

# 星点设计-响应面法优选高良姜的砂烫炮制工艺<sup>Δ</sup>

邓仙梅<sup>1\*</sup>, 黄斯敏<sup>1</sup>, 陈玉玲<sup>1</sup>, 孟江<sup>2</sup>, 赵斌<sup>3#</sup> (1.肇庆医学高等专科学校药理学系, 广东肇庆 526000; 2.广东药科大学中药学院, 广州 510006; 3.中山火炬职业技术学院生药系, 广东中山 528436)

中图分类号 R283.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)07-0931-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.07.15

**摘要** 目的: 优选高良姜的砂烫炮制工艺, 为高良姜的规范化炮制提供科学依据。方法: 采用高效液相色谱法(HPLC)测定炮良姜中高良姜素和姜黄素含量。在单因素试验基础上, 以炮制温度、炮制时间为考察因素, 以高良姜素和姜黄素含量的综合评分为指标, 采用星点设计-响应面法优选高良姜的砂烫炮制工艺, 并进行工艺验证。结果: 优选的工艺为炮制温度200℃、炮制时间5.5 min。3次验证试验中, 平均综合评分为94.38(RSD=1.02%), 与预测值93.74的相对误差为0.68%。结论: 优选的炮制工艺方法简便、预测性良好, 可用于高良姜的砂烫炮制。

**关键词** 高良姜; 炮良姜; 砂烫炮制; 星点设计-效应面法; 高良姜素; 姜黄素

## Optimization of the Hot Sand Processing Technology for *Alpinia officinarum* by Central Composite Design-response Surface Method

DENG Xianmei<sup>1</sup>, HUANG Simin<sup>1</sup>, CHEN Yuling<sup>1</sup>, MENG Jiang<sup>2</sup>, ZHAO Bin<sup>3</sup> (1.Dept. of Pharmacy, Zhaoqing Medical College, Guangdong Zhaoqing 526000, China; 2.School of TCM, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China; 3.Dept. of Pharmacology, Zhongshan Torch Polytechnic, Guangdong Zhongshan 528436, China)

2041-2042, 2089.

- [12] 胡艳芬, 吕小满, 刘光明, 等. 美洲大蠊提取物对3株人肺癌细胞的体外抑制作用[J]. 大理学院学报, 2009, 8(12): 1-3.
- [13] 何旭, 普小菲, 彭芳, 等. 美洲大蠊提取物对S180荷瘤小鼠肿瘤抑制作用及免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 179-182.
- [14] 陈俊雅, 耿玲, 张旭强, 等. 美洲大蠊提取物C II -3对H22肝癌小鼠血管生成作用的研究[J]. 肿瘤学杂志, 2012, 18(5): 274-276.
- [15] 普小菲, 罗亦佳, 彭芳, 等. 美洲大蠊提取物C II -3体内外抗HSV-2实验研究[J]. 大理学院学报, 2014, 13(10): 5-9.
- [16] 李洪文, 耿玲, 刘光明, 等. 美洲大蠊脱脂膏及其活性炭脱色物体外抗菌活性研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11): 159-161.
- [17] 张蕊, 袁发璐, 李婷, 等. 美洲大蠊提取物对人肝癌HepG2

细胞的作用机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(12): 1-8.

- [18] 李阳, 郝艺照, 傅熠俊, 等. 黄连-干姜药对预防DSS诱导的小鼠结肠炎作用及其机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(15): 154-159.
- [19] 吴会清. 灵芝多糖对S180荷瘤小鼠血清细胞因子水平与脏器指数的影响[J]. 中国药房, 2014, 25(35): 3273-3275.
- [20] 赵昌林, 王珍, 骆敏翔, 等. 番荔枝单体Bullatacin调节Th1/Th2平衡对小鼠H22肝癌的抑制作用研究[J]. 肿瘤药理学, 2016, 6(4): 266-280.
- [21] HCHORS K, EVAN G. Tumor angiogenesis: cause or consequence of cancer[J]. *Cancer Res*, 2007. DOI: 10.1158/0008-5472.
- [22] KIM JW, KOH Y, KIM DW. Clinical implications of VEGF, TGF- $\beta_1$ , and IL-1 $\beta$  in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Res Treat*, 2013, 45(4): 325-333.
- [23] CHEN LC, WANG LJ, TSANG NM, et al. Tumour inflammasome-derived IL-1 $\beta$  recruits neutrophils and improves local recurrence-free survival in EBV-induced nasopharyngeal carcinoma[J]. *EMBO Mol Med*, 2012, 4(12): 1276-1293.

