

市售薏苡仁饮片质量分析与评价

毕天琛¹, 赵丹彤^{1,2△}, 周欣¹, 杨国宁¹

(1. 山东省菏泽市食品药品检验检测研究院, 山东 菏泽 274000; 2. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355)

摘要:目的 评价市售薏苡仁饮片的质量。方法 依照法定标准对44个企业生产的51批次样品进行检验,采用化学计量学等方法分析检验结果。结果 共50批次符合规定,合格率为98.04%,1批次样品黄曲霉毒素超标;化学计量学分析结果显示,样品质量参差不齐、含量差异较大。结论 市售薏苡仁饮片总体质量较好,但仍存在一定问题,现行质量标准能基本满足其质量控制需要,有待进一步完善。

关键词:薏苡仁饮片;质量分析;质量标准;质量评价;药品监管

中图分类号:R932;R284.1;R286.0

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)19-0032-04

Quality Analysis and Evaluation of *Semen Coicis* Decoction Pieces Sold in the Market

BI Tianchen¹, ZHAO Dantong^{1,2}, ZHOU Xin¹, YANG Guoning¹

(1. Heze Institute for Food and Drug Control, Heze, Shandong, China 274000; 2. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong, China 250355)

Abstract: **Objective** To evaluate the quality of *Semen Coicis* decoction pieces sold in the market. **Methods** Totally 51 batches of samples produced by 44 manufactures were detected by using the statutory standard, and the test results were analyzed by stoichiometry and other methods. **Results** Totally 50 batches of samples met requirements, the qualification rate was 98.04%, and aflatoxin in one batch exceeded the standard. The results of stoichiometry analysis showed that the quality of samples was uneven and the content varied greatly. **Conclusion** The overall quality of *Semen Coicis* decoction pieces sold in the market is good, but there are still some problems. The current quality standards can meet the quality control, but it still needs to be further improved.

Key words: *Semen Coicis* decoction pieces; quality analysis; quality standard; quality evaluation; drug administration

薏苡仁为禾本科植物薏苡 *Coix lacryma-jobi* L. var. *mayuen* (Roman.) Stapf 的干燥成熟种仁,俗称米仁、六谷子、川谷子、菩提子,又称薏米、苡仁和薏仁等,性凉,味甘淡,用于治疗水肿、脚气、小便不利、脾虚泄泻、湿痹拘挛、肺痈、肠痈、赘疣、癌肿^[1-2]。目前,市售薏苡仁饮片主要有薏苡仁、炒薏苡仁、麸炒薏苡仁等。除青海、宁夏、甘肃等省区未见报道外,全国各省区均有分布种植,以贵州、福建、四川、湖南、河南、河北、辽宁、云南等省为主产地^[3]。薏苡仁具有抗肿瘤、

抗炎镇痛、降血糖、调血脂、增强免疫力和抗菌等多种药理活性^[4]。目前,其临床主要用于治疗肺癌、胃癌、肝癌等多种恶性肿瘤,以及急性咽喉炎、肠炎、风湿性关节炎、骨膜炎等炎症,原发性多汗、顽固性失眠等免疫力低下症状^[5]。本研究中通过对山东省内流通与使用环节中44个企业生产的51批次薏苡仁饮片进行质量评价,以全面了解山东省薏苡仁饮片的质量现状,并分析存在的问题,为薏苡仁饮片的质量提高和监管提供参考。

