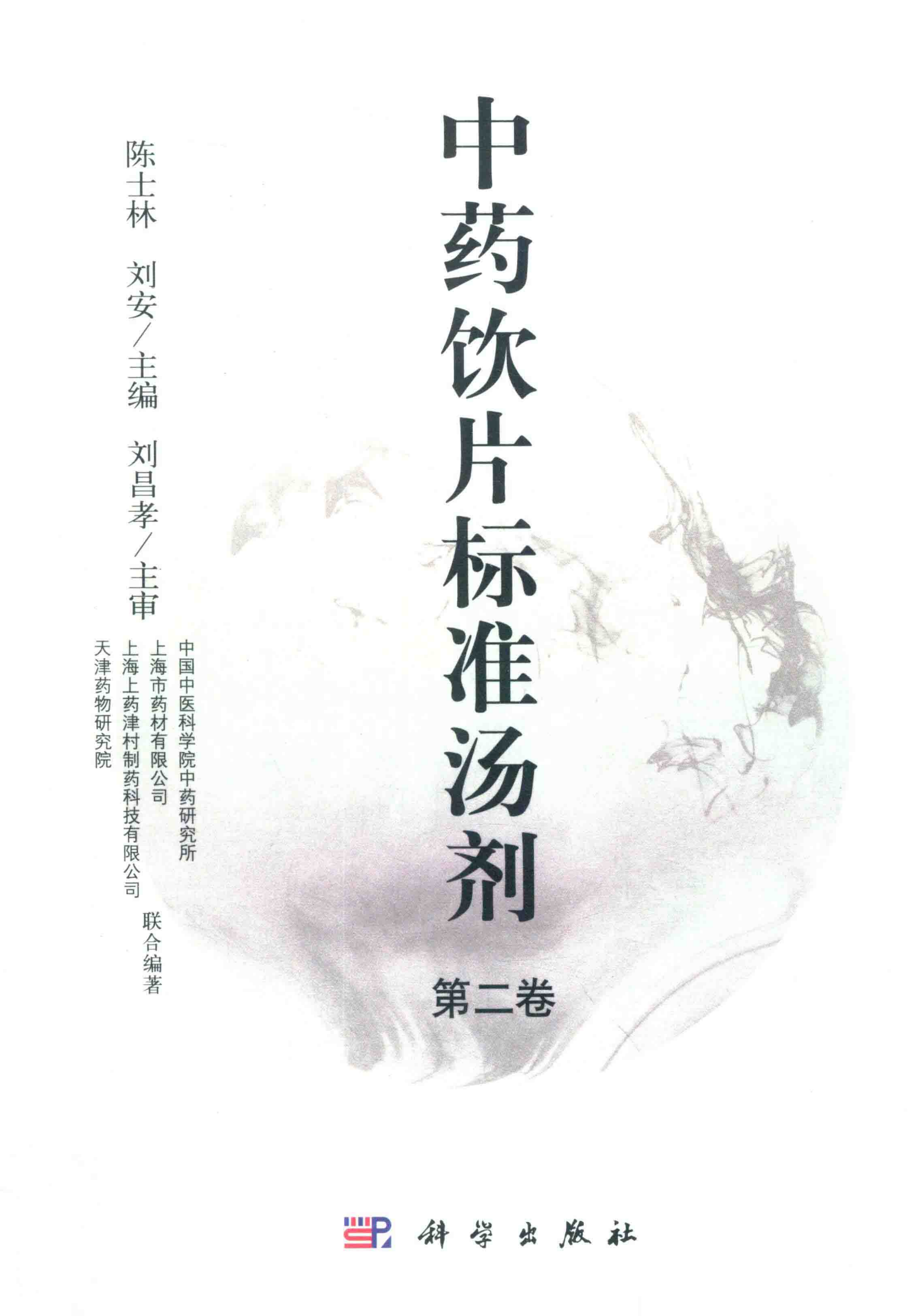




中药饮片标准汤剂

第二卷

陈士林

刘安 / 主编

刘昌孝 / 主审

中国中医科学院中药研究所

上海市药材有限公司

上海上药津村制药科技有限公司

联合编著

天津药物研究院



科学出版社



中药饮片标准汤剂

第二卷

陈士林 刘安/主编
刘昌孝/主审

中国中医科学院中药研究所
上海市药材有限公司
上海上药津村制药科技有限公司
天津药物研究院

联合编著

科学出版社

北京

内 容 简 介

中药饮片标准汤剂作为经典名方制剂的质量基准和衡量中药配方颗粒的标准参照物,是当前中医药行业关注的焦点。

研究团队目前已对几百种中药饮片标准汤剂进行系统研究,所选样品代表性强,所得含量、转移率、出膏率、特征图谱数据翔实可靠,具有重要参考价值。研究结果能够指导企业进行中药配方颗粒、中药经典名方、中成药及中药新药相应品种研发、生产,保障产品质量均一,缩短研究周期,节约成本,产生更大的社会效益和经济效益。2018年初研究团队出版了《中药饮片标准汤剂》第一卷,受到了业内的广泛关注。目前已完成180余味中药饮片标准汤剂的研究资料撰写,形成了《中药饮片标准汤剂》第二卷。亦分为上篇、下篇和附录三部分。

本书内容新颖、数据翔实、结论可靠,适合从事中药教学、研究、生产及质检等方面的人员阅读使用。

图书在版编目(CIP)数据

中药饮片标准汤剂. 第2卷 / 陈士林, 刘安主编. —北京: 科学出版社, 2018.10
ISBN 978-7-03-059127-2

I. ①中… II. ①陈… ②刘… III. ①饮片-汤剂-中药炮制学-标准
IV. R283.64-65

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第238815号

责任编辑: 刘 亚 / 责任校对: 张凤琴

责任印制: 肖 兴 / 封面设计: 黄华斌

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2019年1月第 一 版 开本: 889×1194 1/16

2019年1月第一次印刷 印张: 32

字数: 902 000

定价: 198.00 元

(如有印刷质量问题, 我社负责调换)

《中药饮片标准汤剂》(第二卷)

编 委 会

- | | | |
|-----|-----|--------------|
| 主 编 | 陈士林 | 中国中医科学院中药研究所 |
