

基于“辨状论质”综合评价指数的厚朴饮片等级划分和优质优效研究

荆文光¹, 程显隆¹, 刘安², 马双成^{1*}, 魏锋^{1*}

1. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050

2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700

摘要: 目的 建立基于传统中药“辨状论质”的厚朴饮片质量综合评价指数 (Q_i), 利用 Q_i 值高低评价其质量, 划分饮片等级, 并采用药效学方法评价药效强弱。方法 对传统优质厚朴“皮厚、肉紫、气辛”的评价进行定量化描述, 分别测定 57 批厚朴饮片的平均厚度、粉末颜色、挥发油成分 β -桉叶醇以及厚朴酚、和厚朴酚和辣薄荷基厚朴酚的含量, 以三角形面积法建立厚朴饮片 Q_i , 根据 Q_i 值划分饮片等级, 并采用硫酸阿托品引起的小鼠胃排空和小肠推进抑制模型, 评价不同质量样品药效强弱。结果 所有样品 Q_i 值范围为 0.17~0.87, 说明饮片质量差异明显。以 Q_i 值划分饮片等级, 一等样品 Q_i 值 ≥ 0.47 , 二等样品 Q_i 值在 0.35~0.47, 三等样品 Q_i 值 < 0.35 。药效结果显示, 饮片 Q_i 值与胃内残留率呈现显著的负相关, 说明胃排空作用与饮片 Q_i 值呈正相关, 饮片 Q_i 值高, 饮片质量优质, 药效作用强。结论 首次在传统“辨状论质”基础上利用 Q_i 值对厚朴饮片进行等级划分, 并选择与其“下气除满”功效相关的药理模型, 揭示了 Q_i 值和药效强弱的相关性, 为中药饮片等级评价提供了新的思路。

关键词: 厚朴饮片; 含量测定; 外观性状; 综合评价指数; 等级划分; 药效

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)08-2285-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.08.011

Research on grade classification and high quality and superior effect of *Magnolia officinalis* decoction pieces based on “quality evaluation through morphological identification” and comprehensive evaluation index

JING Wen-guang¹, CHENG Xian-long¹, LIU An², MA Shuang-cheng¹, WEI Feng¹

1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Abstract: Objective To establish a comprehensive quality evaluation index (Q_i) for the *Magnolia officinalis* decoction pieces based on the “quality evaluation through morphological identification”. Classification of these decoction pieces was performed based on Q_i value and pharmacodynamic methods was carried out to evaluate their efficacy. **Methods** The traits of *M. officinalis* “thick bark, purple endocuticle and pungent flavor” was quantitatively described, and the average thickness, powder color, the contents of β -eudesmol, honokiol, magnolol and piperitylmagnolol of 57 batches samples were measured. The quality comprehensive evaluation index (Q_i) was established by the triangle area method, the decoction pieces were graded according to the Q_i value, and the inhibition of gastric emptying and intestine propulsion in mice model was induced by atropine sulfate and the potency of different grade samples was evaluated. **Results** The Q_i value was ranged from 0.17 to 0.87, indicating that the quality of decoction pieces was significantly different. The Q_i value is used to classify the decoction pieces, the first-class sample with $Q_i \geq 0.47$, the second-class sample with a Q_i value was from 0.35 to 0.47, and the Q_i value < 0.35 as the third-class sample. The efficacy results showed that the Q_i value was significantly negatively correlated with the residual rate in the stomach, demonstrating that the gastric emptying effect was positively correlated with the Q_i value. Consequently, the Q_i value of the decoction pieces was high, indicating the quality and he effect of the decoction pieces was higher and stronger. **Conclusion** Based on the “Quality evaluation through morphological

收稿日期: 2020-12-12

基金项目: 国家中药标准化项目 (ZYBZH-Y-ZY-45)

作者简介: 荆文光, 博士, 从事中药质量标准和质量评价研究。Tel: (010)53852101 E-mail: jingwenguang@nifdc.org.cn

*通信作者: 马双成, 研究员, 研究方向为中药药效物质基础与质量控制。Tel: (010)53852076 E-mail: masc@nifdc.org.cn

魏 锋, 研究员, 研究方向为中药质量标准研究。Tel: (010)53852020 E-mail: weifeng@nifdc.org.cn

identification”, the classification *M. officinalis* decoction pieces is firstly reported by a comprehensive evaluation index (Q_i). It reveals the positive correlation between the potency of the drug and the Q_i value and provides a new idea for the grade evaluation of Chinese herbal medicine.

Key words: *Magnolia officinalis* decoction pieces; content determination; appearance traits; comprehensive evaluation index; grade division; efficacy

厚朴为木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 或凹叶厚朴 *M. officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* Rehd. et Wils. 的干燥干皮、根皮及枝皮, 始载于《神农本草经》, 列为中品, 具有燥湿消痰、下气除满的功效^[1]。现代药理研究表明, 厚朴具有抗菌、抗炎、抗肿瘤、抗氧化等作用; 其中促进胃肠动力、缓解胃肠动力障碍是厚朴主要的药效作用, 临床上用于慢性腹泻、肠梗阻、胃轻瘫、胃十二指肠溃疡等疾病^[2-3]。

