

## 鲜竹沥化学成分、药理作用研究进展及质量标志物（Q-Marker）预测

张贤睿<sup>1</sup>, 王莹<sup>2#</sup>, 李耀磊<sup>2</sup>, 杭太俊<sup>1</sup>, 金红宇<sup>2\*</sup>, 魏锋<sup>2</sup>, 马双成<sup>2\*</sup>

1. 中国药科大学, 江苏 南京 211198

2. 中国食品药品检定研究院, 北京 102629

**摘要:** 鲜竹沥为禾本科植物粉绿竹、净竹及同属数种植物得鲜秆经加热后自然沥出的液体, 被誉为“痰家圣剂”, 在汉代《神农本草经》就有记载。鲜竹沥有清热化痰的功效, 其相关药品在新型冠状病毒肺炎期间为保护人民健康做出了重大贡献。已有报道表明, 鲜竹沥中含有酚酸类、氨基酸类、糖类、醇类、酮类、黄酮类等成分。现代药理学表明鲜竹沥可有效保护支气管黏膜完整, 并减少炎性细胞浸润。通过对鲜竹沥标准沿革、化学成分和功效等研究进行归纳总结, 从化学成分的特有性、可测性及其质量标准稳定性、传递性、中医药理论关联性、药效关联性等方面对其质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 进行预测, 初步预测愈创木酚、紫丁香醇、香草酸、二氢丁香酚等可作为鲜竹沥的 Q-Marker, 为鲜竹沥质量标准的完善提供思路。

**关键词:** 鲜竹沥; 质量标志物; 愈创木酚; 紫丁香醇; 二氢丁香酚; 香草酸

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)03-1026-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.03.032

## Research progress on chemical composition and pharmacological effect of fresh bamboo juice and prediction of its quality marker

ZHANG Xianrui<sup>1</sup>, WANG Ying<sup>2</sup>, LI Yaolei<sup>2</sup>, HANG Taijun<sup>1</sup>, JIN Hongyu<sup>2</sup>, WEI Feng<sup>2</sup>, MA Shuangcheng<sup>2</sup>

1. China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China

2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China

**Abstract:** Xianzhuli (fresh bamboo juice) is the liquid naturally leached from *Phyllostachys glauca*, *Phyllostachys nuda* and several related bamboo varieties through the process of heating. It has been revered as a “phlegm holy medicine” since its mention was recorded in the Han Dynasty’s *Shennong’s Classic of Materia Medica*. The Fresh bamboo juice possesses the capability of clearing heat and resolving phlegm, and its pharmaceutical derivatives have proven instrumental in protecting public health against the coronavirus disease 2019. Researches indicate that fresh bamboo juice comprises various constituents such as phenolic acids, amino acids, sugars, alcohols, ketones, flavonoids. Modern pharmacology also substantiates its effectiveness in preserving the integrity of the bronchial mucosa and curbing the infiltration of inflammatory cells. By summarizing the researches on the standard history, chemical composition and efficacy of fresh bamboo juice, the quality marker (Q-Marker) of fresh bamboo juice was predicted from the aspects of the uniqueness and measurability of chemical components, stability of quality standard, transmission, theoretical relevance of traditional Chinese medicine and pharmacodynamic relevance, etc. It was preliminarily predicted that guaiacol, syringol, vanillic acid and dihydroeugenol could be used as Q-markers for fresh bamboo juice, which provided ideas for improving the quality standard of fresh bamboo juice.

**Key words:** fresh bamboo juice; quality marker; guaiacol; syringol; dihydroeugenol; vanillic acid

鲜竹沥为禾本科植物粉绿竹 *Phyllostachys glauca* McClure、净竹 *P. nuda* McClure 及同属数种植物的鲜秆经加热后自然沥出的液体, 早在汉代的

《神农本草经》<sup>[1]</sup>就有关于“竹汁”的记载。传统生产鲜竹沥的方法为火烤, 因其存在污染环境的问题, 目前大部分鲜竹沥生产厂家采用干馏法, 也有少数

收稿日期: 2023-07-27

作者简介: 张贤睿, 男, 硕士研究生, 研究方向为药物质量控制。E-mail: 250185228@qq.com

#共同第一作者: 王莹, 女, 博士, 副研究员, 从事中药质量与安全研究。E-mail: wayi\_1986@163.com

\*通信作者: 金红宇 (1971—), 男, 主任药师, 从事中药质量与安全研究。E-mail: jhyu@nifdc.org.cn

马双成 (1966—), 男, 研究员, 从事中药质量与安全研究。E-mail: masc@nifdc.org.cn

厂家采用水蒸气蒸馏法等方法。鲜竹沥中含有酚酸类、氨基酸类、糖类、醇类、酮类、黄酮类等成分。现代药理学表明鲜竹沥具有保护支气管黏膜完整、减少炎性细胞浸润的药理活性。目前鲜竹沥执行标准为《中华人民共和国卫生部药品标准》1992年版,此标准主要对性状、酪氨酸、pH值、总固体含量、相对密度进行规定。有报道指出鲜竹沥存在假药生产及非法添加的问题,如添加蔗糖以满足密度要求,或以竹醋液(即竹材热解得到的液体产物)冒充鲜竹沥的情况,这些行为严重影响了鲜竹沥产品的有效性和安全性。然而现有标准所覆盖的项目尚难以对假药劣药进行有效区分,鲜竹沥的质量标准亟待提高完善。

