

## 基于内在成分含量差异辨别玄参药材品质优劣可行性研究

张勇纯, 刘彦玲, 王铭爽, 李正坤, 田悦, 孔娇, 刘传鑫, 王强, 黄建梅\*

北京中医药大学中药学院, 北京 102488

**摘要:** 目的 以玄参 *Scrophularia ningpoensis* 为研究对象, 分析药材中内在化学成分与其法定指标整体间的关联性, 探讨以内在成分快速辨别药材品质优劣的可行性。方法 取玄参药材按《中国药典》2020 年版一部玄参项下测定, 采用等权比值综合评分法对玄参药材进行品质优劣排序, 使用色谱指纹图谱筛选共有成分并进行主成分分析, 观察药材自然聚集趋势与品质优劣间关系, 提出“以成分辨品质”试验假想并进行分析验证。结果 不同来源玄参药材品质存在一定差异, 等权综合比值评分法可有效表征玄参药材品质优劣, 药材中内在化学成分与法定指标整体间具有一定关联性, 验证试验有效。结论 以内在成分含量差异对玄参药材进行品质优劣判别具有一定的可行性, 可为玄参及其他部分中药材品质研究提供新思路 and 参考依据。

**关键词:** 玄参; 品质评价; 内在成分; 主成分分析; 药典指标; 哈巴昔; 哈巴俄昔

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)02-0544-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.02.025

## Feasibility study on quality of *Scrophulariae Radix* based on chemical component quantitative difference analysis

ZHANG Yong-chun, LIU Yan-ling, WANG Ming-shuang, LI Zheng-kun, TIAN Yue, KONG Jiao, LIU Chuan-xin, WANG Qiang, HUANG Jian-mei

School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

**Abstract: Objective** To analyze the correlation between the internal chemical components of the medicinal materials and their regulatory indicators by taking Chinese medicinal material *Scrophulariae Radix* as the research object, and to explore the feasibility of rapidly identifying the quality of the medicinal materials through their internal components. **Methods** *Scrophulariae Radix* was used to carry out the identification as directed in *Chinese Pharmacopoeia* 2020, *Scrophulariae Radix*. The equal weight ratio comprehensive scoring method was adopted to rank the quality of *Scrophulariae Radix* medicinal material. Chromatographic fingerprint was used to screen common components and complete the principal component analysis. The relationship between the natural aggregation tendency and the quality of medicinal material was observed and the experimental hypothesis of “identifying quality by components” was proposed and verified. **Results** There were some differences in the quality of *Scrophulariae Radix* medicinal material from different sources. Equal weight comprehensive ratio scoring method could effectively characterize the quality of *Scrophulariae Radix* medicinal material. There was a certain correlation between the internal chemical components of the medicinal materials and their regulatory indicators. The verification was valid. **Conclusion** It is feasible to judge the quality of *Scrophulariae Radix* medicinal material based on the difference in the content of the internal ingredients, which can provide new method and reference for the quality research of *Scrophulariae Radix* and other Chinese medicinal materials.

**Key words:** *Scrophularia ningpoensis* Hemsl.; quality evaluation; inner composition; principal component analysis; pharmacopoeia indicators; harpagide; harpagoside

玄参为玄参科植物玄参 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. 的干燥根, 味甘、苦、咸, 微寒, 功能清热凉血、滋阴降火、解毒散结, 现收载

于《中国药典》2020 年版一部。玄参中主要化学成分为环烯醚萜类、苯丙素类、萜类成分、苯酚及苯乙醇苷类、黄酮及甾体成分等<sup>[1]</sup>。在抗炎、治疗

收稿日期: 2021-08-06

基金项目: 国家中药标准化项目: 复方血栓通胶囊标准化建设 (ZYBZH-C-GD-06)

作者简介: 张勇纯, 在读硕士研究生, 研究方向为中药质量。E-mail: zhangyongchun789@126.com

\*通信作者: 黄建梅 (1970—), 女, 博士生导师, 研究方向为中药质量控制及药物代谢研究。E-mail: huangjm@bucm.edu.cn

神经退行性疾病、治疗糖尿病、保肝、抗肿瘤、抗氧化等<sup>[2]</sup>方面具有很好的药理活性。玄参属常用大宗药材, 种植范围广、市场需求高, 同时也伴随着中药材品质问题而影响其使用安全。目前学术界关于如何准确界定中药材品质优劣尚未达成普遍共识, 因药材自身是一个多靶点、多途径、多成分、多层次、多影响因素的高度纠缠体系, 同一种中药材一般都具有数种功能与主治, 侧重目标有别、实际效果有异、判定标准不一、品质自然不同。可以肯定的是中药材品质标准应有别于西药模式且应兼具承上启下的作用, 上能服务成药制剂、保障临床用药安全, 下又可规范药材售用、指导药农种植采收, 但就目前来看暂还欠缺全面广泛的实用价值, 还需要对药材标准进一步深入研究。本研究尝试在《中国药典》2020 年版法定框架内, 从内在化学成分与法定指标间的关联性出发, 探讨玄参药材品质评价新方法, 使之既具有法定相似性结论又具有便捷的可操作性。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

ZN-02 型高速小型粉碎机(北京兴时利和科技发展有限公司); AY-120 型精密电子天平(万分之一, 日本岛津公司); BGZ146 型电热鼓风干燥箱(上海博远实业发展有限公司); LC1100 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司); BT25S 型精密电子天平(十万分之一, 德国赛多利斯公司); BSA223S 型精密电子天平(千分之一, 德国赛多利斯公司); LC1260 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司); ACQUITY UPLC I-Class 型超高效液相色谱仪(美国 Waters 公司); HHS-21-4 型恒温水浴锅(北京国华医疗器械厂); SX2-4-10 型马弗炉(天津市中环实验电炉有限公司); SD8200H 型数控超声波清洗器(北京中晟铭科技有限公司, 超声功率 500 W, 频率 40 kHz)。

### 1.2 试剂与药材

对照品哈巴俄苷(批号 MUST-12071801, 成都曼斯特有限公司)、哈巴昔(批号 Y24O6H5019, 上海源叶有限公司)、肉桂酸(批号 MUST-14060211, 成都曼斯特有限公司)、安格洛昔 C(批号 MUST-14120502, 成都曼斯特有限公司), 质量分数均大于 98%。甲酸、乙腈、甲醇为色谱纯(Fisher 公司); 水为屈臣氏纯净水, 其余试剂均为分析纯。玄参药材分批采购于河北安国药材市场、玄参 GAP 基地、网络药材平台及药材公司, 经北京中医药大学黄建

梅教授鉴定为玄参科植物玄参 *S. ningpoensis* Hemsl. 的干燥根茎, 药材样品信息见表 1。

## 2 方法与结果

### 2.1 测试集样品药典指标检测

**2.1.1 供试品的制备** 取玄参药材去除表面泥沙, 粉碎, 过二、三号药筛, 标记后置取样袋中, 密封并于阴凉干燥处储存。

**2.1.2 水分测定** 取供试品粉末 5 g(过二号筛), 称定重量后平铺于干燥至恒定质量的扁形称量瓶中, 按《中国药典》2020 年版四部通则 0832 “水分测定法”项下“烘干法”试验。

**2.1.3 浸出物** 取供试品粉末 2 g(过二号筛), 置 250 mL 的锥形瓶中, 精密加水 50 mL, 按《中国药典》2020 年版四部通则 2201 “浸出物测定法”项下“热浸法”试验。

**2.1.4 总灰分** 取供试品粉末 5 g(过二号筛), 置炽灼至恒重的坩埚中, 称定质量(精确至 0.01 g), 按《中国药典》2020 年版四部通则 2302 “灰分测定法”项下“总灰分”试验。

**2.1.5 酸不溶性灰分** 取“2.1.4”项下所得灰分, 在坩埚中加入稀盐酸 10 mL, 按《中国药典》2020 年版四部通则 2302 “灰分测定法”项下“酸不溶性灰分”试验。

**2.1.6 含量测定** 取供试品粉末 0.5 g(过三号筛), 精密称定, 按《中国药典》2020 年版一部玄参项下“含量测定”使用 Agilent C<sub>18</sub> 色谱柱(150 mm×4.6 mm, 5 μm)进行色谱分离, 采用高效液相色谱法试验, 色谱图见图 1。

测试集样品各项测定结果见表 2。结果显示, 测试集 30 批样品水分在 9.66%~18.97%, C<sub>6</sub>-2 水分含量不符合药典规定; 浸出物在 61.08%~83.52%, 均符合药典规定, 其中 C<sub>5</sub>-13 浸出物含量最高; 总灰分在 3.20%~6.27%, C<sub>3</sub>-1、C<sub>4</sub>-1、C<sub>5</sub>-3、C<sub>5</sub>-11、C<sub>6</sub>-2 总灰分量不符合药典规定; 酸不溶性灰分含量在 0.33%~2.78%, C<sub>3</sub>-1、C<sub>4</sub>-1、C<sub>5</sub>-3 酸不溶性灰分含量不符合《中国药典》2020 年版规定; 总量在 0.20%~1.40%, C<sub>5</sub>-4、C<sub>6</sub>-2、C<sub>6</sub>-5、C<sub>4</sub>-3 总量不符合《中国药典》2020 年版规定, 表明不同产地、相同产地不同批次玄参药材品质差异明显。