化学成分研究表明, 厚朴含有木脂素、酚酸、苯乙醇苷、生物碱、挥发油、黄酮类等, 其中厚朴酚类和挥发性成分是其主要的药效物质^[4-5]。“辨状论质”作为中药品种传统经验鉴别之精髓, 最早由我国著名中药学家谢宗万教授概括提出^[6], 即通过“辨状”, 包括药材的形状、大小、色泽、表面特征、质地、断面特征及气味等来辨别药材的真伪和评判药材的优劣, 即“论质”。传统“辨状论质”观点认为厚朴以皮厚肉紫、油性大、断面紫棕色有发亮结晶物, 气香味苦者为佳。优质药材是生产优质饮片的前提条件, 厚朴饮片由于外观形状变化差异不明显, 也具有厚朴药材“辨状论质”所描述的特征。对于厚朴药材等级评价, 石磊等^[7]以厚度、厚朴酚与和厚朴酚含量为依据, 重新制定了厚朴药材商品规格等级标准; 张权等^[8]结合多个内在成分指标和传统外在性状指标建立了质量常数评价方法, 为厚朴饮片的等级标准制定提供了有意义的参考。

以上研究中均以皮厚作为最直观的外观特征, 并研究其与指标性成分厚朴酚与和厚朴酚的相关关系, 忽略了传统肉紫色、油性大等其它性状指标, 评价指标和评价方法有待完善。本实验在厚朴传统药材“辨状论质”的基础上, 对厚朴饮片的皮厚, 肉紫的外观性状进行定量化, 通过测定挥发油中主要成分 β -桉叶醇的含量表征其“油性”, 并以厚朴酚类成分为内在指标成分, 研究性状特征与化学成分相关性, 建立饮片质量综合评价指数 (Q_i), 对饮片进行等级划分, 研究不同 Q_i 值饮片对硫酸阿托品引起的小鼠胃排空以及小鼠小肠推进抑制作用的影响, 验证基于 Q_i 法划分厚朴饮片等级的合理性, 为

其他药材和饮片的等级评价提供借鉴。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Acquity H-Class 型超高效液相色谱仪, 美国 Waters 公司, 含 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; 游标卡尺, 电子数显卡尺, 贵阳西南工具螺纹工具有限公司; CS-820 分光测色仪, 杭州彩谱科技有限公司; Forma 88000 系列-86 °C 超低温冰箱, 美国 Thermo Scientific 公司; Rotanta 460R 高速冷冻离心机, 德国 Hetich 公司; KQ-500E 超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司。

1.2 药品与试剂

对照品厚朴酚(批号 KS0912CB14)、和厚朴酚(批号 T28O6B5149)、 β -桉叶醇(批号 P24O8F46474)均来自上海源叶生物科技有限公司, 质量分数均 > 98.0%; 枸橼酸莫沙必利(批号 25180402), 鲁南贝特制药有限公司; 硫酸阿托品注射液(批号 20180124), 山西省芮城科龙兽药有限公司; 植物活性碳粉(批号 124210012), 食品级, 生产日期 2018-06-05; 羧甲基纤维素钠(批号 20120330), 国药集团化学试剂有限公司; 氯化钠注射液(批号 A17022005), 河北天成药业股份有限公司; 水合氯醛(批号 20130201), 国药集团化学试剂有限公司; 水为屈臣氏纯净水; 乙腈、甲醇为色谱纯, Fisher 公司, 其他试剂均为分析纯。

1.3 动物

小鼠, 昆明品系, 雄性, SPF 级, 体质量 20~25 g, 购自斯贝福(北京)生物技术有限公司, 许可证号: SCXK(京)2016-0002。饲养于 IVC 笼具(独立通气笼, 长×宽×高: 461 mm×274 mm×229 mm, 意大利 Tecniplast 公司), 动物饲养于湿度(50±5)%、温度(22±2)°C、12 h 亮/12 h 暗循环条件下, 每笼 10 只, 自由饮食水, 适应性饲养 7 d 后进行正式实验。所有动物实验遵循中国中医科学院有关实验动物管理和使用的规定, 均符合 3R 原则。

1.4 饮片

净厚朴饮片共收集 78 批次 (HPYP01~78), 经中国食品药品检定研究院魏锋研究员鉴定, 均为木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 或凹叶厚朴 *M. officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba*

Rehd. et Wils. 的干燥干皮, 按《中国药典》2020 年版一部厚朴饮片标准检验, 合格 57 批, 作为本次实验用样品。其中 1~17 批为药材自采北京华邈药业有限公司代加工饮片, 其余 40 批样品购自药材市场, 未分等级, 详细信息见表 1。

