

中药煮散的历史沿革、制备工艺及药效学研究进展^Δ

俱 蓉^{1*},李 响¹,朱向东²,窦 霞³,李 硕^{1#}(1.甘肃中医药大学药学院,兰州 730000;2.甘肃中医药大学基础医学院,兰州 730000;3.甘肃中医药大学附属医院中药炮制及质控工程技术研究中心,兰州 730000)

中图分类号 R944.9;R283;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)23-2924-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.23.19

摘 要 目的:为中药煮散的进一步研究和临床应用提供依据。方法:以“中药煮散”“煮散”“历史沿革”“制备工艺”“传统饮片”“药效学研究”等为关键词,在中国知网、万方数据、维普网等数据库中组合查询2010年6月—2020年6月发表的相关文献,从中药煮散的历史沿革、制备工艺、药效学研究等方面进行综述。结果与结论:共检索到相关文献109篇,其中有效文献34篇。煮散始于秦,兴于汉唐,盛于宋。中药煮散是中药材集约化、加工处理效率化、煎出药液高效化的一种中药剂型,同时又兼具散剂的特点。目前关于中药煮散的制备工艺多以有效成分含量为指标,考察因素多为粒度、温度和时间,且最佳粒度和制备工艺的评价标准不一,有待深入研究。与传统汤剂比较,煮散的有效成分含量和石膏率均高于饮片,虽疗效未见有明显差异,但中药煮散在节省药材、节约煎煮时间和增加煎出率等方面有明显优势。煮散既保持了中药传统汤剂优势又提高了煎煮效率,对其深入开发可为中药煮散的临床应用提供科学依据,也可精制煮散饮片的产业化发展奠定基础。

关键词 中药煮散;散剂;汤剂;制备工艺;历史沿革

中药煮散是把中药材、中药饮片等制成粗颗粒后与水共煎,丢弃药渣并留存药液所得的液体药剂^[1-2]。“煮散”一词最早见于唐代孙思邈所著《备急千金要方》中的“续命煮散”“茯神煮散”^[3],并在宋代受到了极大推崇,其药材粗颗粒的制备设备、加工方法和程序都更为丰富,用到了切、锉、杵、碾等不同于前期的制备方法,使得中药煮散得以飞速发展。煮散在节省药材、降低成本、提高药物有效成分煎出率等方面具有极大的优势,其既维持了汤剂煎煮的特色,又优于汤剂;同时,煮散需要将药材制备成粗颗粒,粗颗粒的形态与散剂的形态相似,所以煮散也兼具散剂的特点。研究表明,煮散可节省1/3~1/2的饮片资源,可减轻患者的经济负担且更为环保,也便于药房包装调剂^[2-3]。但近年来有关中药煮散的研究较少,已有研究大多围绕中药煮散的制备工艺、质量评价、药效学等方面,且多停留于基础研究阶段,关于煮散药材的适宜粒度、制备工艺、评价标准等尚缺乏完备的研究体系。基于此,笔者以“中药煮散”“煮散”“历史沿革”“制备工艺”“传统饮片”“药效学研究”等为关键词,

在中国知网、万方数据、维普网等数据库中组合查询2010年6月—2020年6月发表的相关文献。结果,共检索到相关文献109篇,其中有效文献34篇。现从中药煮散的历史沿革、制备工艺、药效学研究等方面展开论述,以期对中药煮散的进一步研究和临床应用提供理论支撑。

1 煮散的文献记载及历史沿革

“煮散”一词始见于唐代孙思邈《备急千金要方》(又名《千金要方》《千金方》),但最早出现煮散剂型的是我国湖南马王堆汉墓出土的西汉帛书《五十二病方》^[4-5]。由此可见,在西汉甚至更早的时期(有学者认为煮散始于先秦^[6])就有煮散剂型出现,并一直沿用至今。《五十二病方》中记载“入三指一最(撮)”“(春)木臼中,煮以酒”等;东汉张仲景《金匱要略》中则记载“抵当汤为水蛭、虻虫、桃仁、大黄。右四味,为末,以水五升,煮取三升,去渣,温服一升”等^[4]。虽然这些记载并没有明确提出“煮散”,但其制散、用散方式已初步具备了“煮散”的特征。历代煮散代表医籍见表1。

