

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.02.015

山东省市售百合饮片质量分析

李 强¹, 崔洋洋¹, 高延甲¹, 王金凤^{2△}

(1. 山东省东营市食品药品检验中心, 山东 东营 257091; 2. 北京中医药大学, 北京 100029)

摘要:目的 分析市售百合饮片的整体质量及存在的问题。方法 从山东省16个地市抽取共51批次百合饮片样品,按2015年版《中国药典》第一增补本百合项下规定进行检验,并进行探索性研究。结果与结论 现行百合的检验标准较全面,经探索性研究发现,部分百合饮片存在过度硫熏和重金属(镉)含量较高的问题。

关键词:百合;饮片;质量分析;检验标准;药品监管

中图分类号:R932;R286.0

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)02-0055-04

Quality Analysis of Processed *Lilii Bulbus* from Shandong Market

LI Qiang¹, CUI Yangyang¹, GAO Yanjia¹, WANG Jinfeng²

(1. Dongying Food and Drug Inspection Center, Dongying, Shandong, China 257091; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China 100029)

Abstract: Objective To analyze the overall quality status and problems of processed *Lilii Bulbus* from the market. Methods A total of 51 batches of *Lilii Bulbus* samples were collected from 16 cities in Shandong Province, and they were tested according to the provisions of the first supplement of *Chinese Pharmacopoeia* (2015 edition), and the exploratory research was carried out. Results and Conclusion The current inspection standard of *Lilii Bulbus* is comprehensive. Through exploratory research, it is found that some *Lilii Bulbus* have the problems of excessive sulfur fumigation and high content of heavy metal (cadmium).

Key words: *Lilii Bulbus*; decoction pieces; quality analysis; inspection standard; drug administration

第一作者:李强,男,大学本科,主管中药师,研究方向为药品质量检验,(电子信箱)liqiang1981002@163.com。

△通信作者:王金凤,女,博士研究生,研究方向为新药研发、药品标准和检验检测,(电子信箱)wangjinfengchn@163.com。

缓解时间及住院时间。

参考文献

- [1] STEPHANIE GM, RAMPHUL K. Prevalence and Associated Risk Factors of Bronchial Asthma in Children in Santo Domingo, Dominican Republic[J]. Cureus, 2018, 10(2): e2211.
- [2] LANG JE, FITZPATRICK AM, MAUGER DT, et al. Overweight/obesity status in preschool children associates with worse asthma but robust improvement on inhaled corticosteroids[J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(4): 1459 - 1467.
- [3] 张 勤, 何 凡, 潘 茵, 等. 升阳益肾方联合丙酸氟替卡松气雾剂治疗儿童哮喘并过敏性鼻炎临床研究[J]. 中国药业, 2019, 28(8): 45 - 47.
- [4] 王春燕, 李恒涛. 不同药物联合治疗对5岁以上中度持续期哮喘患儿肺功能及儿童哮喘测试的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(11): 109 - 112.
- [5] 林冬丽, 蔡旭俊, 谢少君. 不同剂量复方异丙托溴铵雾化吸入对支气管哮喘患儿疗效及心率的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(11): 1768 - 1770.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167 - 181.
- [7] HE CH, LI X, LIN JH, et al. A 2-year step-down withdrawal from inhaled corticosteroids in asthmatic children receiving immunotherapy[J]. World J Pediatr, 2017, 13(6): 560 - 565.
- [8] 葛文品, 谭桂花, 陈晶晶, 等. 特布他林联合布地奈德雾化对支气管哮喘急性发作患者炎症因子的干预作用[J]. 中国药业, 2017, 26(14): 45 - 47.
- [9] 李娅宁, 王 蕾, 耿 磊, 等. 布地奈德联合不同药物雾化吸入治疗儿童哮喘疗效比较[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(6): 533 - 537.
- [10] PIROŻYŃSKI M, HANTULIK P, LMGREN - RACHTAN A, et al. Evaluation of the Efficiency of Single - Inhaler Combination Therapy with Budesonide/Formoterol Fumarate in Patients with Bronchial Asthma in Daily Clinical Practice[J]. Adv Ther, 2017, 34(12): 2648 - 2660.
- [11] BENG H, ZHANG H, JAYACHANDRA R, et al. Enantioselective resolution of Rac - terbutaline and evaluation of optically pure R - terbutaline hydrochloride as an efficient anti - asthmatic drug[J]. Chirality, 2018, 30(6): 759 - 768.
- [12] NOMURA O, MORIKAWA Y, HAGIWARA Y, et al. Ipratropium bromide for acute asthma in children: A retrospective trial[J]. Arerugi, 2017, 66(7): 945 - 952.
- [13] 董淑红, 刘艳薇, 魏 锋, 等. 布地奈德联合不同药物雾化吸入疗法在儿童哮喘急性发作期的疗效评价[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(3): 92 - 95.
- [14] 李海燕, 郑有光, 韩利红, 等. 难治性哮喘患者肺部感染病原菌分析及肺泡灌洗液与血清炎症因子水平[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 23(3): 355 - 359.
- [15] 李 弯, 梁 敏, 边俊梅, 等. 射干麻黄汤治疗儿童哮喘发作期临床疗效及对血清细胞因子、骨桥蛋白及TIMP-1水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(20): 188 - 192.
- [16] 贾春梅, 王冬梅, 宁立华, 等. 槐杞黄辅助治疗哮喘儿童疗效及外周血中Th1 Th2相关细胞因子, 对氧磷酶1水平的影响[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(5): 50 - 54.