| | 刘 安 | 中国中医科学院中药研究所 |
| 主 审 | 刘昌孝 | 天津药物研究院 |
| 副主编 | 朱广伟 | 中国中医科学院中药研究所 |
| | 代云桃 | 中国中医科学院中药研究所 |
| | 李 琦 | 上海市药材有限公司 |
| | 滨口隆 | 日本国株式会社津村 |
| | 章 军 | 中国中医科学院中药研究所 |
| | 孙 奕 | 中国中医科学院中药研究所 |
| | 钱忠直 | 国家药典委员会 |
| | 宋宗华 | 国家药典委员会 |
| | 王海南 | 国家食品药品监督管理局 |
| 编 委 | 赵庆贺 | 中国中医科学院中药研究所 |
| | 朱晶晶 | 中国中医科学院中药研究所 |
| | 李娆娆 | 中国中医科学院中药研究所 |
| | 邬 兰 | 中国中医科学院中药研究所 |
| | 张 鹏 | 中国中医科学院中药研究所 |

马 海 中国中医科学院中药研究所
李 刚 盛实百草药业有限公司
张兰珍 北京中医药大学
杉田亨 日本国株式会社津村
陈军力 上海市药材有限公司
严桂林 盛实百草药业有限公司
户田光胤 日本国株式会社津村
叶 冠 上海医药集团股份有限公司
诸田隆 日本国株式会社津村
杨 弘 上海中药行业协会
戴一民 上海上药华宇药业有限公司
张铁军 天津药物研究院
杨立伟 国家食品药品监督管理总局
周祥山 东阿阿胶股份有限公司

编写说明

本书由中国中医科学院中药研究所、上海市药材有限公司、上海上药津村制药科技有限公司、天津药物研究院等研究团队根据研究总结而成，书中数据、图表、结论均由实验结果整理、汇编而得。成书体例在参照《中药饮片标准汤剂》第一卷及类似书籍的基础上，根据本书内容，结合阅读习惯编排。受篇幅所限，本书仅对关键研究内容进行了详细的描述，其他内容仅简写或略过。本书为《中药饮片标准汤剂》第二卷，后续品种将陆续出版。

本书主体部分包括 5 个章节，按照药材的药用部位进行分类，分别为第 5 章根及根茎类、第 6 章种子果实类、第 7 章枝干皮藤类、第 8 章花叶草类、第 9 章其他类。所涉及的饮片及其炮制方法以 2015 年版《中华人民共和国药典》（简称《中国药典》）记载为准，个别非药典收录品种以 2008 年版《上海市中药饮片炮制规范》为准。饮片出现次序以首字母汉语拼音升序排列。标准汤剂的原料是饮片，本书主要考虑饮片质量是否符合药典规定，至于生产饮片的药材质量和炮制工艺，笔者没有着重考察。药材质量和炮制工艺属于饮片的生产过程，不应包括在标准汤剂的考察范围内。

