

基于多指标成分定量的茯苓饮片最佳炮制工艺研究

安东阳, 陆燕丹[#], 陈紫妍, 汪革革, 鲍旖旎, 杨 桥, 王奎龙, 桑夏楠, 郝 敏*, 曹 岗*

浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310053

摘要: **目的** 探索茯苓饮片的最佳炮制工艺。**方法** 通过市场及文献调研发现茯苓的常用加工品饮片主要包含以下 6 种加工方法, 包括鲜切、晒干、阴干、发汗、蒸制、发汗蒸制 6 种, 设计正交试验结合综合评分优化 6 组不同工艺参数, 采用 HPLC 法和苯酚-硫酸法分别测定 6 组茯苓不同炮制工艺饮片中茯苓酸 A、茯苓酸 B、去氢茯苓酸、松苓新酸和茯苓多糖的含量, 使用 Agilent Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以 0.1% 甲酸水溶液-乙腈为流动相, 梯度洗脱, 柱温 35 °C, 进样量 5 μL, 体积流量 1 mL/min, 对 6 组不同炮制工艺茯苓进行三萜酸和茯苓多糖含量进行定量研究。**结果** 阴干组 (湿度 90%、温度 23 °C、4 mm 薄片) 茯苓三萜酸及茯苓多糖含量最高, 综合评分 0.896, 较其余炮制组综合评分最高, 且方差分析表明相对湿度 ($P < 0.01$) 及发酵温度 ($P < 0.05$) 为阴干工艺关键因素。**结论** 基于多指标成分定量分析, 为茯苓饮片的炮制工艺质量精准控制及临床应用提供物质基础研究与科学依据。

关键词 茯苓; 炮制工艺; 鲜切; 晒干; 阴干; 发汗; 蒸制; 正交设计; 茯苓酸 A; 茯苓酸 B; 去氢茯苓酸; 松苓新酸; 茯苓多糖; 茯苓三萜类

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)09-3081-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.09.006

Research on optimal processing technology of *Poria* decoction pieces based on multi-index component quantification

AN Dongyang, LU Yandan, CHEN Ziyan, WANG Pingping, BAO Yini, YANG Qiao, WANG Kuilong, SANG Xianan, HAO Min, CAO Gang

School of Pharmacy, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

Abstract: **Objective** To explore the optimal processing technology for Fuling (*Poria*) decoction pieces. **Methods** Through market and literature research, it was found that the commonly used processed products of *Poria cocos* mainly include the following six processing methods: fresh cutting, sun drying, shade drying, sweating, steaming, and sweating steaming. Orthogonal experiments combined with comprehensive scoring were used to optimize six sets of process parameters. HPLC and phenol sulfuric acid methods were used to measure the contents of poricoic acid A, poricoic acid B, dehydropachymic acid, 3-dehydrotrametenolic acid and *Poria* polysaccharide in the six groups of *Poria* processed products. An Agilent Eclipse XDB-C₁₈ chromatographic column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) was used, with 0.1% formic acid aqueous solution-acetonitrile as the mobile phase, gradient elution was performed. The column temperature was 35 °C, the injection volume was 5 μL, and the volumetric flow rate was 1 mL/min. Quantitative study was conducted on the content of triterpenoid acids and *Poria* polysaccharides in six different processing techniques of *Poria*. **Results** The content of triterpenoids and polysaccharides of *Poria* was highest in the shade drying group (humidity 90%, temperature 23 °C, 4mm slice), with a comprehensive score of 0.896, which was the highest compared to the other processing groups. The analysis of variance showed that relative humidity ($P < 0.01$) and fermentation temperature ($P < 0.05$) were key factors in the shade drying process. **Conclusion** Based on quantitative analysis of multi-index components, this study provides a material research basis and scientific basis for precise quality control and clinical application of the processing technology of *Poria* decoction pieces.

收稿日期: 2024-09-04

基金项目: 国家重点研发计划 (2024YFC3507002); 中医药传承创新人才支持计划 (2023ZR082)

作者简介: 安东阳, 女, 博士研究生, 研究方向为中西医结合临床医学、中药饮片炮制标准与炮制机制研究。E-mail: dongyang_an@163.com

[#]共同第一作者: 陆燕丹, 女, 硕士研究生, 中药饮片炮制标准与炮制机制研究。E-mail: 19857408890@163.com

*通信作者: 郝 敏, 副研究员, 硕士生导师, 从事中药饮片炮制标准与炮制机制研究。E-mail: hao_min0509@163.com

曹 岗, 研究员, 博士生导师, 从事中药炮制与配伍机制研究。E-mail: caogang33@163.com

Key words: *Poria*; processing technology; fresh cutting; sun drying; shade drying; sweating; steaming; orthogonal design; poricoic acid A; poricoic acid B; dehydropachymic acid; 3-dehydrotrametenolic acid; *Poria* polysaccharides; *Poria* triterpenoids

茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 是多孔菌科真菌茯苓的干燥菌核，味甘淡，平；入心、肺、脾、肾 4 经，然独不入肝^[1]。最早见于神农本草经，被该著作列为木部之上品。《本草纲目》对茯苓的评价很高，在临床配方中，茯苓的使用频率极高，仅次于甘草，成为第 2 大常用的中药材^[2-3]。除了大家熟知的健脾补中、安神养心的功效以及可作为食药两用的特性外，古人还赞誉茯苓为“四季神药”。茯苓中主要生物活性成分为多糖^[4-5]和三萜类化合物^[6-7]。来自茯苓的天然化学产物已被证明具有抗炎^[8]、抗氧化^[9]、抗肿瘤^[10-11]、止吐^[12]、抗高血糖^[6]、抗菌^[13]以及利尿^[14]等作用。