(收稿日期:2019-11-15;修回日期:2020-07-11)

百合始载于《神农本草经》，应用历史悠久，属药食同源品种。2015 年版《中国药典（一部）》记载百合来源于百合科植物卷丹 *Lilium lancifolium* Thunb.、百合 *Lilium brownii* F. E. Brown var. *viridulum* Baker 或细叶百合 *Lilium pumilum* DC. 的干燥肉质鳞叶^[1]。其味甘，性寒，归心、肺经，有养阴润肺、宁心安神功效，主要用于治疗肺虚久咳、劳嗽咳血、心烦失眠、情绪不能自主等证^[2-4]。药用百合产自湖南、甘肃、河南等地，较出名的为甘肃成县、湖北荆州、安徽滁州及山东菏泽所产^[5-8]。其秋季采挖，洗净，剥取鳞叶，置沸水中略烫，干燥^[3,9-10]。为进一步了解市售百合的质量，根据《山东省药品监督管理局关于印发 2019 年中药饮片监督抽检实施方案的通知》精神，采用法定标准检验与探索性研究相结合的方法，对山东省 16 地市抽取的 51 批百合进行质量检验，并分析存在的问题，为进一步加强百合的质量管理提供依据。现报道如下。

1 样品信息及检验依据

本次抽样以中药饮片生产企业、批发企业、零售连锁总部、二级（含二级）以上医疗机构为主，兼顾其他。每个地市抽样不少于 3 批次，共抽样 51 批次，涉及 37 个生产企业，全部为百合饮片，未抽检蜜百合饮片。

与 2015 年版《中国药典（一部）》比较，本次百合专项检验执行 2015 年版《中国药典》第一增补本，增加了检查水分、总灰分和含量测定检验项。

2 方法与结果

2.1 法定标准检验

性状：标准规定，百合药材及饮片呈长椭圆形，长 2~5 cm，宽 1~2 cm，中部厚 1.3~4 mm；表面黄白色至淡棕黄色，有的微带紫色，有数条纵直平行的白色维管束；顶端稍尖，基部较宽，边缘薄，微波状，略向内弯曲；质硬而脆，断面较平坦，角质样；气微，味微苦。依法检验，部分样品性状见图 1。结果 51 批次百合饮片均符合规定，合格率为 100.00%。

薄层鉴别：51 批次百合饮片性状按 2015 年版《中国药典》第一增补本百合鉴别项下薄层色谱法进行检验，均检出与百合对照药材相应的斑点，合格率为 100.00%。详见图 2。

