

基于相对质量常数的姜厚朴饮片等级评价

张权¹, 荆文光^{1,2}, 邓哲¹, 杜杰¹, 兰青山^{1*}

(1. 中国中药有限公司, 北京 102600;

2. 中国医学科学院 & 北京协和医学院 药用植物研究所, 北京 100193)

[摘要] 目的:建立传统性状评价和现代内在质量评价相结合的姜厚朴饮片等级评价标准。方法:测定 28 批姜厚朴饮片的外观性状参数和内在药效指标成分(厚朴酚与和厚朴酚)含量,计算相对质量常数,假设所测样品的平均相对质量常数为 100%,其 120% 以上列为一等,60% ~ 120% 列为二等,剩余列为三等。结果:姜厚朴饮片的相对质量常数范围为 0.09 ~ 1.78。一级姜厚朴饮片相对质量常数 ≥ 0.64 ,二级姜厚朴饮片相对质量常数介于 0.32 ~ 0.64,三级姜厚朴饮片相对质量常数 ≤ 0.32 。结论:相对质量常数结合了传统外在性状指标和内在药效成分指标,能够客观、合理、科学的划分姜厚朴饮片等级,可为建立和完善该饮片的等级标准提供参考。

[关键词] 姜厚朴; 饮片; 相对质量常数; 等级评价; 厚朴酚; 和厚朴酚; 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)22-0115-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191450

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190401.1027.004.html>

[网络出版时间] 2019-04-02 11:05

Grade Evaluation of Magnoliae Officinalis Cortex Processed with Ginger Juice Based on Relative Quality Constant

ZHANG Quan¹, JING Wen-guang^{1,2}, DENG Zhe¹, DU Jie¹, LAN Qing-shan^{1*}

(1. China National Traditional Chinese Medicine Co. Ltd., Beijing 102600, China;

2. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the grade evaluation standard for Magnoliae Officinalis Cortex processed with ginger juice by combining traditional morphology evaluation with modern intrinsic quality evaluation. **Method:** The morphological parameters and contents of intrinsic pharmacodynamic index components of 28 batches of Magnoliae Officinalis Cortex processed with ginger juice were determined, and the relative quality constants were calculated. Assuming that the average relative quality constant was 100%, more than 120% of the samples were classified as the first grade, 60% to 120% as the second grade, the remaining as the third grade. **Result:** The relative quality constant of Magnoliae Officinalis Cortex processed with ginger juice ranged from 0.09 to 1.78. The relative quality constant of the first grade was ≥ 0.64 , the second grade was 0.32-0.64, while the third grade was ≤ 0.32 . **Conclusion:** Relative quality constant combines external indexes of traditional morphology and internal indexes of pharmacodynamic components, which can objectively, reasonably and scientifically classify the grade of Magnoliae Officinalis Cortex processed with ginger juice, and provide reference for establishing and improving the grade evaluation standard of this decoction pieces.

[收稿日期] 20190123(003)

[基金项目] 国家中药标准化项目(ZYBZH-Y-ZY-45)

[第一作者] 张权, 硕士, 从事中药药效物质基础研究, Tel:010-89259592, E-mail: qzhang707@163.com

[通信作者] * 兰青山, 主任中医师, 从事中药资源与中药质量控制研究, Tel:010-88468286, E-mail: lanqingshan@sinopharm.com

[Key words] Magnoliae Officinalis Cortex processed with ginger juice; decoction pieces; relative quality constant; grades evaluation; magnolol; honokiol; appearance

