

基于中药质量常数的首乌藤饮片等级评价

吕慧芳^{1,2}, 倪凤燕^{1,2}, 毕霄鹤^{2,3}, 石佳², 沈立², 刘安², 王跃生^{1,2*}

(1. 江西中医药大学, 南昌 330004; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700;
3. 河北大学药学院, 河北保定 071002)

[摘要] 目的: 建立首乌藤饮片的等级评价体系, 为该饮片的市场流通提供参考。方法: 运用质量常数法对首乌藤饮片进行研究, 从多家饮片企业及药材市场共收集 16 批饮片, 测量其外观性状指标(饮片质量及厚度)和内在质量指标(二苯乙烯苷含量), 综合计算其质量常数及百分质量常数, 通过百分质量常数进行首乌藤饮片的等级划分。结果: 16 批首乌藤饮片质量常数处于 0.054 ~ 0.417, 百分质量常数 12.98 ~ 100.00。将 16 批饮片划分为 3 个等级, 质量常数 ≥ 0.334 为一等饮片, $0.209 \leq$ 质量常数 < 0.334 为二等饮片, 质量常数 < 0.209 为三等饮片。结论: 基于质量常数建立的等级评价方法能够克服传统饮片评价方法的不足, 可科学、客观、简便的对首乌藤饮片进行等级划分。该研究丰富了首乌藤饮片现代化等级评价的基础数据, 同时可为现阶段其他饮片的等级评价和市场流通提供借鉴。

[关键词] 首乌藤; 质量常数; 百分质量常数; 等级评价; 二苯乙烯苷; 外观性状; 饮片

[中图分类号] R22; R943.1; R28; C37; O657.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)04-0133-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200450

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20191118.1509.004.html>

[网络出版时间] 2019-11-18 16:48

Grade Evaluation of Polygoni Multiflori Caulis Based on Quality Constant Method

LYU Hui-fang^{1,2}, NI Feng-yan^{1,2}, BI Xiao-he^{2,3}, SHI Jia², SHEN Li²,
LIU An², WANG Yue-sheng^{1,2*}

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;
2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
3. College of Pharmacy, Hebei University, Baoding 071002, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a scientific and reasonable grade evaluation standard for Polygoni Multiflori Caulis. **Method:** The quality constant method was used to conduct a grade evaluation study on Polygoni Multiflori Caulis. A total of 16 batches of samples were collected from Chinese herbal slices enterprises and medicinal materials markets. By measuring its appearance traits (average quality and average thickness of the decoction pieces) and the intrinsic quality indicators (content of 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside), then its quality constant and percentage quality constant were calculated comprehensively, finally, the grades of Polygoni Multiflori Caulis were classified by quality constant method. **Result:** The quality constant of 16 batches of the decoction pieces was 0.054-0.417, and the percentage quality constant was 12.98-100.00. If these samples were divided into three grades, the quality constant shall be ≥ 0.334 for the first-grade decoction pieces, the quality constant shall be < 0.334 and ≥ 0.209 for the second-grade decoction pieces, while for the third-grade decoction pieces, the quality constant shall be < 0.209 . **Conclusion:** The grade evaluation method based on quality

[收稿日期] 20190905(024)

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

[第一作者] 吕慧芳, 在读硕士, 从事中药化学分析研究, E-mail: 1254901230@qq.com

[通信作者] * 王跃生, 研究员, 博士生导师, 从事中药化学分析和中药制药技术的研究, E-mail: wylw915@163.com

constant can overcome the shortcomings of traditional evaluation method for decoction pieces, and can realize scientific, objective and simple classification of Polygoni Multiflori Caulis. This study enriches the research data of modern grade evaluation of Polygoni Multiflori Caulis, and provides reference for grade evaluation and market circulation of other decoction pieces.

