

# 传统药对附子-炮姜的配伍研究<sup>△</sup>

叶强<sup>1\*</sup>, 付昆<sup>2</sup>, 彭成<sup>1</sup>, 郭力<sup>1#</sup> (1. 成都中医药大学药学院, 成都 610072; 2. 成都市第三人民医院, 成都 610031)

中图分类号 R284.1; R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)15-1395-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.15.17

**摘要** 目的: 以附子、炮姜为对象, 研究温热药对配伍前后关键组分的变化, 探讨传统药对附子-炮姜配伍的科学意义。方法: 采用紫外分光光度法测定附子总生物碱、酯型生物碱含量在配伍前后的变化, 结合高效液相色谱指纹图谱研究附子与炮姜配伍前后附子总体成分的变化。结果: 附子与炮姜配伍后, 附子总生物碱与酯型生物碱含量均大幅减少; 从指纹图谱分析可知, 附子与炮姜配伍后, 附子各成分总加权变化率为81.00%, 即总体上附子成分有所减少, 为配伍前的81.00%。结论: 附子与炮姜配伍后抑制了附子的热性, 增强了炮姜的温性, 主要用于温经止血。

**关键词** 附子; 炮姜; 配伍; 总生物碱; 酯型生物碱; 高效液相色谱指纹图谱

## Study on the Compatibility of Traditional Herbs Couple about *Aconitum carmichaelii* and *Zingiber officinale* Preparata

YE Qiang<sup>1</sup>, FU Kun<sup>2</sup>, PENG Cheng<sup>1</sup>, GUO Li<sup>1</sup> (1. College of Pharmacy, Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China; 2. Chengdu Municipal Third People's Hospital, Chengdu 610031, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the significance of the compatibility of traditional herbs couple via studying the changes of key components before and after compatibility of warm-hot herbs couple about *Aconitum carmichaelii* and *Zingiber officinale* Preparata. METHODS: UV spectrophotometry was adopted to determine the contents of total alkaloid and ester alkaloids before and after compatibility; HPLC fingerprinting was used to study the main components of *A. carmichaelii* before and after compatibility. RESULTS: The contents of total alkaloids and ester alkaloids were reduced greatly after compatibility; the fingerprint indicated the percentage of weighting change in each component of *A. carmichaelii* was 81.00% after compatibility, in other words, the component of *A. carmichaelii* decreased to some extent after compatibility and was 81.00% of previous component. CONCLUSIONS: The compatibility of *A. carmichaelii* and *Z. officinale* Preparata suppress hot property of *A. carmichaelii*, but enhance the warm property of *Z. officinale* Preparata, which is mainly used for warming meridian to stop bleeding.

**KEYWORDS** *Aconitum carmichaelii*; *Zingiber officinale* Preparata; Compatibility; Total alkaloids; Ester alkaloids; HPLC fingerprint

复方用药是中医药的特点和优势, 是在中医药理论指导下将药物进行合理的组织, 调其偏性, 制其毒性, 增强或改变原有功能, 消除或缓解其对人体的不良因素, 发挥其相辅相成

或相反相成的综合作用, 从而使各具特性的群药组合成一个新的有机整体的过程<sup>[1-2]</sup>。炮姜为姜科多年生草本植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的干燥根茎的炮制品, 以干姜砂烫至

