中药特殊煎法的探讨与思考(二): 后下

聂安政¹, 高梅梅¹, 朱春胜^{1*}, 张冰^{2*}

1. 郑州大学第一附属医院 中医药学部, 河南 郑州 450052

2. 北京中医药大学中药学院, 北京 100029

摘要:“后下”是中药汤剂特殊煎法的一大特色, 然而一些患者对中药煎煮时需后下的中药、后下的原因以及如何后下缺乏基本的认识或存在一定的误解, 从而出现因中药煎煮不当导致的临床疗效不佳或不良反应等一系列问题。结合古今文献, 尝试剖析中药后下的原因及注意事项, 并对如何后下提出探索性的思考, 为中药后下提供科学依据以促进临床合理用药。

关键词: 中药汤剂后下; 特殊煎法; 煎煮不当; 不良反应; 合理用药

中图分类号: R283.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)13-3153-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.13.030

Discussion and consideration on special decoction method for Chinese materia medica (II): Decoction later

NIE An-zheng¹, GAO Mei-mei¹, ZHU Chun-sheng¹, ZHANG Bing²

1. The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

2. School of Chinese Material Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: “Decoction later” is one characteristic feature of the special decoction of Chinese materia medica (CMM). However, some patients have misunderstanding or lack of basic knowledge about CMM for “decoction later” leading to the bad clinical effect or even toxic effects because of inappropriate decoction. This study attempts to analyze the causes of CMM for decoction later based on ancient and modern literatures, and put forward exploratory thinking on methods for decoction later in order to provide scientific evidence for promoting clinical rational drug use for decoction later of CMM.

Key words: decoction later of Chinese materia medica; special decoction; unsuitable decocting; adverse reaction; rational drug use

《五十二病方》现存 283 首方中有 12 首记载特殊药物的后下煎法, 如“第 110 治方……每次将大枣(切碎)和葵花籽 1/3 煎煮去渣, 加蜂蜜适量, 内服……”^[1]。《伤寒论》中亦有大黄宜后下的记载“大承气汤方……先煮二物, 取五升, 去滓, 内大黄, 更煮取二升……”^[2]。清代徐大椿在《医学源流论》^[3]中单独列出“煎药法论”, 明确强调:“煎药之法, 最宜深讲, 药之效不效, 全在乎此。”如果不然, 则有“故方药虽中病, 而煎法失度, 其药必无效。”而今, 《中国药典》2015 年版一部也明确规定薄荷、青蒿、沉香、砂仁、豆蔻、大黄、钩藤、徐长卿、番泻叶、苦杏仁、降香共计 11 味中药入汤剂需要后下^[4]。如此可见, 中药汤剂后下方法的正

确与否, 直接影响中药临床治疗效果, 甚至与中药不良反应也密切相关。笔者以此为切入点, 通过查阅文献, 从中药活性成分的挥发性和不稳定性等角度剖析中药后下的原因, 尝试探讨如何把握后下的时间及方法才能最大程度地促进有效成分的溶出和/或减少有效成分的损失, 为临床合理煎药以提高中药临床疗效、降低不良反应发生率提供理论依据。

1 煎煮后下中药的分类

按照中药活性成分在煎药过程中的变化, 后下中药可分为 3 类, 即有效成分受热易挥发的中药、有效成分受热不稳定的中药及其他类中药, 如表 1 所示。

收稿日期: 2018-01-11

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81673618, 81403152); 教育部高等学校博士学科点专项科研基金(20120013130002, 20130013120001)

作者简介: 聂安政(1989—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药药物警戒与合理用药。E-mail: nieanzheng@163.com

*通信作者 朱春胜(1987—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药临床药学。E-mail: zhuchunsheng6@163.com

张冰(1959—), 女, 教授, 主任医师, 博士生导师。Tel: (010)64286335 E-mail: zhangbing6@263.net

表 1 煎煮后下中药的分类

分类	中药名称
有效成分受热易挥发的中药	薄荷、砂仁、青蒿、沉香、白豆蔻、徐长卿、降香
有效成分受热不稳定的中药	大黄、番泻叶、钩藤
其他类中药	(生)苦杏仁

Table 1 Classification of CMM for decoction later

1.1 有效成分受热易挥发的中药

薄荷、砂仁、白豆蔻、青蒿、沉香、徐长卿、降香均含有大量的挥发性成分，且挥发性成分为其主要活性成分，由于其相对密度比水轻，沸点较低，入汤剂煎煮时间过长，会随水蒸气挥发而含量减少，因此这些中药在临床应用过程中往往选择后下来减少挥发性成分的损失^[5]。有效成分受热易挥发煎煮后下中药的主要挥发性成分及其药理作用见表 2。

表 2 有效成分受热易挥发(煎煮后下)中药的主要挥发性活性成分及药理作用

Table 2 Main volatile active components and pharmacological effects of active ingredients under heat in CMM (decoction later)

中药名称	主要的挥发性活性成分	药理作用
薄荷	薄荷醇、薄荷酮	抗炎镇痛、清凉止痒、促渗透
砂仁	乙酸龙脑酯、龙脑、樟脑	抗菌、消炎镇痛、抗胃溃疡、促胃肠蠕动
青蒿	蒿酮、1,8-桉叶素、樟脑	抗菌、抗病毒、杀虫
沉香	白木香醛、 α -沉香呋喃、沉香螺旋醇、苜基丙酮	抑菌、镇静、止咳
白豆蔻	桉油精、月桂烯、 β -蒎烯	抗氧化、促胃肠蠕动
徐长卿	丹皮酚	镇静、抗炎、抗惊厥
降香	橙花叔醇	抗血栓、抗氧化等

