

五味子炮制研究进展

李林福¹, 张赛男¹, 刘海清², 黄浩¹, 吴龙火^{1*}

(1. 赣南医学院药学院, 江西赣州 341000; 2. 赣南医学院人文学院, 江西赣州 341000)

[摘要] 五味子药理作用的变化取决于其内在成分的变化,而五味子内在成分的变化又进一步受其炮制工艺的影响。因此,五味子炮制工艺的确定,需以其化学成分及药理作用为依据。为便于厘清五味子炮制工艺与内在成分和药理作用之间的关联,发现已有炮制工艺存在的问题,现对近10年来与五味子炮制方法、炮制工艺及炮制品化学成分、药理作用、分析方法等相关的文献进行综述,为五味子的科学炮制与临床应用提供参考。通过文献分析发现:在优选五味子各炮制方法的最佳工艺时,常以辅料用量、闷润时间、炮制时间为考察因素,评价指标则不尽相同,目前常见有总木脂素、五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素、安五脂素、囊五脂素、黑润程度、水浸率、醇浸率、色谱峰、总糖类;酒制五味子的理论研究趋于系统化,并给出了相近的炮制工艺,但对于五味子的醋制及蜜制,目前还没有全国统一的炮制技术参数。

[关键词] 五味子; 炮制; 综述

[中图分类号] R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)03-0232-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015030232

Research Progress in Preparation of Schisandrae Chinensis Fructus LI Lin-fu¹, ZHANG Sai-nan¹, LIU Hai-qing², HUANG Hao¹, WU Long-huo^{1*} (1. *Pharmaceutical College, Gannan Medical University, Ganzhou 341000, China*; 2. *Humanities College, Gannan Medical University, Ganzhou 341000, China*)

[Abstract] Change on pharmacological effects of Schisandrae Chinensis Fructus was decided by change on composition which was affected by of processing technologic parameters. To provide reference for scientific preparation and clinical application of Schisandrae Chinensis Fructus, a summary about the method, technology, chemical constituents, pharmacological action and analytical methods of which was reported in recent ten years was given. Through literature analysis, found that the best processing technology of Schisandrae Chinensis Fructus often factored to excipients, moistening time, processing time, but evaluation indexes were various. In addition, theoretical study of Schisandrae Chinensis Fructus prepared with wine was systemlized and the similar processing technology was given, while, there was no unified national processing technologic parameters of Schisandrae Chinensis Fructus prepared by vinegar or honey.

[Key words] Schisandrae Chinensis Fructus; preparation; summary

五味子,为五味子科植物五味子 *Schisandra chinensis* 或华中五味子 *S. sphenanthera* 的干燥成熟果实,药用价值极高。临床用五味子有生品和制品之分。生五味子长于敛肺生津,主要用于咳嗽、津亏;而制五味子却长于益肾固精,主要用于肾虚遗精^[1]。经炮制后,五味子的外部性状、内在成分和药理作用均发生了变化。为便于对五味子的炮制规范作进一步研究,本文将参考近10年的文献对其炮制方法及工艺、炮制对化学成分的影响、炮制前后药理作用、常用分析技术等4个方面进行综述。

1 炮制方法及工艺研究

五味子炮制最早见于汉代《金贵玉函经》,该书仅对其切制作了“碎”的简单描述。五味子炮炙则最早出现于南北朝《雷公炮炙论》,书中记载了“凡用,以铜刀劈作两片,用蜜浸蒸”。唐代多沿用以前的炮制方法,少数在使用前对五味子进行炒制。自宋朝开始,各代对五味子的炮制都作了大量创新,并有详细记载。宋朝载有“锉”、“微炒”、“酒浸”、“酒蒸”;明朝载有“糯米炒”、“麸炒”等;清朝载有“炒黑研末”、“微焙”、“盐水拌蒸”、“盐水浸炒”。到目前,五味子炮

[收稿日期] 20140321(001)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81102797);江西省科技厅科技项目(20142BAB215047)

