

## · 中药工业 ·

仙茅酒蒸炮制工艺研究<sup>△</sup>张一美<sup>1</sup>, 王巍<sup>1</sup>, 李利华<sup>1</sup>, 朱琳<sup>1</sup>, 鞠成国<sup>1,2\*</sup>

1. 辽宁中医药大学 药学院, 辽宁 大连 116600;

2. 国家中医药管理局 中药炮制技术传承基地, 辽宁 大连 116600

**[摘要]** 目的: 优选酒蒸仙茅最佳工艺。方法: 采用正交试验设计法, 以加酒量、闷润时间、蒸制时间为考察因素, 以仙茅苷、苔黑酚龙胆二糖苷、苔黑酚葡萄糖苷及醇溶性浸出物含量为考察指标, 优化仙茅酒蒸炮制工艺。结果: 仙茅酒蒸最佳工艺为取生仙茅饮片适量, 置密闭容器内, 加入黄酒(每100 kg饮片加入黄酒20 kg)拌匀, 闷润1 h, 置锅中蒸制1 h, 取出放凉, 50℃干燥。结论: 优化所得酒蒸仙茅炮制工艺稳定可行, 仙茅酒蒸后有效成分的含量高于仙茅生品和酒炙品, 酒蒸工艺优于传统酒炙工艺。

**[关键词]** 仙茅; 酒蒸工艺; 炮制; 正交试验**[中图分类号]** R283 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2024)01-0113-07**doi:**10.13313/j.issn.1673-4890.20230524002Study on Wine Steaming Process Optimization for *Curculigo orchioides*ZHANG Yi-mei<sup>1</sup>, WANG Wei<sup>1</sup>, LI Li-hua<sup>1</sup>, ZHU Lin<sup>1</sup>, JU Cheng-guo<sup>1,2\*</sup>

1. College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China;

2. Traditional Chinese Medicine Processing Technology Inheritance Base (Liaoning) of the State Administration of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China

**[Abstract]** **Objective:** The wine steaming process of *Curculigo orchioides* was optimized by orthogonal design. **Methods:** The wine steaming process of *C. orchioides* was optimized using an orthogonal experimental design with the amount of yellow wine, the wetting time and the steaming time as factors, and the contents of curculigoside, orcinol gentiobioside, orcinol glucoside and ethanol soluble extract as the indexes. **Results:** The best wine steaming process of *C. orchioides* was as following: an appropriate amount of *C. orchioides* decoction pieces was taken and put in a closed container. Then yellow wine (20 kg yellow wine per 100 kg *C. orchioides* decoction pieces) was added and mixed well, followed by moistening for 1 h. The mixture was placed in a pot and steamed for 1 h. After cooling down, the sample was dried at 50℃. **Conclusion:** The optimized processing technology was stable and feasible, and the content of active ingredients in the steamed wine was higher than that of *C. orchioides* decoction pieces and traditional wine-processed product. The wine steaming process was better than the traditional wine-processed process.

**[Keywords]** *Curculigo orchioides* Gaertn.; wine steaming process; processing technology; orthogonal test

仙茅为石蒜科植物仙茅 *Curculigo orchioides* Gaertn. 的干燥根茎, 具有补肾阳、强筋骨、祛寒湿的功效<sup>[1]</sup>。仙茅始载于《雷公炮炙论》, 常用于肾阳不足、阳痿精冷、筋骨痿软、腰膝冷痛、寒虚崩漏、带下、癆虚内伤等临床现象<sup>[2]</sup>。仙茅的化学成分主要包括酚及酚苷类、桉烷类、黄酮类、多糖类、木脂素类、生物碱类、挥发油、甜味蛋白等<sup>[3]</sup>。现代药理

研究表明, 仙茅具有免疫调节、抗氧化、抗骨质疏松<sup>[4]</sup>、抗关节炎、抗肿瘤、保肝<sup>[5]</sup>和抗炎<sup>[6]</sup>等作用, 临床上多用于治疗类风湿性关节炎、慢性肾炎、骨质疏松症、肾阳不足所致的阳痿早泄及更年期综合征等疾病<sup>[7]</sup>。

历代仙茅炮制方法主要有药汁制、泔水制、酒炒、酒浸、酒蒸等<sup>[8]</sup>。与古代炮制方法相比, 现代炮

<sup>△</sup> [基金项目] 中药炮制技术传承创新项目 (GZY-KJS-2022-049)

\* [通信作者] 鞠成国, 教授, 研究方向: 中药炮制工艺及原理; Tel: 0411-85890146, E-mail: jcg7092357@163.com