### 2.2 品质评判方法建立及样品品质优劣评价

目前判别中药材品质优劣常用方法有灰色关联度法<sup>[3]</sup>、TOPSIS 法<sup>[4]</sup>等, 该类方法依据测定数据矩阵中最优值或理想值, 以样品与最优序列或理想

表 1 玄参药材样品信息

Table 1 Information of *Scrophulariae Radix* samples

| 编号    | 产地        | 来源      | 采收日期    | 样品用途 |
|-------|-----------|---------|---------|------|
| C1-1  | 河北        | 安国市场    | 2017-04 | 测试集  |
| C2-1  | 安徽亳州      | 安国市场    | 2017-04 | 测试集  |
| C3-1  | 浙江金华磐安    | 安国市场    | 2017-04 | 测试集  |
| C4-1  | 河南        | 安国市场    | 2017-04 | 测试集  |
| C4-2  | 河南        | 安国市场    | 2017-04 | 测试集  |
| C5-1  | 湖北        | 安国市场    | 2017-04 | 测试集  |
| C5-2  | 湖北        | 安国市场    | 2017-04 | 测试集  |
| C5-3  | 湖北宜昌      | 安国市场    | 2017-04 | 测试集  |
| C5-4  | 湖北恩施市绿葱坡镇 | GAP 基地  | 2018-05 | 测试集  |
| C5-5  | 湖北恩施市巴东县  | 安国市场    | 2018-05 | 测试集  |
| C6-1  | 四川达州野生    | 安国市场    | 2017-04 | 测试集  |
| C6-2  | 四川雅安汉源县   | 安国市场    | 2017-04 | 测试集  |
| C6-3  | 四川野生      | 安国市场    | 2017-04 | 测试集  |
| C6-4  | 四川重庆南川    | GAP 基地  | 2018-05 | 测试集  |
| C6-5  | 四川重庆南川    | GAP 基地  | 2018-05 | 测试集  |
| C6-6  | 四川重庆南川    | GAP 基地  | 2018-05 | 测试集  |
| C6-7  | 四川重庆南川    | GAP 基地  | 2018-05 | 测试集  |
| C7-1  | 湖南省龙山县    | 安国市场    | 2018-05 | 测试集  |
| C5-6  | 湖北        | 网络平台采购  | 2019-03 | 测试集  |
| C5-7  | 湖北        | 网络平台采购  | 2019-03 | 测试集  |
| C5-8  | 湖北        | 网络平台采购  | 2019-03 | 测试集  |
| C5-9  | 湖北        | 网络平台采购  | 2019-03 | 测试集  |
| C5-10 | 湖北        | 网络平台采购  | 2019-03 | 测试集  |
| C5-11 | 湖北        | 网络平台采购  | 2019-03 | 测试集  |
| C5-12 | 湖北        | 网络平台采购  | 2019-03 | 测试集  |
| C5-13 | 湖北        | 网络平台采购  | 2019-03 | 测试集  |
| C5-14 | 湖北        | 网络平台采购  | 2019-03 | 测试集  |
| C3-2  | 浙江        | 网络平台采购  | 2019-03 | 测试集  |
| C4-3  | 河南        | 网络平台采购  | 2019-03 | 测试集  |
| C7-2  | 湖南        | 网络平台采购  | 2019-03 | 测试集  |
| C5-15 | 湖北五峰县长乐坪镇 | 九州通医药公司 | 2019-05 | 验证集  |
| C5-16 | 湖北恩施州绿葱坡镇 | 九州通医药公司 | 2019-05 | 验证集  |
| C5-17 | 湖北五峰县五峰镇  | 九州通医药公司 | 2019-05 | 验证集  |
| C5-18 | 湖北建始县龙坪乡  | 九州通医药公司 | 2019-05 | 验证集  |
| C5-19 | 湖北五峰县湾潭镇  | 九州通医药公司 | 2019-05 | 验证集  |
| C5-20 | 湖北五峰县付家堰镇 | 九州通医药公司 | 2019-05 | 验证集  |
| C6-8  | 重庆南川区头渡镇  | 九州通医药公司 | 2019-05 | 验证集  |
| C6-9  | 重庆巫溪天元乡   | 九州通医药公司 | 2019-05 | 验证集  |

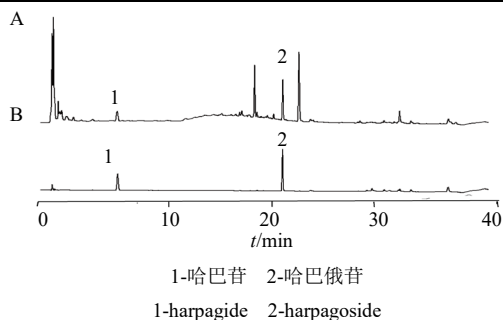


图 1 样品 (A) 和混合对照品 (B) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of sample (A) and mixed reference substance (B)

值间远近相关程度来进行品质优劣判定, 所得结论存在一定局限性。为使药材品质优劣判定更为客观准确并具有实际意义, 本研究定位玄参药材潜在种植、使用主体, 以《中国药典》2020 年版作为评判标准, 将总含量、浸出物、总灰分、酸不溶性灰分、水分作为考察指标, 采用综合评分法对测试集样品进行品质优劣排序。考虑到各项指标测定范围和量纲不同, 为方便计算和评估, 首先将测定结果数据量化处理, 以《中国药典》2020 年版一部玄参项下规定限值为标准值, 将各测定结

表 2 测试集样品药典指标检测结果 ( $n=3$ )Table 2 Results of moisture, ash, acid insoluble ash, water-soluble extracts, and total content of test sets ( $n=3$ )

| 编号    | 水分/%               | 浸出物/% | 总灰分/%             | 酸不溶性灰分/%          | 哈巴苷/% | 哈巴俄苷/% | 总量/%              |
|-------|--------------------|-------|-------------------|-------------------|-------|--------|-------------------|
| C1-1  | 9.66               | 71.87 | 3.63              | 0.33              | 0.68  | 0.24   | 0.92              |
| C2-1  | 13.66              | 76.31 | 4.28              | 1.51              | 0.57  | 0.32   | 0.89              |
| C3-1  | 11.59              | 65.24 | 5.76 <sup>#</sup> | 2.27 <sup>#</sup> | 0.82  | 0.48   | 1.30              |
| C4-1  | 12.80              | 70.19 | 5.27 <sup>#</sup> | 2.56 <sup>#</sup> | 0.38  | 0.13   | 0.50              |
| C4-2  | 12.28              | 71.64 | 3.22              | 0.43              | 0.24  | 0.31   | 0.55              |
| C5-1  | 10.19              | 72.90 | 3.66              | 0.39              | 0.42  | 0.07   | 0.50              |
| C5-2  | 13.10              | 67.95 | 3.63              | 0.46              | 0.59  | 0.09   | 0.68              |
| C5-3  | 10.65              | 67.06 | 6.27 <sup>#</sup> | 2.78 <sup>#</sup> | 1.00  | 0.40   | 1.40              |
| C5-4  | 15.52              | 65.15 | 4.42              | 1.19              | 0.11  | 0.09   | 0.20 <sup>#</sup> |
| C5-5  | 13.24              | 61.08 | 4.77              | 1.52              | 0.54  | 0.30   | 0.84              |
| C6-1  | 14.70              | 65.81 | 3.89              | 0.83              | 0.28  | 0.52   | 0.80              |
| C6-2  | 18.97 <sup>#</sup> | 66.36 | 5.13 <sup>#</sup> | 0.85              | 0.16  | 0.15   | 0.32 <sup>#</sup> |
| C6-3  | 13.16              | 71.47 | 4.24              | 1.41              | 0.50  | 0.22   | 0.72              |
| C6-4  | 11.96              | 72.15 | 3.44              | 0.76              | 0.91  | 0.22   | 1.13              |
| C6-5  | 13.96              | 70.85 | 4.90              | 1.53              | 0.20  | 0.12   | 0.32 <sup>#</sup> |
| C6-6  | 11.11              | 73.05 | 4.18              | 1.31              | 0.86  | 0.19   | 1.05              |
| C6-7  | 12.48              | 66.70 | 4.39              | 1.09              | 0.88  | 0.29   | 1.17              |
| C7-1  | 13.21              | 67.94 | 4.22              | 1.31              | 0.72  | 0.43   | 1.14              |
| C5-6  | 12.62              | 83.23 | 3.51              | 1.07              | 0.79  | 0.14   | 0.92              |
| C5-7  | 11.90              | 74.24 | 3.54              | 0.64              | 0.54  | 0.06   | 0.60              |
| C5-8  | 11.83              | 79.86 | 3.20              | 0.45              | 0.43  | 0.07   | 0.50              |
| C5-9  | 12.52              | 78.24 | 3.57              | 0.85              | 0.39  | 0.16   | 0.55              |
| C5-10 | 12.40              | 83.06 | 3.38              | 1.05              | 0.78  | 0.15   | 0.93              |
| C5-11 | 11.43              | 70.48 | 5.07 <sup>#</sup> | 1.24              | 0.57  | 0.13   | 0.70              |
| C5-12 | 13.03              | 76.59 | 3.72              | 0.86              | 0.63  | 0.12   | 0.75              |
| C5-13 | 13.12              | 83.52 | 3.97              | 1.54              | 0.82  | 0.18   | 1.00              |
| C5-14 | 12.49              | 77.88 | 3.47              | 0.62              | 0.43  | 0.14   | 0.56              |
| C3-2  | 10.28              | 78.84 | 3.69              | 0.57              | 0.52  | 0.11   | 0.63              |
| C4-3  | 13.17              | 70.80 | 3.97              | 0.99              | 0.09  | 0.11   | 0.20 <sup>#</sup> |
| C7-2  | 11.56              | 74.18 | 4.80              | 1.36              | 0.46  | 0.11   | 0.57              |

