



现代生物医学进展
Progress in Modern Biomedicine
ISSN 1673-6273, CN 23-1544/R

《现代生物医学进展》网络首发论文

题目： 黄芪三七复方两种不同制备方法活性组分与功效对比研究
作者： 张婉秋，张仲亮，张妮，苏文慧，陈阳，牛耀鋆，辛随成，谢伟东
收稿日期： 2023-06-30
网络首发日期： 2023-09-22
引用格式： 张婉秋，张仲亮，张妮，苏文慧，陈阳，牛耀鋆，辛随成，谢伟东. 黄芪三七复方两种不同制备方法活性组分与功效对比研究[J/OL]. 现代生物医学进展. <https://link.cnki.net/urlid/23.1544.R.20230921.1029.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

黄芪三七复方两种不同制备方法活性组分与功效对比研究*

张婉秋¹ 张仲亮¹ 张妮¹ 苏文慧¹ 陈阳¹ 牛耀鋈¹ 辛随成² 谢伟东^{1Δ}

(1 清华大学深圳国际研究生院生物医药与健康工程研究院健康科学与技术重点实验室 广东 深圳 518055;

2 北京中医药大学国医堂 北京 100029)

摘要 目的:对比分析黄芪三七复方经本草提取机器快速制备的汤液(HSQ)与传统煎煮汤液(HS)的活性组分、免疫功能及抗氧化活性,探索传统中药复方汤药制备新技术。**方法:**采用粒度分析仪对黄芪和三七复方本草提取液 HSQ 和传统汤液 HS 提取物进行了粒度分析,并用可见分光光度法对其总多糖和总皂苷活性成分的含量进行了分析。腹腔注射抗肿瘤药物阿霉素和灌胃地塞米松分别在 NIH 小鼠上诱导两种免疫功能紊乱的动物模型。同时,灌胃给予 HSQ 和 HS 连续 4 周,并通过计算其胸腺和脾脏指数来评估其对免疫功能障碍的调节作用。采用可见光分光光度法测定 HSQ 和 HS 与 NIH 小鼠脑组织匀浆液体外孵育后 MDA(丙二醛)含量的变化。**结果:**与传统汤液 HS 相比,黄芪三七复方本草提取液 HSQ 的颗粒平均粒径约为 HS 的 32.7%,尺寸更小、更均一,而且 HSQ 中总多糖与总皂苷含量显著增加,分别提升 27%和 50%。在抑制抗肿瘤药物阿霉素引起的小鼠胸腺萎缩,以及激素地塞米松引起的脾脏萎缩等免疫系统紊乱方面也具有更好的活性。另外,黄芪三七复方本草提取液 HSQ 在体外对 MDA 生成的抑制率比传统汤液 HS 高 47%,其抗氧化活性更优。**结论:**相对传统汤液 HS,黄芪三七复方本草提取液 HSQ 拥有更好的微纳形态,具有更高水平的总皂苷与总多糖等活性成分,并且表现出更好的免疫调控与抗氧化活性,该研究对传统汤液制备技术的创新具有较好的示范研究与探索意义。

关键词:黄芪;三七;本草提取;免疫;抗氧化

中图分类号:R285;S567 **文献标识码:**A

Comparative Study on the Active Components and Efficacy of Astragalus Membranaceus (Fisch.) Bunge and Panax Notoginseng Compound by Two Different Preparation Methods*

ZHANG Wan-qiu¹, ZHANG Zhong-liang¹, ZHANG Ni¹, SU Wen-hui¹, CHEN Yang¹, NIU Yao-yun¹, XIN Sui-cheng², XIE Wei-dong^{1Δ}

(1 Institute of Biopharmaceutical and Health Engineering, Shenzhen International Graduate School, Tsinghua University, Shenzhen,

Guangdong, 518055, China; 2 National Medicine Hall of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029, China)

ABSTRACT Objective: The study compared the active components, immune function, and antioxidant activities of Astragalus membranaceus (Fisch.) Bunge (Huangqi) and Panax notoginseng (Sanqi) compound decoction rapidly prepared by herbal extraction machines (HSQ) with traditional decoction (HS), and explored the new techniques for the preparation of traditional Chinese medicine compound decoction. **Methods:** Particle size analysis of HSQ and HS extracts of Huangqi and Sanqi compound herbal medicine was carried out by particle size analyzer, and the content of total polysaccharide and total saponin active components was analyzed by visible spectrophotometry. Two animal models of immune dysfunction were induced by intraperitoneal injection of anti-tumor drug doxorubicin and intragastric administration of dexamethasone in NIH mice, respectively. Simultaneously, HSQ and HS were administrated by gavage for four weeks and their regulatory effects on immune dysfunctions of those mice were evaluated by calculating their thymus and spleen index. Antioxidative activity in vitro was assayed by using visible spectrophotometry method and measuring changes of MDA contents in the brain tissue homogenate of NIH mice after incubation with HSQ and HS. **Results:** Compared with traditional decoction HS, the average particle size of Huangqi and Sanqi compound herbal extract HSQ is about 32.7% of HS, which is smaller and more uniform in size. Moreover, the content of total polysaccharides and total saponins in HSQ has significantly increased by 27% and 50%, respectively. It also has better activity in inhibiting immune system disorders such as thymic atrophy caused by the anti-tumor drug doxorubicin in mice and spleen atrophy caused by the hormone dexamethasone. In addition, the inhibitory rate of HSQ on MDA production in vitro is 47%, which was higher than that of traditional decoction HS. Moreover, its antioxidant activity is better. **Conclusions:** Compared to traditional decoction HS, Huangqi and Sanqi compound herbal extract HSQ has better micro- and nano-morphology and higher levels of active components, e.g total polysaccharides and total saponins, and exhibits better immune regulation and antioxidant activities. This study has

* 基金项目:深圳市科技计划项目(JSGG20200519160752002)

作者简介:张婉秋(1996-),女,硕士研究生,主要研究方向:制药工程,E-mail: wanqiu Zhangx@126.com

Δ 通讯作者:谢伟东(1974-),硕士生导师,副教授,主要研究方向:分子药理学与创新药物研究,E-mail: xiewd@sz.tsinghua.edu.cn

(收稿日期:2023-06-30 接受日期:2023-07-22)

a good demonstration and exploration research significance for the innovation of traditional decoction preparation technology.

