

· 药剂与炮制 ·

基于过程控制的何首乌产地加工与炮制一体化方法分析

郑英¹, 李玮^{1*}, 赵贵², 侯明月¹, 杜洪志¹, 吴珊珊¹, 邱亚磊¹, 张永妹¹

(1. 贵阳中医学院, 国家苗药工程技术研究中心, 贵阳 550025;

2. 贵州省兽药饲料监察所, 贵阳 550003)

[摘要] **目的:**比较产地加工与炮制一体化方法和传统炮制方法对何首乌中二苯乙烯苷、游离蒽醌类成分和总多糖含量的影响,为建立何首乌产地加工与炮制一体化方法提供依据。**方法:**采用一体化方法和传统炮制方法对何首乌饮片清蒸和黑豆汁拌蒸,在不同时间点取样,分别测定二苯乙烯苷、游离蒽醌类(大黄素、大黄素甲醚)和总多糖的含量。采用HPLC测定二苯乙烯苷和游离蒽醌类成分的含量,二苯乙烯苷含量测定的流动相为乙腈-水(25:75),检测波长320 nm;游离蒽醌类成分含量测定的流动相为甲醇-0.1%磷酸水溶液(85:15),检测波长254 nm;利用苯酚-硫酸法显色,运用UV测定总多糖含量,检测波长489 nm。**结果:**在同一时间取样,一体化方法与传统炮制方法对二苯乙烯苷含量均无显著性影响,随着蒸制时间的延长,何首乌传统炮制方法样品和一体化方法样品中二苯乙烯苷的质量分数呈逐渐降低的趋势;一体化方法与传统炮制方法对游离蒽醌类成分的含量具有显著性影响,且一体化方法中游离蒽醌类成分的含量明显低于传统炮制方法;2种炮制方法对总多糖含量均无显著性影响。**结论:**何首乌产地加工与炮制一体化方法制备的制何首乌质量较好、省时省力、可操作性强,具有一定的可行性。

[关键词] 何首乌; 产地加工与炮制一体化; 二苯乙烯苷; 游离蒽醌; 总多糖; 制何首乌

[中图分类号] R22;R283;R283.6;R284;R943.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)15-0029-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20181502

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180516.0921.006.html>

[网络出版时间] 2018-05-16 16:52

Analysis of Integration of Processing and Processing of Producing Areas of *Polygoni Multiflori Radix* Based on Process Control

ZHENG Ying¹, LI Wei^{1*}, ZHAO Gui², HOU Ming-yue¹, DU Hong-zhi¹,

WU Shan-shan¹, QIU Ya-lei¹, ZHANG Yong-mei¹

(1. *National Engineering Research Center of Miao's Medicines, Guiyang University of Chinese Medicine, Guiyang 550025, China;*

2. *Guizhou Provincial Veterinary Drug Feed Monitoring Institute, Guiyang 550003, China)*

[Abstract] **Objective:** To compare the effects of integrated processing method and traditional processing method on the contents of stilbene glucoside, free anthraquinones and total polysaccharides in *Polygoni Multiflori Radix* (PMR), and provide the basis for establishing integrated method of processing and processing of producing areas of PMR. **Method:** The contents of stilbene glucoside, free anthraquinones (emodin and physcione) and total polysaccharides were determined by sampling at different time points, PMR was steamed and steamed with black bean juice by integrated processing method or traditional processing method. **Result:** Sampling at the same time, the integrated processing method and traditional processing method had no significant effect on the content of

[收稿日期] 20170926(020)

[基金项目] 贵州省科技厅联合基金项目(黔科合中药字[2012]LKZ7031号);贵州中药、民族药药材产地加工与炮制饮片炮制工程研究中心项目(黔发改投资[2015]542号)

[第一作者] 郑英,在读硕士,从事中药炮制与质量标准研究,E-mail:920469098@qq.com

[通信作者] *李玮,教授,从事中药炮制与产地加工研究,E-mail:3304676447@qq.com

stilbene glucoside, with the extension of steaming time, the content of stilbene glycoside in the samples of the traditional processing method and integrated processing method gradually decreased; the integrated processing method and traditional processing method had a significant effect on the content of free anthraquinones, the content of free anthraquinones in the integrated method was significantly lower than the traditional processing method; there are no significant effects of two kinds of processing methods on the content of total polysaccharides. **Conclusion:** The integrated method of processing and processing of producing areas of PMR is reasonable and feasible.