为了让读者更好地了解标准汤剂的研究背景、制备策略和建立质量标准的依据等内容，增加可读性，特将第一卷的总论部分重新编辑后纳入本卷。同时，根据标准汤剂的最新进展，对总论中的部分内容进行了适当的调整。

中药饮片标准汤剂的制备采用通用研究流程，主要包括以下几个方面。

【样品】样品采集自全国主要药材市场及种植基地，覆盖道地产区、传统产区、主产区、规范化种植产区，一般不少于 12 批次。样品需符合 2015 年版《中国药典》规定，样品通过传统鉴别、DNA 条形码等方法鉴别，精确到物种。原植物拉丁名以 2015 年版《中国药典》为准。

【制备】制备流程及主要参数如下表所示。

工艺过程	参数
投料饮片	100g
溶剂	水
浸泡时间	30min
加水量	根及根茎类、种子果实类：头煎 7 倍量，二煎 6 倍量 枝干皮藤类：头煎 8 倍量，二煎 7 倍量 花叶全草类：头煎 12 倍量，二煎 10 倍量
煎煮时间	一般饮片：头煎 30min，二煎 20min 质地坚硬、滋补类：头煎 60min，二煎 40min
浓缩温度	不高于 60℃
浓缩体积	5 倍（饮片重量）

根据前期的研究经验，加水 8 倍量和 7 倍量并无本质的区别，而且后期研究数据也表明标准汤剂质量变化较大，所以根及根茎类饮片、种子果实类饮片和枝干皮藤类饮片采用同样的加水量也符合要求。

对于 2015 年版《中国药典》中规定挥发油含量的饮片需单独提取挥发油。一般采用挥发油提取器提取：第一次提取 2h，第二次提取 30min，将两次的提取液合并浓缩，再将提取的挥发油添加到浓缩液，定容至 500mL，即得标准汤剂。

中药饮片标准汤剂与口服液、酒剂类似，因而其质量标准主要参考《中国药典》中口服液和酒剂的有关指标，如 pH 值、总固体。质量标准的体例及内容说明如下所示。

【制法】根据实际制备方法，进行简要的描述。

【性状】根据所得标准汤剂的颜色、状态进行描述。

【总固体】精密吸取混合均匀的标准汤剂 10mL，置已干燥至恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，在 105℃干燥 3h，移至干燥器中，冷却 30min，迅速称定重量，即得。由于总固体得率相对稳定，因而其范围设定为均值±2SD (standard deviation, 标准差)。

【特征图谱】由于指纹图谱的色谱时间过长，对色谱峰等要求过细，而特征图谱能满足一般鉴别的需求，且检测周期短，因此本书全部采用特征图谱进行定性研究。本书基本没有采用薄层色谱，主要有两个原因：①建立一个规范的薄层色谱对操作人员技术要求较高，且薄层色谱仪的普及率远低于高效液相色谱法 (high performance liquid chromatography, HPLC)，水提取液的薄层色谱尤其难以建立；②基于高效液相色谱法的特征图谱操作相对简单，能够联合质谱进行定性鉴别，且比较方便计算相似度、相对保留时间、相对峰面积等参数。本书中特征图谱都指认了特征成分，同时在起草说明中基本都给出了主要色谱峰的相对保留时间和相对峰面积。考虑到将来应用的需要，本书的一个显著特点是特征图谱和含量测定基本上都采用同一个色谱方法。标准汤剂在进行含量测定的同时基本都可以获得特征图谱，进一步缩短了检测时间，提高了工作效率，以期得到更好的推广应用。特征图谱均采用国家药典委员会“中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004A)”软件进行处理。

