

基于药材四性茯苓培养方式沿革的探讨与展望

谢燕螺¹, 黄群^{1#}, 万德光², 巫晓霞¹, 李琪¹, 李羿^{1*}

1. 成都医学院药学院, 四川 成都 610500

2. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137

摘要: 茯苓为药食两用的传统中药材, 其药用历史悠久, 应用广泛, 是中药方剂配伍的要药及中成药的重要原料。为满足市场需求, 茯苓培养方式不断发生变革, 从野生采收、人工栽培逐步发展至代料栽培和液体发酵, 但不同的培养方式下, 茯苓产量、药材品质、推广应用等的差异尚无明确的分析比较。笔者提出药材四性, 即临床疗效“三性”(安全性、有效性、质量可控性)和经济性, 用于综合评价药材种植、药材品质和临床药效的观点。因此, 基于药材四性的视角对茯苓培养方式的沿革进行综述, 探讨不同培养方式茯苓的品质差异及其推广应用, 为茯苓生产和资源开发提供参考。

关键词: 茯苓; 培养方式; 药材四性; 品质; 应用

中图分类号: R282 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)15-5354-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.15.033

Discussion and prospect on production development of *Poria cocos* based on four properties of medicinal materials

XIE Yanluo¹, HUANG Qun¹, WAN Deguang², WU Xiaoxia¹, LI Qi¹, LI Yi¹

1. College of Pharmacy, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China

2. College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: Fuling [*Poria cocos* (Schw.) Wolf], as a traditional Chinese medicinal (TCM) used for both medicine and food, has a long history of medicinal use and wide application. *P. cocos* is an important ingredient in the compatibility of TCM prescriptions and an important raw materials of traditional Chinese patent medicines and simple preparations. In order to meet market demand, the cultivation methods of *P. cocos* is constantly changing, gradually developing from wild cultivation and artificial cultivation to substitute cultivation technology and liquid fermentation technology. However, there is no clear analysis and comparison of the differences in *P. cocos* yield, medicinal material quality, promotion and application with different cultivation methods. The four properties of medicinal materials, namely safety, effectiveness, quality controllability and economy, are the comprehensive evaluation of medical herb planting, quality and clinical efficacy. Therefore, the evolution of *P. cocos*'s cultivation methods based on these four properties was analyzed and the differences in quality and application under different cultivation of *P. cocos*, were explored in this review, in order to provide reference for the further development of *P. cocos* cultivation technology.

Key words: *Poria cocos* (Schw.) Wolf; cultivation techniques; four properties of medicine; quality; application

茯苓载于《神农本草经》, 列为上品, 为多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核, 具有利水渗湿、健脾宁心之效^[1]。茯苓被誉为中药四君八珍之一, 是方剂配伍的要药及中成药的重要原料。在 2019 年新型冠状病毒肺炎治疗方案中, 由

茯苓配伍的多个中药组方疗效显著^[2]。茯苓多糖和三萜类化合物分别占菌核干质量的 70%~90% 和 0.3%, 为其主要活性成分, 其药理活性较为丰富, 具有抗肿瘤、抑菌抗炎、增强免疫和镇静等疗效^[3-5]。此外, 茯苓在食品和化妆品等行业相关产品均有

收稿日期: 2024-01-15

基金项目: 四川省中医药管理局面上项目 (2023MS297); 四川省科学技术厅重点研发项目 (2020YFN0028)

作者简介: 谢燕螺, 女, 博士, 硕士生导师, 从事中药资源保护与开发研究。E-mail: xieyanluo@sina.cn

#共同第一作者: 黄群, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药品种、品质与资源开发。E-mail: 1300877871@qq.com

*通信作者: 李羿, 教授, 硕士生导师, 从事中药品种、品质与资源开发研究。E-mail: 543260747@qq.com

应用,且市场需求较大。

茯苓需以松属植物的根部或木段为寄主完成生命过程,但持续增长的市场需求与松木资源的过度消耗形成严峻矛盾,因而推动了茯苓代料栽培和液体发酵等新技术的快速发展。不同的培养方式对茯苓产量、药材品质和推广应用均有不同的影响,目前未见对茯苓培养方式全面科学的评价论述。基于此,笔者提出药材“四性”特征,即临床疗效“三性”(安全性、有效性、质量可控性)及经济性,用于综合评价药材种植、药材品质和临床药效。其中安全性是中药材用于临床治疗的前提,指按规定的适应证、用法和用量使用药材及相关产品过程中或使用后人体产生不良反应的程度,而培养过程中的重金属、农药残留等环境障碍因子会影响药材的安全性;有效性则是药材及相关产品存在、应用和优劣的根据,即在药品规定的适应证、用法和用量的条件下,能满足预防、治疗、诊断疾病,有目的地调节人生理机能的性能;质量可控性是保证药品安全性和有效性的基础,即在生产过程中可以切实控制达到药品内在质量的一致,不同培养方式下药材的质量可控性差异较大;经济性则代表了药材及其相关产品在达到相同治疗/保健等效果时的利润空间,涉及培养时期的成本投入、相关产品的推广应用等。因此,本文以茯苓药材“四性”特征与供需关系的现状为切入点,分析了其培养方式的发展动态及未来趋势,总结了不同培养方式对茯苓“四性”特征的影响情况,对缓解菌木矛盾、促进茯苓相关产业可持续发展具有重要的意义。

