doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2021.20.019

甘肃栽培肉苁蓉质量分析*

苏学秀[1],杨世琴[1],张富娴[1],贾存勤[2],杨　丽[1],陈小娟[2],滕泽学[1△]

(1.甘肃省白银市药品检验检测中心,甘肃 白银 730900;　2.甘肃汇勤生物科技有限公司,甘肃 白银 730600)

摘要:目的 了解甘肃栽培肉苁蓉的质量状况。**方法** 对甘肃省四大肉苁蓉产区的原药材进行初加工处理,采用高效液相色谱法测定其指标性成分松果菊苷和毛蕊花糖苷的含量和醇溶性浸出物总量。采用电感耦合等离子体质谱法测定其重金属及有害元素残留量。**结果** 样品中松果菊苷、毛蕊花糖苷的含量除切片阴干和切片微波干燥样品较低外,其余初加工品皆高于药典标准,以蒸制整枝品含量最高,各初加工品的醇溶性浸出物总量无显著差异,且均显著高于药典标准;铅、镉、汞、砷、铜最大检测值分别为0.2 mg/kg,0.02 mg/kg,未检出,0.1 mg/kg,8.2 mg/kg,均显著低于药典标准;酒泉市金塔县各初加工品的指标性成分的含量均高于其他产区。**结论** 甘肃栽培肉苁蓉质量较好,建议大力发展当地相关种植业,其中酒泉市金塔县可以此为优势产业发展;蒸制整枝烘干的产地加工法可加以推广。

关键词:肉苁蓉;甘肃;药材质量;松果菊苷;毛蕊花糖苷;含量测定

中图分类号:R932;R284.1;R286.0　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1006－4931(2021)20－0072－04

Quality Analysis of Cistanches Herba Cultivated in Gansu Province

SU Xuexiu[1], *YANG Shiqin*[1], *ZHANG Fuxian*[1], *JIA Cunqin*[2], *YANG Li*[1], *CHEN Xiaojuan*[2], *TENG Zexue*[1]

(*1. Baiyin Drug Testing Center, Baiyin, Gansu, China 730900; 2. Gansu Huiqin Biotechnology Co., Ltd., Baiyin, Gansu, China 730600*)

Abstract: Objective To understand the quality of Cistanches Herba cultivated in Gansu Province. **Methods** Through the primary processing of the raw materials from the four Cistanches Herba producing areas in Gansu Province, the contents of index components (echinacoside and verbascoside) and the total amount of alcohol－soluble extract was determined by the high－performance liquid chromatography (HPLC) method, while the residues of heavy metals and harmful elements were determined by the inductively coupled plasma mass spectrometry. **Results** The contents of echinacoside and verbascoside in the other primary processed products were 2－8 times higher than the requirements of the *Chinese Pharmacopoeia*, except that the contents of those in dried slices and microwave dried slices were lower, and the contents of those in steamed pruning and drying of primary processed products were the highest. There was no significant difference in the total amount of alcohol－soluble extract among the primary processed products, and they were significantly higher than the requirements of the *Chinese Pharmacopoeia*. The maximum detection values of lead, cadmium, mercury, arsenic and copper were 0.2 mg/kg, 0.02 mg/kg, 0 mg/kg, 0.1 mg/kg and 8.2 mg/kg respectively, which were significantly lower than the requirements

*基金项目:甘肃省食品药品监督管理局科研项目[2018GSFDA021]。

第一作者:苏学秀,女,大学本科,副主任中药师,研究方向为中药鉴定与检测,(电子信箱)761436678@qq.com。

△通信作者:滕泽学,男,大学本科,工程师,研究方向为中药检验检测,(电子信箱)491991783@qq.com。

可见,建立风湿二十五味丸中松香酸的检验方法,能有效监管制剂中非法添加松香酸,保障公众的用药安全和疗效。

参考文献

[1] ZZ－8305－2014,国家食品药品监督管理总局国家药品标准[S].

[2] 潘玄玄,宋粉云,李　华. 沉香化气丸中非法添加松香酸的检查方法研究[J]. 广东药科大学学报,2017,33(1):52－55.

[3] 曲艳丽,刘治民,杨建龙. 风湿关节炎片、根痛平胶囊中乳香及非法添加松香的快速检验[J]. 中国当代医药,2016,23(14):4－6.

