

市售蒼朮藥材之鑑別及其化學成分含量之測定

陳文惠 劉芳淑 羅吉方 林哲輝

研究檢驗組

摘 要

蒼朮(*Arctylodes Rhizoma*)為菊科茅蒼朮*Arctylodes lancea* (THUNB.) DC.或北蒼朮*Arctylodes chinensis* (DC.) Koidz.的根莖。大陸產之菊科蒼朮屬(*Arctylodes*)植物有多種，其藥材在型態上非常相似，不易鑑別，而台灣市售藥材多由大陸進口，為了解市售蒼朮之基原及指標成份含量，本計畫價購全國北、中、南區藥廠及藥房蒼朮藥材共50件，參照文獻之記載，經性狀特徵、組織鏡檢及薄層層析法鑑別，50件檢體皆為正品北蒼朮藥材，再以極致效能液相層析法(UPLC)分析檢測藥材中蒼朮素(*Atractylodin*)之含量，最後開發10種蒼朮複方濃縮製劑中蒼朮素快速檢測定量法。

本實驗之極致效能液相層析法係採用Acquity BEH C₁₈ 2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm管柱，流動相為乙腈-水溶液，利用線性梯度沖提，檢測波長為330 nm。線性迴歸方程式 $Y = 207.195X - 0.247$ ($r^2 = 0.9998$)，呈良好線性關係，同日間(Intraday)相對標準偏差介於0.852~0.962 %，異日間(Interday)相對標準偏差介於0.964~1.369 %。市售蒼朮藥材50件，利用上述極致效能液相層析法分析蒼朮素含量介於0.064~0.388%間；蒼朮複方濃縮製劑，其線性迴歸方程式 $Y = 77.289X + 0.018$ ($r^2 = 0.9994$)，同日間相對標準偏差介於0.471~0.534 %間，異日間相對標準偏差在0.708~1.562 %間，其蒼朮素含量在0.024~0.229 %間。

關鍵字：蒼朮、UPLC、蒼朮素(*Atractylodin*)、鑑定、中藥濃縮製劑

前 言

蒼朮為常用中藥材，中醫臨床用做燥濕健脾、祛風散寒藥⁽¹⁾，現代藥理研究顯示，蒼朮有保肝、利膽、抗潰瘍、抗癌、鎮靜⁽²⁾等作用。其基原為菊科植物茅蒼朮*Arctylodes lancea* (THUNB.) DC.或北蒼朮*Arctylodes chinensis* (DC.) Koidz. ⁽³⁾的根莖。因菊科蒼朮屬藥材多種，在外觀形態上非常類似，不易辨別⁽⁴⁾。根據文獻記載，北蒼朮根莖橫切面組織含皮部纖維，茅蒼朮則否，可以皮部纖維的有無作為茅、北蒼朮鑑別之依據⁽⁵⁾。

另有報導⁽¹⁾指出，蒼朮藥材中混有少量關蒼朮(*A. japonica* Koidz. ex Kitam.)偽品，關蒼朮之

化學成分及藥理作用接近白朮(*A. macrocephala* Koidz.) (*A. ovata* = *A. macrocephala*)，與蒼朮類藥材有顯著差別，故日本藥局方⁽⁶⁾將其分*Arctylodes Rhizoma*、*Arctylodes lancea Rhizoma*兩類收載：前者基原為白朮(*A. ovata*)、關蒼朮(*A. japonica*)，兩者皆不含蒼朮素(*Atractylodin*)⁽¹⁾；後者基原為茅蒼朮(*A. lancea*)及北蒼朮(*A. chinensis*)，兩者皆含蒼朮素成分⁽¹⁾，兩類藥材可以蒼朮素成分之有無作區別。

為確保蒼朮用藥之正確性，防止偽品與代用品影響療效與安全，本研究計畫價購全國北、中、南區藥廠及藥房蒼朮藥材共50件，參照文獻之記載，經性狀特徵、組織鏡檢及薄層層析法鑑別，再以極致效能液相層析法(UPLC)分析檢測藥

材中蒼朮素之含量。

蒼朮素為蒼朮藥材之特有指標成分⁽⁸⁾，開發10種蒼朮複方濃縮製劑：二朮散、上中下通用痛風丸、五積散、分消湯、平胃散、胃苓湯、消風散、舒經活血湯、越鞠丸、當歸拈痛湯中蒼朮素之快速檢測定量法。研究結果將建立複方濃縮製劑中蒼朮的鑑定方法，作為中藥材、中藥濃縮製劑管理的依據，並提供相關行政管理單位制定成分含量之參考依據。