[Key words] Polygoni Multiflori Radix; integration of processing and processing of producing areas; stilbene glucoside; free anthraquinones; total polysaccharides; Polygoni Multiflori Radix Praeparata

何首乌生用可解毒、消痈、截疟、润肠通便,但临床多用制何首乌,经过蒸制得到的制何首乌补益作用增强,具有补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨、化浊降脂的功效^[1]。何首乌含有多种成分,主要包括二苯乙烯苷类、蒽醌类、磷脂类、黄酮类、多糖等,其中以二苯乙烯苷、蒽醌类、总多糖为主要药效成分^[2],现代药理研究表明二苯乙烯苷具有调血脂、抗衰老的作用^[3-4];蒽醌类分为游离蒽醌和结合蒽醌,具有解毒、消痈、润肠通便、抗肿瘤等生物活性^[5];总多糖对机体则具有较好的免疫作用^[6]。

何首乌炮制后可减毒增效。不同产地加工方法和不同的炮制方法对何首乌饮片质量影响较大^[7-8]。随着中药种植及饮片产业的发展,产地加工与炮制一体化方法逐渐兴起,白芍、延胡索一体化加工炮制技术的研究证实了一体化加工技术的可行性^[9-10]。目前,何首乌产地加工与炮制一体化研究主要集中在何首乌药材趁鲜切制的研究上,以二苯乙烯苷和结合蒽醌为考察指标,结果显示趁鲜切制优于传统方法^[11-12];而关于制何首乌一体化方法研究较少。本实验拟对制何首乌进行一体化方法研究,在不同蒸制时间取样,测定二苯乙烯苷、游离蒽醌和总多糖的含量,并与 2015 年版《中国药典》收录的何首乌传统炮制方法清蒸和黑豆汁拌蒸进行比较,考察一体化炮制方法及传统炮制方法对何首乌中主要药效成分含量的影响,初步判断何首乌产地加工与炮制一体化方法的可行性,为何首乌的产业化研究提供参考。

1 材料

TU-1810PC 型紫外-可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司),LC-20AT 型高效液相色谱仪和 AUW220D 型电子天平(日本岛津公司),JA2003 型电子天平(上海舜宇恒平科学仪器有限公司)。新鲜何首乌药材采挖自贵州省施秉县种植基地,经贵阳中医学院魏升华教授鉴定为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* 的块根;2,3,5,4'-四羟基二

苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷(二苯乙烯苷)和 D(+)-无水葡萄糖对照品(贵州迪大科技有限责任公司,批号分别为 GZDD-0506, GZDD-0114, 纯度依次为 ≥98%, ≥99%),大黄素、大黄素甲醚对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为 110756-200110, 110758-201013, 纯度均 >99.8%),水为娃哈哈纯净水,乙腈、甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 传统炮制方法和一体化方法样品的制备 为了比较传统炮制方法和一体化炮制方法对制何首乌中药效成分含量的影响,选用 2015 年版《中国药典》的清蒸与黑豆汁拌蒸 2 种蒸制工艺,通过文献^[12]及预试验确定何首乌蒸制时间。

2.1.1 何首乌干片清蒸 将鲜何首乌切成 4 mm 厚片后晒干。取何首乌干片 10 kg 用清水润透后置蒸锅内大火蒸制,待圆汽后改为小火,按 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 32, 40, 48, 60, 72 h 不同时间段将药材取出,70 °C 烘干。

