

2015年版相比虽然比较薄弱,但也有一定的特点,如中国药典2015年版中药材和饮片尚未建立指纹图谱项目,仅建立了沉香和羌活二味药材的特征图谱鉴别^[4],而《浙江炮规》2015年版不仅建立了沉香的特征图谱鉴别,也建立了灵芝孢子粉的指纹图谱项目。另含量测定的成分及对照品、某些有害元素的限量测定,有的中国药典2015年版也未收载,如南方红豆杉的10-脱乙酰巴卡亭III(C₂₉H₃₆O₁₀)的含量测定和灵芝孢子粉镍、铬元素的限量测定。

5 处方应付

《浙江炮规》从1960年版(第1版)开始至2015年版(第7版)均设立处方应付项目,其目的是为了指导规范中药配方。因中药饮片从神农本草经至今,同名异物、同物异名现象常见,中医师处方名称也不甚统一,地方习用品的使用更是法规所允许,故该项目的设立规范和方便了医院中药房和药房的配方。而中国药典从1953年版开始,从未设立该项

目,其他许多省市中药炮制规范也未设立该项目。

6 总结

《浙江炮规》2015年版与中国药典2015年版的药材和饮片部分相比,最大的特点是浙江特色,从“浙八味”等习用品种到畲族用药,从压块饮片的加工方法到毒性品种的特殊炮制方法,从镍铬项目的设立到处方应付的应用,无不渗透着浙江省中医药传统的继续和现代技术的发展。

REFERENCES

- [1] 浙江省中药炮制规范[S]. 2015.
- [2] 中国药典. 一部[S]. 2015.
- [3] SHI S M. Standard update and the quality control system of traditional Chinese medicines [J]. Chin Pharm J(中国药学杂志), 2015, 50(20): 1752-1753.
- [4] ZHAO W L. General introduction and application analysis of revision of Chinese crud drug in the Chinese Pharmacopoeia (2015 Edition) volume I [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(5): 605-608.

收稿日期: 2016-03-31

《浙江省中药炮制规范》2015年版中常用毒性中药饮片炮制方法浅析

黄琴伟, 郭增喜, 马临科, 张文婷, 盛燕, 陈浩, 赵维良* (浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310052)

摘要: 目的 介绍《浙江省中药炮制规范》2015年版中常用毒性中药的增修订情况。方法 基于《浙江省中药炮制规范》2015年版的增修订情况,结合中国药典2015年版的收载情况,对浙江省常用毒性中药(附子、川乌、草乌、半夏、天南星、虎掌南星)的法定炮制方法进行汇总分析,并简述相关质量标准的修订情况。结果 《浙江省中药炮制规范》2015年版仅保留地方特色的炮制方法,并针对性地修订了鉴别、检查、含量测定等项目。结论 《浙江省中药炮制规范》2015年版对常用毒性中药在安全性和质量可控性方面进行了大幅度提高,可更有效地控制其质量。

关键词: 毒性中药; 炮制规范; 质量标准; 修订

中图分类号: R283.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)06-0786-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.06.027

Analysis on Processing of Toxic Traditional Chinese Medicines in Zhejiang Province of Processing Chinese Crud Drugs 2015 Edition

HUANG Qinwei, GUO Zengxi, MA Linke, ZHANG Wenting, SHENG Yan, CHEN Hao, ZHAO Weiliang* (Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310052, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To discuss the revision of the processing of toxic traditional Chinese medicines in Zhejiang Province of Processing Chinese Crud Drugs 2015 Edition. **METHODS** To summarize and analyze legal processing methods of

作者简介: 黄琴伟,女,硕士,主管中药师 Tel: (0571)87180337
任中药师,硕士 Tel: (0571)86452373 E-mail: zwl@zjyj.cn

E-mail: qingwei-h@163.com *通信作者: 赵维良,男,硕士,主

toxic traditional Chinese medicines based on Zhejiang Province of Processing Chinese Crude Drugs 2015 Edition and Chinese Pharmacopoeia 2015 Edition. To introduce the revision of the relative quality standards. **RESULTS** The local processing methods were retained on Zhejiang Province of Processing Chinese Crude Drugs 2015 Edition. Methods for identification, inspection and assay had been revised. **CONCLUSION** Revised quality standards improve the safety and quality control and can be used for more effective control of toxic traditional Chinese medicines.

