

胆南星炮制现代研究进展

黄玉秋 范亚楠 贾天柱 史 辑

摘 要 为了整理中药胆南星的炮制加工方法,查阅了古代本草著作、历版《中国药典》、全国中药炮制规范等,对古今文献中所收录的与胆南星有关的内容加以归纳、整理和文献循证。同时对胆南星的炮制作用及现代临床应用、质量控制等方面的研究现状进行总结,以期为胆南星的进一步研究提供文献依据。

关键词 胆南星 炮制 临床应用 质量控制

中图分类号 R283 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.02.039

胆南星为制天南星的细粉与牛、羊或猪胆汁经加工而成,或为生天南星细粉与牛、羊或猪胆汁经发酵加工而成^[1]。经过炮制,胆南星缓和燥烈之性,降低毒性,药性发生转变,性由温转凉,味由辛转苦,功能由温化寒痰转为清化热痰。长于清化热痰、息风定惊,多用于痰热咳喘、急惊风、癫痫等症,是天南星的常用炮制品之一^[2]。在全国各省市、自治区、直辖市,胆南星的炮制工艺和方法很不统一^[3-5]。而且市场上胆南星伪品层出不穷,但胆南星炮制现代研究的综述性报道较少^[6]。

一、胆南星炮制历史沿革

1. 古代炮制:胆南星的炮制历史悠久,可以追溯到宋代,最初的炮制方法是牛胆汁制,见于《小儿药证直诀》“腊月酿牛胆中阴干百日”。《太平惠民和剂局方》中载有牛胆汁制饼法:“汤洗,焙,为末,用牛胆汁和作饼,焙干”。明代多沿用此法制备胆南星。到了元代多采取牛胆汁的制法,并对制作工艺有了较详细的描述。如《丹溪心法》:“须用黄牯牛胆,腊月粉南星亲手修和,风干,隔一年用。牛胆须入三四次者佳”。至此牛胆汁制法得以沿用。明代时还出现了生姜与牛胆汁共制、明矾与牛胆汁共制和川贝与牛胆汁共制胆南星的方法。

清代牛胆汁制南星达到了鼎盛时期,并出现了新的炮制方法,如“胆南星酒蒸七日夜”的酒蒸胆南星

法;“用生南星半斤,研极细末,盛于碗内,取牛胆一枚,倾出胆汁于碗内,将南星末和匀,仍复装入胆皮之内,悬有风无日之处。使其阴干,有胆之时,将前胆剖破。取出南星研末,仍以胆汁和匀,装入悬之,能装过九胆,诚为至宝,任彼真正牛黄”的九转胆星,且此法明确阐明牛胆九枚南星末半斤的比例用量。

至于辅料胆汁的使用,除了采用牛胆汁制南星外,宋代还出现了羊胆汁制。2010 版《中国药典》规定,胆南星炮制可加入的胆汁有牛胆汁、羊胆汁或猪胆汁。有实验证明胆南星的辅料以牛胆汁为首选,次选猪胆汁,少选羊胆汁。究竟哪种动物的胆汁更适合胆南星的炮制还有待于进一步研究。胆南星炮制历史沿革见表 1。

表 1 胆南星炮制历史沿革

分类	文献出处	方法	年代	
牛胆汁制	小儿药证直诀			
	圣济总录	煮制	宋	
	太平惠民和剂局方	制饼	元	
	丹溪心法	制饼		
	普济方			
	炮制大法	明矾共制	明	
	万病回春	生姜共制		
	景岳全书	川贝共制		
	外科大全	胆南星酒蒸制	清	
	幼幼集成	九转胆星		
羊胆汁制	普济本事方	宋		

2. 现代炮制:建国后对胆南星的炮制做了不少改进,但全国各地的炮制方法不统一,其方法达 10 余种之多,炮制辅料除沿用牛、羊胆汁外,新增加了猪胆汁。笔者将胆南星的炮制方法归纳成两大类,即发酵制和复制。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81473350);国家自然科学基金青年科学基金资助项目(81001635)

作者单位:116600 大连,辽宁中医药大学药学院(黄玉秋、范亚楠、贾天柱、史辑);116600 大连,国家中医药管理局炮制原理解析重点实验室,辽宁省中药炮制工程技术研究中心(贾天柱、史辑)

