

· 学术探讨 ·

应用散剂破解中药“良药苦口”的思考

陈少芳¹ 陈少东² 梁惠卿³

摘要 苦涩不适的口感已成为阻碍中医药发展亟待解决的问题。散剂具有汤剂随证加减的灵活性及良好的临床疗效。此外,散剂用量少,服用方便,能极大消除汤剂苦涩口感。随着中药超微粉与粒子设计等技术的应用,将有力地推动散剂品质提升,使得散剂有可能破解中药良药苦口之瓶颈。

关键词 掩味;散剂;中药;口感

Thinking of Cracking the Dilemma that “Chinese Medicine is bitter” Based on Powder
CHEN Shao-fang¹, CHEN Shao-dong², and LIANG Hui-qing³ 1 College of Chinese Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou (350122); 2 Medical College of Xiamen University, Xiamen (361102); 3 Liver Center, Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Xiamen(361009)

ABSTRACT The unpleasant taste of Chinese Medicine (CM) is one of bottlenecks in CM development. Chinese herbal power can vary flexibly the composition with syndrome like decoction and has a good clinical effect. It is with low dosage and easy intake, can dispel evidently the unpleasant taste of CM. With the application of superfine powder and particles design technology for CM, the quality of Chinese herbal powder will be strongly enhanced. It will crack the dilemma that CM is bitter.

KEYWORDS taste masking; powder; traditional Chinese medicine; taste

苦涩不适的口感是人们对于内服中药尤其是汤剂的直观体验,在一定程度上阻碍了其临床应用。随着现代人对健康的关注,中医药迎来了发展的良好契机,促进了中医药现代化进程。然而中药汤剂的口感问题依然未得到有效解决。目前学术界对此关注度远远不足,某种程度上反映了医生对患者服药感受的忽视。即便辨证再准确,处方再精当,如若患者无法服药也不能治疗疾病,特别是一些年幼或慢性病需要长期服用汤剂的患者。中药良药苦口的问题应该引起更多人的关注,更事关中医药的发展。患者在服用汤剂时除了添加掩味或矫味剂外^[1],是否还有对策?基于此,本文探讨散剂破解中药良药苦口之策。

中药内服四大传统剂型包括汤、散、丸、膏剂。其中,丸、膏剂虽服用方便,但制作过程需要添加粘合剂或其他基质,不便加减,临床实用性受限。散剂是将药物粉碎并混合均匀后,使用温开水送服,具有用量小、服用方便、吸收较快的优点。散剂与汤剂相似,制作流程相对简单,便于临证加减。

1 散剂运用历史悠久

春秋战国时期的《五十二病方》、《黄帝内经》中即载有散剂^[2]。如《素问·病能论》:“以泽泻、术各十分、麋衔五分,合以三指撮为后饭”。成书于东汉的《伤寒杂病论》最先为散剂定名,共有五苓散、四逆散、当归芍药散、百合滑石散、茵陈五苓散等三十余首内服散剂,多以米汤、温开水或酒送服。如五苓散方后云:“上五味,捣为散,以白饮和服方寸匕,日三服”,其中白饮即米汤。散剂也可如汤剂煎煮后服用,无需去滓。《伤寒论》中四逆散方后加减有云:“泄利下重者,先以水五升,煮薤白三升……以散三方寸匕内汤中,煮取一升半,分温再服”。煮散成汤,使得散剂应用更为灵活。但是散剂需要人工研磨,费时费力,同时散剂吸湿性强,易变质的特性使得其无法长期贮存,大大限制了散剂的应用。至宋代初,药源紧缺,为节约药材散剂得

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81403331, No. 81503529, No. 81673660);福建省自然科学基金资助项目(No. 2014J01363);福建省科技计划引导性项目(No. 2016D012);厦门市科技惠民计划项目(No. 3502Z20174028)

