

· 综 述 ·

肉苁蓉炮制的研究进展

范亚楠¹, 黄玉秋¹, 贾天柱^{1,2,3}, 耿彤彤², 朱岩³, 史辑^{1,2,3*}

1. 辽宁中医药大学 药学院, 辽宁 大连 116600
2. 国家中医药管理局 炮制原理解析重点研究室, 辽宁 大连 116600
3. 辽宁省中药炮制工程技术研究中心, 辽宁 大连 116600

摘要: 肉苁蓉为临床常用中药, 有“沙漠人参”之称。肉苁蓉的化学成分主要包括苯乙醇苷类、生物碱类、环烯醚萜苷类、有机酸类、木脂素苷以及一些挥发性成分。其药理作用主要表现为促激素样作用、促进免疫、抗氧化、抗衰老、通便等作用。主要对肉苁蓉炮制的历史沿革及现代炮制工艺、炮制前后化学成分和药理作用的变化进行综述, 以期为进一步开展炮制研究及原理解析提供文献依据。

关键词: 肉苁蓉; 炮制; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2015)06 - 0737 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.06.029

Research progress on processing of *Cistanches Herba*

FAN Ya-nan¹, HUANG Yu-qiu¹, JIA Tian-zhu^{1,2,3}, GENG Tong-tong², ZHU Yan³, SHI Ji^{1,2,3}

1. School of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China
2. Key Laboratory of Analysis of Processing Principle, State Administration of Tradition Chinese Medicine, Dalian 116600, China
3. Liaoning Research Center of Traditional Chinese Medicine Processing Engineering, Dalian 116600, China

Abstract: *Cistanches Herba* is the clinical common Chinese drug, and known as "desert ginseng" in the desert. The main chemical constituents isolated from *Cistanches Herba* are phenylethanoid glycosides, alkaloids, iridoid glycosides, organic acids, lignans glycosides, and some volatile components, etc. The major pharmacological effects of *Cistanches Herba* are hormone-like stimulation, immune promotion, anti-oxidation, anti-aging, and laxative action. The processing history, modern processing technology, the changes of chemical constituents and pharmacological effects before and after processing are reviewed in this paper, which could provide a documentation basis for further research on processing technology and explanation of processing mechanism.

Key words: *Cistanches Herba*; processing; chemical constituents; pharmacological effects

肉苁蓉为列当科植物肉苁蓉 *Cistanche deserticola* Y. C. Ma 或管花肉苁蓉 *C. tubulosa* (Schenk) Wight 的干燥带鳞叶的肉质茎^[1], 始载于《神农本草经》, 主五劳七伤, 补中, 强阴, 养五脏, 益精气, 除茎中寒热痛、妇人症瘕, 列为上品, 主产于甘肃、青海、新疆、内蒙古等地。肉苁蓉性温、味甘咸, 为补肾壮阳之药, 有“沙漠人参”之称^[2]。我国有肉苁蓉属植物 4 种 1 变种, 分别为盐生肉苁蓉 *C. salsa* (C.

A. Mey.) G. Beck、白花盐苁蓉 *C. salsa* var. *albiflora* P.F. Tu et Z. C. Lou、管花肉苁蓉及沙苁蓉 *C. sinensis* G. Beck、荒漠肉苁蓉 *C. deserticola* Y. C. Ma^[3-4]。《中国药典》2010 年版收载了管花肉苁蓉和肉苁蓉^[1]。目前国内外学者对肉苁蓉的研究多集中在资源^[5]、化学成分及药理作用^[6-7]等方面, 对其炮制学的研究相对较少, 本文对肉苁蓉的炮制历史沿革及现代肉苁蓉炮制工艺以及炮制前后化学成分、药理作用的

收稿日期: 2015-05-11

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81473350); 国家自然科学基金青年基金资助项目 (81001635)

作者简介: 范亚楠 (1991—), 女, 满族, 硕士, 从事中药炮制原理研究。Tel: (0411)85890157 E-mail: zxc804922@126.com

*通信作者 史辑 (1977—), 女, 副教授, 硕士生导师, 从事天然药物化学研究。Tel: (0411)85890146 E-mail: lnshiji@163.com

