

基于“饮片-标准汤剂-药效”探讨“发汗”对茯苓质量的影响

周旭香¹, 田家瑛^{1#}, 陈漂洋¹, 熊悦¹, 沈月¹, 沈丽¹, 张炼¹, 朱芊芊¹, 刘丹^{1,2}, 叶晓川^{1,2*}

1. 湖北中医药大学药学院 中药资源与中药化学湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430065

2. 湖北时珍实验室, 湖北 武汉 430065

摘要: **目的** 建立多指标评价体系, 探究“发汗”前后茯苓饮片、标准汤剂及药效作用的差异, 以探讨“发汗”对茯苓质量的影响。**方法** 以色度值、扫描电镜下的微观结构、醇溶性和水溶性浸出物、总三萜含量、水溶性多糖含量、指纹图谱及 13 个指标成分含量为考察指标, 比较“发汗”前后茯苓饮片的差异; 以出膏率、指纹图谱、标准汤剂中 8 个指标成分煎出量为评价指标, 比较茯苓标准汤剂的差异; 采用“强迫游泳+饥饿失常”方法建立脾虚大鼠模型, 检测与脾虚相关的药效指标, 并进行熵权-TOPSIS 分析, 比较茯苓“发汗”前后标准汤剂健脾作用的差异。**结果** “发汗”茯苓色泽白色更浅, 红色更深, 菌丝体间隙更大、形状更规则, 浸出物、总三萜及水溶性多糖含量均显著高于非“发汗”茯苓 ($P<0.05$ 、 0.01); “发汗”及非“发汗”茯苓指纹图谱共确定 25 个共有峰, 相似度均大于 0.90, 与对照品比对指认出 13 个成分, 检测的 7 个产地中 6 个产地的“发汗”茯苓中 13 个成分总含量高于非“发汗”茯苓。“发汗”茯苓标准汤剂出膏率显著高于非“发汗”茯苓 ($P<0.05$), 二者标准汤剂指纹图谱共确定 18 个共有峰, 与对照品比对指认出 10 个成分, 相似度均大于 0.93, “发汗”茯苓标准汤剂中 8 个指标成分煎出量均高于非“发汗”茯苓。“发汗”与非“发汗”茯苓标准汤剂均可影响脾虚型大鼠相关指标, 具有较好健脾作用, 结合熵权-TOPSIS 分析, 结果表明“发汗”茯苓的作用效果更佳。**结论** “发汗”能有效增加茯苓饮片、标准汤剂的有效成分含量, 并提升其药效作用, 研究结果阐释了茯苓“发汗”处理的科学性; “饮片-标准汤剂-药效”相结合的研究模式可为其他中药产地加工研究提供参考。

关键词: 茯苓; 发汗; 标准汤剂; 健脾作用; 熵权-TOPSIS 分析; 色度; 微观结构; 浸出物; 总三萜; 多糖; 指纹图谱; 16 α -羟基松苓新酸; 茯苓酸 B; 16 α -hydroxytrametenolic acid; 去氢土莫酸; 茯苓酸 A; 土莫酸; 猪苓酸 C; 3-表去氢土莫酸; 3-O-乙酰基-16 α -羟基松苓新酸; 去氢茯苓酸; 茯苓酸; 松苓新酸; 脱氢齿孔酸

中图分类号: R286.3

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)07-2330-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.07.010

Exploring effect of “sweating” on quality of *Poria* based on “decoction piece-standard decoction-efficacy”

ZHOU Xuxiang¹, TIAN Jiaying¹, CHEN Piaoyang¹, XIONG Yue¹, SHEN Yue¹, SHEN Li¹, ZHANG Lian¹, ZHU Qianqian¹, LIU Dan^{1,2}, YE Xiaochuan^{1,2}

1. Hubei Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Resources and Chemistry, School of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China

2. Hubei Shizhen Laboratory, Wuhan 430065, China

Abstract: Objective Establishing a multi index evaluation system to explore the differences in Fuling (*Poria*) decoction pieces, standard decoctions and pharmacological effects before and after sweating, in order to investigate the effect of sweating on the quality of *Poria*. **Methods** The differences in *Poria* slices before and after sweating were compared using chromaticity values, microstructure under scanning electron microscopy, alcohol soluble and water-soluble extracts, total triterpenoid content, water-soluble polysaccharide content, fingerprint spectrum, and 13 indicator component contents as indicators. The differences in the standard decoction of *Poria* were compared based on the evaluation indicators of ointment yield, fingerprint spectrum, and the decoction yield of eight standard

收稿日期: 2024-11-22

基金项目: 湖北省技术创新专项——重大项目 (2019ACA121)

作者简介: 周旭香 (1998—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药物质基础及其作用机制。E-mail: 2072049726@qq.com

#共同第一作者: 田家瑛 (2000—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药物质基础及其作用机制。E-mail: 6956037@qq.com

*通信作者: 叶晓川 (1965—), 女, 教授, 博士生导师, 主要从事中药物质基础及其制剂研究。E-mail: yxxcc1965@163.com

components. A spleen deficiency rat model was established using the “forced swimming + hunger and satiety disorder” method, and pharmacological indicators related to spleen deficiency in rats were detected. Entropy weight TOPSIS analysis was performed to compare the differences in the spleen strengthening effects of standard decoction of *Poria* before and after sweating. **Results** Sweating *Poria* had a lighter white color, deeper red color, larger gaps between mycelia, and a more regular shape. The content of extracts, total triterpenoids, and water-soluble polysaccharides were significantly higher than that of non-sweating *Poria* ($P < 0.05, 0.01$); The fingerprint spectra of sweating and non-sweating *Poria* identified 25 common peaks with a similarity greater than 0.90, 13 components were identified by comparison with the reference substance. Among the seven production areas tested, the total content of 13 components in sweating *Poria* from six production areas was higher than that of non-sweating *Poria*. The extraction rate of standard decoction of sweating *Poria* was significantly higher than that of non-sweating *Poria* ($P < 0.05$). The fingerprint spectra of the two standard decoction identified 18 common peaks, and compared with the reference sample, 10 components were identified, with a similarity greater than 0.93. The extraction amount of eight components of sweating *Poria* was higher than that of non-sweating *Poria*. Both sweating and non-sweating *Poria* standard decoction can affect the relevant indicators of spleen deficiency rats, and had good spleen strengthening effects. Combined with entropy weight-TOPSIS analysis results, sweating *Poria* had a better effect. **Conclusion** Sweating can effectively increase the content of active ingredients in *Poria* decoction pieces and standard decoctions, and enhance their pharmacological effects. The research results explain the scientific nature of *Poria* sweating treatment; The research model combining “decoction piece-standard decoction-pharmacological effect” can provide reference for processing research in other traditional Chinese medicine production areas.

Key words: *Poria cocos* (Schw.) Wolf; sweating; standard decoction; spleen strengthening; entropy weight-TOPSIS analysis; chromaticity; microstructure; extract; total triterpenoids; polysaccharides; fingerprints; 16 α -hydroxydehydrotrametenolic acid; poricoic acid B; 16 α -hydroxytrametenolic acid; dehydrotumulosic acid; poricoic acid A; tumulosic acid; polyporenic acid C; 3-epidehydrotumulosic acid; 3-*O*-acetyl-16 α -hydroxydehydrotrametenolic acid; dehydropachymic acid; pachymic acid; dehydrotrametenolic acid; dehydroeburicoic acid

茯苓为多孔菌科茯苓属真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核, 药性平和且药效显著, 是临床配伍常用中药, 素有“十方九苓”的美誉^[1]。由于目前茯苓质量标准尚无指标成分相关规定, 加工工艺尚无统一的操作规范, 致使茯苓质量参差不齐。《中国药典》2020 年版规定茯苓产地加工方法包括经过反复“发汗”处理得到茯苓个及将鲜茯苓按不同部位切制成“茯苓块”和“茯苓片”^[2]。

“发汗”指药材在加工过程中堆积放置, 使其发热、“回潮”, 内部水分向外挥散, 有利于干燥的一种传统加工方式^[3]。《中国药典》2020 年版详细收录需采用“发汗”这一独特加工处理的药材有杜仲、厚朴、续断、秦艽、茯苓这 5 味药材^[2,4-8], 此外玄参^[9-10]、丹参^[11-12]、广藿香^[13]等药材也有“发汗”处理的文献报道。“发汗”的药材虽然不多, 但其除了有利于干燥外, 也伴随着化学成分及药理作用的变化, 影响了药材质量的优劣^[14]。《千金翼方》中记载“夫药所取, 不依阴干、爆干, 虽有药名, 终无药实”, 药材加工对其质量影响至关重要^[15]。茯苓于《中国药典》1963 年版收载需“发汗”处理, 之后历版《中国药典》均有“发汗”相关描述, 表明“发汗”对茯苓质量有重要意义^[16]。目前有关茯苓“发汗”的

研究只有少量文献报道^[8,17-19], 缺乏系统性研究。根据茯苓临床使用以汤剂入药为主的实际情况, 本研究基于“饮片-标准汤剂-药效”, 多成分、多角度全面系统探究“发汗”对茯苓质量的影响, 以期阐释茯苓“发汗”的科学内涵提供依据, 为完善茯苓质量控制体系奠定基础, 为茯苓的产地加工及提高茯苓临床用药的疗效奠定基础。

1 仪器与材料

1.1 仪器

BSA224S-CW 型十万分之一分析天平, 赛多利斯科学仪器有限公司; NH310 型色差仪, 深圳市三恩时科技有限公司; JSM-7600F 型扫描电镜仪, 日本电子株式会社; Scientz-10N 型冷冻干燥机, 宁波新芝生物科技股份有限公司; ZX-30 型电子煎药壶, 潮州市潮安区康雅顺电器有限公司; Agilent 1290 型超高效液相色谱仪, 安捷伦科技有限公司; SPARK 10M 型酶标仪, TECAN 公司; KQ-500DE 型超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司; Milli-Q 型超纯水系统, 美国 Millipore 公司; SCIENTZ-48 型研磨器, 宁波新芝生物科技股份有限公司; Centrifuge 5810R 型高速离心机, 德国 Eppendorf 公司。