制方法以酒炙法为主, 其他方法已很少用或不用。本课题组前期实验发现, 仙茅在经过酒炙后其补肾助阳的功效增强<sup>[9]</sup>。但传统酒炙法仅凭经验对炒制火候、炒制时间等条件进行控制, 存在火候难以控制、炒制时间过长或不足、色泽不均匀等弊端。而酒蒸法能较好地控制炮制温度和时间等。中药蒸制方法历史悠久, 可追溯至春秋战国时期, 《五十二病方》中有中药“清蒸”的记载<sup>[10]</sup>。至南北朝时期, 《雷公炮炙论》中增加了“酒蒸”的记载<sup>[11]</sup>。《景岳全书》对仙茅有“用酒拌蒸之”的记载<sup>[12]</sup>, 蒸制后药物的不良反应和毒性有所减少或消除。中药蒸制的目的除了沿袭明清时期的观点——增强药效、减少不良反应、改变及缓和药性、便于切制等, 还增加了保持药效、利于贮存等目的。

仙茅补肝肾、强筋骨的有效成分以酚苷类化合物为主, 仙茅苷是其发挥补肝肾作用的有效成分之一<sup>[13]</sup>。《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》) 2020年版中规定以仙茅苷为指标性成分进行仙茅的质量控制<sup>[1]</sup>。仙茅中含量较高的成分有苔黑酚龙胆二糖苷和苔黑酚葡萄糖苷等, 其为仙茅发挥强筋骨作用的有效成分<sup>[14]</sup>。本研究采用正交试验设计法, 以加酒量、闷润时间、蒸制时间为考察因素, 以仙茅苷、苔黑酚龙胆二糖苷、苔黑酚葡萄糖苷及醇溶性浸出物含量为评价指标, 优选酒蒸仙茅炮制工艺, 以期酒蒸仙茅饮片的规范化、标准化、工业化生产提供参考。

## 1 材料

### 1.1 仪器

C21-WT2118型电磁炉(美的集团股份有限公司); DFT-200型高速万能粉碎机(浙江温岭市林大机械有限公司); e2695型高效液相色谱仪(美国Waters公司); XMTD-8222型电热恒温鼓风干燥箱、FA1004B型万分之一电子天平(上海精宏试验设备有限公司); AE240型十万分之一电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多公司); KQ-250E型医用超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); HH-4型数显恒温水浴锅(上海江星仪器有限公司)。

### 1.2 试药

对照品仙茅苷(批号: S0818AS, 纯度>98%)、苔黑酚龙胆二糖苷(批号: J1014AS, 纯度>98%)

均购自大连美仑生物技术有限公司; 苔黑酚葡萄糖苷(北京索莱宝科技有限公司, 批号: 1206A022, 纯度>98%); 黄酒(浙江古越龙山绍兴酒股份有限公司, 批号: 20210119, 酒精度: 10%); 乙腈、甲醇、磷酸均为色谱纯; 娃哈哈纯净水; 其他试剂均为分析纯。

仙茅样品(批号: 2208001)购自安国市聚药堂药业有限公司, 经辽宁中医药大学中药鉴定室李峰教授鉴定为石蒜科植物仙茅 *Curculigo orchoides* Gaertn. 的干燥根茎。

## 2 方法与结果

### 2.1 酒制仙茅的制备

**2.1.1 传统酒炙法** 取生仙茅饮片20 g, 置密闭容器内, 加入黄酒(每100 kg饮片加入黄酒10 kg)拌匀, 闷润, 待黄酒被吸尽后, 置锅中, 以文火炒干, 取出, 放凉, 即得<sup>[15]</sup>。

**2.1.2 酒蒸法** 取生仙茅饮片20 g, 置密闭容器内, 加入黄酒(每100 kg饮片加入黄酒20 kg)拌匀, 闷润1 h, 置锅中, 蒸制1 h, 取出放凉, 50℃干燥, 即得。

### 2.2 醇溶性浸出物的测定

按《中国药典》2020年版通则2201项下醇溶性浸出物测定法中的热浸法进行测定<sup>[16]</sup>。

### 2.3 含量测定

**2.3.1 色谱条件** 1) 仙茅苷: Xtimate C<sub>18</sub>色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以0.1%磷酸水溶液-乙腈(76:24)为流动相; 流速为1 mL·min<sup>-1</sup>; 检测波长为210 nm; 柱温为30℃; 进样量为10 μL<sup>[17]</sup>。2) 苔黑酚龙胆二糖苷、苔黑酚葡萄糖苷: Xtimate C<sub>18</sub>色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以乙腈(A)-0.1%磷酸水溶液(B)为流动相进行梯度洗脱(0~7 min, 95%~90%B; 7~20 min, 90%B); 流速为0.6 mL·min<sup>-1</sup>; 检测波长为220 nm; 柱温为30℃; 进样量为10 μL<sup>[17]</sup>。

