

引用:管松滨,胥骞,卢白荟,龚妹,彭东明,卢茂芳.不同炮制方法对杜仲质量影响的研究进展[J].湖南中医杂志,2023,39(4):201-204.

不同炮制方法对杜仲质量影响的研究进展

管松滨¹,胥骞²,卢白荟²,龚妹¹,彭东明²,卢茂芳²

(1. 湖南振兴中药有限公司,湖南 长沙,410299;

2. 湖南中医药大学药学院,湖南 长沙,410208)

[关键词] 杜仲;炮制方法;质量研究

[中图分类号] R283.3 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.04.043

杜仲为杜仲科植物杜仲(*Eucommia ulmoides* Oliver)的干燥树皮,在我国有两千多年的用药历史。杜仲性温、味甘,归肝、肾经,具有补肝肾、强筋骨、安胎的功效,临床多用于治疗肝肾不足、腰膝酸痛、筋骨无力、头晕目眩、妊娠漏血、胎动不安等症^[1]。其分布于陕西、甘肃、河南、湖北、四川、云南、贵州、湖南及浙江等省区,现各地广泛栽种^[2]。自二十世纪五十年代以来,国内外学者已从杜仲皮、叶、花和果实中提取获得化学成分多达 134 种^[3]。按其结构可分为木脂素类、环烯醚萜类、黄酮类、苯丙素类、甾醇类及三萜类、多糖类、抗真菌蛋白及其他成分等^[3]。本文对杜仲炮制方法及工艺进行了研究,现将其不同炮制方法对其质量的影响进行综述,以期为杜仲炮制工艺的标准化、可控化提供理论依据,为中医临床合理利用杜仲的药用价值提供有用参考。

1 炮制对杜仲质量的影响

1.1 产地初加工对质量的影响 中药材采收后应进行初加工,其包含净制、切制等。根据《中华人民共和国药典·一部》中对杜仲初加工的规定,杜仲在采收后应刮去粗皮,堆置“发汗”至内皮呈现出紫褐色,并晒干。而杜仲来源产地不同,各地区所采用初加工方式略有不同。目前,有采用直接晒干的初步加工方法,也有在杜仲“发汗”前进行微煮,即

微煮-发汗-晒干过程。

文献报道,不同的产地初加工方法对杜仲药材的质量影响较大,以水分测定结果来看,直接晒干>发汗-晒干>微煮-发汗-晒干,各加工方法所得样品中水分含量在 7.6%~11.2%,波动范围较大,但均符合现有标准的规定^[4]。从杜仲主要有效成分松脂醇二葡萄糖苷(PDG)的含量测定结果看,微煮-发汗-晒干>发汗-晒干>直接晒干^[4]。此研究结果表明,进行初加工“发汗”过程后的杜仲,其有效成分含量比直接晒干的杜仲更多,因此初加工即“发汗”过程对维持杜仲质量至关重要。

1.2 净制对质量的影响 净制是指采用挑选、筛选、风选、水选等方式,除去原药材中的非药用部分及杂质,选取药用部分,从而达到洁净药材质量标准的方法。参考《中华人民共和国药典·一部》和各地区中药饮片炮制规范,均要求杜仲炮制时应刮去残留粗皮,洗净。现代研究表明,杜仲粗皮约占杜仲全药材的 20% 左右,主要由颓废的死细胞组成,有效成分含量较低,常在炮制前将其除去^[5]。杜仲净制的目的是去除无药用价值的木栓层及杂质,使药材纯净,从而选取质量好的药用部位。刘圣金等^[6]、罗定强等^[7]研究发现,含有粗皮的杜仲水溶成分比去粗皮的杜仲低 11.26%,且粗皮与去粗皮杜仲 PDG 含量差异有统计学意义($P<0.01$),

基金项目:湖南省卫生健康委员会科研重点项目(202113052006);湖南省自然科学基金联合基金项目(2021JJ80011);湖南省药学一流学科开放基金项目(科函[2020]4号-2020YX01、2020YX07、2021YX12)