<sup>Δ</sup> 基金项目: 国家发改委新兴产业重大工程中药标准化项目(No.201609-07-05); 广东省教育厅青年创新人才类项目(No. 2017-GkQNCX104); 肇庆医学高等专科学校中青年科技基金项目(No. Zqyq17-009); 肇庆医学高等专科学校学生科技活动基金项目(No. 2017XS08)

\* 助教, 硕士。研究方向: 中药炮制及饮片质量标准。E-mail: 779325951@qq.com

# 通信作者: 教授, 博士。研究方向: 中药质量标准。E-mail: zhaobin3226794@163.com

(收稿日期: 2018-12-10 修回日期: 2019-01-12)

(编辑: 林静)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To optimize the hot sand processing technology of *Alpinia officinarum*, and to provide scientific evidence for the standardized processing of *A. officinarum*. METHODS: The contents of galangin and curcumin in processed *A. officinarum* were determined by HPLC. Based on single factor test, using processing temperature and processing time as factors, comprehensive score of galangin and curcumin contents as index, central composite design-response surface method was used to optimize hot sand processing technology of *A. officinarum*, and the processing technology was validated. RESULTS: The optimal processing technology included processing temperature of 200 °C and processing time of 5.5 min. In validation tests, average comprehensive score was 94.38 (RSD=1.02%), relative deviation of which to predicted value 93.74 was 0.68%. CONCLUSIONS: The optimized processing technology is simple and predictable. It can be used for hot sand processing technology of *A. officinarum*. **KEYWORDS** *Alpinia officinarum*; Processed *Alpinia officinarum*; Hot sand processing; Central composite design-response surface method; Galangin; Curcumin

高良姜是姜科植物高良姜(*Alpinia officinarum* Hance)的干燥根茎<sup>[1]</sup>,属于“十大南药”之一,在历版《中国药典》中均有收载。高良姜是一味药食两用的中药材,具有温胃止呕、散寒止痛的功效<sup>[1]</sup>。现代药理研究表明,高良姜具有抗菌、抗病毒、抗氧化、抗溃疡的作用,并且对胃黏膜具有较好的保护作用<sup>[2]</sup>。而炮良姜则是高良姜经高温炮制后得到的一种炮制品,在古籍记载的很多古方中高良姜都需制成炮良姜后方可入方使用,比如在《备急方》中记载治霍乱吐痢腹痛:“高良姜,火炙令焦香。”在《百一选方》中记载治心脾痛:“高良姜、槟榔等分,各炒。上为细末,米调下。”《本草纲目》曰:“高良姜,红豆蔻,并宜炒过入药。”但现代学者对于高良姜的研究都是集中在化学成分和药理作用方面<sup>[3-7]</sup>,而关于高良姜的炮制研究尚是一片空白。在2015年版《中国药典》(一部)(后文简称药典)中,也仅有关于高良姜饮片的加工方法——“除去杂质,洗净,润透,切薄片,晒干。”<sup>[1]</sup>没有关于高良姜的相关炮制工艺和饮片质量标准。而在实际应用中,很多民间老中医在用高良姜治疗肠胃疾病时,都会将高良姜进行高温炮制制成炮良姜后再入方使用。但因高良姜目前尚没有一个可靠的炮制标准和质量标准,所以不能在企业生产,只能在用药时临方炮制,这直接限制了高良姜炮制品的生产和使用,也阻碍了对其进一步的开发和应用。因此,本课题组首次对高良姜的炮制工艺进行研究,拟填补该研究领域的空白。

中药炮制的方法有很多,而根茎类中药炒焦品的炮制方法主要有清炒法和砂烫法两种。高良姜属于根茎类中药,故笔者首先对上述两种炮制方法进行了对比研究。发现高良姜药材质地比较坚硬,清炒法需要时间长且炒制程度不均匀,成品性状也比较差;而砂烫法可使药材受热更均匀,且采取砂烫法制得的炮良姜外观性状也很好。故在本研究中,选取砂烫法作为高良姜的炮制方法。此外,据文献报道,高良姜素和姜黄素是高良姜的主要活性成分<sup>[8-10]</sup>,其中高良姜素具有抗菌、抗病毒的作用<sup>[11]</sup>;姜黄素具有抗炎、抗氧化、免疫调节等作用,并且对糖尿病及其导致的并发症方面有较好的疗效<sup>[11-12]</sup>。而近几年来星点设计-响应面法被广泛应用于中药领域的工