薄荷性凉、味辛，功效疏散风热、利咽透疹、清理头目、疏肝行气，是中医治疗风热感冒的常用中药^[6]。挥发油为薄荷主要药效成分，具有抗炎、镇痛、清凉、止痒、促渗透等药理作用，《中国药典》2015 年版“薄荷”项下要求其挥发油含量不得低于 0.40%^[7-9]。楚遵雷等^[10]研究发现挥发油是薄荷的特征性化学成分，也是其主要活性成分，薄荷挥发油中左旋薄荷醇（薄荷脑）含量最高，约占总挥发油 80%，其次是左旋薄荷酮，约占 10%。薄荷入汤剂时煎煮时间过长会导致挥发油含量减少，罗云等^[11]研究发现银翘散中薄荷后下煮沸 5 min 时，水煎液中薄荷脑的含量最高；煮沸 10 min 时，薄荷脑的量下降 33.4%；煮沸 15 min 时，薄荷脑的量下降 57.6%；煮沸 60 min 时，薄荷脑的量下降 81.88%。许俊华等^[12]按《中国药典》1995 年版挥发油测定法项的要求（甲法、乙法）对不同时间点薄荷挥发油损失率进行研究，发现煎煮 2 min 时挥发油损失率为 50%；5 min 时挥发油损失率为 60%；10 min 时挥发油损失率为 75%；15 min 时挥发油损失率为 90%；25 min 时挥发油损失率达到 100%。为了减少薄荷有效成分薄荷酮、薄荷醇等挥发性成分的损失，薄荷在临床应用过程中往往选择后下。

砂仁性温、味辛，具有化湿开胃、温脾止泻、

理气安胎之功，是中医治疗胃肠疾病的常用药。砂仁的主要有效成分为挥发油，《中国药典》2015 年版“砂仁”项下规定阳春砂、绿壳砂种子团含挥发油不得少于 3.0% (mL/g)；海南砂种子团含挥发油不得少于 1.0% (mL/g)。黄崇才^[13]研究发现砂仁挥发油是其活性成分，具有抗菌、消炎镇痛、抗胃溃疡、促胃肠蠕动等药理作用。Zhang 等^[14]应用 Bligh-Dyer 溶剂提取法结合 GC-MS 法从砂仁种子和果壳中分离鉴定出 138 个挥发性化学成分，3 个含量较高的成分分别为乙酸龙脑酯、樟脑、龙脑，分别占挥发油组分的 5%~47%、4%~17%、1.5%~6%。葛姗姗等^[15]采用传统水煎法，分时采样，以樟脑为指标性成分，GC 法研究砂仁单煎及合煎时汤液中相关有效成分的溶出量随煎煮时间的动态变化规律，结果表明砂仁煎煮 3~6 min 时汤液中樟脑的总量达到相对高值，煎煮 10 min 以上损失率超过 45%。蔡琳等^[16]研究发现砂仁在煎煮 5 min 时挥发油含量最高，并且随着煎煮时间的延长含量逐渐降低，煎煮 10 min 时挥发油损失率为 20%，煎煮 20 min 时挥发油损失率为 51%，煎煮 30 min 时挥发油损失率为 65%。许俊华等^[12]对砂仁不同煎煮时间挥发油的损失率进行了探索，结果显示煎煮 2 min 时挥发油损失率为 10%，5 min

时挥发油损失率为 33%，10 min 时挥发油损失率为 67%，35 min 时挥发油损失率已达到 100%。砂仁入汤剂时煎煮时间过长会导致乙酸龙脑酯、樟脑、龙脑等挥发性成分的损失，故临床应用过程中往往选择后下以减少有效成分的损失。

薄荷、砂仁煎煮易挥发的活性成分结构见图 1。

青蒿性寒，味苦、辛，其功效为清虚热、除骨蒸、解暑热、截疟、退黄。挥发油是青蒿抗菌、杀虫的主要有效部位之一，黄文瑜^[17]以 SPME-GC-MS 技术从湖南产青蒿的挥发油中分离鉴定得到了 39 个化学成分，其中含量最高的分别为蒿酮、1,8-桉叶素、樟脑，占挥发油的 22.73%、10.51%、8.73%。何兵等^[18]采用水蒸气蒸馏法对重庆酉阳产青蒿挥发油组分进行了分析，分离鉴定出 41 个挥发油类化学成分，主要成分也是蒿酮（43.04%）、樟脑（12.12%）、1,8-桉叶素（7.44%）。郭允等^[19]认为青蒿中挥发油成