总量表示哈巴苷和哈巴俄苷之和；<sup>#</sup>表示不符合药典规定，下同

The total content refers to the sum of harpagide and harpagoside; <sup>#</sup>Refers to non-compliance, same as below

果数据除以标准值后得到的比值作为量化后分数值；其次为确保各指标得分对综合评分贡献值的一致性，将水分、总灰分、酸不溶性灰分量化后分数值取倒数处理<sup>[5]</sup>，即数值越小越优化；选定的各考察指标皆为法定检测项，因此各指标权重系数均设置为 0.2，计算后按总得分将测试集样品从高到低进行品质优劣排序。在这里总得分越高的药材越优质，解读为其在实际流通使用过程中不符合药典规定综合风险更小，反之同理，计算方法见公式，品质综合评分排序结果见表 3。

$$Y_s = \left( \frac{X_{ak}}{X_a} \times \omega \right) + \left( \frac{1}{\frac{X_{bk}}{X_b}} \times \omega \right)$$

$a$  分别表示浸出物、总含量指标项； $b$  分别表示水分、总灰分、酸不溶性灰分指标项； $X_{ak}$ 、 $X_{bk}$  表示测定数据； $X_a$ 、 $X_b$  表示药典规定限值； $\omega$  表示权重系数； $Y_s$  表示总得分

排序结果显示，测试集 30 批样品中符合药典规定批次排名靠前，不符合药典规定批次排名靠后，与其实际意义基本相符。其中 C1-1（河北）、C5-1（湖北）、C4-2（河南）、C5-8（湖北）、C5-2（湖北）样品排名前 5 位，表明药材品质相对较优；南川 GAP 基地产样品有 3 批排名分别为 7、12、14 位，表明规范化种植管理对保障玄参药材品质有一定引导作用。测试集中共有 8 批样品不符合《中国药典》2020 年版规定，采用上述方法评价后，其中 5 批排名最后，分别为 26~30 位，较

表 3 综合加权评分结果

Table 3 Results of comprehensive weight score

| 编号    | 各指标得分 |      |      |        |      | 总分数  | 排名              |
|-------|-------|------|------|--------|------|------|-----------------|
|       | 水分    | 浸出物  | 总灰分  | 酸不溶性灰分 | 总量   |      |                 |
| C1-1  | 0.33  | 0.24 | 0.28 | 1.22   | 0.41 | 2.47 | 1               |
| C5-1  | 0.31  | 0.24 | 0.27 | 1.02   | 0.22 | 2.07 | 2               |
| C4-2  | 0.26  | 0.24 | 0.31 | 0.94   | 0.24 | 1.99 | 3               |
| C5-8  | 0.27  | 0.27 | 0.31 | 0.89   | 0.22 | 1.97 | 4               |
| C5-2  | 0.24  | 0.23 | 0.28 | 0.86   | 0.30 | 1.91 | 5               |
| C3-2  | 0.31  | 0.26 | 0.27 | 0.70   | 0.28 | 1.83 | 6               |
| C6-4  | 0.27  | 0.24 | 0.29 | 0.53   | 0.50 | 1.83 | 7               |
| C5-7  | 0.27  | 0.25 | 0.28 | 0.63   | 0.27 | 1.70 | 8               |
| C5-14 | 0.26  | 0.26 | 0.29 | 0.65   | 0.25 | 1.70 | 9               |
| C5-10 | 0.26  | 0.28 | 0.30 | 0.38   | 0.41 | 1.63 | 10              |
| C5-6  | 0.25  | 0.28 | 0.29 | 0.37   | 0.41 | 1.60 | 11              |
| C6-7  | 0.26  | 0.22 | 0.23 | 0.37   | 0.52 | 1.59 | 12              |
| C5-12 | 0.25  | 0.26 | 0.27 | 0.47   | 0.33 | 1.57 | 13              |
| C6-6  | 0.29  | 0.24 | 0.24 | 0.31   | 0.47 | 1.54 | 14              |
| C6-1  | 0.22  | 0.22 | 0.26 | 0.48   | 0.36 | 1.53 | 15              |
| C7-1  | 0.24  | 0.23 | 0.24 | 0.30   | 0.51 | 1.52 | 16              |
| C5-9  | 0.26  | 0.26 | 0.28 | 0.47   | 0.24 | 1.51 | 17              |
| C5-13 | 0.24  | 0.28 | 0.25 | 0.26   | 0.44 | 1.48 | 18              |
| C5-3  | 0.30  | 0.22 | 0.16 | 0.14   | 0.62 | 1.45 | 19 <sup>#</sup> |
| C3-1  | 0.28  | 0.22 | 0.17 | 0.18   | 0.58 | 1.42 | 20 <sup>#</sup> |
| C2-1  | 0.23  | 0.25 | 0.23 | 0.26   | 0.40 | 1.38 | 21              |
| C5-11 | 0.28  | 0.23 | 0.20 | 0.32   | 0.31 | 1.35 | 22 <sup>#</sup> |
| C6-3  | 0.24  | 0.24 | 0.24 | 0.28   | 0.32 | 1.32 | 23              |
| C5-5  | 0.24  | 0.20 | 0.21 | 0.26   | 0.38 | 1.29 | 24              |
| C7-2  | 0.28  | 0.25 | 0.21 | 0.29   | 0.25 | 1.28 | 25              |
| C4-3  | 0.24  | 0.24 | 0.25 | 0.40   | 0.09 | 1.22 | 26 <sup>#</sup> |
| C6-2  | 0.17  | 0.22 | 0.19 | 0.47   | 0.14 | 1.20 | 27 <sup>#</sup> |
| C5-4  | 0.21  | 0.22 | 0.23 | 0.33   | 0.09 | 1.07 | 28 <sup>#</sup> |
| C6-5  | 0.23  | 0.24 | 0.20 | 0.26   | 0.14 | 1.07 | 29 <sup>#</sup> |
| C4-1  | 0.25  | 0.23 | 0.19 | 0.16   | 0.22 | 1.05 | 30 <sup>#</sup> |

为准确；C5-11 批样品总灰分含量与《中国药典》2020 年版限值相近，总得分与其后紧邻样品基本持平，未能明确区分优劣；C5-3、C3-1 均不符合《中国药典》2020 版规定，但名次分别为 19、20 位，推测原因可能是此 2 批次样品中总量远高于身后紧邻合格批次样品，量化后单项得分较高，拉高了总分数而影响了排序准确性。将测试集检测数据绘制成箱图，结果显示各项数值大部分聚集在法定限值附近，采用本评价方法基本能客观表征玄参药材整体品质优劣，并具有实际参考意义，但测定结

果数据中个别较大值及标准相近值对本方法排序绝对准确性的影响还有待进一步研究，结果数据箱图见图 2。

### 2.3 品质评判方法干扰因素分析

由“2.2”项下计算公式可知，样品依照总得分进行品质优劣排序，而总得分是由水分、水溶性、浸出物、总灰分、酸不溶性灰分、总量 5 个单项得分加和构成，将测试集样品各单项得分数据做成堆积饼图，见图 3。结果显示酸不溶性灰分得分在优质药材总得分中所占比例相对较高。中药材