表 1 57 批厚朴饮片的样品信息

Table 1 57 batches of samples information of *M. officinalis* decoction pieces

编号	产地	厂家	等级	编号	产地	厂家	等级
HPYP01	湖北省恩施市双河乡	北京华邈药业有限公司	一等	HPYP33	湖北	安徽亳州药材市场	统货
HPYP02	湖北省恩施市双河乡	北京华邈药业有限公司	二等	HPYP34	湖北	安徽亳州药材市场	统货
HPYP03	湖北省恩施市双河乡	北京华邈药业有限公司	三等	HPYP35	未知	安徽亳州药材市场	统货
HPYP04	湖南省永州市道县	北京华邈药业有限公司	一等	HPYP36	未知	广西玉林药材市场	统货
HPYP05	湖南省永州市道县	北京华邈药业有限公司	二等	HPYP37	未知	广西玉林药材市场	统货
HPYP06	湖南省永州市道县	北京华邈药业有限公司	二等	HPYP38	未知	广西玉林药材市场	统货
HPYP07	湖南省永州市道县	北京华邈药业有限公司	三等	HPYP39	未知	广西玉林药材市场	统货
HPYP08	浙江省丽水市景宁县	北京华邈药业有限公司	一等	HPYP40	未知	广西玉林药材市场	统货
HPYP09	浙江省丽水市景宁县	北京华邈药业有限公司	二等	HPYP41	未知	广西玉林药材市场	统货
HPYP10	浙江省丽水市景宁县	北京华邈药业有限公司	二等	HPYP42	四川都江堰	四川荷花池药材市场	统货
HPYP11	浙江省丽水市景宁县	北京华邈药业有限公司	三等	HPYP43	四川都江堰	四川荷花池药材市场	统货
HPYP14	四川省都江堰市虹口乡	北京华邈药业有限公司	三等	HPYP44	四川平武	四川荷花池药材市场	统货
HPYP15	四川省都江堰市虹口乡	北京华邈药业有限公司	一等	HPYP45	四川彭州	四川荷花池药材市场	统货
HPYP16	四川省都江堰市虹口乡	北京华邈药业有限公司	二等	HPYP46	四川平武	四川荷花池药材市场	统货
HPYP17	四川省都江堰市虹口乡	北京华邈药业有限公司	三等	HPYP48	四川都江堰	四川荷花池药材市场	统货
HPYP18	湖南	江西樟树天齐堂中药饮片有限公司	统货	HPYP49	四川都江堰	四川荷花池药材市场	统货
HPYP19	湖南	江西樟树天齐堂中药饮片有限公司	统货	HPYP53	四川彭州	四川荷花池药材市场	统货
HPYP20	四川	四川新荷花中药饮片股份有限公司	统货	HPYP54	四川都江堰	安徽亳州药材市场	统货
HPYP21	四川	四川新荷花中药饮片股份有限公司	统货	HPYP55	未知	安徽亳州药材市场	统货
HPYP22	湖北	浙江中医药大学中药饮片有限公司	统货	HPYP60	未知	安徽亳州药材市场	统货
HPYP23	四川	河北安国药材市场	统货	HPYP61	未知	安徽亳州药材市场	统货
HPYP24	四川	安徽亳州药材市场	统货	HPYP62	未知	安徽亳州药材市场	统货
HPYP25	湖南	安徽亳州药材市场	统货	HPYP63	未知	安徽亳州药材市场	统货
HPYP26	湖南	安徽亳州药材市场	统货	HPYP64	未知	河北安国药材市场	统货
HPYP27	未知	安徽亳州药材市场	统货	HPYP65	未知	河北安国药材市场	统货
HPYP29	未知	安徽亳州药材市场	统货	HPYP68	未知	河北安国药材市场	统货
HPYP30	未知	安徽亳州药材市场	统货	HPYP76	未知	河北安国药材市场	统货
HPYP31	湖北	安徽亳州药材市场	统货	HPYP78	未知	河北安国药材市场	统货
HPYP32	湖南	安徽亳州药材市场	统货				

2 方法与结果

2.1 厚度测定

取每批次厚朴饮片样品约 50 g, 采用游标卡尺测量所有饮片两端的厚度, 平行测定 3 次, 求取本批次所有数据平均值作为该批次样品厚度数据。

2.2 颜色测定

厚朴饮片粉末过 100 目筛, 采用高精度台式分光测色仪 CS-820 进行测定, 与标准白色 ($L^* 97.26$ 、 $a^* -0.38$ 、 $b^* +1.22$) 做比较, 记录样品的 a^* 、 b^* 、 L^* 值, 并计算其总色差 [ΔE^*_{ab} , $\Delta E^*_{ab} = (\Delta L^{*2} + \Delta a^{*2} +$

$\Delta b^{*2})^{1/2}$, 其中, ΔL^* 正值表示偏白, ΔL^* 负值表示偏黑; Δa^* 正值表示偏红, Δa^* 负值表示偏绿; Δb^* 正值表示偏黄, Δb^* 负值表示偏蓝] 值, 每份样品粉末重复测定 3 次, 求取平均值。结果见表 2。

2.3 油性成分 β -桉叶醇含量测定^[8]

精密称取厚朴粉末(过三号筛)约 0.3 g, 加甲醇 25 mL, 冷浸 24 h, 滤过, 置 25 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取滤液用 0.22 μ m 微孔滤膜滤过, 作为供试品溶液。利用气相色谱法测定 57 份厚朴饮片中 β -桉叶醇的质量分数, 结果见表 2。

2.4 厚朴酚、和厚朴酚和辣薄荷基厚朴酚的含量测定^[4]

精密称取厚朴粉末(过三号筛)约 0.3 g, 加甲醇 25 mL, 冷浸 24 h, 滤过, 滤液置 25 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取滤液用 0.22 μ m 微孔滤膜滤过, 作为供试品溶液。利用超高效液相色谱法测定 57 份厚朴饮片中厚朴酚、和厚朴酚和辣薄荷基厚朴酚的含量, 结果见表 2。

2.5 饮片外观性状与内在品质相关性

将厚朴皮厚度、颜色与代表油润的 β -桉叶醇含量以及 3 种厚朴酚类成分进行相关性分析(表 3),

表 2 厚朴饮片外观性状、内在品质与 Q_1 值

Table 2 Appearance traits, intrinsic quality and Q_1 value of *M. officinalis* decoction pieces