艺筛选研究<sup>[13-15]</sup>。因此,本研究拟采用星点设计-响应面法进行高良姜的炮制工艺设计,以炮制温度、炮制时间为自变量,以其有效成分高良姜素、姜黄素的含量为评价指标,优选高良姜的砂烫炮制工艺,为高良姜的炮制加工生产提供科学指导。

## 1 材料

### 1.1 仪器

1260型高效液相色谱(HPLC)仪,配备二极管阵列检测器(美国Agilent公司);BP124S型电子天平、BP211D型电子天平(德国Sartorius公司);KQ250B型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);LSF-80型高速粉碎机(常德市中药机械厂)。

### 1.2 药品与试剂

高良姜药材于2017年8月26日采集于广东省湛江市徐闻县,经广东药科大学中药学院刘基柱副教授鉴定为姜科植物高良姜(*Alpinia officinarum* Hance)的干燥根茎;高良姜素对照品(中国食品药品检定研究院,批号:k1706037,纯度:≥99.0%);姜黄素对照品(上海晶纯实业有限公司,批号:c10087892,纯度:≥98.0%);实验所用水为屈臣氏蒸馏水,甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 高良姜的砂烫炮制方法

将净河砂(先用清水冲洗河砂后,捞起,晒干,并用锅清炒至滑利状态,取出晾凉,备用)置于锅内,用中火加热至一定温度时,投入适量净高良姜片[按2015年版《中国药典》(一部)方法制备<sup>[1]</sup>],不断翻炒一定时间后取出,筛去河砂,放凉,即得。

### 2.2 HPLC法测定炮良姜中高良姜素和姜黄素含量

2.2.1 溶液的制备 (1)混合对照品溶液。分别称取高良姜素、姜黄素对照品适量,精密称定,置于不同量瓶中,加入甲醇溶解并制备成质量浓度分别为6.10、2.90 mg/mL的单一对照品母液,存放于4 °C冰箱中,备用。分别精密吸收上述2个对照品母液150、200 μL,置于同一1 mL量瓶中,加入甲醇定容至刻度,即得混合对照品溶液。(2)供试品溶液。取不同炮制条件的炮良姜样品

粉末(过三号筛)0.8 g,精密称定,置于150 mL具塞锥形瓶中,加入甲醇溶液25 mL,称定质量,然后超声(功率:100 W,频率:40 kHz)提取40 min,室温放冷,再次称定质量,加甲醇溶液补足减失的质量,摇匀,滤过,滤液再以0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。(3)空白溶液。取甲醇溶液25 mL,称定质量,然后超声(功率:100 W,频率:40 kHz)提取40 min,室温放冷,再次称定质量,加甲醇溶液补足减失的质量,摇匀,滤过,滤液再以0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

**2.2.2 色谱条件及系统适用性试验** 色谱柱:Agilent-C<sub>18</sub>(150 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:甲醇(A)-0.5%磷酸水(B),梯度洗脱(0~38 min,55% A;38~50 min,55%→65% A;50~55 min,65%→55% A);柱温:30 ℃;进样量:10 μL;流速:1.0 mL/min。在上述色谱条件下,精密吸取空白溶液、混合对照品溶液和供试品溶液(表3编号2条件制备的样品)各10 μL,注入液相色谱仪进行分析,记录色谱图。结果表明,空白溶液无干扰;混合对照品溶液色谱图中高良姜素、姜黄素分别在23.82、33.09 min时出峰,且峰形对称;在供试品溶液色谱中,在与对照品溶液色谱相应位置上有相应的峰出现,且各峰与相邻峰的分度均大于1.5,理论板数按高良姜素峰计不低于6 000。以上结果提示,该色谱条件的系统适用性良好,色谱图见图1。

**2.2.3 标准曲线的绘制** 分别精密吸取混合对照品溶液3、5、10、15、20、25 μL,按拟定色谱条件进行测定,记录峰面积,并以进样量(x,μg)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标作图,绘制标准曲线。结果,得到高良姜素的标准曲线方程为 $y=2\,551.8x+626.98$ ( $R^2=0.999\,0$ ),线性范围为0.27~2.28 mg/mL;姜黄素的标准曲线方程为 $y=1\,309.8x-220.55$ ( $R^2=0.999\,1$ ),线性范围为0.117~1.45 mg/mL。