2.1.2 何首乌干片拌黑豆汁蒸 将鲜何首乌切成 4 mm 厚片后晒干。取何首乌干片 10 kg 用所得黑豆汁按每 100 kg 药材加黑豆 10 kg 比例润透。置蒸锅内大火蒸制,待圆汽后改为小火,按 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 32, 40, 48, 60, 72 h 不同时间段取药,于 70 °C 烘干。

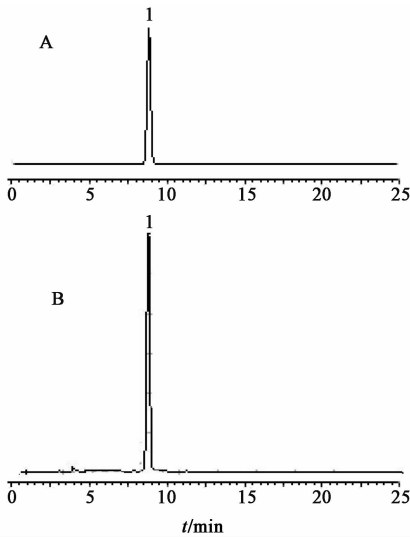
2.1.3 鲜何首乌片清蒸 将鲜何首乌切成 4 mm 的厚片。取何首乌鲜片 30 kg 清蒸,待圆汽后按 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 32, 40, 48, 60, 72 h 不同时间段取出,70 °C 烘干。

2.1.4 鲜何首乌片拌黑豆汁蒸 将鲜何首乌片切成 4 mm 的厚片。取何首乌鲜片 30 kg 拌入黑豆汁,待汁液吸入何首乌片时,上蒸锅蒸制,待圆汽后按 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 32, 40, 48, 60, 72 h 不同时间段取出,70 °C 烘干。

2.2 二苯乙烯苷的含量测定

2.2.1 色谱条件 Welchrom C₁₈ 色谱柱(4.6 mm ×

250 mm, 5 μm), 检测波长 320 nm, 流动相乙腈-水 (25:75), 流速 1.0 mL·min⁻¹, 柱温设定 30 ℃, 进样量 10 μL。见图 1。



A. 对照品; B. 供试品; 1. 二苯乙烯苷

图 1 何首乌中二苯乙烯苷的 HPLC 色谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of stilbene glycoside in Polygoni Multiflori Radix

2.2.2 供试品溶液的制备 取何首乌样品粉末 (过 40 目筛, 下同) 约 0.1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 60% 乙醇 25 mL, 称定质量, 静置 30 min, 超声处理 (功率 500 W, 频率 40 kHz) 40 min, 放冷至室温, 称定质量, 用 60% 乙醇补足减失的质量, 摇匀, 经 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.3 对照品溶液的制备 取二苯乙烯苷对照品 2.8 mg, 精密称定, 置 25 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并定容至刻度, 制成 0.112 g·L⁻¹ 对照品溶液, 即得。

2.2.4 标准曲线的制备 精密量取上述对照品溶液 1, 4, 6, 8, 10, 12, 16 μL, 按 2.2.1 项下色谱条件测定, 以峰面积为纵坐标, 进样量为横坐标, 绘制标准曲线, 得回归方程 $Y = 4 \times 10^9 X - 105\ 379$ ($r = 0.999\ 9$), 线性范围 0.112 ~ 1.792 μg。

2.2.5 精密度试验 精密吸取 2.2.3 项下对照品溶液适量, 按 2.2.1 项下色谱条件连续进样 6 次, 结果二苯乙烯苷峰面积的 RSD 2.2%, 说明仪器精密度良好。

2.2.6 重复性试验 取同一批何首乌粉末 0.1 g, 共 6 份, 精密称定, 按 2.2.2 项下方法制备供试液, 按 2.2.1 项下色谱条件测定, 计算二苯乙烯苷平均质量分数 2.98%, RSD 1.6%, 表明该方法重复性较好。