[Key words] Polygoni Multiflori Caulis; quality constant; percentage quality constant; grade evaluation; 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside; appearance character; decoction pieces

首乌藤别名夜交藤,主产于湖北、湖南、河南、江苏、浙江等地,生于灌木丛中、山脚阴处、石隙中。秋、冬二季采割,去残叶,捆把或趁鲜切段,干燥。作为一种传统的安神药,始载于《日华子诸家本草》,后在《证类本草》《本草纲目》《滇南本草》也有记载,现载于 2015 年版《中国药典》(一部)。临床上常用于治疗不寐、眩晕、胸痹、慢惊风等,现代药理研究表明其具有调节神经系统、抗氧化、收湿止痒、降血糖、降血脂、抗炎抑菌、免疫调节等作用^[1]。随着社会生活节奏的加快以及工作压力的增大,失眠症及血脂异常越来越普遍,严重影响了人们的生活质量。首乌藤具有调整血脂、改善睡眠等作用,能够顺应当前社会需求,在药品及保健品开发中具有广阔的前景。

饮片等级管理有益于实现中药材优质优价,引导企业有序发展,满足不同阶层的用药需要。目前饮片分级依据主要为历版《中国药典》,各省市炮制规范,《中药饮片质量标准通则》等,虽然规定了饮片的性状,但在饮片分级中缺乏实用性和现代化科技支撑。中药质量常数等级评价方法是通过将不同类型的饮片样品简化成标准的三维几何模型,测量能够代表药材原本质量的形态指标和成分指标进行综合计算的方法,能够客观、量化、综合的评价药材的质量等级,该方法简便可行、实用性强。本课题组已成功运用该方法对合欢皮、姜厚朴、黄芩等饮片进行了等级评价研究^[2-7]。当前市场中首乌藤饮片的分级方式仍然以外形、色泽、断面特征等形态为主,但随着饮片需求量增大,野生资源减少,栽培种类和数量不断增加,施用植物生长调节剂及异地栽培等现象随之出现,加之市场中常有伪品流通且饮片质量参差不齐^[8-9],传统的形态评价方式已无法满足当前饮片科学管理的需求,而首乌藤现代化等级研究几乎为空白,这严重影响了其资源的开发及利用,亟待建立一套科学规范的分级标准。因此,本实验拟采用中药质量常数等级评价方法对首乌藤饮片进行等级评价研究,以期为该饮片的深入开发与利用提供依据。

1 材料

LC-20AT 型高效液相色谱仪(日本岛津公司,包括 DGC-20A 型在线脱气系统, SIL-20A 型自动进样系统, CTO-20A 型柱温箱, SPD-M20A 型二极管阵列检测), BS224S 型 1/10 万电子分析天平和 BS210S 型 1/1 万电子天平(德国赛多利斯公司), DZKW-4 型水浴锅(北京中兴伟业仪器有限公司), 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O- β -D-葡萄糖苷对照品(二苯乙烯苷,江西佰草源生物科技有限公司,批号 BCY-000722,纯度 $\geq 98\%$),水为娃哈哈纯净水,乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯。共收集了 16 批首乌藤饮片,主要来自安徽亳州中药材市场及几个主产区,经中国中医科学院中药研究所孙伟副研究员鉴定为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* 的干燥藤茎,均符合 2015 年版《中国药典》(一部)的相关项下要求,其具体信息见表 1,形态图像见图 1。

表 1 16 批首乌藤饮片的样品信息

Table 1 Sample information of 16 batches of Polygoni Multiflori Caulis decoction pieces

编号	产地/药市	原规格
swt-01	广西	-
swt-02	河南	-
swt-03	河南	-
swt-04	山东	-
swt-05	河南	-
swt-06	河南	-
swt-07	河南	-
swt-08	安徽省亳州市中药材市场	统货
swt-09	安徽省亳州市中药材市场	统货
swt-10	安徽省亳州市中药材市场	统货
swt-11	安徽省亳州市中药材市场	统货
swt-12	安徽省亳州市中药材市场	统货
swt-13	贵州	-
swt-14	河南	-
swt-15	广东	-
swt-16	安徽省亳州市中药材市场	统货