表1 历代煮散代表医籍

朝代	代表医籍	参考文献
先秦两汉时期	《五十二病方》《金匱要略》《武威汉简》	[4]
魏晋南北朝时期	《肘后方》《刘涓子遗方》《小品方》	[4]
隋唐时期	《备急千金要方》《医心方》《外台秘要》	[4]
宋朝时期	《太平圣惠方》《圣济总录》《太平惠民和剂局方》 《普济本事方》《济生方》《苏沈良方》《三因极一病证方论》《仁斋直指方》《妇人大全良方》《小儿药证直诀》《小儿痘疹方论》《银海精微》	[5]

煮散始于秦,兴于汉唐,盛于宋,而衰于明清^[6]。煮散在宋朝的应用较为广泛,应用煮散的方剂也较多^[5]:

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81960713);甘肃省自然科学基金资助项目(No.18JR3RA201);甘肃省中医药管理局科研课题(No.GZK-2017-7);甘肃省中医药管理局中医药防治重大疾病科研课题(No.2018ZD04);甘肃省高校中(藏)药化学与质量研究省级重点实验室开放基金项目(No.zzy-2018-06);兰州市人才创新创业项目(No.2019-RC-100)

* 硕士研究生。研究方向:中药鉴定与品质评价。E-mail: 1146155632@qq.com

通信作者:副教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药品质评价及产品开发。E-mail: 290608323@qq.com

《妇人大全良方》中应用煮散的药方在总药方中占比高达66.0%;《小儿痘疹方论》中应用煮散的药方在总药方中占比为61.5%;《太平圣惠方》《太平惠民和剂局方》两本医籍中应用煮散的药方在总药方中占比都接近于30%^[5],详见表2。究其原因,一方面宋朝较为重视医药发展,我国的第一部药典《太平惠民和剂局方》就诞生于宋朝,医药相关领域的人才数量也大幅增加;另一方面,宋朝总体国盛民安、人口众多,尤其是军队较为庞大,军队中的用药需求增加,而当时的中药资源有限等^[7]。明清时期,中药材资源日渐丰富,煮散的缺点逐渐暴露出来,如:煎出的药液较为浑浊;粉碎与过滤程序复杂;因需将药材或饮片进行粉碎,损坏了鉴别特征,增加了准确鉴别真伪的难度等^[2-3]。明清后,药材逐渐私营化,饮片生产技术飞速发展,因饮片便于鉴别、形状美观被商人青睐,而煮散的混悬、糊化等技术层面的问题难以解决,故而慢慢衰落^[2-3]。中药煮散的应用虽逐年减少,但是并没有遗失,许多“煮散汤剂”至今仍有沿用,如清代吴塘《温病条辨》中的银翘散、元代朱震亨《丹溪心法》中的玉屏风散等^[2]。

表2 宋代医籍药方及煮散药方收录情况

医籍名称	编者/著者	总药方,个	煮散药方,个	煮散药方在总药方中占比,%
《太平圣惠方》	宋代太医院	16 834	4 680	27.8
《太平惠民和剂局方》	宋代太平惠民和剂局	788	236	29.9
《妇人大全良方》	宋代陈自明	845	558	66.0
《小儿痘疹方论》	宋代陈文中	91	56	61.5

