

基于成分及药效差异的江苏省莪术临床应用调查分析^Δ

顾黎云*, 杜沙莉, 张磊, 宋珅[#](南京中医药大学药学院, 南京 210023)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)28-4019-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.28.35

摘要 目的:为临床合理使用莪术提供参考。方法:通过文献检索,对不同来源和不同炮制品莪术的化学成分及药效差异进行总结;通过文献检索、电话咨询、网络检索等方式,对不同来源、不同炮制品的莪术生产情况及在江苏省制剂、临床中的应用情况进行分析。结果:挥发油含量以温郁金为最高,蓬莪术中姜黄素含量最高,广西莪术中莪术二酮、莪术醇、吉马酮及姜黄素等4种主要活性成分含量较低,且不同产地的广西莪术中成分差异较大。对2016年四川、广西壮族自治区、浙江的莪术药材年产量调查结果显示,广西莪术的年产量为最高,温郁金与蓬莪术的年产量相对较低。在调查的全国14家莪术油生产企业中,12家企业以温郁金为提取原料,2家企业以蓬莪术为提取原料。江西省的9家莪术油生产企业多以本地生产的温郁金为提取原料,但原料并不是来自于温郁金的道地产区——浙江省。在调查的江苏省10家三级甲等中医院及20家零售中药店中,使用的品种主要为蓬莪术和广西莪术,其中广西莪术的使用比例约为70%,温郁金在临床上使用得很少。在临床上使用的主要炮制品种是醋莪术,极少为生品莪术。结论:目前在莪术的临床应用中存在着炮制品的选择面窄、药品质量参差不齐的问题,可通过在药材产地培育优良品种、加大蓬莪术的药材种植量、药品的监管部门对医院及零售药店中提供的莪术炮制品种进行严格规定等来解决。

关键词 莪术;成分;药效;临床应用;调查分析;江苏

Investigation and Analysis on the Clinical Use of Curcumae Rhizoma in Jiangsu Province Based on Ingredient and Efficacy Difference

GU Liyun, DU Shali, ZHANG Lei, SONG Shen (School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for clinical rational use of curcumae rhizoma. **METHODS:** According to literature retrieval, the chemical structures, ingredient and efficacy difference of curcumae rhizoma with different sources and difference processed products were summed up. According to literature retrieval, telephone consultation and network retrieval, the production status of products with different sources and difference processing and the application in clinic and preparations in Jiangsu province were analyzed. **RESULTS:** The volatile oil content was the highest in *Curcuma wenyujin*; curcumin content was the highest in *Curcuma phaeocaulis*; the contents of 4 main active ingredients (curdione, curcumol, germacrone and curcumin) were relatively lower in *Curcuma kwangsiensis*, and there were quite different ingredients in the *C. kwangsiensis* from different producing areas. Results of investigating the annual output of medicinal materials in Sichuan, Guangxi and Zhejiang in 2016 showed, the annual output of *C. kwangsiensis* was the highest, and *C. wenyujin* and *C. phaeocaulis* were relatively lower. In the investigated 14 manufacturers producing curcumae rhizoma oil in China, 12 took *C. wenyujin* and 2 took *C. phaeocaulis* as raw material. While the 9 manufacturers in Jiangxi province mostly took *C. wenyujin* (locally produced) as raw material, which was not from the genuine producing area-Zhejiang province. In the 10 third-grade class-A TCM hospitals and 20 retail TCM pharmacies in Jiangsu province, the *C. phaeocaulis* and *C. kwangsiensis* were mainly used, in which, the use proportion of *C. kwangsiensis* accounted for about 70%, and *C. wenyujin* used little in clinic. The main processed product in clinic was curcumae rhizoma processed by vinegar, and crude product was rarely used. **CONCLUSIONS:** Currently, the clinical use of curcumae rhizoma shows problems in narrow selection of processed products and uneven quality, which can be solved by cultivating fine varieties in producing areas, increasing the planting amount of *C. phaeocaulis*, drug regulatory authorities' strict rules for processed products of curcumae rhizoma in hospitals and retail pharmacies.