1.2 药品与试剂

对照品 16 α -羟基松苓新酸 (D1, 批号 PS1069,

质量分数 $\geq 99.0\%$)、茯苓酸 B (D2, 批号 PS190929-02, 质量分数 $\geq 90.0\%$)、16 α -hydroxytrametenolic acid (D3, 批号 PS1069, 质量分数 $\geq 95.0\%$)、去氢土莫酸 (D4, 批号 PS011917, 质量分数 $\geq 98.5\%$)、茯苓酸 A (D5, 批号 PS011833, 质量分数 $\geq 98.0\%$)、土莫酸 (D6, 批号 PS012662, 质量分数 $\geq 98.0\%$)、猪苓酸 C (D7, 批号 PS11834, 质量分数 $\geq 98.0\%$)、3-*O*-乙酰基-16 α -羟基松苓新酸 (D9, 批号 PS1068, 质量分数 $\geq 98.0\%$)、去氢茯苓酸 (D10, 批号 PS011893, 质量分数 $\geq 98.5\%$)、茯苓酸 (D11, 批号 PS011922, 质量分数 $\geq 98.5\%$)、松苓新酸 (D12, 批号 PS0533, 质量分数 $\geq 98.0\%$)、脱氢齿孔酸 (D13, 批号 PS1070, 质量分数 $\geq 98.0\%$) 购自成都普斯生物科技有限公司; 对照品 3-表去氢土莫酸 (D8, 批号 RFS-B11702011030, 质量分数 $\geq 90.5\%$) 购于成都瑞芬思生物科技有限公司。乙腈、磷酸、甲醇为色谱纯; 水为超纯水; 其余试剂均为分析纯。大鼠血管活性肠肽 (vasoactive intestinal polypeptide, VIP, 批号 A107414)、胃动素 (批号 A107486)、胃泌素 (批号 A116741)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β , 批号 A109460)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α , 批号 A108627)、血清素 (批号 A108526)、IL-6 (批号 A108570)、IL-17 (批号 A109467) 酶联免疫分析 (ELISA) 试剂盒均购于上海抚生实业有限公司; BCA 总蛋白 (total protein, TP) 试剂盒 (批号 WZ17PL6J8265) 购于 Elabscience 公司; *D*-木糖 (批号 PS010303)、白蛋白试剂盒 (批号 A028-2-1) 购于南京建成生物公司; 补中益气丸, 批号 230801, 购于仲景宛西制药股份有限公司。7 批新鲜茯苓菌核均为实验室购买, 来源信息详见表 1, 经湖北中医药大学药学院叶晓川教授鉴定为多孔菌科茯苓属真菌茯苓 *P. cocos* (Schw.) Wolf 的新鲜菌核。

表 1 茯苓样品来源信息

Table 1 Source information of *Poria cocos* samples

编号	来源信息	采收时间
FL-1	云南楚雄市子午镇邑舍村委会蒿子冲村	2021-11
FL-2	湖北省黄冈市罗田县凤山镇大塘湾村	2022-12
FL-3	湖北省黄冈市罗田县骆驼坳镇望江垸村	2023-01
FL-4	湖北省黄冈市罗田县九资河镇太阳寨村	2021-10
FL-5	湖北省黄冈市英山县杨柳湾镇	2022-11
FL-6	湖北省黄冈市英山县石头咀镇凉亭村	2022-11
FL-7	湖北省黄冈市英山县草盘镇西洪村四组	2022-12

1.3 动物

60 只 SPF 级雄性 Wistar 大鼠, 体质量 (180 $\pm$ 20) g, 湖北省疾病预防控制中心提供, 动物生产许可证号: SCXK (鄂) 2020-0018, 该实验通过湖北中医药大学实验动物伦理委员会审批, 审批编号: HUCMS00306044。动物饲养条件: 温度 23 $\sim$ 25 $^{\circ}\text{C}$, 湿度 (50 $\pm$ 10) %, 光照 12 h, 自由饮水。动物实验过程遵循湖北中医药大学动物伦理委员会的规定。

2 方法与结果

2.1 “发汗”对茯苓饮片的影响

2.1.1 茯苓样品处理 新鲜茯苓菌核 (FL-1 $\sim$ FL-7) 逐个称定质量, 按质量及形状等分为“发汗”茯苓 (sFL-1 $\sim$ sFL-7) 组与非“发汗”茯苓 (nsFL-1 $\sim$ nsFL-7) 组。参考《中国药典》2020 年版^[2], 将非“发汗”组新鲜茯苓菌核去除泥沙, 洗净, 微蒸, 剥除茯苓皮, 内部菌核全部切制成 1 cm³ 的茯苓丁, 晒干; 将“发汗”组中的新鲜茯苓去除泥沙, 室温下密封并堆放进行“发汗”处理, 有大量液滴累积时, 摊开茯苓晾至表面干燥, 之后再堆置“发汗”, 经过多次重复处理至出现皱纹、内部水分大部分散失后, 阴干, 洗净, 微蒸, 剥除茯苓皮, 内部菌核全部切制成 1 cm³ 的茯苓丁, 晒干。

2.1.2 色度值测定 取 7 个不同产地“发汗”与非“发汗”茯苓丁适量, 粉碎, 过 80 目筛, 装入测试盒中, 均匀平铺于底部, 色差仪经过标准白板校正后, 测定茯苓饮片色泽, 记录色度值 L^* (亮度值)、 a^* (红绿色度值)、 b^* (黄蓝色度值), 计算平均值, 按公式 $E_{ab}^* = (a^{*2} + b^{*2} + L^{*2})^{1/2}$ 计算各样品总色度值 (E_{ab}^*) 值, 用于评价茯苓整体色泽差异^[20-22], 结果见表 2。与非“发汗”茯苓相比, “发汗”后茯苓 a^* 值明显增大 ($P < 0.05$), 表明红色程度较深, “发汗”后茯苓 L^* 、 E_{ab}^* 稍微降低, 表明白色程度稍浅。

2.1.3 微观结构观察 取“发汗”与非“发汗”茯苓样品粉末适量 (FL-7), 过 200 目筛, 分别置于 1 000、3 000 倍扫描电子显微镜 (scanning electron microscope, SEM) 下观察茯苓菌丝体结构特征。结果 (图 1) 显示, “发汗”与非“发汗”茯苓菌丝体之间均存在一定的空隙, 表层均有脱落现象, 与非“发汗”茯苓相比, “发汗”茯苓菌丝体之间间隙更大, 菌丝体形状更规则。

2.1.4 浸出物测定 参考《中国药典》2020 年版第四部 2201 项下方法^[23]测定 7 个不同产地“发汗”与非“发汗”茯苓样品的醇溶性及水溶性浸出物含

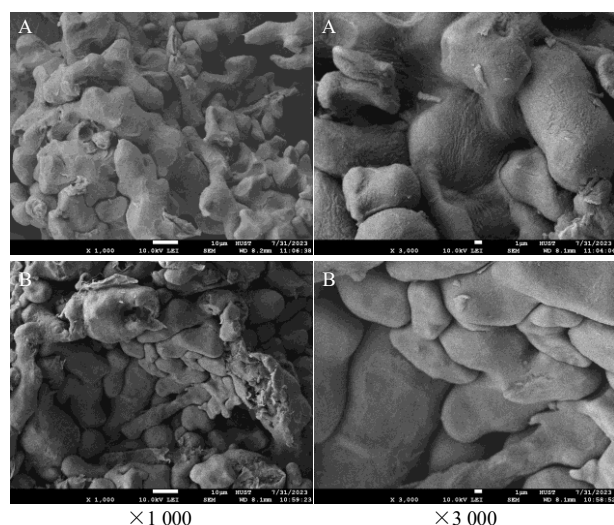


图1 “发汗”(A)与非“发汗”(B)茯苓SEM下的微观结构

Fig. 1 Microstructure of *Poria* under SEM for sweating (A) and non-sweating (B)

表2 “发汗”与非“发汗”茯苓样品的色度值、浸出物、总三萜及水溶性多糖含量 (n=2)

Table 2 Chromaticity values, extracts, total triterpenes and water-soluble polysaccharide content of sweating and non-sweating *Poria* (n=2)

样品	色度值				醇溶性浸出物/%	水溶性浸出物/%	总三萜/%	水溶性多糖/%
	a*	b*	L*	E _{ab} *				
nsFL-1	0.79	10.58	90.45	91.07	3.82	3.15	0.51	0.83
sFL-1	1.15	8.67	88.73	89.16	4.66	3.46	0.73	1.10
nsFL-2	0.84	7.10	91.11	91.39	3.07	3.15	0.58	0.91
sFL-2	0.86	7.15	90.75	91.04	3.16	4.15	0.6	1.05
nsFL-3	1.78	8.79	89.44	89.89	4.17	3.11	0.53	1.48
sFL-3	2.09	9.56	86.78	87.33	4.97	3.84	0.61	2.17
nsFL-4	0.01	7.95	92.15	92.49	2.95	1.11	0.58	1.12
sFL-4	0.49	8.85	90.57	91.00	3.28	2.52	0.72	1.47
nsFL-5	1.52	8.46	88.34	88.76	5.06	4.45	0.64	1.09
sFL-5	1.40	7.79	89.69	90.04	5.98	6.64	0.71	1.41
nsFL-6	0.47	6.57	92.99	93.22	3.74	3.92	0.63	1.25
sFL-6	0.73	7.12	93.04	93.31	4.17	4.80	0.64	1.54
nsFL-7	0.54	7.26	92.97	93.25	3.24	2.49	0.56	0.60
sFL-7	1.36	7.56	91.50	91.82	4.13	3.00	0.56	1.65
非“发汗”茯苓均值	0.85±0.61	8.10±1.34	91.06±1.78	91.44±1.70	3.72±0.74	3.05±1.07	0.58±0.05	1.04±0.29
“发汗”茯苓均值	1.15±0.53*	8.10±0.94	90.15±2.01	90.53±1.92	4.34±0.98**	4.06±1.36**	0.65±0.07*	1.48±0.37**

与非“发汗”茯苓相应测定值比较: *P<0.05 **P<0.01。

*P<0.05 **P<0.01 vs corresponding determinations for non-sweating *Poria*.

