

中药五味子的质量和临床应用有关问题分析

刘薇, 李明华[#], 程显隆, 张萍, 魏锋^{*}, 马双成^{*} (中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要 目的: 通过国家评价性抽验工作对我国当前中药五味子(包括中国药典收载的五味子和南五味子)的市场质量情况分析, 为监管和临床用药工作提供建议。方法: 检验数据和文献整理相结合, 分析五味子的质量、标准及临床使用问题, 同时提出建议。结果: 质量方面, 部分五味子饮片存在染色现象; 标准方面, 五味子检测方法专属性欠佳, 研究提出专属性强的检测方法; 临床应用方面, 《中国药典》按品种来源分五味子、南五味子, 而临床上, 两个来源均统称为五味子, 且各地在名称、处方应付方面差别较大, 使用较为混乱。结论: 建议在提升标准、规范生产和流通环节外, 加强标准和临床使用的衔接。对临床使用环节中不同来源五味子的名称、饮片规格、处方等进行明确和规范。

关键词: 五味子; 南五味子; 质量; 标准修订; 临床使用

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)12-1648-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.12.011

Analysis on Problems Related to Quality and Clinical Use of Traditional Chinese Medicine *Schisandrae Fructus*

Liu Wei, Li Minghua[#], Cheng Xianlong, Zhang Ping, Wei Feng^{*}, Ma Shuangcheng^{*} (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To analyze current quality of the traditional Chinese medicine (TCM) *Schisandrae Fructus* (including *Schisandrae Chinensis Fructus* and *Schisandrae Sphenantherae Fructus* according to Chinese Pharmacopoeia) based on national evaluation sampling inspection and to provide recommendations for regulation and clinical use. **Methods:** Data inspection were combined with literature reviews to analyze the problems related to quality, standards and clinical use of *Schisandrae Fructus*. Suggestions and solutions for the problems were Data inspection put forward. **Results:** The problems related to the quality were that illegal dyeing or pigments were detected from *Schisandrae Fructus*. The problem related to the standards was that the specificity of testing method was not good enough. A more specific testing method was proposed. The problem related to the clinical use was the mixture of *Schisandrae Chinensis Fructus* and *Schisandrae Sphenantherae Fructus*. *Schisandrae Fructus* were divided into *Schisandrae Chinensis Fructus* and *Schisandrae Sphenantherae Fructus* according to the Chinese Pharmacopoeia. both of them are used as *Schisandrae Fructus* clinically. However, there was a big difference in terms of name and prescription in different areas. **Conclusion:** It was recommended to strengthen the

项目名称: 国家科技重大专项“中药安全检测技术及标准平台”课题(编号 2014ZX09304307-02)

作者简介: 刘薇; 研究方向: 中药质量控制; Tel: (010) 67095995, E-mail: liuwei0814@nifdc.org.cn

共同第一作者: 李明华; 研究方向: 中药质量控制; Tel: (010) 67095432, E-mail: limh@nifdc.org.cn

通信作者: 魏锋; 研究员; 研究方向: 中药质量控制研究; Tel: (010) 67095432, E-mail: weifeng@nifdc.org.cn

马双成; 研究员; 研究方向: 中药民族药质量控制和评价研究; Tel: (010) 67095272; E-mail: masc@nifdc.org.cn

connection between standards and clinical use in addition to standard improvement, standardization of production and circulation. The names, specifications of prepared slices and prescription for *Schisandrae Fructus* from different sources in clinical use should be specified and standardized.