**2.3.2 对照品溶液的制备** 精密称取仙茅苷、苔黑酚龙胆二糖苷、苔黑酚葡萄糖苷对照品适量, 分别加入甲醇溶解稀释, 混匀, 制得仙茅苷、苔黑酚葡萄糖苷、苔黑酚龙胆二糖苷质量浓度分别为0.245 0、0.572 5、1.377 5 mg·mL<sup>-1</sup>的单一对照品母液<sup>[17]</sup>备用。

**2.3.3 供试品溶液的制备** 取2.1.2项下酒蒸仙茅

样品粉末(过三号筛,下同)1.0 g,精密称定,加入甲醇50 mL,称定质量,于水浴锅中加热回流2 h,取出放冷,再次称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过。精密量取上述滤液20 mL,蒸干,残渣加入甲醇复溶,转移至10 mL量瓶中,加入甲醇稀释至刻度,摇匀,经0.22  $\mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。同法制得仙茅生品及酒炙品的供试品溶液。

**2.3.4 系统适用性试验** 取上述各供试品溶液及单一对照品溶液适量,按**2.3.1**项下色谱条件进样测定,记录色谱图(图1)。

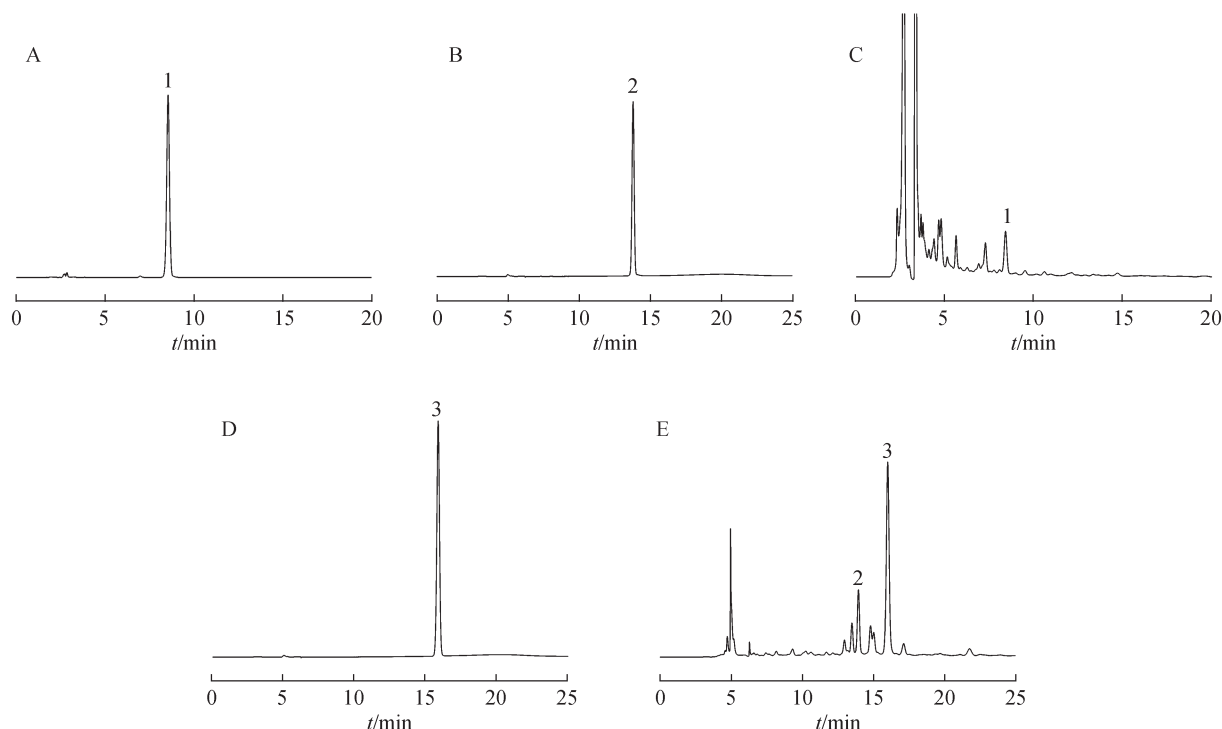
**2.3.5 线性关系考察** 分别精密吸取**2.3.2**项下各单一对照品母液适量,用甲醇稀释,制成仙茅苷质量浓度分别为7.70、15.30、30.60、61.30、122.50、245.00  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,苔黑酚龙胆二糖苷质量浓度分别为17.89、35.78、71.56、143.10、286.30、572.50  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,苔黑酚葡萄糖苷质量浓度分别为43.00、86.10、172.20、344.40、688.80、1377.50  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的各单一对照品线性溶液,按**2.3.1**项下色谱条件进样测定。以各待测成分进样量为横坐标( $X$ ),峰面积为纵坐标( $Y$ )进行线性回归,结果见表1。