KEYWORDS Curcumae rhizoma; Ingredients; Efficacy; Clinical use; Investigation and analysis; Jiangsu

莪术为中医临床上较为常用的活血化瘀药,其性味

Δ 基金项目:江苏省高校自然科学研究重大项目(No. 16KJA360004);江苏高校优势学科建设工程项目

* 本科生。研究方向:中药。电话:025-85811513。E-mail: 792571041@qq.com

通信作者:副教授,博士。研究方向:中药饮片炮制工艺与质量标准。电话:025-85811513。E-mail: songseng@yeah.net

辛、苦,温,归肝、脾经,具有行气破血、消积止痛的功效,用于癥瘕痞块、瘀血经闭、胸痹心痛、食积胀痛。莪术来源于姜科植物蓬莪术(*Curcuma phaeocaulis* Valetton)、广西莪术(*Curcuma kwangsiensis* S.G.Lee et C.F.Liang)及温郁金(*Curcuma wenyujin* Y.H.Chen et C.Ling)的干燥根茎^[1]。研究表明,莪术中主要含有两大类成分,即挥发油

和姜黄素类成分^[2-3]。莪术中挥发油的主要成分为萜类及倍半萜衍生物,如莪术醇、 β -榄香烯、莪术烯醇、异莪术醇、异莪术烯醇、吉马酮、去氧莪术酮、呋喃二烯酮等;姜黄素类成分包括姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素等^[3]。莪术的提取物——莪术油有较好的抗肿瘤作用^[4]。莪术挥发油中抗肿瘤活性成分主要有 β -榄香烯^[5]、呋喃二烯^[6]、莪术醇、吉马酮、莪术二酮等^[7-9]。3种不同来源的莪术生长区域不同,其中蓬莪术主要生长于四川省成都市金马河、羊马河沿岸地区,包括双流、崇州及温江等地,其中以双流、崇州两地交界区域听江一带为最适宜生长区^[10];广西莪术主产于广西壮族自治区的横县、贵县,云南省亦有分布^[11];温郁金主产于浙江省温州地区瑞安市,主要栽培于飞云江两岸的陶山镇、马屿镇及仙降镇等地区^[12]。由于3种不同来源的莪术生长区域不同,其化学成分和药效必然有一定的区别^[13-14],在临床和制剂的使用上也应有一定的差异,但有关这方面的报道甚少。为此,笔者通过文献检索,对不同来源和不同炮制品莪术的化学成分及药效差异进行总结;通过文献检索、电话咨询、网络检索等方式,对不同来源、不同炮制品的莪术生产情况及在江苏省临床、制剂中的使用情况进行分析,以期临床合理使用莪术提供依据。

1 不同来源莪术的化学成分差异及生产现状

1.1 不同来源莪术的化学成分及药效差异

已有多位研究人员对3种不同来源莪术中的莪术二酮、莪术醇、吉马酮及姜黄素等4种主要活性成分进行了测定,结果表明,蓬莪术中莪术醇和姜黄素的含量最高,而温郁金中吉马酮的含量最高,广西莪术中所测的4种成分含量均较低^[13-16]。从挥发油的总量来看,温郁金中挥发油含量较高,平均为4.54%,且含量较稳定;而广西莪术的挥发油含量部分批次不符合2015年版《中国药典》(一部)规定^[14]。姜黄素的含量在蓬莪术中较高,其次为温郁金,广西莪术中最低;温郁金中的吉马酮和莪术二酮含量最高,而广西莪术中这2种成分的含量差异较大^[13-14]。袁文娟等^[16]使用气相色谱法测定了3种不同来源莪术中 β -榄香烯、吉马酮、莪术二酮的含量,结果表明,温郁金中的莪术二酮含量较高, β -榄香烯、吉马酮在3种不同来源的莪术中含量差异不大。结合莪术高效液相指纹图谱的分析结果^[17]可知,3种不同来源的莪术中挥发油含量以温郁金为最高,蓬莪术中姜黄素含量最高,广西莪术中有效成分含量较低且不同产地的广西莪术中成分差异较大。化学成分上的差异必将导致不同来源莪术药效上的差异。