Key words: Astragalus membranaceus; Panax notoginseng; Herbal extract; Immunity; Antioxidant

Chinese Library Classification(CLC): R285; S567 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)

前言

我国传统中药在治未病及体质提升方面起着非常重要的作用,传统汤液仍是中药发挥疗效的主要制剂类型^[1-3]。然而,随着现代生活节奏的加快,耗时耗力的传统中药煎煮模式,并不适合传统汤液在患者与亚健康人群的大力推广^[4]。人们开始对中药传统汤液剂型改革,比如制备成相应的颗粒剂或散剂,然后进行冲泡。但这种方式并不具有中药复方汤液需要现场熬制的特点,中药特有的“色香味”或对人体有益的潜在功效元素,可能在颗粒剂或散剂等的制备过程中散失了^[4,5]。目前市场需要这种既能保留中药复方传统汤液功效特点,又能现场快速制备的技术。中药复方汤液快速制备体系的构建与相关平台的完善恰好切中了市场需求这一痛点,但目前大部分本草提取物快速制备技术在质量标准与功效验证方面缺乏科学数据的有效支撑,从而制约该行业的进一步发展。

黄芪具有补气固表的功效,三七具有活血化瘀的功能,是常见的中药品种,在现代慢性疾病如糖尿病、心血管疾病及免疫低下亚健康人群及延缓衰老等方面具有较好的疗效,在医生的指导下可以长期服用^[6-12]。黄芪三七复方是辛随成教授多年来临床实践摸索出来的有效配伍组合,两者配伍具有益气活血、通络止痛的功效。现代研究表明,黄芪三七复方在脑缺血^[13]、动脉粥样硬化^[14]、冠心病^[15]、血脂紊乱^[16]、胃溃疡^[17]与胃炎^[18]、肾功能紊乱^[19]、肺部损伤^[20]、肿瘤^[21]、炎症^[22]与氧化应激^[22]等疾病与基础病理生理改变等方面具有许多现代药理活性与广泛的应用。黄芪三七复方本草提取物 HSQ 是经课题组研发的经本草提取机器现场快速制备的可以服用的汤液,该汤液制备既保留了中药复方汤液需要热加温等传统制备特点,又具有智能、快捷方便与低碳环保等优势,但在质量控制与功效方面缺乏系统研究与科学验证。

因此,本文主要以黄芪三七复方为研究对象,初步调查本草提取机器快速制备的中药复方本草提取液与传统汤液在活性组分与功效如免疫调节与抗氧化方面的活性差别。通过该研究,希望为中药复方传统汤液制备技术的创新性应用提供相关参考。

1 材料与方法

1.1 动物

NIH 小鼠,雄性、4 周龄,购自广东省医学实验动物中心,许可证号:SCXK(粤)2019-0035。饲喂小鼠所使用的正常食物,购自广东省医学实验动物中心。动物实验伦理被清华大学深圳国际研究生院生命伦理委员会通过(批准号为:伦理发(2020年)38号)。动物实验操作中所涉及的动物福利严格按国际相关规定执行。

1.2 黄芪三七复方本草提取物 HSQ 及传统汤液 HS 制备方法

黄芪三七复方本草提取物 HSQ 的制备:黄芪三七复方胶囊[含黄芪、三七(3:1,g/g),每盒生药总重 2.5 g]由艾艾生命科技(深圳)有限公司提供,黄芪三七复方本草提取物通过该公司生产的多功能便携式本草提取机(仪器型号 Q1009)按使用说明用纯净水制备。该机器机身尺寸为 80×354 mm,制备汤液时最大压力可以达到 20 bar,每次可定制 100-300 mL 的汤液,将复方胶囊装载在机器内后,启动开关,可在 1 分钟内快速制备复方本草提取物,本次实验制备的复方本草提取物生药浓度为 20 mg·mL⁻¹,汤液制备后冷却备用(图 1)。

传统汤剂 HS 产品由艾艾生命科技(深圳)有限公司提供,该中药复方汤液不经过本草提取机器制备,而是通过传统方法煎煮 20 min 进行制备,药材用量与加水体积和机器中药饮片加工保持一致,传统汤液浓度也控制在生药浓度为 20 mg·mL⁻¹左右,汤液制备后冷却备用。

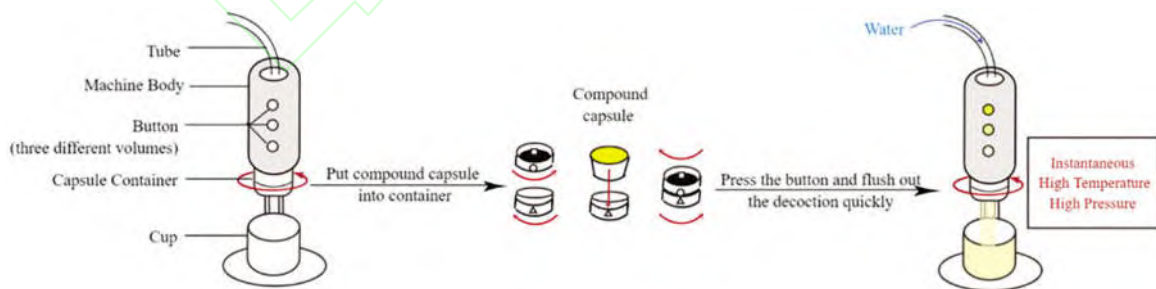


图 1 黄芪三七复方本草提取物 HSQ 制备流程

Fig.1 Preparation process of *A. membranaceus* and *P. notoginseng* compound herbal extract (HSQ)

Note: The image was created by Figdraw.