通讯作者:史辑,副教授,硕士生导师,电子信箱:lnshiji@163.com

(1) 发酵制: 发酵制法从古沿用至今, 目前广泛使用的发酵制工艺为取生南星粉加入净胆汁 (或胆膏粉及适量清水) 拌匀, 放温暖处, 发酵 7~15 天后, 再连续蒸或隔水炖 9 昼夜, 每隔 2h 搅拌 1 次, 除去腥臭气, 至呈黑色浸膏状, 口尝无麻舌为度, 晾干, 再蒸软。也有将生南星研成细粉后, 置釉缸内, 胆汁分 3 次放入, 第 1 次加入后蒸制, 第 2 次加入后日晒夜露发酵, 再次进行蒸制, 第 3 次加入胆汁, 再发酵至色泽变黑, 无腥臭气。每 100kg 南星粉, 用胆汁 640kg^[7]。有研究人员认为发酵具有消食、消痰之功, 且蒸制后干净卫生, 发酵蒸制法较好, 并认为每 100kg 天南星粉, 胆汁用量不得少于 400kg。唐思园^[8]对不同温度、湿度、发酵原料等条件下的胆南星发酵研究表明, 胆酸类物质的含量随发酵条件不同而存在差异, 其中原料的影响较为显著, 以牛胆粉为原料, 在 37℃ 条件下 25% RH 干燥发酵得到的胆南星, 胆酸类成分的含量较高。

(2) 复制: 近代出现了胆南星复制法, 是在古代胆南星炮制方法的基础上发展而来的。不仅炮制时间得到了大大缩短, 且成品胆南星微带腥气, 易于保存, 也容易被患者接受。现代广泛应用的复制工艺为取制天南星细粉, 加入净胆汁 (或胆膏粉及适量清水) 拌匀, 蒸 60min 至透。有人从工艺的变化对药效影响的角度, 通过胆南星的各提取部位的综合分析, 认为胆南星复制法优于发酵法。朱燕飞等^[9]采用复制法, 胆汁采用猪胆汁加工炮制胆南星, 进行主成分分析, 认为不同蒸制时间可能对胆南星加工过程中的质量控制有影响。

总之, 不论是发酵制还是复制, 胆南星的炮制工艺都还很不规范, 自《中国药典》1977 年版收载胆南星以来, 直到 2010 年版关于胆南星的炮制均采用复制及发酵法, 但均未标明两种方法的具体操作, 也未明确标示胆汁用量。胆南星炮制后化学成分的变化与药效变化的相关性, 均有待于进一步研究。

二、胆南星的炮制作用及临床应用研究

1. 降低或消除天南星的毒性和燥性: 有关胆南星的炮制作用, 历代本草学著作中多有记载。如“得牛胆则不燥”, “制以牛胆以杀其毒, 得牛胆则燥性减, 且胆有益肝胆之功”。生天南星有很强的麻舌感, 其水浸剂给小鼠腹腔注射和涂耳试验, 可引起小鼠扭体反应和耳壳明显肿胀, 而胆南星却没有上述反应。可能经胆汁制后确能达到减低或消除毒性不良反应的目的。也有人将发酵制和复制制备的胆南星进行

实验, 二者均可降低天南星的毒性不良反应。

2. 改变天南星的性能: 古今医家一致认为胆南星在炮制后功效发生了变化, 以清化热痰、息风定惊为主, 并具有镇静、抗惊厥的作用。“胆南星……降痰因火动如神, 治小儿急惊必用……较之南星味苦性凉, 故善解风痰热滞”。王薇等^[10]研究证实, 生南星具有一定的燥性, 可使小鼠的饮水量、耗氧量、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活力、肝脏组织总蛋白含量增加, 而胆南星药性转凉, 可使上述指标含量降低。说明胆汁炮制后, 可以改变其药性。

在现代临床应用中, 胆南星很少以单味药形式出现, 多入复方^[11-16]。如胆南星合天竺黄、郁金、黄连、石菖蒲、远志等, 用治热型中风昏仆、癫痫; 与瓜蒌、黄芩、桔梗、牛蒡子配伍, 治疗热痰壅肺、咳痰黄稠者^[17]。与全蝎 (炙)、僵蚕、天麻、黄连等同用, 具有清热祛痰、熄风止痉的作用, 用于小儿一切痰喘, 急慢惊风, 手足抽搐, 如千金散。胆南星在临床中的用量, 药典规定为 3~6g, 而也有认为一般以 5~10g 为宜, 儿科用量 3~6g, 根据病情需要, 可酌情增减^[18]。