编号	外观性状		质量分数/%					综合评价				
	厚度/cm	ΔE^*_{ab}	厚朴酚	和厚朴酚	辣薄荷基厚朴酚	β -桉叶醇	内在成分总量	PH	YS	ZL	Q_1 值	排名
HPYP01	4.21	53.85	4.06	2.98	1.20	0.66	8.90	0.88	0.97	0.72	0.739	4
HPYP02	3.98	51.41	3.65	2.80	1.16	0.83	8.44	0.84	0.93	0.68	0.667	6
HPYP03	4.76	54.24	4.21	3.28	1.21	0.77	9.47	1.00	0.98	0.77	0.839	2
HPYP04	2.43	48.99	1.97	2.38	0.53	0.43	5.31	0.51	0.89	0.43	0.364	27
HPYP05	2.58	42.49	2.02	2.76	0.49	0.34	5.61	0.54	0.77	0.45	0.344	34
HPYP06	2.35	44.24	1.77	2.14	0.45	0.40	4.76	0.49	0.80	0.39	0.309	36
HPYP07	2.27	46.10	0.88	1.16	0.24	0.21	2.49	0.48	0.83	0.20	0.255	44
HPYP08	2.63	43.48	0.88	1.23	0.26	0.08	2.45	0.55	0.79	0.20	0.274	41
HPYP09	1.98	42.90	0.72	1.22	0.20	0.10	2.24	0.42	0.78	0.18	0.208	56
HPYP10	3.44	48.86	1.75	2.74	0.17	0.24	4.90	0.72	0.88	0.40	0.452	14
HPYP11	3.31	51.09	0.90	3.17	0.31	0.24	4.62	0.70	0.92	0.37	0.447	15
HPYP14	2.10	46.80	1.22	2.02	0.09	0.17	3.51	0.44	0.85	0.28	0.266	42
HPYP15	2.38	47.10	1.23	2.15	0.11	0.16	3.65	0.50	0.85	0.30	0.298	38
HPYP16	2.03	49.78	0.69	1.30	0.09	0.10	2.18	0.43	0.90	0.18	0.244	48
HPYP17	2.12	48.69	0.64	1.17	0.08	0.11	2.00	0.45	0.88	0.16	0.244	48
HPYP18	2.58	49.77	0.80	1.44	0.09	0.12	2.46	0.54	0.90	0.20	0.306	37
HPYP19	2.64	52.48	0.62	2.76	0.34	0.31	4.03	0.55	0.95	0.33	0.368	24
HPYP20	3.31	49.87	1.35	3.37	0.59	0.31	5.62	0.70	0.90	0.45	0.470	13
HPYP21	2.64	48.19	1.06	3.45	0.43	0.32	5.26	0.55	0.87	0.43	0.377	23
HPYP22	2.40	46.94	0.92	2.33	0.16	0.11	3.52	0.50	0.85	0.28	0.296	39
HPYP23	2.31	42.25	0.81	1.82	0.20	0.12	2.95	0.49	0.76	0.24	0.248	47
HPYP24	2.05	43.09	0.68	1.97	0.18	0.10	2.93	0.43	0.78	0.24	0.229	52
HPYP25	2.64	40.50	0.64	1.63	0.10	0.07	2.44	0.55	0.73	0.20	0.257	43
HPYP26	1.91	47.66	0.50	1.73	0.22	0.33	2.78	0.40	0.86	0.22	0.235	51
HPYP27	1.59	41.55	0.36	1.48	0.23	0.25	2.32	0.33	0.75	0.19	0.170	57
HPYP29	3.62	51.31	2.36	4.35	0.75	0.34	7.80	0.76	0.93	0.63	0.597	10
HPYP30	3.79	50.98	3.71	5.97	1.24	0.31	11.23	0.80	0.92	0.91	0.767	3
HPYP31	2.99	53.58	2.81	5.47	0.80	0.35	9.43	0.63	0.97	0.76	0.618	7

续表 2

编号	外观性状		质量分数/%					综合评价				
	厚度/cm	ΔE^*_{ab}	厚朴酚	和厚朴酚	辣薄荷基厚朴酚	β -桉叶醇	内在成分总量	PH	YS	ZL	Q_i 值	排名
HPYP32	1.60	51.22	1.97	3.66	0.62	0.35	6.60	0.34	0.93	0.53	0.353	30
HPYP33	1.98	50.14	1.41	3.56	0.52	0.38	5.87	0.42	0.91	0.48	0.350	33
HPYP34	2.45	46.80	1.78	3.86	0.55	0.35	6.54	0.51	0.85	0.53	0.393	20
HPYP35	3.15	50.60	0.68	2.30	0.29	0.17	3.44	0.66	0.92	0.28	0.394	19
HPYP36	2.98	47.68	0.84	2.20	0.28	0.18	3.50	0.63	0.86	0.28	0.357	29
HPYP37	2.33	50.21	0.55	1.91	0.21	0.17	2.84	0.49	0.91	0.23	0.291	40
HPYP38	3.87	54.33	3.17	6.96	1.64	0.59	12.36	0.81	0.98	1.00	0.869	1
HPYP39	3.55	53.07	2.31	6.10	1.08	0.45	9.94	0.75	0.96	0.80	0.700	5
HPYP40	3.57	49.58	2.15	4.95	0.78	0.50	8.38	0.75	0.90	0.68	0.600	9
HPYP41	3.14	51.09	0.52	2.83	0.46	0.13	3.94	0.66	0.92	0.32	0.409	17
HPYP42	2.54	51.09	0.62	2.76	0.44	0.52	4.34	0.53	0.92	0.35	0.358	28
HPYP43	2.81	49.90	0.56	3.00	0.52	0.43	4.51	0.59	0.90	0.37	0.382	22
HPYP44	3.06	47.64	1.93	5.06	1.18	0.42	8.59	0.64	0.86	0.70	0.537	12
HPYP45	2.86	45.91	0.83	3.49	0.58	0.44	5.34	0.60	0.83	0.43	0.385	21
HPYP46	2.74	47.69	0.79	3.23	0.45	0.22	4.69	0.58	0.86	0.38	0.366	26
HPYP48	2.32	48.70	0.94	3.16	0.62	0.10	4.82	0.49	0.88	0.39	0.336	35
HPYP49	2.86	49.24	0.92	3.43	0.63	0.11	5.09	0.60	0.89	0.41	0.401	18
HPYP53	2.68	52.09	0.59	2.84	0.28	0.24	3.95	0.56	0.94	0.32	0.367	25
HPYP54	1.83	46.08	0.46	2.07	0.21	0.28	3.02	0.38	0.83	0.24	0.226	53
HPYP55	2.99	46.85	0.51	2.46	0.13	0.33	3.43	0.63	0.85	0.28	0.351	32
HPYP60	2.74	55.30	1.18	2.94	0.23	0.20	4.55	0.58	1.00	0.37	0.413	16
HPYP61	2.22	43.56	0.93	1.83	0.19	0.14	3.09	0.47	0.79	0.25	0.250	46
HPYP62	2.83	47.98	0.45	2.67	0.38	0.31	3.81	0.59	0.87	0.31	0.352	31
HPYP63	3.62	50.21	2.58	3.51	0.14	0.62	6.85	0.76	0.91	0.55	0.550	11
HPYP64	1.90	43.78	0.74	1.74	0.23	0.19	2.90	0.40	0.79	0.23	0.218	55
HPYP65	1.97	48.88	0.74	1.93	0.18	0.21	3.06	0.41	0.88	0.25	0.253	45
HPYP68	3.38	45.07	3.82	4.44	1.40	0.43	10.09	0.71	0.82	0.82	0.609	8
HPYP76	1.99	45.21	0.37	1.58	0.16	0.19	2.30	0.42	0.82	0.19	0.221	54
HPYP78	1.60	50.91	0.81	2.26	0.17	0.17	3.41	0.34	0.92	0.28	0.237	50