1.3 实验试剂

总多糖含量测定试剂盒购自上海茁彩生物科技有限公司(货号 ZC-S0885);总皂苷(Saponin)试剂盒购自苏州科铭生物技术有限公司(货号 TSG-2-Y);氧化应激产物(丙二醛 MDA)试剂盒,购自南京建成生物工程公司(货号 A003-1-2);地塞米松

购自上海生工;阿霉素购自美国 MCE(MedChemExpress)公司。

1.4 实验仪器

显微镜购自德国 Leica 公司(型号 DMI6000B);纳米粒度及电位分析仪购自英国 Malvern 公司(型号 ZEN3600);酶标仪购自美国 Bio Tek 有限公司(型号 Epoch)。

2 方法

2.1 黄芪三七复方本草提取液 HSQ 与传统汤液 HS 中悬浮颗粒大小比较及活性组分含量检测

2.1.1 悬浮颗粒大小比较 取适量汤液于 24 孔细胞培养板中,用显微镜观察汤液中悬浮颗粒大小情况。

2.1.2 粒径测量 取适量汤液于粒径分析容器内,加一定量的超纯水将样品稀释后置马尔文 ZEN3600 粒径仪中测定,按仪器使用要求进行粒径分析。

2.1.3 总多糖检测 多糖检测按苯酚-硫酸的方法^[23]。配置不同浓度梯度的标品溶液,取适量汤液,按照总多糖含量测定试剂盒配制好检测相关试剂并进行检测的相关操作。通过酶标仪用可见分光光度法在 490 nm 处测定吸光度值,以标品的不同浓度为横坐标,吸光度值为纵坐标,绘制标准曲线,再通过标准曲线对汤液中的总多糖进行定量分析。

2.1.4 总皂苷检测 皂苷测定按香草醛比色的方法,参见相关参考文献^[24]。取适量汤液,按照总皂苷含量测定试剂盒配制好检测香草醛溶液。移取 10 μL 上清液于比色管中,烘干溶液加入 8%香草醛溶液 10 μL ,1 min 后,加入 77%硫酸 150 μL ,摇匀,65 $^{\circ}\text{C}$ 金属浴加热 10 min,再冰水浴 15 min,各取 50 μL ,用 77%硫酸定容到 250 μL ,摇匀,静置 10 min 后以试剂空白作参比。配置不同浓度梯度的标品溶液,通过酶标仪用可见分光光度法在 440 nm 处测定标品和样品的吸光度值,以标品的不同浓度为横坐标,吸光度值为纵坐标,绘制标准曲线,再通过标准曲线对汤液中的总皂苷进行定量分析。

2.2 黄芪三七复方本草提取液 HSQ 和传统汤液 HS 对抗肿瘤药物作用后免疫器官的影响

NIH 小鼠分四组:正常组、模型组、黄芪三七复方本草提取液 HSQ 组、传统汤液 HS 组,每组 5 只。分组时确保各组实验动物体重基本一致。除正常组外,其他组每隔 2 天腹腔注射阿霉素一次,阿霉素剂量为 2 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,连续四周。同时对动物进行灌胃给药,每次灌胃新鲜制备的 HSQ 和 HS 的剂量为 0.25 $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$,每天 2 次,早晚各 1 次,正常组和模型组灌胃等体积的纯净水。每组检测体重、摄食饮水的变化两次。四周后动物经乌拉坦麻醉处死,取脏器及相关样品,称取胸腺和脾脏重量。用每只小鼠的胸腺重量和脾脏重量除以对应小鼠体重,得到胸腺指数和脾脏指数。

2.3 黄芪三七复方本草提取液 HSQ 和传统汤液 HS 对抗激素作用后免疫器官的影响

NIH 小鼠分四组:正常组、模型组、黄芪三七复方本草提取液 HSQ 组、传统汤液 HS 组,每组 5 只。除正常组外,其他组灌胃地塞米松(剂量:2 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,一天一次),连续四周。同时对动物进行灌胃给药,每次灌胃新鲜制备的 HSQ 和 HS 剂量为 0.25 $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$,每天 2 次,早晚各 1 次,正常组和模型组灌胃等体积的纯净水。每周检测体重、摄食饮水的变化两次。四周后动物经乌拉坦麻醉处死,称取胸腺重量和脾脏重量。用每只小鼠的胸腺重量和脾脏重量除以对应小鼠体重,得到胸腺指数和脾脏指数。

2.4 黄芪三七复方本草提取液 HSQ 和传统汤液 HS 体外抗氧化实验

HSQ 和 HS 组随机各取 3 只 NIH 小鼠,麻醉,颈椎脱臼处死,解剖取出脑组织,称重,称重后暂时置于冰上。将鼠脑组织用冰冷的 PBS 进行匀浆(10 mL 匀浆 / 1 g 脑组织)。预先标记好 Eppendorf 管,黄芪三七复方本草提取液 HSQ 和传统汤液 HS 的每个汤液浓度设置 3 个复孔,各加 100 μL 汤液于 Eppendorf 管中,对照组加等体积去离子水,然后向每管加 200 μL 小鼠脑组织匀浆液,在 37 $^{\circ}\text{C}$ 烘箱中孵育 90 min。孵育结束后,按照南京建成 MDA 测定试剂盒配制好 MDA 检测相关试剂并进行检测的相关操作,其中金属浴加热时间延长至 50 min。配置不同浓度梯度的标品溶液,通过酶标仪用可见分光光度法在 532 nm 处测定标品和样品的吸光度值,以标品的不同浓度为横坐标,吸光度值为纵坐标,绘制标准曲线,再通过标准曲线对汤液中的 MDA 进行定量分析。

2.5 统计分析

数据表示为均数 \pm 标准差,两组间比较采用学生 t 检验,而多组间采用单因素方差分析(ANOVA)和 Turkey 事后分析的方法。 $P<0.05$ 被视为组间差异显著性具有统计学意义。

3 结果

3.1 黄芪三七复方本草提取液 HSQ 与传统汤液 HS 中悬浮颗粒比较

首先,对黄芪三七复方本草提取液 HSQ 与传统汤液 HS 的颗粒进行了比较研究,用显微镜进行观察,发现黄芪三七复方本草提取液 HSQ 中悬浮颗粒尺寸较小,较为均一,无明显聚集的絮状物,而传统汤液 HS 颗粒尺寸较大,大小不太均一,有较多明显聚集的絮状物(图 2)。

