

## 基于质量常数法的合欢皮饮片等级评价

石佳<sup>1</sup>, 沈立<sup>1,2</sup>, 邓哲<sup>3</sup>, 刘静<sup>1</sup>, 张雪婷<sup>1</sup>, 张国媛<sup>1</sup>, 章军<sup>1</sup>, 刘安<sup>1\*</sup>

(1. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700;

2. 江西中医药大学, 南昌 330004; 3. 中国中药有限公司, 北京 102600)

**[摘要]** 将质量常数评价方法应用于合欢皮饮片的等级评价中,对所收集的12批合欢皮饮片进行形态指标及成分指标测量,计算各样品的质量常数,并基于百分质量常数对样品进行等级划分。计算12批合欢皮饮片质量常数处于0.041~0.167;若以百分质量常数 $\geq 80\%$ 为一等饮片; $< 80\%$ 且 $\geq 50\%$ 为二等饮片; $< 50\%$ 为三等饮片,则一等合欢皮饮片质量常数 $\geq 0.1336$ ,二等合欢皮饮片质量常数应为 $\geq 0.0835$ 且 $< 0.1336$ ,三等合欢皮饮片质量常数 $< 0.0835$ 。笔者将皮类饮片质量常数评价方法进一步应用于合欢皮饮片的等级评价,证实该方法具有一定的合理性和科学性,可为该饮片的质量等级划分提供参考。

**[关键词]** 合欢皮; 等级划分; 质量常数; 中药饮片; 商品规格; 质量评价; 外观性状

**[中图分类号]** R22;R943.1;R28;C37 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)20-0109-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20191456

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190402.0918.004.html>

**[网络出版时间]** 2019-04-03 10:34

## Grade Evaluation of Albiziae Cortex Decoction Pieces Based on Quality Constant Method

SHI Jia<sup>1</sup>, SHEN Li<sup>1,2</sup>, DENG Zhe<sup>3</sup>, LIU Jing<sup>1</sup>, ZHANG Xue-ting<sup>1</sup>,  
ZHANG Guo-yuan<sup>1</sup>, ZHANG Jun<sup>1</sup>, LIU An<sup>1\*</sup>

(1. *Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;*

2. *Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanchang 330004, China;*

3. *China National TCM Co. Ltd., Beijing 102600, China*)

**[Abstract]** The quality constant evaluation method was applied to the grading evaluation of Albiziae Cortex decoction pieces. The morphological and component indexes of 12 batches of the decoction pieces were measured, their quality constants were calculated and graded. The results showed that the quality constant ranged from 0.041 to 0.167. If the percentage quality constant  $\geq 80\%$  was the first-grade decoction pieces,  $< 80\%$  and  $\geq 50\%$  was the second-grade decoction pieces,  $< 50\%$  was the third-grade decoction pieces; the quality constant of the first-grade decoction pieces was  $\geq 0.1336$ , the second-grade decoction pieces was  $\geq 0.0835$  and  $< 0.1336$ , and the third-grade decoction pieces was  $< 0.0835$ . In this paper, the authors further applied the quality constant evaluation method of skin piece in the grading evaluation of Albiziae Cortex decoction pieces, which proved that the method was reasonable and scientific, and it can provide a reference for the quality grading of this decoction pieces.

**[Key words]** Albiziae Cortex; grading; quality constant; traditional Chinese medicine decoction pieces; commodity specifications; quality evaluation; appearance

