

不同量值和煎煮法对葛根芩连汤质量的影响

文谨¹, 刘起华^{1*}, 章军², 彭智平¹, 仝小林¹

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053;

2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 探析本原煎煮法与现代常规煎煮法对葛根芩连汤有效成分煎出率及浸膏得率的影响。方法: 以干膏率和12个有效成分的含量为指标, 选取经方不同量值(一两等于13.8g及一两等于3g), 通过单因素试验考察2种煎煮方法对葛根芩连汤质量的影响。结果: 一两等于13.8g时, 本原法煎煮的有效成分煎出量只能达到现代常规法的47%~74%, 干膏率达67%; 一两等于3g时, 本原法煎煮的有效成分煎出量为现代常规法的102%~148%, 干膏率118%。结论: 不同量值的经方采用不同煎煮方法会影响药物有效成分的煎出量, 为经方的古为今用提供参考。

[关键词] 葛根芩连汤; 煎煮工艺; 药效成分; 含量测定; 干膏率

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)23-0058-04

[doi] 10.11653/syjf2013230058

Influence of Different Boiling Methods and Values on Quality of Gegen Qinlian Decoction

WEN Jin¹, LIU Qi-hua^{1*}, ZHANG Jun², PENG Zhi-ping¹, TONG Xiao-lin¹

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To compare effects of traditional decoction method and modern decoction method on active ingredients yield and extract yield of Gegen Qinlian decoction. **Method:** Taking yield of dry extract and contents of twelve active components as indexes, different values of medication in classical formulas included one ounce equals to 13.8 g and one ounce equals to 3 gram were adopted, effects of two different decoction methods on

[收稿日期] 20130517 (003)

[基金项目] 国家“973科技支撑计划”项目(2010CB530601)

[第一作者] 文谨, 学士, 主管药师, 从事制剂及分析研究, Tel: 010-60214943, E-mail: wenjin7777@hotmail.com

[通讯作者] *刘起华, 硕士, 主任药师, 从事中药制剂及分析研究, Tel: 010-60214943, E-mail: gam-yaoyan@163.com

[5] Kim N D, Mehta R, Neeman I, et al. Chemopreventive and adjuvant therapeutic potential of pomegranate (*Punica granatum*) for human breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2002, 71(3):203.

[6] 李海霞, 王钊, 刘延泽. 石榴科植物化学成分及药理活性研究进展[J]. 中草药, 2002, 33(8):765.

[7] 熊建华, 汤凯洁, 罗秋水, 等. 大孔吸附树脂纯化金银花叶总多酚的工艺优化[J]. 食品与机械, 2011, 27(3):52.

[8] 张茜, 贾冬英, 姚开, 等. 大孔吸附树脂纯化石榴皮多酚[J]. 精细化工, 2007, 24(4):345.

[9] 朱静, 陆晶晶, 袁其朋. 大孔吸附树脂对石榴皮多酚的分离纯化[J]. 食品科技, 2010, 35(1):188.

[10] 曹群华, 瞿伟菁, 李家贵, 等. 大孔树脂吸附纯化沙棘籽渣总黄酮的研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(3):225.

[11] 邢建国, 王新春, 刘宣麟, 等. 芪天滴丸主要活性成分的大孔吸附树脂分离纯化工艺研究[J]. 中国药学杂志, 2009, 44(19):1470.

[12] 李伯廷, 王湘, 李小进. 大孔吸附树脂在天然产物分离中的应用[J]. 中草药, 1990, 21(8):42.

[责任编辑 仝燕]

quality of Gegen Qinlian decoction were investigated by single factor tests. **Result:** When one ounce equals to 13.8 g, compared with modern decoction method, contents of active components by traditional decoction method reached 47% -74%, dry extract rate was 67%; When one ounce equals to 3 g, compared with modern decoction method, contents of active components by traditional decoction method reached 102% -148%, dry extract rate was 118%. **Conclusion:** Different decoction methods with different values of classic formulas had effects on contents of active components, this study could provide a reference for making the past serve the present of classical prescriptions.

[Key words] Gegen Qinlian decoction; decoction process; medicinal components; determination; dry extract rate

葛根芩连汤源自东汉张仲景《伤寒论》,由葛根半斤、炙甘草二两、黄芩三两、黄连三两组成^[1]。方中葛根为君药,黄芩、黄连为臣药,炙甘草为使药,化学成分主要包括黄酮及黄酮苷类、生物碱类成分^[2-3],现代临床多用于治疗急性肠炎、细菌性痢疾、肠伤寒、糖尿病等疾病^[4-5]。原方明确了该复方的煎服方法,而现今不仅对经方的量值有不同观点,且煎煮方法亦有不同^[6]。目前对经方中一两的量值主要有3种观点^[7]:①一两等于13.8 g,②一两等于15.6 g,③一两等于3 g。常规煎煮方法主要采用诸药同煎,煎煮2次。本实验研究一两等于13.8 g及一两等于3 g的2种量值,采用半斤等于8两的度量衡^[8],即葛根-黄芩-黄连-炙甘草的配比为8:3:3:2,测定方中4味药材中12个有效成分的煎出量,比较经方的原煎煮法与现代常规汤剂煎煮法的优劣,为临床汤剂煎煮方法的选择提供科学依据。