**2.2.4 定量限与检测限** 分别取“2.2.1”项下高良姜素、姜黄素对照品溶液适量,倍比稀释后,按“2.2.2”项下色谱条件进样测定,分别以信噪比3:1、10:1计算检测限和定量限。结果,高良姜素、姜黄素的检测限分别为34、27 ng/mL,定量限分别为124、95 ng/mL。

**2.2.5 精密度试验** 精密吸取同一混合对照品液10 μL,注入液相色谱仪,按“2.2.2”项下条件连续进样6次,记录峰面积。结果,高良姜素、姜黄素峰面积的RSD分别为0.68%、0.73%( $n=6$ ),表明仪器精密度好。

**2.2.6 重复性试验** 称取同批药材粉末(过三号筛)6份,每份0.8 g,精密称定,按“2.2.1(2)”项下方法平行制备6份供试品溶液。分别精密吸取所制溶液10 μL注入液相色谱仪,按“2.2.2”项下条件进样分析,记录峰面积并计算高良姜素、姜黄素的含量。结果,高良姜素、姜黄素含量的RSD分别为1.13%、1.26%( $n=6$ ),表明采用该方法提取和检测的重复性良好。

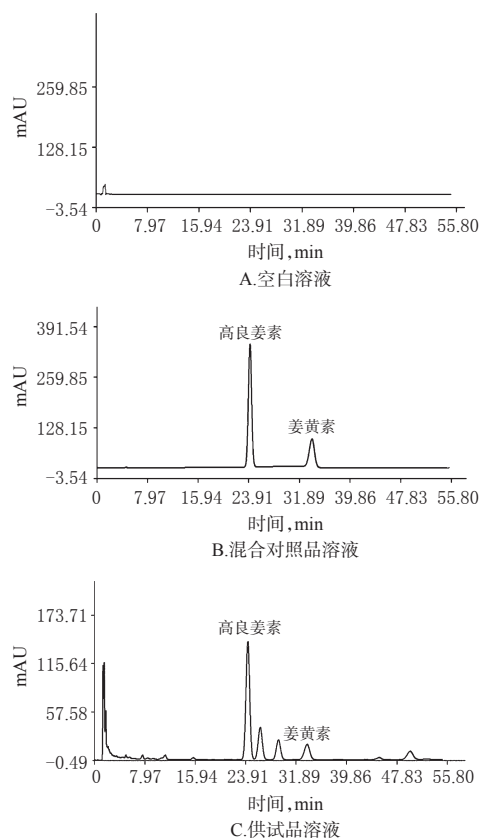


图1 高效液相色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms

**2.2.7 稳定性试验** 称取炮良姜样品粉末(按表3中方案2制备的样品,过三号筛),按“2.2.1(2)”项下方法制备供试品溶液,然后精密吸取同一供试品溶液10 μL,分别于室温下放置0、2、4、6、8、12、24 h后,按“2.2.2”项下条件进样测定,记录峰面积并计算高良姜素、姜黄素的含量。结果,高良姜素、姜黄素含量的RSD分别为1.45%、1.26%( $n=7$ ),表明该供试液在室温条件下24 h内稳定。

**2.2.8 加样回收率试验** 取已知含量的炮良姜样品粉末(按表3中方案2制备的样品,过三号筛)0.40 g,精密称定,平行称取6份,按1:1的比例分别加入高良姜素、姜黄素对照品,然后再按“2.2.1(2)”方法平行制备6份供试品溶液,按“2.2.2”项下条件进样测定,记录峰面积并计算高良姜素、姜黄素的回收率。结果,高良姜素、姜黄素的平均回收率分别为98.76%、96.52%,RSD分别为1.91%、2.03%( $n=6$ ),表明该方法准确度高。回收率结果见表1。

### 2.3 单因素试验

在砂烫法中影响成品质量的因素主要有温度、时间及投药量<sup>[16-18]</sup>,为筛选出高良姜的炮制工艺,本研究拟对这3个影响因素进行单因素考察,并测定各因素条件下制备样品中高良姜素、姜黄素含量,再结合炮制后饮片性状,以此为依据筛选出关键的影响因素。

**2.3.1 炮制温度** 称取大小均匀的高良姜药材20 g,共

表1 回收率测定结果(n=6)

Tab 1 Results of recovery tests (n=6)