由于其丰富的生物活性成分和悠久的药用历史，茯苓不仅是中国传统医药中的宝贵资源，也越来越受到全球健康产品市场的欢迎，被广泛用于保健品、食品及美容产品中。历代本草文献中记载的茯苓炮制方法包括炒、蒸、煮、辅料配伍和与其他药材合制等，其中蒸制和煮制的方法至今仍在使用。在现代，茯苓的产地加工多采用“发汗后蒸制，切成块状自然风干”的方法，并开发了新的炮制品如朱茯苓，同时还保留了一些特殊的炮制方法，如建昌帮和何氏的茯苓炮制技术^[15]。

茯苓炮制方法历史沿革始载于南北朝时期，《雷公炮炙论》首开先河，记载了茯苓去皮、去筋膜之法，奠定了基础。至唐代，《新修本草》与《外台秘要》相继提出煮法与细致的切制规格，使得炮制工艺更加规范。宋代，茯苓的炮制技术进一步丰富，《博济方》创炒用之法，《太平惠民和剂局方》则推崇剉焙，而《校注妇人良方》更引入了水飞掠去筋膜的精细操作，体现了宋人对药材质量的精益求精。金元明清，茯苓炮制进入了百花齐放的时代。金代《儒门事亲》提倡糯米蒸制，赋予茯苓新的药性；元代《汤液本草》则有酒浸与朱砂制的创新。明代，《普济方》中天花粉制、米泔制等方法层出不穷，而《景岳全书》又将酒拌蒸晒之法发扬光大。至清代，炮制手法愈加多样化，《本草述》《串雅内外编》等著作中出现了姜汁制、淋法等多种技法，如《女科要旨》中还出现了土炒的特殊处理方式^[16]。

目前，有茯苓不同产地中三萜类或多糖含量差异的研究^[17-19]，然而，至今针对不同炮制组中三萜

化合物的综合对比研究却鲜少受到关注，《中国药典》2020 年版^[1]规定茯苓需挖出，去泥沙，堆放令其“发汗”，摊开晾干表面，再继续使之“发汗”，如此直到反复数次，见皱纹，内部水分大部分散失，而后继续“阴干”，即为茯苓个。选取茯苓个，先浸泡并洗净，待其湿润后进行蒸制，随后及时去除茯苓皮，再将其加工成块或片状并晾干，制成茯苓饮片。《中国药典》2020 年版中并未对茯苓的“发汗”时间、次数、含水量，“阴干”的温湿度条件，“蒸煮”的持续时间，“切块”的厚度以及“烘干”的温度等具体参数做出明确规定^[20]。当前的现代炮制方法研究主要集中在炮制前后化学成分变化的对比上，而对其作用机制的研究则相对较少。因此，通过分析茯苓多糖和三萜类相对含量差异，以优化茯苓最佳炮制工艺，可以为茯苓饮片的标准化生产提供科学依据，并有助于提高茯苓饮片质量，这具有重要的研究意义。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 1260 Infinity II 型安捷伦高效液相色谱系统及 Empower 3 色谱工作站购自美国沃特世公司；安捷伦 Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；KQ-500DB 型数控超声波清洗机购自昆山市超声仪器有限公司；SQP-SECURA225D-1CN 型十万分之一电子分析天平及 BSA124S 型万分之一电子分析天平购自赛多利斯科学仪器（北京）有限公司；UNIQUE-R20 型超纯水系统购自锐思捷科学仪器有限公司。

1.2 材料

新鲜茯苓采挖于安徽省六安市金寨县，经由浙江中医药大学药学院曹岗研究员鉴定，为多孔菌科茯苓属真菌茯苓 *P. cocos* (Schw.) Wolf 的干燥成熟子实体（菌核），中药饮片由浙江中医药大学炮制中心炮制。对照品茯苓酸 A（批号 MUST-19032203，质量分数≥98.99%）、茯苓酸 B（批号 MUST-19031006，质量分数≥98.99%）、去氢茯苓酸（批号 MUST-19030623，质量分数≥98.98%）及松苓新酸（批号 MUST-19032405，质量分数≥99.90%）均购自上海源叶生物科技有限公司；无水葡萄糖（批号 S11022，质量分数 99.90%），购自上海国药集团化

学试剂有限公司。

2 方法与结果

2.1 茯苓三萜酸定量测定

2.1.1 HPLC 色谱条件 采用 Aglient Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1%甲酸水溶液; 梯度洗脱: 0~13 min, 0~50% 乙腈; 13~23 min, 50%~60% 乙腈; 23~37 min, 60%~65% 乙腈; 37~48 min, 65%~80% 乙腈; 48~63 min, 80%~92% 乙腈; 体积流量 1 mL/min; 柱温控制在 35 °C; PDA 多通道检测波长设定为 254 nm; 进样体积为 5 μL。不同炮制工艺茯苓饮片的 HPLC 图见图 1。