KEY WORDS: toxic traditional Chinese medicines; processing procedures; quality standards; revision

毒性中药是指毒性剧烈, 治疗剂量和中毒剂量相近, 使用不当会致人中毒或死亡的中药。国家中医药管理局公布的毒性中药管理品种共 28 种, 其中大部分生品和炮制品毒性大小相差悬殊。毒性中药经过正确的中医药理论、合理的炮制工艺加工炮制后可有效地降低毒性, 使有效地用于临床。常用品种主要包括半夏、附子、天南星、川乌、草乌等。《浙江省中药炮制规范》2005 年版收录了上述毒性中药^[1]。

为体现地方特色并建立质量可控的中药炮制规范, 《浙江省中药炮制规范》2015 年版在正文中删除了与中国药典重复的炮制方法, 仅保留地方特色的炮制方法, 并针对性地增修订了质量标准。笔者选择临床常用的毒性中药附子、川乌、草乌、半夏、天南星, 分别从毒性物质基础、不良反应及炮制解毒机制角度浅析法定炮制方法, 并简述《浙江省中药炮制规范》2015 年版对相关质量标准的增修订情况。

1 附子、川乌、草乌

1.1 常用炮制方法

附子、川乌、草乌为临床常用的毒性中药, 尤其是附子, 市场需求量极大, 是急救药品的主要原料, 三者同为毛茛科植物^[2-3]。附子为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的子根加工品; 川乌为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的干燥母根; 草乌为毛茛科植物北乌头 *Aconitum kusnezoffii* Reichb. 的干燥块根, 其法定炮制方法的收录情况见表 1。与中国药典 2015 年版^[4]相比, 《浙江省中药炮制规范》2015 年版保留了特色的“与豆腐加水共煮”的炮制方法。

1.2 毒性物质及不良反应

乌头类中药的主要化学成分为双酯类生物碱, 如乌头碱, 是此类中药的主要毒性成分。乌头碱不良反应的靶器官主要为心脏与神经系统, 乌头碱作用于迷走神经, 使其出现兴奋, 再抑制, 直接作用于人体的心脏, 使心脏产生异常兴奋, 导致心律失常, 严重导致室颤而死亡。

表 1 毛茛科常用毒性中药炮制要点

Tab. 1 Processing procedures of Ranunculaceae medicines

附子	川乌	草乌
1.黑顺片: 取泥附子, 胆巴水浸至透心……用调色液染成浓茶色, 取出, 蒸到出现油面、光泽……	1.制川乌: 取川乌……加水煮沸 4~6 h(或蒸 6~8 h)……	1.制草乌: 取草乌……加水煮至取大个切开内无白心……
2.白附片: 取泥附子, 胆巴水浸后煮至透心……剥去外皮, 切厚片……蒸透, 晒干	2°.制川乌(浙): 取生川乌……与豆腐加水共煮 3~4 h……	2°.制草乌(浙): 取生草乌……与豆腐加水共煮 2~3 h……
3.淡附片: 取盐附子……与甘草、黑豆加水共煮透心……	/	/
4°.淡附片(浙): 取盐附子……与豆腐加水共煮至内无白心……	/	/

注: *《浙江省中药炮制规范》2015 年版收录方法。

Note: *processing methods of Zhejiang Province of Processing Chinese Crude Drugs 2015 Edition.

1.3 主要炮制解毒机制

由表 1 可见, 乌头类的炮制主要通过加水、加热处理。炮制的原理主要是通过水和(或)加热的方法, 使双酯型乌头碱 C8 位上的乙酰基水解, 失去一分子乙酰基, 得到相应的单酯型苯甲酰乌头原碱类, 其毒性为双酯型生物碱的 1/50~1/500, C14 位上的苯甲酰基再进一步水解, 失去一分子苯甲酸, 得到亲水性氨基醇类乌头原碱, 其毒性仅为双酯型乌头碱的 1/2 000~1/4 000^[5]。毒性大大降低, 而水解产物也是有效成分, 达到了“去毒存效”的目的。中国药典 2015 年版收录的炮制方法均基于此解毒机制。《浙江省中药炮制规范》2015 年版保留的特色炮制方法(与豆腐加水共煮至内无白心), 则是在上述解毒机制的基础上, 进一步利用辅料豆腐的理化性质协同去毒, 其辅料豆腐所含的两性蛋白质可与生物碱、鞣质及重金属等结合产生沉淀而降低毒性, 再者豆腐经加热蒸煮后呈蜂窝状, 有较大的表面积, 具有良好的吸附作用, 从而吸附毒性物质, 使毒性进一步降低。

1.4 质量标准修订情况

《浙江省中药炮制规范》2015 年版中, 附子、

川乌和草乌 3 个品种均收载了性状、水分、双酯型生物碱限量检查、单酯型生物碱含量测定等检验项目。

1.4.1 水分检查 为新增项目。对收集的样品进行测定, 根据测定结果并参照中国药典 2015 年版“药材和饮片检定通则”将 3 个品种的水分限度制定为“不得过 13.0%”。