**[收稿日期]** 20190219(009)

**[基金项目]** 北京市科委“十病十药”研发专项(Z171100001717029)

**[第一作者]** 石佳,在读硕士,从事中药及其制剂的质量控制与评价研究,E-mail:1358227419@qq.com

**[通信作者]** \*刘安,研究员,从事中药化学研究,Tel:010-64014411-2938,E-mail:aliu@icmm.ac.cn

合欢皮为豆科植物合欢 *Albizia julibrissin* 的干燥树皮,夏、秋二季剥取,晒干。味甘,性平,归心、肝、肺经。其主要功效为解郁安神、活血消肿<sup>[1]</sup>。现代药理研究发现,合欢皮具有镇静安神<sup>[2]</sup>、抗抑郁<sup>[3]</sup>、抗生育<sup>[4]</sup>、抗肿瘤<sup>[5]</sup>等作用。该药材始载于《神农本草经》,并被列为中品,其药用历史距今已有 2 000 余年。其原植物合欢树生长适应性极强,故其生长分布极为广泛,全球约达 150 余种,在我国的栽培范围也十分广泛,其主要分布于我国南部和西南部。该植物多部位可以入药,其中该植物树皮合欢皮作为一种安神药被大众所熟知。近年来,社会经济迅速发展的同时也伴随着大量中青年人生活压力的陡然骤增,青少年学习竞争愈加激烈,很多人在身体和心理的上出现亚健康状态,如失眠、焦虑等症状。然而随着人们养生、保健意识的逐渐提高,以及中医药知识的进一步普及,人们对中药产品的需求量及信任度逐渐增高。合欢皮作为一种常用的安神药物,不但在中医药理论中将其列为安神药,且现代医学及药物学书籍也将合欢皮归为安神药类,具有十分良好的应用前景。但目前市场上合欢皮饮片却出现等级较为混乱的情形,这不但违背了商品经济的规则,打消了优质饮片企业的积极性,破坏了饮片市场的良性竞争,还影响了消费者对优质饮片的选择权,给正在实行的药物供应带来不稳定或其他未知的影响,甚至影响了整个中药产业的发展。

《七十六种中药材商品规格标准》中并未对合欢皮药材的质量等级划分标准有所提及,其饮片的质量等级划分更是至今也未见有任何规定,且该药材标准距今已有 30 余年,难以适应当今的市场需求。故建立一套合理科学的合欢皮饮片质量等级方法十分必要,以期合欢皮饮片的市场良性发展以及临床合理用药提供有力的支撑。质量常数等级评价方法是将饮片的外观形态指标和成分含量指标相结合的一种综合性饮片等级评价方法。该方法已成功应用于多种饮片<sup>[6-9]</sup>,其中黄柏饮片<sup>[8]</sup>作为皮类饮片的代表,建立了皮类饮片模型,将基础公式结合皮类饮片特点,变形为适用于皮类饮片的质量常数应用公式。该方法秉承着“在继承了传统等级评价中对皮类饮片外观形态要求‘皮厚丝细质优’的基础上,结合了现代质控指标成分的检测,使等级划分更客观、科学、合理,有利于方法的推广及应用”的原则对皮类饮片的等级进行划分。质量常数等级评价方法虽适用于黄柏饮片,但由于饮片种类数量较为单一,难以证明该方法对于

其他皮类饮片的强适应性,故本实验选择皮类饮片合欢皮为研究对象,应用方法进行等级分析,以证实该方法的科学性和合理性,同时为规范该饮片的市场提供参考。

## 1 材料

LC-20AT 型高效液相色谱仪(日本岛津公司,包括 DGC-20 A 型在线脱气系统,SIL-20A 型自动进样系统,CTO-20 A 型柱温箱,SPD-M20A 型二极管阵列检测),BS210S 型 1/1 万电子天平和 BS224S 型 1/10 万电子分析天平(德国赛多利斯公司)。( - )-丁香树脂酚-4-O- $\beta$ -D-呋喃芹糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷(中国食品药品检定研究院,批号 111911-201603,纯度 $\geq$ 97.4%),水为娃哈哈纯净水,乙腈、磷酸为色谱纯,其他试剂均为分析纯。12 批合欢皮饮片样品购自北京华邈中药工程技术开发中心、江西樟树天齐堂中药饮片有限公司、黄冈金贵中药产业发展有限公司、安国市昌达中药材饮片有限公司、上海华宇药业有限公司及北京三和药业有限公司,经中国中医科学院中药研究所孙伟副研究员鉴定,均符合 2015 年版《中国药典》的相关项下要求,具体样品信息及其外观形态分别见表 1 和图 1。

表 1 12 批合欢皮饮片的样品信息

Table 1 Samples information of 12 batches of Albiziae Cortex decoction pieces

样品	原规格/等级	产地
合欢皮 01	一等	浙江
合欢皮 02	二等	浙江
合欢皮 03	三等	浙江
合欢皮 04	统片	浙江
合欢皮 05	一等	浙江
合欢皮 06	二等	浙江
合欢皮 07	统片	湖北
合欢皮 08	三等	浙江
合欢皮 09	-	浙江
合欢皮 10	A	浙江
合欢皮 11	B	浙江
合欢皮 12	一等	浙江

## 2 方法

**2.1 形态参数的测定** 从每批合欢皮饮片样品随机选取 3 组,为方便控制变量,规定无关变量饮片长度( $L$ ) = 1 m,称取 1 m 长饮片的质量( $m$ ),运用螺旋测微器测量并计算其平均切制宽度( $w$ )。



图 1 12 批合欢皮饮片的外观形态

Fig. 1 Appearance of 12 batches of Albiziae Cortex decoction pieces

## 2.2 合欢皮中指标成分的含量测定

**2.2.1 色谱条件** Thermo-C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 以乙腈-0.04% 磷酸溶液 (18:82) 为流动相, 检测波长 204 nm。理论板数按 (-)-丁香树脂酚-4-O-β-D-呋喃芹糖基-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖苷峰计算不低于 3 000。