刘昌孝院士<sup>[2]</sup>提出了中药质量标志物(quality marker, Q-Marker)的概念,随着Q-Marker理念的不断深入,形成了围绕“指纹成分-工艺过程可重现性”“生物学-有效性、安全性”“中药功效-作用机制关联性”“质量物质可测性”和“质量标准稳定性”探索Q-Marker的五要素<sup>[3]</sup>,Q-Marker的研究已经成为中药质量控制的热点方向<sup>[4-5]</sup>。本文通过查阅文献,对鲜竹沥标准现状、化学成分和药理活性的研究进行总结,基于已有研究对鲜竹沥的Q-Marker进行预测,为鲜竹沥的质量控制提供思路参考。

### 1 鲜竹沥质量标准研究现状

鲜竹沥标准最早收录于《中国药典》1977年版,标准仅对鲜竹沥的pH值进行测定,要求其pH值应在5.0~6.0。《中国药典》2020年版没有对鲜竹沥进行收载,仅收载了复方鲜竹沥<sup>[6]</sup>。现行标准为《中华人民共和国卫生部药品标准》1992年版,相较于《中国药典》1977年版的标准项目,增加了薄层鉴别、总固体含量、相对密度的测定。其中薄层鉴别是对鲜竹沥中的酪氨酸进行测定;同时规定总固体含量应大于2.0%,即在一定温度下,使供试品的液体成分蒸发,用剩余的固体成分计算获得的供试品的固体总量应大于2.0%;相对密度规定其应大于1.010<sup>[7]</sup>;pH值测定将pH值修订为4.4~5.5。现执行标准在一定程度上可反映鲜竹沥的质量特征,但检测项目仍较为单一,难以有效控制鲜竹沥的质量。随着标准研究的不断深入,2022年8月1日江西省颁布的地方鲜竹沥中药饮片标准中,增加了紫丁香醇和(+)-南烛木树脂酚-3 $\alpha$ -O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷的薄层鉴别<sup>[8]</sup>,其主要目的是对干馏法和水煮法、水蒸气蒸馏法生产的鲜竹沥进行区分。此标准的建

立可以有效区分不同工艺,对规范鲜竹沥市场有重要意义。鲜竹沥因其属于冷背药材<sup>[9]</sup>,经济效益低,常出现价格倒挂现象,因此在制订质量标准时也需考虑企业的生产成本和工艺可控。故结合鲜竹沥标准研究进展,参照一定原则寻找鲜竹沥中的Q-Marker是制定鲜竹沥质量标准的重要前提。

### 2 化学成分

现有研究表明,从鲜竹沥中分离得到100多个化合物,主要为糖类、氨基酸、酚酸类、醇类、木脂素、维生素、微量元素等化学成分。本文汇总了鲜竹沥或竹子提取物中的部分化学成分,为鲜竹沥的质量控制提供参考。

#### 2.1 糖类和糖苷类

赵雯等<sup>[10]</sup>采用高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)联合蒸发光散射检测器对鲜竹沥中糖类成分进行含量测定,并通过方法学验证后证明符合实验要求。对9批采用标准干馏法生产的鲜竹沥,及直火烤生产的鲜竹沥和高温蒸、煮制备的非标准样品的单糖、双糖含量进行了测定。结果表明干馏法和直火烤鲜竹沥样品均检测到了果糖、蔗糖、葡萄糖。其中直火烤制备的鲜竹沥果糖、蔗糖和葡萄糖的质量浓度分别为7.9、11.4、11.2 mg/mL,干馏法生产的鲜竹沥果糖、蔗糖和葡萄糖的含量分别为3.1、11.4、3.3 mg/mL,而在高温蒸制的样品中未检测到上述3种糖,在高温煮制的样品中仅检测到了蔗糖,其质量浓度为12.1 mg/mL。同时发现部分样品中存在检出蔗糖含量异常高的现象,检出质量浓度分别为48.2、54.4、50.5、51.4 mg/mL。鲜竹沥中的单糖、二糖含量测定结果可用于初步判断鲜竹沥生产工艺是否符合标准要求,及判断鲜竹沥生产厂家是否存在人为添加蔗糖的情况。据文献报道,鲜竹沥中除了糖类,还有许多糖苷类成分,见表1。

#### 2.2 氨基酸类

鲜竹沥中含酪氨酸、组氨酸(21、22)等17种氨基酸。鲜竹沥作为传统中药,其炮制的方法、工艺水平不同,制备的鲜竹沥所含氨基酸成分含量差异较大<sup>[13]</sup>。现行鲜竹沥的质控标准采用薄层色谱法对其酪氨酸进行测定,亦说明氨基酸是鲜竹沥质控的重要指标成分。文献报道中已检测到的氨基酸,见表2。

#### 2.3 酚酸类

有研究报道指出愈创木酚类是鲜竹沥的主要有

表 1 鲜竹沥中的糖苷类成分  
Table 1 Glycosides in fresh bamboo juice

序号	名称	来源	炮制方法	文献
1	它乔糖苷	—	—	11
2	$\beta$ -熊果苷	—	—	11
3	丁香脂素-4-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷	毛竹	干馏法	12
4	5,5'-二甲氧基落叶松树脂醇-4'-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷	毛竹	干馏法	12
5	2,4,6-三甲氧基苯酚-1-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷	毛竹	干馏法	12
6	苯甲醇- $\beta$ -D-葡萄糖苷	毛竹	干馏法	12
7	(1'R)-1'-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-1-丙醇-4-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷	毛竹	干馏法	12
8	3,5-二甲氧基-4-羟基苯基 $\beta$ -D-葡萄糖苷	—	—	11
9	dihydro-p-coumarylalcohol- $\gamma$ -O-glucoside	毛竹	干馏法	12
10	(Z)-4-hydroxycinnamylalcohol-4-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	毛竹	干馏法	12
11	$\beta$ -hydroxypropiovanillone-3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	毛竹	干馏法	12

“—”表示鲜竹沥来源众多或炮制方法不确定，下表同。

“—” means that there are many sources of bamboo or uncertain way of processing, same as below tables.

