

基于“三步”理念的附片(黑顺片)分级的思路与实践

陈苡然,汪云伟,黄永亮,艾莉,吴纯洁*
(成都中医药大学,成都 611137)

[摘要] **目的:**根据中药饮片相关法规质量要求和传统分级经验,结合现代检测技术,提出一种创新性的饮片分级理念,并选择附片(黑顺片)为模型进行了实践。**方法:**选择不同产地黑顺片样品 20 批按照“三步”分级理念原则进行分级。第 1 步以性状、检查、含量测定等药典规定指标,确定统货级;第 2 步以大小(片长、片宽)和颜色(外部颜色 $E *_{ab}$ 、内部颜色 $E *_{ab}$)等外观指标,确定一级;第 3 步以道地性及更高级检查项为指标,确定优级。**结果:**运用该分级研究思路与方法,20 批样品中除去 3 批不符要求者,划分为 3 个等级:2 批为优级;7 批为一级;8 批为统货级。**结论:**提出的中药饮片分级的思路与方法可划分黑顺片等级,为附子其他饮片品种分级提供科学支撑,为中药饮片分级思路、技术方法提供借鉴。

[关键词] 附片;黑顺片;分级;等级;“三步”

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0077-04

[doi] 10.11653/syfy2013160077

Thinking and Practice of the Classification of Fupian (Heishunpian) on the Basis of the Concept of Three-Step

CHEN Yi-ran, WANG Yun-wei, HUANG Yong-liang, AI Li, WU Chun-jie*
(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

[Abstract] **Objective:** According to the regulations about quality requirements and the experience of traditional classification of Chinese medicine Yinpian, combined with the modern testing technology, an innovative concept of Yinpian classification was put forward with Fupian (Heishunpian) selected for model practice. **Method:** Twenty batches of Heishunpian of different origins were graded according to the principle of ‘three-step’ hierarchical concept. The first step: the indicators of pharmacopoeia, such as traits, inspection, content determination and so on were adopted to determine the general level; the second step: size (length, width) and color (outer color $E *_{ab}$, inner color $E *_{ab}$) were employed to determine the first level; the third step: the geoherbalism and the more advanced inspection items were adopted as indicators to determine the best level. **Result:** Use of the research ideas and methods of classification, 3 batches of samples were removed from 20 batches because of its disqualification. Three levels were divided: 2 batches were the best level; 7 batches were the first level; 8 batches were the general level. **Conclusion:** In this paper, the thought of Yinpian’s classification and methods could divide the level of Heishunpian, and provide a basis for the classification of other varieties of Heishunpian and a reference for the thought of classification and technique of traditional Chinese Yinpian.

[Key words] Fupian; Heishunpian; classification; grade; three-step

课题组在承担国家中医药管理局中医药行业科研专项——“附子饮片规格及其质量评价标准研

[收稿日期] 20121226(016)

[基金项目] 国家中医药管理局中医药行业科研专项(201007012-3-1);四川省科技支撑计划项目(2009SZ0048)

[第一作者] 陈苡然,硕士研究生,从事中药炮制与制剂研究, Tel:028-61801001, E-mail:1193592680@qq.com

[通讯作者] * 吴纯洁,博士,教授,从事中药炮制与制剂研究, Tel:028-61801001, E-mail:wcj-one@263.net

究”过程中,发现中药饮片分级普遍存在分级标准不统一、分级方法欠规范、可操作的分级指标待完善等共性问题。因此,有必要对中药饮片的分级思路、方法等进行研究,制定一套科学有效的分级程序和标准,规范饮片分级。笔者通过饮片相关法规、生产和流通市场调研,以传统的饮片分级方法和现代研究为依据,提出饮片分级的“三步”理念,并以附片(黑顺片)为模型进行相关研究。

1 饮片分级的思路与方法

中药分级又称分等级。自古以来,中药材在生产与销售中均有不同的等级划分,实行优质优价,亦形成了一系列的药材传统质量评价指标,正如谢宗万^[1]先生总结提出“辨状论质”的经验理论,被众多学者推为中药质量评价的精髓^[2-3]。对于中药饮片分级,“辨状论质”理论同样适用,与此同时,科学技术的进步,现代技术方法的借鉴,为中药饮片的分级丰富了现代技术手段^[4-7],本文依据传承“辨状论质”理论与饮片现有的相关标准和规范,结合现代技术方法,提出饮片分级“三步”思路和方法。