变化研究进行综述, 以期为深入开展炮制研究及原理解析提供依据。

1 炮制的历史沿革

1.1 净制

肉苁蓉最早的炮制方法见于雷教的《雷公炮炙论》: “刷去沙土浮甲尽, 劈破中心, 去白膜一重”^[8]; 宋代唐慎微的《证类本草》: “刮去鳞甲”^[9]; 《普济方》载: “去皱皮”^[10]; 明代张景岳的《景岳全书》: “漂淡”^[11]。

1.2 切制

宋代医家对肉苁蓉的切制比较重视, 有“薄切片”的描述^[12]; 王怀隐在《太平圣惠方》中提到肉苁蓉采用“去瓢皮”、“剉”等切制手段^[13]。

1.3 炮炙

1.3.1 酒浸蒸 《雷公炮炙论》中载: “酒浸酥炙法”; “凡使用, 先须酒浸, 并刷草了, 却蒸, 从午至酉出, 又用酥炙得所”^[8]。此外, 《奇效良方》载: “(苁蓉) 半斤, 酒浸二日, 入饭甑蒸三度, 每度添酒满, 再蒸候软如泥, 于砂盆内烂研”^[14]。

1.3.2 酒浸炙 “用酒浸尉, 去身外浮甲, 劈除心内膜筋, 或酥制”^[8]; “酒浸一宿、剉去皱皮, 炙令干”^[13]。

1.3.3 酒浸焙 宋代《博济方》曰: “酒浸三日细且焙”^[15]; 《太平惠民和济局方》载: “凡使, 先须用温汤洗, 刮去上粗鳞皮, 切碎, 以酒浸一日夜, 漉出焙干使”^[16]。《重订严氏济生方》中也有“酒润焙”的记载^[12]。

1.3.4 酒浸煎 《博济方》曰: “水洗三两遍用无灰酒浸两日后更入烧酒, 同煮三五沸来湿切碎”^[15]。

1.3.5 酒洗 《证类本草》: “刮去鳞甲, 以酒洗净去黑汁, 薄切”^[9]; 洪遵辑云: “酒洗, 薄切, 焙干”^[17]。

1.3.6 酒浸煮 陈师文曰: “如缓急要用, 即酒浸煮过研如膏”^[16]; 《普济方》: “一斤, 剉, 用好酒五升浸一付时, 于银石器中文武火煮, 酒干为度, 焙干”^[10]。

1.3.7 煮制 《证类本草》中载: “水煮令烂, 薄切”^[9]; 《本草新编》云: “用苁蓉一两, 水洗出盐味, 别用净水煮”^[18]。

1.3.8 焙制 洪遵辑云: “洗, 切块, 焙干”^[17]。

1.3.9 炒制 《景岳全书》: “切片, 酥炒”^[19]。

1.3.10 其他 除了以上的方法, 古籍上还记载有“酒蒸”^[13]、“酒拌炒”^[10]、“酒浸, 去皮, 炒, 焙”^[10];

“酒煮焙干”; “酒蒸焙”等方法。此外, 《本草述钩元》载: “酒浸一宿, 刷去浮甲, 劈破中心去白膜”, “再用酒洗, 浸透切片, 仍酒拌蒸, 从午至酉, 取出焙干用”。

2 炮制的现代研究

2.1 炮制方法研究

2.1.1 肉苁蓉片 以松果菊苷和毛蕊花糖苷的量为指标, 对肉苁蓉切制工艺进行优化, 优化参数为: 隔水蒸软 2 h, 将肉苁蓉软化, 然后切成 6 mm 厚片, 70 °C 烘干^[20]。

2.1.2 酒制法 从《中国药典》1963 年版开始收载此药, 取净肉苁蓉片, 加黄酒拌匀, 置罐内或适宜容器内, 密闭, 坐水锅中, 隔水炖至酒吸尽, 取出, 晾干, 即得。肉苁蓉片 50 kg, 用黄酒 15 kg。《中国药典》1977 年版也按照此方法炮制。从《中国药典》1985 年版开始采用酒炖或酒蒸法, 炖或蒸至酒吸尽。