已有研究人员比较了不同来源莪术的药效差异,结果表明,不同来源莪术的含药血清对人胃癌细胞 BGC-823、人卵巢癌细胞 HO-8910、人肝癌细胞 SMMC-7721 增殖、凋亡和核质比的影响是不同的^[18-20]。唐德才等^[21]研究发现,温郁金对这3种癌细胞的抑制作用比蓬莪术

和广西莪术均强。贾双仙等^[22]观察不同来源的莪术对四氯化碳肝损伤模型小鼠的保护作用时发现,蓬莪术对小鼠的肝保护作用比广西莪术、温郁金均好。

1.2 不同莪术产地的生产现状

笔者通过文献检索、电话咨询、网络检索等方式了解到在蓬莪术的产区多以郁金为主要产品,莪术作为副产品,产量相对较少;广西莪术产量较为可观,但总的来说由于田间管理和采收随意性很强,导致其质量下降;由于温郁金的提取物——莪术油在抗肿瘤方面的独特疗效,使得温郁金的需求量呈逐年增长趋势,促进了温郁金的种植,使得温郁金的种植面积有了大幅度的提高^[12]。通过网络、电话咨询的方式,笔者调查了2016年四川、广西壮族自治区、浙江的莪术药材年产量,结果见表1。

表1 3个不同来源莪术的主要种植区域及年产量

Tab 1 Main planting areas and annual output of curcuma rhizoma of 3 sources

品种	种植基地的所在地	产量, $\times 10^3$ kg/年
蓬莪术	四川省崇州市境内以东地区、金马河、羊马镇、江源镇、三江镇	630
	四川省成都市双流郁金、莪术示范种植基地	500
	四川渠县达州市天然植物药业有限责任公司	5 000
广西莪术	广西壮族自治区灵山镇陆屋镇	77 500
	广西壮族自治区灵山县伯劳镇	16 150
	广西壮族自治区灵山县三隆镇	3 360
	广西壮族自治区浦北白石水镇	525
温郁金	浙江省瑞安市通明温郁金专业合作社	5 250
	浙江省温州市苍南县马站镇南坪社区三澳村中药材基地	450

由表1可知,广西莪术的年产量为最高,温郁金与蓬莪术的年产量相对较低。这必将导致广西莪术在药材市场上的价格较低,而温郁金与蓬莪术的价格较高。因为价格是影响不同商品市场占有率的主要因素,所以广西莪术在莪术的3种不同来源中市场占有率最大但质量较差。要改变这一现象,一方面可加大温郁金和蓬莪术的年产量或是通过选育优良品种从而提高广西莪术的自身质量来解决。

2 莪术不同炮制品的成分及药效差异

莪术的炮制方法最早见于南北朝雷敫的《雷公炮炙论》:“凡使,于砂盆中用醋研磨另尽,然后于火畔吸另干,重筛过用。”另宋代《太平圣惠方》有煨制,《证类本草》有酒磨、酒醋制,《圣济总录》有火炮,《校注妇人良方》有醋炒、酒炒,《太平惠民和剂局方》有醋煮,《类编朱氏集验方》有油制,《济生方》有巴豆制;明清又增加了《济阴纲目》醋煨,《奇效良方》有虻虫制,《本经逢原》有羊血或鸡血炙制,《本草害利》有蒸制^[23]。2015年版《中国药典》(一部)规定醋莪术的炮制方法为取净莪术,照醋煮法煮至透心,取出,稍凉,切厚片,干燥^[1]。生品莪术行气止痛、破血祛瘀力强,醋炙后可增强散瘀止痛的作用^[24]。现代研究表明,莪术醋制后挥发性化合物(莪术二酮、莪术醇、牻牛儿酮和 β -榄香烯)^[25]及姜黄素类化合