第一作者:毕天琛,女,大学本科,药师,研究方向为中药材、中药制剂检验及标准,(电子信箱)bitianchen@163.com。

△通信作者:赵丹彤,女,在读博士研究生,主管药师,研究方向为中药现代化及质量控制,(电子信箱)195783113@qq.com。

- 2065-2070.
- [4] ITÔ S, KODAMA M, SUNAGAWA M, et al. Configurations of nagilactones C and D[J]. *Tetrahedron Lett*, 1969, 10(34): 2951-2954.
- [5] ITÔ S, SUNAGAWA M, KODAMA M, et al. Structures of inumakilactones B and C, lactones of diterpenoid origin[J]. *Chem Commun*, 1971, 2(2): 91-93.
- [6] KODAMA M, KABUTO C, SUNAGAWA M, et al. Structure of inumakilactone D[J]. *Tetrahedron Lett*, 1977, 18(33): 2909-2910.
- [7] 赵凯丽, 黄增琼. 罗汉松种子挥发油及石油醚提取物 GC-MS 分析[J]. *西北药志*, 2018, 33(2): 153-157.
- [8] 黄凤音, 甄丹丹, 丘琴, 等. 正交试验法优选罗汉松果实中总黄酮的提取工艺[J]. *广西中医药*, 2018, 41(2): 69-71.
- [9] 庞逸敏, 林彩琴, 潘娇红, 等. 罗汉松实多糖含量测定方法研究[J]. *中国药业*, 2016, 25(13): 22-24.
- [10] ABDILLAH HS, FINNIE JF, VANSTADEN J. Anti-inflammatory, antioxidant, antityrosinase and phenolic contents of four *Podocarpus* species used in traditional medicine in South Africa[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 136(3): 496-503.
- [11] 隗磊, 周艳, 谢云. 不同浓度罗汉松实醇提物调血脂及抗氧化的作用研究[J]. *湖北中医药大学学报*, 2015, 17(1): 57-59.
- [12] 隗磊. 罗汉松实种托醇提物降血脂、抗氧化及保肝作用的研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
- [13] 蒋春彦, 付茜. 盐酸川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛31例[J]. *河南中医*, 2016, 36(12): 2099-2101.
- [14] 朱美晓, 黄志芳, 肖红斌, 等. HPLC法测定川产道地药材川芎中川芎嗪的含量[J]. *药物分析杂志*, 2011, 31(1): 103-106.

(收稿日期:2019-03-10)

1 资料与方法

1.1 基本信息

2015年版《中国药典(一部)》收载的薏苡仁有薏苡仁和麸炒薏苡仁2种饮片规格。共抽取样品51批次,抽样地域覆盖全省17个地市(涉及经营单位24批、医疗机构27批)。样品以薏苡仁为主,共48批次(占94.12%);麸炒薏苡仁3批次(占5.88%)。标示生产企业44家,覆盖7个省市自治区,其中,安徽21家,河北13家,山东5家,湖北2家,浙江、江西、甘肃各1家。

1.2 检验标准

薏苡仁药材及饮片均为2015年版《中国药典(一部)》收载品种,饮片收载于药材项下。薏苡仁和麸炒薏苡仁检验项目包括炮制方法、性状、鉴别、检查、浸出物、含量测定等。本次抽验样品均执行2015年版《中国药典(一部)》标准。

2 结果与分析

2.1 抽验结果

2.1.1 抽验总体结果

共检验薏苡仁饮片51批次,合格样品50批次,合格率为98.04%,不合格样品1批次,不合格率1.96%,不合格项目为黄曲霉毒素。

2.1.2 性状

均符合规定。长4~8 mm,宽3~6 mm,长宽比例为1.2:1.0~1.6:1.0。不同批次薏苡仁大小差异较大,其原因可能为药材生长环境差异等因素。不同批次麸炒薏苡仁表面颜色深浅有明显差异,可能与炮制时间和温度有关。