## 参考文献

- [1] 石钺, 石任兵, 陆蕴如. 我国药用金银花资源、化学成分及药理研究进展[J]. 中国药学杂志, 1999, 34(11): 724.
- [2] 许小方, 李会军, 李萍, 等. 灰毡毛忍冬花蕾中的化学成分[J]. 中国天然药物, 2006, 4(1): 45.
- [3] 刘敏彦, 高淑丽, 刘丽华, 等. HPLC同时测定不同产地金银花和山银花中6种有机酸成分[J]. 中药材, 2013, 36(2): 196.
- [4] 李锦焱, 吴洪文. 山银花化学成分与药理活性成分研究进展[J]. 北方药学, 2014, 11(2): 73.
- [5] 张尊建, 余静, 杨春华, 等. 忍冬、山银花HPLC/UV/MS指纹图谱研究[J]. 中成药, 2003, 25(11): 863.
- [6] 黄雄, 李萍, 张重义, 等. HPLC同时分析金银花中绿原酸和黄酮类成分的方法建立及其应用[J]. 中国药学杂志, 2005, 40(10): 781.
- [7] 王跃飞, 文红梅, 程建明, 等. 金银花药材HPLC指纹图谱研究[J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(2): 128.
- [8] 郑晓珂, 魏悦, 冯卫生. 化学模式识别分析不同采收期金银花HPLC指纹图谱[J]. 中药材, 2007, 30(10): 1 203.
- [9] 李红霞, 王雪芹, 李振国, 等. 不同产地金银花与山银花主要成分的含量比较[J]. 中国药房, 2011, 22(31): 2 935.

(收稿日期: 2013-05-21 修回日期: 2013-08-19)

△ 基金项目: 四川省教育厅科研项目(No.11ZA066); 四川省教育厅中国盐文化研究中心项目(No.YWHY13-01)

\* 讲师, 博士。研究方向: 中药化学。E-mail: strongyeah@126.com

# 通信作者: 教授。研究方向: 中药化学。E-mail: gli64@tom.com

鼓起、表面棕褐色入药,性温,味苦、涩,归脾、肝经。炮制后姜的散烈之性已减弱,具有温经止血、温中止痛的功效<sup>[3]</sup>。《姚氏集验方》与《世医得效方》中以附子、炮姜配伍,附子发挥散寒止痛的功效,并促进炮姜发挥温经止血、温中止痛的作用,主治脾虚冷泻和寒性吐血、便血不止之证<sup>[4]</sup>。本试验以附子-炮姜药对为研究对象,研究配伍前后物质基础的变化,为附子配伍炮姜的传统理论提供科学诠释。

## 1 材料

### 1.1 仪器

1200型高效液相色谱(HPLC)仪,含二极管阵列检测器(DAD)、色谱工作站等(美国Agilent公司);650型紫外-可见分光光度计(英国Perkins Elmer公司);BT125D型十万分之一电子天平(德国Sartorius公司);R-210/R-215型旋转蒸发器(瑞士Buchi公司);JCD-1036型超声波振荡仪(深圳市君驰达超声设备有限公司)。

### 1.2 试剂

乌头碱对照品(中国食品药品检定研究院,批号:0720-200807);甲醇、乙腈、四氢呋喃为色谱纯,水为自制重蒸馏水,其余试剂均为分析纯。

### 1.3 药材

生附子饮片(产地:四川江油)购自四川江油恒源药业有限公司,炮姜(产地:四川犍为)购自成都西部药业有限公司,均由成都中医药大学中药鉴定教研室严铸云教授鉴定,符合《中国药典》要求。

## 2 方法与结果

附子总生物碱类成分被认为是其主要药效组分,酯型生物碱则被看作毒性组分<sup>[5]</sup>,故本试验采用溴甲酚绿染色法测定附子总生物碱、异羟肟酸铁染色法测定附子酯型生物碱,并结合HPLC指纹图谱揭示其总体成分的变化情况。

### 2.1 附子总生物碱含量测定(溴甲酚绿染色法<sup>[6]</sup>)

2.1.1 对照品溶液的制备 取乌头碱对照品约8 mg,精密称定(7.78 mg),置于50 ml量瓶中,加适量三氯甲烷溶解并稀释至刻度,摇匀,即得质量浓度为0.155 6 mg/ml的乌头碱对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液的制备 取附子药材粗粉约20 g,精密称定,与炮姜药材粗粉按1:0、1:0.5、1:1、1:2(m/m)配伍,分别置圆底烧瓶中,加10倍量水回流提取1 h,滤过,减压浓缩至100 ml,即得。

2.1.3 附子与炮姜按不同比例配伍后的总生物碱含量测定 取上述对照品溶液与供试品溶液,按文献<sup>[6]</sup>方法于415 nm波长处测定样品中总生物碱的含量。紫外扫描图见图1;标准曲线见表1、图2;样品含量测定结果见表2、图3。

