

## 知母饮片的质量分析与研究

赵小勤, 黄晓婧, 许莉, 高鹏, 文永盛, 周世玉\* (成都市食品药品检验研究院, 成都 610045)

**摘要** 目的: 通过专项抽验, 初步探清知母整体质量现状和有关质量问题。方法: 对全国范围内抽取的 188 批知母饮片按法定标准检验并进行统计学分析; 进行产地及市场调研, 并收集栽培、野生知母 89 批, 针对影响知母质量的因素开展探索性研究。结果: 知母的整体质量较好, 但应控制熏硫现象, 加强饮片储运条件管控; 对现行质量标准完善了性状描述, 增订了知母肉质量标准。结论: 通过此次专项抽验, 初步掌握了全国范围内知母的整体质量情况, 揭示了潜在的质量风险; 对现行质量标准欠合理处进行了增修订, 为相关部门完善知母质量标准提供参考。

**关键词:** 知母; 知母肉; 质量分析; 硫磺熏蒸; 新芒果苷

中图分类号: R28; R927.1 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)10-1349-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.10.007

### An Analysis and Study of the Quality of Rhizoma Anemarrhenae Decoction Pieces

Zhao Xiaoqin, Huang Xiaojing, Xu Li, Gao Peng, Wen Yongsheng, Zhou Shiyu\* (Chengdu Institute for Food and Drug Control, Chengdu 610045, China)

**Abstract Objective:** To preliminarily study the overall quality status and related quality problems of Rhizoma Anemarrhenae through special sampling inspection. **Methods:** 188 batches of Rhizoma Anemarrhenae decoction piece samples collected nationwide were tested according to statutory standards and were conducted with a statistical analysis. The origin and market research were carried out and 89 batches of cultivated wild Rhizoma Anemarrhenae were collected, exploratory research was carried out on factors affecting the quality of Rhizoma Anemarrhenae. **Results:** The overall quality of Rhizoma Anemarrhenae was acceptable, while the phenomenon of sulfur fumigation of Rhizoma Anemarrhenae should be controlled and the storage and transportation conditions of the decoction pieces should be strengthened. The characteristic description was updated and the quality standard of peeled Rhizoma Anemarrhenae was modified according to the quality standard. **Conclusion:** Through this special sampling inspection, the overall quality of Rhizoma Anemarrhenae nationwide was clarified and the potential quality risk was revealed. The quality standard was revised and improved, so as to provide references for the relevant departments to improve the quality standards of Rhizoma Anemarrhenae.

**Keywords:** Rhizoma Anemarrhenae; peeled Rhizoma Anemarrhenae; quality analysis; sulphur fumigation; Neomangiferin

基金项目: 2017 年国家药品计划抽验项目中药饮片专题 (中央补助地方经费项目)

作者简介: 赵小勤, 硕士; 研究方向: 中药材鉴定、中药质量分析; Tel: (028) 85362592; E-mail: 358235392@qq.com

通信作者: 周世玉, 主任中药师; 研究方向: 中药材鉴定、中药质量分析; Tel: (028) 85362592; E-mail: zsyu9@sohu.com

知母入药始载于《神农本草经》<sup>[1]</sup>,为百合科知母属植物知母*Anemarrhena asphodeloides* Bge.的干燥根茎,知母富含其中主要药理成分包括甾体皂苷类、双苯吡酮类、木质素类、多糖类、有机酸类等<sup>[2-3]</sup>,具有清热泻火、生津润燥等功效,现代药理研究认为其具有降血糖、抗动脉粥样硬化、抗炎抗病毒、抗氧化、抗癫痫、抗甲亢、保护血管内皮、防治老年痴呆等作用<sup>[4-6]</sup>,是临床常用的中药材之一。为全面地分析评价知母的整体质量现状,课题组对全国范围内抽取的188批次知母饮片,按《中国药典》2015年版一部知母项下<sup>[7]</sup>及四部项下<sup>[8]</sup>二氧化硫残留量测定法进行了检测,并到知母道地产区和主产地以及全国五大中药材市场进行实地调研并收集到样品89批次,开展探索性研究,为科学、合理、全面地评价知母质量提供实验依据。

## 1 样品信息

本次专项共抽取知母饮片188批次(含知母肉5批次,盐知母25批次),抽样地域覆盖全国31个省、自治区、直辖市(港澳台除外),涉及26个省、自治区、直辖市的149家中药饮片生产企业。知母及盐知母执行标准为《中国药典》2015年版一部,知母肉执行标准为各抽样地炮制规范。