3.2 黄芪三七复方本草提取液 HSQ 与传统汤液 HS 中悬浮颗粒粒径比较

对黄芪三七复方本草提取液 HSQ 与传统汤液 HS 的颗粒粒径进行了测定,粒径仪检测悬浮颗粒粒径分布结果见图 3 和图 4。HSQ 平均粒径为 (290.8 \pm 24.91)nm,HS 平均粒径为 (889.8 \pm 89.82)nm,HSQ 平均粒径减小约为 HS 的 32.7%,可以看出,黄芪三七复方本草提取液 HSQ 的粒径显著小于传统汤液 HS,且粒径大小分布更为均匀,提示 HSQ 具有更好的微纳形态。

3.3 黄芪三七复方本草提取液 HSQ 与传统汤液 HS 总多糖与总皂苷含量

总多糖和总皂苷是黄芪三七中的主要有效成分。经试剂盒检测,黄芪三七复方本草提取液 HSQ 中总多糖含量比传统汤液 HS 中提升了约 27%,而黄芪三七复方本草提取液 HSQ 中总皂苷含量比传统汤液中提升了约 50%(见图 5)。该研究结果表明,黄芪三七复方经本草机器提取后,活性组分含量有更好的溶出。

3.4 黄芪三七复方本草提取液 HSQ 与传统汤液 HS 对抗肿瘤药物作用后免疫器官的影响

抗肿瘤药物阿霉素服用后,小鼠免疫器官胸腺指数和脾脏指数(图 6)均显著下降,但黄芪三七复方本草提取液 HSQ 可以显著上调胸腺指数,但对脾脏指数没有明显的影响,而传统汤液 HS 组却对上述指数均无明显影响。和传统汤液 HS 组比较,黄芪三七复方本草提取液 HSQ 可以显著上调胸腺指数,但在脾脏指数方面,两组间并无统计学意义的差别。

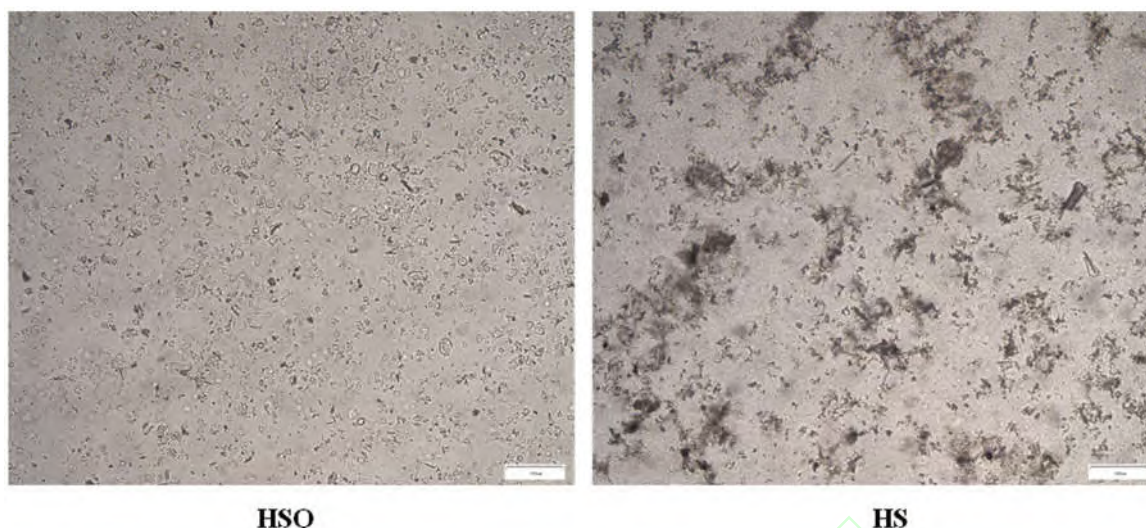


图2 黄芪三七复方本草提取液与传统汤液中悬浮颗粒在显微镜下的比较情况(放大倍数 100 倍)

Fig.2 Comparison of suspended particles in Astragalus membranaceus (Huangqi) and Panax notoginseng (Sanqi) compound herbal extract and traditional decoction under microscope (100 times magnification)

Note: HSQ, A. membranaceus and P. notoginseng compound herbal extract, HS, A. membranaceus and P. notoginseng traditional decoction.

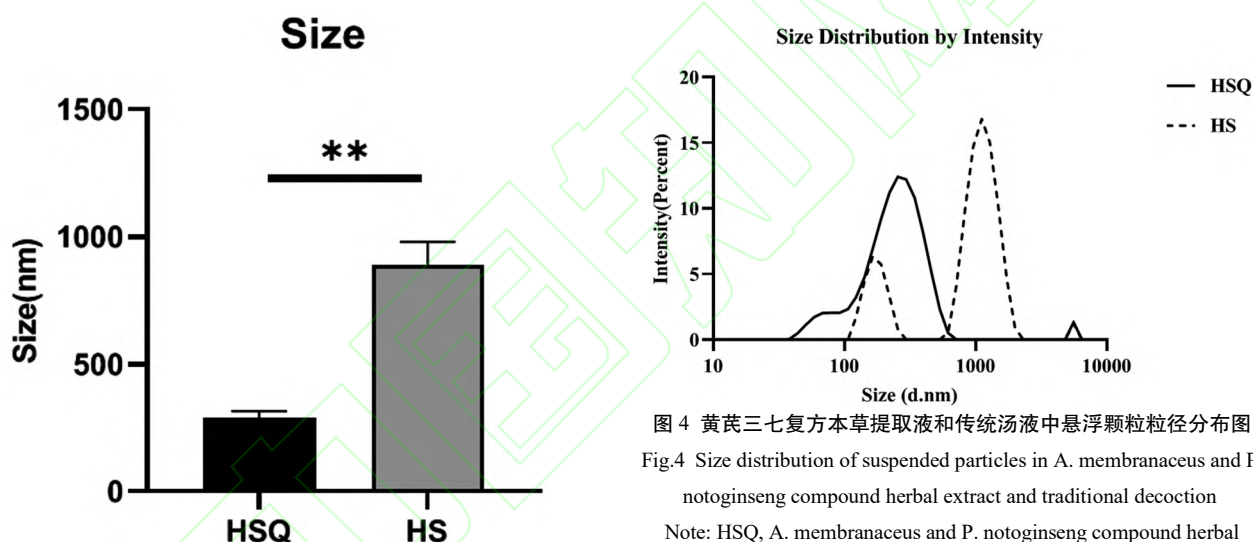


图3 黄芪三七复方本草提取液与传统汤液中悬浮颗粒粒径测定结果
Fig.3 Results of the determination of suspended particle size in A. membranaceus and P. notoginseng compound herbal extract and traditional decoction

Note: HSQ, A. membranaceus and P. notoginseng compound herbal extract, HS, A. membranaceus and P. notoginseng traditional decoction.