2.1.3 鉴别

显微鉴别:51批次薏苡仁及麸炒薏苡仁均符合规定。样品粉末在显微镜下淀粉粒均清晰可见,单粒较多,为类圆形或多面形。详见图1。

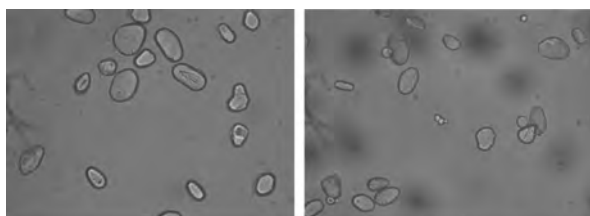


图1 薏苡仁粉末显微鉴别图

薄层色谱鉴别:51批次薏苡仁及麸炒薏苡仁均

符合规定。供试品溶液色谱中,在与薏苡仁油对照提取物溶液相应位置上,均有明显相同的棕褐色斑点。详见图2。

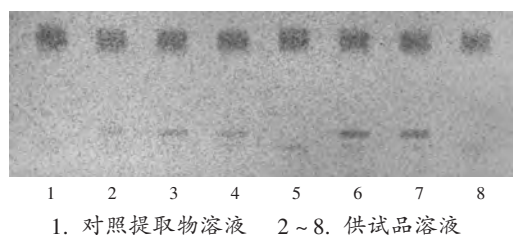


图2 薏苡仁薄层色谱图

液相色谱鉴别:51批次薏苡仁及麸炒薏苡仁均符合规定。供试品溶液色谱中,均呈现与甘油三油酸酯对照品溶液保留时间一致的色谱峰;同时,呈现与薏苡仁油对照提取物溶液色谱峰保留时间一致的7个主要色谱峰。详见图3。

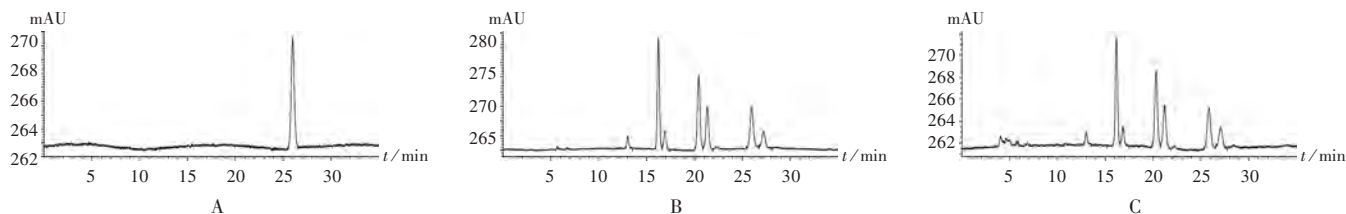
2.1.4 检查

杂质:2015年版《中国药典(一部)》中未对麸炒薏苡仁杂质作出规定,48批次样品测定结果均符合规定($\leq 1\%$)。48批次样品杂质测定结果为0.2%~0.7%,37批次不高于0.5%(占77.08%)。结果普遍较低,说明薏苡仁不易掺杂杂质。详见图4A。

水分:51批次样品中水分检查结果均符合规定。薏苡仁水分均低于15.0%,主要集中在10.0%~12.0%;麸炒薏苡仁水分均低于12.0%,相对薏苡仁较低,主要是因为炮制过程使其水分含量降低。详见图4B。

总灰分:51批次样品中总灰分检查结果均符合规定($\leq 2.0\%$)。其中薏苡仁总灰分结果相差较大,其中9批次结果为1.8%~2.0%,接近标准规定上限,占全部样品的17.65%,分析其原因为采收和炮制过程中因含杂质、辅料不纯净或其他因素形成污染。详见图4C。

黄曲霉毒素:《中国药典》中未对麸炒薏苡仁黄曲霉毒素检查作出规定;48批次薏苡仁中,1批次不符合规定,不合格率2.08%。不符合规定的薏苡仁(Y3)黄曲霉毒素B₁含量为8 $\mu\text{g}/\text{kg}$,超过标准规定($\leq 5 \mu\text{g}/\text{kg}$)。详见图5。观察本批次薏苡仁外观性状,并无霉变等明显异常。与该批次样品同生产厂家同批次的不同供样单位的薏苡仁(Y4)含量符合标准规定。导致该情况的原因如下。1)不同的贮藏及运输条件导致黄曲霉毒素结果的不