此外,为摸清目前知母的资源分布情况、产地栽培、采收加工以及市场销售情况,课题组到产地安徽亳州十九里镇一带,山西榆社县、寿阳县、和顺县、五台县、孟县、灵丘县、万荣县,河北易县西陵、涞源县、博野县、张北县,陕西榆林靖边县等地,并到荷花池中药材市场、亳州康美中药材市场、安国中药材市场、玉林中药材市场、樟树市新中药城5个中药材交易市场进行实地调研,并收集到样品89批次用于探索性研究。

## 2 总体质量情况

知母、盐知母及知母肉饮片共188批样品按法定标准测定,结果170批次合格,合格率为90.4%;在不合格的18批次中,水分不合格达16批次,含量测定项不合格3批次(芒果苷2批次,知母皂苷B II 1批次)。另对二氧化硫残留量进行测定,有43批次超过规定限度( $150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),不合格率为22.9%。本次抽验结果显示,水分超标和熏硫是造成知母质量风险的最主要因素。

## 3 知母质量影响因素研究

### 3.1 水分对新芒果苷和芒果苷之间转化关系的影响

通过对188批抽验样品新芒果苷、芒果苷的含量与水分进行相关性分析,结果表明新芒果苷与水分呈极显著负相关( $r=-0.598, P<0.01$ ),即水分越高,新芒果苷含量越低;芒果苷含量与水分呈极显著正相关( $r=0.619, P<0.01$ ),即水分越高,芒果苷含量越高;新芒果苷的含量与芒果苷的含量呈极显著负相关( $r=-0.865, P<0.01$ )。将知母饮片常温储存两个月后重新测定其新芒果苷和芒果苷含量,发现含水率越高,其新芒果苷含量降低越多,芒果苷含量升高越多。初步推测知母在高含水率的情况下,新芒果苷更容易转化为芒果苷。

通过对知母不同产地初加工方式中新芒果苷和芒果苷含量比较发现,新芒果苷在3种双苯吡酮类成分(新芒果苷、芒果苷、异芒果苷)总量中占比率:毛知母>润切片;芒果苷在3种双苯吡酮类成分含量中占比率:润切片>毛知母。因毛知母润切成饮片过程需不断喷淋清水至软化,推测知母在高含水率条件下,新芒果苷糖苷基断裂,转化成芒果苷。为进一步探索水分对新芒果苷和芒果苷之间转化关系的影响,将3批毛知母用水浸泡3天后测定其新芒果苷和芒果苷含量,3批毛知母新芒果苷几乎全部转化为芒果苷。

综合以上结果分析,表明知母含水率越高,新芒果苷越容易转化为芒果苷。

### 3.2 不同产地野生知母和栽培知母的质量分析比较

对采集到的不同产地的30批次知母药材进行指纹图谱相似度分析<sup>[9-11]</sup>(见图1),结果表明不同产地知母整体化学成分相似。其中,栽培知母的整体化学轮廓相似度较高,15批全部相似度均大于0.95;多数野生知母的整体化学轮廓与栽培知母相似,仅有少数野生知母整体化学轮廓与栽培知母存在一定差异,13批相似度大于0.90,另2批分别为0.72和0.40。结果显示,栽培知母的整体质量趋于一致,野生知母因分布地域辽阔且生长年限不一,整体质量较栽培知母差异大。其中,差异较显著的2批野生知母均产自内蒙古,内蒙古野生知母较其他地区枯黑瘦小,而知母从古至今诸入药均以条粗肥润、密生黄毛、断面色白为佳<sup>[12]</sup>。笔者认为内蒙古野生知母质量较不均且品质较次,是否适宜入药使用,有待进一步深入研究。

