

引用:陈宁,张滢,田庚,等. 2020年版《中国药典》炭类中药质量标准分析[J]. 现代中医药, 2024, 44(2): 87-92.

2020年版《中国药典》炭类 中药质量标准分析*

陈宁 张滢 田庚 邢琳 史佳琦 孙晓丽 付帮泽**

(北京城市学院, 北京 100094)

摘要:目的 分析2020年版《中国药典》炭类中药质量标准,为炭类中药质量标准的建立和提高提供依据。方法 统计2000~2020年版《中国药典》中炭类中药收载与质检项目情况,分析2020年版《中国药典》炭类中药【含量测定】情况,统计无含测项炭类药材对应未炮炭饮片的含测限度。结果 2020年版《中国药典》收录27种炭类中药,相比2015年版,新增1种,为干漆炭,增加20种【性状】项,删除了大黄炭的【鉴定】中的第1项显微鉴定,【含量测定】项仍为4个,无增减。结论 2020年版《中国药典》炭类中药的质量标准基本承袭了2015年版,主要是将既往未明确的性状内容独立为【性状】项,炭类中药的效应成分和代表性成分仍有待进一步研究,以期提升炭类中药质量标准。

关键词:炭类中药;炒炭;2020年版中国药典;性状;质量标准

中图分类号:R283 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2024)02-0087-06

DOI:10.13424/j.cnki.mtem.2024.02.016

中药炒炭是一种重要炮制方法,炒炭后药物往往会具有止血作用,或止血作用增强^[1-3]。部分学者认为炭化产生的炭素是产生止血作用的主要物质^[4]。传统制炭注重经验积累判断炮制终点,现代炮制选择炮制温度、时间、火候等作为关键参数,通过颜色、气味等定量识别炮制终点^[5]。朱志凯等^[6]认为“炒炭存性”理论为保存药性,炒炭太过则失去药性。炭类中药的质量标准建设与其它炮制方法的中药饮片质量标准建设相比,进度仍较滞后。《中国药典》标准是药品质量标准研究的风向标,因此分析其规律对探究炭类药物质量标准建设基本情况,以及研究方向具有重要价值。万军等^[7]对2005年版《中国药典》的炭类药质量标准进行了分析,该版大部分炭类药依附在原药材炮制项下,仅有制备方法,无含测等质量标准。经过10余年的发展,《中国药典》中炭类中药的标准日趋完善,但仍缺乏总结。因而本文对2000~2020年版《中国药典》^[8-12]收载炭类中药收载情况,及2020年版《中国药典》收录的炭类中药质量

标准进行分析,以期较全面展现炭类中药的质量标准概貌,为今后的炭类中药质量标准的制定及提升提供参考。

1 材料和方法

检索2000~2020年版共五个版本《中国药典》中炭类中药的收载情况,包括进入目录的独立标准炭类药和依附在原药材炮制项下的炭类药数量,统计性状、鉴别、检查、浸出物、含量测定等子项的数目。将2020年版《中国药典》炭类中药及对应未炮炭饮片的质量标准信息录入Excel表格,利用透视表等分析炭类中药的质量标准条目,分析炭类中药与未炮炭饮片含测限度的比值,统计无含测项炭类药材对应未炮炭饮片的含测限度。

2 结果

2.1 2000~2020年版《中国药典》中的炭类中药收载情况 2000~2020年版共5个版本药典中具有独立标准炭类药一直是大蓟炭、血余炭、荆芥炭、荆芥穗炭和绵马贯众炭5种,品种无增减。前4个版本药典中依附在原药材炮制项下的炭类药

* 基金项目:北京市中医管理局首批中医药传统技能传承工作室试点建设项目(2016-JNZS-2);北京城市学院科研发展基金(KYFZ201803)