[作者简介] 李林福,硕士,助教,E-mail:24457761@qq.com

[通讯作者] * 吴龙火,博士,硕士生导师,E-mail:lfllf2001@126.com

制方法被细分为净制、切制、不加辅料制、加辅料制,具体方法难以枚举,但常用的炮制方法不外为酒蒸、醋蒸、蜜炙。2010年版《中国药典》仅收录了五味子和醋五味子。

在优选五味子各炮制方法的最佳工艺时,常以辅料用量、闷润时间、炮制时间为考察因素。评价指标则不尽相同,目前常见有总木脂素、五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素、安五脂素、囊五脂素、黑润程度、水浸率、醇浸率、色谱峰、总糖类。基于五味子中5-羟甲基糠醛含量对炮制时间、炮制温度及炮制辅料用量均有一定敏感性,李英华等^[2]提议将其也考虑作为一个五味子炮制程度的质量指标,用以替代黑润程度这个感观指标。因其具有降酶保肝作用,通常以木脂素类作为主要指标性成分。关于五味子酒制的最佳工艺,各文献^[3-6]报道较接近,大致为加酒10%~25%,闷润1~2 h,蒸制2~4 h。而五味子醋制的最佳工艺则相差较大,为加醋20%~60%,闷润1~2 h,蒸制3~6 h^[6-7]。五味子蜜制工艺的研究相对较少,并且评价指标也仅限于水浸率,现有的最佳炮制工艺为加蜂蜜为60%~80%,炮制4~6 h^[6]。逢世峰等^[8]对盐炙北五味子最佳炮制工艺进行了研究,结果为加盐1%、闷润1 h、炒制80 s。有报道^[9]采用高压蒸制工艺对传统方法进行改进,但除了可以将蒸制时间节省为1 h左右外,其他因素并不受影响。

2 炮制对化学成分的影响

五味子化学成分非常复杂,主要有木脂素类、萜类、多糖类、有机酸类等化学成分,此外,还含有少量维生素、树脂、鞣质及矿物质。炮制对各类成分都有一定影响,既存在已知成分含量的变化,也有新成分的产生。

2.1 对木脂素类的影响 木脂素类是五味子降酶保肝的主要成分,对评价其制品质量有着重要意义。有报道^[10],五味子经清炒、醋蒸、酒蒸、酒浸、蜜炒或蜜蒸后,木脂素类成分如五味子甲素、五味子乙素和五味子醇甲的含量相对于生品均有不同程度的提高,其中以酒蒸法或醋蒸法炮制的样品中总木脂素含量最高。虽然炮制品中的总木脂素含量在增加,但具体成分则有增有减。张利康等^[11]通过对五味子中具有活性的6种木脂素类成分进行含量测定,发现安五脂素的含量经炮制后会减少,表加巴辛的含量经过酒蒸、醋蒸、清炒后都会明显增加。而个别研究^[12]发现,各五味子种子炮制品木脂素类成分含量及溶出率均较生品中低。

2.2 对糖类成分的影响 多糖具有保肝、抗衰老、增强免疫等功效^[13]。五味子采用高压醋蒸后多糖含量也会升高^[14]。宋小妹等^[15]的实验结果也表明,炮制后南五味子多糖含量较生品明显增加。任丽佳等^[16]通过对五味子炮制前后多糖含量测定则发现,五味子醋蒸后总多糖的平均含量下降了9.55%。五味子在炮制时,类似于何首乌,也伴随着苷的水解和糖的转化。在炮制初期,苷水解生成糖的量大于转化生成5-羟甲基糠醛所消耗糖的量,糖的总量在增加。炮制到一定程度时,苷水解生成糖的量小于转化生成5-羟甲基糠醛所消耗糖的量,糖的总量在减少^[17]。因此,随着炮制时间的延长,糖的总量应是一个先增后减的过程。

2.3 对其他成分的影响 五味子中的挥发油具有镇咳作用,有机酸有祛痰作用^[18]。五味子经过炮制后挥发油发生了质和量的变化,部分挥发油成分经过炮制后含量降低或没有检测到,同时也有新成分产生。对南、北五味子炮制前后挥发油变化的研究表明,五味子经炒制、醋蒸、酒蒸或蜜炙后,均会使其挥发油总量降低,炮制后挥发油的含量降低约33.3%^[19]。在炮制过程中,炒制会破坏有机酸,而醋制、酒制则可提高有机酸的水煎出率^[20]。天津市中药研究所的实验结果发现,酒制品水煎液或醇浸液的pH相对于生品均要高^[21]。

3 炮制前后药理作用的研究

3.1 镇静催眠作用 研究表明,五味子及其酒蒸品、醋蒸品均能减少小鼠自主活动次数、缩短戊巴比妥钠的催眠潜伏期、延长小鼠睡眠时间、增加小鼠大脑质量,具有镇静催眠作用,且酒制品、醋制品优于生品。分析认为,五味子及其酒蒸品、醋蒸品通过对CYP有抑制作用,促使巴比妥钠在体内代谢灭活减慢,血药浓度降低变缓,呈现睡眠时间的显著延长^[22]。