Keywords: *Schisandrae Fructus*; *Schisandrae Sphenantherae Fructus*; quality; standard revision; clinical use

五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实, 习称“北五味子”^[1], 南五味子为木兰科植物华中五味子 (*Schisandra sphenanthera* Rehd. et Wils.) 的干燥成熟果实^[2]。五味子和南五味子应秋季果实成熟时采摘, 均具有收敛固涩, 益气生津, 补肾宁心之功能。其中五味子多见人工种植栽培(加工)品^[3], 主要在黑龙江、吉林和辽宁及兴安岭等地栽培^[4-8]; 南五味子则以野生品为主。五味子和南五味子分别收载于《中国药典》(2015年版一部), 分别有五味子和醋五味子、南五味子和醋南五味子2个饮片规格。除此之外, 五味子收载于安徽、重庆、福建、吉林、山东、上海、浙江及河南等地方炮制规范中, 有辽五味子(吉林)及北五味子(上海)的习用名称, 存在酒五味子(重庆、福建、山东、河南)、蜜五味子(重庆和河南)、蒸五味子(浙江)、炙五味子、炒五味子和制五味子(上海)等饮片规格。南五味子则在安徽、重庆、上海、山东、

浙江和河南等6地收载其相应的饮片炮制规范, 同时, 存在酒南五味子(山东和河南)、炙南五味子、炒南五味子、制南五味子、南五味(上海)和蜜南五味子(河南)等6个饮片规格。大部分药材品种按照药典标准即可达到检验和质量评价的要求, 但部分饮片规格则缺乏相应的质控指标。查阅近几年药品质量不合格公告发现, 五味子与南五味子饮片的主要质量问题是二者混用或混掺使用等, 其中五味子饮片还发现有染色现象, 主要涉及酸性红73、赤藓红和胭脂红等色素染色。2015年国家饮片评价性抽验工作中发现, 五味子及南五味子存在一些质量及临床使用的问题, 本文对抽验工作及有关问题予以分析和探讨。

1 抽样情况

本次专项抽样对从31个省级行政区抽取的297批五味子和25个省级行政区抽取的125批南五味子进行了评价性检验。具体抽样情况见表1。

表1 2015年五味子、南五味子专项抽样数据表

品种名称	总抽样批次	抽样覆盖范围(省区)
五味子	214	30
五味子(醋五味子)	46	18
南五味子	95	20
南五味子(醋南五味子)	22	9
五味子(制五味子、炙五味子)	20	10
南五味子(炙南五味子)	2	2(甘肃、宁夏)
五味子(蒸五味子)	8	2
南五味子(蒸南五味子)	2	1(浙江)
五味子(酒五味子)	6	2(天津、内蒙)
南五味子(酒南五味子)	1	1(甘肃)
五味子(蜜五味子)	3	3
南五味子(蜜南五味子)	3	1(甘肃)
合计	422	31

2 检验结果及发现的问题

此次专项抽取的五味子药材及饮片包括五味子、醋五味子、制(炙)五味子、蒸五味子、酒五味子和蜜五味子,共计297批。其中214批五味子和46批醋五味子分别按《中国药典》(2010年版一部)检验性状、鉴别(2)项,均符合规定,合格率100%;另有蜜五味子1批、蒸五味子6批、制五味子8批、炙五味子2批和酒五味子3批,分别采用相应的上海、宁夏、天津、浙江、河南、湖南、青海和甘肃省炮制规范检验,均符合规定,合格率100%。

南五味子药材及饮片包括南五味子、醋南五味子、制(炙)南五味子、蒸南五味子、酒南五味子和蜜南五味子,共计125批。其中95批南五味子和22批醋南五味子分别按《中国药典》(2010年版第一增补本)检验性状、鉴别项,均符合规定,合格率100%;另有蜜南五味子3批、蒸南五味子2批、制五味子1批、炙五味子1批和酒五味子1批,分别采用相应的上海、宁夏、天津、浙江、河南、湖南、青海和甘肃省的炮制规范检验,均符合规定,合格率100%。

2.1 品种混淆情况

由于按照中药药性理论,中药临床对五味子和南五味子未做明确区分,统称为“五味子”,各地使用习惯和处方也不相同。而《中国药典》对五味子和南五味子分别有独立的标准。五味子药典标准中薄层色谱法专属性欠佳,南五味子药典标准中薄层色谱法基本可以区分五味子和南五味子,但在不同温湿度条件下按五脂素的薄层表现不同,有时