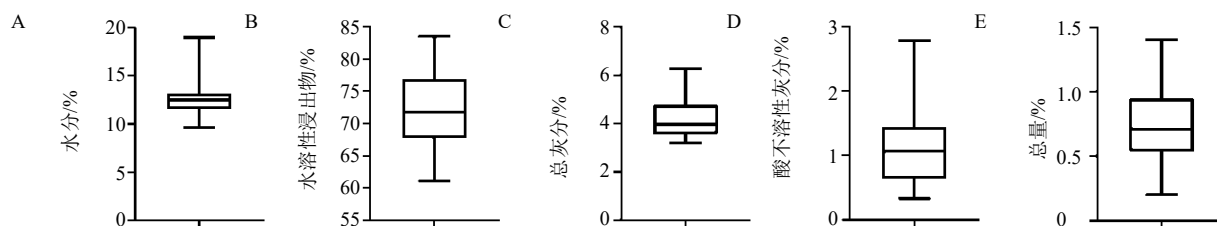


图 2 水分 (A)、水溶性浸出物 (B)、总灰分 (C)、酸不溶性灰分 (D)、总量 (E) 箱形图

Fig. 2 Box plot results of test sets, moisture (A), water-soluble extracts (B), total ash (C), acid insoluble ash (D), and total content (E)

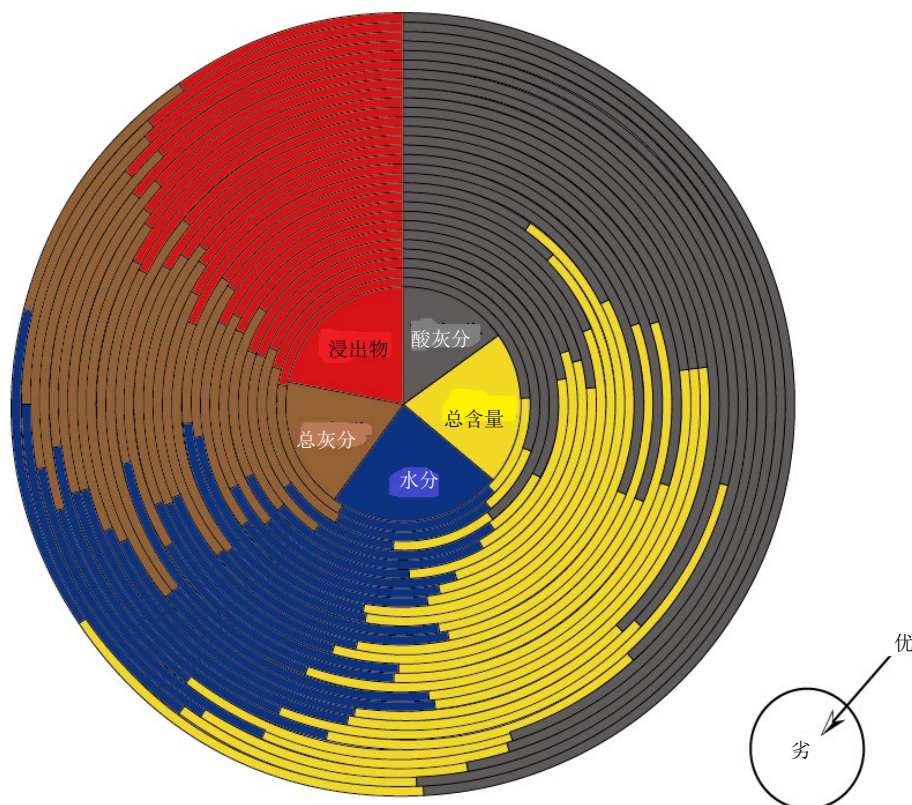


图 3 测试集样品单项得分堆积饼图

Fig. 3 Stacked pie chart of test samples

中总灰分及酸不溶性灰分主要来自自身所含无机物和外来泥沙杂质,《中国药典》2020 年版一部玄参药材项下仅描述“冬季茎叶枯萎时采挖,除去根茎、幼芽、须根及泥沙,晒或烘至半干,堆放 3~6 d,反复数次至干燥”;四部“2302-灰分测定法项下”对待测药材前处理也无明确说明。为确保前述品质评判方法及排序结果的准确性,有必要就样品中灰分主要来源以及外来杂质对品质排名的影响进行研究。取验证集药材 1 支,按测试集供试品制备清洁,取适量一段并将皮部与木部分离,粉碎后分别测定二者中所含总灰分与酸不溶性灰分;另取同 1 只样品适量一段,用水将外表皮洗净,烘干至原始干燥程度,取皮部适量粉碎后测定总灰分及酸不溶性灰分。结果显示,玄参药材皮部中总灰分含量多于木部,酸不溶性灰分主要集中在药材皮部,样品皮部经水洗后去掉的杂质占药材总质量的 0.81%,分别占药材中总灰分和酸不溶性灰分的 11.57%、53.52%,结果见表 4。

药材在产地初加工、运输、储存过程中都有可能受到外界污染,收集样品时无法把控不同来源药材中泥沙杂质累积程度,但试验伊始都需要对药材

表 4 玄参不同部位的测定结果

Table 4 Results of different parts of *Scrophulariae Radix*

| 样品    | 总灰分/% | 酸不溶性灰分/% |
|-------|-------|----------|
| 皮部-1  | 4.06  | 1.28     |
| 皮部-2  | 4.25  | 1.49     |
| 木部-1  | 2.94  | 0.06     |
| 木部-2  | 2.74  | 0.01     |
| 皮部-水洗 | 3.35  | 0.63     |

进行清洁除杂,尽管每个试验人员判断洁净标准不一致,但在自身操作水平下各样品中外源性泥沙杂质残留量相对固定。本实验中以上述样品中泥沙杂质残留比例作为测试集样品灰分测定试验的平均操作水平,将测试集样品总灰分、酸不溶性灰分测定结果分别扣除相同比例泥沙杂质后按公式计算各批次样品总得分,重新进行品质排序并比对原始品质排序结果。结果显示,扣除外源干扰后,测试集样品品质排名靠前和靠后样品名次均未发生变化,中间样品排名次序有轻微变动,外源性杂质对评判方法影响有限,测试集样品品质优劣原始排序结果有效,品质排序对比结果见图 4。



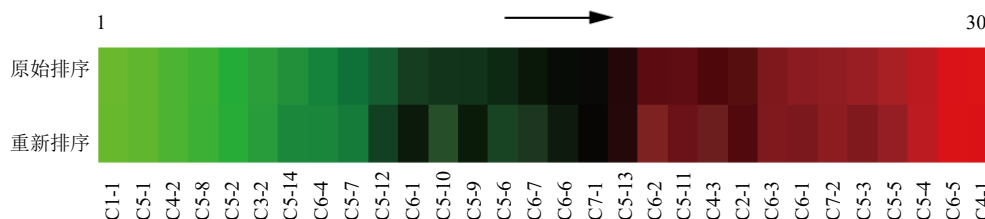


图 4 测试集样品品质排序对比图

Fig. 4 Heat map of test samples

## 2.4 样品 HPLC 指纹图谱建立及主成分分析

**2.4.1 色谱条件<sup>[6]</sup>** 色谱分离采用 Agilent ZORBAX SB-C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以乙腈 (A) 和 0.1% 甲酸水溶液 (B) 为流动相, 梯度洗脱: 0~10 min, 3% A; 10~12 min, 3%~15% A; 12~35 min, 15%~35% A; 35~45 min, 35%~60% A; 45~55 min, 60%~80% A; 55~65 min, 80% A; 65.01~70 min, 3% A; 检测波长 278 nm; 体积流量 1.0 mL/min; 进样量 10 μL; 柱温 25 °C; 分析时间 70 min。

**2.4.2 对照品溶液的制备** 取哈巴俄苷、肉桂酸、安格洛昔 C 对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成哈巴俄苷、肉桂酸、安格洛昔 C 质量浓度分别为 20、60、50 μg/mL 的混合对照品溶液。

**2.4.3 供试品溶液的制备** 取供试品约 0.5 g (过三号筛), 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 50% 甲醇 50 mL, 密塞, 称定质量, 浸泡 1 h, 超声处理 (500 W, 40 kHz) 30 min, 放冷, 补足减失质量, 摇匀, 续滤液过 0.45 μm 滤膜, 即得<sup>[6]</sup>。

**2.4.4 精密度考察** 取供试品溶液 (C1-1), 按“2.4.1”项下色谱条件重复进样 6 次, 将色谱图导入相似度软件计算, 结果显示, 各共有峰保留时间和峰面积的 RSD<0.43%, 表明仪器精密度良好。

**2.4.5 重复性考察** 取供试品 (C1-1) 适量, 精密称定, 平行制备 6 份供试品溶液, 按“2.4.1”项下色谱条件依次进样分析, 将色谱图导入相似度软件计算, 结果显示, 各共有峰保留时间和峰面积的 RSD<0.31%, 表明该方法重复性良好。

**2.4.6 稳定性考察** 取供试品溶液 (C1-1), 按“2.4.1”项下色谱条件分别在制备后第 0、4、8、12、16、20 h 进样分析, 将色谱图导入相似度软件计算, 结果显示, 各共有峰保留时间和峰面积的 RSD<1.16%。