2.1.7 茯苓饮片指纹图谱研究

(1) 供试品溶液的制备: 取茯苓饮片粉末约 2 g, 精密称定, 置于 50 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 20 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理 (功率 500 W、频率 50 kHz) 30 min 后, 取出, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过,

量, 结果见表 2。“发汗”后茯苓醇溶性浸出物及水溶性浸出物含量均显著高于非发汗茯苓 ($P<0.01$), 表明“发汗”处理能显著增大茯苓浸出物含量。

2.1.5 总三萜含量测定 采用课题组前期建立的方法^[24], 以紫外分光光度法测定样品中总三萜含量。所得线性回归方程为 $Y=33.974 X+0.102 1$, $R^2=0.999 8$, 7 个不同产地“发汗”与非“发汗”茯苓样品中总三萜含量见表 2。结果表明“发汗”后茯苓总三萜含量显著高于非“发汗”茯苓 ($P<0.05$)。

2.1.6 水溶性多糖含量测定 采用课题组前期建立的方法^[24], 以紫外分光光度法测定样品中水溶性多糖含量。所得线性回归方程为 $Y=53.379 X+0.129 7$, $R^2=0.998 1$, 7 个不同产地“发汗”与非“发汗”茯苓样品中水溶性多糖含量见表 2。结果表明“发汗”后茯苓水溶多糖含量显著高于非“发汗”茯苓 ($P<0.01$)。

量, 结果见表 2。“发汗”后茯苓醇溶性浸出物及水溶性浸出物含量均显著高于非发汗茯苓 ($P<0.01$), 表明“发汗”处理能显著增大茯苓浸出物含量。

2.1.5 总三萜含量测定 采用课题组前期建立的方法^[24], 以紫外分光光度法测定样品中总三萜含量。所得线性回归方程为 $Y=33.974 X+0.102 1$, $R^2=0.999 8$, 7 个不同产地“发汗”与非“发汗”茯苓样品中总三萜含量见表 2。结果表明“发汗”后茯苓总三萜含量显著高于非“发汗”茯苓 ($P<0.05$)。

2.1.6 水溶性多糖含量测定 采用课题组前期建立的方法^[24], 以紫外分光光度法测定样品中水溶性多糖含量。所得线性回归方程为 $Y=53.379 X+0.129 7$, $R^2=0.998 1$, 7 个不同产地“发汗”与非“发汗”茯苓样品中水溶性多糖含量见表 2。结果表明“发汗”后茯苓水溶多糖含量显著高于非“发汗”茯苓 ($P<0.01$)。

量, 结果见表 2。“发汗”后茯苓醇溶性浸出物及水溶性浸出物含量均显著高于非发汗茯苓 ($P<0.01$), 表明“发汗”处理能显著增大茯苓浸出物含量。

2.1.5 总三萜含量测定 采用课题组前期建立的方法^[24], 以紫外分光光度法测定样品中总三萜含量。所得线性回归方程为 $Y=33.974 X+0.102 1$, $R^2=0.999 8$, 7 个不同产地“发汗”与非“发汗”茯苓样品中总三萜含量见表 2。结果表明“发汗”后茯苓总三萜含量显著高于非“发汗”茯苓 ($P<0.05$)。

2.1.6 水溶性多糖含量测定 采用课题组前期建立的方法^[24], 以紫外分光光度法测定样品中水溶性多糖含量。所得线性回归方程为 $Y=53.379 X+0.129 7$, $R^2=0.998 1$, 7 个不同产地“发汗”与非“发汗”茯苓样品中水溶性多糖含量见表 2。结果表明“发汗”后茯苓水溶多糖含量显著高于非“发汗”茯苓 ($P<0.01$)。

量, 结果见表 2。“发汗”后茯苓醇溶性浸出物及水溶性浸出物含量均显著高于非发汗茯苓 ($P<0.01$), 表明“发汗”处理能显著增大茯苓浸出物含量。

2.1.5 总三萜含量测定 采用课题组前期建立的方法^[24], 以紫外分光光度法测定样品中总三萜含量。所得线性回归方程为 $Y=33.974 X+0.102 1$, $R^2=0.999 8$, 7 个不同产地“发汗”与非“发汗”茯苓样品中总三萜含量见表 2。结果表明“发汗”后茯苓总三萜含量显著高于非“发汗”茯苓 ($P<0.05$)。

2.1.6 水溶性多糖含量测定 采用课题组前期建立的方法^[24], 以紫外分光光度法测定样品中水溶性多糖含量。所得线性回归方程为 $Y=53.379 X+0.129 7$, $R^2=0.998 1$, 7 个不同产地“发汗”与非“发汗”茯苓样品中水溶性多糖含量见表 2。结果表明“发汗”后茯苓水溶多糖含量显著高于非“发汗”茯苓 ($P<0.01$)。

取续滤液, 经 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液。
(2) 色谱条件: 色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C₁₈ (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm) 柱; 流动相为乙腈-水, 梯度洗脱: 0~2 min, 52%乙腈; 2~6 min, 52%~60%乙腈; 6~10 min, 60%~100%乙腈; 10~15

min, 100%乙腈;检测波长 242、210 nm;柱温 40 ℃;体积流量 0.3 mL/min;进样量 2 μL。

(3) 精密度考察:取茯苓饮片粉末(sFL-1)1份,按上述方法和色谱条件制备供试品溶液并进样分析,以响应值较高、分离度较好的 20 号色谱峰(D11,其为茯苓的特征峰,在此色谱条件下 D11 响应较高,分离度较好,且前期研究也表明 D11 为茯苓药效成分)为参照峰,计算得各共有峰相对保留时间的 RSD 均低于 0.63%,相对峰面积的 RSD 均低于 2.93%,表明该仪器精密度良好。

(4) 稳定性考察:取精密度项下供试品溶液,按上述方法和色谱条件制备供试品溶液,并分别于制备后 0、1、2、4、6、8、10、12、24 h 进样分析,以 20 号色谱峰(D11)为参照峰,计算得各共有峰相对保留时间的 RSD 均低于 0.86%,相对峰面积的 RSD 均低于 3.43%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

(5) 重复性考察:取茯苓饮片粉末(sFL-1)6份,按上述方法和色谱条件制备供试品溶液并分别进样分析,以 20 号色谱峰(D11)为参照峰,计算得各共有峰相对保留时间的 RSD 均低于 1.01%,相对峰面积的 RSD 均低于 2.91%,表明该方法重复性良好。

(6) 指纹图谱的建立与相似度分析:将 7 批“发汗”与非“发汗”茯苓样品按上述方法和色谱条件制备供试品溶液并进样分析,将色谱数据导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012.130723 版),建立 UPLC 指纹图谱及其对照指纹图谱(R)并进行相似度分析,结果见图 2,共确定 25 个共有峰,相似度(表 3)均大于 0.90,表明“发汗”与非“发汗”茯苓指纹图谱差异较小。通过与对照品比对,指认出其中 13 个成分,分别为峰 5(D1)、6(D2)、7(D3)、9(D4)、10(D5)、11(D6)、13(D7)、14(D8)、15(D9)、19(D10)、20(D11)、24(D12)、25(D13)。

2.1.8 茯苓饮片含量测定 供试品溶液的制备方法 & 色谱条件均同“2.1.7”项。

(1) 线性关系考察:分别精密称取 D1 0.68 mg、D2 0.92 mg、D3 0.60 mg、D4 0.77 mg、D5 0.59 mg、D6 0.68 mg、D7 0.78 mg、D8 1.11 mg、D9 0.54 mg、D10 1.64 mg、D11 4.37 mg、D12 0.53 mg、D13 0.49 mg,置于 25 mL 量瓶中,甲醇溶解,定容得对照品储备液;精密移取对照品储备液 0.5、1.0、2.0、4.0、

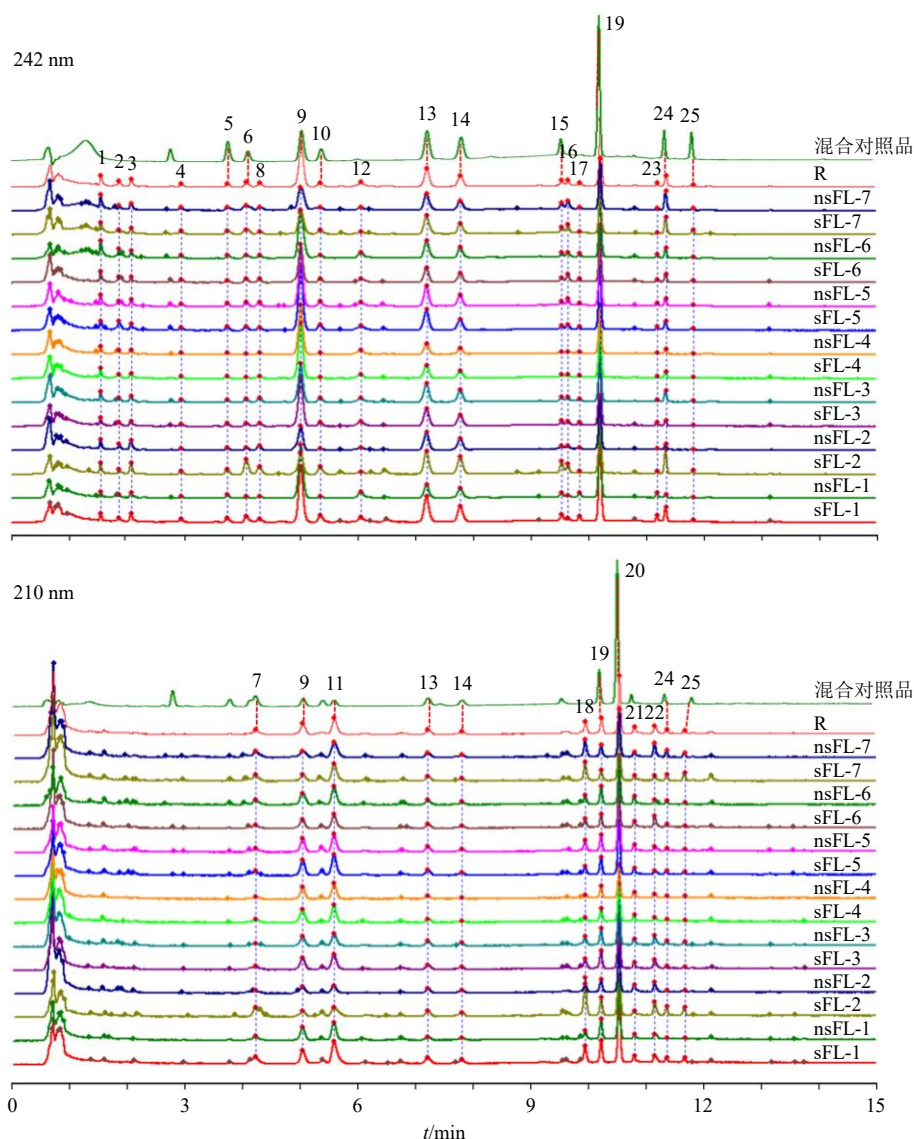
6.0、8.0 mL,定容至 10 mL,即得 7 个不同质量浓度的混合对照品溶液,经 0.22 μm 微孔滤膜滤过,按照“2.1.7”项下色谱条件进样测定,以各对照品质量浓度为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y),绘制标准曲线,进行线性回归,得标准曲线回归方程,结果分别为 D1 $Y=12\,962.0X-1.9177$, $r=0.9998$,线性范围 1.36~43.52 μg/mL; D2 $Y=5\,220.4X+0.6346$, $r=0.9991$,线性范围 7.36~58.88 μg/mL; D3 $Y=9\,160.0X-0.5303$, $r=0.9996$,线性范围 2.40~38.40 μg/mL; D4 $Y=9\,097.3X-1.4606$, $r=0.9998$,线性范围 1.50~30.80 μg/mL; D5 $Y=9\,927.3X-2.3442$, $r=0.9998$,线性范围 4.72~37.76 μg/mL; D6 $Y=4\,573.0X+0.5581$, $r=0.9995$,线性范围 5.44~43.52 μg/mL; D7 $Y=10\,845.0X-1.3899$, $r=0.9998$,线性范围 1.60~31.20 μg/mL; D8 $Y=10\,924.0X-4.6005$, $r=0.9997$,线性范围 2.22~71.04 μg/mL; D9 $Y=9\,200.7X-3.6611$, $r=0.9997$,线性范围 1.08~34.56 μg/mL; D10 $Y=4\,110.7X-1.3472$, $r=0.9998$,线性范围 3.30~65.60 μg/mL; D11 $Y=1\,342.5X+2.2171$, $r=0.9997$,线性范围 8.70~174.80 μg/mL; D12 $Y=13\,547.0X+2.1160$, $r=0.9998$,线性范围 1.06~33.92 μg/mL; D13 $Y=14\,017.0X+1.1113$, $r=0.9998$,线性范围 0.98~31.36 μg/mL。