Data were expressed as $\bar{x} \pm SD$, ** $P < 0.01$, $n = 3$.

3.5 黄芪三七复方本草提取液 HSQ 与传统制备汤液 HS 对抗激素作用后免疫器官重量的影响

激素地塞米松对小鼠免疫器官有一定的影响,表现为促进胸腺重量系数和抑制脾脏重量系数(图7)。而黄芪三七复方本草提取液 HSQ 对地塞米松诱导的小鼠免疫系统紊乱有一定的抑制作用,抑制地塞米松所引起的脾脏重量下降,抑制地塞米松所引起的胸腺重量增加。而传统汤液 HS 对上述模型的指标未看到统计学意义的差别。和传统汤液比较,黄芪三七复方本草提取液 HSQ 对胸腺紊乱纠正的作用更为明显,但无统计学意义的差别($P < 0.12$)。因此,整体看来,黄芪三七复方本草提取液 HSQ 活性更好。

图4 黄芪三七复方本草提取液和传统汤液中悬浮颗粒粒径分布图
Fig.4 Size distribution of suspended particles in A. membranaceus and P. notoginseng compound herbal extract and traditional decoction

Note: HSQ, A. membranaceus and P. notoginseng compound herbal extract, HS, A. membranaceus and P. notoginseng traditional decoction.

3.6 黄芪三七复方本草提取液 HSQ 和传统汤液 HS 抗氧化活性对比研究

对黄芪三七复方本草提取液 HSQ 和传统汤液 HS 在相同的剂量下进行了抗氧化对比实验,发现黄芪三七复方本草提取液 HSQ 抑制 MDA 生成的能力显著优于传统汤液 HS。与传统汤液 HS 相比,黄芪三七复方本草提取液 HSQ 抑制率提升约 47%,而传统汤液抗氧化能力在煎煮 20 min 几乎丧失了抗氧化能力。氧化应激增加是体内疾病发生的重要原因之一。该研究结果提示相对于传统制备的汤液,黄芪三七复方本草提取液 HSQ 抗氧化效果更优(图8),提示快速制备提取液可最大程度减少对抗氧化活性组分的破坏,在亚健康预防方面有广阔的应用前景。

4 讨论

亚健康是介于疾病和健康之间的第三状态,具有向疾病和健康状态转变的特点^[32526]。世界卫生组织的一项调查表明,人群

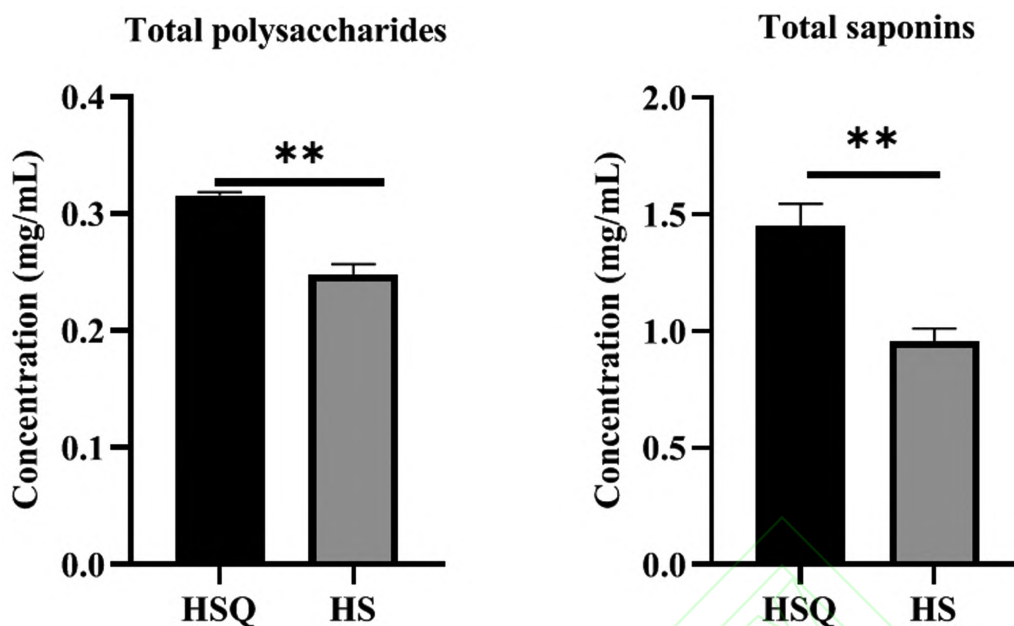


图5 黄芪三七复方本草提取液与传统制备汤液中总多糖与总皂苷含量对比

Fig.5 Comparison of total polysaccharide and total saponin contents between *A. membranaceus* and *P. notoginseng* compound herbal extract and traditional decoction

Note: HSQ, *A. membranaceus* and *P. notoginseng* compound herbal extract, HS, *A. membranaceus* and *P. notoginseng* traditional decoction. Data were expressed as $\bar{x} \pm SD$, ** $P < 0.01$, $n = 3$.