2.2.7 稳定性试验 取何首乌样品适量, 按 2.2.2

项下方法制备供试品溶液, 分别在 0, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 24 h 按 2.2.1 项下色谱条件测定, 计算二苯乙烯苷峰面积的 RSD 1.3%。表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.2.8 加样回收率试验 称取已知指标成分含量的何首乌样品粉末约 0.05 g, 共 6 份, 精密称定, 分别精密加入二苯乙烯苷对照品溶液 1.626 1 mg, 按 2.2.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.2.1 项下色谱条件测定, 结果二苯乙烯苷的平均加样回收率 98.66%, RSD 2.1%。见表 1。

表 1 二苯乙烯苷的加样回收试验

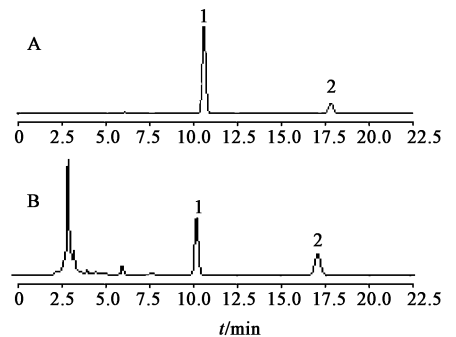
Table 1 Recovery test of stilbene glycoside

称样量 /g	样品中量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
0.057	1.698 6	3.278 7	97.17	98.66	2.1
0.056	1.668 8	3.315 5	101.27		
0.054	1.609 2	3.255 1	101.22		
0.056	1.668 8	3.249 5	97.21		
0.055	1.639 0	3.243 1	98.65		
0.057	1.698 6	3.266 8	96.44		

注: 加入量均为 1.626 1 mg。

2.3 游离蒽醌类成分的含量测定

2.3.1 色谱条件 Welchrom C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 检测波长 254 nm, 流动相甲醇-0.1% 磷酸水溶液 (85:15), 流速 1.0 mL·min⁻¹, 柱温 30 ℃, 进样量 10 μL。见图 2。



A. 对照品; B. 供试品; 1. 大黄素; 2. 大黄素甲醚

图 2 何首乌中大黄素、大黄素甲醚的 HPLC 色谱

Fig. 2 HPLC chromatograms of emodin and physcione in Polygoni Multiflori Radix

2.3.2 供试品溶液的制备 取何首乌样品粉末约 1.0 g, 精密称定, 放入圆底烧瓶中, 精密加入甲醇 50 mL, 称定质量, 85 ℃ 水浴回流 1 h, 取出, 放冷至室温, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤液用孔径为

0.45 μm微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。

2.3.3 对照品溶液的制备 精密称取大黄素对照品4.87 mg和大黄素甲醚对照品6.05 mg,一同放入25 mL量瓶中,加甲醇溶解并定容至刻度线,摇匀,得混合对照品溶液。

2.3.4 标准曲线的制备 分别精密量取上述混合对照品溶液0.1,0.5,1,1.5,2,2.8 mL置于50 mL量瓶中,加甲醇稀释至刻度,得大黄素质量浓度分别为0.389 6, 1.948, 3.896, 5.844, 7.792, 10.91 mg·L⁻¹, 大黄素甲醚质量浓度分别为0.484, 2.420, 4.840, 7.260, 9.680, 13.55 mg·L⁻¹,按2.3.1项下色谱条件测定,以峰面积为纵坐标,质量浓度为横坐标,得大黄素、大黄素甲醚的标准曲线分别为 $Y = 4 \times 10^7 X + 358.17$ ($r = 0.999\ 8$), $Y = 3 \times 10^6 X - 46.092$ ($r = 0.999\ 7$),线性范围依次为0.389 6 ~ 10.91, 0.484 ~ 13.55 mg·L⁻¹。