**2.2.2 对照品溶液的制备** 取 (-)-丁香树脂酚-4-O-β-D-呋喃芹糖基-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖苷对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成每 1 mL 含 25 μg 的溶液, 即得。

**2.2.3 供试品溶液的制备** 取本品粉末 (过三号筛) 约 0.5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 50% 甲醇 20 mL, 密塞, 称定质量, 浸泡 1 h, 超声处理 (功率 250 W, 频率 40 kHz) 30 min, 放冷, 再称定质量, 用 50% 甲醇补足缺失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

**2.2.4 样品测定** 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 20 μL, 按 2.2.1 项下色谱条件测定, 即得。

**2.3 百分质量常数** 为更加直观、简洁的对分级结果进行总结, 本课题组提出概念——百分质量常数, 把最大质量常数设定为 100%, 其余饮片的质量常

数与最大值的比值即为百分质量常数, 计算公式为百分质量常数 =  $A_i/A_{\max} \times 100\%$ ,  $A_i = m_i \times c_i/w_i^2$ , 式中  $A_i$  为某一饮片样品的质量常数,  $A_{\max}$  为所有饮片样品质量常数的最大值,  $m_i$ ,  $c_i$  和  $w_i$  分别为某一饮片样品的平均质量、指标成分平均含量及平均切制宽度。将百分质量常数  $\geq 80\%$  的饮片为一等饮片,  $\geq 50\%$  且  $< 80\%$  的饮片为二等饮片, 其余的为三等饮片。

## 3 结果与分析

**3.1 合欢皮饮片样品的形态参数测定** 合欢皮饮片样品的形态参数结果见表 2。该饮片的  $w$  处于 0.46 ~ 1.12 cm, 其中切制最宽为三等品饮片样品合欢皮 08, 切制最窄者为一等品饮片样品合欢皮 09。其中厚度中位数 0.83 cm, 25% 分位数 0.75 cm, 75% 分位数 0.87 cm。合欢皮饮片样品的  $m$  处于 0.49 ~ 1.52 g, 最轻者为合欢皮 09, 最重者为合欢皮 05。其中质量中位数 0.80 g, 25% 分位数 0.65 g, 75% 分位数 1.08 g。

**3.2 合欢皮饮片样品中指标成分的含量测定** 2015 年版《中国药典》规定合欢皮饮片中 (-)-丁香树脂酚-4-O-β-D-呋喃芹糖基-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖苷的质量分数不得少于 0.030%。12 批合欢皮

表 2 12 批合欢皮饮片样品的参数

Table 2 Parameters of 12 batches of Albiziae Cortex decoction pieces

样品	<i>m</i> /g	<i>w</i> /cm	(-)-丁香树脂酚-4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -呋喃芹糖基-(1→2)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷质量分数/%	质量常数	百分质量常数/%
合欢皮 09	0.49	0.46	0.07	0.167	100.00
合欢皮 12	1.28	0.74	0.07	0.166	99.34
合欢皮 07	1.05	0.87	0.09	0.126	75.47
合欢皮 03	0.59	0.69	0.10	0.126	75.23
合欢皮 06	1.17	0.87	0.08	0.125	74.72
合欢皮 05	1.52	0.94	0.06	0.103	61.99
合欢皮 04	0.92	0.88	0.07	0.083	49.98
合欢皮 11	0.67	0.79	0.07	0.075	44.92
合欢皮 10	0.70	0.79	0.06	0.067	40.42
合欢皮 01	0.69	0.87	0.07	0.065	38.72
合欢皮 08	0.90	1.12	0.08	0.057	34.11
合欢皮 02	0.59	0.75	0.04	0.041	24.65

饮片样品中该指标成分的质量分数见表 2。结果发现 12 批样品中该成分质量分数处于 0.04% (0.10%, 其中含量最高的为合欢皮 03, 最低者为合欢皮 02)。计算(-)-丁香树脂酚-4-*O*-β-*D*-呋喃芹糖基-(1→2)-β-*D*-吡喃葡萄糖苷质量分数的中位数为 0.070%, 25% 分位数为 0.068%, 75% 分位数为 0.080%。