[4] 孙　磊,刘　燕,逄　瑜,等. 西黄丸和活血止痛散中乳香及非法添加松香的薄层色谱鉴别[J]. 中国药事,2013,27(7):722－724.

[5] 李安琪,王艳宏,笔雪艳. 常用松香酸检查方法的对比分析及在三种中成药中的应用[J]. 中医药学报,2017,45(1):47－50.

[6] 杨　芳. 麝香接骨胶囊中非法添加松香酸检测方法的建立[J]. 中国医药指南,2014,12(19):108－110.

[7] 汪杨丽,苏　晶,张　毅. 舒筋活血丸中非法添加物松香酸的检测方法[J]. 中国现代中药,2015,17(3):244－246.

[8] 范莹莹,张　炜,马青青. 洁白丸(胶囊)中非法添加松香酸的检测方法[J]. 中成药,2018,40(12):2783－2785.

[9] 李富贤,米彩峰,石会丽. RP－HPLC测定清毒素胶囊中松香酸的含量[J]. 中国中药杂志,2008,33(9):1086－1087.

[10] 黄海燕,饶伟文,钟建理. 消肿片中枫香脂的鉴别与松香酸的检查[J]. 中国药业,2019,28(7):30－32.

[11] 张妤琳,曹　玲,谭　力,等. 液质联用技术用于沉香中非法掺入含松香酸类物质的检测[J]. 中成药,2011,33(5):844－847.

[12] 陈安珍,沙启营,单秀明,等. 跌打片中松香酸的HPLC和HPLC－MS/MS检测方法研究[J]. 中成药,2013,35(9):1940－1942.

[13] 周瑞雪,杜　鹃,史宪海,等. 少腹逐瘀丸中松香酸的HPLC－MS检测方法研究[J]. 中国药事,2017,31(10):1192－1198.

[14] 武佳丽,曲范娜,张清波,等. 小儿化毒系列制剂中非法添加松香酸的检测方法研究[J]. 中国药物警戒,2016,13(8):468－471.

(收稿日期:2020－12－10;修回日期:2021－04－03)

of the *Chinese Pharmacopoeia*. The content of index components in each primary processed product in Jinta County of Jiuquan City was higher than that in other production areas. **Conclusion** The quality of Cistanches Herba cultivated in Gansu Province is good. It is suggested to vigorously develop relevant local planting industries, which can be developed as a dominant industry in Jinta County of Jiuquan City. The processing method of steaming, pruning and drying in producing areas can be popularized.

Key words: Cistanches Herba; Gansu Province; quality of medicinal materials; echinacoside; verbascoside; content determination

肉苁蓉为列当科植物肉苁蓉 *Cistanche deserticola* Y. C. Ma 的干燥带鳞叶的肉质茎，有补肾阳、益精血、润肠通便功效，主治肾阳不足、精血亏虚、阳痿不孕、腰膝酸软、筋骨无力、肠燥便秘[1]。肉苁蓉主要含有苯乙醇苷、环烯醚萜及苷、木脂素、多糖等成分[2]，其中松果菊苷和毛蕊花糖苷等苯乙醇苷类成分具有补肾阳作用[3]，常作为控制肉苁蓉质量的指标性成分。本研究中对甘肃栽培肉苁蓉药材样本的初加工方法进行了优选，并采用高效液相色谱法测定了其中松果菊苷和毛蕊花糖苷的含量以及醇溶性浸出物总量，采用电感耦合等离子体质谱法测定其重金属及有害元素（铅、镉、汞、砷、铜）的残留量[4-9]，以评价肉苁蓉的整体质量。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Agilent 1260 型高效液相色谱仪（包括四元泵、自动进样器、柱温箱、检测器）、8800 型电感耦合等离子体质谱仪（安捷伦科技有限公司）；101A－2 型电热鼓风干燥箱（上海琅轩仪器有限公司）；FA/JA 型电子天平（梅特勒仪器有限公司）；ETHOS UP 型消解仪（北京莱伯泰科公司，配备智能样品处理器）；KQ－100DB 型超声波情况仪（昆山市超声仪器有限公司）；电热蒸锅（周村鑫旭电器厂，功率为 2 100 W）。