肉苁蓉在各省市的炮制规范中也有不同的记载。如《北京市中药饮片炮制规范》(2008 年版) 载, 取原药材, 除去杂质, 大小分开, 洗净, 浸泡 3~8 h, 取出, 闷润 5~12 h, 至内外湿度一致, 切厚片干燥, 筛去碎屑。取肉苁蓉片, 加黄酒拌匀, 闷润 4~8 h, 装入蒸罐内, 密封, 蒸 12~24 h, 中间倒灌一次, 至黄酒被吸尽, 表面黑色时, 取出干燥^[21]。《广西壮族自治区中药饮片炮制规范》中酒苁蓉的炮制方法为取生肉苁蓉, 照酒炖或酒蒸法炖或蒸至酒吸尽, 表面显黑色或黑棕色。100 kg 肉苁蓉, 用黄酒 30 kg^[22]。《贵州省中药饮片炮制规范》(2005 年版) 则将炮制辅料的比例做出调整, 将《中国药典》1985 年版中记载的用量改为每 100 kg 净肉苁蓉, 用黄酒 18 kg^[23]。

以甜菜碱和毛蕊花糖苷的量为指标, 对肉苁蓉酒制工艺进行优化, 优化参数为: 净肉苁蓉片加入黄酒 30%, 水 25%, 拌匀闷润后, 置锅内常压蒸炖 12 h^[24]。管花肉苁蓉酒浸的最佳工艺为: 饮片规格厚度为 6 mm 的净药, 米酒浸制 120 min^[25]。还有学者取净肉苁蓉干燥肉质茎 30 g, 加入黄酒 30 mL, 浸泡 8 h, 蒸制 16 h, 取出略放凉, 切成约 1 mm 厚的饮片, 阴凉通风处干燥至干^[26]。

2.1.3 黑豆制法 《中药炮炙经验集成》中载^[27]: “取肉苁蓉用米泔水漂泡三天, 每天换水一次去尽咸味, 刮去表皮鳞叶, 切 5 分厚的片; 然后用黑豆 5 斤炒香, 分成三份, 每次取一份掺水和肉苁蓉用微

火煮干，取出晒至半干，再蒸透后晒干，另取黑豆一份同煮，蒸晒，反复三次，晒干即可。”

2.2 炮制前后化学成分的变化研究

肉苁蓉的主要成分为苯乙醇苷类如肉苁蓉苷 A、B、C、D、E、G、H，生物碱类如甜菜碱，松果菊苷，环烯醚萜苷类如京尼平苷，还含有有机酸类、木脂素苷以及一些挥发性成分^[28]。目前对肉苁蓉炮制前后所含化学成分的变化研究，多以苯乙烯醇苷类、甜菜碱、毛蕊花糖苷类成分报道较多，发现苯乙醇苷类化合物分子结构中因有酚羟基及苷键，易发生氧化及水解而被破坏，炮制后含量降低；甜菜碱的量增加；京尼平苷以及有机酸的量下降。

2.2.1 苯乙醇苷类成分

采用高效液相色谱 (HPLC) 法测定不同酒蒸时间制备的酒肉苁蓉中松果菊苷、肉苁蓉苷 A、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、肉苁蓉苷 C、2'-乙酰基毛蕊花糖苷 6 种苯乙醇苷类成分的变化情况^[29]。结果发现，松果菊苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、肉苁蓉苷 C、2'-乙酰基毛蕊花糖苷 5 种成分随着蒸制时间的延长含量呈逐渐降低的趋势；其中 2'-乙酰基毛蕊花糖苷降低幅度最大，酒蒸 16 h 时下降约 77%；松果菊苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、肉苁蓉苷 C 4 种成分酒蒸 20 h 也下降 50%~70%；而肉苁蓉苷 A 在酒蒸的前 12 h 呈现逐渐增加的趋势，然后又逐渐降低。以上结果表明，6 种成分在酒蒸一定时间后含量均降低，但热稳定性和变化趋势不完全一致，而且其他成分在加热时可能转化为肉苁蓉苷 A。

