

砂仁药材及其饮片的质量分析

苏畅, 杜晓娟, 刘雪婷, 宋潇潇, 王洋, 王淑红*, 王铁杰(深圳市药品检验研究院, 深圳 518057)

摘要 目的: 对国内市售砂仁质量进行评价分析, 为药品监管和质量标准提高提供科学依据。方法: 依据法定标准对样品进行全面检验; 采用性状和 DNA 条形码相结合对样品进行真伪评价, 以此结果进一步对正品和伪品的挥发油总量和乙酸龙脑酯含量进行相关性分析。结果: 按照法定标准抽检的样品, 不符合规定项目为性状、乙酸龙脑酯含量测定, 以近缘物种冒充砂仁的情况较为突出。结论: 国内市售砂仁质量有待提高, 可通过质量标准提高, 增加专属性较强且可量化评判的性状特征、DNA 条形码鉴别等方法进行质量控制。

关键词: 砂仁; 法定标准检验; 质量标准提高; DNA 条形码; 相关性研究

中图分类号: R282 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)11-1483-07
doi:10.16153/j.1002-7777.2018.11.006

Quality Analysis on Fructus Amomum and Its Prepared Slices

Su Chang, Du Xiaojuan, Liu Xueting, Song Xiaoxiao, Wang Yang, Wang Shuhong*, Wang Tiejie (Shenzhen Institute for Drug Control, Shenzhen 518057, China)

Abstract Objective: To evaluate and analyze the quality of domestic Fructus Amomum and to lay a scientific basis for drug regulation and the improvement of quality standards. **Methods:** Samples were thoroughly tested according to the legal standards. Traits and DNA barcode were combined to verify the authenticity of the samples. Based on the results, total amount of volatile oil of genuine and fake products and the content of borneol acetate have undergone correlation analysis. **Results:** Traits and the content of borneol acetate were the main unqualified items according to the legal standards, and fruits from close-related species were the adulterants. **Conclusion:** The overall quality of domestic Fructus Amomum needs to be improved, and the quality control can be achieved by improving the quality standards, adding more specific and quantifiable traits as well as DNA barcode identification and so on.

Keywords: Fructus Amomum; legal standards; the improvement of quality standards; DNA barcode; correlation analysis

砂仁为姜科植物阳春砂 *Amomum villosum* Lour.、绿壳砂 *Amomum villosum* Lour. var. *xanthioides* T. L. Wu et Senjen 或海南砂 *Amomum longiligulare* T. L. Wu 的干燥成熟果实, 为我国常用的芳香性药

材。其中阳春砂仁是“四大南药”之一, 2016年广东省将阳春砂列入《广东省岭南中药材保护条例》, 使其成为第一批受到保护的八个岭南中药材品种之一。砂仁具有辛温行散、芳香化湿的功效,

因此中医常用来化湿开胃、温脾止泻、理气安胎。现代药理研究^[1-3]表明,砂仁具有良好的抗溃疡、抗腹泻和促进胃肠运动的作用,其活性成分是挥发油类成分,包括乙酸龙脑酯、樟脑、茨烯、柠檬烯、龙脑、月桂烯、蒎烯、 α -古巴烯等,其中乙酸龙脑酯具有良好的镇痛、抗炎作用,是砂仁挥发油中主要活性成分和指标性成分^[4-5]。砂仁的法定标准为《中国药典》2015年版和地方中药饮片炮制规范。《中国药典》规定的药用部位为果实,地方中药饮片炮制规范收录的药用部位为果实、种子团、种子等。

为科学地评价砂仁质量状况,对全国范围内的砂仁样品进行法定标准检验,对发现的主要问题深入研究,从药材质量和质量标准等方面提出了合理建议,为砂仁质量标准的提高工作提供了科学参考。本研究为2017年国家药品评价性抽验项目中部分研究工作。

1 样品基本信息及检验情况

本次专项抽验收集砂仁样品144批次,全部

为饮片。按性状分类,果实109批次,种子团26批次,种子团和砂米混合物(各50%左右)4批次,砂米4批次,粗粉1批次,分别占抽样总数的75.7%、18.0%、2.8%、2.8%、0.7%;抽样地域覆盖了全国31个省级行政区(港澳台地区除外)。抽自生产单位的样品18批次,零售单位18批次,批发单位36批次,医疗单位72批次,分别占抽样总数的12.5%、12.5%、25%、50%。涉及100家饮片生产企业,生产企业覆盖了全国21个省、自治区、直辖市,涉及生产企业最多的为安徽省(28家共52批次)和河北省(18家共20批次)。