1 茯苓的应用历史及现状

茯苓最初以“服零”载于战国时期医学帛书《五十二病方》,与半夏、白附子、牡蛎等配伍治疗痰症^[6];后载于《神农本草经》^[7],谓:“气味甘、平、无毒。主胸胁气逆,忧患,惊邪恐悸,心下结痛,寒热烦满,咳逆,口焦舌干,利小便。久服安魂养神,不饥延年。”至东汉时期,《伤寒论》所载茯苓相关的方剂共计 15 首,以利水消肿、健脾渗湿、宁心安神功效为主。至唐朝时期,茯苓的临床应用愈加普遍,《备急千金要方》中所载茯苓方剂达 465 首^[8]。根据 2022 年对全国 18 个省份共约 43 万张汤剂处方的数据统计分析得知,在常用的临床汤剂中药饮片排名中,茯苓位列第 2,仅次于甘草,素有“十药九苓”之说。在常用的中药方剂中,茯苓配伍率高达 70%^[9];在国家中医药管理局制定的 100 首古代经

典名方中,以茯苓为原料的经典名方占 24%^[10]。茯苓的药用价值高、复方制剂适配广。此外茯苓是我国著名的食药两用真菌,于 2002 年列入卫生部《既是食品又是药品的中药名单》^[11],已逐渐被开发为保健品、面食、饼干、酸奶、保健醋、保健型饮料等,茯苓的市场需求急剧增加,对其培养要求亦相应提高。

2 茯苓资源市场现状

随着茯苓从临床应用拓展到食品、保健品、药膳等多元化的产品,茯苓市场需求与日俱增,也推动了茯苓种植的发展。目前全国茯苓种植面积约有 1.2 亿 hm^2 ,年产量达 4 万 t,并保持持续的增长态势。全国 10 余个省已建立了 150 多个茯苓规范化种植基地。国内的茯苓供给已难以满足需求,自 2019 年起,欧洲和朝鲜半岛成为我国茯苓进口的主要国家和地区,主要进口省份是我国吉林、辽宁、安徽、江苏和河北^[12]。中国乃至全球对茯苓的需求量均呈逐年递增的趋势,伴随着对松木消耗的大幅增长,茯苓培养方式的深入研究及变革势在必行。

3 茯苓培养方式的沿革

茯苓药材最初依赖于野生资源,受气候、地域及无序采挖等因素影响,茯苓收获不稳定、品质差异大,且随着药用需求的增加,野生茯苓资源逐渐枯竭,遂开始了人工培养茯苓的探索。南北朝梁代的《本草经集注》记:“彼土人乃故斫松作之,形多小,虚赤不佳”^[13],揭示了茯苓常以松木莖或木段为寄主生长,开创了茯苓人工培养的先河。此培养方式一直延续至今,期间经过多年的探索和完善,技术逐渐规范化,产量和质量得以显著提高,在现阶段茯苓栽培中仍占有主导地位。然而该技术需要消耗大量的松木资源,约每生产 1 t 茯苓需要消耗 20 m^3 的松木。2005 年,习近平主席提出“绿水青山就是金山银山”的发展理念,出台了限制砍伐森林原木的条例,茯苓生产与保护森林资源形成相互制约,菌林矛盾凸显。为缓解资源矛盾,协同发展,现代化培养技术逐步得到关注,如以木屑和各种农副产品为培养基开展茯苓的代料培养。该培养方式能大幅度减少对松木的消耗。但目前该技术尚不成熟,茯苓产量较低、生产成本较高,难以推广。在此两难之际,微生物发酵技术被引入茯苓生产,相较于茯苓固体培养技术易受环境和人为操作影响导致茯苓质量稳定性较差的缺点,液体发酵技术具有

制备菌种周期快、菌龄齐的特点，制备得到的发酵茯苓质量稳定性高等优势；同时在短时间内可获得大量茯苓菌丝体和次生代谢产物，有利于茯苓功能型产品的开发，并较好地解决了茯苓质量稳定性差的难题。至此，茯苓的培养方式经历了野生培养、

传统人工培养、现代培养（代料栽培和液体发酵）3个重要变革阶段（图1）。如今茯苓固体栽培技术和液体发酵技术仍需深入研究，二类技术的共同发展，既能较好满足茯苓市场需求，又能保护松木资源，维护生态平衡。