首先以药典和炮制规范为标准,符合相关质量标准要求的方可入药,即质量合格定为统货级饮片;在此基础上,结合药材等级、饮片外在品质等传统指标,从统货中分出一级或一、二级饮片;进一步以能反映饮片道地性的指标,以及与质量相关的其他检查指标(灰分、浸出物、农残、重金属等),进行综合评定,分出优级或优级及特级饮片。总结为“‘一步定统货’、‘二步定一级(一、二级等)’、‘三步定优级(特级、优级)’”。

2 黑顺片分级研究

附子传统的加工方法较多^[8],《中国药典》2010 年版收录的饮片规格为黑顺片、白附片、淡附片和炮附片。因黑顺片为最常用的附片规格,生产与流通量大,故本试验以黑顺片为研究对象。在 1984 年颁布的《七十六种药材商品规格标准》中,黑顺片只有统货一个等级,而进一步分级往往为饮片生产单位自定标准,导致市场上分级不统一,质量参差不齐。为了保证毒剧饮片的质量,有必要对附片分级进行研究,具体内容如下。

2.1 分级步骤 “一步定统货”:符合《中国药典》2010 年版附子项下黑顺片质量标准有关性状、鉴别、检查、含量测定等要求的饮片,为合格产品,定为统货。

“二步定一级”:主要以“辨状论质”的传统经验指标如附片大小(片长、片宽)、颜色等为评判指标,

从统货饮片中分出一级。

“三步定优级”:结合附子道地产区、内在质量指标(酸不溶性灰分、浸出物、总生物碱等)等,从一级饮片中再分出优级。

2.2 样品来源 黑顺片样品为课题组在产地实地调研采购,共计 20 批,经成都中医药大学药教研室鉴定为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaelii* Debx. 的子根的加工品。见表 1。

表 1 黑顺片样品来源

| 编号 | 产地 | 来源 | 等级 |
|-----|------|---------|----|
| S1 | 四川江油 | - | 一等 |
| S2 | 四川江油 | - | 一等 |
| S3 | 四川江油 | - | 统货 |
| S4 | 四川江油 | - | 统货 |
| S5 | 陕西汉中 | - | 一等 |
| S6 | 四川布托 | - | 一等 |
| S7 | 四川江油 | 四川江油某公司 | 一等 |
| S8 | 四川江油 | 四川江油某公司 | 一等 |
| S9 | 四川江油 | 四川江油某公司 | 二等 |
| S10 | 四川江油 | 四川江油某公司 | 二等 |
| S11 | 四川江油 | 四川江油某公司 | 统货 |
| S12 | 四川江油 | 四川江油某公司 | 统货 |
| S13 | 四川江油 | 四川绵阳某公司 | 一等 |
| S14 | 四川江油 | 四川绵阳某公司 | 一等 |
| S15 | 四川江油 | 四川成都某公司 | 统货 |
| S16 | 四川江油 | 四川成都某公司 | 统货 |
| S17 | 陕西汉中 | 陕西汉中某公司 | 一等 |
| S18 | 陕西汉中 | 陕西汉中某公司 | 一等 |
| S19 | 陕西汉中 | 陕西汉中某公司 | 统货 |
| S20 | 陕西汉中 | 陕西汉中某公司 | 统货 |

*注:样品 S1~S6 分别为在四川江油、陕西汉中、四川布托当地采购的附子药材,委托饮片公司按照《中国药典》2010 年版附子项下要求加工成的黑顺片;样品 S7~S20 等级由生产企业提供。

2.3 方法与结果

2.3.1 一步定统货 按照《中国药典》2010 年版附子项下黑顺片质量标准相关要求进行检测,结果见表 2。

按照药典规定,20 批样品的性状、水分、双酯型生物碱含量均符合要求,但样品 S12, S19, S20 单脂型生物碱含量较低,不符合药典要求,剔除。其余 17 批样品检查指标均合格,定为统货级。