砂仁现行标准为《中国药典》2015年版一部和地方中药饮片炮制规范。144批次样品中有122批次执行标准为《中国药典》2015年版一部,检验项目为【性状】、【鉴别】(显微鉴别、薄层色谱法鉴别)、【检查】(水分)及【含量测定】(挥发油、乙酸龙脑酯)^[6]。其余22批次执行9个不同抽样地的中药饮片炮制规范,地方中药饮片炮制规范收录的饮片名称、炮制规格及检验项目情况见表1。

表1 地方中药饮片炮制规范收录情况一览表

执行标准	抽检批数	饮片名称	炮制规格	性状	鉴别		检查	含量测定	
					显微	薄层	水分	挥发油总量	乙酸龙脑酯
《天津市中药饮片炮制规范》2012年版	1	砂仁 净砂仁	果实 种子团	√	√	√	√	√	√
《陕西省中药饮片标准》(第二册)	4	砂仁	果实 种子团	√	√	√	√	√	-
《上海市中药饮片炮制规范》2008年版	2	带壳砂仁 砂仁 砂仁粉	果实 种子团 粉	√	√	√	-	√	-
《北京市中药饮片炮制规范》2008年版	6	砂仁	种子团	√	-	√	√	√	-
《山东省中药炮制规范》2002年版	2	砂仁	种子团	√	-	√	√	√	-
《贵州省中药饮片炮制规范》2005年版	3	壳砂仁 砂仁 盐砂仁	果实 种子团 种子团	√	-	-	-	-	-
《黑龙江省中药炮制规范》1991年版	1	砂仁 盐砂仁	种子团 种子团	√	-	-	-	-	-

续表1

执行标准	抽检批数	饮片名称	炮制规格	性状	鉴别		检查	含量测定	
					显微	薄层	水分	挥发油总量	乙酸龙脑酯
《湖南省中药饮片炮制规范》2010年版	1	壳砂仁 砂仁	果实 种子团	√	-	-	-	-	-
《江苏省中药饮片炮制规范》2002年版	2	壳砂仁 砂仁	果实 种子团	√	-	-	-	-	-

注：“√”表示收载该项目，“-”表示未收载该项目。

2 法定标准检验结果及分析

所有样品按照《中国药典》2015年版一部或抽样地的中药饮片炮制规范进行全项目检测，结果不符合规定项目为性状、乙酸龙脑酯含量测定。显微鉴别、薄层鉴别、水分检查、挥发油总量含量测定项均符合规定。

2.1 性状

性状不符合规定样品主要分为三类（见图1）：

伪品A：呈棱状椭圆形、长椭圆形或卵圆形，有不明显的三棱，长0.8~3 cm，直径0.5~1.5 cm。表面黄棕色或棕褐色，纵向条棱明显，刺疏生，被刺状突起较长。顶端有花被残基，基部常有果梗。果皮厚而硬，不易撕裂，内表面棕色，可见明显的筋脉纹。

伪品B：呈类球形或卵圆形，有不明显的三棱，长0.9~2.5 cm，直径0.8~1.8 cm。表面黄棕色或棕褐色，纵向棱线明显，刺状突起较大。顶端具花被残基，基部常有果梗。果皮厚而略硬，内表面黄棕色或淡黄白色，可见明显的筋脉纹。气弱，味微辛凉、微苦。

伪品C：其中一种为果实，呈类圆形或卵圆形，长0.8~1.2 cm，直径0.5~0.8 cm。表面灰黄色或棕褐色，疏生刺状突起，顶端有花被残基，基部常有果梗。果皮厚而软或薄而软；其种子团具三钝棱，中有白色或淡黄棕色隔膜，将种子团分成3瓣。种子为不规则多面体，直径约2 mm。表面棕红色或暗褐色，有细皱纹，外被淡棕色膜质假种皮；胚乳灰白色。另外一种为种子团，呈类球形，具三钝棱或三钝棱不明显，中有淡棕黄色隔膜，将种子团分成3瓣。种子成不规则多面体，直径2~3 mm。表面灰褐色、黑褐色或红棕色，多皱缩，