** 通讯作者:付帮泽,副研究员。E-mail:fubangze@126.com

均为21种,品种无增减,2020版是22种,增加了干漆炭1个品种。2000~2015年版干漆下的炮制项描述接近,所写炮制方法也就是制炭,“【炮制】取干漆,置火上烧枯;或砸成小块,置锅中炒至焦枯黑烟尽,取出,放凉。”2020年版药典描述为“【炮制】干漆炭 取干漆,置火上烧枯;或砸成小块,照炒炭法(通则0213)炒至焦枯黑烟尽,取出,放凉”。从上可知,2020年版补充了干漆炭的名称,并在炮制方法描述中加入了通则,而炮制方法

和以前基本一致。也就是说以前版本的干漆实际上就是干漆炭,但并没有明确这个提法,2020年版增加了干漆炭的提法,因此2000~2020年版《中国药典》的炭类药种类可理解为27种,无实质增减。但是鉴别、检查与含测项有增加,其中2010年版增加了地榆炭、姜炭、乌梅炭的含量测定项,2015年版和2020年版增加了大黄炭的含量测定项,总体看,仅15%的炭类药有含测项(见表1)。

表1 2000~2020年版《中国药典》中的炭类中药收载情况

炭类中药	2000	2005	2010	2015	2020	炭类中药	2000	2005	2010	2015	2020
大蓟炭	△	○	○	○	○	关黄柏炭	△	△	△	△	△
血余炭	○	○	○	○	○	荷叶炭	△	△	△	△	△
荆芥炭	△	○	○	○	○	槐花炭	△	△	△	△	△
荆芥穗炭	△	○	○	○	○	黄柏炭	△	△	△	△	△
绵马贯众炭	△	○	○	○	○	鸡冠花炭	△	△	△	△	△
地榆炭	△	△	△#	△#	△#	卷柏炭	△	△	△	△	△
姜炭	△	△	△#	△#	△#	莲房炭	△	△	△	△	△
乌梅炭	△	△	△#	△#	△#	藕节炭	△	△	△	△	△
大黄炭	△	△	△	△#	△#	蒲黄炭	△	△	△	△	△
干漆炭	-	-	-	-	△	茜草炭	△	△	△	△	△
醋艾炭	△	△	△	△	△	石榴皮	△	△	△	△	△
茅根炭	△	△	△	△	△	小蓟炭	△	△	△	△	△
侧柏炭	△	△	△	△	△	棕榈炭	△	△	△	△	△
灯心炭	△	△	△	△	△	合计	26	26	26	26	27

注:○代表有独立标准的炭类药;△代表依附在原药材炮制项下的炭类药;#表示有含测项;-表示无收载

2.2 2000~2020年版《中国药典》中的炭类中药质量标准子项分析 纵观近5个版本的《中国药典》的质量标准子项,2000年版仅有血余炭的2个质检项;2005年版增加了21项,将大蓟炭、荆芥炭、荆芥穗炭和绵马贯众炭4种炭类中药提到了目录中,与血余炭共5种炭类中药均建立了详细的质量标准;2010年版对18个品种建立了质量标准,大量增加了薄层、浸出物检测,并首次增加了含量测定;2015年版对19个品种建立了质量标准;2020年版对25个品种建立了质量标准,主要是增加了20项【性状】项目,去掉了大黄炭的1项显微鉴别项,主体与2015年版相同(见表2)。2020年版《中国药典》中,莲房炭、槐花炭无质检项目,干漆炭、石榴皮炭、灯心草炭、卷柏炭、荷叶炭和黄柏

炭6种饮片仅有【性状】项,质量标准子项总数≥4项的分布情况见表3,其中质检项目最多的是大黄炭,其次是地榆炭(见表3)。

2.3 2020年版《中国药典》中的炭类中药含测情况 2020年版《中国药典》的27个炭类中药中,姜炭、大黄炭、乌梅炭和地榆炭4个炭类中药涉及6个含量测定项,内容与2015年版《中国药典》一致。其中干姜、乌梅各1个含测项,大黄和地榆各2个含测项(见表3)。这6项含测在未炮制药材中的含测限度最低为0.2%,最高为12%。大黄的游离蒽醌含测限度高于未炮制药材,达250%,其余5项指标均为降低,其中6-姜辣素的含测限度降幅最大,仅为未炮制药材的8.3%(见表4)。