1.2 试药

松果菊苷对照品（批号为 111670－201907，含量为 91.8%），毛蕊花糖苷对照品（批号为 111530－201713，含量为 92.5%），均购自中国食品药品检定研究院；铅、镉、砷、铜标准液（10 μg/mL，安捷伦科技公司），汞标准液（1 000 μg/mL，中国计量科学研究院）；甲醇、硝酸为色谱纯，甲酸、过氧化氢均为分析纯，水为超纯水；肉苁蓉药材为 2018 年 10 月采挖于甘肃省酒泉市、张掖市、武威市和白银市肉苁蓉种植基地，经贾存勤正高级工程师鉴定为正品。

2 方法与结果

2.1 产地加工

药材样品制备：取肉苁蓉鲜品，去掉顶部[1]，用软毛刷刷洗干净，沥干水分，以切片（段）晒干、阴干、烘干、微波干燥、蒸制及整枝蒸制方式制备药材样品[10-13]。

2.2 水分测定

取 28 批药材样品，每批 3 份，按 2020 年版《中国药典》中有关烘干法的水分测定方法测定水分，并计算每批的平均值。结果见表 1。

表 1 28 批次药材样品水分、含量、醇溶性浸出物总量测定结果（%，$n=3$）

Tab. 1 Determination results of moisture, content and total extract in 28 batches of medicinal materials（%，$n=3$）

编号	加工方法	产地	水分	松果菊苷	毛蕊花糖苷	总量	醇溶性浸出物
1	切段晒干	酒泉市金塔县	6.4	0.358	0.294	0.652	56.49
2	切段晒干	张掖市临泽县	5.6	0.287	0.226	0.513	54.97
3	切段晒干	武威市民勤县	6.2	0.332	0.235	0.567	58.38
4	切段晒干	白银市靖远县	5.9	0.306	0.267	0.573	55.25
5	切片阴干	酒泉市金塔县	6.5	0.219	0.031	0.250	56.96
6	切片阴干	张掖市临泽县	6.8	0.092	0.003	0.095	58.45
7	切片阴干	武威市民勤县	5.7	0.119	0.007	0.126	54.90
8	切片阴干	白银市靖远县	6.3	0.015	0.205	0.220	55.10
9	整枝阴干	酒泉市金塔县	5.4	0.518	0.810	1.706	56.35
10	整枝阴干	张掖市临泽县	5.6	0.632	1.074	1.328	55.28
11	整枝阴干	武威市民勤县	6.2	0.499	0.928	1.427	54.68
12	整枝阴干	白银市靖远县	5.8	0.428	1.193	1.621	58.26
13	切片烘干	酒泉市金塔县	7.7	0.479	0.336	0.815	54.39
14	切片烘干	张掖市临泽县	7.4	0.292	0.494	0.786	58.28
15	切片烘干	武威市民勤县	6.9	0.290	0.035	0.325	56.19
16	切片烘干	白银市靖远县	7.3	0.471	0.130	0.601	58.10
17	切片微波	酒泉市金塔县	5.8	0.324	0.082	0.406	55.63
18	切片微波	张掖市临泽县	5.4	0.225	0.162	0.387	54.01
19	切片微波	武威市民勤县	5.2	0.258	0.091	0.349	56.01
20	切片微波	白银市靖远县	5.6	0.135	0.205	0.340	58.50
21	蒸制切片	酒泉市金塔县	8.2	1.102	0.749	1.851	54.57
22	蒸制切片	张掖市临泽县	9.8	1.054	0.762	1.816	55.93
23	蒸制切片	武威市民勤县	9.0	1.036	0.942	1.978	57.26
24	蒸制切片	白银市靖远县	8.5	1.029	0.320	1.349	58.23
25	蒸制整枝	酒泉市金塔县	10.5	1.625	1.079	2.704	55.39
26	蒸制整枝	张掖市临泽县	11.2	1.634	0.431	2.065	56.38
27	蒸制整枝	武威市民勤县	10.3	1.288	0.969	2.257	57.46
28	蒸制整枝	白银市靖远县	11.0	1.858	0.788	2.646	55.24