1.4.2 双酯型生物碱限量检查 为修订项目。参照中国药典 2015 年版将原标准收载的乌头碱限量检查(TLC)修订为双酯型生物碱限量检查(HPLC)以提高限量检查的专属性和可控性, 此外为保证用药的安全性, 各自制定了与中国药典 2015 年版统一的限度。

1.4.3 单酯型生物碱含量测定 为新增项目。为保证炮制饮片的有效性, 参照中国药典 2015 年版制定了单酯型生物碱的含量测定方法。对收集的样品进行测定, 在不影响安全性前提下充分考虑了浙江豆腐制的炮制特色和影响, 根据样品测定结果制定了相应的限度: 制川乌(浙)应为 0.040%~0.15%(中国药典 2015 年版规定为 0.070%~0.15%), 制草乌(浙)应为 0.020%~0.15%(中国药典 2015 年版规定为 0.020%~

0.070%), 淡附片(浙)不得少于 0.010%(同中国药典 2015 年版)。

2 半夏、天南星、虎掌南星

2.1 常用炮制方法

半夏、天南星为临床常用的天南星科毒性中药, 虎掌南星为浙江省的地方习用药材(作天南星用, 原标准收载于《浙江省中药炮制规范》2005 年版“天南星”项下)。半夏为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎; 天南星为天南星科植物天南星 *Arisaemaerubescens* (Wall.) Schott、异叶天南星 *Arisaemaheterophyllum* Bl.或东北天南星 *Arisaemaamurense* Maxim.的干燥块茎; 虎掌南星为天南星科植物掌叶半夏(虎掌) *Pinelliapedatisecta* Schott 的干燥块茎, 其法定炮制方法的收载情况见表 2。由于中国药典 2015 年版收载^[2]有半夏和天南星, 故《浙江省中药炮制规范》2015 年版删除了与药典重复的炮制方法, 保留了特色的姜半夏和竹沥半夏的炮制方法、制天南星“厚片”规格(中国药典 2015 年版规定为薄片)及胆南星的特色炮制方法; 此外为与中国药典 2015 年版保持一致, 将虎掌南星单列, 并参照天南星制定了虎掌南星的炮制方法。

表 2 天南星科常用毒性中药炮制要点

Tab. 2 Processing procedures of Araceae medicines

半夏	天南星	虎掌南星
1.姜半夏(制半夏): 取半夏……另取生姜切片煎汤, 加白矾与半夏共煮透……	1.制天南星: ……将生姜片、白矾置锅内加适量水煮沸后, 倒入天南星共煮……切薄片……	1*.制虎掌南星: ……另取生姜片、白矾, 置锅内, 加水适量煮沸, 投入虎掌南星共煮……切厚片……
2.法半夏: 取半夏……取出; 另取甘草适量, 加水煎煮 2 次, 合并煎液, 倒入用适量水制成的石灰液中, 搅匀, 加入上述已浸透的半夏……	2.胆南星: 为制天南星的细粉与牛、羊或猪胆汁经加工而成, 或为生天南星细粉与牛、羊或猪胆汁经发酵加工而成	2*.胆虎掌南星: 取制南星, 研成细粉, 分次加入胆汁, 拌匀, 压制成软块, 再切成小方块, 置适宜容器内, 蒸 30 min; 或放置发酵, 日晒夜露 3~4 d, 干燥
3.清半夏: 取半夏……用 8%白矾溶液浸泡至内无干心……	3*.制天南星: ……另取生姜片、白矾, 置锅内, 加水适量煮沸, 投入天南星共煮……切厚片……	/
4*.姜半夏(浙): 取半夏……切厚片, 加入白矾粉, 拌匀, 置缸口压实, 加水超过药面 2~3 cm, 腌 6~10 d……与姜汁拌匀……	4*.胆南星: 取制南星, 研成细粉, 分次加入胆汁, 拌匀, 压制成软块, 再切成小方块, 置适宜容器内, 蒸 30 min; 或放置发酵, 日晒夜露 3~4 d, 干燥	/
5*.竹沥半夏: 取姜半夏(浙), 与竹沥拌匀, 稍闷, 干燥	/	/

注: *为《浙江省中药炮制规范》2015 年版收载方法。

Note: *processing methods of Zhejiang Province of Processing Chinese Crud Drugs 2015 Edition.