表2 2000~2020年版《中国药典》中的炭类中药质量标准子项情况

项目	2000	2005	2010	2015	2020	总计
性状	1	5	5	5	25	41
鉴别-显微	-	2	4	6	5	17
鉴别-薄层	-	2	13	14	14	43
鉴别-显色	-	-	1	1	1	3
检查-薄层	-	-	-	1	1	2
检查-水分	-	3	2	3	3	11
检查-总灰分	-	3	-	1	1	5
检查-酸不溶性灰分	1	4	2	2	2	11
浸出物	-	4	13	14	14	45
含量测定	-	-	4	6	6	16
合计	2	23	44	53	72	194

注:-表示无

表3 2020年版《中国药典》中的炭类中药质量标准子项情况(子项总数≥4)

质检项目	大黄炭	地榆炭	大蓟炭	姜炭	藕节炭	茜草炭	乌梅炭
性状	1	1	1	1	1	1	1
鉴别-显微	1	-	-	-	-	-	-
鉴别-薄层	1	1	2	1	-	-	1
鉴别-显色	-	-	-	-	-	1	-
检查-薄层	1	-	-	-	-	-	-
检查-水分	1	-	-	-	1	1	-
检查-总灰分	1	-	-	-	-	-	-
检查-酸不溶性灰分	-	-	-	-	1	-	-
浸出物	1	1	1	1	1	1	1
含量测定	2	2	-	1	-	-	1
合计	9	5	4	4	4	4	4

注:-表示无

表4 2020年版《中国药典》中的炭类中药含测情况

药材	炭类中药	含测成分	生品含测限度(%)	炭类药含测限度(%)	含测限度比值(%)
干姜	姜炭	6-姜辣素	0.60	0.05	8.30
大黄	大黄炭	游离蒽醌	0.20	0.50	250.00
大黄	大黄炭	总蒽醌	1.50	0.90	60.00
乌梅	乌梅炭	枸橼酸	12.00	6.00	50.00
地榆	地榆炭	鞣质	8.00	2.00	25.00
地榆	地榆炭	没食子酸	1.00	0.60	60.00

其余没有含测的23个炭类药,其对应药材的含测情况见表5。除血余炭不涉及生品,剩余22种炭类药的未炮制药材在药典中均有收录,其中干漆、白茅根、鸡冠花、绵马贯众、藕节、灯心草、莲房和棕榈8个品种不涉及含测,大蓟、小蓟等14个

品种涉及含测。共24项,其中大于1.0%的6项,0.10%至1.0%的14项,小于0.10%的4项。芦丁及相关的总黄酮含测限度大于6.0%,鞣质大于10%,盐酸小檗碱大于3.0%。

表5 2020年版《中国药典》中无含测炭类
中药对应药材的含测情况

编号	药材	含测成分	含测限度(%)
1	大蓟	柳穿鱼叶苷	0.20
2	小蓟	蒙花苷	0.70
3	艾叶	龙脑	0.02
3	艾叶	桉油精	0.05
4	石榴皮	鞣质	10.00
4	石榴皮	鞣花酸	0.30
5	关黄柏	盐酸小檗碱	0.60
5	关黄柏	盐酸巴马汀	0.30
6	侧柏叶	槲皮苷	0.10
7	卷柏	槲花杉双黄酮	0.30
8	荆芥	挥发油	0.60
8	荆芥	胡薄荷酮	0.02
9	荆芥穗	挥发油	0.40
9	荆芥穗	胡薄荷酮	0.08
10	茜草	羟基茜草素	0.10
10	茜草	大叶茜草素	0.40
11	黄柏	盐酸小檗碱	3.00
11	黄柏	盐酸黄柏碱	0.34
12	蒲黄	异鼠李素-3-O-新橙皮苷和香蒲新苷	0.50
13	槐花	芦丁	6.00
13	槐米	芦丁	15.00
13	槐花	总黄酮	8.00
13	槐米	总黄酮	20.00
14	荷叶	荷叶碱	0.10