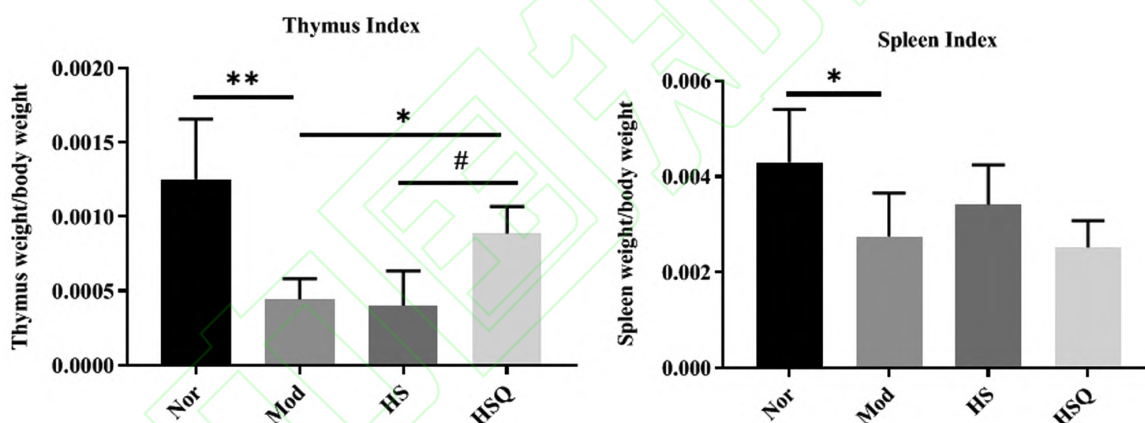


图6 黄芪三七复方本草提取液与传统制备汤液对抗肿瘤药物阿霉素所引起胸腺系数、脾脏系数的影响

Fig.6 Effect of *A. membranaceus* and *P. notoginseng* compound herbal extract and traditional decoction on thymus index and spleen index caused by antitumor drug doxorubicin

Note: Nor, normal control group; MOD, doxorubicin model control group; HS, *A. membranaceus* and *P. notoginseng* traditional decoction group; HSQ, *A. membranaceus* and *P. notoginseng* compound herbal extract group. Data were expressed as $\bar{x} \pm SD$, * $P < 0.05$, compared with Mod group; ** $P < 0.01$, compared with Mod group; # $P < 0.05$, compared with HS group, $n = 5$.

中真正健康的人约占 5%，而处于亚健康状态者约占 75%。我国城镇居民生活节奏变得越来越快，身体容易处于亚健康状态^[26]。近年来，新冠肺炎全球大流行，发生后会造成免疫功能紊乱，同时患者出现氧化应激炎症性损伤等^[27-29]。我国中医药在重大疾病防治及体质改善方面历来都发挥非常重要的作用，发展特色的中医药疗法进行疾病和未病的防治是国家鼓励的一个重要研究方向^[30,31]。

中药大多以汤剂的方式服用，由于“色香味”俱全，现场熬制的中药汤液仍是老百姓深受欢迎和中药发挥活性的主要剂型之一^[2]。然而，传统汤药加工繁琐^[32]，药味相对苦涩、入口难，临床顺应性差。小锅单剂煎会因人而异，汤药制备难以标准化，或导致中药活性出现较大的波动，疗效不太稳定。随着社

会的进步，目前中药煎药开始逐步迈向智能化与标准化控制，虽然医院配备中药煎药机能部分满足标准化这一需求，但加工仍相对繁琐、时间长，患者依赖医院，汤液不能新鲜摄取，不能家用，并不符合现代快节奏生活方式需要^[33]。最为重要的是，对于某些中药组分，长时间加热可能会导致一些活性成分丧失，汤剂质量的好坏直接影响到临床疗效^[2,34]。基于上述种种原因，有必要发展一种简便快捷对中药汤液进行标准化熬制的新型技术。

本文针对亚健康特殊人群的重大需求，为了解决以往中药汤药加工繁琐的问题，事先对中药装配成饮片级别的标准胶囊，未经化学提取的中药材保持了中药本身的新鲜元素，通过对中药胶囊中的中药进行瞬时高温高压处理，可以现场、快速

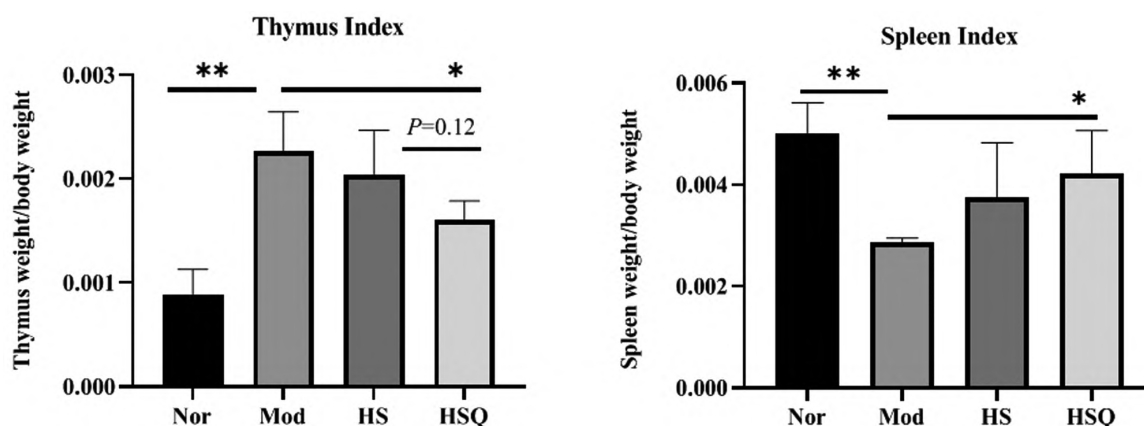


图7 黄芪三七复方本草提取液与传统制备汤液对激素与地塞米松所引起胸腺系数和脾脏系数的影响

Fig.7 Effect of Astragalus (Huangqi) and Panax (Sanqi) compound herbal extract and traditional decoction on thymus index and spleen index caused by hormone dexamethasone

Note: Nor, normal control group; MOD, doxorubicin model control group; HS, A. membranaceus and P. notoginseng traditional decoction group; HSQ, A. membranaceus and P. notoginseng compound herbal extract group. Data were expressed as $\bar{x} \pm SD$, * $P < 0.05$, compared with Mod group; ** $P < 0.01$, compared with Mod group, $n = 5$.