2 煮散的制备工艺研究

2.1 最佳粒度筛选

将药材或者饮片制成粗颗粒是中药煮散的必要步骤之一,制备成粗颗粒不仅可以节省药材、增大药材与溶剂的接触面积,还可减少煎煮时间、增加有效成分的溶出^[7]。不少学者围绕煮散最佳粒度展开了一系列研究:刘伟玲^[8]研究了黄柏煮散的最佳粒度,确定了其最佳粒度为粗粉(24~65目);季宁平等^[9]优选了细辛煮散粉碎的最佳粒度,确定细辛煮散最佳粒度是中粉(65~80目);王永等^[10]开展了独一味煮散最佳粒度研究,确定了其最佳粒度为细粉(80~100目);邓广海等^[11]优选了生附片煮散的最佳粒径,得到生附片的最佳粒径为5~10目;孙玉雯等^[12]优选了厚朴煮散粉碎粒径,发现厚朴制成煮散的最佳粒径范围是过10目筛,且过80目筛的细粉量不得大于20%。由此可见,目前对于中药煮散最佳粒度的评价标准尚不统一,而且每一味中药的最佳粒度都各不相同,很难对其进行统一评价。

2.2 单味药材及复方的煮散制备工艺研究

谈静等^[13]采用正交试验优化了苦杏仁煮散颗粒的煎煮工艺,以苦杏仁苷煎出量和干膏收率为评价指标,

结合综合加权评分法考察了加水量、浸泡时间和煎煮时间对苦杏仁煮散颗粒煎煮工艺的影响,得到的最优工艺为:加12倍量水(mL/g),浸泡10 min,煎煮2次,每次12 min。呼梅等^[14]同样采用正交试验研究了五味子煮散颗粒的煎煮工艺,以五味子醇甲煎出量和干膏收率为评价指标,结合综合加权评分考察了加水量、浸泡时间和煎煮时间这3个因素,得到最优工艺为:加20倍量水(mL/g),无需浸泡,煎煮2次,每次15 min。唐安玲等^[15]建立了续断煮散颗粒的制备工艺,对续断煮散颗粒制备的影响因素(粉末粒度、成型加水量及干燥时间)进行了系统研究,确定了续断煮散颗粒的最优制备工艺为:取续断中粉(65~80目),按0.4 mL/g均匀喷水,充分混匀,采用挤出法制备成型,于80℃烘箱中干燥60 min,取出,整粒,即得。

也有不少学者对复方煮散的制备工艺进行了研究:田元春等^[16]采用2因素5水平星点设计试验优化了壮骨方煮散的煎煮工艺,以加水(倍)量和煎煮时间为自变量、以淫羊藿苷提取量和浸膏得率的总评“归一值”为因变量进行回归方程拟合,优化结果为:加16倍量水(mL/g),煎煮2次,每次20 min。朱国雪等^[17]分别采用高效液相色谱法(HPLC)和紫外分光光度法测定了四逆汤中甘草酸铵和总生物碱的含量,采用单因素试验进行加水量、煎煮时间、煎煮次数等工艺考察,优选出四逆汤的最优煎煮工艺为:浸泡20 min,加14倍量水(mL/g),煎煮30 min,煎煮1次。文谨等^[18]优化了葛根芩连汤煮散的煎煮工艺,以煎煮液中浸膏得率和特征性成分为指标,以加水量、煎煮时间、煎煮次数为因素,筛选出最优条件为:加20倍量水(mL/g),煎煮10 min,煎煮1次。

从上述单味药材和复方煮散的制备工艺研究中可以看出,两者制备工艺均是以其指标性成分为评价指标,考察因素多为粒径、温度、时间等;但有的药材则是以其打粉制成颗粒的形式来考察最优工艺,相应的考察因素也兼顾了颗粒剂的要求^[15]。可见,煮散的制备工艺目前也没有统一的规范。

2.3 煮散与传统饮片汤剂的对比研究

中药煮散的制备需先将饮片或者药材制成粗颗粒,这一步骤使得药材与溶剂的接触面积增大从而有利于药效成分的溶出,使煎出药液中的有效成分含量增加^[7]。目前,中药饮片质量参差不齐,且煎煮时间总体较长,而新的饮片用药形式如配方颗粒、超微粉等^[19-20],有学者认为其脱离了中医药的传统药性理论,缺少多味药材共同煎煮中可能发生的化学反应过程,并且其安全性和其他特性还需要更多的相关研究。加之如今中药材