水分：标准规定，百合药材及饮片水分应不得超过 13.0%（2015 年版《中国药典（四部）》通则 0832 第二法）。依法检测，结果 51 批次百合饮片的水分含量介于 8.35%~13.00%，均符合规定，合格率为 100.00%，有 7 批次百合样品水分含量接近限度。详见图 3。

总灰分：标准规定，百合药材及饮片总灰分应不得超过 5.0%（2015 年版《中国药典（四部）》通则 2302 第二

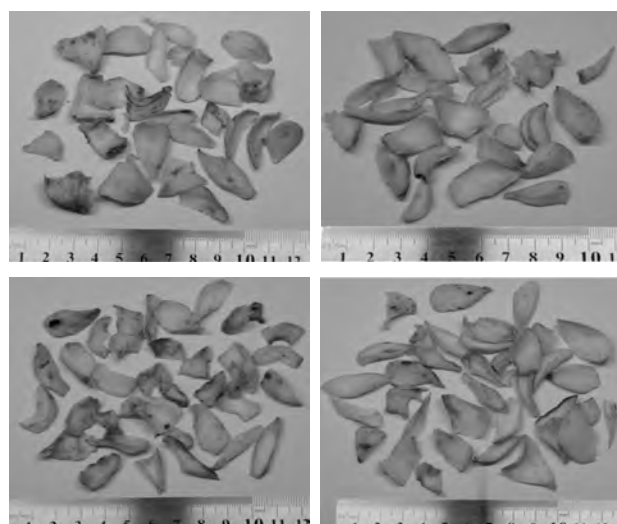


图 1 部分样品性状图

Fig. 1 The shape and properties pictures of some samples

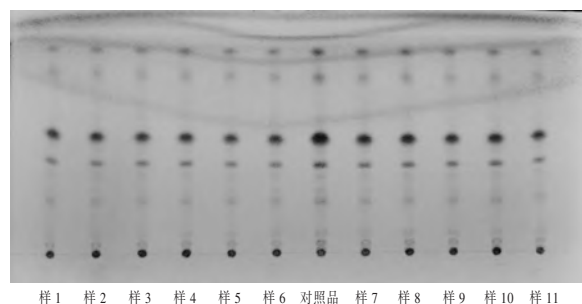


图 2 部分样品薄层色谱图

Fig. 2 TLC chromatograms of some samples

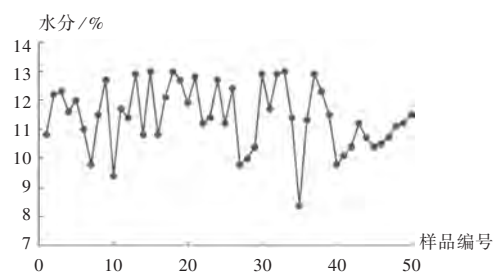


图 3 51 批次百合饮片水分测定结果

Fig. 3 Determination results of water in 51 batches of *Lilii Bulbus*

法)。依法检测，结果 51 批次百合饮片的总灰分介于 3.3%~5.0%，均符合规定，合格率为 100.00%。详见图 4。

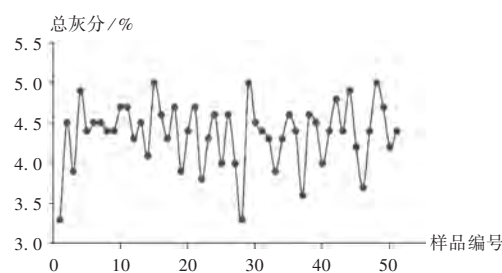


图 4 51 批次百合饮片总灰分测定结果

Fig. 4 Determination results of total ash in 51 batches of *Lilii Bulbus*

浸出物:标准规定,按水溶性浸出物测定法(2015年版《中国药典(四部)》通则 2201)项下的冷浸法测定百合药材及饮片浸出物含量,应不少于 18.0%^[1]。结果 51 批次百合饮片的浸出物含量介于 20.1% ~ 65.0%,均符合规定,合格率为 100.00%。详见图 5。其中 1 批次数值偏离较大。根据探索性研究发现,该批次百合药材二氧化硫残留量严重超标,推测熏硫会影响百合药材浸出物含量,从而影响百合药材质量。