会影响判断。

五味子和南五味子二者性状特征相似,特别是加工炮制(醋制)之后更加难以区分,临床使用更易混淆,给质量检验造成困难。为进一步分析五味子和南五味子的质量问题,建立专属性强的鉴别方法,提高和完善其质量标准,便于其临床使用,对抽验样品进行了薄层色谱专属性鉴别方法研究。文献表明,五味子乙素具有保肝^[9-12]、抗氧化^[13]作用,并且有效抑制癌细胞的生长和代谢^[13,14]。五味子甲素具有一定的镇静^[9]、催眠^[9]、保肝^[15]、抗肿瘤^[16]、抗炎^[17]作用以及能有效减轻由缺血/再灌注引起的心肌损伤^[18]。五味子醇甲可以改善糖尿病勃起功能障碍大鼠勃起功能^[19],另外还有保肝^[20]、中枢抑制作用,镇静、睡眠、宁神安定的特点作用^[21],在治疗老年性痴呆方面具有显著的药理活性^[22]。将五味子药典标准鉴别(2)项增加五味子乙素和五味子醇甲对照品,加三氯甲烷制成每1 mL含1 mg的溶液,展开剂调整为环己烷-乙酸乙酯(3:2),其余均按照标准方法进行操作,发现五味子供试品色谱中,在与五味子醇甲、五味子甲素和五味子乙素相应位置上,均显相同颜色的斑点;南五味子供试品色谱中,仅在与五味子甲素相应的位置上,显相同颜色的斑点,在与五味子醇甲和五味子乙素相应的位置上,不显相同颜色的斑点。此方法可以很好地区分二者。色谱图见图1。

利用上述新建的薄层色谱法对本次抽验样品进行检测,发现有3批标识名称为“南五味子”的饮片实际为五味子饮片,19批标识名称为“五味子”的饮片实际为南五味子饮片。

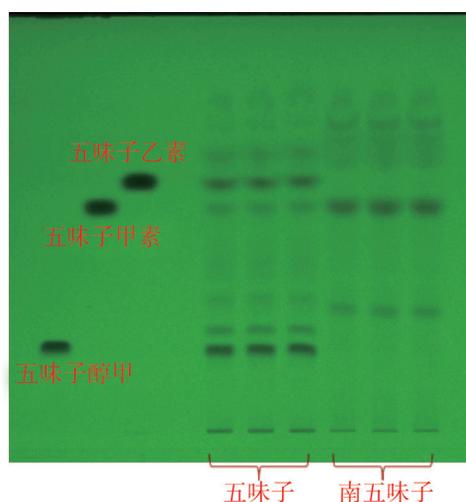


图1 五味子、南五味子薄层色谱图

2.2 无名称亦无检验依据

在安徽、江西、江苏、山东、陕西、甘肃、青海、河北、宁夏及内蒙古自治区抽取的蜜五味子、制五味子、酒五味子、南五味子(炙)等18批样品,其药品名称未收载于《中国药典》(2010年版一部)、《中国药典》(2010年版第一增补本)及抽样地所在省的中药饮片炮制规范,无检验依据,属超范围使用。

2.3 无检验项目

广东省抽取的2批蒸五味子和内蒙古自治区抽取的1批制五味子样品,其药品名称虽然收载于抽样地所在省中药饮片炮制规范,但无检验项目。

2.4 有非法染色现象

本次专项抽验五味子涉及4省7批染色样品,违法染色率2.4%。其中,3批涉及酸性红73染色,4批涉及胭脂红染色。

3 总结与建议

质量方面,通过本次专项抽验工作,发现部分五味子饮片检出胭脂红、酸性红73等色素。

标准方面,因五味子、南五味子炮制饮片规格多,并且各地方饮片标准不完善,存在无标准或有标准而无检验项目的情况。另外,本次在国抽样品检验基础上对五味子标准的【鉴别】项进行了探索性研究,新建立的薄层鉴别法增加了五味子醇甲和五味子乙素为指标性成分,能有效区分五味子和南五味子。建议修订其薄层色谱鉴别项,提高五味子药材及饮片标准鉴别项目的专属性,从而可有效区分以南五味子冒充五味子的情况。