表 2 鲜竹沥中的氨基酸类成分  
Table 2 Amino acid components in fresh bamboo juice

序号	名称	文献	序号	名称	文献	序号	名称	文献
12	天门冬氨酸	13	18	缬氨酸	13	24	甲硫氨酸	14
13	苏氨酸	13	19	异亮氨酸	13	25	精氨酸	14
14	丝氨酸	13	20	亮氨酸	13	26	脯氨酸	15
15	谷氨酸	13	21	酪氨酸	13	27	苯丙氨酸	15
16	甘氨酸	13	22	组氨酸	13	28	胱氨酸	15
17	丙氨酸	13	23	赖氨酸	13			

效成分<sup>[16]</sup>。肖小武等<sup>[16]</sup>建立了同时测定复方鲜竹沥液中愈创木酚、甲基愈创木酚、苯酚(29~31)等8种酚酸类成分的GC-MS法,发现在8种酚酸类成分中紫丁香醇(35)的含量最高,且紫丁香醇的含量与其他7种酚类成分含量成正相关,不同厂家间酚酸类成分含量差别较大。并且发现烟熏味越浓的复方鲜竹沥,8种酚酸类成分的含量越高。鲜竹沥中的酚酸类成分见表3。

#### 2.4 木脂素类

木脂素是存在于植物中的一类天然化合物,具有多样的结构和广泛的生物活性<sup>[23]</sup>。据文献报道鲜竹沥中含有7种木脂素类成分,其中丁香脂素(59)具有双环氧木脂素母核,此类木脂素的异构体和光学异构体较多。见表4。

#### 2.5 醛酮类

无论是传统方法还是现代生产工艺,鲜竹沥的生产均离不开高温。鲜竹沥中的糖和氨基酸类成分在加热过程中会发生热降解和美拉德反应,生成5-

羟甲基糠醛(89),且含量会随着温度的升高而增加;同时5-羟甲基糠醛容易热分解产生糠醛(85)、2-乙基-1-己醇和5-甲基糠醛等衍生物<sup>[24-28]</sup>。鲜竹沥中的醛酮类成分见表5。

#### 2.6 醇类

竹类植物中未有糠醇存在的报道<sup>[26]</sup>,但在生产过程中糖和氨基酸可能发生美拉德反应,进而生成糠醇<sup>[28]</sup>。据现有文献报道,鲜竹沥中含有9种醇类成分,见表6。周宇星等<sup>[29]</sup>采用HPLC法测定了干馏法和直火烤法鲜竹沥中糠醇的含量,发现干馏法生产的鲜竹沥中糠醇含量显著高于直火烤法。

#### 2.7 其他类

除上述化合物外,鲜竹沥中还含有大量其他类化合物,如2,3-二氢苯并呋喃(104)、1,2,4-三甲氧基苯(105)、卡西双胍(110)等,见表7。鲜竹沥的成分与工艺关系密切,研究发现不同工艺的鲜竹沥物质基础存在较大差异,对于鲜竹沥的质量控制应关注其共有性成分。

表3 鲜竹沥中的酚酸类成分

Table 3 Phenolic acids in fresh bamboo juice

序号	名称	来源	炮制方法/提取工艺	文献
29	愈创木酚	淡竹	火烤法	17
30	甲基麦芽酚	淡竹	火烤法	17
31	苯酚	淡竹	火烤法	17
32	4-乙基愈创木酚	淡竹	火烤法	17
33	3-乙基苯酚	淡竹	火烤法	17
34	4-乙烯基-2-甲氧基苯酚	淡竹	火烤法	17
35	紫丁香醇	淡竹	火烤法	17
36	(E)-2-甲氧基-4-(1-丙烯基苯酚)	淡竹	火烤法	17
37	5-叔丁基焦酚	淡竹	火烤法	17
38	乙酸	淡竹	火烤法	17
39	丙酸	淡竹	火烤法	17
40	3-O-(3'-甲基咖啡酰)-奎宁酸	毛竹	80 °C下 70%乙醇回流提取	18
41	5-O-咖啡酰 4-甲基奎宁酸	毛竹	80 °C下 70%乙醇回流提取	18
42	3-O-咖啡酰-1-甲基奎宁酸	毛竹	80 °C下 70%乙醇回流提取	18
43	3-甲氧基没食子酸	毛竹	干馏法	19
44	4-甲氧基肉桂酸	毛竹	干馏法	19
45	鲜竹沥素 A	毛竹	干馏法	20
46	香草酸	毛竹	干馏法	20
47	丁香酸	毛竹	干馏法	19
48	丙酮基乙酸	水竹	干馏 10 min	21
49	4-甲基愈创木酚	水竹	干馏 10 min	21
50	对甲基苯酚	水竹	干馏 10 min	21
51	甲酸	水竹	干馏 50 min	21
52	乙酰氧基乙酸	水竹	干馏 50 min	21
53	间甲酚	水竹	干馏 50 min	21
54	间乙基苯酚	水竹	干馏 50 min	21
55	4-烯丙基-2,6-二甲氧基苯酚	水竹	干馏 50 min	21
56	对乙烯基愈创木酚	毛竹	干馏法	21
57	苯甲酸	—	—	22
58	山梨酸	—	—	22

表4 鲜竹沥中的木脂素类成分

Table 4 Lignans in fresh bamboo juice

序号	名称	来源	炮制方法	文献
59	丁香脂素	毛竹	干馏法	20
60	低三叉蕨酚	淡竹	火烤法	17
61	鲜竹沥素 B	毛竹	干馏法	21
62	(+)-蛇菰宁	—	—	11
63	tortoside B	毛竹	干馏法	12
64	(+)-南烛木树脂酚-3 $\alpha$ -O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷	毛竹	干馏法	12
65	lirioresinol-A	毛竹	干馏法	12