同时，在比较生品与不同酒蒸时间炮制品的 HPLC 色谱图时发现，酒蒸后保留时间为 4.3 min 处有新的色谱峰出现，且随着酒蒸时间的延长此色谱峰峰面积逐渐增加，表明肉苁蓉酒蒸后不但有成分量的变化，还存在成分质的改变。

采用 HPLC 法对肉苁蓉生品及不同炮制品（浸泡片、酒炖片、清蒸片、清炖片、高压酒炖片）中毛蕊花糖苷进行了测定^[29]，使用 YWG-C₁₈ 色谱柱，甲醇 - 10 mol/L 乙酸（35 : 65）为流动相，UV 检测波长为 332 nm，结果显示，毛蕊花糖苷的量在生片中最高（0.337 8%），高压酒炖片中最低（0.059 6%），前者为后者的 5.7 倍；生片与《中国药典》2010 年版用的炮制品（酒炖片）含量差异也十分显著，为 2.4 倍；而浸泡片因未经过高温、高压处理，其含量较高，与生品最接近。炮制品中炮制的温度越高，时间愈长，含量愈低。提示影响毛蕊花糖苷含量的

最重要因素是加热的温度和时间，毛蕊花糖苷为苷类化合物，不宜高温高压长时间炮制，否则苷类分解破坏，含量降低，影响肉苁蓉药效。

肉苁蓉经炮制后有些成分在质和量的方面显著变化，其中可能部分成分发生了水解、氧化、酶促反应，使部分成分含量降低或增加，甚至产生一些新成分。其中苯乙醇苷类化合物分子结构中有乙酰基、酚羟基及苷键，易发生氧化及水解而被破坏，使其炮制后成分减少，或因自身所含苯乙醇苷酶水解所致，如管花苷 A、B 分子结构中含有乙酰基，易发生水解反应^[30]，见图 1。

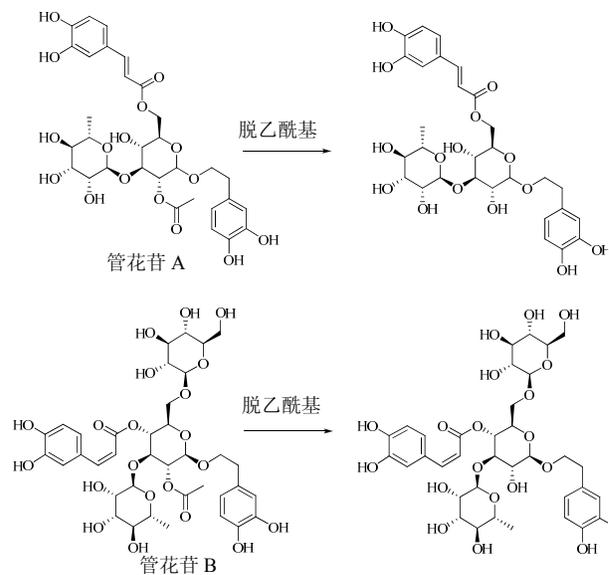


图 1 苯乙醇苷类的水解反应

Fig. 1 Hydrolysis reaction of phenylethanoid glycosides

2.2.2 生物碱类成分

采用比色法对肉苁蓉炮制前后甜菜碱的含量测定，结果显示，经酒制后甜菜碱的量明显增加^[31]。但也有人采用比色法测定了新疆管花肉苁蓉不同炮制品中甜菜碱的量。结果显示新疆管花肉苁蓉不同炮制品中甜菜碱的量差异很大，含量依次为生品 63.94 g/kg、盐制 12.7 g/kg、酒制 13.8 g/kg，认为其炮制后含量降低可能与水解有关^[32]。对于肉苁蓉炮制前后生物碱类成分变化的报道比较少，变化也尚不明确，因此有待于进一步研究

2.2.3 有机酸类和环烯醚萜类

采用超高效液相色谱 - 飞行时间质谱联用技术 (UPLC-Q-TOF/MS) 分析了肉苁蓉酒炙前后有机酸类和环烯醚萜类的变化，并运用主成分分析法和正交偏最小二乘判别法