分为其重要的活性成分，临床应用过程中应当选择后下以减少蒿酮、1,8-桉叶素、樟脑等挥发油类成分的损失。

沉香性微温，味辛、苦，具行气止痛、温中止呕、纳气平喘之功。沉香挥发油是其主要活性成分，具有抑菌、镇静、止咳等活性^[20-21]。不同来源、不同产地沉香挥发油化学成分均存在较大差异，但多以倍半萜和芳香族化合物为主^[22-23]。谷田等^[24]发现奇楠沉香挥发油中倍半萜类化合物占挥发油总量的 76.31%，其中沉香特征性成分白木香醛、 α -沉香呔喃、沉香螺旋醇的相对含量分别为 36.31%、3.18% 和 1.73%；芳香族化合物苜基丙酮质量分数约为 0.011 8 mg/g。张建花^[25]认为为了减少白木香醛、 α -沉香呔喃、沉香螺旋醇等挥发性成分在长时间煎煮过程中随水蒸气蒸发，临床应用过程中沉香在入汤剂时宜选择后下。

青蒿、沉香煎煮易挥发的活性成分结构见图 2。

图 1 薄荷、砂仁煎煮易挥发的活性成分结构

Fig. 1 Volatile active components of *Mentha haplocalyx* and *Amomi Fructus* after decoction

图 2 青蒿、沉香煎煮易挥发的活性成分结构

Fig. 2 Volatile active components of *Artemisia annua* and *Aquilariae Lignum Resinatum* after decoction

白豆蔻性温、味辛，功效化湿行气、温中止呕。白豆蔻主要成分为挥发油，含量较高的有桉油精、月桂烯、 β -蒎烯等。现代药理研究表明，白豆蔻挥发油能增加胃黏膜血流量、提高血清胃泌素水平、增强胃黏膜组织抗自由基损伤及抗氧化等作用^[26-29]。冯旭等^[30]采用 GC-MS 对 3 个不同产地的白豆蔻挥发油进行了研究，从中分离鉴定出了 35 个挥发油成分，其中桉油精、 β -蒎烯、月桂烯含量较高，分别占总挥发油的 80.88%、2.58%、0.59%。许俊华等^[12]对砂仁挥发油不同煎煮时间的损失率

进行了研究，结果发现煎煮 2 min 时其挥发油损失率为 15%；5 min 时损失率为 30%；10 min 时损失率为 40%；15 min 时损失率为 45%；25 min 时损失率达到 60%；55 min 时损失率已达到 100%。故白豆蔻在临床应用过程中选择后下以减少桉油精、 β -蒎烯、月桂烯等挥发油类成分的损失。

徐长卿性温、味辛，功效祛风化湿、止痛止痒。挥发油是徐长卿的主要活性成分，有镇静、抗炎、抗惊厥等作用，挥发油的质量分数高达 1.62%，而丹皮酚是徐长卿挥发油中的主要成分，《中国药典》

2015 年版“徐长卿”项下要求丹皮酚质量分数不得低于 1.3%。丹皮酚在中药煎煮过程中可随水蒸气挥发，临床应用时多后下以减少丹皮酚等挥发油类成分的损失以保证临床疗效。

降香性温、味辛，功效止血化瘀、理气止痛^[31]。现代研究表明挥发油为降香的活性成分，具有抗血栓、抗血小板聚集、抗氧化等药理作用^[32-33]。韩静等^[34]对 8 个品种降香中的挥发油进行了含量测定，发现其挥发油质量分数为 3.61%~3.79%，主要成分

为橙花叔醇，占挥发油的 45.23%~69.13%。刘清华等^[35]以 RP-HPLC 法探讨了降香后下煎剂中橙花叔醇含量变化规律，结果显示在煎煮 2.8 min 时橙花叔醇含量达最高点，之后呈现下降趋势，10 min 时橙花叔醇含量下降至最高浓度的 30%，降香在临床应用过程中往往后下以减少橙花叔醇等挥发油类成分的损失。

白豆蔻、徐长卿、降香煎煮易挥发的活性成分结构见图 3。

图 3 白豆蔻、徐长卿、降香中主要挥发油类活性成分化学结构

Fig. 3 Volatile active components of *Amomum cardamomum*, *Cynanchum paniculatum*, and *Dalbergiae Odoriferae Lignum* after decoction

1.2 有效成分受热不稳定的中药

大黄、番泻叶、钩藤均含有受热不稳定的活性化学成分，长时间加热煎煮会水解转化为活性较低或者无活性的化学成分，如大黄、番泻叶中的番泻苷 A、番泻苷 B，钩藤中的钩藤碱、异钩藤碱等均为受热不稳定的活性成分，所以大黄、番泻叶、钩藤在临床应用时往往后下以减少其活性成分的转化，保证临床疗效。

大黄性寒、味苦，主要功效为泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经、利湿退黄。《中国药典》2015 年版“大黄”项下规定，大黄泻下时应后下。大黄的泻下成分主要为结合型蒽酮（包括蒽酮苷和二蒽酮苷），其中以二蒽酮苷中的番泻苷 A、番泻苷 B 泻下力最强，含量也较高^[36-37]。番泻苷 A、番泻苷 B C-10 与 C-10' 的碳碳键极不稳定，加热易断裂，在酸性条件下易水解生成稳定的大黄酸-9-蒽酮-8-葡萄糖苷，而在碱性条件下则水解生成大黄酸蒽酮，大黄酸-9-蒽酮-8-葡萄糖苷与大黄酸蒽酮在小肠中易被破坏，故泻下作用大大减弱^[38]。番泻苷 A、番泻苷 B 的水解过程如图 4 所示。此外，大黄中还含有大量的抑制肠蠕动的鞣质类成分，长时间煎煮会使其大量溶出，长期服用反而加重便秘^[39]。因此，大黄泻下时宜选择后下或用温开水泡服。

