

引用:王冰,孙艳涛,康廷国.基于镇咳祛痰作用的“形”与药材品质关联的桔梗“辨状论质”研究[J].中医药导报,2024,30(6):49-52.

# 基于镇咳祛痰作用的“形”与药材品质 关联的桔梗“辨状论质”研究\*

王冰,孙艳涛,康廷国

(辽宁中医药大学药学院,辽宁 大连 116600)

[摘要] 目的:通过桔梗宏观性状(长、宽、厚、质量)、微观形状(乳汁管面积)以及桔梗总皂苷和镇咳祛痰作用的关联分析,探究基于桔梗“形”的“辨状论质”实质。方法:本研究对桔梗“状”中的“形”、桔梗总皂苷和镇咳祛痰的药效结果进行定量测定,分别进行“状-量-效”和“状-效”关联分析,讨论“形”与桔梗品质的关系。结果:不同来源桔梗“形”的量化值、总皂苷含量和镇咳祛痰量化结果均有一定差异。“状-量-效”关联结果显示桔梗质量可体现药材品质,“状-效”关联结果显示宽度、厚度和乳汁管面积均与咳嗽次数呈显著相关,桔梗质量与酚红排量呈显著相关。结论:桔梗总皂苷可体现桔梗药材品质。“状-效”和“状-量-效”关联分析均可体现“辨状论质”的实质,其中“状-效”分析更明确、针对性更强。

[关键词] 桔梗;辨状论质;“状-量-效”关联;“状-效”关联

[中图分类号] R282.710.5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2024)06-0049-04

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2024.06.009

## A Study on "Feature Identification Based Quality Assessment" of Jiegeng (Platycodon Grandiflorum) Based on the Correlation between "Shape" and the Quality of Medicinal Materials According to the Effects of Cough Suppressing and Phlegm Dispelling

WANG Bing, SUN Yantao, KANG Tingguo

(College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian Liaoning 116600, China)

[Abstract] Objective: By analyzing the macroscopic characteristics (length, width, thickness, and weight), microscopic shape (milk duct area), and the correlation between total saponins of Jiegeng (Platycodon grandiflorum) and its antitussive and expectorant effects, this study explores the essence of the "Feature Identification Based Quality Assessment" based on the "Shape" of Jiegeng (Platycodon grandiflorum). Methods: This study quantitatively measured the "Shape", total saponins of Platycodon grandiflorum, and the efficacy of antitussive and expectorant drugs in the "Form" of Jiegeng (Platycodon grandiflorum), and conducted "Form-Quantity-Effect" and "Form-Effect" correlation analysis, respectively, to discuss the relationship between "Shape" and the quality of Jiegeng (Platycodon grandiflorum). Results: There are certain differences in the quantitative values of "Shape", total saponin content, and antitussive and expectorant quantitative results of different sources of Jiegeng (Platycodon grandiflorum). The "Form-Quantity-Effect" correlation results showed that the weight of Jiegeng (Platycodon grandiflorum) can reflect the quality of the medicinal material. The "Form-Effect" correlation results showed that the width, thickness, and area of the milk duct were significantly correlated with the number of coughs, and that the weight of Jiegeng (Platycodon grandiflorum) was significantly correlated with the excretion of phenol red. Conclusions: The total saponins of Jiegeng (Platycodon grandiflorum) can reflect the quality of Jiegeng (Platycodon grandiflorum) medicinal materials. The correlation analysis of "Form-Effect" and "Form-Quantity-Effect" can reflect the essence of "Feature Identification Based Quality Assessment", and "Form-Effect" analysis is more clear and targeted.