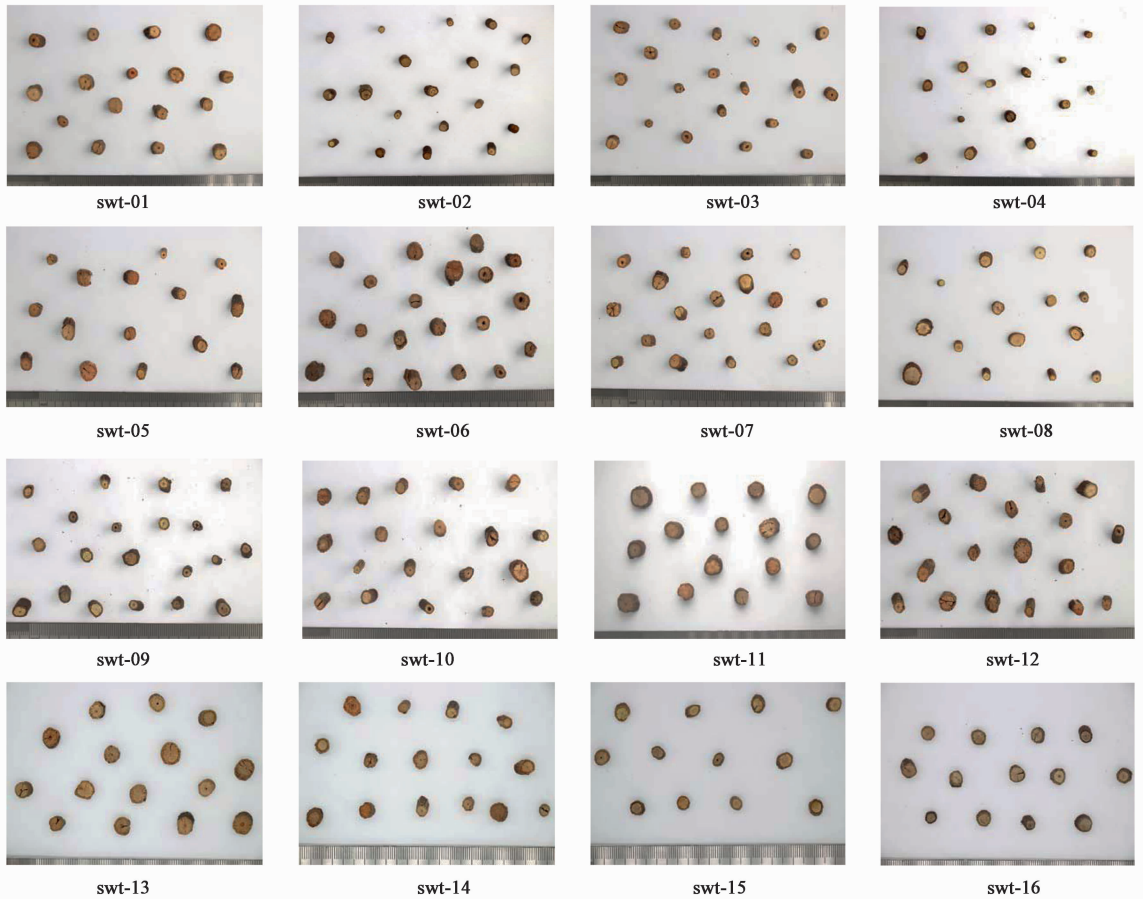


图 1 16 批首乌藤饮片样品的外观形态

Fig.1 Appearance of 16 batches of Polygoni Multiflori Caulis decoction pieces

2 方法

2.1 中药质量常数及百分质量常数 中药质量常数(A)定义为单位药材中指标成分质量与其饮片厚度平方之比,即 $A = M/H^2$,首乌藤为藤茎类药材,形状呈长圆柱形,其公式可按圆柱形模型进行简化,公式推导过程为 $A = M/H^2 = (\rho \times V \times c)/H^2 = (\rho \times S \times H \times c)/H^2 = (\rho \times \pi \times R^2 \times c)/H$,饮片的质量 m 与半径 R 呈正比,且更易于测量,故再次简化为 $A = M/H^2 = (c \times m)/H^2$,式中 M 为指标成分质量, m 为单个饮片的平均质量, c 为指标成分的含量, ρ 为饮片密度, R 为饮片半径, S 为饮片横截面积, H 为单个饮片平均厚度。该常数包含了饮片的大小、厚度和指标成分含量 3 个关键因素,即符合传统鉴定的要求,又结合了现代质控指标,使得分级结果更加客观科学。

将当前样品中质量常数的最大值记为 100%,其他饮片质量常数与其比值(百分比)则为百分质量常数,即 $A\% = A_i/A_{\max} \times 100\%$ (A_i 为某批样品的质量常数, A_{\max} 为当前样品中的最大质量常数)。规

定质量前 20% 为一等饮片,即 $A\% \geq 80\%$; $50\% \leq A\% < 80\%$ 为二等饮片;剩余的均为三等饮片。

2.2 形态参数的测定 16 批首乌藤饮片均为类圆形片,按 2.1 项下公式要求,主要关注饮片质量和厚度。为减少研究误差,使样品具有代表性,每批样品随机选取 3 组,每组随机选择 100 个饮片作为测量对象,记录其厚度和质量,计算每批次单个饮片的平均厚度 H 和平均质量 m 。