2.3.5 精密度试验 精密吸取同一大黄素、大黄素甲醚混合对照品溶液10 μL,按2.3.1项下色谱条件连续进样6次,计算大黄素、大黄素甲醚峰面积的

RSD分别为2.0%和1.7%,表明仪器精密度良好。

2.3.6 重复性试验 取同一批何首乌样品粉末约1.0 g,共6份,精密称定,按2.3.2项下方法制备供试品溶液,按2.3.1项下色谱条件测定,计算大黄素、大黄素甲醚的平均质量分数分别为0.15%和0.94%,RSD分别为2.8%和1.5%,表明该方法重复性良好。

2.3.7 稳定性试验 取何首乌样品粉末约1.0 g,精密称定,按2.3.2项下方法制备供试品溶液,分别在0,1,2,4,6,8,12,24 h按2.3.1项下色谱条件测定,计算大黄素、大黄素甲醚峰面积的RSD分别为2.4%和2.2%,表明供试品溶液在24 h内稳定。

2.3.8 加样回收率试验 取已知指标成分含量的何首乌样品粉末约0.5 g,共6份,精密称定,分别精密加入大黄素、大黄素甲醚对照品溶液适量,按2.3.2项下方法制备供试品溶液,按2.3.1项下色谱条件测定,结果大黄素、大黄素甲醚的平均加样回收率分别为99.67%,98.88%,RSD分别为1.6%和1.8%。见表2。

表2 大黄素及大黄素甲醚的加样回收试验

Table 2 Recovery test of emodin and physcione

成分	称样量/g	样品中量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均值/%	RSD/%
大黄素	0.552	0.811 1	0.808 6	1.612 9	99.16	99.67	1.6
	0.558	0.820 0	0.808 6	1.641 1	101.55		
	0.488	0.717 1	0.808 6	1.505 3	97.48		
	0.546	0.802 3	0.808 6	1.622 8	101.47		
	0.492	0.723 0	0.808 6	1.519 0	98.44		
	0.503	0.739 1	0.808 6	1.547 2	99.94		
大黄素甲醚	0.552	5.169 1	5.032 5	10.165 1	99.27	98.88	1.8
	0.558	5.225 3	5.032 5	10.362 5	102.08		
	0.488	4.569 8	5.032 5	9.527 0	98.50		
	0.546	5.112 9	5.032 5	10.084 2	98.78		
	0.492	4.607 2	5.032 5	9.472 5	96.68		
	0.503	4.710 2	5.032 5	9.639 4	97.95		

2.4 总多糖的含量测定

2.4.1 标准曲线的制备 取105℃干燥至恒重的无水葡萄糖对照品适量,制成0.20 g·L⁻¹对照品溶液。分别精密量取该对照品溶液3,4,5,6,7 mL至10 mL量瓶中,加水定容至刻度,摇匀,得系列对照品溶液;以水作空白溶液,精密吸取各对照品溶液2 mL,分别置于10 mL具塞试管中,加入5%苯酚溶液1 mL和浓硫酸5 mL,沸水浴20 min,冷水浴10 min,在489 nm处测定吸光度A,以A为纵坐标,

质量浓度为横坐标,得何首乌总多糖的回归方程 $Y = 12.875\ 6X + 0.005$ ($r = 0.999\ 8$),线性范围0.06 ~ 0.14 g·L⁻¹。

2.4.2 供试品溶液的制备 称取何首乌药材粉末约0.1 g,精密称定,置于100 mL锥形瓶中,加入80%乙醇50 mL,80℃水浴回流50 min,趁热过滤,用乙醇润洗,挥干,置100 mL锥形瓶中,加水40 mL,沸水浴回流提取50 min,趁热过滤,滤液置于100 mL量瓶中,加80%乙醇定容至刻度,摇匀,即得。

2.4.3 对照品溶液的制备 精密称取经 105 °C 干燥至恒重的无水葡萄糖对照品 10.01 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 得 0.20 g·L⁻¹ 对照品溶液。