表 3 外观性状与内在指标性成分相关性

Table 3 Correlation between appearance traits and intrinsic quality

相关性	厚朴酚	和厚朴酚	辣薄荷基厚朴酚	β -桉叶醇	饮片厚度	ΔE^*_{ab}
厚朴酚	1.000					
和厚朴酚	0.638**	1.000				
辣薄荷基厚朴酚	0.824**	0.805**	1.000			
β -桉叶醇	0.728**	0.526**	0.692**	1.000		
饮片厚度	0.722**	0.598**	0.685**	0.637**	1.000	
ΔE^*_{ab}	0.405**	0.522**	0.430**	0.449**	0.517**	1.000

**两水平间呈显著相关, $P < 0.01$ **correlation between two factors is significant, $P < 0.01$

结果显示厚朴皮厚、粉末颜色与 β -桉叶醇含量以及厚朴酚类成分有着显著的正相关 ($P < 0.01$), 说明厚朴皮越厚、油性越大, 厚朴内在成分含量越高, 厚朴质量越好, 完全符合优质厚朴“皮厚、油润”的典型特征。厚朴粉末颜色 ΔE^*_{ab} 与厚度呈正相关 ($P < 0.01$), 说明厚度越厚, 粉末颜色越深; 这与“辨状论质”认为厚朴“肉紫”质优相一致, 充分说明粉末颜色作为评价厚朴质量的外在特征性状不可忽略。

2.6 厚朴饮片质量 Q_i 建立和等级划分

参考关于附子品质综合指数的建立^[9], 采用三角形面积法计算厚朴饮片质量 Q_i 值 (图 1)。分别以皮厚 (PH)、粉末颜色 (YS) 以及内在质量 (ZL) 3 个方面进行 Q_i 建立, 其中内在质量以化学成分评价为主, 采用 3 种厚朴酚含量与 β -桉叶醇含量总和计算。先将每个方面数据进行归一化处理, 消除量纲: $PH = PH_i / PH_{\max}$, $YS = YS_i / YS_{\max}$, $ZL = ZL_i / ZL_{\max}$ (PH_i 、 YS_i 、 ZL_i 分别代表各个样品厚度、色差和内在总含量的绝对数值, $PH_{\max}$ 、 $YS_{\max}$ 、 $ZL_{\max}$ 分别代表各个样品厚度、色差和内在总含量的最大值)。然后采用三角形面积法对皮厚、颜色以及内在品质 3 个维度的数据进行集成处理, 得到不同批次样品三角形面积数据 ($S_{\text{样}}$), 即样品综合品质内涵。最后以样品三角形面积与各维度数据为 1 时最大的三角形面积 (数值为 0.866) 的比值作为 Q_i 值 ($S_{\text{样}}/0.866$), 57 批次饮片 Q_i 值结果见表 2。

a 、 b 、 c 分别为三角形的三边, p 为三边长度的平均数, S 为三角形的面积, 计算公式如下。

$$a = (PH^2 + YS^2)^{1/2}$$

$$b = (PH^2 + ZL^2)^{1/2}$$

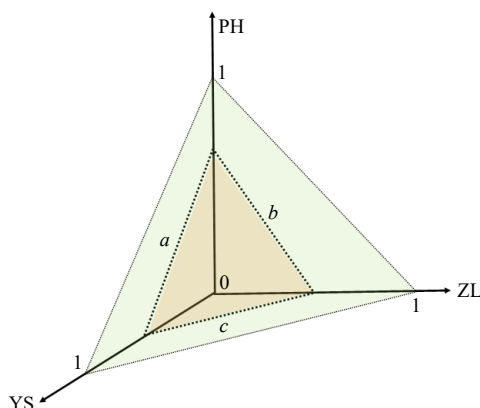


图 1 厚朴饮片质量综合评价指数 Q_i 图

Fig. 1 Diagram of comprehensive quality evaluation index of *M. officinalis* decoction pieces (Q_i value)

