

基于“性状-质量标志物-生物效应”的饮片质量整体识别研究思路

秦宇雯¹, 费程浩¹, 毛春芹^{1,3}, 张伟^{1,2}, 苏联麟¹, 李林¹, 李昱¹, 王彬¹, 季德^{1*}, 陆兔林^{1,3*}

1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023

2. 安徽中医药大学药学院, 安徽 合肥 230012

3. 江苏省中医外用开发与应用工程研究中心, 江苏 南京 210023

摘要: 中药饮片作为中医临床用药的原料, 其质量控制与中医药事业的健康发展息息相关。《中国药典》2020 年版对中药饮片的质量标准进一步修订完善, 但仍缺乏符合中药饮片整体性与专属性特点的质量评价方法和标准。基于上述问题, 通过综述性状电子检测、色谱-质谱联用、多效应生物评价等技术在中药饮片质量识别方面的研究进展, 探索中药饮片“性状-质量标志物-生物效应”的关联性, 为构建符合中药饮片整体性及专属性的质量识别关键技术, 实现中药饮片质量识别模式的现代化转变提供参考。

关键词: 中药饮片; 质量识别技术; 化学标志物; 生物标志物; 性状-质量标志物-生物效应; 质量标准

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)05-1294-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.05.002

Research idea of quality global identification of traditional Chinese medicine decoction pieces based on “character-quality marker-biological effect”

QIN Yu-wen¹, FEI Cheng-hao¹, MAO Chun-qin^{1,3}, ZHANG Wei^{1,2}, SU Lian-lin¹, LI Lin¹, LI Yu¹, WANG Bin¹, JI De¹, LU Tu-lin^{1,3}

1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

3. Jiangsu Provincial Engineering Research Center of TCM External Medication Development and Application, Nanjing 210023, China

Abstract: As the raw material for clinical use of traditional Chinese medicine (TCM), the quality control of TCM decoction pieces is closely related to the healthy development of TCM. The 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* has further revised and improved the quality standards of TCM decoction pieces, but there is still a lack of quality evaluation methods and standards in line with the characteristics of integrity and specificity of TCM decoction pieces. Based on the above problems, the research progress of electronic detection of characters, chromatography-mass spectrometry and multi-effect biological evaluation in the quality identification of TCM decoction pieces are summarized in this paper to explore the relationship between “character-quality marker-biological effect” of TCM decoction pieces, so as to provide reference for constructing the key technology of quality identification in accordance with the integrity and specificity of TCM decoction pieces and realizing the modern transformation of the quality recognition mode of TCM decoction pieces.

Key words: traditional Chinese medicine decoction pieces; quality identification technology; chemical marker; biomarker; character-quality marker-biological effect; quality standard

近年来, 市场上不合格中药饮片时有被曝光, 中药饮片质量及安全性问题仍存在, 如何首乌致肝损伤等报道, 引起国内外的高度关注^[1-2]。而导致这

些问题发生的主要原因是饮片质量关键识别技术的匮乏和相应标准的不完善。尽管《中国药典》2020 年版中大幅增加了饮片的质量标准, 初步构建了中

收稿日期: 2021-12-31

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2018YFC1707000)

作者简介: 秦宇雯, 博士研究生, 主要从事中药炮制研究。E-mail: 1343991665@qq.com

*通信作者: 陆兔林, 教授, 博士, 主要从事中药炮制及中药饮片质量标准研究。E-mail: ltl2021@njucm.edu.cn

季德, 男, 副教授, 主要从事中药炮制研究。E-mail: de.ji@njucm.edu.cn

药饮片标准化研究体系,解决了长期以来饮片标准缺乏等问题,但“唯成分论”一直占主导地位,缺少能反映中药饮片质量属性的整体性评价标准。同时,由于饮片质量基础研究薄弱,大多饮片沿用中药材的质量评价方法与标准,缺少能体现中药饮片炮制前后特征变化的专属性评价标准;且部分鉴别手段仍依靠传统感官判断,缺少智能化、数字化的识别技术,同样也缺少能直接关联临床功效与安全性的生物效应评价方法,因此,现行中药饮片质量标准不能完全体现其品质优劣。针对上述问题,本文通过对中药饮片质量识别现状以及饮片质量评价的性状电子检测、近红外光谱、拉曼光谱、液相/气相色谱质谱联用、生物效价/毒等关键技术的研究进展进行综述,以期为完善中药饮片质量识别标准提供参考。

1 中药饮片质量识别现状分析

中药饮片是在中医药理论指导下,根据中医临床辨证施治及制剂的需要,中药材进行加工炮制后所得产物,既可作为中间产品用于中成药生产,也可作为终端产品用于中医临床配方使用。因此,饮片的质量评价与控制对中医临床效果至关重要。虽然近期国家相关职能部门加大对中药饮片质量的监管力度,总体状况有所好转,但违规销售、非法经营及假冒伪劣品事件仍时有发生,掺杂使假、加料增重、染色漂白、药渣再用等质量问题仍然存在,如红花、黄芩等出现染色现象,川贝母、白芍出现漂白现象,将已经使用过的名贵药材饮片再次利用,或将变质饮片经加工处理后再次售卖等现象^[3]。中药饮片质量问题的存在,不但危害患者的健康,也阻碍了中医药事业的良性发展。而这些问题与中药饮片质量识别的体系不完善,专属性不强,临床疗效脱节有极大关系。