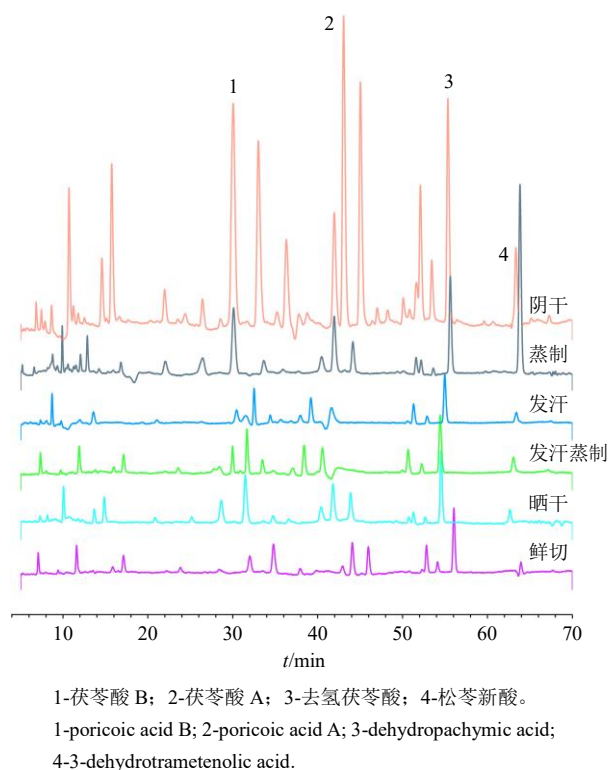


图 1 茯苓不同炮制工艺 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of different processing technology for *Poria*

2.1.2 对照品溶液的制备 分别称取茯苓酸 A、茯苓酸 B、松苓新酸、去氢茯苓酸对照品 1.50、2.00、2.00、2.00 mg 于 5 mL 量瓶中, 加 70%乙醇溶解, 并稀释至刻度, 得到各对照品储备液。分别取对照品储备液适量置于 5 mL 量瓶中, 同样使用 70%乙醇定容至刻度线, 制得质量浓度分别为 0.3、0.4、0.4、0.4 mg/mL 的混合对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 准确称取约 1.0 g 经过 80 目筛的茯苓粉末样品, 精密称定, 放入带盖锥形瓶中, 精确加入 20 mL 70%乙醇, 并称定质量。随

后样品经超声处理 (功率 250 W、频率 60 kHz、30 min), 冷却至室温后再次称定质量, 并用 70%乙醇补充因蒸发而损失的质量。之后以 12 000 r/min (离心半径 12 mm) 离心 10 min, 取上清液, 通过 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 完成供试品溶液的准备。

2.1.4 线性关系考察 将“2.1.2”项下不同质量浓度的混合对照品溶液, 按照“2.1.1”项下色谱条件依次进样测定, 以各对照品峰面积为纵坐标 (Y), 溶液质量浓度为横坐标 (X), 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程分别为茯苓酸 A $Y=785.24X-4.1989$, $R^2=0.9991$, 线性范围 5~300 μg/mL; 茯苓酸 B $Y=1247.5X-1.5871$, $R^2=0.9995$, 线性范围 5~400 μg/mL; 去氢茯苓酸 $Y=749.01X-3.1346$, $R^2=0.9995$, 线性范围 5~400 μg/mL; 松苓新酸 $Y=799.67X-3.7779$, $R^2=0.9992$, 线性范围 5~400 μg/mL。

2.1.5 精密度考察 按照“2.1.1”项下色谱条件, 连续 6 次进样混合对照品溶液 (每次 5 μL), 记录茯苓酸 A、茯苓酸 B、松苓新酸、去氢茯苓酸的峰面积, 计算其 RSD 分别为 1.50%、1.84%、0.46%、0.50%, 结果表明该仪器精密度良好。

2.1.6 稳定性考察 取同一批茯苓饮片, 按照“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 分别在制备后 0、2、4、8、16、24 h, 吸取 5 μL 茯苓供试品溶液, 根据“2.1.1”项下所述色谱条件进样测定, 记录茯苓酸 A、茯苓酸 B、松苓新酸、去氢茯苓酸的峰面积, 计算其 RSD 分别为 1.61%、1.65%、1.55%、1.23%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.1.7 重复性考察 依照“2.1.3”项下方法平行制备 6 份茯苓供试品溶液, 并按照“2.1.1”项下色谱条件分别进样测定, 记录茯苓酸 A、茯苓酸 B、松苓新酸、去氢茯苓酸的峰面积, 计算其质量分数的 RSD 分别为 2.70%、2.47%、1.03%、1.22%, 结果表明该方法重复性良好。

2.1.8 加样回收率考察 精密称取已测知指标成分含量的同一批茯苓饮片 0.5 g, 共 6 份, 按照原有含量与添加对照品 1:1 的比例分别加入茯苓酸 A、茯苓酸 B、松苓新酸、去氢茯苓酸对照品适量, 按照“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.1.1”项下色谱条件进样测定, 计算得茯苓酸 A、茯苓酸 B、松苓新酸、去氢茯苓酸的平均加样回收率分别为 100.02%、100.66%、100.52%、101.52%, RSD 分别为 1.52%、1.29%、1.41%、1.18%, 表明该方法准确

性良好。

2.1.9 样品测定 取各待测样品，分别按照“2.1.3”项下方法制备供试品溶液，按照“2.1.1”项下色谱条件进样测定，根据回归方程计算 4 种指标成分的含量。