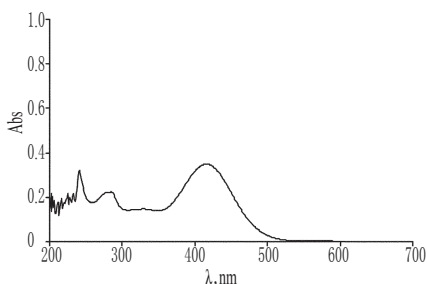


图1 乌头碱溴甲酚绿染色溶液的紫外扫描图

Fig 1 UV scan spectrum of aconitine bromocresol dyeing solution

表1 附子总生物碱含量测定的标准曲线结果

Tab 1 Results of standard curves of the content of total alkaloid from *A. carmichaelii*

总生物碱含量,mg	吸光度	总生物碱含量,mg	吸光度
0.078	0.055	0.233	0.238
0.157	0.142	0.389	0.432
0.195	0.190		

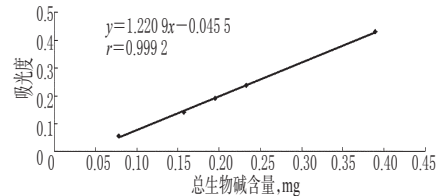


图2 附子总生物碱含量测定的标准曲线

Fig 2 Standard curves of the content of total alkaloid from *A. carmichaelii*

表2 附子配伍炮姜后总生物碱与酯型生物碱含量测定结果(% , n=3)

Tab 2 Content determination of total alkaloid and ester alkaloids after compatibility of *A. carmichaelii* and *Zingiber officinale* Preparata (% , n=3)

不同配伍比例(附子:炮姜, m/m)	附子总生物碱含量	总生物碱变化率	附子酯型生物碱含量	酯型生物碱变化率
1:0	0.227	100.00	0.061	100.00
1:0.5	0.096	42.29	0.028	45.90
1:1	0.102	44.93	0.018	29.51
1:2	0.115	50.66	0.029	47.54

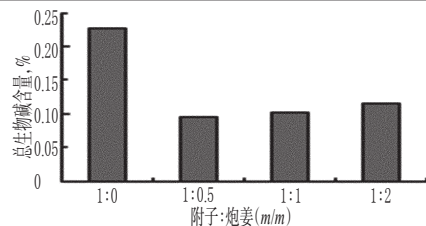


图3 附子配伍炮姜后总生物碱的含量变化

Fig 3 The change of total alkaloid content after compatibility of *A. carmichaelii* and *Z. officinale* Preparata

从表2、图3结果可知,附子与炮姜配伍后附子总生物碱含量大幅度减少,变化范围为42.29%~50.66%,以附子配伍炮姜(1:0.5, m/m)降至42.29%为最低。

### 2.2 附子酯型生物碱的含量测定(异羟肟酸铁染色法<sup>[7]</sup>)

2.2.1 对照品溶液的制备 取乌头碱对照品约20 mg,精密称定(20.4 mg),置10 ml量瓶中,加少许无水乙醇溶解并稀释至刻度,摇匀,即得质量浓度为2.04 mg/ml的乌头碱对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 同“2.1.2”项下方法制备。

2.2.3 附子与炮姜按不同比例配伍后的酯型生物碱含量测定

取“2.2”项下对照品溶液与供试品溶液,按文献<sup>[7]</sup>方法于509 nm波长处测定样品中酯型生物碱的含量。紫外扫描图见图4;标准曲线见表3、图5;样品含量测定结果见表2、图6。

从表2、图6结果可知,附子与炮姜配伍后附子酯型生物碱含量降幅较大,变化范围为29.51%~47.54%,以附子配伍干姜(1:1, m/m)降至29.51%为最低。