及饮片价格持续增长,患者经济负担增大^[21],因此对煮散的应用研究再次引起广泛关注。煮散和传统汤剂均采用煎煮的形式,都是液体药剂,且都遵循“辨证论治”“三因制宜”“随证加减”等原则,但与传统汤剂相比,煮散能较好地保留挥发性成分、缩短煎煮的时间等^[22]。不

少学者对比了煮散与传统饮片汤剂的煎煮效果^[23-28],结果见表3。由表3可见,无论是单味药、中药复方还是不同药用部位的药材,煮散的有效成分含量和干膏(或浸膏)得率均高于饮片。因此,煮散有一定的应用推广价值,同时也有助于保护中药资源的可持续利用。

表3 单味药(含不同药用部位)及复方煮散与传统饮片汤剂煎煮效果的对比

药材/复方	检测方法	评价指标	考察因素	结果	参考文献
枳实	HPLC法	橙皮苷、柚皮苷含量和干膏率	加水量、煎煮时间	煮散有效成分含量和干膏率均达传统饮片的2倍以上	[23]
厚朴	HPLC法	厚朴酚、和厚朴酚含量和干膏率	加水量、煎煮时间、煎煮次数	煮散有效成分含量和干膏率均达传统饮片的2倍以上	[24]
生附子	HPLC法	质量分数和干膏率	粉碎粒度、浸润时间、煎煮时间、煎煮次数	煮散中单酯型生物碱含量和干膏率分别是生附片的1.63倍和1.26倍,黑顺片的4.22倍和3.68倍	[11]
粉防己	紫外-可见分光光度法	总生物碱含量和浸膏得率	煎煮时间	煮散中总生物碱含量及出膏率均高于传统饮片	[25]
四君子汤	HPLC法	人参皂苷Rg ₁ 、Re含量和干膏率	煎煮时间	煮散饮片的干膏率和人参皂苷含量均明显高于传统饮片	[26]
部分根和根茎类、花类、叶类和全草类药材	HPLC法	有效成分含量和干膏率	加水量、煎煮时间	煮散的干膏率及有效成分含量均不低于传统饮片	[27]
皮类、茎木类、果实种子类药材	HPLC法	有效成分含量和干膏率	加水量、煎煮时间	煮散的干膏率及有效成分含量均不低于传统饮片	[28]

2.4 煮散与自动煎药机煎煮效果对比研究

自动煎药机具有节省时间,煎出药液携带、服用方便的特点,但因其一般只煎煮1次,且所煎出的汤液较为澄清,致使学者对其是否能将中药有效成分完全煎出产生质疑。例如穆兰澄等^[29]对六味地黄汤煮散和自动煎药机的煎出率进行了比较,结果煮散的总煎膏率是自动煎药机的1.92倍;其马钱苷的煎出率是自动煎药机的1.68倍,总体看来煮散的优势明显。

3 煮散的药效学研究

不少研究表明,同一处方的中药煮散与传统汤剂的疗效比较,中药煮散的治疗有效率稍优于汤剂,两者的有效率比较差异虽无统计学意义,但中药煮散在节省药材、节约煎煮时间和增加煎出率等方面有明显优势^[30-32]。任虹等^[33]对比了大黄煮散颗粒和传统饮片在药效上的差异,分别制备大黄传统饮片与煮散颗粒的水煎受试样品,给药剂量按生药量计分别均为0.5、1、2 g/kg,并以碳末法评价二者对小鼠胃排空及肠道推进功能的影响,以二甲苯所致小鼠耳肿胀模型评价二者的抗炎作用。结果发现,大黄煮散颗粒和传统饮片在2 g/kg的剂量下均可显著增强小鼠胃肠道运动功能,促进便秘小鼠的排泄,抑制二甲苯所导致的小鼠急性炎症,两者药效学指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。彭智平等^[34]比较了干姜黄芩黄连人参汤饮片与煮散在2型糖尿病SD模型大鼠中的药效学特征,结果两者对模型大鼠空腹血糖的影响无显著差异($P>0.05$),但煮散剂型可以节约1/3的饮片量。