2.2 茯苓多糖定量测定

以苯酚-硫酸法测定茯苓多糖含量^[21]。

2.2.1 对照品溶液的制备 取无水葡萄糖对照品 250 mg，精密称定，置 250 mL 量瓶中，加水适量溶解，稀释至刻度，摇匀，即得 1.0 mg/mL 对照品溶液。

2.2.2 供试样品处理方法 精密量取对照品溶液 0、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.2 mL，分别置于带塞比色管中，用纯水补充至 2 mL，各精密加入 1 mL 6% 苯酚溶液^[1]，摇匀，迅速加入 5 mL 浓硫酸，摇匀，放置 10 min，置 40 ℃ 水浴中保温 15 min，取出，迅速冷却至室温，待测。

2.2.3 线性关系考察 以相应的试剂为空白，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 490 nm 波长处测定吸光度（*A*），以葡萄糖进样质量（*C*，mg）为 *X* 轴，*A* 值为 *Y* 轴绘制标准曲线，进行线性回归，得

到回归方程为 $A=3.166\ 5\ C+0.088\ 4$ ， $R^2=0.999\ 4$ ，线性范围 0.2~1.2 mg。

2.2.4 样品测定 取样品粗粉约 0.5 g，精密称定，加乙醚 100 mL，加热回流 1 h，静置，放冷，小心弃去乙醚液，残渣置水浴上挥尽乙醚。加入 80% 乙醇 100 mL，加热回流 1 h，趁热滤过，滤渣与滤器用热 80% 乙醇 30 mL 分次洗涤，滤渣连同滤纸置烧瓶中，加水 150 mL，加热回流 2 h。趁热滤过，用少量热水洗涤滤器，合并滤液与洗液，放冷，移至 250 mL 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，精密量取 1 mL，置具塞试管中，加水 1.0 mL，照“2.2.2”项下处理方法，自“各精密加入 6% 苯酚溶液 1 mL”起，依法测定 *A* 值，从标准曲线上读出供试品溶液中含葡萄糖的质量，计算，即得茯苓多糖含量。

2.3 茯苓炮制工艺研究

2.3.1 实验设计 采用 HPLC 结合苯酚-硫酸法对鲜切、晒干、阴干、发汗、蒸制以及发汗蒸制的茯苓样品中茯苓酸 A、茯苓酸 B、松苓新酸、去氢茯苓酸和多糖的含量进行了测定，旨在探索茯苓的最佳炮制工艺。茯苓不同炮制工艺见表 1。茯苓不同炮制工艺试验过程见图 1~4。

表 1 茯苓炮制工艺研究组别及参数

Table 1 Research groups and parameters of *Poria* processing technology

组别	形状	切制参数	炮制方法	干燥方式
鲜切	方丁	8 mm ³	趁鲜去皮、切方丁及片，低温 50 ℃ 烘干	低温 50 ℃ 烘干
	片	2、4、6 mm		低温 50 ℃ 烘干
晒干	方丁	8 mm ³	趁鲜去皮、切方丁及片，自然晒干	自然晒干
	片	2、4、6 mm		自然晒干
阴干	方丁	8 mm ³	趁鲜去皮、切方丁及片，控温控湿发酵 72 h 后，置于阴凉干燥处晾干	自然阴干
	片	2、4、6 mm		自然阴干
发汗	方丁	8 mm ³	将新鲜茯苓个堆置（外表覆盖尼龙塑料布），并用聚乙烯薄膜包裹反复发汗后，去皮、切方丁及片，低温 50 ℃ 烘干	低温 50 ℃ 烘干
	片	2、4、6 mm		低温 50 ℃ 烘干
蒸制	方丁	8 mm ³	将新采收的茯苓去净泥沙，采用蒸汽覆膜蒸制，温度达到 100~105 ℃ 且蒸锅中温度均匀后开始计时，鲜茯苓蒸制 20、40、60 min 后去皮切片及方丁，低温 50 ℃ 烘干	低温 50 ℃ 烘干
	片	2、4、6 mm		低温 50 ℃ 烘干
发汗蒸制	方丁	8 mm ³	鲜茯苓，堆置在角落，覆盖上塑料薄膜使其反复发汗后，放入蒸锅中蒸制 20、40、60 min，去皮，切方丁及片，低温 50 ℃ 烘干	低温 50 ℃ 烘干
	片	2、4、6 mm		低温 50 ℃ 烘干

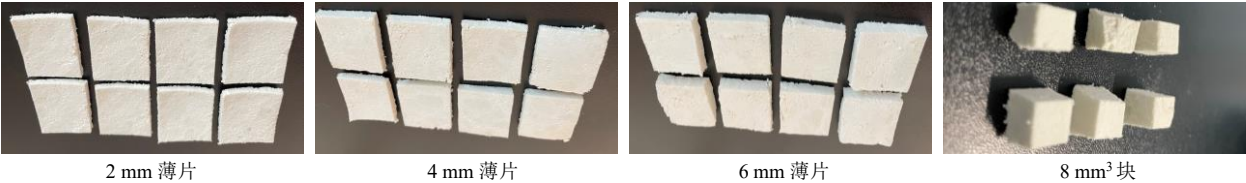


图 1 鲜茯苓不同切制规格

Fig. 1 Different cutting specifications of fresh *Poria*

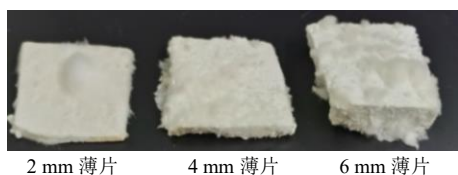


图 2 茯苓片最佳阴干条件下长出的茯苓菌丝

Fig. 2 *Poria* mycelium grows from *Poria* slices under optimal shade drying condition

