

肉苁蓉产地采收加工及炮制方法的研究进展[△]

马冬妮^{1*},李芸^{1#},杨秀娟¹,戴海蓉¹,张立军¹,樊秦²(1.甘肃中医药大学药学院,兰州 730000;2.甘肃省中藏药化学与质量研究省级重点实验室,兰州 730000)

中图分类号 R943.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)06-0839-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.06.24

摘要 目的:为进一步开发利用肉苁蓉提供参考。方法:以“肉苁蓉”“产地加工”“采收加工”“炮制方法”“*Cistanche deserticola*”“Processing in production place”“Harvesting processing”“Processing methods”等为关键词,在中国知网、万方数据、维普网、PubMed、SpringerLink等数据库中组合查询2008年1月—2018年9月发表的相关文献,对肉苁蓉产地采收加工及炮制方法进行论述。结果与结论:共检索到相关文献112篇,其中有效文献33篇。目前肉苁蓉多采用先蒸制后晾晒的产地加工方法,而利用冷冻干燥技术、气体射流冲击技术、超声真空干燥技术等干燥新技术,可提高干燥效率,提升药材品质;同时,不同的采收期、蒸制时间、初加工工艺等都会影响肉苁蓉的品质;肉苁蓉的炮制主要以酒制为主,酒的酒精度和种类对肉苁蓉品质的影响极大,常用的辅料酒有米酒、黄酒和白酒,而以米酒炮制的肉苁蓉品质最佳,黄酒次之。目前,肉苁蓉的产地加工研究多集中在蒸制对有效成分的变化上,炮制研究多集中在酒制对4种苯乙醇苷类成分含量的变化上,今后应加强炮制品活性成分的转化及作用机制研究。

关键词 肉苁蓉;产地加工;采收加工;炮制方法

肉苁蓉为列当科植物肉苁蓉(*Cistanche deserticola* Y. C. Ma)和管花肉苁蓉[*Cistanche tubulosa* (Schenk) Wight]的干燥带鳞叶的肉质茎^[1],通常在春、秋季进行采挖。《经史证类备急本草》曰:“五月五日采。五月恐已老不堪,故多三月采之”^[2]。有研究表明,肉苁蓉总寡糖、去半乳糖醇总寡糖和半乳糖醇是肉苁蓉发挥通便作用的主要成分^[3]。药理学研究结果表明,肉苁蓉具有抗衰老、免疫调节、抗病毒、促进造血、改善脾虚、提高学习记忆能力等多种作用^[4-5];此外,其还可用于治疗良性前列腺增生^[6]、急慢性肝损伤及肝纤维化等症^[7]。产地采收加工是中药材生产的第一个环节,也是最关键的一步,而炮制是药材成为饮片的最重要一步,合理的产地采收加工及炮制方法是影响药材品质的关键。为此,笔者以“肉苁蓉”“产地加工”“炮制方法”“*Cistanche deserticola*”“Processing in production place”“Processing methods”等为关键词,在中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Springer-

Link等数据库中组合查询2008年1月—2018年9月发表的相关文献。结果,共检索到相关文献112篇,其中有效文献33篇。现对肉苁蓉产地采收加工及炮制方法进行论述,以期为进一步开发利用肉苁蓉提供参考。

1 产地采收加工研究进展

传统肉苁蓉干燥的过程不仅费时、费力,而且随着时间的推移及二次闷润,使得不少有效成分流失,从而影响了药材的品质。随着肉苁蓉研究的不断深入和一些新技术的不断发展,逐渐出现了产地加工蒸制后干燥、冷冻干燥技术等新的干燥技术,这些技术均在一定程度上提高了肉苁蓉的干燥效率,并保证了有效成分尽可能少的流失^[8-10]。如,春天采挖的肉苁蓉通过半埋半露晒干的方式,干燥后即得“甜苁蓉”或“甜大芸”;而秋天采挖的肉苁蓉一般要先将块大者放入盐湖中腌1~3年,干燥后则得“咸苁蓉”或“盐大芸”^[11]。在产地采收加工的过程中,任何一个环节的因素,如不同采收期、不

[12] TAKEUCHI F, MCGINNIS R, BOURGEOIS S, et al. A genome-wide association study confirms VKORC1, CYP2C9, and CYP4F2 as principal genetic determinants of warfarin dose[J]. *PLoS Genet*, 2009. DOI:10.1037/journal.pgen.1000433.