2.3 含量测定

2.3.1 色谱条件

色谱柱：Agilent XDB－C_{18} 柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相：甲醇（A）－0.1% 甲酸水溶液（B），梯度洗脱（洗脱程序见表 2）；柱温：30 ℃；流速：1.0 mL/min；检测波长：330 nm；进样量：10 μL。

2.3.2 溶液制备

称取松果菊苷对照品、毛蕊花糖苷对照品各适量，精密称定，加 50% 甲醇，制成每 1 mL 各含 0.2 mg 的混合对照品溶液[1]。取药材样品粉末约 1 g，精密称定，置

表2 梯度洗脱程序

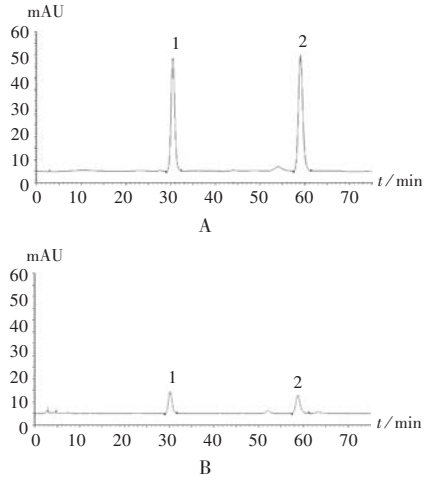
Tab. 2 Gradient elution program

时间(min)	流动相A(%)	流动相B(%)
0～34	26.5	73.5
34～37	26.5→29.5	73.5→70.5
37～65	29.5	70.5
65～66	29.5→26.5	70.5→73.5
66～73	26.5	73.5

100 mL棕色容量瓶中，精密加入50%甲醇50 mL，密塞，摇匀，称定质量，浸泡30 min，超声（功率250 W，频率35 kHz）处理40 min，放冷，再称定质量，加50%甲醇补足减失的质量，摇匀，静置，取上清液，滤过，取续滤液，即得供试品溶液[1]。

2.3.3 方法学考察

系统适用性试验：精密吸取2.3.2项下混合对照品溶液、供试品溶液各适量，按2.3.1项下色谱条件进样测定，记录色谱图。结果理论板数按松果菊苷峰、毛蕊花糖苷峰计均应不低于3 000，分离度均大于1.5，基线分离良好。详见图1。



1. 松果菊苷 2. 毛蕊花糖苷

A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液

图1 高效液相色谱图

1. echinacoside 2. verbascoside

A. Mixed reference sulution B. Test solution

Fig. 1 HPLC chromatograms

线性关系考察：精密吸取松果菊苷、毛蕊花糖苷混合对照品溶液2，5，10，15，20 μL进样测定。以峰面积积分值为纵坐标（Y）、进样量为横坐标（μg，X）进行线性回归，得回归方程，松果菊苷为 $Y_1 = 1.40 \times 10^6 X_1 - 7.53 \times 10^3$（$r = 1.000\ 0$，$n = 5$），毛蕊花糖苷为 $1.94 \times 10^6 X - 1.28 \times 10^3$（$r = 1.000\ 0$，$n = 5$）。结果表明，松果菊苷、毛蕊花糖苷进样量分别在0.392 5～3.925 4 μg和0.388 9～3.888 7 μg范围内与峰面积积分值线性关系良好。

精密度试验：精密吸取2.3.2项下混合对照品溶液10 μL，按2.3.1项下色谱条件，连续进样6次，测定。结果松果菊苷、毛蕊花糖苷峰面积积分值的 *RSD* 分别为0.24%和0.22%（$n = 6$），表明仪器精密度良好。

稳定性试验：精密吸取2.3.2项下供试品溶液10 μL，室温下分别于0，3，5，7，9，24 h时进样测定。结果松果菊苷、毛蕊花糖苷峰面积积分值的 *RSD* 分别为0.28%和0.30%（$n = 6$），表明供试品溶液在24 h内稳定。

重复性试验：称取肉苁蓉（编号24）粉末1 g，6份，精密称定，依法制备供试品溶液，按2.3.1项下色谱条件进样测定，计算含量。结果松果菊苷、毛蕊花糖苷含量平均值分别为1.18%和0.18%，*RSD* 分别为0.06%和0.48%（$n = 6$），表明方法重复性良好。