成分名称	编号	取样量,g	药材含量,mg	加入对照品量,mg	测得量,mg	回收率,%	平均回收率,%	RSD,%
高良姜素	1	0.41	3.15	3.08	6.19	100.99	98.76	1.91
	2	0.40	3.08	3.08	6.08	97.46		
	3	0.39	3.00	3.08	6.03	95.89		
	4	0.40	3.08	3.08	6.13	98.96		
	5	0.40	3.08	3.08	6.17	100.47		
	6	0.40	3.08	3.08	6.12	98.82		
姜黄素	1	0.41	1.17	1.14	2.27	98.91	96.52	2.03
	2	0.40	1.14	1.14	2.24	96.22		
	3	0.39	1.12	1.14	2.21	93.79		
	4	0.40	1.14	1.14	2.24	96.72		
	5	0.40	1.14	1.14	2.22	95.03		
	6	0.40	1.14	1.14	2.26	98.45		

5份,分别置于温度为100、150、200、250、280℃的河砂中砂烫翻炒5 min,对各温度条件下制备的样品按建立方法进行含量测定。结果,高良姜素的含量随着炮制温度的升高而降低,而姜黄素的含量则随着炮制温度的升高而升高,其中在200℃时这两者的含量相对较高(结果见图2A),且此时所制炮良姜性状为外表棕褐色,内部棕黄色,符合中药炮制中炒焦品的常规性状鉴别标准<sup>[1,16-18]</sup>,故以200℃为中心点设计星点设计-效应面试验进一步优化。

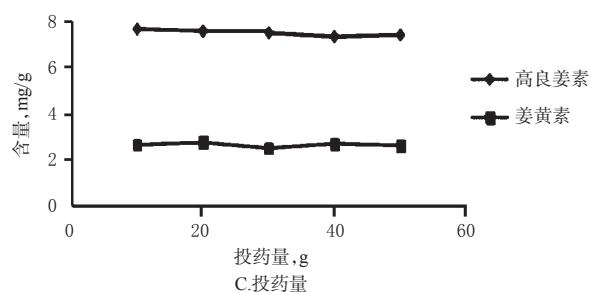
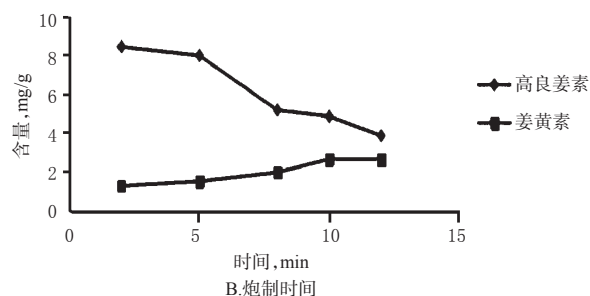
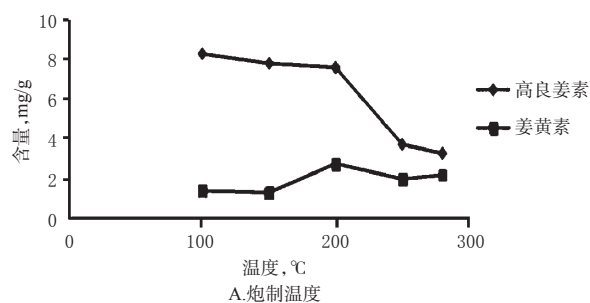


图2 单因素试验结果

Fig 2 Results of single factor tests

2.3.2 炮制时间 称取大小均匀的高良姜药材20 g,共5份,分别在200℃条件下进行砂烫翻炒2、5、8、10、12 min,然后按建立方法测定翻炒不同时间样品中高良姜素、姜黄素含量。结果,高良姜素的含量随着炮制时间的延长而降低,而姜黄素含量则随着炮制时间的延长而呈现出一定的升高趋势,其中在5 min时这两者的含量均比较适中(结果见图2B),且这时所制炮良姜性状为外表棕褐色,内部棕黄色,符合中药炮制中炒焦品的常规性状鉴别标准,故以翻炒5 min为中心点设计星点设计-效应面试验进一步优化。

2.3.3 投药量 分别称取10、20、30、40、50 g药材,分别在200℃下砂烫翻炒5 min,然后按建立方法测定不同投药量样品中高良姜素、姜黄素含量。结果,不同投药量在同一温度下翻炒相同时间所得样品中的高良姜素、姜黄素含量变化不大(结果见图2C),且所制样品外观性状差异也不明显,这表明投药量对成品质量影响不大,故忽略该因素,不再进行进一步优化。