作者单位:1. 福建中医药大学中医学院(福州 350122);2. 厦门大学医学院(厦门 361102);3. 福建中医药大学附属厦门市中医院肝病中心(厦门 361009)

通讯作者:梁惠卿, Tel: 0592-5582101, E-mail: fjtcm2016@163.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 2018017. 154

到迅速发展。由于临床疗效肯定,制剂工艺成熟,加之政府高度重视,散剂逐渐在宋代发展至鼎盛^[3]。正如宋·沈括《梦溪笔谈》中所言:“近世用汤者殊少,应汤皆用煮散”。此时期由政府官方主持编撰的《太平惠民和剂局方》中载方 788 首,而煮散即有 239 首^[4,5]。

千百年来中药散剂的应用积累了丰富经验^[6]。大多数中药散剂的用量范围与汤剂一致,如赤芍、龙胆草、马勃、防风、苍耳子、牛蒡子、蝉蜕等;还有一些散剂用量少于汤剂,以贵重、药性峻猛或贝石类中药为主(表 1);另有一些中药宜入散剂不入汤剂,以贵重或药性峻猛中药多见(表 2)。

表 1 散剂用量少于汤剂中药用量情况

中药	汤剂日用量(g/次)	散剂日用量(g/次)
京大戟	1.5~3.0	1.0
芫花	1.5~3.0	0.6~0.9
牵牛子	3.0~6.0	1.5~3
蕲蛇	3.0~9.0	1.0~1.5
肉桂	1.0~5.0	1.0~2.0
鸡内金	3.0~10.0	1.5~3.0
紫珠叶	3.0~15.0	1.5~3.0
白及	6.0~15.0	3.0~6.0
三七	3.0~9.0	1.0~3.0
延胡索	3.0~10.0	1.5~3.0
虻虫	1.0~1.5	0.3
皂荚	1.5~5.0	0.6~1.5
川贝母	3.0~10.0	1.0~2.0
青礞石	10.0~15.0	3.0~6.0
人参	3.0~9.0	2.0
甜瓜蒂	2.5~5.0	0.3~1.0
瓦楞子	9.0~15.0	1.0~3.0
水牛角	15.0~30.0	1.5~3.0

表 2 宜入散剂不入汤剂中药用量情况

中药	散剂日用量(g/次)
青黛	1.00~3.00
牛黄	0.15~0.35
熊胆粉	0.25~0.50
芦荟	2.00~5.00
甘遂	0.50~1.50
巴豆	0.10~0.30
千金子	1.00~2.00
鹤草芽	30.00~45.00
洋金花	0.30~0.60
朱砂	0.10~0.50
琥珀	1.50~3.00
珍珠	0.10~0.30
麝香	0.03~0.10
冰片	0.15~0.30
鹿茸	1.00~2.00
紫河车	2.00~3.00
黄狗肾	1.00~3.00
藜芦	0.30~0.60

2 散剂疗效不差于汤剂

散剂虽用量少于汤剂,但疗效并不差于汤剂。正如近代学者章太炎先生所评散剂比之汤剂:“故量虽轻,而效几相若,此其用之巧也”^[7]。许多学者也进行了散剂药效研究。车祥晴等^[8]比较了白虎汤汤剂与煮散剂抗炎作用,发现煮散剂组抗炎效果与汤剂组相同而用量更少,差异有统计学意义。邹本良等^[9]使用逍遥散汤剂和散剂治疗肝郁脾虚证,发现散剂在改善中医症状积分及便溏不爽症状方面疗效优于汤剂。王俊丽等^[10]通过对铃子散药效学研究发现,该方散剂镇痛效果优于汤剂。孙彩霞等^[11]检测五苓散改散为汤化学成分差异,发现会造成药物主要活性成分丢失。熊平等^[12]比较左金丸水煎剂和散剂抗大鼠胃溃疡作用,发现左金丸散剂抗大鼠胃溃疡效果优于水煎剂。吴茱萸与黄连的水煎液中,黄连中小檗碱与吴茱萸中黄酮类化合物的溶出率降低,加之水煎剂在胃肠道内排空快,局部持效时间短;散剂在胃肠道排空时间则相对较长,药物细粉易吸附于胃肠黏膜,胃受损黏膜和黏膜下组织可较长时间处于高浓度药液中,局部作用持久,显示了散剂的治疗优势。