厚朴为我国大宗常用中药材,入药历史悠久,其性温,味苦、辛,具有燥湿消痰、下气除满的功效,临床用于湿滞伤中、脘痞吐泻、食积气滞、腹胀便秘、痰饮喘咳^[1]。现代研究表明厚朴中最主要的活性成分为厚朴酚与和厚朴酚^[2],具有抗抑郁、抗肿瘤、抗菌、降压、降糖、降脂等作用^[3]。目前市场上流通的厚朴饮片有净厚朴和姜厚朴,临床上多以姜厚朴入药,而市售姜厚朴饮片尚无等级区分,质量参差不齐^[4,5]。古籍记载和传统“辨状论质”观点认为,厚朴以皮厚肉细、油性大、断面紫棕色有发亮结晶物,气香,味苦带辛辣感者为佳^[6];其中“皮厚”最为典型。而现代厚朴药材^[7]、饮片^[8]和中成药^[9]中则多以控制厚朴酚、和厚朴酚的含量为指标进行质量评价。传统的性状评价和现代的内在质量评价尚未关联起来应用。因此,有必要建立一套科学、合理、实用的姜厚朴饮片等级评价标准,将传统的外观性状和内在药效成分指标评价结合起来,建立外观与内在相结合的姜厚朴饮片质量评价标准^[10],以促进饮片实现优质优价,规范姜厚朴饮片市场,保障其临床用药的安全有效。

质量常数评价方法是一种综合、全面的中药饮片质量评价方法,具有简易、量化、客观、准确等优点,已成功应用于甘草^[11]、黄芩^[12]、牡丹皮^[13]、北柴胡^[14]等饮片等级评价研究中。相对质量常数可以综合多个药效成分内在指标和传统性状外在指标进行等级评价。2015 年版《中国药典》规定,姜厚朴饮片的指标成分为厚朴酚与和厚朴酚总量。另外据文献报道,厚朴的皮厚和其内在的厚朴酚与和厚朴酚的含量呈显著的正相关^[15]。因此,本研究基于相对质量常数,选择姜厚朴的外观性状参数、厚朴酚与和厚朴酚总量等为评价指标,对代加工和市售姜厚朴饮片进行等级划分,为建立和完善该饮片的等级标准提供参考。

1 材料

ACQUITY H-Class 型超高效液相色谱仪(美国 Waters 公司,Empower 3 工作站),AE240 型 1/10 万电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司],LX220ASCS 型 1/1 万电子天平[普利赛斯国际贸易(上海)有限公司]。厚朴酚、和厚朴酚对照品(上海源叶生物科技有限公司,批号分别为 KS0912CB14, T2806B5149,纯度均 > 98.0%),水为屈臣氏纯净

水,甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。姜厚朴饮片共 28 批,其中 17 批样品为北京华邈药业有限公司代加工而成,其药材来源于 3 个产地,分为 3 个等级;其余 11 批样品购自药材市场,未分等级;样品均经中国中药有限公司兰青山主任中药师鉴定,符合 2015 年版《中国药典》(一部)相关项下要求,样品详细信息见表 1 和图 1。

2 方法

2.1 质量常数 中药饮片质量常数是由刘安课题组提出的划分饮片等级新方法,定义为单位中药饮片成分质量与厚度的平方比,其数值越大,等级越高^[11-12]。姜厚朴属于皮类饮片,呈弯曲的丝条状或单、双卷筒状,将其展平可以近似视为长方体。依据皮类中药饮片等级评价模型^[16],建立姜厚朴质量常数,计算公式为 $A_i = m \times c/w^2 = \rho \times L \times h \times w \times c/w^2 = \rho \times L \times h \times c/w$ 。2015 年版《中国药典》规定姜厚朴饮片的指标成分为厚朴酚与和厚朴酚总量,进一步根据公式 $A' = (A_1 + A_2)/C'$ 计算姜厚朴的相对质量常数。式中 m 为饮片质量, c 为指标成分含量, w 为饮片宽度, L 为饮片长度, h 为饮片厚度, ρ 为饮片密度, A_i 为质量常数($i = 1, 2$), A_1 为和厚朴酚质量常数, A_2 为厚朴酚质量常数, C' 为 2015 年版《中国药典》中规定的厚朴酚与和厚朴酚总量下限值, A' 为姜厚朴饮片相对质量常数。

2.2 姜厚朴饮片外观性状参数的测定 从每批姜厚朴中随机抽取,每批平行 3 次,分别记录达到 1 m 长度所需姜厚朴饮片的数量及其总质量和总宽度,然后分别求出单位厘米长度的质量、平均宽度。

