(3): 185

(收稿:1996—05—02)