1 材料

LC-20A型高效液相色谱仪(日本岛津公司),BP211D型电子天平(德国赛多利斯公司)。葛根素、大豆苷、黄芩苷、黄芩素、巴马汀对照品(均购自中国食品药品检定研究院,批号分别为110752-200912,111738-200501,0715-9708,111595-200905,110732-200907),甘草酸铵、甘草苷、汉黄芩苷、汉黄芩素、黄连碱、药根碱、小檗碱对照品(均购自中药固体剂制造技术国家工程研究中心,批号分别为1234-091020,1105-091121,1119-090820,1120-080810,Y21-111012,1444-091127,1370-090805),葛根、黄芩、炙甘草、黄连(均购自北京双桥燕京中药饮片厂及北京本草方源药业有限公司,经刘起华主任药师鉴定分别为豆科植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 的干燥根,唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi. 的干燥根,豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根茎经蜜炙加工的炮制品,毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的干燥根茎,均符合2010年版《中国药典》

一部的相关项下要求),乙腈为色谱纯,水为娃哈哈高纯水,其余试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 经方剂量1两等于13.8 g时煎煮方法对比

2.1.1 经方本原煎煮法 《伤寒论》记载“四味,以水八升,先煮葛根,减二升,内诸药,煮取二升,去滓”。按一升等于200 mL计^[9]。取葛根芩连汤各饮片(葛根110.4 g,黄芩41.4 g,黄连41.4 g,炙甘草27.6 g),加水1.6 L,先煮葛根,减去水400 mL,放入其他药,煮取400 mL。

2.1.2 现代常规煎煮法 按2.1.1项下质量称取葛根芩连汤各饮片,加水浸泡30 min,加6.4倍量水各煎煮2次,每次30 min,纱布过滤,合并煎煮液,浓缩至400 mL。

2.1.3 供试品溶液的制备 以上水煎液充分摇匀,分别精密量取1 mL,置25 mL量瓶中,加甲醇约15 mL,超声处理5 min,加甲醇至刻度,摇匀,用0.45 μm微孔滤膜滤过,即得。

2.2 经方剂量1两等于3 g时煎煮方法对比

2.2.1 本原煎煮法 取葛根芩连汤所需各饮片(葛根24 g,黄芩9 g,黄连9 g,炙甘草6 g),加水1.6 L,先煮葛根,减去水400 mL,放入其他药,煮取400 mL。

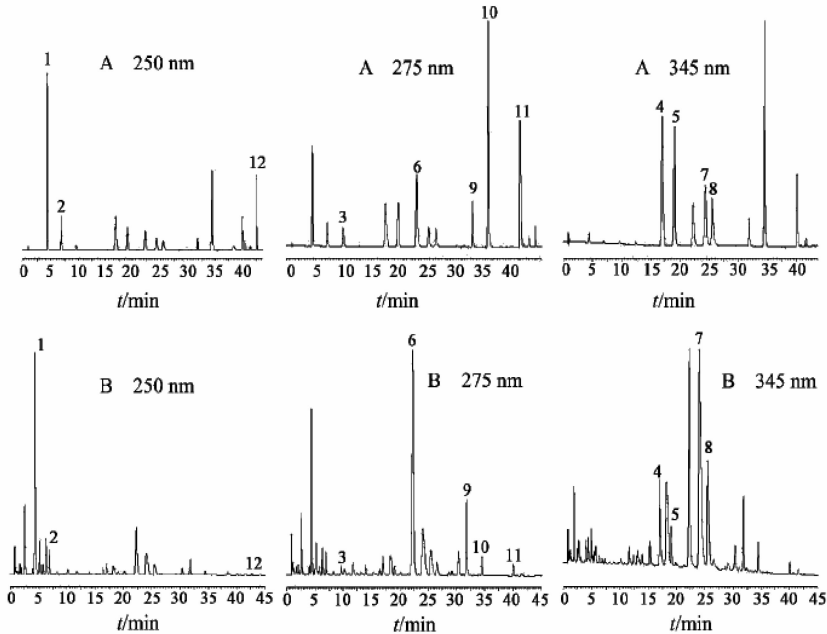
2.2.2 现代常规煎煮法 按2.2.1项下质量称取葛根芩连汤所需各饮片,加水浸泡30 min,加6倍量水煎煮2次,每次30 min,纱布过滤,合并煎煮液,定容至400 mL。