3 讨论

3.1 炒炭后成分数量增多,含量降低 2020年版《中国药典》的炭类中药具有含测项的4个药,其中5个成分含测限度均较原药材降低,其含测与药材含测限度比值在8.3%~60%之间。其含测限度在0.1%~6.0%之间,这个浓度范围内色谱技术仍可检测到,而其余没有含测项的炭类中药对应药材的含测低于1.0%的占75%,低于0.2%的占33%,这些指标如果在炒炭后明显降低,那么其成为炭类中药含测指标的可能性就比较小,这也是炭类中药含测项较少的主要原因。药典未收录的炭类中药也存在类似问题,例如牡丹皮药典规定的丹皮酚含测不得少于1.2%,而苏静等^[13]建

立的丹皮炭质量标准中,丹皮酚的含量在0.06%~0.11%之间,含量降低10多倍。总之,含测成分含量过低,或与止血药效关联性不强,均不宜用于质量评价。丁安伟等^[14]从1992—1999年发表了多篇炭类中药炮制品的质量标准研究相关成果,为炭类中药炮制方法及质量标准奠定了重要基础。其后丁安伟等^[15]基于国家“十一五”科技支撑计划项目-中药炮制共性技术与相关设备研究各子课题,又进行了深入研究,建立了相关炮制SPO,开发了炮制设备,并对炭类药物止血的物质基础进行了研究。发现各药炒炭后乙酸乙酯及鞣质部位有较好止血作用,炒炭后在成分数量方面呈现数量增加,但含量降低。仍缺乏评价炭类药物的特异性指标。吕勇^[16]认为当归补血汤和炭类中药、三七粉等加减可有效治疗腹膜透析女性患者出现血性腹透液。李昭等^[17]以小鼠出血时间及凝血时间的加和为综合指标对大黄炭进行正交试验优选工艺。炭类中药,尤其是具有止血作用的炭类药材,其止血成分的研究,是提高炭类药材质量标准,明晰其作用机制的关键途径,这方面成果仍然有限,任重而道远。

3.2 炒炭后的含量升高问题 《中国药典》中炭类中药含测高于原药材的仅有1项,即大黄的游离蒽醌由0.2%升高为0.5%,升幅达2.5倍。因而作为大黄炭的特异性指标具有一定价值。炒炭后部分物质含量升高,其中是否涉及到与炭药止血作用值得研究。李小芳等^[18]指出槐米炒炭后具有止血作用的鞣质成分含量较生品提高数倍,而芦丁已经大部分被破坏,有止血作用的槲皮素含量增加,鞣质与止血也有密切关系。而《中国药典》中槐花的含测指标是芦丁,因槐花炭炒炭后芦丁大量降低,导致槐花炭缺乏含测指标,鞣质或槲皮素作为槐花炭含测指标的可能性值得探讨。李洋等^[19]和李爱珍^[20]发现升麻炮制品种以升麻炭中的异阿魏酸含量最高,异阿魏酸可能是升麻炭的重要药效物质。

含量测定指标的选择是当前药材炮制技术优化、炭类饮片等级分类的关键点,采用什么指标,仁者见仁智者见智,最常见的是结合传统炮制的外观质量打分与标志性成分或者有效成分的含测

结合,例如于晓等^[21]在基于正交试验的升麻炭炮制工艺优化中,以传统质量标准 and 异阿魏酸含量为正交试验的评价指标。罗婷等^[22]利用外观中的厚度,醇溶性浸出物,及黄柏碱、小檗碱和小檗红碱的含测来作为黄柏炭等级分类关键指标,其认为有效成分的含量与传统外观等级有较好的一致性,其指标选取局限于对原药材的评价指标,而对于炒炭本身缺乏相关指标。石典花等^[23]对传统炮制理论“炒炭存性”进行科学内涵初探,对不同炒制程度侧柏炭的特征变化成分比较研究,发现炒炭适中时新产生的槲皮素和山柰酚量较高,并认为槲皮素和山柰酚与止血作用的增强密切相关。实质上,传统基于外观的最佳炮制参数得出的炮制品,其含测是否是最高仍是一个问题,因此二者在某些药物中可能存在矛盾,即最佳炮制参数得出的炮制品其含测并不一定是最高的。这个矛盾如何解决,其本质问题是炭类药仍缺乏特异成分或者适宜的评价指标,而人们仍然在用评价生品的含测指标,因此就会出现矛盾。