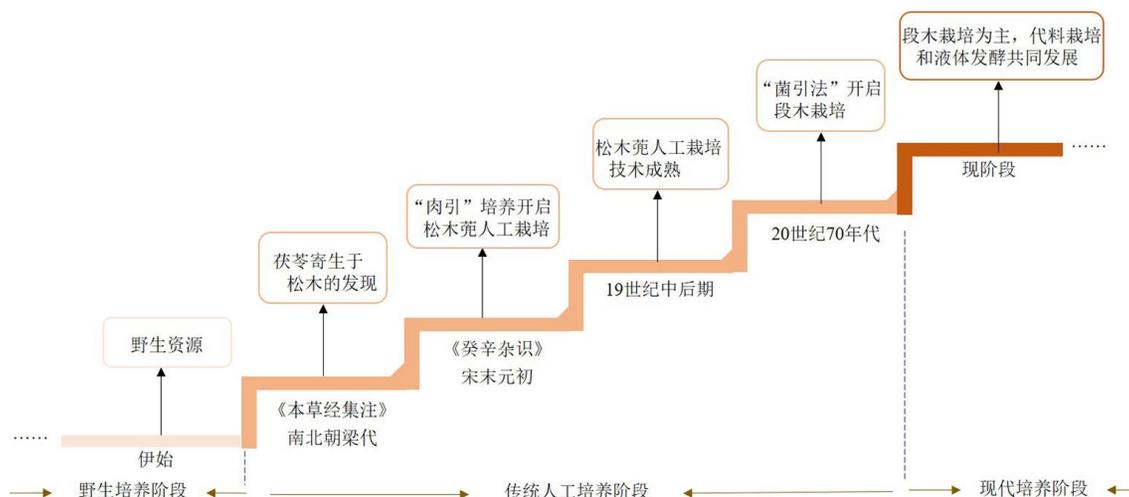


图1 茯苓培养方式的沿革

Fig. 1 Evolution of *P. cocos* cultivation technologies

3.1 野生培养

我国幅员辽阔，松木资源丰富，生态多样性形成了优质的茯苓种质资源。其中黄河以南的安徽、云南、贵州、湖北、湖南、广西、四川、河南、浙江、山西、陕西等都有分布^[14-16]。初期，茯苓药材完全依靠于采挖野生资源，但其野生资源分布零散，采收不宜；同时野生资源的无序开发导致其资源几近枯竭，无法满足临床用药需求。南宋时期，江苏一带开始对茯苓进行人工培养的探索。明代中期，浙江一带开展茯苓林下仿野生人工培养。经过长期探索，成功将野生茯苓转为家种，其生产规模不断扩大。至此，茯苓结束了源于野生资源的历史。

3.2 传统人工培养

3.2.1 传统人工培养的应用 人们对茯苓人工培养的探索始于《本草经集注》，发现松树是茯苓的重要寄主。其中郁洲即今江苏连云港云台山一带，描述了人们砍伐松树，开展人工培养茯苓的场景，但该方式生产的茯苓产量低、品质差。宋末元初《癸辛杂识》载：“择其小者，以大松根破而系于其中，而紧束之，使脂渗入于内，然后择其地之沃者，坎而瘞之”，出现“肉引”培养的雏形，开始了小范围的茯苓种植，但培养技术尚不成熟。茯苓人工培养虽

有1500多年的历史，但直到19世纪中后期，其人工培养技术才逐步成熟稳定，至此，茯苓才完全转变为人工培养。目前，茯苓的传统人工培养模式主要有段木培养和树兜培养2种形式^[2,17-18]。湖北等地区主要以段木培养为主，即以松木段作为培养基，将人工培育的菌种接种于木段上，入窖后菌丝可在段木上结苓，此方法为“菌引法”。向亮^[19]发现段木培养一般每窖15~20 kg 段木采收鲜茯苓2.5~15.0 kg，高产可达25~40 kg，折干率为50%左右。云南和四川等地区主要以树兜培养为主，树兜培养茯苓是利用松树砍伐后遗留的松树兜培养茯苓，即直接将菌种接种在树兜上结出茯苓菌核。廖盛祥^[20]采用直径23 cm以上松树兜培养茯苓，年产茯苓可达7.5~50.0 kg。菌核质量因培养模式不同而有所差异，目前以段木窖栽为主。

3.2.2 传统人工培养的现状 茯苓段木培养方式存在松木消耗量大（约每生产1 t茯苓需要消耗20 m³松木）、茯苓菌种质量差异大、生产周期长和易受环境条件影响等不足，导致茯苓产量较低，品质不稳定。同时随着茯苓栽培需求增加，对松木资源的损耗也同比增长，从而引发松木过度砍伐、森林生态失衡、水土流失、连作障碍等问题。为解决松木资源保护与茯苓资源开发间的矛盾，现多地采用耕种

1年、休耕3年，及松木林间伐等措施，既能解除连作障碍，又能给松木生长提供时间空间。但松木生长常需较长的时间，随着茯苓需求与日俱增，菌木矛盾仍旧凸显，严重地制约其产业的可持续发展，亟需探寻新的培养技术。

3.3 现代化培养

3.3.1 代料培养

(1) 代料培养的应用：为缓解茯苓人工培养中的菌木矛盾，21世纪初人们尝试开展代料培养。茯苓代料培养以松木屑及其他粮食废料为培养基，将菌种接种于代料进行室内培养，结出茯苓菌核。食用菌和药用真菌所需营养主要是氮源和碳源。氮源

可从麸皮、谷糠等有机氮和硫酸铵等无机氮中获得；由于茯苓不能直接利用无机碳源，其碳源全部来自于有机碳源，如葡萄糖、蔗糖等小分子有机物及纤维素、半纤维素、木脂素和果胶等高分子有机物。松木屑、木块等工业边角余料中含有丰富的纤维素、半纤维素、木脂素和果胶等物质。代料培养过程^[21-24]主要是：代料制作→苓场的选择和整理→接种→下窖与覆土→管理→采收。已有较多研究针对茯苓代料配方及其培养效果进行了探讨（表1），多以菌丝存活率和产量作为基本指标，并比较了代料培养茯苓与段木培养茯苓活性成分（如总三萜、多糖等）的含量，发现代料培养方式有望替代段木培养。