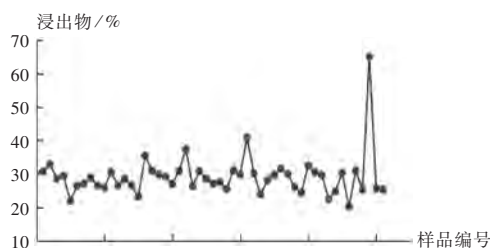


图 5 51 批次百合饮片浸出物测定结果

Fig. 5 Determination results of extracts from 51 batches of *Lilii Bulbus*

含量测定:标准规定,百合饮片按干燥品计算,含百合多糖以无水葡萄糖($C_6H_{12}O_6$)计不得少于 21.0%。照紫外-可见分光光度法(2015 年版《中国药典(四部)》通则 0401)标准曲线法^[1]测定。51 批次百合饮片均符合规定,合格率为 100.00%。详见图 6。

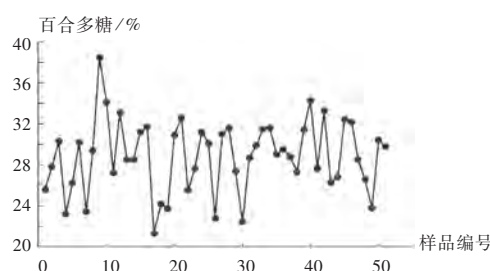


图 6 51 批次百合饮片含量测定结果

Fig. 6 Content determination results of lily polysaccharides in 51 batches of *Lilii Bulbus*

2.2 探索性研究

二氧化硫残留量:百合的产地加工由药农凭经验操作,无统一标准操作规程和质量标准,不同加工操作者间差异大,为使加工的百合药材外形、颜色美观,常采用硫熏处理^[11-15]。为了解样品的硫熏情况,按 2015 年版《中国药典(四部)》通则 2331 二氧化硫残留量测定法中第一法(酸碱滴定法)对全部样品进行二氧化硫残留量检测。标准规定,除另有规定外,药材及饮片(矿物药除外)的二氧化硫残留量不得超过 150 mg/kg。51 批次百合饮片中,有 2 批次不符合规定,不合格率为 3.92%,二氧化硫残留量分别为 2 807 mg/kg 和 712 mg/kg;其余批次百合饮片二氧化硫残留量均在规定限度内,检测结果

在 0 ~ 87.4 mg/kg 间,有 16 批次百合饮片未检出二氧化硫残留。详见图 7。

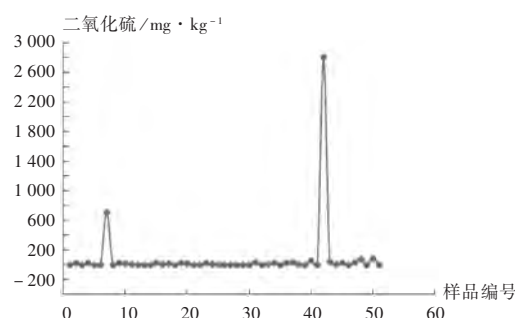


图 7 51 批次百合饮片二氧化硫残留量测定结果

Fig. 7 Determination results of sulfur dioxide residue in 51 batches of *Lilii Bulbus*

重金属及有害元素:按 2015 年版《中国药典(四部)》通则 2321 铅、镉、砷、汞、铜测定法(电感耦合等离子体质谱法)检测。标准规定,除另有规定外,药材及饮片(植物类)铅不得超过 5 mg/kg,镉不得超过 1 mg/kg,砷不得超过 2 mg/kg,汞不得超过 0.2 mg/kg,铜不得超过 20 mg/kg。本次检测结果中,铅、砷、汞、铜含量均低于规定限量,铅含量介于 0.034 ~ 0.650 mg/kg,砷含量介于 0.056 ~ 0.101 mg/kg,汞含量介于 0.007 ~ 0.060 mg/kg,铜含量介于 2.94 ~ 7.60 mg/kg,其中 6 批次样品镉含量均高于规定限量。详见图 8。