番泻叶性寒，味甘、苦，功效为泄热行滞、通

便利水，中医临床上常用于便秘、水肿的治疗。番泻叶中的主要活性成分为番泻苷 A、番泻苷 B，《中国药典》2015 年版中“番泻叶”项下要求番泻苷 A、番泻苷 B 的总量不得少于 1.1%。同大黄一样，番泻叶中的番泻苷 A、番泻苷 B 长时间加热煎煮会水解损失，故临床应用过程中往往选择后下或温开水泡服。

钩藤性凉、味甘，具有息风定惊、清热平肝之功效，常用于高血压、癫痫、眩晕、头痛、脑梗死等病症。钩藤碱、异钩藤碱是钩藤发挥药理作用的主要物质基础。王瑞俭等^[40]研究报道钩藤中生物碱是其活性成分，其中钩藤碱、异钩藤碱是生物碱中含量最高的成分，分别占 28.9%、14.7%，也是钩藤制剂降压的主要活性成分。钩藤碱、异钩藤碱为同分异构体，且均含有酯键，结构不稳定，水煎液长时间加热会发生同分异构体的相互转化或酯键的水解，从而使其含量降低^[41]，钩藤碱、异钩藤碱的转化、水解过程如图 5 所示。为了减少异钩藤碱、钩藤碱的损失，钩藤在临床应用时应选择后下。

1.3 其他类中药

苦杏仁性微温、味苦，具有止咳平喘、润肠通便之功效^[42]。苦杏仁苷是其发挥祛痰、止咳、平喘的主要活性成分，质量分数约 3%^[43]。生苦杏仁中含有大量的苦杏仁苷，同时也含有苦杏仁酶，可将苦杏仁水解成苯乙醇腈，继而再水解生成氢氰酸，

图 4 番泻苷 A、番泻苷 B 加热水解过程

Fig. 4 Hydrolysis process of senside A and senside B under heat

图 5 钩藤碱、异钩藤碱加热水解过程

Fig. 5 Hydrolysis process of crocine and isocrocine under heat

使苦杏仁苷的含量降低，苦杏仁苷水解过程如图 6 所示^[44]。生苦杏仁后下入沸腾药液中可迅速使酶失活，从而达到破酶保苷的目的，故生苦杏仁在临床应用时往往选择后下以减少苦杏仁苷的损失，保证药效，避免产生毒性成分。

2 后下适宜煎煮时间的确定

2.1 薄荷后下适宜煎煮时间的确定

葛尔宁^[45]采用毛细管柱气相色谱法考察了薄荷脑和薄荷酮含量随煎煮时间的变化规律，结果发现煎煮 2.5 min 左右时，煎剂中薄荷的有效成分即薄荷脑和薄荷酮含量最高，而在煎煮 10 min 后二者含量减少过半，提示薄荷的后下时间应控制在 2.5 min 左右为宜。束雅春等^[46]基于脂多糖致热实验、蛋清致急性炎症实验观察了银翘散汤剂中薄荷、荆

图 6 苦杏仁苷水解过程

Fig. 6 Hydrolysis process of amygdalin under heat

芥不同后下时间 (0、3、5、8、10 min) 对其抗炎、解热作用的影响, 结果显示薄荷、荆芥后下煎煮 3、5 min 其抗炎、解热作用均显著优于其他时间。陈亚军等^[47]以病毒感染小鼠的存活天数、肺指数、肺组织病理评分为评价指标探讨了银翘散汤剂中薄荷、荆芥不同后下时间 (0、3、5、8、10 min) 的抗甲型流感病毒 A/PR8/34 (H1N1) 作用, 发现薄荷、荆芥后下煎煮 3 min 其抗病毒作用显著优于其他时间。综合文献报道, 笔者认为薄荷的后下时间宜控制在 2~3 min 为宜, 此时薄荷脑、薄荷酮等挥发油成分含量较高, 药理作用也较强; 若后下时间超过 5 min, 则挥发油的损失率在 60% 以上, 药理作用会因此减弱。

2.2 砂仁后下适宜煎煮时间的确定

葛姗姗等^[15]基于 GC 法以樟脑为评价指标考察了砂仁单煎及合煎时汤液中相关有效成分的溶出量随煎煮时间的动态变化规律, 结果表明砂仁煎煮 3~6 min 时汤液中樟脑的总量达到相对高值。张玉良等^[48]对砂仁不同后下时间 (2、5、10、20、30 min) 对其挥发油含量的影响进行了研究, 结果发现后下 5 min 时砂仁中挥发油的含量最高, 后下 10 min 砂仁挥发油损失 60%, 提示砂仁后下 5 min 为宜。赵海峰等^[49]开展了砂仁不同后下时间对其挥发油煎出率影响的研究, 结果表明砂仁宜浸泡后下文火煎煮 1~3 min, 挥发油含量较高。柴焯等^[50]以挥发油含量为评价指标采用正交试验设计对砂仁煎煮方法进行了优化, 正交结果显示, 砂仁宜捣碎浸泡 30 min 后下 2 min 煎煮 2 次。刘清华等^[51]动态监测了砂仁煎剂中樟脑的含量及变化, 由拟和曲线法得出砂仁汤剂中樟脑在 0.5 min 时含量最高, 而后汤药中的樟脑含量逐渐挥发下降, 煎煮时间在 5 min 内, 药汤中的樟脑含量可维持在 67%, 砂仁如果煎煮时间过长, 其含量会逐渐下降, 至 15 min 时, 药汤中樟脑含量仅为高峰时的 20%。综合文献报道, 笔者认为砂仁的后下时间宜控制在 1~5 min 为宜, 由于砂仁质地较坚硬, 挥发油又主要存在于种子团中, 当