[13] CHA PC, MUSHIRODA T, TAKAHASHI A, et al. Ge-

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81560650);兰州市人才创新创业项目(No.2018-RC-086)

* 硕士研究生。研究方向:中药制药工艺。E-mail: 1535366826@qq.com

通信作者:教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药制药工艺。E-mail: liyunherb@163.com

nome-wide association study identifies genetic determinants of warfarin responsiveness for Japanese[J]. *Hum Mol Genet*, 2010, 19(23):4735-4744.

[14] 冯频频,彭文星,石秀锦,等.基因多态性对华法林剂量影响的研究进展[J]. *中国药房*, 2017, 28(11):1581-1584.

[15] 沈为勤,刘俊.华法林基因导向的个体化抗凝研究进展[J]. *药学与临床研究*, 2015, 23(5):475-478.

[16] 彭娟,谭胜蓝,周宏灏,等.华法林药物基因组学和个体化用药[J]. *中国药理学通报*, 2013, 29(2):169-172.

(收稿日期:2018-07-30 修回日期:2018-12-25)

(编辑:陈宏)

同蒸制时间、不同的初加工方式等均会影响药材的品质。

1.1 不同采收期对肉苁蓉品质的影响

中药的采收季节、采收时间与药材的品质优劣有着密切的关系。有研究表明,在春季采收的肉苁蓉中,松果菊苷和毛蕊花糖苷的总量达到秋季采收者的3倍,且甜菜碱和2'-乙酰基毛蕊花糖苷的含量也较高;而秋季采收的肉苁蓉中半乳糖醇、可溶性多糖和肉苁蓉苷A的含量较春季采收者更高,但不含2'-乙酰基毛蕊花糖苷,因此该成分可用于区分别春、秋季肉苁蓉^[12-13]。春、秋季采收的肉苁蓉药材由于各自所含有效成分含量不同,其应用也有所差异。当需要发挥润肠通便作用时^[9],宜使用秋季采收品种;当需要发挥保肝、降压、保护神经等方面的作用时,则宜使用春季采收品种^[14]。庞金虎等^[15]研究表明,苯乙醇苷类活性成分的含量与生长年限有关,当生长年限 ≥ 3 年时,苯乙醇苷类成分含量较高,故在实际用药过程中,选用3年及3年以上生的肉苁蓉药材,可有助于更好地保证药材品质。

1.2 不同蒸制时间对肉苁蓉品质的影响

苯乙醇苷类作为肉苁蓉的主要活性成分,常作为药材品质的评价指标^[16]。彭芳等^[17]的研究结果表明,蒸制10 min时,肉苁蓉中多糖的含量居高;当蒸制至20 min,此时苯乙醇苷类成分的含量达到最高,但继续蒸制苯乙醇苷类成分含量下降,而异毛蕊花糖苷的含量却有所升高。范亚楠等^[18]的研究结果表明,蒸制时间对药材品质综合评分值(按松果菊苷、毛蕊花糖苷、异类叶升麻苷、甜菜碱的含量换算而得)具有极为显著的影响,以蒸制100 min为佳。姜勇等^[18]的研究结果表明,当蒸制120 min时,松果菊苷和毛蕊花糖苷的含量达到最高,且比未蒸制者高。产地蒸制加工会大大提高药材有效成分的含量,但不同蒸制时间的药材有效成分含量亦有显著差别,临床药用或制剂制备宜根据具体需要进行加工处理。