经过长时间的临床实践, 生半夏、生胆南星先煎 2h, 再混同茯苓、党参、黄芪竹茹等, 治疗食管癌有佳效的说法得到公认。也有使用生胆南星粉外敷治疗小儿霰粒肿的临床应用说法, 吴茱萸加胆南星按 3:1 敷涌泉穴还可以治疗小儿流涎等。

三、胆南星现代炮制质量控制研究

1. 性状: 2010 年版药典描述胆南星呈方块状或圆柱状。棕黄色、灰棕色或棕黑色, 质硬, 气微腥, 味苦, 粉末淡黄棕色。由于炮制工艺的不同或者伪品混杂, 市售胆南星与药典规定的性状差别极大。所以胆南星的鉴别及炮制工艺的规范化值得深入研究, 才有助于市场监管和临床应用^[19,20]。伪品胆南星呈灰白色或灰褐色, 呈方块状, 有泥土气, 味不苦。表面多裂隙, 口尝有砂砾感。质脆易折断, 断面可见粗细不等的纤维。改变炮制方法, 有助于胆南星性状的改善, 在浓缩牛胆汁时加入烧酒, 制出的胆南星微有香气, 无腥臭气味, 无麻辣感。通过炮制, 首先在气味和外观性状上改善胆南星由于腥臭之气, 容易使患者接受。而单从性状上很难区分胆南星的真伪, 还必须进行理化检验、成分分析、胆酸含量检测等才可能辨别其质量的优劣。胆南星的质量控制和炮制规范化生产急需加强。

2. 质量控制方法研究: 目前药典采用的理化鉴别方法为取粉末 0.2g, 加水 5ml, 振摇, 滤过, 取滤液 2ml

置试管中,加新制的糠醛溶液(1:100)0.5ml,沿管壁加硫酸2ml,两液接界处即显棕红色环。但有人认为药典法在无对照品的情况下,很难判断棕红色环与棕色的界限,因此难以鉴别胆南星的真伪优劣,故提出以氯仿-冰醋酸法鉴别胆南星,该法可靠,重现性好,无需对照品,并也可根据色泽变化的深浅判断胆汁(胆红素)的含量多少,认为可作为鉴别胆南星中是否含胆红素的方法之一。

现在报道较多的胆南星质量控制方法,多是采用薄层色谱,以鉴定胆南星中胆汁的成分。贲永光等^[21]以环己烷-乙酸乙酯-冰醋酸(8:8:0.8)为展开剂,20%磷钼酸溶液为显色剂,温度为30℃,湿度为30%的薄层色谱条件,来鉴别胆南星的成分。张超以异辛烷-乙醚-冰醋酸-正丁醇-水(10:5:5:3:1)为展开剂,对小活络丸中胆南星的成分(胆酸、猪去氧胆酸和鹅去氧胆酸)进行了鉴别。万军等^[22]采用紫外分光光度法测定胆南星中总胆酸含量。赫炎等^[23]用HPLC-ELSD法测定了复制法和发酵法得到的胆南星中游离的猪去氧胆酸含量,发酵法所得胆南星中猪去氧胆酸含量大大超过复制法,认为发酵过程可能促进游离猪去氧胆酸的生成。唐思园^[8]认为HPLC-ELSD法对胆酸类成分的定性定量分析准确,简便,可有效地检测牛胆粉、牛胆汁及胆南星中胆酸类成分的含量,可用作优化胆南星发酵炮制工艺的分析方法。胆酸作为胆南星中的指标性成分,其含量标示着胆南星质量的优劣,现代研究较多^[24]。