## 2.4 星点设计-响应面法优选高良姜的砂烫炮制工艺

2.4.1 试验设计与结果 从单因素试验结果可知,炮制温度和炮制时间对炮良姜成品中有效成分含量及外观性状影响较大,而投药量对成品有效成分含量及外观性状影响较小,故选取炮制温度(A,℃)和炮制时间(B,min)作为进一步考察的自变量因素。以高良姜素、姜黄素含量加权评分的综合得分(OD)为指标进行2因素5水平的试验设计。根据本课题组前期对同产于广东湛江徐闻县多批高良姜药材中高良姜素、姜黄素含量测定结果提示,高良姜素、姜黄素在高良姜饮片中的含量比值大概是3:1~4:1,且在历版《中国药典》中均以高良姜素的含量作为高良姜药材的评价指标,故最终确定两者的权重系数分别为0.8、0.2,即 $OD = (\text{高良姜素含量} / \text{高良姜素含量最大值}) \times 0.8 \times 100 + (\text{姜黄素含量} / \text{姜黄素最大值}) \times 0.2 \times 100$ 。按照星点试验设计表所示条件,采用砂烫法进行炮良姜的工艺试验,得到炮良姜成品,并采用上述建好的HPLC法测定各样品中高良姜素、姜黄素含量。因素与水平见表2,星点试验设计与结果见表3。

表2 因素与水平

Tab 2 Factors and levels

水平	因素	
	炮制温度(A), °C	炮制时间(B), min
-1.414	129.29	0.55
-1	150	2.0
0	200	5.5
1	250	9.0
1.414	270.71	10.45

2.4.2 模型拟合与方差分析 根据试验结果,采用Design-Expert 8.0.6.1软件,以OD值为因变量对各因素分

表3 星点试验设计与结果

Tab 3 Design and results of central composite experiment

编号	炮制温度, °C	炮制时间, min	高良姜素, mg/g	姜黄素, mg/g	OD值
1	270.71	5.5	3.97	2.68	56.87
2	200	5.5	7.69	2.86	93.94
3	129.29	5.5	7.91	1.51	86.62
4	200	5.5	7.92	2.59	94.28
5	150	2.0	7.83	1.27	84.19
6	250	9.0	3.72	1.98	49.62
7	250	2.0	6.88	2.49	83.54
8	200	5.5	7.59	2.80	92.56
9	200	5.5	7.62	2.82	93.00
10	200	5.5	7.88	2.74	94.93
11	200	0.55	8.32	1.05	87.32
12	150	9.0	7.86	1.59	86.66
13	200	10.45	4.84	2.65	65.09

别进行多元线性回归和二项式拟合,得到多元线性回归拟合方程为  $Y=82.20-9.97A-7.86B(P=0.0514, R^2=0.3654)$ ;二次多项回归拟合方程为  $Y=93.74-9.97A-7.86B-9.10AB-10.49A^2-8.26B^2(P=0.0001, R^2=0.9910)$ 。通过比较  $P$  值及相关系数  $R^2$  可看出,多元线性回归拟合方程的  $P>0.05$ ,表明建立的模型不具显著性,  $R^2$  值较低表示自变量与因变量之间的线性关系较差,拟合度低,预测性差,因此该拟合模型不适合;二次多项回归拟合方程的  $P=0.0001 (<0.01)$ ,  $R^2$  值较高,表明该模型具有极显著性,拟合度高,预测性好,故选择二次多项回归拟合模型为最佳模型,对该模型的回归参数进行方差分析,结果见表4。

表4 方差分析结果

Tab 4 Analysis of variance

来源	平方和	自由度	均方	F值	P值
模型	2722.68	5	544.54	266.36	0.0001
A	795.26	1	795.26	389.01	0.0001
B	494.36	1	494.36	241.82	0.0001
AB	331.06	1	331.06	161.94	0.0001
A <sup>2</sup>	765.73	1	765.73	374.56	0.0002
B <sup>2</sup>	474.81	1	474.81	232.26	0.0001
残差	14.31	7	2.04		
失拟项	10.62	3	3.54	3.84	0.1132
纯误差	3.69	4	0.92		
总和	2736.99	12			