第一作者:管松滨,男,主管中药师,研究方向:中药炮制与加工

通信作者:彭东明,男,博士,教授,硕士研究生导师,研究方向:新药研究与开发,E-mail:pdmcusu@126.com

而杜仲粗皮中的重金属含量(Pb、Cd、As、Cu、Hg)比去粗皮杜仲的高^[6-7]。由此可见,杜仲净制对于提高杜仲药材质量以及规范其炮制工艺是不可避免的。

1.3 切制对质量的影响 目前,市面上流通的杜仲饮片切制规格不尽相同,来源不同的地区、不同生产厂家的杜仲饮片规格更是有明显差异。市面上存在的各种规格类型的杜仲饮片有丝、条丝、条、小方块、块等,其大小在0.3~3.0 cm不等。唐代《新修本草》中载:“用之薄削去上甲皮横理,切令丝断也”,首次提出杜仲切制方向以药材的横向纹理为佳^[8]。杜仲切制规格不同,其煎出率也不同。李川等^[9]研究表明,杜仲煎出率大小依次为:横丝>纵丝>丁>条>块>带粗皮块。同时,横丝的煎出率相较纵丝的提高11.04%,相较丁的煎出率则高出约13.3%。方海燕等^[10]研究也表明杜仲不同切制规格,其煎出率:横丝>纵丝>块,且横丝以切成0.5 cm宽时最有利于总成分的煎出。因此,笔者认为杜仲切丝的总成分溶出量相比于丁、块的更高,且切制的形状、方向和规格均能对杜仲煎出率产生影响,从而认为沿杜仲胶丝生长方向垂直切断所制成的饮片,将最有利于杜仲总成分的溶出,但具体何种切制规格最有利于杜仲总成分的溶出尚未确定,仍需进一步深入研究。

1.4 炒制对质量的影响 炒制是中药饮片炮制过程中十分重要的一种手段,其操作过程即将净选或切制后的中药材放置于加热容器内用不同的火力连续加热,并不断搅拌翻动至一定程度。现阶段随着炒制法的不断发展,在大生产过程中已由人工炒制发展为使用炒药机炒制,但在使用炒药机时,由于机器型号、热源、温度等存在差异,不同生产厂家所生产的中药炒制品在规格、炒制程度等方面均有所不同,继而仍存在质量差异。目前,炒制法主要分为清炒法、加辅料炒、炒炭3种。

1.4.1 清炒法 杜仲清炒过程为:将净制后的杜仲生品置于锅内,先用武火,后用文火,不断翻炒至出现断丝,外表呈现黑褐色,内呈褐色,取出。清炒杜仲需要炒制者具有较丰富的经验来把握火候,因其在确保杜仲饮片规格及炒黄程度方面难度较大,目前已经不常使用。各大药厂将现代新型炮制技

术进行改良后,衍生出新的炒制方法,如烘制法和微波加热法。

1.4.1.1 烘制法 烘制法可以通过电烘箱自主调控温度,有效保证杜仲受热均匀,在一定程度上缩短了炮制时间,炮制过程中充分降低了炭化率,提高了杜仲的质量,而且操作简单,便于掌控。周业超^[11]报道,使用烘制法处理后的杜仲收率达到87.5%,而传统炮制法的收率为64.5%,差异有统计学意义($P<0.05$);且通过水溶性浸出物含量的测量后,烘制法处理后的浸出物含量为22.34%,高于传统炮制法,差异有统计学意义($P<0.05$)。烘制法对于提高杜仲质量意义重大,且在一定程度下提高了杜仲的药效,具有推广、研究意义。

1.4.1.2 微波加热法 微波加热法是近几年新兴的一种火制技术,其原理是利用微波的穿透特性,透射入药材内部,极性分子(水、蛋白质、淀粉等)吸收微波能发生高速运转、碰撞,摩擦生热^[12],从而使温度迅速升高。相较于传统的火制工艺,微波加热所得的炮制品外观更完整且无焦糊现象,这可能与强穿透力的微波有效确保药材内外同时加热,耗时更短有关。吕强等^[13]研究发现,微波处理后杜仲中的总黄酮、桃叶珊瑚苷和绿原酸的质量分别是晒干处理的1.52、17.06和5.14倍,因此与传统的晒干相比较,将微波技术应用于杜仲原料的处理,能有效地减少杜仲有效活性成分的损失。赵鸿宾等^[14]研究发现,采用微波加热法的杜仲绿原酸的含量高于炒法和烘制法的杜仲样品。综上所述,微波加热法应用于杜仲生品的干燥过程对其质量损耗较小,在一定程度上采用微波炮制技术代替传统火制工艺对中药材进行干燥处理是可行的。但基于现阶段微波炮制技术对中药材质量及药效的影响程度研究仍处于基础研究环节,对杜仲质量影响的规律变化具有不确定性,因而未来在该领域的研究需要更加全面、彻底。

1.4.2 加辅料炒 现阶段广泛使用的加辅料炒制杜仲的方法主要有土炒、砂烫、麸炒。肖娟等^[15]将200 g待炮制杜仲分别置于灶心土、洁净河砂、麸皮中翻炒,炒至丝易断时,取出,筛去辅料,放凉,平均得率依次为81.59%、79.49%、77.87%。由此说明杜仲在炮制过程中使用不同的固体辅料,因其受热