表1 茯苓代料培养配方及生产效果

Table 1 Formula and production efficiency of *P. cocos* substitute culture

代料配方	生产效果	文献
松木块粉碎物 14.00%、松木枝 14.02%、松木屑 52.72%、玉米芯 9.33%、玉米粒 9.92%、微量元素 0.01%	成活率 100.00%；产量近每窖 500 g	25
松根 62.00%、松木屑 10.00%、米糠 15.00%、玉米芯 11.00%、蔗糖 1.00%、石膏 1.00%	成活率 97.50%，产量约每窖 450 g	24
松木屑 78.00%、棉籽壳 20.00%、石膏 1.00%、红糖 1.00%	成活率 45.00%，产量不详	26
松枝碎块 70.00%、松木屑 28.00%、石膏 1.00%、蔗糖 1.00%	成活率 92.85%，产量每窖 288 g	27

(2) 代料培养的现状：代料培养所需培养料均属于工业边角余料和农副产品，如松木屑、玉米芯和麸皮等，廉价易得；且进行代料室内培养不需要占用土地，其生长发育过程不受外界天气影响，有利于茯苓快速生长，也避免了连作障碍的发生。相较于传统人工培养，该法减少了松木消耗，简化了种植方法，提高了松木利用率。但由于目前茯苓的代料培养技术尚不成熟，其所培养的茯苓产量较低、成本较高，目前该培养方式还难以推广。

3.3.2 液体发酵

(1) 液体发酵的应用：液体发酵技术兴起于20世纪80年代，是微生物发酵技术的一种，指将培养物料制备成液态培养基灭菌后，再将微生物接入而产生的生物反应。该技术兴起之初主要用于食品和医药等领域，近年来，微生物发酵技术逐渐融入到食用菌和药用真菌产业中，其产业模式和效益等方面均有不同程度的提升。液体发酵的培养基由碳源、氮源、无机盐和微量元素等组成^[28-31]。碳源主要包括葡萄糖、蔗糖、乳糖和甘油等；氮源分为蛋白胨、酵母浸粉等有机氮和 NH_4Cl 、 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 等无机氮二类。碳氮比是药用真菌生物发酵过程的关键因素，

不同种类药用真菌的最适碳氮比不同，同一种类药用真菌在发酵的不同时期适宜的碳氮比也有所差异。培养基中 K_2HPO_4 、 KH_2PO_4 、 MgSO_4 、 NaCl 、 KCl 等无机盐和磷、镁、钠、钾、铁和硫等微量元素对于维持真菌菌丝体的生长发育及相关蛋白稳定性具有重要作用。在整个液体发酵过程中除了菌丝及其孢子大量增殖外，还可产生三萜、多糖和氨基酸等多种活性成分，且部分活性成分高于传统培养茯苓^[32]。其发酵过程主要是：液体种子培养基的制备→接种→液体发酵培养基的制备→接种→发酵→发酵茯苓。

邵伟等^[33]使用单因素实验优化茯苓液体发酵条件，发现茯苓液体发酵的适用温度为 26 °C，摇瓶装量为 150 mL/500 mL 三角瓶，摇瓶转速为 100~150 r/min，培养基初始 pH 为 5.0~5.5。课题组前期也通过响应面优化技术获得了茯苓液体发酵最适培养基，即葡萄糖-酵母浸膏-蛋白胨- K_2HPO_4 - $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 为 30.0 : 3.9 : 5.1 : 1.0 : 0.5 (w/w, 1 L)；在此基础上得到的最佳培养条件是培养温度 26 °C，摇瓶装量 60 mL/250 mL 三角瓶，转速 150 r/min，培养基初始 pH 值 5.5，液体菌种菌龄 2 d，

液体菌种接种量 6%，摇瓶培养 7 d^[34-36]。

(2) 液体发酵的优势：①培养基成本低、来源广泛。工业葡萄糖和工业蔗糖等工业原料可作为液体发酵培养基的碳源；黄豆饼粉、蚕蛹粉、麸皮粉等农作物废料可作为液体发酵培养基的氮源。木材水解液、各种农作物深加工废水等工业废水也可作为代用品，其原料来源相当广泛。②菌丝体生长速度快，生产周期短。茯苓菌丝体在液体培养基中发菌点多、萌发快，新陈代谢旺盛，生长分裂迅速，培养周期为 7 d。而固体培养时间较长，段木培养一般需要 240~300 d，代料培养一般需要 180~240 d。③短时间可积累大量代谢产物。茯苓菌丝体在液体发酵过程中能充分接触和吸收营养物质，在短时间内可以获得大量的菌丝体和茯苓多糖、三萜类等活性代谢产物。④液体发酵工艺易于控制，菌龄整齐。在液体发酵过程中，可全程适时动态控制茯苓菌丝体所需营养物质和发酵参数，且液体培养基的营养成分分布均匀，培养得到的茯苓菌丝体菌龄较齐，有利于提高茯苓质量可控性。

综上，茯苓的液体发酵技术具有培养周期短、工艺易调控、可有效减轻菌种退化和大规模工业化生产等优势。相较于茯苓的固体发酵（树兜、段木、代料培养），液体发酵的优势体现在生产周期较短、获得的茯苓产品品质稳定可控，不受环境气候影响等优点，可有效解决野生茯苓资源逐渐枯竭和固体培养过程中成本高、质量不稳定等难题，减少茯苓培养对生态环境的影响。从长远来看，液体发酵方式有广阔的发展前景。