材料與方法

一、材料

(一)儀器與器具

1. 顯微鏡(Olympus: BX51)附影像處理裝置(Evolution/QImaging Digital Camera kit)。
2. 旋轉式切片機(GA-340 ER rotary microtome)。
3. 減壓真空烘箱(Forma Scientific; 6512 Vacuum Oven)。
4. 真空馬達(Buchi Labortoriums-Technik AG CH-9230 FLAWIL/SCHWEIZ)。
5. 加熱板(CAMAG Temp 20°C~220°C、Corning Hot Plate, U.S.A.)。
6. 烘箱、固定瓶、軟木塞、超音波振盪器、展開槽。
7. 薄層層析板(E. Merck; Silica gel 60 F254, 20 x 20 cm)。
8. TLC照像裝置(Gel Catcher)附數位照相機(Canon G1)。

(二)試劑與對照標準品

1. 試劑：氫氧化鉀(Merck)、異丁醇(Kanto)、二甲苯(Lab-Scan)、絕對酒精(Riedel deHaen)、Safranin O (Sigma)、Fastgreen (Wako)、Canada Balsam (E. Merck)、冰醋酸(Alps)、過氧化氫(Santoku)、Ninhydrin (Merck)、正丁醇(和光)均為試藥級。
2. 對照標準品：Atractylodin (TAUTO BIOTECH CO., LTD)、Hymecromone (Sigma Chemical Co., U.S.A.)。

(三)檢體

1. 市售藥材檢體：

98年3-6月間分別向中藥廠(21件)、北區中藥房(8件)、中區中藥房(10件)與南區中藥房(11件)價購蒼朮藥材檢體，共計50件。

2. 中藥濃縮製劑：

98年3-6月間向中藥廠價購蒼朮複方中藥濃縮製劑檢體總計10件(二朮散、上中下通用痛風丸、五積散、分消湯、平胃散、胃苓湯、消風散、舒經活血湯、越鞠丸、當歸拈痛湯各1件)。

二、方法

(一)外觀性狀檢查：

檢視藥材檢體外觀形狀、大小、顏色、斷面及氣味。

(二)組織切片⁽⁷⁾：

藥材檢體先以5%氫氧化鉀溶液軟化，再依埋蠟製片法(Paraffin Method)依序經固定、脫水、滲蠟、埋蠟、切片、張貼切片、脫蠟後，再以safranin O和fast-green進行二重染色後，以顯微鏡檢視。

(三)解離法⁽⁷⁾：

將藥材檢體置於裝有30%過氧化氫：水：冰醋酸(1：4：5，v/v)混合液之固定瓶內蓋緊，放置於約50°C烘箱內，解離至檢體為半透明狀或略帶白色，以水沖洗三次，每次間隔約兩小時，用探針挑出已解離之材料，置於載玻片上，以顯微鏡檢視。

(四)薄層層析法：

取藥材檢體粉末約5 g，加甲醇適量於超音波震盪器振盪30分鐘後過濾，定量至25 mL，供作檢液。展開溶媒為正己烷：乙酸乙酯(9：2，v/v)混合液。展開後，噴p-Anisaldehyde/H₂SO₄ spray reagent，於105°C下加熱5分鐘後於可見光及UV 366 nm下檢視。

(五)極致效能液相層析法分析條件：

1. 藥材檢品製備：

取檢體粉末約0.5 g，加甲醇適量於超音

波震盪器振盪30分鐘，重複2次，過濾，合併濾液，加適量內部標準品(Hymecromone)，定量至25 mL，內標最終濃度為12.9 µg/mL，供作檢液。

2. 中藥濃縮製劑檢品製備：

取檢體粉末約0.5 g，加甲醇適量於超音波震盪器振盪30分鐘，重複2次，過濾，合併濾液，加適量內部標準品(Hymecromone)，定量至25 mL，內標最終濃度為12.9 µg/mL，供作檢液。

3. 標準品製備：

取對照標準品Atractylodin及內部標準品適量，以甲醇稀釋調配成一系列濃度(表一)，以各標準品與內部標準品波峰比為Y軸，標準品之濃度為X軸，作圖並求出標準品曲線之線性迴歸方程式($Y = mx + b$)及相關係數。