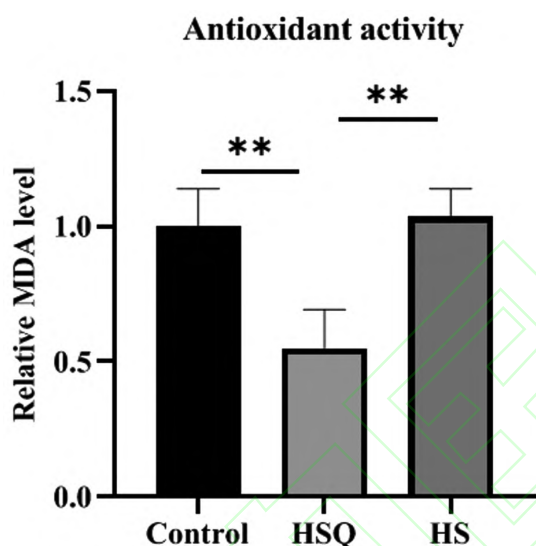


图8 黄芪三七复方本草提取液和传统制备汤液的抗氧化活性对比研究
Fig.8 Comparative study on antioxidant activity of A. membranaceus and P. notoginseng compound herbal extract and traditional decoction

Note: Control, control group; HS, A. membranaceus and P. notoginseng traditional decoction group; HSQ, A. membranaceus and P. notoginseng compound herbal extract group. Data were expressed as $\bar{x} \pm SD$, ** $P < 0.01$, $n = 3$.

实现对中药汤液的提取,得到本草即时提取液。该本草提取技术既保留了中药汤剂传统制备需要热加工的品质,又大大提高了中药汤液的提取效率,可以形成现场快速制备的即食中药饮品,但目前市场上这些本草提取液的质量标准与实际功效方面大多仍缺乏科学有效的数据支撑。

本文以经本草提取机器快速制备的黄芪三七复方本草提取液为例开展了示范研究,初步研究结果显示,本草提取液中颗粒物更为匀质,处于微纳状态,粒径更小,而传统汤液絮状聚集物较多,平均粒径更大,不太均一。有研究指出,中药微纳化处理有利于有效成分的进一步溶出和提高生物利用度^[35,36]。研究过程中所观察到的这些现象是否有利于中药活性成分溶出与促进在体内的吸收,有待进一步的研究。接下来,通过和传统工艺制备的汤药进行比较,发现本草提取液具有更高水平的

活性组分如总多糖和总皂苷,在免疫功能调节及抗氧化方面均具有更好的活性。这说明这种快速制备汤药的方式既是高效的,也是有效的,极大地促进了有效成分的溶出进而发挥出更好的生物活性。

文献报道黄芪具有显著的免疫功能调节作用^[7,10,11],可以显著提高白细胞水平^[37,38],增加抗氧化应激的能力^[10,39]。三七在免疫调节和氧化应激等方面也发挥积极的作用^[12,39,40]。黄芪和三七的配伍应用广泛,具有多种现代药理活性。黄芪多糖具有显著的免疫调节和抗氧化等多种活性^[41,42],三七皂苷同样具有一定的免疫调节^[43]与抗氧化^[44]等生物活性。上述药理作用的发挥可能与黄芪三七复方中含有总皂苷、总多糖等活性物质有关。与等量等体积的传统汤液比较,黄芪三七本草提取汤液具有更好的活性,或与总多糖和总皂苷等组分溶出更多或破坏更少有关。大多数中药具有抗氧化的特性,快速制备汤液在抗氧化方面更优的活性提示这种汤药的加工方式具有较好的发展潜力,或推动部分特定中药可以由“久熬(长时间煎熬)”向“即萃(快速提取)”这种新型模式转变,从而促进中药的现代化应用,值得进一步的探讨^[39,40]。

尽管目前的中药复方汤液现场、快速制备技术具有低碳、高效、新鲜和保留传统等特点,制备的本草提取等品种在某些功效方面确实也发现了一定优势,然而中药复方汤液制备分煎后下、文、武火控制和包煎等^[45],中药复方品种及传统制备工艺的复杂性对本草提取技术的大力发展仍然提出了一定的挑战,在智能化、标准化与个性化等方面提出了更高的要求,期待进一步的深入研究与实践。

综上,本文以黄芪三七复方本草提取液为例,通过引进本草提取机器,现场、快速、低碳和高效制备提取复方本草汤液,发现机器制备的复方本草提取液相对传统汤液有更好的微纳形态,有更多的活性成分溶出,在免疫功能提升与抗氧化活性方面具有更好的活性,提示在临床有较好的应用前景。该研究对新时代下中药复方传统汤液制备技术创新与现代化应用具有较好的示范研究与探索意义。

参考文献(References)