A. 对照品溶液 B. 对照提取物溶液 C. 供试品溶液

图3 高效液相色谱图

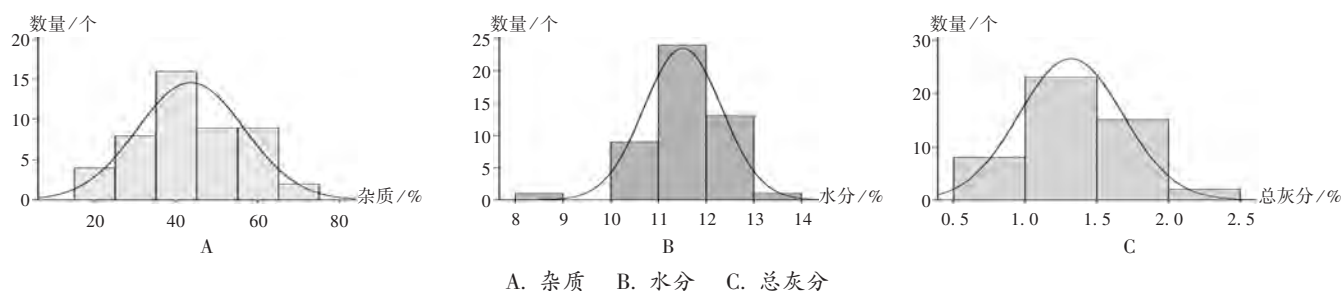


图4 48批次薏苡仁样品一般检查项目检查概率分布直方图

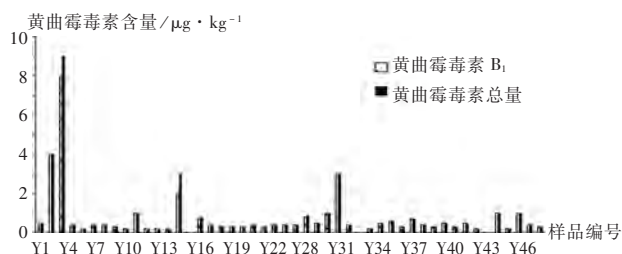


图5 48批次薏苡仁黄曲霉毒素测定结果直方图

同,黄曲霉生长温度范围为 $6\sim 47\text{ }^{\circ}\text{C}$,生长适宜温度为 $30\sim 38\text{ }^{\circ}\text{C}$,生长最低相对湿度为 $80\%\sim 86\%$ 。最适产毒温度为 $24\sim 30\text{ }^{\circ}\text{C}$,最适产毒相对湿度为 $85\%\sim 90\%$ [6]。2)2批次样品虽为同一生产厂家及批号,但性状差异较大,考虑是样品本身内源性因素和人为掺杂等的影响。

2.1.5 浸出物

51批次样品浸出物检查结果均符合规定($\geq 5.5\%$)。薏苡仁样品浸出物测定结果为 $6.3\%\sim 12.5\%$,不同样品间差异较大;麸炒薏苡仁测定结果为 $7.7\%\sim 10.6\%$ 。详见图6A。

2.1.6 含量测定

对51批次样品进行了甘油三油酸酯含量的测定,其中48批次薏苡仁均符合规定($\geq 0.50\%$),结果为 $0.58\%\sim 2.41\%$;3批次麸炒薏苡仁也均符合规定($\geq 0.40\%$),结果分别为 0.76% , 0.89% , 0.95% 。详见图6B。

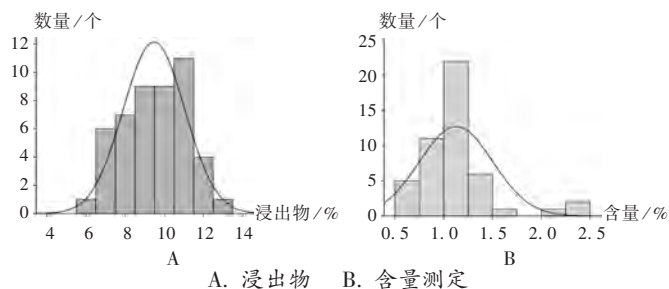


图6 48批次薏苡仁样品浸出物和含量测定概率分布直方图

2.2 综合分析

系统聚类分析:采用SPSS 22.0统计学软件分析,采用系统聚类分析法对48批次薏苡仁样品中甘油三油酸酯的含量测定结果进行分析,以评价不同厂家样品间的差异。由图7可见,依据所测定成分的含量被聚为两类,样品Y15(河北)、Y44(安徽)、Y31(江西)聚为I类,

其余样品聚为II类,每类样品又可聚为其他亚类。结果显示,不同批次样品含量测定结果差异明显,I类样品的结果明显高于其余批次,说明质量较好。

相关性分析:对杂质、水分、总灰分、浸出物和含量测定数据进行相关性分析,结果见表1。可见,总灰分与杂质测定结果呈低度正相关,浸出物与杂质测定结果呈低度负相关,其他项目之间均无相关性,提示此5项之间没有对应关系,即无可替代性,每项检验项目对质量控制均有意义。