表5 鲜竹沥中醛酮类化学成分

Table 5 Aldehydes and ketones in fresh bamboo juice

序号	名称	来源	炮制方法	文献
66	甲基环戊烯醇酮	淡竹	火烤法	17
67	乙基环戊烯醇酮	淡竹	火烤法	17
68	四氢-2H-2-吡喃酮	淡竹	火烤法	17
69	2-吡咯烷酮	淡竹	火烤法	17
70	2-戊酮	淡竹	火烤法	17
71	香草乙酮	淡竹	火烤法	17
72	乙酰丁香酮	淡竹	火烤法	17
73	(R)- $\alpha$ ,4'-dihydroxy-3'-methoxypropiofenone	毛竹	干馏法	19
74	丁香醛	淡竹	火烤法	17
75	松柏醛	毛竹	干馏法	19
76	反式对羟基桂皮醛	毛竹	干馏法	19
77	3,5-二羟基-4-甲氧基苯甲醛	毛竹	干馏法	19
78	香草醛	毛竹	干馏法	20
79	对羟基苯甲醛	毛竹	干馏法	20
80	1-(4-羟基苯基)-2-丙酮	毛竹	干馏法	20
81	2-羟基-1-(4-甲氧基苯基)-1-丙酮	毛竹	干馏法	20
82	3,5-二甲氧基-4-羟基-苯丙酮	毛竹	干馏法	20
83	3-羟基-1-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-1-丙酮	毛竹	干馏法	20
84	甲氧基丙酮	水竹	干馏 10 min	21
85	糠醛	水竹	干馏 10 min	21
86	2(5H)-呋喃酮	水竹	干馏 10 min	21
87	4-羟基-2,5-二甲基-3(2H)呋喃酮	水竹	干馏 10 min	21
88	正戊醛	水竹	干馏 10 min	21
89	5-羟甲基糠醛	水竹	干馏 10 min	21
90	桃醛	水竹	干馏 10 min	21
91	1-羟基-2-丁酮	水竹	干馏 50 min	21
92	4-甲基-2(H)-呋喃酮	水竹	干馏 50 min	21
93	4-羟基-3-甲氧基苯丙酮	水竹	干馏 50 min	21
94	4'-O-甲基毛蕊花黄素	毛竹	干馏法	19

表6 鲜竹沥中的醇类成分

Table 6 Alcohols in fresh bamboo juice

序号	名称	来源	炮制方法	文献
95	糠醇	淡竹	火烤法	17
96	环丙基甲醇	淡竹	火烤法	17
97	反式-橙花叔醇	淡竹	火烤法	17
98	$\alpha$ -桉叶醇	淡竹	火烤法	17
99	$\beta$ -桉叶醇	淡竹	火烤法	17
100	香草醇	毛竹	干馏法	19
101	甘油	水竹	干馏 10 min	21
102	对羟基苯甲醇	—	—	11
103	松柏醇	—	—	11

表7 鲜竹沥中的其他成分

Table 7 Other ingredients in fresh bamboo juice

序号	名称	来源	炮制方法	文献
104	2,3-二氢苯并呋喃	淡竹	火烤法	17
105	1,2,4-三甲氧基苯	淡竹	火烤法	17
106	6-羟基-2-(4'-羟基-3',5'-二甲氧基苯基)-3,7-二氧杂双环-[3.3.0]-辛烷	毛竹	干馏法	19
107	3,5-二甲氧基-4-羟基苯酰胺	淡竹	火烤法	17
108	6-羟基-2-(4'-羟基-3',5'-二甲氧基苯基)-3,7-二氧杂双环-[3.3.0]-辛烷	毛竹	干馏法	20
109	(+)-lyoniresinol	毛竹	干馏法	20
110	卡西双胍	毛竹	干馏法	20
111	(4,4'-二羟基-二苯)-二甲基甲烷	毛竹	干馏法	20
112	双环氧丁二烯	水竹	干馏 10 min	21
113	1,2,3-三甲氧基苯	水竹	干馏 10 min	21
114	醋酸铵	水竹	干馏 50 min	21
115	1-乙酰基胍	水竹	干馏 50 min	21
116	2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinone	—	—	11
117	erythro-2,3-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-butoxypropan-1-ol	毛竹	干馏法	12
118	(E)-p-coumarylalcohol-O-methylether	毛竹	干馏法	12
119	丙酮酸甲酯	淡竹	火烤法	17
120	4-羟基丁酸乙酯	淡竹	火烤法	17
121	a-羟基-r-丁内酯	淡竹	火烤法	17
122	3-羟基-4-甲氧基苯甲酸甲酯	毛竹	干馏法	19

## 2.8 鲜竹沥中的无机元素

高吾名<sup>[14]</sup>应用原子分光光度仪对不同产地鲜竹沥中的Mg、Mn、Zn、Fe、Cu、Ca 6种无机元素进行测定,结果显示不同产地无机元素含量差别较大,但每种无机元素占无机元素总量的比例相对稳定,具有一定规律<sup>[30]</sup>。

## 2.9 原料、生产工艺等对鲜竹沥化学成分的影响

已有研究发现采用不同采收季节、不同种的竹子,及不同生产工艺、工艺参数对鲜竹沥中的化学成分有较大影响。(1)在原料方面,王介庆等<sup>[31]</sup>对一年中不同季节采收的毛竹进行传统烧制,结果发现秋冬2季生产的鲜竹沥相较于春夏,色泽更鲜亮、相对密度和旋光度均较大,且产量高。同时研究了1 d内不同烧制时间对鲜竹沥产品的影响,结果表明

