

机器煎煮、传统煎煮所得中药汤剂质量比较

李雅静¹, 何洁², 王羽程¹, 黄舒伊¹, 梁泽华^{1*}

(1. 浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 311400; 2. 浙江中医药大学生命科学院, 浙江 杭州 310053)

摘要: 目的 比较机器煎煮、传统煎煮所得中药汤剂质量。方法 16首汤剂分别采用高压机器煎煮、常压机器煎煮、传统煎煮(瓦锅)制备,采用AHP法考察指标成分君臣佐使的药效差异,熵权法考察每个方剂不同煎煮方法效果的离散度,AHP-熵权-TOPSIS法确定加权综合评分排序。结果 高压机器煎煮、常压机器煎煮、传统煎煮综合评分与理想解的贴近度分别为0.09、0.57、0.63 ($P<0.05$),常压机器煎煮之间无显著性差异 ($P>0.05$),而高压机器煎煮与常压机器煎煮之间有显著差异 ($P<0.05$)。结论 常压机器煎煮与传统煎煮所得中药汤剂质量无明显差异,高压机器煎煮质量略低于常压机器煎煮。

关键词: 中药汤剂; 机器煎煮; 传统煎煮; 质量; AHP法; 熵权法; AHP-熵权-TOPSIS法

中图分类号: R283

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)02-0552-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.02.032

我国中医药蓬勃发展,越来越多患者选择中医药进行治疗与保健。中医药煎煮逐渐随科技发展步入智能化时代,机器煎煮因其便捷性等诸多优点,深受广大患者欢迎。在各级医疗机构调查发现,煎药机有高压机器煎煮和常压机器煎煮2种形式,其在压力、加热方式、最高温度、加水量等方面均有不同。目前不同煎煮方式与中药方剂临床疗效的相关性研究较少,而高压机器煎煮与常压机器煎煮是否与传统煎煮的等效性是首先值得关注的问题。

本实验遴选的16首临床经典方剂,分别为辛温解表麻黄汤、辛凉解表银翘散、和解少阳小柴胡汤、调和肝脾四逆散、清热解毒黄连解毒汤、清泻肝火左金丸、滋阴泻火当归六黄汤、解表清里葛根黄芩黄连汤、补气升阳补中益气汤、补气生血当归补血汤、气血双补八珍汤、滋阴补肾六味地黄汤、补肾助阳济生肾气丸、固涩止泻四神丸、行气解郁越鞠丸、滋阴润燥沙参麦冬汤,分别以出膏率和指标性有效成分含量^[1-4]综合评价3种煎煮方法的煎煮质量,为中药汤剂机器煎煮参数优化及临床中药汤剂应用的质量控制提供参考依据。

1 材料

1.1 仪器 东华原十功能煎药机(高压,北京东华原医疗设备有限责任公司);HDP3型中药智能化煎制系统(常压,浙江厚达智能科技股份有限公司);SYG-4数显恒温水浴锅(常州朗越仪器制造有限公司);Waters e2695高效液相色谱仪(美国Waters公司)。

1.2 试剂与药物 对照品甘草酸(批号B20417,纯度 $\geq 98\%$)、盐酸小檗碱(批号B21449,纯度 $\geq 98\%$)、黄芪甲苷(批号B20564,纯度 $\geq 98\%$)、黄芩苷(批号B20570,

纯度 $\geq 98\%$)、补骨脂素(批号B20123,纯度 $\geq 98\%$)、栀子苷(批号B21661,纯度 $\geq 98\%$)、马钱苷(批号B20822,纯度 $\geq 98\%$)、莫诺苷(批号B20872,纯度 $\geq 98\%$)对照品均购自上海源叶生物技术有限公司;牛蒡苷(批号5691,纯度98.3%)对照品购自上海诗德丹标准技术服务有限公司。甲醇、乙腈(色谱纯,美国Tedia公司);冰乙酸(色谱纯,上海麦克林生化科技股份有限公司);无水乙醇(色谱纯,永华化学股份有限公司);磷酸(色谱纯,上海阿拉丁公司);其他试剂均为分析纯;水为超纯水。中药饮片均购自浙江中医药大学滨江中医门诊部,经浙江中医药大学黄真教授鉴定为正品。