分析酒炙前后肉苁蓉中有机酸类和环烯醚萜类量的变化。结果表明,有机酸类成分8-表马钱酸、丁二酸,环烯醚萜葡萄糖苷类成分京尼平苷的含量下降^[33]。

2.3 炮制前后药理作用的变化研究

2.3.1 促激素样作用 苯乙醇苷类可能是肉苁蓉发挥补肾壮阳作用的有效成分,如洋丁香酚苷类、松果菊苷等。其起作用主要是通过两种途径:其一,提高身体的机能,具有抗疲劳作用;其二,增强下丘脑-垂体-肾上腺功能,通过促进体内激素和递质的释放来提高性欲;肉苁蓉由于确切的补益作用已成为中医处方中常用的补益药之一。肉苁蓉补肾的作用对男女皆宜,因此它既可治疗男子的阳痿早泄,也可以治疗女子的不孕不育。肉苁蓉可促进幼龄小鼠及大鼠睾丸生长发育,增加精囊前列腺的质量,证明其具有促激素样作用,生品和炮制品无明显差别。对幼年去势大鼠,无论是生品还是炮制品,均可明显增加副性器官的质量,同样显示了雄激素样作用^[34]。

2.3.2 通便作用 吴波等^[35]认为管花肉苁蓉和荒漠肉苁蓉都具有温补肾阳和通便润燥的作用。小鼠小肠蠕动速度能显著地被水提液提高,这样就缩短了小鼠的排便时间,同时还能明显减少大肠的水分吸收,经分析后得出其活性成分为亲水性胶质类多糖和无机盐类。在一定范围内黄酒浓度增加,黄酒炮制品通便作用会有所加强。生肉苁蓉通便作用最强^[36],炮制后通便作用减弱^[37]。

3 结语

肉苁蓉中的苯乙醇苷类、甜菜碱、环烯醚萜苷、有机酸等成分是其发挥药效作用的物质基础,在炮制过程中甜菜碱、苯乙醇苷类成分均有明显变化,其中苯乙醇苷类成分既有量变也有质变,这与化合物的分子结构中有酚羟基及苷键等基团有关,易发生氧化、水解、酶解或高温破坏所致。

《本草新编》载:“别用清水蒸,即下大便,正取其补虚而滑肠也”、严西亭《得配本草》又说:“润大便不须炙”,肉苁蓉炮制的主要目的是为了制其泻下通便的作用。现在各省市自治区颁行的炮制规范也大多认为酒制可避免滑肠致泻的副作用,同时增强温肾助阳的功能。肉苁蓉除作为传统的助阳通便药之外,其抗疲劳、抗衰老、增强机体免疫力等药理作用也较好,药用价值开发潜力巨大。

肉苁蓉炮制后苯乙醇苷类成分的量有所降低,并产生了相应的一些新成分,这是否与润肠通便作

用降低,温肾助阳作用增强相一致,还需进一步深入研究。酒蒸后新产生成分可能是肉苁蓉炮制后补肾阳作用增强的主要药效成分之一,其结构以及药理活性仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010: 126.
- [2] 钟平. 沙漠人参肉苁蓉 [J]. 森林与人类, 2004, 24(11): 25.
- [3] 屠鹏飞, 姜勇, 郭玉海, 等. 肉苁蓉研究及其产业发展 [J]. 中国药学杂志, 2011, 46(12): 882-886.
- [4] Yang F R, Wen D S, Fang B W, et al. Prevention of *Cistanche salsa* extract on hepatic fibrosis induced by carbon tetrachloride in rats [J]. *Chin Herb Med*, 2013, 5(3): 199-204.
- [5] 徐荣, 陈君, 陈士林, 等. 肉苁蓉种质资源多样性的 AFLP 分析 [J]. 中草药, 2007, 38(11): 1703-1707.
- [6] Wang L L, Ding H, Yu H S, et al. *Cistanche Herba*: chemical constituents and pharmacological effects [J]. *Chin Herb Med*, 2015, 7(2): 135-142.
- [7] 陈飞, 陈卓, 邢雪飞, 等. 肉苁蓉的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2013, 36(6): 469-475.
- [8] 雷教. 雷公炮炙论 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1985: 2.
- [9] 唐慎微. 重修政和经史证类备用本草 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1957.
- [10] 朱棣, 滕硕, 刘醇, 等. 普济方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959.
- [11] 张景岳. 景岳全书 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1959, 1074.
- [12] 严用和. 重订严氏济生方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1980: 80, 108.
- [13] 王怀隐. 太平圣惠方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959: 3137.
- [14] 方贤. 奇效良方 [M]. 北京: 商务印书馆, 1959: 404.
- [15] 王衮. 博济方 [M]. 北京: 商务印书馆, 1959: 27.
- [16] 陈师文, 斐宗元. 太平惠民和济局方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959: 219.
- [17] 洪遵. 洪氏集验方 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 144.
- [18] 陈士铎. 本草新编: 东园松田义厚翻刻本 [M]. 1789.
- [19] 张介宾. 景岳全书 [M]. 上海: 上海卫生出版社, 1958: 984, 1079.
- [20] 姜勇, 鲍忠, 孙永强, 等. 肉苁蓉片的炮制工艺研究 [J]. 中国药学杂志, 2011, 46(14): 1074-1076.
- [21] 北京市药品监督管理局. 北京市中药饮片炮制规范 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2008: 86-87.
- [22] 广西壮族自治区食品药品监督管理局. 广西壮族自治区