物(双去甲氧基姜黄素、去甲氧基姜黄素和姜黄素)^[26]的含量均下降。从药效上看,蓬莪术生品行气作用略强,醋制品破血之效更胜,醋制后抗凝血功能增强,能明显改善血液流变指标^[27]。鲁汉兰等^[28]研究也证明,莪术经醋制后止痛、活血化瘀作用明显加强。覃葆等^[29]通过实验证明,广西莪术各炮制品对体内S180肉瘤小鼠均具有一定的抑制作用,其中醋煮品、醋炙品比莪术生品作用稍强。但由于莪术的主要成分在炮制后均下降,故目前尚无明确的研究表明生品与醋制品的莪术中哪种更有利于肿瘤的治疗。

3 不同来源的莪术在制剂与临床中的应用

3.1 莪术油的主要品种来源

目前临床上使用的莪术油剂型包括注射液、乳剂、乳膏剂、栓剂等,主要用于抗病毒、抗肿瘤,治疗妇科疾病和脾胃疾病等^[30]。莪术油在2015年版《中国药典》(一部)中规定应为温郁金经水蒸气蒸馏提取的挥发油^[1]。通过文献检索、网络、电话咨询等方式,笔者调查了全国14家莪术油生产企业,发现只有2家企业以蓬莪术为提取原料,其他12家企业都以温郁金为提取原料。但是江西省的9家莪术油生产企业多以本地生产的温郁金为提取原料,原料药并不是来自于温郁金的道地产区——浙江省。从调查中笔者发现,有部分的生产商为了通过相关部门检验,会在莪术油中额外添加化学品,如以这样的莪术油作为制剂原料尤其是在注射剂中使用,其制剂的质量及安全性将难以保障。

3.2 医院及零售药房中莪术的主要来源与炮制品

笔者调查了江苏省10家三级甲等中医院及20家零售中药店,调查内容包括莪术的产地、炮制品种、临床适应证等。从调查中笔者发现,在中医院及零售中药店中莪术使用的品种主要为蓬莪术和广西莪术,其中广西莪术的使用比例约占70%,在江苏省内温郁金在临床上使用得很少。温郁金和蓬莪术在化学成分的含量上各有千秋,在药效上也各有侧重,而广西莪术的有效成分含量不稳定,药效相差较大。广西莪术虽然在质量上不如川产和浙产的莪术,但广西莪术种植面积大、药价低,也许正是如此才使得广西莪术在如今的药房、零售药店内受到欢迎。在此次调查中笔者还发现,目前江苏省内使用的莪术饮片大部分为醋制莪术,极少为生品莪术,并且大都是购买已炮制好的醋莪术饮片而不是自行加工的醋制品。在广西壮族自治区,笔者了解到广西莪术作为商品在出售前就进行了醋制,所以广西莪术饮片大都是醋制品。但是传统理论与现代研究均表明,生品与醋制品的莪术在药效上有显著区别并且各有侧重,生品行气作用略强,醋制品活血化瘀之效更胜。莪术饮片临床使用调查结果见表2。

由表2可知,目前莪术被用于妇科、肛肠科、外科、脾胃病科、肿瘤内科、肾病科等科室,主要用于治疗血瘀

表2 莪术饮片临床使用调查结果

Tab 2 Investigation results of clinical use of curcuma rhizome pieces

科室	证型	诊断	用量,g/次
妇科	血瘀证		9
	气滞血瘀证		10
	冲任失调	不孕症	12
肛肠科		混合痔	20
		肛瘘	20
外科	湿热证	丹毒	10
脾胃病科	气虚证	胃炎	10
肿瘤内科	气血亏虚	宫颈癌	10
	脾虚毒蕴	食管癌	10
	脾虚湿毒	肝癌	10
肾病科	肾虚湿瘀	肾囊肿	15
	肾气亏虚	肾结石	10