3.2 止咳化痰作用 五味子及其炮制品都有一定程度的祛痰作用,其中醋制品作用最强,考虑可能是因醋制使具有祛痰作用的有机酸含量增加所致。因为醋蒸后,柠檬酸、苹果酸、琥珀酸、酒石酸等多种有机酸由盐型呈游离型,而增加了在水中的溶出,进而增加了有效成分的含量,而起到了增效作用^[23]。葛会奇等^[22]分别采用小鼠、大鼠、豚鼠进行了五味子与醋蒸品、酒蒸品的止咳、祛痰作用比较,发现炮制后五味子止咳、平喘作用减弱,分析是由于蒸制使止咳成分挥发油含量的降低所致。

3.3 护肝作用 研究发现^[24],五味子生品及其炮制品均具有明显的保肝护肝作用,对四氯化碳(CCl₄)、对乙酰氨基酚(APAP)、D-氨基半乳糖胺(D-Gal)诱发的肝损伤有显著的治疗作用。实验结果亦表明^[31],生、醋五味子均可诱导大鼠肝脏中CYP3A4酶的活性,加速药物代谢,达到保护肝脏的目的;抑制CYP1A2活性,达到解毒的功效,且醋制品的抑制效应强于生品;多次给予生、醋五味子对大鼠CYP2E1有抑制作用。这与醋制入肝经的中医理论相一致。

3.4 增强免疫力作用 五味子甲素具有明确的免疫调节作用^[26]。五味子炮制后,五味子甲素的含量增加,故其免疫力相比生品有所增强。五味子及常压蒸或高压蒸醋五味子的水煎液均可使免疫能力低下小鼠廓清指数K,吞噬指数 α ,脾脏指数及胸腺指数增加,明显提高免疫力;并可使肾阴虚小鼠转棒耐力、血清超氧化物歧化酶活力增强,丙二醛(MDA)含量降低,增强补益作用,且醋制品作用强于生品^[27]。姚庆等^[28]研究了生五味子、醋五味子、酒五味子等不同炮制品五味子体外抗脂质过氧化及免疫作用,结果以醋制五味子的抗脂质过氧化及提高免疫作用为最明显。

4 常用分析技术研究

五味子经过炮制之后,其功效的变化主要还是与成分的量变有关。针对不同的成分,采用不同的分析方法,所测得的结果就可能不一致。目前常用的检测方法主要有高效液

相色谱、气相色谱、分光光度法、薄层扫描法。高效液相色谱分离效率高,专属性强,适合测定结构相似的化合物,主要用于测定五味子中木质脂素单体的测定。例如,杨琦等采用此法建立了由24个指纹峰和10个共有峰组成的HPLC指纹图谱,并对5批大兴安岭产五味子药材进行了相似度比较^[29]。气相色谱适合测定挥发性物质的测定,而且与质谱联用方便。朱凤妹等采用GC-MS法对五味子中分离出的挥发油进行含量测定^[30]。分光光度法专属性略差,主要用于有效部位的测定,如总木质素类及糖类。刘旭等采用UV分别测定了五味子3个部位的总木质素含量,发现果肉中木质素含量最高^[31]。薄层扫描法是一种基于成分分离基础上的分析方法,特别适宜于制剂中五味子成分的测定。熊龙花等在特定实验条件下测得葆春袋茶中五味子乙素含量为0.065%^[32]。

5 讨论与结语

五味子及其制品在临床上都有着广泛的应用。现有研究多集中在酒制五味子上,并给出了相近的炮制工艺。但对于五味子的醋制及蜜制,目前还没有全国统一的炮制技术参数。问题的关键在于炮制原理不完全清楚,评价指标不统一。这势必影响饮片的质量及其评价标准。而炮制是否得当,直接关系到药效,这正如古人所云:“不及则功效难求,太过则性味反失”。因此,应在炮制原理研究的基础上,制定统一规范的炮制技术参数和饮片质量评价标准,为临床用药安全有效提供可靠的保障。

[参考文献]

[1] 孙毅, 张晓利, 程慎令. 五味子的炮制与应用研究[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(10): 25.