目前,中药饮片的质量识别模式以主观和客观为主。主观化评价即“辨状论质”,根据传统经验和饮片外观性状特征进行判别^[4],但其检测结果易受感官或检测环境的影响,其客观性与准确性难以保证^[5]。客观化评价则是借助先进的设备仪器对中药饮片所含的内在成分或成分群进行定性、定量,但这种模式不够全面,且耗时耗力^[6]。饮片质量关键识别技术的匮乏也是形成饮片质量问题的核心要素,因此构建专属性强、整体性好、数字化的中药饮片质量识别技术成为饮片产业亟待解决的关键问题。

2 基于“辨状论质”的饮片性状表征识别关键技术

2.1 基于“形色”的性状电子检测技术

形色是中药饮片真伪优劣鉴别的重要特征,也是传统饮片“辨状论质”中饮片质量判断最直观的方式。中药饮片外在形色变化与其内在质量变化密切相关,如黄芩切面为黄色,氧化后变绿,质量变差;大枣质佳者肥而饱满,质劣者则体小而枯,因此解析中药饮片内外在变化的关联性对于中药饮片质量提升与进一步监管有着重要意义。

随着智能视觉设备和技术的发展,中药饮片性状图像结构化、色泽客观量化等技术也逐渐应用于中药饮片鉴别等领域。电子眼分析系统就是中药饮片形色客观量化的质量评价中最常用的技术方法之一。电子眼技术可通过对样品整体或局部的“形色”等进行检测,通过与质量间的关联分析完成质量判别、分类分级、净制筛选等一系列工作^[7]。陈仕妍^[8]将中药饮片不同观察面图像结合粉末纤维特征提取技术,整合构建了饮片样品综合性状特征向量,对多种饮片具有较好的判别能力。胡静等^[9]研究表明西红花的色度值可作为其质量的快速检测评价指标,色泽越红亮的西红花其苷类成分含量越高,质量越优。宿莹等^[10]基于色差仪分析结合高效液相色谱法(HPLC)定量结果,发现黄柏颜色指标和黄柏碱、小檗碱含量存在极显著的正相关性,表明部分中药饮片可通过对色度值的测定快速预测其有效成分含量。随着图像智能化技术在各领域中的改进和融合,基于视觉分析技术的电子眼将为中药饮片的质量识别体系提供新的技术与途径。

2.2 基于“气味”的性状电子检测技术

气味是饮片质量的重要外在体现,由于中药内在成分及含量的差异,其气味也有差别,气味的特征及强烈程度在一定程度上反映中药饮片的真伪优劣^[5]。然而由于传统对性状的感官评价主要由经验丰富的药工进行判断,主观性较强;且由于个体嗅觉灵敏度有差异,人工判断易疲劳等原因,难以对气味进行客观量化^[11]。电子鼻技术作为一种简单、快速、客观、准确的气味特征检测仪器,已广泛用于食品、化工、环境、地质等领域,尤其适用于风味检测及“气味-品质-品级”分析评价^[12]。梅桂林等^[13]基于传感器电子鼻技术对白术气味与内酯类成分的相关性进行了研究,发现传感器信号白术内酯I、II含量均有显著相关。刘鹏等^[14]利用快速气相电子鼻对金银花真伪、产地、贮藏年份进行了分析,

并建立了相关判别模型。此外,电子鼻技术在饮片等级鉴别^[15]、炮制品^[16]、混伪品^[17]、产地^[18]等多个方面均有相关探索研究。在辅料质量研究方面,Li 等^[19]结合理化性质及快速气相电子鼻技术对炮制辅料醋进行了气味-质量判别研究。可以说电子鼻技术已成为中药饮片真伪优劣判别的高新技术,有望成为中药饮片质量监管和提升的重要技术工具。

2.3 基于“味道”的性状电子检测技术

味道也是中药饮片质量识别的重要依据。如山楂味酸,大枣味甘,黄连味苦,生姜味辛,芒硝味咸^[20]。但感官易受主观因素的影响,难以形成统一的标准,限制了中药饮片产业的发展。电子舌技术可快速、准确、全面地反映中药材的整体味觉特征,已广泛应用于食品、饮料、中药等研究领域^[21]。利用其独特的先味与回味测量技术,能够定性、定量分析中药饮片的“五味”特征^[22],为中药饮片的质量识别体系提供高效的新科学技术。

代悦等^[23]通过电子舌技术研究苦参古法炮制过程中味道的变化规律,发现采用古法炮制苦参,其中米泔水浸泡和蒸制时间对苦参苦味有较明显影响。毕胜等^[24]研究发现电子舌可识别川乌生品及不同炮制品(蒸 2、10、12 h)“味道”的变化;通过 Pearson 相关性分析初步显示制川乌炮制过程中“味道”的变化可能与单酯型生物碱的变化存在相关性。荆文光等^[25]通过仿生技术初探厚朴姜制降低其刺激性的机制,电子舌结果表明在炮制后厚朴的涩味显著降低,而电子舌的涩味传感器在低浓度下感知为刺激性回味,初步说明厚朴“不以姜制,则戟人喉舌”的科学内涵。基于传感器阵列的电子舌技术已成为中药饮片真伪判别、炮制过程及机制研究的新技术,可为中药饮片的质量识别体系提供新思路。