4. 分析條件：

4.1 儀器：Waters Acquity UPLC。

4.2 層析管柱：Acquity UPLC® BEH C₁₈ 1.7 µm，內徑2.1 × 100 mm。

4.3 檢測波長：330 nm。

4.4 溫度：20°C。

4.5 注入容量：1 µL。

4.6 移動相：梯度沖提。

A：蒼朮藥材UPLC分析條件			
Time	H ₂ O	ACN	Flow (mL/min)
0	70	30	0.4
4	50	50	0.4
6	35	65	0.4
9	35	65	0.4
10	70	30	0.4
B：蒼朮複方濃縮製劑UPLC分析條件			

Time	H ₂ O	ACN	Flow (mL/min)
0	85	15	0.4
2	85	15	0.4
3	70	30	0.4
4	50	50	0.4
6	35	65	0.4
10	35	65	0.4
12	85	15	0.4

5. 對照標準品溶液同日內及異日間之試驗

於各對照標準品標準曲線之線性範圍內，分析藥材時選擇71.82、17.95、4.49 µg/mL；分析複方濃縮製劑時選擇37.00、9.25、2.31 µg/mL之對照標準品溶液，於同一天重複注入UPLC分析5次，不同的5天重複注入UPLC分析，每次注入1 µL，將所得之數據(peak area ratio)計算標準偏差(standard deviation)與相對標準偏差(relative standard deviation)。

結果與討論

一、藥材外觀及薄層層析法鑑別

茅蒼朮呈不規則連珠狀或結節狀，表面灰棕色，質堅實，斷面黃白色，散生橙黃色或棕紅色油點，暴露稍久，可析出白蠟樣微細針狀結晶；北蒼朮表面棕黑色，質較疏鬆，斷面散有黃棕色油點⁽⁴⁾；關蒼朮表面深棕色，質輕，斷面不平坦，纖維性。三者在外觀形態上非常類似，不易辨別(圖一)。

文獻記載⁽¹⁾，關蒼朮不含蒼朮素，茅蒼朮及北蒼朮兩者皆含蒼朮素成分，兩類藥材可以蒼朮素成分之有無作區別，故先以薄層層析法將含蒼朮素檢體篩出，市售50件檢體皆含蒼朮素，未檢出偽品關蒼朮(圖二)。

二、藥材組織鑑別

根據文獻描述⁽⁵⁾，北蒼朮含皮部纖維，茅蒼朮則否，將蒼朮藥材做一系列之橫切發現，蒼朮靠近莖部切面較為粗糙，用埋蠟切片法將近莖部

表一、對照標準品Atractylodin濃度表

對照標準品Atractylodin濃度(µg / mL)					
A	71.82	35.91	17.95	8.98	4.49
B	37.00	18.50	9.25	4.63	2.31