1.3 不同产地初加工方式对肉苁蓉品质的影响

由于肉苁蓉块大,自然干燥往往需要很长时间,而在此过程中不可避免地会造成一些有效成分的损失^[19]。李想^[9]的研究结果表明,冷冻干燥技术能在很大程度上缩短干燥时间,防止有效成分的流失。杜友等^[9]的研究结果表明,经气体射流冲击技术干燥后的肉苁蓉比经烘箱干燥的色泽更好,且半乳糖醇的含量也较自然干燥法和烘箱干燥法更高。蔡鸿等^[20]的研究结果表明,肉苁蓉经过热水杀酶处理后,松果菊苷和毛蕊花糖苷的含量均有所升高,但半乳糖醇的含量却有所下降。巩鹏飞等^[10]的研究结果表明,随着温度的增加,水分有效扩散系数增加,药材干燥越容易,但对于活性成分的影响仍有待进一步研究。姜勇等^[18]通过正交试验发现,将鲜肉苁蓉蒸制2 h后,再切成6 mm厚片并置于70℃烘箱中烘干,其中松果菊苷和毛蕊花糖苷的含量较其他工艺加工者更高。范亚楠等^[16]通过单因素筛选试验发现,鲜肉苁蓉蒸

制100 min后切6 mm厚片,并于80℃烘干,其中毛蕊花糖苷、松果菊苷、异类叶升麻苷和甜菜碱的含量均比在其他蒸制时间及烘干温度处理者高;而同一批肉苁蓉药材,蒸制并晒干处理组松果菊苷和毛蕊花糖苷的总含量比直接晒干组提高了4.23倍,多糖含量提高了1倍多^[21]。药材在新鲜采收后的一段时间是处于应激状态下的,即新鲜采挖的肉苁蓉在最初的几天并未完全死亡,而是利用其储存的水分、营养等物质在体内发生一系列复杂的化学反应,从而使化学成分含量升高。梁淑燕等^[22]将新鲜采挖的肉苁蓉进行放置,并每天取样观察,发现该药材在放置第4天时的苯乙醇苷类含量最高,并在第6天含量开始下降,此时再采用沸水蒸制10 min,切5 mm厚片,冷冻干燥,得到的药材饮片的品质较自然干燥者更好,有效成分的含量也更高。但上述研究^[16, 22]只是对单因素进行了直观分析,还需要进行进一步的理论分析予以验证,并得到最优加工工艺。

2 炮制方法研究进展

明代对肉苁蓉的炮制方法有较为详细的记载,李时珍《本草纲目》曰:“凡使先须清酒浸一宿,至明以棕刷去沙土浮甲,劈破中心,去白膜一重,如竹丝草样”^[23]。可见,明代对肉苁蓉的净制已相当考究,其净制方法也是现代肉苁蓉最常用的处理方式。肉苁蓉炮制大多采用的辅料是酒,酒的种类有白酒、黄酒、清酒、烧酒、无灰酒等^[24]。

2.1 肉苁蓉的现代炮制方法

肉苁蓉的炮制品种在2015年版《中国药典》(一部)正式收录的有两种,即肉苁蓉片和酒苁蓉^[1]。此外,还有黑豆复制法和四蒸四晒法^[25]。

2.2 肉苁蓉的现代炮制研究

肉苁蓉经酒浸后苯乙醇苷类成分含量明显提高,且辅料酒的种类对其有很大影响。刘雯霞等^[26]的研究结果表明,用不同种类的酒处理肉苁蓉,其中松果菊苷的含量由高到低依次为米酒>黄酒>白酒,但由于米酒成本较高,且米酒和黄酒炮制品质差别不大,因此通常采用黄酒炮制。段哲等^[27]的研究结果表明,随着黄酒酒精度的增加,肉苁蓉润肠通便的作用亦有所增强,这可能是由于半乳糖醇的含量提高所致。一项关于不同酒蒸时间对苯乙醇苷类成分影响的研究结果表明,随着酒蒸时间的延长,苯乙醇苷类成分含量降低,提示可能存在向其他成分转化的质的变化,但具体机制有待进一步的研究^[28]。黄林芳等^[29]的研究结果表明,酒炙后肉苁蓉中苯乙醇苷类成分的含量相比生品均有明显增加。范亚楠等^[30-32]的研究结果表明,肉苁蓉能明显改善便秘大鼠的便秘症状,增强润肠通便作用,且生品的效果强于酒制品、水提液的效果强于粉末。通过酒制后的肉苁蓉其抗氧化能力及免疫功能明显增强,但具体的机制还有待进一步研究和探讨^[33]。