[Keywords] Jiegeng (Platycodon grandiflorum); Feature Identification Based Quality Assessment; "Form-Quantity-Effect" correlation; "Form-Effect" correlation

\*基金项目:辽宁省自然科学基金项目(2022-BS-204)

通信作者:孙艳涛,男,副教授,研究方向为中药配伍机制和中药活性成分筛选

“辨状论质”理论<sup>[1]</sup>是通过中药的形、色、气、味、大小、表面、质地、断面、火烧、入水等方面鉴别中药的真伪优劣。其中,中药的“形”不仅包括其宏观的性状,还应包括微观的形态特征<sup>[2]</sup>。早期的中药“辨状论质”研究主要通过分析中药的“形”“色”等“状”与中药主要成分的关系来鉴别药材品质<sup>[3-8]</sup>。WANG B等<sup>[9]</sup>提出以“状-量-效”的关系研究中药“辨状论质”,结果显示中药的“状”可以体现中药品质。直接通过“状-效”关联分析“辨状论质”机制,发现牡丹皮的显微特征与其抗炎活性有显著关系<sup>[10]</sup>。为了更进一步揭示“辨状论质”内涵,本实验选择桔梗科植物桔梗为研究对象。

桔梗为桔梗科植物桔梗 *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC. 的干燥根,具有宣肺、利咽、祛痰、排脓的作用<sup>[11]</sup>。乳汁管<sup>[12]</sup>是桔梗科植物的显微组织构造。很早以来乳汁管就作为桔梗与伪品或与其他含有乳汁管的植物进行鉴别的典型显微特征<sup>[13-16]</sup>。桔梗是传统镇咳祛痰药物,药理学实验证明桔梗皂苷D、桔梗总皂苷具有明显的镇咳祛痰作用<sup>[17-18]</sup>。本研究通过对不同来源桔梗宏观性状的测定并利用 Motic image puls 2.0 软件对桔梗药材微观形态中乳汁管的面积进行测定,得到桔梗“状”中“形”的定量结果,分别与桔梗镇咳祛痰作用结果和桔梗总皂苷进行关联分析,以期以“辨状论质”理论评价不同来源桔梗药材品质的优劣提供科学依据。

### 1 材料

1.1 主要仪器 游标卡尺(上海九量五金工具有限公司);System Biologic Microscope BX-50生物显微镜(OLYMPUS);UV2600紫外可见分光光度计(岛津)。

1.2 试药 枸橼酸喷托维林片[上海玉瑞生物科技(安阳)药业有限公司,批号:H41024201]。氯化铵片(陕西健民制药有限公司,批号:H61023426)。实验用醋酸甘油、水合氯醛试液按照2020版《中华人民共和国药典》二部附录XV B项下方法配制。桔梗药材及桔梗总皂苷含量见表1,经辽宁中医药大学鉴定教研室李峰教授鉴定为桔梗科植物桔梗的干燥根。桔梗总皂苷含量按2020版《中华人民共和国药典》方法测定。

表1 10批不同来源桔梗信息

编号	产地	生长方式	药材收集时间	药材外观	桔梗总皂苷含量/(mg/g)
1	内蒙古牛营子	栽培	20220407	棕色,短	79.3687
2	内蒙古通辽	栽培	20220407	色白,短,质重	78.6012
3	吉林延边	野生	20220411	棕色,粗	100.1839
4	陕西商洛	栽培	20220420	深棕色,短,细	80.6191
5	安徽六安	栽培	20220422	黄棕色至深棕色,细	94.9594
6	辽宁丹东	野生	20220425	色白,细长	84.9185
7	辽宁海城	野生	20220425	深棕色,质重	85.6907
8	河南洛阳	栽培	20220429	质重	80.3380
9	河北安国	栽培	20220510	粗	80.4488
10	河南新乡	栽培	20220510	粗,质泡	79.7335

1.3 实验动物 KM小鼠(SPF级),雌雄各半,体质量(20±4)g。Hartley豚鼠(SPF级)雌雄各半,体质量(700±50)g,购于辽宁长生生物科技有限公司,资质号:SYXK(辽)2020-0002。动物实验符合辽宁中医药大学实验动物伦理要求,准序号:SYXK(辽)2019-0004。

### 2 方法与结果

2.1 桔梗宏观“形”的定量分析 每批药材随机各取6支,用游标卡尺测量其最长、最宽、最厚处,在电子天平上称质量,记录测量结果并分别取平均值。结果表明不同产地的桔梗长、宽、厚度存在一定程度的差异,长度在97.2~226.7 mm范围内,宽度在9.26~18.87 mm范围内,厚度在8.18~22.72 mm范围内。(见表2)