2.3.2 二步定一级 从 17 批统货级样品中每批随机抽取 100 片,采用游标卡尺测量其大小(片长和片宽);采用色彩色差计测量其外部的色度值,粉碎后测

表2 黑顺片水分及生物碱类成分含量测定($\bar{x} \pm s$)

| No. | 水分 | 新乌头碱 | 乌头碱 | 次乌头碱 | 双酯型 生物碱 | 苯甲酰 新乌头原碱 | 苯甲酰 乌头原碱 | 苯甲酰 次乌头原碱 | 单脂型 生物碱 |
|-----|-------|---------|---------|---------|------------|--------------|-------------|--------------|------------|
| S1 | 14.30 | - | 0.000 8 | 0.000 8 | 0.001 6 | 0.011 9 | 0.004 3 | 0.014 5 | 0.030 7 |
| S2 | 14.73 | - | 0.000 9 | - | 0.000 9 | 0.005 8 | 0.001 0 | 0.006 0 | 0.012 8 |
| S3 | 13.91 | - | 0.000 8 | 0.000 1 | 0.000 9 | 0.006 0 | 0.001 9 | 0.007 4 | 0.015 3 |
| S4 | 14.06 | - | 0.000 6 | - | 0.000 6 | 0.005 8 | 0.001 8 | 0.006 4 | 0.014 0 |
| S5 | 12.96 | - | 0.001 3 | 0.003 0 | 0.004 3 | 0.012 2 | 0.002 0 | 0.008 2 | 0.022 4 |
| S6 | 13.57 | - | 0.000 1 | - | 0.000 1 | 0.010 4 | 0.002 9 | 0.007 2 | 0.020 5 |
| S7 | 14.06 | - | - | 0.000 9 | 0.000 9 | 0.006 2 | 0.001 7 | 0.004 0 | 0.011 9 |
| S8 | 13.79 | - | - | 0.001 4 | 0.001 4 | 0.006 9 | 0.002 0 | 0.004 2 | 0.013 1 |
| S9 | 13.66 | - | - | 0.001 5 | 0.001 5 | 0.011 9 | 0.002 4 | 0.007 7 | 0.022 0 |
| S10 | 14.31 | - | - | 0.004 6 | 0.004 6 | 0.011 1 | 0.002 3 | 0.007 2 | 0.020 6 |
| S11 | 11.27 | - | - | 0.000 4 | 0.000 4 | 0.005 4 | 0.002 2 | 0.003 2 | 0.010 8 |
| S12 | 13.59 | - | - | 0.003 8 | 0.003 8 | 0.004 3 | 0.001 0 | 0.002 1 | 0.007 4 |
| S13 | 14.36 | - | - | 0.000 4 | 0.000 4 | 0.004 0 | 0.001 9 | 0.004 8 | 0.010 7 |
| S14 | 13.71 | - | - | 0.001 8 | 0.001 8 | 0.005 0 | 0.001 8 | 0.003 9 | 0.010 7 |
| S15 | 14.21 | 0.000 8 | 0.000 5 | 0.010 3 | 0.011 6 | 0.018 7 | 0.003 0 | 0.006 1 | 0.027 8 |
| S16 | 14.09 | 0.001 1 | 0.000 5 | 0.010 7 | 0.012 3 | 0.018 6 | 0.003 6 | 0.006 1 | 0.028 3 |
| S17 | 14.00 | - | - | 0.000 4 | 0.000 4 | 0.005 4 | 0.003 6 | 0.002 3 | 0.011 3 |
| S18 | 13.37 | - | - | 0.000 2 | 0.000 2 | 0.004 8 | 0.004 3 | 0.001 2 | 0.010 3 |
| S19 | 13.36 | - | - | 0.000 2 | 0.000 2 | 0.002 4 | 0.001 9 | 0.002 1 | 0.006 4 |
| S20 | 14.86 | - | - | - | - | 0.000 8 | 0.000 9 | 0.000 3 | 0.002 0 |

*注:“-”表示未检出。

表3 黑顺片大小及颜色测量($n=100$)

