

• 专 论 •

中药标准汤剂的研究与思考

李 艳^{1,2}, 白 明², 宋亚刚², 郭 晖², 苗明三^{2*}

1. 天津中医药大学, 天津 300193

2. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046

摘 要: 中药汤剂具组方及用法、用量可随实际情况灵活变化的特点, 经过几千年的应用, 仍为目前中医最常用的剂型。但缺乏对中药“汤剂”的质量品质内涵的研究, 有学者提出“标准汤剂”这一概念。中药标准汤剂作为一种标准物质和标准体系, 不仅确保临床用药的疗效, 还可用于标化衡量临床用药的其他剂型。从影响汤剂“标准”因素综合分析探讨, 规范煎煮过程, 确保临床用药的准确性和疗效的一致性, 也为配方颗粒、经典名方、中药复方等研究提供参考。

关键词: 标准汤剂; 标化; 规范化煎煮; 配方颗粒; 经典名方; 中药复方

中图分类号: R28

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2018)17-3977-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.17.001

Research and reflection on standard decoction of Chinese materia medica

LI Yan^{1,2}, BAI Ming², SONG Ya-gang², GUO Hui², MIAO Ming-san²

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

Abstract: The characteristics of Chinese materia medica (CMM) decoction with its composition, usage, and dosage can be flexibly changed with the actual situation. It has been used for thousands of years and it is still the most commonly used form of Chinese medicine. However, there are few research on the quality of “decoction” of CMM. Some scholars put forward the concept of “standard decoction”. As a standard substance and standard system, the standard decoction of CMM not only ensures the efficacy of clinical medication, but also can be used to standardize other dosage forms of clinical medicine. In this article, the influencing factors of the “standard” decoction were analyzed and discussed to standardize the preparation of decoction process and ensure the accuracy of the clinical medication and the consistency of efficacy, and provide reference for the research of formula granules, classical prescription, and CMM compound.

Key words: standard decoction; standardization; standardized frying; formula granules; classical prescription; CMM compound

随着中药现代化的发展, 中药剂型从传统的汤剂、丸剂、膏剂、散剂、丹剂等发展到如今的片剂、颗粒剂、浸膏剂、配方颗粒、中药微粉等。中药汤剂历经数千年发展, 延用至今, 因组方灵活, 依病人的整体情况, 辨证施治, 精准治疗, 实现专人专方, 同时以水为溶剂, 价廉易得, 尤其对一些慢性病、疑难杂症等有很好的疗效。目前, 许多医院、药房、诊所等都开展代煎中药, 方便病人, 发挥了

传统中医药特色。据报道, 截至 2015 年 4 月, 上海每天代煎 8 660 张处方, 90%以上的医疗机构选择外包煎药业务, 但外包煎药存在质控难的问题, 国家应出台医疗机构外包煎药业务的规范和标准^[1]。中药汤剂能体现方药的物质基础, 质量关系到临床的疗效和患者的健康, 如实现标准化, 可提高临床用药的准确性和疗效的一致性。

中药配方颗粒的迅速发展受到了广泛的关注。

收稿日期: 2018-07-12

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项 (2017ZX09301071); 中原学者 (162101510003); 国家国际合作基地 (国科外函 [2016] 65 号); 河南省国际合作项目 (162102310181); 河南省产学研项目 (172107000012)

作者简介: 李 艳, 研究方向为中药药理。E-mail: liyan01286@163.com

*通信作者 苗明三, 博士生导师, 教授, 主要从事中药药理教学与研究。E-mail: miaomingsan@163.com

中药配方颗粒（除成型外）的制备过程与传统汤剂基本一致，药效物质组成也基本保持一致，即二者的质量具有一致性，因此可以标准汤剂来评判配方颗粒主要生产工艺和质控方法合理的“基准”^[2]。本文主要从标准汤剂原料的选择、制备工艺、检测指标及对比中药配方颗粒等对中药标准汤剂进行分析探讨。