表2 10批桔梗宏观性状量化结果

编号	长/mm	宽/mm	厚/mm	质量/g
1	96.90±10.80	25.70±4.12	14.26±2.24	15.50±5.12
2	92.82±8.41	24.56±2.78	14.66±1.96	25.18±2.87
3	102.50±10.30	22.62±1.99	20.24±0.74	31.21±2.04
4	90.16±7.01	25.16±2.24	10.50±0.87	16.37±1.07
5	95.34±8.04	30.70±2.30	18.64±1.44	29.97±1.28
6	81.10±7.01	27.74±1.11	22.75±0.86	22.71±0.84
7	84.02±8.07	23.54±1.44	9.66±0.87	26.39±1.33
8	116.00±9.98	34.62±2.14	17.56±1.08	25.02±2.07
9	79.34±4.44	19.88±1.11	9.32±6.87	25.66±0.98
10	89.12±7.74	30.62±2.07	22.72±1.66	12.34±1.27

2.2 微观“形”(乳汁管显微特征)的定性定量测定 分别取上述10批桔梗药材。影响样品混悬效果的因素主要有样品质量、粉碎粒度、混悬剂的用量等。各个影响因素的考察水平不完全相同,故本实验采用均匀设计法考察显微定量法的优化条件<sup>[19-21]</sup>。取桔梗样品粉末,精密称定,分别加入水合氯醛,多次研磨,转移至10 mL量瓶中,加入相应量的甘油,并用水合氯醛定容。盖玻片规格为22 mm×22 mm,选择0.08 mL样品混悬液进行装片。置显微镜下观察乳汁管并对其面积进行测量。按照均匀设计优化实验方法测量结果见图1、表3。可见不同来源桔梗的乳汁管面积有显著差别。

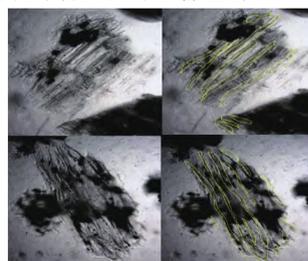


图1 批次5样品乳汁管显微示意图(×40)

表3 不同来源桔梗乳汁管面积测定结果/mm<sup>2</sup>

编号	测定结果	编号	测定结果
1	17 964±2 578	6	11 665±2 477
2	7 164±804	7	14 458±1 542
3	12 018±1 782	8	11 698±1 128
4	23 463±2 451	9	11 462±1 457
5	35 842±3 029	10	13 962±1 522

### 2.3 桔梗镇咳祛痰作用研究

2.3.1 桔梗提取物的制备 前期实验统计结果表明,桔梗总皂苷乙醇回流提取率高于水提率,并且回流方便易行,故本研究采取10倍量70%乙醇回流提取3次,每次1.5 h处理桔梗药材。分别称取10批桔梗药材适量,置圆底烧瓶中,加入10倍量

70%乙醇溶液回流提取3次,1.5 h/次,滤过,合并滤液,置旋转蒸发仪挥发干溶剂,浓缩液转移至蒸发皿,水浴蒸干,得供试品干膏10份,备用。

### 2.3.2 动物实验及分组

2.3.2.1 镇咳实验<sup>[22-25]</sup> 采用豚鼠浓氨水引咳法。将130只豚鼠随机分为空白组、模型组、不同批次桔梗给药组和枸橼酸喷托维林阳性药组,每组10只。模型组灌胃(20 mL/kg)生理盐水;不同批次桔梗给药组灌胃桔梗干膏水溶液,0.4 g/kg,枸橼酸喷托维林阳性药组平行处理7 d,于末次给药1 h后,将模型组、不同批次桔梗给药组和枸橼酸喷托维林阳性药组的豚鼠依次置于2 000 mL透明钟罩内,浓氨水定量恒压喷雾,5 s后立即取出,记录从喷雾开始到咳嗽的潜伏期,以及2 min内的咳嗽次数,取平均值。(见表4)