- [1] 冷静. 中药特色制剂技术的传承发展与思考 [J]. 中药与临床, 2021, 12(5): 75-78+88
- [2] 刘永昌, 李喜香, 高丽霞, 等. 传统中药制剂丸、散、汤剂的研究现状 [J]. 基层中医药, 2022, 1(5): 67-73
- [3] 高园, 冯建萍, 孙玉勤. 中医 " 治未病 " 指导亚健康的护理防治 [J]. 新疆中医药, 2013, 31(2): 58-59
- [4] 白海玉, 张树明. 中药成方制剂剂型应用分析 [J]. 中国中医药科技, 2021, 28(6): 906-908
- [5] 付敏, 宋雅琳, 孙增涛. 中药汤剂和中药颗粒制剂的现代应用对比研究 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(18): 152-154
- [6] 马艳春, 段莹, 胡建辉, 等. 黄芪治疗糖尿病及其并发症研究进展 [J]. 中医药学报, 2022, 50(6): 103-107
- [7] 李博, 耿刚. 黄芪的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中西医结合研究, 2022, 14(4): 262-264
- [8] 蔡琳, 彭鹏. 三七药理作用的研究进展 [J]. 山东化工, 2021, 50(3): 70-71
- [9] 于慧妍. 三七研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(39): 21-22
- [10] Fu J, Wang Z, Huang L, et al. Review of the botanical characteristics, phytochemistry, and pharmacology of *Astragalus membranaceus* (Huangqi) [J]. *Phytother Res*, 2014, 28(9): 1275-1283
- [11] Chen Z, Liu L, Gao C, et al. *Astragalus Radix* (Huangqi): A promising edible immunomodulatory herbal medicine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 258: 112895
- [12] Zhang X, Zhou C, Miao L, et al. Panax Notoginseng Protects against Diabetes-Associated Endothelial Dysfunction: Comparison between Ethanolic Extract and Total Saponin [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 4722797
- [13] 王加良, 丁禄荣, 丛军兹, 等. 黄芪和三七成分结合对脑缺血 / 再灌注小鼠 NF- κ B 信号通路及炎症因子的影响作用 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(31): 90+229
- [14] 彭昕, 全茹萍, 李发美, 等. 三七、黄芪有效成分配伍基于 NF- κ B 信号通路防治动脉粥样硬化的研究进展 [J]. 智慧健康, 2022, 8(32): 71-74
- [15] 崔勇, 廖秋元. 黄芪三七超微颗粒治疗冠心病心绞痛临床观察 [J]. 中医药导报, 2008, 14(4): 16+27
- [16] 卢健棋, 林浩, 朱智德, 等. 黄芪 - 三七药对调节脂质代谢预防主要不良心血管事件的研究进展及潜在机制探讨 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(27): 3466-3473
- [17] 何霖. 黄芪与三七协同治疗胃溃疡的临床观察 [J]. 大家健康(学术版), 2014, 8(14): 30
- [18] 赵唯含, 毛堂友, 杨美娟, 等. 黄芪、三七及其配伍对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜细胞凋亡及增殖的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(5): 376-380
- [19] 雷小琴, 魏何燕, 谭睿陟, 等. 黄芪三七合剂对顺铂诱导小鼠急性肾损伤的影响 [J]. 中成药, 2022, 44(4): 1107-1113
- [20] 叶晓滨, 陈玉梅. 黄芪 - 三七成分药理作用干预 ARDS 分子机制的研究进展 [J]. 按摩与康复医学, 2022, 13(11): 58-61+66
- [21] 邓伟, 向清, 李宝, 等. 中药黄芪加三七对大鼠 Walker256 癌肝转移影响机制的研究 [J]. 广西医科大学学报, 2014, 31(4): 549-552
- [22] 刘晓丹. 黄芪总苷有效成分和三七总皂苷有效成分配伍抗 PC12 细胞氧化损伤作用的研究 [D]. 湖南中医药大学, 2012
- [23] 王宏浩, 李鹏跃, 刘婷, 等. 苯酚 - 硫酸法测定清开灵注射液中总多糖的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(11): 3-5
- [24] 孔令强, 刘明, 周英. 大孔树脂对中华常春藤总皂苷的纯化研究 [J]. 亚太传统医药, 2011, 7(10): 62-65
- [25] 王天芳, 孙涛. 亚健康与 " 治未病 " 的概念、范畴及其相互关系的探讨 [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(10): 929-933
- [26] Luo C, Xu X, Wei X, et al. Natural medicines for the treatment of fatigue: Bioactive components, pharmacology, and mechanisms [J]. *Pharmacol Res*, 2019, 148: 104409
- [27] Asselah T, Durantel D, Pasmant E, et al. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development [J]. *J Hepatol*, 2021, 74(1): 168-184
- [28] Gao Y D, Ding M, Dong X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review [J]. *Allergy*, 2021, 76(2): 428-455
- [29] Chen Y, Klein S L, Garibaldi B T, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention [J]. *Ageing Res Rev*, 2021, 65: 101205
- [30] Li H, Yang L, Liu F F, et al. Overview of therapeutic drug research for COVID-19 in China [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2020, 41 (9): 1133-1140
- [31] Huang K, Zhang P, Zhang Z, et al. Traditional Chinese Medicine (TCM) in the treatment of COVID-19 and other viral infections: Efficacies and mechanisms [J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 225: 107843
- [32] 陈少芳, 梁惠卿. 中药汤剂掩味探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2348-2350
- [33] 杨华, 张瑞贤, 钱捷, 等. 中药煎药机的应用与研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, (S1): 96-99
- [34] 谷超, 田彩云, 贾克文, 等. 中药汤剂质量控制研究 [J]. 人参研究, 2020, 32(4): 55-58
- [35] 田琳, 柯晓, 孙月明, 等. 纳米中药的发展与中药现代化 [J]. 世界中医药, 2023, 18(4): 588-592
- [36] 蔡光先, 杨永华, 李跃辉. 超微粉体技术与中药饮片改革 [J]. 世界科学技术, 2004, (2): 67-70+87
- [37] Zhang C, Zhu C, Ling Y, et al. The clinical value of Huangqi injection in the treatment of leucopenia: a meta-analysis of clinical controlled trials [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e83123
- [38] 曲婷丽, 刘腾, 郑茜, 等. 黄芪注射液中次成分作用于白细胞减少症模型小鼠的代谢组学研究 [J]. 中国药房, 2021, 32(17): 2091-2096
- [39] 陈冉, 杨金月, 于国泳. 中药基于抗氧化应激及其下游相关因子延缓糖尿病肾病的研究进展 [J]. 环球中医药, 2022, 15(8): 1477-1485
- [40] 尤圣富, 柳涛, 季光. 中药抗氧化治疗非酒精性脂肪性肝病的研究进展 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2015, 25(5): 317-320
- [41] 蔡江滢, 何菁荣, 邹兴龙, 等. 黄芪多糖生物活性研究进展 [J]. 甘肃科技纵横, 2022, 51(3): 74-77+93
- [42] 梁万年, 李海池, 钟超, 等. 黄芪多糖高压破碎提取工艺优化及体外抗氧化活性研究 [J]. 中国药业, 2022, 31(11): 28-32
- [43] 李玉卿, 朱月春, 赵文娟, 等. 三七总皂苷免疫调节作用研究进展 [J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(6): 96-98
- [44] 梁翠霞, 吴丽霞. 三七皂苷加压提取工艺优化与抗氧化活性研究 [J]. 中国医学工程, 2015, 23(6): 203-204
- [45] 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