### 2.3 附子与炮姜配伍的HPLC指纹图谱研究

由于中药材成分相当复杂,因此在进行了附子总生物碱

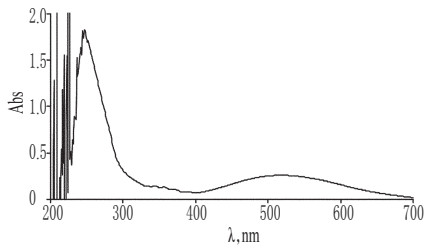


图4 乌头碱异羟肟酸铁染色溶液的紫外扫描图

Fig 4 UV scan spectrum of aconitine ferric hydroxamate dyeing solution

表3 附子酯型生物碱含量测定的标准曲线结果

Tab 3 Results of standard curves of the content of ester alkaloids from *A. Carmichaelii*

酯型生物碱含量,mg	吸光度	酯型生物碱含量,mg	吸光度
0.510	0.032	3.060	0.282
1.020	0.091	4.080	0.370
1.530	0.140	5.100	0.457

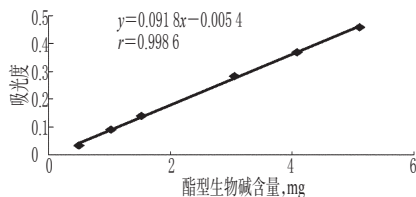


图5 附子酯型生物碱含量测定的标准曲线

Fig 5 Standard curves of the content of ester alkaloids from *A. Carmichaelii*

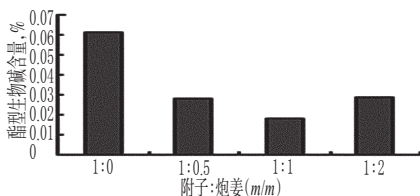


图6 附子配伍炮姜后酯型生物碱的含量变化

Fig 6 The change of ester alkaloids content after compatibility of *A. Carmichaelii* and *Z. officinale* Preparata

和酯型生物碱研究的基础上,笔者进一步采用HPLC指纹图谱,从宏观方面研究药材配伍的物质基础变化情况。为使试验条件统一、可控,选择附子-炮姜(1:1, m/m)药对作为研究对象,其他比例将在以后进行研究。

2.3.1 色谱条件 色谱柱:Dikma Dianonsil C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈-四氢呋喃(25:15, V/V)(A)-0.1 mol/L 醋酸铵溶液(B),梯度洗脱(洗脱程序见表4);检测波长:230 nm;流速:1 ml/min;柱温:30 ℃;分析时间:70 min。

表4 梯度洗脱程序

Tab 4 Gradient elution

时间,min	流动相A,%	流动相B,%
0~48	15→26	85→74
>48~54	26→35	74→65
>54~63	35	65
>63~70	35→15	65→85

2.3.2 供试品溶液的制备 分别取附子、炮姜粗粉各约5 g,精密称定,再取附子-炮姜(1:1, m/m)配伍粗粉约10 g,精密称

定,分别置具塞锥形瓶中,加氨试液3 ml、异丙醇-乙酸乙酯(1:1, V/V)混合溶液50 ml,称定质量,超声处理(功率:120 W,频率:40~60 kHz)30 min,放冷,再称定质量,用异丙醇-乙酸乙酯(1:1, V/V)混合溶液补足减失的质量,摇匀,滤过。精密量取续滤液25 ml,40 ℃以下减压回收溶剂至干,残渣精密加入异丙醇-乙酸乙酯(1:1, V/V)混合溶液3 ml使溶解,滤过,取续滤液,即得。

2.3.3 附子-炮姜单味药材与药对的指纹图谱研究 按文献<sup>[8]</sup>方法进行指纹图谱研究,详见图7。

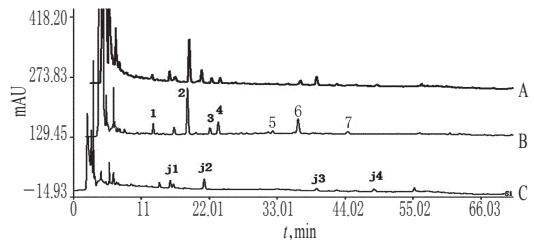


图7 附子-炮姜药对的HPLC指纹图谱

A.配伍溶液(1:1, m/m);B.附子单煎;C.炮姜单煎

Fig 7 HPLC fingerprinting

A.compatible solution (1:1, m/m); B.single herb decoction of *A. Carmichaelii*; C. single herb decoction of *Z. officinale* Preparata