2.4.4 精密度试验 取同一无水葡萄糖对照品溶液, 按 2.4.1 项下方法连续测定 6 次, 计算 A 的 RSD 0.3%, 表明仪器精密度良好。

2.4.5 重复性试验 取同一批何首乌药材粉末 6 份, 按 2.4.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.4.1 项下方法测定 A, 计算总多糖的平均质量分数 13.26%, RSD 1.1%, 表明该方法重复性良好。

2.4.6 稳定性试验 取同一批何首乌药材粉末 6 份, 按 2.4.2 项下方法制备供试品溶液, 分别于制备后 0, 30, 60, 90, 120, 150 min 按 2.4.1 项下方法测定 A, 计算 RSD 1.7%, 表明供试品溶液在 150 min 内稳定。

2.4.7 加样回收率试验 精密称取何首乌样品 0.05 g, 共 6 份, 各精密加入 0.04 g·L⁻¹ 无水葡萄糖对照品溶液 1 mL, 按 2.4.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.4.1 项下方法测定 A, 计算平均加样回收率 100.52%, RSD 1.6%。

2.5 样品的测定 取 2.1 项下传统炮制方法样品及一体化方法样品各约 0.1 g, 精密称定, 按上述方法测定总多糖、二苯乙烯苷及游离蒽醌类成分的含量, 见表 3~5。

表 3 传统炮制方法与一体化方法不同蒸制时间制何首乌样品中二苯乙烯苷的质量分数 (n=3)

Table 3 Determination of stilbene glucoside in Polygoni Multiflori Radix with different steaming time by integrated processing method and traditional processing method (n=3) %

t/h	传统炮制样品		一体化样品	
	清蒸	黑豆汁拌蒸	清蒸	黑豆汁拌蒸
0	3.21	3.18	3.34	3.26
4	3.14	3.16	3.28	3.29
8	2.96	2.84	3.34	3.19
12	3.02	2.77	3.03	3.19
16	2.85	2.76	3.11	2.99
20	2.54	2.46	3.15	2.97
24	2.76	2.47	2.99	2.95
32	2.41	2.19	3.08	2.61
40	2.13	1.91	2.85	2.55
48	1.82	1.77	2.62	2.21
60	1.44	1.42	2.33	1.86
72	1.28	1.08	1.76	1.43

表 4 传统炮制方法与一体化方法不同蒸制时间制何首乌样品中游离蒽醌类成分的质量分数 (n=3)

Table 4 Determination of free anthraquinones in Polygoni Multiflori Radix with different steaming time by integrated processing method and traditional processing method (n=3) %

t/h	传统炮制样品		一体化样品	
	清蒸	黑豆汁拌蒸	清蒸	黑豆汁拌蒸
0	0.67	0.82	0.12	0.13
4	0.79	0.81	0.11	0.14
8	0.72	0.75	0.15	0.15
12	0.74	0.72	0.17	0.18
16	0.75	0.76	0.20	0.20
20	0.74	0.67	0.20	0.24
24	0.85	0.84	0.25	0.28
32	0.88	0.85	0.31	0.35
40	0.88	0.90	0.38	0.41
48	0.93	0.99	0.42	0.44
60	0.87	1.02	0.48	0.56
72	0.89	0.99	0.59	0.66

表 5 传统炮制方法与一体化方法不同蒸制时间制何首乌样品中总多糖的质量分数 (n=3)

Table 5 Determination of total polysaccharides in Polygoni Multiflori Radix with different steaming time by integrated processing method and traditional processing method (n=3) %

t/h	传统炮制样品		一体化样品	
	清蒸	黑豆汁拌蒸	清蒸	黑豆汁拌蒸
0	9.14	9.45	9.12	9.27
4	9.24	9.98	9.83	9.33
8	9.03	10.10	10.54	11.76
12	10.24	12.08	10.47	12.10
16	10.10	12.39	11.33	12.41
20	11.08	11.72	11.04	13.47
24	11.41	10.91	11.18	12.54
32	13.33	14.00	13.63	13.67
40	13.11	13.44	13.28	13.51
48	13.01	13.15	13.18	13.54
60	12.58	13.25	12.63	14.19
72	12.69	13.38	13.19	13.23