四、展 望

本文对胆南星的炮制方法及工艺进行了梳理,总结了古代、现代的炮制方法、质量控制、药理研究等方面的研究现状。传统胆南星的炮制,已经明确指出使用牛胆汁为辅料,也有用羊胆汁的记载。牛、羊、猪胆汁所含化学成分的含量有明显的差别,它们的性味、功能也不一样。天南星炮制时,究竟选择哪一种胆汁能对天南星的功效起到协同增效或减毒的作用,需进一步研究。另外胆汁的用量2010版《中国药典》并未做明确规定,且全国各省市中药炮制规范没有统一的标准,总胆酸含量能否作为胆南星的指标性成分,检查范围是多少,也需详细研究。也就是说胆南星的规范炮制还有待加强。

天南星经胆汁炮制能起到减毒增效的作用,有文献报道认为可能是经过炮制,胆南星破坏了天南星中具有黏膜刺激性的草酸钙针晶,那么天南星的毒性成分及有效成分究竟是什么,且胆南星的药性由温转

凉,胆汁炮制后化学成分的变化,通过化学成分的变化,药理作用又发生了怎样的变化?化学成分与药理药效的相关性如何?这些都给胆南星的炮制原理的解析及质量控制带来很大的困难,值得深入研究。

参考文献

- 1 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:245
- 2 贾天柱. 中药炮制学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2008:282
- 3 王孝涛. 历代中药炮制法汇典(现代部分)[M]. 南昌:江西科学技术出版社,1998:230-234
- 4 朱阳春,张南方. 介绍几种传统中药精制饮片的炮制方法[J]. 中医临床研究,2014,6(19):18
- 5 贾王俊,陈瑞生,陈相银. 胆南星的炮制工艺与发展[J]. 首都医药,2014,(3):42
- 6 姚志昂,郭力,周娟,等. 三十一批胆南星的对比研究[J]. 成都中医药大学学报,2011,34(3):57-59
- 7 湖南省食品药品监督管理局. 湖南省中药饮片管理规范[S]. 长沙:湖南科学技术出版社,2010:499
- 8 唐思园. 胆南星发酵炮制工艺研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012:38-66
- 9 朱燕飞,赫炎. 主成分分析在胆南星质量控制研究的应用[J]. 中国中药杂志,2005,30(14):1089-1091
- 10 王薇,王珊,刘超,等. 基于小鼠生理生化指标的天南星与胆南星的寒热药性探讨[J]. 时珍国医国药,2012,23(12):3037-3038
- 11 陶恩学,高汉义. 补阳还五汤结合西药治疗脑血栓[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(18):181-183
- 12 丘平,申翔,柴好. 舒乳散贴膏治疗肝郁痰凝型乳腺增生病80例疗效观察[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(2):291-292
- 13 李剑. 理气醒神方治疗痰气郁结型精神分裂症随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2013,27(5):19-20
- 14 高红伟,冯斌. 天麻钩藤饮治疗儿童多发性抽动症46例[J]. 河南中医,2012,32(9):1226
- 15 吴艳明. 汪受传从风痰论治小儿过敏性咳嗽[J]. 山东中医药大学学报,2011,35(1):50-52
- 16 徐成森,胡丽春,袁丹桂,等. 中西医结合治疗急性进展型脑梗死疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(4):21
- 17 张学华,张群,王蓓. 制天南星、胆南星、生天南星临床如何区别应用[J]. 中医杂志,2008,49(7):663
- 18 杨洪军,黄璐琦. 中药饮片用量标准研究[M]. 福州:福建科学技术出版社,2011:289
- 19 张超. 小活络丸中胆南星的薄层色谱鉴别[J]. 中国医院用药评价与分析,2013,13(4):359-360
- 20 张晓瑞,王光函,贾冬,等. 癫痫清颗粒薄层定性鉴别研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(9):57-59
- 21 贲永光,李康,李坤平,等. 胆南星的薄层色谱鉴别[J]. 广东药学院学报,2009,25(2):160-161
- 22 万军,翟羽佳,闫翠起,等. 紫外分光光度法测定胆南星中总胆酸的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(14):71-73
- 23 赫炎,张永欣,赵惠东,等. HPLC测定胆南星中猪去氧胆酸的含量[J]. 中国中药杂志,2007,32(16):1634-1636
- 24 王光函,姜鸿,邹桂欣,等. HPLC-ELSD法测定胆南星中胆酸含量[J]. 亚太传统医药,2014,10(22):8-9

(收稿日期:2015-07-08)

(修回日期:2015-07-22)