3.3 炭类药特异药效指标、含测指标确定的相关困难 2010年版开始,炭类中药有了【含量测定】项,最初是姜炭、乌梅炭、地榆炭,2015年版,新增了大黄炭,2020年版无增减。也就是说10年以来,仅建立了4个炭类中药品种的【含量测定】项,建设速度仍然较为缓慢。

2020年版《中国药典》炭类药物的含测指标均是与未炮制药材一致,确定炭类药特异药效指标、含测指标是一大挑战困难。利用未炮制药材的含测指标来作为炭类药的含测指标也仅限于少数中药,仅有4种,占比14.8%。且这样做仍具有风险,即含测不达标的劣质药材可作为炮炭的原材料,炮炭后充当炭类药蒙混过关。使得炭类药物的质量控制存在系统性漏洞。若相关指标本身含量就低,炒炭后难于检测,则相关炭类药下含测项缺失。

炒炭后含量增加且可止血的成分是特异指标的首选,但是不同药物炒炭后的止血成分可能存在共性,例如鞣质,那么这类成分不宜作为特异含测指标,或者至少不能作为独立的含测指标。近年来有学者在炭药中发现一种新成分,即炭药纳

米类成分,具有止血、抗炎、镇痛、降血糖等作用^[24]。黄倩倩等^[25]认为药材在制炭工艺过程中,经高温产生“中药炭质药物纳米粒”,该新物质的存在可能与炭药发挥止血功效相关。屈会化等^[26]研究了中药炭中纳米颗粒的止血作用,发现荷叶的炭纳米颗粒是其止血的有效成分。炭纳米颗粒能否作为炭类药物的评价指标需要考虑检测设备的普及,不同药材是否具有相同的碳纳米颗粒等问题。孙紫薇等^[2]对炭类中药临床应用进行历史考证,认为明清往后医家大多强调炭类中药的止血作用,这也局限了炭类中药多功效应用的临床思路。陈曦等^[27]阐述生姜炒黑作炭可止气虚而脱血。顾薇等^[28]研究发现地榆炭中没食子酸含量随炒制程度不同,呈现先增后减的趋势作者从地榆炭在抗菌效果方面,阐释“炒炭存性”理论,没食子酸作为具有抑菌作用的成分,2020版《中国药典》中对地榆及炭品没食子酸含量的规定,地榆炭(不少于0.60%),地榆(不少于1.0%),炭类药含测指标成分的确定或应建立除止血作用外产生独特药效成分的思路。

屠鹏飞等^[29]在《〈中华人民共和国药典〉(2020年版)中药材和中药饮片质量标准增修订工作思路》中提出,研究建立专属性且能体现饮片特点的含量测定方法,着力研究“毒性”“生熟异治”等中药饮片。炭类药物由于其难度大,并未被纳入研究范畴。在中医药现代化的大环境下,炭类中药虽取得一定进展,但在工艺指标量化、炮制机制^[30]上仍有不足。

4 小结

综上所述,炭类中药是中药中的一类特殊品种,有其独特临床价值。纵观近来五个版本的《中国药典》,炭类中药的质量标准建设稳步推进,2020年版主要增加了【性状】项,这些工作为炭类中药的质控提供了重要保障,具含测项的炭类中药仍然较少,建设进度慢,这与药材代表性化合物炮制后含量显著降低难以检测,以及这些化合物难以代表炭类中药药效关系密切。炭类药物特异有效成分研究有必要进一步推进,阐明其效应成分和作用机制才能制定出更加契合的质量标准。