1 标准汤剂的概念

2016 年 8 月国家药典委员会在《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求（征求意见稿）》和 2017 年 10 月原国家食品药品监督管理总局在《中药经典名方复方制剂简化注册审批管理规定（征求意见稿）》分别提出了“标准汤剂”的概念，即标准汤剂是在中医药理论指导下，按照临床汤剂煎煮流程的规范化操作，固液分离，经适当浓缩的方法干燥制得；以古代医籍中记载的经典名方制备方法为依据制备的浓缩浸膏或冻干品^[3]。这两个概念类似，标准汤剂是作为参照物的作用。另有学者提出了中药饮片标准汤剂，即以中医理论为指导、临床应用为基础，参考现代提取方法，经标准化工艺制备的单味中药饮片水煎剂^[4]。日本汉方药对内服制剂提出了标准汤剂的概念，要求制定标准汤剂化学与生物学的基准。对于中间体及成品应提供化学、生物学上与标准汤剂具有统一性的研究资料，确保化学成分及药效作用与标准汤剂具有一致性^[5]。标准汤剂中的“标准”主要涵盖了中药材的来源、提取工艺的统一性及质控的严谨性等。

2 标准汤剂对中药质量的要求

2.1 中药材的来源

“药材好，药才好”，中药材作为饮片的源头，品质受产地、土质、气候、生长年限、采收时节、栽培技术、基原、品种等影响，很大程度上决定了中药汤剂的疗效^[6]。标准汤剂中的中药材要有代表性，应符合现行版《中国药典》的要求，品种要覆盖到拟上市道地区及主产地，每个产地中药材采集不少于 3 批，从产地环境条件、质量水平等方面对代表样品进行合理评价，应收集至少 15 批以上中药材样品，依法制成饮片，进而制备标准汤剂。中药原生态种植具有一定的地域性、生态性、安全性等，提高栽培药材的质量，保证临床的稳定性和有效性，可推广生态种植^[7]。

2.2 中药饮片的炮制

《全国中药饮片炮制规范》与《中国药典》是中

药炮制的国家法定标准，应按法定标准进行炮制，由于我国实际情况，部分还未被现行版国家法定标准收载却也在临床大规模使用，可按各省（市）中药饮片炮制规范执行。对炮制判别有主观因素在内，一般描述毒性中药如半夏、川乌、附子等炮制终点是“口尝微有麻舌感”，这有很大的人为因素，因不同人对气味的敏感程度不同，同时长时间操作会造成人体嗅觉感官的疲劳，对气味产生适应性而错误判断炮制终点^[8-9]。在集饮片科研成果之大乘的基础上，应制定规范统一的饮片炮制国家标准，保证中药产品的安全性和有效性。

3 中药标准汤剂的研制及用法

标准汤剂作为满足临床治疗需要的标准，不是以指标成分最大溶出度为核心的最佳制备工艺，而应最大程度地接近临床。应分析影响汤剂的“标准”因素，如器皿、煎煮前处理、浸泡、加水量、次数等。

3.1 国外标准汤剂的制备方法

日本“标准汤剂”的制备方法是称取相当于日剂量（约 20 g）的标准药材，粉碎，加 20 倍量的水（约 400 mL），煎煮 30 min 以上，浓缩至原体积的一半（约 200 mL），趁热滤过，制得标准汤剂^[10-11]。

3.2 中药标准汤剂的制备

针对医生开具的中药处方，获得标准的中药饮片后，按照煎药的步骤进行。在充分研究古今文献的基础上，考虑中药药性、药用部位、质地等因素，参照卫生部、国家中医药管理局《医疗机构中药煎药室管理规范》国中医药发〔2009〕3 号文，给出的前处理方法、煎煮次数、加水量、煎煮时间等相关参数进行综合参考，制备中药标准汤剂。