(2) 精密度考察:按照“2.1.7”项下方法及色谱条件制备供试品溶液(sFL-1)1份,并连续进样 6 次,计算 13 个成分 D1~D13 峰面积的 RSD 分别为 1.60%、1.09%、1.64%、1.11%、0.99%、2.76%、1.27%、1.16%、1.80%、1.40%、1.54%、2.93%、1.36%,表明该仪器精密度良好。

(3) 稳定性考察:取精密度项下制备的供试品溶液于 0、1、2、4、6、8、10、12、24 h 分别进样分析,计算 13 个成分 D1~D13 峰面积的 RSD 分别为 2.16%、1.47%、1.39%、1.11%、1.74%、1.47%、1.25%、1.05%、2.63%、1.10%、1.58%、2.78%、2.97%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

(4) 重复性考察:另取同一批样品(sFL-1)制备 6 份供试品溶液,按上述色谱条件进样分析,计算 13 个成分 D1~D13 质量分数的 RSD 分别为 2.03%、1.82%、2.54%、2.00%、2.47%、1.84%、2.84%、0.57%、1.99%、1.54%、1.46%、2.24%、3.04%,表明该方法重复性良好。

(5) 加样回收率考察:分别精密称取 D1 0.34 mg、D2 1.55 mg、D3 0.90 mg、D4 2.40 mg、D5 1.13 mg、



5-D1; 6-D2; 7-D3; 9-D4; 10-D5; 11-D6; 13-D7; 14-D8; 15-D9; 19-D10; 20-D11; 24-D12; 25-D13。

图 2 7 个不同产地“发汗”与非“发汗”茯苓饮片样品的指纹图谱叠加图及其对照指纹图谱 (R)

Fig. 2 Fingerprint overlay and control fingerprint (R) of sweating and non-sweating *Poria* decoction piece samples from seven different habitats

D6 4.38 mg、D7 2.40 mg、D8 2.08 mg、D9 0.60 mg、D10 4.80 mg、D11 13.28 mg、D12 0.24 mg、D13 0.70 mg 置于 250 mL 量瓶中，甲醇溶解，定容得混合对照品溶液 A，分别精密取混合对照品溶液 A 100、50 mL 后准确加入甲醇 50、100 mL 得混合对照品 B、混合对照品 C。取已测知 13 个成分含量的茯苓饮片 (sFL-1) 9 份，每份约 1 g，精密称定，每 3 份为平行样，分别精密加入混合对照品 A、B、C 溶液 20 mL 后，同“2.1.7”项下方法及色谱条件制备供试品溶液并进样分析，计算得 13 个成分 D1~D13 的平均加样回收率分别为 102.51%、99.84%、99.14%、105.79%、102.06%、97.53%、101.33%、

100.31%、100.02%、101.71%、101.95%、101.69%、101.72%，RSD 分别为 1.72%、3.04%、2.84%、1.58%、2.03%、1.67%、2.59%、2.15%、2.88%、2.89%、1.95%、2.54%、3.05%，表明该方法准确性良好。

(6) 样品含量测定：7 个不同产地“发汗”与非“发汗”茯苓饮片中 13 个成分含量测定结果见表 4。与非“发汗”茯苓相比，大部分“发汗”茯苓中 13 个成分 D1~D13 及 13 个成分的总含量均增加，增长率为 7.89%~80.00%，且 D1、D3、D6、D13 及 13 个成分总含量均显著高于非“发汗”茯苓 ($P < 0.05$)，表明“发汗”可以提升茯苓中成分含量，并且使其比例发生改变。

表 3 7 批“发汗”与非“发汗”茯苓样品的相似度
Table 3 Similarities of seven batches of sweating and non-sweating *Poria* samples

样品	相似度		样品	相似度	
	242 nm	210 nm		242 nm	210 nm
nsFL-1	0.979	0.975	nsFL-5	0.996	0.992
sFL-1	0.908	0.939	sFL-5	0.996	0.996
nsFL-2	0.996	0.994	nsFL-6	0.972	0.964
sFL-2	0.989	0.991	sFL-6	0.974	0.968
nsFL-3	0.974	0.972	nsFL-7	0.997	0.983
sFL-3	0.966	0.980	sFL-7	0.998	0.990
nsFL-4	0.982	0.994	R	1.000	1.000
sFL-4	0.996	0.997			

表 4 7 批“发汗”与非“发汗”茯苓样品中 13 个成分含量测定结果

Table 4 Determination of content of 13 components in sweating and non-sweating *Poria* samples

样品编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)													总含量
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	
nsFL-1	0.017	0.044	0.027	0.260	0.025	0.167	0.156	0.105	0.027	0.231	0.517	0.019	0.004	1.598
sFL-1	0.034	0.228	0.067	0.224	0.069	0.259	0.195	0.150	0.078	0.320	0.968	0.080	0.013	2.685
nsFL-2	0.021	0.066	0.033	0.497	0.045	0.352	0.174	0.103	0.027	0.286	0.666	0.023	0.006	2.299
sFL-2	0.025	0.064	0.047	0.606	0.056	0.425	0.178	0.098	0.028	0.310	0.688	0.030	0.009	2.563
nsFL-3	0.027	0.154	0.077	0.333	0.056	0.390	0.153	0.093	0.045	0.229	0.572	0.067	0.008	2.203
sFL-3	0.028	0.122	0.069	0.259	0.043	0.379	0.165	0.094	0.038	0.185	0.724	0.057	0.016	2.178
nsFL-4	0.022	0.025	0.046	0.488	0.018	0.342	0.112	0.088	0.032	0.350	0.691	0.009	0.004	2.227
sFL-4	0.030	0.099	0.093	0.533	0.063	0.510	0.224	0.145	0.043	0.397	0.940	0.049	0.008	3.134
nsFL-5	0.016	0.051	0.029	0.368	0.044	0.265	0.163	0.111	0.029	0.295	0.664	0.036	0.007	2.078
sFL-5	0.020	0.051	0.039	0.480	0.035	0.320	0.156	0.103	0.031	0.325	0.697	0.017	0.006	2.279
nsFL-6	0.012	0.014	0.029	0.459	0.016	0.302	0.094	0.058	0.016	0.211	0.376	0.016	0.005	1.608
sFL-6	0.017	0.022	0.042	0.534	0.019	0.350	0.120	0.069	0.021	0.244	0.442	0.021	0.005	1.905
nsFL-7	0.012	0.045	0.022	0.321	0.032	0.231	0.151	0.103	0.019	0.259	0.494	0.007	0.004	1.700
sFL-7	0.015	0.062	0.039	0.361	0.037	0.277	0.121	0.084	0.025	0.226	0.473	0.025	0.007	1.753
非“发汗”茯苓均值	0.018±0.006	0.057±0.046	0.038±0.019	0.389±0.092	0.034±0.015	0.293±0.077	0.143±0.029	0.094±0.018	0.028±0.009	0.266±0.048	0.569±0.115	0.025±0.021	0.005±0.002	1.959±0.311
“发汗”茯苓均值	0.024±0.007*	0.093±0.068	0.057±0.020*	0.428±0.148	0.046±0.018	0.360±0.087*	0.166±0.038	0.106±0.030	0.038±0.019	0.287±0.072	0.705±0.203	0.040±0.023	0.009±0.004*	2.357±0.476*
增长率/%	33.33	63.16	50.00	10.03	35.29	22.87	16.08	12.77	35.71	7.89	23.90	60.00	80.00	20.32

与非“发汗”茯苓比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs non-sweating *Poria*.

粉，用作标准汤剂指纹图谱、含量测定实验样品。出膏率测定结果表明，“发汗”后茯苓的标准汤剂出膏率高于非“发汗”茯苓（nsFL-1 除外），且具有显著性差异（ $P<0.05$ ），结合图 1 中 SEM 结果，推测茯苓“发汗”过程可以影响内部菌丝体排列结构，加大水煎液中有效成分溶出。

2.2.2 茯苓标准汤剂指纹图谱研究

（1）供试品溶液的制备：分别精密加入 20 mL

2.2 “发汗”对茯苓标准汤剂的影响

2.2.1 茯苓标准汤剂的制备及出膏率测定 取“发汗”与非“发汗”茯苓饮片各 100 g，各 2 份，置于煎药壶内，加入 800 mL 水，浸泡 1 h，武火煮沸后，文火再煎煮 60 min，提取液经 200 目纱布滤过后，药渣再加纯水 650 mL，武火煮沸后，文火再煎煮 20 min，合并 2 次滤液，定容至 1 000 mL。精密移取标准汤剂 100 mL 至恒定质量蒸发皿中，烘干至恒定质量，并计算样品的出膏率，结果见表 5；合并 2 份剩余滤液，经旋转蒸发仪浓缩，浓缩温度设置为 60~70 ℃，浓缩液定容至 100 mL，精密移取 15 mL 至 50 mL 锥形瓶中，各 3 份，冷冻干燥处理得冻干

甲醇溶液于“2.2.1”项下含茯苓标准汤剂干燥粉末的 50 mL 具塞锥形瓶中，密塞，称定质量，超声处理（功率 350 W、频率 50 kHz）50 min，放冷，再称定质量，用甲醇补足减失的质量，摇匀，以 4 000 r/min 离心 20 min，精密移取 10 mL 溶液于试管中，水浴挥干，以 1 mL 甲醇复溶，经 0.22 μm 微孔滤膜滤过，取续滤液，即得供试品溶液。