细皱纹不明显，有的中部凹陷，外被淡棕色或灰白色膜质假种皮。



A. 伪品A；B. 伪品B；C. 伪品C（果实）；
D. 伪品C（种子团）。

图1 性状不符合规定的样品

2.2 挥发油总量含量测定

136批次样品需按标准进行挥发油含量测定，结果全部符合规定，合格率为100%。所有样品种子团挥发油含量均大于1.5%，且呈正态分布（图2）。有115批样品的挥发油含量大于3.0%，其中106批样品挥发油含量在3.1~4.5%范围内，占全部样品77.9%；9批样品挥发油含量大于4.5%。

按不同供样单位的性质，对种子团挥发油测定结果进行箱式图分析，结果显示从生产单位抽取的样品挥发油含量较高，从经营批发抽取的样品挥发油含量较低（见图3）。根据出厂报告书提供的产地进行箱式图，结果显示广东和海南的种子团挥发油含量略高于广西和云南（见图4）。

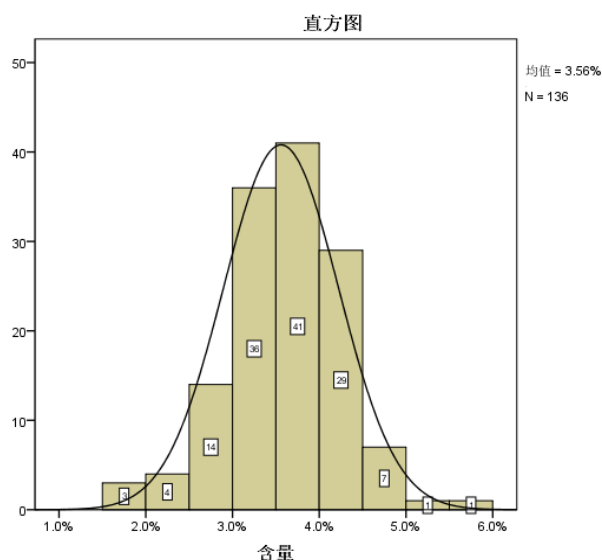


图2 种子团挥发油含量测定结果频数分布图

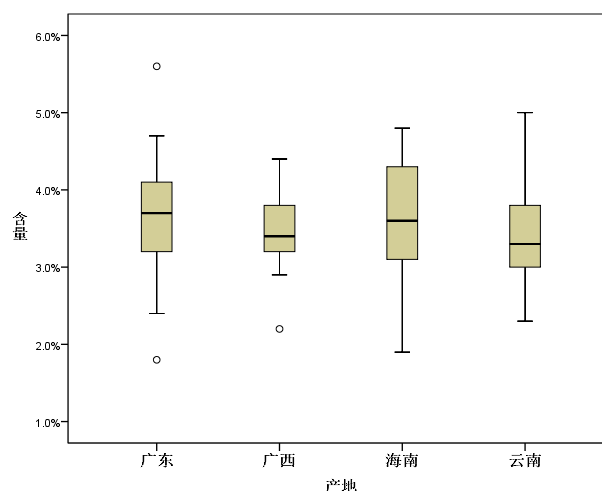


图3 不同产地种子团挥发油测定结果对比箱式图

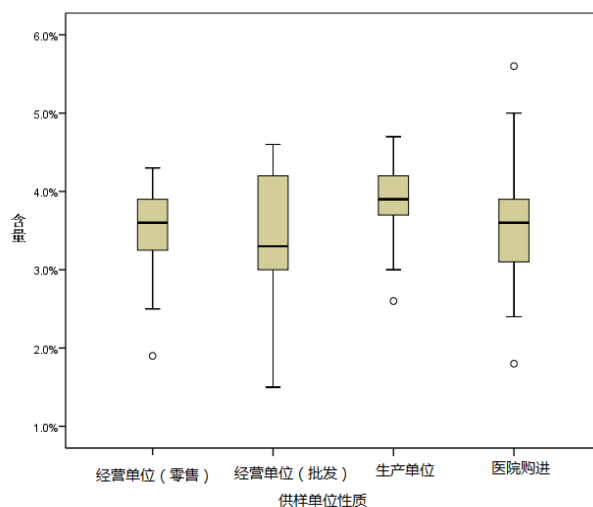


图4 不同供样单位砂仁种子团挥发油测定结果对比箱式图

2.3 乙酸龙脑酯含量测定

《中国药典》2015年版规定的限度为按干燥品计算，含乙酸龙脑酯（ $C_{12}H_{20}O_2$ ）不得少于0.90%。本次专项抽验共144批样品，有122批需按标准进行乙酸龙脑酯含量测定，结果有79批符合规定，合格率为65.6%；43批不符合规定，不合格率为35.2%。