2 方法与结果

2.1 汤剂制备 分别将四神丸、八珍汤、左金丸、黄连解毒汤、葛根芩连汤、补中益气汤、当归补血汤、当归六黄汤、小柴胡汤、越鞠丸、银翘散、六味地黄汤、济生肾气丸、麻黄汤、四逆散、沙参麦冬汤编号为A1、A2、A3、A4、A5、A6、A7、A8、A9、A10、A11、A12、A13、A14、A15、A16,每方所用药材总量均为500g。

常压机器煎煮的用水量为系统根据药材的吸水量、蒸发量、所需得药液量精确计算生成。传统煎煮的药材用量及用水量为机器散煎药材用量及用水量等比例缩小所得。高压机器煎煮为按照经验要求加水,每500g药材的加水量为3L。煎煮机器均有定期检测和维护,制备汤剂质量稳定。高压机器因结构需要,内置布包包裹药材,压力设置为0.1MPa。常压机器在煎煮过程中进行气流搅拌并运用汤液挤压机进行挤压,高压机器进行加压挤压,无搅拌。3种煎煮方法均先浸泡30min后进行煎煮,一煎为武火煎煮

收稿日期: 2023-10-07

基金项目: 浙江省教育厅省级课程思政教学项目(浙教函[2021]51号); 中药汤剂质量评价体系研究项目(2021-HT-638)

作者简介: 李雅静(1996—),女,硕士生,研究方向为中药炮制工艺及质量标准。E-mail: 15668409129@163.com

*通信作者: 梁泽华(1976—),女,博士,副教授,研究方向为中药炮制工艺及质量标准。E-mail: 1046698407@qq.com

至沸腾煎煮后转为文火继续煎煮 30 min，二煎为武火煎煮至沸腾后转为文火继续煎煮 20 min。

2.2 出膏率的测定 取汤液 50 mL，置于干燥至恒重的蒸发皿中，水浴锅蒸至干膏状，105 °C 烘箱烘 3 h 后置于干燥器冷却 30 min，称定质量，计算出膏率，出膏率 = (全方干膏质量/全方饮片量) × 100%，重复 3 次，取平均值。

2.3 有效成分含量测定 根据 2020 年版《中国药典》规定，分别选取 A1 中补骨脂素，A2 中芍药苷，A3、A4、A5 中盐酸小檗碱，A6、A7、A8 中黄芪甲苷，A9 中黄芩苷，A10 中栀子苷，A11 中牛蒡苷，A12、A13 中莫诺苷、马钱苷，A14、A15、A16 中甘草酸作为有效成分，HPLC 法测定含量^[5]，出膏率见图 1，含量见图 2。

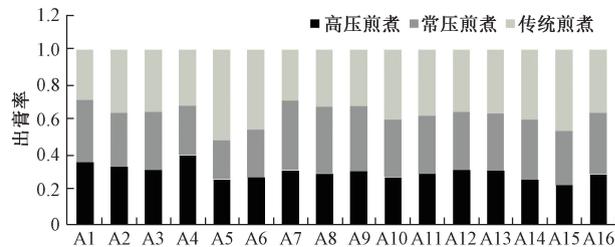


图 1 各方剂 3 种煎煮方法的出膏率

2.4 综合评价

2.4.1 AHP 法主观赋权 在 2020 年版《中国药典》中，许多中药及方剂未记载成分含量测定方法，如沙参、天花粉、玉竹、沙参麦冬汤等。本实验选用记载有效成分的中

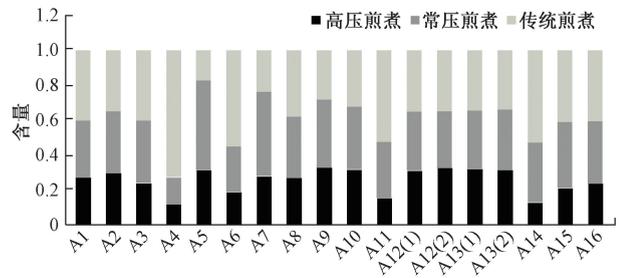


图 2 各方剂 3 种煎煮方法的有效成分含量

药及方剂，用 AHP 法分别将君、臣、佐、使药赋予不同权重以区别其药效作用。以方剂为目标层，总有效成分含量及总出膏率为指标层，3 种煎煮方法为方案层构成有序层次，根据 AHP 理论判断矩阵 1~9 相对重要标度法，按照对药效学的贡献程度^[6-7]，以君药指标性有效成分含量、臣药指标性有效成分含量、佐使药指标性有效成分含量、出膏率的顺序构建判断优先矩阵（表 1），再计算权重（表 2~3）。