（2）色谱条件：色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C₁₈

表 5 “发汗”与非“发汗”茯苓标准汤剂的出膏率及其中 8 个成分煎出量测定结果

Table 5 Determination of yield rates and content of eight components in standardized soup of *Poria* with and without sweating

样品编号	出膏率/ %	煎出量/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)								总量
		D2	D4	D5	D7	D8	D9	D10	D11	
nsFL-1	2.150	0.741	2.378	0.653	2.099	0.698	0.374	0.267	1.105	8.314
sFL-1	1.808	1.186	3.290	0.929	2.743	0.996	0.517	0.358	1.486	11.505
nsFL-2	1.626	2.301	2.096	0.745	1.677	0.945	0.373	1.393	2.848	12.379
sFL-2	2.122	1.635	3.390	0.863	2.190	1.390	0.403	2.160	4.754	16.787
nsFL-3	2.652	2.084	0.890	0.456	1.184	0.625	0.529	1.011	1.791	8.570
sFL-3	2.910	2.050	1.158	0.542	1.452	0.844	0.592	0.958	2.769	10.363
nsFL-4	1.504	1.510	1.607	0.301	1.986	0.590	0.083	0.434	1.297	7.808
sFL-4	2.011	2.352	2.436	0.471	2.894	0.947	0.178	0.653	1.957	11.888
nsFL-5	2.724	1.306	1.289	0.389	1.505	0.846	0.232	1.092	2.029	8.688
sFL-5	3.312	1.720	1.826	0.499	1.722	1.061	0.308	1.536	2.896	11.567
nsFL-6	2.355	0.596	1.033	0.170	0.658	0.330	0.102	0.643	1.077	4.608
sFL-6	2.599	0.603	1.159	0.177	0.724	0.401	0.101	0.676	1.155	4.997
nsFL-7	2.063	1.816	1.717	0.601	2.305	1.155	0.498	1.441	2.432	11.966
sFL-7	2.634	2.452	1.951	0.837	1.946	1.044	0.542	1.387	2.639	12.799
非“发汗”茯苓均值	2.154 $\pm$ 0.470	1.497 $\pm$ 0.647	1.573 $\pm$ 0.545	0.474 $\pm$ 0.204	1.630 $\pm$ 0.572	0.741 $\pm$ 0.268	0.313 $\pm$ 0.179	0.897 $\pm$ 0.460	1.797 $\pm$ 0.684	8.905 $\pm$ 2.633
“发汗”茯苓均值	2.485 $\pm$ 0.534*	1.714 $\pm$ 0.656	2.173 $\pm$ 0.916**	0.617 $\pm$ 0.271*	1.953 $\pm$ 0.751	0.955 $\pm$ 0.297*	0.377 $\pm$ 0.189*	1.104 $\pm$ 0.625	2.522 $\pm$ 1.187*	11.415 $\pm$ 3.496**
增长率/%	15.367	15.874	38.146	30.228	19.786	28.813	20.541	23.047	40.352	28.192

与非“发汗”茯苓比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ 。

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs non-sweating *Poria*.

(100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.8 μm) 柱; 以 0.1%磷酸水为流动相 A, 乙腈为流动相 B, 甲醇为流动相 C, 梯度洗脱: 0~2 min, 47%~42% A, 50%~55% B; 2~4 min, 42%~27% A, 55%~70% B; 4~8 min, 27%~0% A, 70%~100% B; 8~15 min, 100% B; 体积流量为 0~2 min, 0.4~0.2 mL/min; 2~4 min, 0.2 mL/min; 4~8 min, 0.2~0.4 mL/min; 8~15 min, 0.4 mL/min; 检测波长 242、210 nm; 柱温 40 $^{\circ}\text{C}$; 进样量 2 μL 。

(3) 精密度考察: 取茯苓标准汤剂干燥粉末(sFL-1), 按上述方法和色谱条件制备供试品溶液并进样分析 6 次, 以响应值较好, 分离度较好的 18 号色谱峰(D11)为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间的 RSD 均低于 0.78%, 相对峰面积的 RSD 均低于 3.06%, 表明该仪器精密度良好。

(4) 稳定性考察: 取精密度项下制备的供试品溶液并于制备后 0、1、2、4、6、8、10、12、24 h 分别进样分析, 计算得各共有峰相对保留时间的 RSD 均低于 1.03%, 相对峰面积的 RSD 均低于 2.84%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

(5) 重复性考察: 按上述方法和色谱条件制备供试品溶液 6 份(sFL-1), 并分别进样测定, 计算得各共有峰相对保留时间的 RSD 均低于 1.07%, 相对峰面积的 RSD 均低于 2.97%, 表明该方法具有良好的重复性。

(6) 指纹图谱及色谱峰指认: 将 7 批“发汗”与非“发汗”茯苓样品供试品溶液按上述色谱条件进样分析, 将色谱数据导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012.130723 版), 建立 7 批“发汗”与非“发汗”茯苓标准汤剂的 UPLC 指纹图谱及其对照指纹图谱(R)并进行相似度分析, 结果见图 3, 共确定 18 个共有峰, 相似度(表 6)均大于 0.93, 表明“发汗”与非“发汗”茯苓标准汤剂指纹图谱差异较小。通过与对照品比对, 指认出其中 10 个成分, 分别为峰 5(D1)、6(D2)、7(D4)、8(D5)、9(D6)、13(D7)、15(D8)、16(D9)、17(D10)、18(D11)。

2.2.3 茯苓标准汤剂含量测定 由于指纹图谱指认的 10 个成分中, D1(5 号峰)、D6(9 号峰)2 个成分峰面积较低, 无法与相邻色谱峰完全分离, 因

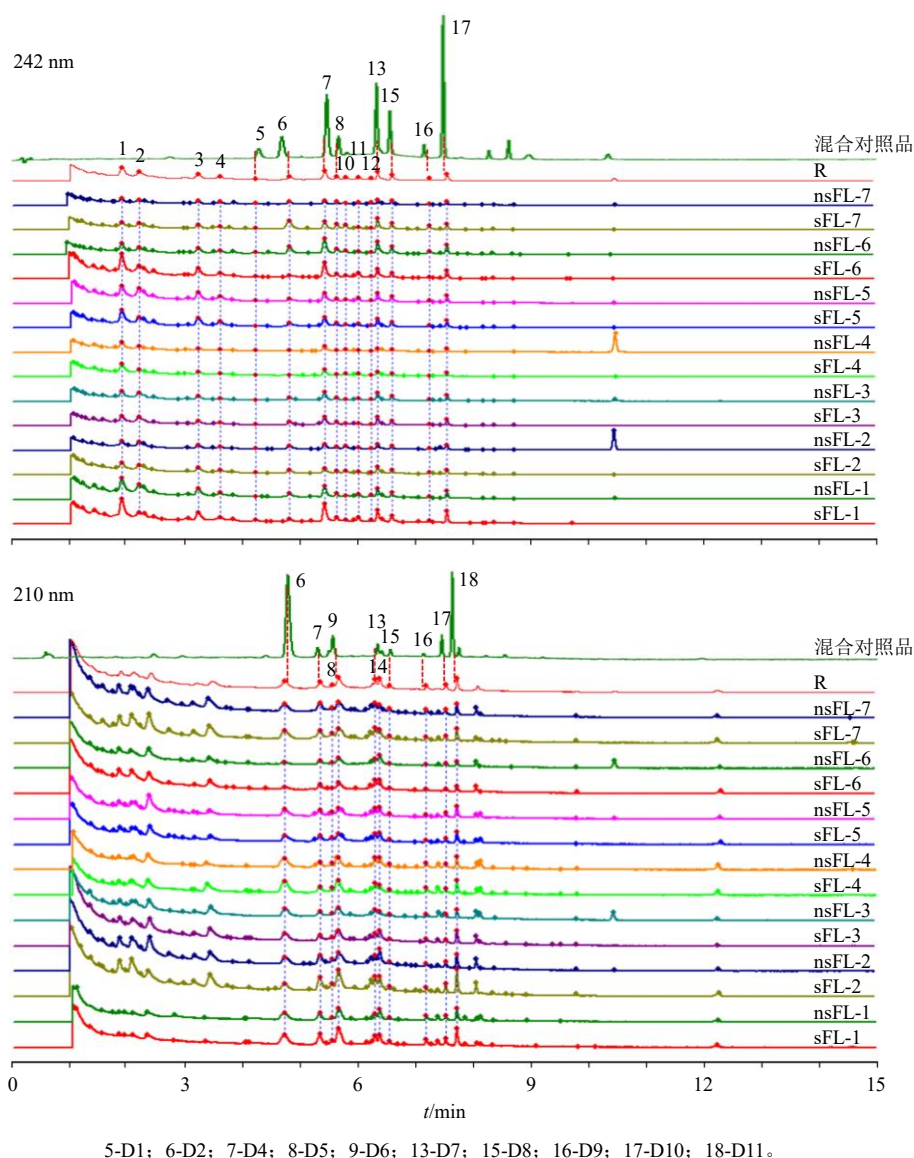


图 3 7 个不同产地“发汗”与非“发汗”茯苓标准汤剂样品的指纹图谱叠加图其对照指纹图谱 (R)

Fig. 3 Fingerprint overlay of sweating and non-sweating *Poria* standard decoction samples from seven different habitats and their control fingerprint (R)

表 6 7 批“发汗”与非“发汗”茯苓标准汤剂样品的相似度
Table 6 Similarities of seven batches of sweating and non-sweating *Poria* standard decoction samples

样品	相似度		样品	相似度	
	242 nm	210 nm		242 nm	210 nm
nsFL-1	0.955	0.962	nsFL-5	0.943	0.961
sFL-1	0.975	0.933	sFL-5	0.942	0.981
nsFL-2	0.992	0.997	nsFL-6	0.972	0.955
sFL-2	0.965	0.990	sFL-6	0.959	0.971
nsFL-3	0.962	0.984	nsFL-7	0.983	0.971
sFL-3	0.978	0.959	sFL-7	0.982	0.955
nsFL-4	0.959	0.988	R	1.000	1.000
sFL-4	0.954	0.995			

此仅对其余 8 个成分进行含量测定。

(1) 线性关系考察: 取“2.1.8”项下配制的对照品溶液, 按照“2.2.2”项下色谱条件进样分析, 以各对照品质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得 8 个三萜成分的标准曲线回归方程, 结果分别为 D2 $Y=7424.6X+0.1053$, $r=1.0000$, 线性范围 $7.36\sim58.88\mu\text{g/mL}$; D4 $Y=16661.0X-3.2670$, $r=0.9998$, 线性范围 $1.50\sim30.80\mu\text{g/mL}$; D5 $Y=16661.0X-3.2670$, $r=0.9990$, 线性范围 $4.72\sim37.76\mu\text{g/mL}$; D7 $Y=10721.0X-1.3364$, $r=0.9997$, 线性范围 $1.60\sim31.20\mu\text{g/mL}$; D8 $Y=10066.0X+8.4039$, $r=$