表4 不同批次桔梗药材提取物对豚鼠因氨水所致咳嗽的影响 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	剂量/(g/kg)	潜伏期/s	咳嗽次数/(次/min)
空白组	10		48.8±27.9	12.8±6.2
模型组	10		133.0±72.1	20.8±6.4 <sup>a</sup>
枸橼酸喷托维林阳性药组	10	0.2	110.0±53.5	14.6±2.9 <sup>b</sup>
1	10	0.4	120.0±57.4	12.8±6.7 <sup>b</sup>
2	10	0.4	121.0±67.2	13.2±5.5 <sup>b</sup>
3	10	0.4	120.0±70.8	13.4±5.1 <sup>b</sup>
4	10	0.4	122.0±58.3	13.0±5.7 <sup>b</sup>
5	10	0.4	120.0±67.6	12.7±4.9 <sup>b</sup>
6	10	0.4	117.0±69.3	14.2±5.3 <sup>b</sup>
7	10	0.4	121.0±70.7	13.0±4.7 <sup>b</sup>
8	10	0.4	119.0±69.3	14.7±5.2 <sup>b</sup>
9	10	0.4	119.0±70.2	14.2±5.1 <sup>b</sup>
10	10	0.4	116.0±70.9	14.5±5.4 <sup>b</sup>

注:与空白组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

2.3.2.2 祛痰实验<sup>[22-25]</sup> 采用小鼠气管段酚红法。将130只KM小鼠随机分为空白组、模型组、不同批次桔梗给药组和氯化铵阳性药组,每组10只。模型组灌胃(20 mL/kg)生理盐水;不同批次桔梗给药组灌胃桔梗干膏水溶液,0.2 g/kg;氯化铵阳性药组平行处理7 d,于末次给药30 min后,小鼠灌胃0.5%酚红生理盐水溶液25 mL/kg,30 min后处死动物,暴露气管,剥去气管周围组织,剪下自甲状软骨下至支气管分支处的一段气管,放入2 mL生理盐水的试管中,旋涡振荡器震荡5 min后超声震荡洗涤20 min,加入50 g/L NaHCO<sub>3</sub> 1 mL,1 500 r/min(离心半径10 cm)离心10 min,取上清液,546 nm处测吸光度(A)值,与酚红标准曲线比较,计算出酚红排泄量,取平均值,结果见表5。

本研究结果表明桔梗乙醇提取物能减少氨水引起的豚鼠咳嗽次数、缩短潜伏期,增加酚红排泄量,具有明显的镇咳祛痰作用。与模型组比较,枸橼酸喷托维林阳性药组豚鼠咳嗽潜伏期明显缩短( $P<0.05$ )、咳嗽次数显著减少( $P<0.01$ )。不同产地桔梗药材镇咳祛痰药效比较结果表明,在0.4 g/kg给药剂量下,与模型组比较,不同批次桔梗给药组均可明显减少豚鼠咳嗽次数( $P<0.05$ )。在0.2 g/kg给药剂量下,不同批次桔梗均可增加小鼠酚红排泄量( $P<0.05$ )。

表5 不同批次桔梗药材提取物对小鼠呼吸道酚红排泄量的影响 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	剂量/(g/kg)	酚红排泄量/(mg/L)
空白组	10		0.33±0.40
模型组	10		0.42±0.60
氯化铵阳性药组	10	0.1	0.71±1.90 <sup>a</sup>
1	10	0.2	0.47±0.20
2	10	0.2	0.52±0.40
3	10	0.2	0.57±0.40
4	10	0.2	0.44±0.30
5	10	0.2	0.56±0.70
6	10	0.2	0.47±1.10
7	10	0.2	0.51±1.30
8	10	0.2	0.49±0.40
9	10	0.2	0.49±0.70
10	10	0.2	0.52±0.60

注:与模型组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

### 2.4 桔梗“辨状论质”机制分析

2.4.1 不同来源桔梗“状-量-效”关联研究 应用SPSS 20.0软件分别将10批不同来源桔梗的总皂苷含量与桔梗止咳祛痰药效(咳嗽次数和酚红)量化值进行Pearson相关性分析,结果总皂苷与咳嗽次数相关系数为-0.311( $P<0.05$ );总皂苷与酚红排泄量相关系数为0.735( $P<0.05$ ),相关性良好。结果表明桔梗总皂苷确实与桔梗止咳祛痰有一定关系,可代表桔梗止咳祛痰药效品质。