参考文献

[1] 贺玉婷,樊启猛,石继连,等. 中药炭药的临床应用及止

- 血作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(7): 201-208.
- [2] 孙紫薇, 张越, 孔慧, 等. 炭类中药临床应用的历史沿革[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(9): 729-734.
- [3] 张贺, 徐园园, 王明慧, 等. 中药炮制“炭药止血”理论的现代研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(4): 1502-1510.
- [4] 赵玉升, 李伟洋, 曹天佑, 等. 中药炭药止血物质基础概述[J]. 中医药导报, 2021, 27(8): 56-60.
- [5] 贾舒杰, 李诗佳, 杨柳, 等. 中药制炭工艺历史沿革及现代研究进展[J]. 西部中医药, 2020, 33(7): 144-147.
- [6] 朱志凯, 杨洁, 朱玉泉. 中药“炒炭存性”研究进展[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(19): 76-77.
- [7] 万军, 周霞, 吴纯洁. 中国药典中的炭药质量标准浅析[J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(11): 1635-1636.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2000.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典一部[S]. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典一部[S]. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [13] 苏静, 胡云飞, 刘苏情. 丹皮炭饮片质量标准研究[J]. 广州化工, 2020, 48(15): 117-119.
- [14] 丁安伟, 叶定江, 王苏玲. 荆芥炭饮片质量标准的研究[J]. 中药材, 1992, 15(1): 25-26.
- [15] 丁安伟, 张丽, 单鸣秋, 等. 国家“十一五”科技支撑计划项目—中药饮片炒炭共性技术与相关设备研究子课题研究的反思与建议[C]//2010 中药炮制技术、学术交流暨产业发展高峰论坛论文集, 成都: 成都中医药大学, 2010: 13-15.
- [16] 吕勇. 中医药在腹膜透析治疗中的临床应用概论[J]. 现代中医药, 2022, 42(1): 22-27.
- [17] 李昭, 杜星, 郭东艳, 等. 正交试验优选大黄炭的炮制工艺[J]. 现代中医药, 2013, 33(3): 117-119.
- [18] 李小芳, 王霞, 王世宇. 炭药炮制工艺和质量标准之我见[J]. 湖南中医药导报, 2003, 9(7): 49-51.
- [19] 李洋, 肖薇, 李璐璐, 等. 不同炮制方法对升麻中异阿魏酸含量的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(2): 93-95.
- [20] 李爱珍. 不同炮制方法对升麻中异阿魏酸含量的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(24): 90-91.
- [21] 于晓, 戴衍朋, 周倩, 等. 正交试验设计优选升麻炭最佳炮制工艺[J]. 中国现代中药, 2015, 17(8): 844-846, 862.
- [22] 罗婷, 王佳琪, 范顺明, 等. 黄柏炭饮片等级的质量标准研究[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(10): 1241-1245.
- [23] 石典花, 戴衍朋, 苏本正, 等. 侧柏叶“炒炭存性”科学内涵初探[J]. 中草药, 2020, 51(23): 5963-5971.
- [24] 赵玉升, 屈会化, 赵琰. 炭药纳米类成分的药理作用研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(3): 921-929.
- [25] 黄倩倩, 吴成圆, 滕云峰, 等. 中药衍生碳点研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(16): 5089-5097.
- [26] 罗娟, 赵琰, 成金俊, 等. 荷叶炭纳米颗粒的发现及其止血作用的研究[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(4): 499-504.
- [27] 陈曦, 张立平, 李董男, 等. 《聊复集·医阶辨药》学术特色钩玄[J]. 陕西中医药大学学报, 2022, 45(1): 38-41.
- [28] 顾薇, 姚俊宏, 陆梦梦, 等. 基于“炒炭存性”理论研究炮制工艺对地榆抑菌功效的影响[J]. 中草药, 2022, 53(4): 1042-1050.
- [29] 屠鹏飞, 黄璐琦, 陈万生, 等. 《中华人民共和国药典》(2020年版) 中药材和中药饮片质量标准增修订工作思路[J]. 中国现代中药, 2018, 20(12): 1459-1464.
- [30] 高明亮, 蓝锦珊, 单鸣秋, 等. 中药炭药研究进展与研究策略思考[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(5): 696-703.

(修回日期: 2022-11-16 编辑: 崔春利)