砂仁捣碎和/或浸泡时, 煎煮时间宜稍短, 1~3 min 即可; 当砂仁不捣碎和/或浸泡时, 煎煮时间宜稍长, 3~5 min 为宜。

2.3 白豆蔻后下适宜煎煮时间的确定

葛姗姗等^[15]结合 GC 法以桉油精为评价指标考察了白豆蔻单煎及合煎剂调气平胃散中相关有效成分的溶出量随煎煮时间的动态变化规律, 结果显示白豆蔻后下数沸即可, 煎煮不宜超过 2 min。杨荫文等^[52]采用 UV 法考察了白豆蔻不同后下时间对其挥发油含量的影响, 结果发现白豆蔻后下 2 min 时挥发油的含量较其他时间点高, 煎煮超过 5 min 时挥发油损失率超过 20% 以上, 且随时间延长挥发油含量逐渐降低, 同时还发现浸泡后下挥发油含量显著高于直接后下。赵海峰等^[49]开展了白豆蔻不同后下时间对其挥发油煎出率的影响研究, 结果表明白豆蔻宜浸泡后下煎煮 1 min 左右挥发油含量较高, 煎煮超 5 min 挥发油损失率超过 30%, 且随时间延长挥发油含量逐渐降低。综合文献报道, 笔者认为砂仁的后下时间宜控制在 1~2 min 为宜, 此时挥发油类活性成分的含量较高。

2.4 青蒿、沉香、徐长卿、降香后下适宜煎煮时间的确定

刘周敏等^[53]研究发现, 青蒿不论新鲜的还是干品, 均以煎煮 3 min 时挥发油类成分含量最高。笔者认为青蒿的后下时间宜控制在 3 min 左右为宜, 此时挥发油类活性成分的含量较高。

张建华^[25]认为沉香后下时间宜控制在 5~10 min, 且后下前需冷水浸泡。董玲婉^[54]则认为沉香不宜入煎剂, 宜 0.5~1 g 研末冲服。笔者认为沉香后下时间宜控制在 5~10 min, 若为进口沉香, 价格较昂贵, 宜研末冲服, 用量宜较小。

唐进法等^[55]考察了徐长卿中活性挥发油成分丹皮酚煎出量随时间的变化关系, 提示徐长卿后下以 5 min 左右为宜。马丽^[56]采用 GC 法测定了后下不同时间 (5、10、20、30 min), 徐长卿中丹皮酚的含量, 后下 5 min 时丹皮酚含量最高, 超过 10 min,

丹皮酚损失率达 24% 以上。综合文献报道, 笔者认为徐长卿后下时间宜控制在 5 min 左右。

葛尔宁等^[45]采用毛细管电泳法结合 HPLC 观察了降香中指标性成分橙花叔醇的含量随煎煮时间的变化规律。结果显示, 降香的最佳煎煮时间以 2.9 min 为宜。刘清华等^[35]采用 RP-HPLC 法测定降香煎剂中橙花叔醇含量变化规律, 结构显示橙花叔醇的含量在煎煮 2.8 min 时达最高值。综合文献报道, 笔者认为降香的最佳煎煮时间宜控制在 2.5~3 min 为宜, 此时活性成分橙花叔醇的含量较高。

2.5 大黄、番泻叶后下适宜煎煮时间的确定

杨裕忠等^[57]采用 HPLC 法测定了大承气汤中大黄后下 10、20、30 min 时结合型蒽醌含量的变化及肛门排气、排便时间, 结果发现大承气汤中大黄后下 20 min 结合型蒽醌类成分的含量最高, 且大承气汤治疗阳明腑实证患者的临床疗效较好, 结果提示大黄的后下时间以 20 min 为宜。刘洪斌等^[58]认为大承气汤应待群药快煎好时, 加入大黄再煎沸 10~15 min 时结合型蒽醌溶出率最高。喻伟华等^[59]对大黄中结合蒽醌类成分的含量与煎煮时间 (5、10、15、20、25 min) 的关系进行探讨, 结果表明以煎煮 15~20 min 时蒽醌类成分的含量最高。综合文献报道, 笔者认为大黄后下时间宜控制在 15 min 左右为宜。

藤茜华等^[60]以总番泻苷为指标对番泻叶不同后下时间进行了研究, 结果表明后下煎煮 15 min 时总番泻苷含量最高; 同时还观察了不同浸泡时间对番泻叶中番泻总苷含量的影响, 发现番泻苷沸水浸泡 25 min 时番泻总苷含量最高。张佩英等^[61]认为番泻叶以 20 倍的水量 80 ℃ 的水温, 浸泡 1 h 为宜。综合文献报道, 笔者认为番泻叶后下时以煎煮 15 min 为宜, 若开水泡服, 时间宜较长, 视水温控制在 25~60 min 为宜。