| No. | 大小 | | 外部颜色 | | | | 内部颜色 | | | |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|------------|
| | 片长/cm | 片宽/cm | L^* | a^* | b^* | E^*_{ab} | L^* | a^* | b^* | E^*_{ab} |
| S1 | 40.52 | 36.08 | 57.61 | 2.51 | 12.26 | 58.953 5 | 25.40 | 2.52 | 2.68 | 25.659 5 |
| S2 | 39.27 | 33.92 | 60.85 | 1.97 | 12.71 | 62.194 4 | 23.12 | 2.41 | 2.17 | 23.346 3 |
| S3 | 33.54 | 26.60 | 62.53 | 2.15 | 13.67 | 64.042 9 | 25.77 | 3.18 | 3.78 | 26.238 6 |
| S4 | 33.74 | 27.46 | 61.51 | 2.05 | 12.31 | 62.763 2 | 26.13 | 2.56 | 2.93 | 26.417 1 |
| S5 | 35.06 | 27.66 | 61.97 | 1.51 | 11.96 | 63.131 6 | 32.83 | 3.95 | 10.00 | 34.545 8 |
| S6 | 34.67 | 26.26 | 59.38 | 2.57 | 13.89 | 61.037 0 | 26.56 | 3.35 | 4.94 | 27.217 5 |
| S7 | 39.16 | 31.01 | 66.81 | 1.49 | 14.38 | 68.356 3 | 31.74 | 3.74 | 8.79 | 33.146 3 |
| S8 | 39.04 | 30.07 | 68.11 | 1.04 | 12.21 | 69.203 6 | 28.93 | 3.37 | 6.72 | 29.890 8 |
| S9 | 35.87 | 26.56 | 69.63 | 1.29 | 13.98 | 71.031 3 | 34.80 | 4.32 | 9.87 | 36.427 7 |
| S10 | 36.19 | 29.31 | 70.47 | 1.23 | 13.54 | 71.769 5 | 38.42 | 4.03 | 12.26 | 40.524 8 |
| S11 | 30.74 | 23.88 | 62.78 | 2.08 | 12.14 | 63.976 8 | 32.15 | 4.18 | 8.96 | 33.635 9 |
| S13 | 40.86 | 34.21 | 72.12 | 0.66 | 18.13 | 74.366 8 | 42.69 | 4.08 | 15.16 | 45.483 1 |
| S14 | 36.81 | 31.49 | 65.53 | 1.64 | 15.63 | 67.388 2 | 31.07 | 4.17 | 8.33 | 32.434 5 |
| S15 | 30.61 | 22.99 | 69.64 | 0.96 | 12.48 | 70.755 9 | 37.84 | 3.17 | 12.50 | 39.975 1 |
| S16 | 31.53 | 22.13 | 69.71 | 0.87 | 12.84 | 70.888 0 | 36.37 | 3.18 | 11.48 | 38.266 0 |
| S17 | 28.74 | 22.92 | 67.38 | 1.27 | 13.23 | 68.678 3 | 37.24 | 3.80 | 13.53 | 39.801 8 |
| S18 | 28.21 | 23.06 | 63.48 | 1.71 | 11.71 | 64.573 7 | 31.38 | 4.49 | 8.18 | 32.738 0 |

量其内部的色度值,颜色数据统一用 $L * a * b$ 色空间表示,结果见表 3。使用 SPSS 16.0 软件对 17 批样品的大小数据进行聚类分析,结果见图 1。除去大小不佳者后,将剩余样品的颜色数据进行聚类分析,结果见图 2。

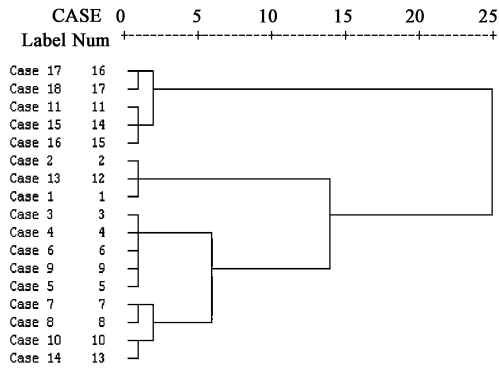


图 1 样品大小聚类树状分析

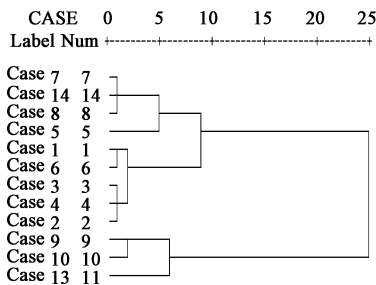


图 2 样品颜色聚类树状分析

由图 1 可见,样品 S11, S15, S16, S17, S18 聚为一类,其余样品聚为一类。该 5 批的片长、片宽数据较其余样品均较小,故该聚类结果合理。由图 2 可见,可将 S7, S14, S8 等 9 批样品聚为一类,而 S9, S10, S13 色度值偏大(颜色偏浅),与第一类差异较大,故不被纳入一级。通过大小及颜色数据的聚类分析,发现 S1, S2, S3, S4, S5, S6, S7, S8, S14 外观性状为优,故定为一级。