2.2.3 供试品溶液的制备 以上水煎液充分摇匀,分别精密量取1 mL,置10 mL量瓶中,加甲醇约5 mL,超声处理5 min,加甲醇至刻度,摇匀,用0.45 μm微孔滤膜滤过,即得。

2.3 色谱条件^[10] Merck Chromolith RP-18e 色谱柱(4.6 mm×100 mm),流动相0.05%磷酸(含0.01 mol·L⁻¹磷酸二氢钾,A)-乙腈(B)梯度洗脱(0~15 min,8%~14% B;15~25 min,14%~16% B;25~45

min, 16% ~ 38% B), 流速 $2 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 柱温 $35 \text{ }^\circ\text{C}$, 检测波长(葛根素、大豆苷、甘草酸铵均为 250 nm , 甘草苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素均为

275 nm , 黄连碱、药根碱、小檗碱、巴马汀均为 345 nm), 进样量 $10 \mu\text{L}$ 。理论塔板数按各指标成分均不低于 3000 , 见图 1。



1. 葛根素; 2. 大豆苷; 3. 甘草苷; 4. 黄连碱; 5. 药根碱; 6. 黄芩苷; 7. 小檗碱; 8. 巴马汀; 9. 汉黄芩苷; 10. 黄芩素; 11. 汉黄芩素; 12. 甘草酸铵
图 1 对照品(A)及供试品(B)在 3 个检测波长下 HPLC

2.4 对照品溶液的制备 分别精密称取葛根素、大豆苷、甘草酸铵、甘草苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、黄连碱、药根碱、小檗碱、巴马汀对照品适量, 加 50% 甲醇配制成质量浓度分别为 $37.56, 42.68, 45.20, 42.44, 82.16, 61.44, 38.28, 18.42, 36.92, 34.96, 74.56, 47.12 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的混合对照品溶液。

2.5 干膏率测定 分别精密量取各水煎液 20 mL , 置已干燥至恒重的蒸发皿中, 水浴蒸干, 于 $105 \text{ }^\circ\text{C}$ 干燥 3 h , 置干燥器中冷却 30 min , 迅速精密称定质量, 计算干膏率, 结果见表 1, 2。

$$\text{干膏率} = \frac{\text{干燥后质量}}{\text{总药材质量}} \times 100\%$$

由表 1 可知, 本原法煎煮的有效成分煎出量只能达到现代常规法的 $47\% \sim 74\%$, 干膏率达 67% , 提取率低于常规法; 葛根先煎时葛根素及大豆苷的提取率不及葛根与其余药味同时煎煮时的提取率, 故当全方为高剂量时, 现代常规汤剂煎煮法优于本原煎煮法。

由表 2 可知, 本原法煎煮的有效成分煎出量为现代常规法的 $102\% \sim 148\%$, 干膏率 118% , 提取率均优于常规法; 而葛根先煎时, 葛根素及大豆苷的提取率均高于葛根与其余药味同时煎煮时的提取率,

表 1 葛根芩连汤有效成分含量及干膏率比较(1 两 = 13.8 g , $n = 3$)

| 成分 | 经方本原法 | | 现代常规法 | | 本原法- 现代法/% |
|------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------------|
| | 质量 /mg | 提取率 /% | 质量 /mg | 提取率 /% | |
| 葛根素 | 1 526.00 | 1.38 | 2 083.40 | 1.89 | 73 |
| 大豆苷 | 302.84 | 0.27 | 439.60 | 0.40 | 69 |
| 甘草酸铵 | 47.56 | 0.17 | 100.22 | 0.36 | 47 |
| 甘草苷 | 20.67 | 0.07 | 44.14 | 0.16 | 47 |
| 黄芩苷 | 2 440.40 | 5.89 | 3 686.40 | 8.90 | 66 |
| 汉黄芩苷 | 420.60 | 1.02 | 718.40 | 1.74 | 59 |
| 黄芩素 | 10.45 | 0.03 | 22.16 | 0.05 | 47 |
| 汉黄芩素 | 10.75 | 0.03 | 20.54 | 0.05 | 52 |
| 黄连碱 | 192.94 | 0.47 | 298.60 | 0.72 | 65 |
| 药根碱 | 35.21 | 0.09 | 61.36 | 0.15 | 57 |
| 小檗碱 | 651.40 | 1.57 | 878.80 | 2.12 | 74 |
| 巴马汀 | 173.66 | 0.42 | 276.22 | 0.67 | 63 |
| 干膏 | 30 467 | 13.80 | 45 764 | 20.73 | 67 |