4 结语

中药煮散的煎煮过程是有效成分溶解到溶剂中的过程,所得制剂不仅使用方便、节约药量、安全有效,还可根据中药临床表现随症加减。中药煮散是对中药汤

剂剂型研究的再深入,其工艺既保持了传统汤剂的优势,又提高了煎煮效率,在未来的发展中,煮散剂型可考虑进行深度开发并在市场流通,以方便药房中药的调剂与制剂服务,减轻患者经济负担,带动煮散包装生产产业的兴起,促进中药资源的可持续发展。

由于中药煮散需先粉碎,无法进行传统饮片的性状特征鉴别,给药材的真伪鉴别增加了难度,其质量难以保证;其次目前对单味药及复方煮散的研究尚不够深入,如煮散最优粒度的筛选,不同入药部位、不同质地等的特殊药材煮散的制备方法、煎煮工艺及贮存方式,传统煎煮方式中的特殊煎煮程序是否需完全保留,以及煮散的质量评价标准等均是制约煮散产业化发展的关键问题;此外,煮散药效学研究较少,导致其临床应用缺乏系统的科学依据。

针对煮散的真伪鉴别,笔者认为可通过显微鉴别结合中药专属的理化鉴别方法,以及中药快速鉴别技术的开发及应用来解决。而关于煮散的制备工艺,笔者认为应明确煮散的概念,其最优粒度的研究不能完全按照《中国药典》规定的粉末等级作参考。因此,根据不同入药部位药材的特性,结合其质地、毒性、临床用药的需求,确定煮散最优粒度范围、制定煮散煎煮工艺规范化操作程序及质量综合评价标准,并利用先进的技术手段对其药效学特征进行深入分析,是今后推进煮散产业化发展及临床科学应用的重点方向。

参考文献

[1] 章霞,朱向东.《备急千金要方》煮散之初探[J].中医药临床杂志,2017,29(1):49-51.
[2] 仝小林,张家成,穆兰澄,等.恢复煮散 节省药材[J].中国新药杂志,2012,21(5):470-474.
[3] 仝小林,彭智平,焦拥政,等.中药“散”的研究概况与述