0.999 6, 线性范围 2.22~71.04 $\mu\text{g/mL}$; $D_9 Y=7\ 802.2 X+1.090\ 8$, $r=0.999\ 3$, 线性范围 1.08~34.56 $\mu\text{g/mL}$; $D_{10} Y=9\ 374.6 X-0.583\ 3$, $r=0.999\ 7$, 线性范围 3.30~65.60 $\mu\text{g/mL}$; $D_{11} Y=3\ 157.0 X+0.695\ 4$, $r=0.999\ 7$, 线性范围 8.70~174.80 $\mu\text{g/mL}$ 。

(2) 精密度考察: 按“2.2.2”项下方法和色谱条件制备供试品溶液(sFL-1)1份,并连续进样6次,计算得8个成分 D_2 、 D_4 、 D_5 、 $D_7\sim D_{11}$ 峰面积的RSD分别为1.76%、2.06%、2.97%、1.08%、2.15%、2.09%、1.63%、1.34%,表明该仪器精密度良好。

(3) 稳定性考察: 取精密度项下制备的供试品溶液于制备后0、1、2、4、6、8、10、12、24 h分别进样测定,计算得8个成分 D_2 、 D_4 、 D_5 、 $D_7\sim D_{11}$ 峰面积的RSD分别为1.96%、1.66%、2.84%、1.31%、1.36%、3.26%、1.81%、2.67%,表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

(4) 重复性考察: 取同一批样品(sFL-1)制备的6份供试品溶液,按色谱条件进样测定,计算得8个成分 D_2 、 D_4 、 D_5 、 $D_7\sim D_{11}$ 质量分数的RSD分别为1.79%、2.17%、2.63%、1.84%、0.54%、2.40%、1.63%、1.52%,表明该方法重复性良好。

(5) 加样回收率考察: 分别精密称取 D_2 1.75 mg、 D_4 1.63 mg、 D_5 1.03 mg、 D_7 1.80 mg、 D_8 0.88 mg、 D_9 0.43 mg、 D_{10} 3.45 mg、 D_{11} 7.43 mg置10 mL量瓶中,甲醇溶解,定容,得混合对照品溶液,精密移取1 mL混合对照品溶液,置于250 mL量瓶中定容,得到混合对照品溶液A,分别精密取混合对照品溶液A 100、50 mL后准确加入50、100 mL甲醇得混合对照品溶液B、C。取已测知以上8种成分含量的茯苓标准汤剂冻干粉(sFL-1)9份,每份约0.2 g,精密称定,每3份为平行样,分别精密加入混合对照品溶液A、B、C 20 mL后,同“2.2.2”项下方法和色谱条件制备供试品溶液并进样分析,计算得8个成分 D_2 、 D_4 、 D_5 、 $D_7\sim D_{11}$ 的平均加样回收率分别为98.88%、97.08%、98.56%、102.87%、100.14%、102.18%、99.26%、101.50%,RSD分别为2.94%、1.46%、2.76%、2.37%、2.37%、1.31%、3.19%、1.55%,表明该方法准确性良好。

(6) 标准汤剂中各成分煎出量测定: 按“2.2.2”项下方法和色谱条件制备供试品溶液并进行色谱分析,按上述线性回归方程计算每100 g茯苓饮片制备标准汤剂后8个成分煎出量及8个成分总煎出量,结果见表5。结果表明,“发汗”后茯苓标准汤

剂中8个成分煎出量及总煎出量大部分高于非“发汗”茯苓,且“发汗”茯苓标准汤剂中 D_4 、 D_5 、 D_8 、 D_9 、 D_{11} 及8个成分总煎出量显著高于非“发汗”茯苓($P<0.05$ 、0.01)。

2.3 “发汗”对茯苓健脾药效的影响

2.3.1 实验药物的制备 取“发汗”与非“发汗”茯苓饮片100 g(FL-5,各共取15份),按“2.2.1”项下方法制备标准汤剂。

2.3.2 分组、造模与给药 60只大鼠适应性喂养5 d后,按体质量随机选取10只作为对照组,剩下大鼠采用“饮食不节+强迫游泳”的方法构建脾虚模型^[24],连续造模35 d。模型组大鼠于3周后出现倦怠乏力,抱团眯眼症状,毛发毛燥无光,色偏黄,大便秘结,甚至个别出现死亡现象。造模期间记录大鼠体质量变化,造模结束时测定大鼠游泳时间、粪便含水率、D-木糖含量变化,结果见表7,与对照组大鼠比较,造模组大鼠的游泳时间、粪便含水率和D-木糖含量明显降低,且具有统计学差异($P<0.001$),以上结果表明造模成功。造模成功后,根据体质量及末次游泳时间将大鼠分为模型组,补中益气丸阳性药组(4.5 g/kg,相当于生药量,下同),“发汗”茯苓高、低剂量组(15.0、7.5 g/kg),非“发汗”茯苓高、低剂量组(15.0、7.5 g/kg);对照组和模型组ig同体积双蒸水,连续ig 14 d。

表7 造模期间脾虚型大鼠体质量、游泳时间、粪便含水率、D-木糖含量变化($\bar{x}\pm s$)

Table 7 Changes in body weight, swimming time, fecal water content, and D-xylulose content in spleen-deficient rats during modeling period ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	体质量/g	游泳时间/ min	粪便含水率/ %	D-木糖/ (mmol·L ⁻¹)
对照	10	391.70±23.73	10.35±3.00	70.79±7.20	2.18±0.23
模型	50	281.66±21.04 ^{###}	6.28±2.48 ^{###}	62.47±6.43 ^{###}	1.66±0.32 ^{###}

与对照组比较: ^{###} $P<0.001$ 。

^{###} $P<0.001$ vs control group.

2.3.3 相关指标检测

(1) 对主要脏器脏器系数的影响: 取大鼠心、肝、脾、肺、肾、胃、胸腺脏器,洗净擦拭干净,称定质量,计算各脏器与大鼠体质量之比即脏器系数,结果如表8所示,心脏、肝脏、肺、肾脏、胸腺5个脏器的脏器系数在各组之间没有显著性差异;模型组大鼠脾脏和胃的脏器系数与对照组比较存在显著性差异($P<0.05$ 、0.01),且不同给药组均能不同程度影响脾脏和胃的脏器系数,其中阳性药、

表 8 不同处理方式茯苓对脾虚型大鼠的主要脏器系数的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)Table 8 Effects of different treatments of *Poria* on coefficients of major organs in rats with spleen deficiency ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	脏器系数						
		心脏	肝脏	脾脏	肺	肾脏	胃	胸腺
对照	—	0.33±0.01	2.49±0.07	0.20±0.01	0.40±0.02	0.69±0.11	0.43±0.02	0.11±0.02
模型	—	0.32±0.03	2.47±0.06	0.16±0.01 [#]	0.42±0.05	0.62±0.08	0.50±0.03 ^{##}	0.11±0.02
补中益气丸	4.5	0.32±0.05	2.62±0.28	0.21±0.03 [*]	0.40±0.05	0.66±0.05	0.48±0.04	0.11±0.01
“发汗”茯苓	15.0	0.33±0.01	2.50±0.17	0.20±0.02	0.43±0.07	0.65±0.07	0.47±0.02	0.11±0.02
	7.5	0.34±0.06	2.68±0.36	0.21±0.04 [*]	0.43±0.05	0.68±0.09	0.51±0.06	0.11±0.03
非“发汗”	15.0	0.33±0.03	2.50±0.14	0.19±0.02	0.40±0.04	0.64±0.04	0.47±0.03	0.12±0.02
茯苓	7.5	0.34±0.05	2.72±0.46	0.21±0.04 [*]	0.42±0.05	0.68±0.07	0.50±0.04	0.11±0.02

与对照组比较: [#] $P<0.05$ ^{##} $P<0.01$; 与模型组比较: ^{*} $P<0.05$ 。[#] $P<0.05$ ^{##} $P<0.01$ vs control group; ^{*} $P<0.05$ vs model group.

“发汗”茯苓低剂量和非“发汗”茯苓低剂量的脾脏脏器系数显著增加 ($P<0.05$)。

(2) 对大鼠胃组织病理学影响: 腹主动脉取血完毕后迅速摘取大鼠胃组织, 用生理盐水洗净, 吸干水渍, 固定于 4% 多聚甲醛溶液中, 进行胃组织样本石蜡包埋、切片及 HE 染色, 显微镜观察 HE 染色结果如图 4 所示, 对照组、阳性药组、“发汗”及非“发汗”茯苓各剂量组大鼠胃组织 HE 染色可见单层柱状细胞组成的胃黏膜上皮结构, 胃黏膜上皮向下凹陷行成胃小凹, 组织形态正常, 未见明显病理变化; 模型组大鼠可见胃黏膜上皮细胞大量坏死脱落至胃腔内, 胃黏膜中胃小凹结构基本消失。

(3) 对大鼠小肠组织病理学影响: 摘取大鼠小肠, 用生理盐水洗净, 固定于 4% 多聚甲醛溶液中, 进行小肠样本石蜡包埋、切片及 HE 染色, 显微镜观察 HE 染色结果如图 5 所示, 对照组、阳性药组、

“发汗”及非“发汗”茯苓高剂量组大鼠小肠组织 HE 染色可见整体结构正常, 绒毛隐窝结构清晰, 黏膜上皮结构基本完整, 上皮细胞基本无脱落; “发汗”及非“发汗”茯苓低剂量组大鼠小肠组织 HE 染色可见上皮细胞部分脱落; 模型组大鼠可见整体结构异常, 黏膜上皮细胞可见明显脱落, 肠腔可见大量脱落细胞组织碎屑。

(4) 对药效学指标的影响: 造模结束后, 称定大鼠体质量并记录游泳时间, 将收集的大鼠粪便的质量作为湿质量, 80 °C 烘干后的质量作为干质量, 以公式粪便含水率=(湿质量-干质量)/湿质量计算粪便含水率, 根据 ELISA 试剂盒说明书测定大鼠血清中 VIP、胃动素、胃泌素、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、IL-17 和胃组织中血清素的含量, 根据生化试剂盒说明书测定大鼠血清中 D-木糖、TP、白蛋白的含量, 结果见表 9。与对照组相比, 模型组大鼠的脾虚型