2.6 钩藤、苦杏仁后下适宜煎煮时间的确定

榭原严^[62]认为钩藤所含钩藤碱及异钩藤碱分子中均含有酯键, 在煮沸过程中会发生水解反应, 钩藤煎煮时间超过 30 min, 钩藤碱、异钩藤碱等总生物碱含量就会显著下降, 而煎煮 15 min 以后降压活性减少是由于异生物碱转变成钩藤碱的原因。葛尔宁等^[63]研究了钩藤不同后下时间钩藤碱的煎出量及变化规律, 结果显示降香的最佳煎煮时间以 12.3 min 为宜。笔者认为钩藤的后下时间控制在 12~15 min 为宜。

张佩英等^[61]发现苦杏仁在水煎 5~20 min 内,

苦杏仁苷提取率随提取时间的延长而提高, 当提取时间为 20 min 时, 提取率达到最高值。陈惠红^[64]采用正交试验, 以苦杏仁苷含量为考察指标, 对苦杏仁药材的煎煮条件进行优选, 正交试验结果表明, 苦杏仁最佳煎煮条件为加 8 倍量水, 浸泡 30 min, 煎煮 10 min, 入汤剂宜后下。笔者认为苦杏仁后下时间宜控制在 10~20 min 为宜。

3 讨论与思考

薄荷、砂仁等含挥发油类成分的中药在煎煮过程中既要保证挥发油性活性成分及非挥发性活性成分的充分溶出, 又要最大限度地减少挥发性活性成分随水蒸气蒸发。大黄、番泻叶、钩藤等含不稳定成分的中药在煎煮过程中既要保证不稳定活性成分充分溶出, 又要最大限度地减少不稳定活性成分的转化与分解。苦杏仁则既要破酶又要保证苦杏仁苷的充分溶出。因此, 严格控制后下时间及把握注意事项就显得尤为重要, 后下中药的后下时间及注意事项见表 3。

薄荷、砂仁、徐长卿、大黄、钩藤等后下中药当“辨用施煎”。当薄荷应用于抗炎镇痛、清凉止痒、促渗透时宜后下, 用于保肝利胆、抗肿瘤、抗氧化时则无需后下, 前者的药效物质基础是薄荷挥发油类成分, 后者的物质基础是黄酮类、酚类等成分^[65]。砂仁多糖有很强的清除自由基的活性, 能显著抑制

表 3 后下中药的后下时间及注意事项

Table 3 Decoction later time and matters needing attention of CMM for decoction later

中药名称	后下时间/ min	注意事项
薄荷	2~3	香气大出即取服, 用于保肝利胆、抗肿瘤、抗氧化时则无需后下
砂仁	1~5	捣碎和/或浸泡时后下时间宜稍短, 用于抗氧化时则无需后下
白豆蔻	1~2	浸泡后下, 煎煮时间宜稍短
青蒿	3	无
降香	5~10	无
沉香	2.5~3.0	若为进口沉香, 价格昂贵, 宜小剂量研末冲服
徐长卿	5	用于抗肿瘤时则无需后下
大黄	15	仅泻下时后下
番泻叶	15	泡服时视水温控制浸泡时间
钩藤	12~15	应用于抗肿瘤时则无需后下
苦杏仁	10~20	燻苦杏仁、炒苦杏仁无需后下

体外丙二醛的形成和增强在四氯化碳诱导肝损伤小鼠的抗氧化酶活性,故砂仁应用于抗氧化时,可考虑不后下。降香中查耳酮类化合物具有广泛的抗肿瘤作用,紫柳花素能抑制乳腺癌、结肠癌、急性髓细胞性白血病等肿瘤细胞的增殖,当降香应用于抗肿瘤时则无需后下^[66]。徐长卿多糖具有抑制移植性腹水癌 H₂₂、EAC 和实体瘤 S₁₈₀ 生长的作用,当徐长卿应用于抗肿瘤时则不必后下^[67]。钩藤中的三萜酯类和钩藤酸类对结肠癌、肺癌、膀胱癌及乳腺癌等肿瘤细胞的增殖有抑制作用,当钩藤用于抗肿瘤时则无需后下^[68]。大黄仅在泻下时才需后下,用于活血、凉血时则无需后下。研究发现生苦杏仁后下较不后下苦杏仁苷含量显著升高(分别相当于原药材的 19.9%、96.4%),焯苦杏仁后下、不后下苦杏仁苷含量分别相当于原药材的 85.7%、82.1%,炒苦杏仁后下、不后下苦杏仁苷含量分别相当于原药材的 77.4%、77.4%,临床应用生苦杏仁时宜后下,炒苦杏仁、焯苦杏仁应用时则无需后下^[69]。

当前,关于后下中药研究多集中在挥发油总量和单一成分的含量变化,后下时间对于具体活性成分影响的研究还不够深入,更未同时考虑不同煎煮时间对多种活性成分量的影响,不同煎煮时间对不同应用疗效的影响,所以后下中药的后下时间还有待于进一步深入研究。

参考文献

[1] 徐东,苏玉贞,杨丽,等. 马王堆帛书《五十二病方》中药物的先煎与后下之我见 [J]. 世界中医药, 2017, 12(1): 202-206.

[2] 李培生,刘渡舟. 伤寒论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987.