证、气滞血瘀证、气虚证、气血亏虚等证,对应的疾病包括不孕症、痔疮、丹毒、胃炎、多种癌症、肾结石等,每次用量从9g到20g不等。从中医的临床经验来看,在治疗气虚证及气血亏虚证时,应以补虚药为君药同时注意配伍行气健脾、除湿化痰之品,以宣通气机,使补而不滞。如补气药多味甘,易壅滞气机,“令人中满”,故需配伍少量行气之品^[31],故这里需要的是行气作用强的生品莪术。而治疗血瘀证、气滞血瘀证则需要活血化瘀作用强的醋制莪术,但如果临床上只供应一种莪术的炮制品,医师将不能根据患者的病证合理选择炮制品,从而影响了处方药物的药效发挥,达不到临床治疗效果。

4 讨论

综上所述,3种不同来源的莪术药材因其中所含的化学成分相差较大,故药效各有侧重。据笔者的调查发现,在制剂和临床上的应用也各有不同:温郁金中挥发油含量高,故主要作为莪术油的提取原料;蓬莪术与广西莪术在零售药店和医院药房均有销售。从有效成分的含量看,蓬莪术中有效成分含量较高且稳定,应是市场上的主流品种,但因其产量远低于广西莪术,故市场占有率与后者相比相差较大。目前要提高临床上使用莪术饮片的质量,一方面可通过加速选育优良广西莪术品种的进度,通过提高其所含有效化合物的含量来解决;另一方面也可通过扩大蓬莪术的种植面积,加大蓬莪术的市场供应量来解决。笔者调查中发现,目前江苏省市售莪术饮片均为醋制品,这一现象与传统中医药理论所强调的生熟异用不符,因此建议在零售药店及医院药房均供应生品莪术和醋制莪术两种饮片,以确保临床医师可根据患者病证来选择药物的炮制品种,而不是由炮制品的供应情况来决定医师的处方药物。从莪术的临床应用调查中发现,目前在莪术的临床应用中存在着炮制品的选择面窄、药品质量参差不齐的问题。而要彻底解决这一问题,需要在药材产地培育优良品种或是加大蓬莪术的药材种植量,同时也需要药品的监管部门对医院及零售药店中提供的莪术炮制品种进行严格规