应用SPSS 20.0软件分别将10批不同来源桔梗的总皂苷含量与桔梗宏观“形”和微观“形”的量化值结果进行Pearson相关性分析,结果见表6。表明桔梗质量与桔梗总皂苷有良好相关性,乳汁管面积、长度、宽度与桔梗总皂苷关系不明显。

表6 桔梗总皂苷与桔梗“形”相关分析数结果

桔梗总皂苷	r	P
长	0.177	0.578
宽	-0.088	0.126
厚	0.240	0.023
质量	0.690	0.002
乳汁管面积	0.189	0.067

2.4.2 不同来源桔梗“状-效”关联研究 应用SPSS 20.0软件分别将10批不同来源桔梗的宏观与微观“形”的量化值与桔梗止咳祛痰药效(咳嗽次数和酚红)量化值进行Pearson相关性分析,结果见表7。表明桔梗宏观“形”中的宽、厚和微观“形”乳汁管面积均和咳嗽次数有明确关系,质量与酚红排泄量有确切关系。

表7 桔梗“形”与桔梗止咳祛痰药效相关分析结果

桔梗“形”	咳嗽次数		酚红排泄量	
	r	P	r	P
长	0.087	0.068	-0.033	0.447
宽	0.347	0.034	0.270	0.214
厚	0.391	0.012	0.172	0.071
质量	-0.159	0.324	0.354	0.047
乳汁管面积	-0.547	0.024	0.029	0.147

### 3 讨论

由桔梗“形”的测定结果可知,通过对收集的10批桔梗药材“形”的比较分析,安徽六安来源桔梗的宽度较大,质量较大;河南新乡来源质地较轻,质软;河北安国来源桔梗表皮颜色稍黄,长度、宽度均较小;河南新乡来源桔梗较粗糙;内蒙古通辽来源桔梗颜色稍白;河南新乡来源桔梗长度相对较小,差别较大。实验收集的桔梗药材存在一定的差异。采用游标卡尺测量桔梗长度、宽度,利用电子天平称量桔梗质量,方法准确、简单、可行,实现了桔梗药材“形”的量化表征。乳汁管测定结果显示,不同来源桔梗乳汁管面积差异显著。

桔梗止咳作用结果可见,各来源桔梗均可显著减少咳嗽次数。酚红排泄结果显著,造模后排泄量无明显变化,和空白组相比各给药组的酚红排泄量显著增加。表明各来源桔梗确实有良好的止咳祛痰作用。

桔梗总皂苷与桔梗止咳祛痰作用的相关性分析结果可见,基于桔梗止咳祛痰作用下总皂苷可代表桔梗质量。通过桔梗“形”与总皂苷的相关性分析结果可见,宏观“形”中的质量与代表桔梗质量的总皂苷含量有良好相关性。“辨状论质”机制可解释为不同来源桔梗的厚度越大、质量越大桔梗品质越好。桔梗“形”与桔梗止咳祛痰量化值的相关性分析结果可见,桔梗宽、厚与咳嗽次数呈正相关,表明其越厚,越宽止咳作用越差。乳汁管面积与咳嗽次数呈显著负相关,表明乳汁管面积越大,止咳效果越佳。桔梗质量与酚红排泄量呈正相关,表明桔梗质量越大,其祛痰作用越好。

以“状-量-效”关联的“辨状论质”分析可见,只有桔梗的厚度和质量可体现药材质量。以“状-效”关联的“辨状论质”分析可见,桔梗宏观形的宽度、厚度和乳汁管面积均与咳嗽次数显著相关,桔梗质量与酚红排泄量显著相关。桔梗的宽度、厚度、质量、乳汁管面积可体现药材品质,且与药效指标关系更加清楚。