2.3 内在指标成分的含量测定

2.3.1 色谱条件 Thermo-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),乙腈-水(26:74)为流动相,柱温 35 °C,流速 1 mL·min⁻¹,检测波长 320 nm。理论板数按二苯乙烯苷峰计算不低于 2 000。

2.3.2 对照品溶液制备 取二苯乙烯苷对照品适量,精密称定,用稀乙醇制成 51.35 mg·L⁻¹ 的溶液,即得。

2.3.3 供试品溶液的制备 取本品粉末(过四号筛)约 0.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入稀乙醇 25 mL,称定质量,加热回流 30 min,放冷,

再称定质量,加入稀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。

2.3.4 样品测定 精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL 注入液相色谱仪,按 2.3.1 项下色谱条件测定,计算指标成分二苯乙烯苷的含量。

3 结果与分析

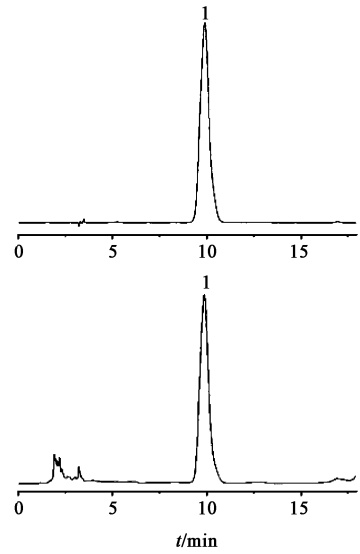
3.1 外在形态参数的测定 首乌藤的形态参数结果见表 2,单个饮片的质量处于 0.077 ~ 0.228 g,质量最大者约为最小者的 3 倍。饮片平均厚度处于 0.570 ~ 0.891 cm,第 10 批单个饮片的厚度比第 5 批厚了近 1/2,但这 2 个外观形态指标的批间差异均在合理范围内。

表 2 首乌藤饮片形态参数、质量常数、百分质量常数的检测 (n = 3)
Table 2 Detection of appearance parameters, quality constants and percentage quality constants of Polygoni Multiflori Caulis decoction pieces (n = 3)

样品	性状参数		二苯乙烯苷/%	质量常数	百分质量常数/%
	H/cm	m/g			
swt-03	0.705	0.085	2.45	0.417	100.00
swt-16	0.711	0.090	2.01	0.359	85.99
swt-04	0.790	0.103	1.88	0.312	74.71
swt-05	0.570	0.097	1.02	0.303	72.75
swt-13	0.733	0.228	0.52	0.221	52.90
swt-07	0.708	0.092	1.19	0.218	52.32
swt-15	0.618	0.094	0.86	0.212	50.76
swt-08	0.611	0.077	0.86	0.178	42.66
swt-12	0.886	0.179	0.67	0.153	36.59
swt-11	0.766	0.220	0.40	0.150	36.02
swt-10	0.891	0.131	0.66	0.109	26.15
swt-06	0.804	0.190	0.35	0.103	24.75
swt-01	0.869	0.153	0.47	0.096	23.09
swt-14	0.745	0.114	0.45	0.092	22.17
swt-02	0.735	0.104	0.32	0.062	14.77
swt-09	0.756	0.155	0.20	0.054	12.98

3.2 内在成分指标的含量 按 2.3 项下色谱条件分别测定 16 批首乌藤饮片中二苯乙烯苷的含量,结果发现所有批次样品均符合 2015 年版《中国药典》(一部)中的要求,即二苯乙烯苷质量分数不得少于 0.20% 的规定,见表 2 和图 2。

3.3 首乌藤饮片的等级划分 按 2.1 项下公式计算 16 批样品的质量常数和百分质量常数,见表 2。为了更加直观地表示出 16 批首乌藤饮片等级差异,将计算后的百分质量常数作图,见图 3。结果发现



A. 对照品; B. 供试品; 1. 二苯乙烯苷

图 2 首乌藤饮片的 HPLC

Fig. 2 HPLC chromatograms of Polygoni Multiflori Caulis decoction pieces

第 3, 16 批饮片的百分质量常数 ≥ 80%, 为一等; 第 4, 5, 7, 13, 15 批样品的百分质量常数介于 50% ~ 80%, 为二等饮片; 余下样品均列为三等。