18点至次日9点烧制所得的鲜竹沥色泽更好、相对密度等指标更高,推测可能与该时段内淡竹根系向上大量运输营养汁液有关。(2)在生产工艺方面,传统方法为炭火烤新鲜竹子获取鲜竹沥,因传统方法存在污染环境等缺陷,目前鲜竹沥生产厂家主要采用干馏法生产鲜竹沥,也有水煮法或水蒸气提取法生产鲜竹沥的厂家。不同生产工艺对鲜竹沥中化学成分存在很大影响,洪挺等<sup>[13]</sup>对不同生产工艺所得鲜竹沥中的12种氨基酸进行测定,结果表明干馏法和火烤法均检测出12种氨基酸,而蒸制和煮制法生产的鲜竹沥有部分氨基酸(如苏氨酸、赖氨酸等)未检出。初步认为氨基酸可用于区分不同工艺生产的鲜竹沥,且从氨基酸结果认为干馏法更接近古法。亦有研究表明干馏法生产的鲜竹沥中可检测到紫丁香醇,而水煮法及水蒸气提取法无法检测到此成分。可能是由于水煮法和水蒸气蒸馏法温度相对较低,难以使木脂素类成分裂解所致<sup>[16]</sup>。

即使采用同一生产工艺生产的鲜竹沥,其工艺参数(如温度)对成分也有较大的影响。喻何云等<sup>[32]</sup>采用GC法对从70~200℃不同干馏温度获得的鲜竹沥中糠醛类成分进行检测。结果表明120℃干馏下生产的产品可初步检测到5-羟甲基糠醛,150℃干馏下生产的鲜竹沥,其5-羟甲基糠醛的含量大幅提升,即随着干馏温度升高,鲜竹沥中5-羟甲基糠醛的含量逐渐升高。5-羟甲基糠醛是糖和氨基酸类成分在加热过程中会发生热降解和美拉德反应所产生的,有研究表明5-羟甲基糠醛为第2类基因毒性杂质<sup>[33]</sup>,其最大日暴露量为1.5 μg/d,故应关注对其限度的制定。此外,生产温度对于酚酸类、木脂素类成分有较大影响。毛竹和慈竹等竹子富含木脂素类成分<sup>[34]</sup>,木脂素类成分会在高温下裂解成酚酸类化合物,愈创木酚、紫丁香酚即为木脂素热解转化所得到的主要产物之一<sup>[35]</sup>,且其在高温下进一步热解生成苯酚等一系列酚酸类衍生物<sup>[36]</sup>。

## 3 鲜竹沥的生物活性研究

### 3.1 传统功效

鲜竹沥常用于治疗痰热咳嗽。同时在中医药古籍中亦有记载,鲜竹沥可治暴中风、止烦闷。如梁代《本草经集注》<sup>[37]</sup>中记载鲜竹沥可治暴中风、风痹、胸中大热、止烦闷、治口疮、目痛、明目、通利九窍。明代《景岳全书》<sup>[38]</sup>记载鲜竹沥可治暴中风痰、失音不语、胸中烦热、止烦闷消渴。清代《得配本草》<sup>[39]</sup>记载鲜竹沥有治狂闷、利九窍、疗破伤

中风、止因触胎动、养血明目的功效。

### 3.2 现代药理研究

现代药理研究表明,鲜竹沥具有显著的止咳化痰作用,如蔡华芳<sup>[40]</sup>使用枸橼酸构建豚鼠咳嗽模型,使用氨水构建小鼠咳嗽模型。对豚鼠和小鼠将不同剂量鲜竹沥和可待因 ig 给药,观察咳嗽次数。实验结果显示,与对照组比较,鲜竹沥可显著延长枸橼酸和氨水引起的咳嗽的潜伏期,降低咳嗽次数。认为鲜竹沥可能通过抗氧化作用,抑制组胺等炎性物质的释放或促进某种保护物质的分泌来发挥镇咳作用。

此外,在鲜竹沥临床评价中发现,其对慢性阻塞性肺疾病、哮喘、肺部感染及脑卒中均有明显的疗效。如罗霄云等<sup>[41]</sup>选取 100 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者,分为实验组和对照组。实验组用复方鲜竹沥液辅助噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病,治疗后发现实验组总有效率 94.00%,显著高于对照组 82.00%。说明复方鲜竹沥液与噻托溴铵粉雾剂起协同治疗作用,改善肺功能和血气指标。陈勇平等<sup>[42]</sup>采用鲜竹沥雾化治疗的方法对哮喘患者进行治疗,发现鲜竹沥雾化治疗组其效果显著优于常规治疗组。冯建平<sup>[43]</sup>采用复方鲜竹沥雾化治疗的方法治疗哮喘,发现鲜竹沥组止咳化痰,症状缓解,平喘的效果显著优于对照组。在治疗肺炎方面,孙青等<sup>[44]</sup>应用鲜竹沥口服液联合甲泼尼龙琥珀酸钠对小儿肺部感染治疗后,发现其可显著降低患儿的炎性指标,改善血气指标,有助于肺部功能恢复。此外,临床表明鲜竹沥对脑卒中患者有一定治疗作用,金霄汉<sup>[45]</sup>使用鲜竹沥辅助治疗脑卒中后吞咽障碍患者,发现鲜竹沥配合“醒脑开窍”针刺法治疗脑卒中吞咽障碍患者,相较于常规治疗方案的对照组有更好的疗效。