故当全方为低剂量时, 本原煎煮法优于现代常规汤剂煎煮法。

3 讨论

《伤寒论》中煎煮法为经方的本原法, 为探讨该

表2 葛根芩连汤有效成分含量及干膏率比较(1两=3g, n=3)

| 成分 | 经方本原法 | | 现代常规法 | | 本原法- 现代法/% |
|------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------------|
| | 质量 /mg | 提取率 /% | 质量 /mg | 提取率 /% | |
| 葛根素 | 551.47 | 2.30 | 411.53 | 1.71 | 134 |
| 大豆苷 | 119.17 | 0.50 | 82.11 | 0.34 | 145 |
| 甘草酸铵 | 33.73 | 0.56 | 22.83 | 0.38 | 148 |
| 甘草苷 | 15.98 | 0.27 | 11.19 | 0.19 | 143 |
| 黄芩苷 | 1 005.33 | 11.17 | 912.27 | 10.14 | 110 |
| 汉黄芩苷 | 180.47 | 2.01 | 169.63 | 1.88 | 106 |
| 黄芩素 | 4.44 | 0.05 | 4.37 | 0.05 | 102 |
| 汉黄芩素 | 5.38 | 0.06 | 4.43 | 0.05 | 121 |
| 黄连碱 | 92.34 | 1.03 | 82.67 | 0.92 | 112 |
| 药根碱 | 16.12 | 0.18 | 13.81 | 0.15 | 117 |
| 小檗碱 | 300.33 | 3.34 | 255.13 | 2.83 | 118 |
| 巴马汀 | 80.50 | 0.89 | 67.02 | 0.74 | 120 |
| 干膏 | 11 630 | 24.23 | 9 870 | 20.56 | 118 |

方法的可行性及其古为今用的依据,选择与现代常规煎煮法进行对比研究。本原法固定了加水量、煎煮次数及煎出量;现代汤剂常规煎煮法^[11]是将药材浸泡30~60 min,用水量以高出药面2~3 cm为度,一般药物煮沸后再煎煮20~30 min,煎煮数2次。试验中加入6倍量水即可观察到高出药面2~3 cm,因此在第1次煎煮时加入6倍量水,而第2次煎煮时高剂量加入4倍量水即可,而低剂量需要加6倍量水,共煎煮2次,煮沸后煎煮30 min。

在采用1两等于13.8 g量值时,本原法加水量共1 600 mL,为葛根的14倍,减去400 mL水,剩余水量为全方量的5.4倍,由于药材量多,吸水量大,在先煎葛根后,再加入其他药煮取400 mL时,实际煎煮时间约35 min。现代常规煎煮法群药合煎,加水量共计2 200 mL,煎煮2次,煎煮时间共计60 min。

在采用1两等于3 g量值时,本原法加水量共1 600 mL,为葛根的67倍,减去400 mL水后,剩余水量为全方量的25倍,由于药材量少,吸水量少,在

先煎葛根后,再加入其他药煮取400 mL时,所需时间稍长,实际煎煮时间约65 min。现代常规煎煮法群药合煎,加水量共计576 mL,煎煮2次,煎煮时间共计60 min。

比较2种剂量的相对较佳工艺,高剂量的药材用量为低剂量的4.6倍,但有效成分的煎出量仅2.9~3.8倍,有效成分的煎出量未能与药材的使用量成相应的倍数增加,因此提示临床在增大饮片使用量时,其有效成分可能未被充分提取,不仅影响汤剂的质量,也导致饮片的浪费,未能物尽其用。

[参考文献]

- [1] 邓中甲.方剂学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2010:117.
- [2] 张启云,徐良辉,李冰涛,等.HPLC法同时测定葛根芩连汤中8种有效成分的含量[J].药物分析杂志,2011,31(7):1425.
- [3] 崔向微,张贵君,李慧.葛根芩连汤中7种药效组分分析[J].天津中医药,2008,25(5):417.
- [4] 徐劲松,徐文冲,霍志毅.加味葛根芩连汤治疗湿热型急性腹泻疗效观察[J].黑龙江中医药,2009,38(2):14.
- [5] 郭若男,张云虎.葛根芩连汤治疗小儿秋季腹泻伴高热、呕吐疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2008,17(4):503.
- [6] 鲍建军,黄寿妙.张仲景经方汤剂的煎法与现代用量关系探讨[J].福建中医药,2010,41(2):48.
- [7] 刘宇政,章军,王跃生,等.葛根芩连汤剂量相关问题探讨[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(16):216.
- [8] 张正昭.伤寒论归真[M].长沙:湖南科学技术出版社,1993:193.
- [9] 王竹兰,肖相如.《伤寒论》中汤剂的煎煮工艺研究[J].辽宁中医杂志,2010,37(5):906.
- [10] 章军,刘宇政,王跃生,等.HPLC同时测定葛根芩连汤中12个有效成分的含量[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(15):58.
- [11] 高学敏.中药学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007:43.

[责任编辑 仝燕]