- 评[J].中医杂志,2013,54(1):12-16.
- [4] 章霞.宋以前煮散运用规律研究[D].兰州:甘肃中医药大学,2017.
- [5] 汪晓蓉.宋代煮散运用规律研究[D].兰州:甘肃中医药大学,2017.
- [6] 庞利霞,王林.中药煮散的传统用法和变迁[J].中国中西医结合儿科学,2013,5(4):315-316.
- [7] 傅延龄,宋佳,张林.宋政府推广普及煮散剂的原因[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(1):88-90.
- [8] 刘伟玲.黄柏煮散颗粒制备工艺研究[J].中国执业药师,2015,12(7):20-23.
- [9] 季宁平,周莉江,傅超美,等.细辛煮散颗粒制备工艺的研究[J].中药与临床,2017,8(2):41-44.
- [10] 王永,王猛,李向军.独一味煮散颗粒制备工艺研究[J].中国药业,2018,27(1):24-27.
- [11] 邓广海,陈丹丹,龚又明,等.生附子煮散工艺及与传统饮片煎出效果对比研究[J].广东药科大学学报,2018,34(3):271-276.
- [12] 孙玉雯,刘起华,陈弘东,等.粒度和加水量对厚朴煮散煎出物的影响[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(7):6-9.
- [13] 谈静,宋英,袁强华,等.苦杏仁煮散颗粒煎煮工艺优化及其煎煮质量评价[J].中国医院药学杂志,2016,36(4):269-272.
- [14] 呼梅,宋英,袁强华.五味子煮散颗粒煎煮工艺优化及其煎煮质量评价[J].中华中医药杂志,2016,31(4):1448-1450.
- [15] 唐安玲,贺宝莹,杨红梅,等.续断煮散颗粒制备工艺研究[J].亚太传统医药,2015,11(2):28-31.
- [16] 田元春,李双蕾,杨婧,等.星点设计-响应面法优化壮骨方煮散的煎煮工艺[J].中国药房,2017,28(7):954-957.
- [17] 朱国雪,张超,肖志伟,等.四逆汤煮散工艺研究[J].中草药,2015,46(10):1470-1476.
- [18] 文谨,刘起华,章军,等.葛根芩连汤煮散煎煮工艺优化[J].中成药,2016,38(9):2070-2073.
- [19] 李睿,翟华强,田伟兰,等.中药煮散的历史源流及其与现代配方颗粒的对比性分析[J].中国中药杂志,2016,41(5):965-969.
- [20] 张子龙,谢月,梁奇,等.煮散与饮片、散剂和中药配方颗粒的比较及其现代化研究进展[J].中药材,2018,41(10):2475-2479.
- [21] 李波.中药煮散的临床应用价值探讨[J].当代医药论丛,2019,17(9):195-196.
- [22] 庞利霞,王林.中药煮散的传统用法和变迁[J].中国中西医结合儿科学,2013,5(4):315-316.
- [23] 孙玉雯,刘起华,程艳玲,等.枳实煮散与传统饮片煎煮的对比研究[J].时珍国医国药,2016,27(8):1883-1886.
- [24] 孙玉雯,刘起华,程艳玲,等.厚朴煮散与传统饮片煎煮的对比研究[J].辽宁中医杂志,2016,43(3):573-575.
- [25] 冀德富,诸葛增楠,梁超,等.粉防己煮散和饮片煎剂有效成分煎出率变化的比较[J].山西中医学院学报,2016,17(6):19-21.
- [26] 邓义卫,钟邱,余小雁,等.四君子煮散饮片与传统饮片煎出效果比较[J].实用中医药杂志,2017,33(5):591-592.
- [27] 孙玉雯,仝小林,王菲,等.中药煮散与饮片煎煮效率的对比研究:部分根和根茎类、花类、叶类和全草类药材[J].中药材,2016,39(3):598-602.
- [28] 孙玉雯,刘起华,程艳玲,等.中药煮散与传统饮片煎煮效率的对比研究:皮类、茎木类及果实种子类药材[J].西北药学杂志,2016,31(4):337-341.
- [29] 穆兰澄,曹京梅,牟继征,等.中药煮散与自动煎药机煎煮液的煎出率比较[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(18):39-40.
- [30] 张海霞.麻杏石甘汤加减方煮散治疗小儿肺系疾病风热证临床研究[J].实用中医药杂志,2016,32(10):968-969.
- [31] 余琴.安胃煮散治疗上消化系统疾病呕吐临床研究[J].实用中医药杂志,2017,33(7):768-769.
- [32] 杨衍聚,朱卫星,罗霄,等.通痹活络汤煮散治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J].山西中医,2019,35(4):19-21.
- [33] 任虹,傅超美,任波,等.大黄煮散颗粒与传统饮片的药效学比较研究[J].中药药理与临床,2014,30(3):114-115.
- [34] 彭智平,张琳琳,刘起华,等.干姜黄芩黄连人参汤饮片与煮散干预2型糖尿病SD大鼠的药效学初步分析[J].浙江中西医结合杂志,2015,25(12):1100-1102.

(收稿日期:2020-07-19 修回日期:2020-10-06)

(编辑:孙冰)

《中国药房》杂志——中文核心期刊,欢迎投稿、订阅