[3] 徐灵胎. 医学源流论 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011.

[4] 中国药典 [S]. 一部. 2015.

[5] 石任兵. 中药化学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.

[6] 叶丹,赵明,邵扬,等. 基于化学分析的薄荷药材商品规格划分的相关性研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(2): 251-257.

[7] Edris A E, Farrag E S. Antifungal activity of peppermint and-sweet basil essential oils and their major aroma constituents on some plant pathogenic fungi from the vapor phase [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2003, 47(2): 117-121.

[8] Schuhmacher A, Reichling J, Schnitzler P. Virucidal effect of peppermint oil on the enveloped viruses herpes simplex virus type 1 and type 2 *in vitro* [J]. *Phytomedicine*, 2003, 10(6/7): 504-510.

[9] 温亚娟,项丽玲,苗明三. 薄荷的现代应用研究 [J]. 中医学报, 2016, 31(12): 1963-1965.

[10] 楚遵雷. 薄荷的化学成分和临床药理作用 [J]. 齐鲁药事, 2009, 28(9): 545-546.

[11] 罗云,杨明,李舒宇,等. 基于水煎液中挥发性成分含量变化规律探索银翘散“香气大出即取服”的科学内涵 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(18): 3349-3354.

[12] 许俊华,吴德康. 对含挥发油中药后下的初探 [J]. 时珍国医国药, 1998, 9(4): 74.

[13] 黄崇才. 砂仁的化学成分、药理作用及临床应用的研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(Z1): 210-212.

[14] Zhang S T, Wang Z Y, Wang T S, *et al.* Composition and antimicrobial activities of essential oil of *Fructus Amomi* [J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(3): 464-472.

[15] 葛姗姗,盛振华,惠恩健. GC 法研究砂仁与白豆蔻有效成分的煎出量随煎煮时间的变化规律 [J]. 中国药师, 2015, 18(10): 1657-1660.

[16] 蔡琳,柳小秦,赵海峰,等. 砂仁不同煎煮方法对提取物影响的研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(3): 56.

[17] 黄文瑜. 湖南产青蒿挥发油化学成分的 SPME/GC/MS 研究 [J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(2): 75-76.

[18] 何兵,冯文字,田吉,等. GC-MS 分析酉阳青蒿挥发油的化学成分 [J]. 华西药学杂志, 2008(1): 30-31.

[19] 郭允,张家成,彭智平. 煎煮时间对中药汤剂质量影响 [J]. 成都中医药大学学报, 2013, 36(2): 24-25.

[20] 徐雪. 四种不同树龄沉香药材的质量评价 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.

[21] 易博,张力军,冯世秀,等. 国产沉香挥发性化学成分的研究 [J]. 解放军药科学报, 2015, 31(2): 100-105.

[22] 李红念,梅全喜,林焕泽,等. 沉香的化学成分、药理作用和临床应用研究进展 [J]. 中国药房, 2011, 22(35): 3349-3351.

[23] 杨锦玲,董文化,梅文莉,等. 海南皮油沉香挥发性成分分析 [J]. 热带生物学报, 2016, 7(1): 104-110.

[24] 谷田,彭海刚. 奇楠沉香挥发油化学成分分析 [J]. 广东化工, 2012, 39(4): 257-258.

[25] 张建花. 浅谈中草药特殊煎法中的后下 [J]. 吉林中医药, 1997(2): 41.

[26] 张志兰,包金荣,刘卫东,等. 气相色谱法测定蒙药白豆蔻中桉油精的含量 [J]. 中国民族医药杂志, 2003, 9(1): 38-39.

[27] 林敬明,郑玉华,贺巍,等. 超临界 CO₂ 流体萃取白豆蔻挥发油 GC-MS 分析 [J]. 中药材, 2000, 23(7): 390-394.

[28] 冯雪,姜子涛,李荣. 中国、印度产白豆蔻精油清除自由基能力研究 [J]. 食品工业科技, 2012, 33(2): 137-139.

[29] 商学兵,李超,王佳玲. 白豆蔻挥发油的抗大豆油化活性研究 [J]. 农业机械, 2011, 23(4): 76-78.

[30] 冯旭,梁臣艳,牛晋英,等. 不同产地白豆蔻挥发油成分的 GC-MS 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013,