同厂家同批号不同抽样地点样品结果分析:样品标示生产企业44家,7家生产企业生产的多批样品被抽取。其中,3家生产企业出现被抽取到同批号样品(A,B,C),经检验B样品(Y3,Y4)结果差异较大,黄曲霉毒素 B_1 和总量相差约20倍,Y3水分测定结果高于Y4,结合2批

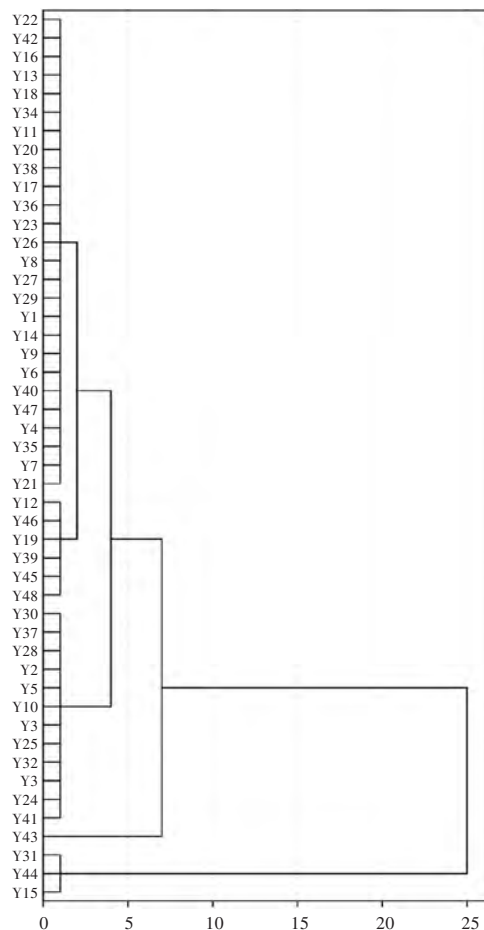


图7 48批次样品的聚类分析图

表1 相关性分析结果

项目	杂质	水分	总灰分	浸出物	含量测定
杂质	Pearson 相关系数	1	0.015	0.352*	-0.271
	显著性(双侧)		0.922	0.014	0.062
	数量	48	48	48	48
水分	Pearson 相关系数	0.015	1	-0.152	-0.152
	显著性(双侧)	0.922		0.301	0.302
	数量	48	48	48	48
总灰分	Pearson 相关系数	0.352*	-0.152	1	-0.193
	显著性(双侧)	0.014	0.301		0.188
	数量	48	48	48	48
浸出物	Pearson 相关系数	-0.368*	-0.065	-0.193	1
	显著性(双侧)	0.010	0.660	0.188	
	数量	48	48	48	48
含量测定	Pearson 相关系数	-0.271	-0.152	-0.156	0.184
	显著性(双侧)	0.062	0.302	0.290	0.210
	数量	48	48	48	48

注: * 为在 0.05 水平(双侧)上显著相关。

表2 同厂家同批号不同抽样地样品检验结果

样品	杂质	水分	总灰分	黄曲霉毒素	黄曲霉毒素总量	浸出物	含量测定
生产企业 编号	(%)	(%)	(%)	B ₁ (μg/kg)	(μg/kg)	(%)	(%)
安徽 A	Y18	0.50	13.30	1.20	0.28	0.30	6.30
	Y36	0.30	11.40	0.80	0.31	0.34	9.80
安徽 B	Y3	0.40	12.20	1.90	8.09	9.26	10.40
	Y4	0.40	11.80	1.80	0.43	0.44	10.40
河北	Y11	0.50	11.50	1.10	0.19	0.21	7.40
	Y13	0.50	11.40	1.20	0.20	0.21	8.10