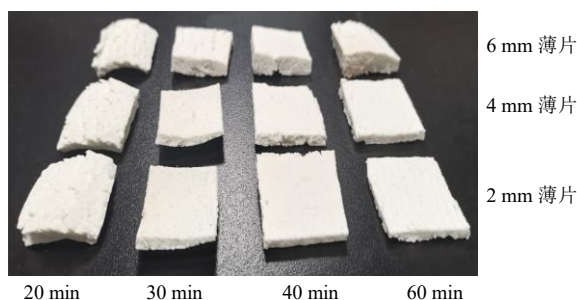


图 3 不同蒸制时间的茯苓片

Fig. 3 *Poria* slices are steamed at different times

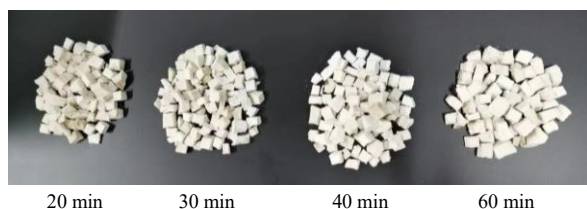


图 4 不同蒸制时间的 8 cm³ 茯苓块

Fig. 4 *Poria* chunks (8 cm³) with different steaming times

根据前期基础研究^[22-23],对晒干组采用单因素实验法,考察因素为饮片切制规格;对阴干组则采用正交设计试验,考察因素为饮片切制规格(A)、发酵温度(B)和相对湿度(C);对鲜切、发汗、蒸制和发汗蒸制组也采用正交设计试验,考察因素为饮片切制规格(A)、发汗次数(B)、蒸制时间(C);均通过综合评分[综合评分=($X/X_{\max}+Y/Y_{\max}+Z/Z_{\max}+V/V_{\max}+W/W_{\max}$) $\times 20\%$],式中, X 、 Y 、 Z 、 V 、 W 分别为茯苓酸A、茯苓酸B、去氢茯苓酸、松苓新酸、多糖含量; $X_{\max}$ 、 $Y_{\max}$ 、 $Z_{\max}$ 、 $V_{\max}$ 、 $W_{\max}$ 分别为考察范围内6种炮制工艺中茯苓酸A、茯苓酸B、去氢茯苓酸、松苓新酸、多糖含量最大值;5个因素,每个因素权重均为20%确定茯苓的最佳炮制条件。

2.3.2 茯苓炮制工艺单因素及正交试验结果 晒干组仅考察不同切制厚度对三萜类及多糖含量的影响,采用单因素试验,鲜切、阴干、发汗、蒸制、发汗蒸制组考察多因素,采用正交试验。

由表2晒干组炮制工艺综合评分可知,其中4 mm薄片规格综合评分最高(0.351)。

由表3、4可知,茯苓阴干炮制工艺的主要影响因素的顺序为相对湿度C>发酵温度B>饮片切制规格A。在考察范围内,茯苓阴干炮制工艺的最佳条件可选择为A₂B₃C₄,即相对湿度90%,发酵温度

表 2 晒干炮制工艺单因素试验结果

Table 2 Single factor test results of sun drying processing technology

饮片规格	质量分数/(mg·g ⁻¹)					综合评分
	茯苓酸 A	茯苓酸 B	去氢茯苓酸	松苓新酸	茯苓多糖	
2 mm 薄片	0.046	0.047	0.082	0.029	34.209	0.312
4 mm 薄片	0.073	0.056	0.106	0.026	34.493	0.351
6 mm 薄片	0.022	0.047	0.082	0.025	34.758	0.299
8 mm³ 块	0.054	0.009	0.095	0.026	35.315	0.257

23 ℃,饮片切制规格4 mm薄片。且阴干(综合评分最高0.896)优于晒干(综合评分最高0.351)。由表5方差分析可知,相对湿度对阴干组炮制工艺有极显著性影响($P<0.01$),温度对阴干组炮制工艺有显著性影响($P<0.05$)。

由表6、7可知,主要因素影响的顺序为蒸制时间(B)>发汗次数(A)>饮片切制规格(C)。在考察范围内,发汗蒸制炮制工艺的最佳条件可选择为A₄B₃C₁,即蒸制时间40 min,发汗3次(9 d),饮片切制规格2 mm薄片。由表8可知,蒸制时间对发汗蒸制炮制工艺有显著性影响($P<0.05$)。

茯苓鲜切、晒干、阴干、蒸制、发汗、发汗蒸制组最高综合评分炮制工艺参数如表9所示,茯苓最佳炮制工艺为阴干(相对湿度90%,温度23 ℃,饮片切制规格4 mm),综合评分最高0.896。

2.3.3 最佳工艺参数验证试验 以表9中最高综合评分为条件,对阴干组进行3次重复验证试验,结果见表10。3次验证试验的平均综合评分为0.860,且各指标的RSD均小于2.0%,说明优选的茯苓炮制工艺稳定可行。