**3.3 质量常数及百分质量常数** 根据皮类饮片的质量常数计算公式计算得到 12 批合欢皮饮片样品的质量常数, 见表 2, 其走势图见图 2。结果显示收集到的合欢皮饮片样品质量常数处于 0.041 ~ 0.167。其中 12 批合欢皮饮片样品中有 2 批符合一等品标准, 4 批符合二等品标准, 其余均为三等品。虽然合欢皮 09 的 *m* 最低, 但由于其切制宽度最窄, 指标成分质量分数较高, 故综合评价结果为一等品。合欢皮 02 虽切制宽度尚可, 但指标成分含量过低, 故列为三等品。虽然合欢皮 08 中指标成分含量较高, 但切制宽度最宽, 根据百分质量分数将其被列为三等品。由此可知, 饮片等级如果仅通过考察外观形态或仅通过检测指标成分含量来评价, 显然是较为片面的。质量常数等级评价方法在传统经验分级的基础上, 进一步充实了现代科学内涵, 具体、综合、全面地对具有个性特色的饮片进行等级划分, 并将等级划分过程以及结果全程量化, 使之一目了然, 更

加有利于理解、比较与传承。

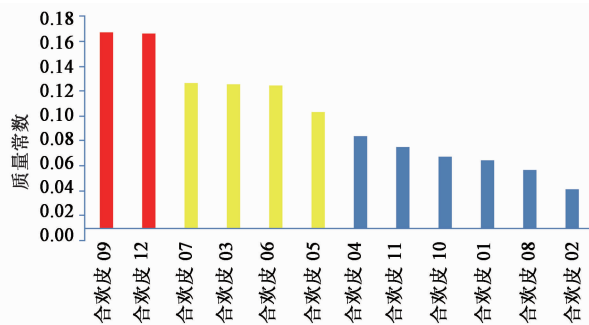


图 2 12 批合欢皮饮片的质量常数分布

Fig. 2 Quality constant distribution of 12 batches of Albiziae Cortex decoction pieces

#### 4 讨论

随着合欢皮饮片的广泛应用, 其质量等级划分也引来诸多学者的关注。例如陈康等<sup>[10]</sup>以水溶性浸出物作为检测指标, 对不同规格的合欢皮饮片进行研究; 佟文勇等<sup>[11]</sup>通过考察多地区合欢皮药材中木脂素苷的含量来对其进行质量评价; 朱红<sup>[12]</sup>通过建立合欢皮有效部位的指纹图谱来对其质量进行分析。但上述研究并未对合欢皮饮片的形态指标进行考察, 更未对该饮片进行综合性质量等级评价。虽然传统的饮片鉴别主观性较强, 但其中不乏蕴含着一定的合理性; 现代科学技术的质量控制虽然较为客观, 但在对饮片的质量等级评价中忽略饮片的外观形态、切制工艺, 或将中药饮片与中药材混为一谈显然是不科学的。

中药饮片作为中药产业链中的核心部分, 其质量好坏关乎整个中医药产业的生存与发展。而且由于“统货统价”计划经济政策的实施, 很多企业在价格上失去竞争优势, 这在某种程度上降低了很多优质饮片生产企业的积极性, 使饮片市场出现质量不一、等级混乱的局面。在收集的 12 批合欢皮饮片中, 样品合欢皮 01 和合欢皮 02 来源于同一公司, 分别为该公司标注的一等品和二等品, 但在质量常数等级评价方法下均为三等品, 且一等品合欢皮 01 质量常数确实大于二等品合欢皮 02; 样品合欢皮 05 和合欢皮 08 来源于同一公司, 分别作为一等品、三等品被收集, 但在本文中分别位于二等与三等; 以上情况说明这两家公司内部的饮片分级可能具有一定的合理性, 但由于市场上缺乏统一的等级划分标准, 进而造成本文的分级与厂家分级不一致的现象。另一种情况, 来源于同一公司的样品合欢皮 12, 合欢皮 06 及合欢皮 03 分别为该公司的一、二、三等品,

但在本文中虽然一等品仍被划分为一等品,但二、三等品均被划分为二等品,且三等品合欢皮 03 质量常数大于二等品合欢皮 06,与公司划分结果相悖。但经分析,一、二、三等品饮片(合欢皮 12,合欢皮 06 及合欢皮 03)的质量分别为 1.28,1.17,0.59 g,而三者的指标成分质量分数分别为 0.07%,0.08% 和 0.10%,说明该公司极有可能是以饮片的外观为指标进行等级划分。同样,样品合欢皮 10 和合欢皮 11 均来自同一公司,公司等级分别为 A 等和 B 等,但在本文中均被评价为三等品,且 B 等品质量常数大于 A 等品,合欢皮 10 和合欢皮 11 质量分别为 0.70 g 和 0.67 g,而二者中指标成分质量分数分别为 0.06% 和 0.07%,据推测该公司也是通过外观形态对饮片进行分级的。说明建立一套科学合理的合欢皮饮片质量等级划分方法,对推进健康稳定的合欢皮饮片市场规范化管理具有极为重要的意义。