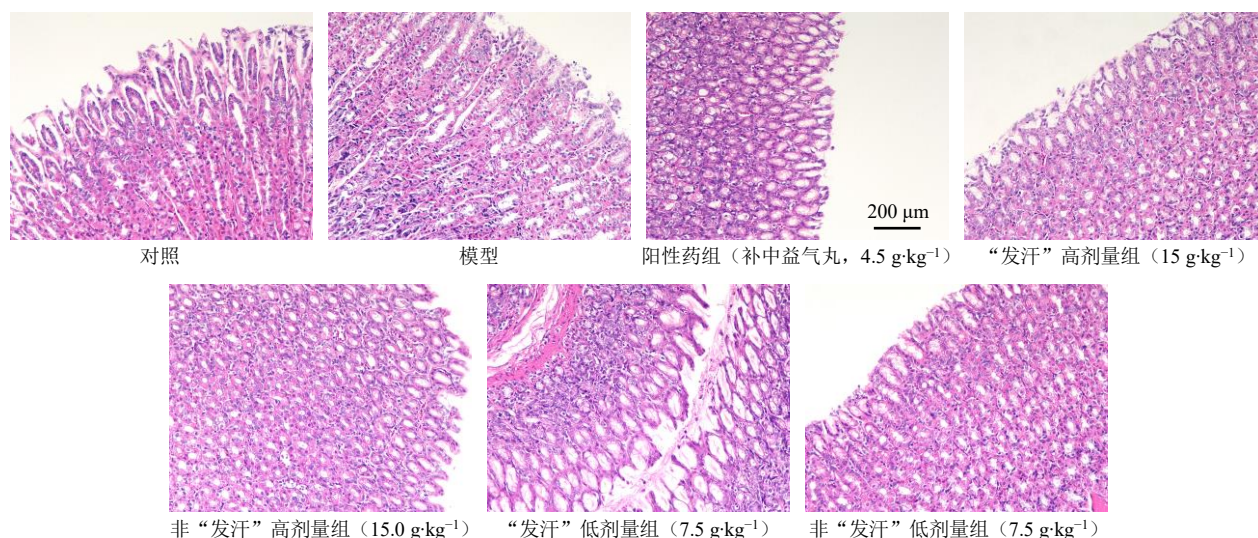


图 4 大鼠胃组织病理学观察 (×200)

Fig. 4 Histopathological observation of rat stomach (×200)

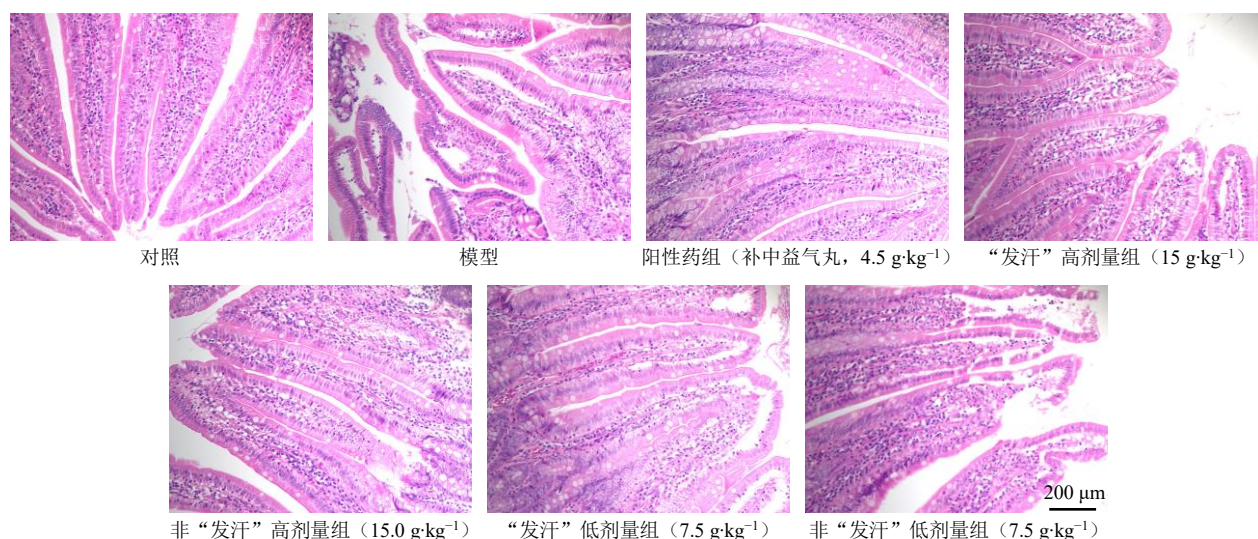


图 5 大鼠小肠组织病理学观察 (×200)

Fig. 5 Histopathological observation of rat small intestine (× 200)

表 9 不同给药组对脾虚模型大鼠体质量、游泳时间、粪便含水率、*D*-木糖、TP、白蛋白、血清素、胃动素、胃泌素、VIP、IL-6、IL-1β、TNF-α 和 IL-17 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 9 Effects of different administration groups on body weight, swimming time, fecal water content, *D*-xylose, TP, albumin, serotonin, motilin, gastrin, VIP, IL-6, IL-1β, TNF-α and IL-17 in splenic-deficient rats ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	体质量/g	游泳时间/min	粪便含水率/%	<i>D</i> -木糖/ (mmol·L ⁻¹)	TP/(mg·mL ⁻¹)	白蛋白/(g·L ⁻¹)	血清素/(ng·L ⁻¹)
对照	—	454.00±33.22	8.51±0.65	71.97±1.90	2.10±0.40	66.66±6.50	25.67±0.40	520.45±26.74
模型	—	402.00±32.78 ^{##}	4.62±1.06 ^{##}	63.80±1.42 ^{##}	1.28±0.18 ^{##}	47.20±3.36 ^{##}	23.78±0.96 [#]	687.44±44.90 ^{##}
补中益气丸	4.5	390.38±43.75	7.30±1.47 [*]	68.09±1.28 ^{**}	1.98±0.32 ^{**}	66.62±6.91 ^{**}	26.83±1.88 ^{**}	615.19±32.95 [*]
“发汗”茯苓	7.5	402.00±48.59	7.09±3.14 [*]	66.30±1.65 [*]	1.80±0.27 ^{**}	60.65±2.99 ^{**}	28.12±1.10 ^{**}	550.26±106.61 ^{**}
	15.0	399.13±31.75	8.80±1.07 ^{**}	67.47±1.56 ^{**}	2.03±0.13 ^{**}	67.30±6.22 ^{**}	28.70±1.73 ^{**}	606.86±41.32 [*]
非“发汗”茯苓	7.5	387.17±56.33	6.73±2.48	65.45±1.63	1.52±0.34	59.55±8.22 ^{**}	27.71±2.74 ^{**}	562.18±64.82 ^{**}
	15.0	400.88±25.69	7.33±1.75 [*]	67.15±1.66 ^{**}	1.77±0.21 ^{**}	60.28±3.39 ^{**}	27.41±1.06 ^{**}	586.60±52.30 ^{**}
组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	胃动素/ (pg·mL ⁻¹)	胃泌素/(ng·L ⁻¹)	VIP/ (mg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-1β/(ng·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)	IL-17/(mg·mL ⁻¹)
对照	—	251.98±59.21	265.13±23.13	133.80±1.94	135.39±15.69	40.71±9.68	327.60±55.24	17.42±0.31
模型	—	169.79±69.85 [#]	209.04±21.38 [#]	191.61±2.07 ^{##}	235.81±12.24 ^{##}	70.31±11.88 ^{##}	538.23±57.11 ^{##}	29.12±0.66 ^{##}
补中益气丸	4.5	332.71±73.81 ^{**}	264.10±41.18 [*]	137.95±3.50 ^{**}	205.64±12.80 [*]	53.29±5.61 [*]	454.06±66.27 [*]	17.53±0.61 ^{**}
“发汗”茯苓	7.5	262.33±64.00 [*]	268.59±50.63 [*]	166.16±5.33 ^{**}	178.28±39.13 ^{**}	53.79±13.11 [*]	397.14±56.17 ^{**}	22.68±0.74 ^{**}
	15.0	280.42±45.14 ^{**}	326.60±36.75 ^{**}	140.67±6.16 ^{**}	165.61±34.56 ^{**}	55.35±13.80 [*]	452.60±85.21 [*]	20.58±0.60 ^{**}
非“发汗”茯苓	7.5	282.53±70.07 ^{**}	270.26±62.92 [*]	193.91±3.94 ^{**}	194.50±32.87 ^{**}	53.59±12.27 [*]	382.40±45.31 ^{**}	24.97±0.59 ^{**}
	15.0	266.88±66.36 [*]	292.24±57.35 ^{**}	146.56±4.52 ^{**}	170.50±21.77 ^{**}	58.37±8.32 [*]	470.99±111.84	21.59±0.55 ^{**}

与对照组比较: [#]*P*<0.05 ^{##}*P*<0.01; 与模型组比较: ^{*}*P*<0.05 ^{**}*P*<0.01。

[#]*P*<0.05 ^{##}*P*<0.01 vs control group; ^{*}*P*<0.05 ^{**}*P*<0.01 vs model group.