【含量测定】【转移率】指标成分含量能够表征标准汤剂质量。转移率能够表征标准汤剂制备过程。转移率计算公式为：转移率 (%) = $W/M \times 100\%$ 。其中， W 为标准汤剂中指标成分的量 (mg)， M 为饮片中指标成分的量 (mg)。除个别不稳定的成分外，转移率相对稳定，因而转移率的范围设定为均值±2SD。少数品种因《中国药典》中对应饮片无指标成分或标准汤剂中指标成分含量过低，未进行含量测定。由于饮片中指标成分含量差异过大，如不同批次甘草饮片中甘草酸的含量相差 5 倍以上，导致标准汤剂中含量的 SD 值过大。如果将含量范围设定为均值±2SD，会导致与实际状况偏离较大。加之《中国药典》中规定了饮片含量的限度，理论上符合该限度的饮片都可以作为原料制备标准汤剂。但在实际研究中，不容易收集到含量为最低限度的饮片。因此笔者设定标准汤剂的限量标准为饮片的最低限量标准×转移率的均值。之所以取转移率的均值，是因为对含量较低的饮片，为了保证标准汤剂的质量，其转移率会有一定的要求，应该取较高的值。

【规格】统一制备为 0.2g (饮片) /mL。

【贮藏】一般应冷冻保存，用时复融。

由于标准汤剂的浓度为 0.2g (饮片) /mL，所含总固体也不是很高，其密度差异不大，不具备特征性，因此本实验未进行相对密度的测量。

前 言

标准汤剂是当前中医药行业关注的焦点，对配方颗粒、经典名方的开发和标准制定具有重要的作用。本研究团队通过多年的努力，对几百种中药饮片标准汤剂进行了深入的研究，明确了中药饮片标准汤剂的定义、内涵和外延等关键概念，建立了规范化的制备方法，为标准汤剂的研究和应用奠定了基础。

2018年1月，本研究团队出版了《中药饮片标准汤剂》第一卷，共收录了70个中药饮片标准汤剂品种。该书详细阐述了标准汤剂研究进展、内涵、外延、制备方法建立依据和质量标准制定原则，形成了明确的中药标准汤剂制备方法，讨论了影响标准汤剂质量的有关因素。该书为中药饮片标准汤剂研究奠定了良好的基础，在业内引起了广泛的关注。由于研究基础相对薄弱，加之研究者能力有限，第一卷中难免存在错误和不足之处，经过反复检查校对，已在第一卷第二次印刷中予以更正。

《中药饮片标准汤剂》第二卷是第一卷的延续，共入选了白芷等77个中药饮片标准汤剂品种。根据用药部位的不同，全书下篇分为5章，分别为第5章根及根茎类、第6章种子果实类、第7章枝干皮藤类、第8章花叶草类和第9章其他类。《中药饮片标准汤剂》为系列研究，内容重复在所难免，第二卷引用了第一卷总论章节的大篇幅内容，在此予以说明。

本书由中国中医科学院中药研究所、上海市药材有限公司、上海上药津村制药科技有限公司、天津药物研究院等团队共同完成，是集体努力的结果。书中所有数据均为第一手材料，全部来自本研究团队实验室。

感谢中国药材集团公司、盛实百草药业有限公司、深圳津村药业有限公司等单位为本研究提供了部分样品。感谢安捷伦科技（中国）有限公司、沃特世科技（上海）有限公司提供的部分仪器及项目检测支持。还有其他友好单位及个人给予了大力支持，特别是有些读者提出了宝贵的反馈意见，在此不一一列举，一并表示最诚挚的感谢！

受作者能力所限，书中难免存在疏漏和不足之处，敬请广大读者批判指正，以利后续品种的出版和本书再版时改进。

编委会

2018年4月

目 录

编写说明

前言

上篇 总 论

第 1 章 概述.....	2	第 3 章 中药饮片标准汤剂研究关键问题探讨···	16
第 2 章 中药饮片标准汤剂研究策略.....	4	3.1 研究样品代表性探讨.....	16
2.1 中药饮片标准汤剂相关研究进展.....	4	3.2 中药饮片标准汤剂质量标准体系的建立.....	18
2.2 中药饮片标准汤剂的内涵与意义.....	6	3.3 影响中药饮片标准汤剂质量的主要因素探讨.....	19
2.3 中药饮片标准汤剂的制备方法.....	8	3.4 标准汤剂质量标准主要参数探讨.....	20
2.4 中药饮片标准汤剂质量标准制定原则.....	11	第 4 章 中药饮片标准汤剂展望.....	22
2.5 中药饮片标准汤剂的应用.....	13		