随着人工智能感官技术在中药学领域的应用与发展,电子眼、电子鼻和电子舌等技术的系统联合使用,结合化学计量学或 HPLC 等方法的研究模式将进一步完善中药饮片的质量识别体系。

3 基于“化学特征”的饮片化学标志物识别关键技术

3.1 光谱技术

3.1.1 近红外光谱技术 具有快速、简单、无损、环保、低成本、实时在线检测等优势的近红外光谱技术可用于中药的基原、产地、优劣、真伪及生产厂家鉴别,中药及其制剂的药效成分含量及物理性质的测定,中药生产过程中中间体的快速分析,以及中药制药工艺的监测与控制等中药质量识别领域。

如应用于不同基原或不同炮制品的薏苡仁、延胡索、郁金、白术、川芎、香附、苍术、阿胶、半夏、白附子、天南星等中药饮片质量的研究中^[26-33]。蔡佳良等^[34]为了提高加工效率和保证中药质量,通过近红外光谱技术对不同产地加工广藿香中的百秋李醇含量进行测定,从而优选最佳的产地加工方法。赖秀娣等^[35]基于近红外光谱技术结合化学计量学建立了其定量分析模型,旨在快速测定穿心莲中穿心莲内酯的含量,此方法适用于含穿心莲的中药制剂生产过程中的质量识别。雷林^[32]应用此技术结合颜色客观量化技术从内、外部特征对谷芽和苍术的不同炮制品进行鉴定,建立了谷芽水分含量预测模型和苍术中苍术素、 β -桉叶醇含量预测模型,此模型简便快速、准确度高、省时省力,为中药饮片质量识别提供新方法和新思路。

3.1.2 拉曼光谱技术 具有高效、简单、方便、无损、无侵入、无需标记等优点的拉曼光谱技术可分析分子结构成分信息,在中药饮片的质量识别中有着广阔的前景^[36]。逯美红等^[37]基于共聚焦显微拉曼光谱仪研究 4 种不同产地的黄芩中药饮片的差异,为其饮片的真伪鉴定及质量识别提供了有效检测技术。董晶晶等^[38]基于激光拉曼光谱技术,建立了姜黄的拉曼指纹图谱,实现姜黄的快速无损测定。李晓楠^[39]建立了操作简便、高效便捷地鉴别硫熏饮片的表面增强拉曼散射光谱法,并优化了此方法的检测条件。另外,拉曼光谱技术亦可用于石膏中的二水硫酸钙含量的测定,操作过程简便,分析快速,重复性好,结果准确,为硫酸盐类矿物药材的质量控制提供新的思路^[40]。拉曼光谱作为一种非弹性散射光谱分析技术,可检测饮片成分振动转动信息,适用于评价化学背景不清楚的饮片及矿物和动物类饮片,为中药饮片生产全过程的质量识别提供新技术。

3.2 色谱及色谱-质谱联用技术

3.2.1 液相色谱技术 液相色谱适合分离分析相对分子量较大,不易挥发或热稳定性差等化学物质。严维花等^[41]采用超高效液相色谱(UPLC)建立生当归、酒当归、土当归的指纹图谱并对其酚酸及苯酚类成分进行含量测定,通过化学计量学分析有效区分不同炮制品。黄真等^[42]建立防己饮片的 HPLC 指纹图谱进行聚类分析和主成分分析,并建立同时测定粉防己碱、木兰碱、防己诺林碱含量的一测多评方法,对防己饮片的质量识别具有重要意义。张梦晨等^[43]基于 HPLC 建立半夏汤洗前后的指纹图谱,

通过多元统计分析发现半夏汤洗前后在物质基础上有明显差异,分析可能有 4 个潜在差异标志物,可作为明确区分半夏及汤洗半夏的质量识别指标。

3.2.2 气相色谱技术 气相色谱适用于分离分析含挥发性成分或热稳定性好的化学物质,而大多数中药饮片中的有效成分为挥发油或其他挥发性成分^[44],如莪术、当归、陈皮等^[45-47]。齐良君^[48]建立了气相色谱技术检测砂仁配方颗粒中乙酸龙脑酯的含量,并规定砂仁配方颗粒中乙酸龙脑酯的含量限度。崔宇宏等^[49]通过气相色谱技术建立香芹酮的检测方法,可有效解决留兰香的掺伪、掺杂问题,从而完善薄荷及其饮片的质量识别体系。

液相/气相色谱结合指纹图谱、特征图谱、一测多评、多元统计分析等具有整体性、特征性、模糊性的特点,适用于中药饮片的质量研究,从化学成分对中药饮片质量标志物进行快速有效的分析鉴定,是中药饮片质量评价广泛适用的技术方法。

3.2.3 色谱-质谱联用技术 色谱法是一种有效的分离分析技术,但对于成分的定性鉴别具有一定局限性。质谱法是按照分子的质荷比分离分析的方法,但不适用于分析复杂化合物。而色谱-质谱联用技术克服了质谱分析法分离分析挥发性低、热稳定性差有机化合物的困难,也弥补了色谱定性能力差的不足^[50],广泛适用于复杂化合物的定性定量分析。