采用 SPSS 18.0 软件对表 3~5 中数据进行分析, 结果发现传统炮制方法与一体化方法的对应处理方式对二苯乙烯苷含量的影响均无显著性差异。随着蒸制时间的延长, 何首乌传统炮制方法样品和一体化方法样品中二苯乙烯苷的质量分数逐渐降

低。传统炮制方法中清蒸和黑豆汁拌蒸2种蒸制工艺对二苯乙烯苷含量无显著性影响,一体化方法中清蒸和黑豆汁拌蒸2种蒸制工艺对二苯乙烯苷含量也无显著性影响;但蒸制时间对二苯乙烯苷含量有显著性影响,在传统方法中,清蒸组相同时间点样品中二苯乙烯苷含量总体高于黑豆汁拌蒸组,在一体化方法样品中亦表现出相同的趋势。传统炮制方法与一体化方法的相应处理方式对游离蒽醌类成分的含量均有显著性影响($P < 0.05$)。一体化方法处理的样品中游离蒽醌类成分的含量明显低于传统炮制方法的样品。传统炮制方法中清蒸和黑豆汁拌蒸2种蒸制工艺对游离蒽醌类成分的含量无显著性影响,一体化方法中清蒸和黑豆汁拌蒸2种蒸制工艺对游离蒽醌类成分的含量也无显著性影响,但蒸制时间对游离蒽醌类成分的含量有显著性影响。传统炮制方法中清蒸与一体化方法中清蒸对总多糖含量的影响无显著性差异,传统炮制方法中黑豆汁拌蒸与一体化方法中黑豆汁拌蒸对总多糖含量也无显著性影响,但蒸制时间对总多糖含量有显著性影响。在传统炮制方法中,清蒸和黑豆汁拌蒸2种蒸制工艺对总多糖含量无显著性影响,且均在32 h时总多糖含量达最高;在一体化方法处理的样品中,清蒸和黑豆汁拌蒸2种蒸制工艺对总多糖含量无显著性影响,清蒸组在32 h时总多糖含量达最高值,黑豆汁拌蒸组则在60 h时达最高值。

3 讨论

何首乌采挖后需经过洗净、干燥形成商品药材,再经过水洗、软化、切片或块、干燥形成生品饮片,然后经浸润、蒸制、干燥形成制何首乌饮片,其加工工序繁杂、耗时较长、对质量的影响环节较多,易造成药效成分的损失。制何首乌一体化方法将何首乌洗净后直接切片蒸制,大幅减少了加工工序,减少水洗和干燥次数,减少质量的影响环节,从而保证制何首乌质量的稳定。因此,一体化加工方法在很大程度上可从源头上控制了中药饮片的质量,提高生产效率,符合中药产业发展的趋势。

近几年,何首乌肝毒性问题已经受到广泛关注,何首乌生品使用易引起肝毒性^[13],制何首乌对肝细胞的半抑制浓度(IC_{50})低于生何首乌^[14],对大鼠肝脏的损伤作用也显著低于生何首乌^[15],表明何首乌炮制具有一定的“减毒”作用,且不同炮制方法对肝毒性影响较大^[16]。相关研究表明何首乌中致肝损伤的成分可能与蒽醌类化合物(尤其是大黄素及其衍生物)有关^[17],且游离蒽醌类成分对肝细胞的毒

性作用最强^[14]。本研究一体化方法制备的制何首乌样品中游离蒽醌含量明显低于传统炮制方法的样品,如果仅从游离蒽醌类成分含量来看,初步推断其肝毒性可能会有所减小。但本研究及相关研究表明,制何首乌中游离蒽醌类成分的含量明显高于生何首乌^[18],且随着炮制时间的增加其含量随之增加,其肝毒性应该增强而不是减弱,说明制何首乌的炮制减毒机制还有待进一步研究。