3.2.1 煎药器具的选择 中药汤剂的质量与煎药器具密切相关。古时大都选择砂锅、陶瓷器具，因其传热均匀缓慢，不易发生化学反应。忌用铁器，一是铁器极易与含有鞣质的中药发生化学变化，产生副作用；二是铁器煎煮后药液中含铁锈味，服药时易引起恶心呕吐。有报道传统煎药法制备的清热除湿汤质量优于煎药机制备的汤剂质量^[12]。煎药器具优先选择砂锅和搪瓷器。

3.2.2 煎煮前处理 待煎饮片符合临床汤剂的规格外，按中药调剂“逢壳必捣，逢籽必破”及先煎、后下、另煎、烩化、包煎、煎汤代水等对饮片进行必要的处理并制定统一的标准。日本“标准汤剂”

把药材粉碎,《温病条辨》中对银翘散用法的记载“上杵为散……香气大出,即取服,勿过煎。肺药取其轻清,过煎则味厚入中焦矣”,可知中药入药前需粉碎,且煎煮时间不宜过长^[13]。因此,中药材是否粉碎有待进一步探索。

3.2.3 煎药的浸泡时间和加水量 煎药所用水应符合国家卫生标准的饮用水。待煎中药应根据其质地先浸泡,时间一般不少于 30 min,但没有上限。质地疏松的中药,如花、叶、细茎等,浸泡 0.5 h 即可;坚硬的中药,如块根、根茎、种子、果实等,应浸泡 1 h;矿物、动物、介壳类的药材浸泡时间可适当延长。注意药材浸泡时间不宜过久,以防变质,尤其在夏季。

开始煎药时用水量一般以浸没药面 2~5 cm 为宜,对煎煮时间较长的中药材应适当酌量加水。可统一制定的浸泡时间标准和加水量。李知行^[14]报道了中药煎煮用水量的控制公式,即第一煎加水量=日服方中各药物总量+150+服用量(成人服用量一般为 150~300 mL),第二煎加水量=服用量+200(150、200 代表加水量)。

3.2.4 煎煮时间和煎药量 每剂药一般煎煮 2 次,将两煎药汁混合后再分装。但利用大黄的泻下作用时,煎 1 次即可,大黄头煎液有促肠蠕动的作用,二煎液不但没有促肠蠕动作用,反而有抑制肠蠕动作用^[15]。应把有特殊煎药次数的中药列出。

煎煮时间应依中药的药性、质地和功效等确定。中药一般煮沸后再小火煎煮 20~30 min;解表药、清热药、芳香类中药因含挥发性成分,不宜久煎,可煮沸后再小火煎煮 15~20 min;滋补类中药煮沸后改用文火慢煎 40~60 min。中药一般煎煮 2 次,第二煎的煎煮时间相比第一煎要略短。中药煎煮过程中,为保证中药饮片煎煮的均匀,可以用陶瓷、不锈钢等材料制作的棍棒搅拌(搅拌完 1 次药料后应当清洗再搅拌下一药料)药料 2~3 次。

煎药量应当根据儿童和成人分别确定。每剂药一般按 2 份等量分装,或遵医嘱,成人和儿童分别煎至 400~600 mL、100~300 mL。

3.3 中药标准汤剂的用法

一般宜于饭前 1 h 左右服用中药,此时胃已排空,药物服下易吸收,迅速到达病所;对胃肠道有刺激性的中药宜饭后服;滋补补益类中药应空腹服,此时药物能在胃肠内充分吸收;安神药宜临卧时服,有助于睡眠;急性病可频服,不拘时间。此外,还