加样回收试验：取已知含量的样品粉末9份，每份0.5 g，精密称定，加入高中低质量浓度的单一对照品溶液，按供试品制备方法制备溶液，按2.3.1项下色谱条件进样测定，记录峰面积并计算。结果松果菊苷、毛蕊花糖苷加样回收率分别为104.78%和99.37%，*RSD* 分别为0.20%和1.66%（$n = 9$）。

2.3.4 样品含量测定

取28批药材样品各适量，分别按2.3.2项下方法制备供试品溶液，供试品溶液各10 μL，按2.3.1项下色谱条件进样测定，平行测定3次，计算松果菊苷、毛蕊花糖苷含量及总量。同法取84份药材样品粉末，按2020年版《中国药典（四部）》中的浸出物测定方法，以稀乙醇为溶剂测定醇溶性浸出物总量[14]。每批样品的平均值按干燥品计。结果见表1。

2.4 重金属及有害元素残留量测定

取蒸制阴干、烘干及自然阴干3种初加工方法处理的12批药材样品，按2020年版《中国药典（四部）》通则2321，采用电感耦合等离子体质谱仪（射频功率：1550 W；载气流速：0.99 L/min；辅助气体流速：0.90 L/min；等离子体流速：15.00 L/min；矩管水平位置－0.20 mm、垂直位置0.10 mm；蠕动泵转速：0.1 r/s；雾化气温度：2.02 ℃；采样深度：8 mm）测定铅、镉、砷、汞、铜含量[14]。结果见表3。

3 讨论

3.1 含量

药材样品中松果菊苷和毛蕊花糖苷含量平均值排序如下，蒸制整枝品＞蒸制切片品＞整枝阴干品＞切片烘干品＞切段晒干品＞切片微波品＞切片阴干品，除切片阴干和切片微波干燥样品含量较低外，其余初加工样品皆为药典标准（不得少于0.30%）[1]的2～8倍；其中酒泉市金塔县的药材样品在各种加工处理方法下的含量均高于药典标准8倍，且高于其他产地加工品。

3.2 醇溶性浸出物总量

各方法加工后样品醇溶性浸出物总量平均值，蒸制

表 3 12 批药材样品中铅、镉、汞、砷、铜含量测定结果(mg/kg)

Tab. 3 Determination results of lead, cadmium, mercury, arsenic and copper in 12 batches of Cistanches Herba(mg/kg)

序号	加工方法	产地	铅	镉	汞	砷	铜
1	蒸制阴干	酒泉市金塔县	0.2	0.02	–	0.1	7.9
2	自然阴干	酒泉市金塔县	0.2	0.02	–	0.1	7.8
3	烘干	酒泉市金塔县	0.2	0.02	–	0.1	7.8
4	蒸制阴干	张掖市临泽县	0.1	0.02	–	0.03	6.6
5	自然阴干	张掖市临泽县	0.1	0.01	–	0.03	6.7
6	烘干	张掖市临泽县	0.1	0.02	–	0.04	6.6
7	蒸制阴干	武威市民勤县	0.2	0.01	–	0.04	8.1
8	自然阴干	武威市民勤县	0.2	0.01	–	0.04	8.1
9	烘干	武威市民勤县	0.2	0.01	–	0.04	8.2
10	蒸制阴干	白银市靖远县	0.1	0.02	–	0.05	6.9
11	自然阴干	白银市靖远县	0.1	0.02	–	0.06	7.0
12	烘干	白银市靖远县	0.1	0.02	–	0.06	6.8

注:–为未检出。

Note: – means not detected.

整枝品(56.12%)、蒸制切片品(56.50%)、整枝阴干品(56.14%)、切段晒干品(55.77%)、切片烘干品(56.74%)、切片微波品(56.04%)、切片阴干品(56.35%)均无显著差异,且均高于 2020 年版《中国药典(一部)》规定的"应不得少于 35.0%"[1]。