2.3 内在成分指标的含量测定

2.3.1 色谱条件 Waters ACQUITY UPLC BEH-C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 50 mm, 1.7 μm),流动相 0.2% 甲酸水溶液(A)-甲醇(B)梯度洗脱(0 ~ 2 min, 65% B; 2 ~ 3 min, 65% ~ 75% B; 3 ~ 5 min, 75% ~ 84% B; 5 ~ 9 min, 84% ~ 90% B),流速 0.5 mL·min⁻¹,柱温 35 °C,检测波长 294 nm。

2.3.2 对照品储备液的制备 分别精密称取和厚朴酚对照品 25.34 mg 与厚朴酚对照品 25.26 mg,置于 25 mL 量瓶中,加甲醇适量,超声溶解 30 min,放冷,加甲醇稀释至刻度,摇匀。分别精密吸取和厚朴酚对照品溶液 20 mL 与厚朴酚对照品溶液 15 mL 于 100 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,得质量

表 1 28 批姜厚朴饮片的样品信息

Table 1 Sample information of 28 batches of Magnoliae Officinalis Cortex processed with ginger juice

编号	产地	等级	厂家	批号
JHP-01	湖北恩施	一等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-02
JHP-02	湖北恩施	二等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-06
JHP-03	湖北恩施	三等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-08
JHP-04	湖北道县	一等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-11
JHP-05	湖北道县	二等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-14
JHP-06	湖北道县	二等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-15
JHP-07	湖北道县	三等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-18
JHP-08	浙江丽水	一等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-20
JHP-09	浙江丽水	二等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-23
JHP-10	浙江丽水	二等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-24
JHP-11	浙江丽水	三等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-26
JHP-12	四川都江堰	一等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-30
JHP-13	四川都江堰	二等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-33
JHP-14	四川都江堰	三等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-36
JHP-15	四川都江堰	一等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-39
JHP-16	四川都江堰	二等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-43
JHP-17	四川都江堰	三等	北京华邈药业有限公司	HP-YP-HM-37
JHP-18	-	统货	北京华邈药业有限公司	DC8221
JHP-19	-	统货	北京仟草中药饮片有限公司	170620006
JHP-20	-	统货	江西樟树天齐堂中药饮片有限公司	1710007
JHP-21	-	统货	江西樟树天齐堂中药饮片有限公司	1711008
JHP-22	-	统货	江西樟树天齐堂中药饮片有限公司	1711009
JHP-23	-	统货	四川新荷花中药饮片股份有限公司	1705062
JHP-24	-	统货	四川新荷花中药饮片股份有限公司	D1707023
JHP-25	-	统货	四川新荷花中药饮片股份有限公司	1702059
JHP-26	-	统货	浙江中医药大学中药饮片有限公司	17081803
JHP-27	-	统货	广西玉林中药材市场	25-122
JHP-28	-	统货	广西玉林中药材市场	25-138

浓度分别为 0.203, 0.152 g·L⁻¹ 的混合对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备 取姜厚朴粉末(过三号筛)约 0.2 g,精密称定,加甲醇 25 mL,冷浸 24 h,过滤,置 25 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,备用。

2.4 相对质量常数的计算 将每批姜厚朴饮片的外观参数和内在成分指标相结合,计算和厚朴酚、厚朴酚的质量常数,计算每批姜厚朴饮片的相对质量常数。

3 结果与分析

3.1 外在性状参数 不同类型、质地的药材,切制成的饮片有不同的规格标准,常见的饮片类型和规格有片、段、块、丝等。从 28 批姜厚朴饮片测得的宽度来看,各厂家切制主要为宽丝或段,结果范围处于 5.45 ~ 15.69 mm。

3.2 内在成分指标的含量 按 2.3.1 项下色谱条

件分别测定 28 批姜厚朴饮片中厚朴酚、和厚朴酚的含量,结果所有样品均符合 2015 年版《中国药典》中厚朴酚与和厚朴酚总量不得少于 1.6% 的规定,见图 2 和表 2。