应根据患者病情需要进行服药。

4 标准汤剂的质量控制

4.1 一般质量控制

为整体上确保标准汤剂的质量稳定、均一,采用出膏率、转移率、指标成分量、指纹图谱等相结合的多组分质控模式^[16-17]。《中国药典》2015 年版对党参的质量控制是以党参炆苣为对照的薄层定性鉴别,采用化学指纹图谱和指标成分含量测定相结合的模式,鉴别出党参标准汤剂指纹图谱中有 22 个共有峰,从整体定性和指标成分定量的角度标定标准汤剂的化学轮廓和质量标准,完善了党参质量控制体系^[18]。应制定合理的控制限度,将检测方法与限度指标用于“药材-饮片-汤剂-浸膏或固体制剂”的过程质量控制中,确保汤剂制备过程中物质组分变化的可追溯性和合理性^[19]。确定出膏率的允许范围、含量限度及范围、终产品指纹图谱相似度的可接受范围或比较主要成分色谱峰的个数,规定其相对保留时间及峰面积的比例。用相似度评价软件生成标准汤剂对照指纹或特征图谱,并标注其样品的质量浓度(每毫升相当于多少克饮片)。

4.2 含挥发性成分的质量控制

挥发油是部分芳香类中药材的重要有效成分,加热提取过程中不可避免会有损失,应测定标准汤剂中的挥发油含量。建议含挥发油多的饮片,分开溶液和挥发油,取适量溶液(未兑入挥发油)烘干冷却干燥后,加入挥发油,称定质量^[20]。

5 标准汤剂与配方颗粒比较

中药配方颗粒是对传统中药的一次创新,以符合炮制规范的单味中药饮片为原料,经现代工艺提取、精制而成的一种粉末或颗粒状制剂。有“净、便、小、惠、精、稳”的优点^[21],免除煎煮、服用便捷、起效迅速、工艺先进、利于贮存、便于质量控制,吻合了现代社会对药物的要求^[22]。与配方颗粒相比,标准汤剂没有辅料干扰和干燥过程,保持与临床传统汤剂的一致性,易通过饮片或提取液的调配实现各种理想浓度^[4]。指纹图谱作为中药配方颗粒质量控制的依据,确保原料、工艺及规格一致的情况下建立的标准指纹图谱,有效控制其质量的稳定性^[23]。标准汤剂是中成药品种二次开发的参比制剂,中药配方颗粒可以此为“基准”,评价配方颗粒主要生产工艺和质量控制方法的合理性。

6 展望

中药标准汤剂是以中医理论为指导、临床应用

为基础,参考现代提取方法,经标准化工艺制备而成的中药水煎剂,包括单味中药饮片、经典名方等。国家药典委员会把标准汤剂作为标准参照物,来衡量中药配方颗粒与临床汤剂的一致性,故认为其也能衡量其他饮片形式与临床汤剂的一致性^[24]。本文分析了影响中药标准汤剂的因素,包括煎煮器具、中药来源、炮制、煎煮、质控、药效等,实现生药、炮制、药剂、药理、临床等学科间的密切配合,将各个学科间的研究成果结合起来。药材的炮制、浸泡时间、加水量、煎煮时间没有统一的标准,这个过程对于中药材有效成分的析出,临床疗效的发挥起关键作用,应制定统一的标准规范。

通过对各个环节的优化,制备的“标准汤剂”最接近临床汤剂的物质基础,可提高产品内在质量,保障临床疗效,值得在单味或复方制剂研发中推广标准汤剂的应用。提出“标准汤剂”的目的是保证临床疗效,有学者制定了丹参、麻黄、龙胆、红花等中药饮片标准汤剂的制备和质量标准,可为配方颗粒标准的制定及工业化生产提供基础数据支撑。但临床上患者服用的汤剂是随证变化的,复杂的方药制备出的汤剂,其质控指标也会发生复杂变化,应从最基本的中药材选择、炮制、制备工艺、质量控制等方面进行考察,制备出的汤剂才接近标准汤剂,只有真正重视临床实践,并从中发现真理,提出问题,才能解决问题。