祝婧等^[51]采用液质联用、气质联用等技术研究蜜麸枳壳饮片的潜在质量标志物,依次鉴定得到 55、63 个化学成分,其中柚皮苷、新橙皮苷、柚皮素等 16 个成分可作为蜜麸枳壳饮片的质量标志物库,结合相关疾病构建“饮片-成分-疾病-靶点”网络,预测宽中除胀功效相关的潜在质量标志物。Su 等^[52]利用超高效液相色谱-飞行时间质谱联用技术(UPLC-Q-TOF-MS)对生、醋五味子进行了测定,共鉴定 40 种成分;结合多元统计分析,确定五味子甲素等 4 个成分可能是区分生、醋五味子的潜在化学标志物。Ji 等^[53-54]采用 UPLC-Q-TOF-MS 对知母的化学成分进行了综合分析和表征,鉴定了 89 个化合物;之后系统研究了知母生品和盐制品的成分差异,发现共有 24 个成分是造成两者显著差异的主要原因,并探讨了呋喃甾醇皂苷在盐制过程中潜在的结构转化机制。宋坤等^[55]基于顶空气相色谱-质谱法(HS/GC-MS)建立了快速区别木香及其炮制品的方法,鉴定出 33 个共有成分,通过化学计量学确定愈创木基-1(10),11-二烯和 β -榄香烯是区分木香及其炮制品的

特征挥发性成分。色谱质谱联用技术简单、可靠、有效,为中药饮片的质量识别提供新手段。

随着现代仪器分析的发展和新技术的应用,近红外光谱技术、拉曼光谱技术、液相/气相色谱技术、色谱-质谱联用技术等应用于中药饮片的质量识别研究,必将对中药饮片质量标准化及质量的进一步提升起积极促进作用,为中药饮片产业链的良性发展提供更好的检测与监控手段。

4 基于“生物特征”的饮片生物标志物识别关键技术

4.1 生物效价

作为测定药物效价或其生物学活性的新技术,生物效价适用于结构复杂,活性/毒性成分不明确,理化检测方法不能测其含量或反映其临床功效的药物质量识别,具有有效安全、专属性强、量效关系确切、简单快速等优点,符合中药饮片物质基础及作用机制研究现状^[56-57]。基于相关法规和指南要求,生物效价方法要进行方法学考察,其选择应依据药品的功能主治和作用机制。

目前,生物效价常用的模型有细菌/细胞/酶学实验、离体实验、模式动物和哺乳动物等^[58],已建立并优化了活血化瘀、清热解毒、宣肺平喘等中药的生物效价方法^[59-61],并完成了莪术^[62]、板蓝根^[63]、麻黄^[64]、附子^[65]、大黄^[66]等生物效价的测定。于梦婷^[62]和王建权等^[67]均基于生物效价方法对不同基原莪术饮片、莪术及其炮制品的活血化瘀效价进行研究,发现以抗血小板聚集作为生物效价的方法,不同基原莪术饮片的生物效价差异显著,其中温莪术的活血化瘀效价最强,但醋莪术的活血生物效价均有所下降;以拮抗牛血纤维蛋白原作为生物效价的方法,发现醋煮莪术的活血化瘀效价最强。生物效价是对现有中药质量识别体系的补充,可与人工智能感官技术,近红外、拉曼光谱技术,液相/气相色谱技术,色谱质谱联用技术等并用形成多维度评价体系^[61]。

4.2 生物毒价

早期古代医药文献中认为“毒”是指药物的偏性,具有普遍性;后世医药著作中所称“毒”则是具有一定毒性和不良反应的药物,用之不当,可致中毒^[68]。有毒中药饮片具有微量、成分复杂、毒理机制不清等特点,是中药安全性评价的难题之一。目前,主要以化学成分和药/毒理研究为主,这种质量识别模式不能有效反映其“量-毒-效”关系,也不能有效保证有毒中药饮片的用药安全性、有效性和稳定性^[69]。

因此,引入生物毒价技术作为现有中药质量识

别体系的补充技术。赵小梅等^[70]集成液相色谱-四级杆-飞行时间质谱(LC-Q-TOF-MS)和细胞毒价技术,结合谱-效相关分析方法,发现雷公藤甲素等成分为雷公藤致肝损伤的有毒成分,为提升有毒中药质量识别方法提供新思路。温瑞卿^[69]基于生物毒价技术研究附子及其炮制品的毒性物质基础,结果表明 7 种乌头碱为附子的主要毒性成分,而环氧类、单酯型和胺醇类等生物碱可能为附子的药效成分,且附子无胆蒸制工艺的“减毒存效”作用优于传统炮制工艺。生物毒价技术能揭示中药饮片中的毒性成分及其谱-效关系,对识别中药饮片的质量,保证中药饮片临床用药的安全性具有重要意义。

生物效/毒价技术在各中药饮片的示范性研究提示了该技术可补充完善现有的中药饮片质量识别体系,更符合临床的需求。同时可关联其他化学或生物特征技术,多维识别中药饮片生产过程中的质量。