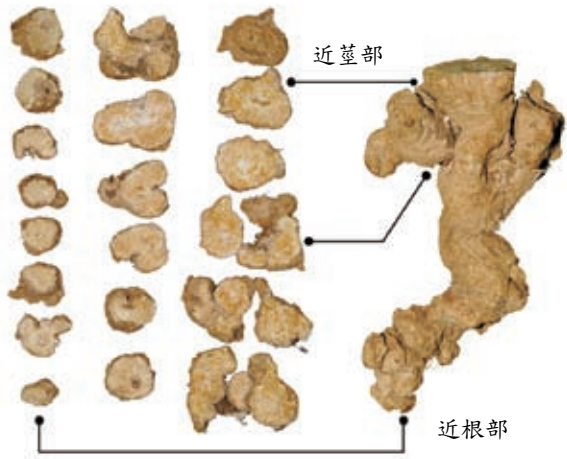
圖一、蒼朮藥材
A：藥材外觀；B：藥材橫切面



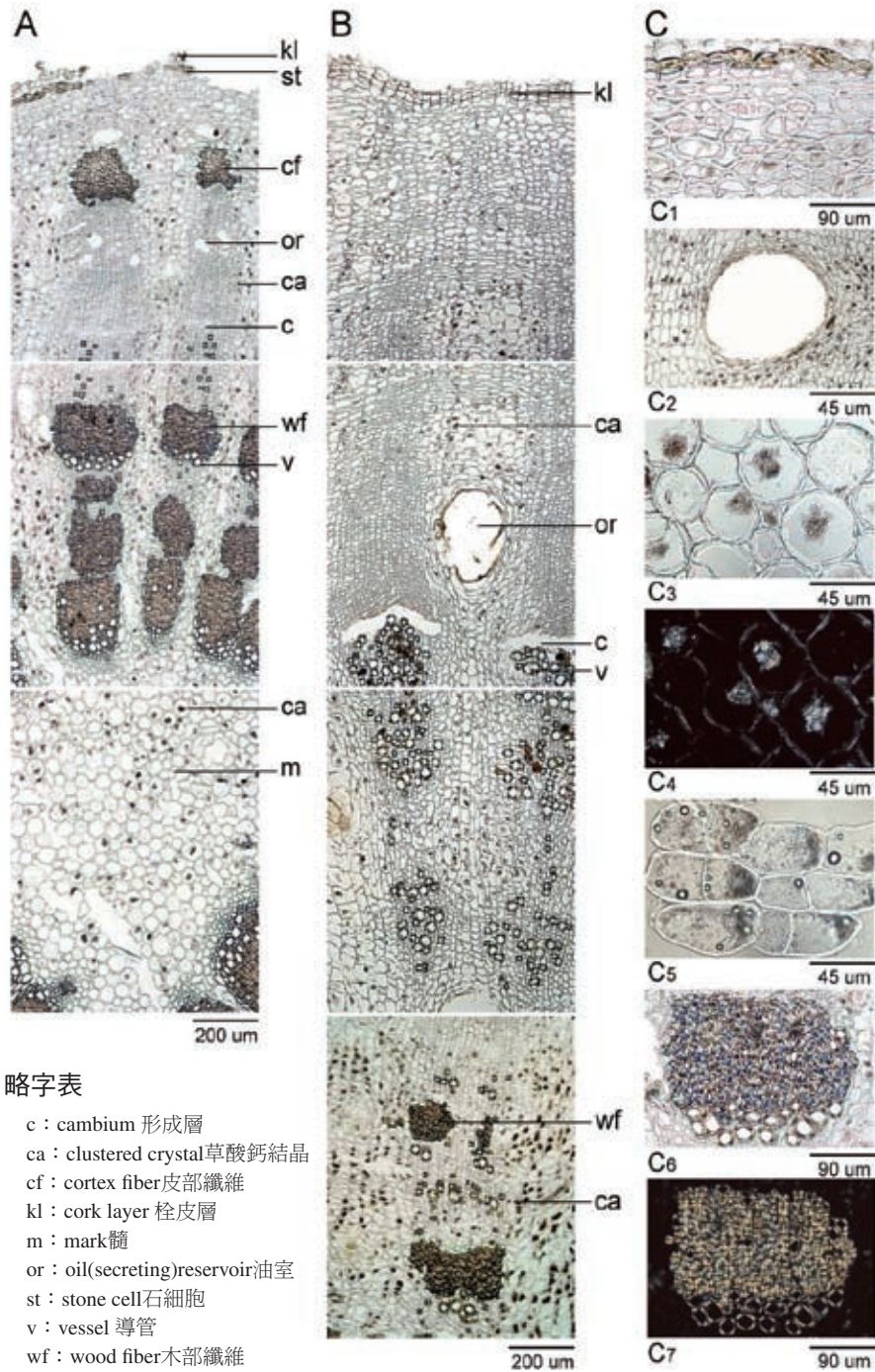
圖二、蒼朮藥材薄層層析圖譜
A：蒼朮素 (Atractylodin)；B~E：蒼朮藥材