**2.3.6 精密度试验** 分别精密吸取**2.3.2**项下各单一对照品溶液适量,按**2.3.1**项下色谱条件连续进样6次,仙茅苷、苔黑酚龙胆二糖苷、苔黑酚葡萄糖苷峰面积的RSD分别为0.44%、0.30%、0.27%,表明仪器精密度良好。

**2.3.7 稳定性试验** 取**2.3.3**项下供试品溶液(仙茅生品)适量,按**2.3.1**项下色谱条件进行测定,分别于0、2、4、8、12、24 h进样,仙茅苷、苔黑酚龙胆二糖苷、苔黑酚葡萄糖苷峰面积的RSD分别为0.13%、0.37%、0.21%,表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

**2.3.8 重复性试验** 取仙茅生品样品粉末1.0 g,共6份,按**2.3.3**项下方法制备供试品溶液,并按**2.3.1**项下色谱条件进行测定,仙茅苷、苔黑酚龙胆二糖苷、苔黑酚葡萄糖苷的平均质量分数分别为0.099%、0.387%、0.649%,RSD分别为0.36%、0.54%、0.30%,表明该方法重复性良好。

**2.3.9 加样回收率试验** 精密称取6份已知含量的同一批仙茅样品(生品)粉末,每份0.1 g,分别加入各单一对照品溶液适量,按**2.3.3**项下方法制备供试品溶液,并按**2.3.1**项下色谱条件进行测定,计算加样回收率,结果见表2。



注: A. 仙茅苷对照品(色谱条件1); B. 供试品(色谱条件1); C. 苔黑酚龙胆二糖苷对照品(色谱条件2); D. 苔黑酚葡萄糖苷对照品(色谱条件2); E. 供试品(色谱条件2); 1. 仙茅苷; 2. 苔黑酚龙胆二糖苷; 3. 苔黑酚葡萄糖苷。

图1 仙茅中3个成分高效液相色谱图

表 1 仙茅中 3 个成分线性关系

| 成分       | 回归方程                      | <i>r</i> | 线性范围/ $\mu\text{g}$ |
|----------|---------------------------|----------|---------------------|
| 仙茅苷      | $Y=3\times10^6X+17\ 853$  | 0.999 9  | 0.077 0~2.450 0     |
| 苔黑酚葡萄糖苷  | $Y=2\times10^6X+393\ 905$ | 0.999 6  | 0.430 0~13.775 0    |
| 苔黑酚龙胆二糖苷 | $Y=2\times10^6X+15\ 965$  | 0.999 9  | 0.178 9~5.725 0     |

2.4 单因素试验

本研究选择加酒量、闷润时间、蒸制时间进行单因素试验。同时,参考文献[17-19]确定各因素的权重,3 个化学成分及醇溶性浸出物含量的权重均为 25%。按公式(1)计算综合评分。

$$\text{综合评分}=(25\%W/W_{\max}+25\%X/X_{\max}+25\%Y/Y_{\max}+25\%Z/Z_{\max})\times100\%$$

(1)

式中  $W$  表示仙茅苷含量,  $X$  表示苔黑酚葡萄糖苷含量,  $Y$  表示苔黑酚龙胆二糖苷含量,  $Z$  表示醇溶性浸出物含量,综合评分分值越高表示样品质量越好<sup>[20]</sup>。

**2.4.1 加酒量** 取 5 份生仙茅饮片,每份 20 g,加入不同比例黄酒,至密闭容器内闷润 3 h 后,蒸制 2 h,取出放凉,50 ℃干燥。考察不同加酒量(5%、10%、15%、20%、25%)对综合评分的影响。当加酒量为 15% 时,综合评分最高,故选择加酒量 10%~20% 进行正交试验设计,见表 3。

**2.4.2 闷润时间** 取 5 份生仙茅饮片,每份 20 g,

加入 15% 黄酒,至密闭容器内闷润不同时间后,蒸制 2 h,取出放凉,50 ℃干燥。考察不同闷润时间(1、2、3、4、5 h)对综合评分的影响。当闷润时间为 1 h 时,综合评分最高,闷润时间少于 1 h 时存在不能完全润透的情况,而闷润 2 h 或 3 h 时综合评分较高,故选择闷润时间 1~3 h 进行正交试验设计,见表 4。