## 4 鲜竹沥的 Q-Marker 预测

刘昌孝院士提出了 Q-Marker 的概念<sup>[46]</sup>,随着 Q-Marker 的理念不断深入,提出了基于特有性、可测性、有效性、传递性和中医药理论关联性的 Q-Marker 研究的核心五要素。基于上文的标准研究现状、化学成分和鲜竹沥的生物活性研究,结合 Q-Marker 的“五要素”对鲜竹沥的 Q-Marker 进行预测。

### 4.1 基于“有效性”的 Q-Marker 预测

4.1.1 基于已有文献报道的鲜竹沥中的活性化学成分 已有研究表明鲜竹沥中的愈创木酚等酚酸类成分可能具有药理活性,且具有愈创木酚母核结构的如丁香醛等化合物同样具有止咳化痰作用。刘鹏

等<sup>[47]</sup>认为鲜竹沥中一些含有大量巯基的氨基酸可以打开支气管分泌物中的二硫键,从而稀释痰液,且可以促进气道分泌进一步稀释痰液,增强纤毛运动,促进痰液排出。殷玉生等<sup>[48]</sup>将鲜竹沥进行成分分离后,对小鼠进行恒压氨刺激引咳实验,发现分离出的氨基酸类成分相较于空白对照组有明显的镇咳作用,但弱于可待因。推测氨基酸类成分可能对鲜竹沥镇咳作用有一定贡献。姚金龙等<sup>[49]</sup>设计豚鼠枸橼酸引咳实验模型探索鲜竹沥中活性成分,发现香草醛、芥子醛、丁香醛可以保护枸橼酸损伤的支气管黏膜完整,减少炎性细胞浸润。依据 Q-Marker “五要素”中的“有效性”,初步预测鲜竹沥中的丁香醛、香草醛、芥子醛和含有巯基的氨基酸类成分是鲜竹沥的 Q-Marker。

4.1.2 基于网络药理学预测的 Q-Marker 预测分析 网络药理学是选取特定信号节点进行多靶点药物分子设计的新学科,目前已被广泛用于中药研究<sup>[50]</sup>。张雨恬等<sup>[51]</sup>采用网络药理学及分子对接分析鲜竹沥中的活性成分,推测二氢丁香酚、对乙基苯酚、对乙烯基愈创木酚、香草酸、丁香醛 5 种化合物主要通过调节炎症反应、环磷酸腺苷信号通路、血管内皮生长因子信号通路等生物通路来发挥止咳、平喘、化痰的作用,可能是鲜竹沥发挥镇咳祛痰药效的关键物质,有望成为鲜竹沥的 Q-Marker。

### 4.2 基于“特有性”的 Q-Marker 预测

鲜竹沥生产的原料大多使用毛竹、淡竹、净竹、苦竹等<sup>[52]</sup>。鲜竹沥中的酚酸类是竹类植物的特有标志成分,且具有较高的生物活性<sup>[17-18]</sup>。因此基于 Q-Marker “特有性”,酚酸类成分可被认为是其特有性成分。姚金龙<sup>[20]</sup>制备的鲜竹沥浸膏中发现了 2 个新化合物,并进行了结构鉴定,分别命名为鲜竹沥素 A (45) 和鲜竹沥素 B (61)。这些鲜竹沥中特有的成分有望成为鲜竹沥的潜在 Q-Marker。

### 4.3 基于化学成分“可测性”的 Q-Marker 预测

江西省鲜竹沥饮片质量标准中采用薄层色谱法对鲜竹沥中紫丁香醇进行测定,此法快速、成本低、操作简单。另外,如愈创木酚等作为鲜竹沥中含量较高的化学成分,其检测方法也相对成熟<sup>[53]</sup>,具备 Q-Marker “可测性”的特点。何小稳等<sup>[54]</sup>采用顶空单滴微萃取技术联用 HPLC 测定复方鲜竹沥中愈创木酚的含量,结果表明方法学验证符合实验需求。肖小武等<sup>[55]</sup>建立了同时测定复方鲜竹沥中 8 种酚类成分的 GC-MS 法,同时对 5 家企业的 3 批复方鲜

竹沥进行测定, 结果发现不同企业间酚类成分含量差别较大, 同一企业不同批次酚类成分无显著差异。故从可测性角度出发, 愈创木酚、丁香醛和紫丁香醇等有成为鲜竹沥 Q-Marker 的潜力。

#### 4.4 基于“中医药理论关联性”的 Q-Marker 预测

《本草从新》<sup>[56]</sup>记载鲜竹沥性寒, 滑, 具竹香气, 归心、肝、肺经。为青黄色或黄棕色液汁, 以色泽透明者为佳。于红艳等<sup>[57]</sup>采用数据挖掘技术研究药性-成分间的关系, 发现“寒”与生物碱和有机酸关联最大, 推测鲜竹沥中的生物碱与有机酸可能是其发挥药效的关键活性成分, 故基于“中医药理论关联性”, 生物碱和有机酸类成分可作为鲜竹沥的 Q-Marker 的候选物。此外, 鲜竹沥具有竹香气等独特的风味, 可采用超快速气相电子鼻或 GC-嗅觉测量法对其风味进行研究<sup>[58]</sup>, 寻找其香味的特征组分, 鲜竹沥的香味特征组分有望成为鲜竹沥的 Q-Marker。

#### 4.5 基于“传递性”的 Q-Marker 预测

理想的 Q-Marker 应能满足全过程质量传递与质量溯源的质量控制体系<sup>[59]</sup>, 其在全过程流通中应被检测到, 且在鲜竹沥中含量或结构变化能够一定程度反映鲜竹沥的质量情况。因鲜竹沥中的部分成分是由木脂素高温裂解而来, 而愈创木酚等酚酸类是木脂素裂解的重要产物, 初步预测愈创木酚、紫丁香醇等酚酸类成分有望成为鲜竹沥的 Q-Marker。