传统的合欢皮等级划分主要以外观形态作为考察指标,以皮厚丝细者为佳,即生长厚度越厚越好,切制宽度越薄越好。且现代文献中提及,与不规则块,长度不等段,4~6 mm 厚片相比,纵切 2~3 mm 丝片者水溶性浸出物最高<sup>[10]</sup>。该结果刚好与传统等级评价标准相契合。除了原药材形态及切制工艺需要得到重视外,(-)-丁香树脂酚-4-O- $\beta$ -D-呋喃芹糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷是在合欢皮镇静活性部位分离得到的 1 个含量最高的成分<sup>[11]</sup>,具有明显镇静作用,与合欢皮安神镇静这一功效相吻合,故在等级评价中也不应被忽视。该成分是首次从合欢皮中所发现,也是其主要镇静活性成分,是合欢皮镇静的物质基础,说明选取该成分作为质控指标具有一定科学性。同时,(-)-丁香树脂酚-4-O- $\beta$ -D-呋喃芹糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷也是 2015 年版《中国药典》所载合欢皮饮片含量测定项下的指标成分,在质量常数等级划分研究中,必须秉承基于现行版《中国药典》的原则进行等级划分,故选用该成分作为质量常数等级划分方法中现代质控指标。综上所述,饮片的质量标准需在传统经验评价的基础上,进一步将现代科学内涵进行充实<sup>[13]</sup>,基于《中国药典》且细于《中国药典》,根据饮片的自然形态及切制特点实施个性特色的饮片质量评价方法,形成科学、合理、全面的饮片等级划分标准。

本文将皮类模型质量常数方法进一步应用于合欢皮饮片,将外观自然形态、切制工艺、质控指标成

分有机结合起来,对合欢皮饮片进行综合性等级划分。研究结果证实该方法具备一定的科学性及普适性。同时,也为合欢皮饮片的质量等级划分提出了新思路,为合欢皮饮片市场的规范提供新参考,为实现饮片的“优质优价”奠定基础,进一步保障合欢皮饮片的临床用药有效性。由于本文所收集的样品数量有限,未来仍需进行更多批次的样品研究,以进一步丰富合欢皮饮片等级评价体系。

#### [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:中国医药科技出版社,2015:143-144.
- [2] 霍长虹,郝书存,李作平,等. 合欢皮水煎剂催眠作用的药理实验研究[J]. 河北医科大学学报,2002,23(4):216-217.
- [3] 崔树德. 中药大全[M]. 哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,1998:677.
- [4] 毛福祥,马锦媚. 合欢皮的抗生育作用[J]. 中药药理与临床,1985(创刊号):211.
- [5] 俞琦,蔡琨,田维毅. 合欢皮总皂苷对 H22 荷瘤小鼠细胞免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(15):143-148.
- [6] 邓哲,焦梦姣,章军,等. 相对质量常数用于甘草饮片等级评价研究[J]. 中国中药杂志,2017,42(13):2492-2496.
- [7] 邓哲,章军,焦梦姣,等. 以质量常数为核心的黄芩饮片等级评价研究[J]. 中国中药杂志,2017,42(9):1673-1678.
- [8] 邓哲,焦梦姣,章军,等. 基于质量常数评价方法划分黄柏饮片等级研究[J]. 中国中药杂志,2017,42(17):3356-3361.
- [9] 夏成凯,胡云飞,陈思宇,等. 基于中药质量常数的牡丹皮饮片等级划分[J]. 中国中药杂志,2018,40(3):647-653.
- [10] 陈康,徐必达. 10 种皮类中药饮片规格类型初探[J]. 广州中医药大学学报,1996,13(2):4345.
- [11] 佟文勇,梁鸿,吴刚,等. RP-HPLC 法测定中药合欢皮中木脂素苷的含量[J]. 药物分析杂志,2005,25(9):1061-1063.
- [12] 朱红. 山合欢皮镇静活性成分及其质量分析研究[D]. 武汉:湖北中医学院,2008.
- [13] 曹雪,蔡广知,赵凌,等. 基于复合质量常数的北柴胡饮片等级评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(18):36-41.

[责任编辑 刘德文]