临床使用方面,中国药典按品种来源分五味子、南五味子,且标准各不相同,而临床上按照中药药性理论,两个来源的品种均统称为五味子,且各地在名称、处方应付方面差别较大,临床五味子和南五味子的使用较为混乱,临床用药和药典标准未有效衔接。建议在提升标准、规范生产和流通环节外,加强对标准和临床使用的衔接,对临床使用环节不同来源五味子的名称、饮片规格、处方应付等应该按照《中国药典》进行明确和规范。另外,本次抽验还发现一些地方饮片标准收载的饮片规格有跨区超范围使用情况,建议加强生产、流通、使用领域的监管,开展专项抽验的长效机制,保障公众的用药安全和有效。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 61-62.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 第一增补本. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 110-111.
- [3] 马仁星. 关于五味子栽培技术的探讨[J]. 现代农业, 2015, 465(3): 31.
- [4] 王德凤. 北五味子种植技术[J]. 中国农业信息, 2014, 165(11): 17.
- [5] 王嵩. 浅析五味子的种植技术[J]. 农民致富之友, 2016, 527(6): 209.
- [6] 王海东. 疏林地下五味子栽培技术[J]. 绿色科技, 2017, (9): 127-128.
- [7] 刘兆东. 谈北五味子种植法[J]. 农民致富之友, 2012, 443(18): 74.
- [8] 刘丽娟, 秦佳梅, 丛毓, 等. 栽培北五味子土壤营养因子变化规律研究[J]. 广东农业科学, 2013, 40(22): 79-81.
- [9] 艾阳文, 李维亮, 辛华雯. 中药五味子治疗药物性肝损伤的研究进展[J]. 中国药师, 2018, 21(3): 477-480.
- [10] 岳媛媛, 田雪. 五味子中木脂素的药理活性分析及其临床应用研究[J]. 现代养生, 2016, 286(22): 174.
- [11] 朱艳, 王俊平. 五味子乙素对丙戊酸钠肝脏损伤的保护作用[J]. 中国中西医结合儿科学, 2012, 4(5): 405-406.
- [12] 王佳丽, 杨洪涛. 五味子主要化学成分的药理研究[J]. 河南中医, 2014, 34(2): 357-359.
- [13] 黄治森. 五味子三种成分的抗氧化作用[J]. 中国药理与毒理学, 1990, 4(4): 275-277.
- [14] 梁婧, 侯海燕, 兰晓霞, 等. 五味子乙素的药理作用及其分子机制的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(4): 506-510.
- [15] 王菊平, 李小芹, 李永春. 五味子甲素对急性肝内胆汁淤积大鼠肝功能的保护作用研究[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(6): 32-33.
- [16] Zhu Lijie, Li Bin, Liu Xiuying, et al. Isolation and Purification of Schisandrol A from the Stems of Schisandra Chinensis and Cytotoxicity against Human Hepatocarcinoma Cell Lines[J]. Pharmacogn Mag., 2015, 11(41): 131-135.

- [17] 崔鹤蓉, 李朋彦, 李雨萌, 等. 五味子甲素对NLRP3炎性小体活性的抑制作用及机制初步研究[J]. 药学学报, 2017, 52(1): 80-85.
- [18] 畅瑞苗. 五味子活性成分的筛选及其对心肌缺血、再灌注的保护作用[D]. 太原: 山西医科大学, 2013.
- [19] 郝慧瑶, 左宏业, 张硕, 等. 五味子醇甲对糖尿病ED大鼠勃起功能的影响[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(04): 396-400.
- [20] 李洪洋. 五味子醇甲和乙素的超声波提取及其抑菌作用的研究[D]. 吉林: 吉林农业大学, 2011.
- [21] 陈霞, 窦志华, 罗琳, 等. 五味子含药血清中4种木脂素类成分的含量测定[J]. 中医药导报, 2013, 19(10): 78-80.
- [22] 周妍妍, 刘艳丽, 董春雪, 等. 五味子醇甲对APP/PS1双转基因痴呆模型小鼠脑组织突触素、 α 转突触核蛋白表达的影响[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(8): 1076-1079.

(修回日期 2018年7月25日 编辑 范玉明)