3 结语

传统肉苁蓉产地干燥主要以自然晾干为主,但该过

程可能会导致苯乙醇苷类成分的损失且不卫生,因此科学合理的产地加工方法对肉苁蓉品质及疗效的保证具有重要意义^[19]。目前肉苁蓉多采用先蒸制后晾晒的产地加工方法,不仅可起到杀酶、保苷的作用,提高有效成分的含量,同时还有助于缩短肉苁蓉的干燥时间^[6]。蒸制时间的不同也会影响肉苁蓉活性成分的含量,故应根据具体需要进行加工处理。此外,结合干燥新技术,如“冷冻干燥技术”^[6]、“气体射流冲击技术”^[9]、“超声真空干燥技术”^[10]也大大提高了干燥效率,提升了药材品质。

肉苁蓉的炮制主要以酒制为主,通过酒制可明显提高有效成分的含量,增强其温补肾阳、抗氧化及免疫等功能^[33]。但目前的文献研究大都报道酒制对4种苯乙醇苷类成分的变化影响,较少涉及到其他成分的研究,对于引起质变的成分转化的机制研究尚未见有相关阐述。此外,关于肉苁蓉炮制品的研究,目前多集中在临床前动物研究阶段,对于主要成分的量效及药动关系研究则较少,仍有待进行更深入的临床研究及活性成分追踪。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社, 2015:135-136.

[2] 唐慎微. 经史证类备急本草[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2011:203.

[3] 高云佳, 姜勇, 戴昉, 等. 肉苁蓉润肠通便的药效物质研究[J]. 中国现代中药, 2015, 17(4): 307-310, 314.

[4] 高晓霞, 陈君, 彭艳丽. 肉苁蓉多糖药理作用研究概况[J]. 食品与药品, 2015, 17(2): 136-139.

[5] 罗兰, 吴小川, 高惠静, 等. 肉苁蓉总苷对阿尔茨海默病模型大鼠的保护作用研究[J]. 中国药房, 2013, 24(23): 2122-2125.

[6] JEON HJ, CHUNG KS, AN HJ. Anti-proliferation effects of *Cistanche salsa* on the progression of benign prostatic hyperplasia[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2016, 94(1): 104-111.

[7] YANG FR, WEN DS, FANG BW, et al. Prevention of *Cistanche salsa* extract on hepatic fibrosis induced by carbon tetrachloride in rats[J]. *Chin Tradit Herbal Prugs*, 2013, 5(3): 199-204.

[8] 李想. 肉苁蓉冷冻干燥保鲜加工方法: 中国, CN2016112-45322.8[P]. 2017-05-17.

[9] 杜友, 郭玉海, 崔旭盛, 等. 鲜肉苁蓉气体射流冲击干燥工艺[J]. 农业工程学报, 2010, 26(S1): 334-337.

[10] 巩鹏飞, 赵庆生, 赵兵. 肉苁蓉超声真空干燥的动力学研究[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(9): 10-13.

[11] 彭芳, 徐荣, 王夏, 等. 肉苁蓉属药材加工炮制研究进展[J]. 中国现代中药, 2015, 17(4): 406-412.

[12] 王雪媛, 肖波, 张治峰, 等. 不同采收期肉苁蓉中松果菊苷、毛蕊花糖苷、半乳糖醇、甜菜碱及可溶性多糖量的测定及其道地性研究[J]. 中草药, 2017, 48(18): 3841-3846.