表 1 各指标成对比较的优先判断矩阵

类型	评价指标	有效成分含量	出膏率
君药	有效成分含量	1	5
	出膏率	1/5	1
臣药	有效成分含量	1	4
	出膏率	1/4	1
佐使药	有效成分含量	1	3
	出膏率	1/3	1

表 2 各方剂指标性有效成分含量的权重系数及对应的各煎煮方法加权后标准化值

编号	权重			加权后标准化值(v)								
	α_j	β_j	w_j	高压机器煎煮			常压机器煎煮			传统煎煮		
A1	0.83	0.55	0.71	0	0	0	0.21	0.02	0.21	0.50	0.02	0.02
A2	0.80	0.45	0.65	0	0	0	0.34	0.02	0.34	0.30	0.02	0.02
A3	0.83	0.47	0.68	0	0	0	0.28	0.02	0.28	0.39	0.02	0.02
A4	0.86	0.63	0.76	0	0	0	0.04	0.02	0.04	0.72	0.02	0.02
A5	0.80	0.39	0.62	0.18	0.18	0.18	0.44	0.02	0.44	0	0.02	0.02
A6	0.83	0.38	0.63	0	0	0	0.11	0.02	0.11	0.53	0.02	0.02
A7	0.83	0.48	0.68	0.10	0.10	0.10	0.58	0.02	0.58	0	0.02	0.02
A8	0.83	0.46	0.67	0	0	0	0.28	0.02	0.28	0.39	0.02	0.02
A9	0.80	0.46	0.65	0.20	0.20	0.20	0.45	0.02	0.45	0	0.02	0.02
A10	0.75	0.58	0.67	0	0	0	0.57	0.02	0.57	0.10	0.02	0.02
A11	0.80	0.51	0.67	0	0	0	0.21	0.02	0.21	0.46	0.02	0.02
A12	0.44	0.44	0.34	0.44	0.44	0.44	0.12	0.12	0.12	0.21	0.21	0.21
A13	0.44	0.44	0.40	0.38	0.38	0.38	0.14	0.14	0.14	0.26	0.26	0.26
A14	0.75	0.51	0.64	0	0	0	0.22	0.02	0.22	0.41	0.02	0.02
A15	0.75	0.44	0.61	0	0	0	0.27	0.02	0.27	0.33	0.02	0.02
A16	0.75	0.51	0.64	0	0	0	0.26	0.02	0.26	0.37	0.02	0.02

2.4.2 熵权法客观赋权 有的方剂 3 种煎煮方法之间差异较小，有的方剂对于煎煮方法的更换较为敏感，差异较大。为体现煎煮方法之间离散度的差异，采用可体现离散度的熵权法优化 AHP 加权方法，以达到对上述差异全面分析的目的^[8]，结果见表 2~3。

2.4.3 综合权重及综合评分的计算 充分参照数据的主观

性和数据波动的客观性原则，采用公式 (1) 综合 AHP 法和熵权法的赋权结果确定综合权重^[9-10]，公式 (2) 计算综合评分。假设有 m 种煎煮方法， n 个决策指标，AHP 法赋权结果为 α_j ，熵权法赋权结果为 β_j ，将原始数据采用极差法归一化处理后与综合权重 w_j 相乘，得加权后标准化值 v_{ij} 。综合评分见表 4。

表3 各方剂出膏率的权重系数及对应各煎煮方法加权后的标准化值

编号	权重			加权后标准化值(v)		
	α_j	β_j	w_j	高压机器煎煮	常压机器煎煮	传统煎煮
A1	0.17	0.45	0.29	0.14	0.15	0
A2	0.20	0.55	0.35	0.10	0	0.25
A3	0.17	0.53	0.32	0	0	0.22
A4	0.14	0.37	0.24	0.18	0	0.06
A5	0.20	0.61	0.38	0.04	0	0.35
A6	0.17	0.62	0.37	0	0	0.36
A7	0.17	0.52	0.32	0.04	0.28	0
A8	0.17	0.54	0.33	0	0.23	0.10
A9	0.20	0.54	0.35	0	0.27	0.08
A10	0.25	0.42	0.33	0	0.10	0.23
A11	0.20	0.49	0.33	0	0.11	0.22
A12	0.11	0.26	0.17	0	0.06	0.12
A13	0.11	0.38	0.22	0	0.06	0.16
A14	0.25	0.49	0.36	0	0.13	0.23
A15	0.25	0.56	0.39	0	0.10	0.29
A16	0.25	0.49	0.36	0	0.16	0.20

$$W_j = \frac{\sqrt{\alpha_j \beta_j}}{\sum_{j=1}^n \sqrt{\alpha_j \beta_j}} \quad (1)$$

$$Y_i = \sum_{j=1}^n v_{ij}, \quad i = 1, 2, 3, \dots, m; \quad j = 1, 2, 3, \dots, n \quad (2)$$