方差分析结果显示,该二项式拟合模型的  $F$  值为 266.36,  $P<0.01$ ,表明模型具极显著性;确定系数  $R^2$  为 0.9910,说明方程的因变量与全体自变量之间的线性关系是显著的,响应值的变化有 99.10% 是来源于本试验所选的自变量。同时,方程的失拟项  $F$  值为 3.84,  $P>0.05$ ,表示失拟项不显著,回归方程在整个回归区域内的拟合情况良好。

2.4.3 响应面分析 根据所拟合的二项式方程,应用 Design-Expert 8.0.6.1 软件绘制炮制温度和炮制时间交互作用对 OD 值影响的三维响应面图。结果显示,在炮制温度升高及炮制时间延长时 OD 值逐渐降低。综合该软件效应面优化工艺结果及性状观察的实际情况,最终得出高良姜最佳的炮制工艺为:炮制温度 200 °C、炮制时间 5.5 min。炮制温度和炮制时间对 2 种含量综合评分影响的响应面图和等高线图见图 3。

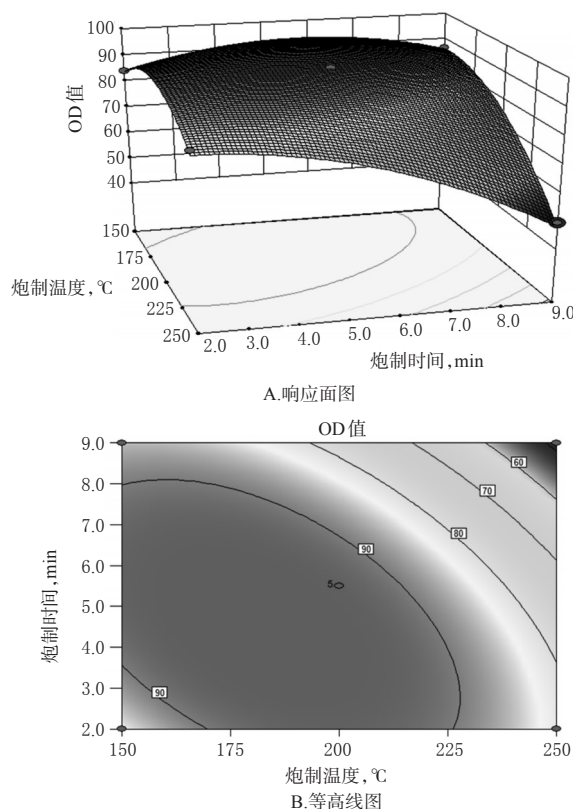


图3 炮制温度和炮制时间对2种成分含量综合评分影响的响应面图和等高线图

Fig 3 Response surface and contour plots of the effects of processing temperature and processing time on comprehensive score of 2 kinds of component contents

2.4.4 工艺验证 按上述优选出来的炮制工艺条件重复进行3次试验。结果,高良姜素、姜黄素含量的平均值分别为 7.78、2.79 mg/g, RSD 分别为 1.27%、1.19% ( $n=3$ ); OD 的平均值为 94.38, RSD 为 1.02% ( $n=3$ ),与预测值 93.74 相对误差为 0.68% ( $<3%$ )。此外,在该条件下制备的炮炙姜性状为外表棕褐色,内部棕黄色,符合中药炮制中炒焦品的常规性状鉴别标准,说明优选的拟合方程可较好地预测高良姜的炮制工艺。该结果表明,该方法应用于高良姜的炮制工艺研究有效、可行,且该炮制工艺稳定性较好。

### 3 讨论

中医认为“焦香醒脾胃”,是指中药饮片炒焦后产生的焦香气味具有健脾胃的功效,这也是炮制过程中提示

药材已炮制好的一个判断标准,炒焦前后药物的化学成分可能会发生变化,还可能会产生新的物质,并且可能共同发挥消食导滞的作用<sup>[19]</sup>。中药材经高温砂烫炮制后其化学成分含量及种类都会发生变化,从而引起其功效主治的改变<sup>[20-23]</sup>。同为姜科的干姜具有温中散寒、回阳通脉、温肺化饮的功效。临床上主要用于脘腹冷痛、呕吐泄泻、寒饮喘咳等病症。而干姜经过砂烫制成炮姜后功效变为温经止血、温中止痛,临床上主要用于阳虚失血、吐衄崩漏、脾胃虚寒等病症<sup>[1]</sup>。而与干姜同科的高良姜在炮制成炮姜后其化学成分会有何变化?其功效会发生与干姜类似的变化吗?为何古籍中用高良姜治疗肠胃疾病时要先对其进行“火炙令焦香”才入方使用呢?本课题组研究发现,样品中的高良姜素随着炮制温度的升高及炮制时间的延长,其含量逐渐下降;而姜黄素的含量则在一定范围内随着炮制温度的升高及炮制时间的延长而呈现出上升的趋势,但上升到一定程度后又下降。药典中要求高良姜饮片中高良姜素含量不得低于0.70%,本试验所制炮姜中高良姜素含量约为0.76%,依然符合药典要求,表明该工艺所制炮姜饮片质量是合格的。关于其成分变化的具体研究结果,本课题组将另文报道,并且会在此基础上进一步对炮姜对肠胃的药理作用进行研究,从而为古籍中记载的治疗霍乱吐痢腹痛等肠胃疾病需用炮姜提供实验依据。