5 基于“性状-质量标志物-生物效应”的饮片质量整体识别研究思路

为解决中药饮片质量缺乏整体与专属性的识别技术

及标准体系不健全等关键问题,本课题组开展“中药饮片质量识别关键技术研究”重点专项研究,探索适用于中药饮片质量识别的关键技术。项目选择临床常用且最具中药炮制特色的毒性、生熟异治、大宗等饮片类别开展示范研究。通过集成饮片质量识别的性状电子检测、色谱质谱联用技术、多效应生物评价等关键技术,建立基于“性状-质量标志物-生物效应”的快速、数字化的质量评价方法与标准,解析中药饮片质量识别的要素,建立现代化学、生物学的表征方法,系统研究阐明中药材、炮制工艺等对饮片质量和药性的影响规律,揭示炮制对饮片质量的作用特征及科学内涵(图 1)。如于梦婷^[62]通过综合测色技术、挥发油含量测定、薄层/液相色谱技术(指纹图谱、多成分含量测定)及生物效价等立了莪术不同饮片“性状-质量标志物-生物效应”的快速识别及数字化表征方法。这为完善中药饮片整体性及专属性的质量识别体系提供了新思路,也为提高饮片质量识别水平、满足临床疗效需求、促进中医药产业可持续性发展等发挥积极作用。

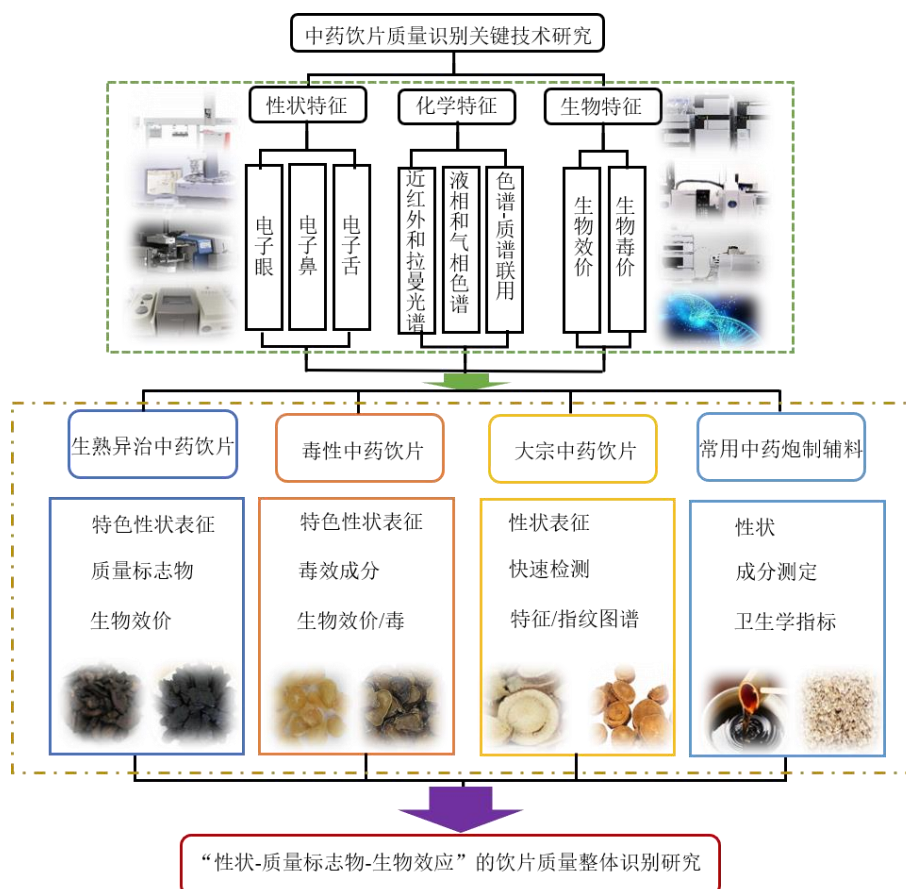


图 1 基于“性状-质量标志物-生物效应”的饮片质量整体识别研究思路

Fig. 1 Research idea of overall identification of decoction pieces quality based on "character-quality marker-biological effect"

6 结语

尽管目前已有中药饮片标准化研究体系,但是现行中药饮片质量标准中仍然存在着缺乏整体与专属性的识别技术及标准体系不完善等问题,尤其在炮制前后中药饮片的质量控制指标上没有差异性,缺乏炮制后中药饮片的专属质量标志物或专属性评价方法。因此寻找中药饮片质量评价的新方法、新技术,弥补已有评价方法的不足,仍然是中药饮片质量标准亟待解决的问题之一。

中药饮片的真伪与其来源及加工炮制过程中的掺伪、掺杂、染色、增重等因素相关,而其品质优劣直接关系临床应用的安全性和有效性,是实现中药饮片质量精准评控的核心环节,且与其药材来源以及加工炮制过程密切相关。中药饮片的真伪优劣的鉴别应以基原鉴定、性状鉴别、理化鉴别、含量测定、生物活性等传统方法为基础,并根据饮片自身特点及其加工炮制过程的实际情况,适当增加可反映饮片基原、理化属性、生物属性等专属特征的