程度会有所差异,从而对杜仲炮制品的成分含量、浸出物等指标均会产生一定的影响。赵冬霞等^[16]在比较砂烫法、土炒法及炒炭3种炮制方式后,发现采用砂烫和土炒方法加工杜仲时受热均匀,胶丝易断,其中土炒的断丝率可达95%左右,损耗率最低仅为18%。且砂烫杜仲的水溶性浸出物、绿原酸含量和成品收率均高于炒杜仲炭。因此笔者认为砂烫杜仲炮制法可以取代炒杜仲炭法。

1.4.3 炒炭 《金匱要略方论》中首次提出炒炭的记载,由于炭类药在临床治疗某些病症如内外出血方面有疗效,故前人有“红见黑即止”的说法^[17]。陶益等^[18-19]研究发现,杜仲炒炭后所含有的化学成分含量均有不同程度的降低,其中PDG含量降低约85%,京尼平降低98%,京尼平苷降低70%,京尼平苷酸降低70%,咖啡酸降低75%。中药材进行炒炭的主要目的是增加或产生止血作用,对杜仲炒炭在一定程度上也赋予杜仲止血的药效,增强其补肝肾的药理作用。

1.5 炙法对质量的影响 炙法是中药炮制中一项十分常用的炮制手段,其操作过程为将净选或切制后的药材加入一定量的液体辅料中拌炒,使辅料逐渐渗入药物组织内部的炮制方法。根据所加的液体辅料不同,炙法可分为酒炙、盐炙、蜜炙、姜炙、醋炙等。而盐炙杜仲在中医临床上应用较为普遍。

1.5.1 盐炙法 杜仲为补肝肾之品,而盐炙杜仲温而不燥,可直达下焦,引药入肾。杜仲胶为一种硬性橡胶类物质,经高温加热后,硬性橡胶可被破坏,有利于有效成分的煎出。另外,杜仲有降压作用,盐炙杜仲比生杜仲的降压作用强约一倍^[20]。与此同时,现代用化学方法对盐炙杜仲与生杜仲水溶性溶出物含量进行比较,结果证实,杜仲浸出物中,盐炙品水溶性浸出物的含量高于生杜仲8.07%^[21];盐制杜仲中化学成分铅的含量下降30%以上,减少了杜仲的毒性作用,说明盐炙可以减毒^[22]。近年来,国内外对杜仲盐炙前后化学成分变化的报道较多,笔者在分析比较该类文献后总结认为:与杜仲生品相比,盐炙法会降低杜仲主要化学成分PDG、京尼平苷、京尼平苷酸、绿原酸等的含量。此观点与邓琨等^[23]、刘可鑫等^[24]研究的结论一致。

1.5.2 其他炙法 杜仲还可采用酒炙、蜜炙、姜炙

法进行加工处理,各种不同的液体辅料赋予杜仲相应的药理作用,如酒炙能使药物性质发生改变,从而具备引药上行、活血通络之效^[25];蜜炙可以增强疗效,姜炙可制其寒性,增强止呕作用。

综上,采用不同的液体辅料(盐水、黄酒、蜂蜜和姜汁)对杜仲加以炮制,其药效成分的含量变化较为明显,但考证现存文献尚未发现此含量变化与液体辅料间存在明显的规律,这可能是由于不同液体辅料的性质及其与杜仲间的相互作用存在差异,进而导致其不同的炮制品有不同的临床功效。另外,所选用的炙法不同,杜仲炮制品在其主要化学成分的含量上也有较大差异。刘育婷等^[26]研究发现,炮制杜仲的PDG含量变化以盐炙法炮制品含量最高,其次为酒炙法、蜜炙法、姜炙法炮制品。

2 小 结

2.1 杜仲炮制品规格 本文对杜仲炮制方法及工艺进行了研究,发现杜仲净制工艺要求刮去残留粗皮并洗净,目的是除去无药用价值的木栓层及杂质,使药材纯净,便于杜仲药材中有效成分的溶出,而切制工艺则多以丝、小方块为主,其目的同样为有效提高杜仲有效成分的煎出和溶出,说明市面上存在各种规格类型的杜仲饮片,其大小约为0.3~3.0 cm的丝或小方块是有依据的,但饮片规格的具体来源不得而知,现绝大部分人均认为是源于历代医家的经验积累与革新,同样何种规格类型的杜仲饮片具有最佳溶出率以及高药效仍需要进一步的研究。

2.2 杜仲炮制机制研究 中医临床上常用的杜仲炮制品多为生品和盐炙品,归肝、肾经,具有降血压、补肝肾、安胎、强筋骨等作用。中医临床应用上每一种中药的药理作用及发挥药效都是建立在其质量及有效化学成分的基础之上,因此研究杜仲生品与炮制品的质量变化,考察使用不同炮制方法炮制前后化学成分的差异,对于阐明不同炮制方法对杜仲的作用机制,探究杜仲生品和炮制品的药效或药理作用是极其重要的,也是研究杜仲药理作用的基础和根本。