表4 各方剂3种煎煮方法的综合评分

编号	高压机器煎煮	常压机器煎煮	传统煎煮
A1	0.14	0.36	0.50
A2	0.10	0.34	0.55
A3	0	0.39	0.61
A4	0.18	0.04	0.78
A5	0.22	0.44	0.35
A6	0	0.11	0.89
A7	0.14	0.86	0
A8	0	0.52	0.48
A9	0.20	0.72	0.08
A10	0	0.66	0.34
A11	0	0.31	0.69
A12	0	0.18	0.33
A13	0	0.41	0.59
A14	0	0.36	0.64
A15	0	0.38	0.62
A16	0	0.43	0.57

2.4.4 综合评分 TOPSIS 排序 逼近理想解排序法(TOPSIS)是根据评价对象与理想化目标的接近程度进行顺序优选的一种多指标决策分析方法,可将多指标综合为1个指标进行排序,从而找到理想解^[11-15]。将综合评分用TOPSIS法排序,高压机器煎煮组、常压机器煎煮组及传统煎煮组与理想解的贴进度分别为0.09、0.57和0.65,排序为传统煎煮组为1,常压机器煎煮组为2,高压机器煎煮组为3。

2.4.5 统计学检验 采用SPSS 25.0软件对综合评分进行方差齐性检验,结果显示, $P > 0.05$,表明方差性齐,3种煎煮方法综合评分之间数据波动一致。方差分析显示, F 值为23.889, $P < 0.01$,表明3种煎煮方法综合评分之间具有显著性差异。LSD- t 检验两两比较显示,高压机器煎煮组综合评分相对于其他2种煎煮方法综合评分具有显著性差异($P < 0.05$),而常压机器煎煮组与传统煎煮组综合评分无显著性差异($P > 0.05$),表明从总出膏率和总有效成分含量综合评分整体来看,常压机器组与传统煎煮组质量差异较小,而高压机器煎煮组与其他2组质量差异较大。见表5。

3 讨论

本实验所用高压机器和常压机器均为常见的煎煮机器,

表5 LSD- t 检验综合评分两两比较结果

分组(I)	分组(J)	平均值差值(I-J)	标准差	P值	95%置信区间	
					下限	上限
高压机器煎煮	常压机器煎煮	-0.346*	0.067	<0.001	-0.481	-0.211
	传统煎煮	-0.440*	0.067	<0.001	-0.575	-0.305
常压机器煎煮	高压机器煎煮	0.346*	0.067	<0.001	0.211	0.481
	传统煎煮	-0.094	0.067	0.166	-0.229	0.041
传统煎煮	高压机器煎煮	0.440*	0.067	<0.001	0.305	0.575
	常压机器煎煮	0.094	0.067	0.166	-0.041	0.229

注: * $P < 0.05$ 。

具有一定的应用价值。蔡宝昌等^[16-17]指出,东华原十功能煎药机在高压机器煎煮、自动搅拌、变化的文武火力及自

动两煎等功能操作上更简便、安全,且符合传统的中药煎煮原理。采用HDP3型中药智能化煎制系统应用于常压机

器煎煮,可自动搅拌、文武火自动切换及自动两煎等,除此之外,其自动灌装清洗以及根据药材吸水量、蒸发量和所需得药量精确计算生成加水水量等功能具有一定的创新性。

本实验对多首方剂进行质量测定,结果显示,总体上常压机器煎煮优于高压机器煎煮,常压机器煎煮与传统煎煮无显著性差异,其原因一方面可能为饮片自然散布于煎煮锅中与饮片被布袋包裹造成的饮片吸水充分性的差异^[18];另一方面可能为高温高压的环境会使中药中有效成分提取率降低,存在有效成分不能充分煎煮出的可能性。多项研究表明^[19-20],煎煮方法对不同方剂的影响不同,如传统煎煮、常压机器煎煮和高压机器煎煮对四君子汤的脾虚药效作用无显著性差异^[21],而从银翘散的抗炎解热药效作用看,传统煎煮优于常压机器煎煮,常压机器煎煮略优于高压机器煎煮^[22]。测定桂枝汤中9种成分含量发现,机器煎煮优于传统煎煮^[23],而对小柴胡汤的指纹图谱、理化性质及7种成分含量测定整体来看,机器煎煮与传统煎煮无明显差异^[24]。在当今快节奏的生活中,煎药的繁杂工序费时费力,代煎成为多数人的选择,因此优化机器煎煮方式有利于中药汤剂的规模化生产及保障临床疗效,是需要进一步重点关注并解决的实际问题。

参考文献:

[1] 李冀,左铮云.方剂学[M].北京:中国中医药出版社,2021.