4 基于药材“四性”不同培养方式茯苓的综合评价

为满足茯苓逐年增长的市场需求，研究者开展了多元化培养模式的探索，但目前尚缺少对中药材科学且全面的评价体系，笔者提出了药材“四性”特征概念，即临床药效“三性”（安全性、有效性、质量可控性）及经济性，用于对茯苓培养过程、药材品质、临床药效等方面的综合评价。

4.1 安全性

安全性是中药材药用、食用的前提。药食两用物质因使用量和使用频率明显高于中药材，其安全问题更应被关注。茯苓在野外人工培养过程中，常因白蚁危害等问题喷洒毒死蜱、吡虫啉和氰戊菊酯等防白蚁低毒农药，而导致农药残留问题突出^[37-40]。同时，茯苓加工厂为杀灭微生物和增加茯苓饮片的

美观度^[41]，在炮制加工时会对茯苓进行硫磺熏蒸，而过度硫磺熏蒸会导致茯苓二氧化硫残留超标，危害人体健康。而液体发酵工艺易于控制，培养过程完全转变为工厂化生产，可规避白蚁危害，能有效解决农药残留的问题。同时，在培养过程中，注重无菌操作，严格控制微生物限量，可避免微生物污染等情况。

4.2 有效性

有效性是中药材及相关产品优劣的直观指标。研究发现茯苓中活性成分包括三萜类、多糖类、甾醇类、氨基酸和脂肪酸等，主要发挥活性的成分为三萜和多糖，其中三萜类化合物约有 80 种，多糖类化合物有 60 余种^[5,42-46]。茯苓中多糖成分主要存在于茯苓的细胞壁中，具有较强的调节免疫、抑制肿瘤、抗炎和保护肝脏等作用^[47-48]。根据茯苓多糖溶解度的不同，又将其分为水溶性多糖和碱溶性多糖，主要成分为葡聚糖，由主链 β -1,3-葡糖聚及少量支链 β -1,6-葡糖聚组成^[49-51]。茯苓三萜类成分广泛分布于茯苓皮与菌核中。茯苓三萜类成分以羊毛甾型三萜为主，如茯苓酸、茯苓新酸和依布里酸等^[52-53]。其中，茯苓酸为茯苓特有成分，是评估茯苓质量的化学标志物。

杨祺等^[54-55]开展了代料茯苓与传统松木培养茯苓质量的对比研究，结果表明代料茯苓总多糖和总三萜含量普遍高于传统松木培养茯苓。刑康康等^[56]发现室内袋料培养茯苓的产量、结苓率、茯苓多糖含量等多项测定指标优于段木培养茯苓。Wang 等^[57]研究报告菌丝体中的水提多糖和三萜类物质显著高于茯苓菌核。课题组前期在粉末显微特征、三萜类、多糖类、灰分和氨基酸含量等方面，对液体发酵茯苓和天然茯苓展开研究，发现发酵茯苓的氨基酸含量远高于天然培养茯苓^[58-61]。在研究中发现 4 种培养方式茯苓的总多糖含量从高到低依次为代料茯苓、段木茯苓、野生茯苓和发酵茯苓，发酵茯苓总多糖显著低于其他 3 种茯苓；水溶性多糖和三萜类含量从高到低依次为发酵茯苓、代料茯苓、段木茯苓和野生茯苓，其中发酵茯苓含量较其他培养方式茯苓含量均高出数倍，代料茯苓和段木茯苓成分含量接近，无显著性差异。分析其原因在于野生茯苓、段木茯苓和代料茯苓均为固体发酵，药用部位为菌核；而液体茯苓的培养基与其他 3 种培养方式的培养基显著不同，且其药用部位为菌丝体，因此，发酵茯苓在化学成分上与其他 3 种茯苓存在

显著差异。

笔者将“脾虚湿阻”大鼠分为模型组、野生茯苓组、段木茯苓组、代料茯苓组、发酵茯苓组和阳性药物组 6 个实验组，以不同培养方式获得的茯苓水煎液给药，以体质量增长率、水代谢能力、D-木糖吸收能力、血清中白蛋白和总蛋白含量以及脏器指数等传统药效学指标进行药理学差异研究，结果表明不同培养方式的茯苓均能不同程度地提高脾虚湿阻大鼠的免疫功能，其中，段木茯苓组的提高免疫效果最好，代料茯苓组和发酵茯苓组无显著性差异，其次为野生茯苓组^[32]。

4.3 质量可控性

质量可控性是保证安全性和有效性的基础。野生茯苓和段木茯苓易受人工和野外自然条件约束等因素影响，从而导致其质量不可控。如令狐克念等^[62]研究表明林分郁闭度及段木长度均会显著影响茯苓单核质量。此外降雨量、温度及坡度等因素都会对菌核形成及产量造成影响。代料茯苓虽脱离了野外培养的限制，实现了温度和湿度等参数可控，一定程度弥补了野外培养的缺陷；但由于菌包中培养基的组分及配比、菌丝接种量等存在人为差异，也导致其质量稳定性较低。目前代料栽培技术尚不成熟，