及近根部組織切片置於顯微鏡下觀察，發現近莖部含有皮部及木部纖維，而靠近根部只有木部纖維(圖三、四)，結果顯示皮部纖維的有無與茅、北蒼朮的區分沒有直接的關連。

部分資料顯示⁽¹⁾，北蒼朮與茅蒼朮植株型態酷似，僅葉型稍有差異，且兩者間有交叉過渡型，故部分學者認為北蒼朮為茅蒼朮之變種。



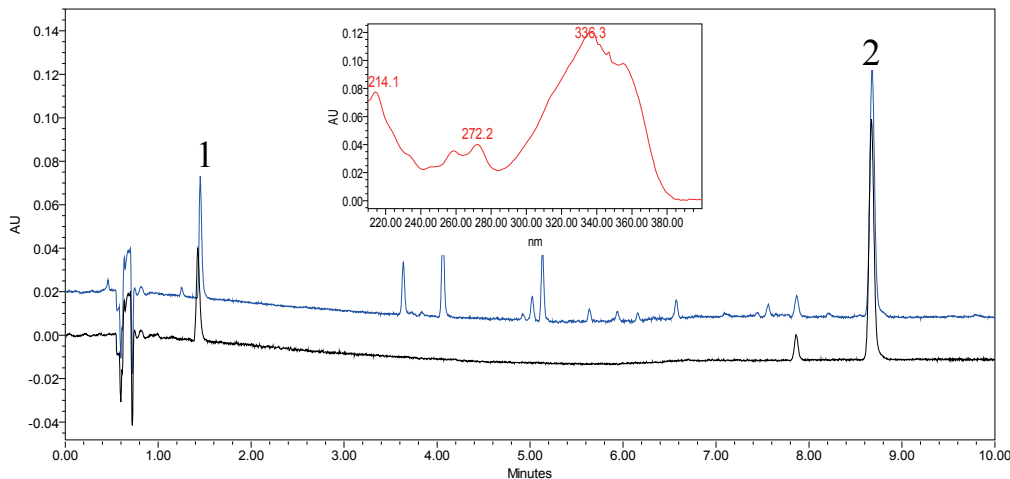
圖三、蒼朮藥材根莖部橫切面



圖四、蒼朮藥材橫切面組織圖

A. 根莖（近莖部）橫切面組織圖；B. 根莖（近根部）橫切面組織圖

C. 組織要素（C₁ 木栓層石細胞群；C₂ 油室、C₃、C₄ 髓部針晶束（C₄ 偏光檢視）；C₅ 皮部針晶束及油滴；C₆、C₇ 木部纖維（C₇ 偏光檢視））



圖五、蒼朮藥材 UPLC 層析圖譜及蒼朮素 UV 圖
黑線：蒼朮素標準品 (Atractylodin)；藍線：蒼朮藥材檢品
1. 內部標準品：Hymecromone；2. 蒼朮素 (Atractylodin)

三、極致效能液相層析法

(一)分析藥材中蒼朮素含量

利用水-乙腈做線性梯度沖提，蒼朮素在滯留時間8.5分鐘時檢出(圖五)，其線性迴歸方程式 $Y = 207.195X - 0.247$ ($r^2 = 0.9998$)，呈良好線性關係，同日間(Intraday)相對標準偏差介於0.852~0.962%，異日間(Interday)相對標準偏差介於0.964~1.369% (表二)，此分析法可快速、精確檢出藥材中蒼朮素含量。市售50件蒼朮藥材，利用前述分析法分析，其蒼朮素含量介於0.062~0.388% (表三)。

(二)分析複方濃縮製劑中蒼朮素含量

蒼朮素為蒼朮藥材之特異成分⁽⁸⁾，可利用極

致效能液相層析法檢測複方濃縮製劑中是否含有蒼朮素，藉以鑑定製劑中蒼朮藥材之基原正確性並加以定量。利用水-乙腈做線性梯度沖提，蒼朮素在滯留時間8.9分鐘時檢出(圖六)，其線性迴歸方程式 $Y = 77.289X + 0.018$ ($r^2 = 0.9994$)，呈良好線性關係，同日間相對標準偏差介於0.471~0.534%，異日間相對標準偏差介於0.708~1.562% (表二)。此分析法可快速、精確檢出10種中藥濃縮製劑：二朮散、上中下通用痛風丸、五積散、分消湯、平胃散、胃苓湯、消風散、舒經活血湯、越鞠丸、當歸拈痛湯中蒼朮素之含量，其蒼朮素含量介於0.024~0.229% (表四)。

結 論

典籍記載之蒼朮藥材基原植物茅、北蒼朮之根莖，在外觀及顯微組織上並沒有明顯鑑別點，與文獻記載不符，需再深入探討。市售蒼朮未檢出誤用品，其蒼朮素含量介於0.062~0.388%。蒼朮素為蒼朮藥材之指標成分，可為濃縮複方製劑中蒼朮藥材之鑑別，10種含蒼朮複方濃縮製劑中蒼朮素含量介於0.024~0.229 %，其中完帶湯未檢