[2] 蒋斌,张星海,唐樑,等.正交试验优选黄连解毒汤的机器煎煮工艺[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(23):32-35.

[3] 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.

[4] 束雅春,陆逸林,秦昆明,等.正交试验优选银翘散常压机器煎煮最佳工艺研究[J].中华中医药杂志,2018,33(12):5568-5572.

[5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:2020年版[S].北京:中国中医药科技出版社,2020.

[6] 刘思鸿,赵汉青,高宏杰,等.一种基于中医“君臣佐使”理论的加权网络模块划分优化方法[J].中国中药杂志,2021,46(22):5936-5943.

[7] 邓雪,李家铭,曾浩健,等.层次分析法权重计算方法分析及其应用研究[J].数学的实践与认识,2012,42(7):93-100.

[8] 章穗,张梅,迟国泰.基于熵权法的科学技术评价模型及其实证研究[J].管理学报,2010,7(1):34-42.

[9] 程中琴,王姗姗,刘小妹,等.基于AHP-熵权法结合指纹图谱优选盐黄柏炮制用盐[J].中华中医药杂志,2019,34

(9):4298-4302.

[10] 赵玥瑛,王昌海,张泽康,等.Box-Behnken设计-响应面法结合基准关联度和AHP-熵权法优化经典名方小承气汤的提取工艺[J].中草药,2022,53(20):6472-6480.

[11] 赵小龙,陈雁,丁永刚,等.基于AHP-熵权-TOPSIS法对粮仓屋面隔热改造方案的决策分析[J].中国粮油学报,2023,38(6):12-21.

[12] 刘书斌,张宏武,冯晓莉,等.基于AHP法优化的熵权TOPSIS模型对不同产地黄花菜药材质量的综合评价[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(6):168-174.

[13] 吴红伟,李东辉,张育贵,等.基于熵权TOPSIS模型对不同加工方式黄芪药材质量的综合评价[J].中国药学杂志,2021,56(16):1325-1331.

[14] 李运,张霁,徐福荣,等.多指标决策分析TOPSIS对三七的质量评价研究[J].中草药,2017,48(22):4764-4771.

[15] 朱卫东,杜承勇,吴勇.一种基于相关系数矩阵的TOPSIS决策方法[J].数学的实践与认识,2014,44(4):33-38.

[16] 束雅春,秦昆明,陈亚军,等.正交试验优选银翘散高压煎药机最佳煎煮工艺[J].中华中医药杂志,2017,32(7):3144-3149.

[17] 刘顺,张源,周琴妹,等.补阳还五汤高压煎药机煎煮工艺优选[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(19):29-32.

[18] 张丽蓉,王文苹,杨月蕊,等.葛根芩连汤制法对相态基本特征的影响研究[J].时珍国医国药,2023,34(5):1117-1121.

[19] 刘燕,蔡鹤然,梁颖.医疗机构中药汤剂质量控制影响因素和对策分析[J].现代药物与临床,2021,36(10):2211-2216.

[20] 蒋志,蒋丽霞,李智韬,等.中药汤剂煎煮方法及影响因素研究进展[J].广州中医药大学学报,2022,39(2):458-462.

[21] 徐秋香,郁红礼,吴皓,等.四君子汤传统煎煮和机器煎煮的药效学差异比较[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(16):250-255.

[22] 束雅春,秦昆明,陈亚军,等.不同煎煮方式对银翘散汤剂抗炎解热作用的影响[J].中华中医药杂志,2013,28(5):1413-1418.

[23] 袁鹏飞,刘焕,尚明英,等.桂枝汤中9种主要成分含量的测定和不同煎煮方式的比较研究[J].中国药房,2016,27(6):801-805.

[24] 吴招娣,袁鑫,钟燕珠,等.小柴胡汤瓦锅煎煮与机器煎煮质量的多维度评价[J].中国医院药学杂志,2022,42(18):1882-1885.