代料配方及微量元素添加量仍未可知，导致代料栽培茯苓的质量和产量难以控制。液体发酵培养能够为茯苓菌丝体整个生长发育过程中提供适宜的生长环境，适时动态监控培养温度、pH 值和溶氧量等参数，精准调控发酵工艺，实现规范化连续化工业生产，使茯苓菌龄整齐，质量稳定性更高。同时液体发酵具有生产成本低、生长周期短和染菌少等优点，能够较好的解决固体培养过程中遇到的问题。

4.4 经济性

经济性决定了药材资源及其相关产品的开发可行性。茯苓野生资源稀缺，分布零散，采收费时费力。段木培养茯苓的松木消耗量大，且培养方式繁琐、周期长和劳动力成本高。代料培养茯苓可有效降低培养原料的成本，但其周期也较长，生产成本相对较高。液体发酵可利用葡萄糖、蔗糖和淀粉等工业原料作为碳源；采用黄豆饼粉、蚕蛹粉、麸皮粉等农作物废料作为氮源。同时还可以利用糖蜜废母液、木材水解液、各种农作物深加工废水及淀粉废水等部分工业废水为代用品，其原料来源广泛，成本低廉。此外，液体发酵可集自动化、机械化和规模化于一体，操作简便，节省劳动力，可有效降低生产成本（表 2）。

表 2 不同培养方式下茯苓药材“四性”特征的异同

Table 2 Differences and similarities in four properties of *P. cocos* under different cultivation technologies

培养方式	化学成分	临床疗效“三性”	经济性	开发应用	文献
传统栽培	以多糖和三萜类成分为主，还包括甾体、蛋白质、挥发油、微量元素等	安全性：易受产地土壤障碍因子影响；有效性：菌核生长状态及活性成分相对可控，有效性得以保证；质量可控性：栽培种来源途径、环境因子等因素易造成同一地区茯苓质量稳定性、均一性较差	生产原料成本低，但时间成本及人力成本高；亩产值 3~5 万元	中药、中药饮片、中成药；生物产品、保健品、食品、护肤品、兽药及饲料添加剂	26,62-66
代料栽培	与段木栽培茯苓化学成分相似，多糖占总干质量 50%~60%；醇溶物及总三萜高于段木栽培	安全性：对土壤依赖性弱，培养过程受环境因子影响较小，安全性较高；有效性：不同代料工艺培养出的茯苓菌核品质差异大；质量可控性：环境可控，不受气候因子变化影响	生产原料成本、时间成本及人力成本均低于传统栽培；但产量低、单质量低，体系构建及栽培管理的成本高，目前推广较难	开发应用同传统栽培	26,56,67-69
液体发酵	多糖、总三萜含量约为栽培茯苓的 50%	安全性：成分纯度可控，质量安全；有效性：利用度更高、针对性更强；质量可控性：发酵工艺可控，产品质量稳定	生产原料成本、时间成本及人力成本均低于传统栽培；但发酵设备投入成本较高，且产品的市场需求相对不足，影响了其经济效益	药品、食品添加剂、护肤品添加剂、共发酵辅助剂；可批量生产且能针对性提取单一成分；目前应用还处于初级阶段	69-71

5 结语与展望

茯苓野生资源难以满足市场需求,发展人工培养势在必行。茯苓的段木培养存在松木消耗量大、易受环境因子影响、难以大规模工业化生产等缺点,且质量难控。而代料培养和液体发酵可有效克服段木培养存在的缺陷,降低对生态环境的依赖,有效保证茯苓质量稳定。段木培养和代料培养易受土壤环境、炮制工艺等因素影响其药用安全性,液体发酵茯苓则能极大程度避免安全性问题。笔者研究表明发酵茯苓的浸出物、总三萜和氨基酸等活性成分含量显著高于段木茯苓和代料茯苓,药效学实验也证明了其功效与段木茯苓有效性差异不明显。因此,笔者认为发酵技术有望成为茯苓保健品、护肤品等产品重要原料的主要培养方式;代料培养则可以作为传统人工培养方式的辅助技术,从而促进松木资源保护和茯苓产业的可持续发展。但当下代料培养技术成熟度低、成本高,还需以基础研究为突破口,构建易推广、易操作的代料培养技术;液体发酵技术也需进一步优化,以期满足工业化大规模生产的要求。茯苓多种人工培养模式将在较长时间同时存在,并各自发挥其优势特色,更好地实现茯苓的稳产和高产,以满足日益增长的市场需求。