相关指标游泳时间、粪便含水率、*D*-木糖、TP、白蛋白均显著降低 ($P<0.05$ 、 0.01)，表明脾虚型大鼠模型造模成功；与模型组相比，各给药组均能不同程度升高游泳时间、粪便含水率及 *D*-木糖、TP、白蛋白含量 ($P<0.05$ 、 0.01)。与对照组相比，模型组大鼠的脑肠肽相关指标血清素含量显著升高 ($P<$

0.01)，胃动素和胃泌素含量显著降低 ($P<0.05$)；与模型组相比，阳性药和不同剂量“发汗”与非“发汗”茯苓均能不同程度影响脾虚型大鼠血清素、胃动素和胃泌素含量 ($P<0.05$ 、 0.01)。与对照组相比，模型组大鼠的免疫相关指标 IL-6、IL-1β、TNF-α 和 IL-17 含量显著升高 ($P<0.01$)；与模型组相比，阳

性药和不同剂量“发汗”与非“发汗”茯苓均能显著降低脾虚型大鼠的免疫相关指标的含量 ($P<0.05$ 、 0.01)。

(5) 熵权-TOPSIS 分析: 将检测的药效学指标作为原始数据, 利用 SPSS 26 分析软件进行标准化处理, 导入 SPSS PRO 在线软件进行熵权-TOPSIS 分析, 计算得到正理想解距离 (D^+)、负理想解距离 (D^-) 以及综合得分指数并排序^[25-26], 以便比较不同给药组药效学差异, 结果见表 10、11。熵权法的权重计算结果显示, 权重最大值为体质量, 最小值为 TP。不同给药组熵权-TOPSIS 分析结果显示, 综合得分排序为对照组>“发汗”茯苓高剂量组>阳性药组>非“发汗”茯苓高剂量组≈“发汗”茯苓低剂量组>非“发汗”茯苓低剂量组>模型组。

3 讨论

《中国药典》2020 年版记载茯苓需要进行“发汗”

表 10 各指标权重计算结果

Table 10 Calculation result of each index weight

考察指标	信息熵值 e	信息效用值 d	权重/%
胃动素	0.907	0.093	5.370
体质量	0.720	0.280	16.247
白蛋白	0.901	0.099	5.746
胃泌素	0.898	0.102	5.897
粪便含水率	0.856	0.144	8.318
TP	0.910	0.090	5.233
D-木糖	0.890	0.110	6.386
游泳时间	0.905	0.095	5.512
血清素	0.899	0.101	5.836
IL-6	0.886	0.114	6.609
VIP	0.831	0.169	9.779
IL-1 β	0.898	0.102	5.898
TNF- α	0.880	0.120	6.965
IL-17	0.893	0.107	6.205

表 11 熵权-TOPSIS 法评价结果

Table 11 Evaluation results of entropy weight-TOPSIS method

组别	D^+	D^-	综合得分 指数	排序
对照	0.226 906 88	0.924 472 29	0.802 926 01	1
模型	0.963 616 63	0.090 254 75	0.085 641 14	7
补中益气丸	0.535 549 79	0.650 040 13	0.548 284 12	3
“发汗”茯苓高剂量	0.455 056 31	0.711 907 32	0.610 050 99	2
“发汗”茯苓低剂量	0.510 981 49	0.558 262 13	0.522 109 39	5
非“发汗”茯苓高剂量	0.505 248 62	0.567 261 09	0.528 909 98	4
非“发汗”茯苓低剂量	0.674 729 09	0.479 645 46	0.415 502 46	6

或者鲜切处理, 由于“发汗”处理过程繁琐, 需要消耗大量时间, 故实际生产中茯苓几乎不进行“发汗”。“发汗”作为一种传统加工方式, 且《中国药典》2020 年版明确记载茯苓需“发汗”处理, 前期研究发现, 茯苓在“发汗”过程中, 依然可以看到白色菌丝不断生长, 文献研究表明药材在堆置“发汗”时, 能启动或加速初生/次生代谢的发生, 从而影响成分含量^[14], 由此推测茯苓“发汗”过程中, 茯苓各成分含量也在随菌丝体生长而发生改变, 故本研究通过自行购买 7 批新鲜茯苓菌核, 分别进行“发汗”与非“发汗”处理, 研究“发汗”前后茯苓饮片、标准汤剂、药效的差异。

研究结果显示, “发汗”使饮片红色更深, 白色更浅, 增大菌丝体间隙, 促使菌丝体形状更规则; 而且“发汗”后茯苓醇溶性和水溶性浸出物、总三萜及水溶性多糖含量均显著高于非“发汗”茯苓 ($P<0.05$ 、 0.01); 课题组前期研究表明, D11、D10 等 13 个成分与茯苓健脾、利水渗湿、宁心安神 3 大传统药效作用均具有较强关联性^[24,27-28], 故本研究测定 13 个成分含量比较“发汗”与非“发汗”茯苓差异, 结果表明“发汗”能增加 13 个成分含量, 其中 D1、D3、D6、D13 及总含量显著增大 ($P<0.05$)。综合结果表明, “发汗”能影响茯苓色泽、微观结构、成分含量及成分间比例, 进而影响饮片的质量。

茯苓临床用药多以汤剂为主, 故本研究将茯苓饮片制成标准汤剂, 研究标准汤剂各成分煎出量的差异, 并以标准汤剂进行药效学研究, 旨在比较“发汗”对茯苓标准汤剂及药效的影响, 进一步指导临床用药。研究结果表明, “发汗”后出膏率显著提高 ($P<0.05$), 8 个成分煎出量高于非“发汗”茯苓, 且其中 D4、D5、D8、D9、D11 含量显著提升 ($P<0.05$ 、 0.01), 推测存在 2 个原因: ①在茯苓“发汗”过程中白色菌丝的生长, 导致饮片各成分含量增加, ②除自身成分含量增加外, 微观结构观测中“发汗”茯苓菌丝体间隙增大, 更进一步促进水煎煮过程中成分溶出, 增加标准汤剂中各成分含量。药效学研究结果显示, 不同剂量“发汗”与非“发汗”茯苓标准汤剂能一定程度影响大鼠体质量、游泳时间、粪便含水率及 D-木糖、TP、白蛋白脾虚型相关指标, 血清素、胃动素、胃泌素、VIP 脑肠肽相关指标及 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、IL-17 免疫型相关指标的含量, 表明“发汗”与非“发汗”茯苓标准汤剂均有较好的健脾效果。将脾虚、脑肠肽、免疫相关

指标结果进行熵权-TOPSIS 分析,以比较不同组茯苓健脾作用强弱,结果显示,综合得分排序为对照组>“发汗”茯苓高剂量组>阳性药组>非“发汗”茯苓高剂量组≈“发汗”茯苓低剂量组>非“发汗”茯苓低剂量组>模型组,表明“发汗”茯苓高、低剂量组得分均高于非“发汗”茯苓相对应剂量组,并且“发汗”茯苓低剂量组得分几乎等于非“发汗”茯苓高剂量组,更充分表明“发汗”后茯苓的健脾作用优于非“发汗”茯苓。

本研究采用多角度、多指标分别对“发汗”与非“发汗”茯苓饮片、标准汤剂、健脾的药用效果进行了全面深入地比较研究,证实“发汗”处理后茯苓饮片中各成分含量、标准汤剂中各成分煎出量、标准汤剂的药效作用均优于非“发汗”茯苓,进一步阐释了茯苓“发汗”加工的科学性和必要性,为茯苓产地加工工艺的完善提供了理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 谢燕螺,黄群,万德光,等.基于药材四性茯苓培养方式沿革的探讨与展望[J].中草药,2024,55(15):5354-5362.
- [2] 中国药典[S].一部.2020:251-252.
- [3] 张佳旭,黄成凤,朱兴龙,等.基于 CRITIC 结合 Box-Behnken 响应面法的厚朴产地趁鲜加工与炮制一体化工艺研究[J].中草药,2023,54(17):5560-5567.
- [4] 许义红,魏啸宇,张林甦,等.超声提取法对杜仲不同“发汗”品经不同加工炮制后总黄酮成分的影响研究[J].广东化工,2024,51(11):47-49.
- [5] 刘畅,王潇,刘芳,等.基于多指标质量差异关键属性优化厚朴产地加工“发汗”工艺[J].中草药,2021,52(3):677-684.
- [6] 唐瑞,姜东京,赵明方,等.续断“发汗”前后两个主要成分在大鼠体内的药代动力学研究[J].亚太传统医药,2023,19(12):34-38.
- [7] 王也丹,张润,陈千良.干燥方法对秦艽药材抗氧化活性和抑菌能力的影响[J].时珍国医国药,2021,32(4):865-867.
- [8] 高楚倩,伍蕙岚,唐旭阳,等.不同“发汗”工艺处理茯苓及茯苓皮的 UPLC 指纹图谱研究[J].中国现代中药,2023,25(5):1064-1070.
- [9] 朱晓富,邓才富,潭秋生,等.“发汗”对玄参化学成分及镇痛抗炎活性影响[J].时珍国医国药,2021,32(4):880-883.
- [10] 代琪,樊白月,叶俏波,等.玄参“发汗”前后化学成分与药理作用比较[J].中国药物评价,2022,39(1):41-43.
- [11] 王晓宇,张松林,王颖,等.基于高通量测序中江丹参“发汗”过程中优势微生物群落与主要药效成分相关性研究[J].中草药,2024,55(2):420-433.
- [12] 张樱瀚.基于“辨色论质”理论的“发汗”丹参代谢产物与作用机理研究[D].济南:山东中医药大学,2023.
- [13] 吴婕,潘超美,苏家贤,等.广藿香“发汗”对有效成分含量的影响及“发汗”工艺优化[J].时珍国医国药,2020,31(5):1116-1119.
- [14] 杜伟锋,丛晓东,蔡宝昌.中药产地加工方法“发汗”的研究进展[J].中华中医药学刊,2013,31(2):341-342.
- [15] 张倩,张芮苑,邓鸿丹,等.中药厚朴产地加工发汗前后所含挥发油抗氧化活性及治疗溃疡性结肠炎药效研究[J].中华中医药学刊,2024,42(8):180-185.
- [16] 陈芳,吴潍,范晓良.茯苓炮制历史沿革考证[J].中药材,2021,44(9):2224-2231.
- [17] 田玉桥,尹火青,陈三春,等.茯苓不同初加工方法比较研究[J].中药材,2019,42(5):1038-1040.
- [18] 徐博,吴翠,李卓俊,等.茯苓采后的加工生产现状调研和优化建议[J].中南药学,2021,19(9):1877-1882.
- [19] 廖鹏程,吴卫刚,黄天赐,等.湖北茯苓药材加工工艺研究[J].湖北中医药大学学报,2022,24(3):46-49.
- [20] 宋金菊,钟凌云,薛晓,等.炆远志炮制工艺优化及其成分与色泽相关性分析[J].中成药,2023,45(12):4085-4090.
- [21] 向缅甸,胡平,张美,等.基于色泽与多指标成分分析的川明参质量快速评价研究[J].西昌学院学报:自然科学版,2023,37(4):6-12.
- [22] 朱映睿,孔德喧,朱蔚然,等.多指标评价法优选虎杖干燥工艺及其浸出物与色差值的相关性分析[J].时珍国医国药,2020,31(11):2626-2629.
- [23] 中国药典[S].四部.2020:232.
- [24] 罗心遥.基于谱效关系的茯苓健脾药效物质基础研究[D].武汉:湖北中医药大学,2020.
- [25] 陈佳敏,汪涛,郭巧生,等.基于熵权 TOPSIS 法对不同产地野菊花醇提物抗氧化性抗炎活性的比较[J].中国中药杂志,2021,46(4):907-914.
- [26] 崔婷,李焜仪,文珊,等.基于 OPLS-DA 结合熵权 TOPSIS 的不同产地益智仁综合质量评价[J].中国现代中药,2022,24(8):1561-1567.
- [27] 李慧君.茯苓利中焦水湿的药效物质及其机制研究[D].武汉:湖北中医药大学,2021.
- [28] 张丹丹.茯苓宁心的效应物质及作用机制研究[D].武汉:湖北中医药大学,2022.

[责任编辑 郑礼胜]