### 5 结语

本研究通过对近年来鲜竹沥的相关报道综述, 发现鲜竹沥主要化学成分包括酚酸类、糖类、氨基酸类、黄酮类、木脂素类等, 其中酚酸类是鲜竹沥中的主要成分<sup>[60]</sup>。药效研究表明鲜竹沥主要具有止咳、平喘等临床功效。按照 Q-Marker 五要素要求对鲜竹沥进行分析, 初步认为愈创木酚、紫丁香醇、二氢丁香酚、香草酸、氨基酸类等有望成为鲜竹沥 Q-Marker 的候选物。同时, 对鲜竹沥现有研究进行总结, 提出了鲜竹沥研究还应关注的重点内容: (1) 鲜竹沥的质量标准应加强质控指标与药效、活性的关联性; (2) 应进一步深入开展药理活性研究, 尤其采用现代药理模型及新兴的有效成分探索技术(网络药理学、分子对接、代谢组学等)对其机制进行深入阐述; (3) 鲜竹沥作为味甘、气味独特的品种, 其质量与其性味可能存在关联性, 然而关于鲜竹沥气味研究较少, 后续可采用电子鼻、电子舌等仿生技术开展鲜竹沥的气味研究。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 徐大椿. 神农本草经百种录 [M]. 影印本. 北京: 人民卫生出版社, 1956: 44-45.
- [2] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [3] 刘昌孝. 中药质量标志物 (Q-Marker) 研究发展的 5 年回顾 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2511-2518.
- [4] Liu C X, Cheng Y Y, Guo D A, et al. A new concept on quality marker for quality assessment and process control of Chinese medicines [J]. *Chin Herb Med*, 2017, 9(1): 3-13.
- [5] 马双成, 王莹, 魏锋. 我国中药质量控制模式十年来的实践与探索 [J]. 中国药学杂志, 2023, 58(1): 2-9.
- [6] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 1342.
- [7] 中华人民共和国卫生部药品标准中药材: 第 1 册 [S]. 1992: 99.
- [8] 江西省药品监督管理局. 江西省药品监督管理局关于发布鲜竹沥中药饮片标准的公告 [EB/OL]. (2022-07-04) [2023-07-04] [http://mpa.jiangxi.gov.cn/art/2022/7/4/art\\_35115\\_4017806.html](http://mpa.jiangxi.gov.cn/art/2022/7/4/art_35115_4017806.html).
- [9] 冯绘敏, 胡云飞, 曾茜茜, 等. 鲜竹沥化学成分及质量控制方法研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11): 2753-2759.
- [10] 赵雯, 洪挺, 游媛, 等. HPLC-ELSD 同时测定鲜竹沥中单糖 双糖的含量 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(3): 423-426.
- [11] Gao Q, Wang D T, Shao S Y, et al. Identification and quantitation of the actual active components in bamboo juice and its oral liquid by NMR and UPLC-Q-TOF-MS [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 19664.
- [12] 林凯鹏, 付辉政, 周志强, 等. 鲜竹沥正丁醇部位的化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2020, 55(16): 1325-1330.
- [13] 洪挺, 赵雯, 周志强, 等. 柱后衍生法测定鲜竹沥中氨基酸的含量 [J]. 今日药学, 2020, 30(9): 620-624.
- [14] 高吾名. 竹沥油中主要无机元素和氨基酸含量的测定 [J]. 中成药, 2000, 22(8): 25-26.
- [15] 乔章星, 朱妙珍. 竹沥中氨基酸成分的研究 [J]. 中国药学杂志, 1993, 28(1): 18-19.
- [16] 肖小武, 刘静佳, 洪挺, 等. 鲜竹沥气相色谱特征图谱建立及不同炮制方法质量评价 [J]. 中国药业, 2023, 32(5): 92-96.
- [17] 李红, 金晓飞, 蒋孟良. GC/MS 法研究淡竹沥的主要化学成分 [J]. 中国药科大学学报, 2013, 44(2): 179-181.
- [18] Kweon M H, Hwang H J, Sung H C. Identification and antioxidant activity of novel chlorogenic acid derivatives from bamboo (*Phyllostachys edulis*) [J]. *J Agric Food Chem*, 2001, 49(10): 4646-4655.
- [19] 姚金龙, 付辉政, 周志强, 等. 鲜竹沥乙酸乙酯部位的化学成分研究 [J]. 中药材, 2018, 41(10): 2354-2358.
- [20] 姚金龙. 鲜竹沥化学成分及其镇咳活性研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2019.
- [21] 李红, 蒋孟良, 金晓飞. 采用 GC-MS 法研究干馏时间