## 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,2015:287-288.

[2] 李洪福,李永辉,王勇,等.高良姜化学成分及药理活性的研究[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(7):236-244.

[3] 邓亦峰,冯丽娜,罗辉.高良姜道地药材的高效液相色谱指纹图谱研究[J].中药材,2011,34(9):1351-1355.

[4] 韩亮,石忠峰,芮雯,等.高良姜黄酮提取物特征谱分析及成分确认[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(21):82-85.

[5] 周莹,朱卫丰,章明,等.高良姜及其化学成分调控物质能量代谢的药理学研究进展[J].中药新药与临床药理,2017,28(1):127-132.

[6] 明露,唐春萍,陈艳芬,等.主成分分析法对温里药温中止痛作用的评价[J].时珍国医国药,2015,26(4):1008-1010.

[7] 刘洋,苏东勤,张颖,等.高良姜醇提乙酸乙酯萃取物对异嗜高岭土模型大鼠的止呕作用[J].中国药师,2017,20(6):1020-1022,1034.

[8] 吴清和,荣向路,黄萍,等.高良姜素的药效学研究[J].中药材,2000,23(11):699-701

[9] 彭贵龙,周光明,秦红英. HPLC 法同时测定高良姜中6个成分的含量[J].药物分析杂志,2014,34(6):966-970.

[10] 翟红莉,李倩,王辉,等.不同产地高良姜的有效成分分析[J].热带生物学报,2014,5(2):188-193.

[11] 李洪福,李永辉,王勇,等.高良姜化学成分及药理活性的研究[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(7):236-244.

[12] 王欠欠.姜黄素及其衍生物对糖尿病及其并发症的作用及机制研究概况[J].中医药临床杂志,2018,30(8):1379-1385.

[13] 黄玉秋,范亚楠,贾天柱,等.星点设计-效应面法优化盐巴戟天炮制工艺[J].中成药,2016,38(2):361-365.

[14] 梁清光,王盈,孙萌,等.基于星点设计-效应面法焦槟榔的炮制工艺优选[J].中药材,2017,40(3):580-584.

[15] 苏艳莹,雷小小,桂卉,等.星点设计-效应面法优化山茱萸总环烯醚萜苷脂质体的制备工艺[J].中国药房,2018,29(19):2612-2616.

[16] 卫生部药政管理局.全国中药炮制规范[S].北京:人民卫生出版社,1988:4-5.

[17] 刘波.中药炮制技术[M].4版.北京:人民卫生出版社,2018:146.

[18] 于江泳,张村.全国中药饮片炮制规范辑要[M].北京:人民卫生出版社,2016:915-980.

[19] 王玉霞,徐瑶,夏满琼,等.炒焦类中药历史沿革及差异性分析[J].中华中医药学刊,2018,36(2):357-360.

[20] 王云,张雪,麻印莲,等.熟大黄的炮制、药效及临床应用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(24):219-226.

[21] DENG XM, YU JY, ZHAO M, et al. Quality assessment of crude and processed ginger by high-performance liquid chromatography with diode array detection and mass spectrometry combined with chemometrics[J]. *J Sep Sci*, 2015, 38(1):2945-2952.

[22] 莫毛燕,朱琼花,薛兴阳,等.姜炭炮制前后对虚寒性出血症大鼠尿液代谢组学分析[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(16):1-4.

[23] 孟喜成. RP-HPLC 法测定干姜、炮姜和生姜中3种姜酚的含量[J].中国药房,2011,22(23):2182-2184.

(收稿日期:2018-12-06 修回日期:2019-01-29)

(编辑:林静)