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: 240-241.
- [2] 汤少梁, 贡悦, 冯雨莉, 等. 《伤寒论》治疫方用药规律分析及核心药对治疗 COVID-19 的作用机制研究 [J]. 中草药, 2023, 54(1): 192-209.
- [3] 崔仙红, 张鹏, 朱笛. 茯苓三萜类化合物药理活性研究进展 [J]. 中国药物经济学, 2019, 14(12): 123-125.
- [4] 叶青, 刘东升, 王兰霞, 等. 茯苓化学成分、药理作用及质量控制研究进展 [J]. 中医药信息, 2023, 40(2): 75-79.
- [5] 邓桃妹, 彭代银, 俞年军, 等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. 中草药, 2020, 51(10): 2703-2717.
- [6] 朱曾柏. 痰病学史话 [J]. 江苏中医杂志, 1984, 16(6): 46-49.
- [7] 王萌, 张毅, 李金田. 从《神农本草经》论茯苓在经方中的应用 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(8): 1149-1151.
- [8] 周静静. 茯苓药用简史 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015.
- [9] 刘常丽, 徐雷, 解小霞, 等. 湖北茯苓生产中存在的主要问题探讨 [J]. 湖北中医药大学学报, 2013, 15(5): 42-44.
- [10] 国家中医药管理局. 关于发布《古代经典名方目录 (第一批)》的通知 [EB/OL]. (2018-04-13) [2024-01-01]. <http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html>.
- [11] 王淼, 杨莹, 董彩虹. 药食同源之茯苓 [J]. 生命世界, 2023(405): 66-69.
- [12] 金剑, 钟灿, 池秀莲, 等. 茯苓主要使用国家和地区国际贸易与质量标准比较分析 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(2): 344-351.
- [13] 苏桂云, 刘颖, 刘国通. 茯苓的规格等级 [J]. 首都医药, 2010, 17(19): 52.
- [14] 刘明新, 杨华, 王先有. 茯苓人工栽培历史与栽培技术研究进展 [J]. 湖南生态科学学报, 2022, 9(2): 97-102.
- [15] 汪琦, 付杰, 冯汉鸽, 等. 茯苓种质资源现状 [J]. 湖北中医杂志, 2020, 42(7): 52-55.
- [16] Xie J, Huang J H, Ren G X, et al. Determination of cultivation regions and quality parameters of *Poria cocos* by near-infrared spectroscopy and chemometrics [J]. *Foods*, 2022, 11(6): 892.
- [17] 胡如澍. 茯苓栽培技术要点 [J]. 江西农业, 2020, (12): 5-6.
- [18] 成群. 茯苓人工栽培技术 [J]. 陕西农业科学, 2018, 64(6): 99-100.
- [19] 向亮. 商洛茯苓栽培技术 [J]. 西北园艺: 综合, 2017, (5): 35-36.
- [20] 廖盛祥. 松树蕈栽培茯苓技术 [J]. 食用菌, 2016, 38(5): 38.
- [21] Kubo T, Terabayashi S, Takeda S, et al. Indoor cultivation and cultural characteristics of *Wolfiporia cocos* sclerotia using mushroom culture bottles [J]. *Biol Pharm Bull*, 2006, 29(6): 1191-1196.
- [22] 汪琦, 付杰, 冯汉鸽, 等. 茯苓代料栽培操作技术初探 [J]. 中国现代中药, 2017, 19(12): 1739-1742.
- [23] 杨祺. 茯苓的代料栽培研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2013.
- [24] 周元科. 茯苓栽培的代料配方优选研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
- [25] 汪琦, 付杰, 万鸣, 等. 混料均匀设计法优化茯苓代料栽培配方 [J]. 中药材, 2016, 39(11): 2445-2449.
- [26] 刘文志. 代料栽培与传统栽培茯苓的质量比较及其复方的减肥降脂功能研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
- [27] 李剑, 王克勤, 苏玮, 等. 茯苓棚室代料栽培技术研究初报 [J]. 食用菌学报, 2008, 15(4): 40-43.
- [28] Li L, Wang L, Fan W X, et al. The application of fermentation technology in traditional Chinese medicine: A review [J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48(4): 899-921.