$$c = (YS^2 + ZL^2)^{1/2}$$

$$p = (a + b + c)/2$$

$$S_{\text{样}} = [p(p-a)(p-b)(p-c)]^{1/2}$$

以 57 批次样品质量 Q_i 均值 (0.39) 的 120% 为一等划分标准, 其 Q_i 值应高于 0.47, 均值 90%~120% 为二等, 其 Q_i 值为 0.35~0.47, 均值的 90% 以下为三等, 其 Q_i 值低于 0.35 (表 4)。而根据石磊等^[7]研究, 结合市场以皮厚度作为划分筒朴等级的指标, 皮厚度大于 3 mm 为一等品, 2~3 mm 为二等品, 三等或统货不分厚度。将饮片质量 Q_i 值按降序排列, 当饮片厚度不低于 3 mm 时 (HPYP11), 样品质量 Q_i 为 0.45, 与以上一等划分标准基本一致, 同理, 当二等厚度不低于 2 mm 时 (HPYP36), 样品质量 Q_i 为 0.36, 与以上二等划分标准基本一致, 因此采用 Q_i 值划分饮片等级比传统仅采用厚度作为评价指标更能全面反映厚朴的质量。

表 4 样品 Q_i 值划分饮片等级 ($n = 57$)

Table 4 Grades evaluation and classification of all decoction pieces by Q_i value ($n = 57$)

饮片等级	样本数	占比/%	Q_i 值
一等饮片	13	22.8	≥ 0.47
二等饮片	20	35.1	0.35~0.47
三等饮片	24	42.1	< 0.35

2.7 不同 Q_i 值样品药效学比较

现代研究表明厚朴能够促进胃肠动力, 缓解胃肠动力障碍, 这与其味苦、辛, 具有下气除满的功效相一致。胃排空和小肠推进实验模型作为经典研究胃肠动力障碍的方法, 已常用于促胃肠动力中药如苍术、白术、厚朴等研究中^[10-12]。彭博等^[10]采用左旋精氨酸和硫酸阿托品诱导的鼠胃肠动力障碍模型厚朴和凹叶厚朴对实验性胃肠动力障碍的药效作用差异。结果显示厚朴缓解胃肠运动功能障碍的作用优于凹叶厚朴。张淑洁等^[13]采用胃肠动力障碍模型, 明确厚朴炮制前后及不同炮制品对胃肠功能的影响。黄大智等^[14]考察了厚朴总酚提取物对促进小鼠胃排空和小肠推进的影响, 认为厚朴酚类成分为促进胃肠动力的物质基础。基于以上研究, 本实验中采用胃排空和小肠碳末推进为考察指标, 综合评价不同 Q_i 值样品的药效学差异。研究表明厚朴酚能够作用于胆碱能受体及 5-羟色胺 (5-HT₄) 受体, 可能为 M₃ 型胆碱能受体和/或 5-HT₄ 受体, 并对平滑肌的调节作用与 Ca²⁺ 通道有关^[15-16], 因此本研究

中选取 5-HT4 受体激动剂枸橼酸莫沙必利为阳性对照药。

2.7.1 供试药品制备

(1) 供试药液制备: 分别选取 18 批次厚朴饮片, 按照标准汤剂制备流程^[2]制备成每毫升药液含生药 1 g, 即为 1 g/mL 供试药液。

(2) 炭末混悬液 (2% CMC-Na 和 5% 炭末) 配制: 0.5 g CMC-Na 加 1.25 g 碳粉纯水定容至 25 mL, 混匀, 超声 10 min, 即得。

(3) 硫酸阿托品 (0.03 mg/mL 溶液) 配制: 0.3 mL 硫酸阿托品注射液+49.7 mL 复方氯化钠注射液, 混匀, 配制成 50 mL 给药药液。

(4) 阳性药 (0.25 mg/mL 溶液) 配制: 取枸橼酸莫沙必利 2 片, 用研钵研磨均匀, 加 40 mL 纯水, 混匀, 超声 10 min, 即得。

2.7.2 实验动物分组和给药 将 210 只小鼠随机分为 21 组, 即空白对照组 (生理盐水)、模型组、阳性药枸橼酸莫沙必利组 (2.5 mg/kg)、厚朴饮片组共 18 组, 每组 10 只, 连续 ig 给药 8 d, 每日给药 1 次, 给药组按照生药 3.3 g/kg 体质量给药, 给药体积均为 20 mL/kg。空白对照组和模型组 ig 等量纯净水。造模前禁食 18 h, 全程自由饮水。

2.7.3 对硫酸阿托品引起的小鼠胃排空抑制的影响 末次给药前禁食不禁水 18 h, 空白对照组和模型组 ig 等体积蒸馏水, 余下各组按照给药方法 ig 药液。ig 给药后 45 min, 除空白对照组外, 各组小鼠 ip 硫酸阿托品 0.3 mg/kg^[10]。注射硫酸阿托品 20 min 后, 小鼠 ig 给予炭末混悬液 0.6 mL (2% CMC-Na 和 5% 炭末), 20 min 后颈椎脱臼法处死小鼠迅速剪开腹腔, 结扎胃及幽门, 取胃用滤纸拭干后称胃全质量, 然后沿胃大弯剪开胃体, 洗去胃内容物后拭干, 称胃净质量, 计算胃内残留率, 结果见表 5。