下篇 各 论

第 5 章 根及根茎类.....	26	5.15 姜黄.....	116
5.1 白茅根.....	26	5.16 芦根.....	123
5.2 白芷.....	31	5.17 麦冬.....	128
5.3 北沙参.....	37	5.18 茜草.....	133
5.4 柴胡.....	41	5.19 秦艽.....	140
5.5 川芎.....	47	5.20 射干.....	147
5.6 醋香附.....	54	5.21 烫狗脊.....	153
5.7 地黄.....	59	5.22 天冬.....	159
5.8 熟地黄.....	67	5.23 天花粉.....	163
5.9 独活.....	74	5.24 薤白.....	168
5.10 莪术.....	82	5.25 徐长卿.....	172
5.11 麸炒白术.....	87	第 6 章 种子果实类.....	180
5.12 何首乌.....	91	6.1 白扁豆.....	180
5.13 制何首乌.....	100	6.2 柏子仁.....	185
5.14 红景天.....	108	6.3 苍耳子.....	189

6.4 炒蒺藜.....	196	第 8 章 花叶草类.....	341
6.5 佛手.....	200	8.1 薄荷.....	341
6.6 覆盆子.....	207	8.2 蒴藋.....	345
6.7 火麻仁.....	215	8.3 车前草.....	352
6.8 麦芽.....	218	8.4 垂盆草.....	359
6.9 蜜炙紫苏子.....	223	8.5 淡竹叶.....	365
6.10 木瓜.....	230	8.6 金钱草.....	369
6.11 芡实.....	234	8.7 马齿苋.....	376
6.12 砂仁.....	237	8.8 蜜款冬花.....	380
6.13 山楂.....	244	8.9 墨旱莲.....	385
6.14 盐补骨脂.....	250	8.10 佩兰.....	391
6.15 盐车前子.....	257	8.11 蒲公英.....	396
6.16 盐益智仁.....	265	8.12 瞿麦.....	403
6.17 枳实.....	270	8.13 肉苁蓉.....	408
第 7 章 枝干皮藤类.....	278	8.14 桑叶.....	415
7.1 炒桑枝.....	278	8.15 伸筋草.....	421
7.2 大腹皮.....	282	8.16 仙鹤草.....	426
7.3 地骨皮.....	286	8.17 小蓟.....	430
7.4 杜仲.....	291	8.18 辛夷.....	437
7.5 合欢皮.....	297	8.19 茵陈.....	443
7.6 姜厚朴.....	304	8.20 泽兰.....	450
7.7 忍冬藤.....	311	第 9 章 其他类.....	455
7.8 肉桂.....	318	9.1 阿胶.....	455
7.9 桑白皮.....	325	9.2 龟甲胶.....	465
7.10 桑寄生.....	329	9.3 鹿角胶.....	475
7.11 首乌藤.....	334	9.4 灵芝.....	484
参考文献.....	493		
附录.....	497		

《中药饮片标准汤剂》第一卷

品种回顾

为使读者清晰了解研究团队在中药饮片标准汤剂领域的工作进展,特将第一卷已出版的 70 个品种列出如下(页码为第一卷页码):

根及根茎类.....	24	24 升麻.....	179
1 白芍.....	24	25 石菖蒲.....	186
2 蜜麸炒白芍.....	32	26 太子参.....	192
3 白术.....	40	27 天麻.....	196
4 百部.....	45	28 土茯苓.....	205
5 百合.....	49	29 威灵仙.....	212
6 赤芍.....	54	30 川续断.....	220
7 川牛膝.....	62	31 玄参.....	228
8 丹参.....	69	32 远志.....	236
9 当归.....	76	33 泽泻.....	248
10 党参.....	81	种子果实类.....	256
11 防风.....	86	34 焯桃仁.....	256
12 甘草.....	94	35 炒牛蒡子.....	263
13 炙甘草.....	102	36 川楝子.....	271
14 葛根.....	112	37 醋五味子.....	278
15 黄连.....	118	38 大枣.....	285
16 黄芩.....	127	39 麸炒枳壳.....	290
17 姜半夏.....	134	40 瓜蒌.....	298
18 苦参.....	138	41 连翘.....	302
19 蜜麸炒苍术.....	146	42 女贞子.....	310
20 蜜紫菀.....	153	43 青皮.....	318
21 牛膝.....	160	44 桑椹.....	326
22 人参.....	168	45 山楂炭.....	331
23 山药.....	175	46 山茱萸.....	338