3.3 相对质量常数 由表 2 可知,28 批姜厚朴饮片的相对质量常数范围为 0.09 ~ 1.78。为了更加直观的表现等级差异,将其作图,见图 3。假设以所测姜厚朴饮片的平均相对质量常数为 100%,其 120% 以上列为一等,60% ~ 120% 列为二等,剩余的列为三等。将姜厚朴饮片划分成为 3 个等级:一级饮片相对质量常数 ≥ 0.64,二级饮片相对质量常数介于 0.32 ~ 0.64,三级饮片相对质量常数 ≤ 0.32。结合基于传统评价方法与相对质量常数评价方法对姜厚朴饮片的等级划分结果分析,发现二者基本一致。

4 讨论

厚朴始载于《神农本草经》,列为中品,因“其木

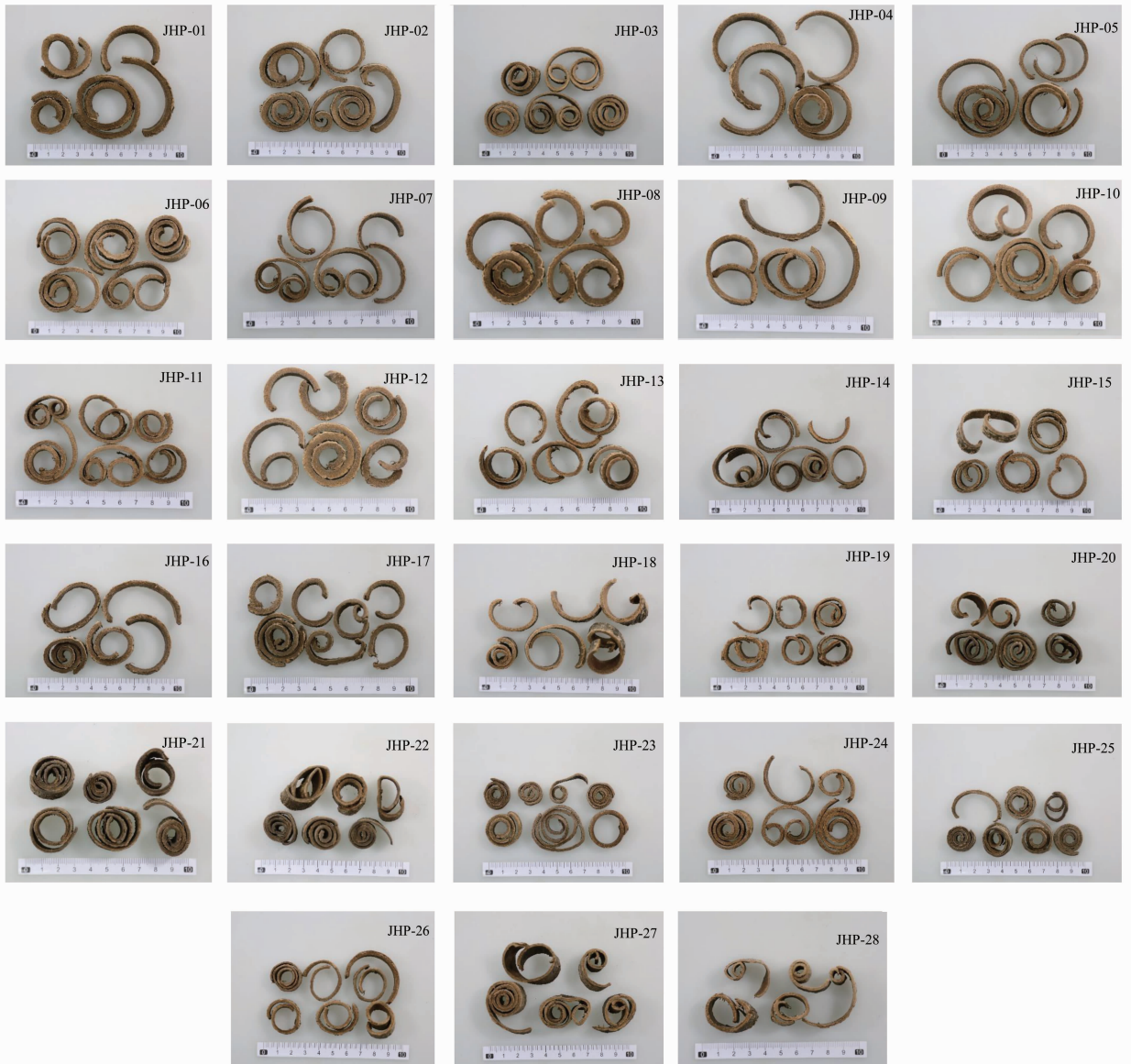


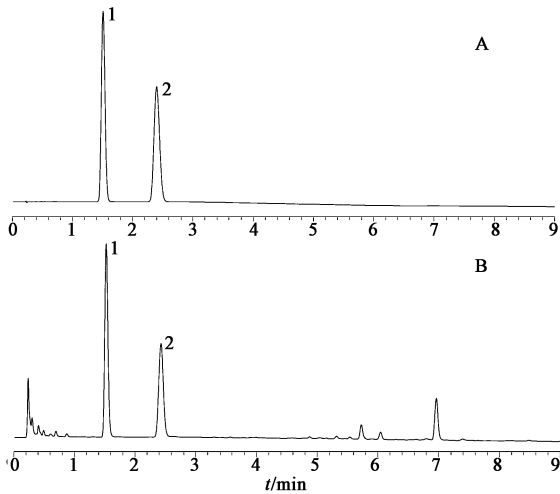
图 1 28 批姜厚朴饮片的外观性状

Fig.1 Appearance of 28 batches of Magnoliae Officinalis Cortex processed with ginger juice

质朴而皮厚,味辛烈而色紫赤”,故又名厚皮、赤朴、烈朴。作为传统的芳香化湿中药,厚朴先后被列为国家二级保护植物和二级保护野生药材物种,同时在多地建立了厚朴基地,以解决逐年增大的厚朴药材市场需求问题^[17]。