122批样品间乙酸龙脑酯含量差异较大，含量最高为2.28%，最低仅为0.16%。按不同供样单位性质对乙酸龙脑酯测定结果进行箱式图分析，结

果显示从生产单位抽取的样品乙酸龙脑酯含量测定均符合规定，但从经营单位(零售)、经营单位(批发)以及医院购进的样品合格率较低（见图5）。根据出厂报告书提供的产地，对乙酸龙脑酯测定结果进行分析，结果表明，不同产地的样品合格率分别为广东（79.4%）、广西（33.3%）、海南（50.0%）、云南（45.5%），箱式图分析结果表明，广东产样品中的乙酸龙脑酯含量整体高于广西、海南和云南三省（见图6）。

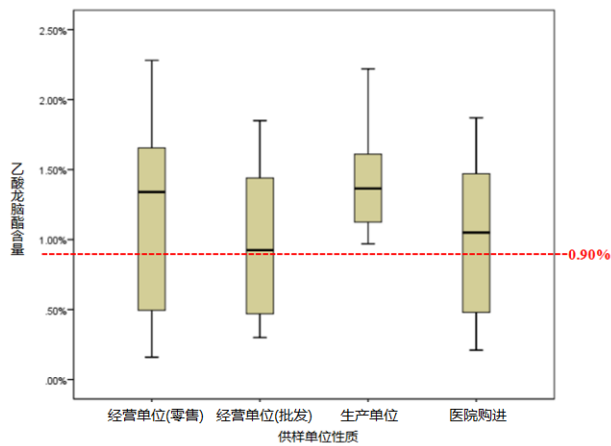


图5 不同供样单位乙酸龙脑酯测定结果对比箱式图

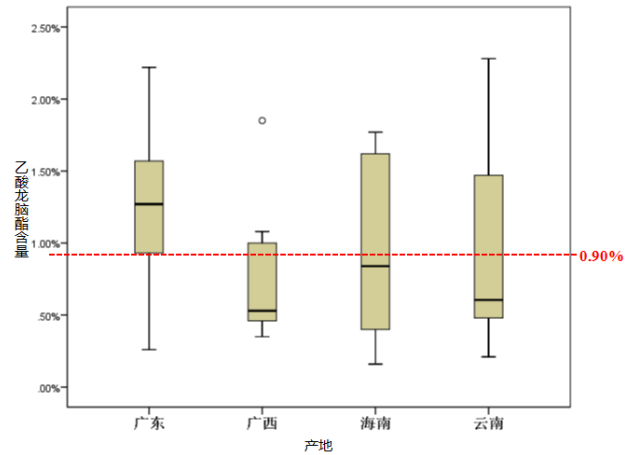


图6 不同产地乙酸龙脑酯测定结果对比箱式图

3 探索性研究与相关性分析

3.1 DNA条形码鉴别

为明确砂仁伪品的基原，同时为性状判定提供科学参考，对收集的基原准确样品（阳春砂、绿壳砂、海南砂）、性状鉴别中的可疑样品（伪品A、伪品B、伪品C）进行DNA分子鉴定分析。按照《中国药典》2015年版四部中“中药材DNA条形码分子鉴定指导原则”要求，采用聚合酶链式反应法扩增ITS区。通过美国国立生物技术信息中心NCBI数据 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) 的BLAST方法进行序列比对，结果表明，通过产地调研收集到的阳春砂、绿壳砂、海南砂与数据库中相应的物种序列完全一致，样品基原准确。伪品A、伪品B与伪品C序列与阳春砂、绿壳砂、海南砂序列差异明显，虽然未能在数据库中比对到DNA序列相似性为100%的物种，但比对结果显示3种伪品均为豆蔻属植物。