**2.4.3 蒸制时间** 取 5 份生仙茅饮片,每份 20 g,加入 15% 黄酒,至密闭容器内闷润 1 h,蒸制不同时间,取出放凉,50 ℃干燥。考察不同蒸制时间(1.0、1.5、2.0、2.5、3.0 h)对综合评分的影响。当蒸制时间为 1.0 h 时,综合评分最高,其次为 1.5、2.0 h,而蒸制时间少于 1.0 h 时,不能完全蒸透,故选择蒸制时间 1.0~2.0 h 进行正交试验设计,见表 5。

2.5 正交试验

**2.5.1 正交试验设计** 在单因素试验的基础上,本研究以加酒量(A)、闷润时间(B)、蒸制时间(C)为考察因素,仙茅苷、苔黑酚龙胆二糖苷、苔黑酚葡萄糖苷和醇溶性浸出物含量的综合评分为评价指标,采用  $L_9(3^4)$  设计试验。酒蒸仙茅炮制工艺的因素与水平见表 6,试验设计方案与结果见表 7,方差分析结果见表 8。

由表 7 可知,各因素对 3 个酚苷类成分和醇溶性浸出物含量影响为  $A>B>C$ ,最优组合为  $A_3B_2C_3$ 。由

表 2 仙茅中 3 个成分加样回收率试验结果

| 成分       | 称样量/g   | 样品中含量/mg | 对照品加入量/mg | 测得量/mg  | 回收率/%  | 平均回收率/% | RSD/% |
|----------|---------|----------|-----------|---------|--------|---------|-------|
| 仙茅苷      | 0.108 6 | 0.098 8  | 0.122 5   | 0.221 5 | 100.16 | 99.795  | 0.98  |
|          | 0.108 2 | 0.098 5  | 0.122 5   | 0.221 1 | 100.08 |         |       |
|          | 0.108 1 | 0.098 4  | 0.122 5   | 0.220 4 | 99.59  |         |       |
|          | 0.109 1 | 0.099 3  | 0.122 5   | 0.219 9 | 98.45  |         |       |
|          | 0.105 8 | 0.096 3  | 0.122 5   | 0.220 4 | 101.31 |         |       |
|          | 0.109 2 | 0.099 4  | 0.122 5   | 0.220 9 | 99.18  |         |       |
| 苔黑酚龙胆二糖苷 | 0.108 6 | 0.420 3  | 0.229 0   | 0.640 0 | 95.94  | 95.94   | 1.61  |
|          | 0.108 2 | 0.418 7  | 0.229 0   | 0.637 5 | 95.50  |         |       |
|          | 0.108 1 | 0.418 3  | 0.229 0   | 0.638 5 | 96.16  |         |       |
|          | 0.109 1 | 0.422 2  | 0.229 0   | 0.640 0 | 95.11  |         |       |
|          | 0.105 8 | 0.409 4  | 0.229 0   | 0.620 1 | 92.01  |         |       |
|          | 0.109 2 | 0.422 6  | 0.229 0   | 0.641 2 | 95.46  |         |       |
| 苔黑酚葡萄糖苷  | 0.108 6 | 0.704 8  | 0.551 0   | 1.290 5 | 106.30 | 106.30  | 0.60  |
|          | 0.108 2 | 0.702 2  | 0.551 0   | 1.286 3 | 106.01 |         |       |
|          | 0.108 1 | 0.701 6  | 0.551 0   | 1.288 7 | 106.55 |         |       |
|          | 0.109 1 | 0.708 1  | 0.551 0   | 1.285 9 | 104.86 |         |       |
|          | 0.105 8 | 0.686 6  | 0.551 0   | 1.273 3 | 106.48 |         |       |
|          | 0.109 2 | 0.708 7  | 0.551 0   | 1.295 1 | 106.42 |         |       |

表 3 不同加酒量对酒蒸仙茅中 3 个成分及浸出物  
质量分数、综合评分的影响

| 加酒量/% | 仙茅苷/%   | 苔黑酚葡萄糖苷/% | 苔黑酚龙胆二糖苷/% | 浸出物/% | 综合评分  |
|-------|---------|-----------|------------|-------|-------|
| 5     | 0.103 1 | 0.769 1   | 0.397 3    | 4.61  | 91.84 |
| 10    | 0.084 0 | 0.744 9   | 0.469 1    | 5.01  | 92.07 |
| 15    | 0.095 2 | 0.730 7   | 0.440 4    | 5.52  | 95.10 |
| 20    | 0.089 6 | 0.775 7   | 0.444 0    | 4.62  | 91.31 |
| 25    | 0.098 4 | 0.701 6   | 0.371 3    | 4.70  | 91.26 |