3 散剂口感优势

相较汤剂,散剂在口感上的优势主要得益于其用量小。散剂的“前身”也是汤剂使用的饮片,经炮制的饮片进一步加工后成末为散,中药粉碎后表面积显著增大,有效成分更易于析出,因此散剂用量较汤剂明显减少。蔡光先等^[13]收集宋代至清代《惠民和剂局方》、《太平圣惠方》、《证治准绳》、《景岳全书》等 40 余部重要医籍中的 400 余个处方,对其中 28 味常用中药饮片汤剂与散剂用量进行对比研究,发现这些药物在散剂中用量明显减少,约为汤剂用量的 1/3~1/5。表 1 中也可以看到同一味中药汤剂用量最高可达散剂 20 倍,平均约为 4.1 倍。《伤寒杂病论》中所载散剂一次用量少则“半钱匕”,多则“一方寸匕”,“一方寸匕”约为今 1~2 g^[14]。较小用量可有效缓解苦涩口感,在辅以少量蜂蜜、糖水等送服后可进一步改善口感。因此,散剂避免了服用苦涩汤剂的痛苦,极大地提高了临床用药顺应性。

4 现代散剂发展

20 世纪 90 年代随着中药加工领域超微粉体技术的引入,产生了超微饮片,进一步推动了中药散剂的临床应用。超微饮片是在不改变化学结构的情况下,以药材细胞破壁为目的,饮片经粉碎成超微粉(药材粒径<75 μm),制成的一种微米级新型中药饮片。超微饮片冲服不仅保留了原饮片的全部成分,且所含成

分更易于溶出和吸收,其中药有效成分的溶出量和溶出速率及溶出速度均高于传统饮片与传统散剂,可在提高有效成分生物利用度的基础上,进一步降低处方用药剂量。同时,其具有质量可控、疗效可靠的特点,便于实施大规模工业化生产,为近年中药现代化研究的一个热点^[15,16]。宁丽丽等^[17]对六味地黄丸超微细粉进行研究发现,超微饮片用量为细粉的 1/3 时在抗疲劳、耐缺氧、降糖等方面疗效相同。

近年来新兴的中药粒子设计技术是在超微粉碎技术基础上发展起来的。中药粉碎后,比表面积加大了粉体的表面自由能,使粉体极易自动团聚,从而分散不均,质量不稳定。粒子设计技术是根据粉体的理化性质,在微观层面对粉体进行结构设计和功能设计,从而提高粉体使用性能的一项技术。中药粒子设计技术可通过控制药物的粉碎顺序,利用不同药物粉体互相分散、包裹而形成特定的结构与功能。通过这一技术的导入,可以解决传统粉体因混乱无序而导致的分散不均、稳定性差等问题,从而实现中药制剂均匀分散、稳定可控的目的。此外,通过中药壳粒子或最外层复合粒子的选择,还可以令散剂呈现不同气味,如将甘草粒子排列在最外层,则粉体味道较甜;将苦味或涩味药物粒子排列在内层,则能有效改善散剂口感。通过中药粒子设计技术,还能有效保护挥发性成分,改善难溶性成分的溶出度,降低粉体的吸潮性^[18]。在医院内配备自动化胶囊机,临证处方后混合药粉并以胶囊封装,可进一步改善口感。当然,中药超微粉与粒子设计等在临床上广泛应用还需要在临床疗效的恒定、加工设备选型与改进、工艺流程规范与控制以及用量确定等诸多方面进行大量研究。