3.2 性状鉴别

现行标准中砂仁性状描述存在一定的局限性，无法对种子团类样品进行鉴别，有待进一步完善。砂仁存在主产地变迁的引种植历史^[7-8]，不同产区、不同炮制方式、不同栽培品种、不同栽培方式生长的砂仁存在差异^[9-13]，更给鉴别带来难度。因此，本研究在产地调研的基础上，以主产区收集的基原准确样品为性状研究的基础，结合DNA条形码鉴别的结果，对本次抽取的果实类样品，从果实（形状、大小等）、果皮（颜色、质地、刺）、种子团（形状、大小、颜色等）、种子（形状、大小、颜色、数目）4个部分进行全面分析。详细比

较阳春砂、绿壳砂、海南砂及常见伪品的性状异同点，在现行标准性状描述的基础上，增加专属性较强且可量化评判的性状特征，拟对现行标准的性状项进行完善和修订，具体修订内容如下：

阳春砂、绿壳砂：呈椭圆形、卵圆形或类球形，有不明显的三棱，长1.2~2 cm，直径1~1.8 cm；表面棕褐色或黄棕色，部分略带紫色，纵向条棱不明显，密生刺状突起，顶端有花被残基，基部常有果梗。果皮薄而软，内表面淡黄白色或棕色。种子集结成团，呈卵圆形或类球形，长径与短径比例为1~1.4，具三钝棱，中有白色或淡黄白色隔膜，将种子团分成3瓣，每瓣有种子5~26粒，瓣与瓣接壤处种子对生。种子为不规则多面体，直径2~3 mm，排列紧密；表面棕红色或暗褐色，有细皱纹，外被淡棕色或黄色膜质假种皮；质硬，胚乳灰白色。气芳香而浓烈，味辛凉、微苦。

海南砂：呈椭圆形或卵圆形（似心形），有明显的三棱，长0.9~2 cm，直径0.8~1.4 cm；表面紫褐色，具纵向条棱，被片状、分枝的刺；顶端有花被残基，基部常内陷，具果梗。果皮稍厚略硬，内表面紫色。种子团较小，每瓣有种子3~24粒；种子直径1.5~2 mm。气味稍淡。

3.3 性状、挥发油总量与乙酸龙脑酯含量相关性分析

根据DNA分子鉴定和性状判别结果，按正品和伪品对样品进行分类，并进一步对正品和伪品的挥发油总量和乙酸龙脑酯含量进行相关性分析，旨在探讨现行标准以挥发油总量和乙酸龙脑酯作为含量测定检测指标的必要性。结果表明，砂仁

正品和伪品在挥发油总量上未呈现相关性,这是因为姜科植物果实均含有大量挥发性成分^[14-15]。同时,砂仁正品和伪品在乙酸龙脑酯含量上存在显著差异,其中砂仁正品的乙酸龙脑酯的含量范围为0.90%~2.28%,而伪品的含量范围仅为0.16%~0.61%。因此,乙酸龙脑酯作为砂仁挥发油中的指标性成分不仅可以有效评价砂仁正品的优劣,还可以辅助性状进行真伪评价。

利用SPSS 21.0软件对样品的挥发油总量与乙酸龙脑酯含量进行相关性分析,结果表明,砂仁正品中挥发油总量和乙酸龙脑酯含量测定结果之

间的Pearson相关性系数为0.459,且双侧显著性值 $P=0.000<0.01$ (见表2),表示两者存在显著正相关,即表明砂仁正品的挥发油含量越高,乙酸龙脑酯含量越高。

砂仁伪品的挥发油总量的均值高于现行标准规定限度,但乙酸龙脑酯含量的均值低于现行标准规定限度。而其挥发油总量和乙酸龙脑酯含量测定结果之间的Pearson相关性系数为0.056,且双侧显著性值 $P=0.701>0.05$,表明砂仁伪品中的挥发油含量和乙酸龙脑酯含量的无相关性(见表2)。

表2 砂仁正品与伪品的挥发油总量和乙酸龙脑酯含量相关性分析

砂仁样品	检测项目	均值测定结果	Pearson 相关性	显著性(双侧)
正品	挥发油含量	3.9% ± 0.6%	0.459	0.000**
	乙酸龙脑酯含量	1.42% ± 0.42%		
伪品	挥发油含量	3.2% ± 0.8%	0.056	0.701
	乙酸龙脑酯含量	0.51% ± 0.12%		