胃内残留率=(胃全质量-胃净质量)/炭末悬液质量

2.7.4 对硫酸阿托品引起的小鼠小肠推进抑制的影响 操作方法同“2.7.3”项, 剖开腹腔后同时取出上端自幽门、下端至回盲部的肠管, 铺直后测量幽门至回盲部全长 (小肠总长度) 及幽门至炭末前沿的距离 (炭末推进长度), 计算小肠推进率, 结果见表 5。

小肠推进率=幽门至炭末前沿距离/小肠全长

2.7.5 不同等级饮片优质优效评价 与空白对照组比较, 模型组胃残留率显著增高、小肠推进率显著降低 ($P<0.05$), 说明造模成功。与模型组比较,

厚朴饮片各组除 HPYP06 样品组外, 胃内残留率均显著降低 ($P<0.05$), 说明厚朴可提高小鼠胃排空率; 部分样品组别小肠推进率与模型组比较有显著差异 ($P<0.05$)。将胃内残留率、小肠推进率和饮片 Q_i 值进行相关性分析 (表 6), 结果显示饮片质

表 5 不同等级样品药效实验结果

Table 5 Results of efficacy test of samples of different grades

组别	胃内残留率/%	小肠推进率/%	Q_i 值	饮片等级
空白对照	0.58±0.25	0.59±0.21	/	/
模型对照	0.80±0.25 [#]	0.40±0.11 [#]	/	/
阳性药	0.56±0.22 [*]	0.38±0.14 [#]	/	/
HPYP01	0.65±0.16 [*]	0.51±0.14 [*]	0.739	一等
HPYP02	0.53±0.29 [*]	0.39±0.10	0.667	一等
HPYP03	0.61±0.39 [*]	0.52±0.13 [*]	0.839	一等
HPYP04	0.70±0.21 [*]	0.34±0.12	0.364	二等
HPYP05	0.70±0.30 [*]	0.43±0.15	0.344	三等
HPYP06	0.78±0.15	0.39±0.11	0.309	三等
HPYP07	0.72±0.13 [*]	0.40±0.18	0.255	三等
HPYP08	0.73±0.15 [*]	0.31±0.13	0.274	三等
HPYP09	0.72±0.15 [*]	0.40±0.13	0.208	三等
HPYP10	0.54±0.19 [*]	0.51±0.17 [*]	0.452	二等
HPYP11	0.63±0.22 [*]	0.53±0.15 [*]	0.447	二等
HPYP14	0.69±0.17 [*]	0.51±0.16 [*]	0.266	三等
HPYP15	0.60±0.08 [*]	0.42±0.13	0.298	三等
HPYP16	0.70±0.15 [*]	0.32±0.06	0.244	三等
HPYP17	0.74±0.07 [*]	0.50±0.13 [*]	0.244	三等
HPYP18	0.67±0.09 [*]	0.55±0.10 [*]	0.306	三等
HPYP19	0.63±0.09 [*]	0.61±0.19 [*]	0.368	二等
HPYP20	0.60±0.17 [*]	0.59±0.12 [*]	0.470	一等

与空白对照比较: [#] $P<0.05$; 与模型组比较: ^{*} $P<0.05$

[#] $P<0.05$ vs blank control group; ^{*} $P<0.05$ vs model group

表 6 饮片质量 Q_i 值与药效指标相关性

Table 6 Correlation between Q_i value of decoction piece and efficacy index

指标	相关系数		
	Q_i 值	胃内残留率	小肠推进率
Q_i 值	1.000		
胃内残留率	-0.761 ^{**}	1.000	
小肠推进率	0.427	-0.531 [*]	1.000

^{**}0.01 水平呈显著相关, $P<0.01$; ^{*}0.05 水平呈显著相关, $P<0.05$

^{**}correlation between two factors is significant, $P<0.01$; ^{*}correlation between two factors is significant, $P<0.05$

量 Q_i 值与胃内残留率呈现显著的负相关,说明胃排空作用与饮片质量 Q_i 值呈正相关,即饮片质量 Q_i 值高,胃排空作用较强,饮片质量优质。不同等级厚朴饮片组胃内残留率均值经统计,一等为 0.60 ± 0.05 ,二等为 0.64 ± 0.06 ,三等为 0.71 ± 0.03 ,表明随着等级下降,厚朴“下气除满”即胃排空作用逐

渐下降,同样小肠推进率均值一等为 0.50 ± 0.08 ,二等为 0.49 ± 0.11 ,三等为 0.42 ± 0.08 ,表明随着等级下降,小肠推动作用亦有减弱趋势。因此,基于饮片质量 Q_i 值划分不同等级厚朴饮片质量合理可行,能够保证优质优效。不同等级 (Q_i 值) 代表性饮片见图 2。



HPYP03 (一等)

HPYP04 (二等)

HPYP16 (三等)

图 2 不同等级 (Q_i 值) 厚朴饮片性状Fig. 2 Trait of different grades (Q_i value) *M. officinalis* decoction pieces

3 讨论

由于样品颜色测定采用粉末,而粉末颗粒大小分布状况能够影响表面外观颜色的变化。因此本实验测定之前对样品粉末的粒度进行考察,随机抽取 20 批厚朴药材粉末,依次通过 50、80、100、120 目药典筛,得到 4 种粉末,取筛下粉末测定颜色,与标准白色 ($L^* 97.26$ 、 $a^* -0.38$ 、 $b^* +1.22$) 做比较,记录将 4 种筛子筛后粉末总色差 ΔE^*_{ab} ,并进行方差分析,结果显示不同目数筛后粉末的颜色与标准颜色相比后,粉末颜色无差异。但从整体均数上比较,80 目和 100 目筛后粉末整体 ΔE^*_{ab} 均数差值最小,说明 80 目与 100 目粉末颜色变化最缓,故选择 100 目为颜色测定的目数。