**2.4.7 指纹图谱共有峰标定** 指纹图谱中有 22 个峰为 30 批测试集样品所共有, 确认将 22 个峰作为测定集玄参药材的共有峰, 参照对照品出峰时间后

确认 10、14、15 号峰分别为安格洛昔 C (10 号峰)、哈巴俄苷 (14 号峰)、肉桂酸 (15 号峰), 生成对照指纹色谱图见图 5。

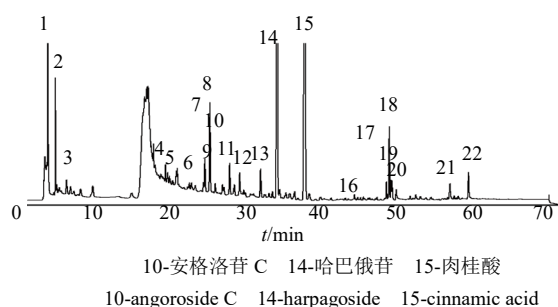


图 5 对照指纹图谱

Fig. 5 HPLC of control fingerprint

**2.4.8 指纹图谱的建立及相似度评价** 取测试集供试品溶液, 按“2.4.1”项下色谱条件进样分析, 记录色谱图, 将色谱图导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》2012 版, 以 C1-1 批样本谱图为参照图谱, 设置中位数法多点校正后全谱峰匹配, 测试集 30 批玄参药材生成对照指纹图谱及指纹图谱叠加图见图 6, 相似度计算结果见表 5。相似度结果显示测试集各样本相似度在 0.780~0.996, 说明测试集玄参药材化学组成成分总体相似。其中 C3-1、C5-1、C5-4、C5-7、C5-8、C6-5、C6-6 批样品与对照指纹图谱相似度均小于 0.900, 相似度在 0.780~0.894, 说明此 7 批样品共有成分含量与其他批次样品差异较大。

**2.4.9 主成分分析 (principal components analysis, PCA)** 为进一步研究测试集样品间共有化学成分含量差异, 验证相似度评价结果, 将测试集玄参药材指纹图谱共有峰匹配数据导出, 以出峰时间稳定、峰型较好的哈巴俄苷峰 (14 号峰) 为参照峰, 以各共有峰相对峰面积作为变量带入 SIMCA 14.1 统计软件, 侧重较大变量并使用 PCA 来观察样品的自然聚集, PCA 得分矩阵图见图 7。矩阵图显示测试集样品未能按产地聚集, 以产地无

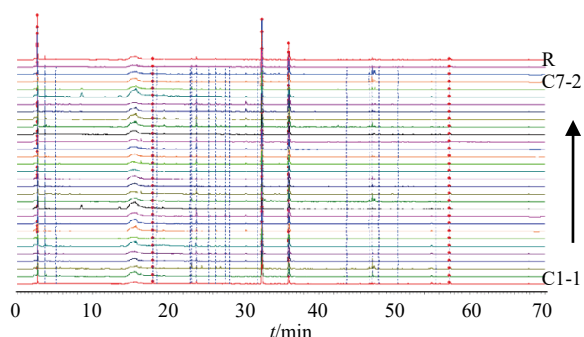


图 6 玄参药材指纹叠加图及对照指纹图 (R)

Fig. 6 Fingerprint of *Scrophulariae Radix* and its control fingerprint (R)

表 5 玄参药材相似度结果

Table 5 Fingerprint similarity of *Scrophulariae Radix*

| 编号   | 相似度   | 编号    | 相似度   | 编号    | 相似度   |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|
| C1-1 | 0.909 | C5-4  | 0.780 | C5-14 | 0.965 |
| C2-1 | 0.968 | C5-5  | 0.961 | C6-1  | 0.990 |
| C3-1 | 0.879 | C5-6  | 0.978 | C6-2  | 0.979 |
| C3-2 | 0.946 | C5-7  | 0.887 | C6-3  | 0.963 |
| C4-1 | 0.959 | C5-8  | 0.893 | C6-4  | 0.946 |
| C4-2 | 0.954 | C5-9  | 0.990 | C6-5  | 0.842 |
| C4-3 | 0.953 | C5-10 | 0.983 | C6-6  | 0.894 |
| C5-1 | 0.859 | C5-11 | 0.996 | C6-7  | 0.964 |
| C5-2 | 0.938 | C5-12 | 0.970 | C7-1  | 0.931 |
| C5-3 | 0.983 | C5-13 | 0.988 | C7-2  | 0.986 |

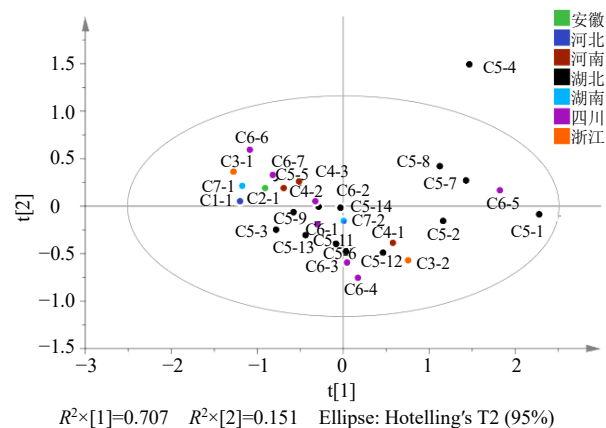


图 7 玄参药材 PCA 得分矩阵图

Fig. 7 Score scatter plot of *Scrophulariae Radix*

法区分样品，矩阵图中 C3-1、C5-1、C5-4、C5-7、C5-8、C6-5、C6-6 批药材样本均分布在象限外缘，与相似度评价结果一致。色谱指纹图谱技术的核心思想是整体性和模糊性<sup>[7]</sup>，最重要的作用便是依托药材中内在成分含量运用相似度评价、聚类分析等手段表明药材间的一致性和稳定性。但是均一性和稳定性与药材品质优劣并无直接关联，评价药材品质

时不能仅从整体性角度出发，以药材间相似度高、产地聚类为试验最终结论，还应相对模糊的样本继续进行验证研究，读取差异性背后的有效信息。

## 2.5 “以成分辨品质”试验思路设想

从测试集样品 PCA 得分矩阵图明显可见，C3-1、C6-6 批分散在矩阵图第一象限边缘；C5-1、C5-4、C5-7、C5-8、C6-5 批处于第二、四象限外缘，与其他样本相隔较远且区分显著，各样品在第一主成分上差异相对较大，由各共有峰载荷柱状图可知，肉桂酸（15 号峰）在第一主成分中贡献最高，是区分样品的主要成分，载荷柱状图见图 8。在药材品质优劣评价中 C5-1、C5-4、C5-7、C5-8、C6-5 批品质排名分别为 2、28、8、4、29 位，有 3 批品质排名较优，有 2 批品质排名最劣。将样品品质与其内在成分统一整合后在矩阵图中得出的结论即是依据药材内在共有成分含量差异通过 PCA 可以将测试集中符合药典实际意义的优劣质药材与其他大部分品质中等的药材区分开来，有区分趋势但并不十分显著和准确。植物类中药材是一种成分复杂的生态体系，在生长过程中内在成分不断进行缓慢复杂的转换变化和累积，在采收后内在成分还要在酶、内生菌等作用下继续转换直至达到最终平衡状态<sup>[8]</sup>。在药材整个生命周期内任意一时间节点切入并依照药典方法判定药材品质实际也是判定药材在该节点内在成分含量，因为法定的指标也是药材或植物的某一方面属性表征，与内在成分直接相关联，可以认为药材中内在成分含量不同最终导致药材各法定指标变化进而直接决定药材品质优劣，即药材在不同品质优劣的状态下内在成分种类含量或也应有特定的存在形式。在这里提出设想，是否可以运用指纹图谱技术筛选药材内共有成

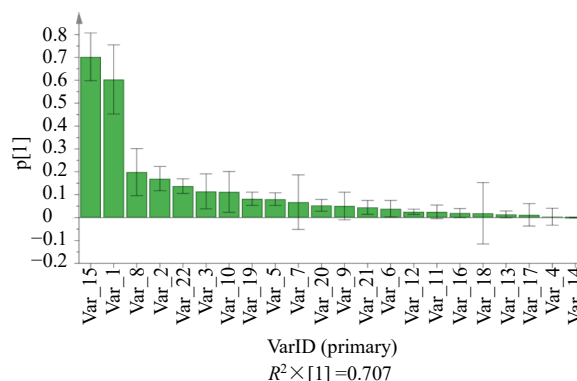


图 8 各共有峰荷载柱状图

Fig. 8 Column loading plots of common peaks



分并通过成分间含量差异快速辨别比较玄参药材品质优劣而达到与药典相同的判定结果? 基于“以成分辨品质”设想, 本实验从可行性角度出发对设想进行分析验证研究。

## 2.6 快速辨别药材品质可行性分析及验证

**2.6.1 时间次序分析** 中药材以植物药材为主, 不同种属药材生长周期各异, 时间可能是药材法定指标和内在成分二者间相互关联的关键影响因素。玄参均为一年生药材, 为研究时间对“以成分辨品质”的影响, 将测试集 30 批样品按采收年限分为新品组 (2019 年采收)、陈品组