表 4 不同闷润时间对酒蒸仙茅中 3 个成分及浸出物  
质量分数、综合评分的影响

| 闷润时间/h | 仙茅苷/%   | 苔黑酚葡萄糖苷/% | 苔黑酚龙胆二糖苷/% | 浸出物/% | 综合评分  |
|--------|---------|-----------|------------|-------|-------|
| 1      | 0.105 1 | 0.692 5   | 0.414 0    | 6.15  | 98.57 |
| 2      | 0.091 7 | 0.697 6   | 0.380 5    | 5.55  | 91.14 |
| 3      | 0.099 3 | 0.598 7   | 0.422 9    | 5.15  | 90.39 |
| 4      | 0.090 4 | 0.718 4   | 0.303 3    | 4.60  | 83.13 |
| 5      | 0.094 9 | 0.642 3   | 0.376 7    | 4.26  | 84.51 |

表 5 不同蒸制时间对酒蒸仙茅中 3 个成分及浸出物  
质量分数、综合评分的影响

| 蒸制时间/h | 仙茅苷/%   | 苔黑酚葡萄糖苷/% | 苔黑酚龙胆二糖苷/% | 浸出物/% | 综合评分  |
|--------|---------|-----------|------------|-------|-------|
| 1.0    | 0.109 8 | 0.815 7   | 0.408 6    | 5.47  | 96.94 |
| 1.5    | 0.099 6 | 0.739 8   | 0.465 5    | 5.24  | 94.30 |
| 2.0    | 0.100 6 | 0.766 8   | 0.413 9    | 5.46  | 93.59 |
| 2.5    | 0.102 8 | 0.694 6   | 0.438 9    | 5.42  | 93.04 |
| 3.0    | 0.106 2 | 0.673 1   | 0.418 5    | 5.23  | 91.19 |

表 6 酒蒸仙茅炮制工艺正交试验因素水平

| 水平 | A/% | B/h | C/h |
|----|-----|-----|-----|
| 1  | 10  | 1   | 1.0 |
| 2  | 15  | 2   | 1.5 |
| 3  | 20  | 3   | 2.0 |

表 8 可知, 因素 A、B、C 影响差异无统计学意义。为节约时间, 最终确定最优工艺为 A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>1</sub>, 即加酒量 20%、闷润时间 1 h、蒸制时间 1 h。

**2.5.2 验证实验** 取 3 份生仙茅饮片, 每份 100 g, 按上述最优酒蒸炮制工艺制备 3 批酒蒸仙茅样品, 再按 2.2、2.3 项下方法分别测定含量, 并计算综合得分, 结果见表 9。综合评分的 RSD 为 0.71%, 表明所得最优酒蒸仙茅工艺稳定、可行。

2.6 仙茅生品、酒炙品及酒蒸品含量比较

取生仙茅饮片 20 g, 分别按 2.1.1、2.1.2 项下方法分别制备酒炙品和酒蒸品, 再按 2.2、2.3 项下

方法分别测定生仙茅饮及 2 种炮制品中仙茅苷、苔黑酚葡萄糖苷、苔黑酚龙胆二糖苷和醇溶性浸出物的含量, 结果见表 10。结果显示, 酒蒸仙茅的仙茅苷、苔黑酚龙胆二糖苷、苔黑酚葡萄糖苷及醇溶性浸出物含量均高于仙茅生品和酒炙品。

3 讨论

汉代开始陆续出现了酒制中药的方法, 近几十年来, 对于酒制中药的研究一直在持续进行。现代较为常用的酒制法包括酒炙、酒蒸、酒淬等。酒制中药所用的辅料酒分为黄酒和白酒, 现代中药在酒制时, 以黄酒为主。黄酒气味芳香、主行药势、能入血分、可通血脉、能升能散, 有活血通络、和血行气、散寒祛腥的作用<sup>[21]</sup>。炮制用辅料黄酒应该清亮透明、无沉淀杂质, 不应有异味, 颜色应为橙黄至深褐色。黄酒中含有醇, 醇有促进血液循环、兴奋心脏等作用。酒制中药时, 黄酒与中药充分拌匀润透, 可渗入组织内部, 对中药内部组织的物理状态有所改变, 对成分的溶解、扩散、置换、溶出等有促进作用, 酒制传统炮制理论有“借酒力以上腾也”“酒制升提”等<sup>[15]</sup>。