目前临床上广泛使用的免煎颗粒剂,可以依据临床病证灵活加减,质量稳定,效果肯定,便于携带,服用方便,在临床应用中占据了一定的市场。目前在日本、韩国、新加坡等国也广为使用,国际市场的争夺硝烟渐起^[19,20]。但此类中药颗粒剂需要加入一定量的开水成为汤剂服用,依然无法避免苦口的问题,有的剂量较大的颗粒剂冲服时不易溶解,有沉淀,口感甚至较煎剂更差。而且此配方颗粒中只含原饮片的部分而非全部成分,是否对不同病症的原有药效仍然都保留,还有待更为广泛与严格的临床验证。

本文着眼散剂破解中药苦口之弊,希望引起学术界重视,共同寻求破解中药苦口之良策。这需要临床与基础研究紧密配合,也需要多学科协同努力。

参 考 文 献

[1] 陈少芳,梁惠卿.中药汤剂掩味的探讨[J].中华中医

药杂志,2016,31(6):2348-2350.

- [2] 丁毅,傅延龄.宋代散剂盛行原因分析[J].中医杂志,2014,55(11):984-987.
- [3] 宋佳,傅延龄.论汤剂服法的演变[J].上海中医药杂志,2012,46(9):33-35.
- [4] 文谨,刘起华,仝小林.中药煮散剂的研究探讨[J].中华中医药杂志,2016,31(7):2522-2525.
- [5] 李睿,翟华强,田伟兰,等.中药煮散的历史源流及其与现代配方颗粒的对比性分析[J].中国中药杂志,2016,41(5):965-969.
- [6] 钟赣生主编.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2016:80-444.
- [7] 章太炎主编.章太炎先生论伤寒[M].北京:学苑出版社,2009:133.
- [8] 车祥晴,景菲,范林林,等.白虎汤汤剂与煮散剂抗炎作用比较研究[J].中外医学研究,2015,13(10):139-141.
- [9] 邹本良,张广德,顾士萍,等.逍遥散汤剂和散剂治疗肝郁脾虚证临床疗效观察[J].中医杂志,2015,56(3):216-218.
- [10] 王俊丽,赵闻平,兰云,等.金铃子散汤剂与散剂药效学的比较研究[J].西北国防医学杂志,2013,34(4):345-346.
- [11] 孙彩霞,王建农,韩林.五苓方汤、散剂低极性化学成分差异研究[J].中药材,2016,39(2):367-370.
- [12] 熊平,蒋灵芝,许利平.左金丸散剂和水煎剂抗大鼠胃溃疡对比实验研究[J].泸州医学院学报,2001,24(5):398-401.
- [13] 蔡光先,刘柏炎.28味常用中药饮片汤剂与散剂中用量的研究[J].中国实验方剂学杂志,2004,10(2):63-64.
- [14] 王庆国主编.伤寒论选读[M].北京:中国中医药出版社,2012:246.
- [15] 蔡光先,黄江波,王宇红,等.中药超微饮片的研制及应用[J].中南药学,2011,9(1):63-67.
- [16] 庞邦斌,陈晓波,黄云兰,等.中药超微饮片研究进展[J].中药材,2012,35(12):2050-2052.
- [17] 宁丽丽,杜钢军,范丙义,等.六味地黄超微细粉药理学研究[J].中国中药杂志,2002,27(6):436-439.
- [18] 杨明,韩丽,杨胜,等.基于传统丸、散剂特点的中药粒子设计技术研究[J].中草药,2012,43(1):9-14.
- [19] 杨瑾,加茂智嗣,能濑爱加.汉方药在日本的发展现状[J].中草药,2016,47(15):2771-2774.
- [20] 张斐姝,蔡舒婷,舒忻,等.中药配方颗粒的临床运用概况与未来趋势[J].中国医药导报,2016,13(16):70-73.

(收稿:2017-10-04 在线:2018-05-07)

责任编辑:邱禹