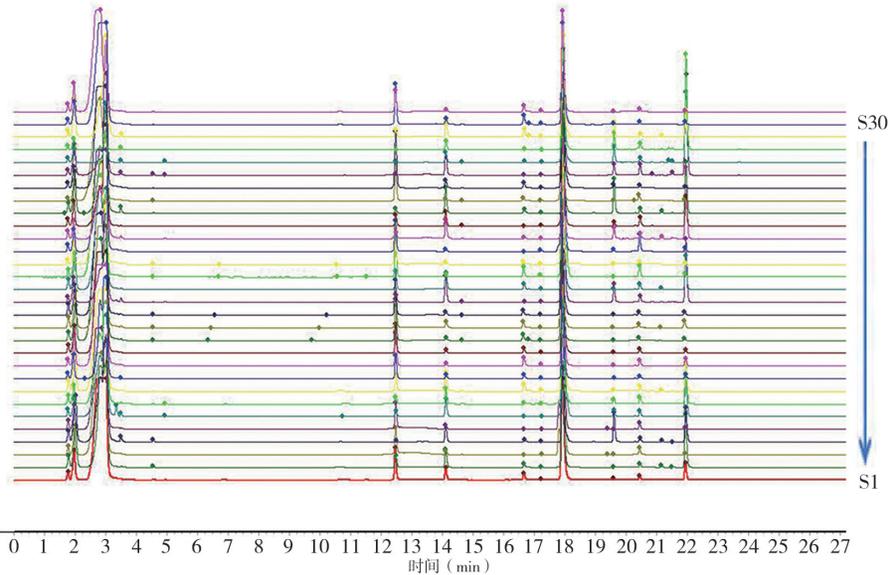


图1 30批次知母 HPLC-ELSD 指纹图谱

### 3.3 不同干燥方法对知母质量的研究

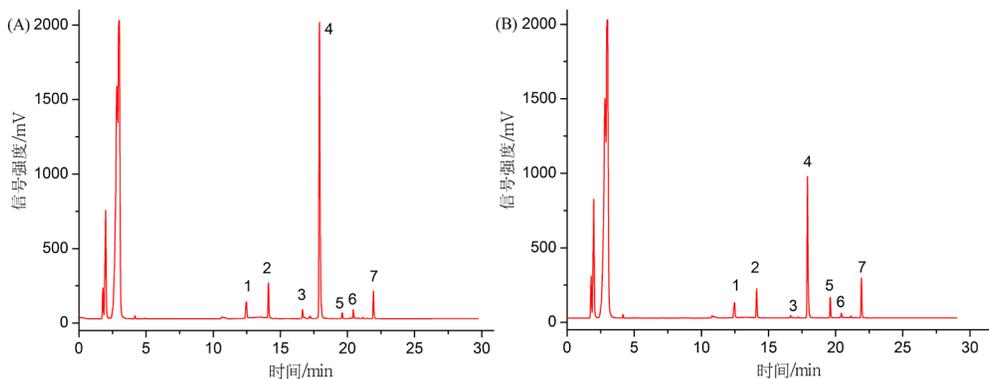
通过指纹图谱相似度分析, 知母药材在不同干燥方法<sup>[13]</sup> (微波干燥、真空干燥、烘干、晒干, 均干燥至知母片脆硬易折断, 折断时发出脆响) 处理下得到的化学轮廓相似度均大于0.99, 表明采用不同干燥方式对知母的整体化学成分影响较小。从知母中重要的药理活性物质双苯吡酮类成分 (以新芒果苷、芒果苷、异芒果苷三者含量总和为测定指标) 和甾体皂苷 (以知母皂苷BII含量为测定指标) 成分保留方面考虑, 不同干燥方法均无显著差异。

### 3.4 熏硫对知母质量影响的研究

对本次抽验样品的二氧化硫残留量与芒果苷、新芒果苷、知母皂苷B II 含量进行相关性分析, 结果显示知母中二氧化硫残留量与芒果苷含量呈极显著正相关 ( $r=0.518, P<0.01$ ), 与新芒

果苷含量呈显著负相关 ( $r=-0.420, P<0.05$ ), 与知母皂苷B II 含量呈极显著负相关 ( $r=-0.499, P<0.01$ ), 表明熏硫对知母中化学成分的含量有影响。

通过对采集的知母进行模拟熏硫, 发现熏硫前后知母特征图谱中知母皂苷B II 含量明显下降 (见图2), 知母皂苷B II 为知母中重要的具药理活性成分, 可见熏硫会对知母的质量产生较重要影响。本次抽检的知母皂苷B II 含量测定项不合格的样品, 其二氧化硫残留量测定值高达  $4695 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。课题组在调研中发现, 因知母富含粘液质不易干燥, 为防止知母发霉变质, 产地药农对知母进行熏硫的现象比较普遍。为保障知母的质量安全, 建议进一步跟踪监测知母饮片的二氧化硫残留量, 并规范产地加工, 严格控制产地熏硫现象。



1. 新芒果苷; 2. 芒果苷; 3、6. 未知峰; 4. 知母皂苷 B II; 5. 知母皂苷 B III; 7. 知母皂苷 A III。

图2 典型的知母熏硫前供试品溶液 (A) 和熏硫后供试品溶液 (B) HPLC-ELSD 图

## 4 质量控制方法研究

### 4.1 来源及性状描述

目前,市场上流通的知母药材有毛知母、知母肉两种,炮制品有知母、知母肉切片和盐知母等多种规格,如图3。现行标准“知母肉”无质量控制项目,188批样品中纵切片及知母丁占本次抽样的61%。故拟将来源修订为“或除去外皮,