综上,“状-量-效”关联的桔梗“辨状论质”分析方法和“状-效”关联的“辨状论质”分析方法均有效,但后者针对性更强。

### 参考文献

[1] 谢宗万. 中药品种传统经验鉴别“辨状论质”论[J]. 时珍国药研究, 1994, 5(3): 19-21.  
 [2] 陈晓旭, 徐茂玲. “形、色、气、味”鉴中药[J]. 天津中医药大学学报, 2014, 33(3): 132-133.  
 [3] 刘歆韵, 刘丽, 李斌, 等. 白芍显微特征常数与化学成分相关性研究[J]. 中药材, 2010, 33(4): 559-561.  
 [4] 陈聪慧, 康廷国. 金银花显微特征常数与化学成分相关性研究[J]. 中药材, 2011, 34(9): 1373-1376.  
 [5] 王晓宇, 赵军宁, 吴萍, 等. 基于“辨状论质”的川产姜黄颜色与主要化学成分含量的相关性研究[J]. 中草药, 2018, 49(24): 5929-5937.  
 [6] 杨丽, 冯冲, 蔡苗苗, 等. 基于“辨状论质”的巴戟天药材质量等级评价研究[J]. 中药材, 2020, 43(3): 640-646.  
 [7] 戴全宽, 李林媛, 徐国兵, 等. 基于“辨状论质”的园参、移山

参和野山参的外观性状与化学成分的相关性研究[J]. 中国药房, 2020, 31(6): 650-655.  
 [8] 后艳琴. 基于“辨状论质”的大枣果实性状与其主要活性成分的相关性研究和质量评价研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.  
 [9] WANG B, SUN Y T, PEI W H, et al. A new method for studying the mechanism of “Feature Identification based quality assessment” of Traditional Chinese Medicine, taking *Gastrodiae Rhizoma* as an example[J]. *Heliyon*, 2022, 8(8): e10354.  
 [10] 陈依婷, 王冰, 孙艳涛, 等. 基于牡丹皮微观性状与抗炎活性相关的“辨状论质”研究[J]. 中医药信息, 2022, 39(10): 39-43.  
 [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 289.  
 [12] 谈献和, 姚振生. 药用植物学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009.  
 [13] 陈优芬. 桔梗及其伪品的鉴别[J]. 中国药业, 2010, 19(10): 74.  
 [14] 李伟, 蔡霞, 王永建. 甘遂乳汁管的解剖学及营养器官中二萜类化合物分布的研究[J]. 广西植物, 2009, 29(2): 176-181.  
 [15] 魏博菲. 泽漆营养器官的发育解剖学及其乳汁管的超微结构变化研究[D]. 西安: 西北大学, 2011.  
 [16] 白重炎, 曹娟云, 王宁勃. 萝藦科2种植物乳汁管的解剖结构研究[J]. 延安大学学报(自然科学版), 2012, 31(2): 90-94.  
 [17] SHIN C Y, LEE W J, LEE E B, et al. Platycodin D and D3 increase airway mucin release in vivo and in vitro in rats and hamsters[J]. *Planta Med*, 2002, 68(3): 221-225.  
 [18] 孙荏苒, 张满云, 陈勤. 桔梗皂苷胶囊抗炎止咳平喘作用研究[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(4): 27-29.  
 [19] 苑冬敏, 黄柏等五种中药显微特征常数与化学成分相关性及中成药显微定量研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2007.  
 [20] 栾晓静. 五子衍宗丸中枸杞子、五味子的显微定量研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2007.  
 [21] 苑冬敏, 刘扬, 栾晓静, 等. 黄柏的显微定量研究[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(5): 964-966.  
 [22] 赵强. 复方桔梗滴丸的镇咳祛痰作用[C]//中国药学会学术年会论文集. 贵阳: 中国药学会, 1999: 959-960.  
 [23] 王新红, 张迟, 周丽, 等. 基于代谢组学的桔梗总皂苷镇咳祛痰作用机制研究[J]. 药学学报, 2022, 57(3): 757-765.  
 [24] 徐淑云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.  
 [25] 魏伟, 吴希美, 李元建. 药理实验方法学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2010.

(收稿日期: 2023-10-16 编辑: 罗英姝)