现代分析技术。

一般情况下,当传统方法鉴别能力不足时,应通过检测饮片特殊化学结构或特征成分,强化真伪优劣的鉴别能力。在具体的评价技术选择方面,应根据中药饮片的研究程度、炮制过程的不同,选取与饮片内在品质关联的物理、化学或生物学表征技术开展质量评价,优先选择检测精密度较高的表征技术,如特殊性状可采用电子眼、电子鼻、电子舌等智能感官技术;特殊化学结构可采用近红外光谱、拉曼光谱等技术进行表征;特征性化学成分可采用色谱及色谱-质谱联用等技术进行表征;对于毒性中药或有多种生物活性的中药,可通过整合反映其不同生物效应差异的评价技术,提升评价方法的精准度,见表 1。中药饮片生产往往需要经过一个或多个炮制环节,如净制、切制、炒制、炙制、煨制、蒸制、煮制、复制等,由于不同炮制环节引起中药饮片质量特征变化的关键要素存在差异,因此各类质量评价技术的适用性也有所区分,见表 2。本文

表 1 中药饮片质量评价适用饮片类型

Table 1 Types of prepared pieces suitable for quality evaluation of TCM decoction pieces

评价要素	评价技术	技术特点	适用饮片类型
物理特征	性状电子检测技术	饮片性状特征数字化、快速、无损	外观性状能反映质量优劣的饮片、炮制引起外观性状特征变化的饮片
化学特征	近红外光谱技术	快速、无损、分辨率较高,可同时进行定性、定量分析,可一定程度反映饮片整体化学特征	化学背景不清楚的饮片、加工炮制过程复杂的饮片、动物类饮片
	拉曼光谱技术	快速、无损、分辨率较高,可同时进行定性、定量分析,可一定程度反映饮片整体化学特征,与近红外光谱互补	化学背景不清楚的饮片、矿物类饮片、动物类饮片
	指纹图谱/特征图谱技术	可一定程度反映饮片整体化学特征	化学背景较为清楚的饮片、药效或毒性成分较为明确的饮片
	色谱-质谱联用技术	发现饮片质量标志物	具有特征质量标志物的饮片
	生物效应/毒性评价技术	与临床功效或安全性的关联性强	化学质量标志物不明确的饮片、炮制前后药性改变的饮片、有毒饮片

表 2 中药饮片生产关键环节质量评价技术适用性

Table 2 Applicability of key links of quality evaluation techniques in production of TCM decoction pieces

评价技术	生产环节							
	净制	切制	炒制	炙制	煨制	蒸制	煮制	复制
性状电子检测技术	+	+	+	+	-	+	+	+
近红外光谱技术	+	+	+	+	+	+	+	+
拉曼光谱技术	+	+	+	+	+	+	+	+
色谱-质谱联用技术	+	+	+	+	-	+	+	+
指纹图谱/特征图谱技术	+	+	+	+	-	+	+	+
生物效应/毒性评价技术	+	+	+	+	+	+	+	+