基于“相资为制”的制药理论, 以热性的黄酒炮制热性的仙茅, 能够增强仙茅补肾温阳的作用。目前, 《中国药典》2020 年版对于仙茅的炮制方法也以酒炙法为主, 对酒蒸仙茅的研究较少。但酒炙法存在火力不均、火候难以控制等问题, 而酒蒸法则能使饮片受热均匀, 且由于其操作过程中处于密闭环境, 减少了对饮片的污染。故本研究选择对酒蒸仙茅炮制工艺进行研究, 以期提高其临床疗效和用药安全性, 为临床用药提供新思路。

本研究经实验考察, 以本课题组前期研究为参考<sup>[17]</sup>, 发现以 2.3.1 项下色谱条件测定仙茅苷、苔黑酚龙胆二糖苷、苔黑酚葡萄糖苷含量时, 其色谱峰分离度较好、基线较为平稳。故选择以 2.3.1 项下色谱条件对其进行检测。

本研究采用酒蒸法, 以加酒量、闷润时间、蒸制时间为考察因素, 结合综合加权评分对工艺进行优化, 得到仙茅酒蒸最佳工艺为加酒量 20%, 闷润时间 1 h, 蒸制时间 1 h。经验证, 所得最优酒蒸仙茅炮制工艺具有一定的科学性与可行性。仙茅经酒蒸后, 与仙茅生品及传统酒炙品相比, 其醇溶性浸出物及 3 个成分含量均有所升高。这可能是由于在

表 7 酒蒸仙茅炮制工艺正交试验设计方案与结果

| 序号             | A     | B     | C     | D     | 仙茅苷/%   | 苔黑酚葡萄糖苷/% | 苔黑酚龙胆二糖苷/% | 醇溶性浸出物/% | 综合评分  |
|----------------|-------|-------|-------|-------|---------|-----------|------------|----------|-------|
| 1              | 1     | 1     | 1     | 1     | 0.103 8 | 0.612 7   | 0.272 9    | 5.13     | 83.43 |
| 2              | 1     | 2     | 2     | 2     | 0.113 6 | 0.632 6   | 0.343 9    | 5.67     | 92.91 |
| 3              | 1     | 3     | 3     | 3     | 0.114 1 | 0.607 3   | 0.305 8    | 5.71     | 89.99 |
| 4              | 2     | 1     | 2     | 3     | 0.103 9 | 0.603 3   | 0.313 1    | 5.55     | 87.36 |
| 5              | 2     | 2     | 3     | 1     | 0.112 3 | 0.630 6   | 0.329 3    | 5.52     | 91.02 |
| 6              | 2     | 3     | 1     | 2     | 0.105 7 | 0.694 9   | 0.347 9    | 5.51     | 92.97 |
| 7              | 3     | 1     | 3     | 2     | 0.103 1 | 0.651 3   | 0.415 9    | 5.75     | 95.96 |
| 8              | 3     | 2     | 1     | 3     | 0.111 7 | 0.588 6   | 0.369 4    | 5.71     | 92.62 |
| 9              | 3     | 3     | 2     | 1     | 0.114 4 | 0.610 0   | 0.357 2    | 5.52     | 92.42 |
| K <sub>1</sub> | 88.78 | 88.92 | 89.67 | 88.96 |         |           |            |          |       |
| K <sub>2</sub> | 90.45 | 92.18 | 90.90 | 93.95 |         |           |            |          |       |
| K <sub>3</sub> | 93.67 | 91.79 | 92.32 | 89.99 |         |           |            |          |       |
| R              | 4.89  | 3.27  | 2.65  | 4.99  |         |           |            |          |       |

表 8 酒蒸仙茅炮制工艺正交试验方差分析

| 方差来源 | 离均差平方和 | 自由度 | F 值   | P 值   |
|------|--------|-----|-------|-------|
| A    | 37.059 | 2   | 0.890 | >0.05 |
| B    | 19.098 | 2   | 0.459 | >0.05 |
| C    | 10.554 | 2   | 0.254 | >0.05 |
| D    | 41.623 | 2   | 1.000 | >0.05 |
| 误差   | 41.620 | 2   |       |       |

注： $F_{0.05}(2,2)=19.00$ 。

表 9 酒蒸仙茅炮制工艺验证实验结果

| 编号 | 仙茅苷/%   | 苔黑酚葡萄糖苷/% | 苔黑酚龙胆二糖苷/% | 浸出物/% | 综合评分  |
|----|---------|-----------|------------|-------|-------|
| 1  | 0.102 9 | 0.728 8   | 0.390 3    | 6.13  | 97.74 |
| 2  | 0.101 4 | 0.723 1   | 0.380 8    | 6.07  | 96.38 |
| 3  | 0.094 2 | 0.731 3   | 0.427 5    | 5.98  | 97.27 |