[13] 钱浩, 喻芳君, 耿宗成, 等. 不同季节采收的肉苁蓉中4种

苯乙醇苷的含量比较研究[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(11): 1971-1976.

[14] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 9版. 北京:中国中医药出版社, 2012:347.

[15] 庞金虎, 盛晋华, 张雄杰. 生长年限和采收季节对肉苁蓉中有效成分的影响[J]. 中国民族医药杂志, 2013, 19(1): 33-34.

[16] 范亚楠, 黄玉秋, 贾天柱, 等. 星点设计-效应面法优化肉苁蓉软化切制工艺[J]. 中药材, 2017, 40(3): 656-659.

[17] 彭芳, 徐荣, 高晓霞, 等. 蒸制处理改进肉苁蓉产地加工的质量[J]. 中成药, 2016, 38(5): 1093-1097.

[18] 姜勇, 鲍忠, 孙永强, 等. 肉苁蓉片的炮制工艺研究[J]. 中国药学杂志, 2011, 46(14): 1074-1076.

[19] 王立民, 郭晔红, 贺斌, 等. 干燥方式对肉苁蓉有效成分保留量的影响[J]. 资源开发与市场, 2017, 33(4): 477-480.

[20] 蔡鸿, 鲍忠, 姜勇, 等. 不同影响因素下肉苁蓉中3种活性成分的定量分析[J]. 中草药, 2013, 44(22): 3223-3230.

[21] 彭芳, 徐荣, 王夏, 等. 不同等级整株肉苁蓉的药材品质和产地加工蒸制时间研究[J]. 中药材, 2016, 39(2): 302-306.

[22] 梁淑燕, 卢丹逸, 耿宗成, 等. 提高肉苁蓉中苯乙醇苷类成分含量的加工方法研究[J]. 中国现代中药, 2017, 19(7): 1026-1029.

[23] 李时珍. 本草纲目:金陵本[M]. 王庆国, 校. 北京:中国中医药出版社, 2013:408-409.

[24] 王智民, 刘晓谦, 李春, 等. 荒漠肉苁蓉的药食两用历史述要[J]. 中国药学杂志, 2017, 52(7): 525-529.

[25] 中医研究院中药研究所. 中药炮制经验集成[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 1974:238-239.

[26] 刘雯霞, 谭勇, 李盈, 等. 正交实验法优选管花肉苁蓉酒浸炮制工艺的研究[J]. 石河子大学学报(自然科学版), 2012, 30(6): 735-738.

[27] 段哲, 贾敏, 张展豪, 等. 不同浓度黄酒炮制肉苁蓉对小鼠通便作用的影响[J]. 安徽医药, 2012, 16(4): 438-439.

[28] 马志国, 谭咏欣. 酒蒸不同时间肉苁蓉中6种苯乙醇苷类成分的变化[J]. 中成药, 2011, 33(11): 1951-1954.

[29] 黄林芳, 李文涛, 王冬梅. 基于UPLC-Q-TOF/MS技术研究酒苁蓉增效的物质基础[J]. 中草药, 2013, 44(24): 3471-3475.

[30] 范亚楠, 黄玉秋, 贾天柱, 等. 肉苁蓉炮制前后对便秘大鼠的通便作用[J]. 中成药, 2016, 38(12): 2684-2687.

[31] 范亚楠, 王佳, 贾天柱, 等. 肉苁蓉炮制前后对大鼠肠神经递质及VIP、SP表达的影响[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(6): 51-55.

[32] 范亚楠, 黄玉秋, 贾天柱, 等. 肉苁蓉炮制前后对衰老模型大鼠抗衰老及免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(11): 2882-2885.

[33] 王艳芳, 赵继军, 海鹏丽, 等. 盐生肉苁蓉总苷对实验性肝损伤的保护作用[J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(6): 1076-1080, 1069.

(收稿日期:2018-05-31 修回日期:2018-12-19)
(编辑:余庆华)