从图7可知,附子药材主要的特征色谱峰有7个,炮姜有4个,配伍后均可检测到。但是,配伍后有的附子的成分增多了,有的减少了。因此,为了更好地说明附子成分变化的情况,笔者以加权变化率对其进行测定。将附子的7个峰按峰面积进行加权,按下列公式计算其加权变化率,以判断其成分总体的变化状况。附子配伍炮姜后附子各成分的加权变化率见表5。

$$\text{变化率: } a = \frac{B}{A} \times 100\%$$

$$\text{权重系数: } w = \frac{A}{\sum_{i=1}^n A_i}$$

$$\text{加权变化率: } j = a \times w$$

$$\text{总加权变化率: } t = \sum_{i=1}^n j_i$$

表5 附子配伍炮姜后附子各成分的加权变化率

Tab 5 Percentage of weighting change of each component in *A. Carmichaelii* after combined with *Z. officinale* Preparata

指标	峰号						
	1	2	3	4	5	6	7
附子单煎液峰面积(A)	293.9	1728.0	271.4	534.6	158.8	857.0	128.6
附子配伍炮姜峰面积(B)	320.9	1943.8	247.5	263.2	41.0	297.4	103.9
变化率(a)	109.19	112.49	91.19	49.23	25.82	34.70	80.79
权重系数(w)	0.074	0.435	0.068	0.135	0.040	0.216	0.032
加权变化率(j)	8.08	48.93	6.23	6.63	1.03	7.49	2.62
总加权变化率(t)	81.00						

由表5可知,附子与炮姜配伍后,附子各成分总加权变化率为81.00%,说明总体上附子成分有所减少。

### 3 讨论

#### 3.1 配伍比例

临床配伍时常常遵循特定的药物用量比例,比例不同药效也会不同<sup>[9]</sup>。附子与炮姜的配伍比例在文献中未见详细记

载,故笔者借鉴附子与干姜、生姜的传统配伍规律(大多为1:1, m/m),选用1:0.5、1:1、1:2三个质量比进行研究。

### 3.2 总生物碱与酯型生物碱

附子与炮姜配伍使附子总生物碱含量减少了约一半,总碱变化范围为42.29%~50.66%,表明加入炮姜能减少附子有效成分的溶出,从而降低附子辛热之性,其回阳救逆和补火助阳的作用被抑制,进而使其发挥温经、散寒除痹的功效;附子配伍炮姜使附子酯型生物碱含量大幅减少,酯型生物碱变化范围为29.51%~47.54%,表明加入炮姜能降低附子的毒性。

### 3.3 指纹图谱

指纹图谱能够提供较为全面的信息,可以比较全面、综合地从宏观上对复方配伍的物质基础进行分析。通过附子-炮姜药对与其单味药材的指纹图谱比较可以看出,其物质基础在配伍前后发生了明显变化。本试验采用加权变化率指标对配伍前后附子主要成分进行了总体评价,发现附子与炮姜配伍后,附子成分总体减少为原来的81.00%。从另一个方面也表明,附子与炮姜配伍后,能减少附子成分的溶出,有利于抑制附子辛热之性,发挥其温经、散寒除痹的作用,与炮姜共奏温经止血之功。

### 3.4 传统理论

《本草崇原》<sup>[10]</sup>有如下论述:“《神农本草经》止有生姜、干姜,而无炮姜,后人以干姜炮黑,谓之炮姜。”《金匱要略》治肺痿用甘草干姜汤,其干姜亦炮,是炮姜之用,仲祖其先之矣。姜味本辛,炮后辛味稍减,散烈之性已减弱,具有温经止血的功效<sup>[11]</sup>。附子与炮姜配伍使附子总碱、酯型生物碱、双酯型生物碱均有较大降幅,附子不致太过辛热、耗气伤阴,从而发挥