- [29] 张诗泉, 郭毓菲, 汪芷玥, 等. 茯苓液体发酵培养条件优化 [J]. 食品工业, 2020, 41(4): 135-138.
- [30] 李作美, 黄奇. 茯苓菌种液体发酵条件及栽培基质优化分析 [J]. 阜阳师范学院学报: 自然科学版, 2019, 36(1): 30-35.
- [31] 李羿, 杨胜, 万德光. 药用真菌液体发酵研究进展及存在问题探讨 [J]. 中草药, 2012, 43(10): 2066-2070.
- [32] 黄群. 茯苓培养工艺的优化及不同培养方式茯苓的比较 [D]. 成都: 成都医学院, 2023.
- [33] 邵伟, 乐超银, 熊泽, 等. 茯苓液体发酵条件的研究 [J]. 食用菌, 1999, 21(4): 2-3.
- [34] 李羿. 茯苓优良菌种的选育、保藏和液体发酵的研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2005.
- [35] 李羿, 万德光, 裴瑾, 等. 茯苓液体发酵条件的研究 [J]. 成都中医药大学学报, 2005, 28(1): 52-55.
- [36] 李羿, 万德光. 茯苓菌种保藏的研究 [J]. 药物生物技术, 2010, 17(6): 516-518.
- [37] 任晓梅, 李涛, 钱文文, 等. 药食两用物质安全现状与研究构想 [J]. 西部中医药, 2021, 34(9): 82-84.
- [38] 唐闽杰. 茯苓松莖栽培白蚁防治及农残分析研究 [J]. 福建分析测试, 2020, 29(6): 34-37.
- [39] 陈丹红. 茯苓松莖栽培中交替使用农药的除蚁效果及农残控制研究 [J]. 福建轻纺, 2017(4): 32-37.
- [40] 陈丹红. 茯苓松莖栽培中农药残留控制研究 [J]. 中国食用菌, 2017, 36(1): 75-79.
- [41] 张越, 尹孝莉, 常月月, 等. 不同主产区中药材茯苓中二氧化硫和重金属的含量测定 [J]. 中南药学, 2019, 17(10): 1703-1706.
- [42] 张超伟, 张钰, 苏珊, 等. 茯苓类药材本草学、化学成分和药理作用研究进展 [J]. 湖北农业科学, 2021, 60(2): 9-14.
- [43] 马艳春, 范楚晨, 冯天甜, 等. 茯苓的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中医药学报, 2021, 49(12): 108-111.
- [44] 张年, 李兆星, 李娟, 等. 茯苓的化学成分与生物活性研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2019, 21(2): 220-233.
- [45] 冯亚龙, 赵英永, 丁凡, 等. 茯苓皮的化学成分及药理研究进展 (I) [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(7): 1098-1102.
- [46] Nie A Z, Chao Y H, Zhang X C, et al. Phytochemistry and pharmacological activities of *Wolfiporia cocos* (F. A. Wolf) Ryvarden & Gilb [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 505249.
- [47] 曹颖. 茯苓多糖药理作用的研究 [J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(13): 217-218.
- [48] 李雪, 罗秀萍, 梁宏东, 等. 茯苓多糖的研究进展 [J]. 畜牧与饲料科学, 2015, 36(4): 45-46.
- [49] Li X L, He Y L, Zeng P J, et al. Molecular basis for *Poria cocos* mushroom polysaccharide used as an antitumour drug in China [J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(1): 4-20.
- [50] Sun S S, Wang K, Ma K, et al. An insoluble polysaccharide from the sclerotium of *Poria cocos* improves hyperglycemia, hyperlipidemia and hepatic steatosis in ob/ob mice via modulation of gut microbiota [J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(1): 3-14.
- [51] Gomaa K, Kraus J, Franz G, et al. Structural investigations of glucans from cultures of *Glomerella cingulata* Spaulding & von Schrenck [J]. *Carbohydr Res*, 1991, 217: 153-161.
- [52] 廖彦, 易刚强, 陈林, 等. 茯苓菌液态发酵合成茯苓三萜的实验研究 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(4): 162-165.
- [53] 徐德宏, 谭朝阳, 郑慧, 等. 茯苓功效成分茯苓酸的研究进展 [J]. 食品科学, 2022, 43(7): 273-280.
- [54] 杨祺, 周元科, 黄婕, 等. 代料配方与传统松木栽培茯苓的质量分析比较研究 [J]. 天津中医药, 2014, 31(8): 493-497.
- [55] 杨祺, 周元科, 易灿玲, 等. 代料配方与传统松木栽培茯苓的药效学比较研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(6): 33-36.
- [56] 邢康康, 涂永勤, 刘艳, 等. 茯苓室内袋料栽培研究 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(6): 1460-1461.
- [57] Wang D D, Huang C G, Zhao Y, et al. Comparative studies on polysaccharides, triterpenoids, and essential oil from fermented mycelia and cultivated Sclerotium of a medicinal and edible mushroom, *Poria cocos* [J]. *Molecules*, 2020, 25(6): 1269.
- [58] 李羿, 杨胜, 杨万清, 等. 不同茯苓化学成分的研究 [J]. 化学研究与应用, 2012, 24(7): 1121-1124.
- [59] 李羿, 杨万清. 火焰原子吸收光谱法测定茯苓中微量元素 [J]. 化学研究与应用, 2011, 23(9): 1278-1280.
- [60] 李羿, 万德光, 李晨, 等. 天然茯苓和液体发酵茯苓粉末的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(2): 279-282.
- [61] 李羿, 万德光, 刘忠荣, 等. 发酵茯苓菌丝体和天然茯苓多糖的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(4): 667-669.
- [62] 令狐克念, 袁丛军, 王浩东, 等. 马尾松林分郁闭度及种植材料对茯苓菌核产量的影响 [J]. 西部林业科学, 2023, 52(3): 95-100.
- [63] Sun Y C. Biological activities and potential health benefits of polysaccharides from *Poria cocos* and their derivatives [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 68: 131-134.
- [64] 浦雪梅, 李雪, 何旭东, 等. 药食同源大品种茯苓中多糖与三萜研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代

- 化, 2023, 25(7): 2561-2573.
- [65] 金剑, 钟灿, 谢景, 等. 我国茯苓炮制加工和产品研发现状与展望 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(9): 1441-1446.
- [66] 黎智, 陈颖馨, 李巧, 等. 茯苓药材生产现状调查与分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(20): 122-127.
- [67] 涂永勤, 邢康康, 张德利, 等. 袋料栽培茯苓与传统椴木栽培茯苓 HPLC 指纹图谱比较研究 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(10): 2503-2504.
- [68] 王依楠, 汪继斌, 周飞, 等. 茯苓袋料栽培技术研究初报 [J]. 中国农学通报, 2022, 38(34): 33-38.
- [69] 黄群, 周应娟, 陈光欣, 等. 基于响应面法的茯苓液体发酵工艺优化及其活性成分含量测定 [J]. 成都中医药大学学报, 2022, 45(3): 32-37.
- [70] 谭铃文, 邹存超, 侯春英, 等. 茯苓液体发酵及活性产物抗肿瘤机制研究进展 [J/OL]. 食品与发酵工业, [2023-10-23]. <https://doi.org/10.13995/j.cnki.11-1802/ts.037323>.
- [71] 苏航, 邹西, 张恒, 等. 茯苓液体培养条件的优化 [J]. 农村经济与科技, 2020, 31(10): 35-36.

[责任编辑 时圣明]