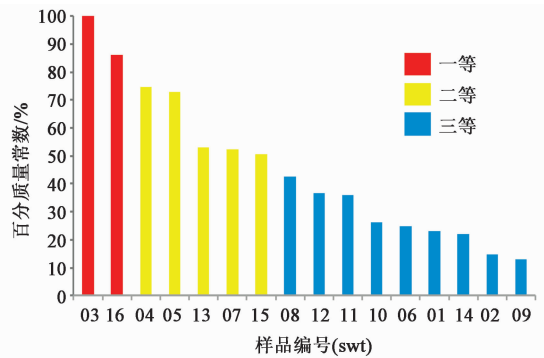


图 3 16 批首乌藤饮片的百分质量常数分布

Fig. 3 Distribution of percentage quality constants of 16 batches of Polygoni Multiflori Caulis decoction pieces

4 讨论

4.1 内在指标的选择 首乌藤为何首乌的藤茎,功效养血安神、祛风通络、降血脂、消炎抗菌。何首乌为干燥块根,性微温,味苦、甘、涩,具有补肝肾、乌须发、益精血、延年益寿等功效^[10]。两者源自同一植物的不同部位,功效却不尽相同,研究显示两者化学成分相似,主要成分均为蒽醌类、黄酮类和苷类化合物,但成分含量却有很大不同,这可能是两者功效不同的原因之一^[11]。本研究选取二苯乙烯苷作为首乌藤等级评价的内在指标主要基于两方面考虑:①二苯乙烯苷为 2015 年版《中国药典》(一部)对首乌

藤的法定质控指标;②二苯乙烯苷为首乌藤中含量较高的代表性化合物^[12],具有降低胆固醇、防止动脉硬化、抗氧化、抗衰老、抗老年痴呆、增强免疫力等药理作用^[13],是首乌藤中抗高血脂症的重要药效成分;说明选择该成分作为内在指标较为合理且具有一定的代表性。另有研究表明首乌藤苷类、黄酮类和蒽醌类成分均有改善睡眠的作用^[14],后期还需对其安神药效成分进行研究并将其纳入内在指标,以完善该评价方法,使其更加科学、规范。

4.2 二苯乙烯苷的影响因素 二苯乙烯苷为植物抗毒素,是在机械损伤、紫外线照射、真菌感染等不利条件下产生的^[15],因此其积累与气候、土壤环境、种植技术等因素密切相关。同时,有研究表明水溶液中二苯乙烯苷对光和热不稳定,光照条件下反式-二苯乙烯苷会转化为顺式-二苯乙烯苷,高温条件下二苯乙烯苷发生水解反应由苷水解为苷元,甚至进一步水解为酚类^[16],且其降解速率会随着温度升高而增大,当前首乌藤的炮制方式各地区虽有差异,但以浸泡切断、闷润切断、浸润切断后晒干为主,因此其含量又与炮制过程、储存条件等密切相关。另外,还有研究表明首乌藤采收部位及采摘期会影响其所含二苯乙烯苷的含量,该成分含量排序为老枝 > 中枝 > 嫩枝,采收以中枝、老枝为宜^[17],茎的发芽期及繁盛期不含或含极少的二苯乙烯苷,开花期、结果期、落叶期均含二苯乙烯苷,且以落叶期最多,结果期最少^[18]。本研究收集的 16 批样品中该指标成分含量的最大值近乎为最小值的 12 倍,以上诸多因素的共同作用可能是引起二苯乙烯苷含量差异较大的原因。

4.3 传统评价与质量常数评价 传统评价观点认为“首乌藤以枝条粗壮、均匀,外皮棕红色者为佳”,本研究收集的样品中 swt-11 的 $H = 0.766 \text{ cm}$, $m = 0.220 \text{ g}$,单从外形来看是 16 批中较为粗壮的,外表色泽也较好,但由于其内在指标含量过低,因而在最终的分级结果中被列为三等。其一,可能是由于种植过程中的过度“管理”和异地栽培气候环境改变等原因引起的;其二,有研究表明二苯乙烯苷含量与饮片直径大小密切相关,直径 4 ~ 7 mm 且外观形态符合 2015 年版《中国药典》规定的,含量合格的居多, > 7 mm 的样品含量多数不合格^[19];其三,在饮片加工炮制过程中,直径大的饮片可能需要更久时间浸泡后才能进行切割,浸泡时间的加长可能会导致成分含量降低;另外,野生品种和栽培品种性状也存在差异,野生品种直径小、外表粗糙,栽培品种直