2.2 毒性物质及不良反应

生半夏、生天南星等具有强烈的黏膜刺激性, “麻舌、刺喉”, 会对人体的口腔、消化道黏膜、

喉头产生强烈的刺激, 引起实验动物眼睛、咽喉等部位明显水肿和充血。近年来, 有学者认为刺激性的产生是具有特殊晶型结构的草酸钙针晶以

及毒性蛋白共同作用的结果。草酸钙针晶具有倒钩，当接触到机体黏膜后，针晶倒钩刺入组织中，使机体产生一定的损伤，而毒性蛋白成分更加深了机体的损伤，从而使机体产生红肿、渗出、炎症等症状^[6-7]。

2.3 主要炮制解毒机制

由表 2 可见，半夏、天南星、虎掌南星炮制的目的有两方面，一是为减弱和消除其刺激性，降低毒性，保证用药安全；二是为改变药性，扩大其应用范围，提高临床疗效。炮制所用辅料包括白矾、石灰水、甘草、姜、胆汁、鲜竹沥等。炮制的原理主要是具有强烈的刺激性作用的草酸钙针晶虽然不溶于水和各种有机溶剂，但能够溶于酸、碱性溶液，炮制辅料白矾和石灰水则分别呈一定的酸、碱性，经浸泡，草酸钙针晶被锈蚀溶解，刺激性降低；再者明矾在水中溶解后可水解成氢氧化铝而成凝胶状态，且本身带有电荷，可以吸附毒性成分或与毒性成分结合，从而达到降低毒性的目的^[6-7]。此外，经甘草制后能缓和药性，降低毒性；姜制半夏可以减少半夏的辣味，具减毒作用且降逆止呕作用增强；在姜半夏基础上炮制的竹沥止咳作用增强；胆汁炮制天南星则是改变其温热药性。与中国药典 2015 年版记载的炮制方法相比，《浙江省中药炮制规范》2015 年版记载的特色炮制方法偏重于在保证用药安全性的基础上进一步扩大其临床应用范围。

2.4 质量标准修订情况

《浙江省中药炮制规范》2015 年版中，3 个品种均记载了性状、显微鉴别、薄层色谱鉴别、水分、总灰分和白矾限量检查。

2.4.1 性状 《浙江省中药炮制规范》2015 年版记载的姜半夏采用腌制法，不同于中国药典 2015 年版记载的煮制法，根据实样观察，性状与药典姜半夏不同，故根据实样对性状进行了修订；天南星与虎掌南星的性状分开单列。

2.4.2 显微鉴别 根据实样观察增订了姜半夏(浙)的显微鉴别，与中国药典 2015 年版姜半夏的不同点在于可见完整的淀粉粒，而非糊化淀粉粒；天

南星与虎掌南星的显微鉴别分开单列。

2.4.3 薄层色谱鉴别、水分、灰分和白矾限量检查 参照中国药典 2015 年版，3 个品种均增订了薄层色谱鉴别、水分、总灰分和白矾限量检查，样品测定结果发现药典限度均适用，故与中国药典 2015 年版统一。

2.4.4 浸出物 对收集的 3 个品种的浸出物进行了考察，不同批次差异较大，考虑到在炮制过程中使用了生姜、白矾等辅料，故其浸出物不能反映其真实质量，故暂不收入。

2.4.5 含量测定 参照中国药典 2015 年版对天南星、虎掌南星中的芹菜素含量进行了考察，含量普遍低于中国药典 2015 年版要求，考虑到可能药材在炮制加工后成分损耗大，故暂不收入。

3 小结

《浙江省中药炮制规范》2015 年版突出体现了浙江省的药材炮制特点，并对质量标准进行了提高完善，对于毒性中药，根据其特点，建立了专属性的鉴别、检查方法，并对炮制的辅料进行了限量检查，在药品安全性和可控性方面有较大提升。

REFERENCES

- [1] 浙江省中药炮制规范[S]. 2005: 14, 17, 40, 60, 73.
- [2] SUN P P, HUANG P, XUE J C. Study of anti-inflammatory activity of compatibility of Aconiti Lateralis Radix Praeparata and Paeoniae Radix Alba on the adjuvant rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(5): 538-542.
- [3] DENG G H, SHEN Y Q, JIA X Y, et al. Effects of modern processed products of Aconiti Lateralis Radix Praeparata on auricular microcirculation in mice with Yang deficiency [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(4): 410-413.
- [4] 中国药典. 一部[S]. 2015: 附录 39, 57, 119, 191, 236.
- [5] HUANG Y L. Researches on the processing and "Tongue Numbing" evaluation for Pinelliae and Aconiti Radix [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2011.
- [6] GE X Y. The poisonous components and common mechanism of detoxification processing of Araceae Herbal medicine [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2009.
- [7] LIU X Q. A study on correlation between lectin from Araceae and toxicity [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2012.

收稿日期: 2016-03-31