“+”表示适用;“-”表示不适用或不需要

“+” shows application;“-” shows not applicable or required

通过解析中药饮片质量评价的关键要素,依据不同技术特点推荐相应的饮片类型进行评价,以期为提高中药饮片质量识别提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张萍,郭晓晗,荆文光,等. 2020 年全国中药材及中药饮片质量情况分析 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(10): 1671-1678.
- [2] 郜丹,李晓菲,尹萍,等. 基于炮制减毒思想的何首乌肝毒性物质基础初步研究 [J]. 中草药, 2017, 48(10): 2044-2050.
- [3] 黄安粉. 中药饮片的造假现象及管理 [J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(21): 183-184.
- [4] 荆文光,程显隆,刘安,等. 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 [J]. 中草药, 2021, 52(8): 2285-2293.
- [5] 费程浩,戴辉,苏杭,等. 电子鼻技术的研究进展及其在中药行业中的应用 [J]. 世界中医药, 2019, 14(2): 257-262.
- [6] 刘占京. 论中药质量控制与评价模式的创新与发展 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(1): 127-128.
- [7] 吴晓燕. 基于分光测色技术的山楂和栀子饮片外观颜色量化表达研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [8] 陈仕妍. 中药饮片及粉末图像的数字化表征与识别 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [9] 胡静,唐小慧,饶桦静,等. 西红花色泽与化学成分含量的相关性分析 [J]. 中药材, 2018, 41(8): 1918-1922.
- [10] 宿莹,侯晓琳,刘战,等. 基于色差原理分析黄柏有效成分含量与颜色的相关性 [J]. 中药材, 2019, 42(8): 1766-1770.
- [11] Martínez-García R, Moreno J, Bellincontro A, *et al.* Using an electronic nose and volatilome analysis to differentiate sparkling wines obtained under different conditions of temperature, ageing time and yeast formats [J]. *Food Chem*, 2021, 334: 127574.
- [12] Shi H, Zhang M, Adhikari B. Advances of electronic nose and its application in fresh foods: A review [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2018, 58(16): 2700-2710.
- [13] 梅桂林,陈娜,姚洁,等. 基于电子鼻技术的白术气味与内酯类成分的相关性研究 [J]. 皖西学院学报, 2020, 36(5): 81-85.
- [14] 刘鹏,白上圆,张维瑞,等. 电子鼻技术鉴别金银花真伪、产地、贮藏年份 [J]. 中成药, 2021, 43(7): 1960-1963.
- [15] 梅桂林,陈娜,姚洁,等. 基于电子鼻、电子舌技术的白术药材等级鉴别研究 [J]. 广州化工, 2020, 48(21): 76-78.
- [16] 蒋孝峰,谢辉,陆兔林,等. 基于 HeraclesNeo 超快速气相电子鼻技术的麦芽炒制过程气味变化物质基础研究 [J]. 中草药, 2022, 53(1): 41-50.
- [17] 刘元林,龙鸣,张希,等. 基于电子鼻与多元统计分析判别三七品质 [J]. 中成药, 2021, 43(3): 700-707.
- [18] 王俊斐,张露平,张运民,等. 基于电子鼻技术鉴别不同产地半夏药材 [J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35(1): 1-3.
- [19] Li Y, Fei C H, Mao C Q, *et al.* Physicochemical parameters combined flash GC e-nose and artificial neural network for quality and volatile characterization of vinegar with different brewing techniques [J]. *Food Chem*, 2022, 374: 131658.
- [20] 李虹,黄晓欣,刘勇,等. 基于电子舌技术的生炒酸枣仁滋味比较 [J/OL]. 中国现代中药, [2021-12-09]. <https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20210117002>.
- [21] Chen Q, Hu Y Y, Wen R X, *et al.* Characterisation of the flavour profile of dry fermented sausages with different NaCl substitutes using HS-SPME-GC-MS combined with electronic nose and electronic tongue [J]. *Meat Sci*, 2021, 172: 108338.
- [22] 赵丽蓉,张虹,方文韬,等. 应用电子舌技术对多花黄精药材“味”的测定与分析 [J]. 现代中药研究与实践, 2019, 33(6): 5-9.
- [23] 代悦,于定荣,刘颖,等. 基于智能感官分析技术探讨古代经典方法炮制过程中苦参的气味和味道变化规律 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(24): 6410-6417.
- [24] 毕胜,谢若男,金传山,等. 基于仿生技术的制川乌炮制过程变化研究 [J]. 中草药, 2020, 51(23): 5956-5962.
- [25] 荆文光,张权,程显隆,等. 基于电子鼻、电子舌技术的姜厚朴炮制机理探讨 [J]. 河北工业科技, 2021, 38(5): 414-422.
- [26] 张佳欢,罗云云,杜伟锋,等. 薏苡仁近红外光谱快速定性定量模型的建立 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(6): 1325-1327.
- [27] 顾超,岳显可,杜伟锋,等. 延胡索中 3 种成分近红外同步定量检测模型的建立 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(3): 60-65.
- [28] 郭昊,杜伟锋,蔡宝昌,等. 近红外光谱法测定温郁金中吉马酮含量 [J]. 中国新药杂志, 2013, 22(13): 1582-1586.
- [29] 陈晓艺. 近红外光谱法和色差计法用于白术饮片的快