从文献报道结果看,不同的炮制方法对何首乌中药效成分含量有较大的影响^[19-20]。本研究一体化炮制方法在同一时间所得的样品中二苯乙烯苷含量均优于传统炮制方法,但2种炮制方法对总多糖含量影响无显著性差异。一体化方法省去了何首乌由鲜品加工成药材及药材再软化的步骤,加工出来的制何首乌质量较好,因此,一体化方法具有一定的可行性。传统炮制方法中清蒸和黑豆汁拌蒸对主要药效成分二苯乙烯苷、游离蒽醌类成分及总多糖的含量均无显著性影响,一体化炮制方法亦无显著性差异。黑豆汁具有解毒、滋补肝肾的作用,何首乌经黑豆汁蒸制后可增强补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨、化浊降脂的作用^[21],从中医药理论角度来看,建议采用黑豆汁拌蒸制备制何首乌。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版,2015:175-176.
- [2] 楼招欢,吕圭源,俞静静. 何首乌成分、药理及毒副作用相关的研究进展[J]. 浙江中医药大学学报,2014,38(4):495-500.
- [3] 徐男,时海燕,李晓宇,等. 何首乌制剂不良反应研究进展与成因分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(4):208-214.
- [4] 王亭,龚千锋. 何首乌炮制后化学成分及药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(2):220-226.
- [5] 孙桂波,邓响潮,郭宝江,等. 何首乌蒽醌苷类化合物抗肿瘤作用研究[J]. 中国新药杂志,2008,17(10):837-841.
- [6] 张志远,苗明三,顾丽亚. 制何首乌多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 中医研究,2008,21(6):18-19.
- [7] 苏晓,冯伟红,李娆娆,等. 不同产地加工方法对何首乌饮片质量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(13):18-23.
- [8] 张艳君,韩峰超,刘唯芬,等. 不同炮制方法对何首乌成分的影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2010,12(4):215-216.

- [9] 徐建中,孙乙铭,俞旭平,等.杭白芍产地加工炮制一体化技术研究[J].中国中药杂志,2014,39(13):2504-2508.
- [10] 杨毅,孙乙铭,徐建中,等.延胡索加工炮制一体化饮片与传统炮制饮片镇痛作用比较[J].中国现代应用药学,2013,30(10):1074-1077.
- [11] 李帅锋,丁安伟,张丽,等.何首乌产地加工与饮片炮制一体化工艺研究[J].中草药,2016,47(17):3003-3008.
- [12] 寇婉青,金传山,胡雨,等.传统及趁鲜加工工艺对何首乌饮片质量的影响[J].安徽中医药大学学报,2016,35(3):86-88.
- [13] 吕旸.基于肝细胞毒价检测的何首乌质量控制方法研究[D].北京:北京化工大学,2013.
- [14] 陈庆堂.(制)何首乌对大鼠肝脏损伤机制的研究[D].广州:广州中医药大学,2012.
- [15] 涂灿,蒋冰倩,赵艳玲,等.何首乌炮制前后对大鼠肝脏的损伤比较及敏感指标筛选[J].中国中药杂志,2015,40(4):654-660.
- [16] 马致洁,李晓菲,吕旸,等.基于肝细胞毒价检测的何首乌炮制工艺比较研究[J].中国中药杂志,2015,40(12):2325-2329.
- [17] 林龙飞.何首乌致肝损伤成分及作用机制研究[D].北京:北京中医药大学,2016.
- [18] 陈庆堂,卓丽红,徐文,等.何首乌炮制过程中5种化学成分的含量变化[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(5):66-71.
- [19] 刘世琪,王磊,越亮.高压炮制对何首乌中有效成分含量的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(21):37-40.
- [20] 刘振丽,宋志前,张玲,等.不同炮制工艺对何首乌中成分含量的影响[J].中国中药杂志,2005,30(5):336-340.
- [21] 龚千锋.中药炮制学[M].北京:中国中医药出版社,2016:308.

[责任编辑 刘德文]