生厚朴的辛香燥烈之性有损胃阴之虞,“不以姜制,则棘人喉舌”,传统用药认为厚朴姜制后可减轻其对咽喉的刺激性,并可增强宽中和胃的功效,因此,临床上大多使用姜厚朴入药^[18-19]。而当前对姜厚朴饮片的等级评价标准研究较少,并且市售姜厚朴饮片尚未分等级,质量参差不齐。本研究采用相对质量常数评价方法对姜厚朴进行等级划分,综合参考了传统性状外在指标和药效成分内在指标,初步对 28 批姜厚朴饮片进行了等

级划分。

通过调研厚朴道地产区、主产区、药材市场以及查阅相关文献和专著,发现皮厚、和厚朴酚与厚朴酚的总量是评价厚朴药材、饮片的关键外在和内在指标。如石磊等^[20]将厚朴药材分为筒朴、根朴、苕朴 3 种规格,其中筒朴分为 3 个等级,一、二、三等品的厚度分别在 3.0, 2.0, 1.0 mm 以上,和厚朴酚与厚朴酚总量分别不得小于 4.0%, 3.0% 和 2.0%。陈斯等^[8]探讨了和厚朴酚、厚朴酚含量与厚朴饮片内在品质的相关性,将 9 个产地共 31 批厚朴饮片样品分为三类,并分别规定了优级、一级、统货的和厚朴酚与厚朴酚总量下限值。因此,本研究在饮片厚度和厚朴酚与厚朴酚总量的基础上,又引入了体现



A. 混合对照品; B. 供试品; 1. 和厚朴酚; 2. 厚朴酚

图 2 姜厚朴饮片的 UPLC

Fig. 2 UPLC chromatograms of Magnoliae Officinalis Cortex processed with ginger juice