3 讨论

2015 年版《中国药典(一部)》第一增补本中百合项下增加了水分、总灰分检查项和百合多糖含量测定项,标准更加完善。本次抽验的 51 批次样品[2016 年(2 批),2017 年(9 批),2018 年(31 批),2019 年及以后(9 批)]的检验均执行此标准。结果发现,现行标准检验项目比较全面,可较好地评价百合饮片的质量。

百合产地加工过程中外皮易变红、发霉,硫熏是常见处理方法,但过度的硫磺熏蒸会造成药材化学成分发生量变或质变,甚至危害人体健康。通过探索性检验发现,市售百合饮片存在有毒有害残留物质超标问题,包括过度硫熏和重金属含量超标,建议加强监管^[16]。

百合种植范围广,产地自然环境不同,药材质量不一。全世界约有 100 多种,产于我国的近 40 种,2015 年版《中国药典(一部)》收载 3 个品种(卷丹、百合、细叶)作为药用。卷丹和百合全国分布范围广,特别是湖南、浙江、甘肃、江苏等地区,栽培历史悠久且技术规范成熟。百合的主产区为湖南的隆



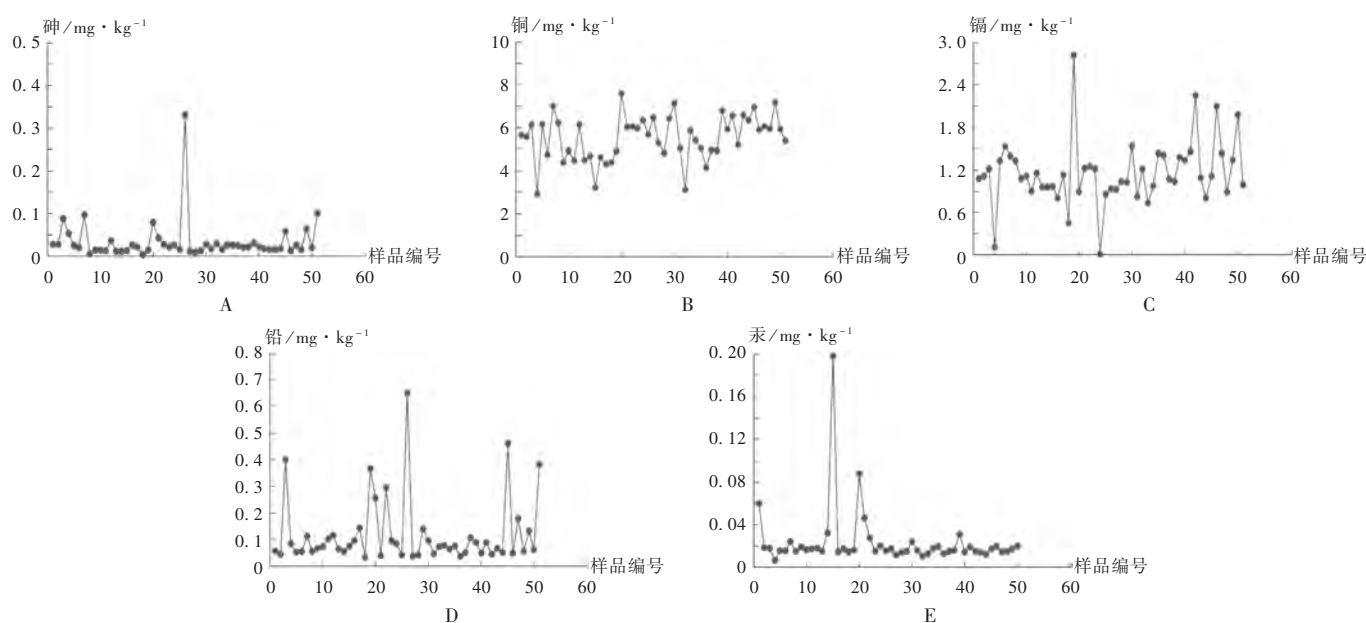


图 8 51 批次百合饮片重金属及有害元素含量测定结果
A. As B. Cu C. Cd D. Pb E. Hg

Fig. 8 Determination results of heavy metals and harmful elements in 51 batches of *Lilii Bulbus*