表 10 仙茅生品、酒炙品及酒蒸品中仙茅苷、苔黑酚葡萄糖苷、苔黑酚龙胆二糖苷、浸出物质量分数比较

| 样品  | 仙茅苷     | 苔黑酚葡萄糖苷 | 苔黑酚龙胆二糖苷 | 浸出物  |
|-----|---------|---------|----------|------|
| 生品  | 0.091 0 | 0.649 0 | 0.387 0  | 5.25 |
| 酒炙品 | 0.079 5 | 0.680 4 | 0.312 2  | 5.09 |
| 酒蒸品 | 0.099 5 | 0.727 7 | 0.399 5  | 6.06 |

炮制过程中，黄酒进入仙茅内部，促进其有效成分的溶出、仙茅中的其他化学成分发生了转化等，具体原因还有待进一步研究。

酒蒸仙茅的炮制方法在明代的《景岳全书》<sup>[12]</sup>、现代的《辽宁省中药饮片炮制规范》1975 年版<sup>[22]</sup>及《云南省中药饮片炮制规范》1986 年版<sup>[23]</sup>中均有记载，但其炮制工艺各不相同。由于炮制工艺变化较大，且中药成分较为复杂，故本研究选择对仙茅酒

蒸工艺进行优化。现代对生仙茅及酒炙仙茅临床应用记载较多，而对酒蒸仙茅临床应用却鲜有记载，故后续尚需对其质量标准、药理实验、化学成分分析、临床疗效等进行更深入的研究，以期酒蒸仙茅临床应用提供参考。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

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,2020:105-106.

[2] 丁安伟. 现代中药临床手册[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2000:337-338.

[3] YOKOSUKA A, SATO K, MIMAKI Y. Cycloartane glycosides from the rhizomes of *Curculigo orchoides*[J]. Phytochemistry, 2010, 71(17/18):2174-2181.

[4] 曹大鹏. 仙茅抗骨质疏松化学成分及品质评价研究[D]. 长春:吉林农业大学,2008.

[5] VENUKUMAR M R, LATHA M S. Antioxidant effect of *Coscinium fenestratum* in carbon tetrachloride treated rats [J]. Indian J Physiol Pharmacol, 2002, 46 (2) : 223-228.

[6] 陈泉生,陈万群,杨士琰. 仙茅的药理研究[J]. 中国中药杂志,1989,14(10):42-44.

[7] 王长海,张仲海,马静. 二仙汤治疗骨质疏松症 50 例[J]. 陕西中医,1998,19(5):205.

[8] 刘霞,吴文辉,王耀登,等. 仙茅炮制历史沿革及现代研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26 (1) : 132-136.

[9] 杜中梅. 仙茅炮制工艺及质量标准研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2008.

[10] 马王堆汉墓帛书整理小组. 五十二病方[M]. 北京:文

- 物出版社,1979:73.
- [11] 雷敦. 雷公炮炙论[M]. 芜湖:皖南医学院,1983:49.
- [12] 张介宾. 景岳全书[M]. 上海:上海科学技术出版社,1959:912.
- [13] 董国明,张汉明. 仙茅提取物与仙茅甙的补肾壮阳作用及其机理研究[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(增1):123-125.
- [14] 张乃丹,蒋益萍,薛黎明,等. 仙茅酚苷类成分促进成骨细胞骨形成和抑制破骨细胞骨吸收[J]. 第二军医大学学报,2016,37(5):562-568.
- [15] 贾天柱. 中药炮制学[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:177.
- [16] 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,2020:232.
- [17] 李媛媛,王巍,鞠成国,等. 酒仙茅的微波炮制工艺建立及与传统炮制法的比较[J]. 中国药房,2021,32(18):2223-2229.
- [18] 鞠成国,林长旭,史雅红,等. 仙茅酒炙工艺的优化[J]. 中成药,2017,39(5):1081-1084.
- [19] 吕彤彤,鞠成国,刘博男,等. 仙茅盐炙工艺的优化[J]. 中成药,2019,41(10):2425-2429.
- [20] 艾雪,鞠成国,贾坤静,等. 酒仙茅炮制工艺的正交试验优选[J]. 时珍国医国药,2016,27(4):875-877.
- [21] 李华鹏,桑立红,侯准,等. 中药酒制的研究概况[J]. 中药材,2011,34(3):478-481.
- [22] 辽宁省卫生局. 辽宁省中药饮片炮制规范[M]. 沈阳:辽宁省卫生局,1975:24-25.
- [23] 云南省卫生厅. 云南省中药饮片炮制规范[M]. 昆明:云南科技出版社,1986:69.

(收稿日期:2023-05-24 编辑:王笑辉)