- 19(16): 107-110.
- [31] 刘海燕, 范玫玫, 何明珍, 等. 降香挥发油的研究进展 [J]. 中草药, 2009, 40(11): 1847-1849.
- [32] Yu X L, Wang W, Yang M. Antioxidant activities of compounds isolated from *Dalbergia odorifera* T. Chen and their inhibition effects on the decrease of glutathione level of rat lens induced by UV irradiation [J]. *Food Chem*, 2007, 104(2): 715-720.
- [33] Wang W, Weng X C, Cheng D L. Antioxidant activities of natural phenolic compounds from *Dalbergia odorifera* T. Chen [J]. *Food Chem*, 2000, 71(1): 45-49.
- [34] 韩静, 唐星, 巴德纯. 降香挥发油的理化性质研究 [J]. 中医药学刊, 2004, 22(7): 1292-1294.
- [35] 刘清华, 马丽. RP-HPLC 测定降香煎剂中橙花叔醇含量及变化 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(6): 99-100.
- [36] 林永秀, 宋淑华. 大黄煎煮时间对药理作用的影响 [J]. 药学服务与研究, 2009, 341(4): 344-351.
- [37] 杜旭. 制备大黄煎剂时番泻苷 A 及泻下活性的变化 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 2003, 25(2): 98-99.
- [38] 石任兵. 中药化学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [39] 吴清河. 中药药理学 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2007.
- [40] 王瑞俭, 孙广仁, 孙宝民. 钩藤碱提取工艺研究 [J]. 林学院学报, 1998, 14(2): 109-111.
- [41] 杨秀娟, 洪燕龙, 吴飞, 等. HPLC 测定钩藤中钩藤碱和异钩藤碱的方法学探讨 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(5): 720-724.
- [42] 王均秀, 张学兰, 王秋红, 等. 苦杏仁不同炮制品 HPLC 指纹图谱的比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(6): 32-34.
- [43] 杨国辉, 魏丽娟, 王德功, 等. 中药苦杏仁的药理研究进展 [J]. 中兽医学杂志, 2017(4): 75-76.
- [44] 石任兵. 中药化学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [45] 葛尔宁. 毛细管气相色谱法测定薄荷煎剂中薄荷脑和(-)-薄荷酮的含量及变化 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(5): 7-9.
- [46] 束雅春, 秦昆明, 陈亚军, 等. 不同后下时间银翘散汤剂解热抗炎作用比较研究 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(5): 1459-1464.
- [47] 陈亚军, 朱萱萱, 蔡宝昌, 等. 不同后下时间银翘散汤剂体内抗甲型流感病毒作用比较 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(11): 4048-4052.
- [48] 张玉良, 郑芙蓉, 宋经文. 砂仁几种后下法对其挥发油浸出量的影响 [J]. 数理医药学杂志, 1997, 10(4): 354-355.
- [49] 赵海峰, 贺少堂, 杨荣利, 等. 煎煮方法对砂仁、豆蔻挥发油煎出率的影响 [J]. 陕西中医, 1996, 17(10): 472.
- [50] 柴焱, 武小荣, 刘峰林. 砂仁的规范煎煮方法研究 [J]. 甘肃医药, 2011, 30(7): 429-431.
- [51] 刘清华, 葛尔宁. GC 法测定砂仁煎剂中樟脑含量及变化 [J]. 甘肃中医, 2010, 23(4): 25-26.
- [52] 杨荫文, 赵锦, 刘普查, 等. 白豆蔻制汤剂的方法研究 [J]. 陕西中医, 2008, 29(2): 223-224.
- [53] 刘周敏, 申葵青, 周迪军, 等. 汤剂煎法应采用研究新成果 [J]. 实用中医药杂志, 1995, 11(5): 40.
- [54] 董玲婉. 对沉香煎服法的几点看法 [J]. 浙江中医学院学报, 2005, 29(5): 47.
- [55] 唐进法, 李学林. 煎药器具对徐长卿中丹皮酚煎出量影响的研究 [J]. 中医研究, 2010, 23(8): 16-17.
- [56] 马丽. 中药煎药机对饮片挥发性成分煎出量的影响 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(15): 2989-2992.
- [57] 杨裕忠, 王新芳. 大承气汤大黄后下时间对阳明腑实证的临床疗效观察 [J]. 世界中医药, 2014, 9(7): 904-907.
- [58] 刘洪斌, 郭世铎, 李东华, 等. 白及丹参溶胶局部涂抹结合大承气汤灌胃防治大鼠腹腔粘连研究 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2009, 10(4): 293-294.
- [59] 喻伟华, 王岳峰, 熊左. 中药大黄煎煮时间对其有效成分的影响 [J]. 中国药学杂志, 1985, 70(1): 14-15.
- [60] 滕茜华, 李德勤. 不同浸出方法和时间对番泻叶总番泻甙含量的影响 [J]. 中成药, 1991(5): 8.
- [61] 张佩英. 中药汤剂后下药物的分类及煎煮方法探讨 [J]. 世界中医药, 2011, 6(2): 150-151.
- [62] 榊原严. 钩藤的研究 (3): 钩藤的降压活性成分及提取过程中的含量变化 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 2000, 22(6): 370.
- [63] 葛尔宁, 盛振华, 朱飞叶, 等. 后下中药饮片有效成分的煎出量及变化规律 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(5): 42-45.
- [64] 陈惠红. 用正交试验探讨苦杏仁煎煮条件对苦杏仁苷含量的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2000, 20(11): 698-699.
- [65] 沈梅芳, 李小萌, 单琪媛. 薄荷化学成分与药理作用研究新进展 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(7): 1484-1487.
- [66] Zhang D, Li S, Xiong Q, et al. Extraction characterization and biological activities of polysaccharides from *Amomum villosum* [J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 5(1): 114-122.
- [67] 林丽珊, 蔡文秀, 许云禄. 徐长卿多糖抗肿瘤活性研究 [J]. 中药药理与临床, 2008, 24(5): 40-42.
- [68] 高晓宇, 丁茹, 王道平, 等. 钩藤化学成分及药理作用研究进展 [J]. 天津医科大学学报, 2017, 23(4): 380-382.
- [69] 吕文海, 李海鹰, 张成元. 苦杏仁处方应付的实验分析 [J]. 中药通报, 1985, 10(9): 19-20.