- 对竹沥中化学成分的影响 [J]. 中药材, 2013, 36(9): 1408-1411.
- [22] 张静, 罗跃华, 陈希, 等. 鲜竹沥抑菌效力研究及其抑菌剂使用情况分析 [J]. 药物分析杂志, 2020, 40(11): 2088-2092.
- [23] 张国良, 李娜, 林黎琳, 等. 木脂素类化合物生物活性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(20): 2089-2094.
- [24] Lee H S, Nagy S. Relative reactivities of sugars in the formation of 5-hydroxymethylfurfural in sugar-catalyst model systems [J]. *J Food Process Preserv*, 1990, 14(3): 171-178.
- [25] 王军, 张春鹏, 欧阳平凯. 5-羟甲基糠醛制备及应用的研究进展 [J]. 化工进展, 2008, 27(5): 702-707.
- [26] 赵青群, 付辉政, 周志强, 等. 竹类植物化学成分及药理活性研究进展 [J]. 药品评价, 2021, 18(1): 7-13.
- [27] 刘义宁, 易骏, 陈体强. 太子参挥发油化学成分研究 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(1): 50-51.
- [28] 刘勤, 王文玉, 吴金城, 等. 糠醛催化加氢制备糠醇铜系催化剂的研究进展 [J]. 辽宁化工, 2023, 52(11): 1656-1659.
- [29] 周宇星, 周志强, 欧阳妹, 等. 高效液相色谱法测定不同炮制工艺的鲜竹沥中糠醇的含量 [J]. 药品评价, 2021, 18(20): 1250-1252.
- [30] 陈和利, 刘晓瑜. 中药功效与四种微量元素关系的探讨 [J]. 中国中药杂志, 1989, 14(3): 36-39.
- [31] 王介庆, 胡晓梅. 烧制竹沥最佳时间的探讨 [J]. 中成药, 1998, 20(11): 20.
- [32] 喻何云, 游媛, 刘静佳, 等. 毛细管气相色谱法测定不同干馏温度下鲜竹沥液中 5-羟甲基糠醛及其衍生物的含量 [J]. 今日药学, 2022, 32(1): 40-44.
- [33] 伍良涌, 周远华, 赵雪梅, 等. 基于遗传毒性谈 5-羟甲基糠醛在含糖口服溶液剂中的风险控制研究 [J]. 中国处方药, 2023, 21(9): 36-39.
- [34] 秦特夫, 黄洛华, 李改云. 慈竹、毛竹木质素的化学官能团和化学键特征研究 [J]. 北京林业大学学报, 2010, 32(3): 161-165.
- [35] Liu C, Zhang Y Y, Huang X L. Study of guaiacol pyrolysis mechanism based on density function theory [J]. *Fuel Process Technol*, 2014, 123: 159-165.
- [36] 金博. 木质素热解制备酚类化学品的研究 [D]. 济南: 山东大学, 2021.
- [37] 陶弘景. 本草经集注 [M]. 尚志钧, 尚元胜辑校. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 277.
- [38] 张介宾. 景岳全书 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 221-222.
- [39] 严洁. 得配本草 [M]. 姜典华等校注. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 65.
- [40] 蔡华芳. 鲜竹沥镇咳祛痰作用的实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(5): 43-44.
- [41] 罗霄云, 申琳. 复方鲜竹沥液联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(5): 955-958.
- [42] 陈勇平, 刘云. 鲜竹沥雾化吸入治疗哮喘的临床观察 [J]. 药学实践杂志, 2003, 21(1): 5.
- [43] 冯建平. 复方鲜竹沥雾化吸入治疗支气管哮喘 30 例 [J]. 菏泽医学专科学校学报, 2005, 17(1): 24.
- [44] 孙青, 罗俊, 赵亮, 等. 鲜竹沥口服液联合甲泼尼龙琥珀酸钠对肺部感染患儿炎症指标的改善作用 [J]. 空军医学杂志, 2018, 34(4): 265-268.
- [45] 金霄汉. “醒脑开窍”针刺法配合鲜竹沥治疗脑卒中后吞咽障碍的临床疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(33): 125.
- [46] 刘昌孝. 中药质量标志物 (Q-marker): 提高中药质量标准及质量控制理论和促进中药产业科学发展 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4517-4518.
- [47] 刘鹏, 李坚, 谢红旗, 等. 市售鲜竹沥口服液的有效成分含量比较分析 [J]. 中南药学, 2014, 12(6): 592-595.
- [48] 殷玉生, 丁青龙. 竹沥浅谈 [J]. 江西中医药, 1987, 18(4): 47.
- [49] 姚金龙, 洪燕, 付辉政, 等. 鲜竹沥的化学成分及其对枸橼酸致豚鼠咳嗽的研究 [J]. 南昌大学学报: 医学版, 2019, 59(6): 9-13.
- [50] 牛明, 张斯琴, 张博, 等. 《网络药理学评价方法指南》解读 [J]. 中草药, 2021, 52(14): 4119-4129.
- [51] 张雨恬, 伍振峰, 黄艺, 等. 基于网络药理学与分子对接技术的鲜竹沥治疗“咳、喘、痰”机制及其质量标志物预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(24): 7538-7549.
- [52] 窦营, 余学军, 岩松文代. 中国竹子资源的开发利用现状与发展对策 [J]. 中国农业资源与区划, 2011, 32(5): 65-70.
- [53] 熊艳, 吴学文, 蒋孟良. HPLC 测定鲜竹沥口服液中愈创木酚的含量 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(8): 747-748.
- [54] 何小稳, 蒋晔, 刘彦. 离子液体顶空单滴微萃取分析中药中的高沸点挥发性成分 [J]. 分析化学, 2010, 38(5): 727-730.
- [55] 肖小武, 刘静佳, 周志强, 等. GC-MS 同时测定复方鲜竹沥液中 8 个酚类有效成分 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(6): 788-793.
- [56] 吴仪洛. 本草从新 [M]. 新 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1958: 56.
- [57] 于红艳, 许成刚. 关联挖掘技术在中药药性及其他属性间关系的应用研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(14): 343-346.
- [58] 张青, 王锡昌, 刘源. GC-O 法在食品风味分析中的应用 [J]. 食品科学, 2009, 30(3): 284-287.
- [59] Wang Y L, Cui T, Li Y Z, et al. Prediction of quality markers of traditional Chinese medicines based on network pharmacology [J]. *Chin Herb Med*, 2019, 11(4): 349-356.
- [60] 王真, 郑秀兰, 黄廉展, 等. 银马解毒颗粒与肺力咳合剂、桔贝合剂、复方鲜竹沥液祛痰作用比较研究 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(12): 2595-2600.