径大、外表较光滑。综上可知,饮片的传统质量评价方法存在一些不足,仅从外观的粗细大小来判断其等级是不够科学的。本研究所用中药质量常数等级评价方法即符合传统等级划分中以大小论品质的思路,同时还结合了指标成分含量高则质量佳的观点,另外还考虑了饮片的切割工艺。最终的分级结果显示 16 批样品中一、二等饮片的平均厚度差异不大,三等饮片较一等饮片厚了近 10%,整体上分级结果也体现了薄片为佳的观点,提示该方法选取合理,即能够克服主观因素,又能更加科学地体现饮片质量。且中药质量常数为数字常数,能够形成统一的等级评价数值,易于在市场中推广应用,并且进一步通过计算百分质量常数,可消除不同饮片种类间质量常数差异引起的误导,更清晰地表示首乌藤不同批次饮片之间的等级趋势和差异。

从本文研究结果可知,基于质量常数的首乌藤饮片分级结果与传统分级方式虽然存在一些差异,但该分级标准即涵盖了传统饮片评价因素外在形态,又结合了现代评价因素饮片切割工艺和指控指标,可以更加全面、科学地体现饮片质量。本文丰富了首乌藤饮片的现代化分级方法,对于控制该饮片质量具有重要的实用价值,但本研究收集的样本数目相对有限,使得内在指标在本次分级的结果中起到了关键作用,后续研究还需收集更多批次的样品,以验证、完善该评价方法。

[参考文献]

- [1] 陶丽宇,高月求,韦靖,等.首乌藤相关药理作用及临床运用的研究进展[J].时珍国医国药,2018,29(10):2486-2488.
- [2] 石佳,沈立,邓哲,等.基于质量常数法的合欢皮饮片等级评价[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(20):109-113.
- [3] 张权,荆文光,邓哲,等.基于相对质量常数的姜厚朴饮片等级评价[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(22):115-120.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 石佳,沈立,邓哲,等.质量常数评价方法应用于玄参饮片等级评价研究[J].中国中药杂志,2019,44(9):1744-1749.
- [7] 刘德文,邓哲,石佳,等.基于质量常数评价方法研究

- 泽泻饮片的等级[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(9): 1729-1733.
- [8] 王景波. 常见中药饮片易混淆品、伪品的鉴别[J]. 中国医药指南, 2018, 16(34): 174-175.
- [9] 刘丹, 李学斌, 孙光, 等. 首乌藤与其伪品的鉴别[J]. 时珍国药研究, 1996, 7(3): 34.
- [10] 袁炜, 高增平, 杨建波, 等. 何首乌化学成分的研究[J]. 中草药, 2017, 48(4): 631-634.
- [11] 李明超, 付亚轩, 张新宇, 等. 夜交藤化学成分及其药理活性研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(3): 81-84.
- [12] 薛咏梅, 李智敏, 孙贇, 等. 夜交藤的研究与开发进展[J]. 云南中医学院学报, 2008, 31(1): 64-67.
- [13] 陈冰冰, 姜爱玲, 张岩. 何首乌有效成分二苯乙烯苷的药理活性研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(6): 710-715.
- [14] 李智欣, 杨中平, 石宝霞, 等. 夜交藤中改善睡眠成分的研究[J]. 食品科学, 2007, 28(4): 327-331.
- [15] 黄晓冰, 黄霁霞, 王光宁, 等. HPLC 测定不同产地何首乌中二苯乙烯苷和蒽醌类成分的含量[J]. 食品与药品, 2019, 21(2): 111-115.
- [16] 郭志焯, 韩丽, 杨明, 等. 制何首乌中二苯乙烯苷对光和热的不稳定性[J]. 中成药, 2014, 36(11): 2280-2285.
- [17] 廖力, 黄倩, 陈胜利, 等. 首乌藤不同部位有效成分含量考察[J]. 山地农业生物学报, 2016, 35(6): 81-86.
- [18] 朱培芳, 江舟, 赵荣华. 同一采集地不同采集时期首乌藤及叶中二苯乙烯苷含量的动态变化分析[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(10): 2501-2504.
- [19] 周亚楠, 白洁, 刘永利. 对市售首乌藤饮片的质量分析及探讨[J]. 中医药导报, 2017, 23(21): 79-81.

[责任编辑 刘德文]