次样品性状差异,分析存在保存不当和人为掺杂的可能。详见表2。

2.3 探索性研究及分析

麸炒薏苡仁现行标准 2015 年版《中国药典(一部)》中,对黄曲霉毒素未作规定,因此对麸炒薏苡仁黄曲霉毒素进行探索性研究。测定方法采用 2015 年版《中国药典》黄曲霉毒素测定法第二法高效液相色谱-质谱法,黄曲霉毒素 B₁ 和黄曲霉毒素总量(黄曲霉毒素 B₁、黄曲霉毒素 B₂、黄曲霉毒素 G₁ 和黄曲霉毒素 G₂)测定结果见图 8。结果表明,不同批次黄曲霉毒素含量不同,其中 S1 黄曲霉毒素含量较高,S2 含量较低。可见虽然采取了麸炒的炮制方法,但黄曲霉毒素的分解温度高达 237 ~ 306 °C^[7],简单的加热不能有效降低黄曲霉毒素的含

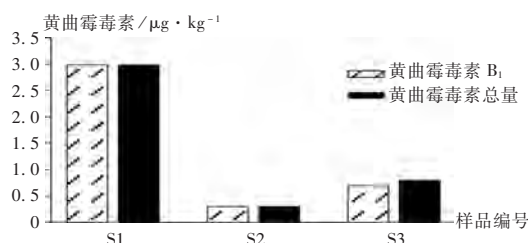


图8 3批次麸炒薏苡仁黄曲霉毒素测定结果

量,麸炒薏苡仁仍存在黄曲霉毒素污染严重的风险。

3 讨论

3.1 样品质量状况总体评价

市售薏苡仁饮片的质量总体较好,抽样合格率为 98.04%。但质量分析和评价结果仍显示目前薏苡仁饮片质量存在一定问题。个别批次产品黄曲霉毒素超标,部分企业不同或相同批号产品质量差异较大。因此,建议生产企业加强原料来源和质量的控制,生产和销售企业加强对运输和贮存环境的监控,相关部门应加强对生产和流通环节的日常监督检查。

3.2 对该品种现行标准的探讨

通过对薏苡仁黄曲霉毒素含量的测定,发现黄曲霉毒素 G₁ 和黄曲霉毒素 G₂ 在薏苡仁中并不常见,说明黄曲霉菌以薏苡仁为基质代谢产物不易产生黄曲霉毒素 G₁ 和黄曲霉毒素 G₂。薏苡仁易被污染真菌,除了黄曲霉,还有亮白曲霉 *A. candidus*、烟曲霉^[8]、黑曲霉、赭曲霉^[9]等。黄曲霉毒素不能全面反映薏苡仁微生物污染情况,建议增加薏苡仁微生物限度规定,加强中药饮片微生物污染控制。

根据探索性研究发现,麸炒的炮制方法不能有效降低黄曲霉毒素含量,现行标准中并未对麸炒薏苡仁黄曲霉毒素设定限度标准,建议增加黄曲霉毒素和麸炒薏苡仁微生物限度标准。

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,2015:376-377.
- [2] 田洪星,郑晓霞,胡蝶,等. 薏苡仁的化学成分及质量控制研究进展[J]. 贵州农业科学,2017,4(7):82-87.
- [3] 吕峰. 我国薏苡仁资源主要品质及薏苡仁活性多糖的研究[D]. 福州:福建农林大学,2008.
- [4] 李颖硕,汪琼,杨楠楠,等. 薏苡化学成分及药理活性研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2018(7):114-121.
- [5] 罗云云,杜伟锋,康显杰,等. 薏苡仁历史应用概况及现代研究[J]. 中华中医药杂志,2018,33(12):5666-5673.
- [6] 南燕. 浅谈粮油食品中黄曲霉毒素的污染问题[J]. 粮油仓储科及通讯,2007(5):46-48.
- [7] KAMIMURA H. Removal of mycotoxins during food processing[J]. Japan Soc Mycotoxicol,1999(Suppl 12):88-94.
- [8] CHEN AJ, JIAO X, HU Y, et al. Mycobiota and mycotoxins in traditional medicinal seeds from China[J]. Toxins, 2015, 7(10): 3858-3875.
- [9] KONG W, WEI R, LOGRIECO AF, et al. Occurrence of toxigenic fungi and determination of mycotoxins by HPLC-FLD in functional foods and spices in China markets[J]. Food Chem, 2014, 146:320-326.

(收稿日期:2019-02-22)