回、邵阳和江西泰和、万载等地,龙牙百合即为该种的人工驯化种;太湖流域栽培的宜兴百合为卷丹的优良栽培品种,主产于江苏宜兴、吴江和浙江湖州一带;细叶百合主要分布于东北、西北,野生为主,其鳞茎相对其他 2 种药用百合较小,市场上十分少见^[7,17]。2015 年版《中国药典》第一增补本仅对百合药材性状作总述,无不同来源百合药材性状分述,而百合种类较多,市场上存在以百合合同属非药典收录品种入药现象,易造成药材混乱。根据百合药材大小、表面特征(脉纹、角质样),结合气味,有助于辨别其不同品种。另外,文献[18-21]调研发现,不同品种及来源的百合粉末显微特征存在差异,规范其显微特征有助于完善百合药材的鉴别依据。

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: 132.
- [2] 刘湘丹, 陈 勋, 刘畅宇, 等. 不同来源百合药材的质量评价及分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(4): 480-484.
- [3] 张 卫, 王嘉伦, 张志杰, 等. 经典名方药用百合本草考证[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(22): 5007-5011.
- [4] 李瑞琦, 徐 靓, 吴 翠, 等. 百合采收、加工、分级、包装与贮藏标准操作规程优化研究[J]. 中国药业, 2019, 28(14): 1-3.
- [5] 刘畅宇, 周日宝, 陈 勋, 等. 百合药材质量标准研究进展[J]. 中医药导报, 2018, 24(16): 117-120.
- [6] 王昌华, 舒 抒, 银福军, 等. 药用百合正源考证研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(8): 1732-1736.
- [7] 杜 骏, 陈红刚, 连中学, 等. 中药材百合生产现状及发展对策[J]. 中药材, 2011, 34(2): 165-168.

- [8] 郑 骏, 张慧芳, 童 丽. 中药百合炮制历史考证及探讨[J]. 浙江中医学院学报, 2006, 30(1): 96.
- [9] 施民法, 王 荃. 中药百合炮制历史沿革探讨[J]. 浙江中西医结合杂志, 2002, 12(3): 181-182.
- [10] 张 毅, 顾 衡, 毛新颜, 等. 百合性状鉴别与炮制研究[J]. 实用中医杂志, 2019, 35(5): 623-624.
- [11] 曲伟红, 周日宝, 童巧珍, 等. 百合产地加工方法对百合质量影响的研究[J]. 湖南中医杂志, 2004, 20(4): 73-75.
- [12] 杨 晶, 商万有. 百合的药用价值研究[J]. 吉林农业, 2011(7): 271.
- [13] 张黄琴, 严 辉, 钱大玮, 等. 不同产地百合药材中 8 种活性成分的分析与评价[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(2): 311-318.
- [14] 艾庆燕, 康思源, 赵豫凤. 中药百合的研究与应用[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2016, 14(2): 63-65.
- [15] 王娜娜, 薛培凤, 魏 慧, 等. 百合科药用植物多糖研究进展[J]. 北方药学, 2013, 10(9): 46-47.
- [16] 何 红. 百合、玄参的外源性有害物质限量标准研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2018.
- [17] 黄燕萍. 百合的研究现状[J]. 中国药业, 2010, 19(8): 88-90.
- [18] 刘秀菊, 李 炆. 兰州百合与药用百合生药鉴定比较[J]. 西部中医药, 2016, 29(7): 34-37.
- [19] 国家中医药管理局. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 112-118.
- [20] 雷 洋, 李 涛, 曹 丹, 等. 宝兴百合的形态组织学鉴定[J]. 华西药理学杂志, 2014, 29(5): 575-577.
- [21] 郭秋平. 百合的质量研究及抗抑郁作用探讨[D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.

(收稿日期: 2020-03-06; 修回日期: 2020-06-15)