2.3.3 三步定优级 参照文献[9],进行 HPLC 指纹图谱研究,确定样品道地性。同时由于附子在加工过程中存在过量使用辅料(胆巴)、浸泡时间太长等“过度加工”的问题,导致黑顺片无机杂质超标,水溶性成分、生物碱类成分大量流失,故选择酸不溶性灰分、水浸出物和总生物碱为评价指标,从一级饮片中筛选优级饮片,结果见表 4。

使用国家药典委员会“中药色谱指纹图谱相似度评价软件(2004A)”进行分析,结果见图 3。对样品的酸不溶性灰分数据进行聚类分析,结果见图 4。再对较优者的浸出物和总生物碱数据同时进行聚类分析,结果见图 5。

表 4 黑顺片酸不溶性灰分、浸出物和总生物碱测定(n=3) %

| 样品 | 酸不溶性灰分 | 浸出物 | 总生物碱 |
|-----|--------|-------|------|
| S1 | 0.02 | 14.27 | 0.11 |
| S2 | 0.13 | 13.90 | 0.10 |
| S3 | 0.02 | 9.86 | 0.09 |
| S4 | 0.05 | 9.64 | 0.11 |
| S5 | 0.08 | 8.54 | 0.18 |
| S6 | 0.07 | 9.95 | 0.16 |
| S7 | 0.02 | 8.39 | 0.16 |
| S8 | 0.06 | 8.41 | 0.14 |
| S14 | 0.01 | 9.23 | 0.16 |

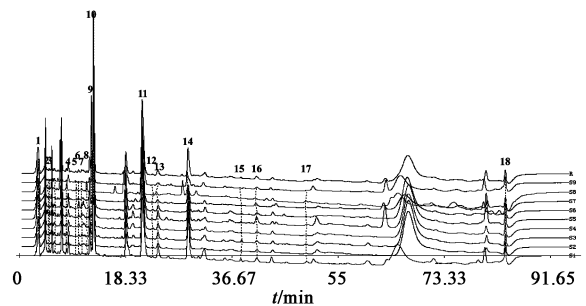


图 3 样品指纹图谱

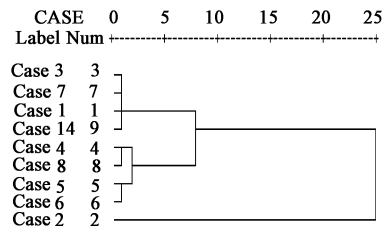


图 4 样品酸不溶性灰分聚类树状分析

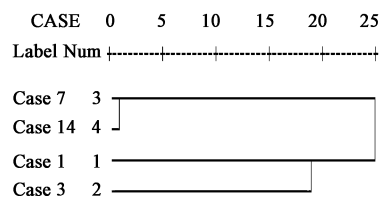


图 5 样品浸出物和总生物碱聚类树状分析

非道地产区样品 S5, S6 指纹图谱相似度与其他样品无显著性差异,故该 HPLC 指纹图谱未能区分道地与非道地产区。由图 4 可见, S2, S4, S5, S6, S8 因酸不溶性灰分含量较高,被聚为一类,提示其无机杂质较多。由图 5 可见,余下 S1, S3, S7, S14 中, S7 和 S14 浸出物含量较低,总生物碱含量较高,被聚为一类。结合酸不溶性灰分、浸出物和总生物碱的分析, S7 和 S14 质量较好,定为优级。

3 小结与讨论

3.1 小结 通过黑顺片的分级研究,以双酯型生物碱、单脂型生物碱、大小(片长、片宽)和颜色(外部颜色 E^*_{ab} 、内部颜色 E^*_{ab})、道地性、酸不溶性灰分、浸出物和总生物碱为指标,先从 20 批样品中除去不符合要求者,然后将余下 17 批合格品划分为以下 3 个等级: S7, S14 为优级; S1, S2, S3, S4, S5, S6, S8 为一级; S9, S10, S11, S13, S15, S16, S17, S18 为统货级。

研究证明本文提出的中药饮片分级的思路与方法具有合理、可行性。但在实际操作中,仍然存在一些供商榷之处,有待进一步完善。

3.2 讨论 分级的思路与方法问题:第一步符合药典或规范质量要求,分统货,易形成共识。但一级和优级的划分可能因为饮片品种的不同产生差异,可根据饮片的特点略调整。本试验模型黑顺片,因各批次间质量差别不大,数据的离散程度不高,故划分为优级、一级和统货级 3 个等级。分级的评价指标也应根据饮片品种的不同灵活选择。如黑顺片在加工过程中普遍存在辅料(胆巴)过度使用的问题,导致饮片无机杂质超标,故本试验将此纳入评价指标,鼓励“无胆”加工技术创新。