厚朴“其木质朴而皮厚,味辛烈而色紫赤”,故又名厚皮、赤朴、烈朴,道地产区湖北省恩施州栽培厚朴历史悠久,厚朴质优、色紫、油润,故称“紫油厚朴”。厚朴的“油润”多为挥发油类成分,根据文献报道,厚朴中挥发油的含量约为 1%,其中主要成分为桉叶醇类及其同分异构体。李玲玲等^[17]采用 GC-MS 比较了厚朴不同部位挥发油成分,从中共鉴定了 48 个化合物,其中 β -桉叶醇及其同分异构体分别占干皮、根皮、枝皮挥发油总量的 40.51%、38.48%、49.34%,所以本实验中以 β -桉叶醇的含量作为油润的量化表征,并结合有效成分厚朴酚、和厚朴酚和类似结构辣薄荷基厚朴酚的含量,共同组

成了厚朴饮片的内在质量指标,外观性状和内在质量的结合,弥补了以往部分性状如颜色指标的缺失,体现了传统“辨状论质”的内涵,更能全面地反映厚朴饮片的真实质量。

中药同时具有作为农副产品一般属性,同时又具有作为药品的特殊属性,一般属性多指能用传统鉴别方法表述的如颜色、气味、大小、长度等,这些均可以采用现代量化指标进行表征,对于无法进行量化的指标例如厚朴中的油性,可采用内在指标如挥发油含量或油中含量较高的成分进行表征。对于特殊属性即药品的治疗作用,可用内在活性成分进行定量表征,活性成分指标的选择要有充足的科学依据,可量化,且与药材的药效呈量效关系,作为内在质量标志物。例如厚朴酚、和厚朴酚在对阿托品致小鼠胃排空抑制的影响方面,均呈现显著的量效关系^[18],且 2 种酚类化合物在厚朴的用药部位,含量分布差异较大,根皮中两酚含量远高于枝皮中,这种含量上的差异性给厚朴药材和饮片的质量评价提供了有力的指标。李震宇等^[19]提出性状特征与化学成分相关性研究是药材“辨状论质”科学内涵探讨的具体体现,本实验中筛选的外观性状特别是颜色、厚度和内在厚朴酚类活性成分均显示了显著的相关性,即差异性性状深层次表现为化学成分的差异性,而性状差异和成分差异,间接导致了生物效应的差异性,即不同 Q_i 值的饮片,在经典的小

鼠胃排空和小肠推进实验中显示了药效学上的差异,证明 Q_1 法用于饮片等级划分的可行性,为其它药材和饮片的质量评价和等级标准制定提供了重要参考。除采用单味药药效模型进行验证外,也可尝试采用复方进行验证,利用厚朴作为君药的厚朴三物汤(厚朴 24 g, 大黄 12 g, 枳实 9 g, 功效: 行气除满, 去积通便), 固定大黄、枳实的质量, 采用不同质量等级的厚朴入药, 利用经典小肠推动模型进行药效验证, 实验结果更能说明评价方法的可靠性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 263.
- [2] 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.
- [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] 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.
- [5] 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.
- [6] 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): 19-21.
- [7] 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.
- [8] 张权, 荆文光, 程显隆, 等. 基于 9 种成分测定的厚朴炮制过程质量传递规律研究 [J]. 中草药, 2020, 51(3): 647-652.
- [9] 张定堃, 王伽伯, 杨明, 等. 中药品质整合评控实践: 附子品质综合指数 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(13): 2582-2588.
- [10] 彭博, 贺蓉, 杨滨, 等. 厚朴和凹叶厚朴对实验性胃肠动力障碍的药效作用差异研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(19): 2624-2627.
- [11] 刘芬, 刘艳菊, 田春漫. 苍术提取物对实验性脾虚证大鼠胃肠动力及免疫功能的影响 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2015, 41(2): 255-260.
- [12] 朱金照, 冷恩仁, 陈东风, 等. 15 味中药促胃肠动力作用的筛选研究 [J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(5): 436-438.
- [13] 张淑洁, 钟凌云. 厚朴不同炮制品对胃肠运动功能的影响 [J]. 中药材, 2014, 37(10): 1762-1765.
- [14] 黄大智, 王建, 田徽, 等. 厚朴水煎液及其总酚提取物对胃肠动力和胃电慢波的影响 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(3): 528-530.
- [15] Deng Y L, Han X F, Tang S X, et al. Magnolol and honokiol regulate the calcium-activated potassium channels signaling pathway in enterotoxigenic *Escherichia coli*-induced diarrhea mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2015, 755: 66-73.
- [16] Guo H M, Zhang J Z, Gao W Y, et al. Gastrointestinal effect of methanol extract of *Radix Aucklandiae* and selected active substances on the transit activity of rat isolated intestinal strips [J]. *Pharm Biol*, 2014, 52(9): 1141-1149.
- [17] 李玲玲. 厚朴挥发油化学成分研究 [J]. 中草药, 2001, 32(8): 686-687.
- [18] 曾红, 周秋贵, 罗婷, 等. 厚朴酚与和厚朴酚对小鼠腹泻及胃肠排空抑制的影响比较 [J]. 中药材, 2015, 38(10): 2160-2162.
- [19] 李震宇, 段亚辉, 秦雪梅, 等. 中药质量差异性研究的思考 [J]. 药科学报, 2017, 52(12): 1820-1826.

[责任编辑 郑礼胜]