2.3 杜仲炮制工艺规范化 本文对杜仲炮制方法及工艺进行了研究,讨论不同炮制方法对杜仲质量的影响。由此得出结论:采用不同的炮制方式对杜仲

进行加工处理,其质量受炮制方式影响较大,例如在炙法工艺中,杜仲的炙后饮片有效成分含量为盐炙法>酒炙法>蜜炙法>姜炙法。杜仲制品有效化学成分的含量不同,在中医临床上产生不同的药理作用,应用病症也会有所差异。研究杜仲炮制工艺及不同加工方式对杜仲的质量影响,能促进杜仲炮制工艺的标准化、可控化,充分且合理利用杜仲的药用价值,在中药炮制技术创新与传承等方面意义重大。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020:180.
- [2] 李峰. 中药鉴定学[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2019:246.
- [3] 冯晗,周宏灏,欧阳冬生. 杜仲的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(6):713-720.
- [4] 张萍,李明华,周娟,等. 杜仲炮制工艺对其质量的影响及化学成分与药理研究进展[J]. 中国药学杂志, 2020, 55(6):421-427.
- [5] 贺亚男,刘昱,王芳,等. 杜仲炮制历史沿革及近20年研究进展[J]. 中国现代中药, 2021, 23(4):593-598.
- [6] 刘圣金,吴德康,狄留庆,等. 杜仲不同加工方法对其质量的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(12):39-40, 76.
- [7] 罗定强,李青,刘嘉澍,等. 杜仲饮片去粗皮合理性的探讨[J]. 安徽医药, 2018, 22(8):1460-1462, 1644.
- [8] 新修本草[M]. 苏敬,尚志钧,辑校. 合肥:安徽科学技术出版社, 1981:306.
- [9] 李川,江文君,麻印莲,等. 不同炮制方法对杜仲总成分溶出量的影响[J]. 中药材, 1989(2):31-33.
- [10] 方海燕,夏美俊. 杜仲的炮制及临床应用研究进展[J]. 基层中药杂志, 1997, 11(3):52-53.
- [11] 周业超. 烘制法对杜仲药效成分影响分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(93):186-187.
- [12] 陈露梦,贺亚男,王芳,等. 中药微波炮制技术的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(9):2073-2081.
- [13] 吕强,彭密军,兰文菊,等. 不同处理方法对杜仲皮及叶中多种活性成分含量的影响[J]. 林产化学与工业, 2012, 32(1):75-79.
- [14] 赵鸿宾,魏学军,孙晓惠,等. 不同产地加工方法对杜仲多糖含量的影响[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(5):1113-1115.
- [15] 肖娟,严瑞娟,张水寒,等. 不同炮制方式对杜仲品质的影响[J]. 现代药物与临床, 2013, 28(6):874-878.
- [16] 赵冬霞,刘志庆,李钦. 杜仲炮制的历史沿革[J]. 河南大学学报:医学版, 2012, 31(1):65-66.
- [17] 张仲景. 金匮要略方论[M]. 北京:人民卫生出版社, 1963:47.
- [18] 陶益,盛辰,李伟东,等. 杜仲不同炮制品化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(22):4352-4355.
- [19] 陶益,盛辰,李伟东,等. 杜仲生品、盐品、炭制品化学成分比较研究[C]//中华中医药学会中药炮制分会、中国医药物资协会、中国医药保健品进出口商会、中药饮片分会. 2014年全国中药炮制学术年会暨中药饮片创新发展论坛及协同创新联盟会议论文集. 南京:中华中医药学会中药炮制分会、中国医药物资协会、中国医药保健品进出口商会、中药饮片分会, 2014:28-29.
- [20] 黄路带. 炙法工艺探微[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(12):48-49.
- [21] 王蕾,燕彩云,乐智勇,等. 盐制法及炮制辅料盐的炮制历史沿革研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(20):3880-3885.
- [22] 司徒奇,赵焕君. 盐制入肾对中药药性理论形成及中医临床用药的影响[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(9):158-160.
- [23] 邓翀,韩磊,张亚强,等. 杜仲盐制前后化学成分的变化[J]. 中成药, 2015, 37(11):2464-2468.
- [24] 刘可鑫,周翎,刘攀峰,等. 盐制对杜仲化学成分含量变化的影响[J]. 中成药, 2011, 33(2):280-284.
- [25] 董宁. 中药炮制方法对临床应用效果的影响研究[J]. 黑龙江中医药, 2020, 49(3):384-385.
- [26] 刘育婷,齐武强,滕薇,等. 四种炮制方法对不同产地杜仲的指示性成分的影响分析[J]. 陕西中医药大学学报, 2020, 43(1):76-79.

(收稿日期:2022-09-13)