其温经、散寒、止痛的作用,可主治产后血虚身热,及寒性吐血、衄血、便血之证。

### 参考文献

- [1] 彭成.中药药性理论的科学基础[R].北京:中华中医药科技成果论坛专题报告,2004:3.
- [2] 李克光.金匱要略讲义[M].上海:上海科学技术出版社,1991:45.
- [3] 张谷才.仲景方剂学[M].上海:上海中医药大学出版社,2008:33.
- [4] 胥庆华.中药药对大全[M].北京:中国中医药出版社,1996:3-89.
- [5] 陈信义,李峨,侯丽,等.乌头类生物碱研究进展与应用前景评述[J].中国中医药信息杂志,2004,11(10):922.
- [6] 叶强.附子配伍大黄调控药性物质基础研究[D].成都:成都中医药大学,2005.
- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2005年版.北京:化学工业出版社,2005:122-123.
- [8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:177-178.
- [9] 由凤鸣,叶俏波,李晨光.附子功效发挥方向的配伍控制分析[J].江西中医学院学报,2010,22(1):63.
- [10] (清)张志聪.本草崇原[M].北京:中国中医药出版社,2008:1 139.
- [11] (元)危亦林.世医得效方[M].北京:中国中医药出版社,2009:268.

(收稿日期:2013-04-23 修回日期:2013-12-09)

## 国家卫生和计划生育委员会副主任、国家中医药管理局局长王国强:医学进步促中西医共融发展

**本刊讯** 2014年3月23日,以“现代医学·中医学·共融发展”为主题的2014·诺贝尔奖获得者医学峰会暨院士医学论坛在京举行。国家卫生和计划生育委员会副主任、国家中医药管理局局长、中华中医药学会会长王国强在讲话中指出,中医学注重辨证论治、“以人为本”、“治未病”等理念,与转变了的医学模式相吻合,与调整了的医学目的相一致,这也为现代医学与中医学共融发展奠定了基础。

王国强指出,2014·诺贝尔奖获得者医学峰会暨院士医学论坛为现代医学与中医学共融发展提供了一个非常好的研讨平台,将对中医学乃至整个医学发展产生积极影响。中医药在创新发展中形成了鲜明特点,如重视整体,注重“平”“和”,强调个体化,突出“治未病”,方法简便,弘扬“大医精诚”理念等。中国政府高度重视中医药事业发展,把其作为国家独特的卫生资源、潜力巨大的经济资源、具有原创优势的科技资源、优秀的文化资源和重要的生态资源,给予了大力扶持和促进,中医药和西医药相互补充、协调发展,共同维护和增进民众健康,已经成为中国特色医药卫生体制的重要特征。

王国强说,自上世纪50年代以来,疾病谱和死亡谱发生了根本性变化,非传染性疾病逐步成为危害民众健康的主要原因,同时面临重大的新发传染病威胁,以高投入、高成本、高技

术、低产出为特征的医疗模式,给国家、社会、民众带来了沉重的经济负担,难以维持。在这一历史背景下,促使人们的健康观念、对医学目的的认识有了重大转变,对医学模式逐渐调整,医学发展更加注重预防、自我保健和生态环境的改善,更加注重综合治疗和个体化治疗,从以疾病为中心向以病人为中心转变,中医学注重社会环境、心理因素对人们健康状况及疾病发生发展的影响,注重从人的整体功能状态来判断健康状况和疾病的发生发展,注重实施个体化的辨证论治,注重“以人为本”而选择人性化的治疗方式,注重“治未病”理念而强调个人的养生保健,与转变了的医学模式相吻合,与调整了的医学目的相一致,这也为现代医学与中医学共融发展奠定基础,提供可能。

论坛上,杰克·绍斯塔克、理查·罗伯茨、阿龙·切哈诺沃、埃里克·马斯金、罗伯特·默顿等5位诺贝尔奖获得者以及陈可冀、吴以岭、王辰、刘新垣、史蒂夫·卡伊等多位来自中美两国的医学院士围绕国际生物医学技术的前沿、中医学现代生物医学技术的应用与中医学的传承创新、中医药发展的理论创新与产业发展等问题演讲并就中医学与现代医学共融发展进行了深入交流。