- 区中药饮片炮制规范 [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2007: 156.
- [23] 贵州省食品药品监督管理局. 贵州省中药饮片炮制规范 [M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2005: 96.
- [24] 陈妙华, 张思巨. 肉苁蓉最佳炮制方法的筛选 [J]. 中药材, 1996, 19(10): 508-509.
- [25] 刘雯霞, 谭勇, 李盈, 等. 正交实验法优选管花肉苁蓉酒浸炮制工艺的研究 [J]. 石河子大学学报: 自然科学版, 2012, 30(6): 735-738.
- [26] 陈靖, 李宁, 张秀兰, 等. RP-HPLC-DAD 法测定酒制肉苁蓉中松果菊苷含量 [J]. 宁夏医科大学学报, 2010, 32(8): 931-933.
- [27] 卫生部中医研究院中药研究所, 卫生部药品生物制品检定所. 中药炮炙经验集成 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1963: 195.
- [28] 雷丽, 宋志宏, 屠鹏飞. 肉苁蓉属植物的化学成分研究进展 [J]. 中草药, 2003, 34(5): 473-476.
- [29] 马志国, 谭咏欣. 酒蒸不同时间肉苁蓉中6种苯乙醇苷类成分的变化 [J]. 中成药, 2011, 33(11): 1951-1954.
- [30] 张思巨, 陈妙华, 刘丽. 肉苁蓉生品及不同炮制品麦角甾苷含量比较研究 [J]. 中国药理学杂志, 1996, 31(6): 335-337.
- [31] 张淑运, 梁志茂, 陈妙华. 肉苁蓉炮制前后甜菜碱的含量测定 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(7): 409-410.
- [32] 陈卫军, 贾翠玉, 李连疆, 等. 新疆管花肉苁蓉不同炮制方法对甜菜碱含量的影响 [J]. 农垦医学, 2009, 31(5): 400-402.
- [33] 黄林芳, 李文涛, 王冬梅, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 技术研究酒苁蓉增效的物质基础 [J]. 中草药, 2013, 44(24): 3471-3475.
- [34] 何伟, 舒小奋. 肉苁蓉炮制前后补肾壮阳作用的研究 [J]. 中国中药杂志, 1996, 21(9): 534-535.
- [35] 吴波, 顾少菊, 傅玉梅, 等. 肉苁蓉和管花肉苁蓉通便与补肾壮阳药理作用的研究 [J]. 中医药学刊, 2003, 21(4): 539-548.
- [36] 刘凤霞, 王晓雯, 罗兰, 等. 肉苁蓉总苷对 β -淀粉样肽所致阿尔采末病小鼠模型学习记忆的影响及其机制 [J]. 中国药理学通报, 2006, 22(5): 595-599.
- [37] 张勇, 吴焕, 王顺年, 等. 肉苁蓉类药材及其炮制品通便作用的比较研究 [J]. 中成药, 1993, 15(5): 20-22.