饮片质地的密度和切制工艺的宽度等指标,对姜厚朴饮片进行等级评价。值得思考的是,传统上姜厚朴的临床用药形式为水煎液,而水煎液中厚朴酚与和厚朴酚转移率都很低^[21]。另有文献报道,厚朴中水溶性成分苯乙醇苷类是其治疗胃肠道疾病的药效成分^[22]。因此,后期还需将姜厚朴中水溶性成分纳入内在指标进行综合评价,使基于相对质量常数划分姜厚朴饮片等级的评价方法更加科学、合理。

结合表 1 和图 3 可知,基于相对质量常数的姜厚朴分级结果与基于传统评价方法分级结果基本一致,仅有 JHP-13 划分结果不同。由表 2 可知,JHP-13 样品的内在指标成分厚朴酚与和厚朴酚含量较高,因此,相对质量常数计算值偏高,这可能是导致等级划分结果出现差异的原因。另外,本研究开始拟将所测样品最大相对质量常数的 80% 和 50% 为界限划分饮片等级^[16],但划分结果存在较大差异,

表 2 姜厚朴饮片的外观参数、指标成分含量、质量常数及相对质量常数 (n = 3)

Table 2 Investigation of morphological parameters, index component contents, quality constants and relative quality constants of Magnoliae Officinalis Cortex processed with ginger juice (n = 3)

编号	外观参数		质量分数/%		质量常数		相对质量常数
	w/cm	m/g·cm ⁻¹	和厚朴酚	厚朴酚	A ₁	A ₂	
JHP-01	0.786	0.224	3.653	2.803	0.013 3	0.010 2	1.46
JHP-02	0.756	0.142	1.772	2.137	0.004 4	0.005 3	0.61
JHP-03	0.777	0.091	0.875	1.231	0.001 3	0.001 9	0.20
JHP-04	0.947	0.254	0.898	3.174	0.002 5	0.009 0	0.72
JHP-05	0.921	0.180	1.216	2.025	0.002 6	0.004 3	0.43
JHP-06	0.938	0.177	1.234	2.148	0.002 5	0.004 3	0.43
JHP-07	0.767	0.115	0.795	1.437	0.001 6	0.002 8	0.27
JHP-08	0.959	0.253	1.346	3.372	0.003 7	0.009 3	0.81
JHP-09	0.939	0.192	0.812	1.823	0.001 8	0.004 0	0.36
JHP-10	0.928	0.188	0.682	1.973	0.001 5	0.004 3	0.36
JHP-11	0.758	0.120	0.504	1.731	0.001 1	0.003 6	0.29
JHP-12	0.828	0.202	3.714	5.971	0.010 9	0.017 5	1.78
JHP-13	0.814	0.144	1.409	3.564	0.003 1	0.007 8	0.68
JHP-14	0.820	0.106	0.838	2.199	0.001 3	0.003 5	0.30
JHP-15	0.778	0.191	2.312	6.098	0.007 3	0.019 2	1.66
JHP-16	0.770	0.137	0.564	2.998	0.001 3	0.006 9	0.51
JHP-17	0.810	0.112	0.549	1.908	0.000 9	0.003 2	0.26
JHP-18	1.244	0.164	0.935	3.160	0.001 0	0.003 4	0.27
JHP-19	0.887	0.130	0.920	3.427	0.001 5	0.005 7	0.45
JHP-20	1.491	0.218	0.586	2.844	0.000 6	0.002 8	0.21
JHP-21	1.446	0.193	0.463	2.070	0.000 4	0.001 9	0.15
JHP-22	1.473	0.192	0.508	2.458	0.000 4	0.002 2	0.16
JHP-23	0.691	0.114	1.785	3.751	0.004 3	0.009 0	0.83
JHP-24	0.642	0.100	1.179	2.940	0.002 9	0.007 1	0.62
JHP-25	0.545	0.077	0.931	1.834	0.002 4	0.004 8	0.45
JHP-26	0.873	0.133	0.454	2.674	0.000 8	0.004 7	0.34
JHP-27	1.413	0.161	0.830	1.298	0.000 7	0.001 0	0.11
JHP-28	1.569	0.188	0.705	1.249	0.000 5	0.001 0	0.09