- 速质量评价研究 [D]. 广州: 广东药科大学, 2019.
- [30] 吕非非, 胡昌江, 熊瑞, 等. 近红外光谱技术快速测定川芎中阿魏酸及藁本内酯含量 [J]. 成都中医药大学学报, 2014, 37(3): 8-10.
- [31] 乔璐, 符佳豪, 侯益民, 等. 傅里叶变换红外光谱结合化学计量法对香附水分、灰分和浸出物的快速测定 [J]. 食品研究与开发, 2020, 41(21): 161-166.
- [32] 雷林. 基于颜色量化与近红外光谱技术对谷芽、苍术质量快速评价的方法学研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [33] 高鸿彬, 刘浩, 相秉仁. 半夏及其伪品天南星的近红外漫反射快速无损鉴别 [J]. 光谱实验室, 2012, 29(2): 899-902.
- [34] 蔡佳良, 郭念欣, 姬生国. 不同干燥方法对广藿香中百秋李醇含量影响的近红外光谱分析 [J]. 云南中医中药杂志, 2013, 34(1): 53-54.
- [35] 赖秀娣, 林晓菁, 龚雪, 等. 近红外光谱法快速测定穿心莲中穿心莲内酯的含量 [J]. 中国医药工业杂志, 2018, 49(9): 1300-1305.
- [36] 刘影, 汪晓娟, 刘龙. 拉曼光谱在三七中药识别中应用 [J]. 海峡药学, 2020, 32(8): 60-62.
- [37] 逯美红, 郝阳, 刘智星, 等. 黄芩中药饮片的拉曼光谱检测及分析 [J]. 长治学院学报, 2018, 35(5): 1-3.
- [38] 董晶晶, 戚雪勇, 戈延茹. 激光拉曼光谱快速测定中药姜黄 [J]. 海峡药学, 2016, 28(12): 55-58.
- [39] 李晓楠. 表面增强拉曼光谱用于硫熏中药饮片的检测及拉曼基底应用研究 [D]. 广州: 广东药科大学, 2016.
- [40] 雷咪, 陈龙, 黄必胜, 等. 6 种含硫酸盐的矿物类中药及其部分炮制品的拉曼光谱鉴别研究 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(7): 2811-2814.
- [41] 严维花, 曹虹虹, 郭爽, 等. 当归不同炮制品的 UPLC 指纹图谱与多成分含量测定研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(12): 2499-2510.
- [42] 黄真, 李田田, 孙鑫, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和一测多评法评价防己饮片的质量 [J]. 中药材, 2020, 43(12): 2977-2982.
- [43] 张梦晨, 谢辉, 陆兔林, 等. 基于指纹图谱、化学计量学、网络药理学的半夏汤洗前后质量评价 [J]. 中草药, 2021, 52(10): 2897-2908.
- [44] 张星, 张臻, 林夏, 等. 经典名方制剂开发的主要环节关键技术问题探析 [J]. 中草药, 2021, 52(21): 6724-6731.
- [45] 邵佳, 邹俊波, 史亚军, 等. GC-MS 分析水蒸气蒸馏法提取石菖蒲挥发油过程中油水分配规律 [J]. 中草药, 2020, 51(1): 59-66.
- [46] 纪鹏, 华永丽, 薛文新, 等. 当归及其不同炮制品的挥发油提取及成分分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(9): 1230-1234.
- [47] 王瑞芳, 刘兵, 孙杰, 等. 陈皮的挥发性香气分析 [J/OL]. 精细化工, [2021-12-14]. <https://doi.org/10.13550/j.jxhg.20210836>.
- [48] 齐良君. GC 测定砂仁配方颗粒中乙酸龙脑酯的含量 [J]. 黑龙江科技信息, 2017(18): 70.
- [49] 崔宇宏, 郭景文, 李民生, 等. 薄荷及其饮片中掺有易混品留兰香检测方法的实验研究 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35(12): 2181-2186.
- [50] 冯桂芳, 刘舒, 宋凤瑞, 等. 基于色谱联用技术的中药化学物质组研究 [A] // 中国化学会第 22 届全国色谱学术报告会及仪器展览会论文集(第一卷) [C]. 上海: 中国化学会, 2019: 1.
- [51] 祝婧, 黄艺, 袁恩, 等. “宽中除胀”功效关联的樟帮蜜麸枳壳饮片质量标志物(Q-marker)成分库预测分析 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4713-4728.
- [52] Su L L, Ding X Y, Cheng X, *et al.* Study on the potential chemical markers for the discrimination between raw and processed *Schisandrae Chinensis Fructus* using UPLC-Q-TOF/MS coupled with multivariate statistical analyses [J]. *J Herb Med*, 2020, 19: 100311.
- [53] Ji D, Huang ZY, Fei CH, Xue WW, Lu TL. Comprehensive profiling and characterization of chemical constituents of rhizome of *Anemarrhena asphodeloides* Bge [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2017, 1060: 355-366.
- [54] Ji D, Su X N, Huang Z Y, *et al.* Analysis of chemical variations between crude and salt-processed *Anemarrhenae Rhizoma* using ultra-high-performance liquid chromatography-mass spectrometry methods [J]. *Molecules*, 2017, 23(1): E23.
- [55] 宋琬, 常叶, 金小丹, 等. HS-GC-MS 结合化学计量学方法快速鉴别木香及其纸煨品的实验研究 [J]. 药物分析杂志, 2020, 40(5): 916-926.
- [56] 李慧, 朱家谷, 杨平, 等. 《中药生物效应检测研究技术指导原则(试行)》解读 [J]. 中国食品药品监管, 2021(9): 88-93.
- [57] 刘杰, 熊亮, 周勤梅, 等. 中药道地性研究新技术应用进展 [J]. 中医学报, 2021, 49(8): 110-115.
- [58] 孙婷婷, 马晓慧, 李欣欣, 等. 中药生物效价研究现状及开发思路探讨 [J]. 中草药, 2017, 48(9): 1906-1911.
- [59] 张萌, 封亮, 贾晓斌. 基于生物活性与效应基准的中药质量评价技术发展现状与展望 [J]. 世界中医药, 2020,

- 15(15): 2234-2239.
- [60] 徐男, 孙蓉, 黄欣, 等. 基于“效-毒”相关的经典名方复方制剂质量及制药过程一致性评价的研究思路探讨 [J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(20): 2118-2125.
- [61] 张旭, 任晓航, 王慧, 等. 生物效应评价在中药质量控制研究中的应用进展 [J]. 中草药, 2018, 49(11): 2686-2691.
- [62] 于梦婷. 莪术不同饮片质量和分析技术研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2021.
- [63] 阮健, 陈彤. 板蓝根类制剂抑菌生物效价测定方法的研究 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36(2): 261-266.
- [64] 曹喆, 毛福英, 刘秀, 等. 基于发汗生物效价的麻黄质量评价研究 [J]. 中国药房, 2016, 27(13): 1759-1763.
- [65] 赵志浩. 基于生物效价检测的附子毒效物质辨识与质量控制 [D]. 承德: 承德医学院, 2017.
- [66] 谭鹏, 王伽伯, 张定堃, 等. 效应成分指数在中药大黄质量评价中的应用研究 [J]. 药学报, 2019, 54(12): 2141-2148.
- [67] 王建权, 徐建中, 俞旭平, 等. 基于生物效价检测和高液相色谱法的中药莪术及其炮制品品质评价的研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(3): 176-179.
- [68] 赵梓邯, 张琳, 李文斌, 等. 中药毒性与安全性评价研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20): 208-216.
- [69] 温瑞卿. 基于生物毒价检测和化学成分分析的毒性中药附子质量评控研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [70] 赵小梅, 浦仕彪, 赵庆国, 等. 基于谱-效相关分析的雷公藤致肝毒性物质基础的初步研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(15): 2915-2921.

[责任编辑 崔艳丽]