3 讨论

综上所述,不同炮制工艺对茯苓中三萜类及多

表 3 阴干炮制工艺 L₁₆(4⁵)正交设计试验因素水平、试验设计与结果

试验号	A	B/℃	C/%	D (空白)	E (空白)	质量分数/(mg·g ⁻¹)					综合 评分
						茯苓酸 A	茯苓酸 B	去氢茯苓酸	松苓新酸	茯苓多糖	
1	2 mm 薄片 (1)	19 (1)	60 (1)	(1)	(1)	0.051	0.027	0.084	0.028	3.331	0.142
2	2 mm 薄片 (1)	21 (2)	70 (2)	(2)	(2)	0.044	0.013	0.057	0.030	3.443	0.104
3	2 mm 薄片 (1)	23 (3)	80 (3)	(3)	(3)	0.072	0.044	0.026	0.042	16.925	0.226
4	2 mm 薄片 (1)	25 (4)	90 (4)	(4)	(4)	0.120	0.098	0.167	0.284	43.914	0.675
5	4 mm 薄片 (2)	19 (1)	70 (2)	(3)	(4)	0.051	0.028	0.085	0.024	3.585	0.142
6	4 mm 薄片 (2)	21 (2)	60 (1)	(4)	(3)	0.053	0.026	0.052	0.073	18.640	0.223
7	4 mm 薄片 (2)	23 (3)	90 (4)	(1)	(2)	0.396	0.112	0.463	0.168	43.639	0.896
8	4 mm 薄片 (2)	25 (4)	80 (3)	(2)	(1)	0.180	0.036	0.192	0.309	43.869	0.621
9	6 mm 薄片 (3)	19 (1)	80 (3)	(4)	(2)	0.047	0.017	0.070	0.021	14.744	0.163
10	6 mm 薄片 (3)	21 (2)	90 (4)	(3)	(1)	0.139	0.111	0.188	0.314	27.241	0.660
11	6 mm 薄片 (3)	23 (3)	60 (1)	(2)	(4)	0.137	0.043	0.189	0.328	23.303	0.531
12	6 mm 薄片 (3)	25 (4)	70 (2)	(1)	(3)	0.046	0.009	0.057	0.070	44.112	0.303
13	8 mm ³ 块 (4)	19 (1)	90 (4)	(2)	(3)	0.030	0.018	0.044	0.025	45.013	0.281
14	8 mm ³ 块 (4)	21 (2)	80 (3)	(1)	(4)	0.036	0.020	0.071	0.023	26.913	0.218
15	8 mm ³ 块 (4)	23 (3)	70 (2)	(4)	(1)	0.036	0.023	0.071	0.022	23.513	0.207
16	8 mm ³ 块 (4)	25 (4)	60 (1)	(3)	(2)	0.059	0.019	0.102	0.018	12.059	0.173

表 4 阴干炮制工艺 L₁₆(4⁵)正交设计试验直观分析
Table 4 Intuitive analysis of L₁₆(4⁵) orthogonal design experiment for shade drying processing technology

水平	A	B/℃	C/%	D (空白)	E (空白)
K ₁	1.146	0.728	1.069	1.559	1.630
K ₂	1.883	1.206	0.756	1.537	1.336
K ₃	1.657	1.860	1.229	1.202	1.033
K ₄	0.879	1.772	2.512	1.268	1.567
R	0.251	0.283	0.439	0.089	0.149

K_i 为该列 i 水平对应 4 个试验综合评分结果之和; 表 7 同。
K_i is the sum of the comprehensive scores of the four experiments corresponding to level i in the column; same as table 7.

表 5 阴干炮制工艺影响因素方差分析
Table 5 Variance analysis of influencing factors of shade drying processing technology

方差来源	离差平方和	自由度	F 值	P 值	显著性
A	0.158	3	3.95	0.071	
B	0.210	3	5.25	0.041	P<0.05
C	0.448	3	11.2	0.007	P<0.01
误差	0.080	6			

糖含量有影响, 其中茯苓最佳炮制工艺为阴干组 (相对湿度 90%, 温度 23 ℃, 饮片切制规格 4 mm), 且影响因素: 相对湿度>发酵温度>饮片切制规格, 综合评分最高 (表 9)。

中药炮制是一项传统制药技术, 由于炮制后可

为中药“减毒”与“增效”, 对中药能否成药及药效仍有待阐明。因此, 中药炮制研究依然拥有广阔的发展空间。稳定且可控制的制备工艺对于保证药材的炮制质量、中药活性成分的含量以及最终的治疗效果至关重要。

目前, 茯苓的炮制工艺对其药材质量、中药活性成分含量及其疗效有着重要影响, 这一过程需要稳定且可控。然而, 针对茯苓炮制工艺的研究仍然不够充分, 特别是在茯苓阴干^[24]工艺的定量描述和现代化研究方面存在不足。这些因素限制了茯苓炮制技术的提升。

本实验分析了茯苓的传统炮制方法、现代研究进展及其存在的局限性, 旨在为未来结合现代技术深化传统制法研究提供参考。本研究不仅评估了不同炮制方法对茯苓关键化学成分含量的影响, 还通过科学手段比较了各种炮制方式的效果, 以优化炮制工艺, 提升茯苓的药用价值, 从而推动其炮制技术的传承与发展。

茯苓作为全国草药使用频次的第 2 名仅次于“国老”甘草^[2-3], 其作为一种重要的单味药, 其药效可健脾、祛湿、利尿、抗衰老、预防肿瘤等。随着现代人对健康保健的需求日益增长, 市场上现有的茯苓炮制技术却大多仍停留在非标准化阶段, 这对药材的有效活性成分造成了潜在损失。此外, 由