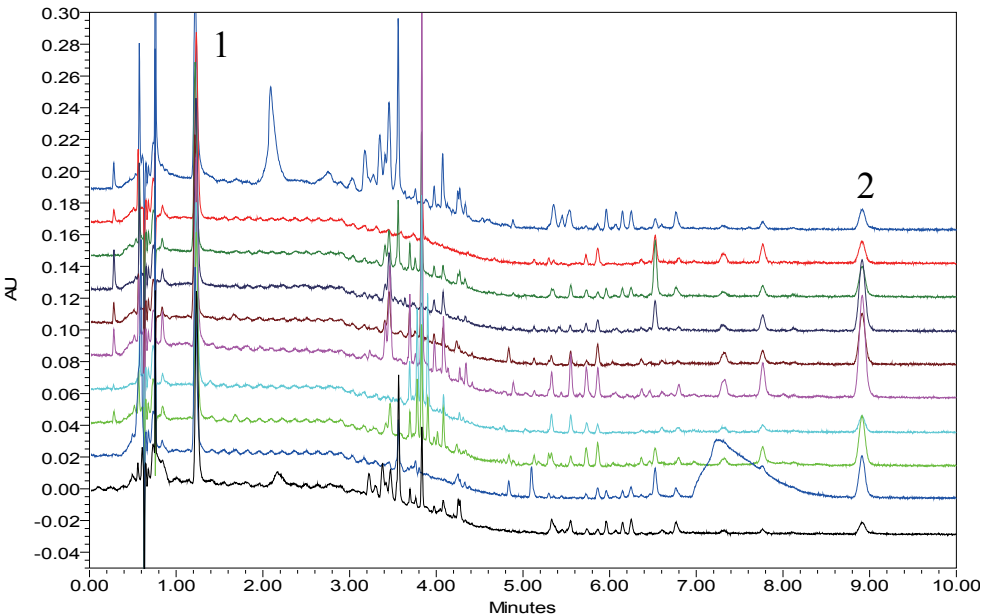
表二、檢量線線性迴歸方程式與標準品同日、異日間精密度試驗

	A	B
線性迴歸方程式 (相關係數)	$Y = 207.1945X - 0.2465$ ($r^2 = 0.9998$)	$Y = 77.2892X + 0.0179$ ($r^2 = 0.9994$)
R.S.D.		
同日間	0.852~0.962%	0.471~0.534%
異日間	0.964~1.369%	0.708~1.562%

A. 分析蒼朮藥材之對照標準品
B. 分析蒼朮複方濃縮製劑之對照標準品

表三、市售蒼朮藥材蒼朮素濃度(%) (n=3)

樣品	平均(Mean ± SD)	樣品	平均(Mean ± SD)	樣品	平均(Mean ± SD)	樣品	平均(Mean ± SD)
No.	蒼朮素濃度(%)	No.	蒼朮素濃度(%)	No.	蒼朮素濃度(%)	No.	蒼朮素濃度(%)
1.	0.099 ± 0.003	15.	0.262 ± 0.003	29.	0.087 ± 0.000	40.	0.128 ± 0.002
2.	0.185 ± 0.002	16.	0.241 ± 0.002	30.	0.119 ± 0.003	41.	0.129 ± 0.004
3.	0.131 ± 0.001	17.	0.195 ± 0.003	31.	0.138 ± 0.001	42.	0.112 ± 0.003
4.	0.234 ± 0.002	18.	0.093 ± 0.002	32.	0.261 ± 0.002	43.	0.203 ± 0.007
5.	0.169 ± 0.002	19.	0.120 ± 0.001	33.	0.157 ± 0.002	44.	0.268 ± 0.002
6.	0.153 ± 0.001	20.	0.206 ± 0.002	34.	0.179 ± 0.003	45.	0.193 ± 0.001
7.	0.237 ± 0.004	21.	0.069 ± 0.001	35.	0.205 ± 0.000	46.	0.089 ± 0.001
8.	0.343 ± 0.003	22.	0.203 ± 0.004	36.	0.222 ± 0.001	47.	0.233 ± 0.007
9.	0.223 ± 0.002	23.	0.153 ± 0.004	37.	0.181 ± 0.004	48.	0.145 ± 0.003
10.	0.165 ± 0.003	24.	0.171 ± 0.011	38.	0.145 ± 0.002	49.	0.099 ± 0.001
11.	0.136 ± 0.003	25.	0.151 ± 0.000	39.	0.115 ± 0.003	50.	0.062 ± 0.004
12.	0.211 ± 0.002	26.	0.131 ± 0.001	Range		0.062~0.388 %	
13.	0.262 ± 0.002	27.	0.126 ± 0.002	Mean ± S.D.		0.173 ± 0.003	
14.	0.388 ± 0.005	28.	0.131 ± 0.002				