47 菟丝子.....	346	花叶草类.....	428
48 梔子.....	354	59 大青叶.....	428
49 焦梔子.....	362	60 红花.....	435
枝干皮藤类.....	370	61 荆芥.....	443
50 白鲜皮.....	370	62 菊花.....	451
51 炒瓜蒌皮.....	378	63 麻黄.....	459
52 陈皮.....	383	64 青蒿.....	467
53 钩藤.....	389	65 夏枯草.....	472
54 桂枝.....	394	66 野菊花.....	480
55 黄柏.....	402	67 益母草.....	487
56 鸡血藤.....	410	68 鱼腥草.....	497
57 牡丹皮.....	416	69 紫苏梗.....	501
58 竹茹.....	423	70 紫苏叶.....	506



上篇 总 论

第1章 概述

随着科技的发展和进步,中药饮片出现了多种用药形式,除传统饮片外,还有配方颗粒、精制饮片、超微饮片、破壁饮片等,这些新的饮片用药形式具有一定积极的临床意义,是对传统饮片的有益补充,但同时也存在标准不明确、剂量不统一、临床合理性有待进一步论证等多种问题,给国家监管和使用带来了困扰。例如,不同的饮片用药形式之间剂量关系如何折算目前并没有统一标准,导致临床用药剂量混乱,严重影响了临床疗效的一致性评判;而且,即使同一种用药形式,由于制备工艺不一致,也会导致其临床用药剂量出现差异。所以,急需建立某种标准用于标化不同的饮片用药形式和不同企业的产品,提高临床用药的准确性,保障疗效的有效性。

2016年4月,陈士林等发表了题为《中药饮片标准汤剂研究策略》的文章,首次给出了中药饮片标准汤剂明确的概念和内涵^[1, 2]。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)》(以下简称“技术要求”)中也提出了标准汤剂的概念。2017年10月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)》(以下简称“管理规定”)中提出了标准煎液的概念,这与“技术要求”中的标准汤剂如出一辙,即在传统中药的大生产过程中,为保证临床疗效不降低、毒性不增加,而设计的一个中间过渡对照物,这是大生产中制剂工艺筛选及标准制订的依据和准绳。从生产工艺的角度来看,中药配方颗粒类似单方的中成药制剂,故可以统一用标准汤剂来探讨单方制剂或复方制剂的中药整体质量控制模式。标准汤剂概念的提出,对引领行业发展布局、推动中药产业新格局的形成,对规范配方颗粒市场、促进配方颗粒质量标准升级具有深远影响,同时也为经典名方的研究提供了新的思路和技术手段。

汤剂是我国传统医学中应用最早,也是目前临床应用最广泛的剂型之一。中药饮片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单味饮片水煎剂。中药饮片标准汤剂也是进行中药质量标志物(Q-Marker)研究的重要手段和关键物质^[2],作为中药质量标志物的核心样本,其制备方法标准、规范,易于进行定性分析和定量分析,实现临床用药剂量统一,保障用药的准确性和剂量的一致性。

中药饮片标准汤剂代表了传统汤剂的一般情况^[3]。因此,建立中药饮片标准汤剂用于标化不同的临床用药形式是否与传统临床用药一致,是目前学术界,特别是配方颗粒及经典名方产业界共同关心的问题。究其原因,主要包括以下两点。

(1) 传统中医药理论的传承。标准汤剂遵循传统的中医药理论,按照古法或临床工艺制备而成,在融合现代煎药设备及工艺特点基础上最大限度地保存传统工艺的完整性。以配方颗粒为例,其应用的前提是配方颗粒的质量与汤剂质量一致,这样才能够中医理论指导下应用于临床。所以配方颗粒的质量应符合标准汤剂的质量要求。超过标准汤剂的质量范围,并不意味着配方颗粒的质量不好,只是其不再能够按照中医理论代替汤剂在临床使用,所以标准汤剂的质量范围决定了配方颗粒的质量标准。另外,大部分古籍记载的经典名方对药材来源、炮制方法、配伍比例、煎煮时间(先煎后下)及加水量等均有明确的要求,这也是标准汤剂制备应遵循的基本原则和要求。对部分提取方法记载不清楚的经典名方,其提取工艺筛选应参照2009年国家中医药管理局发布的《医疗机构中药煎药室管理规范》执行。这要求对成药的制剂工艺优化时,不应以一种或几种指标性成分的高低作为判断工艺优劣的标准,而应以标准汤剂各主要指标为核心开展研究。在临床应用时,还规定其功能主治范围不能超出传统的使用范围,日本“小柴胡汤事件”就是血的教训,应引起业界的重视。