(2017~2018 年采收), 使用量化后的共有峰峰面积作为变量分别进行 PCA, 见图 9, 矩阵图上括号内序号为样品各自组内品质排名次序, 下同。结果显示, 陈品组矩阵图中样品品质排名 16 (C5-4)、17 (C6-5)、2 (C5-1) 与其他批次样品区分明显, 处于象限外缘; 新品组矩阵图中样品品质排名 1 (C5-8)、3 (C5-7) 批与其他批次样本分布有明显区别, 表明玄参药材采收后放置时间是影响品质判别的重要因素, 在陈品组中以内在共有成分含量差异区分药材品质优劣较陈品组更加明显。

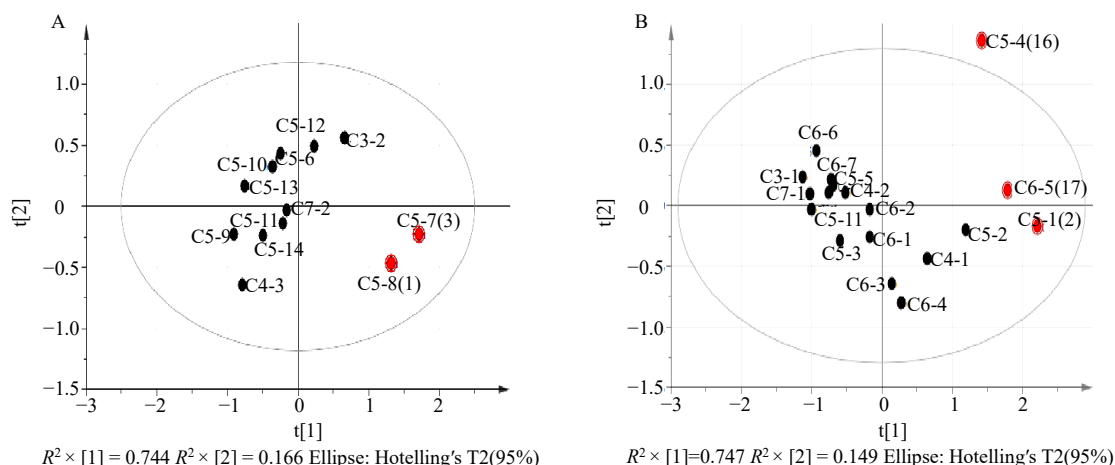


图 9 玄参药材新品组 (A) 和陈品组 (B) PCA 矩阵图

Fig. 9 Score scatter plot of new sample group (A) and old sample group (B) of *Scrophulariae Radix*

**2.6.2 内在成分与各指标间相关性分析** 将测试集样品各单项得分与总得分数据带入 metaboanalyst 计算统计平台, 使用热图表示各单项得分与总分的相关性, 见图 10。结果显示, 总得分与水分得分、总得分与总灰分得分、总得分与酸不溶性灰分得分、总灰分与浸出物得分均有正相关关系, 其中总得分与酸不溶性灰分相关系数 > 0.87, 相关性较强。本实验中样品总分越高越优质, 与其他样品共有内在成分含量差异越明显, 相关性结果表明药材间共有内在成分含量与药材水分、总灰分、浸出物、酸不溶性灰分均有关联。相关性分析结果暂未表明共有内在成分含量与总量指标间的关联性, 但参考“2.5”项分析结果可知, 肉桂酸是 PCA 区分样品品质优劣的重要变量成分, 而总含量哈巴昔和哈巴俄昔均属于环烯醚萜类成分, 三者间在玄参药材初加工阶段有可能发生相互间的转换变化<sup>[8]</sup>, 具有一定潜在的相关性。

**2.6.3 内在成分归属分析** 中药材种类众多药用部

位各异, 不同部位所含化学成分含量差异巨大<sup>[9-11]</sup>。本研究从药材中内在成分角度出发, 摸索以内在成分含量替代各项法典指标进行药材品质优劣评判, 所以有必要就药材中共有成分归属部位进行研究。取验证集药材 1 支, 按测试集供试品制备清洁, 取适量一段并将皮部与木部分离, 分别粉碎, 过三号药筛, 取同等质量粉末按“2.4.2”项下制备供试品溶液, 转换“2.4.1”项色谱条件后使用 UPLC 测定并记录色谱图, 将图谱导入中药相似度评价软件, 进行直观比对分析。结果显示, 玄参药材皮部中内在成分多大于木部, 本实验中所考察的内在共有成分主要集中在玄参药材皮部中。参考前述实验结果可知, 测试集样品品质优劣与酸不溶性灰分得分有强正相关关系, 而酸不溶性灰分也同样集中在药材皮部中, 综合各实验结果信息推测, 由于测试集部分样品外表皮有差异导致共有成分含量不一, 可能是 PCA 可将品质优劣样品区分的主要原因, 同时也弱化了药材共有成分含量与整体指标间的关

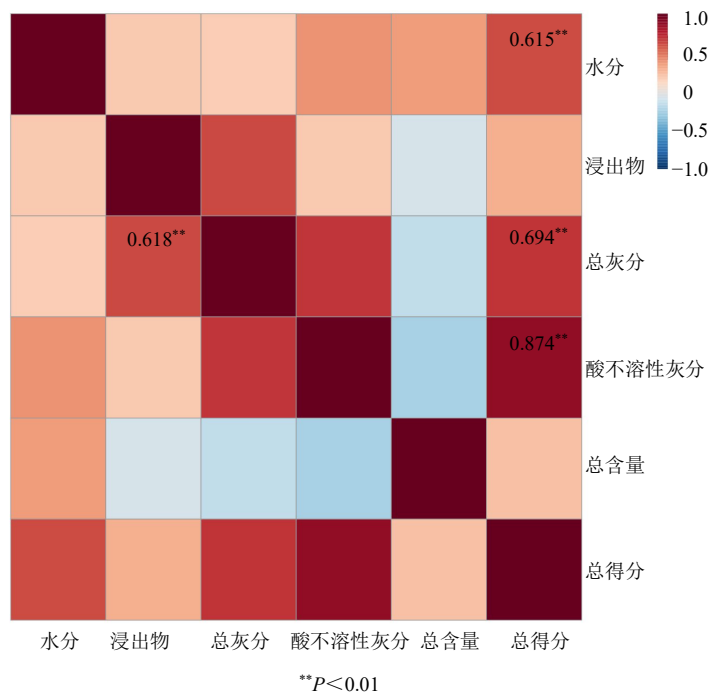


图 10 总得分与单项得分相关性分析

Fig. 10 Correlation analysis between total score and single score

联性，表明在酸不溶性灰分含量相近的玄参药材中“以成分辨品质”可能会更加明显，药材皮部和木部色谱图见图 11。

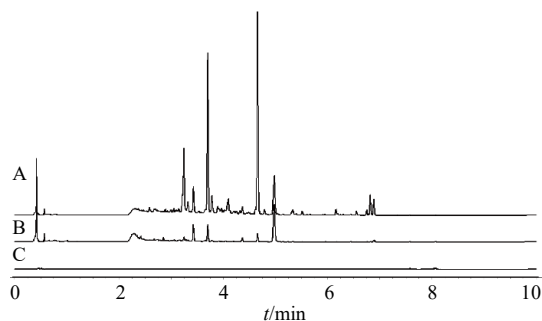


图 11 玄参药材皮部 (A)、木部 (B) 以及空白溶剂 (C) UPLC 色谱图

Fig. 11 UPLC chromatogram of cortex (A), wood (B), and control solution (C) of *Scrophulariae Radix*

**2.6.4 “以成分辨品质”方法适用性分析** 为侧面印证“2.5”项下设想准确性，查阅筛选近年中药材科研论文<sup>[12-15]</sup>，提取文献中药材品质章节研究资料，将药典项和拟建议进入药典项各测定结果数据按“2.2”项下计算方法打分并进行药材品质优劣排序；提取指纹图谱共有峰作为相对变量带入 SIMCA 14.1 统计软件进行 PCA，各药材 PCA 矩阵图见图 12。结果显示，分散在矩阵图象限外缘的黄丝郁金药材品质优

劣区分不明显；玄参饮片矩阵图中品质优劣虽有区分趋势，但饮片经炮制后内在成分组成和含量与药材相比均有较大变化<sup>[16]</sup>，对本实验设想参考意义有限；黄芩药材 PCA 也可将品质排名第一药材与大部分药材区分，但在矩阵图中品质最优黄芩药材周围聚集着若干品质中等批次样本，可能是由于文献中对不同生长年限黄芩药材同时进行试验研究，生长年限对验证结果产生了影响，与本实验测试集最初试验结果相似，若单独考察野生自然成熟黄芩样品，PCA 预测优质药材更为明显；黄芪药材以指纹图谱共有峰为相对变量进行 PCA 后与其品质优劣关联最为明显，品质排名第一的样本依据内在共有成分含量差异可与其他批次样本明显区分，且优劣判别结果与文献中所得结论一致，推测以内在成分辨别药材品质可能在“发汗”药材中更加明显。