表 6 鲜切、发汗、蒸制、发汗蒸制组炮制工艺 L₁₆(4⁵)正交设计试验因素水平、试验设计与结果
Table 6 L₁₆(4⁵) orthogonal design experiment factor level, test design and results for processing technology of fresh cutting, sweating, steaming, and sweating steaming groups

试验号	A/次	B/min	C	D (空白)	E (空白)	质量分数/(mg·g ⁻¹)					综合 评分
						茯苓酸 A	茯苓酸 B	去氢茯苓酸	松苓新酸	茯苓多糖	
1	0 (1)	0 (1)	2 mm 薄片 (1)	(1)	(1)	0.030	0.017	0.047	0.021	39.291	0.253
2	0 (1)	20 (2)	4 mm 薄片 (2)	(2)	(2)	0.021	0.010	0.034	0.063	8.683	0.120
3	0 (1)	40 (3)	6 mm 薄片 (3)	(3)	(3)	0.034	0.031	0.014	0.124	43.996	0.349
4	0 (1)	60 (4)	8 mm ³ 块 (4)	(4)	(4)	0.033	0.012	0.049	0.021	42.143	0.258
5	1 (2)	0 (1)	4 mm 薄片 (2)	(3)	(4)	0.016	0.018	0.034	0.066	37.373	0.261
6	1 (2)	20 (2)	2 mm 薄片 (1)	(4)	(3)	0.023	0.038	0.012	0.126	12.483	0.217
7	1 (2)	40 (3)	8 mm ³ 块 (4)	(1)	(2)	0.033	0.030	0.108	0.019	27.131	0.249
8	1 (2)	60 (4)	6 mm 薄片 (3)	(2)	(1)	0.043	0.014	0.055	0.022	26.979	0.203
9	2 (3)	0 (1)	6 mm 薄片 (3)	(4)	(2)	0.037	0.013	0.054	0.022	16.849	0.153
10	2 (3)	20 (2)	8 mm ³ 块 (4)	(3)	(1)	0.036	0.009	0.035	0.073	16.801	0.168
11	2 (3)	40 (3)	2 mm 薄片 (1)	(2)	(4)	0.044	0.023	0.080	0.135	43.366	0.373
12	2 (3)	60 (4)	4 mm 薄片 (2)	(1)	(3)	0.051	0.027	0.110	0.018	18.640	0.215
13	3 (4)	0 (1)	8 mm ³ 块 (4)	(2)	(3)	0.043	0.014	0.070	0.020	41.592	0.274
14	3 (4)	20 (2)	6 mm 薄片 (3)	(1)	(4)	0.057	0.033	0.061	0.093	32.929	0.316
15	3 (4)	40 (3)	4 mm 薄片 (2)	(4)	(1)	0.086	0.063	0.126	0.158	41.272	0.490
16	3 (4)	60 (4)	2 mm 薄片 (1)	(3)	(2)	0.043	0.015	0.060	0.027	40.914	0.273

表 7 鲜切、发汗、蒸制、发汗蒸制组炮制工艺 L₁₆(4⁵)正交设计试验直观分析
Table 7 Intuitive analysis of L₁₆(4⁵) orthogonal design experiment for processing technology of fresh cutting, sweating, steaming, and sweating steaming groups

水平	A/次	B/min	C	D (空白)	E (空白)
K ₁	0.981	0.941	1.116	1.033	1.114
K ₂	0.930	0.821	1.086	0.970	0.795
K ₃	0.908	1.461	1.021	1.051	1.055
K ₄	1.353	0.949	0.950	1.118	1.208
R	0.111	0.160	0.041	0.037	0.103

表 8 鲜切、发汗、蒸制、发汗蒸制组炮制工艺方差分析
Table 8 Analysis of variance in processing technology for fresh cutting, sweating, steaming, and sweating steaming groups

方差来源	离差平方和	自由度	F 值	P 值	显著性
A	0.033	3	3.3	0.075	
B	0.061	3	6.1	0.016	P<0.05
误差	0.03	9			

于茯苓依赖松木生长，其自然生长或人工栽培都可能导致森林资源的过度消耗，使得茯苓的数量和质

表 9 茯苓不同组别最高综合评分炮制工艺参数
Table 9 Highest comprehensive score processing parameters for different groups of Poria

炮制工艺	最高综合评分炮制条件	综合评分
阴干	饮片规格 4 mm 薄片，温度 23 ℃，相对湿度 90%，发酵 3 d，自然阴干	0.896
发汗蒸制	发汗 3 次（9 d），蒸制 40 min，饮片规格 2 mm，低温 50 ℃烘干	0.490
晒干	饮片规格 4 mm 薄片，自然晒干	0.351
蒸制	蒸制 40 min，饮片规格 6 mm 薄片低温 50 ℃烘干	0.349
发汗	发汗 3 次（9 d），饮片规格 8 mm ³ 低温 50 ℃烘干	0.274
鲜切	饮片规格 2 mm 薄片，低温 50 ℃烘干	0.253