定,以确保流通市场上莪术各种炮制品的供应。由此可见,莪术临床应用调查中所反映的问题需要药材生产部门及药品监管部门共同解决。

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,2015:274-275.
- [2] 王琰,王慕邹.姜黄属常用中药的研究进展[J].中国药学杂志,2001,36(2):80-84.
- [3] 成晓静,刘华钢,赖茂祥.莪术的化学成分及药理作用研究概况[J].广西中医学院学报,2007,10(1):79-82.
- [4] 王琰,王慕邹.莪术的质量研究[J].药学学报,2001,36(11):849-853.
- [5] 刘妙玲,邹丽娟,崔桂敏,等.榄香烯乳放射增敏治疗骨转移癌60例临床研究[J].中国肿瘤临床,2001,28(12):889-891.
- [6] 劳乔聪,孟昭珂,张勇,等.呋喃二烯抗癌药效学评价及作用机制研究[J].中国药理学通报,2015,31(增):230.
- [7] 徐立春,卜平,许祥裕,等.中药莪术醇构建胃癌细胞疫苗对胃癌的实验治疗效果[J].中医杂志,2007,48(5):450-452.
- [8] 王佳丽,王秀,夏泉,等.莪术油中3种倍半萜类化合物对肝癌HepG2细胞增殖抑制作用的研究[J].中成药,2014,36(7):1535-1539.
- [9] 林海,李晓辉.莪术醇诱导白血病L1210细胞凋亡作用研究[J].中国药房,2008,19(30):2328-2329.
- [10] 万德光,彭成,赵军宇.四川道地中药材志[M].成都:四川科学技术出版社,2005:356.
- [11] 中国药材公司.中国中药资源志要[M].北京:科学出版社,1994:1509-1510.
- [12] 《浙江药用植物志》编写组.浙江药用植物志:下[M].杭州:浙江科学技术出版社,1980:1581.
- [13] 梁小立,陈琳.不同品种与产地莪术4个活性成分的比较[J].临床医学工程,2012,19(6):965-967.
- [14] 吴伯英,李敏.多基源品种莪术化学成分与质量的相关性研究[J].成都中医药大学学报,2012,35(3):48-50.
- [15] 兰泽伦.莪术的品种品质研究[D].成都:成都中医药大学,2007.
- [16] 袁文娟,高文分,田颂九,等. GC法测定不同品种莪术药材中3种成分的含量[J].中国药事,2010,24(6):578-581.
- [17] 杨丰庆,李绍平.中药莪术高效液相色谱指纹图谱分析[J].分析实验室,2009,28(增):294-296.
- [18] 唐德才,臧文华,冯海红.莪术不同品种含药血清对人胃癌细胞BGC823增殖、凋亡及核质比的影响[J].北京中医药大学学报,2013,36(4):254-257.
- [19] 唐德才,臧文华,冯海红.莪术不同品种含药血清抑制人卵巢癌细胞HO-8910增殖及诱导凋亡的实验研究[J].时珍国医国药,2013,24(10):2313-2315.
- [20] 臧文华,唐德才,冯海红.莪术不同品种含药血清对人肝癌细胞SMMC7721增殖、凋亡、细胞周期及核质比的影响[J].时珍国医国药,2014,25(8):1797-1799.
- [21] 唐德才,臧文华,冯海红.莪术不同品种含药血清抑制人脐静脉血管内皮细胞HUVEC增殖及诱导凋亡的实验研究[C]//第六次临床中药学学术年会暨临床中药学学科建设经验交流会论文集.北京:中华中医药学会,2013:133.
- [22] 贾双仙,骆红飞,黄丽娜,等.4种基源郁金对小鼠肝损伤保护作用的研究[J].中华中医药学刊,2015,33(4):963-966.
- [23] 王孝涛.历代中药炮制法汇典:古代部分[M].南昌:江西科学技术出版社,1998:126-128.
- [24] 吴皓,胡昌江.中药炮制学[M].北京:人民卫生出版社,2012:218.
- [25] 陆兔林,黄致君,毛春芹,等.不同炮制方法对莪术挥发油及其4种主要活性成分的影响[J].中成药,2012,34(6):1132-1135.
- [26] 刘会珍,陆兔林,毛春芹,等.莪术不同炮制品中倍半萜及姜黄素类成分的比较[J].中成药,2014,36(4):804-808.
- [27] 甘彦雄,赵思蕾,罗妮妮,等.蓬莪术醋制前后“行气破血”功效变化对比研究[J].现代中药研究与实践,2015,29(2):29-32.
- [28] 鲁汉兰,彭智聪,刘勇,等.莪术炮制后对止痛及活血化瘀作用的影响[J].中成药,2000,22(2):135-137.
- [29] 覃葆,谢金鲜,杨海玲,等.广西莪术不同炮制品姜黄素含量比较及体内抗肿瘤作用研究[J].中药材,2010,33(9):1379-1382.
- [30] 李宝红,梁念慈.莪术油制剂的临床应用及实验研究进展[J].中药材,2003,26(1):68-70.
- [31] 王茜,钟赣生.合理使用补虚药[J].中国临床医生,2011,39(3):12-16.

(收稿日期:2016-11-03 修回日期:2017-03-29)

(编辑:余庆华)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