**2.6.5 验证实验** 依据“2.6.1”项实验结论，结合剩余样品实际储存情况，选取 8 批次最新采购的新品玄参药材作为验证集样品，按“2.1.1”项下制备供试品粉末，按“2.1.2~2.1.6”项下各指标测定，将测定结果按“2.2”项下计算方法评分并进行品质优劣排序；按“2.3.2”项下制备成供试品溶液，使用 WATERS ACQUITY UPLC I-Class 超高效液相色谱

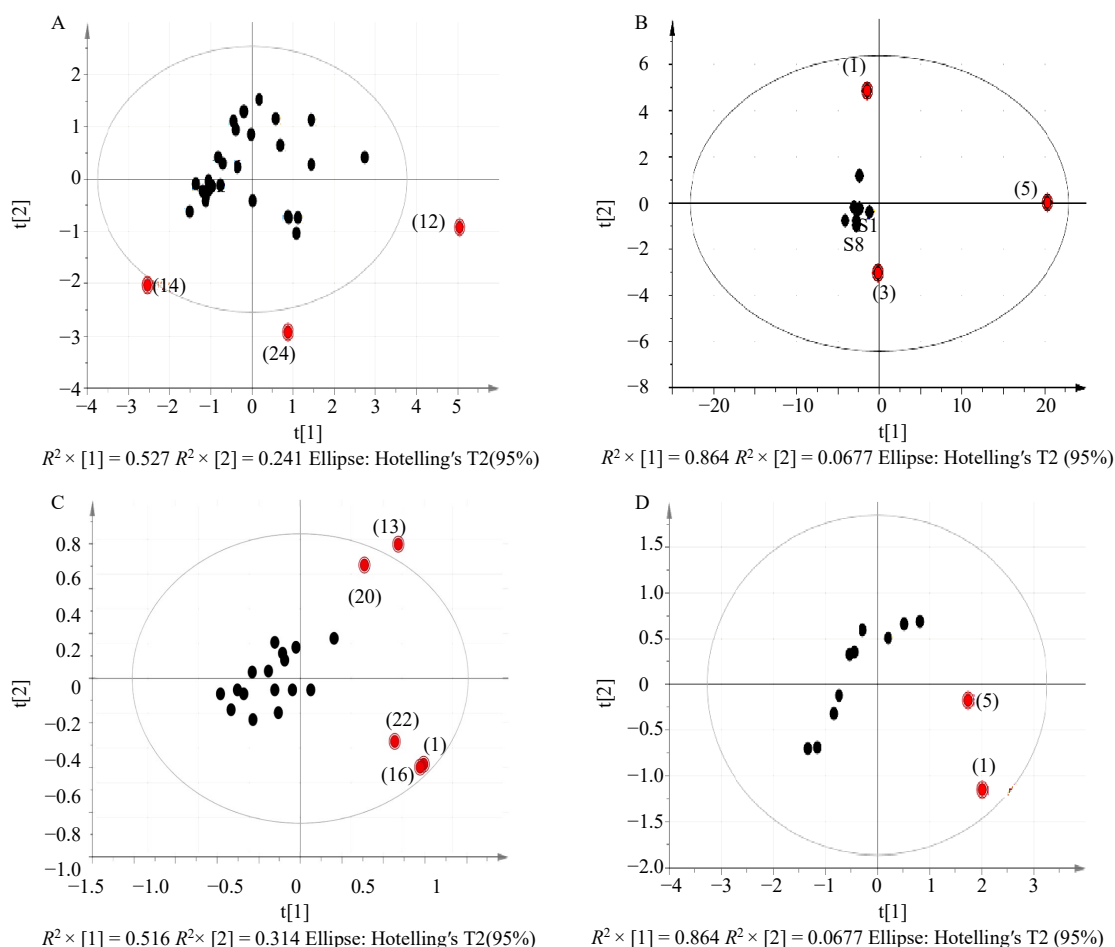


图 12 黄丝郁金药材 (A)、玄参饮片 (B)、黄芩药材 (C)、黄芪药材 (D) PCA 矩阵图

Fig. 12 PCA of *Curcuma Longa Radix* (A), *Scrophulariae slices* (B), *Scutellaria Baicalensis* (C), and *Astragali Radix* (D)

谱仪进行测定, 记录色谱图。色谱条件: 色谱分离采用 Waters BEH C<sub>18</sub> 色谱柱 (50 mm×2.1 mm, 1.7 μm), 以乙腈 (A) 和 0.1% 甲酸水溶液 (B) 为流动相, 进行梯度洗脱: 0~1.39 min, 3% A; 1.39~1.67 min, 3%~15% A; 1.67~4.86 min, 15%~35% A; 4.86~6.25 min, 35%~60% A; 6.25~7.64 min, 60%~80% A; 7.64~9.03 min, 80% A; 9.03~9.33 min, 80%~3% A; 9.33~10.00 min, 3% A; 检测波长 278 nm; 体积流量 0.3 mL/min; 进样量 1 μL; 分析时间 10 min。精密度考察、重复性考察、稳定性考察均符合规定, 样品 UPLC 色谱对照指纹图谱见图 13。

将所得谱图以 .cdf 格式导入中药指纹相似度评价软件进行共有峰匹配, 将匹配后的共有峰面积进行归一化处理, 将所得变量带入 SIMCA 14.1 统计软件进行 PCA。矩阵图结果显示以玄参药材共有内在化学成分含量差异可将验证集品质最差的

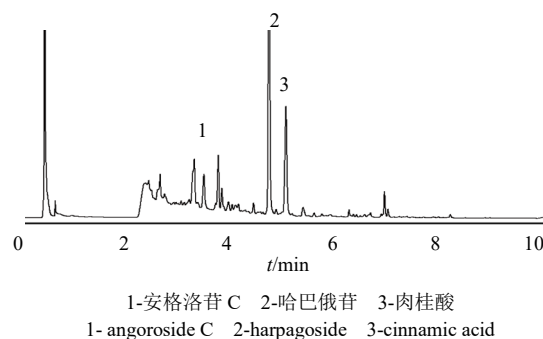


图 13 样品对照指纹色谱图

Fig. 13 UPLC chromatogram of sample

C6-8 样品与其余样品区分开来, 与测试集药材试验结果相似, 结论相同。由于 C6-8 批样品与其余批次样品产地相隔较远, 样品中总灰分和酸不溶性灰分含量明显高于其余批次样品, 将产地相近样品重新进行 PCA, 矩阵图结果显示品质最优与最差样品均分布在象限外缘, 与其他批次相隔较远, 表明药材在不同品质状态下内在共有成分含量也有着

不同的存在形式,而且剔除 C6-8 样品后验证集品质最优与最劣样品所对应的药典检测结果几乎均为各项组内最优或最劣,表明玄参药典项下规定各法定指标均同其内在成分含量多少有关,依据内在成

分含量差异可以区分辨别玄参药材品质优劣,基本具有和药典相同的试验结论。验证集样品药典各项测定结果及品质评分排序见表 6,验证集玄参药材产区分布范围和 PCA 矩阵图见图 14。

表 6 验证集玄参药材检测结果及评分排序 ( $n = 2$ )

Table 6 Determination of intrinsic indexes and score of prediction sets ( $n = 2$ )

| 编号    | 检测结果  |       |                   |                   |                   | 各项得分及总分 |      |      |      |      |      | 排序 |
|-------|-------|-------|-------------------|-------------------|-------------------|---------|------|------|------|------|------|----|
|       | 水分%   | 浸出物%  | 总灰分%              | 酸灰分%              | 总含量%              | 水分      | 浸出物  | 总灰分  | 酸灰分  | 总含量  | 总分   |    |
| C6-8  | 12.42 | 74.78 | 5.33 <sup>#</sup> | 2.04 <sup>#</sup> | 1.08              | 0.26    | 0.25 | 0.19 | 0.20 | 0.48 | 1.37 | 8  |
| C5-16 | 12.16 | 74.27 | 3.42              | 0.87              | 0.59              | 0.26    | 0.25 | 0.29 | 0.46 | 0.26 | 1.52 | 6  |
| C5-17 | 12.42 | 74.70 | 3.40              | 0.65              | 0.52              | 0.26    | 0.25 | 0.29 | 0.61 | 0.23 | 1.64 | 4  |
| C5-15 | 13.35 | 73.37 | 3.61              | 0.71              | 0.64              | 0.24    | 0.24 | 0.28 | 0.56 | 0.29 | 1.61 | 5  |
| C5-19 | 13.46 | 76.09 | 3.34              | 0.61              | 0.59              | 0.24    | 0.25 | 0.30 | 0.66 | 0.26 | 1.71 | 3  |
| C6-9  | 13.20 | 76.11 | 3.13              | 0.48              | 0.55              | 0.24    | 0.25 | 0.32 | 0.84 | 0.24 | 1.90 | 1  |
| C5-18 | 13.45 | 75.02 | 3.62              | 0.45              | 0.42 <sup>#</sup> | 0.24    | 0.25 | 0.28 | 0.88 | 0.19 | 1.83 | 2  |
| C5-20 | 13.55 | 72.96 | 3.65              | 0.63              | 0.29 <sup>#</sup> | 0.24    | 0.24 | 0.27 | 0.63 | 0.13 | 1.51 | 7  |