晒干,习称‘知母肉’”,并相应增加知母肉药材描述“形如毛知母。表面黄白色,有扭曲的沟纹,有的可见叶痕及根痕”及知母肉饮片的描述“本品形如知母饮片,表面黄白色,切面黄白色”。经综合考虑,将知母饮片性状“不规则类圆形的厚片”<sup>[7]</sup>修订为“本品呈不规则类圆形、长条形或类方形的厚片。”



图3 知母各规格性状图

### 4.2 知母肉标准研究

通过历史文献考证,知母肉的使用历史悠久,明·陈嘉谟《本草蒙筌》<sup>[14]</sup>中提到“去净皮毛,忌犯铁器”,即早在明代已存在知母肉的炮制加工方式。知母肉自《中国药典》1963年版一部始收入药典,后历版药典均有收载,至1995年版取消了对知母肉的收载至今<sup>[15-17]</sup>。

实地调研发现,市场存在知母肉的商品规格,且研究结果显示,知母肉饮片中重要的药理活性物质知母皂苷B II含量明显高于知母饮片,表明知母肉的存在具有一定的合理性。目前,知母肉仅有部分地方炮制规范收载,项目设置简单且不统一。因此,此次收集知母肉21批次,增订了知母肉的性状、鉴别、检查、含量等内容,进一步完善了知母的规格及质量控制内容。

## 5 讨论

此次抽验未发现知母存在掺杂使假、染色增重等现象,表明知母的总体质量状况较好,影响质量合格性的问题主要包括存在比较普遍的硫磺熏蒸现象和部分饮片水分超标。因此,应进一步监控、研究硫磺对知母饮片的质量影响,同时加强知母饮片储运条件管控。

知母根茎较粗大且富含粘液质,采收初期不易干燥,完全晒干需数月,干燥过程中知母极易霉腐变质,影响其品质。近年在知母的主产地逐渐兴起趁鲜切片的加工方式,可显著缩短干燥时间,减少霉变。经研究,与传统晾干方式相比,趁鲜切片双苯吡酮类含量和知母皂苷B II均高于毛知母润切片,建议产地加工方式可为趁鲜切片。

### 参考文献:

- [1] 袁松. 彩色图解《神农本草经》[M]. 北京: 北京联合出版公司, 2015: 220.
- [2] 孙兴欢, 张宇伟, 黄雪峰. 知母的化学成分和药效研究进展[J]. 海峡药学, 2015, 27(3): 6-12.
- [3] 杨丽蓉. 知母的化学成分及药理作用研究进展[J]. 国外医学中医中药分册, 2002, 24(4): 207-210.
- [4] 赵春飞, 吴飞, 张继全, 等. 知母的药理作用研究进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(12): 898-902.
- [5] 王颖异, 郭宝林, 张立军. 知母化学成分的药理研究进展[J]. 科技导报, 2010, 28(12): 110-115.
- [6] 赵子剑, 胡晓娟, 张恩户, 等. 知母药理作用的文献再评价[J]. 中成药, 2012, 34(7): 1350-1353.
- [7] 中国药典: 第一部[S]. 2015: 212-213.

- [8] 中国药典：第四部[S]. 2015: 208.
- [9] 罗洁, 范旭航, 崔思娇, 等. 知母的UPLC指纹图谱及聚类分析[J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(1): 28-31.
- [10] 钟可, 王文全, 靳风云, 等. 知母的HPLC-ELSD指纹图谱研究[J]. 中草药, 2016, 47(15): 2747-2750.
- [11] 尹茶, 吴婷婷, 朱东亮, 等. HPLC-ELSD同时测定知母药材中4种主要皂苷的含量[J]. 药学实践杂志, 2012, 30(6): 433-436.
- [12] 钟可, 王文全, 靳风云, 等. 知母道地药材史学探讨[J]. 中医药信息, 2012, 30(1): 29-33.
- [13] 郭晓晔, 杨东升, 马长华, 等. 不同干燥加工方法对知母化学成分含量的影响[J]. 中国执业药师, 2012, 9(10): 17-20.
- [14] 明. 陈嘉谟. 《本草蒙筌》[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2008: 51.
- [15] 中国药典：一部[S]. 1964: 170.
- [16] 中国药典：一部[S]. 1990: 184-185
- [17] 中国药典：一部[S]. 1995: 184-185.

(收稿日期 2018年7月13日 编辑 郑丽娥)