[2] 李英华, 吕秀阳, 朱晓慧. 炮制对北五味子中5-羟甲基糠醛含量的影响[J]. 中医现代应用药学, 2010, 27(11): 992.

[3] 葛会奇. 五味子炮制工艺规范化及原理研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2007.

[4] 葛会奇. 酒制五味子最佳炮制工艺研究[J]. 辽宁科技学院学报, 2009, 7(2): 39.

[5] 陆兔林, 殷放宙, 毛春芹, 等. 酒蒸五味子炮制工艺研究[J]. 中成药, 2007, 29(4): 543.

[6] 孙静, 吴瑛. 醋蒸南五味子炮制工艺的研究[J]. 贵阳中医学院学报, 2011, 33(2): 26.

[7] 陆兔林, 马新飞, 苏丹, 等. 醋蒸五味子炮制工艺研究[J]. 中药材, 2006, 29(12): 1283.

[8] 逢世峰, 许世泉, 孙成贺, 等. 盐炙北五味子最佳炮制工艺研究[J]. 特产研究, 2012, 4(4): 49.

[9] 翟德银. 五味子酒蒸炮制工艺初探[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(4): 467.

[10] 白晶. 不同炮制工艺对五味子饮片中木质素类成分含量的影响[J]. 北京联合大学学报, 2013, 27(2): 46.

[11] 张利康. 炮制对五味子中活性成分的影响及其测定方法的研究[D]. 天津: 天津大学, 2012.

[12] 逢世峰, 郑培和. 炮制对北五味子脂素类成分的影响[J]. 中成药, 2011, 33(2): 285.

[13] 陈文静, 季宇彬. 五味子多糖药理作用的研究进展[J]. 食品与药品, 2007, 9(12): 66.

[14] 黄玮. 五味子饮片炮制规范化研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2009.

[15] 宋小妹, 崔九成, 孙宝平. 醋南五味子炮制工艺研究[J]. 陕西中医学院学报, 2009, 32(3): 65.

[16] 任丽佳, 黄玮, 殷放宙, 等. 五味子炮制前后总多糖的分析比较[J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(1): 86.

[17] 李英华. 生脉饮中5-HMF来源机制及炮制对五味子中化学成分影响的研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2006.

[18] 肖培根. 新编中药志. 第2卷[M]. 北京: 化学工业出版社, 2002: 439.

[19] 韩红祥, 郑培和, 鲍成胜. 炮制对五味子挥发油成分的影响[J]. 特产研究, 2011, 4(4): 33.

[20] 李丽, 肖永庆, 于定荣, 等. 五味子醋制前后主要有效成分的变化规律[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(23): 3545.

[21] 天津市中药研究所. 关于五味子的炮制问题[J]. 天津医药, 1975, (1): 30.

[22] 葛会奇, 贾天柱. 五味子炮制品镇静催眠作用研究[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(5): 636.

[23] 宋莎莎. 南五味子炮制工艺与药效研究[D]. 咸阳: 陕西中医学院, 2006.

[24] 胡芳. 醋制对五味子成分及CYP450酶效应研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.

[25] 马丽莎. 五味子炮制品对急性肝损伤治疗作用[J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(2): 7.

[26] 杨德峰, 刘志辉, 陈一夫, 等. 五味子甲素对单核巨噬细胞炎症相关介质表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2009, 12(23): 5911.

[27] 陆兔林, 毛春芹, 吕高虹, 等. 五味子不同炮制品补益作用的实验研究[J]. 中国药学杂志, 2009, 44(15): 1147.

[28] 姚庆, 陆兔林, 胡芳, 等. 五味子不同炮制品对小鼠CYP450的诱导作用[J]. 华西药学杂志, 2011, 26(3): 249.

[29] 杨琦, 夏永刚, 梁军, 等. 大兴安岭产五味子HPLC指纹图谱研究[J]. 中国医药信息, 2013, 30(5): 43.

[30] 朱凤妹, 杜彬, 李军, 等. 气相色谱法-质谱法测定北五味子中挥发油成分[J]. 食品与发酵工业, 2008, 34(3): 149.

[31] 刘旭, 林森, 赵余庆. 北五味子不同部位总木质素的含量测定[J]. 中国现代中药, 2009, 11(5): 39.

[32] 熊龙花, 黄慧成. 复方葆春袋泡茶质量标准研究[J]. 中成药, 1994, 16(10): 15.

[责任编辑 邹晓翠]