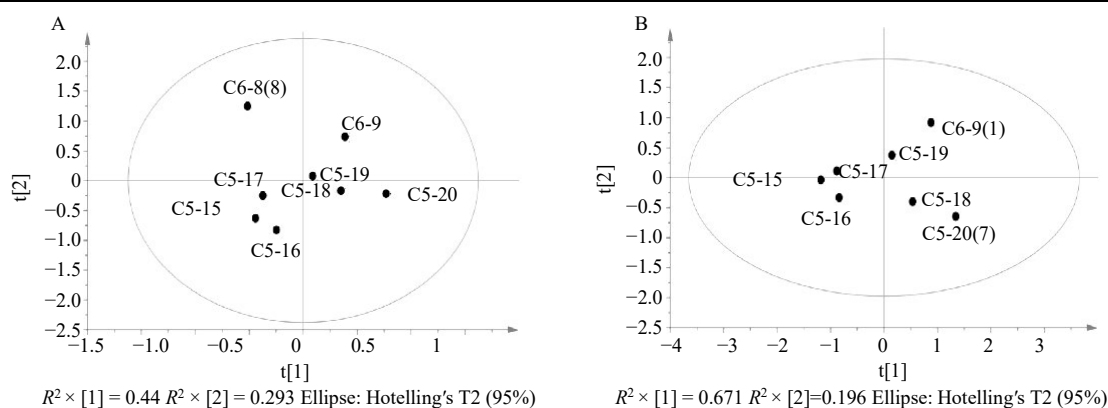


图 14 样品 (A) 及相近产地样品 (B) PCA 矩阵图

Fig. 14 PCA of samples (A) and samples from similar sources (B)

### 3 讨论

中药材是中医药行业全面健康发展的基础,药材品质好坏影响着生产、流通、使用、科研、治愈疾病等所有关键环节,而在法典框架内如何种植出优质药材又是一切问题的根源。目前药材种植情况不容乐观,早收、连坐、强行引种栽培等现象时有发生,尽管国家不断出台法律法规以及采取建立药材 GAP 基地等手段规范、引导药材种植,但是实际效果和意义有限。因为无论采取哪种方法也仅仅是从需求或是科学研究角度出发去告知、要求药农应该种植出符合规定的药材,其目的在“优质”上,而中药材归根结底是一种特殊的农产品,代表着药农一年的收成也可能是唯一的经济来源,其目的必然在“利益”上,即便想要按药典要求及时评价自身药材品质也无可能,技术及条件都暂时不具备,只能任其流入更为复杂的中下游环节。如何在

两种目的之间找到一条纽带或链接是当前迫需解决的问题。中药材种植历经千年,早在 2600 年前就有药材种植记录,流传至今的经验和方法必是经过历代中医药人不断思索尝试验证总结后得出的,中医药整体观念正是这一切的精髓所在,也是中医药事业发展的方向和趋势<sup>[17]</sup>。中药材研究也可尝试从整体观角度出发,将外在指标与内在成分相结合,摸索建立一套有别于西药的研究思路和方法,而不再是以某几个指标来衡量或是约束中药这种复杂体系。况且只有能依靠某些成分快速辨别药材品质优劣,才有可能把控甚至预测药材品质,药农有可能自己辨别品质,药材种植才有动力和出发点,才能从根本上解决现今中药材品质问题。可以预见现行药典一部作为中药材品质强制标准在相当长的一段时间内无可替代并具有最高法律效力,既然无法改变当前药材标准,不妨先从品质入手探索和法

典同等效果的快速方法,以便服务于行业,促进改变当前被动局面。

中药材初加工最早记载于《神农本草经》《千金翼方》等,言:“阴干、曝干、采造时日…“不以阴干曝干…”,初加工可以改变药性、增加有效成分含量累积、削弱有毒成分等,而“发汗”是一种独特的中药材初加工方法,是将新鲜药材进行堆置,烘干或是晒干使其发热,过程中内部水分外溢,形成类似人体出汗的现象。玄参早在《本草纲目》中有言:“凡采得玄参后,须用蒲草重重相隔,入甑蒸两伏时,晒干用”,其他药材如黄芪、地黄、大黄、白芍等初加工方法均为发汗法。药材经过“发汗”后可使其所含水分进行重新分布,达到内外均衡,利于药材自身系统所含微生物、酶进行生物转换和化学成分转化,更有利于药材改善外观性状、增强或是抑制药性。发汗过程中酶参与的化学反应主要有多酚氧化酶与化学成分转化、过氧化物酶与化学成分转化、水解酶与化学成分转化等,其他经典化学转化方法如羰氨反应与化学成分转化、氧化/聚合反应与化学成分转化、氧化/聚合反应与化学成分转化等,各种转化机制叠加在一起的结果就是改变药材中化学成分的组成比例和种类、增加木质化程度、增加浸出物含量等,推测本试验中玄参药材共有内在成分集中在皮部中可能是由于“发汗”时成分随水分不断向外转移的表现。其他如玄参中萜类成分转化与含水量和温度密切相关,即在低含水量条件下水解反应几乎不发生,随着含水量增加,反应速率加快,总之药材初加工“发汗”过程与药材品质形成密切相关,主要涉及“发汗”过程中温度、水分、时间、微生物群落等因素对药材初生、次生代谢产物的生物转化和化学转化的影响<sup>[8]</sup>。本研究立足于玄参药材的整体性,成分与指标间的关联性,尝试通过内在共有化学成分来进行品质优劣判别有一定科学依据。

不过由于与本研究思路相对应的其他药材资料较少,4 篇药材研究论文在本实验中作为研究支撑数据稍显不足;灰分干扰试验中,无法精确掌控玄参药材皮部与木部的分离程度、水洗后重新干燥程度、水洗过程是否还可减失药材外表面泥沙之外成分等试验细节,仅是以最大限度还原药材原始状态,所得结果不精准但还具有一定参考价值。此外,本实验为推测验证设想,还缺少客观准确的理论基础。最后实验中依据内在成分含量差异仅可将

品质相对优劣药材大致区分,并不能完全预测是否符合药典规定,后续还要对药材共有成分中重要变量成分进行定量研究,摸索判别药材品质优劣相关成分的限值范围。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 许福泉, 许旭东, 陈士林. 玄参化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中国现代中药, 2013, 15(9): 752-759.
- [2] 杜晓煌, 方勇飞, 李莉, 等. 玄参主要成分生物活性研究进展 [J]. 中国药房, 2015, 26(15): 2158-2160.
- [3] 龚雨虹, 罗光明, 张风波, 等. 基于灰色关联度法评价栀子药材质量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(13): 74-79.
- [4] 王明伟, 李硕, 李敏, 等. 基于熵权 TOPSIS 模型对当归不同栽培品种(品系)药材质量的综合评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(5): 63-68.
- [5] 张睿. 灰色关联分析与主成分分析综合评价不同产地柴胡质量 [J]. 中国药师, 2017, 20(8): 1356-1359.
- [6] 徐思思, 朱月月, 聂诗明. 多波长融合玄参饮片 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(8): 55-58.
- [7] 谢培山. 色谱指纹图谱分析是中草药质量控制的可行策略 [J]. 中药新药与临床药理, 2001, 12(3): 141-151.
- [8] 段金殿, 宿树兰, 严辉, 等. 药材初加工“发汗”过程及其酶促反应与化学转化机制探讨 [J]. 中草药, 2013, 44(10): 1219-1225.
- [9] 袁金凤, 朱林峰, 彭诗涛, 等. 从生长年限和入药部位探讨厚朴净制的意义 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2019, 21(3): 559-564.
- [10] 易博, 张旻, 胡引明, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的裸花紫珠不同部位化学成分分析 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(21): 4661-4669.
- [11] 李翟, 姜大成, 翁丽丽, 等. 一测多评法同时测定龙胆不同部位中 3 个环烯醚萜苷类成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2019, 39(6): 1069-1076.
- [12] 刘雯雪. 中药黄丝郁金的质量控制及其抗炎活性的初步研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [13] 徐思思. 玄参饮片规格及其质量评价标准研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2014.
- [14] 田甜. 不同产地和生长年限黄芩质量评价及药理作用研究 [D]. 杭州: 浙江理工大学, 2018.
- [15] 刘德利. 不同产地栽培黄芪药材的质量评价研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
- [16] 白云娥, 袁鹏飞, 王庆辉, 等. HPLC-UV 波长转换法测定玄参药材及饮片中哈巴昔与哈巴俄昔的含量 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(19): 2697-2702.
- [17] 笄舫芳, 戴忠华, 朱华. 中药品质评价研究现状及发展趋势 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(6): 1485-1488.

[责任编辑 时圣明]