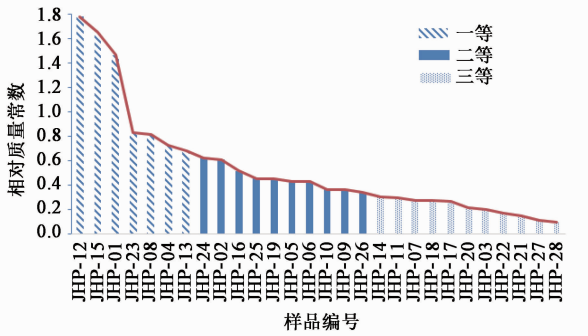


图 3 28 批姜厚朴饮片的等级划分
Fig. 3 Grading of 28 batches of Magnoliae Officinalis Cortex processed with ginger juice

可能的原因是不同等级间的姜厚朴饮片质量差异很大,导致相对质量常数相差很大。因此,本研究以总样本平均相对质量常数的 120% 和 60% 为界限,将 28 批姜厚朴饮片划分成 3 个等级。此外,本研究样本数目相对有限,还需测定更多的姜厚朴饮片进行验证、完善。

[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,2015:251-252.

[2] 荆文光,杜杰,王继永,等. 厚朴化学成分研究进展[J]. 中国现代中药,2018,20(6):764-774.

[3] Poivre M, Duez P. Biological activity and toxicity of the Chinese herb *Magnolia officinalis* Rehder & E. Wilson (Houpo) and its constituents[J]. J Zhejiang Univ Sci B,2017,18(3):194-214.

[4] 李阳,罗菊元,陈功森,等. 北京市零售药店姜厚朴饮片质量分析[J]. 现代中药研究与实践,2018,32(2):58-61.

[5] 沈雨. 厚朴标准饮片工艺及质量评价指标的研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2015.

[6] 金世元. 传统鉴别经验[M]. 北京:中国中医药出版社,2010:172-174.

[7] 荆文光,张权,杜杰,等. 不同产地厚朴药材中 3 种木脂素类成分含量测定及聚类分析[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2018,20(10):1822-1827.

[8] 陈斯,李佩,沈雨,等. 厚朴饮片有效成分含量测定与分级标准研究[J]. 时珍国医国药,2014,25(8):

1964-1965.

[9] 李明,周强,杨丽娜,等. 基于历代中医文献的厚朴汤剂中厚朴常用剂量探索[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(8):17-22.

[10] 翁德会,刘先琼,许腊英,等. 不同等级厚朴饮片质量评价指标的系统聚类分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(23):6-10.

[11] 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.

[12] 邓哲,章军,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.

[13] 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]. 中成药,2018,40(3):647-653.

[14] 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.

[15] 刘兆龙,田红林. 厚朴饮片性状和质量关系的研究[J]. 西部中医药,2017,30(7):26-28.

[16] 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.

[17] 赵慧,严颖,邹立思,等. 基于 LC-MS/MS 和 GC-MS/MS 技术分析“川朴”与“温朴”的差异化化学成分[J]. 天然产物研究与开发,2018,30(1):1-9.

[18] 郭健,晏仁义,杨滨,等. 炮制对厚朴主要化学成分的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(15):117-120.

[19] 钟凌云,张淑洁,龚千锋,等. 生姜、干姜炮制对厚朴挥发性成分影响比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(20):49-54.

[20] 石磊,张承程,郭兰萍,等. 关于厚朴药材商品规格等级标准的研究[J]. 中国中药杂志,2015,40(3):450-454.

[21] 荆文光,邓哲,孙晓波,等. 姜厚朴饮片标准汤剂研究[J]. 中草药,2019,50(1):83-89.

[22] 余盛贤. 基于水溶性成分分析的厚朴质量评价[D]. 北京:中国中医科学院,2011.

[责任编辑 刘德文]