3.3 重金属及有害元素残留量

12 批药材样品中重金属及有害元素残留量测定结果显示,铅、镉、汞、砷、铜检测值均明显小于 2020 年版《中国药典(一部)》的规定值[1]。

3.4 加工方法评价

本研究结果显示,初加工方法对肉苁蓉药材样品中主要活性成分松果菊苷和毛蕊花糖苷的含量有显著影响[15-20],除切段晒干、切片阴干品及切片微波干燥样品 2 个成分含量较低但可达到 2020 年版《中国药典》规定的水平外,其余加工药材样品高于 2020 年版《中国药典》规定限度的 2~8 倍不等;切段晒干和切片阴干品含量偏低与未进行加热杀霉保苷处理有关,切片阴干可能还与切片较薄(3~4 mm)有关,切片微波干燥样品含量较低可能与切片较薄(3~4 mm)及微波照射时间短(5 min)有关,有待进一步研究;蒸制整枝的指标性成分含量最高,建议作为肉苁蓉的初加工方法推广应用;酒泉市金塔县的各种初加工品含量皆高于其他产区,这可能与该区域的自然环境(位于鼎新盆地)适合肉苁蓉的生产有关,有待进一步研究。初加工方法和产地对醇溶性浸出物总量无显著影响,皆达到 2020 年版《中国药典》规定限度。肉苁蓉重金属及有害元素污染程度较低,安全性高。

3.5 小结

甘肃栽培肉苁蓉质量可达到药典标准,安全性高,可供药用,建议甘肃省大力发展肉苁蓉种植业;蒸制整枝的指标性成分含量最高,建议作为肉苁蓉的初加工方法推广应用;酒泉地区质量较优,建议作为酒泉地区的优势产业大力开发。本研究为甘肃栽培肉苁蓉的初加工优选、质量评价提供了科学的依据。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:140-141.
[2] 雷 厉,宋志宏,屠鹏飞. 肉苁蓉属植物的化学成分研究进展[J]. 中草药,2003,34(5):473-476.
[3] 宋 鹏,屠鹏飞. 中药肉苁蓉属质量控制及评价的研究进展[J]. 北方药学,2011,8(2):61-64.
[4] 闫卉欣,孔丹丹,李歆悦,等. 动物药僵蚕中重金属及有害元素的污染水平及其健康风险评估[J]. 中国中药杂志,2019,44(23):5051-5056.
[5] 孙 莉. 采用 ICP-MS 法测定地胆草中 5 种重金属的含量[J]. 中南药学,2019,17(10):1725-1728.
[6] 陆 钫,蔡昊哲,苏义龙,等. 7 种菊花中有害物质与农药残留的分析测定[J]. 粮食与食品工业,2020,27(2):66-70.
[7] 张 静. ICP-MS 法测定三七中重金属及有害元素的残留量[J]. 广州化工,2018,46(8):77-79.
[8] 左甜甜,张 磊,王 莹,等. 中药材及饮片中重金属及有害元素限量制定的探讨[J]. 药物分析杂志,2020,40(4):688-691.
[9] 梁 晟,邱 婧,李瑞莲,等. ICP-MS 法测定苍耳子中重金属及有害元素[J]. 中国药师,2019,22(7):1346-1348.
[10] 钟秀玲,孙 洁,耿宗成,等. 肉苁蓉加工炮制现代研究进展[J]. 海峡药学,2018,30(1):51-53.
[11] 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.
[12] 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.
[13] 范亚楠,黄立秋,夏天柱,等. 星点设计-效应面积法优化肉苁蓉软化切制工艺[J]. 中药材,2017,40(3):656-659.
[14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
[15] 马冬妮,李 芸,杨秀娟,等. 肉苁蓉产地加工炮制方法研究进展[J]. 中国药房,2019,30(6):839-841.
[16] 宋志宏,雷 丽,屠鹏飞. 肉苁蓉属植物的化学成分研究进展[J]. 中草药,2003,34(5):473-475.
[17] 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.
[18] 彭 芳,徐 荣,高晓霞,等. 蒸制处理改进肉苁蓉产地加工[J]. 中成药,2016,38(5):1093-1097.
[19] 彭 芳,徐 荣,高晓霞,等. 蒸制和切片对产地加工肉苁蓉药材中主要化学成分含量影响[J]. 现代中药研究与实践,2016,30(4):8-11.
[20] 周美娟,沈丽琴,刘 强,等. 肉苁蓉产地加工方法研究[J]. 亚太传统医药,2020,16(12):54-58.

(收稿日期:2020-02-16;修回日期:2021-05-15)