注:**在0.01水平(双侧)上显著相关。

4 讨论

4.1 整体质量状况评价

统一以《中国药典》2015年版一部的方法与限度对本次抽验样品进行全面评价,国内市售砂仁的总体质量有待提高,不合格的样品主要为砂仁的易混淆品或劣质砂仁。

4.2 药材饮片质量问题

国内市售砂仁存在以近缘物种果实或种子团冒充砂仁的情况,其中种子团类和砂米类样品掺伪、掺假情况较突出,应引起重视;同时,市场调研中发现国内存在进口砂仁流通的情况,进口砂仁正品主要以引种至东南亚种植的阳春砂和国外生长的砂仁品种为主,伪品主要为国外生长的其他豆蔻属植物。

4.3 标准和检验方法存在的问题

砂仁现行标准为《中国药典》2015年版和地方中药饮片炮制规范。按现行标准检验,发现砂仁与部分易混淆品在种子团性状上难以区分,同时该易混淆品显微鉴别、薄层色谱鉴别均符合规定,现行标准收载的方法亟待提高完善;种子团、砂仁米等

非药典收载规格约占本次抽样的1/4,研究发现这类地方炮制规格掺假、掺伪、混用情况较突出(合格率仅为34.3%),地方中药饮片炮制规范的质量标准不完善,给不法经营者可乘之机,建议尽快完善地方中药饮片炮制规范。《中国药典》1985年版收载了砂仁的挥发油含量测定项,随着中药鉴定技术的不断发展,对砂仁的研究逐步深入,直至《中国药典》2010年版才增加砂仁中挥发性成分乙酸龙脑酯的含量测定方法,本着节约资源的理念,继续收载挥发油含量测定项的必要性有待进一步商榷。

4.4 规范性问题

某些地区抽检的砂仁样品为种子团、砂米、粗粉,饮片规格不符合《中国药典》2015年版一部和抽样所在地的中药饮片炮制规范。某些样品名称与《中国药典》2015年版一部和抽样所在地的中药饮片炮制规范中规定的名称均不一致。此外,还存在饮片名称不统一的情况,如《中国药典》规定果实类的砂仁饮片名称为“砂仁”,但某些地方中药饮片规范将该类饮片命名为“带壳砂仁”或“壳砂仁”,而将种子团类的砂仁饮片命名为“砂仁”。

参考文献：

- [1] 张明发, 沈雅琴. 砂仁临床药理作用的研究进展[J]. 抗感染药学, 2013, 10(1): 8-13.
- [2] 朱金照, 冷恩仁, 陈冬风, 等. 砂仁对大鼠胃肠运动及神经递质的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2001, 9(4): 205-207.
- [3] 胡玉兰, 张忠义, 林敬明. 中药砂仁的化学成分和药理活性研究进展[J]. 中药材, 2005, 28(1): 72-74.
- [4] 余竞光, 孙兰, 周立东, 等. 中药砂仁化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 1997, 22(4): 231-232.
- [5] 吴晓松, 肖飞, 张志东, 等. 砂仁挥发油中乙酸龙脑酯的镇痛抗炎作用的研究[J]. 中药材, 2005, 28(6): 505-507.
- [6] 中国药典: 一部[S]. 2015: 253
- [7] 刘佑波, 吴朋光, 徐新春. 砂仁产地与品种变迁的研究[J]. 中草药, 2001, 32(3): 250-252.
- [8] 李光, 李学兰, 唐德英, 等. 砂仁药材质量现状分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(9): 1608-1616.
- [9] 王晓清, 别甜甜, 孙飞, 等. 砂仁的炮制历史沿革及现代研究[J]. 广东药学院学报, 2014, 30(5): 559-662.
- [10] 何瑞, 杨锦芬, 詹若挺, 等. 道地产区不同栽培品种阳春砂果实与花形态特征调查与分析[J]. 广州中医药大学学报, 2010, 27(1): 57-61.
- [11] 张丽霞, 彭建明, 马洁, 等. 砂仁种质资源研究概况[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(4): 788-789.
- [12] 欧阳霄妮. 阳春砂资源调查与品质评价研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [13] 严娅娟. 阳春砂杂交种“春选1号-F4”的成分及药效评价研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [14] 曾志, 席振春, 蒙绍金, 等. 不同品种砂仁挥发性成分及质量评价[J]. 分析测试学报, 2010, 29(7): 701-706.
- [15] 施法, 佟晓波, 张满来. 砂仁、草豆蔻及长序砂仁中挥发油化学成分的研究[J]. 中国药事, 2009, 23(3): 272-274.

(收稿日期 2018年7月18日 编辑 郑丽娥)