(2) 代表了制剂的整体内在质量。首先,标准汤剂从药材源头进行把关,保证投料药材的代表性;对制备过程进行控制,保证制备工艺的标准化;采用特征图谱、指标成分含量等相结合的多组分质量控制模式,从整体上对标准汤剂进行质量控制,以保证其质量均一、稳定。其次,除了成型工艺外,标准汤剂与制剂的其余质量控制指标均基本一致,因此是制剂内在质量的实物对照,是大生产提取工艺优化及其质量标准制订的依据。以这个实物对照为指导,可以从出膏率、含量测定、指标成分转移率及特征图谱等方面对大生产工艺进行优化,从而指导生产出与标准汤剂内在质量一致的成品制剂。此外,以标准汤剂为对照,运用现有的药物分析手段,如多组分薄层色谱、一标多测或指纹图谱等,从多维度开展成品制剂的质量标准研究,实现真正意义上的“中药整体质量控制模式”。

根据标准汤剂的定义,可以确定标准汤剂的制备方法应来自于临床实践。由卫生部委员会和国家中医药管理局共同颁发的《医疗机构中药煎药室管理规范》是现代临床中药煎煮均需遵照的条例,因而中药饮片标准汤剂制备方法应以该规范为核心。经典名方标准汤剂的制备方法首先应遵循原籍,原籍记载不清楚的才参考《医疗机构中药煎药室管理规范》。

如何从《医疗机构中药煎药室管理规范》推导出合理的工艺参数,并建立合理的质量控制体系,后文有详细的论述和实例,本章不再赘述。

为推动标准汤剂及相关产业的发展,需要进行广泛而深刻的研究。本书的相关内容陈士林等近期科研工作和学术观点的总结,以期抛砖引玉,促进本领域的快速发展。

第2章 中药饮片标准汤剂研究策略

2.1 中药饮片标准汤剂相关研究进展

标准汤剂是学界非常关心的学术概念和方法理念,但国内外详细研究较少,其内涵和外延并不明确。由于中医临床多以复方入药,单味饮片标准汤剂国内研究甚为少见。虽然国内有临床煎煮规范、配方颗粒地方标准等规范性文件,但是从政府监管的角度并没有形成完善的标准汤剂概念。国内有些概念,如标准汤、标准煎、标准煎液、标准煎剂、标准浸膏等,与标准汤剂基本类似,并无实质的区别。日本虽然提出标准汤剂的理念,但主要是复方标准汤剂,且其规定与国内的要求有很大差异。尽管如此,他山之石可以攻玉,这些研究和规范也能为中药饮片标准汤剂的研究提供诸多参考。

2.1.1 国内外标准汤剂相关研究进展

1. 日本标准汤剂研究进展^[4,5]

日本在开发研究汉方成药制剂时,选用了中国名医典籍中的古方,在剂型的研究方面提出了标准汤剂的概念,要求制定标准汤剂的化学基准与生物学基准。

日本标准汤剂的工艺要求十分严格,如对生药选择、粉碎细度、升温速度、提取次数、浓缩方式、干燥方式等都有详细的规定,主要包括:称取相当于日剂量中药制剂的标准药材,粉碎,加20倍量的水,煎煮30min,浓缩至原体积的50%,趁热过滤,即可制得标准汤剂。日本的中药饮片用量多较我国少,一剂汤剂一般用药材20g左右,用水约400mL,煎煮一次,以煎得200mL为度。

2. 中国台湾标准汤剂研究进展

中国台湾的标准汤剂是饮片或复方提取液经浓缩后的加工制品,提取液浓缩为固定的比例,一般控制在药材重量与所得浓缩汤液体积比为1:5。在标准汤剂的基础上,经干燥造粒等过程,制成粉末、颗粒等剂型的产品,习称“科学浓缩中药”,简称“科学中药”,也称“免煎中药”或“中药浓缩颗粒剂”,即相当于大陆的配方颗粒。“科学中药”大多为小包装粉末剂型,患者每日剂量为12~15g(1g“科学中药”约为1钱饮片),通常撕开药包,服用药粉,再喝开水,也可泡在温水中服用。“科学中药”大部分在中医院应用,台湾中医师就“科学中药”的处方累积了约40年的历史,已经渐渐地取代了传统饮片煎剂,中医师在遵循传统的辨证论治法则的基础上,也在不断地创造、发明,处方思维呈现百家争鸣、多彩多姿的新境。