参考文献

- [1] 石云,徐德生,程勇,等. 上海医疗机构中药外包煎药现状与政策建议 [J]. 中医导报, 2017, 23(6): 12-14.
- [2] 董青,於化桃,代云桃,等. 以标准汤剂为基准建立丹参的质量评价方法 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(5): 817-822.
- [3] 赵丹. 国家食药监总局发布经典名方简化注册审批管理规定征求意见稿 [J]. 中医药管理杂志, 2017, 25(20): 190.
- [4] 陈士林,刘安,李琦,等. 中药饮片标准汤剂研究策略 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(8): 1367-1375.
- [5] 周瑜. 日本汉方浸膏制剂的制造与品质管理 [J]. 中国医药工业杂志, 2012, 43(6): 517-520.
- [6] 郝敏,陆兔林,毛春琴,等. 基于中药质量标志物的饮片质量控制研究 [J]. 中草药, 2017, 48(9): 1699-1708.
- [7] 郭兰萍,周良云,莫歌,等. 中药生态农业——中药材 GAP 的未来 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17): 3360-3366.
- [8] 徐颖,钟恋,刘玉杰,等. 中药饮片炮制规范化研究的思考 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(2): 355-356.
- [9] Li S L, Song J Z, Qiao C F, et al. A novel strategy to rapidly explore potential chemical markers for the discrimination between raw and processed *Radix Rehmanniae* by UHPLC-TOFMS with multivariate statistical analysis [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2010, 51(4): 812-823.
- [10] 李春来,李伟东,蔡宝昌. 汤剂煎煮的规范化研究方法探讨 [J]. 中成药, 2012, 34(1): 125-129.
- [11] Chiang H M, Tsai S Y, Hsiao P L, et al. Determination of total polyphenol glycosides in *Polygoni cuspidati* rhizoma and *Rumecis Radix* [J]. *J Chin Chem Soc*, 2013, 56(2): 341-350.
- [12] 范峥,董永强,肖薇,等. 煎药机与传统煎药法制备的清热除湿汤质量比较研究 [J]. 北京中医药, 2015, 34(12): 982-985.
- [13] 吴巧娜,谈静,何梅. 银翘散标准汤剂比较研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(4): 53-55.
- [14] 李知行. 中药汤剂的煎煮与服用方法探析 [J]. 亚太传统医药, 2011, 7(6): 149-150.
- [15] 冯惠英. 中药煎煮时间、次数与药效关系的研究 [J]. 药品评价, 2004, 1(5): 394-395.
- [16] 朱广伟,李西文,李琦,等. 基于传统煎药工艺的龙胆饮片标准汤剂制备及质量评价方法研究 [J]. 中草药, 2017, 48(20): 4253-4260.
- [17] Tan G, Yang T, Miao H, et al. Characterization of compounds in *Psoralea corylifolia* using high-performance liquid chromatography diode array detection, time-of-flight mass spectrometry and quadrupole ion trap mass spectrometry [J]. *J Chromatogr Sci*, 2015, 53(9): 1455-1462.
- [18] 于小红,赵嵘,代云桃,等. 党参标准汤剂质量评价的建立 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(7): 24-29.
- [19] 杨立伟,王海南,耿莲,等. 基于标准汤剂的中药整体质量控制模式探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(8): 1-6.
- [20] 邓哲,冯伟红,章军,等. 含挥发油饮片-桂枝饮片标准汤剂质量标准的建立及探讨 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(14): 2691-2696.
- [21] 李远辉,李慧婷,李延年,等. 高品质中药配方颗粒与关键制造要素 [J]. 中草药, 2017, 48(16): 3259-3266.
- [22] 穆岩,郝翠,赵恒强,等. 基于标准汤剂的丹参配方颗粒质量标准研究 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(12): 2921-2924.
- [23] 于姗姗,李敏,张秋红. 中药配方颗粒的指纹图谱研究进展 [J]. 中国合理用药探索, 2016, 13(1): 38-40.
- [24] 刘安. 中药饮片标准汤剂制备与质量标准研究方法概述 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(7): 1.