圖六、蒼朮複方濃縮製劑 UPLC 層析圖譜
1. 內部標準品 :Hymecromone; 2. 蒼朮素 (Aractylodin)

出倉朮素。本研究結果建立複方濃縮製劑中蒼朮的鑑定方法，作為中藥材、中藥濃縮製劑管理的依據。現有中華中藥典並未收載蒼朮藥材，本計

劃探討結果可提供行政管理單位制定成分含量之參考依據。

表四、蒼朮複方濃縮製劑蒼朮素濃度(%) (n=3)

No.	蒼朮複方濃縮製劑	蒼朮素濃度(%)
1.	二朮散	0.024 ± 0.002
2.	上中下通用痛風丸	0.071 ± 0.006
3.	五積散	0.056 ± 0.007
4.	分消湯	0.024 ± 0.006
5.	平胃散	0.064 ± 0.002
6.	胃苓湯	0.067 ± 0.003
7.	消風散	0.229 ± 0.003
8.	舒經活血湯	0.092 ± 0.002
9.	越鞠丸	0.029 ± 0.002
10.	當歸拈痛湯	0.122 ± 0.001

參考文獻

- 樓之芩、秦波。1996。常用中藥材品質整理和質量研究(北方編)第三冊。第743-777頁。北京醫科大學出版社，北京。
- 蕭培根。2002。新編中藥志第一卷。第501-506頁。化學工業出版社，北京。
- 國家藥典委員會。2005。中華人民共和國藥典第一部。第111頁。化學工廠出版社，北京。
- 中國藥品生物製品檢定所、廣東省藥品檢定所。1997。中國中藥材真偽鑑別圖典(2)。第128-129頁。廣東科技出版社，廣東。
- 王盛民。2005。中藥材檢索鑑別手冊。第144-145頁。學苑出版社，北京。
- The Society of Japanese Pharmacopoeia: The Pharmacopoeia of Japan. Fourteenth Edition。1996。第868-869頁。廣川書店，東京。
- 蔡淑華。1975。植物解剖學。第37-47頁。國立編譯館，台北。
- 新文豐編輯部。1985。新編中藥大辭典(下)。第2369-2373頁。新文豐出版公司，台北。

Identification of *Arctylodes Rhizoma* by Pharmacognosy and Determination of Atractylodin by UPLC

WEN-HUI CHEN, FANG-SU LIU, CHI-FANG LO AND JER-HUEI LIN

Division of Research and Analysis

ABSTRACT

The botanical origin of *Arctylodes Rhizoma* is dried rhizome of *Arctylodes lancea* (THUNB.) DC. and *Arctylodes chinensis* (DC.) Kcidz. Because of the morphological similarities of *Arctylodes* species, alternatives and adulterants were found and reported in literatures. In order to identify the botanical origins of commercial *Arctylodes Rhizoma* in Taiwan, 50 samples, purchased from market, were examined and compared with authentic materials by morphology, microscopy and thin layer chromatographic analysis. Identification approaches were thus established in this study and applied to identify botanical origins of samples. The results showed that all of 50 samples (100 %) were *Arctylodes Rhizoma*.

Atractylodin in crude drugs and Chinese medicinal preparations was examined by Ultra Performance Liquid Chromatography. Samples were analyzed on a 1.7 μm ACQUITY BEH C_{18} reversed phase column with a gradient elution using varied proportion of water and acetonitrile as mobile phase and monitored at 330 nm. Regression equations revealed the linear relationship with correlation coefficients of 0.9994 and 0.9998 between the peak-area ratios of atractylodin to internal standard and concentration of atractylodin in crude drugs and Chinese medicinal preparations, respectively. The relative standard deviations of atractylodin ranged between 0.852~0.962%, 0.471~0.534% (intraday) and 0.964~1.369%, 0.708~1.562% (interday), respectively. The contents of the atractylodin in 50 crude *Arctylodes Rhizoma* samples were 0.062~0.388%, while in 10 Chinese medicinal preparations of *Arctylodes Rhizoma* were 0.024~0.229%.

Key words: *Arctylodes Rhizoma*, atractylodin, Chinese medicinal preparations, UPLC