3. 中国古代汤剂煎煮研究

中国古代汤剂制法考究,工艺严谨,对煎药器具、加水量、煎煮时间、煎煮顺序等均有详细的规定,用具以砂锅、陶器为主,忌铁器,而煎药时间常以水量控制,并根据药材部位、方剂功效不同,灵活调整制法,体现了古代医家对煎药的重视,也明确了方剂-功效-制法三者之间的内在关系^[6-10]。

南朝陶弘景提出了一个近似标准的汤剂煎煮时间方案:“凡煮汤,欲微火,令小沸。其水数依方多少,大略二十两药,用水一斗,煮取四升,以此为准。然则利汤欲生,少水而多取;补汤欲熟,多水

而少取。好详视之，不得令水多少。”李时珍指出：“陶氏所说，乃古法也。今之小小汤剂，每一两用水二瓯为准，多则加，少则减之。如剂多水少，则药味不出；剂少水多，又煎耗药力也。”

北宋官颁的《太平圣惠方》进一步强调“凡煮汤……其水数依方多少，不得参差”。此种标准历代相沿。

清代徐大椿特别指出了煎药时间的重要：“煎药之法，最宜深讲，药之效不效，全在乎此……其法载于古方之末者，种种各殊……其煎之多寡，或煎水减半十分煎去二三分，或止煎一二十沸，煎药之法，不可胜者，皆各有意义。”

4. 医疗机构中药煎药室管理规范

为加强医疗机构中药煎药室规范化、制度化建设，保证中药煎药质量，中华人民共和国卫生部和国家中医药管理局在2009年印发了《医疗机构中药煎药室管理规范》，适用于开展中药煎药服务的各级各类医疗机构，全国需遵照执行。《医疗机构中药煎药室管理规范》规定：待煎药物应当先行浸泡，浸泡时间一般不少于30min。煎煮开始时的用水量一般以浸过药面2~5cm为宜，花、草类药物或煎煮时间较长的应当酌量加水。每剂药一般煎煮2次，将2煎药汁混合后再分装。煎煮时间应根据方剂的功能主治和药物的功效确定。一般药物煮沸后再煎煮20~30min；解表类、清热类、芳香类药物不宜久煎，煮沸后再煎煮15~20min；滋补药物先用武火煮沸后，改用文火慢煎40~60min。药剂二煎的煎煮时间应当比头煎的时间略缩短。煎药量应当根据儿童和成人分别确定。儿童每剂一般煎至100~300mL，成人每剂一般煎至400~600mL。

5. 深圳市中药饮片煎煮规范

2011年深圳市市场监督管理局下发了《中药饮片煎煮规范》^①，该规范与《医疗机构中药煎药室管理规范》较为类似，但规定更为细化，加水量有所调整，为浸过药面2~3cm，依然在《医疗机构中药煎药室管理规范》规定的范围内。

6. 上海市中药行业零售药店中药煎药服务管理规范

2015年上海市中药行业协会颁布了《上海中药行业零售药店中药煎药服务管理规范》^②，该规范与《医疗机构中药煎药室管理规范》大体相同，仅对个别规定做了细化调整。

2.1.2 各种中药饮片标准汤剂相关规范的对比

《医疗机构中药煎药室管理规范》是由卫生部和国家中医药管理局共同下发的，具有“遵照执行”的权威性、政策性，目前国内医疗机构煎药基本遵循这一规定。《医疗机构中药煎药室管理规范》强调以饮片投料、用水做溶剂等都符合传统用法和国内现状。深圳《中药饮片煎煮规范》和《上海中药行业零售药店中药煎药服务管理规范》与《医疗机构中药煎药室管理规范》基本类似。以陶弘景为代表的古代汤剂制法，虽与现代工艺不尽相同，但相关研究证明其参数与《医疗机构中药煎药室管理规范》具有较高的吻合度。若以此为依据建立中药饮片标准汤剂的制备方法，能够最大限度贴合目前临床实际，见表2-1-1。

当然，应该看到《医疗机构中药煎药室管理规范》中的工艺参数范围较宽，易受主观因素干扰，难以达成统一，不利于制备标准汤剂及相关研究。例如，“浸过药面2~5cm”，可导致加水量相差2倍以上；“头煎20~30min，二煎时间比头煎略短”，由于不同的操作者掌握的尺度不同，煎煮时间也会多样。相比而言，日本标准汤剂的制法具有明确统一的参数，易于制备标准汤剂，可操作性强，值得借鉴。

① 深圳中药饮片煎煮规范，SZDB/Z47—2011。

② 上海中药行业零售药店中药煎药服务管理规范，沪中药协字（2015）第002号。