量难以满足市场需求。
因此，当前亟需在“守正”与“创新”之间找到平衡——即在遵循传统炮制方法的基础上，利用现代科技深入研究茯苓的培育与炮制工艺，制定标准

准化操作流程和技术参数，形成行业标准。通过这种双管齐下的策略，不仅能保障茯苓炮制的质量，还能促进其工艺的传承与发展。这要求相关研究人员深入探索，以确保茯苓在临床应用中的规格与质

表 10 茯苓最佳炮制工艺验证

Table 10 Verification of optimal processing technology for *Poria*

试验号	质量分数/(mg·g ⁻¹)					综合评分
	茯苓酸 A	茯苓酸 B	去氢茯苓酸	松苓新酸	茯苓多糖	
1	0.389	0.11	0.381	0.172	43.571	0.848
2	0.396	0.114	0.378	0.158	43.595	0.861
3	0.403	0.113	0.384	0.172	43.587	0.871
RSD/%	0.700	0.208	0.300	0.808	1.222	1.122

量,进而推动茯苓炮制技术的进步。

志谢: 浙江中医药大学中医药科学院药学科中心提供的技术协助。

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: 251.
- [2] Cai Y M, He Y, Qiu T, *et al.* Research on frequency of application with modern Chinese herbal medicine [J]. *Chin J Integr Med*, 2011, 17(1): 64-70.
- [3] 李世全. 茯苓生产前景看好: 来自产区的调查 [J]. *中国现代中药*, 2006, 8(3): 46-47.
- [4] Duan Y T, Huang J J, Sun M J, *et al.* *Poria cocos* polysaccharide improves intestinal barrier function and maintains intestinal homeostasis in mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 249: 125953.
- [5] Liu J, Zhou J, Zhang Q Q, *et al.* Monosaccharide analysis and fingerprinting identification of polysaccharides from *Poria cocos* and *Polyporus umbellatus* by HPLC combined with chemometrics methods [J]. *Chin Herb Med*, 2019, 11(4): 406-411.
- [6] Ding X F, Li S Y, Huang H Y, *et al.* Bioactive triterpenoid compounds of *Poria cocos* (Schw.) Wolf in the treatment of diabetic ulcers via regulating the PI3K-AKT signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 325: 117812.
- [7] Hu S H, Zhou G, Wang Y W. Tyrosinase inhibitory activity of total triterpenes and poricoic acid A isolated from *Poria cocos* [J]. *Chin Herb Med*, 2017, 9(4): 321-328.
- [8] Wang S M, Tan W, Zhang L, *et al.* Pachymic acid protects against bleomycin-induced pulmonary fibrosis by suppressing fibrotic, inflammatory, and oxidative stress pathways in mice [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2024, 196(6): 3344-3355.
- [9] Zhao J M, Niu X Y, Yu J J, *et al.* *Poria cocos* polysaccharides attenuated ox-LDL-induced inflammation and oxidative stress via ERK activated Nrf2/HO-1 signaling pathway and inhibited foam cell formation in

VSMCs [J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 80: 106173.

- [10] Li X J, He A, Liu C X, *et al.* Pachymic acid activates TP53INP2/TRAF6/caspase-8 pathway to promote apoptosis in renal cell carcinoma cells [J]. *Environ Toxicol*, 2024.
- [11] Xie Z N, Zeng H L, He D, *et al.* Insights into the inhibition of stomach cancer MKN45 cell growth by *Poria cocos* ethanol-soluble extract based on MAPK/PI3K signaling pathways and components cell fishing [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 320: 117417.
- [12] Tai T, Akita Y, Kinoshita K, *et al.* Anti-emetic principles of *Poria cocos* [J]. *Planta Med*, 1995, 61(6): 527-530.
- [13] Millar B C, Rao J R, Moore J E. Fighting antimicrobial resistance (AMR): Chinese herbal medicine as a source of novel antimicrobials-an update [J]. *Lett Appl Microbiol*, 2021, 73(4): 400-407.
- [14] Feng Y L, Lei P, Tian T, *et al.* Diuretic activity of some fractions of the epidermis of *Poria cocos* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 150(3): 1114-1118.
- [15] 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.
- [16] 崔鹤蓉, 王睿林, 郭文博, 等. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. *西北药学杂志*, 2019, 34(5): 694-700.
- [17] Fu M, Wang L, Wang X Y, *et al.* Determination of the five main terpenoids in different tissues of *Wolfiporia cocos* [J]. *Molecules*, 2018, 23(8): 1839.
- [18] 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.
- [19] 崔仙红, 张鹏, 朱笛, 等. 不同产地茯苓及茯苓皮中总三萜含量比较 [J]. *河南中医*, 2020, 40(12): 1926-1929.
- [20] 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.
- [21] 张文芳, 陈丹红. 茯苓中多糖含量的测定方法研究 [J]. *福建轻纺*, 2015(5): 35-9.
- [22] 许凤清, 金传山, 方毅, 等. 茯苓立方块产地加工工艺优化 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(1): 372-7.
- [23] 王海燕, 杨俊杰, 梁利香. 茯苓最佳炮制工艺的综合评分法研究 [J]. *江苏中医药*, 2015, 47(9): 64-5+8.
- [24] 马克坚, 赵景云, 查乔书, 等. 应重视对鲜茯苓直接切制阴干的研究和应用 [A] // 第四届兰茂论坛暨 2017 年云南省中医药界学术年会论文集 [C]. 曲靖: 第四届兰茂论坛暨 2017 年云南省中医药界学术年会, 2017: 509-510.

[责任编辑 郑礼胜]