本文提出饮片“三步”分级方法,层层递进,如果能与现代计算机技术相结合,建立分级软件,则可实现方法的信息集成,将“三步”并作“一步”。即将各种分级指标数据输入软件,由软件进行计算,按“三步”程序将饮片分为优级(特级、优级),一级(一级、二级),统货。

饮片的性状检查:药典和炮制规范收录的饮片性状均为文字描述,靠人的感官来评价,如《中国药典》2010 年版^[10]黑顺片的性状“为纵切片,上宽下窄,长 1.7 ~ 5 cm,宽 0.9 ~ 3 cm,厚 0.2 ~ 0.5 cm。外皮黑褐色,切面暗黄色,油润具光泽,半透明状,并有纵向导管束。质硬而脆,断面角质样。气微,味淡。”大小、厚薄以 cm 来量化,但其他均为描述性语言。有学者^[11-12]提出采用现代技术如机器视觉、电子鼻、电子舌等实现颜色、气、味等性状描述数据化表达的设想,为饮片性状检查提供了新思路。本试验使用现代技术(色彩色差计)将颜色的表述客观化,实现了黑顺片颜色指标的数据化表达。但颜色、气、味等的优劣判断本就缺乏标准,且非法加工亦可改变饮片性状,导致无法明确优质饮片相应的性状数据。

道地性依据证明:中药的道地性是饮片质量研究的关键之一,课题组采用 HPLC 指纹图谱对黑顺

片道地性进行了探讨,但未能取得良好效果。下一步将对指纹图谱方法学进行进一步研究,并开展与道地性相关的特征图谱(如 DNA、气味等)研究,结合可追溯体系相关技术,提供药材产地依据,完善优级饮片的道地性确定。实际操作中,如非道地产区饮片的质量(主要包括成分与药效两方面)优于道地产区,也可收为优级。

对于中药饮片分级,相关法规只有《七十六种药材商品规格标准》,但因颁布年代久远,大部分内容已不适用。课题组在传统经验分级的基础上结合现代技术,提出了一种全新的“三步”分级理念,多指标梯度式确定等级,避免了单一的“唯成分论”。该思路与方法可为附片分等级提供可操作性,为附子其他饮片品种分级提供依据,为中药饮片分级思路、技术方法提供借鉴。不尽或不妥之处,敬请指正。

[致谢]感谢中国中医科学院中药研究所肖永庆研究员的关注和指导。

[参考文献]

- [1] 谢宗万. 中药品种传统经验鉴别“辨状论质”论[J]. 时珍国药研究, 1994, 5(3):19.
- [2] 万德光. 中药质量研究[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2008:4.
- [3] 赵中振, 郭家林. 辨状论质——中药鉴别之精髓[N]. 中国中医药报, 2009-9-21(004).
- [4] 肖永庆, 张村, 李丽. 中药饮片的分级规格质量评价及优质优价管理[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(2):317.
- [5] 王瑾, 黄勤挽, 张玉莉, 等. 中药附子典型物性特征定量及分等研究[J]. 成都中医药大学学报, 2012, 35(1):52.
- [6] 张玉莉, 黄勤挽, 王瑾, 等. 基于外观物性特征量化和内在品质评价的味连分等研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(20):3048.
- [7] 黄志芳, 易进海, 陈东安, 等. 附片质量标准研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(14):49.
- [8] 黄勤挽, 周子渝, 王瑾, 等. 附子炮制历史沿革研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(14):269.
- [9] 陈东安, 易进海, 黄志芳, 等. 附片指纹图谱研究及 6 种酯型生物碱含量测定[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(21):2829.
- [10] 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, 2010:177.
- [11] 黎江华, 吴纯洁, 孙灵根, 等. 基于机器视觉技术实现中药性状“形色”客观化表达的展望[J]. 中成药, 2011, 33(10):1781.
- [12] 李文敏, 吴纯洁, 艾莉, 等. 基于电子鼻、电子舌技术实现中药性状气味客观化表达的展望[J]. 中成药, 2009, 31(2):282.

[责任编辑 顾雪竹]